

[制 剂]

女贞子中 4 种成分在大鼠血浆中的药动学行为

奚亚亚¹, 刁家葳¹, 张学兰^{1*}, 李转梅¹, 郭常川², 李慧芬¹, 徐保鑫¹, 栾茹乔¹, 曲丛丛¹

(1. 山东中医药大学, 山东 济南 250355; 2. 山东省食品药品检验研究院, 山东 济南 250101)

摘要: **目的** 研究女贞子 *Ligustrum Lucidum* Ait. 中 4 种成分在大鼠血浆中的药动学行为。**方法** 大鼠灌胃给药 (0.6 mmol/kg) 后, 于 0.083、0.25、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、10 h 采血。UPLC-MS/MS 法测定 4 种成分血药浓度, DAS 2.0 软件绘制血药浓度-时间曲线, 计算药动学参数。**结果** 特女贞苷、油女贞苷、女贞苷 G13、红景天苷 $C_{\max}$ 分别为 (1 030.2 ± 125.8)、(920.2 ± 98.9)、(582.3 ± 44.6)、(13 635.2 ± 1 217.5) ng/mL, $T_{\max}$ 分别为 (0.6 ± 0.2)、(0.6 ± 0.2)、(0.5 ± 0.1)、(0.6 ± 0.3) h, $t_{1/2}$ 分别为 (3.2 ± 0.6)、(4.3 ± 0.4)、(4.2 ± 1.1)、(6.2 ± 3.2) h, $AUC_{0-\infty}$ 分别为 (2 370.7 ± 152.5)、(2 343.8 ± 148.2)、(1 917.5 ± 136.6)、(23 483.6 ± 2 014.3) ng/(mL · h), 其血药浓度-时间曲线均符合二室模型。**结论** 与女贞子中特女贞苷、油女贞苷、女贞苷 G13 比较, 红景天苷生物利用度更高, 更有利于机体吸收。

关键词: 女贞子; 特女贞苷; 油女贞苷; 女贞苷 G13; 红景天苷; 药动学行为; UPLC-MS/MS

中图分类号: R969.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2018)08-1721-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.08.010

Pharmacokinetic behaviors of four constituents in *Ligustrum lucidum* in rat plasma

XI Ya-ya¹, DIAO Jia-wei¹, ZHANG Xue-lan^{1*}, LI Zhuan-mei¹, GUO Chang-chuan², LI Hui-fen¹, XU Bao-xin¹, LUAN Ru-qiao¹, QU Cong-cong¹

(1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. Shandong Provincial Institute for Food and Drug Control, Jinan 250101, China)

ABSTRACT: **AIM** To study the pharmacokinetic behaviors of four constituents in *Ligustrum lucidum* Ait. in rat plasma. **METHODS** Rats were given intragastric administration (0.6 mmol/kg), after which blood sampling was performed at 0.083, 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3, 4, 6, 8, 10 h. UPLC-MS/MS was adopted in the blood concentration determination of four constituents, DAS 2.0 software was used for drawing blood concentration-time curves, and pharmacokinetic parameters were calculated. **RESULTS** Specnuezhenide, oleonuezhenide, nuezhenide G13 and salidroside demonstrated the $C_{\max}$ values of (1 030.2 ± 125.8), (920.2 ± 98.9), (582.3 ± 44.6), (13 635.2 ± 1 217.5) ng/mL, $T_{\max}$ values of (0.6 ± 0.2), (0.6 ± 0.2), (0.5 ± 0.1), (0.6 ± 0.3) h, $t_{1/2}$ values of (3.2 ± 0.6), (4.3 ± 0.4), (4.2 ± 1.1), (6.2 ± 3.2) h, and $AUC_{0-\infty}$ values of (2 370.7 ± 152.5), (2 343.8 ± 148.2), (1 917.5 ± 136.6), (23 483.6 ± 2 014.3) ng/(mL · h), whose blood concentration-time curves accorded with two compartment model. **CONCLUSION** Compared with specnuezhenide, oleonuezhenide and nuezhenide G13 in *L. lucidum*, salidroside is more beneficial to body absorption due to its higher bioavailability.

