

正交试验优选芒硝的炮制工艺

郑立枫, 孙飞, 孟江, 王淑美, 梁生旺*

(广东药学院 中药学院, 国家中医药管理局中药数字化质量评价技术重点实验室,
广东高校中药质量工程技术研究中心, 广州 510006)

[摘要] **目的:** 优选芒硝的炮制工艺, 为规范其质量控制提供参考。**方法:** 以芒硝中镁离子质量分数为指标, 采用正交试验考察芒硝炮制过程中萝卜用量、加水量、芒硝-萝卜共煮时间对炮制工艺的影响。采用原子吸收分光光度法测定镁离子含量, 检测波长 285.28 nm。测定不同芒硝炮制品中硫酸钠含量。**结果:** 最佳炮制工艺条件为天然芒硝矿石粉末加 5 倍量水于 40 ℃ 水浴下搅拌溶解, 静置 30 min, 上清液加 0.1 倍量萝卜煎煮 60 min, 于 <4 ℃ 环境中结晶 12 h。镁离子、硫酸钠质量分数分别为 $7.143 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 和 97.83%。**结论:** 优选的工艺稳定可行, 提示萝卜提净芒硝具有一定合理性, 对规范芒硝的炮制工艺具有一定参考意义。

[关键词] 芒硝; 炮制工艺; 镁离子; 原子吸收分光光度法; 硫酸钠

[中图分类号] R283.6; R284.1; R284.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)01-0035-03

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015010035

Optimization of Processing Technology for Natrii Sulfas by Orthogonal Test ZEHNG Li-feng, SUN Fei, MENG Jiang, WANG Shu-mei, LIANG Sheng-wang* (School of Chinese Materia Medica, Key Laboratory of Digital Quality Evaluation Technique of Traditional Chinese Medicine (TCM), State Administration of TCM, Guangdong Academies TCM Quality Engineering Technology Research Center, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize processing technology of Natrii Sulfas. **Method:** With the content of magnesium ion in Natrii Sulfas as index, orthogonal test was adopted to optimize processing technology by taking radish addition, water addition and processing time as factors. The content of magnesium ion was determined by atomic absorption spectrophotometry with detection wavelength of 285.28 nm. The content of sodium sulfate in different processed products was measured. **Result:** The best processing technology was as following: added 5 times the amount of water and 0.1 times the amount of radish for processing 1 hour. Contents of magnesium ion and sodium sulfate were $7.143 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ and 97.83%, respectively. **Conclusion:** This optimized processing technology is stable and feasible, it is significant to regulate processing technology of Natrii Sulfas, this paper shows that Natrii Sulfas processed by radish is rational.

[Key words] Natrii Sulfas; processing technology; magnesium ion; atomic absorption spectrophotometry; sodium sulfate

芒硝具有泻下通便、润燥软坚、清火消肿之功效, 主要用于实热积滞、腹满胀痛、大便燥结、肠痈肿痛、外用乳痈、痔疮肿痛^[1]。其传统炮制常选择萝卜提净法, 由于萝卜性温, 具有消积滞、化痰热、下气宽中的作用, 可缓和芒硝的寒泄之性, 增强润燥软

坚、消导、通便的作用^[2-3]。2010年版《中国药典》未对芒硝的炮制工艺作具体规定, 而且各省市的炮制规范又有差异, 致使炮制过程中萝卜用量、加水量及煎煮时间等参数均不明确^[4], 这种现象直接影响了芒硝炮制品的质量及其临床治疗效果。本实验选择

[收稿日期] 20140914(002)

[基金项目] 国家中医药管理局中医药行业科研专项(201207004-7)

[第一作者] 郑立枫, 硕士, 从事中药质量控制研究, Tel:15902069809, E-mail:zlfyths@sina.com

[通讯作者] *梁生旺, 教授, 从事中药质量控制研究, Tel:020-39352172, E-mail:swliang371@163.com

镁离子含量为指标,采取正交试验法考察萝卜用量、加水量、芒硝萝卜共煮时间等对芒硝炮制工艺的影响,为芒硝炮制品的质量控制体系建立提供参考。

1 材料

AY-120 型 1/1 万电子分析天平和 AA-6200 型原子吸收分光光度仪均购自日本岛津公司。天然芒硝购于成都市和郑州市中药批发市场,经广东药学院中药学院李书渊教授鉴定为硫酸盐类矿物芒硝族芒硝,主含含水硫酸钠 $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$;白萝卜购于广州市番禺区穗石村菜市场,镁离子标准溶液(上海阿拉丁,批号 E1316092, $1 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$),水为屈臣氏蒸馏水,试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 镁离子的含量测定

