

- [7] 冯飞飞,张典瑞.口服药物吸收模型的研究进展[J].中国生化药物杂志,2009,30(5):351-353.
- [8] 单进军,狄留庆,吴皓.口服吸收模型在中药研究中的应用进展[J].南京中医药大学学报,2007,23(4):270-272.
- [9] Cornaire G.,Woodley J,Hermann P,et al. Impact of excipients on the absorption of P-glycoprotein substrates *in vitro* and *in vivo* [J]. *Int J Pharm*,2004,278:119-131.
- [10] Wandel C, Kim R B, Stein C M, et al. "Inactive" excipients such as Cremophor can affect *in vivo* drug disposition [J]. *Clin Pharmacol Ther*,2003,73:394-396.
- [11] Wang Z, Ravula R, Cao M, et al. Transporter-mediated multi-drug resistance and its modulation by Chinese medicines and other herbal products [J]. *Curr Drug Discov Technol*,2010,7(1):54-66.
- [12] Yu L, Bridgers A, Polli J, et al. Vitamin E-TPGS increases absorption flux of an HIV protease inhibitor by enhancing its solubility and permeability [J]. *J Pharm Sci*,1999,16:1812-1817.
- [13] Vautier S, Fernandez C. ABCB1: the role in Parkinson's disease and pharmacokinetics of antiparkinsonian drugs [J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*,2009,5(11):1349-58.
- [14] Haber B A, Mohn K L, Diamond R H, et al. Induction patterns of 70 genes during nine days after hepatectomy define the temporal course of liver regeneration [J]. *J Clin Invest*,1993,91:1319-1323.
- [15] 崔升森,赵春顺,何仲贵.葛根素在Caco-2细胞模型中的吸收特性[J].中草药,2007,38(6):836-837.

煎煮方式对葛根芩连汤中黄芩苷和小檗碱家犬体内药动学影响

王立^{1,2}, 赵瑛¹

(1. 黑龙江中医药大学 黑龙江 哈尔滨 150076; 2. 哈尔滨商业大学 药学院 黑龙江 哈尔滨 150076)

摘要:目的 探讨煎煮方式对葛根芩连汤煎剂(T)、黄芩单煎剂(S₁)和黄连单煎剂(S₂)中黄芩苷(Baicalin, Ba)、小檗碱(Berberine, Be)在家犬体内药动学的影响。方法 建立测定家犬血清中黄芩苷、小檗碱的高效液相色谱法,通过测定不同时刻家犬体内黄芩苷、小檗碱浓度,计算药动学参数。结果 家犬灌服T、S₁、S₂后黄芩苷、小檗碱在家犬体内的C_{max}分别为(7.588±0.797) ng/mL(T, Ba)、(7.204±1.368) ng/mL(S₁, Ba); (0.323±0.036) ng/mL(T, Be)、(2.044±0.653) ng/mL(S₂, Be); t_{max}分别为(8.333±1.506) h(T, Ba)、(8.066±0.860) h(S₁, Ba); (1.750±0.274) h(T, Be)、(2.932±0.532) h(S₂, Be); AUC_{0-∞}分别为(268.7±55.97) ng/(h·mL)(T, Ba)、(218.2±77.3) ng/(h·mL)(S₁, Ba); (2.098±0.532) ng/(h·mL)(T, Be)和(15.232±8.36) ng/(h·mL)(S₂, Be)。结论 煎煮方式对黄芩苷、小檗碱家犬体内药动学有显著影响。

关键词:葛根芩连汤; 黄芩苷; 小檗碱; 家犬; 药动学

中图分类号: R969.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2011)08-1326-04

Effect of extract method on pharmacokinetics of baicalin and berberine in dogs

WANG Li^{1,2}, ZHAO Ying¹

(1. Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China; 2. School of Pharmacy, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China)

ABSTRACT: **AIM** To investigate the effect of extract method on pharmacokinetics in dogs of baicalin (Ba), berberine (Be) by determining Ba and Be concentration of serum after administration of traditional Chinese medicine Ge-gen Qinlian Decoction (T), *Scutellaria baicalensis* Georgi Decoction (S₁) and *Coptis chinensis* Franch. Decoction (S₂).

