doi:10.3969 / j.issn.1006 - 4931.2022.14.016

正交试验优选多花黄精酒制工艺*

林 漫[1],刘雅璇[2],李海刚[1],胡晒平[1],吴 柱[1△]

(1. 长沙医学院药学院,湖南 长沙 410219; 2. 湖南师范大学药学院,湖南 长沙 410081)

摘要:目的 优选多花黄精酒制工艺。**方法** 以酒蒸制时间、干燥温度、干燥时间为考察因素,黄精多糖含量、醇浸出物含量和性状评分的综合评分为评价指标,采用$L_9(3^4)$正交试验法优选多花黄精的酒制("九蒸九烘"法)工艺。**结果** 多花黄精常用的最佳酒制工艺为,每次酒蒸制1.5 h,80 ℃下干燥2 h。**结论** 该工艺稳定、可靠,合理可行,可用于多花黄精的酒制。

关键词:多花黄精;酒制;正交试验;多糖;工艺优化

中图分类号:R932;R284.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1006 - 4931(2022)14 - 0072 - 03

Optimization of the Technology of Liquor - Processed *Polygonatum Cyrtonema* by the Orthogonal Test

LIN Man[1], *LIU Yaxuan*[2], *LI Haigang*[1], *HU Shaiping*[1], *WU Zhu*[1]

(1. *Department of Pharmaceutics, Changsha Medical College, Changsha, Hunan, China 410219; 2. Department of Pharmaceutics, Hunan Normal University, Changsha, Hunan, China 410081*)

Abstract: Objective To optimize the technology of liquor - processed *Polygonatum cyrtonema*. **Methods** Taking the liquor - steaming time, drying temperature and drying time as the investigation factors, and the comprehensive scores of polygonatum polysaccharide content, alcohol extract content and character score as the evaluation indexes, $L_9(3^4)$ orthogonal test was carried out to optimize the technology of liquor - processed *Polygonatum cyrtonema* ("nine - steaming and nine - drying" method). **Results** The optimal technology of liquor - processed *Polygonatum cyrtonema* was as follows: steaming for 1.5 h each time with liquor and drying at 80 ℃ for 2 h. **Conclusion** The processing technology of *Polygonatum cyrtonema* is stable, reliable, reasonable and feasible, which can be used for the liquor - processed *Polygonatum cyrtonema*.

Key words: *Polygonatum cyrtonema*; liquor - processed technology; orthogonal test; polysaccharide; process optimization

多花黄精 *Polygonatum cyrtonema* Hua 为百合科黄精属植物[1],收载于2020年版《中国药典(一部)》,其主要化学成分为多糖、甾体皂苷、生物碱和黄酮等[2],具有补气养阴、健脾、益肾、润肺、降血糖、调血脂、抗衰老等功效[3]。生黄精食之有麻舌感,并对咽喉部有刺激作用,不能直接药用,临床应用其炮制品。炮制后,其部分化学成分发生氧化与分解,咽喉刺激性成分含量减少,药效随之增强[4-5]。《本草纲目》记载,黄精"单服九蒸九曝食之,驻颜断谷……补诸虚,止寒热,填精髓"[6]。多花黄精的炮制,按炮制方法分主要有蒸制、炖制,按炮制辅料分主要有酒制、蜜制、黑豆制及多辅料制[7-9]。黄精酒制后,可助其药势,使其滋而不腻,同时增强补脾、润肺、益肾功效[10]。目前,鲜有对黄精酒制工艺的研究。本研究中采用正交试验法优选多花黄精的酒制工艺,为其规范化炮制提供参考。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

AL240型电子天平(梅特勒 - 托利多仪器 < 上海 > 有限公司);HG - 4型热风循环烘箱(中南制药机械厂);754型紫外 - 可见分光光度计(上海光谱仪器有限公司);YRE - 52C型旋转蒸发器(巩义市予华仪器有限责任公司);AS型系列超声波清洗机(天津奥特赛斯仪器有限公司)。

1.2 试药

D - 无水葡萄糖对照品(国药集团化学试剂有限公司,批号20180506,含量 > 99%);黄酒(绍兴女儿红酿酒有限公司,批号20180125);蒽酮(国药集团化学试剂有限公司,批号20190305),其余试剂均为分析纯,水为重蒸水。多花黄精药材(湖南银鸿农业发展有限公司,批号20191202),产自湖南安化,经湖南中医药大学药学院潘清平教授鉴定为正品。

