

rine, Dopamine, and 5 - hydroxytryptamine using their native fluorescence by high - performance liquid chromatography with fluorescence detection in discrete brain areas of rat[J]. Anal Bioche, 1997, 246: 166 - 170.

[2] Vicente - Torres MA, Gil - Loyzaga P, Carricondo F, *et al* Simultaneous HPLC quantification of monoamines and metabolites in the blood - free rat cochlea[J]. J Neurometh, 2002, 119 (1): 31 - 36

[3] Champney TH, Hanneman WH, Nichols MA. gamma - Aminobutyric acid, catecholamine and indoleamine determinations from the same brain region by high - performance liquid chromatography with electrochemical detection[J]. J Chromat, 1992, 579 (2): 334 - 339.

[4] 刘建芳,侯艳宁,吴红海,等. HPLC - 电化学检测法测定大鼠脑内的去甲肾上腺素和 5 - 羟吲哚乙酸[J]. 解放军药学报, 2002, 18 (3): 143 - 145.

收稿日期: 2006 - 07

麻黄蜜炙前后麻黄碱和伪麻黄碱含量的变化

杨金燕,林朝展,祝晨蓀*,陈 康
(广州中医药大学中药学院, 广东 广州 510405)

摘要: 目的 通过比较蜜炙前后麻黄的主要活性成分麻黄碱和伪麻黄碱的变化,为规范炮制工艺提供科学依据。方法 采用 RP - HPLC测定麻黄、蜜炙麻黄中的麻黄碱和伪麻黄碱,使用 Kromasil RP - C₁₈色谱柱 (250 mm ×4.6 mm, 5 μm),流动相为 0.3%磷酸 - 甲醇 (10:90),检测波长 213 nm。结果 6批草麻黄药材经蜜炙后所含麻黄碱及伪麻黄碱,与生品相比分别平均降低 0.194% ±0.079%和 0.153% ±0.069%。结论 蜜炙对麻黄中的麻黄碱和伪麻黄碱有明显影响,炮制工艺需规范。
关键词: 麻黄;炮制;麻黄碱;伪麻黄碱;含量测定;反相高效液相色谱法
中图分类号: R917 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006 - 0103 (2007) 05 - 0559 - 03

Changes of ephedrine and pseudo - ephedrine content in *Herba Ephedrae* before and after honey - baking

YANG Jin - yan, L N Chao - zhan, ZHU Chen - chen*, CHEN Kang
(School of Pharmacy, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

Abstract: **OBJECTIVE** Through comparing the contents change of the main active components, ephedrine and pseudo - ephedrine, in *Herba Ephedrae* before and after honey - baking, to provides scientific basis to the standardization in the processing of *Herba Ephedrae*. **METHODS** An RP - HPLC method was used to determine the changes of ephedrine and pseudo - ephedrine contents in *Herba Ephedrae* before and after honey - baking. The chromatographic conditions were: Kromasil RP - C₁₈ (250 mm ×4.6 mm, 5 μm) column, a mixture of 0.3% phosphoric acid - methanol (10:90) as mobile phase and 213 nm as detective wavelength. **RESULTS** After being processed with honey the contents of ephedrine and pseudo - ephedrine of 6 batches tested samples were decreased by 0.194% ±0.079% and 0.153% ±0.069%, respectively. **CONCLUSION** Honey - baking makes an obvious effect to the contents of ephedrine and pseudo - ephedrine in *Herba Ephedrae*, therefore the processing of *Herba Ephedrae* should be standardized.
Key words: *Herba Ephedrae*; Honey - baking; Ephedrine; Pseudoephedrine; Content determination; RP - HPLC
CLC number: R917 **Document code:** A **Article ID:** 1006 - 0103 (2007) 05 - 0559 - 03

麻黄为麻黄科植物草麻黄 *Ephedra sinica* Stapf, 中麻黄 *Ephedra intermedia* Schrenk et C. A. Mey. 或木贼麻黄 *Ephedra equisetina* Bge. 的干燥草质茎,具有发汗散寒、宣肺平喘、利水消肿的功效。其中,草麻黄为目前市场的主流品种,主要分布于山西、陕西、内蒙古、甘肃、新疆等地。历代对麻黄的加工炮制方

