

粒度和加水量对厚朴煮散煎出物的影响

孙玉雯¹, 刘起华^{1*}, 陈弘东¹, 刘凤麟², 仝小林¹

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 2. 哈尔滨市急救中心, 哈尔滨 150020)

[摘要] 目的: 优选厚朴煮散的粉碎粒度, 考察加水量对其煎出物的影响, 为该煮散的临床应用提供参考。方法: 制备5种规格的厚朴煮散, 采用HPLC检测水煎液中厚朴酚、和厚朴酚含量, 检测波长294 nm, 流动相甲醇-水(82:18), 柱温30℃。以厚朴酚、和厚朴酚转移率和干膏率为指标, 通过单因素试验考察粉碎粒度和加水量对厚朴煮散煎出物的影响, 并与饮片传统煎煮进行比较。结果: 粒度和加水量对厚朴煮散水煎液有效成分的转移率和干膏率均有显著影响。厚朴煮散最佳制备工艺为粉碎过10目筛, 含有能通过80目筛的细粉不超过20%; 厚朴煮散煎煮1次, 煎煮时间10 min时, 24目煮散加20倍量水的煎液中有效成分转移率和得膏率分别为饮片传统煎煮(加10倍量水煎煮50 min)的5.1、2.5倍; 10目煮散加10倍量水的煎液中二者分别达饮片传统煎煮的2倍以上。结论: 厚朴饮片制成煮散后可节省药材和煎煮时间, 可推广于临床中应用。

[关键词] 厚朴; 煮散; 饮片; 粒度; 加水量; 厚朴酚; 和厚朴酚

[中图分类号] R283.1; R943.1; R284.1; R284.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)07-0006-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016070006

Effect of Particle Size and Water Amount on Decoction of Magnoliae Officinalis Cortex Boiling Powder

SUN Yu-wen¹, LIU Qi-hua^{1*}, CHEN Hong-dong¹, LIU Feng-lin², TONG Xiao-lin¹

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;
2. Harbin Emergency Center, Harbin 150020, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize particle size of Magnoliae Officinalis Cortex boiling powder, and investigate effect of the amount of water on decoction of this boiling powder. **Method:** Five kinds of particle size of Magnoliae Officinalis Cortex boiling powder were prepared. Contents of magnolol and honokiol in decoction were determined by HPLC, mobile phase consisted of methanol-water (30:70) with a flow rate of 1.0 mL·min⁻¹ and detection wavelength was at 294 nm. With transfer rates of magnolol and honokiol, dry extract rate as indexes, effects of particle size and the amount of water on decoction of Magnoliae Officinalis Cortex boiling powder were investigated by single factor tests, and compared with traditional decoction of herbal pieces. **Result:** Particle size and water amount both had significant effect on compound content and dry extract rate in decoction of this boiling powder. Optimum preparation process was that particles must be all through 10 mesh sieve, and fine powder of 80 mesh sieve shall not exceed 20%. When boiling powder was decocted once with decoction time of 10 min, transfer rate of compound and dry extract rate of boiling powder (particles must be all through 24 mesh sieve, added 20 times the amount of water) were successively 5.1 and 2.5 times those in traditional decoction of herbal pieces (added 10 times the amount of water, decoction time of 50 min), those of boiling powder (particles must be all through 10 mesh sieve, 10 times the amount of water) were all 2 times those in traditional decoction of herbal pieces. **Conclusion:** Boiling powder of Magnoliae Officinalis Cortex boiling powder can save herbs and decoction

[收稿日期] 20150717(005)

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(2010CB530601);北京市科学技术委员会计划项目(Z121102001112010)

[第一作者] 孙玉雯, 博士, 主管中药师, 从事中药制剂、质量控制及药效物质基础研究, Tel:010-60214943, E-mail:980925204@qq.com

[通讯作者] *刘起华, 硕士, 主任药师, 从事中药制剂及中药质量分析研究, Tel:010-60214943, E-mail:gam-yaoyan@163.com

time by comparing with traditional herbal pieces.

