·论著·

HPLC 法测定皮肤病血毒片中 7 种成分的含量

史志辉[1],肖会敏[2],何 悦[2],刘 洋[3],刘海月[1],杨 旭[2],王四旺[2](1.陕西君碧莎制药有限公司,陕西 咸阳 712000;2.第四军医大学药学院新药研发中心,陕西 西安 710032;3.陕西中医药大学,陕西 咸阳 712046)

[摘要] **目的** 建立同时测定皮肤病血毒片中 7 种成分含量的 HPLC 方法。**方法** 采用 Kromasil C_{18} 柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈-0.5% 磷酸水溶液,梯度洗脱法;流速:0.8 ml/min;PDA 检测器,检测波长:245、325、403 nm。**结果** 皮肤病血毒片中绿原酸、羟基红花色素 A、芍药苷、连翘酯苷 A、阿魏酸、小檗碱和甘草酸分别在 10.00~200.00,4.00~80.00,20.00~400.00,4.00~80.00,3.00~60.00,10.00~200.00 和 10.00~200.00 μg/ml 范围内呈良好的线性关系;各成分平均回收率均在 95%~105% 之间,RSD<2%。10 批制剂中绿原酸、羟基红花色素 A、芍药苷、连翘酯苷 A、阿魏酸、小檗碱和甘草酸的平均含量(mg/片)与 RSD(%)分别为 0.299 5,2.25;0.700 0,1.33;0.429 2,1.21;0.039 1,2.34;0.014 8,2.23;0.209 0,2.06 和 0.272 7,2.68。**结论** 该方法准确可靠、简便快速,适用于皮肤病血毒片的质量控制。

[关键词] 皮肤病血毒片;高效液相色谱;绿原酸;羟基红花色素 A;芍药苷;连翘酯苷 A;小檗碱;甘草酸
[中图分类号] R917 [文献标志码] A [文章编号] 1006-0111(2017)05-0427-06
[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.05.010

Determination of seven components in Pifubingxuedu tablet by HPLC method

SHI Zhihui[1], XIAO Huimin[2], HE Yue[2], LIU Yang[3], LIU Haiyue[1], YANG Xu[2], WANG Siwang[2] (1.Shaanxi Jun Bi Sha Pharmaceutical Limited Company, Xianyang 712000, China; 2.New Materia Medica Research and Development Center, School of Pharmacy, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China; 3.Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China)

[**Abstract**] **Objective** To establish a HPLC method for simultaneous determination of seven constituents in Pifubingxuedu tablet. **Methods** The determination was performed on Kromasil-C_{18} column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm). The mobile phase was acetonitrile-0.5% phosphoric acid aqueous solution with a flow rate of 0.8ml/min. The detector was PDA and detection wavelength was set at 245, 325, 403 nm, respectively. **Results** A method has been established for the determination of chlorogenic acid, hydroxy Safflower Pigment A, paeoniflorin, forsythiaside A, ferulic acid, berberine and glycyrrhizin acid in one run by HPLC. Their average contents and RSD in each Pifubingxuedu tablet were 0.299 5 mg/tablet (2.25%); 0.700 0 mg/tablet (1.33%); 0.429 2 mg/tablet (1.21%); 0.039 1 mg/tablet (2.34%); 0.014 8 mg/tablet (2.23%); 0.209 0 mg/tablet (2.06%); 0.272 7 mg/tablet (2.68%), respectively. **Conclusion** The established method is simple, convenient, accurate and reliable. It is suitable for the quality control of Pifubingxuedu tablet.

