

# 台灣黃蘗之炮製研究

謝明村 陳瑞龍\* 賴振榕 劉正雄

中國醫藥學院中國藥學研究所 \*國立台灣大學 藥學系

黃蘗，始載於神農本草經，主成分為小蘗鹼，具有抗炎、抗菌作用，臨床用為健胃劑。黃蘗在臨床方劑運用上：「生用者瀉實火；鹽水炒者清虛熱、瀉腎火；酒製者清上焦火」，依其療效之目的，炮製各有不同。

本研究係使用台灣黃蘗為試驗材料，利用高效液相層析法，分析黃蘗飲片及酒製，鹽水製品中，小蘗鹼含量之變化；並以微生物抑菌試驗法，檢討其抑菌效果，以探討黃蘗炮製之意義，獲致結果如下：

1. 黃蘗之小蘗鹼抽取試驗結果，在抽取溶劑之量相同時，以每次迴流加熱時間較長者，對小蘗鹼之抽取較完全。
2. 黃蘗檢品溶液之小蘗鹼含測定結果，未炮製者小蘗鹼之平均濃度為 $79.05 \pm 0.71 \mu\text{g}/\text{ml}$ ；酒製者 $66.85 \pm 1.47 \mu\text{g}/\text{ml}$ ；鹽水製者 $70.65 \pm 1.03 \mu\text{g}/\text{ml}$ 。顯示黃蘗炮製後，小蘗鹼之抽出量有降低現象。
3. 對黃蘗檢品溶液極性層分析之結果，由分析層析圖之層析峰面積規整百分比，發現不同的炮製法之間無明顯之差異。
4. 黃蘗檢品溶液顯示黃蘗經炮製後，檢品溶液之抗生力價有降低現象。

由以上結果顯示，黃蘗經炮製後，會造成小蘗鹼抽出量降低，對其他成分之影響不大。又黃蘗經炮製後，其抑菌效果亦有降低現象，此現象可能與炮製後小蘗鹼抽出量之降低有關。

## 緒 言

中藥炮製，是指藥材根據中醫臨床醫療、調劑和製劑之需要，而施以適當之加工處理之方法。<sup>(1)</sup>其目的在減低毒性，改良性味，增加藥效，便於粉碎及預防變質和便於長期貯藏等。<sup>(2)</sup>中藥之炮製方法繁多，然今日中藥業者，多因襲舊規，炮製加工，一向傳習造作，較少加以研究探討，近來已有若干學者以科學試驗方法，從事附子、甘遂、杏仁、白朮等之炮製研究。<sup>(3)</sup>炮製對中藥成分及藥效之影響，乃是值得探討之問題。

黃蘗，始載於神農本草經，<sup>(4)</sup>其主治效能為熱痢、泄瀉、清熱、解毒、及健胃、整腸、收斂、消炎等。<sup>(5)、(6)</sup>黃蘗之主成分小蘗鹼(BERBERINE)，臨床上利用抗炎、抗菌等作用，可供治療霍亂及腹瀉。<sup>(7)</sup>在臨床方劑之運用上，依其療效之目的，炮製各有不同。黃蘗、生用者瀉實火，<sup>(8)</sup>如三黃瀉心湯，黃連解毒湯<sup>(9)</sup>均為生用。酒製者，清上焦火，如東垣滋腎丸

，丹溪、補天丸<sup>(10)</sup>均用酒炒。鹽水炒者清虛熱、瀉腎火，如止帶丸<sup>(11)</sup>滋陰保肺湯<sup>(12)</sup>則為鹽水製。而丹溪、大補陰丸及虎潛丸<sup>(13)</sup>等補劑，黃蘗則用鹽酒炒。一個值得去探討的問題是，黃蘗為何因炮製方法之不同而其功能有別呢？是否經炮製後，其成分有所變化？有鑑於小蘗鹼是黃蘗中之主要成分，因此本研究之動機是在探討黃蘗經炮製後小蘗鹼之變化情形。

## 實驗之部

### 試驗材料與儀器：

#### 一、黃蘗藥材之來源：

本試驗所使用之藥材，經本所邱技正年永先生鑑定結果為：台灣黃蘗，*Phellodendron Wilsonii* Hayata et Kanehira (Rutaceae)之乾燥樹皮。

#### 二、試藥及培養基：

- (1)鹽酸小蘗鹼 (Berberine Hydrochloride)：Sigma公司，LOT 32F-0141。
- (2)Acrinol：IWAKI公司。
- (3)米酒：台灣烟酒公賣局。
- (4)磷酸：和光公司一級試藥。
- (5)氯化鈉：Hayashi公司一級試藥。
- (6)甲醇：氰甲烷 (Acetonitrile)：Alps<sup>®</sup> LC級；
- (7)氨水：營養培養基 (Nutrient agar)：E. Merck 公司。
- (8)瓊脂 (Bacto-agar)，營養培養液 (Nutrient broth)：Difco公司。

#### 三、黃蘗檢品之製備：

##### (1)黃蘗飲片 (未炮製)

取黃蘗飲片 (長1~2.0公分，寬約0.5公分) 約50gm，以高速研粉機打成粗粉 (約15秒)，混合均勻，再依四分法取樣，每次約取300mg之粗粉供抽取。

##### (2)酒黃蘗之炮製<sup>(3)</sup>

取黃蘗飲片約50gm，加米酒20ml予以攪拌均勻，放置20分鐘後，傾入鍋內，以微火 (約90℃)炒乾 (約20分鐘)，放冷後稱重。

炮製完成之酒黃蘗，以高速研粉機研成粗粉，混勻再依四分法取樣，每次依水分散失補正之量，約取270mg之粗粉供抽取。

##### (3)鹽黃蘗之炮製<sup>(3)</sup>

稱取食鹽1.25gm以水20ml溶解，再加入黃蘗飲片 (50gm)中，予以攪拌均勻，放置20分鐘後，傾入鍋內以微火炒乾，放冷後稱重。

炮製完成之鹽水製黃蘗，以高速研粉機打成粗粉，混勻再依四分法取樣，每次依水分散失之量約取270mg，供抽取。

#### 四、黃蘗檢品溶液之製備：

分別稱取未炮製(約300.0mg)、酒製(約270mg)、鹽水製(約270.0mg)之黃蘗檢和粗粉，並分別置入50ml之圓底燒瓶中，每次加水25.0ml於100°C水浴中迴流加熱90分鐘，反覆抽取10次，合併10次抽出液倒入250ml容量瓶內，加水稀釋至250.0ml，混合均勻，做為黃蘗檢品浴液。

