

表4 龙血竭胶囊指纹图谱相似度结果
Table 4 Similarity of fingerprint in 11 batches
of dragon's blood capsula

批号	相关系数法	夹角余弦法
1	1	1
2	0.805 709	0.891 744
3	0.964 931	0.977 059
4	0.976 342	0.983 728
5	0.966 056	0.976 398
6	0.913 095	0.945 001
7	0.815 265	0.893 363
8	0.974 253	0.982 941
9	0.973 588	0.982 831
10	0.974 253	0.982 941
11	0.941 763	0.957 053

器对样品的吸收波长进行分析。结果表明,低波长处基线漂移严重,而高波长处各组分的响应很小,在275 nm检测波长下,基线较稳定,色谱峰较多,信息丰富,故选择275 nm为最终检测波长。

3.4 实验中采用了Diamonsil-C₁₈色谱柱(250 mm×4.6 mm,5 μm)和Eclipse XDB-C₁₈色谱柱(150 mm×4.6 mm,5 μm),结果显示这两种柱子在色谱条件下

都能够将龙血竭胶囊各组峰较好地分开,但前者需分析时间较后者长。Eclipse XDB-C₁₈色谱柱(150 mm×4.6 mm)能在1 h内完成分析,达到较理想的效果。

3.5 从实验中不同厂家和不同批次的龙血竭胶囊指纹图谱中可以看出,11批龙血竭胶囊指纹图谱中主要色谱峰的整体图貌基本一致。同时相似度评价结果表明,不同生产厂家、同一生产厂的不同批次间,个别批次仍然存在较大的差异(如样品2和样品7)。因此,为保证龙血竭胶囊产品质量的稳定和一致性,应固定药材原料的来源、保证药材原料质量的稳定和一致性。

参考文献:

- [1] 王玉华,王伟,薄层扫描法测定不同来源血竭中血竭素含量[J]. 时珍国医国药, 2000, 11(12): 1073-1074.
- [2] 李忠琼,向东, HPLC测定龙血竭中龙血素A和龙血素B的含量[J]. 华西药学杂志, 2005, 20(4): 348-349.
- [3] 胡迎庆,张静泽,刘岱琳等,两种“东龙牌”血竭的鉴别[J]. 中草药, 2002, 33(4): 358-360.
- [4] 孙胜利,宓鹤鸣,姜子洋等,影响国产血竭中龙血素B含量测定的干扰成分的分离鉴定[J]. 解放军药学报, 2002, 18(2): 74-76.

大黄中游离蒽醌的提取工艺优化研究

马 容,狄留庆*,许惠琴

(南京中医药大学中医药研究院,江苏 南京 210029)

大黄为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L.、唐古特大黄 *R. tanguticum* Maxim. ex Balf. 或药用大黄 *R. officinale* Baill. 的干燥根及根茎。大黄具有清热解毒、活血通瘀、泻热通肠等多种功能。大黄主要产地是甘肃、青海,是我国最常用的中药之一,药用范围十分广泛。大黄的主要有效成分是大黄游离蒽醌类物质(包括芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚等)以及它们与糖苷生成的结合型蒽醌^[1]。随着对其研究的不断深入,其主要药用部位基本明确,而如何最大限度地保留其有效组分,除去无效成分,已成为大黄制剂研究的重点。文献曾报道大孔吸附树脂对大黄总蒽醌具有较强的富集作用^[2],但对总游离蒽醌的提取纯化方法报道不多。本实验将大黄中的结合型蒽醌水解转化成游离蒽醌,然后对总游离蒽醌进行提取。实验采用正交试验法,

以大黄提取物中总游离蒽醌的收率为考察指标,考察了酸水解及乙醇提取的工艺条件,优选出大黄游离蒽醌的最佳提取工艺,获得纯度较高的有效部位。

1 仪器与试剂

Agilent1100 高效液相色谱仪(安捷伦科技有限公司);Buchi 旋转蒸发仪(瑞士 Buchi 公司);DZF-6050 型真空干燥箱(上海精宏实验设备有限公司);BP211D 型电子分析天平(德国 Sartorius 公司);石英亚沸高纯水蒸馏器(江苏省金坛市荣华仪器制造有限公司)。

1,8-二羟基蒽醌对照品(德国,批号为D108103-5G,质量分数为96%),甲醇等试剂均为分析纯。酒大黄药材购自安徽丰原铜陵中药饮片有限公司,经南京中医药大学中药鉴定学教研室吴德康教授鉴定为蓼科植物掌叶大黄 *R. palmatum* L.