2 方法与结果

2.1 酒黄精制备

采用"九蒸九烘"炮制工艺。取净多花黄精100 g、黄酒20 g,精密称定,将多花黄精与黄酒2 g拌匀,并焖润至黄酒吸尽,置蒸笼中,密闭,隔水加热,一定时间后取出烘干,重复焖、蒸、烘8次,第9次将剩余黄酒及回收的黄精汁液一起拌入,重复焖、蒸、烘,切2 ~ 4 mm厚

*基金项目:湖南省教育厅科学研究项目[19C0205];湖南省大学生创新创业训练计划项目[湘教通〔2019〕219号 - 2409]。

第一作者:林漫,女,在读大学本科,研究方向为中药炮制工艺,(电子信箱)1877876070@qq.com。

△通信作者:吴柱,男,大学本科,讲师,研究方向为中药炮制工艺及药物制剂工艺,(电子信箱)wz429082542@163.com。

片，烘干，得酒黄精炮制品。

2.2 浸出物测定

采用2020年版《中国药典（四部）》（通则2201）醇溶性浸出物测定法项下的热浸法测定，以稀乙醇为溶剂[11]。

2.3 多糖含量测定

2.3.1 检测波长选择

取对照品溶液适量，进行全光谱扫描，结果多糖在582 nm波长处的吸光度（*OD*）值最大，故选择检测波长582 nm。

2.3.2 溶液制备

取于105 ℃干燥至恒重的*D*－无水葡萄糖对照品16.5 mg，精密称定，置50 mL容量瓶中，加水溶解并定容，摇匀，即得每1 mL含0.33 mg *D*－无水葡萄糖的对照品溶液。取于60 ℃干燥至恒重的酒制黄精细粉0.25 g，精密称定，置圆底烧瓶中，加80%乙醇150 mL，水浴回流1 h，趁热滤过；残渣用热的80%乙醇溶液洗3次，每次10 mL。残渣和滤纸置烧瓶，加水150 mL，水浴回流1 h，趁热滤过；烧瓶和残渣用热水洗涤4次，每次10 mL，滤过，合并滤液，冷却后置250 mL容量瓶中，加水定容，摇匀[12]，即得供试品溶液。

2.3.3 方法学考察

线性关系考察：精密量取对照品溶液0.1，0.2，0.3，0.4，0.5，0.6 mL，置10 mL具塞试管中，分别加水至2.0 mL，摇匀，在冰水浴中缓慢加入0.2%蒽酮－硫酸溶液定容，摇匀，冷却。在沸水浴中放置10 min，取出，立即放入冰水浴中冷却10 min，取出，以0.2%蒽酮－硫酸溶液作为空白对照。采用紫外－可见分光光度法测定582 nm波长处的*OD*值[13]。以*OD*值（*Y*）为纵坐标、葡萄糖的质量浓度（*X*，mg/mL）为横坐标进行线性回归，得回归方程 $Y = 2.258\,6X + 0.010\,9$（$R^2 = 0.999\,8$，$n = 6$）。结果表明，葡萄糖质量浓度在3.30～19.80 μg/mL范围内与*OD*值线性关系良好。

精密度试验：精密量取同一对照品溶液1.0 mL，置10 mL具塞试管中，按线性关系考察项下方法在1 d内重复测定6次，以及连续5 d同一时间测定，得日内精密度和日间精密度。结果日内精密度的*RSD*为0.44%（$n = 6$），日间精密度的*RSD*为1.02%（$n = 5$），表明仪器精密度良好。

稳定性试验：精密量取供试品溶液1 mL，置10 mL试管中，按线性关系考察项下方法，从“加水至2.0 mL”开始，在室温下分别于0，20，40，60，80和100 min时测定*OD*值。结果的*RSD*为0.99%（$n = 6$），表明供试品溶液在室温下放置100 min内基本稳定。

重复性试验：精确称取同一批样品粉末，共6份，按2.3.2项下方法制备供试品溶液，按线性关系考察项下方法测定*OD*值。结果的*RSD*为3.11%（$n = 6$），表明方法重复性好。