#### 五、培養基之製備：

##### (1)營養培養液之製備

稱取營養培養液1.6gm，溶解於200.0ml蒸餾水，以0.1N氫氧化鈉溶液調整PH值至7.2~7.4。分裝於試管中，每管2ml，以高壓蒸氣滅菌，經121°C，以15~20分鐘滅菌後，備用。

##### (2)營養培養基之製備

稱取20gm營養培養基粉末，置於1.0l蒸餾水中，浸漬15分鐘後，於水浴中加熱至完全溶解，而後，分裝於試管中，每管4.0ml，於高壓蒸氣滅菌器，經121°C，15~20分鐘滅菌後，備用。

##### (3)標準Ⅱ營養培養基之製備：

稱取25.0gm標準Ⅱ營養培養基粉末，置於1.0l蒸餾水中，浸漬15分鐘後，於水浴中加熱至完全溶解後，分裝於試管，每管14.0ml，於高壓蒸氣滅菌器中，經121°C，15~20分鐘滅菌後，備用。

#### 六、菌種之接種：

本試驗所使用之菌種，分別是金黃色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)，枯草桿菌(*Bacillus subtilis*)，大腸桿菌(*Escherichia coli*)，均由中國醫藥學院微生物學科保存之菌種接種而得。

#### 七、鹽酸小蘗鹼貯備溶液之製備：

精稱鹽酸小蘗鹼粉末50.0mg，置入50ml容量瓶內，以蒸餾水溶解，稀釋至50.0ml，得濃度1.0mg/ml之溶液(相當於小蘗鹼濃度為0.9057mg/ml)。

#### 八、內部標準品溶液之配製：

精確稱量Acrinol粉末100.0mg，置於50ml容量瓶中，以蒸餾水溶解，稀釋至50.0ml得濃度為40.0µg/ml之溶液。供製作多重內標準檢量線及小蘗鹼含量測定之用。

### 高效液相層析儀之裝置及分析條件

#### 一、裝置：

本試驗所使用之高效液相層析儀之裝置，係採用shimadzu Lc System S-1，其組件包括：唧筒Lc-6A；紫外線檢測器為SPD-6A；記錄器為C-R3A；注入器為Rheodyne 7125(loop 20ul)

## 二、分析條件：

### (1)小蘗鹼含量測定之條件：

在進行小蘗鹼含量測定時，高效液相層析儀，係採用RP-8(25×4mm ID)之Pre-Column及RP-8(7 $\mu$ m, 250×4mm ID)之層析管。移動相為氰甲烷與0.1%磷酸水溶液70:30混合液(v/v)(以氨水調整PH至3.05)流速為1.0ml/min。紫外線檢測器波長設定在330nm，敏感度為4mv/Full Scale，記錄紙之速度為0.3Cm/min等，做為分析條件。

### (2)黃蘗檢品溶液極性層(Polar fraction)之分析條件。

本試驗採用之層析管為RP-8(25×4mm ID)之Pre-Column，及RP-8(7 $\mu$ m, 250×4mm ID)。移動相為甲醇與0.2%磷酸水溶液30:70混合液(v/v) <以氨水調整PH至3.50>中，流速定為0.5ml/min紫外線檢測器波長設定在254nm，敏感度為3mv/Full Scale；記錄紙之速度為0.3Cm/min。

## 試驗方法

### 一、小蘗鹼標準曲線之製作：

精確量取鹽酸小蘗鹼濃度為1.0mg/ml之貯備溶液1.0ml，置於10ml容量瓶內，以蒸餾水稀釋至10.0ml，得濃度為100.0 $\mu$ g/ml之溶液(相當於小蘗鹼濃度為90.57 $\mu$ g/ml)，再經連續稀釋配製得鹽酸小蘗鹼濃度為6.00, 7.00, 8.00, 9.00 $\mu$ g/ml之溶液(相當於小蘗鹼濃度為5.43, 6.43, 7.25, 8.15 $\mu$ g/ml)，做為鹽酸小蘗鹼之標準濃度溶液。

精確量取鹽酸小蘗鹼之標準濃度溶液各1.00ml，分別加入1.00ml之Acrinol標準溶液作為內標準。混勻後，以微量注射器注入高效液相層析儀中，以小蘗鹼含量測定之條件分析後，將層析圖中不同濃度之鹽酸小蘗鹼與內標準Acrinol之層析峰面積，求其比值，並與鹽酸小蘗鹼濃度繪製一小蘗鹼標準曲線，做為黃蘗檢品溶液之小蘗鹼含量測定之用。

### 二、黃蘗每次抽取時間與小蘗鹼抽取量之試驗

本試驗稱取二份未炮製黃蘗檢品各300.0gm分別置入50ml之圓底燒瓶中，每次加水25ml，一份檢品於100°C水浴中迴流加熱30分鐘，另一份檢品於100°C水浴中迴流加熱60分鐘，並皆反覆抽取15次，每次之抽出液經濾紙過濾後，再用檢品過濾器過濾，分別以高效液相層析儀，分析每次抽取液中小蘗鹼之抽出量。

### 三、黃蘗檢品溶液小蘗鹼含量之測定：

本試驗由未炮製、酒製、鹽水之黃蘗檢品溶液250.0ml中，各取5.0ml，置入25ml容量瓶中，稀釋至25.0ml，混勻後，三種檢品溶液各取1.00ml，分別加入1.00ml Acrinol標準溶液做內標準。混勻後，以微量注射器注入高效液相層析儀中，以小蘗鹼含量測定之條件分析後，將層析圖中小蘗鹼與內標準Acrinol之層析峰面積，求其比值，再以小蘗鹼標準曲線之標準曲線方程式，經線性迴歸計算，求得三種黃蘗檢品溶液中小蘗鹼之抽出濃度。

### 四、黃蘗檢品溶液極性層(Polar fraction)之分析試驗：

本試驗中以未炮製、酒製、鹽水製之黃蘗檢品溶液做檢液，以微量注射器注入高效液相層析儀中，並以黃蘗檢品溶液極性層之分析條件做分析，得一層析圖，篩選其中分離較佳，積分面積較大之層析峰做比較。三個黃蘗檢品溶液之層析圖中，層析峰面積之積分，皆未經檢出器反應因素校正 (Correction of Response factor of detector)'，僅以規整法 (Normalization) 計算各層析峰之百分比。

