

红外光谱和高效液相指纹图谱用于安多霖不同干燥工艺的评价研究

阙慧卿¹, 林 绥^{1*}, 钱丽萍¹, 谢艺艺², 刘 韧²

1. 福建省医学科学研究院, 福建 福州 350001

2. 阿多拉制药有限公司, 福建 福州 350003

摘要: **目的** 建立安多霖胶囊内容物的红外光谱和 HPLC 指纹图谱, 考察喷雾干燥与微波干燥对安多霖胶囊内容物的影响。**方法** 分别对安多霖配方提取液选择喷雾干燥、微波干燥两种方法, 制备 8 批供试品, 绘制 8 批粉体的红外光谱图, 采用高效液相色谱法, 梯度洗脱绘制不同粉体溶液的 HPLC 指纹图谱, 比较不同干燥方法所得粉体的图谱, 评价不同干燥工艺的优劣。**结果** 安多霖胶囊配方提取液经喷雾干燥和微波干燥后, 其红外光谱和 HPLC 指纹图谱极其相似, 不同干燥工艺没有引起安多霖胶囊物质基础的变化。**结论** 不同干燥工艺所得安多霖胶囊内容物的物质种类和总量极其相似, 两种干燥方法均可应用于安多霖胶囊配方提取液的干燥。

关键词: 喷雾干燥; 微波干燥; 红外光谱; HPLC 指纹图谱; 物质基础

中图分类号: R943 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2012)04-0261-04

Evaluation on various drying technologies of Amdolin Capsules by IR spectroscopy and HPLC fingerprint

QUE Hui-qing¹, LIN Sui¹, QIAN Li-ping¹, XIE Yi-yi², LIU Ren²

1. Fujian Academy of Medical Sciences o, Fuzhou 350001, China

2. Aduola Pharmaceutical Company, Fuzhou 350003, China

Abstract: Objective To establish infrared (IR) spectrum and HPLC fingerprint for the content of Anduolin Capsules (AC) and to investigate the effect of spray drying and microwave drying technologies on the content of AC. **Methods** Spray drying and microwave drying were used on AC preparation. Eight batches of AC powder were prepared, and the IR spectrograms were drawn. The HPLC fingerprint of different powder solutions was drawn using gradient elution, and the spectra of powders dried by various technologies were compared and evaluated. **Results** The IR spectrum and HPLC fingerprint of extracting solution from AC dried by various technologies were very similar, and the various drying technologies did not change the material basis in content of AC. **Conclusion** The content of AC dried by various technologies is extremely similar in material type and amount, and the two drying methods could be applied in AC extract.

Key words: spray drying; microwave drying; IR spectroscopy; HPLC fingerprint; material basis

安多霖胶囊是纯中药制剂, 主治气血两虚, 适用于放、化疗引起的白细胞减少, 免疫功能低下, 食欲不振, 神疲乏力, 头晕气短等症, 临床可用于肺癌、肝癌、胃癌等。传统工艺采用喷雾干燥法制备胶囊内容物, 该法制备安多霖胶囊药效稳定, 工艺成熟。随着制剂工业新设备新技术的引进, 微波干燥因其具有效率高、易清洁等优点也逐渐应用于该胶囊的提取。王强等^[1]认为浓缩、干燥和成型等工艺过程中存在的工艺改变不容忽视, 客观准确地评

价这些过程中的工艺改变性质具有现实意义。

本实验采用红外光谱、高效液相 (HPLC) 指纹图谱法, 对不同干燥工艺所得安多霖胶囊内容物绘制 FTIR 红外光谱图、HPLC 指纹图谱, 确定了两种干燥工艺的指纹图谱特点, 并比较各谱图间的异同, 为安多霖胶囊制备工艺的改进提供理论依据。

1 仪器与试药

1.1 仪器

LC-20AT 高效液相色谱仪 (日本岛津公司),

收稿日期: 2012-05-16

基金项目: 福建省自然科学基金计划项目 (2009J01116); 福建省卫生计生厅青年科研项目 (2009-1-38); 福建省医学科学研究院院立项目 (2008-03)

