

栀子和淡豆豉不同比例配伍对栀子豉汤中黄酮类成分含量的影响^A

李函阳*, 邱智东, 苏文龙, 曹文正, 李昕瞳, 蒋常鹏, 高红梅[#](长春中医药大学药学院, 长春 130117)

中图分类号 R283;R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)09-1103-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.09.15

摘要 目的:考察栀子和淡豆豉以不同比例配伍后对栀子豉汤中染料木素和总黄酮含量的影响,进一步探究栀子豉汤的配伍规律。方法:采用煎煮法分别制备栀子和淡豆豉不同配伍比例(2:1、1:1、1:2、1:4,质量比,下同)的栀子豉汤以及相应比例栀子、淡豆豉的单煎液。采用超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)法测定不同配伍比例栀子豉汤以及相应比例淡豆豉单煎液中染料木素的含量;采用紫外分光光度(UV)法测定不同配伍比例栀子豉汤以及相应比例栀子单煎液、淡豆豉单煎液中总黄酮的含量。结果:建立的含量测定方法的线性关系、精密性、重复性、稳定性、准确度均良好。栀子与淡豆豉不同配伍比例(2:1、1:1、1:2、1:4)的栀子豉汤中染料木素含量较相应单煎液均有不同程度的降低,而总黄酮含量均有不同程度的升高。随着淡豆豉用量的增加,栀子豉汤中染料木素含量呈现先升高后降低的趋势,当栀子与淡豆豉的配伍比例为1:1、1:2时,栀子豉汤中染料木素含量最高(均为0.071 μg/mL)。随着淡豆豉用量的增加,栀子豉汤中总黄酮含量变化无明显规律,但在栀子与淡豆豉的配伍比例为1:1时栀子豉汤中总黄酮含量最高(1.861 μg/mL)。结论:当栀子与淡豆豉按1:1的比例配伍时栀子豉汤中黄酮类成分的含量最高。**关键词** 栀子豉汤;淡豆豉;配伍规律;染料木素;总黄酮;含量测定

Effect of Different Compatibility Ratio of *Gardenia jasminoides* to Fermented Soybean on the Content of Flavonoids in Zhizichi Decoction

LI Hanyang, QIU Zhidong, SU Wenlong, CAO Wenzheng, LI Xintong, JIANG Changpeng, GAO Hongmei (College of Pharmacy, Changchun University of TCM, Changchun 130117, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of different compatibility ratio of *Gardenia jasminoides* to fermented soybean on the content of genistein and total flavonoids, and to investigate the compatibility regularity of Zhizichi decoction. METHODS: The decoction method was used to prepare the mixed decoction with different compatibility ratio of *G. jasminoides* to fermented soybean (2:1, 1:1, 1:2, 1:4, m/m, the same hereinafter). UPLC-MS/MS method was used to determine the content of genistein in Zhizichi decoction with different compatibility ratio and corresponding fermented soybean single decoction. UV method was used to determine the content of total flavonoids in Zhizichi decoction with different compatibility ratio and corresponding gardenia single decoction and fermented soybean single decoction. RESULTS: The established method had good linearity, precision, repeatability, stability and accuracy. Compared with single decoction, the content of genistein in the mixed decoction with different compatibility ratio of *G. jasminoides* to fermented soybean (2:1, 1:1, 1:2, 1:4) was decreased to different extents, while the content of total flavonoids was increased to different extents. With the increase of fermented soybean, the content of genistein in the decoction increased at first and then decreased. When the compatibility ratios of *G. jasminoides* to fermented soybean were 1:1 and 1:2, the content of genistein in the decoction was the highest (all 0.071 μg/mL). With the increase of fermented soybean, the content of total flavonoids in the decoction did not change regularly; when the ratio of *G. jasminoides* to fermented soybean was 1:1, the content of total flavonoids in the decoction was the highest (1.861 μg/mL). CONCLUSIONS: When the compatibility ratio of *G. jasminoides* to fermented soybean was 1:1, the content of flavonoids in the decoction is the highest.

