

炉甘石炮制工艺及产品质量研究

李春梅¹, 王 巍¹, 郝 季¹, 杨武杰¹, 张 强¹, 鞠成国¹, 杨 明²

1. 辽宁中医药大学药学院 (辽宁大连 116600)

2. 江西中医药大学药学院 (南昌 330000)

【摘要】目的 建立最佳炉甘石煅淬水飞工艺并对产品质量进行分析。**方法** 以水飞产品收率及氧化锌增加量为指标,对炉甘石水飞次数及用水量进行优化,进一步以煅制时间、煅淬用水量及煅淬次数为考察因素,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验优化煅淬炮制工艺;对 20 批药材进行煅淬水飞炮制,测定产品及相应生品中氧化锌含量,分析产品质量。**结果** 煅淬水飞最佳炮制工艺参数为:炉甘石破碎为 7~9 mm 的小块,700℃煅制 20 min,3 倍量水煅淬 2 次,充分研磨,加水搅拌,静置 20 s,倾取悬浮液,重复操作 8 次,每次用水量依次为第 1 次 40 倍,第 2 次 25 倍,第 3~4 次 20 倍,第 5~6 次 15 倍,第 7~8 次 10 倍。所得产品质量与对应的生品质量有关。**结论** 炉甘石煅淬水飞炮制工艺稳定、可靠,可用于炉甘石饮片生产。

【关键词】 炉甘石;煅淬;水飞;炮制工艺;氧化锌含量

Research on the processing technology and product quality of calamine

Chun-Mei LI¹, Wei WANG¹, Ji HAO¹, Wu-Jie YANG¹, Qiang ZHANG¹, Cheng-Guo JU¹, Ming YANG²

1. College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, Liaoning Province, China

2. College of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330000, China

Corresponding author: Wei WANG, Email: ww_101737@126.com

【Abstract】Objective To establish the best calamine calcined and quenched water-flying process and analyze the product quality. **Methods** Taking the yield of water-flying product and the increase of ZnO as the index, the water-flying times and water consumption of calamine were optimized, and the calcining process was optimized by $L_9(3^4)$ orthogonal test with calcining time, calcining water consumption and calcining times as the investigation factors; 20 batches of medicinal materials were calcined, quenched and processed, the content of ZnO in the products and corresponding raw products was determined, and the quality of the products was analyzed. **Results** The optimal processing parameters of calcined and quenched water-flying are as follows: calamine is crushed to 7-9 mm, calcined at 700℃ for 20 min, and quenched twice with three times of water, fully ground, stirred with water, left for 20 s, poured out the suspension, and repeated for 8 times. The water consumption for each time is 40 times for the first time, 25 times for the second time, 20 times for the third to fourth time, 15 times for the fifth to sixth time, and 10 times for the seventh to eighth time. The quality of the obtained product is related to the quality

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202304007

基金项目: 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(2018YFC1707200)

通信作者: 王巍, 博士, 教授, 硕士研究生导师, Email: ww_101737@126.com

<https://ywlxwb.whuzhmedj.com/>

of the corresponding raw product. **Conclusion** The calcined and quenched water-flying process technology is stable and reliable, and can be used for the production of calamine decoction pieces.

【Keywords】 Calamine; Calcining and quenching; Water-flying; Processing technology; Content of ZnO

炉甘石 (calamina) 收载于中国药典 2020 年版一部, 规定为碳酸盐类矿物方解石族菱锌矿, 主含碳酸锌 (ZnCO_3)^[1]。对药典中所载含炉甘石的制剂进行分析发现在不同制剂中所用炉甘石有所不同, 如在马应龙麝香痔疮膏和熊胆痔灵膏中为煅炉甘石, 在障翳散中为炉甘石水飞, 在麝香痔疮栓中为炉甘石粉, 可见炉甘石生品和炮制品均可入药, 但以炮制品居多。研究表明炉甘石煅制后所含的 ZnCO_3 转化为氧化锌 (ZnO), ZnO 具有良好的抑菌活性而 ZnCO_3 无抑菌活性, 因此煅后入药可提高临床疗效^[2-4]; 此外, 水飞操作利用粗细粉末在水中悬浮性的不同, 可达到制备药物细粉、除杂和减毒的作用, 随着粒径减小炉甘石表现出更好的体外透皮渗透作用和抑菌活性^[5-7]。关于炉甘石的炮制加工方法最早见于唐《银海精微》, 记载“炼炉甘石用火煅, 黄连水淬七次”^[8]。中国药典 2020 年版规定的炮制方法为火煅后水飞^[1], 不同省的炮制规范也常用火煅^[9-10]、水淬后水飞^[11], 如《甘肃省中药饮片炮制规范》载: “取净炉甘石块……煅至红透, 取出, 立即投入水中, 搅拌……反复浸淬 3~4 次……”^[12]; 《北京市中药饮片炮制规范》载: “取净炉甘石……煅至红透, 取出, 趁热倒入水盆中浸淬, 搅拌……”^[13]。其中水淬的目的是令其更酥脆, 利于研磨粉碎, 便于水飞。

