

不同粒径龙血竭粉的物理性质及体外溶出度比较

鹿丽丽¹, 萧伟^{2*}, 徐连明², 徐忠坤², 殷洪梅²

(1. 南京中医药大学, 南京 210000; 2. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏 连云港 222001)

[摘要] 目的: 比较不同粒径龙血竭粉的一般物理性质及体外溶出度。方法: 对不同粒径龙血竭粉的外观性状、流动性、浸出物、水分、吸湿性及体外溶出度等进行比较研究。结果: 超微粉碎后, 龙血竭粉的一般物理性质及体外溶出度均发生一定改变。随粒径的减小, 龙血竭粉体逐渐出现团聚现象, 颜色变浅, 粉末细腻, 颗粒感消失。流动性变差, 浸出物含量(冷浸法、热浸法)增加, 含水量增加, 吸湿性变强, 体外溶出度提高。结论: 与 80 目细粉比较, 龙血竭超微粉的一般物理性质和体外溶出度均发生一定变化, 为龙血竭的超微粉入药提供实验依据。

[关键词] 不同粒径; 龙血竭; 物理性质; 体外溶出度

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2013)10-0014-03

[doi] 10.11653/syfy2013100014

Comparison of *in vitro* Dissolution and Physical Properties of *Dracaena cochinchinensis* Powder with Different Particle Size

LU Li-li¹, XIAO Wei^{2*}, XU Lian-ming², XU Zhong-kun², YIN Hong-mei²

(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000, China;

2. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co. Ltd, Lianyungang 222001, China)

[Abstract] **Objective:** To compare physical properties and *in vitro* dissolution of *Dracaena cochinchinensis* powder with different particle size. **Method:** Comparison study of for *D. cochinchinensis* with different particle size was adopted, including apparent characteristics, flowability, extractive, moisture content, hygroscopicity, *in vitro* dissolution and so on. **Result:** Physical properties and *in vitro* dissolution of *D. cochinchinensis* had a certain changes after been ultrafine grinded. Along with decreases of particle size, the powder appeared aggregation gradually and the colour shallowed, the grainy disappeared; The flowability was worse, the content of extract and water increased, the hygroscopicity strengthened, the *in vitro* dissolution increased. **Conclusion:** Comparing with the powder of 80 mesh, physical properties and *in vitro* dissolution of *D. cochinchinensis* ultrafine powder were changed, which provided experimental foundation for the further study of *D. cochinchinensis* ultrafine powder.

[Key words] different particle size; *Dracaena cochinchinensis*; physical properties; *in vitro* dissolution

龙血竭是百合科龙血树属植物剑叶龙血树 *Dracaena cochinchinensis* (Lour.) S. C. Chen 的含脂木材经提取得到的树脂^[1], 性温、平, 味甘、咸, 无毒,

具有活血化瘀、消肿止痛、收敛止血、软坚散结、生肌敛疮等功效^[2]。《本草纲目》称之为“活血圣药”, 临床广泛用于多种疾病的治疗^[3]。散结镇痛胶囊由《增效产乳备要》古方血竭散及《医学心悟》消瘰丸化裁而来^[4], 具有软坚散结、化瘀定痛之功效, 临床主要用于治疗子宫内膜异位症引起的月经不调、继发性痛经等, 疗效确切^[5]。该处方以龙血竭为君药, 且多以原药材打粉入药。本实验拟将超微粉碎技术应用于本品的生产, 并对成品的一般性质及体外溶出度进行比较, 为超微粉碎技术在该产品中应用与研究提供实验依据。

[收稿日期] 20121130(020)

[基金项目] 国家科技“重大新药创制”专项(2011ZX09201-201-20)

