

# 正交试验优选樟帮姜黄连的炮制工艺

文小女, 钟凌云\*

(江西中医药大学药学院, 南昌 330004)

**[摘要]** 目的: 优选樟帮姜黄连的炮制工艺, 为该饮片的质量标准研究提供参考。方法: 采用 HPLC 测定盐酸小檗碱、盐酸巴马汀和黄连碱的含量, 流动相乙腈-0.05 mol·L<sup>-1</sup> 磷酸二氢钾 (28:72), 检测波长 345 nm。以盐酸小檗碱、盐酸巴马汀、黄连碱的质量分数和出膏率的综合评分为指标, 通过正交试验考察姜汤用量、锅底温度及炮制时间对樟帮姜黄连炮制工艺的影响。结果: 最佳炮制工艺为姜汤用量 20%, 炒制锅底温度 140 ℃, 炒制时间 12 min。盐酸小檗碱、盐酸巴马汀、黄连碱质量分数和出膏率分别为 14.15%, 1.89%, 1.96% 和 28.80%。结论: 优化的炮制工艺稳定可行, 可为樟帮姜黄连的工业化生产提供参考。

**[关键词]** 樟帮; 姜黄连; 小檗碱; 巴马汀; 黄连碱; 生姜

**[中图分类号]** R283.2; R284.1; R283.3; R943.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)15-0018-03

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016150018

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160603.1128.008.html>

**[网络出版时间]** 2016-06-03 11:28

## Optimization of Processing Technology of Zhangbang Ginger Juice Processed Coptidis Rhizoma by Orthogonal Test

WEN Xiao-nyu, ZHONG Ling-yun\*

(College of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To optimize processing technology of Zhangbang Coptidis Rhizoma processed by ginger juice. **Method:** HPLC was employed to determine contents of berberine hydrochloride, palmatine hydrochloride and coptisine with mobile phase of acetonitrile-0.05 mol·L<sup>-1</sup> potassium dihydrogen phosphate (28:72) and detection wavelength at 345 nm. Taking composite score of contents of berberine hydrochloride, palmatine hydrochloride, coptisine and yield of dry extract as index, orthogonal test was adopted to optimize processing technology. **Result:** Optimal processing technology was ginger juice amount of 20%, frying time of 12 min and processing temperature at 140 ℃. Mass fractions of berberine hydrochloride, palmatine hydrochloride, coptisine and yield of dry extract were 14.15%, 1.89%, 1.96% and 28.80%. **Conclusion:** This optimized processing technology is reliable, it can provide a reference for industrial production of Zhangbang Coptidis Rhizoma processed by ginger juice.

**[Key words]** Zhangbang in Jiangxi; Coptidis Rhizoma processed by ginger juice; berberine; palmatine; coptisine; Zingiberis Rhizoma Recens

黄连味苦,性寒、凉,具有清热燥湿、泻火解毒等功效<sup>[1-2]</sup>。根据文献记载,黄连的炮制品种曾有 27

种之多,但随着社会的进步和科技的发展,部分炮制品种已被遗弃,其中酒黄连、姜黄连、萸黄连沿用至

**[收稿日期]** 20150917(004)

**[基金项目]** 江西省主要学科学术和技术带头人培养计划项目(20133BCB22006);江西中医药大学专项(2013ZR040)

**[第一作者]** 文小女,硕士,从事中药饮片质量标准及炮制机制研究,Tel:18174002819,E-mail:252041328@qq.com

**[通讯作者]** \*钟凌云,教授,从事中药饮片质量标准及炮制机制研究,Tel:0791-87118939,E-mail:ly1638163@163.com

今<sup>[3]</sup>。姜黄连加工过程中常以味辛、性温热的生姜作为辅料对其进行炮制以克制其苦寒之性。《中国药典》2015 年版收载的姜黄连炮制工艺为加姜汁拌匀,置锅内,用文火炒至姜汁被吸尽,取出,晾干;而江西樟帮姜黄连与《中国药典》2015 年版姜制黄连相比,是将黄连饮片与姜汤共同煮至姜汁被完全吸尽,略炒干,其炮制方法具有一定的地方特色。

