

银胡感冒海绵剂的体外透皮试验

陈锋¹, 姜平川^{1*}, 李嘉^{1,2}

(1. 广西中医药研究院, 南宁 530022; 2. 广西中药质量标准研究重点实验室, 南宁 530022)

[摘要] 目的: 考察银胡感冒海绵剂的体外透皮吸收性能。方法: 采用 Franz 扩散池法进行体外透皮扩散试验, 以 10% 乙醇为接收液, 收集不同时间点的透皮接收液, 通过 HPLC 测定绿原酸含量, GC 测定芳樟醇含量, 计算指标成分的累积渗透量和渗透速率。结果: 绿原酸、芳樟醇的累积渗透量回归方程分别为 $Q = 7.1438t + 8.2294$ ($r = 0.9961$), $Q = 125.375t - 143.705$ ($r = 0.9898$), 透皮速率依次为 $7.144, 125.375 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$ 。结论: 银胡感冒海绵剂中绿原酸在 24 h 内持续均匀渗透, 而芳樟醇基本在 12 h 大部分已渗透; 该方法简便, 快速, 是综合评价银胡感冒海绵剂体外透皮性能的理想方法。

[关键词] 银胡感冒海绵剂; 体外透皮; 高效液相色谱; 气相色谱

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0030-03

[doi] 10.11653/syfy2013160030

In vitro Transdermal Test of Yinhu Ganmao Spongia

CHEN Feng¹, JIANG Ping-chuan^{1*}, LI Jia^{1,2}

(1. Guangxi Institute of Chinese Medicine & Pharmaceutical Science, Nanning 530022, China;

2. Guangxi Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Quality Standards, Nanning 530022, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate *in vitro* transdermal absorption properties of Yinhu Ganmao spongia. **Method:** The content of chlorogenic acid was determined by HPLC and GC determination of linalool content, release was detected by Franz diffusion cell method with 10% ethanol as receiving liquid, transdermal receiving liquid at different time points was collected, and calculated cumulative permeation amount and ratio. **Result:** Regression equations of cumulative permeation amount of chlorogenic acid and linalool were $Q = 7.1438t + 8.2294$ ($r = 0.9961$), $Q = 125.375t - 143.705$ ($r = 0.9898$), respectively. J of them were $7.144, 125.375 \mu\text{g} \cdot \text{cm}^{-2} \cdot \text{h}^{-1}$, respectively. **Conclusion:** Chlorogenic acid in Yinhu Ganmao spongia continuous permeated uniformly within 24 h, but linalool almost permeated completely in 12 h; This method was simple and rapid, it was a ideal method to comprehensive evaluate *in vitro* transdermal performances of Yinhu Ganmao spongia.

[Key words] Yinhu Ganmao spongia; *in vitro* transdermal; HPLC; GC

银胡感冒海绵剂由岗松、大叶桉叶、金银花、连翘等组方, 具有抗病毒、抗菌、提高免疫力和止咳作用^[1-2]。该制剂为市售成药银胡感冒散的改进剂

型, 是药物海绵贴与药油配伍使用, 绿原酸和芳樟醇为处方中重要有效成分^[3-4]。本实验通过 HPLC 测定绿原酸含量, 建立 GC 测定芳樟醇含量的方法, 采用 Franz 扩散池法进行体外透皮扩散试验, 为银胡感冒海绵剂的临床应用提供参考。

1 材料

1200 系列高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司), 7890A 型气相色谱仪(美国 Agilent 公司), RYJ-6B 型药物透皮扩散试验仪(上海黄海药检仪器有限公司)。

银胡感冒海绵剂(广西源安堂药业有限公司提

[收稿日期] 20130115(012)

[基金项目] 广西科学研究与技术开发项目(桂科攻 078002-1-3)

[第一作者] 陈锋, 助理研究员, 从事中药及其制剂化学成分研究, Tel: 0771-5868986, E-mail: 120765361@qq.com

[通讯作者] *姜平川, 研究员, 从事植物学和新药开发, Tel: 0771-5868986, E-mail: gxyat@126.com

供,批号 20120505,20120612,20120620),绿原酸对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为 110753-200212,1503-200001),甲醇为色谱纯或分析纯,其他试剂均为分析纯。

