

数种吴茱萸炮制品中吴茱萸碱和吴茱萸次碱的含量比较^{*}

★ 彭永红¹ 罗习珍² 伍泽红³ 袁金斌^{2**} (1. 江西省新余市人民医院药剂科 新余 338025; 2. 江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室 南昌 330004; 3. 江南机器集团职工医院 湘潭 411207)

关键词: 吴茱萸; 炮制品; 吴茱萸碱; 吴茱萸次碱; HPLC

中图分类号: R 283 文献标识码: A

吴茱萸 (*Fructus Evodiae*) 为常用中药, 始载于《神农本草经》, 列为中品。药典^[1] 收录的吴茱萸为芸香科 (*Rutaceae*) 植物吴茱萸 *Evodia rulaecarpa* (Juss.) Benth. 石虎 *Evodia rlllaecarpa* (Juss.) Benth. var *officinalis* (Dode) Huang 或疏毛吴茱萸 *Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth. vat *bodinieri* (Dode) Huang 的干燥近成熟果实。吴茱萸生品味苦、性温、有毒,

多外用, 散寒、定痛力强, 多用于口腔溃疡、牙痛、湿疹; 炮制后味苦微甘、性温、降低毒性、缓和燥性, 可内服, 用于厥阴头痛、寒疝腹痛、寒湿脚气、经行腹痛、腕腹胀痛、呕吐吞酸、五更泄泻等^[2]。历代文献记吴茱萸的炮制方法很多, 所用的辅料有醋、姜、盐、黑豆、大豆、甘草、米泔水等。《中国药典》^[1] 将甘草制吴茱萸作为法定制法。

疡、混浊等现象, 双眼无明显差异。可见, 本品对眼部无刺激性。可安全用于临床。

7 稳定性实验

7.1 影响因素实验

取样品, 进行高温试验 (60 ± 2) °C 和光照试验 (4000 lx), 分别于第 5、10 天取样, 对有关项目进行检查, 结果本品对光较为稳定, 而对高温不稳定。因此, 本品应密封、在凉处保存。

7.2 加速实验和长期实验

由于本品在 40 °C 时不稳定, 因此参照《原料药与药物制剂稳定性试验指导原则》将样品置于恒温 (30 ± 2) °C 相对湿度 20% $\pm$ 2% 条件下放置 6 个月。分别于 1、2、3 和 6 个月取样一次检测有关指标。同时将样品于 (25 ± 2) °C 相对湿度 20% $\pm$ 2% 条件下放置, 分别于 0、3、6、9、12 个月取样一次检测有关项目。结果经 6 个月的加速试验和 12 个月的长期试验, 本品的各项指标均无明显变化。

8 讨论

因复方熊胆眼用即型凝胶黏度较大, 不能经

0.45 μ m 的滤膜过滤, 为了保护色谱柱。因此, 在熊胆粉含量测定中将供试品溶液的制备改为: 精密量取本品 5 mL, 置于 10 mL 容量瓶中, 加水至刻度, 摇匀。

本品是温敏型凝胶制剂, 在室温下为溶液状态, 在体温环境下能够发生相转变, 形成非化学交联型半固体凝胶。泊洛沙姆为聚氧乙烯和聚氧丙烯组成的嵌段共聚物, 是目前研究较多的一种温敏型凝胶材料。泊洛沙姆对皮肤无刺激性和过敏性, 对粘膜的刺激性较小、无毒, 不溶血, 与人体有良好的相容性, 化学性质稳定。泊洛沙姆具有热敏溶胶-凝胶转变特性, 在较低温度时为液体, 在人体温时呈软凝胶状。以其制备的眼用凝胶, 不但可以显著改善药物在结膜囊内的滞留时间, 同时具有给药剂量准确、使用方便、不引起视力模糊等优点, 是极具前景的新型眼用制剂。左氧氟沙星热敏型眼用凝胶即选用泊洛沙姆作为热敏型凝胶基质。此次研究的复方熊胆眼用即型凝胶亦选用泊洛沙姆。

(收稿日期: 2008-12-09 责任编辑: 曹征)

* 基金项目: 江西省教育厅课题 (GJJ09277)

** 通讯作者: 理学硕士, 副教授。研究方向为天然产物的研究开发及其质量控制。Tel: 0791-7118657, Email: kings_008@yahoo.com.cn

据报道,吴茱萸的镇痛、体温上升作用与吴茱萸碱(evodiamine)和吴茱萸次碱(mtaecarpine)有关^[3]。已经有文献采用薄层扫描法^[4](Thin-layer Chromatography Scanning, TLCS)和高效液相色谱法^[3](high performance liquid chromatography, HPLC)对吴茱萸不同炮制品中的吴茱萸碱、吴茱萸次碱进行了含量测定,但所得结果不一致。为进一步探明吴茱萸炮制原理,指导临床炮制品的应用及制定吴茱萸的质量标准,仍然有必要对吴茱萸不同炮制品的化学成分变化进行系统研究。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 型高效液相色谱仪, Diamonsil C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 50 μm, Mettler AE240 电子天平, KQ318T 型首饰超声清洗器(昆山市超声波仪器公司), 80-2 型离心机(深圳市沙头角国华仪器厂)。

