

响应面法优化醋延胡索微波炮制工艺研究

宋艺君¹, 郭涛², 孙志强¹, 朱亚亚¹

1. 陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046

2. 解放军第451医院, 陕西 西安 710054

摘要: **目的** 对醋延胡索的微波炮制工艺进行优化。**方法** 以单因素实验作为基础, 以 HPLC 法和紫外分光光度 (UV) 法测定醋延胡索中延胡索乙素、原阿片碱和总生物碱量的总评归一值为考察指标, 对火力、闷润时间、炮制时间、醋用量 4 个因素进行响应面实验研究, 优化醋延胡索微波炮制工艺。**结果** 微波炮制醋延胡索的响应面法得出最佳工艺条件为火力 70%, 闷润时间 1.5 h, 炮制时间 2.6 min, 醋用量 27.5%, 延胡索乙素、原阿片碱、总生物碱量分别为 0.112 4%、0.041 8%、0.85%。**结论** 微波炮制节能高效、容易操作, 可作为一种新的炮制方法进行推广。

关键词: 延胡索; 响应面法; 延胡索乙素; 原阿片碱; 生物碱; 总评归一值

中图分类号: R283.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)20-4261-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.20.021

Optimization of microwave processing technology for vinegar *Corydalis Rhizoma* by response surface methodology

SONG Yi-jun¹, GUO Tao², SUN Zhi-qiang¹, ZHU Ya-ya¹

1. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

2. No. 451 Hospital of PLA, Xi'an 710054, China

Abstract: **Objective** To optimize the microwave processing technology of vinegar *Corydalis Rhizoma*. **Methods** On the basis of single factor test, the index was evaluated by total rating of content of tetrahydropalmatine, protopine and the total alkaloid, which were determined by HPLC and UV spectrophotometry method, four factors (fire, stuffy time, processing time and dosage of vinegar) were studied by response surface, the microwave processing technology of vinegar *Corydalis Rhizoma* was optimized by response surface methodology. **Results** The optimal parameters of microwave processing technology were as follows: microwave power of 70%, stuffy time of 1.5 h, microwave time of 2.6 min, vinegar dosage of 27.5%, the content of tetrahydropalmatine, protopine, and total alkaloid were 0.112 4%, 0.041 8%, and 0.85%. **Conclusion** Microwave processing can be used as a processing method to enrich the traditional processing technology.

Key words: *Corydalis Rhizoma*; response surface; tetrahydropalmatine; protopine; alkaloids; overall normalized value

微波炮制采用频率高、波长短的微波, 导致以水分子为主的极性分子摩擦生热, 从而对物料从里到外快速加热, 在加热过程中, 其炮制时间、火力均可以得到有效控制, 目前已有报道涉及多种中药饮片的微波炮制研究^[1-4], 研究结果表明其与传统炮制方法相比, 有效成分量相似, 但微波炮制具有节能高效、工艺可控性强等优点^[5]。

延胡索 *Corydalis Rhizoma* 为我国中医临床常用

中药, 具有行气、活血、止痛等作用^[6], 醋炙之后, 可显著增强其止痛作用, 故多用来治疗多种疼痛之证^[7]。现代对延胡索镇痛作用的物质基础有诸多研究^[8-9], 研究结果表明生物碱类成分主要发挥“镇痛”作用, 其中以延胡索乙素作用最为显著。本课题组前期对延胡索产地加工工艺进行了研究^[10], 发现微波法优于其他炮制方法。本实验在此基础上选择发挥镇痛作用的主要成分总生物碱、延胡索乙素和原

收稿日期: 2017-06-04

基金项目: 陕西省教育厅重点实验室科研计划项目 (14JS023); 陕西中医药大学科研基金项目 (2015PY12); 陕西省中药饮片工程技术研究中心项目

作者简介: 宋艺君 (1982—), 女, 讲师, 博士, 研究方向为中药饮片质量标准化和炮制技术研究。

Tel: (029)38185172 E-mail: songyijun200506@126.com

阿片碱为研究对象,采用其总评归一值作为评价指标,利用响应面实验设计^[11-12],优化醋延胡索微波炮制工艺,并将微波炮制品与传统炮制品进行比较,以期寻找一种更优的炮制方法。

