



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 104800299 A

(43) 申请公布日 2015. 07. 29

(21) 申请号 201510166885. 7

(22) 申请日 2015. 04. 10

(71) 申请人 辽宁中医药大学

地址 110847 辽宁省沈阳市皇姑区崇山东路
79 号

(72) 发明人 周坤 郭晏华 李莉 张明波
邓仕任 张旭 孙艳涛 郑彧

(74) 专利代理机构 沈阳亚泰专利商标代理有限
公司 21107

代理人 史力伏

(51) Int. Cl.

A61K 36/704(2006. 01)

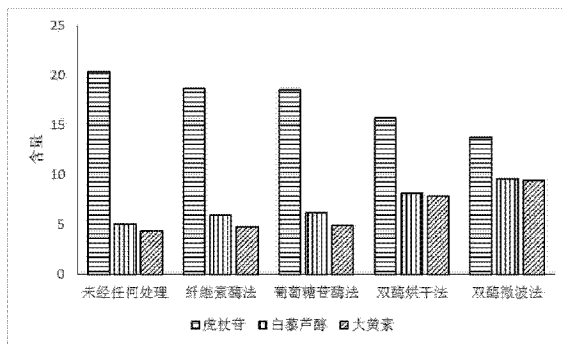
权利要求书1页 说明书5页 附图1页

(54) 发明名称

一种虎杖的炮制方法

(57) 摘要

一种虎杖的炮制方法,步骤为:将虎杖药材浸泡在纤维素酶、β-葡萄糖苷酶的预处理混合溶液中浸泡后,置微波炉内在不同功率下炮制,即得虎杖微波炮制品。所述预处理混合溶液的制备方法为:分别称取纤维素酶、β-葡萄糖苷酶加蒸馏水溶解即得;所述纤维素酶、β-葡萄糖苷酶的重量配比为1:5-5:1。本发明提供的虎杖炮制方法,可以同时显著增加白藜芦醇和大黄素两种有效成分的含量,而白藜芦醇苷的含量降低,有效促进了虎杖中白藜芦醇苷与白藜芦醇间得转化;与虎杖传统炮制工艺相比,该炮制方法对温度、环境等没有特殊要求,生产条件易于操控,产品质量可控性好,为虎杖的应用提供了一条适应工业化生产的有效途径,具有重要实际应用价值。



1. 一种虎杖的炮制方法,将虎杖药材浸泡在纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的预处理混合溶液中浸泡后,置微波炉内在不同功率下炮制,即得虎杖微波炮制品。

2. 如权利要求 1 所述的虎杖的炮制方法,其特征在于,所述预处理混合溶液的制备方法为:分别称取纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶加蒸馏水溶解即得。

3. 如权利要求 2 所述的虎杖的炮制方法,其特征在于,所述纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的重量配比为 1:5-5:1。

