

挥发油不同加入方式对莨菪巴布膏膏体状态的影响

杜茂波, 刘淑芝, 易红, 杨华

(中国中医科学院中药研究所, 北京 100700)

摘要: 目的 考察挥发油不同加入方式对莨菪巴布膏膏体状态的影响。方法 选择3种挥发油加入方式并以气相色谱法考察对挥发油保留量的影响,以初粘力为指标考察其对膏体状态的影响,以吴茱萸碱、吴茱萸次碱、巴马汀及小檗碱透皮量为指标考察对体外透皮吸收效果的影响。结果 挥发油3种加入方式对莨菪巴布膏粘性有比较大影响,从能粘住17'钢球到只能粘住10'、9'钢球;环糊精包合挥发油对挥发油的保留量最大;吴茱萸碱、吴茱萸次碱、巴马汀和小檗碱的累积透过量大小顺序为:Q挥发油直接加入>Q挥发油微乳化>Q挥发油环糊精包合。结论 挥发油不同加入方式对莨菪巴布膏膏体状态有一定的影响。

关键词: 巴布剂; 挥发油; 莨菪巴布膏; 粘性; 促渗

DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2010.12.024

中图分类号: R283.6 文献标识码: A 文章编号: 1005-5304(2010)12-0057-03

Influences on the State of Yulian Cataplast by Different Ways of Adding Essential Oil DU Mao-bo, LIU Shu-zhi, Yi Hong, et al (Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract: Objective To investigate the influences on the state of Yulian Cataplast by the different ways of adding essential oil. Methods Improved Franz diffusion devices was used. Four indicators including evodiamine, rutaecarpine, palmatine and berberine were determined by HPLC in one mobile phase. The tack was determined by the way of slopes of rolling. The retention of essential oil was determined by GC. Result There was large influence on viscosity by three different ways of adding essential oil, pasting from 17" ball to 10", 9" ball. The best way of reserving oil was Cyclodextrin inclusion volatile oil. The amount of accumulated of three different ways of adding essential oil was: Q_{direct} > Q_{microemulsion} > Q_{CD-inclusion}. Conclusion The different ways of adding essential oil has some influence on the state of Yulian Cataplast.

Key words: cataplast; essential oil; Yulian Cataplast; viscosity; penetration

莨菪巴布膏由黄连、吴茱萸、木香3味药材组成,其中,吴茱萸、木香均含有挥发油,具有芳香走窜之性,可以改变皮肤的通透性,增加药物的透过量。但是,挥发油的加入会降低膏体粘性,特别是当加入量较大时,影响更为显著。本研究选择3种不同的挥发油加入方式(直接加入、 β -环糊精包合、挥发油微乳化),以初粘力及样品中吴茱萸、木香挥发油的保留量为指标,考察挥发油的不同加入方式对巴布剂膏体状态的影响;以吴茱萸碱、吴茱萸次碱、巴马汀和小檗碱为指标成分,考察挥发油的不同加入方式对莨菪巴布膏体外透皮的影响。

1 仪器与试剂

搅拌机: Z92-BD 多功能搅拌机(天津利华仪器厂); 电子天平: JJ500 型精密电子天平(常熟市双杰仪器厂)。巴布剂基质辅料: 均为药用或食用级。SGH-300 型高纯H₂发生器(北京市精华苑技术研究所); SGK-2LB 型低噪音空气泵(北京市精华苑技术研究所); TRACE-GC(美国 ThermoFinnigen); Waters

1515-717 自动进样器, 2487 检测器, Empower2 数据处理系统。色谱柱: Kromasil-C₁₈ 5 μ m (250 mm $\times$ 4.6 mm), 检测波长: 290 nm; 柱温: 30 $^{\circ}$ C; 流速: 1 mL/min; 流动相: 甲醇-乙腈-15 mmol SDS 水溶液(20:36:44)。TK-12B 透皮扩散试验仪(上海凯科技术贸易有限公司); Z92-BD 多功能搅拌机(天津利华仪器厂); 天平 AEL-200(日本岛津)。

吴茱萸碱(批号 110802-200504)、吴茱萸次碱(批号 0801-9702)、巴马汀标准品(批号 0732-9604)及小檗碱对照品(批号 0713-9906)均购自中国药品生物制品检定所。乙腈为色谱纯, 其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 样品制备

