

## 仙茜颗粒的质量标准研究

丁志远<sup>1</sup>, 黄雨婷<sup>1,2</sup>, 王炳琪<sup>1,3</sup>, 李国文<sup>3</sup>, 谢燕<sup>1</sup>

(1 上海中医药大学公共健康学院, 上海 201203; 2 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032;

3 上海市中西医结合医院, 上海 200082)

**[摘要]** **目的:**建立仙茜颗粒的质量标准。**方法:**参照《中华人民共和国药典》2020年版四部通则相关方法,建立鉴别仙茜颗粒中仙鹤草、茜草、赤芍、三七4味饮片的TLC法;建立分析仙茜颗粒中羟基茜草素和芍药苷含量的HPLC法。**结果:**TLC法能有效鉴别方中4味饮片;定量分析方法中,羟基茜草素、芍药苷质量浓度分别在2.47~53.00, 18.29~392.0  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 范围内线性关系良好,平均加样回收率分别为97.37% (RSD为1.44%)、99.04% (RSD为0.82%)。**结论:**建立的质量标准简便准确、专属性强,可用于仙茜颗粒的质量控制。

**[关键词]** 仙茜颗粒;羟基茜草素;芍药苷;TLC法;HPLC法**[中图分类号]** R932 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)09-0955-06

## Study on quality standard of Xianqian Granules

DING Zhi-yuan<sup>1</sup>, HUANG Yu-ting<sup>1,2</sup>, WANG Bing-qi<sup>1,3</sup>, LI Guo-wen<sup>3</sup>, XIE Yan<sup>1</sup>

(1 School of Public Health, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China;

2 Long Hua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200032, China;

3 Shanghai TCM-integrated Hospital, Shanghai 200082, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish the quality standard of Xianqian Granules. **Methods:** According to the relevant methods presented in the fourth general rules of *Pharmacopoeia of the People's Republic of China* (2020), TLC method for identifying 4 Chinese medicinal materials in Xianqian Granules, including *Agrimoniae Herba*, *Rubiae Radix et Rhizoma*, *Paeoniae Radix Rubra*, and *Notoginseng Radix et Rhizoma*, was established, as well as the HPLC method for determining the index components of purpurin and paeoniflorin in Xianqian Granules. **Results:** The TLC method was specific to identify the 4 medicinal materials effectively. In the quantitative analysis method, the mass concentrations of purpurin and paeoniflorin were linear in the ranges of 2.47~53.00  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  and 18.29~392.0  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , respectively. The average recoveries were 97.37% (RSD 1.44%) and 99.04% (RSD 0.82%), respectively. **Conclusion:** The established methods for quality evaluation of Xianqian Granules are simple, accurate, and specific, which can be used for the quality control for Xianqian Granules.

**[Key words]** Xianqian Granules; purpurin; paeoniflorin; TLC; HPLC

急性血栓性浅静脉炎(superficial thrombophlebitis, STP)是一种常见的周围血管疾病,临床症状主要表现为局部疼痛、瘙痒、压痛和周围组织硬化等。由于

STP的临床症状属于可承受范围内,一直被认为是良性、自限性疾病,未引起重视<sup>[1]</sup>。但大量研究结果显示,如果STP未能得到及时有效的治疗,将出现肢体重度肿胀、溃疡等症状,甚至出现致死性肺栓塞,威胁生命安全<sup>[2]</sup>。

仙茜方为上海市中西医结合医院脉管病科治疗急性血栓性浅静脉炎所使用的经验方。临床研究表明该方能降低纤维蛋白原、D-二聚体(D-dimer, DD),改善中医证候积分,临床总有效率为91.67%,

**[基金项目]** 上海市科委“生物医药领域”科技支撑项目(19401901400; 21S21901000)**[作者简介]** 丁志远,男,博士研究生,主要从事中药制剂新技术的研究与应用。E-mail: ding9876@163.com。**[通讯作者]** 谢燕,女,博士,研究员,主要从事中药制剂新技术的研究与应用。联系电话:(021)51322440, E-mail: rosexie\_2004@163.com。

