

· 工艺与制剂 ·

# 中药辅料炼蜜物理性状参数表征及参数间相关关系分析

吴国瑞<sup>1,3</sup>, 鲜洁晨<sup>1,2\*</sup>, 林晓<sup>3\*</sup>, 冯怡<sup>1,2</sup>, 洪燕龙<sup>1,2</sup>

(1. 上海中医药大学中药现代制剂技术教育部工程研究中心, 上海 201203;

2. 上海张江中药现代制剂技术工程研究中心, 上海 201203;

3. 上海中医药大学中药学院, 上海 201203)

**[摘要]** 目的: 表征中药辅料炼蜜的水分含量、相对密度和黏度 3 个物理性状参数, 分析各参数间的相互关系, 优选某一参数表征炼蜜的规格。方法: 采用常压加热法和减压加热法制备炼蜜样品, 利用阿贝折光计法测定水分含量, 比重瓶法测定相对密度, 优选旋转流变仪测定黏度的方法, 通过回归分析考察 2 种制备工艺得到的不同规格炼蜜样品中水分含量、相对密度、黏度间相互关系。结果: 常压(减压)炼蜜样品中水分、相对密度和黏度分别为 15.05% ~ 21.26% (13.72% ~ 21.32%), 1.401 7 ~ 1.447 8 (1.403 3 ~ 1.456 4), 1.89 ~ 51.28 (1.93 ~ 86.01) Pa·s。不同规格炼蜜样品中水分含量、相对密度和黏度的对数间均具有良好的线性相关关系 ( $R^2$  均 > 0.98), 不同工艺制得炼蜜样品的物理性状参数间相关关系一致。结论: 随水分含量降低, 炼蜜相对密度线性增加, 黏度呈指数性增加, 3 个参数间具有良好的相关性, 可直接采用含水量来表征炼蜜物理性状。

**[关键词]** 炼蜜; 水分含量; 相对密度; 黏度; 相关性分析; 剪切速率

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)06-0001-05

**[doi]** 10.11653/syfy2014060001

## Characterization of Physical Property Parameters and Correlations Analysis Between Parameters of Refined Honey as a Chinese Medicine Excipient

WU Guo-rui<sup>1,3</sup>, XIAN Jie-chen<sup>1,2\*</sup>, LIN Xiao<sup>3\*</sup>, FENG Yi<sup>1,2</sup>, HONG Yan-long<sup>1,2</sup>

(1. Engineering Research Center of Modern Preparation Technology of Traditional Chinese Medicine (TCM), Ministry of Education, Shanghai University of TCM, Shanghai 201203, China; 2. Zhangjiang Engineering

Research Center of Modern Preparation Technology of TCM, Shanghai 201203, China;

3. College of Chinese Materia Medica, Shanghai University of TCM, Shanghai 201203, China)

**[Abstract]** **Objective:** To characterize moisture content, relative density and viscosity of refined honey, find correlations between parameters and select one of these three parameters to define different specifications of refined honey. **Method:** Samples were refined respectively by atmospheric heating and vacuum heating method, moisture content was determined by Abbe refractometer, relative density was measured by pycnometer, viscosity was determined by rotating rheometer, correlations between these three parameters were investigated by regression analysis. **Result:** Moisture content, relative density and viscosity in atmospheric (vacuum) refined honey samples were 15.05% -21.26% (13.72% -21.32%), 1.401 7-1.447 8 (1.403 3-1.456 4), 1.89-51.28 (1.93-86.01) Pa·s. These three parameters all closely correlated with each other with  $R^2 > 0.98$ , correlations

**[收稿日期]** 20130916(002)

**[基金项目]** 国家自然科学基金青年科学基金项目(81202923);上海市科委科技支撑项目(12401900402);上海市教委预算内项目(2012JW27)

**[第一作者]** 吴国瑞,在读硕士,从事中药制剂关键技术及应用基础研究,Tel:18817338947,E-mail:wgr103@163.com

**[通讯作者]** \*鲜洁晨,助理研究员,从事中药制剂关键技术研究,Tel:021-58950297,E-mail:xjc\_1983@126.com;

\*林晓,教授,从事中药制剂技术和生物药剂学研究,Tel:021-51322211,E-mail:duotang@163.com

between any two parameters of samples by different preparations were consistent. **Conclusion:** As moisture content was reduced, relative density increased linearly, viscosity increased exponentially, and their strong correlations applied to all samples by both preparations. Moisture content could be directly selected to characterize specifications of refined honey.