4. 如权利要求 1 所述的虎杖的炮制方法,其特征在于,所述纤维素酶与 β -葡萄糖苷酶的总用量为虎杖药材用量的 0.1-10%,浸泡时间为 2-15h。

5. 如权利要求 1 所述的虎杖的炮制方法,其特征在于,所述微波炉内炮制所用功率为 40%-100% 功率,所用炮制时间为 10min-30min。

6. 如权利要求 1 所述的虎杖的炮制方法,其特征在于,所述虎杖药材可来自不同产地。

7. 如权利要求 1 所述的虎杖的炮制方法,其特征在于,所述方法也适用于牛蒡、葛根等中药的炮制。

一种虎杖的炮制方法

技术领域

[0001] 本发明涉及中药炮制领域,尤其涉及一种虎杖的炮制方法。

背景技术

[0002] 中药虎杖为蓼科植物虎杖(*Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc.)的干燥根和根茎,主要产于江西、四川、江苏、山东等地,其性微寒、味微苦,归肝、胆、肺经,具有清热解毒、化痰止咳、利湿退黄、散瘀止痛的功效。虎杖中主要含有蒽醌、二苯乙烯类化合物等多种成分,其中蒽醌类衍生物,以游离型为主,有大黄素、大黄素甲醚、大黄酚等成分,具有抗菌、保肝、泻下、抗癌等功能;而二苯乙烯类化合物主要包括白藜芦醇以及虎杖苷(白藜芦醇苷),具有抗肿瘤、降血脂、抑制血小板聚集、调节脂蛋白代谢、保肝、抗氧化、抑菌等多种药理作用。虎杖因其药源丰富,具有广泛的药理活性,对人体多个系统疾病具有治疗作用,而备受关注。目前,用于治疗心血管疾病的虎杖苷注射液,其主要成分虎杖苷即为从虎杖中提取的单体有效成分。然而目前对虎杖的炮制工艺大多都是以白藜芦醇或虎杖苷为单一指标,如能找到一种炮制工艺可同时提高并提取两种甚至两种以上的有效成分,将会给虎杖得利用带来更大的经济效益和社会效益。

[0003] 中药炮制的目的在于通过炮制的过程以达到减毒或者增效的目的。中药材经过加工炮制以后发生了复杂的化学变化,从而引起中药炮制前后性味、功能和活性的改变。关于虎杖的炮制方法始载于唐·孙思邈著的《千金翼方》曰:“去头脑,洗去土,暴燥切”。南北朝刘宋时代雷敫撰著的《雷公炮炙论》曰:“凡采得后,细剉,却用虎杖叶裹一夜,出晒干用”。宋代除了沿用“细剉”的炮制方法外,尚有“为末”、“烧”等法。如宋·王怀隐等编辑的《太平圣惠方》中提到“细剉”、“剉”。《重修政和经史证类备用本草》曰:“取根洗去皴皮,剉焙捣筛”、“为末”。《圣济总录》曰:“烧”。宋·《太平圣惠方》:“月水不利。虎杖三两,没药一两为末,热酒每服一钱”。明代仍然沿用前人的经验,明·朱橚等编的《普济方》记载有“烧过”。《本草纲目》曰:“采得,细剉,却用叶包一夜,晒干用”。“治产后瘀血血痛,及坠扑昏闷:虎杖根,研末酒服”。《炮炙全书》亦记载有:“虎杖根,去上皮用”。清未有文献记载虎杖的炮制方法。到现代,虎杖作为中国药典收载品种,从1985年版以来5版药典中在虎杖炮制项下均作明确规定。2010年版《药典》、《全国中药炮制规范》均记载:“除去杂质,洗净,润透,切厚片,干燥”。由此可见,虎杖的炮制方法,历代医药文献记载只有酒制、醋制、盐制等,而目前我国对于虎杖炮制研究还比较薄弱,现有炮制方法的疗效还未明确,特别是缺少炮制前后物质基础变化和药效药理活性的对比研究,只有能提高虎杖药效的炮制方法才存在实际应用价值。因此,亟需开发一种高效、廉价、环保,同时提高两种或两种以上有效成分的虎杖炮制方法,以满足人们的需要。

发明内容

[0004] 针对上述问题,本发明提供一种同时显著增加白藜芦醇和大黄素两种有效成分含量的虎杖炮制方法,该方法以纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶为辅料,炮制过程简便,容易规范化

和推广。

[0005] 为实现本发明的上述目的,本发明提供一种虎杖的炮制方法,步骤为:将虎杖药材浸泡在纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的预处理混合溶液中浸泡后,置微波炉内在不同功率下炮制,即得虎杖微波炮制品。

[0006] 所述纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的重量配比为 1:5-5:1。

[0007] 所述预处理混合溶液的制备方法为:分别称取纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶加蒸馏水溶解即得。

[0008] 所述纤维素酶与 β -葡萄糖苷酶的用量总和为虎杖药材用量的 0.1-10%,浸泡时间为 2-12h。

[0009] 所述微波炉内炮制所用功率为 40%-100% 功率,所用时间为 10min-30min。

[0010] 所述虎杖药材可来自不同产地。

[0011] 与现有技术相比本发明的有益效果。

[0012] 本发明提供的虎杖炮制方法,以纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶为辅料,经微波处理即得;该炮制方法可以同时显著增加白藜芦醇和大黄素两种有效成分的含量,而白藜芦醇苷的含量降低,有效促进了虎杖中白藜芦醇苷与白藜芦醇间得转化;与虎杖传统炮制工艺相比,该炮制方法对温度、环境等没有特殊要求,且药材在微波加热过程中吸收微波能量,在一定的温度范围内,药材内部主要成分被激活或是缔结状态减弱,从而药材内部分子发生结构上的改变,使得主要成分的含量改变。该方法能充分利用资源,炮制过程简便,生产成本低,并且整个炮制过程无有机污染物派出,对环境污染很小,生产条件易于操控,产品质量可控性好,为虎杖的应用提供了一条适应工业化生产的有效途径,具有重要实际应用价值。

