

超微粉碎对当归中基本化学成分溶出的影响

牛耀虎¹, 丁永辉^{2*}, 王兰霞³, 李士博³, 张艳明⁴ (1.兰州大学药学院, 兰州 730000; 2.甘肃省食品药品监督管理局, 兰州 730000; 3.甘肃省药品检验所, 兰州 730000; 4.甘肃中医学院, 兰州 730000)

摘要: 目的 比较不同粒径当归药材中阿魏酸及其他化学成分溶出的情况。方法 采用高效液相色谱法分别对当归超微粉和 40 目、100 目普通粉中所含化学成分进行定量、定性研究。结果 以超声处理 10 min 为条件, 当归超微粉中的阿魏酸溶出量分别比 40 目、100 目普通粉提高了 82.51%和 81.09%。在所含基本化学成分的图谱中, 超微粉谱图的峰数较多, 即溶出的物质较多, 且在共有峰中超微粉的相对峰面积较大。结论 超微粉碎能明显提高当归药材中化学成分溶出。

关键词: 当归; 超微粉碎; 阿魏酸

中图分类号: R283.1

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2011)03-0242-03

Effect of Ultra-fine Attrition on the Angelica Sinensis Radix Basic Chemical Dissolubility

NIU Yaohu¹, DING Yonghui^{2*}, WANG Lanxia³, LI Shibo³, ZHANG Yanming⁴ (1.School of Pharmacy, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; 2.Gansu Food and Drug Administration, Lanzhou 730000, China; 3.Gansu Institute for Drug Control, Lanzhou 730000, China; 4.Gansu College of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE Study on the influence of different grain sizes on the dissolution of the ferulic acid and other chemical composition. **METHODS** Ultra-fine, 40 mesh and 100 mesh powder of the Angelica Sinensis Radix were quantitatively and qualitatively studied by HPLC. **RESULTS** Comparing with 40 mesh and 100 mesh powder of Angelica Sinensis Radix treated with sonication for 10 min, the ferulic acid-soluble out rate of the ultra-fine powder were increased separately by 82.5% and 81.09%. Furthermore, the number of peaks in the HPLC graph of ultra-fine powder was more than that of 40 mesh and 100 mesh powder, which indicated that more chemicals in the Angelica Sinensis Radix were dissolved out. And also, the area of relative peaks of ultra-fine powder were larger than that of the traditional ones. **CONCLUSION** The technique of ultra-fine grinding can significantly improve the dissolution of the chemical constituents of Angelica Sinensis Radix.

KEY WORDS: Angelica Sinensis Radix; ultra-fine attrition; ferulic acid

中药超微粉碎技术又称中药细胞级超微粉碎, 是以细胞破壁为目的的超微粉碎作业, 在中药粉碎中正逐步得到应用^[1]。研究^[2]表明采用超微粉碎技术加工中药材, 可使粉末颗粒均匀, 松密度及比表面积均显著提高, 植物细胞破壁率提高, 增加药效, 节约药材资源, 降低生产成本, 使企业和患者获利。

当归为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根, 作为临床中常用药材, 已有两千多年的药用历史。当归有活血化瘀、润肠止痛之功效, 是传统的名贵药材。葛存付等^[3]得出超微粉碎有利于提高当归水溶性成分的溶出速度和溶出量。本试验通过自制气流式超微粉碎机将当归药材粉碎至粒径 10 μm 左右, 并与此药材经传统粉碎方法所得的普通粉末进行阿魏酸有效成分溶出率比较研究, 并借助当归指纹图谱研究方法比较超微粉中所含化学成分的变化, 为超微粉

技术在中药中的应用提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器及设备

气流超微粉碎机(甘肃奇正藏药集团自行研制); Mastersizer Microplus Vr.2.18 粒径测定仪(Malven UK); 高速万能粉碎机(北京市永光明医疗仪器厂); 电子分析天平 Mettler AE-163(瑞士); RQ-250B 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); 日本岛津 LC-20AT 高效液相色谱仪。