2.1.1 挥发油直接加入法样品的制备 按照巴布剂基质的制备工艺制备巴布剂基质; 称取基质 80 g, 加入 8 贴量莨菪巴布膏稠膏 10.8 g, 搅拌, 混合均匀, 再加入 1 mL 的吴茱萸、木香挥发油, 称取 4 贴的量进行涂布, 涂布面积为(7 $\times$ 10) cm², 涂布后放入封口袋内, 密封放置 12 h 后观察, 测定初粘力。称取少许莨菪巴布膏, 制备成小贴, 每贴重 0.5 g, 备用。标记为样品 1。

2.1.2 挥发油微乳样品的制备 称取基质 80 g, 加入 8 贴量莨菪巴布膏稠膏 10.8 g, 搅拌, 混合均匀, 称取微乳挥发油溶液 11.6 g(相当于挥发油 1 mL), 混匀; 制法同上。标记为样品 2。

基金项目: “重大新药创制”-中药综合性技术大平台-制剂研究平台(2009ZX09301-005-05); 中药生产技术与过程控制技术标准平台(2009ZX09308-003-308); 中药关键技术(2009ZX09502-010); “十一五”国家科技支撑计划(2006BAI09B08-13)
通讯作者: 刘淑芝, Tel: 010-84043227

2.1.3 挥发油β-环糊精包合样品的制备

2.1.3.1 包合物的制备 取吴茱萸、木香挥发油适量,用1倍量的无水乙醇溶解,将β-环糊精溶于适量水中,搅拌加热使其全部溶解,将溶解在少量无水乙醇中的吴茱萸、木香挥发油缓缓滴入β-环糊精水溶液中,在50℃温度下,约200 r/min磁力搅拌2.5 h,减压抽滤,分别用蒸馏水和无水乙醇洗涤,真空干燥,得到固体包合物^[1]。吴茱萸、木香挥发油β-环糊精包合物按2005年版《中华人民共和国药典》(一部)附录挥发油测定法测定,其收率和包合率的计算公式为:包合率(%)=包合物实际含油量(mL)/加入挥发油的量(mL)×空白回收率×100%;收得率(%)=干包合物重(g)/[环糊精量+挥发油量(mL)×油相对密度]×100%。

2.1.3.2 空白回收率测定 精密量取吴茱萸、木香挥发油2.0 mL,加入200 mL纯净水,在50℃温度下,约200 r/min磁力搅拌2.5 h,转移至挥发油测定装置中,按2005年版《中华人民共和国药典》(一部)附录XD项下方法测定挥发油的含量,得挥发油1.68 mL,计算空白回收率为84%。

2.1.3.3 包合率测定 按照上述方法将2 mL挥发油,用2 mL的无水乙醇溶解;环糊精20 g溶于200 mL蒸馏水中。将挥发油逐滴加入环糊精水溶液中,包合2 h,取出转子,置冰箱中放置12 h,抽滤,50℃干燥,得包合物12.46 g。将包合物按照空白回收率测定的方法提取,得挥发油1.1 mL,包合率为65.5%,收得率为57%。

按照上述方法制备挥发油包合物,称取基质80 g,加入8贴量黄连巴布膏稠膏10.8 g,搅拌,混合均匀,称取环糊精包合物11.15 g(相当于挥发油1 mL),混匀;制法同上。标记为样品3。

2.1.4 黄连巴布膏空白样品的制备 称取基质40 g,加入4贴量黄连巴布膏稠膏5.4 g,搅拌,混合均匀,进行涂布,涂布面积为(7×10)cm²,涂布后放入封口袋内,密封放置12 h后观察,

表2 3种样品中吴茱萸、木香挥发油峰面积比较

编号	峰2	峰3	峰4	峰5	峰6	峰7	峰8	峰9	峰10	峰11	峰12	峰14	峰15	峰16	峰18	峰19	总计
样品1	39 957	1 787	1 606	3 590	1 614	1 854	5 032	2 548	13 711	14 627	4 946	3 271	5 762	15 131	20 122	6 869	142 427
样品2	18 364	1 354	1 206	2 450	2 052	2 658	6 059	4 206	10 583	13 233	5 152	2 003	5 174	16 329	19 166	6 488	116 477
样品3	42 249	4 812	2 645	3 411	2 863	2 032	5 791	2 451	4 536	1 870	5 057	5 114	10 553	28 873	62 763	11 046	196 066

