

消风散颗粒全药材的鉴别研究

张 榕 徐 宇 方平飞¹ 张春兰² 万树伦¹ (成都 610041 四川大学华西药学院;¹ 长沙 410011 湖南医科大学附二院药剂科;
² 成都 610041 成都康弘制药有限公司技术中心)

摘要 目的:建立消风散颗粒中全药材的鉴别方法。方法:以薄层层析法鉴别当归、苍术、关木通、荆芥、防风、甘草、牛蒡子、苦参、知母、黑芝麻、蝉蜕、地黄等十二味药材;以试管反应鉴别石膏;对不同批号及加速试验样品进行考察。结果:文中所建立的方法简便、可靠、重现性好。结论:可为该制剂中药材的质量控制方法。

关键词 消风散颗粒剂;薄层层析;试管反应;质量控制

STUDY ON THE IDENTIFICATION OF ALL THE CHINESE MEDICINES IN XIAOFENG SAN GRANULES

Zhang Rong, Xu Yu, Fang Pingfei¹, Zhang Chunlan², Wan Shulun¹ (School of Pharmacy, Sichuan University, Chengdu China 610041)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the identification methods for all of the Chinese medicines in Xiaofengsan granules. **METHOD:** TLC was used to identify 12 Chinese traditional medicines (*Angelica sinensis*, *Atractylodes chinensis*, et al), and a tube reaction for the identification Gypsum Fibrosum was reported. All the methods established were used to examine the stability of the granules at room temperature and accelerated conditions [(40 ± 0.5 °C), RH 75 %] by the end of 2, 4 and 6 months. **RESULTS:** The methods were simple, reliable and reproducible. **CONCLUSION:** The methods proposed can be used to control the quality of the 13 herbs in the granules.

KEY WORDS Xiaofengsan granules, TLC detection; tube reaction; quality control

消风散颗粒是根据《外科正宗》消风散古方^[1]经剂型改革研制而成的新剂型,具有疏风消热、除湿消肿之功效,服用方便。该制剂由十三味中药组成,成分干扰大,质量控制非常不易,而处方中的药材鉴别未见报道。为适应我国中药现代化的要求,本文对颗粒剂的全药材进行了较全面的鉴别研究,填补了该处方质量控制中的薄层鉴别方面的空白。

1 实验部分

1.1 仪器、试剂及药材

超声波清洗器(CQ-250型,上海超声波仪器厂),旋转薄膜蒸发器(瑞士Buchi公司),离心机(LD-2A型,北京医用离心机厂),微量点样器(美国Drummond公司);三用紫外分析仪(ZF-1型,上海顾村光电仪器厂);硅胶G预制薄层板(德国Merck公司)。所用试剂均为分析纯。对照品:苦参碱(中国药品生物制品检定所)以甲醇制成2 mg·ml⁻¹对照液。

对照药材及原植物:

当归 *Angelica sinensis*; 苍术 *Atractylodes chinensis*; 关木通 *Aristolochia manshuriensis*; 荆芥 *Schizonepeta tenuifolia*; 防风 *Saposhnikovia divaricata*; 甘草 *Glycyrrhiza uralensis*; 牛蒡子 *Arctium lappa*; 苦参 *Sophora flavescens*; 知母 *Anemarrhena asphodeloides*; 黑芝麻 *Sesamum indicum*; 蝉蜕

Cryptotympana pustulata; 地黄 *Rehmannia glutinosa* 与石膏。

以上药材由本院生药教研室提供,本院生药教研室王天志教授鉴定,制剂样品由本院晏玉英、陆一霞老师提供。

1.2 实验方法

1.2.1 对照药材浸膏粉与空白浸膏粉的制备

对照药材浸膏粉的制备:分别取经粉碎的当归、苍术、关木通、荆芥、防风、甘草、牛蒡子、苦参、知母、黑芝麻、蝉蜕、地黄、石膏等十三味中药一定量,加10倍量水煮沸,微沸1h,热滤,药渣加5倍量水煮沸30 min,热滤,合并滤液,浓缩至一定体积,喷雾干燥得各对照药材的干燥浸膏粉。

