

2.11 含量测定 取本品依法测定,结果见表 4。

表 4 养精胶囊样品中淫羊藿苷含量测定结果

批号	淫羊藿苷峰面积	淫羊藿苷含量(%)	淫羊藿苷每粒含量(mg/粒)
050925-1	637 863	0.033 0	0.101 1
050925-2	622 741	0.032 2	
050928-1	676 761	0.036 8	0.114 6
050928-2	682 758	0.037 1	
050930-1	651 895	0.034 9	0.109 2
050930-2	665 083	0.035 6	

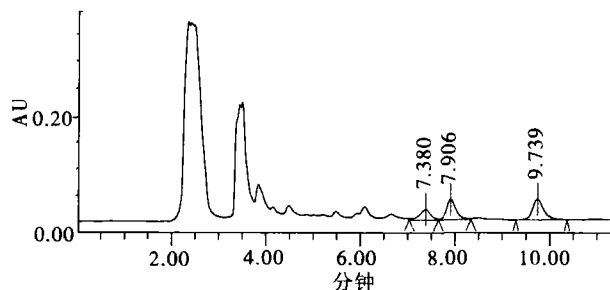


图 3 养精胶囊中淫羊藿苷分离的色谱图

3 讨论

养精胶囊样品中淫羊藿苷含量的 HPLC 测定方法,主要参考了中华人民共和国药典(2005 版,一

部)淫羊藿药材的含量测定方法<sup>[1]</sup>。采用乙腈-水(30:70)为流动相进行洗脱,结果如图 3 所示,淫羊藿苷峰(保留时间 9.7min)与养精胶囊样品中其它成分的色谱峰分离完全,对称性符合要求,理论塔板数、保留时间都比较理想。说明该方法完全适用于养精胶囊样品中淫羊藿苷的分离。

为了确定淫羊藿苷的最佳测定波长,本实验对淫羊藿苷对照品溶液进行了 200~400 nm 的紫外光谱扫描,可见在 270 nm 处有淫羊藿苷的最大吸收波长,这与相关文献报道一致<sup>[1-3]</sup>,故将淫羊藿苷的检测波长定为 270 nm。

实验结果表明,本方法具有良好的重现性和准确性,可在此基础上建立养精胶囊制剂的质量标准;也可在此基础上,建立以淫羊藿苷为主要成分的其它制剂中淫羊藿苷含量的测定方法。

参考文献

[1] 中国药典 2005 版[S].一部. 2005:229.  
 [2] 胡东梅,孟舒,高洪义,等. HPLC 测定补肾壮骨胶囊中淫羊藿苷含量[J]. 中成药,2004,26(12):1082.  
 [3] 钱叶,田永华. HPLC 测定强力片中淫羊藿苷的含量[J]. 中成药,2005,27(2):217.

收稿日期:2006-09-18

牡丹皮中丹皮酚的提取工艺研究

孟喜成(山西省大同市第七人民医院,山西 大同 037005)

**摘要** 目的:对牡丹皮中丹皮酚的提取工艺进行研究,考察超声辅助水蒸气蒸馏提取的效果,改进提取工艺。方法:采用中国药典 HPLC 方法测定丹皮酚的含量,系统比较蒸馏水用量、乙醇加入量和超声时间等 3 个主要因素,计算馏出液中丹皮酚的提取结果。结果:确定水蒸气蒸馏提取牡丹皮中丹皮酚的工艺为药材加 10 倍量蒸馏水,超声 20 min 后,蒸馏,收集至蒸馏液不再浑浊时为止。结论:本工艺采用超声对药材进行预处理,可以极大的提高丹皮酚的提取效率,操作简单、成本低、毒性小,可用于丹皮酚的大规模制备。

**关键词** 丹皮酚;水蒸气蒸馏;提取工艺

中图分类号:R284.2 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2007)01-0037-03

Study of extraction technology of paeonol in Cortex Moutan

MENG Xi-cheng (Datong Seventh People Hospital, Datong 037005, China)

**ABSTRACT Objective:** To study the extraction technology of paeonol from *Cortex Moutan*, and improve the extraction method of steam distillation with ultrasonic assistance. **Methods:** The paeonol was determined by HPLC method in Chinese Pharmacopeia 2005. The distilled water amount, alcohol addition amount and ultrasonic time, meanwhile were compared, the extraction amounts of paeonol in distillate were calculated. **Results:** The final affirmed method of paeonol extraction was ten times distilled water and transonic twenty minutes, then distill until the distillate was not turbid. **Conclusion:** The final method was pretreated by ultrasonic which could increase

作者简介:孟喜成(1962-)男,学士,主管药师. E-mail:meng\_xch@163.com.

the extraction efficiency greatly, and has the advantages of simple, economic and low toxicity, also can be used in the large-scale preparation of paeonol.

