

度,摇匀,分别量取 0.2、0.6、1.0 mL,蒸干,分别精密量取甲醇 0.5 mL 充分溶解,配制成低、中、高 3 个水平的对照品溶液(含五味子醇甲、五味子乙素分别为 10.24 和 7.96、30.72 和 23.88、51.20 和 39.80 $\mu\text{g/mL}$),分别进样 10 μL ,测定峰面积并计算平均值,作为对照组,同时用 2.6 项下制备的低、中、高 3 个水平的对照品溶液分别进样 10 μL ,测定峰面积,每个水平重复 5 次,作为样品组,将样品组峰

面积与对照组峰面积比较,得低、中、高 3 个水平五味子醇甲、五味子乙素的绝对回收率分别为 68.11%、68.34%、68.25%和 58.01%、55.51%、54.68%。

2.8 样品测定:取含药血清、含药血浆各 5 份,制备含药血清、含药血浆供试品溶液,20 μL 注入液相色谱仪,测定峰面积,计算五味子醇甲、五味子乙素的质量浓度,结果见表 1。

表 1 血清和血浆中五味子醇甲和五味子乙素的测定 ($n=2$)

Table 1 Determination of schisandrins and schisandrin B in serum and plasma ($n=2$)

样 品	五味子醇甲		五味子乙素		样 品	五味子醇甲		五味子乙素	
	质量浓度/ $(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	RSD/%	质量浓度/ $(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	RSD/%		质量浓度/ $(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	RSD/%	质量浓度/ $(\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1})$	RSD/%
1	11.998 6		6.974 5		1	12.327 5		11.991 4	
2	11.682 1		8.979 5		2	12.238 9		13.720 8	
3	10.097 7	6.98	8.128 2	14.38	3	13.268 3	4.49	12.853 8	11.21
4	10.874 0		7.163 5		4	13.034 6		13.918 7	
5	10.663 5		6.208 8		5	13.549 4		10.469 4	

3 讨论

本实验结果表明,复方五仁醇胶囊主要入血成分五味子醇甲、五味子乙素在血浆中的量均高于血清,尤其是极性较小的五味子乙素在血浆中的量是血清的 1.68 倍,这可能是由于在凝血形成过程中,纤维蛋白及其网罗的血细胞可能吸附或结合一些中药成分,特别是极性较小成分的缘故,所以采用含药血浆进行该制剂药效研究似乎比含药血清更好;而且理论上讲,血浆药理学也不违背“中药虽成分众多,但只有那些被消化吸收进入血液的成分或其代谢产物才有产生药效的可能”的观点。因此从药效成

分量的角度看,推测用含药血浆研究中药药理学可能更为合理。

References:

- [1] Dou Z H, Shi Z, Li W H, *et al.* The study and preparation on Compound Wurencun Capsules [J]. *Lishizhen Med Mater Res* (时珍国医国药), 2005, 16 (10): 953.
- [2] Luo H M. Serum pharmacokinetics and plasma pharmacokinetics [J]. *Chin Pharmacol Bull* (中国药理学通报), 2003, 19 (9): 1075-1076.
- [3] Wang D S, Chen F P, He S L, *et al.* Comparison of plasma and serum pharmacologic methods in evaluating the effect of Dahuang Zhechong Capsule on platelet aggregation [J]. *Chin J Thromb Hemost* (血栓与止血学), 2005, 11 (1): 5-8.

金银花的 HPLC 药效指纹图谱研究

梁生旺¹, 崔永霞², 王淑美², 吴明侠²

(1. 广东药学院中药学院, 广东 广州 510024; 2. 河南中医学院, 河南 郑州 450008)

摘 要:目的 找出金银花中与抗炎活性成正相关的化学成分,并以此建立金银花的药效指纹图谱。方法 采用 HPLC 法分析,获得金银花不同提取部位的指纹图谱,同时选择小鼠耳肿胀抗炎实验测定不同提取部位的药理活性,以线性回归解释化学信息和药理活性的相关关系。结果 以甲醇提取部位的药理活性最强,故以此部位的 HPLC 图谱来制定金银花的“药效谱”。结论 采用该方法制定得到的金银花的药效指纹图谱更为科学、合理。

关键词:金银花;抗炎;药效指纹图谱;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(2006)10-1489-05

