

黄柏软化和切制的工艺研究

张凡¹, 叶鹏², 李峰¹, 姜永粮¹, 降雪¹, 贾天柱^{1*}

(1. 辽宁中医药大学药学院, 辽宁 大连 116600; 2. 沈阳市药品检定所, 沈阳 110001)

[摘要] **目的:** 探讨不同的软化和切制方法对黄柏的质量影响, 以确定最佳软化和切制工艺。**方法:** 以盐酸小檗碱和醇溶性浸出物为指标选择不同软化和切制方法, 优选最佳的黄柏软化和切制工艺。**结果:** 黄柏的最佳软化方法为淋法, 一般在 20 ℃, 每 100 g 药材, 需要使用 150 mL 水, 软化 8 h。黄柏的切制方法为垂直于其纤维切制, 宽度约为 4 mm。**结论:** 黄柏软化和切制工艺合理可行。

[关键词] 黄柏; 软化; 切制; 盐酸小檗碱; 醇溶性浸出物; 正交试验

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)11-0021-03

Studies On Softening and Cutting Process of *Phellodendron chinense* Schneid.

ZHANG Fan¹, YE Peng², LI Feng¹, JIANG Yong-liang¹, JIANG Xue¹, JIA Tian-zhu^{1*}

(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, China;

2. Shenyang Institute for Drug Control, Shenyang 110001, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize the best softening and cutting technology of *Phellodendron chinense*. **Method:** The content of berberian and alcohol-soluble extract was regarded as evaluated index to determine the best softening and cutting technology of *P. chinense*. with different ways. **Result:** Spraying was best softening method that *Phellodendron* was sprayed at the temperature of 20 ℃ in 8 hours with the total water of 150 mL per 100 g *Phellodendron*. The reasonable cutting method was to cut the *Phellodendron* perpendicular to the fiber in 4 mm width. **Conclusion:** Softening and cutting were reasonable with perfect stability that could be applied to the industrial manufacture and the quality control of *Phellodendron chinense* Schneid.

[Key words] *Phellodendron chinense* Schneid; softening; cutting; berberine; alcohol-soluble extract

黄柏为芸香科植物黄皮树 *Phellodendron chinense* Schneid. 的干燥树皮, 药性苦、寒, 入肾、膀胱经^[1]。其有效成分为生物碱类化合物, 另含柠檬苦素以及甾体等成分。黄柏具有抑菌, 抗炎, 降压, 抗癌等药理作用^[2]。黄柏作为皮类药材, 在药用之前, 需要软化和切制。而软化过程和切制具体方法未见报道, 为优选黄柏的最佳软化和切制方法使用, 本文

选用盐酸小檗碱和醇溶性浸出物前后损失差值作为指标^[3], 来确定最佳黄柏的软化和切制工艺。

1 仪器与试剂

安捷伦 1100-series 液相色谱仪 (G1314A 紫外检测器); METTLER AE240 型 1/10 万分析天平 (瑞士 METTLER), FA1004B 电子天平 (上海精密科学仪器有限公司)。

黄柏药材, 购自四川省药材公司, 经辽宁中医药大学要用植物教研室王冰教授鉴定为芸香科植物黄皮树 *P. chinense* 的干燥树皮。

乙腈、甲醇为色谱纯, 水为重蒸馏水, 其他试剂均为分析纯。盐酸小檗碱对照品购自中国药品生物制品检定所 (批号 0713-9906)。

[收稿日期] 20100413(004)

[第一作者] 张凡, 研究生, 研究方向: 中药炮制学, Tel: 0411-87586116

[通讯作者] * 贾天柱, Tel: 0411-87586499, E-mail: jiatz@lnutcm.edu.cn

2 方法与结果

2.1 盐酸小檗碱的含量测定 精密称取盐酸小檗碱对照品 9.52 mg, 置 100 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 即得每 1 mL 含盐酸小檗碱 0.095 2 mg 的对照品溶液。分别称取各种软化方法黄柏粉末约 0.1 g, 精密称定, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇约 40 mL, 超声处理(功率 250 W, 频率 40 kHz) 40 min, 放冷, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 得供试品溶液。

盐酸小檗碱色谱条件: 色谱柱 TC-C18 (4.6 mm × 150 mm, 安捷伦); 流动相乙腈-0.1% 磷酸溶液(1:1) (每 100 mL 加十二烷基硫酸钠 0.1 g), 检测波长 265 nm; 流速 1 mL·min⁻¹; 柱温 30 ℃。理论板数按盐酸小檗碱计算应不低于 4 000^[1]。

