

中藥之化學鑑定研究-葛根與黃芩之基原辨識

Study on the identification of Chinese herbal drugs by chemical analysis (3-3)

國立台灣師範大學化學系

許 順 吉

摘 要

葛根分粉葛(*Pueraria thomsonii* Benth.)與野葛(*P. lobata* Ohwi)兩主要市售品，均屬正品。本研究以 HPLC 方法，分析購自台灣藥材市場與來自大陸藥材商之葛根樣品，整理歸納、利用其特殊的化學指紋圖譜辨識粉葛與野葛兩種植物基原。分析結果顯示台灣市場購買之葛根樣品皆為粉葛。兩種品種的主要差別在於葛根素與大豆素的比值和葛根素之含量；葛根素與大豆素含量的比值在野葛中均大於 11.92，在粉葛中均小於 6.89；葛根素在野葛中之含量均大於 2.5 mg/g，在粉葛中之含量均小於 2.0 mg/g。根據定量分析數據，可作為葛根品質與辨識野葛、粉葛基原參考。該化學辨識法經應用於十市售含葛根製劑，可明確指出原料基原。

各地區使用的黃芩基原各不相同，本研究以黃芩(*Scutellaria baicalensis* Georgi)、粘毛黃芩(*S. viscidula* Bge.)及台灣市售黃芩飲片等共 59 批，進行黃芩基原之化學辨識。研究發現黃芩中六種成分皆有明顯吸收峰，粘毛黃芩的非醣體部分則幾乎無法偵測；黃芩中黃酮類總量為(280.25±64.45 mg/g)，粘毛黃芩則為(218.91±46.03 mg/g)；黃芩中 OG/WG 含量比為 < 0.56，粘毛黃芩則為 > 27.95；黃芩中 BG/OG 的含量比係 > 1.37，粘毛黃芩則為 < 1.44。根據以上數據，

可做為辨識黃芩基原時的參考依據。利用該辨識法於十市售含黃芩製劑，簡便可行，各台灣市售製劑均以黃芩為原料。

藥材儲存，其所含成分都會隨時間的加長與溫度的升高，而產生顯著變化。大黃用其所含的十九個組成成分為指標，進行定量分析，結果顯示其主要瀉下成分 sennoside A 和 B 含量急遽下降，但其他活性成分 emodin 及 aloe-emodin 則變動極小。黃芩以其六主要黃酮類成分為指標，用 HPLC 分析，發現含量最豐的 baicalin 與 baicalein 有明顯變化，前者急遽減少，後者則先減後增。黃連的生物鹼成分，以 berberine 含量最多，實驗結果發現，各成分含量的減少趨勢也以 berberine 最明顯。三黃瀉心湯由黃芩、黃連、大黃組成，但其所含成分含量的減少幅度卻與個別藥材有很大差別。

Department of Chemistry, National Taiwan Normal University

Shuenn-Jyi Sheu

Abstract

A total of 25 samples of *Puerariae Radix*, 14 from the markets of Taiwan and 11 from Mainland China, were collected and assayed. Results showed that the samples bought from Taiwan herbal markets were all belonged to *P. thomsonii*. The two kinds of *Puerariae Radix* can be distinguished by the ratios of puerarin / daidzein or the contents of puerarin. The ratio of puerarin / daidzein was higher than 11.92 in *P. lobata*, but less than 6.89 in *P. thomsonii*. In addition, the contents of puerarin were higher than 2.5 mg/g in *P. lobata*, but less than 2.0 mg/g in *P. thomsonii*. From data of chemical analysis of the herbal constituents, the origin and quality of a herb could be postulated. Meanwhile, ten herbal preparations, which contained either *P. lobata* or *P. thomsonii*, could be identified and determined.

A total of 59 commercial samples of *Scutellariae Radix* which originated from

Scutellaria baicalensis Georgi and *S. viscidula* Bge. were collected from the Taiwan and Mainland China herbal markets. It was found that the contents of scute flavonoids in *S. baicalensis* (280.25±64.45 mg/g) were superior to those in *S. viscidula* (218.91±46.03 mg/g) ; the ratio of OG/WG was 0.56 for the former and 27.95 for the latter ; the ratio of BG/OG was more than 1.44 for the former and less than 1.37 for the latter. From the data on the chemical analysis of the herb`s constituents , we can postulate the origin and quality of a herb drug. Using these method ,ten herbal preparations were also analyzed and conformed.

The shelf lives of the chief constituents in herb drug materials and herbal preparations were also studied, and, geneally speaking, they were reduced with time and temperature, but could not have observable regularity,.This study made a series of investigations on the drug materials, rhubard, scute and coptis, and the harbal preparation san-huang-hsieh-hsin-tang.

第一章 葛根

第一節 葛根基原之辨別

-1-1 前言

葛根為常用中藥，始載於《神農本草經》，為豆科植物葛藤的乾燥根部。《中國藥典》收載葛根的原植物為豆科植物野葛(*Pueraria lobata* ohwi)和粉葛(*Pueraria thomsonii* Benth.)[1]，兩者主要區別為野葛纖維含量豐富、澱粉少，粉葛纖維含量少、澱粉豐富，由外部型態、橫切面(如圖 -1)及粉末組織中的澱粉粒、木薄壁細胞與纖維均有差異[2]。就其分布而言，粉葛大多產於江西、湖南、廣東與廣西區域；而野葛於大陸各地幾乎均有分布。由不同葛根品種的型態和組織特性。整理如表 -1。

表 -1 不同葛根品種的型態和組織特性

項目 \ 品種	野葛 (<i>Pueraria lobata</i>)	粉葛 (<i>Pueraria thomsonii</i>)
型態	圓柱形，商品切塊或切條，大小不等	圓柱或紡錘形，商品切片整齊
顏色	外呈褐色，內為黃褐色	外呈淡褐色，內為白色
質地	質堅實，斷面粗糙	質較軟，斷面粉性
粉粒	黃或褐色	白或微黃色
纖維	脆，易斷	細長、較韌
形成層	不明顯	較明顯
韌皮部	內有紅色塊狀物	內偶有紅色塊狀物
木質部	木栓細胞多，導管分布密集	木栓細胞少，導管分布稀疏

根據葛根之產地及使用習慣，可將之分為粉葛與野葛兩大類，其原植物種類及使用地區如表 -2。

表 -2 商品葛根基原植物及地區用品之產地與使用地區

原植物	產地	使用地區	藥材名
野葛 <i>P. lobata</i>	吉林 河北 河南 山西 四川、 湖南、江西	全國大部分地區	葛根
甘葛藤 <i>P. thomsonii</i>	廣東、廣西、四川	廣東、廣西、四川	粉葛
峨嵋葛 <i>P. omeiensis</i>	貴州	貴州	葛根

葛根商品之外觀呈切片、塊狀或條型。一般認為品質較佳的商品為色白粉多者。傳統上在鑑別葛根藥材時常利用官能檢查、組織鑑別及粉末鑑別等方法 [3]，研究結果簡述如下：

(一)官能檢查

官能檢查 - 以乾燥，質堅實，色白，粉性足，纖維性少為佳。質鬆，色黃，粉性少，纖維質多者次之。

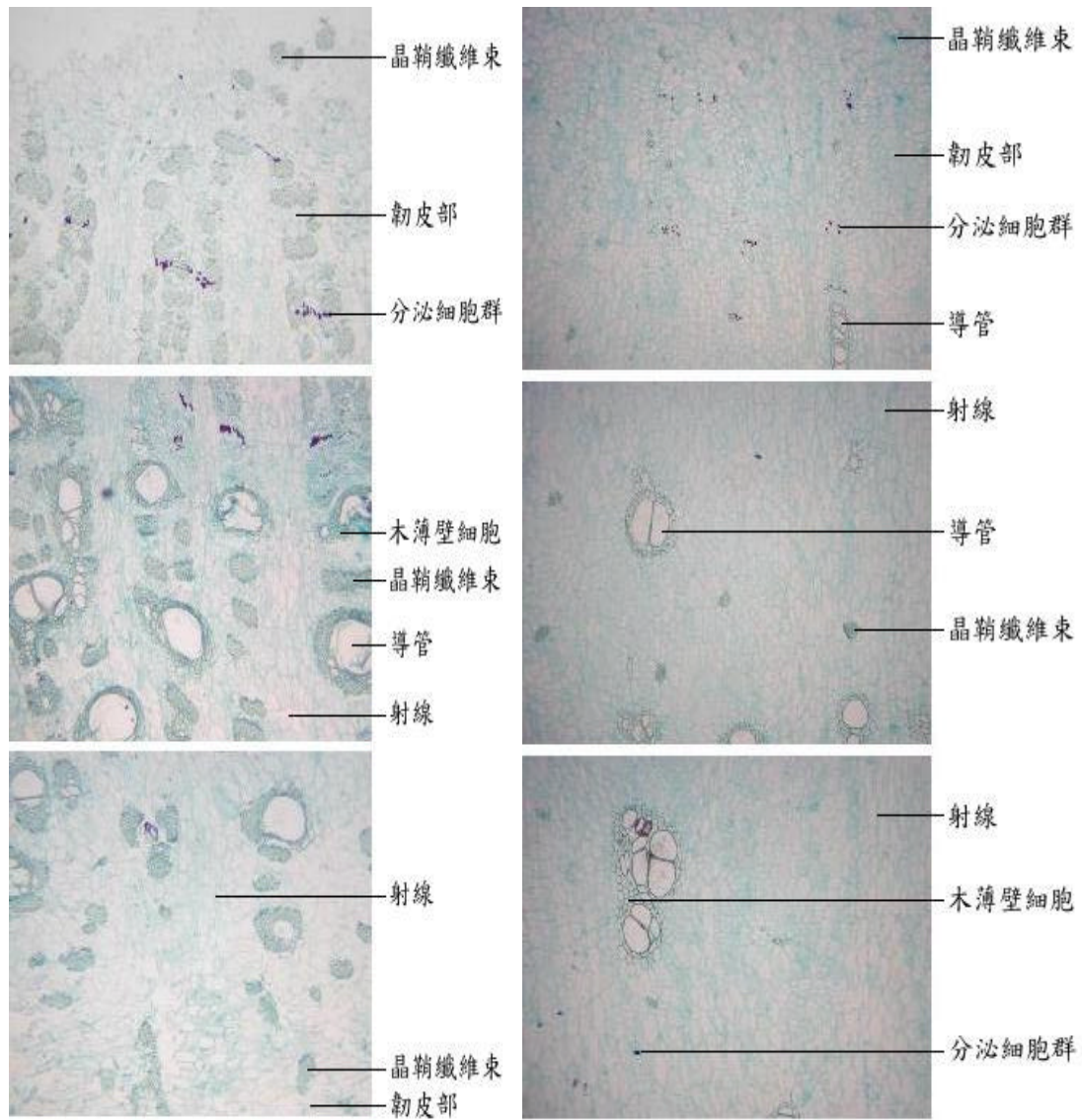
(二)組織鑑別

組織鑑別 - 橫切面鏡檢，皮部窄，木部闊，由形成層、篩管及纖維群形成同心性環層。表皮組織，五至八層切線性延長栓皮細胞排列整齊，膜壁木栓化或木化，含淡黃褐或黃褐色內容物，殘留栓皮層為等徑性一至四層細胞，皮部表層由切線性延長柔細胞組成，內接柔組織間，散生二至數個相連石細胞群，內石細胞呈長橢圓形，厚膜，強木化，層紋及膜孔均明顯，大小 33 - 44 微米，39 - 55 微米。柔組織中放射性排列纖維束團，纖維束長方形，排列不規則，纖維束團通過由本部延伸之髓緣細胞至皮部漸不明顯，纖維細胞不定形，內腔明顯，膜壁厚化，呈木化反應，徑 7 - 22 微米。纖維束旁柔細胞中，有草酸鈣單晶，縱切時可見結晶纖維。纖維團內為篩管部，其內側由形成層劃分皮部和木部，形成層由二至五列切線性延長柔細胞而成。木部柔組織中散生排列整齊之纖維群，呈階梯狀。木部內側與纖維群對應部散生導管群，單獨或二至數個仍群呈階梯排列，巨大導管有緣孔紋，中小型導管有網紋，徑 22 - 100 微米。環層柔組織中，散生含其褐色內容物之柔細胞，內側為排列緊密之篩部細胞及階段排列之纖維群二至三列，內接篩管及排列整齊之纖維群，呈暗色。原生木部佔橫切面半徑之 7/10，自中心部導管起，其周圍柔組織，為半徑性延長作放射性排列，向外伸延為髓線細胞，導管分布稀疏，散生多數小形維管束。中心部導管部由多角形導管包圍小形導管及厚膜化木部細胞而成，排列不規則。細胞內含物，除厚膜細胞之導管、纖維、石細胞及含有黃褐色內容物之柔細胞外，均充滿澱粉粒，澱粉粒為圓形單粒及複粒，表面為多面體，臍點不定形，層紋不明顯，徑 3-20 微米。

(三)粉末鑑別

粉末鑑別 - 本品粉末灰白色，有木栓細胞，棕色塊狀物。導管成碎片，多為有緣孔紋，有纖維及晶纖維，草酸鈣方晶達 20 微米。石細胞類圓形胞壁厚，有明顯孔溝，澱粉粒單粒呈多面形，直徑 2 - 20 微米，臍點不定形，層紋明顯，

複粒邊緣圓整。



野葛

粉葛

圖 -1 野葛與粉葛顯微特徵

-1-2 實驗部份

-1-2-1 分析條件

前置管柱：Nova-Pak silica (Millipore, Milford, MA, USA)

分離管柱：Cosmosil 5C₁₈-MS, 5 μ m, 25cm 4.6mm (Nacalai tesque, Kyoto, Japan)

流動相：(A) 30mM KH₂PO₄ 以 10% H₃PO₄ 調至 pH=3.0

(B) CH₃CN / CH₃OH/ H₂O = 3 / 3 / 4 (v/v)

梯度沖提程式：

表 -3 葛根分析方法之梯度沖提程式

時間(min)	流速 (mL/min)	A%	B%	Curve
initial	1.0	100	0	
5	1.0	90	10	linear
10	1.0	80	20	linear
20	1.0	65	35	linear
25	1.0	50	50	linear
30	1.0	60	40	linear
40	1.0	50	50	linear
50	1.0	0	100	linear
70	1.0	0	100	linear

平衡時間：15 分鐘

分析時間：65 分鐘。

偵測波長：254 nm

-1-2-2 藥材檢液配製：

精稱 1 克葛根粉末，以 70% 甲醇 20 mL 作為萃取溶劑，攪拌 30 分鐘，離心過濾，重覆三次後集中全部的萃取液，將此萃取液中加入內標準品溶液 5mL，以 70% 甲醇稀釋至 100mL，經 0.45 μ m 過濾器過濾，作為檢液；每次定量值，每次注入 10 μ L，為兩次注射之平均分析結果。

-1-3 結果與討論

經外觀性狀與組織特徵比對 25 件樣品，確認從台灣市場所購買之葛根其基原均為粉葛 (T1-T14)，另有藥廠使用的 11 批藥材則全為野葛 (L1-L11)。

實驗發現 25 個樣品的葛根素含量差異很大，最少者為 0.51 mg/g (T4)，最多者可達 12.20 mg/g (L5)。所有樣品雖都以葛根素的含量為最高，但其所佔的比例有所差別，分別佔野葛的 86.4 %，佔粉葛的 68.5 % 左右。另外在葛根藥材中含量次多者，分別為大豆素與大豆 99.7 % (野葛)與 98.7 % (粉葛);另四個成分的含量極少,其總和均不到總含量的 1.3 %。

由表 4 和 5 的結果得知，黃酮素和黃酮的其比例約為 8.4 倍 (平均)。若以個別成分而言，葛根素在各樣品中均是含量最多之成分，其比例野葛為粉葛 10.5 倍 (平均);大豆 在野葛中之含量亦較多，約為 5.2 倍 (平均)。大豆素在兩品種之中的含量差異不大，其比例約為 1.7 倍 (平均)。

表 -4 粉葛樣品各化合物的含量(mg/g)

Cpd. Sam.	1	2	3	4	5	6	7	Total	纖維 含量 (%)	1/4
T1	0.63	0.19	*	0.12	0.010	*	0.002	0.95	5.0	5.25
T2 ^Y	0.67	0.09	*	0.18	0.021	*	0.002	0.94	5.1	3.72
T3	0.54	0.11	*	0.15	0.013	0.001	0.003	0.80	4.8	3.60
T4	0.34	0.05	*	0.11	0.009	0.001	0.002	0.51	3.2	3.09
T5 ^Y	1.26	0.15	*	0.28	0.009	0.002	0.001	1.70	10.2	4.50
T6	0.62	0.18	0.01	0.09	0.018	0.002	0.003	0.89	5.3	6.89
T7	0.77	0.22	0.03	0.13	0.006	*	0.005	1.16	7.6	5.92
T8 ^Y	1.35	0.33	0.01	0.20	0.007	*	0.002	1.90	11.1	6.75
T9	0.87	0.32	*	0.16	0.009	0.001	0.001	1.36	8.4	5.43
T10 ^Y	0.42	0.15	*	0.08	0.006	0.001	0.002	0.66	4.1	5.25
T11	0.38	0.08	*	0.13	0.015	0.002	0.004	0.61	4.0	2.92
T12	0.45	0.11	*	0.09	0.010	*	0.001	0.66	3.8	5.00
T13	0.39	0.09	*	0.08	0.008	*	0.002	0.57	3.5	4.87
T14	0.76	0.10	*	0.12	0.011	0.001	0.001	0.99	6.8	6.33
Ave (n=14)	0.68	0.16	0.004	0.14	0.011	-	0.002	0.98	5.9	4.97
Mean ± SD	0.31	0.09	0.008	0.05	0.004	-	0.001	0.42	2.5	1.28

1. * : 吸收峰無法偵測

2. 編號後加註 Y 表示藥材中顏色偏黃(yellow)者。

仔細觀察其 HPLC 層析圖(圖 -2)，發現雖然個別含量差異大，但相同基原的樣品之層析圖卻有其特定的圖形，不同基原的圖形就不同。如果直接以各

標準品的含量來計算，因相同品種的個體有大小、新舊、品質等差異，因此無法以簡單的關係來涵蓋。為修正此現象，我們發現將個別葛根素成分含量除以大豆素成分含量所得到之系列比值，如表 -4 和 -5。由表中可以看出兩品種的比值有明顯之特色，可消除因好壞品質所造成的個別差異。兩者含量的比值，數據顯示相同基原者有很好的規律性，在野葛中比例最大者為 46.67，最小者為 11.92，平均為 30.6 (SD=14.51) 粉葛樣品中比例最大者為 6.89，最小者為 2.52，平均為 4.97 (SD=1.28) 可以其比值判斷基原，當比值大於 10 時，可判定為野葛；小於 10 時，則為粉葛。

表 -5 野葛樣品各化合物的含量(mg/g)

Sam. \ Cpd.	1	2	3	4	5	6	7	Total	纖維含量(%)	1/4
L1	2.83	0.26	0.01	0.19	0.016	*	0.008	3.30	34.2	14.89
L2	2.98	0.17	*	0.25	0.020	0.011	*	3.43	28.3	11.92
L3	6.00	0.78	*	0.31	0.018	0.008	0.010	7.13	33.0	19.35
L4	3.76	0.15	*	0.30	0.030	0.010	0.013	4.23	46.5	12.53
L5	11.20	0.72	*	0.24	0.014	0.015	0.008	12.20	40.0	46.67
L6 ^B	7.36	0.54	*	0.17	0.012	0.008	0.014	8.10	28.6	43.29
L7 ^B	10.22	1.10	0.01	0.26	0.010	0.009	*	11.60	22.7	39.30
L8	10.40	1.51	*	0.20	0.023	*	*	12.13	25.6	52.00
L9 ^B	8.20	1.62	*	0.24	0.021	*	0.009	10.09	33.3	34.20
L10	7.96	1.42	*	0.21	0.012	*	0.011	9.61	37.2	37.90
L11	7.84	0.89	*	0.32	0.015	*	0.007	9.08	25.9	24.50
Ave (n=11)	7.16	0.83	-	0.24	0.02	0.01	0.01	8.26	32.3	30.60
Mean ± SD	2.96	0.53	-	0.05	0.01	0.01	0.01	3.36	7.1	14.51

1. *：吸收峰無法偵測

2. 編號後加註 B 表示藥材中顏色偏褐(brown)者。

由上述的定量結果，歸納分辨粉葛與野葛的三點規則，期以交叉比對後的結果，做為葛根基原辨別時的化學依據。

表 -6 葛根基原之化學辨識(粉葛 vs. 野葛)

辨識依據	粉葛	野葛
葛根素	< 2.0 mg/g	> 2.5 mg/g
總含量	< 2.0 mg/g	> 3.0 mg/g
葛根素/大豆素	< 10	> 10

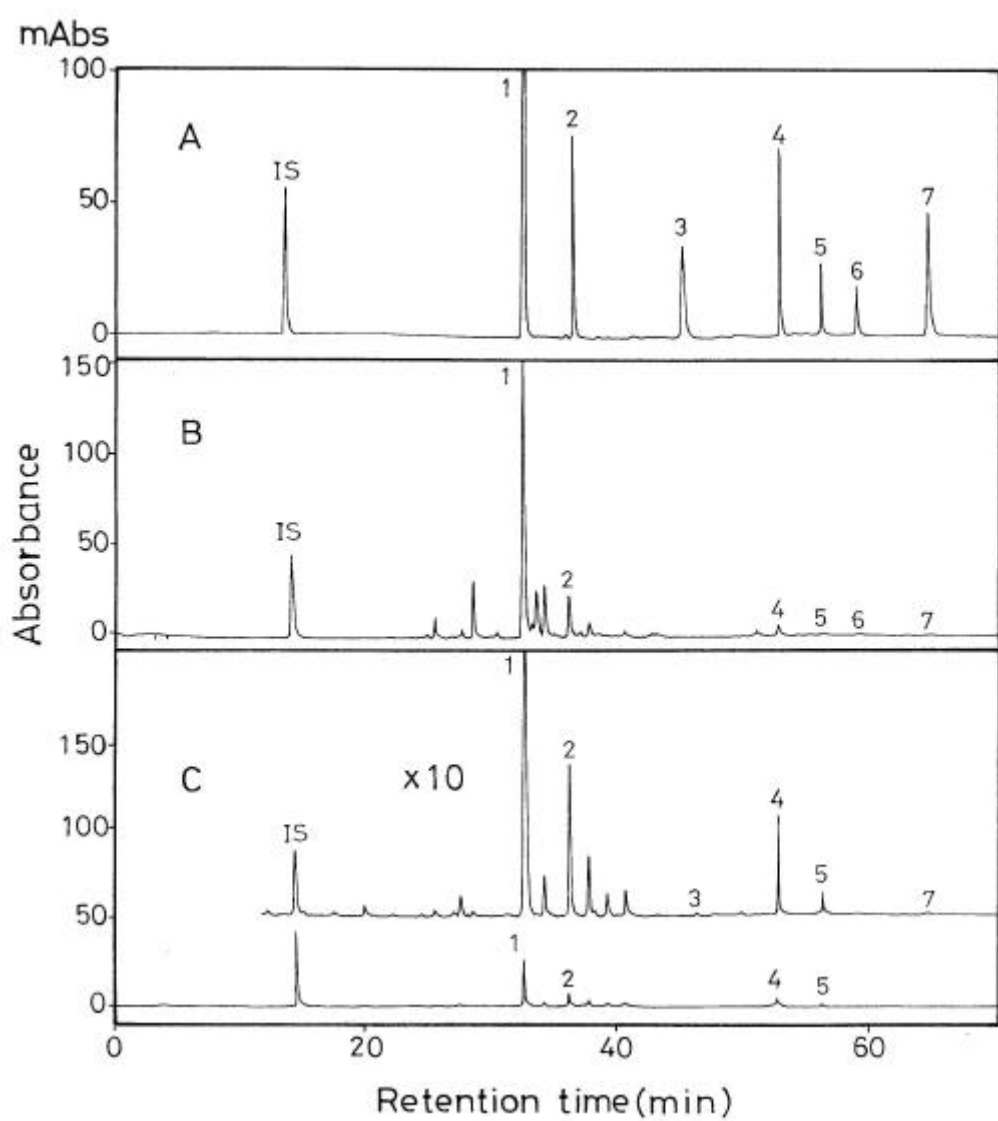


圖 -2 葛根層析圖 (A)標準品 (B)野葛藥材 (C)粉葛藥材
1:puerarin , 2:daidzin

-1-4 參考資料

- [1].許鴻源、陳玉盤、許順吉、許照信、陳建志、張憲昌，「簡明藥材學」，第 52 頁，新醫藥出版社，台北，1985。
- [2].樓之苓 秦波，「常用中藥材品種整理和質量研究第一冊(北方編)」，第 379-419 頁，福建科學出版社，福建，1995。
- [3].行政院衛生署中醫藥委員會，「認識常用中藥(二)」，第 82 頁，台彩文化事業股份有限公司，台北，1999。

第二節 含葛根製劑之分析

本研究收集十件含葛根的中藥濃縮製劑，進行分析，經用前述野葛與粉葛辨別方法，判定其中部份製劑使用粉葛(量極少)，另有使用野葛者(puerarin 與 daidzin 之含量多，scale 小)。分別統計如下：

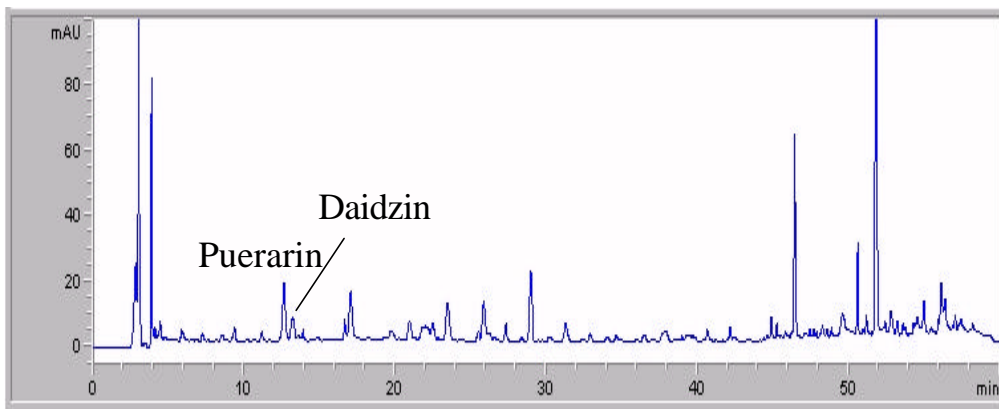
粉葛

十神湯	葛根湯
柴葛解肌湯	參蘇飲
益氣聰明湯	清暑益氣湯

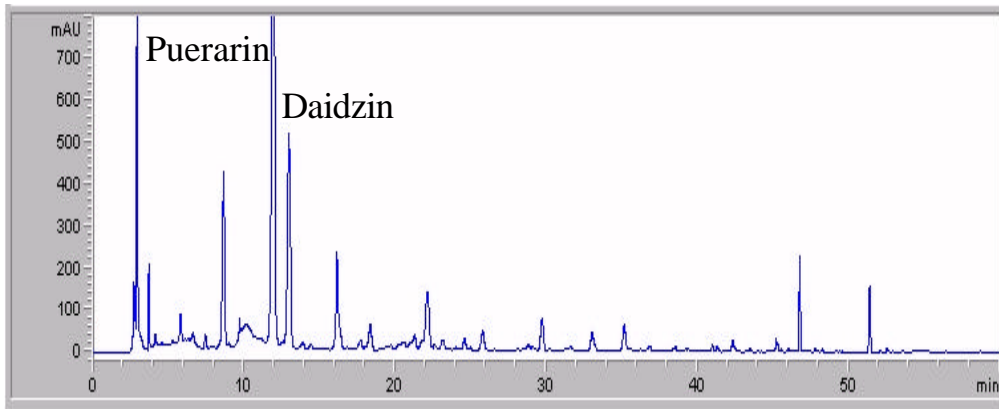
野葛

升麻葛根湯	葛根湯
玉泉丸	黃連上清丸

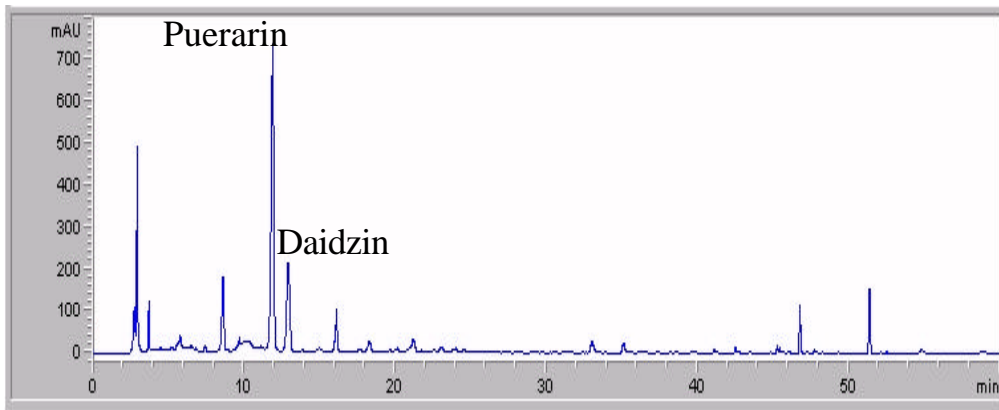
十神湯 (粉葛)