[第一作者] 鹿丽丽, 在读硕士, 从事中药新型制剂的研究与开发, Tel: 15950726751, E-mail: ll_821@126.com

[通讯作者] * 萧伟, 研究员级高级工程师, 博士, 从事中药新剂型的研究与开发, E-mail: wzhh-nj@tom.com

1 材料

TH-2P-A 型程式恒温恒湿试验机(上海高显测试仪器设备有限公司),DHG-9073BS-III型电热恒温鼓风干燥箱(上海新苗医疗器械制造有限公司),FDV 型原泰奇气引式粉碎机(佑崎有限公司),D-800LS 型智能药物溶出仪(天津大学无线电厂),1200 系列高效液相色谱仪(美国安捷伦公司),BT-2001 型激光粒度分布仪(丹东百特仪器有限公司)。

龙血素 A,B 对照品(中国药品生物检定所,批号分别为 111660-200301,111558-201006),龙血竭

80 目细粉(江苏康缘药业股份有限公司,批号 Z110801),龙血竭超微粉(实验室自制),十二烷基硫酸钠(SDS,国药集团化学试剂有限公司),乙腈为色谱纯,水为纯化水,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 粒径测定及外观性状鉴别 分别取龙血竭细粉及各不同粒径的超微粉适量,采用激光粒度分布仪测定粒径,采用直接观察法比较粉末的状态、色泽及触感^[6],结果见表 1。

表 1 不同粒径龙血竭粉的粒径及外观性状比较

样品	粒径(D90)/ μm	外观	色泽	触感
80 目细粉	164.00	粉末状,夹杂颗粒,无明显团块	红褐色	粉末感,能明显感觉到颗粒
超微粉一	39.01	粉末状,无颗粒,出现团块	暗红色	细腻粉末感,无明显颗粒感
超微粉二	13.06	粉末状,无颗粒,具团块	砖红色	细腻粉末感,无颗粒感
超微粉三	11.39	粉末状,无颗粒,具团块	砖红色	细腻粉末感,无颗粒感
超微粉四	10.03	粉末状,无颗粒,具团块	砖红色	细腻粉末感,无颗粒感
超微粉五	9.98	粉末状,无颗粒,具团块	砖红色	细腻粉末感,无颗粒感

2.2 流动性比较 采用固定漏斗法考察。将漏斗固定于水平放置的绘图纸的上方,漏斗下口距绘图纸的高度为 H ,小心将粉末倒入漏斗中,一直到漏斗下方形成的圆锥体尖端接触到漏斗下口为止,圆锥体的底面直径为 $2R$,计算休止角^[7-8]。结果不同粒径粉末的平均休止角分别为 42.28,45.98,47.24,47.49,47.49,47.49 $^{\circ}$ ($n=3$)。

2.3 浸出物的测定 按《中国药典》2010 年版一部附录 X A 浸出物测定法项下醇溶性浸出物测定法进行测定,溶剂为 75% 甲醇^[9]。结果不同粒径龙血竭粉的冷浸法浸出物平均质量分数依次为 83.24%,84.29%,85.33%,85.24%,85.99%,85.37%($n=3$);热浸法浸出物平均质量分数依次为 83.23%,85.29%,85.97%,85.96%,85.63%,86.30%($n=3$)。

2.4 水分的测定^[9] 照《中国药典》2010 年版一部附录 IX H 水分测定法项下第一法(烘干法)测定,对不同粒径龙血竭粉水分含量进行比较,结果水分平均质量分数分别为 4.27%,5.68%,6.07%,6.08%,6.10%,6.09%($n=3$)。

2.5 吸湿性比较 将已干燥至恒重的不同粒径龙血竭粉置于恒温培养箱(相对湿度 75%,温度 40 $^{\circ}\text{C}$)中,分别于 4,8,12,24,48 h 取出,测定其水分含量^[6],结果见图 1。