收稿日期: 2017-12-08

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81373968); 国家公共卫生专项中药炮制技术传承基地建设项目 (财社 [2015] 78)

作者简介: 奚亚亚 (1992—), 女, 硕士生, 从事中药新药研发与中药炮制原理研究。Tel: 13589125018, E-mail: 1816229456@qq.com

* 通信作者: 张学兰 (1963—), 女, 教授, 博士生导师, 从事中药饮片制备技术与质量评价研究。Tel: 13406062766, E-mail: zhang8832440@sina.com

KEY WORDS: *Ligustrum lucidum* Ait.; specnuezhenide; oleonuezhenide; nuezhenide G13; salidroside; pharmacokinetic behaviors; UPLC-MS/MS

女贞子为木犀科植物女贞 *Ligustrum lucidum* Ait. 的干燥成熟果实, 具有补肝肾、益筋骨、乌须发的功效。历代入药均以炮制品为主, 常用炮制方法主要有蒸、酒蒸、黑豆汁蒸, 等。传统认为, 酒蒸女贞子可缓和其寒滑之性, 增强滋补肝肾作用; 现代研究表明, 女贞子酒蒸后可增强保肝、抗氧化、抗骨质疏松作用^[1], 但其酒蒸增效机理目前尚未阐明。

环烯醚萜苷、苯乙醇类化合物为女贞子主要有效成分^[2], 前者包括特女贞苷、女贞苷 G13、油女贞苷、新女贞苷等, 后者包括红景天苷、松果菊苷、酪醇、羟基酪醇, 等^[3-4]。其中, 特女贞苷具有免疫调节作用, 可提高肾脏细胞的增殖速率, 促进细胞分裂素 A 的产生^[5]; 油女贞苷和女贞苷 G13 在皮层神经元细胞的培养中, 有激活环磷酸腺苷效应元件结合蛋白 (CREB) 外信号调节蛋白激酶作用^[6], 并且后者具有抗骨质疏松^[7]、抗氧化作用^[8]; 红景天苷有抗氧化^[9]、抗肿瘤^[10]作用。

课题组前期发现, 女贞子经过酒蒸后, 特女贞苷、女贞苷 G13、油女贞苷、橄榄苦苷含有量降低, 而红景天苷、酪醇、羟基酪醇含有量明显升高^[11-12]; 女贞苷 G13 和油女贞苷经模拟炮制后, 可分别水解生成特女贞苷和红景天苷; 特女贞苷和橄榄苦苷经模拟炮制后, 可分别水解生成红景天苷和羟基酪醇^[13]。由此推测, 女贞子酒蒸后增效机制可能与其所含环烯醚萜苷类成分水解生成其次级苷或苷元, 从而更利于机体吸收有关。

据报道, 口服红景天苷可迅速被机体吸收, 而且生物利用度较高^[14], 但特女贞苷、女贞苷 G13、油女贞苷药动学研究, 以及三者和红景天苷口服后的吸收差异尚未见报道。本实验采用 UPLC-MS/MS 法测定大鼠灌胃后血浆中特女贞苷、女贞苷 G13、油女贞苷、红景天苷的药动学行为, 比较其体内吸收差异, 为其临床应用提供参考, 也为揭示女贞子酒蒸增效机制提供科学依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器 Waters Quattro Premier Xe 高效液相质谱联用仪 (美国 Waters 公司); N-EVAP116 氮吹仪 (美国 Organomation 公司); FA1604 N 电子天平 (十万分之一, 上海精密科学仪器有限公司); Thermo Pico21 微量台式离心机 (德国 Thermo 公

司); KQ-250E 超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司); XK96-B 快速混匀器 (姜堰市新康医疗器械有限公司); Cleanert™ ODS C₁₈ 固相萃取小柱 (美国 Agela 公司)。

1.2 试药 特女贞苷、油女贞苷、女贞苷 G13 对照品 (自制, 含有量均 >96%); 红景天苷对照品 (中国食品药品检定研究院, 批号 110818-200404, 含有量 >98%); 毛蕊花糖苷对照品 (上海源叶生物科技有限公司, 批号 20120528, 含有量 >98%); 水杨苷对照品 (北京世纪奥科生物技术有限公司, 批号 MUST-14031901, 含有量 >98%)。高效液相用乙腈、甲醇、乙酸乙酯为色谱纯 (天津市四友精细化学品有限公司); 水为超纯水 (Milli-Q Integral ultra pure water system 制备, 美国 Massachusetts 公司); 其他试剂均为分析纯。