本研究在前期研究建立的炉甘石煅制水飞炮制工艺^[14]基础上, 对水飞工艺进行进一步优化, 并对炉甘石煅淬工艺参数进行研究, 分析所得煅淬水飞产品质量, 为制备符合中国药典规定的炉甘石饮片提供理论依据。

1 仪器与试药

1.1 仪器

SX-2.5-12 型箱式电阻炉控制箱 (天津市泰斯特仪器有限公司); Milli-Q 型超纯水制备仪 (美国 Millipore 公司); D/max2500 型 X 射线衍射仪 (日本 RIGAKU 公司); ALC-110.4 型分析天平 (德国艾科勒公司)。

1.2 试药

工艺研究所用样品产地广西, 批号为 20210604, 经辽宁中医药大学王荣祥教授鉴定为炉甘石 (calamina) 正品。经 X 射线衍射法检测为碳酸盐类矿物水锌矿, 主成分为碱式碳酸锌。

盐酸、氨水、铬黑 T、氯化铵、三乙醇胺、磷酸氢二钠等均为分析纯试剂, 均购自天津科密欧化学试剂有限公司。

2 方法与结果

2.1 ZnO 含量测定方法

按中国药典 2020 年版一部项下方法测定 ZnO 含量^[1]。取炉甘石粉末约 0.1 g, 精密称定, 置锥形瓶中, 加稀盐酸 10 mL, 振摇使锌盐溶解, 加浓氨试液与氨-氯化铵缓冲液 (pH=10.0) 各 10 mL, 摇匀, 加磷酸氢二钠试液 10 mL, 振摇, 滤过。锥形瓶与残渣用氨-氯化铵缓冲液 (pH=10.0) 1 份与水 4 份的混合液洗涤 3 次, 每次 10 mL, 合并洗液与滤液, 加 30% 三乙醇胺溶液 15 mL 与铬黑 T 指示剂少量, 用乙二胺四乙酸二钠滴定液 ($0.0509 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 滴定至溶液由紫红色变为纯蓝色。每 1 mL 乙二胺四乙酸二钠滴定液 ($0.0509 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$) 相当于 4.1420 mg 的 ZnO。

2.2 水飞次数及用水量优化

2.2.1 水飞用水量初选

取直径约 7~9 mm 的生品炉甘石 8 份, 每份 5 g, 分别置马弗炉中于 700℃ 煅烧 1 h, 放凉, 称取质量, 适当粉碎; 取粉末适量 (初始物料量) 置乳钵中, 加 2 倍量水, 以 60 次/min 的速度研磨 4 min (研磨较充分, 用手指捻之无粗糙感), 使成糊状; 加水搅拌, 静置 20 s 后, 立即倾出混悬液; 残渣继续充分研磨, 重复上述水飞操作 5 次, 每份样品每次水飞用水量分别为水飞初始物料量的 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45 倍; 分别合并每次倾出的水飞产品悬浮液, 静置过夜, 分取沉淀物于蒸发皿中, 水浴蒸干, 再于 105℃ 烘干至恒重。称定产品质量, 计算产品收率 (产品收率 = 水飞产品质量 / 水飞初始物料

质量 × 100%)；测定 ZnO 含量，计算与生品相比的 ZnO 增加量。结果见表 1。表明随着用水量的增加产品收率逐渐升高，当用水量为投料量 40 倍以上时，产品收率超过 95%。

表1 用水量初选结果

Table 1. Results of primary selection of water consumption

用水量 (倍)	产品收率 (%)	ZnO增加量 (%)
10	85.65	10.99
15	89.36	9.41
20	91.22	16.04
25	92.45	16.08
30	93.00	16.38
35	93.15	16.97
40	96.25	16.97
45	97.13	16.11

2.2.2 用水量与水飞物料量变化规律考察

取生品炉甘石，按“2.2.1”项下方法煅制、水飞。采用两种用水量方案进行水飞，一种方案每次水飞均按初始物料质量加 40 倍量水进行操作，另一种方案按每次水飞后所得残渣质量（即下一次水飞物料量）加 40 倍量水进行操作。记录两种方案每次水飞后残渣质量、用水量及水飞产品质量，比较两种方案随水飞次数增加，所得残渣质量、用水量及水飞收率的变化规律，结果见图 1~ 图 3。表明两种方案产品收率相差不大，但总用水量有明显差异，提示用水量可根据每次水飞物料量变化规律进行优化设计。

