

中图分类号: R932; R284.1; TQ460.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2026)13-0053-06  
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.13.010



## 清肺合剂提取与矫味工艺研究\*

瞿晶田<sup>1,2</sup>, 陈涛<sup>1,2</sup>, 柴士伟<sup>1,2</sup>, 刘芳<sup>1,2Δ</sup>

(1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193; 2. 中医国家临床医学研究中心, 天津 300193)

**摘要:**目的 优选清肺合剂的提取与矫味工艺。方法 以加水量、煎煮次数、煎煮时间为考察因素,以黄芩苷、盐酸麻黄碱与盐酸伪麻黄碱、柚皮苷、新橙皮苷的转移率及出膏率的综合评分为评价指标,采用单因素试验结合 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选提取工艺,进行验证试验,并进行矫味工艺研究。结果 最佳提取工艺为煎煮3次,第1次加12倍量水,第2次与第3次均加10倍量水,每次煎煮2.0 h。在此工艺下,黄芩苷、盐酸麻黄碱与盐酸伪麻黄碱、柚皮苷、新橙皮苷的转移率分别为78.95%,35.33%,87.19%,94.64%( $n=3$ ),出膏率为36.67%( $n=3$ ),综合评分为98.96( $n=3$ )。最佳矫味工艺为加15.00 mg甜菊糖苷和0.50 g蔗糖。结论 优选的提取工艺与矫味工艺稳定、可行,可为合剂及口服液类制剂的工艺研究提供参考。

**关键词:**清肺合剂; $L_9(3^4)$ 正交试验法;高效液相色谱法;提取工艺;矫味工艺

### Extraction and Flavor Correction Process of Qingfei Mixture

Qu Jingtian<sup>1,2</sup>, Chen Tao<sup>1,2</sup>, Chai Shiwei<sup>1,2</sup>, Liu Fang<sup>1,2Δ</sup>

(1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China; 2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

**Abstract: Objective** To optimize the extraction and flavor correction process of Qingfei Mixture. **Methods** With the water addition, decoction times, and decoction time as the evaluation factors, and with the comprehensive score of the transfer rate and paste yield of baicalin, ephedrine hydrochloride, pseudoephedrine hydrochloride, naringin, and neohesperidin as the evaluation index, the extraction process was optimized by the single factor test combined with the  $L_9(3^4)$  orthogonal test. A validation test was conducted, and the flavor correction process was studied. **Results** The optimal extraction process was decoction for three times, with 12 times the amount of water for the first extraction and 10 times the amount for the second and third extractions (2.0 h for each time). Under this process, the transfer rates of baicalin, ephedrine hydrochloride, pseudoephedrine hydrochloride, naringin, and neohesperidin were 78.95%, 35.33%, 87.19%, and 94.64% ( $n=3$ ), respectively, and the paste yield was 36.67% ( $n=3$ ), with a comprehensive score of 98.96 ( $n=3$ ). The optimal flavor correction process was adding 15.00 mg of steviol glycosides and 0.50 g of sucrose. **Conclusion** The optimal extraction and flavor correction processes are stable and feasible, which can provide a reference for the process research of mixtures and oral liquid preparations.

**Key words:** Qingfei Mixture;  $L_9(3^4)$  orthogonal test; HPLC; extraction process; flavor correction process

清肺合剂为天津中医药大学第一附属医院院内制剂,由炙麻黄、炒苦杏仁、甘草、黄芩、枳壳等中药材组方,具有清肺化痰、止咳平喘功效,临床用于治疗肺热咳嗽、支气管炎、肺炎等疾病,已应用多年,临床疗效良好<sup>[1-2]</sup>。现代研究发现,麻黄可通过多种作用机制治疗肺炎<sup>[3]</sup>,炒苦杏仁可通过多种途径干预咳嗽变异性哮喘<sup>[4]</sup>,甘草、黄芩、枳壳均有抗炎作用<sup>[5-7]</sup>。为提升清肺合剂在临床应用中的适用性与接受度,本研究中结合方中各药材的理化性质,采用单因素试验结合 $L_9(3^4)$ 正交试验法<sup>[8-11]</sup>优选其制备工艺,并进行矫味工艺研究。现报道如下。

