

紫草软膏处方筛选及其体外渗透性

苏玉珂

(天津中医药大学第一附属医院药剂部, 天津 300193)

[摘要] 目的:筛选紫草软膏处方。方法:建立体外经皮渗透试验方法,采用高效液相色谱法对紫草软膏样品的体外透皮速率进行考察,并以左旋紫草素累积透过量作体外透皮曲线,与 Higuchi 方程进行拟合。结果:透皮速率以 O/W 型软膏为最高,平均 J 值达到 $14.797 \mu\text{g} \cdot (\text{h} \cdot \text{cm}^2)^{-1}$, Higuchi 方程线性较好。结论:最佳处方为 O/W 型软膏处方。

[关键词] 紫草;软膏;左旋紫草素;体外透皮试验;高效液相色谱法

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2011)21-0036-03

Preparation and *in Vitro* Permeability of Arnebiae Radix Ointment

SU Yu-ke

(Department of Pharmacy, First Affiliated Hospital of Tianjin
of Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize formulation of Arnebiae Radix ointment. **Method:** An *in vitro* model of transdermal permeation was established. *In vitro* penetration rate of Arnebiae Radix ointment was examined by HPLC, permeation curve was fitted to the Higuchi equation. **Result:** O/W ointment of Arnebiae Radix had the best penetration rate in all the five formulations, average J value was up to $14.797 \mu\text{g} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ calculated with shikonin. Besides, its cumulative permeation curve fitted to the Higuchi equation best. **Conclusion:** Optimize formulation was O/W ointment.

[Key words] Arnebiae Radix; ointment; shikonin; transdermal experiment *in vitro*; HPLC

紫草是一味常用中药,具有凉血、活血、解毒透疹的作用,止痛效果迅速、抗感染力强,治疗烫伤效果显著。目前在各大医院均有紫草制剂,本文对本院自制的紫草软膏体外透皮试验方法学进行研究^[1],为紫草经皮制剂研究提供参考。

1 仪器与试剂

1.1 仪器 Waters 2695 型高效液相色谱仪(2996 检测器,美国 Waters 公司),TK-12A 型透皮扩散试验仪(上海锴凯科技贸易有限公司),ABI35-S 型电子天平(瑞士梅特勒)。

1.2 试剂 左旋紫草素(中国药品生物制品检定

所,批号 110769-201004),紫草购自天津耀华药材公司,经我院张丽娟副教授鉴定为软紫草 *Arnebia euchroma* (Royle) Johnst,紫草浸膏粉(本院自制,95%乙醇提取物,左旋紫草素质量分数为 0.65%),水为高纯水,甲醇、乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯,Wistar 大鼠,体重(200 ± 5) g,中国医学科学院实验动物研究所提供,动物合格证号 SCXK(京)200543013。

2 方法与结果

2.1 体外透皮试验方法学考察

2.1.1 色谱条件 Cromasi C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相甲醇-水-甲酸(85:15:0.5),检测波长 516 nm,流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温 25 °C,进样量 20 μL。在上述色谱条件下^[2],左旋紫草素与其他成分能达到基线分离,阴性对照无干扰,左旋紫草素的保留时间约 8.72 min。

[收稿日期] 20110530(016)

[通讯作者] * 苏玉珂,本科,副主任药师,从事中药制剂研究,
Tel: 022-27432768, E-mail: suyuke@163.yahoo.com.cn

2.1.2 对照品溶液的配制 精密称定左旋紫草素对照品 19.92 mg,置 50 mL 量瓶中,加甲醇溶解并定容至刻度,摇匀,即得对照品贮备液 ($0.3984 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$)。

2.1.3 供试品溶液的制备 取紫草软膏涂于已处理好的大鼠皮肤上。

2.1.3.1 皮肤处理 大鼠处死后,用电动剔毛器将其剔毛后,取其腹部皮肤,去除脂肪层,用生理盐水洗涤,备用。

2.1.3.2 试验条件 试验装置为改良的 Franz 扩散池,水浴温度 (37 ± 1) $^{\circ}\text{C}$,磁子转速 (400 ± 5) $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$,接收液为 20% 乙醇生理盐水,接收液体积约 6 mL,释放面积约 2.85 cm^2 。

