

中图分类号: R932; R284.1; R286.0 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)11-0044-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.11.009



不同工艺过程对扶正解毒合剂整体质量的影响*

朱亚苹^{1,2}, 刘玉鑫^{1,2}, 杨秀珍^{1,2Δ}, 吴磊^{1,2}

(1. 南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210029; 2. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京 210029)

摘要:目的 建立考察扶正解毒合剂配制过程中不同工艺过程对其整体质量影响的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱和多成分含量测定法。方法 制备扶正解毒合剂提取、浓缩、离心、灭菌不同工艺过程的供试品溶液, 建立各工艺过程 15 批供试品溶液的 HPLC 叠加指纹图谱, 并进行共有峰指认与相似度评价, 同时测定不同工艺过程中各指认共有活性成分的含量。结果 建立了扶正解毒合剂上述 4 个不同工艺过程的指纹图谱, 均确定了 20 个共有峰, 指认了其中 7 种活性成分, 分别为咖啡酸、阿魏酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芸香柚皮苷、毛蕊异黄酮、甘草酸、白术内酯Ⅲ。15 批不同工艺过程的扶正解毒合剂的指纹图谱相似度均大于 0.950。上述 7 种活性成分在各自质量浓度范围内与峰面积积分值线性关系良好($r \geq 0.9991, n = 6$); 精密度、稳定性、重复性试验结果的 RSD 均小于 2.0% ($n = 6$); 平均加样回收率分别为 94.74%, 94.43%, 106.67%, 103.46%, 105.48%, 99.55%, 97.78%, RSD 分别为 3.83%, 1.04%, 3.83%, 1.00%, 0.98%, 1.07%, 3.09% ($n = 6$)。除咖啡酸浓缩后转移率较低(69.02%)外, 其余有效成分在浓缩、离心、灭菌工艺环节后, 转移率均大于 80%(85.86%~132.72%), 总有效成分的转移率为 89.76%~105.00%。结论 浓缩过程对扶正解毒合剂质量的影响相对较大, 为确保制剂的稳定性, 在后续工艺放大过程中应严格控制浓缩的温度和时间。

关键词:扶正解毒合剂; 高效液相色谱法; 指纹图谱; 含量测定; 不同工艺过程

Influence of Different Technological Processes on the Overall Quality of Fuzheng Jiedu Mixture

ZHU Yaping^{1,2}, LIU Yuxin^{1,2}, YANG Xiuzhen^{1,2Δ}, WU Lei^{1,2}

(1. Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China; 2. The First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

Abstract: Objective To establish a high-performance liquid chromatography (HPLC) fingerprint and a multi-component content determination method for investigating the influence of different technological process stages on the overall quality of Fuzheng Jiedu Mixture during the preparation process. **Methods** Test solution for the extraction, concentration, centrifugation, and sterilization processes of Fuzheng Jiedu Mixture was prepared. HPLC overlay fingerprints for 15 batches of test solution in each process were established, and common peak identification and similarity evaluation were conducted. Meanwhile, the content of common active components identified in each process was measured. **Results** Fingerprints of Fuzheng Jiedu Mixture in the four aforementioned processing stages were established, with twenty common peaks calibrated and seven active components identified: caffeic acid, ferulic acid, calycosin-7-O-β-D-glucoside, narirutin, calycosin, glycyrrhizic acid, and atractylenolide III. The similarity of fingerprints of 15 batches in different process stages exceeded 0.950. The above seven active components showed excellent linear relationships between concentration and peak area within their respective ranges ($r \geq 0.9991, n = 6$). The RSDs of precision, stability, and repeatability test results were all lower than 2.0% ($n = 6$). The average recovery rates of the above

* 基金项目: 江苏省中医药管理局中药融合创新中心研究项目[苏中医科教函[2026]2号]; 江苏省中医药学会科研项目(攀登计划项目)[PDJH2024007]; 江苏省中医院院级课题[Y25015]; 江苏省中医院第四批高峰学术人才培训项目[k2026yrc23]。

第一作者: 朱亚苹, 女, 硕士研究生, 研究方向为中药制剂分析, (电子信箱)15735213714@163.com。

Δ通信作者: 杨秀珍, 女, 大学本科, 副主任中药师, 研究方向为中药制剂分析, (电子信箱)HHHYXZZ@163.com。

- [39] 吴琦, 宋粉云, 李华. UPLC-Q-TOF/MS 结合指纹图谱在抱龙丸质量控制中的应用[J]. 中药材, 2021, 44(5): 1155-1160.
- [40] 蒋红霞, 杨思瑞, 孙群, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 与化学模式识别研究厚朴温中汤合煎与单煎差异[J]. 中药材, 2022, 45(5): 1125-1133.
- [41] 陈志. 基于基因测序和 UPLC-Q-TOF/MS 对四个鸡血藤属物种进行叶绿体基因组特征分析及化学成分分析[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2024.
- [42] 赵毅萌, 张礼欣, 杨舒昀, 等. 基于 UHPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的中药荆芥穗化学成分表征与鉴定[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(2): 1-13.
- [43] 吴茵, 邱志宏, 白万军, 等. 玄麦甘桔颗粒化学成分 UPLC-Q-TOF-MS 快速分析方法[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(22): 70-76.

