

• 综述 •

盐酸小檗碱在中药制剂中的动态变化和含量分析

魏 刚, 黄月纯(广州中医药大学第一附属医院实验中心, 广州 510405)

摘要: 根据文献综述盐酸小檗碱在中药制剂过程中的动态变化, 同时对中药制剂中盐酸小檗碱的含量作出评价。盐酸小檗碱在水煎煮过程中损失约 60%~90%, 浓缩再损失 50%~60%, 致使最后转移到成品中的数量极少。含有黄连或黄柏的中药复方制剂, 工艺过程中应采取措施, 或将二药单独提取, 或避免水提等, 以避免盐酸小檗碱的损失, 提高成品含量。

关键词: 盐酸小檗碱; 黄连; 黄柏; 转移率

中图分类号: R283.6

文献标识码: D

文章编号: 1005-9903(2000)04-0061-02

黄连、黄柏为常用中药, 盐酸小檗碱为主要有效成分之一。有鉴于此多数含黄连或黄柏的复方制剂测定了盐酸小檗碱的含量以监控产品质量。在研究中我们发现小檗碱对热很不稳定易破坏, 从药材转移到成品中的数量极低, 为此我们查阅有关文献, 发现普遍存在类似的现象, 特作分析报道如下。

1 盐酸小檗碱在中药制剂中的动态变化

1.1 水煎煮对盐酸小檗碱的影响 魏刚等研究表明, 双柏喷雾剂中黄柏合并侧柏叶、泽兰等药同煎, 小檗碱提取率在 13.93%~15.44%; 林似兰等^[1]研究表明: 黄连、黄柏单煎, 小檗碱的溶出率为 70.65%、40.32%, 如配伍大黄、黄芩等药同煎, 则溶出率仅有 12.22%~31.66%; 王兰霞等^[2]研究表明: 黄柏单煎小檗碱的煎出率为 36.96%, 而群煎则只有 3.66%。丁林生等^[3]研究表明: 白头翁汤澄清液中小檗碱含量由黄连中的 6.74% 降低为 1.72% (尚未计黄柏所含小檗碱的含量, 作者测定黄柏药材含小檗碱 0.48%)。将黄连与白头翁汤中各药材分别组方煎煮, 皆有沉淀产生。再用盐酸小檗碱代替黄连分别与白头翁汤方剂中的白头翁、黄柏、秦皮组方煎煮, 在上清液中, 盐酸小檗碱的含量只有投入量的 16.69%~31.07%, 混浊液

中含量虽有增加(20.52%~37.81%), 但仍比投入量少得多。

1.2 浓缩对盐酸小檗碱的影响 双柏喷雾剂浓缩过程中小檗碱的保存率在 46.46%~51.37%; 王兰霞等^[2]探讨了消癍片浓缩过程中小檗碱的含量变化。浓缩过程中小檗碱损失 44%, 尤其是浓缩到原体积的 1/10 时, 分解加剧。此结果与小城忠一等^[4]研究不同浓缩方法对三黄散(三黄泻心汤)中小檗碱的影响结果基本一致。

2 盐酸小檗碱在成品中的含量分析

2.1 三批双柏喷雾剂中小檗碱从药材到成品的转移率 分别只有 5.56%、4.64%、5.10%^[1]; 与双柏喷雾剂相比, 复方黄柏液^[5]中盐酸小檗碱的含量较低, 静灵口服液^[7]中盐酸小檗碱的含量也不高, 由此可以推测二药从药材到成品的转移率也不高。

2.2 含黄连制剂 其中黄连解毒汤^[7] 1ml 相当原药材 0.9g, 按其处方组成黄连 9g、黄芩 6g、黄柏 6g、栀子 9g 计算, 黄连占处方总量的 30%, 即 1ml 药液中含黄连药材约 0.27g。根据中国药典 95 版规定黄连含小檗碱不得少于 3.6%, 则 0.27g 黄连药材含小檗碱不少于 9.72mg, 以此计算得到黄连解毒汤转移率约为 5.52%; 益脑灵口服液^[8]、伤科王水^[9]中小檗碱含量也较低, 可以推测二药的转移率也不高。

