

表 4 红景天多糖硒收率正交试验结果方差分析

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F	显著性
A	31.205 0	2	15.602	1.6	
B	424.046 7	2	212.023	21.4	*
C	211.801 7	2	105.901	10.7	
D(误差)	19.821 7	2	9.911		

$F_{0.05}(2, 2) = 19, F_{0.01}(2, 2) = 99, * P < 0.05。$

2.6 验证实验 取多糖 0.2 g, 在正交实验所得提取工艺优化条件下进行验证实验, 3 次平行实验, 求得在此条件下多糖硒的硒含量为 4 116  $\mu\text{g/g}$  (RSD = 1.69%), 收率为 53.8% (RSD = 1.47%)。

### 3 多糖硒性质研究

3.1 物理性质 红景天多糖硒为红棕色固体; 无臭无味; 能缓慢溶解于热水中, 不溶于乙醇、乙醚、氯仿等有机溶剂; 其水溶液经抗坏血酸检验, 不含游离硒。

3.2 红外光谱特征 分别取少量多糖和多糖硒样品, 以 KBr 压片, 测其红外光谱吸收。结果, 多糖硒在 3 424.28  $\text{cm}^{-1}$ , 1 610.71  $\text{cm}^{-1}$ , 1 421.90  $\text{cm}^{-1}$ , 1 261.40  $\text{cm}^{-1}$ , 1 099.20  $\text{cm}^{-1}$ , 832.86  $\text{cm}^{-1}$  等处均有多糖的特征吸收, 3 424.28  $\text{cm}^{-1}$  处吸收峰主要是由多糖的配糖体羟基(缔合)伸缩振动引起的, 2 934.10  $\text{cm}^{-1}$  处的吸收峰与碳氢键的伸缩振动相对应, 1 742.11  $\text{cm}^{-1}$  处的吸收峰为糖醛酸的特征吸收, 832.86  $\text{cm}^{-1}$ 、1 099.20  $\text{cm}^{-1}$  处的吸收峰提示多糖中可能有  $\alpha$ -吡喃甘露糖存在<sup>[8]</sup>。

### 4 讨论

4.1 红景天多糖硒性质稳定, 无游离硒存在。经测定, 在不同条件下制备的红景天多糖硒样品中硒含量处于 1 707 ~ 4 358  $\mu\text{g/g}$  之间, 而红景天多糖样品中硒含量仅为 6.7  $\mu\text{g/g}$ , 二者硒含量相差甚远, 说明经过处理后有效地增加了样品

中的结合硒。

4.2 采用正交实验方法对红景天多糖硒合成工艺条件进行了优化, 确定了其最佳工艺为  $A_3B_2C_1$ , 即采用 0.5% 的硝酸做溶剂在 70  $^{\circ}\text{C}$  下反应 10 h。在此条件下进行验证性实验, 得到多糖硒的硒含量为 4 116  $\mu\text{g/g}$  (RSD = 1.69%), 收率为 53.8% (RSD = 1.47%)。

4.3 与红景天多糖红外光谱比较, 红景天多糖硒在 2 900  $\text{cm}^{-1}$  左右处的碳氢键伸缩振动吸收峰变弱, 1 742.11  $\text{cm}^{-1}$  处的糖醛酸特征吸收峰消失, 这可能是硒与羰基发生络合, 而络合物将碳氢键包裹, 导致吸收峰变弱。