且无不良反应<sup>[3]</sup>。该方以仙鹤草、茜草凉血止血,共为君药;地黄滋阴生津为臣药;赤芍、牡丹皮、三七活血散瘀止痛为佐使药;诸药合用,共奏清热凉血、活血化瘀之功。但其作为经验方,仍存在一定的局限性:汤剂形式服用量大,难以携带保存;仅适用于本单位的临床需要,无法在市场上流通;限制其推广应用。此外,目前主治 STP 的中成药仅有脉络舒通颗粒这一种,远不能满足治疗需求<sup>[4]</sup>。因此,课题组将仙茜方开发为中药新药仙茜颗粒,并对其质量标准进行研究。

羟基茜草素和芍药苷为茜草、赤芍中含量较高的活性成分,具有抗炎、抑制血小板及红细胞聚集的作用,可通过抑制炎症反应和血栓形成治疗 STP<sup>[5-6]</sup>。仙鹤草、茜草、赤芍和三七分别为仙茜方中君药、佐药和使药,均具有治疗 STP 的作用:仙鹤草可抑制血小板活化后的 Fg-R 表达及释放反应,茜草可作用于凝血系统和纤溶系统,提高纤溶系统的活性,赤芍和三七均可通过抑制血小板聚集,减少血栓形成<sup>[7-10]</sup>。因此,本研究建立仙茜颗粒中羟基茜草素、芍药苷的 HPLC 含量测定方法,并采用 TLC 法鉴别该制剂中茜草、仙鹤草、赤芍、三七 4 味药材,以期仙茜颗粒的质量控制提供科学依据。

## 材 料

### 1 仪器

Agilent 1260 infinity II (美国安捷伦科技有限公司);CP225D 分析天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司];AUTOMATLTC SAMPLER4 全自动薄层板样仪[瑞士 GAMAG(卡玛)公司];硅胶 G 薄层板(批号:20200612)、硅胶 H 薄层板(批号:20181011)均购自烟台市化学工业研究所。

### 2 药物与试剂

仙茜颗粒(苏州玉森新药开发有限公司,批号:20201123,20210801,20210901,20210902);茜草对照药材(批号:121049-201906)、仙鹤草对照药材(批号:120966-201307)、芍药苷(批号:110736-202044,纯度:97.4%)、羟基茜草素(批号:111898-201603,纯度:99.3%)、大叶茜草素(批号:110884-201606,纯度:99.5%)、人参皂苷 Rb1(批号:110704-201827,纯度:91.2%)、人参皂苷 Re(批号:110754-201827,纯度:93.4%)、人参皂苷 Rg1(批号:110703-201832,纯度:92.4%)、三七皂苷 R1(批号:110745-201820,纯度:93.1%)均购于中国食品药品鉴定研究院;磷酸

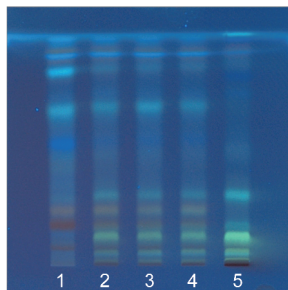
(德国 CNW Technologies 公司,色谱纯);乙腈、甲醇(赛默飞世尔科技有限公司,均为色谱纯);冰醋酸、乙醇、三氯甲烷、乙酸乙酯、甲酸乙酯、甲酸、正丁醇、环己烷、硫酸、盐酸、三乙胺、石油醚(30℃~60℃)、香兰素均购自国药集团化学试剂有限公司,均为分析纯。

## 方法与结果

### 1 TLC 法鉴别

#### 1.1 仙鹤草<sup>[11]</sup>

取本品 2 g,研细,加水 50 mL,超声处理 30 min,滤过,滤液用乙酸乙酯 50 mL 萃取 1 次,萃取液蒸干,残渣加甲醇 2 mL 使溶解,作为供试品溶液。取缺仙鹤草颗粒同法制得阴性对照溶液。取对照药材 2 g,同法制成对照药材溶液。按照 TLC 法(《中华人民共和国药典》2020 年版通则 0502)实验,吸取上述 3 种溶液各 10 μL,分别点于同一硅胶 H 板上,以三氯甲烷-甲醇-醋酸(10:2:1)为展开剂,展开,晾干,喷以 10% 硫酸乙醇,在 105℃ 加热至斑点显色清晰,置紫外光灯(365 nm)下检视,见图 1。结果表明,供试品与对照药材相应位置处显相同颜色斑点,阴性对照溶液无干扰。