* 通讯作者 林 绥 Tel: 13605948318 E-mail: linsui_syy@sina.com.cn

傅里叶变换红外光谱测定仪, AL-204 电子天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司), KQ2200E 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司), 薄膜旋转蒸发仪, 喷雾干燥器, 微波干燥器。

1.2 试药

安多霖胶囊粉体(由安多拉制药有限公司提供, 喷雾干燥、微波干燥粉体各 4 批), KBr(分析纯), 甲醇、乙腈(色谱纯), 正丁醇、氨水、无水乙醇(西陇化工股份有限公司), 超纯水(自制)。

2 方法与结果

2.1 安多霖胶囊配方溶液干燥粉末的制备

2.1.1 喷雾干燥样品的制备 精密量取安多霖胶囊配方药材提取液 1 500 mL, 回收乙醇, 浓缩至相对密度为 1.20, 在进风温度为 150 °C, 出风温度 80 °C, 输送压力 120 kPa, 体积流量 1.2 L/h 条件下喷雾成浸膏粉末^[2]。以含水量 < 5% 为干燥标准, 平行制备 4 批样品粉末, 设批号为甲、乙、丙、丁, 置于减压干燥器中备用。

2.1.2 微波干燥样品的制备 精密量取安多霖胶囊配方药材提取液 1 500 mL, 回收乙醇, 浓缩

成稠浸膏, 低档火候微波干燥并粉碎成浸膏粉末。平行制备 4 份样品粉末, 以含水量 < 5% 为干燥标准。设批号为甲、乙、丙、丁, 置于减压干燥器中备用。

2.2 喷雾干燥、微波干燥样品红外光谱的测定条件与方法

分别取不同批号的两种干燥样品共 8 份粉末适量于石英皿中, KBr 压片, 分别在 4 000~400 cm^{-1} 测量, 所得代表性红外光谱图见图 1。由图可知, 喷雾干燥和微波干燥所得样品的红外光谱极其相似, 所有样品在 3 392~3 399 cm^{-1} 均有最大吸收峰, 此峰强而宽, 推测可能含有缔合 O-H 的成分, 在 2 933~2 935 cm^{-1} 的弱吸收峰推测为饱和 C-H 键吸收峰。谱图在 2 800~1 700 cm^{-1} 没有任何吸收峰, 提示不存在含有三键及羰基的成分。在特征区 1 629 cm^{-1} 有强吸收峰, 1 411 cm^{-1} 有至强吸收峰, 显示样品可能存在 C=C 或者 C=O 结构的化合物, 由于耦合及共轭作用使吸收波数略为降低。指纹区 1 054、573 cm^{-1} 等处的吸收峰可能为 C-H 的弯曲振动。

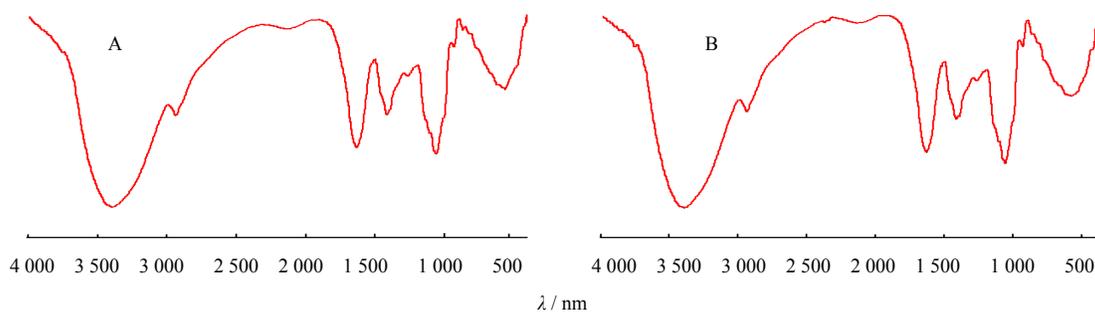


图 1 喷雾干燥样品 (A)、微波干燥样品 (B) 代表性红外光谱图

Fig. 1 Representative IR spectrograms of spray drying (A) and microwave drying (B) samples

