

广藿香不同软化方法比较及炮制工艺优化

郭长达¹, 张洪坤^{1,2*}, 路丽², 黄玉瑶², 曾仑², 周劲松^{2,3} (1. 亳州市沪谯药业有限公司, 安徽亳州 236800; 2. 广州市香雪制药股份有限公司, 广东广州 510663; 3. 广东省中药(香雪)工程技术研究中心, 广东广州 510663)

摘要 [目的] 优选广藿香的最佳炮制工艺, 并应用于实际生产中。[方法] 采用汽相置换式润药机, 分别考察广藿香茎和叶的炮制工艺。以炮制品的性状、醇溶性浸出物得率、百秋李醇含量为指标, 采用单因素试验优选出茎的最佳软化方法, 然后采用正交设计试验 $L_9(3^4)$, 考察切段长度、干燥温度和干燥时间等因素对茎炮制工艺的影响。以水分、百秋李醇和挥发油含量为指标, 优选叶的最佳炮制工艺。[结果] 广藿香茎的最佳炮制工艺: 茎抢水清洗1次, 置真空汽相置换润药中 $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 润制2.0 h, 取出后, 切制成段(4 mm 左右), 再于 $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 干燥1.5 h。叶的最佳炮制工艺: 叶抢水清洗1次, 置 $50\text{ }^{\circ}\text{C}$ 干燥135 min。[结论] 经过工艺验证可知, 该工艺稳定可靠, 确定的广藿香炮制工艺可用于实际生产。

关键词 广藿香; 炮制工艺; 软化方法; 正交设计; 优化

中图分类号 R283.3 文献标识码 A 文章编号 0517-6611(2017)05-0107-04

Comparison of Different Softening Methods for Patchouli and Optimization of Processing Technology

GUO Chang-da¹, ZHANG Hong-kun^{1,2*}, LU Li² et al (1. Bozhou Huqiao Pharmaceutical Co., Ltd., Bozhou, Anhui 236800; 2 Guangzhou Xiangxue Pharmaceutical Co., Ltd., Guangzhou, Guangdong 510663)

Abstract [Objective] To optimize the best processing technology of patchouli, and determine the process parameters for the application of the actual production. [Method] Separate investigation on processing technology of patchouli stems and leaves was conducted by vapor phase displacement type medicine moistening machine. With the characters of processed products, alcohol soluble extract yield and content of patchouli alcohol as indexes, the optimal processing technology of patchouli stems were obtained using single factor experiment. Then using orthogonal design $L_9(3^4)$ to study the effects of cutting length, drying temperature and drying time on the processing technology of patchouli stems. With the content of the water, patchouli alcohol and volatile oil as indexes, processing technology of leaves was optimized. [Result] The optimal processing technology of patchouli stems: The stem is washed once in water, put the patchouli to the vacuum vapor replacement, and set as 50°C run 2 h, then remove, and cut into sections (about 4mm), and then dry 1.5 h at 50°C . The optimal processing technology of patchouli leaves: The leave is washed once in water, and then dry 135 min at 50°C . [Conclusion] After the process validation, it is stable and reliable. The processing technology of patchouli prepared by the method can be used in practical production.

Key words Patchouli; Processing technology; Softening way; Orthogonal design; Optimization

广藿香是我国著名“十大南药”之一, 别名藿香。《中华人民共和国药典》(2015版, 一部) 记载的广藿香来源于唇形科植物广藿香 [*Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.] 的干燥地上部分。原产于菲律宾、马来西亚、印度等国家, 宋朝时传入我国岭南地区, 主要以栽培为主, 目前在广东省的肇庆地区、湛江地区、广州郊区、海南省均有栽培^[1]; 其药材商品按产地不同分为牌香(广州产)、肇香或枝香(肇庆产)、湛香(湛江产)和南香(海南产), 传统认为牌香质量较好^[2]。广藿香是临床上常用的芳香化湿药, 其味辛, 性微温; 归脾、胃、肺三经, 具有芳香化浊、开胃止呕、发表解暑的功效, 临床上主要用于湿浊中阻、脘痞呕吐、暑湿倦怠、胸闷不舒、寒湿闭暑、腹痛腹泻、鼻渊头痛等病症^[3]。广藿香还是藿香正气丸、抗病毒口服液等30余种中成药的主要组成药物。

