

女贞子黄酒蒸制炮制工艺研究

马兴田, 薄雯映*, 向飞军, 黄云, 黄跃芬

康美药业股份有限公司, 广东 普宁 515300

摘要: 目的 建立女贞子炮制工艺, 为提高酒女贞子质量提供参考。方法 采用 HPLC 分析方法, 测定酒女贞子中齐墩果酸的量。色谱条件为 Kromasil C₁₈ 色谱柱, 以乙腈-0.5%冰醋酸 (90:10) 洗脱, 体积流量 0.8 mL/min, 柱温 25 ℃, 检测波长 210 nm。考察黄酒稀释倍数, 闷润时间, 蒸制压力、温度及时间对酒女贞子质量的影响。结果 通过对不同炮制工艺得到的酒女贞子样品外观及指标成分测定比较, 表明取药物质量 20% 的黄酒, 用黄酒质量 50% 的水进行稀释搅匀, 闷润 2 h, 在压力 80 kPa、温度 105 ℃ 条件下, 蒸制 2.5 h (大档) 或 2 h (小档), 效果最佳。结论 该炮制工艺稳定可靠, 为更好地控制酒女贞子内在质量提供了科学依据。

关键词: 女贞子; 炮制; HPLC; 黄酒; 齐墩果酸

中图分类号: R283.1; R286.02 文献标志码: B 文章编号: 0253-2670(2011)04-0716-03

Streamed processing technology of *Ligustrum lucidum* with rice wine

MA Xing-tian, BO Wen-ying, XIANG Fei-jun, HUANG Yun, HUANG Yue-fen

Kang Mei Pharmaceutical Co., Ltd., Puning 515300, China

Key words: *Ligustrum lucidum* Ait.; processing; HPLC; rice wine; oleanolic acid

女贞子又名女贞实、冬青子、爆格蚤, 为木犀科植物女贞 *Ligustrum lucidum* Ait. 的干燥成熟果实。其炮制品酒女贞子具有滋补肝肾、明目乌发的作用, 临床上广泛用于肝肾阴虚、眩晕耳鸣、腰膝酸软、须发早白、目暗不明、内热消渴、骨蒸潮热等症^[1]。目前, 《中国药典》对酒女贞子炮制进行了“照酒炖法或酒蒸法炖至酒吸尽或蒸透”的规定^[1], 地方 (广东) 法规对炮制方法做了“用酒拌匀, 闷润, 待酒被吸尽后, 蒸 2~4 h, 取出, 晒干”的规定^[2], 但工艺参数不够完整, 无法指导实际生产。另有相关文献也对炮制方法进行了报道, 如“浸泡 8 h, 蒸制 8 h”^[3]; “30% 黄酒润透, 蒸 4 h”^[4]; “加质量 20% 的黄酒, 不加水, 闷润 1 h, 蒸气加热炖制 10 h”^[5]等, 工艺技术参数参差不齐, 也不够完整。为了考察不同因素对酒女贞子炮制品质量的影响, 本实验对酒女贞子炮制工艺进行研究, 以颜色、断面、气味为外在指标, 以齐墩果酸的量为内在指标, 考察不同炮制工艺对外观及齐墩果酸的量的影响, 优选最佳酒女贞子炮制工艺, 为规范中药饮片

的生产加工提供参考, 为研究和制定中药女贞子质量标准提供理论依据。

1 仪器与试药

Agilent 1100 高效液相色谱仪, 二级管阵列检测器, 1100 色谱工作站; KQ—300VDB 型数控超声仪; Mettler Toledo AL204 万分之一天平。乙腈为色谱级, 其他检测试剂均为分析纯。齐墩果酸对照品 (批号 110709-200304) 购自中国药品生物制品检定所。炮制用女贞子药材 (批号 091204)、黄酒均由康美药业股份有限公司提供, 经刘茂贵博士鉴定, 为合格正品。

2 方法与结果

2.1 物料的准备

女贞子原药材筛去药屑、杂质, 挑去果梗及杂质, 同时进行大小分档, 8 目筛 (筛孔内径 2.38 mm) 上为大档, 10 目筛 [筛孔内径 (2.00±0.07) mm] 上为小档。使饮片质量相对纯净均一, 便于进一步炮制。

2.2 黄酒稀释倍数及闷润时间的考察

取女贞子药材 500 g 4 份, 分别标为 1~4 号待

收稿日期: 2010-10-27

基金项目: “重大新药创制”科技重大专项“中药生产技术与过程控制技术标准平台”(2009ZX09308-003)

