

改良法同时炮制黄精和地黄比较研究

杨仁惠,袁荣献*,代欣,封帆,刘廷江,陈礼大,梁晨

(贵州中医药大学第二附属医院 药学部,贵州 贵阳 550003)

摘要:目的:探究改良法联合炮制地黄与黄精所得制黄精和熟地黄有效成分,对比分析优选改良法最佳炮制工艺配比、最佳炮制时间,为炮制规范提供参考依据。方法:在适宜蒸制容器内,将黄酒拌润的黄精放入下层,中间用网孔筛隔开,上层放入黄酒拌润的地黄,从黄精底部直接通入蒸汽蒸制,采用紫外分光光度法测定制黄精中无水葡萄糖的含量,采用 HPLC-DAD 法测定熟地黄中地黄苷 D 含量,比较改良法与传统炮制法所得有效成分的差异。结果:地黄与黄精比例为 1:1,蒸制 2 次,每次蒸制 5 h。此工艺炮制出的黄精葡萄糖含量最高达 8.48%,熟地黄中的地黄苷 D 含量为 0.16%。结论:改良法同时炮制的制黄精及熟地黄色泽好、有效成分含量高、成品率高,均优于传统炮制要求,同时提高了炮制效率,省时、省力、节约资源。

关键词:制黄精;熟地黄;联合炮制;有效成分

DOI:10.11954/ytctyy.202412011

中图分类号:R283.3

文献标识码:A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

文章编号:1673-2197(2024)12-0053-06



- [10] SWAMYDAS M, RICCI K, REGO S L, et al. Mesenchymal stem cell-derived CCL-9 and CCL-5 promote mammary tumor cell invasion and the activation of matrix metalloproteinases[J]. *Celladhesion & Migration*, 2013, 7(3): 315-324.
- [11] NIU S, BIAN Z, TREMBLAY A, et al. Broad infiltration of macrophages leads to a proinflammatory state in streptozotocin-induced hyperglycemic mice[J]. *Journal of Immunology (Baltimore, Md: 1950)*, 2016, 197(8): 3293-3301.
- [12] SALOMONSSON M, DAHLIN J S, UNGERSTEDT J, et al. Localization-specific expression of CCR1 and CCR5 by mast cell progenitors[J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11: 321.
- [13] OKAMATSU Y, KIM D, BATTAGLINO R, et al. MIP-1 gamma promotes receptor-activator-of-NF-kappa-B-ligand-induced osteoclast formation and survival[J]. *Journal of Immunology (Baltimore, Md: 1950)*, 2004, 173(3): 2084-2090.
- [14] 王佳丽. 针灸对环磷酸腺苷化小鼠血清中 FL 与 MIP-1α 含量影响的研究[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2016.
- [15] LOCKSLEY R M, KILLEEN N, LENARDO M J. The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology[J]. *Cell*, 2001, 104(4): 487-501.
- [16] WAJANT H, BEILHACK A. Targeting regulatory t cells by addressing tumor necrosis factor and its receptors in allogeneic hematopoietic cell transplantation and cancer[J]. *Frontiers in Immunology*, 2019, 10: 2040.
- [17] BRENNER D, BLASER H, MAK T W. Regulation of tumour necrosis factor signalling: live or let die[J]. *Nature Reviews Immunology*, 2015, 15(6): 362-74.
- [18] FEOKTISTOVA M, LEVERKUS M. Programmed necrosis and necroptosis signalling[J]. *The FEBS Journal*, 2015, 282(1): 19-31.
- [19] WAJANT H, SCHEURICH P. TNFR1-induced activation of the classical NF-κB pathway[J]. *The FEBS Journal*, 2011, 278(6): 862-876.
- [20] PEARL-YAFE M, MIZRAHI K, STEIN J, et al. Tumor necrosis factor receptors support murine hematopoietic progenitor function in the early stages of engraftment[J]. *Stem Cells (Dayton, Ohio)*, 2010, 28(7): 1270-1280.
- [21] REBEL V I, HARTNETT S, HILL G R, et al. Essential role for the p55 tumor necrosis factor receptor in regulating hematopoiesis at a stem cell level[J]. *The Journal of Experimental Medicine*, 1999, 190(10): 1493-1504.
- [22] SANMIGUEL J M, EUDY E, LOBERG M A, et al. Distinct tumor necrosis factor alpha receptors dictate stem cell fitness versus lineage output in dnmt3a-mutant clonal hematopoiesis[J]. *Cancer Discovery*, 2022, 12(12): 2763-2673.

