速、树脂的脱附性能等工艺参数,采用此工艺条件制备的提取物中,人参皂苷 R_g 的含量>20%。该工艺安全、简便、成本低,便于推广。

[DOI] 10.3870/yydb.2011.01.025

[参考文献]

[1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草(第三

册)[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:546.

[2] 霍霞,李大岩,刘春峰. 人参叶现代研究概况[J]. 中国医药卫生, 2005, 23(6): 36-37.

[3] 张晶,陈全成,弓晓杰,等. 不同提取方法对人参皂苷提取率的影响[J]. 吉林农业大学学报, 2003, 25(1): 71-73.

煮制对白芍中芍药苷含量的影响*

周学刚^{1,2},张丽萍¹,王艳芳¹,汪宗喜³,王其峰³,廖自荣⁴

(1. 中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所,北京 100193;2. 哈尔滨医科大学大庆校区,163319;3. 安徽沪谯中药饮片厂,亳州 236800;4. 安徽省亳州市药业发展局,236800)

[摘要] 目的 初步考察煮制温度和时间对白芍中芍药苷含量的影响;测定煮制与未煮制、地下部分不同部位芍药苷的含量变化。方法 采用高效液相色谱法,色谱条件: LichroCART RP-C₁₈(4 mm×250 mm, 5 μm);流动相:乙腈-0.1%磷酸溶液(14:86);流速:1 mL·min⁻¹;检测波长:230 nm;柱温:30℃;进样量:10 μL。结果 煮制温度和时间对芍药苷含量变化的影响较大;不同品种的白芍 85℃煮制 15 min 后芍药苷的含量均高于煮制前芍药苷含量;白芍地下各部分芍药苷变化趋势为根茎(芍头)>须根>主根。结论 白芍的煮制程度应有明确指标;应系统全面研究白芍和赤芍的化学成分和药效学,不应仅凭一个指标来考证;白芍是否去皮应明确化。

[关键词] 白芍;芍药苷;煮制

[中图分类号] R282.71;R927.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2011)01-0082-04

Effects of Cooking on Paeoniflorin Content in Peony root

ZHOU Xue-gang^{1,2}, ZHANG Li-ping¹, WANG Yan-fang¹, WANG Zong-xi³, WANG Qi-feng³, LIAO Zi-rong⁴
(1. Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100193, China; 2. Daqing Branch of Harbin Medical University, Heilongjiang 163319, China; 3. Anhui Huqiao TCM Process Factory, Bozhou 236800, China; 4. Bozhou Drug Board, Anhui 236800, China)

ABSTRACT Objective To study effects of temperature and time of the peony root cooking on content of paeoniflorin; and determine it from cooked, uncooked, underground sections of peony. **Methods** The HPLC method was used with a LichroCART RP-C₁₈(4 mm×250 mm, 5 μm) column at 30℃. The mobile phase composed of HCN-0.1% phosphoric acid(V:V=14:86), with a flow rate at 1.0 mL·min⁻¹. The detection wavelength was 230 nm. **Results** Cooking temperature and time largely affected the changes of paeoniflorin; the contents of paeoniflorin after being cooked (85℃, 15 min) in different species of peony were higher than pre-cooked ones. The content of paeoniflorin in different parts of peony root was revealed as: rhizoma>fibrous root>axial root. **Conclusion** There should be a clear indicator for cooked Peony root. and a systematic and comprehensive study on it. The one alone indicator is not enough for research. Whether or not peeled off for the root of peony should be explicated.