### 参考文献:

- [1] 陈历程, 张 勇. 微量元素硒的研究现状及其食品强化 [J]. 食品科学, 2002, 23(10): 134-137.
- [2] 单金媛, 王秀梅, 丁 良, 等. 中草药中硒的生物功能及测定方法研究进展 [J]. 中草药, 2003, 38(3): 280-283.
- [3] 陆黎明, 黄志坚. 硒的营养研究进展 [J]. 动物科学与动物医学, 2004, 21(6): 40-43.
- [4] 蒋 京, 廖宝凉. N-含硒壳聚糖衍生物的合成、表征及其生物活性 [J]. 广东微量元素科学, 2000, 7(5): 14-17.
- [5] 李西林, 南芝蕾. 红景天多糖的化学药理研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(3): 109-110.
- [6] 唐家骏. 硒化角叉菜胶的制备及其理化性质和生化活性的研究 [J]. 生物化学与生物物理学报, 1988, 20(3): 259-264.
- [7] 陈樱玉, 潘雪峰. 分光光度法测定多糖铁中硒的含量 [C]. 2000 年中南、西南分析化学学术会议论文专集, 2000: 177-178.
- [8] 霍光华, 李来生, 高荫榆. 波谱在多糖结构分析中的应用 [J]. 生命的化学, 2002, 22(2): 194-196.

## 陈皮不同提取工艺橙皮苷提取率分析

蔡庆顺<sup>1</sup>, 钟小群<sup>2</sup>, 余 华<sup>2</sup>

(1. 江西省妇幼保健院, 江西 南昌 330006; 2. 江西省药物研究所, 江西 南昌 330029)

关键词: HPLC; 陈皮; 提取工艺; 橙皮苷含量变化

摘要: 目的: 寻找反映陈皮提取工艺的有效检测指标。对陈皮提取工艺进行研究; 对陈皮水提取工艺各过程橙皮苷含量变化进行研究。方法: HPLC 法测定不同提取工艺及药渣中橙皮苷含量及提取率。测定水提取工艺各过程橙皮苷提取率。检测条件: Hypersil BDS  $C_{18}$  色谱柱 (4.6 mm  $\times$  200 mm), 以甲醇-醋酸-水 (30 : 4 : 66) 为流动相; 检测波长为 284 nm。结果: 各提取工艺橙皮苷提取率均为 20% 左右, 近 80% 的橙皮苷依然残留在药渣中; 水提工艺各过程提取物含量及 HPLC 图谱显示: 橙皮苷提取率均比较低, 而且和其相邻的峰的比例不恒定。结论: 橙皮苷作为陈皮提取工艺优化指标不妥。以橙皮苷作为相关中成药的含量测定指标亦不妥。

中图分类号: R284.2

文献标识码: B

文章编号: 1001-1528(2010)06-1067-04

收稿日期: 2009-05-17

作者简介: 蔡庆顺 (1969 - ) 男, 副主任药师, 从事医院制剂及临床药学研究工作。Tel: (0791) 6213060 E-mail: zhxq1015@yahoo.com.cn

陈皮为芸香科植物橘 *Citrus reticulata* Blanco 及其栽培变种的干燥熟果皮<sup>[1]</sup>。富含挥发油如  $\alpha$ -侧柏烯、 $\alpha$ -三萜烯、辛醛、 $\alpha$ -水芹烯等,含量达 1.5%~2.0%。另还含橙皮苷、新橙皮苷、柑橘素、右旋柠檬烯、枸橼醛麝香草酚、 $\beta$ -谷甾醇、对羟福林及其它 3 种黄酮等成分。具有理气健脾、燥湿化痰的功效。用于胸膈胀满,食少吐泻,咳嗽痰多等症。其提取工艺一般为提取挥发油后再水煎煮、直接水煎煮、乙醇回流或渗漉等方法,一般用中国药典的检测成分橙皮苷为指标对提取工艺进行优化。作者亦以橙皮苷为指标对陈皮进行系统的提取工艺研究,结果发现用上述工艺提取药材,橙皮苷的提取率均比较低,大部分的橙皮苷依然残留在陈皮药渣中;对其中的水提取工艺进行了过程监控,发现各过程中橙皮苷的提取率很低,大部分还残留在药渣里;作者分析了 2005 年后发表的多篇相关文献资料,发现有标准的相关中成药中橙皮苷最大提取率为从 3% 至 30%,显示用橙皮苷为指标成分来控制中成药质量有不妥之处。

### 1 仪器与试剂

仪器:高效液相色谱仪(大连依利特 P200 II 高压恒流泵;大连依利特 UV200 II 紫外可变波长检测器;千谱色谱工作站)。色谱柱:Hypersil BDS C<sub>18</sub>柱(4.6 mm×200 mm,大连依利特)。

