

## 焦苍术炮制工艺研究

孙雄杰, 蒋 濛, 涂济源, 陈琪瑶, 刘苗苗, 付 伟, 刘艳菊\*

湖北中医药大学, 湖北 武汉 430065

**摘要:** 目的 优化苍术炒焦最佳炮制工艺。方法 采用  $L_9(3^4)$  正交试验法, 以苍术中鞣质质量分数和小鼠腹泻指数为考察指标, 通过多指标综合加权评分法, 考察各因素(炒制温度、炒制时间、翻炒频率)对苍术炒焦工艺的影响。结果 苍术炒焦最佳工艺为 220~230 °C, 翻炒频率 50 次/min, 炒制 6 min。结论 该炮制工艺稳定可行, 可为焦苍术的质量研究奠定基础。

**关键词:** 苍术; 炒焦; 炮制工艺; 正交试验; 腹泻指数

中图分类号: R283.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)04-0526-04

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.04.012

## Study on processing technology of deep-fried *Atractylodes Rhizoma*

SUN Xiong-jie, JIANG Meng, TU Ji-yuan, CHEN Qi-yao, LIU Miao-miao, FU Wei, LIU Yan-ju

Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China

**Abstract: Objective** To optimize the processing technology for deep-fried *Atractylodes Rhizoma*. **Methods** Taking the contents of tannin and diarrheal index of mice as the indexes, the affecting factors (stir-frying temperature, stir-frying time, and turning frequency) on the processing technology of deep-fried *Atractylodes Rhizoma* was investigated by  $L_9(3^4)$  orthogonal test and multi-index comprehensive weighted mark method. **Results** The best deep-fried technology was as following: the processing temperature was 220—230 °C, turning frequency was 50 times/min, and stir-frying time was 6 min. **Conclusion** The processing technology is stable and feasible, and could lay the foundation for the research on the quality of deep-fried *Atractylodes Rhizoma*.

**Key words:** *Atractylodes Rhizoma*; deep-fried; processing technology; orthogonal tests; diarrheal index

苍术 *Atractylodes Rhizoma* 是菊科(Compositae)植物茅苍术 *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. 或北苍术 *A. chinensis* (DC.) Koidz. 的干燥根茎。苍术始载于《神农本草经》, 列为上品, 其性味辛、苦、温, 归脾、胃、肝经, 具有燥湿健脾、祛风、散寒、明目功能<sup>[1]</sup>, 为临床常用中药。苍术生品温燥而辛烈, 燥湿、祛风、散寒能力强; 焦品辛燥之性大减, 以固肠止泻为主, 主治脾虚泄泻<sup>[2]</sup>。

苍术炮制方法历史悠久, 沿至近代主要有麸炒、炒焦、米泔水制。全国各地的炮制规范除了个别地区保留了土炒苍术、米泔水制之外, 焦苍术、麸炒苍术为常用饮片种类。而现代研究中苍术麸炒工艺的研究颇多, 鲜有苍术炒焦炮制工艺的报道。因腹泻指数能直接反映苍术固肠止泻的药理作用, 且鞣

质具有收敛作用<sup>[2]</sup>, 是止泻的主要成分之一。因此本实验将腹泻指数和鞣质质量分数作为评价指标, 运用正交试验法对苍术的传统炒焦方法进行优选, 获取最佳工艺参数, 以期得到更为科学的苍术炒焦工艺, 为指导生产提供科学依据。

### 1 仪器与材料

UV-1800 型紫外-可见分光光度计, 日本岛津; SK7200HP 超声清洗器, 上海科导超声仪器有限公司; KDM 型调温电热套, 山东邳城水电仪器厂; 万分之一电子天平, 赛多利斯科学仪器北京有限公司; HXIC2Z 电子天平, 慈溪市天东衡器厂; 电子万用炉, 北京市水光医疗仪器厂; Q-250A3 高速多功能粉碎机, 上海冰都电器有限公司; ST30 便携式红外非接触测温仪, 上海自动化仪器三厂。

