

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.08.005

正交试验优选解热祛风汤中石膏和荆芥穗煎煮工艺

周雅亮, 罗伟良, 梁丽谊

(广东省佛山市中医院, 广东 佛山 528000)

摘要:目的 优选解热祛风汤中石膏和荆芥穗的煎煮工艺。方法 以粉碎度、浸泡时间、煎煮时间、煎煮压力为影响因素,以 Ca^{2+} 提取量为考察指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验优选方中石膏的煎煮工艺;以浸泡时间、煎煮时间、煎煮压力、煎煮温度为影响因素,以荆芥穗挥发油溶出率为考察指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验优选方中荆芥穗的煎煮工艺;并进行验证试验。结果 解热祛风汤最优煎煮工艺为,将打碎至 60 目的石膏浸泡 20 min, 100 kPa 气压下 100 ℃沸水中煎煮 5 min 后,加入除荆芥外的其他药材,再继续煎煮 10 min,最后加入浸泡 10 min 的荆芥穗,共同煎煮 5 min。结论 优选的工艺操作简便、重复性好,可为解热祛风汤的煎煮提供参考。

关键词:解热祛风汤;石膏;钙离子;荆芥穗;挥发油;正交试验;煎煮工艺

中图分类号:R932;R289.5;TQ460.6

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)08-0021-03

Optimization of the Decocting Process of *Gypsum Fibrosum* and *Spica Schizonepetae* in the Jiere Qufeng Decoction

ZHOU Yaliang, LUO Weiliang, LIANG Liyi

(Foshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Foshan, Guangdong, China 528000)

Abstract: Objective To optimize the decocting technology of *Gypsum Fibrosum* and *Spica Schizonepetae* in Jiere Qufeng Decoction.

Methods Taking smash degree, soaking time, decocting time and decocting pressure as the influencing factors, and taking the extraction amount of Ca^{2+} as the index, $L_9(3^4)$ orthogonal test was adopted to optimize the decocting process of *Gypsum Fibrosum*. Taking soaking time, decocting time, decocting pressure and decocting temperature as the influencing factors, and taking the dissolution rate of volatile oil from *Spica Schizonepetae* as the index, $L_9(3^4)$ orthogonal test was adopted to optimize the decocting process of *Spica Schizonepetae*. The verification test was carried out. **Results** The optimal decocting process of Jiere Qufeng Decoction was as follows: the *Gypsum Fibrosum* was broken to 60 mesh and soaked for 20 min, and decocted in 100 ℃ boiling water at 100 kPa for 5 min, the other herbs except *Spica Schizonepetae* were added and decocted for 10 min, finally, the *Spica Schizonepetae* was added and decocted for 5 min.

Conclusion The optimal process is simple and reproducible, which can provide a reference for the decoction of Jiere Qufeng Decoction.

Key words: Jiere Qufeng Decoction; *Gypsum Fibrosum*; calcium ion; *Spica Schizonepetae*; volatile oil; orthogonal test; decocting process

解热祛风汤具有解表清热、通窍止痛功效,常用于治疗风热头痛、热壅于上、清窍被塞等证,由山银花、芦根、石膏、荆芥等 10 味中药材组方,方中石膏主要成分为 $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$,在水中溶解度很小,前人大多通过打碎的方法增加其在煎剂中的溶出量,但其粉碎度仍需探究。方中荆芥有效成分挥发油在煎剂中的溶解度小,且易挥发,易受温度的影响。本试验中以石膏溶解在煎剂中的 Ca^{2+} 提取量和荆芥穗挥发油的含量为考察指标,以浸泡时间、煎煮时间、煎煮温度、煎煮压力等为考察因素,对解热祛风汤中石膏和荆芥穗的煎煮工艺进行优化。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

KDM 型调温电热套(山东省鄄城永兴仪器厂);ES-J120 型电子分析天平(沈阳龙腾电子称量仪器有限公司,精度为 0.1 mg);挥发油测定仪(上海玻璃仪器实验器材有限公司,规格为 10 mL)。

1.2 试药

山银花(批号为 191101)、芦根(批号为 191201)、石膏(批号为 200101)、荆芥(批号为 200101)等药材饮片均购自广州至信药业股份有限公司;试验所用试剂均为分析纯,水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 石膏煎煮工艺优选

