

小蓟流动性饮片的制备及其与传统饮片的比较

王苗苗, 迟宗良, 丛晓东*, 焦坤, 张云, 蔡宝昌
(浙江中医药大学中药炮制技术研究中心, 杭州 311401)

[摘要] **目的:** 优选小蓟新型流动性饮片的制备工艺, 并与传统小蓟饮片进行比较。**方法:** 以蒙花苷质量分数为指标, 选取粉碎度、加水量、滚丸转速为考察因素, 采用正交试验优选流动性饮片的制备工艺; 利用 TLC, HPLC, 红外等对小蓟传统饮片和流动性饮片进行比较。**结果:** 优选的制备工艺为粉碎度 80 目, 加 1.8 倍水量, 滚圆转速 $300 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, 制备的流动性饮片平均粒径 $(1.94 \pm 0.20) \text{ mm}$, 圆整度 9.09 ~ 27.7, 堆密度 $0.3943 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, 真密度 $0.6557 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, 平均硬度 6.2 N, 平均脆碎度 0.30%。二者 TLC 图谱相同, 传统饮片和流动性饮片中蒙花苷分别为 0.64%, 0.72%。二者煎出曲线较为接近, 小蓟流动性饮片和传统饮片煎液的红外图谱基本一致。**结论:** 小蓟新型流动性饮片和传统型饮片在药理学上具有对等性, 可替代使用。

[关键词] 小蓟; 流动性饮片; 对比研究; 红外二阶导数光谱法; 复杂体系评估

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)02-0020-04

Preparation of Flow Yinpie of *Cirsium setosum* and Comparison with Traditional Pieces

WANG Miao-miao, CHI Zong-liang, CONG Xiao-dong*, JIAO Kun, ZHANG Yun, CAI Bao-chang
(Research Center of Traditional Chinese Medicine Processing Technology,
Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311401, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize preparation technology for Flow Yinpie of *Cirsium setosum*, and compare with traditional Yinpie of *C. setosum*. **Method:** With the mass fraction of linarin as index, orthogonal method was used to investigate influence of grinding degree, the amount of water, roll pill speed on preparation technology; TLC, HPLC, SD-IR were used to compare traditional Yinpie with Flow Yinpie of *C. setosum*. **Result:** Optimized preparation technology was as following: grinding degree 80 mesh, the amount of water 1.8 times, roll pill speed $300 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$, mean particle size of prepared Flow Yinpie of $(1.94 \pm 0.20) \text{ mm}$, roundness of 9.09-27.7, bulk density $0.3943 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, true density $0.6557 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, mean hardness 6.2 N, mean friability 0.30%. Their TLC were similar, the content of linarin was 0.64% in traditional Yinpie, while it was 0.72% in Flow Yinpie. Decoction curve of them was close, IR spectroscopy of their decoction was nearly the same. **Conclusion:** Traditional Yinpie and Flow Yinpie of *C. setosum* was reciprocity in pharmacy, they could substitute for each other.

[Key words] *Cirsium setosum*; Flow Yinpie; comparative study; second order derivative infrared spectrometry; complex system evaluation

近年来, 中药行业开展了多种针对传统饮片的改革尝试, 拟将在全国推广使用小包装饮片^[1-2], 其

[收稿日期] 20120813(009)

[基金项目] 浙江省中医药重点项目研究计划(2008ZA002); 浙江省教育厅省级药学类工程实践基地建设项目(浙教函[2008]24号)

[第一作者] 王苗苗, 硕士, 从事中药炮制与制剂研究, E-mail: wang_miaomiao1988@163.com

[通讯作者] * 丛晓东, 中药炮制与制剂从事中药活性成分研究及新药开发, Tel: 0571-87195895, E-mail: congxiaodong199@yahoo.com.cn

他类型的中药饮片已取得了一些成果,如免煎颗粒、配方颗粒、超微饮片等^[3-11]。分析近年来对传统饮片改革所得到的成果和弊端,在传统中医药理论和现代化技术的指导下,本课题组研制了小蓟新型流动性饮片。本试验制备的流动性中药饮片中不加任何黏合剂和辅料,只以水为成型剂,通过“赋型抛丸”的现代制粒技术^[12-13],制成颗粒大小较均一、密度均匀、流动性好的新型饮片。

1 材料

LSH-220 型湿法造粒机(浙江明天机械有限公司),WG-300 型离心抛丸机(重庆市科旭制药机械设备制造有限公司),ZLB-300 型旋转式制粒机(江苏张家港市开创机械制造有限公司),DPYD-A 型滴丸片剂硬度测定仪(上海铭翔药检仪器有限公司),CJY-300B 型片剂脆碎度测试仪(上海黄海药检仪器厂),AL-204,XS-105 型电子分析天平(梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司),Spectrum 100 型傅里叶变换红外光谱仪(Perkin Elmer 公司),Agilent 1200 型高效液相色谱仪(美国安捷伦科技有限公司),Dionex3000 型高效液相色谱仪(美国戴安公司),小蓟由浙江中医药大学中药饮片厂提供,经浙江中医药大学中药饮片厂主管药师郑建宝鉴定为合格产品,批号 110628。乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