[**Key words**] Pifubingxuedu tablet; HPLC; chlorogenic acid; hydroxy Safflower Pigment A; paeoniflorin; forsythiaside A; berberine; glycyrrhizin acid

皮肤病血毒片系国家食品药品监督管理总局(CFDA)批准生产的标准制剂,由金银花、忍冬藤、赤芍、白芍、川芎、当归、连翘、黄柏、红花、甘草等 39 味中药组成,其适应证主要为经络不和,温热血燥引起的风疹、湿疹、皮肤刺痒等皮肤疾病。方中金银花、忍冬藤均含绿原酸[1],有抗炎、抑制免疫等作用[2];红花主要成分有羟基红花色素 A 等,具有抗炎镇痛、抗菌等活性[3];赤芍与白芍均含芍药苷[2],具有扩张血管、抗氧化等效应[4];连翘主要含有连翘酯苷与连翘苷等成分,具有抗炎、抗病毒等作用[5];川芎与当归均含阿魏酸[2],具有抗菌消炎、抗氧化等作用[6];黄柏主要成分有小檗碱等,具有抗菌、抗病毒以及增强免疫等作用[7];甘草主要成分有甘草酸等,具有抗病毒、抗菌、消炎等作用[8-10]。经文献检索,未见对该制剂中绿原酸、羟基红花色素 A、芍药苷、连翘酯苷 A、阿魏酸、小檗碱、甘草酸等 7 种成分的研究报道,因此,笔者采用高效液相色谱(HPLC)

[作者简介] 史志辉,硕士,高级工程师.研究方向:中药学.Tel:13909100466;Email:shizhihui54@163.com
[通讯作者] 王四旺,硕士,教授,博士生导师.研究方向:中药学.Tel:(029)84772165;Email:wangsiw@fmmu.edu.cn

法测定其在多批制剂中的含量。

1 仪器与试药

1.1 仪器 岛津高效液相色谱仪(日本岛津公司);电子分析天平(型号 ME235S ,德国塞多利斯公司);KQ-300DE 数控超声波发生器(昆山超声仪器有限公司)。

1.2 试药 绿原酸、羟基红花色素 A、芍药苷、连翘酯苷 A、阿魏酸、小檗碱、甘草酸对照品,均购自中国食品药品检定研究院;皮肤病血毒片(批号:20160506、20160507、20160508、20160509、20160510、20160511、20160512、20160513、20160514、20160515),由陕西君碧莎制药有限公司提供。乙腈、甲醇为色谱纯(美国 Honeywell 公司);超纯水为自制。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱:Kromasil C_{18} 柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈(A)-0.5%磷酸水溶液(B),梯度洗脱,0~20 min:B 97%→85%;20~40 min:B 85%→75%,40~45 min:B 75%→70%,45~70 min:B 70%→40%。记录时间为70 min。流速:0.8 ml/min;柱温:25 ℃;检测波长:245、325、403 nm;进样量:20 μl[11]。

2.2 对照品溶液的制备 分别精密称取羟基红花色素 A 8.00 mg、连翘酯苷 A 8.00 mg、阿魏酸 6.00 mg,置 50 ml 量瓶中,加 50% 甲醇至刻度,摇匀,即得 3 个对照品混合溶液,浓度分别为 160.00、160.00、120.00 μg/ml作为储备液 A;再精密称取绿原酸 4.00 mg、芍药苷 8.00 mg、小檗碱 4.00 mg,甘草酸 4.00 mg;置 10 ml 量瓶中,加储备液 A 至刻度,摇匀,即得羟基红花色素 A、连翘酯苷 A、阿魏酸、绿原酸、芍药苷、小檗碱、甘草酸 7 个对照品混合溶液,浓度分别为 160.00、160.00、120.00、400.00、800.00、400.00、400.00 μg/ml,作为储备液 B。

2.3 供试品溶液的制备 取皮肤病血毒片粉末 5 g,精密称定,置于具塞锥形瓶中,加 50% 甲醇 50 ml,密塞,称定重量,超声处理(功率 250 kW,频率 40 kHz)30 min,放凉,再称定重量,用 50% 甲醇补足减失的重量,摇匀,静置,取上清液滤过,取续滤液,即得。

2.4 阴性对照溶液的制备 依据处方,分别制备缺金银花与忍冬藤药材的制剂、缺红花药材的制剂、缺赤芍与白芍药材的制剂、缺连翘药材的制剂、缺川芎与当归药材的制剂、缺黄柏药材的制剂、缺甘草药材的制剂,再依据"2.3"项分别制备相应的阴性对照溶液。

