

白芍炮制品中芍药苷水提取释放速度的初步研究

殷钢¹, 吴健^{2*}, 夏侯福³

(1. 江苏省省级机关医院药剂科, 南京 210013; 2. 南京农业大学园艺学院, 南京 210095;
3. 扬州星河农业生态园有限公司, 江苏 仪征 211931)

[摘要] 目的: 考察不同炮制品在煎煮过程当中对芍药苷浸出的释放规律。方法: 单独煎煮芍药炮制品饮片。HPLC 测定煎煮液与饮片中芍药苷含量。结果: 白芍经炮制后其芍药苷含量均下降, 焦白芍和白芍炭下降最多。30 min 内, 焦白芍释放最快, 芍药苷煎出量, 以生白芍与焦白芍为高。结论: 各种炙法炮制芍药, 均会造成芍药苷含量下降, 以白芍炭和焦白芍下降最显著; 炮制对煎煮过程中芍药苷的释放有明显促进作用, 焦白芍释放速度最快。

[关键词] 高效液相色谱法; 芍药苷; 炮制; 白芍; 释放

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)21-0030-03

Preliminary Study on Release Rate of Paeoniflorin in *Paeonia lactiflora* Processed Products by Water Extraction

YIN Gang¹, WU Jian^{2*}, XIA Hou-fu³

(1. Department of Pharmacy, Jiangsu Province Official Hospital, Nanjing 210013, China;
2. College of Horticulture, Nanjing Agriculture University, Nanjing 210095, China;
3. Yangzhou Xinghe Agriculture Ecology Park Co. Ltd., Yizheng 211931, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate release discipline of paeoniflorin in different processed *Paeonia lactiflora* in boiling process. **Method:** *P. lactiflora* processed products were boiled alone. HPLC was used to determine the content of paeoniflorin in boiling liquid and decoction pieces. **Result:** The content of paeoniflorin in *P. lactiflora* decreased after processed. *P. lactiflora* carbon and baked *P. lactiflora* decreased the lowest, release speed in baked *P. lactiflora* was the highest during 30 min. The content of paeoniflorin in *P. lactiflora* and baked *P. lactiflora* was the highest after boiled. **Conclusion:** Processing made paeoniflorin declined in all processed products, declined most significant were *P. lactiflora* and baked *P. lactiflora*; but it could increase release speed, especial in baked *P. lactiflora*.

[Key words] HPLC; paeoniflorin; processed; *Paeonia lactiflora*; release

白芍为毛茛科芍药属植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根, 性微寒, 味苦酸; 具有养血敛阴、和营止汗、柔肝止痛等功效^[1], 炮制加工品有酒白芍、土炒白芍、炒黄白芍、焦白芍等。白芍含有

芍药苷、苯甲酰芍药苷等多种萜烷单萜成分。其中芍药苷是其主要活性成分, 又是白芍饮片质量标准的指标性成分, 具有镇痛、解痉、抗炎、抗溃疡及增强免疫功能等作用。炮制后的白芍中, 芍药苷含量已有相关报道^[4-6]。但对炮制品在煎煮过程中, 芍药苷含量的变化情况未见相关报道。本试验通过比较 7 种传统白芍炮制品, 在不同煎煮时间下芍药苷含量的变化, 对芍药苷在煎煮过程中的释放情况进行研究。为白芍药材的调剂、制剂和炮制研究提供试验依据。

[收稿日期] 20110708(002)

[第一作者] 殷钢, 本科, 从事中药质量分析与药事管理研究,
Tel: 13611503486, E-mail: yin1gang@sina.com

[通讯作者] * 吴健, 硕士, 从事中药材栽培加工与质量分析,
Tel: 025-84395150, E-mail: wujian71@njau.edu.cn

1 材料

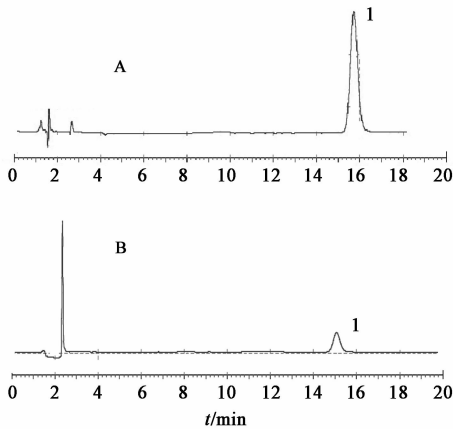
芍药根采自江苏省仪征市星河生态园,原植物经南京中医院大学药学院陈建伟教授鉴定为毛茛科芍药属植物芍药 *P. lactiflora* Pall, 2010年10月挖取后,按《中国药典》方法加工后,晒干,作为原药材备用。