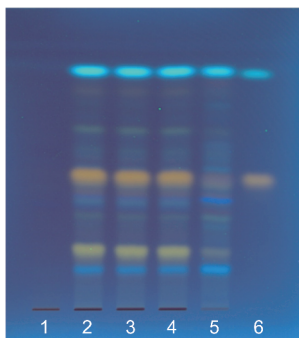
1:阴性对照溶液;2~4:仙茜颗粒(批次依次为 20210801, 20210901,20210902);5:仙鹤草对照药材

图 1 仙鹤草 TLC 图

#### 1.2 茜草

取本品 10 g,加甲醇 20 mL,超声处理 30 min,滤过,滤液蒸干,残渣加 2.5 mol·L<sup>-1</sup> 硫酸溶液 10 mL,水浴加热 30 min,放冷,三氯甲烷振摇提取 2 次,每次 10 mL,合并三氯甲烷液,蒸干,残渣加三氯甲烷 2 mL 使溶解,作为供试品溶液。取缺茜草颗粒同法制得阴性对照溶液。取对照药材 2 g,同法制成对照药材溶液。取羟基茜草素、大叶茜草素对照品,加甲醇制成每 1 mL 含 2.5 mg 的混合对照品溶液。按照 TLC 法(《中华人民共和国药典》2020 年版通则 0502)实验,吸取上述 4 种溶液各 10 μL,分别

点于同一硅胶 H 薄层板上,以石油醚(30 ℃ ~60 ℃)-甲酸乙酯-甲酸(15:5:1)为展开剂,展开,晾干,置紫外灯(254 nm)下检视,见图 2。结果表明,供试品与对照药材、对照品相应位置处显相同颜色斑点,阴性对照溶液无干扰。



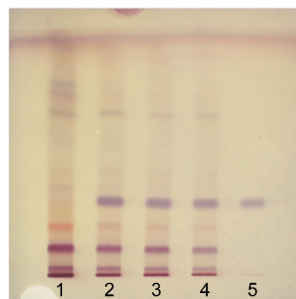
1:阴性对照溶液;2~4:仙苣颗粒(批次依次为 20210801, 20210901,20210902);5:苣草对照药材;6:大叶苣草素(上)、羟基苣草素(下)混合对照品

图 2 苣草 TLC 图

### 1.3 赤芍<sup>[12]</sup>

取本品 1 g,研细,加甲醇 20 mL,超声 30 min,滤过,滤液蒸干,残渣加水 20 mL 使溶解,水饱和的正丁醇溶液振摇提取 2 次,每次 20 mL,合并正丁醇层,蒸干,残渣加甲醇 2 mL 使溶解,作为供试品溶液。取缺赤芍、牡丹皮的颗粒同法制得阴性对照溶液。取芍药苷对照品,加甲醇制成每 1 mL 含 0.5 mg 的对照品溶液。吸取上述 3 种溶液各 2  $\mu$ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇-甲酸(40:5:10:0.2)为展开剂,展开,晾干,喷以 5% 香草醛硫酸溶液,在 105 ℃ 加热至斑点显色并检