1 材料与仪器

延胡索由陕西昊源中药饮片有限公司提供,经陕西中医药大学药学院王继涛教授鉴定为罂粟科植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎。对照品延胡索乙素(批号 110726-201616)、原阿片碱(批号 110853-201604)均购于中国食品药品检定研究院,甲醇、乙腈为色谱纯,水为娃哈哈纯净水,其余试剂均为分析纯。

U3000 高效液相色谱仪,赛默飞世尔科技公司;岛津 UV-2550 紫外可见分光光度计,岛津公司;G0 型格兰仕微波炉,广东格兰仕微波生活电器制造有限公司;BT-25S 型电子天平,北京赛多利斯仪器系统有限公司。

2 方法与结果

2.1 总生物碱的定量测定^[13]

2.1.1 对照品溶液制备 精密称定延胡索乙素对照品适量,加入 95%乙醇制成含延胡索乙素 38.4 $\mu\text{g/mL}$ 的对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液制备 称取延胡索粉末 0.5 g,置于圆底烧瓶(250 mL),加热回流 2 次(100、80 mL),每次 0.5 h。回流液滤过,减压浓缩至 50 mL,加氨水调节 pH 10 以上,移入分液漏斗中,用氯仿萃取 2 次(30、20 mL),合并萃取液,加蒸馏水洗涤(50 mL),水层弃去,收集氯仿液并回收至小体积,转入量瓶(10 mL)中,用氯仿补充至刻度,待用。

2.1.3 最大吸收波长的确定 取“2.1.2”项所得样品 1 mL 水浴蒸干,用 95%乙醇溶解定容至量瓶(10 mL)中。以 95%乙醇溶液作为空白对照,分别把上述对照品和样品溶液在紫外分光光度计进行全波长扫描,结果对照品和样品均在 280 nm 处有最大吸收。故选择检测波长 280 nm。

2.1.4 标准曲线绘制 精密吸取对照品溶液 1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL,分别置 5 mL 量瓶中,95%乙醇定容,依次得到含延胡索乙素 7.68、15.36、23.04、30.72、38.40 $\mu\text{g/mL}$ 的系列对照品溶液,以 95%乙醇溶液作为空白对照,在 280 nm 处测定吸光度(A),以质量浓度为横坐标(C), A 值为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程为 $A=0.0199C+0.0393$, $r=0.9992$,表明对照品质量浓度在 9.6~48.0 $\mu\text{g/mL}$

与 A 值呈良好的线性关系。

2.1.5 精密度试验 取同一供试品溶液(响应面实验中 1 号样品),按照“2.1.4”项下方法测定 A 值,重复测定 6 次, RSD 为 0.21%,表明本方法精密度良好。

2.1.6 稳定性试验 取同一供试品溶液(响应面实验中 1 号样品),按照“2.1.4”项下方法,分别在 0、30、60、90、120 min 测定 A 值, RSD 为 0.48%,结果表明供试品溶液在 2 h 内基本稳定。

2.1.7 重复性试验 取同一样品 6 份,每份 0.5 g,按照“2.1.2”项下方法制备供试品溶液,每份吸取 1 mL 稀释处理,按照“2.1.4”项下方法测定 A 值, RSD 为 2.02%,表明本方法重复性良好。

2.1.8 加样回收率试验 取已测定总生物碱量的样品 6 份,每份 0.5 g,分别加入一定量延胡索乙素对照品溶液,按照“2.1.2”项下方法制备供试品溶液并测定 A 值,结果平均回收率为 98.37%, RSD 为 1.21%,结果表明本方法回收率良好。

2.2 延胡索乙素的定量测定^[6]

