

4.6 mm, 5 μ m); 流动相: 甲醇-水-四氢呋喃 (40:60:1, 用磷酸调整 pH 3); 流速: 1.0 mL/min; 检测波长: 276 nm; 进样量: 20 μ L; 柱温: 45 $^{\circ}$ C。

2.2 对照品溶液的制备: 精密称取 60 $^{\circ}$ C 真空干燥 4 h 黄芩苷对照品 24.6 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 得含黄芩苷 0.492 mg/mL 的溶液, 备用。

2.3 供试品溶液的制备: 取清肺抑火片粉碎过 80 目筛, 精密称取 0.6 g 于 100 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 40 $^{\circ}$ C 超声提取 30 min, 用甲醇补至刻度, 0.45 μ m 有机滤膜滤过, 取续滤液, 备用。

2.4 阴性对照溶液的制备: 按处方组成, 剔除黄芩, 依照清肺抑火片的制备工艺, 制成不含黄芩的阴性样品, 按 2.3 项下方法制成缺黄芩阴性对照溶液。

2.5 线性关系考察: 分别精密量取黄芩苷对照品溶液 0.2, 0.4, 0.6, 0.8, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 mL 于 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 分别进样 20 μ L, 测定峰面积。以进样量为横坐标, 峰面积为纵坐标, 绘制标准曲线。得回归方程: $Y = 1\,807\,723 X - 22\,327$, $r = 0.9999$, 线性范围为 0.197~2.46 μ g。

2.6 精密度试验: 取黄芩苷对照品溶液重复进样 6 次, 每次 20 μ L, 测定峰面积, 计算得其 RSD = 0.86% ($n = 6$)。

2.7 重现性试验: 取同一样品 (批号: 0212501) 粉末 5 份, 分别按 2.3 项下方法制备供试品溶液, 进样测定, 计算得黄芩苷含量的 RSD = 1.43% ($n = 5$)。

2.8 稳定性试验: 取同一供试品溶液, 每 2 h 进样 20 μ L, 测定黄芩苷峰面积值, 结果其 RSD = 1.84% ($n = 11$)。可见, 供试品溶液在 20 h 内稳定。

2.9 加样回收率试验: 精密称取已知黄芩苷含量的

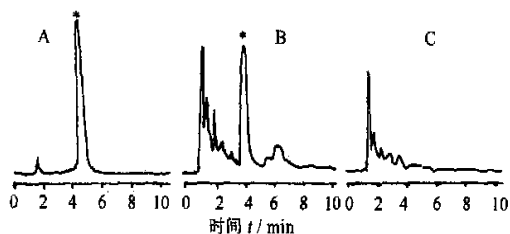
样品适量, 分别精密加入不同量的黄芩苷对照品, 按 2.3 项下方法操作, 进样测定, 计算回收率, 结果平均回收率为 98.4%, RSD = 1.67% ($n = 6$)。

2.10 样品的测定: 分别精密称取 30 mg 样品 3 份, 置 10 mL 量瓶中, 按 2.3 项下方法操作, 吸取上清液 20 μ L 进样分析, 计算样品中黄芩苷的含量, 结果见表 1。色谱图见图 1。

表 1 清肺抑火片中黄芩苷含量的测定 ($n = 3$)

Table 1 Baicalin in Qingfei Yihuo Tablet ($n = 3$)

批号	黄芩苷含量 / (mg \cdot 片 $^{-1}$)	RSD / %
0303519	9.90	1.56
0304520	9.68	1.97
0212501	9.84	1.26



* 黄芩苷
* -baicalin

图 1 黄芩苷对照品 (A)、清肺抑火片 (B) 和阴性对照 (C) 的 HPLC 图谱

Fig. 1 HPLC of baicalin (A), Qingfei Yihuo Tablet (B), and negative sample (C)

3 讨论

超声提取与回流提取比较, 超声提取耗时短, 提取较完全。

本实验所选色谱系统具有保留时间合适, 节约流动相且峰形对称, 分离效果好。本方法操作简便, 结果准确, 重现性好, 可作为该制剂的质量控制方法。

超微细化对三七中总皂苷溶出效果的影响

李春华¹, 黄可龙¹, 林强^{2*}

(1. 中南大学化学化工学院, 湖南长沙 410083; 2. 海南大学理工学院, 海南海口 570228)