KEYWORDS Zhizichi decoction; Fermented soybean; Compatibility regularity; Genistein; Total flavonoids; Content determination

栀子豉汤出自汉代医圣张仲景之《伤寒论》中太阳、阳明篇,由栀子和淡豆豉两味药组成^[1]。方中栀子性寒,味苦,归心、肺、三焦经;淡豆豉性凉,味苦、辛,归肺、胃

经^[2]。栀子可清热泻火,与能宣散邪热的淡豆豉配伍后,可作为治疗热扰胸膈证和阳明郁热证的基础方^[3]。现代临床中,栀子豉汤及其加减方可用于治疗不寐、焦虑、郁证、漏汗等疾病^[4],疗效显著。栀子中主要含有环烯醚萜类、黄酮类成分,其中环烯醚萜类成分具有抗抑郁作用^[5];淡豆豉中主要含黄酮类成分,包括大豆素、黄豆素、染料木素、黄豆苷、染料木苷等^[6],具有抗癌、预防心血管疾病、抗骨质疏松等药理作用^[6]。据文献报道,黄酮类化合

△ 基金项目:吉林省科技发展计划项目(No.20190304091YY);吉林省中医药科技项目(No.2018D208);长春中医药大学培育基金项目

* 硕士研究生。研究方向:药物新剂型与新技术。E-mail: heath-erlii@163.com

通信作者:副教授,博士。研究方向:中药炮制。E-mail: gh-mice_2010@126.com

物(如黄豆苷元、染料木素等)也具有较好的抗抑郁活性^[7-9]。

中药配伍不但可产生促进、抵消或削弱疗效的作用,而且可降低、消除和产生毒副作用^[10-12],故掌握中药方剂的配伍规律对于临床应用有重要意义。笔者前期在查阅历代中药度量衡演变考论及仲景方用药剂量的考察文献后,推算出了栀子豉汤中栀子和淡豆豉的配伍比例为1:4^[13](质量比,下同),但是在栀子豉汤抗抑郁的现代临床和实验研究中,应用到的栀子与淡豆豉的比例多为2:1^[6]、1:1^[14]和1:2^[4],这说明古方记载与现代研究中所应用的栀子豉汤比例有一定的出入。在前期研究中,笔者结合古今栀子豉汤应用的比例,考察了栀子和淡豆豉分别以2:1、1:1、1:2、1:4配伍后对栀子中抗抑郁活性成分总环烯醚萜苷和栀子苷含量的影响,并发现当栀子与淡豆豉的比例为1:4时栀子豉汤中上述两种成分含量均最高^[13]。在本研究中,笔者将通过考察栀子与淡豆豉在不同比例(2:1、1:1、1:2、1:4)配伍时对栀子豉汤中总黄酮和染料木素含量的影响,进一步探究栀子豉汤的配伍规律,为其临床应用及后续研究中配伍比例的选择提供依据。

1 材料

1.1 仪器

Acquity型超高效液相色谱仪、XEVO TQ-S型三重串联四极杆质谱仪(美国Waters公司);XS105型分析天平(美国Mettler-Toledo公司);TU-1810型紫外分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司);TGL-16-aR型高速离心机(上海安亭科学仪器厂);KQ-250B型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);TRW50211KT型超纯水器(美国Thermo Fisher Scientific公司)。

1.2 药品与试剂

栀子饮片(批号:170101)、淡豆豉饮片(批号:161001)均购自酒泉市培丰中药材生态种植加工有限公司,经长春中医药大学药学院翁丽丽教授鉴定分别为茜草科植物栀子(*Gardenia jasminoides* Ellis.)的干燥成熟果实和豆科植物大豆[*Glycine max* (L.) Merr.]成熟种子的发酵加工品;染料木素对照品(批号:111704-201703,纯度:99.5%)、芦丁对照品(批号:100080-201610,纯度:91.9%)均购自中国食品药品检定研究院;甲醇、乙腈和甲酸为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 栀子豉汤中染料木素含量的测定

2.1.1 色谱条件 色谱柱:ACQUITY UPLC BEH C₁₈(50 mm×2.1 mm, 1.7 μm);流动相:0.01%甲酸乙腈溶液(A)-0.01%甲酸水溶液(B),梯度洗脱(0~2.2 min, 10% A→100% A; 2.2~2.5 min, 100% A; 2.5~2.6 min, 100% A→10% A; 2.6~3.0 min, 10% A);柱温:40℃;流速:0.4 mL/min;进样量:8 μL。