2.2.1 色谱条件 Hypurity C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),流动相为甲醇-0.1%磷酸溶液(三乙胺调 pH 值至 6.0)(55:45),体积流量 1.0 mL/min,柱温 30 $^{\circ}\text{C}$,检测波长 280 nm,进样量 10 μL 。按照上述色谱条件检测饮片延胡索乙素的量,分别测定对照品和样品,色谱图见图 1。

2.2.2 对照品溶液制备 精密称定延胡索乙素对照

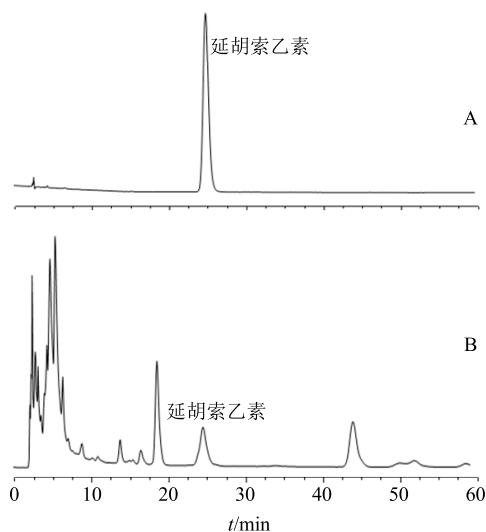


图 1 延胡索乙素对照品 (A) 和延胡索饮片样品 (B) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of tetrahydropalmatine reference substance (A) and *Corydalis Rhizoma* sample (B)

品适量,加甲醇溶解制成含延胡索乙素 148 $\mu\text{g/mL}$ 的对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液制备 精密称定样品粉末 0.5 g,置圆底烧瓶,加入甲醇-浓氨试液(20:1)混合溶液 50 mL,称定质量,冷浸 1 h 后回流 1 h,放凉,再称定质量,用甲醇-浓氨试液(20:1)补足减失的质量,摇匀,滤过。量取续滤液 25 mL,蒸干,再用甲醇溶解,转移到量瓶(5 mL)中,稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

2.2.4 线性关系考察 取“2.2.2”项下对照品溶液,依次取 2、4、6、8、10、20 μL 进样,以进样量为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y),绘制标准曲线,得回归方程 $Y=7.3662X+0.4844$, $r=0.9999$ ($n=6$),结果表明,延胡索乙素在 0.296~2.960 μg 与峰面积有良好的线性关系。

2.2.5 精密度试验 取延胡索乙素对照品溶液,按照“2.2.1”项下色谱条件,连续进样 6 次,得延胡索乙素峰面积的 RSD 为 0.42%,表明仪器精密度良好。

2.2.6 稳定性试验 按照“2.2.3”项下方法制备供试品溶液(响应面实验中 1 号样品),分别在 0、4、8、12、24 h 按照“2.2.1”项下色谱条件测定,峰面积的 RSD 为 0.78%,表明供试品溶液在 24 h 内基本稳定。

2.2.7 重复性试验 取同一样品 6 份(响应面实验中 1 号样品),每份 0.5 g,按照“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,按照“2.2.1”项下色谱条件测定延胡索乙素峰面积, RSD 为 1.02%,表明本实验方法重复性良好。

2.2.8 加样回收率试验 取已测定延胡索乙素量的样品 6 份,每份 0.5 g,分别加入一定量(4 mL)延胡索乙素对照品溶液,按照“2.2.3”项下方法制备供试品溶液并测定峰面积,计算其量及回收率,结果平均回收率为 99.17%, RSD 为 1.41%,表明本方法加样回收率良好。

2.3 原阿片碱的定量测定^[6]

2.3.1 色谱条件 Hypurity C_{18} 色谱柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm),流动相为乙腈-三乙胺醋酸溶液(每 1 000 mL 水中加入冰醋酸 30 mL,三乙胺 8 mL)(18:82),检测波长 289 nm,体积流量 1 mL/min,柱温 30 $^{\circ}\text{C}$,进样量 10 μL 。按照上述色谱条件检测饮片中原阿片碱的量,分别测定对照品和样品,色谱图见图 2。