(收稿日期: 2025-03-06; 修回日期: 2026-01-27)

seven active components were 94.74%, 94.43%, 106.67%, 103.46%, 105.48%, 99.55%, and 97.78%, with RSDs of 3.83%, 1.04%, 3.83%, 1.00%, 0.98%, 1.07%, and 3.09% ($n = 6$), respectively. Except for the low transfer rate (69.02%) of caffeic acid after concentration, the transfer rates of other relevant active components were all higher than 80% (85.86% - 132.72%) after concentration, centrifugation, and sterilization process stages. The transfer rate of total active components ranged from 89.76% to 105.00%. **Conclusion** The concentration process exerts a relatively significant influence on the quality of Fuzheng Jiedu Mixture. To ensure the stability of the formulation, the temperature and duration of concentration should be strictly controlled during the subsequent scale-up processes.

Key words: Fuzheng Jiedu Mixture; HPLC; fingerprint; content determination; different technological processes

作为“中国药”产业创新布局的重要组成部分,持续提升中药工业的质量控制水平对促进中药产业高质量发展具有重要意义。科学、客观地实现中药产品生产全过程的质量控制是目前其质量提升的瓶颈,如何控制不同工艺过程产生的质量影响是确保中药制剂安全性和有效性的保障^[1]。扶正解毒方是国家首届岐黄学者吴勉华教授的临床经验方,方中君药炙黄芪、白花蛇舌草扶正祛邪、补中益气、清热解毒;臣药太子参、炒白术、云茯苓益气健脾,重楼、制南星、莪术化痰软坚、化瘀消瘤;佐药六神曲、陈皮健脾和胃;使药炙甘草健脾益气、清热解毒,调和诸药。全方共奏扶正祛邪、消癌解毒功效,用于肺癌及其他恶性肿瘤的康复治疗^[2-7]。前期研究显示,咖啡酸、阿魏酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芸香柚皮苷、毛蕊异黄酮、甘草酸、白术内酯Ⅲ是扶正解毒方抑制移植瘤生长和促进肿瘤细胞凋亡的主要活性成分^[8-12]。本研究中拟建立扶正解毒合剂提取液、浓缩液、离心液、合剂的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱,并测定方中7种主要活性成分的含量,初步考察不同工艺过程化学成分的相似度及含量变化,为扶正解毒合剂制备全过程的质量控制提供参考。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Agilent 1260型HPLC仪(美国Agilent公司);BP-211D型电子分析天平(德国Sartorius公司,精度为十万分之一);KQ-1000E型医用超声波清洗仪(昆山市超声仪器有限公司,功率为40 kHz,频率为1 000 W);2100 mL陶瓷罐(江西省康舒陶瓷股份有限公司);R II-型BUCHI旋转蒸发仪(瑞士Buchi公司);Thermo ST16型离心机(美国Thermo Fisher Scientific公司);PLMQ-1.5 II型快速冷却灭菌器(连云港千樱医疗设备有限公司)。

1.2 试剂

咖啡酸对照品(批号为210503),阿魏酸对照品(批号为160204),毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品(批号为220509),芸香柚皮苷对照品(批号为220106),毛蕊异黄酮对照品(批号为220405),甘草酸对照品(批号为221225),白术内酯Ⅲ对照品(批号为230124),均购自

南京聚康医药化工有限公司,纯度均 $\geq 98\%$;甲醇、乙腈、磷酸均为色谱纯,水为超纯水;扶正解毒合剂组方中药饮片信息见表1,均经南京中医药大学附属医院药部黄亚威主任中药师鉴定为正品。

表1 扶正解毒合剂组方中药饮片信息

Tab. 1 Information of Chinese herbal medicine slices in the formula of Fuzheng Jiedu Mixture

饮片名称	批号	生产企业
炙黄芪	20230601	贵州同德药业股份有限公司
太子参	20230601	贵州同德药业股份有限公司
茯苓	20230602	贵州同德药业股份有限公司
醋莪术	20230401	贵州同德药业股份有限公司
白花蛇舌草	230701	马鞍山井泉中药饮片有限公司
麸炒白术	230701	马鞍山井泉中药饮片有限公司
炙甘草	230601	马鞍山井泉中药饮片有限公司
制天南星	230501	安徽省万生中药饮片有限公司
陈皮	23051212	安徽协和成药饮片有限公司
重楼(蚤休)	D2305101	四川新荷花中药饮片股份有限公司
焦六神曲	A230606	亳州市永刚饮片厂有限公司

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Agilent Eclipse XDB-C₁₈柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-0.1%磷酸水溶液(B),梯度洗脱(洗脱程序见表2);流速:1 mL/min;柱温:40 °C;数据采集时间:70 min;检测波长:220 nm;进样量:10 μL。

表2 流动相梯度洗脱程序(%)

Tab. 2 Gradient elution program of the mobile phase (%)

时间	流动相A	时间	流动相A
0~23 min	2 → 22	43~45 min	36 → 40
23~26 min	22 → 23	45~50 min	40 → 50
26~33 min	23 → 31	50~53 min	50 → 50
33~40 min	31 → 33	53~60 min	50 → 60
40~43 min	33 → 36	60~70 min	60 → 80

