

五指毛桃的质量标准研究

马雅静, 刘 煊, 史晶晶, 尚明英*, 李耀利, 刘广学, 徐 风, 蔡少青

北京大学医学部药学院 天然药物学系, 北京 100191

摘 要: 目的 控制五指毛桃 *Fici Hirtae Radix* 药材质量, 制订药材质量标准。方法 通过植物形态、产地、历史沿革、功效、近年研究结果等的全面查考, 修正《中国药典》1977 年版五指毛桃药材的基原错误; 采用性状、显微、薄层鉴别不同来源的商品药材; 采用 HPLC 法测定药材中指标成分的量; 按《中国药典》2010 年版附录方法检测各检查项。结果 五指毛桃药材基原并非极简榕 *Ficus simplicissima* Lour., 而是粗叶榕 *Ficus hirta* Vahl。20 批五指毛桃商品药材中除规定药用部位粗叶榕的根外, 有约 40% 非药用部位的茎枝样品; 不同部位性状、显微特征及薄层色谱区别明显。药材中补骨脂素量为 0.008 48%~0.150%, 佛手柑内酯为 0.005 87%~0.026 3%, 根类样品 2 种指标成分量显著高于非药用部位的茎枝样品。药材水分为 4.73%~8.27%, 总灰分为 2.58%~4.37%, 酸不溶性灰分为 0.054%~0.710%, 醇溶性浸出物为 6.23%~8.34%。结论 修正《中国药典》1977 年版五指毛桃药材基原错误, 规范其药用部位为粗叶榕的根。建立的五指毛桃药材的质量标准可全面、有效地控制药材质量, 为临床合理、有效、安全用药提供参考。

关键词: 五指毛桃; 极简榕; 粗叶榕; 质量标准; 补骨脂素; 佛手柑内酯

中图分类号: R282.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)04-0782-010

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.04.027

Study on quality standard of *Fici Hirtae Radix*

MA Ya-jing, LIU Huan, SHI Jing-jing, SHANG Ming-ying, LI Yao-li, LIU Guang-xue, XU Feng, CAI Shao-qing

Department of Natural Medicines, School of Pharmacy, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China

Abstract: Objective To control the quality of *Fici Hirtae Radix* by establishing quality standards. **Methods** The origin mistakes of *Fici Hirtae Radix* in *Chinese Pharmacopoeia* (1977 edition) were modified by searching and mining plant morphology characters, distribution of origin, historical evolution, clinical efficacy and modern research, medicinal standards in different regions on *Ficus hirta* Vahl and *Ficus simplicissima*. Morphological identification, microscopical characteristics based on transverse section and powder, and thin layer chromatography were adopted to identify commercial medicinal materials of *Fici Hirtae Radix* from different sources. The content of psoralen and bergapten was determined by HPLC. Moisture content, total ash, acid-insoluble ash, and ethanol-soluble extractives were determined by methods described in appendices of *Chinese Pharmacopoeia* (2010 edition). **Results** The origin of *Fici Hirtae Radix* was not *F. simplicissima* Lour., but *F. hirta* Vahl. This study collected 20 *Fici Hirtae Radix* commercial medicines mixed 40% non-medicinal parts samples. TLC data, morphological characteristics and microscopic characteristics, both showed obvious distinction. The concentration of psoralen and bergapten showed the content of psoralen range from 0.008 48% to 0.150%, and the content of bergapten range from 0.005 87% to 0.026 3%, and the contents of two index components of *Fici Hirtae Radix* were significantly higher than the non-medicinal parts samples. The moisture content ranged from 4.73% to 8.27%, total ash ranged for 2.58% to 4.37%, acid insoluble ash ranged for 0.054% to 0.710%, ethanol-soluble extracts ranged for 6.23% to 8.34%. **Conclusion** This paper revised the origin error of *Fici Hirtae Radix* of *Chinese Pharmacopoeia* (1977 edition) that its specification medicinal part should be the roots of *F. hirta*, and established quality standards of *Fici Hirtae Radix*, and these methods could comprehensively and effectively control the quality of commercial medicinal materials of *Fici Hirtae Radix*. This study could provide evidence for rational, safe, and effective clinical application of *Fici Hirtae Radix*.

Key words: *Fici Hirtae Radix*; *Ficus simplicissima* Lour.; *Ficus hirta* Vahl; quality standard; psoralen; bergapten

收稿日期: 2016-07-20

基金项目: 国家药品标准提高暨 2015 年版《中国药典》科研任务项目资助: 五指毛桃质量标准增修订

作者简介: 马雅静 (1989—), 女, 硕士, 研究方向为中药质量标准研究与新药研发。Tel: 18813187080 E-mail: mayajing1989@126.com

*通信作者 尚明英, 女, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为生药学。Tel: (010)82802534 E-mail: myshang@bjmu.edu.cn

五指毛桃为华南地区著名的药食同源植物和常用药材,别名五爪龙、五龙根、丫枫小树、掌叶榕、粗叶榕、土黄芪、土北芪、五指牛乳、五指牛奶等^[1-7],药用历史悠久,在民间有“南芪”之称^[8]。《中国药典》1977 年版记载:“五指毛桃为桑科植物五指毛桃 *Ficus simplicissima* Lour. 的干燥根。全年均可采挖,除去须根,洗净,切片,晒干。具有健脾益气、化湿舒筋之功效。用于脾虚浮肿,自汗,慢性支气管炎,风湿痹痛,腰痛等症”^[9]。但是,该版药典记载的五指毛桃基原一直存在争议,有学者认为五指毛桃来源于桑科榕属植物粗叶榕 *Ficus hirta* Vahl^[10],并且粗叶榕的根与茎叶不可同用^[8],为解决争议,本实验对五指毛桃的植物形态、产地分布、历史沿革、功效、近年的研究结果及各地药用标准进行了全面查考,并结合实验数据对五指毛桃的基原、药用部位分别进行修正和规范。

五指毛桃的主要化学成分有香豆素类、黄酮类及苯丙素类、挥发油类、氨基酸、糖类、甾类、酚类等^[11-17]。其中,补骨脂素为五指毛桃的主要活性成分和指标性成分,其次是佛手柑内酯^[18]。现代药理研究表明,五指毛桃具有增强免疫力^[19-20]、保肝^[21-23]、抗炎镇痛^[24]、镇咳平喘^[25]、抑制 HeLa 细胞生长^[26]、抗菌^[27]、保护胃黏膜及改善微循环^[28]、抗氧化损伤^[29]等药理活性,安全性实验研究表明,五指毛桃溶液口服毒性极低,有着极好的生物安全性^[30]。除《中国植物志》^[1]《中华本草》^[31]《广东植物志》^[32]及《广东中药志》^[33]等文献记载有五指毛桃药材原植物和性味功效外,广东^[34]、广西^[35]、湖南^[36]的地方药材标准中也有五指毛桃的相关记载。鉴于五指毛桃药材使用广泛,具有巨大的开发前景,其药用质量标准的制定迫在眉睫。

