

# 通脉颗粒水提及制粒工艺优化<sup>Δ</sup>

尤文质<sup>1\*</sup>,陈雪梅<sup>1#</sup>,苏娟娟<sup>1</sup>,彭连共<sup>1</sup>,管昌益<sup>2</sup>(1.厦门市中医院药学部,福建厦门 361009;2.厦门市中医院心血管病科,福建厦门 361009)

中图分类号 R943 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)34-4835-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.34.26

**摘要** 目的:优化通脉颗粒水提及制粒工艺。方法:以浸膏得率和三七皂苷R<sub>1</sub>、人参皂苷Rg<sub>1</sub>、人参皂苷Re及人参皂苷Rb<sub>1</sub>的总皂苷量为评价指标,采用L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>)正交试验法对通脉颗粒制备过程中的水提取工艺条件进行优化与验证;采用单因素分析对制粒工艺中的除杂、浓缩、干燥、制粒工艺进行优化与验证。结果:该颗粒剂水提取最佳工艺条件为8倍水,浸泡0.5 h,煎煮2次,每次煎煮1.0 h;验证试验中,浸膏得率为(28.38±0.461)% (RSD=1.63%, n=3),总皂苷含量为(5.029±0.060) mg/g (RSD=1.20%, n=3)。优化的制粒工艺为浸膏经翅片式过滤除杂,于真空度0.08 MPa、温度60 ℃下浓缩,按药粉-辅料(麦芽糊精)(3:1,质量比)加入辅料,85~90 ℃干燥;采用干法制粒,稀释剂(麦芽糊精)的加入量为3%。在此条件下制备的样品的总皂苷含量为(5.211±0.207)mg/g (RSD=3.96%, n=3)。结论:该工艺合理可行、稳定可控,适用于通脉颗粒的制备。

**关键词** 通脉颗粒;水提工艺;制粒工艺;正交试验;喷雾干燥

## Optimization of Water Extraction and Granulating Technology of Tongmai Granule

YOU Wenzhi<sup>1</sup>, CHEN Xuemei<sup>1</sup>, SU Juanjuan<sup>1</sup>, PENG Liangong<sup>1</sup>, GUAN Changyi<sup>2</sup>(1.Dept. of Pharmacy, Xiamen Hospital of TCM, Fujian Xiamen 361009, China; 2.Dept. of Cardiovascular Diseases, Xiamen Hospital of TCM, Fujian Xiamen 361009, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To optimize water extraction and granulating technology of Tongmai granule. METHODS: Using the contents of notoginsenoside R<sub>1</sub>, ginsenoside Rg<sub>1</sub>, ginsenoside Re and ginsenoside Rb<sub>1</sub> and yield of extracts as the index, L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>) orthogonal design was used to optimize and validate water extraction technology in preparation process of Tongmai granule. Decontamination, concentration and drying, diluent of granulating technology were investigated. RESULTS: The optimal water extraction technology was as follows as 8-fold water, soaking for 0.5 h, decocting 1.0 h each time, for 2 times. In validation test, the yield of extract was (28.38±0.461)% (RSD=1.63%, n=3), and the content of total saponins was (5.029±0.060) mg/g (RSD=1.20%, n=3). The optimized granulating technology was that extract was filtrated and decontaminated, and then concentrated under vacuum degree of 0.08 MPa and vacuum temperature of 60 ℃; the ratio of extraction powder-accessories (maltodextrin) was 3:1, drying temperature was set at 85-90 ℃; the amount of diluent was 3%. Under this condition, the content of total saponins was (5.211±0.207) mg/g (RSD=3.96%, n=3). CONCLUSIONS: This technology is stable and feasible, and it is suitable for the preparation of Tongmai granule.

**KEYWORDS** Tongmai granule; Water extraction technology; Granulating technology; Orthogonal test; Spray drying

试验的结果,选择丹参中有效成分丹酚酸B含量作为指标。本文的丹参含量测定方法是在参照《中国药典》相关方法的基础上改进而建立的。该条件下丹酚酸B色谱峰与其他成分不存在相互干扰,分离良好,保留时间适中。同时,在预试验中也对方剂君药黄芪中的毛蕊异黄酮葡萄糖苷和肉苁蓉中的松果菊苷进行了分析<sup>[10]</sup>,结果发现水提液中这2种成分与其他化学成分相互干扰大,因此虽在本文中暂时未将这二者纳入指标成分,但将在之后的研究中完善。

综上所述,本试验优化的健脾益肾丸提取工艺操作简便、结果稳定,可为其后续研究提供重要的参考。

### 参考文献

- [1] 易无庸,杨曙东,李顺民,等.健脾益肾方治疗维持性血透患者营养不良的临床研究[J].新中医,2004,36(11):16.
- [2] 李顺民,杨曙东.健脾益肾方治疗脾肾气虚型慢性肾功能

衰竭46例疗效观察[J].新中医,2005,37(10):36.

