

对溶解度的影响成为主导因素,加兰他敏的提取率开始下降。

压力升高,CO₂ 的密度增大,流体的溶解能力提高;压力升高又会使 CO₂ 的扩散系数和传质系数下降,不利于萃取。考虑压力影响时应综合考虑密度、扩散系数和传质系数的影响。

CO₂ 流量增大,颗粒内部待萃物与超临界 CO₂ 主体相之间的浓度差增加,传质推动力增大,提高了传质效率和萃取能力。随 CO₂ 流量的增加,加兰他敏提取率提高,但当 CO₂ 流量达到 20 g/min 以后,CO₂ 流量对提取率的影响不再明显。

2.4.3 验证试验:石蒜原料经过粉碎及碱化预处理,达到萃取平衡的时间缩短,提取率提高,完成整个萃取过程仅需 3 h;夹带剂的筛选过程中发现,以 90%乙醇水溶液作为夹带剂,流量为 5 mL/min 时,有较好的萃取效果;通过正交试验,以加兰他敏的提取率为目标函数,在选定的试验条件范围内,各因素对提取率的影响程度为:萃取温度>萃取压力>CO₂ 流量,适宜的工艺条件为:温度 65 °C,压力 40 MPa,CO₂ 流量 20 g/min;在上述的试验条件下进行 3 批样品的验证试验,可使加兰他敏的提取率达到 0.014 5%。

3 讨论

加兰他敏在石蒜中的总量由于产地不同有所差

别,本实验采用的药材中含加兰他敏量约为 0.015%,本实验为了计算精确,提取率采用了加兰他敏提取质量与石蒜投料质量之比。

所用夹带剂超临界条件的确定是本课题组用超临界相平衡装置测定数据^[9]基础上的结论,由于篇幅限制本实验不作报道。

参考文献:

- [1] Murray A, Raskind M. Update on Alzheimer drugs (galanthamine) [J]. *Neurologist*, 2003, 9(5): 235-240.
- [2] 上海医药工业研究院. 有机药物合成手册[M]. 上海:上海科学技术出版社,1976.
- [3] 洪山海,马广恩. 石蒜科生物碱的研究 3—紫花石蒜和其他两种石蒜中的生物碱和新生物碱紫花石蒜碱[J]. *药学学报*, 1964, 11(1): 1-14.
- [4] 洪山海,李静芳,马广恩. 石蒜科生物碱的研究 6—加兰他敏生产工艺及高含量植物的寻找[J]. *药学通报*, 1986, 14(5): 204-207.
- [5] 郑亚津,陈红辉. 从石蒜粗提物中分离高纯度加兰他敏的方法[P]. CN:01342010.9, 2004-04-21.
- [6] 张俊梅,王明新,申雅维,等. 石蒜科生物碱的研究 12—薄层色谱鉴别石蒜生物碱和高效液相色谱法测定加兰他敏的含量[J]. *药物分析杂志*, 1999, 19(6): 399-402.
- [7] Lo'pez S, Bastida J, Viladomat F. Solid-phase extraction and reversed-phase high-performance liquid chromatography of the five major alkaloids in *Narcissus confusus* [J]. *Phytochem Anal*, 2002, 13, 311-315.
- [8] 钱南萍. HPLC 法测定氢溴酸加兰他敏分散片的含量[J]. *中国药师*, 2003, 6(7): 430-431.
- [9] 肖关秀. 超临界萃取技术提取石蒜中加兰他敏的工艺研究[D]. 天津:天津大学,2005.