2.5 方法学考察

2.5.1 线性关系 精密量取储备液 B 0.025、0.050、0.100、0.125、0.250 和 0.500 ml 分别置于 1 ml量瓶中,加 50% 甲醇稀释至刻度,用 0.45 μm 微孔滤膜滤过,进样。以各对照品的质量浓度(X,μg/ml)为横坐标,峰面积值(Y)为纵坐标,通过计算,得线性方程,结果表明,各对照品在相应浓度范围内线性关系良好,见表 1 和图 1~3。

表 1 对照品的线性方程及其质量浓度范围

对照品名称	线性范围(ρ_B/μg·ml^{-1})	线性方程	相关系数 r
绿原酸	10.00~200.00	$Y_1=59\ 288X_1-49\ 168$	0.999 3
羟基红花色素 A	4.00~80.00	$Y_2=79\ 076X_2+15\ 361$	0.999 4
芍药苷	20.00~400.00	$Y_3=37\ 203\ X_3+58\ 056$	0.999 6
连翘酯苷 A	4.00~80.00	$Y_4=56\ 197\ X_4+16\ 944$	0.999 2
阿魏酸	3.00~60.00	$Y_5=46\ 290\ X_5-6\ 389$	0.999 5
小檗碱	10.00~200.00	$Y_6=21\ 399X_6+2\ 222$	0.999 6
甘草酸	10.00~200.00	$Y_7=10\ 003\ X_7+834$	0.999 5

2.5.2 专属性试验 分别按"2.4"项下方法制备各个阴性对照溶液,按"2.1"项下色谱条件进样测定。结果表明,阴性对照溶液均无干扰,见图 4。

2.5.3 精密度试验 精密吸取供试品溶液(批号:20160506),重复进样 5 次,测得绿原酸、羟基红花色素 A、芍药苷、连翘酯苷 A、阿魏酸、小檗碱、甘草酸的 RSD 分别为 0.84%、0.78%、0.91%、1.10%、0.94%、0.93%、0.96%,表明该方法精密度良好。

2.5.4 稳定性试验 精密吸取供试品溶液(批号:20160506),分别在 0、2、4、8、12、24 h 进样。结果表明,绿原酸、羟基红花色素 A、芍药苷、连翘酯苷 A、阿魏酸、小檗碱、甘草酸的峰面积的 RSD 值分别为 0.85%、1.15%、1.00%、1.03%、1.16%、0.86%、0.98%,表明该溶液在 24 h 内稳定性良好。

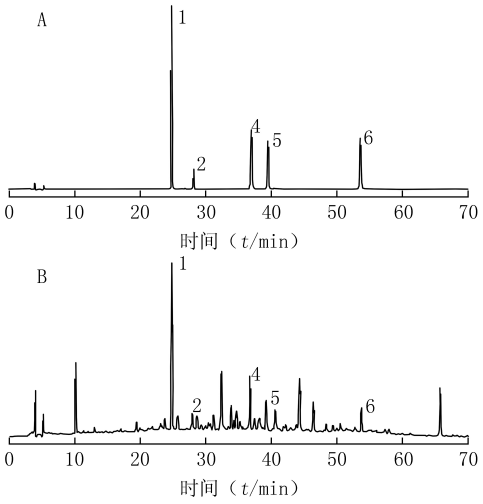

图 1　绿原酸、连翘酯苷 A、阿魏酸和小檗碱定量 HPLC 图(325 nm)

A .混合对照品 ;B .皮肤病血毒片 ;1 .绿原酸 ; 2 .羟基红花色素 A ;4 .连翘酯苷 A ;5 .阿魏酸 ;6 .小檗碱

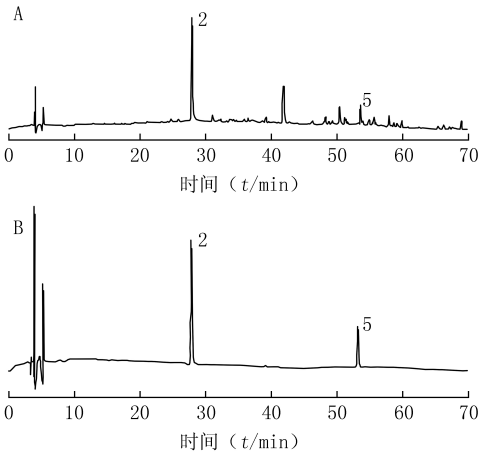

图 2　羟基红花色素 A 定量 HPLC 图(403 nm)