2 方法及结果

2.1 小蓟流动性饮片的制备 称取小蓟药材细粉,加入一定量水,混合制软材,将软材倒入旋转制粒机中,设定合适的挤出速度,挤成细条状,置高速离心滚丸机内,设置一定转速和滚丸时间,将细条状物料切成近似圆形颗粒,进而滚圆,取出后于电热鼓风烘箱内干燥。

2.2 制备工艺优选 按“抛丸赋形技术”^[13] 技术制备流动性饮片,选取与流动性饮片制备密切相关的药材粉碎度、加水量、滚丸转速为考察因素,以蒙花苷质量分数为主要评价指标,圆整度、粒径为参考指标,每个因素设 3 个水平,按 $L_9(3^4)$ 正交表进行试验,因素水平见表 1,试验安排及结果见表 2。

表 1 小蓟流动性饮片制备工艺正交试验因素水平

水平	A 粉碎度/目	B 加水量/倍	C 滚丸转速/ $r \cdot \min^{-1}$
1	60	1.6	300
2	80	1.8	400
3	100	2	500

由直观分析可知,加水量对小蓟流动性饮片的蒙花苷含量影响最大,其次为粉碎度和滚丸转速。

表 2 小蓟流动性饮片制备工艺正交试验安排

No.	A	B	C	D(空白)	粒径/mm	圆整度	蒙花苷质量分数/%
1	1	1	1	1	2.26	8.4	0.75
2	1	2	2	2	2.10	9.2	0.78
3	1	3	3	3	1.84	10.3	0.72
4	2	1	2	3	1.68	15.8	0.66
5	2	2	3	1	1.91	9.5	0.87
6	2	3	1	2	1.98	24.6	0.79
7	3	1	3	2	1.75	29.2	0.71
8	3	2	1	3	1.70	19.4	0.82
9	3	3	2	1	2.06	16.4	0.62
蒙花苷质量分数							
K_1	2.25	2.12	2.36	2.24			
K_2	2.32	2.47	2.06	2.28			
K_3	2.15	2.13	2.30	2.20			
R	0.17	0.35	0.30	0.08			

确定最佳优化工艺为 $A_2B_2C_1$,即药物粉碎度 80 目,加水量 1.8 倍,滚圆转速 $300 r \cdot \min^{-1}$ 。

2.3 流动性饮片参数的测定 按优选工艺制备 3 批流动性饮片。测定其粒径、圆整度、堆密度、真密度、硬度、脆碎度。粒径的测定为取 3 批流动性饮片,每批随机取 20 颗饮片,用游标卡尺测出球径,求其平均值,即得。其他参数的测定参照文献^[14]中方法。结果分别为 1.94 mm , $9.09 \sim 27.7$, $0.394 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, $0.655 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$, 6.2 N , 0.30% 。

2.4 吸湿性考察^[15] 将底部盛有氯化钠过饱和和溶液的玻璃干燥器放入恒温干燥箱中,于 $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 恒温放置 24 h,此时干燥器内相对湿度 75%,在已恒重的干燥器皿中放入薄薄的一层饮片,饮片已经干燥恒重,准确称定质量后置于放有氯化钠过饱和和溶液的干燥器中,于 $25 \text{ }^\circ\text{C}$ 恒温放置,每隔 24 h 称量 1 次,直至饮片吸湿平衡为止。结果吸湿试验开始 24 ~ 7 h,吸湿增重 3.6% ~ 6.8%,吸湿速率较快;72 ~ 120 h 吸湿增重 6.8% ~ 7.8%,吸湿速率明显减慢。说明小蓟流动性饮片易于保存,不易出现因湿度增大而导致变质发霉的情况,保证了饮片的稳定性和安全性。

2.5 与传统饮片对等性研究

2.5.1 TLC 比较^[12] 取小蓟传统饮片和流动性饮片粉末各 1 g,加甲醇 10 mL 超声处理 30 min,滤过,滤液蒸干,固形物加甲醇 2 mL 使溶解,作为供试品溶液 1 和 2;取小蓟传统饮片和流动性饮片各 10 g,

加水 200 mL 浸泡 30 min, 煎煮 30 min, 取 10 mL 煎液, 浓缩至干, 残渣加甲醇 1 mL 溶解, 作为供试品 3 和 4; 取蒙花苷对照品, 加甲醇制成 $0.5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 的溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法(附录 VI B)试验, 吸取上述溶液各 $1 \mu\text{L}$, 分别点于同一聚酰胺薄膜上, 以乙酸乙酯-丁酮-二氯甲烷-甲酸-水(15:15:6:4:1)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以三氯化铝试液, 晾干, 置紫外光灯(365 nm)下检视。结果小蓟传统饮片制备成小蓟流动性饮片后, 未发生化学变化。TLC 和传统饮片基本一致, 且 3 批制备的流动性饮片 TLC 无差异。

