

栀子超微速溶饮片的工艺优化

王志敏<sup>1</sup> 陈乐<sup>2</sup> 王小青<sup>2</sup>

(1 华润三九[南昌]药业有限公司 江西南昌 330012; 2 江西省中医药研究院 南昌 330077)

摘要:目的:对栀子超微速溶饮片新工艺(冷冻+微波灭菌+超微粉碎)大生产技术参数进行优化。方法:采用新工艺(冷冻+微波灭菌+超微粉碎)与传统工艺比较,观察薄层鉴别、有效成分及药粉得率的变化。结果:新工艺与传统工艺相比较,饮片中薄层鉴别效果更明显,有效成分含量高出 6%以上,药粉得率高出 10%左右。结论:工艺创新可行,可减少有效成分的流失,提高产品得率。
 关键词:栀子超微速溶饮片;冷冻+微波灭菌+超微粉碎;传统工艺

Study on the Technology of Fructus Gardeniae Ultramicro Instant Tablets

WANG Zhi-min<sup>1</sup>, CHEN Le<sup>2</sup>, WANG Xiao-qing<sup>2</sup>

(1China Huarun Sanjiu [Nanchang] Pharmaceutical Co. Ltd, Nanchang330012; 2Jiangxi Institute of Chinese Traditional Medicine, Nanchang330077)

Abstract: Objective: To optimize the new technology of fructus gardeniae ultramicro instant tablet (refrigeration technology + microwave sterilization + ultramicro pulverization technology), and optimize production technology parameters. Methods: Used the new technology (refrigeration technology + microwave sterilization + ultramicro pulverization technology), and compared with the traditional technology, to observe the changes of TLC, effective components and powder rate. Results: Compared with the traditional technology, the TLC identification of the new technology was more obvious, the effective component content was higher than 6%, and the powder rate was higher 10%. Conclusion: Technology innovation is feasible, can reduce the loss of effective component, improve the powder rate.
 Key words: Fructus gardeniae ultramicro instant tablet; Refrigeration technology + microwave sterilization + ultramicro pulverization technology; The traditional technology

中图分类号:R283.6

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.09.046

本研究将冷冻、微波灭菌和超微粉碎技术同时运用到江西省道地药材“三子一壳”中的“栀子”的加工炮制中,将其加工成为微米级的颗粒饮片,方便中药配伍和病人服用。中药超微速溶饮片是一种新型中药剂型,其先将中药进行超微粉碎或提取制成颗粒,然后进行配方,这样既使用方便,又能节省药材、提高药理效应<sup>[1]</sup>。

1 仪器与试药

1.1 仪器 FL-10 型风冷粗碎机(江阴市丫匀机械制造有限公司),FD-C1 型便携式固体水分测定仪(潍坊中特电子仪器有限公司),CT-C 型热风循环烘箱(常州市铁宝干燥设备有限公司),75HP 冷冻干燥机(江西捷豹空压机厂),LHC 气旋式气流粉碎机(潍坊正远粉体工程设备有限公司),Olympus STM6 测量显微镜(奥林巴斯中国公司),GWM- 连续隧道微波干燥灭菌机(天水华圆制药设备科技有限责任公司),岛津 LC-20AD 高效液相色谱仪(LC-solution 工作站,LC-20AD 二元泵,SPD-20A 紫外检测器),Simplicity™ 型超纯水系统(Millipore 公司);Mettler Toledo AG135 双量程电子天平(十万分之一)。
 1.2 试药 栀子苷对照品(供含量测定用,批号:111828-201102,中国药品生物制品检定所供);栀子对照药材(供薄层鉴别用,批号:120986-200605,中国药品生物制品检定所供);栀子(华润三九[南昌]药业有限公司提供),试验用乙腈为色谱纯,其余试剂为分析纯,水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 原药材的净制 拣去杂质,筛去泥屑。
 2.2 原药材的含量测定 按照 2015 年版《中华人民共和国药典》中栀子的含量测定项下<sup>[2]</sup>的方法进行测定。栀子原药材中栀子苷的含量为 3.85%。
 2.3 常规干燥 栀子净制后需要初步干燥,药典中规定栀子药材的水分是不得过 8.5%,由于水分太大就会产生粘连现象,所以应将水分控制在 6.0%以下,以减少粘连现象。为确定最佳常规干燥的温度,采用热风循环烘箱,分别在 50℃、60℃、70℃、80℃条件下干燥,使其水分控制在 5.5%,以干燥时间及栀子中栀子苷的含量来确定最佳干燥温度,水分采用固体水分测定仪进行测定。结果见表 1。在 50℃、60℃条件下干燥,栀子苷含量最高且相近,从节能角度来考虑,60℃烘干 5.5 h,即可达到满意的效果,故确定本产品的常规干燥温度为 60℃烘干 5.5 h。