2.2.3 多次水飞用水量优化

取直径约 7~9 mm 的生品炉甘石，置马弗炉中于 700℃煅烧 1 h，放凉，适当粉碎，得煅炉甘石粉。取该煅炉甘石粉 8 份，每份 8 g，加入 2 倍量水，按“2.2.1”项下方法充分研磨，以不同水量进行水飞，用水量分别为：1# 每次用水量均为初始物料量的 40 倍，2#~8# 第一次用水量为初始物料量的 40 倍，第二次为当次物料量的 40 倍，自第三次开始 2#、3#、4#、5#、6#、7# 用水量始终分别为初始物料量的 20，18，16，14，12，10 倍，8# 用水量始终为当次物料质量的 40 倍。每份样品均水飞至无法再水飞为止，分别放置每次倾出的水飞产品悬浮液，静置过夜，分取沉淀物于蒸发皿中，水浴蒸干，于 105℃烘干至恒重。记录每份样品每次水飞后产品质量、每次水飞后残渣

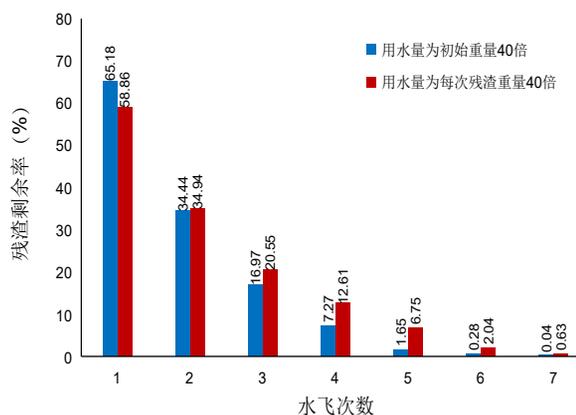


图1 不同操作水飞物料量变化规律

Figure 1. Changes in the amount of water fly materials in different operations

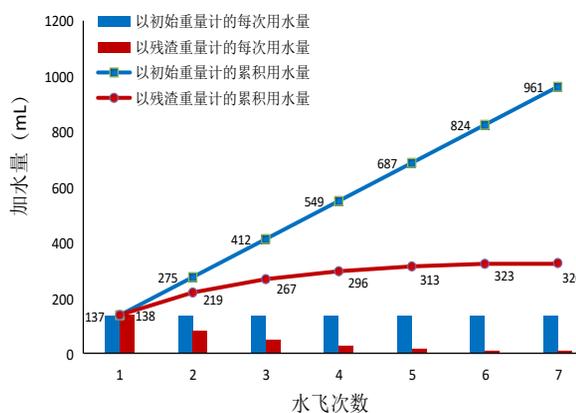


图2 不同操作用水量变化趋势

Figure 2. Variation trend of water consumption in different operations

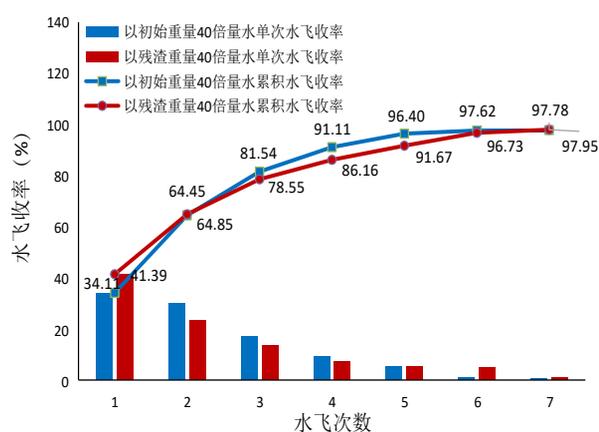


图3 不同操作水飞收率变化趋势

Figure 3. Variation trend of water flying yield in different operations

质量、每次用水量。根据记录的数据计算水飞产品收率,结果见表2。表明水飞8次产品总收率均可到达80%以上,水飞12次产品总收率可达90%以上。测定ZnO含量,结果见表3。表明随着水飞次数的增加,所得产品中ZnO含量呈逐渐降低趋势。为保证炮制品质量符合中国药典要求,应在保证质量的前提下适当损失收率。结合表2与表3结果,可选择水飞次数8次为宜。

