

樟帮特色黄连水炒吴茱萸炮制工艺研究

张崇佩, 龚千锋*, 于欢*, 温柔, 严丽萍

江西中医药大学药学院, 江西 南昌 330004

摘要:目的 采用 $L_9(3^4)$ 正交设计法优选黄连水炒吴茱萸的最佳炮制工艺。方法 以黄连用量、炒制温度和炒制时间为考察因素, 吴茱萸中酚酸类(新绿原酸、绿原酸、咖啡酸和隐绿原酸)、黄酮类(芦丁、金丝桃苷和异鼠李素-3-O-芸香糖苷)、生物碱类(去氢吴茱萸碱、吴茱萸碱、吴茱萸次碱、吴茱萸卡品碱和二氢吴茱萸卡品碱)和挥发油类成分为评价指标, 优选最佳炮制工艺。结果 黄连水炒吴茱萸的最佳炮制工艺为吴茱萸-黄连(10:1); 炒制温度 150 °C; 炒制时间 8 min。结论 同时以 4 类成分含量为指标, 用以优选黄连水炒吴茱萸最佳炮制工艺的方法稳定可靠、切实可行。

关键词: 吴茱萸; 黄连; 炮制工艺; 正交设计; 樟帮; 酚酸类; 新绿原酸; 绿原酸; 咖啡酸; 隐绿原酸; 黄酮类; 芦丁; 金丝桃苷; 异鼠李素-3-O-芸香糖苷; 生物碱类; 去氢吴茱萸碱; 吴茱萸碱; 吴茱萸次碱; 吴茱萸卡品碱; 二氢吴茱萸卡品碱
中图分类号: R283.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)13-3065-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.13.011

Study on processing technology of stir-fried *Euodiae Fructus* with water decoction of *Coptidis Rhizoma* of Zhangbang

ZHANG Chong-pei, GONG Qian-feng, YU Huan, WEN Rou, YAN Li-ping

Pharmacy School, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China

Abstract: Objective To optimize the processing technology of stir-fried *Euodiae Fructus* with the water decoction of *Coptidis Rhizoma* by $L_9(3^4)$ orthogonal design. **Methods** The factors including the dosage of *Coptidis Rhizoma*, stir-frying temperature and stir-frying time, and phenolic acids (neochlorogenic acid, chlorogenic acid, caffeic acid, and cryptochlorogenic acid), flavonoids (rutin, hyperin, and narcissoside), alkaloids (dehydroevodiamine, evodiamine, rutaecarpine, evocarpine, and dihydroevocarpine), and volatile oils in *Euodiae Fructus* were taken as evaluation indexes to optimize the processing technology. **Results** The best processing technology for stir-fried *Euodiae Fructus* with the water decoction of *Coptidis Rhizoma* was as follows: the dosage ratio of *Euodiae Fructus* to *Coptidis Rhizoma* 10:1, stir-frying temperature 150 °C, and stir-frying time 8 min. **Conclusion** Simultaneously, taking the content of four kinds of components as the indexes, the method for optimizing the optimal processing technology of stir-fried *Euodiae Fructus* with the water decoction of *Coptidis Rhizoma* is stable, reliable and feasible.

Key words: *Euodiae Fructus*; *Coptidis Rhizoma*; processing technology; orthogonal design; Zhangbang; phenolic acids; neochlorogenic acid; chlorogenic acid; caffeic acid; cryptochlorogenic acid; flavonoids; rutin; hyperin; narcissoside; alkaloids; dehydroevodiamine; evodiamine; rutaecarpine; evocarpine; dihydroevocarpine

吴茱萸始载于《神农本草经》, 其性味辛、苦, 热, 有小毒, 归肝、胃、脾、肾经; 具有温中散寒、降逆止呕、助阳止泻之功; 用于治疗厥阴头痛、寒疝腹痛、呕吐吞酸、五更泄泻等症^[1-3]。历代文献记

