

MS1071  
65  
2009

**Improved Quality Evaluation for Danshen Products and Formulation  
Study on a Lipophilic Component (Tanshinone IIA) in Danshen**

by

**Zhang Ye**

**Master of Science**

**2009**



**Institute of Chinese Medical Sciences  
University of Macau**

# 碩士學位論文

## 丹參制劑的質量评价及其脂溶性成分丹參酮 IIA 的劑型改良

|        |         |
|--------|---------|
| 研究生姓名: | 張 燁     |
| 導 師:   | 鄭 穎     |
| 專 業:   | 中藥學     |
| 日 期:   | 2009.08 |



澳門大學中華醫藥研究院

## 目 錄

|                                     |      |
|-------------------------------------|------|
| 致 謝.....                            | I    |
| 摘 要.....                            | II   |
| ABSTRACT.....                       | V    |
| FIGURE LEGEND.....                  | XI   |
| TABLE LEGEND.....                   | XIII |
| 縮略詞對照表.....                         | XV   |
| 第一章 前 言.....                        | 20   |
| 1. 復方丹參制劑的質量評價進展.....               | 20   |
| 1.1 製劑含量測定.....                     | 20   |
| 1.2 溶出度測定.....                      | 22   |
| 1.3 穩定性評價.....                      | 23   |
| 2. 丹參酮 IIA 的制劑研究及其體內藥代動力學的研究進展..... | 24   |
| 2.1 丹參酮 IIA 體內藥物動力學.....            | 25   |
| 2.2 丹參酮 IIA 體內吸收機制.....             | 26   |
| 2.3 丹參酮 IIA 的制劑研究.....              | 27   |
| 2.4 噴霧冷凍乾燥技術的研究進展及應用.....           | 27   |
| 3. 本課題主要思路.....                     | 29   |
| 第二章 應用改進的質量評價方法考察復方丹參制劑.....        | 31   |
| 1. 儀器與試藥.....                       | 31   |
| 2. 改進的復方丹參制劑質量評價方法建立.....           | 33   |
| 2.1 HPLC 分析條件.....                  | 33   |
| 2.1.1 色譜條件.....                     | 33   |
| 2.2 溶出度測定.....                      | 37   |
| 2.3 加速穩定和長期穩定試驗.....                | 38   |
| 3. 考察復方丹參制劑.....                    | 38   |
| 3.1 含量測定.....                       | 38   |
| 3.2 溶出度測定.....                      | 50   |
| 3.3 加速穩定和長期穩定試驗.....                | 53   |
| 4. 本章小結.....                        | 57   |
| 第三章 丹參酮 IIA 固體分散體的制備及其體外評價.....     | 59   |
| 1. 儀器與試藥.....                       | 59   |
| 1.1 儀器.....                         | 59   |
| 1.2 試藥及試劑.....                      | 59   |
| 2. 實驗方法.....                        | 60   |
| 2.1 丹參酮 IIA 固體分散體的制備.....           | 60   |
| 2.1.1 溶劑法及噴霧乾燥法.....                | 60   |
| 2.1.2 噴霧冷凍干燥法.....                  | 60   |

|   |           |
|---|-----------|
| 2.2 丹參酮 IIA 固體分散體體外評價方法建立.....            | 61        |
| 2.2.1 體外 HPLC 分析條件.....                   | 61        |
| 2.2.1.1 色譜條件.....                         | 61        |
| 2.2.1.2 標準溶液與供試溶液的制備.....                 | 62        |
| 2.2.1.3 方法學驗證.....                        | 62        |
| 2.2.2 含量測定.....                           | 63        |
| 2.2.3 體外表征.....                           | 63        |
| 2.2.3.1 粉末 X 射線衍射.....                    | 63        |
| 2.2.3.2 冷場掃描電鏡.....                       | 64        |
| 2.2.3.3 紅外光譜.....                         | 64        |
| 2.2.3.4 溶出度測定.....                        | 64        |
| 2.2.3.5 比表面積測定.....                       | 64        |
| 2.2.4 穩定性考察.....                          | 64        |
| 2.2.5 數據處理與分析.....                        | 65        |
| 3. 實驗結果與討論.....                           | 65        |
| 3.1 處方及製備方法的篩選.....                       | 65        |
| 3.2 體外表征.....                             | 67        |
| 3.2.1 粉末 X 射線衍射.....                      | 67        |
| 3.2.2 冷場掃描電鏡.....                         | 69        |
| 3.2.3 紅外光譜.....                           | 71        |
| 3.2.4 溶出度及比表面積測定.....                     | 74        |
| 3.4 穩定性考察.....                            | 76        |
| 4. 本章小結.....                              | 78        |
| <b>第四章 丹參酮 IIA 固體分散體在大鼠體內藥物動力學研究.....</b> | <b>79</b> |
| 1. 儀器與試藥.....                             | 79        |
| 1.1 儀器.....                               | 79        |
| 1.2 試藥與試劑.....                            | 79        |
| 2. 實驗動物.....                              | 80        |
| 3. 實驗方法.....                              | 80        |
| 3.1 大鼠體內丹參酮 IIA 及其固體分散體的分析方法建立.....       | 80        |
| 3.1.1 血漿樣品的采集及儲存.....                     | 80        |
| 3.1.2 血漿樣品的預處理.....                       | 80        |
| 3.1.3 LC/MS/MS 色譜條件.....                  | 81        |
| 3.1.4 方法學驗證.....                          | 84        |
| 3.2 丹參酮 IIA 及其固體分散體在大鼠體內的藥物動力學.....       | 85        |
| 3.2.1 手術及給藥方案.....                        | 85        |
| 3.2.2 溶液的配製.....                          | 85        |
| 3.2.3 血漿樣品的采集.....                        | 86        |
| 3.2.4 樣品測定及數據處理.....                      | 86        |
| 3.3 數據統計分析.....                           | 86        |
| 4. 實驗結果與討論.....                           | 87        |
| 4.1 線性範圍及檢測限.....                         | 87        |
| 4.2 回收率及精密度.....                          | 88        |
| 4.3 血藥濃度-時間曲線.....                        | 89        |

|                      |     |
|----------------------|-----|
| 4.4 藥物動力學特徵及參數.....  | 92  |
| 5. 本章小結 .....        | 94  |
| 總結與展望 .....          | 95  |
| 參考文獻 .....           | 98  |
| CURRICULUM VITA..... | 102 |