2.1.1 检测条件 光谱谱带宽度 0.5 nm ,灯电流 8 mA ,乙炔流量 $1.8 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$,空气流量 $7 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$,检测波长 285.28 nm 。

2.1.2 标准溶液的制备 精密量取镁标准溶液 1 mL 置 100 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,作为储备液。精密量取该储备液 $0.2, 1, 2, 3, 4 \text{ mL}$,分别置于 20 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,得 $0.1, 0.5, 1, 1.5, 2.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 系列标准溶液,备用。

2.1.3 供试品溶液的制备 精密称取芒硝样品粉末约 0.2 g ,置 10 mL 量瓶中,加水定容至刻度,摇匀,经 $0.45 \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,即得。

2.1.4 标准曲线 取 **2.1.2** 项下系列标准溶液,按 **2.1.1** 项下条件测定吸光度(A),以 A 为纵坐标,质量浓度(C)为横坐标,得回归方程 $A = 0.319C + 0.0206 (r = 0.9996)$,表明镁离子在 $0.1 \sim 2.0 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 与 A 呈良好线性关系。

2.1.5 样品测定 取不同芒硝样品,按 **2.1.3** 项下方法制备供试品溶液,按 **2.1.1** 项下条件测定,结果天然芒硝矿石(四川)、芒硝(加萝卜,四川)、芒硝(不加萝卜,四川)、天然芒硝矿石(河南)、芒硝(加萝卜,河南)、芒硝(不加萝卜,河南)中镁离子质量分数分别为 $26.89, 7.14, 11.46, 253.84, 36.62, 66.53 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 。表明不同产地的天然芒硝矿石中镁离子含量差别较大。芒硝经过炮制后,可大幅度降低镁离子含量,加萝卜炮制制得的芒硝中镁离子含量减少幅度大于不加萝卜炮制制得的样品。说明传统萝卜提净芒硝具有一定合理性,应沿袭采用萝卜炮制。

2.2 正交试验优选 以镁离子含量为评价指标,选择萝卜用量、加水量、芒硝-萝卜共煮时间为考察因

素,取天然矿石粉末若干份,每份 100 g ,称定质量,利用 $L_9(3^4)$ 正交表安排试验,按 **2.1.3** 项下方法制备供试品溶液,按 **2.1.1** 项下条件测定,试验安排及结果见表 1,方差分析见表 2。

表 1 芒硝炮制工艺正交试验分析

Table 1 Orthogonal test analysis of processing technology of Natrii Sulfas

No.	A 加水量 /g	B 萝卜用量 /g	C 共煮时间 /min	D (空白)	镁离子 / $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$
1	400	10	40	1	16.25
2	400	20	50	2	14.76
3	400	30	60	3	14.23
4	500	10	50	3	9.81
5	500	20	60	1	11.34
6	500	30	40	2	15.87
7	600	10	60	2	12.82
8	600	20	40	3	17.28
9	600	30	50	1	13.92

表 2 芒硝炮制工艺方差分析

Table 2 Variance analysis of processing technology of Natrii Sulfas

方差来源	SS	MS	F	P
A	13.107	6.553	14.170	>0.05
B	5.225	2.613	5.649	>0.05
C	26.688	13.344	28.852	<0.05
D(误差)	0.93	0.465		

注: $F_{0.05}(2,2) = 19$ 。

由直观分析可知,各因素对芒硝炮制工艺的影响顺序为 $C > A > B$ 。方差分析表明 C 因素对试验结果具有显著性影响,A,B 因素则均无显著性影响,确定最佳工艺组合为 $A_2B_1C_3$,即天然芒硝矿石每 100 g 加水 500 g 和萝卜 10 g 煎煮 60 min 。

