

不同包装和贮藏条件对熟地黄小包装饮片有效期的影响

黄勤挽^{1*}, 苏娟¹, 范润勇¹, 兰泽伦²

(1. 成都中医药大学药学院, 成都 611137;

2. 国家中医药管理局中药炮制技术重点实验室, 成都 611731)

[摘要] 目的: 经长期留样考察, 探讨不同包装材料和贮藏条件对熟地黄小包装饮片有效期的影响, 确定熟地黄小包装饮片的有效期。方法: 开展30个月的长期留样稳定性考察, 对不同包装、不同贮藏条件的熟地黄饮片的性状、薄层鉴别、水分、浸出物、毛蕊花糖苷含量进行检测, 确定熟地黄饮片的有效期。采用HPLC测定毛蕊花糖苷含量, 检测波长334 nm, 流动相乙腈-0.1%乙酸水溶液(16:84)。结果: 经过30个月的长期稳定性考察发现, 在小包装下, 性状、薄层鉴别、水分、浸出物含量均能达到《中国药典》2010年版对熟地黄的相关规定, 而毛蕊花糖苷含量差异较大, 影响的最大因素是包装材料, 毛蕊花糖苷含量排序为药用铝箔袋 > 聚乙烯塑料袋 > 牛皮凝膜纸袋。在冷藏条件下, 3种包装材料熟地黄饮片的有效期分别暂定为30, 12, 6个月。结论: 确定了熟地黄小包装饮片的包材种类、贮藏条件及有效期, 为中药小包装饮片的包装、贮藏及养护提供研究示范。

[关键词] 熟地黄; 小包装饮片; 长期稳定性; 毛蕊花糖苷; 有效期; 贮藏条件

[中图分类号] R283.4; R284.1; R943.1; S377 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)08-0013-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017080013

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170210.0913.020.html>

[网络出版时间] 2017-02-10 9:13

Validity Period of Rehmanniae Radix Praeparata Small Packaging Pieces in Different Packaging Materials and Storage Conditions

HUANG Qin-wan^{1*}, SU Juan¹, FAN Run-yong¹, LAN Ze-lun²

(1. Pharmacy College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (TCM),

Chengdu 611137, China; 2. Key Laboratory of Technology of Chinese Medicine Processing,

State Administration of TCM, Chengdu 611731, China)

[Abstract] **Objective:** After observed long-term retention of samples, to investigate the effects of different packaging materials and storage conditions on the validity period of Rehmanniae Radix Praeparata small packaging pieces and determine their valid periods. **Method:** In order to determine the valid period of Rehmanniae Radix Praeparata small packaging pieces, through carrying out the 30-month long-term retention stability study, different packaging materials and storage conditions of Rehmanniae Radix Praeparata pieces were detected, including characters, moisture, contents of extract and verbascoside. **Result:** After 30 months of long-term stability study, as small packaging pieces, the characters, thin layer identification (TLC), moisture, content of extract could reach the relevant provisions in the 2010 edition of *Chinese Pharmacopoeia*. But the content of verbascoside had large difference, and the biggest factor was the impact of packaging materials. The content of verbascoside in descending order as following: medicinal aluminum foil bag > polyethylene plastic bag > leather condensate film paper. In the vacuum cold condition, the validity of three kinds of packaging materials for Rehmanniae Radix Praeparata pieces were 30, 12, 6 months. **Conclusion:** This study can determine the package

[收稿日期] 20161207(025)

[基金项目] 国家中医药行业科研专项(21007011-20); 中国中医科学院中药研究所自主选题(2011ZDXK-02)

[通讯作者] * 黄勤挽, 博士, 副教授, 从事中药炮制与制剂研究, Tel: 13982199974, E-mail: 36190587@qq.com

types, storage conditions and period of *Rehmanniae Radix Praeparata* small packaging pieces, and it also can provide research and demonstration for the packaging storage and maintenance of small package pieces of traditional Chinese medicine.