视,见图 3。结果表明,供试品与对照品相应位置处显相同蓝紫色斑点,阴性对照溶液无干扰。

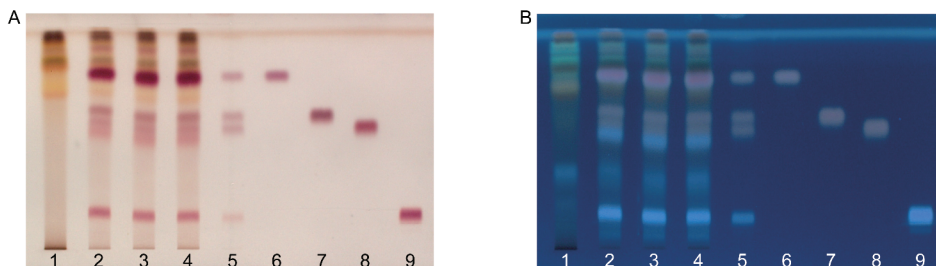


1:阴性对照溶液;2~4:仙苣颗粒(批次依次为 20210801, 20210901,20210902);5:芍药苷对照品

图 3 赤芍 TLC 图

### 1.4 三七<sup>[13]</sup>

取本品 5 g,研细,加水 5 mL,搅拌,再加以水饱和的正丁醇 5 mL,密塞,振摇 10 min,放置 2 h,离心,取上清液,加 3 倍量正丁醇饱和的水,振摇,放置使分层(必要时离心),取正丁醇层,蒸干,残渣加甲醇 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。取缺三七颗粒同法制得阴性对照溶液。取人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 对照品、人参皂苷 Re 对照品、人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 对照品及三七皂苷 R<sub>1</sub> 对照品,加甲醇制成每 1 mL 含上述对照品 0.5 mg 的混合溶液,作为对照品溶液。吸取上述 7 种溶液各 2  $\mu$ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以三氯甲烷-无水乙醇-水(20:20:2)为展开剂,展开,晾干,喷以 10% 硫酸乙醇溶液,在 105 ℃ 加热至斑点清晰,日光和紫外灯(365 nm)下检视,见图 4。结果表明,供试品与对照品相应的位置处显相同颜色斑点,阴性对照溶液无干扰。



A:日光;B:365 nm;1:阴性对照溶液;2~4:仙苣颗粒(批次依次为 20210801,20210901,20210902);5:混合对照品;6:人参皂苷 Rg<sub>1</sub>;7:三七皂苷 R<sub>1</sub>;8:人参皂苷 Rb<sub>1</sub>;9:人参皂苷 Re

图 4 三七 TLC 图

## 2 含量测定

### 2.1 羟基苣草素的含量测定

#### 2.1.1 色谱条件 色谱柱:Kromasil C<sub>18</sub>柱(250 mm ×

4.6 mm,5  $\mu$ m);流动相:甲醇-乙腈-0.1% 磷酸水(17:35:48);波长:250 nm;流速:1.0 mL·min<sup>-1</sup>;柱温:30 ℃;进样量:10  $\mu$ L。

在上述色谱条件下分析,理论塔板数按羟基茜草素峰计算应不低于 15 000,与相邻组分峰的分程度均 > 1.5,色谱峰对称因子均在 0.95 ~ 1.05。

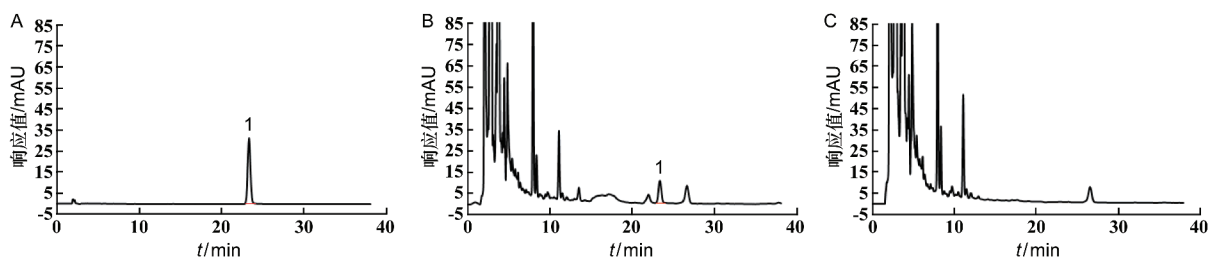
**2.1.2 对照品溶液的制备** 取经五氧化二磷减压干燥 36 h 的羟基茜草素适量,精密称定,加甲醇制成每 1 mL 含 53.00  $\mu\text{g}$  的对照品溶液,4  $^{\circ}\text{C}$  保存,备用。

**2.1.3 供试品溶液的制备** 取本品 2 g,研细,精密称定,置于具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 50 mL,称定重量,超声处理(功率 250 W,频率 40 kHz)30 min,放冷,再称定重量,用甲醇补足减失的重量,滤过,滤液蒸干,残渣加甲醇-25% 盐酸(4:1)混合溶液 20 mL 溶