收稿日期: 2014-09-15

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81073051); 国家“十五”重大科技专项(2001BA701A55-23)

作者简介: 孙雄杰(1990—), 女, 在读硕士研究生, 研究方向为中药炮制。Tel: 15071055681 E-mail: 120143484@qq.com

\*通信作者 刘艳菊, 女, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事中药炮制研究。Tel: 18971537161 E-mail: lyj1965954@sohu.com

没食子酸对照品，中国食品药物检定研究院，批号 0831-9501，质量分数 >98%；参苓白术散，沈阳红药制药股份有限公司，批号 1020534；氯化钠注射液，武汉滨湖双鹤药业有限责任公司，分析纯，批号 110412912；水为双蒸水，其他试剂均为分析纯。磷钼钨酸试液按《中国药典》2010 年版附录中的方法配制<sup>[1]</sup>。

生品苍术购自刘天保药业股份有限公司，产地河南桐柏，经湖北中医药大学张秀桥教授鉴定为菊科苍术属植物茅苍术 *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. 的干燥根茎。生大黄饮片购自湖北天济中药饮片有限公司，经湖北中医药大学张秀桥教授鉴定为蓼科植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 的干燥根和根茎。

SD 小鼠 120 只，体质量 18~22 g，雌雄各半，

由华中科技大学同济医学院提供，许可证号 SCXK (鄂) 2008-0005。

## 2 方法与结果

### 2.1 正交试验设计及样品制备

以苍术炒焦的传统炮制工艺为参照，选用直接影响工艺的炒制温度 (A)、炒制时间 (B)、翻炒频率 (C) 为考察因素。通过预试验各设计 3 个水平，因素水平见表 1。

按  $L_9(3^4)$  正交表安排试验制备样品。称取每份苍术饮片 150 g，按表 1 条件炒制，分别采用红外非接触测温仪、节拍器和秒表依次控制炒制温度、翻炒频率和炒制时间，放凉后置密闭容器内备用。

### 2.2 腹泻指数的测定<sup>[3]</sup>

**2.2.1 药液制备** 苍术生品及焦品煎液：取适量苍术，水煎煮 2 次（第 1 次 8 倍量水，第 2 次 6 倍量

表 1  $L_9(3^4)$  正交试验设计与结果

Table 1 Design and results of  $L_9(3^4)$  orthogonal test

试验号	A/℃	B/min	C/(次·min <sup>-1</sup> )	D(空白)	腹泻指数	鞣质/%	综合评分
1	180~190 (1)	4 (1)	40 (1)	(1)	0.737	0.008	99.642
2	180~190 (1)	5 (2)	50 (2)	(2)	0.685	0.013	99.675
3	180~190 (1)	6 (3)	60 (3)	(3)	0.259	0.012	99.931
4	200~210 (2)	4 (1)	50 (2)	(3)	0.865	0.011	99.567
5	200~210 (2)	5 (2)	60 (3)	(1)	0.807	0.009	99.601
6	200~210 (2)	6 (3)	40 (1)	(2)	0.752	0.010	99.634
7	220~230 (3)	4 (1)	60 (3)	(2)	0.373	0.006	99.860
8	220~230 (3)	5 (2)	40 (1)	(3)	0.479	0.014	99.799
9	220~230 (3)	6 (3)	50 (2)	(1)	0.156	0.031	100.000
$K_1$	99.749	99.690	99.692	99.748			
$K_2$	99.601	99.692	99.747	99.723			
$K_3$	99.886	99.885	99.797	99.766			
R	0.285	0.165	0.105	0.043			

水)，每次 30 min，脱脂棉滤过，合并滤液浓缩至含生药 0.8 g/mL。生大黄煎液<sup>[4]</sup>：取适量生大黄加 3 倍量的冷水，浸泡 20 min，加热煎煮 15 min，趁热滤过，滤液浓缩至含生药 2 g/mL。参苓白术散：用双蒸水配制成 0.4 g/mL 药液。将上述药液置于 4 ℃ 冰箱保存，使用时水浴加热至 25 ℃。

