

低温配制工艺对虎杖膏中总二苯乙烯和总蒽醌含量的影响^Δ

王玉和^{1*},赵萍²,陈婷婷³,孟翠¹,欧水平¹,黄瑀¹,王森^{3#}(1.遵义医学院附属医院药剂科,贵州遵义 563003;2.铜仁市人民医院药剂科,贵州铜仁 554300;3.遵义医学院药学院,贵州遵义 563003)

中图分类号 R917;R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)21-2911-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.21.08

摘要 目的:了解低温配制工艺对虎杖膏中总二苯乙烯和总蒽醌含量的影响。方法:采用将虎杖粉加入80℃麻油中的低温配制工艺制备虎杖膏;以虎杖苷为对照品,采用一阶导数光谱法在343 nm和345 nm波长处测定虎杖膏中总二苯乙烯的含量;以大黄素为对照品,采用分光光度法在437 nm波长处测定虎杖膏中总蒽醌的含量。计算虎杖膏制备过程中总二苯乙烯和总蒽醌的转移率。结果:虎杖苷、大黄素检测质量浓度线性范围分别为4.24~14.84 μg/mL($r=0.9999$)和3.96~13.86 μg/mL($r=0.9995$);精密度、稳定性(6 h)、重复性试验的RSD均<3%($n=6$ 或 $n=7$);平均回收率分别为99.43%、98.70%,RSD分别为0.94%、0.91%($n=6$);测得3批虎杖粉及制得的虎杖膏所含虎杖粉中总二苯乙烯(以虎杖苷计)的平均含量分别为(29.444±0.445)、(29.518±0.437)、(28.323±0.609)和(26.558±0.227)、(28.045±0.303)、(25.290±0.781) mg/g,总蒽醌(以大黄素计)的平均含量分别为(20.557±0.257)、(19.520±0.292)、(18.795±0.444)和(18.438±0.240)、(18.621±0.017)、(16.808±0.076) mg/g,3批虎杖加入80℃麻油调配成软膏后,总二苯乙烯和总蒽醌转移率分别为(90.22±2.13)%、(95.01±0.38)%、(89.28±0.84)%和(89.71±2.29)%、(95.41±1.52)%、(89.46±2.52)%。结论:采用较低油温(80℃)中加入虎杖粉进行调配虎杖膏,总二苯乙烯和总蒽醌的转移率均在89%以上,表明该低温配制工艺能较好地避免热敏性成分受到破坏,具有合理性。

关键词 虎杖膏;麻油;低温配制;转移率;分光光度法;一阶导数光谱法;总二苯乙烯;总蒽醌;虎杖苷;大黄素

粉末1.0 g,提取溶剂70%甲醇50 mL超声30 min,作为供试品的提取方法。

当前随着仪器检测手段的不断发展,中药制剂质量标准由单一有效成分向多组分体系发展^[1]。本试验建立了同时测定肝康复中没食子酸、栀子苷、芍药内酯苷、芍药苷、丹酚酸B、丹皮酚和丹参酮Ⅱ_A 7个成分含量的方法,结果显示,该法具有简便、准确、重现性好、灵敏度高的特点,为肝康复质量控制和质量标准的建立提供了参考方法和依据。

参考文献

- [1] 侯玉华,周小琴,丛晓东,等. RP-HPLC法同时测定肝康复中栀子苷、芍药苷的含量[J]. 中国药房,2010,21(43):4092-4094.
- [2] 周军,张蕾,王杰. HPLC-DAD法测定脑血栓片中苦杏仁苷、羟基红花黄色素A、芍药苷、阿魏酸、丹酚酸B和丹参酮Ⅱ_A[J]. 现代药物与临床,2015,30(3):262-266.
- [3] 施惠垠,童晓东,李松. HPLC-DAD法同时测定慢前康合

剂中芍药苷、丹酚酸B、川续断皂苷Ⅰ、甘草酸的含量[J]. 中医药导报,2017,23(1):66-68.

