

何首乌净选加工、切制和干燥方法对化学成分的影响

刘振丽, 宋志前, 李淑莉*

(中国中医研究院基础理论研究所, 北京 100700)

何首乌为常用中药, 始载于《日华子本草》, 为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 的干燥块根。其炮制方法起源于唐代。历代本草中记载其炮制方法有所不同, 主要体现在原药材的净制方法、加热方式、辅料的种类等。古代在净制中多去黑皮, 如宋《圣济总录》记载: “洗净, 以竹刀刮去黑皮”。而现代炮制方法不用去黑皮。《中华人民共和国药典》(简称《药典》) 中规定何首乌“秋、冬二季叶枯萎时采挖, 削去两端, 洗净, 个大的切成块, 干燥”, “除去杂质, 洗净, 稍浸, 润透, 切厚片或块, 干燥”。何首乌饮片为厚块或片, 制何首乌饮片为厚约 1 cm 的块片。经对从全国收集到的产地或采购地的 48 个批次的何首乌和制何首乌饮片的外形看, 饮片形状为片或块, 厚度不均, 某些地区夹杂有原药材两端的藤茎部分。而有关何首乌的产地加工与化学成分的关系未见研究报道。本实验对新鲜何首乌药材产地加工方法对化学成分的影响进行了研究, 探讨何首乌规范炮制工艺的方法。

1 仪器与材料

超声波清洗器(上海超声波仪器厂); 高效液相色谱仪: HP1100, G1322A 脱气机, G1311A 四元泵, G1316A 恒温箱, G1314A VWD 检测器, HP 化学工作站; LG0508 理化干燥箱(上海市实验仪器总厂)。

何首乌新鲜药材采自广东省德庆县德城镇, 经中国中医研究院中药研究所谢宗万研究员鉴定为蓼科植物何首乌 *P. multiflorum* Thunb. 的块根; 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O- β -D-葡萄糖苷(简称二苯乙烯苷, 0844-200003)、大黄素(0756-200110)、大黄素甲醚(758-20000S) 对照品购自中国药品生物制品检定所。乙腈、甲醇为色谱纯, 水为超纯水, 其他试剂均为分析纯。

2 药材处理方法

新鲜何首乌药材洗净, 切去两端, 按大小个分档。大个是指中间部分直径大于 2 cm 的块根, 小个是指小于 2 cm 的块根。

取部分大个药材, 削去厚度为 0.1~0.2 cm 外

皮, 去皮后内部切成 1 cm 厚片, 分别阴干, 得外皮与去皮片。干燥后经计算, 外皮与去外皮片的质量比为 1:11.6。

另取部分大个药材, 每个均分为二, 分别直接切成边长为 1 cm 的块, 阴干; 或直接阴干后, 润透, 再切成边长为 1 cm 的块, 阴干, 得到直接切制片与间接切制片。

取部分大个药材切成厚度为 1 cm 片, 分别阴干或烘干(烘箱 < 50 °C 吹风干燥) 至含水量小于 8% (取药材粉末按《中华人民共和国药典》2000 年版附录 IX H 第二法测定), 得到大个阴干片与大个烘干片。

小个药材切成厚度 1 cm 片, 得到小个阴干片。

3 二苯乙烯苷的含量测定

3.1 色谱条件: 色谱柱: Waters Novapak C₁₈ (150 mm × 3.9 mm, 5 μ m); 预柱: SentryTM Guard column Novapak C₁₈ (20 mm × 3.9 mm); 流动相: 乙腈-水 (22:78); 流速: 1.0 mL/min; 检测波长: 320 nm; 柱温: 30 °C。