2.1.3.3 试验方法 将紫草软膏样品涂在大鼠皮肤角质层上,在设定的时间取样,全部取出接收液,每次取样后重新注满接收液,并排除接收室中的气泡。接收液经 $0.45 \mu\text{m}$ 微孔滤膜滤过,即得供试品溶液。

2.1.4 阴性对照溶液的制备 取不含紫草的阴性软膏,按 2.1.3 项下方法操作,即得阴性对照溶液。

2.1.5 线性范围 分别精密吸取对照品贮备液 1, 2, 4, 6, 8, 10, 15 mL 置 25 mL 量瓶中,加接收液定容,得 15.936, 31.872, 63.744, 95.616, 127.488, 159.36, 239.04 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的对照品溶液,精密吸取上述溶液各 20 μL ,在上述色谱条件下经高效液相色谱仪分析,记录峰面积。以进样量为横坐标,左旋紫草素峰面积为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程 $Y = 26105X + 1037.8$ ($R^2 = 0.9997$)。结果表明,左旋紫草素在 $0.319 \sim 4.781 \mu\text{g}$ 线性关系良好。

2.1.6 精密度试验 取供试品溶液,重复进样 6 次,以左旋紫草素含量计算, RSD 0.47%。

2.1.7 稳定性试验 取供试品溶液,分别放置 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24, 36 h,依法测定,以左旋紫草素含量计算, RSD 0.82%。

2.1.8 回收率试验 精密移取不含紫草的阴性软膏对照品溶液,按一定比例加入左旋紫草素对照品溶液 ($0.3984 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$),分别配制成 19.92, 39.84, 79.68, 199.2 $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 的溶液,每个质量浓度平行做 3 次,以左旋紫草素含量计算,求得平均回收率为 98.53%, RSD 1.87%。

2.2 处方筛选

2.2.1 紫草软膏的制备

2.2.1.1 油性软膏的制备处方 羊毛脂、白凡士

林、液体石蜡、紫草浸膏粉。称取处方量的药物基质置容器中,水浴 75°C 加热至熔化,搅拌混匀,冷凝,即得。

2.2.1.2 水溶性软膏的制备 处方一:卡波普水溶性软膏(卡波普 980,甘油,氢氧化钠,蒸馏水,紫草浸膏粉)。制法:将卡波普与甘油及适量蒸馏水混匀;氢氧化钠用剩下的水溶解后加入上液,搅匀,即得透明凝胶;再将紫草浸膏粉加到凝胶中,充分搅拌直至均匀,即得。处方二:泊洛沙姆水溶性软膏(泊洛沙姆 407,聚乙二醇 400,紫草浸膏粉)。制法:称取处方量的药物基质置容器中,水浴 75°C 加热至熔化,搅拌均匀,冷凝,即得。

2.2.1.3 乳膏的制备 处方一:O/W 型软膏(硬脂醇,白凡士林,十二烷基硫酸钠,紫草浸膏粉,蒸馏水)。制法:将硬脂醇、白凡士林、紫草浸膏粉置容器中,水浴加热至熔化,保温于 75°C ;将十二烷基硫酸钠、蒸馏水加热溶解,并保温于 75°C ,将水相缓慢加入油相中,搅拌至冷凝,即得 O/W 型软膏。处方二:W/O 型软膏[硬脂醇,白凡士林,山梨醇酐单硬脂酸酯(span)-80,紫草浸膏粉,蒸馏水]。制法:取硬脂醇、白凡士林、span-80、紫草浸膏粉置容器中,水浴加热至 75°C 熔化,保温;蒸馏水加热至 70°C ,趁热缓慢加入油相中,搅拌至冷凝,即得 W/O 型软膏。

2.2.2 体外透皮试验 按 2.1.3 项下方法操作,以单位面积紫草软膏累积透过量作体外透皮曲线图,并处理回归 Higuchi 方程及计算透皮速率 J,表 1。

表 1 不同紫草软膏处方的 Higuchi 方程及透皮速率 ($n=3$)

软膏名称	Higuchi 方程	$J/\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}$	r
油性	$Q = 10.742t + 8.1583$	10.742	0.9967
卡波普水溶性	$Q = 7.7667t + 9.1$	7.7667	0.9922
泊洛沙姆水溶性	$Q = 7.9833t + 7.8167$	7.9833	0.9947
O/W 型	$Q = 14.967t + 8.9667$	14.967	0.9978
W/O 型	$Q = 11.258t + 9.3417$	11.258	0.9964

