

两者具有良好的释药相关性。

溶出度试验结果表明,本品指标成分(羟基红花黄色素 A,阿魏酸)在 7 min 内能够溶出完全,说明舒胸滴丸是一种速释制剂,为该方迅速发挥疗效提供了基础。

参考文献:

- [1] Pillay V, Fassih R. Evaluation and comparison of dissolution-data derived from different modified release dosage forms: an alternative method [J]. *J Contr Rel*, 1998, 55: 45-55.
- [2] Polli J E, Rekhi G S, Augsburg L L, et al. Methods to compare dissolution profiled and a rationale for wide dissolution specifications for metoprolol tartrate tablets [J]. *J Pharm Sci*, 1997, 86(6): 690-700.

姜黄中脱甲氧基姜黄素和双脱甲氧基姜黄素对姜黄素稳定性的影响

韩 刚,董 月,原海忠,翟冠玉,范 颖*

(华北煤炭医学院 药理学系,河北 唐山 063000)

摘要:目的 研究姜黄中脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素对姜黄素稳定性的影响。方法 以 pH 10 的缓冲溶液为反应介质,将脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素定量加入到姜黄素对照品溶液中,高效液相色谱法测定姜黄素质量浓度的变化,采用动力学方法建立姜黄素降解速率方程。结果 脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素均对姜黄素产生稳定作用,且呈量效关系。结论 姜黄中脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素为姜黄素天然稳定剂,以姜黄乙醇提取物制备姜黄素制剂,可提高制剂中姜黄素的稳定性。

关键词:姜黄;姜黄素;脱甲氧基姜黄素;双脱甲氧基姜黄素;稳定性

中图分类号:R286.02

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2009)09-1411-03

姜黄为常用传统中药,来源于姜科植物姜黄 *Curcuma longa* L. 的干燥根茎。姜黄中主要含挥发油、姜黄素类化合物,现已分离鉴定出 20 多个姜黄素类化合物,其中姜黄素、脱甲氧基姜黄素和双脱甲氧基姜黄素最为常见^[1]。姜黄素不稳定,易氧化,在碱性溶液中易降解^[2]。但姜黄药材放置较长时间,药材中的姜黄素变化很小,表明姜黄中含有对姜黄素起稳定作用的成分^[3]。寻找姜黄素的稳定剂对姜黄素制剂的开发具有重要的意义。

1 仪器与试剂

1100 高效液相色谱仪,四元梯度泵,手动进样,Agilent 工作站(美国 Agilent 公司);SYC-15 超级恒温水浴(南京桑力电子设备厂);AE240 电子天平(瑞士 Mettler 公司);PHS-3C 精密 pH 计(上海雷磁仪器厂)。

姜黄素对照品(中国药品生物制品检定所);脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素对照品(上海科翔生物科技有限公司,质量分数 $\geq 98\%$);甲醇为色谱纯(Fisher 公司);其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件:色谱柱 Diamonsil C₁₈ (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m);甲醇-异丙醇-水-冰醋酸(20:27:

48:5)为流动相;体积流量为 0.5 mL/min,柱温为室温;进样量为 20 μ L;检测波长为 420 nm^[4~6]。

2.2 标准曲线的制备:精密称取姜黄素、脱甲氧基姜黄素和双脱甲氧基姜黄素对照品各 3 mg,分别置于 10 mL 量瓶中,用无水乙醇溶解并定容。将上述 3 种对照品溶液分别稀释成 1.0、2.0、4.0、6.0、8.0、10.0 μ g/mL,取 20 μ L 进样测定。以质量浓度对峰面积进行线性回归,得到回归方程及线性范围。姜黄素: $Y = 343.10 X - 27.30$, $r = 0.9992$, 1.0~10.0 μ g/mL;脱甲氧基姜黄素: $Y = 142.93 X - 78.80$, $r = 0.9991$, 1.0~10.0 μ g/mL;双脱甲氧基姜黄素: $Y = 201.22 X - 57.38$, $r = 0.9994$, 1.0~10.0 μ g/mL。