收稿日期:2005-12-06

作者简介:梁生旺,男,教授,从事中药质量控制研究。

Tel:(020)39352172 E-mail:swliang371@163.com

Pharmacodynamic fingerprint of *Flos Lonicerae* by HPLCLIANG Sheng-wang¹, CUI Yong-xia², WANG Shu-mei², WU Ming-xia²

(1. College of Chinese Materia Medica, Guangdong College of Pharmacy, Guangzhou 510024, China;

2. Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

Abstract: Objective Looking for the chemical components which have positive correlations with anti-inflammatory activity of *Flos Lonicerae* to set up pharmacodynamic-fingerprint. **Methods** To gain the fingerprints of different parts by HPLC and to detect the pharmacological activities of anti-inflammation, then the correlationship between chemical components and pharmacological activities were detected by linear regression. **Results** Pharmacological activities of the methanol extracted part were best of all, so the fingerprint of the methanol part could represent the pharmacodynamic-fingerprint of *Flos Lonicerae*. **Conclusion** The fingerprint established by this way is more scientific and reasonable.

Key words: *Flos Lonicerae*; anti-inflammation; pharmacodynamic-fingerprint; HPLC

金银花是忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾或带初开的花,具有清热解毒、凉散风热之功效。化学成分研究表明金银花主要含有机酸类、三萜类、黄酮类、挥发油类成分^[1]。《中国药典》2005 年版一部中金银花的质量控制仅局限于绿原酸的薄层鉴别及定量测定,仍采用了对化学药品质量控制的模式,不能全面地反映金银花的内在质量。因金银花具有较强的抗炎作用,故本实验对其不同提取部位进行抗炎实验研究,同时又制定出金银花不同提取部位的指纹图谱,揭示了化学信息与药理活性之间的关系^[2],找出了与药效成正相关的成分,并制定出能代表金银花有效性的指纹图谱。

1 仪器与试药

日本岛津 2010A 高效液相色谱仪;PDA 检测器;Sartorius 分析天平;KQ-100 型超声波清洗器;HH.S11-2 型水浴锅。

金银花采自河南省封丘县金银花 GAP 基地的 10 个自然村,经河南中医学院曹继华教授鉴定;绿原酸对照品购自中国药品生物制品检定所(批号 110753-200212);乙腈为色谱纯,甲醇、冰醋酸等试剂均为分析纯,双蒸水(自制)。

2 方法与结果

2.1 抗炎活性研究

2.1.1 溶液的制备

水部位溶液的制备:取金银花粗粉适量,加水浸泡 30 min,煎煮 15 min,滤过,浓缩,制成每毫升相当于 500 mg 药材的药液。

其余部位溶液的制备:取金银花粗粉,分别加各提取溶剂(甲醇、乙醇、正丁醇、醋酸乙酯、氯仿)热回流提取 1 h,滤过,蒸干,得到各单一溶剂提取部位,用 0.1% 羧甲基纤维素钠溶液制成每毫升相当于 500 mg 药材的药液。

混合样品溶液的制备:将水、甲醇、正丁醇、醋酸乙酯、氯仿部位以相当于药材的量 1:1 两两混合,用 0.1% 羧甲基纤维素钠溶液制成每毫升相当于 500 mg 药材的药液,制得 10 份混合样品溶液。

阳性对照溶液的制备:取阳性抗炎药物阿司匹林,研细,加蒸馏水及少量羧甲基纤维素钠配制成 6.25 mg/mL 的溶液。

2.1.2 小鼠耳肿胀抗炎实验:取昆明种雄性小鼠 180 只,随机分成 18 组,即为 16 个提取部位的有效剂量组(根据临床用量和动物有效剂量筛选结果确定为 187.5 mg 生药/只)、空白组(0.1% 羧甲基纤维素钠溶液)、阳性对照组(2.5 mg/只)。各组连续以有效剂量 ig 给药 4 d,于末次给药 1 h 后,以二甲苯 0.05 mL 涂抹每只小鼠右耳两面,1.5 h 后,脱颈椎处死小鼠,以直径 9 mm 打孔器,将小鼠双耳同部位等面积切下,电子天平称定质量,左耳为对照,计算左右耳质量差值为肿胀度,分别得出 18 组小鼠的肿胀度,结果见表 1,以甲醇提取部位的抗炎活性最强。