2.6 溶出度比较^[9] 以龙血素 A 和龙血素 B 为考察指标,按《中国药典》2010 年版二部附录 X C 小杯

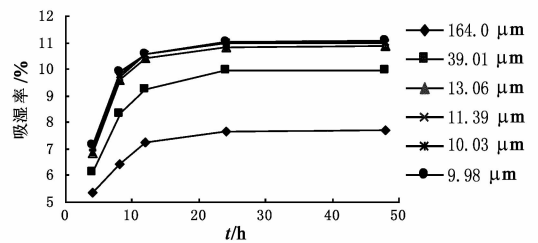


图 1 不同粒径龙血竭粉的吸湿性比较

法对不同粒径龙血竭的溶出度进行比较。

2.6.1 色谱条件 Kromasil 100-5 C_{18} 色谱柱(4.6 mm \times 250 mm,5 μm),流动相乙腈(A)-1% 冰乙酸(B)梯度洗脱(0~30 min,40% A;31~35 min,70% A),检测波长 278 nm,流速 1 mL \cdot min⁻¹,柱温 30 $^{\circ}\text{C}$,进样量 10 μL 。

2.6.2 对照品溶液的制备 精密称取龙血素 A 和龙血素 B 对照品适量,加甲醇制成龙血素 A 和龙血素 B 质量浓度分别为 26.310 0,25.304 1 mg \cdot L⁻¹ 的混合溶液,即得。

2.6.3 供试品溶液的制备 分别取不同粒径的龙血竭超微粉和 80 目细粉约 0.3 g,精确称定,装入胶囊中,按《中国药典》2010 年版中溶出度测定方法(小杯法)测定,分别以 0.1,0.2 mol \cdot L⁻¹ 的十二烷基硫酸钠(SDS)溶液及含 0.025 mol \cdot L⁻¹ 氢氧化钠的 0.1% SDS 溶液 3 种溶液为溶出介质,转速 100 r \cdot min⁻¹,溶出介质体积 100 mL,溶出温度(37 \pm 0.3) $^{\circ}\text{C}$,依法操作,分别于 5,10,15,25,45 min 时各取样 1.5 mL,用 0.45 μm 滤膜滤过,即得。每次取

样后及时补足等量减失的溶出介质^[10]。

取对照品溶液和供试品溶液,按 2.6.1 项下色谱条件进行测定,计算龙血素 A 和龙血素 B 在不同时间点的溶出度和累计溶出量。结果见图 2~4。

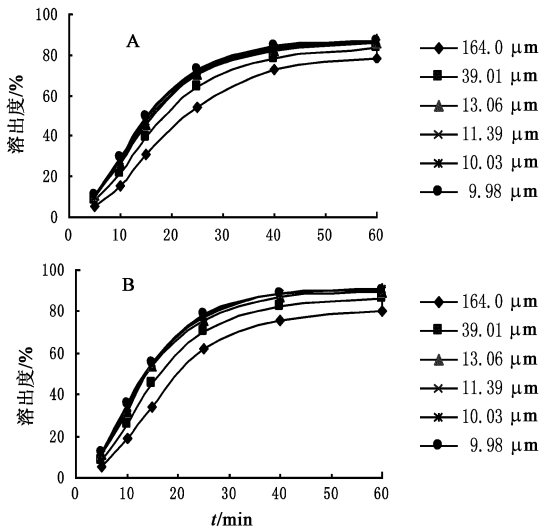


图 2 不同粒径龙血竭粉中龙血素 A (A) 和龙血素 B (B) 的溶出度比较 (0.1 mol·L⁻¹ SDS)

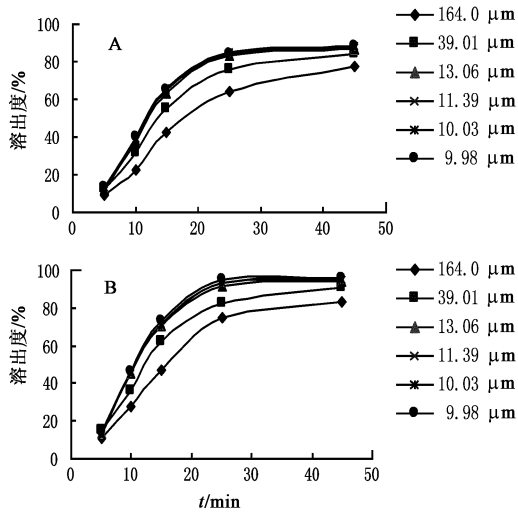


图 3 不同粒径龙血竭粉中龙血素 A (A) 和龙血素 B (B) 的溶出度比较 (0.2 mol·L⁻¹ SDS)

