

酒蒸法炮制对铨水大黄质量的影响

李先端^{1*}, 代婉莹¹, 孙维宏², 毛淑杰¹, 钮正睿¹, 顾雪竹¹, 肖碧英¹, 宋秉生²

(1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 2. 甘肃神州红药材科技有限公司, 兰州 735009)

[摘要] 目的: 探讨酒蒸法炮制对铨水大黄 5 种游离蒽醌的变化规律, 为产地加工熟大黄炮制方法的确定打下基础。方法: 采用 HPLC 方法, 色谱柱为 Kromasil- C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 柱温 30 ℃, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 流动相为甲醇 - 0.1% 磷酸 (81:19), 检测波长 254 nm。比较 5 种游离蒽醌成分含量。结果: 酒蒸法炮制使铨水大黄中游离蒽醌含量增加, 其中酒蒸 10 h 时游离蒽醌含量比生品增加 72%。结论: 酒蒸法炮制对铨水大黄质量有显著影响, 其中酒蒸 10 h 铨水大黄其外观性状符合传统熟大黄要求, 是合理的工艺技术参数。

[关键词] 铨水大黄; 酒蒸法炮制; 5 种蒽醌苷元; 高效液相法; 含量测定

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2010)13-0070-02

铨水大黄为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 的干燥根及根茎。具有泻热通肠, 凉血解毒, 逐瘀通经的作用。用于实热便秘, 积滞腹痛, 泻痢不爽等。不但以生品入药, 还应用多种炮制品, 现沿用的有酒炒大黄、酒蒸(炖)大黄、大黄炭等。酒蒸大黄可以缓和生大黄峻下作用, 在清热解毒、活血化瘀及止血等作用方面亦保持较好, 是一个值得肯定的炮制品。以往报道酒蒸大黄与生大黄在疗效上的改变, 是由于酒蒸法炮制使大黄中有效成分含量比例发生变化。为探讨酒蒸法炮制对铨水大黄成分含量的变化, 给铨水大黄的酒蒸法炮制工艺打下基础, 本文采用 HPLC 方法测定铨水大黄炮制前后抑菌、消炎主要成分游离蒽醌和总蒽醌的变化, 分析成分比例变化与疗效的关系。

1 材料

1.1 仪器与试剂 Waters 高效液相色谱系统(600 Separations Module, 2487 Photodiode Array Detector, Empower 色谱工作站); BP211D 型, BS210S 型电子天平(德国 Sartorius 公司); 超声波清洗器 KQ2200 型(昆山市超声波清洗器有限公司); 甲醇色谱纯, 水为高纯水, 其余所用试剂均为分析纯。芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚对照品购于中国药品生物制品检定所(供含量测定用, 批号分别为

079529803, 07572200005, 07562200211, 07962200005, 075822000006)。

上海黄酒 14.0% (上海金枫酒业股份有限公司)。铨水大黄药材采自甘肃省铨水县、礼县一带, 经中药研究所胡世林研究员鉴定为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 的干燥根及根茎。

1.2 酒熟大黄的制备 取铨水大黄, 按 2010 年版《药典》方法, 按药材-黄酒-水为 100:30:30 的量加入(黄酒和水先混匀), 与药拌匀浸润 1 h 后, 将铨水大黄分别蒸制 6, 7, 8, 9, 10 h, 以观察到大黄蒸制品外观符合《药典》对熟大黄外观及内在色泽要求(内外均呈黑色)为止。以上熟大黄制品的传统质量外观性状变化见表 1。

表 1 不同熟大黄制品外观色泽、性状

蒸制时间/h	饮片外部色泽	饮片内部色泽
6	棕黄色	棕黄色
7	黑褐色	较多部分为棕黄色
8	黑色	黑褐色, 少量部分为棕黄色
9	黑色	黑色, 极少数部分为黄褐色
10	黑色	黑色, 极少数部分为黑褐色

酒蒸 10 h 基本符合药典传统要求。

2 方法^[1]与结果

2.1 色谱条件 Kromasil- C₁₈ 柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 柱温 30 ℃, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 进样量 10 μL, 流动相甲醇-0.1% 磷酸 (81:19), 检测波长 254 nm。

2.2 对照品溶液制备 精密称取芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚对照品各 2 mg, 大黄素甲醚 1

[收稿日期] 2010-06-07

[基金项目] 国家“十一五”科技支撑(2007BAI37B04)

[通讯作者] * 李先端, 研究员, 从事中药质量研究, Tel: 010-84036552, E-mail: maoshujie@163.com

mg, 分别置 25 mL 量瓶中, 用甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀; 分别精密量取芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚溶液各 2 mL, 置 10 mL 量瓶中, 摇匀, 即得(每 1 mL 中含芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚 16 μg、含大黄素甲醚 8 μg)。

2.3 游离蒽醌供试品溶液的制备 取大黄粉末(过 80 目筛)约 0.3 g, 精密称定, 采用索氏提取法, 加入氯仿 50 mL, 提取至无色为止, 回收氯仿至干, 残渣加甲醇使溶, 定容至 10 mL, 摇匀, 滤过(0.45 μm 滤膜), 即得^[2]。

