

# 孟河医派苍术特色炮制品与其他炮制品中 $\beta$ -桉叶醇、苍术酮和苍术素含量差异的研究

曹 琰 刘产明 张 琪 朱月琴 黄 玮

(常州市中医医院, 江苏常州 213003)

**摘 要** 目的:探讨孟河医学特色炮制(泔浸麻油拌炒、黑芝麻拌蒸)及其他炮制方法对苍术中 $\beta$ -桉叶醇、苍术酮和苍术素含量的影响,为苍术及其不同炮制品的质量评价、炮制机制的阐释提供科学依据。方法:制备麸炒苍术、米泔水制苍术、焦苍术、泔浸麻油拌炒苍术、黑芝麻拌蒸苍术,超声提取样品,采用气相色谱-质谱联用方法,同时对生苍术和各种苍术炮制品中的 $\beta$ -桉叶醇、苍术酮和苍术素进行定量分析。结果:与生苍术比较,不同炮制品中 $\beta$ -桉叶醇、苍术酮和苍术素的含量均有不同程度的降低,其中泔浸麻油拌炒苍术的 $\beta$ -桉叶醇、苍术酮含量最低,焦苍术的苍术素含量最低。结论:苍术经孟河医学特色炮制后 $\beta$ -桉叶醇、苍术酮和苍术素含量降低,为苍术不同炮制品的临床合理应用提供理论支撑。

**关键词** 苍术 孟河医学  $\beta$ -桉叶醇 苍术酮 苍术素 中药炮制品 气相色谱-质谱联用

**中图分类号** R282.710.2 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2018)12-0068-03

**基金项目** 国家中医药管理局中医药标准化项目(SATCM-2015-BZ[400]);常州市卫生计生委重大科技项目(ZD201513);常州市科技局项目(CJ20160023)

苍术始载于《神农本草经》,列为上品,称其“主风寒湿痹,死肌痉疸……作煎饵,久服,轻身延年不饥”,其生品、炮制品均在临床上应用广泛。传统认为苍术苦温燥烈,因此阴虚内热、气虚多汗者忌用。但经炮制后可缓和燥烈之性,降低辛烈温燥的不良反应。孟河医学为我国著名地域性医学流派之一,在临床上之所以有独到而确切的疗效,除了脉理精细,用药精当外,其独特的中药炮制技术也是重要原因<sup>[1]</sup>。其中苍术的炮制方法多样,所用辅料颇具特色。“泔浸麻油拌炒”“黑芝麻拌蒸”等制法在现有的炮制规范中未见有记载。本研究以苍术及其现代主要炮制品、孟河医学特色炮制品为研究对象,采用GC-MS分析苍术挥发油中主要成分 $\beta$ -桉叶醇、苍术酮和苍术素的含量,为苍术及其不同炮制品的质量评价、炮制机制的阐释提供科学依据。

## 1 材料

1.1 仪器 PerkinElmer Clarus气相色谱仪串联AXION-iQT质谱检测器(美国PerkinElmer公司);NIST标准质谱图库(2011版,美国国家标准技术研究院);WILEY标准质谱图库(美国John Wiley&Sons

公司);电子天平(上海梅特勒托利多仪器有限公司);KH-500型超声波清洗仪器(昆山禾创声波仪器有限公司)。

1.2 药材与试剂 苍术药材购自苏州市天灵中药饮片有限公司(批号:170627),经南京中医药大学刘产明教授鉴定为菊科植物北苍术 *Atractylodes chinensis* (DC.) Koidz.的干燥根茎。对照品苍术酮(批号:H4520005,纯度 $\geq 90\%$ )、苍术素(批号:H4510010,纯度 $\geq 98\%$ )购自上海安谱实验科技股份有限公司; $\beta$ -桉叶醇(批号:BCBR5666V,纯度 $\geq 90\%$ )购自Sigma公司;正己烷为分析纯,购自南京化学试剂有限公司。