作者简介: 马兴田 (1969—), 男, 广东普宁人, 工商管理博士, 制药工程师, 康美药业股份有限公司董事长。E-mail: kangmei@126.com

*通讯作者 薄雯映 Tel: (0663)3883714 E-mail: guangyingbo@163.com

用。依照表 1 方法调配黄酒液,并加入药材中拌匀,加盖静置 3 h,每隔 15 min 拌匀 1 次,并记录润湿情况。发现随着溶液量的增加,样品的吸收能力下降,结果表明取药物质量 20% 的黄酒,用黄酒质量 50% 的水进行稀释,搅匀,闷润 2 h,可使药物润透无伤水。另取女贞子大档、小档各 2 份,按 2 号方法加入相同比例的黄酒液闷润,发现大档、小档对黄酒的吸收量及闷润时间并无明显差别,结果表明

取药物质量 20% 的黄酒,用黄酒质量 50% 的水进行稀释,搅匀,闷润 2 h 为最佳稀释、闷润工艺。

2.3 蒸制压力及温度的考察

取已用黄酒闷润好的女贞子 4 份,标记为 5~8 号待用。依照表 2 方法蒸制。发现压力的高低对炮制品外观影响较大,且温度随压力的升高而升高。结果表明选择蒸制压力为 80 kPa,蒸制温度为 105 ℃ 为最佳工艺。

表 1 黄酒稀释倍数及闷润时间参数选择

Table 1 Selection of rice wine dilution factor and moistening time

样品号	因 素			结 果
	黄酒量/g	加水量/g	闷润时间/min	
1	100	30	75	黄酒溶液已被吸干,掰开断面发现内心干,药物未润透;样品收率为 126.0%
2	100	50	120	黄酒溶液已被吸干,掰开断面发现内心湿润,药物已润透;样品收率为 130.0%
3	100	80	180	容器底部仍有少量黄酒液未被吸尽,掰开断面发现内心湿润,药物已润透但有少量伤水;样品收率为 132.0%
4	100	100	180	容器底部仍有较多黄酒液未被吸尽,掰开断面发现内心湿润,药物已润透但有部分伤水;样品收率为 134.0%

表 2 蒸制压力及温度参数选择

Table 2 Selection of steam pressure and temperature parameters

样品号	因 素			结 果
	蒸汽压力/kPa	蒸制温度/℃	蒸制时间/h	
5	50	100	2	炮制品颜色较淡(浅灰色);样品收率为 101.0%
6	80	105	2	炮制品颜色正常(灰黑色);样品收率为 106.0%
7	100	115	2	炮制品颜色较深但有不同程度的焦糊味;样品收率为 103.0%
8	120	120	2	炮制品颜色较深但有不同程度的焦糊味;样品收率为 101.0%

2.4 蒸制时间的考察

取已用黄酒闷润好的女贞子药材大档 4 份(标记为 9~12 号)、小档 4 份(标记为 13~16 号),待用。在蒸制压力为 80 kPa,蒸制温度为 105 ℃ 的条件下,分别蒸制 1.5、2、2.5、3 h,取出晾干,定量测定齐墩果酸量。

2.5 齐墩果酸的测定

2.5.1 色谱条件 Kromasil C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱,以乙腈-0.5%冰醋酸(90:10)洗脱,体积流量 0.8 mL/min,柱温 25 ℃,检测波长 210 nm,进样量 5 μL。

2.5.2 对照品溶液的制备 取齐墩果酸对照品适量,精密称定,加甲醇溶解,制成质量浓度为 1.08 mg/mL 的对照品溶液,备用。

2.5.3 供试品溶液的制备 取酒女贞子粉末 0.2 g,加甲醇 25 mL,300 W 超声提取 30 min,滤过,滤液蒸干,残渣加甲醇溶解并定容至 1 mL,微孔滤膜滤过,备用。

2.5.4 线性关系考察 分别精密吸取 1.08 mg/mL 齐墩果酸对照品溶液 1、2.5、5、7.5、10 mL 置于 50 mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,分别注入液相色谱仪,按上述色谱条件测定峰面积。以峰面积积分值为纵坐标,齐墩果酸质量浓度为横坐标进行线性回归,得回归方程 $A=825.72 X+9.633 9$, $r=0.999 9$,表明齐墩果酸在 21.6~216 μg/mL 具有良好的线性关系。