### 1 仪器与试药

#### 1.1 仪器

e2695型高效液相色谱(HPLC)仪(美国Waters公

司);MS303型电子天平(瑞士Mettler Toledo公司,精度为1 mg);PB-10型pH计(德国Sartorius公司);KQ-400VDE型双频数控超声仪(昆山市超声仪器有限公司,功率为400 W,频率为40 kHz);TCS型电子台秤(惠州市英衡电子科技有限公司);98-1-BN型电子调温电热套、DK-98-II A型电热恒温水浴锅(天津市泰斯特仪器有限公司);R-220Pro型旋转蒸发器(瑞士Buchi公司);N-2110型旋转蒸发器(日本Eyela公司);RV8型旋转蒸发器、color squid型磁力搅拌器(德国IKA公司);RR410LG型防爆冰箱(加拿大Bio Basic公司);J-15型离心机(深圳市贝斯曼精密仪器有限公司);JB300-D型强力电动搅拌机(上海标本模型厂);GZX-9146MBE型电热鼓风干燥箱(上海博迅医疗生物仪器

\*基金项目:国家中医药管理局中央财政转移支付地方项目。

第一作者:瞿晶田,男,硕士,副主任药师,研究方向为中药临床药学与中药制剂,(电子信箱)qjingtian@sohu.com。

Δ通信作者:刘芳,女,硕士,主任药师,研究方向为中药制剂及其临床评价,(电子信箱)tjcs008@163.com。

股份有限公司)。

## 1.2 试药

蜜麻黄(天津市中药饮片厂有限公司,批号为23043802);黄芩片(安国美津中药材有限公司,批号为230501);炒苦杏仁(批号为230501),麸炒枳壳(批号为221201),均购自安国圣山药业有限公司;甘草片(北京盛世龙药业有限公司,批号为2304070);柚皮苷对照品(批号为110722-202116,纯度为93.5%),新橙皮苷对照品(批号为111857-201804,纯度为99.4%),黄芩苷对照品(批号为110715-202223,纯度为97.2%),盐酸麻黄碱对照品(批号为171241-201809,纯度为100.0%),盐酸伪麻黄碱对照品(批号为171237-201510,纯度为99.8%),均购自中国食品药品检定研究院;甲醇、乙腈(色谱纯,德国Merck公司);磷酸、氨水、乙醚、硫酸(分析纯,天津市科密欧化学试剂有限公司);三乙胺、磷酸二氢钾、氢氧化钠(分析纯,国药集团化学试剂有限公司);盐酸(分析纯,天津市大茂化学试剂厂);蔗糖(津药达仁堂集团股份有限公司隆顺裕制药厂,批号为F2301007);甜菊糖苷(曲阜圣仁制药有限公司,批号为20210201);水为超纯水。

## 2 方法与结果

### 2.1 样品制备

按处方比例称取组方中药饮片,加水煎煮3次,煎煮后过300目纱布,合并滤液,即得清肺合剂。

### 2.2 盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱含量测定

#### 2.2.1 色谱条件

色谱柱:Agela Venusil XBP C<sub>18</sub>柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-0.1%磷酸溶液-0.1%三乙胺溶液(B),梯度洗脱(0~20 min时4%A,20~21 min时4%A→25%A,21~50 min时25%A);流速:1.0 mL/min;检测波长:210 nm;柱温:35 °C;进样量:5 μL。

#### 2.2.2 溶液制备

取盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱对照品各适量,精密称定,加甲醇制成每1 mL含盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱各20 μg的混合对照品溶液。精密量取2.1项下清肺合

剂样品2 mL,置10 mL容量瓶中,加甲醇定容并摇匀,过滤,取续滤液,即得供试品溶液。按处方比例取缺麻黄的其他药味,按清肺合剂工艺制备缺麻黄的阴性样品,按供试品溶液制备方法制备阴性对照品溶液。