KEY WORDS Peony root; Paeoniflorin; Cook

白芍为毛茛科植物芍药(*Paeonia lactiflora* Pall.)的干燥根,具平肝镇痛、养血调经、敛阴止汗等功效^[1]。白芍主产安徽亳州(亳白芍)、浙江杭州(杭白芍)、四川中江(川白芍)等地。芍药苷是其主要成分,因此芍药苷的含量高低成为评价白芍质量的法定标准,《中华人民共和国药典》(2005年版)规定白芍中芍药苷(C₂₂H₂₈O₁₁)不得少于1.6%^[1]。白芍的加工方法需要对其进行煮制,而目前对其煮制温度和煮制时

间没有具体规定。笔者对亳白芍的煮制温度、时间进行考察并对亳白芍的不同部位以及煮制前后的化学成分差异进行比较研究。

1 材料与仪器

1.1 植物材料 安徽亳州白芍,经中国医学科学院药用植物研究所陈震研究员鉴定均为芍药(*P. lactiflora* Pall.)。收集白芍见表1。

1.2 仪器 高效液相色谱仪(Waters, 996-486), UV

检测器;电子分析天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司,型号:AL204];干燥烘箱(北京西城区医疗器械二厂,型号:DF205);超声仪(上海科导超声仪器有限公司,型号:SK250HP);真空泵(上海亚荣生化仪器厂,型号:SHZ-Ⅲ)。

表 1 白芍不同种质资源

Tab. 1 The germplasm resources of radix paeoniae alba

种质	来源	生长年限/a	采样方法
亳州 1 号	安徽亳州	5	随机采样 40 株;平均每 667 m ² 采样 5~10 株
亳州 2 号	安徽亳州	5	随机采样 50 株;平均每 667 m ² 采样 5~10 株
亳州 3 号	安徽亳州	5	随机采样 25 株;平均每 667 m ² 采样 10~15 株

1.3 试药 芍药苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号:110736-200732,供含量测定用);乙腈(色谱纯,Fisher Scientific,批号:2606L-9864);95%乙醇(分析纯,北京化工厂,批号:20080320);磷酸(分析纯,北京化工厂,批号:20080516);甲醇(分析纯,北京化工厂,批号:20080919),重蒸馏水。样品:白芍全根,洗净,50℃干燥箱干燥,样品粉碎,过筛孔内径0.250 mm(60目)筛,备用。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 按照《中华人民共和国药典》中高效液相色谱(HPLC)法测定芍药苷的含量方法^[1]并作部分修改。色谱条件:LichroCART RP-C₁₈(4 mm×250 mm,5 μm);流动相:乙腈-0.1%磷酸溶液(14:86);流速:1 mL·min⁻¹;检测波长:230 nm;柱温:30℃;进样量:10 μL。

2.2 对照品溶液的制备 精密称取芍药苷对照品 6.05 mg,用甲醇溶解并定容至 50 mL,取 5 mL 稀释定容至 10 mL,制成每毫升含芍药苷 60.5 μg 的溶液,即得对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备 取供试药材样品粉碎,过 0.250 mm(60目)筛,50℃干燥至恒重,精密称定细粉

0.1 g,置 50 mL 容量瓶中,加稀乙醇(取乙醇 529 mL,加水稀释至 1 000 mL,即得)35 mL,超声处理(功率 240 W,频率 45 kHz)30 min,放冷,加稀乙醇至刻度,摇匀,过内径 0.45 μm 有机滤膜,取续滤液,即得供试品溶液。

2.4 方法学考察

2.4.1 系统适应性考察 在上述色谱条件下白芍中芍药苷与其他组分均能达到基线分离,理论塔板数按芍药苷计算≥2 000。

2.4.2 线性关系考察 精密称定芍药苷对照品 6.05 mg,用甲醇溶解,并定容至 50 mL。分别精密量取 1.0,3.0,5.0,7.0,9.0,10.0 mL,用甲醇定容至 10 mL,制成浓度分别为 12.1,36.3,60.5,84.7,108.9,121.0 μg·mL⁻¹的溶液,按上述色谱条件进样 10 μL,测定芍药苷峰面积。以芍药苷溶液浓度为横坐标,色谱峰面积为纵坐标,得回归方程: $Y=13\ 512X-34\ 591$, $R^2=0.999\ 8$ ($n=6$),结果表明芍药苷浓度在 12.1~121.0 μg·mL⁻¹范围内线性关系良好。

2.4.3 精密度实验 精密量取 60.5 μg·mL⁻¹芍药苷对照品溶液 10 μL,按上述色谱条件重复进样 5 次,计算峰面积的积分值,结果 RSD=1.52%($n=5$)。