3.2 线性关系考察: 取二苯乙烯苷对照品, 精密称定, 于棕色量瓶中, 用甲醇配制成 0.03 mg/mL 的溶液。分别吸取 1, 3, 5, 7, 9 μ L, 注入液相色谱仪, 按上述色谱条件测定峰面积。以测得的峰面积积分值为纵坐标, 进样量为横坐标绘制标准曲线, 计算得回归方程: $Y = -8.95 + 3089.6X$, $r = 0.9998$ 。表明二苯乙烯苷在 0.03~0.27 μ g 与峰面积积分值具有良好的线性关系。

3.3 供试品溶液的制备^[1]: 取各何首乌饮片粗粉(过四号筛) 0.1 g, 精密称定, 置锥形瓶中, 精密加入 50% 乙醇 25 mL, 称定质量。加热回流 30 min, 放冷, 再称重, 用 50% 乙醇补足缺失的质量, 摇匀。

3.4 精密度试验: 精密吸取同一供试品溶液重复进样 5 次, 二苯乙烯苷峰面积积分值的 RSD 为 1.80%。

3.5 回收率试验: 精密称取同一样品 5 份, 分别精密加入二苯乙烯苷对照品, 按供试品溶液处理, 进行

含量测定, 计算回收率为 100.2%, RSD 为 2.39%。

3.6 二苯乙烯苷含量测定: 供试品溶液适当稀释, 用 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液 10 μL 进样, 测定峰面积, 计算样品中二苯乙烯苷含量。结果见表 1。

表 1 何首乌中二苯乙烯苷测定结果 (n=3)

Table 1 Stilbene glucoside in dried rhizome of *P. multiflorum* with different treatments (n=3)

处理方法	二苯乙烯苷含量/%	RSD/%
间接切制片	3.48	0.163
直接切制片	3.23	1.000
外皮	6.87	0.900
去皮片	3.20	0.615
两端	4.69	2.230
大个烘干片	3.46	0.695
大个晒干片	2.86	1.220
大个阴干片	3.65	0.155
小个阴干片	3.32	0.724

4 蒽醌类含量测定

4.1 色谱条件: 色谱柱: Waters Nova-pak C₁₈ (150 mm $\times$ 3.9 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-0.1% 磷酸 (77:23); 流速: 1.0 mL/min; 检测波长: 254 nm; 柱温: 40 $^{\circ}\text{C}$ 。

4.2 线性关系考察: 分别取大黄素、大黄素甲醚对照品, 精密称定, 加甲醇溶解 (大黄素甲醚要加热) 并稀释成 45, 18 $\mu\text{g/mL}$ 的混合溶液, 摇匀, 即得对照品溶液。精密吸取对照品溶液 1, 3, 5, 7, 9 μL , 注入液相色谱仪, 按上述色谱条件测定峰面积。以测得的峰面积积分值为纵坐标, 进样量为横坐标, 绘制标准曲线, 计算回归方程, 大黄素: $Y = 1.65 + 3255.68X$, $r = 0.9999$, 表明大黄素在 0.045~0.41 μg 具有良好的线性关系; 大黄素甲醚: $Y = 2550.62X - 3.3$, $r = 0.9998$, 结果表明大黄素甲醚在 0.018~0.16 μg 具有良好的线性关系。

4.3 供试品溶液的制备^[2]: 取各饮片粉末 0.5 g (过四号筛), 精密称定, 精密加入 75% 甲醇 25 mL, 称定质量, 超声提取 30 min, 称重, 75% 甲醇补足减失的质量, 滤纸滤过, 取续滤液。续滤液用 0.2 μm 膜滤过, 作为游离蒽醌定量用。

另外, 精密吸取续滤液 5 mL, 蒸干。残渣加入 3 mol/L 硫酸溶液 6 mL, 超声 5 min 溶解, 加入氯仿 20 mL, 水浴回流水解 10 min, 冷却后, 分取氯仿层, 水层再用氯仿提取 2 次, 每次 10 mL, 合并氯仿层, 蒸干。残渣精密加入甲醇 5 mL, 微热溶解, 0.2 μm 膜滤过, 续滤液作为总蒽醌定量用。

