

党参超微粉碎工艺优选及溶出度考察

窦霞^{1,2}, 靳子明², 狄留庆^{1*}

(1. 南京中医药大学, 南京 210046; 2. 甘肃中医学院附属医院, 兰州 730020)

[摘要] 目的: 优选党参的超微粉碎工艺并考察其体外溶出度。方法: 以党参炔苷提取量为指标, 通过正交试验考察加入药粉量、原粉末粒度、粉碎时间对党参超微粉碎工艺的影响; 采用 HPLC 测定党参炔苷含量, 流动相乙腈-水 (20: 80), 检测波长 268 nm; 利用桨状搅拌法测定溶出度, 比较超微粉和普通粉不同时间溶出液中党参炔苷含量。结果: 党参最佳超微粉碎工艺为加入药粉量 1 000 g, 原粉末粒度 65 目, 粉碎时间 40 min; 党参炔苷平均提取量 3.95 mg·g⁻¹, RSD 2.85%。超微粉溶出液比普通粉溶出液中党参炔苷含量明显提高, 党参超微粉在 30 min 时溶出率已达 80%, 而普通粉末 120 min 时溶出率仅有 40%。结论: 优选的超微粉碎工艺稳定可行, 党参超微粉中党参炔苷的溶出速率远大于党参普通粉。

[关键词] 党参; 超微粉碎工艺; 正交试验; 溶出度试验
[中图分类号] R283.6 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903 (2014) 09-0023-03
[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014090023
[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13422/j.cnki.syfjx.000046.html>
[网络出版时间] 2014-02-25 11:24

Optimization of Ultrafine Pulverization Technology of Codonopsis Radix
and Investigation of Its Dissolution

DOU Xia^{1,2}, JIN Zi-ming², DI Liu-qing^{1*}

(1. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210046, China;
2. University Hospital of Gansu Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730020, China)

[Abstract] Objective: To optimize ultrafine pulverization process of Codonopsis Radix and investigate its *in vitro* dissolution. Method: Taking extraction amount of lobetyolin as index, orthogonal test was adopted to optimize ultrafine pulverization process with powder consumption, preliminary powder fineness and pulverization time as factors. HPLC was employed to determine the content of lobetyolin with mobile phase of acetonitrile-water (20: 80) and detection wavelength of 268 nm. Dissolution was determined by Paddle-shaped mixing method, the content of lobetyolin in stripping liquid at different times from ultrafine powder and ordinary powder was compared. Result: Optimal ultrafine pulverization technology was as follows: preliminary powder fineness 65 mesh, powder consumption 1 000 g, pulverization time 40 minutes; Average extraction amount of lobetyolin was 3.95 mg·g⁻¹ with RSD of 2.85%. Compared with ordinary powder, the content of lobetyolin in stripping liquid from ultrafine powder increased by 35%, dissolution of ultrafine powder in 30 min was up to 80%, while it was 40% in 120 min for ordinary powder. Conclusion: This optimized technology was stable and feasible, dissolution rate of lobetyolin in ultrafine powder was much larger than ordinary powder.

[Key words] Codonopsis Radix; ultrafine pulverization process; orthogonal test; dissolution test

[收稿日期] 20131213(011)
[基金项目] 甘肃省中医药管理局科研项目 (GZK-2011-83)
[第一作者] 窦霞, 工程师, 在读硕士, 从事中药制剂及质量标准研究, Tel: 18993045155, E-mail: doux125@126.com
[通讯作者] * 狄留庆, 教授, 博士生导师, 从事中药高效给药技术应用评价研究, E-mail: diliuqing@126.com

党参功效补中益气、健脾益肺,临床用于治疗脾肺虚弱、虚喘咳嗽、内热消渴等症,主要化学成分包括糖类、酚类、甾醇、挥发油等。现代药理研究表明党参具有增强免疫力、扩张血管、增强造血功能等活性。将党参加工成超微粉,一方面可保持中药全成分入药,遵循中医学的辨证施治和用药原则;另一方面通过使药物细胞破壁,破除了有效成分溶出的屏障,从而增加有效成分溶出,提高药材的生物利用度。本实验通过正交试验优选党参的超微粉碎工艺,比较超微粉与普通粉中有效成分的溶出度差异,为超微粉碎工艺的推广提供参考。