半夏及其炮制品的 X 射线衍射 Fourier 图谱对比研究

袁向辉,刘建利*,刘竹兰

(西部资源生物与现代生物技术省部共建教育部重点实验室 西北大学生命科学学院,陕西 西安 710069)

半夏是临床常用的有毒中药,生品对口腔和咽喉有强烈的刺激性,因而入药需经炮制。临床常用的是清半夏、姜半夏和法半夏 3 种炮制品,分别使用半夏生品经明矾溶液浸泡、加姜汁与明矾共煮和甘草石灰水浸泡的方法,炮制后刺激性消失。本实验采用 X 射线衍射 Fourier 指纹图谱法^[1]分析明矾溶液、姜汁、甘草石灰水以及加热等因素对半夏的影响,以鉴别生半夏及其炮制品,获得了生半夏与 3 种炮制品

的对照 X 衍射 Fourier 指纹图谱及特征标记峰值。

1 仪器与材料

日本理学公司 D/max—3c 改进型 X 射线衍射仪, Cu 辐射,石墨单色器,管压 35 kV,管流 40 mA,扫描速度 16 °/min,步长 0.02 °,2θ 扫描范围 5 °~50 °。

半夏为天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 的干燥块茎,经西安市药品检验所谢志民研究员鉴定。粉碎后过 200 目筛备用。

收稿日期:2007-06-09

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30070905);陕西省重点实验室基金资助项目(03JS008, 04JS06, 05JS53)

作者简介:袁向辉(1983—),男,西北大学硕士研究生,研究方向为天然产物提取分离与结构修饰。

E-mail: yuanxianghui@126.com

* 通讯作者 刘建利 Tel: (029)88302411 E-mail: jlliu@nwwu.edu.cn

2 方法与结果

2.1 半夏炮制品的制备

2.1.1 清半夏的制备:生半夏粉末 10 g 与 25 mL 8% $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$ 水溶液混合,40℃恒温箱内浸泡 7 d,低温烘干并粉碎,即得。

2.1.2 姜汁半夏的制备:生姜 2.5 g 水煮 0.5 h 后去渣取姜汁,与 10 g 生半夏粉末共煮 1 h,烘干并粉碎,即得。

2.1.3 姜矾半夏的制备:生姜 2.5 g 水煮 0.5 h 后去渣取姜汁,与 10 g 生半夏粉末共煮 1 h,共煮时加入 1.5 g $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$ 结晶。烘干并粉碎,即得。

2.1.4 法半夏的制备:未粉碎的生半夏药材,挑选颗粒饱满者放入石灰水与甘草水煎液的混合液中,在恒温箱内 40℃浸泡 10 d,取出半夏颗粒,低温烘干后粉碎,即得。

2.1.5 生半夏对照的制备:生半夏粉末烘箱内 100℃保温 2 h 后取出,即得。

2.2 X 射线衍射图谱的比较:6 个样品的 X 射线衍射图谱见图 1,特征标记峰仅选取强度较大者。实验数据以晶面间距 d 值和相对强度 (I/I_0) 表示,记为 $d/(I/I_0)$ 。 $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 晶体 4 个主峰的对应峰均标记*, $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 晶体 6 个主峰的对应峰标记 Δ ,相应的粉末 X 射线衍射数据在美国衍射数据中心 PDF 数据库中的编号分别为 $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (20-0231)、 $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (36-0432)。

生半夏的粉末衍射图谱取特征标记峰 8 个:8.532/54、5.933/89*、4.984/85、3.854/91*、3.645/99、3.341/74、2.976/77*、2.348/60*。除 $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 晶体产生的衍射峰外,还有其他物质形成的 4 个特征标记峰。

清半夏的粉末衍射图谱取特征标记峰 8 个:8.501/58、7.622/69 Δ 、4.267/75 Δ 、3.346/60、3.050/99 Δ 、2.861/50 Δ 、2.656/40 Δ 、2.075/35 Δ 。标记峰值和定性分析(图 2)都显示该样含有 $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 晶体,符合度为 100%,未观察到 $\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 晶体和 $\text{KAl}(\text{SO}_4)_2$ 水合物。

姜汁半夏的粉末衍射图谱取特征标记峰 9 个:8.200/52、5.832/92*、5.134/92、4.484/100(与生半夏比较新出现的峰)、3.931/89*、3.613/93、3.336/67、2.957/64*、2.340/71*。

姜矾半夏的粉末衍射图谱取特征标记峰 9 个:8.631/98、7.819/81 Δ 、4.312/100(与生半夏比较新出现的峰)、4.253/87 Δ 、3.340/88、3.083/96 Δ 、