空白浸膏粉的制备:分别按处方比例称取各味药材,依次除去处方中被检的各味药材,加10倍量水,方法同“对照药材浸膏粉的制备”,得各空白浸膏粉。

1.2.2 颗粒剂供试液、药材对照液、空白对照液的制备(TLC用)

当归:称取颗粒剂8.0 g,当归浸膏粉0.5 g,当归空白浸膏粉5.0 g,加石油醚(60~90)40 ml,水10 ml,超声振荡30 min,离心分层,吸取上清液,浓缩至干,加石油醚(60~90)0.5 ml溶解,制得颗粒剂供试液,当归对照液、当归空白

对照液。

苍术:方法同“当归”。

关木通:分别称取消风散颗粒,关木通浸膏粉,关木通空白浸膏粉,各加乙醚 20 ml,水 10 ml,摇匀,超声振荡 30 min,离心分层,吸取上层液,减压浓缩至干,0.5 ml 甲醇溶解,即得。

荆芥:称取样品,加石油醚(60~90) 20 ml,摇匀,滴加冰醋酸 1 ml,密封,于室温下放置 24 h,加水 15 ml,石油醚 30 ml,超声振荡 30 min,离心分层,吸取石油醚层,浓缩至干,石油醚 0.5 ml 溶解。

防风:分别称取样品,加醋酸乙酯 40 ml,超声 30 min,过滤,滤液浓缩至干,醋酸乙酯 0.5 ml 溶解。

甘草:制备方法同“防风”。

牛蒡子:制备方法同“防风”。

苦参:称取各 TLC 样品,分别加醋酸乙酯 40 ml,浓氨水 5 ml,超声振荡 30 min,离心分层,吸取上层液,减压浓缩至干,加醋酸乙酯 1 ml 溶解,制得制剂供试液、苦参对照液与苦参空白对照液。

知母:分别称取 TLC 样品,加盐酸(1→10) 20 ml,90℃水浴加热 1 h,冷却后加醋酸乙酯 20 ml 超声 15 min,离心分层,吸取上层液浓缩至干,醋酸乙酯 2 ml 溶解即得。

黑芝麻:称取样品,加丙酮 40 ml,超声 30 min,滤过。滤液浓缩至干,以 0.5 ml 丙酮溶解。

蝉蜕:操作同“黑芝麻”。

地黄:分别称取各 TLC 样品,加甲醇 40 ml,超声 30 min,过滤,滤液减压浓缩至干,甲醇 5 ml 溶解。

各供试液与对照液的制备方法中的颗粒、对照药材浸膏粉、空白浸膏粉的称样量见表 1。

表 1 薄层制备用称样表

生药名称	颗粒剂称样量(g)	对照药材浸膏粉称样量(g)	空白药材浸膏粉称样量(g)
当归	8.0	0.5	5.0
苍术	8.0	0.5	5.0
关木通	4.0	0.2	2.5
荆芥	8.0	0.5	4.5
防风	8.0	0.5	5.5
甘草	8.0	0.5	5.5
牛蒡子	8.0	0.1	5.5
苦参	8.0	0.1	6.0
知母	4.0	0.2	2.5
黑芝麻	8.0	0.3	5.0
蝉蜕	8.0	0.5	5.5
地黄	1.6	0.2	0.8

1.2.3 实验结果(TLC)

照薄层色谱法试验^[2],分别吸取 1.2.2 项下依各味药材的制备方法所得的颗粒剂供试液、药材对照液、空白对照液,点于同一硅胶板上,展开 10 cm 后检视。各味生药的薄层展开条件及检视方法与结果见表 2。