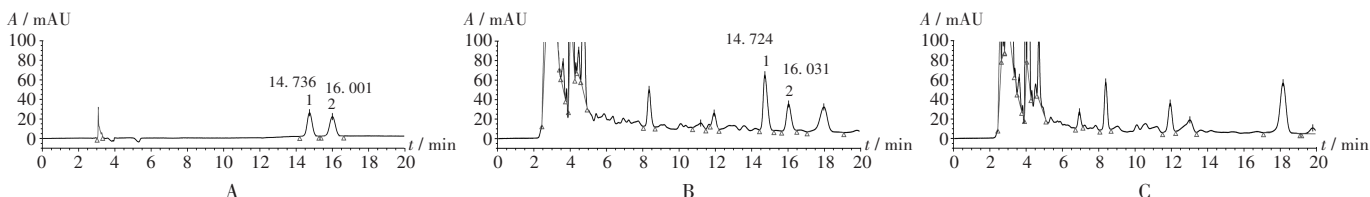
#### 2.2.3 方法学考察

专属性试验:分别精密吸取2.2.2项下混合对照品溶液、供试品溶液、阴性对照品溶液各适量,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同保留时间处有相应色谱峰出现,且阴性对照无干扰,表明方法专属性良好。详见图1。

线性关系考察:取盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱对照品各适量,精密称定,加甲醇制成质量浓度分别为215.360,108.2117 μg/mL的单一对照品溶液,采用倍比稀释法,加甲醇制成盐酸麻黄碱质量浓度分别为5.384,10.768,21.536,43.072,86.144,215.360 μg/mL及盐酸伪麻黄碱质量浓度分别为2.7053,5.4106,10.8212,21.6423,43.2847,108.2117 μg/mL的系列溶液,按2.2.1项下色谱条件进样测定,以质量浓度(X, μg/mL)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y_{麻} = 22506 X_{麻} - 17770$  ( $r = 1.0000$ ,  $n = 6$ )和 $Y_{伪麻} = 22866 X_{伪麻} - 10482$  ( $r = 1.0000$ ,  $n = 6$ )。结果表明,盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱的质量浓度分别在5.384~215.360 μg/mL、2.7053~108.2117 μg/mL范围内与峰面积线性关系良好。

重复性试验:取2.1项下清肺合剂样品适量,平行6份,按2.2.2项下方法制备供试品溶液,按2.2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算含量。结果盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱的含量分别为0.206,0.107 mg/g, RSD分别为0.16%,0.17% ( $n = 6$ ),表明方法重复性良好。

加样回收试验:分别取盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱对照品各适量,精密称定,置不同25 mL容量瓶中,加甲醇制成盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱质量浓度分别为0.2054,0.1068 mg/mL的对照品溶液。精密吸取已知含量的清肺合剂1 mL,平行6份,分别精密加入上述对照



1. 盐酸麻黄碱 2. 盐酸伪麻黄碱

A. 混合对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图1 盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱含量测定专属性试验高效液相色谱图

1. Ephedrine hydrochloride 2. Pseudoephedrine hydrochloride

A. Mixed reference solution B. Test solution C. Negative reference solution

Fig. 1 HPLC chromatograms of the specificity test for the content determination of ephedrine hydrochloride and pseudoephedrine hydrochloride

品溶液各 1 mL,按 2.2.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.2.1 项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算回收率。结果盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱的平均回收率分别为 97.76%,95.69%,RSD 分别为 0.39%,0.76%( $n=6$ ),表明方法准确度良好。

#### 2.2.4 转移率测定

按处方比例称取组方中药饮片,按 2.2.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.2.1 项下色谱条件进样测定,记录峰面积,按外标法计算含量,并计算转移率。转移率(%) = 提取液中目标成分含量 / 药材中目标成分含量  $\times 100\%$ 。

