正交试验法优选复方龙芩草的微乳提取工艺Δ

刘晓艳[1*],王丹薇[2],李　妍[1],刘　帅[1],刘秋雨[1],杜　红[1#](1.北京中医药大学中药学院,北京　100102;2.北京中医药大学基础医学院,北京　100029)

中图分类号　R284.2　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408(2015)16-2257-04
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2015.16.31

摘　要　目的:优选复方龙芩草中有效成分的微乳提取工艺。方法:以甘草苷、黄芩苷、总蛋白的含量为指标,以浸渍时间、药材粒度、复方药材与微乳液比例(料液比)、渗漉速度为因素,采用正交试验优选复方龙芩草中有效成分的微乳提取工艺并进行验证试验。结果:最优微乳提取工艺为取复方药材粉碎过20目筛,料液比1∶8,浸渍36 h,渗漉速度3～5 ml/min;验证试验显示3种指标的平均值分别为31.29、122.43、15.48 mg/g(RSD均小于3%,n=3)。结论:微乳可用于提取复方龙芩草的有效成分。
关键词　复方龙芩草;微乳;正交试验;提取工艺

Optimization the Microemulsion Extraction Technology of Compound Longqincao by Orthogonal Test

LIU Xiao-yan[1], WANG Dan-wei[2], LI Yan[1], LIU Shuai[1], LIU Qiu-yu[1], DU Hong[1] (1.School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China; 2.School of Basic Medical Science, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

ABSTRACT　OBJECTIVE: To optimize microemulsion extraction technology of active ingredients from Compound longqincao. METHODS: With the indexes of liquiritin, baicalin and protein and the factors of dipping time, the granularity of medicinal materials, the ratio of compound medicinal materials to microemulsion solution (material-liquid ratio) and percolation rate, the microemulsion extraction technology of active ingredients from Compound longqincao was optimized by orthogonal test, followed by verification tests. RESULTS: The optimal microemulsion extraction technology was as follows as the particles of compound medicinal materials passing through a 20-mesh sieve, material-liquid ratio of 1∶8, dipping time of 36 h, percolation rate of 3-5 ml/min. The average value of 3 indexes in verification tests were 31.29, 122.43, 15.48 mg/g (RSDs were less than 3%, n=3). CONCLUSIONS: Microemulsion can be used for the extraction of active ingredients from Compound longqincao.
KEYWORDS　Compound longqincao; Microemulsion; Orthogonal test; Extraction technology

复方龙芩草由地龙、黄芩、甘草3味中药组成,具有清肺利咽、解毒泻热[1-2]、抗流感病毒[3]等功效。地龙味咸,性寒,可清热止痉、平肝息风、平喘,主要含有大量的蛋白质、多种氨基酸成分,具有溶栓、改善动脉粥样硬化、抗氧化等药理作用[4-5]。黄芩苦寒,具有清热燥湿、泻火解毒、止血安胎的功效,其有效成分黄芩苷及苷元、汉黄芩素等具有抑菌[6-7]、保肝[8]、抗病毒[9]等作用。甘草补脾益气、祛痰止咳、清热解毒、调和诸药,其有效成分甘草苷、甘草甜素等,抗炎、抗病毒、抗动脉粥样硬化、抗抑郁作用显著[10-11]。微乳是一种由水、油、乳化剂及助乳化剂以一定比例自发形成的一种区别于普通乳剂的特殊体系,具有黏度低、热力学稳定等特点,作为药物载体可显著增溶不同极性的药物[12]。由于微乳流动性好,渗透能力强,并能同时增溶不同极性及蛋白质类成分[13],非常适合提取成分复杂的中药及其处方,研究证明采用微乳提取中药(复方)具有良好的提取效果[14]。本试验以自制的微乳作为提取溶剂,对复方龙芩草药效物质进行提取,并选用复方中总蛋白、黄芩苷、甘草苷的含量为指标,采用正交试验法对复方工艺进行优化,以筛选出最优提取工艺。

本栏目协办
南京伊登生物医学科技有限公司
地址:江苏省南京市玄武区龙蟠中路29号珠江路都市经济园312室
邮编:210018

1　材料

1.1　仪器

2695/2996型高效液相色谱仪(美国Waters公司);超声波清洗机(宁波新芝生物科技股份有限公司);MD110-2型电子分析天平(上海天平仪器厂);SP-752(PC)型紫外-可见分光光度计(上海光谱仪器有限公司);SHB-111型循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司);RO10型磁力搅拌器(德国Ika公司)。