2.1.2 质谱条件 离子源:电喷雾离子源(ESI);检测模式:正离子电离;质谱扫描方式:多反应监测(MRM);选择

离子对质荷比(*m/z*):271.3→153.5^[15];毛细管电压:1.5 kV;离子源温度:150℃;雾化气温度:450℃;雾化气流速:150 L/h;碰撞气流:0.20 mL/min。

2.1.3 对照品溶液的制备 取染料木素对照品20.89 mg,精密称定,置于10 mL量瓶中,加甲醇适量,超声(功率:250 W,频率:40 kHz)溶解,甲醇定容,得到质量浓度为2.09 mg/mL的染料木素对照品母液。精密吸取上述母液5 μL,加甲醇定容至1 mL,得到质量浓度为10.45 μg/mL的染料木素对照品稀释液。分别取该稀释液0.5、1.3、10、50、100 μL,加甲醇定容至1 mL,制成质量浓度分别为5.23、10.46、31.37、104.55、522.75、1 045.50 ng/mL的系列染料木素对照品溶液。

2.1.4 供试品溶液的制备 (1)栀子豉汤供试品溶液的制备:分别按比例(2:1、1:1、1:2、1:4,栀子和淡豆豉质量比,下同)取栀子和淡豆豉共15.00 g^[13]。先将栀子剪碎,加200 mL水,煎至水剩余约125 mL时,加淡豆豉(包煎),继续煎至水剩余约75 mL时,绢布过滤,收集滤液,加水至75 mL,然后以12 000 r/min离心10 min,取上清液,即得不同配比栀子豉汤供试品溶液,记为S1~S4。(2)淡豆豉单煎供试品溶液的制备:分别按配伍比例取淡豆豉5.0、7.5、10.0、12.0 g,各加入125 mL水,煎至水剩余为75 mL时,绢布过滤,收集滤液,加水至75 mL,然后以12 000 r/min离心10 min,取上清液,即得淡豆豉单煎供试品溶液,记为S1'~S4'。

2.1.5 线性关系考察 精密吸取“2.1.3”项下系列对照品溶液各5 μL,分别按“2.1.1”“2.1.2”项下条件进样测定,记录色谱图。以染料木素质量浓度(*x*)为横坐标、峰面积(*y*)为纵坐标绘制标准曲线并进行回归计算,得到染料木素的标准曲线回归方程为 $y=85.236x+428.26$ ($R^2=0.9997$)。结果表明,染料木素质量浓度在5.23~1 045.50 ng/mL范围内呈良好的线性关系。

2.1.6 精密度试验 取供试品溶液S1,按“2.1.1”“2.1.2”项下条件下连续进样测定6次,记录色谱图。结果,染料木素峰面积的RSD为0.88% ($n=6$),表明该方法精密度良好。

2.1.7 重复性试验 称取栀子和淡豆豉(2:1)共15.0 g,共6份,按“2.1.4(1)”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”“2.1.2”项下条件下进样测定,记录色谱图,并根据标准曲线计算含量。结果,染料木素的平均含量为0.027 μg/mL, RSD为1.32% ($n=6$),表明该方法重复性良好。

2.1.8 稳定性试验 取供试品溶液S1和“2.1.3”项下染料木素对照品稀释液,分别于室温下放置0、2、4、8、12、24 h时,按“2.1.1”“2.1.2”项下条件下进样测定,记录色谱图。结果,供试品溶液S1、染料木素对照品稀释液中染料木素峰面积的RSD分别为1.71%、1.23% ($n=6$),表明两种溶液在室温下放置24 h内稳定性均良好。

2.1.9 加样回收率试验 称取栀子和淡豆豉(2:1)适量,共9份,分别按已知含量的0.5、1、1.5倍比例加入染

料木素对照品,再按“2.1.4(1)”项下方法制备栀子豉汤供试品溶液,然后按“2.1.1”“2.1.2”项下条件进样测定,记录色谱图,并根据标准曲线计算含量进而计算加样回收率。结果,染料木素的平均加样回收率为99.78%,RSD为1.81%($n=9$),表明本方法准确度较好。加样回收率试验结果见表1。

