

不同直径半夏药材的质量差异比较研究^Δ

赖月月^{1*}, 敬勇¹, 李巧¹, 万子玉¹, 李敏^{1#}, 齐景梁²(1.成都中医药大学中药材标准化教育部重点实验室/中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地, 成都 611137; 2.四川省食品药品检验检测院, 成都 611730)

中图分类号 R282 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)01-0029-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.01.06

摘要 目的:考察不同直径半夏药材的质量差异,为其资源的合理利用提供参考。方法:以来自国内四大药材市场、2家公司的65批商品半夏为样品,采用游标卡尺测定其直径后,用分药筛将其筛分为不同直径范围($0.5\text{ cm} \leq d \leq 0.8\text{ cm}$ 、 $0.8\text{ cm} < d \leq 1.0\text{ cm}$ 、 $1.0\text{ cm} < d \leq 1.2\text{ cm}$ 、 $1.2\text{ cm} < d \leq 1.5\text{ cm}$ 、 $1.5\text{ cm} < d \leq 2.0\text{ cm}$)的样品。采用高效液相色谱法测定不同直径范围半夏样品中有机酸(草酸、枸橼酸、L-苹果酸、琥珀酸、富马酸、反式乌头酸、顺式乌头酸)含量,并按2015年版《中国药典》(四部)通则2201浸出物测定法中冷浸法测定不同直径范围半夏样品中浸出物含量,以评价不同直径范围半夏药材的质量差异。并以来自10个半夏主产地的73批对口药材为样品,考察其直径分布情况。结果:通过对65批商品半夏进行测定发现,虽总体上半夏药材的直径越大其有机酸和浸出物含量越高,但同一批次不同直径范围半夏样品间有机酸及浸出物含量差异均无统计学意义($P > 0.05$)。73批半夏对口药材的直径主要分布在0.6~1.8 cm之间,平均重量占比为95.54%。若以2015年版《中国药典》(一部)规定的直径标准(1~1.5 cm),73批半夏对口药材中仅8批符合要求,合格率为10.96%;若适当扩大直径范围为0.7~1.5 cm,有54批符合要求,合格率为73.97%;当直径范围扩大为0.7~1.6 cm时,有68批符合要求,合格率达93.15%。结论:不同直径的半夏药材之间质量无明显差异。结合各产地半夏的直径分布情况,可将相关标准中规定的直径大小由“1~1.5 cm”扩大为“0.7~1.6 cm”,避免资源浪费。

关键词 半夏;有机酸;浸出物;直径;质量

Comparative Study on the Quality Differences of Pinelliae Rhizoma with Different Diameter

LAI Yueyue¹, JING Yong¹, LI Qiao¹, WAN Ziyu¹, LI Min¹, QI Jingliang²(1.Key Laboratory of Standardization of Chinese Herbal Medicine, Ministry of Education/State Key Laboratory Breeding Base of Systematic Research, Development and Utilization of Chinese Medicine Resources, Chengdu University of TCM, Chengdu 611137, China; 2.Sichuan Institute for Food and Drug Control, Chengdu 611730, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the quality differences of Pinelliae Rhizoma with different diameter, and to provide reference for the rational utilization of its resources. METHODS: A total of 65 batches of commercial Pinelliae Rhizoma from the four major medicinal markets in China and two companies were collected as samples, the diameter of them were measured by vernier caliper, and then they were screened into samples with different diameter ranges ($0.5\text{ cm} \leq d \leq 0.8\text{ cm}$, $0.8\text{ cm} < d \leq 1.0\text{ cm}$, $1.0\text{ cm} < d \leq 1.2\text{ cm}$, $1.2\text{ cm} < d \leq 1.5\text{ cm}$, $1.5\text{ cm} < d \leq 2.0\text{ cm}$) by sieving. The content of organic acids (oxalic acid, citric acid, L-malic acid, succinic acid, fumaric acid, trans-aconitic acid and cis-aconitic acid) in Pinelliae Rhizoma samples of different diameter ranges were determined by HPLC, and the content of the extracts of Pinelliae Rhizoma samples of different diameter ranges were determined by cold leaching method according to 2201 general principles in 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia*

[24] 吴宪聪,刘若卓,于生元.性别对偏头痛影响综述[J].解放军医学院学报,2017,38(7):709-711.

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.J1310034-04);国家中药标准化项目(No.ZYBZH-Y-SC-40);四川省科技厅成果转化项目(No.2017CC0084);四川省科技厅科技扶贫项目(No.2017NFP0001, No.2016 NFP0076);四川省教育厅科技成果转化专项(No.42309);四川省教育厅成果转化重大培育项目(No.17CZ0013);中药学学科特色创新团队(No.CXTD2018016)

* 硕士研究生。研究方向:中药资源。E-mail: 1183545462@qq.com

通信作者:教授,博士生导师。研究方向:中药品种、质量与资源开发。E-mail:028limin@163.com

[25] 李涛,范吉平,曹克刚.正天丸组方配伍及功效特点解析[J].中医药导报,2013,19(6):65-66.

