

酒制延胡索微波炮制工艺的优化研究[△]

王斌^{1,2*}, 梁伟龙¹, 林钦贤¹, 康志英^{1#}, 王其丰³(1.广州市香雪制药股份有限公司, 广州 510663; 2.宁夏隆德县六盘山中药资源开发有限公司, 宁夏固原 756300; 3.亳州市沪谯药业有限公司, 安徽亳州 236800)

中图分类号 R283;R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)20-2503-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.20.13

摘要 目的:优化酒制延胡索的微波炮制工艺。方法:采用高效液相色谱法测定微波炮制酒制延胡索中原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素的含量;采用热浸法测定浸出物含量。在单因素试验的基础上,以微波炮制酒制延胡索的外观性状、浸出物和原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素含量为评价指标,以黄酒量、闷润时间、火力大小、炮制时间为考察因素,采用正交试验法结合综合加权评分法优化炮制工艺并验证,同时与传统酒制延胡索进行比较。结果:原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素检测进样量的线性范围分别为0.100~1.500 μg($R^2=0.9996$)、0.012~0.188 μg($R^2=0.9995$)、0.050~0.750 μg($R^2=0.9998$);精密性、稳定性(12 h)、重复性试验的RSD均小于2%;加样回收率分别为99.15%~100.34%(RSD=0.54%, $n=6$)、99.52%~100.78%(RSD=0.69%, $n=6$)、99.26%~99.79%(RSD=0.28%, $n=6$)。最优微波炮制工艺为黄酒用量4 g(约药材量的20%)、微波火力40%、闷润时间3 h、炮制时间3 min。3次验证试验结果显示,浸出物、原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素的含量分别为15.7%~16.1%、0.061%~0.063%、0.003%~0.004%、0.061%~0.063%;综合评分分别为97.916、94.730、97.217分,RSD分别为0.42%、0.38%、0.46%($n=3$);与传统酒制法比较,原阿片碱等成分的含量无显著性差异,但微波炮制酒制延胡索无焦斑、焦屑。结论:所建含量测定方法操作简便、准确可靠、重复性好,可用于酒制延胡索中活性成分的定量分析;所得微波炮制工艺稳定、可行,可用于酒制延胡索的炮制。
关键词 微波炮制法;酒制延胡索;浸出物;原阿片碱;盐酸小檗碱;延胡索乙素;正交试验;高效液相色谱法

Optimization of the Microwave Processing Technology of Yellow Wine-processed *Corydalis yanhusuo*

WANG Bin^{1,2}, LIANG Weilong¹, LIN Qinxian¹, KANG Zhiying¹, WANG Qifeng³(1. Guangzhou Xiangxue Pharmaceutical Co., Ltd., Guangzhou 510663, China; 2. Ningxia Longde County Liupanshan TCM Resource Development Co., Ltd., Ningxia Guyuan 756300, China; 3. Bozhou Huqiao Pharmaceutical Co., Ltd., Anhui Bozhou 236800, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To optimize the microwave processing technology of yellow wine-processed *Corydalis yanhusuo*. METHODS: The contents of opioid alkaloid, berberine hydrochloride and tetrahydropalmatine in *C. yanhusuo* processed with yellow wine were determined by HPLC. The contents of the extracts were determined by hot dipping method. Based on the single factor tests, using the appearance of yellow wine-processed *C. yanhusuo* with microwave processing technology, the contents of extract, opioid alkaloid, berberine hydrochloride and tetrahydropalmatine as indexes, with the amount of yellow wine, wetting time, microwave power and microwaving time as factors, the processing technology was optimized with orthogonal test combined with comprehensive weighted scoring method, and then validated and compared with traditional yellow wine-processed *C. yanhusuo*. RESULTS: The linear ranges of opioid alkaloid, berberine hydrochloride and tetrahydropalmatine were 0.100-1.500 μg ($R^2=0.9996$), 0.012-0.188 μg ($R^2=0.9995$), 0.050-0.750 μg ($R^2=0.9998$). RSDs of precision, stability (12 h) and repeatability tests were all less than 2%. The recoveries were 99.15%-100.34% (RSD=0.54%, $n=6$), 99.52%-100.78% (RSD=0.69%, $n=6$), 99.26%-99.79% (RSD=0.28%, $n=6$). The optimum microwave processing technology included that the amount of yellow wine was 4 g (about 20% of medicinal material amount), microwave power was 40%, wetting time was 3 hour, processing time was 3 min. The results of three verification tests showed that the contents of extract, opioid alkaloid, berberine hydrochloride and tetrahydropalmatine were 15.7%-16.1%, 0.061%-0.063%, 0.003%-0.004% and 0.061%-0.063%. The comprehensive scores were 97.916, 94.730 and 97.217, and RSD were 0.42%, 0.38%, 0.46% ($n=3$), respectively. Compared with traditional yellow wine processing technology, there was no significant difference in the contents of opioid alkaloid and other components, but no scorched spot and crumbs was found in yellow wine-processed *C. yanhusuo* with microwave processing technology. CONCLUSIONS: Established method for content determination is simple, accurate, reliable and reproducible, and can be used for quantitative analysis of active components in yellow wine-processed *C. yanhusuo*. Optimized microwave processing technology is

