

細辛之 asarinin 與 sesamin 成分之製備 Isolation of asarinin and sesamin from *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum*

吳天賞

國立成功大學化學系

摘要

提升中藥製劑之品質，其品質管制是最重要的項目之一，然而品質管制的基準又是以指標成份為重點，因此必須積極推動指標成分之分離與定量方法，但因指標成分不易從商業產品中購得，所以必須自行開發一套簡便的抽取分離方法，以提供所需的標準品，方能達到中藥品質管制之目的。本研究是從細辛中分離精製 sesamin 及 asarinin 兩種標準品，並改良分離方法，同時評估市售當歸四逆湯及麻黃附子細辛湯兩種濃縮製劑中此兩種 lignan 的含量及較佳之分離條件。

關鍵詞：細辛；sesamin；asarinin；當歸四逆湯；麻黃附子細辛湯；HPLC

ABSTRACT

Traditional Chinese medicine has been used for thousands of years by a large population. However, the evaluation of quality of the traditional Chinese medical is kept uncertainly till now. The HPLC method can be used to solve this problem. The standard compounds are not easily

obtained and it develops a more serious question. We have isolated two standard compounds, sesamin and asarinin from *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum*, and also developed a simple method for isolation of these two compounds. At the same time, quantitative analysis of these two lignans in *dang qui si ni tang* and *ma huang fu zi xi xin tang*, where investigated by HPLC method.

Keywords: *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum*; sesamin; asarinin; *dang qui si ni tang*, *ma huang fu zi xi xin tang*

壹、前言

中藥為我國數千年來的偉大文化成果，但由於品質與藥效常無法保持穩定，故常被譏為不科學，其原因在於沒有一套評估的依據。由於高效能液相層析儀的發展，將有助於中藥的品質管制；中藥的品質好壞常依其所含之主成分或副成分(較安定者)來評價，然而這些主成分或副成分常不易從商業產品中購得，所以必須自行開發一套簡便的抽取與分離方法，方能充分供給所須指標成分之標準品。如此推動中藥科學化及品管政策方容易實現。

細辛為一種常用且重要的中藥材[1]，以往之研究均以其揮發性成分之GC與HPLC研究為主[2~10]。若僅就藥材評估而言甚有價值，但當應用到製劑時則會產生很大的落差。此乃因這些揮發性成分易在煎煮濃縮時以共沸方式遺失，且其他植物或藥材亦常含有此等揮發性成分，容易混淆，造成定量上的誤差。故本計畫選擇不具揮發性、且同時存在於細辛的兩種lignan即sesamin及asarinin做為細辛評估之標準品，其可靠性佳，且不易從其它植物發現此兩成分同存之現象。故從藥材到製劑一貫品管之使用上，不致造成誤差。且sesamin及asarinin之UV吸收相仿，可用UV偵檢器同時定量此兩種lignan，不會因為偵檢器吸收波長設定不在檢品吸收最大值處而造成比耳定律的嚴重誤差。

本計畫旨在研究開發快速且經濟的sesamin及asarinin標準品之

製備方法，提供廠商自行分離，及製備 sesamin 及 asarinin 標準品各3克供衛生署存留，並尋求一精確度高的細辛及其製劑的分析方法，以因應未來中藥材及其製劑之品管所需。除開發一快速之分離方法外，亦進行細辛中此兩 lignan 的分離定量條件之尋找，並分析含細辛之濃縮製劑-當歸四逆湯與麻黃附子細辛湯中此兩 lignan 之含量。而原先預定欲進行的市售各種細辛中 sesamin 及 asarinin 含量分析則因市面上僅可購得一種即遼細辛，故此部分無進行之必要而作罷。

貳、材料與方法

1、材料

(一)、細辛：購自港香蘭藥廠。

(二)、市售濃縮製劑：含當歸、桂枝、芍藥、細辛、甘草、木通、大棗之當歸四逆湯。

含麻黃、附子、細辛之麻黃附子細辛湯。

(三)、標準品、內部標準品：

1、對照用標準品：

Sesamin：自細辛中自行抽取精製。(實驗方法(一))

Asarinin：自細辛中自行抽取精製。(實驗方法(一))

2、內部標準品：

Coumurrayin：自月橘中自行抽取精製。

(四)、儀器：

高效能液相層析儀：Hitachi L-6200，Shimadzu LC-10AT

偵檢器：Hitachi L-4000 UV detector，Shimadzu SPD-M10A
diode array detector

核磁共振光譜儀：Varian Unity plus 400

紫外線光譜儀：Hitachi UV-3210

紅外線光譜儀：Shimadzu FTIR-8501

旋光儀：Jasco DIP-370

熔點儀：Yanagimoto MP-S3

一、實驗方法：

(一)、以傳統方法抽取分離 sesamin 及 asarinin

將購自港香蘭藥廠之乾燥細辛 1 kg 粉碎後，以丙酮熱迴流抽取 3 次，經減壓濃縮後，以水與氯仿作分配萃取；氯仿層經減壓濃縮後，依 scheme 1 流程分離純化 sesamin 及 asarinin。各部分所得之 sesamin 及 asarinin 分別以再結晶純化精製。

Sesamin colorless needles(EtOAc-MeOH), mp. 122~123°C, formula:

$C_{20}H_{18}O_6$; $[\alpha]_D -68^\circ$ (c=0.1, $CHCl_3$), $UV\lambda_{max}^{meOH}$ nm:207, 239, 287

$IR\nu_{max}^{KBr}$ cm^{-1} : 2852, 1607, 1498, 1443, 1367, 1196, 1095 EI-MS m/z(rel. int.): 354(M^+ , 52), 203(21), 178(23), 162(71), 149(100), 135(23), 103(15)

1H NMR($CDCl_3$, 400MHz) δ : 6.85(2H, s, H-2, 2'), 6.78(2H, d, J=8.0Hz, H-6, 6'), 6.76(2H, d, J=8.0Hz, H-5, 5'), 5.92(4H, s, OCH_2O), 4.70(2H, d, J=4.0Hz, H-7, 7'), 4.21(2H, dd, J=9.2, 7.2Hz, H-9, 9'), 3.85(2H, dd, J=9.2, 3.2Hz, H-9, 9'), 3.03(2H, ddd, J=7.2, 4.0, 3.2Hz, H-8, 8') ^{13}C NMR($CDCl_3$, 100MHz) δ : 147.8(c-4, 4'), 146.9(c-3, 3'), 135.0(c-1, 1'), 119.1(c-6, 6'), 108.0(c-5, 5'), 106.3(c-2, 2'), 100.9(OCH_2O), 85.6(c-7, 7'), 71.5(c-9, 9'), 54.2(c-8, 8')

Asarinin colorless needles(EtOAc-MeOH)mp. 122~124°C, formula: $C_{20}H_{18}O_6$; $[\alpha]_D -112^\circ$ (c=0.1, $CHCl_3$)

$UV\lambda_{max}^{meOH}$ nm:205, 239, 288, $IR\nu_{max}^{KBr}$ cm^{-1} : 2866, 1607, 1443, 1369, 1186, 1130, EI-MS m/z(rel. int.): 354(M^+ , 49), 203(19), 178(13), 161(25), 149(100), 135(43), 122(19), 103(11) 1H NMR($CDCl_3$, 400MHz) δ : 6.86(2H, s, H-2, 2'), 6.81(4H, m, H-5, 5', 6, 6'), 5.94(2H, s, OCH_2O), 5.93(2H, s, OCH_2O), 4.81(1H, d, J=5.2Hz, H-7), 4.39(1H, d, J=7.2Hz, H-7'), 4.09(1H, d, J=9.6Hz, H-9), 3.81(2H, m, H-9, 9'), 3.29(2H, m, H-9', 8), 2.84(1H, br.dd, J=7.2, 10.0Hz, H-8) ^{13}C NMR($CDCl_3$, 100MHz) δ : 147.8(c-4'), 147.5(c-4), 147.1(c-3), 146.5(c-3'), 135.1(c-1), 132.2(c-1'), 119.4(c-6), 118.6(6'), 108.0(c-5'), 107.9(c-2), 106.4(c-2'), 106.3(c-5), 100.9(OCH_2O), 100.8(OCH_2O), 87.5(c-7), 81.9(c-7'), 70.9(c-9'), 69.5(c-9), 54.5(c-8), 50.1(c-8')

(二)、溶媒對 sesamin 及 asarinin 抽取率之探討

1、檢量線製作：

精秤 11.13 mg 之 sesamin，以 MeOH 稀釋至 100 ml，濃度為 11.13 $\mu\text{g/ml}$ 。精秤 20.31 mg 之 asarinin，以 MeOH 稀釋至 100 ml，濃度為 20.31 $\mu\text{g/ml}$ 。精秤 20.47 mg 之 coumurrayin，以 MeOH 稀釋至 100 ml，濃度為 20.47 $\mu\text{g/ml}$ ；取 5 個量瓶分別加入 sesamin 及 asarinin 標準溶液各 0.5，1.0，1.5，2.0，2.5 ml，再分別加入內標準 coumurrayin 溶液 1 ml 作為內標準，以 MeOH 稀釋至 10 ml；分別注入 HPLC 分析，以 sesamin 及 asarinin 與內標準品之面積比對濃度作圖，求其檢量線並計算其個別的相關係數。

2、溶媒抽取：

取 10 g 細辛 7 份，分別以 methanol，acetone，ethyl acetate，chloroform，ether，benzene，n-hexane 各 150 ml 分 3 次冷浸抽取，各溶媒抽出物再稀釋成 100 ml，各精取 2 ml 並分別加入 1 ml 之內標準溶液，稀釋成 10 ml，分別注入 HPLC 分析，每一檢品至少五次，求其濃度平均值及標準偏差、變異係數，並求出各溶媒對 10 g 細辛之抽出量。

3、HPLC 分析條件：

儀器：Hitachi L-6200

管柱：Cosmosil, 5 C18-MS 4.6 $\times$ 250 mm

動相： $\text{H}_2\text{O}:\text{MeOH} = 35:65$

流速：0.8 ml/min

注入體積：20 μl

偵測波長：240 nm

溫度：室溫

(三)、Sesamin 及 asarinin 分離方法之改良

將 1 kg 乾燥細辛切碎後，以丙酮熱迴流抽取 3 次，經減壓濃縮後共得 46 g。將抽出物分成三部分：第一部分 5 g 依 scheme 2 流程分離純化 sesamin 及 asarinin；第二部分 20 g 以真空蒸餾法(壓力：10

mmHg，外溫：140℃，內溫92℃油開始蒸出，直到104℃，時間約15分鐘)將油狀物除去後，殘留物依scheme 3流程分離純化sesamin及asarinin；第三部分21 g以水蒸氣蒸餾法(外溫100℃，時間約3小時)將油狀物除去後，殘留物依scheme 4流程分離純化sesamin及asarinin。

(四)、Sesamin及asarinin標準品(各3克)之分離

將10 kg乾燥細辛切碎後，以丙酮熱迴流抽取3次，經減壓濃縮後依scheme 5流程分離純化sesamin及asarinin，所得sesamin及asarinin分別溶於甲醇，以活性碳脫色後，再利用EtOAc-MeOH再結晶精製sesamin及asarinin。

(五)、Sesamin及asarinin標準品之純度分析

將所分離純化得的sesamin及asarinin標準品取適量配成甲醇溶液，注入HPLC分析，求出sesamin及asarinin之面積與總面積之比值，並以CLASS-VP 5.0程式分析在sesamin及asarinin層析峰處之層析峰相似度。HPLC分析條件為：

儀器：Shimadzu LC-10AT

偵檢器：Shimadzu SPD-M10A diode array detector

管柱：Cosmosil, 5 C₁₈-MS 4.6 × 250 mm

動相：H₂O：CH₃CN = 40:60

流速：1.0 ml/min

注入體積：20 μl

溫度：室溫

(六)、市售含細辛之濃縮製劑中sesamin及asarinin之含量分析

1、檢品配製：

取購自A、B、C三廠的當歸四逆湯(1)及麻黃附子細辛湯(2)濃縮製劑各相當於10 g細辛的量(1A 15.0 g，1B 17.14 g，1C 15.0 g；2A 6.0 g，2B 10 g，2C 5.625 g)，分別以甲醇90 ml浸泡30分鐘，溫度60℃，經過濾後定量至100 ml，分別取4 ml的1A, 1B, 1C, 2A, 2B, 2C各3

份，添加內含 sesamin 44.52 $\mu\text{g/ml}$ 及 asarinin 81.24 $\mu\text{g/ml}$ 之標準溶液 0 ml、1 ml、2 ml，稀釋成 10 ml。(1A 表 A 廠之當歸四逆湯，2A 表 A 廠之麻黃附子細辛湯，依此類推，以下亦同)

2、當歸四逆湯內 sesamin 及 asarinin 含量分析：

將配製好的 1A，1B，1C 檢品溶液分別注入 HPLC 分析，每一檢品溶液三次，分別求其變異係數(CV%)；以所添加的 sesamin 標準溶液體積對 sesamin 面積作圖，求其標準添加曲線及相關係數並計算出 1A、1B、1C 檢品溶液中所含之 sesamin 濃度。以所添加的 asarinin 標準溶液體積對 asarinin 面積作圖，求其標準添加曲線及相關係數並計算出 1A、1B、1C 檢品溶液中所含之 asarinin 濃度。HPLC 分析條件為：

儀器：Hitachi L-6200

管柱：Cosmosil, 5 C₁₈-MS 4.6 × 250 mm

動相：H₂O：CH₃CN=60:40

流速：1 ml/min

注入體積：20 μl

偵測波長：240 nm

溫度：室溫

3、麻黃附子細辛湯內 sesamin 及 asarinin 之含量分析：

將配製好的 2A，2B，2C 檢品溶液分別注入 HPLC 分析，每一檢品溶液三次，分別求其變異係數(CV%)；以所添加的 sesamin 標準溶液體積對 sesamin 面積作圖，求其標準添加曲線及相關係數並計算出 2A、2B、2C 檢品溶液中所含之 sesamin 濃度。以所添加的 asarinin 標準溶液體積對 asarinin 面積作圖，求其標準添加曲線及相關係數並計算出 2A、2B、2C 檢品溶液中所含之 asarinin 濃度。HPLC 分析條件為：

儀器：Hitachi L-6200

管柱：Cosmosil, 5 C₁₈-MS 4.6 × 250 mm

動相：H₂O：CH₃CN = 58:42

流速：1.2 ml/min

注入體積：20 μ l
偵測波長：240 nm
溫度：室溫

參、結果與討論

一、以傳統方法自細辛抽取分離 sesamin 及 asarinin

以 scheme 1 流程分離，經 Me_2CO - MeOH 再結晶共得 sesamin 580 mg，asarinin 635 mg，過程費時而不經濟，以之用於實驗室之分離則可，若欲用於大量分離製備則必需要另行開發一套合乎經濟效益之簡便方法。

二、溶媒對 sesamin 及 asarinin 抽取率之探討

1、標準品之檢量線：

本研究所探討之兩種指標成分 sesamin 及 asarinin，因其結構相似、UV 吸收亦相仿，故可以在其最大吸收之波長(240 nm)處做偵測，同時定量此兩成分，可節省時間、簡化檢量線之製作，且不會因指標成分之吸收不同，導致偵測時無法兼顧在兩者的最大吸收波長處做偵測，而造成比耳定律的偏差。

sesamin 及 asarinin 之分析如實驗方法二(1)所述。所得之線性迴歸方程式均呈現良好之線性關係。(Fig.1, 2)

$$\text{Sesamin} : y=21.357x+0.1267 \quad r=0.9999$$

$$\text{Asarinin} : y=22.206x-0.9482 \quad r=0.9997$$

2、細辛抽取溶媒之探討：

細辛以 7 種不同溶媒抽取，所得抽出量如 Tab.1，其中以 methanol、acetone、chloroform 抽取所得抽出物較多。

3、各溶媒之抽出物中所含 sesamin 及 asarinin 之定量分析：

各溶媒抽出物經稀釋後以 HPLC 分析(Fig.3~9)。各檢品所含 sesamin 及 asarinin 之濃度及其標準偏差、變異係數列於 Tab.2~8。由 Tab.2~8：其變異係數均在 3 % 以內，顯示精確度高，有良好之再現

性。

由 Tab.9 可知：對細辛中 sesamin 及 asarinin 之抽取以 methanol、acetone、chloroform 較佳，但 methanol 濃縮較費時，而 chloroform 毒性較大、且價格較高。因考慮到大量抽取時之經濟效益問題，故以 acetone 抽取最為適當，且加熱迴流抽取時較不至於造成熱解。

三、Sesamin 及 asarinin 分離方法之改良

由於以傳統方法分離 sesamin 及 asarinin 過程耗時費力，因此計畫以兩種途徑來改良分離方法。

第一種途徑是考慮在傳統方法中須先進行分配萃取，以除去高極性部分；而 sesamin 及 asarinin 屬於中度極性，因此應該可以將抽出物直接吸附在矽膠上以矽膠管柱進行層析分離，而高極性部分會吸附在矽膠上不會影響到 sesamin 及 asarinin 的分離。如此可節省分配萃取的時間與溶劑費用，且在分離過程中，均以 sesamin 及 asarinin 之標準品做比對追蹤，可大為減少分離時間。以此方法從 5 g 的細辛(1 kg)抽出物共分離得到 sesamin 63 mg 及 asarinin 69 mg。

第二種途徑是考慮到由於傳統方法分離 sesamin 及 asarinin 時，細辛抽出物中含有大量的油狀物質，且有一部分極性與 sesamin 及 asarinin 相近，導致分離純化 sesamin 及 asarinin 的困難，若能先將油狀物除去，則可簡化分離程序。因此計畫利用真空蒸餾法與水蒸氣蒸餾法將油狀物除去。以真空蒸餾法從 20 g 的細辛(1 kg)抽出物蒸餾出油狀物 7.9 g，剩餘物 12.9 g 共分離得到 sesamin 184 mg 及 asarinin 424 mg。以水蒸氣蒸餾法從 21 g 的細辛(1 kg)抽出物蒸餾出油狀物 8.0 g，剩餘物 10.9 g 共分離得到 sesamin 208 mg 及 asarinin 422 mg。

由以上三種方法所得之結果顯示：第一種改良方法所得結果與傳統方法(實驗方法(一))所得相近，所耗費時間也較少，應可以廣泛應用在工業生產上的大量分離。由真空蒸餾法或水蒸氣蒸餾法處理過後，所得的 sesamin 及 asarinin 含量與由傳統方法(實驗方法(一))所得差異頗大，顯然在蒸餾過程中溫度(90~100℃)過高，造成熱解所致，雖然以此兩方法分離 sesamin 及 asarinin 時，所耗費的時間減少很多，也較易分離，但會造成熱解。若不考慮到產率問題，以真空

蒸餾法或水蒸氣蒸餾法做前處理後再分離亦可行。但廠商在應用時應先評估此三種方法在製程上所需的成本，以較經濟的方法大量生產。

四、Sesamin 及 asarinin 標準品(各3克)之分離

從 10 kg 乾燥細辛依改良法分離得到的 sesamin 及 asarinin，經活性碳脫色及再結晶純化精製後，得 sesamin 及 asarinin 各 3 g。

五、Sesamin 及 asarinin 標準品之純度分析

從 10 kg 乾燥細辛分離得到的 sesamin 及 asarinin，經 HPLC 純度分析得知其純度極高(Fig.10~13)；另以 CLASS-VP 5.0 程式分析 sesamin 及 asarinin 之 HPLC 層析峰，在層析峰之峰尖處及(0.01，(0.02 min 處分析層析峰之相似度(Fig.14, 15)，其波形相似度列於 Tab.10。由以上結果得知 sesamin 及 asarinin 之純度足以當做標準品。

六、市售含細辛之濃縮製劑中 Sesamin 及 asarinin 之含量分析

由於中藥濃縮製劑中所含的成分太過複雜，欲定量分析其中所含之特定成分比起分析單一藥材其難度更增加許多，欲分析物之層析峰常夾雜著其他成分，使分析條件更難尋求，若欲以已往添加內標準品的方法來分析則其困難度相當高；因此本計畫在市售含細辛之濃縮製劑中 sesamin 及 asarinin 之含量分析部分以標準添加法來定量分析 sesamin 及 asarinin。因為每一檢品溶液中均含相同量的欲分析樣品，因此使用標準添加法可以消除背景干擾，且不需製作檢量線，減少分析時間，比起內標準法，標準添加法有更高的可信度及較短的分析時間等優點。

購自 A、B、C 三廠的當歸四逆湯及麻黃附子細辛湯及添加 sesamin、asarinin 標準溶液之層析圖如 Fig.16~39 所示；各檢品溶液中 sesamin 及 asarinin 面積之變異係數(CV%)、標準添加曲線及各廠製劑中 sesamin 及 asarinin 含量列於 Tab.11~16。各檢品溶液中 sesamin 及 asarinin 面積之變異係數(CV%)均在 3% 以內，且標準添加曲線之相關係數均 > 0.999 ，顯示以標準添加法分析時，其準確度及可信度相

當良好。

由Tab.11~16，不同廠商所提供的當歸四逆湯及麻黃附子細辛湯中 sesamin 及 asarinin 含量彼此間差異極大，可能是由於藥材基原、產地、採收季節、炮製等不同及製程上處方、抽取、濃縮、造粒等不全然相同所致。

肆、結論與建議

- 一、本研究所探討之兩種指標成分 sesamin 及 asarinin，可以同時定量以節省時間、簡化檢量線之製作，且由實驗結果顯示確能以此兩成分當做指標成分運用於市售含細辛製劑之分析。
- 二、對細辛中 sesamin 及 asarinin 之抽取以 methanol、acetone、chloroform 較佳，但考慮到大量抽取時之經濟效益問題，則以 acetone 抽取最為適當。
- 三、本計畫所開發的三種方法均可運用在大量生產 sesamin 及 asarinin，唯廠商應用時須先計算生產成本，選擇較經濟的方法。
- 四、本計畫所分離純化之 sesamin 及 asarinin 的純度經以 HPLC 做純度試驗得知其純度足以當做標準品。
- 五、市售含細辛之製劑中所含之指標成分差異極大，且均比預定為低，其含量差異可能由於藥材基原、產地、採收季節、炮製等不同及製程上抽取、濃縮、造粒等過程不全然相同所致。更甚者各家廠商其處方即有所不同，如此更增加中藥濃縮製劑品質之差異。若欲達到中藥品質管制之目標，必須要從處方、製程、分析方法等制定一明確的流程。Sesamin 及 asarinin 標準品的提供希望能解決市售含細辛之濃縮製劑的品質管制問題。

伍、參考文獻

1. 中國醫學科學院藥用植物資源開發研究所，中國醫學科學院藥物研究所等編，中藥志，第四冊，第115頁，人民衛生出版社(1988)。

2. Y. B. Chen and S. J. Sheu, *Chin. Pharm. J.*, 44, 211 (1992).
3. N. Yasuda, K. Otsuki, M. Nishikawa, M. Katagi and H. Tsuchihashi, *Yakugaku Zasshi*, 116, 251 (1996).
4. Y. Oka, K. Otsuki, H. Tsuchihashi and M. Katagi, *Yakugaku Zasshi*, 111, 234 (1991).
5. 齋木保久, 佐野智子, 福島清吾, *藥學雜誌*, 90, 103 (1970).
6. 齋木保久, 齋藤照代, 佐佐木久子, 福島清吾, *藥學雜誌*, 87, 1524 (1967).
7. 齋木保久, 赤堀幸男, 野呂忠敬, 森永邦夫, 平良武男, 福島清吾, 原田利一, *藥學雜誌*, 87, 1529 (1967).
8. K. Hashimoto, M. Okada and M. Maruno, *Nat. Med.*, 48, 39 (1994).
9. K. Hashimoto, T. Katsuhara, K. Niitsu, Y. Ikeya, M. Okada, and H. Mitsuhashi, *Phytochemistry*, 31, 2477 (1992).
10. K. Hashimoto, T. Katsuhara, H. Itoh, Y. Ikeya, M. Okada, and H. Mitsuhashi, *Phytochemistry*, 29, 3571 (1990).

