

- 40(3): 203-209.
- [21] 郝佳旭, 查丽春, 范晓, 等. 基于信息熵权法优选香果槲消片挥发油羟丙基- β -环糊精包合工艺及其表征[J]. 中草药, 2022, 53(13): 3962-3971.
- [22] 李雪, 马艳春, 赵婧含, 等. 肉桂的化学成分及药理作用研究进展[J]. 药学研究, 2024, 43(10): 1015-1020.
- [23] 吴萍, 蒯梦妮, 李乐, 等. 干姜化学成分和药理作用研究进展[J]. 亚太传统医药, 2024, 20(11): 242-246.

黄连汁制炉甘石工艺优化

杨辛欣¹, 葛松奇¹, 洪禹昕¹, 黄梓骏¹, 康爽¹, 徐天艺¹, 孟玲彬^{2*}, 于澎^{1*}
(1. 长春中医药大学, 吉林 长春 130117; 2. 四平正和制药有限公司, 吉林 四平 136000)

摘要: 目的 优化黄连汁制炉甘石工艺。方法 在正交试验基础上, 以药材(煅炉甘石、黄连)用量比、药液用量、干燥温度为影响因素, 氧化锌含量、盐酸小檗碱含量、外观性状评分的综合评分为评价指标, 星点设计-响应面法优化黄连汁制工艺。通过粒度分析、扫描电子显微镜、X射线衍射、电感耦合等离子体发射光谱对不同炮制品进行理化特性表征, 低场核磁共振分析其水合作用, 体外抑菌实验评价其抗菌(金黄色葡萄球菌、大肠杆菌)活性。结果 最佳条件为药材用量比100:13, 药液用量95 mL, 干燥温度80℃, 氧化锌含量为56.3144%, 盐酸小檗碱含量为3.706%, 外观性状评分为86.08分。黄连汁制品中位径小于传统煅制品, 粉体分布均匀, 孔隙水比例升高, 粉末质地细腻, 其质量浓度为1 g/mL时对金黄色葡萄球菌的抑制作用最强, 抑菌圈直径为25.2 mm。在炮制过程中, 碳酸锌向氧化锌转化, 重金属(Pb、Cd、As)含量降低。结论 上述方法稳定可行, 可将传统的黄连汁制炉甘石工艺参数化、标准化, 从而为该药材收湿功效评价和工业化生产提供技术支撑。

关键词: 炉甘石; 黄连汁制工艺; 星点设计-响应面法; 理化特性; 水合作用; 抗菌活性

中图分类号: R283 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2026)03-0762-10

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.03.008

Optimization of *Coptidis Rhizoma* juice-processed technology for *Calamina*

YANG Xin-xin¹, GE Song-qi¹, HONG Yu-xin¹, HUANG Zi-jun¹, KANG Shuang¹, XU Tian-yi¹, MENG Ling-bin^{2*}, YU Peng^{1*}

(1. Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China; 2. Siping Zhenghe Pharmaceutical Co., Ltd., Siping 136000, China)

KEY WORDS: *Calamina*; *Coptidis Rhizoma* juice-processed technology; central composite design-response surface method; physicochemical properties; hydration effect; anti-bacterial activity

炉甘石为常用矿物药, 始载于《外丹本草》^[1], 主要含有碳酸锌, 功效解毒明目、燥湿止痒、收敛生肌, 用于治疗目赤肿痛、湿疮瘙痒等, 其炮制方法多样, 其中“煅过, 净水飞”^[2]沿用至今, 它有助于粉碎及提升收敛、创面保护作用, 已被历版《中国药典》收载^[3], 同时古籍也有记载黄连汁制炉甘石。现代研究显示, 黄连具有显著的抑菌、抗炎活性^[4], 与矿物基质可能存在协同作

用, 但黄连汁制炉甘石尚未被纳入药典, 缺乏标准化, 导致临床应用时存在质量不均、难以评价的问题。

为了解决上述不足, 本实验在传统工艺基础上引入锆球水飞技术^[5], 构建“煅制—水飞—黄连汁拌制”流程, 并通过正交试验、星点设计-响应面法实现参数化控制, 旨在由经验性操作转向可量化、可放大、可复制的标准工艺体系。同时, 本实

收稿日期: 2025-11-13

基金项目: 吉林省自然科学基金资助项目(YDZJ202501ZYTS271)

作者简介: 杨辛欣(1980—), 女, 硕士, 副教授, 从事中药炮制研究。E-mail: yangxx@ccucm.edu.cn

*通信作者: 孟玲彬(1975—), 男, 高级工程师, 从事药剂学研究。E-mail: 412499239@qq.com

于澎(1978—), 男, 硕士, 教授, 从事中药炮制研究。E-mail: yupengczy@163.com

突破传统外观、杂质控制的质量评价模式，建立粒度分析、扫描电镜微观观察、X射线衍射晶相分析、电感耦合等离子体重金属检测等多维表征体系，并结合低场核磁共振揭示水合作用特征，抑菌实验评价炮制品功能属性，形成“工艺—质量—作用”关联研究模式，以期为黄连汁制炉甘石的现代化质量控制与临床推广提供方法学依据。

1 材料

1.1 仪器 电子分析天平（十万分之一）（型号XS105，瑞士梅特勒-托利多公司）；电子天平（万分之一，型号PTX-FA2105，华志福建电子科技有限公司）；搅拌式球磨机（型号JM1L，长沙天创粉末技术有限公司）；鼓风干燥箱（型号DGH-9070A，上海一恒科学仪器有限公司）；马弗炉（型号SM2.8-12，沈阳市四通电炉厂）；超声波清洗器（型号KQ-250B，深圳华晟达仪器设备有限公司）；高效液相色谱仪（型号LC-2023，日本岛津公司）；3nh色差仪（型号NH310，广东三恩时智能科技有限公司）；激光粒度分布仪（型号BT-2001，丹东百特仪器有限公司）；场发射扫描电子显微镜（型号SU8020，日本日立公司）；低场核磁共振波谱仪（型号MesoMR23-060H-I，苏州纽迈分析仪器股份有限公司）；X射线粉末衍射仪（型号D8 Advance，德国布鲁克公司）；电感耦合等离子体发射光谱仪（型号Aglient 6300，美国安捷伦科技公司）；微波消解仪（型号Milestone ETHOS A，深圳华晟达仪器设备有限公司）；恒温培养箱（上海力申科学仪器有限公司）。