1.2　药材、药品与试剂

地龙、黄芩(安国市神禾中药材饮片有限公司,批号:1112197)经北京中医药大学中药学院生药系王晶娟副教授鉴定,地龙为钜蚓科动物通俗环毛蚓*Pheretima vulgaris* Chen的干燥体,黄芩为唇形科植物黄芩*Scutellaria baicalensis* Georgi的干燥根;甘草(安国市祎澳中药饮片有限公司,批号:100311884)经鉴定为豆科植物甘草*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.的根;黄芩苷对照品(批号:110715-201318,纯度:

Δ基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81102815);教育部博士点新教师基金(No. 20110013120017)
*硕士研究生。研究方向:中药炮制。E-mail:yanzi_89@163.com
#通信作者:副教授,博士。研究方向:中药炮制 。电话:010-84738616。E-mail:duhong@vip.163.com

93.3%）、甘草苷对照品（批号：111610-201106，纯度：93.7%）均购自中国食品药品检定研究院；牛血清白蛋白（北京博奥拓达科技有限公司，批号：LG-00239，纯度：＞98.0%）；考马斯亮蓝G-250（北京博奥拓达科技有限公司，批号：BW-C0029-1）；卵磷脂（上海太伟药业有限公司，批号：20120301）；聚氧乙烯氢化蓖麻油（德国Basf公司，批号：512882）；胆固醇（批号：MK-BD9436V）、肉豆蔻酸异丙酯（批号：172472，纯度：≥99%）均为美国Sigma公司产品；猪胆盐（北京双旋微生物培养基制品厂，批号：20120420）；乙腈、甲醇为色谱纯，水为双蒸水，其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 黄芩苷、甘草苷含量测定[15]

2.1.1 色谱条件 色谱柱：C_{18}（150 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相在文献[15]基础上改进后为1%醋酸（A）-乙腈（B），梯度洗脱[0→10 min（A：95%→85%），10→40 min（A：85%→78%），40→70 min（A：78%→73%），70→71 min（A：73%→95%）]，流速：1 ml/min；检测波长：254 nm；柱温：40 ℃；进样量：20 μl。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取对照品甘草苷4.2 mg、黄芩苷6.6 mg同时置于25 ml量瓶中，甲醇定容至刻度，即得0.17 mg/ml的甘草苷、0.26 mg/ml的黄芩苷混合对照品溶液，0.45 μm微孔滤膜滤过，备用。

2.1.3 供试品溶液的制备 取0.25 g胆固醇及5.4 ml肉豆蔻酸异丙酯溶解后作为油相；取18 g卵磷脂及等量聚氧乙烯氢化蓖麻油，加入8倍量的95%乙醇溶解，加入油相后，再加入320 ml质量浓度为56.25 mg/ml的猪胆盐水溶液，磁力搅拌均匀即得黄色透明的微乳液。

按照地龙、黄芩、甘草（1∶2∶1）的比例称取药粉9份分别置于100 ml烧杯中，每份约10 g，加入适量微乳液，室温下避光放置24 h，再将浸润过的药粉装入渗漉筒，在37 ℃条件下以一定的流速渗漉，所得渗漉液即复方龙芩草微乳提取液。精密量取正交试验号为1、2、3、4、5、6、7、8、9的微乳提取液各1 ml置于10 ml量瓶中，加入甲醇定容至刻度，摇匀，0.45 μm微孔滤膜滤过，即得各样品供试品溶液，备用。

2.1.4 专属性考察 取未载药微乳，按“2.1.3”项下方法进行处理，进样，并与甘草苷、黄芩苷混合对照品进行比较。结果，在甘草苷峰保留时间25 min左右及黄芩苷峰保留时间44 min左右处无峰出现。

2.1.5 线性关系考察 精密吸取1、2、3、5、6 ml混合对照品溶液，分别置于10 ml量瓶中，甲醇定容，进样测定。以峰面积（y）对对照品质量浓度（x，μg/ml）进行线性回归，得甘草苷回归方程：y＝16 624x－139 349（r＝0.994 0）；黄芩苷回归方程：y＝18 671x－435 267（r＝0.992 0）。结果表明，甘草苷、黄芩苷检测质量浓度线性范围分别为17～102、26～156 μg/ml。