METHODS HPLC method was established to determine serum concentration of Ba, Be and pharmacokinetic parameters were calculated. **RESULTS** The parameters in dogs after administration of T, S₁, S₂ were as follows: C_{max} was (7.588±0.797) ng/mL(T, Ba) (7.204±1.368) ng/mL(S₁, Ba); (0.323±0.036) ng/mL(T, Be), (2.044±

收稿日期: 2010-09-15

基金项目: 黑龙江省博士后基金项目(LBH-Z08003); 黑龙江省自然科学基金(D200916)

作者简介: 王立(1975—),女,副教授,研究方向: 中药制剂及药代动力学。Tel: (0451) 84838207, E-mail: kurb@sohu.com

0.653) ng/mL (S_2 , Be); t_{max} (8.333 ± 1.506) h (T, Ba), (8.066 ± 0.860) h (S_1 , Ba); (1.750 ± 0.274) h (T, Be), (2.932 ± 0.532) h (S_2 , Be); $AUC_{0-\infty}$ (268.7 ± 55.97) ng/(h · mL) (T, Ba), (218.2 ± 77.3) ng/(h · mL) (S_1 , Ba); (2.098 ± 0.532) ng/(h · mL) (T, Be) 和 (15.232 ± 8.36) ng/(h · mL) respectively. **CONCLUSION** Extract method has significant effect on pharmacokinetic parameters of Ba and Be in dogs.

KEY WORDS: Gegen Qinlian Decoction; baicalin; berberine; dogs; pharmacokinetics

葛根芩连汤为张仲景名方,该方由葛根、黄连、黄芩和炙甘草组成,具有一定的解热、抗病毒、抗溃疡等作用^[1-4],其主要成分为葛根素、甘草酸、黄芩苷、盐酸小檗碱等^[5-6]。中药煎煮方式的差异往往导致其制剂临床疗效差别很大^[7],前文已报道煎煮方式对葛根素、甘草次酸的家犬体内药动学的影响^[8],本文将继续对该方中主要成分黄芩苷、小檗碱进行相关研究报道。探讨煎煮方式对黄芩苷、小檗碱家犬体内药动学的影响,以期对生产实践提供理论依据。

1 材料

1.1 仪器

Dionex 高效液相色谱仪(P680 泵,ASI-100 自动进样器,TCC-100 柱温箱,UVD-340U 二极管阵列检测,Chromeleon 色谱工作站);XKG6-A 型快速混合器(姜堰市新康医疗器械有限公司);TGL-16G 型离心机(上海安亭科学仪器厂)。

1.2 药品与试剂

黄芩苷对照品(成都曼斯特生物科技有限公司,批号:A0016),盐酸小檗碱对照品(成都曼斯特生物科技有限公司,批号:A0151),甲硝唑、拉西地平(哈尔滨商业大学药物化学教研室提供),乙腈(色谱纯),其他试剂为分析纯。葛根饮片,黄芩饮片,黄连饮片,炙甘草饮片(购买于哈尔滨人和药店)。

1.3 样品制备

葛根芩连汤煎剂(T):按处方配比取葛根芩连汤各味药的饮片(葛根15g、黄芩9g、黄连9g、炙甘草6g)5份,加水2000mL,先煎葛根20min,余药共煎30min,煎2次,合并煎液,定容1000mL,浓缩至200mL,备用。

单煎液(S_1 , S_2):取黄芩、黄连饮片各45g,分别加水煎30min,煎2次,各自合并煎液定容至1000mL,浓缩至200mL,备用。

1.4 实验动物

健康家犬18只,雌雄不限,体重(14 ± 2.1)kg,沈阳军区总医院实验动物科提供。

2 方法与结果

2.1 色谱条件^[9-12]