- [3] 黄桢.黄芪多糖的药理研究进展[J].中国临床药学杂志,2002,11(5):315.
- [4] 刘雄,李成明,高建德,等.肉苁蓉的研究进展[J].中国中医药科技,2013,20(5):575.
- [5] 孙仁弟,徐向阳,宋燕青.丹酚酸B的药理研究进展[J].药物流行病学杂志,2012,20(9):458.
- [6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:103.
- [7] 牟婵,周若鹏,赖滢滢.正交试验法优选复方淫羊藿咀嚼片的提取工艺[J].中国药房,2015,26(28):3 986.
- [8] 易铁钢,易无庸,周昕.健脾益肾丸对维持性血透患者微炎症状态的影响[J].中国中医药科技,2011,18(5):377.
- [9] 刘静.正交设计法在药物制备工艺研究中的应用[J].齐鲁药事,2011,30(11):668.
- [10] 赵燕,李秋芬,张忠亮,等.参芪麝蓉丸质量评价[J].中草药,2014,45(7):942.

Δ基金项目:福建省卫生厅中医科研项目(No.wzcc201305)

\*副主任药师。研究方向:中药制剂。电话:0592-5582130。

E-mail:awen303@163.com

#通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。电话:0592-5579606。E-mail:merylchen@126.com

(收稿日期:2016-02-17 修回日期:2016-03-28)

(编辑:刘萍)

动脉粥样硬化是心、脑、肾疾病,以及高血压、糖尿病和周围血管疾病的共同病理基础,对健康危害极大,为老年人主要病死原因之一。通脉颗粒是厦门市中医院主任医师管昌益从中医“毒瘀理论”出发,结合西医“动脉粥样硬化炎症学说”,总结多年防治动脉粥样硬化的临床经验组方而成,主要由红参、黄芪、半枝莲、白藜、三七、郁金、炙甘草等14味中药材组成。全方以益气解毒、化瘀通脉为法,临床用于预防和治疗动脉粥样硬化。经过多年的临床观察,此方在预防及治疗动脉粥样硬化方面取得了良好的效果<sup>[1-2]</sup>。将其制成颗粒剂既可保留煎剂吸收快、显效迅速等特点,又可有效减小制剂体积,方便患者服用。因此,本试验优化了通脉颗粒水提及制粒工艺,为保证制剂的质量及疗效提供依据。

## 1 材料

### 1.1 仪器

1260 高效液相色谱(HPLC)仪,包括 G1311C 四元泵、G1329B 真空脱气器、G1315D 二极管阵列检测器、ChemStation B.04.02 化学工作站(美国 Agilent 公司);KQ-250B 超声清洗机(昆山超声仪器有限公司);EL2401 电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司)。

### 1.2 药材与试剂

红参、黄芪、半枝莲、白藜、三七、郁金、炙甘草等中药饮片,均购自康美药业股份有限公司,经厦门市中医院中药库副主任药师彭连共鉴定为正品,并符合 2015 年版《中国药典》(一部)各药材项下相关规定。人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 对照品(批号:110704-201414,纯度:93.7%)、人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 对照品(批号:110703-201128,纯度:93.4%)、人参皂苷 Re 对照品(批号:110754-201324,纯度:92.7%)、三七皂苷 R<sub>1</sub> 对照品(批号:110745-200617,纯度:100%)均购自中国食品药品检定研究院;乙腈、甲醇为色谱纯;水为重蒸水;其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 水提工艺优化<sup>[3-5]</sup>

2.1.1 色谱条件<sup>[6]</sup> 色谱柱:Amethyst-C<sub>18</sub> 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-水(B),梯度洗脱(0~25 min, 18% A; 25~35 min, 18%~19% A; 35~55 min, 19%~29% A; 55~75 min, 29% A; 75~95 min, 29%~40% A; 95~100 min, 40%~18% A);检测波长:203 nm;进样量:10 μl;柱温:30 ℃。取“2.1.2”~“2.1.4”项下溶液进样测定,结果理论板数以人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 峰计算不低于 5 000,分离度均大于 1.5。色谱图见图 1。

