

## 五味子超微粉的含量及溶出度测定

邱新建<sup>1,2</sup>, 贺凤成<sup>1,2</sup>, 张则平<sup>1,2</sup>, 李守信<sup>1,2</sup>, 赵志全<sup>1,2</sup>, 苏瑞强<sup>1,2\*</sup>

(1. 鲁南制药集团股份有限公司, 山东 临沂 276006;

2. 中药制药共性技术国家重点实验室, 山东 临沂 276006)

**[摘要]** **目的:**考察超微粉碎对五味子木脂素含量和溶出度的影响。**方法:**以一测多评法测定五味子超微粉 4 种木脂素成分含量, 采用浆法考查超微粉对五味子醇甲溶出度的影响。**结果:**五味子超微粉 4 种木脂素成分含量与细粉相同; 五味子醇甲溶出速率低于细粉, 累计溶出度相同。**结论:**五味子超微粉碎对 4 种木脂素成分含量无影响, 五味子醇甲的溶出度无显著差异, 但溶出速率下降。

**[关键词]** 五味子; 超微粉; 一测多评; 木脂素; 五味子醇甲; 溶出度

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)02-0058-04

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20121107.1336.003.html>

**[网络出版时间]** 2012-11-7 13:36

### Determination on Content and Dissolution of *Schisandra Chinensis* Ultra-micro Powder

QIU Xin-jian<sup>1,2</sup>, HE Feng-cheng<sup>1,2</sup>, ZHANG Ze-ping<sup>1,2</sup>, LI Shou-xin<sup>1,2</sup>, ZHAO Zhi-quan<sup>1,2</sup>, SU Rui-qiang<sup>1,2\*</sup>

(1. Lunan Pharmaceutical Group Co., Ltd. Linyi 276006, China;

2. State Key Laboratory of Generic Manufacture Technology of Chinese Traditional Medicine, Linyi 276006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effects of ultra-micro pulverization on the lignanoid content and dissolution of *Schisandra chinensis*. **Method:** QAMS (quantitative analysis multi-components by single marker) was used to determine the content of the lignanoid, and the paddle method was applied to investigate the effects of ultra-micro pulverization on the dissolution of schisandrin. **Result:** The content of four lignanoids of *S. chinensis* ultra-micro powder was the same with its fine powder, and the dissolution rate of schisandrin was lower than its fine powder, but their cumulative dissolutions were the same. **Conclusion:** There was no difference between *S. chinensis* fine powder and its ultra-micro powder for the content of four lignanoids, including the dissolution of the schisandrin, but the latter dissolution rate was lower.

**[Key words]** *Schisandra chinensis*; ultra-micro powder; quantitative analysis multi-components by single marker (QAMS); lignanoid; schisandrin; dissolution

五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实, 具有收敛固涩、益气生津、补肾宁心等功效<sup>[1]</sup>, 主要含有五味子甲素、五味子乙素、五味子醇甲、五味子酯甲等木脂素类活性成分<sup>[2]</sup>。中药超微粉碎技术是指中药的细胞级微粉碎, 可使中药材细胞破壁率达 95%, 其中心粒直径应在 75 μm 以下<sup>[3-4]</sup>, 能够提高药材有效成分的溶出率和生物利用度, 减少药材用量<sup>[5-7]</sup>。本研究对五味子超微粉与细粉中五味子醇

**[收稿日期]** 20120724(015)

**[基金项目]** 国家重点基础研究发展 973 项目 (2010CB735604)

**[第一作者]** 邱新建, 硕士, 工程师, 从事中药新药研究与开发, Tel: 0539-8336639, E-mail: qiuxinjian126@126.com

**[通讯作者]** \* 苏瑞强, 硕士, 研究员, 从事新药研究与开发, Tel: 0539-8336639, E-mail: ruiqiangsu@hotmail.com

甲的体外溶出度进行了比较,结果将为超微粉碎对主含油脂类药材的影响提供理论依据。

## 1 材料

**1.1 仪器** LRVM-MHS-BE 型高频震动研磨机(山东龙脉科技发展有限公司),ZRS-8G 型智能溶出试验仪(天津大学无线电生产厂),Agilent 1100 型高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司),METTLER TOLEDO AG285 型电子分析天平( $d=0.01$  mg,梅特勒托利多仪器有限公司),Shangping FA1004 型电子分析天平( $d=0.1$  mg,上海精科天平仪器厂),KQ5200DB 型超声波清洗仪(昆山市超声仪器有限公司),JX-2000 型颗粒图像分析仪(成都精新粉体测试设备有限公司)。