[Key words] *Rehmanniae Radix Praeparata*; small packaging pieces; long-term stability; verbascoside; validity period; storage conditions

中药饮片贮藏过程中存在容易发霉、虫蛀、走油、变色、气味散失、风化潮解等变质现象,严重影响着中药材及其饮片的质量,进而降低药物的临床疗效^[1]。随着科技的进步,低温冷藏、气调养护、环氧乙烷灭菌、无菌包装和⁶⁰Co- γ 射线辐射等方法逐渐应用到中药饮片贮藏中^[2]。国家中医药管理局于 2008 年 8 月印发了《国家中医药管理局办公室关于推广使用小包装中药饮片的通知》(国中医药办发[2008]34 号),在全国推广使用小包装中药饮片。但对于小包装中药饮片如何选择合适的包装材料、贮藏方式及其有效期的确定,未见明确的指导意见或研究方案。

前期以熟地黄饮片为研究对象,主要以指纹图谱为评价指标,进行了 12 个月长期留样稳定性考察,比较了不同包装(药用铝箔袋、聚乙烯塑料袋、牛皮凝膜纸袋),不同贮藏温度[冷处(2~10℃),阴凉处(≤ 20 ℃),常温(10~30℃)],不同贮藏方式(真空、非真空)对熟地黄饮片的影响,但未确定有效期^[3],同样亦有完成山药小包装饮片包装材料和贮藏条件的研究报告^[4]。本实验拟对熟地黄样品开展 30 个月长期留样稳定性考察,按《中国药典》2010 年版(一部)中熟地黄的质量标准要求进行评价^[5],包括包装材料、贮藏温度等方面,确定其最佳小包装条件和贮藏方式,为熟地黄这一类含糖量高且易发生霉变饮片的贮藏和有效期研究提供示范。

1 材料

LC-20A 型高效液相色谱仪(日本岛津公司),FA1204C 型电子天平(上海越平科学仪器有限公司),UPH-I-10T 型优普超纯水器(成都超纯科技有限公司),DHG-9240 型电热恒温鼓风干燥箱(上海将任实验设备有限公司)。熟地黄饮片(四川省新荷花中药饮片公司,批号 1009098,经成都中医药大学中药标本中心卢先明教授鉴定为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* 的炮制加工品),毛蕊花糖苷对照品(成都瑞芬思生物科技有限公司,批号 M-011-110622),2,2-二苯基-1-苦肟基(DPPH,美国 Sigma 公司),乙腈、甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 熟地黄饮片处理 除空白样品不做任何处理外,其余样品分别采用药用铝箔袋、聚乙烯塑料袋、牛皮凝膜纸袋包装,分别进行了真空(牛皮凝膜纸袋不能抽真空除外)和非真空包装,将上述不同包装的饮片分别置于冷处(2~10℃,冷藏柜中),阴凉处(≤ 20 ℃,空调房中),常温(10~30℃,常规环境)贮藏,在贮藏 0,3,6,12,18,24,30 个月后分别按《中国药典》2010 年版(一部)熟地黄标准进行检测^[5]。样品信息见表 1。

2.2 外观性状检查 将表 1 中的 1~16 号熟地黄样品分别在贮藏 0,3,6,12,18,24,30 个月后检查外观性状,包括颜色、光泽、黏性、质地、韧性、味觉、虫蛀、霉变、异味共 9 个方面,见表 2。结果发现熟地黄样品不包装在室温下(样品 16)放置 18 个月即出现局部略有白霉,出现霉味,同时黏性、韧性、甜味等均减弱,质地变硬,成为性状不合格饮片。而将熟地黄用药用铝箔袋等包装,并进行真空、冷藏等处理后,长时间甚至 36 个月的贮藏均能显著保持熟地黄的性状“状态”。