2.1.2 混合对照品溶液的制备 精密称取三七皂苷 R<sub>1</sub> 对照品、人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 对照品、人参皂苷 Re 对照品及人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 对照品适量,加入甲醇制成每 1 ml 含三七皂苷 R<sub>1</sub> 0.03 mg、人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 0.25 mg、人参皂苷 Re 0.05 mg、人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 0.15 mg 的混合对照品溶液,摇匀,即得。

2.1.3 供试品溶液的制备 取“2.1.6”项下浸膏适量,研细,精密称取约 1.2 g,置于具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 50 ml,密塞,称定质量,超声(功率:250 W,频率:50 kHz)30 min,放冷,再称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.1.4 阴性对照品溶液的制备 按处方组成比例,称取除红参、三七外的其余药味,按制备工艺要求,制成不含红参、三七的阴性通脉颗粒。按“2.1.3”项下供试品溶液的方法制备,即得。

2.1.5 专属性及方法学考察结果 按照 2015 年版《中国药典》

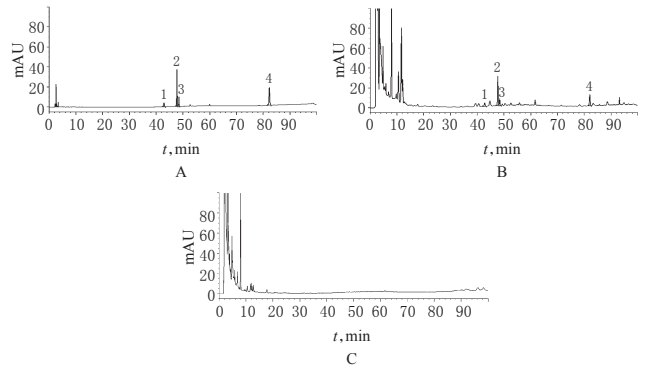


图1 高效液相色谱图

A.混合对照品溶液;B.供试品溶液;C.阴性对照品溶液;1.三七皂苷 R<sub>1</sub>; 2.人参皂苷 Rg<sub>1</sub>;3.人参皂苷 Re;4.人参皂苷 Rb<sub>1</sub>

Fig 1 HPLC chromatograms

A. mixed substance control solution; B. test sample solution; C. negative control solution; 1. notoginsenoside R<sub>1</sub>; 2. ginsenoside Rg<sub>1</sub>; 3. ginsenoside Re; 4. ginsenoside Rb<sub>1</sub>

(四部)相关规定对专属性和方法学进行考察。结果,人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 的回归方程为  $y=186.224 9x+1.264 9$  ( $r=0.999 6$ ),线性范围为 0.487 86~4.878 6 μg;精密度的 RSD=1.47% ( $n=6$ )、稳定性试验的 RSD=0.56% ( $n=6$ )、重复性试验的 RSD=0.98% ( $n=6$ );加样回收率范围为 93.40%~97.15% (RSD=1.96,  $n=6$ )。

2.1.6 浸膏制备 按处方比例称取红参、黄芪、三七、郁金、炙甘草等 14 味中药材共 9 份,分别按照表 2 的正交试验设计进行提取。取滤液滤过、浓缩、放至室温,定容至 1 000 ml 量瓶(相当于原药材 325 g),混匀。量取 300 ml 提取液,于 100 ℃ 浓缩、干燥至恒质量,测定浸膏得率。浸膏得率(%)=浸膏质量×1 000/(药材质量×300)×100%。

2.1.7 正交试验 根据处方中药物的性质,采用传统的水煎煮法为本产品的提取工艺。根据预试验结果,选取加水量(A)、浸泡时间(B)、煎煮时间(C)、煎煮次数(D)作为考察因素,以浸膏得率和总皂苷(三七皂苷 R<sub>1</sub>、人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、人参皂苷 Re 和人参皂苷 Rb<sub>1</sub>)含量的综合评分为评价指标,优选最佳提取工艺。综合评分=[(浸膏得率/浸膏得率最大值)×0.4+(总皂苷量/总皂苷量最大值)×0.6]×100。因素与水平见表 1,正交试验设计与结果见表 2,方差分析结果见表 3。