- [4] 王紫燕,李春沁,穆敏婕,等. HPLC波长切换法同时测定补肾活血方中丹参素、葛根素、大豆苷和丹酚酸B的含量[J]. 药物分析杂志,2016,36(6):1020-1026.
- [5] 孙辉,何胜利. HPLC法测定心无忧片中洋川芎内酯H、洋川芎内酯I、洋川芎内酯A、藁本内酯、丹参素、丹酚酸B和丹参酮Ⅱ_A[J]. 现代药物与临床,2018,33(3):464-468.
- [6] 杨光义,杜婷,孙荣进,等. HPLC法测定治疣胶囊中丹参酮Ⅱ_A和丹酚酸B的含量[J]. 中国药师,2015,18(4):677-688.
- [7] 赵永明,王金,郭春燕. HPLC法同时测定丹芍通脉颗粒中5种活性成分[J]. 中草药,2014,45(19):2793-2796.
- [8] 孙殷,殷玥,刘玉梅,等. 高效液相色谱-二极管阵列检测法同时测定消栓通胶囊中5种活性成分含量[J]. 沈阳药科大学学报,2012,29(9):702-706.
- [9] 李伟铭,赵月然,杨燕云,等. HPLC波长切换法同时测定白芍饮片中9个成分的含量[J]. 药物分析杂志,2011,31(12):2208-2212.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版. 北京:中国医药科技出版社,2015:659.
- [11] 张萍,杨燕,鄢丹,等. 多指标成分含量测定与指纹图谱分析在中药制备工艺与质量控制中的应用[J]. 中华中医药杂志,2010,25(1):120-123.

Δ基金项目:贵州省科技合作计划项目(No.黔科合字[2015]7481号、黔科合LH字[2015]7548号);贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究课题(No.QZYY-2015-077);遵义市科技计划课题(No.遵市科合社字[2014]96号);遵义市“15851人才精英工程”科研项目(No.市15851人才办[2016]3号);遵义医学院自然科学类招标课题(No.遵医院办发[2014]10号)

*主任药师,教授,硕士生导师。研究方向:医院药学、临床药学及药物经济学。电话:0851-28608497。E-mail:1149076068@qq.com

#通信作者:教授,硕士生导师,博士。研究方向:中药外用制剂。电话:0851-28642515。E-mail:wangsen912912@126.com

(收稿日期:2018-06-23 修回日期:2018-08-30)

(编辑:邹丽娟)

Effects of Low-temperature Preparation Technology on the Contents of Total Stilbenes and Total Anthraquinone in *Polygonum cuspidatum* Ointment

WANG Yuhe¹, ZHAO Ping², CHEN Tingting³, MENG Cui¹, OU Shuiping¹, HUANG Jun¹, WANG Sen³ (1. Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Guizhou Zunyi 563003, China; 2. Dept. of Pharmacy, Tongren Municipal People's Hospital, Guizhou Tongren 554300, China; 3. School of Pharmacy, Zunyi Medical College, Guizhou Zunyi 563003, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of low-temperature preparation technology on the contents of total stilbenes and total anthraquinone in *Polygonum cuspidatum* ointment. METHODS: Using low-temperature preparation technology by adding *P. cuspidatum* powder into the sesame oil at lower oil temperature (80 °C) to prepare *Polygonum cuspidatum* ointment. The content of total stilbene in *P. cuspidatum* ointment was determined by first-order derivative spectrophotometry at 343 nm and 345 nm using polydatin as control. The content of total anthraquinone in *P. cuspidatum* ointment was determined by spectrophotometry at 437 nm using emodin as control. The transfer rate of total stilbene and total anthraquinone in the preparation process of *P. cuspidatum* ointment were calculated. RESULTS: The linear ranges of polydatin and emodin were 4.24-14.84 μg/mL ($r=0.999\ 9$) and 3.96-13.86 μg/mL ($r=0.999\ 5$), respectively. RSDs of precision, stability (6 h) and repeatability tests were all less than 3% ($n=6$ or $n=7$). The average recoveries were 99.43% and 98.70%, and RSD were 0.94% and 0.91% ($n=6$), respectively. The average contents of total stilbene (by polydatin) in 3 batches of *P. cuspidatum* and *P. cuspidatum* ointment were (29.444 ± 0.445), (29.518 ± 0.437), (28.323 ± 0.609) and (26.558 ± 0.227), (28.045 ± 0.303), (25.290 ± 0.781) mg/g, respectively. The average contents of total anthraquinone (by emodin) were (20.557 ± 0.257), (19.520 ± 0.292), (18.795 ± 0.444), (18.438 ± 0.240), (18.621 ± 0.017), (16.808 ± 0.076) mg/g, respectively. The transfer rates of total stilbene and total anthraquinone were (90.22 ± 2.13)%, (95.01 ± 0.38)%, (89.28 ± 0.84)% and (89.71 ± 2.29)%, (95.41 ± 1.52)% and (89.46 ± 2.52)% after 3 batches of *P. cuspidatum* were added to 80 °C sesame oil to form ointment. CONCLUSIONS: The transfer rates of total stilbene and total anthraquinone are all over than 89% in add *P. cuspidatum* powder into the sesame oil at lower oil temperature (80 °C), which indicates that it is rational to using low temperature preparation technology, and it can avoid the destruction of heat sensitive component.