1.3 动物 健康雄性 SD 大鼠, SPF 级, 体质量 250 ~ 270 g (山东鲁抗医药股份有限公司, 许可证号 SCXK 鲁 20130001)。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液制备 称取特女贞苷、油女贞苷、女贞苷 G13、红景天苷、毛蕊花糖苷、水杨苷对照品各 5 mg, 置于 5 mL 量瓶中, 甲醇稀释至刻度, 得到 1 mg/mL 的相应母液, 实验时用甲醇稀释至所需质量浓度。

2.2 药液制备 取特女贞苷、油女贞苷、女贞苷 G13、红景天苷对照品各 5 mg, 置于 5 mL 量瓶中, 加水稀释至刻度, 得到 1 mg/mL 母液, 用时稀释至所需质量浓度。

2.3 血浆样品处理

2.3.1 特女贞苷、油女贞苷、女贞苷 G13 取 -80 ℃ 保存的血浆样品, 室温下解冻, 取 200 μL 置 1.5 mL EP 管中, 加 10 μg/mL 毛蕊花糖苷 (内标) 对照品溶液 10 μL, 涡旋混匀 3 min, 取已活化和平衡处理好的固相萃取小柱, 待其通过后用 1 mL 纯净水淋洗, 弃去洗液, 加入 1 mL 甲醇洗脱, 37 ℃ 氮气吹干, 残渣加 50% 甲醇 120 μL 复溶, 14 800 r/min 离心 15 min, 取上清液, 进样测定。

2.3.2 红景天苷 取 -80 ℃ 保存的血浆样品 200 μL, 室温下解冻, 加入 50 μg/mL 水杨苷对照品溶液 10 μL, 涡旋振荡 30 s, 加入乙腈 400 μL,

涡旋混匀 2 min, 14 800 r/min 离心 12 min, 取上清液 400 μ L, 37 $^{\circ}$ C 氮气吹干, 残渣加入初始流动相 120 μ L 复溶, 14 800 r/min 离心 15 min, 取上清液, 进样测定。

2.3.3 SPE 固相萃取小柱活化 SPE 固相萃取小柱用甲醇处理 3 次, 每次 1 mL, 再用蒸馏水同法处理 3 次, 备用。

2.4 色谱条件 ACQUITY UPLC[®] BEH C₁₈ 色谱柱 (2.1 mm $\times$ 50 mm, 1.7 μ m); 流动相乙腈 (A) - 0.1% 甲酸 (B), 梯度洗脱 (0 ~ 1 min, 95% B; 1 ~ 3 min, 95% ~ 5% B; 3 ~ 5 min, 5% B; 5 ~ 7 min, 95% B); 柱温 30 $^{\circ}$ C; 体积流量 0.3 mL/min; 进样量 7 μ L。

2.5 质谱条件 MRM 多反应监测, 电喷雾负离子源; 毛细管电压 2.5 kV; 提取电压 3 V; 离子源温度 120 $^{\circ}$ C; 脱溶剂气温度 400 $^{\circ}$ C; 碰撞电压 20 eV (特女贞苷)、30 eV (油女贞苷)、15 eV (女贞苷 G13)、15 eV (红景天苷)、20 eV (毛蕊花糖苷)、15 eV (水杨苷); 锥孔电压 38 eV (特女贞苷)、55 eV (油女贞苷)、45 eV (女贞苷 G13)、55 eV (红景天苷)、46 eV (毛蕊花糖苷)、55 eV (水杨苷); 脱溶剂气体积流量 800 L/h; 特女贞苷、油女贞苷、女贞苷 G13、红景天苷、毛蕊花糖苷、水杨苷 m/z 分别为 685.46 ~ 523.71、1 071.72 ~ 686.05、1 071.66 ~ 685.96、623.52 ~ 161.03、299.36 ~ 119.09、285.28 ~ 123.04。

2.6 方法学考察

2.6.1 专属性考察 制备空白血浆加红景天苷对照品、大鼠灌胃红景天苷 1 h 后血浆样品、空白血浆加女贞苷 G13 对照品、大鼠灌胃女贞苷 G13 0.5 h 后血浆样品、空白血浆加油女贞苷对照品、大鼠灌胃油女贞苷 0.5 h 后血浆样品、空白血浆加特女贞苷对照品、大鼠灌胃特女贞苷 0.5 h 后血浆样品, 按“2.2”项下方法制备药液, 在“2.4”和“2.5”项条件下进样测定, 结果见图 1~4。可知, 4 种成分色谱峰峰形良好, 杂质和内源性物质无明显干扰, 表明该方法专属性强。

