

Higuchi 方程拟合线性关系良好,可见药物的扩散机制起着主导作用。

3.3 电镜扫描结果可见溶出前微丸表面结构致密,而在溶出试验后,原来致密的结构变得疏松且出现了许多溶蚀性孔道。同时实际观察发现体外释放 12 h 的微丸虽然保持完整的骨架结构,但表面形态却因溶蚀而变得不规则,这从另一方面证实了微丸不仅以药物扩散为主要释放机制,且兼有 SA 的骨架溶蚀作用。

3.4 在研究中发现以 SA 为溶蚀性骨架材料的缓释微丸释药过程主要受扩散行为的影响,Higuchi 方程拟合线性关系良好,这与文献^[6]报道的药物加蜡质或其他难溶性基质制成的骨架微丸,药物的释放主要是外表面的磨蚀-分散-溶出过程,其释药方式通常符合 Higuchi 方程相吻合。

References

- [1] Cheng D W, Zhang Y Q, Zou Y S, *et al*. Preparation and formulation optimization of Breviscapin Sustained-release Pellets [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(11): 990-993.
- [2] Higuchi T. Mechanism of sustained-action medication theoretical analysis of rate of release of solid drugs dispersed in solid matrix [J]. *J Pharm Sci*, 1963, 52(11): 1145-1149.
- [3] Higuchi T. Rate of release of medicaments from ointment bases containing drugs in suspension [J]. *J Pharm Sci*, 1961, 50(9): 874-875.
- [4] Dredan J, Antal I, Race I. Evaluation of mathematical models describing drug release from lipophilic matrices [J]. *Int J Pharm*, 1996, 145(1): 61-64.
- [5] Ritger R L, Peppas N A. A simple equation for description of solute release I Fickian and non-Fickian release from non-swelling devices in the form of slabs, spheres, cylinders or discs [J]. *J Control Release*, 1987, 5(1): 23-26.
- [6] Yu S Y, Wang H G, Liu L, *et al*. Progress of pellets [J]. *Chin New Drugs J* (中国新药杂志), 1999, 8(12): 803-805.

RP-HPLC 法测定五味子及维肝福泰片中 五味子甲素和五味子乙素的含量

杜英峰, 袁志芳, 张兰桐*, 王海荣*

(河北医科大学药学院 药物分析教研室, 河北 石家庄 050017)

五味子的化学成分绝大多数属于木脂素类衍生物,其中生物活性研究较多的是对肝脏有作用的成分,如五味子甲素和五味子乙素。维肝福泰片系由五味子、人参、树香多糖、乌鸡浸膏经加工而成的复方片剂,收载于《中华人民共和国卫生部药品标准》中,具有滋补肝肾,益气养阴等作用,主要用于慢性乙型肝炎、迁延性肝炎、肝硬化以及各种化学毒物引起的肝损伤。本实验采用 RP-HPLC 法同时对五味子药材和制剂维肝福泰片中这两种成分进行了测定,建立含量测定方法,为药材和制剂的质量控制提供了实验依据。

1 仪器与试剂

Waters 高效液相色谱仪(美国): 510 泵, 2487 紫外检测器; 浙江大学色谱工作站; TCQ—250 超声波清洗器(北京医疗设备二厂)。

五味子甲素和五味子乙素对照品(中国药品生物制品检定所,批号分别为 0764-200006 和 765-

200104); 乙腈(色谱纯,美国迪马公司); 其他试剂均为分析纯。五味子购于石家庄市药材公司,经河北医科大学药学院聂凤麟教授鉴定为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill 的干燥成熟果实; 维肝福泰片由吉林省洮南恒和药业有限公司生产。

2 方法与结果

2.1 色谱条件: 色谱柱: 迪马公司 Diamonsil™ C₁₈ 分析柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈-水-冰醋酸(70:30:0.1); 流速: 1.0 mL/min; 检测波长: 254 nm; 灵敏度: 0.5 AUFS。

2.2 提取条件的确定: 选用 75% 乙醇、氯仿、正己烷、甲醇超声,正己烷回流,索氏提取五味子药材和维肝福泰片,结果甲醇超声提取率最高。将五味子药材和维肝福泰片加入一定量的甲醇进行超声提取,比较不同时间对提取率的影响。结果用甲醇超声 20 min 即可将五味子甲素和五味子乙素提取完全,并且

* 收稿日期: 2003-07-04

作者简介: 杜英峰(1977—),女,河北邯郸人,硕士研究生,从事药品质量标准研究。

* 通讯作者 Tel: (0311) 6265625 Fax: (0311) 6052053 E-mail: zhanglantong@263.net

甲醇提取方法简便,故选用甲醇超声 20 min 提取。

2.3 供试品溶液的制备:取五味子约 0.2 g,精密称定,置 50 mL 具塞三角瓶中,精密加入甲醇 25 mL,称定质量,超声处理 20 min,补足损失量的甲醇,摇匀。滤过,弃去初滤液,取续滤液 1 mL,置 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,用 0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得药材供试品溶液。

