

## 诃子制铁屑炮制原理的初步研究

康云雪<sup>1</sup>, 王艳<sup>1</sup>, 王毓杰<sup>1\*</sup>, 李兴华<sup>2</sup>

1. 成都中医药大学, 四川 成都 611137

2. 中国药科大学, 江苏 南京 211198

**摘要:** **目的** 通过比较炮制前后铁屑中 Fe<sup>2+</sup>及辅料诃子中有机酸量的变化, 对诃子制铁屑的炮制原理进行初步研究。方法采用诃子汤煮法与诃子浸泡法制备 2 种不同的铁屑炮制品, 分别采用紫外分光光度 (UV) 法和 HPLC 法测定炮制前后铁屑中 Fe<sup>2+</sup>及诃子中 5 种有机酸量的变化。**结果** 铁屑生品含 Fe<sup>2+</sup> 0.000 3%, 诃子汤煮制铁屑和诃子浸泡制铁屑中 Fe<sup>2+</sup>分别升高到 3.07% 和 1.02%; 诃子生品含没食子酸 1.67%、柯里拉京 2.23%、诃黎勒酸 9.33%、鞣花酸 1.18%、诃子酸 24.70%, 炮制后有机酸量明显降低, 诃子汤煮制铁屑和诃子浸泡制铁屑中没食子酸量分别为 1.24%、1.51%, 其余 4 种有机酸量均降为 0%。**结论** 采用诃子炮制铁屑, 能够使铁屑生品中的 Fe<sup>3+</sup>转化为人体易于吸收的 Fe<sup>2+</sup>, 铁屑炮制品中剩余的有机酸能够起到抗氧化剂的作用, 防止 Fe<sup>2+</sup>被氧化为 Fe<sup>3+</sup>, 延长铁屑炮制品的保存期。

**关键词:** 铁屑; 诃子; 亚铁离子; 有机酸; 炮制原理; HPLC; 没食子酸; 柯里拉京; 诃黎勒酸; 鞣花酸; 诃子酸

**中图分类号:** R283.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253 - 2670(2017)04 - 0835 - 05

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.04.013

## Study on principle of scrap iron processing by *Terminalia chebula*

KANG Yun-xue<sup>1</sup>, WANG Yan<sup>1</sup>, WANG Yu-jie<sup>1</sup>, LI Xing-hua<sup>2</sup>

1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 611137, China

2. China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China

**Abstract: Objective** To investigate the principle of scrap iron processing by *Terminalia chebula* by comparison of the content changes of the Fe<sup>2+</sup> in scrap iron and the organic acid in ingredients of *T. chebula* before and after processing. **Methods** Scrap iron was processed by two methods of decocting and immersion, respectively. Spectrophotometric method and HPLC were used to analyze the contents of Fe<sup>2+</sup> and organic acid before and after processing. **Results** The content of Fe<sup>2+</sup> increased from 0.000 3% to 3.07% and 1.02% after processed by the above two methods, respectively. The content of organic acid decreased significantly after processing (1.67% to 1.24% and 1.51% for gallic acid, 2.23% to 0% for corilagin, 9.33% to 0% for chebulagic acid, 1.18% to 0% for ellagic acid, 24.70% to 0% for chebulinic acid). **Conclusion** The Fe<sup>3+</sup> in crude scrap iron can be reduced into Fe<sup>2+</sup> absorbed easily by human in scrap iron processing by *T. chebula*. Organic acids in the processed products can prevent Fe<sup>2+</sup> from being oxidized to Fe<sup>3+</sup>, thereby prolonging the retention period.

**Key words:** scrap iron; *Terminalia chebula* Retz.; Fe<sup>2+</sup>; organic acid; processing principle; HPLC; gallic acid; corilagin; chebulagic acid; ellagic acid; chebulinic acid

铁元素作为人体必需的微量元素, 在维持造血功能、组织呼吸等方面具有重要作用<sup>[1]</sup>。铁屑是藏医临床的常用药物, 用于治疗血虚风盛症。藏药经典制剂如七味铁屑丸、二十五味松石丸等均含有铁屑<sup>[2]</sup>。藏医理论认为铁屑“有毒”, 在入药前需要用