Ultimate™ C₁₈柱(250mm × 4.6mm, 5μm);柱温:30℃;体积流量1.0mL/min;进样量20μL。

黄芩苷:流动相:甲醇-0.2%NaH₂PO₄(磷酸调pH3.0)(48:52,V/V);检测波长280nm。

小檗碱:流动相:甲醇-NaH₂PO₄(磷酸调pH3.0)(40:60,V/V);检测波长346nm;

2.2 血样采集

18只家犬随机分为3组,每组各6只,给药前12h禁食过夜,于次日早晨空腹分别插管灌胃给予T、 S_1 及 S_2 溶液200mL(相当于原药195g)。于服药前和服药后1、2、4、6、8、10、12、16、20、24、36h分别于股静脉取血5mL,置塑料离心试管中离心分离血清置于-25℃冰冻保存备用。

2.3 血样处理

取1.5mL血清置具塞玻璃离心试管中,加入内标液20μL,涡旋混合2min;加入5mL氯仿涡旋混合5min,3500r/min离心10min,取有机层4mL,置试管中50℃水浴条件下氮气吹干。残渣以200μL流动相溶解,15000r/min离心10min,取上清液20μL进样。

2.4 方法学考察

2.4.1 方法专属性考察 在选定色谱条件下,空白血清对黄芩苷、小檗碱测定无干扰。黄芩苷的保留时间为7.8min,内标甲硝唑的保留时间为9.7min;小檗碱的保留时间为6.8min,内标拉西地平的保留时间为11.4min;峰形均良好,说明该方法专属性较高,在此条件下所测得的结果能代表待测成分浓度,见图1。

2.4.2 标准曲线与线性范围 精密称取黄芩苷对照品5.0mg,相当于4.0mg小檗碱的盐酸小檗碱对照品,分别用甲醇和60%甲醇定容于10mL容量瓶中,使成浓度为0.5mg/mL的黄芩苷对照溶液和0.4mg/mL的小檗碱对照液。并分别用甲醇稀释成浓度为0.004、0.01、0.02、0.04、0.1、0.2mg/mL的黄芩苷系列标准溶液和0.2、0.5、2.5、20、50μg/mL的小檗碱系列标准溶液。

取家犬空白血清100μL共7份,分别置于玻璃

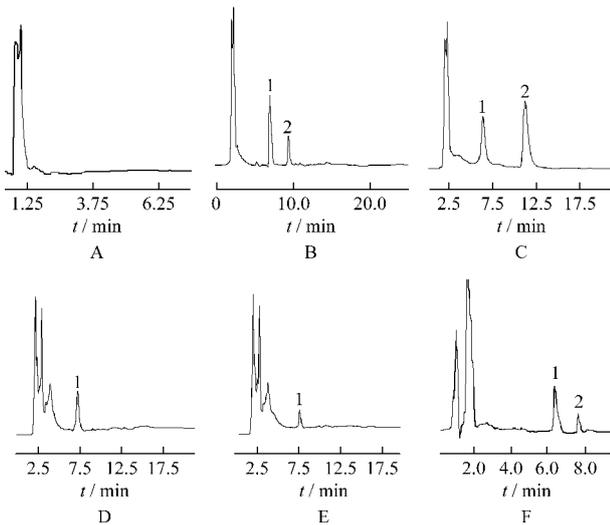


图1 家犬血清中黄芩苷、小檗碱的HPLC图

Fig. 1 HPLC chromatograms of Ba, Be in serum

A. 空白血清 B. 空白血清中黄芩苷和内标 1. 黄芩苷 2. 甲硝唑
C. 空白血清中小檗碱和内标 1. 小檗碱 2. 拉西地平 D. 家犬灌服黄芩 S_1 后血清样品图 1. 黄芩苷 E. 家犬灌服黄连 S_2 后血清样品图 1. 小檗碱 F. 家犬灌服T后血清样品图 1. 黄芩苷 2. 小檗碱
A. blank serum B. blank serum spiked with Ba and internal standard 1. Ba 2. Metronidazole C. blank serum spiked with Be and internal standard 1. Be 2. Lacidipine D. serum sample after administration of decoction S_1 to dogs 1. Ba E. serum sample after administration of decoction S_2 to dogs 1. Be F. serum sample after administration of decoction T to dogs 1. Ba 2. Be