[26] 任丽艳.正天丸治疗瘀血阻络型偏头痛的临床效果观察[J].中国医药指南,2016,14(29):185-186.

[27] 李凤金,霍金海,张树明,等.川菊止痛胶囊对偏头痛模型大鼠的改善作用及机制研究[J].中国药房,2019,30(7):942-946.

[28] 李涛,范吉平,曹克刚,等.正天丸对多巴胺、硝酸甘油诱导的偏头痛大鼠模型脑干神经递质影响[J].中华中医药杂志,2014,29(2):444-446.

(收稿日期:2019-09-15 修回日期:2019-11-16)

(编辑:林静)

(Part IV), to evaluate the quality difference of Pinelliae Rhizoma in different diameter ranges. 73 batches of Pinelliae Rhizoma from corresponding 10 main producing areas were collected as samples, to investigate its distribution of diameter. RESULTS: Determination of 65 batches of commercial Pinelliae Rhizoma showed that the content of organic acids and extracts in Pinelliae Rhizoma increased with the increase of its diameter in general. However, there were no significant difference in organic acids and content of the extracts among Pinelliae Rhizoma samples of different diameter ranges in the same batch ($P>0.05$). The diameter distribution of 73 batches of Pinelliae Rhizoma from corresponding areas was mainly between 0.6 cm and 1.8 cm, with an average weight of 95.54%. If the diameter standard (1-1.5 cm) specified in the 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part I) was adopted, only 8 of 73 batches of Pinelliae Rhizoma meet the requirements, and the qualified rate was 10.96%; if the diameter range was properly expanded to 0.7-1.5 cm, 54 batches of Pinelliae Rhizoma meet the requirements, with a qualified rate of 73.97%; when the diameter range was expanded to 0.7-1.6 cm, 68 batches of Pinelliae Rhizoma meet the requirements, with a qualified rate of 93.15%. CONCLUSIONS: There is no significant difference in the quality of Pinelliae Rhizoma with different diameters. Combined with the diameter distribution of Pinelliae Rhizoma in different producing areas, the diameter range of 1-1.5 cm specified in relative standard can be expanded to 0.7-1.6 cm, avoiding the waste of resources.

KEYWORDS Pinelliae Rhizoma; Organic acids; Extracts; Diameter; Quality

半夏来源于天南星科植物半夏 [*Pinellia ternata* (Thunb.) Breit.] 的干燥块茎^[1], 在全国大部分地区均有分布, 目前主产于甘肃、四川、湖北、贵州、山东、河北等地^[2]。半夏药用历史悠久, 在多本古籍中均有记载, 如宋代的《本草图经》中收有齐州(今山东历城)半夏药图, 并云: “五月采者虚小, 八月采者实大, 然以圆白陈久者为佳。其平泽生者甚小, 名羊眼半夏。”^[3] 历版《中国药典》也均对半夏有收载, 但笔者通过研读发现, 其对半夏直径的规定一直在变化: 1953年版《中国药典》对半夏直径的规定为0.5~1.4 cm; 1963年版规定为2~6分(即0.66~2 cm); 从1977年版至2015年版规定较为固定, 为1~1.5 cm^[1,4-12]。此外, 在《中华地道药材》中介绍了出口半夏药材的商品规格等级, 其中包含了珍珠级半夏(每千克3 000粒以上, 直径<1.0 cm)^[2]。可见, 关于半夏直径的规定存在较大差异。

因半夏野生资源逐年缩减, 为了满足市场需求, 人工栽培半夏越来越多, 但人工栽培存在种质混杂、种植技术落后等问题, 产量也较低^[13]。笔者前期通过对多个药材市场及半夏主产地调研发现, 大量的商品半夏因直径范围与现行版药典规定不符而被判定为“不合格药材”, 这使得有限的资源更加紧张。然而, 这些半夏的质量是否与规定为合格的药材存在差异, 尚无研究报道。

半夏化学成分复杂, 主要含生物碱、有机酸、蛋白、核苷等类型成分, 其中有机酸为其主要药效成分之一^[14-18]。现代药理研究表明, 半夏中的有机酸具有止呕、止咳、祛痰、体外抑制肿瘤细胞增殖的作用^[19-23], 这些功效与其“燥湿化痰, 降逆止呕”的功能描述相呼应, 并且总酸作为2015年版《中国药典》(一部)中半夏唯一的含量测定指标^[1], 对半夏质量评价具有指导性意义。此外, 因浸出物在中药材的质量评价中也是较重要的指标, 故本文结合浸出物和有机酸(草酸、L-苹果酸、枸橼酸、富马酸、琥珀酸、顺式乌头酸和反式乌头酸)两个指标能较为全面

