

白术水煎液制备工艺优选及炒制对水煎成分的影响

陈鸿平, 陈林, 徐同利, 刘友平*, 李博

(成都中医药大学药学院, 中药材标准化教育部重点实验室, 中药资源系统研究与
开发利用省部共建国家重点实验室培育基地, 成都 610075)

[摘要] **目的:** 优选白术水煎液最佳提取工艺, 在此基础上研究炒制对白术水煎液中成分溶出的影响。**方法:** 以白术内酯 I, II, III 含量和水溶性总糖的含量综合评分为指标, 采用 $L_9(3^4)$ 正交设计法优选白术水煎液最佳制备工艺。并按优选条件分别制备白术、清炒白术和土炒白术水煎液, 比较各水煎液中总糖、白术内酯 I, II, III 的含量及煎出率。**结果:** 优选的最佳水煎工艺条件为 14 倍量水, 煎煮 3 次, 每次 1 h。炒后白术水煎液中总糖含量、白术内酯 I, II, III 总含量均明显增高, 与生品相比有极显著差异; 在总糖含量指标上, 土炒品明显高于清炒品。**结论:** 白术与辅料土共同加热炮制后更有利于其化学成分煎出。

[关键词] 白术; 炮制; 提取工艺; 土炒

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)01-0028-05

Optimization of Preparation Technology of Decoction from *Atractylodis macrocephalae* and Effect of Stir-baked with Soil to Boiled Ingredients of Decoction

CHEN Hong-ping, CHEN Lin, XU Tong-li, LIU You-ping*, LI Bo

(Pharmacy College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine; Ministry of Education
Key Laboratory of Standardization of Chinese Medicine Resources, Systematic Research and
Development Utilization of Traditional Chinese Medicine Resource of Provincial and State
Key Laboratory Breeding Base, Chengdu 610075, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize extraction technology of decoction from *Atractylodis macrocephalae*, and at this basis researched effect of processing with soil on the content and extracting rate of effective constituents. **Method:** $L_9(3)^4$ orthogonal method was employed to optimize extracted technology by using the content in composite score of soluble sugar and atractylenolide I, II, III as indexes. And respectively prepared decoction from raw *A. macrocephalae*, fried *A. macrocephalae* and soil-fried *A. macrocephalae* by this optimum extraction conditions, then compared the content and extracting rate of total sugar and atractylenolide I, II, III in standard decoction of each processed *A. macrocephalae*. **Result:** Optimum extraction process was: boiled 3 times with 14 times amount of water, 1 hour each time. The content of soluble sugar and atractylenolide I, II, III were significantly increased in these processed products. There was significant difference between raw product and processed product. The content of soluble sugar in soil-fried product were significantly higher than that in fried product. **Conclusion:** It showed that being heated with soil could beneficial to boiling chemical composition.

[Key words] *Atractylodis macrocephalae*; processing; extraction technology; soil-fried

[收稿日期] 20110718(014)

[基金项目] 四川省教育厅青年基金项目(2006B024); 成都中医药大学基金项目(ZRYB200933, ZRYB201022)

[第一作者] 陈鸿平, 博士, 实验师, 从事中药药效物质基础及质量标准研究, E-mail: chen_hongping@126.com

[通讯作者] * 刘友平, 研究员, 博士生导师, 从事中药药效物质基础及质量标准研究, Tel: 028-61800158, E-mail: liuyouping@163.com

白术为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎,具有补气健脾、燥湿利水、止汗、安胎的功效^[1]。《本草真经》中谓“白术为脾脏第一要药也”,为土炒代表药物之一,传统理论认为白术土炒后健脾止泻作用增强,从古至今一直在临床上广泛使用^[2],关于白术土炒的炮制机制研究目前主要集中在炮制前后成分含量变化上^[3-5],关于白术炮制前后有效成分煎出变化的研究尚未见文献报道。

本试验对白术水煎液制备工艺进行了优选研究,在此基础上采用对比研究比较白术、土炒白术、清炒白术标准水煎液中内酯类、多糖类等成分的含量及煎出率,阐明土炒对白术主要有效成分煎出的影响,明确辅料在成分溶出方面的作用,为阐明白术土炒炮制原理提供科学依据。