**1.2 试药** 五味子(鲁南厚普制药有限公司),五味子醇甲、五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素(批号 110857-200405, 111529-200604, 110764-201010, 110765-200407, 中国药品生物制品检定所)。高效液相色谱用甲醇为色谱纯,水为高纯水,其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

**2.1 样品的制备** 采用 FW 型高速万能粉碎机粉碎,过 100 目筛得五味子细粉样品,显微镜观察,可见细胞多完整;采用 LRVM-MHS-BE 型高频震动研磨机  $5\sim 10$  °C 研磨 10 min,过 300 目筛得五味子超微粉样品,经显微镜观察,细胞均已破壁,有许多油滴,见图 1。

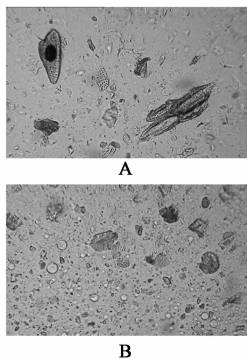
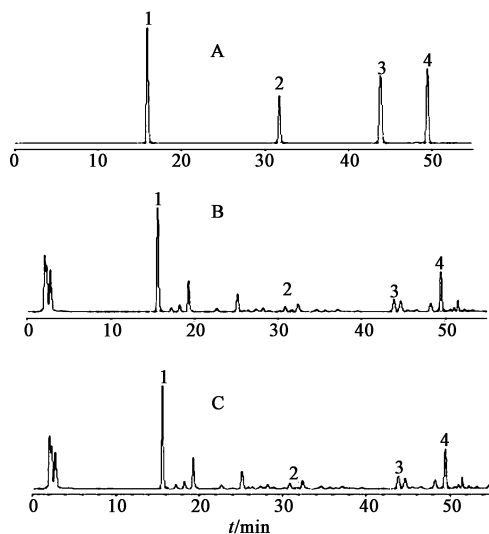


图 1 五味子细粉(A)、五味子超微粉(B)  
粉末细胞特征( $\times 100$ )

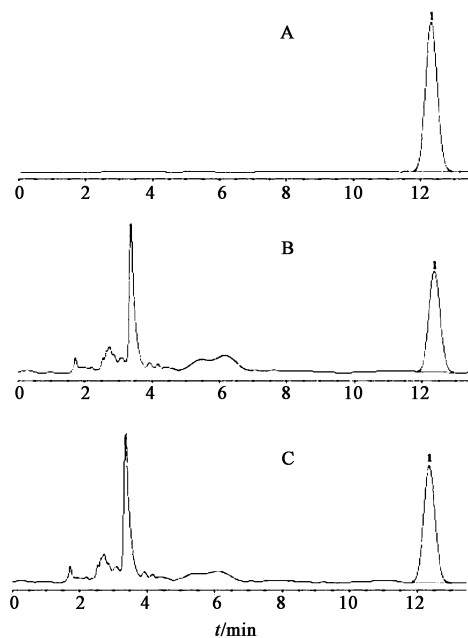
**2.2 样品测定** 采用一测多评法<sup>[8]</sup>对五味子细粉和超微粉的 4 种木脂素含量进行测定,结果五味子醇甲、五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素在超微粉中的含量分别为 0.684%, 0.033%, 0.123%, 0.364%, 在细粉中的含量分别为 0.672%, 0.034%, 0.121%, 0.359%, 见图 2。结果表明,五味子超微粉碎后,对木脂素成分含量没有影响。



1. 五味子醇甲;2. 五味子酯甲;3. 五味子甲素;4. 五味子乙素  
图 2 对照品(A)、五味子细粉(B)、  
五味子超微粉(C)含量测定的 HPLC

## 2.3 样品溶出度测定

**2.3.1 色谱条件**<sup>[1]</sup> Kromasil  $C_{18}$  色谱柱( $4.6\text{ mm}\times 250\text{ mm}$ ,  $5\text{ }\mu\text{m}$ ),流动相甲醇-水(69:31),检测波长 250 nm,柱温 25 °C,流速  $1.0\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ,进样量  $10\text{ }\mu\text{L}$ 。在此条件下,供试品色谱中五味子醇甲得到较好的分离,其色谱峰保留时间和相应的对照品一致,见图 3。



