

三七总皂苷对中枢神经系统有明显抑制作用^[1]和镇痛作用^[2],说明三七总皂苷是本品的有效成分之一,是针对性进行含量测定的依据。

5.2 三七总皂苷的组分,据杨崇仁报道^[3]从根中分离鉴定了12种单体皂苷,对三七各单体皂苷测得值表明,三七根和根茎的皂苷均以人参皂苷 Rg₁ 和 Rb₁ 为主,尤以 Rb₁ 最多。刘玠等报道^[4],人参皂苷 Rg₁ 显色后的吸收图谱与三七总皂苷基本一致。本文的实验结果也证明了这一点,鉴此,选定人参皂苷 Rg₁ 作为三七总皂苷测定的对照品。

5.3 三七总皂苷含量测定方法有:大孔树脂

吸附-比色法^[5],薄层扫描法,高效液相色谱法,超临界流体色谱法等。比较这些方法,本文选择了设备简易,方法可靠,易于掌握应用的大孔树脂吸附-比色法。

5.4 实验结果表明,本法的回收率高,重现性好,结果稳定,设备简易,适用于该产品的质量控制。

参考文献

1 赵雅玲. 中国药理通讯,1986;3(2):13
2 雷伟亚,等. 中成药研究,1982;(2):37
3 杨崇仁,等. 药学通报,1985;20(6):337
4 刘 玠,等. 中医药学报,1992;(6):50
5 章观德,等. 中草药,1981;12(11):23
(1998-02-11 收稿)

Studies on the Quality Standard of Keshangtong Liniment

Mao Lizhen, Tang Hongfang and Xu Shifang (Zhejiang Academy of Medical Sciences, Hangzhou 310013)

Abstract Keshangtong liniment (KTL) is a traditional folk recipe containing *Panax pseudo-ginseng* var. *notoginseng* (Burk.) Hoo et Tseng Sanchi and fresh water mussel as its main ingredient. It acts by clearing away heat and removing blood stasis to quench inflammation and alleviate pain. The presence of its main active constituents was identified by TLC and the total notoginseng saponin determined by macroporous resin colorimetry. Mean recovery of the assay was 97.91% (RSD=0.94%). The methods were simple with strong specificity and good reproducibility, and can be used for the formulation of a quality standard of KTL.

Key words Keshangtong liniment total saponins of *P. pseudo-ginseng* var. *notoginseng* (Burk.) Hoo et Tseng Sanchi macroporous resin colorimetry

赤芍总苷的生产工艺条件研究

中国药品生物制品检定所(北京 100050) 马双成*
国家中药品种保护审评委员会 邓少伟

摘 要 赤芍以 70%乙醇回流提取,减压浓缩,过大孔吸附树脂柱,先用水洗,再用 20%乙醇洗脱,收集醇洗脱液,减压浓缩得赤芍总苷,收率为 5.0%,其中芍药苷的含量占本品的 75%以上。
关键词 赤芍总苷 提取 分离 大孔树脂 芍药苷

赤芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 或川赤芍 *P. veitchii* Lynch 的干

* Address: Ma Shuangcheng, National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing.
马双成 男,31岁,1992年7月于中国药品生物制品检定所研究生毕业,获医学硕士学位。现在中国药品生物制品检定所中药室工作,助理研究员。主要从事中成药出口检验,中草药有效成分的提取、分离、结构鉴定,新药质量标准研究,新药制备工艺研究,药效学研究以及其它一些技术性工作。参加了“八·五”、“九·五”攻关课题和国家科委课题的研究工作,其中“八·五”攻关课题获国家科技进步三等奖。近年在国内知名刊物上发表学术论文近30篇,并参加了1995版中国药典英文版的编译工作,任《中药现代研究与临床应用》一书编委。