结果表明喷雾干燥和微波干燥样品的红外光谱图一致性和重现性很好, 不同工艺对安多霖胶囊内容物的影响很小, 干燥方法不同, 红外光谱吸收峰并没有改变。

2.3 喷雾干燥和微波干燥样品的 HPLC 指纹图谱

2.3.1 供试品溶液制备 按《中国药典》2010 年版黄芪项下含量测定的制备方法^[3], 精密称定不同样品粉末 10 g, 加入 100 mL 甲醇, 回流提取 2 h, 取出放冷, 称质量, 补足减少的质量, 滤过, 精密吸取续滤液 50 mL, 蒸干, 残渣加入 20 mL 蒸馏水加热, 溶解, 完全转移至 125 mL 分液漏斗中, 量取 120 mL 水饱和正丁醇溶液分 3 次萃取, 水层弃去,

收集正丁醇层, 完全转移入分液漏斗中, 加入 40% 氨水溶液 40 mL 洗涤 1 次, 氨水层弃去, 继用正丁醇饱和水溶液 40 mL 洗涤, 弃去水层, 正丁醇液蒸干, 用色谱纯甲醇溶解并转移至 25 mL 量瓶中, 加色谱纯甲醇定容, 摇匀, 8 种粉体分别制备, 作为供试品溶液, 备用。

2.3.2 色谱条件 Ultimate 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 柱温为室温, 体积流量 1.0 mL/min, 进样量 10 μL , 检测波长 203 nm, 流动相为乙腈(A)、水(B)。梯度洗脱程序: 0~15 min, A 0~30%; 15~20 min, A 30%~45%; 20~60 min, A 45%~60%。

2.3.3 方法学考察 稳定性考察: 取同一份样品溶液, 分别于 0、1、2、4、8、12、24 h 吸取 10 μ L 进样, 考察各特征色谱峰保留时间的一致性, 各特征色谱峰保留时间 RSD 为 0.8%~1.3%。此测定方法稳定性良好, 样品溶液在室温下密闭放置 24 h 之内较稳定。

精密度试验: 取同一份样品溶液连续进样 5 次, 每次 10 μ L, 考察各特征色谱峰保留时间的一致性, 各特征色谱峰保留时间 RSD 分别为 0.3%~0.6%, 精密度良好。

重复性试验: 随机抽取喷雾干燥样品粉末 6 份, 制备供试品溶液, 注入液相色谱仪测定, 考察各特征色谱峰保留时间的一致性, 各特征色谱峰保留时间 RSD 分别为 0.8%~1.1%, 此方法重复性良好。

2.3.4 不同干燥工艺指纹图谱的测定 吸取喷雾干燥和微波干燥样品溶液 10 μ L, 进样测定, 图谱记录

时间为 60 min。采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件评价各批次样品的相似度。代表性指纹图谱见图 2, 分析结果见图 3、表 1。

由图 3、表 1 结果可知, S1~S8 的指纹图谱极其相似, 其相似度在 0.929~0.991, 表明无论是喷雾干燥还是微波干燥, 不同干燥工艺所得样品的吸收峰的保留时间和吸收丰度差异不大, 提示各样品所含的化学成分十分相似, 物质基础没有改变。

3 结论

红外色谱和 HPLC 指纹图谱法对喷雾干燥和微波干燥所得安多霖胶囊配方进行了整体描述, 8 批粉体的红外谱图吸收峰位移值和吸收强度基本一致; 另外 HPLC 指纹谱图极其相似, 保留时间和主峰表现丰度也一样。这两种色谱法较为全面地比较了 8 批样品, 发现不同干燥工艺所得安多霖胶囊内容物化学成分的种类和数量稳定, 物质基础没有改变, 这两种工艺可用于工业生产。