表 1 常规干燥温度及所需干燥时间

| 干燥温度(℃) | 所需干燥时间(h) | 栀子苷(%) |
|---------|-----------|--------|
| 50      | 6         | 3.85   |
| 60      | 5.5       | 3.83   |
| 70      | 4.7       | 3.63   |
| 80      | 4         | 3.55   |

2.4 常规粗粉 采用 FL-10 型风冷粗碎机将常规干燥的栀子粉碎成粗粉,过 20 目筛,备用。
 2.5 冷冻干燥 在进行超微粉碎前,要预先将粉碎的药材粗粉冷冻到较低的温度,这样可以避免高速粉碎所产生的高温,减少栀子药材中有效成分的流

失。影响冷冻干燥的因素主要有冷冻温度及冷冻时间,采用  $L_9(2^3)$  正交设计,以栀子苷为指标,考察冷冻温度及时间。结果见表 2、表 3。由极差 R 可以看出,因素主次为  $R_A > R_B$ ,即冷冻温度 > 冷冻时间,方案  $A_3B_2$  有效成分保留效果最好,方案  $A_3B_3$  效果与之相近,但冷冻时间较长。从节约能源、提高效率的角度考虑,最终选择方案  $A_3B_2$ ,即冷冻温度  $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,冷冻时间 4 h。

表 2 因素水平表

| 水平 | 因素                           |           |
|----|------------------------------|-----------|
|    | A 冷冻温度( $^{\circ}\text{C}$ ) | B 冷冻时间(h) |
| 1  | 4                            | 2         |
| 2  | 0                            | 4         |
| 3  | -4                           | 6         |

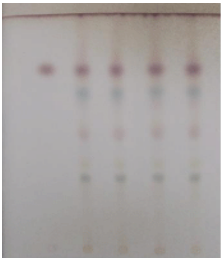
表 3 正交实验及结果

| 编号  | 因素                           |           | 实验结果<br>栀子苷(%) |
|-----|------------------------------|-----------|----------------|
|     | A 冷冻温度( $^{\circ}\text{C}$ ) | B 冷冻时间(h) |                |
| 1   | 1                            | 1         | 3.46           |
| 2   | 1                            | 2         | 3.47           |
| 3   | 1                            | 3         | 3.35           |
| 4   | 2                            | 1         | 3.48           |
| 5   | 2                            | 2         | 3.59           |
| 6   | 2                            | 3         | 3.68           |
| 7   | 3                            | 1         | 3.76           |
| 8   | 3                            | 2         | 3.86           |
| 9   | 3                            | 3         | 3.85           |
| I 1 | 10.28                        | 10.70     |                |
| I 2 | 10.75                        | 10.92     |                |
| I 3 | 11.47                        | 10.88     |                |
| R   | 1.19                         | 0.22      |                |

2.6 超微粉碎与常规粉碎比较 将经过常温粗粉及冷冻干燥的栀子粗粉 5 kg,加入 LHC 气旋式气流粉碎机中,进行粉碎,收集粉体,即为栀子超微粉。同步将经过常规粗粉及冷冻干燥的栀子粗粉 5 kg,加入粉碎机中,经过多次粉碎,筛分,得到粒度 100 目的粉体。将两种粉体分别进行含量测定,薄层鉴别,并采用显微镜测量粉体粒径。结果比较见表 4、图 1 和图 2。超微粉碎较常规粉碎,粉碎次数少,效率高,且所得粉体更细,得率更高,对有效成分保留更好。

表 4 常规粉碎与超微粉碎比较

| 粉碎方式 | 粉碎次数(次) | 粒径( $\mu\text{m}$ ) | 得率(%) | 薄层色谱鉴别 | 栀子苷(%) |
|------|---------|---------------------|-------|--------|--------|
| 常规粉碎 | 4       | 150                 | 83.23 | 斑点清晰   | 3.85   |
| 超微粉碎 | 1       | 0.2~15              | 93.47 | 斑点更清晰  | 4.09   |