• 664 •

燥根。其主要有效成分为芍药苷^[1](paeoniflorin)3.1%~7.0%,芍药内酯苷(albiflorin)0.1%,羟基芍药苷(oxypaeoniflorin)0.06%,苯甲酰芍药苷(benzoylpaeoniflorin)0.01%等单萜苷类化合物,总称赤芍总苷。而白芍为毛茛科植物芍药 *P. laetiflora* Pall 的干燥根,经沸水煮后除去外皮所得,所含化学成分与赤芍基本相同,只是含量不同,尤其是主成分芍药苷的含量大幅度降低,白芍中单萜苷类化合物总称白芍总苷。有关白芍总苷的药理作用文献报道较多^[2],主要为对心血管系统的作用。赤芍总苷与白芍总苷化学成分组成基本相同,只是相对含量不同,所以推测赤芍总苷也具有同样的药理作用,甚至比白芍总苷作用更强,有待进一步研究。

赤芍总苷中的主成分为芍药苷^[3],成无定形粉末,具吸湿性,有镇静、解痉、抗炎、抗应激性溃疡病、扩张冠脉血管、对抗急性心肌缺血以及抑制血小板聚集等多方面的作用,而且毒性小,临床上已试用于治疗冠心病。有关赤芍总苷的提取工艺文献报道不多,结合生产实际,采用高效液相色谱法,以芍药苷为控制指标,对提取的工艺条件做了多方面的试验研究,以求得到质量和收率稳定的产品。采用大孔吸附树脂分离赤芍总苷,收率为5.0%,赤芍总苷中芍药苷的含量在75%以上,且具有操作简便,树脂再生容易,得率稳定,产品质量稳定等特点。适用于注射剂的原料与工业化生产。

1 仪器、药品与试剂

- 1.1 仪器设备:SP 8800 高效液相色谱仪,SP 200 紫外检测器,SP 4400 积分仪,7105 六通阀。
- 1.2 药品与试剂:乙醇为药用酒精,大孔吸附树脂、乙腈为色谱纯,水为去离子水。芍药苷对照品由中国药品生物制品检定所提供,赤芍饮片购于北京同仁堂药店。

2 方法和结果

- 2.1 色谱条件:色谱柱 4.6 mm×150 mm,填料:ODS-C₁₈柱,粒度 7 μm;流动相:水-乙

腈(85:15);检测波长:230 nm;流速 1.0 mL/min;柱温 35℃。

- 2.2 芍药苷标准曲线:称取芍药苷标准品适量,加甲醇制成 0.2 mg/mL 的对照品溶液。按色谱条件,分别进样 1、3、5、7、9 μL 测得峰面积,以对照品重量为横坐标,以峰面积为纵坐标,得一条直线,线性回归方程为: $Y=1648832X-11280$, $r=0.9999$,结果表明:在 0.26 μg~2.31 μg 范围内呈良好线性关系。
- 2.3 精密度试验:精密吸取芍药苷对照品溶液 5 μL,连续进样 5 次,测得峰面积, $RSD=0.5\%$ 。

- 2.4 样品测定:分别精密吸取供试品溶液 5 μL 和对照品溶液 3、7 μL 注入液相色谱仪,得峰面积,以外标两点法计算含量。

- 2.5 提取溶剂的比较:取赤芍细粉,分别用无水乙醇索氏提取 6 h,70%乙醇、50%乙醇各回流提取 3 次及水煎醇沉 4 种方法提取,进行含量测定。结果见表 1。

表 1 不同溶剂提取芍药苷含量比较						
提取溶剂	生药中芍药苷含量(%)				平均值(%)	RSD(%)
	1	2	3	4		
无水乙醇	3.15	3.32	3.45	3.50	3.33	5.28
50%乙醇	4.27	4.45	4.50	4.39	4.40	2.25
70%乙醇	5.29	5.35	5.25	5.30	5.30	0.78
水煮醇沉	4.11	4.10	4.15	4.20	4.14	1.09

本实验以不同溶剂提取测定了赤芍中药药苷的含量,测定结果以 70%乙醇为最高,50%乙醇及水煮醇沉次之,无水乙醇最低。提示:在制剂生产中,为提高芍药苷的含量,以 70%乙醇提取为宜。《中华人民共和国药典》1995 年版收载了赤芍的含量测定方法,样品以无水乙醇温浸提取,规定本品含芍药苷不得少于 2.0%,若以 70%乙醇热回流提取,则芍药苷实际含量将大大提高。