2.6.2 线性关系考察 取空白血浆适量, 加入对照品溶液, 分别配制成含特女贞苷 20、50、200、500、1 000、2 000 ng/mL, 油女贞苷 50、100、200、500、1 000、2 000 ng/mL, 女贞苷 G13 100、200、500、1 000、1 500、2 000 ng/mL, 红景天苷 100、500、2 000、5 000、10 000、20 000 ng/mL 的血浆样品, 按“2.2”项下方法制备药液, 在

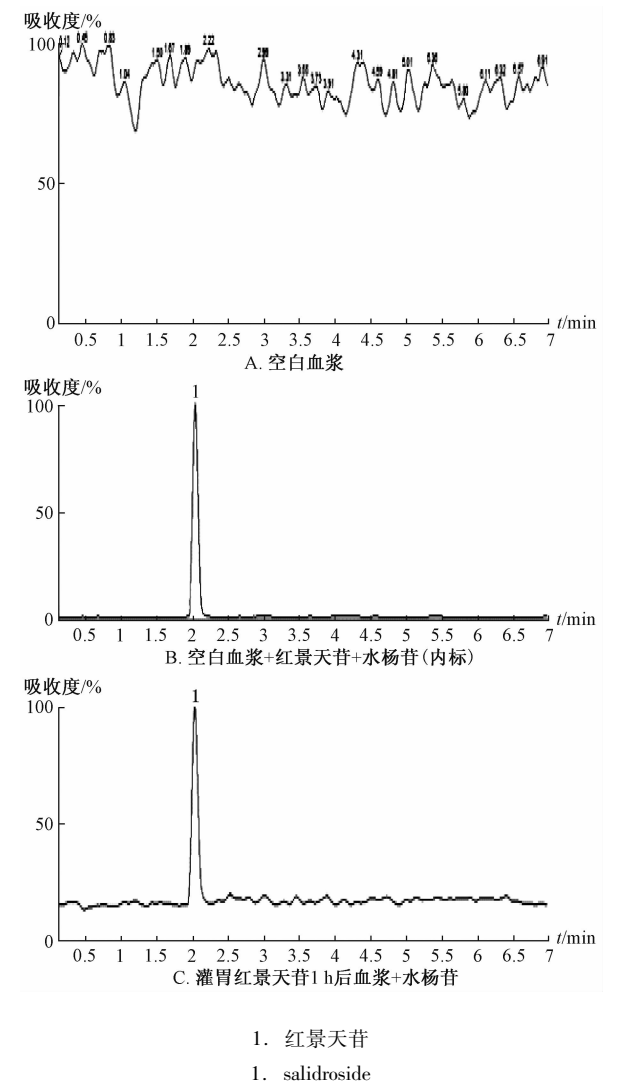


图 1 红景天苷 MRM 色谱图
Fig. 1 MRM chromatograms of salidroside

“2.4”和“2.5”项条件下进样测定。以质量浓度为横坐标 (X), 成分与内标峰面积之比为纵坐标 (Y) 进行回归, 结果见表 1, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。

表 1 各成分线性关系

Tab. 1 Linear relationships of various constituents			
成分	回归方程	r	线性范围/ (ng·mL ⁻¹)
特女贞苷	$Y=0.000\ 3X+0.008\ 5$	0.999 4	20~2 000
油女贞苷	$Y=0.000\ 4X+0.014\ 5$	0.999 4	50~2 000
女贞苷 G13	$Y=0.000\ 2X+0.017\ 4$	0.999 0	100~2 000
红景天苷	$Y=0.000\ 2X+0.001\ 6$	0.999 5	100~20 000

2.6.3 精密度试验 取空白血浆适量, 加入各对照品溶液配制成低、中、高质量浓度血浆样品 (含特女贞苷 20、200、2 000 ng/mL; 油女贞苷 50、500、2 000 ng/mL; 女贞苷 G13 100、500、2 000 ng/mL;