2.3 TLC 鉴别 按《中国药典》2010 年版熟地黄项下^[5],称取表 1 中 1~16 号样品粉末各 1.0 g,加 80% 甲醇 50 mL,超声处理 30 min,滤过,滤液蒸干,残渣加水 5 mL 使溶解,用水饱和正丁醇振摇提取 4 次,每次 10 mL,合并正丁醇液,蒸干,残渣加甲醇 2 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取毛蕊花糖苷对照品,加甲醇制成 1.0 g·L⁻¹对照品溶液。照薄层色谱法(TLC)试验,吸取供试品溶液 5 μ L 和对照品溶液 2 μ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以乙酸乙酯-甲醇-甲酸(16:0.5:2)为展开剂,展开,取出,晾干,用含 0.1% DPPH 的无水乙醇溶液浸渍,晾干。结果表明 1~16 号样品在与对照品色谱相应的位置上,均能显相同的颜色斑点。

2.4 水分的测定 按《中国药典》2010 年版(一部)水分测定法(附录 IX H)项下烘干法进行测定。精密称取表 1 中 1~16 号样品粉末各 2.0 g,制得平行样品 2 份,平铺于干燥至恒重的扁形称量瓶中,厚度不超过 5 mm,精密称定,打开瓶盖在 100~105℃

表 1 熟地黄饮片的包装、贮藏条件及确定的有效期

Table 1 Packaging materials, storage conditions and validity period of Rehmanniae Radix Praeparata pieces

No.	包装	贮藏方式	贮藏温度	有效期/个月	No.	包装	贮藏方式	贮藏温度	有效期/个月
1	牛皮凝胶纸袋	非真空	常温	6	9	药用铝箔袋	非真空	冷处	30
2	牛皮凝胶纸袋	非真空	阴凉处	3	10	聚乙烯塑料袋	真空	常温	12
3	牛皮凝胶纸袋	非真空	冷处	6	11	聚乙烯塑料袋	真空	阴凉处	12
4	药用铝箔袋	真空	常温	30	12	聚乙烯塑料袋	真空	冷处	12
5	药用铝箔袋	真空	阴凉处	30	13	聚乙烯塑料袋	非真空	常温	12
6	药用铝箔袋	真空	冷处	30	14	聚乙烯塑料袋	非真空	阴凉处	12
7	药用铝箔袋	非真空	常温	24	15	聚乙烯塑料袋	非真空	冷处	12
8	药用铝箔袋	非真空	阴凉处	30	16	-	-	常温	3

表 2 熟地黄小包装饮片不同贮藏期样品的外观性状检查

Table 2 Characters of Rehmanniae Radix Praeparata small packaging pieces in different storage period

No.	t/个月	外观性状								判断
		颜色	光泽	黏性	质地	韧性	味觉	霉变	异味	
1	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	12	乌黑	有	较强	软	有	甜	无	无	合格
	18	乌黑	有	较强	稍硬	弱	降低	无	无	基本合格
	24	黑	有	较强	稍硬	弱	降低	无	无	基本合格
	30	黑	有	较强	稍硬	弱	降低	无	无	基本合格
2	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	12	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	18	乌黑	有	较强	软	有	甜	无	无	合格
	24	乌黑	有	较强	稍硬	弱	降低	无	无	基本合格
	30	黑	有	较强	稍硬	弱	降低	无	无	基本合格
3	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	12	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	18	乌黑	有	较强	软	有	甜	无	无	合格
	24	乌黑	有	较强	稍硬	弱	降低	无	无	基本合格
	30	黑	有	较强	稍硬	弱	降低	无	无	基本合格
4	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	12	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	18	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	24	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	30	乌黑	有	较强	软	有	甜	无	无	合格
5	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	12	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格