地对半夏质量作出评价。希望通过对不同直径半夏进行质量分析, 以对半夏资源的合理利用提供参考。

1 材料

1.1 仪器

1200 高效液相色谱(HPLC)仪、二极管阵列检测器(DAD)(美国安捷伦公司); BP121S 十万分之一电子天平(德国赛多利斯公司); KQ-500DB 数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); RE-2000A 旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂); SHB-III S 循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司); HY-B II 回旋振荡器(江苏金怡仪器科技有限公司); DFT-200 手提式高速粉碎机(温岭市林大机械有限公司); Milli-Q Advantage A10 超纯水仪(法国默克密理博公司); 国家标准检验筛(成都企航仪器有限公司)。

1.2 药品与试剂

65批商品半夏药材于2017年9-12月购自国内四大药材市场和2家公司, 73批不同产地对口半夏药材收集于2018年8-12月, 产自甘肃、贵州、河北、江西、云南、四川、重庆、湖北等地, 以上样品经成都中医药大学李敏教授鉴定均为天南星科植物半夏 *P. ternata* (Thunb.) Breit. 的干燥块茎; 草酸对照品(批号: 101097-201101, 纯度: 100%)、L-苹果酸对照品(批号: 190014-201302, 纯度: 100%)、枸橼酸对照品(批号: 1003396-201302, 纯度: 100%)、富马酸对照品(批号: 111541-201102, 纯度: 99.4%)均购于中国食品药品检定研究院; 琥珀酸对照品(批号: wkq-00830, 纯度: $\geq 98\%$)、顺式乌头酸对照品(批号: wkq-05072, 纯度: $\geq 98\%$)、反式乌头酸对照品(批号: wkq-03269, 纯度: $\geq 98\%$)均购于四川维克奇生物科技有限公司; 甲醇、乙腈、磷酸为色谱纯, 水为超纯水, 其他试剂均为分析纯。65批商品半夏药材来源信息见表1, 73批对口半夏药材来源信息见表2。

表1 65批商品半夏药材来源信息

Tab 1 Source information of 65 batches of commercial Pinelliae Rhizoma

来源	产地	批数
公司		
四川新荷花中药饮片股份有限公司	贵州省毕节市	4
四川新荷花中药饮片股份有限公司	甘肃省天水市	5
四川新荷花中药饮片股份有限公司	甘肃省西和县	11
四川新荷花中药饮片股份有限公司	四川省南充市	5
四川新荷花中药饮片股份有限公司	江西省乐平市	1
四川新荷花中药饮片股份有限公司	山西省侯马市	3
四川新荷花中药饮片股份有限公司	河北省安国市	3
四川新荷花中药饮片股份有限公司	不详	5
安徽亳州银桥饮片公司	不详	3
四大市场		
河北安国东方药城	不详	1
中国(亳州)中药材交易中心	不详	4
玉林市中药材专业市场	不详	3
成都荷花池中药材专业市场	不详	17

表2 73批半夏对口药材来源信息

Tab 2 Source information of 73 batches of Pinelliae Rhizoma from corresponding areas

产地	批数	产地	批数
甘肃	32	湖北	2
贵州	6	河北	5
四川	4	江西	5
重庆	4	山东	5
云南	5	山西	5

2 方法与结果

2.1 不同来源商品半夏的直径及质量分析

为了初步明确半夏直径对其质量的影响以及半夏直径的主要分布范围,收集四大药材市场及2家公司的商品半夏65批,对其直径及质量进行分析。

2.1.1 性状测定

采用四分法取样,每批样品测定粒数不少于100粒,测定其直径及重量,每批样品重复测定3次。结果,65批商品半夏的直径范围为0.5~2.0 cm。因目前半夏的商品规格等级以1.2 cm为界分为统货和选货^[24],而产地以0.8 cm为界将半夏分为三等半夏与珍珠半夏,因此,将测得的直径(d)分为 $0.5\text{ cm} \leq d \leq 0.8\text{ cm}$ 、 $0.8\text{ cm} < d \leq 1.0\text{ cm}$ 、 $1.0\text{ cm} < d \leq 1.2\text{ cm}$ 、 $1.2\text{ cm} < d \leq 1.5\text{ cm}$ 、 $1.5\text{ cm} < d \leq 2.0\text{ cm}$ 5个范围,统计每批样品在每个直径范围内的重量占比,并计算不同直径范围半夏药材的平均重量占比 $[\Sigma(\text{某一批次该范围的样品重量}/\text{某批次样品的总重量})/\text{批数} \times 100\%]$ 、含不同直径范围半夏样品批数及其占总批数的比例。