2.5.5 精密度试验 精密吸取 108 μg/mL 齐墩果酸对照品溶液 5 μL,重复进样 6 次,记录峰面积,结

果齐墩果酸峰面积积分值的 RSD 为 0.14%。

2.5.6 稳定性试验 取同一供试品(第 12 号样品)溶液,分别在 0、2、4、8、12、24 h 测定,计算齐墩果酸峰面积积分值的 RSD 为 1.82%,表明齐墩果酸在 24 h 内稳定。

2.5.7 重现性试验 取同一样品(第 12 号样品)6 份平行操作,制备供试品溶液,进样,测定齐墩果酸的量,结果酒女贞子中齐墩果酸平均量为 0.73%,RSD 为 1.17%。

2.5.8 加样回收试验 取已测定齐墩果酸量的酒女贞子(第 12 号样品)0.1 g,共 6 份,精密称定,分别准确加入齐墩果酸对照品 584、730、876 μg 各 2 份,制备供试品溶液,进样测定,计算得平均回收率为 99.80%,RSD 为 1.70%。

2.5.9 样品测定 取“2.4”项下的 9~16 号样品,制备供试品溶液,按上述色谱条件进行测定,色谱图见图 1。结果 9~12 号样品齐墩果酸的量依次为 0.74%、0.76%、0.80%、0.80%;13~16 号样品齐墩果酸的量依次为 0.78%、0.82%、0.80%、0.75%。随着蒸制时间的延长,齐墩果酸的量先升高后降低,结果表明,选择大档蒸 2.5 h,小档蒸 2 h 为最佳蒸制时间。

2.6 验证试验

选择最佳炮制工艺,即先进行大小分档,8 目筛上为大档,10 目筛上为小档,再取药物质量 20% 的黄酒,用黄酒质量 50% 的水进行稀释搅匀,闷润 2 h,在 80 kPa 的压力条件下,蒸制 2.5 h(大档)或 2 h(小档),进行验证试验。结果 3 份酒女贞子样品外观均呈灰黑色或黑褐色,齐墩果酸量的 RSD 为 2.77%,表明该工艺较稳定。

3 讨论

齐墩果酸为女贞子有效成分之一^[6-7],曾作为女贞叶^[8]和女贞子的检测指标,后者被 2010 版《中国药典》收载,但检测方法为薄层扫描法,系统误差较大,不利于操作及推广。本实验以齐墩果酸为指标,采用高效液相色谱法,考察酒女贞子炮制工艺,

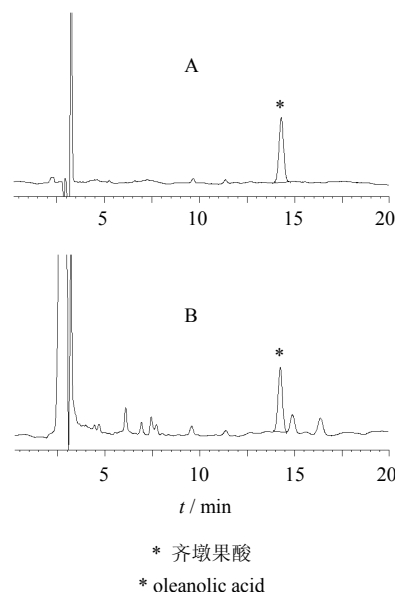


图 1 齐墩果酸对照品(A)和样品(B)的 HPLC 图谱
Fig. 1 HPLC chromatograms of oleanolic acid reference substance (A) and sample (B)

结果准确、稳定、可靠。对齐墩果酸的检测方法 & 酒女贞子的炮制工艺研究具有一定的指导意义。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 广东省卫生厅. 广东省中药炮制规范 [S]. 广州: 广东科技出版社, 1984.
- [3] 宋磊, 丁安伟, 黄海燕. 女贞子炮制工艺的研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(1): 64-65.
- [4] 孙柏超, 王凤梅, 马琳. 不同酒制工艺女贞子中齐墩果酸的含量变化研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25(5): 781-782.
- [5] 张学兰, 侯杰, 唐超, 等. 正交设计优选酒炖女贞子的炮制工艺 [J]. 中成药, 2009, 31(10): 1567-1567.
- [6] 李芳美, 祝晨蓀. 女贞子中齐墩果酸和熊果酸的含量测定 [J]. 今日药学, 2009, 19(4): 37-42.
- [7] 程敏, 胡正海. 女贞子的生物学和化学成分研究进展 [J]. 中草药, 2010, 41(7): 1219-1221.
- [8] 石静, 聂晶, 冯钰鎔. HPLC 法测定女贞叶乙醇提取物中的齐墩果酸与熊果酸 [J]. 现代药物与临床, 2010, 25(3): 210-214.