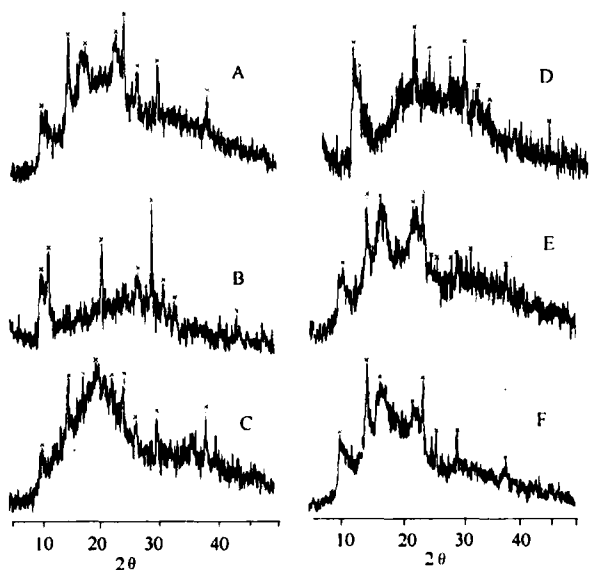


图 1 生半夏(A)、清半夏(B)、姜汁半夏(C)、姜矾半夏(D)、法半夏(E)和生半夏对照(F)的 X 射线衍射 Fourier 图谱

Fig. 1 X-ray Diffraction Fourier pattern of Shengbanxia (A), Qingbanxia (B), Jiangzhibanxia (C), Jiangfanbanxia (D), Fabanxia (E), and powder of Shengbanxia refereme substance (F)

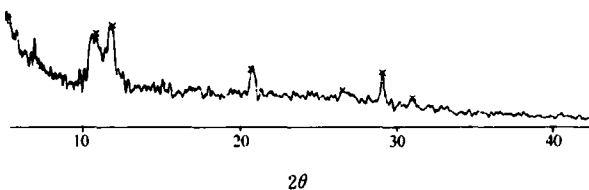


图 2 清半夏的定性分析

Fig. 2 Qualitative analysis of Qingbanxia

2.882/76 Δ 、2.674/64 Δ 、2.065/51 Δ 。与清半夏相比除了同样含有 $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 晶体外,还有一个姜汁引入的峰。

法半夏的粉末衍射图谱取特征标记峰 11 个:8.246/58、5.973/99*、5.211/96、3.841/95*、3.681/99、3.503/68(与生半夏比较新出现的峰)、3.371/68、3.090/67(与生半夏比较新出现的峰)、2.918/68*、2.773/68(与生半夏比较新出现的峰)、2.355/61*。与生半夏相比仅出现 3 个弱峰,无其他明显差异。

100℃加热生半夏对照的粉末衍射图谱取特征标记峰 8 个:8.548/59、5.957/100*、4.924/92、3.911/76*、3.654/93、3.351/62、2.972/61*、2.356/46*。与生半夏相比无明显变化,显示加热的影响不大。

3 讨论

矾溶液可以腐蚀草酸钙晶体使针晶消失,有可

溶性草酸盐生成,但不清楚Ca元素的存在形式。本研究显示半夏经明矾炮制后Ca元素以硫酸盐形式存在。推测其反应过程是 $KAl(SO_4)_2$ 易水解而使水溶液呈酸性, $CaC_2O_4 \cdot H_2O$ 针晶受到 H^+ 腐蚀并逐渐消失,生成物为草酸盐和硫酸钙。

半夏的刺激性是由草酸钙针晶所造成的,但难以解释许多含有草酸钙针晶的中药包括山药、白术等并无类似的刺激性^[2]。半夏在炮制过程中需要使用明矾或甘草石灰水浸泡,两者均能使刺激性消失。X射线衍射的结果显示明矾能破坏草酸钙针晶而甘草石灰水不能,显示针晶和刺激性成分并非是同种物质,刺激性作用是针晶与毒性物质共同作用的结果^[3],该物质能被甘草石灰水破坏。