KEYWORDS *Polygonum cuspidatum* ointment; Sesame oil; Low-temperature preparation technology; Transfer rate; Spectrophotometry; First derivative spectrophotometry; Total stilbene; Total anthraquinone; Polydatin; Emodin

虎杖膏是遵义医学院附属医院自制的一种传统中药软膏制剂,由虎杖细粉、冰片,经麻油和固体石蜡调制而成的油膏剂,具有清热解毒、消肿止痛之功效,主要用于红肿而未溃烂的疮、痈、疔、疖及无名肿毒等症,在院内已使用多年,疗效明显^[1-4]。虎杖为该制剂的君药,为蓼科植物虎杖(*Polygonum cuspidatum* Sieb.et Zucc)的干燥根茎和根,性味苦寒,有清热解毒、活血化瘀、散瘀止痛等功效,临床主要应用于痈肿疮毒、毒蛇咬伤、血瘀经闭、肺热咳嗽、热结便秘、关节痹痛、跌扑损伤等疾病^[5-7]。虎杖中主要含二苯乙烯类、蒽醌类、黄酮类等化学成分,其中二苯乙烯类主要包括白藜芦醇和白藜芦醇苷(虎杖苷)等化合物,具有镇咳、降脂、抗血栓、抗休克、防治脑缺血等作用;蒽醌类主要包括大黄素、大黄酚、大黄酸、芦荟大黄素、大黄素甲醚、大黄素-8-*O*- β -D-葡萄糖苷等化合物,具有抑菌、抗炎、免疫调节和抗肿瘤等作用^[8-12]。中药油膏通常采用油煎中药工艺进行制备,已有研究证实高温油煎中药工艺会使热敏性成分分解,如大黄蒽醌类成分的分解程度随着油温升高和时间延长而增多^[13-14]。虎杖膏的制备采用低温配制工艺,即将虎杖粉加入较低油温(80 °C)的麻油中进行调配^[1],但由于虎杖中蒽醌类和二苯乙烯类成分均属热敏性成分^[15-17],该配制工艺是

否对其含量有影响尚未进行研究。因此,本试验选择以总二苯乙烯(以虎杖苷计)、总蒽醌(以大黄素计)为测定指标,采用分光光度法测定虎杖膏制备过程中总二苯乙烯和总蒽醌的含量变化,旨在为阐明其配制工艺合理性提供实验依据。

1 材料

1.1 仪器

T9系列双光束紫外可见分光光度计(北京普析通用仪器有限责任公司);HH-S6双列六孔电热恒温水浴锅(郑州长城科工贸有限公司);ME204E电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]。

1.2 药品与试剂

虎杖粉(重庆慧远药业有限公司,批号:20171201、20180115、20180220);冰片(四川青神康华制药有限公司,批号:Z51022577);麻油(贵阳市南明区陈章旗调味品厂,批号:2015111);石蜡(南昌白云药业有限公司,批号:20140809);虎杖膏(遵义医学院附属医院药剂科自制,批号:20180118、20180213、20180320,规格:40 g/盒);虎杖苷对照品(批号:AF8071101,纯度:99.87%)、大黄素对照品(批号:AF7021741,纯度:98.89%)均购自成都埃法生物科技有限公司;乙醇为分析纯。