注:a、f 为栀子苷;b、g 为栀子对照药材;c、d、e 为超微粉碎细粉;h、i、j 为常规粉碎细粉。

图 1 超微粉碎细粉薄层色谱图



图 2 常规粉碎细粉薄层色谱图

2.7 灭菌方式比较 采用微波干燥灭菌和湿热蒸汽灭菌两种方式,比较研究栀子超微速溶饮片灭菌时间、灭菌效果和灭菌后有效成分含量。比较效果见表 5。微波干燥灭菌所需时间短,灭菌效果更优,有效成分损失小,更适合生产需要。

表 5 微波干燥灭菌与湿热蒸汽灭菌比较

| 灭菌方式   | 灭菌时间(min) | 灭菌后细菌数(cfu/g) | 栀子苷(%) |
|--------|-----------|---------------|--------|
| 湿热蒸汽灭菌 | 180       | 250           | 3.65   |
| 微波干燥灭菌 | 45        | 100           | 4.04   |

2.8 栀子苷含量测定方法 按照 2015 年版《中华人民共和国药典》中栀子的含量测定项下<sup>[2]</sup>的方法进行测定。

2.9 总结 综上所述,新技术与传统工艺技术相比较,饮片中薄层鉴别效果更明显,有效成分含量高出 6%以上,药粉得率高出 10%左右。

3 讨论

超微粉碎是压缩空气经过冷却、过滤、干燥后,经喷嘴形成超音速气流摄入旋转粉碎室,使物料呈流态化,在旋转粉碎室内,被加速的物料在数个喷嘴的喷射气流交汇点汇合,产生剧烈的碰撞、摩擦、剪切而达到药材的超细粉碎。粉碎后的物料被上升的气流输送至叶轮分级区内,在分级轮离心力和风机抽力的作用下,实现粗细粉的分离,粗粉根据自身的重力返回粉碎室继续粉碎,合格的细粉随气流进入旋风收集器,微细粉尘由袋式除尘器收集,净化的气体由引风机排出。将传统中药饮片按新工艺加工成超微速溶饮片,既可以最大程度的保留药材中的有效成分,又可提高其体外溶出度,超微粉溶出速率远远大于普通粉<sup>[3-4]</sup>,超微粉碎后粒子形态及结构均匀,溶出速率快<sup>[5]</sup>。

栀子为茜草科植物栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 的干燥成熟果实<sup>[2]</sup>,泻火除烦,清热利湿,凉血解毒;外用消肿止痛。用于热病心烦、湿热黄疸、淋证涩痛、血热吐衄、目赤肿痛、火毒疮疡;外治扭挫伤痛。目前,对栀子果实的化学成分研究较充分,主要包括环烯醚萜苷类、二萜类(西红花苷类)、有机酸酯类以及其他类化合物<sup>[6]</sup>。栀子含有的京尼平苷有保肝作用,对小鼠急性酒精性肝损伤同样有一定的保护作用<sup>[7]</sup>,还有抗焦虑活性<sup>[8]</sup>,另有实验研究发现栀子苷是栀子利胆的有效成分<sup>[9]</sup>,对胰腺具有保护作用<sup>[10]</sup>。此外,栀子提取物还有抗炎<sup>[11]</sup>、抗氧化<sup>[12]</sup>、抗肿瘤<sup>[13]</sup>、抗病原体<sup>[14]</sup>等作用,在对心血管系统方面,还有抗动脉粥样硬化<sup>[15]</sup>、降血脂<sup>[3]</sup>、抗血栓<sup>[16]</sup>及降血糖等作用<sup>[17]</sup>。所以,将栀子原药材经过加工成为超微速溶饮片后,能更好的发挥其各种药理作用,提供更好的临床疗效,并且方便中药配伍或单方使用。(下转第 94 页)

