

黄芩甙锌络合物溶解方法初探

陈亚娟, 赵 瑜, 刘 旭, 田长富
(昆明医学院, 云南 昆明 650031)

[摘要] **目的** 探讨黄芩甙与锌离子的络合物 - 黄芩甙锌水溶液的制作方法. **方法** 采用 NaOH 以两种不同的方法溶解黄芩甙锌, 再用 HCl 将其酸碱度调至所需范围. **结果** 在碱性条件下两种方法都可以充分溶解黄芩甙锌. **结论** 黄芩甙锌为酸性物质, 采用碱性物质可将其溶解, 从而制备黄芩甙锌高浓度水溶液或乙醇水溶液.

[关键词] 黄芩甙; 黄芩甙锌; 溶解

[中图分类号] R965.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706-0062-02

Study in the Method of Dissolving HBZn Comoles Compound

CHEN Ya-juan, ZHAO-Yu, LIU-Xu, TIAN Chang-fu
(Kunming Medical College, Kunming 650031, China)

[Abstract] **Objective** To study the way of manufacturing HBZn WS, the output of Baicalin and Znic ionic. **Methods** HBZn was dissolved in two different ways by using NAOH and then its power of hydrogen was adjusted to the needing range by using HCL. **Result** The two ways could dissolve thoroughly HBZn under the condition of alkalinity. **Conclusion** HBZn is acidoid, it can be dissolved in alkaline substance and become the high concentration of HBZn water solution or alcohol solution.

[key words] Baicalin; Baicalin-Zn; Dissolve

黄芩甙 (Baicalin) 是黄芩的主要有效成分, 有抑菌、抗炎、抗变态反应等药理作用. 黄芩甙与锌离子络合的产物为黄芩甙锌, 该物质为褐色粉末, 不溶于水或乙醇. 我们发现黄芩甙锌的溶解度明显受到酸碱度的影响, 为方便黄芩甙锌在研究中和今后的应用, 本实验探讨了影响黄芩甙锌溶解的酸碱条件.

1 材料与方 法

1.1 黄芩甙锌络合物

由本实验室合成, 纯度 95%, 褐色粉末, 一般不溶于水和乙醇.

1.2 2%黄芩甙锌水溶液制备

黄芩甙锌 1.0 g 加纯水 37.0 mL (黄芩甙锌 1.0 g 溶解到 50 mL 纯水中), 于 100 mL 烧杯中搅拌, 测得混悬液 pH 值为 5.5. 缓慢加热至 60 ℃, 取 2N NaOH 水溶液 1.4 mL, 逐滴加入烧杯中, 持续搅拌, 黄芩甙锌逐渐溶解, 完全溶解时 pH 值为 10.1, 冷却至室温. 取 2N HCl 0.6 mL, 剧烈搅拌

[基金项目] 云南省自然科学基金重点项目 (2005C0009Z)

[作者简介] 陈亚娟 (1979~), 女, 云南建水人, 医学学士, 助理实验师, 主要从事肿瘤药理研究工作.

[通讯作者] 田长富. E-mail: tiancf@21cn.com

下逐滴加入烧杯中. 加入纯水, 将溶液体积定容至 50 mL, 测得 pH 值为 7.0 ~ 7.2.

1.3 10% 黄芩甙锌乙醇水溶液制备

黄芩甙锌 5.0 g 加入无水乙醇 25 mL (黄芩甙锌 5.0 g 溶解到 25 mL 无水乙醇及 25 mL 纯水中), 加入纯水 12 mL 于 100 mL 烧杯中搅拌, pH 值为 4.0, 加热至 60 °C. 取 2N NaOH 水溶液 6.9 mL, 逐滴加入烧杯中, 持续搅拌, 黄芩甙锌逐渐溶解, 完全溶解后 pH 值为 10.4, 冷却至室温. 取 2N HCl 2.0 mL, 剧烈搅拌下逐滴加入烧杯中. 加入纯水, 将溶液体积定容至 50 mL, pH 值为 7.2 ~ 7.4.

2 结果

2.1 2% 黄芩甙锌水溶液

黄芩甙锌 1.0 g 逐步加纯水 37.0 mL、2N NaOH 1.4 mL、2N HCl 0.6 mL, 完全溶解后将溶液体积定容至 50 mL, pH 值为 7.0 ~ 7.2. 此溶液即为 2% 黄芩甙锌水溶液. 外观深褐色, 澄清、透明、粘度较大. 此方法可制备高达 2% 黄芩甙锌水溶液.

2.2 10% 黄芩甙锌乙醇水溶液

黄芩甙锌 5.0 g 逐步加入无水乙醇 25 mL, 加入纯水 12 mL, 2N NaOH 6.9 mL, 2N HCl 2.0 mL, 完全溶解后将溶液体积定容至 50 mL, pH 值为 7.2 ~ 7.4. 此即为 10% 黄芩甙锌乙醇溶液 (50% 乙醇). 外观深褐色, 澄清、透明, 粘度较小. 此方案中调整乙醇所占比例可制备乙醇含量 0 ~ 50% 以上的溶液. 此方案可制备 10% 以上黄芩甙锌乙醇溶液. 溶解曲线见附图.

