

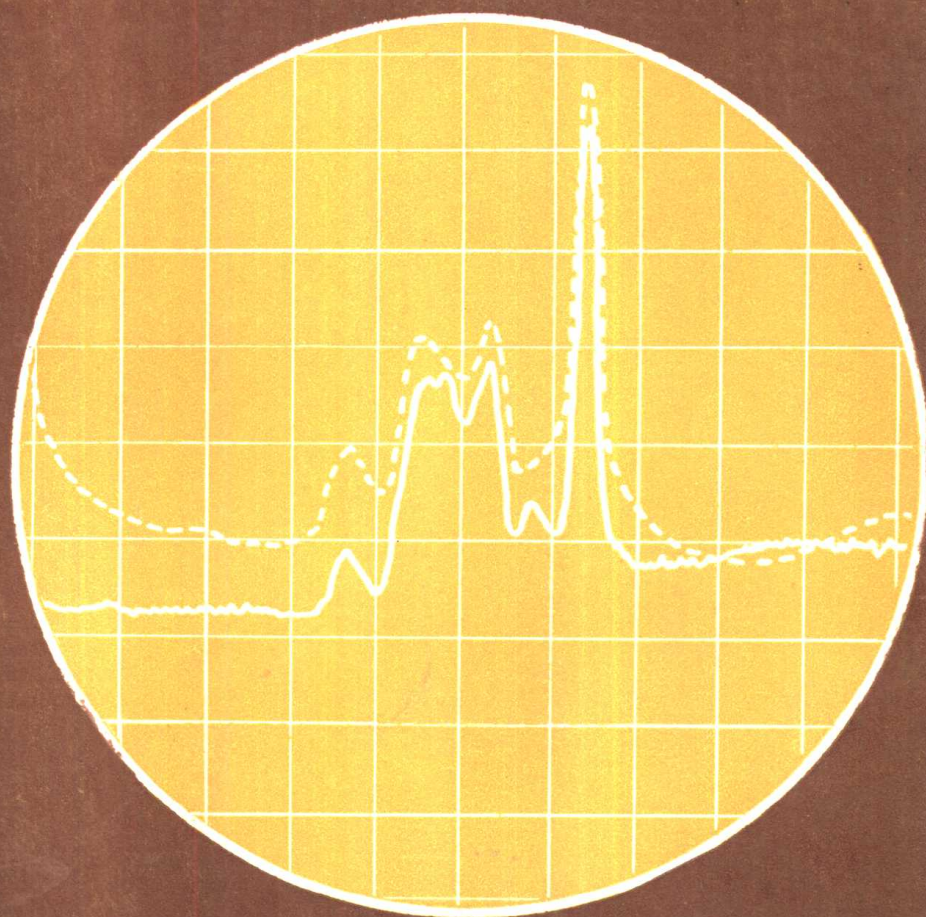
汉方制剂分析技术

〔日〕 野口 衛 编著

胡宝华 吴维江 译

罗思齐 校

人民卫生出版社



汉方制剂分析技术

〔日〕野口 衛 编著

胡宝华 译
吴维江

罗思齐 校

人 民 卫 生 出 版 社

漢方製劑分析の技法

(生薬分析の技法)

(日) 野口 衛 编著

昭和五十、五十一年度厚生科学研究報告

大阪生薬協会

汉方制剂分析技术

胡宝华 吴维江 译

人民卫生出版社 出版

(北京市崇文区天坛西里 10 号)

人民卫生出版社印刷厂 印刷

新华书店北京发行所 发行

787×1092毫米16开本 24 $\frac{1}{4}$ 印张 4插页 567千字

1986年1月第1版 1986年1月第1版第1次印刷

印数：00,001—6,400

统一书号：14048·4979 定价：5.75元

[科技新书目 98 — 56]

译者的话

日本汉方药渊源于中国，在日本的医疗史上占有十分重要的地位，影响相当广泛。汉方药在日本，正像中药在中国一样，在历史的长河中，曾经历过起和落、落又起的曲折过程，但由于日本人民喜爱汉方药，信任汉方药，汉方药不仅没有衰落下去，反而表现了它的无限生命力，获得了新的生机和稳步的发展。特别是近些年来，由于化学药物筛选日益困难，耗资过高以及临床毒副反应较大，研究和开发汉方药，在日本更引起了特殊的重视。

