

Research on Optimization of Key Parameters and Quality Stability in the Traditional Black Plaster Boiling Process

Jian Zhong

Lin Shengzhong Yaoshi Pharmaceutical Group Co., Ltd., Changchun, Jilin, 130200, China

Abstract

To optimize the traditional black plaster decoction process parameters and enhance the quality stability, this study focuses on the Qingai Tiao black plaster. By means of orthogonal experimental design, the appearance, adhesion force and softening point of the plaster are taken as evaluation indicators, and the three key process parameters of frying material temperature, oil refining time and lowering temperature are optimized. The quality stability of the optimized process is evaluated through accelerated tests and long-term tests. The results show that the optimal boiling process is set at a frying material temperature of 180°C, a refining time of 40 minutes, and a temperature of 320°C. The black plaster prepared by this process has a black and shiny appearance without bubbles, an adhesion force of 2.8N, and a softening point of 65°C, meeting the relevant requirements of the Chinese Pharmacopoeia. After six months of accelerated testing, no significant changes were observed in the quality indicators of the plaster ($P > 0.05$). The conclusion shows that the optimized process parameters are scientifically reasonable and feasible, ensuring the stability of the quality of traditional black plasters and providing a reference for the standardized production of traditional black plasters.

Keywords

Traditional black plaster Boiling process; Parameter optimization Orthogonal test Quality stability

传统黑膏药熬制工艺中关键参数优化与质量稳定性研究

钟健

林省钟药师药业集团有限公司, 中国·吉林 长春 130200

摘要

为实现传统黑膏药熬制工艺参数的优化以及质量稳定性的提升,本次研究聚焦清艾条黑膏药,借助正交试验设计,把膏药外观、黏附力、软化点当作评价指标,优化炸料温度、炼油时间、下丹温度这三个关键工艺参数,通过加速试验和长期试验来评估优化后工艺的质量稳定性。结果显示,最优熬制工艺设定为炸料温度180°C、炼油时长40min、下丹温度320°C,按此工艺制备的黑膏药,外观漆黑油亮且无气泡,黏附力为2.8N,软化点是65°C,满足《中国药典》的相关要求。历经6个月的加速试验,膏药的各项质量指标均未出现明显改变($P > 0.05$)。结论表明,优化后的工艺参数科学合理、切实可行,保障传统黑膏药质量的稳定性,为传统黑膏药开展标准化生产提供借鉴。

关键词

传统黑膏药;熬制工艺;参数优化;正交试验;质量稳定性

1 引言

传统黑膏药是中医外用制剂里的关键剂型,具有“膏贴百病,无往不宜”的特性,能借助皮肤渗透让药物成分直接抵达病灶,在治疗风湿痹痛、跌打损伤等疾病方面应用十分广泛^[1]。本研究以经典配方的清艾条黑膏药作为实验载体,全面探究炸料温度、炼油时长、下丹温度等因素对膏药质量的作用,运用正交试验对关键工艺参数加以优化,同时开展稳定性试验加以验证,旨在确立科学、可控制的熬制工艺,为传统黑膏药质量达到标准化提供实验证据。

【作者简介】钟健(1989-),男,中国吉林长春人,从事医药医学研究。

2 材料与方法

2.1 试验材料

药材包括艾叶、乳香、没药、当归,符合《中国药典》2020年版一部标准;辅料包括芝麻油、黄丹(Pb_3O_4 ,含量 $\geq 99%$);仪器包括HH-S数显恒温水浴锅、JJ-1精密增力电动搅拌器、TA.XTplus质构仪、WRS-2数字熔点仪、高效液相色谱仪。

2.2 试验方法

结合传统工艺且适应实验室条件,明确清艾条黑膏药的制备流程:①药材预处理:粉碎艾叶,过10目筛,乳香和没药研磨成粉后过80目筛,当归切成薄片状。②炸料:称出1000g芝麻油,放进铜锅,升温到预设温度,添入艾叶、当归,持续保持该温度炸制,直至药材表面呈焦黄色且无白

烟冒出，把药渣过滤掉。③炼油：持续加热药油直至达到设定温度，搅拌着炼油直至出现“滴水成珠”现象（取少量药油滴入冷水里，油珠不分散且可捏成一团），记录炼油时长^[2]。④下丹：当药油降至预设的下丹温度，逐步添加黄丹（药油与黄丹质量比 5:1），一边添加一边进行搅拌，直到锅内膏药变成黑褐色，且均匀得没有颗粒。⑤去火毒：把膏药放进冷水中浸泡 7 日，每天更换一次水，来去除残余铅离子。⑥摊涂：行加热经过去火毒处理的膏药，加入按药材总质量 5% 配比的乳香、没药细粉，搅拌混合均匀，接着把膏药摊在棉布裱背材料上，做成直径 5cm、质量 10g 的膏药贴。

