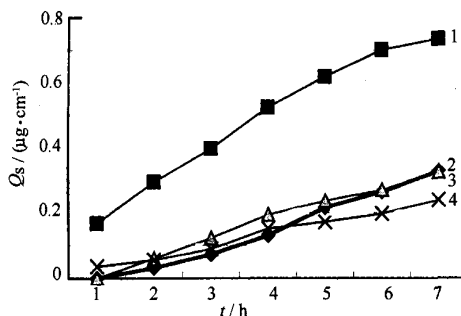




1-桉叶油 2-薄荷醇 3-冰片 4-氮酮
1-eucalyptus oil 2-camphor 3-borneol 4-Anone

图1 4种促透皮吸收剂作用的比较结果

Fig. 1 Comparison of four promoters on permeating drug through skin

巴布贴剂中辣椒碱而言,桉叶油比薄荷醇、冰片、氮酮都有较明显的促透皮吸收效果,可以为研制辣椒碱透皮吸收的中药新剂型提供了参考。

References:

- [1] Zhang Z D. Progress of the studies on capsaicin [J]. *Tianjin Pharm* (天津药学), 1997, 9(2): 24-26.
- [2] Liu K C, Song G Y. Extraction, purification and analysis of capsaicinoid in capsicum [J]. *Shandong Sci* (山东科学), 2000, 13 (1): 25-28.
- [3] Sun J P, Yang G L. Determination of capsaicinoid components with RP-HPLC method [J]. *J Hebei Univ* (河北大学学报), 2002, 22 (2): 145-147.
- [4] Feng F, Liu W Y. Determination of capsaicin and dihydro-capsaicin in general alkaloids of *Capsicum annuum* by HPLC [J]. *Northwest Pharm J* (西北药学杂志), 2001, 16 (6): 243-244.
- [5] Staoughton R. The study for the principle of the penetration enhancer [J]. *Drug Dev Ind Pharm* (药物发展及其产业化), 1983, 9: 725-727.
- [6] Mollgaard B, Heolgaard A. Vehicle effect on topic drug delivery II concurrent skin — transport of drugs and vehicle components [J]. *Acta Pharm Suec*, 1983, 20: 443-444.
- [7] Jurenitsch J, Leinm U R. Quantification of nonlyc acid vanilly lamide and other capsaicinoids in the pugenit principle of capsicum fruits and preparation by gas — liquid chromatography on glass capillary columns [J]. *J Chromatogr*, 1980, 189: 389-390.

金泽胶囊的制备工艺研究

武珊珊¹, 张铁军², 高文远^{1*}, 赵志伟¹

(1. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072; 2. 天津药物研究院, 天津 300193)

金泽胶囊由葛根、甘草、陈皮等多味中药提取加工制成,具有疏肝理气、活血化瘀、祛湿化浊等功效,用于预防和治疗脂肪肝、酒精性肝损伤和肝纤维化。为了使该胶囊更好的发挥疗效,最大限度的保留有效成分,本实验对金泽胶囊的制备工艺进行了研究。

1 仪器与试剂

美国 Agilent 公司 HP1100 高效液相色谱仪, G1311A 四元泵, G1322A 脱气机, G1314A VWD 可变波长检测器, HP Rev. A. 0501 化学工作站。

甲醇、乙腈为色谱纯,水为二次重蒸水,其他试剂均为分析纯。甘草酸单铵盐对照品购自中国药品生物制品检定所。

2 方法与结果

2.1 因素水平的确定:由于该处方中甘草、葛根等主药均含有大量水溶性成分,故选定水提醇沉法。根据预试验结果,采用正交试验对主要影响因素(回流次数、回流时间和用水量)进行考察,因素水平见表1。正交设计中,以甘草中有效成分甘草酸单铵盐为考核指标,是因为甘草为本方中君药,其主要有效成

分甘草酸单铵盐测定条件成熟。

表1 因素与水平

Table 1 Factors and levels

水平	因素		
	A 回流次数/次	B 回流时间/h	C 加水量/倍
1	1	1.0	8
2	2	1.5	10
3	3	2.0	12

2.2 浸膏得率的测定:称取 1/20 处方量药材按设定方案进行提取,滤过,滤液合并,浓缩,定容至一定体积。精密吸取 5 mL,置已干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,于 105 °C 干燥 4 h,置干燥器冷却 1 h,迅速称质量,按下式计算浸膏得率。

$$\text{浸膏得率} = (W_2 \times V_1) / (V_2 \times W_1)$$

式中 W_2 为干燥后干膏质量, V_1 为定容体积, V_2 为精密吸取体积, W_1 为 1/20 处方量药材质量

2.3 甘草酸的测定

2.3.1 色谱条件^[1]:色谱柱: Zorbax C_{18} 柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μ m); 流动相: CH_3CN -0.5% HAc/H_2O (37 : 63); 检测波长: 250 nm; 柱温: 30

