

# 压制中药饮片的质量稳定性评价

谈静<sup>1</sup>, 宋英<sup>1\*</sup>, 唐安玲<sup>2</sup>, 王聪颖<sup>2</sup>

(1. 成都中医药大学附属医院, 成都 610072; 2. 成都中医药大学, 成都 610075)

**[摘要]** **目的:**比较中药压制饮片和传统饮片的质量稳定性,为解决含挥发性成分的药材贮存提供新思路。**方法:**选择薄荷、紫苏叶、首乌藤、陈皮为研究对象,以外观、薄层鉴别、水分、挥发油、胡薄荷酮、橙皮苷和2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D葡萄糖苷(简称二苯乙烯苷)含量为指标,通过长期稳定性试验和加速稳定性试验考察饮片压制前后的质量稳定性。胡薄荷酮、二苯乙烯苷和橙皮苷含量测定的流动相分别为甲醇-水(72:28),乙腈-水(18:82)和甲醇-乙酸-水(30:4:66),检测波长分别为252,320,283 nm。**结果:**薄荷、首乌藤、陈皮传统饮片放置12个月或6个月后胡薄荷酮、二苯乙烯苷、橙皮苷的含量损失率分别为26.62%,6.52%,7.59%;压制饮片放置12个月或6个月后各指标成分含量损失率分别为17.99%,4.35%,4.33%。压制前后紫苏叶挥发油、薄荷挥发油及其胡薄荷酮含量有显著性差异,其他考察指标则无显著性差异。**结论:**压制饮片中指标成分的含量损失率均低于传统饮片,饮片经压制后不影响其质量。

**[关键词]** 压制饮片; 稳定性; 挥发油; 胡薄荷酮; 二苯乙烯苷; 橙皮苷

**[中图分类号]** R283.1;R284.1;R943.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)12-0012-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015120012

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20150428.1015.006.html>

**[网络出版时间]** 2015-04-28 10:15

**Evaluation of Quality Stability of Compressed Pieces** TAN Jing<sup>1</sup>, SONG Ying<sup>1\*</sup>, TANG An-ling<sup>2</sup>, WANG Cong-ying<sup>2</sup> (1. Teaching Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Chengdu 610072, China; 2. Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China)

**[Abstract]** **Objective:** To compare quality stability between compressed pieces and traditional pieces. **Method:** With *Menthae Haplocalycis Herba*, *Perillae Folium*, *Polygoni Multiflori Caulis* and *Citri Reticulatae Pericarpium* as research objects, long term stability test and accelerated stability test were used to study changes of quality stability between compressed pieces and traditional pieces by determining appearance, TLC, water content, volatile oil, content of pulegone, hesperidin and 2, 3, 5, 4'-teterahydroxy stilbene-2-O-β-D-glucoside (TSG). Mobile phase of pulegone, TSG and hesperidin consisted of methanol-water (72:28), acetonitrile-water (18:82), methanol-acetic acid-water (30:4:66), detection wavelengths were 252, 320, 283 nm, respectively. **Result:** After 12 months or 6 months, the content loss rates of pulegone in traditional pieces and compressed pieces were 26.62%, 17.99%; TSG were 6.52% and 4.35%; hesperidin were 7.59% and 4.33%, respectively. Volatile oil from *Perillae Folium* and *Menthae Haplocalycis Herba*, the content of pulegone showed significant differences between compressed pieces and traditional pieces, but these other indexes showed no significant differences. **Conclusion:** Compared with traditional pieces, compressed pieces not only do not change quality of index components to ensure safety, effectiveness and stability of clinical medication, but also provide a new idea for storage of volatile constituents.