2.2 溶液制备

混合对照品溶液:取咖啡酸、阿魏酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芸香柚皮苷、毛蕊异黄酮、甘草酸、白术内酯Ⅲ对照品各适量,精密称定,用甲醇溶解,制备单一对照品

溶液。取各单一对照品溶液适量,制备成上述对照品质量浓度分别为130.00, 51.60, 86.76, 255.09, 102.88, 151.68, 51.56 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的混合对照品溶液。

供试品溶液:1)提取液(编号为TQ1-TQ15)。按每日处方量称取各味组方中药饮片,头煎约加4倍量水,浸泡1 h,煎煮30 min,过滤,二煎约加3倍量水,煎煮20 min,过滤,合并2次滤液,定容至500 mL,精密量取5 mL,置10 mL容量瓶中,用甲醇定容,摇匀,0.22 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液,即得。2)浓缩液(编号为NS1-NS15)。取上述提取液,减压浓缩至相对密度为1.05~1.08 $[(80 \pm 5)^\circ\text{C}]$,冷却,用甲醇定容至50 mL,精密量取5 mL,置10 mL容量瓶中,用甲醇定容,摇匀,0.22 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液,即得。3)离心液(编号为LX1-LX15)。取上述浓缩液,定容至50 mL,4 $^\circ\text{C}$ 条件下离心(转速为6 000 r/min)10 min,精密量取上清液5 mL,置10 mL容量瓶中,用甲醇定容,摇匀,0.22 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液,即得。4)合剂(编号为MJ1-MJ15)。取上述离心液,定容至50 mL,快速冷却,100 $^\circ\text{C}$ 灭菌30 min,即得成品合剂,精密量取5 mL,置10 mL容量瓶中,用甲醇定容,摇匀,0.22 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液,即得。

2.3 HPLC 指纹图谱建立

2.3.1 方法学考察

精密度试验:精密量取2.2项下提取液(编号为TQ1)适量,按2.1项下色谱条件进样测定6次,以毛蕊异黄酮葡萄糖苷(11号峰)为参照峰,测得各共有峰相对保留时间的RSD均小于0.10% ($n=6$),相对峰面积的RSD均小于1.50% ($n=6$),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取2.2项下提取液(编号为TQ1)适量,分别于0, 2, 4, 8, 12, 24 h时按2.1项下色谱条件进样测定,以毛蕊异黄酮葡萄糖苷(11号峰)为参照峰,测得各共有峰相对保留时间的RSD均小于0.10% ($n=6$),

相对峰面积的RSD均小于1.50% ($n=6$),表明供试品溶液放置24 h内稳定性良好。

重复性试验:取2.2项下提取液(编号为TQ1)适量,按2.2项下方法平行制备供试品溶液6份,按2.1项下色谱条件进样测定,以毛蕊异黄酮葡萄糖苷(11号峰)为参照峰,测得各共有峰相对保留时间的RSD均小于0.10% ($n=6$),相对峰面积的RSD均小于1.50% ($n=6$),表明方法重复性良好。

2.3.2 提取液指纹图谱建立与相似度评价

指纹图谱建立:取2.2项下提取液(编号为TQ1-TQ15)各适量,按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图,导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版),以TQ1的图谱为对照指纹图谱(R),以平均数为基准,设置时间窗口为0.1,生成HPLC叠加指纹图谱,结果共确定20个共有峰。详见图1。

共有峰指认:取2.2项下混合对照品溶液和提取液(编号为TQ1)各适量,按2.1项下色谱条件进样测定,通过对比保留时间,指认出6号峰为咖啡酸,10号峰为阿魏酸,11号峰为毛蕊异黄酮葡萄糖苷,12号峰为芸香柚皮苷,17号峰为毛蕊异黄酮,18号峰为甘草酸,19号峰为白术内酯III。详见图2。

相似度评价:将15批提取液(编号为TQ1-TQ15)的HPLC指纹图谱数据导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)进行相似度分析,与对照指纹图谱(R)比对,测得提取液(编号为TQ1-TQ15)的相似度分别为0.992, 0.997, 0.997, 0.992, 0.997, 0.997, 0.997, 0.997, 0.998, 0.996, 0.998, 0.994, 0.999, 0.998, 0.997,均大于0.950,表明提取液的均一性和稳定性均良好。