**KEY WORDS** paeonol; steam distillation; extraction

牡丹皮(*Cortex Moutan*)为毛茛科植物牡丹 *Paeonia suffruticosa* Andr. 的干燥根皮,其始载于《神农本草经》,在全国各地均有栽培,具有清热凉血,活血化瘀的功效,用于温毒发斑,吐血,夜热早凉,无汗骨蒸,经闭痛经,肿痛疮毒,跌打损伤等症<sup>[1]</sup>。现代药理研究表明,牡丹皮有抗凝血、降压、抗炎、抑制中枢神经系统等功能<sup>[2]</sup>。牡丹皮中的主要化学成分包括丹皮酚、丹皮苷、芍药苷元、白桦脂酸、白桦脂醇、齐墩果酸等<sup>[3]</sup>,其中丹皮酚的含量最高,且为中国药典规定的含量测定成分。近年来的研究表明,丹皮酚不仅对呼吸系统、循环系统、内分泌系统的多种疾病具有治疗作用,同时具有明显的抗肿瘤作用<sup>[4]</sup>。

随着丹皮酚研究的日益广泛,其化合物的提取工作也受到重视,目前较为普遍的制备方法是水蒸气蒸馏法,此法具有操作时间长,易导致分解等缺点<sup>[5]</sup>。另外,报道的提取方式有有机溶剂浸出法<sup>[6]</sup>、蒸馏-大孔树脂法<sup>[7]</sup>和超临界流体萃取法<sup>[8]</sup>,其中有机溶剂浸出法可以缩短提取时间但引入的杂质较多,蒸馏-大孔树脂法的操作比较繁琐且耗时较长,超临界流体萃取法的选择性较好但需要特殊的仪器,成本较高。笔者在研究中发现,在水蒸气蒸馏提取前对牡丹皮药材进行超声预处理可以明显加快丹皮酚的溶出速率,大大减少水蒸气蒸馏的操作时间,且得到的丹皮酚化合物的纯度较高。

## 1 仪器与试剂

岛津 LC 2010A HT 型高效液相色谱仪,岛津 AW 120 型电子天平,BRANSON 超声仪。丹皮酚对照品购自中国药品生物制品检定所(批号:708-9003),牡丹皮购自大同市药材公司,甲醇为色谱纯(上海化学试剂有限公司),水为重蒸馏水。

## 2 方法及结果

### 2.1 丹皮酚的含量测定

**2.1.1 色谱条件<sup>[1]</sup>** 色谱柱:依利特 Hypersil ODS 2 柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm);流动相:甲醇-水(45:55);流速:1.0 mL/min;检测波长:274 nm;柱温:室温;进样量:10 μL。流动相使用前经超声脱气 20 min。

**2.1.2 对照品溶液的制备** 精密称取丹皮酚对照品 9.86 mg,至 10 mL 容量瓶中,加甲醇溶解并稀释

至刻度即得对照品储备溶液,于 4℃ 保存备用。

**2.1.3 线性关系考察** 分别精密量取对照品储备溶液 0.1、0.4、0.8、1.6、2.0 mL 至 10 mL 容量瓶并用甲醇稀释至刻度,得浓度为 9.860、39.44、78.88、157.8、197.2 μg/mL 的对照品溶液,摇匀,分别进样,以对照品峰面积为纵坐标(*Y*),以丹皮酚溶液的浓度为横坐标(*X*),得回归方程: $Y = 0.1355X + 0.0281$ ,  $r = 0.9999$ ,在 9.860 ~ 197.2 μg/mL 范围内呈良好线性关系。

**2.1.4 精密度考察** 分别取丹皮酚对照品溶液低、中、高 3 种浓度进行精密度实验( $n = 3$ ),日内和日间精密度 *RSD* 分别为 0.85%、0.63%、1.12% 和 1.34%、0.95%、1.44%,结果表明方法的精密度良好。

**2.1.5 稳定性考察** 样品溶液配制好后,分别在 1、2、4、8、12 h 测定丹皮酚的峰面积,考察稳定性。丹皮酚峰面积的 *RSD* 为 1.23%,显示样品溶液在 12 h 内稳定。

**2.1.6 回收率试验** 取已知含量的样品 5 份,分别加入对照品溶液适量,分别进样测定,结果见表 1( $n = 3$ )。

表 1 丹皮酚回收率试验结果表( $n = 3$ )

加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	<i>RSD</i> (%)
1.380	1.413	102.39		
1.775	1.772	99.83	101.64	1.55
2.071	2.127	102.70		

**2.2 提取工艺考察** 选用  $L_9(3^3)$  正交表,考察超声时间 A(0 min、10 min、20 min),蒸馏水用量 B(10 倍、15 倍、20 倍)以及乙醇加入量 C(0%、5%、10%)等因素对丹皮酚提取效率的影响。

取牡丹皮粗粉 9 份,各约 10 g,精密称定,置具塞圆底烧瓶中,按照正交设计方案分别进行水蒸气蒸馏,收集至蒸馏液不再浑浊时为止,将蒸馏液放冷,置 250 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过。精密量取续滤液 2.5 mL,置 100 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,溶液经 0.45 μm 滤膜滤过,置于 4℃ 冰箱保存。