3 讨论

实验结果发现龙血竭经超微粉碎后,一般物理性质和体外溶出度均发生了一定变化。龙血竭为难溶性物质,在一般介质中不溶,研究发现 SDS 对其溶出度影响较大,而且在碱性溶液中龙血竭也能达到较好的溶出效果。结合预试验,最终确定选择了 0.1, 0.2 mol·L⁻¹ 的 SDS 溶液及含 0.1% SDS 的 0.025 mol·L⁻¹ 氢氧化钠溶液。试验中发现,龙血竭粒径越小,溶出度越好。这可能是因为龙血竭经超微粉碎后,粉粒径减小,粉体与溶剂的接触面积增

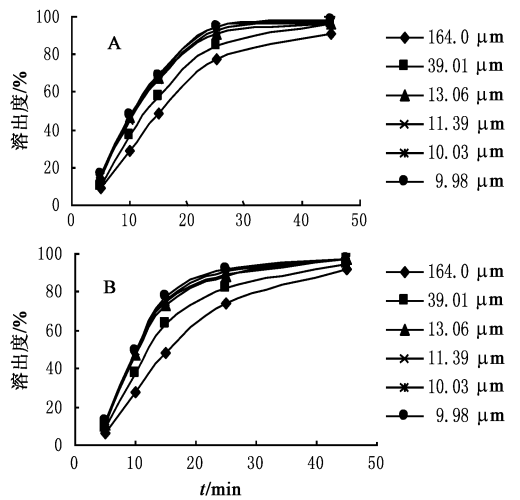


图 4 不同粒径龙血竭粉中龙血素 A (A) 和龙血素 B (B) 的溶出度比较 (0.025 mol·L⁻¹ NaOH 的 0.1% SDS)

大,从而使粉体中成分更容易溶出。但体外溶出度的测定只能作为体内吸收的模拟,并不能完全代表药物在体内的吸收情况。因此,拟优选出体内吸收最好的龙血竭粒径,还需进一步研究证实。

[参考文献]

- [1] 屠鹏飞,王钰芳,邵杰,等. 龙血竭中黄酮类成分提取工艺研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(6):30.
- [2] 黄韵然,梁美宜,周毅生,等. 龙血竭结肠定位片包衣处方优化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(7):44.
- [3] 罗志红,鲁开化,张荣平,等. 龙血竭对大鼠撕脱皮瓣存活面积影响的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(3):119.
- [4] 韦冰,张凤兰. 散结镇痛胶囊治疗子宫内位症的临床观察[J]. 中国医药导报, 2007, 4(20):91.
- [5] 王薇,王春晓,杨秋云. 散结镇痛胶囊治疗子宫内位症临床观察[J]. 医药世界, 2009, 11(4):23.
- [6] 方国花,崔健. 金钱草超微粉、总黄酮富集及药材指纹图谱研究[D]. 长春:长春中医药大学, 2010.
- [7] 于海帅,陈新,许新. 淫羊藿超微粉的制备及质量研究[D]. 长春:长春中医药大学, 2010.
- [8] 杜焰,赵立杰,冯怡,等. 中药粉体流动性表征方法研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(5):589.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2010:附录 X A, 附录 IX H.
- [10] 肖伟,徐玉玲,刘涛,等. 龙血通胶囊溶出度测定方法的研究[J]. 中草药, 2008, 39(增刊):29.

[责任编辑 仝燕]