A .混合对照品 ;B .皮肤病血毒片 ;
2 .羟基红花色素 A ;5 .阿魏酸

2 .5 .5　重复性试验　精密称取 6 份样品(批号:20160506),分别按“2 .3”项下方法制备供试品溶液,按“2 .1”项下色谱条件进样测定。结果表明,绿原酸、羟基红花色素 A、芍药苷、连翘酯苷 A、阿魏酸、小檗碱、甘草酸的平均含量分别为 0 .570 4、0 .139 6、0 .871 2、0 .077 2、0 .030 4、0 .412 8、0 .537 2 mg/g,RSD 值分别为 1 .04%、1 .05%、0 .97%、1 .11%、0 .99%、1 .01%、1 .21%,表明该方法具有良好的重复性。

2 .5 .6　加样回收率试验　精密称取 6 份样品(批号:20160506)5 .0 g,其中绿原酸、羟基红花色素 A、芍药苷、连翘酯苷 A、阿魏酸、小檗碱、甘草酸平均含

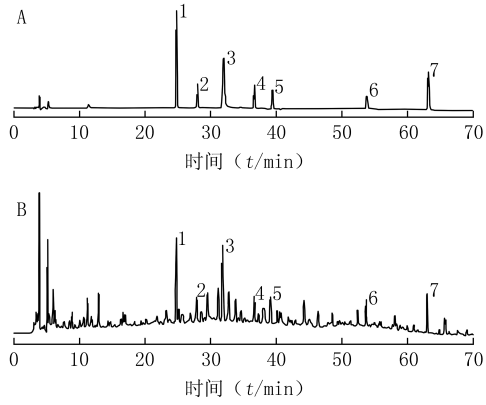

图 3　芍药苷、甘草酸定量 HPLC 图(245 nm)

A .混合对照品 ;B .皮肤病血毒片 ;1 .绿原酸 ;
2 . 羟基红花色素 A ;3 .芍药苷 ;4 .连翘酯苷 A ;
5 .阿魏酸 ;6 .小檗碱 ;7 .甘草酸

量分别为 0 .570 4、0 .139 6、0 .871 2、0 .077 2、0 .030 4、0 .412 8、0 .537 2 mg/g,分别添加混合对照品溶液(精密称取绿原酸、羟基红花色素 A、芍药苷、连翘酯苷 A、阿魏酸、小檗碱、甘草酸适量,制成每 1 ml 50% 甲醇中含量分别为 1 .450、0 .350、2 .200、0 .200、0 .075、1 .000、1 .350 mg)1 .60 ml 或 2 .00 ml或 2 .40 ml,再加 50% 甲醇至刻度,按照“2 .3”项下方法制备供试品溶液,共制备 6 份样品,按照“2 .1”项下色谱条件进样测定。结果见表 2,表明该方法回收率良好。

2 .5 .7　含量测定　精密量取 10 批样品,分别按照“2 .3”项下方法制备供试品溶液,按照“2 .1”项下色谱条件测定。各批样品中绿原酸、羟基红花色素 A、芍药苷、连翘酯苷 A、阿魏酸、小檗碱、甘草酸的平均含量(mg/片)与 RSD 见表 3。

3　讨论

3 .1　*检测方法的选择*　由于本处方由多味中药组成,物质成分复杂,等度洗脱目标成分难以达到分离度要求,所以选择梯度洗脱,并将分析检测时间定为 70 min,柱温设为 30 ℃。