对照品:橙皮苷(购买于中国药品生物制品鉴定所。供含量测定用,编号为 110721-200512)。陈皮药材:购于本省南华医药公司。试剂:流动相所用溶剂为色谱纯,其它试剂为分析纯。

### 2 方法与结果

2.1 检测方法 系统适用性试验 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-醋酸-水(30:4:66)为流动相;检测波长为 284 nm。理论板数按橙皮苷峰计算应不低于 2 000。

对照品溶液的制备 精密称取橙皮苷对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 含 40  $\mu$ g 的溶液,摇匀,即得。

供试品溶液的制备 取相当生药材 0.1~1.5 g 的供试品粉末或供试品溶液,精密称定(或量取)。粉末置圆底烧瓶中,精密加入甲醇 100 mL,密塞,称定重量,加热回流 30 min,放冷,密塞,精密称定重量,用甲醇补足减失的重量,滤过,弃去初滤液,收集续滤液,即得;溶液至 100 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,滤过,弃去初滤液,收集续滤液,即得。

测定法 分别精密吸取上述对照品溶液与供试品溶液各 10  $\mu$ L,注入液相色谱仪,测定,即得。

2.2 标准曲线的制备 精密称橙皮苷对照品适量,用甲醇制成每 1 mL 中 401.76  $\mu$ g 对照品溶液。从对照品溶液中吸取 0.25、0.5、1.0、1.5、2、10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,即得系列对照品溶液。分别吸取上述对照品系列溶液各 10  $\mu$ L,在相同色谱条件下测定峰面积,以峰面积为纵坐标,对照品进样量为横坐标,绘制标准曲线并计算回归方程。结果回归方程为: $y = 1\,216\,247.201x + 5\,731.9$ , $r = 0.999\,6$ ,说明橙皮苷进样量在 0.100 4~0.803 5  $\mu$ g 范围内线性关系较好。

### 2.3 供试品的制备

2.3.1 不同提取工艺提取的供试品制备 取经过检验合格的陈皮生药材 500 g 若干份。采用如下工艺进行提取,平行 2 份。工艺 1:水煎煮法(12 倍水煎煮 2 h,3 次,滤过,合并滤液,浓缩至 4 000 mL,备用);工艺 2:提取挥发油法(加 8 倍水提取挥发油 5 h 后,滤出药液,药渣再加 12 倍水煎煮 2 h,2 次,滤过,合并滤液,浓缩至 4 000 mL,备用);工艺 3:70% 乙醇回流法(12 倍 70% 乙醇回流 2 h,3 次,滤过,合并滤液,浓缩至 4 000 mL,备用);工艺 4:70% 乙醇渗漉法(药材粉碎成粗粉,加 70% 乙醇浸泡 24 h 后渗漉,收集渗漉液至滤液几乎无色,约 20 倍生药量,回收乙醇,浓缩至 4 000 mL),依上述法进行橙皮苷含量测定,并分别计算转移率。结果见表 1。分别收集各药渣,烘干,粉碎称定重量,依上述法进行橙皮苷含量测定,并分别计算残留率,结果见表 2。

表 1 陈皮药材不同提取工艺含量测定结果(n=2)

提取工艺	所用溶剂量/倍	滤液浓度 /(g 生药材/mL)	橙皮苷平均含量 /(mg/mL);(RSD/%)	橙皮苷转移率/%
药材	100		53 mg/g	100
水煎煮	36	0.125	1.289(3.01)	19.46
提取挥发油后煎煮	32	0.125	1.554(3.72)	23.45
乙醇回流	36	0.125	1.275(2.40)	19.25
乙醇渗漉	25	0.125	1.318(2.62)	19.89

表 2 陈皮药材不同提取工艺后药渣中的橙皮苷含量测定结果(n=2)