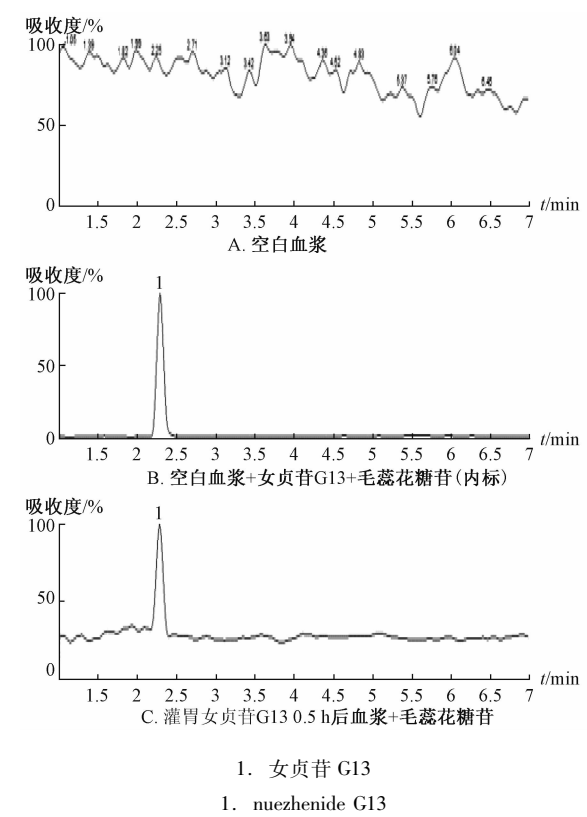


图 2 女贞苷 G13 MRM 色谱图

Fig. 2 MRM chromatograms of nuezhenide G13

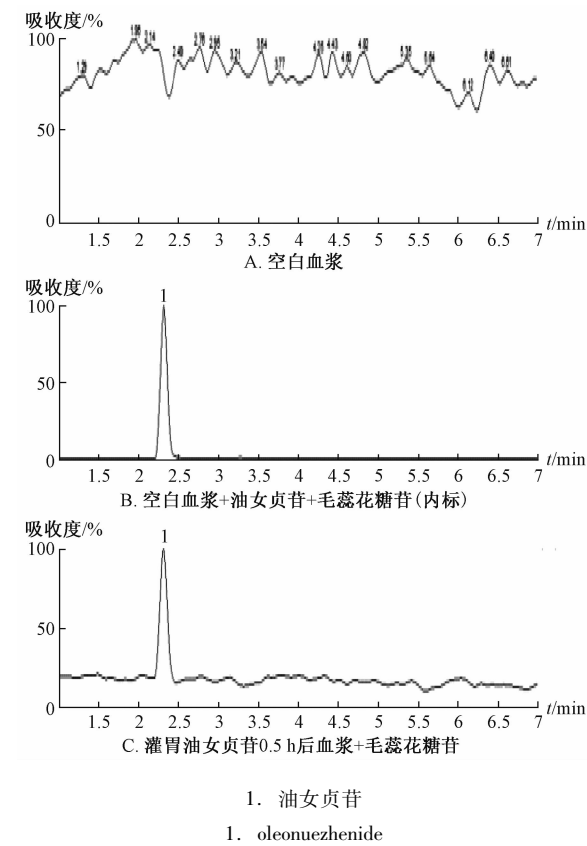


图 3 油女贞苷 MRM 色谱图

Fig. 3 MRM chromatograms of oleonuezheneide

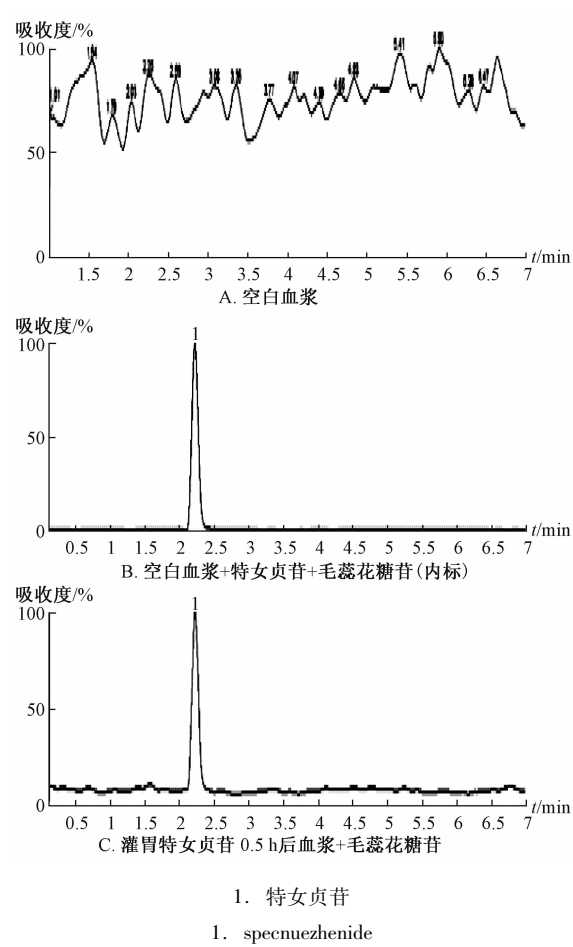


图 4 特女贞苷 MRM 色谱图

Fig. 4 MRM chromatograms of specnuezheneide

红景天苷 100、2 000、20 000 ng/mL)，平行 5 份，按“2.2”项下方法制备药液，在“2.4”和“2.5”项条件下连续测定 3 d，测得特女贞苷、油女贞苷、女贞苷 G13、红景天苷日内精密度 RSD 范围分别为 4.7% ~ 7.6%、3.2% ~ 5.5%、5.0% ~ 7.7%、4.5% ~ 6.3%；日间精密度 RSD 范围分别为 4.2% ~ 6.2%、3.9% ~ 5.3%、4.1% ~ 6.5%、2.1% ~ 5.7%，表明该方法精密度良好。

2.6.4 稳定性试验 取空白血浆适量，加入各对照品溶液配制成“2.6.3”项下低、中、高质量浓度血浆样品，平行 5 份，处理后的血浆样品分别于 -20 ℃ 冰箱中放置 6 d（测定时间为放置 0、1、2、4、6 d）、室温下避光放置 12 h（测定时间为 0、3、6、9、12 h），按“2.2”项下方法处理，在“2.4”和“2.5”项条件下进样测定，测得于 -20 ℃ 冰箱中放置的特女贞苷、油女贞苷、女贞苷 G13、红景天苷 RSD 范围分别为 4.2% ~ 5.4%、4.1% ~ 6.9%、4.0% ~ 5.1%、4.9% ~ 7.9%，于室温下避光放置 12 h 的分别为 5.3% ~ 7.1%、

4.1% ~6.8%、4.1% ~6.2%、5.1% ~7.8%，表明该方法稳定性良好。