2.1.1 Ca^{2+} 测定

取供试品溶液适量,浓缩至 100 mL,置蒸发皿中 60 ℃水浴蒸干后干燥至恒重,得浸膏。取浸膏 0.2 g 置锥形瓶中,加 10 mL 稀盐酸溶解,再加 100 mL 水与 1 滴甲基红指示剂,加入氢氧化钾试液至显浅黄色后再继续滴加 5 mL,加入钙黄绿素指示剂,用乙二醇二钠滴定液(0.0511 mol/L)滴定至黄绿色荧光消失并显橙色,最后计算 Ca^{2+} 提取量^[1]。 Ca^{2+} 提取量(mg) = 浸膏中 Ca^{2+} 质量分数(mg/g) × 出膏率(%) × 药材质量(g)。

2.1.2 正交试验

以粉碎度(A)、浸泡时间(B)、煎煮时间(C)、煎煮压力(D)为影响因素,以 Ca^{2+} 提取量为考察指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验优选石膏煎煮工艺。因素水平见表 1,正交试验设计与结果见表 2,方差分析结果见表 3。

表 1 石膏煎煮工艺因素与水平

Tab. 1 Factors and levels of the decocting process of *Gypsum Fibrosum*

水平	因素 A(目)	因素 B(min)	因素 C(min)	因素 D(kPa)
1	20	10	10	90
2	40	20	20	100
3	60	30	30	110

表 2 石膏煎煮工艺 $L_9(3^4)$ 正交试验设计与结果

Tab. 2 Design and results of the $L_9(3^4)$ orthogonal test for the decocting process of *Gypsum Fibrosum*

序号	A	B	C	D	Ca^{2+} 提取量(mg)
1	1	1	1	1	13.61
2	1	2	2	2	19.41
3	1	3	3	3	9.17
4	2	1	2	3	24.55
5	2	2	3	1	25.16
6	2	3	1	2	15.63
7	3	1	3	2	31.66
8	3	2	1	3	28.21
9	3	3	2	1	22.11
K_1	42.19	69.82	57.45	60.88	$\Sigma = 189.51$
K_2	65.34	72.78	66.07	66.70	
K_3	81.98	46.91	65.99	61.93	
R	13.26	8.62	2.87	1.94	

表 3 石膏煎煮工艺方差分析结果

Tab. 3 Results of the ANOVA for the decocting process of *Gypsum Fibrosum*

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F 值	P
A	266.23	2	133.11	41.51	<0.05
B	133.65	2	66.83	20.84	<0.05
C	16.36	2	8.18	2.55	>0.05
D	6.41	2	3.21	1.00	>0.05

注: $F_{0.01}(1,2) = 99.00$, $F_{0.05}(1,2) = 19.00$ 。表 6 同。

Note: $F_{0.01}(1,2) = 99.00$, $F_{0.05}(1,2) = 19.00$, as well as Tab. 6.

由表 2 和表 3 可见,对煎煮中 Ca^{2+} 溶出具有显著影响的因素为粉碎度和浸泡时间;影响程度由强到弱为粉碎度 > 浸泡时间 > 煎煮时间 > 煎煮压力。最佳煎煮工艺为 $A_3B_2C_2D_2$, 即粉碎石膏至 60 目,浸泡 20 min,在 100 kPa 气压下煎煮 20 min。

2.2 荆芥穗煎煮工艺优选

2.2.1 挥发油含量测定

取供试品溶液 10 mL,加水与玻璃珠适量,置烧瓶

中,混合后连接挥发油测定器和回流冷凝管。冷凝管上端加水至挥发油测定器刻度并流入烧瓶时为止。用电热套加热至微沸到油量不再增加,停止加热片刻后,打开下端活塞将水放出至油层上端 0 线上 5 mm 处。1 h 后再开启活塞至油层上端与 0 线平齐,读取荆芥挥发油量,并计算解热祛风汤中挥发油的含量(%)^[2]。

2.2.2 正交试验

以浸泡时间(A)、煎煮时间(B)、煎煮压力(C)、煎煮温度(D)为影响因素,以挥发油溶出率为考察指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验优选荆芥穗煎煮工艺。因素水平见表 4,正交试验设计与结果见表 5,方差分析结果见表 6。