**[Key words]** compressed pieces; stability; volatile oil; pulegone; 2, 3, 5, 4'-teterahydroxy stilbene-2-O-β-D-glucoside; hesperidin

**[收稿日期]** 20140903(016)

**[基金项目]** 四川省科技支撑计划项目(2011SZ0311)

**[第一作者]** 谈静, 硕士, 主管药师, 从事中药炮制与制剂研究, Tel:13668254655, E-mail:tj800410@163.com

**[通讯作者]** \* 宋英, 主任药师, 从事中药学研究, Tel:028-87783735, E-mail:13839535@qq.com

压制中药饮片是在不改变饮片外观性状及其内在质量、不添加任何辅料的情况下,采用物理压制技术将饮片制成一定形状,用一定包装材料封装,由配方药师直接调配无需称量的一种饮片。压制中药饮片作为一种新型定量饮片,既符合传统中药的应用要求,又迎合了临床用药的需求。经前期研究证明,压制中药饮片能有效解决小包装中药饮片中全草类、叶类、花类及部分形态不规则饮片的包装、调剂、运输问题<sup>[1-2]</sup>;通过对不同工艺压制的中药饮片的性状、单味压制中药饮片和含该压制饮片复方的煎煮质量、单味压制中药饮片的溶出规律进行比较,结果表明压制中药饮片的汤剂煎煮质量可得到保证,压制饮片药味的检测指标普遍比传统饮片好<sup>[3-6]</sup>。但饮片经压制后,物理性状发生了改变,饮片成分的稳定性也会发生变化。中药饮片中成分会随贮存时间的延长而不断减少,特别是不稳定性的成分,同传统饮片相比,压制对饮片的贮存有一定的影响。本实验选取薄荷、紫苏叶、首乌藤、陈皮为研究对象进行压制饮片的稳定性比较,为压制饮片的质量评价提供实验依据。

## 1 材料

LS100型中药饮片压制机(成都力士液压制造有限公司),HP-1100型高效液相色谱仪(美国惠普公司),Chem Station 色谱工作站(美国 Agilent 公司),

BP211D型1/10万电子分析天平(德国赛多利斯公司),101A-3型干燥箱(上海市试验仪器总厂),AS 10200型超声波清洗器(天津奥特赛斯仪器有限公司)。薄荷、紫苏叶、陈皮、首乌藤饮片及压制饮片(四川省中药饮片有限责任公司,规格10g,包装材料BOPP/ CPP药品包装复合膜,经成都中医药大学严铸云教授鉴定,均符合《中国药典》2010年版一部相关项下要求),橙皮苷、胡薄荷酮和2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D葡萄糖苷(简称二苯乙烯苷)对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为110721-201115,111706-201205,110844-201109),甲醇、乙腈为色谱纯,水为重蒸馏水,其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

**2.1 评价指标及测定方法** 以外观、薄层鉴别、水分、挥发油、胡薄荷酮含量为指标,薄荷、紫苏叶进行长期稳定性试验考察;以外观、薄层鉴别、水分、橙皮苷及二苯乙烯苷含量为指标,首乌藤、陈皮进行加速稳定性试验,比较压制前后的质量变化。加速稳定性试验是将样品置(40±2)℃,相对湿度(75±5)%的试验箱中放置6个月,分别于0,1,2,3,6个月定时取样。长期稳定性试验是将样品放置在常温留样室内,温度(25±2)℃,相对湿度(60±10)%,室内具有一定的通风、光线及防蚊、防蝇、防鼠等设施,分别于0,3,6,9,12个月取样检测。见图1。



A. 首乌藤 10 g; B. 陈皮 10 g; C. 薄荷 10 g; D. 紫苏叶 10 g

图1 不同药材饮片压制12个月前后外观比较

Fig.1 Appearance of different pieces before and after been compressed 12 months (The left side of each herb is compressed pieces, the right side is traditional pieces)