2.6.5 回收率试验 取空白血浆适量，加入各对照品溶液配制成“2.6.3”项下低、中、高质量浓度血浆样品，平行5份，按“2.2”项下方法处理，在“2.4”和“2.5”项条件下进样测定，测得特女贞苷、油女贞苷、女贞苷 G13、红景天苷平均相对回收率分别为 97.2%、96.2%、98.5%、97.1%，RSD 范围分别为 5.4% ~6.3%、4.7% ~5.4%、4.6% ~5.8%、5.3% ~6.1%。

2.7 药动学行为研究 取大鼠 24 只，随机分成 4 组，每组 6 只，实验前禁食 12 h（不禁水），分别灌胃特女贞苷 0.6 mmol/kg（412.2 mg/kg）、油女贞苷 0.6 mmol/kg（643.4 mg/kg）、女贞苷 G13 0.6 mmol/kg（643.4 mg/kg），红景天苷 0.6 mmol/kg（180 mg/kg），于 0.083、0.25、0.5、1、1.5、2、2.5、3、4、6、8、10 h 眼球后静脉丛各采血 500 μ L，置于 1.5 mL 肝素化 EP 管中，14 800 r/min

离心 15 min，分离血浆，置于 -80 $^{\circ}$ C 冰箱中冷冻贮存备用，作为样品血浆。测定时取适量，按“2.2”项下方法处理，在“2.4”和“2.5”项条件下进样测定，通过 DAS2.0 药动学数据处理软件测定血药浓度，结果见图 5、表 2，可知各成分血药浓度-时间曲线均符合二室模型。

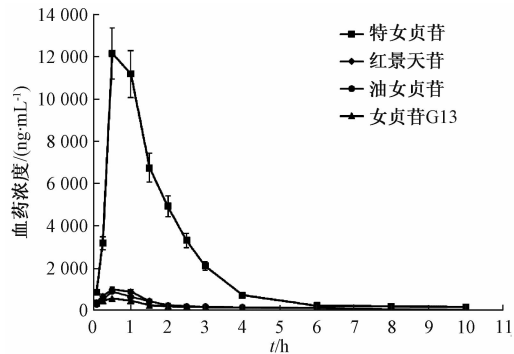


图 5 各成分血药浓度-时间曲线

Fig. 5 Blood concentration-time curves for various constituents

表 2 各成分药动学参数 ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

Tab. 2 Pharmacokinetic parameters for various constituents ($\bar{x} \pm s$, $n = 6$)