载其炮制方法众多, 从最早的净制, 到后来的切制“吴茱萸搗烂”, 再到后来的炒制, 并逐步发展为以各种辅料炮制的方法^[4-8], 以期对其解毒增效^[9], 改变药性, 更加安全合理地满足临床用药。

收稿日期: 2019-03-15

基金项目: 国家中药管理局草珊瑚等 10 种中药饮片标准化建设项目 (ZYBZH-Y-JX-27); 江西中医药大学中药学一流学科科研项目“基于樟帮特色技术的头刀切制及减毒现代研究”(JXSYLXK-ZHYAO038); 江西中医药大学中药学一流学科科研项目“基于特殊调配的临方炮制技术现代研究”(JXSYLXK-ZHYAO043)

作者简介: 张崇佩, 在读硕士, 主要从事中药炮制、饮片质量标准与炮制机制研究。Tel: 18702618261 E-mail: 386562407@qq.com

***通信作者** 龚千锋, 博士生导师, 教授, 主要从事中药炮制传承、饮片质量标准与炮制机制研究。

Tel: (0791)87118852 E-mail: gongqf2002@163.com

于欢, 讲师, 主要从事中药饮片标准化与中药炮制机制研究。Tel: 18607090626 E-mail: 416931863@qq.com

黄连与吴茱萸是中医临床常见的药对，黄连制吴茱萸是炮制中的“反佐”制法，以黄连的苦寒沉降之性抑制吴茱萸的辛燥刺激之性，两者一寒一热，一降一升，一阴一阳，互相抑制，互相调和，为以寒制热之典范。文献报道多见黄连-吴茱萸药对和吴茱萸制黄连的研究^[10-12]，未见黄连制吴茱萸炮制工艺的报道，其炮制前后的变化研究^[13]也甚少。黄连水炒吴茱萸^[14]作为江西樟帮特色炮制方法一直沿用至今，其先将黄连煎汤煮汁然后浓缩至一定量，用喷淋法加入吴茱萸炒干，不同于部分省市炮制规范中以黄连煮汁与吴茱萸拌匀闷润后炒干的制法^[15]，具有鲜明的地方炮制特色，其炮制品能泻火而无凉遏之弊，增强止呕作用，适用于胃热呕吐^[4]。通过对樟帮特色黄连水炒吴茱萸炮制工艺的研究，发掘和整理江西特色饮片，传承并发扬传统炮制技术，为饮片生产和合理使用提供科学依据。

1 仪器与材料

Waters UPLC Acquity H-Class 型超高效液相色谱仪，包括四元溶剂管理器、SM-FTN 样品管理器、柱温箱、二极管阵列 (PDA) 检测器和 Empower 3 色谱工作站，美国 Waters 公司；HS-GC-MS Agilent 7697/7890A-5975C 顶空气相色谱-质谱联用仪，美国 Agilent 公司。AE240 十万分之一电子天平，美国 Mettler 公司；SQP 型电子天平，万分之一，赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司；YB502N 电子天平，百分之一，上海海康电子仪器厂；KQ5200B 型超声波清洗器，功率 200 W，频率 40 kHz，昆山市超声仪器有限公司；Milli QB 型超纯水净化系统，美国 Millipore 公司；万用电炉，功率 1 kW，北京科伟永兴仪器有限公司；Infrared Thermometer GM700 测温枪，深圳市聚茂源科技有限公司；20 mL 顶空进样瓶。

吴茱萸碱 (批号 110802-201710，质量分数 $\geq 99.6\%$)、吴茱萸次碱 (批号 110801-201608，质量分数 $\geq 99.7\%$)、去氢吴茱萸碱 (批号 20531-201703，质量分数 $\geq 98\%$) 购于中国食品药品检定研究院；异鼠李素-3-O-芸香糖苷 (批号 CHB170224，质量分数 $\geq 98\%$)、吴茱萸卡品碱 (批号 CHB170224，质量分数 $\geq 98\%$)、二氢吴茱萸卡品碱 (批号 CHB180316，质量分数 $\geq 98\%$) 购于成都克洛玛生物科技有限公司；绿原酸 (批号 D19-150210，质量分数 $\geq 98\%$)、新绿原酸 (批号 BCTG-0231，质量分数 $\geq 98\%$)、隐绿原酸 (批号 BCTG-0210，质量