- 2.6 提取次数的比较:取赤芍的细粉 10 g 4 份,分别置圆底烧瓶内,用 300 mL 70%乙醇分别回流提取 3 次,每次 1.5 h,提取液回收乙醇至干,残渣以无水乙醇溶解,过滤,定容至 500 mL(再取 5 mL 定容至 25 mL,进样),测定结果见表 2。

表 2 不同回流次数所得浸膏中药药苷含量

序号	回流 1 次 含量(%)	回流 2 次 含量(%)	回流 3 次 含量(%)
1	4.47	5.10	5.20
2	4.30	5.15	5.25
3	4.45	5.21	5.29
4	4.50	5.10	5.30
平均值 (%)	4.43	5.25	5.26
RSD (%)	2.01	3.61	0.86

2.7 提取时间的比较:取赤芍的细粉 10 g 4 份,分别置圆底烧瓶内,用 100 mL 70%乙醇分别回流提取 30、60、90、120 min,提取液回收乙醇至干,残渣以无水乙醇溶解,过滤,定容至 500 mL(再取 5 mL 定容至 25 mL,进样测定),测定结果见表 3。

表 3 回流不同时间所得浸膏中药药苷含量比较

回流提取时间(min)	芍药苷含量(%)
30	3.96
60	4.30
90	4.55
120	4.47

2.8 溶媒用量的比较:取赤芍细粉 10 g 4 份,分别置圆底烧瓶内,用 50、80、100、150 mL 70%乙醇分别回流提取 1.5 h,提取液回收乙醇至干,残渣以无水乙醇溶解,过滤,定容至 500 mL(再取 5 mL 定容至 25 mL,进样测定)。测定结果见表 4。

表 4 不同溶媒用量测定结果比较

溶媒用量	芍药苷含量(%)
5 倍	4.10
8 倍	4.50
10 倍	4.45
15 倍	4.52

以浸膏中赤芍的活性成分芍药苷为指标,采用高效液相色谱法,对不同提取条件下浸膏中芍药苷的含量进行测定,发现芍药苷的含量随着回流提取次数和溶媒用量的增加而增加,但延长回流提取时间其含量基本不变,说明芍药苷较易提出,但对热稳定性较好,故在实际生产中选用溶媒用量为 8 倍~10 倍,回流提取 3 次,每次 1.5 h。

2.9 树脂分离,醇洗脱浓度的确定:取赤芍饮片,粉碎,置一圆底烧瓶中,用 300 mL

70%乙醇分别回流提取 3 次,每次 1.5 h,合并提取液,过滤,减压回收至干,残渣以适量水加热溶解,抽滤,滤液加入一预先装填好的大孔吸附树脂柱上(干膏和树脂的比例为 1 : 15~20),慢慢滴加完后,先用水洗脱至还原糖的反应呈阴性(Molish 反应检测),改用 10%、20%、30%、50%、95%浓度的乙醇梯度洗脱,结合高效液相色谱法检测,发现 10%、20%乙醇洗脱液中均含有芍药苷,30%以上浓度的乙醇洗脱液中未检出芍药苷。故选用 20%乙醇洗脱,即可将柱上的芍药苷全部洗脱。实验表明,在可以将芍药苷全部洗脱的情况下,洗脱液中乙醇的含量越低洗脱后的样品溶液中杂质的含量就越少。

2.10 赤芍总苷的分离:取赤芍饮片,按 2.9 法,先用水洗脱至还原糖反应呈阴性(Molish 反应检测),改用 20%乙醇洗脱,最初部分单独收集(高效液相色谱法检测,洗脱液中芍药苷的量较少),后继续收集 20%乙醇洗脱液,最后洗脱部分单独收集(高效液相色谱法检测,洗脱液中芍药苷的量很少)。合并中间 20%乙醇洗脱液,减压浓缩成浸膏,低温真空干燥,呈类白色粉末状物,即赤芍总苷,收率为 5.0%,其中芍药苷的含量约占本品的 75%以上,结果见表 5。