表1 染料木素含量测定的加样回收率试验结果

Tab 1 Results of recovery test of content determination of genistein

| 样品编号 | 样品中含量, μg | 加入量, μg | 测得量, μg | 加样回收率, % | 平均加样回收率, % | RSD, % |
|------|----------------------|--------------------|--------------------|----------|------------|--------|
| 1 | 0.270 | 0.125 | 0.393 | 98.40 | | |
| 2 | 0.270 | 0.125 | 0.397 | 101.60 | | |
| 3 | 0.270 | 0.125 | 0.397 | 101.60 | | |
| 4 | 0.270 | 0.261 | 0.538 | 102.68 | | |
| 5 | 0.270 | 0.261 | 0.528 | 98.85 | 99.78 | 1.81 |
| 6 | 0.270 | 0.261 | 0.529 | 99.23 | | |
| 7 | 0.270 | 0.366 | 0.627 | 97.54 | | |
| 8 | 0.270 | 0.366 | 0.629 | 98.09 | | |
| 9 | 0.270 | 0.366 | 0.636 | 100.00 | | |

2.1.10 染料木素含量的测定 精密吸取“2.1.3”项下染料木素对照品稀释液、“2.1.4”项下供试品溶液S1~S4和S1'~S4',分别按“2.1.1”“2.1.2”项下条件下进样测定,记录色谱图,根据标准曲线计算各溶液中染料木素的含量。结果显示,栀子和淡豆豉不同比例配伍栀子豉汤中染料木素的含量均低于淡豆豉单煎液;随着淡豆豉用量的增加,栀子豉汤中染料木素含量呈现出先升高后降低的趋势,当栀子与淡豆豉的配伍比例为1:1、1:2时栀子豉汤中染料木素含量最高。不同溶液的MRM图见图1,染料木素的二级质谱图见图2,栀子豉汤、淡豆豉单煎液中染料木素含量的变化趋势见图3。

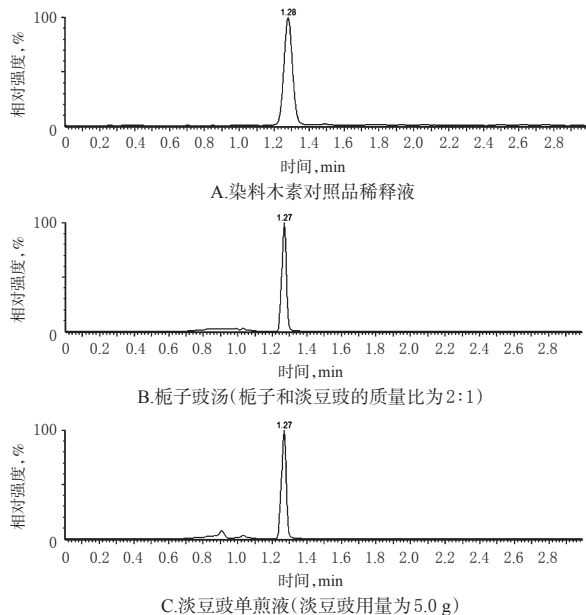


图1 MRM图

Fig 1 MRM chromatograms

2.2 栀子豉汤中总黄酮的含量测定

2.2.1 对照品溶液的制备 取芦丁对照品15.00 mg,精

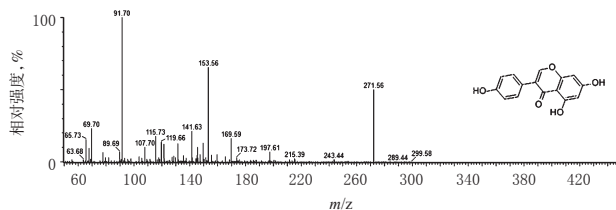


图2 染料木素的二级质谱图

Fig 2 MS/MS spectra of genistein

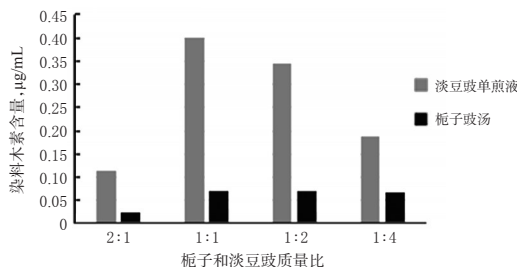


图3 栀子豉汤、淡豆豉单煎液中染料木素含量的变化

Fig 3 Change of genistein content in Zhizichi decoction and fermented soybean single decoction