分数 $\geq 98\%$)、咖啡酸 (批号 BCTG-0286，质量分数 $\geq 98\%$)、芦丁 (批号 BCTG-0411，质量分数 $\geq 98\%$)、金丝桃苷 (批号 BCTG-0286，质量分数 $\geq 98\%$) 购于中药固体制剂制造技术国家工程研究中心；甲酸，LC-MS，赛默飞世尔科技有限公司；乙腈，LC-MS 级，美国 ACS 恩科化学；乙醇，分析纯，西陇科学股份有限公司；水为超纯水，其余均为分析纯。

吴茱萸饮片经江西中医药大学付小梅副教授鉴定为芸香科植物吴茱萸 *Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth. 的干燥近成熟果实，购于江西樟树天齐堂中药饮片有限公司，产地江西刘公庙五洲村，批号 A1809001-1；黄连饮片经江西中医药大学付小梅副教授鉴定为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* Franch. 的干燥根茎，购于江西古汉精制中药饮片有限公司，产地四川，批号 20180708。

2 方法与结果

2.1 非挥发性指标成分的测定

2.1.1 色谱条件 色谱柱为 Acquity UPLC® BEH C₁₈ (100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)；流动相为乙腈 (A) -0.1% 甲酸水溶液 (B)，检测波长 330 nm；体积流量 0.200 mL/min；进样量 0.4 μL；柱温 40 °C；样品温度 20 °C；梯度洗脱程序见表 1。

表 1 流动相梯度洗脱程序

Table 1 Gradient program of mobile phase

t/min	A/%	B/%	t/min	A/%	B/%	t/min	A/%	B/%
0	4	96	10	8	92	24	45	55
1	4	96	12	12	88	26	85	15
3	5	95	15	17	83	27	85	15
3.5	5	95	16	17	83	28	100	0
6.5	6	94	21	20	80	33	100	0
8.5	7	93	22	25	75			

2.1.2 黄连汁的制备^[16-17] 取黄连饮片适量，加水煎煮 2 次，第 1 次加 8 倍量的水，沸腾后保持微沸 30 min，第 2 次加 6 倍量的水，沸腾后保持微沸 20 min，去渣取汁，合并 2 次煎液，浓缩至相应体积 (1 kg 黄连，煎汁 2 kg)。

2.1.3 黄连水炒吴茱萸的制备^[14] 取吴茱萸饮片 100 g，用 1.2 倍量沸水浸泡 2 h，取出，晒干，将晒干的吴茱萸在铜锅内炒热，用黄连水喷洒炒干即得。

2.1.4 供试品溶液的制备 取不同炮制品粉末 (过 3 号筛) 约 0.3 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精

密加入 70%乙醇 25 mL, 称定质量, 浸泡 1 h, 超声处理(功率 300 W, 频率 40 kHz) 40 min, 放冷, 再称定质量, 用 70%乙醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 过 0.22 μm 微孔滤膜, 即得。

2.1.5 对照品溶液的制备 取新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、隐绿原酸、芦丁、金丝桃苷、异鼠李素-3-*O*-芸香糖苷、去氢吴茱萸碱、吴茱萸碱、吴茱萸次碱、吴茱萸卡品碱和二氢吴茱萸卡品碱对照品适量, 精密称定, 分别加入甲醇制成质量浓度分别为 1.371、1.410、0.458、1.475、0.464、0.648、0.830、1.224、1.156、1.160、1.010、1.002 mg/mL 的对照品储备液。取以上 12 种对照品储备液适量, 加甲醇稀释成一定质量浓度的混合对照品溶液。

2.1.6 线性关系考察 精密吸取新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、隐绿原酸、芦丁、金丝桃苷、异鼠李素-3-*O*-芸香糖苷、去氢吴茱萸碱、吴茱萸碱、吴茱萸次碱、

