

中图分类号: R97 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2025)06-0046-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2025.06.010



消癭散结颗粒工艺优化研究*

谢月, 吴宗彬, 邱绿琴, 刘翠玲, 梅全喜, 梁奇[△]

(广东省深圳市宝安区中医院, 广东 深圳 518133)

摘要:目的 优化消癭散结颗粒的工艺。方法 采用单因素试验法优选制剂中挥发油成分提取工艺;以芍药苷含量和干浸膏质量的综合评分为考察指标,以加水量、煎煮时间、提取次数为影响因素,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选制剂提取工艺;并考察浓缩、干燥及制剂工艺。结果 挥发油成分最佳提取条件为加8倍量水,提取6h;最佳提取工艺为煎煮2次,每次加水10倍量,提取2h;最佳制剂工艺为采用减压浓缩,喷雾干燥(60℃下干浸膏相对密度控制在1.08~1.12),以麦芽糊精为填充剂;选择干式制粒法,物料含水量控制在3%~5%;临界相对湿度小于55%。结论 优选的水提取工艺及制剂工艺稳定、可行,可有效保证制剂质量。

关键词:消癭散结颗粒;芍药苷;正交试验;提取工艺;制剂工艺

Optimization Study of Extraction and Preparation Technology of Xiaoying Sanjie Granules

XIE Yue, WU Zongbin, QIU Lyuqin, LIU Cuiling, MEI Quanxi, LIANG Qi

(Shenzhen Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital Group, Shenzhen, Guangdong, China 518133)

Abstract: Objective To optimize the process of Xiaoying Sanjie Granules. **Methods** The single-factor test method was used to optimize the extraction process of volatile oil components in the preparation. Taking the comprehensive score of paeoniflorin content and the quality of dry extract as the evaluation index, and the amount of added water, decoction time, and extraction times as the influencing factors, the $L_9(3^4)$ orthogonal test method was used to optimize the extraction process of the preparation. The concentration, drying, and preparation processes were also investigated. **Results** The optimal extraction conditions for volatile oil components were adding 8 times the amount of water and extracting for 6 hours. The optimal extraction process was decocting 2 times, adding 10 times the amount of water each time, and extracting for 2 hours. The optimal preparation process was using vacuum concentration and spray-drying (the relative density of the dry extract was controlled at 1.08 - 1.12 at 60℃), with maltodextrin as the filler. The dry granulation method was selected, and the water content of the material was controlled at 3% - 5%, and the critical relative humidity was controlled below 55%. **Conclusion** The optimized water extraction process and preparation process are stable and feasible, which can effectively ensure the quality of the preparation.

Key words: Xiaoying Sanjie Granules; paeoniflorin; orthogonal test; extraction technology; preparation technology

中医癭病,现代医学称为甲状腺疾病,包括甲状腺功能亢进症(简称甲亢)、甲状腺功能减退症、甲状腺结节和桥本甲状腺炎等。现代人工作压力大导致不良情绪增多,加之环境污染、不良饮食习惯及碘摄入过量或不足,甲状腺疾病患病率逐年升高,特别是在南方沿海地区更严重,严重影响患者的身心健康。研究表明,中医药治疗甲状腺疾病能明显缓解临床症状,缩短疗程,减少复发^[1]。中医理论认为,肝气郁滞、痰瘀互结于颈前是癭病的主要病机。针对此病机,我院叶仁群教授参考古方并结合临床经验,自拟消癭散结方,此方有理气舒郁、活血化痰功效,用于治疗肝气郁滞、痰瘀壅阻所致单纯性甲状腺肿大、甲亢、甲状腺炎、甲状腺瘤等症。该方由柴胡、白芍、枳实、法半夏、姜厚朴、茯苓、夏枯草等14味药组方,原工艺采用传统煎煮方法,未考虑对挥发

油得率的影响,且缺乏科学的评价手段和方法。为规范提取工艺,保证药效,本研究中采用单因素试验法优化柴胡、枳实等5味药材的挥发油提取工艺,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优化其余9味药材的水提工艺。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