诃子进行炮制“去毒”。炮制的方法主要包括诃子汤煮法和诃子浸泡法, 其中诃子汤煮法为诃子加水煎煮, 滤过后再用诃子汤煎煮铁屑, 浓缩, 干燥, 粉碎后即得; 诃子浸泡法为铁屑与诃子粉加水置于同一容器中, 在 30~40 °C 条件下, 浸泡 3~5 d, 待

收稿日期: 2017-10-15

基金项目: 成都中医药大学实验技术项目 (Y1608, SYYB20170022)

作者简介: 康云雪 (1994—), 女, 硕士研究生, 主要方向为中药新制剂、新剂型、新技术。Tel: 18108093424 E-mail: 920152199@qq.com

\*通信作者 王毓杰 (1980—), 男, 副研究员, 硕士生导师, 研究方向为中药及民族药药效物质基础及炮制原理。

Tel: 18980923679 E-mail: superwangyj@126.com

铁屑呈黑色时取出, 晾干, 粉碎后, 即得<sup>[3]</sup>。

虽然诃子制铁屑的方法沿用已久, 但对其炮制原理和炮制工艺的研究相对不足, 目前主要凭借经验判断炮制品的质量, 主观性较强。基于上述分析, 本实验按照藏医传统的炮制方法制备 2 种铁屑炮制品, 比较炮制前后铁屑中  $\text{Fe}^{2+}$  以及辅料诃子中有机酸量的变化, 初步揭示诃子制铁屑的炮制原理。

## 1 仪器与材料

CPA2250 电子分析天平, 十万分之一, 赛多利斯科学仪器(北京)有限公司; SULUP-I-10T 优普超纯水机, 成都超纯科技有限公司; V-1100D 型可见分光光度计, 上海美普达仪器有限公司; Agilent 1260 型高效液相色谱仪(UV 检测器), 美国 Agilent 科技有限公司。诃子(批号 150501), 购自成都市都江堰春盛中药饮片股份有限公司, 粉碎后, 过 3 号筛备用; 铁屑购于成都荷花池中药材市场, 上述 2 种药材经成都中医药大学民族医药学院王毓杰副研究员鉴定, 分别为使君子科植物诃子 *Terminalia chebula* Retz. 和矿石磁铁矿 *Magnetitum*。没食子酸(批号 17031210)、钾黎勒酸(批号 160332)、诃子酸(批号 17020225), 质量分数 >98%, 均购自成都克洛玛生物科技有限公司; 鞣花酸(批号 R-004-151216)、柯里拉京(批号 K-004-161019), 质量分数 >98%, 均购自成都瑞芬思生物科技有限公司; 甲醇、磷酸为色谱纯, Fisher 公司; 其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 诃子汤煮法铁屑炮制品的制备

**2.1.1 诃子汤的制备** 称取诃子粉 450 g, 加 8 倍量水煎煮 60 min, 3 500 r/min 离心 10 min, 取上清液, 残渣加 8 倍量水煎煮 30 min, 3 500 r/min 离心 10 min, 合并上清液, 浓缩至 1 350 mL (3 mL 诃子汤相当于 1 g 诃子粉), 备用。

**2.1.2 诃子汤煮制铁屑样品制备** 取铁屑 3 份, 每份 30 g, 精密称定, 分别加入“2.1.1”项下诃子汤溶液 450 mL, 煎煮至稠膏状, 干燥后得黑色团块状铁屑, 研碎, 过 3 号筛, 称定质量, 计算得该炮制品中铁屑与诃子的比例为 3:7。

### 2.2 诃子浸泡法铁屑炮制品的制备

取铁屑 3 份, 每份 30 g, 精密称定, 分别加入诃子粉 40 g, 水 100 mL, 搅拌均匀, 于 30 °C 烘箱内放置 5 d, 取出, 铁屑呈黑色, 干燥后粉碎, 过 3 号筛, 称定质量, 计算得该炮制品中铁屑与诃子的

比例为 3:4。

### 2.3 铁屑生品与炮制品中 $\text{Fe}^{2+}$ 定量测定<sup>[4]</sup>

**2.3.1 铁标准溶液的制备** 精密称取硫酸铁铵 0.874 g, 置 1 000 mL 量瓶中, 加入 6 mol/L 的盐酸 20 mL, 溶解后加水稀释至刻度, 充分摇匀, 得  $\text{Fe}^{3+}$  储备液。取该储备液 10 mL, 置 100 mL 量瓶中, 加入 6 mol/L 盐酸 2 mL, 加水稀释至刻度, 摇匀, 即得。