2.3.3 浓缩液、离心液与合剂指纹图谱建立与相似度评价

指纹图谱建立:取2.2项下浓缩液(编号为NS1-

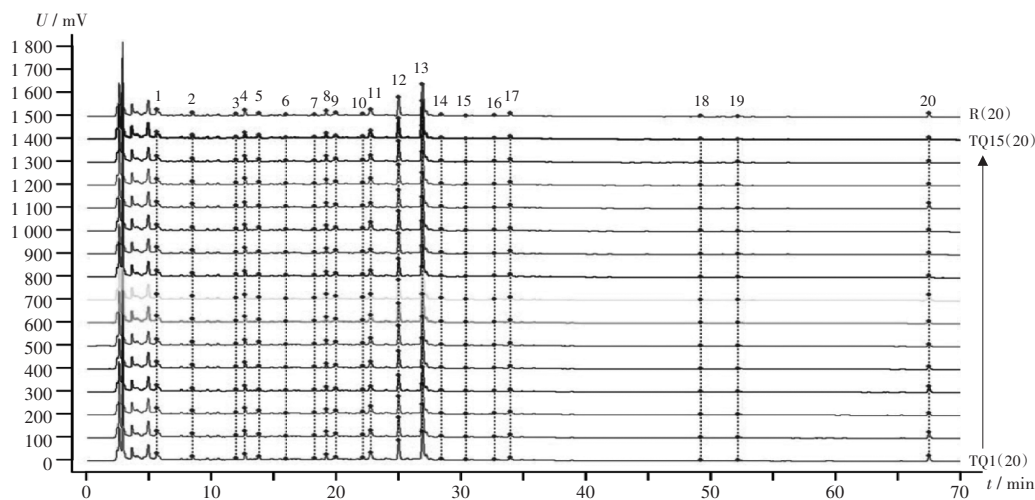
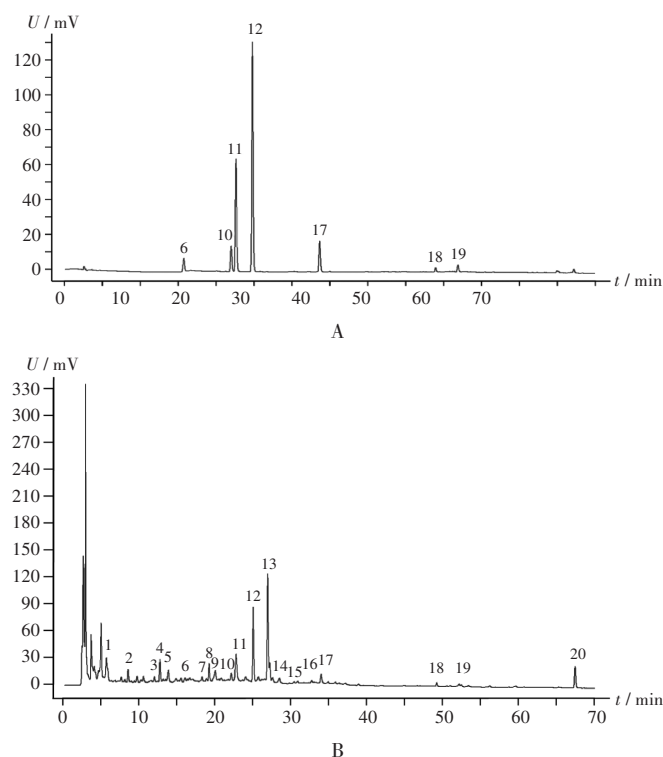


图1 15批提取液高效液相色谱叠加指纹图谱与对照指纹图谱
Fig. 1 HPLC overlay fingerprints of 15 batches of extracts and the reference fingerprint



6. 咖啡酸 10. 阿魏酸 11. 毛蕊异黄酮葡萄糖苷 12. 芸香柚皮苷 17. 毛蕊异黄酮 18. 甘草酸 19. 白术内酯Ⅲ

A. 混合对照品溶液 B. 提取液(编号为TQ1)

图2 混合对照品溶液与提取液高效液相色谱图

6. Caffeic acid 10. Ferulic acid 11. Calycosin - 7 - O - β - D - glucoside 12. Narirutin 17. Calycosin 18. Glycyrrhizic acid 19. Atractylenolide III

A. Mixed reference solution B. Extraction solution (number: TQ1)

Fig. 2 HPLC chromatograms of the mixed reference solution and extraction solution

NS15)、离心液(编号为LX1 - LX15)、合剂(编号为MJ1 - MJ15)各适量,按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图,分别导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版),分别以NS1, LX1, MJ1的图谱为对照指纹图谱(R),以平

均数为基准,设置时间窗口为0.1,分别生成HPLC叠加指纹图谱,结果均确定20个共有峰。详见图3至图5。

共有峰指认:与混合对照品溶液HPLC图(见图2A)比对,浓缩液、离心液、合剂的指认峰均与2.3.2项下提取液相同。

相似度评价:将15批浓缩液(编号为NS1 - NS15)、离心液(编号为LX1 - LX15)、合剂(编号为MJ1 - MJ15)的HPLC指纹图谱数据导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)进行相似度评价,与各对照指纹图谱(R)比对,测得中间体1浓缩液(编号为NS1 - NS15)的相似度分别为0.996, 1.000, 0.998, 0.998, 0.999, 0.998, 0.999, 0.998, 0.998, 0.997, 0.998, 0.996, 1.000, 0.999, 0.999, 中间体2离心液(编号为LX1 - LX15)的相似度分别为0.994, 1.000, 0.997, 0.996, 0.999, 0.997, 0.997, 0.998, 0.999, 0.997, 0.998, 0.995, 1.000, 0.996, 0.996, 合剂(编号为MJ1 - MJ15)的相似度分别为0.996, 0.999, 0.997, 0.999, 0.999, 0.997, 0.998, 0.999, 0.999, 0.996, 0.995, 0.999, 0.999, 0.999, 0.999, 均大于0.950,表明各批样品的一致性均良好,制剂工艺稳定、可行。

