

### 3 讨论

实验结果表明,我国西红花产区浙江建德及上海所产西红花中主要有效成分均符合中国药典2015年版规定,西红花总苷含量不少于10%;5个产地西红花中西红花苷-I、西红花苷-II与总苷含量均存在显著差异,建德产西红花中西红花总苷含量较高,美国西红花总苷含量相对较低。本实验同时收集了1998—2012年间建德产西红花样品,结果显示,不同年份西红花总苷含量存在波动,西红花总苷含量随着年限延长总体呈降低趋势。

不同产地中,国产西红花中有效成分含量较高。可能是由于不同产地样品之间的加工以及保存方式差异所导致。不同干燥方式可能对西红花苷含量有一定影响,前期试验研究发现,冻干药材总西红花苷含量较烘干药材高,可见干燥温度对药材有效成分含量有一定影响。

实验前期还考察了西红花在强光、高温、高湿条件下的性状及有效成分的变化情况,结果显示,无论在强光、高温还是高湿条件下,西红花苷-I、西红花苷-II含量都会随着放置时间的增加而显著下降,西红花苷-I的趋势更为明显。建议西红花药材贮存在阴凉、干燥处,避光、密闭保存。

本实验通过比较不同产地及不同年份的西红花药材中有效成分含量及外观性状,结合前期试验研究,筛选出国产西红花药材的质量优势,并得出了西红花的适宜贮藏条件,为西红花的质量提高及深入研究提供参考。

### REFERENCES

- [1] 中国药典.一部[S].2015:129.
- [2] YAO J B, JIN H H, HE H H, et al. Study on specific chromatograms of *Crocus sativus* and authenticity identification [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2015, 46(9): 1378-1380.
- [3] ZHAN F, LI C, HAN Y P. Optimization of extraction of crocin from *Crocus Sativus* L. by orthogonal regression design [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药学), 2011, 28(8): 729-731.
- [4] QIAN Y, XU J F, ZHU C, et al. Determination of crocus I and crocus II in saffron [J]. *Food Safe Qual Detec Technol*(食品安全质量检测学报), 2015, 6(7): 2822-2826.
- [5] CAI H L, LIU Y H, LIU N N. Effects of crocetin on serum lipid and expression of LOX-1 in atherosclerosis rats [J]. *China J Mod Med*(中国现代医学杂志), 2011, 13(10): 3-5.
- [6] ZHU F P, LV W Q, ZHANG Q L, et al. Comparison of the active component contents in *Crocus sativus* and their correlation with site condition [J]. *Zhejiang JITCWM*(中国中西医结合杂志), 2015, 25(4): 345-349.
- [7] LIU H L, FENG J Y, WANG Z S, et al. Preparative separation of crocins with high color value from gardenia fruits [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药学), 2013, 30(12): 1315.
- [8] ZHANG X Y, YU J, ZHANG X J, et al. Effect of crocin-I on learning, memory, and expression of SIRT1 in hippocampus of rats under acute hypoxia [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2013, 44(10): 1314-1317.
- [9] WANG P, TONG Y P, TAO L X, et al. Research progress on chemical constituents of *Crocus sativus* and their pharmacological activities [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*(中草药), 2014, 45(20): 3015-3023.
- [10] 杨丹丹, 张家鑫, 吴小鹏, 等. 西红花药理作用的研究进展 [J]. *中国民族民间医药*, 2011, 20(13): 45-46.

收稿日期: 2016-04-16

## 中药小通草质量控制的探索性研究

张纯, 金小燕, 陈叶青, 俞秀, 李建国, 金佩芬\* (嘉兴市食品药品检验检测院, 浙江 嘉兴 314001)

**摘要:** 目的 通过对中药小通草现行质量标准检验及探索性研究,探索新的质量控制方法并提出相关建议。方法 在现行国家质量标准检验基础上,开展了薄层鉴别,总灰分测定和砷、汞含量测定3个探索性试验。结果 小通草薄层鉴别结果与2015版药典现行标准检验结果相一致;掺杂增重后的小通草总灰分(13.92%~28.42%)显著高于正品小通草的总灰分(1.72%~2.98%);建立了原子荧光光谱法测定小通草中砷、汞含量的方法。该法对砷、汞的最低检出限分别为0.015 5 ng·mL<sup>-1</sup>和0.009 4 ng·mL<sup>-1</sup>,加样回收率(n=9)分别为102.3%和103.7%。结论 薄层鉴别法适用于小通草正伪品的鉴别,可作为现行质量标准方法的补充之一;通过总灰分测定能够鉴别掺杂小通草;砷、汞含量测定方法的建立可为保障小通草安全性提供参考。