2.4 挥发油不同加入方式对体外透皮吸收的影响

将年龄适宜的健康小鼠处死后,用脱毛剂将小鼠毛小心脱去,冲洗干净,剪下皮肤,小心剥离脂肪,选取完整的皮肤,用生理盐水冲洗干净,备用^[2-4]。

使用垂式 Franz 扩散池,接收液为 PEG400-95%乙醇-水(1:3:6)。将黄连巴布膏紧密贴与处理好的鼠皮上,排静气泡,然后固定于扩散装置的扩散室和接收室之间,巴布膏的背衬层朝向扩散室,在接收室中注满接收液,排尽气泡。磁力搅拌器转速设定为400 r/min,水浴温度32℃,扩散池容积18 mL,有效扩散面积为2.834 cm²。分别在1、2、4、8、14、24 h 将接收室中的液体全部倒出,同时补加同样体积的新鲜接收液;倾出液体过微孔滤膜后,进样,测定其中吴茱萸碱、吴茱萸次碱、巴马汀、小檗碱的含量^[5],计算透过量。结果见表3。

测定初粘力。标记为样品4。

2.2 挥发油不同加入方式对膏体粘性的影响

初粘力采用2005年版《中华人民共和国药典》(一部)附录XII E 项下的斜坡滚球法测定,即将一不锈钢球从置于斜坡板上的供试品粘性面滚过,根据供试品粘性面能够粘住的最大球号钢球,评价其初粘力的大小。测定结果见表1。

表1 挥发油不同加入方式对黄连巴布膏初粘力的影响

样品编号	样品名称	粘住的钢球号
样品1	挥发油直接加入样品	9 ^a
样品2	微乳溶解挥发油样品	10 ^a
样品3	环糊精饱和样品	10 ^a
样品4	空白基质	17 ^a

由表1可知,挥发油3种不同的加入方式明显降低了黄连巴布膏的粘性,尤以挥发油直接加入对样品的粘性影响最大。

2.3 3种挥发油处理方法样品中挥发油保留量的考察

用气相色谱法^[2]测定3种黄连巴布膏样品中吴茱萸、木香挥发油的含量,以样品的峰面积和比较3种样品中挥发油保留量的大小。

色谱仪:美国 ThermoFinnigen TRACE-GC。进样体积:1 μL。色谱工作站:GS2010 色谱工作站。色谱柱:AB-5。检测器:FID。载气:氮气。进样口温度:250℃。检测器温度:250℃。流速:1 mL/min(20:1)。程序升温:起始温度50℃,保持1 min,以5℃/min升至160℃,后以3℃/min升至220℃,保持20 min。

吴茱萸、木香挥发油:精密称取吴茱萸、木香挥发油19.7 mg,定容至10 mL,进样1 μL测定。样品:精密称取样品5.00 g,用石油醚30 mL回流提取5 h,干石油醚,用乙醚定容至0.5 mL,进样。结果见表2。可知,样品3中吴茱萸、木香挥发油保留量远远大于样品1、样品2;样品1、样品2中挥发油保留量差别不大。

表3 3种不同挥发油加入方式对巴布膏24 h 累计透皮量Q的影响(μg)

样品编号	吴茱萸碱	吴茱萸次碱	巴马汀	小檗碱
样品1	17.40	10.70	30.45	369.2
样品2	13.82	8.85	23.16	319.4
样品3	13.15	10.14	13.23	154.9

3 讨论

综上所述,挥发油3种不同的加入方式对黄连巴布膏的初粘力均有影响,尤以挥发油直接加入影响最大;对挥发油保留量影响方面,以环糊精包合样品对挥发油的保留量最大;挥发油对体外透皮吸收的影响方面,以直接加入方式4种指标成分24 h 的累积透过量最大。

挥发油具有芳香走窍之功,亦有大量文献对其进行了报道。本试验通过挥发油3种不同的加入方式对挥发油的促渗作用进行初步研究,为进一步研究其机理打好基础。

多指标综合评分法优选益心脑复方提取工艺

杨兴鑫, 张艳利, 李晓妮

(山西医科大学药学院, 山西 太原 030001)