1.2 药品

阿魏酸对照品(中国药品生物制品检定所, 供含量测定用, 批号: 077329910)。

1.3 药材

当归药材(购于甘肃兰州黄河市场), 经甘肃药监局丁永辉教授鉴定为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的根。当归超微粉: 将当归药材 40 $^{\circ}\text{C}$ 低温减压干燥后, 经气流超微粉碎设备粉

作者简介: 牛耀虎, 男, 硕士生 Tel: 13919230409
Tel: 13893612269 E-mail: dingyonghui@gsda.gov.cn

E-mail: nyhbaggio@126.com

*通信作者: 丁永辉, 男, 硕士, 主任药师, 硕导

碎至 500 目以下,经粒径分析知其 D_{90} 为 $9.04\ \mu\text{m}$ 。当归普通粉:将当归药材用高速万能粉碎机粉碎,分别过 40 目和 100 目标准筛。

2 方法与结果

2.1 阿魏酸含量测定^[4]

2.1.1 色谱条件 色谱柱: Diamonsil C_{18} ($4.6\ \text{mm} \times 250\ \text{mm}$, $5\ \mu\text{m}$); 流动相: 乙腈-0.085%磷酸溶液(17:83); 流速: $1.0\ \text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$; 检测波长: 324 nm; 柱温: 室温。

2.1.2 溶液的制备

2.1.2.1 对照品溶液的制备 精密称取阿魏酸对照品 12.80 mg, 置 50 mL 量瓶中, 加 70% 的甲醇稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品贮备液待用。精密吸取 1 mL 贮备液置 50 mL 量瓶中, 加 70% 的甲醇稀释至刻度, 摇匀, 作为对照品溶液。

2.1.2.2 供试品溶液制备 精密称取当归超微粉和两种普通粉 0.5 g(每个样品 3 组平行试验), 置 25 mL 量瓶中, 加入 70% 的甲醇稀释至刻度, 称定重量, 超声提取 10 min, 再称定重量, 用 70% 甲醇补足减少的重量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.1.3 样品含量测定 取上述 3 种粉末样品溶液, 平行试验 3 组, 在“2.1.1”项下的色谱条件, 分别测定阿魏酸含量, 结果表明, 在相同的提取条件下, 当归超微粉中阿魏酸的溶出量比 40 目和 100 目的当归普通粗粉分别提高了 82.51% 和 81.09%。色谱图见图 1, 结果见表 1。

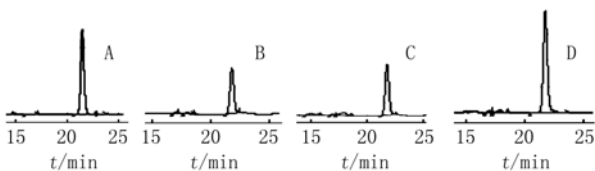


图 1 当归高效液相色谱图

A-阿魏酸对照品; B-当归 40 目粉末; C-当归 100 目粉末; D-当归超微粉

Fig 1 HPLC chromatograms of Angelica Sinensis Radix

A-standard sample of ferulic acid; B-40 mesh powder of Angelica Sinensis Radix; C-100 mesh powder of Angelica Sinensis Radix; D-ultra-fine powder of Angelica Sinensis Radix

表 1 样品测定结果($n=3$)

Tab 1 Determination results of sample($n=3$)

样品	峰面积均值	含量均值/ $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$
40 目	65 656	0.099 8
100 目	71 419	0.107 9
超微粉	433 316	0.570 6

2.2 不同粒径当归药材所含化学成分溶出的比较^[5]