根据记录的每次水飞后残渣质量和每次用水量数据,计算每份操作的每次用水量与当次物料量间的倍数关系,其变化规律见图4。5[#]、6[#]、7[#]的水飞收率较低与单次用水量较少有关,结果提示为保证产品收率单次用水量应以不低于当次物料量40倍为宜。

综上试验结果,可确定水飞次数为8次,每次用水量以初始物料量计算分别为:第1次40倍、第2次24倍、第3次20倍、第4次18倍、第5次14倍、第6次12倍、第7~8次10倍。

2.2.4 验证试验

取生品炉甘石2份,每份50g,按“2.2.1”项下方法煅制,粉碎。在第一份煅后产品中取3份,每份10g,按上述试验确定的次数和用水量进行水飞;第二份煅后产品中同样取3份,每份10g,为方便实际操作,对用水量略作调整改进,用水量分别为第1次40倍、第2次25倍、第3~4次20倍、第5~6次15倍、第7~8次10倍。计算煅制产品收率及水飞产品收率,测定ZnO含量,并计算炮制前后ZnO增加量。结果见表4。

表2 不同用水量产品收率(% , n=3)

Table 2. Yield of products with different water consumption (% , n=3)

水飞次数	1 [#]	2 [#]	3 [#]	4 [#]	5 [#]	6 [#]	7 [#]	8 [#]
第1次	40.85	39.25	39.22	38.89	40.66	40.63	39.55	39.89
第2次	23.60	12.07	13.45	13.38	9.23	10.52	11.69	19.30
第3次	9.39	7.72	7.61	5.89	6.48	7.40	6.74	6.98
第4次	7.13	8.41	7.43	6.58	6.63	6.18	7.38	5.62
第5次	4.64	6.56	6.74	6.18	6.77	6.12	6.88	5.57
第6次	3.92	5.40	5.16	5.22	4.25	4.09	3.32	3.28
第7次	2.24	5.25	4.47	5.24	4.65	4.69	3.92	2.53
第8次	2.77	4.32	2.90	3.70	3.10	2.62	3.71	2.28
第9次	0.47	3.12	3.39	3.67	3.33	2.46	2.58	2.78
第10次	-	2.36	2.93	3.02	2.67	2.52	2.61	1.97
第11次	-	2.66	2.33	2.39	2.04	1.75	2.34	1.42
第12次	-	1.56	2.05	2.42	2.35	1.43	1.85	1.81
8次总收率	94.54	88.99	86.97	85.09	81.76	82.27	83.20	85.45
12次总收率	95.00	98.69	97.68	96.59	92.16	90.43	92.58	93.43

表3 产品中ZnO含量(% , n=3)

Table 3. ZnO content in products (% , n=3)

水飞次数	1 [#]	2 [#]	3 [#]	4 [#]	5 [#]	6 [#]	7 [#]	8 [#]
第1次	74.60	75.84	76.05	76.06	75.94	76.61	76.38	76.23
第2次	73.18	74.16	75.10	74.54	75.24	76.08	75.89	75.11
第3次	70.45	73.69	74.98	73.97	74.67	74.78	74.94	75.05
第4次	70.20	72.67	73.77	72.98	74.39	74.65	73.37	73.54
第5次	68.69	71.72	73.48	73.20	73.63	74.09	72.67	72.92
第6次	63.93	68.12	70.47	72.31	72.28	72.56	70.37	70.30
第7次	64.88	67.80	69.49	70.85	70.80	71.82	70.76	69.61
第8~9次	59.55	66.21	66.42	66.73	67.19	67.72	66.72	66.38
第10~12次	-	62.28	62.67	61.94	63.23	63.86	60.92	62.37

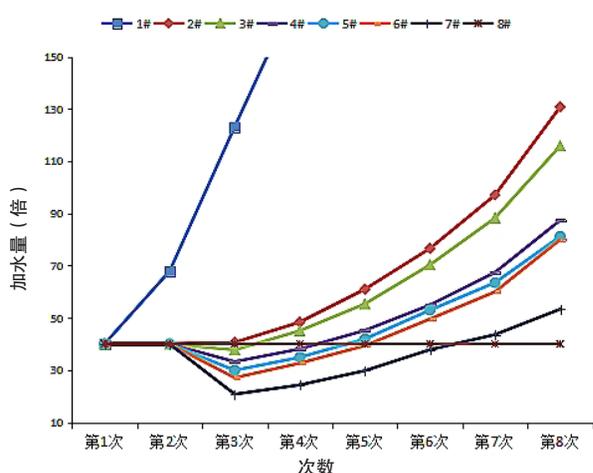


图4 单次用水量与当次物料量关系

Figure 4. The relationship between single water consumption and current material volume