为了探索古代汉方药的奥秘，日本厚生省自1973年开始拨付巨额经费，组织全国的大多数和汉药厂、大专院校、药检部门以及具有一定规模的化学、生物药厂，从生药到方剂对汉方药进行全面和系统的研究。

作为这项研究的第一批成果，日本于1978年8月正式出版了《生药分析技术》，受到了日本药界的热烈的欢迎和高度重视，而且其中的不少研究成果已被企业界作为生产控制要点纳入生产工艺规范中，从而使日本汉方药的生产向前推进了一步。

本书《汉方制剂分析技术》是《生药分析技术》研究的继续，于1980年3月汇集出版。书中详细介绍了日本各有关科研机构、大专院校、工厂企业采用最新的仪器手段，研究检测汉方制剂及其与生产质量控制和质量评价有关的各个方面，内容十分丰富，具有广泛的实际意义。

我国是中药、也是汉方药的故乡，近几年来，我国在发掘、提高祖国医药学遗产方面也取得了很大成绩。对于如何应用现代科学技术和手段，系统研究中药及其制剂的有效成分，从而有效地进行质量控制，确保和稳定中药及其制剂的疗效，正是目前国内学者努力探索的重要课题。据此，译者翻译介绍日本同行的研究成果，期望能对国内的研究工作有所裨益。

本书可作为药材栽培、加工、中药生产、科学研究、药检分析、医疗等各个部门从事中药专业的各类人员参考，也可供有关大专院校师生学习和参考。

本书在翻译过程中，承蒙卫生部药品检验所赵雅灵副主任药师审阅和吉林农业大学特产系张亨元副教授提供宝贵意见，在此一并表示谢意。

由于译者的专业和外语水平所限，错误之处在所难免，敬请读者批评指正。

译者

序 言

近年来，日本人民对汉方药的关心日益增长，要求厚生省（即卫生部——译者注）批准生产或进口汉方药制剂的申请也在迅速增多。目前在日本，汉方药制剂约占一般用医药品的40%，而且，汉方药作为治疗用药品，也已大量收载入药价基准中。

以天然药物为原料的汉方制剂，自古以来大都是以口尝，鼻闻、眼观等所谓“五感”来进行质量鉴别的。为了服用方便，现在则把生药经过提取制成浸膏，并进而发展为颗粒剂和胶囊等剂型。与此同时，为了确保此类制剂的质量，有必要采用分析化学手段进行分析检验。为了促进这一研究领域的发展，从1973年开始的5年间，由日本政府提供卫生科研经费，动员了许多研究人员，对汉方制剂的质量及其疗效进行了系统的研究，取得了许多重大科研成果。

此后，不断收到各有关部门询问和索取这些研究成果和研究方法的函件。这表明有关各方对这项研究工作十分关心和高度重视，从而使组织这一研究工作的行政部门，为这一研究工作的成功而感到欣慰。

为此，前不久我们曾把1973年和1974年的研究报告汇编成《生药分析技术》于1978年8月出版，供广大读者参考。这次，则把1975年和1976年的研究报告汇编成《汉方制剂分析技术》作为前书的续版，我们不仅希望它直接与汉方制剂质量的提高相结合，更希望它能为这一研究领域的发展作出更大的贡献。

1979年12月5日

厚生省药务科审查科长
代田久米雄

前 言

为了确保汉方生药制剂质量而开展的分析技术研究，作为卫生科学的研究课题，从1975年到1976年已经进行二年了。这些研究成果，曾在东京医药品工业协会做过报告，并且也在有关学会或学会杂志上报告和发表过，受到了较好的评价。

以前这一领域的研究工作还不是有组织地进行，这次用这种形式把成果汇集起来，我们认为，是很有意义的。

此类制剂系以天然生药为原料，因此，为了确保药品质量和作为实现制剂标准化的手段，必须建立分析化学的测试方法。以前，对汉方药多以所谓“五感”或凭借经验进行质量评定。当然，其结果未必是正确的。我们相信，通过这次的研究工作，无疑将会促进汉方药领域的进一步发展。作为曾经参加本项研究工作的一个成员，我为已经取得的研究成果而高兴，并殷切期望这一领域的研究工作，今后获得更大的发展。

