

延胡索产地加工的工艺研究

孙乙铭, 俞旭平, 徐建中, 任江剑, 王志安(浙江省中药研究所, 杭州 310023)

摘要: 目的 建立延胡索产地加工工艺技术。方法 开展了不同的水煮处理时间、水蒸、切片生晒、硫磺熏蒸等加工方法研究, 测定不同加工方法对有效成分含量、浸出物含量及折干率的影响, 并与传统初加工的延胡索饮片质量进行对比。结果 蒸制加工样品及水煮加工样品中有效成分含量均随着蒸制及煮制时间的延长, 呈现降低趋势, 且两者都明显高于传统加工。蒸制延胡索的水浸出物含量要高于煮制延胡索, 但煮制延胡索与传统加工之间无明显差异。结论 延胡索加工采用蒸制或煮制均可, 但蒸制稍好, 蒸制或煮制时间不可过长, 否则会造成有效成分的流失, 蒸制或煮制以延胡索内部无白心为宜。

关键词: 延胡索; 产地加工

中图分类号: R283.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2011)10-0923-04

Study on the Original Processing Technology in Production Place of *Corydalis Rhizoma*

SUN Yiming, YU Xuping, XU Jianzhong, REN Jiangjian, WANG Zhian(*Zhejiang Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310023, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish processing technology in production place of *Corydalis Rhizoma*. **METHODS** Compared different boiled processing time test, water steam test, sliced Sun-dried test, sulfur fumigation test or other processing test with the method of traditional processing. The best processing method was determined based on the content of effective constituents and extract content. **RESULTS** The effective constituent content of steam system processing samples and boiled samples presented the trend of decrease with the increasing of time, and both of them were higher than the traditional process. The content of water-extract in steam system processing was higher than that in boiled processing, but there was no remarkable difference between the boiling and the traditional processing. **CONCLUSION** *Corydalis Rhizoma* can be processed by steaming or boiling, but steaming is better. And the steaming or boiling time should not last for long time, otherwise it will result in the loss of active ingredients, and non-white inner core is used as the gold standard in steaming or boiling processing.

KEY WORDS: *Corydalis Rhizoma*; processing in production place

延胡索为罂粟科植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W.T.Wang 的干燥块茎, 别名元胡。延胡索是常用理气止痛药, 具活血化淤、行气止痛功效, 临床常用于胸胁、脘腹疼痛、经闭痛经、产后淤阻、跌打肿痛等症。延胡索中含多种生物碱, 其中以延胡索甲、乙、丙素等为主。目前临床用延胡索多为炮制品, 其传统的加工炮制分为两个

阶段, 即产地加工和入药前炮制。产地加工多为采挖后搓去粗皮, 洗净, 置沸水中烫煮至内部无白心呈黄色时, 取出晒干。入药前炮制, 以醋制为主。中国药典 2010 版规定延胡索产地加工方法为鲜品水烫至内部恰无白心时, 取出晒干^[1]。

目前, 中药材产地加工是作为中药材种植生产的一个环节, 也是保证药材质量的重要环节。

基金项目: 浙江省科技计划项目(2008C13035-1)

作者简介: 孙乙铭, 女, 硕士, 助理工程师

Tel: (0571)85229563

E-mail: luckypig_2006@163.com

在传统中药材产地加工生产中,延胡索炮制前的初加工在产地由各农户自己进行加工,由于缺乏规范化的操作技术标准,所以延胡索水煮时间很难保证相同,水煮时间过短不能达到内部无白心,水煮时间过长会使有效成分分解流失,这都影响了药材的质量。鲜延胡索在水煮后一般采用自然晒干的方法进行干燥,但自然晒干耗时较长,而且遇上阴雨天气时容易发霉,因此有的农户采用硫磺熏蒸处理,这样处理的延胡索不易发霉,容易干燥。但是延胡索经硫磺熏蒸后粉性足、药材残留硫含量超标,进而影响药材的质量,因此也不符合临床用药及生产用原材料标准。

本研究用 HPLC 测定采用不同初加工方法所得的延胡索样品,以延胡索乙素及原阿片碱的含量为主要指标,结合外观判断等,比较各种不同初加工方法的差异,优选出合适的产地初加工方法,为延胡索的产地加工提供科学依据。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪(含二极管阵列检测器,美国安捷伦公司)。延胡索乙素对照品(中国药品生物制品检定所,批号:1566-200201,纯度:99.9%);原阿片碱对照品(中国药品生物制品检定所,批号:110853-200402,纯度:99.9%)。延胡索药材来自于浙江磐安县,经浙江省中药研究所徐建中鉴定为罂粟科植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W.T.Wang 成熟的新鲜块茎。乙腈为色谱纯,其他试剂为分析纯,水为去离子水。