## 2 方法

### 2.1 苍术不同炮制品的制备

2.1.1 麸炒苍术 取麸皮撒入热锅内,用中火加热,俟冒烟时,加入苍术片,拌炒至表面呈深黄色,取出,筛去焦麸皮,放凉。100kg苍术片,用麸皮10kg。

2.1.2 米泔水制苍术 取苍术片,用米泔水浸泡片刻,取出,用文火炒干。100kg苍术片,用米泔水20kg。

2.1.3 焦苍术 取苍术片,用中火炒至外表焦黄色,取出放凉。

2.1.4 泔浸麻油拌炒苍术 取苍术片,用米泔水浸一夜,取出,焙干。取焙后苍术片,加麻油拌透,置热锅中,用文火不断翻炒至焦黄色,取出,晒干。100kg苍术片,用麻油20kg。

2.1.5 黑芝麻拌蒸苍术 取苍术片,加黑芝麻,拌匀,置锅内,隔水加热,上汽后蒸1h,停止加热,闷透,取出,晒干。100kg苍术片,用黑芝麻20kg。

2.2 色谱条件 Agilent HP-5MS石英毛细管色谱柱(0.25mm×30m,0.25μm)。载气:氦气;分流比20:1,流速1mL/min;进样口温度200℃,检测口温度250℃,进样量1μL。程序升温:初始温度90℃保持2min,以15℃/min升至130℃,保持1min;以3℃/min升至180℃,保持1min;以5℃/min升至280℃,保持2min。

2.3 质谱条件 电子轰击离子源(EI),离子源温度230℃,电子能量70eV,气相色谱-质谱接口温度230℃,扫描范围m/z 40~400。对照品、供试品的总离子流图见图1。确定各目标化合物的保留时间和特征离子,再采用选择离子监测模式进行定量,选择监测离子m/z 149(β-桉叶醇),216(苍术酮),182(苍术素)。

2.4 对照品溶液的制备 精密称取β-桉叶醇、苍术酮和苍术素对照品9.10、15.30、41.55mg置于50mL容量瓶中,用正己烷溶解并定容至刻度,摇匀,分别得到浓度为0.182、0.306、0.831g/L的混合对照品溶液。

2.5 供试品溶液的制备 将苍术及其不同炮制品粉碎过40目筛,精密称取苍术生品及各炮制品粉末0.5g,置具塞锥形瓶中,精密加入正己烷15mL,称重,超声处理(功率400W,频率40kHz)30min,取出放冷,再称重,以正己烷补足失重,摇匀,13000r/min离心10min,取上清液,以0.22μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得供试品溶液<sup>[2]</sup>。

2.6 方法学考察

2.6.1 标准曲线的绘制 精密量取2.4项下混合对照品溶液0.25、0.50、1.00、2.50、5.00mL,

分别置于10mL量瓶中,加正己烷至刻度,摇匀,得到系列标准溶液。分别取1μL,按2.2项下色谱条件和2.3项下质谱条件进行GC-MS/SIM分析。以对照品溶液质量浓度(X,μg/mL)为横坐标,对照品峰面积为纵坐标(Y),进行回归分析,绘制标准曲线,结果见表1。

2.6.2 精密度试验 取同一份对照品混合溶液,按2.2项下色谱条件和2.3项下质谱条件连续进样6次,计算峰面积,结果β-桉叶醇、苍术酮和苍术素的精密度RSD(n=6)分别为0.91%、2.2%、2.3%,表明仪器的精密度良好。

2.6.3 稳定性试验 取同一生苍术供试品溶液,分别在制备后0、2、4、8、12、24h按2.2项下色谱条件和2.3项下质谱条件进样分析,结果β-桉叶醇、苍术酮和苍术素峰面积的RSD分别为0.61%、0.49%、1.6%,表明供试品溶液在24h内稳定。

2.6.4 重复性试验 精密称取生苍术粉末6份,按2.5项下方法制备供试品溶液后,按2.2项下色谱条件和2.3项下质谱条件测定峰面积,结果β-桉叶醇、苍术酮和苍术素含量的RSD分别为1.5%、1.7%、2.9%,表明方法重复性良好。

