

- 2000.
- [3] 卢 静. 大黄真伪品的鉴别[J]. 海峡药学, 2008, 20(1): 36.
- [4] 薛庆海. 大黄的鉴别及不同炮制品的运用[J]. 首都医药, 2009, 16(14): 56-57.
- [5] 杨成英. 大黄及其混伪品的鉴别[J]. 时珍国医国药, 2003, 14(12): 747.
- [6] 楼之岑. 大黄研究的回顾与前瞻[J]. 北京医科大学学报, 1993, 25(增刊): 1-3.
- [7] 孙 佩. 大黄药材及饮片的土大黄新检验方法[J]. 四川中医, 2008, 26(12): 59-60.
- [8] 王秀冬, 毕建进, 黄丽华, 等. HPLC 测定河套大黄中土大黄苷的含量[J]. 军事医学科学院院刊, 2007, 31(5): 28-29.
- [9] 沈于兰, 杨 敏, 栾 洁, 等. 对大黄中土大黄苷检测方法的改进[J]. 中国药事, 2010, 24(5): 493-495.
- [10] 孙 慧, 朱 超, 章弘扬. 大黄及其炮制品的液质联用分析及物质基础比较[J]. 中成药, 2009, 31(3): 420-421.

## 正交法优选炒菟丝子的最佳炮制工艺

徐 鑫, 张学兰, 唐 超

(山东中医药大学, 山东 济南 250355)

关键词: 菟丝子; 炒制; 炮制工艺; 正交设计; 金丝桃苷

摘要: 目的: 多指标正交实验法优选炒菟丝子的最佳炮制工艺。方法: 采用  $L_9(3^4)$  正交设计表安排实验, 以金丝桃苷和水溶性浸出物含量为指标, 对炒制温度和炒制时间进行考察。结果: 炒菟丝子的最佳炮制工艺为 170 °C, 炒制 5min。结论: 此法优选的炒菟丝子工艺合理可行。

中图分类号: R 284.1

文献标识码: B

文章编号: 1001-4528(2011)02-0359-03

菟丝子为旋花科植物菟丝子南方菟丝子 *Cuscuta australis* R. Br. 或菟丝子 *Cuscuta chinensis* Lam. 的干燥成熟种子, 具有滋补肝肾, 固精缩尿, 安胎, 明目, 止泻等作用, 临床上常用于肝肾不足, 腰膝酸软, 阳痿遗精, 遗尿尿频, 肾虚胎漏等的治疗<sup>[1]</sup>。现代文献研究表明, 菟丝子的化学成分主要含有黄酮类、甾类化合物、多糖、微量元素及氨基酸等<sup>[2-4]</sup>。药理实验研究表明, 菟丝子中黄酮类特征成分金丝桃苷是菟丝子的主要活性成分, 具有保护肝组织和增强免疫等作用<sup>[5]</sup>。目前中国药典收载的菟丝子规格为菟丝子和盐菟丝子, 炒菟丝子作为传统的炮制规格, 目前还缺乏深入而系统的研究, 本实验研究了清炒菟丝子的客观工艺技术参数, 为炒菟丝子饮片的质量标准和炮制机理研究提供实验依据。

### 1 仪器与试剂

菟丝子药材, 产地山东, 购自亳州成源中药饮片有限公司(批号: 20090501), 经周凤琴教授鉴定为旋花科植物菟丝子 *Cuscuta chinensis* Lam. 的干燥成熟种子。

多星电炒锅(淄博多星电器集团有限责任公司); PM PLUS 型红外测温仪(美国 Raytek 公司); KQ-250E 型医用超声波清洗器(江苏昆山市超声仪器有限公司); LDZ4-0.8 型离心机(北京医用离心机厂); 1100 型高效液相色谱仪、工作站及紫外检测器(美国 Agilent 公司)。

金丝桃苷对照品(批号: 111521-200303) 购自中国药品生物制品检定所; 高效液相用乙腈为色谱纯; 潍坊娃哈哈饮

料有限公司纯净水, 其余试剂均为分析纯。

### 2 方法与结果

2.1 清炒工艺的设计 炒制温度和炒制时间对药材质量影响较大, 采用正交实验设计法, 因素与水平见表 1, 正交试验安排见表 2, 进行工艺优选。

表 1 因素与水平

| 水平 | 因素        |            |
|----|-----------|------------|
|    | 炒制温度 A/°C | 炒制时间 B/min |
| 1  | 140       | 5          |
| 2  | 170       | 7          |
| 3  | 200       | 9          |