2.3 验证试验 精密称取天然芒硝矿石 100 g ,共 3 份,按优选的工艺条件进行炮制,按 **2.1.3** 项下方法制备供试品溶液,按 **2.1.1** 项下条件测定不同芒硝样品中镁离子含量,结果镁离子平均质量分数 $7.143 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$,RSD 2.4% ,表明该工艺稳定可行。确定芒硝的最佳炮制工艺为取天然芒硝矿石粉末(过 3 号筛)适量,加 5 倍量水于 $40 \text{ }^\circ\text{C}$ 水浴下搅拌溶解,放冷,静置 30 min ,取上清液,加 0.1 倍量萝卜煎煮 60 min ,趁热抽滤,滤液于 $<4 \text{ }^\circ\text{C}$ 环境中结晶 12 h ,收集结晶,用纸吸取结晶表面的水分,即得。

2.4 芒硝中硫酸钠的含量测定 取不同批次的天然芒硝矿石,按 **2.3** 项下优选的工艺条件进行炮制,得样品。精密称取样品 0.4 g ,加水 200 mL 溶解,加入盐酸 1 mL ,煮沸,不断搅拌并缓缓加入热氯化钡试液约 20 mL 至不再生成沉淀,置水浴上加热 30

min, 静置 1 h, 用无灰滤纸滤过, 沉淀用水分次洗涤至洗液不再显氯化物反应, 干燥并炽灼至恒重, 精密称定, 乘以 0.6086, 得硫酸钠质量。结果芒硝(加萝卜, 四川)、芒硝(加萝卜, 河南)、芒硝(不加萝卜, 四川)、芒硝(不加萝卜, 河南)中硫酸钠质量分数分别为 98.12%、97.53%、99.21%、99.34%, 表明不同产地芒硝经不同炮制方法处理后, 样品中硫酸钠含量差别较小, 但采用萝卜提净法炮制得到的芒硝中硫酸钠含量略低。

3 讨论

芒硝的炮制始见于汉《神农本草经》^[5], 自汉以后, 诸多医药古籍关于芒硝炮制的记载大多为“煎炼”精制。萝卜提净法始见于明《本草乘雅半偈》^[6], 其目的在于“恐其不洁”、“去其咸味”、“缓和药性”^[7], 近代将其发展为芒硝的主要炮制工艺并沿袭至今。但 2010 年版《中国药典》尚未对芒硝的炮制工艺进行规范, 而且各省市的炮制规范参差不齐, 严重影响了芒硝的质量与临床应用。芒硝主要成分为硫酸钠, 另外含有大量的钙、镁离子^[8-9]。镁离子与硫酸根离子结合得硫酸镁, 现代研究报道硫酸镁具有致泄作用^[10]。而芒硝加萝卜炮制后可显著降低样品中镁离子含量, 间接降低了硫酸镁含量, 达到了缓和药性的目的^[11]。本文从炮制机制出发, 以芒硝中镁离子含量为指标, 采用正交试验对芒硝炮制中加水量、萝卜用量、煎煮时间进行优选, 并检测芒硝中硫酸钠含量, 得到了芒硝的最佳炮制工艺。该工艺稳定可行, 与以芒硝结晶收率为指标优

选炮制工艺相比更加科学、合理, 对提高芒硝质量与临床应用具有一定参考价值。

[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: 118-119.
- [2] 徐勇. 芒硝炮制中萝卜的作用[J]. 中药材, 1986(3): 42.
- [3] 徐楚江. 中药炮制学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985: 179.
- [4] 张振凌, 任汉阳, 张本山, 等. 中药芒硝炮制研究概况[J]. 中医药息, 1995(4): 27-28.
- [5] 陈德兴, 张玉萍, 徐丽莉, 等. 神农本草经[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2012: 10.
- [6] 卢之颐, 冷方南, 王齐南. 本草乘雅半偈[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1986: 91-95.
- [7] 毛维伦. 芒硝炮制理论初探[J]. 中药通报, 1984, 9(5): 20-21.
- [8] 张振凌, 杨林莎, 李军, 等. 芒硝不同炮制品中部分无机元素含量的测定[J]. 中国中药杂志, 1995, 20(4): 218.
- [9] 张南方, 韩顺意, 张义生. 彭银亭炮制芒硝工艺[J]. 河南中医, 2013, 33(5): 746.
- [10] 李敏, 王斌, 唐志书, 等. 芒硝及其主成分抗炎镇痛泻下效应差异研究[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(5): 55-57.
- [11] 鲁汉兰. 炮制芒硝是否用萝卜为辅料的实验分析[J]. 时珍国医国药, 1993, 4(4): 22-23.

[责任编辑 刘德文]