吴茱萸卡品碱和二氢吴茱萸卡品碱对照品储备液适量, 配制成 6 种质量浓度的系列混合对照品溶液, 按照“2.1.1”项下色谱条件进行测定, 以对照品质量浓度为横坐标(*X*), 峰面积积分值为纵坐标(*Y*), 绘制标准曲线, 进行线性回归, 得线性回归方程、相关系数(*r*)和线性范围, 结果见表 2, 样品溶液色谱图及对照品溶液色谱图见图 1。

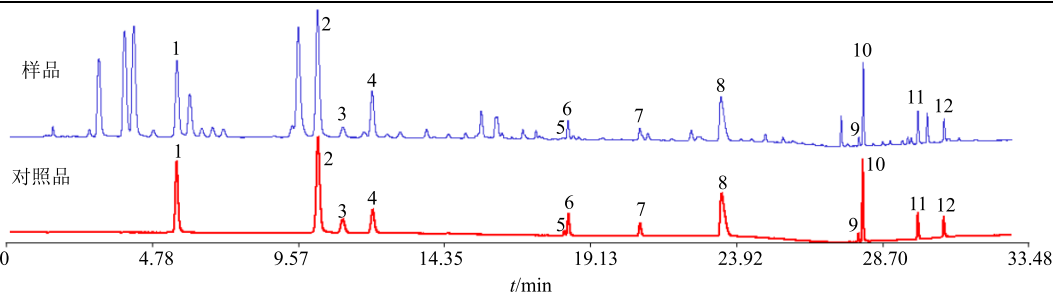
2.1.7 精密度试验 取混合对照品溶液, 按照“2.1.1”项下色谱条件连续进样 6 次, 记录各峰面积。测定结果显示各峰面积的 RSD 值为 0.58%~0.86%, 符合要求, 表明仪器的精密度良好。

2.1.8 稳定性试验 取同一炮制品制成的供试品溶液, 分别于溶液制备后的 0、2、4、8、12、24 h 按照“2.1.1”项下色谱条件进行测定, 记录色谱图。测定结果显示各峰面积的 RSD 值为 0.56%~1.49%, 表明 24 h 内供试品溶液的稳定性良好。

表 2 测定成分的线性关系和线性范围

Table 2 Linear relationship and linear range of determination components

成分	线性关系	<i>r</i>	线性范围/(μg·mL ⁻¹)
新绿原酸	$Y=5\,436.2\,X-18\,196$	0.999 7	22.85~114.25
绿原酸	$Y=5\,929\,X+24\,803$	0.999 1	78.96~183.30
咖啡酸	$Y=10\,162\,X-1\,333.1$	0.999 4	0.229~13.74
隐绿原酸	$Y=5\,688.7\,X+2\,624.2$	0.999 0	7.375~44.25
芦丁	$Y=2\,246.8\,X+1.945\,3$	0.999 3	1.27~11.60
金丝桃苷	$Y=3\,277.5\,X-111.78$	0.999 3	3.24~25.92
异鼠李素-3- <i>O</i> -芸香糖苷	$Y=2\,322.5\,X+813.94$	0.999 5	2.08~20.80
去氢吴茱萸碱	$Y=5\,051.1\,X-3\,673.4$	0.999 3	10.20~91.80
吴茱萸碱	$Y=180.07\,X+1\,041.3$	0.999 7	28.90~144.5
吴茱萸次碱	$Y=13\,278\,X+2\,807$	0.999 6	1.16~23.20
吴茱萸卡品碱	$Y=2\,297.7\,X-1\,763.2$	0.999 3	10.10~50.50
二氢吴茱萸卡品碱	$Y=3\,178.3\,X-257.21$	0.999 2	1.67~21.71



1-新绿原酸 2-绿原酸 3-咖啡酸 4-隐绿原酸 5-芦丁 6-金丝桃苷 7-异鼠李素-3-*O*-芸香糖苷 8-去氢吴茱萸碱 9-吴茱萸碱 10-吴茱萸次碱 11-吴茱萸卡品碱 12-二氢吴茱萸卡品碱
1-neochlorogenic acid 2-chlorogenic acid 3-caffeic acid 4-cryptochlorogenic acid 5-rutin 6-hyperoside 7-narcissoside 8-dehydroevodiamine 9-evodiamine 10-rutaecarpine 11-evocarpine 12-dihydroevocarpine