表1 因素与水平

Tab 1 Factors and levels

水平	因素			
	A,倍	B,h	C,h	D,次
1	8	0.5	0.5	1
2	10	1.0	1.0	2
3	12	1.5	1.5	3

由表 2、表 3 可知,各因素对综合评分的影响大小顺序为 D>B>A>C,综合评分最佳工艺为试验号 7,工艺组合为 A<sub>3</sub>B<sub>1</sub>C<sub>3</sub>D<sub>2</sub>。由表 3 可知,浸泡时间(B)和煎煮次数(D)对结果影响显著,故 B、D 因素的水平可确定为 B<sub>1</sub>D<sub>2</sub>;A、C 因素对试验结果影响不明显,综合考虑实际生产效率与节约能耗等因素,最终 A 选取 A<sub>1</sub>,C 选取 C<sub>2</sub>。最终优化提取工艺为 A<sub>1</sub>B<sub>1</sub>C<sub>2</sub>D<sub>2</sub>,即 8 倍水,浸泡 0.5 h,煎煮 2 次,每次煎煮 1.0 h。

2.1.8 验证试验 按最优工艺进行 3 次提取试验,结果见表 4。

由表 4 可知,浸膏得率平均为 (28.38±0.461)% (RSD=

表2 正交试验设计与结果

Tab 2 Orthogonal experiment design and results

序号	A,倍	B,h	C,h	D,次	浸膏得率,%	总皂苷含量,mg/g	综合评分
1	1	1	1	1	21.05	5.411	79.97
2	1	2	2	2	28.35	5.779	92.50
3	1	3	3	3	32.52	4.249	82.11
4	2	1	2	3	33.11	4.658	86.95
5	2	2	3	1	23.24	4.579	74.23
6	2	3	1	2	29.73	4.871	85.01
7	3	1	3	2	28.65	5.953	94.61
8	3	2	1	3	31.42	4.179	80.08
9	3	3	2	1	24.27	4.259	72.25
$K_1$	254.58	261.53	245.06	226.44			
$K_2$	246.19	246.80	251.69	272.12			
$K_3$	246.94	239.37	250.95	249.14			
R	8.39	22.16	6.63	45.68			

表3 方差分析结果

Tab 3 Results of variance analysis

因素	离差平方和	自由度	F	P
A	14.369	2	1.630	0.380
B	84.789	2	9.618	0.094
C	8.816	2	1.000	
D	347.629	2	39.432	0.025

注: $F_{0.10}(2,2)=9.00, F_{0.05}(2,2)=19.00, F_{0.01}(2,2)=99.00$ Note: $F_{0.10}(2,2)=9.00, F_{0.05}(2,2)=19.00, F_{0.01}(2,2)=99.00$ 表4 验证试验结果( $n=3$ )Tab 4 Results of validation test( $n=3$ )

试验编号	浸膏得率,%	总皂苷含量,mg/g	综合评分
1	27.90	5.099	98.72
2	28.82	4.997	98.80
3	28.42	4.992	98.19
$\bar{x} \pm s$	$28.38 \pm 0.461$	$5.029 \pm 0.060$	$98.57 \pm 0.335$
RSD,%	1.63	1.20	0.34

1.63%, $n=3$ ),总皂苷含量平均为( $5.029 \pm 0.060$ ) mg/g(RSD=1.20%, $n=3$ )。验证试验结果与正交试验结果比较接近,说明该工艺比较稳定,方法可靠。

## 2.2 除杂工艺研究

选择对化学成分影响比较小的物理除杂方法开展比较研究。分别取通脉颗粒提取液适量,采用翅片式过滤、筒式过滤、卧螺式过滤等方法进行过滤,最终确定过滤效果较好、滤液质量较高、满足连续生产要求的翅片式过滤方式。

## 2.3 浓缩工艺研究

采用外循环式真空薄膜浓缩工艺。取通脉颗粒提取液约1 000 kg,分别考察当真空度为0.06、0.07、0.08、0.09 MPa,真空温度对应为80、67、60、55℃条件下的浓缩效率。结果,浓缩需要的时间分别为3.0、2.4、2.3、2.1 h,即真空度为0.09 MPa、对应真空温度为55℃时浓缩效率最高。但考虑到此真空度对设备的要求比较高,危险性较大,故最终确定的浓缩条件为真空度0.08 MPa、真空温度60℃。

## 2.4 干燥工艺研究

为提高干燥效率,缩短生产周期,减少干燥过程对有效成分的破坏,本试验采用喷雾干燥工艺。因提取液中含有多糖类成分,直接喷雾干燥时易黏附于干燥塔内壁,故对在喷雾干燥时加入的辅料进行考察。