(编辑:李悦)

收稿日期:2023-12-28

基金项目:贵州省科技计划项目(黔科合基础-ZK[2022]一般 504);贵州省中医药、民族医药重点学科建设项目(QZYYZ-DXK[JS]-2023-04)

作者简介:杨仁惠(1984—),女,硕士,贵州中医药大学第二附属医院主管药师,研究方向为医院制剂研发、新药质量标准研究。

通讯作者:袁荣献(1972—),女,贵州中医药大学第二附属医院副主任药师,研究方向为中药炮制质量控制、中药制剂工艺研究。E-mail:312167786@qq.com

Comparative Study on Simultaneous Preparation of *Polygonatum Rhizoma* and *Rehmanniae Radix* by Improved Method

Yang Renhui, Yuan Rongxian*, Dai Xin, Feng Fan, Liu Tingjiang, Chen Lida, Liang Chen
(Department of Pharmacy, The Second Hospital Affiliated to Guizhou University of Chinese Medicine, Guiyang 550003, China)

Abstract; Objective: The effective components of *Radix rehmanniae* and *Radix Rehmanniae Rehmanniae* were analyzed, and the optimum processing ratio and processing time were compared. **Methods:** The effective components of *Radix Rehmanniae* and *Radix Rehmanniae Rehmanniae* in a suitable steaming container, put the yellow essence mixed with rice wine into the lower layer, separated by a mesh screen in the middle, and put the *Rehmanniae* mixed with rice wine into the upper layer. The content of anhydric glucose in *Radix Flavinae* was determined by ultraviolet spectrophotometry and the content of digitalin D in *Radix Flavinae* was determined by HPLC-DAD. The effective components of the improved method and the traditional method were compared. **Results:** The ratio of *Rehmannia* and *Polygonatum Rhizoma* is 1:1, and it is steamed twice for 5 hours each time. The highest content of glucose was 8.48%, and the content of digitalin D in cooked *Rehmannia* was 0.16%. **Conclusion:** The yellow essence and cooked *Rehmannia* processed by the improved method have good color, high content of effective ingredients and high yield, which are superior to the traditional processing requirements, and improve processing efficiency, save time, labor and resources.

Keywords: *Polygonatum Rhizoma*; *Rehmannia Radix Praeparata*; Joint Processing; Active Ingredients

制黄精为百合科植物新鲜黄精的干燥根茎经炮制加工而得。炮制方法有传统工艺九制黄精^[1,2]、药典法炮制酒黄精^[3,4]、传统熟地汁制黄精^[5]、黑豆汁制黄精^[6]、酶解法炮制黄精、自然发酵法炮制黄精^[7]等。熟地黄为玄参科植物地黄的新鲜或干燥块根经炮制加工而得,熟地黄炮制方法各异,有蒸法、酒煮法、酒炖法^[8,9]、姜制法、砂仁制法及高压法^[10,11]等,但是蒸法始终是各个时期地黄炮制的主流,蒸法有单蒸、加酒蒸和“九蒸九晒”。现行版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)四部收载了炖制法和蒸制法酒制熟地黄。但采用传统方法蒸制黄精、熟地黄都是分开独立蒸制,不易达到要求,研究发现这两种药采用九蒸九晒工艺,耗时、耗力、耗能源。且蒸制熟地黄时大量的熟地汁当废弃物丢掉,而熟地汁制黄精时^[12,13],制备熟地汁的熟地黄渣又当废物丢弃,浪费药用资源。本试验采用改良法直接通入流通蒸汽,将黄酒拌润的黄精放入蒸制容器下层,将黄酒拌润的地黄放入蒸制容器上层,中间用具有网孔的筛网隔层,利用上层地黄流出的熟地汁蒸制黄精,该方法简化了炮制工序、缩短了炮制时间、节约了大量能源,蒸制的黄精既达到酒制,也达到熟地汁制,外表黑色,内外均匀,地黄也同时达到酒蒸的效果,黑如漆、甜如怡,操作易行,省时、省力、省能源。蒸制的黄精及熟地黄色泽好、成品率高,外观性状都能达到传统炮制要求,提高了炮制效率。本实验依据《中国药典》2020年版,对改良法与传统工艺的制黄精和熟地黄中有效成分含量进行了比较,并对其测定方法进行了考察研究,旨在比较改良法炮制的制黄精和熟地黄与《中国药典》记载的酒黄精以