收稿日期:2007-09-25

作者简介:马 容(1983—),女,江苏海安人,南京中医药大学2005级硕士研究生,从事中药药剂学的研究。E-mail:hamr@163.com

* 通讯作者 狄留庆 Tel:(025)86798226 E-mail:diliuqing928@163.com

的根及根茎。

2 方法与结果

2.1 总蒽醌的测定^[3]

2.1.1 标准曲线的制备:精密称取 P₂O₅ 干燥至恒重的 1,8-二羟基蒽醌对照品适量,加乙醚制成 129.2 μg/mL 的溶液即得。精密吸取 1.0、1.5、2.0、2.5、3.0 mL 分别置 25 mL 量瓶中,60 ℃水浴挥干乙醚,加 0.5%醋酸镁甲醇溶液溶解并定容至 25 mL,摇匀,放置 30 min,以 0.5%醋酸镁甲醇溶液作为空白对照液,于 513 nm 处测定吸光度。得回归方程 $Y=0.559\ 9\ X+0.002\ 3,r=0.999\ 8$ 。

2.1.2 药材中总蒽醌的测定:取大黄细粉约 0.25 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 25 mL,称定质量,加热回流 1 h,放冷,再称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过。精密量取续滤液 1 mL,置烧瓶中,挥去溶剂,加 8%盐酸溶液 10 mL,超声处理 2 min,再加氯仿 10 mL,加热回流 1 h,放冷,置分液漏斗中,用少量氯仿洗涤容器,并入分液漏斗中,分取氯仿层,酸液再用氯仿提取 3 次,每次 10 mL,合并氯仿液,减压回收溶剂至干,残渣加 0.5%的醋酸镁甲醇溶液使溶解,并转移至 25 mL 量瓶中,加 0.5%醋酸镁甲醇溶液至刻度,摇匀,即得。以 0.5%醋酸镁甲醇溶液为空白,于 513 nm 处测定吸光度,代入回归方程计算,得大黄中总蒽醌的质量分数为 21.95 mg/g。

2.1.3 提取物中总蒽醌的测定:取真空干燥至恒重的大黄提取物约 0.05 g,精密称定,加乙醇溶解定容至 200 mL。精密吸取 2 mL 于 25 mL 量瓶中,60 ℃水浴挥干乙醇,加 0.5%醋酸镁甲醇溶液溶解并定容至 25 mL 量瓶中,摇匀,即得。以 0.5%醋酸镁甲醇溶液为空白,于 513 nm 处测定吸光度,代入回归方程计算,即得。

2.2 酸水解工艺考察:称取大黄粗粉 50 g,以盐酸浓度、盐酸用量、酸水解时间、酸水解次数为考察因素,每个因素各设 3 个水平,按 L₉(3⁴)正交设计试验(表 1)。水解残渣水洗至中性,烘干,用 95%乙醇提取,提取液减压浓缩,真空干燥至恒重,得到不同酸水解条件下的大黄游离蒽醌提取物,以总游离蒽醌收率(收率=总提取物的质量×游离蒽醌的质量分数/大黄药材的质量×100%)为评价指标,平行操作,结果见表 2。

可以看出,最优水平为 A₂B₃C₂D₃,即大黄粗粉用 12 倍量 10% HCl 溶液酸水解 4 次,每次 3 h。

2.3 乙醇提取工艺考察:将大黄药材按照最佳酸水

表 1 酸水解正交试验因素水平
Table 1 Factors and levels on acid hydrolysis

水平	因 素			
	A 盐酸浓度/%	B 盐酸用量/倍	C 酸水解时间/h	D 酸水解次数/次
1	5	8	2	2
2	10	10	3	3
3	15	12	4	4

表 2 酸水解正交设计及数据处理

Table 2 Orthogonal design and data processing on acid hydrolysis

试验号	A	B	C	D	游离蒽醌收率/%
1	1	1	1	1	1.55
2	1	2	2	2	1.63
3	1	3	3	3	1.68
4	2	1	2	3	1.78
5	2	2	3	1	1.63
6	2	3	1	2	1.72
7	3	1	3	2	1.75
8	3	2	1	3	1.66
9	3	3	2	1	1.72
K ₁	4.87	5.09	4.93	4.91	
K ₂	5.14	4.92	5.13	5.10	
K ₃	5.13	5.12	5.07	5.12	
R	0.27	0.20	0.20	0.21	

解工艺进行酸水解,水解残渣水洗至中性,烘干,称取水解物干膏 15 g(相当于原药材 50 g),以乙醇为提取溶剂,以乙醇体积分数、乙醇用量、提取时间、提取次数为考察因素,每个因素各设 3 个水平,按 L₉(3⁴)正交设计试验(表 3),提取液减压浓缩,真空干燥至恒重,得到不同条件下的大黄游离蒽醌提取物,以提取物中总游离蒽醌收率为评价指标,平行操作,结果见表 4。