**关键词:** 小通草; 质量控制; 探索性研究; 薄层鉴别; 总灰分测定; 砷; 汞

作者简介: 张纯,女,硕士,主管药师 Tel: 18767317691 E-mail: zhangchun\_0324@163.com \*通信作者: 金佩芬,女,主任中药师 Tel: (0573)83388070 E-mail: 505269416@qq.com

## Exploratory Research on the Quality Control of Stachyuri Medulla Helwingiae Medulla

ZHANG Chun, JIN Xiaoyan, CHEN Yeqing, YU Xiu, LI Jianguo, JIN Peifen\* (Jiaxing Institute for Food and Drug Control, Jiaxing 314001, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To investigate new control methods and offer some suggestions according to the current quality standards and the exploratory researches on Stachyuri Medulla Helwingiae Medulla. **METHODS** On the basis of current quality standards, the exploratory researches were performed including TLC, determination of total ashes and determination of As, Hg. **RESULTS** The TLC results were consistent with the current quality standard results in Chinese Pharmacopoeia 2015 Edition; the total ashes content(13.92%–28.42%) was significantly higher than that of certified products(1.72%–2.98%); the determination methods for As and Hg were established by AFS. The detection limit of As and Hg were 0.015 5 ng·mL<sup>-1</sup> and 0.009 4 ng·mL<sup>-1</sup>, and their recoveries ( $n=9$ ) were 102.3% and 103.7%. **CONCLUSION** TLC is applied to authenticity of the identification, and it can be used as a supplement of current quality standards. Determination of total ashes can identify the adulteration obviously; the determination methods for As and Hg can provide references for the security assurance of Stachyuri Medulla Helwingiae Medulla.

**KEY WORDS:** Stachyuri Medulla Helwingiae Medulla; quality control; exploratory research; TLC; determination of total ashes; As; Hg

小通草为旌节花科植物喜马拉雅山旌节花 *Stachyurus himalaicus* Hook. f. et Thoms.、中国旌节花 *Stachyurus chinensis* Franch. 或山茱萸科植物青荚叶 *Helwingia japonica* (Thunb.) Dietr. 的干燥茎髓, 具有清热、利尿、下乳等功效<sup>[1]</sup>, 现代药理研究发现, 小通草的主要成分还可抗炎、抗氧化、抗衰老等<sup>[2-5]</sup>。因其临床功效显著, 市场上常见其混淆品及伪品, 如有不法药商将小通草在无机盐溶液中浸泡, 使药材增重。据报道<sup>[6]</sup>, 发现有将旌节花科的正品小通草, 用廉价的白矾、硝石浸泡后晒干, 药材重量大大增加, 其外观与正品小通草几无差别。因此, 对易发生掺杂增重情况的药材(含饮片), 增加理化鉴别和灰分测定项目愈发必要<sup>[7]</sup>; 同时中药在栽培、加工、贮存和生产炮制等过程中, 重金属等有害元素含量超标也较为严重, 且污染情况常因产地和类别不同而不同<sup>[8]</sup>, 其中以砷、汞最为突出, 严重影响用药安全, 因此关注中药重金属安全性问题意义重大<sup>[9-10]</sup>。而现行标准仅限于性状鉴别、显微鉴别、二氧化硫残留量测定 3 个部分。本实验在现行质量标准基础上进行了薄层鉴别, 掺杂增重后总灰分测定, 重金属砷、汞含量测定等方面进行探索性研究。

### 1 现行质量标准及检验结果

小通草的现行标准为中国药典 2015 年版一部及中国药典 2015 年版四部。本实验按照药典方法检测了 43 批次小通草样品, 涉及生产、经营及医

疗各行业单位。

剔除重复批号 6 批次样品, 剩余 37 批次样品按标准检验。有 25 批样品检验结果符合规定, 12 批样品检验结果不符合规定。

### 2 方法

#### 2.1 小通草的薄层鉴别

薄层鉴别操作简便、准确、重复性好, 常用作中药或成药质量标准的方法<sup>[11]</sup>, 而中国药典 2015 年版中未收录小通草的薄层鉴别方法, 故本课题组考察了不同展开剂对小通草提取液薄层层析的影响, 优化选择出最佳极性的展开剂, 并在此条件下对已检出的 12 批不合规定样品进行薄层鉴别。