3 讨论与小结

3.1 黄柏单煎煎液中小檗碱的溶出率为 40.32%^[1]、36.96%^[2], 特别有意思的是盐酸小檗碱与黄柏合煎, 煎液中小檗碱含量也仅相当于投入量的 30% 左右^[3], 说明盐酸小檗碱或黄柏单独水煎其损失率在 60~70%; 黄连单煎小檗碱的溶出率为 70.65%^[1]、82.63%^[10], 较黄柏高; 如黄连或黄柏配伍其它药材合煎, 小檗碱损失增多, 提取率仅 13.93%~15.44%, 12.22%~31.66%^[1], 3.66%^[2], 16.69%~17.14%^[3], 绝大部分的小檗碱失去。以上结果表明小檗碱在煎煮过程中损失最大。同时也提示黄柏不宜水煎, 黄柏或黄连不宜同其他药材混煎, 最好单独提取。

3.2 在常用的常压浓缩、减压浓缩过程中小檗碱损失均达 60% 多^[4]、48.63%~50.51%、44%^[2], 这与小檗碱遇热发生分解的特性密切相关, 在现有的工艺条件下, 想要降低其损失率恐有一定的难度。

3.3 小檗碱含量降低原因 王氏等^[2]认为黄柏单煎提取率仅为 30% 多, 可能与煎煮条件有关, 同时由于小檗碱游离状态对热很不稳定, 受热使部分小檗碱分解成为 Berberrubine(小檗红碱)所致; 群煎提取率仅 3.7%, 可能是小檗碱与其它药材中单宁样物质发生沉淀所致; 丁氏等^[3]初步推断使小檗碱自煎液中析出的原因可能是药材中某类化学物质的存在, 使小檗碱溶解度降低而引起, 而与秦皮中的香豆素类及白头翁中的三萜皂甙类成分无关; 并认为小檗碱含量降低与组方药材的品种有关, 组方药材越多, 含量降低越多。如与单味药材组方时, 含量为 20.22%~31.07%, 与 2~3 味药组方时含量为 16.69%~17.14%。

3.4 综上所述, 在现有工艺条件下, 小檗碱水煎煮损失约 60%~90%, 浓缩再损失 50%~60%, 致使转移到成品中的数量只有 5% 左右, 极不理想。应针对煎煮、浓缩二环节采

取措施提高成品中小檗碱的含量。黄柏或黄连最好单独提取; 有研究表明醇提可使小檗碱提取率由水提的 40.69% 增加到 67.60%^[12], 我们采用乙醇回流提取黄柏, 小檗碱提取率也增加到 82%, 表明醇提可大幅度提高小檗碱的提取率; 而在浓缩中采用低温的反渗透浓缩喷雾干燥等措施可减少小檗碱的损失。此外, 采用大孔树脂吸附技术, 避免高温浓缩也是可行途径之一。

参考文献:

- [1] 林似兰, 赵陆华, 吴智南. 大黄、黄柏、黄连、黄芩在复方汤剂中的反应研究[J]. 中草药, 1989, 20(6): 10~15.
- [2] 王兰霞, 白亚明, 张伯崇, 等. 消癃片中小檗碱的 HPLC 测定及其在制剂加工过程中的动态分析[J]. 中成药, 1994, 16(3): 13~14.
- [3] 丁林生, 徐瑞华, 吴振洁, 等. 白头翁汤中小檗碱含量降低原因初探[J]. 中成药, 1993, 15(1): 18~19.
- [4] 野口卫. 汉方制剂分析技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986. 8.
- [5] 徐韧柳, 戴敬, 韩桂茹. 复方黄柏液质量控制方法的研究[J]. 中草药, 1995, 26(3): 127.
- [6] 王春明, 许丽杰, 黄庆柏. HPLC 法测定静灵口服液中盐酸小檗碱的含量[J]. 药物分析杂志, 1995, 15(4): 38~39.
- [7] 孙秀梅, 张兆旺, 卢连华, 等. 黄连解毒颗粒 4 种提取方法的成分比较[J]. 中国中药杂志, 1996, 21(8): 474~476.
- [8] 杨晶, 车军, 郑英镐, 等. 薄层扫描法测定益脑灵口服液中盐酸小檗碱的含量[J]. 吉林中医药, 1995, (2): 37~38.
- [9] 谢郁峰, 杨其蕴. 伤科王水质量控制方法的初步研究[J]. 中药材, 1997, 20(8): 411~412.
- [10] 王浴铭, 张君增, 朱凤云, 等. 黄连配伍吴茱萸对黄连中主要化学成分的影响[J]. 中国中药杂志, 1994, 19(2): 115~118.
- [11] 高运军. 皮康冲剂工艺与溶解性问题探讨[J]. 时珍国药研究, 1997, 8(4): 323.