我国有丰富的中药资源, 但传统的粗放型的加工方法使得中药服用量大且机体吸收率低, 很难发挥其应有的效能, 粉体微细化技术正好适应这一要求。中药粉体有效成分的溶出与颗粒粒度之间存在着密切的关系, 中药通过超微细化后可以大大提高

有效成分的利用率。本研究以三七为代表, 以总皂苷为溶出指标, 利用分光光度法测定其溶出量和溶出速率, 考察不同粒度三七粉中总皂苷的溶出规律, 评价超微细化对三七总皂苷溶出效果的影响。

1 实验部分

* 收稿日期: 2003-12-08

作者简介: 李春华 (1969-), 男, 湖南隆回人, 中南大学讲师, 博士, 从事天然产物化学和资源综合利用研究。

1.1 材料与仪器: 7550 型紫外-可见分光光度计 (上海分析仪器设备厂), 80-2 型离心沉淀机 (深圳国华仪器厂), 三七经云南中医药研究所刘渊主任医师鉴定, 总皂苷含量为 11.7%; 三七总皂苷对照品 (中国药品生物制品检定所); 其他试剂均为分析纯

1.2 标准曲线的制备: 取三七总皂苷对照品, 精密称定 12.5 mg, 置 5 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀。精密吸取 10, 20, 30, 40, 50 μ L, 分别置比色管中, 用热风吹去溶剂, 各加入 5% 香草醛-冰醋酸溶液 0.2 mL 和高氯酸 0.8 mL, 然后在 60 $^{\circ}$ C 的水浴中加热 15 min, 立即在冷水浴中冷却 10 min, 加冰醋酸 5 mL 并摇匀。在分光光度计 560 nm 波长测定吸光度。将所得吸光度与相应的总皂苷含量绘制标准曲线, 得直线方程 $A = 0.00217C - 0.0273$, $r = 0.9998$, 线性范围: 2.5~12.5 μ g

1.3 三七粉不同粒度对总皂苷溶出量的影响: 分别准确称取经过分级得到的不同粒度的三七粉 1.00 g, 置于 25 mL 锥形瓶中, 准确加入 10 mL 甲醇, 恒温水浴 (37 \pm 0.5) $^{\circ}$ C, 100 r/min 恒速搅拌, 溶出时间 50 min, 迅速离心。然后精密吸取上清液 2 mL 于 5 mL 量瓶中, 挥干, 加 2 mL 二次蒸馏水溶解残渣, 过等量的大孔吸附树脂, 逐毫升加入 10 mL 蒸馏水, 洗涤至澄清, 15 mL 甲醇以 0.5 mL/min 的速度洗脱。15 mL 甲醇洗脱液置水浴中浓缩至干, 加入 5 mL 甲醇定容。取 40 μ L 甲醇液同 1.2 项下方法进行比色试验, 测定三七总皂苷含量, 然后换算为 1 g 三七粉在 10 mL 甲醇中的总皂苷溶出量, 见图 1

七颗粒 d_{50} 达到 8.17 μ m 时, 溶出量出现突然增大的趋势, 溶出量达到皂苷总含量的 77.8%; 随着颗粒粒度的进一步减少, 总皂苷溶出量依然逐渐增大, 但变化幅度不大; 当颗粒中粒径为 4.24 μ m 时, 皂苷溶出量达到峰值, 并趋于完全, 已达 88.6%; 随后溶出量随着颗粒粒度的减少呈现减少的趋势。

