

◇制剂与炮制◇

羌活胜湿汤的质量稳定与传递规律研究

梁慧慧^{1,2}, 文雯^{1,2}, 余格^{1,2}, 毛妍^{1,2}, 朱俊平^{1,2}, 肖美凤^{1,2}, 刘文龙^{1,2,4},
贺福元^{1,2}, 张喜利^{1,2*}, 刘瑞连^{3*}

(1. 湖南中医药大学药学院, 湖南长沙 410208;

2. 中药成药性与制剂制备湖南省重点实验室, 湖南长沙 410208;

3. 湖南省中医药研究院附属医院, 湖南长沙 410006; 4. 湖南省常德市第一中医医院, 湖南常德 415000)

摘要: 目的 建立羌活胜湿汤单味药及复方汤剂的 HPLC 指纹图谱, 并采用总量统计矩法进行分析, 探讨单味-复方过程中的质量稳定性和传递性规律。方法 采用加热回流提取、水提醇沉对羌活胜湿汤复方及各单味药材进行处理, 取复方及单味供试品液分别进行 HPLC 指纹图谱测定, 通过总量统计矩加合参数法分析单味-复方过程中化学成分及其含量的稳定性与传递性规律。结果 按处方中七单味药材指纹图谱数据计算得羌活胜湿汤复方的总量零阶矩、一阶矩、二阶矩分别为 $5.10 \times 10^4 \text{ mAu} \cdot \text{s}$, 11.95 min, 89.81 min², 而实际测得的总方指纹图谱的总量零阶矩、一阶矩、二阶矩分别为 $6.49 \times 10^4 \text{ mAu} \cdot \text{s}$, 15.23 min, 115.79 min²。结论 单味-复方过程中质量属性较为稳定, 其总体的传递性为 78.20%。羌活胜湿汤复方中总物质基础信息为各单味药材传递而得, 且各单味药的有效成分稳定的存在于复方汤剂中, 单味-复方的成分群量值稳定且易传递, 此规律或可用于中药制剂的质量监控分析。

关键词: 羌活胜湿汤; 总量统计矩; 指纹图谱; 质量属性; 传递性规律; 质量监控

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2020.01.024

中图分类号: R283 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2020)01-0075-03

Study on Quality Stability and Transmission Law of Qianghuo Shengshitang

LIANG Hui-hui^{1,2}, WEN Wen^{1,2}, YU Ge^{1,2}, MAO Yan^{1,2}, ZHU Jun-ping^{1,2}, XIAO Mei-feng^{1,2}, LIU Wen-long^{1,2,4}, HE Fu-yuan^{1,2}, ZHANG Xi-li^{1,2*}, LIU Rui-lian^{3*}

(1. Pharmacy College, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 2. Hunan Key Laboratory of Druggability and Preparation Modification for Traditional Chinese Medicine, Changsha 410208, China; 3. Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine, Changsha Hunan 410006, China; 4. No. 1 Traditional Chinese Medicine Hospital in Changde, Changde Hunan, 415000, China)

Abstract: Objective To establish the HPLC fingerprint of single herb of Qianghuo Shengshitang and compound decoction, and to analyze the HPLC fingerprint by total statistical moment method for inquire the quality stability and transitivity law in the single-compound process. **Methods** Heat reflux extraction, water extraction and alcohol precipitation were used to process compound decoction and single herbs, HPLC fingerprints were used to determine the chemical constituents and their contents in the compound and single flavor solution. The stability and transmissibility of the chemical components and their contents in the process of single-compound were analyzed by the total statistical moment addition parameter method. **Results** According to the fingerprint data of seven single herbs in the prescription, the total zero moment, first moment and second moment of the compound of Qianghuo Shengshitang were $5.10 \times 10^4 \text{ mAu} \cdot \text{s}$, 11.95 min, 89.81 min². The total zero moment, first moment and second moment of the measured total square fingerprint are $6.49 \times 10^4 \text{ mAu} \cdot \text{s}$, 15.23 min, 115.79 min². **Conclusion** In the process of single-compound, the quality attribute is relatively stable, and its overall transitivity is 78.20%. The basic information of the total substances in Qianghuo Shengshitang was transmitted by each single herb, and the effective components of each single herb were stable in the compound decoction, and the group value of single-compound was stable and easy to transmit. This rule may be used for quality control and analysis of traditional Chinese medicine preparations.