可以看出,最优水平为 A₁B₂C₃D₂,即大黄粗粉酸水解之后,用 8 倍量 95%乙醇提取 3 次,每次 1.5 h。

2.4 工艺验证试验:根据试验结果,最终确定大黄游离蒽醌的最佳提取工艺:大黄粗粉用 12 倍量 10%的 HCl 溶液酸水解 4 次,每次 3 h,水解残渣水洗至中性,烘干,用 8 倍量 95%乙醇提取 3 次,每次 1.5 h。将此工艺经 3 批验证试验,结果见表 5,与正交试验结果一致,总蒽醌转移率达到 78.5%,证明此工艺稳定可行。

表 3 乙醇提取正交试验因素水平
Table 3 Factors and levels in orthogonal test of ethanol extraction

水平	因 素			
	A 乙醇体积 分数/%	B 乙醇用 量/倍	C 提取次 数/次	D 提取时 间/h
1	95	6	1	1
2	75	8	2	1.5
3	50	10	3	2

表 4 乙醇提取正交设计及数据处理

Table 4 Orthogonal design and data processing of ethanol extraction

试验号	A	B	C	D	游离蒽醌收率/%
1	1	1	1	1	1.65
2	1	2	2	2	1.95
3	1	3	3	3	1.91
4	2	1	2	3	1.76
5	2	2	3	1	1.89
6	2	3	1	2	1.73
7	3	1	3	2	1.85
8	3	2	1	3	1.66
9	3	3	2	1	1.82
K ₁	5.51	5.26	5.03	5.37	
K ₂	5.39	5.50	5.53	5.53	
K ₃	5.33	5.46	5.65	5.32	
R	0.18	0.24	0.62	0.21	

3 讨论

大黄游离蒽醌包括芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚 5 种成分,大黄中蒽醌的存在形式以结合状态为主,游离状态较少,采用盐酸水解,使得结合型蒽醌水解,再用乙醇提取游离蒽醌,可以提高游离蒽醌的纯度和收率。

表 5 验证试验

Table 5 Verification test

批号	游离蒽醌收率/%
20070601	1.98
20070608	2.05
20070615	2.03

大黄游离蒽醌的极性较小,一般用氯仿和乙醚提取,但考虑到大生产的需要,改用 95%乙醇,既经济又安全。

大黄游离蒽醌的测定方法常用 UV 法,采用醋酸镁显色反应,此反应吸光度值在 0~4 min 呈增加趋势,因此测定应在 5 min 后进行。在室内灯光下,2 h 内吸收度稳定,3 h 后下降 3%左右,4 h 下降 6%左右,且高浓度较低浓度下降稍大^[8],因此测定应在 2 h 内进行。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1976.
- [2] 黄园,徐雄良,张志荣,等. 大黄总蒽醌纯化工艺的研究[J]. 中成药, 2003, 25(10): 783-785.
- [3] 魏玉辉,武新安,陈岚,等. 大黄蒽醌类成分含量测定方法实验研究[J]. 兰州大学学报:医学版, 2005, 31(1): 13-15.

复方苍耳滴鼻剂的质量标准研究

孙燕燕,于和

(天津市儿童医院,天津 300074)

苍耳丸是我院传统中药制剂,由苍耳子、连翘、金银花、菊花、辛夷、荆芥穗、白芷组成,具有清热解暑,通鼻窍的作用,用于治疗变应性鼻炎。由于剂型和生产工艺落后使其临床应用受到限制,药品质量的稳定性较差。笔者根据该药的功能与主治,对口服制剂剂型改造为局部用药,在其原处方的基础上研制了复方苍耳滴鼻剂,经临床回访病例的分析结果显示,本品治疗的总有效率为 89.8%^[1]。本实验对此制剂的质量标准进行研究。

1 仪器与试剂

日本岛津 LC-6A 高效液相色谱仪,SPD-6A 可调波长紫外检测器,ANASTAR 色谱工作站,日本岛津 UV-160 紫外分光光度计。

硅胶 G 薄层板(青岛海洋化工厂分厂),绿原酸

对照品(天津市药品检验所,批号 000221),连翘对照药材(中国药品生物制品检定所,批号 120908-200310),苍耳子对照药材(天津饮片厂提供,经天津市药品检验所鉴定,批号 040204),甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 金银花的 TLC 法鉴别^[1],取 5 mL 本品以醋酸乙酯 5 mL 萃取,共 3 次,合并醋酸乙酯层,水浴蒸干,残渣加乙醇 2 mL 溶解作为供试品溶液。取绿原酸对照品适量,加乙醇使成 1 mg/mL,作为对照品溶液。取供试品溶液和对照品溶液各 10 μ L,分别点于硅胶 G 薄层板上,以醋酸丁酯-甲酸-水(7:2.5:2.5)上层液为展开剂,饱和 30 min 后展开,取出晾干,置紫外光灯下(365 nm)检视,结果在供试品溶液