吴茱萸碱(evodiamine)和吴茱萸次碱(rutae-carpine)对照品购自中国药品生物制品检定所,流动相用的乙腈为色谱纯,其余试剂为分析纯。

吴茱萸药材由江西翔云中药材规范化种植基地提供,为正品吴茱萸 *Evodia rutagarpa* (Juss.) Benth. 生姜、黄酒和米醋为市售品。

2 实验方法

2.1 吴茱萸的炮制 甘草制吴茱萸^[4]:取净吴茱萸 200 g, 生甘草 12.5 g。甘草煎煮 2 次, 滤过, 合并滤液并浓缩至 200 mL, 趁热倒入吴茱萸生药内。闷润, 每隔数小时翻拌 1 次。待药汁全部吸尽后, 膨起, 表面潮湿而质软时, 摊晒至干, 即得。

生姜制吴茱萸:鲜生姜 50 g, 捣烂取汁, 加水至 200 mL。取净吴茱萸倒入容器内, 浸透, 不时翻动。待吸尽后闷润 2 小时。用文火炒至半干, 取出, 晾晒至干即得。

米醋制吴茱萸:取米醋 30 mL, 稀释至 200 mL。余同生姜制。

黄酒制吴茱萸:取黄酒 30 mL, 稀释至 200 mL。余同生姜制。

2.2 标准溶液的配制 精密称取吴茱萸碱和吴茱萸次碱对照品 50 mg, 分别用甲醇溶解, 定容于 10 mL 和 25 mL 的容量瓶中。取吴茱萸碱和吴茱萸次碱标准溶液各 10 mL 混合, 加入甲醇适量, 定容于 25 mL 的容量瓶中。

2.3 样品溶液的制备 称取粉末样品 0.15 g, 加入 30 mL 甲醇, 超声 40 分钟, 离心(4 000 r/min), 吸取上清液, 浓缩至适量, 转入 10 mL 容量瓶, 以甲醇稀

释至刻度即得, 分析前以 0.45 μm 滤膜滤过。

2.4 色谱测试条件与方法学验证^[5] 流动相为乙腈-水-乙酸(51:48:1)。流速为 1.0 mL/min。检测波长为 225 nm。进样量为 10 μL。

方法的线性范围、回收率、精密度等已通过严格的方法学验证^[5], 适用于吴茱萸及其炮制品中吴茱萸碱和次碱的检测。

2.5 样品测定 按上述条件进行色谱分析。各种样品的典型色谱图总体上没有太大的差别, 仅仅黄酒制吴茱萸样品的极性组分似乎更少且含量更低。炮制品中吴茱萸碱和吴茱萸次碱的含量测定结果见表 1。

表 1 样品中吴茱萸碱和吴茱萸次碱的含量测定(n=3)

样品	吴茱萸碱(%)	吴茱萸次碱(%)
净吴茱萸	0.428	0.215
甘草制吴茱萸	0.417	0.208
生姜制吴茱萸	0.420	0.212
米醋制吴茱萸	0.452	0.224
黄酒制吴茱萸	0.438	0.219

3 讨论

药典收载吴茱萸炮制方法为甘草制、醋、姜汁、黄酒制均收录各省、地区炮制规范中, 在各地普遍运用。如表 1 所示, 上述几种炮制方法对吴茱萸中吴茱萸次碱含量影响不大, 而米醋制和黄酒制吴茱萸中吴茱萸碱的含量较生品有所提高。《本草通玄》中有关于吴茱萸“陈久者良”的描述。吴茱萸经上述各种方法炮制后, 辛香之气大为减少, 口尝苦味减弱, 对降低临床的毒副作用、发挥其功效起了有利的作用^[4]。本文虽然观察到吴茱萸经米醋和黄酒炮制后吴茱萸碱的含量有较大提高, 但根据吴茱萸碱的药理作用尚无法说明“陈久者良”的用药内涵。从液相色谱图的全貌来看, 吴茱萸中的极性组分(即色谱图前段部分)受炮制方法的影响更大。因此, 有关吴茱萸炮制机理更深入的研究可从其极性组分的分析入手。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 化学工业出版社, 2005:118.
- [2] 殷召军. 吴茱萸的炮制历史沿革及其发展[J]. 江西中医药, 2004, 35(10):57-59.
- [3] 张韬, 张世臣, 魏璐雪. 吴茱萸及其炮制品中生物碱的含量测定[J]. 中国中药杂志, 1994, 19(7):409-411.
- [4] 任世禾, 刘柏年. 中药吴茱萸炮制工艺及质量标准研究[J]. 中成药 2000, 22(9):627-629.

(收稿日期:2009-03-26 责任编辑:查青林)