

正交试验法优选蜜炙款冬花的炮制工艺

刘效栓,高小恒,李喜香*
(甘肃省中医院,兰州 730050)

[摘要] 目的:优选蜜炙款冬花的炮制工艺。方法:以性状、款冬酮和醇溶性浸出物的质量分数为综合评价指标,选取闷润时间、蜂蜜用量、炒炙温度及时间为考察因素,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验优选蜜炙款冬花的炮制工艺。结果:最佳炮制工艺条件为加蜂蜜 40%,闷润 4 h,100~110℃ 温度下炒炙 6 min。结论:优选的炮制工艺稳定可行,可用于款冬花的质量标准研究。

[关键词] 款冬花; 款冬酮; 炮制工艺; 正交设计

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)24-0056-03

Optimization of Honey-fried Processing Technology for *Tussilago farfara* by Orthogonal Test

LIU Xiao-shuan, GAO Xiao-heng, LI Xi-xiang*
(Gansu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China)

[Abstract] Objective: To optimize processing technology of *Tussilago farfara* with honey. Method: With properties, the mass fraction of alcohol-soluble extract and tussilagone as comprehensive evaluation index, moistening time, honey dosage, processing temperature and time were selected as factors, processing technology of *T. farfara* with honey was optimized by orthogonal test. Result: The best honey-fried processing technology was as follows: adding 40% honey, moistening time 30 min, stir-fried 6 min at 100-110℃. Conclusion: This optimized processing technology was stable and feasible, it could be used for study on quality standard of *T. farfara*.

[Key words] *Tussilago farfara*; tussilagone; processing technology; orthogonal design

款冬花味辛、微苦,性温。具有润肺下气、止咳化痰的功效,用于治疗新久咳嗽、喘咳痰多、劳嗽咳血^[1]。多以蜜炙入药,目前未见蜜炙款冬花炮制工艺研究的报道。本试验采用 $L_9(3^4)$ 正交设计,选择蜂蜜用量、闷润时间、炒炙温度、炒炙时间为考察因素,以性状、款冬酮及醇溶性浸出物的质量分数为综合评价指标,优选蜜炙款冬花的炮制工艺,为款冬花的质量标准研究提供试验依据。

1 材料

Waters1525 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司),Sartorius CP225D 型电子天平(德国 Sartorius 公司),YH64 型红外测温仪(深圳市业海科技发展有限公司),202-型恒温干燥箱(上海金沪电热仪器联营厂制造),HH-S 型数显恒温水浴锅(江苏正基仪器有限公司),甲醇为色谱纯,水为纯净水,其余试剂均为分析纯,蜂蜜(兰州蜂维尔蜂产品有限公司,批号 20120301),款冬酮对照品(中国药品生物制品检定所,批号 111884-201102),款冬花(批号 12041303)购于兰州安泰堂中药饮片有限公司,经甘肃省中医院陈成主任中药师鉴定为菊科植物款冬 *Tussilago farfara* L. 的干燥花蕾。

2 方法与结果

2.1 正交试验设计 在预试验基础上,选择蜂蜜用量、闷润时间、炒炙温度、炒炙时间为考察因素,称取

[收稿日期] 20120806(003)

[第一作者] 刘效栓,学士,主任药师,从事临床中药学与中药炮制工艺研究, Tel: 0931-2687057, E-mail: liuxiaoshuan1964@163.com

[通讯作者] *李喜香,学士,主任中药师,从事中药制剂与中药炮制工艺研究, Tel: 0931-2687057, E-mail: Lixixiang929@163.com

款冬花 9 份,每份 100 g,按 $L_9(3^4)$ 正交试验加入不同量炼蜜,拌匀,闷润不同时间,置炒锅内按设定温度^[3]炒炙不同时间,取出晾凉,得蜜炙款冬花。因素水平见表 1。

表 1 蜜炙款冬花的炮制工艺正交试验因素水平

水平	A 蜂蜜量/%	B 闷润时间 /h	C 炒炙温度 /℃	D 炒炙时间 /min
1	20	2	100 ~ 110	5
2	30	4	110 ~ 120	6
3	40	6	120 ~ 130	7

2.2 炼蜜^[2] 取蜂蜜适量,炼制呈黄褐色、有光泽翻腾的均匀细气泡,手捻有黏性,手指分开无白丝出现,即可。

2.3 款冬酮含量测定^[4]