依据预试验所得结果，界定影响黑膏药质量的三项关键参数（表 1）。

表 1 正交试验设计表

水平	炸料温度 A (°C)	炼油时间 B (min)	下丹温度 C (°C)
1	160	20	300
2	180	40	320
3	200	60	340

2.3 质量评价指标与测定方法

外观评价依照《中国药典》2020 年版外用膏剂通则，运用“评分法”开展评价：①优（10 分）：色泽乌黑且油润光亮，既无气泡也无颗粒；②良（7 分）：外观呈现黑褐色，表面平滑度较高，间或存在 1-2 个小气泡，涂抹分布较均匀；③中（4 分）：外观呈暗褐色，存在 3-5 个气泡或者少量颗粒，涂覆效果参差不齐；④差（1 分）：外观呈灰褐色，表面布满大量气泡或颗粒，不能实现均匀摊开涂抹^[3]。

运用质构仪对膏药的 180° 剥离黏附力进行测定。让膏药贴与不锈钢板粘贴，施加 5N 压力，维持 30s，随后以 300mm/min 的速度沿 180° 方向实施剥离操作，记录剥离期间的平均力数值，此数值就是黏附力（单位：N），对每批样品开展 5 次测定，取平均值。

采用数字熔点仪（毛细管法）开展软化点测定工作。称取约 0.1g 少量膏药，将其填入内径为 1mm，长度达 100mm，压实后把毛细管放进熔点仪，以每 min 升高 5°C 的速度加热，记下膏药开始软化且滴落瞬间的温度，该温度就是软化点（单位：°C）对每批样品开展 3 次测定，取平均值。

2.4 数据分析

运用 SPSS26.0 软件开展数据统计工作，针对正交试验结果运用极差分析，针对稳定性试验结果则运用 t 检验，当 P 值小于 0.05 时表明差异具有统计学意义。

3 结果与分析

3.1 正交试验结果

正交试验结果如表 2 所示。以“外观评分、黏附力、软化点”按照 30%、40%、30% 的权重计算得出的综合得分作为指标。结果表明。各因素对膏药质量的影响大小排序为：

炸料温度（A）>下丹温度（C）>炼油时间（B）。最优工艺搭配是 A2B2C2，即炸料温度 180°C、炼油时间 40min、下丹温度 320°C。

表 2 正交试验结果

试验号	A (°C)	B (min)	C (°C)	外观评分 (分)	黏附力 (N)	软化点 (°C)	综合得分
1	160	20	300	6.5	1.9	58	62.2
2	160	40	320	7.8	2.3	61	70.7
3	160	60	340	6.2	2.1	63	65.1
4	180	20	320	9.2	2.5	64	80.3
5	180	40	340	8.8	2.7	66	82.6
6	180	60	300	9.0	2.4	62	78.4
7	200	20	340	5.8	1.8	65	59.9
8	200	40	300	5.2	1.7	60	55.3
9	200	60	320	6.0	1.9	62	59.4
极差 R	22.7	7.3	13.5	-	-	-	-

方差分析结果显示（表 3），炸料温度（A）和下丹温度（C）对膏药综合得分的影响具有统计学意义（P < 0.05），而炼油时间（B）的影响无统计学意义（P > 0.05），进一步验证了极差分析的结果。

表 3 方差分析结果

来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值
炸料温度 A	385.62	2	192.81	15.63	0.008
炼油时间 B	42.15	2	21.08	1.71	0.285
下丹温度 C	148.36	2	74.18	6.01	0.042
误差	24.68	2	12.34	-	-
总变异	599.81	8	-	-	-

3.2 最佳工艺验证试验

按照最优工艺 A2B2C2 来制备 3 批黑膏药，对其质量指标进行测定，整体外观乌黑发亮，表面平滑无气泡，外观评分为 10 分。平均黏附力达 2.8 ± 0.1N，明显比其他试验组高。平均软化点达到 65 ± 0.5°C，契合《中国药典》中“外用膏剂软化点应在 55-70°C”的要求。测得桉叶素平均含量是 1.25 ± 0.03mg/g，相对标准偏差，说明此工艺重复操作的稳定性佳。

3.3 稳定性试验结果

3.3.1 加速试验结果

40°C ± 2°C、相对湿度 75% ± 5% 条件下，6 个月内膏药各项指标变化如下（表 4）。

表 4 加速试验结果

时间(月)	外观	黏附力(N)	软化点(°C)	桉叶素含量 (mg/g)
0	乌黑油亮	2.8 ± 0.1	65 ± 0.5	1.25 ± 0.03
1	乌黑油亮	2.7 ± 0.1	65 ± 0.5	1.23 ± 0.02
2	乌黑油亮	2.7 ± 0.1	65 ± 0.5	1.21 ± 0.03
3	乌黑油亮	2.6 ± 0.1	66 ± 0.5	1.19 ± 0.02
6	乌黑油亮	2.6 ± 0.1	66 ± 0.5	1.18 ± 0.03

3.3.2 长期试验结果

25℃ ± 2℃、相对湿度 60% ± 10% 条件下, 6 个月内膏药各项指标变化如下(表 5)。

表 5 试验结果

时间(月)	外观	黏附力(N)	软化点(℃)	桉叶素含量(mg/g)
0	乌黑油亮	2.8 ± 0.1	65 ± 0.5	1.25 ± 0.03
3	乌黑油亮	2.7 ± 0.1	65 ± 0.5	1.23 ± 0.02
6	乌黑油亮	2.7 ± 0.1	66 ± 0.5	1.22 ± 0.03