### 2.3 柚皮苷、新橙皮苷、黄芩苷含量测定

#### 2.3.1 色谱条件

色谱柱:Shimadzu Shim-Pack GISS C<sub>18</sub>柱(250 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu$ m);流动相:乙腈(A) - 0.1% 磷酸溶液(B),梯度洗脱(0~8 min 时 16%A, 8~45 min 时 16%A  $\rightarrow$  25%A);流速:1.0 mL/min;检测波长:283 nm;柱温:30  $^{\circ}$ C;进样量:10  $\mu$ L。

#### 2.3.2 溶液制备

取柚皮苷、新橙皮苷、黄芩苷对照品各适量,精密称定,加甲醇制成每 1 mL 分别含柚皮苷、新橙皮苷、黄芩苷 48,50,44  $\mu$ g 的混合对照品溶液。精密量取 2.1 项下清肺合剂样品 1 mL,置 50 mL 容量瓶中,加甲醇定容并摇匀,过滤,取续滤液,即得供试品溶液。按处方比例分别取缺黄芩、枳壳的其他药味,按处方工艺分别制备缺黄芩、枳壳的阴性样品,分别精密量取缺黄芩、枳壳的阴性样品 1 mL,置 50 mL 容量瓶中,加甲醇定容并摇匀,过滤,取续滤液,即得分别缺黄芩、枳壳的阴性对照品溶液。

#### 2.3.3 方法学考察

专属性试验:分别精密吸取 2.3.2 项下混合对照品溶液、供试品溶液、阴性对照品溶液各适量,按 2.3.1 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同保留时间处有相应色谱峰出现,且阴性对照无干扰,表明方法专属性良好。详见图 2。

线性关系考察:取柚皮苷、新橙皮苷、黄芩苷对照品各适量,精密称定,加甲醇制成质量浓度分别为 677.314 0,

412.344 0,518.270 4  $\mu$ g/mL 的单一对照品溶液,采用倍比稀释法,加甲醇制成柚皮苷质量浓度分别为 10.159 7,20.319 4,67.731 4,169.328 5,338.657 0,677.314 0  $\mu$ g/mL,新橙皮苷质量浓度分别为 6.185 2,12.370 3,41.234 4,103.086 0,206.172 0,412.344 0  $\mu$ g/mL,黄芩苷质量浓度分别为 7.774 1,15.548 1,51.827 0,129.567 6,259.135 2,518.270 4  $\mu$ g/mL 的系列溶液,按 2.3.1 项下色谱条件进样测定,以质量浓度( $X$ ,  $\mu$ g/mL)为横坐标、峰面积( $Y$ )为纵坐标进行线性回归,得回归方程  $Y_{\text{柚}} = 9146.6 X_{\text{柚}} - 26460$ ( $r=0.9998, n=6$ ),  $Y_{\text{新}} = 9812.3 X_{\text{新}} - 25966$ ( $r=0.9998, n=6$ ),  $Y_{\text{黄}} = 18772 X_{\text{黄}} - 47446$ ( $r=0.9998, n=6$ )。结果表明,柚皮苷、新橙皮苷、黄芩苷的质量浓度分别在 10.159 7~677.314 0  $\mu$ g/mL、6.185 2~412.344 0  $\mu$ g/mL、7.774 1~518.270 4  $\mu$ g/mL 范围内与峰面积线性关系良好。

重复性试验:取 2.1 项下清肺合剂样品适量,平行 6 份,按 2.3.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.3.1 项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算含量。结果柚皮苷、新橙皮苷、黄芩苷的含量分别为 2.582,2.224,4.241 mg/mL,RSD 分别为 1.14%,1.23%,1.14%( $n=6$ ),表明方法重复性良好。