1260型高效液相色谱仪(美国Agilent公司);DKN412C型电热恒温鼓风干燥箱(雅马拓科技贸易<上海>有限公司);XS205型电子天平(精度为0.1mg)、HX204型快速水分测定仪(瑞士Mettler Toledo公司);HWS-24型电热恒温水浴锅、DZF1050型真空干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司);N-1300型旋转蒸发仪系统(东京理化器械株式会社);DC-1500实验型喷雾干燥机(上海达程实验设备有限公司);LGJ型干法制

*基金项目:广东省深圳市医疗卫生三名工程项目[SZZYSM202206005];广东省深圳市中医药优秀人才培养项目[深卫健中医[2021]17号];广东省深圳市宝安区基础研究项目[2021JD152];广东省深圳市宝安区医疗卫生科研项目[2022JD215]。

第一作者:谢月,女,硕士,副主任中药师,研究方向为中药制剂,(电子信箱)84542368@qq.com。

[△]通信作者:梁奇,男,大学本科,主任中药师,研究方向为中药制剂,(电子信箱)450589616@qq.com。

粒机(常州市特步干燥设备有限公司);KQ-500DB 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试药

芍药苷对照品(中国食品药品检定研究院,批号为 110736-201539,含量 $\geq 98\%$);乙腈为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为超纯水。饮片柴胡(批号为 221102)、白芍(批号为 2205011)、枳实(批号为 220901)、法半夏(批号为 202209006)、姜厚朴(批号为 2211143)、茯苓(批号为 221001)、夏枯草(批号为 A220916)、玄参(批号为 2205012)、浙贝母(批号为 221101)、连翘(批号为 C22311129)、合欢花(批号为 H1872212)、丹参(批号为 220701)、紫苏叶(批号为 20221001)、甘草(批号为 220801),均购自深圳市宏盛昌药业有限公司,经我院邱绿琴主任中药师鉴定,均符合 2020 年版《中国药典(一部)》标准。

2 方法与结果

2.1 挥发油提取工艺优化

单因素试验:以挥发油提取量为评价指标^[2-3],采用单因素试验法优选加水量、浸泡时间和提取时间。按处方比例称取柴胡、枳实、姜厚朴、连翘、紫苏叶饮片,每份 500 g,共 3 份。1)加水量考察,加入 6,8,10,12 倍量水,分别浸泡 1 h,提取 8 h。2)浸泡时间考察,加入 8 倍量水,分别浸泡 0,0.5,1,2 h,提取 8 h。3)提取时间考察,加入 8 倍量水,不浸泡,分别提取 2,3,4,5,6,7,8 h。测定挥发油提取量,并计算得率。结果见表 1。分析可知,加水量为 8~12 倍时,挥发油得率差异不大,故确定加水量为 8 倍;浸泡时间对挥发油的提取几乎无影响,故无须浸泡;提取时间达 6 h 后,挥发油提取量增加不

明显,故确定提取时间为 6 h。

验证试验:按单因素试验优选的挥发油提取条件进行验证试验,结果平均挥发油得率为 0.458%,RSD 为 0.98%($n=3$),表明该提取工艺稳定可行。

2.2 芍药苷含量测定

2.2.1 色谱条件

色谱柱:Agilent Eclipse Plus C₁₈柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m);流动相:乙腈-0.1%磷酸(12:88, V/V);流速:1 mL/min;检测波长:230 nm;柱温:25 $^{\circ}$ C;进样量:10 μ L。

2.2.2 溶液制备

取芍药苷对照品适量,精密称定,加甲醇制成芍药苷质量浓度为 136.695 μ g/mL 的对照品溶液,摇匀,即得对照品溶液。精密移取样品 1 mL,置 10 mL 容量瓶中,加入甲醇,超声(功率 300 W、频率 40 kHz,下同)处理 25 min,冷却至室温,加甲醇定容,摇匀,滤过,取续滤液,即得供试品溶液。取除 2.1 项下 5 种药材饮片及白芍外的其余 8 味药材饮片,按消癭散结方处方取样,制得阴性样品,按供试品溶液制备方法制成阴性对照品溶液。