Keywords: Qianghuo Shengshitang; Total statistic moment; Fingerprint; Mass Attribute; Transitive law; Quality stability; Chinese medicine preparation; Quality control

收稿日期: 2019-05-14; 修订日期: 2019-09-24

基金项目: 国家自然科学基金(81874344); 中国博士后基金项目(2018M640755); 湖南省自然科学基金面上项目(2019JJ40220);

湖南省长沙市科技局项目(kq1801034); 湖南中医药大学研究生创新课题(2018CX52)

作者简介: 梁慧慧(1994-), 女(汉族), 河南周口人, 湖南中医药大学在读硕士研究生, 主要从事中药药剂学研究工作。

* 通讯作者简介: 张喜利(1977-), 女(汉族), 湖南常德人, 湖南中医药大学高级工程师, 硕士学位, 主要从事中药质量、中药新剂型研究工作。

* 通讯作者简介: 刘瑞连(1975-), 女(汉族), 湖南湘潭人, 湖南省中医药研究院附属医院主任药师, 硕士学位, 主要从事中药饮片质量研究工作。

中药及其制剂长期以来多以核心方的形式在中医临床广泛应用,具有疗效高、安全性好的特点,是中医防病治病的中坚力量。我国流传至今的方剂达 15 万余首之多,然而众多的中药复方,特别是古代经典名方的开发还处于一个初级阶段,究其原因,是中药本身就成分复杂,经过配伍煎煮后,制成的各种复方制剂成分更为复杂,其质量标准难以控制。使用何种方法进行其制剂的质量监控,成为经典名方开发过程中的瓶颈之一。

羌活胜湿汤首载于金代医家李东垣所著《内外伤辨惑论》,“羌活、独活各一钱,藁本、防风、甘草(炙)、川芎各五分,蔓荆子三分,上咬咀,都作一服,水二盏,煎至一盏,去渣,大温服,空心食前。”此方疗效显著,主要治疗腰痛、项强、头痛、肩背痛等疼痛类病证(症)^[1]。于 2018 年 4 月 16 日被列入国家中医药管理局发布的第一批 100 首古代经典名方(或中药复方(经典名方))目录中。经典名方的特点是复方配伍入药,而中药本身是多成分体系,其成分和含量随中药自身质量、制剂技术等变化。故如何阐述饮片-制剂质量稳定及传递规律来确保经典名方制剂产品的均一性、稳定性和传递性,是经典名方研发过程中亟需解决的问题。故本文基于此方,结合单味药材及复方汤剂的指纹图谱信息,使用总量统计矩法^[2],探讨单味-复方质量稳定及传递规律,旨在为经典名方复方制剂的质量监控提供新的思路,为经典名方更好更快的开发研究奠定基础。

1 仪器与材料

1.1 仪器 安捷伦高效液相色谱仪,Agilent 1260 色谱分析工作站,Agilent UV 检测器(Agilent1260,美国 Agilent 公司);MS205DU 电子分析天平(瑞士梅特勒-托利多);RE52AA 型旋转蒸发器(上海雅荣生化设备仪器有限公司)。

1.2 试剂试药 木犀草素、甘草苷(中国食品药品鉴定研究院,批号分别为:111520-200504,111610-201607),阿魏酸(中国药品生物制品检定所,批号:0773-9910),升麻素苷、绿原酸(上海源叶生物科技,批号分别为:Y21A9H59554,Y24J7K16726),二氢欧山芹醇当归酸酯(四川维克奇生物科技,批号:150717),乙腈(18035151,美国 TEDIA 公司,LC),甲醇(18016151,美国 TEDIA 公司,LC),水为超纯水,其他试剂均为分析纯。

1.3 药材 羌活、独活、藁本、防风、甘草、川芎、蔓荆子(均为中药饮片)购于古方大药房、养天和药房及菁苹果药店,各 15 批次。其中甘草经炮制制成炙甘草后使用;均鉴定合格,符合《中国药典》2015 版一部规定。