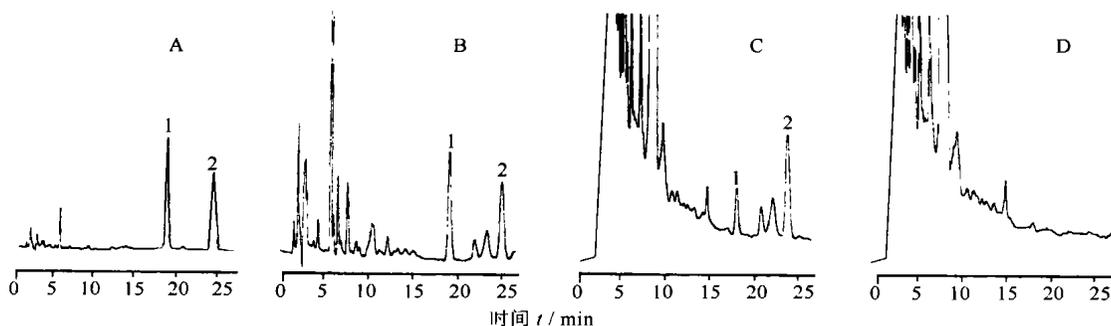
取维肝福泰片 20 片,除去薄膜衣,精密称定,研细,取细粉约 0.4 g,精密称定,置 50 mL 具塞三角瓶中,精密加入甲醇 10 mL,称定质量,超声处理 20 min。补足损失量的甲醇,摇匀。滤过,弃去初滤液,取续滤液 2 mL,置 5 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,用 0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得样品供试品溶液。

2.4 阴性对照溶液的制备:按维肝福泰片的处方制

备不含五味子的阴性对照,按 2.3 项下方法制备阴性对照溶液。

2.5 对照品溶液的制备:分别取五味子甲素和五味子乙素对照品适量,加甲醇配制成五味子甲素(0.10 mg/mL)和五味子乙素(0.16 mg/mL)对照品混合溶液。精密量取上述溶液 0.5 mL,置 25 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。

2.6 系统适用性试验:分别取对照品溶液、供试品溶液、阴性对照溶液,注入液相色谱仪,记录色谱图,结果见图 1。可见,五味子甲素和五味子乙素的保留时间分别约为 19 和 26 min,分离度均大于 1.5,对称因子分别为 1.12 和 1.15,理论板数均不小于 10 000,阴性对照溶液的图谱在五味子甲素和五味子乙素出峰位置处无干扰,即在试验条件下五味子甲素和五味子乙素与其他组份分离完全。



A-五味子甲素和五味子乙素对照品 B-五味子药材 C-维肝福泰片 D-阴性对照
1-五味子甲素 2-五味子乙素

A-references of deoxyschizandrin and schizandrin B-*Schisandra chinensis* C-W eiganfutai Tablet D-sample without *Schisandra chinensis*
1-deoxyschizandrin 2-schizandrin B

图 1 HPLC 色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms

2.7 方法学考察

2.7.1 线性关系考察:取五味子甲素约 1 mg 和五味子乙素约 2.4 mg,精密称定,置 10 mL 量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品贮备液。精密量取该贮备液 1 mL,置 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,精密吸取该溶液 2, 4, 6, 8, 10, 12 μL,按上述色谱条件依法进样,测定峰面积。以五味子甲素和五味子乙素相应的峰面积(Y_1, Y_2)为纵坐标,五味子甲素量(X_1)、五味子乙素量(X_2)为横坐标,绘制标准曲线。五味子甲素和五味子乙素分别在 0.02~0.12 μg 和 0.048~0.288 μg 与峰面积有良好的线性关系,五味子甲素和五味子乙素的回归方程分别为 $Y_1 = 5401 + 6.52 \times 10^6 X_1 (r = 0.9999)$ 和 $Y_2 = 10795 + 7.88 \times 10^6 X_2 (r = 0.9999)$ 。

2.7.2 最低检测限:在信噪比 S/N 3 时,五味子

甲素和五味子乙素的最低检测限分别为 0.291 和 0.806 ng。

2.7.3 重现性考察:取同一维肝福泰片样品 5 份,按上述的方法分别制备供试品溶液,注入液相色谱仪,依法测定,结果五味子甲素和五味子乙素峰面积积分值的 RSD 分别为 0.71% 和 1.8%。

2.7.4 精密度试验:取维肝福泰片,按 2.3 项下方法制备供试品溶液,取该溶液,重复进样 5 次,测定峰面积,五味子甲素和五味子乙素峰面积的 RSD 分别为 1.7% 和 0.87%。

2.7.5 稳定性考察:取维肝福泰片约 0.4 g,按 2.3 项下方法制备供试品溶液,分别于 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 h 进样,测定峰面积,结果五味子甲素和五味子乙素峰面积的 RSD 分别为 1.5% 和 1.1%,结果显示供试品溶液在 8 h 内稳定。

