

分类号：

学 号： 20212115043

密 级：内部★1年

单位代码：10759

石河子大学

硕士学位论文



古代经典名方买朱尼吾西拜物质基准研究

学 位 申 请 人

李剑郡

指 导 教 师

马芹 正高级工程师

申请学位类别

药学硕士

专 业 名 称

药学

研 究 领 域

新疆植物药特色资源与利用

所 在 学 院

药学院

中国·新疆·石河子

2024年5月

分类号：
学 号： 20212115043

密 级：内部★1 年
单位代码：10759

石河子大学
硕士学位论文



古代经典名方买朱尼吾西拜物质基准研究

学 位 申 请 人	李剑郡
指 导 教 师	马芹 正高级工程师
申请学位类别	药学硕士
专 业 名 称	药学
研 究 领 域	新疆植物药特色资源与利用
所 在 学 院	药学院

中国·新疆·石河子
2024 年 5 月

Ancient classic name of Juni Wusibai material benchmark study

A Dissertation Submitted to

Shihezi University

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

Master of Pharmacy

By

Li Jianjun

(Pharmacy)

Dissertation Supervisor: SN ENGR. Ma Qin

May, 2024

石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

学位论文独创性声明

本人所呈交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：李剑郡

时间：2024年5月15日

使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：李剑郡

时间：2024年5月15日

导师签名：马芳

时间：2024年5月15日

摘要

目的：买朱尼吾西拜出自《卡拉巴丁艾再木》（公元 1785-1875 年，穆哈穆德·艾扎木汗），为古代经典名方目录（第二批）入选品种。处方由欧菝葜根、地锦草、诃子、番泻叶等共 10 味药材组成，具有清除异常脾液质和异常黏液质，治疗尿路炎症的作用。本课题按照中药注册分类中“3.1 类按古代经典名方目录管理的中药复方制剂”的相关要求，开展买朱尼吾西拜物质基准研究，包括药材质量研究、饮片炮制研究、制备工艺研究、质量标准建立和药效学研究。旨在将其开发成一个独具特色的治疗尿路感染的经典名方，为维药经典名方买朱尼吾西拜的注册申报建立基础。

方法：（1）药材研究：包括关键信息考察、药材质量检查、药材质量提升等。依据 2020 版《中国药典》与《卫生部部颁标准》等标准，对买朱尼吾西拜组方中收集到的所有批次药材进行质量分析。在原有质量标准上，结合最新文献资料，开展药材标准提升研究，增加单/多成分含量测定、薄层鉴别、灰分、浸出物等质量控制指标，并根据多批次的研究结果制定企业内控标准。（2）毛诃子炒制工艺研究：采用单因素实验法，监测毛诃子中主要成分总皂苷的含量变化，考察确定炒制温度、炒制时间、料液比等关键参数，建立炮制工艺并进行验证，同时进行性状、鉴别、检查、含量测定等多项目研究，建立饮片质量标准。（3）物质基准样品制备研究：包括粉碎工艺与混合工艺。比较单独粉碎方式和串碾粉碎对中间体粉末出粉率、粉体粒径等指标的影响，确定合适的粉碎方式。比较不同混合次数下中间体粉末中安石榴苷、鞣花酸的含量并计算 RSD 值，选出最佳混合工艺。结合粉碎与混合工艺对十批次的物质基准样品进行质量研究。（4）药效学研究：包括体外抑菌活性研究及体内 UTI 尿路感染动物实验，采用琼脂倍比稀释法测定买朱尼吾西拜全方及欧菝葜根、地锦草、番泻叶对三种尿道感染菌的 MIC 值。建立大肠埃希菌急性尿路感染小鼠模型，考察不同剂量买朱尼吾西拜对小鼠一般状态、尿细菌培养的影响，评价其治疗尿路感染的作用。

结果：（1）药材质量检查：共收集到 162 批药材，经检查 155 批药材合格，7 批次不合格。其中 2 批毛诃子，2 批诃子性状外观不合格，2 批地锦草灰分不合格，1 批余甘子含量不合格。（2）毛诃子炒制工艺：炒制 30 min 后，毛诃子黄度值、三种鞣质类成分含量最高，总皂苷含量变化趋于平缓，不再下降。（3）物质基准样品制备：全药材 1/6 处方量粉碎 20 min 并混合 10 次为最佳制备工艺。以最佳工艺进行十批次的物质基准样品研究，验证后工艺稳定可行。（4）药效学结果：买朱尼吾西拜对三种常见尿道菌抑菌效果明显，尿路感染 UTI 动物模型买朱尼吾西拜中、高剂量组对小鼠尿路感染具有一定的治疗效果。

结论：买朱尼吾西拜组方药材合格率高；毛诃子经炮制后总皂苷含量下降，药效成分增加。炮制工艺、物质基准样品研究、经验证后稳定；买朱尼吾西拜抑菌效果明显，对 UTI 尿路感染疗效显著。可为买朱尼吾西拜后续开发研究提供基础。

