

Content Compare on Chemical Composition between Integral Processing and Traditional Processing of *Paeoniae Radix Alba* in Sichuan

Minghua Luo^{1,2}, Bing Guo³, Hua Meng¹, Hui Tian¹, Mei Li¹, Jing Fan³, Zhangsu Jing³

¹College of Life Science and Technology, Mianyang Normal University, Mianyang Sichuan

²Ecological Security and Protection Key Laboratory of Sichuan Province, Mianyang Normal University, Mianyang Sichuan

³Sichuan Tianfushenglong Prepared Slices of Chinese Crude Drugs Co., Ltd., Zhongjiang Sichuan
Email: 969826049@qq.com

Received: Jun. 18th, 2019; accepted: Jun. 28th, 2019; published: Jul. 5th, 2019

Abstract

In order to explore the method of improving the quality of *Paeoniae Radix Alba* (PRA) in Sichuan, the chemical composition content of the integral processing and traditional processing of PRA was determined. The content of paeoniflorin, benzopaeoniflorin, galloylpaeoniflorin, albiflorin and catechin in the product integral processing and traditional processing of PRA was determined by HPLC. It was found that, through comparing the sum of the mass percentages of the above components, the content of PRA slices was 5.679% and 3.646% respectively. Compared to the PRA slices processed by traditional method, those by integral method are better, which simplifies the production process and is worth popularizing.

Keywords

Paeoniae Radix Alba, Integral Processing, HPLC, Paeoniflorin, Benzopaeoniflorin, Galloylpaeoniflorin, Albiflorin, Catechin

产地加工炮制一体化与传统川白芍饮片化学成分含量比较

罗明华^{1,2}, 顾冰³, 蒙华¹, 田徽¹, 李梅¹, 范静³, 敬章书³

¹绵阳师范学院, 生命科学与技术学院, 四川 绵阳

文章引用: 罗明华, 顾冰, 蒙华, 田徽, 李梅, 范静, 敬章书. 产地加工炮制一体化与传统川白芍饮片化学成分含量比较[J]. 药物资讯, 2019, 8(4): 154-160. DOI: 10.12677/pi.2019.84020

²生态安全与保护四川省重点实验室, 四川 绵阳

³四川省天府神龙中药饮片有限公司, 四川 中江

Email: 969826049@qq.com

收稿日期: 2019年6月18日; 录用日期: 2019年6月28日; 发布日期: 2019年7月5日

摘要

测定产地加工炮制一体化与传统川白芍化学成分的含量, 探索提高川白芍饮片质量的方法。采用HPLC法测定加工炮制一体化与传统方法生产川白芍饮片中芍药苷、苯甲酰芍药苷、没食子酰芍药苷、芍药内酯苷和儿茶素的含量, 并对这些成分进行比较。结果表明: 通过比较上述5种成分质量百分数的总和发现, 产地加工炮制一体化与传统方法饮片分别为5.679%和3.646%。产地加工炮制一体化白芍饮片优于传统加工的饮片, 该方法简化了生产工艺, 值得推广。

关键词

白芍, 加工炮制一体化, HPLC, 芍药苷, 苯甲酰芍药苷, 没食子酰芍药苷, 芍药内酯苷, 儿茶素

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

白芍 *Paeoniae Radix Alba* 味苦、酸, 性微寒, 为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall 的干燥根[1], 是重要的川产道地药材。白芍中的化学成分主要有芍药苷类和其他成分[2]。现代药理研究表明, 白芍具有养血调经, 柔肝止痛, 具有保肝[3] [4] [5] [6], 诱导肝癌细胞凋亡[7]等功效。目前, 川白芍饮片的加工炮制方法主要是药农田间采收, 洗净, 刮皮, 水煮后晒干或烘干; 然后, 饮片生产厂家再按饮片生产要求, 洗净, 润透, 切片干燥。显然, 白芍从田间采收制成饮片, 经过了两次水洗和两次干燥, 加上水煮时间不一, 干燥温度存在差异, 因而饮片的质量不稳定, 影响临床应用。本实验测定了加工炮制一体化和传统白芍饮片芍药苷类和儿茶素共 5 种有效成分的含量, 并对其进行了比较, 探索产地加工炮制一体化川白芍饮片生产的优越性, 为川白芍饮片生产提供依据。