目前,《中国药典》除 1977 年版收载五指毛桃的来源、性状、鉴别、炮制、性味、功能与主治、用法用量及贮藏外,其余各版均未收载五指毛桃的药用标准。《中国药典》2010 版一部收载的宫炎平片^[37]、《国家中成药标准汇编内科信息分册》中的益智康脑丸^[38]使用了五指毛桃。为更好地控制五指毛桃药材的质量,本实验对收集的 20 批五指毛桃商品药材的基原、性状、显微特征、薄层色谱、补骨脂素、佛手柑内酯 2 种指标性成分的定量测定以及水分、灰分、总灰分、酸不溶性灰分、醇溶性浸出物等检查项进行了研究,制订了五指毛桃药材的质

量标准,为其质量控制和临床合理、有效、安全用药提供科学依据。

1 仪器与材料

1.1 材料

五指毛桃药材 20 批,分别购自广东、广西、四川、河北、安徽等地区(表 1),经北京大学医学部药学院尚明英副教授鉴定为桑科榕属植物粗叶榕 *Ficus hirta* Vahl 的干燥根或茎枝,其中 12 份样品为粗叶榕的根(药用部位),7 份样品为粗叶榕的茎枝(非药用部位),1 份为根、茎枝的混合品。以上所有样品在 2012 年 6 月—2013 年 12 月期间收集,凭证标本均保存于北京大学医学部药学院生药学研究室标本室。

1.2 仪器与试剂

美国 Agilent 1200 系列高效液相色谱仪(G1322A 在线真空脱气机, G1311A 四元梯度泵, G1313A 自动进样器, G1316A 柱温箱, G1314A 检测器); Kromail 100-5C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱; Milli-Q 超纯水制备仪(美国 Millipore 公司); CP225D 型十万分之一电子天平(德国 Sartorius 公司); CP114 型万分之一电子天平(美国 Ohaus 公司); KQ-500DE 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); LABOROTA 4001-efficient 旋转蒸发器(德国 Heidolph 公司), SH2-D (III) 循环水式真空泵(巩义市予华仪器有限责任公司); 显微数码成像系统,包括 Olympus BX-50 型光学显微镜、Olympus DP72 型 CCD 和 Cell Standard 图象捕获软件(日本 Olympus 公司); 高速万能粉碎机(天津市泰斯特仪器有限公司); 电热鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司); TM-6020S 陶瓷纤维马弗炉(北京美诚科贸集团), DK-98-II 电子万用炉(天津市泰斯特仪器有限公司); 电热恒温水浴锅(北京国华医疗器械厂); 硅胶板(硅胶 GF254, 青岛海洋化工厂)等。

水合氯醛、苏丹 III、甘油、盐酸、间苯三酚(国药集团化学试剂有限公司,分析纯), 甲醇(美国 Merck 公司,色谱纯),其他试剂均为分析纯。五指毛桃对照药材粗粉(批号 121486-201202)购自中国食品药品检定研究院,对照品补骨脂素(批号 110739-201115, ID: F8E4-4F1A)购自中国食品药品检定研究院,佛手柑内酯(批号 20130926)购自大连美仑生物技术有限公司,经 HPLC-DAD 检测,质量分数均在 98%以上(面积归一化法)。

表 1 五指毛桃药材信息

Table 1 Information of *Fici Hirtae Radix* samples

药用部位	编号	商品名	购买地	购买时间	产地	规格
根	7001	五指毛桃	四川成都市荷花池中药材专业市场 6-1-1353 号	2012-06	四川	干燥根
	7002	五指毛桃	四川成都市荷花池中药材专业市场 6-1-1392 号	2012-06	四川	干燥根
	7177	五指毛桃	广西玉林中药材市场	2013-05	广西	干燥根
	7238	五指毛桃	广西南宁金秀大瑶山生裕药铺	2013-03	广西	饮片
	7240	五指毛桃	广西南宁明山原生草药店	2013-03	广西	饮片
	7241	五指毛桃	广西桂林六合药材市场	2013-03	广西	干燥根
	7395	五指毛桃	广州中山六路乐购超市	2013-12	广东	饮片
	7396	五指毛桃	广州至信中药饮片有限公司	2013-12	广东	饮片
	7397	五指毛桃	广州至信中药饮片有限公司	2013-12	广东	饮片
	7400	五指毛桃	广州信中药饮片有限公司	2013-12	广东	干燥根
	7403	五指毛桃	广东省广州市	2013-12	广东	干燥根
	7404	五指毛桃	广东省广州市	2013-12	广东	干燥根
茎或枝	7200	五爪龙	安徽亳州三义堂中药饮片有限公司	2013-05	广西	饮片
	7239	五指毛桃	广西南宁明山原生草药店	2013-03	广西	饮片
	7242	五指毛桃	广西桂林六合药材市场	2013-03	广西	饮片
	7365	五指毛桃	河北安国	2013-01	不详	饮片
	7394	五指毛桃	广州站前路本草药店（佳如店）	2013-12	广东	饮片
	7399	五指毛桃	广州康美药业	2013-12	广东	饮片
	7401	五爪龙	广州岭南中药饮片有限公司	2013-12	广东	饮片
	7402	五指毛桃	广州玉函阁中药厂	2013-12	广东	饮片

2 方法与结果

2.1 基原鉴别

根据《中国药典》1977 年版五指毛桃起草说明所引用的文献, 结合《中国植物志》、近年相关研究报道及广东、广西、湖南等地的药材标准, 对五指毛桃基原进行了全面查考。

2.1.1 《中国药典》1977 年版五指毛桃起草说明引用文献查考

(1) 植物形态: 清代何克谏的《生草药性备要》^[2]、

吴其浚的《植物名实图考》^[3]、萧步丹的《岭南采药录》^[4]均记载其叶有“五指”; 《中医方药学》^[7]《广州植物志》^[33]《常用中草药手册》^[39]中的五指毛桃附图显示, 其原植物叶子为多型, 有全缘或 3~5 深裂。值得注意的是, 《植物名实图考》^[3]《全国中草药汇编》^[40]《中药志》《中华本草》《中国高等植物图鉴》^[41]《中国高等植物图鉴补编》^[42]《海南植物志》^[43]及《中国药典》1977 年版所述的五指毛桃附图与《中国植物志》中粗叶榕 *Ficus hirta* Vahl 附图的主要特征一致。植物形态特征见表 2。