2 方法与结果

2.1 供试品溶液的制备

2.1.1 羌活胜湿汤复方供试品溶液 按《内外伤辨惑论》中处方要求,称取羌活、独活各 10 g,藁本、防风、炙甘草、川芎各 5 g,蔓荆子 3 g,加 8 倍量超纯水回流提取 2 次,每次 1 h,趁热抽滤药材提取液,混合 2 次滤液,用旋转蒸发器(70 °C)减压浓缩至约 50 mL,加乙醇至体积分数达 80% 醇沉,搅匀,静置 24 h 至无沉淀物生成,抽滤,滤液用旋转蒸发器回收乙醇至无醇味,加水稀释至生药量为 1 g · mL⁻¹,作复方供试品溶液备用。

2.1.2 单味药供试品溶液 称取羌活、独活、藁本、防风、炙甘草、川芎、蔓荆子各 10 g,处理方法同“2.1.1”,得单味药供试品溶液,其生药量为 1 g · mL⁻¹。

复方及单味药供试品溶液均制备 15 批次平行样,过 0.45 μm 微孔滤膜备用。

2.1.3 对照品溶液的制备 分别精密称取阿魏酸、绿原酸、木犀草素、甘草苷、升麻素苷、二氢欧山芹醇当归酸酯各 1.00 mg,依次用甲醇定容至 10 mL,分别制成质量浓度约为 0.1 g · L⁻¹ 的单成分对照品溶液。精密吸取各单成分对照品溶液各 1 mL,充分

混合后加纯甲醇定容至 10 mL,得混合对照品溶液,各成分终质量浓度均为 0.01 g · L⁻¹。

2.2 系统适应性条件 Ultimate XB-C18(HS) 色谱柱(4.6 mm × 250 mm,5 μm),流动相:乙腈(A)-0.4% 乙酸水(B),梯度洗脱,0~30 min,20%~46% A;30~40 min,46%~72% A;40~50 min,72% A;50~55 min,72%~20% A;流速 1 mL · min⁻¹;检测波长 320 nm;柱温 40 °C;进样量 10 μL。

2.3 方法学考察

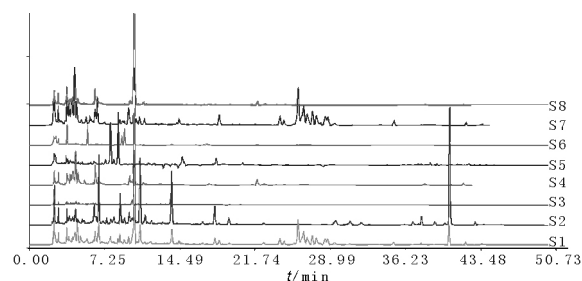
2.3.1 精密度实验 取“2.1.3”项下配制得甘草苷对照品溶液,按“2.2”项下方法连续进样 6 次,以甘草苷为参照峰,计算其色谱峰的相对保留时间和对应峰面积的 RSD 分别为 2.8% 和 3.4%,说明仪器精密度良好。

2.3.2 稳定性实验 取甘草单味药供试品溶液,分别在 1,2,4,6,12,24 h 进行测定,以甘草苷为参照峰,计算其指纹峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别为 2.6% 和 3.6%,说明样品稳定性较好。

2.3.3 重复性考察 取同一批次羌活胜湿汤复方 6 份,按“2.1”项下方法分别制备供试品溶液,进行测定,共有指纹峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 分别为 3.0% 和 3.6%,说明该方法重复性符合要求。可用于测定羌活胜湿汤的 HPLC 指纹图谱。

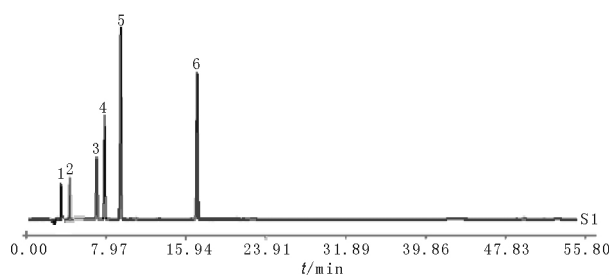
2.4 HPLC 指纹图谱测定

2.4.1 复方及单味药指纹图谱测定 取“2.1”项下制备的复方及各单味药供试品溶液,均按“2.2”项下条件进行指纹图谱分析,其指纹图谱测定结果见图 1。由图 1 可知,羌活胜湿汤复方及单味药的各色谱峰稳定且分离良好,可用于质量稳定与传递规律研究。