2.3.2 对照品溶液制备 精密称定原阿片碱对照品

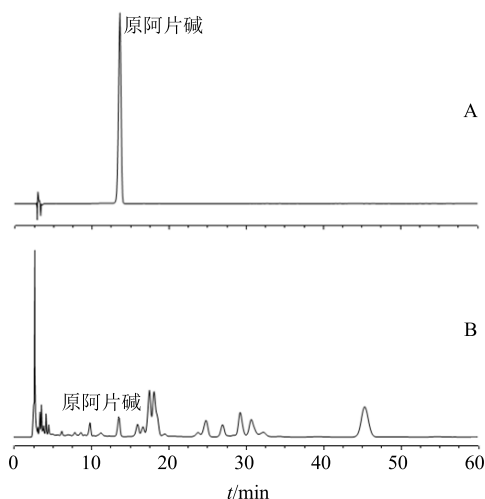


图 2 原阿片碱对照品 (A) 和延胡索饮片样品 (B) HPLC 图谱

Fig. 2 HPLC of protopine reference substance (A) and *Corydalis Rhizoma* sample (B)

适量,用甲醇溶解制成含原阿片碱 219 $\mu\text{g/mL}$ 的对照品溶液。

2.3.3 供试品溶液制备 精密称定样品粉末 0.5 g,置圆底烧瓶,加入甲醇-浓氨试液(20:1)混合溶液 50 mL,称定质量,冷浸 1 h 后回流 1 h,放凉,再称定质量,用甲醇-浓氨试液(20:1)补足减失的质量,摇匀,滤过。取续滤液 25 mL,蒸干,甲醇溶解并转移至量瓶(5 mL),稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液。

2.3.4 线性关系考察 取“2.3.2”项下对照品溶液 1 mL,加甲醇稀释到 10 mL,同法再稀释 10 倍,得到 2.19 $\mu\text{g/mL}$ 的对照品溶液,分别取 10、20、30、40、50 μL 进样,以进样量为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y),绘制标准曲线,得回归方程 $Y=221.39X+0.0034$, $r=0.9999$ ($n=5$),结果表明原阿片碱在 0.021 9~0.109 5 μg 与峰面积有良好的线性关系。

2.3.5 精密度试验 取原阿片碱对照品溶液,按照“2.3.1”项下色谱条件,连续进样 6 次,得原阿片碱峰面积的 RSD 为 0.65%,表明仪器精密度良好。

2.3.6 稳定性试验 按照“2.3.3”项下方法制备供试品溶液(响应面实验中 1 号样品),分别在 0、4、8、12、24 h 按照“2.3.1”项下色谱条件进行测定,峰面积的 RSD 为 0.78%,表明供试品溶液在 24 h 内基本稳定。

2.3.7 重复性试验 取同一样品 6 份(响应面实验

中1号样品), 每份0.5 g, 按照“2.3.3”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.3.1”项下色谱条件测定原阿片碱峰面积, RSD为1.13%, 表明本方法重复性良好。

2.3.8 加样回收率试验 取已测定原阿片碱量的样品6份, 每份0.5 g, 分别加入一定量(1 mL)原阿片碱对照品溶液, 按照“2.3.3”项下方法制备供试品溶液并测定峰面积, 计算其量及回收率, 结果平均回收率为98.37%, RSD为1.21%, 表明本方法加样回收率良好。

2.4 醋延胡索的炮制

2.4.1 传统炮制^[14] 取延胡索饮片, 加入适量米醋, 拌匀, 闷润, 醋吸尽后, 置炒制容器内, 文火加热, 炒干, 取出摊凉。

2.4.2 微波炮制 取延胡索饮片, 加入适量米醋, 拌匀, 闷润, 醋吸尽后, 以1.0~1.5 cm厚度平铺于微波炉, 加热, 炒干, 取出摊凉。

2.5 单因素实验确定各个因素水平

2.5.1 不同闷润时间 称取50 g延胡索饮片, 共4份, 设定炮制时间2 min, 醋用量30%, 火力40%, 考察闷润时间60、100、140、180 min对总生物碱、延胡索乙素、原阿片碱量的总评归一值(OD值)的影响, 结果OD值分别为0.650 4、0.682 1、0.663 2、0.648 6。随着闷润时间的延长, OD值先增高后降低, 但是降低的幅度不是很大, 因此选择60、180 min为后续优化实验的最低、最高水平。