昆明种小鼠购于广西医科大学动物中心,许可证号 SCXK 桂 2009-0002。

2 方法和结果

2.1 体外透皮试验 脱颈处死小鼠,迅速小心剪去小鼠背部绒毛,剥离,除去皮下组织和脂肪,用生理盐水反复洗净并浸于生理盐水中,备用^[5-6]。取出鼠皮,用滤纸吸干,内侧朝下置于扩散池并固定。扩散池内加入搅拌子并充满 10% 乙醇溶液,赶尽气泡,供药池内放入剪碎的海绵与药油混合物,置水浴中搅拌并计时,模拟在体试验。扩散池容积 6.5 mL,面积 2.54 cm²,水浴温度 37 ℃,转速 1 000 r·min⁻¹,于 2,4,6,8,10,24 h 各吸取接收液 5 mL,同时补加 10% 乙醇 5 mL,赶尽气泡。

2.2 绿原酸含量的测定 按文献^[7]方法进行测定。

2.2.1 对照品溶液的制备 取绿原酸对照品 15.88 mg,精密称定,置 50 mL 棕色量瓶中,加 50% 甲醇溶解并稀释至刻度,得贮备液。精密量取该贮备液 10 mL 置 50 mL 棕色量瓶中,加 50% 甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,即得 63.52 mg·L⁻¹ 对照品溶液。

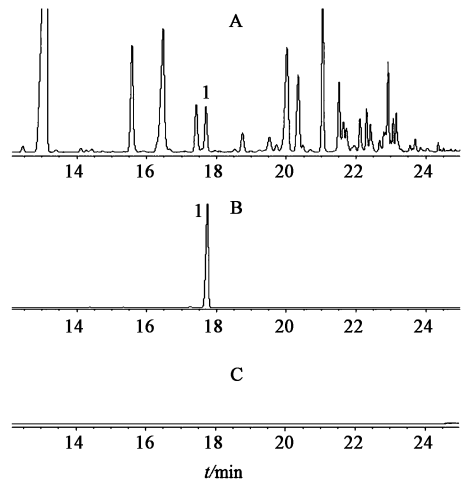
2.2.2 供试品溶液的制备 于不同时间点精密吸取 2.1 项下接收液 5 mL,过滤取续滤液,即得。

2.3 芳樟醇含量测定

2.3.1 气相色谱条件 Agilent 19091N-213 型色谱柱(320 μm×30 m,0.5 μm),柱温 80 ℃,进样口温度 230 ℃,FID 检测器温度 230 ℃,载气 N₂(1 mL·min⁻¹),空气流速 400 mL·min⁻¹,燃气 H₂(30 mL·min⁻¹),进样量 1 μL。理论塔板数按芳樟醇峰计算应不低于 1 500,见图 1。

2.3.2 对照品溶液的制备 取芳樟醇对照品 276.25 mg,精密称定,置 25 mL 棕色量瓶中,用乙酸乙酯溶解并稀释至刻度,摇匀,作为储备液。精密量取该储备液 1 mL,置于 5 mL 量瓶中,加乙酸乙酯稀释至刻度,摇匀,即得 2.21 g·L⁻¹ 对照品溶液。

2.3.3 线性关系考察 精密吸取对照品储备液 1,2,3,4,5 mL,分别置于 5 mL 量瓶中,加乙酸乙酯稀释至刻度,摇匀,按上述色谱条件测定,以芳樟醇峰面积为纵坐标,芳樟醇进样量为横坐标,得回归方程 $Y = 785.972X + 2.955$ ($r = 0.9999$),表明芳樟醇进



A. 供试品;B. 对照品;C. 乙酸乙酯;1. 芳樟醇

图 1 银胡感冒海绵剂 GC

样量在 2.21 ~ 11.05 μg 线性关系良好。

2.3.4 供试品溶液的制备 于不同时间点精密吸取 2.1 项下接收液 5 mL,用乙酸乙酯萃取 3 次,每次 3 mL,合并萃取液,置 10 mL 量瓶中,加乙酸乙酯定容至刻度,摇匀,过滤,即得。

2.4 数据处理 按下式计算单位面积累积渗透量 (Q)。

$$Q_n = \frac{C_n V + \sum_{i=1}^{n-1} V_i C_i}{A}$$

式中 Q_n 为单位面积累积渗透量, C_n 和 C_i 分别为第 n, i 次取样点药物质量浓度, V 为扩散池体积, V_i 为取样溶液体积, A 为渗透面积。以 Q 为纵坐标, t 为横坐标,得绿原酸、芳樟醇回归方程分别为 $Q = 7.1438t + 8.2294$ ($r = 0.9961$), $Q = 125.375t - 143.705$ ($r = 0.9898$),所得直线斜率(透皮速率, J)分别为 7.144,125.375。以累积渗透量对 t 作图,得绿原酸、芳樟醇累积渗透量曲线,见图 2,3。