[ **Key words** ] refined honey; moisture content; relative density; viscosity; correlation analysis; shear rate

炼蜜系指将蜂蜜采用一定加工方式制成的中药炮制品,其目的是去除蜂蜜中部分水分、增加黏度、破坏酶类、杀死微生物,亦可作为中药辅料应用于中药饮片的炮制,以起到增效<sup>[1-2]</sup>、减毒<sup>[3-4]</sup>等作用,在蜜丸、煎膏剂制备过程中主要起矫味剂和黏合剂<sup>[5]</sup>的作用,同时发挥益气补中、缓急止痛、缓和药性、矫臭矫味等功效。炼蜜作为黏合剂应用于蜜丸和煎膏剂时,一般需在临用前炼制,达到一定的规格要求即嫩蜜、中蜜或老蜜时,趁热加入制剂原料中;嫩蜜、中蜜和老蜜规格区分的本质是黏性不同,黏度是表征炼蜜黏性最为直接的参数。但经过对实际生产的调研发现,企业常未采用黏度来表征炼蜜的黏性,可能是由于测量黏度的仪器成本相对较高,且温度对炼蜜黏度值影响很大,需对温度进行精确控制,否则误差较大,不适合快速表征炼蜜的规格;目前多采用测量水分含量或相对密度来判断炼蜜的规格,含水量越高表示相对密度和黏度值越小,反之则相反,但三者的相关性研究尚未见报道。本实验通过优化炼蜜水分含量、相对密度和黏度的测量方法,寻找不同规格炼蜜中三者的相关关系,并比较常压和减压炼蜜法制备的炼蜜各物理性状参数间相关关系。

### 1 材料

WAY-2W 型阿贝折光计(上海仪电光学物理光学仪器有限公司),HWS26 型电热恒温水浴锅(上海一恒科技有限公司),FA 2104N 型 1/万电子分析天平(上海精密科学仪器有限公司),MCR101 型旋转流变仪(奥地利安东帕有限公司),THD-2006 型低温恒温槽(宁波天恒仪器厂)。洋槐蜂蜜(浙江江山健康蜂业有限公司)。

### 2 方法与结果

#### 2.1 炼蜜样品的制备

**2.1.1 常压加热法** 取适量蜂蜜于 2 L 烧杯中,采用直火加热方式炼制,每隔 2 min 取出适量样品,共制备 11 个炼蜜样品,依次编号为 CY-1, CY-2 …… CY-11。

**2.1.2 减压加热法** 分别称取等量的蜂蜜样品 12 份,每份约 150 g,置于真空干燥箱中,在 60 ℃, -0.1 MPa 条件下进行炼制,每隔 5 min 取出 1 份样

品,直至 12 份样品全部取出为止,依次编号为 JY-1, JY-2 …… JY-12。

**2.2 水分的测定** 参考《食品安全国家标准——蜂蜜》(GB/T 14963-2011)中规定的阿贝折光计测定法,于 40 ℃ 测定蜂蜜,炼蜜中水分含量。将阿贝折光计与超级恒温器连接好,调节超级恒温器的温度,使通过折光计的水流温度恰为 40 ℃,用新制的蒸馏水校正折光计的折光指数(40 ℃ 时蒸馏水折光指数 1.330 5)。取蜂蜜或炼蜜样品 1 ~ 2 滴,滴于阿贝折光计下面的棱镜上,迅速闭合棱镜,静置数秒钟,以待样品达到 40 ℃。对准光源,由目镜观察,转动补偿器螺旋,使明暗分界线清晰;转动标尺指针螺旋,使其明暗分界线恰好通过接物镜上十字线的焦点,读取标尺上的折光指数(*n*),计算含水量,结果见表 1, 2。取蜂蜜样品适量,按上述方法重复测定 6 次,计算蜂蜜平均含水量 21.15%, RSD 0.49%,表明该方法重复性良好。

$$\text{水分} = 100 - [78 + 390.7(n - 1.4768)] \times 100\%$$

表 1 常压炼蜜样品中水分、相对密度和黏度的测定

No.	含水量/%	相对密度	黏度/Pa·s
洋槐蜂蜜	21.26	1.401 7	1.89
CY-1	20.41	1.407 5	2.69
CY-2	20.12	1.411 1	3.13
CY-3	19.72	1.414 0	3.82
CY-4	19.23	1.416 6	4.52
CY-5	18.72	1.422 5	6.15
CY-6	17.94	1.426 8	8.52
CY-7	17.36	1.431 6	11.48
CY-8	16.63	1.436 3	17.09
CY-9	15.93	1.441 8	28.19
CY-10	14.92	1.449 5	50.72
CY-11	15.05	1.447 8	51.28