表 2 五指毛桃、粗叶榕及极简榕的植物形态特征

Table 2 Plant morphology characters of *Fici Hirtae Radix*, *F. hirta*, and *F. simplicissima*

主要特征	五指毛桃**	粗叶榕***	极简榕***
叶形	叶互生, 纸质, 形状大小变异大, 常为 3~5 深裂, 有时浅裂或不裂成椭圆状披针形	叶互生, 纸质, 多型, 长椭圆状披针形或广卵形, 有时全缘或 3~5 深裂; 本种叶形变化极大, 在同一植株上的叶有全缘和分裂	叶倒卵形至长圆形, 全缘或具浅疏锯齿
被毛	全体有黄褐色硬毛	小枝、叶和榕果均被金黄色开展的长硬毛	嫩枝、叶柄和榕果表面薄被钩状短粗毛; 本种比较特殊, 毛全部为钩状
隐头花序顶端苞片	隐头花序 (即幼嫩榕果) 顶部有许多苞片形成脐状凸起, 幼时特别明显	榕果幼嫩时顶部苞片形成脐状凸起	幼嫩榕果无脐状凸起
基生苞片	基生苞片卵状披针形, 有紧贴的柔毛	基生苞片早落, 卵状披针形, 先端急尖, 外面被服帖柔毛	基生苞片 3, 卵状三角形
瘦果	椭圆形, 长约 2 mm	椭圆球形, 表面光滑	近球形

*1977 版起草说明为非公开的档案资料, 经中国药典委员会档案室同意, 本实验对《中国药典》1977 年版中五指毛桃的起草说明进行了查阅和扫描;

《中国药典》1977 年版记载的五指毛桃基原; *《中国植物志》中的相关记载

*Draft specification of *Chinese Pharmacopoeia* (1977 edition) is non-public archive materials. Approved by Chinese Pharmacopoeia Committee archives, we checked and scanned draft specification of *Fici Hirtae Radix* for this experiment; ** It is the origin records of *Fici Hirtae Radix* in the *Chinese Pharmacopoeia* (1977 edition); *** This is the records of “Flora of China”

(2) 产地分布: 起草说明中收录的五指毛桃的产地为我国南部、西南部, 马来西亚, 印度, 越南。这与粗叶榕产地(云南、贵州、广西、广东、海南、湖南、福建、江西, 尼泊尔、印度、越南、马来西亚等地)分布一致, 而与极简榕产地记载(我国只有海南产, 越南、柬埔寨有分布)有显著不同。

(3) 历史沿革: 《中国药典》1977年版因特殊的历史环境所致, 存在很多植物学名错误^[44-45]。当时, 《中国植物志》(桑科)还未发行, 导致五指毛桃学名的使用和引用混乱; 1998年《中国植物志》(第23卷, 桑科)及时地更改了这个错误, 其中极简榕项下有清楚说明: 云南种子植物名录, 上册709.1984所引《海南植物志》名粗叶榕及蔡希陶54550标本均属于粗叶榕 *F. hirta* Vahl。

(4) 功效: 《中国药典》1977年版记载五指毛桃“具有健脾益气、化湿舒筋之功效。用于脾虚浮肿, 自汗, 慢性支气管炎, 风湿痹痛, 腰痛等症”。《中国植物志》记载, 粗叶榕药用“治风气, 去红肿; 根果祛风湿, 益气固表”, 与五指毛桃功效记载一致。而极简榕 *Ficus simplicissima* Lour. 无药用记载。

2.1.2 近年的研究报道 钟小清等^[17]对五指毛桃进行了本草考证, 认为五指毛桃原植物应为桑科植物粗叶榕, 而《中国药典》1977年版记载的“五指毛桃 *F. simplicissima* Lour.”指的是掌叶榕或极简榕, 经产地野外资源调查其叶形变化情况, 把五指毛桃栽培品分为大叶型、细叶型2大类。

2.1.3 地方药材标准 《广东中药材标准》^[34]《广西壮药质量标准》^[35]《湖南省中药材标准》^[36]等地方标准均收录五指毛桃为桑科植物粗叶榕的干燥根。

综上所述, 通过植物形态、产地分布、历史沿革、功效、近年的研究结果及各地药用标准的全面查证和比较, 粗叶榕与《中国药典》1977年版五指毛桃的内容一致。故本研究认为《中国药典》1977年版五指毛桃的原植物的中文名与拉丁学名应改为桑科榕属植物粗叶榕 *Ficus hirta* Vahl, 而极简榕

Ficus simplicissima Lour. 暂不可作为五指毛桃药材的来源。

2.2 性状鉴别

经性状鉴别发现, 本研究收集的20批五指毛桃商品药材中除规定的药用部位粗叶榕的根以外, 存在非药用部位茎枝混用现象。刘文啟等^[8]提供了五指毛桃标准中未曾记载的茎叶生药特征, 提出根及茎叶不可同等使用的结论。为鉴别药材真伪、区分不同药用部位, 现将性状鉴别特征总结如下:

五指毛桃药材(粗叶榕的根): 呈圆柱形, 有分枝, 常切成短段或块片, 段长2~12 cm, 直径(≥0.2 cm) 0.5~4.0 cm, 或片厚0.5~1.0 cm。表面灰黄色或黄棕色, 有红棕色斑纹及明显纵皱纹。质坚硬, 不易折断。断面皮部薄而韧, 易剥离, 富纤维性; 木部宽广, 淡黄白色, 可见细密的同心环纹(图1)。气微香特异, 味微甘。

非药用部位(粗叶榕的茎枝): 多呈片状或短段, 直径1~8 cm, 片厚0.5~3 cm, 或段长2~5 cm。表面灰色或灰棕色, 有密集皱纹。表皮破损, 易分层剥离。断面皮厚0.2~1.0 cm, 质坚硬, 不易剥离; 断面中空, 木质部宽广, 类白色, 同心环纹不明显(图2)。气微苦, 味微涩。

2.3 显微鉴别

2.3.1 方法 (1) 徒手切片: 取粗叶榕根、茎枝, 软化后分别切割成2~3 cm的小段, 徒手切片, 盐酸-间苯三酚和苏丹 III 染色, 制备成临时装片, 置显微镜下观察。(2) 粉末制片: 分别取根、茎枝粉末各少许, 分别置载玻片中央, 用稀释碘液分别制作碘染色片, 用水合氯醛试剂透化, 稀甘油装片。(3) 制图: 所有装片在光学显微镜下观察并用Olympus自带拍照系统进行拍照。