表 1 小鼠耳肿胀抗炎实验结果 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)Table 1 Results of anti-inflammation of mice ear edema ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	肿胀度/mg	组别	肿胀度/mg
水部位	5.20 ± 0.22	水-氯仿	7.01 ± 0.28
甲醇部位	1.20 ± 0.14	甲醇-正丁醇	3.95 ± 0.21
乙醇部位	3.05 ± 0.16	甲醇-醋酸乙酯	4.23 ± 0.19
正丁醇部位	6.36 ± 0.28	甲醇-氯仿	4.55 ± 0.23
醋酸乙酯部位	7.67 ± 0.30	正丁醇-醋酸乙酯	6.98 ± 0.25
氯仿部位	7.79 ± 0.29	正丁醇-氯仿	7.30 ± 0.28
水-甲醇	3.94 ± 0.23	醋酸乙酯-氯仿	7.73 ± 0.36
水-正丁醇	6.43 ± 0.24	阿司匹林	1.96 ± 0.19
水-醋酸乙酯	6.90 ± 0.28	空白对照组	7.59 ± 0.36

2.2 各成分的 HPLC 分析^[3,4]

2.2.1 色谱条件:色谱柱:YWG5-C₁₈柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);柱温:40 ℃;流动相:乙腈-0.05% 冰醋酸,采用线性梯度洗脱程序:0~60 min、乙腈

1%~30%, 0.05%冰醋酸 99%~70%; 体积流量: 0.9 mL/min; 运行时间: 60 min。

2.2.2 供试品溶液的制备

水部位供试品溶液的制备: 取金银花粉末 0.5 g, 精密称定, 置锥形瓶中, 精密加水 50 mL, 称定质量, 浸泡 30 min 后煎煮 15 min 放冷, 再称定质量, 用水补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5 mL, 水浴蒸干, 用甲醇定容至 5 mL, 0.45 μ m 滤膜滤过, 即得。

其余部位供试品溶液的制备: 取金银花粉末 0.5 g, 精密称定, 分别精密加入甲醇、乙醇、正丁醇、氯仿、醋酸乙酯各 50 mL, 称定质量, 水浴回流提取 1 h, 取出, 放冷, 再称定质量, 补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 精密量取续滤液 5 mL, 水浴蒸干, 用甲醇定容至 5 mL, 0.45 μ m 滤膜滤过, 即得单一溶剂供试品溶液。将上述提取液分别精密量取 2.5 mL 两两混合(乙醇部位除外), 于水浴蒸干, 加甲醇定容至 5 mL, 0.45 μ m 滤膜滤过, 即得各混合溶剂供试品溶液。

2.2.3 参照物溶液的制备: 因为绿原酸为金银花中的重要活性成分, 故选择绿原酸作为制定金银花指纹图谱的参照物。精密称取绿原酸对照品适量, 加甲醇配制成 46.0 μ g/mL 对照品溶液。

2.2.4 方法学考察

稳定性试验: 取同一份供试品溶液(甲醇提取部位), 分别在 0、2、4、8、12、16、20、24 h 检测。结果表明, 峰面积占总峰面积 2% 以上峰, 其色谱峰的相对保留时间和峰面积的比值基本没有明显变化(RSD<3%), 溶液基本稳定。

精密度试验: 取同一供试品溶液(甲醇提取部位), 连续进样 5 次, 考察色谱峰的相对保留时间、峰面积比值的一致性, 结果表明, 峰面积占总峰面积 2% 以上的峰, 其色谱峰的相对保留时间和峰面积的比值 RSD<3%, 符合指纹图谱的技术要求。

重现性试验: 取金银花甲醇提取液 5 份, 依法测定, 结果表明峰面积占总峰面积 2% 以上的峰, 其色谱峰的相对保留时间和峰面积的比值 RSD<3%, 符合指纹图谱的技术要求。

2.2.5 HPLC 测定: 精密吸取供试品溶液和对照品溶液各 10 μ L, 分别注入液相色谱仪, 按照上述色谱条件进行检测, 记录 60 min 的色谱峰, 即得。以绿原酸色谱峰(s 峰)的保留时间及峰面积为 1, 计算各共有指纹峰的相对保留时间和相对峰面积的比值。并按照“中药注射剂指纹图谱研究的技术要求”制备

10 批样品不同提取部位的供试品溶液, 分别建立不同提取部位的指纹图谱。

2.2.6 相对保留值指纹图谱的建立

相对保留值 α 的计算: 选择出峰时间居中, 峰面积较大, 各样品均存在的绿原酸的色谱峰为参照峰, 其 α 值为 1, 求出样品中所有峰的相对保留值 α ($\alpha = t_{Ri}' / t_{Ra}'$, t_{Ri}' 为各组分的调整保留时间, t_{Ra}' 为绿原酸的调整保留时间)。