结果显示,直径为1.0~1.5 cm的半夏平均重量占比为56.2%,直径为0.5~1.0 cm的半夏平均重量占比为35.69%,直径大于1.5 cm的半夏平均重量占比为8.11%。从含不同直径范围的样品数量来看,含直径大于1.5 cm的半夏药材批次仅有15批,而含直径为0.5~

1.0 cm的半夏药材批次有38批,占比高达58.5%。

2.1.2 浸出物含量测定

照2015年版《中国药典》(四部)通则2201项下水溶性浸出物测定法中的冷浸法^[25]测定各商品半夏药材的浸出物含量,结果采用SPSS 22.0统计学软件进行单因素方差分析(显著性水平取0.05)。结果显示,同一批次不同直径大小的半夏间浸出物含量差异均无统计学意义($P > 0.05$),65批商品半夏中浸出物含量在11.40%~14.17%之间,均符合2015年版《中国药典》(一部)规定(不得小于9.0%)^[1],但总体上半夏直径越大其浸出物含量越高。

2.1.3 有机酸含量测定

(1)混合对照品溶液的制备。分别精密称取草酸、L-苹果酸、枸橼酸、琥珀酸、富马酸、顺式乌头酸、反式乌头酸对照品适量,置于不同10 mL量瓶中,加水溶解并定容,即得各有机酸的对照品母液。再分别吸取各对照品母液适量,置于同一10 mL量瓶中,加水制成每1 mL中含草酸200 μg 、L-苹果酸100 μg 、枸橼酸200 μg 、琥珀酸200 μg 、富马酸5 μg 、顺式乌头酸10 μg 和反式乌头酸10 μg 的混合对照品溶液。

(2)供试品溶液的制备。取样品粉末(过四号筛)约0.5 g,精密称定,精密加水50 mL,称定质量,超声处理(功率:250 W,频率:40 kHz)60 min,放冷,再称定质量,用水补足减失的质量,摇匀,滤过。取续滤液5 mL,加磷酸溶液0.5 mL,摇匀,用乙酸乙酯萃取5次,每次25 mL,合并乙酸乙酯层,减压浓缩至干。残渣加0.1%磷酸溶液溶解,然后转移至5 mL量瓶中,加0.1%磷酸溶液定容至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

(3)方法学考察。按笔者前期建立的方法^[26]测定半夏中7种有机酸的含量。色谱柱:Inertsil ODS-3 C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:以乙腈为流动相A、0.1%磷酸溶液-甲醇-乙腈(99:0.5:0.5, V/V/V)为流动相B进行梯度洗脱(0~10 min, A为0; 10~20 min, 0→3% A; 20~25 min, 3%→7% A; 25~30 min, 7%→10% A; 30~35 min, 10% A; 35~40 min, 10%→0 A; 40~50 min, A为0);检测波长:210 nm;柱温:25 $^{\circ}\text{C}$;流速:0.5 mL/min;进样量:20 μL 。在此色谱条件下进样测定,相关方法学考察内容均符合标准,色谱图见图1(图中供试品为产自贵州的半夏对口药材,批号为B09005)。

(4)不同直径范围半夏中有机酸含量测定。将65批商品半夏按批次分别筛分为5个直径范围的样品(即 $0.5\text{ cm} < d \leq 0.8\text{ cm}$ 、 $0.8\text{ cm} < d \leq 1.0\text{ cm}$ 、 $1.0\text{ cm} < d \leq 1.2\text{ cm}$ 、 $1.2\text{ cm} < d \leq 1.5\text{ cm}$ 、 $1.5\text{ cm} < d \leq 2.0\text{ cm}$),取不同直径范围的半夏样品粉末,按“2.1.3(2)”项下方法制备供试品溶液后,按“2.1.3(3)”项下色谱条件进样测定,记录色谱图并计算半夏中7种有机酸和总酸含量(先按批统计,再计算65批含量情况)。采用SPSS 22.0统计学软件