636-638

[2]朱发宝,张勋,丁小飞,等.两种不同牵引角度对神经根型颈椎病牵引疗效的影响[J].中临床临床研究,2014,6(26):128-129

[3]倪俊林,丁健,陆军,等.前屈 10°~20°牵引对神经根型颈椎病疼痛及颈部功能改善的影响[J].吉林医学,2014,35(32):7223-7223

[4]汪芳俊,魏威,廖胜辉,等.前屈位不同角度牵引治疗颈椎病的有限元分析[J].中国骨伤,2014,27(7):592-596

[5]麻国尧,汪芳俊,魏威,等.不同角度牵引治疗颈椎病的生物力学研究[J].中华全科医学,2015,13(8):1223-1225

[6]甘宗东,陈代陆,徐永清,等.颈椎曲度牵引治疗颈椎病的疗效观察[J].西南国防医药,2014,42(8):866-868

[7]姜瑛,于子娟,陈绍晋.颈椎牵引 X 线研究及临床应用[J].颈腰痛杂志,2000,12(4):274-276

[8]陈科,陈仲,陈远明,等.正常与脱位 2 种牵引状态下山羊颈椎蠕变模型的建立及比较[J].广东医学,2012,33(12):1695-1699

[9]李如茂,敖萍.大重量间断颈椎牵引的临床评价[J].中国疗养医学,2008,17(2):80-81

[10]杨利学,涛涛,刘智斌,等.角度牵引下不同时间与重量对颈椎病疗效影响的临床研究[J].现代中医药,2009,29(3):5-7

[11]段俊峰,吕晓宇,王育庆,等.龙氏治脊疗法对神经根型颈椎病治疗的对比研究[J].颈腰痛杂志,2013,34(2):102-104

[12]周骥,王得志,王铁稀,等.定点牵引侧扳法治疗神经根型颈椎病 86 例的临床分析[J].中国医药导报,2013,10(13):100-102

[13]赵凡平,汪崇森,章奕飞,等.推拿结合保健操治疗颈型、神经根型颈椎病[J].吉林中医药,2014,34(9):951-955

[14]蒋国民.整脊推拿治疗神经根型颈椎病 46 例[J].陕西中医,2014,35(1):29-31

[15]王琼,朱国苗.旋转拔伸手法治疗神经根型颈椎病的疗效与颈椎 X 线的 logistic 回归分析研究[J].颈腰痛杂志,2013,34(6):452-455