关键词：经典名方；尿路感染；工艺；质量标准

Abstract

Object: Maizhuniwuxibai is from Kalabadin Aizamu (1785-1875 A.D., Muhammad Aizamu Khan), an entry in the Catalog of Ancient Classical Formulas (second batch). The prescription consists of a total of 10 herbs, including Sarsaparilla Ovata Root, Humifuse Euphorbia Herb, Chebulin, and Senna Leaf, which have the effect of removing abnormal splenic and abnormal mucus matter and treating inflammation of the urinary tract. According to the requirements of "Class 3.1 Compound Preparations of Traditional Chinese Medicines Managed According to the Catalog of Ancient Classical Formulas" in the Classification of Traditional Chinese Medicines Registration, this project is to carry out the research on the material baseline of Buizhu Nyusibai, which includes the quality of medicinal materials, concoctions of drinking tablets, preparation process, establishment of quality standards, and pharmacodynamic studies. The aim is to develop it into a unique classic formula for treating urinary tract infections, and to establish a foundation for the registration of Maizhuniwuxibai, a classic prescription of Uyghur medicine.

Methods: (1) Research on herbs: including key information examination, quality check of herbs, and quality improvement of herbs. Based on the 2020 edition of the Chinese Pharmacopoeia and the Ministry of Health Standards and other standards, we analyzed the quality of all batches of medicinal herbs collected in the Maizhuniwuxibai Formulas. On the basis of the original quality standards, combining with the latest literature, we carried out research on the standard improvement of the herbs, added quality control indexes such as single/multiple ingredient content determination, thin-layer identification, ash, leachate, etc., and formulated the internal control standards of the enterprise based on the results of the research on multiple batches. (2) Study on the frying process of Quixote: A single-factor experimental method was used to monitor the changes in the content of total saponin, the main component in Quixote, to determine the frying temperature, frying time, material-liquid ratio and other key parameters, to establish and validate the concocting process, and at the same time to carry out a multi-factor study on the traits, identification, inspection, content determination and other research projects, and to establish a quality standard for the drinking tablets. (3) Substance reference sample preparation study: including pulverization and mixing processes. Compare the effects of individual pulverization and tandem pulverization on the powder yield and particle size of the intermediate powder, and determine the appropriate pulverization method. Compare the content of andrographolide and ellagic acid in the intermediate powder under different mixing times and calculate the RSD value to select the best mixing process. The quality of ten batches of reference samples of the substance was studied by combining the pulverization and mixing processes. (4) Pharmacodynamics research: including in vitro bacteriostatic activity research and in vivo UTI urinary tract infection animal experiments, using agar doubled dilution method to determine the MIC value of the whole formula of Maizhuniwuxibai and Sarsaparilla Roots, Ground Jasmine Herb, Senna Leaf against three kinds of urinary

tract infection bacteria. A mouse model of acute urinary tract infection by *Escherichia coli* was established to investigate the effects of different doses of Maizhuniwuxibai on the general state and urine bacterial culture of mice, and to evaluate its therapeutic effects on urinary tract infection.

Results:(1) Quality inspection of herbs: 155 batches of herbs were qualified after quality inspection, 2 batches of Hairy Chebula, 2 batches of Chebula failed in appearance of traits, 2 batches of *Dicentralea* failed in ash content, and 1 batch of Eugenol failed in content. (2) A one-way examination was conducted on the decoction of Hairy Chebula, examining the time of decoction, etc., and the content of total saponins as well as three kinds of tannin-like components were determined, as well as the determination of *Escherichia coli* MIC before and after decoction. (3) Summarize the crushing process according to the crushing characteristics of each medicinal flavor in the prescription of Maizhuniwuxibai, formulate the pre-treatment method of its medicinal herbs, and select the crushing of the whole medicinal herbs in 1/6 prescription quantity for 20 min according to the comprehensive consideration of the rate of powder output and fluidity; then compare the RSD values of the content of aniline and ellagic acid in the powder under different mixing times, and find that it is optimal to mix it for 10 times. The optimal process for the material reference sample was determined and the quality standard of the material reference sample was established.(4) Pharmacodynamic results: Maizhuniwuxibai has obvious bacteriostatic effect on three common urogenital bacteria, and Maizhuniwuxibai in the middle and high dose groups of UTI animal model has certain therapeutic effect on urinary tract infection in mice.

Conclusion:Herbs of Maizhuniwuxibai grouping were qualified; the total saponin content of Maohuaxia decreased and the medicinal components increased after the decoction. The decoction process, material benchmark sample research, and validation were stabilized; Maizhuniwuxibai has obvious antibacterial effect and significant efficacy against UTI urinary tract infection. It can provide the basis for the subsequent development research of Maizhuniwuxibai.