及传统法炮制的制黄精中多糖含量、熟地黄中地黄苷D含量的差异,为制黄精和熟地黄的炮制工艺改良提供科学依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试验材料 地黄(Y220411,产地河南)、黄精(Y220525,产地贵州),均为生片,均由贵州同济堂中药饮片有限公司提供;黄酒(20220422,浙江圣塔绍兴酒有限公司);制黄精、熟地黄于2022年炮制于贵州中医药大学第二附属医院制剂室,样品见表1;D-无水葡萄糖标准品(批号:110833-202109,中国食品药品检定研究院);地黄苷D对照品(批号:112063-202103,中国食品药品检定研究院);95%乙醇(重庆川东化工有限公司AR批号:202200305);蒽酮(国药集团化学试剂有限公司,AR批号:20220225);浓硫酸(重庆川东化工有限公司)20210601;甲醇(重庆川东化工有限公司,AR批号:10014118);甲醇(德国默克,批号:6508-04,色谱纯);磷酸(重庆川东化工有限公司,批号:20210601,色谱纯)。

表1 制黄精、熟地黄样品

编号	方法名称	地黄:黄精	蒸制工序	批号
1	制黄精(传统法)	熟地汁		20220609
2	制黄精(药典法)			20220613
3	酒熟地黄(传统法)			20220607
4	制黄精(新工艺)	2:1	4h,2次	20220709
5	酒熟地黄(新工艺)			20220708
6	制黄精(新工艺)	2:1	5h,2次	20220712
7	酒熟地黄(新工艺)			20220711

(续表 1)

编号	方法名称	地黄:黄精	蒸制工序	批号
8	制黄精(新工艺)	2:1	6 h, 2 次	20220714
9	酒熟地黄(新工艺)			20220713
10	制黄精(新工艺)	1.5:1	4 h, 2 次	20220628
11	酒熟地黄(新工艺)			20220627
12	制黄精(新工艺)	1.5:1	5 h, 2 次	20220705
13	酒熟地黄(新工艺)			20220704
14	制黄精(新工艺)	1.5:1	6 h, 2 次	20220707
15	酒熟地黄(新工艺)			20220706
16	制黄精(新工艺)	1:1	4 h, 2 次	20220618
17	酒熟地黄(新工艺)			20220617
18	制黄精(新工艺)	1:1	5 h, 2 次	20220621
19	酒熟地黄(新工艺)			20220620
20	制黄精(新工艺)	1:1	6 h, 2 次	20220624
21	酒熟地黄(新工艺)			20220623

1.1.2 试验仪器 夹层锅(G200-Q,重庆市长寿湖机械制造有限公司);电热鼓风干燥箱(101-2AB,天津市泰斯特仪器有限公司);Agilent 1260 高效液相色谱仪;可见分光光度计(TU-1810,北京普析通用仪器有限责任公司);电子天平(AUW220D,岛津菲律宾工厂);SY 超声波清洗器(山东济宁盛源超声电子有限公司);医用离心机(HZ-16K 湖南可成仪器设备有限公司)。

1.2 方法

黄精,按传统法炮制得到制黄精,按药典法炮制得到酒黄精;地黄按药典法炮制得到熟地黄;采用改良法联合炮制地黄与黄精;参照中国药典方法,采用紫外分光光度法测定不同炮制方法所得制黄精中无水葡萄糖的含量,采用 HPLC-DAD 测定不同炮制方法所得熟地黄中地黄苷 D 含量。通过对比分析优选改良法最佳新工艺炮制配比、最佳炮制时间。