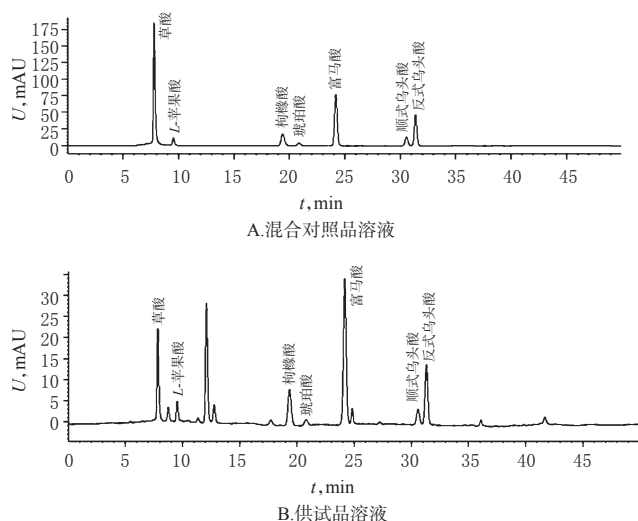


图1 高效液相色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms

对数据结果进行方差齐性检验,并进一步根据检验结果进行单因素方差分析(方差齐时组间比较采用LSD法;方差不齐时,组间比较采用Tamhane's T_2 法),显著性水平取0.05。结果显示,测定的半夏7种有机酸中,含量最高的为枸橼酸,其次为L-苹果酸,草酸、琥珀酸、富马酸、反式乌头酸、顺式乌头酸含量相对较低。同一批次不同直径范围半夏药材中各有机酸含量及总酸含量高低均无明显规律,且差异均无统计学意义($P>0.05$),但在不同批次间同一直径范围半夏药材中各有机酸含量及总酸含量差异较大。在65批商品半夏药材中,除直径为1.5~2.0 cm的半夏中琥珀酸含量显著高于其他直径大小的半夏外($P<0.05$),其余6个有机酸及总酸含量在不同直径范围半夏药材中差异均无统计学意义($P>0.05$)。总体上,半夏药材直径越大,其有机酸含量越高,但不同直径半夏样品中有机酸含量均高于2015年版《中国药典》(一部)规定(不得小于0.25%)^[1]。65批不同直径半夏样品中有机酸含量测定结果见表3。

2.2 半夏药材直径范围分析

为进一步考察各大产地不同直径范围半夏药材占比情况,收集73批不同产地的半夏对口药材进行测定,以不同孔径的圆孔分药筛对半夏药材样品进行筛分,统计每一批半夏药材的直径分布情况。结果发现,所有样品均不含或含极少量直径 <0.6 cm及 >1.8 cm的半夏药材,故在直径为0.6~1.0 cm和1.5~1.8 cm之间以1 mm为梯度并以现行版药典规定的范围(1.0~1.5 cm)单独划分为一个梯度,将测得直径分为 $d\leq 0.6$ cm、 $0.6<d\leq 0.7$ cm、 $0.7<d\leq 0.8$ cm、 $0.8<d\leq 0.9$ cm、 $0.9<d\leq 1.0$ cm、 $1.0<d\leq 1.5$ cm、 $1.5<d\leq 1.6$ cm、 $1.6<d\leq 1.7$ cm、 $1.7<d\leq 1.8$ cm、 $d>1.8$ cm 10个范围,统计每批样品不同直径范围内半夏药材的重量占比,并计算平均值。

表3 65批不同直径半夏样品中有机酸含量比较($\bar{x}\pm s$, $n=65$, %)

Tab 3 Comparison of the content of organic acids in 65 batches of Pinelliae Rhizoma with different diameters($\bar{x}\pm s$, $n=65$, %)

成分	0.5 cm<d≤0.8 cm	0.8 cm<d≤1.0 cm	1.0 cm<d≤1.2 cm	1.2 cm<d≤1.5 cm	1.5 cm<d≤2.0 cm
草酸	0.045 5±0.046 5	0.040 6±0.028 6	0.034 5±0.010 6	0.033 1±0.009 1	0.032 4±0.004 0
L-苹果酸	0.083 2±0.024 4	0.085 5±0.034 5	0.084 4±0.032 2	0.081 8±0.028 5	0.073 4±0.015 8
枸橼酸	0.384 1±0.174 3	0.412 7±0.228 2	0.440 3±0.223 1	0.469 3±0.186 4	0.512 4±0.116 4
琥珀酸	0.029 7±0.017 4	0.027 0±0.015 4	0.024 4±0.012 1	0.027 9±0.014 8	0.041 8±0.030 3*
富马酸	0.004 4±0.007 3	0.003 8±0.007 2	0.004 2±0.006 2	0.006 0±0.009 1	0.005 0±0.003 5
顺式乌头酸	0.000 6±0.000 8	0.000 6±0.000 7	0.000 6±0.000 8	0.000 8±0.000 9	0.001 2±0.001 0
反式乌头酸	0.003 1±0.003 5	0.002 9±0.003 1	0.002 8±0.002 8	0.003 9±0.004 6	0.005 6±0.004 9
总酸	0.550 8±0.186 8	0.573 1±0.254 8	0.591 2±0.252 4	0.622 8±0.217 3	0.671 8±0.140 4

注:“*”表示该数据与同一横列数据之间存在显著差异($P<0.05$)

Note: “*” indicates that there is a significant difference between the data and the data of the same row ($P<0.05$)