△ 基金项目:国家中医药管理局中药重点产品行业标准制定计划 (No.国中医药法监函[2017]17号)

* 主管中药师, 硕士。研究方向:中药饮片炮制及质量标准。电话:020-22211159。E-mail:wangbin@xphcn.com

通信作者:高级工程师。研究方向:中药新产品、新技术。电话:020-22211304。E-mail:kangzhy@xphcn.com

stable and feasible, and can be used for the processing of yellow wine-processed *C. yanhusuo*.

KEYWORDS Microwave processing technology; Yellow wine-processed *Corydalis yanhusuo*; Extract; Opioid alkaloid; Berberine hydrochloride; Tetrahydropalmatine; Orthogonal test; HPLC

延胡索,别名元胡、玄胡索、玄胡等,始载于《本草拾遗》,为罂粟科植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎^[1],其味辛、苦,性温,归肝、脾经,具有活血、行气、止痛的功效^[2]。延胡索主要含有生物碱类化学成分,其中原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素为其发挥镇痛、镇静作用的活性成分^[3]。现代药理研究表明,延胡索可作用于中枢神经系统、心脑血管系统、消化系统和内分泌系统,具有明显镇痛、镇静、降压和抗心律失常的作用,对冠心病、心律失常、胃溃疡等疾病有较好的疗效,临床应用广泛^[4]。

目前,关于延胡索的炮制研究以醋制延胡索居多,且普遍以延胡索乙素为考察指标^[5-9]。虽然延胡索乙素含量较高,但单一成分仍难以保障延胡索炮制品的药效与内在质量。延胡索生品中游离生物碱类成分难溶于水,且不易煎出,止痛效果欠佳,但经醋制、酒制后其生物碱类成分的煎出量均有所提升,镇痛、镇静作用明显增强^[9]。酒制延胡索功效偏于活血化瘀^[10],在上海^[11]、湖南^[12]、河南^[13]、陕西^[14]等地方炮制规范中均有记载。传统酒制法为加入黄酒闷润后于锅中炒干,但对炒制火力、炮制时间等条件的控制仅凭经验操作,存在火候难控、饮片色泽不均匀、焦斑、含水量高、难以保存等弊端^[15]。微波炮制中药不仅操作简单、工艺可控,还能杀菌消毒^[15]。加之在临床实践中发现,酒制延胡索的活血化瘀、止痛疗效更好。基于此,本研究建立了测定生物碱类成分(原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素)含量的高效液相色谱法(HPLC);同时结合临床实际需求,采用微波炮制法炮制酒制延胡索,并以其外观性状、浸出物、生物碱的含量为评价指标,以黄酒量、闷润时间、火力大小、炮制时间为考察因素,采用正交试验法结合综合加权评分法对其微波炮制工艺进行优化,以期延胡索炮制新技术的开发提供参考。

1 材料

1.1 仪器

DIONEX Ultimate 3000 型 HPLC 仪,包括双三元高压泵、自动进样器、紫外检测器、柱温箱[赛默飞世尔科技(中国)有限公司];DHG-9245A 型电热鼓风干燥箱、HWS-28 型电热恒温水浴锅(上海一恒科学仪器有限公司);XS-204 型万分之一电子天平、MX5 型百万分之一电子天平[梅特勒-托利多国际贸易(上海)有限公司];G90F25CN3LN-C2 型微波炉(广东格兰仕集团有限公司)。