3 .2　*检测波长的选择*　选择测定 7 个化合物的波长时,根据二极管阵列对绿原酸、羟基红花色素 A、芍药苷、连翘酯苷 A、阿魏酸、小檗碱、甘草酸进行扫描。结果绿原酸、连翘酯苷 A、阿魏酸、小檗碱吸收值在 325 nm 处,羟基红花色素 A 吸收值在403 nm 处,芍药苷、甘草酸吸收值在 245 nm 处时,在相应波长下各峰分离度均大于 1 .5,无其他峰干扰。

3 .3　*各溶液制备方法的选择*　各对照品溶液及供

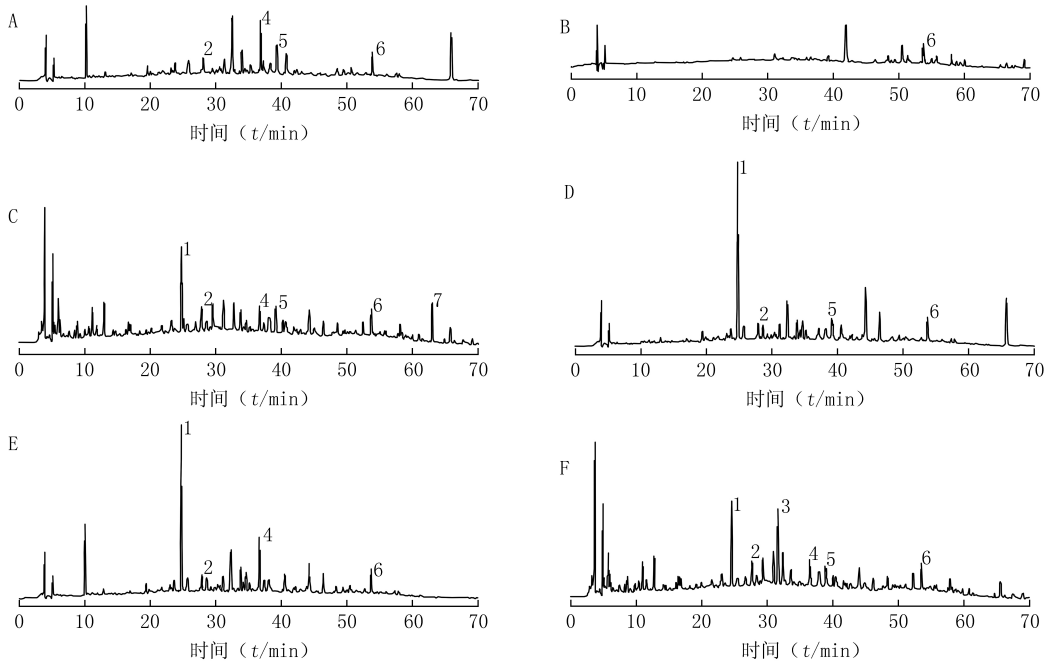

图 4　阴性对照溶液的 HPLC 图

A .缺金银花与忍冬藤药材 ;B .缺红花药材 ;C .缺赤芍与白芍药材 ;D .缺连翘药材 ;E .缺川芎与当归药材 ;
F .缺甘草药材 ;1 .绿原酸 ; 2 .羟基红花色素 A ;3 .芍药苷 ;4 .连翘酯苷 A ;5 .阿魏酸 ;6 .小檗碱 ;7 .甘草酸