离心试管中精密加入系列黄芩苷对照液各 $10\mu\text{L}$, 再加入 $10\mu\text{L}$ $1.0\mu\text{g/mL}$ 内标甲醇溶液, 涡旋混合 2min , 使血清中黄芩苷浓度分别为 0.4 、 1 、 2 、 4 、 10 、 $20\mu\text{g/mL}$; 同法配制, 使血清中小檗碱浓度分别为 0.02 、 0.05 、 0.20 、 0.50 、 2.00 、 $5.00\mu\text{g/mL}$ 。按“2.4”项中的方法处理后进样测定并记录黄芩苷和小檗碱的峰面积。将对照品与内标物峰面积之比 (A_r/A_i) 对黄芩苷、小檗碱浓度质量浓度 (C) 进行加权线性回归 ($W = 1/C^2$)^[13], 黄芩苷回归方程为: $A_r/A_i = 12\ 196C - 31\ 153.2$ $r = 0.998\ 0$ 。小檗碱回归方程为: $A_r/A_i = 0.472C + 0.021\ 6$ $r = 0.998\ 3$ 。

结果表明血清中黄芩苷浓度在 $0.4 \sim 20\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内线性良好。小檗碱浓度在 $0.02 \sim 5.00\mu\text{g/mL}$ 浓度范围内线性良好。

2.4.3 精密性与回收率 分别配制黄芩苷和小檗碱低、中、高3种质量浓度 (0.5 、 2.5 、 $15\mu\text{g/mL}$) 和 (0.05 、 $1.4\mu\text{g/mL}$) 的标准血清样品, 测定样品的质量浓度, 每个质量浓度5个样本, 连续进行3d, 计算日内和日间精密性 (RSD) 和相对回收率。结

果见表1和表2。

表1 黄芩苷的精密度和相对回收率 ($n = 5$)

Tab. 1 Precision and method recovery of HPLC method to determine Ba in dog's serum ($n = 5$)

	加入量 $/(\mu\text{g/mL})$	回收率/%					RSD/%
		1	2	3	4	5	
日内	0.05	94.8	103.1	94.2	93.2	107.3	6.4
	1	95.7	94.5	103.2	94.3	105.4	5.3
	4	98.9	97.2	105.8	102.8	95.6	4.2
日间	0.05	95.2	96.4	104.2	109.9	103.1	5.9
	1	102.2	104.8	95.5	96.7	103.7	4.2
	4	103.2	94.8	102.4	97.1	98.7	3.6

表2 小檗碱的精密度和相对回收率 ($n = 5$)

Tab. 2 Precision and method recovery of HPLC method to determine Be in dog's serum ($n = 5$)

	加入量 $/(\mu\text{g/mL})$	回收率/%					RSD/%
		1	2	3	4	5	
日内	0.05	94.8	103.1	94.2	93.2	107.3	6.4
	1	95.7	94.5	103.2	94.3	105.4	5.3
	4	98.9	97.2	105.8	102.8	95.6	4.2
日间	0.05	95.2	96.4	104.2	109.9	103.1	5.9
	1	102.2	104.8	95.5	96.7	103.7	4.2
	4	103.2	94.8	102.4	97.1	98.7	3.6

(结果表明回收率均在 $95\% \sim 105\%$; 日内、日间 RSD $< 10\%$ 符合测试要求。)

2.4.4 样品稳定性 取家犬空白血浆 $200\mu\text{L}$, 分别配制黄芩苷、小檗碱低、中、高3个质量浓度样品 (0.501 、 1.317 、 $5.42\mu\text{g/mL}$) 和 (0.492 、 1.011 、 $4.91\mu\text{g/mL}$), 按“2.3”项下方法, 进行稳定性考察。在室温放置 6h , -20°C 冷冻放置 15d 或冻融3次后测定浓度, 结果表明二者的RE%均小于 12% , 样品稳定性均良好。