S1: 羌活胜湿汤, S2: 羌活, S3: 蔓荆子, S4: 藁本, S5: 甘草, S6: 防风, S7: 独活, S8: 川芎
图 1 羌活胜湿汤总方及单味药 HPLC 指纹图谱

2.4.2 混合对照品指纹图谱测定 取“2.1.3”项下配置的混合对照品溶液,按“2.2”项下条件进行指纹图谱分析,其指纹图谱测定结果见图 2。可知混合对照品在此条件下有良好响应,各色谱峰对应的对照品名称均已标明。



1. 木犀草素; 2. 阿魏酸; 3. 升麻素苷; 4. 甘草苷; 5. 绿原酸; 6. 二氢欧山芹醇当归酸酯
图 2 混合对照品的 HPLC 指纹图谱

2.4.3 15 批复方的指纹图谱相似度分析 以羌活胜湿汤复方为

考察对象,采用“色谱指纹图谱相似度评价系统 2004A 版”对 15 批复方供试品溶液的指纹图谱数据进行分析。设 S1 为参照图谱,计算 15 批复方供试品溶液的指纹图谱相似度,得到 15 批复方供试品溶液在 320nm 波长下的指纹图谱(图 3),S2~S15 与 S1 的相似度在 0.965~0.995 之间,复方总体相似度较高,可用于传递性规律的分析。

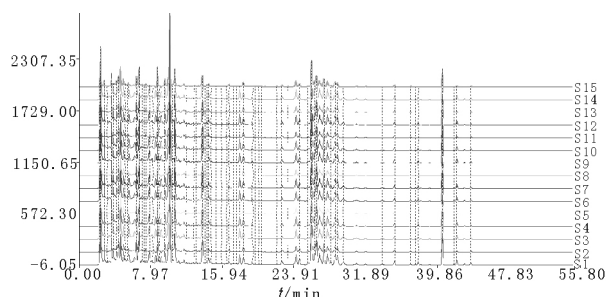


图 3 15 批羌活胜湿汤复方的 HPLC 指纹图谱

2.5 基本原理 本团队根据统计学方法和色谱理论,前期已建立了中药指纹图谱定性定量的统计矩分析方法,获得了以下一系列有关总量统计矩的参数^[5,4]。

中药指纹图谱的总量零阶矩(AUC):

$$AUC_T = \sum_{j=1}^m A_j \quad (1)$$

总量一阶矩(MCRT):

$$\lambda = \frac{\sum_{j=1}^m A_j \lambda_j}{\sum_{j=1}^m A_j} \quad (2)$$

总量二阶矩(VCRT):

$$\sigma_T^2 = \frac{\sum_{j=1}^m A_j (\sigma_j^2 + \lambda_j^2)}{\sum_{j=1}^m A_j} - \lambda_T^2 \quad (3)$$

实验证明,当 $\lambda > \sigma$ 时,式(3)中 j 对总量二阶矩值的影响较小,因此上式可变为式(4):

$$\sigma_T^2 = \frac{\sum_{j=1}^m A_j \lambda_j^2}{\sum_{j=1}^m A_j} - \lambda_T^2 \quad (4)$$

上述总量统计矩分析法主要是针对一个中药中多成分的指纹图谱而言,如果把一个中药多成分的指纹图谱扩大范围为一个处方多味药的指纹图谱,那么在相同的色谱条件、相同的药物浓度下,复方的 $AUC_T, \lambda, \sigma_T^2$ 等于各味中药的 $AUC_T, \lambda, \sigma_T^2$ 之和,具有一定的规律。即保持单味药中的固有的数学模型不变,整个复方制剂的信息源由单个信息源构成。