### 五、黃蘗之抑菌試驗

本試驗所採用的標準曲線法，係依據中華藥典第三版之圓筒平碟法<sup>34</sup>，但略做更改。基層 (base layer)，係使用標準 II 營養培養基，每皿 14.0ml。接種液係將菌種接種於營養培養液中，於 32~37°C，培養約 24 小時後，接種至新的培養液中，同法培養，經三次以上接種之菌液，每皿中取此菌液 0.5ml 與 4ml 之營養培養基，混合均勻，做為種層 (Seed layer)。培養條件為 32~37°C，培養約 24 小時後，以游標測徑器測定其抗生直徑值。

#### (1) 抑菌標準檢量線之製作

精確量取鹽酸小蘗鹼濃度為 1.0mg/ml 之貯備溶液 1.0ml，置於 10ml 容量瓶內，以滅菌蒸餾水，稀釋至 10ml，得濃度為 100.0  $\mu\text{g/ml}$  之溶液相當於小蘗鹼濃度為 90.57mg/ml。連續稀釋配製得鹽酸小蘗鹼濃度為 20.00, 40.00, 60.00, 80.00  $\mu\text{g/ml}$  之溶液 (相當於小蘗鹼濃度為 18.14, 36.23, 54.34, 72.46  $\mu\text{g/ml}$ ) 做為鹽酸小蘗鹼之標準溶液。

本試驗以比鹽酸小蘗鹼之標準濃度溶液，按照圓筒平碟法，測定其抗生直徑值每一組濃度於三個培養皿中重覆操作，並以鹽酸小蘗鹼濃度 60  $\mu\text{g/ml}$  之溶液作為標準對照濃度。將所測得之抗生直徑值對其標準濃度，分別繪製三種菌種標準曲線圖，並經線性迴歸計算，求得其標準方程式。

#### (2) 黃蘗檢品溶液之抑菌試驗

本試驗以未炮製、酒製、鹽水製之黃蘗檢品溶液，按照圓筒平碟法，測定其抗生直徑值。每一檢品溶液於三個培養皿中重覆操作，並以鹽酸小蘗鹼濃度 60  $\mu\text{g/ml}$  之溶液做為標準對照溶液。將對三種菌種所測得之抗生直徑值，經線性迴歸計算，求得黃蘗檢品溶液對三種菌種之抗生力價濃度。

### 六、統計學分析

本試驗結果之數據，除黃蘗檢品溶液極性層分析之結果以規整法處理外，其他均以 One-Way ANOVA 方法分析其間差異之顯著性。P 值小於 0.05 時，則認為差異有統計意義。

## 結果與討論

### 一、小蘗鹼分析方法之試驗

本試驗採用之高效液相層析條件，由四種已知濃度之鹽酸小蘗鹼標準濃度溶液於製作多重內標準檢量線時，標準濃度溶液及內標準 Acrinol 溶液之層析峰面積之比值，列於表一，並以 oneway ANOVA 統計分析，結果顯示具有相當高的可信度 ( $P < 0.01$ ) 而且經線性迴歸

計算，可得一直線良好之標準曲線（圖一， $Y=4.2637X-0.9832$ ， $r^2=0.9991$ ）。

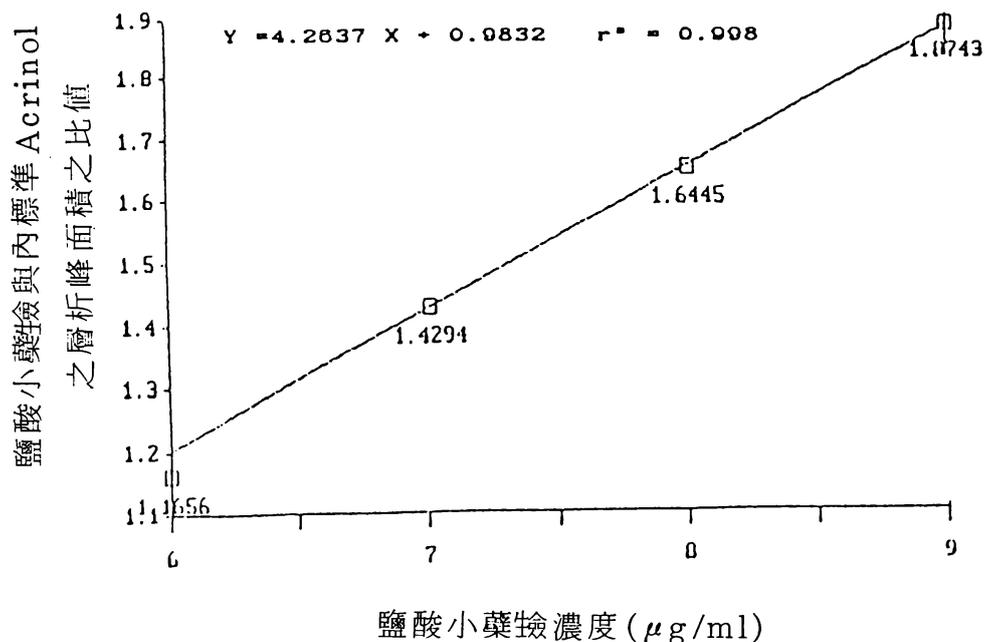
高效液相層析法，操作方便，檢品處理容易，分離效果好且敏感度佳，而省時，目前常被廣泛應用來定量生藥中小藥檢之含量。T.Misaki<sup>(13)</sup>，赤田、服部<sup>(14)</sup>等皆曾以高效液相層析法來定量生藥中小藥檢含量，但未曾使用內標準品。張宏誌<sup>(15)</sup>所用的分析條件中，採用的內標準品鹽酸罌粟檢 (Papaverine HCl)，是屬管制藥品，取得較不易。而本試驗採用的分析法，利用高效液相層析儀，分析結果顯示，對小藥檢含量測定之精確度及再現性相當良好，而且採用之內標準品 Acrinol 為臨床外科消毒液 Rivanol 之原料，取得容易。並且分析時可使小藥檢及內標準 Acrinol，皆能與黃蘗其他成分完全分離（圖二），並能達成基線分離 (base line separation) 之要求。