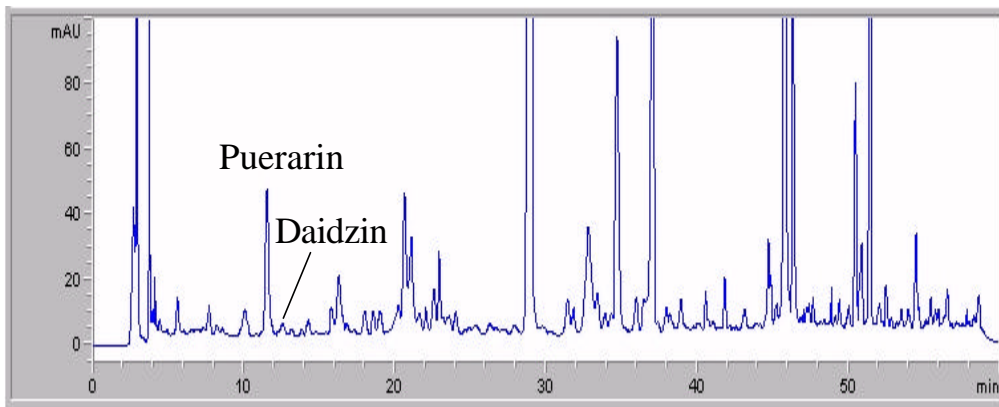
升麻葛根湯 (野葛)



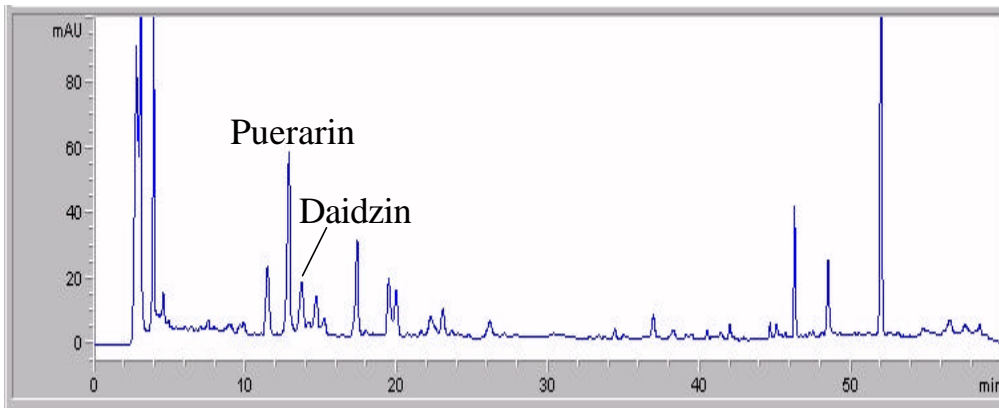
玉泉丸 (野葛)



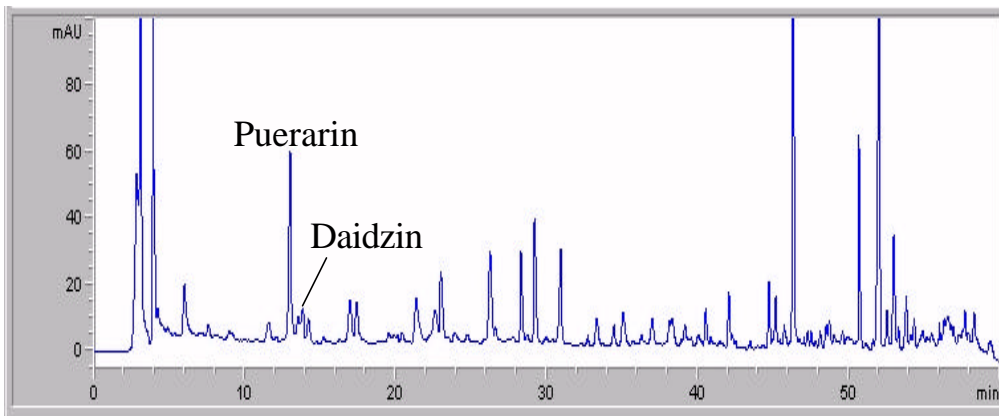
柴葛解肌湯 (粉葛)



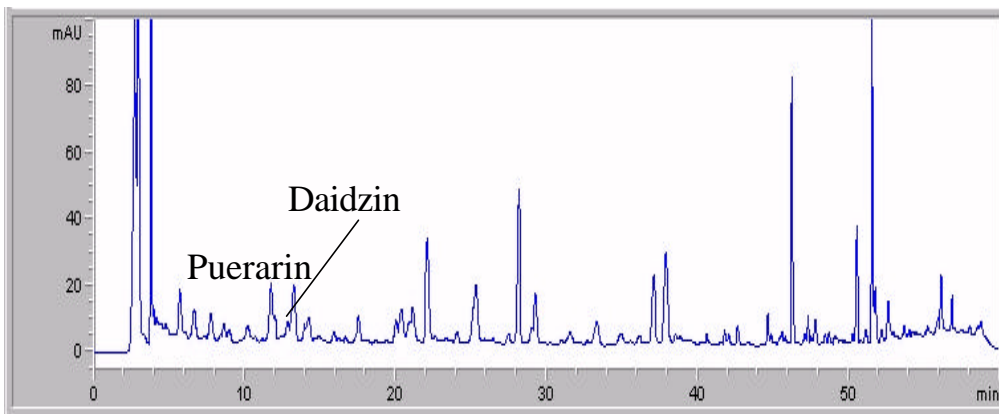
益氣聰明湯 (粉葛)



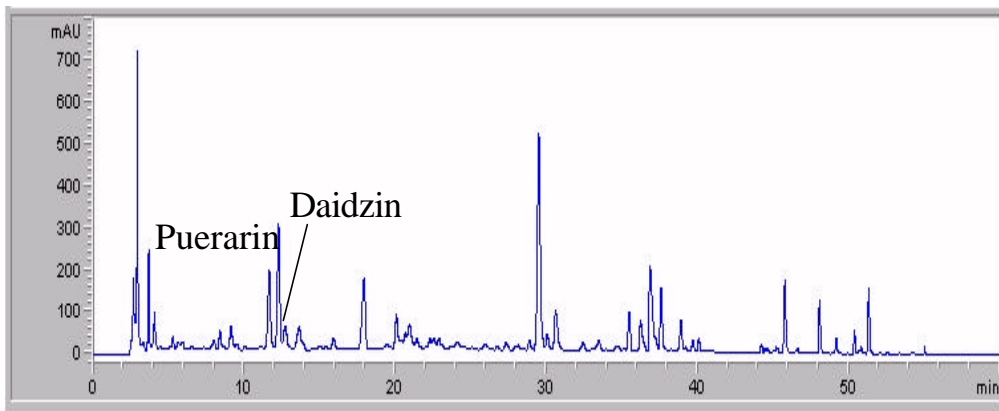
參蘇飲 (粉葛)



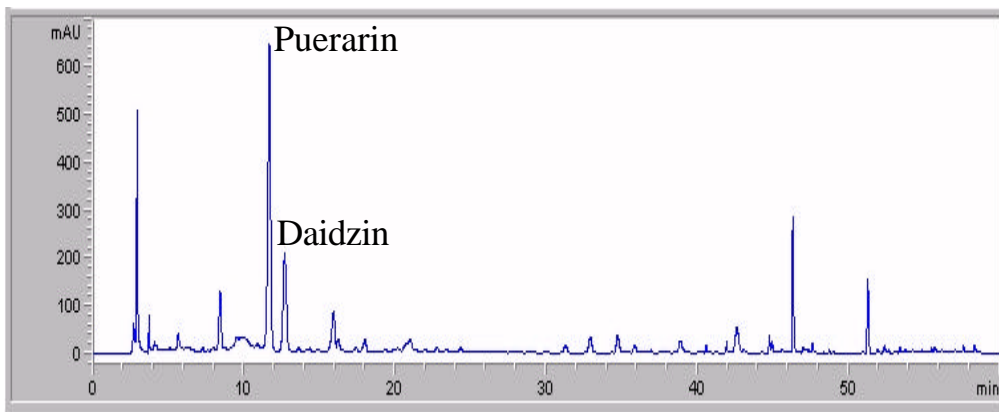
清暑益氣湯 (粉葛)



黃連上清丸 (野葛)



葛根湯 (野葛)



葛根湯 (粉葛)

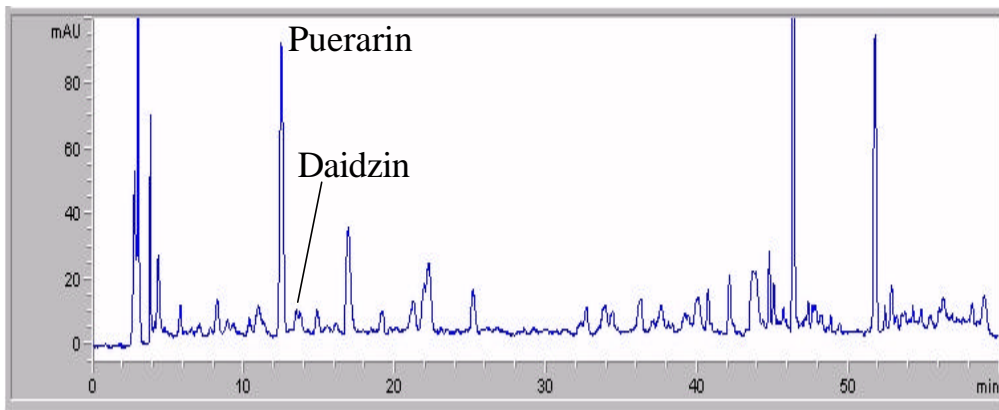


圖 -3 含葛根製劑之層析圖

第二章 黃芩

第一節 黃芩藥材之辨別

II-1-1 前言

黃芩為常用中藥，始載於《神農本草經》，由古代本草所記載之黃芩產地 [1]，發現黃芩主要盛產於山西、陝西、山東一帶，產於四川與雲南者主要為滇黃芩，產於甘肅者為甘肅黃芩，由此可知歷代本草所使用之黃芩至少有三種原植物。根據謝宗萬的綜合研究 [2]，發現全國各地所使用的黃芩，除正品黃芩外，尚有唇形科、毛茛科、小檗科等數個混雜品種。如表 II-1。

表 II-1 黃芩之混淆品與偽品

科名	原植物	使用地區	別名
唇形科	偏花黃芩 <i>Scutellaria tayloriana</i> Dunn	貴州興義	土黃芩
	薄葉黃芩 <i>S. regeliana</i> Nakai var. <i>ikonnikovii</i> (Juz.)C.Y. et H.W. Li	注夏	土黃芩 黃芩
毛茛科	草玉梅 <i>Anemone rivularis</i> Buch. -Ham	貴州清鎮	土黃芩
	二歧銀蓮花 <i>A. dichotoma</i> L.	吉林	土黃芩
由膽科	黃秦艽 <i>Veratilla baillonii</i> Franch.	雲南	滇黃芩
小檗科	長陌十大功勞 <i>Mahonia scheridanian</i> Schined.	湖北	刺黃芩 土黃芩
	闊葉十大功勞 <i>Mahonia bealei</i> (Fort.)Carr.	湖南陝西	土黃芩
	十大功勞 <i>M. fortunei</i> Fedde	貴州	山黃芩 刺黃芩
	錐花小檗 <i>Berberis aggregata</i> Schined.	四川	刺黃芩
	刺黃花 <i>B. polyantha</i> Hemsl.	四川	刺黃芩

而一般所謂黃芩係為唇形科植物的乾燥根部。

根據黃芩之產地及使用習慣，可將市售品分為北黃芩與西南黃芩兩大類，

其原植物種類及使用地區如表 II-2。

表 II-2 黃芩及地區用品之產地與使用地區

分類	原植物	產地	使用地區	藥材名
正品	黃芩(正品) <i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi	東北、河北、 山西、內蒙、 山東、陝西	全國大部分地 區	黃芩
地區用品	北黃芩類			
	粘毛黃芩 <i>S. viscidula</i> Bge.	河北、山西、 內蒙、山東、 吉林	吉林、內蒙、 山東、河北	黃芩
	甘肅黃芩 <i>S. rehderiana</i> Diels	甘肅、山西	甘肅少量外銷	黃芩
	西南黃芩 <i>S. amoena</i> C.H. Wright	雲南、四川、 貴州	雲南、四川、 貴州	黃芩
	連翹葉黃芩 <i>S. hypericifolia</i> Levl.	四川	四川西北部	川黃芩
	麗江黃芩 <i>S. likiangensis</i> Diels	雲南西北部	雲南西北部	黃芩
	西南黃芩類			
展毛韌黃芩 <i>S. tenax</i> W.W. Smith var. <i>patentipilosa</i> (H.-M.)C.Y. Wu	四川西南	四川白玉縣	大黃芩	

正品黃芩之外觀呈圓柱型或倒圓錐形，似腐木狀。傳統上在鑑別黃芩藥材時常利用官能檢查、組織鑑別及粉末鑑別等方法[2][3]。

(一)官能檢查

以條粗長，根頭少，質堅實，色黃，除淨外皮者為佳。條短，上部多腐朽空心，色深或黃綠者次之。

(二)組織鑑別

將根部橫切鏡檢，發現外部有五十一層扁平薄膜狀栓皮細胞。皮部細胞類圓形，間有石細胞、厚膜細胞。篩部不明顯，但有明顯之形成層。導管呈不整齊放射排列，具網紋、緣孔紋，其附近並有纖維群。木質部柔細胞厚膜化，澱粉散生皮部和木質柔細胞中。

(三)粉末鑑別

本品粉末黃色，鏡檢可見棕黃色、多角形之木栓細胞。薄壁細胞內含數顆直徑約 4 - 11 微米之澱粉粒。澱粉粒呈球形、圓至或卵形，且為單粒或二 三粒複合。纖維呈梭形，兩端狹尖，長 150 - 250 微米，有數個連成束，部份形似石細胞。石細胞呈圓形、方形或長方形不等，胞壁不厚化。導管多為網紋。

儘管已有一些研究黃芩藥材品質的文獻可供參考，但對於不同地區所使用的各種品種，卻仍缺乏全面性評估。黃芩為用量較大之常用中藥，但使用上又常因地區不同而異，因此除正品黃芩外，其他品種黃芩的特異性，亦為極須探討的問題。本研究選用產地重疊，較易發生混淆，且可從市場購得之黃芩 (*Scutellaria baicalensis* Georgi) 8 批及粘毛黃芩 (*S. viscidula* Bge.) 6 批，分別比較兩者之原植物、生藥性狀及組織特徵，最後則利用高效液相層析儀(HPLC)定量其中六種黃酮類化合物，嘗試以定量結果及層析圖譜的形式判別此二品種。

此外，未經處理之黃芩為條狀(或稱條芩)，而台灣市售黃芩飲片則多經水潤、酒炒、或醋炒處理，之後切片曬乾而成。為了解六種黃酮類化合物在市售飲片及條芩中的含量關係，亦由台灣南北各地購得黃芩飲片 20 批，利用高效液相層析儀定量並比較之。

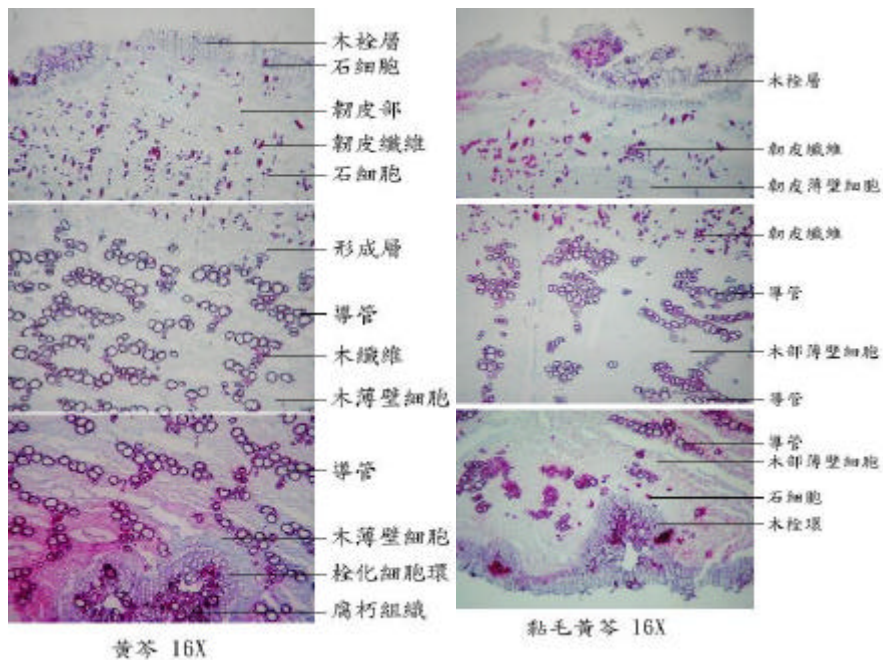


圖 II-1 黃芩之組織切片 圖 II-2 黏毛黃芩之組織切片

II-1-2 實驗部分

II-1-2-1 分析條件

前置管柱：Nova-Pak C18(Milford,MA,USA)

分析管柱：Cosmosil 5C18-MS,5 μ m,25cm \times 4.6mm
(Nacalai tesque,Kyoto,Japan)

流動相：(A) 20 mM KH₂PO₄(以 10% H₃PO₄ 調整導電度至 pH = 3.29)
(B) CH₃CN/H₂O=80/20

偵測波長：280nm

平衡時間：15 分鐘

分析時間：60 分鐘

梯度沖提程式：

表 II-3 分析之梯度沖提程式

Time(min)	Flow rate (mL/min)	A(%)	B(%)	Curve
Initial	1.0	95	5	Linear
15	1.0	75	25	Linear
35	1.0	65	35	Linear
50	1.0	25	75	Linear
55	1.0	0	100	Linear
60	1.0	0	100	Linear

II-1-1-2 黃芩檢液配製：

分別粉碎各批黃芩、粘毛黃芩及市售黃芩飲片，精稱粉末 0.05 公克，加入 40 毫升之 70% 甲醇，在室溫下超音波振盪 15 min，在 40 的水浴中攪拌 20 min(160 rpm)，靜置 30 min。量取 3 毫升內標溶液於 25 毫升量瓶中，再以萃取液上層澄清液配製成 25 毫升檢液。經 45 μ m 濾膜過濾後，每次注入 10 μ L 予以分析，每次定量值為二次注射之平均分析結果。

II-1-3 結果與討論

表 II-4 黃芩定量結果(mg/g, n=16)

	BG	OG	WG	B	W	O	Total
A1	119.46	17.99	55.84	42.13	18.34	2.74	256.50
A2	128.20	30.72	80.10	5.65	3.31	2.74	250.72
A3	78.61	26.23	38.60	77.18	13.60	2.13	236.35
A4	126.78	46.47	66.72	41.04	11.92	2.84	295.77
A5	119.23	37.90	40.15	23.08	3.43	1.92	225.72
A6	217.54	44.59	85.53	28.62	4.38	2.83	383.48

A7	131.94	45.49	71.83	7.33	2.38	1.86	260.82
A8	187.04	34.93	64.47	47.37	10.27	2.07	346.15
A9	108.81	15.47	14.97	101.73	17.38	1.66	260.02
A10	85.72	23.24	37.15	23.59	3.05	1.98	174.83
A11	76.69	32.37	38.60	26.34	2.92	1.88	178.80
A12	125.29	20.72	44.81	99.33	10.76	2.57	303.49
A13	97.55	17.24	19.65	104.29	23.10	3.23	265.90
A14	168.38	27.46	73.71	25.70	2.84	1.72	299.81
A15	169.53	49.88	39.95	81.89	13.30	2.92	357.47
A16	161.96	37.02	86.00	88.93	12.90	2.12	388.94
平均含量 (mg/g ± SD)	131.42 ±40.13	31.74 ±11.20	53.63 ±22.53	51.51 ±34.89	9.62 ±6.62	2.33 ±0.50	280.25 ± 64.65

其中 A1~A8 為選取各批藥材中的較粗段來定量, A9~A16 為相對之較細段者。比較各批藥材的定量結果, 發現其中 **BG** 的含量除了在 A7-A15 這批藥材為粗段少於細段外, 其他各批皆以粗段中的含量較多。此外, A7 中 **B** 的含量與總含量都遠比 A15 小。因此取此批藥材觀察其外觀, 發現粗段藥材表面的皺折較多, 折斷面的黃色部分較其他各批淺, 且靠近皮層處有明顯綠色, 而細段藥材在折斷時即可明顯感覺其厚實度。因此推測若此批藥材係來自同一株植物, 則細段部分應在地底較深處, 因此受到的水解、氧化等作用的影響較小, 絕大部分的 **B** 仍可被保留下來, 而沒有轉變成綠色的醌類化合物。

表 II-5 粘毛黃芩之定量結果(mg/g, n=13)

	BG	OG	WG	B	W	O	Total
B1	92.63	63.96	*	*	*	*	156.59
B2	74.50	110.05	14.54	*	*	*	199.09
B3	110.15	112.40	9.20	*	1.49	*	233.23
B4	110.36	130.90	*	*	*	*	241.62
B5	108.48	107.86	*	*	2.23	*	218.57
B6	108.34	105.22	30.63	*	*	*	244.19
B7	31.46	115.94	4.67	*	*	*	152.06
B8	62.64	151.96	*	*	*	*	214.61
B9	91.74	199.89	*	*	1.88	*	293.50
B10	89.88	127.54	*	*	*	*	217.43
B11	61.57	181.60	*	*	1.84	*	245.01
B12	117.07	161.27	1.32	*	2.74	*	282.40
B13	30.50	117.443	*	*	*	*	147.95
平均含量 (mg/g ± SD)	83.79 ±29.59	129.69 ±36.00	4.64 ±9.02	*	0.78 ±1.07	*	218.91 ± 46.03

* 吸收峰無法偵測

與表 II-4 的結果相較, 可看出 OG 的含量明顯偏高; 非醌體部分除 W 外,

B 與 O 都幾乎偵測不到。粘毛黃芩藥材中有許多殘鬚(B13)，此部份的總含量亦為各批定量結果中最少的

另外利用由台灣南北各地所購得之黃芩飲片 20 批進行定量，結果如表 II-6。

表 II-6 台灣市售黃芩飲片之定量結果(mg/g, n=30)

	BG	OG	WG	B	W	O	Total
M51-1Y ^a	85.94	17.98	40.90	96.31	9.58	6.07	256.79
M51-1G	125.28	6.83	39.30	84.13	6.77	*	262.31
M51-2Y	86.58	13.77	40.32	89.79	7.23	4.67	242.35
M51-3Y	89.34	28.09	46.37	77.91	6.78	2.62	251.12
M51-3G	101.70	12.08	43.99	82.81	6.36	4.37	251.30
M51-4G	91.48	22.44	52.09	100.16	5.70	2.52	274.39
M51-5Y	86.46	19.69	31.01	96.59	10.01	8.46	252.22
M51-5G	92.24	23.65	57.39	84.54	6.05	2.90	266.78
M51-6Y	54.12	4.49	38.57	64.15	13.45	5.52	170.29
M51-7Y	110.14	21.48	25.96	57.19	3.54	*	218.32
M51-7G	119.92	36.21	34.33	57.71	3.94	2.59	254.70
M51-8Y	95.05	27.25	65.40	67.08	5.22	2.53	262.53
M51-8G	84.92	15.36	42.81	69.28	7.91	2.75	223.03
M51-9Y	103.69	35.17	54.82	95.07	5.40	3.48	297.64
M51-10Y	104.17	32.86	66.02	93.99	6.93	6.31	310.28
M51-10G	92.82	27.08	44.52	77.84	9.16	6.18	257.61
M51-11G	69.22	15.95	35.94	71.55	10.24	3.76	206.67
M51-12Y	103.69	35.17	57.82	95.07	5.60	3.48	300.63
M51-13Y	85.03	18.43	39.59	78.99	6.95	4.85	233.84
M51-15Y	77.72	26.89	35.17	68.76	12.92	16.19	237.64
M51-15G	105.14	23.48	31.92	48.39	4.58	*	213.51
M51-16Y	87.70	20.54	45.38	56.64	7.73	5.04	223.03
M51-16G	91.31	24.37	30.86	33.52	3.96	4.00	238.01
M51-17G	44.38	8.18	19.41	36.17	8.03	6.40	122.57
M51-18Y	82.87	17.92	20.93	39.09	10.98	9.15	210.93
M51-18G	74.32	15.80	15.32	21.77	7.20	4.26	168.67
M51-19Y	62.18	29.73	36.72	38.02	10.35	7.05	194.05
M51-19G	72.73	21.56	21.51	33.48	4.50	2.03	185.81
M51-20Y	85.37	16.36	44.73	66.16	7.21	2.50	222.33
M51-20G	87.16	21.33	32.83	54.73	6.51	*	202.55
平均含量	88.42	21.34	39.40	72.89	7.35	4.99	233.73
(mg/g ± SD)	±17.52	±8.17	±12.95	±17.13	±2.54	±2.98	±41.16

* 吸收峰無法偵測

a 編號後加註 Y 表示藥材中顏色偏黃者，加註 G 則表示藥材中顏色偏綠者。

以上各批飲片中，M51-2、M51-6、M51-9、M51-12、M51-13 五批為整體偏黃；M51-4、M51-11、M51-17 三批為整體偏綠，故不予分類。其中 M51-1、M51-5、M51-7、M51-15、M51-16、M51-19、M51-20 等批號之飲片，其酸腐味較重且綠色部分較多，飲片中較偏黃色者之中央多有腐朽的空洞。上述各批飲片的定量結果並發現偏綠部分的總含量會多於偏黃部分，且 B 的含量在偏綠部分較少。這是因為黃芩藥材中的黃芩素會使 BG 水解成 B，B 會繼而氧化為綠色的醣類化合物。而 M51-8、M51-10、M51-18 等三批飲片則大致上黃色部分較多，飲片中央的腐朽處較少，因此總量在偏黃部分較大。但大體而言，在各批飲片中各成分都有可觀含量，且較之條芩，飲片在非醣體部分的總量會較條芩為多。

由定量結果可歸納下列幾點：

1. 六種黃酮類化合物之平均總含量以黃芩(280.25 ± 64.65 mg/g)最大，市售飲片(233.73 ± 41.16 mg/g)次之，粘毛黃芩(218.91 ± 46.03 mg/g)最小。
2. 指標成分 BG 的含量以黃芩(131.42 ± 40.13 mg/g)最大，市售飲片(88.42 ± 17.52 mg/g)次之，粘毛黃芩 (83.79 ± 29.59 mg/g)最小。
3. 粘毛黃芩圖譜中 OG 的吸收峰高度較 WG 為大，因此比較兩者含量。OG 含量以粘毛黃芩(129.69 ± 35.99 mg/g)最大，黃芩(31.74 ± 11.20 mg/g)次之，市售飲片(21.34 ± 8.17 mg/g)最小；WG 含量以黃芩(53.63 ± 22.53 mg/g)最大，市售飲片(39.40 ± 12.95 mg/g)次之，粘毛黃芩(4.64 ± 9.02 mg/g)最小；由於粘毛黃芩中有數批偵測不到 WG(≈ 0 mg/g)，因此其標準偏差較大。
4. B 含量以市售飲片(72.89 ± 17.13 mg/g)最大，黃芩(51.51 ± 34.89 mg/g)次之，粘毛黃芩(≈ 0 mg/g)則幾乎無法偵測。由結果可知炮炙過程會導致配醣體化合物流失(水解作用)，而使非醣體化合物含量相對提高。
5. 配醣體化合物平均總含量以粘毛黃芩(218.12 mg/g)最大，黃芩(216.79 mg/g)次之，市售飲片(149.16 mg/g)最小；非醣體化合物總平均含量則以市售飲片(85.23 mg/g)最大，黃芩(63.46 mg/g)次之，粘毛黃芩(< 1 mg/g)最小。