2. 试验材料与仪器药品

2.1. 仪器

Waters ACQuity 高效液相色谱仪, 万分之一天平 FA2004; 十万分之一电子天平 METTLER TOLEDO, 超声波提取器 BK-900B, 济南巴克超声波科技有限公司; 高速中药粉碎机, 上海市九鼎工贸有限公司; 电热恒温鼓风干燥箱 DHG-9140, 山东博科生物产业有限公司; 实验室专用超纯水机(沃特浦)。

2.2. 试药与试剂

对照品芍药苷、苯甲酰芍药苷、没食子酰芍药苷、芍药内酯苷、儿茶素均由成都普思生物科技有限公司提供。批号分别是 PS010957, PS000157, PS011182, PS011181, PS020094。乙腈、磷酸为色谱纯,

其余为分析纯。水为自制超纯水。

2.3. 白芍饮片的制备

白芍原药材采自于四川省中江县合兴乡尖寨村川白芍规范化种植基地，为栽培第三年生植株，经西南科技大学马林教授根据《中国植物志》和 2015 版《中国药典》鉴定为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall 的根。试验材料按下述方法制备。

2.3.1. 产地加工炮制一体化白芍饮片

参考王海丽[8]、徐建忠等[9]的方法，经过实验改进，按下列步骤生产：1) 白芍鲜品采收后，洗净，刮皮；2) 分拣直径在 1~1.8 cm 的根，用微波保湿加热至 100℃，维持 15 分钟，直径 1.8~2.5 cm 的根，用微波保湿加热至 100℃，维持 20 分钟；3) 取出在 55℃下烘至含水量 35%~40%，此时，内外软硬适度，取出，切成 2 mm 薄片；4) 再在 55℃下鼓风烘干至含水量在 10%以下。

2.3.2. 传统白芍薄片

按照 2015 版药典方法[1]，在实验中细化各操作步骤，按下列程序进行：1) 白芍鲜品采收后，洗净，刮皮，煮至透心，晒干；2) 取白芍药材干品，快速洗净，码放于润药容器中，喷淋 5 次，每次间隔 2 h，每次喷淋水量为药材质量 1/5 的超纯水，药材上覆盖清洁干净的湿润纱布，软化至白芍药材吸收水分至含水量 40%左右，此时，内外软硬适度。浸润 10 h，取出，切成 2 mm 薄片，55℃度鼓风烘干。

3. 方法与结果

3.1. 溶液的准备

3.1.1. 对照品溶液的准备

精密称取芍药苷、苯甲酰芍药苷、没食子酰芍药苷、芍药内酯苷、儿茶素对照品，置于 10 mL 的容量瓶中，加 70%乙醇溶解，稀释至刻度，制成浓度分别是 0.156、0.016、0.066、0.252、0.012 mg/mL 的混合对照品溶液。

3.1.2. 白芍饮片供试品溶液的准备

精密称取传统白芍和产地加工炮制一体化白芍饮片的粉末各 0.5 克，置于 100 mL 的具有塞子的三角瓶中，精密加入 50 mL 70%乙醇，称定，超声(功率 900 W，频率 40 kHz)提取 0.5 小时，取出，放冷后，70%乙醇补重，摇匀，过滤，取续滤液作为供试品溶液。

3.1.3. 色谱条件与适应系统

参照药典方法[10]，并进行了改进：色谱柱为 ACQUITYUPLC HSS T3 C18 (1.8 × 100 mm, 5 μm)，流动相梯度洗脱条件为：乙腈:0.5%磷酸(体积比)在 0~10 min 为 11:89，10~20 min 为 16:84，20~26 min 为 28:72，26~30 min 为 50:50；柱温为 30℃，检测波长为 230 nm。临用前以 0.45 μm 微孔滤膜过滤并经超声脱气处理，流速为 0.4 mL/min，进样量 10 μL，分析时间 30 min。混合对照品以及供试品溶液的色谱图见图 1 和图 2。