[16]李思斌,袁绘,李正祥,等.脊柱微调手法治疗神经根型颈椎病的临床疗效观察[J].中国现代医生,2014,52(8):116-118

[17]武林,刘海越,徐日,等.针灸治疗神经根型颈椎病的取穴规律[J].中国民族民间医药,2014,17(8):45-46

[18]陈晓英,但小红,李明波,等.针刺“下颈夹脊穴”治疗神经根型颈椎病的临床观察[J].中国医药导报,2014,20(36):75-78

[19]李明,徐天舒,阮建国,等.针刺颈夹脊结合推拿治疗神经根型颈椎病临床观察[J].针灸临床杂志,2014,30(9):24-27

[20]胡追成,朱铁,张峻峰,等.电针治疗神经根型颈椎病参数量化的研究[J].上海针灸杂志,2014,33(9):843-845

[21]万碧江,黄伟,张压西,等.透刺电针对神经根型颈椎病患者疼痛综

合评分的影响[J].中国针灸,2013,33(5):407-410

[22]曹玉华,尹旭辉.火针结合拔罐治疗神经根型颈椎病疗效分析[J].河北中医药学报,2015,30(3):53-55

[23]王维明.温针灸治疗神经根型颈椎病的疗效[J].中国老年学杂志,2013,33(11):2713-2714

[24]周国宇,周红玲,周士光,等.针刀治疗神经根型颈椎病 399 例[J].光明中医,2013,28(4):753-754

[25]李云华,刘颖.耳穴针刺治疗神经根型颈椎病 23 例[J].浙江中医杂志,2015,50(8):605-606

[26]邓星佑.雀啄刺法灸治疗神经根型颈椎病疗效观察[J].中国民族民间医药,2013,22(10):61-62

[27]蔡国伟,李静,陈玉婷,等.热敏灸热敏化大椎穴治疗神经根型颈椎病临床观察[J].上海针灸杂志,2015,34(6):559-561

[28]周海华.传统医学对神经根型颈椎病的认识及手法治疗探讨[J].现代中西医结合杂志,2013,22(34):3869-3871

[29]陈元川,王翔,庞坚,等.单味口服中药治疗神经根型颈椎病用药分析[J].上海中医药杂志,2014,48(6):78-80

[30]卢成,傅强.蠲痹汤治疗神经根型颈椎病的临床研究[J].实用临床医药杂志,2014,18(11):120-121

[31]王海超.观察益气养血、活血祛瘀类中药治疗神经根型颈椎病的临床疗效[J].中国医药指南,2015,13(11):209,210

[32]刘绍凡,陈愉,万锐杰,等.颈痛颗粒治疗神经根型颈椎病临床观察[J].中国中医急症,2013,22(11):1967-1968

[33]王会刚,宋全生,朱祥兰,等.针灸推拿加中药湿热敷治疗神经根型颈椎病 120 例临床观察[J].航空航天医学杂志,2014,25(5):629-631

[34]张喜秋,刘仍军.独活寄生汤配合推拿及中药熏洗治疗神经根型颈椎病[J].长春中医药大学学报,2013,29(2):298-299

[35]廉杰,赵明宇,吴丹,等.软伤外洗方配合优值牵引法治疗神经根型颈椎病 36 例[J].陕西中医,2015,36(1):56-58

[36]王娟.颈痹汤熏蒸为主治疗神经根型颈椎病 90 例[J].陕西中医,2014,35(9):1188-1189

[37]侯林娣.中药离子导入治疗神经根型颈椎病的疗效观察及护理[J].光明中医,2010,25(11):2137-2138

[38]安连生,韦坚,陈升旭,等.韦氏颈椎手法配合中药烫疗治疗神经根型颈椎病的临床研究[J].中医正骨,2014,26(6):35-38

[39]毕衡,杨立丁.手法结合补腎健骨汤治疗神经根型颈椎病 80 例[J].中国老年学杂志,2012,32(20):4530-4531

[40]梁艳,滕进忠.针刺联合牵引、推拿治疗神经根型颈椎病 60 例[J].南昌大学学报(医学版),2011,51(12):61-62

[41]邹晓刚.中药、针灸、推拿、牵引综合治疗神经根型颈椎病 19 例

(上接第 87 页)

参考文献

[1]吕文海,邱福军,王作明.炮制与超微粉碎对水蛭药效影响的初步实验研究[J].中国中药杂志,2001,26(4):241-244

[2]国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].北京:中国医药科技出版社,2015.248

[3]Liang Sheng,Zhiyu Qian,Shuguo Zheng,et al. Mechanism of hypolipidemic effect of crocin in rats:Crocetin inhibits pancreatic lipase[J].European Journal of Pharmacology,2006,543(1-3):116-122

[4]窦霞,靳子明,狄留庆.党参超微粉碎工艺优选及溶出度考察[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(9):23-25

[5]王小平,韩丽,任桂林,等.五灵脂低温超微粉碎特性考察[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(8):1-4

[6]杨全军,范明松,孙兆林,等.栀子化学成分、药理作用及体内过程研究进展[J].中国现代中药,2010,12(9):7-8

[7]张立明,何开泽,任治军,等.栀子中京尼平甙对 CCl<sub>4</sub> 急性小鼠肝损伤保护作用的生化机理研究[J].应用与环境生物学报,2005,11(6):669-672

[8]Torizuka K,Kamiki H,Ohmura N,et al. Anxiolytic effect of Gardeniae Fructus-extract containing active ingredient from Kamishoyosan (KSS), a Japanese traditional Kampo medicine[J].Life Sciences,2005,77(24):3010-3020

[9]付田,蒲嵩,谭健,等.栀子京尼平苷对小鼠急性酒精性肝损伤的保

护作用[J].中药药理与临床,2007,23(3):25-27

[10]王磊,陈先祥,蔡庆和,等.栀子苷预处理对家兔急性胰腺炎 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的影响[J].中国中医急症,2008,17(5):664-665

[11]Guanglin Xu, Guang Li, Hua-Ping Ma, et al. Preventive Effect of Crocin in Inflamed Animals and in LPS-Challenged RAW 264.7 Cells[J]. J Agric Food Chem,2009,57(18):8325-8330

[12]丁嵩涛,刘洪涛,李文明,等.栀子苷对氧化应激损伤血管内皮细胞的保护作用[J].中国药理学通报,2009,25(6):725-729

[13]Huang HP,Shih YW,Wu CH, et al. Inhibitory effect of penta-acetyl geniposide on C6 glioma cells metastasis by inhibiting matrix metalloproteinase-2 expression involved in both the PI3K and ERK signaling pathways[J].Chem Biol Interact,2009,181(1):8-14

[14]郑新川,杨东,刘鑫,等.栀子拮抗细菌脓毒症有效成分京尼平苷的研究[J].中国药理学通报,2009,26(2):59

[15]Hwang SM, Lee YJ, Yoon JJ, et al. Gardenia jasminoides inhibits tumor necrosis factor-alpha-induced vascular inflammation in endothelial cells[J].Phytother Res, 2010,24(2):214-219

[16]Suzuki Y, Kondo K, Ikeda Y, et al. Antithrombotic effect of geniposide and genipin in the mouse thrombosis model [J].Phanta Med,2001,67(9):807-810

[17]SY Wu, GF Wang, ZQ Liu, et al. Effect of geniposide, a hypoglycemic glucoside, on hepatic regulating enzymes in diabetic mice induced by a high-fat diet and streptozotocin [J].Acta Pharmacol Sin,2009,30(2):202-208

(收稿日期: 2016-08-12)