**2.3.2 线性关系考察** 分别精密吸取铁标准溶液 0、4、6、8、10、12、16、20 mL, 置 50 mL 量瓶中, 依次加入 10% 盐酸羟胺水溶液 1 mL, 0.15% 邻二氮菲溶液 2 mL, 乙酸-乙酸钠缓冲液 (pH≈5.0) 5 mL, 加水定容至刻度, 摇匀, 用 1 cm 比色皿于 510 nm 波长处测定吸光度 (A) 值, 以质量浓度为横坐标 (X), A 值为纵坐标 (Y) 绘制标准曲线, 得  $\text{Fe}^{2+}$  回归方程为  $Y=196.16 X-0.003 2$ ,  $r=0.999 9$ , 表明  $\text{Fe}^{2+}$  在 0.81~4.05 μg/mL 线性关系良好。

**2.3.3 铁屑生品供试品溶液的制备** 取生品铁屑 3 份, 每份 45 g, 精密称定, 加水 100 mL, 煮沸 30 min, 滤过, 残渣加水 80 mL, 煮沸 30 min, 滤过, 合并滤液置 500 mL 量瓶中, 加入 6 mol/L 盐酸 10 mL, 加水定容至刻度, 作为铁屑生品储备液, 取 4 mL 储备液于 50 mL 量瓶中, 分别依次加入 10% 盐酸羟胺水溶液 1 mL, 0.15% 邻二氮菲溶液 2 mL, 乙酸-乙酸钠缓冲液 (pH≈5.0) 5 mL, 加水定容至刻度, 过 0.45 μm 滤膜, 即得。

**2.3.4 铁屑炮制品供试品溶液的制备** 取诃子汤煮法铁屑炮制品 3 份, 每份 5 g (含铁屑 1.5 g)、诃子浸泡法铁屑炮制品 3 份, 每份 3.5 g (含铁屑 1.5 g)。精密称定, 加水 100 mL, 煮沸 30 min, 滤过, 残渣加水 80 mL, 煮沸 30 min, 滤过, 合并滤液置 500 mL 量瓶中, 加入 6 mol/L 盐酸 10 mL, 加水定容至刻度, 摇匀, 作为铁屑炮制品储备液, 取 2 mL 储备液置 50 mL 量瓶中, 分别依次加入 10% 盐酸羟胺水溶液 1 mL、0.15% 邻二氮菲溶液 2 mL, 乙酸-乙酸钠缓冲液 (pH≈5.0) 5 mL, 加水定容至刻度, 过 0.45 μm 滤膜, 即得。

### 2.4 诃子生品与炮制品中有机酸定量测定

**2.4.1 色谱条件<sup>[5]</sup>** 色谱柱为 Cosmosil PAK 5C<sub>18</sub>-MS-II 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为甲醇-0.1% 磷酸水溶液, 梯度洗脱: 0~10 min, 1% 甲醇; 10~38 min, 1%~16% 甲醇; 38~80 min: 16%~24% 甲醇; 80~95 min, 24%~28% 甲醇; 95~130

min, 28%~33%甲醇; 130~150 min, 33%甲醇; 检测波长 280 nm, 柱温 30 ℃。

**2.4.2 对照品溶液的制备** 取没食子酸、柯里拉京、诃黎勒酸、鞣花酸、诃子酸适量, 精密称定, 加 50% 甲醇制成质量浓度为没食子酸 17.04 μg/mL、柯里拉京 42.00 μg/mL、诃黎勒酸 62.40 μg/mL、鞣花酸 39.84 μg/mL、诃子酸 99.20 μg/mL 的混合对照品溶液, 摇匀, 滤过, 即得。

**2.4.3 供试品溶液的制备** 分取诃子生品、诃子汤煮法铁屑炮制品与浸泡法铁屑炮制品各 3 份, 每份 1 g, 精密称定, 置于锥形瓶中, 加入 50% 乙醇 100 mL, 称定质量, 超声 30 min, 放冷, 再称定质量, 用 50% 乙醇补足减失的质量, 摇匀, 3 500 r/min 离心 10 min, 滤过, 取续滤液 10 mL 于 100 mL 量瓶中, 加 50% 乙醇定容至刻度, 过 0.45 μm 滤膜即得。