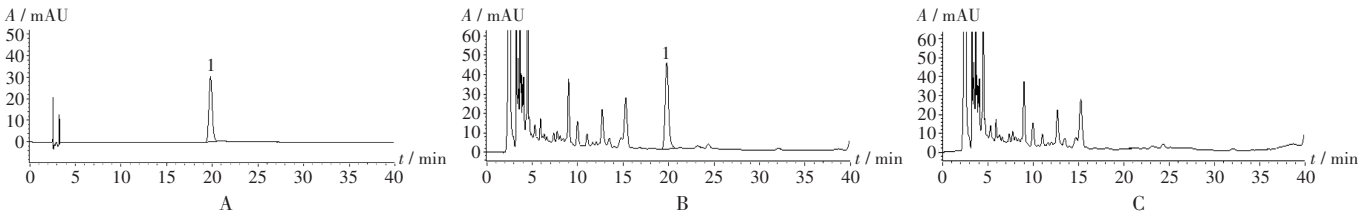
2.2.3 方法学考察

系统适用性试验:精密吸取 2.2.2 项下对照品溶液、供试品溶液各适量,按 2.2.1 项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果供试品溶液色谱中,在与混合对照品溶液色谱相应位置有吸收峰。理论板数按芍药苷峰计应不低于 2 000,分离度均大于 1.5,基线分离良好。详见图 1。

线性关系考察:分别移取对照品溶液 0.1,0.2,0.3,0.4,0.5,0.6,0.7,0.8,0.9,1.0 mL,置 1 mL 容量瓶中,加甲醇定容,摇匀,得系列对照品溶液,按

表 1 单因素试验考察结果($n=3$)
Tab.1 Results of single-factor investigation ($n=3$)

指标	加水量(倍)				浸泡时间(h)				提取时间(h)						
	6	8	10	12	0	0.5	1	2	2	3	4	5	6	7	8
挥发油提取量(mL)	2.24	2.30	2.31	2.32	2.28	2.27	2.30	2.25	1.21	1.73	1.98	2.11	2.29	2.29	2.31
挥发油得率(%)	0.448	0.460	0.462	0.464	0.456	0.454	0.460	0.450	0.242	0.346	0.396	0.422	0.458	0.458	0.462



1. 芍药苷
A. 对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图 1 高效液相色谱图
1. Paeoniflorin

A. Reference solution B. Test solution C. Negative control solution

Fig.1 HPLC chromatograms of paeoniflorin

2.2.1 项下色谱条件进样,记录峰面积。以芍药苷进样量($X, \mu\text{g}$)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y = 1.2808X - 35.0893 (r = 0.9999, n = 10)$ 。结果表明,芍药苷进样量在 $109.356 \sim 1093.56 \text{ ng}$ 范围内与峰面积线性关系良好。

定量限与检测限考察:选择线性关系考察项下最小质量浓度的对照品溶液,逐级稀释,按 2.2.1 项下色谱条件进样测定,以信噪比为 10:1,3:1 时的质量浓度分别作为定量限、检测限。结果定量限为 $1.367 \mu\text{g/mL}$,检测限为 $0.456 \mu\text{g/mL}$ 。

精密度、稳定性、重复性、加样回收试验:按要求操作,结果精密度、稳定性、重复性试验结果的 RSD 分别为 0.57%,0.79%,0.97%,表明仪器精密度良好,供试品溶液室温放置 12 h 内稳定,方法重复性良好;平均加样回收率为 99.10%, RSD 为 1.80% ($n = 6$)。

2.3 干浸膏质量测定

量取样品 50 mL,倒入恒重蒸发皿内,水浴蒸发至干燥,测定并计算干浸膏质量,公式为干浸膏质量(g) = $m \times V / 50$ 。式中, m 为 50 mL 样品中干浸膏的质量, V 为定容体积。

2.4 正交试验优化水提工艺^[4-6]

