

诃子的炮制研究

★ 苏孝共 朱光辉 王增寿 (浙江省温州医学院附属二院 温州 325027)

摘要:目的:探究诃子炮制后增强止泻功效的机理。方法:采用 HPLC 法测定诃子炮制(炒、煨)前后番泻苷 A 含量。结果:生诃子中番泻苷 A 含量最高,其他诃子炮制品经加热炮制后番泻苷 A 含量均有不同程度下降。讨论:诃子经加热炮制后番泻苷 A 含量下降,因此它的收敛止泻作用相对增强。

关键词:炮制;番泻苷 A;高效液相色谱

中图分类号:TQ 460.7 **文献标识码:**A

诃子为使君子科植物诃子 *Terminalia chebula* Retz. 或绒毛诃子 *Terminalia chebula* Retz. var. *tomenella* Kurt 的果实。主要含有鞣酸包括诃子酸、诃黎勒酸、没食子酸等,又含有莽草酸、奎宁酸,还含番泻苷 A 和诃子素等成分^[1]。有敛肺、下气、利咽、涩肠之功。《本草逢原》:“诃子苦涩降敛,生用清金止咳嗽,煨熟固脾止泻。”目前对诃子炮制研究主要以鞣酸含量为考察指标。如蒋纪祥用滴定法测定,诃子经煨、炒、烫炮制后鞣质含量有所增加,认为诃子止泻作用因此增强;但贾天柱用络黑 T 指示剂滴定^[2],结果诃子生品和炮制品鞣酸含量没有明显区别。笔者考虑到诃子除含有收敛作用的鞣酸外,同时含有松弛肠平滑肌作用的诃子素和能刺激大肠促进肠蠕动而致泻的番泻苷 A。两者药理作用相互拮抗,但番泻苷 A 为双蒽醌苷,受热易分解,加热炮制后含量是否有所下降,从而止泻作用相对增强。目前对诃子炮制后番泻苷 A 的含量变化未见报道,对其进行比较测定,有望弄清诃子的炮制机理,为改进诃子的炮制工艺提供依据。

1 仪器与试剂

HP1100 高效液相色谱系统(G1311A 四元泵,G1379A 脱气机,G1313A 自动进样器,G1316A 柱温箱,1315B 二极管阵列检测器)。HP1100 化学工作站,AL200 电子天平(昆山市仪器有限公司)。番泻苷 A 对照品(SIGMA 公司),四氢呋喃为色谱纯,水为重蒸馏水;其他试剂均为分析纯。诃子购自本地医药公司,经市药检所陈凌云副主任中药师鉴定为 2005 版《中国药典》规定的品种诃子 *Terminalia chebula* Retz. 或绒毛诃子 *Terminalia chebula* Retz. var. *tomenella* Kurt. 的干燥成熟果实。

2 方法与结果

2.1 诃子炮制品的准备 生诃子:取生诃子去核,40℃ 恒温干燥、粉碎,过 40 目筛,备用。

炒诃子:取生诃子肉置锅内,文火翻炒至色加深、微有焦斑,取出,干燥、粉碎、过 40 目筛备用。

麸炒诃子(煨):取麸皮置锅内,文火炒到冒烟,投入生诃子肉同炒至麸皮棕褐色冒浓烟时,取出,筛去麸皮,干燥,粉碎、过 40 目筛备用。

2.2 提取分离(供试液制备) 分别称取不同炮制品的诃子

粉 2 g,加入 2% 碳酸氢钠溶液 20 mL,超声提取 30 分钟,离心、吸取上清液 2 mL,通过 sep-pak-C₁₈ 柱,用 25% 乙腈洗脱,洗脱液于 40℃ 减压干燥,残留物加 0.5% 碳酸氢钠溶液 2 mL 定容,离心,作为供试液备用。

2.3 对照品溶液的配制 精密称取干燥 24 小时的番泻苷 A 标准品 5.0 mg,至 50 mL 棕色容量瓶中,加入 25 mL 2% 碳酸氢钠溶液,使对照品完全溶解,用水稀释至刻度,摇匀,配成 0.1 mg/mL 的储备液备用。

3 测定

3.1 色谱条件 色谱柱 Alltima-C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:四氢呋喃-水-醋酸(15:85:1.5),检测波长:365 nm;流速:1.0 mL/min;柱温:30℃,进样量:10 μL。在此条件下番泻苷 A 理论塔板数不低于 4 300。

3.2 标准曲线制备 精密吸取上述对照品贮备液 1,2,3,4,5,10 mL 于 10 mL 容量瓶中,用流动相定容至刻度,制成不同浓度的标准溶液。依次取 10 μL 进样,分别按上述色谱条件测定峰面积;以进样量(C)为横坐标,峰面积积分值(A)为纵坐标,得回归方程为 $A = 57.14C + 9.61$, $r = 0.9981$,番泻苷 A 在 0.1~1.0 μg 范围内线性关系好。

3.3 精密度试验 按上述色谱条件,精密吸取上述对照品溶液 10 μL 进样,测定峰面积,连续 5 次,按外标法计算, $RSD = 1.74\%$,精密度良好。

3.4 稳定性试验 精密吸取上述对照品溶液于 2,4,6,8,16,24 小时进行测定分析,结果 $RSD = 2.4\%$ 。

3.5 重现性试验 取生诃子样品 5 份,按供试品溶液制备方法制备,测定,计算, $RSD = 2.23\%$ 。

3.6 加样回收试验 精密称定已知含量的供试品适量,各 5 份,分别定量加入番泻苷 A 对照品适量,并计算收峰,结果平均回收率为 97.99, $RSD = 1.52\%$ ($n = 5$)。