**2.1.1 仪器与试剂** 硅胶 G 薄层板(德国默克公司); USC-502 超声仪(上海波龙电子设备有限公司); 从小通草样品中选取批号为 150418 及 13081106 分别作正品和伪品(经本单位金佩芬主任中药师鉴定正品小通草为旌节花科植物旌节花, 伪品小通草为虎耳草科西南绣球), 用于薄层鉴别条件优化; 甲醇、氯仿、二氯甲烷、乙酸乙酯等均为分析纯。

**2.1.2 方法与步骤** 将小通草伪品及小通草正品粉碎机粉碎, 过 40 目筛, 取颗粒较均匀部分备用。各称取样品 1.2 g, 加 95%乙醇(批号: 20150930, 国药集团化学试剂有限公司)60 mL, 超声处理(功率 250 W, 频率 35 kHz)40 min, 抽滤, 滤液蒸干,

残渣加 1 mL 乙醇使溶解, 作为供试品溶液及对照品溶液。用点样管吸取供试品溶液及对照品溶液各 8  $\mu\text{L}$ , 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 在甲醇、三氯甲烷等不同极性展开剂中展开, 取出, 晾干, 于紫外光灯(365 nm)下检视。

## 2.2 小通草总灰分测定

**2.2.1 增重小通草样品制备** 称取 6 g 正品小通草(批号: 150418), 加入硫酸铝钾水溶液(20 g 硫酸铝钾溶于 150 mL 水中)150 mL, 浸渍 45 min 后, 取出, 晾干备用, 作为白矾增重样品。

称取 6 g 正品小通草(批号: 150418), 加入硫酸镁水溶液(80 g 硫酸镁溶于 150 mL 水中)150 mL, 浸渍 45 min 后, 取出, 晾干备用, 作为硫酸镁增重样品。

**2.2.2 总灰分测定** 按照中国药典 2015 年版(四部)“灰分测定法”下第一项“总灰分测定法”进行实验, 操作如下: 取小通草样品(按中国药典 2015 年版一部检验符合规定)及“2.2.1”项下增重小通草样品分别测定总灰分。经粉碎, 混合均匀后, 取样品适量, 置炽灼至恒重的坩埚中, 称定重量(准确至 0.01 g), 缓缓炽热, 注意避免燃烧, 至完全炭化时, 逐渐升高温度至 500~600  $^{\circ}\text{C}$ , 使完全灰化并恒重。根据残渣重量, 计算供试品中总灰分的含量(%), 重复操作测定 3 次, 取均值。

## 2.3 小通草砷、汞含量测定

**2.3.1 仪器与试剂** 原子荧光光谱仪(型号: AFS-9760, 北京海光仪器公司; 型号: MARS6, 美国 CEM 公司); BHW-09C-20 恒温消解仪(上海博通化学科技有限公司); Milli-Q 密理博超纯水器(美国 MILLIPORE 公司); XS-205DU 电子天平(METTLER TOLEDO 公司); 1%硫脲-抗坏血酸(硫脲: GR, 批号: 20140613, 国药集团化学试剂有限公司; 抗坏血酸: AR, 批号: 2004113, 杭州化学试剂有限公司)

**2.3.2 仪器条件** Hg 总灯电流: 15 mA; As 总灯电流: 45 mA, 辅灯电流: 20 mA; 光电倍增管负高压: 270 V; 原子化器高度: 8 mm; 载气流量: 300  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ; 屏蔽气流量: 800  $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ; 以峰面积为读数方式; 读数时间为 16.0 s; 进样体积: 1.5 mL, 曲线拟合次数为一次拟合; 以标准曲线法测算。

**2.3.3 微波消解仪升温程序** 微波消解程序为: 10 min 内, 功率上升至 600 W, 保持 5 min, 之后,

10 min 内, 功率上升至 800 W, 保持 25 min。程序结束, 待温度冷却后, 取出样品。

**2.3.4 对照品溶液配制** 精密量取砷单元素溶液标准物质(国家标准溶液, 浓度 1 000  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , 中国计量科学研究院, GBW08611, 批号: 14093)1 mL 至 100 mL 量瓶中, 并用 5%盐酸稀释至刻度, 摇匀; 精密量取 5 mL 至 50 mL 量瓶中, 并用 5%盐酸稀释至刻度, 摇匀, 即得 1 000  $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$  的砷对照品溶液。