**2.3 相对密度的测定** 参考 2010 年版《中国药典》一部附录 VII A 的比重瓶法,于 25 ℃ 测定蜂蜜、炼蜜的相对密度。精密称定洁净、干燥后的比重瓶质量,装满供试品(温度应低于 25 ℃)后,装上温度计(瓶中应无气泡),置 25 ℃ 水浴中恒温后,用滤纸

表2 减压炼蜜样品中水分、相对密度和黏度的测定

No.	含水量/%	相对密度	黏度/Pa·s
洋槐蜂蜜	21.32	1.403 3	1.93
JY-1	20.45	1.409 0	2.65
JY-2	20.24	1.411 6	3.04
JY-3	18.55	1.420 4	6.65
JY-4	19.21	1.417 2	4.40
JY-5	19.03	1.417 0	5.06
JY-6	18.51	1.420 4	6.30
JY-7	17.40	1.429 1	10.54
JY-8	16.36	1.433 1	18.66
JY-9	16.37	1.432 5	16.73
JY10	15.85	1.437 8	25.21
JY-11	15.21	1.445 5	36.61
JY-12	13.72	1.456 4	86.01

除去溢出侧管的液体,立即盖上侧管玻璃罩,将比重瓶自水浴中取出,用滤纸将比重瓶的外面擦净,精密称定,减去比重瓶质量,即得供试品质量( $m_{供试品}$ ),将供试品倾去,洗净比重瓶,装满新沸过的冷水,照上述方法测得同一温度时水的质量( $m_{水}$ ),计算相对密度( $m_{供试品}/m_{水}$ ),结果见表1,2。取蜂蜜样品适量,按上述方法重复测定6次,结果平均相对密度1.403 8,RSD 0.06%,表明该方法重复性良好。

**2.4 黏度的测定** 参考2010年版《中国药典》二部附录VI G的第二法,在25℃采用旋转流变仪测定蜂蜜、炼蜜黏度。

**2.4.1 蜂蜜流体性质的判定** 蜂蜜是多组分的浓分散体系<sup>[6]</sup>,需在确定其流体性质后,才能建立蜂蜜及炼蜜黏度的测定方法。于25℃设定剪切速率( $\dot{\gamma}$ )在适当范围(0.1~200 s<sup>-1</sup>)内变化,测得蜂蜜相应的黏度( $\eta$ )和剪切应力( $\tau$ ),作 $\tau \sim \dot{\gamma}$ , $\eta \sim \dot{\gamma}$ 图,见图1,结果显示 $\tau \sim \dot{\gamma}$ 图是一条通过坐标原点的直线, $\eta \sim \dot{\gamma}$ 图是一条平行于 $\dot{\gamma}$ 坐标的直线。

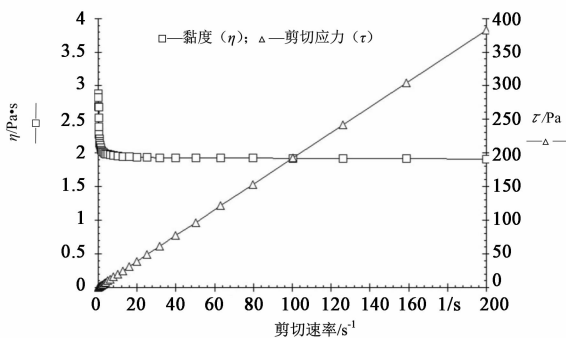


图1 洋槐蜂蜜黏度、剪切应力-剪切速率的相互关系曲线

取适量洋槐蜂蜜样品,分别在20,25,30,35,40℃温度下采用旋转流变仪于不同剪切速率(0.1~200 s<sup>-1</sup>)绘制黏度随剪切速率变化的曲线,结果见图2,说明在同一温度下,蜂蜜的黏度与剪切速率无关,符合牛顿流体的特性,故确定蜂蜜近似为牛顿流体。

