

3.2 秦艽中的有效部位为环烯醚萜苷类成分,其中的主要成分为龙胆苦苷,药理研究表明龙胆苦苷具有一定的抗炎作用,对炎症早期渗出具有一定的抑制作用,且对化学性及免疫性肝损伤具有保护作用^[4],因此,对于这样一种有效部位明确,药理活性明显的中药,对其运用现代化的方法进行分离纯化具有一定的实际意义。

3.3 本实验曾采用 D-101 型大孔吸附树脂进行分离纯化,但采用此种树脂时,与 HPD-100 型大孔吸附树脂相同上样量时,水洗脱液中却检出龙胆苦苷,故认为 D-101 型大孔吸附树脂不适宜分离纯化秦艽中龙胆苦苷。而后又试验了 HPD-600、LSA-5B 型

等其他几种树脂,均没取得好的吸附效果,而采用 HPD-100 型大孔吸附树脂对秦艽中的龙胆苦苷有较好的吸附,且重复利用度高,故确定采用 HPD-100 型大孔吸附树脂。

References:

- [1] Liu Y H, Li Q C. Studies on secoiridoid glycosides of *Gentiana macrophylla* Pall. [J]. *Acta Bot Yunnan* (云南植物研究), 1994, 16(1): 85-87.
- [2] Ch P (中国药典) [S]. Vol 1. 2005.
- [3] Chen C X, Liu Z W, Sun Z R, et al. Studies on anti-inflammatory effect of gentiopicroside [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(9): 814-816.
- [4] Li Y Q, Zhao D H, Pan B R, et al. Effect of gentiopicroside on live injury of rat [J]. *J Fourth Mil Med Univ* (第四军医大学学报), 2001, 22(18): 1645-1646.

微粉化对制何首乌中脂溶性和水溶性成分的影响

徐月红¹, 王宁生^{2*}, 陈 宝¹, 徐 黎¹

(1. 中山大学药学院 药剂室 广东 广州 510080; 2. 广州中医药大学临床药理所, 广东 广州 510405)

制何首乌为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* Thunb. 干燥块根的炮制品,具补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨的作用,临床上以 6~12 g 饮片煎服,但制何首乌饮片常为不规则皱缩块片,厚约 1 cm,质坚硬,以常规饮片形式煎煮其有效成分不能充分溶出。制何首乌中主要含脂溶性蒽醌类和水溶性二苯乙烯苷类成分,其中蒽醌类大黄素、大黄素甲醚为制何首乌的主要脂溶性有效成分,以游离和结合型共存于制何首乌中。本研究将制何首乌通过气流粉碎成微粉,研究微粉化对制何首乌脂溶性和水溶性成分的影响,探讨微粉化技术在制何首乌中应用的可行性和必要性。

1 材料、仪器与试剂

制何首乌饮片由广州市药材公司中药饮片厂提供,经何岚博士鉴定为蓼科植物何首乌 *P. multiflorum* Thunb. 的干燥块根炮制品。

DF-15 流水式粉碎机(温岭市大德中药机械有限公司)、QLM-90K 微型流化床对撞式气流磨(浙江省上虞市和力粉体有限公司)、Mastersizer 2000 激光粒度测定仪(Malvern)、SK250LH 超声波

清洗器(上海 Kodos)、Waters1525 高效液相色谱仪、UV2487 检测器、717 自动进样器。

甲醇、乙腈(Tedia, HPLC 级),大黄素(批号 0756-9908)、大黄素甲醚(批号 0758-9402)、二苯乙烯苷(批号 0844-200003)对照品均由中国药品生物制品检定所提供,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 普通粉和微粉的制备:制何首乌饮片经普通粉碎机粉碎过 40 目筛得普通粉;以制何首乌普通粉为原料经气流粉碎机粉碎,制得微粉。利用激光粒度分布仪测定普通粉和微粉的粒径分别为 $d_{0.5} = 89.21 \mu\text{m}$, $d_{0.9} = 314.14 \mu\text{m}$ 和 $d_{0.5} = 10.15 \mu\text{m}$, $d_{0.9} = 22.30 \mu\text{m}$ 。

2.2 制何首乌中游离和结合型大黄素、大黄素甲醚的处理^[1]。

2.2.1 制何首乌中游离蒽醌的提取:精密称取制何首乌样品粉末 0.2 g,加入甲醇 25 mL,密闭称质量,超声 30 min,取出,称质量,补足减失质量,取上清液,过 0.45 μm 微孔滤膜,供 HPLC 分析。

2.2.2 制何首乌中结合蒽醌的提取:精密称定样品

收稿日期:2006-03-19

基金项目:广东省人事厅博士后基金(2003816);广东省自然科学基金博士启动(04300311)

作者简介:徐月红(1970—),女,湖北武穴人,副教授,博士,1997 年获得沈阳药科大学药剂学硕士学位,2002 年获上海中医药大学医学博士学位,主要从事药物新剂型新技术研究。