2.4.4 重复性实验 精密称取同一样品 5 份,每份 0.1 g,按供试品溶液制备方法进行提取处理后,各精密量取 10 μL 注入液相色谱仪,按上述色谱条件进行芍药苷分析测定,计算芍药苷的含量,RSD=1.53%($n=5$),表明重复性较好。

2.4.5 稳定性实验 取供试品溶液分别在 1,2,4,8,12,24 h 进样 10 μL,重复 3 次,测定峰面积的积分值,结果样品在 24 h 内稳定性良好,RSD=0.73%($n=6$)。

2.4.6 加样回收率实验 精密称取同一样品 5 份,每份 0.1 g,分别精密加入芍药苷对照品溶液(0.518 mg·mL⁻¹)5 mL。按供试品溶液制备方法提取处理,各量取 10 μL 注入液相色谱仪,按上述色谱条件进行芍药苷分析测定,计算芍药苷的含量,结果平均回收率为 98.92%,RSD=1.01%($n=5$)。

2.4.7 芍药苷含量测定 分别精密吸取对照品溶液及供试品溶液各 10 μL 进样,分别按芍药苷测定方法测定,记录色谱图。

2.5 煮制、级别及不同部位对芍药苷含量的变化

2.5.1 煮制对芍药苷含量的影响 依据《中药材规范化种植(养殖)技术指南》^[2]记载,对亳白芍的亳州 2 号和亳州 3 号进行煮制(85℃,15 min)和不煮制处理,每个处理分皮、去皮的根和不去皮的根 3 部位进行含量测定,煮制后的皮和去皮的根是全根煮制后分成

[收稿日期] 2010-03-07 [修回日期] 2010-04-20

[基金项目] * 国家科技支撑计划基金资助项目(基金编号:2006BAI06A12-07)

[作者简介] 周学刚(1983-),男,吉林白山人,助教,硕士,主要从事药用植物种质资源评价研究。电话:0459-8153631,E-mail:zhouxuegang1983@163.com。

[通讯作者] 张丽萍,女,研究员,硕士生导师,主要从事药用植物栽培及优良品种选育研究。电话:010-62899743,E-mail:lpzhang@implad.ac.cn。

的两部分,测定结果见表2。从表2可以看出,煮制后芍药苷的含量较煮制前有所升高,皮部的变化最为明显,煮制后含量升高 ≥ 3 倍。

表2 煮制对芍药苷含量的影响

Tab.2 Effects of boiling on paeoniflorin content

种质及部位	%	
	煮制	不煮制
亳州2号		
皮	1.96	0.49
去皮的根	2.96	2.68
不去皮的根	3.17	2.78
亳州3号		
皮	2.11	0.45
去皮的根	3.02	2.70
不去皮的根	3.24	2.98

2.5.2 煮制温度和时间对芍药苷含量的影响 对亳白芍的亳州1号进行煮制温度和时间的影响,煮制后去皮、切片、室外晒干,初步考察煮制温度和时间对白芍中芍药苷含量的影响,结果见表3。从表3可以看出,不同煮制温度和时间对白芍中芍药苷含量有较大影响,在75和85℃时,不同煮制时间芍药苷含量均 $\geq 3.00\%$;在95℃时,不同煮制时间芍药苷的含量均 $\leq 3.00\%$ 。

表3 不同煮制温度和时间亳州1号芍药苷含量的测定结果

Tab.3 Effects of boiling temperature and time on paeoniflorin content

温度/℃	%		
	5 min	10 min	15 min
75	3.17	3.00	3.12
85	3.20	3.05	3.10
95	2.92	2.77	2.84