2 方法与结果

2.1 虎杖膏的制备

按虎杖膏处方剂量称取各原料药物:虎杖细粉 23 g、冰片 3 g、麻油 70 g 和固体石蜡 4 g,将麻油与固体石蜡放入搪瓷器皿内,加热至泛青烟,停止加热;待青烟散尽,油、蜡混合液温度降至约 80 ℃,缓缓加入已经研磨成细粉的冰片搅拌均匀,然后徐徐加入已称取的虎杖粉,并同时同向搅拌,冷却至 50 ℃,即得虎杖膏 100 g^[1]。

2.2 溶液的制备

2.2.1 虎杖苷、大黄素对照品溶液 分别精密称取虎杖苷、大黄素各 10.6、9.9 mg,分别置于 250 mL 量瓶中,加 95%乙醇溶解并定容至刻度,摇匀,即得虎杖苷、大黄素对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 称取虎杖膏约 0.5 g 或虎杖粉约 0.11 g,加 95%乙醇 30 mL,50 ℃回流 2 h^[4],回流液 2 000 r/min 离心 10 min。精密吸取上清液 2.5 mL,置于 10 mL 量瓶中,加 95%乙醇至刻度,定容,摇匀,即得。

2.2.3 阴性对照溶液 按处方量称取除虎杖以外的冰片和其他辅料,按“2.1”项下虎杖膏制备工艺制成阴性样品。称取阴性样品约 0.5 g,按“2.2.2”项下方法制备阴性对照溶液。

2.3 测定波长的确定

2.3.1 光谱扫描 取“2.2”项下虎杖苷对照品溶液、大黄素对照品溶液、虎杖膏供试品溶液、阴性对照溶液适量,以 95%乙醇为空白对照,在 200~500 nm 波长范围^[19]内进行扫描,紫外-可见吸收光谱图见图 1。

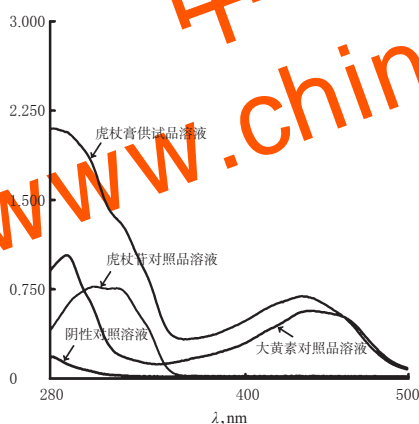


图 1 紫外-可见吸收光谱图
Fig 1 UV absorption spectra

2.3.2 分光光度法测定总蒽醌 由图 1 可知,大黄素对照品及供试品溶液在 437 nm 波长附近有最大吸收,虎杖苷和阴性对照溶液在此处无吸收,表明二苯乙烯类成分、冰片和辅料对蒽醌类成分测定无干扰。因此,本试验选择以大黄素为对照,采用分光光度法测定总蒽醌,检测波长确定为 437 nm。

2.3.3 一阶导数光谱法测定总二苯乙烯 由图 1 可知,虎杖苷和大黄素在 290~350 nm 波长范围内紫外吸收峰

较宽,相互重叠,如果直接采用分光光度法测二苯乙烯类成分,蒽醌类成分会产生严重的干扰。导数光谱法可以分离重叠谱带和排除共存物质的干扰吸收^[18],采用 UVwin 6 软件的导数光谱功能模块,对图 1 的紫外-可见吸收光谱数据进行一阶求导处理,绘制虎杖苷对照品溶液和大黄素对照品溶液、虎杖膏供试品溶液、阴性对照溶液的一阶导数光谱,结果见图 2。