统计发现,73批半夏对口药材直径主要分布在0.6~1.8 cm之间,其平均重量占比达95.54%。不同批次半夏样品中,直径超出2015年版《中国药典》(一部)规定范围半夏药材重量占比在6.65%~81.92%之间,平均为46.4%。其中,直径 >1.5 cm的占14.1%,直径 <1 cm的占32.3%。若按2015年版《中国药典》(一部)标准,不同产地的半夏样品的合格率均较低,这与65批商品半夏样品的测定结果规律一致。不同产地的半夏样品直径差异较大,其中甘肃、四川、重庆、湖北、江西、山东的样品个子较小,其直径小于1.0 cm的药材平均重量占比均超过30%;山西半夏个子较大,其在2015年版《中国药典》(一部)规定范围的药材平均重量占比最高,为60.32%,超出规定范围部分主要是直径 >1.5 cm的药材。对所有样品的合格率进行统计,以大于或小于药典规定值样品的重量占总量的比例不得高于20%,大于或小于规定值样品的重量之和占总量的比例不得高于30%为直径合格标准^[27],在73批对口半夏中仅有6批样品合格,合格率极低,为8.2%。73批不同直径半夏重量占比分布柱形图见图2,73批不同产地半夏分布样品在不同直径范围的重量占比见表4。

2.3 半夏药材直径标准的拟定

通过对65批商品半夏的分析可知,不同直径大小的半夏间质量(浸出物含量和总酸量)并无显著性差异,因此可以通过研究73批对口半夏药材的直径分布,适当扩大半夏的直径规定范围。按照《四川省中药饮片炮制规范》^[27]的规定,以大于或小于规定值样品的重量占总量的比例不得高于20%,大于或小于规定值样品的重量之和占总量的比例不得高于30%为直径合格标准,对不同直径范围规定下对口半夏样品的情况进行分析。结果,当设定最小直径为0.8 cm、最大直径为2.0 cm时,有14批对口半夏药材不合格,样品的合格率较低;当设定最小直径为0.7 cm、最大直径为2.0 cm时,有3批样品不合

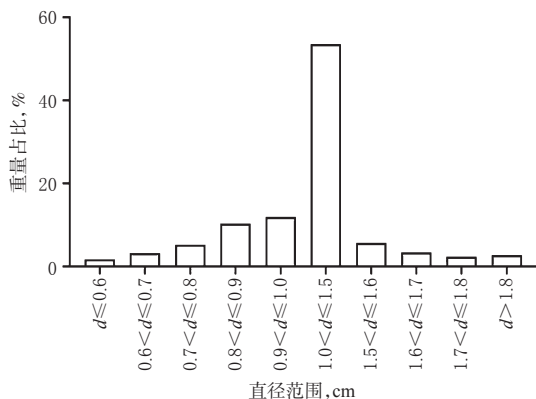


图2 73批半夏样品在不同直径范围的重量的占比分布图

Fig 2 Distribution chart of weight ratio of 73 batches of Pinellia Rhizoma samples in different diameter ranges

表4 73批不同产地半夏样品在不同直径范围的重量的占比(%)

Tab 4 Average weight ratio of samples from different producing areas in different diameter ranges (%)

产地	$d \leq 0.6$ cm	$0.6 \text{ cm} < d \leq 0.7$ cm	$0.7 \text{ cm} < d \leq 0.8$ cm	$0.8 \text{ cm} < d \leq 0.9$ cm	$0.9 \text{ cm} < d \leq 1.0$ cm	$1.0 \text{ cm} < d \leq 1.5$ cm	$1.5 \text{ cm} < d \leq 1.6$ cm	$1.6 \text{ cm} < d \leq 1.7$ cm	$1.7 \text{ cm} < d \leq 1.8$ cm	$d > 1.8$ cm
甘肃	1.96	3.82	5.58	10.24	10.71	55.09	5.68	2.75	1.86	2.30
贵州	0.60	1.32	2.86	8.22	10.09	57.59	8.13	4.76	3.66	2.77
四川	1.18	1.61	3.41	10.68	12.49	56.51	5.00	4.62	2.70	1.80
重庆	4.13	6.97	10.58	14.50	11.22	48.77	1.70	0.98	0.64	0.51
云南	0.33	1.13	2.98	8.32	9.95	59.65	5.80	4.19	3.43	4.21
湖北	2.91	4.51	7.56	14.42	11.74	45.60	4.97	4.78	2.92	0.60
河北	2.36	2.34	3.59	9.25	18.82	42.54	6.57	4.46	4.12	5.96
江西	0.87	3.40	6.89	15.56	17.04	47.96	3.19	2.83	1.11	1.15
山东	2.81	5.42	8.34	9.20	13.05	47.38	4.70	3.21	2.00	3.88
山西	0.09	0.31	0.64	6.74	10.47	60.32	8.40	5.01	3.43	4.58
均值	1.72	3.24	5.19	10.30	11.89	53.56	5.63	3.39	2.34	2.74