2.3.1 色谱条件 Waters Symmetryshield C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm,5 μm),流动相甲醇-水(85:15),流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温为室温,检测波长 220 nm,进样量 10 μL。

2.3.2 对照液的制备 精密称取款冬酮对照品 1.28 mg,置于 10 mL 量瓶中,加流动相溶解并定容至 10 mL,制成 128 mg·L⁻¹的对照品溶液。

2.3.3 供试品溶液的制备 取各蜜炙款冬花粉末(过四号筛)约 1 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 95% 乙醇 20 mL,称定质量,超声处理 1 h,放冷,用 95% 乙醇补足缺失的质量,摇匀,过滤,取续滤液,用 0.22 μm 微孔滤膜滤过,即得。

2.3.4 标准曲线的绘制 精密吸取款冬酮对照品溶液 6,8,10,12,14 μL,分别注入高效液相色谱仪,以峰面积积分值为纵坐标,进样量为横坐标,得回归方程 $Y = 3.0 \times 10^5 X - 4.1 \times 10^5$ ($r = 0.999\ 8$),表明款冬酮在 0.768 ~ 1.792 3 μg 呈良好线性关系。

2.3.5 精密度试验 取同一供试品溶液,按 **2.3.1** 项下色谱条件连续进样 6 次,结果 RSD 0.57%。

2.3.6 稳定性试验 取同一供试品溶液,按 **2.3.1** 项下色谱条件分别于 0,2,4,6,8,12 h 进样,峰面积 RSD 1.07%。说明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.3.7 重复性试验 取同一款冬酮样品,平行制备 6 份供试液,按 **2.3.1** 项下色谱条件进样,峰面积 RSD 1.36%。

2.3.8 加样回收率试验 精密取已知含量的蜜炙款冬花供试品溶液 6 份,加入一定量的款冬酮对照液,混匀。按 **2.3.1** 项下方法测定,计算平均加样回收率 97.52%,RSD 1.15%。

2.3.9 样品测定 精密吸取蜜炙款冬花供试品溶液 10 μL,按 **2.3.1** 项下色谱条件测定。

2.4 醇溶性浸出物含量测定^[1] 参照 2010 年版《中国药典》醇溶性浸出物测定法测定。称取蜜炙款冬花粉末量约 3 g,加 95% 乙醇 60 mL 进行试验。

2.5 外观性状 参照 2010 年版《中国药典》蜜款冬花【性状】项下规定,将性状评分标准确定为棕黄色或棕褐色 1.0 分,黄色 0.8 分,黄白色 0.5 分;稍带黏性 1.0 分,黏性太强 0.8 分,不黏手 0.5 分;蜜香味浓 1.0 分,有蜜香味 0.8 分,蜜香味淡 0.5 分。

2.6 综合评分标准 以综合加权评分法对各蜜炙款冬花进行评价,外观性状加权系数定为 0.4,款冬酮和醇溶性浸出物的质量分数加权系数均为 0.3。外观性状评分 = (性状得分/9 个样品中最高分) × 4,款冬酮评分 = (款冬酮含量/9 个样品中最高分) × 3,醇溶性浸出物评分 = (醇溶性浸出物含量/9 个样品中最高分) × 3。试验安排及结果见表 2,方差分析见表 3。

表 2 蜜炙款冬花的炮制工艺正交试验安排

No.	A	B	C	D	性状	质量分数/%		Y 综合 评分
						醇溶性 浸出物	款冬酮	
1	1	1	1	1	1.8	0.396 3	0.63	6.530
2	1	2	2	2	1.9	0.379 8	0.72	6.813
3	1	3	3	3	1.5	0.372 2	0.61	5.919
4	2	1	2	3	2.0	0.392 3	1.05	7.133
5	2	2	3	1	2.0	0.431 6	0.76	7.259
6	2	3	1	2	2.2	0.427 3	0.87	7.913
7	3	1	3	2	2.9	0.480 7	1.08	9.762
8	3	2	1	3	2.8	0.507 2	1.11	9.862
9	3	3	2	1	2.6	0.493 0	0.92	8.989
K ₁	19.26	23.42	24.30	22.78				
K ₂	22.31	23.93	22.93	24.49				
K ₃	28.61	22.82	22.94	22.91				
R	3.12	0.37	0.46	0.57				

