

中药研究

酒黄芩饮片工业化生产工艺研究

刘峰 马存德 张勤 林玉红 王娟 南景一

(咸阳步长制药有限公司,陕西省咸阳市渭阳西路延段123号,712000)

关键词 酒黄芩;生产工艺

黄芩为唇形科植物黄芩 *Sutellaria bicalensis* Gorgi 的干燥根。生黄芩性味苦寒,酒炙后缓和苦寒之性,主入血分,并借酒力引药上行。酒黄芩饮片为中医临床常用的治疗肺热咳嗽、目赤肿痛等上焦肺热和四肢肤表热证^[1]。《中国药典》(2005年版一部)酒黄芩饮片的炮制工艺规定为炙法^[2],但无具体量化工序参数,各地饮片质量差异较大。为进一步优化酒黄芩饮片炮制工艺,我们在传统酒炙炮制方法的基础上,根据现有文献,对影响酒黄芩饮片工业化生产的主要因素炮制温度、炮制时间和投料量三因素进行考察,采用 XCYD-750 自控温旋盖电热炒药机(配有 CYF-380B 废气处理装置)优选酒黄芩饮片工业化生产的炮制工艺,为酒黄芩饮片炮制工艺的规范化和质量控制标准化提供保障。

1 实验仪器与试剂

1.1 仪器 UltiMate3000 高效液相色谱仪(戴安)、DV215CD 电子天平(梅特勒)、101-1BS 电热鼓风干燥箱、恒温水浴锅、XCYD-750 自控温旋盖电热炒药机(浙江台州春江)、粉碎机。

1.2 试剂 甲醇为色谱纯,磷酸、乙醇为分析纯,水为超纯水,黄芩苷对照品(中国药品生物制品检定所提供,批号111595-200604)。辅料:黄酒为浙江绍兴水乡黄酒酿造有限公司,批号080612,黄芩药材由西安中药集团公司提供。

2 方法与结果

2.1 酒炙工艺的正交试验 在查阅文献^[3-5]及预实验的基础上,确定了影响黄芩酒炙工艺和质量的主要因素为炮制温度、炮制时间和投料量,每个因素设立三个水平,以有效成分黄芩苷含量为评价指标,进行正交试验。见表1。

取生黄芩饮片9份,分别置于9个容器中,加入10%的黄酒,拌匀闷润至黄酒被吸尽后,按照试验设计

给定的条件进行酒黄芩饮片炮制,放凉,即可。

2.2 黄芩苷含量的测定 照2005年版《中国药典》高效液相法测定。

表1 酒炙黄芩饮片因素水平表

水平	因素		
	A 温度(°C)	B 时间(min)	C 投料量(kg)
1	150	20	7
2	130	25	12
3	110	30	17

表2 正交实验结果分析

试验号	因素				黄芩苷含量(%)
	A	B	C	D	
1	1	1	1	1	10.7
2	1	2	2	2	8.2
3	1	3	3	3	8.8
4	2	1	2	3	12.1
5	2	2	3	1	11.2
6	2	3	1	2	12.1
7	3	1	3	2	10.9
8	3	2	1	3	12.2
9	3	3	2	1	12.0
K ₁	27.7	33.7	35.0	33.9	
K ₂	35.4	32.2	32.3	31.2	
K ₃	35.1	32.9	30.9	33.1	
R	7.7	1.5	4.1	2.7	

表3 方差分析

方差来源	离差平方和	自由度	F值	P
A	12.68	2	9.9	< 0.1
B	13.51	2	10.5	< 0.1
C		2.90	2	2.3
D(误差)	1.28	2		

2.2.1 色谱条件 色谱柱为C18柱(250mm×46mm, 5μm);流动相为甲醇-0.04%磷酸水溶液(46:54);流速为1.0mL/min;检测波长为280nm;柱温为25℃。

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取黄芩苷对照适量,加甲醇溶解配制成浓度为62.8μg/mL的溶液。

2.2.3 供试品溶液的制备 取酒黄芩饮片粉末(中粉)约0.3g,精密称定,加70%乙醇40mL,加热回流

基金项目:“十一五”国家科技支撑计划项目(2006BAI06A07-01)

3h,放冷,滤过,滤液置100mL量瓶中,用少量70%乙醇分次洗涤容器和残渣,洗液滤入同一量瓶中,用70%乙醇稀释至刻度,摇匀,精密量取1mL置10mL的量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得。

2.2.4 测定法 分别精密吸取对照品溶液及供试品溶液各10 μ L,分别注入液相色谱仪中,测定,即得。

2.3 结果分析 酒黄芩饮片黄芩苷含量结果见表2。方差分析见表3。

直观分析:以黄芩皂苷为指标,由表2得出,A因素即炮制温度影响最大,其次为B因素炮制时间,C因素投料量影响最小。因此,最佳生产工艺参数为:A₂B₂C₁组合即炒炙温度为130 $^{\circ}$ C,炒炙时间20min,投料量为7kg。