收稿日期:2007-11-08

作者简介:孙燕燕(1968—),女,天津市人,副主任药师,1990年毕业于天津中医学院中药系,至今在天津市儿童医院药剂科工作,主要研究方向医院制剂质量标准。

大黄中游离蒽醌的提取工艺优化研究

作者：[马容](#), [狄留庆](#), [许惠琴](#)
作者单位：[南京中医药大学中医药研究院, 江苏, 南京, 210029](#)
刊名：[中草药](#) [ISTIC](#) [PKU](#)
英文刊名：[CHINESE TRADITIONAL AND HERBAL DRUGS](#)
年, 卷(期): 2008, 39(6)
被引用次数: 3次

参考文献(3条)

1. [江苏新医学院](#) [中药大辞典](#) 1976
2. [黄园](#); [徐雄良](#); [张志荣](#) [大黄总蒽醌纯化工艺的研究](#)[期刊论文]-[中成药](#) 2003(10)
3. [魏玉辉](#); [武新安](#); [陈岚](#) [大黄蒽醌类成分含量测定方法实验研究](#)[期刊论文]-[兰州大学学报\(医学版\)](#) 2005(01)

本文读者也读过(10条)

1. [曾爱国](#). [王云彩](#). [赵桂兰](#) [大黄中游离蒽醌的提取工艺研究](#)[期刊论文]-[西北药学杂志](#)2004, 19(5)
2. [徐友锋](#). [李灵芝](#). [陈虹](#) [大黄中提取游离蒽醌的工艺改进](#)[期刊论文]-[武警医学院学报](#)2002, 11(2)
3. [张腾霄](#). [王斌](#). [马松燕](#). [ZHANG Tengxiao](#). [WANG Bin](#). [MA Songyan](#) [大黄游离蒽醌提取工艺的正交优化研究](#)[期刊论文]-[人参研究](#)2009, 21(4)
4. [郑志华](#). [祝晨蒨](#) [HPLC测定大黄提取工艺产物番泻苷A的含量](#)[期刊论文]-[中药材](#)2004, 27(12)
5. [袁倚盛](#). [赵飞浪](#). [谭力](#). [Yuan Yisheng](#). [Zhao Feilang](#). [Tan Li](#) [大黄游离蒽醌的制备与纯化](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2000, 31(7)
6. [马玉哲](#). [张俊杰](#). [李红霞](#). [MA Yu-zhe](#). [ZHANG Jun-jie](#). [LI Hong-xia](#) [大黄中蒽醌成分提取方法](#)[期刊论文]-[河北理工大学学报\(自然科学版\)](#) 2009, 31(2)
7. [吕洁](#). [李晓燕](#). [李向军](#). [蔡蓉](#). [许红辉](#) [大黄中结合蒽醌的提取工艺研究](#)[期刊论文]-[河北中医药学报](#)2009, 24(4)
8. [张健](#). [王保锋](#). [胡李峰](#) [清热泡腾颗粒的提取工艺研究](#)[期刊论文]-[北方药学](#)2011, 08(5)
9. [赵文萍](#). [朱胤龙](#). [陈萍](#) [正交试验法优选大黄提取工艺](#)[期刊论文]-[中国中医药信息杂志](#)2003, 10(3)
10. [严春艳](#). [吴丽梅](#). [周晔](#). [吕华冲](#). [张德志](#). [于荣敏](#). [YAN Chun-yan](#). [WU Li-mei](#). [ZHOU Ye](#). [Lü Hua-chong](#). [ZHANG De-zhi](#). [YU Rong-min](#) [大黄中游离蒽醌类成分提取工艺的优化](#)[期刊论文]-[食品与药品](#)2008, 10(5)

引证文献(3条)

1. [李秀娟](#). [李芸](#). [吴平安](#). [魏舒畅](#) [大黄总蒽醌超滤纯化工艺研究](#)[期刊论文]-[西部中医药](#) 2012(12)
2. [王杨](#). [黄熙](#). [梁清华](#). [秦锋](#). [刘昭前](#). [周宏灏](#) [超高效液相色谱法测定脑外伤患者口服大黄后尿液中蒽醌类成分](#)[期刊论文]-[中草药](#) 2010(7)
3. [汪秀月](#) [HPLC法定炎可宁片中大黄素、大黄酚的含量](#)[期刊论文]-[海峡药学](#) 2010(7)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zcy200806020.aspx