法主要有去节、去根、煮去沫、蜜炙等。《中国药典》2005年版一部收载有麻黄和蜜麻黄两种饮片。麻黄生品发汗解表和利水消肿力强;蜜麻黄则性温偏润,辛散发汗作用缓和,宣肺平喘力胜^[1]。
麻黄主要药效成分为生物碱,此外尚含有少量挥发性有机酸类成分。近年对麻黄蜜炙品的研究主

基金项目:国家“十五”科技攻关项目——麻黄炮制规范化研究 (编号: 2001BA701A11)
作者简介:杨金燕 (1982 -),女,正攻读药物分析专业的硕士学位。
*通讯作者 (Correspondent author), E - mail: zhuchenchen@vip.sina.com

要集中在炮制前后总生物碱及挥发性成分的变化^[2,3]。文献^[4]曾报道了麻黄药材的质量分析研究,并用 RP - HPLC测定了麻黄生物碱的特征成分麻黄碱 (Ep)及伪麻黄碱 (Pep)。现通过比较两种生物碱在蜜炙前后麻黄中的变化,为进一步阐明麻黄蜜炙的科学性及麻黄炮制工艺的规范化提供依据。

1 实验部分

1.1 仪器与试药

HP1100 Series高效液相色谱仪,配置二极管阵列检测器及 HP Chem Station 4.0 色谱工作站 (美国 Agilent)。盐酸麻黄碱 (ephedrine hydrochloride, Ep) 及盐酸伪麻黄碱 (pseudoephedrine hydrochloride, Pep) (中国药品生物制品检定所);液相色谱所用试剂均为色谱纯;其余试剂为分析纯;麻黄药材供试品经广州中医药大学中药鉴定教研室黄海波副教授鉴定 (表 1)。

表 1 麻黄药材采集时间、产地及品种

编号	采集时间	产地	基源
1	2002 - 07	内蒙察右后旗红格尔图乡	草麻黄 <i>E. sinica</i> Stapf
2	2002 - 07	内蒙商都县儿段地乡	草麻黄 <i>E. sinica</i> Stapf
3	2002 - 07	宁夏磁窑堡	草麻黄 <i>E. sinica</i> Stapf
4	2003 - 04	山西浑源	草麻黄 <i>E. sinica</i> Stapf
5	2002 - 07	山西浑源	草麻黄 <i>E. sinica</i> Stapf
6	2002 - 07	山西大同	草麻黄 <i>E. sinica</i> Stapf

1.2 方法与结果

1.2.1 色谱条件与色谱系统适用性 Kromasil RP - C₁₈ 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相为 0.3%磷酸 - 甲醇 (10 : 90);检测波长 213 nm;理论板数按 Ep 峰计应不低于 5 × 10³,按 Pep 计应不低于 4 × 10³。Ep 和 Pep 的保留时间分别为 15.3 min 和 17.2 min,且与其他组分分离良好。色谱图见图 1。

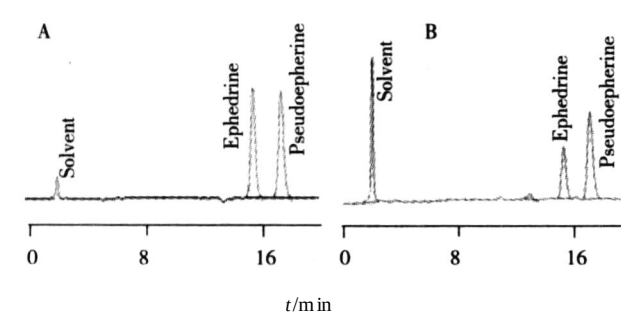


图 1 盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱混合对照品 (A) 和麻黄药材 (B) 溶液的 HPLC 图谱

Fig 1 HPLC chromatograms of mixed ephedrine and pseudo - ephedrine control solution (A) and sample solution (B)