1.2 药品与试剂

延胡索乙素对照品(批号:110726-201819,纯度:99.8%)、原阿片碱对照品(批号:110853-201805,纯度:99.6%)、盐酸小檗碱对照品(批号:110713-201814,纯

度:86.7%)均购自中国食品药品检定研究院;绍兴黄酒(浙江圣塔绍兴酒有限公司,批号:20181212,酒精度:10.0%);乙腈为色谱纯,冰乙酸、乙醇、氨水等均为分析纯,水为超纯水。延胡索药材(批号:20200501)购自浙江省东阳市千祥中药材市场,经广州市香雪制药股份有限公司康志英制药高级工程师鉴定为罂粟科植物延胡索 *C. yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎。

2 方法与结果

2.1 酒制延胡索的炮制

按照 2015 年版《中国药典》(一部)延胡索^[2]项下炮制方法炮制:延胡索药材除去杂质,洗净,切厚片,于 60 ℃干燥至水分合格($\leq 15.0\%$),得延胡索饮片,待用。

2.1.1 传统酒制法 取上述延胡索饮片 20 g,加入 20% 黄酒拌匀,闷透,置于锅中用文火加热,炒干,取出,放凉。

2.1.2 微波炮制法 取上述延胡索饮片 20 g,加入适量黄酒拌匀,闷透,单层铺于微波炉托盘上,加热,干燥。

2.2 浸出物的测定

以 50% 乙醇为溶剂,按照 2015 年版《中国药典》(四部)通则“2201”项下“醇溶性浸出物测定法——热浸法”测定^[16]。

2.3 生物碱类成分的含量测定

2.3.1 色谱条件 色谱柱:依利特 Sino Chrom ODS-BP (250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-0.1% 磷酸水溶液(三乙胺调 pH 至 6.0)(B),梯度洗脱(0~60 min, 80% A→40% A;60~70 min, 40% A→30% A;70~75 min, 30% A→15% A);检测波长:280 nm;流速:1.0 mL/min;柱温:30 ℃;进样量:10 μL 。

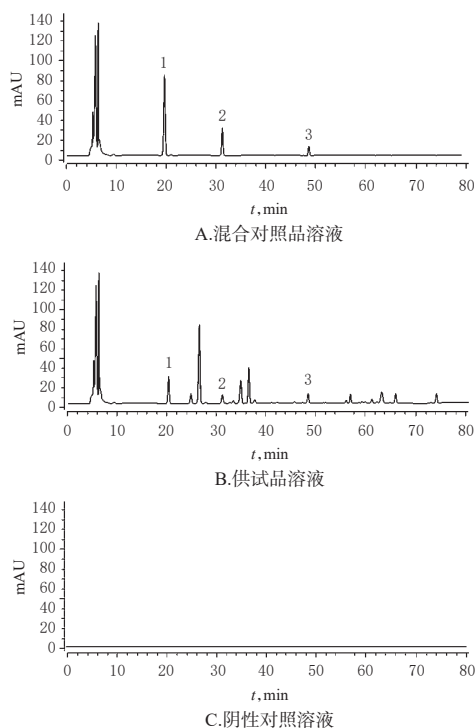
2.3.2 混合对照品溶液的制备 取原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素对照品适量,精密称定,加甲醇制成上述成分质量浓度分别为 200、25、100 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的混合对照品溶液。

2.3.3 供试品溶液的制备 取“2.1.2”项下微波炮制酒制延胡索样品粉末(过三号筛)约 0.5 g,精密称定,加入浓氨试液-甲醇混合溶液(1:20, V/V, 下同)50 mL,称定质量,冷浸 1 h 后加热回流提取 1 h,取出放冷,用浓氨试液-甲醇混合溶液补足减失的质量,摇匀,滤过。精密量取续滤液 25 mL,蒸干,残渣加甲醇溶解并转移至 5 mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,经 0.45 μm 滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.3.4 阴性对照溶液的制备 除不加炮制样品外,其余按“2.3.3”项下自“加入浓氨试液-甲醇混合溶液 50 mL……经 0.45 μm 滤膜滤过,取续滤液”操作,即得。