1. 五味子醇甲

图 3 对照品(A)、五味子细粉(B)、  
五味子超微粉(C)溶出度测定的 HPLC

**2.3.2 对照品溶液的制备** 取五味子醇甲对照品适量,精密称定,加甲醇制成每 1 mL 含五味子醇甲

0.052 3 mg 的对照品溶液。

**2.3.3 线性关系考察** 精密吸取 2.3.2 项下的对照品溶液 1, 2, 4, 8, 10  $\mu\text{L}$ , 进样分析, 各进样 3 次, 取平均值。以对照品浓度为横坐标, 峰面积为纵坐标, 计算五味子醇甲的回归方程为  $Y = 96.523X - 4.9567$  ( $r = 0.9999$ ), 结果表明五味子醇甲在 0.052 3 ~ 0.523  $\mu\text{g}$  线性良好。

**2.3.4 精密度试验** 按 2.3.1 项下的色谱条件, 精密吸取 2.3.2 项下的对照品溶液, 重复进样 6 次, 每次 10  $\mu\text{L}$ , 测得五味子醇甲峰面积的 RSD 0.65%, 表明仪器精密度良好。

**2.3.5 稳定性试验** 按 2.3.1 项下的色谱条件, 精密吸取 2.3.6 项下的供试品溶液, 分别测定 0, 1, 2, 4, 8, 12 h 的峰面积, 结果五味子醇甲的 RSD 0.89%, 表明供试品溶液 12 h 内稳定。

**2.3.6 溶出量和溶出率考察**<sup>[9-10]</sup> 取五味子细粉、超微粉各 2 g, 精密称定, 分别置于溶出仪中, 加 500 mL 蒸馏水作为溶出介质, 采用桨状搅拌器法, 恒温 ( $37 \pm 0.5$ )  $^{\circ}\text{C}$ , 搅拌转速为 50  $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ , 分别于 5, 10, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150, 180 min 时定位吸取 2 mL, 同时将同温的 2 mL 蒸馏水补充到溶出仪中, 取出液立即过 0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜, 取续滤液以甲醇稀释 1 倍混匀, 以 0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜滤过, 取续滤液按 2.3.1 项下色谱条件测定五味子醇甲的溶出量, 并计算各时间的累积溶出率。结果见表 2, 溶出曲线见图 4。

表 2 五味子细粉和超微粉的溶出量和溶出率 ( $n = 3$ )

$t/\text{min}$	溶出量/mg		溶出率/%	
	细粉	超微粉	细粉	超微粉
5	10.02	8.76	74.38	63.91
10	11.02	10.30	81.79	75.16
15	11.72	10.99	86.97	80.20
30	12.15	11.91	90.17	86.92
45	12.31	12.08	91.35	88.22
60	12.47	12.31	92.54	89.87
90	12.53	12.44	92.98	90.81
120	12.55	12.55	93.16	91.65
150	12.51	12.61	92.88	92.08
180	12.63	12.74	93.77	92.99

注: 溶出率是以溶出量与 2.2 项下相应的药材含量的比值计算而来。

图 4 是以五味子醇甲的平均溶出量为纵坐标, 时间  $t$  为横坐标, 其中 2 条曲线分别采用 2 种规格粉末在各时间点测得的平均溶出率绘制而成。从上

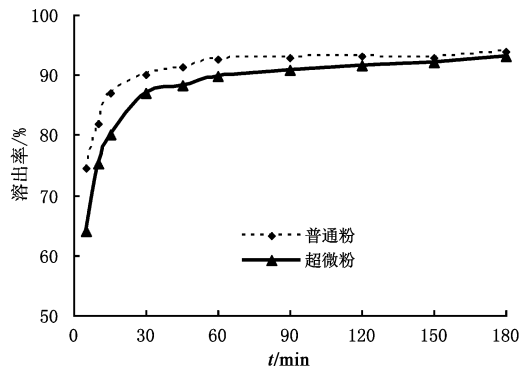


图 4 五味子细粉和超微粉的溶出速率比较

述结果看出, 五味子超微粉较五味子细粉溶出速率稍慢些, 而二者的最高累积溶出率没有明显差异。

### 3 讨论

在溶出度测定中, 曾采用甲醇-水 (65: 35) 作为流动相<sup>[1]</sup>, 但保留时间长, 且峰型较宽, 之后调整为甲醇-水 (69: 31), 出峰时间缩短, 且峰型美观, 故采用后者作为流动相。

以水为溶剂对木脂素成分的溶出度进行了考查, 由于其水溶性较差, 除五味子醇甲外溶出量极少, 故选择了五味子醇甲作为溶出度的指标成分进行考察。五味子细粉与超微粉的总溶出量无明显差异, 但溶出速率前者比后者稍快一些, 这与大部分超微粉溶出的研究结果<sup>[11-13]</sup>不太一致, 分析原因, 可能与五味子含油脂类成分较多有关, 经过超微粉碎后油脂自细胞内释放出来, 吸附在粉体表面, 形成油脂膜, 从而延缓了成分的溶出。

### [参考文献]

[1] 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: 61.

