

## 清炒关黄柏炮制工艺的优选

许冬瑾, 杨克义, 陈华师\*

(康美药业股份有限公司, 广东 普宁 515300)

**[摘要]** 目的: 确定清炒关黄柏的最佳炮制工艺。方法: 采用正交试验设计, 以关黄柏饮片外观性状和关黄柏盐酸小檗碱含量为指标, 综合加权评分, 考察了关黄柏炒制过程中的影响因素。结果: 清炒最佳工艺为: 投料温度 150 ℃, 加热时间 3 min, 炒药锅转速 24 r·min<sup>-1</sup>。结论: 该工艺稳定, 可靠。

**[关键词]** 关黄柏; 炮制工艺; 清炒; 正交试验; 盐酸小檗碱

**[中图分类号]** R284.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)10-0028-02

## Optimization of Processing Technology of Stir-frying Phellodendri Amurensis Cortex

XU Dong-jin, YANG Ke-yi, CHEN Shi-hua\*

(Kangmei Pharmaceutical Co. Ltd., Puning 515300, China)

**[Abstract]** **Objective:** To optimize the preparation technology of stir-frying Phellodendri Amurensis Cortex. **Method:** The key factors of the stir-frying Phellodendri Amurensis Cortex were examined with orthogonal design. The appearance and berberine content were chose as evaluation index. **Result:** The optimal preparation conditions were as follows: the frying temperature is 150 ℃, the frying time is 3 minutes, rotative speed of the pot is 24 r·min<sup>-1</sup>. **Conclusion:** The results lay a foundation for quality standard establishment of the stir-frying Phellodendri Amurensis Cortex.

**[Key words]** Phellodendri Amurensis Cortex; preparation technology; stir-frying; orthogonal design; berberine hydrochloride

黄柏为芸香科植物黄皮树 *Phellodendron chinense* Schneid. 或黄檗 *P. amurense* Rupr. 的干燥树皮, 前者习称“川黄柏”, 后者习称“关黄柏”<sup>[1]</sup>, 药典已分别单列。黄柏始载于《神农本草经》, 其主要有效成分为小檗碱, 还含少量的木兰花碱、关黄柏碱、掌叶防己碱等<sup>[2]</sup>。黄柏味苦, 性寒, 归肾、膀胱经, 具有泻火解毒, 清热燥湿的功能。多用于湿热泄痢, 黄疸, 热淋, 足膝肿痛, 疮疡肿毒, 湿疹, 烫火伤

等<sup>[3]</sup>。黄柏炮制始见于《雷公炮炙论》<sup>[1]</sup>, 历代使用的黄柏炮制品有清炒黄柏、黄柏炭、酒黄柏、盐黄柏、蜜黄柏等<sup>[4]</sup>。清炒关黄柏收载于上海中药炮制规范, 但无具体可量化的操作工艺参数, 给生产和质控带来不便。本文在传统制法的基础上, 为有效控制清炒关黄柏的质量, 采用正交试验对影响清炒关黄柏的主要因素进行了考察, 并优选出最佳炮制工艺, 为制定关黄柏炒制的合理炮制工艺提供了科学依据。

### 1 材料

**1.1 仪器** HWA-24 数显恒温水浴锅, Agilent1100 高效液相色谱仪, AB-256S 型电子天平, BS-400SWEI 型电子天平, CGY-750 炒药机。

**1.2 试药** 盐酸小檗碱对照品(中国药品生物制品检定所, 供含量测定用, 批号 100513-201005, 含量

**[收稿日期]** 2011-02-28

**[基金项目]** 国家“重大新药创制”科技重大专项(2009ZX09308-003)

**[第一作者]** 许冬瑾, 副主任药师, 硕士, 从事药品生产、研发及药品、医疗器械营销, Tel: 0663-2917777

**[通讯作者]** \* 陈华师 Tel: 0663-3883719, E-mail: huashi8003@yahoo.com.cn

98.14%),磷酸(分析纯),乙腈(色谱纯),水为去离子水,其他试剂均为分析纯。关黄柏药材由本公司提供,经质量管理部刘茂贵博士鉴定为芸香科植物黄檗 *P. amurense* 的干燥树皮,批号 100307。

## 2 方法与结果

### 2.1 含量测定方法

**2.1.1 色谱条件** Dikma Kromasil C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相乙腈-0.1% 磷酸溶液(50:50)(每 100 mL 加十二烷基磺酸钠 0.1 g)。流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>,柱温 25 °C,检测波长 265 nm,进样量 10 μL。理论板数以小檗碱峰计不低于 4 000。

**2.1.2 溶液的制备** 对照品溶液制备 精密称取 100 °C 干燥 5 h 的盐酸小檗碱对照品 10.96 mg,置 100 mL 量瓶中,以流动相溶解并稀释至刻度,摇匀,即对照品溶液(0.109 6 g·L<sup>-1</sup>)。