密称定,加甲醇溶解并定容至50 mL,得质量浓度为300.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的芦丁对照品母液。取该母液18.3 mL,加甲醇定容至25 mL量瓶中,得质量浓度为219.60 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的芦丁对照品稀释液。另分别吸取上述母液1.25、1.50、1.75、2.00、2.25、2.50 mL,加甲醇定容至3 mL,得质量浓度分别为125、150、175、200、225、250 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的系列芦丁对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 (1)不同配比栀子豉汤供试品溶液:按“2.1.4(1)”项下方法制备75 mL栀子和淡豆豉不同配比的栀子豉汤;分别取该煎液10 mL,蒸干,再用甲醇溶解并定容至25 mL量瓶中,得栀子和淡豆豉不同配比的栀子豉汤供试品溶液,记为S5~S8。(2)淡豆豉单煎供试品溶液:按“2.1.4(2)”方法称取淡豆豉适量并制备75 mL淡豆豉单煎液;分别取该煎液10、20、10、10 mL,蒸干,用甲醇溶解并定容至25 mL量瓶中,即得淡豆豉单煎供试品溶液,记为S5'~S8'。(3)栀子单煎供试品溶液:按栀子豉汤中栀子比例分别取栀子10、7.5、5、3 g,分别加入200 mL水煎煮,煎至水剩余75 mL时,绢布过滤,收集滤液,加水稀释至75 mL,即得栀子单煎液;分别取该煎液10 mL,蒸干,甲醇溶解并定容至25 mL量瓶中,即得栀子单煎供试品溶液,记为S5''~S8''。

2.2.3 检测液和空白对照液的制备 取“2.2.1”项下芦丁对照品稀释液3 mL,“2.2.2”项下溶液S5~S8各0.9、1.0、1.1、1.5 mL,溶液S5'~S8'各3 mL,溶液S5''~S8''各500 μL ,分别置于不同25 mL量瓶中,先加甲醇补足3 mL后,加5% NaNO_2 溶液1 mL,摇匀,静置6 min;再加10% $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ 溶液1 mL,摇匀,继续静置6 min;最后加NaOH溶液5 mL,然后用水稀释至刻度,摇匀,静置15 min,即得到各溶液的相应检测液^[16]。另在25 mL量瓶中加3 mL甲醇,按相同方法加入相应试剂并显色,制备不

含总黄酮的空白对照液。

2.2.4 检测波长的确定 分别取“2.2.3”项下芦丁对照品检测液、S5检测液、S5'检测液和S5''检测液,采用紫外分光光度计在200~700 nm波长范围内进行扫描(先用空白对照液校正基线,下文同)。结果显示,各样品检测液在波长为322 nm时均有吸收,因此将322 nm确定为本研究的检测波长。紫外扫描图见图4。