图 1 样品和对照品溶液色谱图

Fig. 1 Chromatogram of sample and control solution

2.1.9 重复性试验 取同一黄连水炒茺萸样品粉末约 0.3 g, 精密称定, 平行 6 份, 分别按照“2.1.4”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.1.1”项下色谱条件进样测定, 记录色谱图。测定结果显示各峰面积的 RSD 值为 0.15%~1.46%, 表明本方法的重复性良好。

2.1.10 加样回收率试验 精密称取已测定的同一黄连水炒茺萸样品粉末 6 份, 每份约 0.15 g, 分别精密加入相当于样品中指标成分量 100% 的 12 种成分对照品溶液即新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、隐绿原酸、芦丁、金丝桃苷、异鼠李素-3-*O*-芸香糖苷、去氢茺萸碱、茺萸碱、茺萸次碱、茺萸卡品碱和二氢茺萸卡品碱 0.776 9、1.112 8、0.064 1、0.427 8、0.030 2、0.171 7、0.216 3、0.612 0、0.924 8、0.116 0、0.323 2、0.153 6 mg, 按“2.1.3”项下方法, 制备加样供试品溶液, 按照“2.1.1”项下色谱条件进行测定, 记录峰面积并计算回收率, 结果显示新绿原酸、绿原酸、咖啡酸、隐绿原酸、芦丁、金丝桃苷、异鼠李素-3-*O*-芸香糖苷、去氢茺萸碱、茺萸碱、茺萸次碱、茺萸卡品碱和二氢茺萸卡品碱的回收率均在 95%~105%, RSD 值均小于 2%, 符合加样回收率要求。

2.2 挥发性指标成分的测定

2.2.1 样品处理 取茺萸各炮制品约 1.0 g, 精密称定, 装入 20 mL 顶空进样瓶内, 置于气相色谱-质谱联用仪中, 待测。

2.2.2 HS-GC-MS 条件 顶空进样器条件: 加热箱 90 °C, 平衡时间 15 min, 样品持续时间 1 min, GC 循环时间 30 min。

色谱条件: Agilent 19091S-433 HP-5M 色谱柱 (30 m×250 μm, 0.25 μm); 程序升温: 初始温度 70 °C 保持 5 min, 以 5 °C/min 升温至 100 °C, 保持 1 min; 再以 10 °C/min 继续升温至 130 °C; 5 °C 升温至 180 °C; 35 °C/min 升温至 250 °C 并保持 1 min; 进样口温度 250 °C; 载气: 高纯氦气, 体积流量 1 mL/min; 进样量 1 mL; 分流比 20:1。

质谱条件: 溶剂延迟 3 min; 全扫描范围 m/z 30~500; 离子源温度 230 °C; 四级杆温度 150 °C; 电离方式: EI 离子源 70 eV。

2.2.3 样品检测 将待测样品于“2.2.2”项下条件进行检测。

2.2.4 数据处理 通过美国国家标准局标准物质 NIST11.L 谱库检索, 以及查阅相关文献资料进行综合分析对其定性, 并利用面积归一法计算各挥发性成分的相对百分含量。

2.3 黄连水炒茺萸炮制工艺的优选

2.3.1 正交设计与结果^[5,18] 通过前期单因素实验及预试验的结果, 最终选择以黄连用量 (A)、炒制温度 (B) 和炒制时间 (C) 为考察因素, 每个因素设 3 个水平, 并采用 $L_9(3^4)$ 正交试验设计表安排 9 次试验, 测定非挥发性指标成分和挥发性指标成分含量, 正交设计见表 3, 测定结果见表 4、5。