目前相关文献多数研究广藿香的传统加工方法^[4], 且只对其挥发性成分的影响进行过初步研究^[5]。广藿香传统加工方法多是整株一起淋润后切制, 叶多的全株则会出现茎未润透而叶已伤水, 加上广藿香茎较难润透, 往往在切制时易碎裂、不平整。另外, 传统的淋润方式所用的水量较大, 往往会造成广藿香润制时水分含量过高, 难干燥, 在干燥条件较差的地区, 极易发霉。置换式蒸汽润药机是利用蒸汽较强的

穿透能力, 在较短时间内就能使药材达到较好的润制效果, 且含水量较低。该试验采用置换式蒸汽润药机进行广藿香饮片炮制工艺研究, 考虑到广藿香茎与叶质地相差甚多, 且对热敏感程度不同, 所以广藿香茎和叶选择不同处理方式进行工艺优选, 以性状、浸出物得率及百秋李醇含量为广藿香茎的考核指标, 以水分、百秋李醇和挥发油含量为广藿香叶的考核指标, 考察可能影响其各指标含量的各种因素, 优选广藿香炮制工艺。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 药物。广藿香购自广州采芝林药业有限公司, 产地为广东, 经广州市香雪制药股份有限公司连林生高级工程师鉴定为唇形科植物广藿香 [*Pogostemon cablin* (Blanco) Benth.] 的干燥地上部分。

1.1.2 试剂。百秋李醇、正十八烷均购于中国食品药品检定研究院。三氯甲烷 (AR, 广州化学试剂厂), 正己烷 (AR, 广州化学试剂厂), 乙醇 (AR, 广州化学试剂厂), 甲苯 (AR, 广州化学试剂厂)。

1.1.3 仪器。RHP-100 型高速多功能粉碎机 (浙江永康市荣浩工贸有限公司), XS204 型电子天平 ($d = 0.1\text{ mg}$, Mettler Toledo), EX4202 型电子天平 ($d = 10\text{ mg}$, 奥豪斯仪器上海有限公司), KQ-500DA 型数控超声波清洗器 (40 Hz & 500 W, 昆山市超声仪器有限公司), EYELA N-1100 旋转蒸发仪 (上海爱朗仪器有限公司), XK3190-A12+E 型电子台秤

基金项目 国家中药标准化项目 (ZYBZH-Y-AH-03)。

作者简介 郭长达 (1985—), 男, 安徽亳州人, 中级药师, 从事中药饮片质量控制研究。* 通讯作者, 中级药师, 硕士, 从事中药资源及质量研究。

收稿日期 2016-11-30

(上海耀华称重系统有限公司),DHG-9245A型电热鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司),CT-C-0型热风循环烘箱(常州一步干燥设备有限公司);毛细管色谱柱(HP-5,安捷伦科技有限公司);安捷伦7890A气相色谱仪(安捷伦科技有限公司);汽相置换式润药机(QRY-300型,台州博大制药机械科技有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 百秋李醇含量测定方法。参照《中华人民共和国药典》(2015版,一部)广藿香药材含量测定项下以及气相色谱法(四部通则0521)规定下测定。

内标溶液的制备:取正十八烷适量,精密称定,加正己烷制成含13.8346 mg/mL的溶液,即得。

对照品溶液的制备:取百秋李醇对照品21.69 mg,精密称定,置10 mL量瓶中,精密加入内标溶液1 mL,用正己烷稀释至刻度,摇匀,取1 μL注入气相色谱仪,计算校正因子。经计算,校正因子 $f = 1.1478$,对照品以及供试品色谱图见图1。

