

图谱存在一定的差异,其共有峰相对保留时间基本一致,相对峰面积比值存在一定的差异,可用来鉴别和区分不同厂家生产的刺五加片。

2.5 结论:根据研究结果,制定了刺五加片剂标准指纹图谱技术参数,其共有峰的峰号(相对保留时间):1(0.270),2(0.307),3(0.329),4(0.434),5(0.528),6(0.584),7(0.655),8(0.676),9(0.692),10(0.712),11(0.830),12(0.878),13(1.000),14(1.081),15(1.143),16(1.378),17(1.451)。

3 讨论

3.1 文献研究了不同产地刺五加药材的指纹图谱^[3],流动相采用了甲醇-水-冰醋酸(15∶85∶1)等度洗脱。研究中发现:由于刺五加中含有较多的化学成分,流动相若采用等度洗脱,当提高流动相的洗脱能力时,则可出现较多的色谱峰,提供较多的信息,但有很多峰不能完全分离;当降低流动相的洗脱能力时,虽可改善峰的分离情况,但有部分成分不能被洗脱出峰,信息量减少。采用梯度洗脱,可兼得二者的优点。各成分之间分离情况良好,因此本实验采用了甲醇-1%醋酸梯度洗脱(0→60min 1%醋酸

10%~35%)的方法。

3.2 刺五加对照药材与其片剂的指纹图谱比较显示,药材的成分比片剂更复杂,但片剂特征峰与药材特征峰基本一致,相关性良好。

3.3 试验结果显示:5个不同生产厂家刺五加片指纹图谱中主要峰群的整体图貌基本一致。但各成分含量的相对比值有所不同,为鉴别、区分不同来源的刺五加片提供了科学依据。

3.4 建立指纹图谱对刺五加片进行综合、宏观的分析有利于全面控制该制剂的质量,促进刺五加制剂质量控制水平的提高。

References

[1] Ren D Q. The significance and effect of fingerprinting methods for qualitative evaluation of Chinese traditional medicine [J]. *J Chin Med Mater* (中草药), 2001, 24(4): 235-239.
[2] *Technical Requirements of the Fingerprint in Injection of Chinese Materia Medica (Tentative Standard)* (中药注射剂指纹图谱研究的技术要求(暂行)) [S]. 2001.
[3] Liu L J, Zhang Q B, Zhang S J. Study on HPLC-FPS analysis of *Radix Acanthopanax Sentiōsi* and comparative study on its different sources [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2001, 23(11): 781-783.

化癍巴布膏体外透皮吸收研究

寿旦,孙静芸*

(浙江大学药学院,浙江 杭州 310006)

摘要:目的 研究促透皮吸收剂氮酮对化癍巴布膏体外透皮吸收的影响。方法 采用改良 Franz扩散池法,研究化癍巴布膏中胡椒碱的体外透皮吸收特性,采用高效液相色谱法检测透过的胡椒碱,同时采用气相色谱法,以丁香酚为检测指标考察制剂稳定性。结果 经统计学分析,胡椒碱的体外渗透过程符合零级方程,并且试验过程中制剂基本稳定。结论 促透皮吸收剂氮酮可以促进药物的透皮吸收。

关键词:化癍巴布膏;透皮吸收;胡椒碱;改良 Franz扩散池法;丁香酚

中图分类号:R283.62; R286.02 文献标识码: B 文章编号: 0253-2670(2003)03-0220-03

Study on *in vitro* percutaneous adsorption of Huayu Babu Sticking Plaster

SHOU Dan, SUN Jing-yun

(School of Pharmacy, Zhejiang University, Hangzhou 310006, China)