2 结果

2.1 改良法联合炮制地黄与黄精

2.1.1 改良法炮制比例选择 地黄与黄精比例为 0.5:1 时,由于地黄太少,流出的汁液拌不匀黄精,比例不适宜。选择地黄与黄精比例为 1:1、1.5:1、2:1,黄酒拌润黄精后装入蒸制容器下层,用不锈钢筛网隔上,黄酒拌润地黄装入上层,将蒸制容器盖严实,从容器内部黄精底部通入蒸气蒸制。蒸制时间从通气开始计,分别蒸 4、5、6 h,黄酒按药典用量分两次拌润地黄及黄精,分别蒸制 1 次,2 次,蒸制 2 次的第 1 次蒸后烘 6 成干,第 2 次烘 8 成干。收集所得相应的一蒸地黄、一蒸黄精以及熟地黄、制黄精,观察其性状变化。

2.1.2 改良法炮制结果分析 地黄与黄精比例为 1:1、1.5:1、2:1,分别蒸制(4、5、6 h)一次得出的一蒸地黄、一蒸黄精,外观颜色、质地等性状不符合药典及传统法要求,故相应炮制时间也不适宜。而地黄

与黄精比例为 1:1、1.5:1、2:1,分别蒸制 2 次,每次蒸制时间分别为 4、5、6 h,共烘制 2 次,其每次蒸 4 h 的制黄精外观性状不及传统法制黄精佳,而熟地黄外观性状则完全符合药典法炮制的熟地黄。分别蒸制 5、6 h 对应的制黄精外观性状比传统法制黄精佳,熟地黄外观性状变化不大,但每次 5 h 的成品率弱于每次 4 h 的成品率,制黄精、熟地黄成品率都是蒸 2 次、每次 6 h 的成品率最低。

2.2 制黄精含量测定

2.2.1 制黄精样品多糖的提取 取 60℃干燥至恒重的制黄精细粉约 0.25 g,精密称定,置圆底烧瓶中,加 80%乙醇 150 mL,置水浴中加热回流 1 h,趁热滤过,残渣用 80%热乙醇洗涤 3 次,每次 10 mL,将残渣及滤纸置烧瓶中,加水 150 mL,置沸水浴中加热回流 1 h,趁热滤过,残渣及烧瓶用热水洗涤 4 次,每次 10 mL,合并滤液与洗液,放冷,转移至 250 mL 量瓶中,加水至刻度,摇匀,即得。

2.2.2 对照品溶液的配制 取无水葡萄糖对照品 33.92 mg,精密称定,置 100 mL 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,即得(每 1 mL 中含无水葡萄糖 0.339 2 mg),置 4℃冰箱中贮存。

2.2.3 标准曲线的绘制 精密量取“2.2.2”项下的对照品溶液 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6 mL,分别置 10 mL 具塞刻度试管中,各加水至 2.0 mL,摇匀,在冰水浴中缓缓滴加 0.2% 蒽酮—硫酸溶液至刻度,混匀,放冷后置水浴中保温 10 min,取出,立即置冰水浴中冷却 10 min,取出,放置室温,以相应试剂为空白。照紫外可见分光光度法在 582 nm 处测吸光度,以吸光度(Y)为纵坐标,无水葡萄糖质量浓度(ng/μL)为横坐标绘制标准曲线。回归方程为:Y=0.032X+0.032 6(R²=0.999 8),见图 1。

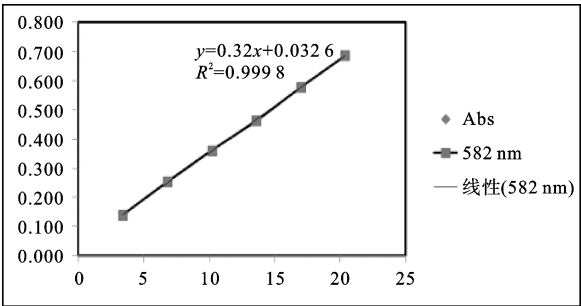


图 1 D-无水葡萄糖的标准曲线

2.2.4 精密度试验 精密量取“2.2.1”项下供试液 1 mL,按“2.2.3”项下“加水至 2.0 mL”开始操作,依法测定吸光度,以相应试剂为空白,于 582 nm 处测定吸光度,吸光度值分别为 0.425、0.427、0.433、0.433、0.436、0.439、0.439。RSD=1.4%,表明仪器