℃;体积流量:1 mL/min;进样量:20 μL。理论塔板数按甘草酸单铵盐峰计算应不低于4 600。

2.3.2 标准曲线的绘制:精密称取甘草酸单铵盐对照品 4.86 mg,置 25 mL 量瓶中,加甲醇使溶解并稀释至刻度,摇匀,作为储备液。分别吸取 1、2、4、6、8 mL,置 10 mL 量瓶中,加甲醇使溶解并稀释至刻度,摇匀,微孔滤膜(0.45 μm)滤过,在上述色谱条件下,进样 20 μL。以峰面积积分值对质量进行线性处理,回归方程为 $Y=11\,092.015 X-10.232\,354$, $r=0.999\,9$ 。结果表明,甘草酸单铵盐在 0.194 4~1.555 2 mg 与峰面积呈良好的线性关系。

2.3.3 供试品溶液的制备:取提取所得浸膏粉适量,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 20 mL,超声提取 30 min,滤过,滤液置于 50 mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,以 0.45 μm 滤膜滤过,备用,按色谱条件进样即可。

2.4 提取率的测定:按照《中国药典》2000 年版一部“甘草”项下甘草酸单铵盐的测定方法,对投料用的甘草药材进行测定,结果甘草酸单铵盐的质量分数为 2.05%,按下式计算提取率。

提取率=提取液中甘草酸单铵盐质量/投料用甘草中甘草酸单铵盐质量×100%

2.5 正交设计与结果:取 1/20 处方量药材,按表 2 方案进行提取,对指标进行综合评分,公式见下式。将结果进行方差分析,结果见表 3。

综合评分=浸膏得率+提取率-67
67 为每份样品浸膏得率与提取率之和的平均值取整后所得

表 2 $L_9(3^4)$ 正交试验结果

Table 2 Results of $L_9(3^4)$ orthogonal test							
试验号	A	B	C	D	浸膏得率/%	提取率/%	综合评分
1	1	1	1	1	14.52	31.92	-20.56
2	1	2	2	2	29.62	32.87	-4.51
3	1	3	3	3	27.14	35.64	-4.22
4	2	1	2	3	30.35	31.20	-3.60
5	2	2	3	1	38.94	35.88	7.82
6	2	3	1	2	13.12	47.22	-6.66
7	3	1	3	2	39.08	41.71	13.79
8	3	2	1	3	22.63	54.37	6.95
9	3	3	2	1	33.21	49.27	15.48
K_1	-29.29	-10.27	-20.27	2.74			
K_2	-2.44	10.26	7.37	2.62			
K_3	36.22	4.6	17.39	-0.87			
R	65.51	20.63	37.66	3.61			
SS	723.01	75.75	253.63	2.80			

以浸膏得率和甘草酸提取率为考察指标,由直观分析和综合评分可以看出主要影响因素为 A(回

表 3 方差分析结果

Table 3 Results of variance analysis

方差来源	离均差平方和	自由度	均方	F	显著性
A	723.01	2	361.50	257.94	$P<0.01$
B	75.75	2	37.87	27.02	$P<0.05$
C	253.63	2	126.81	90.48	$P<0.05$
D(误差)	2.80	2	1.40		

$F_{0.05}(2,2)=19.00$ $F_{0.01}(2,2)=99.00$

流提取次数),其次是 C(加入水量),B(回流时间)。以各因素作用综合考虑分析,以 $A_3B_2C_3$ 为各因素的最佳水平,即水回流提取工艺的最佳条件为加药材 12 倍的水量,回流提取 3 次,每次 1.5 h。

2.6 验证试验:称取药材按 $A_3B_2C_3$ 进行验证试验,结果与正交试验结果吻合,说明该水提工艺可行。

2.7 醇沉方法的优选:为了除去杂质并最大限度的保留有效成分,以甘草酸单铵盐为指标,对影响醇沉的因素,沉淀乙醇体积分数(A)、药液的比重(B)、静置时间(C)进行考察。以最佳提取工艺制备的药液,等分成 9 份,按正交试验进行,因素水平见表 4,正交试验及结果见表 5。

综合评分=浸膏得率+提取率-41
41 为每份样品浸膏得率与提取率之和的平均值取整后所得

表 4 因素水平

Table 4 Factors and levels

水 平	因 素		
	A/%	B/(g·mL ⁻¹)	C/h
1	80	1.20	24
2	70	1.15	20
3	60	1.10	16

表 5 $L_9(3^4)$ 正交试验结果

Table 5 Results of $L_9(3^4)$ orthogonal test

试验号	A	B	C	D	浸膏得率/%	提取率/%	综合评分
1	1	1	1	1	14.19	21.60	-5.21
2	1	2	2	2	10.86	23.41	-6.73
3	1	3	3	3	6.56	29.91	-4.53
4	2	1	2	3	11.41	22.60	-6.97
5	2	2	3	1	8.92	23.70	-8.38
6	2	3	1	2	14.08	30.91	3.99
7	3	1	3	2	9.05	29.86	-2.09
8	3	2	1	3	22.12	39.90	21.02
9	3	3	2	1	11.69	35.31	6.00
K_1	-16.47	-14.29	19.80	-7.59			
K_2	-11.38	5.91	-7.72	-4.83			
K_3	24.93	5.46	-15.00	9.50			
R	36.31	20.20	34.80	17.09			
SS	339.81	88.70	224.63	2.80			

以浸膏得率和甘草酸提取率为考察指标,由直观分析和综合评分可以看出主要影响因素为 A(沉淀乙醇体积分数),其次是 C(静置时间)、B(药液比

重),以各因素作用综合考虑分析,以 $A_3B_2C_1$ 为各因素的最佳水平,即浸膏浓缩至比重为1.15 g/mL,加乙醇至体积分数为60%沉淀,静置24 h。称取药材按照 $A_3B_2C_1$ 进行验证试验,结果与正交试验结果吻合,说明该醇沉工艺可行。

3 讨论

上述结果表明,金泽胶囊水提醇沉的最佳工艺为:适量水浸泡药材后,加12倍的水回流提取3次,

每次1.5 h,合并滤液浓缩至比重为1.15 g/mL,加乙醇至体积分数为60%,沉淀,静置24 h,滤过,滤液浓缩至稠浸膏,干燥即得。

References:

- [1] Xing J G, Huang H, Wu T. Determination of glycyrrhizic acid in Wean cough relieving syrup [J]. *Tradit Chin Res Clin Pharmacol* (中药新药与临床药理), 2002, 13 (4): 255-256.
- [2] Yin Y Z, Li Z J, Cao Y, et al. Orthogonal test for Jiannaoling Oral Liquids extracting procedure [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34 (3): 233-234.

番泻叶的提取工艺研究

曹蔚¹, 李教社¹, 李小强², 路平¹, 方翠芬¹, 杨银京¹

(1. 西安交通大学药学院, 陕西 西安 710061; 2. 第四军医大学 药理学教研室, 陕西 西安 710032)

番泻苷是番泻叶中的主要泻下活性成分。近年来的研究表明,番泻苷具有多种生物活性,如致泻、抗氧化、抗病毒、止血等。为了更好的开发利用这一传统中药材,本实验对番泻叶中番泻苷A的提取工艺进行了研究,希望对番泻叶工业化生产提供参考。

1 仪器与材料

TSP2000 高效液相色谱仪,UV100 紫外检测器。番泻叶药材购自陕西,经西安交通大学药学院牛晓峰副教授鉴定为狭叶番泻 *Cassia angustifolia* Vahl 的干燥叶;番泻苷A对照品(自制,经NMR、MS鉴定,面积归一化法测质量分数为98.90%),四氢呋喃为色谱纯,其他试剂均为分析纯,水为三蒸水。

2 方法与结果

2.1 番泻苷A的测定

2.1.1 色谱条件:色谱柱:Planetsil C₁₈(150 mm×4.6 mm, 10 μm);流动相:四氢呋喃-水-醋酸(15:85:1);体积流量:1 mL/min;检测波长:365 nm;柱温:室温。色谱图见图1。

2.1.2 标准曲线的建立:取番泻苷A对照品适量,加50%甲醇及少量NaHCO₃溶液配制0.20 mg/mL对照品储备液。精密吸取该储备液,依次配制0.20、0.10、0.05、0.02、0.01、0.005 mg/mL的对照品溶液。分别吸取10 μL,按上述色谱条件进行测定。以峰面积积分值为纵坐标,进样量为横坐标,绘制标准曲线,得回归方程: $Y = 6.019 \times 10^5 X - 0.424 \times 10^5$, $r = 0.9995$,线性范围0.05~2.00 μg。

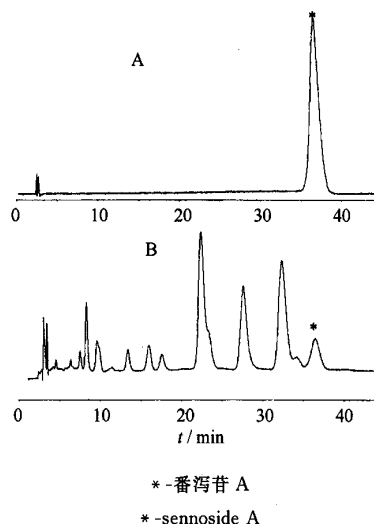


图1 番泻苷A对照品(A)和番泻叶药材(B)的HPLC色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of sennoside A reference substance (A) and *C. angustifolia* (B)

2.1.3 精密度试验:在上述色谱条件下,精密吸取番泻苷A对照品溶液10 μL,连续进样5次,测定峰面积积分值,计算得其RSD为0.72%。

2.1.4 稳定性试验:取同一份供试品溶液,分别于2、4、6、8、10、12、24 h对样品进行分析,测定峰面积积分值,计算得其RSD为2.0%。

2.1.5 加样回收率试验:含番泻苷A分别为1.071、1.070、1.071、1.069、1.073 mg的供试品溶液中分别精密加入番泻苷A 1.000 mg,按上述测定

收稿日期:2004-10-10

作者简介:曹蔚(1977—),女,陕西省西安市人,西安交通大学2000级硕士研究生,主要进行中药新药的开发研究。

Tel: (029) 81910263 E-mail: caowei2002@hotmail.com