

实验时,曾采用《中国药典》2000年版一部人参测定项下的方法,但其人参皂苷 R_{g_1} 、 R_e 提取率较本法低,故未采用。本实验所用西洋参中人参皂苷 R_e 的

量很高,约占1%左右,人参皂苷 R_{g_1} 的量为0.1%左右,两者之和远大于《中国药典》2000年版一部人参中人参皂苷 R_{g_1} 、 R_e 之和0.25%的限度。

醋延胡索炮制工艺的研究

马家骅¹, 杨明¹, 许润春¹, 贺福元^{1,2}, 谭承佳¹

(1. 成都中医药大学, 四川 成都 611731; 2. 湖南中医学院, 湖南 长沙 410004)

延胡索为罂粟科植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎, 味辛、苦、温, 归肝脾经, 活血、利气、止痛, 用于胸痛、脘腹疼痛、经闭痛经、产后瘀阻、跌打肿痛。延胡索含多种生物碱。药理实验证明, 延胡索总生物碱、延胡索甲素、乙素、丑素均有较强的镇痛作用, 尤以乙素镇痛作用最强。但游离生物碱难溶于水, 经醋炙后, 其生物碱与醋酸结合成易溶于水的醋酸盐, 煎煮时易于溶出, 从而更好的发挥药效。这也与传统认为醋制入肝经, 增强其疏肝止痛作用相吻合, 故处方多用醋制品。但其炮制方法与工艺在全国各地有较大不同, 不利于饮片质量的控制。因此, 本实验就醋延胡索的炮制工艺及条件进行了研究, 以便规范醋延胡索饮片的炮制工艺。

1 仪器与试药

LC-10ATvp 型高效液相色谱仪(日本岛津); FA1104 型电子天平(上海精科); 延胡索乙素由中国药品生物制品检定所提供(批号 0726-200208); 延胡索药材购自成都五块石药市; 甲醇为色谱纯, 水为重蒸水, 其余试剂均为分析纯。

2 实验方法

2.1 醋制方法的研究: 各地现行的延胡索醋制方法主要有: 醋炙、醋煮、醋蒸、醋浸后烘干。对这4种常用的醋制方法进行了对比研究, 即每100g延胡索加20g醋拌匀、闷润, 或炙、或蒸、或烘干、或加一定量水一起煮至“药透水尽”。由于延胡索所含主要成分为生物碱, 其有一定的临床作用, 易溶于氯仿, 故以氯仿浸出物作为评价指标之一, 又因延胡索乙素为镇痛的主要药效成分, 故将延胡索乙素作为另一评价指标, 以确定最佳的醋制方法。

2.1.1 色谱条件^[1]: 色谱柱为 Diamonsil™ C_{18} (250 mm×4.6 mm, 5 μ m), 流动相为甲醇-0.1%磷酸溶

液(用三乙胺调节 pH 值为 6.2) (65:35), 体积流量为 1 mL/min, 检测波长为 280 nm, 进样量为 10 μ L, 结果见图 1。

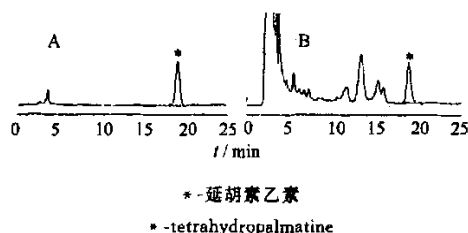


图1 延胡索乙素对照品(A)和延胡索醋炙品(B)的 HPLC 图谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of tetrahydropalmatine reference substance (A) and *Rhizoma Corydalis* fried by vinegar (B)

2.1.2 对照品溶液的制备: 精密称取延胡索乙素对照品适量, 加甲醇溶解制成 0.20 mg/mL 溶液, 即得。

2.1.3 供试品溶液的制备: 称取醋延胡索饮片粉末(过二号筛) 2 g (同时另取本品粉末测定水分), 精密称定, 置 100 mL 锥形瓶中, 加入甲醇 20 mL, 水浴回流提取 0.5 h, 残渣用适量相应溶剂洗涤, 滤过, 滤液水浴上挥干后, 用甲醇-水 (65:35) 定容至 5 mL, 即得。