1.2 试剂与菌种 盐酸（批号20190829）、浓氨试液（批号20170427）（北京化工厂）；氯化钠（国药集团化学试剂有限公司，批号20200716）；磷酸二氢钾（上海麦克林生化科技有限公司，批号C14920556）；氯化铵（批号20170427）、乙二胺四醋酸二钠（批号20170110）、磷酸（批号20170116）（天津市光复科技发展有限公司）；磷酸氢二钠（西陇化工股份有限公司，批号110422）；十二烷基硫酸钠（天津市大茂化学试剂厂，批号20200316）；三乙醇胺（天津新技术产业园区科贸化学试剂有限公司，批号20200725）；铬黑T（天津市致远化学试剂有限公司，批号20190911）；甲醇（批号218267）、乙腈（批号F22M81202）[赛默飞世尔科技（中国）有限公司]；盐酸小檗碱（中国食品药品检定研究院，批号110713-201212）。大肠杆菌（ATCC25922）、金

黄色葡萄球菌（ATCC6538）均由吉林大学提供。

1.3 药材 炉甘石（批号2204001、2205001、2206001、2207001，产地广西）购于安国市聚药堂药业有限公司，经长春中医药大学中药鉴定教研室王哲副教授鉴定为正品，其中1批（批号2204001）作为工艺研究样品，剩余3批（批号2205001、2206001、2207001）作为验证试验样品。

2 方法与结果

2.1 炮制工艺优化

2.1.1 炉甘石煅制工艺 质量评价指标包括（1）氧化锌含量，参照2020年版《中国药典》炉甘石项进行测定；（2）粉碎率，将煅制后样品置于研钵中研磨10 min，在105℃下烘干，研散，称定质量（ M_1 ），过6号筛，称定能过筛者质量（ M_2 ），计算公式为粉碎率 = $(M_2/M_1) \times 100\%$ 。

根据预实验结果，以煅制温度（A）、煅制时间（B）、粒度（C）为影响因素，氧化锌含量、粉碎率的综合评分（Y）为评价指标，采用线性插值法进行标准化处理，其中氧化锌含量得分a计算公式为 $a = 100 \times (a - a_{min}) / (a_{max} - a_{min})$ ，粉碎率得分b计算公式为 $b = 100 \times (b - b_{min}) / (b_{max} - b_{min})$ ，层次分析法^[6]确定两者权重系数均为0.5，Y计算公式为 $Y = 0.5a + 0.5b$ ，层次分析见表1，因素水平见表2，结果见表3。

表1 炉甘石煅制工艺层次分析结果

Tab. 1 Results for hierarchical analysis of calcination process for *Calamina*

评价指标	特征向量	权重值/%	最大特征值	CI值
氧化锌含量	1	50.000	2	0
粉碎率	1	50.000		

表2 炉甘石煅制工艺正交试验因素水平

Tab. 2 Factors and levels for orthogonal test of calcination process for *Calamina*

水平	因素		
	A 煅制温度/℃	B 煅制时间/h	C 粒度/nm
1	300	2	15
2	450	3	10
3	600	4	5

方差分析见表4。由此可知，因素A有显著影响（ $P < 0.05$ ），其余因素无显著影响（ $P > 0.05$ ）。

结合生产实际，得出最优工艺为 $A_2B_2C_3$ ，即煅制温度450℃，煅制时间3h，粒度5mm。按上述优化工艺进行3批验证试验，测得氧化锌平均含量为58.72%，平均粉碎率为57.47%，而且结果基本平行，表明该工艺稳定可靠，易于控制。

表3 炉甘石煅制工艺正交试验设计与结果

Tab. 3 Design and results for orthogonal test of calcination process for *Calamina*

试验号	A	B	C	D(误差)	a 氧化锌含量得分/分	b 粉碎率得分/分	Y 综合评分/分
1	1	1	1	1	0	0	0
2	1	2	2	2	29.08	28.67	28.78
3	1	3	3	3	22.92	27.77	25.34
4	2	1	2	3	87.86	55.08	71.47
5	2	2	3	1	96.38	75.67	86.02
6	2	3	1	2	89.04	78.69	83.87
7	3	1	3	2	100.00	79.509	89.75
8	3	2	1	3	94.57	100.00	97.28
9	3	3	2	1	91.85	69.84	80.84
平均值1	54.12	161.22	181.15	166.86	—	—	—
平均值2	241.36	212.08	181.09	202.40	—	—	—
平均值3	267.87	190.05	201.11	194.09	—	—	—
极差	71.25	16.95	6.67	11.85	—	—	—

表4 炉甘石煅制工艺方差分析结果

Tab. 4 Results for analysis of variance of calcination process for *Calamina*

来源	偏差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
A	9 042.055	2	4 521.028	39.096	$P < 0.05$
B	435.152	2	217.576	1.881	$P > 0.05$
C	88.401	2	44.200	0.382	$P > 0.05$
D(误差)	231.281	2	115.641	—	—

表5 炉甘石水飞工艺层次分析结果

Tab. 5 Results for hierarchical analysis of water-grinding process for *Calamina*

评价指标	特征向量	权重值/%	最大特征值	CI 值
中粒径	2.098	69.930		
氧化锌含量	0.451	15.035	3.000	0
收率	0.451	15.035		

表6 炉甘石水飞工艺正交试验因素水平

Tab. 6 Factors and levels for orthogonal test of water-grinding process for *Calamina*

水平	因素		
	A 研磨时间/min	B 水飞次数/次	C 加水量/mL
1	15	1	200
2	30	2	300
3	45	3	400

2.1.2 炉甘石锆球水飞工艺 质量评价指标包括

(1) 粒度, 取样品约 0.2 g, 置于 50 mL 烧杯中, 加 20 mL 水搅拌均匀, 超声 (200 W、37 kHz) 处理 10 min, 采用激光粒度分布测试仪测定中位径; (2) 氧化锌含量, 参照 2020 年版《中国药典》炉甘石项进行测定; (3) 收率, 计算公式为收率 = $(M_1/M_2) \times 100\%$, 其中 M_1 为炮制后样品质量, M_2 为炉甘石投料量。根据预实验, 确定设备参数为球磨机转速 800 r/min, 氧化锆球加入量 400 g, 直径 1、2、3、4 mm, 加入比例 1.5 : 1.5 : 0.5 : 0.5, 沉降时间 12 h, 并以研磨时间 (A)、水飞次数 (B)、加水量 (C) 为影响因素, 中位径、氧化锌含量、收率的综合评分 (Y) 为评价指标, 其中中位径得分 a 计算公式为 $a = 100 \times (a - a_{\min}) / (a_{\max} - a_{\min})$, 氧化锌含量得分 b 计算公式为 $b = 100 \times (b - b_{\min}) / (b_{\max} - b_{\min})$, 收率得分 c 计算公式为 $c = 100 \times (c - c_{\min}) / (c_{\max} - c_{\min})$, 层次分析法确定三者权重系数分别为 0.7、0.15、0.15, Y 计算公式为 $Y = 0.7a + 0.15b + 0.15c$, 层次分析见表 5, 因素水平见表 6, 结果见表 7。