2.2 黄柏的软化研究

2.2.1 不同软化方法的考察 根据以下 3 种方法确定最佳的软化方法。①泡法: 取黄柏药材约 50 g, 加水 50 mL, 在室温中浸泡 4 h 后, 待水吸尽润透后取出。②淋法: 取黄柏药材 50 g, 用总量为 50 mL 的水间歇性喷淋 4 h, 待水吸尽润透后取出。③蒸法: 取黄柏 50 g 放入蒸锅内, 蒸 3 ~ 10 min 不等, 用水蒸气使其软化。

综合评分 = $0.6 \left(\frac{X_{\max} - X_i}{X_{\max}} \right) + 0.4 \left(\frac{Y_{\max} - Y_i}{Y_{\max}} \right)$; X 为盐酸小檗碱损失量; Y 为醇溶性浸出物损失量。

通过泡法、淋法、以及蒸法不同比较, 根据综合评分可以看出(见表 1), 黄柏的软化以淋法 > 泡法 > 蒸法, 质量依次递减。黄柏在使用泡法软化时, 由于药材长时间浸泡在水中, 使盐酸小檗碱流失; 而在

蒸法中, 虽然在几分钟内即可软化药材, 但是由于蒸法时, 高温的缘故, 使得盐酸小檗碱造成破坏, 将含量降低。而在使用淋法时, 虽然盐酸小檗碱和醇溶性浸出物的含量都有所下降, 但是下降的幅度较小, 综合评分最高, 故在软化黄柏时, 应选择淋法。

表 1 黄柏不同软化方法的考察结果

软化方法	盐酸小檗碱/%			醇溶性浸出物/%			综合评分
	软化前	软化后	损失	软化前	软化后	损失	
泡法	4.32	4.17	3.56	20.52	19.50	4.96	67.02
淋法	4.63	4.47	3.37	21.37	20.38	4.61	69.10
蒸法(3 min)	4.73	4.31	8.84	23.08	21.34	7.53	36.63
蒸法(5 min)	4.62	4.14	10.41	22.56	20.61	8.63	26.31
蒸法(10 min)	4.93	4.16	15.52	22.79	20.44	10.32	0

2.2.2 黄柏淋法软化的正交试验 根据上述试验得到淋法为黄柏的最佳软化方法, 在此基础上为确定具体软化方法, 建立正交试验。在软化中考虑到软化加水量, 软化时间, 软化温度为影响因素, 故将这 3 个因素作为正交试验的考察因素, 以盐酸小檗碱和醇溶性浸出物的前后损失量为指标, 根据单因素考察设计正交试验因素水平表, 按 L₉(3⁴) 正交试验表进行实验, 其因素水平见表 2, 正交试验设计见表 3, 方差分析表见表 4。综合评分计算方法同上。

表 2 黄柏淋法软化正交试验因素水平

水 平	A 软化加水量/mL·g ⁻¹	B 软化温度/℃	C 软化时间/h
1	1	10	4
2	1.5	20	6
3	2	30	8

表 3 黄柏淋法软化正交试验设计

No.	因 素				盐酸小檗碱/%			醇溶性浸出物/%			综合评分
	A	B	C	D	软化前	软化后	损失	软化前	软化后	损失	
1	1	1	1	1	5.02	4.64	7.58	25.04	24.05	3.96	38.86
2	1	2	2	2	4.81	4.36	9.35	22.13	21.48	2.92	30.77
3	1	3	3	3	4.84	4.45	8.06	19.11	18.14	5.08	32.26
4	2	1	2	3	4.60	4.37	5.01	19.05	18.16	4.67	53.08
5	2	2	3	1	5.04	4.98	1.20	23.28	21.84	6.19	72.75
6	2	3	1	2	4.82	4.47	3.76	24.54	22.20	9.53	45.71
7	3	1	3	2	5.11	5.06	1.06	20.80	19.20	7.69	68.88
8	3	2	1	3	4.40	4.06	3.50	19.44	18.96	2.47	69.73
9	3	3	2	1	4.98	4.79	3.81	24.90	21.75	12.65	35.55
K ₁	33.963	53.607	51.430	50.053							
K ₂	58.180	58.750	39.800	48.453							
K ₃	58.053	37.840	58.963	51.690							
R	24.217	20.910	19.163	3.237							

表 4 黄柏淋法软化方差分析

	SS	MS	f	F	P
A	1 166. 791	583. 396	2	74. 247	<0. 05
B	712. 270	356. 135	2	45. 324	<0. 05
C	559. 269	279. 635	2	35. 588	<0. 05
误差	15. 71	7. 855			