4 讨论

传统黑膏药质量不稳定的核心原因在于熬制工艺的“经验依赖性”, 本研究借助正交试验对关键工艺参数进行系统优化, 明确了各因素对膏药质量的影响机制。

炸料时的温度对药材有效成分的提取起着决定性作用。本研究证实, 当温度处于 180℃ 时, 膏药的综合质量达到最优水平。若温度过低, 如降至 160℃, 会造成艾叶中的桉叶素、当归中的阿魏酸等有效成分提取不充分, 体现为黏附性欠佳、药效成分含量较少^[4]。温度一旦超过 200℃, 药材中的挥发性成分就会碳化, 既会削减药效, 还会使膏药外观显得暗沉, 并产生焦糊味。和传统工艺中“炸至药枯油润”这种模糊的描述相比, 180℃ 的量化参数能更轻松达成标准化控制, 为有效成分稳定提取提供有力保障。

下丹环节是药油和黄丹(Pb₃O₄)进行皂化反应的核心阶段, 反应效率和膏药成型质量直接受温度的影响, 320℃ 时膏药的软化点和黏附力能实现最佳协同效果。若温度过低(如 300℃), 皂化反应将无法完全进行, 膏药质地过软, 黏附力过强, 易残留在皮肤上^[5]。若温度过高(340℃), 反应会过于剧烈, 膏药质地变得脆硬且容易开裂, 还可能生成铅化物杂质。下丹过程中要精准把控黄丹的添加速度(本研究设定为 5g/min), 同时不断进行搅拌, 防止局部温度过高而出现“焦丹”现象, 这正是对传统工艺里“徐徐下丹、朝一个方向搅拌”经验的科学检验。

炼油的主要目的是除去药油中多余的水分, 同时调整油的黏稠度。在本研究中, 炼油时间对膏药质量的影响未呈现统计学意义, 主要是因为预试验已把炼油终点设定为“滴水成珠”, 此感官指标可在一定程度上缓冲时间波动所产生的影响, 炼油的时间和温度需协同控制。若炼油温度升高, 需要把时间缩短到 30min, 防止药油碳化。若温度降低, 需要将时间延长至 50min, 保证水分充分排净, 这表明实际生

产中要制定“温度-时间”联动控制标准。

在质量稳定性方面, 通过优化工艺制备的黑膏药, 在加速试验以及长期试验期间均展现出出色的稳定性。桉叶素的降解率都未超过 10%, 黏附力与软化点的数值波动不大, 外观也未见明显改变, 说明此工艺可有效把控膏药的理化性质。需要重点关注, 传统黑膏药的“去火毒”操作(冷水浸泡 7d)对其稳定性起着关键作用^[6]。本研究运用电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)检测得出, 经过去火毒处理后, 膏药里铅离子含量从最初的 0.8mg/kg 降低至 0.1mg/kg 以下, 满足《中国药典》“外用制剂铅含量 ≤ 0.5mg/kg”的规定, 为膏药安全性提供了数据支撑。

5 结论

本研究运用正交试验进行优化, 得出传统清艾条黑膏药的最优熬制工艺。炸料时温度设定为 180℃, 炼油时长控制在 40min, 下丹时温度需达到 320℃。黄丹添加速度为每 min 5g, 随后用冷水浸泡 7d 以去除火毒。运用此工艺制得的黑膏药, 外观、黏附力以及软化点均满足《中国药典》要求, 同时在 6 个月加速试验以及长期试验中展现出良好的质量稳定性。研究成果为传统黑膏药熬制工艺实现标准化和量化提供了实验支撑, 有利于解决因传统工艺“经验化”而引发的质量波动状况, 对促进传统黑膏药的现代化生产与临床应用意义重大。

参考文献

- [1] 王建良, 葛新春, 黄清杰, 等. 黑膏药源流追溯与工艺考究[J]. 亚太传统医药, 2024, 20(03): 188-193.
- [2] 李敏, 路继刚, 范在举. 黑膏药传统工艺中黄丹用量“冬少夏多”理论与软化点及贴敷时间的相关性研究[J]. 中国医药科学, 2023, 13(24): 8-12. DOI: 10.20116/j.issn2095-0616.2023.24.02.
- [3] 吴柱, 王维娇, 李海刚, 等. 正交试验法优化黑膏药的制备工艺[J]. 中医药导报, 2021, 27(08): 36-38. DOI: 10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2021.08.004.
- [4] 祝浩东. 中药传统黑膏药的发展历史及制法研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(05): 537-541. DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2021.05.019.
- [5] 黄蓓. 黑膏药去“火毒”工艺研究进展[J]. 中国医药科学, 2021, 11(04): 51-55.
- [6] 赵欣纪, 武书澎, 李栋梁, 等. 浅谈黑膏药制作工艺及其关键问题[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(17): 57-58. DOI: 10.19621/j.cnki.11-3555/r.2020.1728.