Tel:(020)33023785 Fax:(020)87331160 E-mail:lssxyh@mail.sysu.edu.cn

* 通讯作者 王宁生 Tel:(020)36585532

2 g(精确到 0.001 g),加水 30.00 g,称定质量,静置 1 h,然后加热回流 1 h,冷却至室温,补足所失水质量,4 000 r/min 离心 15 min.取上清液 10 mL,加 0.6 mL 浓硫酸和 10 mL 氯仿,称定质量,在 70~80℃水浴中回流水解 2 h,冷却后用氯仿补所失质量,取氯仿层 5 mL,蒸干,用甲醇定容至 5 mL 即为结合型蒽醌定量用供试品溶液。

2.3 制何首乌中二苯乙烯苷的处理^[2]:精密称取 0.2 g(精确到 0.001 g)样品于 50 mL 圆底烧瓶中,加入精密量取的 50%乙醇(质量比)25 mL,称定总质量,于水浴锅上加热回流 30 min,然后冷却至室温,用 50%乙醇补所失质量,过 0.45 μm 滤膜,即得。

2.4 大黄素、大黄素甲醚的 HPLC 分析^[1]。

2.4.1 色谱条件:色谱柱:Kromasil C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:甲醇-0.1%磷酸溶液(90:10,pH 3.6~3.7);体积流量:1.0 mL/min;柱温:40℃;检测波长:254 nm。

2.4.2 分析方法:标准曲线方程分别为:大黄素: $Y=3.31\times10^6X-1.46\times10^4$, $r=0.999\ 9$;大黄素甲醚: $Y=1.60\times10^6X+47.8$, $r=0.999\ 9$ 。大黄素在 0.102~0.714 μg,大黄素甲醚在 0.051~0.357 μg 与峰面积线性关系良好。每次样品分析采用外标

两点法。

2.5 二苯乙烯苷的 HPLC 分析^[2]

2.5.1 色谱条件:色谱柱:Kromasil C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈-水=(25:75);体积流量:1.0 mL/min;检测波长:320 nm;柱温:40℃。

2.5.2 分析方法:标准曲线方程为: $Y=3.21\times10^6X-3.04\times10^5$, $r=0.999\ 8$ 。二苯乙烯苷在 0.471 2~5.89 μg 与峰面积线性关系良好。每次样品分析采用外标两点法。

2.6 不同药材形式中大黄素、大黄素甲醚和二苯乙烯苷的提取比较:见表 1。可以看出微粉化后,制何首乌中脂溶性成分分离大黄素和大黄素甲醚提取率分别为普通粉的 2.18、2.09 倍,结合大黄素、大黄素甲醚分别为普通粉和饮片的 0.82、0.87 和 1.43、2.79 倍,微粉中总蒽醌分别是普通粉的 1.39、1.84 倍。表明微粉化有利于制何首乌中脂溶性成分的提取,结合型蒽醌以蒽醌苷的形式存在于制何首乌中,所以粒径对它们提取的影响类似于对水溶性指标成分的影响。普通粉的提取率略高于各微粉,相互之间无显著性差异。微粉对制何首乌水溶性成分二苯乙烯苷的提取影响不大,微粉的二苯乙烯苷是普通粉的 0.99 倍,但为饮片的 2.95 倍。

表 1 不同何首乌药材形式中蒽醌和二苯乙烯苷的测定结果 (n=3)

Table 1 Anthraquinones and stilbene glucoside in *Radix Polygoni Multiflora* with different diameters (n=3)

形式	游离型		结合型		总蒽醌		二苯乙烯苷/
	大黄素/(mg·g ⁻¹)	大黄素甲醚/(mg·g ⁻¹)	大黄素/(mg·g ⁻¹)	大黄素甲醚/(mg·g ⁻¹)	大黄素/(mg·g ⁻¹)	大黄素甲醚/(mg·g ⁻¹)	(mg·g ⁻¹)
普通粉	0.201 0	0.202 0	0.272 5	0.053 0	0.473 5	0.255 0	21.72
微粉	0.437 3	0.422 7	0.223 0	0.046 2	0.660 3	0.468 9	21.51
饮片	未测	未测	0.156 0	0.016 6	未测	未测	7.29

3 讨论

中药粉体中有效成分的浸出是由渗透、溶解、扩散几个过程组成,对脂溶性指标成分的浸出,溶解起决定性作用,微粉化通过增大药物颗粒的比表面积来提高脂溶性药物溶解度,微粉化提高了大黄素、大黄素甲醚的溶解度从而促进它们的溶出,而水溶性指标成分二苯乙烯苷的溶解不受粒径的影响,所以微粉化对其提取影响不大,微粉化应结合药材中发挥药理作用的指标成分的性质选择进行。

结合制何首乌中两种性质的指标成分考虑,微粉化

技术在制何首乌中的应用能发挥这一高新技术的优势,制何首乌药材利用微粉化技术能提高药材的利用率,减少药材的使用量,从而达到节省药材资源的目的。

References:

- Guo Q, Lu J. HPLC Determination of anthraquinone in *Radix Polygoni Multiflora* and *Radix Polygona Multiflora* Preparata [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 2000, 20(5): 326-328.
- Liu Z L, Song Z Q. Determination of content and stability of 2,3,5,4'-stilbene glucoside in prepared *Radix Polygona Multiflora* from different areas [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 24(9): 684-685.