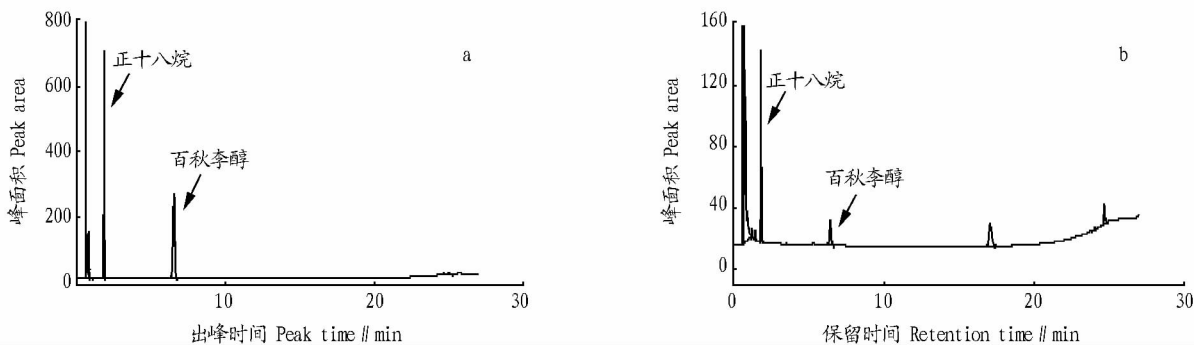


图1 混合对照品(a)和样品(b)的HPLC图谱

Fig. 1 HPLC of mixed reference substance (a) and sample (b)

1.2.2 浸出物和水分的测定方法。浸出物参照《中华人民共和国药典》(2015版,一部)四部通则2201醇溶性浸出物测定法(冷浸法)测定。水分参照《中华人民共和国药典》(2015版,一部)四部通则0832第四法(甲苯法)测定。

1.2.5 广藿香叶炮制工艺。考察广藿香叶的干燥温度和时间,即取广藿香叶,抢水洗净,分别置于50、60、70 °C条件下干燥不同时间,取样,测定广藿香叶干燥前后挥发油和百秋李醇含量变化。

1.2.3 广藿香净制工艺。取广藿香原药材,将茎与叶分开,均抢水清洗1次,自然晾干,备用。

2 结果与分析

1.2.4 广藿香茎切制工艺。

2.1 原药材检测 分别测定广藿香茎、叶、茎叶混合(4:1)样品中水分、百秋李醇含量以及浸出物得率,结果发现(表2),药材水分均符合药典要求,茎中百秋李醇含量显著低于叶,茎叶按照4:1混合,其含量、水分和浸出物得率均达到药典要求,可以作为下一步炮制的原料。

1.2.4.1 润制软化方式考察。分别考察了浸泡软润、淋润以及50 °C机润3种润制方法对广藿香茎百秋李醇以及浸出物得率的影响。

表2 广藿香不同部位水分、百秋李醇含量与浸出物

Table 2 Moisture, alcohol content and extracts in different parts of patchouli %

样品名 Sample	水分 Moisture	百秋李醇含量 Alcohol content of patchouli	浸出物 Extract
茎 Stem	10.01	0.091 7	1.52
叶 Leaf	11.96	0.625 0	3.75
茎叶(4:1) Stem-leaf ratio	11.94	0.156 2	2.24

1.2.4.2 不同润制温度考察。采用机润方式,考察50、65和80 °C润制温度下广藿香的切片情况和质量变化。具体:分别于不同时间点取样,观察其性状,并测定广藿香茎百秋李醇以及浸出物的含量。

1.2.4.3 不同干燥温度和时间考察。以切段长度(A)、干燥温度(B)和干燥时间(C)为考察因素,各设计3个水平,以百秋李醇含量、醇溶性浸出物含量为评价指标,采用正交设计方法,按照 $L_9(3^4)$ 正交表安排试验,优选广藿香茎的干燥工艺,因素水平设计见表1。

表1 广藿香干燥工艺的正交试验因素水平

Table 1 Orthogonal test factors and levels of drying process of patchouli

水平 Level	因素 Factor		
	A(切段长度 Segment length)//mm	B(干燥温度 Drying temp- erature)//°C	C(干燥时间 Drying time)//h
1	4	50	2.5
2	6	60	2.0
3	8	70	1.5

2.2 广藿香茎切制工艺

2.2.1 润制软化方式考察。由表3可知,浸泡和淋润的吸水速率均较为缓慢,而机润在2.0 h内吸水较为明显。检查润制效果发现,浸泡法和淋润法在2.0 h时,大部分茎未充分润透,而机润法则大部分可切制,且切面平整。从含量数据分析可知,不同软润方法百秋李醇含量和浸出物得率有显著性差异:药材浸泡,百秋李醇含量和醇溶性浸出物损失较为严重;机润法所得的广藿香饮片中的百秋李醇和浸出物含量均最高。说明机润法能够较好地保持广藿香的成分,损失率

较低。综合考察,最终确定最佳的软化方式为机润。

2.2.2 不同润制温度考察。由表 4 可知,随机润温度升高,百秋李醇含量逐渐降低,尤其是当润制温度达到 80 ℃时,百秋李醇含量下降明显。这是由于药材成分对热敏感所致。为了润透大部分的广藿香茎,同时又不影响百秋李醇的含量,故最终确定机润的条件为润制温度 50 ℃、润制 2.0 h。