从实验结果可以看出, 在溶解制备 2% 黄芩甙锌水溶液、10% 黄芩甙锌乙醇水溶液时, 以 200 μ L 或 1 001 为单位逐滴缓慢地加入 2N NaOH, 可以使难溶的黄芩甙锌逐步溶解, pH 都达到最高值 11.0 时黄芩甙锌呈完全溶解的澄明水溶液状态, 但粘度较高. 为使其酸碱度维持在正常值范围内, 以便于实验, 再以 100 L 或 200 L 为单位缓慢逐滴加入 2N HCl, 使其 pH 值达到 7.0 ~ 7.2, 此 pH 条件下溶液未出现沉淀, 仍保持完全溶解状态, 且置常温 6 个月也未见沉淀析出. 若继续加 2N HCl 使其 pH 值降至 6.5 ~ 6.0 时, 可见少

量沉淀出现.

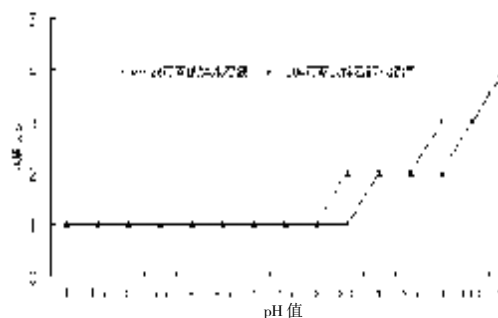


图1 在碱性条件下黄芩甙锌水溶状态与 pH 值的关系
Fig.1 The relationship between the pH value and dissolved state of HBZN under the condition of alkly

1: 不溶解; 2: 部分溶解; 3: 大部分溶解; 4: 完全溶解.

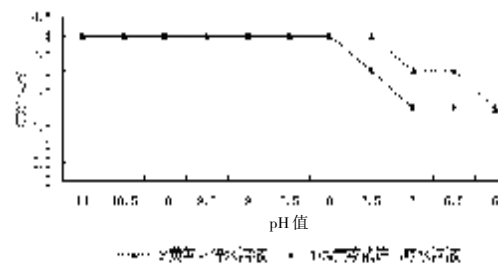


图2 在碱性条件下黄芩甙锌出现沉淀状态与 pH 值的关系

Fig.2 The relationship between pH and the HBZN become precipied under the condition of acor

1: 不溶解; 2: 部分溶解; 3: 大部分溶解; 4: 完全溶解.

3 讨论

黄芩甙锌为酸性物质, 分子结构中含有羟基基团, 在不破坏原有分子结构的前提下, 采用碱性物质 (NaOH) 将其溶解. 从分子结构上分析, 氢氧化钠的钠离子, 容易和黄芩甙锌分子结构中, 苯环羟基基团的氢离子结合成稳定的盐结构也较容易溶于水. 并且再用一定量的酸性物质 (HCl) 将其酸碱度调节到所需范围. 此方法制备的溶液外观澄清、透明、稳定, 常温放置 6 个月无变化. 可用 pH > 6.0 的水溶液或乙醇溶液任意稀释. 加碱时须缓慢, 防止锌离子解析; 加酸时

(下转第 110 页)

肽转运载体与肽和仿肽类药物肺部转运

张 旋, 李 健, 李 莉, 王殿华

(昆明医学院 云南省天然药物药理重点实验室, 云南 昆明 650031)

[摘要] 新近发现, 定位于呼吸道的肽转运载体在肽和仿肽类药物肺部转运过程中起重要作用. 将对肽转运载体的结构、定位、功能和转运机制研究作一综述.

[关键词] 肽转运载体; 肺部给药; 仿肽药物; 药物转运

[中图分类号] R966; R974 [文献标识码] A [文章编号] 1003 - 4706 (2007) 06 - 0106-05

Pulmonary Peptidomimetic Drug and Peptide Transportand Peptide Transporters

ZHANG Xuan, LI Jian, LI Li, WANG Dian-hua

(Yunnan Key Laboratory of Pharmacology for Natural Products, Kunming Medical College, Kunming 650031, China)

[Abstract] Recent studies show that peptide transporters expressed in respiratory tract play a major role in pulmonary peptidomimetic drug and peptide transport. In this article we reviewed the structure, localization, function and the transport mechanism of peptide transporters.

[Key words] Peptide transporters; Pulmonary drug delivery; Peptidomimetic drug; Drug transport

随着药物设计和雾化给药技术的进展, 近年来肽和仿肽类药物(peptidomimetic drug)经肺部给药治疗肺疾病和全身疾病已成为现实^[1]. 由于肺部给药具有吸收表面积大, 吸收部位血流丰富, 能避免肝脏的首关消除效应, 酶活性较低, 上皮屏障较薄及膜通透性高等优点, 因此, 肽和仿肽类药物肺部给药已成为目前医学研究的新领域^[2]. 近年来, 肽转运载体 (peptide transporters, PEPT) 在肽和仿肽类药物肺部给药中的重要作用研究已经引起学者们的关注.

1 PEPT 结构与定位

现已从人体内克隆出两种肽转运载体 PEPT1 和 PEPT2. PEPT1 是具有低亲和力和高负载的转运载体, K_m 在 200 ~ 10 mM 之间, 而 PEPT2 是一个具有高亲和力和低负载的转运载体, K_m 在 5 ~ 500 μ M 之间. 人 PEPT2 基因位于染色体的 3q13.3-q21 上^[3]. PEPT2 属于质子依赖性寡肽转运载体家族 (proton-dependent oligopeptide trans

[基金项目] 云南省教育厅基金项目 (5Z0384C)

[作者简介] 张旋 (1979 ~), 男, 山西运城市人, 医学硕士, 助教, 主要从事呼吸药理学研究工作.

[通讯作者] 王殿华. E-mail: wangdianhua Km@126.com