1 材料

TYM12-5L 型微粉机(济南天宇专用设备有限公司),LC-20AD 型高效液相色谱仪(日本岛津公司),UV 2700 型紫外-可见分光光度仪(日本岛津公司),BP210S 型电子分析天平(德国赛多利斯公司),RC-3B 型药物溶出仪(天津大学无线电厂制造),Winner3003 型激光粒度测试仪(济南微纳科技有限公司)。

党参产于甘肃渭源县,经甘肃省中医学院附属医院杨锡仓主任中药师鉴定为桔梗科植物党参*Codonopsis pilosula*(Franch.) Nannf. 的干燥根;党参炔苷对照品(批号 110796-200514,中国食品药品检定研究院),乙腈为色谱纯,水为超纯水,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

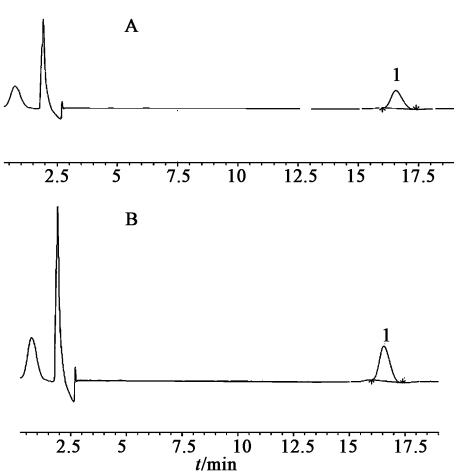
2.1 党参炔苷的含量测定^[1]

2.1.1 色谱条件 Thermo Hypersil Gold-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 150 mm, 5 μm),流动相 乙腈-水(20:80),检测波长 268 nm,进样量 10 μL。理论板数按党参炔苷峰计算应不低于 3 000,见图 1。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取干燥至恒重的党参炔苷对照品适量,加甲醇溶解,制成 50 mg·L⁻¹ 的溶液,即得。

2.1.3 供试品溶液的制备 精密称取党参超微粉 1.0 g,置于 100 mL 圆底烧瓶中,精密加入甲醇 50 mL,加热回流 60 min,滤过,取续滤液 25 mL 水浴蒸干,加甲醇定容于 10 mL 量瓶中,即得。

2.2 超微粉碎工艺优选^[2-3] 在预试验基础上,选择加入药粉量、原粉末粒度、粉碎时间为考察因素,以党参炔苷提取量为指标。称取党参药材适量,采用二次粉碎法,经普通粉碎机将药材粉碎成规定细度并过筛,按 L₉(3⁴) 正交表安排试验,因素水平见表 1,试验安排及结果见表 2,方差分析见表 3。



A. 对照品;B. 供试品;1. 党参炔苷

图 1 党参提取液 HPLC

表 1 党参超微粉碎工艺正交试验因素水平

水平	A	B	C
	加入药粉量/g	原粉末粒度/目	粉碎时间/min
1	500	24	30
2	1 000	50	40
3	1 500	65	50

表 2 党参超微粉碎工艺正交试验安排及直观分析

No.	A	B	C	D(空白)	党参炔苷/mg·g ⁻¹
1	1	1	1	1	2.1
2	1	2	2	2	3.9
3	1	3	3	3	3.8
4	2	1	2	3	3.3
5	2	2	3	1	3.7
6	2	3	1	2	3.0
7	3	1	3	2	3.4
8	3	2	1	3	2.0
9	3	3	2	1	3.8
K ₁	3.290	2.967	2.420	3.223	
K ₂	3.370	3.243	3.707	3.490	
K ₃	3.120	3.570	3.653	3.067	
R	0.250	0.603	1.287	0.423	

表 3 党参超微粉碎工艺方差分析

方差来源	SS	f	F	P
A	0.098	2	0.003	>0.05
B	0.547	2	0.018	>0.05
C	3.179	2	0.107	>0.05
D(误差)	29.62	2		

注: F_{0.05}(2, 2) = 19。

由直观分析可知,各因素对超微粉碎工艺的影响顺序为 $C > B > A$ 。方差分析表明各因素对党参炔苷提取量的影响均无显著性差异,综合考虑,确定党参最佳超微粉碎工艺条件为 $A_2B_3C_2$,即加入药粉量 1 000 g,原粉末粒度 65 目,粉碎时间 40 min。