表 3 综合评分方差分析

方差来源	SS	f	F	P
A	15.17	2	73.24	<0.05
B(误差)	0.21	2	1.00	
C	0.42	2	2.01	>0.05
D	0.60	2	2.91	>0.05

注: $F_{0.05}(2,2) = 19.00$, $F_{0.01}(2,2) = 99.00$ 。

黄芩、黄连配伍前后的主要化学成分含量变化

张振巍¹,张娜娜²,李月梅^{1*}

(1. 中国人民解放军第一五五中心医院,河南 开封 475003; 2. 开封市中医院,河南 开封 475000)

[摘要] 目的:考察相须药对的配伍对主要活性成分煎出量的影响。方法:选择黄芩-黄连药对为研究对象,以黄芩苷和盐酸小檗碱含量为指标,采用 HPLC 测定含量,选取加水量、提取次数、提取时间及黄芩-黄连比为考察因素,通过混合均匀设计试验优选煎煮工艺。考察不同比例配伍的黄芩-黄连共煎液与单煎混合液化学成分的异同,并采用三维效应面及三角能级图的形式将两指标成分进行直观对比,重点关注因两味中药在共煎而产生的化学成分动态变化现象。结果:黄连主要活性成分的煎出量与两者的配伍比例显著性相关;而黄芩活性成分的煎出量与煎煮时影响因素有关。黄连用量为黄芩用量 2,3,5 倍时溶液中两者含量相对较高,其他比例时均较低。结论:可通过研究药对的不同配比与其各自化学成分动态变化关系,揭示其临床使用疗效。

[关键词] 黄芩; 黄连; 配伍; 化学成分; 混合均匀设计

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2012)24-0058-05

Content Change of Main Chemical Composition Before and After
Compatibility of *Scutellaria baicalensis* and *Coptis chinensis*

ZHANG Zhen-wei¹, ZHANG Na-na², LI Yue-mei^{1*}

(1. The 155th Central Hospital of Chinese People's Liberation Army, Kaifeng 475003, China;
2. Kaifeng Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kaifeng 475000, China)

[收稿日期] 20120810(010)

[第一作者] 张振巍,药师,硕士,从事中药新药及质量控制研究,Tel:13938488262,E-mail:zhenwei_981@163.com

[通讯作者] *李月梅,学士,副主任药师,从事药事管理和中药制剂研究,Tel:0378-3932729,E-mail:ccdriyuemei@163.com

由表 2 可知,4 个因素对炮制工艺的影响顺序为 $A > D > C > B$,由表 3 可见,以极值最小的 B 因素为误差项进行方差分析,结果 A 因素对试验结果有显著性影响, C, D 因素无显著性影响。最佳炮制工艺确定为 $A_3B_2C_1D_2$,即加蜂蜜 40%,闷润 4 h,100 ~ 110 ℃ 温度下炒炙 6 min,取出,放凉。

2.7 验证试验 取款冬花 3 份,每份 100 g,按优选的炮制工艺进行 3 次验证试验,结果综合评分分别为 9.923,9.919,9.996。

3 讨论

现代药理研究证明款冬花具有明显的镇咳祛痰、抗炎、止泻等多种生物活性^[5],款冬酮作为款冬花的有效成分之一,表明对呼吸和心血管系统具有较强的刺激作用,对血小板活化因子具有较强的抑制作用^[6]。2010 年版《中国药典》首次将款冬酮作

为款冬花质量控制指标,故本文将其作为优选蜜炙款冬花炮制工艺的主要指标之一。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:312.
[2] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 北京:中国中医药出版社,2007:219.
[3] 张金莲,何敏,谢一辉,等. 正交法优选蜜麸炒樟帮枳壳炮制工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(10):8.
[4] 刘玉峰,杨秀伟. 反相高效液相色谱法测定款冬花中的款冬酮含量[J]. 药物分析杂志,2009,29(1):31.
[5] 回连强,高双荣,刘婷,等. 款冬花及其总生物碱的肝脏毒性[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(4):238.
[6] 王金凤,杨苏蓓. 款冬花研究进展[J]. 中国实用医药,2009,4(32):221.

[责任编辑 仝燕]