2.1.6 精密度、重复性、稳定性、回收率试验 取同一微乳提取液重复进样6次，测得甘草苷和黄芩苷峰面积RSD分别为1.74%和2.30%（n＝6）。取微乳提取液6份，平行制备供试品溶液6份，分别进样，测得甘草苷保留时间和峰面积的RSD为1.22%和2.10%（n＝6），黄芩苷保留时间和峰面积的RSD为1.06%和2.62%（n＝6），表明方法重复性良好。取微乳提取液1份，分别在0、4、8、12、16、20、24 h进样，测得24 h甘草苷保留时间和峰面积RSD分别为1.42%和2.92%（n＝7），黄芩苷保留时间和峰面积的RSD为1.30%和1.68%（n＝7），表明样品溶液在24 h内稳定。精密量取已知黄芩苷、甘草苷含量的微乳提取液10 ml置于25 ml量瓶中，分别加入黄芩苷、甘草苷对照品溶液各3份（为供试品溶液的50%、100%和150%），甲醇定容，进样，测得低、中、高质量浓度的黄芩苷和甘草苷加样回收率分别为99.4%、98.8%、101.2%和100.1%、100.7%、101.6%，RSD分别为1.04%和0.75%（n＝3）。

2.2 总蛋白含量测定

2.2.1 蛋白质标准溶液的制备 准确称取牛血清白蛋白50 mg置于50 ml量瓶中，双蒸水溶解并定容至刻度，摇匀即得1 mg/ml的牛血清白蛋白标准溶液，4 ℃保存，备用。

2.2.2 考马斯亮蓝G-250溶液的制备 准确称取25 mg考马斯亮蓝G-250置于研钵中，加入95%乙醇2.5 ml，将考马斯亮蓝G-250研碎并溶解，将上层液轻轻转移入100 ml烧杯中；再取2.5 ml乙醇溶液置于研钵中，研磨，同法收集，重复洗涤3次；最后用5 ml乙醇分次洗涤研钵，合并液体置于烧杯中。用85%浓磷酸25 ml分次加入烧杯中，再转入250 ml量瓶中，定容，抽滤，得考马斯亮蓝G-250溶液。

2.2.3 标准曲线的绘制 分别吸取0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.8、0.9 mg/ml标准蛋白质溶液0.1 ml置于1 ml量瓶中，每瓶分别加入0.15 mol/L氯化钠溶液定溶。各取0.1 ml置于试管中并加入5 ml考马斯亮蓝G-250溶液，摇匀，放置2 min，于595 nm波长处测定其吸光度。对牛血清白蛋白质量浓度（x）与吸光度（y）进行线性回归，得回归方程：y＝0.584 5x＋0.059 2（r＝0.999 2），表明牛血清白蛋白线性范围为0.2～0.9 mg/ml。

2.2.4 精密度、稳定性、重复性、回收率试验 精密吸取0.6 mg/ml的牛血清白蛋白标准溶液0.1 ml，共6份，按“2.2.3”项下方法操作并测定吸光度，结果RSD为1.41%（n＝6），表明仪器精密度良好。准确量取同一样品溶液0.1 ml，每隔10 min按“2.2.3”项下方法操作并测定1次吸光度，结果RSD为0.55%（n＝6），表明样品溶液在1 h内稳定。准确量取同一样品溶液6份，各0.1 ml，按“2.2.3”项下方法操作并测定吸光度，结果其RSD为0.68%（n＝6），表明方法重复性良好。取1 mg/ml牛血清白蛋白溶液0.1 ml，加入0.5 ml样品溶液，以不加牛血清白蛋白的样品溶液作为对照，按“2.2.3”项下方法操作并测定蛋白质含量，结果平均回收率为99.2%（RSD＝1.71%，n＝6）。

2.2.5 样品蛋白质含量测定[16] 取过滤后的微乳提取的样品溶液0.1 ml置于1 ml量瓶中，按“2.2.3”项下方法操作并测定吸光度，计算蛋白含量，测定3次取平均值。

2.3 微乳提取复方龙芩草的工艺研究

2.3.1 提取方法 本试验前期考察了37 ℃恒温水浴法、37 ℃恒温渗漉法、冷浸法与超声提取法对微乳提取复方龙芩草的提取效率，结果以37 ℃恒温渗漉提取法对指标成分的提取效率最高。故采用此方法对复方龙芩草进行提取，具体详见表1。