供试品溶液制备 取关黄柏饮片粉末(过 3 号筛)约 0.2 g,精密称定,置 50 mL 量瓶中,加流动相 80 mL,超声处理(功率 250 W,频率 40 kHz)45 min,放冷,用流动相稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,作为供试品溶液。

**2.1.3 线性关系考察** 分别精密吸取对照品溶液 1, 3, 5, 7, 9 μL,按上述色谱条件进样测定,进样量对应峰面积的回归方程为  $Y = 960\ 440X - 2\ 767$  ( $r = 0.999\ 7$ ),表明盐酸小檗碱在 0.1 ~ 1.0 μg 线性关系良好。

**2.1.4 稳定性试验** 精密吸取供试品溶液 5 μL,分别在 0, 1, 2, 4, 8 h 按上述色谱条件进样,峰面积积分值 RSD 1.3%,表明供试品溶液在 8 h 内稳定。

**2.1.5 精密度试验** 精密吸取盐酸小檗碱对照品溶液 5 μL,按上述色谱条件连续进样 5 次,峰面积积分值 RSD 1.1%。

**2.1.6 加样回收试验** 精密称取已知含量的供试样品 6 份,分别精密加入盐酸小檗碱对照品,按样品溶液制备方法制备,测定,计算回收率,盐酸小檗碱的平均回收率为 97.0%,RSD 0.53%。

**2.2 清炒关黄柏的工艺研究** 利用正交设计来优选炒制温度、炒制时间 2 个因素,每个因素取 3 个水平。以关黄柏盐酸小檗碱含量、外观性状为指标综合进行关黄柏清炒工艺的考察。因素水平见表 1。

表 1 关黄柏清炒工艺因素水平

水平	A 温度/°C	B 时间/min	C 转速/r·min <sup>-1</sup>
1	140	3.5	23
2	150	4	24
3	160	4.5	25

按表 2 的试验设计条件制作样品,取出放凉后即得。

取正交试验样品,按上述方法制备。分别精密吸取对照品溶液及供试品溶液 10 μL,按上述色谱条件,每个样品进样 3 次,取平均值,按外标法计算供试品中盐酸小檗碱含量,结果见表 2。

表 2 关黄柏清炒工艺 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>) 正交试验

No.	A	B	C	D	性状	盐酸小檗碱 /%	综合 评分
1	1	1	1	1	4	1.58	77.16
2	1	2	2	2	3	1.44	63.74
3	1	3	3	3	2	1.67	59.18
4	2	1	2	3	5	1.80	92.19
5	2	2	3	1	4	2.13	90.00
6	2	3	1	2	3	1.74	70.81
7	3	1	3	2	2	1.68	59.38
8	3	2	1	3	2	1.33	51.29
9	3	3	2	1	1	1.79	51.99
K <sub>1</sub>	200.08	228.73	199.26	219.15			
K <sub>2</sub>	253.00	205.03	207.92	193.93			
K <sub>3</sub>	162.66	181.98	208.56	202.66			
R	30.11	15.58	3.10	8.41			

注:综合评分 = (外观得分 + 盐酸小檗碱含量得分) × 0.5,外观得分 = 合格率 × 100%,盐酸小檗碱得分 = 含量 × 100 ÷ 2.61%。

试验结果直观分析表明,清炒工艺最佳组合为 A<sub>2</sub>B<sub>1</sub>C<sub>1</sub>,即锅底温度 150 °C,加热时间 3 min,炒药锅转速 24 r·min<sup>-1</sup>。

**2.3 工艺验证** 取关黄柏丝适量,采用优选出的工艺条件分别炮制 3 批,结果性状符合规定要求,关黄柏中盐酸小檗碱质量分数分别为 1.38%, 1.79%, 1.78%,说明优选工艺稳定,可靠。

## 3 讨论

本实验为进一步制定清炒关黄柏饮片的质量标准提供了科学依据。

本实验工艺最佳组合是以关黄柏盐酸小檗碱的含量和炮制品性状综合加权评分,经数据处理后而得,但仅以关黄柏盐酸小檗碱的含量代表关黄柏有效成分做工艺优选,是不够的,提醒研究者重视。

### [参考文献]

- [1] 孙加矿. 黄柏炮制的历史沿革[J]. 中医药信息, 1996(5):29.
- [2] 中国药典. 一部[S]. 2005:214.
- [3] 李峰,贾彦竹. 黄柏的临床药理作用[J]. 中医药临床杂志, 2004(2):191.
- [4] 崔九成,王喆,李锁红,等. 横柏的炮制研究[J]. 陕西中医学院学报, 1999(5):54.

[责任编辑 全燕]