方差分析:由表3可以看出,以D因素项为误差,A因素的 $P < 0.1$,B因素的 $P < 0.1$,C因素的 $P > 0.1$ 表明A、B两种因素对酒黄芩饮片质量有显著影响,C因素投料量无显著影响。

酒黄芩饮片最佳生产工艺的确定:由上述试验结果得到,酒黄芩饮片工业化生产工艺条件为:生黄芩饮片7kg,称取10%黄酒,拌匀,闷润至黄酒吸尽。将XCYD-750自控温旋盖电热炒药机转速调至I挡,炒炙温度设定130 $^{\circ}$ C,炒炙时间设定20min,加热至设定温度后,取已伴润黄芩片置炒药机内,炒炙规定时间后,取出,放置不锈钢槽内,待凉。因C因素投料量对酒黄芩饮片质量无显著影响,结合该设备最大投料量预试验结果,为提高设备生产效率,发挥最大生产潜能,最终确定投料量为15~17kg。

2.4 酒黄芩饮片工艺验证试验 为验证酒黄芩饮片最佳生产工艺的科学性、稳定性和重复性,用同一批生黄芩饮片,进行了3次验证试验,进一步考察实验结果的准确性和可靠性。

表4 酒黄芩饮片工艺验证试验结果

批次	投料量(kg)	性状	黄芩苷(%)
1	12	形如生黄芩片,略带焦斑,微酒香气	12.1
2	15	形如生黄芩片,略带焦斑,微酒香气	10.9
3	17	形如生黄芩片,略带焦斑,微酒香气	11.6

分别取生黄芩饮片12kg、15kg、17kg,加入10%黄酒拌匀吸尽后。将XCYD-750自控温旋盖电热炒药机转速调至I挡,炒炙温度设定130 $^{\circ}$ C,炒炙时间设定20min,加热至设定温度后,取已伴润黄芩片置炒药机内,炒炙规定时间后,取出,放置不锈钢槽内,待凉。测定黄芩苷含量。验证结果见表4。

由验证结果可知,该生产工艺对酒黄芩饮片黄芩苷的含量影响的波动较小。说明生产工艺合理,成品

质量稳定。

3 小结与讨论

3.1 本试验首次选用浙江台州春江制药机械有限公司生产的XCYD-750型炒药机进行酒炙方法工业化生产工艺参数优选和工艺验证研究。该机属于中药饮片规模化生产设备,配有符合环保要求的CYF-380B废气处理装置,生产过程中产生的废气和粉尘,抽到洗涤水中,通过洗涤水除去,达到除去烟尘的环保要求,克服了传统炮制工艺稳定性差,污染环境的不足,提高生产效率,符合生产实际,具有应用价值。

3.2 采用正交试验,以黄芩苷含量为指标,对影响酒黄芩饮片工业化生产的主要因素炮制温度、炮制时间和投料量三因素进行考察,影响酒黄芩炮制效果的因素的大小顺序为:A > B > C,即炮制温度 > 炮制时间 > 投料量。酒黄芩饮片工业化生产最佳工艺为:取生黄芩饮片12~17kg,称取10%黄酒,拌匀,闷润至黄酒吸尽。将XCYD-750自控温旋盖电热炒药机转速调至I挡,炒炙温度设定130 $^{\circ}$ C,炒炙时间设定20min,加热至设定温度后,取已拌润黄芩片置炒药机内,炒炙规定时间后,取出,放置不锈钢槽内,待凉。

3.3 本试验为国家“十一五”科技攻关计划的部分试验,与试验有关的其他研究另文报道。

参考文献

- [1]胡昌江编.临床中药炮制学[S].北京:人民卫生出版社,2008:84-85.
- [2]中华人民共和国药典(一部)[S].北京:化学工业出版社,2005:211-212.
- [3]杨庆,许腊英等.正交试验筛选酒黄芩最佳炮制工艺.湖北中医学院学报,2008,(10)2:48-49.
- [4]薛黎明,秦否梅,等.酒黄芩炮制工艺及饮片标准研究.中成药,2007,29(4):545-548.
- [5]温华珍,肖盛元,等.黄芩化学成分及炮制学研究.天然产物研究与开发,2004,16(4):575-585.

(2010-03-11收稿)□

敬告作者

根据国家中医药管理局“国中医药发[2006]63号”《中医药继续教育规定》《中医药继续教育登记办法》的通知附件:“三、中医药继续教育学计算方法”第(二)项第5条“在学术期刊上发表论文,按刊物级别授予学分”之规定,《世界中医药》在国内外公开发行,具有国际刊号ISSN 1673-7202和国内统一刊号CN 11-5529/R。凡在《世界中医药》刊登文章第一至第三作者分别授予6、5、4学分(余类推)。如需学分,请与《世界中医药》编辑部联系。

《世界中医药》编辑部