另取诃子粉 3 份, 每份 15 g, 按“2.1.1”项下方法制备, 浓缩至 45 mL 作为诃子汤储备液, 取该储备液 1.5 mL 于 50 mL 量瓶中, 加水定容至刻度, 过 0.45 μm 滤膜, 即得。

**2.4.4 线性关系考察** 取没食子酸适量, 精密称定, 加 50% 甲醇制成含 200 μg/mL 的对照品溶液, 精密吸取该溶液 0.25、0.5、0.75、1.0、1.2、1.5 mL 置 10 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇定容至刻度, 摇匀; 取柯里拉京适量, 精密称定, 加 50% 甲醇制成含 200 μg/mL 的对照品溶液, 精密吸取该溶液 0.25、0.5、1、2、3、4 mL 置 10 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇定容至刻度, 摇匀; 取诃黎勒酸适量, 精密称定, 加 50% 甲醇制成含 200 μg/mL 的对照品溶液, 精密吸取该溶液 0.5、1、2、3、4、6 mL 置 10 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇定容至刻度, 摇匀; 取鞣花酸适量, 精密称定, 加 50% 甲醇制成含 200 μg/mL 的对照品溶液, 精密吸取该溶液 0.25、0.5、1、2、4 mL 置 10 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇定容至刻度, 摇匀; 另取诃子酸适量, 精密称定, 加 50% 甲醇制成含 500 μg/mL 的诃子酸对照品储备溶液, 分别精密吸取该溶液 1、1.6、2.4、4、10 mL 置 10 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇定容至刻度, 摇匀, 按照“2.4.1”色谱条件分别进样 10 μL, 记录峰面积, 以质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y) 绘制标准曲线, 进行线性回归, 结果分别为没食子酸  $Y=26\,990X+7.757\,6$ ,  $r=0.999\,5$ , 线性范围 5.68~34.08 μg/mL; 柯里拉京  $Y=14\,450X-4.614$ ,  $r=0.999\,6$ , 线性范围 5.25~84.00 μg/mL; 诃黎勒酸  $Y=10\,375X-48.513$ ,  $r=0.999\,8$ , 线性

范围 10.40~124.80 μg/mL; 鞣花酸  $Y=17\,962X-51.292$ ,  $r=0.999\,4$ , 线性范围 4.98~79.68 μg/mL; 诃子酸  $Y=6\,607.9X-93.634$ ,  $r=0.999\,1$ , 线性范围 49.60~496.00 μg/mL。结果表明, 各成分线性关系良好。

**2.4.5 精密度试验** 精密吸取对照品溶液 10 μL, 按“2.4.1”项色谱条件, 连续进样 6 次, 得没食子酸、柯里拉京、诃黎勒酸、鞣花酸、诃子酸峰面积的 RSD 分别为 0.11%、1.10%、1.55%、0.73%、1.40%, 表明精密度良好。

**2.4.6 稳定性试验** 取诃子生品供试品溶液分别于 0、4、6、8、12、24 h 进行测定, 进样量 10 μL。测得没食子酸、柯里拉京、诃黎勒酸、鞣花酸、诃子酸峰面积的 RSD 分别为 1.16%、1.69%、1.63%、1.46%、1.63%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

**2.4.7 重复性试验** 取同一批诃子生品, 按“2.4.3”项制备方法制备 6 份供试品溶液, 分别进样测定, 结果没食子酸、柯里拉京、诃黎勒酸、鞣花酸、诃子酸峰面积的 RSD 分别为 1.14%、0.93%、1.27%、1.39%、1.56%。

**2.4.8 加样回收率试验** 称取已知含量的诃子生品 25 份, 精密称定, 分别精密加入质量浓度为 1.82 mg/mL 的没食子酸对照品溶液 10 mL、0.38 mg/mL 柯里拉京对照品溶液 50 mL、0.42 mg/mL 鞣花酸对照品溶液 30 mL、1.39 mg/mL 诃黎勒酸对照品溶液 250 mL、1.13 mg/mL 诃子酸对照品溶液 250 mL, 采用旋转薄膜蒸发仪浓缩干燥, 按“2.4.3”项制备方法制样, 测定。