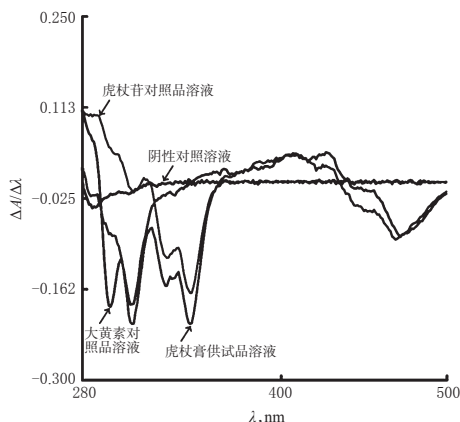


图 2 一阶导数光谱图

Fig 2 First-order derivative spectra

由图 2 可知,虎杖苷对照品溶液和虎杖膏供试品溶液在 344 nm 波长处均有一波谷,而大黄素对照品溶液和阴性对照溶液在此波长处其一阶导数光谱图均接近于零,表明一阶导数光谱可消除虎杖膏中蒽醌类、冰片和辅料对二苯乙烯类成分测定的干扰。因此,可以虎杖苷为对照,采用一阶导数峰谷法测定虎杖膏中总二苯乙烯含量。以波长 1 nm 为间隔,以峰谷波长 344 nm 作为中间波长,测定波长选择 343、345 nm。

2.4 标准曲线的绘制

分别精密吸取“2.2.1”项下虎杖苷、大黄素对照品溶液 1、1.5、2、2.5、3、3.5 mL,分别置于 10 mL 量瓶中,加 95%乙醇定容至刻度,摇匀,制成系列标准溶液。分别精密量取上述系列标准溶液,以 95%乙醇为空白对照,分别在 343、345 nm 和 437 nm 波长处测定吸光度(A),分别以 $\Delta A(A_{343}-A_{345})$ 、 A_{437} 对质量浓度(c)进行回归处理^[18],得虎杖苷和大黄素的回归方程分别为 $\Delta A=4.434 0c-0.000 5(r=0.999 9)$ 、 $A=45.238 1c-0.046 6(r=0.999 5)$,虎杖苷和大黄素质量浓度分别在 4.24~14.84 μg/mL 和 3.96~13.86 μg/mL 范围内线性关系良好。

2.5 方法学考察

2.5.1 精密度的试验 精密称取样品(批号:20180118)约 0.5 g,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,每日连续重复测定 6 次,连续测定 3 d。计算总二苯乙烯(以虎杖苷计)、总蒽醌(以大黄素计)的日内 RSD 分别为 0.61%、0.15%(n=6),日间 RSD 分别为 0.75%、0.35%(n=3),表明仪器的精密度良好。

2.5.2 稳定性试验 精密称取样品(批号:20180118)约0.5 g,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,分别于室温下放置0、1、2、3、4、5、6 h,在343、345 nm和437 nm波长处测定其吸光度,计算总二苯乙烯(以虎杖苷计)、总蒽醌(以大黄素计)的RSD分别为2.14%、0.21% ($n=7$),表明供试品溶液在室温下放置6 h内稳定性良好。

2.5.3 重复性试验 精密称取样品(批号:20180118)约0.5 g,共6份,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,在343、345 nm和437 nm波长处测定其吸光度,计算总二苯乙烯(以虎杖苷计)、总蒽醌(以大黄素计)的RSD分别为2.31%、1.57% ($n=6$),表明本方法重复性良好。

2.5.4 加样回收试验 精密称取样品(批号:20180118)约0.25 g,共12份,其中6份加入“2.2.1”项下虎杖苷对照品溶液30 mL,另6份加入“2.2.1”项下大黄素对照品溶液30 mL,再按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,在343、345 nm和437 nm波长处测定其吸光度,计算其平均回收率,结果见表1。

表1 回收率结果($n=6$)

Tab 1 Results of recovery ($n=6$)