表 2　加样回收率测定结果（n=3）

成分	称样量（m/g）	样品原有量（m/mg）	对照品添加量（m/mg）	测定总量（m/mg）	回收率（%）	平均回收率（%）	RSD（%）
绿原酸	5 .024 5	2 .866 0	2 .32	5 .152 2	98 .54	97 .97	0 .83
	5 .043 4	2 .876 8	2 .32	5 .133 8	97 .29		
	5 .043 6	2 .876 9	2 .32	5 .133 8	97 .28		
	5 .121 6	2 .921 4	2 .90	5 .742 5	97 .28		
	5 .020 8	2 .863 9	2 .90	5 .741 1	99 .22		
	5 .023 6	2 .865 5	2 .90	5 .742 1	99 .19		
	5 .020 4	2 .863 6	3 .48	6 .260 5	97 .61		
	5 .030 8	2 .869 6	3 .48	6 .260 7	97 .45		
	5 .036 6	2 .872 9	3 .48	6 .280 2	97 .91		
羟基红花色素 A	5 .024 5	0 .701 4	0 .56	1 .249 4	97 .85	98 .32	0 .84
	5 .043 4	0 .704 1	0 .56	1 .257 9	98 .90		
	5 .043 6	0 .704 1	0 .56	1 .258 1	98 .93		
	5 .121 6	0 .715 0	0 .70	1 .409 8	99 .26		
	5 .020 8	0 .700 9	0 .70	1 .381 3	97 .20		
	5 .023 6	0 .701 3	0 .70	1 .381 6	97 .19		
	5 .020 4	0 .700 8	0 .84	1 .526 4	98 .28		
	5 .030 8	0 .702 3	0 .84	1 .525 6	98 .01		
	5 .036 6	0 .703 1	0 .84	1 .537 2	99 .30		
芍药苷	5 .024 5	4 .377 3	3 .52	7 .803 6	97 .34	98 .57	0 .83
	5 .043 4	4 .393 8	3 .52	7 .868 2	98 .70		
	5 .043 6	4 .394 0	3 .52	7 .867 8	98 .69		
	5 .121 6	4 .461 9	4 .40	8 .799 6	98 .58		
	5 .020 8	4 .374 1	4 .40	8 .741 9	99 .27		
	5 .023 6	4 .376 6	4 .40	8 .742 2	99 .22		
	5 .020 4	4 .373 8	5 .28	9 .612 2	99 .21		
	5 .030 8	4 .382 8	5 .28	9 .611 9	99 .04		
	5 .036 6	4 .387 9	5 .28	9 .514 9	97 .10		

（续表 2）

成分	称样量（m/g）	样品原有量（m/mg）	对照品添加量（m/mg）	测定总量（m/mg）	回收率（%）	平均回收率（%）	RSD（%）
连翘酯苷 A	5.024 5	0.387 9	0.32	0.700 4	97.66	98.45	0.87
	5.043 4	0.389 4	0.32	0.704 1	98.36		
	5.043 6	0.389 4	0.32	0.703 2	98.07		
	5.121 6	0.395 4	0.40	0.785 7	97.58		
	5.020 8	0.387 6	0.40	0.781 2	98.40		
	5.023 6	0.387 8	0.40	0.780 4	98.14		
	5.020 4	0.387 6	4.80	5.189 0	100.03		
	5.030 8	0.388 4	4.80	5.174 0	99.70		
	5.036 6	0.388 8	4.80	5.097 9	98.11		
阿魏酸	5.024 5	0.152 7	0.12	0.272 7	99.96	98.44	1.32
	5.043 4	0.153 3	0.12	0.269 7	96.98		
	5.043 6	0.153 3	0.12	0.268 7	96.15		
	5.121 6	0.155 7	0.15	0.304 6	99.27		
	5.020 8	0.152 6	0.15	0.301 9	99.51		
	5.023 6	0.152 7	0.15	0.302 2	99.66		
	5.020 4	0.152 6	0.18	0.329 0	97.99		
	5.030 8	0.152 9	0.18	0.330 2	98.48		
	5.036 6	0.153 1	0.18	0.329 5	97.99		
小檗碱	5.024 5	2.074 1	1.60	3.639 7	97.85	98.18	0.80
	5.043 4	2.081 9	1.60	3.664 3	98.90		
	5.043 6	2.082 0	1.60	3.666 6	99.04		
	5.121 6	2.114 2	2.00	4.099 5	99.27		
	5.020 8	2.072 6	2.00	4.016 6	97.20		
	5.023 6	2.073 7	2.00	4.015 6	97.09		
	5.020 4	2.072 4	2.40	4.431 1	98.28		
	5.030 8	2.076 7	2.40	4.434 4	98.24		
	5.036 6	2.079 1	2.40	4.425 0	97.75		
甘草酸	5.024 5	2.699 2	2.16	4.808 4	97.65	98.54	0.88
	5.043 4	2.709 3	2.16	4.833 7	98.35		
	5.043 6	2.709 4	2.16	4.834 6	98.39		
	5.121 6	2.751 3	2.70	5.385 8	97.57		
	5.020 8	2.697 2	2.70	5.354 1	98.40		
	5.023 6	2.698 7	2.70	5.356 8	98.45		
	5.020 4	2.697 0	3.24	5.937 9	100.03		
	5.030 8	2.702 5	3.24	5.938 8	99.88		
	5.036 6	2.705 7	3.24	5.884 3	98.11		

表 3　10 批皮肤病血毒片 7 种成分含量测定结果（mg/片）

批号	绿原酸	羟基红花色素 A	芍药苷	连翘酯苷 A	阿魏酸	小檗碱	甘草酸
20160506	0.285 2	0.069 8	0.435 6	0.038 6	0.015 2	0.206 4	0.268 6
20160507	0.294 6	0.068 8	0.425 8	0.037 6	0.014 6	0.212 6	0.278 1
20160508	0.305 6	0.069 3	0.427 7	0.039 2	0.014 8	0.213 2	0.279 4
20160509	0.299 8	0.070 1	0.428 5	0.040 1	0.015 1	0.211 2	0.285 6
20160510	0.303 1	0.068 7	0.430 1	0.039 7	0.015 4	0.202 2	0.279 8
20160511	0.294 2	0.069 5	0.430 3	0.039 9	0.014 4	0.207 2	0.268 6
20160512	0.298 1	0.071 1	0.429 8	0.040 3	0.014 7	0.206 8	0.264 2
20160513	0.303 5	0.071 2	0.426 5	0.038 1	0.014 9	0.203 4	0.268 2
20160514	0.304 6	0.071 1	0.438 1	0.038 4	0.014 8	0.212 8	0.267 6
20160515	0.306 2	0.069 9	0.419 3	0.038 9	0.014 4	0.213 8	0.266 7
平均含量	0.299 5	0.070 0	0.429 2	0.039 1	0.014 8	0.209 0	0.272 7
RSD（%）	2.21	1.33	1.21	2.34	2.23	2.06	2.68

试品溶液的制备均参照文献[1]。

3.4 阴性对照溶液的制备 经过文献[1]检索,本处方中除金银花与忍冬藤药材均含有绿原酸,赤芍与白芍均含有芍药苷,当归与川芎均含有阿魏酸,连翘中含连翘酯苷 A,红花中含羟基红花色素 A,黄柏中含小檗碱,甘草中含甘草酸外,其余药材中未发现有待检测的 7 种成分;所以在制备 7 种成分的阴性对照溶液时,将相应药材去除。

3.5 7 种成分含量分析 对 10 批皮肤病血毒片含量测定的结果表明,7 种成分分别在不同批次间含量较为均一,因此可以作为该制剂功效成分的定量指标。

综上所述,由于本处方为大处方,本研究测定的 7 个成分及建立的方法,为提升该制剂质量标准和进一步检测其他功效成分奠定了基础。

【参考文献】

[1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典 2015 年版一部[S].北京:中国医药科技出版社,2015:221,193,221,193,151,158,105,41,133,171,305,87.

[2] 魏 明,杨晓梅,刘佳红,等.绿原酸的药理作用研究进展[J].陕西中医,2016,37(4):511-512.

[3] 扈晓佳,殷 莎,袁婷婷,等.红花的化学成分及其药理活性研究进展[J].药学实践杂志,2013,31(3):161-169.

[4] 郑世存,李晓宇,欧阳兵,等.芍药苷药理作用研究新进展[J].中国药物警戒,2012,9(2):100-103.

[5] 肖会敏,王四旺,王剑波,等.连翘抗病毒的研究进展[J].中国医药导报,2010,7(2):9-10.

[6] 梁 娜,孙少平,罗跃娥,等.阿魏酸的研究进展[J].黑龙江中医药,2009,7(2):39-40.

[7] 陈阳峰,钟晓红.黄柏的药理作用及其活性成分提取[J].作物研究,2015,29(5):564-568.