2 方法

2.1 加工方法

将延胡索鲜品洗净泥沙等杂质后沥干水分,按各加工方法分别进行加工。水煮及去皮后水煮(刮去表皮)指在沸水中煮一定时间;水蒸指将延胡索置于蒸笼中,利用水蒸气进行加热处理,以及切片后直接生晒或硫磺熏蒸等加工方法处理。水煮或水蒸处理后晒干并称重,计算各加工方法所得延胡索折干率,按照中国药典2010年版一部测定不同加工方法延胡索的有效成分含量及各样品醇热浸出物、水热浸出物含量^[2]。

2.2 色谱条件

色谱柱: Diamonsil C₁₈柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-0.3%三乙胺溶液(用乙酸调pH至6.0),采用梯度洗脱程序,分时流动相比例 A为0~8 min: 10%→13%; 8~25 min: 13%→35%;

25~50 min: 35%→65%; 50~53 min: 65%→95%; 53~63 min: 95%; 63~66 min: 95%→10%; 66~80 min: 10%,总分析时间为80 min。流速:1.0 mL·min⁻¹;检测波长:280 nm;柱温:38℃;进样量:10 μL。理论板数按延胡索乙素峰计算应不低于3 000。

2.3 对照品溶液的制备

分别精密称定延胡索乙素和原阿片碱对照品适量,用甲醇溶解并稀释,配成含延胡索乙素 58 μg·mL⁻¹和原阿片碱0.124 mg·mL⁻¹的对照品溶液。

2.4 供试品溶液的制备

取本品粉末(过3号筛)约1.0 g,精密称定,置平底烧瓶中,精密加入70%乙醇溶液50 mL,称定重量,冷浸1 h后加热回流2 h,放冷,再称定重量,用70%乙醇溶液补足减失的重量,摇匀,滤过。精密吸取续滤液30 mL,蒸干,残渣用流动相溶解,转移至10 mL量瓶中,并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。色谱图见图1。

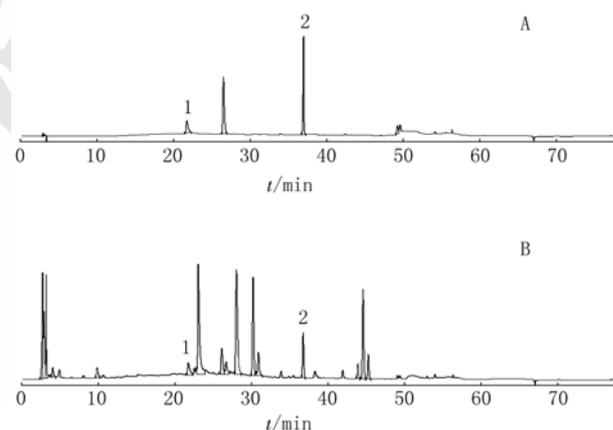


图1 高效液相色谱图

A-对照品溶液; B-样品溶液; 1-原阿片碱; 2-延胡索乙素

Fig 1 HPLC chromatogram

A-control; B-sample; 1-protopine; 2-tetrahydropalmatine

2.5 线性关系考察

精密吸取对照品溶液2, 4, 6, 8, 10, 20, 30 μL进样测定,以峰面积为纵坐标,对照品进样量为横坐标,绘制标准曲线,延胡索乙素的回归方程为: $Y=907.503 3X+0.002 612 7$, $r=0.999 6$,表明延胡索乙素在0.116~1.74 μg内具有良好的线性关系;原阿片碱回归方程为: $Y=755.128 4X+0.617 71$, $r=0.999 7$,表明原阿片碱在0.248~3.72 μg内线性关系良好。

2.6 仪器精密度试验

精密吸取对照品溶液, 重复进样5次, 延胡索乙素峰面积RSD为0.36%, 原阿片碱峰面积RSD为0.58%。

2.7 稳定性试验

取供试品溶液, 室温下放置, 分别在0, 4, 8, 12, 24, 96 h进样10 μ L测定, 延胡索乙素峰面积RSD为0.89%, 原阿片碱峰面积RSD为1.02%, 表明样品溶液在室温下比较稳定。