α 值窗口的设定: 由于保留时间受各种实验因素的影响, 每一次实验数据不可能完全一致, 故对每个峰位的 α 值设定窗口为 1%, 也就是每个峰位 α 值取可信限在 $\pm 1\%$ 的范围内。

指纹谱的建立: 按 α 值大小次序排列, 在每个 α 项下标出该组分的相对面积比值(R_A)。 R_A 是以金银花色谱峰的总面积为分母, 样品中各色谱峰面积为分子, 计算得到各色谱峰的相对面积值。通过 R_A 的比较, 就可以清楚地了解各种样品中该组分的量的多少。这样, 由 α 值和 R_S 值组成样品的 HPLC 相对保留值指纹谱。 R_S 为各峰与参照物的峰面积比值, 以衡量样品中各成分比例稳定情况, 以评价样品中成分的稳定性。即 $R_S = i$ 峰的面积值 / s 参照物峰面积值 $\times 100\%$ 。

根据样品的 HPLC 图谱, 计算相对保留时间 α 和相对峰面积比值 R_S 。凡是 α 值相同或相近(误差<1%)的峰即可认为是同一化合物峰。将各个样品每个峰的 R_S 值列在相应的 α 值项下, 其 α 值项下无相应峰的样品, 其 R_S 值计为 0, 得到 16 个部位的相对保留值指纹图谱。

2.3 药量实验结果及指纹图谱相关性研究

2.3.1 波长选择的原则: 波长的选择应该使药理效果好的部位有最佳的分离度和灵敏度, 而且在此波长下还要求与药理效果成正相关的峰最多, 总峰面积最大, 使有效峰的峰面积占总峰面积的比例最大, 这样才能将金银花有效性的信息最大限度地反映在指纹图谱上。

2.3.2 方法: 将小鼠耳肿胀的药理实验结果(表 1) 与金银花各提取部位的 HPLC 图谱 R_S 数据, 分别进行逐步回归分析。其中与 327 nm 波长处的 HPLC 图谱 R_S 数据所建立的回归方程中有 9 个变量(色谱峰以 X 表示)作用显著被保留, 其中 X_1 、 X_2 、 X_4 、 X_6 、 X_8 、 X_9 、 X_{10} 与抗炎活性成正相关, 其中色谱峰 X_4 为绿原酸, X_3 和 X_{11} 与抗炎活性成负相关, 回归方程为 $Y = -0.935 X_1 - 30.595 X_2 + 1.592 X_3 - 0.255 X_4 - 16.98 X_6 - 3.127 X_8 - 6.919 X_9 - 0.909 X_{10} +$

2.437 X_{11} (Y : 药效指标, X : 色谱峰); 在与 243 nm 波长处的 HPLC 图谱 R_s 数据所建立的回归方程中有 12 个变量作用显著被保留, 其中色谱峰 X_7 、 X_9 、 X_{11} 、 X_{12} 、 X_{13} 、 X_{14} 、 X_{16} 与抗炎活性成正相关, 其中色谱峰 X_7 是绿原酸, X_2 、 X_8 、 X_{10} 、 X_{15} 与抗炎活性成负相关, 回归方程为 $Y=2.245 X_2-0.155 X_7+1.512 X_8-6.091 X_9+0.367 X_{10}-1.514 X_{11}-3.900 X_{12}-0.878 X_{13}-1.440 X_{14}+7.874 X_{15}-2.346 X_{16}$ (Y : 药效指标, X : 色谱峰)。

2.4 结果: 在 327 nm 波长和 243 nm 波长处分别得到 7 个抗炎活性成正相关的峰, 由不同波长下不同提取部位的指纹图谱数据可知, 甲醇部位 HPLC 图谱含有与抗炎活性呈正相关的峰最多, 而且峰面积之和最大, 分离度较好。其中 327 nm 波长处的甲醇部位 HPLC 图谱中含有 6 个与药效成正相关的色谱峰, 分别是 x_1 、 x_3 、 x_4 、 x_6 、 x_7 、 x_8 , 由 10 批样品指纹图谱可得有效峰的峰面积和的均值为 14 908 110, 占色谱图总峰面积的均值为 94.12%, 而 243 nm 波长处的甲醇部位 HPLC 图谱中含有 7 个与药效成正相关的色谱峰, 为甲醇部位指纹图谱色谱峰 x_4 、 x_5 、 x_7 、 x_8 、 x_9 、 x_{10} 、 x_{12} , 10 批样品指纹图谱中有效峰的峰面积和均值为 10 677 994, 占色谱图总峰面积的均值为 77.58%, 与药效成负相关的色谱峰为甲醇部位指纹图谱色谱峰 x_1 、 x_2 、 x_7 、 x_{11} 。根据波长选择原则, 故选用 327 nm 波长处的甲醇提取部位的指纹图谱来建立金银花的“药效指纹图谱”, 见图 1。10 批样品的叠加图谱见图 2。以甲醇部位有效峰的相对峰面积比值来建立金银花的相对保留值“药效指纹图谱”见表 2。