2.2 样品的制备 药材的投药量为 50 g, 取 9 份, 按正交设计表的组合, 用红外测温仪测定锅底温度, 进行炒制, 各样品性状及成品得率见表 3。

2.3 含水量的测定 取 2.2 项下的各样品(过 2 号筛)约 2.5 g, 精密称定, 按《中国药典》2010 版一部附录项下的烘干法测定, 9 份样品的含水量为 1.42% ~ 4.76%, 样品中各指标成分的含量以干燥品计算。

2.4 HPLC 法测定金丝桃苷含量<sup>[1]</sup>

2.4.1 色谱条件 Kromasil C<sub>18</sub> 色谱柱; 以乙腈-0.1% 磷酸水(17: 83)为流动相, 流速为 1.0 mL/min; 柱温为 30 °C; 检测波长为 360 nm; 参比波长为 400 nm; 进样量为 20 μL。

收稿日期: 2010-07-27

作者简介: 徐 鑫(1986 -), 男, 山东中医药大学 2008 级硕士研究生, 从事中药新药研发与中药炮制原理研究。Tel: 13583169579 E-mail: bohan\_0427@163.com

2.4.2 对照液的制备 取金丝桃苷对照品 20.24 mg,精密称定,加甲醇溶解并稀释至 25 mL 量瓶中,得到对照液贮备液,备用,并依次精密吸取金丝桃苷对照液贮备液 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.2 mL 置 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,即得对照液。

表 2 正交试验结果

| 序号             | 因素     |        |        |        | 金丝桃苷/% | 水浸物/% | 总分 Y  |
|----------------|--------|--------|--------|--------|--------|-------|-------|
|                | A      | B      | C      | D      |        |       |       |
| 1              | 1      | 1      | 1      | 1      | 0.30   | 34.66 | 79.67 |
| 2              | 1      | 2      | 2      | 2      | 0.32   | 34.69 | 83.03 |
| 3              | 1      | 3      | 3      | 3      | 0.33   | 34.72 | 84.73 |
| 4              | 2      | 1      | 2      | 3      | 0.42   | 34.78 | 99.78 |
| 5              | 2      | 2      | 3      | 1      | 0.38   | 34.85 | 93.17 |
| 6              | 2      | 3      | 1      | 2      | 0.30   | 34.78 | 79.78 |
| 7              | 3      | 1      | 3      | 2      | 0.25   | 34.82 | 71.48 |
| 8              | 3      | 2      | 1      | 3      | 0.20   | 34.88 | 63.20 |
| 9              | 3      | 3      | 2      | 1      | 0.10   | 35.04 | 46.67 |
| K <sub>1</sub> | 247.43 | 250.93 | 222.65 | 219.51 |        |       |       |
| K <sub>2</sub> | 272.73 | 239.40 | 229.48 | 234.29 |        |       |       |
| K <sub>3</sub> | 181.35 | 211.18 | 249.38 | 247.71 |        |       |       |
| R              | 91.38  | 39.75  | 26.73  | 28.20  |        |       |       |

表 3 菟丝子样品性状及成品得率

| 样品编号 | 性状                 | 成品得率/% |
|------|--------------------|--------|
| 1    | 表面棕黄色,无裂口,气微香。     | 96.1   |
| 2    | 表面棕黄色,色加深,无裂口,气微香。 | 94.8   |
| 3    | 表面黄褐色,无裂口,气微香。     | 92.4   |
| 4    | 表面棕黄色,微有裂口,气微香。    | 93.2   |
| 5    | 表面棕黄色,微有裂口,气微香。    | 91.9   |
| 6    | 表面黄褐色,微有裂口,气微香。    | 90.7   |
| 7    | 表面黄褐色,有裂口,气微香。     | 90.3   |
| 8    | 表面焦黄色,有裂口,气微香。     | 89.1   |
| 9    | 表面黑褐色,可见裂口。        | 86.4   |

2.4.3 供试液的制备 取菟丝子各炒品过 4 号筛粉末约 1 g,精密称定,置 50 mL 量瓶中,加 80% 甲醇 40 mL 超声处理(功率 250 W,频率 40 kHz)60 min,放冷,加 80% 甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,微孔滤膜滤过,作为供试液。