格,样品的合格率高,直径小于0.7 cm的半夏药材平均占比仅为6.0%,因此最小直径修订为0.7 cm较为合理。以0.7 cm为最小直径,最大直径为1.5 cm时,样品的合格率低(73.97%);而最大直径为1.6 cm时,样品合格率已经达到90%以上。因此,建议将原标准规定的直径大小范围由“1~1.5 cm”修订为“0.7~1.6 cm”,以实现半夏资源的合理利用。不同直径范围下73批半夏样品合格率统计结果见表5。

3 讨论

3.1 有机酸含量测定的电位滴定法与本文HPLC法比较

2015年版《中国药典》(一部)中半夏项下总酸含量测定方法为电位滴定法,但电位滴定法的专属性不强、滴定误差较大,且容易产生假阳性。再加上大量的产地半夏在加工过程中进行了硫熏处理,也会导致半夏中总酸含量降低^[28],从而影响电位滴定的结果。前期,笔者采用了2015年版《中国药典》(一部)中电位滴定法测定

表5 不同直径范围下73批半夏样品合格率统计表
Tab 5 Statistical table of qualification rate of 73 batches of pinelliae Rhizoma samples in different diameter ranges

直径范围, cm	合格批数	合格率, %
0.6~1.5	56	76.71
0.6~1.6	70	95.89
0.6~1.7	71	97.26
0.6~1.8	73	100.00
0.7~1.5	54	73.97
0.7~1.6	68	93.15
0.7~1.7	69	94.52
0.7~1.8	71	97.26
0.8~1.5	40	54.79
0.8~1.6	54	73.97
0.8~1.7	57	78.08
0.8~1.8	58	79.45
0.9~1.5	26	35.62
0.9~1.6	38	52.05
0.9~1.7	43	58.90
0.9~1.8	43	58.90
1.0~1.5	8	10.96
1.0~1.6	14	19.18
1.0~1.7	15	20.55
1.0~1.8	16	21.92

12批不同直径范围半夏样品中总酸含量,发现在0.5 cm < d ≤ 0.8 cm、0.8 cm < d ≤ 1.0 cm、1.0 cm < d ≤ 1.2 cm、1.2 cm < d ≤ 1.5 cm、1.5 cm < d ≤ 2.0 cm 5个直径范围内的样品中总酸含量分别为(0.357 3 ± 0.153 8)%、(0.337 8 ± 0.224 5)%、(0.406 7 ± 0.103 5)%、(0.392 0 ± 0.087 6)%、(0.412 0 ± 0.093 8)% ,可见在同一直径范围内,按2015年版《中国药典》(一部)中电位滴定法测得的总酸含量均低于按本文建立的HPLC法测得的7种有机酸含量的总和。且相较于药典的点位滴定法,本文建立的HPLC法更为稳定、准确、灵敏,专属性更强,该方法也可为半夏药材质量控制提供参考。目前对半夏中有机酸类成分含量的HPLC测定方法分析报道较多^[29-31],且主要是针对半夏中的草酸、苹果酸、枸橼酸、琥珀酸的含量测定。而本文测定的7种有机酸不仅包含了文献报道的几种有机酸,并且增加测定了3种有机酸(富马酸、顺式乌头酸、反式乌头酸^[32])。有机酸类成分主要以乙酸乙酯进行萃取,将提取得到的供试品按本色谱条件进样测定后,将获得的色谱图进行色谱峰光谱分析后发现,除已鉴定的7种有机酸外,其余色谱峰均不属于有机酸类成分,这说明本研究选择的有机酸成分较全,能够代表总酸的含量。

3.2 不同产地半夏样品直径分析

半夏现多采用人工栽培,且不同产地因环境不同所产半夏的大小略有不同,其中重庆、湖北、河北、江西、山东等地的半夏个子较小,在直径范围为1~1.5 cm内的半夏占比均小于50%,超出部分主要分布在0.6~1.0 cm

之间;而云南和山西两地的半夏个子稍大,但总体上均有较大比例半夏药材直径超出2015年版《中国药典》(一部)规定直径范围。半夏药材直径范围的确定除了需要考虑资源的合理利用外,也需要与实际生产紧密结合。半夏极小者加工去皮难度较大,并且多作为种茎使用;而半夏极大者,其一般具有多个子块茎,外观性状与虎掌南星易混淆,区分难度较大。

3.3 不同直径范围半夏样品质量分析与资源利用

通过对65批商品半夏的直径及其浸出物、有机酸含量的分析,发现不同直径的半夏药材间浸出物和有机酸含量均无显著性差异,且浸出物含量均符合2015年版《中国药典》(一部)标准,这说明半夏块茎的直径对半夏质量影响较小;再结合73批不同产地的半夏对口药材直径测定的验证试验,发现不同产地样品均有较大比例半夏药材超出2015年版《中国药典》(一部)规定的直径范围,直径在0.7~1.0 cm和1.5~1.6 cm范围内的半夏药材平均重量占比之和约为33.8%。若将不符合2015年版《中国药典》(一部)中直径规定的半夏药材完全舍弃,会造成大量的资源浪费,使得半夏的资源愈发紧张。综合半夏直径的分布情况,若将直径规定以1~1.5 cm扩大为0.7~1.6 cm,这不仅有利于资源的充分利用,也有助于推动半夏的产业发展。

参考文献

[1] 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,2015:119.