续表 2

No.	t/个月	外观性状								判断
		颜色	光泽	黏性	质地	韧性	味觉	霉变	异味	
6	18	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	24	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	30	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	12	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	18	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	24	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
7	30	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	12	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	18	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	24	乌黑	有	较强	软	有	甜	无	无	合格
	30	乌黑	有	较强	软	有	甜	无	无	合格
	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
8	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	12	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	18	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	24	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	30	乌黑	有	较强	软	有	甜	无	无	合格
	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
9	12	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	18	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	24	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	30	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	12	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	18	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
10	24	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	30	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	12	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	18	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	24	乌黑	有	较强	软	有	甜	无	无	合格
	30	乌黑	有	较强	稍硬	有	甜	无	无	合格
11	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	12	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	18	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	24	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	30	乌黑	有	较强	软	有	甜	无	无	合格

续表 2

No.	t/个月	外观性状								判断
		颜色	光泽	黏性	质地	韧性	味觉	霉变	异味	
12	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	12	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	18	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	24	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	30	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
13	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	12	乌黑	有	较强	软	有	甜	无	无	合格
	18	黑	有	较强	软	有	甜	无	无	合格
	24	黑	有	较强	稍硬	有	降低	无	无	基本合格
	30	黑	有	较强	稍硬	弱	降低	无	无	基本合格
14	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	12	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	18	乌黑	有	较强	软	有	甜	无	无	合格
	24	乌黑	有	较强	软	有	甜	无	无	合格
	30	乌黑	有	较强	稍硬	有	降低	无	无	基本合格
15	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	12	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	18	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	24	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	30	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
16	0	乌黑	有	强	软	有	甜	无	无	合格
	3	乌黑	有	较强	软	有	甜	无	无	合格
	6	乌黑	有	稍弱	软	有	甜	无	无	基本合格
	12	黑	无	弱	稍硬	弱	稍甜	无	无	基本合格
	18	灰黑	无	弱	硬	弱	降低	略有	略有	不合格
	24	灰黑	无	弱	硬	弱	降低	有	略有	不合格
	30	灰黑	无	弱	硬	弱	降低	有	有	不合格

注:冷处、阴凉处的样品系放置到室温后再进行相关检查评价。均无虫蛀出现。

干燥 5 h, 将瓶盖盖好, 移至干燥器中, 冷却 30 min, 精密称定, 在上述温度干燥 1 h, 冷却, 称重, 至连续 2 次称重的差异不超过 5 mg 为止。根据减失的质量, 计算供试品中含水量, 见表 3。结果表明 1~16 号熟地黄样品的水分均符合《中国药典》2010 年版一部熟地黄项下^[5] 不得过 15.0% 的规定。

2.5 浸出物的测定 按《中国药典》2010 年版水溶性浸出物测定法(附录 X A) 项下的冷浸法测定。

称取表 1 中 1~16 号样品粉末各约 4 g, 精密称定, 制得平行样品 2 份, 置 250~300 mL 的锥形瓶中, 精密加水 100 mL, 密塞, 冷浸, 前 6 h 内时时振摇, 静置 18 h, 用干燥滤器迅速滤过, 精密量取续滤液 20 mL, 置已干燥至恒重的蒸发皿中, 在水浴上蒸干后, 于 105 ℃ 干燥 3 h, 置干燥器中冷却 30 min, 迅速精密称定质量。除另有规定外, 以干燥品计算供试品中水溶性浸出物含量, 见表 4。结果表明 1~16 号样

表 3 熟地黄小包装饮片不同贮藏期样品的水分测定 ($n=2$)

Table 3 Moisture of Rehmanniae Radix Praeparata small packaging pieces in different storage period ($n=2$) %