2.3.5 系统适用性试验 取上述混合对照品溶液、供试品溶液、阴性对照溶液各适量,按“2.3.1”项下色谱条件

进样测定,记录色谱图,详见图1。由图1可知,各色谱峰均能实现基线分离,分离度均大于1.5;理论板数按延胡索乙素峰计均不低于3 000;阴性对照溶液对测定无干扰。



注:1.原阿片碱;2.盐酸小檗碱;3.延胡索乙素

Note: 1. opioid alkaloid; 2. berberine hydrochloride; 3. tetrahydro-palmatine

图1 高效液相色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms

2.3.6 线性关系考察 分别精密量取“2.3.2”项下混合对照品溶液0.5、1、2、3、4、5、7.5 mL,置于10 mL量瓶中,用甲醇稀释至刻度,得系列线性标准溶液。取上述系列线性标准溶液适量,按“2.3.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以进样量为横坐标($X, \mu\text{g}$)、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归,结果见表1。

表1 回归方程与线性范围

Tab 1 Regression equations and linear ranges

待测成分	回归方程	R^2	线性范围, μg
原阿片碱	$Y=0.058X-1.093$	0.999 6	0.100~1.500
盐酸小檗碱	$Y=0.023X+0.617$	0.999 5	0.012~0.188
延胡索乙素	$Y=0.046X-1.813$	0.999 8	0.050~0.750

2.3.7 精密度试验 取“2.3.2”项下混合对照品溶液适量,加甲醇稀释5倍,按“2.3.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果,原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素峰面积的RSD分别为0.5%、1.1%、1.4% ($n=6$),表明仪器精密度良好。

2.3.8 稳定性试验 取“2.3.3”项下微波炮制酒制延胡索样品的供试品溶液适量,分别于室温下放置0、2、4、6、8、12 h时按“2.3.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面

积。结果,原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素峰面积的RSD分别为1.1%、1.6%、0.7% ($n=6$),表明供试品溶液于室温下放置12 h内基本稳定。

2.3.9 重复性试验 取“2.1.2”项下微波炮制酒制延胡索样品粉末0.5 g,共6份,按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.3.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并按标准曲线法计算各待测成分的含量。结果,原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素的平均含量分别为0.051%、0.003%、0.051%,RSD分别为0.8%、1.0%、1.5% ($n=6$),表明方法重复性良好。

2.3.10 加样回收率试验 精密称取已知含量的微波炮制酒制延胡索样品粉末0.25 g,共6份,分别按质量比1:1精密加入“2.3.2”项下混合对照品溶液适量,按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.3.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算加样回收率。结果,原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素的加样回收率分别为99.15%~100.34% ($RSD=0.54\%$, $n=6$),99.52%~100.78% ($RSD=0.69\%$, $n=6$),99.26%~99.79% ($RSD=0.28\%$, $n=6$)。

2.3.11 样品含量测定 分别取传统酒制法、微波炮制法制得的酒制延胡索样品粉末各适量,按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.3.1”项下色谱条件进样测定,平行操作3次,记录峰面积并按标准曲线法计算各待测成分的含量。

2.4 单因素试验

2.4.1 黄酒量考察 取延胡索饮片,每份20 g,共5份,分别加入黄酒1、2、4、6、8 g(约药材量的5%~40%)和适量水,拌匀,待辅料(水和黄酒,下同)吸尽后闷润2 h,单层铺于微波炉托盘上,设定微波炉火力大小为30%,炮制时间为3 min,加热后取出,放凉。按“2.3.11”项下方法测得3种生物碱类成分的总含量分别为0.104 5%、0.112 1%、0.112 4%、0.115 7%、0.109 8%[3种生物碱类成分的总含量=(原阿片碱质量+盐酸小檗碱质量+延胡索乙素质量)/饮片质量 \times 100%,下同]。结果,当黄酒量为6 g时,3种生物碱类成分的总含量最高,故选择黄酒量4~8 g进行后续研究。