3.2. 方法学考察

3.2.1. 对照品线性关系考察

分别精密吸取芍药苷、苯甲酰芍药苷、氧化芍药苷、芍药内酯苷、儿茶素溶液 0.5、1、2、4、8、10、15 μL，以峰面积对进样量进行线性回归，得到 5 种标准品的回归方程。结果见表 1。

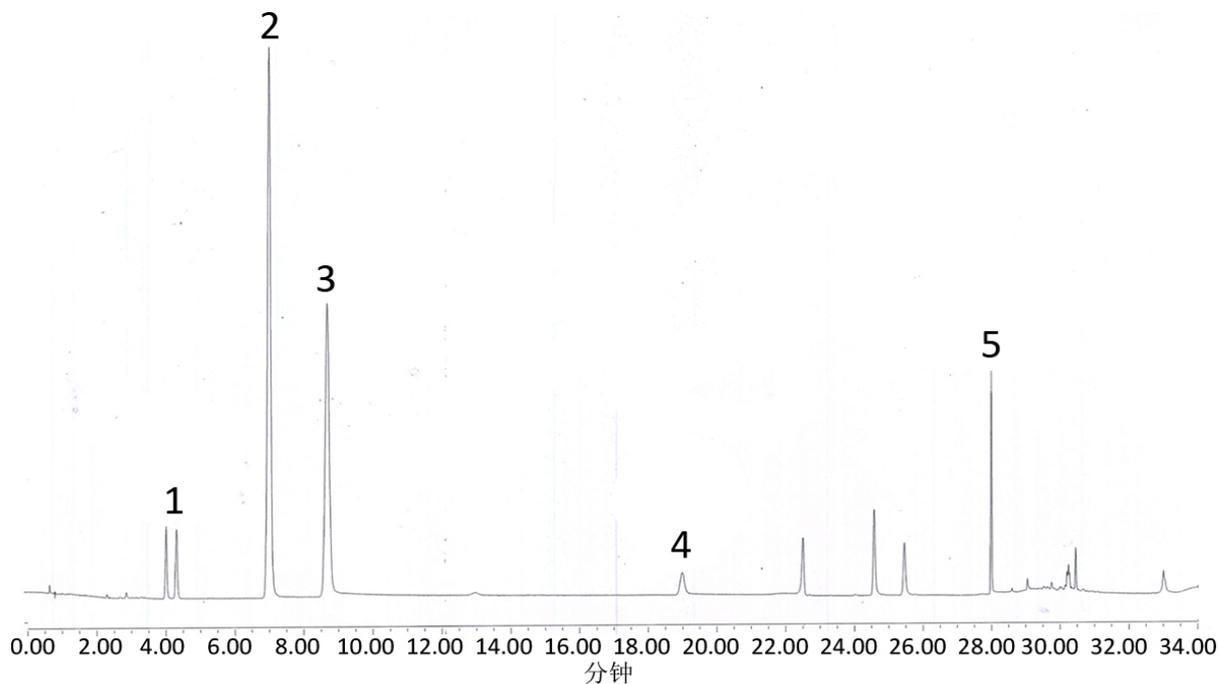


Figure 1. HPLC of catechin and paeoniflorins reference substances: 1—Catechin; 2—Albiflorin; 3—Paeoniflorin; 4—Galloylpaeoniflorin; 5—benzoylpaeoniflorin