表 4 荆芥穗煎煮工艺因素与水平

Tab. 4 Factors and levels of the decocting process of *Spica Schizonepetae*

水平	因素 A(min)	因素 B(min)	因素 C(kPa)	因素 D(°C)
1	5	5	90	100
2	10	10	100	110
3	20	20	110	120

表 5 荆芥穗煎煮工艺 $L_9(3^4)$ 正交试验设计与结果

Tab. 5 Design and results of the $L_9(3^4)$ orthogonal test for the decocting process of *Spica Schizonepetae*

序号	A	B	C	D	挥发油溶出率(%)
1	1	1	1	1	7.54
2	1	2	2	2	6.14
3	1	3	3	3	3.07
4	2	1	2	3	12.34
5	2	2	3	1	8.77
6	2	3	1	2	6.21
7	3	1	3	2	11.63
8	3	2	1	3	8.45
9	3	3	2	1	6.11
K'_1	16.75	31.51	22.20	22.42	$\Sigma = 70.26$
K'_2	27.32	23.36	24.59	23.98	
K'_3	26.19	15.39	23.47	23.86	
R'	3.52	5.37	0.80	0.52	

表 6 荆芥穗煎煮工艺方差分析结果

Tab. 6 Results of the ANOVA for the decocting process of *Spica Schizonepetae*

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F 值	P
A	22.46	2	11.23	44.70	<0.05
B	43.31	2	21.66	86.21	<0.05
C	0.95	2	0.48	1.90	>0.05
D	0.50	2	0.25	1.00	>0.05

由表 5 和表 6 可见,对煎剂中荆芥穗挥发油溶出具有显著影响的因素为浸泡时间和煎煮时间;影响程度由强到弱为煎煮时间 > 浸泡时间 > 煎煮压力 > 煎煮温度。

最佳煎煮工艺为 $A_2B_1C_2D_1$, 即浸泡 10 min 后, 在 100 kPa 气压下, 以 100 °C 煎煮 5 min。

2.3 解热祛风汤最佳煎煮工艺

综合上述试验, 解热祛风汤的最佳煎煮工艺为 100 kPa 下浸泡已粉碎为 60 目的石膏 20 min, 然后煎煮至 100 °C 沸腾 5 min 后加入除荆芥外的其他药材, 继续煎煮 10 min 后加入已浸泡 10 min 的荆芥穗, 最后煎煮 5 min。

2.4 验证试验

称取解热祛风汤组方药材, 平行制备 5 份, 按 2.3 项下方法煎煮。结果见表 7。

表 7 验证试验结果

Tab. 7 Results of verification tests

序号	Ca ²⁺ 提取量(mg)	挥发油溶出率(%)	序号	Ca ²⁺ 提取量(mg)	挥发油溶出率(%)
1	32.15	12.41	5	32.22	12.38
2	32.07	12.45	$\bar{X}$	32.11	12.41
3	32.11	12.39	RSD(%)	0.25	0.25
4	32.01	12.44			

3 讨论

石膏和荆芥穗属特殊煎煮类药材^[3], 石膏属矿物类药物, 质地坚硬, 成分难以溶出, 溶解度小, 故在多数汤剂煎煮时均需先煎^[4], 但在各医药著作中却极少有此要求^[5], 研究者分别从粉碎度、浸泡时间、煎煮时间、用水量、煎煮温度等角度考察^[6], 发现粉碎度对石膏溶解度影响非常明显^[7], 在试验中也体现出煎剂中 Ca²⁺ 的含量随着粉碎度的提高而升高。其原理是 $CaSO_4 \cdot 2H_2O$ 的溶解作用发生在晶体表面, 增大粉碎度可增大有效的溶解表面积^[8], 但粉碎过细易被吸附^[9]。本研究结果显示, 60 目的粉碎度对石膏的溶解度影响最明显。荆芥穗质轻、气味芳香, 即使不煎煮, 存放在药柜时也会不停散失挥发油^[10]。有研究显示, 对荆芥煎煮影响最大的因素为煎煮时间^[11]。本研究结果显示, 煎煮 5 min 时, 煎剂中挥发油溶出率最高, 继续煎煮则迅速下降。