2.1.4 线性关系考察: 分别精密吸取延胡索乙素对照品溶液 6、8、10、12、14 μ L, 注入液相色谱仪, 按上述色谱条件测定峰面积。以峰面积(Y)为纵坐标, 进样量(X)为横坐标, 绘制标准曲线, 得回归方程: $Y = 945\,734 X + 4\,552$, $r = 0.999\,3$ 。结果表明, 在上述色谱条件下, 延胡索乙素在 1.2~2.8 μ g 时, 样品进样量与峰面积线性关系良好。

2.1.5 醋制方法的考察: 醋炙法: 取净延胡索薄片, 加 20% 食用醋, 拌匀、闷润至醋吸尽, 文火炒干, 取

收稿日期: 2005-01-20

作者简介: 马家骅(1979—), 男, 甘肃靖远县人, 在读硕士生, 主要从事中药新制剂、新剂型的研究与开发工作。Tel: (028) 87825696

E-mail: jiahuama@163.com

出,晾凉。醋煮法:取净延胡索,加醋与适量水(以平药面为宜),用文火共煮至透心。水干时取出,切片晒干。醋蒸法:取净延胡索,用醋拌匀,至醋吸尽后,置蒸锅内蒸至透心,取出切片、干燥。醋烘法:取净延胡索薄片,用醋拌匀,至醋吸尽后,置烘箱中于60℃下烘干。各法考察结果见表1。可见:炙法所得饮片延胡索乙素、氯仿浸出物均较高,且为传统的常用炮制方法之一,易于操作,其饮片光泽较好,片型整齐、致密,炒制时间较短,则生产周期短,节约能源。而其他的方法虽然指标成分与醋炙法的无显著性差异,但醋煮法得出的饮片膨大疏松,颜色过深,不易干燥;蒸法时间较长,且不易蒸透心;醋烘法也需较长时间,且考虑到大生产中醋的挥发可能会腐蚀机械,因而选醋炙法为醋延胡索的炮制方法。

表1 醋制法考察结果

Table 1 Results of vinegar treatment method

醋制方法	延胡索乙素/(mg·g ⁻¹)	氯仿浸出物/%
醋炙	0.324	0.543
醋煮	0.301	0.507
醋蒸	0.299	0.520
醋烘	0.303	0.515

2.2 醋炙工艺的研究

2.2.1 用醋种类的考察:食用醋的种类很多,选用了市场上品牌好、产销量大、有代表性的4种食用醋(山西陈醋、淘大醇香米醋、江西醋、恒顺香醋)进行考察,研究不同产地、品牌、醋酸量的食用醋对炮制品质量的影响。取净延胡索薄片4份,每份300g,分别加入60g不同种类的食用醋,拌匀,装入烧杯中,用保鲜膜密闭闷润,至食用醋被吸尽、薄片润透,用文火炒干。测定延胡索乙素和氯仿浸出物,结果见表2。可知,山西老陈醋炮制延胡索效果较佳,但与其他食用醋差别也不大,考虑到生产成本和辅料易得的原则,选择江西醋作为试验研究用醋。

表2 用醋种类的考察结果

Table 2 Results of various vinegars in vinegar treatment

种类	延胡索乙素/(mg·g ⁻¹)	氯仿浸出物/%
山西	0.323	0.594
淘大	0.287	0.539
江西	0.305	0.535
恒顺	0.294	0.550

2.2.2 加醋量考察:取净延胡索薄片3份,各300g,分别加入20%、40%和60%食用醋拌匀、闷润,待醋被吸尽、薄片润透,用文火炒干,结果见表3。可见,每100g延胡索加醋20g炮炙的效果最佳,而且可以节省辅料的用量。因此醋延胡索炮制用醋量定为20%(即每100kg延胡索片加20kg食用醋炮制)。