3 讨论

3.1 本实验以不同溶剂提取、不同溶媒用量、不同提取次数和不同提取时间测定了赤芍中芍药苷的含量,测定结果以 70%乙醇,8 倍~10 倍溶媒用量,回流提取 3 次,每次 1.5 h 为宜。《中华人民共和国药典》1995 年版收录了赤芍的含量测定方法,样品以无水乙醇温浸提取,规定本品含赤芍苷不得低于 2.0%,若以 70%乙醇热回流提取,则芍药苷实际含量将大大提高。

3.2 大孔吸附树脂是近 20 年发展起来的一类有机高聚物吸附剂,它具有较好的吸附性能,它的吸附作用同表面吸附、表面电性或形成氢键等有关。我们采用大孔吸附树脂分离赤芍总苷,收率为 5.0%,且具有操作简便,

树脂再生容易,得率稳定,产品质量稳定等特点。

表 5 赤芍总苷分离测定结果

序号	赤芍药材量 (g)	赤芍总苷 (g)	芍药苷 含量(%)	赤芍总苷 收率(%)	赤芍总苷 平均收率(%)	RSD (%)	芍药苷平均 含量(%)	RSD (%)
1	10.115	0.5285	76	5.2	5.1	1.9	76	2.3
2	10.216	0.5190	78	5.1				
3	10.101	0.5110	75	5.0				
4	10.008	0.5008	74	5.0				

参 考 文 献

1 中华人民共和国药典.1995 版一部,1995:142

2 季宇彬主编.中药有效成分药理与应用.哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,1994:530

3 阴健主编.中药现代研究与临床应用.北京:学苑出版社,1993:352

(1998-01-19 收稿)

Optimizing the Conditions for the Production of Total Paeony Glycoside (TPG)

Ma Shuangcheng and Deng Shaowei (National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing 100050)

Abstract Technical conditions for the preparation of TPG were optimized. The root of *Paeonia lactiflora* Pall or *P. verticillata* Lynch were extracted with 70% ethanol under reflux. The concentrated extract was dissolved in water, passed through a macroporous resin column, and washed with water, and then eluted with 20% ethanol. Concentration of the eluate under reduced pressure gave the final TPG with a paeoniflorin content > 75%, and a recovery of 5.0%.

Key words Paeoniflorin total paeony glycoside

菟丝子炮制研究

中国药科大学(南京 210009) 曾 詮 杜文清 吴洪元 陆灵红** 郑顺利*** 陈祝霞***

摘 要 以比色法测定菟丝子及其制品中总黄酮含量,发现炮制后总黄酮含量增高,盐炙增加最高,酒炙次之,炒黄最少。

关键词 菟丝子 炮制 黄酮

目前菟丝子药用的主流商品是 *Cuscuta australis* R. Br.^{〔1〕},为常用补益中药。菟丝子炮制方法有炒黄、盐水炒、酒炒、麸炒、蒸、煮、制饼等^{〔2〕}。

现代中医理论认为,生用以养肝明目力胜,多用于肝虚目暗;炒后尤以盐水炒后补肾涩精,止泻,固胎力强,多用于阳痿早泄,尿频遗尿,大便泄泻,胎元不固等症;而酒炙后活血,温肾壮阳作用增强^{〔2〕}。有关菟丝子炮制方

面文献报道不多而对炮制后化学成分变化研究也较少。笔者以比色法测定炮制前后总黄酮含量。

1 实验材料

1.1 仪器与药品:721 型分光光度计;芦丁标准品购于中国药品生物制品检定所;菟丝子 1995 年 5 月购于南京市药业股份有限公司;试剂均为分析纯。

1.2 炮制方法

* Address: Zeng Quan, China Pharmaceutical University, Nanjing
* * 本校 95 届毕业生
* * * 本校 96 届毕业生