2.3.4 不同工艺过程中扶正解毒合剂指纹图谱建立与相似度评价

指纹图谱建立:分别取6批提取液(编号为TQ1 - TQ6)、浓缩液(编号为NS1 - NS6)、离心液(编号为LX1 - LX6)、合剂(MJ1 - MJ6)各适量,按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图,分别导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版),以TQ1为参照图谱,以平均数为基准,设置时间窗口为0.1,生成HPLC叠加指纹图谱,结果共确定20个共有峰。详见图6。

相似度评价:将上述溶液的HPLC图导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)进行相似度评价,

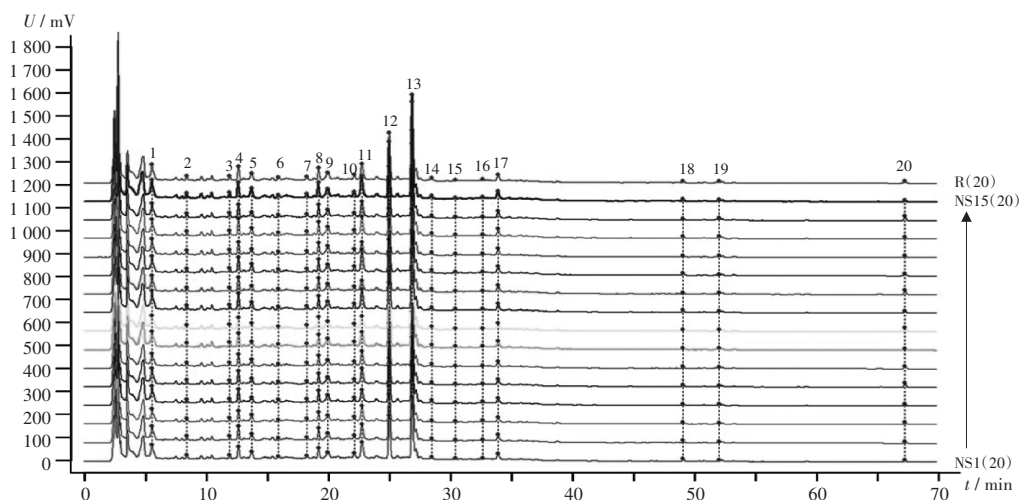


图3 15批浓缩液高效液相色谱叠加指纹图谱与对照指纹图谱

Fig. 3 HPLC overlay fingerprints of 15 batches of concentrated solution and the reference fingerprint

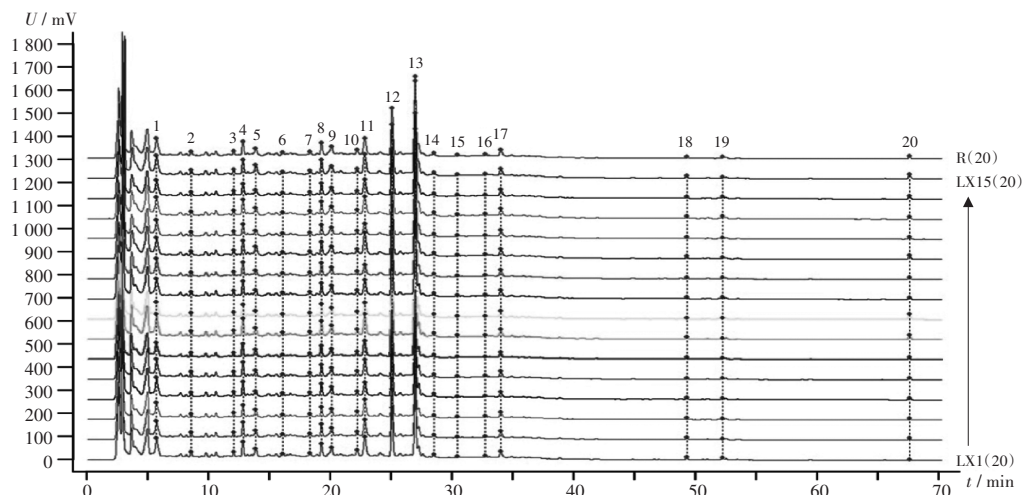


图4 15批离心液高效液相色谱叠加指纹图谱与对照指纹图谱

Fig. 4 HPLC overlay fingerprints of 15 batches of centrifugal solution and the reference fingerprint