2.4 总蒽醌供试品溶液的制备 取大黄粉末(过 80 目筛)约 0.15 g, 精密称定, 置 50 mL 锥形瓶中, 精密加甲醇 25 mL, 称定质量, 加热回流 60 min, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5 mL, 置 50 mL 鸡心瓶中, 挥去甲醇, 加 8% 盐酸溶液 10 mL, 超声处理 2 min, 再加氯仿 10 mL, 加热回流 1 h, 冷却, 移置分液漏斗中, 用少量氯仿洗涤容器, 并入分液漏斗中, 分取氯仿层, 酸液再用氯仿提取 3 次, 每次约 20 mL, 合并氯仿液, 减压回收氯仿至干, 残渣加甲醇使溶解, 转移至 10 mL 量瓶中, 定容, 摇匀, 滤过(0.45 μm 滤膜), 即得。

2.5 结果和结论 从甘肃陇西市场购得的铨水大黄 25 kg, 其中有铨水大黄阴干生品和 1~5 批酒熟大黄进行 5 种游离蒽醌和 5 种总蒽醌(水解后测定)含量的测定进行比较, 测得结果见表 2。由表可知, 随着蒸制时间的增加, 酒蒸铨水大黄总游离蒽醌含量比生品逐渐增加。

3 讨论

以外观色泽变化是传统方法和 2010 年版《药典》对酒熟大黄控制质量都有的要求。蒸制时间短, 大黄制品外观色泽变黑程度差, 仍有较多棕黄色部分, 本试验证明这样的制品内在成分变化小, 结合蒽醌含量还是很高, 达不到临床熟大黄应该具有缓泻作用的要求。也说明以外观色泽变化控制熟大黄质量这一传统指标, 具有一定的实用价值和科学意义。

大黄中游离蒽醌具有抑菌、消炎、解热等作用^[3-4], 结合蒽醌具有泻下作用。但药材中天然含游离蒽醌的量较少, 大部分是以蒽醌苷类存在。因此生大黄有强烈的浚泻作用, 用于治疗实热积滞便秘; 熟大黄泻下力缓, 用于泻火解毒。铨水大黄经蒸制后, 总游离蒽醌的含量比生品有较大幅度的增

表 2 生大黄和酒蒸大黄中游离

蒽醌和总蒽醌的含量

%

样品	蒽醌含量	芦荟大黄素	大黄酸	大黄素	大黄酚	大黄素甲醚	总量
生品	总蒽醌	0.333	0.658	0.420	1.083	0.204	2.698
	游离蒽醌	0.072	0.089	0.144	0.340	0.098	0.744
	百分率	21.62	13.53	34.29	31.39	48.03	27.58
酒熟大黄 1	总蒽醌	0.310	0.609	0.428	1.224	0.238	2.809
	游离蒽醌	0.070	0.049	0.141	0.410	0.142	0.812
	百分率	22.58	8.050	32.94	33.50	59.66	28.91
酒熟大黄 2	总蒽醌	0.309	0.620	0.417	1.172	0.234	2.752
	游离蒽醌	0.080	0.055	0.185	0.525	0.170	1.020
	百分率	25.89	8.87	44.36	44.80	72.65	37.06
酒熟大黄 3	总蒽醌	0.313	0.623	0.443	1.230	0.239	2.848
	游离蒽醌	0.084	0.052	0.173	0.569	0.186	1.064
	百分率	26.83	8.346	39.05	46.26	77.82	37.37
酒熟大黄 4	总蒽醌	0.231	0.665	0.455	1.196	0.239	2.786
	游离蒽醌	0.088	0.044	0.146	0.756	0.138	1.172
	百分率	38.10	6.617	32.09	63.21	57.74	42.07
酒熟大黄 5	总蒽醌	0.299	0.652	0.414	1.136	0.244	2.725
	游离蒽醌	0.099	0.057	0.163	0.815	0.149	1.281
	百分率	33.11	8.74	39.37	71.74	61.07	47.01

加。其中蒸 9 h 比生品增加 57% 左右, 蒸 10 h 比生品增加 72% 左右。蒸 9 h 总游离蒽醌含量占总蒽醌的 42%, 而蒸 10 h 总游离蒽醌含量约占总蒽醌的一半。酒熟大黄内在成分随蒸制时间有一定的变化规律, 蒸制时间与总游离蒽醌含量呈正相关。酒蒸使铨水大黄中成分比例发生了较大改变, 导致其药效发生变化。也同时证明传统中医采用大黄不同炮制品治疗不同的疾病是有科学道理的。

[参考文献]

- [1] 中国药典[S]. 一部. 2005: 18.
- [2] 王慕邹, 梁彬, 沙世炎, 等. 植物药中一些主要成分测定方法的研究— 蒽醌的测定方法[J]. 药学学报, 1963(12): 720.
- [3] 陈知本, 陈琼华, 黄玉初, 等. 大黄的生化学研究 XL. 大黄蒽醌衍生物对淋病双球菌的抑菌作用[J]. 中国药科大学学报, 1990, 21(6): 373.
- [4] 李成林, 叶于薇, 孙菊英. 大黄素和芦荟大黄素的抗菌活性研究[J]. 中国药理学通报, 1989, 5(6) 381.

[责任编辑 顾雪竹]