表 3 $L_9(3^4)$ 正交设计表
Table 3 $L_9(3^4)$ orthogonal design table

试验号	因素				质量分数/%				综合评分 (Y)
	A/%	B/°C	C/min	D (误差)	酚酸类之和 (Y_1)	黄酮类之和 (Y_2)	生物碱类之和 (Y_3)	挥发油之和 (Y_4)	
1	5 (1)	100 (1)	3 (1)	(1)	1.235	0.233	1.201	77.427	88.22
2	5 (1)	150 (2)	8 (2)	(2)	1.541	0.279	1.428	71.785	96.53
3	5 (1)	200 (3)	13 (3)	(3)	1.348	0.269	1.395	60.212	88.15
4	10 (2)	100 (1)	8 (2)	(3)	1.411	0.257	1.268	72.644	90.61
5	10 (2)	150 (2)	13 (3)	(1)	1.607	0.280	1.439	64.581	94.21
6	10 (2)	200 (3)	3 (1)	(2)	1.457	0.260	1.286	65.904	88.61
7	15 (3)	100 (1)	13 (3)	(2)	1.422	0.256	1.320	68.786	90.20
8	15 (3)	150 (2)	3 (1)	(3)	1.414	0.255	1.229	72.435	89.49
9	15 (3)	200 (3)	8 (2)	(1)	1.536	0.275	1.426	64.537	92.92
K_1	272.90	269.03	266.32	275.35					
K_2	273.43	280.23	280.06	275.34					
K_3	272.61	269.68	272.56	268.25					
R	0.82	11.20	13.74	7.10					

表 4 非挥发性指标成分质量分数
Table 4 Content of non-volatile index components

试验号	各成分质量分数/%											
	新绿原酸	绿原酸	咖啡酸	隐绿原酸	芦丁	金丝桃苷	异鼠李素-3-O-芸香糖苷	去氢吴茱萸碱	吴茱萸碱	吴茱萸次碱	吴茱萸卡品碱	二氢吴茱萸卡品碱
1	0.462	0.590	0.008	0.175	0.011	0.096	0.126	0.319	0.527	0.068	0.195	0.091
2	0.525	0.737	0.023	0.256	0.017	0.114	0.148	0.401	0.620	0.078	0.215	0.114
3	0.329	0.647	0.065	0.306	0.066	0.080	0.123	0.245	0.706	0.110	0.229	0.106
4	0.511	0.678	0.011	0.211	0.013	0.110	0.134	0.373	0.530	0.072	0.202	0.091
5	0.510	0.772	0.042	0.283	0.020	0.116	0.144	0.404	0.636	0.078	0.219	0.102
6	0.502	0.695	0.021	0.239	0.014	0.106	0.140	0.343	0.577	0.073	0.201	0.093
7	0.517	0.687	0.010	0.209	0.012	0.108	0.137	0.377	0.571	0.071	0.206	0.095
8	0.520	0.674	0.010	0.211	0.012	0.108	0.135	0.359	0.516	0.064	0.187	0.102
9	0.441	0.722	0.070	0.304	0.035	0.103	0.137	0.343	0.673	0.084	0.224	0.103

表 5 挥发性指标成分相对百分含量
Table 5 Content of volatile index components

试验号	相对百分含量/%			
	β -月桂烯	β -蒎品烯	(Z)- β -罗勒烯	挥发油之和
1	38.055	24.554	14.818	77.427
2	35.696	21.365	14.724	71.785
3	29.268	17.863	13.081	60.212
4	36.038	21.930	14.676	72.644
5	30.625	19.591	14.365	64.581
6	32.916	20.058	12.930	65.904
7	34.561	21.492	12.733	68.786
8	35.207	22.032	15.196	72.435
9	31.819	18.673	14.045	64.537

12 种非挥发性指标成分分属于 3 大类, 包括酚酸类(新绿原酸、绿原酸、咖啡酸和隐绿原酸)、黄酮类(芦丁、金丝桃苷和异鼠李素-3-O-芸香糖苷)和生物碱类(去氢吴茱萸碱、吴茱萸碱、吴茱萸次碱、吴茱萸卡品碱和二氢吴茱萸卡品碱), 其质量分数之和见表 3。正交试验结果见表 3, D 为空白列, 以酚酸类、黄酮类、生物碱类和挥发油类成分质量分数为工艺优选指标, 并结合其在药理及药效方面的药用价值, 分别赋以 0.15、0.15、0.35 和 0.35 的