2.2.3 不同干燥温度和时间考察。由表 5 可知,各影响因素的顺序从大到小依次为 A、C、B。方差分析表明,切段长度(A)各水平间有显著性差异,再结合百秋李醇和浸出物各水平含量及实际生产,优选最佳干燥工艺为 A₁B₁C₃,即广藿香茎切段长度为 4 mm,干燥温度为 50 ℃,干燥时间为 1.5 h。

表 3 广藿香茎不同软润方式考察

Table 3 Investigation on different soft moistening ways of patchouli stems

软润方式 Soft moistening ways	水分 Moisture	百秋李醇含量 Alcohol content of patchouli	浸出物 Extract
浸泡 0.5 h Soaking 0.5 h	12.64	0.045 0	1.70
浸泡 2.0 h Soaking 2.0 h	14.54	0.022 2	1.41
淋润 2.0 h Showering 2.0 h	12.91	0.049 7	1.82
淋润(粗茎) 4.0 h Showering (thick stem) 4.0 h	14.66	0.045 8	1.75
机润 0.5 h Mechanical moistening 0.5 h	11.04	0.067 6	1.92
机润 2.0 h Mechanical moistening 2.0 h	20.13	0.064 1	2.03

表 4 不同润制温度百秋李醇含量、浸出物以及润制情况

Table 4 Patchouli alcohol content, extract and moistening situation under different temperature

机润条件 Mechanical moistening conditions	含水量 Moisture//%	百秋李醇含量 Patchouli alcohol content//%	浸出物 Extract//%	润制情况及切制效果 Moistening and cutting effect
50 ℃, 0.5 h	12.39	0.080 9	1.58	药材茎表面湿润,不易弯曲,不可切制
50 ℃, 1.0 h	27.02	0.116 7	2.51	小部分润透,可切制
50 ℃, 1.5 h	32.69	0.114 8	2.47	部分已润透,易弯曲,可切制
50 ℃, 2.0 h	25.59	0.097 9	2.38	大部分已润透,易弯曲,可切制
50 ℃, 2.5 h	28.91	0.090 6	2.15	大部分基本均已润透,可切制;小部分出现伤水现象
50 ℃, 3.0 h	32.79	0.081 1	1.83	大部分出现伤水现象
65 ℃, 15 min	10.90	0.083 2	1.36	药材茎表面湿润,不易弯曲,不可切制
65 ℃, 0.5 h	12.33	0.085 9	1.44	小部分润透,可切制
65 ℃, 1.0 h	17.95	0.080 7	1.96	部分已润透,易弯曲,可切制
65 ℃, 1.5 h	11.09	0.082 2	2.13	大部分已润透,易弯曲,可切制
65 ℃, 2.0 h	22.40	0.080 5	1.92	大部分均已润透,易弯曲,可切制;小部分出现伤水现象
65 ℃, 2.5 h	27.90	0.079 3	1.76	大部分伤水现象严重
80 ℃, 15 min	9.89	0.041 2	1.58	茎表面湿润,易弯曲,可切制
80 ℃, 0.5 h	10.06	0.044 9	1.69	部分已润透,易弯曲,可切制
80 ℃, 1.0 h	9.96	0.041 2	2.10	大部分已润透,易弯曲,可切制
80 ℃, 1.5 h	13.73	0.054 4	1.94	大部分均已润透,易弯曲,可切制;小部分出现伤水现象
80 ℃, 2.0 h	30.60	0.045 5	2.44	大部分伤水现象严重
80 ℃, 2.5 h	35.77	0.040 9	1.98	全部出现伤水现象严重

表 5 广藿香茎干燥工艺的正交试验结果

Table 5 Orthogonal test results of drying process of patchouli stems

水平 Level	A	B	C	D	百秋李醇 Patchouli alcohol//%	浸出物 Extract %	综合评分 Comprehensive score
1	1	1	1	1	0.105 5	2.41	1.257 8
2	1	2	2	2	0.087 9	2.07	1.079 0
3	1	3	3	3	0.069 2	2.56	1.314 6
4	2	1	2	3	0.104 2	1.56	0.832 1
5	2	2	3	1	0.062 1	1.67	0.866 1
6	2	3	1	2	0.067 7	1.38	0.723 9
7	3	1	3	2	0.077 0	1.55	0.813 5
8	3	2	1	3	0.069 9	1.54	0.805 0
9	3	3	2	1	0.060 4	1.66	0.860 2
k ₁	1.217	0.968	0.929	0.995			
k ₂	0.807	0.917	0.924	0.872			
k ₃	0.826	0.966	0.998	0.984			
R	0.410	0.051	0.074	0.123			