2.3 试验条件:以 pH 10 的甘氨酸-氢氧化钠缓冲溶液为反应介质(姜黄素不溶于水,易溶于乙醇溶液,故缓冲液中含有 40%乙醇),反应温度为 25 $^{\circ}$ C,考察脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素对姜黄素稳定性的影响。

2.4 储备液的配制:精密称取姜黄素、脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素对照品 15、3、3 mg 分别置于 25 mL 量瓶中,无水乙醇溶解并定容,得质量浓度为 600 μ g/mL 姜黄素储备液和 120 μ g/mL 脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素储备液。

* 收稿日期:2008-10-21

作者简介:韩 刚(1957—),男,河北唐山人,教授,硕士生导师,主要从事中药有效成分及药物新剂型的研究。

2.5 姜黄素降解速率方程的建立:准确吸取姜黄素储备液 0.5 mL 置于 100 mL 棕色量瓶中,用 pH 10 缓冲溶液定容,迅速混合均匀,置于恒温槽中,25 °C 恒温,每隔 0.5 h 定时取样 20 μ L 进样,测定姜黄素质量浓度(C)的变化。以 $\lg C$ 对时间(t)作图,求出 25 °C 条件下姜黄素的降解动力学方程、降解速率常数(k)、半衰期($t_{1/2}$)。

2.6 脱甲氧基姜黄素对姜黄素稳定性的影响:准确吸取 0.5 mL 姜黄素储备液,按 2.5 项操作分别加入 0.3、0.6、1.0、2.0 mL 脱甲氧基姜黄素储备液后,测定姜黄素质量浓度(C)的变化,以 $\lg C$ 对时间(t)作图,求出 25 °C 条件下姜黄素的降解动力学方程、降解速率常数(k)、半衰期($t_{1/2}$)。见表 1。

表 1 脱甲氧基姜黄素对姜黄素稳定性的影响

Table 1 Effect of demethoxycurcumin on curcumin stability

加入量/ mL	动力学方程	k	$t_{1/2}/h$
0.0	$\lg C = -0.0204t + 0.531$	4.69×10^{-2}	14.7
0.3	$\lg C = -0.0190t + 0.526$	4.38×10^{-2}	15.8
0.6	$\lg C = -0.0164t + 0.528$	3.78×10^{-2}	18.3
1.0	$\lg C = -0.0156t + 0.516$	3.59×10^{-2}	19.3
2.0	$\lg C = -0.0145t + 0.508$	3.34×10^{-2}	20.8

2.7 双脱甲氧基姜黄素对姜黄素稳定性的影响:准确吸取 0.5 mL 姜黄素储备液,按 2.6 项操作加入双脱甲氧基姜黄素储备液后,测定姜黄素质量浓度(C)的变化,以 $\lg C$ 对时间(t)作图,求出 25 °C 条件下姜黄素的降解动力学方程、降解速率常数(k)、半衰期($t_{1/2}$)。见表 2。

表 2 双脱甲氧基姜黄素对姜黄素稳定性的影响

Table 2 Effect of bisdemethoxycurcumin

on curcumin stability

加入量/ mL	动力学方程	k	$t_{1/2}/h$
0.0	$\lg C = -0.0204t + 0.531$	4.69×10^{-2}	14.7
0.3	$\lg C = -0.0195t + 0.491$	4.49×10^{-2}	15.4
0.6	$\lg C = -0.0173t + 0.490$	3.98×10^{-2}	17.4
1.0	$\lg C = -0.0161t + 0.481$	3.70×10^{-2}	18.7
2.0	$\lg C = -0.0150t + 0.465$	3.45×10^{-2}	20.1

2.8 姜黄乙醇提取液对姜黄素稳定性的影响:准确称取姜黄粉末 5 g,精密加入无水乙醇 150 mL,置于 250 mL 圆底烧瓶中,电热套加热回流 1 h,提取液冷却后 3 800 r/min 离心 10 min,移取上清液即为姜黄乙醇提取液,HPLC 测定姜黄乙醇提取液中所含的姜黄素、脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素质量浓度为 2.60、1.80、1.10 mg/mL。准确吸取 0.5 mL 姜黄素储备液,加入适量姜黄乙醇提取液,按 项操作 测定姜黄素质量浓度()的变化 以