芍药苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号0736-200117),甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

LC-20A型高效液相色谱系统(日本岛津,7725i手动进样阀门,VP-ODS 4.6 mm × 250 mm 色谱柱, N2000 色谱工作站),TGL-16G型离心机(飞鸽),FA1104型分析天平(上海精科天平)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Lichrospher C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相甲醇-水(30:70),流速 1.0 mL·min⁻¹,检测波长 230 nm,柱温室温,进样量 10 μL。见图 1。



A. 对照品; B. 盐白芍; 1. 芍药苷

图 1 芍药苷 HPLC

2.2 白芍炮制品的制备^[2] 生品 取芍药根,按药典方法加工成白芍,晒干后,润透,切薄片,干燥。

炒白芍 取净自制白芍片,按清炒法,炒至微黄色。

酒白芍 取净自制白芍片,按酒炙法,炒至微黄色。每 1 kg 白芍,用黄酒 0.1 kg。

焦白芍 取净自制白芍片,置锅内用武火炒至焦黄色,喷淋清水少许,取出,晾干即得。

醋白芍 取自制白芍片,用米醋拌匀,稍焖后,置锅内,用文火加热炒干,取出放凉。每 1 kg 白芍,用米醋 0.15 kg。

白芍炭 取自制白芍片置锅内,用武火不断翻炒至表面焦褐色,晾干。

盐白芍 取白芍片,用文火炒至外表显焦黑色,喷入盐水即可。每 1 kg 白芍片,用食盐 0.03 kg,水适量。

2.3 炮制品规格的选择及提取 在炮制品中选择厚度 1 mm、直径 15 mm 的饮片,再用电子天平称取质量近似(误差 < 0.01 g)的作为供试品,保证释放面积基本相同。

将选出的各饮片沿饮片中线对半切开,保持两半质量和大小相同。一半包裹纱布中固定在 150 mL 三颈玻璃反应釜中,加 60 mL 蒸馏水,淹没饮片,上接冷凝管后,直火加热,水沸后开始计时,分别在沸腾 3, 5, 10, 15, 30 min 时分别取出 1 mL 煎煮液置于离心管中,每次取样后都补回等体积的水, HPLC 测定所取煎煮液中芍药苷的含量。另一半样品用甲醇回流提取 3 次,定容至 50 mL 量瓶中, HPLC 测定芍药苷含量。

2.4 线性关系考察 取芍药苷对照品溶液,按照 2.1 项下色谱条件进行测定,进样量依次为 5, 10, 15, 20, 25 μL,以芍药苷进样量(*X*)对峰面积(*Y*)进行线性拟合,回归方程 $Y = 36\,777X + 48\,375$ ($R^2 = 0.999\,2$),表明芍药苷对照品在 0.05 ~ 0.25 μg 进样量与峰面积的相关性较好。

2.5 精密度试验 精密吸取芍药苷对照品溶液 10 mL,重复进样 6 次,芍药苷峰面积 RSD 1.12%,表明仪器精密度良好。

2.6 稳定性试验 取同一芍药苷扩散液溶液,分别在放置 0, 2, 4, 6, 8, 12 h 后,按照 2.1 项下色谱条件测定,芍药苷峰面积 RSD 0.95%,表明样品溶液在 12 h 内稳定。

2.7 回收率试验 取芍药苷提取液样品 10 mL,加入芍药苷对照品溶液(0.012 g·L⁻¹) 1 mL,用甲醇定容至 10 mL,静置,按照 2.1 项下色谱条件,进样 4 μL,测定含量,计算平均回收率为 96.3%。

2.8 样品测定 分别取供试品溶液 10 μL 进样,在上述色谱条件下测定芍药苷的峰值面积,由标准曲线计算出芍药苷含量。结果见表 1。

由结果可知,煎煮 3 min 时炒白芍 > 原药材 > 醋白芍 > 焦白芍 > 盐白芍 > 酒白芍 > 白芍炭; 5 min 时原药材 > 炒白芍 > 焦白芍 > 盐白芍 > 醋白芍 > 酒白芍 > 白芍炭; 10 min 时原药材 > 炒白芍 > 醋白芍

> 焦白芍 > 盐白芍 > 酒白芍 > 白芍炭; 15 min 时醋白芍 > 炒白芍 > 焦白芍 > 原药材 > 盐白芍 > 酒白芍 > 白芍炭; 30 min 时原药材 > 焦白芍 > 醋白芍 > 炒白芍 > 盐白芍 > 酒白芍 > 白芍炭。