参数	单位	特女贞苷	油女贞苷	女贞苷 G13	红景天苷
$AUC_{0-10\text{ h}}$	$\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{h}$	$2\,191.6 \pm 175.3$	$1\,876.5 \pm 123.7$	$1\,324.4 \pm 92.7$	$22\,087.4 \pm 1\,999.0$
$AUC_{0-\infty}$	$\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1} \cdot \text{h}$	$2\,370.7 \pm 152.5$	$2\,343.8 \pm 148.2$	$1\,917.0 \pm 136.6$	$23\,483.6 \pm 2\,014.3$
$MRT_{0-10\text{ h}}$	h	2.6 ± 0.2	2.4 ± 0.1	2.1 ± 0.0	1.8 ± 0.1
$MRT_{0-\infty}$	h	3.4 ± 0.7	4.7 ± 0.5	5.6 ± 1.1	2.9 ± 0.7
$t_{1/2\alpha}$	h	3.2 ± 0.6	4.3 ± 0.4	4.2 ± 1.1	6.2 ± 3.2
T_{max}	h	0.6 ± 0.2	0.6 ± 0.2	0.5 ± 0.1	0.6 ± 0.3
$CL_{z/F}$	$\text{L} \cdot (\text{kg} \cdot \text{h})^{-1}$	175.4 ± 17.5	276.1 ± 22.9	339.1 ± 39.3	7.9 ± 1.5
$V_{z/F}$	$\text{L} \cdot \text{kg}^{-1}$	808.7 ± 215.1	$1\,703.4 \pm 208.5$	$1\,992.0 \pm 370.1$	67.1 ± 33.6
C_{max}	$\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	$1\,030.2 \pm 125.8$	920.2 ± 98.9	582.3 ± 44.6	$13\,635.2 \pm 1\,217.5$

3 讨论

3.1 血浆样品处理 在处理特女贞苷、油女贞苷、女贞苷 G13 血浆样品时，先选择甲醇、乙腈沉淀蛋白，但色谱图中内源性干扰峰较多，成分回收率低，然后改用液液萃取，选择异丙醇、乙酸乙酯、乙酸乙酯-异丙醇（2：1），但回收率仍较低，再选择 C_{18} 固相萃取小柱，发现内源性干扰峰较少，回收率高，故确定其作为提取方法。在处理红景天苷血浆样品时，选择高氯酸、甲醇、乙腈作为蛋白沉淀剂，发现乙腈沉淀蛋白后红景天苷含有量最高，绝对回收率超过 90%，无基质干扰，故确定其作为提取溶剂。

3.2 复溶溶剂 考察了初始流动相、50% 甲醇、甲醇，发现特女贞苷、油女贞苷、女贞苷 G13 以 50% 甲醇复溶时回收率最高，而红景天苷以初始流

动相为优。

3.3 血药浓度测定 选择 HPLC-MS/MS 法测定大鼠血浆中特女贞苷、油女贞苷、女贞苷 G13、红景天苷的血药浓度，发现该方法灵敏准确，专属性强，与 HPLC 法相比更可靠。

3.4 药动学行为 各成分 C_{max} 和 $AUC_{0-\infty}$ 均依次为红景天苷 > 特女贞苷 > 油女贞苷 > 女贞苷 G13，即红景天苷更有利于机体吸收，并且消除速度更慢，由此推测，女贞子酒蒸增效机制可能与特女贞苷、油女贞苷、女贞苷 G13 水解为红景天苷有关。因此，若要提高女贞子生物利用度，通过酒蒸使其有效成分水解是一种有效的方法。

参考文献：

[1] 徐维统，徐华玲. 正交试验法优选酒蒸女贞子最佳炮制工艺[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(7): 1412-1414.