No.	3 个月	6 个月	12 个月	18 个月	24 个月	30 个月
1	11.4	11.2	11.8	11.1	10.5	11.1
2	11.7	12.0	11.4	11.2	10.3	10.7
3	11.0	10.7	11.4	11.1	11.1	11.3
4	11.6	11.9	14.3	12.6	11.9	12.1
5	11.3	9.2	12.9	12.0	11.9	11.8
6	10.8	10.5	10.3	10.5	10.4	10.8
7	12.0	11.2	11.3	11.1	11.1	11.1
8	11.9	11.3	10.9	10.9	10.7	11.1
9	12.0	10.7	8.9	9.0	9.0	9.6
10	11.3	10.8	12.1	12.2	12.0	12.2
11	11.7	12.1	11.4	11.2	11.2	11.5
12	11.4	12.0	11.8	11.8	11.7	11.7
13	10.6	9.8	11.5	11.3	11.4	11.5
14	11.9	11.1	11.9	11.5	11.4	11.6
15	11.4	12.5	12.6	11.6	11.7	11.8
16	10.0	9.7	9.6	8.1	7.1	7.3

注:0 个月时水分均为 11.5%。

表 4 熟地黄小包装饮片不同贮藏期样品的浸出物测定 ($n=2$)

Table 4 Extract content of Rehmanniae Radix Praeparata small packaging pieces in different storage period ($n=2$) %

No.	3 个月	6 个月	12 个月	18 个月	24 个月	30 个月
1	84.7	83.5	75.9	74.6	72.5	72.0
2	84.4	84.0	76.5	76.1	73.1	71.3
3	84.2	84.2	82.0	78.8	74.5	72.7
4	83.9	83.6	76.7	76.3	73.2	70.9
5	84.0	83.8	78.7	78.3	74.8	74.5
6	84.6	84.8	79.8	79.0	75.2	72.4
7	83.4	84.6	78.6	78.1	75.0	73.9
8	84.6	83.6	78.9	79.1	75.0	74.9
9	84.3	83.9	79.7	78.6	74.2	76.2
10	83.2	83.2	77.7	77.3	75.2	73.9
11	84.1	83.4	77.5	77.4	73.1	71.9
12	83.3	84.3	76.8	76.7	72.5	71.2
13	83.9	84.2	76.3	76.3	72.2	71.5
14	84.5	83.9	77.2	76.7	73.5	71.8
15	83.0	83.0	75.8	75.3	72.1	71.4
16	84.2	84.9	78.6	77.1	73.0	71.3

注:0 个月时浸出物质量分数均为 88.1%。

品的水分均符合《中国药典》2010 年版一部熟地黄项下^[5]不得少于 65.0% 的规定。

2.6 毛蕊花糖苷的含量测定

2.6.1 色谱条件和系统适应性

参照《中国药典》2010 年版(一部)熟地黄含量测定条件^[5],采用 Diamonsil 二代 C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),检测波长 334 nm,流动相乙腈-0.1% 乙酸水溶液(16:84),流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温 25 °C,进样

量 20 μL。

2.6.2 供试品溶液的制备

取本品最粗粉约 2 g,精密称定,置圆底烧瓶中,精密加入甲醇 100 mL,称定质量,加热回流 30 min,放冷,用甲醇补足损失的质量,摇匀,滤过,精密量取续滤液 50 mL,减压回收溶剂近干,残渣用流动相溶解并转移至 10 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.6.3 对照品溶液的制备 精密称取毛蕊花糖苷对照品适量,加流动相制成 $10 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 对照品溶液。

2.6.4 线性关系考察 精密吸取上述对照品溶液 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70 μL , 按 2.6.1 项下色谱条件测定,以进样量为横坐标,峰面积积分为纵坐标,得回归方程 $Y = 15\ 782X + 2\ 322.4 (r = 0.999\ 0)$, 线性范围 0.1 ~ 0.7 μg 。

2.6.5 精密度试验 精密吸取毛蕊花糖苷对照品溶液 20 μL , 按 2.6.1 项下色谱条件连续进样 6 次, 计算毛蕊花糖苷峰面积的 RSD 0.5%。

2.6.6 稳定性试验 取同一供试品溶液, 分别在 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 按 2.6.1 项下色谱条件进样, 计算毛蕊花糖苷峰面积的 RSD 1.9%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.6.7 重复性试验 取同一批次样品 2 g, 精密称定, 共 6 份, 按 2.6.2 项下方法制备供试品溶液, 按 2.6.1 项下色谱条件测定, 结果毛蕊花糖苷平均质