表4 水飞用水量验证试验 ($\bar{x} \pm s$, %, $n=3$)

Table 4. Water consumption verification test of water-flying ($\bar{x} \pm s$, %, $n=3$)

试验号	水飞产品收率	炮制总收率	ZnO增加量
1	94.69 ± 0.89	74.03 ± 0.90	16.16 ± 0.87
2	93.25 ± 0.43	74.98 ± 0.43	17.69 ± 0.56

验证试验证明优化所得的水飞工艺稳定，产品收率较高，ZnO 增加量亦较高，可保证炮制产品质量；调整的用水量方案与试验优化参数所得产品在收率及 ZnO 增加量方面差异不明显，因此可将调整后的用水量作为炉甘石煅制后水飞工艺参数进行实际生产。

综合以上试验，确定炉甘石煅后水飞工艺为：取煅炉甘石粉末适量置乳钵中，加 2 倍量水，以 60 次/min 的速度研磨 4 min，使成糊状；加 40 倍量水搅拌，静置 20 s 后，立即倾出混悬液；残渣继续充分研磨，重复上述水飞操作 7 次，每次水飞用水量分别为初始物料量的 25 倍、20 倍、20 倍、15 倍、15 倍、10 倍、10 倍。

2.3 煅淬工艺研究

2.3.1 单因素考察

(1) 煅淬用水量考察：取 7~9 mm 的炉甘石样品 5 份，每份 5g，置马弗炉中于 700℃煅烧 1 h，取出，趁热倒入水中，用水量分别为投料量的 1, 2, 3, 4, 5 倍，趁热以 60 次/min 的速度研磨 4 min，按“2.2”项下确定的工艺进行水飞，计算产品收率，按“2.1”项下方法测定 ZnO 含量，并计算与生品相比的 ZnO 增加量。结果见

表 5。表明用水量为投料量 2~4 倍时产品收率和 ZnO 增加量均较高，故选择用水量为 2~4 倍进行正交试验。

表5 煅淬用水量考察 ($n=3$)

Table 5. Investigation of water consumption for calcination and quenching ($n=3$)

用水量 (倍)	产品收率 (%)	ZnO增加量 (%)
1	74.09	18.09
2	76.04	19.93
3	76.17	18.30
4	76.45	16.53
5	75.01	15.50

(2) 煅淬次数考察：取 7~9 mm 的炉甘石样品 7 份，每份 5 g，分别放入坩埚中，置马弗炉中于 700℃煅烧 1 h，取出，趁热投入 2 倍量水中，搅拌，倾倒混悬液，残渣沥干。1#~7# 分别反复煅淬操作 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 次，最后一次水淬时趁热以 60 次/min 的速度研磨 4 min，按“2.2”项下方法水飞。合并各自的煅淬混悬液及水飞混悬液，静置过夜，分取沉淀物于蒸发皿中，水浴蒸干，再置于 105℃烘干至恒重，计算产品收率，按“2.1”项下方法测定 ZnO 含量，计算 ZnO 增加量。结果见表 6。表明增加煅淬次数产品收率略有下降，对 ZnO 增加量无显著影响，故选择煅淬次数为 1~3 次进行正交试验。

表6 煅淬次数考察 ($n=3$)

Table 6. Investigation of times of calcination and quenching ($n=3$)

样品号	产品收率 (%)	ZnO增加量 (%)
1	76.55	17.77
2	76.19	17.13
3	74.92	16.95
4	75.27	15.92
5	74.18	17.79
6	68.74	19.60
7	70.84	15.60

2.3.2 正交试验

根据单因素考察结果及课题前期的试验结果^[14]，以煅制时间、煅淬用水量、煅淬次数为考察因素进行 $L_9(3^4)$ 正交试验，因素水平设计方案见表 7。以产品收率和 ZnO 增加量为评价指标，设置权重系数各为 0.5，按下式进行综合评分：综

合评分 = [产品收率 / 产品收率最大值 × 0.5 + ZnO 增加量 / ZnO 增加量最大值 × 0.5]。以综合评分结果进行正交试验数据分析, 结果见表 8, 方差分析结果见表 9。

由直观分析结果可知三因素对试验结果影响顺序为 (C > A > B), 即煅淬次数为主要影响因素; 由方差分析结果可知煅淬次数三水平之间存在显著差异, 煅淬 2 次为最优工艺参数, 其他两因素各水平间无显著差异。结合直观分析可确