权重, 计算综合得分, 按公式 $Y=Y_{1i}/Y_{1\max} \times 15 + Y_{2i}/Y_{2\max} \times 15 + Y_{3i}/Y_{3\max} \times 35 + Y_{4i}/Y_{4\max} \times 35 (i=1, 2, 3, \dots, 9; Y_{\max}$ 表示各指标成分的最大值) 进行计算。方差分析结果表明, 黄连用量(A)、炒制温度(B)、炒制时间(C)均对试验结果无显著性影响, 通过比较极差 R 值可以直观看出, 影响程度为 $C > B > A$, 黄连水炒吴茱萸的最佳工艺为 $A_2B_2C_2$, 即黄连用量 10%, 炒制温度 150 °C, 炒制时间 8 min。方差分析表见表 6。

表 6 方差分析
Table 6 Analysis of variance

误差来源	偏差平方和	自由度	F 值	显著性
A	0.115 3	2	0.010 3	无
B	26.351 7	2	2.355 7	无
C	31.552 8	2	2.820 6	无
D(误差)	11.186 5	2		

2.3.2 工艺验证实验 称取同一批吴茱萸饮片 3 份, 每份 100 g, 按照优选的工艺条件制备黄连水炒吴茱萸炮制品, 对工艺进行验证, 结果表明, 3 份黄连水炒吴茱萸各指标成分质量分数均较高, 且 RSD 值小于 2%, 证明该工艺切实可行。实验结果见表 7。

表 7 工艺验证实验结果
Table 7 Process verification test results

序号	酚酸类之和/%	黄酮类之和/%	生物碱类之和/%	挥发油之和/%	综合得分
1	1.626	0.285	1.441	68.404	97.28
2	1.619	0.281	1.460	67.098	96.69
3	1.604	0.285	1.447	68.323	96.76
RSD/%	0.700	0.810	0.670	1.080	0.33

3 讨论

黄连水炒吴茱萸为江西樟帮特色炮制饮片, 尚未见其炮制工艺的报道, 缺乏相关工艺参数, 如炒制温度、炒制时间、黄连用量、吴茱萸浸泡时间、浸泡用水量等因素均可能对饮片质量造成一定影响。通过对吴茱萸化学成分的深入研究, 利用 UPLC 和 HS-GC-MS 顶空气相-质谱联用仪分析并测定了 12 种非挥发性成分的含量和 3 种挥发油的含量, 并将其分为 4 大类, 酚酸类(新绿原酸、绿原酸、咖啡酸和隐绿原酸)、黄酮类(芦丁、金丝桃苷和异鼠李素-3-O-芸香糖苷)、生物碱类(去氢吴茱萸碱、吴茱萸碱、吴茱萸次碱、吴茱萸卡品碱和二氢吴茱萸卡品碱)和挥发油类[β -月桂烯、 β -蒎烯和(*Z*)- β -罗勒烯], 作为优选炮制工艺的关键指标性成分。

实验前期对煎煮黄连的用水量和浓缩体积进行了考察。在用水量上, 分别以 10 倍量和 8 倍量、8 倍量和 6 倍量、6 倍量和 4 倍量, 进行第 1 次和第 2 次的煎煮, 发现若以 12 倍量和 10 倍量的水煎煮黄连, 其煎煮液量大, 浓缩时极其困难, 而以 6 倍量和 4 倍量的水煎煮所得总煎煮液过少, 且不同用水量的黄连煎煮液经浓缩至相同体积后对吴茱萸的成分影响无明显差异, 综合以上因素, 以 8 倍量和 6 倍量的水煎煮最为适宜。在浓缩体积上, 对每千克黄连加水煮汁浓缩至 1 kg (1:1)、2 kg (1:2) 和 3 kg (1:3) 进行比较, 发现以 1:1 浓缩的黄连汁色泽深, 浓度较高, 喷炒时黄连汁的量偏少, 部分吴茱萸无法吸收到; 而 1:3 浓缩的黄连汁量多, 会增加吴茱萸的炒制时间, 使吴茱萸炮制太过, 故以 1 kg 黄连煎汁 2 kg 最为合适。