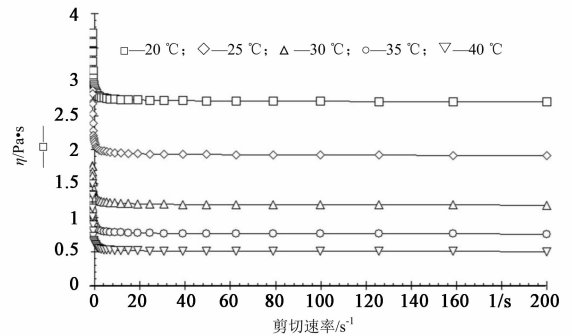


图2 不同温度下洋槐蜂蜜黏度随剪切速率变化曲线

**2.4.2 转子的选择** 蜂蜜及炼蜜样品为液体且基本不含较大颗粒,可选用锥角为1°的锥转子<sup>[7]</sup>,故选用旋转流变仪配套的CP50-1(0.982°)转子。

**2.4.3 剪切速率的设定** 蜂蜜及炼蜜样品近似牛顿流体,在恒定温度下,黏度与剪切速率无关,故设定剪切速率100 s<sup>-1</sup>作为该样品动力黏度测定的剪切速率条件。

**2.4.4 样品测定** 采用CP50-1型转子,固定测定温度25℃,剪切速率100 s<sup>-1</sup>,连续测定60 s,每6 s记录1次黏度值,将各记录点的平均值作为样品的黏度值。取洋槐蜂蜜样品适量,按上述方法重复测定6次,结果平均黏度1.97 Pa·s,RSD 1.39%,表明该方法重复性良好。样品测定结果见表1,2。

**2.5 相关性分析** 取常压加热和减压加热制备的炼蜜样品,测定25℃时炼蜜含水量、相对密度、黏度,3个指标分别两两进行线性回归分析,见图3~

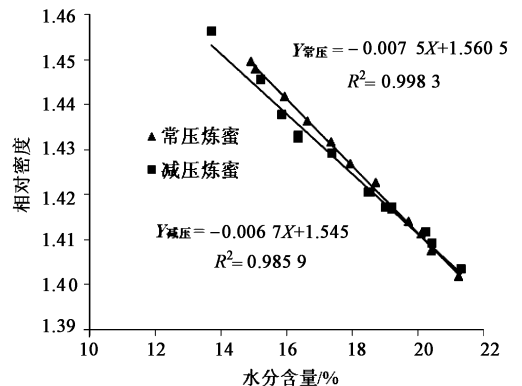


图3 常压加热和减压加热炼蜜中水分含量和相对密度的相关关系

5. 结果发现在常压炼蜜和减压炼蜜中, 炼蜜水分、相对密度、黏度中任意二者间线性关系方程的  $R^2$  均  $> 0.98$ , 且任意两指标在常压炼蜜和减压炼蜜样品中的相关性吻合程度较好, 表明蜂蜜经过常压炼制或减压炼制后, 其物理性状 (水分含量、相对密度、黏度) 间均具有较好的线性相关关系; 随水分减少, 相对密度呈线性增加, 黏度呈指数性增加; 在一定测定范围内, 三者间的相关性较好, 即确定三者关系式后, 可利用其相关关系相互表征; 在炼制过程中, 炼蜜物理性状的变化主要是由于水分的减少引起的, 水分的减少又会引起相对密度和黏度的变化, 故单独采用含水量来表征炼蜜的物理性状并划定其规格是可行的。