2.3 验证试验 按优选的超微粉碎工艺进行 6 次验证试验,按 2.1.1 项下色谱条件测定超微粉中党参炔苷含量,计算党参炔苷平均提取量 $3.95 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$,RSD 2.85%,与正交试验结果相近,表明优选的超微粉碎工艺稳定可行。

2.4 样品粒度的测定 采用激光粒度测试仪测定超微粉的粒度,结果发现微粉的粒径分布情况为 $< 3 \mu\text{m}$ 占 25%, $< 10 \mu\text{m}$ 占 73%,总体粒径几乎均 $< 30 \mu\text{m}$ 。

2.5 溶出度考察

2.5.1 党参炔苷含量的比较 精密称取 3 批党参超微粉及普通粉各约 1 g,按 2.1.3 项下方法制备供试品溶液,按 2.1.1 项下色谱条件测定党参炔苷含量,结果普通粉中党参炔苷质量分数分别为 0.29%,0.23%,0.31%,超微粉中则依次为 0.39%,0.35%,0.39%。

2.5.2 溶出度比较^[3,4] 采用浆状搅拌法测定溶出度。在溶出杯中加水 900 mL,恒温 $(37 \pm 0.5)^\circ\text{C}$,分别精密称取党参普通粉、超微粉各 15 g 置溶出杯中,转速 $150 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$,开始计时,分别于 15,30,45,60,90,120 min 各取样 8 mL,经 $0.45 \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,过滤后立即补充等温等体积水和滤后沉淀物,精密量取滤液 5 mL,水浴浓缩至 1 mL,加甲醇定容至 10 mL,摇匀,经 $0.45 \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,按 2.1.1 项下色谱条件测定,比较党参超微粉与普通粉末不同时间溶出液中党参炔苷的溶出度,计算不同粒径党参粉末中党参炔苷的相对累积溶出率。以相对累积释放率为纵坐标,时间为横坐标,绘制溶出曲线,见图 2。结果显示党参超微粉中党参炔苷的溶出速率远远大于党参普通粉,党参超微粉在 30 min 时溶出率已达 80%,而普通粉末 120 min 时溶出率才达 40%。

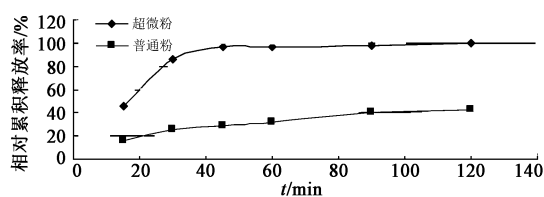


图2 党参超微粉与普通粉末中党参炔苷的溶出曲线

3 讨论

预试验考察发现党参超微粉碎时间越长,粒度越小,比表面积增大,有效成分易于溶出。正交试验表明有效成分含量并非与粉碎时间成正比增长,原因可能是在粉碎过程中机械与药材间急速撞击,产生的热量导致药材粉末温度升高,部分有效成分在粉碎过程中可能减少,故粉碎时间应该控制在一定范围内。

溶出度试验显示党参经超微粉碎后,党参炔苷质量分数增加了 35%。超微粉在 30 min 时溶出率已达 80%,而普通粉末 120 min 时溶出率才达 40%,溶出度试验结果与成分测定结果一致,说明党参经超微粉碎后,细胞破壁率增加,粉末粒径变小,比表面积增大,增大了溶出介质间的有效接触面积,使得中药化学成分的溶出率增加,生物利用度提高。

[参考文献]

- [1] 陈璐,王天志. 高效液相色谱法测定党参中党参炔苷的含量[J]. 西南军医,2008,10(2):35.
- [2] 陈润清. 利胆口服液的澄清工艺研究[J]. 实用中西医结合临床,2006,6(2):85.
- [3] 苗明三. 现代实用中药质量控制技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2000:300.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:附录 73.
- [5] 翁水旺. 溶出度在中药制剂中的应用进展[J]. 中药新药与临床药理,2003,14(4):289.
- [6] 陈苏伟,陈琴鸣,陈健苗. 中药制剂溶出度测定方法研究现状与探讨[J]. 现代中西医结合杂志,2005,14(15):2062.

[责任编辑 刘德文]