图 1. 儿茶素和芍药苷类混合对照品 HPLC 图: 1——儿茶素; 2——芍药内酯苷; 3——芍药苷; 4——没食子酰芍药苷; 5——苯甲酰芍药苷

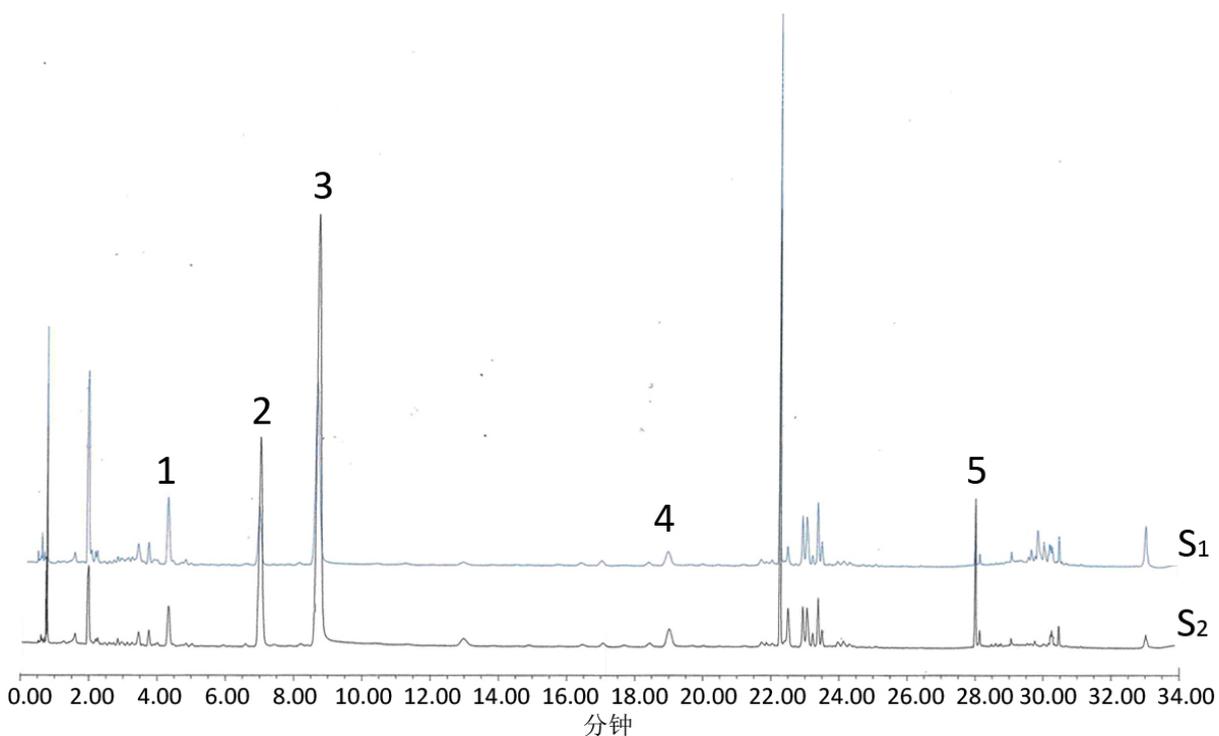


Figure 2. HPLC of of integral processing(S₂) and traditional processing(S₁) of PRA in Sichuan: 1—Catechin; 2—Albiflorin; 3—Paeoniflorin; 4—Galloylpaeoniflorin; 5—benzoylpaeoniflorin

图 2. 加工炮制一体化(S₂)与传统川白芍 (S₁) 饮片化学成分 HPLC 图: 1——儿茶素; 2——芍药内酯苷; 3——芍药苷; 4——没食子酰芍药苷; 5——苯甲酰芍药苷

Table 1. Linear regression equation of reference substances of catechin and paeoniflorins**表 1.** 儿茶素和芍药苷类对照品的线性回归方程

化合物	回归方程	r	线性范围/ μg
芍药苷	$Y = 314992.43X - 516.65$	0.9992	0.156~2.340
苯甲酰芍药苷	$Y = 1038107.28X - 1017.34$	0.9991	0.016~0.240
没食子酰芍药苷	$Y = 2068512.67X + 2018.62$	0.9998	0.066~0.990
芍药内酯苷	$Y = 312755.88X + 424.13$	0.9994	0.252~3.780
儿茶素	$Y = 987192.98X + 2031.38$	0.9988	0.012~0.180

3.2.2. 精密度试验

吸取上述 5 种对照品溶液, 每次 10 μL , 连续进样 6 次, 测定峰面积值, 计算得芍药苷、苯甲酰芍药苷、没食子酰芍药苷、芍药内酯苷、儿茶素的 RSD 为 0.17%、1.6%、2.3%、2.6%、1.1% ($n = 6$)。表明本试验方法和仪器的精密度良好。