2.5.2 不同炮制时间 称取50 g延胡索饮片, 共4份, 设定闷润时间60 min, 醋用量30%, 火力40%, 考察炮制时间2、3、4、4.5 min对总生物碱、延胡索乙素、原阿片碱量的OD值的影响, 结果OD值分别为0.653 0、0.750 1、0.772 0、0.802 1。随着炮制时间的延长, OD值持续增大, 特别在2~3 min, OD值增大显著, 选择炮制时间2、4.5 min为后续优化实验的最低、最高水平。

2.5.3 不同醋用量 称取50 g延胡索饮片, 共4份, 设定闷润时间60 min, 炮制时间2 min, 火力40%, 考察醋用量20%、30%、40%、50%对总生物碱、延胡索乙素、原阿片碱量的OD值的影响, 结果OD值分别为0.536 1、0.603 0、0.648 0、0.683 8。随着醋用量的增加, OD值持续增大, 特别在醋用量20%~30%, OD值增大显著, 选择醋用量20%、50%为后续优化实验的最低、最高水平。

2.5.4 不同火力 称取50 g延胡索饮片, 共5份,

设定闷润时间60 min, 炮制时间2 min, 醋用量30%, 考察火力20%、40%、60%、80%、100%对总生物碱、延胡索乙素、原阿片碱量的OD值的影响, 结果OD值分别为0.583 4、0.652 0、0.728 0、0.761 2、0.772 3。随着火力的增大, OD值持续增大, 特别在火力20%~60%, OD值增大显著, 选择火力20%、100%为后续优化实验的最低、最高水平。

2.6 响应面优化微波炮制工艺

2.6.1 试验设计及结果 在单因素实验的基础上, 根据中心组合试验设计原理, 利用Design-Expert 8.0.6软件, 采用响应面法^[11]在4因素5水平的条件下对醋延胡索的炮制工艺进行优化。选取火力(X_1)、闷润时间(X_2)、炮制时间(X_3)、醋用量(X_4)为自变量, 按-2、-1、0、1、2的最低、低、中、高、最高5水平编码, 以总生物碱、延胡索乙素及原阿片碱量的OD值(Y)为响应值。试验设计及结果见表1。

2.6.2 响应面试验结果分析 经Design-Expert 8.0.6拟合出的 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 与 Y 的多项式方程为 $Y=0.469\ 98+0.041\ 870\ X_1-0.634\ 53\ X_2+0.437\ 61\ X_3-0.054\ 964\ X_4-8.200\ 5\times 10^{-3}\ X_1X_3+3.392\ 08\times 10^{-4}\ X_1X_4+0.015\ 385\ X_2X_4-2.080\ 33\times 10^{-4}\ X_1^2$ 。

响应面结果的方差分析见表2, 当 $P<0.01$ 为极显著项, $P<0.05$ 为显著项。由表2可以发现, 工艺考察的4个因素当中, X_1 、 X_2 为显著项, P 值分别为0.043 9和0.024 7, 显著程度 $X_2>X_1$, X_3 、 X_4 均为不显著项, P 值均大于0.05; 2次项中, X_1^2 ($P=0.000\ 2$)为极显著项, 表明火力与响应值并非简单的线性关系, 交互项 X_1X_3 ($P=0.000\ 4$)、 X_1X_4 ($P=0.048\ 6$)、 X_2X_4 ($P=0.027\ 2$), 表明 X_1 和 X_3 之间交互作用特别明显, X_1 和 X_4 、 X_2 和 X_4 之间交互作用明显。