**2.2 薄层鉴别<sup>[7]</sup>** 按2010年版《中国药典》一部中薄荷、紫苏叶、首乌藤、陈皮项下薄层鉴别方法对压制前后饮片进行检验,结果均能检出相应斑点。

**2.3 挥发油测定法<sup>[7]</sup>** 精密称取薄荷饮片、紫苏叶饮片各200g,按2010年版《中国药典》附录XD挥发油测定法乙法(二甲苯法)测定。

**2.4 指标成分的含量测定<sup>[7-10]</sup>**

**2.4.1 色谱条件** 胡薄荷酮选择 Diamonsil-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm×250 mm,5 μm),二苯乙烯苷和橙皮

苷均选用 Comatex-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm×250 mm,5 μm),流动相分别为甲醇-水(72:28),乙腈-水(18:82),甲醇-乙酸-水(30:4:66),检测波长分别为252,320,283 nm,流速均为1 mL·min<sup>-1</sup>,柱温均为30℃,进样量均为10 μL。理论塔板数按胡薄荷酮计不低于3 000,按二苯乙烯苷和橙皮苷计均不低于2 000。

**2.4.2 对照品溶液的制备** 精密称取胡薄荷酮、二苯乙烯苷、橙皮苷6.86,5.65,4.23 mg,分别置于

50, 25, 25 mL量瓶中,依次加甲醇、稀乙醇、甲醇稀释至刻度,即得。

**2.4.3 供试品溶液的制备** 精密称取薄荷粉末(过二号筛)约0.5 g,置具塞锥形瓶中,加入甲醇10 mL,超声处理(250 W, 50 kHz)20 min,滤过,滤渣和滤纸加甲醇10 mL超声处理1次,滤过,加适量甲醇洗涤2次,合并滤液和洗液,转移至25 mL量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,得薄荷供试品溶液。精密称取首乌藤粉末(过四号筛)约0.5 g,置具塞锥形瓶中,精密加入稀乙醇25 mL,称定质量,加热回流30 min,放冷,加稀乙醇补足减失的质量,摇匀,滤过,得首乌藤供试品溶液。精密称取陈皮粗粉约1 g,置索氏提取器中,加石油醚(60~90℃)80 mL回流2~3 h,弃去石油醚,药渣挥干,加甲醇80 mL回流至提取液呈无色,放冷,滤过,滤液置100 mL量瓶中,用少量甲醇分数次洗涤容器,洗液滤入同一量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,滤过,得陈皮供试品溶液。

**2.4.4 标准曲线的制备** 分别精密吸取胡薄荷酮对照品溶液1, 3, 5, 7, 10, 15, 18  $\mu\text{L}$ ,按2.4.1项下色谱条件测定,以峰面积( $Y$ )对进样量( $X$ )进行回归,得回归方程 $Y = 2\ 626.0X - 1.992$  ( $r = 1.000$ ),线性范围0.137 2~2.469 6  $\mu\text{g}$ 。精密吸取二苯乙烯苷对照品溶液1, 2, 3, 5 mL,分别置于25 mL棕色量瓶中,精密吸取二苯乙烯苷对照品溶液5 mL至10 mL棕色量瓶中,用稀乙醇定容,摇匀,按2.4.1项下色谱条件测定,以峰面积( $Y$ )对进样量( $X$ )进行回归,得回归方程 $Y = 3\ 040.5X - 68.883$  ( $r = 0.999\ 9$ ),线性范围0.090 4~1.13  $\mu\text{g}$ 。分别精密吸取橙皮苷对照品溶液1, 3, 5, 7, 9, 11, 17  $\mu\text{L}$ ,按2.4.1项下色谱条件测定,以峰面积( $Y$ )对进样量( $X$ )进行回归,得回归方程 $Y = 1.0 \times 10^6 X - 3\ 512.4$  ( $r = 0.999\ 9$ ),线性范围0.169 2~2.876 4  $\mu\text{g}$ 。

**2.4.5 精密度试验** 分别精密吸取胡薄荷酮、二苯乙烯苷、橙皮苷对照品溶液10  $\mu\text{L}$ ,按2.4.1项下色谱条件连续进样6次,结果峰面积的RSD分别为0.6%, 1.1%, 0.7%,表明仪器精密度良好。

**2.4.6 稳定性试验** 精密吸取薄荷、首乌藤、陈皮供试品溶液10  $\mu\text{L}$ ,分别于0, 2, 4, 6, 8 h按2.4.1项下色谱条件测定,结果胡薄荷酮、二苯乙烯苷、橙皮苷峰面积的RSD分别为0.1%, 2.1%, 1.9%,表明各供试品溶液在8 h内稳定性较好。