3.2.3. 稳定性试验

取配制好的白芍饮片供试品溶液, 每 3 h 进样 1 次, 连续进样 8 次, 每次进样 10 μL , 根据峰面积计算得芍药苷、苯甲酰芍药苷、没食子酰芍药苷、芍药内酯苷、儿茶素的 RSD 为 1.3%、0.2%、1.5%、0.6%、0.4% ($n = 8$)。表明本试验条件稳定, 白芍饮片供试品溶液在 24 h 内稳定性好。

3.2.4. 重复性试验

取 6 份加工炮制一体化白芍饮片供试品溶液, 每份进样 10 μL , 根据峰面积计算 6 份样品间芍药苷、苯甲酰芍药苷、没食子酰芍药苷、芍药内酯苷、儿茶素的 RSD 为 1.8%、2.4%、2.1%、0.2%、0.5% ($n = 6$)。表明本试验方法的重复性好。

3.2.5. 加样回收试验

取已知 5 种成分含量的白芍供试品溶液 5 份, 分别精确加入芍药苷、苯甲酰芍药苷、没食子酰芍药苷、芍药内酯苷、儿茶素对照品溶液, 对照品溶液与样品中的含量比例为 1:1, 按照本试验的色谱条件测定含量, 得到芍药苷、苯甲酰芍药苷、没食子酰芍药苷、芍药内酯苷、儿茶素的加样回收率(RSD 值)分别为 96.4% (2.2%)、98.3% (1.2%)、101.4% (1.7%)、100.4% (0.8%)、99.6% (0.7%)。符合加样回收率相关要求。

3.3. 含量测定

将传统方法和产地加工炮制一体化法制成的饮片粉碎过 3 号药典筛, 按照项下制备供试品溶液, 按本试验的色谱条件测定芍药苷、苯甲酰芍药苷、没食子酰芍药苷、芍药内酯苷、儿茶素的含量, 结果见表 2。

Table 2. Compositions content of integral processing and traditional processing of PRA in Sichuan ($n = 6$)**表 2.** 产地加工炮制一体化和传统炮制川白芍饮片化学成分测定结果($n = 6$)

样品	质量分数/%					总和
	芍药苷	苯甲酰芍药苷	没食子酰芍药苷	芍药内酯苷	儿茶素	
传统白芍	2.745 ± 0.032	0.051 ± 0.009	0.088 ± 0.013	0.681 ± 0.016	0.081 ± 0.011	3.646
加工炮制一体化白芍	3.851 ± 0.028	0.105 ± 0.012	0.181 ± 0.006	1.460 ± 0.022	0.083 ± 0.008	5.679

从表中的试验结果可知,产地加工炮制一体化白芍饮片与传统白芍饮片相比,芍药苷、苯甲酰芍药苷、没食子酰芍药苷和芍药内酯苷的含量分别高出 40.29%、105.88%、105.68%和 114.68%,而儿茶素的含量没有差异,几种成分含量的总和高出 55.76%,因此产地加工炮制一体化白芍饮片质量较好,优于采用传统方法制成的白芍饮片。

4. 讨论

在试验开始前,对芍药苷类、儿茶素类和丹皮苷 C 等 8 种成分的检测进行了流动相的考察,结果表明,应用梯度流动相,改变乙腈和 0.5%磷酸溶液的比例,分离得到的色谱峰多,可获得良好的分离效果。

在实验中,我们检测了 6 种芍药苷类成分、儿茶素和丹皮苷 C,结果川产白芍中氧化芍药苷、苯甲酰氧化芍药苷和丹皮苷 C3 种成分未检出。

白芍加工炮制过程中,加热水煮是重要的环节,杨杰、王海丽等[8][11]研究得出:白芍经水煮后芍药苷含量大大提高,加热使异麦芽糖芍药苷等成分转化成芍药苷,可见水煮的目的是高温加热,水煮有利于连接的糖类基团水解;但水煮时白芍中的有效成分溶于水中与流失,本实验中应用传统水煮,饮片有效成分含量超过了药典规定标准,但不是最优。金传山、徐建忠[9][12]等在研究白芍鲜切杭白芍产地加工炮制一体化时,得出“去皮烘半干切片”法,本实验过程中,因为白芍大小不一,低温烘干时间长,高温在工厂车间大批量生产时,溶液受热不均,效果不好。本实验采用“分拣大小,微波保湿加热”,收到了良好的效果。使用保湿微波加热,利于异麦芽糖芍药苷等成分转化,又不会溶于水而流失,故有效成分含量提高。