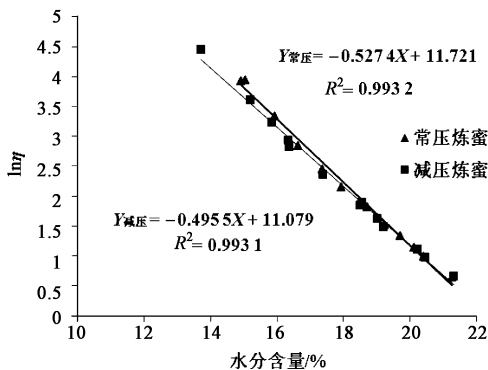


图 4 常压加热和减压加热炼蜜中水分含量和黏度的相关关系

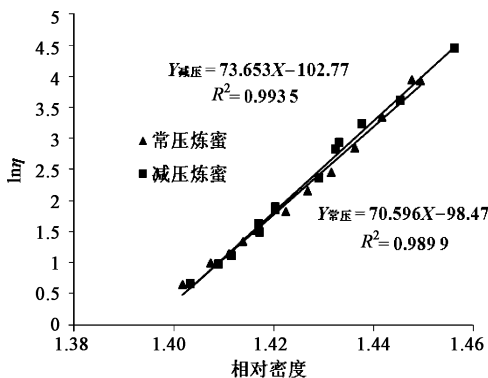


图 5 常压加热和减压加热炼蜜中相对密度和黏度的相关关系

### 3 讨论

炼蜜水分的测定考察了多种方法, 其中烘干法、减压干燥法在累积加热 12 h 后仍不能有效除去蜂蜜中水分; 研磨分散干燥法通过采用已恒重的硅藻土将蜂蜜充分分散, 能在相对较短时间内 (6 h) 恒重, 但样品处理步骤繁琐, 测定困难; 阿贝折光计测定法利用光的折射原理, 通过测定蜂蜜的折光指数间接计算蜂蜜的含水量, 操作简单、耗时短、样品用量少, 在 5 min 内即可完成测定工作, 可实现对炼蜜水分的快速测定, 同时可避免蜂蜜中挥发性成分<sup>[8]</sup>

在高温下挥发, 影响测定结果; 经查阅, 相关文献研究<sup>[9]</sup>、国家标准<sup>[10]</sup> 和国际标准<sup>[11]</sup> 中均采用该法测定蜂蜜水分。

2010 年版《中国药典》收录了 2 种相对密度测定方法, 韦氏比重秤法和比重瓶法。预试验发现韦氏比重秤法测定蜂蜜相对密度重复性较好, 但蜂蜜经炼制后, 样品流动性差、黏度变大, 浮锤无法在短时间内下沉到样品液面以下, 长时间难以达到平衡, 增大了测定难度, 不适于炼蜜相对密度的测定; 比重瓶法重复性好, 样品用量少, 测定效率高, 可用于炼蜜相对密度的测定。

试验过程中发现, 水分、相对密度、黏度三者并不只是在 25 °C 下具有较强的相关性, 在 30, 40 °C 时三者间的相关关系也较好。但温度  $> 30$  °C 时, 不同炼蜜样品的黏度差异不大, 不能体现出嫩蜜、中蜜、老蜜规格的差异; 由于蜂蜜的贮存条件、测定条件多为 25 °C (近室温), 故本文主要列举了该温度下三者的相互关系。

当前很多厂家采用炼蜜时的温度作为炼蜜的控制标准, 并用以界定嫩蜜、中蜜、老蜜的规格, 但蜂蜜作为混合物, 无固定沸点<sup>[12]</sup>, 且加热时间和方法不同, 温度变化不同, 导致炼蜜的性状不同; 同时当前各企业炼蜜加热方式已不仅仅局限于传统的常压直火加热法, 现多采用蒸汽夹层锅和减压炼蜜法, 如在 60 °C, -0.1 MPa 下减压炼蜜; 故炼蜜的温度不能直接反应炼蜜的水分、相对密度、黏度等性状, 不能作为炼蜜的控制标准。

采用黏度<sup>[12]</sup>、相对密度<sup>[13]</sup> 作为炼蜜控制标准是当前试验研究中普遍使用的方法, 但影响炼蜜相对密度、黏度大小的因素除水分外, 温度也是主要因素。温度越高, 相对密度和黏度越小; 温度越低, 相对密度和黏度越大。本文结果表明, 在一定温度下, 炼蜜水分与其相对密度、黏度有直接关系, 且炼蜜的含水量不受温度等因素的影响, 采用阿贝折光计测定法, 相比测定炼蜜黏度和相对密度, 操作更为简单易行, 建议采用炼蜜水分含量作为炼蜜的炼制标准。

### [参考文献]

[1] 孙付军, 周倩, 王春芳, 等. 甘草炮制前后药效学比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(14): 115.  
[2] 康重阳, 刘昌林, 邓三平. 百合炮制后对小鼠止咳作用的影响 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(2): 24.  
[3] 吴晖晖, 王建, 刘贤武, 等. 远志及其不同蜜炙品的急性毒性及其对胃肠运动的影响 [J]. 四川中医, 2006, 24(11): 16.