附图说明

[0013] 图 1 为不同炮制影响因子下测得虎杖炮制品中虎杖苷、白藜芦醇和大黄素的含量($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)。

具体实施方式

[0014] 下面结合具体实施例进一步详细说明本发明。

[0015] 实施例 1。

[0016] 本发明提供一种虎杖的炮制方法,步骤为:将 15g 虎杖药材浸泡在 20ml 纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的预处理混合溶液中,浸泡 10h 后,置微波炉内在 40% 功率下炮制 25min,即得虎杖微波炮制品。

[0017] 所述纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的重量配比为 1:2。

[0018] 所述预处理混合溶液的制备方法为:分别称取纤维素酶 5mg、 β -葡萄糖苷酶 10mg 加 30ml 蒸馏水溶解即得,取制备好的预处理混合液 20ml 用于上述虎杖炮制。

[0019] 为进一步验证本发明虎杖炮制方法的有益效果,进行了下述实验。

[0020] 1、不同炮制影响因子的考察。

[0021] 1.1、方法:(1) 纤维素酶法:取虎杖药材 15g,浸泡在 20ml 纤维素酶溶液中,浸泡 10h 后,置微波炉内在 40% 功率下炮制 25min;所述纤维素酶溶液是由 5mg 纤维素酶加

30mL 蒸馏水溶解制得；(2) β -葡萄糖苷酶法：取虎杖药材 15g，浸泡在 20ml β -葡萄糖苷酶溶液中，浸泡 10h 后，置微波炉内在 40% 功率下炮制 25min；所述 β -葡萄糖苷酶溶液是由 10mg β -葡萄糖苷酶加 30mL 蒸馏水溶解制得；(3) 双酶烘干法：取虎杖药材 15g，浸泡在 20ml 纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶混合溶液中，浸泡 10h 后，待溶液被吸尽后，放入 40℃ 烘箱中，烘干至质量恒定；所述混合溶液是由 5mg 纤维素酶、10mg β -葡萄糖苷酶加 30mL 蒸馏水溶解制得；(4) 本实施例 1 的炮制方法(简称双酶微波法)。

[0022] 1. 2、结果，请参见图 1，图 1 为不同炮制影响因子下测得虎杖炮制品中虎杖苷、白藜芦醇和大黄素的含量($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)。

[0023] 由图 1 可知，虎杖药材采用纤维素酶法、 β -葡萄糖苷酶法、双酶烘干法、及双酶微波法进行炮制，所得炮制品与未经任何处理的虎杖药材相比，其白藜芦醇和大黄素含量均有所提高，而虎杖苷的含量均有所降低。但双酶微波法的虎杖炮制品中白藜芦醇和大黄素含量提高最显著，虎杖苷的含量降低也最显著，由此可见，本发明提供的虎杖炮制方法，可以同时显著增加白藜芦醇和大黄素两种有效成分的含量，而虎杖苷的含量降低，有效促进了虎杖中白藜芦醇苷与白藜芦醇间得转化；这主要是由于虎杖药材在微波加热过程中吸收微波能量，在一定的温度范围内，药材内部主要成分被激活或是缔结状态减弱，从而药材内部分子发生结构上的改变，使得主要成分的含量改变。

[0024] 2、不同产地虎杖不同炮制方法的考察。

[0025] 2. 1、不同产地虎杖的不同炮制方法。(1) 酒制：取虎杖药材(湖北，四川，安徽)各 5 g，加黄酒 4 mL 拌匀，闷润，待酒被吸尽后，放入 40℃ 烘箱中，烘干(至质量恒定)；(2) 醋制：取虎杖药材(湖北，四川，安徽)各 5 g，加米醋 4 mL 拌匀，闷润，待米醋被吸尽后，放入 40℃ 烘箱中，烘干；(3) 盐制：取虎杖药材(湖北，四川，安徽)各 5 g，加盐水 4 mL 拌匀，闷润，待盐水被吸尽，放入 40℃ 烘箱中，烘干(注：每 100g 中药加入 2g 盐)；(4) 本实施例 1 的炮制方法(简称双酶微波法)。