2.5 药-时曲线

家犬灌服T、 S_1 、 S_2 溶液后, 黄芩苷、小檗碱平均血药浓度-时间曲线见图2与图3。

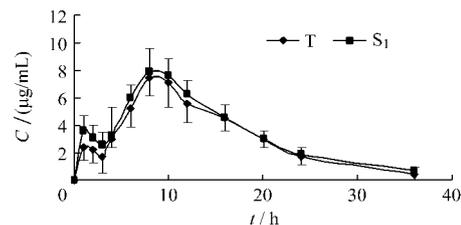


图2 家犬灌服T、 S_1 后黄芩苷的平均药-时曲线

Fig. 2 Mean serum concentration-time curve of Ba after administration of decoction T and S_1 to dogs

2.6 药动学参数

家犬灌服T和 S_1 、 S_2 后, 利用DAS2.0软件计算

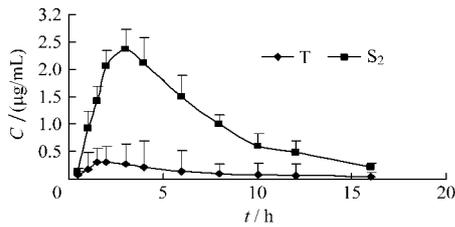


图3 家犬灌服 T、S₂ 后小檗碱的平均药-时曲线

Fig.3 Mean serum concentration-time curve of Be after administration of decoction T and S₂ to dogs

药动学参数 采用非隔室模型处理, C_{max} 和 t_{max} 以实测值表示, 以末端消除相若干点血药浓度的对数值对时间进行回归, 求得末端消除速率常数 λ_z 及消除半衰期 $t_{1/2}$; 运用梯形面积法计算药-时曲线下面积 AUC_{0-t} ; $AUC_{0-\infty} = AUC_{0-t} + C_t/\lambda_z$ 。数据统计采用 SPSS16.0 软件进行单因素方差分析, 结果见表 3 与表 4。

表3 黄芩苷家犬体内药动学参数 ($n = 6 \bar{x} \pm s$)

Tab.3 Parameters of Ba in dogs after administration of decoction T and S₁ ($n = 6 \bar{x} \pm s$)

参数	单位	葛根芩连汤	黄芩单煎液
λ_z	h^{-1}	0.112 ± 0.532	0.099 ± 0.035
C_{max}	$ng \cdot mL^{-1}$	7.204 ± 1.368	7.588 ± 0.797
t_{max}	h	8.066 ± 0.860	8.333 ± 1.506
$t_{1/2}$	h	6.215 ± 1.706	$7.604 \pm 2.242^*$
MRT_{0-36}	h	21.65 ± 3.5	21.00 ± 13.07
MAT_{0-36}	h	13.54 ± 13.99	15.51 ± 19.61
AUC_{0-36}	$ng \cdot (h \cdot mL)^{-1}$	205.7 ± 21.9	$223.3 \pm 42.8^*$
$AUC_{0-\infty}$	$ng \cdot (h \cdot mL)^{-1}$	218.2 ± 77.3	$268.7 \pm 55.97^*$

* 与 T 相比 $P < 0.05$

表4 小檗碱家犬体内药动学参数 ($n = 6 \bar{x} \pm s$)

Tab.4 Parameters of Be in dogs after administration of decoction T and S₂ ($n = 6 \bar{x} \pm s$)

参数	单位	葛根芩连汤	黄连单煎液
λ_z	h^{-1}	0.153 ± 0.032	0.134 ± 1.56
C_{max}	$ng \cdot mL^{-1}$	0.323 ± 0.036	$2.044 \pm 0.653^*$
t_{max}	h	1.750 ± 0.274	$2.932 \pm 0.532^*$
$t_{1/2}$	h	3.085 ± 1.206	3.75 ± 1.75
MRT_{0-36}	h	5.178 ± 1.008	5.132 ± 0.141
MAT_{0-36}	h	0.759 ± 0.146	$2.355 \pm 0.156^*$
AUC_{0-36}	$ng \cdot (h \cdot mL)^{-1}$	1.839 ± 0.452	$14.90 \pm 3.47^*$
$AUC_{0-\infty}$	$ng \cdot (h \cdot mL)^{-1}$	2.098 ± 0.532	$15.232 \pm 8.36^*$