2.3.2 显微鉴别结果 近现代研究发现粗叶榕的根与茎叶不可同用^[8], 有必要对根与茎进行比较研究, 本实验将比较显微鉴别结果。

(1) 五指毛桃(粗叶榕的根)的显微特征 横

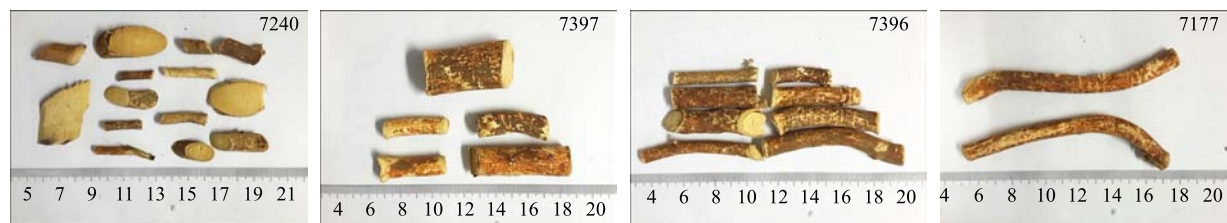


图1 五指毛桃药材(粗叶榕的根)

Fig. 1 Morphological features of *Fici Hirtae Radix*

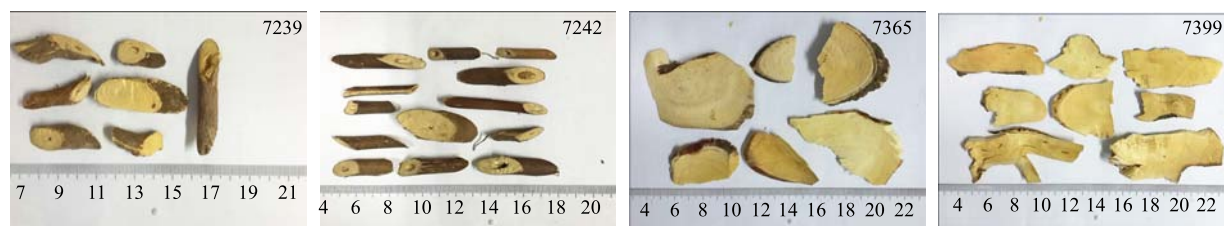


图 2 粗叶榕的茎枝

Fig. 2 Morphological features of stem and branch parts of *F. hirta*

切面：木栓层为 6~10 余层扁平细胞，含棕色物。木栓层内侧数层薄壁细胞内含草酸钙方晶。维管束外韧型。韧皮部石细胞散在或 2~4 个成群，纤维多呈束，断面呈三角形或楔形，壁厚。乳汁管单个散在，偶见分支或横生，内含棕黄或灰黄色内含物。木质部宽广，射线宽 1~2 列细胞，导管单个散列或 2~3 个相聚。薄壁细胞中含众多淀粉粒。见图 3、4。

粉末：灰黄白色。石细胞不规则形或长方形，单个或 2~4 个成群，直径 16~45 μm ，孔沟明显。草酸钙方晶散在，直径 5~25 μm 。纤维单个或呈束，壁厚，

直径 5~10 μm 。黏液细胞类圆形，有淡黄色内含物，直径 15~20 μm 。导管多为具缘纹孔导管，直径 30~50 μm ；淀粉粒众多，多为复粒（2~5 分粒），脐点圆点形，层纹不明显，直径 3~10 μm 。见图 5。

（2）粗叶榕茎枝的显微特征 横切面：木栓层细胞 2~4 层，木栓层内侧薄壁细胞含草酸钙方晶，石细胞、纤维断续环列。韧皮部窄，外侧厚壁细胞断续排列成环状。木质部宽，由导管和木纤维组成，木射线 1~2 列细胞，导管单个或 2~4 个紧密相连。髓周细胞为 2~5 层石细胞环带，多呈类圆形或多角形，大小不一，壁极厚，孔沟明显。见图 6。

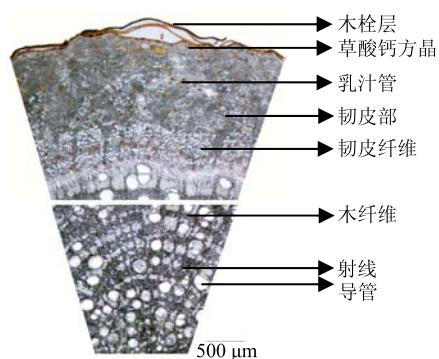


图 3 五指毛桃药材横切面显微特征 (苏丹 III 染色)

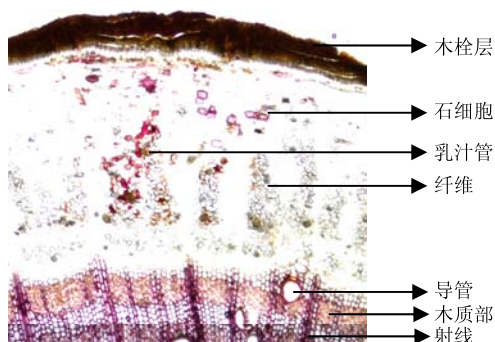
Fig. 3 Microscopic features of transverse section of *Fici Hirtae Radix* (Sudan III dyeing)

图 4 五指毛桃药材韧皮部横切面显微特征 (间苯三酚染色)
Fig. 4 Microscopic features of phloem section of *Fici Hirtae Radix* (phloroglucinol dyeing)



1-黏液细胞 2-木栓细胞 3-草酸钙方晶 4-淀粉粒 5-石细胞
6-木纤维 7-导管
1-mucilage cell 2-cork layer cell 3-prisms of calcium oxalate
4-starch grain 5-sclereid 6-wood fiber 7-bordered pit vessel

图 5 五指毛桃药材粉末显微特征

Fig. 5 Microscopic features of powder of *Fici Hirtae Radix*

粉末：黄白色；晶纤维可见，方晶直径 20~25 μm ；石细胞分 2 类，一类为大的髓周石细胞，多呈类圆形或多角形，直径 50~120 μm ，壁厚，胞腔明显；另一类呈不规则或长方形，直径 20~30 μm ，胞腔不太明显。还可见木栓细胞、具缘纹孔导管，淀粉粒少见，偶见黏液细胞。见图 7。由图可知，对照药材粉末有晶纤维、类圆形或多角形的大石细胞，主要特征与粗叶榕茎枝粉末一致。经显微特征对比并结合文献^[8]，推测对照药材是粗叶榕的茎枝。