待测成分	称样量, g	样品含量, mg	加入量, mg	测得量, mg	回收率, %		
					计算值	平均值	RSD
总二苯乙烯(以虎杖苷计)	0.250 5	1.590 4	1.272 0	2.844 5	98.87	99.43	0.94
	0.251 0	1.593 6	1.272 0	2.869 9	100.27		
	0.251 7	1.598 0	1.272 0	2.843 3	98.33		
	0.248 8	1.579 6	1.272 0	2.863 1	100.73		
	0.251 9	1.599 3	1.272 0	2.851 8	98.76		
	0.250 3	1.589 2	1.272 0	2.854 7	99.50		
总蒽醌(以大黄素计)	0.254 3	1.121 0	1.188 0	2.290 4	98.54	98.70	0.91
	0.250 4	1.102 8	1.188 0	2.288 0	99.66		
	0.255 6	1.126 7	1.188 0	2.286 4	97.49		
	0.252 3	1.112 1	1.188 0	2.287 1	98.83		
	0.255 4	1.125 8	1.188 0	2.292 5	98.11		
	0.251 5	1.108 6	1.188 0	2.294 2	99.78		

2.6 虎杖膏及虎杖粉中总二苯乙烯和总蒽醌含量测定

取3批虎杖膏样品约0.5 g或虎杖粉约0.11 g,精密称定,分别按“2.2.2”项下方法制备虎杖膏和虎杖粉供试品溶液,分别在343、345 nm和437 nm波长处测定其吸光度(A),并计算 $\Delta A(A_{343}-A_{345})$,分别将 $\Delta A(A_{343}-A_{345})$ 、 A_{437} 代入标准曲线,计算虎杖膏和虎杖粉供试品溶液中总二苯乙烯(以虎杖苷计)和总蒽醌(以大黄素计)的质量浓度,按式1、式2计算虎杖粉和虎杖膏中总二苯乙烯(以虎杖苷计)和总蒽醌(以大黄素计)的含量,式中 m 为虎杖粉取样量,或虎杖膏所含虎杖粉的质量(其中根据虎杖膏的处方,虎杖膏中虎杖粉的比例为23%计),测定结果见表2。

$$\text{总二苯乙烯(以虎杖苷计)含量} = (c_{\text{虎杖苷}} \times 10 / 2.5 \times 30) / m \dots\dots\dots \text{式1}$$

$$\text{总蒽醌(以大黄素计)含量} = (c_{\text{大黄素}} \times 10 / 2.5 \times 30) / m \dots\dots\dots \text{式2}$$

按式3、式4计算虎杖膏制备过程中总二苯乙烯和

总蒽醌的转移率^[19]。结果,3批虎杖膏中总二苯乙烯的转移率分别为(90.22 ± 2.13)%、(95.01 ± 0.38)%、(89.28 ± 0.84)%、总蒽醌的转移率分别为(89.71 ± 2.29)%、(95.41 ± 1.52)%、(89.46 ± 2.52)%。

$$\text{总二苯乙烯转移率} = (\text{总二苯乙烯含量}_{\text{虎杖膏}} \times m_{\text{虎杖膏}}) / (\text{总二苯乙烯含量}_{\text{虎杖粉}} \times m_{\text{虎杖膏所含虎杖粉}}) \times 100\% \dots\dots\dots \text{式3}$$

$$\text{总蒽醌转移率} = (\text{总蒽醌含量}_{\text{虎杖膏}} \times m_{\text{虎杖膏}}) / (\text{总蒽醌含量}_{\text{虎杖粉}} \times m_{\text{虎杖膏所含虎杖粉}}) \times 100\% \dots\dots\dots \text{式4}$$

表2 样品含量测定结果($\bar{x} \pm s, n=3, \text{mg/g}$)

Tab 2 Results of content determination of samples ($\bar{x} \pm s, n=3, \text{mg/g}$)

批号	总二苯乙烯		总蒽醌		
	虎杖膏	虎杖粉	虎杖膏	虎杖粉	
20180118	20171201	26.558 ± 0.227	29.444 ± 0.445	18.438 ± 0.240	20.557 ± 0.257
20180213	20180115	28.045 ± 0.303	29.518 ± 0.437	18.621 ± 0.017	19.520 ± 0.292
20180320	20180220	25.290 ± 0.781	28.323 ± 0.609	16.808 ± 0.076	18.795 ± 0.444