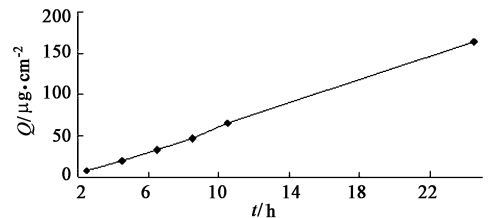


图 2 绿原酸累积渗透量曲线

3 讨论

体外透皮试验表明绿原酸在 24 h 内基本呈持续、均匀渗透,而芳樟醇在 12 h 内已大部分渗透。选用小鼠鼠皮进行试验,鼠皮处理时应小心,破损的鼠皮对结果影响很大^[8]。应尽量选择同一块鼠皮作平行试验,以获得重复性较好的数据。体外透皮

药材粉碎度、浸泡时间对十一方药酒 人参皂苷 Rg_1 含量和总固体量的影响

莫小林,伍小燕*,龚敏阳,马儒清,陈晓明
(广西中医药大学第一附属医院,南宁 530023)

[摘要] 目的:考察药材粉碎度、浸泡时间对十一方药酒中人参皂苷 Rg_1 含量和总固体量的影响。方法:采用 HPLC 测定人参皂苷 Rg_1 含量,考察十一方药酒药材粉碎成粗颗粒、最粗粉、粗粉及浸泡不同时间对人参皂苷 Rg_1 含量和总固体量的影响。结果:药材粉碎成粗颗粒制备的十一方药酒中人参皂苷 Rg_1 含量最高,粉碎成粗颗粒浸泡 6 个月和粉碎成粗颗粒浸泡 8 个月的总固体量相近,无显著性差异。结论:十一方药酒以粉碎成粗颗粒浸泡 6 个月为佳。

[关键词] 十一方药酒;粉碎度;浸泡时间;人参皂苷 Rg_1 ;总固体量

[中图分类号] R283.6,R282.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0032-03

[doi] 10.11653/syjf2013160032

[收稿日期] 20130226(007)

[基金项目] 广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研项目(gzcc1013)

[第一作者] 莫小林,学士,副主任中药师,从事制剂开发和质量标准研究,Tel:0771-5645433,E-mail:moxiaolin@163.com

[通讯作者] *伍小燕,学士,主任中药师,从事中药鉴定和质量标准研究,Tel:0771-5848631,E-mail:yxbwxy@163.com

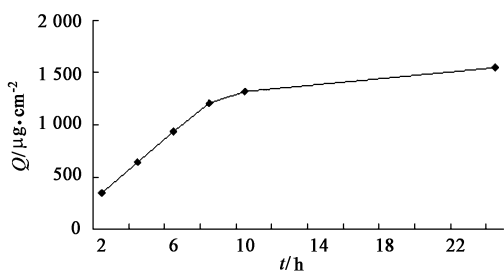


图 3 芳樟醇累积渗透量曲线

接收液筛选曾对比了 10% 乙醇、20% 乙醇、30% 乙醇、生理盐水及 PBS 等溶液,结果发现绿原酸和芳樟醇均在 10% 乙醇溶液作为接收液时具有较好的药物透过率,高体积分数乙醇不再利于从接收液中萃取芳樟醇,低体积分数乙醇还能防止试验过程中皮肤的腐烂。选取乙酸乙酯为萃取溶剂,是因为其对芳樟醇溶解度较好,且回收率较高,有利于 GC 测定^[9]。

[参考文献]

[1] 周军,何飞,韦桂宁,等.银胡感冒海绵剂解热、抗炎、镇痛作用的实验研究[J].中国药师,2010,13(8):1078.

[2] 周军,何飞,韦桂宁,等.银胡感冒海绵剂主要药效学实验研究[J].时珍国医国药,2011,22(7):1651.

[3] 陈绍华,王亚琴,罗立新.天然产物绿原酸的研究进展[J].食品科技,2008,33(2):195.

[4] 刘布鸣,赖茂祥,梁凯妮,等.岗松油的质量分析研究[J].中国中药杂志,2004,29(6):539.

[5] 葛克亚,杜茂波,刘淑芝,等.万通筋骨喷雾剂的体外经皮渗透效果考察[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(5):1.

[6] 李磊,陈军,蔡宝昌,等.pH 对马钱子碱经皮吸收性质与抗炎作用的影响[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(14):1.

[7] 陈锋,姜平川,李嘉.高效液相色谱法测定银胡感冒海绵剂中绿原酸的含量[J].中国民族民间医药,2010,19(7):28.

[8] 袁小红,袁雪妹,范瑞强.香莲软膏剂体外透皮试验[J].中国实验方剂学杂志,2012,8(11):10.

[9] 梁凯妮,刘布鸣,林霄.气相色谱法测定岗松油中芳樟醇的含量[J].药物分析杂志,2006,26(2):242.

[责任编辑 仝燕]