模型整体具有很好的显著性 ($P<0.000\ 1$), 同时失拟程度不显著 ($P=0.175\ 6$), 表明模型能够较好地反映火力(X_1)、闷润时间(X_2)、炮制时间(X_3)、醋用量(X_4)与总生物碱、延胡索乙素、原阿片碱含量的OD值(Y)之间的变化关系, 能够用来对延胡索微波炮制工艺进行分析和预测。

按所得模型绘制火力、闷润时间、炮制时间、醋用量的交互作用对延胡索微波炮制工艺影响的3D响应面图见图3。软件得出醋延胡索的微波炮制工艺为火力70.85%、闷润时间1.5 h、炮制时间2.63 min、醋用量27.5%, OD值为0.847 7。

表 1 响应面试验设计及结果

Table 1 Design and results of response surface

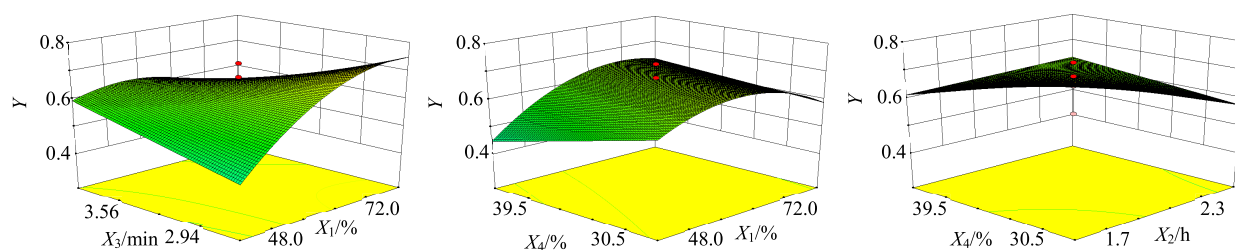
序号	$X_1/\%$	X_2/h	X_3/min	$X_4/\%$	总生物碱/%	延胡索乙素/%	原阿片碱/%	Y
1	40 (-1)	1.5 (-1)	2.625 (-1)	27.5 (-1)	0.635 4	0.117 3	0.036 8	0.614 8
2	80 (+1)	1.5	2.625	27.5	0.940 1	0.103 5	0.038 6	0.904 6
3	40	2.5 (+1)	2.625	27.5	0.786 3	0.095 2	0.032 5	0.535 9
4	80	2.5	2.625	27.5	0.825 3	0.097 3	0.034 9	0.654 7
5	40	1.5	3.875 (+1)	27.5	0.767 3	0.108 6	0.038 3	0.747 6
6	80	1.5	3.875	27.5	0.933 2	0.078 2	0.031 8	0.581 9
7	40	2.5	3.875	27.5	0.871 2	0.093 3	0.032 1	0.600 2
8	80	2.5	3.875	27.5	0.832 2	0.044 3	0.027 2	0.194 7
9	40	1.5	2.625	42.5	0.802 2	0.093 9	0.029 2	0.449 2
10	80	1.5	2.625	42.5	0.970 7	0.108 7	0.033 3	0.803 5
11	40	2.5	2.625	42.5 (+1)	0.671 3	0.077 2	0.030 2	0.272 7
12	80	2.5	2.625	42.5	0.821 9	0.100 2	0.031 8	0.574 3
13	40	1.5	3.875	42.5	0.783 2	0.079 5	0.029 9	0.384 5
14	80	1.5	3.875	42.5	0.829 8	0.073 1	0.029 9	0.402 8
15	40	2.5	3.875	42.5	0.845 8	0.102 8	0.032 8	0.637 7
16	80	2.5	3.875	42.5	0.938 1	0.076 6	0.033 0	0.615 0
17	20 (-2)	2	3.25 (0)	35 (0)	0.674 2	0.077 2	0.027 7	0.204 6
18	100 (+2)	2	3.25	35	0.817 0	0.070 6	0.033 1	0.470 6
19	60 (0)	1 (-2)	3.25	35	0.936 3	0.107 7	0.033 9	0.783 3
20	60	3 (+2)	3.25	35	0.803 2	0.095 2	0.034 4	0.608 8
21	60	2 (0)	2 (-2)	35	0.945 3	0.097 4	0.032 4	0.699 8
22	60	2	4.5 (+2)	35	0.920 3	0.061 8	0.035 9	0.614 3
23	60	2	3.25	20 (-2)	0.934 5	0.082 8	0.032 2	0.616 2
24	60	2	3.25	50 (+2)	0.821 5	0.098 3	0.033 6	0.617 8
25	60	2	3.25	35	0.868 6	0.099 7	0.035 5	0.727 4
26	60	2	3.25	35	0.968 3	0.091 7	0.030 6	0.543 8
27	60	2	3.25	35	0.973 2	0.070 0	0.035 0	0.678 7
28	60	2	3.25	35	0.868 6	0.099 7	0.035 5	0.727 4
29	60	2	3.25	35	0.900 7	0.084 4	0.030 6	0.643 8
30	60	2	3.25	35	0.973 2	0.091 9	0.031 6	0.678 7