3 讨论

3.1 检测方法的选择

目前测定虎杖中二苯乙烯类、蒽醌类主要有效成分含量的方法主要有高效液相色谱法^[4,20]、分光光度法^[21-22]等。笔者在前期研究中也建立了高效液相色谱法测定虎杖膏中白藜芦醇、虎杖苷、大黄素、大黄素甲醚的含量^[4],但因虎杖膏中含有大量(70%, m/m)的麻油,且分析时间较长,供试品溶液制备时未能将麻油分离,而麻油对色谱柱效影响较大,采用脱脂分离麻油以避免对柱效的影响,但操作烦琐。分光光度法可测定虎杖中总二苯乙烯类和总蒽醌类成分,但二苯乙烯类(虎杖苷)、蒽醌类(大黄素)成分在紫外区吸收光谱相互重叠,直接测定蒽醌时对二苯乙烯类的紫外吸收产生了干扰。笔者曾尝试对二苯乙烯类进行分离纯化时,未能将蒽醌类成分完全除去,在测定二苯乙烯类时依然产生干扰现象。有文献报道,采用调节虎杖乙醇提取液pH至碱性,改变pH可影响二苯乙烯和蒽醌类成分羟基存在形式,使其紫外吸收峰位移动,部分消除了谱峰重叠问题,能同时分析二苯乙烯和蒽醌类化合物^[21]。因本制剂中含有麻油,碱化后会与麻油中脂肪酸产生皂化反应,仍会干扰测定^[23]。当混合物中各组分吸收曲线重叠严重时,如改用各组分的导数光谱则往往可以区分开,因而选用大黄素为代表的蒽醌类成分以及阴性对照溶液作为干扰组分,对干扰组分、虎杖苷对照品、虎杖膏供试品溶液的吸收光谱进行一阶导数处理。试验结果表明,虎杖苷和虎杖膏的一阶导数光谱在330~340 nm波长间均呈抛物线型二次曲线,于344 nm波长处有一峰谷,而大黄素对照品溶液和阴性对照溶液在此区间近似呈直线,且在344 nm波长处趋近于零,因此采用一阶导数处理可消除蒽醌类成分对二苯乙烯类的干扰^[22]。本试验分别采用一阶导数光谱峰谷法和分光光度法测定虎杖膏中测定二苯乙烯类和总蒽醌成分的含量,无需分离麻油、制样

简便,结果可靠、重现性好,为虎杖膏制备工艺研究提供了简便、实用的定量方法。

3.2 虎杖膏工艺合理性分析

虎杖膏中所含麻油具有“药辅合一”功效。中医理论认为,麻油性寒,高温炮制药物后转变为平和之性,可行气活血除秽,能解毒生肌、消肿止痛、润泽肌肤,这与麻油中含有2-乙基-5-甲基吡嗪、乙酰呋喃、2-乙酰噻唑和5-乙基-4-甲基噻唑等香气成分,以及脂溶性维生素E、芝麻素和芝麻酚等具有抗氧化、改善毛细血管通透性和微循环等作用有关^[23]。麻油中含麻油和亚麻油分别约为39%和43%^[24],对脂溶性药物有较好的溶解作用,在传统中药油膏中作为基质载体和溶剂^[13,24-25]。研究表明,油酸等可通过破坏角质层类脂膜结构及在角质层细胞间形成腔隙,从而促进药物透皮吸收^[26]。通常采用高温油煎中药进行油膏配制,该工艺存在非油性成分不能被提取、挥发性成分的逸失、热敏性成分分解等问题^[13-14]。虎杖膏采用将虎杖粉加入80℃的麻油中进行制备,结果表明该低温配制工艺能较好地避免热敏性成分总二苯乙烯和总蒽醌成分受到破坏,其转移率均在89%以上,表明该制备工艺具有合理性。至于该配制工艺对具体的二苯乙烯类、蒽醌类以及其他成分的影响,有待进一步采用HPLC法及液相色谱-质谱联用(LC/MS)等方法进一步研究。

参考文献

[1] 黄怡,王为,匡菊香,等.虎杖膏的制备及临床疗效观察[J].贵州医科大学学报,2005,30(2):178-179.

[2] 易学东,杨建文,吴曾贵.虎杖膏微生物限度检查方法的验证[J].遵义医学院学报,2011,34(3):250-251.

[3] 王森,欧水平,赵萍,等.超微粉碎对虎杖膏透皮吸收和流变性的影响[J].中草药,2017,48(12):2425-2430.