[Key words] Magnoliae Officinalis Cortex; boiling powder; traditional herbal pieces; particle size; water amount; magnolol; honokiol

厚朴具有燥湿消痰、下气除满的功能。临床主要用于湿滞伤中、脘痞吐泻、食积气滞、腹胀便秘、痰饮喘咳等证^[1]。厚朴主要含木脂素类(厚朴酚与和厚朴酚),挥发油(主要为桉叶油)和生物碱(主要为厚朴碱)等成分^[2]。煮散是指将中药饮片粉碎成一定粒度与水共煎,去渣取汁制成的中药液体制剂。其与汤剂一样是中药的传统用药形式,不仅具有传统汤剂可随症加减、起效快的特点,还有节省药材和煎煮时间等优点,在目前医药资源匮乏、药价上涨明显的情况下,推广使用煮散意义重大^[3-5]。

目前尚未发现关于厚朴煮散的制备和提取工艺的研究报道。本实验在传统中药煮散理论指导下,以干膏率、厚朴酚及和厚朴酚含量为指标,考察加水量和粒度对厚朴煮散的影响,并与饮片传统煎煮进行比较,为厚朴煮散的生产、研究及应用提供参考。

1 材料

FZ102 型粉碎机(北京中兴伟业仪器有限公司),2695 型液相色谱仪(美国 Waters 公司),CP225D 型电子天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司),Milli-Q 型纯水机(美国 Millipore 公司)。

厚朴饮片购于北京本草方源药业,经中国中医科学院广安门医院刘起华主任药师鉴定为木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* 的干皮;厚朴酚、和厚朴酚对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为 110729-200310,110730-200609),水为自制纯净水,甲醇、乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法和结果

2.1 传统饮片水煎液的制备^[6-7] 精密称取饮片 4 g,加 6 倍量水浸泡 20 min,武火煮沸后,改文火继续回流煎煮 30 min,100 目滤网滤过,滤渣加 4 倍量水回流煎煮 20 min,滤过,合并滤液,加水定容至 100 mL,即得。

2.2 厚朴煮散的制备 取厚朴饮片于粉碎机中,切割粉碎,选择适宜孔径的滤网,经过多次反复的粉碎、筛选,直至药材全部粉碎过筛,并根据各粒度厚朴煮散中细粉含量的规定,过筛检测,见表 1。结果显示各煮散中细粉含量均 < 20%,说明可选择此粉碎原理的粉碎机制备厚朴煮散。

表 1 厚朴煮散的粒度

Table 1 Particle size of Magnoliae Officinalis Cortex boiling powder

No.	粒度	细颗粒质量分数/%
1	颗粒全部过 5 目筛(内径 4 mm)且含有能通过 20 目筛的细粉量不超过 20%	8.2(过 20 目筛)
2	颗粒全部过 10 目筛(内径 2 mm)且含有能通过 50 目筛的细粉量不超过 20%	8.6(过 50 目筛)
3	颗粒全部过 24 目筛(内径 0.85 mm)且含有能通过 65 目筛的细粉量不超过 20%	10.9(过 65 目筛)
4	颗粒全部过 65 目筛(内径 0.25 mm)且含有能通过 80 目筛的细粉量不超过 20%	11.1(过 80 目筛)
5	颗粒全部过 80 目筛(内径 2 mm)	

2.3 厚朴煮散及厚朴饮片水煎液的制备 取上述各粒度煮散颗粒及厚朴饮片约 4 g,精密称定,分别加入 10,20,25 倍量水,称重,常温浸泡 20 min,加热回流提取 10 min,快速冷却至室温,加水补足质量,混匀,经 100 目滤布滤过,滤液备用,即得。

2.4 供试品溶液的制备 精密称取各类厚朴水煎液 5 mL,加甲醇定容至 10 mL,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得。

2.5 干膏率的测定 分别精密称取厚朴饮片传统煎煮和煮散水煎液 10 mL,置于已恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,于 105 °C 干燥 3 h,迅速置干燥器中冷却

30 min 后,迅速精密称定质量,计算干膏率。

2.6 厚朴酚、和厚朴酚的含量测定

2.6.1 色谱条件 Diamonsil C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm,5 μm),柱温 30 °C,流速 1.0 mL·min⁻¹,检测波长 294 nm,流动相甲醇-水(82:18),进样量 10 μL。厚朴酚、和厚朴酚的理论塔板数均 > 3 000。

2.6.2 对照品溶液的制备 精密称取厚朴酚、和厚朴酚对照品适量,加甲醇制成质量浓度分别为 52,54 mg·L⁻¹ 的混合对照品溶液,经 0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得。

2.6.3 线性关系考察 精密吸取 2.6.2 项下混合

对照品溶液 0.5, 1, 5, 10, 15, 20 μL , 按 2.6.1 项下色谱条件测定, 以峰面积为纵坐标, 进样量为横坐标, 得厚朴酚、和厚朴酚回归方程分别为 $Y = 1.5 \times 10^6 X + 3\ 861.2$ ($r = 0.999\ 9$), $Y = 1.9 \times 10^6 X + 3\ 414.3$ ($r = 0.999\ 9$), 线性范围依次为 0.026 ~ 1.04, 0.027 ~ 1.08 μg 。

2.6.4 精密度试验 取混合对照品溶液 10 μL 按 2.6.1 项下色谱条件连续进样 5 次, 结果厚朴酚、和厚朴酚峰面积的 RSD 分别为 0.5% 和 0.7%, 表明仪器精密度良好。