2.4.1 辅料的选择 通过选择麦芽糊精、乳糖、淀粉等辅料进行试验,结果麦芽糊精对改善喷雾黏壁现象的效果较好,且麦

芽糊精具有吸水性好、成本低的特点,故选择麦芽糊精作为喷雾干燥的辅料。

2.4.2 麦芽糊精加入量对喷雾干燥结果的影响 通过考察麦芽糊精加入量,比较其对喷雾干燥物料性状的影响。结果表明,当干浸膏与辅料的质量比达到3:1和2:1时,均可解决黏壁问题。本着少加辅料的原则,确定干浸膏与辅料的质量比为3:1。

2.4.3 干燥温度的控制 通过考察发现,当出风口温度分别为80、85、90、95℃时,干燥粉的含水量分别为5.6%、4.7%、4.1%、3.7%,故将出风口温度设置为85~90℃。

## 2.5 制粒工艺研究

本试验采用干法制粒技术,以减少辅料用量;缩短工艺流程和受热时间,以提高颗粒收率。由于通脉颗粒中含有多糖类成分,易吸潮结块,直接影响产品使用,为提高颗粒的稳定性,需在制粒工艺中加入适量的防湿辅料。本处方选择价廉易得的麦芽糊精作为稀释剂,以增加颗粒的流动性、减少吸潮。通过比较辅料的加入量,结果辅料量为3%、5%时,颗粒均不结块。本着减少辅料用量的原则,确定辅料的加入量为3%。

## 2.6 含量测定

取按上述确定的最佳工艺参数制备的样品约1.2 g,共3份,精密称定,按“2.1.1”项下色谱条件进样测定。结果,总皂苷含量为( $5.211 \pm 0.207$ ) mg/g(RSD=3.96%, $n=3$ )。

## 3 讨论

通脉颗粒由红参、黄芪、半枝莲、白薇、三七、郁金、炙甘草等14味中药材组成。方中以黄芪、红参为君药,黄芪可补中健脾,为补气要药,补气同时可化内毒、消痰瘀;红参可补脾益肺生津,大补元气。三七通络止痛、活血化瘀,标本兼治,以益气为本,以活血化瘀通脉治标,治病于未病,从血脉入手,以益气化痰、疏通脉道,瘀血去则血脉通。

红参主要成分为皂苷类、挥发油、糖类、氨基酸等,皂苷类为其有效成分之一;三七主要成分为皂苷类、氨基酸类、黄酮类、多糖等,且大部分皂苷与人参皂苷类成分相同<sup>[7]</sup>。三七和红参的主要活性部位为总皂苷类成分。大多数皂苷极性较大,易溶于水、甲醇和乙醇<sup>[8]</sup>。由于水提取成本低,因此最终确定煎煮水提为提取工艺。

人参、三七皂苷的HPLC含量测定法稳定、成熟,是2015年版《中国药典》(四部)收录的法定方法<sup>[9]</sup>,故选红参三七总皂苷含量作为提取工艺评价的主要指标,综合评价时权重系数定为0.6;干浸膏得率是固体复方制剂剂型选择的主要依据,也是确定提取效率、颗粒服用量及包装规格的重要参数,故权重系数设为0.4。

本试验以浸膏得率,红参、三七的总皂苷含量为考察指标,对通脉颗粒提取工艺进行工艺筛选,用正交试验优化的提取工艺所制成的样品有效成分含量高,并经验证其工艺稳定、重现性好。制剂的成型工艺选择喷雾干燥、干式制粒,选取干浸膏与辅料的质量比为3:1的麦芽糊精作为喷雾干燥的辅料,制粒使用3%防湿辅料。辅料的用量少,药物受热时间短,可保证药品质量;同时,无糖型颗粒也特别适用于糖尿病患者使用。以上优化工艺稳定可靠,可作为通脉颗粒的制备。

## 参考文献

- [1] 管昌益,林琳.通脉颗粒治疗冠心病心绞痛(气虚血瘀型)及对CRP的影响研究[J].微循环学杂志,2010,20(2):81.
- [2] 苏天生,管昌益,罗继红.通脉颗粒对家兔实验性高血脂症及动脉粥样硬化的影响[J].福建中医药,2011,42(1):4.