1 材料

LC 10-ATVP 型高效液相色谱仪(日本岛津仪器公司),BP211D(1/10 万)、BP121S(1/万)型电子分析天平(德国赛多利斯公司),UV-1100 型紫外-可见分光光度计(上海天美科技有限公司),Raystzoxbap 型非接触测温仪(北京雷泰光电技术有限公司)。

白术内酯 I 对照品(上海同田生物科技有限公司,批号 09042322),白术内酯 II 对照品(固体制剂制造技术国家工程研究中心,批号 1018-081209),白术内酯 III 对照品(固体制剂制造技术国家工程研究中心,批号 1018-090812),经 HPLC 检查纯度均 > 98%;D-葡萄糖对照品(中国药品生物制品检定所,批号 20090903),乙腈为色谱纯,水为超纯水,其余试剂均为分析纯。

白术药材购于西南药都,经成都中医药大学卢先明教授鉴定为菊科植物白术 *A. macrocephala* 的干燥根茎,经检验质量符合《中国药典》2005 年版白术项下规定。灶心土自采于四川省眉山市仁寿县龙正镇冲天村 5 社某农家,经成都中医药大学刘友平研究员鉴定的灶心土,经粉碎过 80 目筛后备用。

参照《中国药典》2005 年版白术项下土白术的制备方法,结合老药工向永臣高级实验师的经验,固定各工艺参数,制备各炮制品。

白术 将白术药材片净选,筛去泥沙即得。

土炒白术 调节电炉为 1 200 W 档,预热至锅中心温度达 210 ℃ 时,加灶心土炒 4 min(锅中心温度达 350 ℃),加入白术片,翻炒 6 min,筛去多余的土即得。每 100 g 白术片,用土 25 g。土不重复使用。按此条件制备 10 批土炒白术。

清炒白术 调节电炉为 1 200 W 档,当预热至锅中心温度达 350 ℃ 时,加入白术片,翻炒 6 min,即得。按此条件制备 10 批清炒白术。

2 方法与结果

2.1 标准水煎液的制备工艺研究

2.1.1 正交试验设计 以水溶性总糖和白术内酯 I, II, III 含量的综合评分为指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交设计法,对影响其提取率的重要因素加水量(A)、煎煮时间(B)、煎煮次数(C)进行优选,因素水平设置见表 1。

表 1 白术水煎液制备工艺因素水平

水平	A 加水量/倍	B 煎煮时间/h	C 煎煮次数/次
1	6	1	1
2	10	1.5	2
3	14	2	3

2.1.2 水溶性总糖的测定

2.1.2.1 标准溶液的制备 精密称取葡萄糖对照品(于 105 ℃ 干燥至恒重)10.00 mg 置于 100 mL 量瓶中,加蒸馏水溶解并稀释至刻度,即得。

2.1.2.2 显色剂的制备 取 10 mL 蒸馏水加入 50 mL 的浓硫酸中于冰水浴中冷却,再加入 0.6 g 的苯酚晶体溶解即得。

2.1.2.3 标准曲线的绘制 精密吸取葡萄糖对照品溶液 0.0, 0.2, 0.4, 0.8, 1.2, 1.6, 2.0 mL 置具塞试管中,蒸干,精密加入蒸馏水 2 mL 溶解残渣。加显色剂 5 mL,摇匀,放置 10 min,沸水浴 30 min,取出,冷却至室温。于 490 nm 波长处测定吸光度(A),以 A 为纵坐标,葡萄糖质量浓度(C)为横坐标制备标准曲线,得回归方程 $A = 51.27C + 0.0323$ ($r = 0.9995$),葡萄糖质量浓度在 0.002 9 ~ 0.029 $g \cdot L^{-1}$ 与峰面积积分值呈良好线性关系。

2.1.2.4 供试品溶液的制备 按正交试验表设计条件,每号称取白术粗颗粒 20 g 于圆底烧瓶中,置电热套中加热回流,各号合并提取液,蒸馏水定容。1,2,6 号定容至 250 mL;3,4,5,8,9 号定容至 500 mL;7 号定容至 1 000 mL。用微量进样器分别精密移取 50 μL 各号提取液,稀释定容至 25 mL 量瓶中。