Tab.1 溶媒對 10 g 細辛之抽出量

溶媒	MeOH	Me ₂ CO	EtOAc	Et ₂ O	CHCl ₃	C ₆ H ₆	n-C ₆ H ₁₄
抽出量	0.66 g	0.49 g	0.28 g	0.20 g	0.47 g	0.20 g	0.16 g

Tab. 2 MeOH 抽出之 sesamin 及 asarinin 含量

Sesamin			
	Conc. (μg/ml)	Mean.±SD (CV%)	Total
1	17.72	17.65±0.10 (0.59%)	8.82 mg
2	17.67		
3	17.73		
4	17.66		
5	17.47		
Asarinin			
1	20.66	20.73±0.10 (0.49%)	10.37 mg
2	20.84		
3	20.84		
4	20.68		
5	20.64		

Tab. 3 Me₂CO 抽出之 sesamin 及 asarinin 含量

Sesamin			
	Conc. (μg/ml)	Mean.±SD (CV%)	Total
1	17.40	17.54±0.19 (1.09%)	8.77 mg
2	17.63		
3	17.71		
4	17.27		
5	17.67		
Asarinin			
1	18.42	18.71±0.17 (0.91%)	9.35 mg
2	18.69		
3	18.75		
4	18.87		
5	18.79		

Tab. 4 EtOAc 抽出之 sesamin 及 asarinin 含量

Sesamin			
	Conc. (μg/ml)	Mean.±SD (CV%)	Total
1	9.83	9.73±0.08 (0.81%)	4.87 mg
2	9.71		
3	9.79		
4	9.67		
5	9.65		
Asarinin			
1	8.81	8.64±0.12 (1.34%)	4.32 mg
2	8.55		
3	8.62		
4	8.68		
5	8.53		

Tab. 5 Et₂O 抽出之 sesamin 及 asarinin 含量

Sesamin			
	Conc. (μg/ml)	Mean.±SD (CV%)	Total
1	4.27	4.29±0.09 (2.04%)	2.14 mg
2	4.24		
3	4.44		
4	4.24		
5	4.24		
Asarinin			
1	4.04	3.94±0.07 (1.83%)	1.97 mg
2	3.87		
3	3.89		
4	3.98		
5	3.89		

Tab. 6 CHCl₃ 抽出之 sesamin 及 asarinin 含量

Sesamin			
	Conc. (μg/ml)	Mean.±SD (CV%)	Total
1	15.49	15.31±0.13 (0.83%)	7.66 mg
2	15.23		
3	15.39		
4	15.18		
5	15.26		
Asarinin			
1	15.12	15.07±0.14 (0.94%)	7.53 mg
2	15.02		
3	15.08		
4	15.25		
5	14.86		

Tab. 7 C₆H₆ 抽出之 sesamin 及 asarinin 含量

Sesamin			
	Conc. (μg/ml)	Mean.±SD (CV%)	Total
1	4.92	4.88±0.06 (1.23%)	2.44 mg
2	4.80		
3	4.94		
4	4.83		
5	4.90		
Asarinin			
1	5.29	5.14±0.10 (1.87%)	2.57 mg
2	5.07		
3	5.17		
4	5.13		
5	5.04		

Tab. 8 n-C₆H₁₄ 抽出之 sesamin 及 asarinin 含量

Sesamin			
	Conc. (μg/ml)	Mean.±SD (CV%)	Total
1	4.55	4.59±0.09 (1.96%)	2.30 mg
2	4.46		
3	4.69		
4	4.66		
5	4.59		
Asarinin			
1	4.38	4.35±0.05 (1.08%)	2.17 mg
2	4.31		
3	4.34		
4	4.30		
5	4.41		

Tab.9 溶媒對 10 g 細辛抽出之 sesamin 及 asarinin 量(mg)

溶媒	MeOH	Me ₂ CO	EtOAc	Et ₂ O	CHCl ₃	C ₆ H ₆	n-C ₆ H ₁₄
Sesamin	8.82	8.77	4.87	2.14	7.66	2.44	2.30
Asarinin	10.37	9.35	4.32	1.97	7.53	2.57	2.17

Tab.10 sesamin 及 asarinin 標準品之層析峰相似度

Sesamin					
滯留時間	9.18min	9.19min	9.20min	9.21min	9.22min
相似度	0.9998	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000
Asarinin					
滯留時間	11.43min	11.44min	11.45min	11.46min	11.47min
相似度	0.9999	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000

Tab.11 A 廠當歸四逆湯檢品溶液中 sesamin 及 asarinin 面積之 CV%、

標準添加曲線、及 sesamin、asarinin 之含量

Sesamin			
添加標準液體積	Mean.±CV%	標準添加曲線	含量(μg/ml)
0 ml	21025.67±2.20%		
1 ml	34213.00±0.95%	y =24623x+21317 R =0.9991	9.64
2 ml	45648.33±0.63%		
Asarinin			
0 ml	44505.67±1.03%		
1 ml	66215.33±1.44%	y =42992x+44577 r =1.0000	21.06
2 ml	87498.00±2.41%		

Tab.12 B 廠當歸四逆湯檢品溶液中 sesamin 及 asarinin 面積之 CV%、

標準添加曲線、及 sesamin、asarinin 之含量

Sesamin			
添加標準液體積	Mean±CV%	標準添加曲線	含量(μg/ml)
0 ml	25229.67±0.85%		
1 ml	38009.33±2.70%	y =26984x+24992 r =0.9995	10.31
2 ml	52213.67±2.33%		
Asarinin			
0 ml	64852.33±0.95%		
1 ml	89704.33±2.21%	y =51921x+64483 r =0.9997	25.22
2 ml	116773.67±1.02%		

Tab.13 C 廠當歸四逆湯檢品溶液中 sesamin 及 asarinin 面積之 CV%、

標準添加曲線、及 sesamin、asarinin 之含量

Sesamin			
添加標準液體積	Mean±CV%	標準添加曲線	含量(μg/ml)
0 ml	7319.00±0.56%		
1 ml	18374.00±0.29%	y =23695x+7054.8 r =0.9992	3.31
2 ml	31014.33±0.43%		
Asarinin			
0 ml	16252.67±0.48%		
1 ml	36437.67±1.32%	y =41839x+16008 r =0.9998	7.77
2 ml	58091.67±1.75%		

Tab.14 A 廠麻黃附子細辛湯檢品溶液中 sesamin 及 asarinin 面積之

CV%、標準添加曲線、及 sesamin、asarinin 之含量

Sesamin			
添加標準液體積	Mean±CV%	標準添加曲線	含量(μg/ml)
0 ml	14062.00±2.60%		
1 ml	24776.33±0.94%	y =20744x+14153 r =0.9998	7.59
2 ml	34776.33±1.30%		
Asarinin			
0 ml	44041.33±1.80%		
1 ml	62081.00±1.30%	y =37515x+43802 r =0.9997	23.71
2 ml	81558.33±2.16%		

Tab.15 B 廠麻黃附子細辛湯檢品溶液中 sesamin 及 asarinin 面積之
CV%、標準添加曲線、及 sesamin、asarinin 之含量

Sesamin			
添加標準液體積	Mean±CV%	標準添加曲線	含量(μg/ml)
0 ml	11676.00±1.50%	y =21142x+11720 r =0.9999	6.17
1 ml	22379.00±1.10%		
2 ml	32818.00±1.40%		
Asarinin			
0 ml	37075.67±2.10%	y =38453x+37544 r =0.9991	19.83
1 ml	57703.67±1.10%		
2 ml	75528.33±1.90%		

Tab.16 C 廠麻黃附子細辛湯湯檢品溶液中 sesamin 及 asarinin 面積之
CV%、標準添加曲線、及 sesamin、asarinin 之含量

Sesamin			
添加標準液體積	Mean±CV%	標準添加曲線	含量(μg/ml)
0 ml	5829.67±1.20%	y =21875x+5799.2 r =1.0000	2.95
1 ml	16675.67±0.60%		
2 ml	27704.33±2.70%		
Asarinin			
0 ml	14702.33±2.20%	y =38988x+14456 r =0.9997	7.53
1 ml	33457.00±1.30%		
2 ml	53690.33±2.50%		