精密度良好。

2.2.5 稳定性实验 精密量取多糖供试液 1 mL,按“2.2.3”项下“加水至 2.0 mL”开始操作,在 2 h 内测定样品液的吸收度,在 0、30、50、70、90、120 min 内测定吸光光度值, $RSD=1.0\%$,表明样品在 2 h 内稳定。

2.2.6 重复性实验 精密称取制黄精(批号:20220621,水分为 6.93%)细粉 6 份,按“2.2.1”项和“2.2.3”项下自“加水至 2.0 mL”开始操作,测定多糖供试液吸光度,计算其百分含量,平均值为 8.79%,结果 $RSD=1.9\%$ 。

2.2.7 加样回收率结果 精密量取 D-无水葡萄糖 0.101 56 g,置 10 mL 量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀,即得(每 1 mL 中含无水葡萄糖 0.010 156 g)加样回收储备液,置 4℃ 冰箱中贮存。

精密称取 6 份 60℃ 干燥至恒重的细粉样品(批号:20220621,水分为 6.93%) 0.12 g,按“2.2.1”项下提取多糖,自“加水 150 mL”开始精密加入 1 mL 对照品加样回收储备液。按“2.2.3”项下自“加水至 2.0 mL”开始依法测定吸光度,计算回收率。结果平均回收率为 101.20%, RSD 为 2.0%,见表 2。

表 2 加样回收率结果

编号	取样量(g)	样品中多糖的质量(g)	加入葡萄糖对照品的质量(g)	实测值(g)	回收率(%)	平均回收率(%)	$RSD(\%)$
1	0.124 5	0.010 180 1	0.010 156	0.020 50	101.61	101.20	2.0
2	0.120 5	0.009 853 0	0.010 156	0.020 00	99.91		
3	0.120 6	0.009 861 2	0.010 156	0.020 25	102.29		
4	0.127 9	0.010 458 1	0.010 156	0.020 75	101.34		
5	0.128 8	0.010 531 7	0.010 156	0.020 50	98.15		
6	0.127 8	0.010 449 9	0.010 156	0.021 00	103.88		

2.2.8 制黄精多糖的测定 按“2.2.1”项下方法制备样品溶液,按“2.2.3”项下自“加水至 2.0 mL”开始操作,以相应试剂为空白,在 582 nm 下进行测定,由回归方程计算样品中多糖的质量分数,所得结果见表 3。

表 3 制黄精多糖含量测定结果 (n=2)

编号	批号	炮制方式	质量分数(%)	平均值	$RSD(\%)$
1	20220609	传统法(熟地汁)	6.14	6.20	1.3
			6.25		
2	20220613	药典法	4.09	4.07	0.7
			4.06		
3	20220709	地黄:黄精 2:1/4 h	4.09	4.15	2.0
			4.20		
4	20220712	地黄:黄精 2:1/5 h	3.86	3.83	1.0
			3.80		
5	20220714	地黄:黄精 2:1/6 h	3.44	3.52	2.0
			3.54		
6	20220628	地黄:黄精 1.5:1/4 h	5.19	5.17	0.6
			5.15		
7	20220705	地黄:黄精 1.5:1/5 h	7.29	7.39	1.9
			7.49		
8	20220707	地黄:黄精 1.5:1/6 h	7.14	7.16	0.4
			7.18		
9	20220618	地黄:黄精 1:1/4 h	5.61	5.68	1.8
			5.75		
10	20220621	地黄:黄精 1:1/5 h	8.53	8.48	1.0
			8.42		
11	20220624	地黄:黄精 1:1/6 h	6.03	5.98	1.3
			5.92		

