

不同炮制方法对白芍质量的影响

刘素香¹, 黎阳², 丰晶², 刘毅¹, 陈常青¹

1 天津药物研究院, 天津 300193;

2 天津中医药大学, 天津 300193

摘要 目的: 通过测定白芍及其炮制品中芍药苷和芍药内酯苷的量, 探讨不同炮制方法对白芍质量的影响。方法: 采用高效液相色谱方法, Diamonsil C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.05%磷酸溶液 (14:86), 检测波长 230 nm, 柱温: 35 ℃。结果: 芍药苷的量: 生品>酒制品>醋炒品>麸炒品>清炒品>土炒品>酒麸制品; 芍药内酯苷的量: 土炒品>麸炒品>酒制品>醋炒品>清炒品>酒麸制品>生品。结论: 白芍经炮制后芍药苷的量均有所下降, 而芍药内酯苷的量均有所升高。

关键词 白芍; 炮制; 芍药苷; 芍药内酯苷

中图分类号: R283.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2010) 02-0125-04

Influence of processing on the content of paeoniflorin and albiflorin in *Paeoniae Radix Alba*

LIU Su-xiang¹, LI Yang², FENG Jing², LIU Yi¹, CHEN Chang-qing¹

1 Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China;

2 Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Abstract **Objective:** To explore the effect of different processing methods on contents changes of paeoniflorin and albiflorin in *Paeoniae Radix Alba*, through measuring the proportion of paeoniflorin and albiflorin in *Paeoniae Radix Alba* and processed products. **Methods:** The contents were determined by HPLC on Diamonsil C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) at 230 nm, acetonitrile-0.05% phosphate water solution (14 : 86) was used as mobile phase. **Results:** Paeoniflorin content: *Paeoniae Radix Alba* without processing > stir-baked *Paeoniae Radix Alba* with wine > stir-baked *Paeoniae Radix Alba* with vinegar > stir-baked *Paeoniae Radix Alba* with bran > stir-baked *Paeoniae Radix Alba* > stir-baked *Paeoniae Radix Alba* with soil > stir-baked *Paeoniae Radix Alba* with bran and wine; albiflorin content: stir-baked *Paeoniae Radix Alba* with soil > stir-baked *Paeoniae Radix Alba* with bran > stir-baked *Paeoniae Radix Alba* with wine > stir-baked *Paeoniae Radix Alba* with vinegar > stir-baked *Paeoniae Radix Alba* > stir-baked *Paeoniae Radix Alba* with bran and wine > *Paeoniae Radix Alba* without processing. **Conclusion:** Through processing, the proportion of paeoniflorin in *Paeoniae Radix Alba* has decreased, while the proportion of albiflorin has increased.

Key words *Paeoniae Radix Alba*; processing; paeoniflorin; albiflorin

白芍是毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall 的去外皮干燥根, 为临床常用中药, 其性微寒, 味苦酸, 归肝、脾经。具有平肝止痛、养血调经、敛阴止汗之功效。白芍主要成分有芍药苷、羟基芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷、苯甲酰羟基芍药苷、芍药花苷、苯甲酸等^[1]。现代药理研究表明, 白芍具有抗炎、止痛、保肝和抑制自身免疫等多种作用, 白芍总苷对类风湿性关节炎有确切疗效。

白芍作为中医临床常用药物, 一般需经净制切片或炮制后入药用, 其炮制方法历史悠久, 历代文献记载有 18 种。早在《神农本草经》中, 已有芍药性味功效的记载, 但未见有炮制方面的记述^[2]。白芍的净制、切制始见于汉代。采用热处理方法炮制白芍, 始见于唐代。元代沿用了去皮、炒制、酒炒制, 新增 5 种制法。明代白芍炮制有了快速的发展, 除沿用洗、去皮锉、切制、炒制、酒炒制、酒浸制、

