

葛根煮散工艺研究

文 谨 刘起华 孙玉雯 彭智平 仝小林

(中国中医科学院广安门医院,北京,100053)

摘要 目的:优选葛根煮散粉碎最佳粒度及煎煮最佳工艺。方法:制备三种不同粒度的煮散颗粒,采用 HPLC 法测定煮散水煎液中葛根素的含量,以浸出物、葛根素含量为指标优选最佳粒度,同时采用单因素实验进行煎煮时间、加水量、煎煮次数等工艺考察,优选最佳煎煮工艺,为临床合理使用煮散提供依据。结果:葛根煮散粒度优选为小于 2 mm 大于 0.18 mm 的颗粒在总颗粒中所占比例不得小于 80%,最佳煎煮工艺为加 20 倍水,煎煮 1 次,煎煮 20 min。结论:优选的煮散粉碎工艺简单,适合工业化;优选的煎煮工艺快速简便,适宜于临床使用。

关键词 煮散;葛根;粒度;煎煮工艺

Research on Preparation Technology for Radix Pueraria Boiling Powder

Wen Jin, Liu Qihua, Sun Yuwen, Peng Zhiping, Tong XiaoLin

(Guang'an men Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract Objective: To optimize the grinding and extracting process for Radix Pueraria Boiling Powder. **Methods:** Three different sizes of particles were prepared, HPLC method was used for the determination of the content of Puerarin. Yield of dry extract and the content of puerarin were the referent indexes to select the optimum particle size, and the decoction process was optimized by single factor test with boiling time, amount of water and boiling times as factors. **Results:** At least 80% of the particles having particle size between 2 and 0.18 mm was the optimum size. The optimal conditions of decoction process were 20-fold solvent, boiling 20 minutes, 1 time. **Conclusion:** The optimized grinding process is easy and suitable in mass-production; the decoction process is user-friendly and suitable in clinical.

Key Words Boiling powder of traditional Chinese medicine; Radix Pueraria; Particle size; Decoction techniques

中图分类号:R283.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.01.007

葛根为豆科植物野葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi 的干燥根^[1],质韧,纤维性强,具有解肌退热、生津、透疹、升阳止泻的作用,其化学成分以异黄酮类物质为主^[2],饮片的质量控制主要为葛根素的含量测定。中药煮散是将中药粉碎成一定粒度与水共煎,去渣取汁制成的中药液体制剂。通过将药材粉碎,制成煮散,有利于提高药材生物利用度,减少药材使用量,具有省材省时之特点^[3-6]。本试验在传统中药煮散理论指导下,以葛根为研究对象,考察其制备工艺即最佳粉碎粒度及临床使用煎煮工艺,旨在开发既符合中医临床用药特点,又能节约药材的新型中药现代饮片。

1 仪器与试剂

岛津 LC-20A 型高效液相色谱仪, LC-Solution 工作站, Sartorius BP211D 天平, FZ102 微型植物试样粉碎机(北京中兴伟业仪器有限公司); HX-100 型高速中药粉碎机(浙江省永康市溪岸五金药具厂)。

葛根为豆科植物野葛 *Pueraria lobata* (Willd.) Ohwi 的干燥根,购于北京市双桥燕京中药饮片厂,经鉴定符合《中华人民共和国药典》2010 年一部要求,葛根素对照品购于中国食品药品检定研究院(批号为 752-200108),甲醇为色谱纯,水为娃哈哈高纯水,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 葛根素含量测定^[7]

2.1.1 色谱条件 色谱柱: Hypersil ODS (4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-0.02% 磷酸 (25:75), 流速 1.0 mL · min⁻¹, 柱温 40 °C, 进样量 10 μL, 检测波长 250 nm, 理论塔板数不低于 3 000。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取葛根素对照品适量,加甲醇适量制成质量浓度分别为 44.4 μg · mL⁻¹ 的溶液,即得。

2.1.3 线性关系考察 精密称取葛根素对照品适量,

基金项目:国家“973 计划”项目(编号:2010CB530601);北京市科委项目(编号:Z121102001112010)

作者简介:文谨(1977—),女,本科,主管药师,从事中药制剂及分析研究, Tel: (010)60214943, E-mail: wenjin7777@hotmail.com