2.6 羌活胜湿汤单味药及复方的总量统计矩参数 根据 15 批单味药及复方的 HPLC 指纹图谱,按式(1)~(4)进行计算其总量统计矩参数,见表 1。单味药及复方的峰数目、总量零阶矩、总量一阶矩、总量二阶矩的计算值和实测值取均值列于表中。

3 讨论

3.1 传递规律的分析 羌活胜湿汤的处方组成为羌活、独活各一钱,藁本、防风、炙甘草、川芎各五分,蔓荆子三分,虽其复方中单味药的实际重量有所争议,但其比例不变,即:1 g 羌活胜湿汤 = 0.233 g × (羌活 + 独活) + 0.116 g × (藁本 + 防风 + 炙甘草 + 川芎) + 0.069 g × 蔓荆子,此式表征复方中配伍药材的重量比例^[5]。

如单味-复方的成分群量值的传递规律存在,其指纹图谱的总量统计矩参数也应有如上规律。按此式使用七个单味药的总

量统计矩参数计算得复方的总量统计矩理论值参数(即加合性参数)见表 1。对比羌活胜湿汤总量零阶矩、总量一阶矩、总量二阶矩的复方实测值与理论值,可知单味药材传递至复方零阶矩的加合性为 78.58%,一阶矩的加合性为 78.46%,二阶矩的加合性为 77.56%,三个总量统计矩参数的平均加合性为 78.20%,说明原药材(羌活、独活、藁本、防风、炙甘草、川芎、蔓荆子)至复方(羌活胜湿汤)的总体的传递性为 78.20%。这说明复方中的某些有效成分多于单味药材,单味药材传递到复方过程中质量有所提升且有效成分稳定存在。

表 1 羌活胜湿汤及单味药材的指纹图谱总量统计矩参数($\bar{x} \pm s$)

中药名	峰数目 /个	总量零阶 /mAu · s ⁻¹	总量一阶矩 /min	总量二阶矩 /min ²
羌活	92 ± 1.55	8.43 × 10 ⁴ ± 14.20	16.95 ± 0.65	178.87 ± 1.74
独活	95 ± 1.85	7.89 × 10 ⁴ ± 12.04	13.95 ± 1.68	108.16 ± 1.54
藁本	52 ± 1.06	3.06 × 10 ⁴ ± 8.29	8.30 ± 1.11	35.18 ± 2.59
防风	51 ± 1.72	1.06 × 10 ⁴ ± 10.26	6.49 ± 1.36	35.42 ± 1.34
炙甘草	104 ± 1.47	4.06 × 10 ⁴ ± 8.67	13.30 ± 1.64	85.51 ± 2.87
川芎	56 ± 2.86	2.72 × 10 ⁴ ± 5.25	8.50 ± 1.70	23.33 ± 1.95
蔓荆子	39 ± 1.47	5.08 × 10 ³ ± 6.38	7.33 ± 1.75	20.77 ± 2.68
羌活胜湿汤实测值	94 ± 2.31	6.49 × 10 ⁴ ± 15.68	15.23 ± 1.29	115.79 ± 2.93
复方理论值	76.77 ± 1.92	5.10 × 10 ⁴ ± 15.81	11.95 ± 1.32	89.81 ± 2.17
药材传递至复方/%	81.67	78.58	78.46	77.56

此研究计算了 15 批次单味药材及配伍得复方汤剂的总量统计矩参数,仅使用均值表示于表 1。由此可初步判定,药材中的物质基础信息可以某种形式传递到复方制剂中,复方制剂中的单味药的物质基础信息稳定存在,单味-复方中存在成分群量值的传递规律,总量统计矩法可用于验证。