煎煮温度对石膏溶解度的影响为先升后降^[12-13]。但考虑到整方效果, 暂不能因此降低煎煮温度, 后续的工艺研究会通过继续优化工艺煎煮方法, 如考虑分开煎煮再混合等形式, 来达到既增加石膏溶解度, 又加大其他有效成分浓度的效果。煎煮时的用水量也会影响石膏的溶出量, 由于石膏溶解度有限, 增加用水量可增加石膏的总溶出量^[14], 但用水量的增多会影响后续的煎剂浓缩, 须通过升高温度或延长煎煮时间等方法来蒸发水分^[15], 不利于荆芥穗挥发油的溶出, 造成荆芥穗挥发油的大量散失, 若不蒸发水分, 则煎剂量会过大, 其他药材有效成分浓度降低, 同时也不利于临床应用^[16]。

煎煮次数也是煎剂质量影响因素之一^[17]。有研究显

示, 一煎可煎煮出有效成分的 60%, 二煎可煎出 30%^[18]。而对于如石膏类矿物药材, 由于在水中的溶解度有限, 无论是一煎还是二煎, 煎剂中的浓度均变化不大^[19], 荆芥穗则由于挥发油易挥发的缘故, 二煎时药液的挥发油含量已远低于一煎, 质地、有效成分的不同决定了石膏和荆芥穗煎煮方法的差异。

综上所述, 优选的煎煮工艺操作简便、重复性好, 但煎煮次数、煎煮先后顺序等因素和其他药材的煎煮优化工艺尚需进一步探讨, 以完善解热祛风汤的煎煮工艺。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 94-95.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 203-204.
- [3] 朱美云, 顾 衡, 陈颖园, 等. 中药煎煮之常规与特殊一二[J]. 中医临床研究, 2017, 9(13): 48-49.
- [4] 刘桂兰. 浅谈对中药煎煮的认识[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(32): 164-168.
- [5] 许石钟, 杨世雷. 石膏内服生、煅之争及生石膏合理煎法[J]. 中药与临床, 2017, 8(6): 62-63.
- [6] 李富欣. 白虎汤颗粒的制备工艺及质量标准研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2018.
- [7] 聂安政, 朱春胜, 张 冰. 中药特殊煎法的探讨与思考(一): 先煎[J]. 中草药, 2018, 49(7): 1716-1720.
- [8] 李建芝. 中药制剂中应用中药细胞级微粉碎技术分析[J]. 河南中医, 2016, 36(5): 906-909.
- [9] 郭婷婷, 曹俊岭, 鲁劲松, 等. 石膏入汤剂时剂量应用分析[J]. 环球中医药, 2019, 12(12): 1935-1937.
- [10] 杨明慧, 黄晓巍, 辛 国, 等. 荆芥汤中荆芥最佳煎煮时间的实验研究[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(4): 344-347.
- [11] 刘玥欣. 荆芥不同煎煮时间对荆芥汤中薄荷酮含量及药效作用的影响[D]. 长春: 长春中医药大学, 2018.
- [12] 黄大利, 蒙玉梅, 齐 彪, 等. 石膏配方颗粒的制备工艺研究[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(2): 334-337.
- [13] 罗伟良, 梁晓燕, 吴 利. 行气祛瘀汤煎煮工艺研究[J]. 中国药业, 2020, 29(5): 92-95.
- [14] 李俊芳. 影响中药煎剂的质量因素分析[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(5): 82-83.
- [15] 罗伟良, 梁晓燕, 吴 利. 健脾汤中木香和砂仁药对的煎煮工艺优化[J]. 中国药业, 2018, 27(5): 4-7.
- [16] 罗伟良, 梁晓燕, 吴 利. 健脾祛风汤中羌活挥发油的煎煮工艺优化[J]. 中国药物经济学, 2015, 4(10): 18-19.
- [17] 张立双, 江 丰, 赵 晨, 等. 中药汤剂煎煮法的文献调查分析[J]. 天津中医药, 2017, 34(6): 422-428.
- [18] 周雅亮, 罗伟良, 吴 利. 羌活细辛汤煎煮工艺优化[J]. 中国药业, 2020, 29(9): 99-101.
- [19] 王凤霞. 石膏的药性功效及临床应用文献整理研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.

(收稿日期: 2020-06-27; 修回日期: 2020-09-04)