表7 正交设计因素水平

Table 7. Orthogonal design factor level table

水平	因素		
	A/煅制时间 (min)	B/煅淬用水量 (倍)	C/煅淬次数 (次)
1	20	2	1
2	40	3	2
3	60	4	3

表8 正交试验方案与结果

Table 8. Orthogonal test protocol and results

试验号	因素				产品收率 (%)	ZnO增加量 (%)	综合评分
	A	B	C	空白			
1	1	1	1	1	73.97	15.93	0.9375
2	1	2	2	2	77.10	17.02	0.9891
3	1	3	3	3	74.39	17.40	0.9825
4	2	1	2	3	75.89	17.32	0.9898
5	2	2	3	1	75.14	16.27	0.9548
6	2	3	1	2	75.45	14.39	0.9028
7	3	1	3	2	74.04	16.56	0.9560
8	3	2	1	3	73.72	16.13	0.9416
9	3	3	2	1	74.47	16.36	0.9531
均值1	0.970	0.961	0.927	0.948			
均值2	0.949	0.962	0.977	0.949			
均值3	0.950	0.946	0.964	0.971			
极差	0.021	0.016	0.050	0.023			

表9 方差分析结果

Table 9. ANOVA results

因素	偏差平方和	自由度	F比	F临界值	P
煅制时间 (min)	0.001	2	2.000	6.940	>0.05
煅淬用水量 (倍)	<0.001	2	<0.001	6.940	>0.05
煅淬次数 (次)	0.004	2	8.000	6.940	<0.05
误差	<0.001	4			

定炉甘石煅淬的最佳工艺为 A₁B₂C₂, 即煅制时间 20 min, 淬用水量为投料量的 3 倍, 煅淬 2 次。

2.3.3 验证试验

取 7~9 mm 的炉甘石 3 份, 每份 20 g, 按最优工艺参数进行验证。计算产品收率, 测定 ZnO 含量, 按“2.1”项下方法计算 ZnO 增加量。结果见表 10。表明所建立的煅淬工艺参数稳定, 所得产品收率较高, ZnO 增加量较高, 可用于实际生产。

表10 煅淬试验验证结果 (%)

Table 10. Verification results of calcination and quenching test (%)

样品号	产品收率	ZnO增加量
1	75.67	15.77
2	73.29	17.91
3	77.88	16.46
平均值	75.61	16.71

2.4 产品质量研究

取收集的 20 批炉甘石药材，根据所建立的煅淬水飞工艺制得炮制品，按中国药典 2020 年版一部炉甘石项下对饮片质量的要求，采用配位滴定法测定生品及对应炮制产品中的 ZnO 含量。样品信息及测定结果见表 11。

由表 11 可知，在 20 批样品中 S4、S6、S12、S13、S17、S19 的生品 ZnO 含量不符合中国药典对炉甘石药材含 ZnO 不得少于 40.0% 的规定，该 6 批样品所对应的炮制品中的 ZnO 含量亦不符合中国药典对炉甘石炮制品含 ZnO 不得少于 56.0% 规定。

表 11 煅淬产品中 ZnO 含量测定结果 (n=3)

Table 11. Determination results of ZnO content in calcined and quenched products (n=3)

样品号	样品来源	产地	生品中 ZnO 含量 (%)	炮制品中 ZnO 含量 (%)
S1	河北安国药材市场	河北	55.78	87.59
S2	安徽亳州药材市场	广西	60.72	75.64
S3	安徽亳州药材市场	广西	47.72	67.88
S4	河北安国药材市场	广西	38.30	54.02
S5	河北荷花池中药饮片有限公司	云南	57.75	67.52
S6	安徽亳州药材市场	广东	11.83	32.55
S7	安徽亳州药材市场	广西	48.18	57.04
S8	河北安国药材市场	广西	57.12	78.00
S9	安徽亳州药材市场	广西	59.05	85.52
S10	安徽亳州药材市场	河南	53.21	66.45
S11	成都荷花池中药材专业市场	江西	50.82	65.82
S12	安国聚药堂中医药饮片公司	河北	36.89	48.42
S13	河北安国药材市场	广东	27.13	46.18
S14	安徽亳州药材市场	广西	43.77	57.73
S15	安徽亳州药材市场	广西	43.38	70.53
S16	安徽亳州药材市场	广西	40.64	55.49
S17	安徽亳州药材市场	安徽	25.18	26.12
S18	安徽亳州药材市场	广东	48.12	68.96
S19	河北安国药材市场	广西	31.66	38.52
S20	安徽亳州药材市场	陕西	63.04	76.94