3.2 羌活胜湿汤的现代研究 羌活胜湿汤最早见于金代医家李东垣所著《内外伤辨惑论》,由羌活、独活、防风、藁本、川芎、甘草、蔓荆子七味药物组成,“肩背痛不可回顾者,此手太阳气郁而不行,以风药散之。脊痛项强,腰似折,项似拔,此足太阳经不通行,以羌活胜湿汤主之。”方中羌活、独活祛风胜湿,散寒止痛;防风、藁本祛风除湿止痛;川芎活血行气,祛风止痛;蔓荆子解表疏风,通窍止痛;甘草调和诸药。诸药配伍,辛散温燥,轻而扬之,发汗以除风湿、止痹痛。近现代以来,医家对该方及其加减方临床应用进行了深入细致地研究,主要运用于颈椎病、膝关节炎、肩周炎、偏头痛、腰痛,也可于坐骨神经痛、过敏性紫癜等疾病的治疗^[6,7],此外,药理学研究表明羌活胜湿汤的煎剂有明显的抗炎、镇痛作用^[8]。该方临床上行之有效、流传时间长,故而被作为“祛风湿剂”的代表方剂一直延续、传承应用至今。

3.3 总量统计矩法分析质量稳定及传递规律的可行性 中药指纹图谱可以全面表达中药内在化学成分的种类和数量,是特征性和模糊性的统一,采用指纹图谱总量统计矩法进行经典名方质量均一、稳定与可溯源控制,适用于中药及其制剂多成分体系静态与动态的质量监控分析^[9]。总量统计矩法的数学模型及参数表达体系是将中药指纹图谱看成为多成分一定特性变量以响应值表达的曲线函数,按统计矩原理建立了计算数学模型及参数体系^[10],即:①总量零阶矩 AUC_T,亦曲线下的总面积;②总量一阶矩 MCRT_T,亦诸色谱峰保留时间的均值;③总量二阶矩 VCRT_T,亦诸色谱峰离平均保留时间的方差。其中 AUC_T 可用来对中药成分组进行定量分析。MCRT_T、VCRT_T 三参数可用于中药指纹图谱的定性分析,使用这三个参数能定性定量分析指纹图谱。总量统计矩法具有统计、加合、偶联、抗干扰性、段带的分析特性,可用于单味-复方制剂的指纹图谱的可溯源性分析,获得各饮片、复方制剂的质量稳定性特征及其传递性规律。

3.4 明确传递规律的意义 经典名方作为中医理论的载体、临床治病的主要方法,事关中医的理法方药体系、临床应用、产业发展,是中医药传承发展的突破口之一,基于经典名方的高品质

中药制剂研发,是新时期中药产业高质量发展的重要举措。但中药及其制剂质量评价模式落后,难能准确反映质量属性和明确其传递规律并从而评价其质量的稳定性。《中药注册管理补充规定》规定,经典名方的功能主治与古代医籍记载一致。国家中医药管理局办公室关于对“古代经典名方目录制定的遴选范围和遴选原则”征求意见的通知(国中医药办科技函〔2017〕38号)明确,明确提出,中药经典名方围绕中医优势病种选择方剂,主治要兼顾已上市中成药涉及较少的病证,功能主治应当采用中医学表述,与古代医籍记载一致。古代医籍对功能主治的描述抽象,多是对证候的描述,如何与质量属性对接亟需解决。

由于中药成分复杂、作用功效广泛,成分间相互影响,整体药效不是单一成分药效的简单叠加,而是成分间协同作用的结果^[3]。同一味中药在不同组方中由于临床适应症不同,所对应的效应成分不同,“物质基准”的质量属性不同,测定评价指标的上下限不同,因此就必须建立起一种既适应稳定性要求又具备溯源性功能的测算方法。目前,我国对中药及其制剂质量评价内容为有效成分的含量测定,由1~2种成分测定逐步向以指纹图谱多成分的综合测定评价方法转变,但以往的中药质量评价多强调方法的稳定性,当面对因方效应而异物质基准的质量评价应更需强调质量属性的传递规律阐明,故只有在明确其传递规律的基础上,才能实现复方制剂整体质量的稳定监控,为经典名方更好的开发利用奠定基础。

参考文献:

[1] 董燕,侯西娟,李莎莎,等.经典名方羌活胜湿汤的古代文献分析

Ⅱ.中国实验方剂学杂志,2018,24(17):1.