摘要: 目的 优选益心脑复方最佳提取工艺条件。方法 采用正交试验设计, 以黄芪甲苷、三七总皂苷、羟基红花黄色素 A、栀子苷的含量及浸膏得率为评价指标, 以多指标综合评分法优选最佳提取工艺。结果 益心脑复方最佳提取工艺为 50% 乙醇浸渍 12 h, 12 倍量进行渗漉, 渗漉流速为 5 mL/min。结论 优选的提取工艺科学、合理。

关键词: 益心脑复方; 提取工艺; 正交试验; 综合评分法

DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2010.12.025

中图分类号: R283.5 文献标识码: A 文章编号: 1005-5304(2010)12-0059-04

Optimization of Extraction Technology for Yixinnao Formula with Multiple Guidelines Grading Method YANG Xing-xin, ZHANG Yan-li, LI Xiao-ni (College of Pharmacy, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China)

Abstract: **Objective** To optimize the extraction procedure of Yixinnao formula. **Methods** Orthogonal design was adopted for conducting the multiple guidelines evaluation and selecting the optimum of extraction technics with astragaloside IV, PNS, HSYA, geniposide and the yield of extracts as the detective marker. **Results** The optimal extraction technology was by 50% alcohol soaking for 12 h, then starting to percolate with 12 times volume at the speed of 5 mL/min. **Conclusion** The optimized extraction condition is reasonable and scientific.

Key words: Yixinnao formula; extraction technology; orthogonal design; grading methods

益心脑复方由黄芪、三七、红花、栀子、冰片 5 味中药组成, 具有补中益气、活血化瘀之功效。临床上主要用于治疗高血压、冠心病、动脉粥样硬化等疾病。黄芪为方中君药, 药理研究表明, 其具有抗炎、降压、抗血栓形成等作用, 黄芪甲苷为其主要有效成分之一^[1]。三七、红花共为臣药, 二者主要活性成分分别是三七总皂苷(PNS)、羟基红花黄色素 A(HSYA)。栀子为佐药, 栀子苷为其主要活性成分^[2]。本研究以黄芪甲苷、PNS、HSYA、栀子苷的含量以及浸膏得率为考察指标, 采用正交试验设计, 以多指标综合评分法优选益心脑复方的提取工艺条件。

1 仪器与试剂

岛津高效液相色谱仪(LC-10ATvp 型输液泵, SPD-10Avp 型紫外检测器, LC 色谱工作站, 日本岛津公司); BS110S 型电子天

平(北京塞多利斯天平)。黄芪甲苷对照品(批号 110736-200731)、三七皂苷 R₁ 对照品(批号 111637-200704)、人参皂苷 R_{g1} 对照品(批号 111637-200704)、人参皂苷 R_{b1} 对照品(批号 111637-200704)、HSYA 对照品(批号 111637-200704)、栀子苷对照品(批号 110749-200613)均由中国药品生物制品检定所提供; 中药材均购自山西省药材公司, 经山西医科大学药学院生药学教研室鉴定, 黄芪(产地山西)、三七(产地云南)、红花(产地新疆)、栀子(产地江西)均符合 2010 年版《中华人民共和国药典》规定。甲醇、乙腈均为色谱纯(天津四友); 水为二次蒸馏水; 其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 提取工艺设计

选用 L₉(3)⁴ 正交表进行试验, 以黄芪甲苷、PNS、HSYA、栀子苷的含量以及浸膏得率作为评价指标, 因素水平见表 1。称取处方配比的各味药材共 9 份, 每份共 39 g, 按正交设计条件分别进行渗漉, 收集渗漉液, 定容至 600 mL, 作为正交试验的 9 份渗漉液。

基金项目: 山西省科技厅攻关项目(2007031201-01)

通讯作者: 李晓妮, Tel: 0351-4690114, E-mail: ninili1235@163.com

微乳具有促渗作用, 但在本研究中并未表现出来, 可能与微乳配方有关, 有待于进一步探讨。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京: 化学工业出版社, 2005. 附录 57.
- [2] 江 宁, 龚力民, 刘塔斯, 等. 吴茱萸叶挥发油成分的 GC-MS 分析[J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30(1): 43-45.

- [3] 刘淑芝, 费 虹, 汤亚池, 等. 中药巴布剂制备工艺的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2001, 7(3): 9.
- [4] 刘淑芝, 彭丽华, 郭春燕, 等. 两种巴布剂基质体外释放度的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(6): 5.
- [5] 杜茂波, 刘淑芝, 李曼玲, 等. 黄连巴布剂体外释放和透皮行为研究[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(8): 969-972.