1979年12月10日

社团法人 东京医药品工业协会
主任研究员 今関和泉

目 录

第 1 篇 总论	1
汉方制剂的质量评价 (综述) (野口 衛)	1
关于生药的质量研究 (I) (文献综述) (生药质量研究座谈会)	17
甘草皂甙及甘草的副作用 (综述) (野口 衛、塚本勤也、吉田恭子、木部成美)	24
研究组织 (1975、1976年度)	37
第 2 篇 1975年度研究报告 (12篇) (汉方制剂的质量控制研究)	39
黄连、大黄和甘草在汉方汤剂中的反应研究 (国立卫生试验所大阪分所)	39
含有麻黄的煎剂及其制剂的比较 (大阪府立公众卫生研究所)	47
当归芍药散水浸膏和稀乙醇浸膏提取条件的探讨 (武田药品工业株式会社)	56
不同制备方法对柴胡桂枝汤浸膏成分影响的比较研究 (盐野义制药株式会社)	66
用薄层层析法分离和检测柴胡制剂中的生药成分 (扶桑药品工业株式会社研究开发中心)	78
龙胆中龙胆苦甙的定量测定及龙胆配伍制剂的稳定性 (田边制药株式会社中央检验所)	89
茵陈蒿汤的质量研究 (株式会社 津村顺天堂)	101
汉方制剂中芍药甙的定量分析 (佐藤制药株式会社)	109
麝香质量的评价方法 (广贯堂 株式会社)	115
各种生药的棒状层析扫描图象分析 (大正制药株式会社)	123
汉方制剂中延胡索的质量研究 (大日本制药株式会社 产品研究所)	135
生药浸膏成分间的药效比较 (关于麻黄的研究) (千叶大学药理学系)	148
第 3 篇 1976年度研究报告 (17篇)	
(关于汉方制剂的制剂化和分析方法的研究)	152
汉方汤剂中甘草成分——甘草皂甙与小蘗碱及其它生物碱的沉淀反应研究 (国立卫生试验所大阪分所)	152
葛根汤制剂提取溶剂的研究——含麻黄制剂有效成分的溶出及分析自动化 (大阪府立公众卫生研究所)	162
三黄散 (三黄泻心汤) 浸膏的制剂条件变化对有效成分含量的影响 (株式会社 小城忠治商店)	187
关于汉方制剂化中挥发油成分的研究 (株式会社 津村顺天堂)	200
生药浸膏制剂化的研究——生药成分的溶出与赋形剂的关系探讨 (田边制药株式会社)	214
黄柏浸膏制剂的生产方法及其质量研究 (鐘纺株式会社)	231

关于分析方法的研究	241
汉方浸膏中有效成分含量与药效的关系——大黄蒽醌类衍生物及其泻下作用 (盐野義制药株式会社)	241
汉方制剂中芍药成分芍药甙的定量研究 (佐藤制药株式会社)	255
当归芍药散中生药成分的分析方法研究 (武田药品工业株式会社)	262
贮存时间对川芎及当归中苯酞类成分含量的影响 (北海道立卫生研究所)	279
汉方制剂中延胡索生物碱定量方法的研究 (大日本制药株式会社产品研究所)	289
人参配伍汉方处方汤剂中人参皂甙的研究 (常盘药品工业株式会社研究开发部)	308
桂枝汤浸膏成分的定性及定量方法研究 (藤泽药品工业株式会社)	322
生药配伍制剂质量管理方法的标准化——含皂甙生药的研究 (兴和株式会社)	331
各种生药的薄层扫描图象分析 (大正制药株式会社)	340
牛黄质量评价方法的研究(株式会社 广贯堂)	365
汉方药“防己”的薄层层析质量鉴定(小太郎汉方制药株式会社)	371
结束语	381