# 姜黄素眼用脂质体的制备及晶状体抗氧化作用考察

倪斌<sup>1</sup>, 李翔<sup>1,2</sup>, 罗云<sup>1</sup>, 张婧<sup>1\*</sup>, 廖正根<sup>1</sup>, 刘婧<sup>3</sup>, 林艳<sup>3</sup>, 崔汉峰<sup>3</sup>

(1. 江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004;

2. 江西中医药大学中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 南昌 330006;

3. 江西中医药大学药学院, 南昌 330004)

**[摘要]** 目的: 制备 *N*-三甲基壳聚糖(TMC)包覆姜黄素眼用脂质体并考察其抑制大鼠硒性白内障晶状体氧化作用。方法: 采用乙醇注入法制备姜黄素脂质体(Cur-TCL), 通过星点设计-效应面法优化脂质体处方工艺; 采用过膜法、透射电镜、粒径电位测定仪测定 Cur-TCL 的理化性质; 建立大鼠硒性白内障模型, 考察 Cur-TCL 对白内障形成过程中晶状体氧化的抑制作用。结果: 最佳处方为姜黄素 1.41 mg, 磷脂质量分数 4%, 胆固醇-磷脂(1:5.44)。经 0.5% TMC 溶液包覆后脂质体呈球形, 粒径增大, 电位显著提高, 药物包封率基本不变。与未包覆脂质体相比, Cur-TCL 组大鼠晶状体中 SOD 活力提高 30.3%, MDA 摩尔浓度减少 52.4%, GSH 含量增加 1.29 倍。结论: Cur-TCL 可显著抑制硒性白内障导致的晶状体氧化过程, 为该制剂治疗白内障提供参考。

**[关键词]** 姜黄素; *N*-三甲基壳聚糖; 脂质体; 抗氧化作用; 高效液相色谱

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)06-0005-05

**[doi]** 10.11653/syfy2014060005

## Preparation of Curcumin-Loaded Ophthalmic Liposomes and Investigation of Its Lenses Antioxidant Efficacy

NI Bin<sup>1</sup>, LI Xiang<sup>1,2</sup>, LUO Yun<sup>1</sup>, ZHANG Jing<sup>1\*</sup>, LIAO Zheng-gen<sup>1</sup>, LIU Jing<sup>3</sup>, LIN Yan<sup>3</sup>, CUI Han-feng<sup>3</sup>

(1. Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine (TCM),

**[收稿日期]** 20131024(003)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81202927); 江西省研究生创新专项基金项目(YC2012-S106); 江西省教育厅青年基金项目(GJJ12535, GJJ12536); 江西省卫生厅中医药科研计划(普通)课题(2012A160, 2012A157); 江西省青年科学基金项目(20132BAB215022)

**[第一作者]** 倪斌, 学士, 从事中药新剂型与新技术研究, Tel: 0791-87119011, E-mail: 823570378@qq.com

**[通讯作者]** \* 张婧, 博士, 副教授, 从事中药新剂型与新技术研究, Tel: 0791-87119027, E-mail: evens\_zhang@163.com

- [4] 梁志毅, 谢菲, 何健, 等. HPLC 法测定马兜铃蜜炙过程中马兜铃酸 A 的含量变化[J]. 广东药学院学报, 2012, 28(6): 628.
- [5] 顾雪竹, 李先端, 钟银燕, 等. 蜂蜜的现代研究及应用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(6): 70.
- [6] 王韵茵, 张志英, 张霭苓. 蜂蜜黏度的测定及炼蜜的最佳化[J]. 河北工学院学报, 1990, 19(3): 95.
- [7] 王林波, 刘蔚, 陈祝康. 维生素 A 棕榈酸酯凝胶动力黏度测定方法的研究[J]. 药物分析杂志, 2009, 29(11): 1808.
- [8] 李成斌, 林瑜, 邓国宾, 等. 八种蜂蜜挥发性成分分析[J]. 精细化工, 2006, 23(11): 1082.
- [9] 庆易微, 杨林. 蜂蜜中水分的测定[J]. 青海师范大学学报: 自然科学版, 2001(2): 39.
- [10] 中华人民共和国质量监督检验检疫总局. 食品安全国家标准——蜂蜜[S]. 北京: 中国标准出版社, GB 14963-2011, 2011.
- [11] 陈黎红. 联合国粮农组织/世界卫生组织 (FAO/WHO) 食品法典委员会 (CAC) 蜂蜜标准 (CAC 2001 年修订最新版)[J]. 蜜蜂杂志, 2005, 25(8): 39.
- [12] 曹佩玉, 郭立山. 蜂蜜炼制标准的探讨[J]. 中成药研究, 1987(11): 4.
- [13] 刘明德, 冯立彬, 武生. 蜂蜜中含水量与密度定量关系的研究[J]. 黑龙江医学, 2000(5): 10.

[责任编辑 仝燕]