提取工艺	药渣平均量 /g;(RSD%)	橙皮苷平均含量 /(mg/g);(RSD/%)	残留橙皮苷量 /g	残留率/%
水煎煮	315(4.49)	67.756(3.73)	21.343	80.54
提取挥发油后煎煮	305(3.25)	66.165(4.87)	20.511	76.15
乙醇回流	336(3.37)	63.345(4.13)	21.284	80.32
乙醇渗漉	320(4.42)	66.184(2.48)	21.179	79.92

2.3.2 水提取工艺各过程样品的制备 取经过检验合格的 陈皮生药材 500 g,加 12 倍水煎煮 2 h,3 次,滤过,滤液分别

浓缩至4 000 mL, 2 000 mL, 1 500 mL, 分别取出50 mL 备用; 药渣烘干, 粉碎成细粉, 称定重量; 除备用外的滤液合并(相当药材490 g), 浓缩至500 mL 时, 加乙醇调含醇量为50%, 放置24 h, 滤过, 沉淀烘干, 粉碎, 称定重量(45.5 g); 上清醇液1 500 mL, 取20 mL 备用, 余下醇液, 回收乙醇后浓缩得清

膏(相对密度为1.20, 60℃), 减压干燥, 粉碎成细粉, 称定重量(120.2 g), 将上述的各个样品溶液、药渣粉末、沉淀粉末、浸膏粉末依法测定橙皮苷含量, 记录HPLC 色谱图, 结果见表3。

表3 陈皮水提醇沉工艺中各过程的含量测定结果

500 g 药材提取过程	体积或重量	橙皮苷/g	总橙皮苷/g	提取率/%
陈皮生药材		5.30%	26.5	100
第1次水煎煮液	4 000 mL	0.435 mg/mL	1.74	6.57
第2次水煎煮液	4 000 mL	0.415 mg/mL	1.66	6.26
第3次水煎煮液	4 000 mL	0.405 mg/mL	1.62	6.11
醇沉淀后的上清醇液	1 500 mL	3.427 mg/mL	4.82	18.19
乙醇沉淀物	58.5 g	1.368 mg/g	0.08	0.30
干膏	120.5 g	39.419 mg/g	4.75	17.92
水提取后的药渣	310 g	69.097 mg/g	21.42	80.83

结果显示:水煎煮第1次、与第2次、第3次的提取率几乎相似为6%左右, 3次总的提取率为18.94%, 而药渣中的橙皮苷含量依然达到69.097 mg/g, 相当于80.83%的橙皮苷还残留在药渣里, 说明陈皮药材的提取工艺单纯以橙皮苷含量为检测指标是不合适的。

2.4 对2005年后发表的一些文献资料进行分析处理, 以药典规定陈皮的橙皮苷最低含量为3.5%计, 计算了含陈皮中成药橙皮苷最大提取率, 结果发现最大提取率从3.65%至31.78%, 还有一些不可信的数据, 说明流通中的相关中成药橙皮苷含量限度参差不齐, 橙皮苷作为控制药品质量的指标

是不妥的。结果见表4。

### 3 讨论

3.1 本文采用的HPLC法测定橙皮苷含量, 是参照中国药典2005年版一部陈皮项下的方法, 流动相做了适当调整, 对照品浓度及供试品浓度是原标准的十分之一左右, 目的是使样品在能达到有效分离, 峰型好。标准曲线研究也显示橙皮苷进样量在0.100 4~0.803 5 μg 范围内线性关系较好。

3.2 各提取工艺是常规工艺, 亦为中成药制备中常采用的方法。不同工艺含量测定结果显示:用常规工艺, 常规溶剂及常规用量很难将橙皮苷从陈皮药材中提取出来, 用橙皮苷