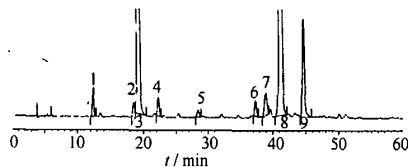


图 1 金银花药效指纹图谱

Fig. 1 Pharmacodynamic-fingerprint of *Flos Lonicera*

3 讨论

3.1 检测波长的选择: 利用二极管阵列检测器 (PDA), 每 5 nm 波长采集一组数据, 经比较在波长为 243 nm 处, 绿原酸也有较强的吸收且总峰面积最大、各峰分离效果较好, 但与药效呈正相关的峰占总峰面积的比例较小; 在波长为 327 nm 时, 绿原酸有最大吸收, 所得到的与药效成正相关的峰总峰面积较大, 分离度较好, 故本实验选取 327 nm 作为检

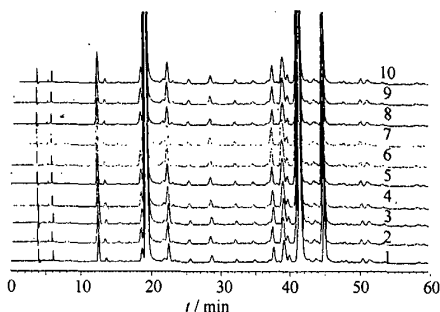


图 2 10 批甲醇部位的 HPLC 指纹图谱叠加图 ($\lambda=327$ nm)

Fig. 2 HPLC Fingerprint of methanol-extracted part of ten batches of samples ($\lambda=327$ nm)

测波长。本研究采用 PDA 检测, 没有紫外吸收的则没有信号, 有待进一步研究。

表 2 金银花保留值药效指纹图谱

Table 2 Pharmacodynamic-fingerprint of relative peak area of *Flos Lonicera*

样品	不同 α 值的 R_s					
	0.558	1.000	1.204	2.191	2.290	2.438
1	1.94	100	1.45	1.32	2.70	6.29
2	1.99	100	1.36	1.27	2.68	9.28
3	1.84	100	1.46	1.30	2.71	6.33
4	1.91	100	1.44	1.29	2.69	6.30
5	1.87	100	1.48	1.31	2.73	6.29
6	1.93	100	1.38	1.28	2.67	6.32
7	1.96	100	1.37	1.30	2.70	6.31
8	1.88	100	1.42	1.25	2.75	6.29
9	1.89	100	1.47	1.30	2.76	6.31
10	1.90	100	1.49	1.34	2.69	6.27

3.2 流动相的选择: 由于金银花成分复杂, 单一流动相无法达到很好的分离效果, 而采用梯度洗脱可以在整个分析时间段 (60 min) 内, 各色谱峰达到很好的分离效果且相对保留时间稳定。考察了不同组成、不同比例以及不同洗脱梯度的流动相的分离效果, 结果表明本实验所采用的流动相分离效果较好。

3.3 药效指标的选择: 应根据金银花的功能主治设计较全面、合理的药效指标。本研究仅选择抗炎试验为指标不能全面地反映金银花的质量, 所得到的结果有一定的局限性, 甲醇部位指纹图谱中与抗炎活性成负相关的色谱峰为 x_2 、 x_5 、 x_9 , 在制定甲醇部位指纹图谱的相对保留值指纹图谱时, 将这 3 个色谱峰排除在外, 但是并不能完全排除这 3 个峰对金银花药效的贡献作用, 有待进一步研究。

3.4 多元线性回归结果分析: 笔者采用多元线性回归法提取出 7 个与抗炎活性成正相关的有效特征峰, 其中甲醇部位的 3 号峰为绿原酸, 这与传统认为绿原酸是金银花的有效成分相一致, 但从结果可以

看出,金银花中还有其他成分亦有显著的抗炎活性,有待进一步研究。

References:

- [1] Shi Y, Shi R B, Lu Y B. Recent development of resource, chemical components, and pharmacology of *Flos Lonicerae* in our country [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 1999, 34 (11): 724.
- [2] Ning L L, Bi K S, Wang R, et al. Methodological study on

the material basis for the efficacy of the traditional Chinese medicine Wuzhuyu Decoction [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 2000, 35 (2): 131.