Abstract **Object** To research the effect of laurocapram upon the percutaneous absorption of Huayu Babu Sticking Plaster (HBSP) *in vitro*. **Methods** The improved Franz diffusing cells were chosen to study percutaneous absorption of piperine from HBSP. The content of permeated piperine was determined by HPLC; while the content of eugenol was determined by GC to inspect the stability of HBSP. **Results** The result showed that the process of penetrating of piperine in HBSP through skin could be in accordance with zero-grade releasing equation and HBSP was stable during the course of experiment. **Conclusion** Lauro-

* 收稿日期: 2002-03-18
基金项目: 浙江省中医药管理局资助项目 (045)
作者简介: 寿旦 (1973-), 女, 浙江诸暨人, 助理研究员, 1994年毕业于华西医科大学药学院药学专业后, 在浙江省中医药研究院从事中药新药开发工作, 现为浙江大学药学院研究生。

capram could promote percutaneous absorption of piperine.

Key words Huayu Babu Sticking Plaster (HBSP); percutaneous absorption; piperine; improved Franz diffusing cells; angenol

化癍巴布膏是由骨伤科常用的黑膏药经剂改而成的外用中药新制剂,由萆薢、丁香、冰片等组成,具有活血化瘀的功效,对跌打扭挫等急性软组织损伤具有显著而确切的疗效。本实验以氮酮作为巴布剂的促透皮吸收剂,采用体外改良 Franz 扩散池法,对主药萆薢中有效成分胡椒碱的体外透皮吸收进行了研究,考察氮酮的促透皮吸收作用。

1 仪器与材料

岛津 LC-10ATvp 高效液相色谱仪;岛津 GC-14A 气相色谱仪; Franz 扩散池 (宁海黄坛玻璃仪器厂);恒控磁力搅拌器 (温州医疗电器厂)。

化癍巴布膏 (自制);胡椒碱对照品 (中国药品生物制品检定所,批号 771-9001);丁香酚对照品 (中国药品生物制品检定所,批号 0918-9603);脱毛膏 (英国产,中国对外贸易广州商贸公司经销);甲醇 (色谱纯)。

昆明种小鼠,雌雄不限,25~28 g (浙江省中医药研究院实验动物中心提供)。

2 方法与结果

2.1 胡椒碱标准曲线制备:精密称取干燥至恒重的胡椒碱对照品 3.3 mg 于 10 mL 容量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,再精密吸 1 mL,用无水乙醇定容于 10 mL 容量瓶中,摇匀,作为对照品溶液。分别吸取上述对照品溶液 0.4, 1.0, 3.0, 5.0 μ L,注入高效液相色谱仪中,以峰面积为纵坐标,进样量为横坐标,绘制标准曲线,得方程 $Y = 3\,161\,651.39X - 5\,751.12$, $r = 0.999\,9$,表明胡椒碱在 0.013 2~0.165 μ g 峰面积与进样量之间呈良好线性关系。

2.2 丁香酚标准曲线制备:精密称取丁香酚对照品 7.02 mg 于 5 mL 容量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,摇匀,即得对照品溶液。分别吸取上述对照品溶液适量,用无水乙醇配成 0.087 9, 0.171, 0.351, 0.702, 1.404 mg/mL 的对照品溶液,取上述溶液各 1 mL 注入气相色谱仪中,以峰面积为纵坐标,进样量为横坐标,绘制标准曲线,得回归方程: $Y = 2\,140.6X + 112.8$, $r = 0.996\,9$,表明丁香酚在 0.087 9~1.404 μ g 峰面积与进样量之间呈良好线性关系。

2.3 色谱条件:液相色谱柱为 VP-ODS (150 mm $\times$ 4.6 mm),流动相为甲醇-水 (70:30),

检测波长为 343 nm,流速为 1 mL/min。以胡椒碱为对照品,进样后测定峰面积。测得平均回收率为 98.20% (RSD 为 1.30%)。

气相色谱柱为 PEG-20 M 石英毛细管柱,柱温 110 $^{\circ}$ C 保持 5 min,以 10 $^{\circ}$ C/min 升至 110 $^{\circ}$ C,再以 20 $^{\circ}$ C/min 升至 220 $^{\circ}$ C,保持 10 min,检测器进样器温度均为 230 $^{\circ}$ C, FID 检测器。以丁香酚为对照品,进样后测定峰面积。测得平均回收率为 98.74% (RSD 为 2.15%)。