精密量取汞单元素溶液标准物质(国家标准溶液, 浓度 1 000  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ , 中国计量科学研究院, GBW08617, 批号: 14088)1 mL 至 100 mL 量瓶中, 并用重铬酸钾硝酸溶液(取重铬酸钾 0.05 g, 加硝酸 50 mL, 加水稀释至 1 L, 摇匀)稀释至刻度, 摇匀; 精密量取 1 mL 置 50 mL 量瓶中, 并用上述溶液稀释至刻度, 摇匀, 即得 200  $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$  的汞对照品溶液。

**2.3.5 标准曲线建立** 取上述砷、汞标准溶液各 1.0 mL 置 100 mL 量瓶中, 用 1%硫脲-抗坏血酸与 5%盐酸混合溶液稀释至刻度, 摇匀。仪器自动稀释制备 0, 2, 4, 6, 8, 10  $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$  的砷对照品溶液和 0, 0.4, 0.8, 1.2, 1.6, 2.0  $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$  的汞对照品溶液进行标准曲线测定, 得砷元素线性方程:  $I_f=157.840C-10.23$ ,  $r=0.999\ 0$ ; 汞元素线性方程:  $I_f=880.126C-42.313$ ,  $r=0.999\ 8$ 。含量( $\text{mg}/\text{kg}$ )计算公式= $C\times 1\ 000V\times W$ ,  $C$  为标准曲线对应的砷、汞浓度( $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ );  $V$  为供试品溶液体积( $\text{mL}$ );  $W$  为供试品称样量( $\text{g}$ )。

**2.3.6 供试品溶液配制** 选取 14 批小通草正品, 精密称取本品粗粉约 0.2 g, 置聚四氟乙烯消解内罐内, 加硝酸 7 mL, 加 30%过氧化氢 2 mL, 混匀, 浸泡过夜。于恒温电加热器上 100  $^{\circ}\text{C}$  加热 1 h。盖上内盖, 旋紧外套, 置微波消解炉内, 按设定的程序进行微波消解。消解完成后, 取消解内罐置恒温电加热器上 100  $^{\circ}\text{C}$  缓缓加热驱除多余的氮氧化物, 用 1%硫脲-抗坏血酸与 5%盐酸混合溶液转移至 25 mL 量瓶中, 并稀释至刻度, 摇匀, 作为供试品溶液。同法制备空白溶液。

**2.3.7 方法学考察** 仪器精密度试验: 取上述砷标准溶液(1 000  $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ )、汞标准溶液(200  $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ) 各 0.60 mL 置 100 mL 量瓶中, 用 1%硫脲-抗坏血酸与 5%盐酸混合溶液稀释至刻度, 摇匀(得中浓度标准溶液), 连续进样 7 次。

最低检出限：于选定的仪器条件下，对空白溶液进行 10 次测定，记录其荧光强度值，计算标准偏差  $\sigma$ ， $S$  为标准曲线斜率，标准差  $\sigma$  的 3 倍除以标准曲线斜率  $S$  即为检出限。

加样回收率试验：为检验方法的可靠性，精密称取同一批已知砷、汞浓度的供试品各约 0.2 g 于 6 个聚四氟乙烯消解内罐内，分别精密加入 0.16, 0.20, 0.24 mL 浓度为  $100 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$  的砷对照品溶液和  $20 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$  的汞对照品溶液，按“2.3.6”项下方法配制，每个浓度水平平行测定 3 份，计算回收率和 RSD 值。