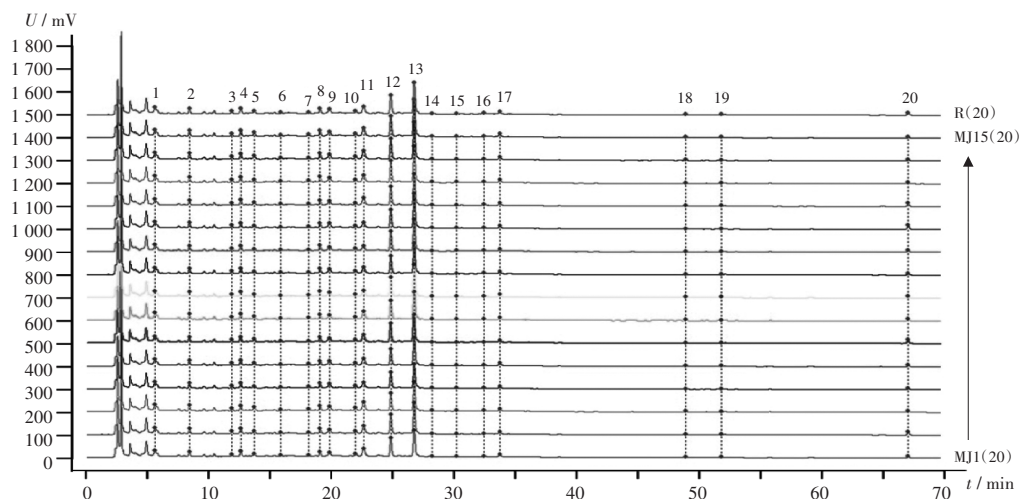


图5 15批扶正解毒合剂高效液相色谱叠加指纹图谱与对照指纹图谱

Fig. 5 HPLC overlay fingerprints of 15 batches of Fuzheng Jiedu Mixture and the reference fingerprint

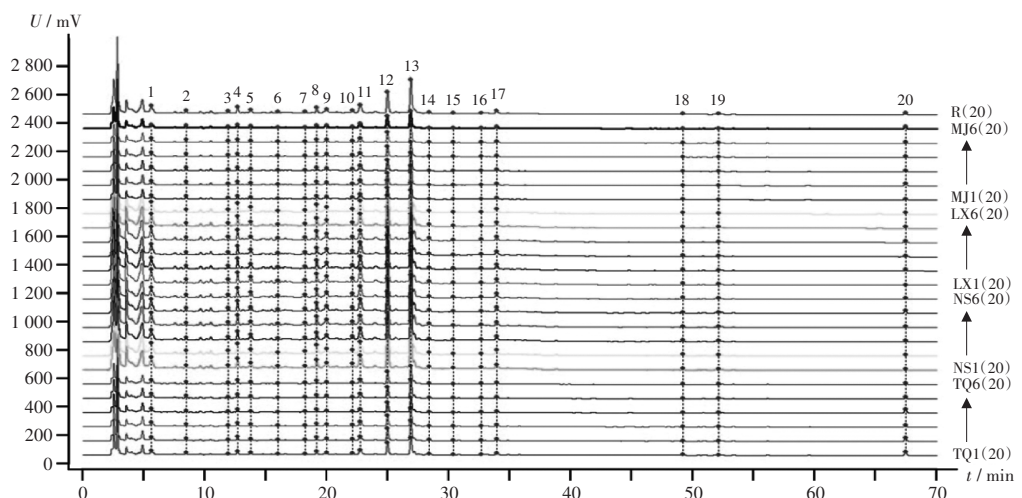


图6 不同工艺过程中扶正解毒合剂高效液相色谱叠加指纹图谱与对照指纹图谱

Fig. 6 HPLC overlay fingerprints of Fuzheng Jiedu Mixture in different process stages and the reference fingerprint

与对照指纹图谱(R)比对,测得提取液(编号为TQ1 - TQ6)的相似度分别为0.991, 0.988, 0.995, 0.982, 0.998, 0.995,浓缩液(编号为NS1 - NS6)的相似度分

别为0.998, 0.999, 0.999, 0.998, 0.999, 0.999,离心液(编号为LX1 - LX6)的相似度分别为0.997, 0.999, 0.998, 0.996, 0.998, 0.999,合剂(编号为MJ1 - MJ6)

的相似度分别为0.993, 0.992, 0.992, 0.995, 0.994, 0.992。可见, 6批不同工艺扶正解毒合剂的指纹图谱共有峰一致, 相似度在0.980~1.000范围内。表明该方法相关性良好, 可用于评价扶正解毒合剂的工艺制备过程及合剂质量。

2.4 不同工艺过程中扶正解毒合剂含量测定

2.4.1 方法学考察

系统适用性试验: 取2.2项下混合对照品溶液及提取液(编号为TQ1)各适量, 按2.1项下色谱条件进样测定, 记录色谱图。结果咖啡酸、阿魏酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芸香柚皮苷、毛蕊异黄酮、甘草酸、白术内酯Ⅲ的峰形均良好, 且分离度均大于1.5。

线性关系考察: 取2.2项下混合对照品溶液适量, 用甲醇逐级稀释100.00%, 50.00%, 25.00%, 12.50%, 6.25%, 3.125%, 按2.1项下色谱条件进样测定, 以峰面积积分值(Y)为纵坐标、质量浓度(X, $\mu\text{g}/\text{mL}$)为横坐标, 采用最小二乘法进行线性回归。结果见表3, 表明各成分在各自质量浓度范围内与峰面积积分值线性关系良好。

精密度试验: 精密吸取2.2项下各单一对照品溶液10 μL , 按2.1项下色谱条件进样测定6次, 记录峰面积。结果见表3, 表明仪器精密度良好。

稳定性试验: 取2.2项下提取液(编号为TQ1)适量, 分别于放置0, 2, 4, 8, 12, 24 h时按2.1项下色谱条件进样测定, 记录峰面积。结果见表3, 表明提取液放置24 h内稳定性良好。