收稿日期: 2010-01-06

作者简介: 刘素香, 副研究员, E-mail: liusx@tjipr.com

蜜拌蒸制、熬制、酒浸炒制等 10 余种制法外, 又有了进一步发展和创新, 新增加制法有 16 种, 其中采用酒以外的辅料制有 6 种, 并出现了 2 种辅料制和药制^[3]。清代沿用了刮去皮、蜜拌蒸制、酒炒制、醋炒制、煨制、炒制、炒炭、盐水炒制、酒焙制、酒浸炒制、姜炒制、酒洗炒制等 10 余种^[4]。《中国药典》2005 年版一部收载了炒白芍和酒白芍 2 种炮制品。白芍临床生用具有平肝止痛, 养血调经之功效, 加酒炙后, 降低生品酸寒之性, 用于和中缓急、止痛; 炒炙后则性稍缓, 长于养血敛阴; 醋炙后强于走肝经, 可补血止血, 柔肝止痛; 麸炒白芍, 健脾柔肝, 止痛效果增强^[5]。

白芍在炮制过程中, 炮制方法、炮制程度及炮制辅料等多个因素的不同会引起其药效成分的差异。《中国药典》2005 年版一部白芍项下仅收载了酒白芍、炒白芍炮制品, 但尚无炮制品化学成分含量限定的质量标准。为了探讨不同辅料对炮制品内在质量的影响, 本实验采用芍药苷和芍药内酯苷作为指标成分, 采用 HPLC 法对白芍生片及其不同炮制品中 2 个指标成分进行检测, 考察白芍炮制前后的质量变化, 为制定统一的炮制质量标准提供依据。

1 仪器与试剂

安捷伦液相系统 (G1310A 四元泵、G1314A 检测器、G1313A 自动进样器、CO-201 柱温箱、Agilent 1100 工作站); 岛津 UV-1601 型紫外-可见分光光度计; AS-3120 型超声波清洗仪; AB204-N 型电子分析天平 (万分之一); BD211D 型电子分析天平 (十万分之一)。

白芍生饮片: 购自安徽亳州, 经天津药物研究院张铁军研究员鉴定为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall 的干燥根; 芍药苷对照品: 中国药品生物制品检定所, 批号 0736-9608; 芍药内酯苷对照品: 深圳市美荷生物科技有限公司; 麦麸、灶心土: 天津中医药大学炮制实验室; 乙腈为色谱纯; 甲醇、乙醇、磷酸、冰醋酸等均为分析纯; 水: 天慈纯净水; 陈醋、黄酒均为市售。

2 方法与结果

2.1 白芍炮制品制备

清炒: 白芍饮片 500 g, 置炒锅内, 文火加热, 不断翻炒, 至药物表面呈黄色, 取出, 放凉, 即得。

酒制: 白芍饮片 500 g, 黄酒 75 g, 拌匀, 稍焖润, 待酒被吸尽后, 置炒锅中, 文火炒干, 至药物

表面微黄色, 取出, 放凉, 即得。

醋制: 白芍饮片 500 g, 陈醋 100 g, 拌匀, 稍焖润, 待醋被吸尽后, 置炒锅中, 文火炒干, 取出, 放凉。

麸炒: 锅烘热, 麦麸 75 g, 均匀撒入锅中, 至起白烟时, 加入白芍饮片 500 g, 快速均匀翻动并适当控制火力, 炒至药物表面呈黄色, 取出, 筛去麦麸, 放凉, 即得。

土炒: 取灶心土 150 g, 置于炒锅内, 中火加热, 炒至呈灵动状态, 投入白芍饮片 500 g, 翻炒至药物表面挂土粉, 并透出香气时, 取出, 筛去土粉, 放凉, 即得。

酒麸制: 按上述麸炒法制白芍后, 趁热筛去麦麸, 趁热均匀喷洒黄酒 50 g, 炒干, 取出, 放凉, 即得。

2.2 芍药苷和芍药内酯苷的测定

2.2.1 色谱条件: Diamonsil C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.05% 磷酸溶液 (14:86); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 35 °C; 进样量 10 μL; 检测波长 230 nm。

2.2.2 对照品溶液制备

精密称取芍药苷对照品 7.08 mg、芍药内酯苷对照品 9.65 mg, 分别置 25 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品贮备溶液。精密量取芍药苷对照品贮备溶液 5 mL, 芍药内酯苷对照品贮备溶液 1 mL 置 25 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得混合对照品溶液 (芍药苷 56.64 μg/mL, 芍药内酯苷 15.44 μg/mL), 备用。