2.6.5 加样回收率试验 精密称取已知含量的生苍术样品0.25g,共6份,每份加入相同浓度的混合对照品溶液,按2.5项下方法制备溶液后,按2.2项下色谱条件和2.3项下质谱条件测定,计算加样回收

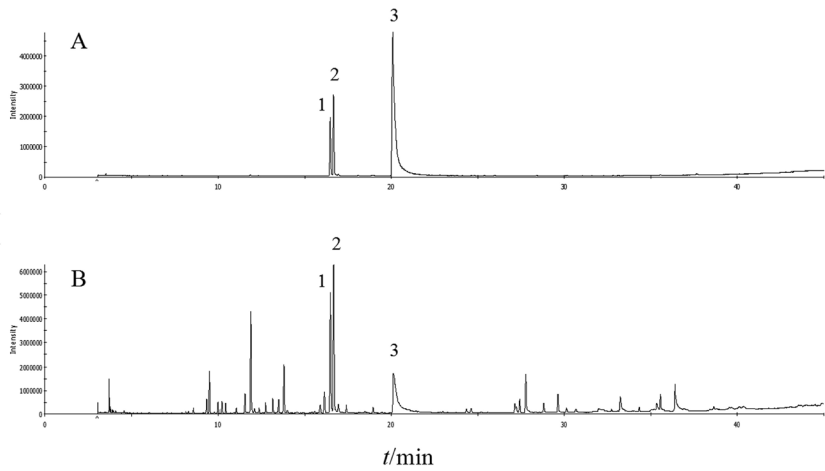


图1 混合对照品(A)和苍术样品(B)的GC-MS图谱  
1.β-桉叶醇;2.苍术酮;3.苍术素

表1 线性关系结果

| 成分    | 线性方程                  | 线性范围(μg/mL)   | r      |
|-------|-----------------------|---------------|--------|
| β-桉叶醇 | Y=11443.91X+1560.95   | 4.550 ~ 182.0 | 0.9998 |
| 苍术酮   | Y=13469.63X+8654.23   | 7.650 ~ 306.0 | 0.9999 |
| 苍术素   | Y=14324.63X+510713.44 | 20.78 ~ 831.0 | 0.9992 |

率,结果 $\beta$ -桉叶醇、苍术酮和苍术素的平均加样回收率分别为97.1%、98.5%、103.9%,*RSD*分别为2.7%、1.8%、1.5%。

2.7 样品含量测定 称取苍术及其不同炮制品粉末约0.5g,按2.5项下方法制备供试品溶液,按2.2项下色谱条件和2.3项下质谱条件进行测定,计算 $\beta$ -桉叶醇、苍术酮和苍术素的含量,结果见表2。

### 3 讨论

孟河医家认为,“苍术与白术,功用相似,补中逊之,燥性过之”,须炮制抑其燥之偏性<sup>[3]1308</sup>。苍术的炮制方法颇多,由于炮制方法不同,其作用亦各有偏重。关于麸炒法,《本草蒙筌》<sup>[4]</sup>认为“麦麸皮制抑酷性勿伤上膈”;关于米泔水制,《本草纲目》<sup>[5]</sup>载有“苍术性燥,故以糯米泔浸,去其油,切片焙干用”;关于炒焦法,《中药炮制经验集成》<sup>[6]</sup>认为“炒焦,能温脾祛湿,止泻”;关于泔浸麻油拌炒苍术,《青囊秘传》中将其与 $\beta$ -桉叶醇等配伍用于治疗痢疾<sup>[3]899</sup>;关于黑芝麻拌蒸法,《本草通玄》<sup>[7]</sup>载有“米泔浸三日,去粗皮研,芝麻拌蒸三次,以制其燥”。