方差分析见表 8。由此可知, 因素 A 有显著影响 ($P < 0.05$), 其余因素无显著影响 ($P > 0.05$)。

最终确定, 最优工艺为 $A_2B_3C_1$, 即水飞时间

30 min, 水飞次数 3 次, 加水量 200 mL。按上述优化工艺进行 3 批验证试验, 测得平均中位径为 7.536 μm , 氧化锌平均含量为 57.01%, 平均收率为 80.77%, 而且结果基本平行, 表明该工艺稳定可靠, 易于控制。

2.1.3 黄连汁制炉甘石工艺 在“2.1.1”“2.1.2”项下结果基础上, 结合文献 [7-9] 报道和课题组前期研究结果^[10]作进一步优化, 质量评价指标包括 (1) 氧化锌含量, 参照 2020 年版《中国药典》一部炉甘石及其饮片项进行测定; (2) 盐酸小檗碱含量, 参照 2020 年版《中国药典》一部黄连项进行测定; (3) 外观性状评分, 计算公式为外观性状评分 = 感官评分 $\times 50\%$ + 色度评分 $\times 50\%$, 其中感官评分包括颜色、质地、结块程度, 分别占比 50%、25%、25%, 标准见表 9; 色度评分时先测量色度值, 以黄蓝轴 b 值为主要指标, 再计算黄连汁制炉甘石饮片、煅炉甘石饮片色差值 Δb , 得到评分。

表7 炉甘石水飞工艺正交试验设计与结果

Tab. 7 Design and results for orthogonal test of water-grinding process for *Calamina*

试验号	A	B	C	D(误差)	a 中位径得分/分	b 氧化锌含量得分/分	c 收率得分/分	Y 综合评分/分
1	1	1	1	1	0	46.49	0	6.97
2	1	2	2	2	2.93	0	20.11	5.07
3	1	3	3	3	15.93	100	32.09	30.97
4	2	1	2	3	18.56	6.49	34.52	19.15
5	2	2	3	1	54.45	90.72	47.61	58.87
6	2	3	1	2	100	52.68	33.21	82.88
7	3	1	3	2	23.20	31.13	58.93	29.75
8	3	2	1	3	54.14	20.61	100	55.99
9	3	3	2	1	65.82	82.57	73.62	69.51
平均值1	43.01	55.87	145.84	135.35	—	—	—	—
平均值2	160.90	119.93	93.73	117.70	—	—	—	—
平均值3	155.25	183.36	119.59	106.11	—	—	—	—
极差	39.3	42.5	17.37	9.75	—	—	—	—

表8 炉甘石水飞工艺方差分析结果

Tab. 8 Results for analysis of variance of water-grinding process for *Calamina*

来源	偏差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
A	2 947.532	2	1 473.766	20.393	$P < 0.05$
B	2 708.972	2	1 354.486	18.742	$P > 0.05$
C	452.584	2	226.292	3.131	$P > 0.05$
D(误差)	144.536	2	72.268	—	—

表9 感官评分标准

Tab. 9 Standards for sensory grading

感官指标	标准	评分/分
颜色	粉色	0
	浅黄色至黄色	50
	深黄色	100
质地	粗糙	0
	略粗糙	50
	细腻	100
结块程度	大量结块	0
	轻微结块	50
	不结块、少量轻微结块	100

固定设备工艺参数(煅制温度、煅制时间、球磨机转数、分级研磨球配比、研磨球用量、黄连汁浸泡时间、煎煮时间、煎煮次数等),取经最优煅制工艺处理的50g炉甘石作为原料,选择药材(煅炉甘石、黄连)用量比(A)、药液用量(B)、干燥温度(C)作为影响因素,氧化锌含量(Y_1)、盐酸小檗碱含量(Y_2)、外观性状评分(Y_3)作为评价指标,星点设计-响应面法优化黄连汁制炉甘石工艺,因素水平见表10,结果见表11。

通过 Design-Expert 13.0 软件对表11数据分别进行多元线性回归和二项式拟合,其中前者分别为

表10 黄连汁制炉甘石工艺因素水平

Tab. 10 Factors and levels for *Coptidis Rhizoma* juice-processed technology for *Calamina*

因素	水平		
	-1	0	1
A 药材用量比	100 : 3	100 : 9	100 : 15
B 药液用量/mL	20	60	100
C 干燥温度/°C	40	60	80