**2.2.2 实验方法** 将 120 只小鼠随机分 12 组，分别为空白对照组、阳性对照组、生品组和 9 种工艺炮制的焦品组。小鼠饲养 3 d 后，禁食不禁水 18 h，空白组 ig 等容量生理盐水；阳性对照组 ig 参苓白术散 0.2 mL/只；生品组和焦品组 ig 相应药物 0.2

mL/只。给药 30 min 后以大黄液 ig 0.3 mL/只。用烧杯将小鼠扣于代谢笼内，代谢笼下方放置中速定性滤纸。30 min 后开始计时，连续观察 5 h，每小时换 1 次滤纸，观察给药后大便情况和各组小鼠腹泻情况，结果见表 2。与空白对照组比较，阳性对照组、生品组和各焦品组（除 4 号工艺外）均具有显著性差异 ( $P < 0.05$ 、 $0.01$ )，说明以上给药组具有健脾止泻作用。与生品组比较，3、7、8、9 号焦品组具有非常显著性的差异 ( $P < 0.01$ )，说明以上 4 焦品组的止泻作用强于生品，且 3 号和 9 号焦品组强于阳性对照组。

表2 苍术(生、焦品)对小鼠腹泻影响的对比结果( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

Table 2 Comparison on effect of *Atractylodis Rhizoma* (between raw and deep-fried products) on diarrhea in mice ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n = 10$ )

组别	剂量/(g·kg <sup>-1</sup> )	腹泻指数
空白对照	—	0.940±0.054
阳性对照	4	0.335±0.100**
苍术生品	8	0.811±0.111*
苍术焦品1	8	0.737±0.046**
苍术焦品2	8	0.685±0.117**
苍术焦品3	8	0.259±0.054***
苍术焦品4	8	0.865±0.098
苍术焦品5	8	0.807±0.085*
苍术焦品6	8	0.752±0.077**
苍术焦品7	8	0.373±0.109***
苍术焦品8	8	0.479±0.062***
苍术焦品9	8	0.156±0.042***

与空白对照组比较: \* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$ ; 与生品组比较: \*\*\* $P < 0.01$   
\* $P < 0.05$  \*\* $P < 0.01$  vs control group; \*\*\* $P < 0.01$  vs raw product group

## 2.3 鞣质定量测定

**2.3.1 测定波长及时间的选择** 对照品溶液及供试品溶液在200~800 nm内全波长扫描,结果显示在760 nm处有最大吸收,所以选择在此处测定。对照品溶液及供试品溶液显色后,于760 nm处每隔2分钟测定1次吸光度(A)值。结果表明,鞣质的A值在10~30 min内较稳定。

**2.3.2 干酪素用量的选择** 根据《中国药典》2010年版,选用0.6 g的干酪素可吸附完全。

**2.3.3 对照品溶液制备** 精密称取没食子酸对照品12.5 mg,置25 mL棕色容量瓶中,加水溶解并稀释至刻度,摇匀。精密量取对照品溶液10 mL,置100 mL棕色量瓶中,加水稀释至刻度,摇匀,即得(含没食子酸0.05 mg/mL)。

**2.3.4 供试品溶液制备** 取饮片粉末(50目)0.5 g,精密称定,置250 mL棕色量瓶中,加水50 mL,放置过夜,超声处理10 min,放冷,用水稀释至刻度,摇匀,静置(使固体物沉淀),滤过,弃去初滤液50 mL,精密量取续滤液20 mL,置100 mL棕色量瓶中,用水稀释至刻度,摇匀,即得。