1.2.2 溶液的制备 分别精密称取 Ep 和 Pep 对照品适量,加甲醇溶解成混合对照品溶液,含 Ep、Pep 分别为 180、210 μg · ml⁻¹。取麻黄药材粉末约 0.5 g,精密称定,加 2 ml 氨水润湿,加 40 ml 氯仿 - 甲醇 (1 : 1) 混合溶液,超声振荡提取 2 次,每次 30 min,过滤,合并滤液,水浴蒸干,残渣加氯仿 - 甲醇 (1 : 1) 混合溶液使溶解,并定容至 5 ml,精密吸取 1 ml,以甲醇稀释至 10 ml,用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,续滤液即为供试品溶液。

1.2.3 标准曲线的制备 分别精密吸取 0.5、1、2、4、6、8、10 μl 上述混合对照品溶液,按“1.2.1 项下色谱条件进样,以峰面积 (Y) 对对照品进样质量 (X) 进行线性回归,回归方程分别为: Y_{盐酸麻黄碱} = 1.456 × 10³ X + 5.754 (r = 0.9999),线性范围 90 ~ 1.8 × 10³ ng; Y_{盐酸伪麻黄碱} = 1.574 × 10³ X + 3.777 (r = 0.9999),线性范围 105 ~ 2.1 × 10³ ng。

1.2.4 稳定性试验 分别于供试品溶液配制后 0、1、2、4、8、12、24 h 精密吸取 5 μl 进样。Ep 和 Pep 峰面积的 RSD 分别为 0.43%、0.90%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

1.2.5 精密度实验 精密吸取同一供试品溶液 5 μl,重复进样 5 次。Ep 和 Pep 峰面积的 RSD 分别为 0.68%、0.96%,表明进样精密度良好。

1.2.6 重复性试验 取同一批次样品 6 份,依“1.2.2 项下平行制备成供试品溶液,再按“1.2.8 项下方法测定,Ep 和 Pep 含量的 RSD 分别为 1.15%、2.92%,表明方法精密度 (重复性) 良好。

1.2.7 加样回收试验 取 0.3 g 6 份同一批号的麻黄药材粉末,精密称定,分别准确加入 Ep 和 Pep 对照品各适量,其余按“1.2.2 项下操作,进样测定 Ep 和 Pep 的峰面积,计算回收率 (表 2)。

表 2 麻黄碱和伪麻黄碱的加样回收试验结果 (μg, n = 6)

Table 2 Results of recovery test for Ephedrine and Pseudoephedrine (μg, n = 6)						
Samples	Original	Added	Detected	Recovery/%	$\bar{X}$ /%	RSD/%
Ephedrine	2.052	1.920	3.868	94.58	98.13	2.00
	2.054	1.920	3.959	99.22		
	2.051	1.920	3.975	100.21		
	2.052	1.920	3.936	98.13		
	2.052	1.920	3.925	97.55		
	2.052	1.920	3.954	99.06		
Pseudoephedrine	3.864	3.680	7.368	95.22	97.24	1.41
	3.858	3.680	7.459	97.85		
	3.861	3.680	7.488	98.56		
	3.861	3.680	7.387	95.82		
	3.861	3.680	7.464	97.91		
	3.861	3.680	7.470	98.07		

1.2.8 样品的测定 取约 0.5 g 各批次麻黄药材样品,精密称定,按“1.2.2”项下方法制备成供试品溶液。分别精密吸取 5 μ l 进样,记录峰面积,标准曲线计算 Ep 和 Pep 的含量(表 3)。

表 3 麻黄生、蜜品中麻黄碱和伪麻黄碱的含量测定结果 (n = 3)
Table 3 Results of content determination for samples and the comparison between different processed products (n = 3)

No	Kinds	Ep		Content difference of Ep / %	Pep		Content difference of Pep / %
		C / %	RSD / %		C / %	RSD / %	
1	生品	0.995	2.1	0.140	1.155	2.4	0.168
	蜜品	0.855	2.4		0.987	2.3	
2	生品	1.254	2.1	0.137	1.606	1.1	0.223
	蜜品	1.117	1.8		1.383	2.8	
3	生品	1.113	2.4	0.188	0.919	2.5	0.107
	蜜品	0.925	2.0		0.812	2.6	
4	生品	1.290	2.5	0.339	0.582	2.7	0.140
	蜜品	0.951	2.2		0.442	3.0	
5	生品	1.266	1.0	0.222	0.560	2.9	0.052
	蜜品	1.044	2.0		0.508	1.0	
6	生品	1.556	1.2	0.138	1.146	1.1	0.230
	蜜品	1.418	1.8		0.916	1.8	