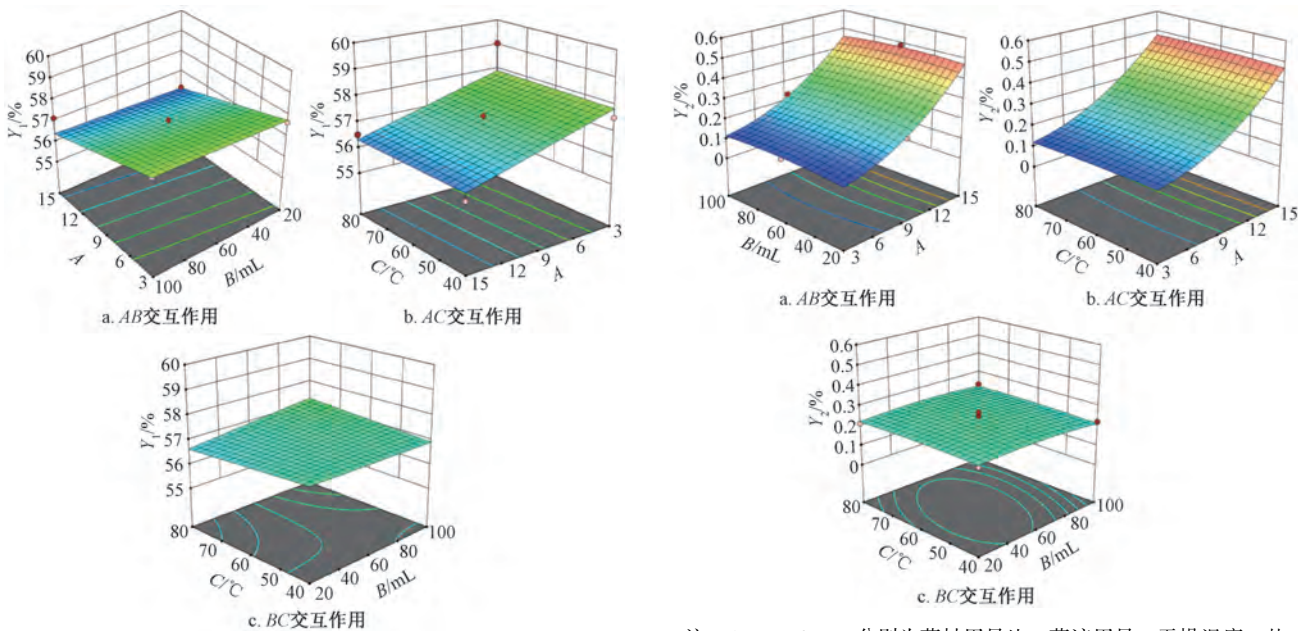
$Y_1 = 57.09 - 0.801 3X_1 + 0.108 7X_2 + 0.030 0X_3$ ($R^2 = 0.483 8$, $P < 0.05$)、 $Y_2 = 0.262 5 + 0.174 8X_1 - 0.004 6X_2$ ($R^2 = 0.917 7$, $P < 0.05$)、 $Y_3 = 60.93 + 22.16X_1 + 4.10X_2 + 3.91X_3$ ($R^2 = 0.581 0$, $P < 0.05$), 后者分别为 $Y_1 = 56.66 - 0.801 3X_1 + 0.108 7X_2 + 0.03X_3 + 0.162 5X_1X_2 - 0.245X_1X_3 + 0.18X_2X_3 + 0.284 8X_1^2 + 0.309 8X_2^2 + 0.317 2X_3^2$ ($R^2 = 0.648 3$, $P > 0.05$)、 $Y_2 = 0.240 6 + 0.174 8X_1 - 0.004 6X_2 - 0.006 7X_1X_2 + 0.004 5X_1X_3 + 0.004 9X_2X_3 + 0.065 8X_1^2 - 0.013 7X_2^2 - 0.005 6X_3^2$ ($R^2 = 0.989 2$, $P < 0.05$)、 $Y_3 = 71.69 + 22.16X_1 + 4.1X_2 + 3.91X_3 - 10.22X_1X_2 + 8.14X_1X_3 + 8.92X_2X_3 - 11.07X_1^2 - 5.01X_2^2 - 6.78X_3^2$ ($R^2 = 0.844 7$, $P < 0.05$), 可知 Y_1 多元线性回归方程及 Y_2 、 Y_3 二项式拟合方程的拟合度更高,预测性更好,分析更可靠。响应面分析见图1~3,可知通过模型预测得出的最优工艺为药材用量比100 : 13,药液用量95 mL,干燥温度80 °C,氧化锌含量为56.678%,盐酸小檗碱含量为3.696%,外观性状评分为85.67分。

按照上述优化工艺进行3批验证试验,结果见表12。由此可知,各评价指标实测值与预测值(56.678%、3.696%、85.67分)接近(相对偏

表 11 星点设计-响应面法设计与结果

Tab. 11 Design and results for central composite design-response surface method

试验号	A 药材用量比	B 药液用量/mL	C 干燥温度/°C	Y ₁ 氧化锌含量/%	Y ₂ 盐酸小檗碱含量/%	Y ₃ 外观性状评分/分
1	100 : 3	20	60	57.68	1.346	31.60
2	100 : 15	20	60	56.20	4.797	83.03
3	100 : 3	100	60	57.98	1.191	48.64
4	100 : 15	100	60	57.15	4.373	59.18
5	100 : 3	60	40	57.52	1.223	27.86
6	100 : 15	60	40	55.96	4.807	69.24
7	100 : 3	60	80	59.05	1.119	22.17
8	100 : 15	60	80	56.51	4.882	96.09
9	100 : 9	20	40	58.02	2.202	56.39
10	100 : 9	100	40	57.47	2.211	58.34
11	100 : 9	20	80	56.74	2.118	43.61
12	100 : 9	100	80	56.91	2.322	81.25
13	100 : 9	60	60	56.11	2.276	76.61
14	100 : 9	60	60	57.00	2.317	76.89
15	100 : 9	60	60	56.41	2.500	80.80
16	100 : 9	60	60	56.35	2.696	71.02
17	100 : 9	60	60	57.42	2.241	53.14



注：A、B、C、Y₁ 分别为药材用量比、药液用量、干燥温度、氧化锌含量。

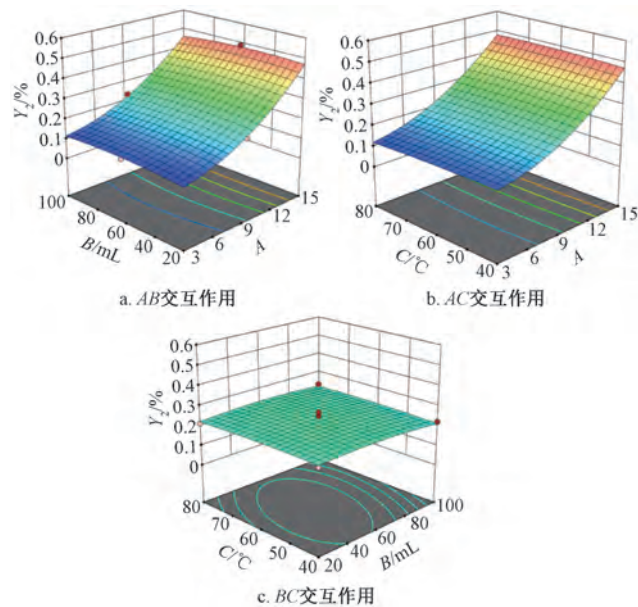
图 1 各因素响应面图 (氧化锌含量)

Fig. 1 Response surface plots for various factors (zinc oxide content)