### 3 结果与分析

#### 3.1 薄层鉴别

以不同展开剂展开，考察不同展开剂对薄层层析结果的影响，结果见表 1。

表 1 展开剂优化结果

Tab. 1 Optimization results of developing solvent

| 展开剂             | 结果                     | 结论      |
|-----------------|------------------------|---------|
| 三氯甲烷-甲醇 (1:2)   | 主斑点 Rf 值过大，斑点未分开，并出现漂移 | 展开剂极性太高 |
| 三氯甲烷-甲醇 (4:1)   | 主斑点 Rf 值过大             | 展开剂极性太高 |
| 三氯甲烷            | 主斑点 Rf 值过小，伪品斑点未分开     | 展开剂极性太低 |
| 二氯甲烷            | 主斑点 Rf 值过小，伪品斑点未分开     | 展开剂极性太低 |
| 二氯甲烷-甲醇 (30:1)  | 主斑点 Rf 值过大             | 展开剂极性太高 |
| 二氯甲烷-乙酸乙酯(15:1) | 正品及伪品主斑点显色清晰，能显著区分     | 展开剂极性适当 |

其中以二氯甲烷-乙酸乙酯(15:1)为展开剂体系，结果显示小通草正品及伪品主斑点显色清晰，Rf 值均在 0.3~0.8 内，斑点间完全分离。可作为最佳展开剂体系。后续小通草探索性研究所涉及的展开剂均采用二氯甲烷-乙酸乙酯(15:1)体系。各样品薄层色谱展开后紫外灯下检视见图 1。

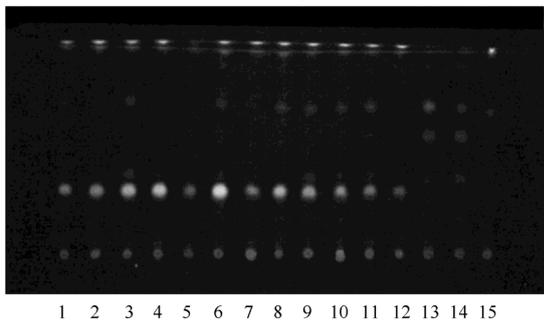


图 1 小通草样品薄层色谱图

1~12-小通草伪品(西南绣球); 13~14-旌节花; 15-青菜。

Fig. 1 The TLC of Medulla Stachyuri's Samples

1-12-fake Medulla Stachyuri(*Hydrangea davidii* Franch.); 13-14-*Stachyurus chinensis* Franch.; 15-*Helwingia japonica* (Thunb.) Dietr.

由图 1 可见，小通草对照药材及伪品在上述方法条件下，以二氯甲烷-乙酸乙酯(15:1)为展开剂，薄层分离结果明显，重复性良好，可显著区分二者。

#### 3.2 总灰分测定结果

25 批正品小通草及人为掺杂增重后总灰分的测定结果见表 2 和表 3。

表 2 25 批正品小通草灰分测定结果分析

Tab. 2 The determination results of certified products' total ashes

| 序号 | 批号        | 生产单位               | 总灰分/% | 总灰分范围     |
|----|-----------|--------------------|-------|-----------|
| 01 | 20140801  | 浙江百草中药饮片有限公司       | 2.12  |           |
| 02 | 20150201  | 浙江百草中药饮片有限公司       | 2.59  |           |
| 03 | 20141201  | 浙江百草中药饮片有限公司       | 2.12  |           |
| 04 | 20140210  | 杭州民泰(亳州)中药饮片有限公司   | 2.56  |           |
| 05 | 20141016  | 杭州民泰(亳州)中药饮片有限公司   | 1.91  |           |
| 06 | 20150103  | 杭州民泰(亳州)中药饮片有限公司   | 2.33  |           |
| 07 | 20140802  | 杭州民泰(亳州)中药饮片有限公司   | 2.42  |           |
| 08 | 20150113  | 亳州市永刚饮片厂有限公司       | 1.93  |           |
| 09 | 20140424  | 亳州市永刚饮片厂有限公司       | 2.22  |           |
| 10 | 20150125  | 亳州市永刚饮片厂有限公司       | 2.31  |           |
| 11 | 20150418  | 亳州市永刚饮片厂有限公司       | 2.24  |           |
| 12 | 20141220  | 亳州市永刚饮片厂有限公司       | 2.04  |           |
| 13 | 20150619  | 亳州市永刚饮片厂有限公司       | 1.84  | 1.72~2.98 |
| 14 | 20150228  | 亳州市永刚饮片厂有限公司       | 2.37  |           |
| 15 | 20140729  | 安徽源和堂药业股份有限公司      | 2.45  |           |
| 16 | 20141001  | 安徽亳州浙皖中药饮片有限公司     | 1.96  |           |
| 17 | 201502046 | 浙江华宇药业股份有限公司       | 1.99  |           |
| 18 | 15031108  | 浙江宇晨药业有限公司         | 2.49  |           |
| 19 | 15043006  | 浙江宇晨药业有限公司         | 2.35  |           |
| 20 | 15051807  | 浙江宇晨药业有限公司         | 1.72  |           |
| 21 | 14120704  | 浙江宇晨药业有限公司         | 2.98  |           |
| 22 | 15011719  | 浙江宇晨药业有限公司         | 2.08  |           |
| 23 | 20150110  | 浙江桐君堂医药药材有限公司中药饮片厂 | 2.56  |           |
| 24 | 20150301  | 浙江中医药大学中药饮片有限公司    | 1.98  |           |
| 25 | 20150717  | 浙江桐君堂中药饮片有限公司      | 2.35  |           |