2.7.6 回收率测定: 分别取含量已知的维肝福泰片细粉 5 份, 每份约 0.2 g (含五味子甲素和五味子乙素分别约为 24, 56 μg), 精密称定, 分别加入五味子甲素、五味子乙素对照品溶液, 使与 0.2 g 样品所含五味子甲素和五味子乙素的量相当, 依法制备供试品溶液, 进样测定。结果五味子甲素平均回收率为 99.39%, RSD 为 0.53%, 五味子乙素平均回收率为 98.01%, RSD 为 1.5% ($n=5$)。

2.8 样品测定: 取五味子细粉 3 份, 每份约 0.2 g, 精密称定, 依法制备供试品溶液, 注入液相色谱仪, 按上述色谱条件测定峰面积, 按外标法计算含量, 结果五味子药材中含五味子甲素和五味子乙素分别为 5.51 mg/g 和 4.48 mg/g ($n=3$)。

取维肝福泰片 3 份, 每份约 0.4 g, 精密称定, 依法制备供试品溶液, 注入液相色谱仪, 按外标法计算含量, 结果维肝福泰片含五味子甲素和五味子乙素分别为 120.3 $\mu\text{g/g}$ 和 284.9 $\mu\text{g/g}$ ($n=3$)。

3 讨论

3.1 五味子甲素和五味子乙素均为五味子中所含的有效成分, 本实验建立了同时测定药材和制剂中五味子甲素和五味子乙素含量的方法, 对控制五味

子药材和含五味子制剂的内在质量具有重要意义。

3.2 流动相曾选用文献报道^[1]的甲醇-四氢呋喃-水(76:4:20)系统, 发现五味子药材和维肝福泰片在该流动相系统下五味子甲素和五味子乙素的峰与其他峰不能完全分开。改变上述流动相比例后, 维肝福泰片样品中五味子甲素仍与前后其他峰不能完全分离。改用乙腈-甲醇-水不同比例后, 效果仍不理想。最后经过多次比例试验, 选择乙腈-水(70:30)时, 五味子药材和维肝福泰片中五味子甲素和五味子乙素与其他峰能完全分离, 当加入 0.1% 冰醋酸时峰形能得到明显改善。

3.3 据文献报道^[2], 五味子甲素、五味子乙素的最大吸收波长在 254 nm, 本实验选用 254 nm 吸收波长为测定波长, 可排除干扰, 且灵敏度能达到定量测定要求。

References

- [1] Liu F Q, He C S, Li Z M, et al. Determination of doxyschizandrin and schisandrin B in Ganfukang-II Pill by RP-HPLC [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2000, 25(3): 157-159.
- [2] Tan S J, Xu X L, Yang C Y, et al. Study on method for measurement of doxyschizandrin and schisandrin B concentration in Ganfukang Wan [J]. *Pharm J Chin PLA* (解放军药学报), 2000, 16(5): 270-272.

三花龙胆和东北龙胆中龙胆苦苷的积累规律研究

江蔚新, 沈志滨, 薛宝玉*

(哈尔滨商业大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150076)

三花龙胆 *Gentiana triflora* Pall、东北龙胆 *G. manshurica* Kitag 属龙胆科, 为“泻肝火、清湿热、健胃”的常用中药, 其主要活性成分为龙胆苦苷。本实验通过对龙胆地上器官和地下器官中不同部位、不同采收期的龙胆苦苷的含量测定, 探讨龙胆中有效成分积累的规律, 同时对评价龙胆的质量和生产中最佳采收期的确定具有一定的指导意义。

1 仪器与材料

Waters 高效液相色谱仪(美国), Waters SPD—10A 紫外检测器, 10 μL 进样器(瑞典); R 201 旋转薄膜蒸发器(上海申胜生物技术有限公司); 龙胆苦苷对照品(中国药品生物制品检定所, 批号: 0770-200004); 三花龙胆和东北龙胆采自哈尔滨市

郊区, 经哈尔滨商业大学药学院沈志滨副教授鉴定; 甲醇(色谱纯)。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液的制备: 精密称取龙胆苦苷 12.50 mg, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 备用。

2.2 供试品溶液的制备: 分别称取三花龙胆和东北龙胆的根、茎、叶、花药材粉末(60 目, 干燥箱中干燥 2 h)约 0.4 g, 精密称定, 置 10 mL 量瓶中, 准确加入甲醇 10 mL, 密封, 室温条件下超声提取 40 min, 取出, 滤过, 滤液置 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 低温、避光保存备用。

2.3 色谱条件: 色谱柱: Hypersil C₁₈ 柱(200 mm \times

* 收稿日期: 2003-08-18

基金项目: 黑龙江省自然科学基金资助项目(C00-28); 黑龙江省教育厅骨干教师项目(黑 2003-812)

作者简介: 江蔚新(1957—), 男, 硕士, 哈尔滨商业大学药学院副教授, 研究方向为天然药物化学。