结果表明透皮速率以 O/W 型软膏为最高,回归方程线性较好,且软膏均匀、细腻、涂展性好,故选择 O/W 型软膏为紫草软膏的处方。

2.3 O/W 型紫草软膏的体外渗透性验证 按照 2.2.1.3 方法,制备 3 批 O/W 型软膏,按照 2.1.3 条件和方法操作,分别于 3, 6, 9, 12, 24 h 取样,按照 2.1.3 方法处理,测定左旋紫草素的峰面积,计算单位面积左旋紫草素累计透过量,并作体外透皮释放

地参多糖的提取工艺研究

陈贵元^{1,2}, 张翠香¹, 罗永会¹, 熊伟¹, 左绍远¹, 谭德勇^{1*}

- (1. 大理学院基础医学院 生物化学与分子生物学教研室, 云南大理 671000;
- 2. 云南大学生命科学学院 生物化学与分子生物学实验室, 昆明 650001)

[摘要] 目的: 开发利用地参中的多糖的价值。方法: 采用无水乙醇回流脱脂, 热水浸提法提取地参水溶性多糖。对提取时间、提取温度、料水比以及提取次数分别进行了单因素试验和 $L_9(3^4)$ 正交试验。结果: 确定地参多糖最佳提取工艺条件为提取温度 80 ℃, 提取料水比 1:15, 提取时间 3 h, 提取 1 次。结论: 该方法操作简便、提取迅速、并能获得含量较高的多糖成分, 在该工艺条件下地参多糖得率为 16.8%。

[关键词] 地参多糖; 正交试验; 提取工艺

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)21-0038-03

Extraction of Polysaccharides from *Lycopus lucidus*

CHEN Gui-yuan^{1,2}, ZHANG Cui-xiang¹, LUO Yong-hui¹, XIONG Wei¹, ZUO Shao-yuan¹, TAN De-yong^{1*}

- (1. Department of Biochemistry and Molecular Biology, Dali University, Dali 671000, China;
- 2. Laboratory of Biochemistry and Molecular Biology, Yunnan University, Kunming 650031, China)

[Abstract] **Objective:** In order to develop and use the polysaccharide in *Lycopus lucidus*. **Method:** In this paper, the hot extraction method was chosen to extract the water-soluble polysaccharides from *L. lucidus*. Orthogonal

[收稿日期] 20101123(014)

[基金项目] 大理学院科学研究基金(2007X26)

[第一作者] 陈贵元, 实验师, 在读博士, 从事生物化学与分子生物学研究

[通讯作者] * 谭德勇, 教授, 博士生导师, 从事多糖的研究, Tel:13187851555, E-mail:dytan@ynu.edu.cn

曲线图及对曲线进行直线回归, 见表 2。

表 2 不同批次 O/W 型紫草软膏的 Higuchi 方程及透皮速率 ($n=3$)

批号	Higuchi 方程	$J/\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}$	r
1	$Q=14.467t+8.1333$	14.467	0.9973
2	$Q=15.192t+9.1088$	15.192	0.9912
3	$Q=14.733t+9.4$	14.733	0.9951

结果表明, 按照 2.2.1.3 方法制备的 O/W 型紫草软膏, 体外渗透性实验重现性较好, 各批次 O/W 型紫草软膏的体外透皮速率无显著差异, 平均 J 值为 $14.797\mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{cm}^{-2}$ 。O/W 型紫草软膏的体外渗透性呈线性关系, 24 h 时单位面积的左旋紫草素的平均累计透过量可以达到 83%, 因此在处方中不需要添加促渗剂来促进左旋紫草素的透皮吸收。

3 讨论

紫草中有效成分大多为脂溶性成分, 制备成 O/W 型软膏有利于有效成分的释放和透皮吸收, 本实验制备的紫草 O/W 型软膏稠度适中、均匀、细腻, 并且无须添加促渗剂即可达到很好的透皮吸收效果, 为进一步开发紫草透皮吸收制剂奠定了一定的基础。

[参考文献]

- [1] 杜丰, 李荣生, 王乃婕, 等. 双氢青蒿素软膏处方筛选及体外渗透性研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2008, 15(9): 49.
- [2] 蔡玫, 张元. HPLC 测定紫草软胶囊中左旋紫草素的含量[J]. 中国热带医学, 2008, 8(8): 1443.

[责任编辑 全燕]