2.2.3 供试品溶液制备

取白芍饮片粉末, 约 0.1 g, 精密称定, 置 50 mL 量瓶中, 加稀乙醇约 40 mL, 超声处理 20 min, 放冷, 加稀乙醇至刻度, 摇匀后静置, 取上清液过 0.45 μm 微孔滤膜, 弃去初滤液, 取续滤液即为供试品溶液。

2.2.4 线性关系考察

精密称取芍药苷对照品 13.72 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 精密量取此溶液 0.5、1、2、3、4、5、6 mL, 分别置 10 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 得到系列浓度的对照品溶液, 分别吸取各浓度的对照品溶液 10 μL 进样; 精密量取芍药内酯苷对照品贮备溶液 1 mL, 置 25 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 得到浓度为 15.44 μg/mL

的对照品溶液，分别吸取该溶液 5、10、15、20、25、30 μL 进样测定。以对照品峰面积为纵坐标(Y)，进样量为横坐标(X) 绘制标准曲线。结果表明，芍药苷进样量在 0.274 4~3.293 μg 线性关系良好，回归方程为 $Y=1\ 186.4X-13.003$ ， $r=0.999\ 9$ ；芍药内酯苷进样量在 0.077 2~0.463 2 μg 线性关系良好，回归方程为 $Y=5\ 618.8X+7.6933$ ， $r=0.999\ 9$ 。

2.2.5 精密度试验

准确量取同一供试品溶液，按上述色谱条件，连续进样 6 次测定芍药苷和芍药内酯苷峰面积，计算其 RSD 分别为 0.81%、0.87%。

2.2.6 重现性试验

取同一批号样品，称取 6 份，按 2.2.3 项下操作制备供试液，准确吸取供试液 10 μL ，进样，在上述色谱条件下记录峰面积，计算芍药苷和芍药内酯苷质量分数，其 RSD 分别为 0.22%、1.03%。

2.2.7 稳定性试验

取供试品溶液，分别于 0、4、8、12、24、36 h 进样 10 μL ，在上述色谱条件下测定芍药苷和芍药内酯苷峰面积，计算其 RSD 分别为 0.47%、0.81%，表明供试品溶液在 36 h 内稳定。

2.2.8 回收率试验

取已知质量分数的同一批号样品 6 份，每份约 0.05 g，精密称定，精密量取芍药苷对照品溶液 3.6 mL（质量浓度为 283.2 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ）和芍药内酯苷对照品溶液 4 mL（质量浓度为 15.44 $\mu\text{g}/\text{mL}$ ），按 2.2.3 项下操作制备供试品溶液，按上述色谱条件测定，计算芍药苷和芍药内酯苷的回收率平均值分别为 99.20%、99.49%，RSD 为 0.91%、1.61%。

2.2.9 样品测定

按上述方法，分别测定生品及不同炮制品的白芍饮片中芍药苷和芍药内酯苷的质量分数，结果见表 1，色谱图见图 1。

3 讨论

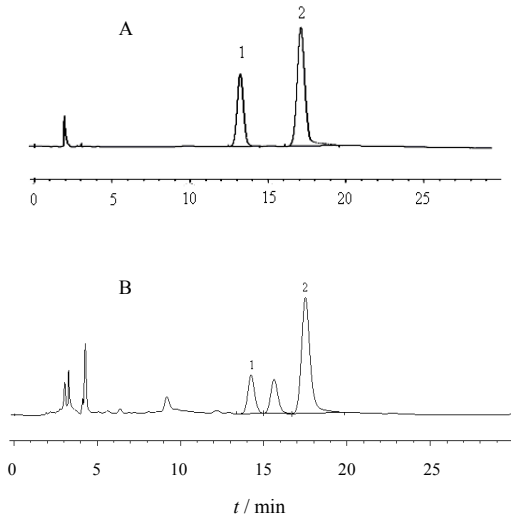
3.1 指标成分的选择

以往白芍药材采用高效液相色谱法仅对芍药苷单一成分进行测定，为了能更全面控制其质量，本试验拟对白芍及各炮制品中芍药苷、芍药内酯苷和苯甲酸 3 种成分进行定量测定。分光光度法分别测定 3 种成分最大吸收波长为 230 nm，229.5 nm，227.5 nm 和 274 nm，故采用 230 nm 作为测定波长。样品采用不同浓度的等度洗脱和梯度洗脱，可检测