加样回收试验：取已知含量样品适量，精密称定，共6份，分别精密加入*D*－无水葡萄糖对照品适量，按2.3.2项下方法制备供试品溶液，按线性关系考察项下方法测定*OD*值，计算加样回收率。结果平均加样回收率为97.45%，*RSD*为3.12%（$n = 6$）。

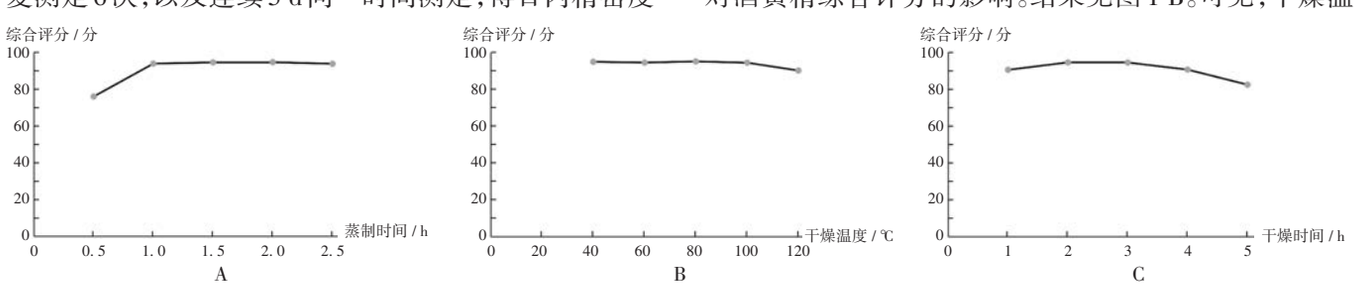
2.4 黄精性状评分及综合评分方法

参照2020年版《中国药典（一部）》黄精性状项下规定[11]，黑色有光泽计40分，棕黑色有光泽计30分，棕色略有光泽计20分，黄色无光泽计10分；味甜无刺激性计20分，微甜无刺激性计15分，微甜有刺激性计10分；质柔软计40分，质较柔软计30分，质稍软计20分，质较硬计10分。满分100分，统计总分。综合评分 = 30 ×（多糖含量÷5.61）+ 30 ×（醇浸物含量÷75.28）+ 40 ×（性状评分÷100）。

2.5 单因素试验

蒸制时间：取药材样品100 g，共5份，按2.1项下酒黄精制备工艺操作，保持干燥温度100 ℃、干燥时间2 h不变，分别蒸制0.5，1.0，1.5，2.0，2.5 h，考察蒸制时间对酒黄精综合评分的影响。结果见图1 A。可见，蒸制时间为1.5或2.0 h时，综合评分较高。

干燥温度：保持蒸制时间、干燥时间均为2 h不变，干燥温度分别为40，60，80，100，120 ℃，考察干燥温度对酒黄精综合评分的影响。结果见图1 B。可见，干燥温



A. 蒸制时间　B. 干燥温度　C. 干燥时间

图1 不同因素对综合评分的影响

A. Steaming time　B. Drying temperature　C. Drying time

Fig. 1 Influence of different factors on the comprehensive score

度为40 ℃或80 ℃时，综合评分较高。

干燥时间：保持蒸制时间2 h、干燥温度100 ℃不变，干燥时间分别为1，2，3，4，5 h，考察干燥时间对酒黄精综合评分的影响。结果见图1 C。可见，干燥时间为2 h或3 h时，综合评分较高。

2.6 正交试验

根据单因素试验考察结果，以蒸制时间（A）、干燥温度（B）及干燥时间（C）为考察因素，以酒黄精的多糖含量、醇浸物含量和性状评分的综合评分为评价指标，进行$L_9(3^4)$正交试验设计。因素与水平见表1，试验结果见表2和表3。由表3可知，“九蒸九烘”酒制工艺影响因素的影响强度为A > B > C，且仅因素A对多花黄精酒制工艺有显著影响（$P < 0.05$）。结合生产实际，确定最佳工艺为$A_2B_3C_1$，即每次酒蒸制1.5 h，80 ℃下干燥2 h。