结果没食子酸平均回收率为 99.01%, RSD 为 0.80%; 柯里拉京平均回收率为 98.07%, RSD 为 1.74%; 诃黎勒酸平均回收率为 96.95%, RSD 为 1.01%; 鞣花酸平均回收率为 98.37%, RSD 为 1.98%; 诃子酸平均回收率为 98.91%, RSD 为 1.77%。

## 2.5 主药铁屑中 Fe<sup>2+</sup>量变化

如图 1 所示, 铁屑生品中 Fe<sup>2+</sup>量为 (0.000 3±0.000 1)%, 诃子汤煮法制铁屑和诃子浸泡法制铁屑中 Fe<sup>2+</sup>的量增加, 分别为 (3.074 5±0.230 3)%、(1.019 3±0.051 8)%。

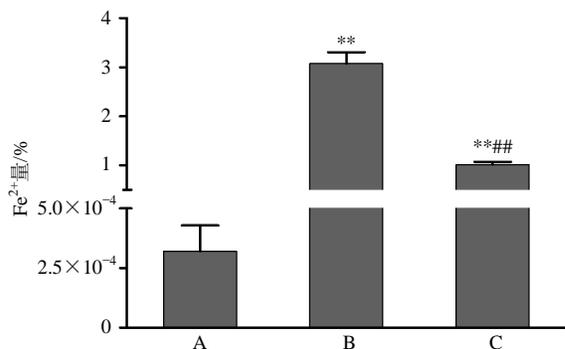
## 2.6 辅料诃子炮制前后有机酸分量变化

分别吸取“2.4.2”与“2.4.3”项下的对照品溶液与供试品溶液 10 μL 注入高效液相色谱仪, 照

“2.4.1”项色谱条件进行测定,得诃子生品与 2 种铁屑炮制品中没食子酸、柯里拉京、诃黎勒酸、鞣花酸、诃子酸成分色谱图,结果见图 2 和表 1。

### 3 讨论

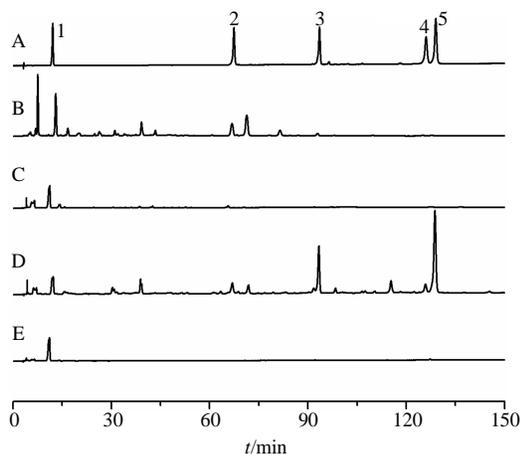
铁是血红蛋白的重要组成部分,在体内参与氧



与铁屑生品组比较: \*\**P*<0.01; 与诃子汤煮制组比较: ###*P*<0.01  
\*\**P*<0.01 vs raw iron group; ###*P*<0.01 vs decocting method group

图 1 铁屑生品 (A)、诃子汤煮法铁屑炮制品 (B)、诃子浸泡法铁屑炮制品 (C) 中的 Fe<sup>2+</sup>量

Fig. 1 Content of Fe<sup>2+</sup> of raw iron (A), processed products of decocting method (B), and processed products of immersion method (C)



1-没食子酸 2-柯里拉京 3-诃黎勒酸 4-鞣花酸 5-诃子酸  
1-gallic acid 2-corilagin 3-chebulagic acid 4-ellagic acid 5-chebulinic acid

图 2 混合对照品 (A)、诃子汤 (B)、诃子汤煮法铁屑炮制品 (C)、诃子生品 (D) 和诃子浸泡法铁屑炮制品 (E) 的 HPLC 图

Fig. 2 HPLC of mixture reference substance (A), decoction of *T. chebula* (B), processed products of decocting method (C), crude *T. chebula* (D), and processed products of immersion method (E)