表 3 小通草增重前后重量差异及总灰分测定结果

Tab. 3 The weight variation and determination results of total ashes

| 样品           | 掺重前/<br>g | 掺重后/<br>g | 增重<br>比例/% | 总灰分/<br>% | 平均总<br>灰分/% | RSD/<br>% |
|--------------|-----------|-----------|------------|-----------|-------------|-----------|
| 明矾掺重<br>小通草  | 6.002     | 10.899    | 81.59      | 14.63     | 14.48       | 3.4       |
|              |           |           |            | 13.92     |             |           |
| 硫酸镁掺<br>重小通草 | 6.012     | 22.042    | 267.4      | 27.51     | 27.99       | 2.9       |
|              |           |           |            | 28.42     |             |           |

实验结果显示，增重小通草的总灰分显著高于正品小通草的总灰分，通过总灰分试验能够鉴别增重小通草。

### 3.3 砷、汞含量测定结果

3.3.1 方法学考察结果试验 砷、汞元素的精密度 RSD 分别为 0.442%，0.468%，结果表明，该方法精密度良好；砷和汞元素的最低检出限为  $0.0155 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$  和  $0.0094 \text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ；加样回收率试验结果见表 4，由表可知，该方法和仪器的准确度较高，可靠性强。

表 4 加样回收试验结果(n=9)

Tab. 4 The results of recovery tests(n=9)

| 元素 | 样品含量/ng | 加入量/ng | 平均回收率/% | RSD/% |
|----|---------|--------|---------|-------|
| As | 21.48   | 16     | 102.3   | 1.5   |
|    | 21.62   | 20     |         |       |
|    | 21.77   | 24     |         |       |
| Hg | 4.37    | 3.2    | 103.7   | 1.1   |
|    | 4.32    | 4.0    |         |       |
|    | 4.35    | 4.8    |         |       |

3.3.2 实验结果与分析 14 批小通草正品经原子荧光光谱仪测定砷、汞含量，结果见表 5 与表 6。

表 5 汞测定结果数据

Tab. 5 The determination results of Hg

| 序号 | 批号        | 称样量/<br>g | 稀释<br>倍数 | 试样浓度<br>Hg/ng·mL <sup>-1</sup> | 结果<br>Hg/10 <sup>-7</sup> | 标准 Hg  |
|----|-----------|-----------|----------|--------------------------------|---------------------------|--|
| 1  | 201502046 | 0.202 0   | 25       | 0.173 5                        | 0.214 73                  | 小于等于<br>千万分之二<br>( $\leq 2 \times 10^{-7}$ ) |
| 2  | 20140729  | 0.204 3   | 25       | 0.285 3                        | 0.349 12                  |  |
| 3  | 20150103  | 0.205 7   | 25       | 0.167 7                        | 0.203 82                  |  |
| 4  | 20150619  | 0.206 2   | 25       | 0.070 9                        | 0.085 96                  |  |
| 5  | 20141001  | 0.203 2   | 25       | 0.113 2                        | 0.139 27                  |  |
| 6  | 20141016  | 0.203 8   | 25       | 0.204 2                        | 0.250 49                  |  |
| 7  | 20150113  | 0.207 6   | 25       | 0.073 4                        | 0.088 39                  |  |
| 8  | 15051807  | 0.206 3   | 25       | 0.131 1                        | 0.158 87                  |  |
| 9  | 20140210  | 0.206 1   | 25       | 0.229 3                        | 0.278 14                  |  |
| 10 | 20140802  | 0.204 4   | 25       | 0.071 5                        | 0.087 45                  |  |
| 11 | 15031108  | 0.206 9   | 25       | 0.138 2                        | 0.166 99                  |  |
| 12 | 20140801  | 0.206 4   | 25       | 0.072 7                        | 0.088 06                  |  |
| 13 | 14120704  | 0.209 0   | 25       | 0.100 4                        | 0.120 10                  |  |
| 14 | 20141220  | 0.204 6   | 25       | 0.419 7                        | 0.512 83                  |  |