1.4 不同粒度三七粉中总皂苷溶出速率试验: 分别准确称取 10 g 不同粒度的三七粉于锥形瓶中, 分别加 100 mL 甲醇, 温度恒定于 (37 \pm 0.5) $^{\circ}$ C, 搅拌转速为 100 r/min, 分别于 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60 min 定位吸取溶液 2 mL, 同时补加 2 mL 同温甲醇。将吸取液挥干, 加 2 mL 二次蒸馏水溶解残渣, 过等量的大孔吸附树脂, 逐毫升加入 10 mL 蒸馏水, 洗涤至澄清, 15 mL 甲醇以 0.5 mL/min 的速度洗脱。15 mL 甲醇洗脱液置水浴中浓缩至干, 加入 5 mL 甲醇定容。取 40 μ L 甲醇液同标准曲线绘制方法进行比色试验, 测定三七总皂苷含量后换算为 1 g 三七粉在 10 mL 甲醇中的总皂苷溶出量, 绘制不同粒度三七粉中总皂苷溶出速率曲线, 见图 2

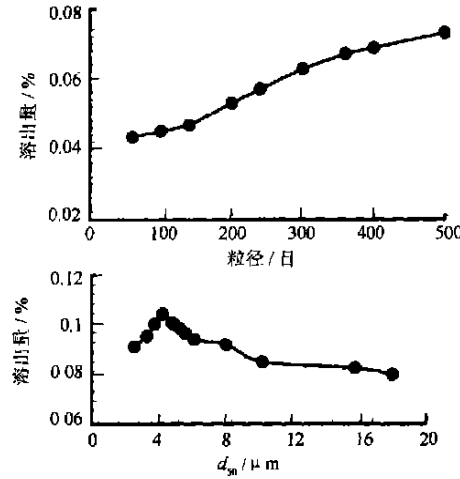


图 1 总皂苷溶出量随三七粉颗粒粒度的变化
Fig. 1 Changes of total saponin accompanied with different granule size of *P. notoginseng*

可见, 在 $d_{50} = 8.17 \mu$ m 之前, 随着颗粒粒度的变小, 总皂苷在 50 min 内的溶出量逐渐增大; 当三

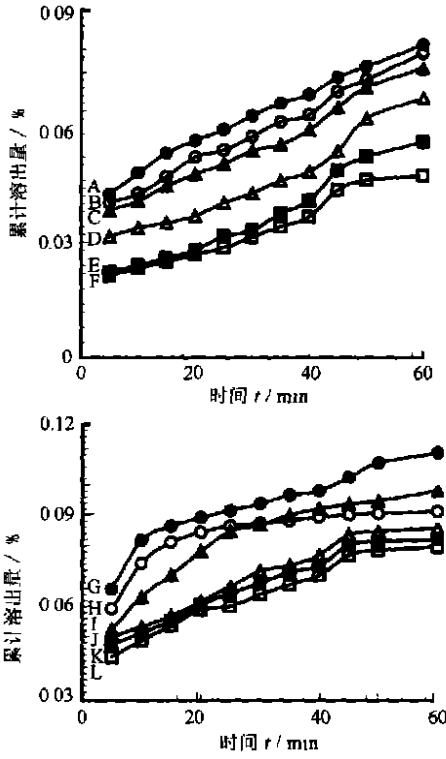


图 2 三七超微细粉中总皂苷溶出速率曲线
Fig. 2 Dissolution curve of total saponin from *P. notoginseng* fine powder

可见, 从总体上看, 随着三七粉颗粒粒度的减

少,总皂苷的溶出速率曲线依次处于上方,说明溶出速率随着颗粒粒径的变小,总皂苷溶出速率加快;当粒径为 $8.17\mu\text{m}$ 时,在溶出初期溶出速率突然变快;随后,随着三七颗粒的进一步细化,颗粒粒径达到 $2\mu\text{m}$ 时,溶出速率表现出异常,在 30 min 前,溶出速率反而小于粒径为 $8.17\mu\text{m}$ 的溶出速率。

2 结论

当 $d_{50} > 8.17\mu\text{m}$ 时,三七粉中总皂苷溶出量随着颗粒粒度的减少而增大,溶出速率依次增大;当超微细到 d_{50} 为 $8.17\mu\text{m}$,溶出量突然增大,溶出速率