2.8 重复性试验

取同一批号的延胡索6份, 按“2.4”项下方法处理, 进样测定。延胡索乙素含量RSD为2.75%; 原阿片碱含量RSD为2.63%。表明该方法的重复性较好。

2.9 加样回收率试验

取已知含量的延胡索样品, 分别加入延胡索乙素和原阿片碱对照品后, 按“2.4”项下方法处理, 进样测定。结果见表1和表2。

表1 延胡索乙素加样回收率结果(n=9)

Tab 1 Results of tetrahydropalmatine recovery test(n=9)

已知量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
0.339 4	0.145 0	0.481 8	98.2		
0.337 9	0.145 0	0.477 9	96.6		
0.342 7	0.145 0	0.483 8	97.3		
0.341 2	0.290 0	0.619 6	96.0		
0.340 4	0.290 0	0.628 1	99.2	98.6	2.15
0.342 9	0.290 0	0.624 5	97.1		
0.345 6	0.435 0	0.789 5	102.0		
0.341 8	0.435 0	0.776 7	100.0		
0.343 2	0.435 0	0.783 5	101.2		

表2 原阿片碱加样回收率结果(n=9)

Tab 2 Result of protopine recovery test(n=9)

已知量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
0.231 5	0.085 0	0.316 1	99.6		
0.233 7	0.085 0	0.316 5	97.4		
0.229 8	0.085 0	0.313 2	98.1		
0.238 4	0.170 0	0.401 7	96.0		
0.232 1	0.170 0	0.404 5	101.4	99.2	2.02
0.231 8	0.170 0	0.398 4	98.0		
0.235 3	0.255 0	0.491 4	100.4		
0.241 0	0.255 0	0.501 7	102.2		
0.232 9	0.255 0	0.487 5	99.9		

3 结果

3.1 不同加工方法折干率

各加工方法的延胡索样品折干率基本在30.00%~34.44%之间。其中, 大小延胡索的折干率

差异较大, 大延胡索(直径>1 cm)的折干率(34.44%)较小延胡索(直径<1 cm)(30.83%)增加11.7%; 不同水煮时间延胡索折干率在30.00%~32.00%之间, 不同蒸制时间延胡索折干率在32.00%~34.00%之间, 可见, 蒸制处理的折干率普遍较水煮的高, 这可能与水煮处理延胡索直接与沸水接触致使成分流失有关; 而去皮水煮及传统加工的延胡索折干率较低(均为30.00%)。结果见表3。

表3 延胡索不同加工方法折干率结果

Tab 3 Results of drying rate of Corydalis Rhizoma with different processing methods

处理方法	鲜重/kg	干重/kg	折干率/%
切片生晒	1.25	0.40	32.00
大延胡索水煮5 min	4.50	1.55	34.44
小延胡索水煮2 min	3.00	0.93	30.83
水煮2 min	5.00	1.50	30.00
水煮5 min	5.00	1.60	32.00
水煮10 min	5.00	1.60	32.00
去皮水煮3 min	5.00	1.50	30.00
硫磺熏蒸法	5.00	1.60	32.00
蒸制4 min	1.00	0.33	32.50
蒸制8 min	4.10	1.33	32.32
蒸制10 min	1.25	0.40	32.00
蒸制13 min	5.00	1.70	34.00
传统加工	1.00	0.30	30.00

3.2 延胡索产地加工样品中有效成分含量

切片蒸制样品的原阿片碱含量及延胡索乙素含量均较低; 不切片蒸制加工样品及水煮加工样品中有效成分含量随着蒸制及煮制时间的延长, 基本上呈现降低趋势, 其中以蒸制4 min的延胡索乙素含量最高, 其次是蒸制8 min, 再次是水煮2 min; 硫磺熏蒸样品含量介于蒸制样品和煮制样品之间, 但由于硫磺熏蒸的延胡索粉性足, 样品外观不好, 另外容易造成有害物质残留, 所以不建议采用。因此, 从有效成分结果来看, 煮制时间以煮2~5 min为适宜, 最好可以大小分档, 小延胡索煮2 min左右, 大延胡索煮5 min左右; 蒸制以4~8 min为宜。结果见表4。

从浸出物测定结果来看, 醇浸出物以切片生晒的最高, 虽然切片生晒处理的延胡索有效成分含量也较高, 但由于切片生晒耗时长, 且不易干, 容易发霉, 因此生产中不适用。水浸出物含量以蒸制8 min的最高(41.29%), 较传统加工(29.40%)的提高40.4%。另外, 从表4也可看出, 蒸制延胡索的醇浸出物含量都高于煮制延胡索, 其中煮制延胡索与传统加工之间无明显差异。