**2.4.7 重复性试验** 取薄荷、首乌藤、陈皮同一批样品各6份,分别按2.4.3项下方法制备供试品溶液,按2.4.1项下色谱条件测定,结果胡薄荷酮、二

苯乙烯苷、橙皮苷含量的RSD分别为1.9%, 1.0%, 2.0%,表明各试验方法重复性较好。

**2.4.8 加样回收率试验** 精密称取同一批薄荷样品约0.25 g(胡薄荷酮质量分数 $3.771\ \text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ),共6份,各精密加入 $0.364\ \text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 胡薄荷酮对照品溶液3 mL,按2.4.3项下方法制备供试品溶液,按2.4.1项下色谱条件测定,计算平均回收率100.44%,RSD 0.9%。精密称取同一批首乌藤样品约0.25 g(二苯乙烯苷质量分数 $9.170\ \text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ),共6份,各精密加入 $0.458\ \text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 二苯乙烯苷对照品溶液5 mL,精密加入稀乙醇20 mL,余下按2.4.3项下方法制备供试品溶液,按2.4.1项下色谱条件测定,计算平均回收率99.51%,RSD 2.0%。精密称取同一批陈皮样品约0.25 g(橙皮苷质量分数 $36.500\ \text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ),共6份,各精密加入 $1.815\ \text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 橙皮苷对照品溶液5 mL,挥干溶剂,按2.4.3项下方法制备供试品溶液,按2.4.1项下色谱条件测定,结果平均回收率96.91%,RSD 2.6%。

**2.5 稳定性试验** 由图1可知,各压制饮片放置12个月后外观性状无明显变化,各时间点样品薄层鉴别按2010年版《中国药典》中方法均能检出,其他指标的长期稳定性试验结果见表1,加速稳定性试验结果表2。采用软件SPSS 13.0进行统计分析,经配对 $t$ 检验处理后,结果显示压制饮片中指标成分含量的损失率均低于传统饮片,压制前后紫苏叶挥发油、薄荷挥发油及胡薄荷酮含量有显著性差异,水分、橙皮苷、二苯乙烯苷含量则无显著性差异。提示压制饮片中指标成分的损失率与传统饮片基本一致且稍好,说明压制饮片的质量较稳定。

### 3 讨论

定量压制中药饮片是针对定量小包装推广和中药饮片行业发展制约瓶颈的现状,自主创新研发的一种新型饮片,已获国家发明专利、实用新型专利和外观设计专利。压制饮片具有便于携带、运输、仓储、调剂、机械化包装、煎煮等优点,解决了生产、物流、销售、应用等诸多环节的棘手问题。压制成型后压块形状完整、稳定、不易松散是判断产品合格的关键,也是压制工艺的难点,不同方法所得压制饮片样品外观及体积等稍有差别。通过工艺研究和稳定性试验发现饮片压缩后的松散现象,除了与饮片本身的性质及其含水量相关外,更重要的是与压缩工艺密切相关,即质量规格、单块压缩和多块叠压,质量越大,相同条件下紧密度越差;多块叠压则先压的不易松散,后压的易松散。因此,压制饮片包装前应剔

表 1 薄荷和紫苏叶的长期稳定性试验 ( $n = 3$ )

Table 1 Long term stability test of *Menthae Haplocalycis Herba* and *Perillae Folium* ( $n = 3$ )