表 1 样品测定结果（以干品计算， $n=4$ ）

Table 1 Result of sample ($n=4$)

样品	芍药苷/%	芍药内酯苷/%
生品	2.209	0.126
清炒	1.994	0.140
酒制	2.198	0.144
醋制	2.088	0.141
麸炒	2.018	0.147
土炒	1.822	0.129
酒麸制	1.921	0.149



1-芍药内酯苷；2-芍药苷；A-混合对照品色谱图；B-样品色谱图
1-albiflorin, 2-paeoniflorin; A-Chromatogram of Mixed reference substance, B-Sample chromatogram

图 1 混合对照品(A)与样品(B)HPLC 色谱图
Fig.1 Chromatogram of mixed reference substance (A) and sample (B)

到芍药内酯苷、芍药苷和苯甲酸；但苯甲酸极微量，故暂不对苯甲酸进行检测，因此只选择对芍药苷、芍药内酯苷作为指标成分。

3.2 清炒法炮制颜色与含量的关系

按清炒法制备 12 份白芍饮片，颜色分别炒至浅黄、黄和棕色，通过测定发现浅黄、黄、棕色白芍炮制品中芍药苷平均质量分数分别为 2.160%、2.086%、1.827%，其芍药苷质量分数随饮片颜色变深而显著降低，而芍药内酯苷平均质量分数随饮片颜色变深而未见显著变化。结果表明芍药苷对炮制温度敏感，温度升高含量降低。所以白芍炮制过程中的温度和程度对炮制品质量至关重要。

3.3 炮制对芍药苷的影响

测定结果显示各炮制品中芍药苷较未炮制过的白芍片均有不同程度的降低, 芍药苷质量分数从高到低顺序为生品>酒制品>醋炒品>麸炒品>清炒品>土炒品>酒麸制品, 可能是由于芍药苷成分在高温加热条件下分解所致, 其机制有待进一步研究。

3.4 炮制对芍药内酯苷的影响

测定结果显示各炮制品中芍药内酯苷较未炮制过的白芍片均有不同程度的升高, 质量分数从高到低顺序为土炒品>麸炒品>酒制品>醋炒品>清炒品>酒麸制品>生品, 可见芍药内酯苷的量受炮制方法影响较大。推测在炮制过程中芍药苷由于加热, 同时受到辅料中一些成分的催化, 可能部分转化为芍药内酯苷所致。

3.5 炮制是中医临床用药的一个特点, 也是中医药宝库的重要组成部分, 加工炮制是否得当对中药药效影响很大。陈嘉谟在《本草蒙筌》中云: “制药贵在适中, 不及则功效难求, 太过则气味反失……酒制升提, 姜制发散, 入盐走肾, 蜜制甘缓。” 中药经过炮制后之所以临床疗效发生改变是因为其化学成分发生一系列的变化: 有的可能是量变, 一些成分量增加了, 另一些成分量减少或消失了; 也有的可能是质变, 即产生新的化合物。因此, 研究中药炮制前后药效成分的变化以及同种中药不同炮制品药

效成分的差异, 对探讨中药炮制作用和原理具有重要的意义。

白芍饮片在炮制后, 其中芍药苷和芍药内酯苷含量均有变化, 这与炮制过程中浸泡、焖润、切制、炒制、煨制等多道工序和辅料的种类、辅料用量、时间、温度等多项工艺参数有着不可忽视的关系, 但由于各炮制方法中各参数较模糊, 因而应加强对炮制工艺及参数的科学研究, 这将有助于白芍饮片整体质量控制和提高。白芍饮片加工工艺不应以各地经验和传统方法为依据, 应全国统一标准, 使白芍炮制工艺规范化, 饮片质量标准化、可控化, 才能保证白芍的质量。

参考文献:

- [1] 张铁军, 陈常青. 调节免疫和保肝中药现代研究与应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [2] 清·黄奭辑. 神农本草经[M]. 北京: 中国古籍出版社, 1982.
- [3] 王孝涛. 历代中药炮制法汇典(古代) [M]. 南昌: 江西科学技术出版社, 1998.
- [4] 赫炎, 孙洁, 赫北湘, 等. 白芍炮制历史沿革研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(3): 68
- [5] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003.