Fig. 1 Sesamin 之檢量線

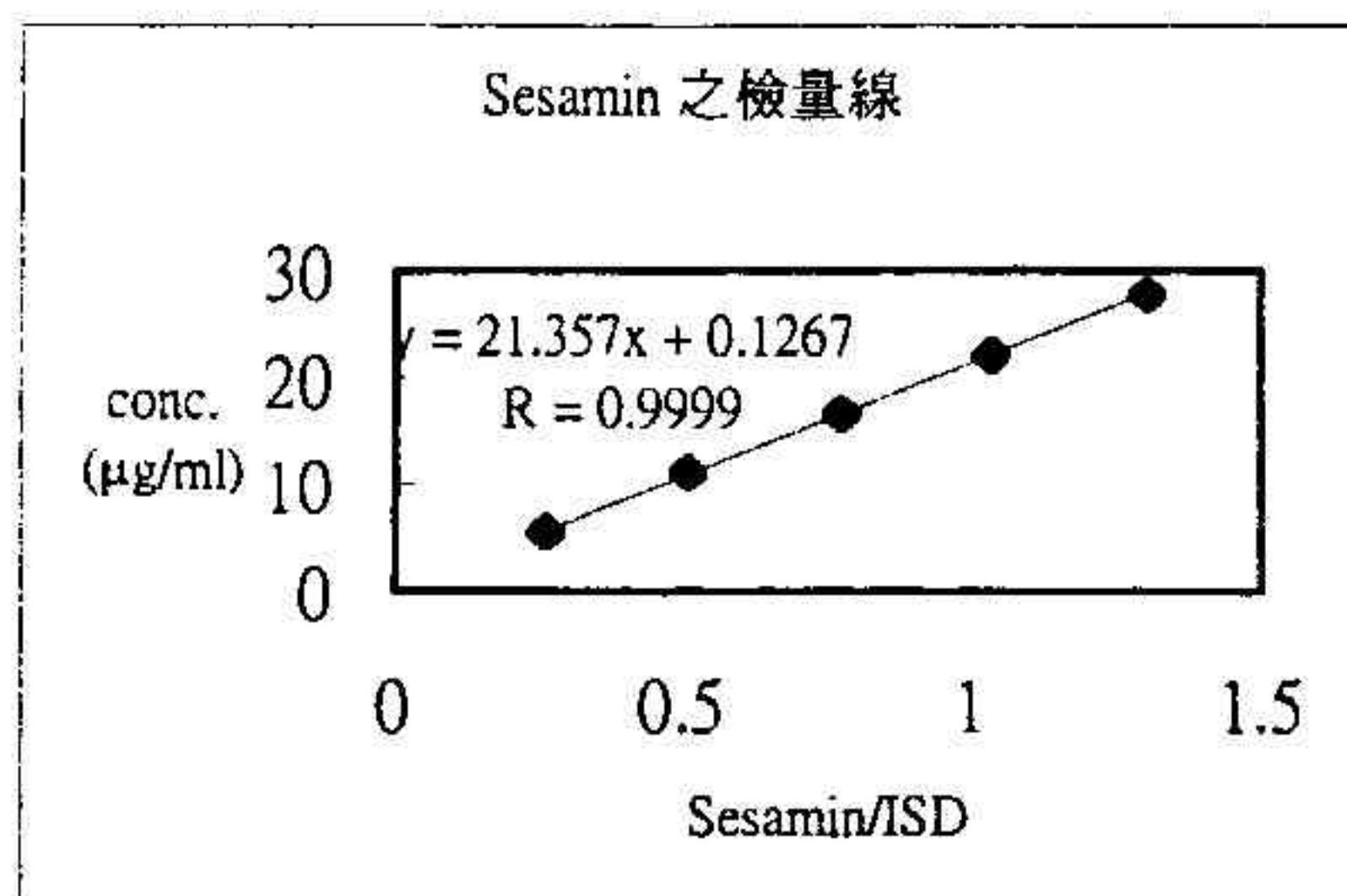


Fig. 2 Asarinin 之檢量線

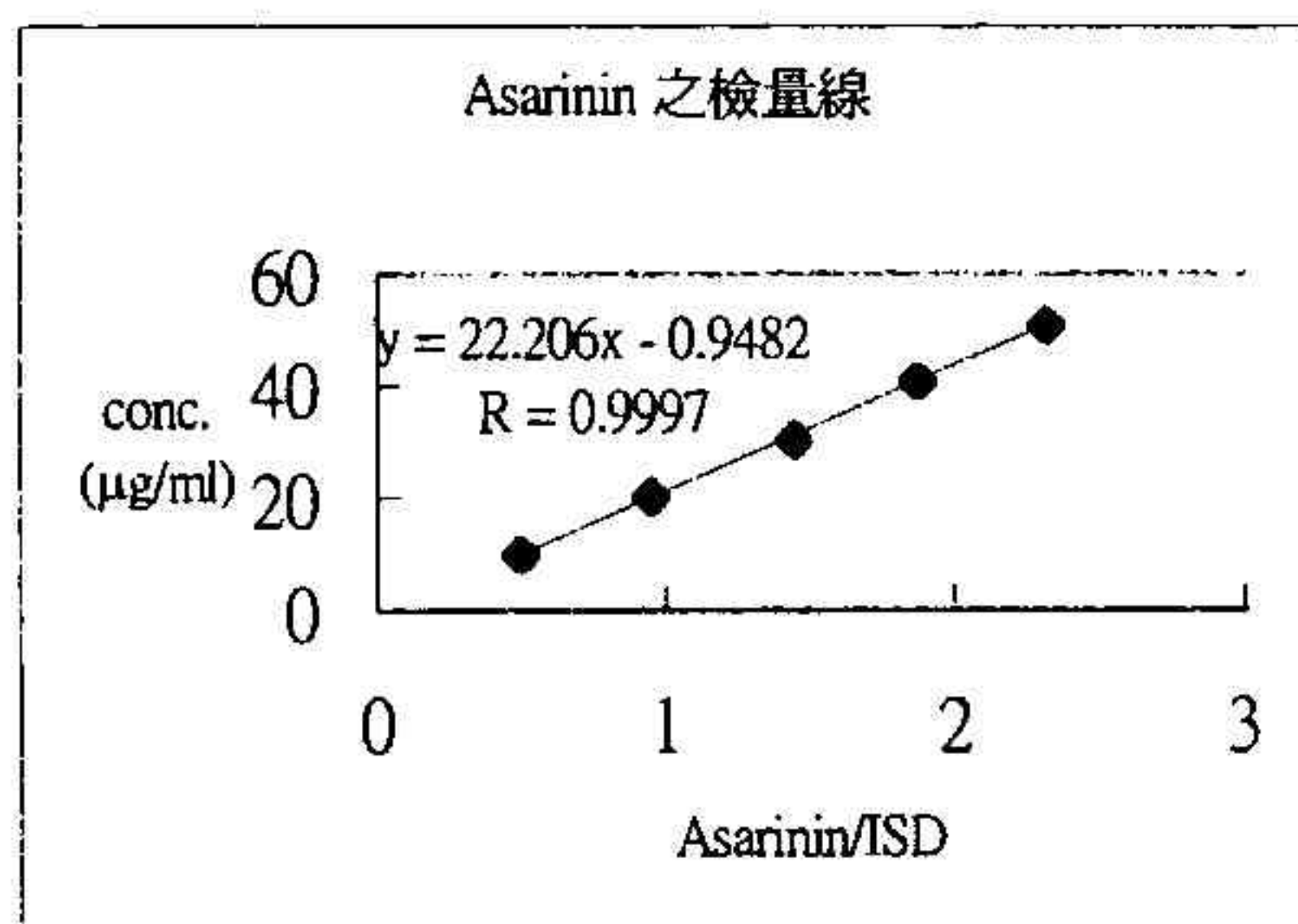


Fig. 3 以 MeOH 抽取之細辛成分 HPLC 分析圖

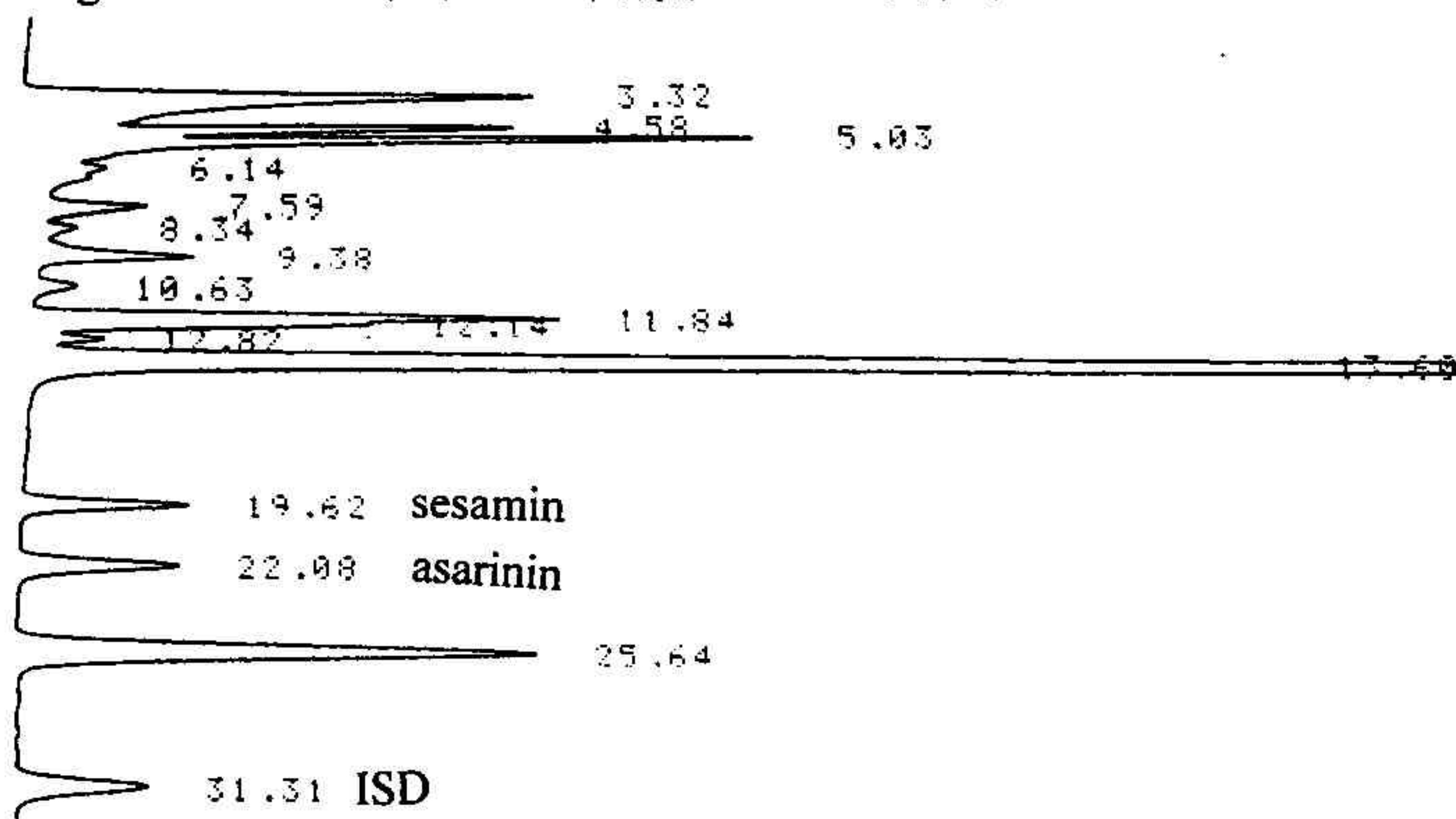


Fig. 4 以 Me₂CO 抽取之細辛成分 HPLC 分析圖

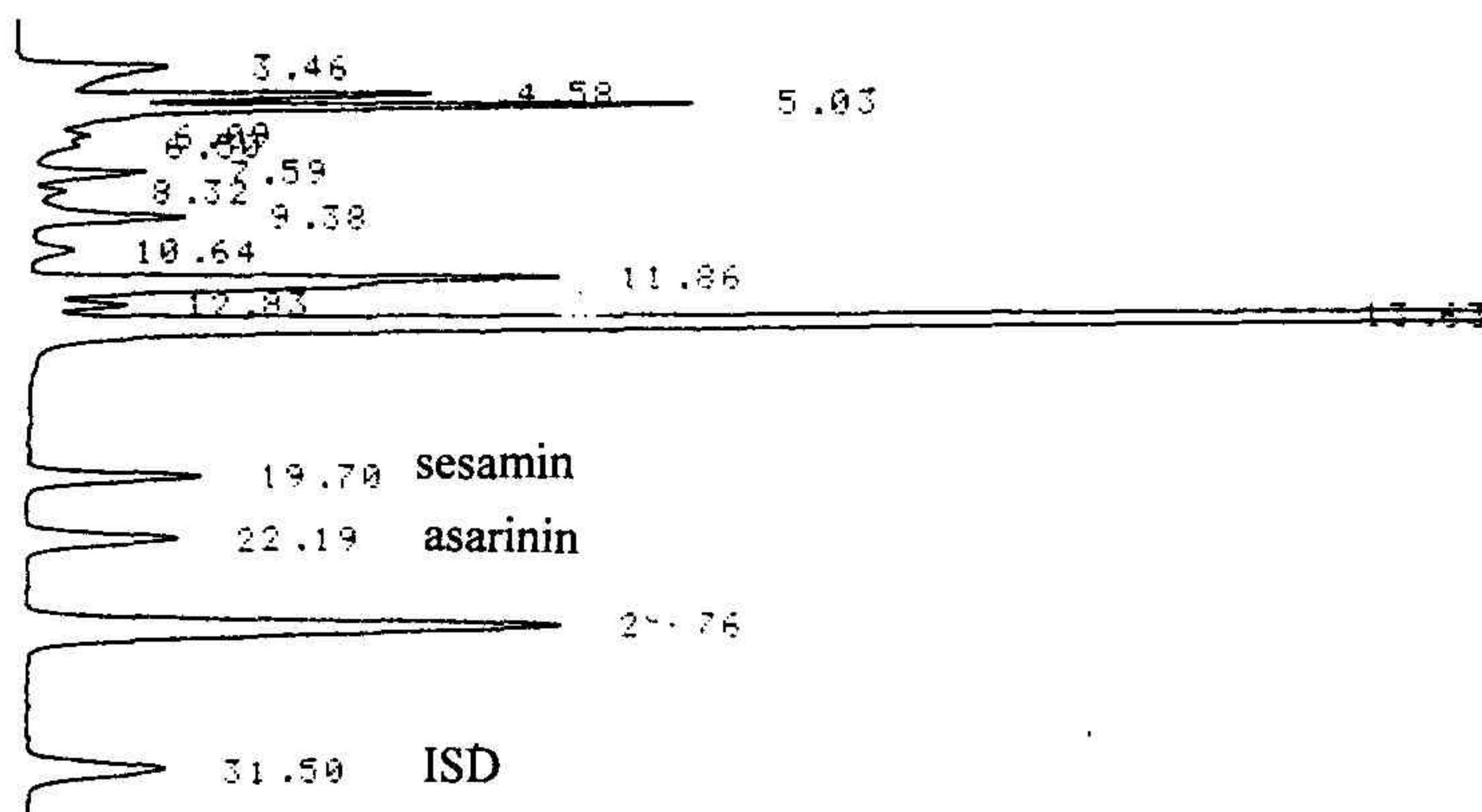


Fig. 5 以 EtOAc 抽取之細辛成分 HPLC 分析圖

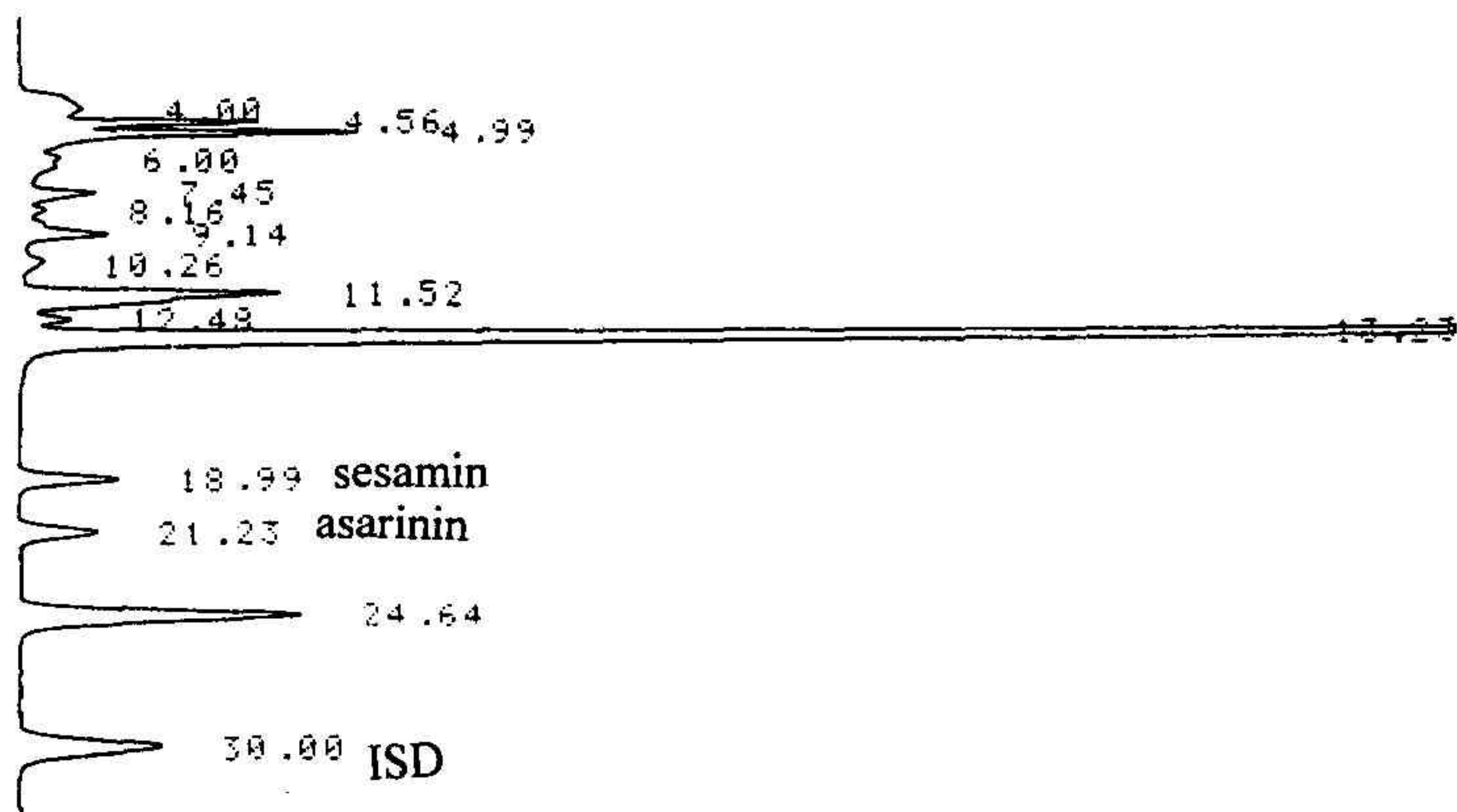


Fig. 6 以 Et₂O 抽取之細辛成分 HPLC 分析圖

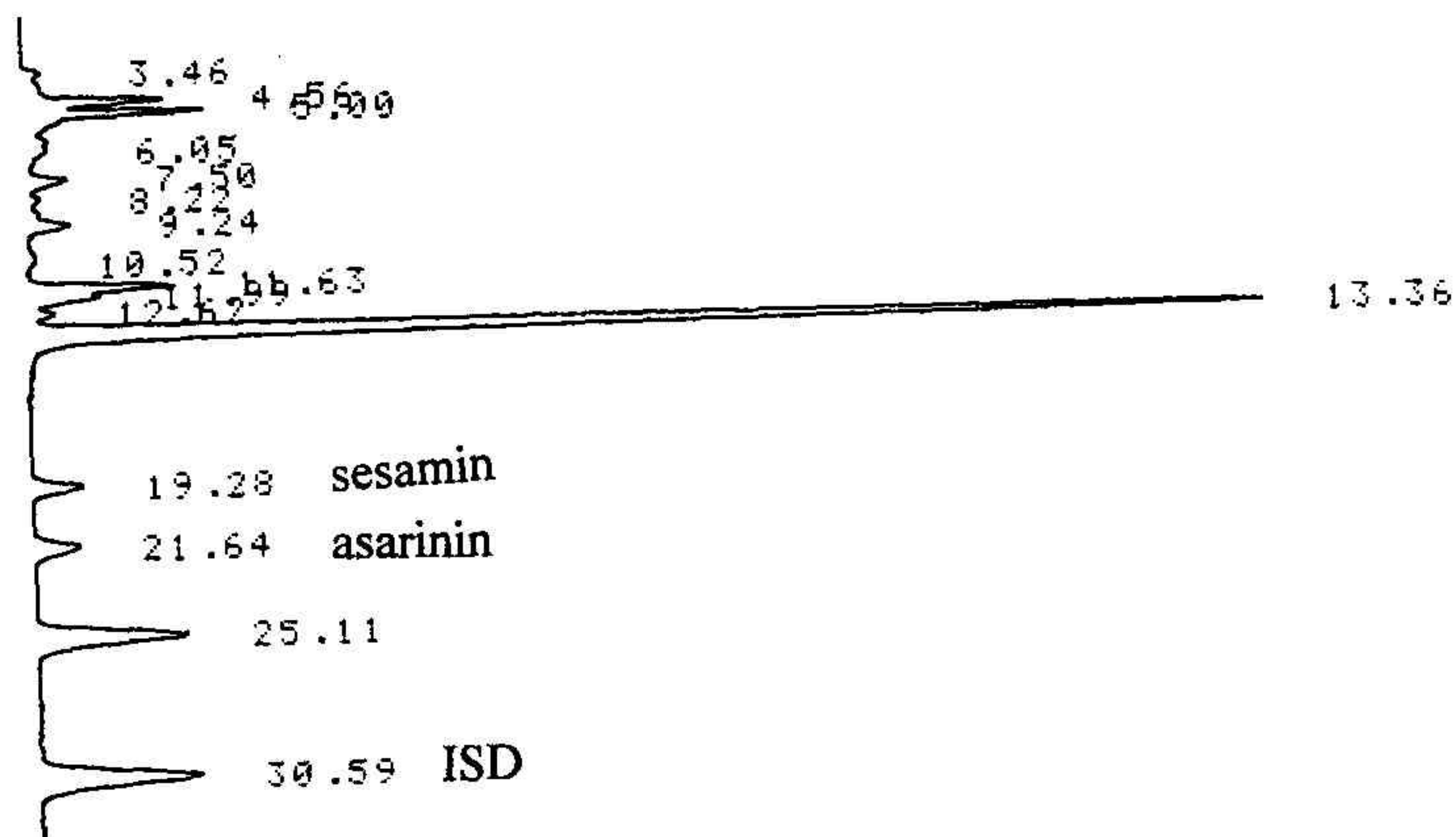


Fig. 7 以 CHCl₃ 抽取之細辛成分 HPLC 分析圖

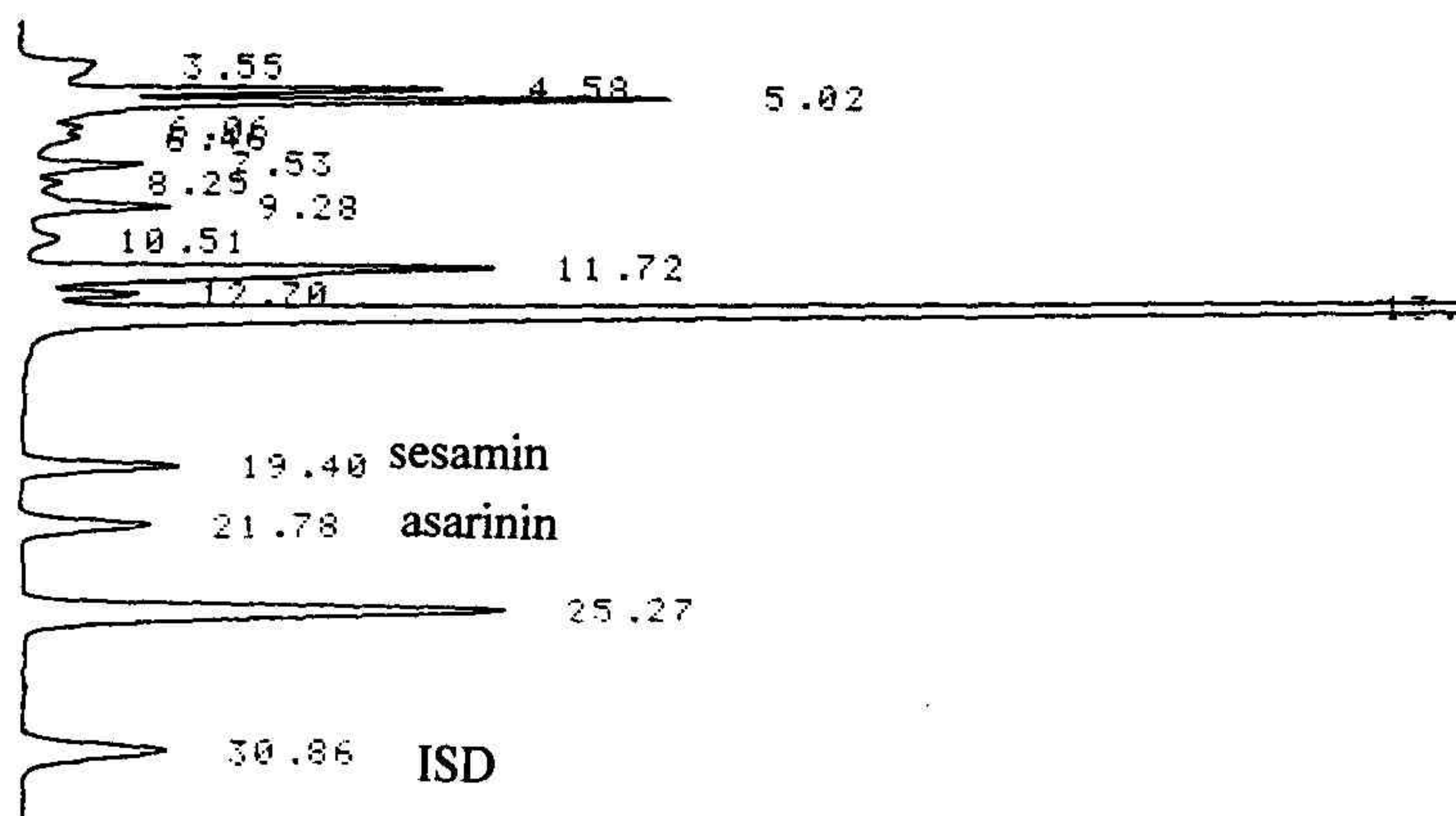


Fig. 8 以 C_6H_6 抽取之細辛成分 HPLC 分析圖

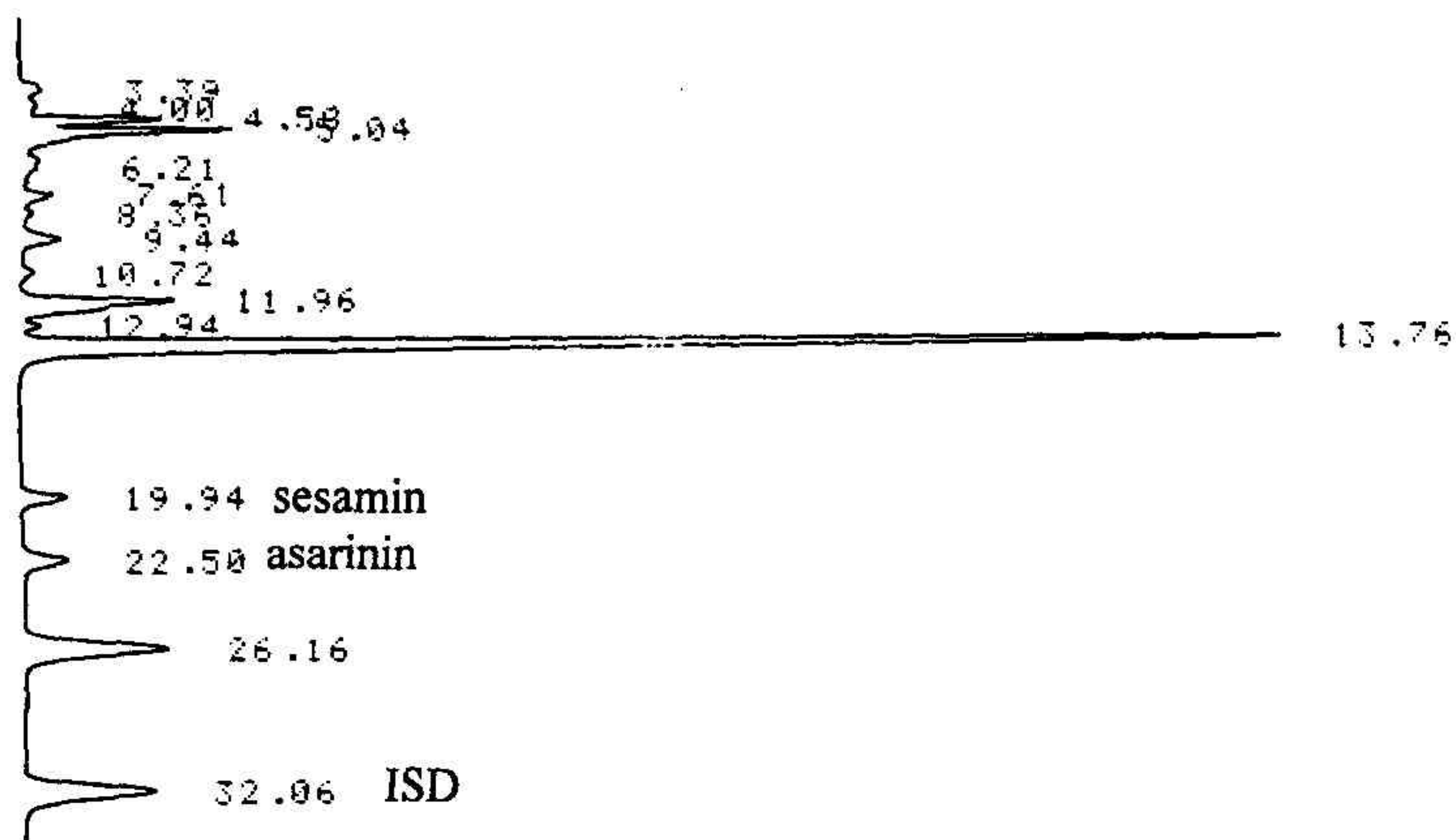


Fig. 9 以 $n-C_6H_{14}$ 抽取之細辛成分 HPLC 分析圖

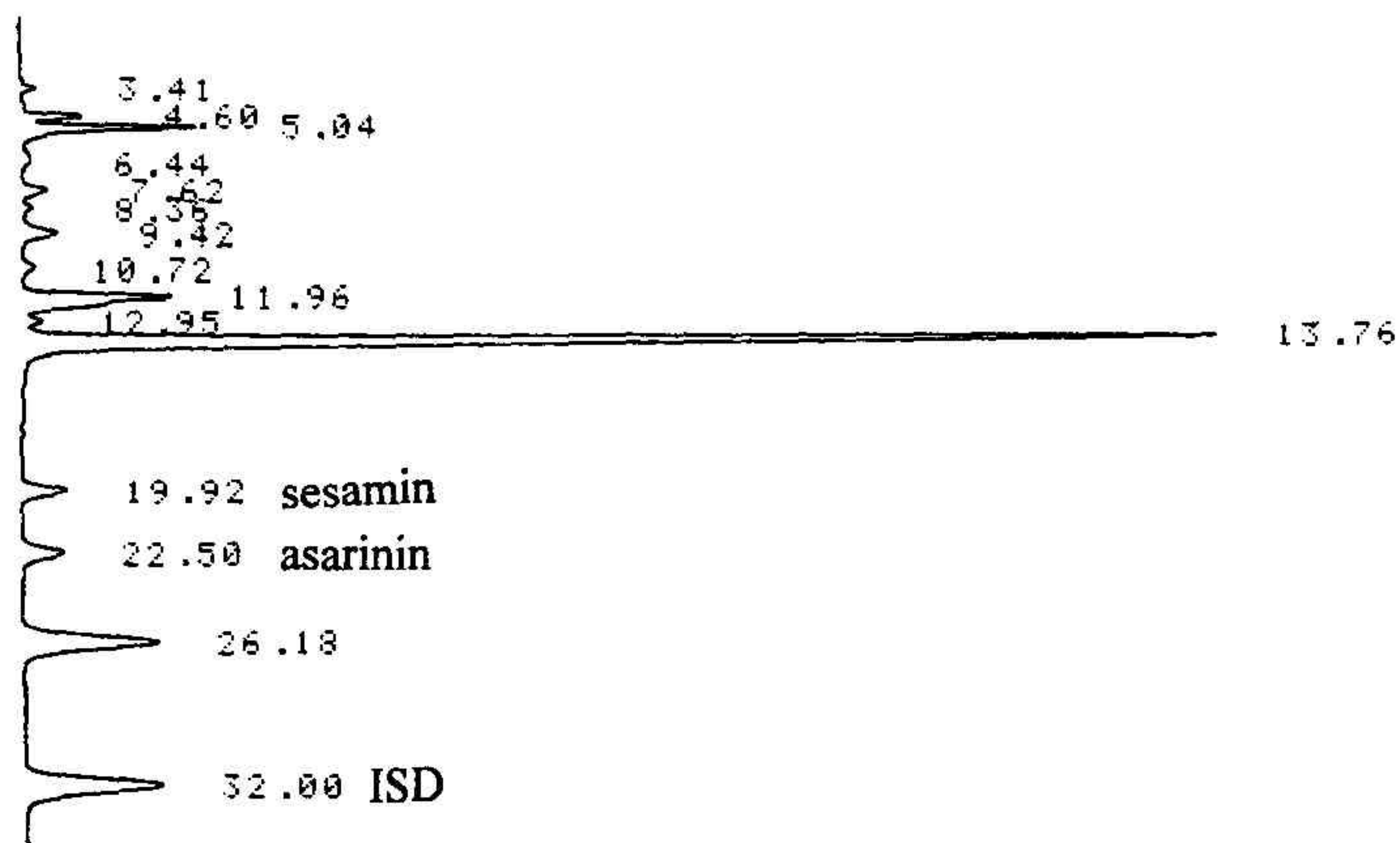


