

# 雄黄超微粉体与常规粉体的体外溶出研究

邹龙桂 周春湘 蔡光先 唐正平

(湖南中医药大学, 湖南省长沙市韶山中路 113 号, 410007)

**摘要** 目的:应用溶出度实验对雄黄的超微粉体和常规粉体中砷的体外溶出进行考察。方法:采用原子荧光分光光度法测定雄黄超微粉体与常规粉体中砷的溶出量和溶出速度。结果:雄黄超微粉体中砷的溶出量为其常规粉体的 2.79 倍,溶出参数  $T_d$  和  $T_{0.5}$  均明显小于其常规粉体。结论:雄黄超微粉体的溶出量和溶出速度均优于其常规粉体。

**关键词** 雄黄/分离与提取

## In Vitro Dissolution Comparison of Ultra-Micro and Normal Powder of Realgar

Zou Long, Gui Hui, Zhou Chunxiang, Cai Guangxian, Tang Zhengping

(Hu'nan University of Chinese Medicine, Add.: No. 113, Shaoshan Middle Road, Changsha City, Hu'nan Province, Postal code: 410007)

**Abstract Objective:**To investigate in vitro dissolution of Arsenic from the ultra-micro and traditional powder of Realgar. **Methods:** AFS (atomic fluorescence spectrophotometry) was used to detect the dissolution amount and rate of Arsenic from the ultra-micro and traditional powder of Realgar. **Results:**The dissolution amount of Arsenic from the ultra-micro powder is 2.79 times larger than that from traditional powder, and the values of  $T_d$  and  $T_{0.5}$  of Ultra-Micro powder were significantly lower than those of the traditional powder. **Conclusion:** ultra-micro powder of Realgar is superior in dissolution amount and rate over traditional powder.

**Key Words** Realgar/Separation and Extraction

雄黄为硫化物类矿物雄黄族雄黄,主含二硫化二砷。辛,温,有毒。具有解毒杀虫,燥湿祛痰,截疟之功,用于痈肿疔疮,蛇虫咬伤,虫积腹痛,惊痫,疟疾<sup>[1]</sup>。超微粉碎是 20 世纪 80 年代迅速发展起来的一项高新技术,是指利用机械或流体动力的途径将原材料加工成微粉甚至是纳米粉。由于超微粉体的比表面积较大,具有良好的溶解性、分散性、吸附性、化学反应活性等,已被广泛应用于化工、食品、化妆品、染料、涂料、电子、航空航天等诸多领域<sup>[2]</sup>。我们对雄黄超微粉体与常规粉体中砷的体外溶出度进行了对比研究,为超微粉体在中药生产中的应用提供一定的借鉴。

## 1 仪器与试剂

1.1 仪器 AFS-230a 原子荧光光度计, ZRS-8G 智能溶出试验仪(天津大学无线电厂生产), winner3001 干粉激光粒度测定仪及激光粒度分析专家系统(济南微纳仪器有限公司), SHIMADZU AU120 型分析天平。

1.2 试剂 0.45 $\mu$ m 微孔滤膜(上海市新亚净化器件厂),人工胃酸溶液(0.9% 盐酸溶液),雄黄药材购自湖南三湘中药饮片有限公司,经湖南中医药大学中药鉴定教研室鉴定,符合《中国药典》2005 年版一部规定,试验前 60 $^{\circ}$ C 减压干燥至恒重。

## 2 方法与结果

2.1 样品制备 雄黄超微粉体及常规粉体分别经 BFM-T6BI 型翻滚式贝利粉碎机分别粉碎 30min 及 0min 制备而成,采用 winner 3001 干粉激光粒度测定仪进行粒径检测,雄黄超微粉体的粒径  $D_{50}$  为 11.6 $\mu$ m,试验前 60 $^{\circ}$ C 减压干燥至恒重。

2.2 雄黄超微粉体及常规粉体中砷的体外溶出度测定<sup>[3-5]</sup>。

2.2.1 砷溶出量的测定 分别精密称取 15g 雄黄超微及常规粉体,分别置于溶出试验仪中,加 900mL 人工胃酸溶液作为溶出介质,采用浆法,恒温 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C,搅拌转速为 120r/min,溶出 3h 后,取样 200mL,离心取上清液用 0.45 $\mu$ m 滤膜过滤,送与湖南省分析测试中心用原子荧光分光光度法依据 GB/T5009.11-2003 测定滤液中砷含量,计算得常规粉体中砷溶出量只为超微粉体的 35.79%。结果见表 1。

表 1 雄黄超微粉体与常规粉体中砷的溶出量

项目	超微粉体	常规粉体
溶出量(mg)	31.734	11.358
每克药材溶出量(mg)	2.1142	0.757

2.2.2 砷溶出速度的测定 精密称取雄黄超微粉体、常规粉体各 15g,分别置于溶出试验仪中,加 900mL 人工胃酸作为溶出介质,采用浆法,恒温 37 $\pm$ 0.5 $^{\circ}$ C,搅

基金项目:国家科技攻关课题(2001BA701A43);湖南省科技厅科研科技计划重点项目(06Sk2005)

拌转速为 120r/min, 分别于 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 80min 时定位吸取溶液 2.00mL, 离心(同时将同温的 200mL 人工胃酸和离心的沉淀物一起补充到溶出试验仪中), 分取上清液用 0.45 $\mu$ m 滤膜滤过, 同 3h 溶出量方法测定, 测得不同时间点雄黄超微粉体、常规粉体中砷溶出量, 结果见表 2, 并绘制溶出曲线见图 1。