**2.3.5 标准曲线的制备** 精密量取对照品溶液0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL分别置25 mL棕色量瓶中,各加入磷钼钨酸试液1 mL,再分别加水11.5、

11、10、9、8、7 mL,用29%碳酸钠溶液稀释至刻度,摇匀,放置10 min。以相应的试剂为空白,在760 nm的波长处测定A值,以A值为纵坐标(Y),没食子酸的量为横坐标(X),绘制标准曲线,得回归方程为 $Y = 101.42 X + 0.06$ ,  $r = 0.998 8$ ,表明没食子酸在25.0~250.0 μg呈良好的线性关系。

**2.3.6 精密度试验** 取对照品溶液,连续测定6次,A值的RSD为0.35%,结果表明本方法精密度良好。

**2.3.7 稳定性试验** 取对照品溶液,按“2.3.5”项下方法,自用29%碳酸钠溶液稀释至刻度开始,每2分钟测定1次,共测定10次,表明没食子酸对照品显色后溶液在30 min内A值稳定,其RSD为0.64%。

**2.3.8 重复性试验** 取7号工艺炒制的焦苍术饮片粉末,依法处理样品6份,按“2.3.10”和“2.3.11”项下方法测定总酚与不被吸附酚,并计算供试品中鞣质的量,表明样品中鞣质平均质量分数为0.616%,RSD为0.96%。

**2.3.9 加样回收率试验** 取7号工艺炒制的焦苍术饮片粉末0.5 g,共6份,精密称定,每2份为1组,各组分别加入没食子酸对照品溶液(0.5 mg/mL)6、6.5、7 mL,依法测定,并计算鞣质的平均回收率为98.86%,RSD为0.20%。

**2.3.10 总酚的测定** 精密量取供试品溶液2 mL,置25 mL棕色量瓶中,照“2.3.5”项下方法,自“加入磷钼钨酸试液1 mL”起加水10 mL,依法测定A值,从标准曲线中读出供试品溶液中没食子酸的量,计算,即得。

**2.3.11 不被吸附的多酚测定** 精密量取供试品溶液25 mL,加置已盛有干酪素0.6 g的100 mL具塞锥形瓶中,密塞,置30℃水浴中保温1 h,时时振摇,取出放冷,摇匀,滤过,弃去初滤液,精密量取续滤液2 mL,置25 mL棕色瓶中,按照“2.3.5”项下方法,自“加入磷钼钨酸试液1 mL”起,加水10 mL,依法测定A值,从标准曲线读出供试品溶液中没食子酸的量,计算,即得。

按下式计算鞣质的量。

鞣质的量 = 总酚量 - 不被吸附的多酚量

## 2.4 加权法综合评价苍术炒焦工艺

采用加权综合评分法考察苍术炒焦最佳工艺,因腹泻指数能直接反映苍术的药理作用,即药物的临床疗效,它是炮制目的具体体现;鞣质具有收敛止泻作用,其量高低与药效呈正相关,是固肠止泻

的主要成分之一<sup>[2,5]</sup>，故 2 个指标分别按 0.6、0.4 的系数计分，评分标准<sup>[6-7]</sup>：综合评分=(100+腹泻指数最小值-腹泻指数)×0.6+(100-鞣质质量分数最大值+鞣质质量分数)×0.4，加权评分结果及方差分析见表 1、3。

表 3 方差分析表

Table 3 Analysis of variance

方差来源	离均差平方和	自由度	F 值	显著性
A	0.122	2	44.490	P<0.05
B	0.054	2	19.622	P<0.05
C	0.017	2	6.090	
D (误差)	0.003	2		

$$F_{0.05}(2, 2) = 19.00 \quad F_{0.01}(2, 2) = 99.00$$

以焦苍术的腹泻指数和鞣质质量分数综合指标考察，对其炒焦炮制工艺进行优选，由表 1 可见，各因素对炮制品主要药理作用的影响程度主次为 A>B>C；方差分析结果表明，A（炒制温度）和 B（炒制时间）因素的影响差异具有显著性（P<0.05），而 C（翻炒频率）差异无显著性。以 A<sub>3</sub>B<sub>3</sub>C<sub>2</sub> 组合为最佳，即 150 g 苍术，温度 220~230 °C 时投药，炒制 6 min，翻炒频率 50 次/min。