6. 正品黃芩的各成分含量通常以 BG 最大、WG 次之，B 再次之；但粘毛黃芩的定量結果卻明顯發現 OG 的含量為最大、BG 次之。因此以各批藥材之 BG 含量對 OG 含量求比值，發現 BG/OG 比值係黃芩 > 2.43，市售飲片 > 2.09，粘毛黃芩 < 1.44。

利用定量結果，定出分辨黃芩與粘毛黃芩的規則。需至少找出三點規則，期以交叉比對後的結果，做為黃芩基原辨別時的化學依據。

表 II-7 黃芩基原之化學辨識(黃芩 vs. 粘毛黃芩)

辨識依據	黃芩 (<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi)	粘毛黃芩 (<i>S. viscidula</i> Bge.)
層析圖譜	各成分皆有明顯吸收峰	B、W、O 幾乎無法偵測
總含量	280.25±64.65 mg/g	218.91±46.03 mg/g
OG	OG < 49.88 mg/g (WG > OG)	OG > 63.96 mg/g (OG > WG)
BG/OG	> 2.37	< 1.44

市售黃芩飲片在販售前雖多經加工處理，但在品種上仍屬於正品黃芩 (*Scutellaria baicalensis* Georgi)。由其定量結果：

層析圖譜 皆有明顯吸收峰
 平均總量 233.73 ± 41.16 mg/g
 OG 含量 < 36.21 mg/g
 BG/OG > 2.09

可知亦符合黃芩基原化學辨識的規則。

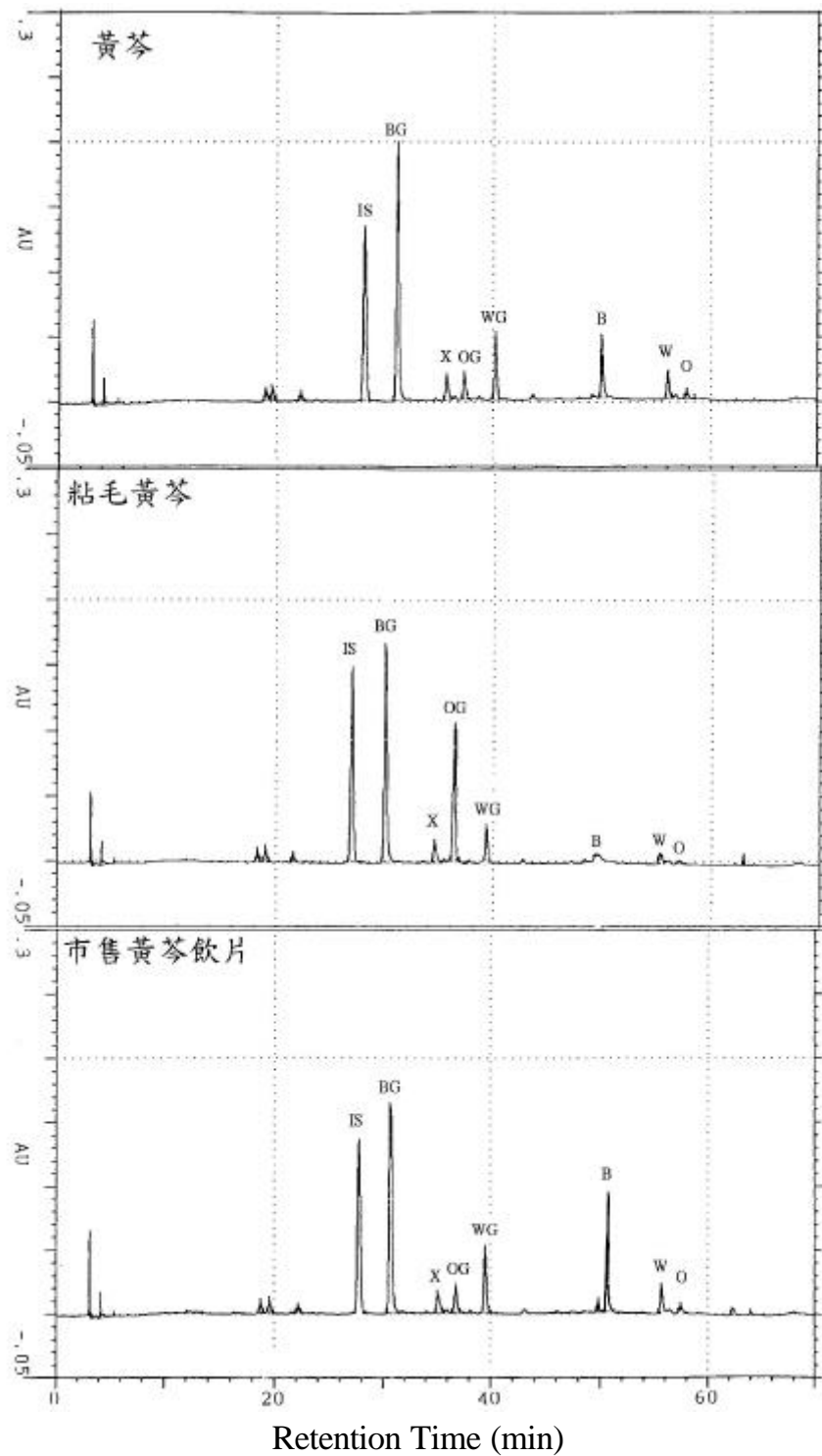


圖 II-3 黃芩、粘毛黃芩、黃芩市售飲片之層析圖

II-2-4 參考資料

- [1]宋萬志、童玉懿、王珂、馬林、吳豐、劉永隆，《常用中藥材品種整理和質量研究（北方編）》，第二冊，徐國鈞，徐珞珊編，pp 796-835 頁，福建科學技術出版社，福建，（1994）。
- [2]謝萬宗，《中藥材品種論述（中冊）》，p. 17, 上海科學技術出版社，上海，（1959）。
- [3]行政院衛生署中醫藥委員會網站：<http://www.ccmp.gov.tw>

第二節 含黃芩製劑之分析

台灣市售黃芩藥材或各廠牌中藥黃芩濃縮製劑，均採用 *Scutellaria baicalensis* Georgi 之基原植物乾燥根部。本研究收集十件含黃芩的中藥濃縮製劑，進行分析。經用前述黃芩與黏毛黃芩辨別方法，確認無誤。惟黃芩藥材中的配醣體在煎煮中會有不同程度的水解，我們發現不同組成藥材的配方，對其配醣體與非醣體比值有決定性的影響。

含黃芩製劑

九味羌活湯

小柴胡湯

小續命湯

甘露消毒丹

甘露飲

定喘湯

柴葛解肌湯

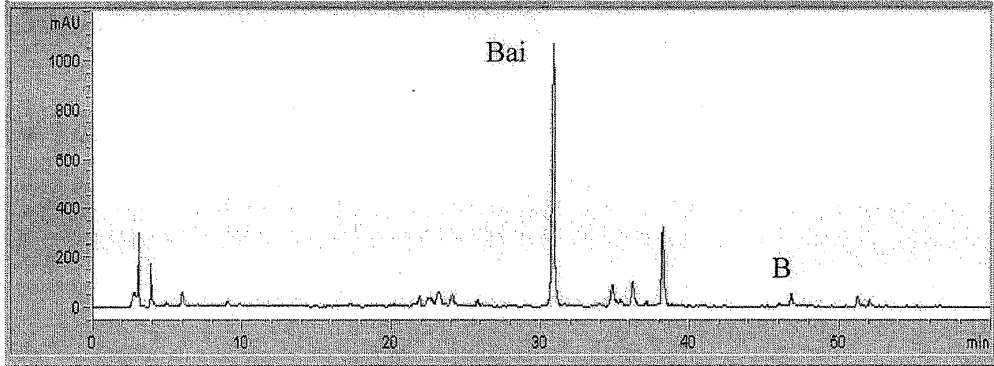
清心蓮子飲

散腫潰堅湯

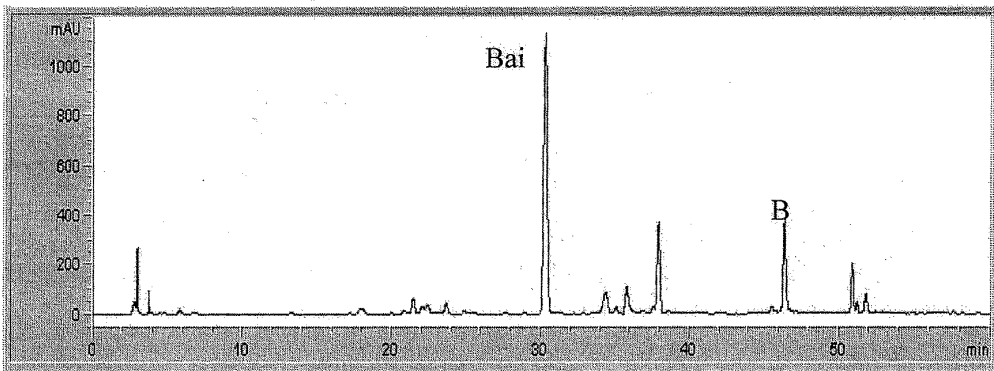
黃連解毒湯

以下為 LC 圖譜

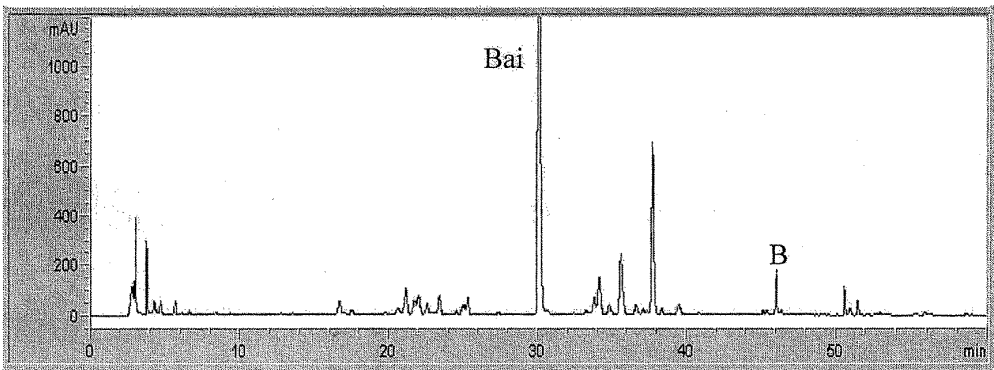
九味羌活湯



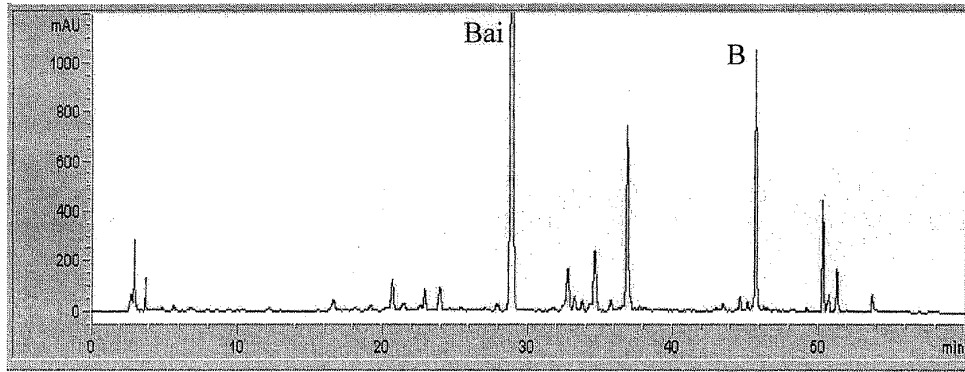
小柴胡湯



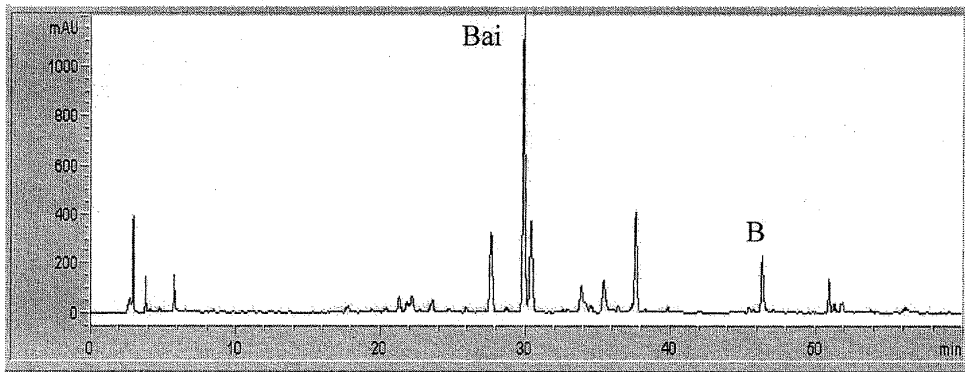
小續命湯



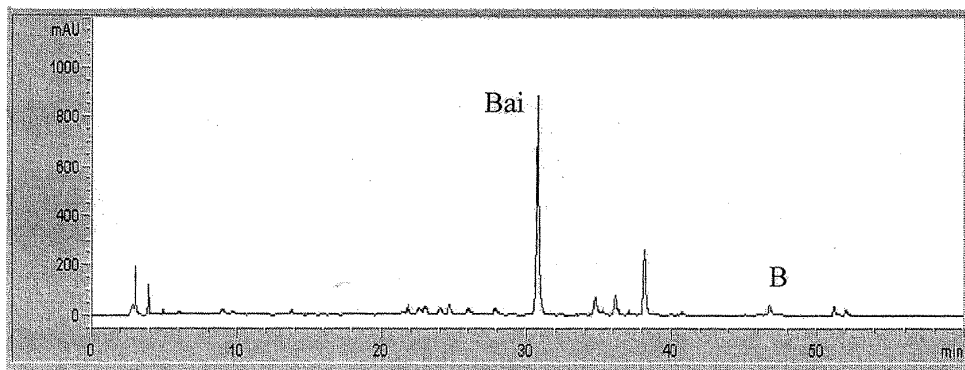
甘露消毒丹



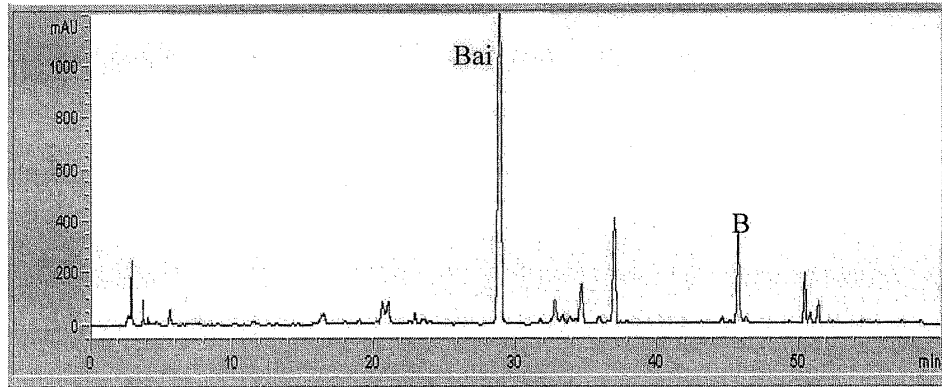
甘露飲



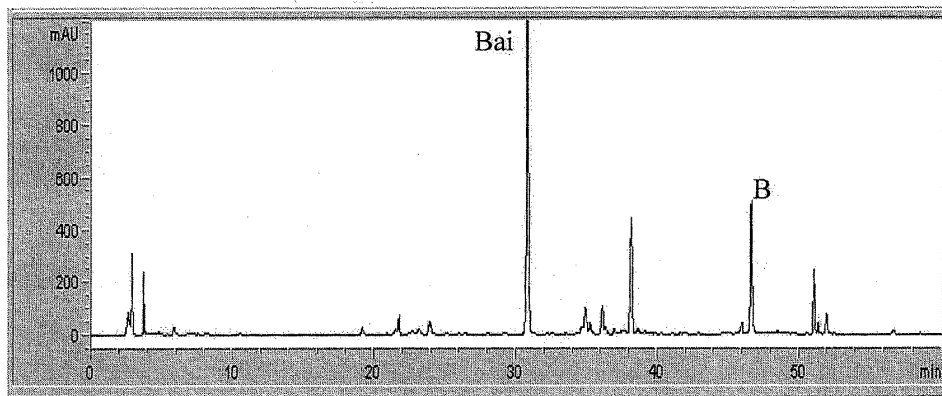
定喘湯



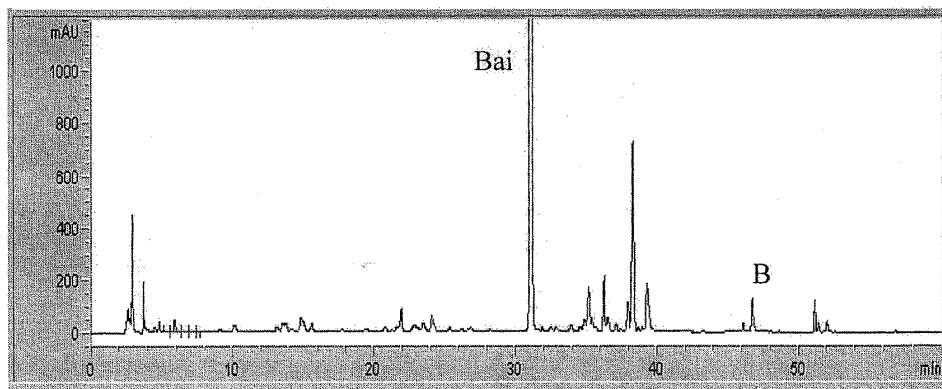
柴葛解肌湯



清心蓮子飲



散腫潰堅湯



黃連解毒湯

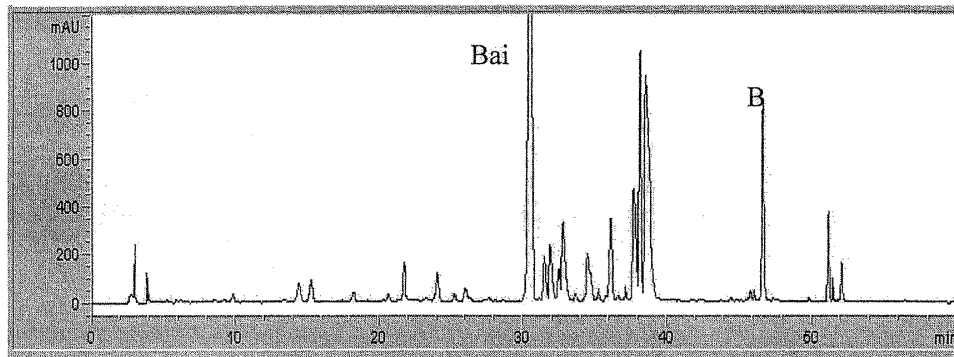


圖 II-4 含黃芩製劑之層析圖

第三章 藥材安定性探討

第一節 大黃

-1-1 前言

藥物的安定性與用藥的安全性有極密切的關聯，藥材的品質和療效，常受外在環境的影響，而產生變化，唐代孫思邈所著的千金方，即曾云『凡藥皆不欲數數曬曝，多見風日，氣力即薄歇，宜熟知之。』，明確指出藥物會受外在環境的影響；在儲存上，含量易受溫度及時間等因素改變。

製藥上，安定性實驗常採用加速試驗，利用升溫方式，以有效的監測出藥物的安定性[1-3]。

本文嘗試以 HPLC 分析方法，利用安定箱控溫控濕方式，來探討大黃藥材成分含量受溫度及時間的影響。

-1-2 實驗部分

-1-2-1 分析條件

前置管柱：Guard-Pak μ -Bondapak C18(Millipore, Milford, MA, USA)

分離管柱：Cosmosil 5C18-MS, 5 μ m, 25cm \times 4.6mm (Nacalai tesque, Kyoto, Japan)

流動相：(A) H₂O/CH₃OH/CH₃COOH = 475/25/5 (v/v/v)

(B) CH₃OH

梯度沖提程式：

表 -1 大黃分析方法之梯度沖提程式

時間(min)	流速 (mL/min)	A%	B%	Curve
initial	0.9	95	5	
3	0.9	84	16	linear
12	0.9	73	27	linear
20	0.9	60	40	linear
30	0.9	53	47	linear
35	0.9	52	48	linear
45	0.9	50	50	linear
50	0.9	40	60	linear
62	0.9	10	90	linear
64	0.9	0	100	linear
66	0.9	0	100	linear
70	0.9	35	65	linear
75	0.9	95	5	linear

分析時間：75 分鐘

平衡時間：15 分鐘

偵測波長：280 nm

-1-2-2 大黃之安定性實驗

先將大黃藥材粉碎成粉末，以鋁箔袋分裝成 30 包，每包裝 1 g 大黃粉末，密封後，分別放進 37、45 和 55 的恆溫恆濕箱中，在固定時間分別取出一包待測，取出時間如下表，37 和 45 實驗為期 70 天，55 為期 35 天。

表 -2 大黃安定性試驗取樣時間表

溫度	37 和 45	55
第 1 包	90.04.26	90.04.23
第 2 包	90.05.02	90.04.26
第 3 包	90.05.09	90.04.30
第 4 包	90.05.16	90.05.02
第 5 包	90.05.23	90.05.06
第 6 包	90.05.30	90.05.09
第 7 包	90.06.07	90.05.13
第 8 包	90.06.14	90.05.16
第 9 包	90.06.21	90.05.20
第 10 包	90.06.28	90.05.23

-1-2-3 檢液之配置

稱取 50.4 mg 的 methyl 2,4-dihydroxybenzoate, 以 70% 甲醇, 配成 100 mL, 做為內標準品溶液(IS)。

精稱大黃粉末 0.2 g, 以 15 mL 70% 甲醇萃取, 超音波震盪 15 分鐘後離心, 重覆三次, 收集三次的萃取液於 50 mL 量瓶中, 加入 1 mL 的內標準品溶液, 再以 70% 甲醇稀釋成 50 mL, 經 0.45 μ m 濾膜過濾, 作為檢液。以 -1-2-1 之最佳分析條件重覆兩次分析, 每次注射 10 μ L 進行分析, 定量值為兩次注射的平均值。

-1-3 結果與討論

下列各圖表示不同溫度下之安定性, 其成分分別為:

1, 3-O- -D-glucopyranoside ; **2**, gallic acid ; **3**, 4-O- -D-glucopyranoside ; **4**, resveratrol 4'-O- -D-glucopyranoside ; **5**, resveratrol 4'-O- -D-(2''-O-galloyl)-glucopyranoside ; **6**, aloe-emodin-8-O- -D-glucopyranoside ; **7**, resveratrol 4'-O- -D-(6''-O-galloyl)-glucopyranoside ; **8**, sennoside B ; **9**, sennoside A ; **10**, emodin-1-O- -D-glucopyranoside ; **11**, chrysophanol-8-O- -D-glucopyranoside ; **12**, aloe-emodin-8-O- -D-glucopyranoside ; **13**, physcion-8-O- -D-glucopyranoside ; **14**, 8-hydroxy-emodin ; **15**, aloe-emodin ; **16**, rhein ; **17**, emodin ; **18**, chrysophanol ; **19**, physcion。

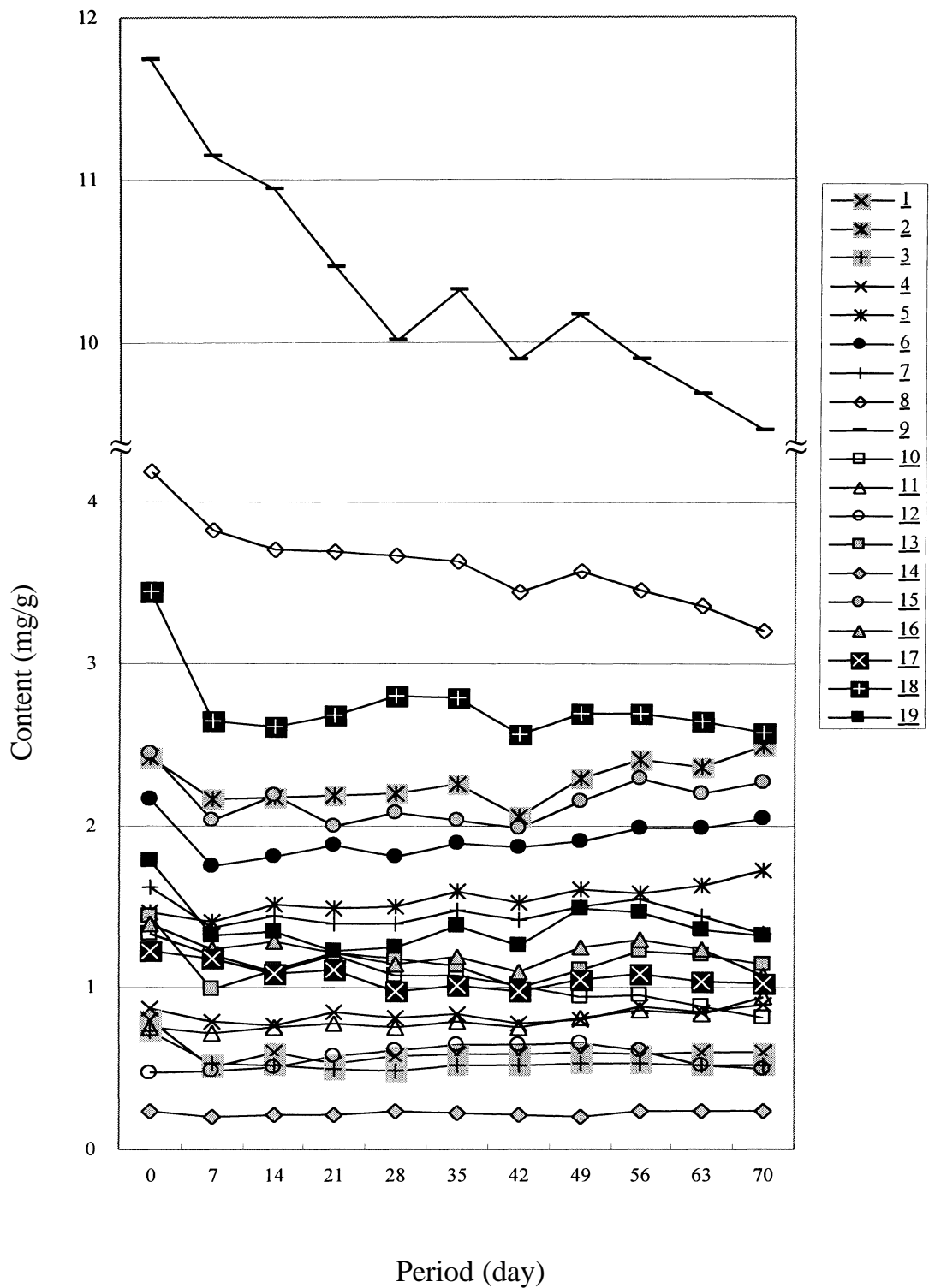


圖 -1 在 37 下的各成分隨時間的含量變化(mg/g)