[0026] 2. 2、结果请参阅表 1，表 1 为不同炮制方法测得不同产地虎杖炮制品中虎杖苷、白藜芦醇和大黄素的含量($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$) (n=3)。

[0027] 表 1：不同炮制方法测得不同产地虎杖炮制品中组分含量。

产地	炮制方法	虎杖苷	白藜芦醇	大黄素
湖北	酒制	15.514	5.808	6.774
湖北	醋制	16.708	5.251	6.629
湖北	盐制	17.402	4.720	6.194
湖北	双酶微波法	13.337	7.784	8.267
四川	酒制	10.719	5.753	6.550
四川	醋制	11.304	3.753	3.679
四川	盐制	12.632	2.293	2.658
四川	双酶微波法	9.240	6.687	8.861
安徽	酒制	12.802	5.289	5.296
安徽	醋制	13.937	5.031	4.849
安徽	盐制	14.802	4.214	4.085
安徽	双酶微波法	11.074	6.552	6.963

[0028] 由表 1 可知，对不同产地的虎杖药材，双酶微波法中白藜芦醇和大黄素含量提高最显著，虎杖苷的含量降低也最显著，表明本发明虎杖的炮制方法不受药材产地限制。此外，不同产地的虎杖，经炮制后其效果均为：双酶微波法 > 酒制 > 醋制 > 盐制。这主要是由

于虎杖药材在双酶微波法中,酶解促进了虎杖苷向白藜芦醇的转化,而微波加热过程中吸收微波能量,在一定的温度范围内,药材内部主要成分被激活或是缔结状态减弱,从而药材内部分子发生结构上的改变,使得主要成分的含量改变;酒制醋制虽能在一定程度上促进苷的转化,但其效果没有酶法有效,而盐制则对苷的转化较弱。

[0029] 实施例 2。

[0030] 本发明提供一种虎杖的炮制方法,步骤为:将 6g 虎杖药材浸泡在 10ml 纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的预处理混合溶液中,浸泡 2h 后,置微波炉内在 80% 功率下炮制 10min,即得虎杖微波炮制品。

[0031] 所述纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的重量配比为 3:1。

[0032] 所述预处理混合溶液的制备方法为:分别称取纤维素酶 3mg、 β -葡萄糖苷酶 1mg 加 10ml 蒸馏水溶解即得,取制备好的预处理混合液 10ml 用于上述虎杖炮制。

[0033] 实施例 3。

[0034] 本发明提供一种虎杖的炮制方法,步骤为:将 3.5g 虎杖药材浸泡在 10ml 纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的预处理混合溶液中,浸泡 10h 后,置微波炉内在 60% 功率下炮制 20min,即得虎杖微波炮制品。

[0035] 所述纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的重量配比为 5:2。

[0036] 所述预处理混合溶液的制备方法为:分别称取纤维素酶 0.5mg、 β -葡萄糖苷酶 0.2mg 加 10ml 蒸馏水溶解即得,取制备好的预处理混合液 10ml 用于上述虎杖炮制。

[0037] 实施例 4。

[0038] 本发明提供一种虎杖的炮制方法,步骤为:将 15g 虎杖药材浸泡在 30ml 纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的预处理混合溶液中,浸泡 8h 后,置微波炉内在 40% 功率下炮制 30min,即得虎杖微波炮制品。

[0039] 所述纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的重量配比为 1:1。

[0040] 所述预处理混合溶液的制备方法为:分别称取纤维素酶 3mg、 β -葡萄糖苷酶 3mg 加 30ml 蒸馏水溶解即得,取制备好的预处理混合液 30ml 用于上述虎杖炮制。

[0041] 实施例 5。

[0042] 本发明提供一种虎杖的炮制方法,步骤为:将 2g 虎杖药材浸泡在 10ml 纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的预处理混合溶液中,浸泡 5h 后,置微波炉内在 80% 功率下炮制 10min,即得虎杖微波炮制品。

[0043] 所述纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的重量配比为 1:2.5。

[0044] 所述预处理混合溶液的制备方法为:分别称取纤维素酶 1mg、 β -葡萄糖苷酶 2.5mg 加 30ml 蒸馏水溶解即得,取制备好的预处理混合液 10ml 用于上述虎杖炮制。