传统的中药饮片生产是从产区购进干品中药材,然后再进行软化、切片,炮制。这个过程进行了两次水洗,两次干燥,在此过程中不可避免会造成有效成分损失和变化。梁君、李帅锋等[13][14]研究半夏、何首乌饮片炮制加工时,采用加工炮制一体化技术,改进了生产工艺,显著提高了其饮片有效成分的含量。本试验结果表明,与传统白芍饮片相比,产地加工炮制一体化白芍饮片 5 种成分含量的总和高,饮片质量较好,说明此工艺技术可以减少有效化学成分流失,提高饮片质量。本研究结果为川产道地药材中药饮片的加工炮制一体化生产模式的建立提供了科学依据,为进一步推广应用提供参考。

基金项目

四川省科技计划项目(编号:2016FZ0052);绵阳师范学院科研启动项目(编号:QD2014A001)。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 第 1 部. 北京:中国医药科技出版社,2015:105.
- [2] 金英善,陈曼丽,陶俊. 芍药化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2013,27(4):745-750.
- [3] 左志燕,詹淑玉,黄嫒,等. 白芍总苷保肝作用的药动学和药效学研究进展[J]. 中国中药杂志,2017,42(20):3860-3865.
- [4] 刘玲,赵建龙. 芍药苷对脂多糖诱导的小鼠急性肝损伤的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志,2016,32(5):433-636.
- [5] 刘芬. 白芍总苷对急性化学性肝损伤小鼠的保护作用研究[J]. 中药药理与临床,2015,31(4):100-102.
- [6] 曹雨,钱岩,丁安伟,等. 白芍一体化加工与传统工艺对血虚模型大鼠补血作用的研究[J]. 时间珍国医国药,2019,47(1):97-98.
- [7] 张亚武,权柯. 芍药苷对 HepG2 肝癌细胞凋亡的诱导作用[J]. 西部中医药,2016,29(5):23-25.
- [8] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 第 4 部. 北京:中国医药科技出版社,2015:59-61.
- [9] 杨杰,田亚男,万颖,等. 不同加工炮制方法对白芍质量的影响[J]. 西北药学杂志,2010,25(5):341-342.
- [10] 王海丽,曹雨,钱岩,等. 白芍药材和饮片一体化加工工艺的优化[J]. 中成药,2016,38(8):1787-1792.

- [11] 金传山, 李素亮, 吴德玲, 等. 白芍饮片趁鲜切制产业化生产工艺研究[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(24): 3444-3448.
- [12] 徐建中, 孙乙铭, 俞旭平, 等. 杭白芍产地加工炮制一体化技术研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(13): 2504-2508.
- [13] 梁君, 刘小鸣, 张振凌, 等. 姜半夏产地加工炮制一体化方法及工艺研究[J]. 中草药, 2015, 46(9): 1302-1306.
- [14] 李帅锋, 丁安伟, 张丽, 等. 何首乌产地加工与饮片炮制一体化工艺研究[J]. 中草药, 2016, 47(17): 3003-3008.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网首页: <http://cnki.net/>, 点击页面中“外文资源总库 CNKI SCHOLAR”, 跳转至: <http://scholar.cnki.net/new>, 搜索框内直接输入文章标题, 即可查询;
或点击“高级检索”, 下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2160-441X, 即可查询。
2. 通过知网首页 <http://cnki.net/> 顶部“旧版入口”进入知网旧版: <http://www.cnki.net/old/>, 左侧选择“国际文献总库”进入, 搜索框直接输入文章标题, 即可查询。

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: pi@hanspub.org