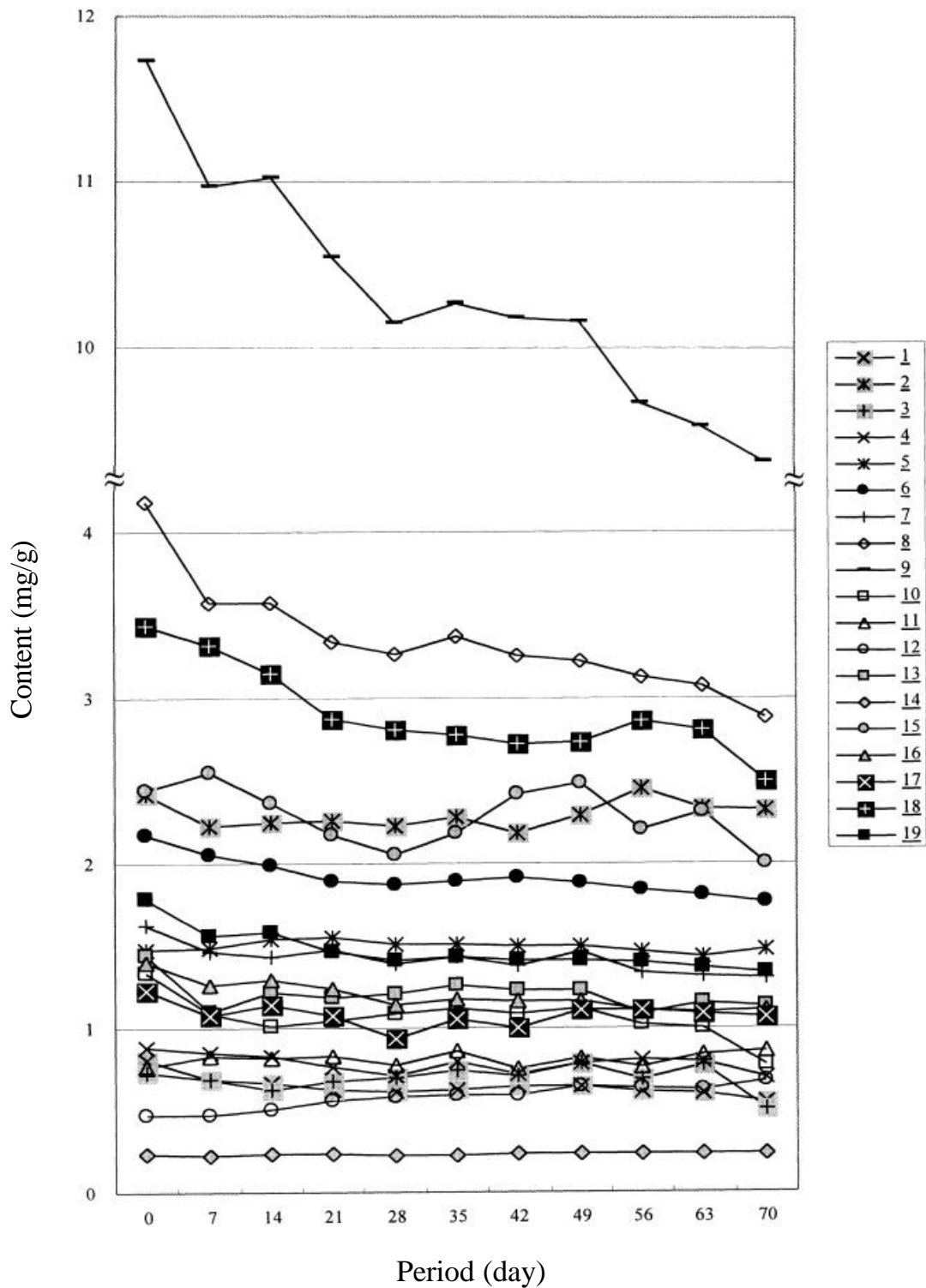


圖 -2 在 45 下的各成分隨時間的含量變化(mg/g)

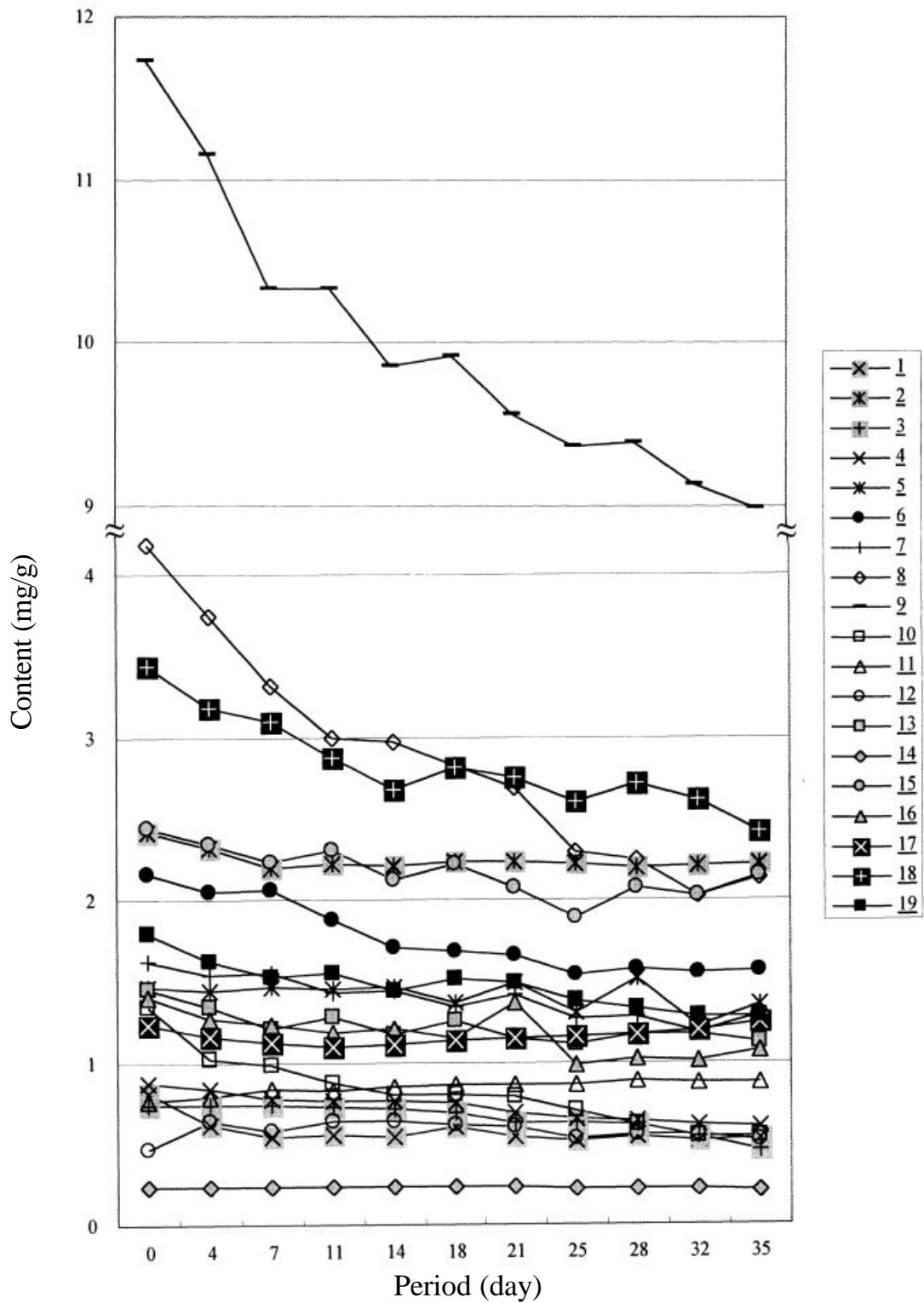
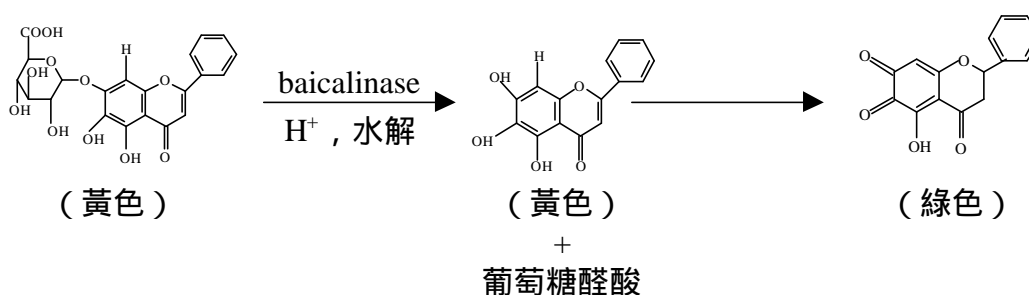


圖 -3 在 55 下的各成分隨時間的含量變化(mg/g)

第二節 黃芩

-2-1 前言

由第二章的實驗結果可知，除各地區使用不同基原樣品外，藥材煎煮前的處理過程亦可控制藥材中成分的多寡，而藥材或製劑的保存方式亦然[4]。黃芩藥材主要含有 BG、OG、WG、B、W、O 等六種指標成分，其中又以 BG 含量最多，且 BG 的藥理活性較 B、W 等非醣體為大[4]，因此習慣上係以 BG 的含量多寡來決定藥材品質的優劣。然而，黃芩藥材中含有黃芩酶，可使 BG 水解成 B 及葡萄糖醛酸[5-7]：



然 B 的性質不甚穩定，會繼而氧化成綠色之衍生物。是而黃芩藥材中配醣體與非醣體成分間含量的消長，會與這種水解作用息息相關。1986 年，相樂和彥即利用水萃取黃芩來探討黃酮類化合物的水解作用[8]，並發現當黃芩置於水中三小時，大部分樣品中的配醣體幾乎會完全水解。台灣屬海島型氣候，終年溼度極大，所以藥材保存的方式、溼度，溫度都需注意，以維持藥材品質穩定。據此，本研究選用磨粉黃芩藥材(A 料)、黃芩萃取液濃縮製粉(XP 料)，分別將之置於開放系統(空氣流通之室內、室溫乾燥箱、冰箱)及密閉系統(25、37、45 之安定箱)下，測試其中六種成分之含量在不同系統下隨時間的變化情形。實驗時間維持約一個月，期能利用定量結果探討藥材品質與儲存環境的相關性

-2-2 實驗部分

-2-2-1 分析條件

前置管柱：Nova-Pak C18(Milford,MA,USA)

分析管柱：Cosmosil 5C18-MS,5 μ m,25cm \times 4.6mm

(Nacalai tesque,Kyoto,Japan)

流動相：(A) 20 mM KH₂PO₄(以 10% H₃PO₄ 調整導電度至 pH = 3.29)
(B) CH₃CN/H₂O=80/20

偵測波長：280nm

平衡時間：15 分鐘

分析時間：60 分鐘

梯度沖提程式：

表 -3 分析之梯度沖提程式

Time(min)	Flow rate (mL/min)	A(%)	B(%)	Curve
Initial	1.0	95	5	Linear
15	1.0	75	25	Linear
35	1.0	65	35	Linear
50	1.0	25	75	Linear
55	1.0	0	100	Linear
60	1.0	0	100	Linear

-2-2-2 黃芩安定性實驗

表 -4 安定性實驗進行系統

狀況	開放系統	密閉系統
樣品處理	樣品不密封， 維持與外界流通	樣品密封， 與外界不流通
樣品放置環境	室溫 乾燥箱 冰箱(約 4)	25 、 37 、 45 之安定箱
實驗進行時間	分別於第 0、 4、 11、 18、 25、 32 天進行定量分析	分別於第 0、 4、 7、 11、 18、 28 天進行定量分析

-2-2-3 檢液之配置

分別稱取 A 及 XP 粉末 0.05 公克，各自加入 40 毫升之 70% 甲醇溶液，在室溫下超音波振盪 15min，在 40 的水浴中攪拌 20 min(160rpm)，靜置 30min。量取 3 毫升內標溶液於 25 毫升量瓶中，再以萃取液上層澄清液配製成 25 毫升檢液。經 45um 濾膜過濾後，每次注入 10ul 予以分析，每次注入二次分析。

-2-3 結果與討論

下列各圖表示不同溫度下之安定性，其成分分別為：

BG,baicalin ; **WG**,wogonin 7-O-glucuronide ; **OG**,oroxylin A
7-O-glucuronide ; **B**,baicalein ; **W**,wogonin ; **Q**,oroxylin A。

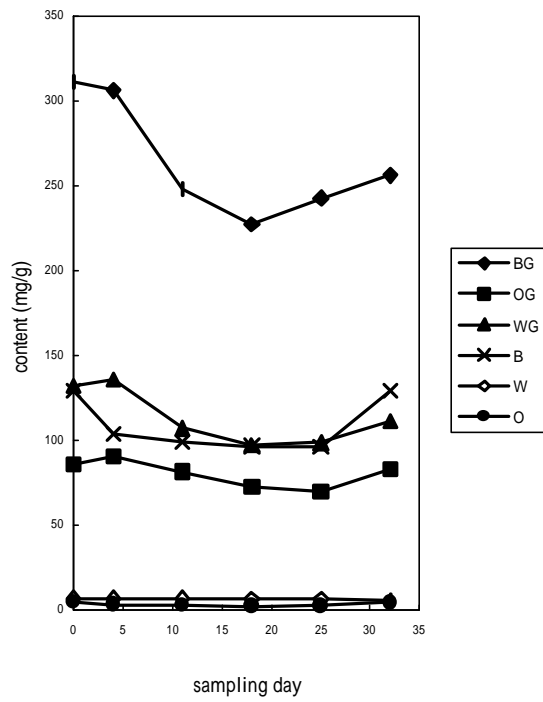
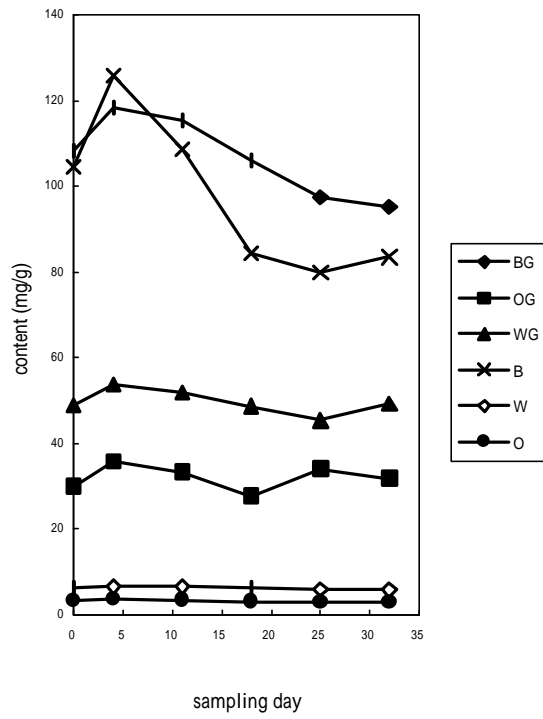


圖 -4 A 與 XP 在室溫下的變化趨勢

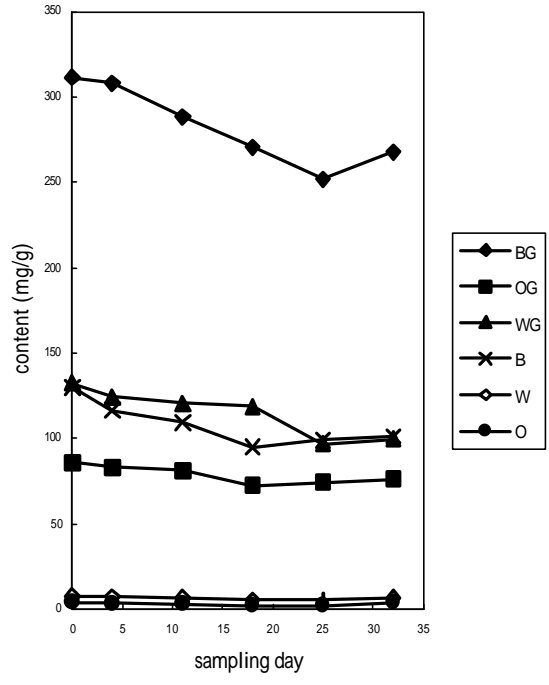
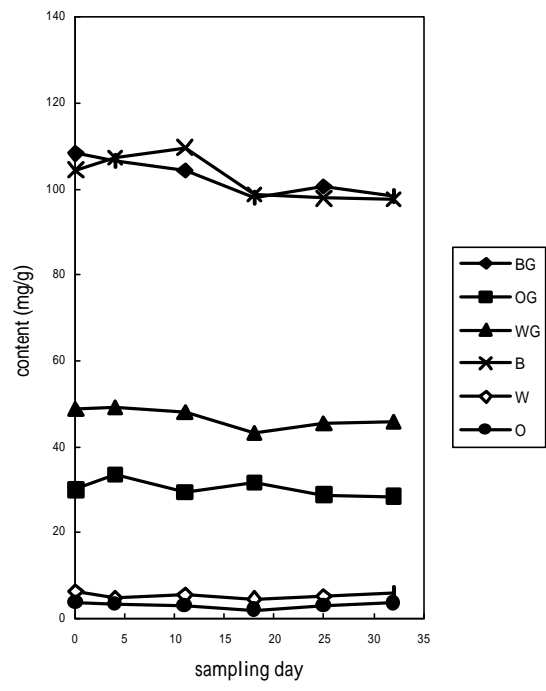


圖 -5 A 與 XP 在室溫之乾燥箱內的變化趨勢

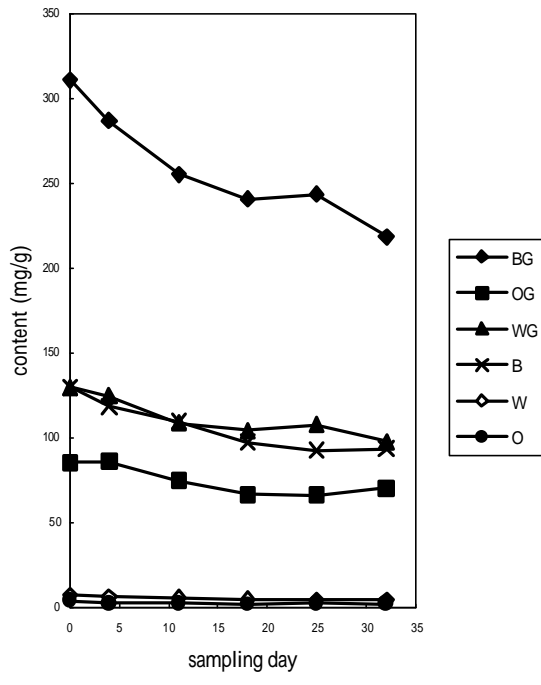
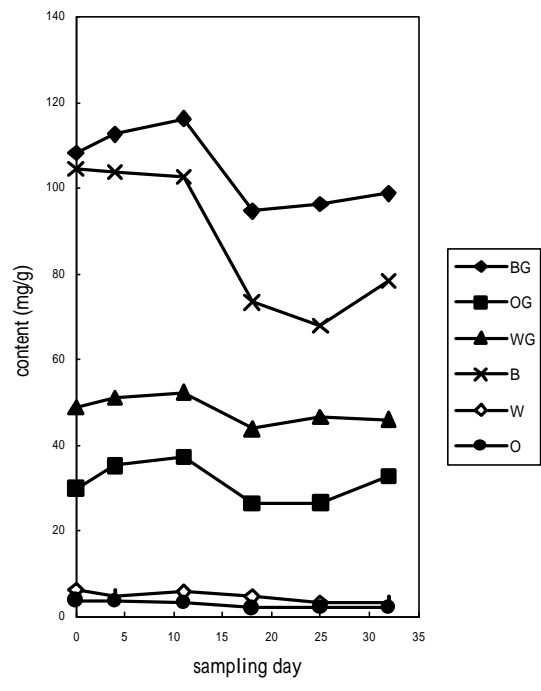


圖 -6 A 與 XP 在冰箱內的變化趨勢

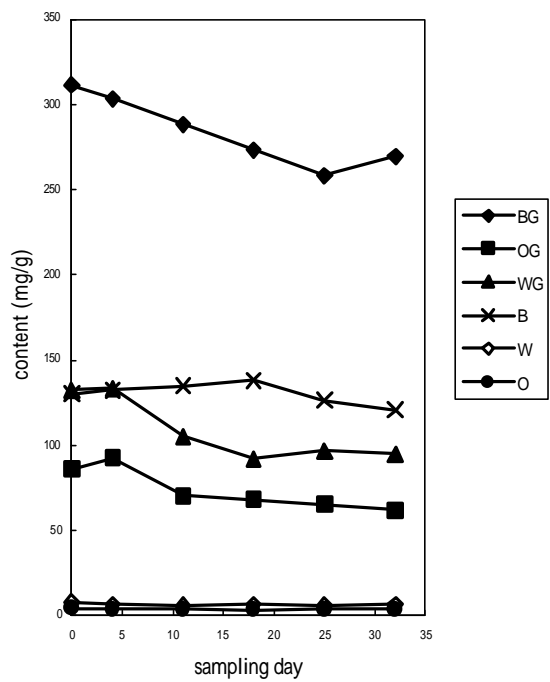
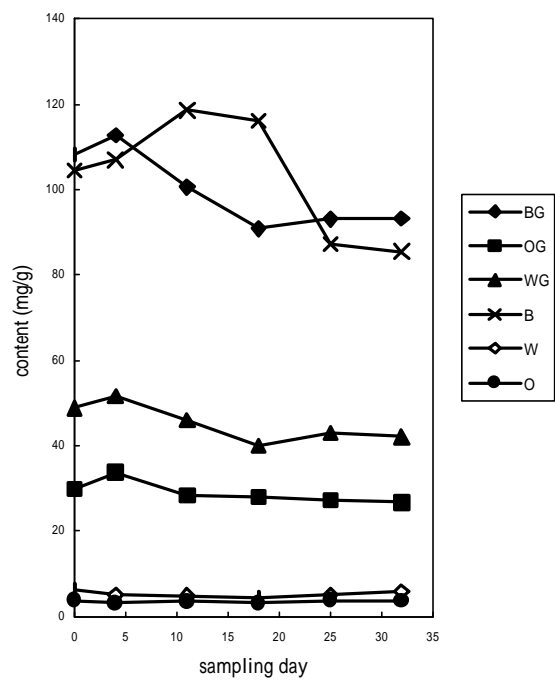


圖 -7 A 與 XP 在 25 安定箱內之變化趨勢

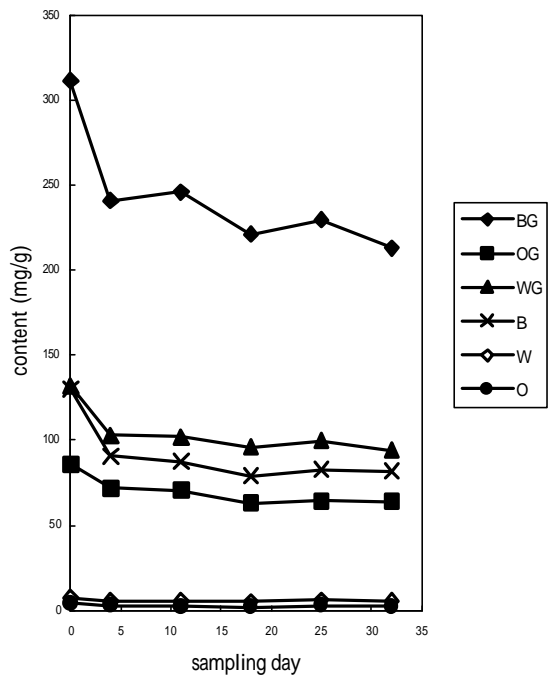
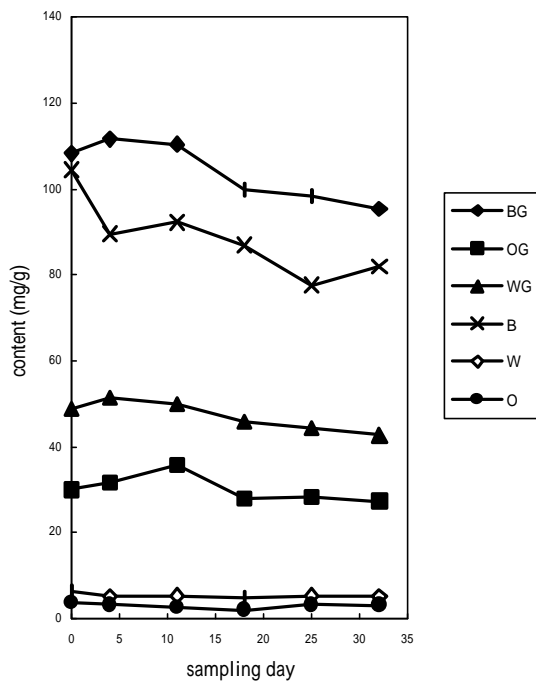


圖 -8 A 與 XP 在 37 安定箱內的變化趨勢

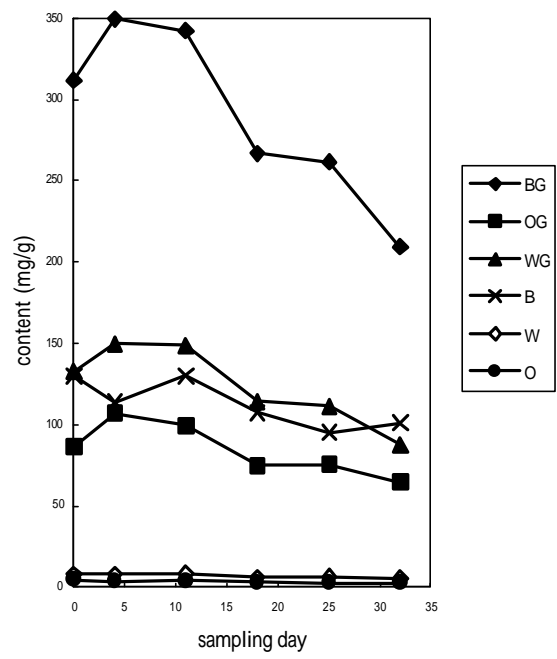
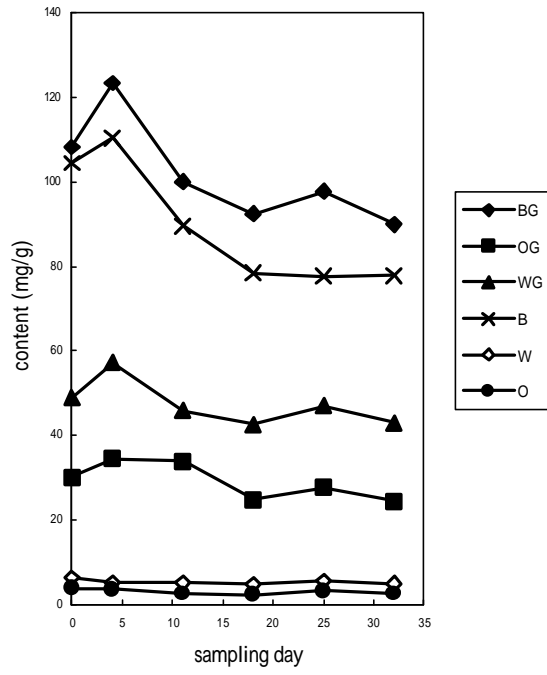


圖 -9 A 與 XP 在 45 安定箱內的變化趨勢

-3 參考資料

- [1]蔡蕓，中藥材安定性-白朮儲存之研究，台北醫學院生藥學研究所碩士論文，台北，1997。
- [2]李侑穗，紫草成分之分析與基原之辨識，第 82-87 頁，國立台灣師範大學化學研究所碩士論文，台北，2000。
- [3]葉政如，黃芩成分之分析與基原之辨識，第 93-103 頁，國立台灣師範大學化學研究所碩士論文，台北，2000。
- [4]T. Tomimori, Y. Miyaichi, H. Jin, S. Toyofuku, and M. Yamamoto, *Shoyakugaku Zasshi*, **1986**, 40, 381.
- [5]T. Miwa, *Acta. Phytochim.* , **1932**, 6, 155.
- [6]T. Miwa, *Acta. Phytochim.* , **1936**, 9, 89.
- [7]T. Miwa, *Acta. Phytochim.* , **1935**, 8, 231.
- [8]K. Sagara, T. Oshima, H. Murayama, Y. Ito, and H. Itokawa, *Shoyakugaku Zasshi*, **1986**, 40, 72.