上述比较研究了不同粒径当归粉末中阿魏酸的溶出率情况, 但单一成分并不能全面地反映当归超微粉的优势, 因此笔者借助 HPLC 研究当归化学成分指纹图谱的方法, 对不同粒径的当归药材粉末进行所含化学成分的溶出进行比较, 从而确定当归超微粉碎对其所含化学成分变化及溶出的影响。

2.2.1 色谱条件 色谱柱: Diamonsil C_{18} ($4.6\ \text{mm} \times 250\ \text{mm}$, $5\ \mu\text{m}$), 流动相: 1%乙酸溶液(A 相)-乙腈(B 相); 梯度洗脱条件: A 相: 0~18 min (92%→87%); 18~20 min (87%→82%); 20~28 min (82%→80%); 28~45 min (80%→51%); 45~55 min (49%); 55~80 min (51%→0)。流速: $1\ \text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$; 柱温: 室温; 检测波长: 280 nm。

2.2.2 阿魏酸对照品溶液的制备 制备方法同“2.1.2.1”项下方法。

2.2.3 供试品溶液制备 精密称取不同粒径的当归药材粉末 0.50 g, 置 50 mL 具塞三角瓶中, 精密加甲醇-甲酸(95:5)溶液 25 mL, 密封, 称重, 超声提取 30 min, 放置至室温, 补足减失量, $0.45\ \mu\text{m}$ 滤膜过滤, 取续滤液进样 $10\ \mu\text{L}$ 。

2.2.4 指纹峰的鉴定 采用相对保留时间确认指纹峰。本实验以阿魏酸对照品作为参照物, 相对保留时间即各指纹峰保留时间与同一图谱中阿魏酸保留时间的比值, 指纹峰相对峰面积为指纹峰峰面积与同一阿魏酸峰面积的比值。

2.2.5 方法学考察 通过对同一当归粉末样品的供试液分别进行精密度、稳定性、重复性考察, 结果表明, 各项指标均符合指纹图谱的检测要求。

2.2.6 不同粒径当归粉体所含化学成分的溶出情况比较 按“2.2.1”项下方法分别测定了当归 40 目、100 目及超微粉粉末的有效成分溶出的情况, 见图 2, 根据各图谱色谱峰的相对保留时间, 可观察到当归 40 目粉末, 检测到色谱峰数为 16 个, 100 目 17 个, 当归超微粉 20 个, 鉴定 3 种粒径的当归粉末共有峰为 14 个。

在统一分离条件下所得色谱图中, 选取 13 个分离效果较好各主要共有峰峰面积作图, 见图 3, 比较当归 40 目和 100 目普通粉, 可以看出两个图很相似, 40 目和 100 目粉体的共有峰面积相差不大, 100 目大部分峰比 40 目有所增加, 但增加不大, 然而超微粉的共有峰面积要比 40 目和

100 目的多得多,但这种增加并不是同等增加,而是不同程度的增加,这可能与所含化合物的分子大小有关,因为大分子物质从细胞中溶出所受

阻力较大,不易溶出。而当归超微粉细胞破壁达到 90%以上,所含化合物不需要穿过细胞壁可以直接溶出。

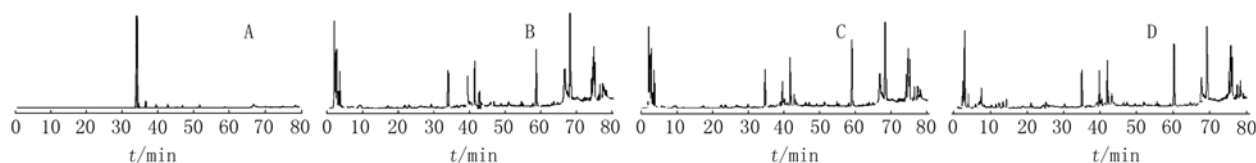


图 2 不同粒径的当归药材粉末的化学成分图谱

A-阿魏酸对照品; B-当归 40 目粉末; C-当归 100 目粉末; D-当归超微粉

Fig 2 HPLC graphs of chemical constituents in Angelica Sinensis Radix powder of different grain sizes