2.3 广藿香叶炮制工艺 由表 6 可知,广藿香叶干燥后,其挥发油含量和百秋李醇含量下降了 50% 以上;随着干燥温度的增加,挥发油含量和百秋李醇含量逐渐下降;同一干燥温度条件下,随着干燥时间的延长,其挥发油和成分含量亦逐

渐下降。这是由于广藿香叶吸水率和吸水量较高,干燥时间较长(一般干燥时间在 2 h 左右),而所含的成分主要为挥发性成分所致。比较 3 个温度下各指标的含量,当达到药典规定的水分限度时,则 40 ℃干燥 160 min、50 ℃干燥 135 min、

60 °C 干燥 115 min, 40 °C 与 50 °C 的百秋李醇和挥发油含量相近, 但 40 °C 干燥时间太长, 而 60 °C 的百秋李醇和挥发油含量较干燥前下降更多。故最终选择干燥温度为 50 °C, 干燥时间 135 min。

2.4 工艺验证 根据上述试验结果, 分别确定广藿香茎和叶的最佳炮制工艺: 茎抢水清洗 1 次, 置真空汽相置换润药中 50 °C 润制 2.0 h, 取出后, 切成段(4 mm 左右), 再于 50 °C 干燥 1.5 h; 叶抢水清洗 1 次, 置 50 °C 干燥 135 min。按照此工艺各验证 3 批, 测定相应的指标含量, 结果发现(表 7), 不同批次的各指标成分含量无明显变化, 表明该工艺稳定可靠, 可应用于生产。

表 7 广藿香茎和叶工艺验证

Table 7 Process validation of patchouli stems and leaves

批次 Batch	茎 Stem			叶 Leaf		
	含水量 Moisture	百秋李醇含量 Patchouli alc- ohol content	浸出物 Extract	含水量 Moisture	百秋李醇含量 Patchouli alc- ohol content	浸出物 Extract
1	11.59	0.087 1	2.08	10.29	0.331 6	1.377 6
2	11.46	0.085 4	2.02	10.68	0.340 5	1.378 0
3	11.64	0.086 0	2.05	10.06	0.330 1	1.371 9

3 结论与讨论

挥发油是广藿香的主要药效成分, 其对热敏感^[6], 且茎、叶的质地差异大, 因此将茎和叶分开处理, 能较好地不同部位的药效成分保留下来。通过广藿香不同软化方式对比、机润方式考察和优化等, 最终确定广藿香茎和叶的最佳炮制工艺: 茎抢水清洗 1 次, 置真空汽相置换润药中 50 °C 润制 2.0 h, 取出后, 切成段(4 mm 左右), 再于 50 °C 干燥 1.5 h; 叶抢水清洗 1 次, 置 50 °C 干燥 135 min。经验证, 广藿香茎与叶的炮制工艺均较稳定, 可用于实际生产。

传统广藿香的加工大部分是浸泡或淋润, 且软化效果较差, 也造成了有效成分的流失, 该研究经较全面的考察, 选择了汽相置换式润药机, 其效率高, 饮片成型效果好, 还能减少成分的损失。该试验考察了影响广藿香各项指标的工艺参

表 6 广藿香叶不同干燥温度和时间含量测定
Table 6 Content determination of patchouli leaf under different drying temperature and time

干燥条件 Drying conditions	含水量 Moisture	百秋李醇含量 Patchouli alc- ohol content	挥发油含量 Volatile oil content
干燥前 Before drying	70.55	0.790 9	4.199 0
40 °C, 140 min	36.78	0.379 6	1.896 3
40 °C, 160 min	11.65	0.351 7	1.386 0
40 °C, 180 min	8.86	0.280 1	1.349 7
50 °C, 110 min	32.28	0.367 6	1.826 2
50 °C, 135 min	10.19	0.331 4	1.377 0
50 °C, 155 min	7.82	0.279 1	1.341 7
60 °C, 90 min	28.64	0.350 3	1.733 2
60 °C, 115 min	7.65	0.263 9	1.339 3
60 °C, 130 min	6.98	0.254 1	1.329 5

数, 综合分析最终优选的炮制工艺, 经验证, 稳定可靠, 可用于实际生产, 并且为同一类岭南中药的炮制工艺提供技术支持及生产中的质量控制提供信息参考。

参考文献

[1] 程雪宁. 广藿香质量标准 and 制备工艺研究[D]. 北京: 北京化工大学, 2010.