Fig. 10 sesamin 之 HPLC 純度試驗圖

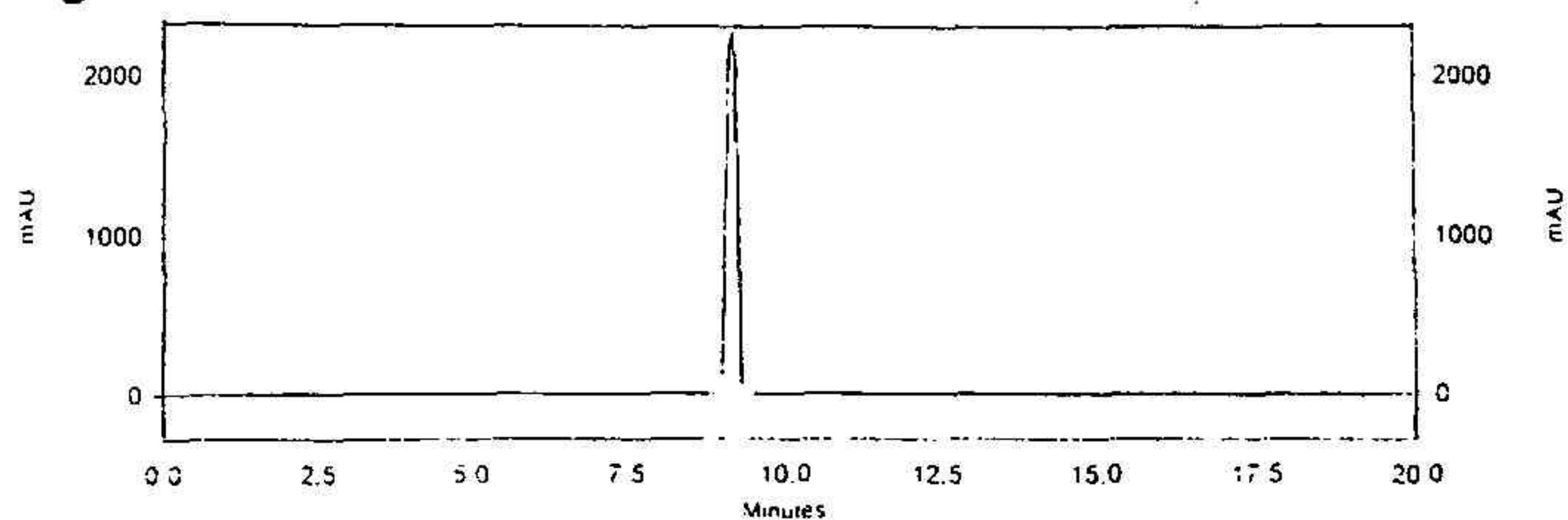


Fig. 11 sesamin 之 HPLC 3D 層析圖

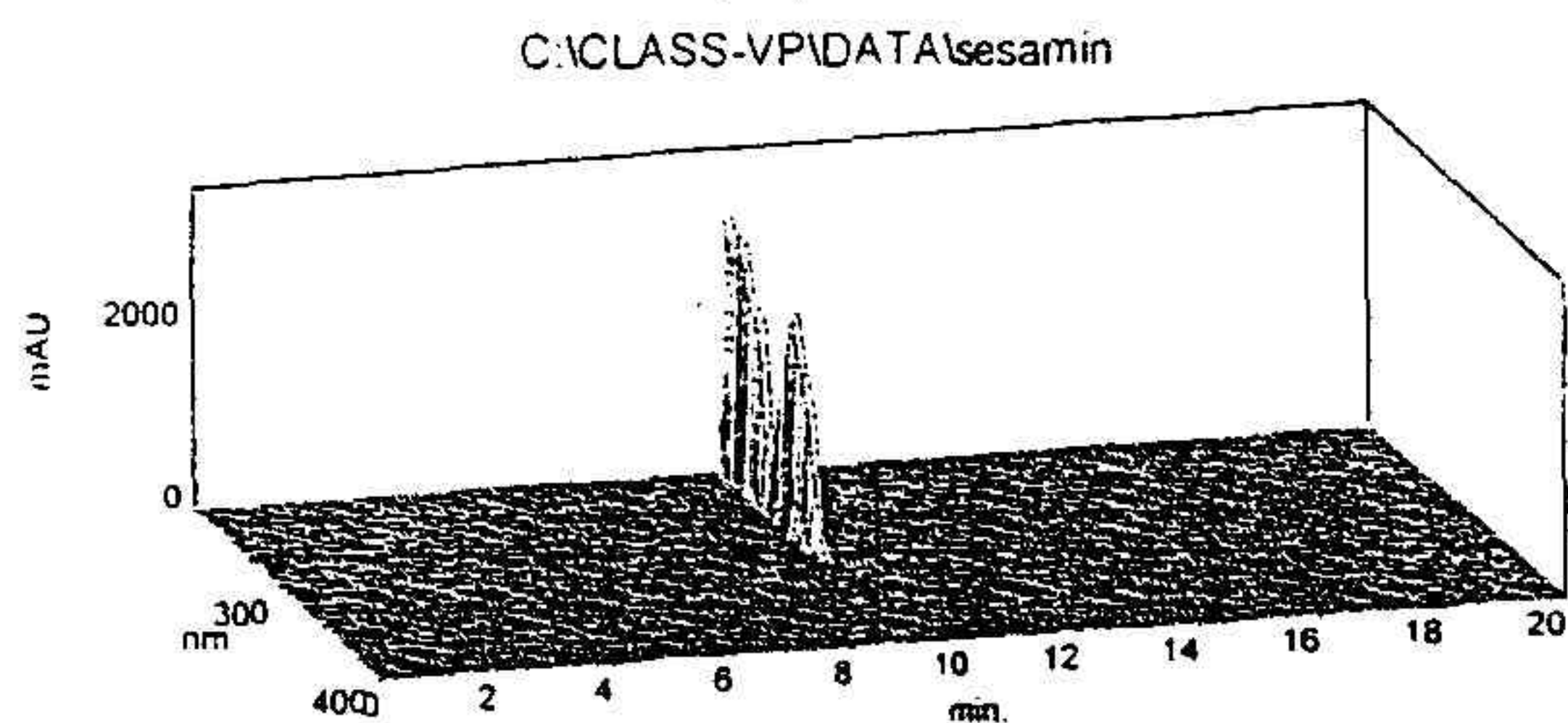


Fig. 12 asarinin 之 HPLC 純度試驗圖

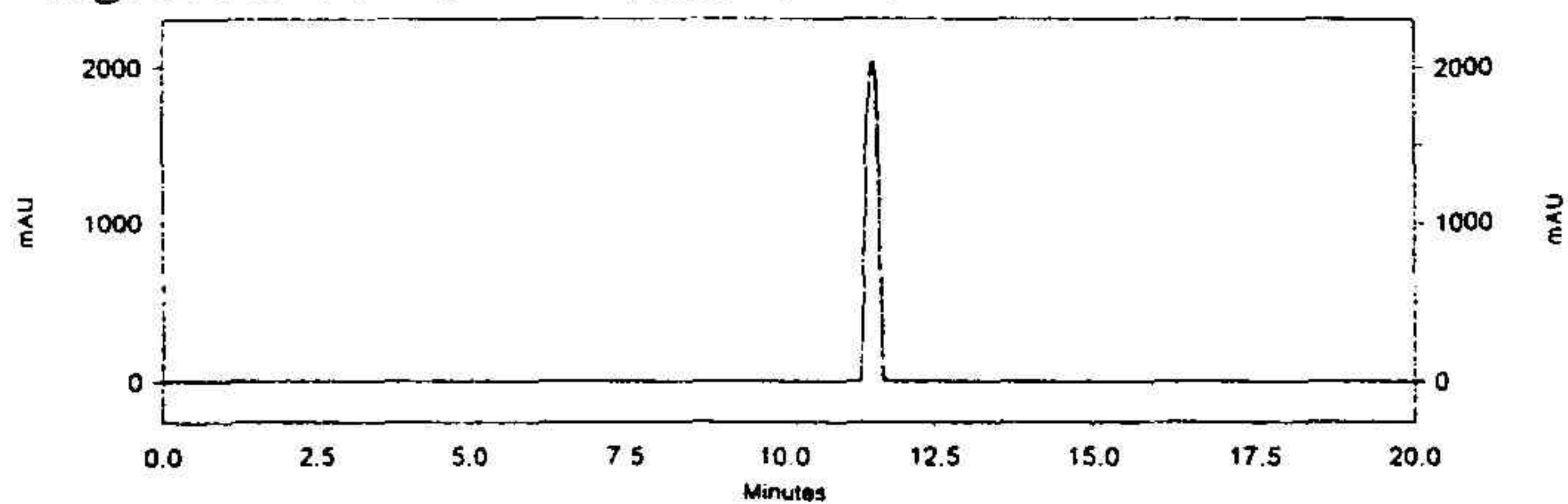


Fig. 13 asarinin 之 HPLC 3D 純度試驗圖

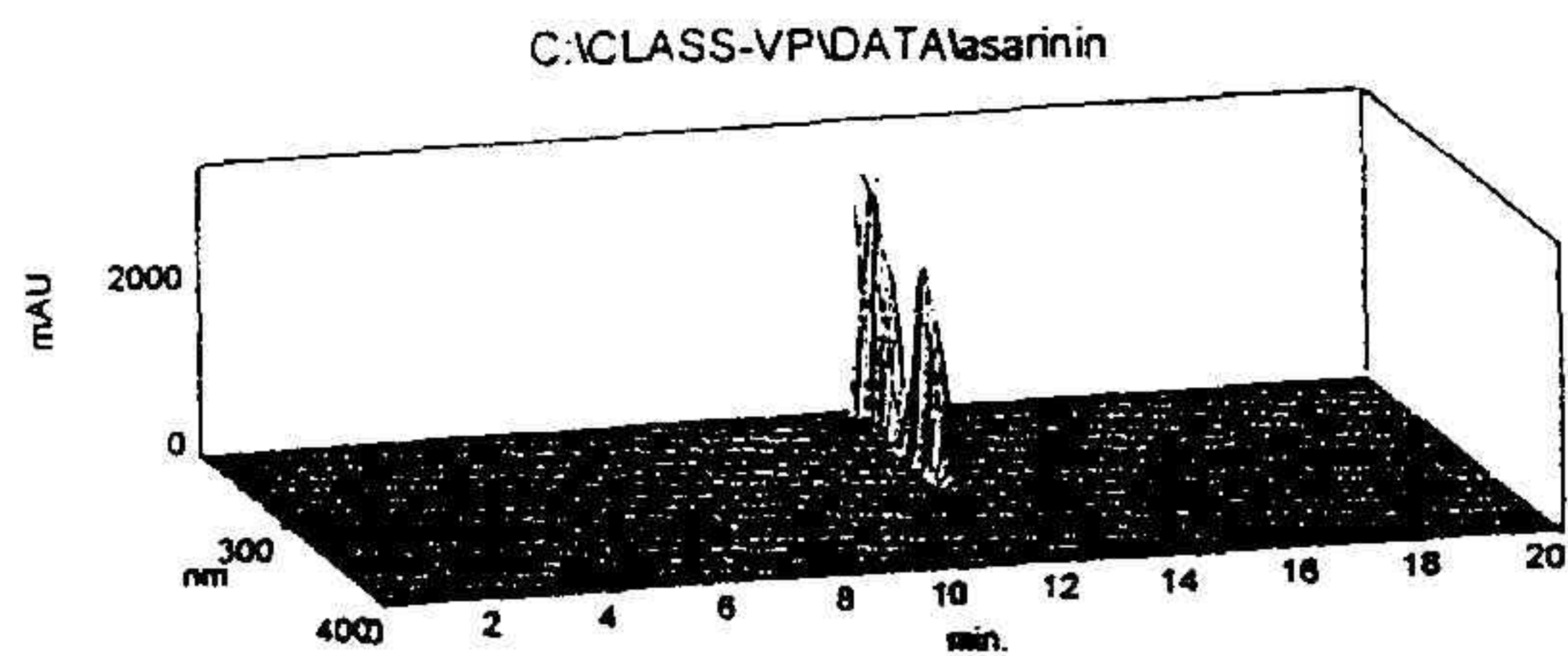


Fig. 14 sesamin之層析圖譜相似度

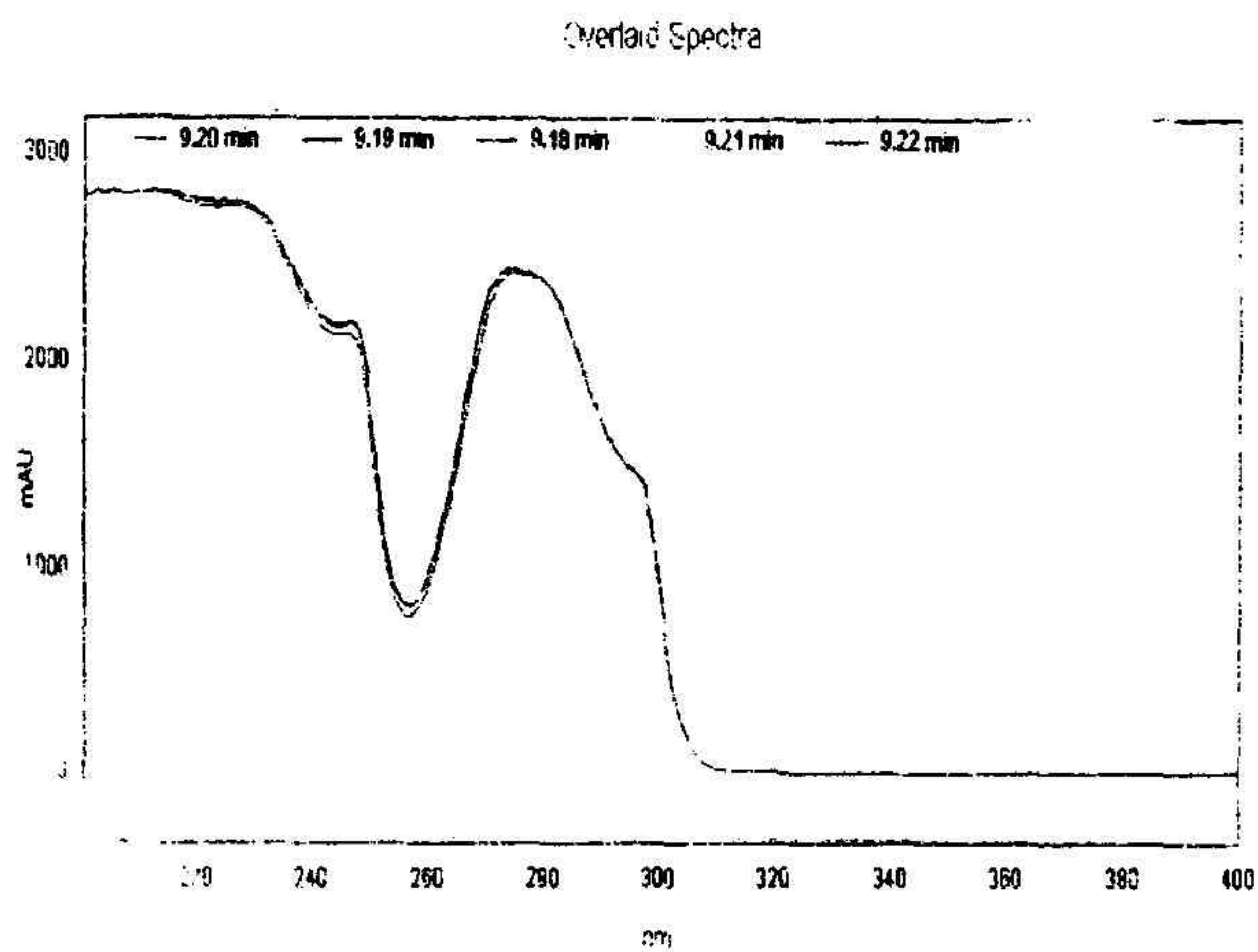


Fig. 15 asarinin之層析圖譜相似度

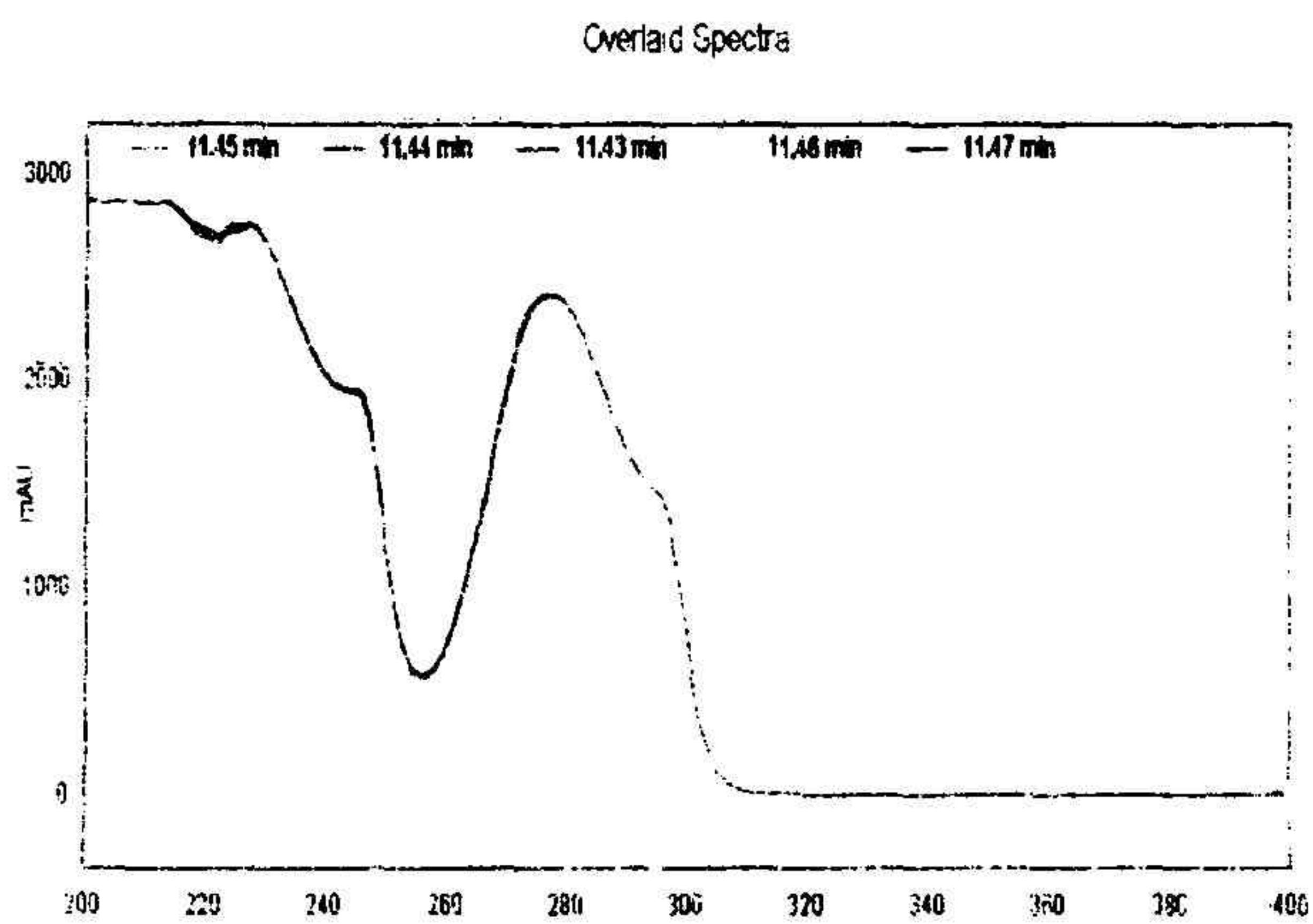


Fig. 16 A 廠當歸四逆湯添加 0 ml sesamin 及 asarinin 標準液分析圖

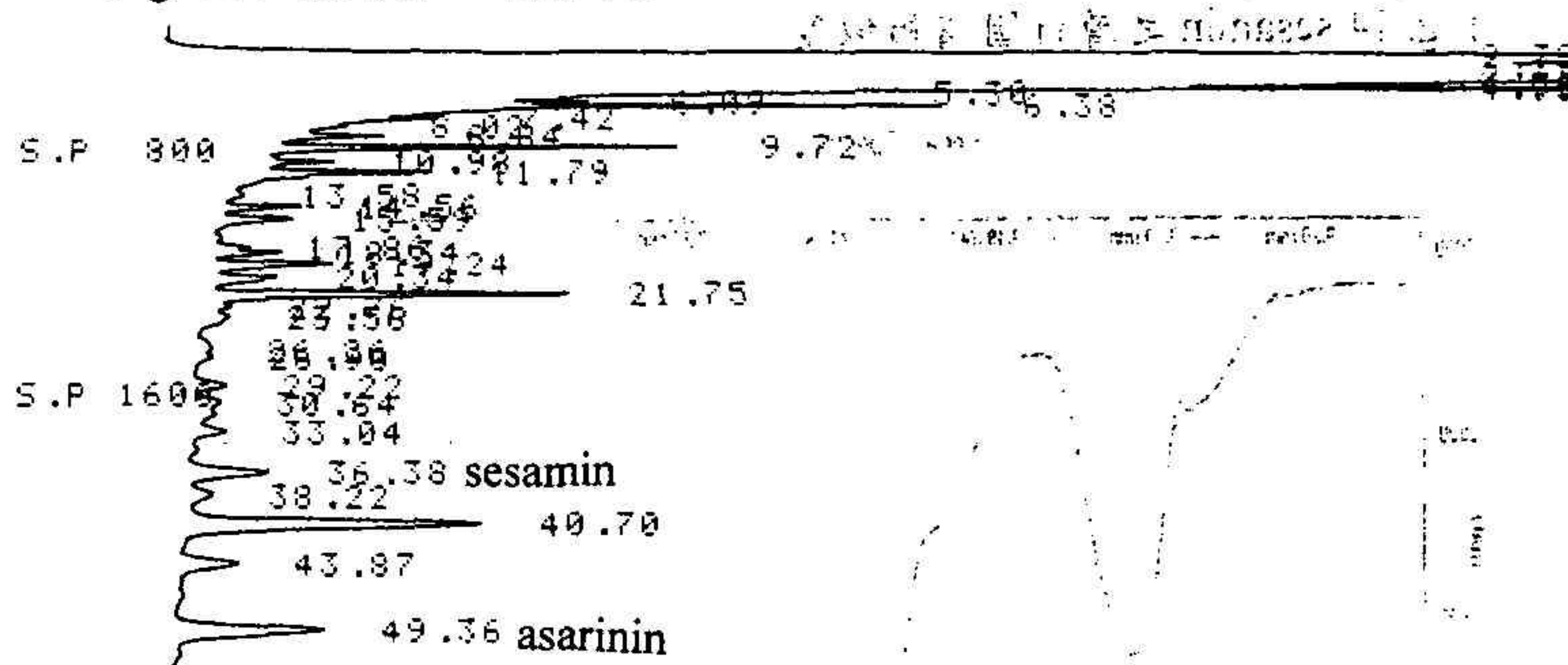


Fig. 17 A 廠當歸四逆湯添加 1 ml sesamin 及 asarinin 標準液分析圖

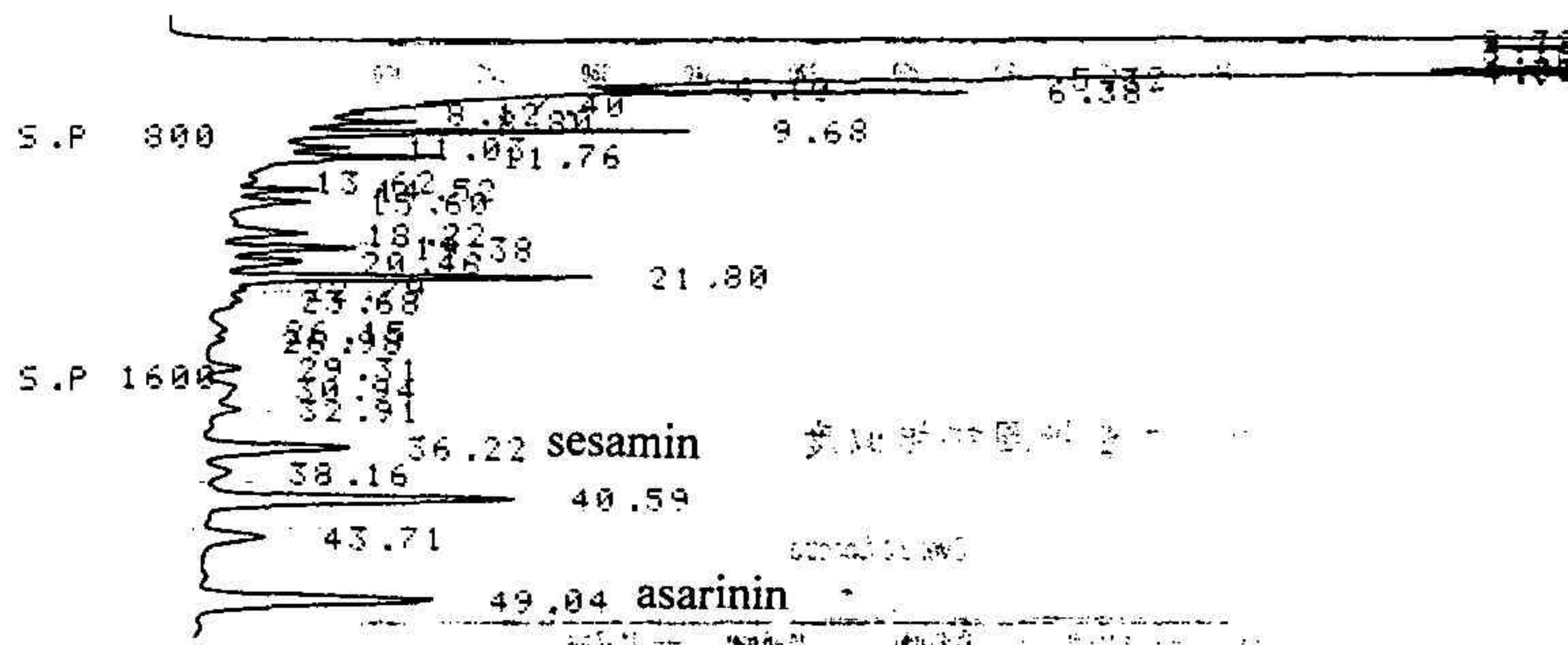


Fig. 18 A 廠當歸四逆湯添加 2 ml sesamin 及 asarinin 標準液分析圖