重复性试验: 按每日处方量称取各味组方中药饮片, 按2.2项下方法平行制备6份提取液, 按2.1项下色谱条件进样测定, 记录峰面积。结果见表3, 表明方法重复性良好。

加样回收试验: 取2.2项下已知含量的提取液(编号为TQ1)适量, 平行6份, 分别按100%比例加入咖啡酸、阿魏酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芸香柚皮苷、毛蕊异黄酮、甘草酸、白术内酯Ⅲ对照品各适量, 按2.2项下方法制备提取液, 按2.1项下色谱条件进样测定, 记录峰面积, 并计算回收率。结果见表3, 表明方法准确度良好。

2.4.2 样品含量测定

精密量取2.2项下不同阶段的供试品溶液各适量, 按2.1项下色谱条件进样测定, 计算各成分在不同阶段的含量, 比较不同阶段总含量变化, 并计算转移率[转移率(%) = (该成分本阶段的平均含量 / 上一阶段的平均含量) \times 100%], 结果见表4和表5。可见, 除咖啡酸浓

表3 方法学考察结果(n=6)

Tab. 3 Results of the methodological investigation (n = 6)

成分	回归方程	r	线性范围 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	RSD(%)			加样回收试验(%)	
				精密度试验	稳定性试验	重复性试验	平均回收率	RSD
咖啡酸	$Y = 3.3316X + 0.7184$	0.9994	4.06~130.00	0.99	0.54	0.91	94.74	3.83
阿魏酸	$Y = 16.1600X + 0.9994$	0.9994	1.61~51.60	0.71	0.64	0.53	94.43	1.04
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	$Y = 36.4290X + 39.7310$	0.9989	2.71~86.76	0.88	0.69	0.73	106.67	3.83
芸香柚皮苷	$Y = 24.8760X + 36.5770$	0.9996	7.97~255.09	0.53	0.38	0.46	103.46	1.00
毛蕊异黄酮	$Y = 9.8240X + 13.6330$	0.9994	3.21~102.88	1.47	1.16	1.21	105.48	0.98
甘草酸	$Y = 2.0935X + 6.8726$	0.9991	4.74~151.68	0.57	0.40	0.54	99.55	1.07
白术内酯Ⅲ	$Y = 4.1898X + 2.0891$	0.9996	1.61~51.56	0.57	0.47	0.59	97.78	3.09

表4 15批各工艺环节样品成分含量测定结果范围及其平均值($\mu\text{g}/\text{g}$)

Tab. 4 Results of the content determination of components in 15 batches of samples in each process stage and their average values ($\mu\text{g}/\text{g}$)

样品	咖啡酸		阿魏酸		毛蕊异黄酮葡萄糖苷		芸香柚皮苷	
	范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$
提取液	153.161~171.828	161.62 \pm 2.42	30.729~44.602	36.77 \pm 2.04	55.012~107.132	82.70 \pm 4.00	240.224~290.945	264.53 \pm 4.57
浓缩液	93.337~127.495	111.56 \pm 3.18	29.322~44.034	35.00 \pm 1.99	49.800~94.245	74.71 \pm 3.70	178.383~257.025	227.12 \pm 4.50
离心液	117.542~153.401	131.78 \pm 3.44	29.029~42.063	33.96 \pm 1.93	46.626~87.658	71.98 \pm 3.76	178.755~258.980	219.32 \pm 4.47
合剂	109.070~164.553	92.32 \pm 3.50	38.108~53.444	45.07 \pm 2.18	53.868~110.907	79.65 \pm 3.92	179.918~248.806	213.14 \pm 4.33
样品	毛蕊异黄酮		甘草酸		白术内酯Ⅲ			
	范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$	范围	$\bar{X} \pm s$
提取液	73.940~115.691	99.95 \pm 3.32	48.893~152.704	92.68 \pm 5.58	36.670~136.531	74.14 \pm 5.66		
浓缩液	73.132~111.034	93.52 \pm 3.46	56.490~146.522	99.32 \pm 5.46	41.277~94.595	64.63 \pm 4.11		
离心液	72.036~101.758	87.41 \pm 2.98	47.145~162.390	88.53 \pm 5.59	37.433~85.771	60.84 \pm 3.95		
合剂	66.616~102.498	83.02 \pm 3.11	44.897~141.108	88.70 \pm 5.43	32.911~119.952	61.57 \pm 5.34		

表5 各工艺环节样品成分转移率(%)

Tab. 5 Transfer rates of components in sample in each process stage (%)

工艺过程	咖啡酸	阿魏酸	毛蕊异黄酮葡萄糖苷	芸香柚皮苷	毛蕊异黄酮	甘草酸	白术内酯Ⅲ	总有效成分
提取液→浓缩液	69.02	95.17	90.34	85.86	93.56	107.17	87.18	89.76
浓缩液→离心液	118.12	97.04	96.35	96.57	93.47	89.13	94.14	97.86
离心液→合剂	98.09	132.72	110.66	97.18	94.97	100.19	101.20	105.00