[8] 吕春霞,冯玉红.甘草临床应用概况[J].内蒙古中医药,2003,22(S1):42-43.

[9] 王吉锡,孟 丹,张玉瑶,等.甘草抗流感病毒作用的研究探讨[J].中医药信息,2010,27(1):42-43.

[10] 刘育辰,陈有根,王 丹,等.甘草化学成分研究[J].药物分析杂志,2011,31(7):1251-1255.

[11] 肖会敏,何 悦,王四旺,等.四季抗病毒合剂的超快速液相色谱法指纹图谱研究及 4 个成分含量测定[J].中国医院药学杂志,2015,35(3):230-233.

[收稿日期] 2016-09-05 [修回日期] 2016-12-27
[本文编辑] 顾文华

(上接第 414 页)

4 讨论

本实验采用离子凝胶-干燥法,利用海藻酸钠、壳聚糖和氯化钙 3 种物质制备肉苁蓉松果菊苷肠溶微球。海藻酸钠能与多价离子反应生成凝胶,故海藻酸钠与氯化钙交联反应生成能够控制药物释放的凝胶。但肉苁蓉松果菊苷为水溶性药物,仅用氯化钙和海藻酸钠反应制备的微球包封率极低。壳聚糖分子上有大量的伯氨基,可以与海藻酸钠反应生成聚电解质复合物,堵塞海藻酸钙骨架网眼,从而可大大提高包封率。

本研究通过 Box-Behnken 的中心组合设计及响应面分析建立回归模型,经分析得最佳工艺参数。在最优条件下,进行 3 次验证试验,测得包封率分别为 88.93%、89.17%、88.96%,平均值为 89.02%。与理论值相比,相对误差为 0.32%,且重复性好,证明优化结果可靠。此外,体外释放试验表明,药物在 pH=1.2 盐酸介质中不易释放,主要在 pH=6.8 PBS 介质中释放,且具有较好的缓释作用。但由于其为体外释放数据,故肉苁蓉松果菊苷肠溶微球在体内的缓释效果还有待于进一步的研究。

【参考文献】

[1] 颜贵卉,田金虎,龙本文,等.肉苁蓉中苯乙醇苷类成分的研究进展[J].中南药学,2012,10(9):692-695.

[2] Yang F, Wen D, Fang B, *et al*. Prevention of *Cistanche* salsa extract on hepatic fibrosis induced by carbon tetrachloride in rats[J].CHM, 2013, 5(3): 199-204.

[3] Zhang D, Li H, Wang JB. Echinacoside inhibits amyloid fibrillization of HEWL and protects against Aβ-induced neurotoxicity[J]. Int J Biol Maromol, 2015, 72: 243-253.

[4] 罗光明,黄远亮.肉苁蓉松果菊苷药理作用研究进展[J].亚太传统医药,2014,10(17):58-60.

[5] Li F, Yang X, Yang Y, *et al*. Phospholipid complex as an approach for bioavailability enhancement of echinacoside [J]. Drug Dev Ind Pharm, 2015, 41(11): 1777-1784.

[6] 天津市弗兰德医药科技发展有限公司.一种肉苁蓉提取微丸及其制备方法[P]. CN101444558. 2009-06-03.

[7] Li M, Li Y, Liu W, *et al*. The preparation of *Cistanche* phenylethanoid glycosides liquid proliposomes: Optimized formulation, characterization and proliposome dripping pills *in vitro* and *in vivo* evaluation[J]. Eur J Pharm Sci, 2016, 93: 224-232.

[8] 李 蒙,付艳秋,韩 静,等.响应面法优化肉苁蓉苯乙醇苷回流提取工艺[J].中南药学,2015,13(8):819-823.

[9] 成 杰,杨鹏飞.紫外分光光度法测定哈萨克斯坦产肉苁蓉中苯乙醇总苷的含量[J].中国医院药学杂志,2002,22(10):633-633.

[收稿日期] 2016-11-25 [修回日期] 2017-04-05
[本文编辑] 顾文华