差均小于 2%)，表明模型重复性良好，工艺稳定可行。

2.2 质量评价

2.2.1 粒度 表 13、图 4 显示，锆球水飞煨制品、黄连汁制品粒径比传统水飞煨制品的更小，比表面积更大；锆球水飞煨制品粒子分布更均匀，而



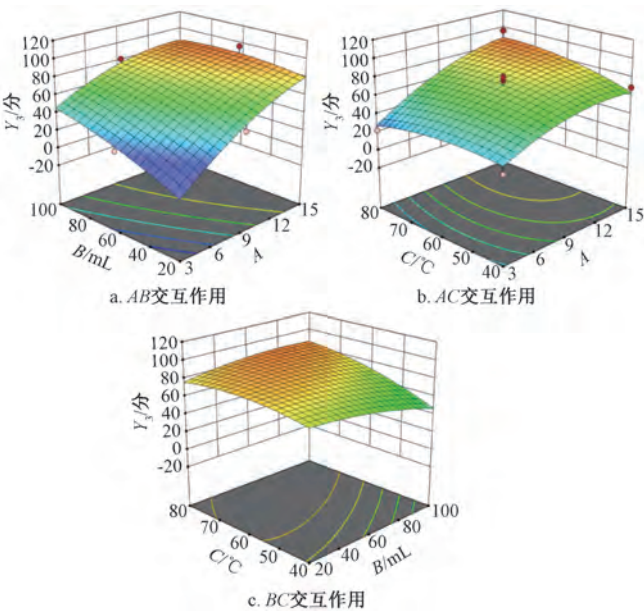
注：A、B、C、Y₂ 分别为药材用量比、药液用量、干燥温度、盐酸小檗碱含量。

图 2 各因素响应面图 (盐酸小檗碱含量)

Fig. 2 Response surface plots for various factors (berberine hydrochloride content)

黄连汁制品其均匀程度虽然有所影响，但也优于传统水飞煨制品。

2.2.2 扫描电子显微镜 (SEM) 参数为加速电压 3.0 kV；样品工作距离约 7 mm；放大倍数 5 000、10 000、20 000、50 000 倍，蘸取少量样品，均匀撒布在金属柱面的导电胶带上，吹去多余粉末，采集样品图像^[11]，结果见图 5。由此可知，



注：A、B、C、 Y_3 分别为药材用量比、药液用量、干燥温度、外观性状评分。

图3 各因素响应面图（外观性状评分）

Fig. 3 Response surface plots for various factors (appearance characteristic score)

表12 验证试验结果 (n=3)

Tab. 12 Results for verification tests (n=3)

试验号	氧化锌含量/%	相对偏差/%	盐酸小檗碱含量/%	相对偏差/%	外观性状评分/分	相对偏差/%
1	56.147 1	0.94	3.685	0.30	85.73	0.07
2	56.381 6	0.52	3.740	1.19	85.73	0.07
3	56.414 6	0.46	3.692	0.11	86.79	1.31
平均值	56.314 4	—	3.706	—	86.08	—

表13 炉甘石炮制品粉体学性质 (n=6)

Tab. 13 Powder properties for processed products of Calamina (n=6)

炮制品	中位径/ μm	跨度/ μm	比表面积/ $(\text{m}^2 \cdot \text{kg}^{-1})$
锆球水飞煨制品	6.119	3.940	840.5
黄连汁制品	6.552	4.319	744.2
传统水飞煨制品	16.700	3.835	436.8

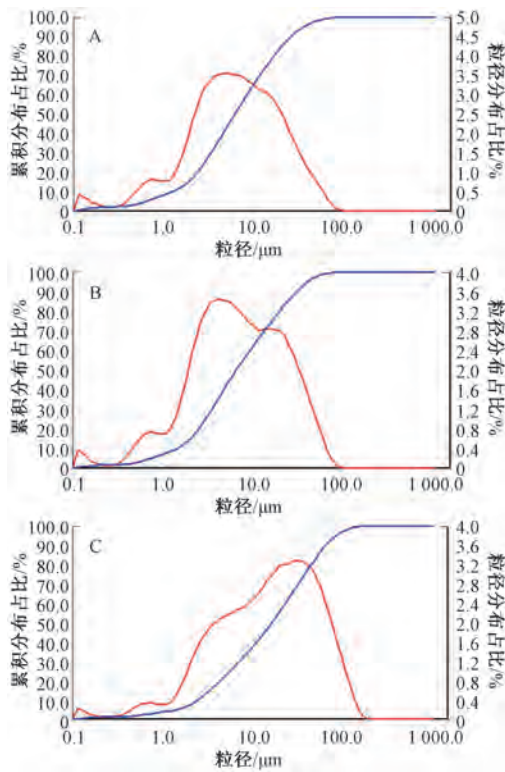
可视化处理，结果见图6。由此可知，生品主要晶相为 ZnCO_3 ，其特征衍射峰在 32.485° 、 24.994° 、 53.664° 、 46.544° 、 38.600° 、 51.329° 、 62.037° 、 42.738° 处，晶面间距 [相对强度 (I/I_0)] 分别为 2.7539 nm (100.0%)、 3.5597 nm (25.0%)、 1.7065 nm (42.3%)、 1.9496 nm (18.4%)、 2.3306 nm (24.6%)、 1.7785 nm (19.3%)、 1.4948 nm (15.3%)、 2.1140 nm (13.8%)；锆球水飞煨制品以 ZnO 为主要晶相，其特征峰在 36.228° 、 31.727° 、 34.367° 、 56.651° 、 62.974° 、 67.969° 、 47.525° 、 69.117° 处；黄连汁制品也以 ZnO 为主要晶相，并伴有 Ca 、 Mg 等元素信号，其

生品呈现完整的不规则块状结构，表面粗糙并附有细小、形状不规则的碎片，边缘较为尖锐；传统水飞煨制品表面粗糙，结构疏松，原药材大块结构断裂为较均匀的小碎块，其中大碎片呈块状立体结构，小碎片呈片状立体结构，边缘较为圆钝；黄连汁制品形态与锆球水飞煨制品相似，碎片体积均小于传统水飞煨制品，大小均匀，边缘圆钝，表面呈颗粒感，整体结构疏松多孔。综上所述，锆球水飞煨制、黄连汁制后药材粉末质地更均匀细腻，可减小其外用时由摩擦产生的刺激性，并且炮制品的疏松结构有利于增强药材收湿功效^[12]，从而提高后者生物利用度。

2.2.3 X射线衍射 (XRD) 参数为管压 40 kV，管流 40 mA，Cu 靶；连续扫描方式，扫描速率 $6^\circ/\text{min}$ ，扫描范围 $5^\circ \sim 90^\circ$ (2θ)；测试时间 10~15 min，取适量生品与黄连汁制品，粉碎、过筛、研匀后置于样品台上压实测定，将衍射谱图导入 JADE 6.0 软件进行寻峰与物相匹配，并参照 PDF 标准卡片进行相鉴定，Origin 8.0 软件对数据进行

特征峰在 30.920° 、 36.245° 、 31.764° 、 34.398° 、 56.605° 、 62.814° 、 68.020° 、 47.478° 、 69.316° 处；由于盐酸小檗碱含量低于 1%，也低于 XRD 检测灵敏度^[13]，故识别出其衍射特征信号。结合文献 [14] 报道，可知药材在炮制过程中实现了从 ZnCO_3 到 ZnO 的有效转变，有助于提高其稳定性和有效性。