$\lg C$ 对时间(t)作图,求出 25 °C 条件下姜黄素的降解动力学方程、降解速率常数(k)、半衰期($t_{1/2}$)。见表 3。

表 3 姜黄乙醇提取物对姜黄素稳定性的影响

Table 3 Effect of alcohol extracts of *C. longa* on curcumin stability

加入量/ mL	动力学方程	k	$t_{1/2}/h$
0.0	$\lg C = -0.0204t + 0.531$	4.69×10^{-2}	14.70
0.2	$\lg C = -0.0154t + 0.501$	3.55×10^{-2}	19.54
0.4	$\lg C = -0.0127t + 0.482$	2.92×10^{-2}	23.73
0.6	$\lg C = -0.0107t + 0.445$	2.46×10^{-2}	28.20
0.9	$\lg C = -0.00881t + 0.405$	2.03×10^{-2}	34.20

2.9 混合对照品溶液对姜黄素稳定性的影响:精密量取姜黄素、脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素储备液,配制成与姜黄提取物所含 3 种成分质量浓度相同的混合溶液。准确吸取 0.5 mL 姜黄素储备液,加入 0.9 mL 混合对照品溶液,按 2.5 项操作,测定姜黄素质量浓度(C)的变化,以 $\lg C$ 对时间(t)作图,求出 25 °C 条件下姜黄素的降解动力学方程、降解速率常数(k)、半衰期($t_{1/2}$)。结果动力学方程为 $\lg C = -0.0108t + 0.459$, $k = 2.49 \times 10^{-2}$, $t_{1/2} = 27.8$ h。

3 讨论

姜黄素在 pH ≤ 5 的缓冲溶液中稳定,随着溶液 pH 值的升高,降解速度加快,为了便于实验的观察,本实验选用了 pH 10 的缓冲溶液为反应介质。其降解反应为一级动力学过程^[7],降解产物为阿魏酸和阿魏酰甲烷。

姜黄中主要含有挥发油、姜黄素、脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素。研究发现挥发油对姜黄素的稳定性没有贡献^[2],脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素均能增加姜黄素的稳定性,且呈量效关系。实验结果提示姜黄中存在着姜黄素的天然稳定剂。在研制姜黄素制剂时,采用姜黄的乙醇提取物或在纯姜黄素中加入脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素,可以提高姜黄素制剂的稳定性。

人工配制的姜黄素、脱甲氧基姜黄素、双脱甲氧基姜黄素混合溶液对姜黄素的稳定作用没有相同质量浓度的乙醇提取物的稳定作用大,说明姜黄中还可能存在着其他对姜黄素产生稳定作用的物质,有待进一步研究。

参考文献:

- [1] 许东晖,王 胜,金 晶,等. 姜黄素的药理作用研究进展[J]. 中草药,2005,36(11):1737-1740.
- [2] 陈 婧,刘彩霞,朱晓薇. 总姜黄素在不同介质中的稳定性考察 中草药

- [3] 韩刚,王晓雁,王艳楠,等. 中药姜黄不同提取部位对姜黄素稳定作用[J]. 中国中药杂志, 2007, 32(9): 21-23.
- [4] 王玫,胡文言,王慕刍. HPLC法测定中药莪术中3种姜黄素的含量[J]. 药学学报, 1999, 34(6): 467-469.
- [5] 赵欣,袁丹,孔令峰,等. 国产姜黄药材质量比较研究[J]. 沈阳药科大学学报, 2006, 23(4): 224-228.
- [6] 刘硕谦,刘仲华,黄建安,等. 反相高效液相色谱法同时测定姜黄药材中3个组分的含量[J]. 分析化学, 2005, 33(3): 309-312.
- [7] Wang YJ, Pan M H, Cheng A I, et al. Stability of curcumin in buffer solutions and characterization of its degradation products [J]. J Pharm Biomed Anal, 1997, 15(12): 1867-1870.