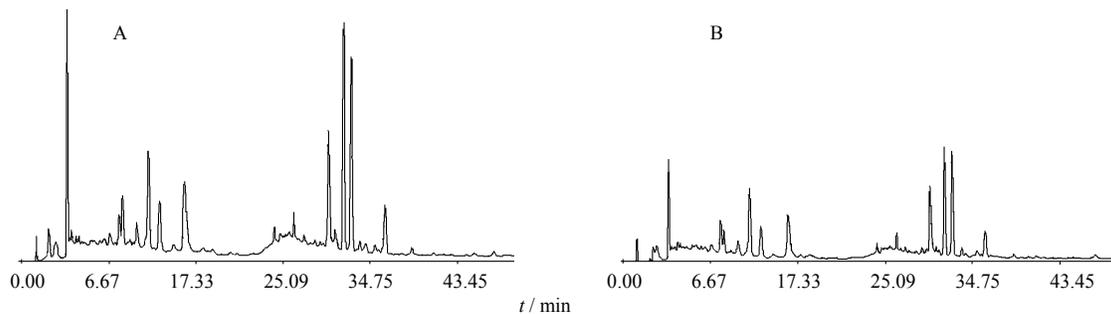
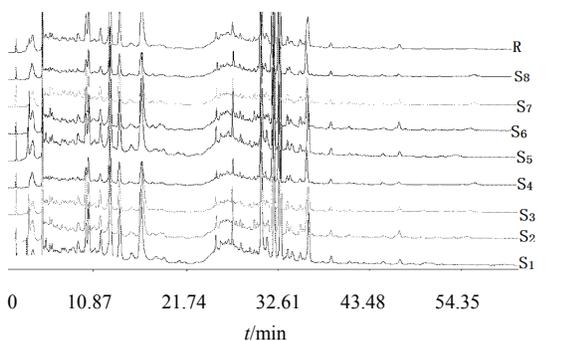


图 2 喷雾干燥样品 (A)、微波干燥样品 (B) 代表性指纹图谱

Fig. 2 Representative HPLC fingerprint of spray drying (A) and microwave drying (B) samples



S₁~S₄-喷雾干燥样品; S₅~S₆-微波干燥样品; R-生成的对照谱图
S₁—S₄- spray drying samples; S₅—S₆- microwave drying samples;
R- control spectrum

图 3 不同干燥工艺所得样品匹配后指纹图谱
Fig. 3 Matching HPLC fingerprint of samples by various drying technologies

表 1 分析结果 (参照图谱为喷雾干燥样品甲)

Table 1 Analysis results with spray drying sample A as reference

批号	数据文件	相似度	
		参照	对照
S1	喷雾干燥样品甲 (PDA-Ch1).CDF	1.000	0.929
S2	喷雾干燥样品乙 (PDA-Ch1).CDF	0.950	0.953
S3	喷雾干燥样品丙 (PDA-Ch1).CDF	0.936	0.991
S4	喷雾干燥样品丁 (PDA-Ch1).CDF	0.861	0.950
S5	微波干燥样品甲 (PDA-Ch1).CDF	0.993	0.933
S6	微波干燥样品乙 (PDA-Ch1).CDF	0.950	0.951
S7	微波干燥样品丙 (PDA-Ch1).CDF	0.906	0.990
S8	微波干燥样品丁 (PDA-Ch1).CDF	0.861	0.951

4 讨论

本实验应用红外光谱法对不同干燥工艺制得的安多霖胶囊内容物进行研究, 因为是复方制剂, 成分复杂。对其红外光谱图中的吸收峰进行分析, 大致推测可能存在的基团, 无法判断出具体成分, 靠谱图的相似性推断所含物质的种类及物质总量的变化情况。

安多霖胶囊为纯中药复方制剂, 方中含有多味贵重药材, 经提取后, 溶液所含成分更为复杂, 本实验 HPLC 采用梯度洗脱, 各色谱峰分离度好, 干扰小。若能依照配方应用一些相关的对照品作参照物, 指征 HPLC 指纹图谱中的色谱峰成分, 同时兼顾不同干燥工艺条件下谱图的相似性, 在选择样品

制备工艺和控制样品质量上可提供更大的帮助。

本实验采用红外光谱、HPLC 指纹图谱法评价两种干燥工艺所得样品的物质基础, 真正要评价所得制剂的一致性, 最好深入探讨一些体外溶出、体内药效学等生物相关性实验研究, 并随机提供更多批次的样品进行确认。

参考文献

- [1] 王 强, 金 城, 周 旭, 等. 大黄水提物不同条件干燥产物理化性质差异的初步研究 [J]. 解放军药学学报, 2008, 24(3): 199-202.
- [2] 江铁军. HPLC 指纹图谱用于人参提取物不同干燥工艺评价研究[J]. 西北药学杂志, 2008, 23(4): 209-211.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2010.