解,转移至圆底烧瓶,75  $^{\circ}\text{C}$  回流 20 min,立即冷却,加三乙胺 3 mL,混匀,转移至 25 mL 量瓶,用甲醇稀释并定容至刻度,即得。

**2.1.4 阴性对照溶液的制备** 取缺茜草阴性颗粒,按照“2.1.3”项下方法,制备缺茜草的阴性对照溶液。

**2.1.5 方法专属性考察** 精密吸取上述对照品、供试品及阴性样品溶液适量,按照“2.1.1”项下的色谱条件分别进样,记录色谱图,见图 5。结果显示,供试品与羟基茜草素色谱在 23.2 min 时有相同色谱峰出现,阴性对照溶液无干扰,该方法专属性良好。



A: 羟基茜草素对照品; B: 仙茜颗粒; C: 阴性对照溶液; 1: 羟基茜草素

图 5 羟基茜草素 HPLC 图

**2.1.6 线性关系考察** 取“2.1.2”项下羟基茜草素对照品溶液,甲醇稀释得到浓度分别为 31.80, 19.08, 11.45, 6.87, 4.12 和 2.47  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  的对照品溶液,按照建立的色谱条件进样。以羟基茜草素质量浓度( $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ )为横坐标( $X$ ),峰面积为纵坐标( $Y$ )进行线性回归,得羟基茜草素回归方程为  $Y = 63.25X - 23.907, R^2 = 0.9997$ ,表明羟基茜草素质量浓度在 2.47 ~ 53.00  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  范围内线性关系良好。

**2.1.7 精密度实验** 取浓度为 11.45  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$  的羟基茜草素对照品溶液,按照“2.1.1”项下色谱条件连续进样 6 次,计算羟基茜草素峰面积 RSD 值为 0.41%,表明精密度良好。

**2.1.8 重复性实验** 取仙茜颗粒(批号:20201123),按照“2.1.3”项下方法平行制备 6 份,进样分析,计算羟基茜草素平均含量为 132.3  $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ ,RSD 值为 3.93%,表明方法重复性好。

**2.1.9 稳定性实验** 取重复性实验中供试品溶液一份,按照“2.1.1”项下色谱条件分析,分别在 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 24 h 测定样品中羟基茜草素峰面积,RSD 值为 1.15%,表明供试品在 24 h 内稳定。

**2.1.10 加样回收实验** 取已知羟基茜草素含量的颗粒(批号:20201123)1 g,平行 9 份,置于锥形瓶

中,分别加入适量羟基茜草素对照品溶液(265.00  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ ),加入量为颗粒中原有质量的 50%, 100%, 150%,计算回收率。结果表明,羟基茜草素加样回收率平均值为 97.37%,RSD 为 1.44%,符合要求,表明该方法准确可靠。

**2.1.11 含量测定** 取仙茜颗粒(批号:20201123, 20210801, 20210901, 20210902),分别按照“2.1.3”项下平行制备 3 份供试品溶液,进行分析,计算羟基茜草素含量,结果见表 1。

表 1 羟基茜草素的含量测定结果

批号	羟基茜草素含量 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}, \bar{x} \pm s, n = 3$
20201123	144.40 $\pm$ 3.50
20210801	41.57 $\pm$ 0.79
20210901	83.96 $\pm$ 0.48
20210902	84.42 $\pm$ 5.36

## 2.2 芍药苷的含量测定

**2.2.1 色谱条件** 色谱柱:Kromasil  $\text{C}_{18}$  柱(250 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ );流动相:A 乙腈-B 0.1% 磷酸水;梯度洗脱(0 ~ 21 min, 86.5% B; 21 ~ 22 min, 86.5% ~ 70%; 22 ~ 27 min, 70% B; 27 ~ 28 min, 30% ~ 13.5% B; 28 ~ 33 min, 13.5% B);波长:230 nm;流速:1.0 mL·