- [2] 刘亭亭,王 萌. 女贞子化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(14): 228-234.
- [3] 车德亚,陈 林. 女贞子化学成分及其药理研究进展[J]. 现代临床医学, 2009, 35(5): 323-325.
- [4] Aoki S, Honda Y, Kikuchi T, *et al.* Six new secoiridoids from the dried fruits of *Ligustrum lucidum* [J]. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*, 2012, 60(2): 251-256.
- [5] 蔡 漆,石力夫,胡晋红,等. 特女贞甙体外对小鼠脾淋巴细胞转化和自然杀伤细胞活性的影响[J]. 第二军医大学学报, 1998, 19(1): 76-78.
- [6] Fu G M, Ip F C F, Pang H H, *et al.* New secoiridoid glucosides from *Ligustrum lucidum* induce ERK and CREB phosphorylation in cultured cortical neurons [J]. *Planta Med*, 2010, 76(10): 998-1003.
- [7] Chen Q F, Yang L J, Zhang G L, *et al.* Bioactivity-guided isolation of antiosteoporotic compounds from *Ligustrum lucidum* [J]. *Phytother Res*, 2013, 27(7): 973-979.
- [8] 李 阳,左 燕,孙文基. 女贞子中 2 种主要裂环环醚萜苷成分的分离鉴定及其抗氧化活性研究 [J]. 中药材, 2007, 30(5): 543-546.
- [9] Ju H Y, Chen S C, Wu K J, *et al.* Antioxidant phenolic profile from ethyl acetate fraction of *Fructus Ligustri Lucidi* with protection against hydrogen peroxide-induced oxidative damage in SH-SY5Y cells [J]. *Food Chem Toxicol*, 2012, 50 (3-4): 492-502.
- [10] Liu Z B, Li X S, Simoneau A R, *et al.* *Rhodiola rosea* extracts and salidroside decrease the growth of bladder cancer cell lines via inhibition of the mTOR pathway and induction of autophagy [J]. *Mol Carcinog*, 2012, 51(3): 257-267.
- [11] 梁 晓,吴 鹏,张学兰,等. 女贞子不同炮制品 HPLC 指纹图谱色谱峰的归属与比较 [J]. 中药材, 2015, 38(11): 2288-2292.
- [12] 姜 秋,蒋海强,李慧芬,等. 女贞子酒蒸过程中 4 种裂环环醚萜苷类成分的动态变化 [J]. 中成药, 2014, 36(12): 2561-2564.
- [13] 宋梦晗,张学兰,李慧芬,等. LC-TOF/MS 快速鉴定女贞子 4 种环烯醚萜苷类化合物模拟清蒸品的化学成分 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(16): 14-17.
- [14] 吴 浩,狄留庆,单进军,等. 大鼠血浆中红景天苷 UP-LC-MS/MS 检测方法的建立及其在药动学研究中的应用 [J]. 中成药, 2014, 36(6): 1176-1181.

石榴瓢总黄酮表面活性剂-超声波协同提取工艺优化及其动力学、热力学行为

王占一¹, 王京龙¹, 王 玉海¹, 戴 博², 郑丹丹¹, 毕海丹¹

(1. 枣庄学院食品科学与制剂工程学院, 山东 枣庄 277160; 2. 中国人民解放军空军总医院药学部, 北京 100142)

摘要: **目的** 优化表面活性剂-超声波协同提取石榴瓢总黄酮工艺, 并考察其动力学、热力学行为。**方法** 在单因素试验基础上, 以总黄酮得率为评价指标, 十二烷基硫酸钠 (SDS) 用量、乙醇体积分数、超声温度为影响因素, 中心组合设计优化提取工艺。然后, 考察提取过程中的动力学、热力学行为。**结果** 最佳条件为 SDS 用量 0.84%, 乙醇体积分数 61%, 超声温度 53 ℃, 总黄酮得率 1.736%。加入表面活性剂 (SDS) 后, 提取速率常数 (*k*)、表面扩散系数 (*D_s*) 显著增加, 提取为吸热熵增加的自发过程。**结论** 该方法稳定可靠, 可用于表面活性剂-超声波协同提取石榴瓢总黄酮。

关键词: 石榴; 瓢; 总黄酮; 表面活性剂-超声波协同提取; 中心组合设计; 动力学行为; 热力学行为

中图分类号: R284.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2018)08-1726-07

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2018.08.011

Optimization of surfactant-ultrasonic co-extraction for total flavonoids from *Punica granatum* fleshes and the kinetic, thermodynamic behaviors

收稿日期: 2017-12-15

基金项目: 国家星火计划项目 (2012GA740049, 2015GA740027); 山东省自然科学基金 (ZR2013BL018); 山东省重点研发计划项目 (2016GSF202010)

作者简介: 王占一 (1980—), 男, 硕士, 副教授, 执业药师, 从事天然药物活性成分提取分离工作。Tel: (0632) 3785886, E-mail: zhiyiwang@126.com