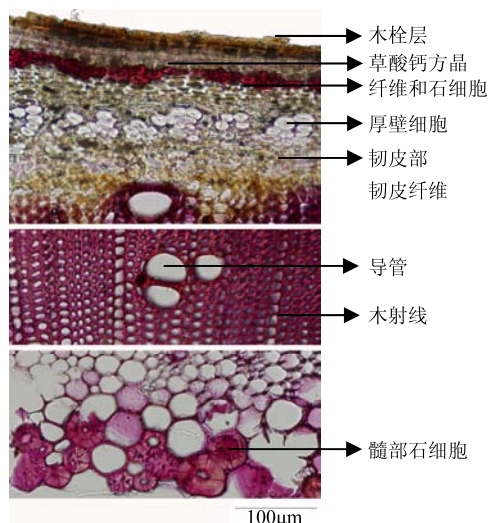


图 6 粗叶榕茎枝横切面显微特征 (间苯三酚染色)

Fig. 6 Microscopic features of stem and branch section of *F. hirta* (phloragluclindyeing)

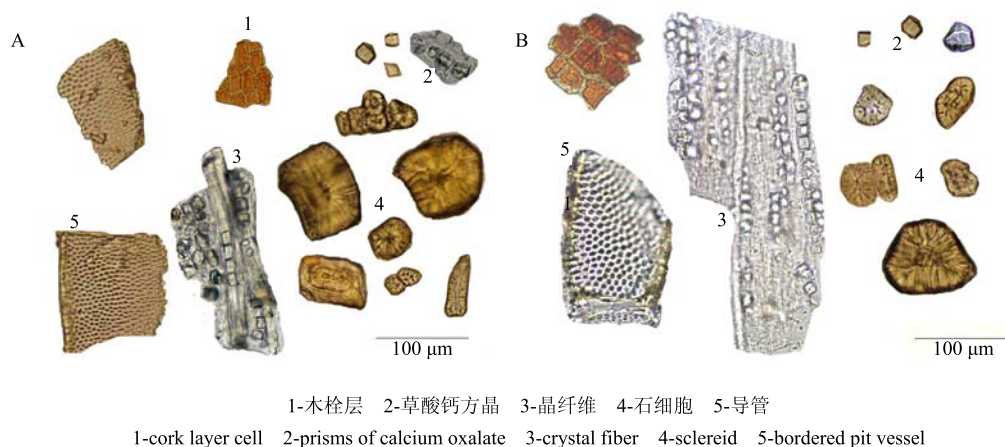


图 7 粗叶榕茎 (A) 和对照药材 (B) 的粉末显微特征

Fig. 7 Microscopic features of stem and branch parts of *F. hirta* (A) and standard of *Fici Hirtae Radix* (B)

上补骨脂素的荧光斑点较弱。对照药材 (S2) 色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上补骨脂素荧光斑点不明显, 粗叶榕根、茎枝的色谱行为差异明显。对显微特征和薄层色谱鉴别结果进行综合分析可知, 粗叶榕的根与茎枝在主成分种类及相对量方面均有显著不同。并且, 该批次对照药材是粗叶榕的茎枝, 属于非药用部位, 其补骨脂素相对量极低, 这表明市场上五指毛桃药材中混杂非药用部位的问题比较严重。

2.5 补骨脂素和佛手柑内酯的测定

2.5.1 色谱条件 Kromail 100-5C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱; 流动相为水 (A) -甲醇 (B), 等度洗脱: 0~30 min, 40% A; 体积流量 1.0 mL/min;

2.4 薄层鉴别

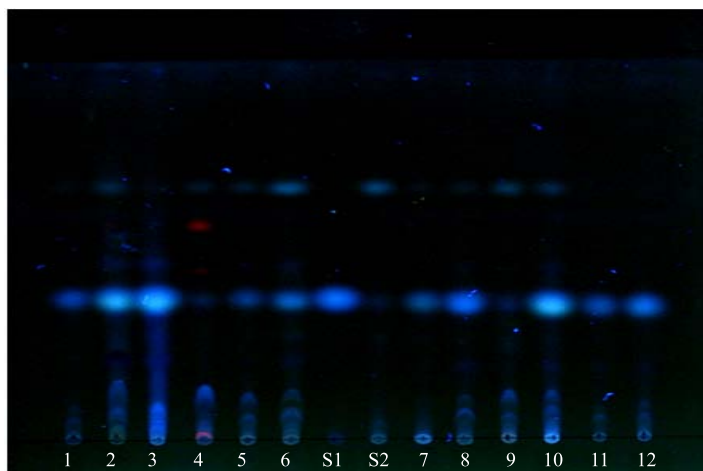
分别取 12 份药材粉末各 2 g, 加乙醚 40 mL, 超声处理 (功率 100 W, 频率 40 kHz) 30 min (水温升高约 1 °C), 滤过, 滤液蒸干, 残渣加乙醇 0.5 mL 使其溶解, 作为供试品溶液。另取五指毛桃对照药材 2 g, 同法制成对照药材溶液。再取补骨脂素对照品 1 mg, 加甲醇 0.5 mL 使溶解, 作为对照品溶液。按照《中国药典》2010 版附录 VI B 薄层色谱法试验, 吸取上述 3 种溶液各 2 μL, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以环己烷-醋酸乙酯 (5:2) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯 (365 nm) 下检视。结果见图 8。

由图 8 可知, 9 份五指毛桃药材和 1 份细茎枝 (2 号) 供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显相同颜色的荧光斑点; 粗茎枝 (4 号和 9 号) 供试品色谱中, 在与对照品色谱 (S1) 相应的位置

进样量 10 μL, 柱温 35 °C, 检测波长 245 nm。混合对照品和样品色谱图见图 9。

2.5.2 对照品溶液的制备 分别取补骨脂素、佛手柑内酯对照品各适量, 精密称定, 置于 50 mL 量瓶中, 加甲醇适量, 超声 (功率 100 W, 频率 40 kHz) 使其溶解 (水温升高约 1 °C), 冷却至室温, 加甲醇至刻度, 摇匀, 配制成补骨脂素质量浓度为 1.005 mg/mL、佛手柑内酯为 0.501 mg/mL 的混合对照品溶液, 即得。

2.5.3 供试品溶液的制备 取五指毛桃药材粗粉 (过 40 目筛) 0.5 g, 精密称定, 置于 50 mL 具塞锥形瓶中, 精密加入 10 mL 甲醇, 称定质量, 超声 (功率 100 W, 频率 40 kHz) 提取 30 min (水温升高约