2.4 皮肤的制备:取体重合格的小鼠,用脱毛霜脱去背部皮肤毛,用蒸馏水彻底洗净,浸在生理盐水中备用。

2.5 体外透皮吸收试验:采用改良 Franz 装置 (接受池体积为 14.5 mL,接受池有效接触面积为 4.14 cm²),固定装置,将 50% 乙醇生理盐水加入接受池中。取离体鼠皮,将真皮层一侧面向 Franz 池接受池,蒙在接受池上,确保无气泡存在,用塑料绳沿池口包裹,扎紧,以防接受液外漏,剪去多余皮肤,将化癍巴布膏 (4.2 g) 紧贴于离体鼠皮角质层一侧,释放池顶端用塑料薄膜密封。另取一套改良 Franz 装置,同法操作,将不加促透皮剂氮酮的化癍巴布膏 (4.4 g) 紧贴于离体鼠皮角质层一侧,作为空白对照。水浴恒温至 (37 $\pm$ 1) $^{\circ}$ C,电磁恒速搅拌,分别于 2, 4, 6, 8, 9.5, 24, 30, 32, 48, 50 h 时从样品接受池和空白接受池中分别取出 4 mL 接受液,同时各补加等量 50% 乙醇生理盐水。

取出的接受液经微孔滤膜过滤后,取 20 μ L 注入高效液相色谱仪中测定,根据峰面积计算累计透过量 (Q),以时间 t 为横坐标,各时间点胡椒碱累计透过量 Q 为纵坐标,绘制体外透皮吸收曲线,见图 1。

由图 1 可见,化癍巴布膏的体外透皮是零级过程,在 2~50 h 体外经皮渗透接近恒速,其渗透曲线方程为 $Q = 0.526\,3t + 1.536\,3$, $r = 0.932\,8$ ($n = 10$);不加氮酮的化癍巴布膏的体外透皮也是零级过程,在 2~50 h 体外经皮恒速渗透,其渗透曲线方程为 $Q = 0.367\,8t + 0.172\,3$, $r = 0.949\,2$ ($n = 10$)。但是不加氮酮的化癍巴布膏的累计透过量明显小于加入氮酮的。

2.6 制剂稳定性的考察:取 3 套改良 Franz 装置,室温保持约 32 $^{\circ}$ C,同上操作,化癍巴布膏 (3.8 g) 紧

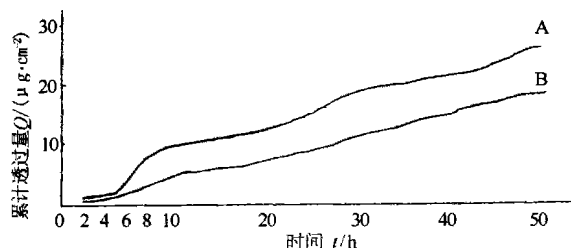


图 1 加入氮酮 (A) 及不加入氮酮 (B) 的
化癍巴布膏剂体外透皮吸收曲线

Fig. 1 Percutaneous absorption curves of HBSF with
laurocapran (A) and without laurocapran (B)

贴于离体鼠皮角质层一侧。接收池中不加接收液以消除因经皮渗透及吸水造成的影响,而只考察试验过程中因挥发性成分挥发而造成的影响。分别于 8, 24, 50 h 依次称取其中一份巴布剂约 0.5 g, 同时该套装置即结束试验。另称取新拆封的巴布剂约 0.5 g 作为 0 h 的样本, 进行丁香酚的含量测定。