[0045] 实施例 6。

[0046] 本发明提供一种虎杖的炮制方法,步骤为:将 0.5g 虎杖药材浸泡在 5ml 纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的预处理混合溶液中,浸泡 6h 后,置微波炉内在 40% 功率下炮制 20min,即得虎杖微波炮制品。

[0047] 所述纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的重量配比为 1:4。

[0048] 所述预处理混合溶液的制备方法为:分别称取纤维素酶 1mg、 β -葡萄糖苷酶 4mg 加 5ml 蒸馏水溶解即得,取制备好的预处理混合液 5ml 用于上述虎杖炮制。

[0049] 实施例 7。

[0050] 本发明提供一种虎杖的炮制方法,步骤为:将 5g 虎杖药材浸泡在 20ml 纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的预处理混合溶液中,浸泡 3h 后,置微波炉内在 60% 功率下炮制 15min,即得虎杖微波炮制品。

[0051] 所述纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的重量配比为 3.5:1。

[0052] 所述预处理混合溶液的制备方法为:分别称取纤维素酶 35mg、 β -葡萄糖苷酶 10mg 加 20ml 蒸馏水溶解即得,取制备好的预处理混合液 20ml 用于上述虎杖炮制。

[0053] 实施例 8。

[0054] 本发明提供一种虎杖的炮制方法,步骤为:将 5g 虎杖药材浸泡在 5ml 纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的预处理混合溶液中,浸泡 12h 后,置微波炉内在 40% 功率下炮制 25min,即得虎杖微波炮制品。

[0055] 所述纤维素酶、 β -葡萄糖苷酶的重量配比为 3:4。

[0056] 所述预处理混合溶液的制备方法为:分别称取纤维素酶 1.2mg、 β -葡萄糖苷酶 1.6mg 加 5ml 蒸馏水溶解即得,取制备好的预处理混合液 5ml 用于上述虎杖炮制。

[0057] 本发明所述的炮制方法,也适用于牛蒡、葛根等中药的炮制。

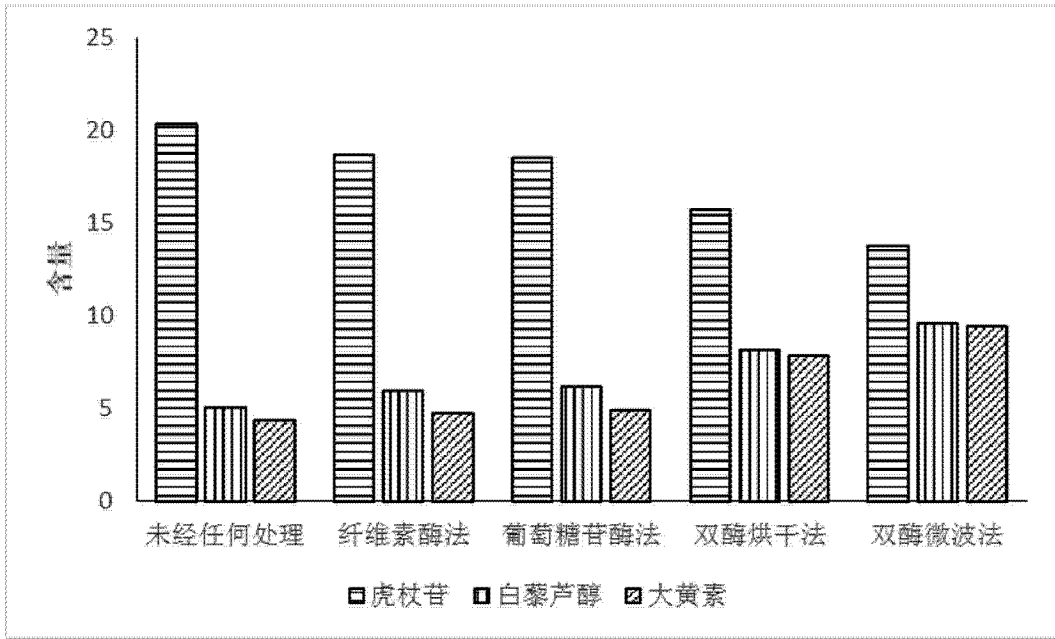


图 1