2 (药材编号 7239) 为细茎枝, 4 和 9 (药材编号 7365 和 7399) 为粗茎枝, 1, 3, 5~8, 10~12 分别为编号 7177、7241、7394、7395、7396、7397、7400、7403、7404 的 9 份药材均为根类药材; S1-补骨脂素对照品 S2-五指毛桃对照药材
2 (No.7239)-thin bark, 4 (No.7365)-rough bark, 9 (No.7399)-rough bark, the rest 9 medicinal materials (No. 7177, 7241, 7394, 7395, 7396, 7397, 7400, 7403, 7404) is root class medicines; S1-standard of psoralen S2-standard of *Fici Hirtae Radix*

图 8 12 批五指毛桃药材样品的薄层色谱

Fig. 8 TLC of *Fici Hirtae Radix*

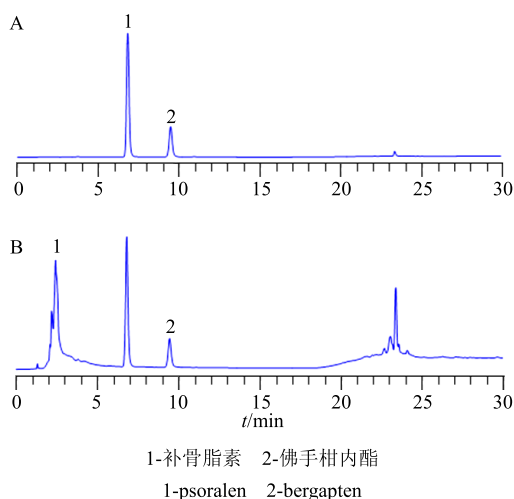


图 9 混合对照品 (A) 和样品 (7239 号药材, B) 色谱图
Fig. 9 Chromatogram of mixed control (A) and sample (No. 7239, B)

1 ℃), 冷却至室温后用甲醇补足失质量, 摇匀, 经 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液作为供试品溶液, 进样体积为 10 μL。

2.5.4 线性关系考察 取“2.5.2”项下对照品储备液适量, 用甲醇稀释后得到一系列不同质量浓度的混合对照品溶液, 按“2.5.1”项下色谱条件测定峰面积, 以峰面积 (Y) 为纵坐标, 以质量浓度 (X) 为横坐标绘制标准曲线, 分别得各对照品回归方程及线性范围, 补骨脂素 $Y=63\ 699 X+120.56$, r 为 0.999 6, 线性范围 0.251 2~301.5 μg/mL; 佛手柑内

酯 $Y=39\ 683 X-36.600$, r 为 0.999 6, 线性范围 0.250 5~300.6 μg/mL。

2.5.5 精密度试验 取 7241 号供试品溶液, 连续进样 6 次, 按“2.5.1”项下色谱条件测定峰面积, 根据 6 次测定的峰面积积分值, 比较该检测结果的精密度。结果显示, 补骨脂素和佛手柑内酯峰面积的 RSD 分别是 0.37%、0.50%。这表明该方法精密度良好。

2.5.6 日内及日间精密度试验 取高、中、低 3 个质量浓度的混合对照品溶液, 按“2.5.1”项下色谱条件测定峰面积, 进行日内精密度考察, 每隔 4 h 进样 1 次, 连续进样 6 次, 各次结果之间的差异为日内精密度; 每隔 12 h 进样 1 次, 连续进样 5 次, 各次结果之间的差异为日间精密度。结果显示, 补骨脂素日内精密度 1.26%~2.30%, 日间精密度 2.15%~4.15%; 佛手柑内酯日内精密度 1.43%~3.59%, 日间精密度 2.43%~4.85%。这表明该方法日间、日内精密度良好。

2.5.7 稳定性试验 取 7241 号样品 6 份, 按“2.5.3”项下方法制备供试品溶液, 按“2.5.1”项下色谱条件, 分别于 0、4、8、12、24、36 h 时测定峰面积。结果表明: 36 h 内检测, 补骨脂素和佛手柑内酯的 RSD 分别是 1.91% 和 1.53%, 这说明供试品溶液稳定性良好。

2.5.8 重复性试验 取 7241 号药材粉末 6 份, 按

“2.5.3”项下方法制备供试品溶液，按“2.5.1”项下的色谱条件进行测定。结果显示，2 种化合物质量分数的 RSD 分别为 0.55% 和 0.79%。这表明该方法重复性好。

2.5.9 加样回收率试验 取已测定的五指毛桃样品（编号 7395）粉末 0.46 g，共 6 份，精密称定，分为 3 组，按药材质量分数的 80%、100% 和 120% 分别准确加入补骨脂素和佛手柑内酯对照品溶液，按“2.5.3”项方法制备供试品溶液，按“2.5.1”项下的色谱条件进行测定，计算加样回收率，补骨脂素和佛手柑内酯的平均回收率分别为 98.66%、100.96%，RSD 分别为 3.73%、8.99%。这表明本方法中补骨脂素的加样回收率良好；佛手柑内酯因量过低（质量分数多在 0.02% 以下），导致加样回收率偏差较大。

2.5.10 样品测定 分别取五指毛桃粗粉，按“2.5.3”项下的方法每份样品平行制备 2 份供试品溶液，按“2.5.1”项下的色谱条件进行测定，利用“2.5.4”项下建立的标准曲线，计算五指毛桃商品药材中补骨脂素、佛手柑内酯的量。20 份五指毛桃商品药材指标成分的量均在 2014 年 4~5 月期间测定。结果见表 3。根中补骨脂素和佛手柑内酯的量平均为 0.088 8%

表 3 样品中补骨脂素和佛手柑内酯测定结果 ($n = 20$)

Table 3 Determination of psoralen and bergapten in samples ($n = 20$)

编号	补骨脂素/%	佛手柑内酯/%
7001	0.099 2	0.008 3
7002	0.008 5	0.007 0
7177	0.064 8	0.005 9
7238	0.099 8	0.021 2
7240	0.068 2	0.012 7
7241	0.115 0	0.026 3
7395	0.037 6	0.006 6
7396	0.150 0	0.021 0
7397	0.086 2	0.008 3
7400	0.133 0	0.020 4
7403	0.108 0	0.014 4
7404	0.095 2	0.016 0
7394	0.017 0	0.002 9
7401	0.016 0	0.006 9
7200	—	0.002 3
7239	0.040 7	0.022 4
7242	0.000 5	0.004 4
7365	—	0.003 1
7399	0.008 7	0.003 9
7402	0.010 7	0.004 6