表1 不同提取方法比较

Tab 1 Comparison of different extraction methods

提取方法	甘草苷提取率，%	黄芩苷提取率，%
37 ℃恒温水浴法	1.76	4.35
冷浸法	1.78	4.53
超声法	0.98	2.60
37 ℃恒温渗漉法	2.30	6.19

2.3.2 正交试验 在前期试验考察的基础上，以微乳提取液中甘草苷、黄芩苷、总蛋白含量为指标，进一步优选影响提取效率的4个主要因素的水平：浸渍时间（A，h）、药材粒度（B，目）、药材与微乳的用量比例（料液比）（C，g∶ml）、渗漉速度

（D，ml/min）。采用$L_9(3^4)$正交表，每个因素按3个水平设计试验方案。以微乳提取液中甘草苷、黄芩苷及总蛋白含量为指标，根据文献[17]以及复方龙芩草单味药量的配比，对微乳中甘草苷、黄芩苷和总蛋白含量采用综合评分法进行数据分析。评分时以各指标的最大值为参照将数据进行归一化，再给出各指标的权重，权重系数分别为0.35、0.45、0.20。综合评分＝甘草苷含量/甘草苷含量最大值×100×0.35+黄芩苷含量/黄芩苷含量最大值×100×0.45+总蛋白含量/总蛋白含量最大值×100×0.20。因素与水平见表2，正交试验结果见表3，方差分析结果见表4。

表2　因素与水平

Tab 2　Factors and levels

水平	因素			
	A，h	B，目	C（g∶ml）	D，ml/min
1	12	6	1∶5	1～3
2	24	10	1∶8	3～5
3	36	20	1∶11	5～7

表3　正交试验结果

Tab 3　Results of orthogonal test

试验号	A	B	C	D	甘草苷，mg/g	黄芩苷，mg/g	总蛋白，mg/g	综合评分
1	1	1	1	1	27.00	84.60	10.64	65.09
2	1	2	2	2	16.51	97.71	9.64	60.32
3	1	3	3	3	20.77	98.12	17.75	72.72
4	2	1	2	3	36.48	96.96	9.72	76.46
5	2	2	3	1	15.97	74.58	15.04	57.10
6	2	3	1	2	42.80	107.00	8.72	84.28
7	3	1	3	2	38.72	98.56	18.50	88.38
8	3	2	1	3	30.40	102.70	7.11	70.80
9	3	3	2	1	31.04	120.80	15.54	87.18
K_1	66.043	76.643	73.390	69.790				
K_2	72.613	62.740	74.653	77.660				
K_3	82.120	81.393	72.733	73.327				
R	16.077	18.653	1.920	7.870				

表4　方差分析结果

Tab 4　Results of variance analysis

方差来源	离均差平方和	自由度	均方	F	P
A	392.001	2	196.001	68.604	＜0.05
B	563.812	2	281.906	98.672	＜0.05
D	93.223	2	46.612	16.315	
C（误差）	5.71	2	2.857		

注：$F_{0.05}(2,2)=19.00$

Note：$F_{0.05}(2,2)=19.00$

由表3的直观分析结果可知，以综合评分为标准，在所选因素水平范围内，各因素的主次顺序依次为B＞A＞D＞C，即药材粒度＞浸渍时间＞渗漉速度＞料液比。以C因素为误差项的方差分析结果表明，药材粉碎的粒度和药材浸渍时间对微乳提取效果具有显著意义，渗漉速度和所选范围内的料液比不是主要影响因素，无统计学意义。故优选的最优提取条件为$A_3B_3C_2D_2$，即将复方药材粉碎过20目筛，加8倍量的微乳液，浸渍36 h，渗漉速度控制在3～5 ml/min。

2.3.3　最优工艺验证　为验证上述优选的工艺条件的重复性，称取复方药材3份，按优选工艺进行验证试验，制备供试品溶液进样分析测定甘草苷和黄芩苷含量，并测定总蛋白含量，结果见表5。

从验证试验结果可以看出，微乳提取工艺条件稳定，有效成分得率较高，重复性好。

表5　验证试验结果（mg/g）

Tab 5　Results of verification test（mg/g）

项目	甘草苷	黄芩苷	总蛋白
1	32.00	120.93	15.37
2	30.25	123.06	15.59
3	31.63	123.31	15.48
均值	31.29	122.43	15.48
RSD，%	2.95	1.07	0.71

3　讨论

本试验结合处方中各药材及其化学成分的性质，在遵循中医药理论和保证药效的前提下，以有效成分黄芩苷、甘草苷以及总蛋白质含量作为提取以及优化工艺的检测指标，可达到检测方便、准确性高的效果。