表一：鹽酸小藥檢標準濃度與內標準 Acrinol 之層析峰面積之比

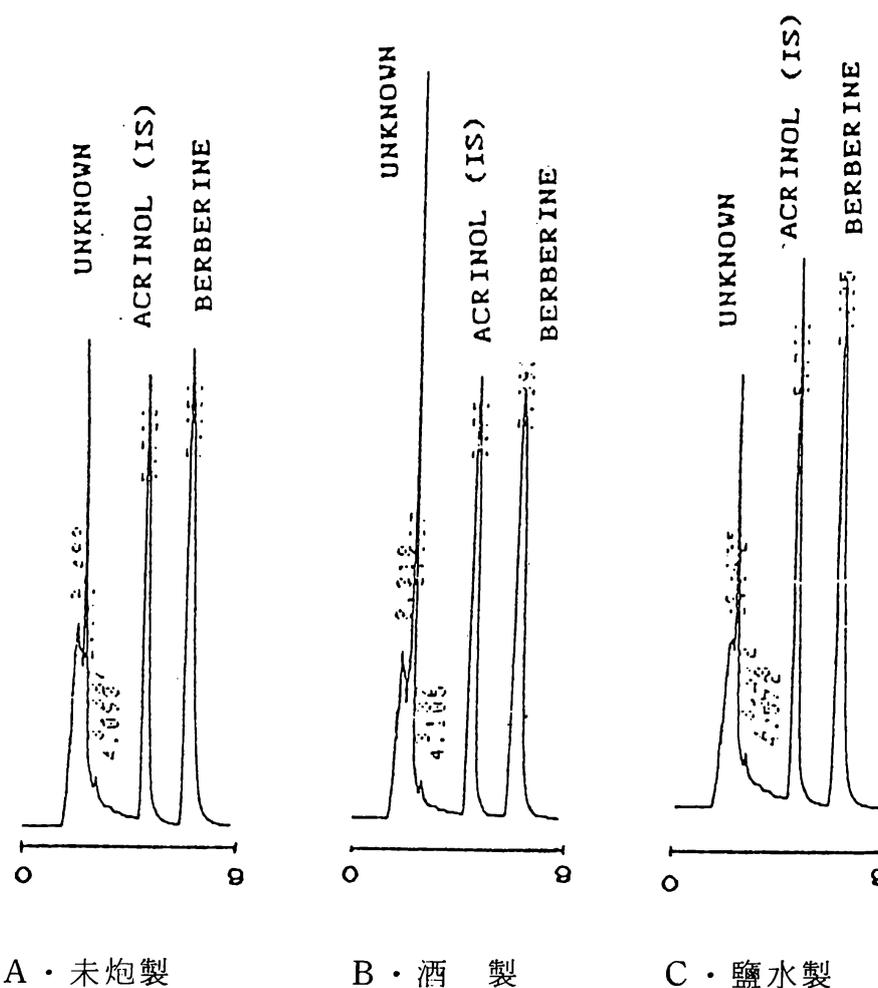
鹽酸小藥檢	1	2	3	4
6.0	1.07±0.10	1.11±0.02	1.24±0.02	1.25±0.02
7.0	1.34±0.03	1.42±0.01	1.47±0.01	1.49±0.04
8.0	1.52±0.09	1.60±0.02	1.68±0.05	1.77±0.02
9.0	1.84±0.07	1.87±0.02	1.88±0.07	1.92±0.04

1. mean ± SD. (n = 4)

2. P < 0.01 analyzed by one-way ANOVA



圖一：鹽酸小藥檢多重內標準檢量線



圖二：黃蘗檢品溶液小蘗檢含量測定之層析圖

pre-column : RP-8 (25×4mm ID.)

column : RP-8 (7 $\mu$ m, 250×4mm ID.)

mobile phase : 70% CH<sub>3</sub>CN in 0.1% H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> (pH 3.05)

Flow rate : 1.0ml/min.

wave : 330nm Atten.: 4mv/Full scale

## 二、黃蘗每次抽取時間與小蘗檢抽出量之試驗

本試驗黃蘗檢品之抽取是以迴流加熱時間之不同，分析每次抽取之黃蘗檢品溶液中小蘗檢濃度，其結果列於表二，並以每次迴流加熱時間與小蘗檢濃度之間，做一曲線圖，即為圖三。

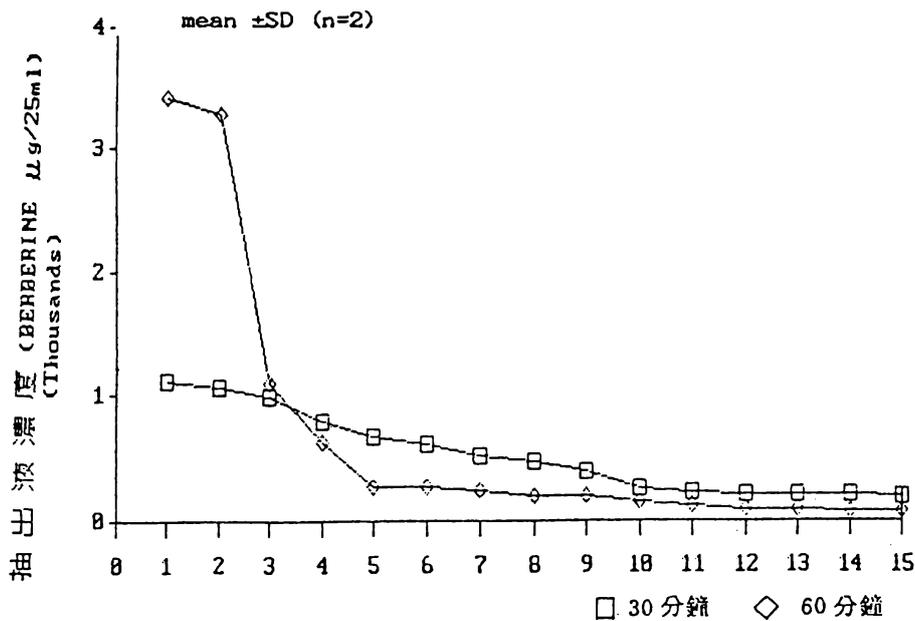
由表二之結果，顯示第1、2、3次之抽取，迴流加熱60分鐘者，其每次抽出之小蘗檢量為 $3410 \pm 1.14$ ， $3268.4 \pm 1.56$ ， $1105.23 \pm 1.62$ mg。較大於每次迴流加熱30分鐘者，而且，第11次以後之抽取時，每次抽出之小蘗檢濃度，已變化較小。這結果顯示，在抽取溶劑之量相同時，以每次迴流加熱時間較長者，對小蘗檢之抽取較完全。