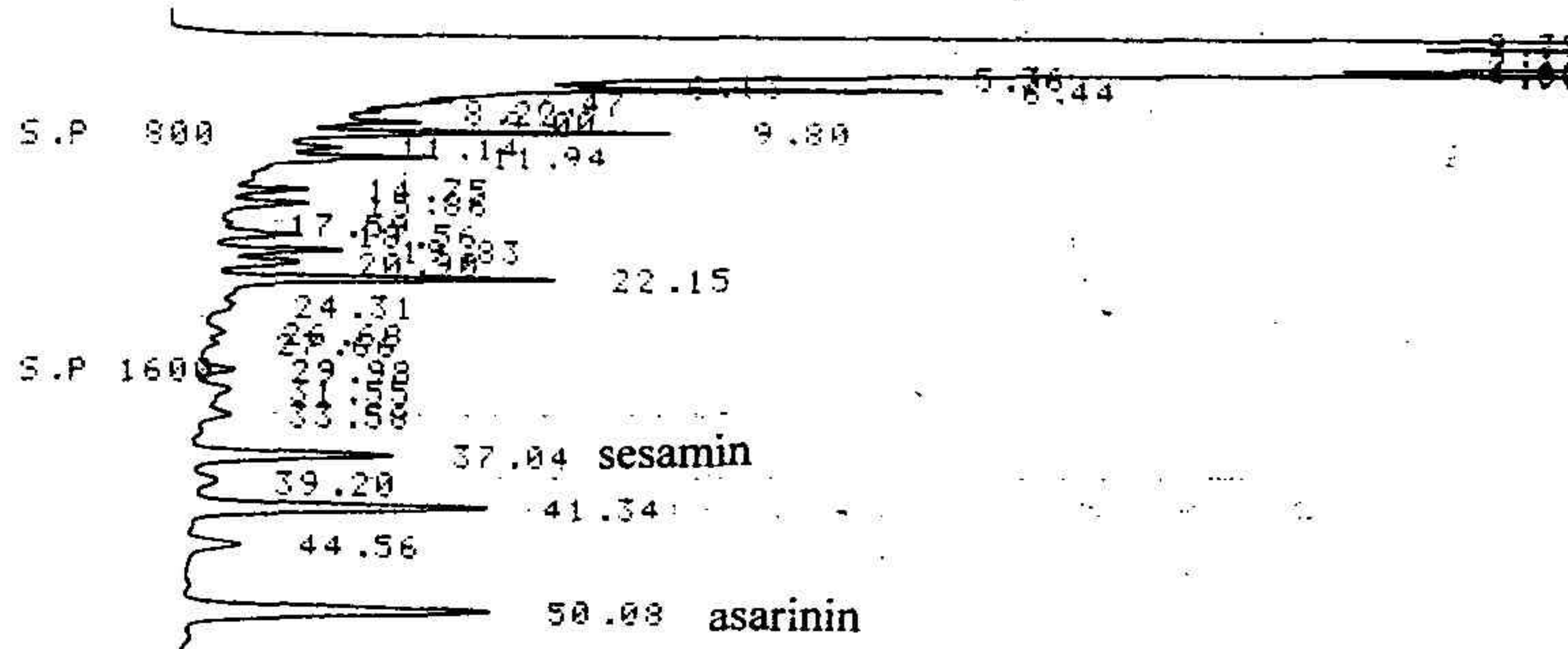


Fig. 19 A 廠當歸四逆湯之標準添加曲線

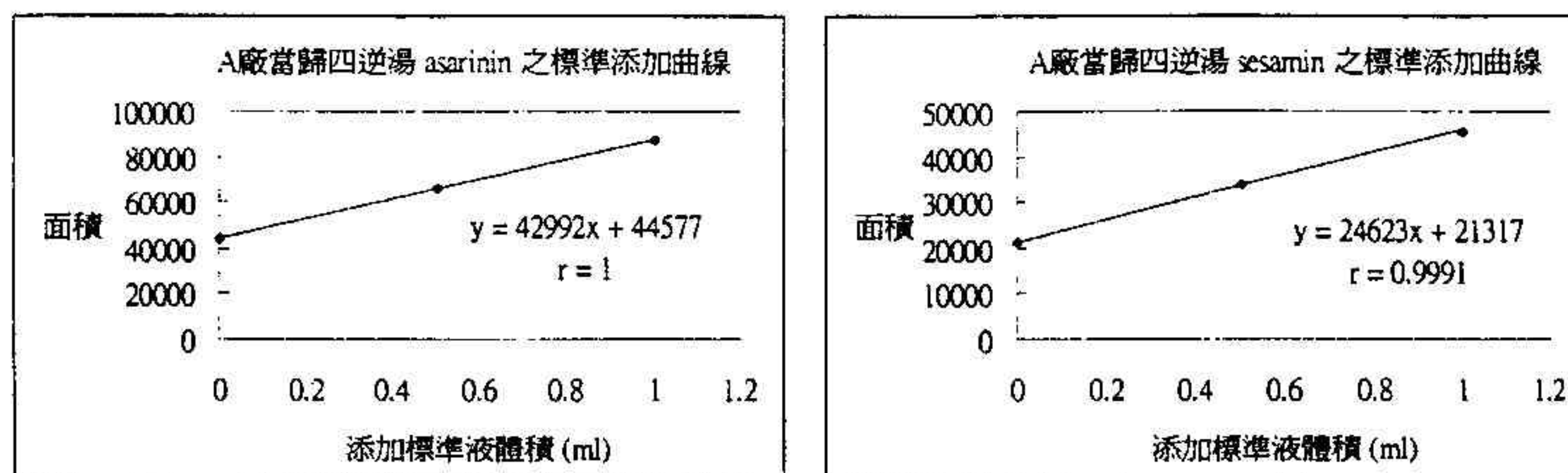


Fig. 20 B 廠當歸四逆湯添加 0 ml sesamin 及 asarinin 標準液分析圖

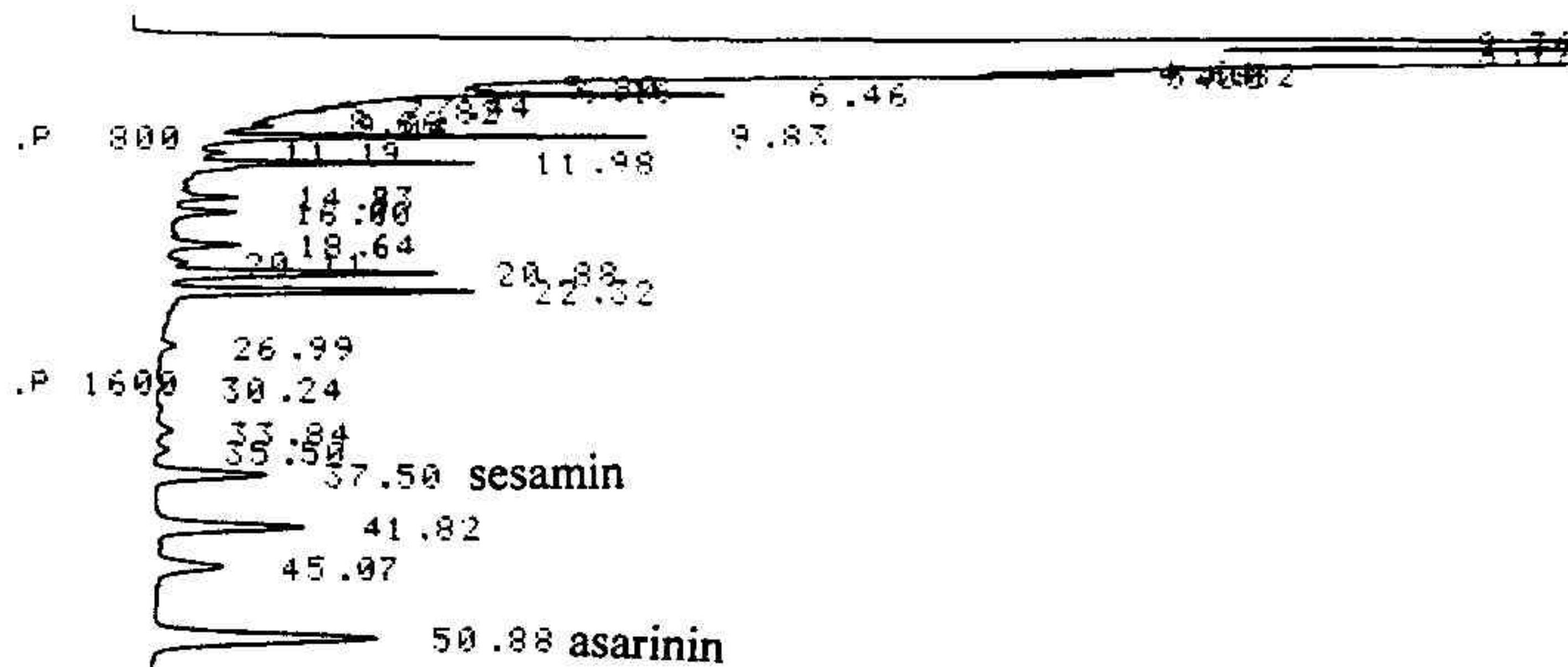


Fig. 21 B 廠當歸四逆湯添加 1 ml sesamin 及 asarinin 標準液分析圖

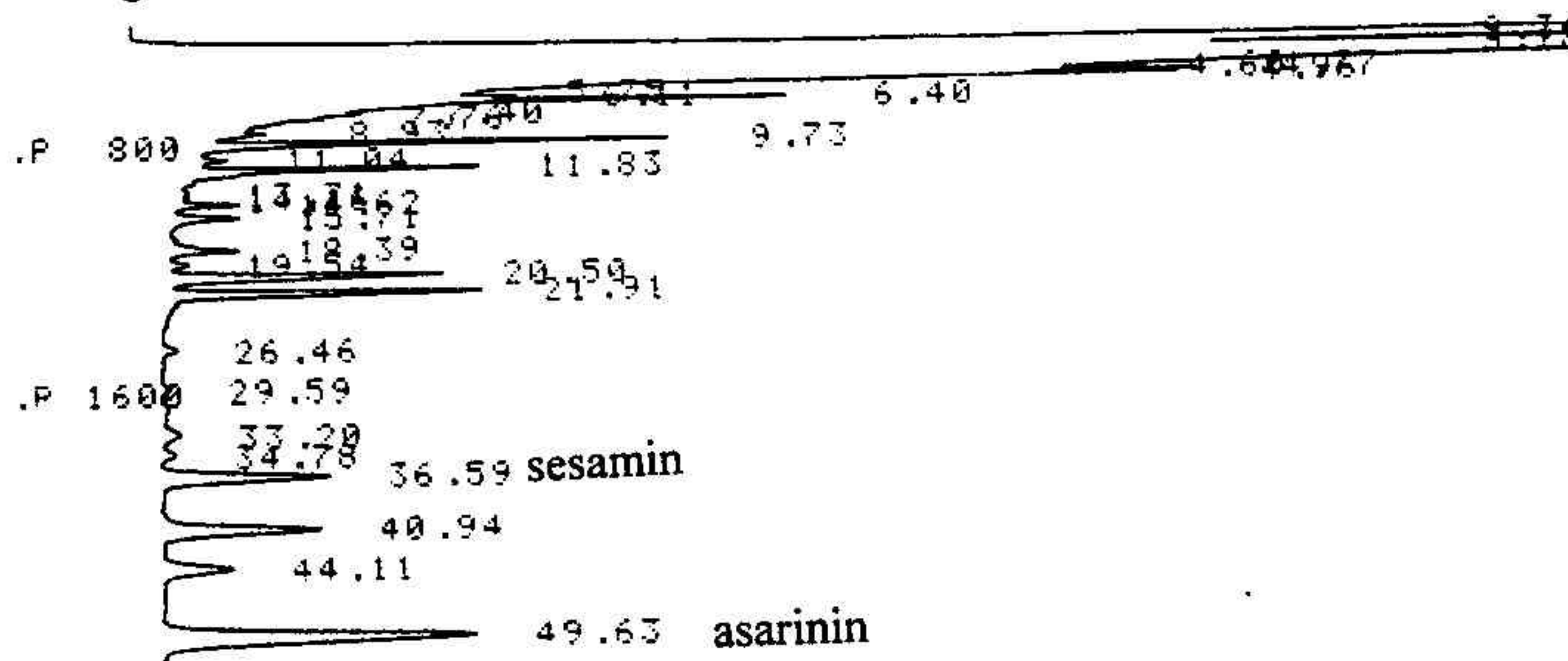


Fig. 22 B 廠當歸四逆湯添加 2 ml sesamin 及 asarinin 標準液分析圖

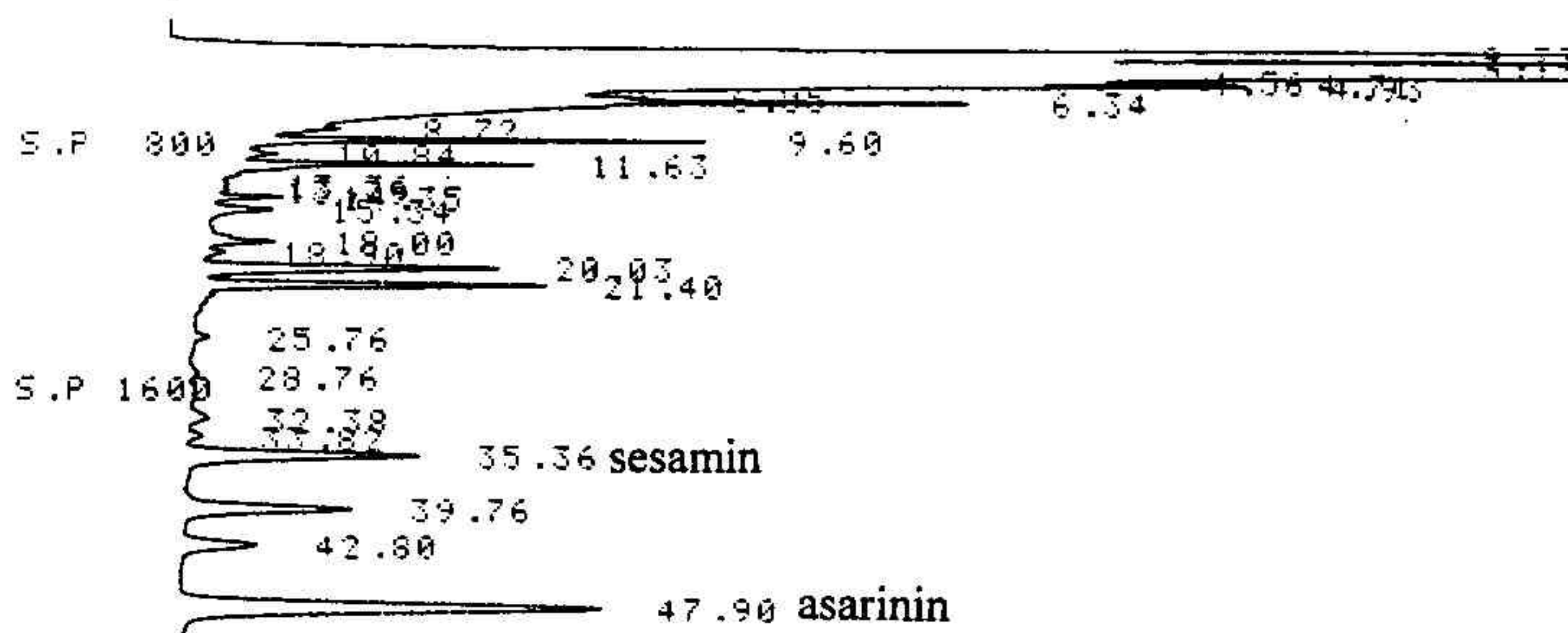


Fig. 23 B 廠當歸四逆湯之標準添加曲線

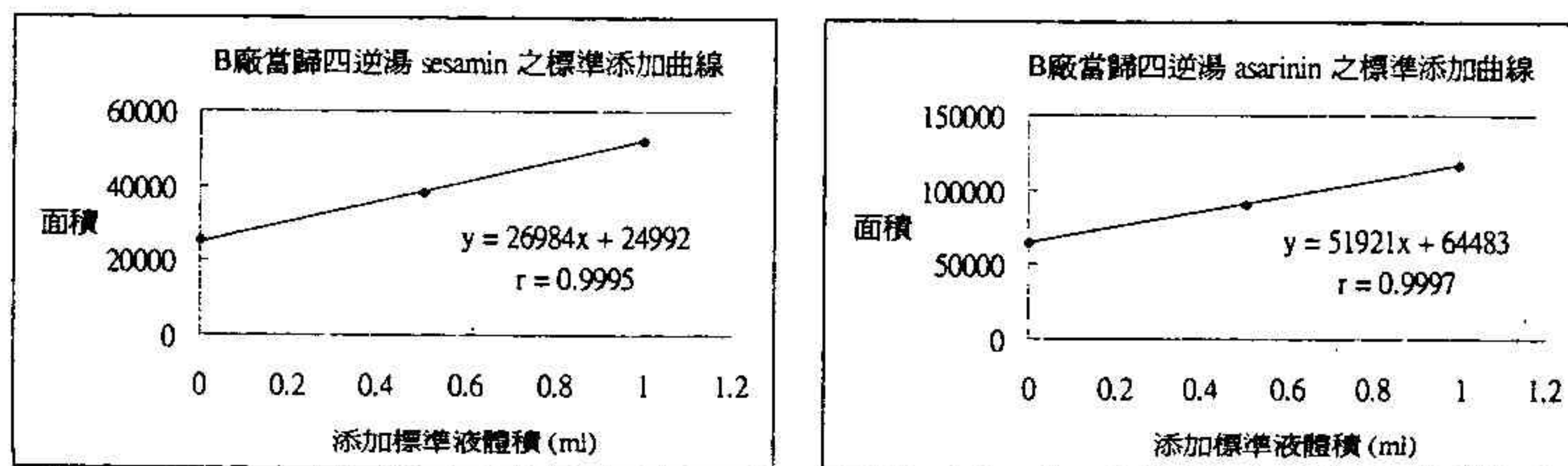


Fig. 24 C 廠當歸四逆湯添加 0 ml sesamin 及 asarinin 標準液分析圖

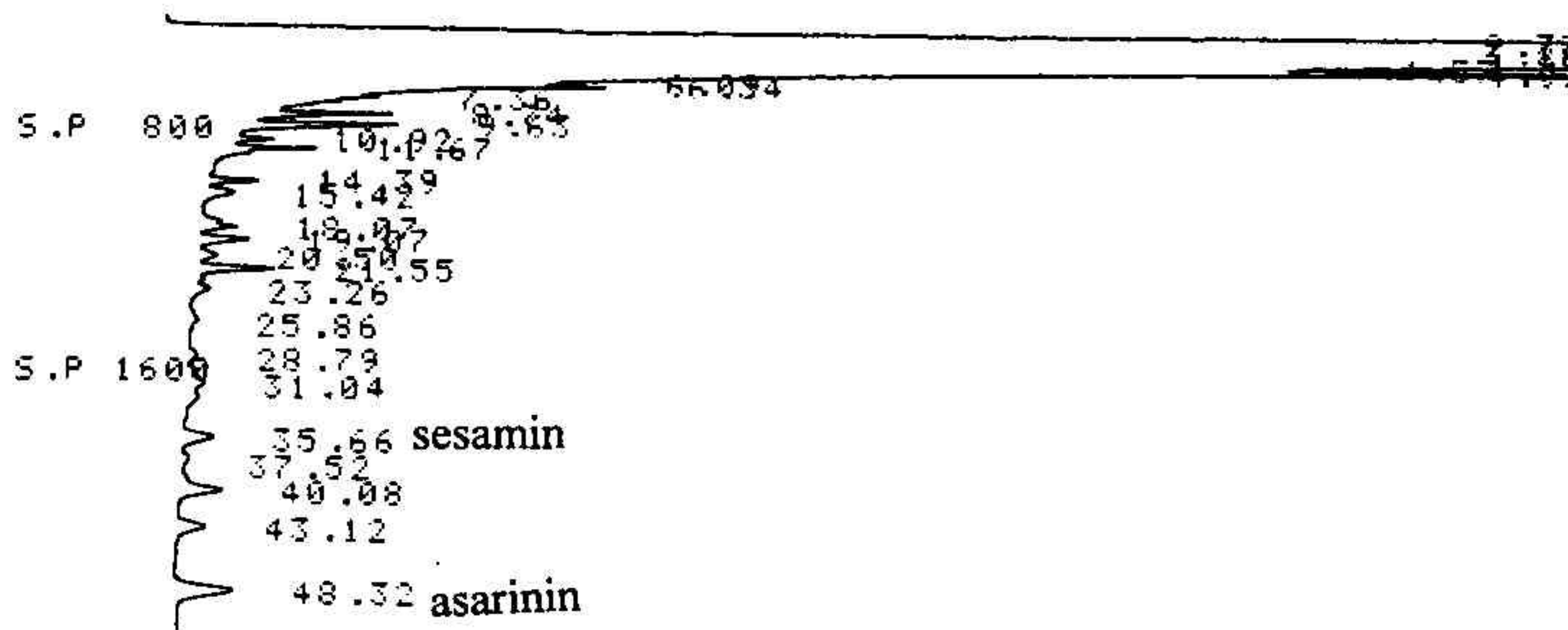


Fig. 25 C 廠當歸四逆湯添加 1 ml sesamin 及 asarinin 標準液分析圖

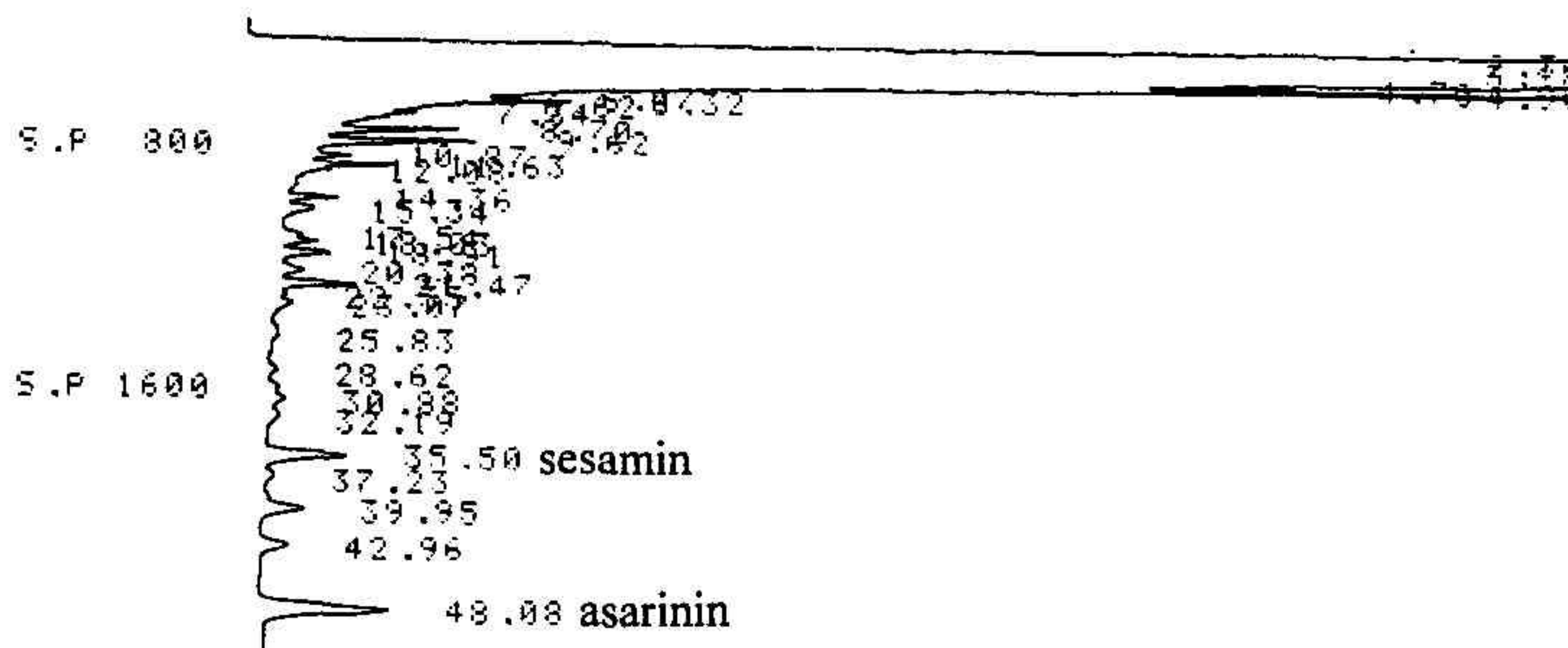