加样回收试验:分别取柚皮苷、新橙皮苷、黄芩苷对照品各适量,精密称定,置不同 25 mL 容量瓶中,加甲醇制成柚皮苷、新橙皮苷、黄芩苷质量浓度分别为 404.294 0,419.865 6,223.074 0  $\mu$ g/mL 的对照品溶液。精密吸取已知含量的清肺合剂样品 0.5 mL,平行 6 份,分别精密加入上述对照品溶液 3,3,10 mL,按 2.3.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.3.1 项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算回收率。结果柚皮苷、新橙皮苷、黄芩苷的平均回收率分别为 101.94%,100.38%,101.35%,RSD 分别为 1.42%,1.34%,1.64%( $n=6$ ),表明方法准确度良好。

#### 2.3.4 转移率测定

按处方比例称取组方中药饮片,按 2.3.2 项下方法制备供试品溶液,按 2.3.1 项下色谱条件进样测定,记录

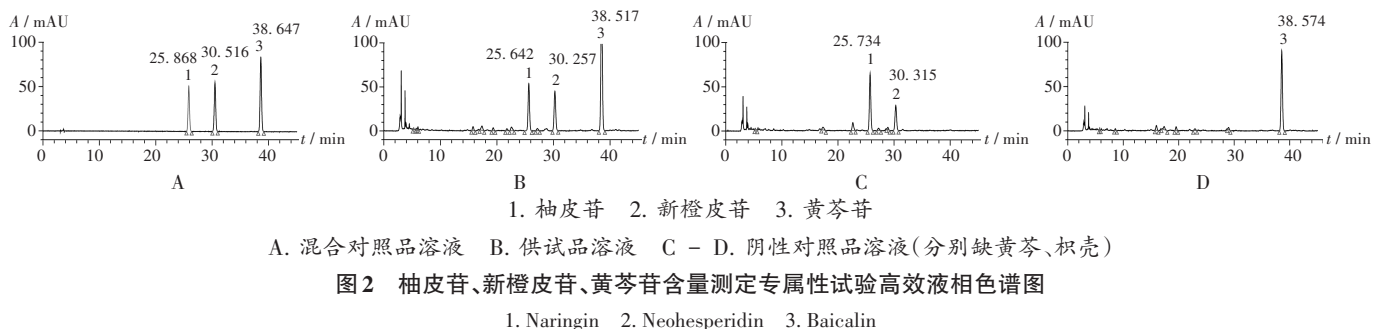


图 2 柚皮苷、新橙皮苷、黄芩苷含量测定专属性试验高效液相色谱图

1. Naringin 2. Neohesperidin 3. Baicalin

A. Mixed reference solution B. Test solution C - D. Negative reference solution (lacking Scutellariae Radix, and Aurantii Fructus, respectively)

Fig. 2 HPLC chromatograms of the specificity test for the content determination of naringin, neohesperidin, and baicalin

峰面积,按外标法计算含量,并计算转移率。转移率(%) = 提取液中目标成分含量 / 药材中目标成分含量 × 100%。

## 2.4 出膏率测定

按处方比例称取组方中药饮片 300 g,加水煎煮后过 300 目纱布,记录提取液体积,水浴蒸干,得浸膏,称定质量,计算出膏率。出膏率(%) = (干膏质量 / 中药饮片总质量) × 100%。

## 2.5 提取工艺优化

### 2.5.1 单因素试验

加水量:按处方比例称取组方中药饮片(300 g),平行 5 份,分别加 4 倍、6 倍、8 倍、10 倍、12 倍量水,煎煮 1 次,各 2.0 h,煎煮后过 300 目纱布,水浴蒸干,得浸膏,按 2.2.4 和 2.3.4 项下方法测定转移率,按 2.4 项下方法测定出膏率。结果各成分的转移率和出膏率均随加水量的增加而升高;其中,盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、柚皮苷、黄芩苷的转移率均在加 10 倍量水时趋于稳定,新橙皮苷则呈持续上升趋势。综合考虑提取效率与后续浓缩能耗,分别选择 8 倍、10 倍、12 倍进行后续试验。详见表 1。