试验设计及结果:以加水量(因素 A)、煎煮时间(因素 B)、提取次数(因素 C)为影响因素,综合评分为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选白芍、茯苓等 9 味药材饮片的水提工艺。其中综合评分计算公式为综合评分 = (芍药苷含量实测值 ÷ 芍药苷含量最大值) × 0.5 × 100 + (干浸膏量 ÷ 总干浸膏量最大值) × 0.5 × 100。因素与水平见表 2,正交试验设计与结果见表 3,方差分析结果见表 4。由表 3、表 4 可知,芍药苷含量 3 个因素影响强度依次为 $C > A > B$,其中因素 C 对提取结果有显著影响($P < 0.05$),确定样品最佳水提取工艺为 $A_2B_2C_2$,即煎煮 2 次,每次加 10 倍量水,煎煮 2 h。

表 2 因素与水平

Tab. 2 Factors and levels of orthogonal experiment			
水平	A(倍)	B(h)	C(次)
1	8	1.0	1
2	10	2.0	2
3	12	3.0	3

验证试验:按处方比例称取药材饮片 3 份,每份 250 g,按最佳工艺提取,计算综合评分,结果见表 5。3 次综合评分值均大于 84 分,表明优选出的提取工艺稳定可行。

2.5 样品制备浓缩方法考察

准确量取芍药苷含量为 0.1018 mg/g 的提取液 4 份,每份 6 kg,减压浓缩、常压浓缩各使用 2 份。1) 称定浓缩液质量,并测定其相对密度(60°C)和芍药苷含量,计算浓

表 3 正交试验设计与结果

Tab. 3 Results of the orthogonal test							
试验号	A	B	C	D	芍药苷($\mu\text{g/mL}$)	干浸膏量(g)	综合评分
1	1	1	1	1	521.136	40.00	64.96
2	1	2	2	2	625.965	47.50	77.64
3	1	3	3	3	454.087	66.30	79.09
4	2	1	2	3	716.574	46.77	83.44
5	2	2	3	1	531.411	69.00	86.42
6	2	3	1	2	540.194	51.97	74.85
7	3	1	3	2	436.416	69.93	80.45
8	3	2	1	3	600.722	49.83	77.54
9	3	3	2	1	513.343	68.70	84.94
K_1	221.69	228.86	217.36	236.32			
K_2	244.71	241.60	246.02	232.94			
K_3	242.94	238.88	245.96	240.07			
R	23.01	12.74	28.66	7.13			

表 4 方差分析结果

Tab. 4 Results of analysis of variance					
方差来源	离差平方和	n	均方	F 值	P
A	109.35	2	54.67	12.89	< 0.10
B	30.04	2	15.02	3.54	> 0.10
C	182.14	2	91.07	21.47	< 0.05
D	8.48	2	4.24		

注: $F_{0.10}(2,2) = 9.00, F_{0.05}(2,2) = 19.00$ 。

Note: $F_{0.10}(2,2) = 9.00, F_{0.05}(2,2) = 19.00$ 。

表 5 验证试验结果

Tab. 5 Results of verification			
试验号	芍药苷含量($\mu\text{g/mL}$)	干浸膏质量(g)	综合评分
1	694.460	50.98	84.91
2	685.186	50.63	84.01
3	692.373	50.93	84.73
$\bar{X}$	690.673	50.85	84.55

缩过程中的保留率。2) 精密移取提取液 1 mL,经 $0.22 \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得提取液供试品溶液;称取 1 g,精密称定,置 25 mL 容量瓶中,加甲醇,超声处理 25 min,冷却至室温,加甲醇定容,摇匀,经微孔滤膜滤过,取续滤液,即得浓缩液供试品溶液。测定提取液和浓缩液中芍药苷的含量,结果见表 6。2 种浓缩方法下浓缩液中芍药苷的含量和保留率差异较小,根据医院实际生产情况,选择减压浓缩法。

表 6 不同浓缩方法考察结果

Tab. 6 Investigation results of different concentration methods				
浓缩方式	质量(g)	相对密度	芍药苷含量(mg/g)	芍药苷保留率(%)
常压	324.6	1.103	1.839	97.730
常压	329.1	1.110	1.788	96.338
减压	339.8	1.099	1.749	97.226
减压	332.7	1.105	1.804	98.263