“—”表示在检测限以下

“—” means below the detection limit

和 0.014 0%；茎枝中补骨脂素和佛手柑内酯的量平均为 0.015 6% 和 0.006 3%。

由表 3 可知，按干燥品计算，12 批不同来源的五指毛桃商品药材药用部位中补骨脂素的平均量为 0.088 8%，佛手柑内酯平均量为 0.014 0%。由于佛手柑内酯的量偏低（12 份样品中只有 4 份样品中的量高于万分之二），建议将补骨脂素作为五指毛桃商品药材的定量测定指标性成分。

不同来源的五指毛桃商品药材中补骨脂素的含量差异明显，个子药材中的量普遍高于饮片，广东产的药材中的量普遍较高，四川产的药材量较低，成都市荷花池中药材市场 92 号的药材（编号 7002）最低，其次为广州中山六路乐购超市的饮片（编号 7395）。对比药材性状发现：7002 药材颜色较暗、贮存过久；7395 为饮片，推测其在贮存过程中补骨脂素挥发。以上结果表明五指毛桃中指标成分的量高低受药材的产地、贮存方式和贮存时间的影响。另外，实验结果显示，非药用部位的粗叶榕茎枝中补骨脂素的平均量为 0.015 58%，仅为药用部位药材平均量（0.088 79%）的 17.55%，表明非药用部位茎枝类药材有效成分量过低且所含成分不明确，故不能与粗叶榕根类药材混同使用。

2.6 成分检查

2014 年 4 月—5 月，本实验对 10~12 份具有代表性的五指毛桃商品药材进行了各检查项的测定。

2.6.1 水分 按照《中国药典》2010 年版附录 IX H 水分测定法项下第一法测定商品五指毛桃中水分的量，测定结果为 4.73%~8.27%，平均为 7.41%。结果见表 4。

2.6.2 总灰分 按照《中国药典》2010 年版附录 IX K 总灰分测定法项下总灰分测定法测定五指毛桃中总灰分量，测定结果为 2.58%~4.37%，平均为 3.30%。结果见表 4。

2.6.3 酸不溶性灰分 按照《中国药典》2010 年版附录 IX K 灰分测定法项下酸不溶性灰分测定法测定 10 批样品，测定结果为 0.054%~0.710%，平均为 0.486%。结果见表 4。

2.7 醇溶性浸出物

按照《中国药典》2010 年版附录 XA 醇溶性浸出物测定法项下的热浸法进行测定。以 95%乙醇作为溶剂，测定 12 批样品的浸出物量。测定结果为 6.23%~8.34%，平均为 7.14%。结果见表 4。

表 4 五指毛桃药材的检查项测定结果 ($n = 10$)Table 4 Results of moisture, ash, acid insoluble ash, and ethanol-soluble extracts of *Fici Hirtae Radix* ($n = 10$)

药用部位	药材编号	水分/%	总灰分/%	酸不溶性灰分/%	醇溶性浸出物/%
根	7177	4.73	2.58	0.054	7.36
	7241	7.94	2.88	0.610	6.94
	7394	7.05	3.77	0.620	6.23
	7395	7.42	3.24	0.210	6.59
	7396	7.76	3.22	0.584	6.69
	7397	7.54	2.89	0.315	7.84
	7400	8.27	3.10	0.515	6.30
	7403	8.00	4.31	0.604	8.34
	7404	7.96	3.78	0.670	7.98
	7239	7.25	—	—	5.27
茎、枝	7365	6.04	—	—	4.82
	7399	6.50	2.57	0.15	4.84

“—”表示未测或舍弃数据

“—” show that the data is not measured or discarded

3 讨论

3.1 五指毛桃的基原

通过植物形态、产地分布、历史沿革、功效、近年的研究结果及各地药用标准的全面查证和比较,本研究认为应将《中国药典》1977年版五指毛桃原植物的中文名与拉丁学名改为桑科榕属植物粗叶榕 *F. hirta* Vahl, 而无药用记载的极简榕 *F. simplicissima* Lour. 暂不可作为五指毛桃药材的来源。

3.2 五指毛桃的药用部位

目前,市场上的五指毛桃商品药材存在药用部位与非药用部位混用的现象,且非药用部位(粗叶榕茎枝)所占比例很高,严重影响了五指毛桃药材临床应用的安全性和有效性,亟需制定质量标准,以控制市场上五指毛桃商品药材的质量。本研究收集的20份五指毛桃商品药材中,根类药材占60%,非药用部位的茎类占40%,两者在药材性状和显微特征等方面有明显区别,且茎枝中补骨脂素和佛手柑内酯的量显著低于药用部位。故在药材采收、流通和使用过程中应界定其药用部分为粗叶榕的根,并严格控制非药用部位的混用。

3.3 定量测定

采用 HPLC 法对五指毛桃商品药材中补骨脂素、佛手柑内酯的进行测定,结果显示12份药用部位药材的补骨脂素的平均量为0.088 8%。综合考虑定量测定结果,建议五指毛桃药材定量测定项要求:按照高效液相色谱法(附录 VI D)测定,按干燥品计算,含补骨脂素($C_{11}H_6O_3$)不得少于0.050%。

3.4 薄层鉴别

另外,薄层鉴别实验结果显示,以补骨脂素为对照品,根类药材在补骨脂素相同位置处荧光斑点明显;非药用部位粗叶榕茎枝和对照药材的荧光斑点不明显,结合对照药材粉末的显微特征,推测该批次对照药材为粗叶榕的茎枝。

3.5 水分、灰分、酸不溶性灰分和浸出物

水分考察结果显示根类药材水分量平均值为7.41%,按不高于平均量的20%制定标准,五指毛桃药材中水分量不得过8.89%;由于南北地区湿度的差异较大,五指毛桃药材主产于南方地区且在南方使用较广,我国南方较北方空气湿度大,所以建议五指毛桃中水分量不得过12%。总灰分、酸不溶性灰分考察结果显示所检测的9批药用部位为根的商品药材总灰分平均为3.30%,酸不溶性灰分平均为0.486%;按不高于平均量的20%制定标准,总灰分不高于4.0%,酸不溶性灰分不高于0.6%,建议五指毛桃药材中总灰分不得过5.0%,酸不溶性灰分不得过1.0%。醇溶性浸出物测定结果也显示,根类药材的浸出物(按干燥品算)平均量为7.14%,按不低于平均量的80%制定标准,五指毛桃药材中醇溶性浸出物量不低于5.71%,建议五指毛桃药材中醇溶性浸出物量不低于5.0%。