按正交表 $L_9(3^4)$ 安排实验,以水溶性总糖和白术内酯 I, II, III 含量之和为评价指标,多糖和白术内酯类 2 项指标按 50:50 权重系数综合评分,筛选出了最佳煎煮工艺。试验方案及结果见表 2,方差分析结果见表 3。

表 2 白术水煎液制备工艺正交试验安排

No.	A	B	C	D	总糖含量/%	内酯含量和 /mg·g ⁻¹	综合评分
1	1	1	1	1	38.36	0.139 3	35.65
2	1	2	2	2	50.58	0.393 8	60.46
3	1	3	3	3	54.83	0.694 5	82.68
4	2	1	2	3	60.15	0.580 1	79.06
5	2	2	3	1	65.25	0.747 6	93.34
6	2	3	1	2	44.38	0.218 2	45.20
7	3	1	3	2	71.81	0.780 2	100
8	3	2	1	3	54.27	0.364 1	61.12
9	3	3	2	1	56.42	0.758 6	87.90
K ₁	178.79	214.71	141.97	216.86			
K ₂	217.6	214.92	227.42	205.66			
K ₃	249.02	215.78	276.02	222.86			
R	23.41	0.36	44.68	5.73			

注:综合评价 = 总糖含量/最大总糖含量 × 0.5 × 100 + 内酯总含量/最大内酯总含量 × 0.5 × 100。

表 3 白术水煎液制备工艺正交试验综合评价方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	825.083	2	412.542	32.276	< 0.05
C	3 070.641	2	1 535.321	120.117	< 0.05
B, D(误差)	51.127	4	12.782		

注: B 因素的离均差平方和小于误差项, 故将 B 因素并入误差项。

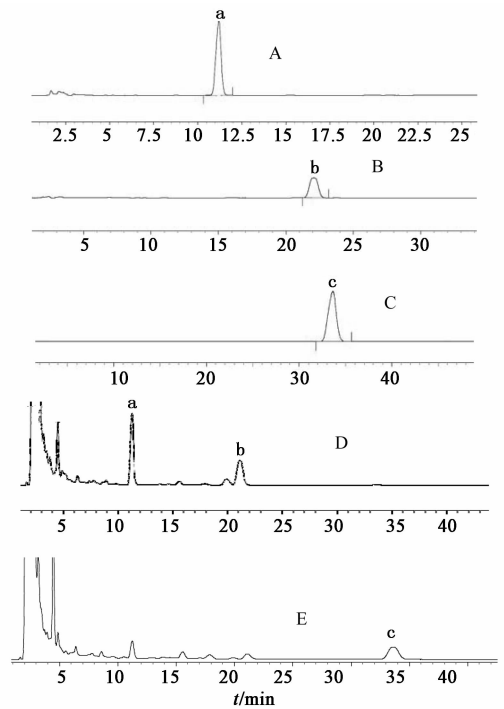
从表 2 结果可知, 影响白术提取因素主次顺序为提取次数(C) > 加水量(A) > 提取时间(B)。将 B 因素与空白项合并为误差项进行综合评价指标的方差分析结果可以看出, A, C 因素均对白术提取工艺有显著性影响。综合以上分析结果并考虑到节省能源, 最终确定的最佳工艺为 A₃B₁C₃, 即加 14 倍量水, 煎煮 3 次, 每次 1 h。

2.1.3 白术内酯 I, II, III 含量测定

2.1.3.1 色谱条件 Hypersil-ODS C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 200 mm, 5 μm), 流动相乙腈-水 (60:40), 柱温常温, 流速 0.8 mL·min⁻¹, 检测波长 220, 276 nm, 在此色谱条件下供试品溶液中的白术内酯 I, II, III 与其余成分完全分离; 理论塔板数不低于 3000, 见图 1。

2.1.3.2 对照品溶液的制备 精密称取白术内酯 III 0.69 mg, 白术内酯 2.35 mg, 白术内酯 0.42 mg, 分别置于 10 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀即得对照品溶液。