2.6 干燥工艺研究

2.6.1 干燥方法考察

喷雾干燥:取上述浓缩液[相对密度 1.15(60℃), 芍药苷含量 2.154 mg/g]3 份, 每份 300 g, 加水调相对密度分别为 1.05、1.10、1.15(60℃), 喷雾干燥, 进风温度和出风温度设置为(190±5)℃、(80±5)℃, 分别收集瓶中的干浸膏粉、干燥室及粘附于设备内的干浸膏, 称重, 测定并计算各干浸膏粉中芍药苷的含量和芍药苷保留率。

真空干燥:取上述浓缩液 3 份, 每份 300 g, 真空干燥, 真空度为 -0.085 MPa, 干燥温度为 50~80℃, 温度逐渐升高, 控制料液不被溢出, 干浸膏称定质量, 测定芍药苷在干浸膏粉中的含量, 计算芍药苷的保留率。

2.6.2 干浸膏粉中芍药苷含量测定

同 2.5 项下方法制备浓缩液(取样 1 g)供试品溶液和干浸膏粉(取样 0.5 g)供试品溶液, 测定芍药苷的含量。结果见表 7。

表 7 干燥工艺考察结果

Tab. 7 Investigation results of drying process

干燥方式	相对密度	干浸膏粉质量(g)	芍药苷含量(mg/g)	芍药苷保留率(%)	粘壁干浸膏质量(g)
喷雾干燥	1	1.05	105.7	5.356	87.59
	2	1.10	105.9	5.399	88.46
	3	1.15	107.5	5.278	87.79
真空干燥	1	1.15	112.0	4.879	84.56
	2	1.11	112.5	4.798	83.53
	3	1.09	113.2	4.815	84.35

可见, 喷雾干燥法所得干浸膏粉中芍药苷的含量比真空干燥法高, 该法下浓缩液温度为 60℃、相对密度为 1.10 时芍药苷含量和保留率最高, 同温度相对密度为 1.15 时芍药苷保留率虽次之, 但设备内粘附干膏量最少。因此, 确定本品浸膏干燥方式采用喷雾干燥, 干浸膏的相对密度控制在 1.08~1.12(60℃)。

2.7 制剂工艺研究^[7-9]

浸膏粉与辅料用量比例: 消瘰散结方的生药服用量为 87.5 g/d, 该方提取液出膏率约为 20.34%, 计算得干浸膏服用量为 17.8 g/d, 根据日服 3 次, 每次 1 袋, 拟订本品规格为每袋装 7 g, 辅料用量为 3.2 g, 因此, 浸膏粉与辅料用量比为 5.75:1(m/m)。

筛选填充剂(辅料)种类: 按表 8 的配比, 称取 4 份干浸膏粉及 3 种填充剂, 干浸膏粉分别与 3 种填充剂混合均匀, 制软材(喷入 95% 乙醇), 制粒, 整粒, 80℃干燥, 冷却, 整粒, 即得制剂。测定和计算 4 个处方所制颗粒的成型率、溶化率和吸湿增重百分率, 结果见表 9。能过 1 号筛且未过 4 号筛的为合格, 其余为不合格, 计算成型率。4 个处方各称取合格颗粒 4 g, 按 2020 年版《中国药典(四部)》通则 9103 药物引湿性指导原则, 测

定和计算各处方中合格颗粒的吸湿增重百分率。4 个处方各称取合格颗粒 10 g, 置 250 mL 干燥离心杯中, 加入 200 mL 热水, 搅拌 6 min, 3 000 r/min 离心 20 min, 弃上清液, 用烘箱(80℃)将残渣烘干, 恒重, 称定质量, 计算溶化率。采用综合加权评分法进行评价, 成型率和溶化率(越高越好)以各处方测定值的最大值为 100 分, 加权系数均为 0.25, 各处方吸湿增重百分率(越低越好)以 10 减测定值的最大值为 100 分, 加权系数为 0.5, 求和, 得综合评分值。可见, 处方 2 综合评分值最高, 其溶化率和成型率均优于其他种类填充剂, 吸湿增重较少, 因此选择麦芽糊精作为填充剂。

表 8 辅料筛选配比表(g)