Key words:Classical formula; urinary tract infection; process; quality standards.

目录

摘要	I
Abstract	II
目录	IV
中英文对照表	VIII
引言	1
第 1 章 文献综述	2
1.1 经典名方研究现状	2
1.1.1 国家政策大力促进中药古代经典名方	2
1.1.2 物质基准研究是桥接传统制法和现代工艺的“对照物质”	3
1.1.3 国内经典名方研究现状	3
1.1.4 日本汉方与中药经典名方研究差异	3
1.2 尿路感染现状分析	5
1.3 尿路感染发病机制及中西医治疗特点	5
第 2 章 买朱尼吾西拜组方药材质量研究及提升	6
2.1 实验仪器及材料	6
2.1.1 实验仪器	6
2.1.2 实验试剂	6
2.1.3 对照品	6
2.1.4 药材	7
2.2 实验方法	7
2.2.1 性状	7
2.2.2 显微鉴别	8
2.2.3 薄层	8
2.2.4 杂质	8
2.2.5 水分	8
2.2.6 灰分	8
2.2.7 酸不溶性灰分	8
2.2.8 浸出物	8
2.2.9 含量测定	9
2.2.10 质量提升	9
2.3 实验结果	11

2.3.1 性状及显微鉴别	11
2.3.2 薄层	16
2.4 讨论	29
2.4.1 性状	29
2.4.2 薄层	29
2.4.3 含量测定	29
第 3 章 毛诃子炮制及质量标准研究	30
3.1 实验仪器及材料	30
3.1.1 实验仪器	30
3.1.2 实验试剂	30
3.1.3 对照品	30
3.1.4 药材	30
3.2 实验方法	31
3.2.1 色度测定	31
3.2.2 总皂苷含量测定	31
3.2.3 没食子酸、安石榴苷和鞣花酸含量测定方法	32
3.2.4 毛诃子炮制品质量标准研究	32
3.3 实验结果	33
3.3.1 色度值测定	33
3.3.2 总皂苷含量测定	34
3.3.3 没食子酸、安石榴苷和鞣花酸含量测定	36
3.3.4 毛诃子及其炮制品的 MIC 值测定	39
3.3.5 毛诃子药材炮制品质量标准建立	39
3.4 讨论	40
第 4 章 买朱尼吾西拜物质基准样品研究	42
4.1 实验仪器及材料	42
4.1.1 仪器	42
4.1.2 试剂	42
4.1.3 对照品	42
4.1.4 药材	42
4.2 实验方法	42
4.2.1 粉碎工具考察	42
4.2.2 投料体积考察	43
4.2.3 出粉率测定	43

4.2.4 休止角的测定及综合评分.....	43
4.2.5 单独粉碎考察.....	43
4.2.6 混合粉碎考察.....	44
4.2.7 粉碎工艺验证.....	44
4.2.8 混合工艺研究.....	44
4.2.9 混合工具确认.....	44
4.2.10 混合次数考察.....	45
4.2.11 混合工艺含量测定.....	45
4.2.12 混合工艺工艺验证.....	45
4.3 实验结果.....	46
4.3.1 粉碎工具考察.....	46
4.3.2 投料体积考察.....	46
4.3.3 单独粉碎考察.....	47
4.3.4 混合粉碎考察.....	49
4.3.5 粉碎工艺验证.....	50
4.3.6 混合工艺结果.....	51
4.3.7 混合工艺验证.....	51
4.3.8 物质基准样品含量测定.....	52
4.4 讨论.....	52
第 5 章 买朱尼吾西拜药效学研究.....	53
5.1 实验仪器及材料.....	53
5.1.1 实验动物.....	53
5.1.2 实验细菌.....	53
5.1.3 实验仪器.....	53
5.1.4 实验试剂.....	54
5.2 实验方法.....	54
5.2.1 体外抑菌实验方法.....	54
5.2.2 尿路感染 UTI 模型方法.....	55
5.3 实验结果.....	57
5.3.1 体外抑菌 MIC 值及 MBC 值的测定.....	57
5.3.2 尿路感染 UTI 模型实验结果.....	58
5.4 讨论与分析.....	61
第 6 章 总结.....	63
参考文献.....	64

致谢	67
作者简介.....	69
石河子大学硕士研究生学位论文导师评阅表	70

中英文对照表 (Abbreviation)

英文缩写	英文全称	中文全称
HE	Hematoxylin-Eosin	苏木素-伊红
HPLC	High Performance Liquid Chromatography	高效液相色谱法
MBC	Minimal Bactericidal Concentration	最小杀菌浓度
MIC	Minimal Inhibit Concentration	最小抑菌浓度
RSD	Relative Standard Deviation	相对标准偏差
UTI	Urinary Tract Infection	尿路感染