表 1 有机酸定量测定结果

Table 1 Content of organic acid

| 样品       | 质量分数/%    |           |           |           |            |
|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
|          | 没食子酸      | 柯里拉京      | 诃黎勒酸      | 鞣花酸       | 诃子酸        |
| 诃子生品     | 1.67±0.02 | 2.23±0.03 | 9.33±0.56 | 1.18±0.19 | 24.70±0.89 |
| 诃子汤      | 4.30±0.02 | 4.32±0.03 | 0.95±0.02 | 0         | 0          |
| 诃子汤煮法制铁屑 | 1.24±0.04 | 0         | 0         | 0         | 0          |
| 诃子浸泡法制铁屑 | 1.51±0.87 | 0         | 0         | 0         | 0          |

气的运输过程,如果机体长时间缺铁会降低血红蛋白水平和红细胞比容,导致缺铁性贫血<sup>[6]</sup>。目前,治疗缺铁性贫血应用最广泛的是有机酸铁盐类口服补铁剂,这类补铁剂铁腥味小、吸收率和生物利用度较高<sup>[7]</sup>。

人体能够吸收的是 Fe<sup>2+</sup>,血红蛋白中的铁也是以 Fe<sup>2+</sup>的形式存在<sup>[8]</sup>。因此,补充 Fe<sup>2+</sup>是补铁的最佳形式。其次,由于 Fe<sup>2+</sup>性质活泼,存放过程中很容易被氧化成 Fe<sup>3+</sup><sup>[9]</sup>。因此,加入抗氧化剂是补铁剂研发中的常用策略<sup>[10]</sup>。此外,口服补铁剂在胃酸的作用下发生解离,释放出 Fe<sup>2+</sup>,如果释放速度过快,会对消化道产生刺激,出现呕吐、腹痛、便秘等胃肠道副作用,这也是传统的无机补铁剂如硫酸亚铁、碳酸亚铁使用受到限制的原因<sup>[11-13]</sup>。而若 Fe<sup>2+</sup>

以螯合物的形式存在,缓慢释放,就能很好地弥补传统无机补铁剂的不足<sup>[14]</sup>。

铁屑是藏医临床使用频次较高的药物,不仅用于治疗缺铁性贫血,在保肝、明目的复方中也作为主药使用,但均须采用诃子炮制后方可入药<sup>[2-3]</sup>。目前诃子制铁屑的炮制原理尚未完全清楚,质控指标仅以炮制品呈炭黑色为准,主观性较强,致使各地区的炮制工艺和药效都存在一定的差异。

诃子的主要成分为诃子酸、诃黎勒酸、柯里拉京、没食子酸等有机酸类化合物,这类成分的结构中大都含有没食子酸取代基<sup>[5,15-16]</sup>,这类成分在一定条件下可以发生水解,释放出没食子酸。本实验对诃子炮制前后的有机酸含量进行比较,发现诃子生品中没食子酸的含量为 1.67%,诃子酸和诃黎勒酸

的含量分别高达 24.70% 和 9.33%；经过煎煮，诃子汤中没食子酸升高为 4.3%，而诃子酸和诃黎勒酸在诃子汤中的含量分别降为 0% 和 0.95%，表明上述有机酸类成分水解后转化为没食子酸。

没食子酸的 C-3、C-4 和 C-5 位有 3 个酚羟基结构，具有较强的还原性，本实验的测定结果也证实，铁屑生品中  $\text{Fe}^{2+}$  的量为 0.000 3%，炮制品中  $\text{Fe}^{2+}$  的量分别升高为 3.07%（诃子汤煮法制铁屑）和 1.02%（诃子浸泡法制铁屑），表明诃子炮制能够将铁屑生品中的  $\text{Fe}^{3+}$  还原为人体易吸收的  $\text{Fe}^{2+}$  形式。其次，没食子酸的 C-1 位有 1 个羧基，这一结构与乳酸亚铁、L-抗坏血酸亚铁等小分子有机酸补铁剂的结构类似，能够与  $\text{Fe}^{2+}$  产生螯合作用，使得  $\text{Fe}^{2+}$  缓慢释放，降低胃肠副作用<sup>[6]</sup>。此外，没食子酸具有抗氧化性<sup>[17]</sup>，本研究发现在诃子汤煮法和浸泡法制得的铁屑炮制品中分别余有 1.24% 和 1.51% 的没食子酸，这些没食子酸可能起到抗氧化剂的作用，防止  $\text{Fe}^{2+}$  在储存过程中被氧化为  $\text{Fe}^{3+}$ ，延长铁屑炮制品的保存时间，这一作用与小分子有机酸补铁剂中添加抗氧化剂的思路类似。