2.4.4 标准曲线的绘制 用 2.4.2 项中的对照品溶液,按 2.4.1 项下色谱条件进行测定,以峰面积 Y 对金丝桃苷浓度 X 进行线性回归,得回归方程为  $Y = 23.652X - 4.7946$  ( $R = 0.9996$ )。实验表明,金丝桃苷浓度在 0.016 2 ~ 0.097 2 mg/mL 范围内,峰面积与浓度呈良好的线性关系。

2.4.5 精密度试验 取 4 号供试品溶液,按 2.4.1 项下色谱条件连续进样 6 次,金丝桃苷峰面积的 RSD 为 0.49%。

2.4.6 稳定性试验 取 4 号供试液,按 2.4.1 项下色谱条件分别于 0.2、4、6、8、12 h 时进样,金丝桃苷峰面积的 RSD 为 0.99%,可见在 12 h 内供试液稳定。

2.4.7 重复性试验 取 4 号样品,平行制备 6 份供试液,按 2.4.1 项下色谱条件进样, RSD 为 1.43%,可见方法重现性良好。

2.4.8 加样回收率试验 取已知金丝桃苷含量的 4 号样品约 1 g,精密称定,共称取 6 份,分别置 50 mL 量瓶中,各加入金丝桃苷对照品溶液(0.809 6 mg/mL)6 mL,再按 2.4.3 项

方法制备,按 2.4.1 项下色谱条件进样,依法测定,结果其平均回收率为 96.38%,RSD 为 1.46%,见表 4。

表 4 回收率测定结果

| 样品量/g   | 样品中金丝桃苷相当量/mg | 加入金丝桃苷的量/mg | 测得量/mg  | 回收率/% | 平均回收率/% | RSD/% |
|---------|---------------|-------------|---------|-------|---------|-------|
| 1.005 2 | 4.221 8       | 4.048 0     | 8.112 7 | 96.12 |         |       |
| 1.003 9 | 4.216 4       | 4.048 0     | 8.198 7 | 98.38 |         |       |
| 0.999 8 | 4.199 2       | 4.048 0     | 8.103 6 | 96.45 | 96.38   | 1.46  |
| 1.002 3 | 4.209 7       | 4.048 0     | 8.081 1 | 95.64 |         |       |
| 0.998 9 | 4.195 4       | 4.048 0     | 8.137 8 | 97.39 |         |       |
| 1.001 1 | 4.204 6       | 4.048 0     | 8.021 9 | 94.30 |         |       |

2.4.9 供试品含量测定 取金丝桃苷对照液与供试液按 2.4.1 项下色谱条件进样,依法测定,色谱图见图 1,含量测定结果见表 2。

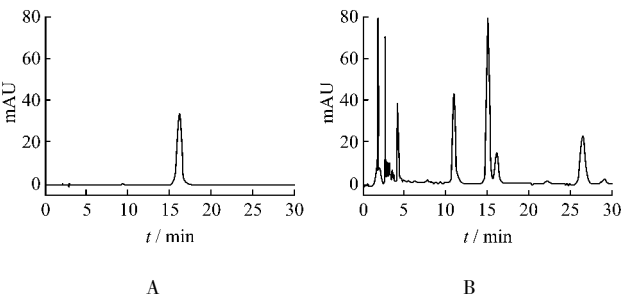


图 1 金丝桃苷对照品(A)、2号样品(B)HPLC 图

2.5 水溶性浸出物含量测定 取过 2 号筛的各样品粉末约 2 g,精密称定,置 250 mL 锥形瓶中,分别精密加水 100 mL,密塞,称定重量,静置 1 h,连接回流冷凝管,加热至沸腾,保持微沸回流 1 h,放冷后,取下锥形瓶,密塞,称定重量,补足失重,摇匀,离心(3 000 r/min,20 min),精密量取续滤液 25 mL 至已干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干后,于 105 ℃干燥

3 h,置干燥器中冷却 30 min,迅速精密称定重量,结果见表 2。

2.6 最佳炮制工艺条件的优选 以炮制品中金丝桃苷(测定方法见 2.4.9 项  $n=3$ )、水溶性浸出物含量(测定方法见 2.5 项  $n=3$ )为指标,利用综合加权评分法确定最佳的炮制方法。具体权重为:金丝桃苷的含量占 70%,水溶性浸出物含量占 30%。各项试验指标得分相加求出综合评价值,以综合评价值对实验结果进行直观分析和方差分析。评分标准见表 5,结果见表 2。