Fig. 28 A廠麻黃附子細辛湯添加 0 ml sesamin及asarinin標準液分析圖

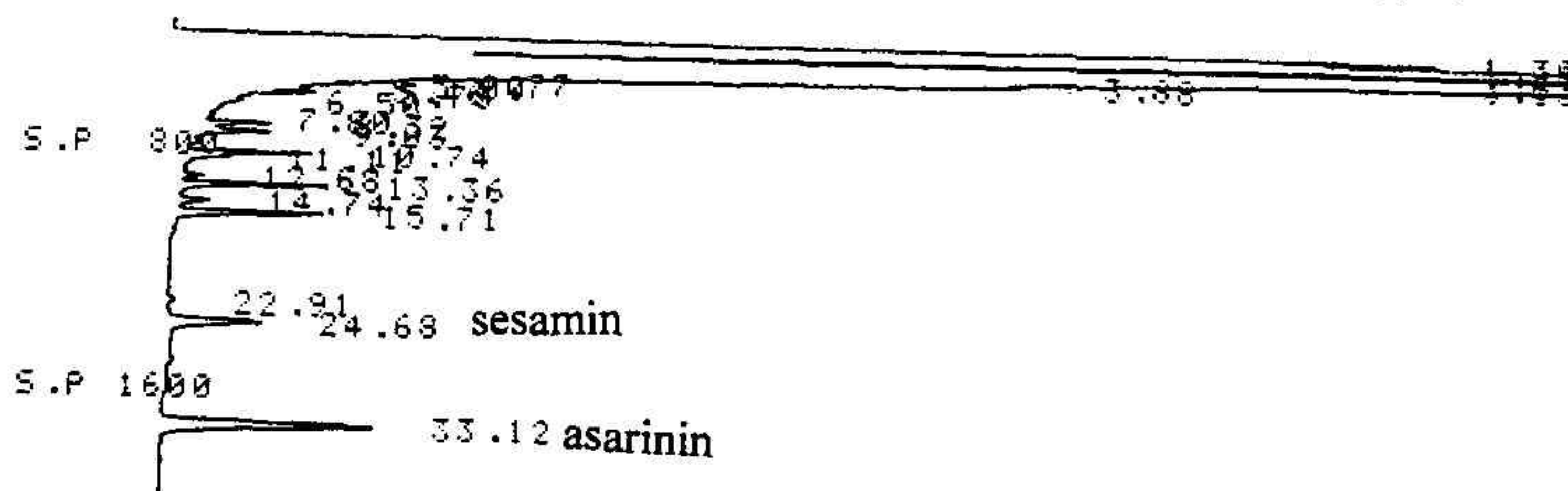


Fig. 29 A廠麻黃附子細辛湯添加 1 ml sesamin及asarinin標準液分析圖

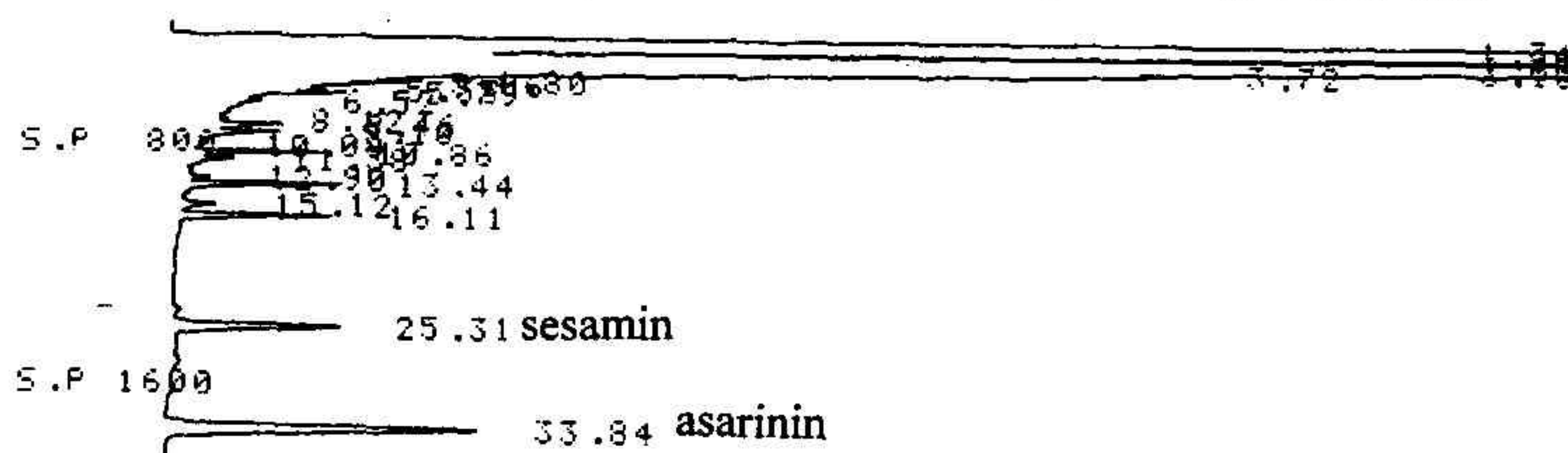


Fig. 30 A廠麻黃附子細辛湯添加 2 ml sesamin及asarinin標準液分析圖

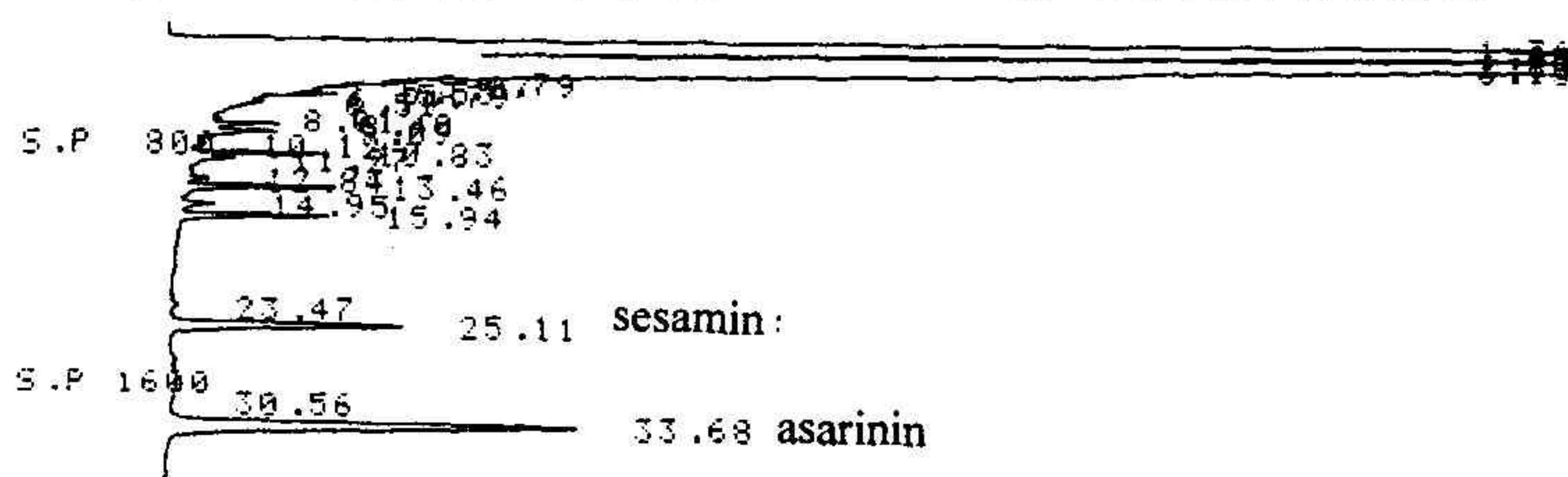


Fig. 31 A 廠麻黃附子細辛湯之標準添加曲線

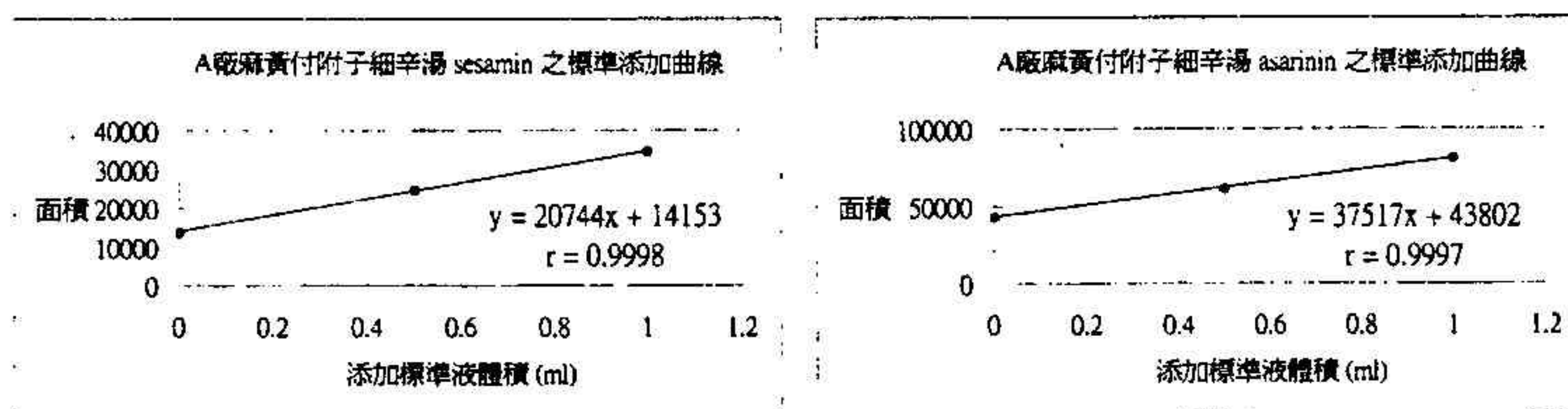


Fig. 32 B 廠麻黃附子細辛湯添加 0 ml sesamin 及 asarinin 標準液分析圖

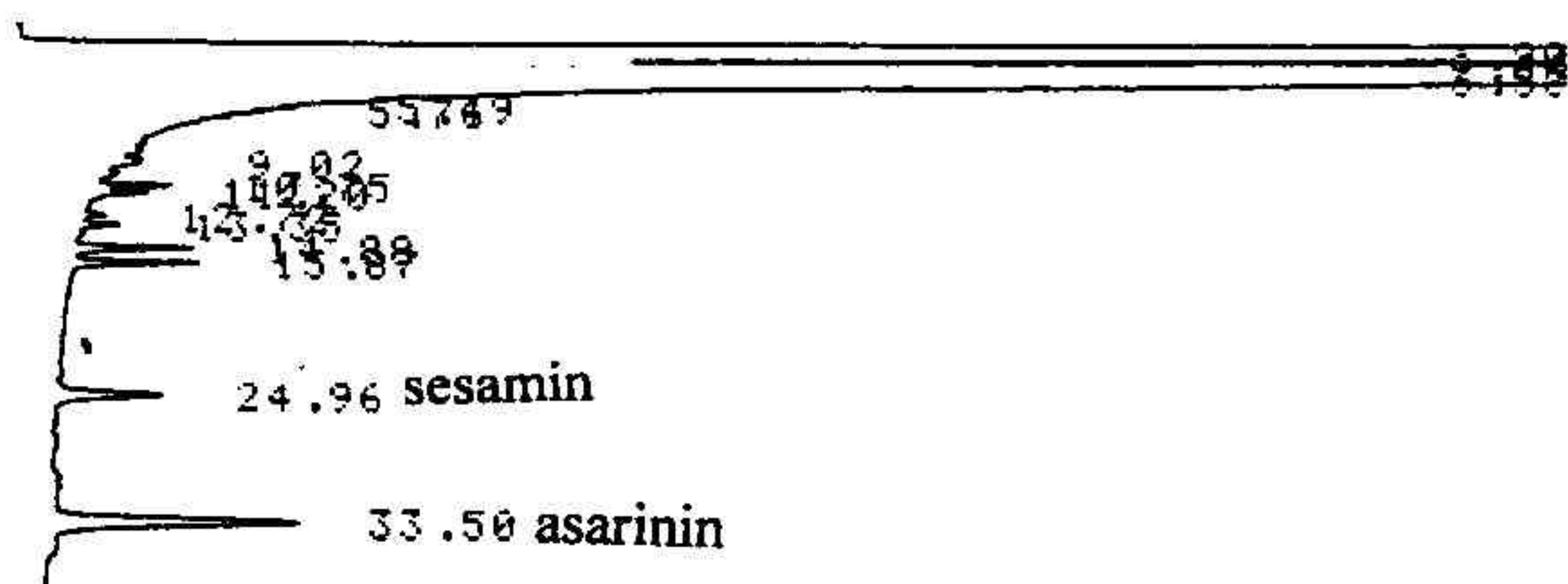


Fig. 33 B 廠麻黃附子細辛湯添加 1 ml sesamin 及 asarinin 標準液分析圖

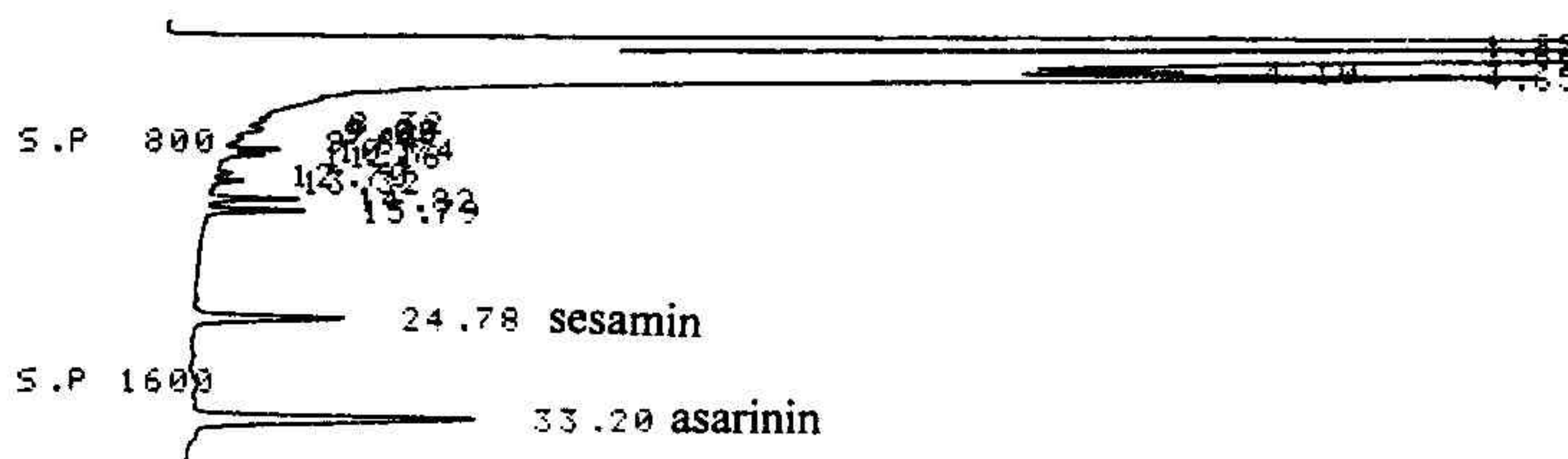


Fig. 34 B廠麻黃附子細辛湯添加 2 ml sesamin及asarinin標準液分析圖

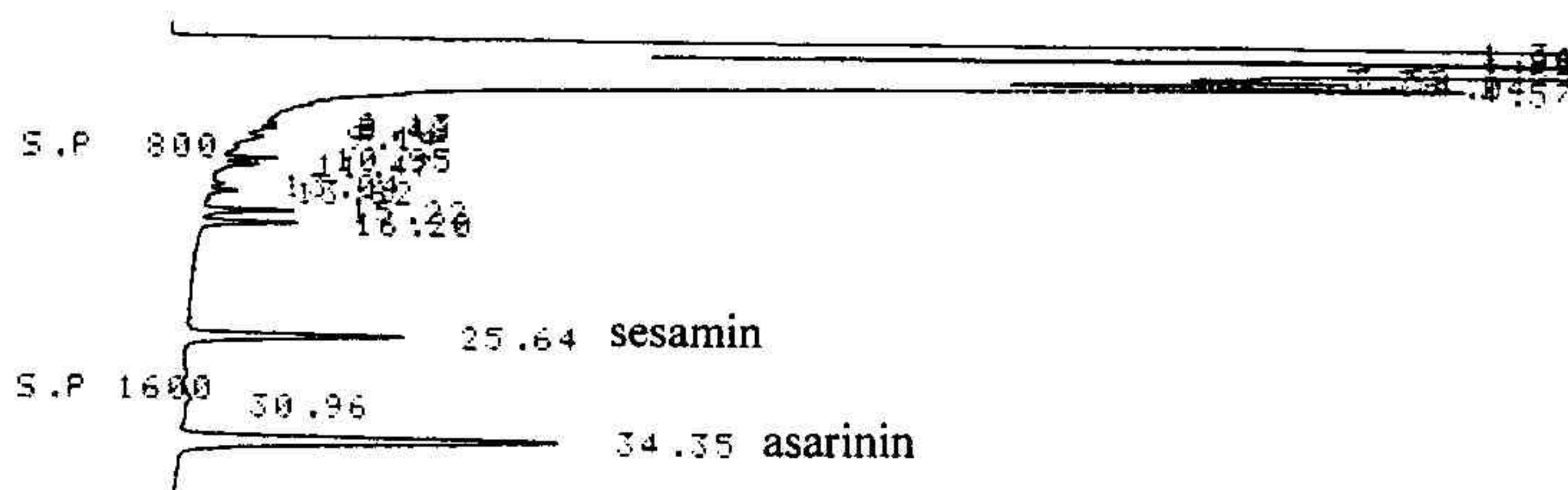


Fig. 35 B 廠麻黃附子細辛湯之標準添加曲線