樟帮姜黄连对其炮制条件的控制不一而足,各具特色,品质亦参差不齐,但目前樟帮姜黄连的炮制工艺依靠的还是老药工的经验,带有很强的主观性,这也使得其不适于进行大批量推广,从而制约了其进行产业化推广,因此制定一个科学合理规范的炮制工艺标准,显得尤为重要。鉴于这一状况,本实验采用  $L_9(3^4)$  正交设计法,以盐酸小檗碱、盐酸巴马汀、黄连碱及浸出物含量的综合评分为评价指标,对姜黄连的姜汤量、炒制锅底温度和炒制时间进行考察,优选樟帮姜黄连的炮制工艺,为该特色药材的开发提供参考。

## 1 材料

UltiMate3000 型高效液相色谱仪(美国 Dionex 公司,包括 PDA-3000 型二级管阵列紫外检测器和 Chromeleon 色谱工作站),AE240 型 1/10 万电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司],CP214 型 1/万电子天平(奥豪斯仪器上海有限公司),YF-11B 型中药粉碎机(长沙旭朗粉碎机械有限公司),ST20 型红外线测温仪(美国雷泰公司),101-1A 型电热鼓风恒温干燥箱(沪南电炉烘箱厂)。

黄连购于樟树天齐堂药业,生姜为市售品,经江西中医药大学葛菲教授鉴定分别为毛茛科植物黄连 *Coptis chinensis* 的干燥根茎和姜科植物姜 *Zingiber officinale* 的新鲜根茎;盐酸小檗碱、盐酸巴马汀对照品(南昌贝塔生物科技有限公司,批号分别为 20040-201401,2013110),黄连碱对照品(上海胤珂生物技术有限公司,批号 141101),水为高纯水,乙腈、甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

## 2 方法和结果

### 2.1 盐酸小檗碱、盐酸巴马汀和黄连碱的含量测定

**2.1.1 色谱条件** Diamonsil  $C_{18}$  色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5  $\mu$ m),流动相乙腈-0.05 mol·L<sup>-1</sup>磷酸二氢钾(28:72),流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>,柱温 25  $^{\circ}$ C,检测波长 345 nm,进样量 20  $\mu$ L。

**2.1.2 对照品溶液的制备** 精密称取盐酸小檗碱、盐酸巴马汀和黄连碱对照品适量,分别加甲醇溶解,制成质量浓度分别为 413.0, 528.0, 580.0 mg·L<sup>-1</sup>

的对照品储备液,经 0.45  $\mu$ m 微孔滤膜滤过,即得。

**2.1.3 供试品溶液的制备** 精密称取姜黄连样品粉末(过三号筛)0.2 g,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇-盐酸(99:1)50 mL,摇匀,密塞,称定质量,超声 60 min,放冷,加甲醇补重,摇匀,滤过,精密量取续滤液 2 mL,置 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,过 0.45  $\mu$ m 微孔滤膜,即得。

**2.1.4 标准曲线的绘制** 分别精密配置不同质量浓度盐酸小檗碱对照品溶液(165.2, 82.6, 41.3, 20.6, 10.3, 5.2 mg·L<sup>-1</sup>),盐酸巴马汀对照品溶液(42.2, 21.1, 10.6, 5.3, 2.6, 1.3 mg·L<sup>-1</sup>),黄连碱对照品溶液(116.0, 58.0, 29.0, 19.3, 14.5, 11.6 mg·L<sup>-1</sup>),按 2.1.1 项下色谱条件测定,以峰面积为纵坐标,盐酸小檗碱、盐酸巴马汀和黄连碱的质量浓度为横坐标,得回归方程分别为  $Y = 1.858X + 0.602$  ( $R^2 = 0.9998$ ),  $Y = 0.893X + 0.090$  ( $R^2 = 0.9999$ ),  $Y = 0.928X + 0.499$  ( $R^2 = 0.9990$ ),线性范围依次为 0.104 ~ 3.304, 0.026 ~ 0.844, 0.232 ~ 2.320  $\mu$ g。