微乳作为一种新型的药物载体，对多种极性成分均具有良好的增溶作用，本试验采用微乳作为提取溶剂提取复方龙芩草药效物质成分，按照经反复筛选的色谱条件测定有效成分的含量，得到了良好的提取效果。地龙中含有大量的氨基酸、蛋白质类成分，为复方蛋白质含量的主要来源。采用考马斯亮蓝法测定复方总蛋白含量，方法简单、快速、准确。本法提取效率高，适合多种含有动、植物两类中药复方的有效成分提取，有一定的参考价值。

参考文献

[1] 李海燕.龙芩草通络救脑组方成分的药学、药效学及作用机制[D].北京：北京中医药大学，2006：115.

[2] 成丽丽，牛欣，李海燕.龙芩草含片中黄芩苷含量的测定[J].中国中医药科技，2006，13（6）：411.

[3] 李海燕，牛欣，司银楚.龙芩草喷雾剂抗流感病毒A1型（H1N1）作用的实验研究[J].北京中医药大学学报：中医临床版，2006，13（3）：4.

[4] 祝未名.中药地龙的活性成分与药理作用研究[J].海峡药学，2013，25（4）：25.

[5] 袁渊，沈宏萍.地龙活性蛋白药理学作用研究进展[J].中国现代医药杂志，2014，16（3）：107.

[6] 付爽，许颖，宁尚波，等.黄芩苷体外抑制粪肠球菌生物膜能力的研究[J].中国微生态学杂志，2014，26（1）：34.

[7] 陈勇川，谢林利，熊丽蓉，等.黄芩苷/黄芩素对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌抗药性的逆转作用研究[J].中国药房，2008，19（9）：644.

[8] 张强，张燕堂，李素梅.黄芩苷保肝护肝作用的研究进展[J].海峡药学，2014，26（1）：8.

[9] Johari J，Kianmehr A，Mustafa MR，*et al*. Antiviral activity of baicalein and quercetin against the Japanese encephalitis virus[J]. *Int J Mol Sci*，2012，13（12）：16 785.

[10] 张明发，沈雅琴.甘草及其活性成分抗炎与抗炎机制的研究进展[J].现代药物与临床，2011，26（4）：261.

[11] 苏国林，刘刚，刘育辰，等.甘草苷的提取纯化方法和药理作用研究进展[J].中国现代中药，2011，13（10）：48.

[12] Du H，Yang X，Li H，*et al*. Preparation and evaluation of andrographolide-loaded microemulsion[J]. *J Microencapsul*，2012，29（7）：657.

[13] Jyothi LB，Anil K，Swathi G. Investigation of microemulsion as a potential carrier for advanced transdermal delivery：an overview[J]. *International Journal of Pharmaceu-*

莲心碱的固体分散体与包合物的体外溶出度及大鼠药动学研究Δ

唐 婷*,周 江,廖 琼,吴婷婷,桂 卉#(湖南中医药大学药学院,长沙 410208)

中图分类号 R94;R283.6 **文献标志码** A **文章编号** 1001-0408(2015)16-2260-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.16.32

摘 要 目的:比较莲心碱的固体分散体与包合物的体外溶出度及其在大鼠体内的生物利用度。方法:分别制备莲心碱PVP(聚乙烯吡咯烷酮)-K30固体分散体和莲心碱羟丙基-β-环糊精(HP-β-CD)包合物,按《中国药典》桨法考察莲心碱原料药、固体分散体与包合物在0、10、20、30、40、50 min的体外溶出度。取12只SD大鼠随机均分为3组,分别ig给予莲心碱固体分散体、包合物、原料药混悬液(莲心碱的给药量均为8 mg/只);采用高效液相色谱法测定给药前与给药后5 min和0.25、0.5、1、1.5、2、3、4、6、8、10、24 h的血药浓度,用DAS 2.0软件计算药动学参数。对3种莲心碱样品的累积溶出度及药动学参数进行比较。结果:在45 min时莲心碱固体分散体、包合物与原料药的累积溶出度分别为88.02%、73.06%、18.60%。莲心碱固体分散体、包合物与原料药在大鼠体内的药动学参数分别为$t_{1/2a}$(0.230±0.060)、(0.293±0.091)、(0.365±0.092) h,c_{max}(28.750±0.832)、(26.330±0.582)、(22.772±1.691) μg/ml,t_{max}(0.433±0.067)、(0.590±0.108)、(1.361±0.133) h,$AUC_{0-24\,h}$(606.701±34.512)、(489.800±29.181)、(343.900±16.311) μg·ml/h。三者给药后药动学特征均符合二室模型;固体分散体的c_{max}和$AUC_{0-24\,h}$均高于包合物(P<0.05)。结论:与原料药比较,将莲心碱制成固体分散体与包合物后均能提高其累积溶出度和大鼠体内的生物利用度;且固体分散体在大鼠体内的吸收速度更快,优于包合物。