通信作者:刘起华,主任药师, Tel: (010)60214943, E-mail: gam-yaoyan@163.com

用甲醇配制成质量浓度为 $122.8 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液,吸取 2, 4, 6, 8, 10, 12 μL , 按 2.1.1 色谱条件注入液相色谱仪, 以进样量为横坐标, 峰面积积分为纵坐标, 绘制标准曲线, 回归方程 $Y = 3\ 819\ 716X + 555.1$, $r = 0.9\ 999$ 。结果表明葛根素进样量在 0.2 456 ~ 1.474 μg 之间与峰面积呈良好线性关系。

2.1.4 供试品溶液的制备 精密量取水煎备用液各 1 mL, 加甲醇稀释定容至 5 mL, 用 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 取续滤液作为供试品溶液。

2.1.5 样品测定 分别精密吸取对照品溶液 10 μL , 供试品溶液 5 ~ 10 μL , 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 按上述色谱条件测定。色谱图见图 1。

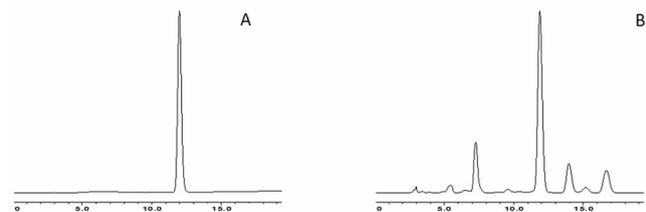


图1 葛根素对照品(A)和葛根(B)的HPLC图

2.2 干膏率的测定 分别精密量取以下水煎备用液 10 mL, 置已恒重的蒸发皿中, 水浴蒸干, 于 105°C 干燥 3 h, 置干燥器中冷却 30 min, 迅速精密称定重量, 计算干膏率。

2.3 数据处理与分析 葛根素含量及干膏收率的测定结果均采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析处理。

2.4 葛根煮散最佳粒度的优选

2.4.1 葛根煮散的制备 称取葛根药材适量, 于高速或低速粉碎机中切割粉碎, 经过多次反复的粉碎、筛选作业, 直至药材全部粉碎过筛, 分别制成三种颗粒。颗粒 I: 全部过 1 号筛 (10 目, 内径 2 mm), 混有能通过 3 号筛 (50 目, 内径 0.35 mm) 的不超过 20%; 颗粒 II: 全部过 2 号筛 (24 目, 内径 0.85 mm), 混有能通过 4 号筛 (65 目, 内径 0.25 mm) 的不超过 40%; 颗粒 III: 全部过 4 号筛 (65 目, 内径 0.25 mm), 混有能通过 5 号筛 (80 目, 内径 0.18 mm) 的不超过 60%。

2.4.2 煮散水煎液的制备 取上述三种煮散颗粒, 各加 20 倍水, 浸泡 20 min 后, 武火加热, 沸后转为文火, 保持微沸状态, 煎煮 20 min, 100 目滤布滤过, 放冷, 滤液定容至 100 mL, 作为备用液。

表1 样品测定结果 (n=3)

样品	葛根素 (mg)	干膏率 (%)
颗粒 I	131.75	25.03
颗粒 II	129.15	26.04
颗粒 III	133.50	28.43

2.4.3 样品的测定 按 2.1.4 项下制备供试品溶液, 在上述色谱条件下测定, 计算葛根素的煎出量, 并测定干膏率, 结果见表 1。

对结果进行方差分析, 三种颗粒葛根素煎出量及干膏率无统计学意义 ($P > 0.05$), 从生产、包装、煎煮多方面考虑, 确定粒度范围: 小于 10 目 (2 mm) 大于 80 目 (0.18 mm) 的颗粒在总颗粒中所占比例不得小于 80%, 而大于 10 目小于 80 目的颗粒所占比例不得大于 20%。

2.4.4 粒度分布 取 100 g 饮片用粉碎机 (1400 r/min) 直接粉碎成颗粒, 使其通过不同筛孔直径的标准筛, 分别为 10 目 (2 mm), 20 目 (0.9 mm), 40 目 (0.45 mm), 60 目 (0.3 mm), 80 目 (0.18 mm), 100 目 (0.15 mm), 分成若干各粒级, 分别称重, 计算不同大小颗粒所占的百分比, 结果见图 2。

