

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,

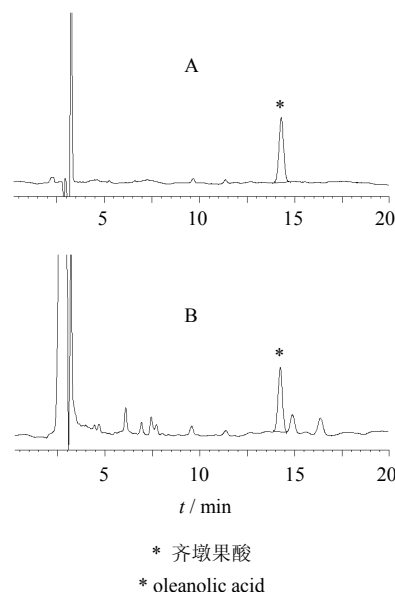


图 1 齐墩果酸对照品(A)和样品(B)的 HPLC 图谱
Fig. 1 HPLC chromatograms of oleanolic acid reference substance (A) and sample (B)

结果准确、稳定、可靠。对齐墩果酸的检测方法及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.