煎煮时间:按处方比例称取组方中药饮片(300 g),平行 5 份,加 10 倍量水,煎煮 1 次,分别煎煮 1.0、1.5、2.0、2.5、3.0 h,煎煮后过 300 目纱布,水浴蒸干,得浸膏,按 2.2.4 和 2.3.4 项下方法测定转移率,按 2.4 项下方法测定出膏率。结果黄芩苷在煎煮 1.5 h 时转移率最高;盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、柚皮苷、新橙皮苷的转移率和出膏率均在煎煮 2.5 h 后趋于稳定。综合考虑各成分的提取效率与工艺耗时,煎煮时间分别选择 1.5、2.0、2.5 h 进行后续试验。详见表 1。

表 1 单因素试验结果(%)

Tab. 1 Results of the single factor test (%)

考察因素	试验项目	转移率				出膏率
		黄芩苷	盐酸麻黄碱与盐酸伪麻黄碱	柚皮苷	新橙皮苷	
加水量	4倍	23.61	8.19	28.29	31.89	11.80
	6倍	37.97	13.73	44.09	50.29	18.64
	8倍	46.92	16.69	57.91	65.46	22.06
	10倍	52.51	20.35	65.19	75.07	25.29
	12倍	52.91	21.67	67.47	82.88	27.12
煎煮时间	1.0h	45.98	15.80	58.59	67.45	23.06
	1.5h	49.10	18.49	60.17	67.80	24.09
	2.0h	47.62	19.89	59.74	67.78	25.72
	2.5h	46.89	21.00	62.59	71.74	25.30
	3.0h	46.53	21.43	60.63	69.55	25.74

### 2.5.2 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选提取工艺

试验设计与结果:药材随煎煮次数的增加,目标成分与浸出物整体溶出量呈持续上升趋势,多次煎煮的提取率优于单次煎煮。为此,在单因素试验结果基础上,以加水量(因素 A)、煎煮时间(因素 B)、煎煮次数(因素 C)

为考察因素,以黄芩苷、盐酸麻黄碱与盐酸伪麻黄碱、柚皮苷、新橙皮苷的转移率及出膏率的综合评分为评价指标,采用  $L_9(3^4)$  正交试验法优选提取工艺。采用加权评分法计算综合评分,权重系数分别为 0.3, 0.2, 0.1, 0.1, 0.3, 综合评分 = [(黄芩苷转移率 / 黄芩苷转移率<sub>max</sub>) × 0.3 + (盐酸麻黄碱与盐酸伪麻黄碱转移率 / 盐酸麻黄碱与盐酸伪麻黄碱转移率<sub>max</sub>) × 0.2 + (柚皮苷转移率 / 柚皮苷转移率<sub>max</sub>) × 0.1 + (新橙皮苷转移率 / 新橙皮苷转移率<sub>max</sub>) × 0.1 + (出膏率 / 出膏率<sub>max</sub>) × 0.3] × 100。因素与水平见表 2, 试验设计与结果见表 3。

表 2 因素与水平

Tab. 2 Factors and their levels

水平	因素 A(倍)	因素 B(h)	因素 C(次)
1	8	1.5	1
2	10	2.0	2
3	12	2.5	3

表 3  $L_9(3^4)$  正交试验设计与结果

Tab. 3 Design and results of the  $L_9(3^4)$  orthogonal test

序号	因素 A	因素 B	因素 C	因素 D (空白)	转移率(%)				出膏率 (%)	综合 评分
					黄芩苷	盐酸麻黄碱与 盐酸伪麻黄碱	柚皮苷	新橙皮苷		
1	1	1	1	1	43.85	15.99	46.39	53.46	22.22	54.95
2	1	2	2	2	66.07	27.18	66.99	76.92	31.67	82.46
3	1	3	3	3	76.63	32.27	78.05	82.87	36.29	95.13
4	2	1	2	3	64.97	27.76	75.11	91.16	33.45	86.14
5	2	2	3	1	66.79	33.00	86.68	100.60	37.01	95.04
6	2	3	1	2	48.59	20.61	58.31	67.43	25.61	64.98
7	3	1	3	2	74.18	34.14	86.26	96.23	37.56	98.56
8	3	2	1	3	49.06	21.54	61.24	66.31	26.56	66.70
9	3	3	2	1	55.42	29.60	72.09	81.06	35.42	83.70
$K_1$	232.54	239.65	186.64	233.69						
$K_2$	246.17	244.20	246.01	246.01						
$K_3$	248.96	243.82	256.87	247.97						
$k_1$	77.51	79.88	62.21	77.90						
$k_2$	82.06	81.40	84.10	82.00						
$k_3$	82.99	81.27	96.24	82.66						
R	5.47	1.52	34.03	4.76						