Tab. 8 Ratio table of auxiliary materials screening

处方号	浸膏粉	麦芽糊精	可溶性淀粉	糊精
1	51.75	0	0	0
2	51.75	9	0	0
3	51.75	0	9	0
4	51.75	0	0	9

表 9 不同填充剂筛选结果

Tab. 9 Screening results of different fillers

处方号	成型率(%)	吸湿增重百分率(%)	溶化率(%)	综合评分
1	91.48	8.05	95.92	91.77
2	95.05	7.75	97.07	99.65
3	95.78	7.92	93.93	95.26
4	96.40	8.02	94.81	93.43

制粒方法与含水量研究: 在考虑到制粒过程中曾遇到以下问题: 软材放置过久易吸潮变黏, 不适宜大规模工业化制粒; 常用润湿剂乙醇体积分数过高时易产生安全隐患, 故选择干式制粒法作为消瘰散结颗粒的制粒工艺。称取干浸膏粉、麦芽糊精各 3 份, 按上述处方 2 的比例混合均匀, 减压干燥, 或喷入适量 95% 乙醇, 制得含水量不同的混合粉末, 测定各粉末的含水量。采用干法制粒, 侧封压力、压轮压力分别控制在 0.04~0.06 MPa、0.3~0.5 MPa, 整粒(14 目镀锌筛网)。筛选合格颗粒与不合格颗粒, 观察颗粒的外观均匀度, 计算成型率。成型率随着粉末含水量增加而提高, 当含水量大于 6% 时, 颗粒有少量花斑, 因此, 将物料含水量控制在 3%~5%。

临界相对湿度(RH)测定: 称取合格制剂 8 份, 每份约 4 g, 分别放入干燥恒重的称量瓶中, 平铺约 2 mm 厚, 精密称定后放入 8 个干燥器(不同的饱和盐溶液湿度场)中, 恒温环境下吸湿至恒重, 称定质量并计算吸湿率。分别以 RH(%) 为横坐标、吸湿率(%) 为纵坐标作图, 测定临界 RH。结果见表 10、图 2。由图可见, 该制剂的临界 RH 为 55%, 故生产环境 RH 应保持在 55% 以下, 选择抗吸湿性强的包装材料以保证制剂在运输及储存过程中质量的稳定性, 阴凉、干燥处贮存。

表 10 颗粒在不同相对湿度中的吸湿率 (%)

Tab. 10 Moisture absorption percentage of granule in different RH(%)

项 目	CH ₃ COOK	MgCl ₂	K ₂ CO ₃	Mg(NO ₃) ₂	NaBr	KI	NH ₄ Cl	KCl
RH	22.51	32.78	43.16	54.38	57.57	68.86	79.89	84.34
吸湿率	1.212	1.825	3.946	5.920	7.384	11.231	15.619	18.805

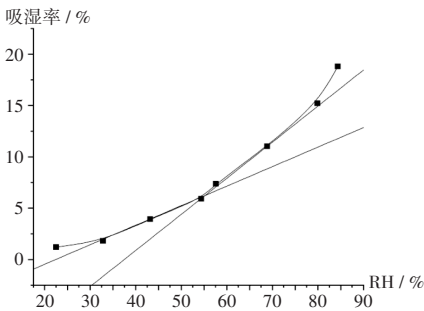


图 2 不同相对湿度中颗粒的吸湿率

Fig. 2 Moisture absorption percentage of granule in different RH%

2.8 中试试验

按照每个制剂单位处方量的 10 倍量进行 3 批次中试放大试验,结果见表 11。可见,干浸膏得率与小试结果相接近,各工艺参数稳定,质量检验结果合格,表明该生产过程与工艺参数稳定可行,可用于消癭散结颗粒的制剂大生产。

表 11 中试试验结果

Tab. 11 Results of 3 batches pilot test

指标	批号		
	20170301	20170302	20170303
投料总量(kg)	41.65	41.65	41.65
挥发油体积(mL)	38	38	40
挥发油得率(%)	0.29	0.29	0.30
干浸膏质量(kg)	9.82	9.98	10.00
干浸膏得率(%)	23.58	23.96	24.01
麦芽糊精加入量(kg)	0.13	0	0
颗粒总量(kg)	9.30	9.37	9.36
理论袋数(袋)	1 428	1 428	1 428
实际袋数(袋)	1 321	1 335	1 326
成品率(%)	92.51	93.49	92.86