表 6 砷测定结果数据

Tab. 6 The determination results of As

| 序号 | 批号        | 称样量/<br>g | 稀释<br>倍数 | 试样浓度<br>As/ng·mL <sup>-1</sup> | 结果<br>As/ $\times 10^{-6}$ | 标准 As  |
|----|-----------|-----------|----------|--------------------------------|----------------------------|--|
| 1  | 201502046 | 0.202 0   | 25       | 0.502 8                        | 0.062 23                   | 小于等于<br>百万分之二<br>( $\leq 2 \times 10^{-6}$ ) |
| 2  | 20140729  | 0.204 3   | 25       | 0.462 4                        | 0.056 58                   |  |
| 3  | 20150103  | 0.205 7   | 25       | 0.582 6                        | 0.070 81                   |  |
| 4  | 20150619  | 0.206 2   | 25       | 0.747 0                        | 0.090 57                   |  |
| 5  | 20141001  | 0.203 2   | 25       | 0.701 7                        | 0.086 33                   |  |
| 6  | 20141016  | 0.203 8   | 25       | 0.513 2                        | 0.062 95                   |  |
| 7  | 20150113  | 0.207 6   | 25       | 0.7097                         | 0.085 46                   |  |
| 8  | 15051807  | 0.206 3   | 25       | 0.877 1                        | 0.106 29                   |  |
| 9  | 20140210  | 0.206 1   | 25       | 0.565 9                        | 0.068 64                   |  |
| 10 | 20140802  | 0.204 4   | 25       | 0.423 2                        | 0.051 76                   |  |
| 11 | 15031108  | 0.206 9   | 25       | 0.615 2                        | 0.074 34                   |  |
| 12 | 20140801  | 0.206 4   | 25       | 1.163 0                        | 0.140 87                   |  |
| 13 | 14120704  | 0.209 0   | 25       | 0.806 1                        | 0.096 42                   |  |
| 14 | 20141220  | 0.204 6   | 25       | 0.655 1                        | 0.080 05                   |  |

由表 6 与表 7 测定结果可知，14 批正品小通草中砷、汞含量检测均  $< 2 \times 10^{-4}$ ，均未超标，符合相关标准规定。

## 4 讨论

小通草探索性研究中薄层鉴别方法，可显著区分 37 批抽验样品，结果与依据现行标准检验结果一致，说明薄层鉴别法可适用于小通草正伪品的鉴别，可作为小通草质量控制方法之一。

目前，《国家药品监督管理局药品检验补充方法和检验项目批准件》已增加了海金沙、穿山甲、蒲黄等的总灰分检查。由于硫酸镁、明矾等易溶于水，故对小通草选择“总灰分”而不用“酸不溶性灰分”。在小通草总灰分测定研究过程中，所有抽验的小通草批次均未检出增重，但由于小通草抽验批次及抽验地区、供样单位的局限性，且鉴于其他药检机构有此类伪品的报道，故也应重视该项检查，且通过此次人为掺杂增重后小通草的总灰分显著高于正品小通草的总灰分，说明通过总灰分测定能够鉴别增重小通草。

对于小通草安全性研究中砷、汞含量的测定，结果显示均未超标，但不能仅依据本次实验数据肯定市售小通草重金属及有害物质方面的问题。目前，中国药典 2015 年版一部中小通草的现行标准并未收载重金属及有害物质的检测项目，但加强小通草安全性研究，严格控制中药材重金属及有害物质的含量对保证临床用药安全意义重大，故建议在小通草质量标准中增加重金属及有害物

质含量的检测项目。

本次探索性研究尝试了薄层鉴别、总灰分测定及砷、汞含量测定等项目,涉及小通草真伪鉴别,质量评价及安全性研究,为改进中药小通草质量标准提供了参考及实验依据,为全面控制小通草药材质量提供技术支持。