因此本研究在製備黃蘗檢品溶液時，將每次迴流加熱時間延長為90分鐘，並重覆抽取十次，合併十次之抽出液，混勻後，做小蘗檢含量之測定。

由以上數據顯示，黃蘗在用較長時間煎煮時，較易抽出小蘗檢，所以有關中藥配方在煎煮時應注意時間之控制。

表二：黃蘗反覆抽取時每次之小蘗檢抽出量 ( $\mu\text{g}/25\text{ml}$ )

抽取次序	迴流加熱 30分鐘	迴流加熱 60分鐘
1	1119.45 $\pm$ 1.08	3410.0 $\pm$ 1.14
2	1068.75 $\pm$ 1.44	3268.4 $\pm$ 1.56
3	995.25 $\pm$ 1.23	1105.23 $\pm$ 1.62
4	800.75 $\pm$ 0.69	632.23 $\pm$ 1.27
5	670.13 $\pm$ 1.09	273.35 $\pm$ 1.41
6	620.48 $\pm$ 2.01	270.15 $\pm$ 0.89
7	528.63 $\pm$ 1.53	244.07 $\pm$ 1.11
8	480.82 $\pm$ 0.69	201.53 $\pm$ 1.21
9	402.66 $\pm$ 2.03	195.34 $\pm$ 0.95
10	265.39 $\pm$ 2.32	155.49 $\pm$ 1.38
11	229.62 $\pm$ 1.78	126.72 $\pm$ 1.32
12	212.08 $\pm$ 1.56	98.44 $\pm$ 1.29
13	212.06 $\pm$ 2.21	92.46 $\pm$ 1.84
14	207.32 $\pm$ 1.96	71.03 $\pm$ 2.03
15	198.04 $\pm$ 1.73	69.45 $\pm$ 1.41



圖三：黃蘗每次抽取時間與小蘗檢濃度之變化

### 三、黃蘗檢品溶液之小蘗檢含量測定

黃蘗檢品溶液，經高效液相層析，分析得小蘗檢與內標準品Acrinol之層析峰面積之比值經代入多重內標準檢量線，線性迴歸計算，求得其小蘗檢濃度，列於表三。並經換算黃蘗檢品溶液之原稀釋濃度，可求得黃蘗檢品溶液之平均小蘗檢濃度。其結果未炮製黃蘗為 $79.05 \pm 0.71 \mu\text{g}$ 酒製黃蘗為 $66.85 \pm 1.47 \mu\text{g}$ 鹽水製黃蘗為 $70.65 \pm 1.03 \mu\text{g}$ 顯示黃蘗經酒製或鹽水製後，其小蘗檢抽出量有降低現象。以本試驗檢品之抽取時間及次數之繁複（90分鐘，抽取10次），抽取過程對此現象之影響不大，而應與炮製過程中之不明變因如小蘗檢之少量分解有關。

表三：黃蘗檢品溶液之小蘗檢含量測定（ $\mu\text{g} / \text{ml}$ ）

黃蘗檢液	1	2	3	4	平均濃度
未炮製	$78.1 \pm 0.64$	$79.2 \pm 0.33$	$79.1 \pm 0.68$	$79.8 \pm 0.33$	$79.05 \pm 0.71$
酒製	$65.9 \pm 0.16$	$69.0 \pm 0.14$	$66.6 \pm 0.42$	$65.9 \pm 0.33$	$66.85 \pm 1.47$
鹽水製	$69.9 \pm 0.21$	$72.0 \pm 0.19$	$69.8 \pm 0.29$	$70.9 \pm 0.02$	$70.65 \pm 1.03$

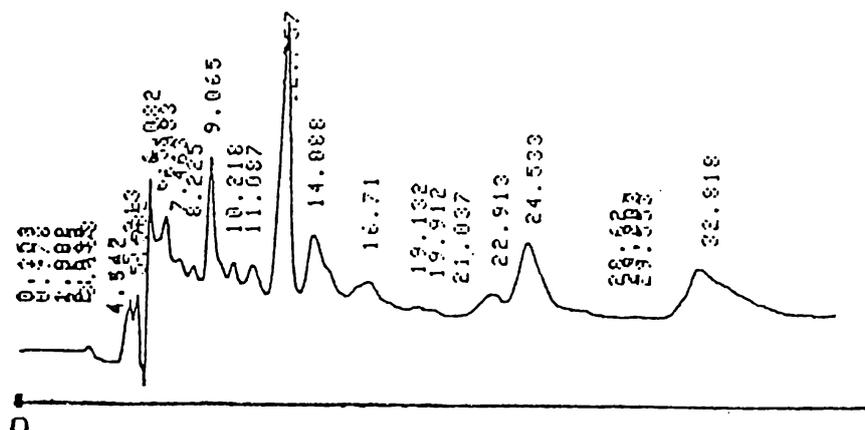
1. mean  $\pm$  SD. (n=4)