通过本实验的研究，初步阐明了藏医采用诃子炮制铁屑的方法有其合理性和科学性：利用诃子中没食子酸等有机酸的还原性和螯合作用，只需用诃子一种辅料就实现了  $\text{Fe}^{2+}$  的生成（还原）、缓慢释放（螯合）、增加储存时间（抗氧化）等多个目标，达到了“一站式”的效果。

另外，如前文所述，目前诃子制铁屑的质控指标仅以外观性状呈炭黑色为准，本研究所制得的两种炮制品虽然外观都呈炭黑色，无明显差异，但  $\text{Fe}^{2+}$  的量却显著不同，提示仅凭外观性状无法准确地控制铁屑炮制品的质量，建议增加  $\text{Fe}^{2+}$  和有机酸的含量测定作为质控指标，则既能保证铁屑生品中的  $\text{Fe}^{3+}$  充分转化为  $\text{Fe}^{2+}$ ，又能保证炮制品中的  $\text{Fe}^{2+}$  在一定时间内不被氧化为  $\text{Fe}^{3+}$ 。

#### 参考文献

- [1] Goodnough L T, Nemeth E, Ganz T. Detection evaluation, and management of iron-restricted erythropoiesis [J]. *Blood*, 2010, 116(23): 4754-4761.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [3] 青海省食品药品监督管理局. 青海省藏药炮制规范 [M]. 西宁: 青海人民出版社, 2010.
- [4] 雷丽红. 分析化学实验 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2006.
- [5] 尹春梅, 韩世柳, 田成旺, 等. 诃子 HPLC 指纹图谱及模式识别研究 [J]. *中草药*, 2010, 41(9): 1467-1469.
- [6] 孙长峰, 郭娜. 微量元素铁的生理功能及对人体健康的影响 [J]. *食品研究与开发*, 2012, 33(5): 222-225.
- [7] 王方海, 赵维, 陈建芳, 等. 补铁剂研究进展 [J]. *药学进展*, 2016, 40(9): 680-688.
- [8] Mckie A T, Barrow D, Latunedada G O, et al. An iron-regulated ferric reductase associated with the absorption of dietary iron [J]. *Science*, 2001, 291(5509): 1755-1759.
- [9] Zager R A. Parenteral iron compounds: potent oxidants but mainstays of anemia management in chronic renal disease [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006, 1(Suppl 1): S24-S31.
- [10] 于媛, 刘文虎. 抗坏血酸对静脉铁剂诱导氧化应激的影响 [J]. *中国全科医学*, 2006, 9(6): 456-459.
- [11] Zimmermann M B, Hurrell R F. Nutritional iron deficiency [J]. *Lancet*, 2007, 370(9586): 511-520.
- [12] 吴木琴, 刘英, 彭代琴, 等. 硫酸亚铁制剂临床应用的不良反应及其解决方案 [J]. *中国药房*, 2011, 22(34): 3237-3238.
- [13] 储榆林, 郑以州, 徐肇明, 等. 三种新型口服铁剂与硫酸亚铁治疗缺铁性贫血疗效比较 [J]. *临床血液学杂志*, 1997, 10(1): 6-9.
- [14] Maxton D G, Thompson R P, Hider R C. Absorption of iron from ferric hydroxypyranone complexes [J]. *Br J Nutr*, 1994, 71(2): 203-207.
- [15] 丁岗, 刘延泽, 王莉, 等. 诃子中主要可水解丹宁的结构鉴定 [J]. *中国药科大学学报*, 2001, 32(2): 91-93.
- [16] Lin T C, Nonaka G I, Nishioka I, et al. Tannins and related compounds. CII.: structures of terchebulin, an ellagitannin having a novel tetraphenylcarboxylic acid (terchebulic acid) moiety, and biogenetically related tannins from *Terminalia chebula* Retz. [J]. *Chem Pharm Bull*, 1990, 38(11): 3004-3008.
- [17] Kim Y J. Antimelanogenic and antioxidant properties of gallic acid [J]. *Biol Pharm Bull*, 2007, 30(6): 1052-1055.