min<sup>-1</sup>;柱温:30℃;进样量:10 μL。

在上述色谱条件下分析,理论塔板数按芍药苷峰计算应不低于8 000,与相邻组分峰的分离度均>1.5,色谱峰对称因子均在0.90~1.10。

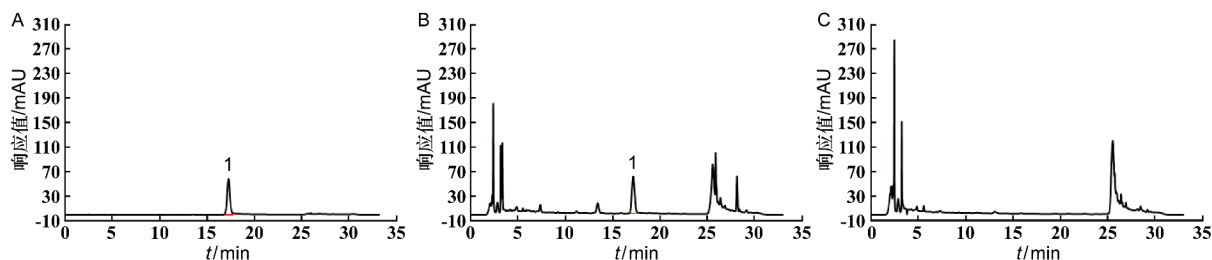
**2.2.2 对照品溶液的制备** 取经五氧化二磷减压干燥36 h的芍药苷对照品适量,精密称定,加流动相比比例的乙腈-水制成每1 mL含392.00 μg的对照品溶液,4℃保存,备用。

**2.2.3 供试品溶液的制备** 取本品0.5 g,研细,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇50 mL,称定

重量,超声处理(功率250 W,频率40 kHz)30 min,放冷,再称定重量,用甲醇补足减失的重量,滤过,即得。

**2.2.4 阴性对照溶液的制备** 取缺赤芍、牡丹皮阴性颗粒,按照“2.1.3”项下方法,制备缺赤芍、牡丹皮阴性对照溶液。

**2.2.5 方法专属性考察** 吸取上述对照品、供试品及阴性样品溶液适量,按照“2.2.1”项下的色谱条件分别进样,记录色谱图,见图6。结果显示,供试品与芍药苷色谱在17.1 min时有相同色谱峰出现,阴性对照溶液无干扰,该方法专属性良好。



A: 芍药苷对照品; B: 仙茜颗粒样品; C: 阴性对照溶液; 1: 芍药苷

图6 芍药苷 HPLC 图

**2.2.6 线性关系考察** 取“2.2.2”项下芍药苷对照品溶液,甲醇稀释得到浓度分别为235.20, 114.12, 84.67, 50.80, 30.48和18.29 μg·mL<sup>-1</sup>的对照品溶液,按照建立的色谱条件进样。以芍药苷质量浓度(μg·mL<sup>-1</sup>)为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y)进行线性回归,得芍药苷回归方程 $Y = 10.407X - 8.6779$ , $R^2 = 1.0000$ ,表明芍药苷质量浓度在18.29~392.0 μg·mL<sup>-1</sup>范围内线性关系良好。