饮片	检测指标	0 月	3 月	6 月	9 月	12 月	损失率 %	
薄荷	传统	水分	9.25	9.79	10.34	11.37	11.81	-
		挥发油	0.60	0.55	0.51	0.47	0.43	28.33
		胡薄荷酮	0.38	0.35	0.33	0.30	0.28	26.62
	压制	水分	9.21	9.55	9.87	10.38	10.72	-
		挥发油	0.60	0.57	0.54	0.52	0.49	18.33 <sup>1)</sup>
		胡薄荷酮	0.38	0.36	0.35	0.33	0.31	17.99 <sup>1)</sup>
紫苏叶	传统	水分	10.21	10.49	10.57	10.89	11.12	-
		挥发油	0.42	0.37	0.34	0.32	0.30	28.57
	压制	水分	10.19	10.38	10.53	10.72	10.78	-
		挥发油	0.42	0.39	0.38	0.36	0.35	16.67 <sup>1)</sup>

注:与传统饮片比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

表 2 首乌藤和陈皮的加速稳定性试验 ( $n = 3$ )

Table 2 Accelerated stability test of *Polygoni Multiflori Caulis* and *Citri Reticulatae Pericarpium* ( $n = 3$ )

饮片	检测指标	0 月	1 月	2 月	3 月	6 月	损失率 %	
首乌藤	传统	水分	7.62	7.96	8.17	8.54	8.88	-
		二苯乙烯苷	0.92	0.91	0.90	0.89	0.86	6.52
	压制	水分	7.71	7.91	8.15	8.36	8.63	-
		二苯乙烯苷	0.92	0.91	0.91	0.91	0.88	4.35
陈皮	传统	水分	8.48	8.59	8.73	9.25	9.41	-
		橙皮苷	3.56	3.48	3.38	3.36	3.29	7.59
	压制	水分	8.46	8.51	8.65	8.96	9.09	-
		橙皮苷	3.54	3.50	3.43	3.39	3.38	4.33

除碎屑脱落较严重的压块,以保证包装质量和装量差异合格。

饮片压制前后性状、水分、鉴别特征、含量的稳定性比较显示,压制并不影响饮片的质量,并可在一定程度上减少饮片中有有效成分的损失。在放置 1 年或 0.5 年后,传统饮片挥发油及指标成分损失率明显大于压制饮片,这可能是因为饮片经压制后,表面积减小,相对密度增大,减少了光照、空气的接触面积等,从而避免了挥发性成分的散失。饮片压制后可显著降低挥发性成分的损失,可为挥发性成分的贮存提供新思路。本课题研究的饮片种类包括全草类、叶类、藤本类及果皮类等,属于质地松、体积大、形态不规则的饮片,并且部分饮片含有不稳定有效成分和挥发性成分。通过选用薄荷、紫苏叶、首乌藤、陈皮为代表进行压制前后饮片的稳定性对比研究,可反映压制饮片的稳定性,为压制饮片的质量评价提供参考。

[参考文献]

[1] 宋英,盛蓉,谈静,等. 中药饮片的定量压制研制[J]. 中国医院药学杂志,2012,32(18):1456-1459.  
[2] 邓苏平. 中药饮片小包装存在的不足及需要解决的

问题[J]. 中国药房,2010,21(31):2969-2970.  
[3] 宋英,盛蓉,陈佳,等. 金银花压制饮片和传统饮片的比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(16):24-26.  
[4] 盛蓉,宋英,管娜,等. 菊花小包装饮片的压制工艺研究[J]. 中成药,2013,35(4):852-855.  
[5] 陈佳,盛蓉,宋英,等. 菊花压制饮片的煎煮质量评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(21):115-117.  
[6] 唐安玲,贺宝莹,王聪颖,等. 红花定量压制饮片压制前后的煎煮效率比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(15):37-39.  
[7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:176-177,248-249,318-319,354-355.  
[8] 王方升. HPLC 法测定黄连上清片中胡薄荷酮的含量[J]. 安徽医药,2008,12(5):423-424.  
[9] 张振娟,刘代华,梁健成,等. HPLC 法测定降脂方中 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D 葡萄糖苷的含量[J]. 中国医药指南,2012,10(25):472-473.  
[10] 孙冬梅,毕晓黎,胥爱丽,等. HPLC 法测定不同产地陈皮药材中橙皮苷的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(11):1-2.

[责任编辑 刘德文]