表 4 延胡索产地加工样品中有效成分含量结果(n=3)

Tab 4 Result of effective constituents content of *Corydalis Rhizoma* origin processing samples(n=3)

处理方法	原阿片碱/mg·g ⁻¹	延胡索乙素/mg·g ⁻¹	水热浸提物/%	稀醇浸提物/%
切片生晒	0.455 4±0.007 3	0.814 1±0.026 3	31.88±0.70	15.16±0.40
切片蒸制 4 min	0.372 1±0.003 5	0.655 6±0.009 2		
切片蒸制 10 min	0.416 1±0.009 9	0.779 1±0.005 3		
大延胡索水煮 5 min	0.399 7±0.004 3	0.806 0±0.006 0	31.39±1.37	12.85±0.12
小延胡索水煮 2 min	0.500 3±0.018 6	0.989 5±0.025 9	26.34±0.34	12.56±0.24
水煮 2 min	0.429 0±0.008 3	0.833 6±0.007 1	29.58±1.05	10.33±0.09
水煮 5 min	0.402 5±0.007 2	0.810 3±0.008 0	28.27±0.91	12.37±0.03
水煮 10 min	0.395 5±0.005 5	0.785 2±0.018 2	33.58±0.09	11.58±0.26
去皮水煮 3 min	0.415 3±0.007 4	0.817 4±0.007 9	30.2±0.62	11.91±0.07
硫磺熏蒸法	0.383 0±0.002 5	0.805 2±0.008 6	39.83±0.80	12.59±0.08
蒸制 4 min	0.389 9±0.006 7	0.883 8±0.017 8	32.36±0.71	13.05±0.03
蒸制 8 min	0.463 2±0.007 7	0.841 8±0.000 3	41.29±1.42	14.96±0.13
蒸制 10 min	0.389 9±0.008 9	0.789 3±0.010 9	32.36±0.85	12.87±0.03
蒸制 13 min	0.348 4±0.004 9	0.719 1±0.005 8	29.39±0.33	12.92±0.06
传统加工	0.243 0±0.002 2	0.767 0±0.002 6	29.40±0.92	12.80±0.60

4 讨论

4.1 提取条件的选择

开展了用甲醇+氨水、甲醇、95%乙醇和 70%乙醇等溶剂进行热回流提取试验,结果表明以 70%乙醇提取所得各组份较完全。通过不同提取时间(1, 2, 3, 4 h)的比较试验表明以 2 h 各成分基本提取完全。

4.2 流动相的选择

按照中国药典方法,流动相为甲醇-0.1%磷酸溶液(三乙胺调 pH 至 6.0)(55:45),原阿片碱、延胡索乙素与其他成分不能分开。用不同比例的乙腈-0.3%三乙胺溶液试验,原阿片碱和延胡索乙素与其他成分分离度较好。曾用 4 种不同的 pH 值(pH 5.75, 6.0, 6.2, 7.0)考察延胡索乙素与其他成分的分,结果以 6.0 为好。

4.3 产地初加工方法的确定

综合上述试验结果,延胡索产地初加工采用蒸制或煮制均可,但蒸制或煮制时间不宜过长,以处理至内无白心即可,否则会造成有效成分的流失。尤其以蒸制 4~10 min 为宜,由于是隔水蒸,

延胡索与水接触面积小,损耗少,延胡索折干率高,有效成分含量、水浸出物和醇浸出物等含量都较高,从而提高延胡索药材的质量。

中药材的产地加工是中药材生产的一个环节,是实施中药材生产质量管理规范(GAP)的一个十分重要的步骤,也是生产中药饮片的“第一车间”。由于他所处的特殊位置将直接影响到中药饮片的质量,中药质量的好坏直接关系到中药汤剂和制剂的疗效,进一步规范中药材的产地加工环节显得十分必要^[2]。延胡索是“浙八味”之一,也是临床常用中药,市场需求量非常大。由于不同地区采收加工习惯不同,从而导致市场上的延胡索初加工形式多样,严重影响了临床用药的质量和疗效,本实验为延胡索产地初加工提供了科学依据与技术支持。

REFERENCES

- [1] Ch.P(2010)Vol I (中国药典 2010 版. 一部) [S]. 2010: 130.
- [2] WANG Y L. Origin processing and Chinese medicine quality [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药)*, 2003, 9(14): 559.

收稿日期: 2010-12-20