**2.2.7 精密度实验** 取浓度为114.12 μg·mL<sup>-1</sup>的芍药苷对照品溶液,按照“2.1.1”项下色谱条件连续进样6次,计算芍药苷峰面积RSD为0.24%,表明精密度良好。

**2.2.8 重复性实验** 取仙茜颗粒(批号:20201123),按照“2.2.3”项下方法平行制备6份,进样分析,计算芍药苷的平均含量为10.54 mg·g<sup>-1</sup>,RSD为0.41%,表明方法重复性好。

**2.2.9 稳定性实验** 取重复性实验中供试品溶液一份,按照“2.2.1”项色谱条件分析,分别在0,2,4,6,8,10,12,24 h测定样品中芍药苷峰面积,RSD值为0.38%,表明供试品在24 h内稳定。

**2.2.10 加样回收实验** 取已知芍药苷含量的颗粒(批号:20201123)0.25 g,平行9份,分别加入适量芍药苷对照品溶液(1.176 mg·mL<sup>-1</sup>),加入量为颗

粒中原有质量的50%,100%,150%,计算回收率。结果显示,芍药苷加样回收率平均值为99.04%,RSD为0.82%,符合要求,该方法准确可靠。

**2.2.11 样品含量测定** 取仙茜颗粒(批号:20201123,20210801,20210901,20210902)适量,分别按照“2.2.3”项下平行制备3份供试品溶液,进行分析,计算芍药苷含量。结果见表2。

表2 芍药苷含量测定结果

批号	芍药苷含量 mg·g <sup>-1</sup> , $\bar{x} \pm s, n = 3$
20201123	11.79 ± 0.05
20210801	9.98 ± 0.29
20210901	8.06 ± 0.02
20210902	8.42 ± 0.12

## 讨 论

### 1 TLC 鉴别

仙鹤草特征性成分仙鹤草酚B的水溶性差<sup>[14]</sup>,而仙茜颗粒制备工艺为以水煎煮,致使其含量低未检出,故仅采用仙鹤草对照药材进行鉴别。

参考《中华人民共和国药典》2020年版中茜草<sup>[15]</sup>项下鉴别方法进行茜草TLC鉴别,但仅检出大叶茜草素这种成分,迄今,尚无同时检视大叶茜草素和羟

基茜草素的 TLC 鉴别方法。本研究对多种供试品制备方法和展开系统进行考察,以期同时鉴别 2 种成分,结果均不理想。后考虑二者同属蒽醌类成分,故参考蒽醌类成分的鉴别方法,经实验,采用《中华人民共和国药典》2020 年版中虎杖<sup>[16]</sup>项下鉴别方法(鉴别大黄素蒽醌类)进行茜草的检视,所得薄层斑点清晰,分离度好,阴性对照溶液无干扰,可为后续茜草药材和含茜草中成药的鉴别标准提供一定借鉴。

在生地黄检视时,考察不同的样品制备方法,发现甲醇提取后样品分离度差,而生地黄中梓醇和毛蕊花糖苷不稳定,含量较低且受热易破坏<sup>[17]</sup>,本研究尝试多种展开体系和样品处理方法,均未检视出 2 种特征成分,故未列入质量标准。

赤芍和牡丹皮中均含有芍药苷,故赤芍鉴别时以缺赤芍和牡丹皮的仙茜颗粒为阴性对照溶液,而牡丹皮的特征性成分丹皮酚在水煎煮过程中损失,因此未将其列入质量标准。

参考《中华人民共和国药典》2020 年版三七<sup>[18]</sup>项下方法进行三七鉴别时,三七皂苷 R1 和人参皂苷 Re 很难分离。本研究参考文献<sup>[13,19-20]</sup>更改展开剂为三氯甲烷-无水乙醇-水(20:20:2),可改善 TLC 色谱分离效果。在此基础上,考察点样量、不同厂家薄层板、层析温度和湿度对鉴别方法的影响。结果发现,点样量对三七鉴别无影响;使用烟台银龙牌和烟台黄海牌的硅胶 G 薄层板展开的供试品图谱,分离度较好;该鉴别方法在 4℃~25℃ 温度范围内、低于 72% 的湿度条件下耐用性良好。

## 2 HPLC 含量测定

本研究在进行含量测定指标选择时,曾尝试对茜草中大叶茜草素、仙鹤草中仙鹤草酚 B、生地黄中梓醇和毛蕊花糖苷等特征性成分进行含量测定,结果发现茜草中大叶茜草素的含量较低,不易定量检测,未列入含量测定指标,但将其列为 TLC 鉴别指标进行检视;仙鹤草中仙鹤草酚 B 水溶性差,故未列入含量测定指标。因此,本研究对君药茜草中羟基茜草素和佐使药中芍药苷 2 种成分的含量测定方法进行研究与考察。

为确定羟基茜草素的含量测定方法,本研究对其样品处理方法进行考察,发现提取温度、提取时间和盐酸浓度对样品中羟基茜草素含量影响不大,而当加入三乙酸 5 mL,溶液体系呈碱性时,羟基茜草素未检出,可能是碱性条件下羟基茜草素跟其糖基结合变成其他物质所致。此外,本研究对羟基茜草