第1篇 总 论

综 述

汉方制剂的质量评价

野口 衛*

1. 前言

近年来,对药品疗效的重新评价和药品生产质量管理规范(GMP)的施行,其中中心课题都是为了确保药品的质量,因此,对汉方制剂质量评价的有关研究也在迅速发展。

本文主要是就当前汉方药领域内的研究现状和存在的问题作一介绍。

2. 决定汉方药制剂质量的要素

(1) 原料生药的供应及其质量的保证

为了发挥汉方药的疗效,必须根据治疗目的,正确使用生药。为此,必须首先正确辨认每一味生药的原植物,鉴别其真伪,并对每一味生药的药效进行临床或药理学的评价。自古以来,在实践经验的基础上发展起来的生药的质量评价方法是感观鉴别法。多数情况下,这种方法是由行家里手进行的,而外行人则是完全不懂的,它是一种特殊技能。为了建立一套简便易行的生药试验检测方法,日本药典对生药的形态学观察、成分的化学鉴别、异物或杂质的检查、挥发油和生物碱以及其它各种成分的定量方法作了规定,其目的是要使任何人都能够简单地进行试验检查。但是,这些检验方法还不够完善。而仅凭药典规定的特定成分进行定性定量,是否能够正确评定汉方药的质量还不能肯定。因此,还有许多带根本性的问题尚未解决。当然,随着天然药物化学研究的进展,这些问题无疑将会得到解决。但是,最大限度地利用迄今业已研究成功的技术和已经积累的情报资料,来阐明生药的物理化学特性,并以此与传统的质量评价标准进行对照,努力建立起更为客观的质量标准,是非常必要的。

(2) 制剂技术的改进和提高

自古以来,汉方药几乎都是把生药粉碎入药制成散剂、丸剂或煎剂服用。但是,随着制剂技术的进步,最近采用经过提取后的浸膏剂或浸膏片剂等的数量大大增多起来。在这种情况下,浸膏制剂与煎剂的药效是否相同,不同厂家的制剂加工技术不同对产品质量的影响如何等等许多问题,都还不清楚。为此,姑且以煎剂中的成分含量作为基础,其它的各种制剂都以此为标准向煎剂看齐,这样的研究方式可能是比较合理的。

(3) 在贮存流通过程中的质量保证

汉方药容易吸潮,而且极易染菌,应该如何防止?此外,在贮存中怎样才能防止有效成分的降低和分解?诸如此类的问题,现在才刚刚开始研究,这些都是有待今后研究

* 野口 卫,国立卫生试验所大阪支所药品部主任研究员。

解决的课题。

(4) 药效的保证

最后，在考虑汉方制剂的质量时，最重要的是对药效的评价问题。汉方医书记载的处方，有的是对症服药，有的则并非对症服药，而是不经诊断由患者自行服用的大众药，在这种情况下，到底如何判断疗效？有许多问题尚不清楚。可以常常听到诸如汉方药的药效，是经过长期的历史实践所证明了的说法。这种看法，虽不能说是错误的，但我们切不可陷于经验主义之中，而应该去探索更客观的判断疗效的标准，并结合这一标准积累数据和资料。迄今为止，针对各种化学合成药品不断进行的药效再评价，已经淘汰了不少无效产品。没有理由认为这项工作对汉方制剂是不适用的。为了迎接这一时期的到来，并防止到时措手不及，从事汉方药的有关各方，采取主动行动并尽早考虑开展汉方药的药效再评价，是十分必要的。

3. 制定汉方制剂规格的必要程序

生药，即使是单味药也含有很多的未知成分。当把这种单味药组合成复方，则含有的成分就更加复杂。因此，长期以来，在从事生药和汉方药业务的有关人员中，有着这样一种说法，即生药和汉方药中含有的成分根本无法进行分析，而且分析单一成分也没有什么实际意义。但是，从近几年来日本卫生科学研究的成果来看，已经到了这样的阶段，即对汉方药中的任何成分进行分析，是一定能做到的。

关于汉方处方中生药的配伍剂量，不同的学者其说不一。处方配伍的剂量不同，到底对临床疗效有多大影响，目前还不清楚。尽管如此，从1972年起经过数年的努力，确定了210种汉方药处方的配伍标准。虽然有人对其中部分规定数值提出了批评性意见，然而，配伍剂量的确定，毕竟为汉方制剂统一规格迈出了有意义的第一步。

将生药饮片混合在一起进行自家煎制时，只要原料的规格正确，处方中各种饮片可用镊子分开称量，因而配方量的复核是比较简单的。但是，近年来，浸膏剂日益增多起来，这类产品是否按标示量投料？是否按规定工艺生产？单凭产品外观来判断是很困难的。因此，如不针对各种产品，建立恰当的质量控制方法和质量控制标准，则药品的疗效就无法保证。在这方面化学分析的重要性也就显现出来了。

实际上，生药原料的成分含量相差很大，制剂加工时各种成分的提取率和生产过程中的波动也相当大，因此很难制定最终产品的质量规格。日本药典对生药原料规定了成分含量的下限值，以煎剂为基础，每一化合物转移到制剂中的数量大体上是可以测定的（见后述）。因此，只要积累每一种生药成分在各种处方中的含量数据，并对采用不同生产方法的各个厂家的产品进行比较，就可以弄清楚不同的生产方法，对最终产品中有效成分含量的影响，从而不难确定产品质量规格的范围。