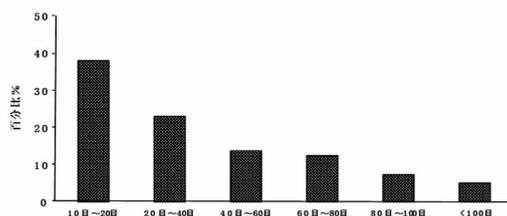


图2 葛根煮散粒径分布

结果表明, 10 ~ 40 目之间的颗粒所占比例达到 60%, 80 目以下颗粒占 12%, 累计损失率为 1.2%。采用低速粉碎机对于葛根煮散的制备不仅快速, 且符合粒度范围的颗粒收粉率高, 工业推广容易。

2.5 葛根煮散煎煮工艺研究

2.5.1 煎煮时间考察 精密称取所制煮散 5 g, 分别加入 20 倍水, 浸泡 20 min, 煎煮 10, 20, 30, 40, 50 min, 煎煮 1 次, 纱布滤过, 滤液定容至 100 mL, 作为水煎备用液, 测定葛根素含量。计算各个时间点葛根素的煎出量及干膏率, 结果见图 3。

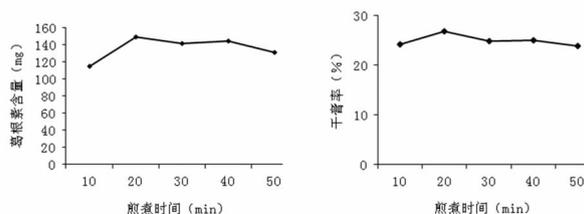


图3 不同煎煮时间葛根素的煎出量及干膏率 (n=3)

对结果进行方差分析, 煎煮时间对葛根煮散中葛根素的煎出量及干膏率无明显影响 ($P > 0.05$), 直观分析, 在 20 min 时葛根素煎出量最高, 故煎煮时间定为 20 min。

2.5.2 加水量的考察 精密称取所制煮散 5 g, 分别加入 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20 倍水, 浸泡 20 min, 煎煮

20 min,煎煮1次,纱布过滤,滤液定容至100 mL,作为水煎备用液,测定葛根素的含量。计算不同加水量时葛根素的煎出量及干膏率,结果见图4。

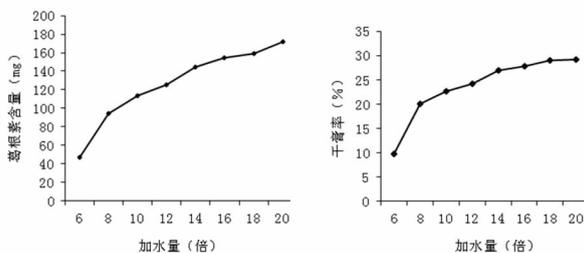


图4 不同加水量葛根素的煎出量及干膏率(n=3)

从图中进行直观分析,随着加水量增多,葛根素的煎出量及干膏率均增大;通过方差分析,加水量对葛根素煎散中葛根素的煎出量有极显著影响($P < 0.01$),进而用多重比较方法LSD方法,进行两两比较,结果表明:加水量到20倍后,与其余倍数的加水量相比,葛根素煎出量及干膏率均有统计学意义($P < 0.05$),故葛根素煎散煎煮1次需要加20倍水。

2.5.3 煎煮次数的考察 分别精密称取所制煮散5 g,浸泡20 min,煎煮2次,加入6、8、10倍水,共计加水量分别为12、16、20倍,各煎煮20 min,纱布过滤,滤液合并定容至100 mL,作为水煎备用液,测定葛根素的含量,计算葛根素的煎出量及干膏率,并分别与加水量为12、16、20倍水,煎煮1次,煎煮20 min的结果进行对比,见图5。

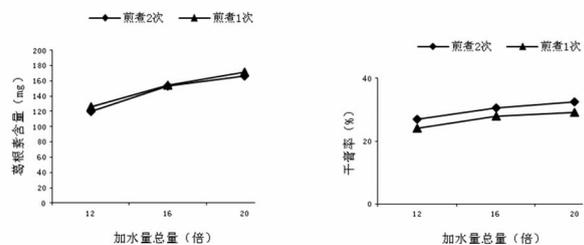


图5 不同煎煮次数葛根素的煎出量及干膏率(n=3)