[2] 李薇, 潘超美, 徐良, 等. 不同产地广藿香特征的观测和比较[J]. 中药材, 2002, 25(7): 463-465.

[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 化学工业出版社, 2015: 45.

[4] 中国医学科学院药用植物资源开发研究所. 中药志: 第 4 册[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 128.

[5] 李薇, 魏刚, 潘超美, 等. 广藿香药材挥发油及主要成分含量影响因素的考察[J]. 中国中药杂志, 2004, 29(1): 28-31.

[6] 陈文光. 越南与中国产广藿香质量比较及产地加工研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.

(上接第 101 页)

明盐基离子的分布具有正偏态特征。各层土壤盐基离子的峰度系数和变异系数的变化无明显规律。

参考文献

[1] 袁泽, 丁建丽. 干旱区耕地土壤盐渍化信息提取研究[J]. 中国农村水利水电, 2015(11): 92-97.

[2] 王传琪, 吴英超, 王玉广, 等. 辽东滨海地区土壤盐渍化分布及盐分特征分析[J]. 海洋环境科学, 2015, 34(6): 938-942.

[3] 张鸣, 李昂, 刘芳, 等. 民勤绿洲盐生草周围土壤盐渍化类型及其盐分离子相关性研究[J]. 水土保持研究, 2015, 22(3): 56-61.

[4] 陈赛赛, 孙艳玲, 杨艳丽, 等. 三北防护林工程区植被景观格局变化分析[J]. 干旱区资源与环境, 2015, 29(12): 85-90.

[5] 宋玉, 塔西甫拉提·特依拜, 吴雪梅, 等. 于田绿洲不同季节表层土壤盐渍化程度的空间变异特征[J]. 干旱地区农业研究, 2014, 32(6): 171-176.

[6] 周丰超. 新疆河流水文水资源[M]. 乌鲁木齐: 新疆科技卫生出版社, 1999: 108-109.

[7] 孙鸿烈, 刘光崧. 土壤理化分析与剖面描述[M]. 北京: 中国标准出版社, 1996: 45.

[8] 孔德庸. 新疆焉耆盆地土壤盐分空间变异特征分析及盐渍化土壤制图

技术研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆农业大学, 2008: 16-18.

[9] 王水献, 董新光, 刘延峰. 焉耆盆地绿洲区近 50 年地下水时空变异及水盐演变[J]. 地质科技情报, 2009, 28(5): 101-108.

[10] 中国科学院南京土壤研究所. 土壤理化分析[M]. 上海: 上海科技出版社, 1978.

[11] 李述刚, 王周琼. 荒漠土壤碱化分级的初步研究[C]//中国土壤学会盐渍土专业委员会. 中国盐渍土分类分级文集. 南京: 江苏科学技术出版社, 1989: 135-139.

[12] 刘淑瑶, 谢惠民. 近代黄河三角洲盐渍土分类分级主要依据的探讨[C]//中国土壤学会盐渍土专业委员会. 中国盐渍土分类分级文集. 南京: 江苏科学技术出版社, 1989: 40-47.

[13] 顾峰雪, 张远东, 潘晓玲, 等. 阜康绿洲土壤盐渍化与植物群落多样性的相关性分析[J]. 资源科学, 2002, 24(3): 42-48.

[14] 李海东. 苏南丘陵区小流域土壤特性空间变异及其植被影响的研究[D]. 南京: 南京林业大学, 2008: 34-35.

[15] 李会志. 基于 RS/GIS 的开都河流域下游绿洲土壤盐渍化动态变化研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆师范大学, 2010: 22-23.

[16] 任云霞. 基于 RS/GIS 的绿洲土壤盐渍化特征分析: 以开都河流域下游绿洲为例[D]. 乌鲁木齐: 新疆师范大学, 2011: 27-28.

[17] 关元秀, 刘高焕, 王劲峰. 基于 GIS 的黄河三角洲盐碱地改良分区[J]. 地理学报, 2001, 56(2): 198-205.