2.5.2 蒙花苷含量比较^[12] 分别取小蓟传统饮片、小蓟流动性饮片, 按 2010 年版《中国药典》相关项下方法测定蒙花苷的含量。取 2.5.1 中供试品 3 和 4, $0.45 \mu\text{m}$ 微孔滤膜过滤, 测定蒙花苷含量。见图 1。

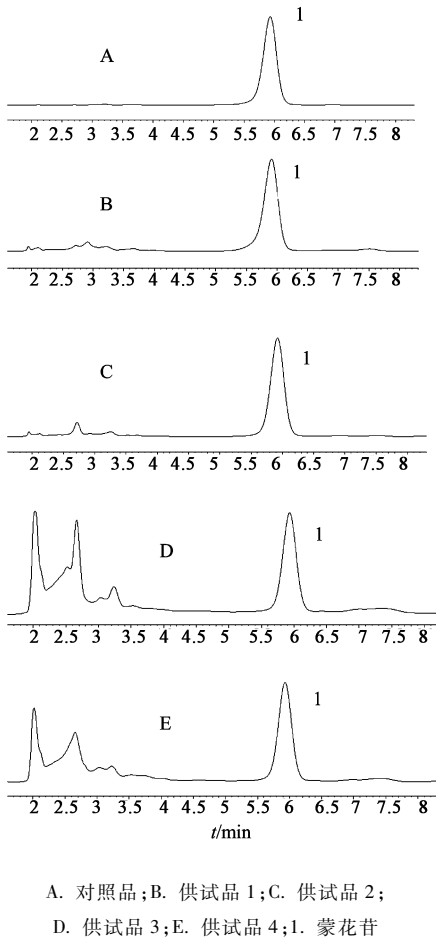


图 1 小蓟 HPLC

结果小蓟传统饮片中蒙花苷质量分数 0.68%, 3 批流动性饮片中蒙花苷质量分数分别为 0.82%, 0.88%, 0.87%。水煎液中小蓟传统饮片蒙花苷质量分数 0.74%, 小蓟流动性饮片蒙花苷质量分数分

别为 0.86%, 0.85%, 0.90%。

2.5.3 煎出率比较 取小蓟传统饮片和流动性饮片各 60 g, 加水 500 mL, 浸泡 30 min, 置 1 L 双颈圆底烧瓶中进行回流提取, 至沸腾开始计时, 每隔 15 min 从其中取 10 mL 提取液, 称定质量, 用热水迅速补足减失质量, 至 180 min 为止。提取液离心($3000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$), 精密量取 5 mL, 精密称定, 置恒重的蒸发皿中, 浓缩至干, 计算煎出率, 见图 2。

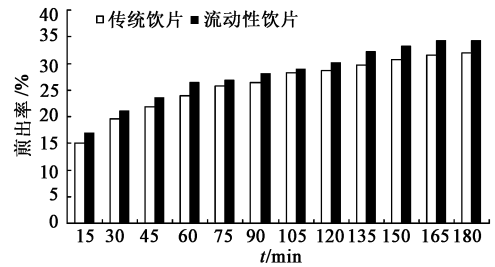


图 2 小蓟传统饮片和流动性饮片的煎出率比较

表 3 小蓟传统饮片和流动性饮片的相似性比较 min

样品	传统饮片	流动性饮片
15	0.813 3	1.000 0
30	0.915 8	1.000 0
45	0.753 5	1.000 0
60	0.875 3	1.000 0
75	0.606 0	1.000 0
90	0.848 4	1.000 0
105	0.963 8	1.000 0
120	0.968 1	1.000 0
135	0.948 8	1.000 0
150	0.969 4	1.000 0
165	0.965 5	1.000 0
180	0.950 2	1.000 0