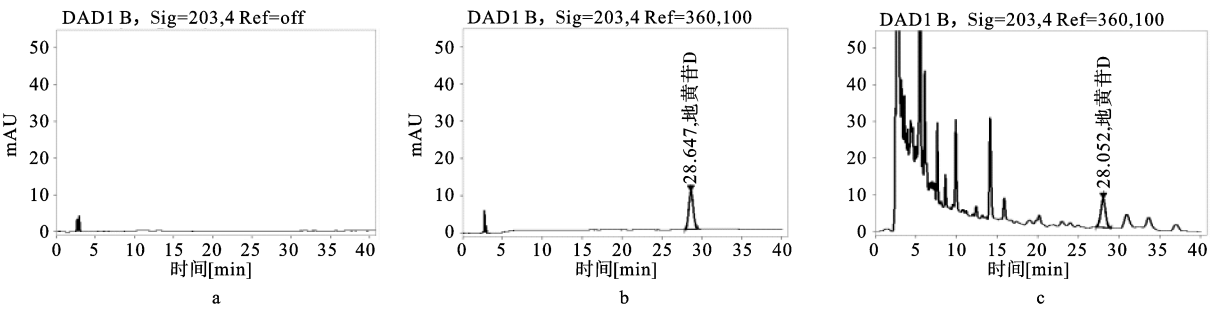
2.3 地黄苷 D 的含量测定

2.3.1 色谱条件 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;色谱柱为岛津 SHIMADZU-GL Wonda Cract ODS-2(250 mm×4.6 mm,5 μm),以甲醇-0.1%磷酸溶液(5:95)为流动相,检测波长为 203 nm,流速:1 mL/min;柱温:30℃;进样量:10 μL。理论塔板数按地黄苷 D 峰计算应不低于 5 000。

2.3.2 对照品溶液制备 精密称取地黄苷 D 对照品 14.44 mg 置 50 mL 容量瓶中,加 25% 甲醇至刻度,得对照品贮备液,于 4℃ 冰箱保存备用。精密吸取 5 mL 贮备液置于 20 mL 容量瓶中,用 25% 甲醇稀释至刻度,摇匀,即得对照品溶液(每 1 mL 含 72.2 μg 的溶液)。

2.3.3 供试品溶液制备 取熟地黄样品经 80℃ 减压干燥 24 h 后,研成粗粉,取约 1 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 25% 甲醇 25 mL,称定质量,超声处理(功率 400 W,频率 50 kHz)1 h,放冷,再称定质量,用 25% 甲醇补足减失的质量,摇匀,高速离心 10 min,取上清液滤过,取续滤液,即得,取 25% 甲醇作阴性对照品溶液。

2.3.4 系统适用性试验 分别取对照品溶液、供试品溶液和阴性空白溶液各 10 μL,注入液相色谱仪,测定,即得(图 2)。地黄苷 D 的保留时间为 28.6 min,阴性溶液色谱图在地黄苷 D 峰位置处无干扰峰,地黄苷 D 与其他组分分离完全(分离度>1.5)。理论塔板数以地黄苷 D 峰计算应不低于 6 000。



注:a-阴性溶液,b-对照品溶液,c-供试品溶液。

图2 熟地黄 HPLC 色谱

2.3.5 方法学考察 (1)线性关系考察。分别精密吸取“2.3.2”项下的对照品溶液 1、3、5、7、9、13、18 μ L,注入液相色谱仪,以地黄苷 D 进样量(μ g)为横坐标,峰面积 A 为纵坐标,绘制标准曲线,进行线性回归计算,线性回归方程为: $Y=575.83X-1.0752$, $R^2=1$,地黄甘 D 在 0.144 4~2.599 2 μ g 范围内线性关系良好,线性回归曲线见图 3。

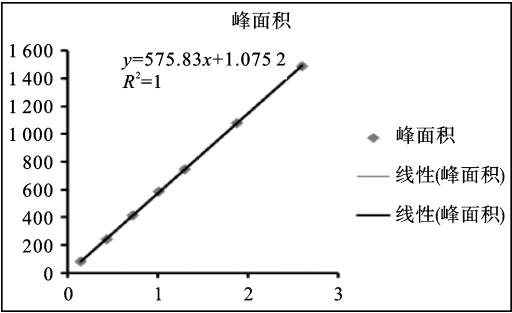


图3 地黄苷 D 对照线性回归曲线

(2)精密度试验。精密吸取“2.3.2”项下的对照品溶液(72.2 μ g/mL)10 μ L,按“2.3.1”项下色谱条

件,重复进样,结果地黄苷 D 的平均峰面积为 413.63 ($n=6$); RSD 为 1.51%。

(3)重复性试验。取熟地黄样品(批号:20220620),按“2.3.5”项下条件制备供试品溶液($n=6$),进样 10 μ L,测定峰面积,供试品中地黄苷 D 的平均含量为 1.531 9mg/mL, RSD 为 1.88%,表明该方法的重复性良好。