4. 近年来药品（汉方制剂）质量控制的措施

从表1可以看出近年来的动向。汉方处方标准、日本药典外的生药标准以及GMP等一系列条例法规都是先由产业界主动制定、提出，然后再报经厚生省批准作为法令贯彻实施的。由此可见，在制定汉方制剂的质量标准时，也希望专业生产厂家首先主动制订本厂产品的质量规格。作为研究领域的一项业务活动，日本生药学会关西分会于1972年举办了第一次生药分析讨论会，此后每年举办一次。

表1 近年来药品（汉方制剂）质量控制的措施

1971年	医药产品再评价开始实施
1972~1974年	制定汉方药处方标准（1975年厚生省）
1972年	生药分析讨论会（每年举行一次）
1973年	制定药典外生药标准（1977年厚生省）
1974年	制定GMP方案（1976年厚生省）
1975年	日本汉药讨论会上《关于生药制剂的质量评价》的报告（野口）
1976年	日本药典第九版发行
1977年	广川书店发行《生药分析》

生药分析讨论会的早期成果，已由日本广川书店整理成《生药分析》一书出版发行，以资参考。

表2 卫生科学研究课题

1973年	《药品制剂中生药成分定量方法的研究》
1974年	《同上》
1975年	《汉方制剂质量控制的研究》
1976年	《汉方制剂的制剂化和分析方法的研究》
1977年	《含有挥发性成分的生药在贮存过程中含量变化的研究》

翌年，即1973年，把汉方制剂确定为卫生科学研究的课题，从那时起直到现在，研究工作一直在继续进行，其研究题目见表2。每年都有内容丰富的报告发表，加之分析讨论会的活动比较活跃，因而使得近几年来在汉方制剂质量控制的基础研究方面，进展较快。但是，这些研究成果，尚未被充分了解，当然更谈不上归纳总结这些成果，把它作为汉方制剂药剂学中评价质量的基本观点而被人们接受了。因此，为了明确这一基本观点，把四年来的研究工作所取得的成果加以整理介绍如下。

应该加以说明的是，下文中所列举的数据资料，大部分已不是原作者提供的原始材料，而是经过作者重新整理计算、列表的，如有差错均由作者负责。

5. 制剂加工过程中生药成分的变化

生药制剂的生产工艺，一般可分为生药的热热水提取和提取液的干燥成粉二道工序。第二道工序的水分蒸发过程，与第一道工序的加热及水蒸气蒸馏是重叠的，故可不必另行考虑。浸膏剂的质量，基本上是以煎剂为标准的，故重点介绍第一道工序的热热水提取即煎剂制备工序。

在制备煎剂时，生药成分的动态基本上可以分为五个过程。即：成分在热水中的溶解，提取物的析出和生药残渣的再吸附，溶出来的成分经水蒸气蒸馏而挥发损失，在沸腾状态下为热和水所分解，以及生药成分间互相发生化学反应。为此，将已经发表的资料，按上述5个过程，分别整理介绍如下。

(1) 溶出与吸附

生药成分在热水中的溶出，与该成分在水中的溶解度、共存的高分子等成分以及水溶液的pH等多种因素有关。

表3所示为茵陈蒿汤中京尼平甙（geniposide）和二甲基七叶内酯（dimethyl

aesculetin) 的溶出数据。因京尼平甙较易溶于水, 故在第一次煎液中, 可溶出 86~88%, 与第二次煎液合并, 有 97% 以上的京尼平甙可溶于煎液中。二甲基七叶内酯, 从其化学结构看, 似乎不易溶于水, 然而在第一次煎液中, 竟有 75% 左右被溶出, 这可能由于煎液中有溶解或混悬的脂肪类和多糖类成分, 从而促进了它的溶解。

表 3 在茵陈蒿汤剂中京尼平甙及二甲基七叶内酯的溶出率^[1]

	处方	第 1 次煎液	第 2 次煎液	合计
京尼平甙	1	88.43%	10.68%	99.11%
	2	86.58	11.07	97.65
二甲基七叶内酯	1	75.65	15.10	91.75
	2	73.28	15.95	90.23

表 4 在有麻黄配伍的汉方汤剂中麻黄碱 (ephedrine) 的溶出率^[2]