**2.1.5 精密度试验** 分别精密吸取各对照品溶液 20  $\mu$ L,按 2.1.1 项下色谱条件重复测定 6 次,计算盐酸小檗碱、盐酸巴马汀和黄连碱峰面积的 RSD 分别为 2.1%, 1.9% 和 2.6%,表明该仪器精密度良好。

**2.1.6 稳定性试验** 取同一供试品溶液,在制备后 0, 6, 8, 12, 18, 24 h 按 2.1.1 项下色谱条件测定,计算盐酸小檗碱、盐酸巴马汀和黄连碱含量的 RSD 分别为 2.8%, 2.2% 和 2.1%,表示供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

**2.1.7 重复性试验** 精密称取同一供试品溶液 6 份,按 2.1.1 项下色谱条件测定,计算盐酸小檗碱、盐酸巴马汀和黄连碱峰面积的 RSD 分别为 2.8%, 2.3% 和 2.4%,表明该方法重复性良好。

**2.1.8 加样回收率试验** 精密称取已知指标成分含量的同一药材粉末 6 份,每份 0.2 g,分别精密加入对照品溶液(盐酸小檗碱 0.413 mg,盐酸巴马汀 0.528 mg,黄连碱 0.580 mg),按 2.1.3 项下方法制备供试品溶液,按 2.1.1 项下色谱条件测定,结果盐酸小檗碱、盐酸巴马汀和黄连碱的平均加样回收率分别为 97.68%, 98.99%, 99.20%, RSD 依次为 2.1%, 2.4%, 1.3%。

**2.2 醇浸出物的测定** 精密称取樟帮姜黄连样品粉末 2.5 g,置 250 mL 锥形瓶中,精密加入稀乙醇 100 mL,密塞,称定质量,静置 1 h 后连接回流冷凝管,加热至沸腾并保持微沸 1 h。放冷后取下锥形

瓶, 密塞, 称定质量, 用稀乙醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 精密量取滤液 25 mL 置已干燥至恒重的蒸发皿中, 水浴蒸干, 于 105 °C 干燥 3 h, 置干燥器中冷却 30 min, 迅速精密称定质量, 计算出膏率。

**2.3 正交试验分析** 取黄连生品 100 g, 加入适量姜汤至姜汤被完全吸收, 倒入锅中进行翻炒一定时间, 放凉, 得樟帮姜黄连样品。采用多指标综合评分法处理试验数据, 以姜汤用量、锅底温度及炮制时间为考察因素, 盐酸小檗碱、盐酸巴马汀、黄连碱质量分数及出膏率为评价指标, 权重系数均为 0.25。试验安排及结果见表 1, 方差分析见表 2。结果表明各因素对炮制工艺的影响顺序为姜汤量 > 锅底温度 > 炮制时间。方差分析表明各因素均对炮制工艺无显著性影响, 选择炮制工艺组合  $A_3B_3C_2$ , 即每 100 g 药材加入姜汤 20 g, 于 140 °C 炮制 12 min。取黄连 3 份, 每份 100 g, 按优选的工艺条件进行炮制, 结果盐酸小檗碱质量分数分别为 14.05%, 14.18%, 14.22%, 盐酸巴马汀质量分数分别为 1.85%, 1.93%, 1.89%, 黄连碱质量分数分别为 2.01%, 1.95%, 1.93%, 出膏率依次为 28.69%, 28.88%, 28.83%, 说明优选的炮制工艺稳定可行。