(4)稳定性试验。取重复性试验中的第一份供试液,考察 0、3、6、10、16、24h,测定地黄苷 D 峰面积,结果地黄苷 D 平均含量为 1.574 7mg/mL, RSD 为 1.75%,说明在 24h 内供试液稳定性良好。

(5)回收率试验。精密称取已知地黄苷 D 含量的样品 6 份(批号:20220620),地黄苷 D 含量为 1 531.95 μ g/g,称取 0.5 g,置于具塞锥形瓶中,分别精密加入地黄苷 D 对照溶液(144.4 μ g/mL)5mL,按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液,进样 10 μ L,测定峰面积,计算回收率。结果熟地黄中地黄苷 D 的平均回收率为 99.38%, RSD 为 1.99%。回收率实验结果见表 4。

表4 熟地黄中地黄苷 D 回收率试验结果

取样量(g)	样品含量(μ g)	对照品加入量(μ g)	实际测定含量(μ g)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD (%)
0.502 5	769.802 4	722.0	1 496.07	100.59	99.38	1.99
0.503 5	771.334 4	722.0	1 503.43	101.40		
0.508 0	778.228 1	722.0	1 477.54	96.86		
0.512 7	785.428 3	722.0	1 517.48	101.39		
0.506 0	775.164 2	722.0	1 482.94	98.03		
0.505 3	774.091 9	722.0	1 481.92	98.04		

2.3.6 样品测定 按上述供试品溶液制备及色谱条件测定不同炮制方法熟地黄中地黄苷 D 的含量,按外标法计算峰面积,测定结果见表 5。

3 讨论

改良法联合炮制地黄与黄精,通过不同比例考察,发现 1:1、1.5:1、2:1 较为适宜,通过分别蒸制 1 次、2 次后发现,蒸制 1 次烘制而得的一蒸地黄、一蒸黄精,外观颜色、质地等性状不符合药典及传统法要求,故蒸制 1 次的炮制方法不适宜。分析比较分别

蒸制 2 次,每次蒸制时间分别为 4、5、6h,第一次烘至 6 成干,第二次烘至 8 成干所得的熟地黄与制黄精,结果发现制黄精每次蒸 4h 的外观性状不及传统法制黄精佳,而熟地黄外观性状则完全符合药典法炮制熟地黄的要求。每次蒸 5、6h 对应的制黄精外观性状比传统法制黄精佳,熟地黄外观性状变化不大,从成品率来看,每次蒸制 4h 的成品率最高,随着蒸制时间的延长成品率逐渐降低。参照药典方法检测熟地黄中的地黄苷 D,设置多波长(203、254、268、

表 5 10 批熟地黄样品含量测定结果 (n=2)

序号	样品批号	取样量(g)	含量(%)	平均值(%)
1	20220607	1.058 6	0.123 6	0.121 6
		1.078 3	0.119 6	
2	20220708	1.056 5	0.120 3	0.120 1
		1.082 6	0.120 0	
3	20220711	1.067 8	0.103 5	0.102 9
		1.089 7	0.102 3	
4	20220713	1.030 4	0.137 0	0.135 4
		1.079 6	0.133 9	
5	20220627	1.066 1	0.133 0	0.135 5
		1.065 6	0.138 0	
6	20220704	1.070 5	0.122 9	0.120 9
		1.040 7	0.118 8	
7	20220706	1.035 6	0.118 9	0.122 6
		1.066 4	0.126 3	
8	20220617	1.050 5	0.156 0	0.155 0
		1.037 3	0.154 1	
9	20220620	1.077 1	0.143 7	0.144 2
		1.0622	0.144 7	
10	20220623	1.068 2	0.140 7	0.140 6
		1.0282	0.140 4	