表 2 消风散颗粒中药材的薄层色谱条件及结果

药材名称	点样量(μl)	展 开 剂	显色剂及检视方法	特征斑点 R _f 值及颜色	Reference
当归	5	石油醚(60~90):醋酸乙酯(6:4)	UV ₃₆₅	Rf 0.25(兰白色荧光)	图 1
苍术	5	同当归	同当归	Rf 0.20(兰紫色荧光)	图 1
荆芥	35	氯仿:异丙醇:浓氨水(5:4:1)下层	10%硫酸-无水乙醇液,105℃至斑点清晰	Rf 0.33(桃红色)	图 2
防风	5	氯仿:甲醇:冰醋酸(7:1:1)	10%硫酸-无水乙醇液,105℃至斑点清晰,UV ₃₆₅	Rf 0.30(兰色荧光)	图 3
甘草	5	同防风	同荆芥	Rf 0.75(黄色)	图 4
牛蒡子	5	同防风	同荆芥	Rf 0.50(紫红色)	图 4
关木通	10	氯仿:异丙醇:甲酸(15:1:1)	1%香草醛的硫酸-乙醇(4:1)溶液,105℃至斑点清晰	Rf 0.19(兰紫色)	图 5
苦参	5	氯仿:甲醇:浓氨水(15:1:1)下层	改良碘化铋钾试液	Rf 0.63(橙红色)	图 6
知母	5	氯仿:甲醇:甲酸(7:2:1)	同防风	Rf 0.24(兰色荧光)	图 7
黑芝麻	40	石油醚(60~90):乙醚:乙酸乙酯(10:5:2)	同荆芥	Rf 0.43(棕色)	图 8
蝉蜕	10	氯仿:异丙醇:甲酸(15:4:3)	25%磷钼酸乙醇溶液,105℃至斑点清晰	Rf 0.34(兰黑色)	图 9
地黄	1	正丁醇:50%冰醋酸:甲醇(6:6:2)	α 萘酚-浓硫酸试液,105℃至斑点清晰	Rf 0.37(兰紫色)	图 10

1.2.4 石膏的鉴别(试管反应)

分别称取颗粒剂 3.2 g,石膏浸膏粉 0.25 g,石膏空白浸膏粉 2.0 g,加入稀盐酸 30 ml,超声 20 min,离心,取上清液,加活性炭 5 g,微沸 10 min,滤过,得制备液。取各制备液 1 ml,加氨试液至 2 ml,蒸馏水至 5 ml,分别滴加草酸铵试液 3 滴,则颗粒样品液、石膏浸膏粉样品液立即产生白色沉淀,而

空白样品液则澄清。

1.3 不同批号及加速试验样品的研究

对不同批号的三批制剂样品及在加速试验条件下(40±0.5℃,RH75%)存放 2,4,6 个月的三批制剂样品依 1.2.2、1.2.3 和 1.2.4 项下各药材的鉴别方法操作,均能检出相应的药材。