[2] 彭成.中华道地药材:中册[M].北京:中国中医药出版社,2011:357-375.

[3] 唐慎微.重修经史证类备用本草[M].北京:人民卫生出版社,1957:245.

[4] 中央人民政府卫生部.中华人民共和国药典[S]. 1953年版.上海:商务印书馆,1953:41.

[5] 卫生部药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 1963年版.北京:人民卫生出版社,1963:60.

[6] 卫生部药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 1977年版.北京:人民卫生出版社,1977:190.

[7] 卫生部药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 1985年版.北京:人民卫生出版社,1985:94.

[8] 卫生部药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 1990年版.北京:人民卫生出版社,1990:96.

[9] 卫生部药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 1995年版.北京:中国医药科技出版社,1995:96.

[10] 卫生部药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 2000年版.北京:化学工业出版社,2000:89.

[11] 卫生部药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 2005年版.北京:化学工业出版社,2005:78.

[12] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:110.

[13] 刘佳灵,敬勇,赖月月,等.半夏浸出物不合格因素的探讨

[J/OL].[2019-07-08].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/44.1286.R.20190704.1724.010.html>.

[14] 许腊英,夏荃,刘先琼,等.半夏化学成分及饮片的现代研究进展[J].时珍国医国药,2004,15(7):441-443.

[15] 李斌,程秀民,周永妍,等.半夏的研究进展[J].中国民族民间医药,2010,19(1):47-48.

[16] 徐剑锟,张天龙,易国卿,等.半夏化学成分的分离与鉴定[J].沈阳药科大学学报,2010,27(6):429-433.

[17] 张之昊,戴忠,胡晓茹,等.半夏化学成分的分离与鉴定[J].中药材,2013,36(10):1620-1622.

[18] 王朋展,杜宝香,付业佩,等.基于多波长指纹图谱分析不同产地半夏水溶性成分[J].中华中医药杂志,2018,33(3):911-914.

[19] 何立丽,顾恪波.半夏提取物抗恶性肿瘤的作用机制[J].中华中医药杂志,2017,32(2):685-687.

[20] 杨冰月,李敏,任敏,等.基于灰色关联度分析法对半夏及其炮制品总有机酸止咳作用的谱-效关系研究[J].中草药,2016,47(13):2301-2307.

[21] 杨冰月,李敏,吴发明,等.基于止咳效价评价半夏及其炮制品品质的方法研究[J].中草药,2015,46(17):2586-2592.

[22] 张科卫,吴皓,沈绣红.半夏中总游离有机酸的作用研究[J].南京中医药大学学报(自然科学版),2001,17(3):159-161.

[23] 吕爱娟.半夏水溶性有效部位的研究[D].南京:南京中医药大学,2007.

[24] 中华中医药学会.中药材商品规格等级 半夏[S]. 2018-12-03.

[25] 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.

[26] 赖月月,敬勇,李红彦,等.焦亚硫酸钠对半夏的质量影响研究[J/OL].[2019-11-06].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20191024.1136.004.html>.

[27] 四川省食品药品监督管理局.四川省中药饮片炮制规范(2015版)[M].成都:四川科学技术出版社,2015:2.

[28] 朱育凤,邱明鸣,王迅,等.不同产地半夏二氧化硫残留量、浸出物及主要化学成分含量测定[J].中国中药药信息杂志,2018,25(9):79-82.

[29] 何丹,杨晓梅,傅亚,等. RP-HPLC法同时测定半夏糖浆中乙酸和琥珀酸的含量[J].中国药房,2016,27(30):4264-4266.

[30] 张严方.半夏中有机酸、核苷和麻黄碱含量同时测定的方法学研究及其应用[D].重庆:重庆医科大学,2016.

[31] 孙全,张景勃,傅亚,等. RP-HPLC法同时测定半夏药材中4种有机酸的含量[J].药物分析杂志,2015,35(6):1062-1066.

[32] 李敏,敬勇,刘佳灵,等.一种检测半夏中乌头酸含量的HPLC方法,中国:CN107894473A[P]. 2018-04-10.

(收稿日期:2019-07-24 修回日期:2019-09-24)

(编辑:林 静)