4.4 精密度试验: 精密吸取同一供试品溶液重复进样 5 次, 大黄素和大黄素甲醚峰面积积分值的 RSD

分别为 1.78%、1.01%。

4.5 回收率试验: 精密称取同一样品 5 份, 各精密加入大黄素、大黄素甲醚对照品, 按供试品溶液处理, 进行含量测定, 根据测定值计算游离大黄素回收率为 100.2%, RSD 为 1.89%, 游离大黄素甲醚回收率为 99.4%, RSD 为 1.73%; 总大黄素回收率为 101.2%, RSD 为 5.02%, 总大黄素甲醚回收率为 95.78%, RSD 为 2.68%。

4.6 供试品溶液中蒽醌含量测定: 精密吸取两种供试品溶液 10~20 μL 注入高效液相色谱仪, 测定峰面积, 计算含量, 结果见表 2。

表 2 何首乌中蒽醌测定结果 (n=2)

Table 2 Anthraquinones in *P. multiflorum* with different treatments (n=2)

加工方法	含量/(mg $\cdot$ g ⁻¹)			
	游离大黄素	游离大黄素甲醚	总大黄素	总大黄素甲醚
间接切制片	1.054	0.8453	1.860	0.8522
直接切制片	1.050	0.8779	1.866	0.8800
外皮	0.812	0.6543	1.227	0.6941
去皮片	1.084	0.8703	1.854	0.8812
两端	1.884	0.9576	2.627	1.1300
大个烘干片	1.045	0.8455	1.825	0.8681
大个阴干片	1.058	0.8637	1.876	0.8633
小个阴干片	1.212	0.6775	1.234	0.8126

5 鞣质含量测定

取饮片供试品粉末 (过三号筛) 约 10 g, 精密称定, 依《中华人民共和国药典》2000 年版一部附录 X B 进行。测得何首乌外皮中鞣质含量为 13.0%, 去皮片为 10.4%。

6 讨论

实验结果显示, 何首乌药材两端、外皮和去皮片成分含量相差较大, 其中二苯乙烯苷含量: 外皮 > 两端 > 去皮片, 蒽醌类含量: 两端 > 去皮片 > 外皮。何首乌的两端与藤茎相连, 从新鲜药材的切制与干燥过程可知, 两端富含纤维, 与药材的其余部分相比, 干燥所需要的时间较长。何首乌的藤茎部位为夜交藤, 其功能主治与中药何首乌有很大不同。因此, 在何首乌的净选加工中应注意除去两端。药材外皮中鞣质含量高于去皮片, 蒽醌类和二苯乙烯苷含量也有一定差异。但外皮量占整个药材的比例较小, 从本试验测定的成分考虑, 可以不除去。但外皮与去皮片是否存在其他成分、药效及毒性的不同, 有待于进一步研究。大个何首乌药材中总蒽醌含量和二苯乙烯苷含量高于小个, 但两种游离蒽醌含量的和相差不大。

药典规定制何首乌饮片为厚1 cm的块片,为何首乌饮片经浸润后再切制,干燥,采用辅料炮制而成。在浸润加工中,稍不注意就会引起水溶性成分的流失。另外,从新鲜药材到炮制饮片的形状,需要经过两次干燥过程。试验结果显示,间接切制片比直接切制片中二苯乙烯苷含量有所降低,蒽醌类含量无明显差异。设想如果采用在产地将新鲜药材直接切制成何首乌饮片的形状,既可以简化操作程序,降低成本,又可以避免水溶性成分的流失。

药典中何首乌饮片的加工采用“干燥”的方法,是指在干燥的过程中不需控制温度,采用烘干、晒干与阴干均可以。何首乌中的二苯乙烯苷成分对湿、热不稳定。本试验结果也显示,新鲜何首乌药材即使经