2.1.3.3 供试品溶液的制备 取正交试验各号水



A. 对照品 (220 nm); B. 对照品 (220 nm); C. 对照品 (276 nm);
D. 白术水煎液 (220 nm); E. 白术水煎液 (276 nm);
a. 白术内酯 III; b. 白术内酯 I; c. 白术内酯 II

图 1 白术水煎液 HPLC

煎液以微孔滤膜 (0.45 μm) 滤过即得。

2.1.3.4 样品含量测定 分别精密吸取各供试品溶液 20 μL 按上述色谱条件测定, 计算白术内酯 I, II, III 的含量。样品测定结果见表 2。

2.1.4 验证试验 以优化工艺条件重复 3 次, 测定其白术内酯含量和水溶性总糖含量, 结果水溶性总

糖含量为 70.66%, RSD 1.21%, 白术内酯 I, II, III 的含量之和为 0.774 0 mg·g⁻¹, RSD 2.55%, 结果表明所选工艺条件稳定, 重复性好。

2.2 白术、清炒白术、土炒白术标准水煎液中总糖、白术内酯含量及溶出率比较

2.2.1 供试品溶液制备 取各号样品约 10.0 g, 精密称定, 按优化的工艺条件制备标准水煎液, 合并滤液至 500 mL 的量瓶中并定容至刻度线。

2.2.2 测定方法 总糖及白术内酯含量测定方法同正交试验项下测定方法, 总糖结果见表 4, 白术内酯 I, II, III 测定结果见表 5。

采用 SPSS 18.0 软件对表 4 结果进行统计分析, 土炒白术组、清炒白术组与白术的比较分别采用单样本 *t* 检验, 土炒组与清炒组之间采用独立样本 *t* 检验及单因素方差分析。结果发现土炒白术、清炒白术标准水煎液中总糖含量明显升高, 与白术比较有极显著意义; 土炒白术与清炒白术相比总糖含量明显升高, 表明炒制有利于白术水溶性糖类成分的煎出。

采用 SPSS 18.0 软件对表 5 结果进行统计分析, 结果发现土炒白术、清炒白术标准水煎液中白术内酯 I, II, III 含量明显高于生品, 有极显著意义; 土

表 4 白术水煎液中总糖含量比较 ($n=3$, 以干燥品计)

No.	样品种类	总糖质量分数/%
1	生白术	70.66
T-1	土炒白术	83.12
T-2	土炒白术	75.932
T-3	土炒白术	74.92
T-4	土炒白术	76.07
T-5	土炒白术	73.65
T-6	土炒白术	76.61
T-7	土炒白术	80.25
T-8	土炒白术	79.54
T-9	土炒白术	76.02
T-10	土炒白术	77.91
土炒品平均含量/%		77.40
Q-1	清炒白术	73.93
Q-2	清炒白术	76.02
Q-3	清炒白术	77.91
Q-4	清炒白术	73.55
Q-5	清炒白术	75.62
Q-6	清炒白术	73.59
Q-7	清炒白术	75.19
Q-8	清炒白术	74.57
Q-9	清炒白术	76.74
Q-10	清炒白术	74.95
清炒品平均含量/%		75.21

表 5 白术水煎液中白术内酯质量分数比较 ($n=3$, 以干燥品计)