2.4.2 闷润时间考察 取延胡索饮片,每份20 g,共5份,加入黄酒6 g和适量水,拌匀,待辅料吸尽后,分别闷润0.5、1、2、3、4 h,单层铺于微波炉托盘上,设定微波炉火力大小为30%,炮制时间为3 min,加热后取出,放凉。按“2.3.11”项下方法测得3种生物碱类成分的总含量分别为0.106 8%、0.110 5%、0.114 6%、0.114 3%、0.110 4%。结果,当闷润时间为2 h时,3种生物碱类成分的总含量最高,故选择闷润时间1~3 h进行后续研究。

2.4.3 火力大小考察 取延胡索饮片,每份20 g,共5份,加入黄酒6 g和适量水,拌匀,待辅料吸尽后闷润2

h,单层铺于微波炉托盘上,设定微波炉火力大小分别为20%、30%、40%、50%、60%,炮制时间为3 min,加热后取出,放凉。按“2.3.11”项下方法测得3种生物碱类成分的总含量分别为0.107 6%、0.114 5%、0.115 3%、0.115 7%、0.115 6%。结果,当微波炉火力为50%时,3种生物碱类成分的总含量最高,故选择火力大小40%~60%进行后续研究。

2.4.4 炮制时间考察 取延胡索饮片,每份20 g,共5份,加入黄酒6 g和适量水,拌匀,待辅料吸尽后闷润2 h,单层铺于微波炉托盘上,设定微波炉火力大小为50%,炮制时间分别为1、2、3、4、5 min,加热后取出,放凉。按“2.3.11”项下方法测得3种生物碱类成分的总含量分别为0.110 3%、0.114 1%、0.114 6%、0.113 8%、0.114 0%。结果,当炮制时间为3 min时,3种生物碱类成分的总含量最高,故选择炮制时间2~4 min进行后续研究。

2.5 正交试验与验证

在单因素试验的基础上,以黄酒量(A)、闷润时间(B)、火力大小(C)、炮制时间(D)为考察因素,以微波炮制酒制延胡索的外观性状、浸出物以及原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素含量为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 表进行正交试验。因素与水平见表2,试验方案与结果见表3,方差分析结果见表4。酒制延胡索外观性状评分:深黄色5分、黄褐色3分、黄白色或黄色1分;酒香味浓5分、酒香味适中3分、酒香味淡1分,酒制延胡索外观性状评分越高表示质量越好^[17]。参考相关文献^[18]确定权重,外观性状、浸出物均占20%,原阿片碱占40%,其余2种生物碱成分各占10%。综合评分=外观性状×20%+浸出物含量×20%+原阿片碱含量×40%+盐酸小檗碱含量×10%+延胡索乙素含量×10%,综合评分越高表示样品质量越好^[18]。

表2 因素与水平

Tab 2 Factors and levels

水平	因素			
	A,g	B,h	C,%	D,min
1	4	1	40	2
2	6	2	50	3
3	8	3	60	4

由表4可知,因素B、因素D对综合评分的影响有统计学意义($P<0.01$),因素A、因素C则无统计学意义($P>0.01$),各水平之间结果差异不大。考虑到实际生产和资源成本,最终确定最优工艺为 $A_1B_3C_1D_2$,即黄酒用量4 g(约药材量的20%)、闷润时间3 h、微波火力40%、炮制时间3 min。

取同一批延胡索饮片20 g,按“2.5”项下最优工艺制备3批酒制延胡索样品,分别按“2.2”“2.3.11”项下方法测定浸出物、原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素的含

表3 试验方案与结果

Tab 3 Orthogonal test plan and results

试验号	因素				外观性状,分	浸出物, %	原阿片碱, %	盐酸小檗碱, %	延胡索乙素, %	综合得分,分
	A	B	C	D						
1	1	1	1	1	6	15.8	0.055	0.003	0.057	87.845
2	1	2	2	2	8	16.2	0.049	0.004	0.061	91.111
3	1	3	3	3	10	16.5	0.048	0.004	0.054	93.619
4	2	1	2	3	8	15.7	0.048	0.004	0.062	89.939
5	2	2	3	1	8	15.4	0.049	0.004	0.056	89.335
6	2	3	1	2	8	15.6	0.054	0.004	0.053	93.730
7	3	1	3	2	10	15.9	0.047	0.004	0.061	93.293
8	3	2	1	3	8	15.9	0.046	0.004	0.056	87.760
9	3	3	2	1	8	16.2	0.049	0.004	0.061	91.111
K_1	90.858	90.359	89.445	89.431						
K_2	90.668	89.402	90.721	92.378						
K_3	90.721	92.487	92.082	90.439						
R	0.190	3.085	2.638	2.948						