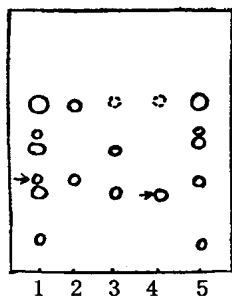


图1 当归、苍术的薄层色谱图

1. 颗粒剂 2. 当归对照 3. 当归空白对照
4. 苍术对照 5. 苍术空白对照

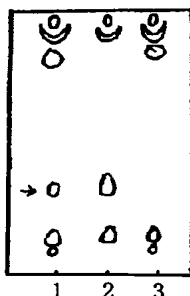


图2 荆芥的薄层色谱图

1. 颗粒剂 2. 荆芥对照 3. 荆芥空白对照

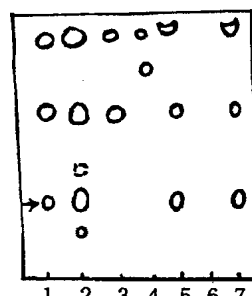


图3 防风的薄层色谱图

1. 颗粒剂 2. 防风对照 3. 防风空白对照
4. 甘草对照 5. 甘草空白对照
6. 牛蒡子对照 7. 牛蒡子空白对照

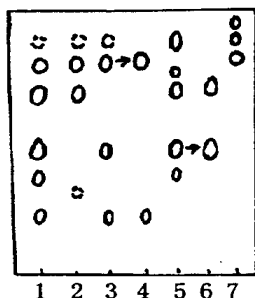


图4 甘草、牛蒡子的薄层色谱图

1. 颗粒剂 2. 防风对照 3. 防风空白对照
4. 甘草对照 5. 甘草空白对照
6. 牛蒡子对照 7. 牛蒡子空白对照

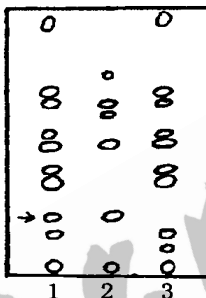


图5 木通的薄层色谱图

1. 颗粒剂 2. 木通对照 3. 木通空白对照



图6 苦参的薄层色谱图

1. 颗粒剂 2. 苦参对照 3. 苦参碱 4. 苦参空白对照



图7 知母的薄层色谱图

1. 颗粒剂 2. 知母对照 3. 知母空白对照

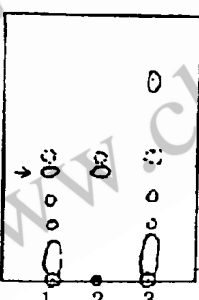


图8 黑芝麻的薄层色谱图

1. 颗粒剂 2. 黑芝麻对照 3. 黑芝麻空白对照

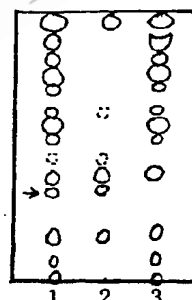


图9 蝉蜕的薄层色谱图

1. 颗粒剂 2. 蝉蜕对照 3. 蝉蜕空白对照

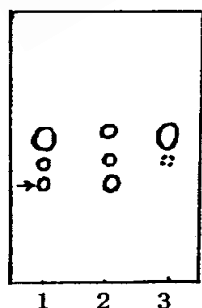


图10 地黄的薄层色谱图

1. 颗粒剂 2. 地黄对照 3. 地黄空白对照

2 讨论

2.1 由于制备对照药材浸膏粉所需要的对照药材量较大,

故采用中国药品生物制品检定所的对照药材是不现实的。文中所建立的鉴别方法中,各对照药材浸膏粉与空白浸膏粉均由水煮、浓缩、喷雾干燥而得,与制剂的提取工艺一致,保持方法的平行性。

2.2 本论文在做研究时考虑到多来源药材的色谱行为,故每种药材均采购不同产地的三批做研究:制剂三批,浸膏粉三批,照品药材三批,空白对照三批。各样品的称样量是根据颗粒、各对照药材浸膏粉、空白浸膏粉的平均收率计算而得。

2.3 作者根据药材的主要化学成分的特性^[3],选择不同的制备方法、展开剂、显色剂,如:石膏为矿物药,主含 $\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$,故选用试管反应鉴别其钙离子,而加入活性炭的目的

是除去色素;当归、苍术、关木通、荆芥等药材以挥发油为主要有效成分,制备时用石油醚、乙醚等低极性溶剂;地黄主含多糖类,与其它各生药主要成分不同,故以甲醇制样,以 α -萘酚-硫酸试液显色;在此处方中以生物碱为主要成分的仅有苦参,为其特点,因此制备时加入氨水以提高生物碱的提取率,展开剂中亦加氨水,其目的是防止拖尾,且选用生物碱专用显色剂——改良碘化铋钾试液;知母的主要成分为甾体皂苷,本文采用酸水解法水解苷类生成皂苷元,薄层鉴别的是其皂苷元成分。

2.4 文中所报道的薄层鉴别方法亦适用于自制硅胶 G 板(0.5 %CMC-Na,0.3 mm 厚,105 °C活化1 h),因在实验过程中先用自制硅胶 G 板,待条件确定后才用 Merck 公司的预制板于同一条件下展开,其结果基本一致。一般预制板的薄层色谱较清晰,且 R_f 值稍低,其原因可能是预制板的硅胶粒度

较小,较均匀。

2.5 为避免各因素对薄层色谱的影响,展开时室温均控制在18~25 °C之间,相对湿度范围为45~60 %,并采用对照药材作对照分析。有的药材如苦参则采用对照品作对照。

参考文献

- 1 周凤梧.实用方剂学[M].济南:山东科学技术出版社,1991:512.
- 2 国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].一部.北京:化学工业出版社,2000:附录37.
- 3 张贵君,徐国钧,纪俊元,等.常用中药鉴定大全[M].哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,1993:159,200,214,301,329,367,405,487,512,579,840,899.

收稿日期:2001-05-21