通过进行单因素考察, 最终选择以黄连的用量、炒制温度和炒制时间为主要考察因素, 并结合以上 4 类成分分别在药理及药效方面的药用价值, 如酚酸类成分抗炎、抗菌, 黄酮类成分抗炎、镇痛, 挥发油类成分镇痛、抑菌及生物碱类成分在心脏和心血管等方面的作用, 分别赋以不同权重, 综合评判黄连水炒吴茱萸炮制工艺, 避免了以某单一成分或某一类成分为指标优选工艺时所产生的片面效果, 更加全面有效地优选最佳炮制工艺, 为开发和利用精品特色炮制饮片奠定基础。

本品吴茱萸呈暗黄绿色, 具特殊浓烈香气, 尝之辛、辣, 微苦; 经开水泡后顶端开裂为 5 瓣, 晒干后颜色变为黑褐色; 经黄连水喷炒后颜色加深,

呈黄褐色, 香味减弱, 体积稍膨胀, 质脆, 尝之苦味加重。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 龚千锋, 黄文鸿, 朱国强, 等. 樟树中药炮制全书 [M]. 南昌: 江西科学技术出版社, 1989.
- [3] 滕杰, 梁怡红, 李毅, 等. 应用系统生物学方法从次生代谢物作用蛋白受体角度探索吴茱萸的归经研究 [J]. 中草药, 2018, 49(8): 1841-1846.
- [4] 肖洋, 段金芳, 刘影, 等. 吴茱萸炮制方法和功能主治历史沿革 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(3): 223-228.
- [5] 张红梅, 刘玉琴, 姚金华, 等. 正交试验设计法优化吴茱萸炮制工艺的实验研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2008, 22(2): 59-61.
- [6] 肖永庆, 李丽. 中华医学百科全书·中药炮制学 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2016.
- [7] 江西省食品药品监督管理局. 江西省中药饮片炮制规范 [M]. 上海: 上海科技出版社, 2008.
- [8] 龚千锋. 中药炮制学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [9] 王亮, 窦立雯, 郭威, 等. 基于中药传统用法的毒性 Q-Marker 发现: 以吴茱萸为例 [J]. 中草药, 2017, 48(6): 1159-1166.
- [10] 杨军. 不同用量的吴茱萸炮制黄连后成分的对比分析 [J]. 求医问药, 2012, 10(9): 518.
- [11] 侯晓杰, 刘文, 张建锋, 等. 黄连-吴茱萸药对 UPLC-MS/MS 指纹图谱研究 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(10): 2331-2333.
- [12] 张潇, 苗祥贞, 袁炎炎, 等. 基于 LTQ-Orbitrap 高分辨质谱分析吴茱萸中的成分 [J]. 中药材, 2018, 41(5): 1114-1118.
- [13] 陈炯, 高悦, 谭鹏, 等. 吴茱萸不同炮制品中挥发油成分气相色谱-质谱分析 [J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(12): 91-95.
- [14] 范崔生全国名老中医药专家传承工作室. 樟树药帮中药传统炮制方法经验集成及饮片图鉴 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2016.
- [15] 安徽省食品药品监督管理局. 安徽省中药饮片炮制规范 [M]. 合肥: 安徽科技出版社, 2005.
- [16] 张洪利, 康大力, 黄艳萍. 吴茱萸制黄连的炮制工艺研究 [J]. 吉林中医药, 2008, 28(4): 294.
- [17] 洪玉梅, 王维皓, 王智民, 等. 甘草制吴茱萸炮制研究 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(8): 884-888.
- [18] 余宗亮, 蔡宝昌, 丁霞. 正交实验优选山茱萸炮制工艺 [J]. 中药新药与临床药理, 2006, 17(2): 135-137.