## REFERENCES

- [1] 中国药典. 一部[S]. 2015: 附录 48.
- [2] LI N. Study on the ultrasonic-assisted extraction and antioxidant activity of the polyphenols from *Helwingia Japonica* [D]. Zhenzhou: Zhenzhou University, 2012.
- [3] LI W J, LI W J, YAO M, et al. Overview of Pharmaceuyical Research on *Helwingia Willd* [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med(辽宁中医药大学学报), 2012, 14(9): 116-118.
- [4] 沈映君, 曾南, 贾敏如, 等. 几种通草及小通草的抗炎、解热利尿作用的实验研究[J]. 中国中药杂志, 1998, 23(11): 687-690.

- [5] 曾南, 沈映君, 贾敏如, 等. 通草及小通草多糖抗氧化作用的实验研究[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(1): 46-48.
- [6] LIANG H H, DENG J L. Identification of *Medulia Stachyuri Medulia Helwingiae* and its adulterated goods [J]. Chin Pharm Aff(中国药事), 2005, 19(1): 45-46.
- [7] FU J, JING W G, ZHANG J. Research status and analysis of illegal addition in Chinese materia medica preparations [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2014, 45(3): 437-441.
- [8] ZHAO L H, YANG Y H, HU Y C. Current situation analysis and countermeasures on contamination of heavy metal in traditional Chinese medicinal materials in China [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2014, 45(9): 1199-1207.
- [9] EFFERTH T, KAINA B. Toxicities by herbal medicines with emphasis to traditional Chinese medicine [J]. Curr Drug Metab, 2011, 12(10): 989-996.
- [10] LIU S H, CHUANG W C, LAM W, et al. Safety Surveillance of Traditional hinese Medicine: Current and Future [J]. Drug Safe, 2015, 38 (2): 117-128.
- [11] SU H, LIAO X, JIANG J Y, et al. Study on improved quality standard for Xiaobai granules [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2016, 33(3): 308-312.

收稿日期: 2016-02-23

## 乙醇脂质体对多奈哌齐经皮转运的促进作用

王慧, 张晓红, 张燕, 王文杰, 戴尊孝\*(西安市精神卫生中心, 西安 710061)

**摘要:** 目的 制备多奈哌齐乙醇脂质体,进一步优化有效药物的经皮转运。方法 采用注入法制备多奈哌齐乙醇脂质体;通过形态,粒径分布和包封率对乙醇脂质体进行了初步表征,运用 Franz 扩散池和共聚焦激光扫描电镜考察乙醇脂质体的经皮转运情况。结果 多奈哌齐乙醇脂质体(乙醇含量 45%)包封率明显高于多奈哌齐脂质体;多奈哌齐乙醇脂质体透皮量分别为脂质体及乙醇溶液的 3 倍和 1.6 倍。结论 乙醇脂质体可有效携带药物进入皮肤深层。

**关键词:** 多奈哌齐;乙醇脂质体;脂质体;经皮转运;共聚焦激光扫描电镜

中图分类号: R943 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2016)11-1413-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2016.11.014

## Synergistic Penetration Enhancement Effect of Ethosomes Prodrug on the Transdermal Delivery of Donepezil

WANG Hui, ZHANG Xiaohong, ZHANG Yan, WANG Wenjie, DAI Zunxiao\*(Xi'an Mental Health Center, Xi'an 710061, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To prepare donepezil ethosomes, and further optimize the transdermal delivery of drugs. **METHODS** Infusing method was used to prepare donepezil ethosomes. The systems were characterized for shape, particle size and entrapment efficiency (EE). Franz diffusion cells and confocal laser scanning microscopy were used for the percutaneous absorption studies. **RESULTS** The EE of donepezil ethosomes(ethanol content 45%) were much higher than that of liposome. The percentage of the drug in ethosomes retained by isolated skin were 3 and 1.6 times higher than liposomes and hydroalcoholic solution. **CONCLUSION** Ethosomes may be able to enhance the permeation of donepezil into skin.

**KEY WORDS:** donepezil; ethosome; liposome; transdermal delivery; confocal laser scanning microscopy

作者简介: 王慧, 女, 硕士生 Tel: 18991144093  
(029)63609305 E-mail: xajwzyjk@163.com

E-mail: yaoxuewanghui@163.com \*通信作者: 戴尊孝, 男, 主任医师 Tel: