

通过在模拟人体胃肠道 pH 变化条件下释放实验证明,由于 pH 依赖型梯度释药微丸的溶出是受 pH 控制的,故水溶性的红花黄色素、三七总皂苷与脂溶性的阿魏酸和川芎嗪除在释放开始时有所差异外,在其他时间段的释放是基本同步的,由此也可以推测,舒胸缓释胶囊中性质差异很大的各种成分基本上可以达到同步释放,从而实现最初的设想。

4.6 本实验分别采用 HPMC、丙烯酸水分散体为包衣材料,制备了 3 种包衣微丸,即 HPMC 包衣微丸、Eudragit L30D-55 包衣微丸、Eudragit L100-Eudragit S100 (1:5) 包衣微丸,包衣质量增加(厚度)、释放介质的 pH 值对 HPMC 包衣微丸的体外释药无显著影响,但对 Eudragit L30D-55 包衣微丸、Eudragit L100-Eudragit S100 (1:5) 包衣微丸的体外释药有显著影响。将此 3 种 pH 依赖型释药微丸混合并灌入硬胶囊内,制备了缓释胶囊。体外评价表明,缓释胶囊中的 3 种 pH 依赖型梯度释药微丸可分别在 0.1 mol/L HCl、pH 5.5 以上、pH 6.8 以上的释放介质中释药,呈现出一种 pH 依赖型梯度释药特征。根据人体胃肠道转运及 pH 变化情况可以推测,该缓释胶囊服用后,在体内即可迅速释药又能达到一定的缓释效果,而且理化性质差异大的各种成分基本上可以达到同步释放,遵循了中药制

剂复方配伍的整体观和用药思想。

References:

- [1] Ch P (中国药典) [S]. Vol 1. 2000.
- [2] Evans D F, Pye G, Bramley R, et al. Measurement of gastrointestinal pH profiles in normal ambulant human subjects [J]. *Gut*, 1988, 29, 1035-1041.
- [3] Peter J, Watts, Lisbeth I. Colonic drug delivery [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 1997, 23 (9): 893-913.
- [4] Davis S S, Hardy J G, Taylor M J, et al. A comparative study of the gastrointestinal transit of a pellet and tablet formulation [J]. *Int J Pharm*, 1984, 21, 167-177.
- [5] Song H T, Guo T, Zhang R H, et al. Gastrointestinal transit and disintegration of pH-dependent gradient-release Shexiang Baoxin Pellets in volunteers [J]. *Chin Pharm J (中国药学报)*, 2002, 37 (12): 930-934.
- [6] Abrahamsson B, Alpsten M, Jonsson U E, et al. Gastrointestinal transit of a multiple-unit formulation (metoprolol CR/zok) and a non-disintegrating tablet with the emphasis on colon [J]. *Int J Pharm*, 1996, 140, 229-235.
- [7] Khan M Z, Prebeg Z, Kurjakovic N. A pH-dependent colon targeted oral drug delivery system using methacrylic acid copolymers. I. Manipulation of drug release using Eudragit L100-55 and Eudragit S100 combinations [J]. *J Contr Rel*, 1999, 58 (2), 215-222.
- [8] Khan M Z, Stedul H P, Kurjakovic N. A pH-dependent colon-targeted oral drug delivery system using methacrylic acid copolymers. I. Manipulation of drug release using Eudragit L100 and Eudragit S100 combinations [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2000, 26 (5), 549-554.
- [9] Odani T, Tanizawa H, Takino Y. Studies on the absorption, distribution, excretion and metabolism of ginseng saponins. IV. Decomposition of ginsenoside Rg1 and Rb1 in the digestive tract of rats [J]. *Chem Pharm Bull*, 1983, 31 (10), 3691-3697.
- [10] Watts P J, Iium L. Mathematical comparison of dissolution profiles [J]. *Pharm Tech*, 1996, 20 (6): 64-74.

五仁醇固体分散体的制备及体外溶出度研究

赵 铁¹, 邱明丰², 张永煜², 王小荣², 陈大为¹, 贾 伟^{2*}

(1. 沈阳药科大学药学院, 辽宁 沈阳 110016; 2. 上海交通大学药学院, 上海 200030)

摘要:目的 将五仁醇制成固体分散体,提高五仁醇中有效成分的体外溶出度。方法 采用直接将载体材料溶于五仁醇提取液,然后除去溶剂的方法制备了多种五仁醇固体分散体,以五味子甲素为指标成分,研究并比较了它们的表观溶解度和体外溶出度。结果 配比为 1:3 的五仁醇-聚乙烯吡咯烷酮 K30(PVP K30)固体分散体中有效成分的表观溶解度比五仁醇胶囊内容物显著提高,达到 5.06 μg/mL(水);溶出介质(水)中分散(包括溶解)的小于 0.22 μm 的药物高达 43.2%。结论 五仁醇-PVP K30 固体分散体能明显提高五仁醇中有效成分的表观溶解度和体外溶出度。

关键词:五仁醇;聚乙烯吡咯烷酮 K30;固体分散体;溶解度;溶出度

中图分类号:R283.3; R286.02

文献标识码:B

文章编号:0253-2670(2005)07-0998-05

Preparation and dissolution of solid dispersion of *Fructus Schisandrae Chinensis* extracts

ZHAO Tie¹, QIU Ming-feng², ZHANG Yong-yu², WANG Xiao-rong², CHEN Da-wei¹, JIA Wei²

(1. College of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China;

2. College of Pharmacy, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030, China)

收稿日期:2005-01-20

作者简介:赵 铁(1979—),男,辽宁省铁岭市人,在读硕士研究生,主要从事中药新剂型和新制剂研究。

E-mail: tony790716@hotmail.com

* 通讯作者 贾 伟 Tel: (021) 62932146 Fax: (021) 62932292 E-mail: weijia@sjtu.edu.cn

Abstract: Objective To prepare Wurenchun solid dispersion of alcohol extracts of *Fructus Schisandrae Chinensis* so as to improve the dissolution of its active compound *in vitro*. **Methods** The Wurenchun solid dispersions were prepared with various carriers and drug/carrier ratios by mixing the carrier in alcohol extractive solution of FSC directly, and the apparent solubility and dissolution of deoxyschisandrin in them were tested and compared. **Results** The apparent solubility and dissolution of deoxyschisandrin of Wurenchun solid dispersion (extracts: polyvinylpyrrolidone (PVP) K30=1:3) were increased remarkably to 5.06 $\mu\text{g/mL}$ and 43.2% in water individually, including dispersed and dissolved drug whose particle size is below 0.22 μm , compared with that of the self-prepared Wurenchun capsules. **Conclusion** Wurenchun solid dispersion made of PVP K30 can remarkably enhance apparent solubility and dissolution of the active compound *in vitro*.

Key words: alcohol extract of *Fructus Schisandrae Chinensis* (Wurenchun); polyvinylpyrrolidone (PVP) K30; solid dispersion; solubility; dissolution

五仁醇为五味子核仁的醇提取物,具有滋补肝肾作用,用于急性、迁延性肝炎血清谷丙转氨酶偏高而具肝肾阴虚证者。市售的五仁醇单方及复方制剂有五仁醇胶囊、复方益肝灵片、复方五仁醇胶囊等,在对各种肝病的治疗过程中起到了一定的保护作用。但由于五仁醇中许多有效成分,如五味子甲素、五味子乙素、五味子醇甲等木脂素类成分均为难溶性化合物,使其体外溶出度小,生物利用率低,从而导致用药剂量较大,给患者服用带来极大的不便。为提高五仁醇中有效成分的溶出,本实验选择不同载体材料将其制成固体分散体(solid dispersion, SD),比较了它们的溶解度和体外溶出度,并选择其中溶出最好的SD进行了深入研究。

1 仪器与试药

ZRS-8G 智能溶出试验仪(天津大学无线电厂),AL204 型电子天平(Mettler Toledo),电动搅拌机(上海申生科技有限公司),真空干燥箱(上海一恒科技有限公司),恒温恒湿试验箱(重庆永生试验仪器厂),高效液相色谱仪(岛津 LC-10 ATvp),微孔滤器(Millipore)。五味子(上海华宇药业股份有限公司,产地:辽宁),五味子甲素对照品(上海东方药品科技有限公司,批号:0764-200107),聚乙烯吡咯烷酮 K30(PVP K30,上海润捷化学试剂有限公司,进口分装),五仁醇胶囊(自制),无酶人工胃液按《中国药典》2000 年版二部方法配制,甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 五仁醇液的制备:取干燥后的五味子适量,用 8 倍药材量的 30% 乙醇浸泡过夜,滤过,滤液弃去,残渣干燥,粉碎成粗粉,干燥(测水分),称质量,加 75% 乙醇回流提取 3 次,第 1 次加 4 倍量回流 3 h,第 2 次加 3 倍量回流 2 h,第 3 次加 3 倍量回流 1 h,

合并提取液,静置 48 h,滤过,滤液减压回收乙醇,再加 2 倍粗粉量 90% 乙醇回流 2 h,提取液静置 24 h,滤过,收集滤液,即得。

2.2 SD 的制备^[1]:按浸膏与载体配比取五仁醇液和载体材料适量,置蒸发皿中混合,于(70±2) °C 恒温水浴,同时用电动搅拌,挥散溶剂,直到溶液形成黏稠半固体,立即置-20 °C 冰箱中冷冻固化 2 h,取出,真空干燥,粉碎,过 60 目筛,置干燥器中,备用。

2.3 物理混合物的制备:按浸膏与载体配比 1:4 取五仁醇液适量,置蒸发皿中挥散至干,加入 PVP K30 研磨混匀,置干燥器中,备用。

2.4 五味子甲素的 HPLC 法测定:五味子的主要活性部位为木脂素类化合物,其中五味子甲素(deoxyschisandrin)、五味子乙素(γ -schisandrin)、五味子醇甲(schisandrin)是控制五味子制剂质量的常用指标成分。五味子甲素高的药材,其总木脂素也较高,因此,选择五味子甲素作为检测成分^[2]。

2.4.1 色谱条件及色谱行为:分析柱:Phenomenex (250 mm×4.6 mm, 4 μm);预柱:Fusion-RP (4 mm×3.0 mm);流动相:甲醇-水(73:27);体积流量:1 mL/min;检测波长:250 nm;柱温:30 °C;进样量:10 μL 。理论塔板数按五味子甲素计算不低于 10 000,在此色谱条件下,五味子甲素与相邻峰可以达到基线分离,见图 1。

2.4.2 对照品溶液的制备:精密称取干燥至恒重的五味子甲素对照品 6.6 mg 置 250 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,即得 26.4 $\mu\text{g/mL}$ 五味子甲素对照品储备液。

2.4.3 供试品溶液的制备:精密称取各供试品适量(相当于五味子甲素 0.5 mg),置 100 mL 量瓶中,甲醇溶解并稀释至刻度,即得。其中五仁醇-微晶纤维素(MCC)SD 由于 MCC 在甲醇中难溶,故先用 80

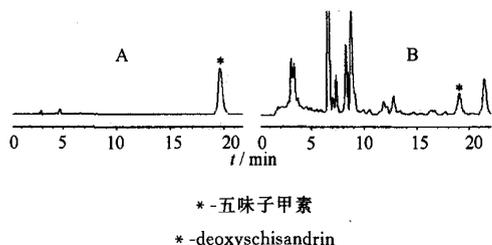


图 1 五味子甲素对照品(A)、五仁醇-PVP K30 SD (B) 的 HPLC 图谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of deoxyschisandrin reference substance (A) and Wurenchun PVP K30 SD (B)

mL 甲醇超声提取, 滤液置 100 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 即得。

2.4.4 标准曲线的绘制: 分别精密吸取五味子甲素对照品储备液 0.4、1.2、2.0、2.8、3.6、4.4 mL 置 100 mL 量瓶中, 甲醇稀释至刻度, 摇匀, 按上述色谱条件, 分别进样, 记录峰面积。以峰面积对进样量进行线性回归, 得标准曲线方程 $Y = 128\ 727.27 X - 1\ 649.76$, $r = 0.999\ 9$, 线性范围: $0.010\ 6 \sim 0.116\ \mu\text{g}$ 。

2.4.5 重现性试验: 精密称取各供试品适量(相当于五味子甲素 0.5 mg), 分别配制成供试品溶液 5 份, 进样测定五味子甲素峰面积, 结果五仁醇-聚乙烯吡咯烷酮 K30(PVP K30) SD 的 RSD 为 1.20%; 五仁醇-泊洛沙姆(F68) SD 的 RSD 为 1.57%; 五仁醇-MCC SD 的 RSD 为 2.68%; 五仁醇-聚乙二醇 6000 (PEG 6000) SD 的 RSD 为 1.94%。

2.4.6 精密度试验: 取五仁醇-PVP K30 SD 溶液, 重复进样 5 次, 计算, 结果五味子甲素峰面积积分值的 RSD 为 1.03%。

2.4.7 加样回收试验: 精密称取已知五味子甲素的质量分数的各 SD 适量(五仁醇-MCC SD 用已知五味子甲素质量分数的超声提取液), 置 100 mL 量瓶中, 分别准确加入高、中、低 3 种质量浓度的对照品溶液适量, 甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 按上述色谱条件分别进样, 记录峰面积, 计算平均回收率。结果五仁醇-PVP K30 SD 的平均回收率为 99.69%, RSD 为 2.40%; 五仁醇-F68 SD 的平均回收率为 101.35%, RSD 为 1.88%; 五仁醇-MCC SD 的平均回收率为 98.03%, RSD 为 1.82%; 五仁醇-PEG 6000 SD 的平均回收率为 100.44%, RSD 为 1.06%。

2.4.8 测定: 取各供试品溶液, 进样测定, 记录色谱峰面积, 外标法计算。

2.5 表观溶解度的测定: 取适量五仁醇胶囊内容物及各种五仁醇 SD(五仁醇-F68 SD 除外) 分别加入

20 mL 去离子水和无酶人工胃液中至微过量, 恒温 25 °C 磁力搅拌 72 h, 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 所得续滤液采用 HPLC 测定五味子甲素, 计算溶解度, 结果见表 1。可见五仁醇-PVP K30 SD 中五味子甲素的表观溶解度最高, 分别达到 5.06 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (水) 和 5.20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (无酶人工胃液)。

表 1 五仁醇胶囊内容物及各 SD 中五味子甲素的表观溶解度

Table 1 Apparent solubility of deoxyschisandrin in Self-prepared Wurenchun Capsules and three SD

样品	表观溶解度/ $(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	
	水	无酶人工胃液
五仁醇胶囊内容物	未检测到	未检测到
五仁醇-MCC SD (1:4)	0.12	0.16
五仁醇-PEG 6000 SD (1:6)	0.27	0.29
五仁醇-PVP K30 SD (1:3)	5.06	5.20

2.6 溶出度的研究

2.6.1 溶出介质种类的选择: 表 1 中表观溶解度结果表明: 五仁醇胶囊内容物在两种介质中的表观溶解度未检测到, 五仁醇各种 SD 在水和无酶人工胃液中的表观溶解度无显著性差异, 因此选择水作为溶出介质。

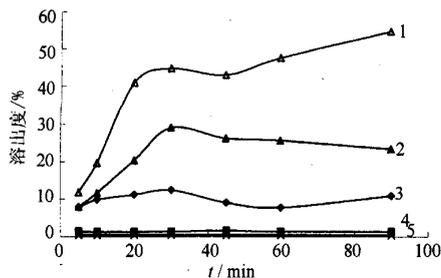
2.6.2 溶出介质体积选择: 由于五味子甲素在处方中剂量很小, 为使其达到 HPLC 检测的定量限, 且尽量减少投药量, 故选择小杯法, 以 250 mL 水作为溶出介质。但从溶解度测定结果可知, 五味子甲素及其他脂溶性成分的溶解度很低, 故无法同时满足定量限和漏槽条件的要求。因此, 本实验所测的溶出度实质是在非漏槽条件下, 更确切的说是在投药量超过饱和和溶解度情况下进行的分散度的研究^[3]。

2.6.3 溶出液稳定性考察: 取溶出液分别于 4、8、16、24 h 进样, 测定五味子甲素峰面积, 结果其 RSD 为 2.08%, 表明供试液放置 24 h 稳定。

2.6.4 溶出度试验方法: 采用小杯法, 量取经脱气处理的蒸馏水 250 mL, 注入每个 250 mL 溶出杯中, 加温使其温度保持在 $(37 \pm 0.5) \text{ }^\circ\text{C}$, 调整转速至 100 r/min, 并使其稳定。精密称取各五仁醇固体分散体及五仁醇胶囊内容物适量(五仁醇-F68 SD 相当于五味子甲素 1 mg, 其余相当于五味子甲素 4 mg), 均匀撒布在介质液面上, 立即开始计时, 分别于 5、10、20、30、45、60、90 min, 取样 4 mL, 经 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 同时补加等量等温介质。精密吸取续滤液 10 μL , 注入液相色谱仪, 测定, 外标法计算五味子甲素的质量浓度, 并计算溶出度。

2.7 固体分散体载体材料选择: 分别制备五仁醇-

PVP K30 SD (1 : 4), 五仁醇-F68 SD (1 : 4), 五仁醇-PEG 6000 SD (1 : 6), 五仁醇-MCC SD (1 : 4)。测定上述 4 种 SD 及五仁醇胶囊内容物的体外溶出度,并测定了五仁醇-PVP K30 SD (1 : 4) 过 0.45 μm 滤膜的溶出度,结果见图 2。可见,以 PVP K30 为载体的 SD 溶出度提高最显著,故对此 SD 进行深入研究;五仁醇-PVP K30 SD (1 : 4) 过 0.45 μm 滤膜的溶出度高于过 0.22 μm 滤膜的溶出度近 1 倍,但较为浑浊,因此选用 0.22 μm 滤膜进行体外溶出度测定。



- 1-Wurenchun-PVP K30 SD (1 : 4, 0.45 μm)
- 2-Wurenchun-PVP K30 SD (1 : 4)
- 3-Wurenchun-F68 SD (1 : 4)
- 4-Wurenchun-PEG 6000 SD (1 : 6)
- 5-Wurenchun-MCC SD (1 : 4)

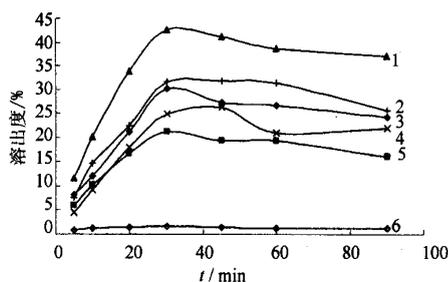
图 2 各载体材料-五仁醇固体分散体的溶出度 (n=3)

Fig. 2 Dissolution of Wurenchun SD prepared with different carriers (n=3)

2.8 辅料用量对 SD 溶出度的影响:制备配比分别为 1 : 2、1 : 3、1 : 4、1 : 6 的五仁醇-PVP K30 SD 和 1 : 4 的 PM,并测定溶出度,结果见图 3。可见不同比例 SD 的溶出度从大到小依次为 1 : 3 > 1 : 6 > 1 : 4 > 1 : 2 > PM,当五仁醇与 PVP K30 配比为 1 : 3 时,SD 的溶出度最大为 43.2%,因此 1 : 3 为最佳比例。