表 1 不同炮制品芍药苷含量及煎出率

炮制品	水提取芍药苷含量/mg					饮片 中芍药 苷含 量/mg	煎出 率/ %
	3 min	5 min	10 min	15 min	30 min		
盐白芍	0.031	0.039	0.049	0.059	0.105	0.779	13.5
白芍炭	0.016	0.018	0.026	0.028	0.062	0.457	13.6
炒白芍	0.039	0.057	0.071	0.076	0.152	0.68	22.5
醋白芍	0.035	0.037	0.070	0.081	0.169	0.778	21.8
酒白芍	0.026	0.026	0.032	0.045	0.069	0.599	11.6
焦白芍	0.033	0.045	0.066	0.075	0.241	0.485	49.8
原药材	0.038	0.057	0.072	0.074	0.250	0.823	30.5

注:煎出率 = 水提取芍药苷含量 / 饮片中药药苷含量 × 100%。

3 讨论

白芍经炮制后其芍药苷含量均有所下降,此结果与文献报道[5-7]结果一致。降低幅度,以酒白芍和白芍炭含量下降较多。白芍随炒制时间延长,芍药苷含量呈下降趋势。推测长时间高温,对芍药苷有破坏作用。

加辅料炮制白芍过程中,酒白芍含量下降幅度大可能与乙醇将饮品内部芍药苷溶出至表面,与高温部位接触,造成芍药苷破坏较多,故而含量下降显著。盐水、醋对芍药苷溶解能力不强,因而溶出至表面较少,因此含量变化较小。

芍药苷的释放,在不同炮制品中,均呈现与时间的正相关,接近线性相关。同时 15 min 内,芍药苷释放量均与饮片内含量也呈正相关。15 min 后,生白芍和焦白芍饮片的芍药苷释放量大幅度升高。生白芍饮片中芍药苷含量较高,整体的煎出率并不高。焦白芍饮片经炮制后,芍药苷含量已大幅度降低,但在 15 min 后,释放量与生白芍相同,使其检出率远远高于生白芍,在所有炮制品中为最高,接近 50%。因此,从芍药苷煎出率的角度看,白芍饮片在炮制过程中,按照炒黄的统一要求来进行炮制,对芍药苷的溶出可能非最佳选择。

白芍炭,盐白芍均非临床常用炮制品^[8],本试验

出于对照需要,亦列入样品比较范围之内。

因日常饮片煎煮操作过程中,加热时间约为 30 min。因此本研究选择 30 min 作为含量比较时间。大生产过程中,药材的提取时间往往长至数小时。同时提取用溶媒也远远大于饮片煎煮时的用量,其目的在于保证药材中有效充分的提取完全。因此,影响中成药提取效率的,主要为芍药苷的分解情况,尚需了解芍药苷的分解产物等参数,本实验尚不能涉及,有待进一步实验揭示。

白芍饮片中,芍药苷含量文献报道相差较大。因此本试验采用相同饮片自身对照的方法,以消除取样方法和药材不均匀带来的系统误差。其中用于对照的饮片采用甲醇作为溶剂,是因为芍药苷在甲醇中溶解度较好,较易提取完全,从而保证自身含量数据的准确,为煎出率的可靠性打下基础。样品采用水提取,是模拟单味饮片的水煎煮过程,了解芍药苷在水中的释放规律,为进一步研究芍药与其他药材配伍过程中的释放规律,及其对临床疗效的影响提供参照。

[参考文献]

- [1] 中国药典.一部[S].2010:68.
- [2] 北京市药品监督管理局.北京市中药饮片炮制规范:上册[S].2008:78.
- [3] 时维静,储明明,谭志静.不同炮制方法对白芍中芍药苷含量的影响[J].中国中医药信息杂志,2008,15(12):49.
- [4] 薛建海,肖统海.白芍不同炮制方法对芍药苷含量的影响[J].中国中药杂志,1990,15(8):27.
- [5] 黄夏敏,彭中芳.白芍在中成药生产过程中芍药苷含量变化的研究[J].中药新药与临床药理,1998,9(4):236.
- [6] 郭富华,黄海燕.不同白芍炮制品中芍药苷含量的比较[J].中国药事,2007,21(7):509.
- [7] 王孝涛.历代中药炮制法汇典(古代)[M].南昌:江西科学技术出版社,1998:73.
- [8] 高海,王卫峰,戴涌,等.白芍药材中芍药甙的含量测定方法考察[J].西北药学杂志,1998,13(1):42.

[责任编辑 仝燕]