关键词 莲心碱;固体分散体;包合物;体外溶出度;血药浓度;药动学

Study on the Solubility *in vitro* of Liensinine Solid Dispersion and Liensinine Inclusion Compound and Rats Pharmacokinetics

TANG Ting, ZHOU Jiang, LIAO Qiong, WU Ting-ting, GUI Hui (School of Pharmacy, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the solubility *in vitro* of liensinine solid dispersion and inclusion compound and the rats' bioavailability *in vivo*. METHODS: Liensinine PVP-K30 solid dispersion and liensinine hydroxypropyl-β-cyclodextrin (HP-β-CD) inclusion compound were respectively prepared. *Chinese Pharmacopoeia* slurry method was used to detect the solubility *in vitro* of liensinine APIs, solid dispersion and inclusion compound at the time point of 0, 10, 20, 30, 40 and 50 min. 12 SD rats were randomly divided into 3 groups, which were respectively given liensinine solid dispersion, inclusion compound and APIs mixed suspension, ig; the dose of liensinine was 8 mg/case. HPLC was used to determine the plasma concentration at the time point of before and 5 min and 0.25, 0.5, 1, 1.5, 2, 3, 4, 6, 8, 10, 24 h after administration; and the pharmacokinetic parameters were calculated by DAS2.0. The cumulative solubility and pharmacokinetic parameters were compared. RESULTS: The cumulative solubility of liensinine solid dispersion, inclusion compound and APIs were respectively 88.02%, 73.06% and 18.60% at the time point of 45 min. The pharmacokinetic parameters were respectively $t_{1/2a}$ as (0.230±0.060), (0.293±0.091) and (0.365±0.092) h, c_{max} as (28.750±0.832), (26.330±0.582) and (22.772±1.691) μg/ml, t_{max} as (0.433±0.067), (0.590±0.108) and (1.361±0.133) h and $AUC_{0-24\,h}$ as (606.701±34.512), (489.800±29.181) and (343.900±16.311) μg·ml/h. The pharmacokinetic characteristics were in line with the two-compartment model and the c_{max} and $AUC_{0-24\,h}$ of solid dispersion were higher than inclusion compound (P<0.05). CONCLUSIONS: Compared with APIs, the solid dispersion and inclusion compound of liensinine can improve the cumulative solubility and rats' bioavailability *in vivo*. Solid dispersion is faster than inclusion compound in aspect of absorption rate.

KEYWORDS Liensinine; Solid dispersion; Inclusion compound; Solubility *in vitro*; Plasma concentration; Pharmacokinetic

tical Sciences Review and Research, 2013, 20(2): 51.

[14] 贺俊杰,陈彦,杜萌,等.多指标评价微乳提取灵芝有效组分的实验研究[J].中成药,2013,35(3):479.

[15] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:80、282.

[16] 杨正坤,王秀丽,龙施华,等.考马斯亮蓝染色法测定大豆茎叶中蛋白质的含量[J].湖北农业科学,2012,51(20):4 610.

[17] 姚静,顾晓天,周建平,等.脂溶性药物在O/W型微乳中的分配行为[J].药学学报,2007,42(7):768.

(收稿日期:2014-08-28 修回日期:2014-12-05)
(编辑:刘 萍)

Δ基金项目:国家中医药管理局"中药药剂学"重点学科项目(No.国中医药发〔2009〕30号);湖南省"中药学"重点学科建设项目资助(No.湘教通〔2011〕76号);湖南省科学技术厅科技计划一般项目(No.2013SK3100);湖南省高校创新平台开放基金项目(No.13K078)

*硕士研究生。研究方向:中药新剂型与新技术。电话:0731-88458231。E-mail:232319194@qq.com

#通信作者:教授,硕士生导师。研究方向:中药新剂型与新技术。电话:0731-88458231。E-mail:guihui1993@126.com