274 nm)检测,结果发现地黄苷 D 只有在 203nm 处有吸收,峰面积为 423.5,其余波长无吸收峰面积,故选择 203nm 作为检测波长。熟地黄样品采用 25%甲醇超声处理提取时间(10、30、60 min)考察,地黄苷 D 的百分含量分别为 0.146 5%、0.145 8%、0.149 0%,无明显差异,超声 10 min 时,样品较黏稠,不易过滤,故选择超声提取 30 min 处理样品。从表 5 中制黄精 D-无水葡萄糖的含量看,只有当地黄与黄精为 2:1 时,5、6 h 分别炮制出的制黄精含量略低于药典标准,其余工艺均能达到药典标准,当地黄与黄精 1:1 时,蒸制 2 次,每次 5 h 的制黄精含量最高,百分含量为 8.48%,均高于 4.0%的药典标准,优于传统炮制法和药典法。从表 8 中改良法联合炮制出的熟地黄有效成分含量对比分析发现,传统工艺和改良法新工艺炮制出的熟地黄均能达到 0.050%的药典标准,而地黄与黄精 1:1 时,蒸制 2 次,每次 4 h 的含量最高为 0.155%,5、6 h 炮制的熟地黄含量稍低。

结合制黄精和熟地黄的外观性状及有效成分分析,地黄与黄精比例为 1:1、蒸制 2 次、每次蒸制 4 h 时的熟地黄含量最高,随着时间的增加,熟地黄中的地黄苷 D 逐渐减少,但无显著差异,考虑到同时炮制两药的最佳改良工艺为地黄与黄精 1:1,同时通气蒸

制 5 h 为最佳时机,蒸制 4 h 的外观不如 5 h 的外观佳,而蒸制 5 h 时黄精多糖的含量最高,熟地黄无显著差异。故选择改良法联合炮制地黄与黄精 1:1,选择蒸制 2 次,每次 5 h 的制黄精及熟地黄较适宜。改良法新工艺同时炮制黄精和熟地黄的方法可行,最佳工艺为黄精与地黄 1:1,蒸制 2 次,每次蒸制 5 h,第一次烘至 6 成干,第二次烘至 8 成干所得的熟地黄与制黄精最佳,最大程度保留了黄精多糖的含量,两药的外观、色泽均较佳,与传统工艺和药典炮制法比较,大幅缩短了炮制时间,减少了有效成分的流失,保证了药效,同时炮制出的黄精和熟地黄色泽好、成品率高,大大提高了炮制效率,为后期法定炮制规范的制定提供了参考依据。

参考文献:

[1] 陈志敏,胡昌江,胡麟.九制黄精炮制工艺研究[J].中药与临床,2019,10(1):4-7.

[2] 李蒙恩,马彦江,姚超,等.基于九蒸九制黄精中 5-HMF 和多糖含量分析的黄精炮制品质量评价模型的建立[J].时珍国医国药,2021,32(8):1897-1900.

[3] 吴建华,崔於.酒黄精饮片炮制工艺研究[J].陕西中医,2011,32(11):1542-1543.

[4] 崔於,吴建华.正交试验法优选酒黄精的炮制工艺[J].北方药学,2012,9(4):25.

[5] 冉懋雄,郭建民.现代中药炮制手册[M].北京:中国中医药出版社,2002:428-429.

[6] 四川省食品药品监督管理局.四川省中药饮片炮制规范(2015年版)[M].成都:四川科学技术出版社,2015:195.

[7] 盛柳青,陈欣怡,徐珊,等.黄精不同炮制工艺研究及其产品质量分析[J].食品安全导刊,2021,9(72):133-134.

[8] 单国顺,赵启苗,项欣欣,等.酒炖法制熟地黄炮制工艺优化研究[J].时珍国医国药,2019,30(6):1377-1380.

[9] 梁志毅,徐杰,程学仁,等.熟地黄酒炖法炮制工艺研究[J].亚太传统医药,2020,16(4):54-58.

[10] 陈子月,彭小园,解伟松,等.熟地黄高压炮制工艺研究[J].中国药业,2022,31(7):53-56.

[11] 高羽,胡浩武,杨晗,等.熟地黄工业化生产炮制工艺研究[J].广州化工,2021,49(15):101-103.

[12] 张炳鑫.临床中药炮制学[M].北京:人民卫生出版社,1996:302-303.

[13] 刘天翔,袁荣献.论熟地黄与熟地汁制黄精炮制法优势[J].医药前沿,2015,5(18):297-298.

(编辑:陈湧涛)