素、芍药苷的流动相系统、添加剂种类、耐用性等条件进行考察,最终建立文中色谱条件。

对 4 批中试产品进行含量测定,结果显示,制剂中羟基茜草素批间差异较大,后 3 批制剂中含量已低于 1‰,不适合作为仙茜颗粒质量控制的指标成分;芍药苷含量也存在一定批间差异,可能是所用饮片的品质不均一所致,因此,建议将仙茜颗粒的质控标准设置为一定范围,以确保该中药制剂的质量。

本研究从定性、定量这 2 个角度,对仙茜颗粒进行质量控制,建立制剂中仙鹤草、茜草、赤芍、三七的定性鉴别方法;建立羟基茜草素、芍药苷的定量分析方法,以上方法专属性强、准确可靠,为制定中药新药仙茜颗粒的质量标准提供依据。

## [参 考 文 献]

- [1] SAMUELSON B, GO AS, SUNG SH, *et al.* Initial management and outcomes after superficial thrombophlebitis: the Cardiovascular Research Network Venous Thromboembolism study [J]. *J Hosp Med*, 2016, 11(6): 432-434.
- [2] 李亚南, 刘小勇, 宋兆华. 脉络舒通颗粒联合西药对血栓性浅静脉曲张患者的临床疗效[J]. *中成药*, 2018, 40(6): 1266-1270.
- [3] 赵诚, 曹焯民, 李国文. 一种中药组合物及其制备方法和应用: 中国, ZL201710083806.5 [P]. 2020-02-07.
- [4] 丁志远, 陈新梅, 李国文, 等. 复方中药治疗血栓性浅静脉曲张的研究进展[J]. *中成药*, 2021, 43(2): 453-459.
- [5] 侯滔, 丁辉, 史丽颖, 等. 羟基茜草素对 GPR35 受体激动活性的研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2015, 17(7): 1414-1418.
- [6] 李鑫, 李大勇, 陈文娜, 等. ASO 血瘀证血清对血管内皮细胞损伤的影响及桃红四物汤的调节作用[J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(11): 1373-1377.
- [7] 费鲜明, 陈艳, 吴万飞, 等. 仙鹤草水提物体外对血小板聚集、凝血功能及血液流变学的影响[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2013, 18(1): 10-16.
- [8] 耿启彬, 黄海龙, 翁壮锋, 等. 茜草和茜草炭对正常大鼠凝血-纤溶系统的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(13): 279-282.
- [9] 王琳琳, 丁安伟. 赤芍总苷对大鼠血瘀证模型的影响[J]. *南京中医药大学学报*, 2011, 27(6): 552-554.
- [10] SHEN Q, LI J, ZHANG CX, *et al.* Panax notoginseng saponins reduce high-risk factors for thrombosis through peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 96(12): 1163-1169.
- [11] 段秀俊, 刘培, 叶花, 等. 参草宁心颗粒的薄层鉴别及含量测定研究[J]. *中国新药杂志*, 2021, 30(4): 362-368.
- [12] 叶泰玮, 桑泽春, 宋瑜, 等. 除湿止痒合剂质量控制研究[J]. *中国新药杂志*, 2021, 30(9): 831-836.
- [13] 孔燕, 王健. 益气通脉胶囊质量标准的研究[J]. *中成药*, 2019, 41(3): 516-521.
- [14] 张伟, 李锐莉, 曹金一, 等. 参芝消平胶囊质量标准的提高[J]. *中国药师*, 2018, 21(10): 1888-1891.
- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2020 年版. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 245-246.
- [16] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2020 年版. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 217-218.
- [17] 李宏霞, 韦升坚. 地黄化学成分与药理药化研究[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2012, 10(17): 116-117.
- [18] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2020 年版. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 12-13.
- [19] 谢美晓, 陈家仪, 谢思敏, 等. 复方罗布麻片 I 薄层色谱鉴别方法的优化[J]. *今日药学*, 2022, 32(1): 45-47.
- [20] 特格喜白音, 敖登其木格, 田吉, 等. 蒙药嘎日西散质量标准研究[J]. *世界中医药*, 2021, 16(19): 2871-2875.

编辑:刘卓越/接受日期:2022-06-20