按照“2.2.1”项下的色谱条件,测定提取样品溶液中丹皮酚的含量,并对试验结果进行方差分析,结果见表 2、表 3。  
(下转第 53 页)

马钱子、番木鳖;均含剧毒成分士的宁。

朱砂、轻粉、红升丹、白降丹等;均含汞,如合用而不减量有汞中毒的可能。

雄黄、雌黄、信石、砒霜等。均含砷,如合用而不减量有砷中毒的可能。

这些含有类似成分或毒性的药物在同一处方中使用如仍按药典推荐的正常量使用时也可能引起

不良后果。在中药处方审核时应引起药师的足够重视。对于合用存在隐性超量的药物由于剂量难以把握,建议医生尽可能不合用。如要合用应当适当减量。当然,在实践中远不止以上几组药物合用存在隐性超量的可能。本文意在抛砖引玉。

收稿日期:2006-02-28

(上接第38页)

表2 L<sub>9</sub>(3<sup>3</sup>)正交结果表

No.	A	B	C	丹皮酚(%)
1	1	1	1	1.246
2	1	2	2	1.191
3	1	3	3	1.150
4	2	1	2	1.247
5	2	2	3	1.335
6	2	3	1	1.294
7	3	1	3	1.706
8	3	2	1	1.663
9	3	3	2	1.740
T1K	1.196	1.400	1.401	
T2K	1.292	1.396	1.393	
T3K	1.703	1.394	1.397	
R	0.507	0.006	0.008	

表3 方差分析结果表

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F值	P值
A	0.435 2	2	0.217 6	38.14	0.026
B	4.326 × 10 <sup>-5</sup>	2	2.163 × 10 <sup>-5</sup>	3.791 × 10 <sup>-3</sup>	0.996
C	1.025 × 10 <sup>-4</sup>	2	5.126 × 10 <sup>-5</sup>	8.984 × 10 <sup>-3</sup>	0.991

从表2分析,A因素对实验结果有显著性影响(P<0.05)。B、C因素无显著影响(P>0.05),影响因素主次顺序为:A>C>B,确定最佳工艺为A3B1C1,即药材加10倍量蒸馏水,超声20min后,蒸馏,收集至蒸馏液不再浑浊时为止。

### 3 讨论

**3.1** 提取溶剂中加入乙醇的目的是增加丹皮酚溶解度,有利于加速蒸馏提取的完成。但是,通过考察发现药材经过超声提取后,乙醇的加入对提取效率的影响被弱化,不需要加入乙醇即可得到比较满意的提取效率。加入乙醇会在一定程度上引入其它杂质,不利于后期的纯化工作,同时也说明超声可以在一定程度上减少后期实验的工作量。

**3.2** 采用超声的方法辅助水蒸气蒸馏提取丹皮酚,

可以减少提取溶剂的用量,在一定程度上为大规模的生产研究提供了便利,在很大程度上提高了样品的提取效率。

**3.3** 牡丹皮药材粗粉经过超声预处理后,水蒸气蒸馏提取的时间可以由原来的6h减少到2h,明显的提高工作效率,且提取效果接近完全,可以用于丹皮酚的大规模制备。

**3.4** 通过与以往的实验研究结果相比较可以发现,本试验的丹皮酚提取效率为96.15%,远远高于传统的水蒸气蒸馏法84.7%的提取效率<sup>[9]</sup>。且本试验需要的提取液体量较少,蒸馏时间短,提取样品的纯度高,非常有利于大规模生产的实现。

**3.5** 后期的纯化研究发现,将收集到的馏出液放于4℃快速降温,在较短时间内析出大量白色针状结晶,过滤,用水洗涤,干燥得丹皮酚成品,经HPLC面积归一化法检测,纯度达到99.2%。

### 参考文献:

- [1] 中国药典2005年版,一部[S].2005:119.
- [2] 张健萍,李连珍,赵红江,等.牡丹皮的化学成分、药理作用及临床应用研究概况[J].中华中医药杂志,2006,21(5):295.
- [3] 吴少华,马云保,罗晓东,等.丹皮的化学成分研究[J].中草药,2002,33(8):679.
- [4] 张旗,李明昌.丹皮酚的药理作用及机制[J].中医药信息,2006,23(2):21.
- [5] 聂晓玉,王雅亮,张彬.丹皮酚的提取分离工艺研究[J].时珍国医国药,2004,15(4):225.
- [6] 杨昌金,朱启敏,梁有军.气相色谱法测定中成药中丹皮酚的含量[J].中成药,1990,12(10):16.
- [7] 郭丽冰,梁锦基,杨其蕴.气相色谱法测定徐长卿中丹皮酚含量[J].中国中药杂志,1996,21(8):484.
- [8] 缪海均,柳正良,李云华.超临界流体萃取法-毛细管气相色谱法分析牡丹皮及制剂中丹皮酚的含量[J].药学学报,1997,32(12):928.
- [9] 刘文娟,耿秋菊,王世华,等.牡丹皮中丹皮酚提取工艺的研究[J].中华实用中西医杂志,2005,18(1):121.

收稿日期:2006-07-03