由图 2 可知, 小蓟流动性饮片所得煎出率稍高于传统饮片, 可能的原因是流动性饮片粒径小, 比表面积大, 成分更易于煎出。

2.5.4 复杂体系评估 将上述煎煮 2 h 得到的固形物, 与溴化钾充分混合均匀, 压片, 测定红外光谱, 比较不同煎煮时间小蓟传统饮片和流动性饮片的相似性(表 3)。通过 Spectrum software (version 6.0) 软件对其进行二阶求导, 得到 SD-IR。小蓟传统饮片煎出物的二阶导数红外光谱: 500 ~ 2 000 特征峰: SD-IR(500 ~ 2 000 cm^{-1}): 600, 658, 669, 766, 824, 1 144, 1 620; 小蓟流动性饮片煎出物的二阶导数红外光谱: 500 ~ 2 000 的特征峰: SD-IR(500 ~ 2 000

cm^{-1}): 601, 659, 768, 825, 1 192, 1 389, 1 621。说明流动性饮片和传统饮片在煎煮 2 h 后所得的固形物的红外二阶导数光谱图基本一致。见图 3, 4。

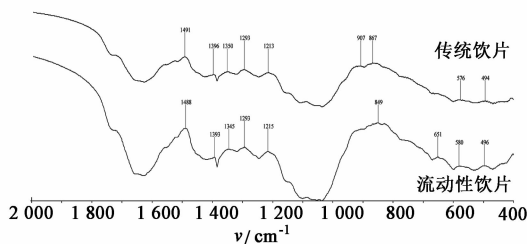


图 3 小蓟及小蓟流动性饮片 IR

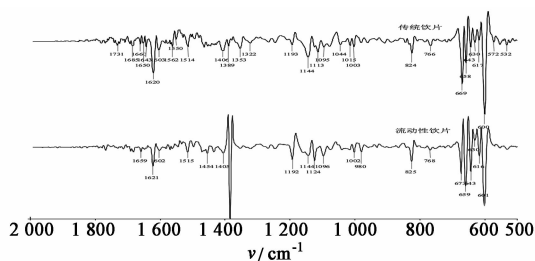


图 4 小蓟及小蓟流动性饮片的二阶导数光谱

3 讨论

本试验将小蓟传统饮片制备成流动性饮片,是对药材进行的物理改变而非化学变化,符合中医药理论。与传统饮片进行 TLC, HPLC, 煎出率的比较,发现两者无显著差别;小蓟流动性饮片和传统饮片煎液的 IR 亦基本一致;由相似度比较可知,小蓟传统饮片和流动性饮片水煎液煎出的成分基本相同。故可初步认为二者在体内过程和药效是一致的。表明传统饮片和流动性饮片在药理学上具有对等性,小蓟流动性饮片可代替传统饮片。

流动性饮片具有体积小、表面积大、方便贮存、有效成分煎出率高等优点,可实现机械自动化小包装,降低人工成本,解决中药房人手少、场地小、环境差等问题。本试验优选的生产工艺简单,符合现代化大生产的要求,适合产业化推广。

[参考文献]

- [1] 黄云娟,吴敏,宋小勇,等. 浅析中药小包装饮片的使用优势[J]. 中医药管理杂志,2010,11(8):62.
- [2] 何秀敏. 中药饮片改为配方颗粒和定量小包装合理性分析[J]. 中国现代中药,2007,9(6):40.
- [3] 龙建英,黄明华. 中药颗粒饮片与传统饮片的比较[J]. 内蒙古中医药,2007,26(2):50.
- [4] 李淑洁,陈秀娟,任艳红. 中药颗粒饮片的改进与应用[J]. 长春中医药大学学报,2010,26(3):454.
- [5] 王燕. 中药饮片颗粒化[J]. 山东中医杂志,2000,19(2):749.
- [6] 白海生,白雪峻. 中药颗粒饮片的发展趋势[J]. 中国中医药信息杂志,2001,8(10):84.
- [7] 陈坤全,陈益强. 中药饮片颗粒剂与中药汤剂的比较[J]. 河北医药,2003,25(10):775.
- [8] 龙建英,黄明华. 中药颗粒饮片与传统饮片的比较[J]. 内蒙古中医药,2007,26(2):50.
- [9] 丈友模. 新型中药颗粒饮片的前景与应用探讨[J]. 中国医疗前沿,2007,2(14):114.
- [10] 史蕙,黄蓓. HPLC 对戊己丸传统汤剂与其复方、配方颗粒汤剂的特征图谱比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(21):86.
- [11] 易延途,张璐,刘莉,等. 超微粉与普通粉田七痛经胶囊比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(7):34.
- [12] 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,2010:45.
- [13] 张云,丛晓东,蔡宝昌,等. 流动性中药饮片及其制备方法. 中国: N101757043. A[P]. 2010-1-22.
- [14] 熊龙启. 挤出-滚圆技术制备大剂量药物缓释微丸的研究[D]. 上海:上海医药工业研究院,2006:5.
- [15] 霍树春,李锋,李建科,等. 不同比表面积山梨醇粉体的吸湿性实验研究[J]. 食品科学,2007,28(28):83.

[责任编辑 全燕]