黄姜总皂苷不同提取物的 FTIR 谱图特征分析

张黎明¹, 王亮亮¹, 高文远^{2*}

(1. 天津科技大学生物工程学院 工业微生物教育部重点实验室, 天津 300457;

2. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072)

摘要:目的 研究不同提取工艺所得黄姜总皂苷提取物的差异。方法 利用分光光度法和傅里叶变换红外光谱(FTIR)法对不同工艺的提取物进行成分对比和图谱分析。结果 不同提取方法(乙醇回流法、水煎回流法、超声波辅助乙醇法),不同精制方法(D-101大孔吸附树脂法、ZTC澄清剂法、正丁醇萃取法),不同乙醇体积分数(30%、50%、70%、90%)的提取物中薯蓣皂苷元的量不同。FTIR法分析其所含成分种类和量各不相同,在红外谱图上存在明显的差异。结论 采用乙醇回流法提取,D-101大孔吸附树脂法纯化,50%乙醇洗脱效果最好。

关键词:黄姜总皂苷;提取工艺;分光光度法;FTIR

中图分类号:R284.2; R286.02

文献标识码:A

文章编号:0253-2670(2009)09-1413-04

黄姜 *Dioscorea zingiberensis*. C. H. Wrtght, 又名盾叶薯蓣,是我国提取薯蓣皂苷元的主要植物,也是生产甾体激素类药物的主要药物资源。近年来,由于薯蓣皂苷元市场供求不平衡,市场价格大起大落,造成资源的极大浪费。黄姜皂苷具有多种生物活性。因此,为了更好地利用黄姜的药用价值,应该从单一的提取薯蓣皂苷元向多方面转变。红外光谱技术能够获得宏观整体信息,能够达到方便快捷、准确有效的分析目的,红外光谱法正越来越多地应用于中药质量的鉴别、控制^[1~4]。所以,本实验采用分光光度法和傅里叶变换红外光谱(FTIR)法对不同提取工艺所得提取物进行定量分析和定性鉴定,得到很好的效果。

1 仪器和材料

UV-2000 紫外分光光度计(上海光谱仪器有限公司),德国布鲁克仪器公司的 VECTOR 22 型傅里叶变换红外光谱仪(Fourier transform infrared spectroscopy):中红外光源,DTGS 检测器,检测范围 4 000~400 cm⁻¹,光谱分辨率 4 cm⁻¹,OPD 扫描速度 0.2 cm/s,扫描次数为 16 次,扫描过程中实时扣除水和 CO₂ 的干扰影响。薯蓣皂苷元对照品(中

国药品生物制品检定所)。

2 方法与结果

2.1 黄姜皂苷提取与精制:分别采用 6 倍量 60%乙醇 60℃回流提取 3 次,每次 2 h;6 倍量 60%乙醇 40℃在 40 kHz、100 W 超声波辅助提取 3 次,每次 30 min;8 倍量 90℃水煎回流提取 3 次,每次 2 h;将以上 3 种方法所得的提取液经过滤、离心得上清液,上清液浓缩至无乙醇,得到浓缩液。将所得的浓缩液以 1.0 mL/min 上处理好的 D-101 大孔吸附树脂柱,过柱液重吸附一次,充分吸附后用水洗脱除去杂质,后用 50%乙醇洗脱,所得洗脱液浓缩得到待测干品。

采用 6 倍量 60%乙醇 60℃回流提取 3 次,每次 2 h,所得提取液浓缩后,将浓缩液分别采用 D-101 大孔吸附树脂法、ZTC II型 1+1 澄清剂和正丁醇萃取法处理,所得处理液浓缩干燥得到待测干品。

采用 2.1 中乙醇回流提取法相同处理,将所得浓缩液分别上处理好的四棵 D-101 大孔吸附树脂柱,过柱液重吸附一次并充分吸附后用水洗脱除去杂质,分别用 30%、50%、70%、90%乙醇洗脱,所得洗脱液分别浓缩,得到待测干品。

* 收稿日期:2008-10-16

基金项目:天津市应用基础及前沿技术研究计划重点项目(08JCZDJ15300)

作者简介:张黎明(1963—),男,山西省清徐县人,副教授,博士,主要从事天然药物的研究与开发工作。