	溶出率(%)
葛根汤	88.7
麻黄汤	66.6
麻黄甘石汤	84.1
麻黄薏甘汤	61.1
麻黄 (生药)	(100.0)

表 4 所示, 是配伍麻黄的汉方汤剂中, 麻黄碱的溶出数据。在葛根汤、麻黄汤和其它两种汤剂中, 麻黄碱的溶出率为 61~88%。上述配伍麻黄的汤剂, 其 pH 约为 5~7, 在这种情况下, 因麻黄碱呈离子状态存在, 故易溶于水, 不过, 处方不同也有较难溶出的情况。

表 5 所示, 是以麻黄汤为例, 研究麻黄碱被其它配伍生药吸附程度的测定结果。研究证明, 麻黄碱可被甘草、桂枝、杏仁吸附约 20~30%, 在麻黄汤中, 生药中的生物碱约有 60% 转移到煎剂中。表 4 所示, 虽是全然不同的另一实验结果, 但在这种情况下, 溶出率也可达到 66%。这说明处方一经决定, 就基本上可以知道各相关成分的溶出率。由此可见, 在煎剂制备过程中, 同时发生着两种相反的过程, 即难溶于水的成分, 可以转化为易溶于水, 而易溶于水的成分也可以被生药再吸附。

表 6 为采用各种不同的提取条件处理柴胡桂枝汤方剂时, 黄芩甙的提取收率。煎剂中提取率约为 58%。煎剂经回流使挥发性成分再返回至煎剂中, 或制成干浸膏, 或加入乙醇提取, 其提取率均无明显变化。

表 7 是在相同条件下, 柴胡皂甙 (saikosaponin) 定量的例子。生药中含有 a、c、d 三种柴胡皂甙成分, b 成分是由 d 成分转化而来的。在制成煎剂时, 只有约 10~20% 左右的柴胡皂甙可被提取出来。但当采用 20% 的乙醇提取时, 其提取率可增至约 50%。这表明, 因加入乙醇可使柴胡皂甙较易溶解。由于柴胡皂甙 d 在热水中能迅速转变为柴胡皂甙 b, 故其含量很少。但加入乙醇可阻止大部分 d 变为 b, 从而使 d

表5 麻黄汤组成生药的煎剂中加入麻黄碱及麻黄中生物碱的回收率^[3]

生药名称	回 收 率(%)	
	盐酸麻黄碱* (30mg)	麻黄(0.9%, 3g)
甘草	83.7	77.9
桂皮	66.3	63.6
杏仁	77.1	72.2
麻黄汤去麻黄	55.4	58.8

* 加入水溶液

表6 柴胡桂枝汤中黄芩甙 (baicalin) 的含量^[4]

提取方法	换算成原料生药(%)
(黄芩	100.0)
A. 煎剂	57.9
B. 煎剂 (回流)	54.7
C. 同上, 减压干燥浸膏	54.9
D. 20%乙醇提取, 同上	61.7
E. 90%乙醇提取, 同上	2.1

的残留量增多。因此, 煎剂和含有乙醇的溶剂进行提取时, 各成分的提取率极不相同, 这种现象显然是由物质本身的性质所决定的。但当把乙醇的含量提高到5%以上时就不能认为是汉方药了, 而应当看作是其它制剂了。

表7 在柴胡桂枝汤中柴胡皂甙的溶出率^[4]

提 取 方 法* ²	柴 胡 皂 甙		
	a	c	d * ¹
(柴胡	100	100	100)
A	13.6	20.7	0.7
B	10.9	14.8	0.9
C	10.9	14.8	0.9
D	48.9	50.3	21.2
E	19.0	14.8	15.9

*¹ 转化为柴胡皂甙 b₂

*² 与表6相同

表8是以三黄泻心汤为例, 通过改变加热方法, 分别对大黄、黄连、黄芩进行成分提取试验的结果。番泻甙 (sennoside) 只需经过浸泡处理即可提取出98%, 如加热提取率反而降低。这种现象, 与其说是由于生药再吸附所引起, 不如讲由于分解所造成的。小檗碱 (berberine) 经浸泡处理能达到36%, 但加热后, 收率可高达86%。黄芩甙仅

表8 煎出条件对生药中有效成分溶出量的影响^[5]