表4 方差分析结果

Tab 4 Results of variance analysis

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F	显著性
A	0.118	2	0.059	1.000	$P>0.01$
B	18.655	2	9.328	158.607	$P<0.01$
C	8.051	2	4.025	68.449	$P>0.01$
D	16.945	2	8.473	144.068	$P<0.01$

注: $F_{0.05(2,2)}=19.0, F_{0.01(2,2)}=99.00$

Note: $F_{0.05(2,2)}=19.0, F_{0.01(2,2)}=99.00$

量,平行操作3次。结果,浸出物、原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素的含量分别为15.7%~16.1%、0.061%~0.063%、0.003%~0.004%、0.061%~0.063%,综合评分为94.730~97.916分(RSD为0.38%~0.46%, $n=3$)。这提示最优微波炮制工艺稳定、可行,详见表5。

表5 试验验证结果($n=3$)

Tab 5 Results of verification tests($n=3$)

样品	外观性状,分	浸出物, %	原阿片碱, %	盐酸小檗碱, %	延胡索乙素, %	综合得分,分
1	10	15.7	0.061	0.004	0.061	97.916
2	8	16.1	0.061	0.004	0.063	94.730
3	10	16.0	0.063	0.003	0.062	97.217

2.6 传统酒制法与微波炮制法比较

2.6.1 外观比较 传统酒制法炮制的延胡索表面呈深黄色或黄褐色,偶见焦斑、焦屑;微波炮制法炮制的延胡索表面呈深黄色,外观完整、无焦斑、焦屑,符合延胡索炮制品的要求^[2]。

2.6.2 含量比较 取同一批延胡索饮片20 g,分别按“2.5”项下最优微波炮制工艺、“2.1.1”项下传统酒制法炮制酒制延胡索,再按“2.2”“2.3.11”项下方法分别测定饮片和炮制品中浸出物、原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素的含量,平行操作3次。采用SPSS 22.0统计软件对浸出物、生物碱(原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素)的含量进行单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。结果,不同炮制方法制得样品中浸出物及生物碱类成分的含量均无显著性差异($P>0.05$),详见表6。

表6 延胡索饮片及酒制品中相关成分的含量比较
($n=3$)

Tab 6 Comparison of contents of related components in *C. yanhusuo* decoction pieces and wine-processed products($n=3$)

样品	浸出物		原阿片碱		盐酸小檗碱		延胡索乙素	
	含量,%	RSD,%	含量,%	RSD,%	含量,%	RSD,%	含量,%	RSD,%
延胡索饮片	15.1	0.8	0.051	1.8	0.002	1.4	0.051	0.6
传统酒制法	15.8	0.9	0.063	1.5	0.004	1.8	0.061	1.6
微波炮制法	15.6	0.3	0.065	0.8	0.004	0.6	0.064	0.5

3 讨论

本研究参考相关文献^[19-21],考察了超声提取、回流提取、索氏提取等不同提取方法对原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素含量的影响。结果发现,当以冷浸后回流提取时,3种生物碱类成分含量较高,且色谱峰较多,故选择冷浸后回流提取。同时,笔者又分别对乙腈-0.2%冰醋酸水溶液、乙腈-0.1%磷酸水溶液(三乙胺调pH至6.0)、乙腈-醋酸-醋酸铵缓冲液(pH为6.0)等不同流动相体系进行了考察。结果发现,以乙腈-0.1%磷酸水溶液(三乙胺调pH至6.0)为流动相时,3种生物碱类成分对应色谱峰的峰形良好,均可达到基线分离,且分离度大于1.5,故选择乙腈-0.1%磷酸水溶液(三乙胺调pH至6.0)为流动相进行梯度洗脱。