表 2 方差分析

Table 2 Analysis and variance

来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值	来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	0.610	8	0.076	8.05	<0.000 1**	X_2X_4	0.053	1	0.053	5.63	0.027 2*
X_1	0.043	1	0.043	4.59	0.043 9*	X_1^2	0.200	1	0.200	21.1	0.000 2**
X_2	0.055	1	0.055	5.86	0.024 7*	残差	0.200	21	9.453×10^{-3}		
X_3	0.028	1	0.028	2.94	0.101 3	失拟项	0.180	16	0.011	2.35	0.175 6
X_4	0.020	1	0.020	2.11	0.161 3	纯误差	0.023	5	4.657×10^{-3}		
X_1X_3	0.170	1	0.170	17.79	0.000 4**	校正总和	0.810	29			
X_1X_4	0.041	1	0.041	4.38	0.048 6*						

* $P < 0.05$ 为显著项, ** $P < 0.01$ 为极显著项* $P < 0.05$ significant difference, ** $P < 0.01$ more significant difference

图 3 X_1 、 X_2 、 X_3 、 X_4 交互作用的三维响应面图Fig. 3 3D response surface of X_1 , X_2 , X_3 , and X_4 for their mutual interaction

2.7 验证试验及工艺比较

根据软件得出的最优结果,考虑到实际操作,将延胡索微波炮制最佳工艺调整为火力 70%,闷润时间 1.5 h,炮制时间 2.6 min,醋用量 27.5%。该最佳炮制工艺的验证试验结果见表 3。表 3 结果表明,延胡索生品经醋炙后,总生物碱、延胡索乙素及原

阿片碱的量均有一定程度的增加,与传统醋延胡索比较,微波炮制品中 3 种有效成分量均较高,表明本实验优选的最佳工艺具有一定的稳定性。

3 讨论

相较于传统炒制方法,微波加热炮制技术具有节能、可控性及操作性强等优点。微波炮制是“由

表 3 延胡索生品及各炮制品的定量测定结果 ($n=3$)Table 3 Content determination results of the raw and processed products of *Corydalis Rhizoma* ($n=3$)

加工方式	总生物碱		延胡索乙素		原阿片碱	
	质量分数/%	RSD/%	质量分数/%	RSD/%	质量分数/%	RSD/%
微波炮制	0.850 0	3.77	0.112 4	0.52	0.041 8	0.11
传统炮制	0.831 0	2.59	0.098 5	0.68	0.035 5	0.21
生品	0.796 1	3.21	0.081 3	0.60	0.023 1	0.18