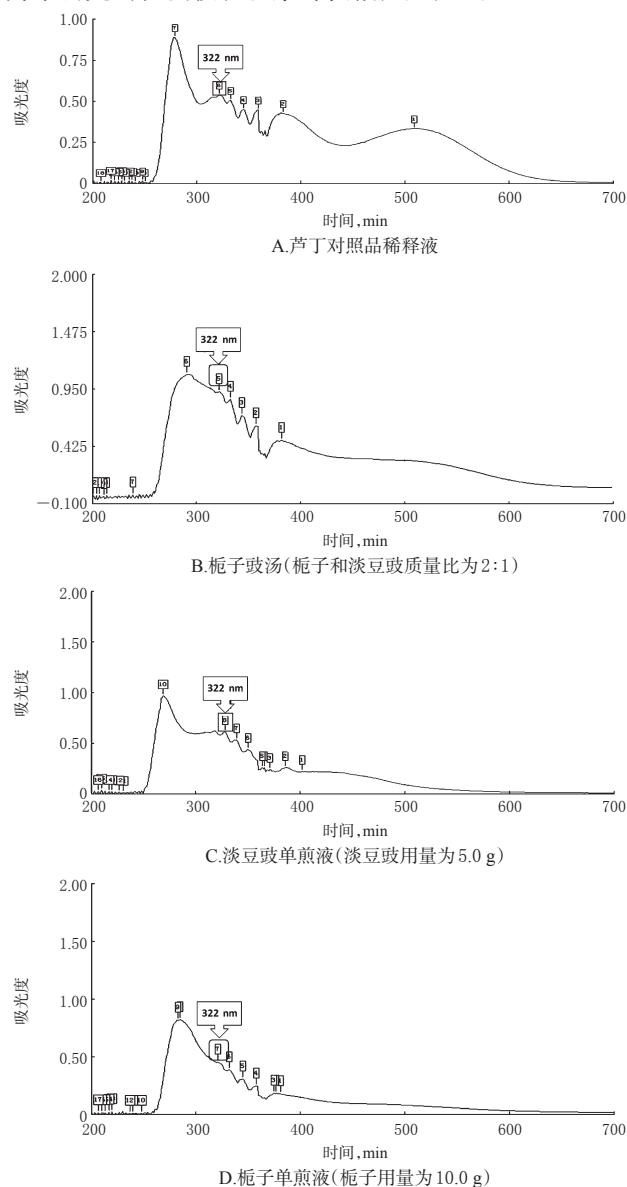


图4 紫外扫描图

Fig 4 UV scanning spectrums

2.2.5 线性关系考察 取“2.2.1”项下系列质量浓度的芦丁对照品溶液,分别置于不同25 mL量瓶中,同“2.2.3”项下方法制备检测液。采用紫外分光光度计在322 nm波长处检测,记录吸光度。以芦丁质量浓度(c)为横坐标、吸光度(A)为纵坐标绘制标准曲线并进行回归计算,回归方程为 $A=0.0028c+0.0002$ ($R^2=0.9997$)。结果表明,芦丁质量浓度在125~250 $\mu\text{g/mL}$ 范围内呈良好的线性关系。

2.2.6 精密度考察 按“2.2.3”项下方法制备芦丁对照

品检测液及S5检测液,采用紫外分光光度计在322 nm波长处测定其吸光度,连续测定6次。结果,芦丁对照品检测液及S5检测液吸光度的RSD分别为0.18%、0.33% ($n=6$),表明该方法精密度较好。

2.2.7 重复性考察 取栀子和淡豆豉(2:1)共15.0 g,共6份,按“2.2.2”“2.2.3”项下方法制备检测液,采用紫外分光光度计在322 nm波长处测定其吸光度并根据标准曲线计算芦丁含量。结果,检测液中芦丁含量为1.574 mg/mL, RSD为1.69% ($n=6$),表明本方法重复性较好。

2.2.8 稳定性考察 按“2.2.3”项下方法制备芦丁对照品检测液、S5检测液,分别于室温下放置0、10、15、30、45、60 min时,采用紫外分光光度计在322 nm处测定其吸光度。结果显示,芦丁对照品检测液和S5检测液在10 min内的吸光度较为稳定,从10 min后吸光度均开始下降。稳定性试验结果见表2。

表2 稳定性试验结果

Tab 2 Results of stability tests

| 时间, min | 吸光度 | |
|---------|----------|-------|
| | 芦丁对照品检测液 | S5检测液 |
| 0 | 0.539 | 0.593 |
| 10 | 0.538 | 0.589 |
| 15 | 0.530 | 0.572 |
| 30 | 0.520 | 0.551 |
| 45 | 0.491 | 0.527 |
| 60 | 0.467 | 0.513 |

2.2.9 加样回收率试验 称取栀子和淡豆豉(2:1)适量,共9份,分别按已知含量的0.5、1、1.5倍比例加入芦丁对照品,再按“2.2.2”“2.2.3”项下方法制备S5检测液,采用紫外分光光度计在322 nm波长处测定其吸光度并根据标准曲线计算含量,进而计算加样回收率。结果,芦丁的平均加样回收率为98.54%, RSD为1.25% ($n=9$),表明该方法的准确度较好。加样回收率试验结果见表3。