2.6.5 稳定性试验 精密吸取同一煮散供试品溶液, 分别于制样后 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 按 2.6.1 项下色谱条件测定, 结果样品中厚朴酚、和厚朴酚峰面积的 RSD 分别为 0.8% 和 1.0%, 表明供试品溶液在 24 h 内比较稳定。

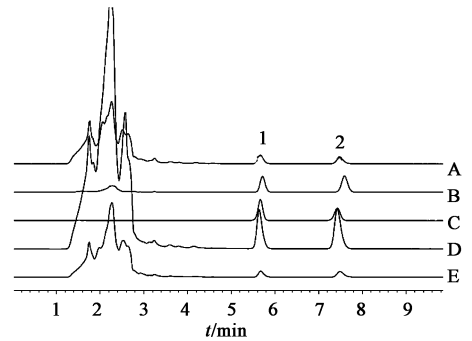
2.6.6 重复性试验 精密称取同一厚朴煮散 6 份, 按 2.4 项下方法制备供试品溶液, 精密吸取各供试品溶液 10 μL , 按 2.6.1 项下色谱条件测定, 结果厚朴酚、和厚朴酚峰面积的 RSD 分别为 1.1% 和 0.9%, 表明该方法重复性良好。

2.6.7 加样回收率试验 精密量取已知含量的样品 6 份, 分别精密加入厚朴酚、和厚朴酚混合对照品溶液适量, 混匀, 按 2.4 项下方法制备供试品溶液, 按 2.6.1 项下色谱条件测定, 计算厚朴酚、和厚朴酚的平均加样回收率依次为 99.8% 和 99.1%, RSD 分别为 1.8% 和 2.1%, 表明该方法准确可靠。

2.7 厚朴饮片中指标成分的含量测定 取厚朴饮片, 粉碎成细粉 (过 80 目筛), 精密称定质量 (0.199 4 g), 加甲醇 25 mL, 超声处理 30 min, 滤过, 取滤液 5 mL, 加甲醇定容至 25 mL, 经 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 得厚朴饮片样品液。按 2.6.1 项下条件测定, 计算饮片中厚朴酚、和厚朴酚的质量分数分别为 2.31% 和 0.93%, 见图 1。

2.8 煮散样品的测定 取 2.4 项下供试品, 按 2.6.1 项下色谱条件测定, 计算饮片与煮散水煎液中厚朴酚、和厚朴酚的转移率, 将所得数据输入 SPSS 16.0 统计软件进行统计分析, 见图 2, 3 和表 2。结果显示同一加水量下, 随煮散粒度的减小, 有效成分转移率呈先升后降的趋势; 其中粒度 3 (24 目筛) 的煮散有效成分转移率最高, 且随着加水量的增加, 这种优势更加明显。同一加水量下, 得膏率与煮散粒度呈负相关; 同一粒度煮散, 随着加水量增加, 干膏率呈上升趋势。

由表 2 可知, 加水量和粒度对化合物转移率和



1. 和厚朴酚; 2. 厚朴酚; A. 传统煎煮样品; B. 饮片; C. 混合对照品; D. 煮散水煎液; E. 饮片水煎液

图 1 厚朴 HPLC

Fig. 1 HPLC chromatograms of Magnoliae Officinalis Cortex

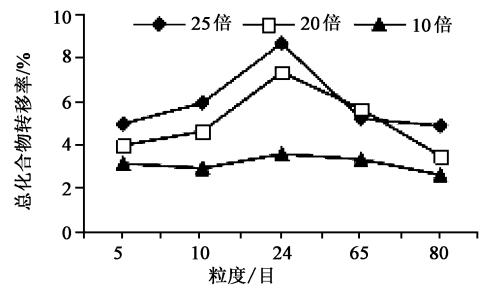


图 2 加水量和粒度对厚朴煮散有效成分转移率的影响

Fig. 2 Effect of water amount and particle size on transfer rate of compound in decoction of Magnoliae Officinalis Cortex boiling powder

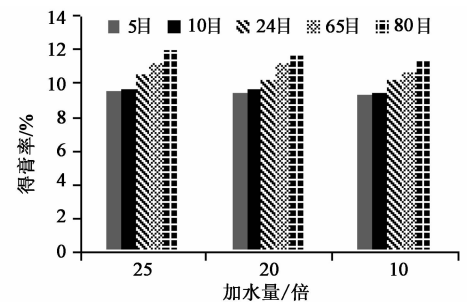


图 3 加水量和粒度对厚朴煮散得膏率的影响

Fig. 3 Effect of water amount and particle size on dry extract rate in decoction of Magnoliae Officinalis Cortex boiling powder