传统酒制法在操作中火力、炮制时间难以控制,太过易炒焦,不及则达不到预期的炮制效果^[15]。因此,寻找一种简单、可控、可量化、可克服传统方法不足的新型炮制工艺是保证炮制品药效的关键。本研究采用微波炮制法,以黄酒量、闷润时间、火力大小、炮制时间为考察因素,以微波炮制酒制延胡索的外观性状、浸出物、原阿片碱、盐酸小檗碱、延胡索乙素含量为评价指标,同时结合综合加权评分对工艺进行优化,最终确定最优微波炮制工艺为黄酒用量4g(约药材量的20%)、闷润时间3h、微波火力40%、炮制时间3min。同时,通过与传统酒制法进行比较,发现虽然微波炮制法所得酒制延胡索浸出物及3种生物碱类成分的含量与传统酒制法比较无显著性差异,但外观性状优于传统酒制法,且浸出物及3种生物碱类成分的含量均略高于延胡索饮片,该结果与文献报道结果^[22]一致。

综上所述,本研究所建含量测定方法操作简便、准确可靠、重复性好,可用于酒制延胡索中活性成分的定量分析;所得微波炮制工艺稳定、可行,可用于酒制延胡索的炮制。虽然,微波炮制法具有能量集中、穿透力强、操作简单、易于控制、节能卫生等优点,为中药炮制提供了一种新的技术,但由于炮制工艺变化较大,是否能完全替代传统的炮制方法,后续尚需药理药效试验、毒理试验、化学成分分析、临床研究等进一步验证。

参考文献

- [1] 徐攀,姚振生,陈京.紫堇属药物的本草考证[J].中华中医药杂志,2012,27(3):540-543.
- [2] 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,2015:139-140.
- [3] 刘冠军,张丽华,陈士兰.元胡炮制沿革及现代研究[J].时珍国医国药,1999,10(7):525.
- [4] 贺凯,高建莉,赵光树.延胡索化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J].中草药,2007,38(12):1909-1912.
- [5] 马丽颖,张铭.正交法优选延胡索醋制工艺[J].辽宁中医杂志,2007,34(8):1139.
- [6] 李春,蒋晓煌,蒋孟良,等.正交试验优选延胡索醋蒸法炮制工艺[J].中医药导报,2015,21(6):53-55.
- [7] 田永亮,窦志英,曹柳,等.延胡索产地醋煮工艺的研究[J].时珍国医国药,2010,21(5):1184-1186.
- [8] 王萍,窦志英,孙巍,等.延胡索炮制工艺规范化研究[J].天津中医药大学学报,2009,28(1):27-29.
- [9] 林海,容穗华,高妮.优选延胡索炮制方法[J].海峡药学,2013,25(1):37-40.
- [10] 龚千锋.中药炮制学[M].北京:中国中医药出版社,2003:201-202.
- [11] 上海市食品药品监督管理局.上海市中药饮片炮制规范[S].上海:上海科学技术出版社,2008:79-80.
- [12] 湖南省食品药品监督管理局.湖南省中药饮片炮制规范[S].长沙:湖南科学技术出版社,2010:119.
- [13] 河南省食品药品监督管理局.河南省中药饮片炮制规范[S].郑州:河南人民出版社,2005:58-59.
- [14] 陕西省食品药品监督管理局.陕西省中药饮片标准:第1册[S].西安:陕西科学技术出版社,2007:75-76.
- [15] 陈新培,窦志英,肖学风.微波技术在中药炮制中的应用[J].中国中药杂志,2001,26(7):501.
- [16] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:202.
- [17] 卫生部药政管理局.全国中药炮制规范[S].北京:人民卫生出版社,1988:61-62.
- [18] 容穗华,高妮.正交试验优选延胡索微波炮制工艺[J].中国药房,2011,22(19):1769-1771.
- [19] 张新勇,张兴德,刘幸平.醋炙对延胡索中3种生物碱成分含量的影响[J].南京中医药大学学报(自然科学版),2008,24(6):410-411.
- [20] 窦志英,孙巍,田丽莉,等. HPLC法比较延胡索生品与不同炮制品中3种有效成分的含量[J].中药材,2007,30(4):399-401.
- [21] 赵丽沙,董宇,黄飞华,等. HPLC法同时测定延胡索中5种生物碱含量的建立及应用[J].中国临床药学杂志,2018,27(1):15-19.
- [22] 肖辉.不同炮制方法对延胡索中延胡索乙素含量的影响[J].中国药业,2016,25(4):29-31.

(收稿日期:2020-06-15 修回日期:2020-08-31)

(编辑:陈宏)