现代研究表明,苍术的燥性与其中的挥发油有关。挥发油既是苍术的有效成分,又是其产生毒副作用的主要物质基础<sup>[8]</sup>。 $\beta$ -桉叶醇、苍术酮和苍术素为苍术挥发油的主要成分。本研究结果表明,苍术炮制后, $\beta$ -桉叶醇的含量均有不同程度的降低,其降低程度大小依次为泔浸麻油拌炒苍术>米泔水制苍术>焦苍术>麸炒苍术>黑芝麻拌蒸苍术;苍术酮含量也有不同程度的降低,其降低程度大小依次为泔浸麻油拌炒苍术>米泔水制苍术>麸炒苍术>焦苍术>黑芝麻拌蒸苍术;苍术素含量降低程度大小依次为焦苍术>米泔水制苍术>麸炒苍术>泔浸麻油拌炒苍术>黑芝麻拌蒸苍术。炮制引发这些成分含量降低可能与脱水、脱氢反应、辅料吸附等原因有关<sup>[9]</sup>。

$\beta$ -桉叶醇具有中枢神经抑制作用<sup>[10]</sup>;苍术酮具有明显的抑制家兔唾液腺分泌以及增加小鼠饮水量的作用<sup>[11]</sup>;苍术素可使胃泌素分泌量上升,增强胃平滑肌收缩<sup>[12]</sup>。经炮制后,挥发油中的这些主要成分含量降低,可降低过量挥发油引起的副作用。本研究结果将为苍术不同炮制品的临床合理应用提供理论支撑,同时也为进一步阐述苍术的炮制机制提供实验依据。

表2 样品含量测定结果

| 样品       | 样本数 | mg/g          |               |               |
|----------|-----|---------------|---------------|---------------|
|          |     | $\beta$ -桉叶醇  | 苍术酮           | 苍术素           |
| 生苍术      | 3   | 4.155±0.043   | 6.559±0.087   | 9.795±0.212   |
| 麸炒苍术     | 3   | 2.742±0.076** | 5.266±0.063** | 8.198±0.113** |
| 米泔水制苍术   | 3   | 1.655±0.014** | 4.727±0.127** | 7.557±0.167** |
| 焦苍术      | 3   | 2.503±0.036** | 5.930±0.056** | 5.373±0.049** |
| 泔浸麻油拌炒苍术 | 3   | 1.064±0.065** | 3.562±0.054** | 8.564±0.135** |
| 黑芝麻拌蒸苍术  | 3   | 3.016±0.092** | 6.326±0.186   | 9.723±0.125   |

注:\*\*与生苍术比较, $P<0.01$ 。

### 参考文献

- [1] 张琪,刘产明,朱月琴,等.孟河医学临床方特色炮制规范化研究[J].中华中医药杂志,2016,31(6):2350.
- [2] 张磊,欧阳臻,赵明,等.茅苍术中苍术酮、茅术醇、 $\beta$ -桉叶醇和苍术素的含量测定及其聚类分析[J].中国中药杂志,2010,35(6):725.
- [3] 朱雄华,蔡忠新,李夏亭.孟河四家医集[M].南京:东南大学出版社,2006.
- [4] 陈嘉谟.本草蒙筌[M].北京:中医古籍出版社,2009:14.
- [5] 李时珍.本草纲目[M].太原:山西科学技术出版社,2014:336.
- [6] 中医研究院中药研究所,北京药品生物制品检定所.中药炮制经验集成[M].北京:人民卫生出版社,1974:73.
- [7] 李中梓.本草通玄[M].北京:中国中医药出版社,2015:4.
- [8] 杜庆山.中药苍术炮制方法及理论研究进展[J].中国药物警戒,2012,9(7):439.
- [9] 于欢,刘德文,龚鹏飞,等.苍术炮制方法及其饮片的质量控制、药效评价研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(23):194.
- [10] 张明发,沈雅琴.苍术及其活性成分 $\beta$ -桉叶醇的神经药理作用的研究进展[J].抗感染药学,2017,14(1):6.
- [11] 郝延军.白术的炮制原理研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2006.
- [12] 刘玉强,许晨曦,贾蕊,等.苍术中三种单体化合物对脾虚模型大鼠疗效研究[J].中华中医药学刊,2017,35(2):382.

第一作者:曹琰(1987—),女,博士,主管药师,研究方向为中药炮制。

通讯作者:刘产明,本科学历,教授,主任药师。cz\_lcm@139.com

修回日期:2018-07-18

编辑:吴宁