2. P < 0.01 analyzed by one-way ANOVA

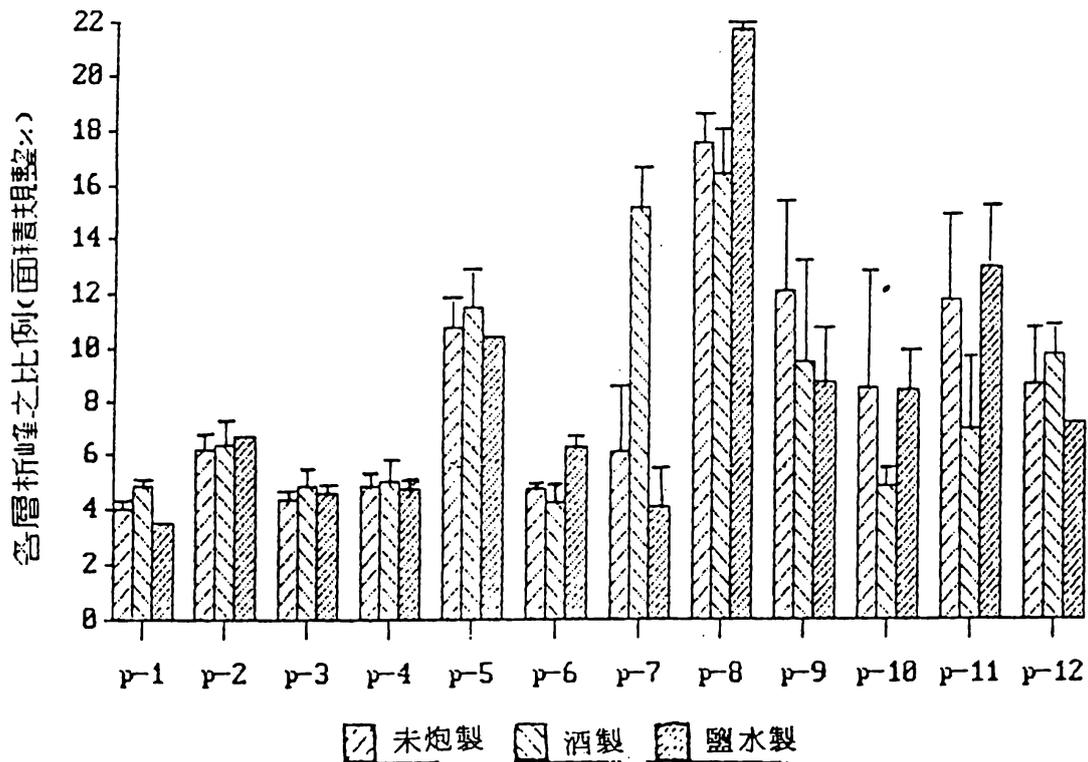
### 四、黃蘗檢品溶液極性層之分析

本試驗是利用高效液相層析法，分析未炮製，酒製及鹽水製之黃蘗檢品溶液的極性層，得一層析圖（圖四），篩檢其中滯留時間(Rt)為6.082，6.883，7.463，8.225，9.065，10.218，11.087，12.757，14.088，16.71，24.533，32.818min等分離較佳，積分面積較大之層析峰(P)，再以規整法計算，各層析峰面積之百分比，並製成圖五作比較。

由圖五中，諸層析峰面積之規整百分比，發現不同的炮製方法之間無明顯之差異，可見黃蘗經炮製之後，可能對小蘗檢以外之成分影響不大。黃蘗酒製檢品溶液，在P-7，Rt=11.087min的層析峰面積規整百分比，較大，經注入米酒分析，比對滯留時間，確定是酒製時，所用的米酒成分造成。



圖四：黃蘗檢品溶液（小蘗檢除外）極性部分之層析圖



圖五：黃蘗檢品溶液（小蘗檢除外）極性部份之層析峰面積規整百分比

### 五、黃蘗之抑菌試驗

本試驗是以鹽酸小蘗檢標準溶液，及黃蘗檢品溶液，依標準曲線圓筒平碟法操作，並以鹽酸小蘗檢濃度為 $60 \mu\text{g/ml}$ 之溶液，做為對照標準溶液，測定鹽酸小蘗檢濃度溶液及黃蘗檢品溶液對金黃葡萄球菌、枯草桿菌及大腸桿菌之抗生直徑值。其結果列於表四。

分別將表四之鹽酸小蘗檢標準濃度溶液對三種菌之抗生直徑值，經線性迴歸計算處理，分別得到其對三種菌之標準曲線圖及方程式（圖六、七、八）

將黃蘗檢品溶液在表四所示之抗生直徑值，分別代入各菌種之標準曲線，由外插法求得其對各個菌種之抗生力價濃度（表五）並可計算出黃蘗檢品溶液之抗生力價濃度（以小蘗檢為準）。

由表五之結果，未炮製黃蘗檢品溶液相當於含小蘗檢，為 $73.66 \pm 2.91 \mu\text{g/ml}$ ，酒製者，為 $61.30 \pm 1.05 \mu\text{g/ml}$ ，鹽水製者，為 $64.06 \pm 1.72 \mu\text{g/ml}$ 。顯示黃蘗經炮製後，檢品溶液之抗生力價有降低現象。

由於黃蘗經炮製後，檢品溶液之小蘗檢含量測定之結果，顯示小蘗檢抽出量有降低現象。因此黃蘗炮製後檢品溶液之抗生力價降低，可能與小蘗檢抽出量之降低有關。

表四：黃蘗檢品溶液及鹽酸小蘗檢標準溶液之抗生直徑(mm)

鹽酸小蘗檢標準溶液 及 黃蘗檢液		金黃葡萄球菌	枯草桿菌	大腸桿菌
20.0		10.55 ± 0.03	10.25 ± 0.08	
40.0		11.45 ± 0.09	11.13 ± 0.05	10.24 ± 0.09
60.0		12.41 ± 0.11	12.16 ± 0.05	11.29 ± 0.10
80.0		13.61 ± 0.06	13.14 ± 0.11	12.35 ± 0.12
100.0		14.84 ± 0.03	14.28 ± 0.13	13.26 ± 0.10
未炮製		13.28 ± 0.03	12.75 ± 0.05	12.13 ± 0.02
酒製		12.58 ± 0.03	12.27 ± 0.03	11.39 ± 0.09
鹽水製		12.71 ± 0.06	12.38 ± 0.05	11.58 ± 0.18