得膏率均有显著性影响。统计分析发现粒度 3 煮散有效成分转移率与其他粒度的煮散相比均有显著差异, 其他各粒度之间则无显著差异; 得膏率上, 粒度 5 目和 10 目的煮散之间无显著性差异, 其他各粒度之间均有显著性差异。此外, 同一粒度的煮散加水量为 10 倍时, 与 20 倍和 25 倍加水量下煮散有效成分转移率相比, 有显著差异; 当加水量 > 20 倍时, 均无显著差异。故建议厚朴煮散最佳粒度为 24 目, 加水量不小于 20 倍。

2.9 煮散与饮片传统煎煮的比较 取 24 目的煮

表 2 粒度和加水量对厚朴煮散转移率和得膏率影响的统计分析
Table 2 Statistical analysis of water amount and particle size on transfer rate of compound and dry extract rate in decoction of *Magnoliae Officinalis Cortex boiling powder*

自变量	因变量	SS	MS	F	P
校正模型	转移率	35.482	5.914	9.029	0.003
	得膏率	2.839	0.473	129.097	0
粒度	转移率	14.844	3.711	5.666	0.018
	得膏率	2.766	0.692	188.679	0
加水量	转移率	20.638	10.319	15.755	0.002
	得膏率	0.073	0.036	9.934	0.007
误差	转移率	5.240	0.655		
	得膏率	0.029	0.004		

散,加 20 倍量水,按 2.3 项下方法煎煮并制备煮散 1 样品;取 10 目的煮散,加 10 倍量水,按 2.3 项下方法煎煮并制备煮散 2 样品;2 个煮散样品与饮片传统煎煮样品进行比较。结果显示煮散 1 水煎液中有效成分转移率和干膏率分别为饮片传统煎煮的 5.1,2.5 倍;煮散 2 在仅煎煮 10 min 情况下,其有效成分转移率和干膏得率亦均能达饮片传统煎煮的 2 倍以上。说明与传统饮片相比,煮散具有节省药材节省时间的作用。

3 讨论

煮散是中药传统用药形式之一,最早见于孙思邈《备急千金要方》,鼎盛于宋代,研究认为这与宋代连年征战,导致药材资源紧张有关^[8]。以粗颗粒为入药的煮散不仅保持了传统汤剂的吸收快、疗效迅速的特点,又有其特有的有效成分煎出率高、节省药材、节省煎煮时间的优势^[9-10]。这在本文中得到了证实,如厚朴煮散与饮片传统煎煮加同样的水,仅煎煮 10 min 情况下,无论得膏率还是有效成分转移率均达饮片传统煎煮(50 min)的 2 倍以上。

厚朴煮散粒度的考察结果显示,加水量不同,各粒度煮散化合物煎出量差异不同;随着加水量的增

加,各粒度之间的差异放大;加水量和粒度对厚朴煮散的得膏率和有效成分转移率均有显著的影响。但通过与传统饮片的比较可知,粒度 10 目的煮散得膏率和有效成分转移率均已达饮片传统煎煮(50 min)的 2 倍以上,过 24 目的煮散颗粒,其制备、煎煮、过滤均比较麻烦,综合生产、储存、煎煮等考虑,建议厚朴煮散制备工艺为选用切割粉碎机,颗粒过 10 目筛,其中过 80 目筛的细粉质量分数应 < 20%。煮散为粗颗粒,吸附溶剂较饮片大大增加,因此煮散煎煮后,必须挤压药渣,避免有效成分的损失。

[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,2010:235.
- [2] 李隼华. 厚朴研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012,14(9):220-222.
- [3] 陈士林,苏钢强,肖培根,等. 中国中药资源可持续发展体系构建[J]. 中国中药杂志,2005,30(15):1141-1146.
- [4] 张碧玉,张丽璇. 浅谈中药汤剂与剂型改革[J]. 海峡药学,2004,16(2):81-82.
- [5] 仝小林,张家成,穆兰澄,等. 恢复煮散,节省药材[J]. 中国新药杂志,2012,21(5):470-474.
- [6] 潘志明. 谈谈中药汤剂的煎煮方法[J]. 中药通报, 1986,11(2):36-37.
- [7] 徐央丽. 中药煎煮基本原则及操作规程[J]. 浙江中医药大学学报,2007,31(5):624-625.
- [8] 傅延龄,宋佳,张林. 宋政府推广普及煮散剂的原因[J]. 中国中医基础医学杂志,2015,21(1):88-90.
- [9] 文瑾,刘起华,彭智平,等. 黄芩煮散与传统饮片有效成分的煎出效果比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014,20(11):34-36.
- [10] 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):41-43.

[责任编辑 刘德文]