(收稿日期: 2010-08-18, 编辑: 陈静)

挥发油不同加入方式对黄连巴布膏膏体状态的影响

作者: [杜茂波](#), [刘淑芝](#), [易红](#), [杨华](#)
作者单位: [中国中医科学院中药研究所, 北京, 100700](#)
刊名: [中国中医药信息杂志](#) **ISTIC**
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF INFORMATION ON TRADITIONAL CHINESE MEDICINE](#)
年, 卷(期): [2010, 17\(12\)](#)

参考文献(5条)

1. 国家药典委员会 [中华人民共和国药典\(一部\)](#) 2005
2. 江宁;龚力民;刘塔斯 [吴茱萸叶挥发油成分的GC-MS分析](#)[期刊论文]-[湖南中医药大学学报](#) 2010(01)
3. 刘淑芝;费虹;汤亚池 [中药巴布剂制备工艺的实验研究](#)[期刊论文]-[中国实验方剂学杂志](#) 2001(03)
4. 刘淑芝;彭丽华;郭春燕 [两种巴布剂基质体外释放度的研究](#)[期刊论文]-[中国实验方剂学杂志](#) 2005(06)
5. 杜茂波;刘淑芝;李曼玲 [黄连巴布剂体外释放和透皮行为研究](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2009(08)

本文读者也读过(10条)

1. [罗晓清](#), [顾瑶华](#), [吴芝园](#), [LUO Xiao-qing](#), [GU Yao-hua](#), [WU Zhi-yuan](#) [八种中药挥发油对布洛芬促透作用的比较](#)[期刊论文]-[中药材](#)2007, 30(5)
2. [王世永](#), [李小定](#), [吴谋成](#), [WANG Shi-yong](#), [LI Xiao-ding](#), [WU Mou-cheng](#) [荧光化学发光法研究吴茱萸精油的抗氧化作用](#)[期刊论文]-[食品科技](#)2008, 33(2)
3. [陈祥胜](#), [凌桂梅](#), [CHEN Xiang-sheng](#), [LING Gui-mei](#) [B物质对肛泰指示成分透皮释放的影响](#)[期刊论文]-[临床合理用药杂志](#)2010, 03(17)
4. [叶刚](#), [李英伦](#), [龚雪](#) [不同透皮促进剂对“乳炎克”促渗作用的研究](#)[期刊论文]-[四川畜牧兽医](#)2006, 33(5)
5. [陈晓莉](#), [李晓玮](#), [王胜春](#), [吴寅](#), [杨春娥](#), [CHEN Xiao-li](#), [LI Xiao-wei](#), [WANG Sheng-chun](#), [WU Yin](#), [YANG Chun-e](#) [如意金黄贴膏中小檗碱的体外透皮吸收实验研究](#)[期刊论文]-[医药导报](#)2007, 26(3)
6. [艾春媚](#), [王晖](#), [AI Chun-mei](#), [WANG Hui](#) [蛇床子挥发油与其它促透剂合用促透效果研究](#)[期刊论文]-[时珍国医国药](#) 2001, 12(2)
7. [刘淑芝](#), [彭丽华](#), [郭春燕](#), [冯伟红](#), [李曼玲](#) [两种骨架材料的巴布剂基质体外释放度比较](#)[期刊论文]-[中医外治杂志](#) 2005, 14(3)
8. [李军红](#), [杨锡](#), [金日显](#), [李曼玲](#), [刘淑芝](#) [骨痹通巴布剂的药物释放与透皮行为研究](#)[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2008, 33(6)
9. [刘淑芝](#), [彭丽华](#), [郭春燕](#), [冯伟红](#), [李曼玲](#), [康琛](#), [金日显](#) [巴布剂基质骨架材料的选择及评价](#)[会议论文]-2005
10. [彭丽华](#), [刘淑芝](#), [郭春燕](#), [李曼玲](#), [冯伟红](#), [康琛](#), [金日显](#), [PENG Li-hua](#), [LIU Shu-zhi](#), [Guo chun-yan](#), [LI Man-ling](#), [FENG Wei-hong](#), [KANG Chen](#), [JIN Ri-xian](#) [两种巴布剂基质的体外经皮渗透性考察](#)[期刊论文]-[中国实验方剂学杂志](#) 2005, 11(5)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgzyyxxzz201012024.aspx