3.7 样品含量测定 精密吸取上述供试液($n = 5$),按上述色谱条件进样测定,计算含量,结果番泻苷 A 含量(mg/g):生诃子为 0.212 0,炒诃子无吸收峰,麸炒诃子为 0.124 6。

4 讨论

(1)诃子中番泻苷 A 的提取曾参考文献^[3~4]分别采用 50% 乙醇和 50% 甲醇、2% 碳酸氢钠溶液超声提取 30 分钟以

补中益气丸小蜜丸烘干过程均一性试验

★ 王琴 (江西国药有限责任公司 南昌 330200)

关键词:补中益气丸;小蜜丸;烘干;均一性

中图分类号:TQ 460.7 文献标识码:A

小蜜丸烘干设备螺旋振动干燥机,其生产能力约 160 kg/h,采用该设备进行补中益气丸烘干,以证实该设备干燥的产品质量在生产过程中的均一性、稳定性及可靠程度,为干燥提供工艺参数。

1 材料与方法

1.1 材料 补中益气丸:本公司制剂车间制丸岗位提供。

1.2 主要设备 LZG-1.6 型螺旋振动干燥机。

1.3 补中益气丸工艺流程 粉碎→细粉→灭菌细粉→软材→药丸→干燥药丸→小蜜丸成品→包装。

1.4 补中益气丸干燥方法 补中益气丸经混合制坩、切丸后,按《螺旋振动干燥机使用维护保养 SOP》进行操作,待干燥机 1# 床体温度达到 50℃ 以上,将药丸吸入螺旋振动干燥器内,床体温度达到 80℃ 左右,调节振动频率在 40 Hz 左右进行振动干燥,并在该设备的出料口取样,每 30 分钟取样一次,分别检测,连续试产 3 批。

2 试验结果

2.1 烘干试验 3 批(批号:0407013、0407014、0407015)补中益气丸烘干数据见表 1。

表 1 三批补中益气丸烘干数据

项目	取样时间/min					
	30	60	90	120	150	180
外观	三批均符合规定					
鉴别	三批均符合规定					
第一批 水分(%)	8.5	8.4	8.4	8.5	8.4	8.5
溶散时限/min	28	29	28	29	29	28
第二批 水分(%)	8.4	8.5	8.4	8.6	8.5	8.5
溶散时限/min	24	23	23	24	23	23
第三批 水分(%)	10.5	10.6	10.6	10.5	10.4	10.5
溶散时限/min	21	22	22	23	22	21

及水煎 15 分钟进行比较,由于番泻苷 A 在甲醇、乙醇中溶解性较差,水煎番泻苷 A 受热易分解,提取效果不好;由于番泻苷 A 含多个酚羟基,呈酸性,2% 碳酸氢钠溶液超声提取法提取率较高。另外诃子中含较多鞣酸对番泻苷 A 有干扰,用 sep-pak-C₁₈ 柱分离净化效果较好。本实验流动相曾试用多种溶剂系统,以乙腈-水-冰醋酸(60:40:10)为流动相,没能达到预期分离效果,最后以四氢呋喃:水:醋酸(15:85:1.5)为流动相,番泻苷 A 分离效果最好。

(2) 本实验测定结果表明诃子通过加热炮制番泻苷 A 含量均有不同程度减少,因而诃子收敛止泻作用相对增强,可能与此有关,这与固肠止泻用煨诃子的传统理论相吻合,其中炒诃子可能由于受热最强,番泻苷 A 受热破坏最严重,

2.2 补中益气丸成品检测结果 见表 2。

表 2 补中益气丸成品检测结果

项目	标准规定	检验结果		
		0407013	0407014	0407015
性状	黑褐色小蜜丸	符合规定	符合规定	符合规定
鉴别	应符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
水分	≤15%	8.4%	8.5%	10.5%
重量差异	应符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
装量差异	应符合规定	符合规定	符合规定	符合规定
溶散时限	≤60 分钟	29 分钟	23 分钟	22 分钟
细菌	≤30 000 个/g	符合规定	符合规定	符合规定
霉菌	≤100 个/g	符合规定	符合规定	符合规定
大肠杆菌	不得检出	未检出	未检出	未检出
活螨	不得检出	未检出	未检出	未检出

由表 1、表 2 可知,螺旋振动干燥床、体温度在 80℃ 左右、振动频率在 40 Hz 左右,进行烘干小蜜丸补中益气丸其药丸质量均一,成品质量符合《中国药典》(2005 版,一部)小蜜丸标准要求。

3 讨论

(1) 经反复调试,并选定以上工艺参数,对补中益气丸烘干过程进行了均一性试验,为生产该品种提供了工艺参数,对其它品种小蜜丸烘干有一定的参考价值。

(2) 蒸汽压力的大小对烘干药丸的时间有影响,蒸汽压力大,烘干时间短,反之,则时间长,其振动频率就要调慢。

(3) 干燥床体温度 < 50℃ 时,药丸不得进入干燥床体,以免丸粒变形,影响外观质量。

(收稿日期:2006-06-28)

所以没有测到番泻苷 A;至于对肠平滑肌有松弛作用的诃子素在炮制过程中是否有变化,有待进一步研究。

参考文献

- [1] 黄泰康. 常用中药成分与药理手册[M]. 北京:中国中医药科技出版社,1994.1111
- [2] 贾天往,王喆星,刘彩田,等. 诃子炮制的初步研究[J]. 中成药研究,1984(11):14
- [3] 吕昭华,吕归宝. 高效液相色谱法测定番泻叶中番泻苷 A 及番泻苷 B 含量[J]. 中国药品标准,2002,3(5):48
- [4] 郑志华,祝晨陈. 高效液相色谱法测定大黄提取工艺产物番泻苷 A 的含量[J]. 中药材,2004,27(12):950

(收稿日期:2006-06-12)