综上所述,本研究通过分析五指毛桃商品药材的基原、性状、显微、理化鉴别和指标成分的测定数据,建议五指毛桃药材在收购过程中应严格界定其基原和药用部分为粗叶榕 *F. hirta* Vahl 的干燥根,并注意存放时应以完整药材形式密封存放于阴凉干

燥处,避免虫蛀,尽量减少香气和有效成分的挥发,需要以饮片形式药用时应尽量临时切制。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编委会. 中国植物志 (第 23 卷) [M]. 北京: 科学出版社, 1998.
- [2] 清·何克谏. 生草药性备要 (下卷). [M]. 广州: 广东科技出版社, 2009.
- [3] 清·吴其浚. 植物名实图考 [M]. 北京: 中华书局, 1963.
- [4] 萧步丹. 岭南采药录 [M]. 广州: 广东科技出版社, 2009.
- [5] 南雄县革命委员会. 中草药汇集 [M]. 南雄: 南雄县革命委员会出版社, 1969.
- [6] 原中国科学院华南植物研究所. 常用中草药彩色图谱 [M]. 广州: 广东人民出版社, 1970.
- [7] 广东中医学院. 中医方药学 [M]. 广州: 广东人民出版社, 1973.
- [8] 刘文敏, 严 华, 李 韦, 等. 五指毛桃生药学研究 [J]. 中草药, 2014, 45(7): 1011-1015.
- [9] 中国药典 [S]. 一部. 1977.
- [10] 钟小清, 徐鸿华. 五指毛桃的品种考证 [J]. 中药材, 2000, 23(6): 361.
- [11] 陈 勇, 甄汉深, 陈美燕. 五指毛桃中补骨脂素的含量测定 [J]. 中药材, 2002, 25(4): 265-266.
- [12] 刘春玲, 徐鸿华, 许小峰, 等. 高效液相色谱法测定五指毛桃中补骨脂素的含量 [J]. 中药材, 2004, 27(8): 582-583.
- [13] 江 滨, 刘占强, 曾元儿, 等. 五指毛桃化学成分研究 [J]. 中草药, 2005, 36(8): 1141-1142.
- [14] 林 励, 钟小清, 魏 刚. 五指毛桃挥发性成分的 GC-MS 分析 [J]. 中药材, 2000, 23(4): 206-207.
- [15] 中国医学科学院药物研究所等. 中药志 (II) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982.
- [16] 钟兆健, 宋粉云, 李书渊, 等. 五指毛桃质量标准的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(5): 12-14.
- [17] 钟小清. 五指毛桃药材质量的研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2001.
- [18] 魏 刚, 刘春玲, 何建雄, 等. 五指毛桃 GC-MS 特征指标成分群探讨 [J]. 中医药学刊, 2005, 23(7): 1249-1251.
- [19] 刘春玲, 徐鸿华, 吴清和, 等. 五指毛桃对小鼠免疫功能影响的实验研究 [J]. 中药材, 2004, 27(5): 367.
- [20] 杨 杰, 卫东锋, 王文潇, 等. 五指毛桃水提物对免疫抑制小鼠细胞免疫的影响 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31(6): 111-114.
- [21] 蔡青园, 陈虎彪, 赵中振, 等. 五指毛桃拮抗毒品可卡因的肝毒性作用及其活性成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(12): 1190-1193.
- [22] 吕颖坚, 贾凤兰, 阮 明, 等. 五指毛桃水提物对二甲基甲酰胺所致小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. 中药材, 2008, 31(9): 1364-1368.
- [23] 王 敏, 何蓉蓉, 李怡芳, 等. 五指毛桃水提物对拘束应激性肝损伤的保护作用 [J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(6): 522-525.
- [24] 周添浓, 王 艳, 唐立海, 等. 五指毛桃抗炎镇痛及对急性肝损伤的保护作用研究 [J]. 今日药学, 2008, 18(2): 55-58.
- [25] 周添浓, 唐立海, 黄诗冲, 等. 五指毛桃镇咳及平喘作用研究 [J]. 中药材, 2009, 32(4): 571-574.
- [26] You W Z, Xiao Z L, Zhen C L, et al. Effects of *Ficus hirta* Vahl. (Wuzhimao tao) extracts on growth inhibition of HeLa cells [J]. *Exp Toxicol Pathol*, 2012, 64: 743-749.
- [27] 王晓平, 段丽菊, 陈晓白, 等. 五指毛桃水提液体外抗菌作用的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(7): 1692-1693.
- [28] 王 艳, 叶木荣, 周添浓, 等. 五指毛桃水提液保护胃黏膜及改善微循环的实验研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(5): 1181-1182.
- [29] 杨 杰, 卫东锋, 王文潇, 等. 五指毛桃药物血清对老龄小鼠脾淋巴细胞氧化损伤的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(1): 52-55.
- [30] 罗 骞, 席 萍, 廖雪珍, 等. 五指毛桃水煎液的药理安全性实验研究 [J]. 今日药学, 2009, 19(2): 12-13.
- [31] 中华本草编委会. 中华本草 (第二册) [M]. 上海: 上海科技出版社, 1999.
- [32] 中国科学院华南植物研究所. 广东植物志 (第 1 卷) [M]. 广州: 广东科技出版社, 1987.
- [33] 广东中药志编委会. 广东中药志 (上) [M]. 广州: 广东科技出版社, 1994.
- [34] 广东中药材标准 [S]. 2009.
- [35] 广西壮族自治区壮药质量标准 [S]. 2011.
- [36] 湖南省中药材标准 [S]. 2009.
- [37] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [38] 国家药品监督管理局标准 WS-10054 (ZD-0054)-2002 益智康脑丸标准 [S]. 2002.
- [39] 广州部队后勤部卫生部. 常用中草药手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1969.
- [40] 《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1975.
- [41] 中国科学院植物研究所. 中国高等植物图鉴 (第一册) [M]. 北京: 科学出版社, 1983.
- [42] 中国科学院植物研究所. 中国高等植物图鉴补编 [M]. 北京: 科学出版社, 2002.
- [43] 广东植物所. 海南植物志 [M]. 北京: 科学出版社, 1977.
- [44] 黄燮才. 《中华人民共和国药典 (1977 年版) 一部》一些植物学名的更动 [J]. 中药通报, 1985, 10(1): 12-13.
- [45] 林 泉. 《中国药典》1977 年版一部某些药物拉丁名的商榷 [J]. 中药通报, 1983, 8(4): 41-43.