第三節 三黃瀉心湯與個別藥材

-3-1 前言

大黃、黃芩如前兩節所述。黃連之主要藥理活性成分有 coptisine、berberine、epiberberine、palmatine、columbamine、berberastine、jatrorrhizine、magnoflorine，一般以 berberine 評定其品質，也用其含量之變化作為安定性的指標。

三黃瀉心湯由大黃、黃芩、黃連三味藥材煎煮而成，當三者共存時，其組成成分的安定性是否受到藥材相互影響，亦值得探討。

-3-2 實驗部分

本研究利用毛細管電泳發展一種簡單、快速的方法，可以同時定量黃連生藥材中的七個四級銨生物鹼。將黃連藥材粉碎成粉末（黃連生藥材由必安研究所提供），分別用試管裝填，每支試管放入 0.2 克的黃連粉末，再將試管分別放進溫度 37 °C、57 °C，相對濕度 75% 的恆溫恆濕箱內，每個溫度各放入 30

支試管，在適當時間內分別取出一支待測，取出時間如下表：

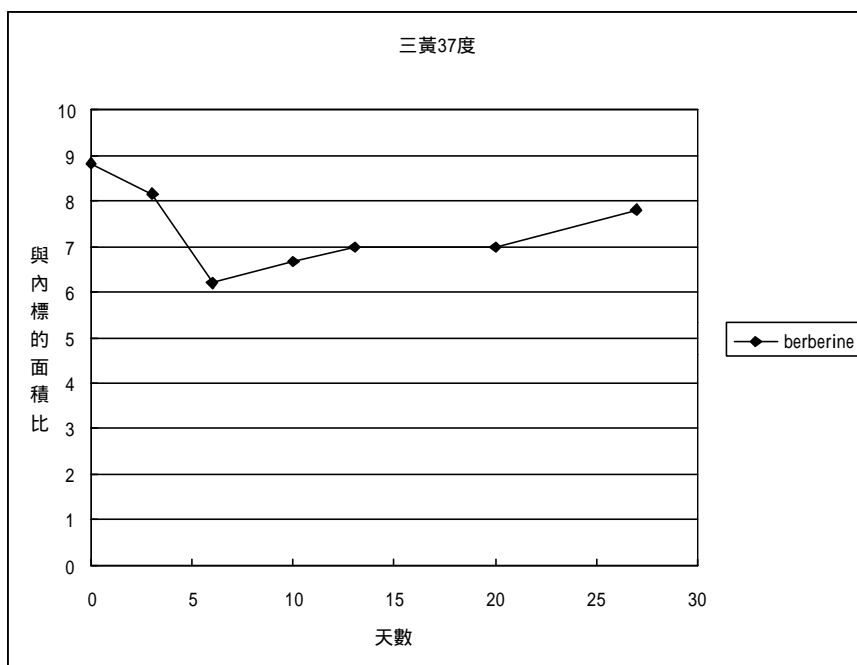
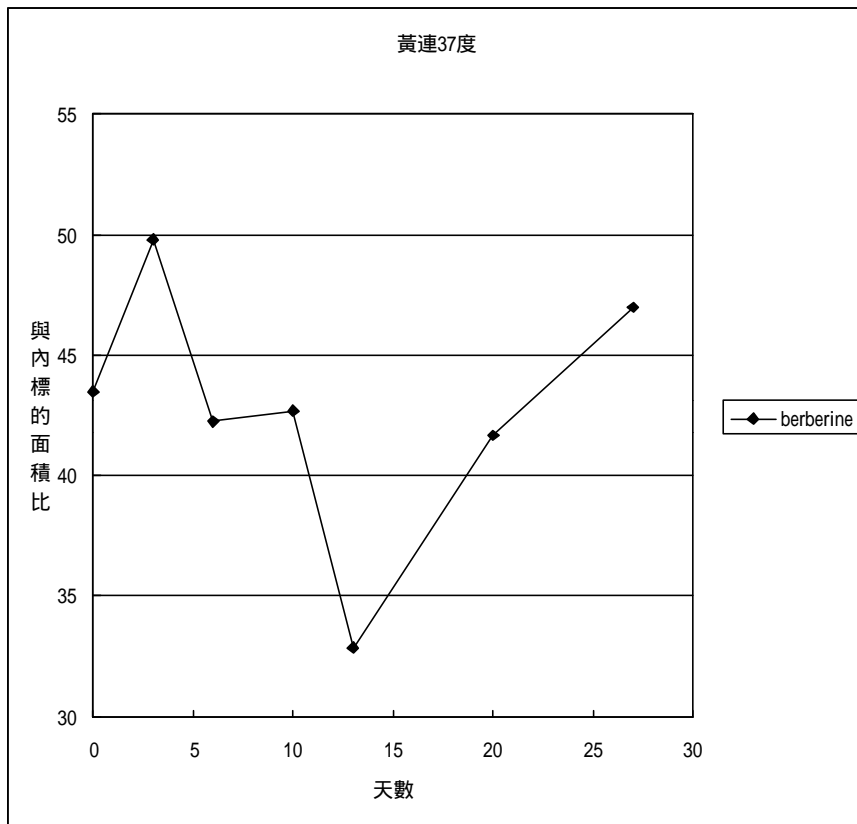
Sample \ 溫度	57 ° C	37 ° C
第一支	90.11.03	90.10.16
第二支	90.11.04	90.10.19
第三支	90.11.05	90.10.22
第四支	90.11.06	90.10.26
第五支	90.11.07	90.10.29
第六支	90.11.08	90.11.05
第七支	90.11.09	90.11.12
第八支	90.11.13	90.11.27

秤取 0.6g 的 benzyltriethylammonium chloride，配成 100mL 水溶液，作為內標準品溶液（IS）。以 7 mL 70% 甲醇萃取，超音波震盪 15 分鐘後離心，重覆三次，收集三次的萃取液於 25 mL 量瓶中，加入 2.5 mL 的內標準品溶液，再以 70% 甲醇稀釋成 25 mL，經 0.45 μ m 濾膜過濾，作為檢液。以最佳分析條件重覆兩次分析，每次注射 10 sec hydrostatic（10cm）進行分析，定量值為兩次注射的平均值。

另外，同時進行三黃瀉心湯藥劑中黃連的安定性的研究。三黃瀉心湯藥劑（本實驗採用市售的順天堂三黃瀉心湯）是由黃連、黃芩、大黃所組成，安定性的研究分析方式與黃連生藥材相同。

-3-3 結果與討論

黃連及三黃瀉心湯的安定性變化圖如下：



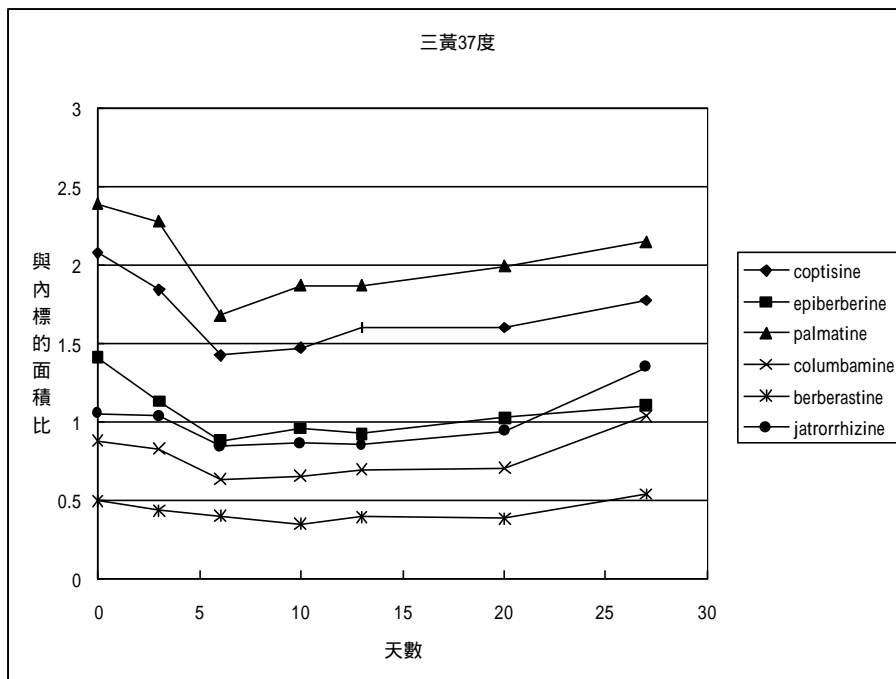
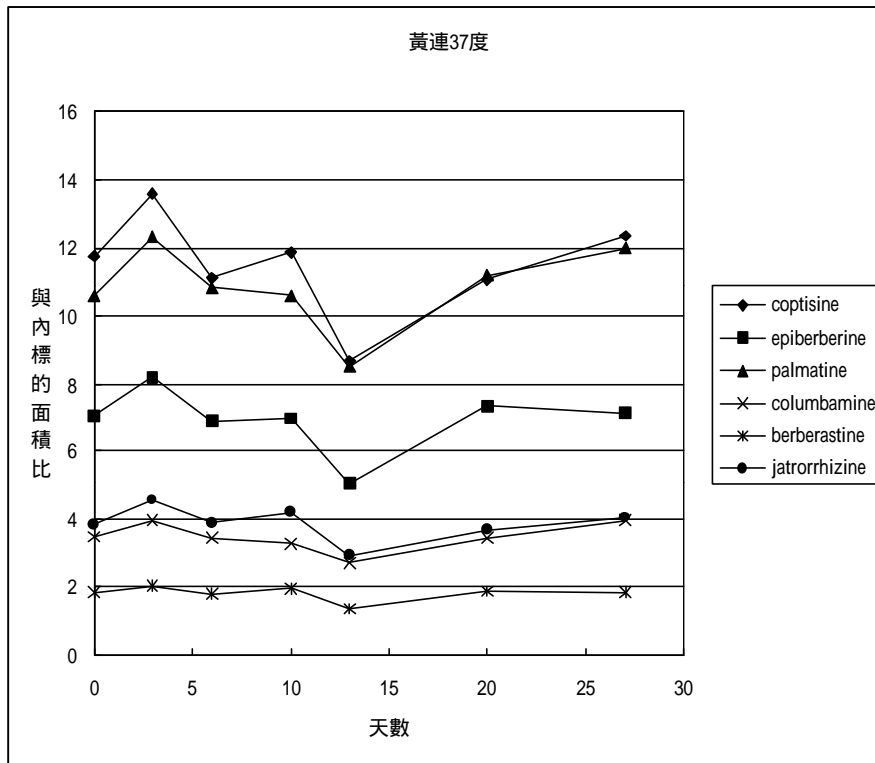
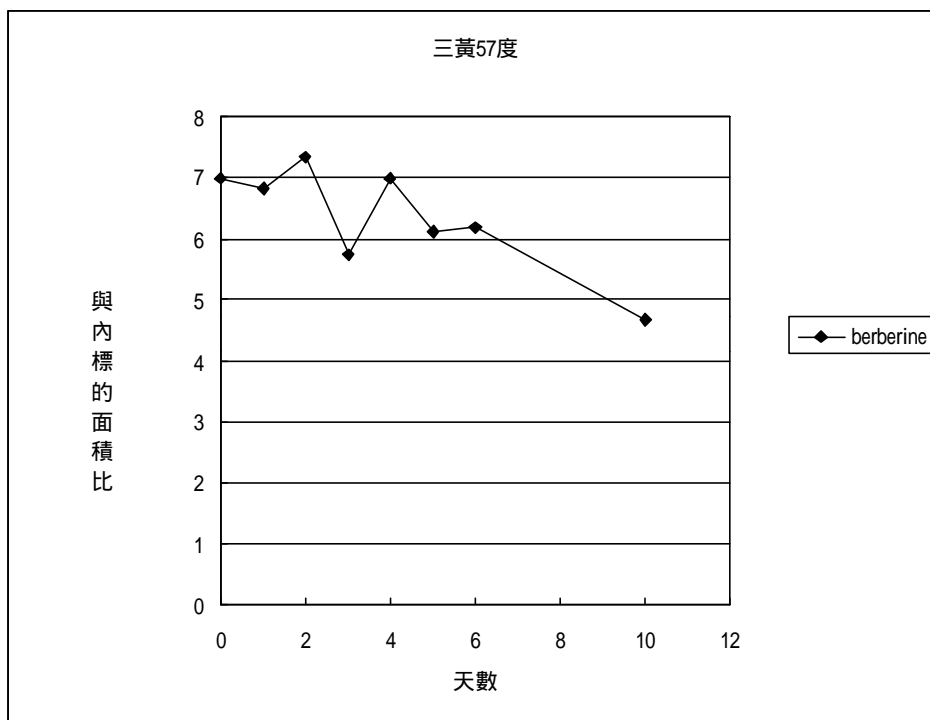
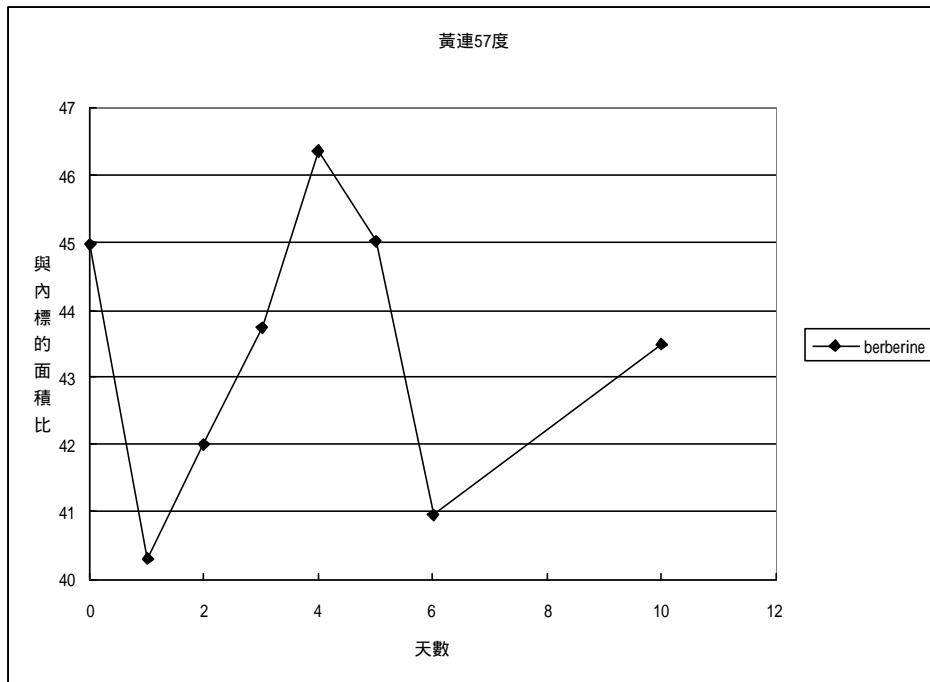


圖 -10 黃連與三黃瀉心湯在 37 C 時之變化趨勢



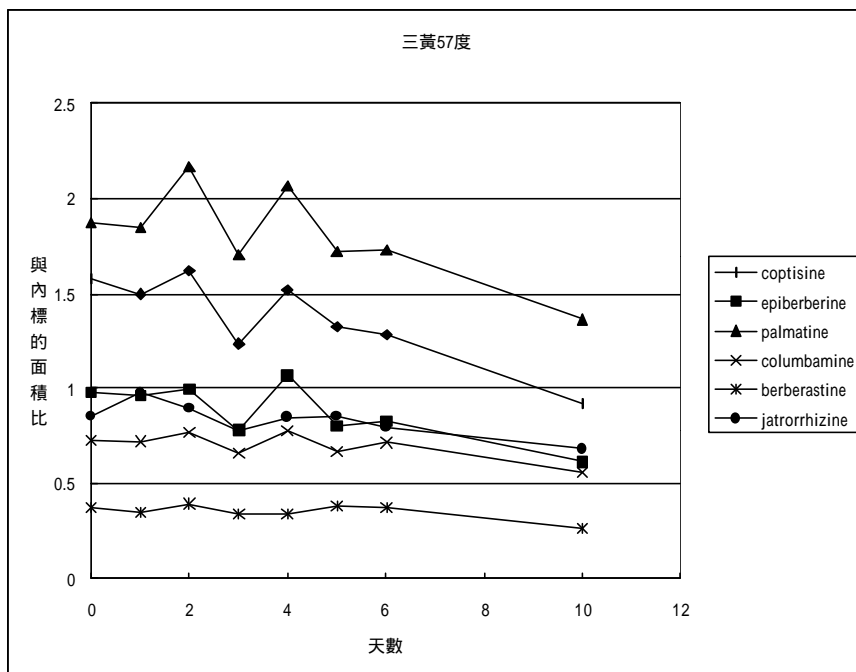
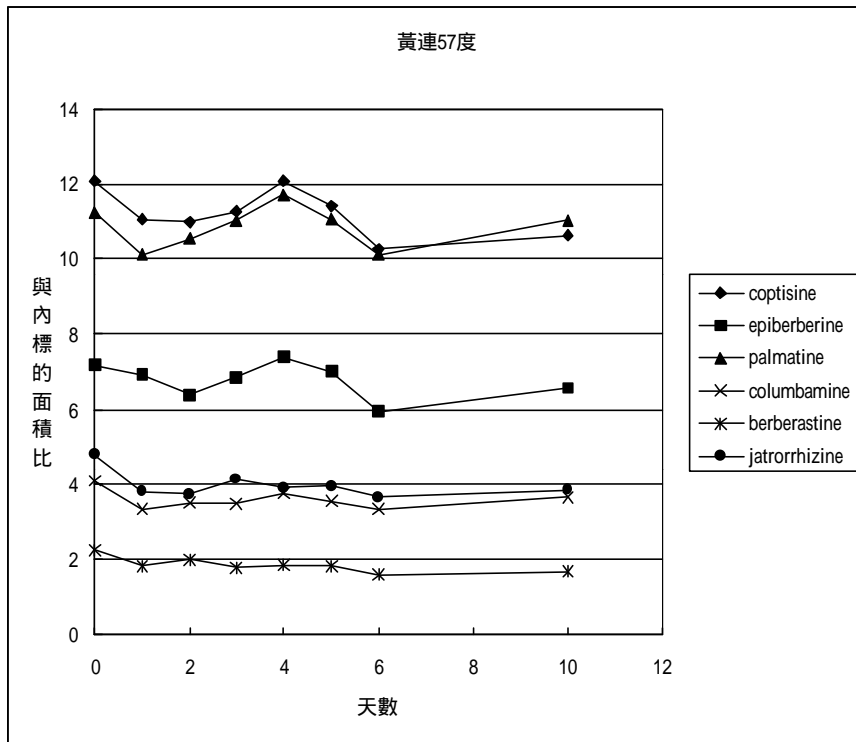


圖 -11 黃連與三黃瀉心湯在 57 C 時之變化趨勢

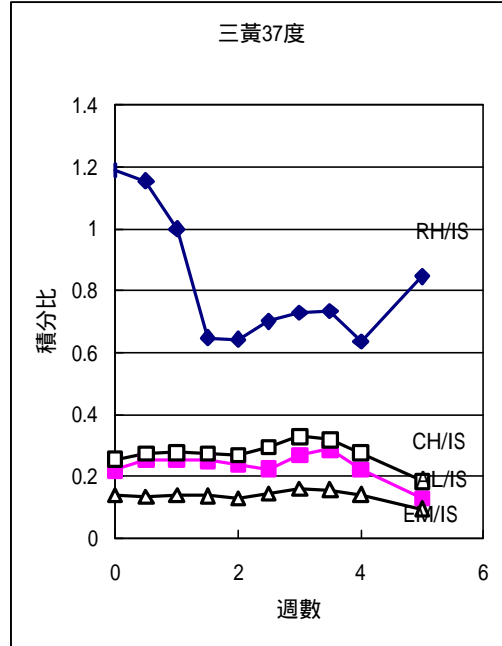
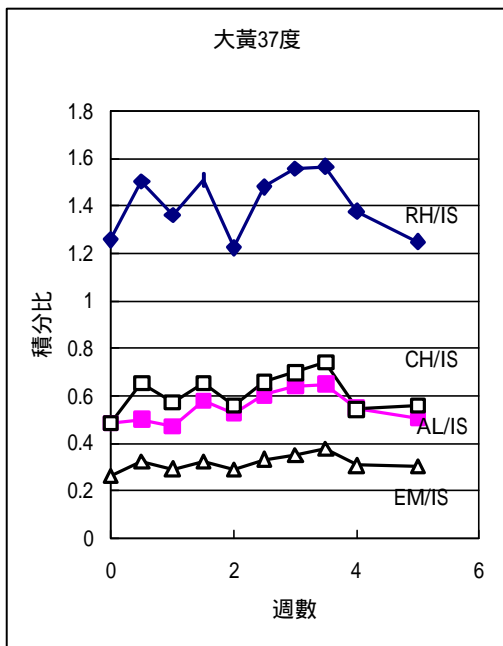
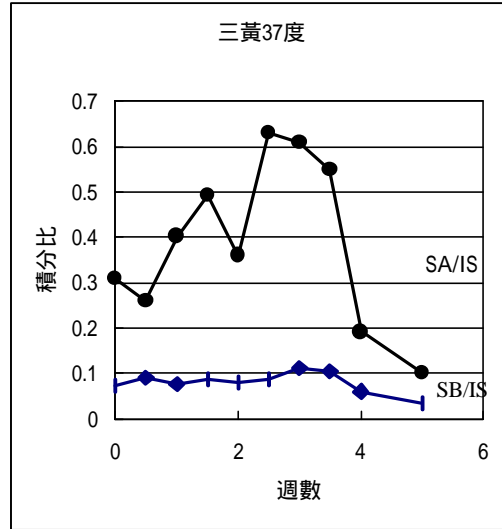
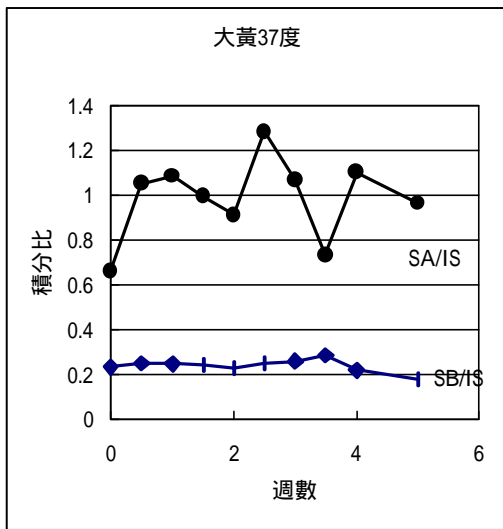


圖 -12 大黃與三黃瀉心湯在 37 時之變化趨勢

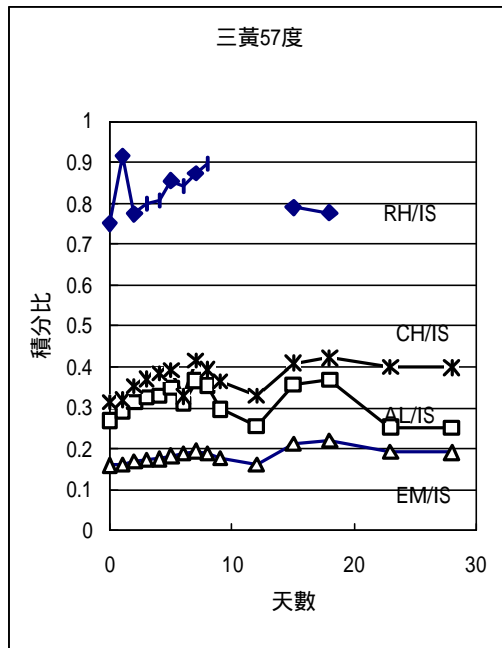
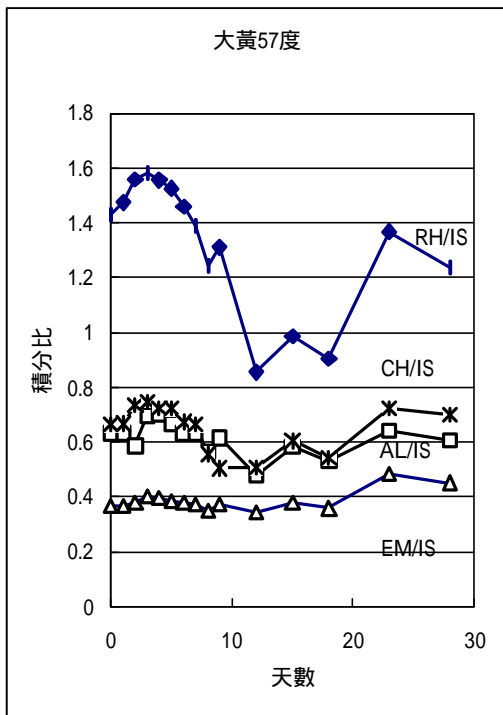
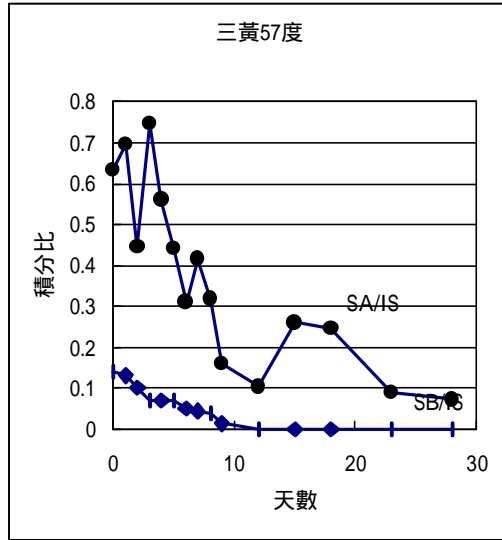
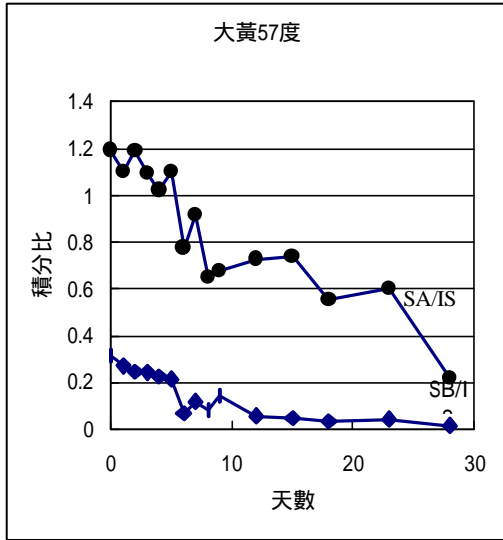


圖 -13 大黃與三黃瀉心湯在 57 時之變化趨勢

黃芩

三黃

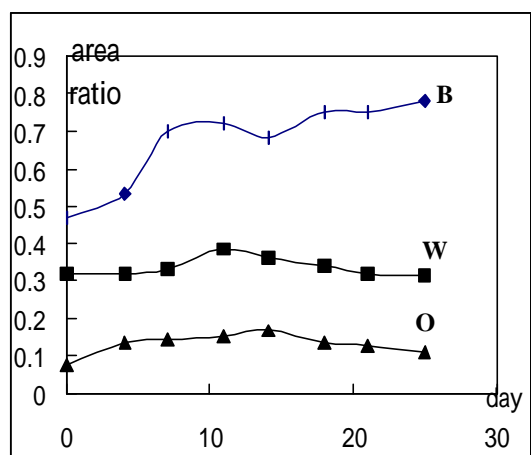
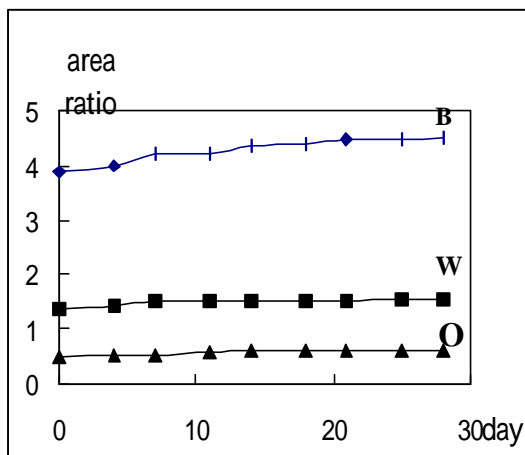
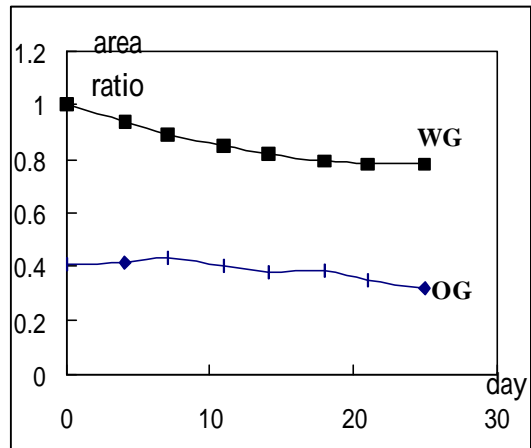
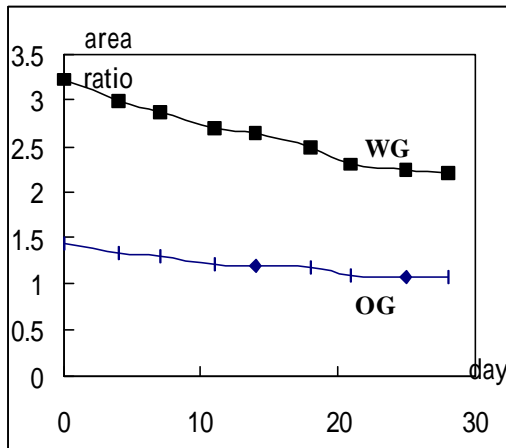
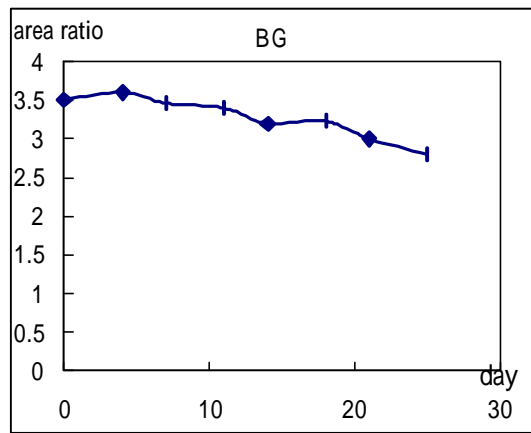
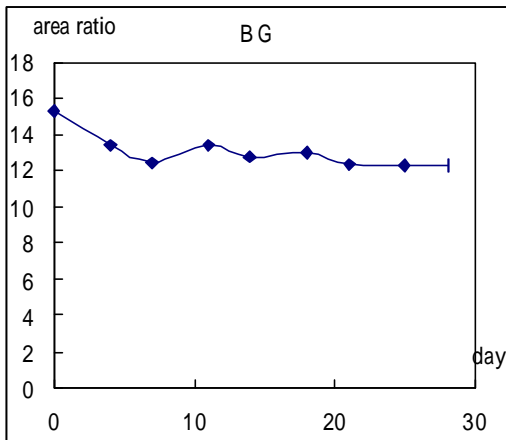