2.5.3 不同等级亳白芍芍药苷含量测定 白芍的商品规格分为4个级别^[3]。一级:长 >8 cm,中部直径 >1.7 cm;二级:长6 cm~,中部直径1.3 cm~,间有花麻点;三级:长4 cm~,中部直径0.8 cm~,间有花麻点;四级:长短粗细不分,兼有夹生,间有花麻点、头尾碎节。目前市场上白芍饮片分级标准取决于切片的外观性状,如大小、有无空心等。当地药农主要根据白芍根的粗细进行分级,多分为2个级别,一般以中部直径1.3 cm为标准(一级:中部直径 >1.3 cm;二级:中部直径 <1.3 cm,长度上却无过多限制)进行粗细分晒。2008年于产地购得亳州2号2个级别的样品,生长年限均为5 a,分别测定芍药苷的含量,1级品为2.79%,2级品为2.86%。从测定结果可知,依照药农的分类级别,药材芍药苷上有一定差异,但差异无统计学意义。1级含量稍高,2级含量稍低。

2.5.4 白芍不同部位芍药苷含量比较研究 白芍的地下部主要包括根茎(当地称为芍头)、主根和须根3部分。白芍的药用部位主要为根;根茎主要作为分根繁殖用,但现实中也将根茎不煮制去皮直接晒干作为赤芍入药,这样的药材能否充当赤芍药用还有待研究;须根部分多废弃不用。笔者在本实验对地下部的不同部分进行芍药苷含量的测定,结果亳州1号和亳州2号的根茎(芍头)芍药苷含量最大,分别为3.91%,4.23%;须根的芍药苷含量次之,分别为3.38%,3.01%;而主根的芍药苷含量最低,分别为3.14%,2.78%。白芍地下各部分芍药苷的含量差异明显,均呈现根茎(芍头) $>$ 须根 $>$ 主根。

3 讨论

对白芍煮制时间和温度的考察发现,温度对芍药苷的影响较大,而时间影响较小,但其合适的温度、时间还很难确定,《中华人民共和国药典》规定芍药苷含量不低于1.60%,不同温度和时间对芍药苷的含量均有较大的影响,但药材质量均高于《中华人民共和国药典》标准。其生品的芍药苷含量也高于《中华人民共和国药典》标准。并且白芍煮制(85℃,15 min)后芍药苷的含量有所提高,可能存在成分的转化过程。实验室内煮制和同产区购买样品测定芍药苷含量,发现室内95℃煮制5~15 min,芍药苷含量与产区购买相一致。且白芍煮制后芍药苷含量降低不到0.5%,这与施大文等^[4]报道不一致,可能由提取方法及检测手段不同所致。白芍煮制的程度应该有明确指标。今后需要开展系统的研究,以便指导药材的产地加工。为了更好地控制白芍质量,应确定准确的煮制温度及时间。

白芍是将芍药的根经煮制、去皮、晒干等加工制作而成。而将根部细瘦者及根茎(芍头)直接晒干作赤芍,这种来源的赤、白芍的差异应该很小。目前中药白芍和赤芍的主要来源均为芍药(*P. lactiflora* Pall.)^[1]。白芍和赤芍的划分主要以家种或野生及是否经过煮制、去皮等加工过程为依据。一般将家种、根肥大、干直者,经煮制后去皮或去皮后煮制晒干者称白芍;凡野生的芍药属种类,根多瘦小而多筋,则统称为赤芍^[5]。二者之间的关系有待系统探讨研究。目前亳白芍栽培区的药农将根茎及细根,直接晒干,多作为赤芍入药,其芍药苷的含量达到《中华人民共和国药典》2005年版的要求,但这样加工的赤芍需对其化学成分及药理学等方面作系统全面的研究,不能仅凭一个指标来考证,应该引入明确的指纹图谱等手段加以说明。而能否充当赤芍入药也待考察研究,以确保中药疗效。

通过对产区 2 个级别样品的芍药苷测定,芍药苷的含量均明显高于《中华人民共和国药典》标准的 1.60%,而均低于 3.00%。不同等级之间芍药苷的含量具有一定差异,但差异无显著性。

通过不同部位的测定,发现根茎(芍头)中的芍药苷含量远高于主根,须根中芍药苷的含量也高于主根,变化趋势为根茎(芍头)>须根>主根。这与文献[6]赤芍中各部分芍药苷含量测定一致。

[DOI] 10.3870/yydb.2011.01.026

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:化学工业出版社,2005:68,109.