提取方法	大 黄	黄 连		黄 芩	备 注
	大黄酸葡萄糖甙	小蘗碱	黄连碱	黄芩甙	
(生药1g)	%	%	%	%	
a. 水100ml, 13分钟	98.1	36.1	41.9	86.7	浸泡处理
b. 600ml→300ml	75.9	86.5	53.8	70.3	煎 剂
c. 120ml→40ml	66.7	45.4	33.6	73.0	顿服剂

用浸泡处理可溶出86%，而加热后则下降到70%左右。这说明，长时间加热，可导致成分分解。

表9所示，是将上述三味生药混合后按上述表8方法处理，考察煎剂中各成分的溶出情况。其中番泻甙(即大黄酸葡萄糖甙: rhein glycoside)的溶出率虽与单味时的差别不明显，但小蘗碱和黄连碱(captisine)在方剂中的溶出率，仅为单味生药的一半左右(其理由详见后述)。

多味生药经配伍之后，导致煎剂中有效成分溶出率发生变化的这一现象，当然是可以预料得到的，但是通过实验加以证明的例子，迄今几乎尚未见到。由此可见，这个领域的研究工作是相当落后的。

表9 三黄泻心汤中有效成分的溶出率^[5]

提取方法*	大黄酸葡萄糖甙	小蘗碱	黄连碱	黄芩甙
a	98.8%	23.2%	16.3%	64.5%
b	84.0	42.9	59.8	62.2
c	72.2	24.8	17.4	55.5

* 同表8

(2) 挥发损失和水蒸气蒸馏

表10列出了柴胡桂枝汤中肉桂醛(cinnaldehyde)的定量值。以原料生药的含量为100计，则煎剂中的含量在5%以下。如果在煎制时，以回流冷凝器进行回收，则在煎剂中尚可回收约5%。但当将煎剂进行干燥时，则成分含量还会再减少。这表明，在煎剂制备过程中，肉桂醛随水蒸汽一起挥发掉了。

这说明，柴胡桂枝汤制成煎剂或者制成干浸膏，在制剂中都不含有肉桂醛，作为药物服用的是除去肉桂醛的残留物。

表11系当归芍药散提取物中含有的茅苍术醇(hinesol)和 β -桉叶油醇(β -eudesmol)的实验数据。它也和上述情况一样，在煎剂中仅能得到原料含量的0.8%。但如用50%的乙醇提取，则难溶于水的物质被提取出来，从而提高挥发油的含量，但考虑到煎剂的特点，这并非所希望的方法。

表 10 采用不同提取方法时柴胡桂枝汤中肉桂醛的含量^[4]

提取方法	换算成原料生药(%)
(桂皮)	100.0
A. 煎剂	4.9
B. 煎剂(回流)	54.6
C. 同上(减压干燥)	1.4
D. 20%乙醇, 减压干燥	2.0
E. 90%乙醇, 减压干燥	22.0

表 11 当归芍药散提取物中茅苍术醇及 β -桉叶油醇的回收率^[6]

	提取方法	提取液	流浸膏
茅苍术醇	煎剂	0.8%	0.04%
	50%乙醇	78.4	62.8
β -桉叶油醇	煎剂	1.0	0.14
	50%乙醇	76.2	61.0

表 12 是半夏厚朴汤中挥发油含量的考察结果。如以生药方剂中的含量为 100,煎剂中则含 3.5%, 而 50%左右的挥发油残留在煎剂药渣中。以前我们曾在延命草和人参等生药中加入农药煎煮, 考察农药在煎剂及其药渣中的残留量。当时所得结果与现在的试验相同, 但由于农药种类不同, 其残留量也略有差异。大约只有加入量的 10%左右进入煎剂中, 而 30~50%却可以从煎剂药渣中回收出来(见表 13)。这说明, 生药中虽还残留大量农药, 但并不能被转移到煎剂中去。为了进一步搞清产生这种现象的原因, 我们对农药的溶解速度、生药对农药的吸附和溶出、解吸以及水蒸气蒸馏的各步操作, 都进行了模拟试验。结果发现, 这些物质都很难溶于热水, 而一旦溶解, 能迅速地随水蒸气而挥发。就是说, 溶解慢, 但挥发却很快, 因此与生药中的残留量无关, 从而使在汤剂中的浓度变得很低^[8]。这种现象在表 10、表 11 中也可以看到, 这是在煎制含挥发油成分的生药时, 经常遇到的一种普遍现象。

表 12 半夏厚朴汤中的挥发油含量^[7]