- [3] Liu Y E, Wu M H, Wu Y T, et al. Study on fingerprint of honeysuckle by high performance liquid chromatography [J]. *Pharm J Chin PLA* (解放军药学报), 2003, 19 (3): 162.
- [4] Yang H J, Li F M. Pattern recognition of several species of *Flos Lonicerae* [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2003, 20 (1): 19.

石菖蒲双层片的研制

林 青¹, 周莉玲¹, 刘燕华¹, 唐洪梅²

(1. 广州中医药大学中药学院, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院 药剂科, 广东 广州 510405)

摘要:目的 制备石菖蒲双层片。方法 以缓释层的释放性能为指标, 采用拟水平均匀设计优选石菖蒲双层片缓释层的处方, 以超滤法浓缩石菖蒲水煎液制备速释层, 体外释放度试验研究了缓释层的释药机制及影响因素。结果 所制双层片缓释层的体外释放符合零级动力学过程, 速释层能在 10 min 内崩解。结论 石菖蒲双层片缓释层体外释放证明有明显的缓释作用, 速释层崩解迅速, 双层片处方设计合理, 工艺简单、可靠。

关键词:石菖蒲; 石菖蒲双层片; 释放度

中图分类号: R283.3; R286.02

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2006)10-1493-04

Preparation of Shichangpu Double Layer Tablets

LIN Qing¹, ZHOU Li-ling¹, LIU Yan-hua¹, TANG Hong-mei²

(1. College of Pharmacy, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China; 2. Department of Pharmacy, First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

Abstract: **Objective** To prepare Shichangpu Double Layer Tablets. **Methods** The release of the sustained-release layer (SRL) was used as the response parameters and uniform design with alterable levels was used to optimize the recipe of SRL of Shichangpu Double Layer Tablets. Fast-release layer (FRL) was made from water extraction by ultra-filtration. **Results** The dissolution kinetics of SRL could follow zero-order equation and FRL showed good prosperities for fast release in 10 min. **Conclusion** The *in vitro* release of SRL of Shichangpu Double Layer Tablets testifies the significant sustained release action and FRL disintegrates rapidly. The preparation technology of Shichangpu Double Layer Tablet is reliable and simple.

Key words: *Acorus tatarinowii* Sellott; Shichangpu Double Layer Tablets; release rate

临床常用醒脑开窍中药石菖蒲入药历史悠久, 因其具有显著的脑保护作用, 有望开发成治疗脑血管系统疾病的新药。研究发现石菖蒲挥发油与临床所用的水煎液部位(即汤剂)均是镇静、催眠、抗惊厥的有效部位^[1]。由于石菖蒲挥发油小剂量即有显著的生理活性, 主成分细辛醚类在体内吸收和代谢迅速^[2,3], 临床使用需多次给药, 血药浓度起伏范围很大, 可能产生不良反应甚至中毒。制备成缓释制剂是克服此缺点的有效手段。为了既沿用传统汤剂的优

势又具有新型制剂的确切释放效果, 提高用药安全, 减少服药次数, 本实验将石菖蒲挥发油与水煎液部位同步应用, 开发为双层片(double layer tablets, DLT), 其中石菖蒲挥发油部位为缓释层(sustained-release layer, SRL), 水煎液部位为速释层(fast-release layer, FRL)。

1 材料与仪器

石菖蒲挥发油- β -CD 包合物(自制, 包合及未包合挥发油总质量分数为 20%, 含水量为 9.77%, 其

收稿日期: 2005-12-24

作者简介: 林 青(1973—), 女, 福建仙游人, 制药工程师, 博士, 2003 年毕业于广州中医药大学, 主要从事中药药剂及质量标准研究, 现承担 3 项广东省、广州市科技攻关项目, 2002 年参与课题获科技进步三等奖。

Tel: (020) 87200925 E-mail: linqinglore@sohu.com