2.2.4 ICP-OES 参数为读数时间 5 s，RF 功率 1.20 kW，稳定时间 15 s；观测方式径向，高度 8 mm；雾化器体积流量 $0.70 \text{ L}/\text{min}$ ，等离子气体体积流量 $12.0 \text{ L}/\text{min}$ ，辅助气体体积流量 $1.00 \text{ L}/\text{min}$ ，无气体补偿，精密称取生品及其锆球水飞煨制品 (含水飞残渣)、黄连汁制品粉末各 0.2 g，置于洁净的聚四氟乙烯消解管中，缓慢加入 10 mL 硝酸，盖紧瓶盖密封，室温静置过夜，次日置于微波消解炉中，按升温程序消解，冷却至室温后在 150°C 下赶酸至近干 (罐内残液约豆粒大小)，消解液转入 25 mL 量瓶中，超纯水定容至刻度，混匀，取



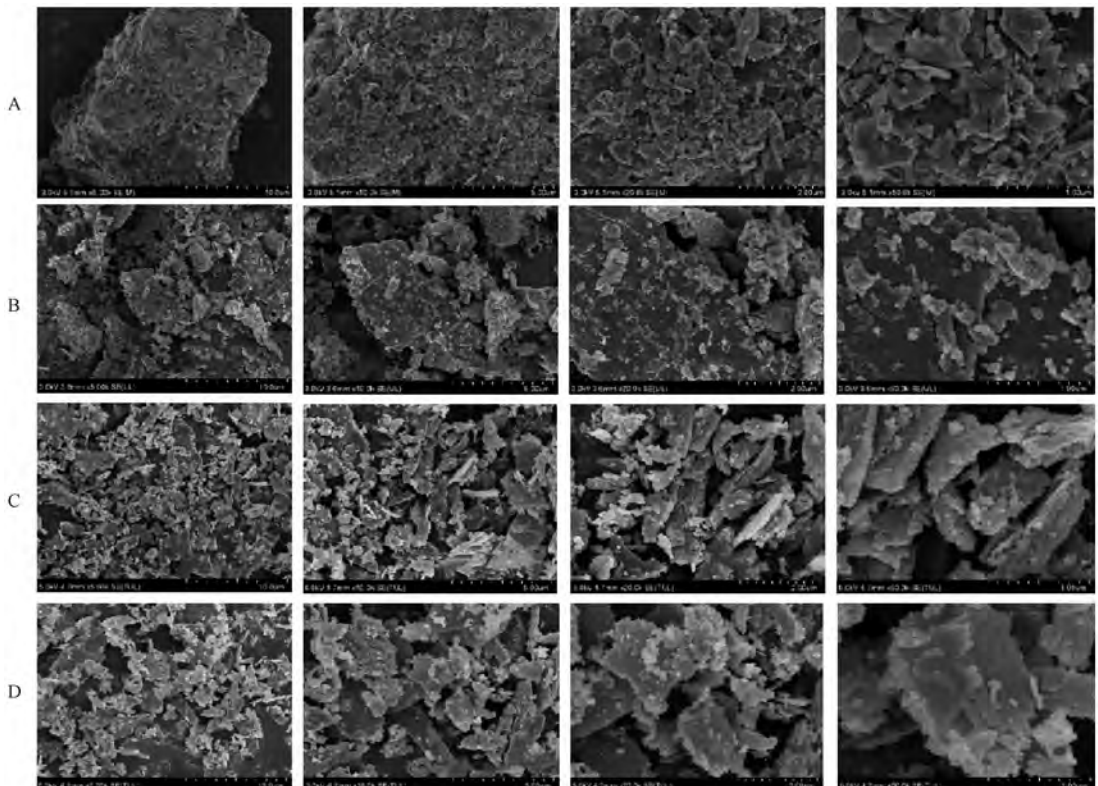
注：A~C 分别为铅球水飞煅制品、黄连汁制品、传统水飞煅制品。

图4 炉甘石炮制品粒径分布

Fig. 4 Particle size distribution of processed products of Calamina

5.0 mL, 纯水定容至 50 mL, 作为供试品溶液, 测定 Pb、Cd、As、Hg、Cu、Ca、Al、Fe、Mg、K、Ba、Se、Co、Cr、Mo、Mn、Sr 含量, 结果见表 14。由此可知, 各样品均未检出 Hg、Cu、Ba、Co、Cr、Mo、Mn; 生品检出 Pb、Cd、As、Ca、Al、Fe、Mg、Sr; 铅球水飞煅制品检出 Pb、Cd、As、Ca、Al、Fe、Mg、K、Sr, 并且 Pb、Cd、As 含量降低; 黄连汁制品也检出 Pb、Cd、As、Ca、Al、Fe、Mg、K、Sr, 其中 Cd 含量略高于铅球水飞煅制品, 而 Pb、As 含量明显更高, 推测可能是因为黄连受土壤、气候、人为因素的影响, 从而引入部分重金属与有害元素^[15], 提示需对其含量实施严格的限度控制; 水飞残渣检出 Pb、Cd、As、Ca、Al、Fe、Mg、K、Se、Sr, 其中 Ca、Al、Fe、Mg 含量均高于 1 000 mg/kg, 以 Ca、Mg 更明显。综上所述, 铅球水飞煅制对药材净化具有一定效果, 而黄连汁制可能带来重金属再引入风险, 需在工艺控制与质量标准中予以关注。

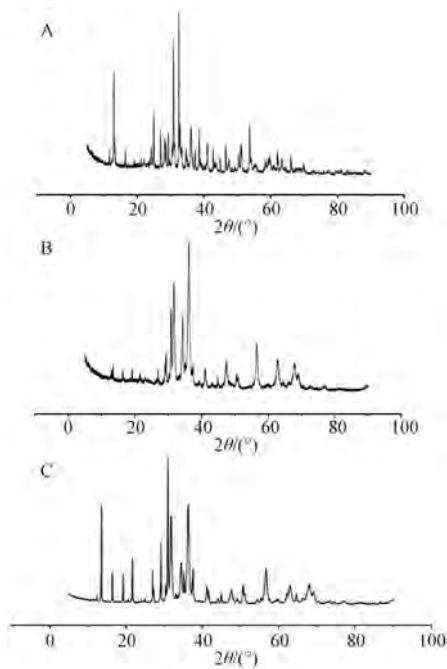
2.2.5 LF-NMR 参数^[16]为磁场强度 0.5 T; 磁体温度 32 ℃; 探头线圈直径 25 mm, 称取生品及其煅制品、黄连汁制品各 2 g, 置于 7 mL 色谱瓶中, 加入 4 mL 蒸馏水, 静置 30 min 充分接触后置于核