* 与 T 相比 $P < 0.05$

3 讨论

体外实验表明 S₁ 中黄芩苷含量为 T 中含量的 1.25 倍; S₂ 中小檗碱含量为 T 中含量的 1.52 倍。

家犬灌服 S₁ 较 T 相比, 黄芩苷的 AUC 增大为 1.1 倍, 这提示我们黄芩苷家犬体内行为的变化除

了由于煎煮方式不同引起的含量差别外, 葛根芩连汤中其它成分的存在也影响了黄芩苷的吸收入血量; 半衰期延长则表明其它成分可延长黄芩苷在体内的作用时间。

家犬灌服 T 和 S₂ 后相比, 小檗碱的 AUC 下降了约 7 倍, C_{max} 下降了约 5.3 倍, 与体外含量相比, 进入体内的量明显减少, 这表明煎煮方式可影响小檗碱的入血量, 但葛根芩连汤中其它成分的存在是抑制小檗碱的吸收入血的主因。对中药制剂来讲, 在药材基源不变的条件下, 最容易对质量产生影响的当属制剂第一步: 提取。中成药开发所经历的提取过程早已脱离了方剂原型-汤剂。经过长期的研究和临床实践反复验证, 经过多种方法和技术, 包括大量现代新技术制成的中药复方制剂往往达不到汤剂的效果。而且, 提取和纯化程度越高, 疗效越不理想。这种现象已经成为制约中药复方研究的主要问题。虽然对其原因有多种解释和推测, 但都还缺乏必要的证据加以证明。本实验通过研究煎煮方式的不同引起的中药复方有效成分组家犬体内动力学变化, 阐明两者间的相关性, 有利于对体内过程的客观分析和正确判断。

参考文献:

- [1] 范书铎. 葛根素对发热家兔解热作用的实验研究[J]. 中国医科大学学报, 1991, 4(4): 250.
- [2] 田圣志, 赖宝林, 施钧翰, 等. 甘草解毒作用研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(9): 560-562.
- [3] 朱石莲, 罗佳波, 谭晓梅, 等. 葛根芩连汤有效部位组方体内抗轮状病毒作用研究[J]. 中药材, 2010, 33(5): 785-788.
- [4] 于涛. 葛根芩连汤治疗慢性溃疡性结肠炎体会[J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(05): 763.
- [5] 陈丽红, 王强, 刘济宁, 等. 葛根芩连配方颗粒标志性成分含量分析及指纹图谱研究[J]. 分析化学, 2006, 34(8): 1109-1112.
- [6] 崔向微, 张贵君, 李慧, 等. 葛根芩连汤中 7 种药效组分分析[J]. 天津中医药, 2008, 25(5): 417-418.
- [7] 熊艳, 吴学文, 蒋孟良. 汤剂的分煎与混煎对成分及药效的影响[J]. 湖南中医药导报, 2003, 9(4): 80-84.
- [8] 王立, 赵瑛. 煎煮方式对甘草次酸家犬体内药动学影响[J]. 中成药, 2010, 32(9): 1507-1510.
- [9] 金慧, 王彦, 阎超, 等. 葛根芩连汤入血成分的归属[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(22): 2687-2691.
- [10] 龚湛文, 石任兵, 刘斌. RP-HPLC 测定葛根芩连汤有效部位中黄芩苷和葛根素的含量[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(3): 50-53.
- [11] 杨季菱, 李世林. 葛根芩连汤中盐酸小檗碱的含量考察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11(6): 29.
- [12] 陈丽红, 王强, 刘济宁, 等. 葛根芩连配方颗粒标志性成分

含量分析及指纹图谱研究[J]. 分析化学研究简报, 2006, 34(8): 1109-1112.

[13] 钟大放. 以加权最小二乘法建立生物分析标准曲线的若干问题[J]. 药物分析杂志, 1996, 16(5): 343-346.