3 讨论

3.1 工艺设计及优选

方中柴胡、枳实、姜厚朴、连翘、紫苏叶均含有挥发油。柴胡疏散退热、抗炎作用,其主要物质基础是挥发油类化合物^[10-11];枳实挥发油除有抗溃疡活性及抗菌作用外^[12-13],还可促进消化液的分泌,有助于肠内积气排出及利胆镇痛^[14];姜厚朴挥发油成分能抑制炎症组织中炎性介质的合成和释放,抗炎抗菌^[15-16];连翘果实中含有的挥发油成分,有抗菌、抗病毒、抗氧化、抗炎功效^[17-18]。紫苏叶所含挥发油成分有抗菌、抗病毒、抗肿瘤、镇痛、解毒、调节脂肪代谢、保肝、抗炎等多种药理作用^[19-20],其中的紫苏酮能促进消化液分泌,增强

胃肠蠕动,降温解热,止呕^[21-22]。综上可知,挥发油对本方剂的疗效起着不可或缺的作用,因此,本研究中原汤剂的基础上增加了对挥发油的收集,以减少有效成分的损失,保证消癭散结颗粒的质量,从而提高疗效。

前期研究表明,本方中与功能主治及现代药理作用相关的主要有效成分,多存在于挥发油和水提取液中,结合消癭散结方在临床运用中一直以汤剂入药,疗效确切,以及制剂室设备条件,确定提取工艺为柴胡、枳实、姜厚朴、连翘、紫苏叶五味先提取挥发油,提取后的药渣再与白芍等其余 9 味共同水煎煮提取。本方一直以汤剂入药,尚未进行提取工艺方面的研究,因此,本研究采用单因素法,优选挥发油提取工艺,采用正交试验法优选水提工艺。影响中药煎煮效率的因素有浸泡时间、药材粒度、加水量、提取次数、煎煮时间,本方为院内制剂,采用药材饮片,因此,本研究选用加水量、提取次数、煎煮时间作为正交试验的考察因素,优选出最佳工艺,且验证可行。

除水提取工艺外,本研究中还考察了样品的浓缩、干燥、制剂工艺,并得到以下工艺条件,宜选用减压浓缩法浓缩,喷雾干燥法(60℃下干浸膏相对密度控制在 1.08~1.12),以麦芽糊精为填充剂,采用干式制粒法制粒,物料含水量 3%~5%,临界 RH 为 55%。中试试验结果与小试试验相近,表明前述工艺可行。

3.2 指标成分选择

临床研究表明,柴胡、白芍药对治疗“郁证”效果显著^[23]。本方中君药柴胡疏肝解郁、升举阳气的功效,其主要有效成分为挥发油^[24];臣药白芍养血调经、敛阴止汗、柔肝止痛、平抑肝阳,为疏肝理气之药,必须配合白芍,以养血和血,才能从根本上解决肝郁之证。白芍在该方中起着至关重要的作用,芍药苷在白芍中含量高,是主要有效成分,有镇痛解痉、抗炎、解热降温作用,有降压、改善血液流变学、抗血小板聚集、调节机体免疫功能,防护肝功能损伤等作用,与该方的主要治疗功效密切相关,因此,选择芍药苷含量作为水提与制剂工艺的考察指标。

3.3 方法评价

优选的水提取工艺及制剂工艺稳定、可行,可有效保证制剂质量,为后续质量标准的研究提供依据。

参考文献

[1] 王保华,陈子庚. 李赛美教授治疗甲状腺机能亢进症经验介绍[J]. 新中医,2007,39(8):10-11.
[2] 钟赣生,杨柏灿. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2021:55-218.
[3] DONG ZL, LU XY, TONG XL, et al. Forsythiae fructus: A review on its phytochemistry, quality control, pharmacology and pharmacokinetics[J]. Molecules, 2017, 22(9):1466.
[4] 李 明. 正交试验法优化水廖提取工艺要研究[J]. 国际中医中药杂志, 2018, 40(5):453-456.