3 讨论

3.1 工艺优化过程中评价指标的选择

中国药典中对炉甘石药材的质控标准为含 ZnO 不得少于 40.0%，对于炉甘石饮片的质控标准为含 ZnO 不得少于 56.0%^[1]。由于炉甘石为矿物药，矿物在形成过程中存在较大的不均一性，因此即使同一批生品炉甘石在测定过程中也很难做到取样具有代表性，为有效比较不同炮制工艺参数所得产品质量，应每次每份试验均测定生品及其炮制品中的 ZnO 含量，并以其增加量的多少来评价工艺参数的优劣。根据药典中对药材及饮片质量的规定，当 ZnO 增加量达到 16.0% 以上时，有较大的可能保证符合质量要求的生品药材经炮

制后得到质量符合规定的饮片。

3.2 水飞次数及用水量优化

课题组前期对水飞工艺进行了详细研究^[14]，确定了水飞工艺参数，但存在水飞次数多、用水量大，生产成本高的缺点，因此本研究首先对水飞次数及用水量进行进一步的优化。通过对试验结果进行分析发现产品收率与用水量存在一定的相关性，当用水量低于物料量 40 倍时，产品收率降低，这与文献中报道的“炉甘石水飞时用水量达到投料重量的 40 倍利于 ZnO 的悬浮，水飞产品收率较高”相符合^[3]。试验结果表明产品收率较高的水飞操作主要集中在前两次，随着水飞次数的增多，剩余残渣中 ZnO 含量逐渐降低，增加水飞次数使更多的杂质飞出，其结果势必会使

最终所得产品中 ZnO 含量降低,甚至导致炮制品质量无法满足中国药典要求。因此,在不极大损害产品收率的前提下,为保证产品质量,应适当减少水飞次数,根据本试验测定结果,选择水飞次数 8 次为宜。

3.3 煅淬工艺优化

课题组前期对炉甘石煅制工艺进行考察,结果表明当温度达到 700℃ 时其状态为红透,根据 X 射线衍射法检测结果其所含的 $ZnCO_3$ 及碱式碳酸锌 $[Zn_5(CO_3)_2(OH)_6]$ 均可分解转化为 ZnO; 对于物料粒径的研究结果表明当粒径过大时不利于煅透,而粒径过小其堆积密度过大亦不利于煅透,造成成分转化不完全,因此确定适宜粒径为 7~9 mm。本研究在此基础上对煅制时间、煅淬用水量及煅制次数进行正交试验,得到炉甘石煅淬水飞工艺参数。与前期所建立的煅制水飞工艺相比,在产品收率及 ZnO 增加量方面两种炮制方法均无差别;在生产操作方面,煅淬水飞工艺中煅制时间缩短并减少煅后晾凉及粉碎步骤,但在二次煅淬前需将残渣适当干燥亦增加工时,因此生产企业可根据自身条件对两种炮制工艺进行选择。

3.4 产品质量分析

中国药典 2020 年版一部规定炉甘石为碳酸盐类矿物方解石族菱锌矿,主含 $ZnCO_3$ 。本试验前期在药材市场收集炉甘石药材共 32 批,按中国药典中炉甘石的定性鉴别方法进行试验,其中 20 批药材符合要求;经 XRD 检测,该 20 批药材均为水锌矿,主含 $Zn_5(CO_3)_2(OH)_6$ 。对定性鉴别符合要求的该 20 批药材进行煅淬水飞炮制,测定产品及相应生品中的 ZnO 含量,结果表明在 20 批样品中有 6 批样品的生品 ZnO 含量不符合中国药典对炉甘石药材的规定,该 6 批样品所对应的炮制品中的 ZnO 含量亦不符合规定。从理论上分析,当炉甘石为菱锌矿且只含 $ZnCO_3$ 时,炮制过程中发生的化学反应为: $ZnCO_3 \xrightarrow{A} ZnO + CO_2$ 。若生品中氧化锌含量恰为 40.0%,则实际样品中碳酸锌含量应为 61.6%,杂质总量为 38.4%;煅制过程中假设只有碳酸锌转化为氧化锌,其他物质均不发生变化,则炮制后产品中氧化锌含量应为 $40.0\% / (40.0\% + 38.4\%) = 51.0\%$ 。只有其他碳酸盐类杂质的质量变化才有可能使炮制品中 ZnO 的含量达到 56.0% 这一要求;而对于水锌矿所含

为 $Zn_5(CO_3)_2(OH)_6$,若使得炮制品质量合格则生品中 ZnO 的含量应更高。因此对于 S16 样品,其生品中的 ZnO 含量符合药典规定,但炮制品不符合规定,其原因应是生品中主含 $Zn_5(CO_3)_2(OH)_6$ 有关。对产品质量分析的结果提示当生品中 ZnO 的含量较低时,为得到符合要求的炮制产品,应在水飞步骤进一步减少水飞次数,损失收率以确保产品质量。