表1 因素与水平

Tab. 1 Factors and their levels

水平	因素A(h)	因素B(℃)	因素C(h)
1	1.0	40	2
2	1.5	60	3
3	2.0	80	4

表2 $L_9(3^4)$正交试验设计与结果

Tab. 2 Design and results of the $L_9(3^4)$ orthogonal test

序号	因素				多糖含量(%)	醇浸物含量(%)	性状评分(分)	综合评分(分)
	A	B	C	D				
1	1	1	1	1	5.61	61.22	80	86.40
2	1	2	2	2	5.01	67.11	85	87.54
3	1	3	3	3	4.98	70.10	85	88.57
4	2	1	2	3	4.85	75.21	95	93.91
5	2	2	3	1	4.99	72.33	90	91.51
6	2	3	1	2	4.97	75.11	100	96.51
7	3	1	3	2	5.11	72.86	85	90.36
8	3	2	1	3	4.92	75.21	95	94.28
9	3	3	2	1	4.59	75.28	100	94.55
K_1	262.50	270.67	277.19					
K_2	281.93	273.33	275.99					
K_3	279.19	279.62	270.44					
R	58.28	26.87	20.25					

2.7 验证试验

分别称取3份药材样品适量，按最佳工艺进行酒制，进行综合评分。结果分别为98.14分、96.54分、97.33分，平均97.34分（$n = 3$），表明该方法稳定、可靠，合理可行。

3 讨论

多花黄精通过酒制，减少多糖含量的同时增加了单糖含量，有效成分更易释放，从而提高其药效，同时部分化学成分发生氧化与分解，减少了咽喉刺激性成分，更有利于临床应用。本研究中采用综合评分法评价酒黄精的质量，选取的外观性状指标可较直观鉴别传统饮片质量，同时结合化学指标定量，从而可更全面地对多花黄精质量进行判断。

表3 方差分析结果

Tab. 3 Results of ANOVA

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F值	P
A	73.72	2	36.86	23.79	< 0.05
B	14.10	2	7.05	4.55	> 0.05
C	8.65	2	4.32	2.79	> 0.05
D(误差)	3.10	2	1.549		

注：$F_{0.05}(2,2) = 19.00$。

Note: $F_{0.05}(2,2) = 19.00$.

本研究结果显示，各因素对炮制效果影响强度最大的为蒸制时间，且仅该指标对结果有显著影响，并结合生产实际筛选出最佳酒制方案。验证试验结果表明，该酒制工艺稳定，酒黄精质量较高，可为规范多花黄精酒制工艺提供参考。

参考文献

[1] 刘跃钧，叶玉珠，蒋燕锋，等. 多花黄精炮制方法考证与研究进展[J]. 世界中医药，2021，16(3)：516－521.
[2] 陈 辉，冯珊珊，孙彦君，等. 3种药用黄精的化学成分及药理活性研究进展[J]. 中草药，2015，46(15)：2329－2338.
[3] 李 妍，王建科，顾 田，等. 综合评分法优选黄精产地加工与炮制一体化工艺[J]. 微量元素与健康研究，2018，2(2)：1－4.
[4] 张雪雪，汤玉婷，唐 磊，等. 黄精的炮制与质量分析研究进展[J]. 中国现代医生，2018，56(22)：171－174.
[5] 周小慧. 炮制时间对黄精多糖含量的影响[J]. 中国中医药现代远程教育，2015，13(11)：147－150.
[6] 严淑婷，樊 浩，李若岚，等. 中药“九蒸九晒”的历史沿革及现代研究[J]. 中国药师，2020，23(1)：136－141.
[7] 秦宇雯，袁 玮，陆免林，等. 九华黄精的炮制工艺沿革及现代研究[J]. 中草药，2018，49(18)：233－239.
[8] 吴其国，胡叶青，范 珍，等. 炮制对黄精化学成分的影响研究进展[J]. 包头医学院学报，2018，34(1)：134－135.
[9] 任洪民，邓亚羚，张金莲，等. 药用黄精炮制的历史沿革，化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志，2020，45(17)：153－172.
[10] 杨华杰，龚千锋. 黄精炮制研究的进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2017，23(3)：216－222.
[11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2020：319.
[12] 曾 婷，周 芳，汤嫣然，等. 紫外－可见分光光度法测定多花黄精多糖含量[J]. 湖南中医杂志，2018，34(9)：167－169.
[13] 童 红，申 刚. 黄精药材中黄精多糖的含量测定[J]. 中国药业，2007，16(9)：20－21.

（收稿日期：2021－09－23；修回日期：2022－01－17）