2 讨论

从 6 批麻黄药材的测定结果中发现,麻黄生品经过蜜炙后,麻黄碱 (Ep) 和伪麻黄碱 (Pep) 的含量均有不同幅度的下降,其中 Ep 平均下降 0.194% $\pm$ 0.079%, Pep 平均下降 0.153% $\pm$ 0.069%。因此,认为可能是蜜的黏稠度及比重较大,影响了 Ep 和 Pep 的溶出;其次是 Ep 为小分子有机胺类生物碱,具有挥发性,蜜炙过程有部分 Ep 由于连续受热而挥发损失,而下降幅度的差异则可能与炮制的工艺

条件有关,包括炼蜜用量、炒制温度和炒制时间等。
麻黄作为中药发表第一要药,传统经验认为麻黄经蜜炙后辛散发汗力减弱,宣肺平喘作用增强。现代研究认为,麻黄发汗解表的作用成分是挥发油,而止咳平喘的有效成分是生物碱,Ep 能松弛支气管平滑肌,有平喘作用;Pep 有明显的利尿和缓解支气管平滑肌痉挛的作用^[5]。麻黄蜜炙后,其挥发油含量显著降低,减少约 1/2,挥发油中所含的成分、各成分含量比例都发生变化^[6],蜜炙后 Ep 和 Pep 含量也有所下降,致使在减弱了麻黄辛散发汗的作用及缓和了麻黄药性的同时,相对突出了止咳平喘的作用,且蜜能与麻黄的止咳平喘功效起协同作用,从而增强其宣肺止咳的效力。实验结果在一定程度上说明了传统的蜜炙方法和用药经验具有一定的科学性,但对炮制工艺过程的规范化还需进一步深入研究。

参考文献:

[1] 龚千锋. 中药炮制学 [M]. 北京:中国中医药出版社, 2003. 244 - 246.
[2] 李国桢,龚千锋,朱小华. 麻黄炮制前后生物碱含量研究 [J]. 江西中医学院学报, 1996, 8 (4): 36 - 36.
[3] 陈康,许晓峰,林文津,等. 麻黄蜜炙前后挥发性化学成分的气相 - 质谱连用分析 [J]. 时珍国医国药, 2005, 16 (6): 465 - 466.
[4] 林朝展,祝晨蓁,杨金燕,等. 麻黄药材的质量分析研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2005, 16 (1): 56 - 58.
[5] 徐楚江. 中药炮制学 [M]. 上海:上海科学技术出版社, 1985. 126 - 127.
[6] 曾论,刘成基,楼冠峰,等. 气质联用研究麻黄及其炮制品中挥发油 [J]. 中国中药杂志, 1992, 17 (2): 83 - 87.

收稿日期: 2007 - 03

《中国基层医药》杂志 2008 年征订启事

《中国基层医药》是国家卫生部主管、中华医学会主办的中华医学会系列杂志,中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),被国内重要检索系统和电子版期刊收录和引用。主要栏目有论著、临床研究、基础医学、综述、讲座、卫生管理、护理学、祖国医学、特诊医学、医药新进展、社区卫生、经验与体会、病例报告等。读者对象为全国各地各级医院、各医疗单位的医药卫生工作者和高等医药院校的学生。

本刊为月刊, CN 34 - 1190/R、ISSN 1008 - 6706, 邮发代号 82 - 948。每月 28 日出版, 标准 16 开本, 176 页。订价每册 9.00 元, 欢迎订阅, 脱、漏订者可直接向本杂志社邮购。

杂志社地址: 安徽淮南市洞山中路 16 号 (232001)

电话/传真: (0554) 6665318, 6664827 http://www.cjpm. com E - mail: cjpm@163. com

编辑部地址: 北京天坛西门 2 号中国药品生物制品检定所院内 (100050) 电话: (010) 67056094