因炉甘石为矿物药,质地分布不均一,故本文采用客观的 ZnO 增加量和生产过程中注重的产品收率作为评价工艺的指标。以煅制时间、煅淬用水量、煅淬次数为考察因素,最终确定了炉甘石的煅淬水飞炮制工艺为:炉甘石 7~9 mm,700℃ 煅制 20 min,3 倍量水煅淬 2 次,加水水飞,静置 20 s,水飞 8 次,每次用水量依次为第 1 次 40 倍,第 2 次 25 倍,第 3~4 次 20 倍,第 5~6 次 15 倍,第 7~8 次 10 倍。在确保 ZnO 含量和产品收率的同时也弥补了前期所得水飞工艺用水量大,生产成本高的不足。经验证试验表明该炮制工艺稳定、可靠,可为炉甘石炮制品的工业化生产提供依据。使用该工艺对 20 批炉甘石药材进行煅淬炮制并分析产品质量,提示欲得到符合中国药典质量规定的制炉甘石,需以生品质量合格为基础,并且 ZnO 含量越高越好。

参考文献

- 1 中国药典 2020 年版·一部[S]. 2020: 237.
- 2 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. [Guo YM, Yu KF, Liu YH, et al. Analysis on processing mechanism of calamine[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2005, 30(8): 596-599.] DOI: 10.3321/j.issn:1001-5302.2005.08.011.
- 3 周灵君,张丽,丁安伟. 炉甘石炮制工艺研究[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(3): 269-272. [Zhou LJ, Zhang L, Ding AW. Research on the processing techniques of calamine[J]. Journal of Nanjing University of TCM, 2011, 27(3): 269-272.] DOI: 10.3969/j.issn.1000-5005.2011.03.021.
- 4 柳娜,陈华兵,杨祥良. 纳米炉甘石替代生肌八宝散中轻粉的抑菌实验研究[J]. 中成药, 2010, 32(6): 924-926. [Liu N, Chen HB, Yang XL. Experimental study on bacteriostatic activity of nanocalamine substituting for

- calomelas of Shengji-Babao powder[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2010, 32(6): 924-926.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2010.06.011.
- 5 张鑫, 程亚茹, 刘洋, 等. 《雷公炮炙论》中矿物药炮制方法研究 [J]. 新中医, 2020, 52(14): 28-31. [Zhang X, Chen YR, Liu Y, et al. Study on processing methods of mineral medicine in Leigong Paozhi Lun[J]. New Chinese Medicine, 2020, 52(14): 28-31.] DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2020.14.007.
 - 6 张杰红, 陈鸿平, 施学骄, 等. 不同粒度煅炉甘石物化性质的对比研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(9): 1823-1825. [Zhang JH, Chen HP, Shi XJ, et al. Study on the comparison of physicochemical properties of the calcined calamine powder with different sizes[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2012, 39(9): 1823-1825.] DOI: 10.13192/j.ljtc.2012.09.166.zhangjh.058.
 - 7 周诗雨, 杜芹. 纳米氧化锌的抗菌活性及其在口腔材料中的研究进展 [J]. 成都医学院学报, 2023, 18(1): 132-136. [Zhou SY, Du Q. Research progress in antibacterial activity of nano-zinc oxide and its application in dental materials[J]. Journal of Chengdu Medical College, 2023, 18(1): 132-136.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-2257.2023.01.027.
 - 8 唐·孙思邈辑. 银海精微 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1956: 107.
 - 9 湖北省食品药品监督管理局. 湖北省中草药炮制规范 [S]. 2009: 305.
 - 10 河南省食品药品监督管理局. 河南省中药饮片炮制规范 [S]. 2005: 548.
 - 11 上海市食品药品监督管理局. 上海市中药饮片炮制规范 [S]. 2008: 475.
 - 12 甘肃省食品药品监督管理局. 甘肃省中药饮片炮制规范 [S]. 2009: 347.
 - 13 北京市药品监督管理局. 北京市中药饮片炮制规范 [S]. 2008: 311.
 - 14 贾茹, 鞠成国, 杨明, 等. 炉甘石炮制工艺优化 [J]. 现代中药研究与实践, 2020, 34(6): 62-66. [Jia R, Ju CG, Yang M, et al. Processing technology optimization for calamine[J]. Research and Practice on Chinese Medicines, 2020, 34(6): 62-66.] DOI: 10.13728/j.1673-6427.2020.06.014.

收稿日期: 2022 年 08 月 25 日 修回日期: 2023 年 02 月 07 日
本文编辑: 周璐敏 钟巧妮