表 1 樟帮姜黄连炮制工艺正交试验分析  
Table 1 Orthogonal test analysis of processing technology of Zhangbang Coptidis Rhizoma processed by ginger juice

No.	A 姜汤 用量 /g	B 锅底 温度 /°C	C 炮制 时间 /min	出膏率 /%	盐酸小 檗碱 /%	盐酸 巴马汀 /%	黄连碱 /%	综合 评分
1	10	100	8	24.56	14.15	1.70	1.85	92.65
2	10	120	12	27.08	11.76	1.48	1.63	84.86
3	10	140	16	26.36	13.69	1.75	1.93	95.08
4	15	100	12	25.07	11.89	1.42	1.71	83.56
5	15	120	16	25.88	11.44	1.30	1.69	81.60
6	15	140	8	25.91	11.38	1.40	1.56	81.21
7	20	100	16	26.44	12.46	1.63	1.70	88.45
8	20	120	8	26.30	13.12	1.72	1.77	91.59
9	20	140	12	28.80	14.12	1.86	1.97	99.95

表 2 综合评分方差分析  
Table 2 ANOVA of composite score

方差来源	SS	MS	F	P
A	208.016	104.031	2.881	>0.05
B	56.518	28.259	0.783	>0.05
C	2.125	1.063	0.029	>0.05
D(误差)	72.207	36.104		

注:  $F_{0.05}(2, 2) = 19$ 。

### 3 讨论

樟帮起源于“南国药都”——江西省樟树市, 与建昌帮合称为江西帮, 是中医药史上享有盛名的十三大医药帮派之一。樟帮在中药加工方面颇有建树, 历年来因其加工炮制所用中药材品质上乘, 加之炮制技术精湛, 享有“药不过樟树不灵”之美誉, 又因樟树市药材市场上药材品种众多, 有“药不到樟树不齐”的说法。然而有关樟帮姜黄连炮制工艺的研究很少, 故本文就樟帮姜黄连的炮制工艺进行研究。

研究表明黄连的主要药效成分为小檗碱、表小檗碱、巴马汀、黄连碱、药根碱等苕基异喹啉类季铵盐型生物碱<sup>[4-6]</sup>。李峰<sup>[7]</sup>研究发现黄连中 6 种生物碱含量大小依次为小檗碱 > 黄连碱 > 巴马汀 > 表小檗碱 > 非洲防己碱 > 药根碱。本文选择盐酸小檗碱、盐酸巴马汀、黄连碱质量分数及出膏率为樟帮姜黄连炮制工艺的考察指标。结果表明姜汤用量对樟帮姜黄连的影响最大, 炒制温度其次, 姜汤量过少或温度过高, 都易损失姜黄连有效成分, 而《中国药典》2015 年版收载的方法中炒制温度并不十分明确, 实际操作中火候难以控制, 从而影响了药效成分的含量。本文运用正交设计优选的炮制工艺可行性良好, 可为促进樟帮姜黄连炮制的科学化、规范化、产业化提供参考, 同时为下一步有关樟帮姜黄连质量标准的研究提供理论依据。

#### [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, 2015: 303-305.

[2] 胡世林. 中国道地药材[M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 1989: 20.

[3] 蒋俊, 贾晓斌, 薛璟, 等. 黄连的炮制历史沿革及其炮制品现代研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2010, 30(2): 156-157.

[4] 彭福, 瞿友友, 钟国跃, 等. HPLC 法测定黄连不同部位 6 个生物碱[J]. 中草药, 2012, 43(3): 509-512.

[5] 范刚, 郑海杰, 赖先荣, 等. 基于改善胰岛素抵抗活性和有效成分含量的酒蒸黄连炮制工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(4): 5-8.

[6] 孙振, 彭淑红, 嵇琴, 等. 黄连药性研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(11): 221-223.

[7] 李峰. 黄连的化学成分及质量标准的研究[J]. 成都: 四川大学, 2007.

[责任编辑 刘德文]