方差分析:结果见表 4。可见,因素 C(煎煮次数)对试验结果有显著影响( $P < 0.05$ ),其他因素则无显著影响( $P > 0.05$ )。由极差分析结果(表 3)可见,各因素对提取工艺的影响由大至小依次为  $C > A > B$ ,理论最优提取工艺为  $A_3B_2C_3$ ,即加 12 倍量水,煎煮 3 次,每次 2.0 h。该方案的提取倍量大、提取次数多,会造成生产成本低、效率低,考虑到倍量因素无明显影响,故拟使用降低倍量的工艺进行研究,即煎煮 3 次,分别加 12 倍、10 倍、10 倍量水,每次煎煮 2.0 h。

表4 方差分析结果

Tab. 4 Results of the ANOVA

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F值	F临界值	P值
A	51.46	2	25.73	1.29	19.00	0.432
B	4.25	2	2.13	0.11	19.00	0.907
C	1784.53	2	892.27	44.67	19.00	0.019
D(空白)	39.95	2				

验证试验:按处方比例称取组方中药饮片(300 g),平行3份,分别加12倍、10倍、10倍量水,煎煮3次,每次2.0 h,煎煮后过300目纱布,合并滤液,水浴蒸干,得浸膏(批号分别为S1, S2, S3),按2.2.4和2.3.4项下方法测定转移率,按2.4项下方法测定出膏率,并计算综合评分。结果综合评分的RSD为0.22%(n=3),表明该提取工艺稳定可靠、重复性好。详见表5。

表5 验证试验结果

Tab. 5 Results of the validation test

批号	转移率(%)				出膏率(%)	综合评分
	黄芩苷	盐酸麻黄碱与盐酸伪麻黄碱	柚皮苷	新橙皮苷		
S1	80.11	34.73	88.25	96.40	36.46	99.15
S2	78.30	35.74	87.19	94.52	36.81	99.01
S3	78.44	35.52	86.13	93.00	36.73	98.72
$\bar{x}$	78.95	35.33	87.19	94.64	36.67	98.96

## 2.6 矫味工艺研究

精密量取清肺合剂浸膏(批号为S1, S2, S3)5 mL,平行10份,加不同质量蔗糖(0, 0.25, 0.50, 0.75 g)和甜菊糖苷(6.00, 15.00, 25.00 mg),搅拌使溶解,口尝。结果显示,仅加6.00 mg(序号1, 5)甜菊糖苷时味非常苦,口感未明显改变;加6.00 mg甜菊糖苷与不同质量蔗糖(序号2-4)时味仍苦;加15.00 mg甜菊糖苷(序号6)时口感略苦;加25.00 mg甜菊糖苷(序号7)时口感过甜;同时添加甜菊糖苷和蔗糖的组别中加15.00 mg甜菊糖苷和0.50 g蔗糖(序号9)时口感适中,甜菊糖苷为药用辅料,暂无甜菊糖苷添加限度相关规定。综合考虑安全性与口感,选择加15.00 mg甜菊糖苷和0.50 g蔗糖进行矫味。详见表6。