结果表明,加水量6、8、10倍水分别煎煮2次,与在总加水量相同、煎煮1次时比较,葛根素的煎出量及干膏率均无统计学意义($P > 0.05$),故可优选葛根素煎散的煎煮工艺为加20倍水,浸泡20 min,煎煮1次,煎煮20 min。

3 讨论

煮散的粒度影响煎煮的效果^[8~10],最佳粒度使得中药指标性成分能最大限度地溶出,提高其释放速度和利用率,使其达到疗效最佳。葛根纤维性强,流动性差,且富含淀粉,粉碎后细粉量增多,尽管在研究过程中考察颗粒Ⅲ号(中粉)煎出量与颗粒Ⅰ号(最粗粉)、颗粒Ⅱ号(粗粉)的煎出量结果无统计学意义,但粒径太小煎煮时容易糊化、焦化,易产生更大的胶冻现象,

给过滤带来困难,所以在满足有效成分煎出量达到较优的同时选择较宽的粒度范围,不仅有利于煮散制备生产时达到较高的收粉率,而且在临床实际应用中也比较方便。本试验在考察煎煮次数时,仅选择6、8、10倍的加水量,是考虑到加水量过多时,为达到临床汤剂的服用量会相应增加浓缩时间,从而增加能耗。

本文的研究旨在优选葛根素煎散的制备工艺及煎煮工艺,以单味药的研究为出发点从而为复方的研究奠定一定基础,对于其煎出效果与传统饮片的对比关系、所节约的药源剂量及量效关系将做进一步探讨。

中药饮片以煮散形式存在,对其规格可以实现量化及标准化,同时实现机械自动化包装,与目前小包装饮片相比,能降低人工成本,且有效成分煎出率高于传统饮片^[11~14],能节约药材、缩短煎煮时间,值得推广。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京:中国医药科技出版社,2010:312.
- [2] 李梅青,盛旋,邵学广. 反相高效液相色谱法用于葛根黄酮提取物的分离与主要活性成分的测定[J]. 分析化学,2003,31(2):178.
- [3] 丁青龙,李莹,丁舒,等. 中药生药颗粒剂与传统饮片及免煎颗粒剂临床疗效比较研究[J]. 吉林中医药,2008,28(7):530.
- [4] 张晓平,薛秋红,王婉钢,等. 复方芪丹袋煮散治疗脑出血后遗症56例临床研究[J]. 中医杂志,2001,42(12):727.
- [5] 沙汉玲,李艳华. 消银1号煮散剂治疗银屑病120例[J]. 湖北中医杂志,2000,22(10):24.
- [6] 陈金月,王力宁,刘倩,等. 实验与数学计算结合建立麻杏二陈煮散剂量换算公式[J]. 时珍国医国药,2013,24(2):407.
- [7] 章军,薛翠娟,荆文光,等. HPLC测定葛根饮片中5个成分的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(7):108.
- [8] 陈太平,张国强,袁靖,等. 解表类中药生药颗粒剂与传统中药饮片的有效部位提取效能比较研究[J]. 中国现代药物应用,2011,5(14):83.
- [9] 吴伟康,奉建芳,黄小蕊,等. 甘草提取工艺的初步研究[J]. 中草药,2001,32(3):210.
- [10] 郭峰. “中药煮散”与饮片、超微粉不同粒度煎出率对比研究[J]. 内蒙古中医药,2013,32(9):94.
- [11] 郑为骞,傅超美,胡慧玲,等. 陈皮现代饮片与传统饮片煎出效果对比研究[J]. 中药与临床,2011,2(3):36.
- [12] 马雪玮,傅超美,刘婧,等. 干姜煮散颗粒与传统饮片在不同煎煮时间点干膏收率与6-姜辣素含量的对比研究[J]. 成都大学学报:自然科学版,2012,31(2):120.
- [13] 林俊芝,傅超美,毛茜,等. 黄柏饮片与煮散颗粒在不同煎煮时间点盐酸小檗碱含量和干膏收率的比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(12):41.
- [14] 程鸿齐,丁青龙,狄永良. 黄芪生药袋包颗粒剂与免煎剂及汤剂的煎出效果比较[J]. 药学实践杂志,2000,18(6):384.