No.	样品种类	白术内酯 I			白术内酯 II			白术内酯 III			三种内酯之和		
		饮片	水煎液	溶出率	饮片	水煎液	溶出率	饮片	水煎液	溶出率	饮片	水煎液	溶出率
		/mg·g ⁻¹	/mg·g ⁻¹	%	/mg·g ⁻¹	/mg·g ⁻¹	%	/mg·g ⁻¹	/mg·g ⁻¹	%	/mg·g ⁻¹	/mg·g ⁻¹	%
1	白术	0.436 5	0.3270	74.91	0.2878	0.0678	23.56	0.4140	0.3793	91.62	1.1383	0.7741	68.00
T-1	土炒白术	0.550 3	0.437 2	79.44	0.322 9	0.075 0	23.22	0.798 6	0.703 4	88.08	1.671 8	1.2156	72.71
T-2	土炒白术	0.539 7	0.417 8	77.40	0.281 6	0.071 5	25.37	0.823 7	0.729 5	88.57	1.645 0	1.218 8	74.09
T-3	土炒白术	0.566 0	0.409 7	72.39	0.295 1	0.070 9	24.04	0.871 7	0.757 0	86.84	1.732 8	1.237 6	71.42
T-4	土炒白术	0.582 5	0.418 4	71.84	0.369 8	0.075 3	20.35	0.865 3	0.786 5	90.89	1.817 6	1.280 2	70.43
T-5	土炒白术	0.576 9	0.452 8	78.49	0.279 9	0.068 5	24.49	0.889 6	0.770 8	86.65	1.746 4	1.292 1	73.99
T-6	土炒白术	0.526 7	0.430 8	81.79	0.329 7	0.071 1	21.57	0.892 2	0.793 2	88.90	1.748 6	1.295 1	74.06
T-7	土炒白术	0.552 1	0.414 8	75.14	0.315 1	0.072 5	23.01	0.806 6	0.748 4	92.79	1.673 8	1.235 7	73.83
T-8	土炒白术	0.505 4	0.393 3	77.81	0.272 8	0.072 8	26.69	0.793 3	0.722 9	91.12	1.571 5	1.189 0	75.66
T-9	土炒白术	0.516 4	0.379 3	73.50	0.282 8	0.070 1	24.80	0.826 6	0.766 8	92.77	1.625 8	1.216 2	74.81
T-10	土炒白术	0.542 9	0.408 1	75.17	0.262 8	0.072 5	27.59	0.835 8	0.754 9	90.32	1.641 5	1.235 5	75.27
土炒平均值		0.545 9	0.416 2	76.30	0.301 3	0.072 0	24.11	0.840 3	0.753 3	89.69	1.687 5	1.241 6	73.57
Q-1	清炒白术	0.523 4	0.385 8	73.71	0.297 4	0.073 8	24.83	0.796 8	0.738 3	92.66	1.617 6	1.197 9	74.05
Q-2	清炒白术	0.498 4	0.393 5	78.95	0.263 9	0.070 6	26.74	0.740 2	0.650 6	87.90	1.502 5	1.114 7	74.19
Q-3	清炒白术	0.513 0	0.397 9	77.57	0.265 3	0.071 5	26.95	0.692 5	0.641 5	92.64	1.470 8	1.110 9	75.53
Q-4	清炒白术	0.585 0	0.421 8	72.10	0.285 5	0.071 0	24.86	0.757 6	0.684 1	90.30	1.628 1	1.176 9	72.29
Q-5	清炒白术	0.537 2	0.415 0	77.25	0.333 9	0.076 0	22.76	0.741 5	0.701 3	94.58	1.612 6	1.192 3	73.94
Q-6	清炒白术	0.554 5	0.427 4	77.08	0.320 6	0.074 8	23.34	0.693 8	0.635 1	91.54	1.568 9	1.137 3	72.49
Q-7	清炒白术	0.566 1	0.447 8	79.10	0.321 4	0.073 4	22.84	0.737 0	0.654 8	88.84	1.624 5	1.176 0	72.39
Q-8	清炒白术	0.578 9	0.416 9	72.02	0.307 1	0.080 3	26.13	0.761 4	0.690 6	90.70	1.647 4	1.187 8	72.10
Q-9	清炒白术	0.542 2	0.432 2	79.72	0.289 7	0.079 3	27.38	0.732 5	0.645 1	88.06	1.564 4	1.156 6	73.93
Q-10	清炒白术	0.486 9	0.391 7	80.45	0.273 1	0.074 8	27.38	0.745 6	0.660 2	88.54	1.505 6	1.126 7	74.83
清炒平均值		0.538 6	0.413 0	76.68	0.295 8	0.074 6	25.22	0.739 9	0.670 2	90.58	1.574 2	1.157 8	73.54