注：A~D 分别为炉甘石及其传统水飞煅制品、铅球水飞煅制品、黄连汁制品。

图5 炉甘石及其炮制品 SEM 图

Fig. 5 SEM images of Calamina and its processed products



注：A~C 分别为炉甘石及其铅球水飞煅制品、黄连汁制品。

图6 炉甘石及其炮制品 XRD 图谱

Fig. 6 XRD patterns for *Calamina* and its processed products

磁管中，采集 T_2 弛豫谱 [按色谱峰分区可分为 3 类， $T_{2,1}$ 对应强结合水（强吸附水）， $T_{2,2}$ 对应弱结合水（孔隙水）， $T_{2,3}$ 对应高流动性的自由水^[17]]，结果见图 7~8。由此可知，生品及其煅制品主要出现 2 类弛豫组分， $T_{2,2}$ 弛豫时间范围为 3~35 ms， $T_{2,3}$ 为 160~3 000 ms，而黄连汁制品 $T_{2,2}$ 弛豫时间范围为 23~45 ms。综上所述，炉甘石生品及其煅制品中水的结合方式以孔隙水与自由水为主，当煅制温度 ≥ 300 °C 时孔隙水比例明显高于生品及 200 °C 煅制品，提示其煅制更充分，对水的吸附/保水能力更强；黄连汁制品孔隙水比例最高，表明辅料处理与煅制存在协同效应，可能进一步增强药材收湿功效。

2.2.6 体外抑菌活性 采用琼脂打孔扩散法^[18]，测定生品及其煅制品、黄连汁制品对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌的抑制作用。取生品 10 g，10 mL 无菌水溶解，制成 1 g/mL 溶液，在 120 °C 下高压灭菌 15 min，同法制备其煅制品、黄连汁制品溶液，稀释成不同质量浓度。菌种在 37 °C 下培养 24 h 后转接一代继续培养，配制菌悬液并调节密度至约

表 14 各元素含量测定结果 (mg/kg)

Tab. 14 Results of content determination of various elements (mg/kg)

元素	炉甘石	黄连	铅球水飞煅制品	黄连汁制品	水飞残渣
Pb	1 082.78	47.80	1 052.30	652.94	131.68
Cd	578.14	—	41.14	68.87	18.90
As	102.50	49.36	74.31	214.55	235.34
Hg	—	3.38	—	—	—
Cu	—	—	—	—	—
Ca	13 823.63	84.91	18 040.99	21 891.95	35 497.32
Al	1 807.94	269.04	1 133.95	2 231.39	1 741.43
Fe	1 115.41	37.58	1 050.58	2 543.22	2 650.41
Mg	8 087.59	108.11	9 581.07	8 232.22	17 810.11
K	—	3 504.00	286.35	582.75	160.05
Ba	—	—	—	—	—
Se	—	54.26	—	—	59.45
Co	—	0.26	—	—	—
Cr	—	—	—	—	—
Mo	—	5.54	—	—	—
Mn	—	228.69	—	—	—
Sr	2.70	—	3.25	2.41	1.93

1×10^9 CFU/mL，再稀释至 1×10^8 CFU/mL，均匀涂布于培养基表面，待其表面干燥后打孔，加入上述样品溶液，在 37 °C 下孵育 24 h，计算抑菌环直径，结果见表 15。由此可知，煅制品、黄连汁制品抑制大肠杆菌作用相近，并且后者质量浓度为 1 g/mL 时

对金黄色葡萄球菌的抑制效果更强。

3 讨论与结论

如今，多学科现代技术应用于中药炮制研究中，突破了传统模式，助力相关质量研究的迅速发展^[19-20]。在质量评价上，本实验建立“形态—成

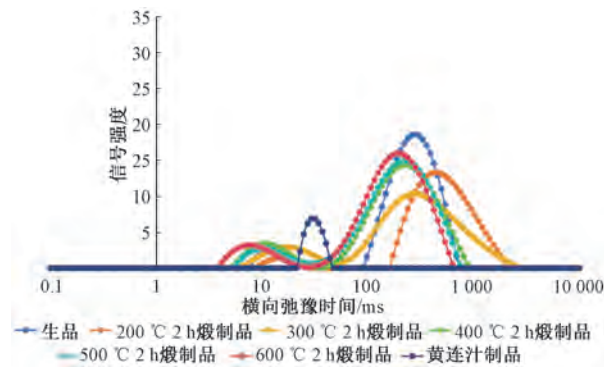


图7 炉甘石及其煨制品、黄连汁制品 T_2 弛豫谱分布

Fig. 7 T_2 relaxation spectrum distribution of *Calamina* and its calcined products, *Coptidis Rhizoma* juice-processed products

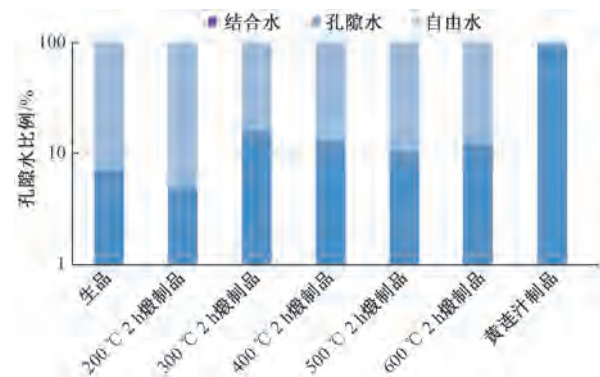


图8 炉甘石及其煨制品、黄连汁制品水分分布

Fig. 8 Water distribution of *Calamina* and its calcined products, *Coptidis Rhizoma* juice-processed products

表 15 抑菌圈直径测定结果

Tab. 15 Results for inhibition zone diameter determination

样品	质量浓度/ (g·mL ⁻¹)	抑菌圈直径/mm	
		大肠杆菌	金黄色葡萄球菌
炉甘石	1	—	15.2
	0.5	—	14.5
	0.25	—	12.8
	0.125	—	12.3
	0.062 5	—	9.7
煨制品	1	18.3	22.8
	0.5	15.2	21.7
	0.25	12.8	19.6
	0.125	11.4	18.4
	0.062 5	—	17.2
黄连汁制品	1	15.3	25.2
	0.5	14.8	24.5
	0.25	13.4	22.6
	0.125	12.2	19.4
	0.062 5	—	17.8