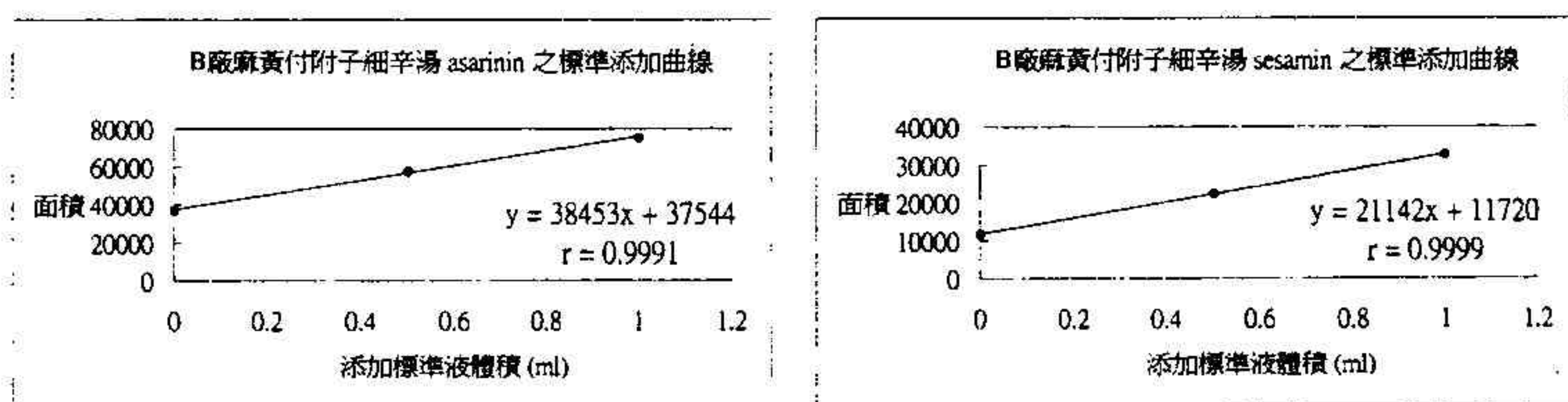


Fig. 36 C廠麻黃附子細辛湯添加 0 ml sesamin及asarinin標準液分析圖

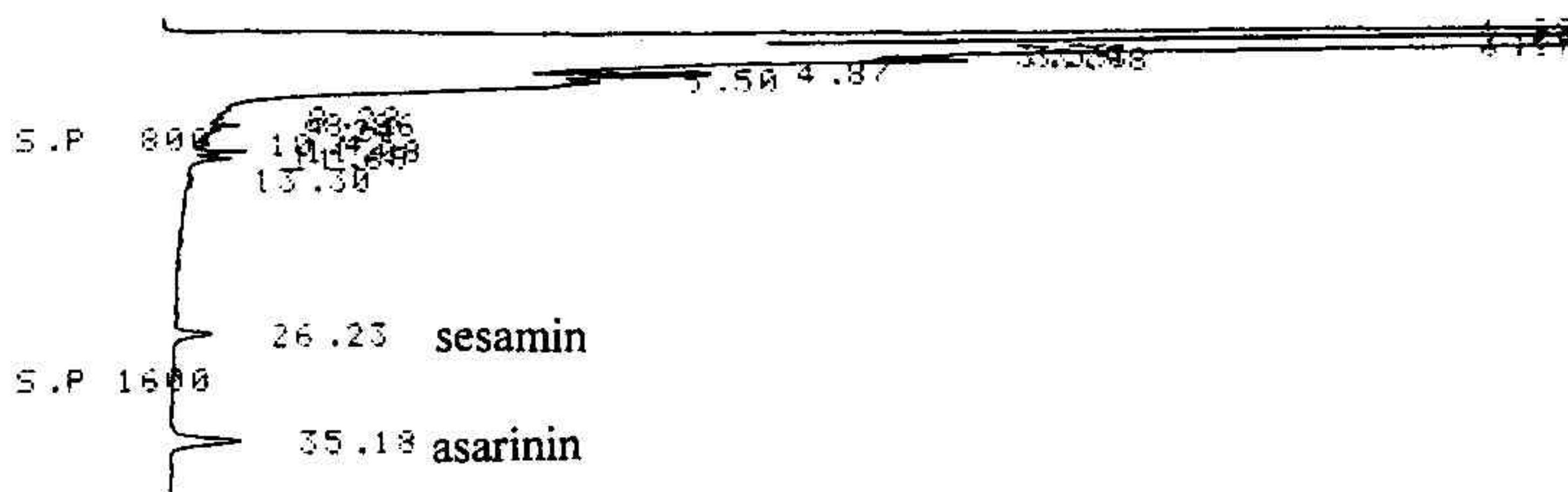


Fig. 37 C廠麻黃附子細辛湯添加 1 ml sesamin及asarinin標準液分析圖

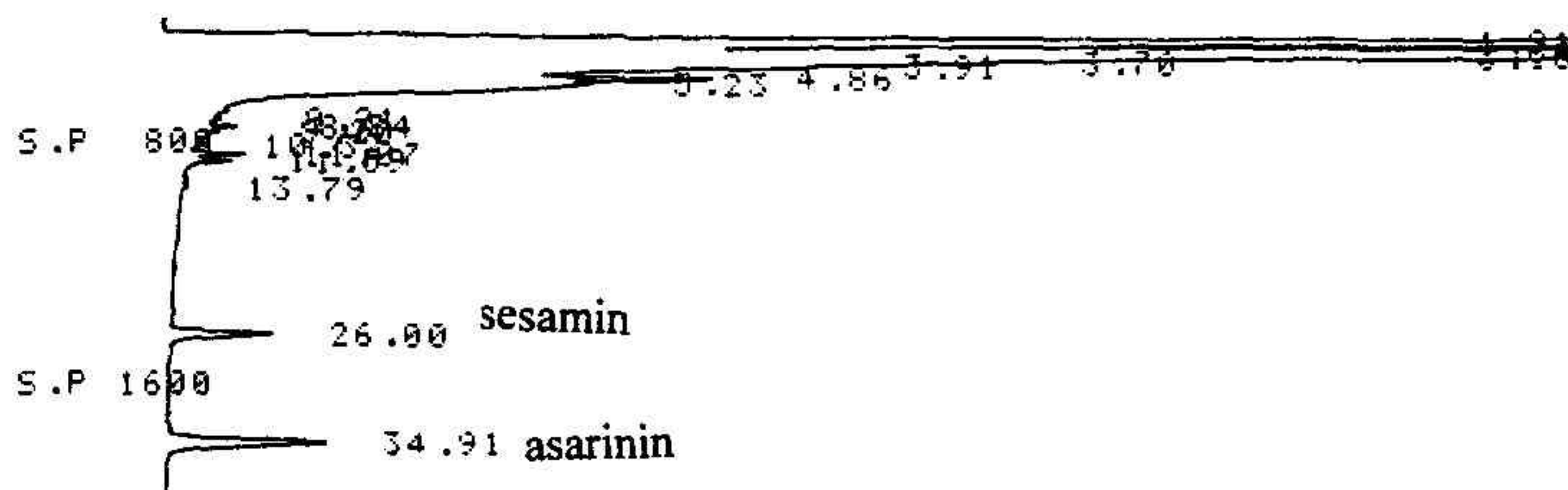


Fig. 38 C廠麻黃附子細辛湯添加 2 ml sesamin及asarinin標準液分析圖

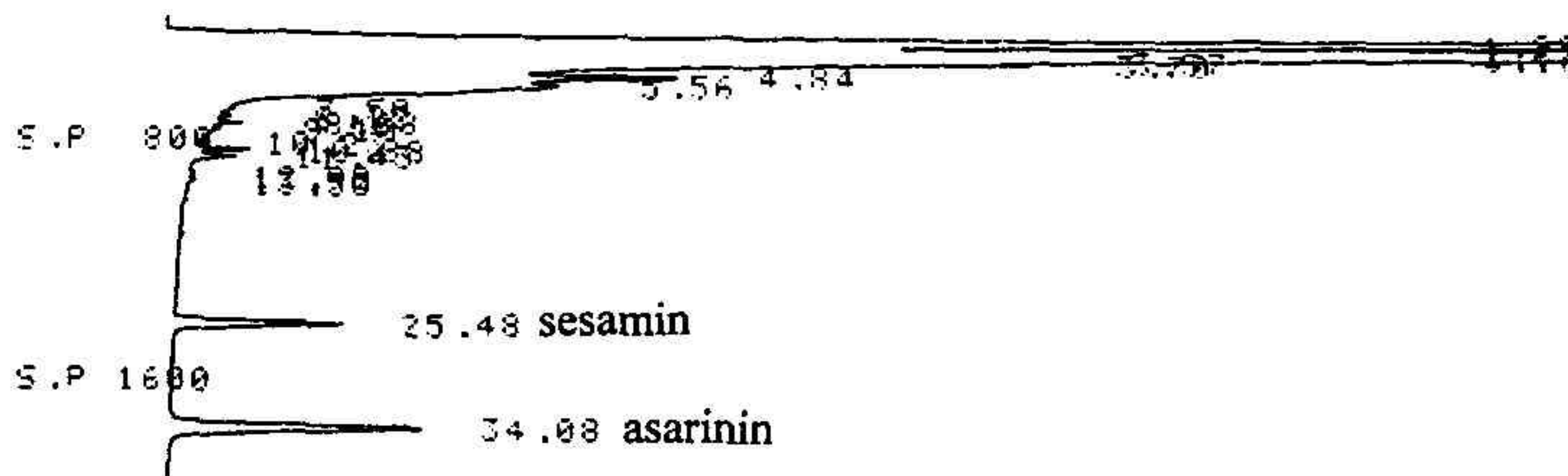
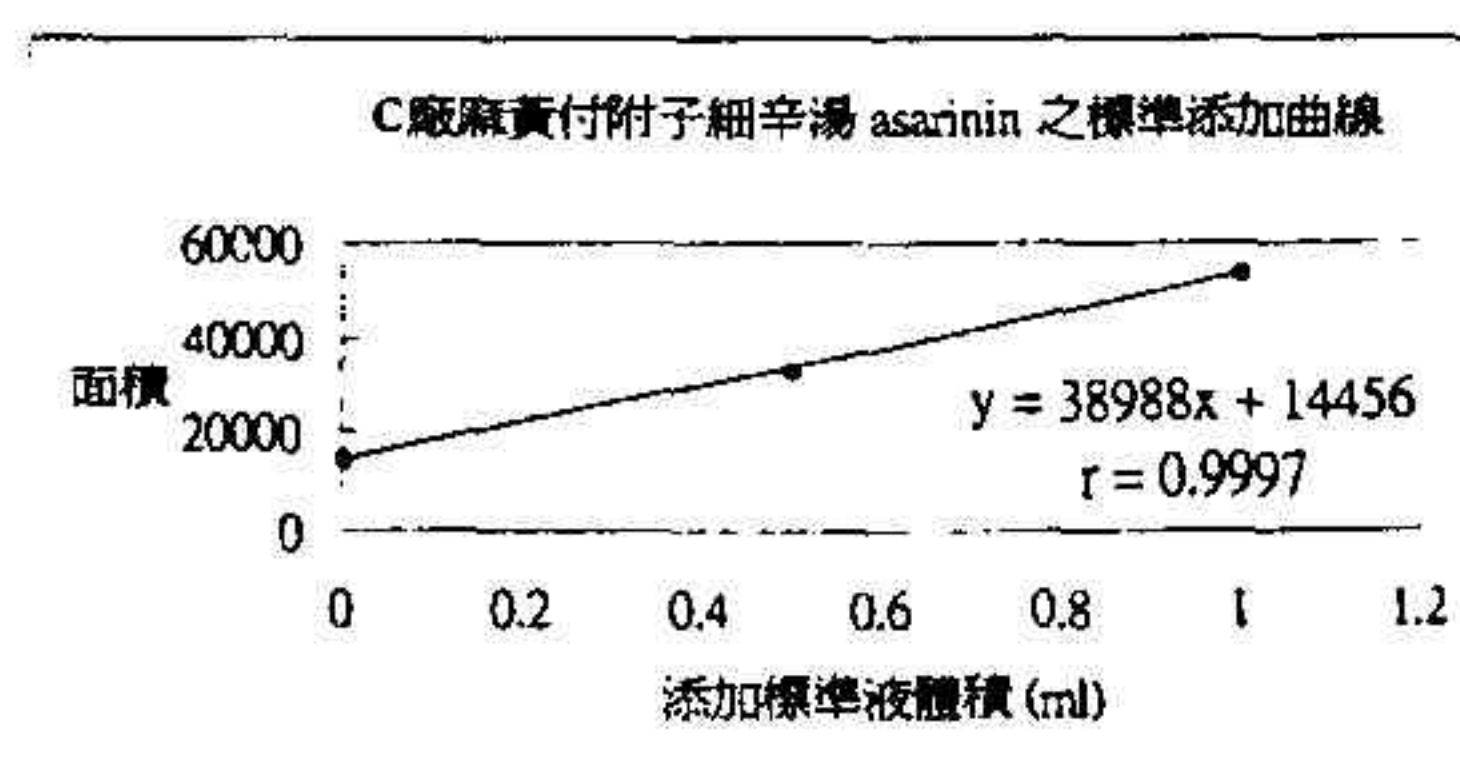
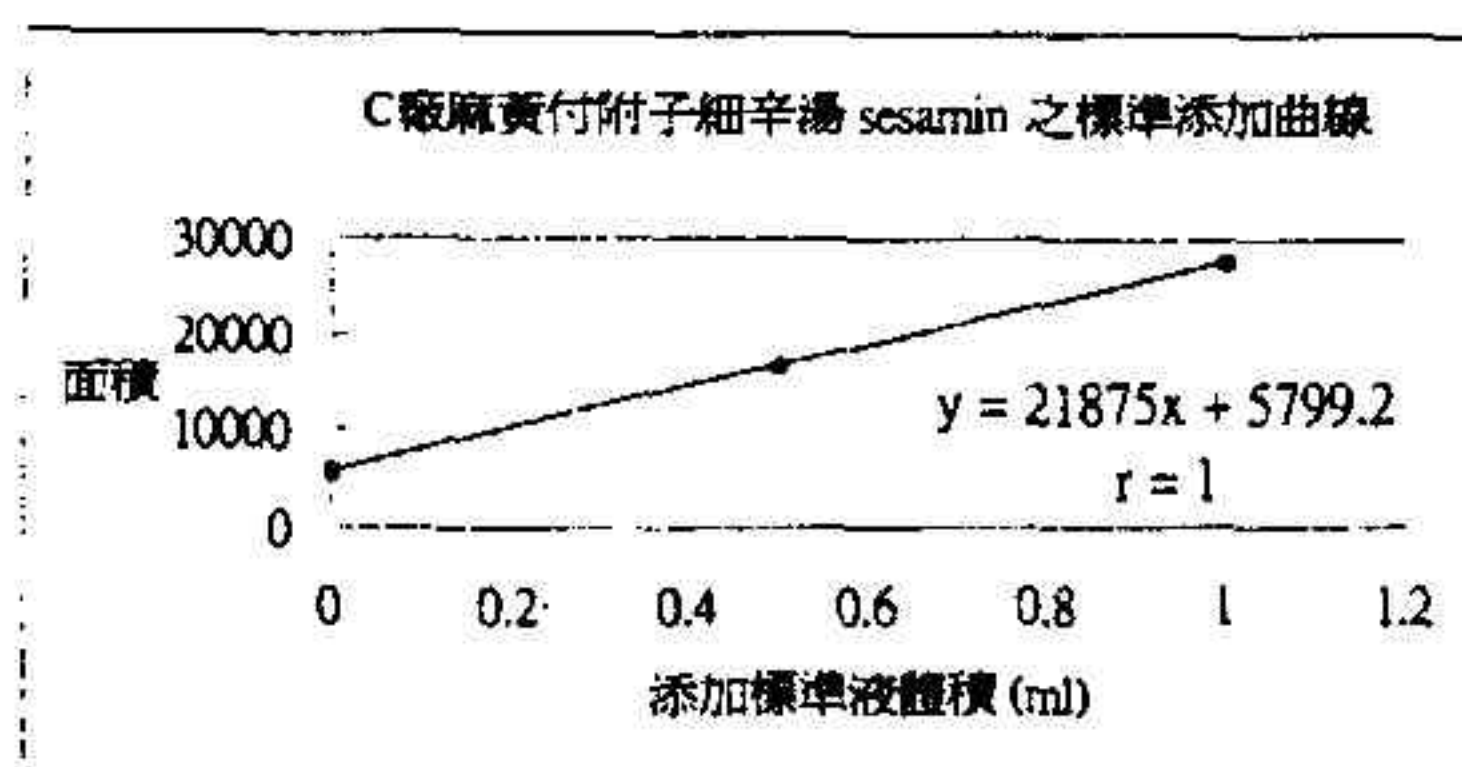
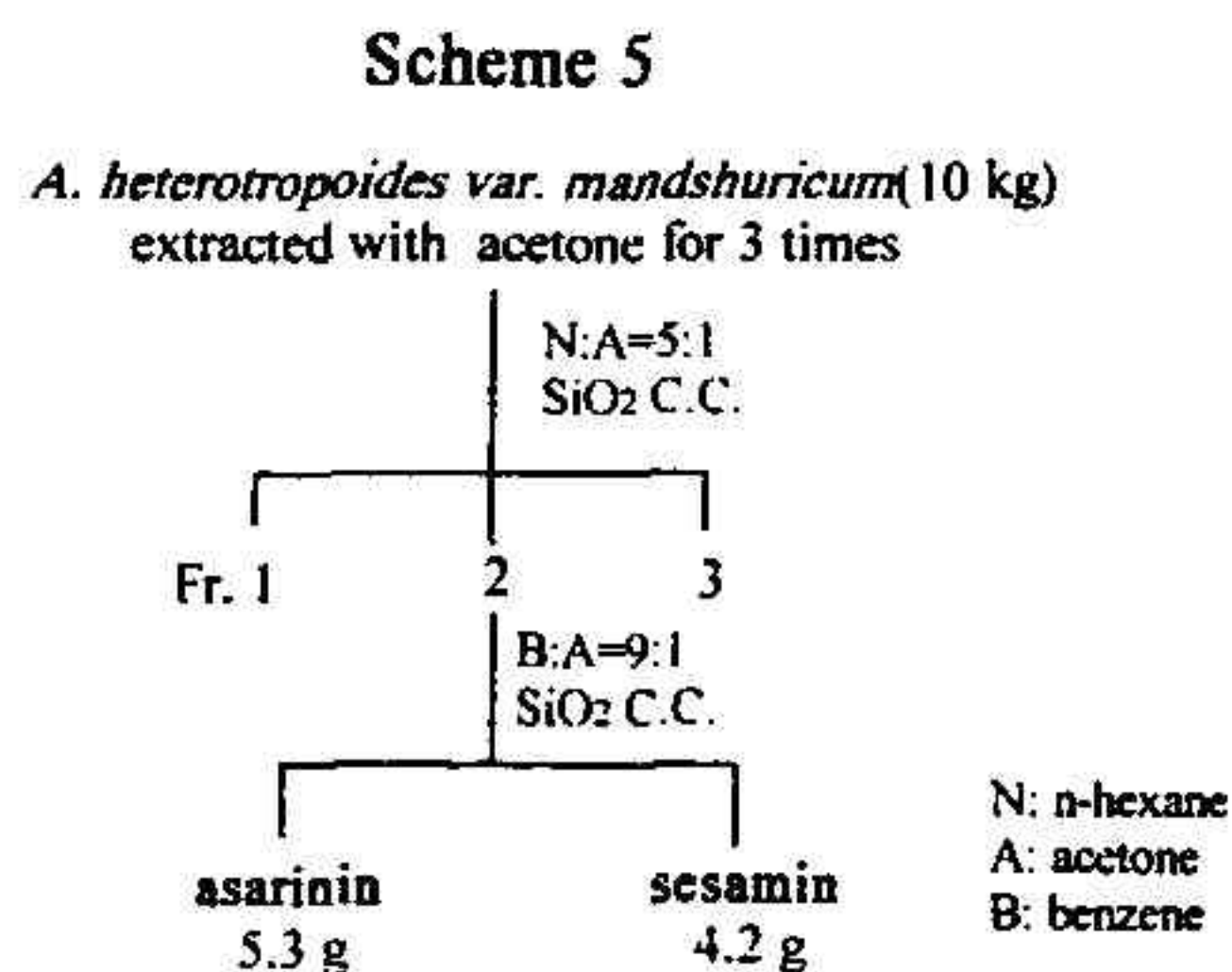
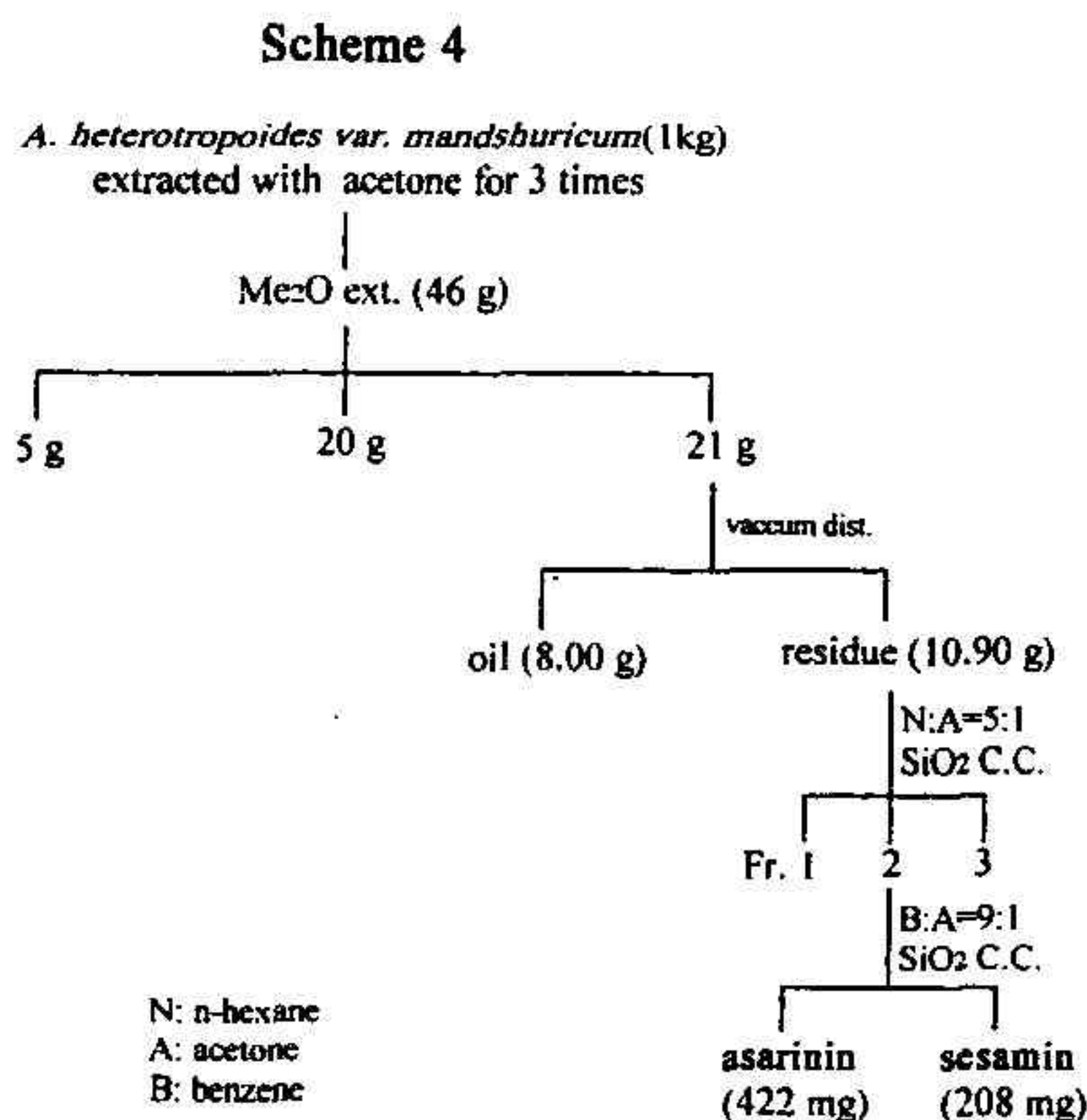
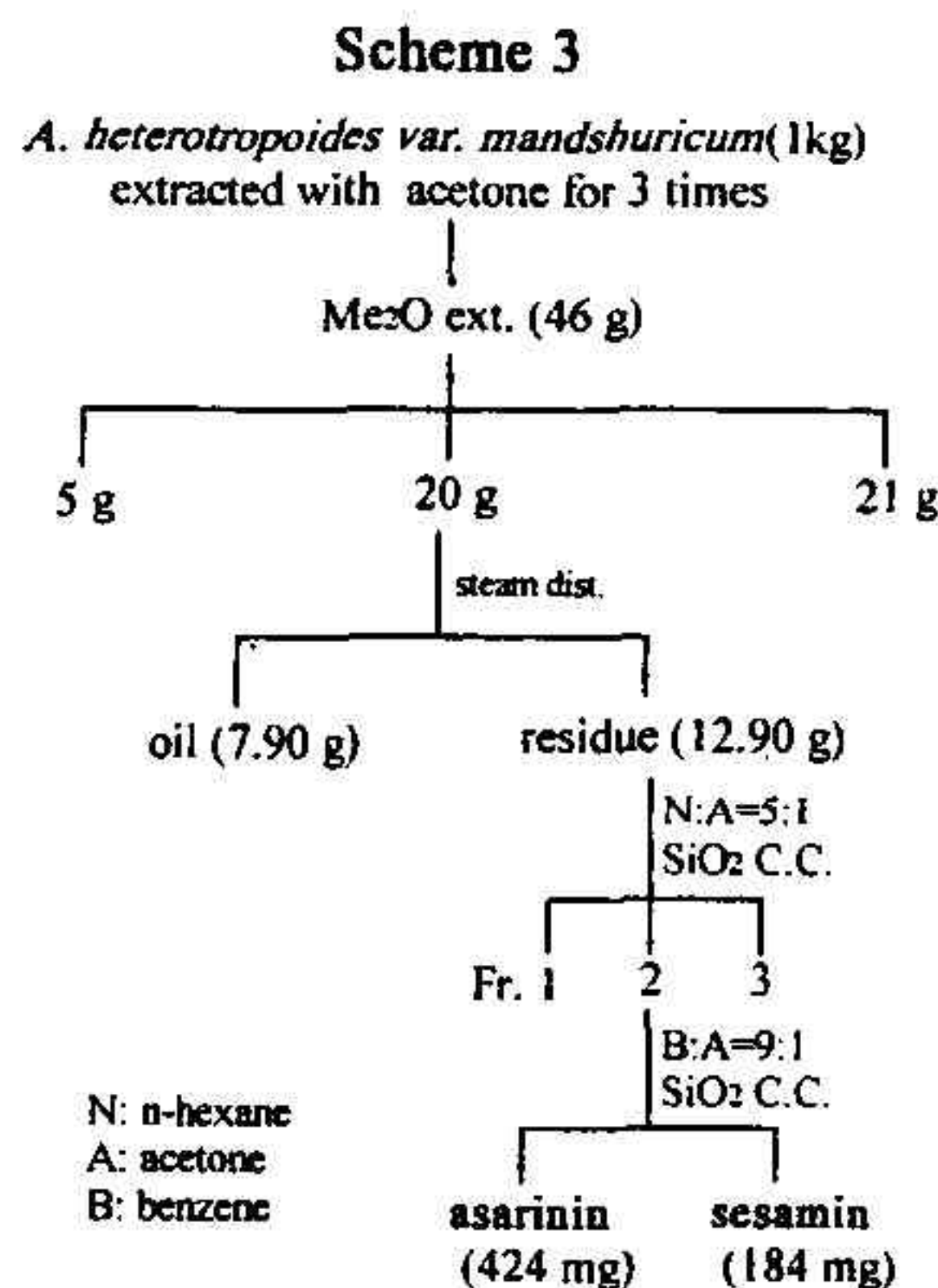
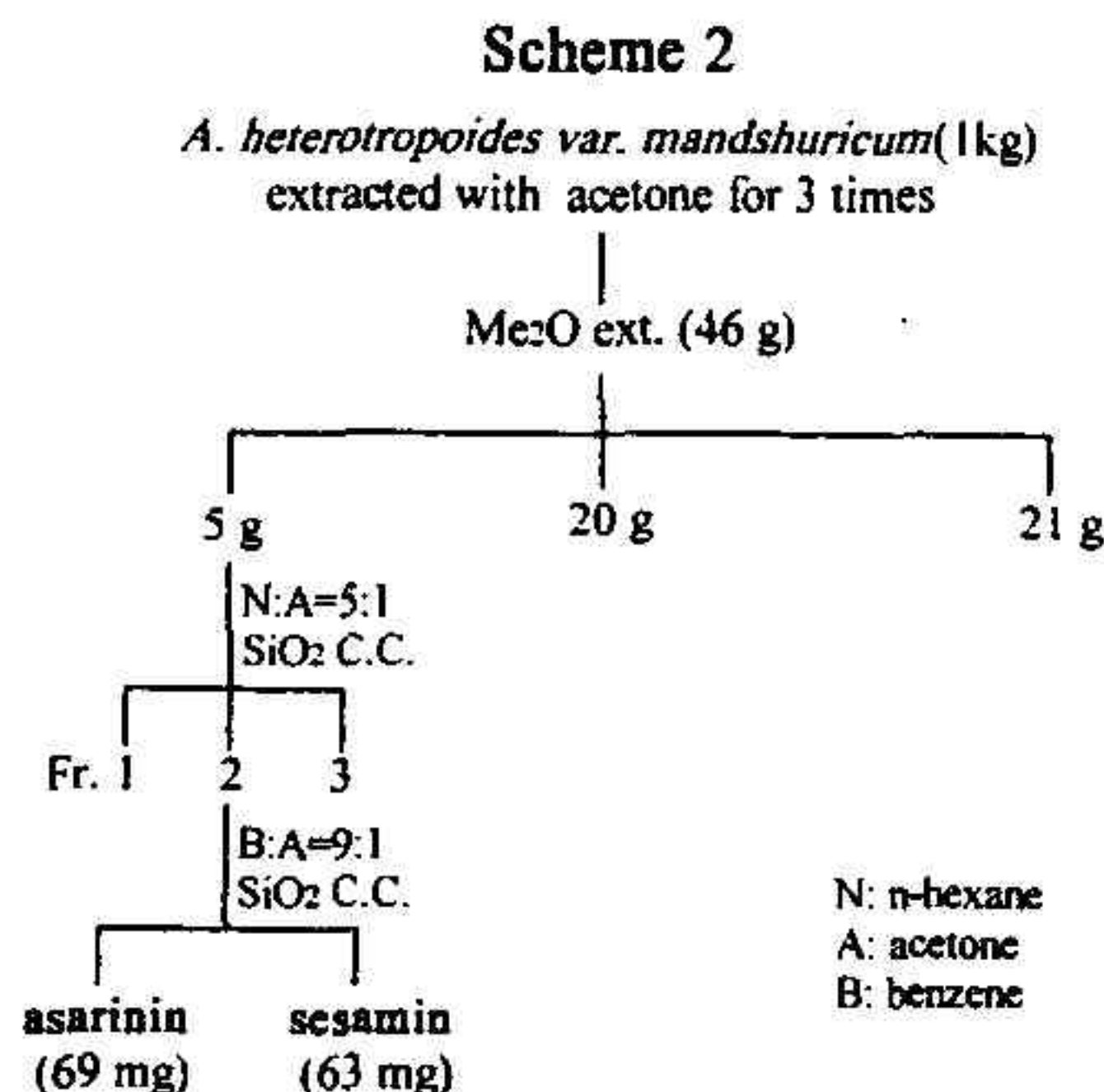
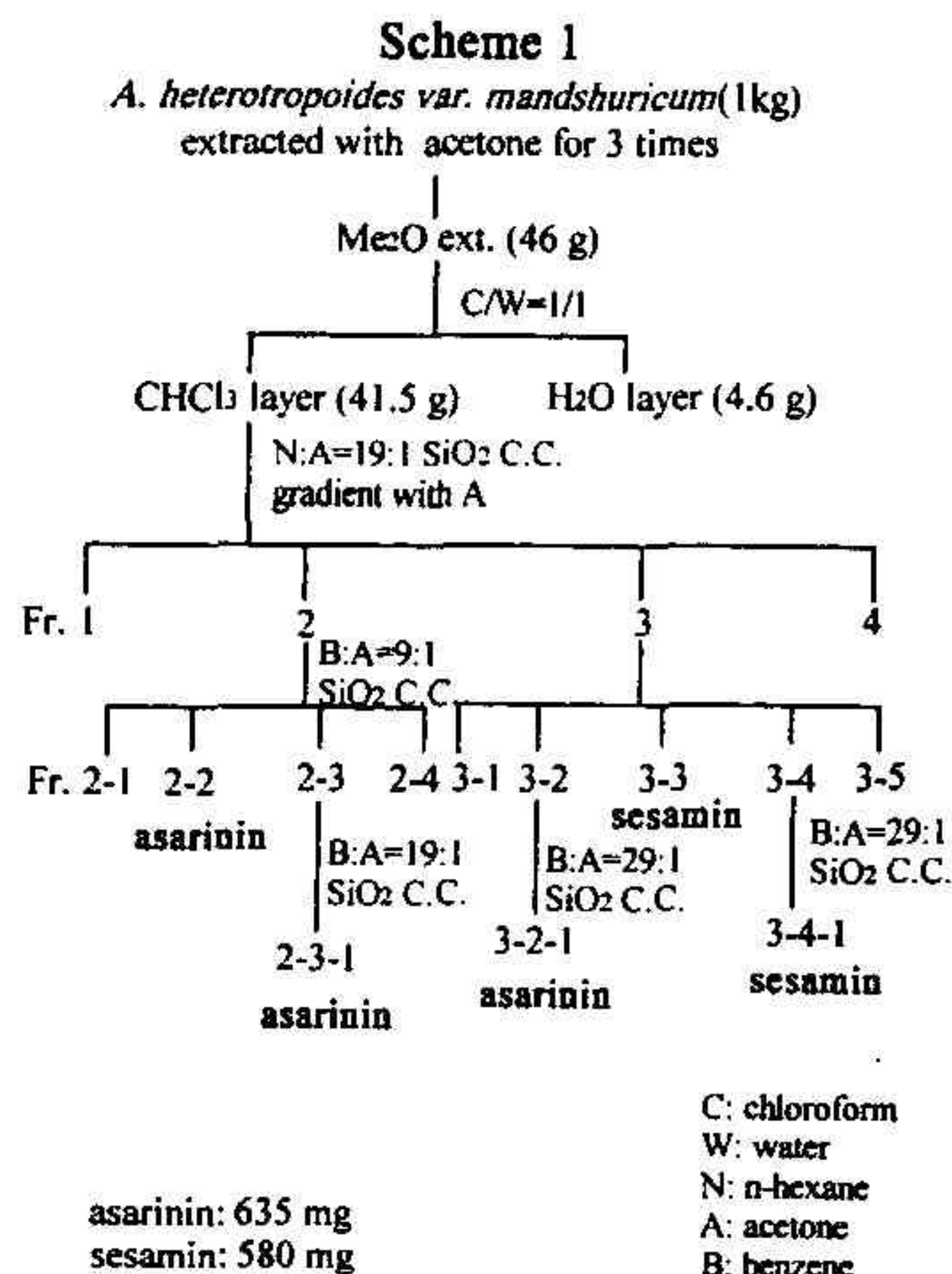
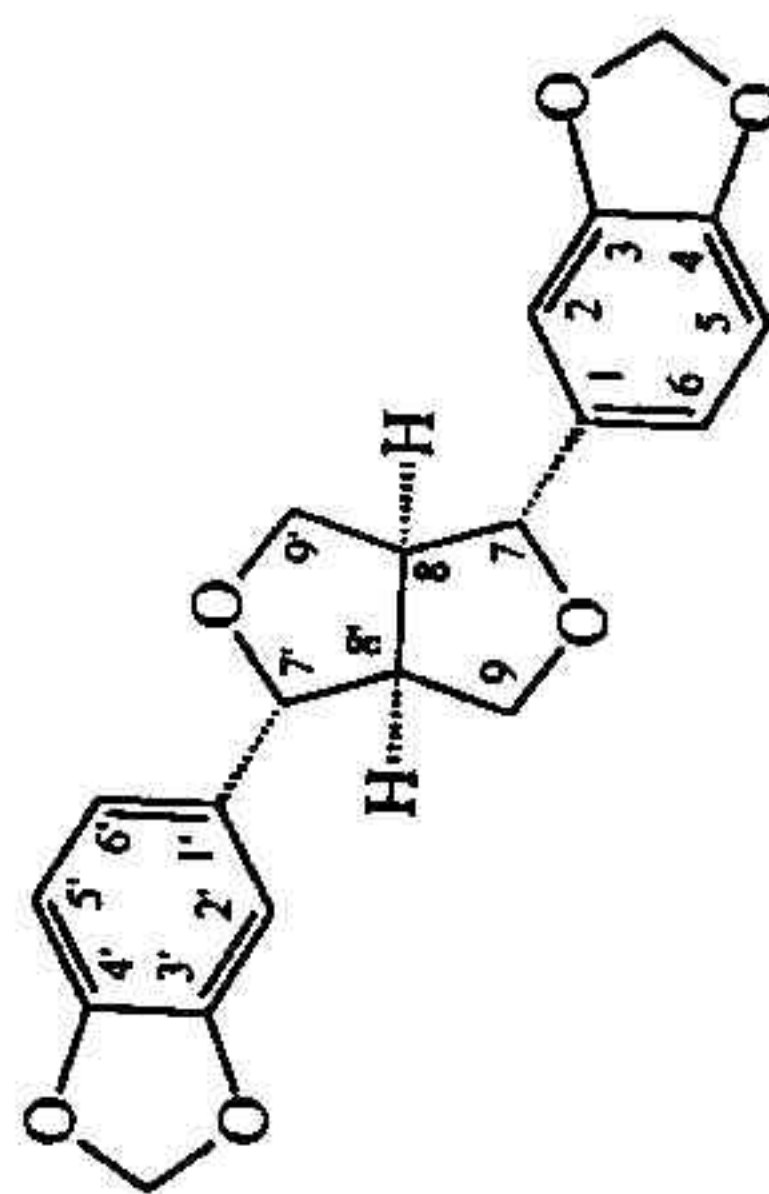
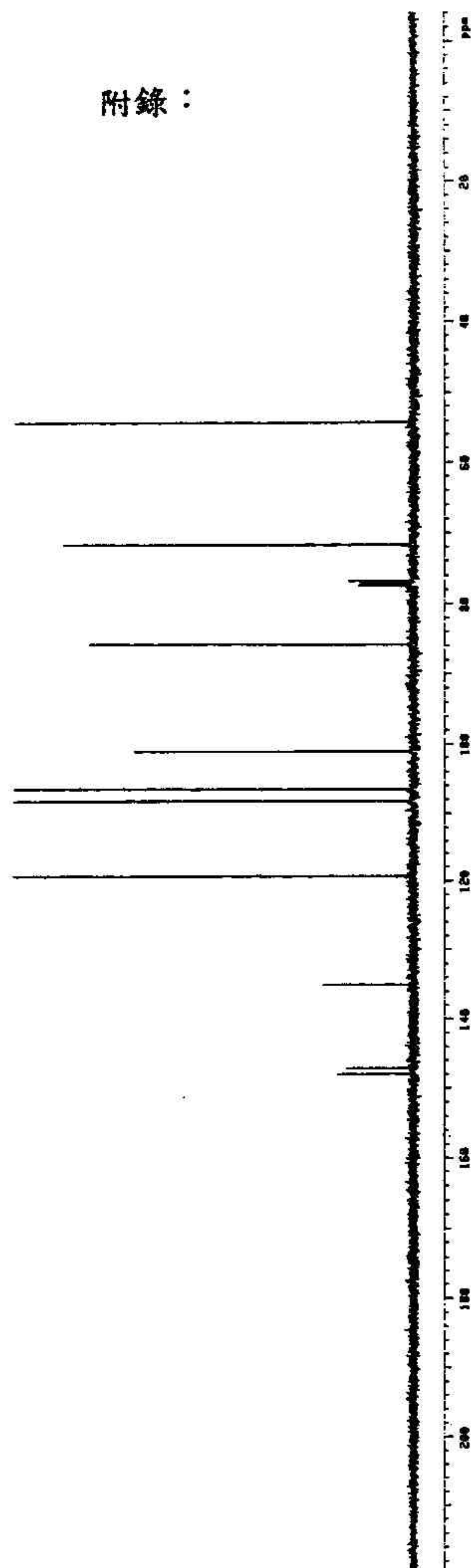