在溶出初期突然加快,进一步超细粉碎,当 d_{50} 为 $4.24\mu\text{m}$ 时,溶出量达到峰值,溶出速率最大,随后逐渐减少。

颗粒粒度与有效成分的溶出效果之间有着密切关系,颗粒的超微细化可以大大提高其溶出量和溶出速率,从而提高中药有效成分的利用率,对药效快速释放、节约资源等具有重要的作用。但同时也表明在中药超微细过程中,并不是越细越好,而应控制在一定的粒度范围内进行适度粉碎,这是由中药超微粉体颗粒的特性所决定的。

薄层扫描法测定芪黄口服液中黄芪甲苷的含量

杨书良*

(哈尔滨商业大学药学院,黑龙江 哈尔滨 150076)

芪黄口服液由黄芪、黄精、穿山龙、益母草等组成,健脾补肾、活血化瘀、清+热利湿,用于治疗气阴两虚型的慢性肾炎。黄芪为君药,其主要活性成分黄芪甲苷具有明显的补气益肾作用。本实验采用薄层扫描法测定黄芪甲苷的含量,作为质量控制指标。

1 仪器与试剂

岛津 CS-910 双波长薄层扫描仪;黄芪甲苷对照品(中国药品生物制品检定所);硅胶 G(薄层色谱用,青岛海洋化工厂);硅胶 G 预制板(青岛海洋化工厂分厂);试剂均为分析纯;芪黄口服液(自制)。

2 方法与结果

2.1 薄层扫描条件:选用 510nm 为测定波长。由于薄层图谱上黄芪甲苷斑点与相邻斑点距离较近,不适于锯齿扫描,同时,因其斑点圆整、清晰,故选用线性扫描。展开剂:氯仿-甲醇-10%氢氧化钠水溶液(65:35:10)。显色剂:10%硫酸乙醇溶液。测定方式:反射法。线性扫描。

2.2 供试品溶液的制备:精密吸取本品 10mL ,置分液漏斗中,以氯仿-正丁醇(2:1)萃取 4 次,第 1 次 40mL ,以后每次 30mL ,合并萃取液,置水浴蒸干,残渣加 2% 氢氧化钾甲醇溶液溶解,并置水浴回流提取 2 h,然后再置水浴蒸干,残渣加水 30mL 溶解,并转移至分液漏斗中以氯仿-正丁醇(2:1)萃取 4 次,第 1 次 50mL ,以后每次 30mL ,合并萃取液,

用 1% 磷酸二氢钾溶液 50mL 洗涤,弃去磷酸二氢钾溶液,洗涤后的萃取液置水浴上蒸干,加乙醚脱脂 3 次,每次 5mL ,弃去乙醚液,挥干,残渣加甲醇溶解,转移至 2mL 量瓶内,稀释至刻度,摇匀,即得。

2.3 对照品溶液的制备:取黄芪甲苷对照品约 1mg ,精密称定,加甲醇制成 1mg/mL 的对照品液。

2.4 线性关系考察:精密称取黄芪甲苷 5mg ,置 10mL 量瓶中,加甲醇至刻度。分别精密吸取 $1.0, 2.0, 4.0, 6.0, 8.0, 10.0\mu\text{L}$ 点于同一硅胶 G 板,以氯仿-甲醇-10%氢氧化钠水溶液(65:35:10)下层溶液为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 10% 硫酸乙醇溶液,在 110°C 烘 5~7 min,至斑点清晰,取出,在薄层板上覆盖同样大小的玻璃板,周围用胶布固定,进行扫描,测定积分值。以积分值为纵坐标,黄芪甲苷质量为横坐标,绘制标准曲线,得回归方程: $Y = 0.0342x + 0.9920$, $r = 0.9991$ 。结果表明:黄芪甲苷点样量在 $0.5\sim 5\mu\text{g}$ 与积分值线性关系良好。

2.5 精密度试验:在同一薄层板上点 5 个相同量的黄芪甲苷对照品溶液,测定,结果积分值的 RSD 为 1.6%;在 5 块不同薄层板上点相同量的黄芪甲苷对照品溶液,测定,结果积分值的 RSD 为 2.7%。

2.6 稳定性试验:以 10% 硫酸乙醇溶液喷雾,在 110°C 烘 5~7 min,显色后每隔 30 min 扫描一次,结果黄芪甲苷含量的 RSD 为 2.8% ($n = 5$),表明供