2.9 平衡吸湿试验:采用饱和盐溶液法。将五仁醇-PVP K30 SD (1 : 3)、PVP K30 及药用淀粉精密称重,分别放置于 25 $^{\circ}\text{C}$,相对湿度为 33%、58%、75%、84%、92.5% 的条件下 7 d,达到吸湿平衡状态,精密称重,计算吸湿百分率,并绘制吸湿曲线,结果见图 4。可知,3 者均没有明显的临界相对湿度,但五仁醇-PVP K30 SD 和 PVP K30 吸湿情况都较严重,相对湿度为 60% 时五仁醇-PVP K30 SD 的吸湿百分率就达到 10% 以上,因此,实验或生产操作中宜控制环境湿度在 60% 以下。

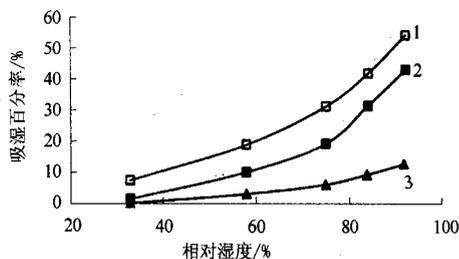
2.10 稳定性试验:将 1 : 3 配比的五仁醇-PVP K30 SD 装入 1 号胶囊,置于 40 $^{\circ}\text{C}$ 相对湿度 75% 的



- 1-Wurenchun-PVP K30 SD (1 : 3)
- 2-Wurenchun-PVP K30 SD (1 : 6)
- 3-Wurenchun-PVP K30 SD (1 : 4)
- 4-Wurenchun-PVP K30 SD (1 : 10)
- 5-Wurenchun-PVP K30 SD (1 : 2)
- 6-Wurenchun-PVP K30 PM (1 : 4)

图 3 五仁醇-PVP K30 不同配比 SD 及 PM 的溶出度 (n=3)

Fig. 3 PM Dissolution of Wurenchun-PVP K30 SD prepared with different drug carrier ratio (n=3)



- 1-PVP K30
- 2-Wurenchun-PVP K30 SD (1 : 3)
- 3-starch

图 4 五仁醇-PVP K30 SD、PVP K30、药用淀粉的平衡吸湿曲线

Fig. 4 Balance moisture-absorbing curves of Wurenchun PVP K30 SD, PVP K30, and official starch

恒温恒湿试验箱中,加速试验 3 个月,结果测定的溶出度无显著变化。

3 讨论

《中华人民共和国卫生部药品标准》(WS₃-B-3553-98)中规定采用比色法测定五仁醇浸膏中五仁醇,该方法操作繁琐,且重现性差。本实验建立了五味子甲素的 HPLC 测定方法,既避免了比色法的缺点,又为五仁醇制剂的质量控制提供了可靠的方法。

以 F68 为载体的 SD 体外溶出度有所提高,其原因并不是 F68 的增溶作用。F68 的临界胶束质量分数为 0.2%,而溶出度试验中降低了五仁醇-F68 SD 的投药量,使溶出度试验中 F68 的质量分数低于 0.2%。因此,是由于 F68 本身的亲水性增加了药物的润湿性,以及药物的高度分散性等原因提高了五仁醇的体外溶出度^[4]。

溶出度试验中由于投药量超过了饱和溶解度,因此 SD 在介质中溶散时形成的是分子、胶体和细小颗粒组成的混合液,因而呈现浑浊状态。从溶出度考察结果可知,分散(包括溶解)在溶出液中的小于 0.45 μm 的药物可达 50% 以上,而配比为五仁醇-PVP K30 SD (1 : 3) 分散(包括溶解)在溶出液中的小于 0.22 μm 的药物可高达 43.2%。这种高度分散的药物具有非常大的比表面积,从而将大大提高药物的体外溶出度和生物利用度。

一般来说,载体比例高的 SD 比载体比例低的 SD 更容易提高药物的溶解度和溶出度。但也有例外,如 Piroxicam/PVP SD,只有在 1 : 4 的比例时才会达到最高的释放速度^[5]。本实验的结果就出现了类似情况,溶出度最高的药物/载体比例不是出现在 1 : 6 而是出现在 1 : 3。

PVP K30 本身具有很强的吸湿性(吸湿后由固体粉末变成黏稠的半固体状),但是五仁醇-PVP

K30 SD 的吸湿性却相对有所降低,可能是由于它们形成的固体分散体的物理性质及五仁醇的相对疏水性造成的。

References:

[1] Jia W, Qiu M F, Zhao T. Preparative method of solid dispersion of Chinese materia medica extracts [P]. CN: 200410084733.4, 2004-12-2.
 [2] Jiang Y C. Application of analysis to traditional Chinese medicines (TCM) preparations by modern chromatography-analytical studies on six TCM and two preparations [A]. *Dissertation of Doctor Degree of Chinese Pharmaceutical University* (中国药科大学博士学位论文) [D]. Nanjing: China Pharmaceutical University, 2003.
 [3] Hemant N J, Ravindra W T, Martha D, et al. Bioavailability enhancement of a poorly water-soluble drug by solid dispersion in polyethylene glycol-polysorbate 80 mixture [J]. *Int J Pharm*, 2004, 269: 251-258.
 [4] Dai Y Z, Lu Z F, Zeng J H, et al. Preparation and dissolution of Nimodipine polxamer solid dispersions [J]. *Chin J Pharm* (中国医药工业杂志), 1998, 29 (12): 550-551.
 [5] Christian L, Ennifer D. Improving drug solubility for oral delivery using solid dispersions [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2000, 50: 47-60.

高效液相制备色谱制备一枝蒿酮酸对照品

马雁鸣^{1,2}, 赵 芸^{1,2}, 吴 韬¹, 斯拉甫³, 廖立新¹, 阿吉艾克拜尔·艾萨^{1*}
 (1. 中国科学院新疆理化技术研究所, 新疆 乌鲁木齐 830011; 2. 中国科学院研究生院, 北京 100039; 3. 维吾尔医药研究所, 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要:目的 研究高效液相色谱制备一枝蒿酮酸对照品的办法。方法 原料用 95% 乙醇提取, 浓缩成浸膏后用醋酸乙酯萃取。醋酸乙酯部位用 100~200 目硅胶柱色谱分离, 用石油醚-醋酸乙酯(3 : 1) 梯度洗脱, 收集样品进行 HPLC 分离制备。结果 该法所得产品用 HPLC 归一化法定量, 质量分数大于 98%。结论 本方法简便, 产品质量高, 一枝蒿酮酸产品可用做分析方法的对照品。

关键词:新疆一枝蒿; 一枝蒿酮酸; 对照品; 制备高效液相色谱

中图分类号:R286.02 **文献标识码:**B **文章编号:**0253-2670(2005)07-1002-03

Preparation of rupestonic acid reference substance by preparative HPLC

MA Yan-ming^{1,2}, ZHAO Yun^{1,2}, WU Tao¹, Sirapil³, LIAO Li-xin¹, Haji Akbar Aisha¹

(1. Xinjiang Technical Institute of Physics and Chemistry, Chinese Academy of Science, Urumqi 830011, China;
 2. Graduate School of Chinese Academy of Science, Beijing 100039, China;
 3. Institute of Xinjiang Uyghur Medicine, Urumqi 830001, China)

Abstract: Objective To establish a preparative method for rupestonic acid reference substance from *Artemisia rupestris* by HPLC. **Methods** After raw material being extracted with 95% ethanol, the ethanol extracts were evaporated to dryness under reduced pressure. Then the dry powder was extracted by ethyl acetate, the ethyl acetate extract was fractionated by column chromatography on silica gel (100—200 mesh) using petroleumbenzine-ethyl acetate (3 : 1) as the eluent. The collected fraction was purified by preparative HPLC. **Results** The purity of the product quantitated by normality was over 98%. **Conclusion** The developed method is simple and rapid and the product of rupestonic acid can be used as

收稿日期: 2004-09-01

作者简介: 马雁鸣(1978—), 女, 满族, 辽宁人, 在读硕士, 主要从事中药和民族药的研究与开发。

* 通讯作者 阿吉艾克拜尔·艾萨 Tel: (0991) 3835679 E-mail: haji@ms.xjb.ac.cn Fax: (0991) 3838957