- [2] 贺福元,邓凯文,黄胜,等.总量统计矩标准相似度数学模型的建立及应用研究Ⅱ.药学报,2013,48(9):1453.
- [3] 贺福元,邓凯文,刘文龙,等.中药复方多成分体系群体药物流动力学:总量统计矩数学模型及参数计算研究Ⅱ.中国中药杂志,2011,36(20):2866.
- [4] 周晋,邓凯文,段晓鹏,等.指纹图谱总量统计矩分析法参数的计算及积分条件的确定Ⅱ.中华中医药学刊,2012,30(3):505.
- [5] 麦蓝尹,李怡萱,陈勇,等.基于数理统计方法学的中药复方配伍研究进展Ⅱ.中国中药杂志,2014,9(10):1749.
- [6] 张杨立.羌活胜湿汤治疗神经根型颈椎病的效果Ⅱ.临床医学研究与实践,2018,3(25):110.
- [7] 杨英武,黄菲,周久明,等.羌活胜湿汤治疗肩周炎35例疗效观察Ⅱ.数理医药学杂志,2015,28(11):1682.
- [8] 陈玉兴,周瑞玲,崔景朝.羌活胜湿汤单煎与合煎抗炎、镇痛作用比较研究Ⅱ.中国实验方剂学杂志,1999,5(1):17.
- [9] 雷云,王威,史洋,等.基于化学指纹图谱和多指标成分含量测定的白芷质量评价Ⅱ.中国实验方剂学杂志,2015,21(2):36.
- [10] 周晋,邓凯文,段晓鹏,等.指纹图谱总量统计矩分析法参数的计算及积分条件的确定Ⅱ.中华中医药学刊,2012,30(3):505.
- [11] 林晓斐.古代经典名方遴选原则公开征求意见Ⅱ.中医药管理杂志,2017,25(6):163.
- [12] 贺福元,邓凯文,刘文龙,等.中药复方对人体作用本质“网通虹势”的多重遗传谱效动力学Ⅱ.中国实验方剂学杂志,2011,17(2):240.

柴桂解郁颗粒提取及喷雾干燥工艺研究

杨净尧,邱智东,王畅,张欣舒,董雪莲,贾艾玲*

(长春中医药大学,长春国家生物产业基地医药中试平台,吉林 长春 130117)

摘要:目的 优选柴桂解郁颗粒的提取及喷雾干燥工艺。方法 采用单因素试验法、 $L_9(3^4)$ 正交试验法以及 Box - Behnken 设计法来对提取以及喷雾干燥工艺进行优选。结果 优选的最佳工艺为:桂枝、郁金、干姜加 8 倍量水提取挥发油 6 h;柴胡、人参加 6 倍量 70% 乙醇,提取 3 次,每次 1h;法半夏等药材及与桂枝、干姜、郁金水蒸气蒸馏法提取后的药渣加 6 倍量水煎煮 3 次,每次 1h;喷雾干燥的最佳参数为浓缩液的相对密度为 1.03d、进风温度为 130℃、进液速度为 0.6ml/min。结论 优选的提取以及喷雾干燥工艺简单稳定可行,可为后期的成型、质量标准以及工业生产奠定基础。

关键词:柴桂解郁颗粒; 喷雾干燥; 正交试验; Box - Behnken 设计

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2020.01.025

中图分类号: R283 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2020)01-0078-04

Study on Preparation Technology of Chaigui Jieyu Particles

YANG Jing-yao, QIU Zhi-dong, WANG Chang, ZHANG Xin-shu, DONG Xue-lian, JIA Ai-ling*

(Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun National Biology Industry Base Chinese Medicine Platform, Changchun Jilin 130117, China)

Abstract: Objective To optimize the extraction and spray drying technology of Chaigui Jieyu Particles. **Methods** Single factor test, $L_9(3^4)$ orthogonal test and Box - Behnken design method were used to optimize the extraction and spray drying process. **Re-**

收稿日期: 2019-05-15; 修订日期: 2019-10-30

基金项目: 吉林省科技发展规划项目(20160204007YY)

作者简介: 杨净尧(1994-),女(汉族),吉林四平人,长春中医药大学,长春国家生物产业基地医药中试平台在读硕士研究生,主要从事中药制剂研究工作。

* 通讯作者简介: 贾艾玲(1986-),女(朝鲜族),吉林蛟河人,长春中医药大学,长春国家生物产业基地医药中试平台副教授,硕士学位,主要从事中药新药开发研究工作。