表6 矫味工艺对比结果

Tab. 6 Comparison results of the flavor correction processes

序号	甜菊糖苷(mg)	蔗糖(g)	口感	序号	甜菊糖苷(mg)	蔗糖(g)	口感
1	6.00	0	非常苦	6	15.00	0	略苦
2	6.00	0.25	苦	7	25.00	0	过甜
3	6.00	0.50	苦	8	15.00	0.25	略苦
4	6.00	0.75	苦	9	15.00	0.50	适中
5	6.00	0	非常苦	10	15.00	0.75	过甜

## 3 讨论

在国家各项政策的支持下,医疗机构院内制剂取

得了长足发展<sup>[12]</sup>。院内制剂在满足临床需求和提供个体化治疗方面具有独特优势,但其制备工艺相对简单,质量标准较宽松,限制其进一步推广与新药转化<sup>[13]</sup>。因此,若以院内制剂为基础开展新药研发,需对其制备工艺与质量标准进行系统提升。肺炎和支气管炎均为临床常见疾病,中医药治疗的疗效良好<sup>[14-16]</sup>。清肺合剂为我院的院内制剂,其应用时间长、临床用量大、疗效确切。本研究中对其提取工艺与矫味工艺进行了优化,为其后续新药的转化提供了试验依据。在提取工艺研究中,依据处方方解及各药味化学成分的功能主治,结合含量测定的可行性,选取具有清热、降气、平喘作用的君药黄芩和佐药麻黄,以及具有宽胸、降肺气作用的臣药枳壳作为工艺评价指标。考虑到中药复方成分复杂,成分间相互作用多样,出膏率作为整体性指标,可反映提取物的总量,并影响后续除杂与制剂工艺的选择,故一并将其纳入评价体系。本研究结果显示,清肺合剂的最佳提取工艺为煎煮3次,第1次加12倍量水,第2次和第3次各加10倍量水,每次煎煮2.0 h;最佳矫味工艺为加15.00 mg甜菊糖苷和0.50 g蔗糖。

综上所述,本研究中建立的提取与矫味工艺重复性好、可控性强,可有效提升清肺合剂的制备工艺水平,为合剂及口服液类制剂的工艺研究提供了参考。后续研究中,课题组将进一步开展清肺合剂的质量标准研究,推动其向新药转化。

## 参考文献

- [1] 张华静,胡思源. 清肺合剂治疗小儿急性支气管炎痰热壅肺证的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(3): 668-669.
- [2] 刘园. 清肺合剂治疗热证型哮喘疗效观察[J]. 陕西中医, 2011, 32(4): 398-399.
- [3] 徐炎,孔一卜,韩晶,等. 基于网络药理学麻黄治疗肺炎的作用机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(1): 66-72.
- [4] 李川徽,李英姿,刘斌,等. 基于网络药理学方法和分子对接技术探讨桔梗-苦杏仁药对治疗咳嗽变异性哮喘的作用机制[J]. 山西中医药大学学报, 2024, 25(1): 77-86.
- [5] 陈琴,郑文惠,白海英,等. 甘草抗炎活性质量标志物筛选[J]. 中成药, 2024, 46(9): 2841-2850.
- [6] 贾传青,郭兰萍,王晓,等. 条芩与枯芩的指纹图谱建立、抗炎活性及谱效关系研究[J]. 中国药房, 2022, 33(12): 1430-1435.
- [7] 李丽丽. 枳壳提取液在呼吸道炎症中的保护作用与抗炎机制研究[D]. 杭州:浙江工业大学, 2020.
- [8] 朱瑞瑞,张永强,杨倩,等. 花胶颗粒提取和制剂工艺研究[J]. 空军军医大学学报, 2023, 44(12): 1190-1196.
- [9] 姜璐,孙婉婷,李天媛,等. 经典名方开心散制剂工艺研究[J]. 亚太传统医药, 2024, 20(4): 54-57.
- [10] 周芳,牛壮伟,袁继承,等. 牡丹皮提取工艺优化[J]. 中国药业, 2025, 34(3): 49-52.
- [11] 袁逾喆,王平晟,杨荣波,等. 热咳颗粒成型工艺研究[J].