表4 一些含陈皮药材的中成药橙皮苷含量测定结果

产品名称	论文出处	标准出处	含陈皮量	论文中检出橙皮苷平均含量	最大提取率/%
陈皮	1	中国药典2005年		最低含量为35 mg/g	100
保和口服液 A	2	部颁中药11册	31 g/1 000 mL	0.088 9 mg/mL	8.19
保和口服液 A	3	部颁中药11册	31 g/1 000 mL	0.316 2 g/L	29.14
藿香正气浓缩丸	4	部颁中药07册	0.303 g/8丸	3.37 mg/8丸	31.78
藿香正气水	4	中国药典2000年一部	78.05 g/1 000 mL	3.25 mg/10 mL	11.9
藿香正气片	4	部颁中药15册	86.53 g/1 000片	0.54 mg/片	17.8
藿香正气胶囊 A	4	部颁中药11册	130 g/1 000粒	0.166 mg/粒	3.65
藿香正气胶囊 B	4	部颁中药11册	130 g/1 000粒	0.548 mg/粒	12.03
藿香正气胶囊 C	自制	部颁中药11册	130 g/1 000粒	1.023 mg/粒	22.48
舒胆颗粒	5	论文	0.4 g/g	0.998 mg/g	7.13
妇科白带片	6	部颁中药11册	96 g/1 000片	0.776 mg/片	23.10
四季感冒片	7	部颁中药13册	167 g/1 000片	0.705 mg/片	12.06
解痉镇痛酊	8	部颁中药17册	4.8 g/1 000 mL	1.263 mg/100 mL	751.78*
益胃口服液	9	部颁中药19册	75 g/1 000 mL	0.402 9 g/L	15.35
止咳片	10	部颁中药10册	111 g/1 000片	1.100	28.31

\* :可能是计量单位没有核对导致的差异。

作为指标来指示陈皮的提取过程作者认为不妥。

3.3 水提取工艺的过程监控及HPLC图显示:橙皮苷与其相邻未知峰的比例(以峰高之比来表示)不是恒定的:药材比例最大, 第1次的提取物中比例最小, 第2次提取物比例较第1次大, 第3次提取物较第2次大, 在药渣中的比例最大, 说明橙皮苷提取率不及其相邻成分。

3.4 文献资料中的一些相关中成药橙皮苷含量结果显示:最大提取率为3.65%至31.78%, 结果相差比较大。作者认为陈皮为价格便宜的常用药材, 橙皮苷含量还都比较高, 都会足量投料, 但是成品中的橙皮苷含量的确不会很高, 成品质量的好坏不能以橙皮苷含量高低来确定。

参考文献:

- [1] 中国药典[S].一部.2005,132.  
[2] 傅军,陈晓颖,李焕丹,等.保和口服液中橙皮苷的HPLC测定[J].中药材,2005,28(12):1115-1116.  
[3] 蒋平,王文清,王晨.高效液相色谱法测定保和口服液中橙皮苷含量[J].中国医院药学杂志,2005,25(8):780-781.  
[4] 钱星文,何雁,罗晓健,等.高效液相色谱法测定藿香正气制剂中橙皮苷的含量[J].江西中医学院学报,2005,13(3):38-39.  
[5] 祝德秋,罗启剑,崔岚.舒胆颗粒的研制与质量控制[J].中国药师,2005,8(3):206-208.  
[5] 苏健俊,丁野.妇科白带片中橙皮苷的含量测定[J].中国药业,2005,14(11):34-35.  
[7] 段瑞.高效液相色谱法测定四季感冒片中橙皮苷含量[J].辽宁中医杂志,2006,33(3):356.  
[8] 金阳.反相高效液相色谱法测定解痉镇痛酊中橙皮苷的含量[J].时珍国医国药,2007,18(4):37-40.  
[9] 张月辉,王冬梅,王安达,等.HPLC法同时测定益胃口服液中芍药苷和橙皮苷的含量[J].沈阳药科大学学报,2007,30(8):495-498.  
[10] 李方,张清波,张孝晨.高效液相色谱法测定止咳片中橙皮苷的含量[J].中医药学报,2007,35(5):37-40.  
[11] 朴春香,金东日,张善玉.HPLC法测定金果饮咽喉片中橙皮苷的含量[J].中国医药导报,2007,4(23):86-87.