圖 -14 黃芩與三黃瀉心湯在 37 C 時之變化趨勢

黃芩

三黃

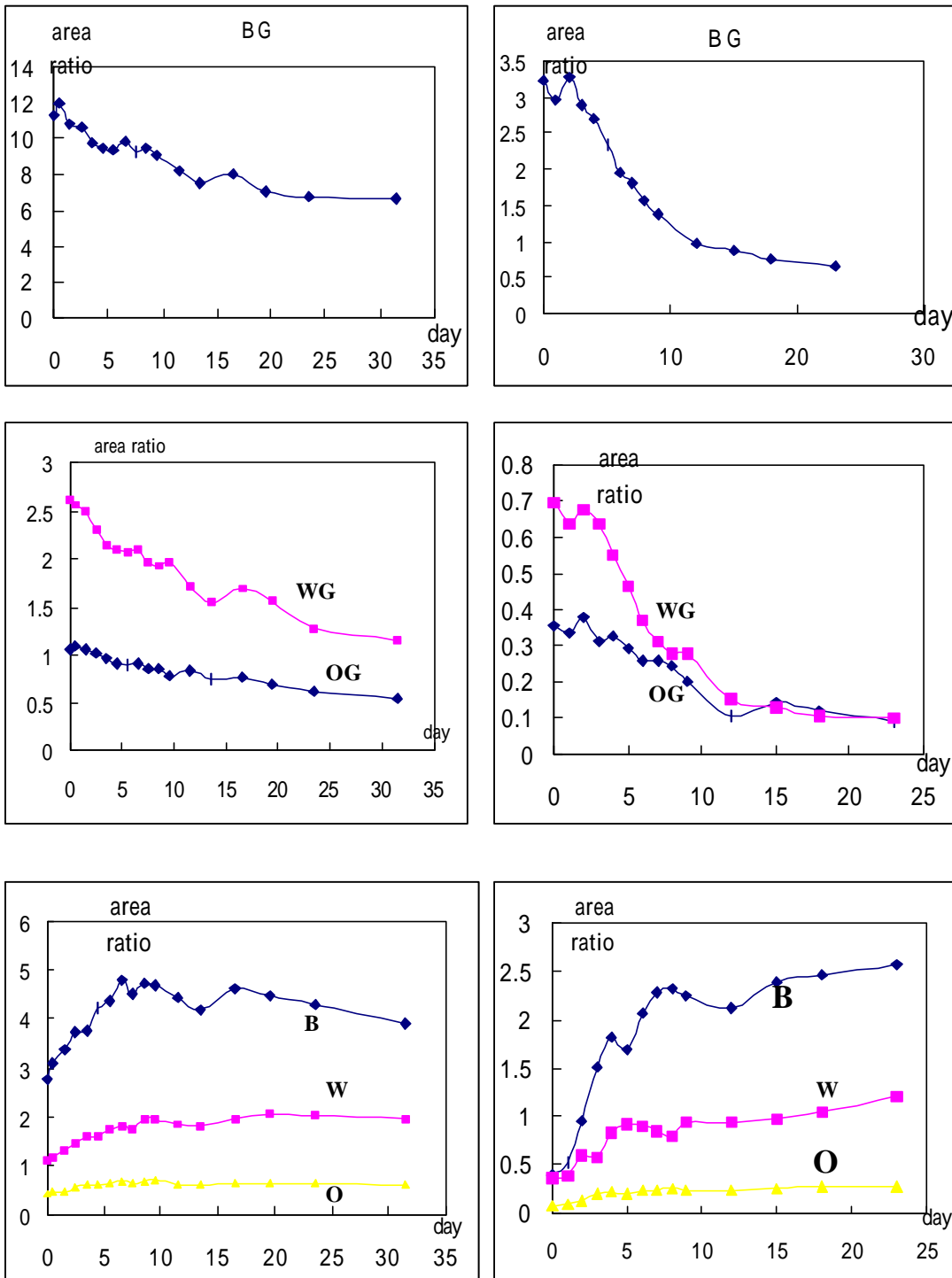


圖 -15 黃芩與三黃瀉心湯在 57 C 時之變化趨勢

第四章 結論與建議

不同基原的同名藥材常有不同的醫療用途、不同的療效，因此確切選用地道藥材是中藥品質控管的第一要務。原料藥材基原可用組織鏡檢和 DNA 比對來判別，但這此方法卻不適用於民眾服用最直接的煎煮液或濃縮製劑。本研究結果顯示，常用藥材葛根與黃芩的基原可用化學成分分析方法鑑定，這鑑別法可明確分辨濃縮製劑的使用原料。粉葛 (*Pueraria thomsonii*) 之黃酮類藥效成分含量，僅及野葛 (*P. lobata*) 的十分之一。由定量分析層析圖譜的 Scale 範圍極易確認。台灣市場上只見黃芩 (*Scutellaria baicalensis*)，少見其他品系藥材，但在大陸同樣產區有粘毛黃芩 (*S. viscidula*) 出售，該二品種可由 Baicaein 與 Oroxylin A 7-o-glucuronide 之比值，和有無 aglycone 來分辨，後者 BG/OG 1.44，無 aglycone 波峰。

食品或醫藥都須經安定性試驗，標明安全的有效期限。但中藥藥材或製劑只要求不變質及指標成分含量不變，依本研究結果發現，眾多組成成分的變化並不一致，值得進一步研究。

中藥科學化與現代化是二十一世紀國內生計製藥的重點發展目標，後者著重開發新藥，前者在使中藥規格化標準化。中藥的標準化，除要嚴格控管原料藥材外，也應有客觀的成品控管方法。目前指標成分的定量與 fingerprint 的比對定性是普遍被接受的方式，但中藥成分複雜變因太多，很難有兩批成藥具有相同的指紋圖譜，因此，整體圖紋類似且重點波峰確定，應是科學中藥品質控管的基本要求。本研究結果，以兩個特定波峰比例確認用藥的正確性，或可予以推廣。

計畫編號：CCMP88-RD-048

計畫編號：CCMP89-RD-041

計畫編號：CCMP90-RD-109

中藥之化學鑑定研究

Study on the identification of Chinese herbal drugs by chemical analysis

國立台灣師範大學化學系

許 順 吉

摘 要

本研究之目的在配合中藥管理的需要，建立替代又便捷的藥材基原鑑定法，除能辨識植物品種外，並能進一步應用於濃縮製劑的基原判別。

中藥材的基原鑑別雖陸續有用 DNA 鑑定的報導，但仍以組織切片顯微鏡檢為主要方法，該方法不但費時費力，不能適用於不規則切片、大量樣品及萃取液，也不能用於檢驗經萃取濃縮的製劑成品，對檢驗機關的基原鑑別有很大的侷限性，無法確實掌握市售製劑的原料藥材是否正確。

中藥原料來自天然植物，同名藥材常有不同基原品種，甚或代用品、偽品，影響療效甚鉅。我們多年的研究結果發現，同名不同植物的藥材常含有不同種類或比例的成分，亦即有不同的化學指紋圖譜，這種特性不只存在於藥材，也存於濃縮製劑。本研究利用過去研究所獲得的結論，整理歸納出一種定量二或三成分，可當作基原辨識的簡單法則，再經由多件樣品驗證確認，進而用於市售單方製劑。在藥材與單方製劑方面，以 70% 甲醇萃取液用 HPLC 分析，製作化學指紋圖譜；在複方製劑中，為能夠清楚檢測出特定成分的圖紋，有些製劑需要進行系列前處理手續，前處理所用的材料及方法已予系統研究。

本研究分三年完成，第一年(八十八年度)進行麻黃、黃柏、人參之藥材、單方、複方製劑的基原鑑定；第二年(八十九年度)進行芍藥、黃連、吳茱萸的藥材、單方、複方基原鑑定及單方複方安定性試驗；第三年(九十年度)完成黃芩、葛根的藥材、單方、複方基原判別及藥材製劑的安定性探討。本研究所用藥材，都先經台灣必安研究所鄭昌明先生以切片鏡檢(顯微分析)判別確定，再進行化學分析。

第一年 CCMP88-RD-048

本研究以高效能液相層析(HPLC)及毛細管電泳(CE)兩種方法，分析藥材及相關製劑的關鍵化學成分比例，用為推斷基源的依據。HPLC與CE同屬液相分離技術，遵循不同分離機裡，都有多種分離模式，在中藥分析上有互補的作用。

麻黃有草麻黃、中麻黃、木賊麻黃及雙穗麻黃等不同品種，均含 ephedrine、pseudoephedrine、methylephedrine、norephedrine 和 norpseudoephedrine 等生物鹼成分。抽樣分析顯示，市售麻黃大都來自草麻黃與中麻黃，該二藥材可用 ephedrine 與 pseudoephedrine 的比值來分辨。麻黃製劑用 CE 分析時，以 isoleucine 的鹼性溶液做運送液，用 HPLC 分析時，以 SDS 的磷酸溶液為沖提液，可分別在 8 及 40 分鐘內完成 ephedrine 與 pseudoephedrine 的比值，在草麻黃大於 1，在中麻黃則小於 1。

黃柏有關黃柏、川黃柏、本黃柏及日本黃柏等品種，含有 berberine、palmatine、jatrorrhizine、phellodendrine 及 magnoflorine 等成分。台灣市面上的黃柏製劑主要來自關黃柏及本黃柏，整理歸納兩藥材的資料發現，它們主要的差異在 berberine 與 palmatine 的比值。黃柏製劑用 CE 分析時，以醋酸鈉溶液為運送液，用 HPLC 分析時，以 SDS 的醋酸溶液為沖提液，可分別在 9 及 35 分鐘內完成。berberine 與 palmatine 的比值，在關黃柏約 1~3，在本黃柏則大於 18。

人參藥材主要含有系列的人參皂素，有多種分析方法，1994 年本實驗室開發一可同時定量十二成分的 HPLC 方法，應用在製劑時，因受到其他成分的干擾，效果不彰。研究就在開發理想的人參製劑分析方法，可以分辨該等製劑的

原料係用白參（紅參）、參鬚、抑或粉光參。

篩檢市售樣品，結果顯示，人參製劑常用或常混雜價廉又有較高 ginsenoside Rb₁ 的參鬚，以取代正確的白參或紅參，參鬚與白參最易區分處在 ginsenoside Rg₁ 與 Rb 的比值，該值在白參（紅參）大於 1.8，在參鬚介於 0.3 至 0.8 之間，在粉光參則小於 0.15。人參皂素屬微量成分，本實驗利用不同的固相萃取材質（C₈，C₁₈，HLB）及不同極性的沖提液去除一些干擾物質，來達到準確測量的目標，並提高偵測極限至 5.42ng。經前處理手續，再用磷酸二氫鉀溶液為沖提液，以 HPLC 分析，可順利完成四君子湯、歸脾湯、麥門冬湯的定量；補中益氣湯由於組成藥材干擾頗大，須減少分析量，才可達到預期目標。

第二年 CCMP89-RD-041

白芍屬補血藥，有補血、緩急止痛功能；赤芍屬活血祛瘀藥，具清熱、涼血、活血祛瘀功效。醫藥書籍記載，桂枝茯苓丸應該用赤芍、芍藥甘草湯應該用白芍，可知使用正確原料藥材，是對症下藥的先決條件。本研究用 Cosmosil 5 C₁₈-MS 管柱，以磷酸鹽溶液配合氫甲烷、甲醇等有機溶劑為沖提液，進行分析，結果顯示 albiflorine 與 paeoniflorine 的比值是兩者的分辨點，赤芍幾近於 0，白芍可以明顯看到 albiflorine 的存在，此法最重要的是可應用於藥材單方與複方。CE 也可用為檢測工具。

日本漢方限用日連，中華藥典則用川連、雅連，近來日本厚生省開始檢討兩者應用於製劑有無差異。我們用 ODS-80TM 管柱，醋酸鹽與氫甲烷沖提液分析，可以明確看出兩者的 finger print 差異。日連不含 epiberberine，川連則有 berberine 的七分之一量，CE 更適合於該等生物鹼的判別。本方法應用於藥材、單方、複方製劑的基原辨識，皆無困難。

古籍記述吳茱萸藥材，「開口者良、閉口者悶」，長期服用閉口者，可能引起胸悶的副作用。本研究以 Cosmosil 5 C₁₈-MS 管柱，醋酸鹽、氫甲烷及甲醇沖提液分離，用其藥理活性成分 evodiamine 及 dehydroevodiamine 分辨之，開口者 evodiamine 較多，閉口者反之，可實際應用於市售品的檢測。

藥材主要組成成分的安定性亦經測定，一般而言，都隨時間增加而遞減，

但看不出有明顯的規則性。

第三年 CCMP90-RD-109

葛根分粉葛(*Pueraria thomsonii* Benth.)與野葛(*P. lobata* Ohwi)兩主要市售品，均屬正品。本研究以 HPLC 方法，分析購自台灣藥材市場與來自大陸藥材商之葛根樣品，整理歸納、利用其特殊的化學指紋圖普辨識粉葛與野葛兩種植物基原。分析結果顯示台灣市場購買之葛根樣品皆為粉葛。兩種品種的主要差別在於葛根素與大豆素的比值和葛根素之含量；葛根素與大豆素含量的比值在野葛中均大於 11.92，在粉葛中均小於 6.89；葛根素在野葛中之含量均大於 2.5mg/g，在粉葛中之含量均小於 2.0 mg/g。根據定量分析數據，可作為葛根品質與辨識野葛、粉葛基原參考。該化學辨識法經應用於十市售含葛根製劑，可明確指出原料基原。

各地區使用的黃芩基原各不相同，本研究以黃芩(*Scutellaria baicalensis* Georgi)、粘毛黃芩(*S. viscidula* Bge.)及台灣市售黃芩飲片等共 59 批，進行黃芩基原之化學辨識。研究發現黃芩中六種黃酮基成分皆有明顯吸收峰，粘毛黃芩的非醣體部分則幾乎無法偵測；黃芩中黃酮體總量為(280.25±64.45 mg/g)，粘毛黃芩則為(218.91±46.03 mg/g)；黃芩中 OG/WG 含量比為 < 0.56，粘毛黃芩則為 > 27.95；黃芩中 BG/OG 的含量比係 > 1.37，粘毛黃芩則為 < 1.44。根據以上數據，可做為辨識黃芩基原時的參考依據。利用該辨識法於十市售含黃芩製劑，簡便可行，各台灣市售製劑均以黃芩為原料。

藥材儲存，其所含成分都會隨時間的加長與溫度的升高，而產生顯著變化。大黃用其所含的十九個組成成分為指標，進行定量分析，結果顯示其主要瀉下成分 sennoside A 和 B 含量急遽下降，但其他活性成分 emodin 及 aloe-emodin 則變動極小。黃芩以其六主要黃酮類成分為指標，用 HPLC 分析，發現含量最豐的 baicalin 與 baicalein 有明顯變化，前者急遽減少，後者則先減後增。黃連的生物鹼成分，以 berberine 含量最多，實驗結果發現，各成分含量的減少趨勢也以 berberine 最明顯。三黃瀉心湯由黃芩、黃連、大黃組成，但其所含成分含量的減少輔度卻與個別藥材有很大差別。

計畫編號：CCMP88-RD-048
計畫編號：CCMP89-RD-041
計畫編號：CCMP90-RD-109

Department of Chemistry , National Taiwan Normal University

Shuenn-Jyi Sheu

Abstract

1st year CCMP88-RD-048

The first chapter of this report applied high-performance liquid chromatography (HPLC) and capillary electrophoresis (CE) to the analysis of Ephedra Herba and Phellodendri Cortex preparations for the ratios of their key chemical constituent that are to be used as a basis for the judgment of their sources. Both HPLC and CE belong to the same liquid chromatographic technology, but they follow different separation models which supplement each other and are suitable for the analysis of Chinese herbal drugs.

The ephedra species include *Ephedra sinica*, *E. intermedia*, *E. equisetina* and *E.*, which all contain the alkaloids such as ephedrine, pseudoephedrine, methylephedrine, methylpseudoephedrine, norphedrine and norpseudoephedrine. Analyses of samples taken from commercial products showed that most ephedra products were made from *E. sinica* and *E. intermedia*. The two species can be discriminated with their ephedrine to pseudoephedrine ratios. In analyzing ephedra products with CE, alkaline isoeucine solution as used as an eluent. Both methods could accomplish the analysis within 8 and 40 min, respectively. The ephedrine to pseudoephedrine ratio is greater than unit for *E. sinica* and less than unit for *E. intermedia*.

For phellodendron, we have various species such as the berberine, palmatine, jatrorrhizine, phellodrine and magnoflorine. Commercial article of this herb come

chiefly from the Korean phellodendron and Taiwanese phellodendron. Arranging and summarizing the data for the two source, we found that their difference lied chiefly in the berberine to palmatine ratio. In analyzing phellodendron products with the CE method, sodium acetate solution was used as the carrier and with the HPLC method, SDS-acetic acid solution was the eluent. They could accomplish the analysis within 9 and 35min, respectively. The berberine to palmatine ratio was 1~3.

Ginseng contain chiefly a series of ginseng saponins which can be analyzed with a plurality of methods. In 1994, We developed an HPLC method that could simultaneously determine 12 constituent. However, when it was applied to the analysis of ginseng preparation, it was subject to interferece from other herbs and did not work well. The second chapter of this report dealt with the development of an ideal analytic method for ginseng preparation for identifying whether it was white or red ginseng, ginseng root hair or American ginseng from which the preparations were made.

Screening of commercial samples showed that ginseng preparations were mostly made from or adulterated with ginseng root hairs that are low priced and abound in ginsenoside Rb1 and were therefore often used in place of white or red ginseng. The easiest way to discriminate ginseng root hairs from white ginseng is by the ratio of the ginsenoside Rg to Re ratio. The ratio was greater than 1.8 for white or red ginseng and between 0.3 - 0.8 for ginseng root hairs; while for American ginseng, it was less than 1.5. Ginseng saponins are trace components. This study used different solid phase extracting materials (C8, C18, HLB) and different polarity eluents to eliminate some interfering substances to thereby achieve accurate assay purposes and promote the detectable limit to 5.42 ng. With pretreatment and using potassium dihydrogenphosphate as the eluent for analysis on HPLC, we were able to accomplish assays for Major Four Herb Combination, Ginseng and Longan Combination and Ophiopogon Combination. Whereas, Ginseng and Astragalus Combination had sever interference, and should require reduction of assay quantity in order to achieve the expected goal.

2nd year CCMP89-RD-041

White peony is a hemopoietic drug capable of supplementing blood, alleviating urgency and arresting pain, while red peony belongs to the category of blood enlivening drugs capable of clearing heat, cooling blood, enlivening blood and removing stagnant blood. From the medical literature, the herbal formula Cinnamon and Hoelen Combination should contain red peony as component, and the formula Peony and Licorice Combination should contain white peony. Thus, the use of correct drug materials is a prerequisite in the practice of “prescribe according to symptom complex”. This study employed Cosmosil 5 C₁₈-MS column and used phosphate salt solution together with acetonitrile and methanol as eluent in the analysis of the herbs. The result shows that the distinction between the two herbs lies in the albiflorine to paeoniflorine ratio, which is almost zero in red peony; whereas albiflorine is found to exist markedly in white peony. The most important with this method is its application to the analysis of simple herbs and herb formulas. CE may also be used as an analyzing device. This study analyzed 14 formulas containing white peony and 3 formulas containing red peony.

Traditional Chinese medicine practiced in Japan is required to use Japanese coptis for this herb itself, but the Chinese Pharmacopoeia includes Szechuan coptis and Ya coptis. Currently the Japan Health Ministry began to investigate to see if there are any differences between herbal preparations from the two kinds of coptis. We used ODS-80TM column and acetate salts and acetonitrile as eluent and found differences between the finger prints of the two kinds of herbs. The Japanese coptis does not contain epiberberine, which, nevertheless, occupies one seventh of the content of berberine in Szechuan coptis. CE is even more suitable for analysis of these alkaloids. The method presented herewith can be applied without difficulty to the identification of botanical sources for herbal drug materials, simple herbs and herbal formulas. This study tested ten samples of coptis preparations.

Ancient medical texts record, “the open-mouth articles are good in quality, and

the closed-mouth ones cause depression". Long term administration of the closed-mouth articles can cause side effect of chest depression. This study used Cosmosil 5 C₁₈-MS column and acetate salt, acetonitrile and methanol as eluent for separation, and discriminated the two varieties by the pharmacologically active constituents evodiamine and dehydroevodiamine. As a result, the open-mouth article contains more evodiamine and the contrary is true with the closed-mouth article. This feature can be applied to the test of commercial articles. This study used the method to analyze several samples of Evodia Combination extract preparations.

The shelf lives of the chief constituents in herb drug materials were also tested, and, generally speaking, they are reduced with time, but without any observable regularity. This study made a series of investigations on the drug materials evodia and peony.

3rd year CCMP90-RD-109

A total of 25 samples of Puerariae Radix, 14 from the markets of Taiwan and 11 from Mainland China, were collected and assayed. Results showed that the samples bought from Taiwan herbal markets were all belonged to *P. thomsonii*. The two kinds of Puerariae Radix can be distinguished by the ratios of puerarin / daidzein or the contents of puerarin. The ratio of puerarin / daidzein was higher than 11.92 in *P. lobata*, but less than 6.89 in *P. thomsonii*. In addition, the contents of puerarin were higher than 2.5 mg/g in *P. lobata*, but less than 2.0 mg/g in *P. thomsonii*. From data of chemical analysis of the herbal constituents, the origin and quality of a herb could be postulated. Meanwhile, ten herbal preparations, which contained either *P. lobata* or *P. thomsonii*, could be identified and determined.

A total of 59 commercial samples of Scutellariae Radix which originated from *Scutellaria baicalensis* Georgi and *S. viscidula* Bge. were collected from the Taiwan and Mainland China herbal markets. It was found that the contents of scute flavonoids in *S. baicalensis* (280.25±64.45 mg/g) were superior to those in *S. viscidula* (218.91±46.03 mg/g); the ratio of OG/WG was 0.56 for the former and 27.95 for

the latter ; the ratio of BG/OG was more than 1.44 for the former and less than 1.37 for the latter. From the data on the chemical analysis of the herb`s constituents , we can postulate the origin and quality of a herb drug. Using these method ,ten herbal preparations were also analyzed and conformed.

The shelf lives of the chief constituents in herb drug materials and herbal preparations were also studied, and, geneally speaking, they were reduced with time and temperature, but could not have observable regularity,.This study made a series of investigations on the drug materials, rhubard, scute and coptis, and the harbal preparation san-huang-hsieh-hsin-tang.

第一章 緒 論

中藥為我國寶貴的文化資產，是先民歷經千百年智慧與經驗累積的結晶，曾對我民族健康做出重大貢獻，現仍被國人普遍採用。但中藥原料來自天然的動植物，其品質受基原、產地、天候、栽培條件、生長年限、採收季節等因素影響甚大；在這些變因中又以基原影響尤其重大。中國幅員廣大，相同名稱的藥材常來自不同基原的植物，因此市售樣品極為複雜，目前主要都用生藥顯微鏡檢來鑑定，最近也有一些 DNA/PCR 的報導，不過不論那一種方法都不能應用於經過煎煮的單方與複方製劑之檢驗。我們曾經利用植物的高效液相層析圖譜之特定吸收圖紋，精確地判定植物的基原，迅速便捷。不過這些方法都要借用六或六個以上指標成分作為判別的指標，一則標準品取得不易，二則在複方製劑中一些成分易相重疊干擾，因此有必要研究如何簡化，使能落實於日常的基原判別作業。

麻黃為麻黃科植物的乾燥地上莖[1]，目前市售樣品以草麻黃(*Ephedra sinica* Stapf)與中麻黃(*E. intermedia* Schrent)兩種居多，定量結果發現前者 $E/PE > 1$ ， $ME/MPE > 10$ ， $NE/NPE > 0.4$ ，而後者為 $E/PE < 0.3$ ， $ME/MPE \sim 1$ ， $NE/NPE < 0.4$ [2]。

黃柏為芸香科植物的乾燥樹皮[3]，市售樣品主要是川黃柏(*Phellodendron chinense* Schneid)或關黃柏(*P. amurense* Ruprecht)，偶而可見台灣黃柏(*P. wilsonii*

Hayata et Kanehira), 後者被認為品質優良是少數值得在台灣栽種有經濟價值的藥用植物, 分析結果發現台灣黃柏的 berberine 為川或關黃柏的六倍, 但 magnoflorine 僅為後者的三分之一, 生物鹼總含量前者平均在 41-42mg/g 而後者僅 15-16mg/g, 應可做為分辨的依據[4]。

人參為五加科植物的乾燥根[5], 普遍用在中藥處方的是高麗參 *Panax ginseng* C. A. Meyer, 有白參與參鬚之分, 一般認為前者溫補、後者涼補[6], 定量結果發現總人參皂素及 Rb1, 均以參鬚為多, 參鬚的總人參皂素為白參的 2.6 倍, Rb1 為 2.5 倍, 但 Rg1 卻只有 0.9 倍 Rb1 有溶血及鎮靜中樞神經作用, Rg1 有抗溶血及興奮中樞神經作用, 相互拮抗; Rg1/Rb1 在人參的比值是 1.83; 但在參鬚是 0.4, 極易分辨[7]。

芍藥是毛茛科植物的乾燥根, 分白芍與赤芍, 明李時珍認為開白花者是白芍, 開紅花者是赤芍; 現在一般認為去皮為白芍, 帶皮者為赤芍[8]。我們的實驗數據顯示, 赤芍是 *Peaonia vitchii* Lynch, 白芍是 *P. lactiflora* Pall. (= *P. albiflora* Pall.), 分屬兩不同品種, 與去不去皮無關, 只是白芍的藥效成分以內心居多, 赤芍則以外皮居多, 因此前者去皮後者帶皮。兩者最大的分辨點在 albiflorin 與 oxypaeoniflorin 的比值, 白芍的 AF/OPE 約在 2~7 之間, 而赤芍比值約在 0~0.3 間, 另外, 白芍無 paeonol[9], 極易分辨。

黃連是毛茛科植物的乾燥根莖[10], 日連(*Coptidis japonica* (Thunb) Makino) 沒有 epiberberine 和 berberastine, 極易與川連(*C. chinense* Franch) 或雅連(*C. deltoidea* C. Y. Cheng et Hsiao) 分隔開來[11]。

吳茱萸為芸香科植物吳茱萸未成熟的乾燥果實, 有吳茱萸(*Evodia rutaecarpa* (Juss.) Benth.) 及石虎(*E. officinals* Dode)[12]。但市售品均混有吳茱萸與石虎兩種藥材, 不過這兩種樣品的成分含量與比例幾乎完全一樣, 但子房分開為五室(開口)與子房不分开(閉口)的樣品則有明顯不同[13]。古籍記載閉口者不宜[14,15]。實驗數據顯示, 兩者最主要的差別在兩 flavonoids 的含量及 evodiamine, rutaecarpine, evocarpine 三者的含量; flavonoids 以閉口者多, 後三成分以開口者多。

同名不同品種的植物藥材, 其成分含量與相對比例, 常有很大差異, 因此

療效也自應有不同。自古"地道藥材"就被列為品質管制的最重要項目，但查相關規定發現，只要載於中藥典籍的品種均可採用，因此，一般只用 ephedrine 評鑑麻黃，用 berberine 評估黃連、黃柏，用 ginsenoside Rb₁ 評定人參，用 paeoniflorin 評價芍藥，用 evodiamine 評量吳茱萸。但由於品種的不同，這項品質管制或有不足，例如草麻黃與中麻黃均為可用的麻黃藥材，但前者以 ephedrine 居多，後者以 pseudoephedrine 居多，已知 ephedrine 與 pseudoephedrine 的藥理作用相反，顯然何時用草麻黃、何時用中麻黃應有區隔(日本規定解表的麻黃製劑之 ephedrine 應多於 pseudoephedrine); 典籍只列人參，但實驗結果顯示參鬚的 Rb₁ 為白參的數倍，若只測定 Rb₁ 含量，顯然會與人參的傳統品質評定標準不相符合，我們發現很多市售產品標示白參但都以參鬚替代；黃連與黃柏分屬兩種藥材有不同的醫療目標，但各有若干品種，只以 berberine 評定其優劣，顯然會有偏差，芍藥、吳茱萸、葛根、黃芩也有相同情形。因此，本研究的目的是希望借助一次的定量分析，完成品質管制與基原推估兩件事。

第二章 材料與方法

第一節 麻黃之分析材料與方法

-1-1 實驗儀器

1.毛細管電泳 (CE)

毛細管電泳系統:Waters Quanta 4000

毛細管:60 cm × 75 μm I.D. uncoated

偵測器: on-line UV detector at 185 nm

數據處理：訊華 CHEM 軟體

2.高效能液相層析 (HPLC)

高效能液相層析儀：HP1050

管柱：ODS-80TM

沖提系統：Isocratic

偵測器：UV detector at 214 nm

-1-2 毛細管電泳之分析條件

Buffer: 0.02M isoleucine 和 0.005M 氫氧化鋇之溶液 (以氨水調至 PH=10.0)

Voltage: 28kV

Injection mode : 10 sec hydrostatic

-1-3 HPLC 分析條件

Buffer : H₂O : SDS : H₃PO₄ : CH₃CN (600 ml : 6 g : 1 ml : 400 ml)

Flow rate : 1 ml/min

Time : 40 min.