表3 总黄酮含量测定的加样回收率试验结果

Tab 3 Results of recovery test of content determination of total flavonoids

| 样品编号 | 样品中含量, mg | 加入量, mg | 测得量, mg | 加样回收率, % | 平均加样回收率, % | RSD, % |
|------|-----------|---------|---------|----------|------------|--------|
| 1 | 31.48 | 15.00 | 46.00 | 96.80 | | |
| 2 | 31.48 | 15.00 | 46.08 | 97.33 | | |
| 3 | 31.48 | 15.00 | 46.15 | 97.80 | | |
| 4 | 31.48 | 30.00 | 61.43 | 99.83 | | |
| 5 | 31.48 | 30.00 | 61.53 | 100.17 | 98.54 | 1.25 |
| 6 | 31.48 | 30.00 | 60.93 | 98.17 | | |
| 7 | 31.48 | 45.00 | 75.65 | 98.16 | | |
| 8 | 31.48 | 45.00 | 75.78 | 98.44 | | |
| 9 | 31.48 | 45.00 | 76.54 | 100.13 | | |

2.2.10 样品中总黄酮含量的测定 取“2.2.3”项下各样品检测液,分别用紫外分光光度计在322 nm波长处测定其吸光度,根据标准曲线方程计算总黄酮含量。结果显示,当栀子与淡豆豉的比例为1:1时,栀子豉汤中总黄酮含量最高(1.861 mg/mL);当栀子与淡豆豉的比例为1:4时,淡豆豉单煎液和栀子单煎液中总黄酮含量最高(分

别为0.172、2.291 mg/mL)。当栀子与淡豆豉比例为1:1时,栀子豉汤中总黄酮含量与栀子单煎液+淡豆豉单煎液总黄酮含量之和的差值为正数(0.180);当两者比例为1:1、1:2、1:4时,该差值为负数(分别为-0.023、-0.352、-0.951)。栀子豉汤、淡豆豉单煎液和栀子单煎液中总黄酮含量测定结果见图5。

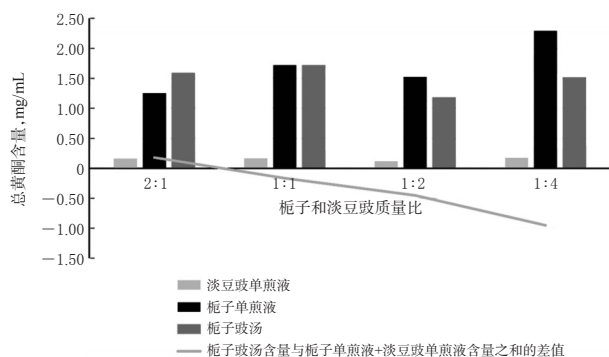


图5 栀子豉汤、淡豆豉单煎液和栀子单煎液中总黄酮含量的变化

Fig 5 Change of total flavonoids content in Zhizichi decoction, fermented soybean single decoction and *G. jasminoides* single decoction

3 讨论

栀子和淡豆豉不同配伍比例(2:1、1:1、1:2、1:4)的栀子豉汤中染料木素的含量与对应比例的淡豆豉单煎液中染料木素的含量相比均有所下降,其中配伍比例为1:1时下降得最多,说明栀子对淡豆豉中染料木素的煎出存在抑制作用。原因可能有两点:一是栀子中某些成分与淡豆豉中染料木素的化学性质相似,因此在煎出时产生了竞争性抑制;二是栀子中某种成分可能与淡豆豉中染料木素产生某种化学变化,使染料木素的煎出量降低。栀子豉汤中总黄酮含量与栀子与淡豆豉单煎液总黄酮含量之和的差值在栀子与淡豆豉比例为2:1时最高,且该差值随着淡豆豉比例的增大而减小。栀子和淡豆豉单煎液中总黄酮含量在栀子和淡豆豉比例为1:4时均为4种比例(2:1、1:1、1:2、1:4)中最高,但在相应比例栀子豉汤中却降低了。该现象说明栀子与淡豆豉配伍时,淡豆豉中某些成分对栀子中总黄酮的煎出产生了抑制作用,且该作用随着淡豆豉用量的增大而增大。从中染料木素和总黄酮的含量测定结果来看,在栀子与淡豆豉比例为1:1时栀子豉汤中染料木素和总黄酮含量在4种配伍比例中均为最高,说明以此比例配伍时,栀子豉汤中染料木素和总黄酮的煎出效果最好。