内到外”的加热方式^[15],所以炮制过程中颜色的变化在芯层较为明显而在表层变化不大,而传统炒制是“由外到内”的加热方式,所以炮制过程中颜色的变化在表层变化明显而在芯层变化不大。这样导致微波炮制品的外观性状和传统炮制品明显不同,故微波炮制品的外观性状评价不能采用传统炮制品的标准^[16]。基于此本实验以指标成分变化作为评价指标,计算醋延胡索的总生物碱、延胡索乙素及原阿片碱的 OD 值,以此作为微波炮制品的评价标准。

本实验在前期预试过程中,曾将铺层厚度和饮片质量作为考察因素,结果发现两者对微波炮制几乎没有影响,可能是因为中药饮片的介电系数较小导致的微波穿透深度较大,故微波在饮片中具有相当强的穿透性而不受铺层厚度和质量的影响^[11]。

常用的醋炙法有先拌醋后炒药及先炒药后加醋两种操作方法,同时醋用量、炮制温度和炮制时间等都会对炮制结果产生一定的影响,因此规范醋延胡索的炮制工艺至关重要。本研究采用微波法炮制延胡索,以火力、闷润时间、炮制时间、醋用量作为考察因素,以有效成分的 OD 值作为评价指标,

筛选出最优炮制工艺,即火力 70%,闷润时间 1.5 h,炮制时间 2.6 min,醋用量 27.5%。微波炮制具有节能高效,参数可控,操作性强的特点,可作为一种新的炮制方法进行推广。

参考文献

- [1] 魏文龙,付娟,李文涛,等.基于 UPLC 方法的酒当归微波炮制工艺研究[J].药物评价研究,2014,37(2): 150-154.
- [2] 罗懿妮,林华,林丽薇.正交试验优选酒牛膝微波炮制工艺[J].中药材,2014,37(8): 1353-1356.
- [3] 黄潇,刘婧,付小梅,等.栀子微波炮制过程中指标成分及粉末颜色变化的关联性分析[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(10): 1-6.
- [4] 李越峰,牛江涛,曹瑞,等.正交试验法优选红芪的最佳微波炮制工艺[J].中国医院药学杂志,2017,37(15): 1475-1478.
- [5] 肖焕,冯倩茹,林华.当归微波炮制工艺的研究[J].广州中医药大学学报,2012,29(4): 447-449.
- [6] 中国药典[S].一部.2015.
- [7] 李荣,蔡青青,牛彦兵,等.生、熟延胡索饮片药理作用的对比研究[J].中国实验方剂学杂志,2014,

- 20(19): 133-137.
- [8] 杨波, 纪宏宇, 郑东友, 等. 中药延胡索的炮制工艺和药理作用的研究进展 [J]. 药学实践杂志, 2017, 35(2): 112-115.
- [9] 龙全江, 徐雪琴, 王晓阁. 延胡索化学成分、药理作用与产地加工技术研究概况 [J]. 甘肃中医学院学报, 2014, 31(5): 78-80.
- [10] 宋艺君, 郭涛, 王昌利, 等. 总评“归一值”优选陕产延胡索产地加工工艺 [J]. 中医药信息, 2017, 34(2): 27-30.
- [11] 黄潇, 刘婧, 付小梅, 等. 基于 CRITIC 法计算权重系数的 Box-Behnken 响应面法优化栀子炭微波炮制工艺研究 [J]. 中草药, 2017, 48(6): 1133-1138.
- [12] 励娜, 张小梅, 姚媛媛, 等. *D*-最优设计响应面法结合 UHPLC 优选补骨脂药材炮制工艺 [J]. 中草药, 2016, 47(2): 233-239.
- [13] 施婷婷, 王建新, 李希. 延胡索总生物碱提取工艺的实验研究 [J]. 中药与临床, 2014, 5(3): 14-16.
- [14] 龚千锋. 中药炮制学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [15] 沈丽琴, 周美娟, 王木兰, 等. 炒白芍微波炮制工艺及应用研究 [J]. 江西中医学院学报, 2011, 23(4): 50-52.
- [16] 张雪冰, 时念秋, 杨志强, 等. 微波辐射技术在药物制剂领域的应用 [J]. 药学学报, 2014, 49(3): 303-309.