量分数 0.025%, RSD 1.8%。

2.6.8 加样回收率试验 取已知毛蕊花糖苷含量的熟地黄样品粗粉约 1.0 g, 精密称定, 平行 9 份, 每 3 份为 1 组, 分别按 80%, 100%, 120% 的质量比加入毛蕊花糖苷对照品, 按 2.6.2 项下方法制备供试品溶液, 按 2.6.1 项下色谱条件测定, 计算平均加样回收率 100.1%, RSD 3.6%, 符合要求。

2.6.9 样品测定 精密称取 1 ~ 16 号熟地黄样品各约 2 g, 按 2.6.2 项下方法制备供试品溶液, 按 2.6.1 项下色谱条件测定, 见表 5。结果发现 1 ~ 16 号样品中毛蕊花糖苷质量分数部分符合 $\geq 0.020\%$ 的规定^[5]。随着贮藏时间的增加, 样品中毛蕊花糖苷含量基本呈现下降趋势, 其影响因素排序是包装材料 > 贮藏方式 > 贮藏温度。就同类因素比较, 稳定性排序基本呈现为药用铝箔袋 > 聚乙烯塑料袋 > 牛皮凝胶纸袋, 冷处 > 阴凉处 > 常温, 真空 > 非真空。

表 5 熟地黄小包装饮片不同贮藏期样品中毛蕊花糖苷含量的测定 ($n = 2$)

Table 5 Verbasoside content of *Rehmanniae Radix Praeparata* small packaging pieces in different storage period ($n = 2$)

No.	毛蕊花糖苷质量分数/%						判断
	3 个月	6 个月	12 个月	18 个月	24 个月	30 个月	
1	0.028	0.026	0.019	0.012	0.012	0.010	12, 18, 24, 30 个月样品不合格
2	0.022	0.017	0.015	0.013	0.013	0.011	6, 12, 18, 24, 30 个月样品不合格
3	0.021	0.024	0.019	0.019	0.017	0.016	12, 18, 24, 30 个月样品不合格
4	0.027	0.027	0.027	0.022	0.023	0.020	均合格
5	0.026	0.022	0.026	0.026	0.025	0.023	均合格
6	0.029	0.028	0.025	0.025	0.025	0.022	均合格
7	0.028	0.026	0.025	0.025	0.024	0.018	30 个月不合格
8	0.025	0.023	0.024	0.024	0.024	0.022	均合格
9	0.023	0.022	0.022	0.022	0.021	0.022	均合格
10	0.025	0.024	0.021	0.018	0.015	0.013	18, 24, 30 个月样品不合格
11	0.021	0.021	0.020	0.016	0.014	0.014	18, 24, 30 个月样品不合格
12	0.022	0.023	0.020	0.017	0.018	0.015	18, 24, 30 个月样品不合格
13	0.028	0.024	0.023	0.016	0.015	0.013	18, 24, 30 个月样品不合格
14	0.022	0.020	0.021	0.018	0.014	0.012	18, 24, 30 个月样品不合格
15	0.029	0.028	0.024	0.019	0.017	0.015	18, 24, 30 个月样品不合格
16	0.020	0.012	0.009	0.007	0.005	0.014	6, 12, 18, 24, 30 个月样品不合格

注:0 个月时毛蕊花糖苷质量分数均为 0.025%。

2.7 有效期的确定 结合 1 ~ 16 号熟地黄样品的外观性状、薄层鉴别、水分、浸出物、毛蕊花糖苷含量结果进行综合判断, 以确定熟地黄的有效期, 结果见表 1。发现采用药用铝箔袋包装的熟地黄饮片有效期均较长, 可达到 24 个月或 30 个月, 可将药用铝箔