# 姜黄素固体脂质纳米粒干粉吸入剂的质量评价及初步稳定性考察<sup>△</sup>

李楠\*,刘佩莉,孔令钰,刘畅,杨萍\*(天津市医药科学研究所,天津 300020)

中图分类号 R943 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)34-4838-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.34.27

**摘要** 目的:对姜黄素(Cur)固体脂质纳米粒(SLN)干粉吸入剂(DPI)进行质量评价及初步稳定性考察。方法:按《中国药典》相关要求对粉末的理化性质[粒径、溶解性、引湿性及临界相对湿度、流动性(休止角)、水分等]及制剂质量评价指标(主药含量均匀度、排空率和体外有效部位沉积率)进行考察;对制剂进行初步的稳定性试验(加速试验、长期试验和影响因素试验)。结果:3批Cur-SLN-DPI各指标的平均值分别为粒径3.35 μm、30 s内完全溶解、临界相对湿度70%、休止角24.03°、水分4.57%、主药含量100.13%、含量均匀度3.647、排空率95.17%、体外有效部位沉积率28.73%。加速试验放置3个月后,排空率低于90%,体外有效部位沉积率下降约5%。长期试验中观察期内各指标无明显变化。影响因素试验中,在相对湿度为75%的条件下放置10 d,体外有效部位沉积率下降5%;在相对湿度为92.5%条件下放置5 d,制剂胶囊软化且增质量超过5%。结论:本品质量符合DPI的相关要求;在光照及高温条件下稳定,但在湿热条件下不够稳定,故应贮存于密闭干燥容器中。

**关键词** 姜黄素;固体脂质纳米粒;干粉吸入剂;理化性质;质量评价;稳定性试验

## Quality Evaluation and Preliminary Stability Study of Curcumin Solid Lipid Nanoparticles Powder Inhalation

LI Nan, LIU Peili, KONG Lingyu, LIU Chang, YANG Ping (Tianjin Institute of Pharmaceutical Science, Tianjin 300020, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate the quality of Curcumin (Cur) solid lipid nanoparticles (SLN) dry powder inhalation (Cur-SLN-DPI) and investigate its preliminary stability. METHODS: According to related requirements of *Chinese Pharmacopoeia*, physical and chemical properties [particle size, solubility, hygroscopicity, critical relative moisture, mobility (repose angle), water content] and quality evaluation index (main component content uniformity, emptying rate and *in vitro* effective part deposition rate) of powder were investigated. Preliminary stability test of pharmaceutical preparation was conducted, including accelerated test, long-term test and influential factor test. RESULTS: Average value of each index in 3 batches of Cur-SLN-DPI as follows as particle size of 3.35 μm, completely dissolved within 30 s, critical relative humidity of 70%, repose angle of 24.03°, water content of 4.57%, main component of 100.13%, content uniformity of 3.647, emptying rate of 95.17%, *in vitro* effective part deposition rate of 28.73%. In accelerated test, after placing for 3 months, emptying rate was below 90% and *in vitro* effective part deposition rate decreased by about 5%. In long-term trial, each index had no significant change during observation period. In influential factor test, under relative humidity (RH) of 75% for 10 d, *in vitro* effective part deposition rate decreased by 5%; under RH of 92.5% for 5 d, capsules were softened and weight gain was more than 5%. CONCLUSIONS: The quality of Cur-SLN-DPI is up to related requirement of DPI; Cur-SLN-DPI keeps stable under light and high temperature condition, but can not keep stable under damp and heat condition. Cur-SLN-DPI should be stored in dry closed container.

**KEYWORDS** Curcumin; Solid lipid nanoparticles; Dry powder inhalation; Physical and chemical property; Quality evaluation; Stability test

[3] 张兆旺. 中药药剂学[M]. 2版. 北京: 中国医药科技出版社, 2007: 394, 404.

[4] 霍清, 孔令旭. 双丹颗粒剂制备工艺的研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(7): 1784.

[5] 涂瑶生, 高华宏, 张建军, 等. 丹芪调经颗粒的制备工艺研

究[J]. 中药新药与临床药理, 2011, 22(2): 211.

[6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2015年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 11、87、110、118、153、208、302.

[7] 宋立人, 洪恂, 丁旭亮, 等. 现代中药学大辞典: 上册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 33-35, 65-70.

[8] 肖崇厚. 中药化学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 385-386.

(收稿日期: 2016-05-26 修回日期: 2016-09-26)

(编辑: 刘明伟)

△ 基金项目: 天津市卫生局科技基金项目(No. 2012KY32)

\* 研究实习生, 硕士研究生. 研究方向: 缓控释材料递送系统.

E-mail: llittl@snow@126.com

# 通信作者: 副研究员. 研究方向: 药物分析与新药临床前研究. E-mail: tjyangping74@126.com