表3 加醋量的考察结果

Table 3 Results of different propotion of vinegar

加醋量/%	延胡索乙素/(mg·g ⁻¹)	氯仿浸出物/%
20	0.318	0.534
40	0.313	0.529
60	0.312	0.464

2.2.3 炒制温度的考察:取净延胡索薄片3份,各300g,加入20%的食用醋拌匀、闷润,待醋被吸尽、薄片润透,用不同功率(600、800、1000W,相当于文火的温度)电炉加热炒干,结果见表4。可见,600W炒制的饮片延胡索乙素提高,氯仿浸出物与其他温度炒制的饮片无显著性差异,而且醋气较浓,色泽较好,质量佳,又可节省能源,因此选用600W的电炉功率作为醋炙的加热条件。

表4 炒制温度的考察结果

Table 4 Results of different stir-fried temperatures

电炉功率/W	延胡索乙素/(mg·g ⁻¹)	氯仿浸出物/%
600	0.293	0.550
800	0.284	0.501
1000	0.284	0.527

2.2.4 炒制时间的考察:取净延胡索薄片3份,各300g,加入20%的食用醋拌匀、闷润,待醋被吸尽、薄片润透,用600W功率的电炉加热翻炒不同时间,结果见表5。可见,炒10min时延胡索乙素、氯仿浸出物均最高,但含水量过高,故要达到饮片含水量的要求,需炒制15min。

表5 炒制时间的考察结果

Table 5 Results of different stir-fried time

时间/min	延胡索乙素/(mg·g ⁻¹)	氯仿浸出物/%	含水量/%
10	0.304	0.520	15.56
15	0.279	0.491	12.00
20	0.252	0.474	10.50

2.2.5 验证试验:取净延胡索薄片,称重,加醋闷润,每100kg延胡索薄片加20kg食用醋拌匀,置于密闭容器内加盖闷润,至醋被吸尽、饮片润透,置预热的炒锅内,用600W电炉翻炒15min,至含水量7%~13%,表面颜色略为加深,取出、摊开晾凉,即可。对小试的3批样品进行质量检查,以考察小试工艺的合理性。结果小试产品的外观性状、氯仿浸出物、延胡索乙素质量控制指标均较为稳定,相差不大,说明该工艺稳定、可行。

3 讨论

中药饮片是在中医药理论指导下,根据辨证用药及调剂、制剂的需要,对中药材进行特殊加工炮制的成品。炮制工艺包含着深厚的中医药理论与丰富的经验技艺,是中医药的特色,也是具有民族特色的

独特制药技术,必须继承它,努力挖掘其中的精髓,勇于创新,使其的应用科学化、规范化。正是基于此,本实验按《中药饮片注册管理办法》(试行)的有关规定进行了醋延胡索的规范化研究,以期生产出优质

的中药饮片,保证人民群众用药的安全性、有效性。

Reference:

- [1] Gong Q, Zhou D, Wang BJ. Assay of tetrahydropalmatine in Yanhusuo by HPLC [J]. Chin J Mod Appl Pharm (中国现代应用药学杂志), 2000, 17 (4): 315-317.

RP-HPLC 法测定痒疹颗粒中芍药苷和黄芩苷

王 栋¹, 麻世泽¹, 隋丽华¹, 郭 琰¹, 韩国柱^{2*}, 李 楠³

(1. 大连市皮肤病医院 药剂科, 辽宁 大连 116021; 2. 大连医科大学 药理教研室, 辽宁 大连 116027;

3. 大连理工大学 分析化学教研室, 辽宁 大连 116012)