儿泻康贴膜中丁香酚与桂皮醛体外透过特性研究

尹兴斌¹, 倪健^{1*}, 沈小春²

(1. 北京中医药大学中药学院 北京 100102; 2. 国家知识产权局专利审查协作中心 北京 100190)

摘要:目的 研究儿泻康贴膜中丁香酚和桂皮醛的体外透过特性。方法 以丁香酚、桂皮醛的透过量、透过率为评价指标, 采用气相色谱法测定含量, 选择 Franz 扩散池离体皮肤法对儿泻康贴膜的丁香酚、桂皮醛透过特性进行了比较研究。结果 28 h 内, 儿泻康贴膜中丁香酚累积透过量为 35.904 2 mg, 透过率为 75.540 7%; 桂皮醛累积透过量为 2.457 7 mg, 透过率为 79.955 7%。结论 儿泻康贴中丁香酚、桂皮醛的累积透过率较高。

关键词: 儿泻康贴膜; 丁香酚; 桂皮醛; Franz 扩散池

中图分类号: R944.2⁺7

文献标志码: A

文章编号: 1001-4528(2011)08-1330-04

Study on eugenol and cinnamaldehyde's permeative properties of Erxie kang Emplastra *in vitro*

YIN Xing-bin¹, NI Jian^{1*}, SHEN Xiao-chun²

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100190, China; 2. Patent Examination Cooperation Center of SIPO, Beijing 100102, China)

KEY WORDS: Erxie kang Emplastra; eugenol; cinnamaldehyde; Franz diffusion cell

儿泻康贴膜是由丁香、肉桂、白胡椒、吴茱萸组成的中药复方制剂, 具有温中散寒、止泻的功效, 临床用于治疗小儿腹泻, 疗效显著^[1-2]。产品按照中医“内病外治”传统疗法的理念, 将膜剂直接贴敷于儿童脐部, 使药物循经直达病所, 避免了肝脏的“首过效应”和胃肠道环境对药物的干扰, 同时, 产品结合了现代中药制剂技术, 制备成外用贴膜, 改变了中药外用制剂“粗、大、黑”的现象。

儿泻康贴膜作为外用制剂, 产品中主要成分的皮肤透过率是评价产品质量的一个很重要的指标。为评价贴膜的质量, 我们将研究儿泻康贴膜中主要成分的体外透皮规律, 本实验以丁香酚、桂皮醛透皮率为评价指标, 采用气相色谱法定量, 选择 Franz 扩散池离体皮肤法对儿泻康贴膜中丁香酚和桂皮醛体外透皮特性进行了研究。

1 仪器与试剂

气相色谱仪(Agilent 6890); 透皮扩散试验仪

TK-6A 型(上海锆凯科技贸易有限公司); YP 10002 型电子天平(上海越平科学仪器有限公司)。

丁香酚对照品(批号 110725-200610), 桂皮醛对照品(批号 110710-200714), 均由中国药品生物制品检定所提供; 儿泻康贴膜(晋新双鹤药业, 批号为 20080402、20080403、20080404); 乙酸乙酯(色谱纯, 北京化工厂); 无水乙醇(色谱纯, 北京化工厂)。

SD 大鼠(北京维通利华实验动物技术有限公司) 雄性, 180 ~ 200 g, 合格证号: SCXK(京) 2007-0001。

2 方法与结果

2.1 丁香酚、桂皮醛含量的 GC 测定

2.1.1 对照品溶液的制备 精密称取丁香酚对照品适量, 置 5 mL 量瓶中, 加乙酸乙酯制成每 1 mL 含丁香酚 4.862 0 mg 的溶液, 摇匀, 作为对照品溶液。

精密称取桂皮醛对照品适量, 置 5 mL 量瓶中,

收稿日期: 2010-10-28

作者简介: 尹兴斌(1985—) 男, 在读博士生, 研究方向: 中药新剂型与新技术。Tel: (010) 84738607, E-mail: yxbtem@163.com

* 通信作者: 倪健, 男, 教授, 博士生导师, 研究方向: 中药制剂新技术与体内过程研究。E-mail: njtem@263.net