表 2 2 种粉体中砷体外溶出速度

时间 (min)	溶出量 (mg/g)	
	超微粉体	常规粉体
5	0.2718	0.0474
10	0.4164	0.0492
15	0.5376	0.0882
20	0.6564	0.1122
30	0.8232	0.1596
40	1.0308	0.1986
50	1.1232	0.216
60	1.2372	0.2478
80	1.3236	0.3287

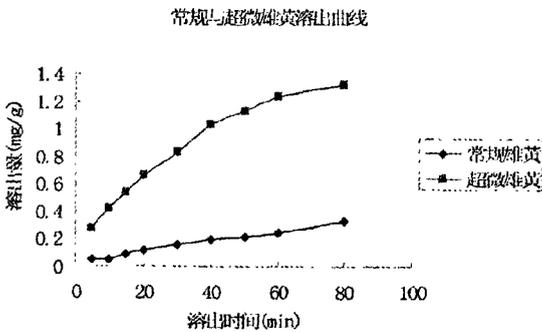


图 1 雄黄超微粉体及常规粉体中砷的体外溶出曲线

表 3 两种雄黄粉体中砷体外溶出累计百分率

时间 (min)	超微粉体	常规粉体
5	15.86%	6.26%
10	19.70%	6.50%
15	25.43%	11.65%
20	31.05%	14.82%
30	38.94%	21.08%
40	48.76%	26.24%
50	53.13%	28.53%
60	58.52%	32.73%
80	62.61%	43.42%

表 4 雄黄超微粉体与常规粉体中砷溶出度参数

参数	T <sub>0.5</sub>	T <sub>d</sub>	m
超微雄黄	46.38	79.16	0.685
常规雄黄	113.61	176.22	0.834

注: T<sub>0.5</sub>、T<sub>d</sub> 分别表示溶出 50%、63.2% 所需的时间, m 表示所拟合的威布尔分布模型的斜率。

2.3 威布尔分布参数处理 分别以 3h 砷溶出量 2.1142mg/g、0.7570mg/g 为每克雄黄超微粉体及常规粉体中砷的 100% 溶出量, 则不同时间里砷的累计溶出百分率见表 3。根据表 3 结果按威布尔分布模型进行数据处理, 以  $\ln t, \ln[\ln(1-F)]$  为变量计算 2 种粉体的回归方程, 求出溶出度参数 T<sub>50</sub>、T<sub>d</sub> 及 M<sup>[6-7]</sup>, 其中 F 为砷体外溶出累计百分率, 结果见表 4。分别对雄黄常规粉体和超微粉体中可溶性砷的溶出参数进行比较, 结果发现超微粉体和常规粉体中砷的溶出参数 T<sub>0.5</sub>、T<sub>d</sub> 的上限和下限之间均无重复, 说明差异具有统计学意义, 采用两样本间均数的 t 检验, 可见超微粉体与常规粉体中砷溶出 50%、63.2% 所需的时间均具有显著性差异 (P < 0.05)。

3 讨论

超微粉体技术是一门多学科交汇的现代综合技术, 在中药领域中的应用处于起步阶段。超微粉体技术可使药材破壁率大大提高, 加快药物的溶解、释放, 从而大大提高其生物利用度<sup>[8]</sup>, 提高临床疗效, 达到节省中药资源的目的, 同时也可避免污染保证产品达到较高的卫生学要求<sup>[9]</sup>, 超微粉碎技术在中药领域的广泛应用, 将有力的促进中药制剂水平的提高和中药事业的发展。实验结果表明, 与雄黄常规粉体比较, 超微粉体中砷溶出的 T<sub>50</sub>、T<sub>d</sub> 由 113.61min、176.22min, 下降到 46.38min、79.16min。由此可见, 超微粉体技术能显著加快雄黄中可溶性砷在水中的溶出速率。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典. 北京: 化学工业出版社, 2005: 236.
- [2] 邓雯, 夏基, 詹若挺, 等. 中药超微粉碎技术的研究进展. 食品与药品, 2007, 9(11A): 62.
- [3] 丁志平. 珍珠、雄黄和黄连纳米粉体的制备与特性研究. 北京: 北京中医药大学, 2004.
- [4] 黄隽, 靳建中, 朱惠珍, 等. 石墨炉原子吸收分光光度法测定中成药中雄黄含砷量. 药物分析杂志, 1993, 14(2): 47-51.
- [5] 李巧燕, 李春华, 林强. 超微三七饮片肥皂的溶出动力学研究. 现代食品与药品杂志, 2007, 17(2): 27-29.
- [6] 王溶溶, 陈丹菲. 破壁与未破壁蒲黄中总黄酮的溶出度比较研究. 中国新药与临床药理, 2003, 14(1): 57-59.
- [7] 苏瑞强, 何煜, 王瑞成, 等. 超微粉碎技术提高六味地黄丸(水蜜丸)溶出度的研究. 中国中药杂志, 2002, 7: 27(7): 511-512.
- [8] 蔡光先, 李跃辉, 杨永华. 生脉超微颗粒与其散剂的体外溶出度研究. 中国医药学报, 2004, 19(10): 603-606.
- [9] 汪涛, 孙亮, 梁蓉梅, 等. 中药超微粉碎的研究进展与应用前景. 药学实践杂志, 2007, 25(3): 129-133.

(2008-11-17 收稿)