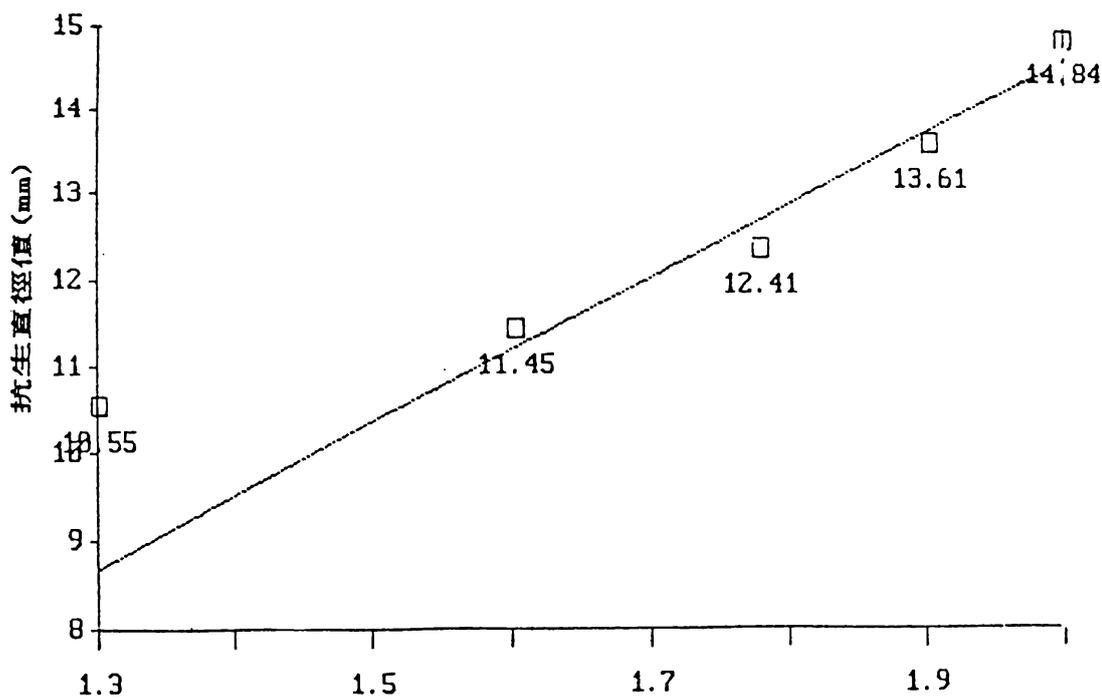
mean ± SD ( n = 3 )

表五：黃蘗檢品溶液之抗生力價(  $\mu\text{g/ml}$  ) \*

黃蘗檢液	抗 生 力 價 濃 度			平 均 力 價
	金黃葡萄球菌	枯 草 桿 菌	大 腸 桿 菌	
未炮製	73.12 ± 1.44	71.06 ± 1.68	76.81 ± 1.73	73.66 ± 2.91
酒製	60.15 ± 0.31	61.55 ± 0.96	62.20 ± 2.21	61.30 ± 1.05
鹽水製	62.56 ± 1.81	63.73 ± 1.23	65.95 ± 0.99	64.06 ± 1.72

1. mean ± SD. ( n = 3 )

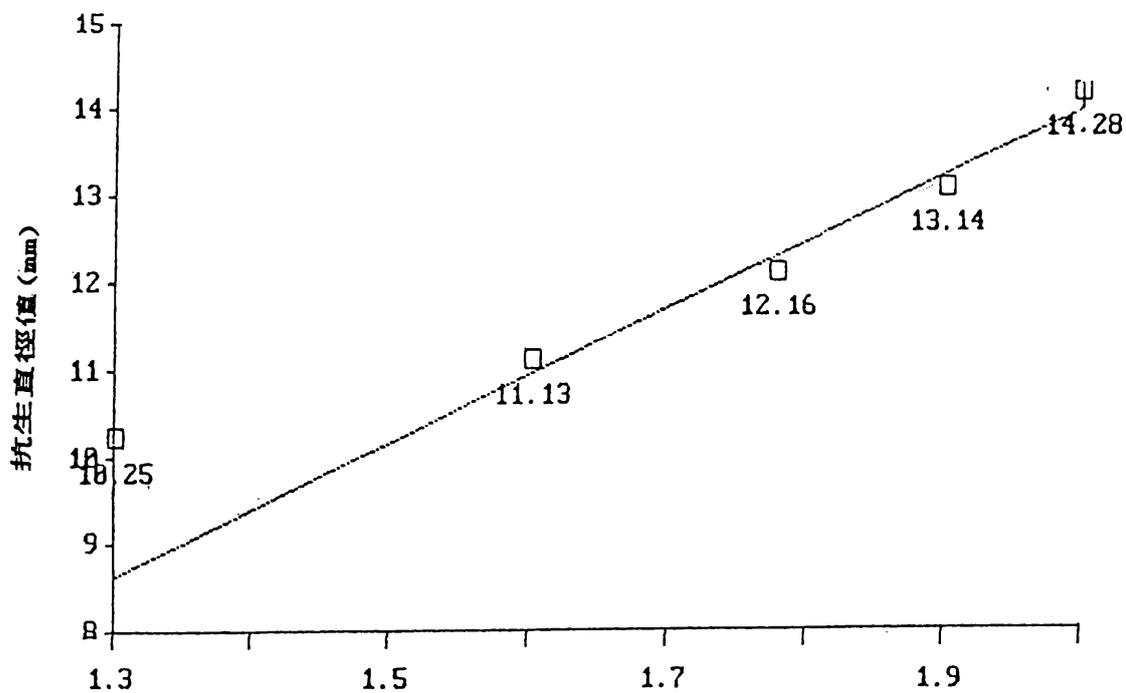
2 \* 折算為小蘗檢



鹽酸小蘗檢標準溶液 Log ( $\mu\text{g/ml}$ )

菌種：Staphylococcus aureus.