### 2.5 苍术炒焦最佳工艺的验证试验

按苍术炒焦最佳工艺参数进行 3 次平行试验，分别测定各项指标，结果见表 4，结果显示各批次鞣质量均较高，腹泻指数均较低，组间无显著性差异，说明该工艺稳定可行，重现性良好。

$$\text{收得率} = \text{炮制后饮片质量} / \text{炮制前饮片质量}$$

表 4 最佳炒焦工艺验证结果

Table 4 Varification of best deep-fried technology

批次	收得率/%	腹泻指数	鞣质/%	综合评分
1	72	0.152	0.029	99.998
2	72	0.149	0.025	99.998
3	73	0.153	0.026	99.996

### 3 讨论

中药炮制的作用机制复杂，炮制工艺对中药临床疗效有直接影响，因此选择了能直观反映焦苍术临床疗效的腹泻指数和其有效成分鞣质作为指标。通过设定多指标研究焦苍术的炮制工艺，确定临床疗效最佳的工艺参数，为进一步探讨焦苍术炮

制机制奠定基础。

### 3.1 药物剂量选择

在测定苍术的腹泻指数时，以大黄为致泻药，以参苓白术散为阳性药，按剂量换算苍术高、中、低剂量进行预试验，结果中、低剂量无显著性差异，所以最终只采用了高剂量即 0.8 g/mL 进行实验。

### 3.2 鞣质定量测定条件选择

鞣质又称单宁，是存在于植物体内的一类结构较复杂的多酚类化合物。通常根据其结构特征可分为 2 大类即可水解鞣质和缩合鞣质<sup>[8]</sup>，其定量测定方法有皮粉法<sup>[9]</sup>、干酪素法、络合滴定法等。本实验参照《中国药典》2010 年版一部附录 X B 鞣质定量测定方法，对焦苍术中鞣质的量进行测定。在测定鞣质量时<sup>[10]</sup>，所使用的鞣质吸附剂——干酪素含有干扰试验的物质，会明显影响“不被吸附的多酚”的定量测定。而《中国药典》2010 年版规定方法中，未明确表示要进行干酪素空白对照试验，未扣除干酪素空白吸收值，故样品鞣质测定量明显偏低，不能准确反映鞣质的实际量。所以，在本实验测定“不被吸附的多酚”的 A 值时，制备等量的干酪素空白溶液作空白试剂，去除了干酪素的影响，从而使结果更为准确，更能真实反映供试品中鞣质的量。

### 参考文献

- [1] 中国药典. 一部 [S]. 2010.
- [2] 龚千锋. 中药炮制学 [M]. 第 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [3] 陈奇. 中药药理研究方法学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006.
- [4] 谭松生, 周学军. 生大黄煎液与生大黄粉对小鼠泻下作用的比较研究 [J]. 湖南师范大学学报, 2009, 6(1): 60-61.
- [5] 何群, 赵碧清, 腾久祥, 等. 九香止泻方喷雾和减压干燥品中有效成分比较 [J]. 中草药, 2011, 42(8): 1550-1553.
- [6] 何雁, 马志庆. 医药数理统计 [M]. 第 3 版. 北京: 科学出版社, 2009.
- [7] 刘先琼, 许腊英. 多指标综合加权评分研究乌梅炭炮制工艺 [J]. 中草药, 2009, 40(12): 1898-1900.
- [8] Haslam E. *Plant Polyphenols: Vegetable Tannin Revisited* [M]. Cambridge: Cambridge University Press, 1989.
- [9] *European Pharmacopoeia* [S]. 14th ed. 2001.
- [10] 赵碧清, 何群, 彭芝配, 等. 九香止泻片中总鞣质的测定 [J]. 药物评价研究, 2011, 34(6): 445-447.