痒疹颗粒由赤芍、黄芩、金银花、土茯苓等10味中药组成,为我院协定处方,其中赤芍和黄芩分别起到活血化瘀和清热解毒作用,具止痒之功效,在本院皮肤科应用多年,证实对痒疹等疾病有效。为更好地控制产品质量,本实验建立了HPLC同时测定痒疹颗粒中芍药苷和黄芩苷的方法。经方法学考察证实该方法特异性高,回收率和精密度好,测定方法可行,完全满足质控要求。

1 材料

Waters 高效液相色谱仪, Waters 1525 型 HPLC 泵, Waters 2487UV 检测器, Breeze 色谱工作站。

痒疹颗粒(大连市皮肤病医院制剂室); 芍药苷对照品(中国药品生物制品检定所, 批号 110736—200320); 黄芩苷对照品(中国药品生物制品检定所, 批号 10715—200212); 甲醇为色谱纯, 水为纯化水, 其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: 色谱柱: Symmetry C₁₈ 柱 (150 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相由 A、B 两种溶液组成, 溶液 A 为水-冰醋酸-三乙胺 (100:0.4:0.1), 溶液 B 为甲醇, 采用梯度洗脱方式: 0~10 min, 70%A; 10~28 min, 45%A; 28~30 min, 45%~70%A, 线性梯度; 检测波长: 0~10 min, 232 nm; 10~30 min, 280 nm; 体积流量: 1.0 mL/min; 柱温: 室温; 进样量: 20 μL。理论塔板数按芍药苷峰计算应不低于 3 000, 按黄芩苷峰计算应不低于 2 500。

2.2 对照品溶液的制备: 精密称定芍药苷对照品 5

mg, 黄芩苷对照品 10 mg, 分别置 50 mL 量瓶中, 加甲醇适量超声溶解并加至刻度, 摇匀, 作为储备液。精密吸取上述两种储备液 1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL 分别置于同一 10 mL 量瓶内, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 作为混合对照品系列溶液。

2.3 供试品溶液的制备: 取痒疹颗粒适量, 研细, 精密称定 0.5 g, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇适量, 超声提取 30 min, 冷却, 加甲醇至刻度, 摇匀, 滤过, 弃去初滤液, 取续滤液, 即得。

2.4 阴性样品溶液的制备: 按处方分别制备不含赤芍或黄芩药材的样品颗粒剂, 按供试品溶液的制备方法制成相应的阴性样品溶液, 备用。

2.5 方法特异性: 取对照品溶液、不含黄芩阴性样品溶液、不含赤芍阴性样品溶液和供试品溶液, 在上述色谱条件下进样 20 μL, 记录色谱图 (图 1)。结果芍药苷和黄芩苷保留时间约为 7.0 和 23.0 min, 不含赤芍阴性样品溶液在芍药苷出峰区间未出现相应色谱峰, 不含黄芩阴性样品溶液在黄芩苷出峰区间亦未出现相应色谱峰, 表明方法特异性较高。

2.6 线性关系: 分别精密吸取上述混合对照品系列溶液 20 μL, 注入高效液相色谱仪, 测定。以进样量 (X) 为横坐标, 峰面积 (Y) 为纵坐标绘制标准曲线, 经线性回归, 得芍药苷回归方程为 $Y = 54\,400 X + 10\,900$, $r = 0.999\,2$, 在 0.2~1 μg 呈良好的线性关系; 黄芩苷回归方程为 $Y = 220\,000 X - 85\,200$, $r = 0.999\,2$, 在 0.4~2 μg 呈良好的线性关系。

2.7 稳定性试验: 吸取供试品溶液分别于 0、2、4、

收稿日期: 2005-01-20

作者简介: 王 栋 (1974—), 男, 辽宁瓦房店人, 主管药师, 硕士, 1998 年毕业于沈阳药科大学, 2005 年获大连医科大学硕士学位, 主要从事药物制剂及质控研究。Tel: (0411) 84643570

* 通讯作者 韩国柱 Tel: (0411) 84720229 E-mail: hgzhx2236@sina.com.cn