袋作为熟地黄饮片小包装的首选材料, 体现出药用铝箔袋优良的性质。

3 讨论

熟地黄黏性大、质柔软, 主要含有糖类成分, 湿热条件下贮藏中容易使得糖分外渗发黏, 俗称泛糖;

同时熟地黄容易发霉和虫蛀。实验过程中发现未包装、常温贮藏的熟地黄,主要观察到发霉的现象,而采用相应包装后,则基本杜绝了发霉的现象。相关研究亦表明小包装饮片比散装饮片能够显著提高有效期,特别是对部分含糖量较高的饮片,如枸杞子、蜜紫菀等^[6-7]。实验中发现不同包装、不同贮藏条件的熟地黄小包装饮片经30个月,微生物的霉菌、酵母菌生长差异较大,其计数由少到多排序为药用铝箔袋<聚乙烯塑料袋<牛皮凝胶膜纸袋,真空包装<非真空包装,冷处<阴凉处<常温。除直接口服中药饮片外,普通饮片并无微生物限度标准,参考微生物限度标准中含药材原粉的制剂中霉菌和酵母菌数每1g不得>100cfu,仅有4,5,6,9号样品合格,故暂时不将霉菌和酵母菌数作为制定有效期的标准。

药品包装材料对于药品稳定性、有效期、安全性等的影响至关重要,直接影响到药品的产、供、用等多个环节^[8-9]。在多种药品包装材料中,药用铝箔袋具有比较明显的优势,其防潮性、气密性、遮光性等效果优异,且具有保香、无毒无味等优点,可广泛作为固体颗粒剂等的包装材料^[10]。但由于其遮光性的特点,不利于中药饮片小包装的观察,故实际生产中几乎不用。目前中药饮片小包装,使用最多的是聚乙烯塑料袋包装。需要注意的是,虽然聚乙烯树脂本身无毒,但在制造时会添加如抗氧化剂、增塑剂、热稳定剂等添加剂,引入了潜在的毒性物质^[11]。由于实验时间的原因,暂时未开展熟地黄饮片与上述3种包装材料的相容性试验,可参考国家食品药品监督管理局颁发的“药品包装材料与药物相容性试验指导原则”(YBB00142002-2015)的相关要求

进行完善。

[参考文献]

- [1] 陈思. 中药材贮藏中的几个问题[J]. 中国医药指南, 2013, 11(33): 212-213.
- [2] 张爱莲. 现代技术在中药贮藏中的应用及其优缺点分析[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(24): 148-149.
- [3] 苏娟, 黄勤挽, 王瑾, 等. 基于HPLC指纹图谱技术对小包装熟地黄饮片的稳定性考察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(19): 16-19.
- [4] 胡鹏翼, 龚莹莹, 郑琴, 等. 山药饮片包装材料、贮藏条件的研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(8): 1966-1968.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 116-117.
- [6] 杨娟英, 马久太, 郑伶俐, 等. 薄荷饮片不同材料包装稳定性研究[J]. 陕西中医, 2010, 31(11): 1525-1527.
- [7] 盛蓉, 王聪颖, 易远红, 等. 5种小包装中药饮片在贮存期间的质量变化与分析[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(9): 841-845.
- [8] 张芳艳, 赵欣欣, 余萍. 药品包装材料存在的问题及其对用药安全的影响[J]. 中国药业, 2012, 21(16): 10-12.
- [9] 黄惠华, 田维荣, 晏马成. 药品包装材料对液体药剂质量的影响[J]. 药学实践杂志, 2004, 22(6): 352-354.
- [10] 陆刚. 漫谈铝箔的包装市场及其发展趋势[J]. 塑料包装, 2013, 24(3): 8-14.
- [11] 侯玉婷, 杨明华, 顾维钧, 等. 小包装中药饮片的利弊分析及发展对策[J]. 中医导报, 2016, 22(7): 73-76.

[责任编辑 刘德文]