Post run : 10 min.

第二節 黃柏之分析材料與方法

-2-1 實驗儀器

1. 毛細管電泳 (CE)

毛細管電泳系統 : Waters Quanta 4000

毛細管 : 50 cm × 50 μ m I.D. uncoated

偵測器 : on-line UV detector at 280 nm

數據處理 : 訊華 CHEM 軟體

2. 高效能液相層析 (HPLC)

高效能液相層析儀 : Waters

管柱 : 5C₁₈-MS

沖提系統 : Gradient

偵測器 : UV detector at 270 nm

-2-2 毛細管電泳分析條件

Buffer : 50% 的 0.5M 醋酸鈉溶液 (以醋酸調至 PH=4.6) 和 50% 的氘甲
烷

Voltage : 15 KV

Injection mode : 15 sec hydrostatic

Run time : 9 min

-2-3 HPLC 分析條件

Buffer :A : Buffer/CH₃CN=60/40 (Buffer = 50 mM CH₃COONa+2 % CH₃COOH +5 mM SDS)

B : H₂O:CH₃CN:CH₃OH (100 : 450 : 450)

Flow rate : 1 ml/min

Gradient table :

Time	A	B	C	D
Initial	100	0	0	0
20	65	35	0	0
40	65	35	0	0

Time : 35 min.

Post run : 15 min.

第三節 人參之分析材料與方法

-3-1 實驗儀器

高效液相層析儀(HPLC) : HP1100

pump : HP1100

注射器 : Autosampler

流動相控制器 : HP1100

偵測器 : HP1100-photodiode array

資料處理器 : HP ChemStation for LC (Rev.A. 04.02,Hewlett Packard 1990-1996)

Extraction Cartridges : (1) BondElut-C8(10cc,500mg,VARIAN)

(2) OASIS –HLB (3cc,60mg, ,Waters)

(3) Sep-Pak Cartridge-C18 (Waters)

Vac Elut Vacuum Manifold : Waters

-3-2 HPLC 分析條件

前置管柱 : Lichrospher RP-18 endcapped (5 um, 4.0 I.D.×10 mm, Merk)

分離管柱 : Cosmosil 5C18-MS(5 um, 4.6 I.D.×250 mm, Nacalai)

流動相：(A) $\text{KH}_2\text{PO}_4=2.72\text{g}/1000\text{ml}$

(B) CH_3CN

(C) H_2O

(D) MeOH

梯度沖提程式：

時間(min)	流速(ml/min)	% A	% B	% C	% D
0	1	80	20	0	0
20	1	75	25	0	0
40	1	65	35	0	0
50	1	0	45	55	0
65	1	0	80	20	0
70	1	0	20	80	0

偵測波長：203nm

第四節 芍藥之分析材料與方法

-4-1 實驗儀器

毛細管電泳系統：Waters Quant 4000

酸鹼測定儀(pH meter)：Suntex SP-2200

離心機：Hettich Universal，其轉盤為 10 mL × 12

-4-2 分析條件

毛細管長度及內徑：100 cm × 75 μm I.D.(Polymicro Technologies, Phoenix, AZ, USA)，至偵測器 92.4cm。

樣品注射模式：以 100mBar 的壓力注射樣品 1.2 秒。

操作電壓：20KV(定壓)，由正極到負極。

溫度：24.2~26

偵測波長：254 nm

CZE 分析條件：緩衝溶液為 15 mM $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ 以氨水調至 pH=9.8；分析時間 40 min。

MEKC 分析條件：緩衝溶液為 90%的 15 mM $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ，50 mM SC 溶液(以 NaOH 調至 pH=9.8)；分析時間 40min。

毛細管沖洗模式：實驗開始前，以 0.1 M NaOH 4分鐘、去離子水 4分鐘以及緩衝溶液 4分鐘沖洗毛細管。在每次樣品分析後，以 0.1 M NaOH 5分鐘、去離子水 5分鐘沖洗毛細管。

第五節 黃連之分析材料與方法

-5-1 實驗儀器

高效液相層析儀(HPLC)：HP1100

pump：HP1100

注射器：Autosampler

流動相控制器：HP1100

偵測器：HP1100-photodiode array

資料處理器：HP ChemStation for LC (Rev.A. 04.02,Hewlett Packard 1990-1996)

-5-2 HPLC 之分析條件：

Buffer：50 mM CH₃COONa+2 % CH₃COOH

Column：ODS-80TM

Pump system：Isocratic (Buffer/CH₃CN=70/30)

Flow rate：0.85 ml/min

Time：60 min.

Post run：15 min.

Wavelength：270 nm

第六節 吳茱萸之分析材料與方法

-6-1 實驗儀器

1.離心機：Hettich Universal 其轉盤為 10mL × 12

2.酸鹼測定儀 (pH meter)：Suntex SP-2200

3.迴旋濃縮儀 (Rotavapor)：Buchi RE 111

4. 高效液相層析儀 (HPLC)

泵：Shimadzu LC-6AD 兩個

注入閥：Rheodyne Type 7125 (20- μ L loop)

流動相控制器：Shimadzu SLC-6B system controller

偵測器：Shimadzu SPD-M6A photodiode Array UV-VIS Detector

資料處理器：Shimadzu CLASS-M10A

宏碁 486DX2-66 電腦

-6-2 HPLC 分析條件

精稱 0.3g 吳茱萸粉末，以 7 毫升之 70% 甲醇溶液加熱迴流攪拌萃取 15 分鐘，離心，重複三次，將所得萃取液以定量瓶稀釋至 50 毫升，經 45 μ m 濾膜過濾後，作為條件選擇之檢液。每次 10 μ L 注入於 HPLC 中予以分析。

前置管柱： μ -Bondapak C18 (Millipore, MA, 美國)

分離管柱：Cosmosil 5C18-MS, 5 μ m, 25cm \times 4.6mm
(Nacalai tesque, Kyoto, 日本)

流動相：(A) buffer / CH₃CN = 80 / 20 (V/V)

buffer = 30mM NaOAc + 1.25% HOAc

(B) H₂O / CH₃CN / CH₃OH / AcOH = 10/45/45/0.25

偵測波長：250 nm

分析時間：50 分鐘

平衡時間：15 分鐘

梯度沖提程式：

時間 (min)	流速 (mL/min)	A %	B %	curve
initial	1.0	100	0	*
15	1.0	30	70	linear
22	1.0	30	70	linear
25	1.0	0	100	linear
40	1.0	0	100	linear
50	1.0	100	0	linear

第七節 葛根之分析材料與方法

-7-1 實驗儀器

高效液相層析儀(HPLC)：HP1100

pump：HP1100

注射器：Autosampler

流動相控制器：HP1100

偵測器：HP1100-photodiode array

資料處理器：HP ChemStation for LC (Rev.A. 04.02,Hewlett Packard
1990-1996)

-7-2 分析條件

前置管柱：Nova-Pak silica (Millipore, Milford, MA, USA)

分離管柱：Cosmosil 5C₁₈-MS, 5 μ m, 25cm 4.6mm (Nacalai tesque, Kyoto,
Japan)

流動相：(A) 30mM KH₂PO₄ 以 10% H₃PO₄ 調至 pH=3.0

(B) CH₃CN / CH₃OH/ H₂O = 3 / 3 / 4 (v/v)

梯度沖提程式：

葛根分析方法之梯度沖提程式

時間(min)	流速 (mL/min)	A%	B%	Curve
initial	1.0	100	0	
5	1.0	90	10	linear
10	1.0	80	20	linear
20	1.0	65	35	linear
25	1.0	50	50	linear
30	1.0	60	40	linear
40	1.0	50	50	linear
50	1.0	0	100	linear
70	1.0	0	100	linear

平衡時間：15 分鐘

分析時間：65 分鐘。

偵測波長：254 nm

第八節 黃芩之分析材料與方法

-8-1 實驗儀器

高效液相層析儀(HPLC)：HP1100

pump：HP1100

注射器：Autosampler

流動相控制器：HP1100

偵測器：HP1100-photodiode array

資料處理器：HP ChemStation for LC (Rev.A. 04.02,Hewlett Packard 1990-1996)

II-8-2 分析條件

前置管柱：Nova-Pak C18(Milford,MA,USA)

分析管柱：Cosmosil 5C18-MS,5um,25cm×4.6mm

(Nacalai tesque,Kyoto,Japan)

流動相：(A) 20 mM KH₂PO₄(以 10% H₃PO₄ 調整導電度至 pH = 3.29)

(B) CH₃CN/H₂O=80/20

偵測波長：280nm

平衡時間：15 分鐘

分析時間：60 分鐘

梯度沖提程式：

分析之梯度沖提程式

Time(min)	Flow rate		A(%)	B(%)	Curve
	(mL/min)				
Initial	1.0		95	5	Linear
15	1.0		75	25	Linear
35	1.0		65	35	Linear
50	1.0		25	75	Linear
55	1.0		0	100	Linear
60	1.0		0	100	Linear

第九節 大黃之分析材料與方法

-9-1 實驗儀器

高效液相層析儀(HPLC)：HP1100

pump：HP1100

注射器：Autosampler

流動相控制器：HP1100

偵測器：HP1100-photodiode array

資料處理器：HP ChemStation for LC (Rev.A. 04.02,Hewlett Packard 1990- 1996)

-9-2 分析條件

前置管柱：Guard-Pak μ -Bondapak C18(Millipore, Milford, MA, USA)

分離管柱：Cosmosil 5C18-MS, 5 μ m, 25cm \times 4.6mm (Nacalai tesque, Kyoto, Japan)

流動相：(A) H₂O/CH₃OH/CH₃COOH = 475/25/5 (v/v/v)

(B) CH₃OH

梯度沖提程式：

大黃分析方法之梯度沖提程式

時間(min)	流速 (mL/min)	A%	B%	Curve
Initial	0.9	95	5	
3	0.9	84	16	linear
12	0.9	73	27	linear
20	0.9	60	40	linear
30	0.9	53	47	linear
35	0.9	52	48	linear
45	0.9	50	50	linear
50	0.9	40	60	linear
62	0.9	10	90	linear
64	0.9	0	100	linear
66	0.9	0	100	linear
70	0.9	35	65	linear
75	0.9	95	5	linear

分析時間：75 分鐘

平衡時間：15 分鐘

偵測波長：280 nm

第三章 結果與討論

麻黃之基原鑑別與製劑分析

-1-1 麻黃之基原鑑別

表 -1.1 麻黃樣品之生物鹼的含量 (mg/g)

樣品	ephedrine	pseudoephedrine	總量
草麻黃	1.037	0.502	1.539
中麻黃	0.167	0.878	1.045
麻黃湯 (草麻黃)	3.213	0.902	4.115
麻黃湯 (中麻黃)	2.848	1.310	4.158

草麻黃以 ephedrine 含量最多，中麻黃則以 pseudoephedrine 為多。

-1-2 麻黃製劑分析

不論 HPLC 或是 CE 均可用於分析麻黃製劑，其基原鑑別可用 ephedrine 和 pseudoephedrine 比值判定。

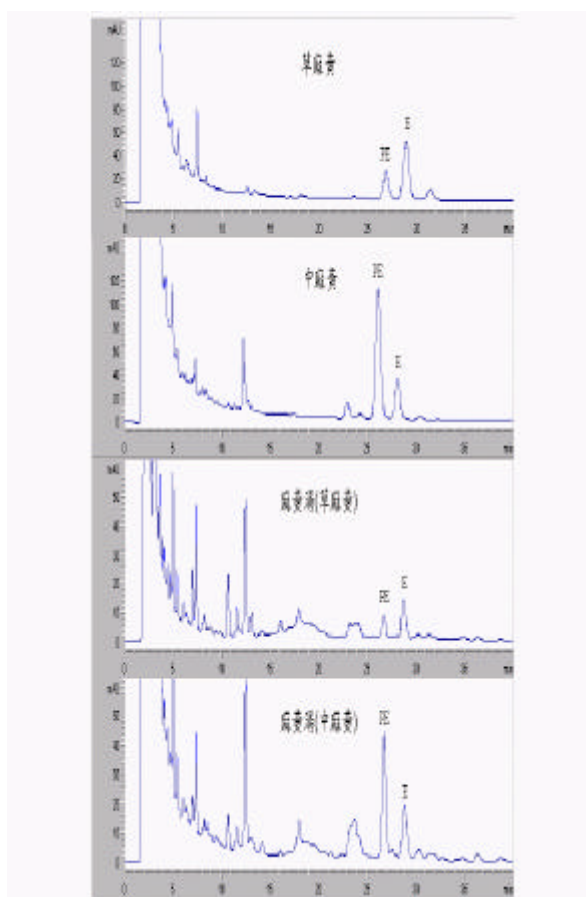


圖 -1-1 麻黃樣品的高效能液相層析 (HPLC) 圖譜

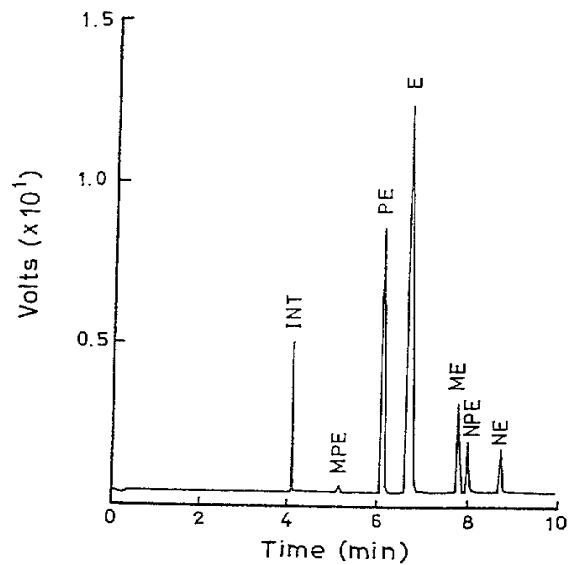


圖 -1-2 濃縮麻黃製劑之電泳 (CE) 圖譜

第二節 黃柏之基原鑑別與製劑分析

-2-1 黃柏之基原鑑別

表 -2-1 黃柏樣品的生物鹼含量(mg/ml)

藥材與方劑	BER	PAL	JAT	PHE	MAG	Total
黃柏濃縮製劑	0.9	0.2	0.1	0.4	1.4	3
日本黃柏	3.8	0.3	0.3	1.0	1.3	6.7
關黃柏	0.7	0.3	0.05	0.2	0.5	1.75
上中下通用痛風丸(日本黃柏)	8.0	0.8	0.6	1.1	2.7	13.2
上中下通用痛風丸(關黃柏)	1.7	0.8	0.3	1.2	0.8	4.8

表 -2-2 黃柏樣品生物鹼在各樣品中占的比例(%)

藥材與方劑	BER	PAL	JAT	PHE	MAG
黃柏濃縮製劑	30	6.7	3.3	13.3	46.7
日本黃柏	56.7	4.5	4.5	14.9	19.4
關黃柏	40	17.1	2.9	11.4	57.1
上中下通用痛風丸(日本黃柏)	60.6	6.1	4.5	8.3	20.5
上中下通用痛風丸(關黃柏)	35.4	16.7	6.3	25	16.7

日本黃柏 berberine 含量為關黃柏的數倍，另外再加上 berberine 和 palmatine 的比值可以明確分辨。

-2-2 黃柏製劑分析

以關黃柏為原料的濃縮製劑，各生物鹼的吸收峰與 berberine 相較，都可看到明確 peak。

日本黃柏、本黃柏則幾乎只看到 berberine。

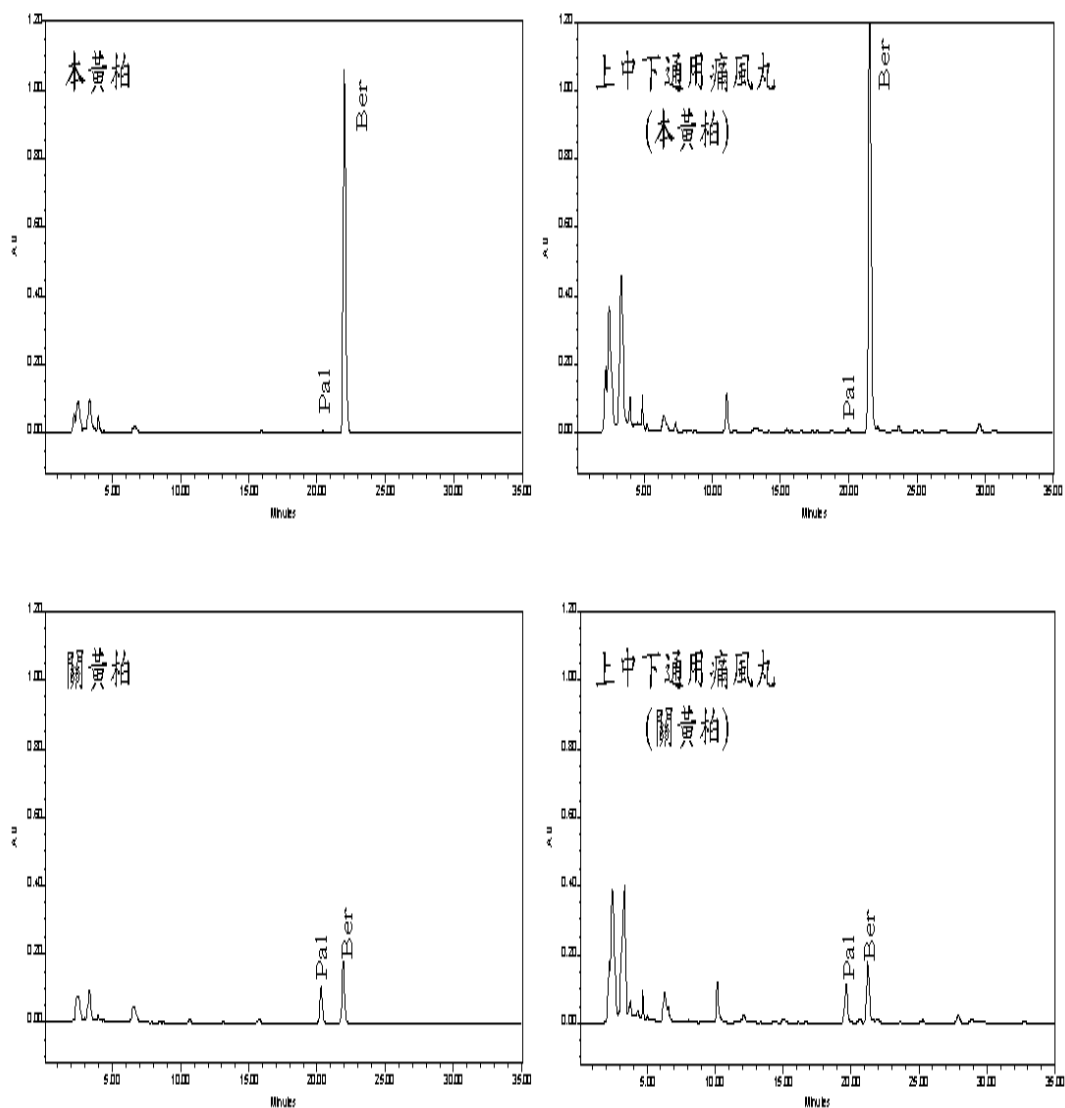


圖 -2-1 黃柏樣品之高效能液相層析 (HPLC) 圖譜

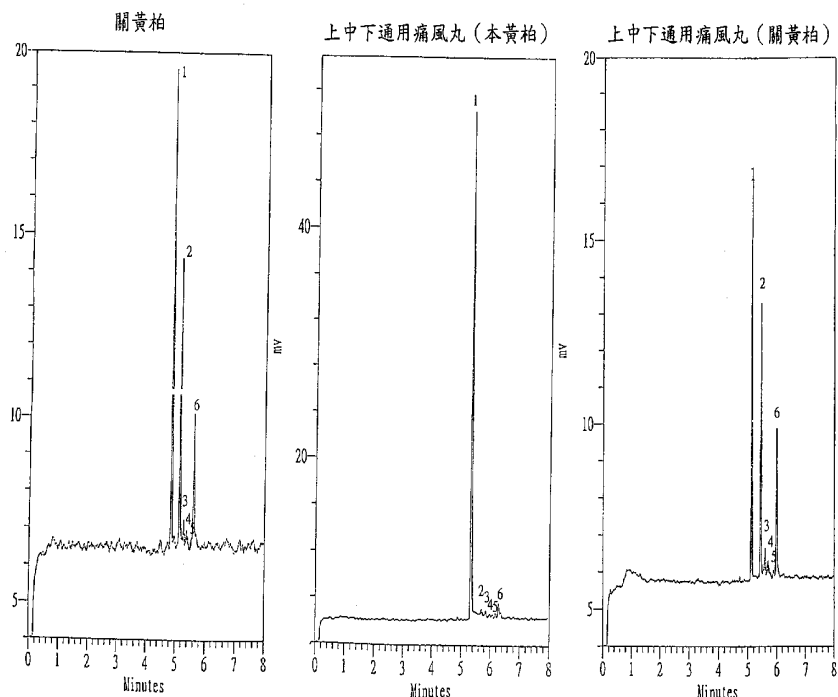


圖 -2-2 黃柏樣品之毛細管電泳 (CE) 圖譜

第三節 人參之基原鑑別與製劑分析

-3-1 人參之基原鑑別

篩檢市售樣品,結果顯示,人參製劑常用或常混雜價廉又有較高 ginsenoside Rb₁ 的參鬚,以取代正確的白參或紅參,參鬚與白參最易區分處在 ginsenoside Rg1 與 Re 的比值,該值在白參(紅參)大於 1.8,在參鬚介於 0.3 至 0.8 之間,在粉光參則小於 0.15。

-3-2 人參製劑分析

當我們確立前處理條件後,便取四種不同的方劑來實驗,首先我們可以發現到,當我們固定以 2.5g/40ml 水萃取,然後以乙醚處理,會發現經過一段時間,補中益氣湯此方劑會出現懸浮物,所以必須縮短時間處理之。且可以發現到這些以人參為方劑,都含有甘草,並且可以乙醚及水將之沖提,且甘草的含量訊號亦高,所以沖提的量可以再增加,將之完全沖提出。

而另一個須改善的問題,雖然都是 2.5g 的方劑,但是在 condition 的步驟

中，除了四君子湯方劑外，其他方劑似乎有阻塞的現象，由此可知克數不是影響的關鍵，而是其他非人參藥材之複雜干擾性，所以該如何決定方劑的量；在未來是另一個探討。

此外在這個實驗中，僅只探討材質及不同極性的沖提液，而另一個探討的關鍵，則是再改變不同之 pH 值，則可以擴大沖提的範圍，因為在方劑中的 matrix 干擾性高，而沖提液不再是僅有極性的改變；而必須有其他之變化，即沖提液之 pH 值。

第四節 芍藥之基原鑑別與製劑分析

-4-1 芍藥之基原鑑別

白芍屬補血藥，有補血、緩急止痛功能；赤芍屬活血祛瘀藥，具清熱、涼血、活血祛瘀功效。醫藥書籍記載，桂枝茯苓丸應該用赤芍、芍藥甘草湯應該用白芍，可知使用正確原料藥材，是對症下藥的先決條件。本研究用 Cosmosil 5C₁₈-MS 管柱，以磷酸鹽溶液配合氘甲烷、甲醇等有機溶劑為沖提液，進行分析，結果顯示 albiflorine 與 paeoniflorine 的比值是兩者的分辨點，赤芍幾近於 0，白芍可以明顯看到 albiflorine 的存在。

-4-2 芍藥製劑分析

市售含芍藥製劑，均可用 albiflorine 與 paeoniflorine 兩波峰比例觀察。

A. 白芍

- | | |
|------------|-----------|
| 1. 升麻葛根湯 | 8. 黃耆建中湯 |
| 2. 四逆散 | 9. 溫清飲 |
| 3. 拖裏消毒飲 | 10. 溫經湯 |
| 4. 芍歸膠艾湯 | 11. 當歸四逆湯 |
| 5. 桂枝芍藥知母湯 | 12. 當歸飲子 |
| 6. 桂枝茯苓丸 | 13. 聖愈湯 |
| 7. 柴胡桂枝湯 | 14. 薏苡仁湯 |

B. 赤芍

- | | |
|----------|----------|
| 1. 血府逐瘀湯 | 3. 補陽還五湯 |
| 2. 消痔丸 | |

第五節 黃連之基原鑑別與製劑分析

-5-1 黃連基原鑑別

日本漢方限用日連，中華藥典則用川連、雅連，近來日本厚生省開始檢討兩者應用於製劑有無差異。我們用 ODS-80TM 管柱，醋酸鹽與氘甲烷沖提液分析，可以明確看出兩者的 finger-print 差異。日連不含 epiberberine，川連則有 berberine 的七分之一量，CE 更適合於該等生物鹼的判別。

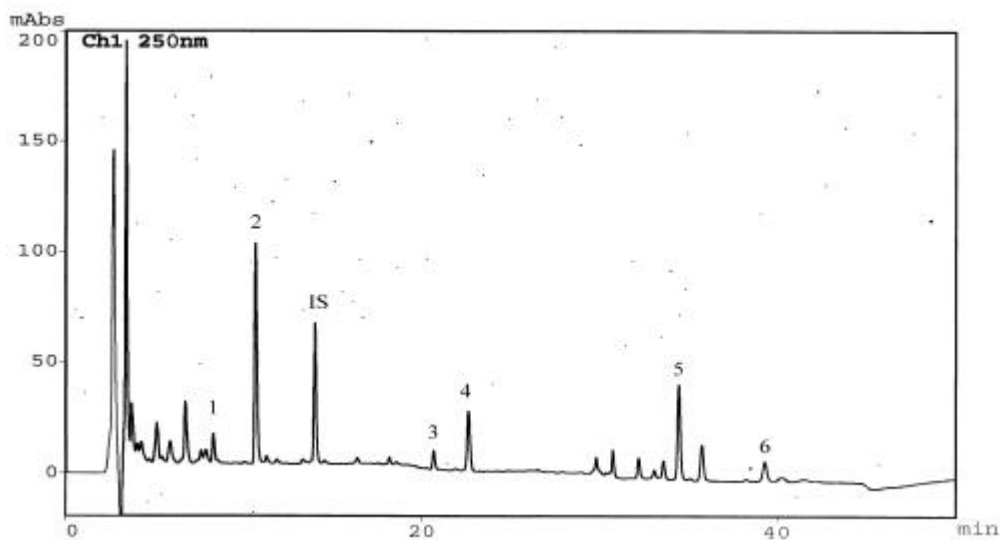
-5-2 黃連製劑分析

市售含連製劑，亦可用前述區別藥材基原之方式為之。

- | | |
|---------|-----------|
| 1.三黃瀉心湯 | 6.黃連湯 |
| 2.芍藥湯 | 7.溫清飲 |
| 3.柴陷湯 | 8.葛根黃連黃芩湯 |
| 4.普濟消毒飲 | 9.清上防風湯 |
| 5.黃連上清丸 | 10.黃連解毒湯 |