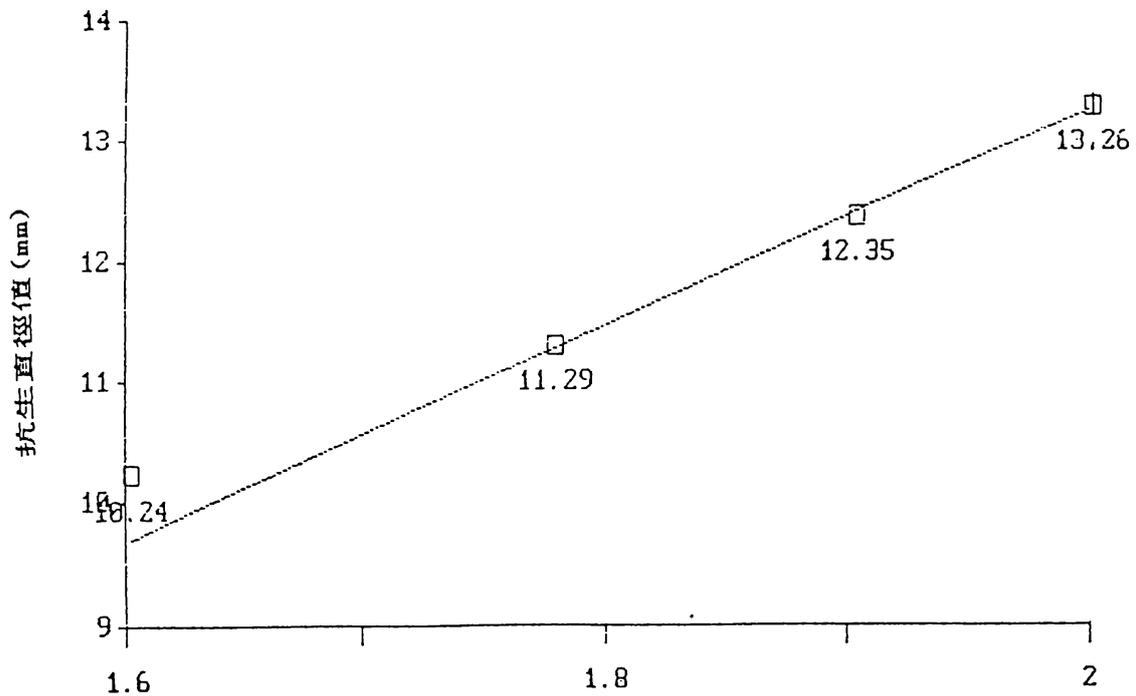
圖六：黃蘗抑菌試驗—鹽酸小蘗檢標準溶液之力價迴歸曲線



鹽酸小蘗檢標準溶液 Log ( $\mu\text{g/ml}$ )

菌種：Bacillus subtilis

圖七：黃蘗抑菌試驗—鹽酸小蘗檢標準溶液之力價迴歸曲線



鹽酸小蘗鹼標準溶液 Log ( $\mu\text{g/ml}$ )

菌種：Escherichia coli

圖八：黃蘗抑菌試驗—鹽酸小蘗鹼標準溶液之力價迴歸曲線

## 謝 辭

本論文研究期間很感謝中國醫藥學院藥學系郭主任盛助博士，陳教授勝智，陳副教授忠川，謝副教授文全，黃副教授順爵，邱技正年永的幫助。並承中國醫藥學院附設醫院藥劑部張主任世憲，中藥局李主任世滄，西藥局許主任雅晴，及藥劑部同仁的支持與鼓勵，敬致誠摯之謝意。

## 參考文獻

1. 新編中藥炮製法，1，(1983)，易道出版社（台中市）。
2. 謝明村：台灣產藥材硫黃加工之檢討及硫黃殘餘量之研究，7，(1976)，中國醫藥學院中國藥學研究所碩士論文（台中市）
3. 許鴻源：中藥之炮炙，822-836，(1980)，新醫藥出版社（台北市）。
4. 清·孫星衍：神農本草經，97，(1977)，昭人出版社（台中市）
5. 顏焜熒：常用中藥之藥理 (II) 87-91，(1970)，國立中醫藥研究所出版（台北市）。
6. 許鴻源：中藥材之研究，88，(1980)，新醫藥出版社（台北市）。

7. The Extra Pharmacopeia 28 thed, 317, (1982)。
8. 顏焜熒：常用中藥之炮製，158，(1986)，南天書局（台北市）。
9. 清·汪訥庵：醫方集解，272-273，(1976)，文光圖書有限公司（台北市）。
10. 同 9，11，16，(1976)。
11. 孫伯玉：中藥炮製學，207，(1982)，昭人出版社。
12. 謝觀：中國醫學大辭典(三)，3479，(1970)，台灣商務印書館（台北市）。
13. Tesuo Misaki, Kazuhiko Sagara, Mitsuharu Ojima, Sadad Kakizawa, Toshiyuki Oshima, and Hiroshi Yoshizawa: Simultaneous Determination of Berberine, Palmatine and Coptisine in Crude Drug and Oriental Pharmaceutical Preparation by Ion-pair High Performance Liquid Chromatography. Chem、Pharm、Bull、30(1)354-357(1982).
14. 赤田良信、河野貞子、棚瀨彌一郎：High-speed Liquid Chromatographic Analysis of Drug Stimultaneous Determination of Acrinol and Berberine chloride in Pharmaceutical Preparations，藥學雜誌100(7)，766-700(1980).
15. 陳繼明、張宏誌：小葉檢於兔子活體之可用率研究，10，(1987)台北醫學院藥學碩士論文。

## THE PROCESSION STUDYING OF PHELLODENDRON WILSONII (IN TAIWAN)

*Ming-Tsuen Hsieh, Rhei-Long Chen\*, Cheen-Rong Lai, Cheng-Hsiung Liu*

*Institute of Chinese Pharmaceutical Sciences*

*China Medical College*

*\*School of Pharmacy, National Taiwan University*

Phellodendri Cortex (Huang — Po) was first recorded in Shen nung pen tsao ching (神農本草經), its major chemical constituent is berberine, it has anti-inflammation antibacteria effect, clinical use as a stomachic, agent. Phellodendri Cortex use in clinical formula. fresh is purge firm fire; fried with salt water is cleanse deficiency — heat, purge renal fire, processing with vinegar to cleanse upper warmer fire, different therapeutic purpose have different processing methods.

The studying material is Phellodendron wilsonii (in Taiwan), use HPLC to assay Phellodendri Cortex, the crude drug, processing with vinegar or salt water, the change of berberine constituent is different; I use microbial bacteriostate method to know its bacteriostate effect, also discussing the processing's meaning get a conclusion bellow these:

1. Phellodendri Cortex extract berberine experiment get a result:  
the extraction solvent is in equal volume, the reflux time longer than before, berberine extraction will complete than before.
2. Sample solution's berberine content assay:  
crude drug average berberine extraction amount:  $79.05 \pm 0.71 \mu\text{g/ml}$   
processing with vinegar:  $66.85 \pm 1.47 \mu\text{g/ml}$   
processing with salt-water:  $70.65 \pm 1.03 \mu\text{g/ml}$   
These calculation point out after processing, berberine extraction amount decended.
3. Sample solution through HPLC get an assay diagram, its chromatography peak area normalization percentage. There is no significant difference between various processing method.
4. Phellodendri Cortex after processing, sample solution's antimicrobial potency reduced.

Finally, I make a conclusion: Phellodendri Cortex after procession will reduce berberine extraction amount. But, Phellodendri Cortex's other constituents have no obvious change and after processing, its bacteriostate effect reduced, this phenomenon probably related with berberine extraction amount reduced by processing.