低温(低于50℃)烘干38 h后,比阴干法的二苯乙烯苷含量也稍有降低。因此,应注意何首乌饮片的干燥方法。

References

- [1] Ch P (中国药典) [S]. 2000 ed Vol I.
- [2] Guo Q, Lu J. Determination of content of anthraquinones in *Radix Polygoni multiflori* and processed *Radix Polygoni multiflori* by HPLC [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 2000, 20(5): 326-328.
- [3] Liu ZL, Song ZQ. Determination of content and stability of 2, 3, 5, 4'-stilbene glucoside in processed *Radix Polygoni multiflori* from different areas [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 24(9): 684-685.
- [4] Xu KJ, Xu YG, Hu GJ, et al. The solid stability of Fufang Kang Shuai Ling [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1989, 20(5): 9-13.

牛蒡子不同炮制品中牛蒡苷含量的 HPLC 测定

张 涛*

(梧州市药品检验所, 广西 梧州 543002)

牛蒡子为菊科植物牛蒡 *Atractium lappa* L. 的干燥成熟果实。其性辛苦、寒, 归肺、胃经。具有疏散风热, 宣肺透疹, 解毒利咽等功效。中医临床应用有生品与炮制品之分。牛蒡子传统炮制方法有单炒、酒炒、酒蒸法等, 现代以清炒为主。牛蒡苷是牛蒡子的主要有效成分, 具有抗肿瘤、抗菌、抗病毒作用及扩张血管、子宫和肠管的作用^[1]。本实验采用 HPLC 法测定牛蒡子生品及不同炮制品中牛蒡苷的含量变化, 以探讨其炮制机制, 为完善牛蒡子的炮制工艺提供了参考依据。

1 材料及仪器

牛蒡子购于梧州市医药有限责任公司, 经本所饶伟文主任中药师鉴定为菊科植物牛蒡 *Atractium lappa* L. 的干燥成熟果实。牛蒡苷对照品(819-9401)由中国药品生物制品检定所提供。其余所用试剂均为分析纯。岛津 LC-10ATvp 高效液相色谱仪, Sartorius Sp211D 电子天平, CQX25-06 超声波清洗器。

2 牛蒡子生品及各炮制品的制备

2.1 生品: 取牛蒡子洗净, 50℃干燥1 h, 取出。

2.2 微炒品: 取生品150 g, 用文火微炒至微鼓起,

有少量爆裂声, 略有香气, 取出放凉。

2.3 炒黄品: 取生品150 g, 用文火炒至鼓起, 有爆裂声, 微黄至黄色, 有香气, 取出放凉。

2.4 炒焦品: 取生品150 g, 在120℃热锅内炒或用文火炒至微焦, 取出放凉。

2.5 酒炒品: 取生品150 g, 加酒15 mL 拌匀闷透, 置于锅中, 用文火炒至药材表面干, 50℃干燥1 h, 取出凉干。

2.6 酒蒸品: 取生品150 g, 加酒15 mL 拌匀闷透, 置锅中隔水蒸约15 min, 50℃干燥1 h, 取出凉干。

3 牛蒡苷的含量测定^[2]

3.1 色谱条件: 色谱柱: Bondapak C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-水(1:1.1); 流速: 1.3 mL/min; 检测波长: 280 nm。牛蒡苷色谱峰保留时间约为6.98 min, 理论板数应大于2500。

3.2 对照品溶液的制备: 精密称取牛蒡苷对照品5.15 mg, 置10 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 备用。

3.3 供试品溶液的制备: 精密称取生品及炮制品粉末(过三号筛)约0.5 g, 置50 mL 量瓶中, 加甲醇约45 mL, 超声处理20 min, 加甲醇至刻度, 滤过, 备用。

* 收稿日期: 2003-06-24

作者简介: 张 涛(1962—), 女, 广西玉林人, 副主任药师, 1983年广西中医学院中药专业毕业, 主要从事药品监督、中药检验工作, 已发表论文10余篇。Tel: (0774) 3839787