在预试验中,笔者在选择染料木素作为对照品检测栀子豉汤中总黄酮含量时,以甲醇为空白对照,在紫外200~400 nm波长范围内全扫描,并得到染料木素的最大吸收波长为261 nm。但在试验过程中发现,当栀子与淡豆豉比例不同时(2:1、1:1、1:2、1:4),栀子豉汤的最大吸收波长为(237±2) nm。后续选择了用萃取法、柱色谱法提取分离各供试品,但均未出现与染料木素对照

品相同的波长。

综上所述,栀子与淡豆豉不同配伍比例的栀子豉汤中染料木素含量较淡豆豉单煎液均有不同程度的降低,而总黄酮含量均有不同程度的升高。随着淡豆豉用量的增加,栀子豉汤中染料木素含量呈现先升高后降低的趋势,且栀子与淡豆豉的配伍对栀子豉汤中总黄酮的煎出产生了先促进、再抑制的作用,其中在1:4比例配伍时抑制作用最明显。当栀子与淡豆豉按1:1的比例配伍时,栀子豉汤中黄酮类成分的含量最高。本文结果可为后续不同配伍比例的栀子豉汤抗抑郁的药效学研究以及临床应用提供一定的参考。

参考文献

- [1] 张仲景.伤寒论[M]. 3版.北京:中国中医药出版社,2012:59-60、114-115.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:149.
- [3] 范越,田明,王秀海,等.栀子豉汤临床和实验研究进展[J].中医药学报,2010,38(1):118-119.
- [4] 董焘.加味栀子豉汤治疗抑郁症临床研究[J].河南中医,2016,36(5):867-868.
- [5] 龙志敏.栀子豉汤体内化学成分与药代动力学研究[D].沈阳:沈阳药科大学,2012.
- [6] 余强,郭传勇.大豆异黄酮药理作用及其临床应用[J].世界临床药物,2018,39(9):643-646.
- [7] 龚金炎,吴晓琴,毛建卫,等.黄酮类化合物抗抑郁作用的研究进展[J].中草药,2011,42(1):195-200.
- [8] 王睿,张晓杰,李炎,等.黄豆苷元对抑郁模型小鼠行为及海马DG区病理形态学影响[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(8):136-140.
- [9] 王海挺.染料木素抗抑郁作用及其可能机制的研究[D].兰州:兰州大学,2008.
- [10] 任艳青,甄亚钦,李葆林,等.淡豆豉与栀子配伍降低栀子肝脏毒性的研究[J].中药药理与临床,2017,33(4):94-97.
- [11] 陈莉.基于NF-κB/YY1信号通路研究活血解毒中药成分配伍的内皮细胞保护作用[D].北京:中国中医科学院,2019.
- [12] 孟娴.中药海藻与甘草配伍致毒增毒作用机理研究[D].南京:南京中医药大学,2018.
- [13] 李函阳,曹文正,高红梅.栀子豉汤配伍规律研究[J].长春中医药大学学报,2018,34(5):887-889、918.
- [14] 高芳.栀子豉汤治疗抑郁症的实验研究[D].福州:福建中医学院,2007.
- [15] BENE K, SINAN KI, ZENGIN G, et al. A multidirectional investigation of stem bark extracts of four African plants: HPLC-MS/MS profiling and biological potentials [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2019, 168(5):217-224.
- [16] 姚倩,郭晓强,张良蕾,等.分光光度法测定RU颗粒剂中总黄酮含量[J].成都大学学报(自然科学版),2010,29(1):22-24.

(收稿日期:2019-11-08 修回日期:2020-03-27)

(编辑:林静)