Fig. 39 C 廠麻黃附子細辛湯之標準添加曲線

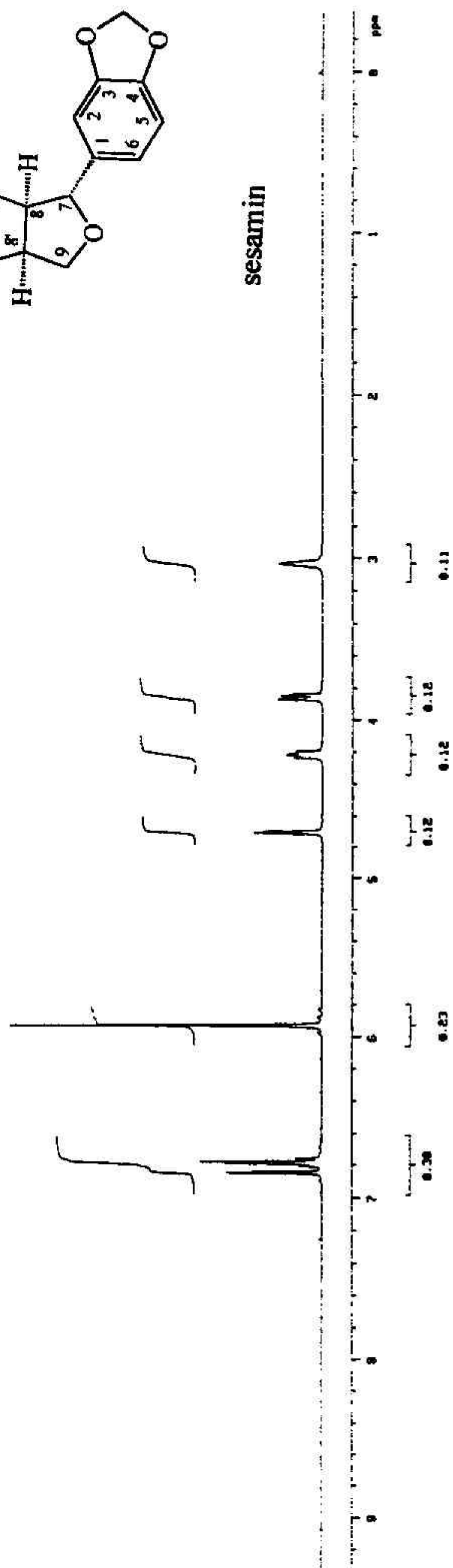


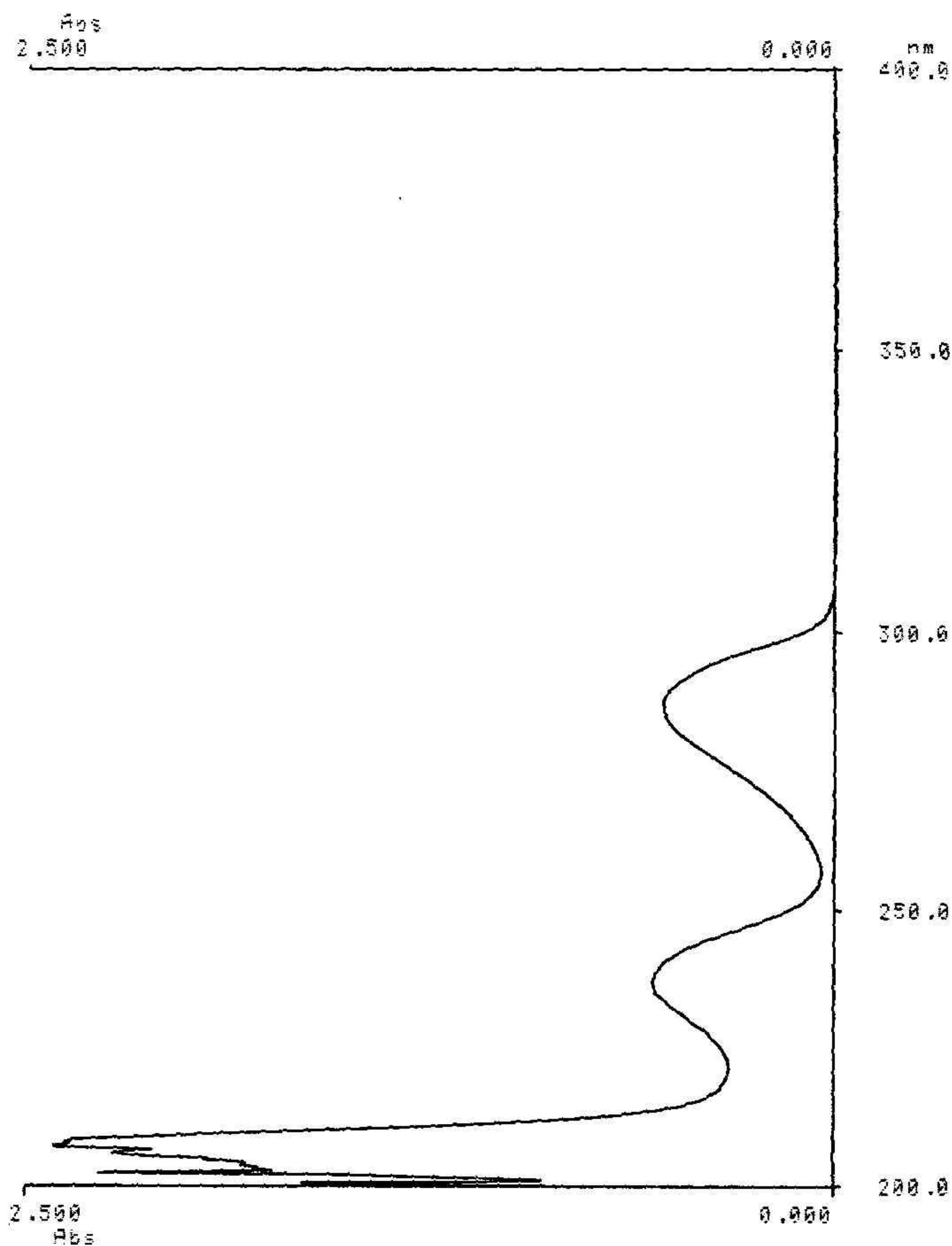


附錄：



sesamin





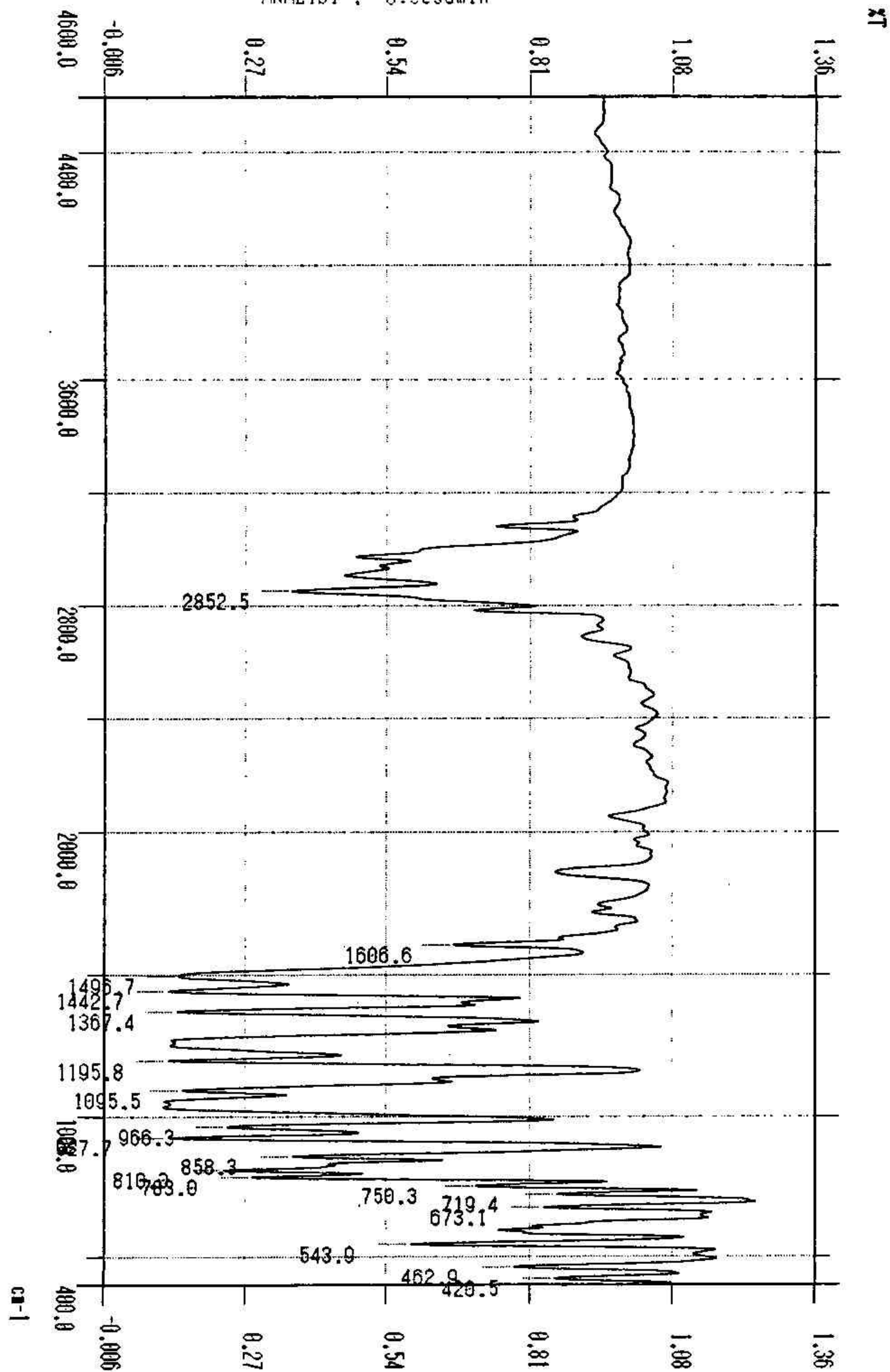
TITLE: SESAMIN
 SCAN SPEED: 120.0 nm/min
 BANDPASS: 2.50nm

1:56 PM 6/22/98
 RESPONSE: MEDIUM

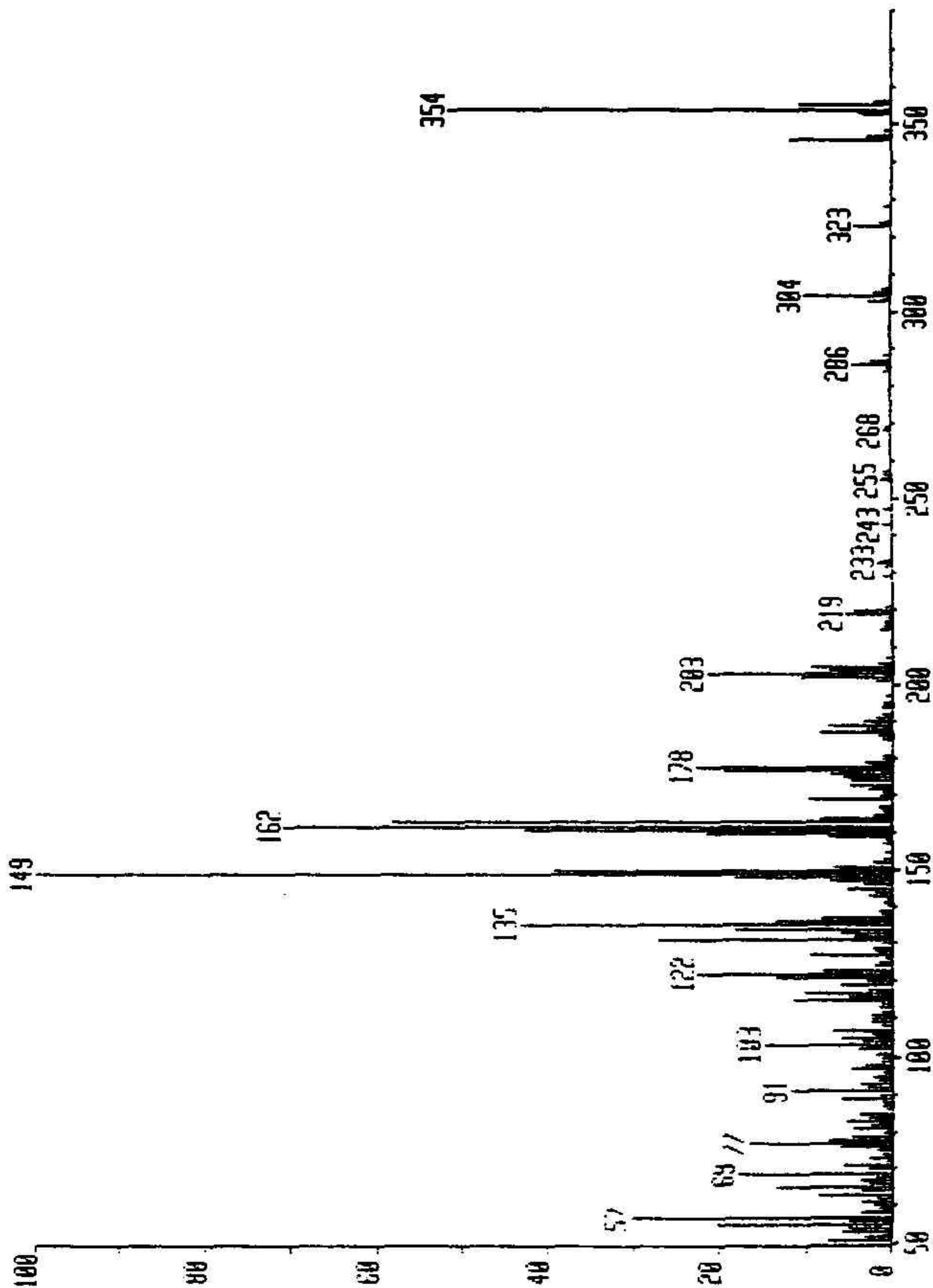
206.8 nm 2.4131 Abs
 238.8 nm 0.5460 Abs
 287.2 nm 0.5281 Abs

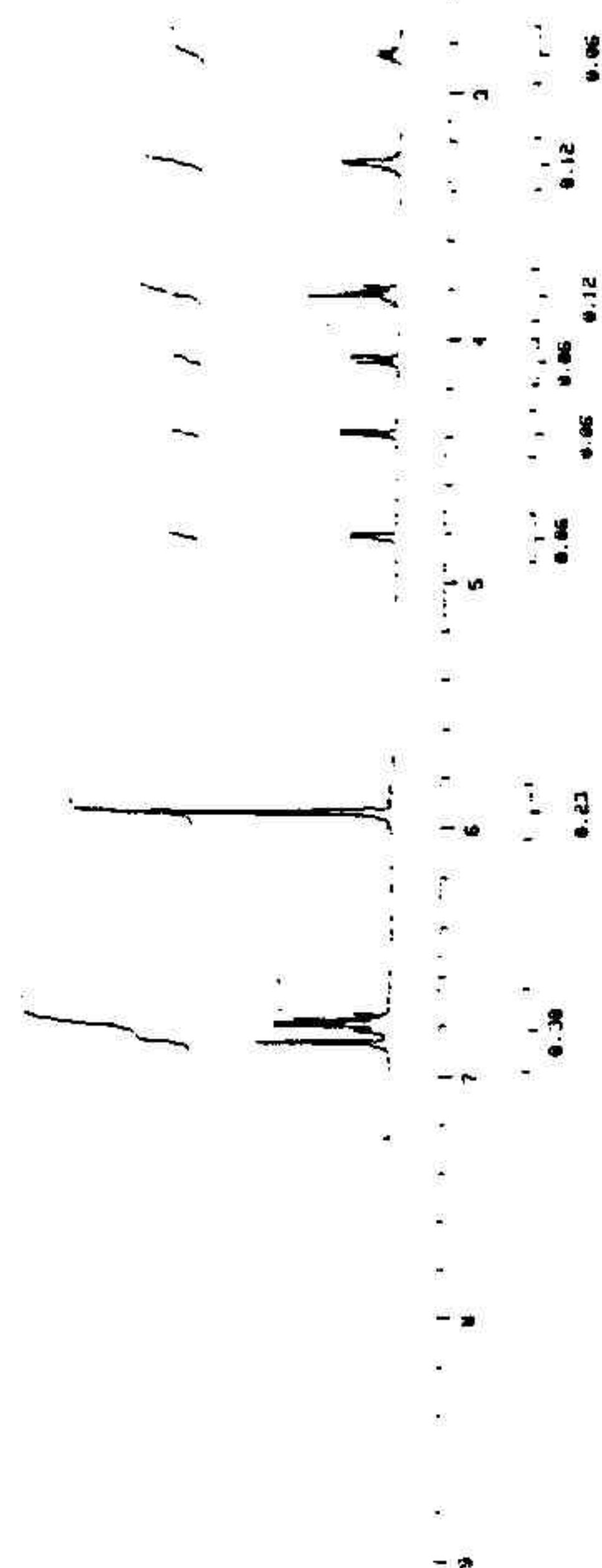
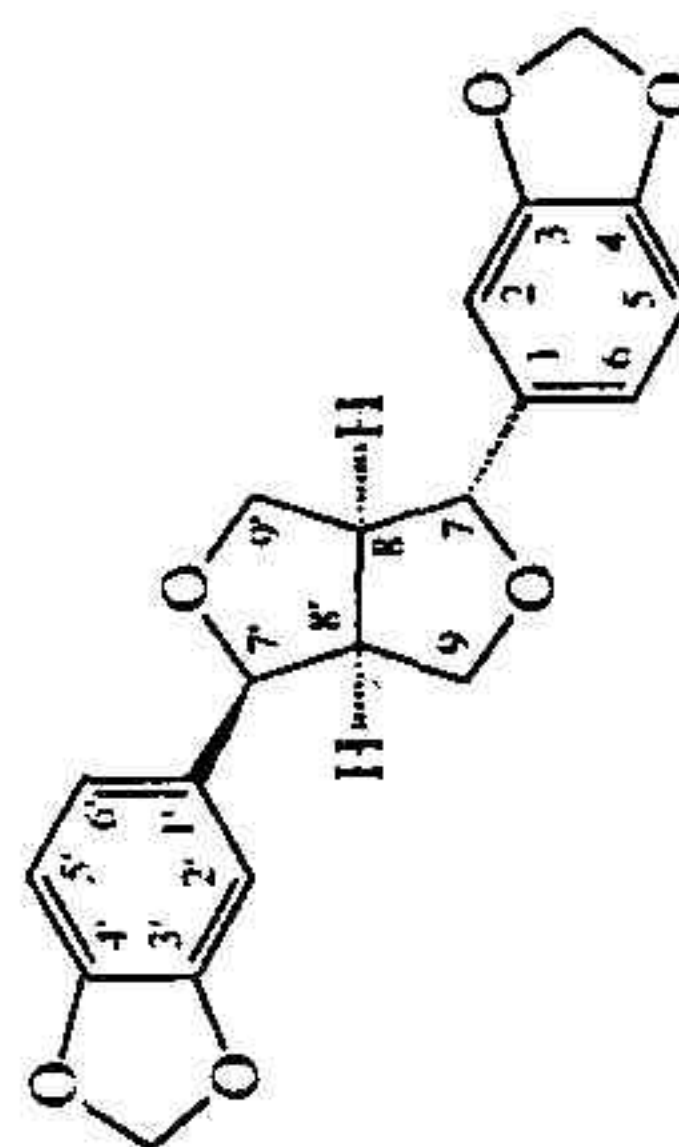
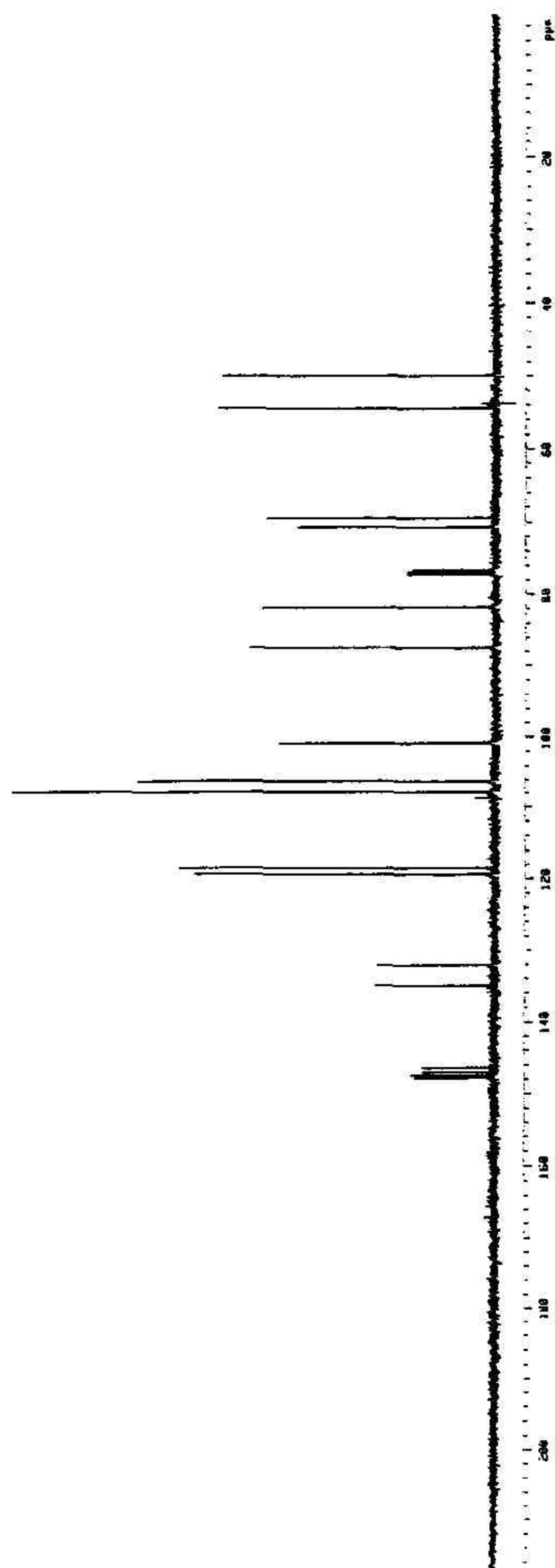
----- PARAMETERS OF SPECTRUM -- 1998/06/22 14:16:00 -----

MEASURING MODE : XT
RESOLUTION : 4.0 cm-1
ACCUMULATION : 100
AMP GAIN : AUTO
DETECTOR : DETECTOR 1 (2.8 mm/sec)
APODIZATION : HAPF-GENZEL
REMARKS : 0:sesamin
ANALYST : 0:sesamin



8706230312 x1 0gd=1 25-JAN-98 02:12:00.28 70-250S EI+ 3237000
 BPM=0 I=493wv Mw=0 TIC=42571000 Rent: HMR: 149
 SE SAMIN PI=0° Cal:PFK1 MASS:

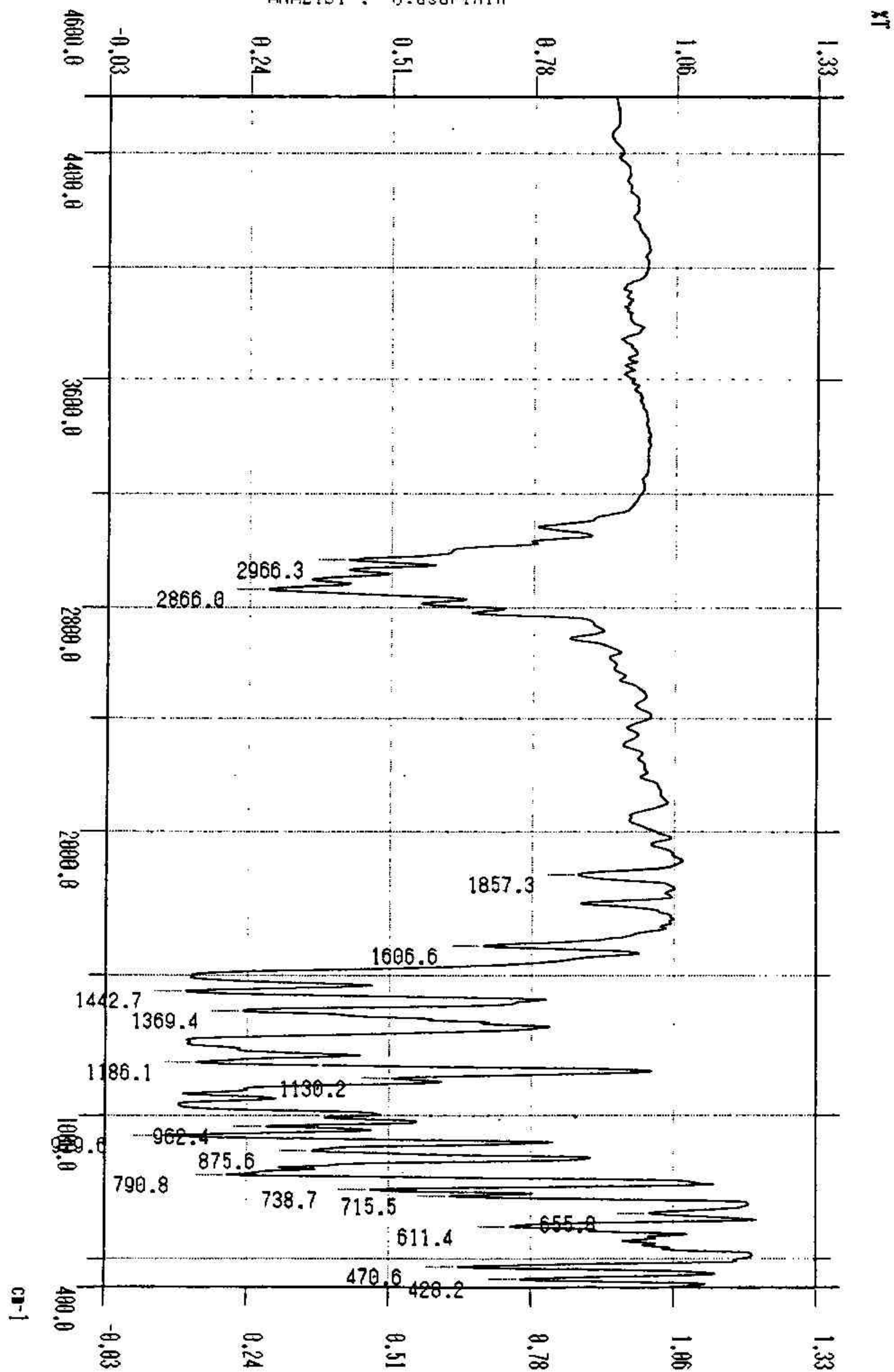




asarinin

----- PARAMETERS OF SPECTRUM -- 1998/06/22 14:23:39 -----

MEASURING MODE : %T
 RESOLUTION : 4.0 cm-1
 ACCUMULATION : 100
 AMP GAIN : AUTO
 DETECTOR : DETECTOR 1 (2.8 mm/sec)
 APODIZATION : HAPP-GENZEL
 REMARKS : 0:ascarinin
 ANALYST : 0:ascarinin



82062304110 x1 Bqd=74 25-JAN-98 02:15:00 04-12 70-250S EI+
 BpN=0 I=391400 Hw=0 TIC=18803000 Sys:SYSTEDEF HMR 2563000
 05081011 Cal:PFKI MASS 149