注: 溶出率 = 标准水煎液中测得量/白术饮片中含量 × 100%。白术饮片各成分含量测定方法见文献^[5]。

养肝益水颗粒成型工艺

王丽¹, 高家荣^{1,2*}, 韩燕全², 魏良兵², 吴溪^{1,2}, 吴亦菲¹, 季文博¹
(1. 安徽中医学院药学院, 合肥 230031; 2. 安徽中医学院第一附属医院,
国家中医药管理局中药制剂三级实验室, 合肥 230031)

[摘要] 目的: 研究养肝益水颗粒的成型工艺。方法: 以吸湿率为指标考察辅料的种类及配比; 以颗粒吸湿率和成型率为指标, 筛选最佳成型工艺条件, 并考察颗粒的休止角, 吸湿率, 临界相对湿度。结果: 以可溶性淀粉-β-环糊精 2:1 为最佳辅料及配比, 浸膏粉与辅料按 1:1 的比例混匀, 加入 60% 乙醇, 60 °C 下干燥, 制得颗粒流动性好, 临界相对湿度约为 68%。结论: 该成型工艺合理、可行, 为大生产提供了科学依据。

[关键词] 养肝益水颗粒; 成型工艺; 吸湿性; 正交试验; 临界相对湿度

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)01-0032-04

Molding Technology of Yanggan Yishui Granule

WANG Li¹, GAO Jia-rong^{1,2*}, HAN Yan-quan², WEI Liang-bing², WU Xi^{1,2}, WU Yi-fei¹, JI Wen-bo¹
(1. College of Pharmacy, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China;
2. First Affiliated Hospital, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Chinese Drugs Medicament
Laboratory of Grade 3, State Administration of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

[Abstract] **Objective:** To study on molding technology of Yanggan Yishui granule. **Method:** Category and ratio of accessories were investigated by taking moisture absorption percentage as index; Optimum molding

[收稿日期] 20110721(003)

[基金项目] 安徽省卫生厅医药科研课题项目(2009zy19)

[第一作者] 王丽, 硕士研究生, 从事药剂学研究, Tel: 13855176359, E-mail: wangli_0712@163.com

[通讯作者] * 高家荣, 主任药师, 硕士生导师, 从事中药制剂工艺和质量标准研究, Tel: 0551-2838556, E-mail: zyfygj2006@163.com

炒白术和清炒白术标准水煎液中白术内酯 I、II 含量无显著差异, 白术内酯 III 含量土炒品明显高于清炒品, 有显著差异。在成分溶出率方面, 单一成分比较土炒品、清炒品与生品无显著差异, 但以三者含量总和比较, 土炒品、清炒品溶出率明显增高, 与生品相比有显著差异; 土炒品和清炒品白术内酯类成分溶出无明显差异。

3 讨论

中药传统主要以汤剂形式入药, 中药经过炮制, 除对其固有成分含量及组成有影响外, 其化学成分的溶出也可能会发生改变, 从而影响药效。以往炮制研究往往重视炮制前后药物成分本身的变化而忽略了对成分溶出的影响。通过本研究对白术各炮制品标准水煎液中总糖、白术内酯 I、II、III 的含量及溶出率进行的比较研究, 结果证实与辅料土共同加

热炮制后更有利于白术化学成分溶出, 这可能是土炒增强白术健脾止泻作用的重要原因。

[参考文献]

- [1] 中国药典. 一部[S]. 2010:95.
- [2] 于永明, 贾天柱, 梁武学. 白术炮制的历史沿革[J]. 辽宁中医学院学报. 2005, 7(6):635.
- [3] 陈鸿平, 刘友平, 刘承萍, 等. 不同土炒白术中白术内酯 III 和白术多糖的含量比较[J]. 中国药房, 2010, 21(9):3680.
- [4] 段启, 许冬谨, 谢晨. HPLC 法测定白术不同炮制品中白术内酯 I、II、III 的含量[J]. 中草药, 2009, 39(9):1343.
- [5] 陈鸿平, 张杰红, 王晓宇, 等. 土炒对白术中白术内酯 I、II、III 含量的影响[J]. 中药材, 2011, 34(3):354.

[责任编辑 仝燕]