編號：CCMP87-RD-017

臺灣市售易誤用、混用中藥品種之檢討(III)

Studies on the Commonly Misused, Adulterated Chinese Crude Drug Species in Taiwan (III)

張永勳 何玉鈴 高國清 童承福
邱年永 謝明村 蔡輝彥 陳忠川

中國醫藥學院 中國藥學研究所

摘要

近年來政府積極推行中藥GMP政策，以提高中藥及中藥製劑水準。然而有些中藥材之基原頗為複雜，商品名稱及來源亦很混亂，且常有代用品或贋偽品充斥其間，因此有必要對基原較複雜之藥材加以釐清。去年度之計畫以板藍根、大青葉及青黛等藥材為對象，初步發現市售青黛二十種檢品中，僅有四種含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)（兩種大陸、一種馬來西亞），其餘皆為藍色色素，嚴重影響臨床療效，值得全面檢驗臺灣市售青黛及含青黛製劑之定量分析。因此，本年度除繼續收集台灣市售青黛檢品至30件外，並委託大陸學者代為收集大陸各地市場品計23件，另依文獻中以各種不同科屬之原料進行青黛之製作，並比較其成分含量，發現各檢品中成分含量差異極大，值得重視。

青黛中之靛藍(indigo)及靛玉紅(indirubin)近年研究發現具良好抗癌及抗菌作用，其乃為青黛之主成分，可作為評估青黛及含青黛製劑品質之指標成分，其主成分靛藍(indigo)及靛玉紅(indirubin)不易購得，因此本年亦進行此二指標成分之分離製作及其高效液相層析方法之建立，以期對此青黛作有系統之分析，並將分離所得之指標成

分教予中醫藥委員會，提供中醫界、中藥界及各中藥廠參考，做到「藥知病用，醫知藥情」，以達到全面提昇中藥品質之理想。

關鍵詞：青黛 靛玉紅 靛藍 指標成分

ABSTRACT

In recent years, the Chinese Government in Taiwan started GMP policies to elevate the quality standard of the Chinese crude drug preparations. However, the name and origin of some crude drugs are confusing. Substitution and adulteration are very common. Therefore it is essential to clarify the origins of those confused drugs.

In the last year project, we investigated Ban-Lan-Gen (Isatidis Radix), Da-Ching-Yeh (Isatidis Folium), Ching-Dai (Indigo Naturalis) and the preparations containing those three herbs. The results showed that among the 20 Ching-Dai specimen collected from the Taiwan market, only four specimen contained indigo and indirubin which are the major ingredients of Ching-Dai.

This phenomenon prompted us to further evaluation of the commercially available Ching-Dai and the preparations contained Ching-Dai. We also prepared the Ching-Dai from different plant origin based on the previous reference and their chemical constituents were compared.

Indigo and indirubin had been reported to exhibit antitumor and antibacterial activities and can be taken as indicating constituents for evaluating the quality of Ching-Dai and preparations contained Ching-Dai. Indigo and indirubin standard samples are not readily commercially available, therefore we analyzed the indigo and indirubin contents of commercially available preparations and prepared indigo and indirubin in a large scale so as to able to provide pharmaceutical factories enough standards for their needs.

This work will be helpful in elevating the quality standard of Chinese crude drug preparations in order to meet the theme of standardized formulas proposed by the Health Bureau of the Republic of China.

Keywords: Ching-Dai, indigo, indirubin, indicating constituents

壹、前言

一、研究背景、目的及重要性

青黛基原則為爵床科(Acanthaceae)植物馬藍(*Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek.)、蓼科(Polygonaceae)植物蓼藍(*Polygonum tinctorium* Ait.)或十字花科(Cruciferae)植物菘藍(Isatis indigotica Fort.)的葉或莖葉經加工製得的乾燥粉末或團塊[1]，其功能主治為清熱解毒，涼血，定驚。用於溫毒發斑，血熱吐衄，胸痛咳血，口瘡，痄腮，喉痺，小兒驚癇[2]；青黛的主成分靛玉紅還具有抗癌作用[3]。在去年度研究計畫結果發現臺灣市售青黛大多以藍色色素充當，所收集二十種檢品中僅有四種含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)（兩種大陸、一種馬來西亞），其餘皆為色素，此種現象非常值得重視。這種情形究竟是因過去多種如上述等不同基原植物為原料所得之不同結果，亦或直接以色素充當，值得進一步探討。

因而本計畫將就臺灣市售青黛類藥材就化學成分加以探討比較，並採集不同基原植物製作青黛，並以其主成分靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)來評估所製造之成品，以了解臺灣市售青黛不含靛玉紅及靛藍之原因。

而indigo及indirubin之定量研究過去曾有報導[4]，但國內中藥製劑品管研究尚無以indigo及indirubin為指標成分之定量分析方法，值得進一步開發，作為青黛及含青黛製劑之品質評估指標，故本年度計畫亦將製備indigo及indirubin之方法，及所分離之indigo及indirubin，供中醫藥委員會轉中藥廠商使用。

二、研究目的

八十六年度計畫結果顯示[5]，臺灣市售青黛大多以藍色色素充當，二十種僅有四種含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)（兩種大陸、一種馬來西亞），此種現象非常值得重視。近年來研究發現，青黛為許多臨床抗癌方劑如當歸龍薈丸等之組成之一，其主要抗癌成分經證實為indigo及indirubin，因此臺灣市售黛檢品絕大部分不含indigo及indirubin之情形[5]，究為過去文獻中所指青黛可由不同科屬之植物[1]中製得所造成之差異，亦或直接以藍色色素充當，值得進一步探討。故本研究擬依文獻上各種可能之不同青黛原料，進行青黛製作，並進而評估其產品中indigo及indirubin之含量，以確保青黛之品質。

另外根據調查，目前國內中藥製劑品管研究尚無以靛藍(indigo)及靛玉紅(indirubin)為指標成分之定量分析方法，及靛藍(indigo)及靛玉紅(indirubin)對照標準品之製備開發研究，因而本計畫擬就臺灣市售青黛類藥材及含青黛之製劑以高效液相層析(HLPC)分析進行比較，並開發靛藍(indigo)及靛玉紅(indirubin)等成分之抽取分離及製備方法，以期對此類藥材進一步加以研究探討。

中藥材品質影響療效，臺灣市售藥材品種混亂之情況，值得重視，綜合近兩年對臺灣市售易混用、誤用中藥品種之檢討研究成果，值得進一步對臺灣市售中藥材加以探討，以期對臺灣市售中藥材品種混亂情況之改善有所助益。

三、青黛之文獻考察

基原：爵床科(Acanthaceae)植物馬藍(*Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek.)、蓼科(Polygonaceae)植物蓼藍(*Polygonum tinctorium* Ait.)或十字花科(Cruciferae)植物菘藍(*Isatis indigotica* Fort.)的葉或莖葉經加工製得的乾燥粉末或團塊[1]。

本草考察[2,6-8]：

* 始載於《藥性論》。
* 開寶本草曰：「青黛從波斯國來，今以太原并廬陵、南康等處，染淀甕上沫紫碧色者用之，與青黛同功。」

＊本草衍義曰：「青黛乃藍為之。」

＊本草綱目列別名靛花，又載藍淀。李時珍謂：「淀，石殿也，其滓澄殿在下也，亦作淀，俗作靛。南人掘地作坑，以藍浸水一宿，入石灰攪至千下，澄去水，則青黑色。亦可乾收，用染青碧。其攪起浮沫，掠出陰乾，稱之靛花，即"青黛"。」又曰：「波斯青黛，亦是外國藍靛花，既不可得，則中國靛花亦可用。」

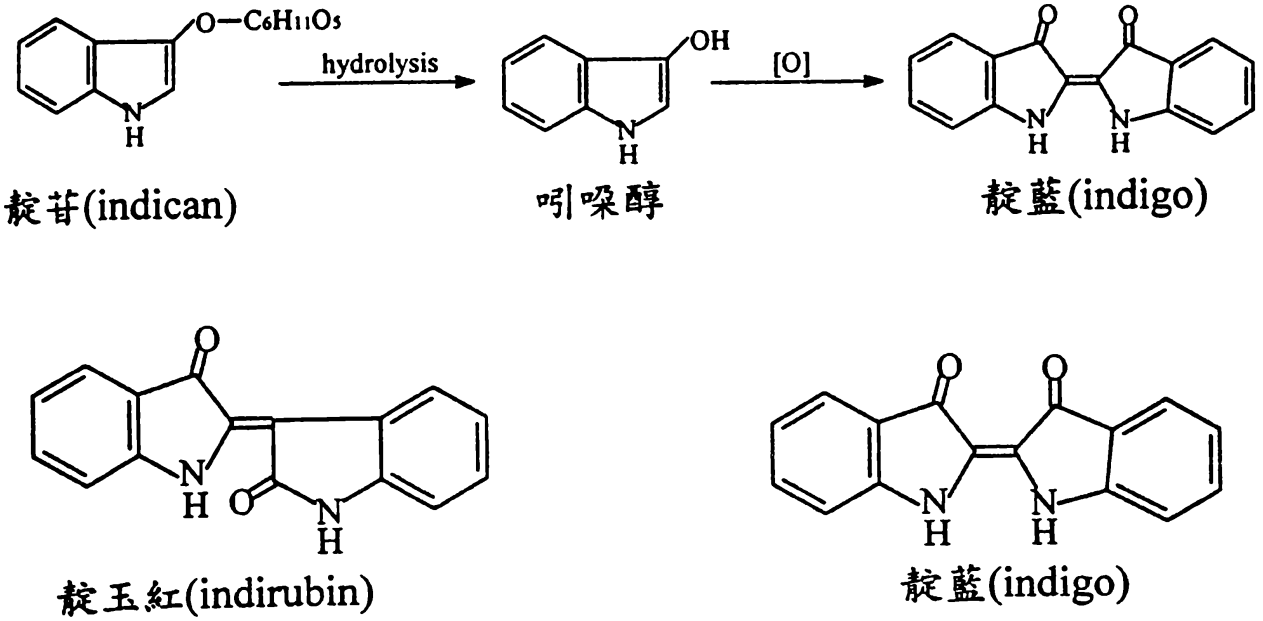
本品為常用中藥。是以“大青”的葉或莖葉為原料，經加工而成。據調查，原植物有：十字花科植物菘青，蓼科植物蓼藍，爵床科植物馬藍和豆科植物野青樹。原植物雖然不同，但加工出的青黛均同等入藥，其品質有優劣，一般多喜用（福）建青黛(9)。

歷史：青黛之名始見於唐・《藥性論》，其後收載於宋・《開寶本草》。馬志曰：“青黛從波斯國來，今以太原並廬陵南康等處，染淀甕上沫紫碧色者用之，與青黛同功”。宋・《本草衍義》載：“青黛乃藍為之”，說明青黛是由“藍”製成。明・《本草品彙精要》對青黛的製作及品質又作了描述：“……青黛出於藍也，其種人家園圃蒔之，葉似蓼，夏採得以水漬缸甕中，日攪令沫旋結水面取起曬乾入藥，或云一種出波斯國者，今不復見之，……，輕浮者為好，色青，味鹹”。《本草綱目》載青黛又名靛花，“黛，眉色也，劉熙釋名云：滅去眉毛，以此代之，故謂之黛”。又載：“淀，石殿也，其滓澄殿在下也，亦作淀，俗作靛。南人掘地作坑，以藍浸水一宿，入石灰攪至千下，澄去水，則青黑色。亦可乾收，用染青碧。其攪起浮沫，掠出陰乾，稱之靛花，即青黛”。又載：“波斯青黛，亦是外國藍靛花，既不可得，則中國靛花亦可用”。清・吳儀洛《本草從新》載：“青黛，真者從波斯國來，不可得也，今用乾靛花取嬌碧者，每斤淘取一兩，亦佳，內多石灰，故須淘淨”。可知古代所用青黛係從波斯（今伊朗）傳入，但至遲從宋朝開始已用國產品代替。而青黛的原料則又來自多種植物(9)。

1. 馬藍(*Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek.) 爵床科(Acanthaceae)
2. 蓼藍(*Polygonum tinctorium* Ait.) 蓼科(Polygonaceae)
3. 菘藍(*Isatis indigotica* Fort.) 十字花科(Cruciferae)
4. 野青樹(*Indigofera suffruticosa* Mill.) 豆科(Leguminosae)

青黛(Indigo Naturalis)因原植物不同，產地各異。建青黛，主產福建仙游，用馬藍葉製成，歷史悠久，一般認為質量好，常供不應求。由菘青製成的青黛，主產江蘇武進、如皋、江陰等地。由蓼藍製成的青黛，主產河北安國、薊縣等地。現今已很少見用野青樹生產青黛(9)。

* 加工青黛的基本原理為：馬藍、蓼藍及菘藍莖葉中均含有靛甘，水解後可得吲哚醇，再經氧化作用後由二分子吲哚醇形成靛藍。以上浸液加石灰係促使水解，充分攪拌有加速氧化的作用，其反應如下(10)：



性狀：本品為深藍色的粉末，體輕，易飛揚；或呈不規則多孔性的團塊，用手搓捻即成細末。微有草腥味，味淡(1)。

成分：靛藍(indigo)，靛玉紅(indirubin)，色氨酮(tryptantrin)，青黛酮

(qingdianone)等[2,9,11-17]。

藥理[2,9,11-17]：

- 抑菌作用
- 靛玉紅有抗癌作用==>當歸龍薈丸

功能主治：清熱解毒，涼血，定驚。用於溫毒發斑，血熱吐衄，胸痛咳血，口瘡，痄腮，喉痺，小兒驚癇[1]。

表一　青黛類藥材使用基原[1,9-14,16-19]

原	植	物
科	名	學 名
爵床科 Acanthaceae	馬藍 *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek. (*Strobilanthes cusia* (Nees) O. Ktze.)	
蓼科 Polygonaceae	蓼藍 *Polygonum tinctorium* Ait.	
十字花科 Cruciferae	菘藍（草大青，靛青，菘青） *Isatis indigotica* Fort.	
	歐洲菘藍（菘藍，大青） *Isatis tinctoria* L.	
豆科 Leguminosae	野木藍（假藍靛，野青樹） *Indigofera suffruticosa* Mill.	
	木藍 *Indigofera tinctoria* L.	

貳、材料方法

一、材 料

（一）青黛製作原料之蒐集

1. 馬藍(*Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek.)
   民國八十六年十一月十九日於台北縣石碇鄉採得，如圖一。
2. 野青樹(*Indigofera suffruticosa* Mill.)
   民國八十六年八月於金門金城採得。

3. 菘藍(*Isatis indigotica* Fort.)

臺灣不產，委託大陸華西醫科大學藥學院楊培全教授，郵寄用乾燥之葉，供製作青黛，其原植物如圖二，乾燥葉如圖三。

4. 大青（路邊青）(*Clerodendron cyrtophyllum* Turcz.)

為馬鞭草科(Verbenaceae)植物，民國八十六年八月廿四日於屏東縣牡丹鄉採得。

以上植物材料均經中國醫藥學院中國藥學研究所邱年永技正鑑定，確定基原。

圖一 馬藍原植物*Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek (Acanthaceae)

圖二 菘藍原植物*Isatis indigotica* Fort. (Cruciferae)

圖三 菘藍*Isatis indigotica* Fort. (Cruciferae)之乾燥葉

（二）臺灣及大陸市售青黛類藥材蒐集

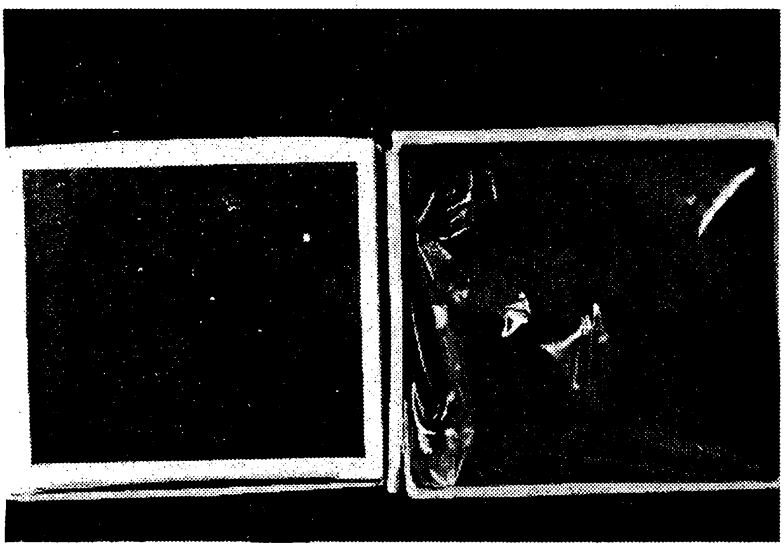
民國八十五年七月至八十七年六月間到全省各地三十家中藥房或中藥批發商抽購各種青黛類藥材，另委託大陸學者代為收集大陸各地市場品計二十三件，如表二。

表二　大陸各地市場品一覽表

序　號	來　源	日　期
1	福建仙游	1997.8
2	廣西梧州	1997.8
3	福建福安	1997.8
4	內蒙古通遼	1997.8
5	吉林長春	1997.9
6	浙江杭州	1997.8
7	山東濟南	1997.7
8	廣西桂林	1997.8
9	陝西西安	1997.8
10	四川成都	1997.7
11	江蘇徐州	1998.1
12	福建廈門	1997.8
13	廣西南寧	1997.8
14	新疆烏魯木齊	1997.3
15	山西太原	1998.3
16	新疆哈密	1998.2
17	河南鄭州	1997.9
18	新疆喀什	1998.3
19	北京	1998.3
20	湖北武漢	1998.2
21	湖南長沙	1997.12
22	天津	1998.5
23	江西南昌	1998.5

圖四 市售青黛

（右上及左上為偽品，左下為上品青黛，右下為一般青黛）



圖五 台灣市售最常見之兩種青黛

（三）臺灣市售含青黛濃縮成方製劑之蒐集[20]

民國八十六年七月至九月間蒐購甲、乙、丙、丁、戊、己、庚、辛等八家濃縮GMP中藥廠含青黛之成方製劑，並請八家中藥廠提供其所用青黛之藥材，以供參考。在坊間亦蒐購到「黛蛤散」（含青黛之自製製劑）。

表三 臺灣市售含青黛濃縮成方製劑

	甲	乙	丙	丁	戊	己	庚	辛
當歸龍薈丸	✓	✓						

✓：能購得之製劑

（四）實驗試藥

indirubin由四川中藥研究羅澤淵教授所惠贈。

indigo、tryptanthrin、DMSO、KBr購自Sigma Chemical Company。

甲醇、氯仿、乙醇為HPLC級，購自臺灣默克股份有限公司。

甲醇、乙酸乙酯、正己烷、正丁醇、氯仿、二氯甲烷等購自皓峰公司。

冰醋酸、乙醚等購自聯工化學廠。

硫酸、鹽酸為試藥級，購自Dong Shing Industrial Co, Ltd.。

SIGMA：香夾蘭醛(Vanillin)、茴香醛(P-Anisaldehyde)，λ-carrageenan，Indomethacin購自誠心堂化學股份有限公司。

發色液之配製[21]

1. 香夾蘭醛/硫酸發色液(Vanillin/H_2SO_4 spray reagent)：
   取Vanillin 0.5g加入濃硫酸及乙醇以4：1混合之混合液100mL中。
2. 茴香蘭醛/硫酸發色液(P-Anisaldehyde/H_2SO_4 spray reagent)：
   取P-Anisaldehyde 0.5mL加入冰醋酸0.1mL及濃硫酸0.5mL，加乙醇9mL，用前配製。

（五）儀器

1. 電子天平：METTLER TOLEDO AT201。
2. 超音波振盪器：SONOREX SUPER RK 1028 BH。
3. 蒸餾水製造器：Branson 5200。
4. 紫外燈：CAMAG Universal UV lamp，波長254 nm及366 nm。
5. 減壓濃縮裝置：Eyela Rotary Vacuum Evaporator。
6. 玻璃展開槽：120mm × 150mm。
7. 照相機：PENTAX SF1。
8. 毛細管：CAMAG Disposable Micropipettes。
9. 薄層板：Silica gel 60 F_{254} Art No.5554，E. Merck公司。
10. 高效液相層析儀：

    WATERS 2690 Separation Module

    偵測器：WATERS™ 996 Photodiode Array Detector

    積分器：WATERS™ 996 Photodiode Array Computer Integrater

（六）HPLC定量分析

1. 標準品儲備溶液配製

   精確稱取indigo對照用標準品6mg及indirubin對照用標準品6mg，分別置於100mL容量瓶中，用氯仿溶解，並定容至100mL，避光保存，供作標準品儲備溶液。

2. 內部標準品儲備溶液配製

   取tryptanthrin 12mg精確稱定，以少量氯仿溶解後，再以氯仿定容至100mL，避光保存，供作內部標準品儲備溶液。

3.檢量線

   分別取indigo及indirubin標準品儲備溶液0.2、0.4、0.6、0.8、1mL置於10mL容量瓶中，並加入tryptanthrin內部標準品儲備溶液0.5mL，用氯仿稀釋至刻度，分別配成一系列濃度，indigo及indirubin含量依序為1.2、2.4、3.6、4.8、6

μg/mL，並均含內部標準品tryptanthrin 6 μg/mL。

4. 檢品配製

(1)市售青黛：

分別取市售30家青黛50mg精確稱定，加氯仿10mL，置超音波振盪器中，於室溫振盪30分鐘，過濾，再以氯仿定容至10mL，供作檢品儲備溶液。

(2)市售含青黛濃縮中藥成方製劑及市售自製製劑：

分別取市售當歸龍薈丸、黛蛤散各1g精確稱定，加氯仿10mL，置超音波振盪器中，於室溫振盪30分鐘，過濾，再以氯仿定容至10mL，供作檢品儲備溶液。

(3)分別取適量上述檢品儲備溶液，置於10mL容量瓶中，加入0.5mL內部標準品儲備溶液tryptanthrin，加氯仿至刻度，供作檢品溶液。

（七）靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)之製備

八十六年十月間向台中欣隆藥行購買五公斤之青黛，經檢驗含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)後，以二氯甲烷浸泡。

二、方 法

（一）青黛之製作

將所採集植物馬藍(*Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek.)、野青樹(*Indigofera suffruticosa* Mill.)、大青(*Clerodendron cyrtophyllum* Turcz.)之新鮮莖葉及菘藍(Isatis indigotica Fort.)乾燥葉，分別置水桶內，倒入清水，浸漬3～5天，至葉能自枝條上脫落，撈出枝條，每10斤葉加入1斤石灰，充分攪拌，撈出液面泡沫，曬乾。所採集之馬藍、野青樹及大青之新鮮莖葉皆採集當天或隔天即浸漬於水中。

（二）臺灣市售含青黛成方製劑及大陸市場品之檢驗

1. 對照藥材溶液之調製：

取對照藥材青黛5g，分別加入甲醇，於超音波振盪約30分鐘，過濾，定容至10mL，供作對照藥材溶液。

2. 對照空白溶液之調製：

取與檢液相同之處方量，以青黛為1g，其餘藥材量按其比例，除青黛，加入甲醇至液面蓋過藥材，於超音波振盪約30分鐘，過濾，定容至10mL，供作空白溶液。

3. 檢液之調製：

取市售八家藥廠含青黛的濃縮成方製劑粉末（當歸龍薈丸）各5g，分別加入甲醇，於超音波振盪約30分鐘，過濾，定容至10mL，供作檢液。

4. 薄層層析之條件：

a. 層 析 板：Silica gel 60 F_{254}

b. 展開溶媒：$CHCl_2$

c. 點 注 量：各20μL

d. 展開距離：5cm

e. 檢出方法：肉眼觀察

（三）高效液相層析

1.條件

層析管：LiChroCART® 100 RP-18

5μm，內徑4.0×250mm

檢測波長：UV 292nm

移動相：A：甲醇　B：水

	Time (min)	A (%)	B (%)
線性梯度條件：	0	60	40
	5	90	10
	15	90	10

流速：1mL/min

2. 鑑別及含量測定

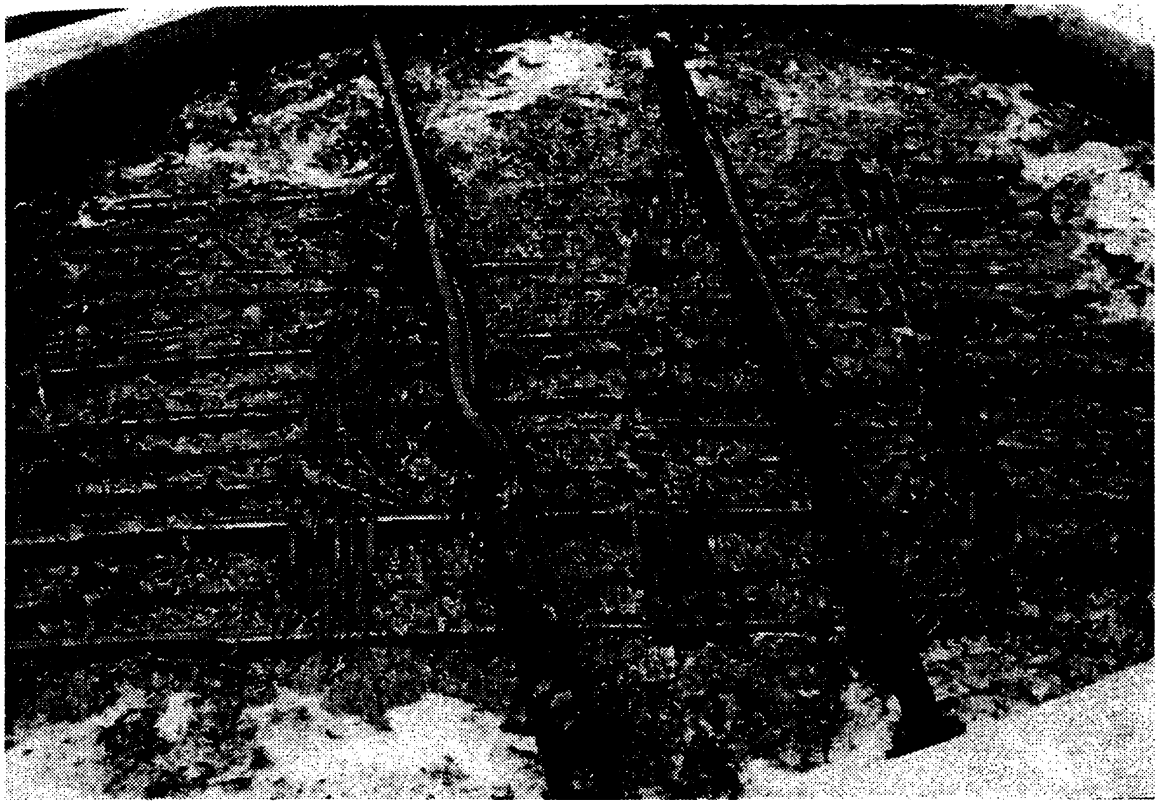
分別取系列之標準品溶液、市售青黛檢品溶液及市售當歸龍薈丸、黛蛤散檢品溶液各30μL注入高效液相層析儀。就標準

品溶液、市售青黛檢品溶液及市售當歸龍薈丸、黛蛤散檢品溶液所得各波峰之滯留時間比較鑑定之。另以各標準品與內部標準品波峰面積比與各標準品濃度製作檢量線，並由市售青黛檢品溶液及市售當歸龍薈丸、黛蛤散檢品溶液與內部標準品溶液所得之波峰面積比，依檢量線分別求出indigo及indirubin濃度後，換算該成分在市售青黛檢品及市售當歸龍薈丸、黛蛤散中之含量。

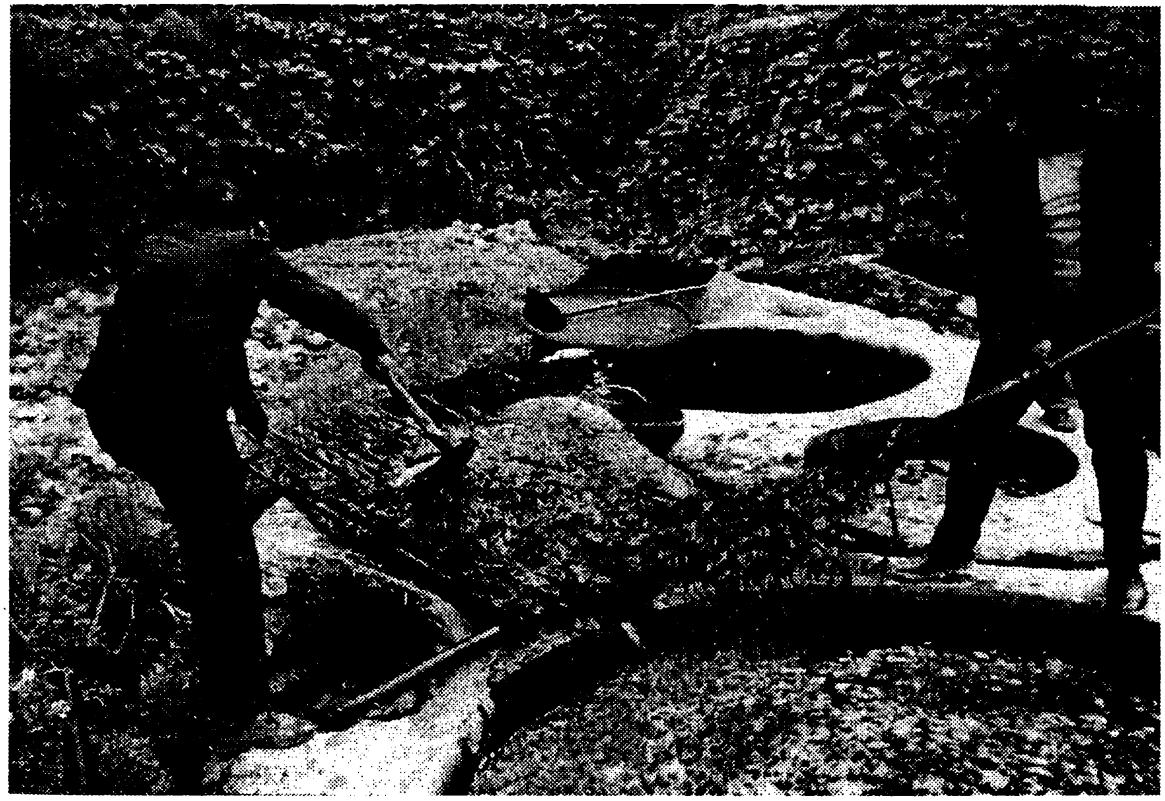
三、大陸青黛製作

為探討青黛之製備，研究人員於民國八十六年十二月曾親赴大陸福建省仙游縣－青黛之主產地，參觀青黛之加工製造，其製法如下：

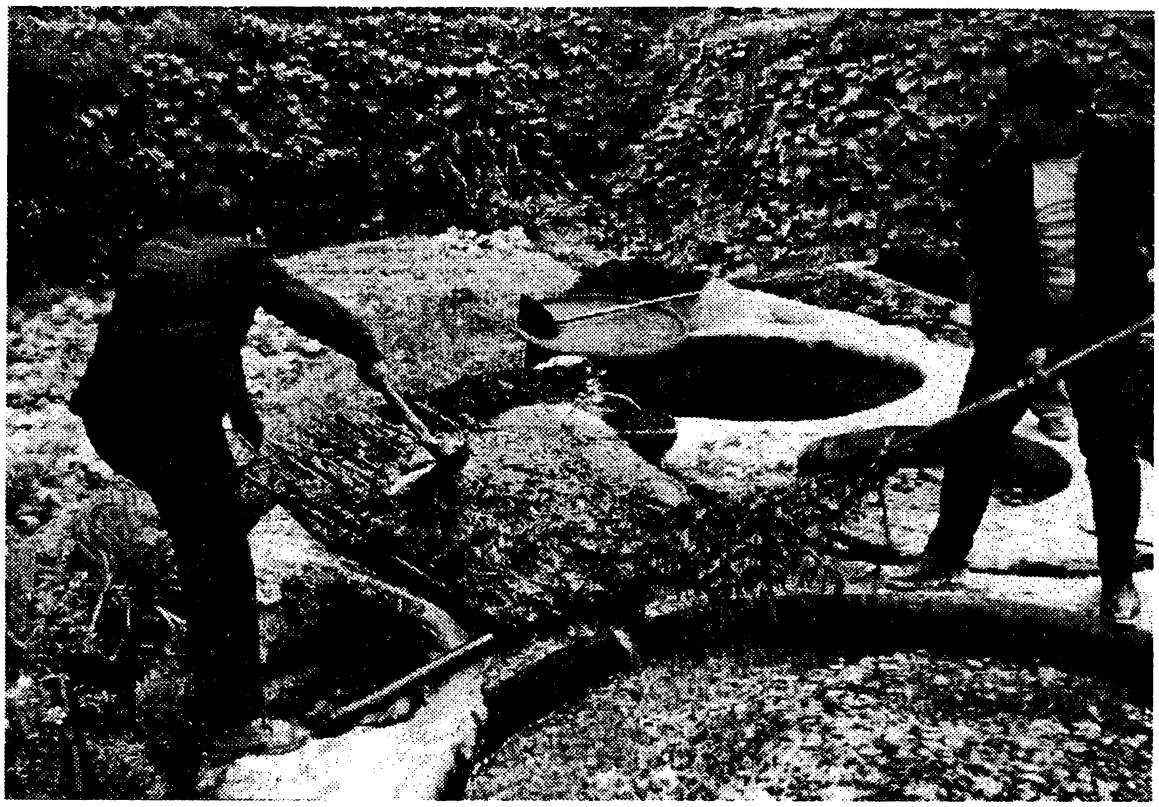
將採收馬藍之新鮮莖葉，置缸內，倒入清水，浸漬2～3天，至葉能自枝條上脫落，撈出枝條，每10斤葉加入1斤石灰，充分攪拌，至浸液由烏綠色變為深紫紅色時，撈出液面藍色泡沫，曬乾即為青黛，質量最好。當泡沫減少時，停止攪拌，使其沉澱2～3小時，放出上清液，將沉澱物過篩除去碎渣，此沉澱物經乾燥即為較次級之青黛。其製作過程如圖六至圖十五。



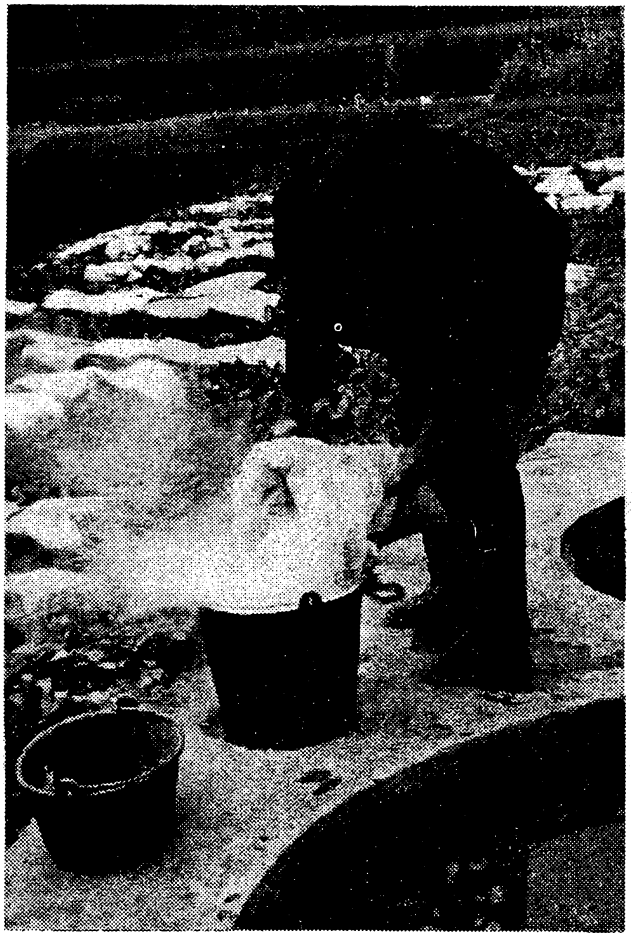
圖六 馬藍莖葉浸泡3~4天，至葉能自枝條上脫落

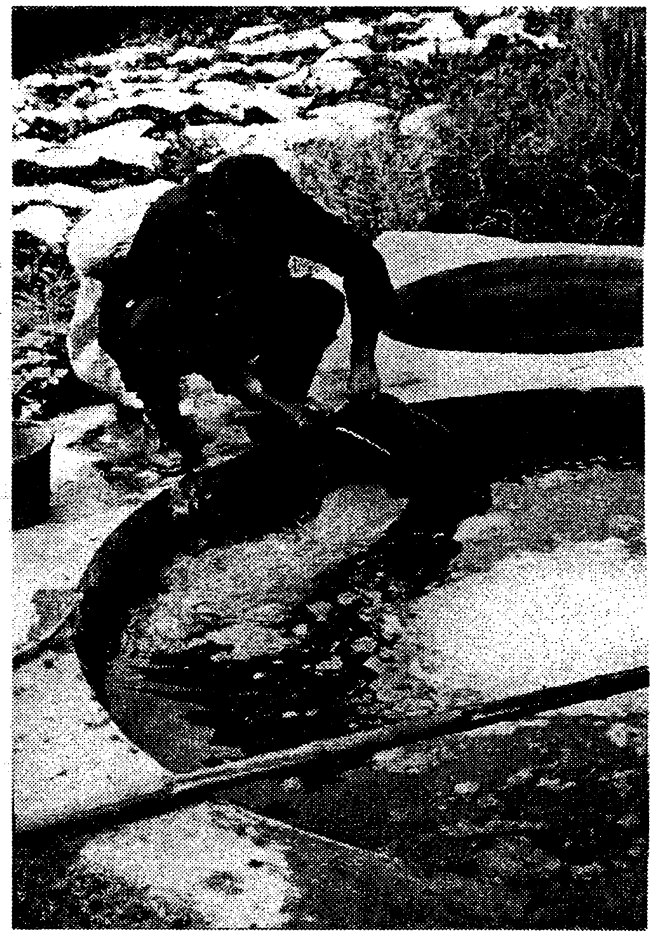


圖七 移除莖葉

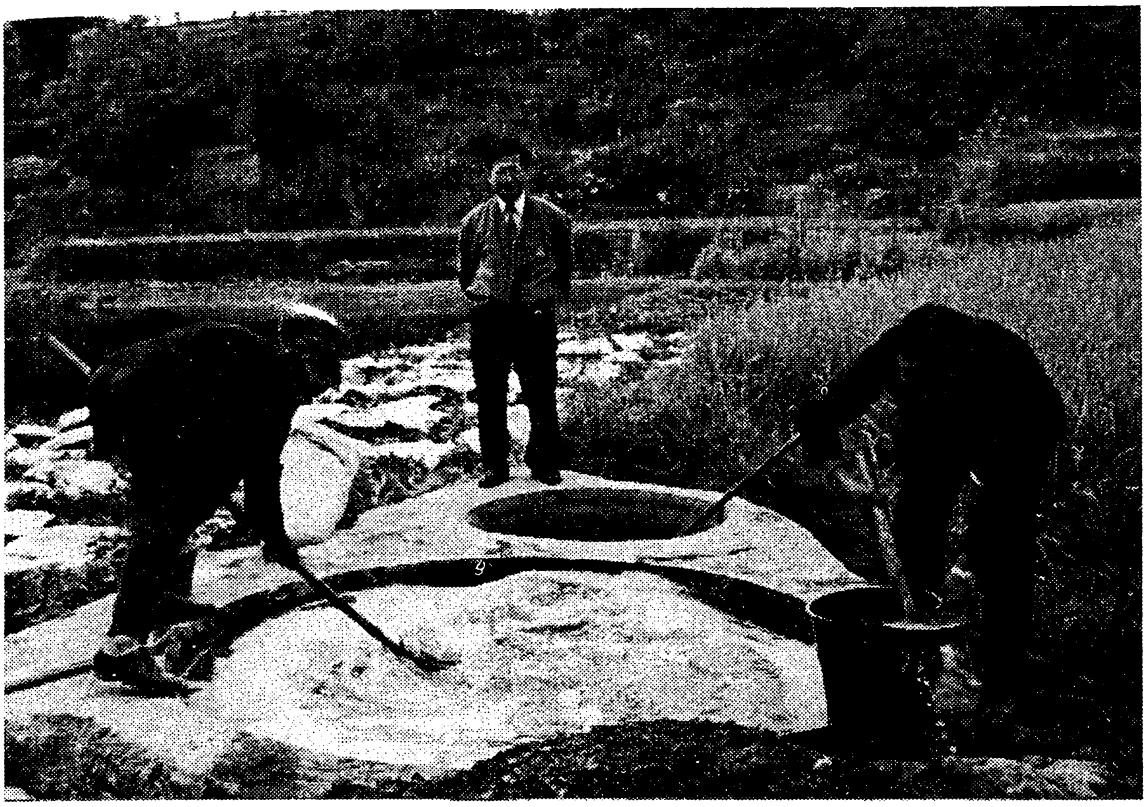


圖八 移除莖葉



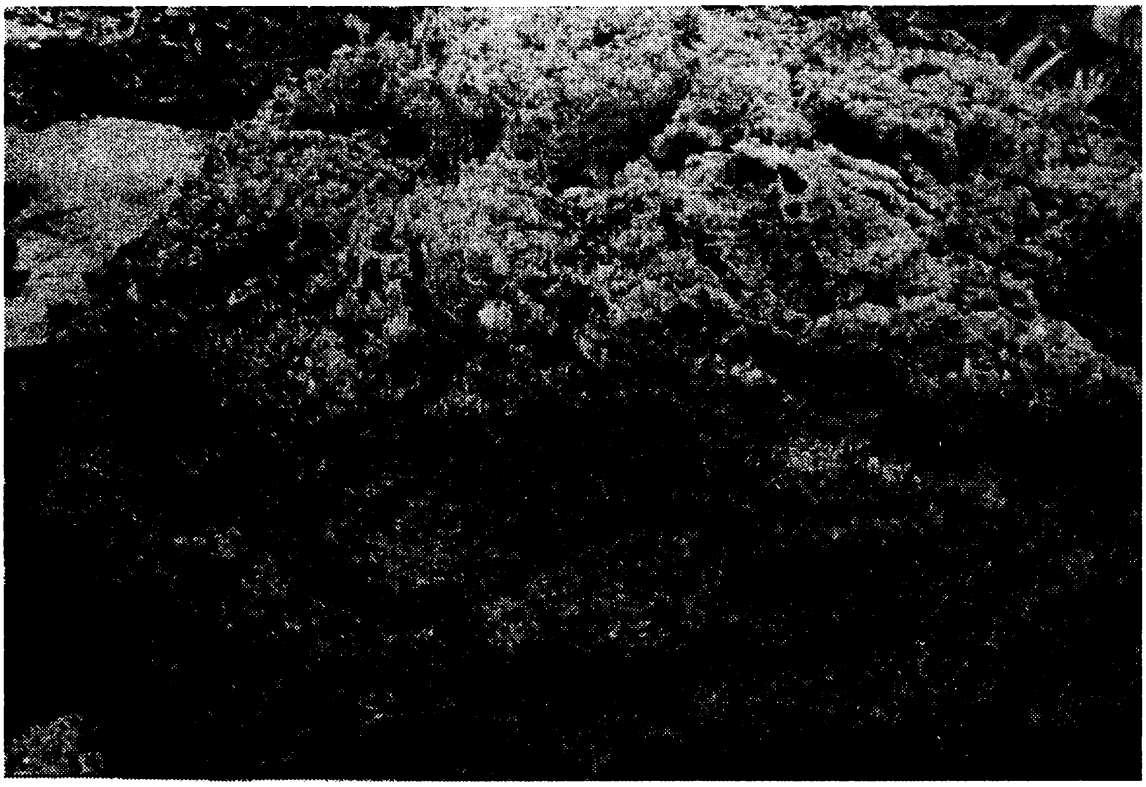


圖九 倒入石灰

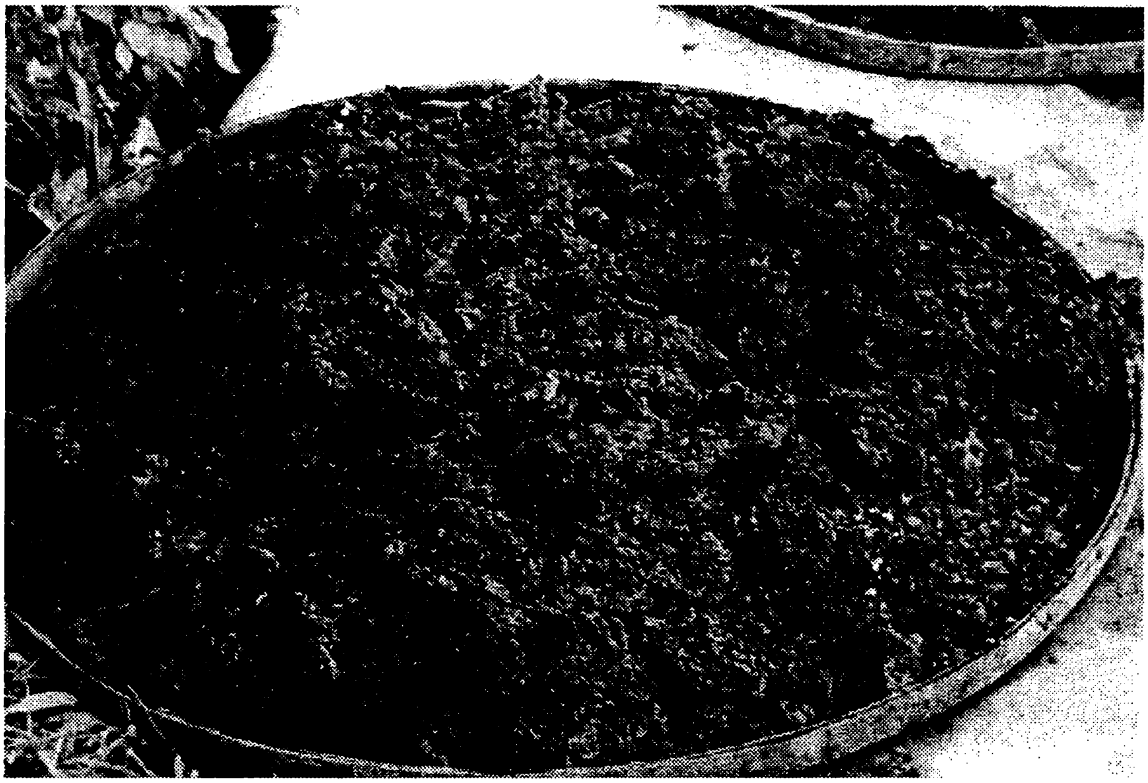


圖十 開始攪拌

圖十一 產生藍色泡沫

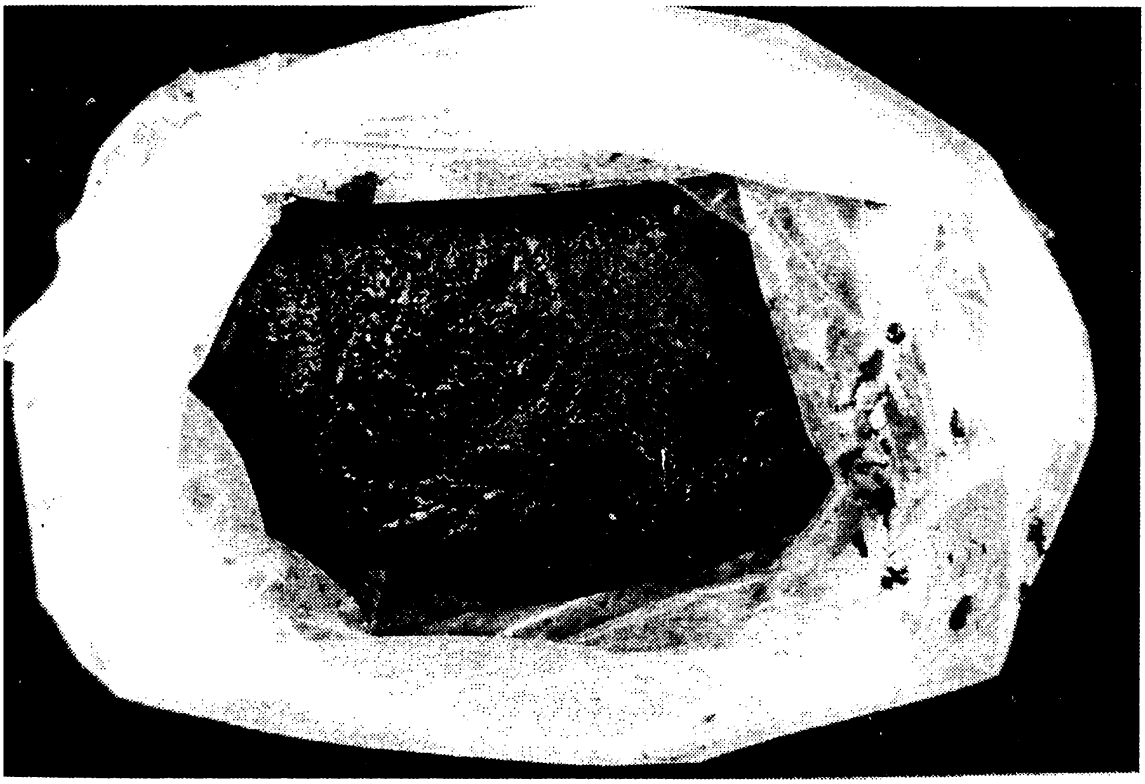


圖十二 收集藍色泡沫



圖十三 靜置，除去水分

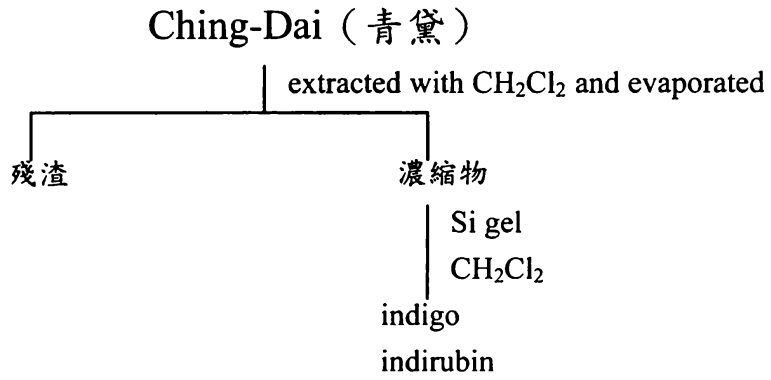
圖十四 收集底部溶液裝入袋內，待水分瀝乾至半成品



圖十五 青黛半成品

四、靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)之製備

將青黛之二氯甲烷粗抽物以矽膠管柱層析法分離，經二氯甲烷沖提，可得靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)。並交予中醫藥委員會靛玉紅(indirubin) 2克及靛藍(indigo) 2克。



參、結果

（一）青黛之製作

1. 馬藍(*Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek.)
   所製造之泡沫為藍色，許久不消失，乾燥後具草腥味，經檢驗結果顯示含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)。
2. 野青樹(*Indigofera suffruticosa* Mill.)
   所製造之泡沫為透明，略帶淡黃色，容易消失，乾燥後不具草腥味，經檢驗結果顯示不含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)。
3. 菘藍(*Isatis indigotica* Fort.)
   以乾燥葉所製造之泡沫為淡黃色，許久不消失，乾燥後具草腥味，經檢驗結果顯示不含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)。
4. 大青（路邊青）(*Clerodendron cyrtophyllum* Turcz.)
   所製造之泡沫為淡黃色，許久消失，乾燥後具草腥味，經檢驗結果顯示不含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)。

（二）臺灣市售含青黛成方製劑及大陸市場品之檢驗

臺灣市售含青黛成方製劑以薄層層析法檢驗結果得知僅有含青黛之成方濃縮製劑－當歸龍薈丸與indigo及indirubin在相同的Rf值有

相同的點；大陸市場品則皆含有indigo及indirubin。

（三）高效液相層析

標準品與內標準品之Peak area ratios製作出檢量線如圖十六及圖十七。各檢品溶液經HPLC分析後（圖十八～圖十九），其結果如表四及表五。

表四　市售青黛之靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)含量(%)

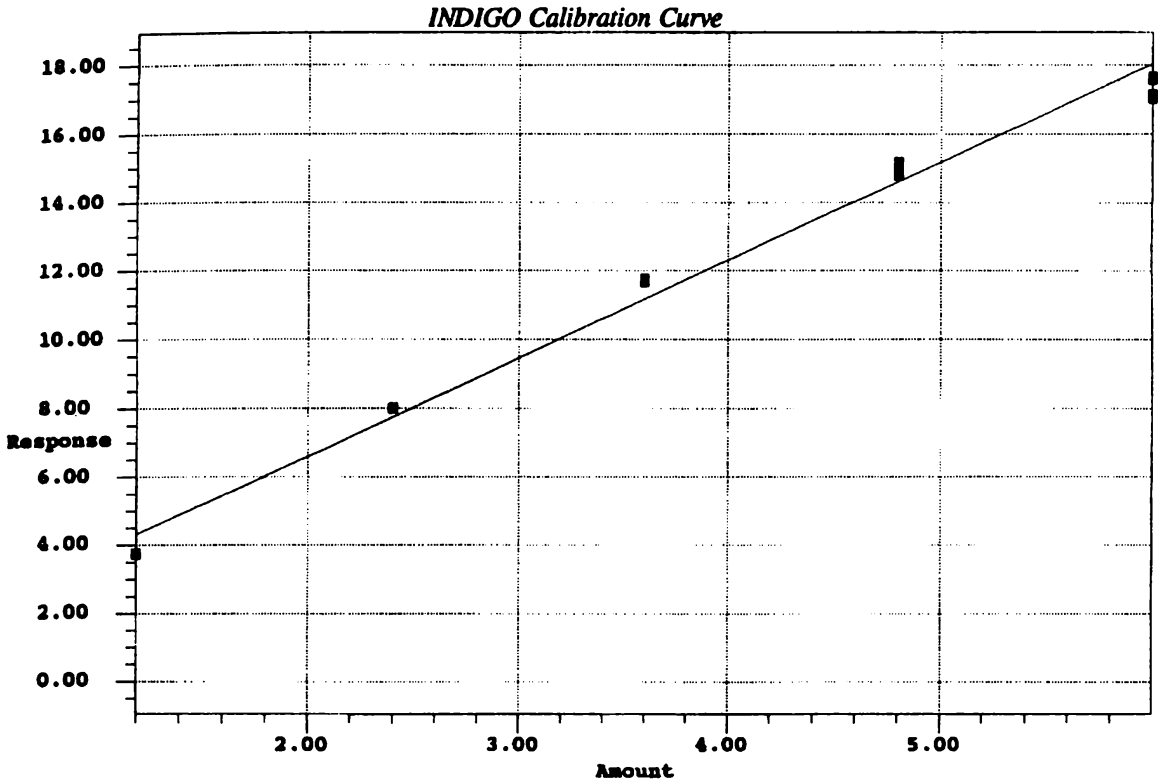
	草腥味	顏　　色	靛藍	靛玉紅
1	－	藍黑色	0	0
2	－	深藍色	0	0
3	－	深藍色	0	0
4	－	藍黑色	0	0
5	－	藍黑色	0	0
6	－	深藍色	0	0
7	－	藍黑色	0	0
8	－	深藍色	0	0
9	－	深藍色	0	0
10	－	深藍色	0	0
11	＋	**灰藍色**	**0.19**	**0.09**
12	＋	**灰藍色**	**0.22**	**0.05**
13	＋	**灰藍色**	**0.19**	**0.09**
14	－	藍黑色	0	0
15	＋	**灰藍色**	**0.13**	**0.04**
16	－	藍黑色	0	0
17	－	藍黑色	0	0
18	－	藍黑色	0	0
19	－	深藍色	0	0
20	－	藍黑色	0	0
21	－	藍黑色	0	0
22	－	深藍色	0	0
23	－	深藍色	0	0
24	－	藍黑色	0	0
25	－	藍黑色	0	0
26	－	藍黑色	0	0
27	－	藍黑色	0	0
28	－	藍黑色	0	0
29	－	深藍色	0	0
30	－	藍黑色	0	0

＋：具草腥味　　－：不具草腥味

表五　市售含青黛製劑之靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)含量(%)

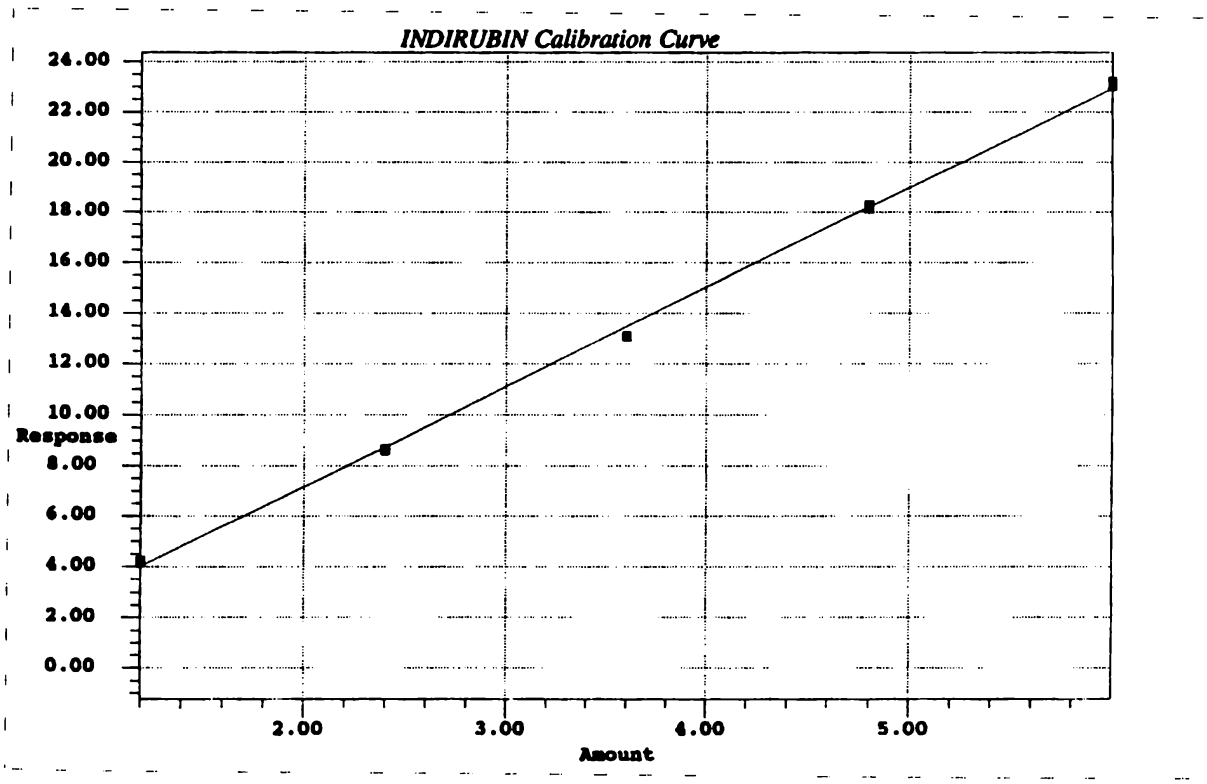
	靛藍	靛玉紅
當歸龍薈丸 1	0.012	0.001
當歸龍薈丸 2	0.013	0.001
當歸龍薈丸 3	0.012	0.001
黛 蛤 散	0.007	0.003

由上述結果得知：卅家市售青黛中僅有四家含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)；而市售濃縮成方製劑－當歸龍薈丸中皆含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)；市售自製製劑－黛蛤散中亦含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)。



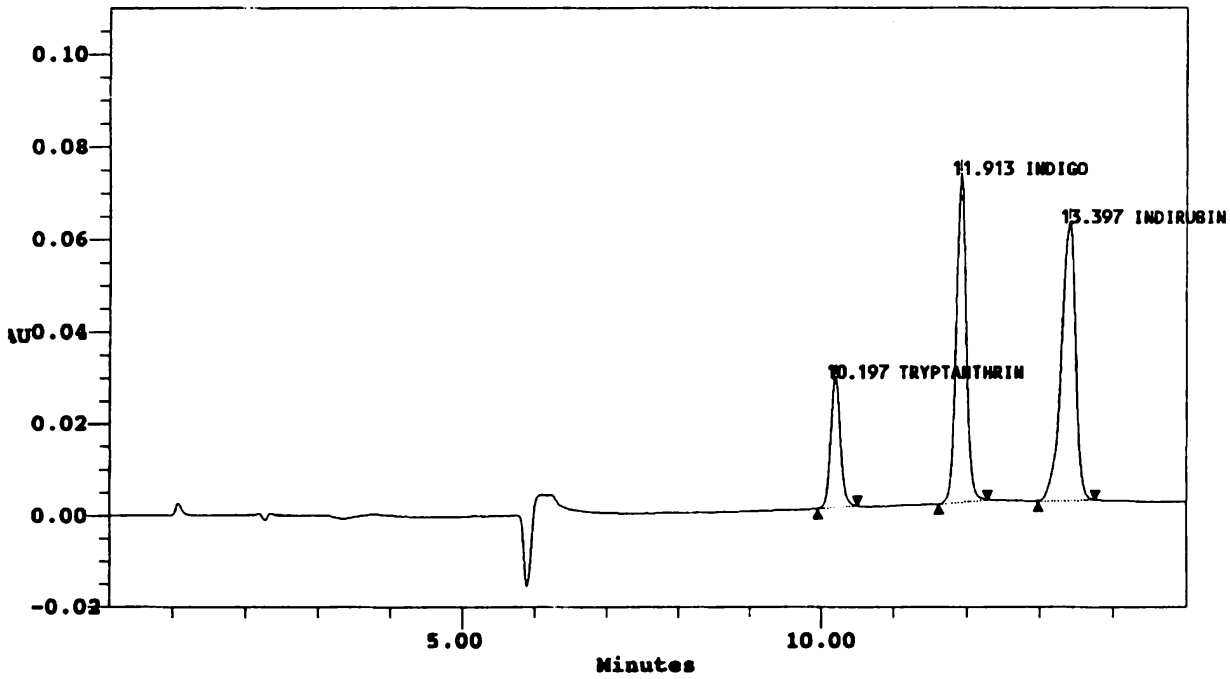
$Y = 2.86X + 0.873$ $r = 0.9948$

圖十六 靛藍(indigo)之檢量線

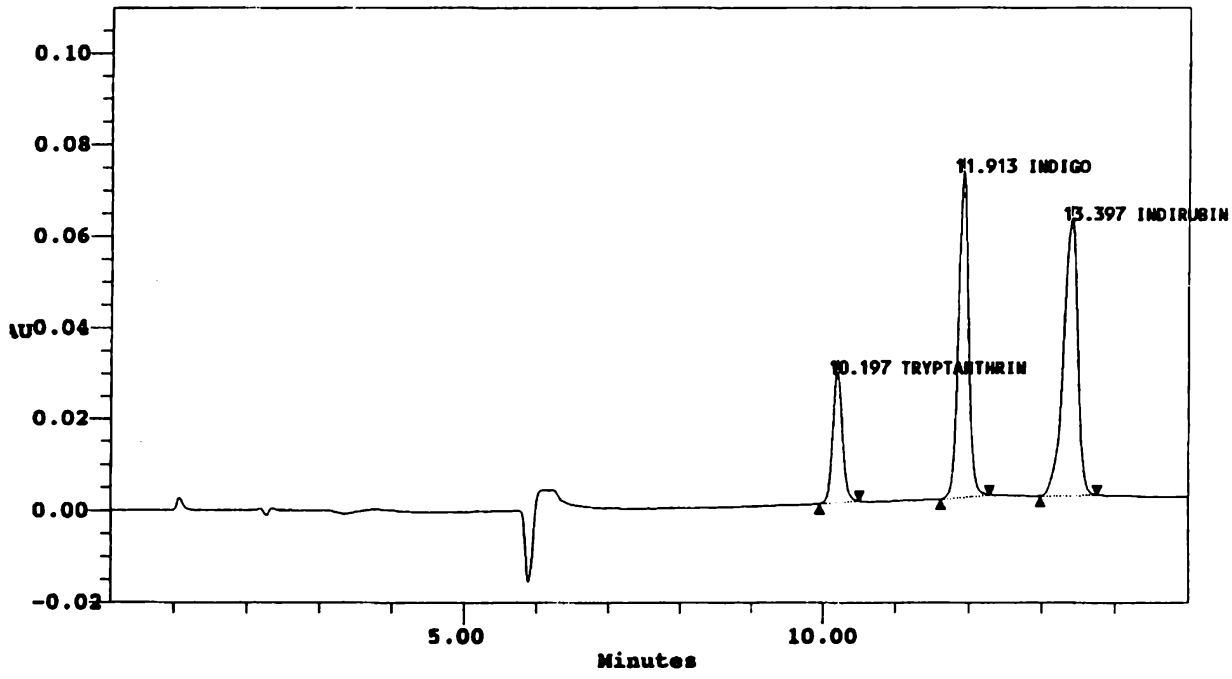


$Y = 3.94X - 0.735$ $r = 0.9995$

圖十七 靛玉紅(indirubin)之檢量線



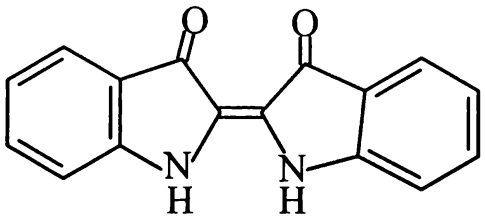
圖十八 市售青黛之高效液相層析圖



圖十九 市售當歸龍薈丸之高效液相層析圖

四、靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)之製備

1. Indigo靛藍[22-24]



(1) 熔點：300℃以上昇華。

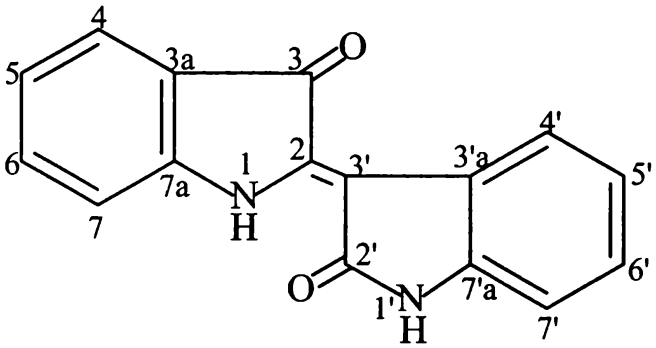
(2) TLC以正己烷：丙酮＝4:1溶液展開，Rf值為0.32，肉眼可見藍色點。

(3) 質譜m/e262 (m^+, 100), 分子式$C_{16}H_{10}N_2O_2$。元素分析計算值(()：C 73.30, H 3.82, N 10.60；實測值(()：C 73.14, H 3.69, N 10.48。

(4) 紅外光譜V_{max}^{KBr} (cm^{-1}): 3267.6 (N-H), 1628 (C=O), 1300 (C-N), 760（苯環二取代）。

(5) 紫外光譜$\lambda_{max}^{CHCl_3}$ nm : 245, 284.5, 332.5, 600。

2. Indirubin靛玉紅[22-25]



(1) 丙酮-丁酮（1：1）中再結晶之紫紅色針晶熔點為352～360℃，可昇華，略溶於乙醇和醋酸，不溶於水。

(2) TLC以正己烷：丙酮＝4：1溶液展開，Rf值為0.15，肉眼可見紫紅色點。

(3) 質譜m/e262 (m^+, 100), 分子式$C_{16}H_{10}N_2O_2$。元素分析計算值(%)：C 73.28, H 3.82, N 10.69；實測值(%)：C 73.38, H 3.79, N

10.60。

(4) 紅外光譜 V_{max}^{KBr} (cm-1): 3190.5 (N-H), 1666.6 (C=O), 1630.7 (C=C), 755.4（苯環二取代）。

(5) 紫外光譜 $\lambda_{max}^{CHCl_3}$ nm nm : 242, 291, 361.5, 533.5。

(6) ^{1}H-NMR (300MHz, DMSO)

δ 11.023 (1H, s, H-1)

δ 10.899 (1H, s, H-1')

δ 8.766 (1H, dd, J=8.1Hz, 1.2Hz, H-4)

δ 7.656 (1H, dd, J=7.8Hz, 0.9Hz, H-4')

δ 7.582 (1H, ddd, J=7.8Hz, 7.2Hz, 1.2Hz, H-6)

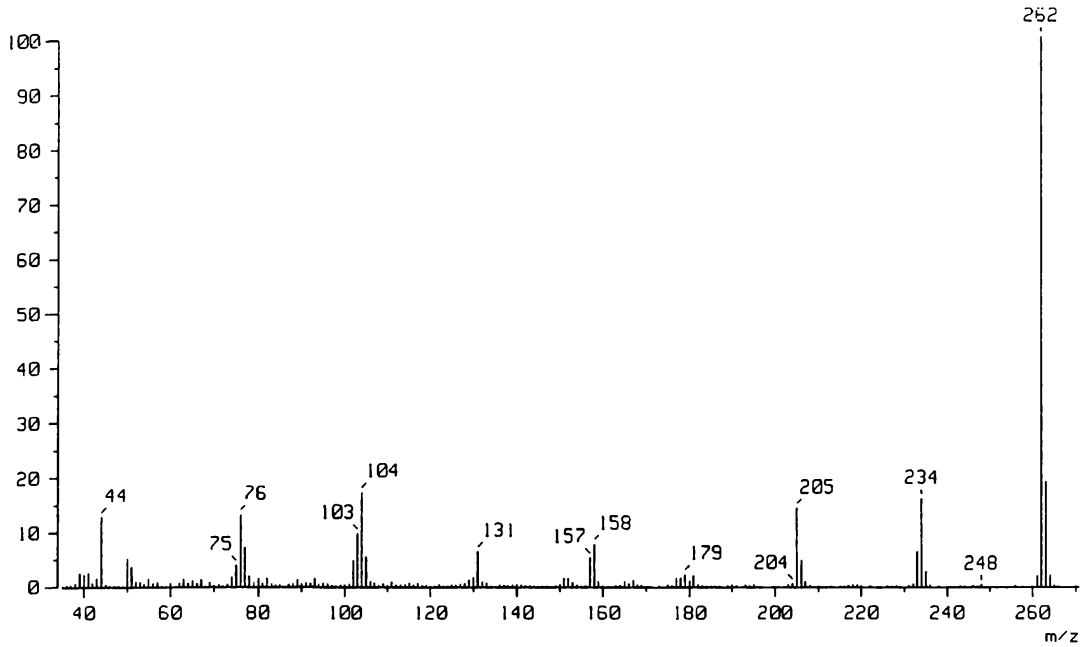
δ 7.419 (1H, d, J=7.8Hz, H-7)

δ 7.258 (1H, ddd, J=8.1Hz, 7.8Hz, 1.2Hz, H-5)

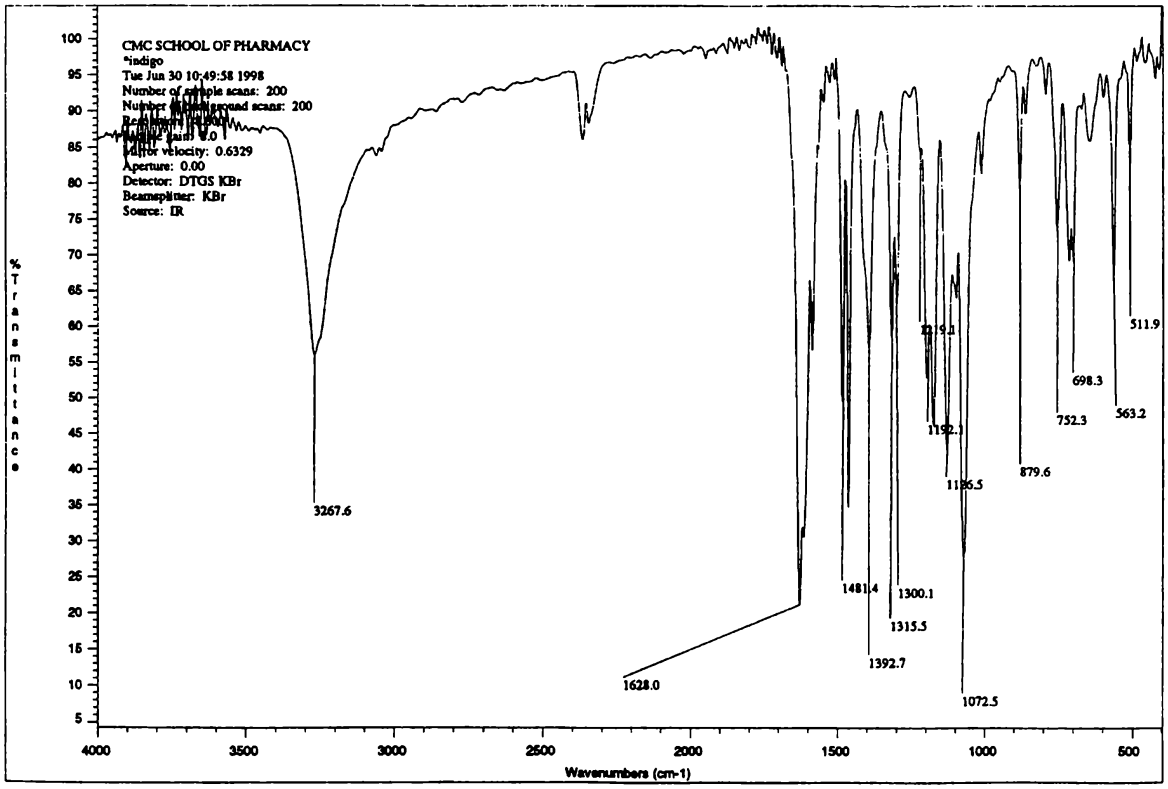
δ 7.022 (2H, m, H-5', 6')

δ 6.906 (1H, d, J=7.5Hz, H-7()

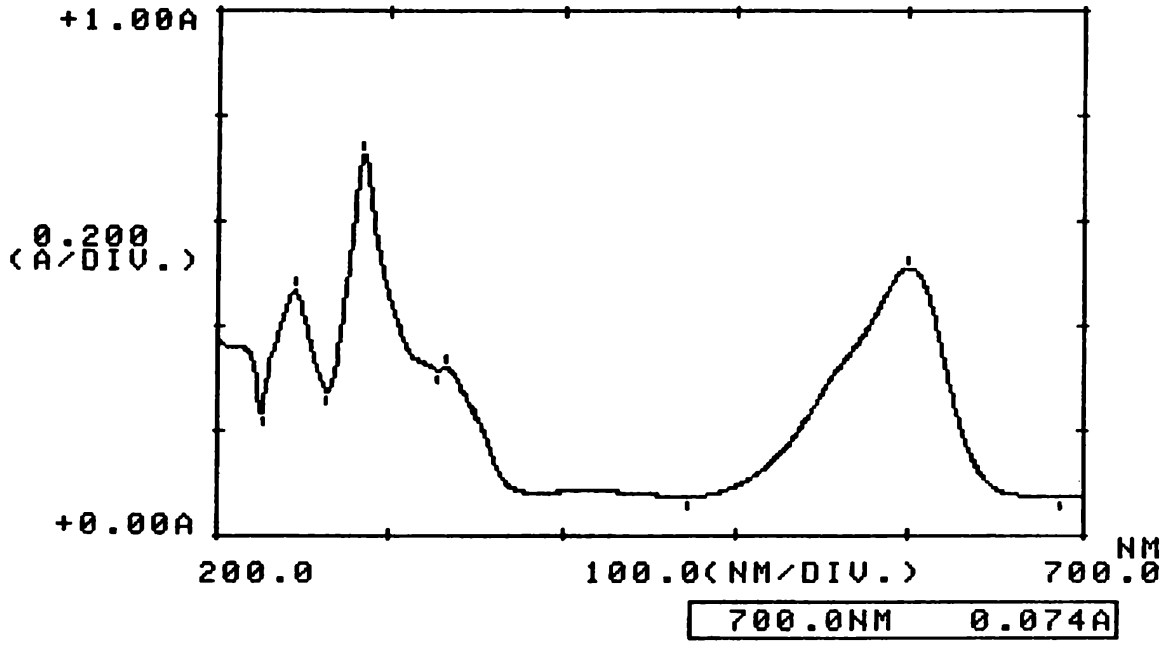
(7) 13C-NMR (300MHz, DMSO)



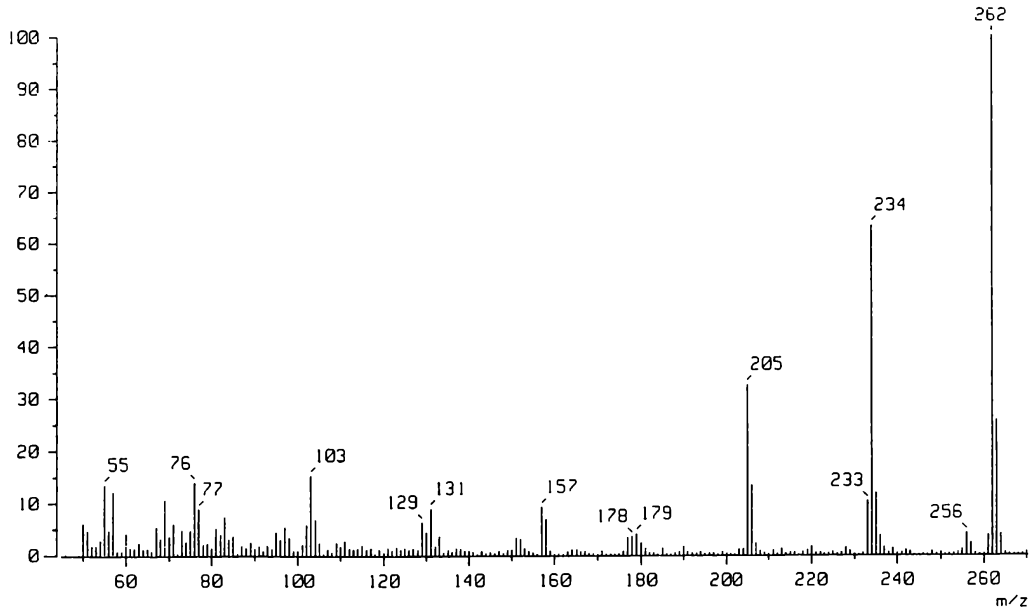
圖二十　Mass spectrum of indigo



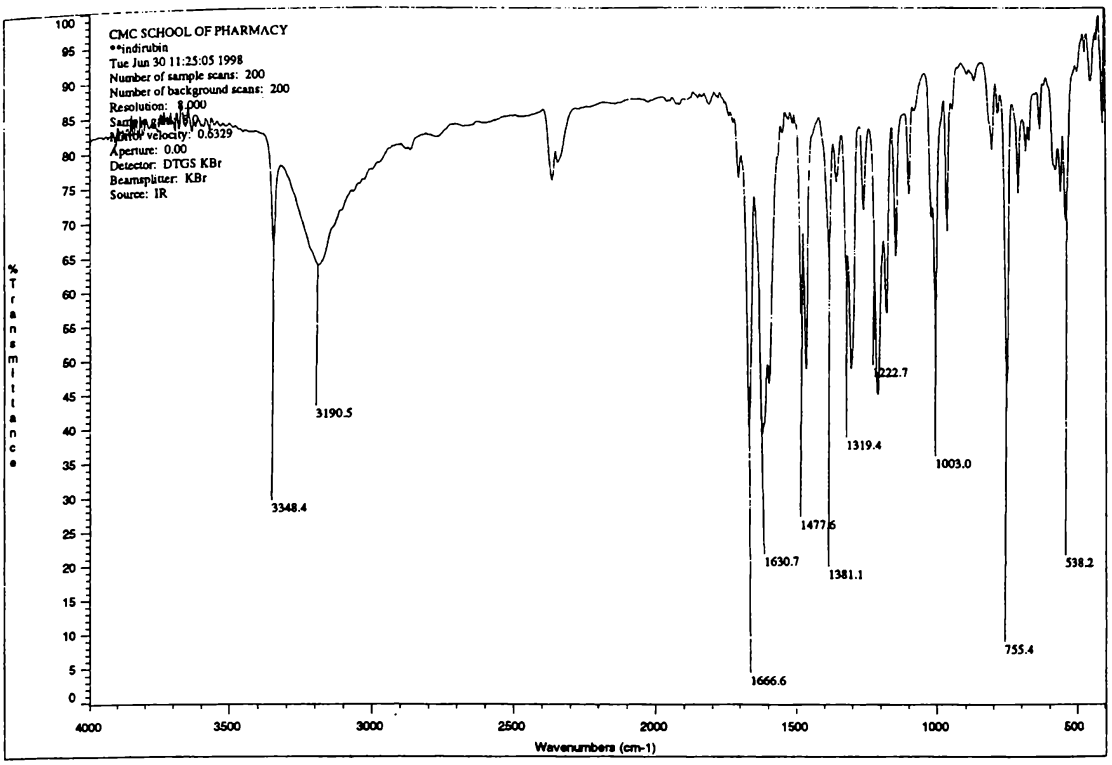
圖二十一　IR spectrum of indigo



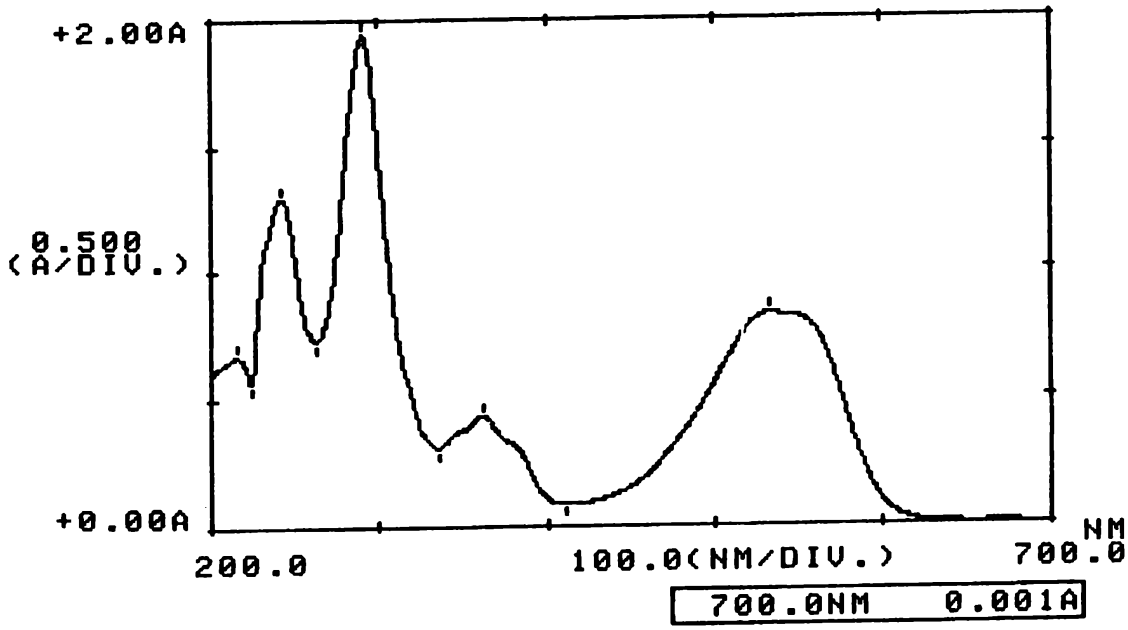
圖二十二　UV spectrum of indigo



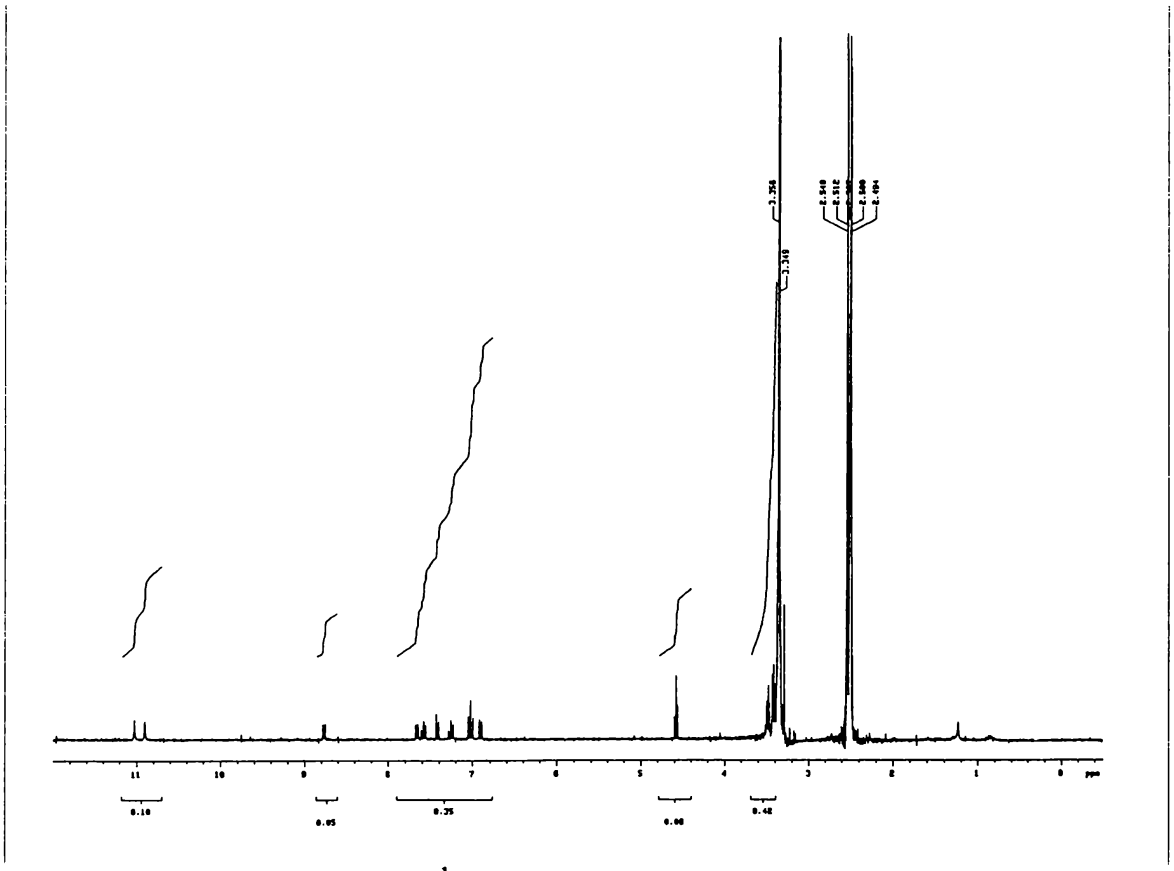
圖二十三　MS spectrum of indirubin



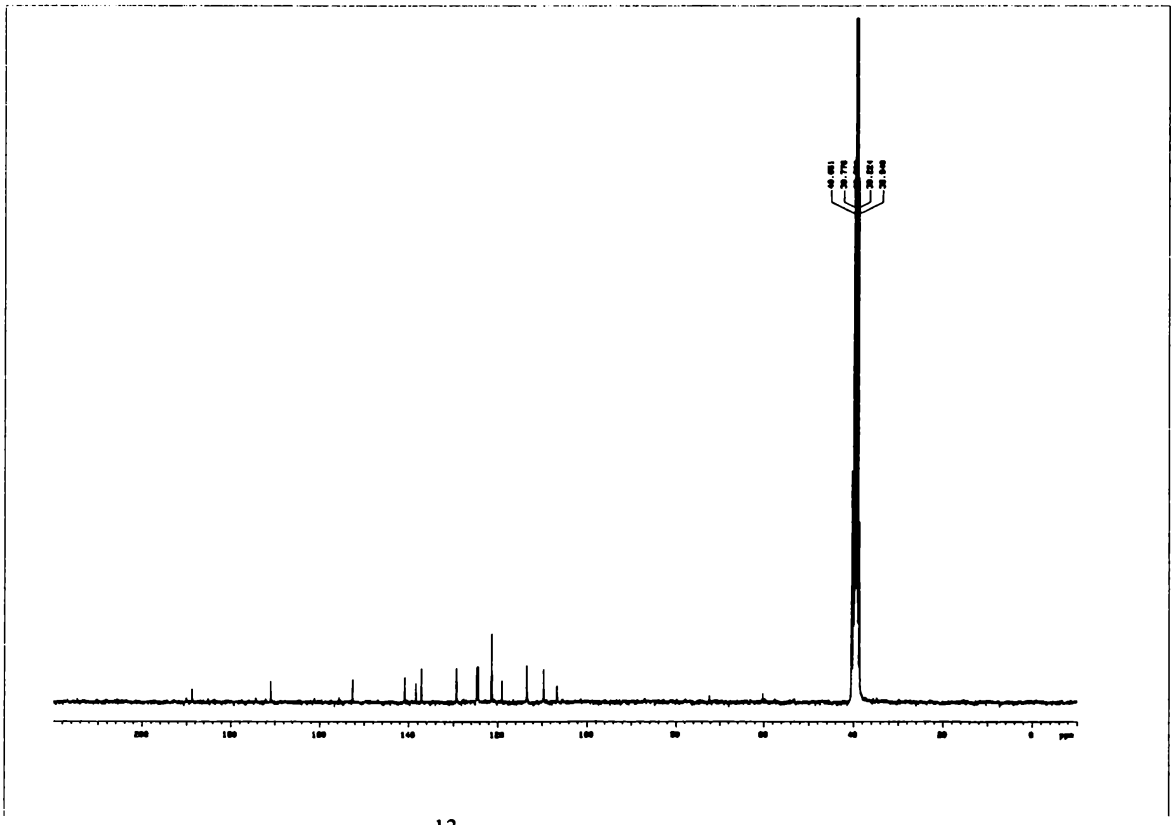
圖二十四　IR spectrum of indirubin



圖二十五　UV spectrum of indirubin



圖二十六　^{1}H-NMR spectrum of indirubin



圖二十七　^{13}C-NMR spectrum of indirubin

肆、討論

本研究以不同原料所製備出來之青黛僅有馬藍(*Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek.)及菘藍(*Isatis indigotica* Fort.)含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)，而豆科(Leguminosae)植物野青樹*Indigofera suffruticosa* Mill.及馬鞭草科(Verbenaceae)植物大青（路邊青）(*Clerodendron cyrtophyllum* Turcz.)所製備出之泡沫不含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)。另蓼科(Polygonaceae)植物蓼藍(*Polygonum tinctorium* Ait.)雖為文獻中所記載之青黛原料之一，但由於臺灣不產，雖曾委託大陸學者代為採集，但並無結果，且根據調查，目前大陸製作青黛之原料主要為馬藍，主產地在福建仙游一帶，以其他植物為原料之青黛已不生產。

以菘藍(*Isatis indigotica* Fort.)乾燥葉所製造之泡沫為淡黃色而非藍色，經檢驗結果顯示不含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)。根據文獻記載，製作青黛之材料應為新鮮之莖葉[9]，而本實驗以乾燥葉為材料，故未作出含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)之青黛；而委託大陸學者以新鮮之菘藍葉則可製作出含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)之青黛。

臺灣市售青黛大多為深藍色之偽品，而此顏色染料來源主要有三種：1)礦物類，鹼式碳酸酮又稱石青；2)動物類，軟體動物貝類分泌物，又稱提爾紫thrian purple；3)植物類藍的提取物(26)。臺灣市售青黛究竟為何物？是否為上述原料所製成？則有待進一步研究探討。

青黛之主成分靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)已從上述方法分離得到，但靛藍(indigo)由於容易分解，故其產率少，且其在任何溶媒之溶解度都很低，目前尚未找到適合之溶媒，因此尚缺NMR圖譜。而Sigma Chemical Company已合成製造indigo，故可由Sigma Chemical Company購買合成之indigo。

伍、結論與建議

1. 臺灣市售青黛大多以藍色色素充當，卅種僅有四種含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)；而市售含青黛製劑－當歸龍薈丸中皆含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)，黛蛤散中亦含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)。
2. 不同原料所製造出之青黛與其是否含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)等主成分有直接關係。以馬藍莖葉為原料所製造出之青黛含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)，但以新鮮野木藍及馬鞭草科(Verbenaceae)大青（路邊青）*Clerodendron cyrtophyllum* Turcz.之莖葉及菘藍之乾燥葉為原料不能製造出青黛，其不含靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)。
3. 臺灣市售青黛之主要來源為臺灣廠商自製，其經檢驗後發現不含青黛之主成分靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)，而由大陸進口之青黛則可檢驗出靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)。青黛之真偽將直接影響臨床療效，因此有必要對製造商進行輔導規劃，使其所製造或進口之中藥符合品質要求。

陸、參考文獻

1. 中華人民共和國衛生部藥典委員會：中華人民共和國藥典一九九五年版一部，人民衛生出版社，北京 1995；169-170。
2. 江蘇新醫學院：中藥大辭典，上海科學技術出版社，上海 1988；417-420。
3. 宋振玉：中草藥現代研究（第一卷），北京醫科大學、中國協和醫科大學聯合出版社，北京1995；227-257。
4. 何玉鈴等：市售青黛及含青黛製劑中靛玉紅(indirubin)及靛藍(indigo)之含量測定，八十五年度中國藥學會年會暨學術研討會論文摘要集 1996；166。

5. 李海生、劉虹、吳貴華、王菊英：青黛中靛藍的高效液相色譜測定方法及其質量考察，中草藥 35 (5) : 244, 1992。

6. 陳貴廷：本草綱目通釋，學苑出版社，北京 1992；792-795、896-902。

7. 清．吳其濬：植物名實圖考長編(上冊)，世界書局，臺北 1962；422-427。

8. 清．吳其濬：植物名實圖考(上冊)，世界書局，臺北 1974；259-261。

9. 中國醫學科學院藥物研究所等主編：中藥志第五冊，人民衛生出版社，北京 1994；846-849。

10. 中華人民共和國藥典(1990年版一部)注釋編委會：中華人民共和國藥典(1990年版一部)注釋選編，廣東科技出版社，廣州 1993；13-14、105-107。

11. 胡世林：中國道地藥材，黑龍江科學技術出版社，哈爾濱 1989；408-412。

12. 全國中草藥匯編編寫組：全國中草藥匯編，人民衛生出版社，北京 1992；59-60、483、497-498。

13. 冉先德：中華藥海，哈爾濱出版社，哈爾濱 1993；314-319、321-324。

14. 張貴君：常用中藥鑑定大全，黑龍江科學技術出版社，哈爾濱 1993；51-53、469-470、478-480。

15. 衛生部藥品生物製品檢驗所、中國科學院植物研究所：中藥鑒別手冊第一冊，科學出版社，北京 1981；15-19、296-298。

16. 孫火玉：中藥鑒定學，江蘇科學技術出版社，揚中 1992；64-65、234。

17. 毛文山等：中藥真偽鑒別，陝西科學技術出版社，西安 1987；247-249、527-530。

18. 任仁安：中藥鑒定學，上海科學技術出版社，上海 1992；97-

99、541-542。

19. 楊兆起、封秀娥：中藥鑒別手冊第三冊，科學出版社，北京 1994；175-178。

20. 李世滄：臨床常用中藥方劑手冊，弘祥出版社，臺中 1991；101、69、10、143、182、74、86、21、88、200、332-335。

21. 謝王昭昭等：中藥檢驗方法專輯(五)，製劑薄層層析法，行政院衛生署藥物食品檢驗局，臺北 1992；VIII、60。

22. 張時行：靛青根化學成分的研究，中草藥 14 (6)：246-248, 1983。

23. 楊秀賢、呂曙華、吳壽全：馬藍葉化學成分的研究，中草藥 26 (12) : 622, 1995。

24. 陳迪華、謝晶曦：中藥青黛的化學成分，中草藥 15 (12)：534-536, 1984。

25. 國家醫藥管理局中草藥情報站編：植物有效成分手冊，人民衛生出版社，北京 1986；606-607。

26. 滕炯：青黛及藍的本草研究，中草藥 27 (2) : 110-112, 1996。