## 养荣丸(浓缩丸)质量标准研究

熊泽<sup>1</sup>, 徐红霞<sup>2</sup>, 邵伟<sup>1</sup>, 李啸<sup>1</sup>, 刘士平<sup>1</sup>, 胡滨<sup>1</sup>, 仇敏<sup>1</sup>

(1. 三峡大学 化学与生命科学学院, 湖北 宜昌 443002; 2. 湖北民康制药有限公司, 湖北 宜昌 443002)

关键词: 养荣丸(浓缩丸); TLC; 芍药苷; HPLC; 质量标准

摘要: 目的: 对养荣浓缩丸进行质量标准研究。方法: 分别对茯苓、当归、黄芪和肉桂四味药材进行显微形态鉴别; 采用薄层色谱法对养荣浓缩丸中当归、黄芪、肉桂、陈皮、五味子等五味药材进行定性鉴别; 采用高效液相色谱法对丸中的芍药苷进行含量测定。结果: 该方法的线性范围为 0.060 8 ~ 1.520 μg; 平均回收率为 99.05% (RSD = 1.94% n = 6)。结论: 方法可行, 重复性好, 能有效地控制养荣丸(浓缩丸)的质量。

中图分类号: R927.2

文献标识码: B

文章编号: 1001-1528(2010)06-1070-04

浓缩养荣丸收载于《中华人民共和国卫生部药品标准》中药成方制剂第二册, 该方是由党参、白术、甘草、茯苓、当归、白芍、黄芪、熟地黄、肉桂、陈皮、远志、五味子、生姜、大枣十四味药材制成的复方制剂, 具有补气养血, 健脾安神之功效, 临床用于脾肺虚损, 气血不足, 食欲不振, 惊悸盗汗, 健忘<sup>[1]</sup>。中药成方制剂第二册中对该药仅有丸剂通则检查, 为进一步有效控制药品质量, 保证药品疗效, 根据国家药品标准提高行动计划中成药品种增修订项目任务表要求, 增加了四味药材的显微鉴别及五味药材的薄层色谱鉴别, 参考2005年版《中国药典》一部的基础上, 探索用HPLC方法测定其活性成分芍药苷含量。

### 1 材料与方

1.1 仪器与材料 烘箱(DHP-781型, 湖北省黄石市医疗器械厂生产); 紫外灯(365 nm, 上海科艺光学仪器厂生产); 点样器(25 μL, 上海安亭微样进量器厂生产)。日本岛津液相色谱仪(泵LC-10AT; 检测器SPD-M10VP); 乙腈为色谱纯, 甲醇为分析纯, 水为重蒸馏水。

养荣丸(浓缩丸)(批号为030601、030602、040201)由湖

北民康制药有限公司提供。黄芪对照药材(批号: 120974-200407), 黄芪甲苷对照品(批号: 0781-200311), 当归对照药材(批号: 120927-200512), 肉桂对照药材(批号: 121363-200401), 橙皮苷对照品(批号: 721-9909), 五味子对照药材(批号: 120922-200505), 芍药苷对照品(批号: 110736-200424)均由中国药品生物制品检定所提供。

1.2 显微观察 分别取茯苓、当归、黄芪和肉桂适量于载玻片上, 用光学显微镜进行观察。

### 1.3 定性鉴别方法

1.3.1 当归 称取本品10 g, 加乙醚40 mL, 超声20 min, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加乙醇1 mL使溶解, 作为供试品溶液。另取当归对照药材0.5 g, 同法制成对照药材溶液。按处方比例取除当归之外的其它十三味药材, 依照制法项制备空白对照(即阴性对照溶液)。照薄层色谱法试验(中国药典2005年版一部附录VIB)试验, 吸取上述供试品溶液10 μL、对照药材溶液0.5 μL、空白对照溶液10 μL, 分别点于同一以羧甲基纤维素钠为黏合剂的硅胶G薄层板上, 以正己烷-乙酸乙酯(4:1)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 置紫外光灯(365

收稿日期: 2009-07-17

作者简介: 熊泽(1966-), 女, 高级实验师, 从事生化实验及食品、药品检测。Tel: (0717)8518384 13508609879 E-mail: xzhzhty@163.com