分—功能”贯通的质量控制框架，粒度测试、扫描电镜显示，工艺优化后粉体细腻，分布均匀；X

射线衍射、电感耦合等离子体光谱结果表明，炉甘石主要成分由碳酸锌转化为与功效密切相关的氧化锌，杂质明显减少，从而明确了粒度分布、晶相组成等关键质量属性 (CQAs)，可为批间一致性控制及质量标准制定提供依据，体现了工艺优化在质量稳定性中的直接意义。

中药炮制机理研究是先进技术及多学科交叉、多学科互补的系统工程^[21]。低场核磁共振结果显示，黄连汁制样品表现出更强的水合作用与收湿功效，提示黄连清热燥湿特性与矿物基质存在协同关系。体外抑菌实验结果进一步证明，煨制、黄连汁制样品均较生品具有更强的抗大肠杆菌活性，而且后者对金黄色葡萄球菌的抑制效果更佳，由此形成“结构—质量—功能”一致的证据链。另外，粒度、晶相的可控调节不仅提高了质量评价的客观性，也带来了功能性提升。

综上所述，本实验以“煨制—水飞—黄连汁拌制”为主线，采用星点设计-响应面法对黄连汁制炉甘石工艺参数进行优化，所引入的锆球水飞技术显著提高了水飞效率及粉体细化均匀性，保证了工艺参数的一致性和可控性，实现了由经验性操作向参数化工艺的转化，为其规模化、标准化生产提供了可靠路径，再通过理化特性表征和体外抑菌实验来提供可复制、可放大的技术体系，从而为其他矿物药水飞工艺的工业化与其他中药炮制工艺的现代化提供方法学支撑。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献：

[1] 郭义明, 于开锋, 刘艳华, 等. 炉甘石炮制机理分析[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(8): 596-599.

[2] 楼 英. 医学纲目(白话精译珍藏本) [M]. 重庆: 重庆大学出版社, 1999: 219.

[3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 311.

[4] 俞 浩. 三黄汤抗炎镇痛作用的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2006, 13(5): 324-325.

[5] 杨欣欣, 洪禹昕, 张 睿, 等. 朱砂锆球水飞工艺及质量评价研究[J]. 中草药, 2022, 53(7): 1993-2002.

[6] 韩 利, 梅 强, 陆玉梅, 等. AHP-模糊综合评价方法的分析与研究[J]. 中国安全科学学报, 2004, 14(7): 86-89.

[7] 张志杰, 杨莲菊. 炉甘石本草考证及现代研究进展[C]//第十九届全国药史本草学术研讨会暨 2017 年江苏省药学会药史专业委员会年会论文集. 苏州: 中国药学会药史专业委员会, 2017: 75-83.

[8] 贾 茹, 鞠成国, 杨 明, 等. 中药炉甘石的炮制及应用综述[J]. 现代中药研究与实践, 2020, 34(3): 74-79.

- [9] 山东省药品监督管理局. 山东省中药饮片炮制规范[S]. 济南: 山东科学技术出版社, 2022; 271-272.
- [10] 洪禹昕. 炉甘石的炮制与质量评价研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2024.
- [11] 温利刚, 贾木欣, 付 强, 等. 基于扫描电子显微镜-X 射线能谱的矿物自动分析系统 (BPMA) 测定高纯石英砂中杂质矿物[J]. 中国无机分析化学, 2023, 13(8): 845-850.
- [12] 周灵君. 中药炉甘石、赤石脂炮制机理及效应评价研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2012.
- [13] 郑笑为, 龚宁波, 吴云山, 等. 色谱与 X 射线衍射技术在中药鉴定中的联合应用[J]. 药物分析杂志, 2007, 27(3): 315-318.
- [14] 余倩倩, 黄小清, 殷钰皓, 等. 炉甘石生品及炮制品 X 射线衍射指纹图谱分析[J]. 中草药, 2020, 51(7): 1868-1877.
- [15] 朱海兰, 侯俊杰, 汪 波, 等. 黄连中重金属和有害元素残留初步风险分析及富集特性的研究[J]. 药物分析杂志, 2021, 41(4): 705-713.
- [16] 段文娟, 李 月, 崔 莉, 等. 低场核磁共振及成像技术分析白芍炮制过程中水分变化规律[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(11): 2092-2096.
- [17] 刘凯洋, 韩 舒, 唐雅楠, 等. 低场核磁共振技术分析石膏及其煅制品的水化过程[J]. 北京中医药, 2021, 40(10): 1157-1160.
- [18] 周 英, 段 震, 王 寒, 等. 卷丹百合提取物的体外抑菌作用研究[J]. 食品科学, 2008, 29(2): 94-96.
- [19] 朱雨洁, 郭 溶, 高 珣, 等. 现代分析技术在中药炮制化学研究中的应用[J]. 分析测试学报, 2023, 42(8): 1056-1063.
- [20] 郑新元, 周 军. 王 杰. 中药炮制质量分析技术研究进展[J]. 天津药学, 2022, 34(4): 59-63.
- [21] 孙 娥, 徐凤娟, 张振海, 等. 中药炮制机制研究进展及研究思路探讨[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(3): 363-368.

药事管理暨中药科学监管栏目征稿公告

国家药监局发布的《关于促进中药传承创新发展的实施意见》提出, 鼓励运用现代科学技术和传统中医药研究方法, 深入开展中药监管科学研究。根据国家中药科学监管大会精神的新要求, 进一步加强药品监管和政策法规的研究。《中成药》期刊即日起, 增设药事管理栏目, 以满足相关领域读者阅读学习和作者撰稿交流的需要, 特发布征稿公告。

(一) 征稿稿件的内容:

- (1) 与药事管理暨中药监管科学相关的政策与法规, 如药监政策法规、卫生政策法规、医疗保险政策、医药产业政策等的研究与解读。
- (2) 药事管理法规在药品研制、生产、流通、使用等领域应用的理论探讨和实践经验总结。
- (3) 药事管理技术方法的介绍与效果评价。
- (4) 中药科学监管工作发展的展望及其他相关内容等。

(二) 征稿要求:

- (1) 文稿主题明确、内容精练、文字通顺。
- (2) 文稿内容应具备思想性、科学性、新颖性、逻辑性、实用性、伦理性。
- (3) 文稿书写格式请参阅国家有关科技论文的标准, 一般不要超过 6000 字。

投稿: 请登陆 <http://www.zcyjjournal.com> 或 <http://zcy.cbppt.cnki.net> 进行线上投稿。

联系地址: 上海市黄浦区福州路 107 号 206 室《中成药》编辑部

邮编: 200002

电话: (021) 63213275

E-mail: zcy.med@foxmail.com

QQ: 1242130380