试验样品	含量(%)	换算为原料中的含量(%)
方剂(生药)中	0.201	100
煎剂	0.007	3.5
煎剂药渣中	0.100	49.8

(3) 分解

表 7、表 8 列举了煎制汤剂时, 有效成分分解的例子。表 14 为制备三黄泻心汤干

表 13 生药中的有机氯杀虫剂在煎制加工时的回收率⁽⁸⁾

杀虫剂	加入量 (μg)	回 收 率(%)			
		紫水晶草 ^①		生 姜 ^②	
		渗漉液	药渣	渗漉液	药渣
α -六氯化苯 (α -BHC)	1.0	10.3	47.2	8.0	22.0
γ -六氯化苯 (γ -BHC)	1.0	13.4	38.5	13.0	38.0
七氯环氧化物 (heptachlorepoxyde)	1.0	14.3	36.0	6.0	51.0
P, P'-滴滴涕 (P, P'-DDT)	4.0	5.0	46.8	5.0	31.3
迪厄耳丁(dieldrin)	1.0	7.2	37.0	6.9	40.8

① 样品含 α -六氯化苯 0.37ppm 及 γ -六氯化苯 1.00ppm。

② 样品含迪厄耳丁 3.31ppm。

表 14 三黄泻心汤浸膏中有效成分的含量与浸膏制法的关系⁽⁵⁾

原 液		常压	减压	反 渗 透
		浓缩干燥	浓缩干燥	浓缩喷雾干燥
大黄酸葡萄糖甙	100%	41.1%	51.6%	96.8%
小蘗碱	100	34.5	37.5	94.5
黄连碱	100	6.3	12.0	93.7
黄芩甙	100	77.4	77.6	98.5

浸膏时，不同方法与有效成分含量关系的实例。

上述各种不同加工方法所提供的数据表明，由于常压浓缩和减压浓缩干燥均需加热，而反渗透提取浓缩、喷雾干燥所需热量很少，故仅从加热与否所得的数据，亦可判定大黄酸葡萄糖甙、小蘗碱、黄芩甙遇热即会发生分解。同时也表明，不仅在制备煎剂加热时是如此，在由煎剂制备浸膏加热时也会大大影响最终产品中有效成分的含量。因为迄今尚未看到有关这方面的研究报导，故在此举例予以介绍。

(4) 成盐反应(沉淀反应)

下面介绍汤剂中生药成分相互间发生的反应。表 15 是在含甘草的汉方汤剂中，对甘草皂甙含量较高的处方的考查结果。以单味甘草煎剂中的甘草皂甙含量 7.02% 作为基础值(与甘草干姜汤的含量相同)，并根据该定量值探讨各配伍生药对甘草皂甙含量的影响。结果表明，含有桔梗或人参的方剂，其甘草皂甙的含量略高一些，而含有茯苓或大枣的方剂，其甘草皂甙的含量则略低一些。与此相反，含有麻黄的方剂，诸如麻黄附子甘草汤、麻杏甘石汤、葛根汤、小青龙汤等，其甘草皂甙的含量则明显降低。

同样，小蘗碱型生物碱的含量，在方剂中也有类似现象。将表 16 与表 8、表 9 的结果加以比较就可发现，黄连中配伍甘草、大黄时，小蘗碱型生物碱在煎剂中的含量

表 15 配伍甘草的汉方汤剂中甘草皂甙的含量^(%)

处方名	处方量	$\bar{X}\%$	CV%
甘草干姜汤			
甘草4g	干姜2g	7.02	2.88
桂枝甘草汤			
甘草2g	桂枝4g	7.14	2.46
芍药甘草汤			
甘草4g	芍药4g	7.14	3.91
桔梗甘草汤			
甘草3g	桔梗2g	7.65	2.97
四逆汤			
甘草3g	干姜2g 附子0.5g	6.92	3.68
麻黄附子甘草汤			
甘草3g	麻黄3g 附子0.5g	5.45	3.19
苓桂术甘汤			
甘草2g	茯苓6g	6.03	2.07
桂枝4g	白术3g		
苓姜术甘汤			
甘草2g	茯苓6g	6.32	3.10
干姜3g	白术3g		
人参汤			
甘草3g	人参3g	7.19	3.18
干姜2g	白术3g		
调胃承气汤			
甘草1g	大黄2g 芒硝1g	—	—
苓桂甘枣汤			
甘草2g	茯苓6g	—	—
桂枝4g	大枣4g		