[2] 么厉,程惠珍,杨智. 中药材规范化种植(养殖)技术指南[M]. 北京:中国农业出版社,2006:464.

[3] 张丽萍,杨春清,赵永华,等. 安徽白芍规范化种植加工技术研究及 SOP 的制订[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2004,6(3):63-71.

[4] 施大文,董欣,何婉霞. 白芍的品质评价[J]. 中药材,1988,14(4):39-40.

[5] 谢宗万. 中药材品种论述(上册)[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,1990:191.

[6] 胡世林,付桂兰,冯学峰,等. 不同产地和部位赤芍中芍药苷的含量测定[J]. 中国中药杂志,2000,25(12):714-716.

磺丁基醚-β-环糊精在巴洛沙星滴眼液制备中的应用*

张晓颖,石大伟,张春红

(温州医学院附属第一医院药剂科,325000)

[摘要] 目的 探讨磺丁基醚-β-环糊精(SBE-β-CD)在巴洛沙星滴眼液制备中应用的可行性与优势。方法 制备处方中含或不含 SBE-β-CD 的巴洛沙星滴眼液;分别以紫外分光光度法与高效液相色谱法测定滴眼液中的药物含量与有关物质;对比研究处方中含或不含 SBE-β-CD 的滴眼液的强光照射稳定性、高热稳定性以及对家兔眼部的刺激性。结果 处方加入 SBE-β-CD 可显著降低药物的眼部刺激性,并显著增加巴洛沙星滴眼液在强光照射下的稳定性。结论 SBE-β-CD 具有增加药物稳定性的作用。

[关键词] 磺丁基醚-β-环糊精;巴洛沙星;滴眼液;刺激性;稳定性

[中图分类号] R451 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2011)01-0085-03

Application of Sulfobutyl-ether-β-cyclodextrin in Eye Drops of Balofloxacin Preparation

ZHANG Xiao-yin, SHI Da-wei, ZHANG Chun-hong (Department of Pharmacy, the First Hospital Affiliated with Wenzhou Medical College, Wenzhou 325000, China)

ABSTRACT Objective To investigate the application of sulfobutyl-ether-β-cyclodextrin (SBE-β-CD) in eye drops of balofloxacin preparation. **Methods** Prepared the eye drops of balofloxacin with and without SBE-β-CD. Comparatively investigated their drug content with UV spectrometry, related substances with HPLC, stability under light and heat, as well as the eye irritations. **Results** SBE-β-CD significantly reduced eye irritations of the eye drops with drug. SBE-β-CD also significant improved the stability of eye drops of balofloxacin under light. **Conclusion** The inclusion by SBE-β-CD effectively prevents degradation of balofloxacin under light.

KEY WORDS Sulfobutyl-ether-β-cyclodextrin; Balofloxacin; Eye drops; Irritation; Stability

磺丁基醚-β-环糊精(sulfobutyl-ether-β-cyclodextrin, SBE-β-CD)为新一代的药用包合超分子材料,主要以钠盐的形式存在。相较于羟丙基-β-环糊精

(HP-β-CD), SBE-β-CD 具有更好的安全性,更强的增溶与包合能力及更优的稳定性^[1-2],特别是作为注射用辅料有着广阔的应用前景。研究表明, SBE-β-CD 对眼角膜刺激小,并且能降低药物对眼球的刺激作用,非常适合作为具有生理 pH 与渗透压要求的滴眼剂的制备^[3-5]。巴洛沙星(balofloxacin)可溶于水,但在水中的溶解度受 pH 的影响显著,在酸性条件下更易溶解^[6]。滴眼剂的 pH 与渗透压均有严格的要求,因此有必要在滴眼剂中加入增溶剂。鉴于 SBE-β-CD 优良

[收稿日期] 2010-03-06 [修回日期] 2010-04-15

[基金项目] *温州市科技局资助项目(基金编号: Y20090091)

[作者简介] 张晓颖(1979-),女,河北辛集人,药师,学士,从事医院药学工作。电话:0577-88069699, E-mail: gaoshaoshao@126.com。