A-standard sample of ferulic acid; B-40 mesh powder of Angelica Sinensis Radix; C-100 mesh powder of Angelica Sinensis Radix; D-ultra-fine powder of Angelica Sinensis Radix

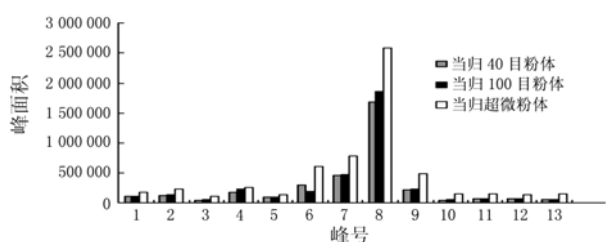


图 3 当归不同粒径下基本有效成分峰面积对比

Fig 3 Comparison of peak areas of active ingredients in Angelica Sinensis Radix powder of different grain sizes

从 3 种粒径图谱的比较中可以得出:当归药材超微粉碎后,不仅阿魏酸的溶出提高了,而且所含的大部分化学成分都有不同程度的提高,因此超微粉碎技术能够广泛提高当归化学成分的溶出。

3 讨论

当归超微粉碎后,由于粉末粒子有巨大的表面能,粉体很容易互相吸附、团聚,加入溶剂后,会形成黏块,不利于成分溶出,因此在提取时,应先使其充分分散。

在超声提取当归粉体中的阿魏酸时,通过做当归超微粉溶出曲线实验时发现当超声提取 10 min 时,阿魏酸溶出率已接近最大值,故本实验采用超声 10 min 作为比较当归不同粒径的粉体提取阿魏酸的统一条件。

当归超微粉碎后,所含有效成分阿魏酸溶出明显增加,从而降低剂量即可获得原处方疗效,实现节约宝贵中药资源,降低中药生产成本的目的。另外当归超微粉细度的增加,可改善口感,便于中药含片、口崩片、干粉吸入剂、喷雾剂等

新剂型的开发,另一方面当归超微粉超声处理 10 min 比李琰等^[6]用当归普通粉分别超声 45 min 和加热回流等方法提取的阿魏酸量还要多,因此超微技术使中药的有效成分提取变得简单、方便。

从当归不同粒径的化学成分溶出情况,可以看出当归超微粉由于粒径达到 10 μm 以下,色谱图中的峰数较多,溶出率提高,此种情况下,当归药材所含药效学物质基础与原普通中药饮片或制剂相比,是否有分子结构上的改变,是否有新的成分溶出,是否会影响中药属性、药效特征和功能主治等,将有待进一步研究探索。

REFERENCES

- [1] CHEN L, WU Y P. Micrometer Chinese material medica and its preparation technique [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2002, 33(10): 865-868.
- [2] JIN W Q, HUANG F, GUO L W. Study on biopharmacy of ultra-fine particles of *Atractylodes lancea*, *Phellodendron chinense* and a pill composed of the two drugs [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2001, 32(8): 306-308.
- [3] GE C F, WANG A W, DUAN Y W. Study on dissolving characteristics of soluble components of Danggui ultra micro-powder [J]. Shandong J Tradit Chin Med(山东中医杂志), 2003, 22(1): 42-44.
- [4] Ch.P(2005)Vol I(中国药典 2005 年版.一部) [S]. 2005: 89.
- [5] WU Y Y, SHANG M Y, CAI S Q. HPLC fingerprint of the components of Radix Angelicae sinensis [J]. Acta Pharm Sin(药学报), 2008, 43(7): 728-732.
- [6] LI Y, XU L Z, ZHANG L. Comparison of the contents of ferulic acid in Angelica sinensis Oliv from different regions [J]. Chin Pharm J (中国药学杂志), 2003, 38(11): 838-840.

收稿日期: 2010-03-16