缩后转移率较低(69.02%)外,其余有效成分在浓缩、离心、灭菌工艺环节后,转移率均大于80%(85.86%~132.72%),含量相对稳定。

3 讨论

为更贴合临床实际用药,本研究中依据《医疗机构中药煎药室管理规范》(国中医药发[2009]3号)制备了15批扶正解毒合剂提取液,其HPLC指纹图谱分析结果显示,15批提取液的相似度均大于0.950,表明质量稳定。提取、浓缩、离心、灭菌不同工艺过程对扶正解毒合剂整体质量影响的考察结果显示,不同工艺过程指纹图谱的相似度均大于0.980,表明制备的扶正解毒合剂整体质量与临床用药一致。共有峰指认与含量测定结果显示,提取液、浓缩液、离心液、合剂的HPLC叠加指纹图谱中均确定了20个共有峰,指认了其中7种活性成分,分别为咖啡酸、阿魏酸、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芸香柚皮苷、毛蕊异黄酮、甘草酸、白术内酯Ⅲ,并进行了含量测定,结果各有效成分的转移率为69.02%~132.72%,总有效成分的转移率为89.76%~105.00%,表明15批扶正解毒合剂的质量相对稳定。

从产品生产全过程来看,不同工艺过程对扶正解毒合剂的质量均存在一定影响,其中浓缩工艺的影响最大,虽试验中使用了减压浓缩工艺,但较长时间的受热使其中6种活性成分的含量仍有不同程度下降,其中咖啡酸作为常见的热不稳定、小分子酚酸类成分^[13],其含量减少最明显。甘草酸在浓缩后的含量增加,推测其原因可能是甘草酸在水中的溶解度较小,主要以盐的形式存在于提取液中,随着受热时间的延长,甘草酸的钾盐或钙盐转化成游离的甘草酸^[14],故后续工艺放大过程中应严格控制浓缩的时间与温度。此外,相关报道提示,流通蒸汽灭菌易造成中药活性成分发生改变^[15],这也许是阿魏酸和毛蕊异黄酮葡萄糖苷在灭菌后含量增加的原因,后续研究中可考虑使用其他灭菌方式。

综上所述,提取、浓缩、离心、灭菌工艺过程对扶正解毒合剂的质量均有一定影响,但浓缩过程对扶正解毒合剂质量的影响相对较大,为确保制剂的稳定性,在后续工艺放大过程中应严格控制浓缩的温度和时间。

本研究中制备工艺的分步研究结果为后续工艺优化及工业化大生产提供了参考。

参考文献

- [1] 赵桢熠,倪凤燕,陈彭月,等. 以一致性为核心的中成药质量研究现状及优质评价新模式探讨[J]. 中国中药杂志, 2020,45(15):3740-3748.
- [2] 谭峰,陈姿含,李柳,等. 从《金匱要略》代表性大方探析恶性肿瘤辨治的治法与组方思路[J]. 中华中医药杂志, 2023,38(9):4252-4254.
- [3] 吴勉华,李文婷. 中医药防治肿瘤放疗后放射性损伤述要[J]. 江苏中医药, 2023,55(3):1-5.
- [4] 刘希璞,吴勉华. 吴勉华辨治肺癌经验采撷[J]. 中国中医药图书情报杂志, 2023,47(2):87-89.
- [5] 吴艳,李文婷,沈波,等. 基于癌毒理论探讨癌性疼痛病因病机[J]. 南京中医药大学学报, 2022,38(12):1099-1102.
- [6] 谭峰,李柳,唐东昕,等. 基于癌毒病机理论探析扶正固本方药的应用思路及配伍规律[J]. 南京中医药大学学报, 2022,38(2):93-97.
- [7] 吴勉华. 吴勉华效方治验:消癌解毒方[J]. 江苏中医药, 2021,53(9):1-2.
- [8] 赵延华,周仲瑛,吴勉华,等. 基于癌毒理论探讨“抗癌解毒药”[J]. 中华中医药杂志, 2022,37(12):7146-7149.
- [9] 丁明明,吴勉华,李文婷,等. 消癌解毒方对H22荷瘤小鼠抑瘤作用及诱导HSPs表达的研究[J]. 上海中医药杂志, 2020,54(S1):137-141.
- [10] 朱恒舟,桑天庆,季漪,等. 基于消癌解毒方中白花蛇舌草有效成分治疗肿瘤的靶点研究[J]. 中华中医药学刊, 2020,38(5):132-135.
- [11] 李黎,吴勉华,周红光,等. 消癌解毒方对H22荷瘤小鼠血管生成相关因子的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019,21(7):1378-1383.
- [12] 季漪,李黎,李文婷,等. 消癌解毒方通过自噬抑制人肝癌SMMC7721裸鼠移植瘤的研究[J]. 中华中医药杂志, 2019,34(5):1927-1931.
- [13] 李存玉,马赞,刘莉成,等. 紫苏叶中咖啡酸存在状态与其纳滤传质过程的相关性[J]. 中草药, 2017,48(19):3986-3991.
- [14] 谭勇,肖和森,胡爱国,等. 甘草酸的热回流提取工艺研究[J]. 邵阳学院学报(自然科学版), 2019,16(2):52-59.
- [15] 张启明,何颖,卢鹏伟,等. 不同灭菌方法灭菌效果及对目标成分影响考察[J]. 河南大学学报(医学版), 2005, 24(1):29-31.

(收稿日期:2024-07-13;修回日期:2026-04-03)