第六節 吳茱萸之基原鑑別與製劑分析

-6-1 吳茱萸藥材成熟度之鑑別



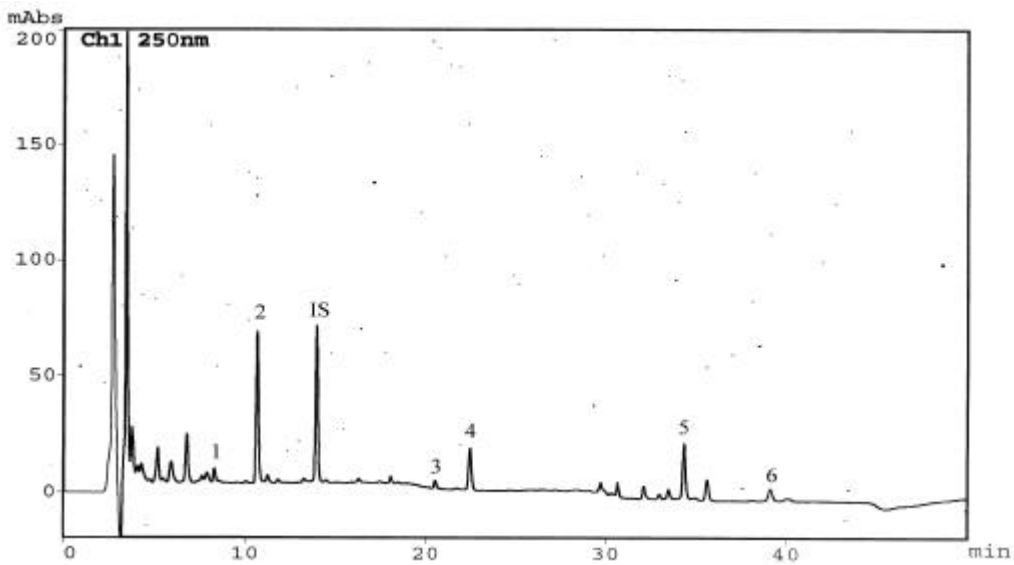


圖 -6-1 HPLC 層析圖 (A)成熟果實 (B)未成熟果實

成熟吳茱萸之生物鹼含量較高，以 evodiamine 與 elehydroevodiamine 之比值觀察可辨。

-6-2 茱萸製劑分析

吳茱萸湯

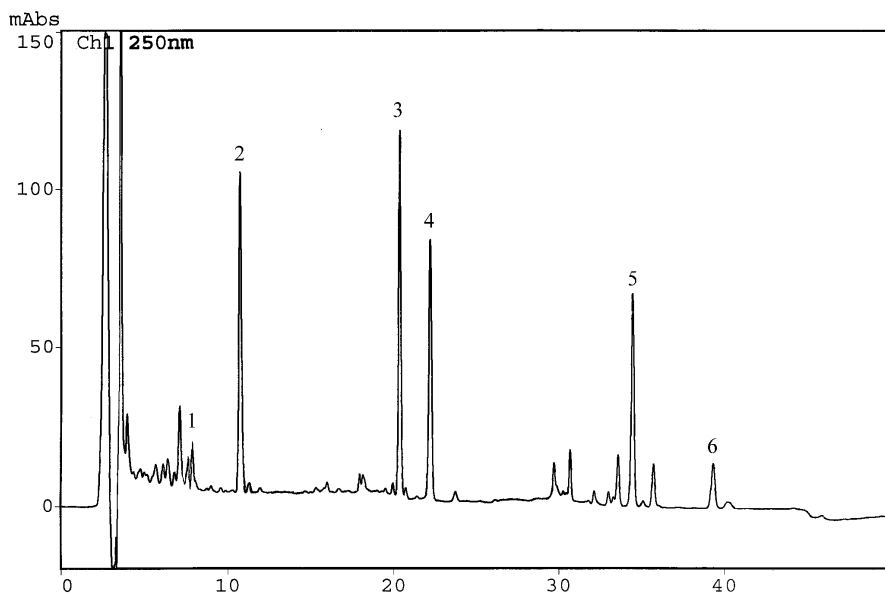


圖 -6-2 方劑吳茱萸湯之 HPLC 層析圖

1, Carboxyevodiamine ; 2, Dehydroevodiamine ; 3, Evodiamine ;

4, Rutaecarpine ; 5, Evocarpine ; 6, Dihydroevocarpine

第七節 葛根之基原鑑別與製劑分析

-7-1 葛根之基原鑑別

表 -7-1 葛根基原之化學辨識(粉葛 vs. 野葛)

辨識依據	粉葛	野葛
葛根素	< 2.0 mg/g	> 2.5 mg/g
總含量	< 2.0 mg/g	> 3.0 mg/g
葛根素/大豆素	< 10	> 10

野葛藥效成分含量均為粉葛的 8 倍，可作為分辨基礎。

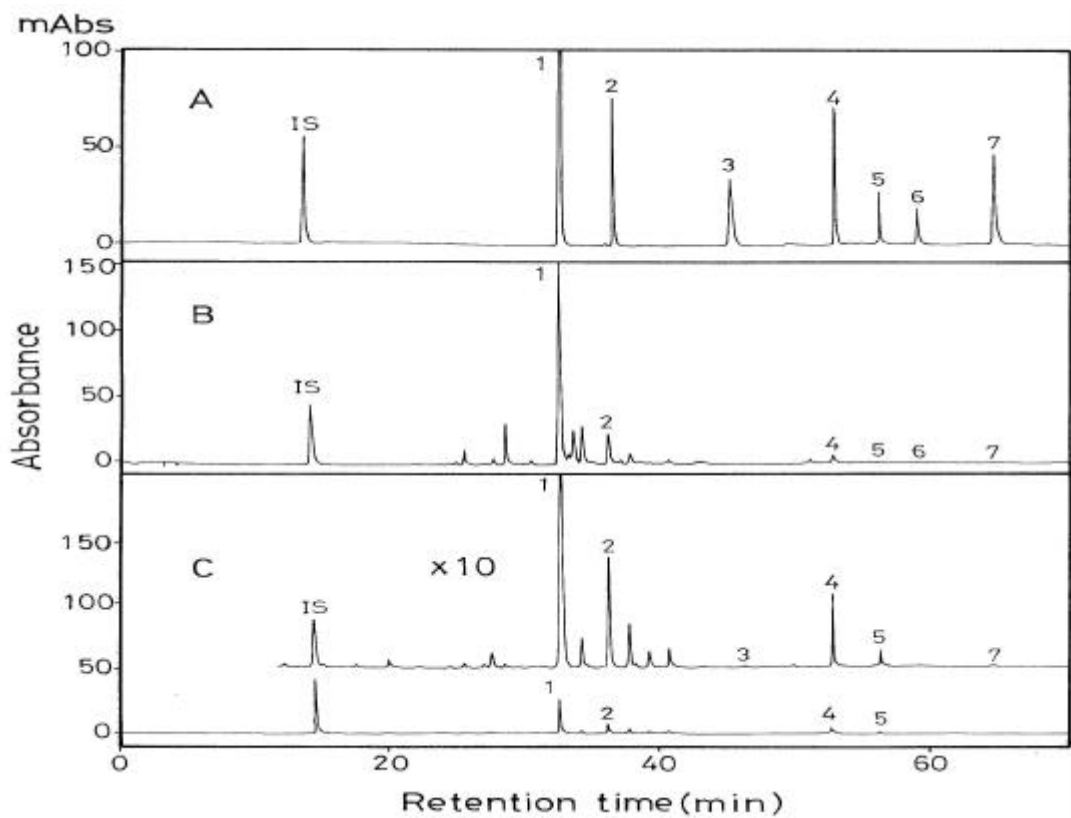


圖 -7-1 葛根層析圖 (A)標準品 (B)野葛藥材 (C)粉葛藥材
1:puerarin , 2:daidzin

-7-2 葛根製劑分析

本研究收集十件含葛根的中藥濃縮製劑，進行分析，經用前述野葛與粉葛辨別方法，判定其中部份製劑使用粉葛(量極少)，另有使用野葛者(puerarin 與 daidzin 之含量多，scale 小)。分別統計如下：

粉葛	
十神湯	葛根湯
柴葛解肌湯	參蘇飲
益氣聰明湯	清暑益氣湯
野葛	
升麻葛根湯	葛根湯
玉泉丸	黃連上清丸

第八節 黃芩之基原鑑別與製劑分析

-8-1 黃芩之基原鑑別

表 -8-1 黃芩基原之化學辨識(黃芩 vs. 粘毛黃芩)

辨識依據	黃芩 (<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi)	粘毛黃芩 (<i>S. viscidula</i> Bge.)
層析圖譜	各成分皆有明顯吸收峰	B、W、O 幾乎無法偵測
總含量	280.25±64.65 mg/g	218.91±46.03 mg/g
OG	OG < 49.88 mg/g (WG > OG)	OG > 63.96 mg/g (OG > WG)
BG/OG	> 2.37	< 1.44

市售黃芩飲片在販售前雖多經加工處理，但在品種上仍屬於正品黃芩 (*Scutellaria baicalensis* Georgi)。由其定量結果：

層析圖譜	皆有明顯吸收峰
平均總量	233.73 ± 41.16 mg/g
OG 含量	< 36.21 mg/g

BG/OG > 2.09

可知亦符合黃芩基原化學辨識的規則。

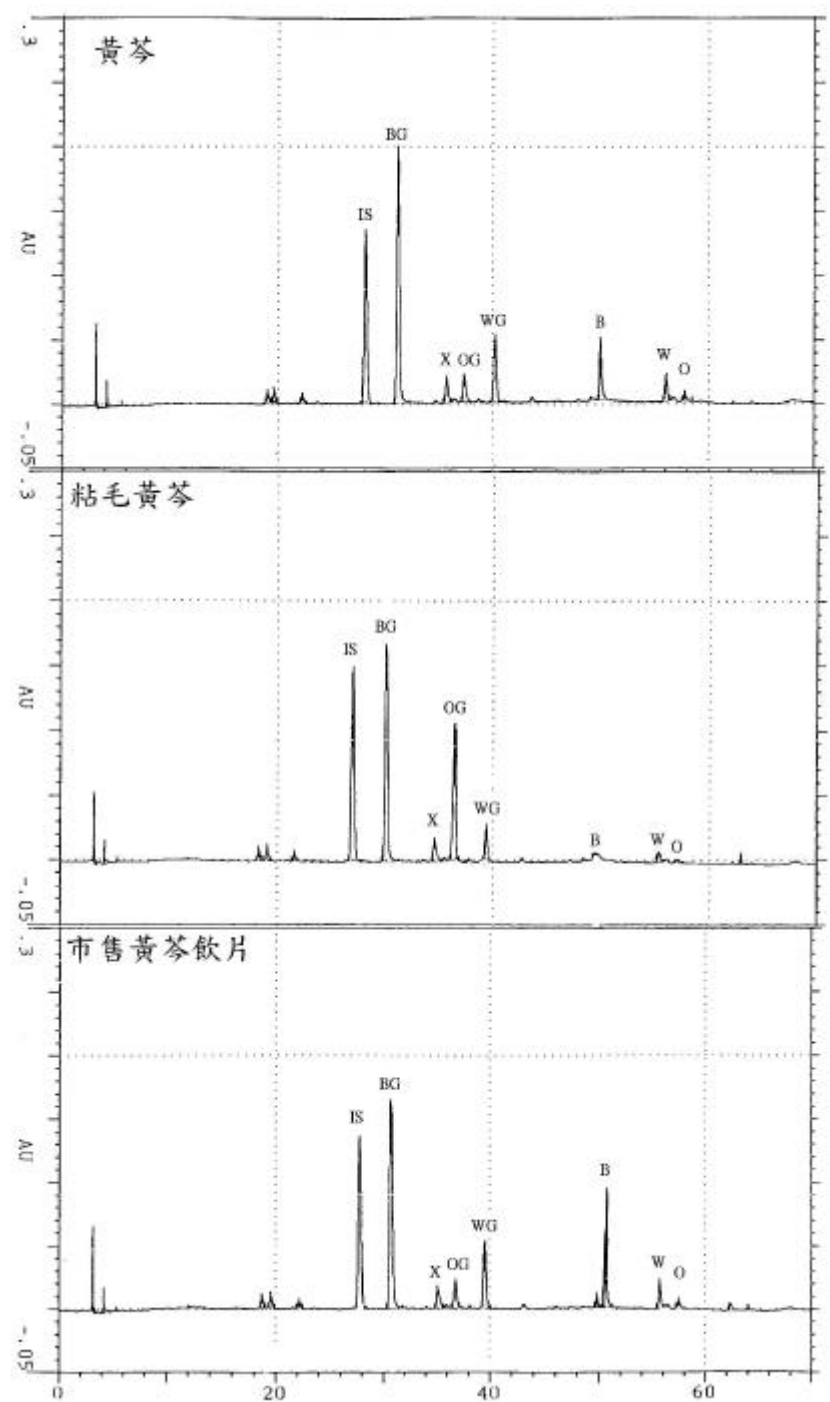


圖 -8-1 黃芩、粘毛黃芩、黃芩市售飲片之層析圖

-8-2 黃芩製劑分析

台灣市售黃芩藥材或各廠牌中藥黃芩濃縮製劑，均採用 *Scutellaria baicalensis* Georgi 之基原植物乾燥根部。本研究收集十件含黃芩的中藥濃縮製劑，進行分析。經用前述黃芩與黏毛黃芩辨別方法，確認無誤。惟黃芩藥材中的配醣體在煎煮中會有不同程度的水解，我們發現不同組成藥材的配方，對其配醣體與非醣體比值有決定性的影響。

含黃芩製劑

九味羌活湯

小柴胡湯

小續命湯

甘露消毒丹

甘露飲

定喘湯

柴葛解肌湯

清心蓮子飲

散腫潰堅湯

黃連解毒湯

第九節 藥材之安定性探討

中藥成分甚多、結構類型又複雜，加上彼此間的相互作用，一般均極不規則，尤其在相同條件下有不同的變化。

成分名稱

1,3-O- -D-glucopyranoside ; **2**,gallic acid ; **3**,4-O- -D-glucopyranoside ; **4**,resveratrol 4'-O- -D-glucopyranoside ; **5**,resveratrol 4'-O- -D-(2''-O-galloyl)-glucopyranoside ; **6**,aloe-emodin-8-O- -D-glucopyranoside ; **7**,resveratrol 4'-O- -D-(6''-O-galloyl)-glucopyranoside ; **8**,sennoside B ; **9**,sennoside A ; **10**,emodin-1-O- -D-glucopyranoside ; **11**, chrysophanol-8-O- -D-glucopyranoside ; **12**,aloe-emodi-

-O- -D-glucopyranoside ; 13,phycion-8-O- -D-glucopyranoside ; 14,
 -hydroxy-emodin ; 15,aloe-emodin ; 16,rhein ; 17,emodin ; 18,chrysophanol ;
19,physcion

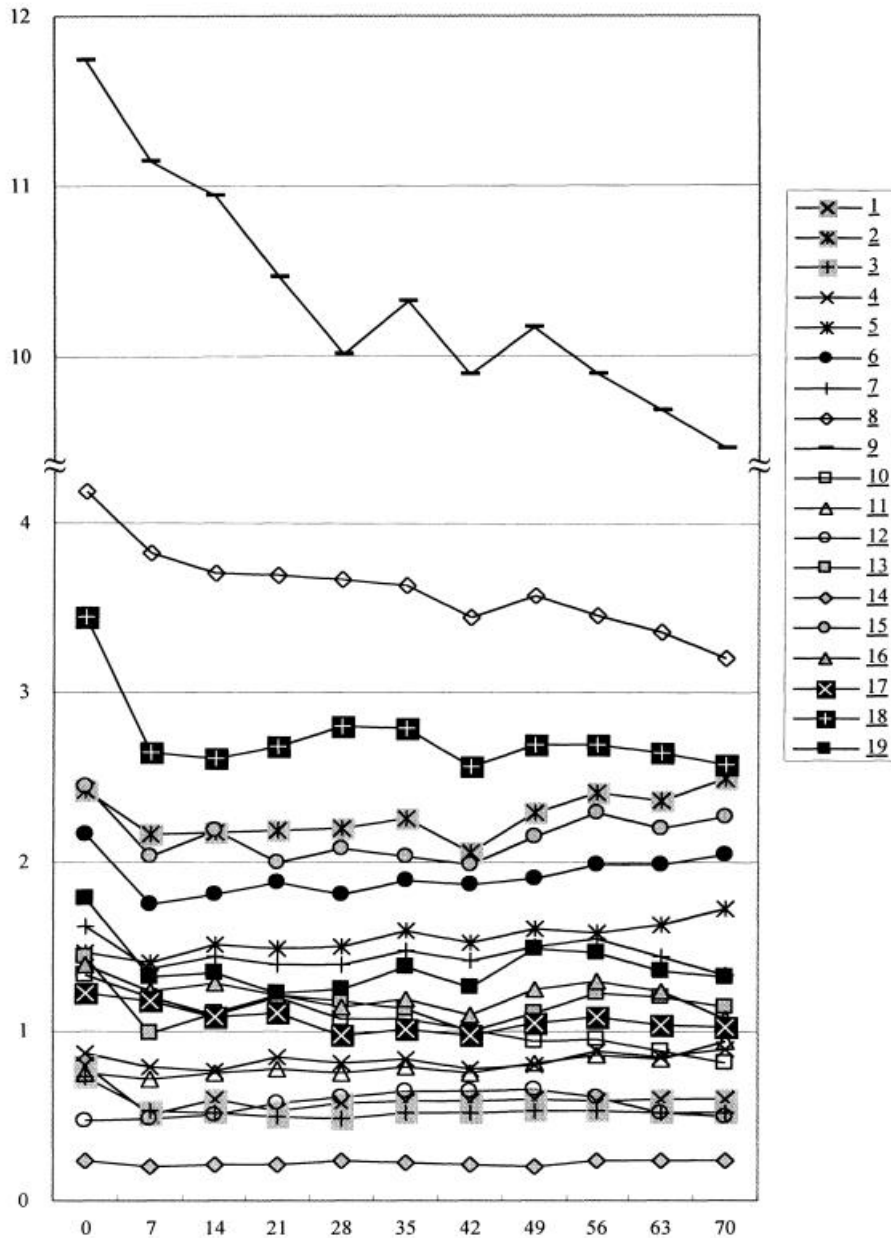


圖 -8-1 在 37 下的各成分隨時間的含量變化(mg/g)

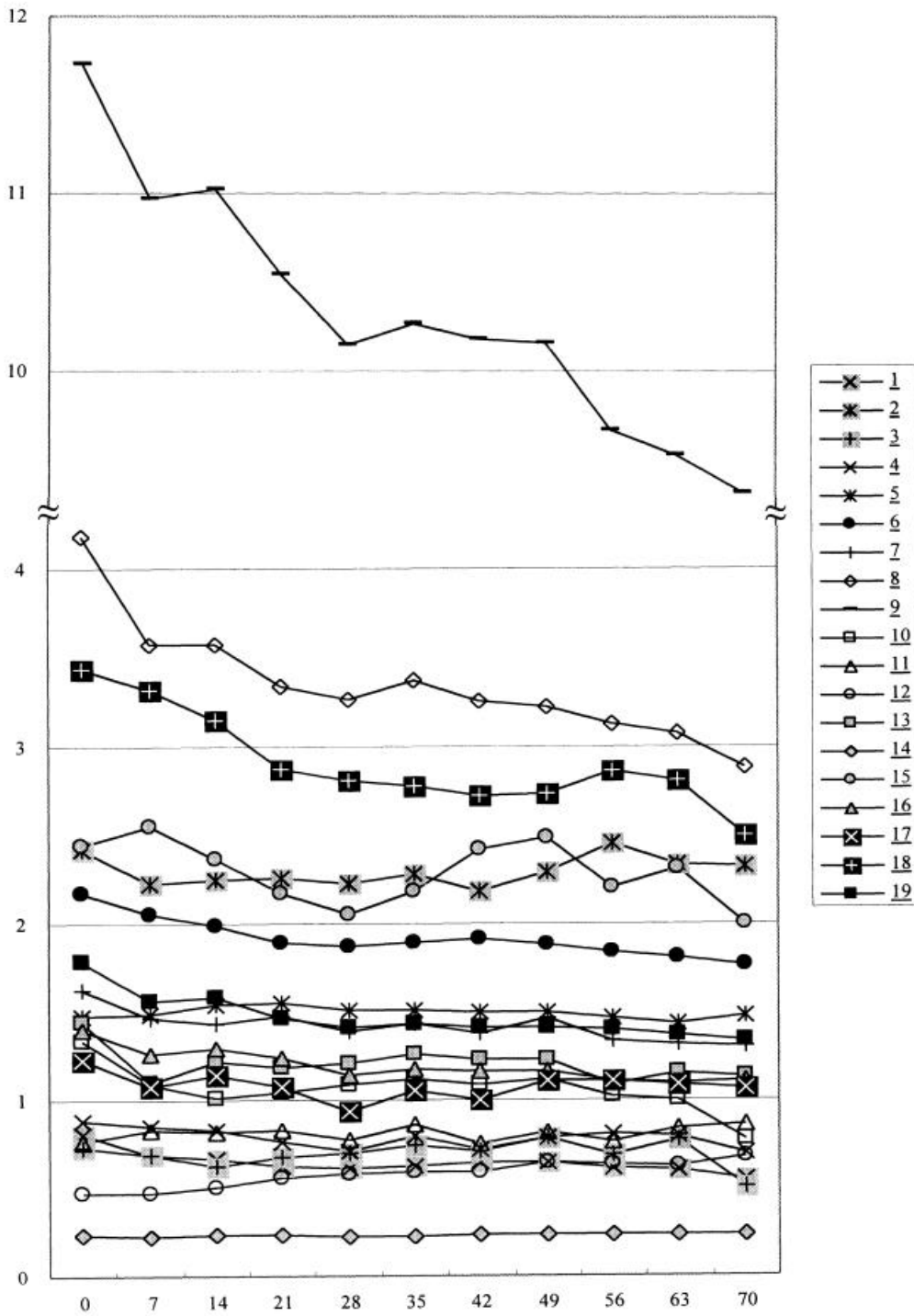


圖 -8-2 在 45 下的各成分隨時間的含量變化(mg/g)

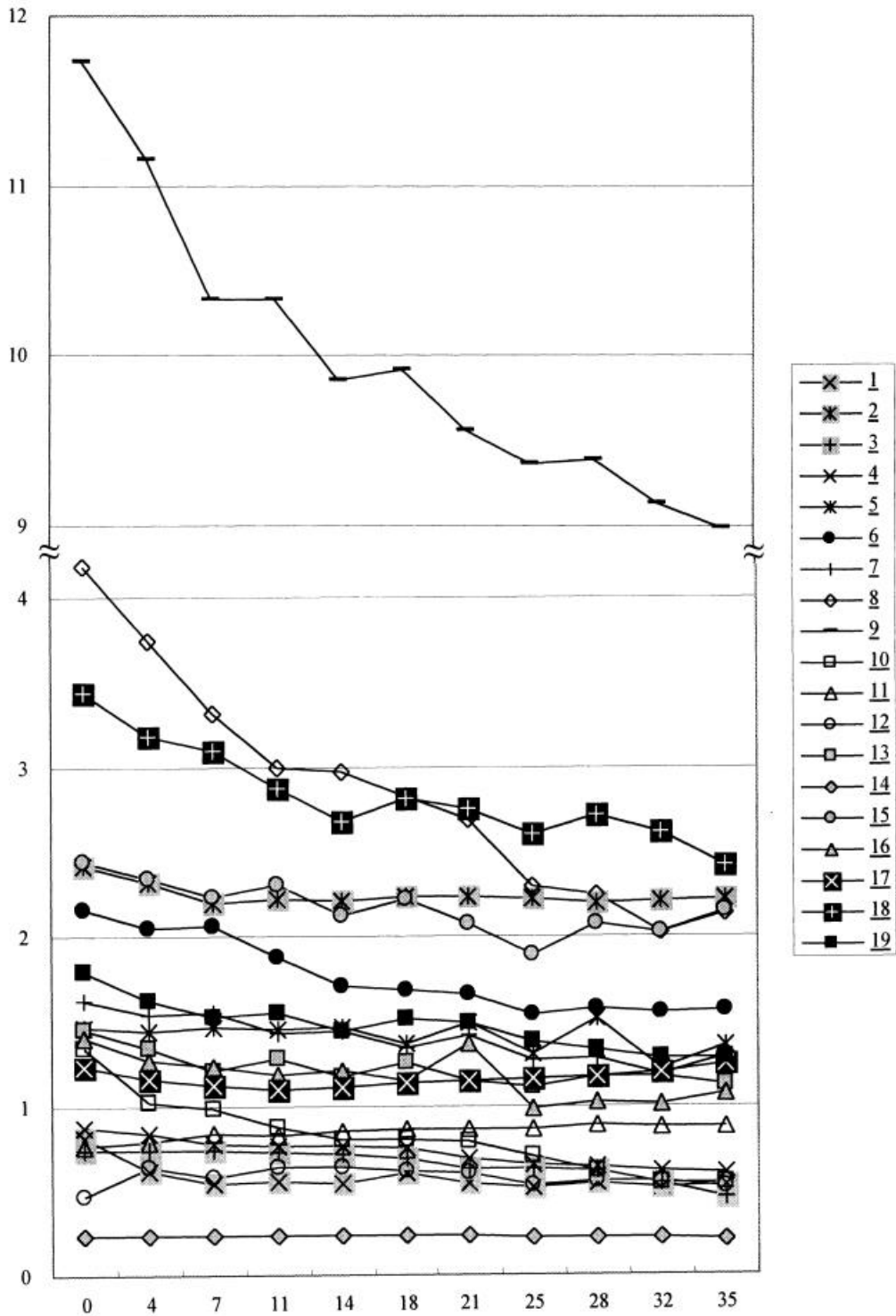


圖 -8-3 在 55 下的各成分隨時間的含量變化(mg/g)

第四章 結論與建議

不同基原的同名藥材常有不同的醫療目的，因此確定選用地道藥材是中醫品質控管的第一要務。原料藥材的基原可以用組織鏡檢和 DNA 比對來判別，但這些方法卻都不適用於民眾服用最直接的煎煮液或製劑。本研究結果顯示，常用藥材麻黃、黃柏、人參、芍藥、黃連、吳茱萸、葛根、黃芩之基原可用少數特殊化學組成成分含量加以分辨，這方法適用於藥材單方、複方，且適用於中藥濃縮製劑。中藥組成成分多又複雜，其安定性相當不規則。

中藥科學化與現代化是二十一世紀國內生技製藥的重點發展目標，後者著重開發新藥，前者在使中藥規格化標準化。中藥的標準化，除要嚴格控管原料藥材外，也應有客觀的成品控管方法。目前指標成分的定量與 fingerprint 的比對定性是普遍被接受的方式，但中藥成分複雜變因太多，很難有兩批成藥具有相同的指紋圖譜，因此，整體圖紋類似且重點波峰確定，應是科學化中藥品質控管的基本要求。

第五章 參考文獻

1. 許鴻源、陳玉盤、許順吉、許照信、陳建志、張憲昌，簡明藥材學，P.31，新醫藥出版社，台北(1985)
2. Y. M. Liu, S. J. Sheu, S. H. Chiou, H. C. Chang and Y. P. Chen, *Planta Med.*, 59, 376(1993)
3. 同 ref.1, p117.
4. Y. M. Liu, S. J. Sheu, S. H. Chiou, H. C. Chang and Y. P. Chen, *Planta Med.*, 59, 557(1993)
5. 同 ref.1, p407.
6. 許鴻源，中藥材之研究，pp.71-72，新醫藥出版社，台北(1980)
7. W. C. Chuang, S. K. Wu, S.J. Sheu, S. H. Chiou, H. C. Chang and Y. P. Chen, *Planta Med.*, 61, 459(1995)

8. 同 ref.1. p421
9. W. C. Chuang, W.C. Lin, S. J. Sheu, S. H. Chiou, H. C. Chang and Y. P. Chen, *Planta Med.*, 62, 347(1996)
10. 同 ref.1, p113
11. Y. M. Liu, S. J. Sheu, S. H. Chiou, H. C. Chang and Y. P. Chen, *Phytochem. Anal.*, 5, 256(1994).
12. 同 ref.1. p288
13. W. C. Chuang, S. J. Sheu, S. H. Chiou, H. C. Chang and Y. P. Chen, *Planta Med.*, 65,567(1999).
14. 小泉榮次郎，和漢藥考，p.492,古亭書局，台北(1969)
15. 許鴻源，中藥之炮炙，p.333, 新醫藥出版社，台北(1980)