表 5 各指标成分含量的评分标准

| 金丝桃苷                                                 | 水溶性浸出物                                               |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| $\frac{\text{各样品中含量} \times 70}{9 \text{ 个样品中最高含量}}$ | $\frac{\text{各样品中含量} \times 30}{9 \text{ 个样品中最高含量}}$ |

表 6 方差分析

| 方差来源 | 离均差平方和   | 自由度 | 方差     | F 值   | 显著性        |
|------|----------|-----|--------|-------|------------|
| A    | 1 485.67 | 2   | 742.75 | 11.26 | $P < 0.05$ |
| B    | 280.20   | 2   | 140.10 | 2.12  |            |
| 误差   | 263.97   | 4   | 65.99  |       |            |

$$F_{0.05}(2, 4) = 6.94$$

由表 2 结果可以看出,170 ℃炒制 5 min 为菟丝子清炒的最佳工艺。因素 C、D 为空白项,所以,选择 C、D 列合并为误差列。由表 6 方差分析结果可以看出,炒制温度是影响菟丝子饮片质量的主要因素,炒制时间没有显著性。

### 3 小结与讨论

3.1 本实验在对菟丝子炮制历史沿革和现代文献分析的基础上,采用正交试验设计法,选取金丝桃苷和水溶性浸出物含

量作指标,以炒制温度和炒制时间作考察因素,优选出了炒菟丝子的炮制工艺,结果其最佳工艺为 170 ℃炒制 5 min。最佳工艺所炮制出的样品,表面棕黄色,微有裂口,略有香气。炒制温度是影响菟丝子质量的主要因素。

3.2 菟丝子为临床常用的补肾类中药,其质地坚硬,传统认为,菟丝子炒后可提高煎出效果,便于粉碎,利于制剂<sup>[6]</sup>。按本实验相关方法测定菟丝子生品和最佳工艺炒制品中水溶性浸出物和金丝桃苷含量,结果表明水溶性浸出物和金丝桃苷含量均有增加,说明菟丝子炒制后确实利于其药效成分的溶出。但炒制温度过高或时间过长,金丝桃苷含量明显降低,提示炒制温度要适中。

3.3 菟丝子含黏液质较多,在按药典附录法测定样品中水溶性浸出物含量时样品难于过滤,所以本实验采用离心法去除杂质。

### 参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 一部. 2010:290-291.
- [2] 郭澄,王雅君,张剑萍,等. 菟丝子的化学成分和药理活性研究[J]. 时珍国医国药. 2005, 16(10):1035-1036.
- [3] 叶敏,阎玉凝,乔梁,等. 中药菟丝子化学成分研究[J]. 中国中药杂志. 2002, 27(2):115-117.
- [4] 林慧彬,林建强,林建群,等. 山东 4 种菟丝子微量元素的比较研究[J]. 山东中医杂志. 2002, 21(2):105-106.
- [5] 李敏芳,李慧,王学美. 金丝桃苷药理作用研究进展[J]. 中国中医药信息杂志. 2008, 15(4):102-104.
- [6] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 北京:中国中医药出版社. 2003:226.

## 香附醋炙前后总黄酮含量研究

李英霞<sup>1</sup>, 韩莉<sup>1</sup>, 藏晔<sup>2</sup>, 武玉婷\*

(1. 山东省中医药研究院, 山东 济南 250014; 2. 淄博市中心医院, 山东 淄博 255000)

关键词:香附; 醋炙; 总黄酮; 含量

摘要:目的:对比香附醋炙前后总黄酮含量的变化。方法:采用紫外分光光度法,以芦丁为对照品,对 7 个产地香附生品和 13 批醋炙品中总黄酮含量进行了测定。结果:芦丁对照品在 3.0 μg/mL ~ 150.0 μg/mL 范围内线性关系良好( $r = 0.9998$ )。各产地香附饮片中总黄酮含量较高,其中河南产的含量最高,大多数产地含量在 1.00% 以上。醋炙品含量明显高于生品。结论:醋炙能增加香附有效部位总黄酮的溶出。本研究从香附非挥发性成分方面为全面探讨香附炮制的目的提供了一定参考。

中图分类号:R283

文献标识码:B

文章编号:1001-4528(2011)02-0361-03

收稿日期:2010-07-20

基金项目:山东省中医药 2007-2008 年度科技发展计划项目(2007-110)

作者简介:李英霞(1964-),女,副研究员,硕士生导师,主要从事中药资源开发及质量控制研究工作。Tel: (0531) 82949859 E-mail: li\_yx1964@163.com

\* 武玉婷:山东中医药大学药学院中药专业硕士研究生