样品置 25 mL 容量瓶中, 加适量无水乙醇, 超声提取 30 min 后放冷, 定容, 取 3 μL 注入气相色谱仪中测定, 根据峰面积计算出含量 (C), 以时间 t 为横坐标, 各时间点丁香酚含量 (C) 为纵坐标, 绘制曲线, 见图 2。可见体外透皮吸收试验过程中, 化癍巴布剂基本稳定。

3 讨论

3.1 我们曾经选用生理盐水、30% 乙醇生理盐水液、50% 乙醇生理盐水液作为接受液测定胡椒碱的含量, 结果用 50% 乙醇生理盐水液溶解最好, 含量最高。所以选用 50% 乙醇生理盐水液作为接受液。

3.2 胡椒碱对照品溶液经紫外扫描, 发现 339 nm

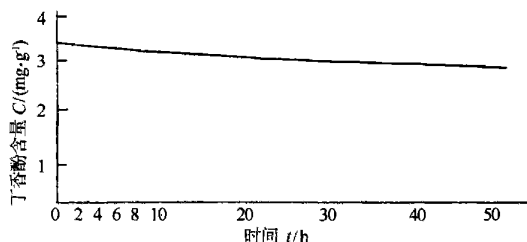


图 2 50 h 内丁香酚含量变化曲线

Fig. 2 Anenol change curve during 50 h

处有最大吸收, 所以选用 339 nm 为检测波长。

3.3 不加氮酮明显小于加了氮酮的化癍巴布膏的累计透过量, 说明氮酮起到了很好的促渗透作用, 化癍巴布膏中加入氮酮是合理可行的。

3.4 化癍巴布膏在 0~50 h 体外经皮恒速渗透, 作用时间较长, 有望发展成为长效的经皮给药制剂。

3.5 制剂稳定性试验中曾选择冰片作为指标, 因为对照品有两个峰, 计算后得到的标准曲线中的线性关系不如丁香酚, 两者的含量相似, 故采用丁香酚为挥发性成分指标。

References

- [1] Tan X Z, Zhang Z Y, Li J S. Experiment of transdermal absorption in vitro of matrine in Xiaoliuzhitong Babu Plaster [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2000, 22(11): 760-761.
- [2] Wang J X, Li L Y, Guo L. Studies on percutaneous absorption of berberine from Ruyijinhuang Adhesive Tape [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1999, 30(9): 677-679.
- [3] Li H S, Jia Z C, Zhang M H, et al. Determination of piperine in *Piper longum* L. by HPLC [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 1986, 6(6): 346-348.
- [4] Zhang J M, Zhang H, Zhou Y Q. Application of gas chromatography in the quality control of Jingbutong Adhesive Tape [J]. *Phys Test Chem Anal Part B—Chem Anal* (理化检验·化学分册), 2001(Suppl): 61-62.

苦玄参、黄芩与黄柏的大孔树脂提取研究

邹节明, 陆浩, 何斌, 吴敏菊*

(桂林三金药业股份有限公司药物研究所, 广西 桂林 541004)

摘要: 目的 探讨大孔吸附树脂在精制苦玄参、黄芩与黄柏有效部位的应用。方法 以中药中的有效成分为指标, 筛选适用的大孔吸附树脂型号, 评价树脂吸附与解吸工艺。结果 苦玄参、黄芩与黄柏提取物精制适用树脂型号分别为 HPD50Q、HPD300 与 HPD100, 吸附阶段的泄漏点分别为 1.5、0.5 和 1; 饱和点分别为 11、2 和 4.75; 解吸阶段的适用乙醇浓度分别为 50%、30% 和 50%。结论 不同型号的大孔吸附树脂对中药有效部位的提取精制有较大差别。

关键词: 苦玄参; 苦玄参苷; 黄芩; 黄芩苷; 黄柏; 盐酸小檗碱; 大孔吸附树脂

中图分类号: R284.2; R286.02

文献标识码: B

文章编号: 0253-2670(2003)03-0222-05