[2] 苏桃, 陆兔林, 毛春芹, 等. 不同粒度五味子有效利用率评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(3): 96.

[3] 杨海涵, 李犹平, 黄建国. 中药超微粉概述及其防控猪病的研究进展[J]. 兽医导刊, 2011(5): 47.

[4] 杨松, 丁善磊. 中药超微粉碎研究进展[J]. 黑龙江科技信息, 2011, (11): 35.

[5] 金毅. 中药超微粉碎研究进展[J]. 山东中医杂志, 2011, 30(9): 677.

[6] 陈绪龙, 赵国巍, 廖正根, 等. 当归超微粉体和普通粉体的粉体学性质比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(18): 1.

[7] 易延途, 张璐, 刘莉, 等. 超微粉与普通粉田七痛经胶囊比较研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7): 34.

# 叠鞘石斛与药典收载石斛品种鞣质含量对比

陈佳江, 郭力\*, 许莉, 韦练, 罗方利, 张廷模

(成都中医药大学药学院, 教育部中药材标准化重点实验室,  
中药资源系统研究与开发利用省部共建国家重点实验室培育基地, 成都 611137)

[摘要] 目的:对叠鞘石斛与药典收载品种金钗、鼓槌和流苏石斛的鞣质含量进行对比研究。方法:以没食子酸为对照,对不同品种石斛药材中鞣质含量进行测定。结果:对叠鞘石斛及药典收载品种的鞣质含量进行了测定,金钗石斛含量最高,叠鞘石斛与流苏石斛含量较为接近。结论:建立的方法稳定、可靠、重复性好,可作为石斛药材中鞣质的含量测定方法。

[关键词] 叠鞘石斛; 药典品种; 鞣质; 分光光度法

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2013)02-0061-03

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20121107.1149.002.html>

[网络出版时间] 2012-11-7 11:49

## Comparison Investigation of the Content of Tannins between *Dendrobium aurantiacum* and Pharmacopeia Species

CHEN Jia-jiang, GUO Li\*, XU Li, WEI Lian, LUO Fang-li, ZHANG Ting-mo

(Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, The Ministry of Education Key Laboratory of Standardization of Chinese Herbal Medicine, The Breeding Base of State Key Laboratory of Resources Systems Research and Development Utilization of Chinese Herbal Medicines Constructed by The Ministry of Science and Technology of the PRC and Sichuan Province, Chengdu 611137, China)

[Abstract] **Objective:** Determination of tannin between *Dendrobium aurantiacum* and species in Chinese Pharmacopoeia. **Method:** UV method was used. **Result:** a method was established for the content determination of tannin compared with gallic acid for the first time. The results showed that tannin content in *D. nobile* was the highest, and was almost same between *D. aurantiacum* and *D. fimbriatum*. **Conclusion:** The method was stable, reliable and repeatable, and can be applied for determination of tannin in *Dendrobii Caulis*.

[收稿日期] 20120722(009)

[基金项目] 科技部“十二五”支撑项目(2011BAI13B02-8)

[第一作者] 陈佳江, 博士, 从事中药药效物质基础及其质量标准化研究, Tel: 15680873820, E-mail: chenji Jiang1984@sina.cn

[通讯作者] \* 郭力, 教授, 博士生导师, 从事中药药效物质基础及其质量标准化研究, Tel: 13881721018, E-mail: gli64@sina.com

[8] 贺凤成, 李守信, 赵志全, 等. 一测多评法测定五味子中 4 种木脂素类成分的含量[J]. 药学报, 2012, 47(7):930.

[9] 周昕, 谢瑞芳, 周端等. 粉碎度对生晒参有效成分含量和溶出度的影响[J]. 上海中医杂志, 2008, 42(11):87.

[10] 丁志平, 孙毅坤, 乔延江. 不同粒径黄连粉体中小檗碱体外溶出研究[J]. 北京中医药大学学报, 2004, 27(3):60.

[11] 史国富, 张璐. 黄芩超微粉与普通粉溶出度比较[J]. 山西中医学院学报, 2011, 12(2):34.

[12] 陈帅, 袁崇均, 王箭, 等. 西洋参超微粉和普通粉的溶出度及药效学对比研究[J]. 四川中医, 2011, 29(12):3639.

[13] 唐哲, 刘莉, 谢伟沃. 肉桂超微粉体外溶出度及主要药效学量效关系研究[J]. 时珍国医国药, 2012, 23(2):285.

[责任编辑 顾雪竹]