注: $F_{0.05}(2,2) = 19.00$ 。

由以上正交试验和方差分析得出,用淋法软化黄柏的影响因素 $A > B > C$,且这 3 项都是影响软化黄柏质量的显著性因素,结合直观分析表并考虑到生产实际,确定用淋法软化黄柏的工艺为 $A_2B_2C_3$,既每 100 g 药材使用 150 mL 水,在温度为 20 ℃下,软化 8 h。

2.3 黄柏的切制研究 黄柏的切制研究,先将黄柏按以下 4 种方法进行切制:①垂直于黄柏的纤维切制,使药材的宽度为 2~4 mm;②垂直于黄柏的纤维切制,使药材的宽度为 4~6 mm;③垂直于黄柏的纤维切制,使药材的宽度为 6~8 mm;④平行于黄柏的纤维切制,使药材的宽度为 4~6 mm。分别取上述样品各 20 g,加甲醇 200 mL 于圆底烧瓶,在水浴锅内加热 60 min,加热 3 次,合并滤液。吸取 2 mL 各样品滤液,用甲醇定容于 50 mL 量瓶,分别测得上述 4 中样品的盐酸小檗碱含量,质量分数分别为 4.37%, 4.32%, 4.05%, 3.92%。其中垂直于黄柏纤维的切制方法比平行于黄柏纤维的切制方法的盐酸小檗碱含量要高很多,而从切制的宽度考察,切制成 2~4 mm 和 4~6 mm 宽度的盐酸小檗碱含量基本相同,而切制宽度大于 6 mm 的规格,盐酸小檗碱含量下降很大。

2.4 黄柏的软化和切制的放大试验研究 根据实验室的实际情况,分别取 3 个产地 10 批次药材并结合上述黄柏最佳软化和切制的工艺进行放大试验,结果见表 5。通过表 5 可以看出 10 个批次的软化和切制结果中,除 100306 批外,盐酸小檗碱的软化前后损失几乎一致。这与实验室小样实验结果基本相符,说明黄柏的软化和切制工艺可行,适合于工业化大生产。

3 讨论和结论

本实验在做软化方法考察,采取的指标为软化前后损失量和醇溶性浸出物的损失量,其目的就是为了考察软化这一过程所造成盐酸小檗碱和醇溶性浸出物的损失,另外还排除了个体差异的影响,考虑个子货中,每个药材的盐酸小檗碱含量和醇溶性浸出物各不相同,故采用差值的方法作为指标,去除其药材中个体差异带来的影响。

表 5 黄柏软化和切制放大性实验的测定结果

样品	软化实验指标测定结果		切制实验指标测定结果
	盐酸小檗碱损失量	醇溶性浸出物损失量	小檗碱质量分数
四川	1.26	6.57	4.86
沈阳	1.89	5.79	4.31
广西	1.64	7.30	3.98
100301	1.94	6.31	4.68
100302	1.16	5.14	4.14
100303	0.91	4.59	4.23
100304	1.56	8.23	3.97
100305	1.68	5.26	4.36
100306	2.43	6.37	4.52
100307	1.58	6.59	4.27
100308	1.47	5.16	4.74
100309	1.41	5.89	4.69
100310	1.09	6.82	3.89

本实验在筛选软化方法之前做过预实验,发现黄柏药材在使用泡法使其软化的时候,每 50 g 药材一般能吸尽 40~50 mL 的水,故在考察各种软化方法时,选择 50 mL 水为加水量进行研究。

在正交试验时发现,淋法软化黄柏的影响因素为软化加水量 > 软化温度 > 软化时间,且这 3 项都是影响软化黄柏质量的显著性因素,最终选择在适当的加水量和一定的软化时间,可以使盐酸小檗碱和醇溶性浸出物的成分较少最少,这同时与经验方法“多次少量”的原则十分符合。

切制考察发现,垂直于纤维比平行于纤维的切制方法要好,这可能与垂直于纤维的切制方法将黄柏的纤维破坏,使得盐酸小檗碱的含量更易煎出。

本试验认为黄柏的软化方法为淋法,具体为每 100 g 药材使用 150 mL 水,在 20 ℃下,软化 8 h。使得黄柏的有效成分损失最小,质量最好。在切制方法上,黄柏应该垂直于其纹理切制,其宽度约为 4 mm,这样能够使得黄柏的有效成分更易于煎出。且此种软化和切制工艺合理可行,适合工业化大生产。

[参考文献]

[1] 中国药典.一部[S].2005:214.
 [2] 贾天柱.中药炮制学[M].上海:上海科学技术出版社,2008:196.
 [3] 胡蕻,杨少林,任朝辉.不同取样时期对杜仲,黄柏,厚朴三种皮类药材质量影响的初步研究[J].贵州林业杂志,2005,2(1):14.

[责任编辑 仝燕]