[4] 赵萍,王森,欧水平,等.HPLC法同时测定虎杖膏中4种成分的含量[J].中国药房,2017,28(3):405-407.

[5] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:208-209.

[6] 时圣明,潘明佳,王文倩,等.虎杖的化学成分及药理作用研究进展[J].药物评价研究,2016,39(2):313-317.

[7] 樊慧婷,丁世兰,林洪生.中药虎杖的药理研究进展[J].中国中药杂志,2013,38(15):651-653.

[8] PENG W, QIN R, LI X, et al. Botany, phytochemistry, pharmacology, and potential application of *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc.: a review[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 148(3):729-745.

[9] LEE CC, CHEN YT, CHIU CC, et al. *Polygonum cuspidatum* extracts as bioactive antioxidation, anti-tyrosinase, immune stimulation and anticancer agents[J]. *J Biosci Bioeng*, 2015, 119(4):464-469.

[10] ZENG H, WANG Y, GU Y, et al. Polydatin attenuates reactive oxygen species-induced airway remodeling by pro-

moting Nrf2-mediated antioxidant signaling in asthma mouse model[J]. *Life Sci*, 2018.DOI: 10.1016/j.lfs.2018.08.013.

[11] PERON G, DALL'ACQUA S, SUT S. Supplementation with resveratrol as *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc. extract induces changes in the excretion of urinary markers associated to aging in rats[J]. *Fitoterapia*, 2018.DOI: 10.1016/j.fitote.2018.06.022.

[12] MAIOLO SA, FAN P, BOBROVSKAYA L. Bioactive constituents from cinnamon, hemp seed and *Polygonum cuspidatum* protect against H₂O₂ but not rotenone toxicity in a cellular model of Parkinson's disease[J]. *J Tradit Complement Med*, 2018, 8(3):420-427.

[13] 孙启明.对中药油膏工艺合理性的初步探讨[J].中国药学杂志,1982,17(1):46-48.

[14] 郭红军.玉红膏化学成分、质量标准及配伍研究[D].北京:北京中医药大学,2005.

[15] 史先敏,严泽民,谢静红,等.白藜芦醇的光稳定性和热稳定性研究[J].日用化学工业,2011,41(3):204-207.

[16] 叶秋雄,黄苇.白藜芦醇苷的稳定性研究[J].食品工业科技,2011,32(4):155-157.

[17] 许舜军.影响大黄蒽醌类成分稳定性因素的研究[D].广州:广州中医药大学,2002.

[18] 孙长海,刘惠军,任淑清.药物计算光度分析[M].哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,2008:69-79.

[19] 刘涛,张蕾,刘婷,等.不同产地黄芩中的黄芩苷提取转移率研究[J].成都大学学报(自然科学版),2014,33(1):7-9.

[20] YAN J, WANG Y, WU H, et al. Development of a method for simultaneous determination of two stilbenes and four anthraquinones from *Polygonum cuspidatum* by RP-HPLC[J]. *J AOAC Int*, 2018.DOI:10.5740/jaoacint.18-0097.

[21] 倪网东,满瑞林,李志明,等.紫外分光光度法同时测定虎杖中芪类和蒽醌类化合物[J].化学工程师,2006,20(2):35-36,39.

[22] 朱立贤,金征宇.虎杖中芪类化合物的含量测定:一阶导数光谱法[J].中国饲料,2004(8):30-31,33.

[23] 赵敏生,娄羿,王春立,等.芝麻油中芝麻素含量测定的研究[J].中国油脂,2011,36(9):75-77.

[24] 徐强,张朝晖.油膏制作中的麻油中医作用机制探讨[J].中医外治杂志,2011,21(2):62-63.

[25] 彭细果,徐生红,彭力平,等.不同赋形剂调制活血化瘀药外敷疗效的研究进展[J].湖南中医杂志,2006,22(3):104-105.

[26] 褚爱武,崔跃红,刘文波,等.油酸经皮促透作用微观机理的研究[J].电子显微学报,2002,21(2):184-187.

(收稿日期:2018-08-22 修回日期:2018-09-26)

(编辑:余庆华)