生半夏经姜汁煮后新出现一个强峰4.484/100,姜矾半夏也比清半夏多一个峰4.312/100,两者的 d 值和峰强度值都很接近,说明这个峰确为生姜汁所致,数据重现性较好,可以用于区分清半夏和

姜矾半夏两种炮制品。法半夏比生品多3个弱峰,也是由于炮制过程中引入了辅料,即姜汁和甘草石灰。

由于明矾、姜汁和甘草石灰水对生半夏的X衍射Fourier指纹图谱产生的影响不同,因此可以用X衍射区分生半夏与3种炮制品:清半夏和姜矾半夏都含有 $CaSO_4 \cdot 2H_2O$ 晶体,姜矾半夏在 2θ 角 20° 左右($d \approx 4.3$)比前者多一个强峰;生半夏与法半夏仅含 $CaC_2O_4 \cdot H_2O$ 晶体,后者在 2θ 角 $25^\circ \sim 31^\circ$ 区间内($d \approx 3.5 \sim 2.7$)比生半夏多3个弱峰。半夏及其炮制品的X衍射峰不仅各具特征性,而且重现性好,显示X射线衍射Fourier指纹图谱在中药材的真伪鉴定与炮制品鉴定方面具有广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] 吕扬,郑启泰,吴楠,等. 中药材X-射线衍射图谱研究[J]. 药学学报, 1997, 32(3): 193-198.
- [2] 修彦凤,洪筱坤,王智华. 半夏的炮制研究进展[J]. 中成药, 2004, 26(1): 38-40.
- [3] 钟凌云,吴皓. 天南星科植物中黏膜刺激性成分的研究现状与分析[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(18): 1561-1563.

归芍软胶囊提取工艺的正交试验研究

郭 炜,袁志芳,张兰桐*

(河北医科大学药学院 药物分析教研室,河北 石家庄 050017)

归芍软胶囊的处方来源于张仲景《金匱要略》中的当归芍药散,由白芍、当归、川芎、白术、茯苓和泽泻组成,用于治疗“妇人怀妊,腹中痠痛”及“妇人腹中诸疾痛”。根据中医学“谨守病机,异病同治”原则,近年来已将其临床应用不断拓展,如用于治疗老年性痴呆取得了良好的疗效。为了使该方剂能够较方便的应用于临床,根据各药味所处地位和药物的物理化学性质,拟将当归芍药散各味药用合适的方法提取后制成软胶囊。本实验通过正交试验探讨挥发油提取工艺和水提工艺,以寻找最佳的提取工艺条件。

1 材料与仪器

乙腈为色谱纯,水为重蒸水,其余试剂均为分析纯;芍药苷对照品购自中国药品生物制品检定所;各药材均购自石家庄市药材站,经河北医科大学药学院聂凤提教授鉴定。

挥发油提取器(上海求精玻璃仪器厂);美国Waters高效液相色谱仪:510泵,2487紫外检测器,Empower色谱工作站;TCQ-250超声波清洗器(北京医疗设备二厂)。

2 方法与结果

2.1 挥发油的提取工艺

2.1.1 当归、白术和川芎吸水率的考察:按处方量称取当归、白术和川芎,用冷水浸泡,每4小时换水一次,泡至透心,计算得药材的吸水率为128.5%。

2.1.2 因素水平的确定:根据药物的性质并结合生产实际,挥发油提取工艺选取了对提取率影响较大的加水量(A)、浸泡时间(B)和提取时间(C)作为考察因素,以挥发油得率为考察指标,选定 $L_9(3^4)$ 正交表进行试验。正交因素水平见表1。

2.1.3 试验方法:按处方比例分别称取当归、白术和川芎,适当粉碎,置圆底烧瓶中,进行提取,到规定

收稿日期:2007-07-30

作者简介:郭 炜(1979—),女,河北藁城人,助教,硕士,主要从事新药开发及药物质量标准的研究。

Tel: (0311)86266419 Fax: (0311)86052053 E-mail: guowei8043586@sina.com

* 通讯作者 张兰桐