

金蕾胶囊的制备及其质量评价研究^Δ

柳娜^{1*},张旭东¹,陈舜东¹,张夙萍²,景明^{1#},陈杰³,白德涛³(1.甘肃中医药大学药学院,兰州 730000; 2.定西市药品检验检测中心,甘肃定西 743000; 3.甘肃中天药业有限责任公司,甘肃定西 748100)

中图分类号 R283.6;R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)21-2908-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.21.07

摘要 目的:制备金蕾胶囊,并对其质量进行评价。方法:采用湿法制粒,以药-辅比、辅料配比和乙醇体积分数作为考察因素,以颗粒成型率、水分、流动性的综合评分为评价指标进行正交试验,优化金蕾胶囊内容颗粒的成型工艺。根据2015版《中国药典》(四部)(以下简称“药典”)对所制胶囊性状、水分、装量差异、崩解时限进行测定;采用薄层色谱法对金蕾胶囊中湿生扁蕾和金钱草进行定性鉴别,采用高效液相色谱法对金蕾胶囊中木犀草素和山柰酚进行定量分析。结果:金蕾胶囊内容颗粒的最优成型工艺为辅料麦芽糊精与微粉硅胶按10:1混合后与药粉按1:0.5混合,再用90%的乙醇湿法制粒。金蕾胶囊的性状、水分、装量差异、崩解时限的测定结果均符合药典标准。供试品薄层色谱在对照品色谱相应的位置上显相同颜色的斑点,木犀草素和山柰酚的检测质量浓度线性范围分别为4.4~88.0、9.6~96.0 μg/mL(r 均=0.999 9),精密度试验($n=6$)、重复性试验($n=6$)、稳定性试验(18 h, $n=7$)的RSD均≤2.5%,平均回收率分别95.74%、99.77%(RSD分别为1.50%、2.72%, $n=6$),含量分别为2.52、0.34 mg/g。结论:优化后的金蕾胶囊成型工艺稳定、可行,所制金蕾胶囊质量可控。

关键词 金蕾胶囊;制备工艺;木犀草素;山柰酚;质量评价;含量测定

Preparation and Quality Evaluation of Jinlei Capsule

LIU Na¹, ZHANG Xudong¹, CHEN Shundong¹, ZHANG Suping², JING Ming¹, CHEN Jie³, BAI Detao³(1.College of Pharmacy, Gansu University of TCM, Lanzhou 730000, China; 2.Dingxi Drug Testing Center, Gansu Dingxi 743000, China; 3.Gansu Zhongtian Pharmaceutical Co., Ltd., Gansu Dingxi 748100, China)

- 剂说明书的公告[S]. 2018-09-18.
- [3] 国家食品药品监督管理总局.总局关于修订含钆对比剂说明书的公告[S]. 2016-01-15.
- [4] 国家食品药品监督管理总局.总局关于修订全身用氟喹诺酮类药物说明书的公告[S]. 2016-07-05.
- [5] 卫生部.处方管理办法[S]. 2006-11-27.
- [6] 全国人民代表大会.中华人民共和国药品管理法[S]. 2015-04-24.
- [7] 国家食品药品监督管理局.关于印发化学药品和生物制品说明书规范细则的通知[S]. 2006-05-10.
- [8] 国家食品药品监督管理局.关于印发中药、天然药物处方药说明书格式内容书写要求及撰写指导原则的通知[S]. 2006-06-22.
- [9] 国家食品药品监督管理局.关于印发非处方药说明书规范细则的通知[S]. 2006-10-20.
- [10] 国家食品药品监督管理局.关于进一步加强非处方药说明书和标签管理的通知[S]. 2006-11-30.
- [11] 国家食品药品监督管理局.药品注册管理办法[S]. 2007-07-10.
- [12] 夏东胜.近8年我国药品监督管理部门发文修订药品说明书情况及趋势[J].中国药房,2014,25(41):3853-3856.
- [13] 马静,王妍,鹿博,等.157份抗肿瘤药物说明书用药信息标注情况的调查分析[J].中国药房,2019,30(7):985-990.
- [14] 刘洋,郭桂明.中成药说明书调查分析及药学服务模式[J].中国全科医学,2017,20(S2):360-362.
- [15] 王裴芳.我院中成药说明书中老年人用药项的调查分析[J].中国药房,2015,26(29):4055-4057.
- [16] 赵继芳,冯玉梅,曹亚琪,等.某院中成药说明书缺项和不完整项调查分析[J].儿科药学杂志,2019,25(1):45-48.
- [17] 杨玉玲.中成药说明书中药物使用禁忌及相互作用[J].中成药,2018,40(5):1230-1232.
- [18] 王俪霏,肖杨,张佳睿,等.药品说明书法律定性及法律效力探讨[J].法制博览,2016,2(4):173-174.
- [19] 李广瑞,邱素民,高蒙蒙,等.某地区CFDA药品说明书修订通知落实情况的调查与分析[J].中国合理用药探索,2017,14(2):60-62.

^Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81860788);甘肃省中小企业创新基金项目(No.17CX1JJ150)

* 硕士研究生。研究方向:中药新剂型、新制剂。E-mail: 1204178785@qq.com

通信作者:教授,博士生导师。研究方向:中、藏药开发与利用。E-mail: 1339512509@qq.com

(收稿日期:2019-06-17 修回日期:2019-09-09)

(编辑:刘明伟)

ABSTRACT OBJECTIVE: To prepare Jinlei capsule and evaluate its quality. METHODS: Wet granulation was adopted. The molding technology of Jinlei capsule content granule was optimized with drug-excipient ratio, excipient ratio and ethanol volume fraction as factors, using comprehensive score of particle forming rate, moisture content and fluidity as the evaluation index. According to 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part IV), the characters, moisture, volume difference, disintegration time limit were checked. Qualitative identification of *Gentianopsis paludosa* and *Lysimachia christinalae* were analysed by TLC, and quantitative analysis of luteolin and kaempferol were analysed by HPLC. RESULTS: The optimal molding technology of Jinlei capsule content granule was that the maltodextrin and the micro-silica gel are mixed as a mixed auxiliary material according to 10:1 and then mixed with the drug powder by 1:0.5, using the wet granulation method with 90% ethanol as wetting agent. The characters, moisture, volume difference and disintegration time limit of Jinlei capsule were in line with *Chinese Pharmacopoeia*. TLC showed the same color spots on the corresponding positions of the reference chromatogram. The linear range of luteolin and kaempferol were 4.4-88.0 $\mu\text{g/mL}$ and 9.6-96.0 $\mu\text{g/mL}$ (all $r=0.999\ 9$). RSD of precision ($n=6$), reproducibility ($n=6$) and stability (18 h, $n=7$) tests were all lower than 2.5%. The average recoveries were 95.74% and 99.77% (RSD=1.50%, 2.72%, $n=6$); the content of them were 2.52, 0.34 mg/g. CONCLUSIONS: The optimal molding technology of Jinlei capsule is stable and feasible; prepared Jinlei capsule in controllable in quality.

KEYWORDS Jinlei capsule; Preparation technology; Luteolin; Kaempferol; Quality evaluation; Content determination

胆囊炎是发生于胆囊的急性或慢性炎症,急性胆囊炎一般由胆管阻塞或细菌感染导致,慢性胆囊炎多由情志不畅、饮食不规律诱发而致,针对于急、慢性胆囊炎目前临床上多采用手术治疗并辅以相应的护理手段,但易破坏人体的正常生理结构,造成器官的不可逆损伤^[1]。近年来,随着胆囊炎发病人数的日趋增加,研究开发质量可控、安全、有效的治疗胆囊炎的制剂已成为临床的迫切需求。

金蕾复方由治疗“赤巴”“胆热”的藏药湿生扁蕾(君药)和以有“石淋要药”之称的金钱草(臣药)组成,具有清热、祛湿、利胆的功效,主治肝胆湿热所致的胁痛、口苦,急性胆管炎、胆囊炎等^[2-3]。本课题组前期以不同溶剂提取金蕾复方药液干预胆汁淤积的小鼠模型,进一步验证发现该复方具有镇痛、抗炎和利胆的作用^[4]。胶囊在肠道中具有容易分散、溶出和吸收的特点,且服用方便、易携带和易贮存^[5]。因此,笔者基于金蕾复方优化金蕾胶囊内容颗粒的成型工艺,参照2015年版《中国药典》(四部)对制备的金蕾胶囊的性状、水分、装量差异、崩解时限进行测定;采用薄层色谱法对金蕾胶囊中湿生扁蕾和金钱草进行定性鉴别;采用高效液相色谱(HPLC)法对金蕾胶囊中木犀草素和山柰酚进行定量分析,以期对金蕾胶囊的开发生产及其质量控制提供参考。

1 材料

1.1 仪器

1260 HPLC仪(美国安捷伦科技公司);SB5200D超声波清洗仪(宁波新芝生物科技股份有限公司);XPE105分析天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司];DZF-6020真空干燥箱(上海博远实业有限公司);HOC-101A0S恒温干燥箱(上海恒黔电子科技有限公司)。

1.2 药品与试剂

湿生扁蕾药材采自甘肃省漳县,金钱草购自甘肃省兰州市黄河中药材市场,经甘肃农业大学陈垣教授鉴定

均为正品;微粉硅胶(西安悦来医药科技有限公司,批号:20170401);硅胶G板(青岛海洋化工有限公司,批号:20170703);麦芽糊精(山东西王药业有限公司,批号:201706167);木犀草素对照品(中国食品药品检定研究所,批号:111520-200504,纯度: $>98\%$);山柰酚对照品(成都克洛玛生物科技有限公司,批号:CHB170224,纯度: $\geq 98\%$)。

2 方法与结果

2.1 金蕾胶囊内容颗粒成型工艺优化

2.1.1 正交试验 参考相关文献^[6],本试验选用麦芽糊精作为稀释剂。前期预试验发现,辅料配比(麦芽糊精:微粉硅胶)、药-辅比、黏合剂的种类是影响金蕾胶囊内容颗粒成型的主要因素,因此,本试验选择药-辅比(A)、辅料配比(B)及乙醇体积分数(C)3个因素,每个因素选取3个水平,参考相关文献^[7-10]方法,以颗粒成型率、水分、流动性(休止角, $^{\circ}$)的综合评分(综合评分=颗粒成型率评分 $\times 40\%$ +水分评分 $\times 30\%$ +流动性评分 $\times 30\%$)为指标,设计 $L_9(3^3)$ 正交试验优化金蕾胶囊内容颗粒的成型工艺。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(药-辅比)	B(辅料配比)	C(乙醇体积分数,%)
1	1:0.5	5:1	70
2	1:1	10:1	80
3	1:1.5	15:1	90

2.1.2 结果分析 由表2可以看出,各因素的影响效果依次为 $C>B>A$,各因素的水平之间影响效果分别为 $C_3>C_2>C_1$, $B_2>B_1>B_3$, $A_1>A_2>A_3$ 。由表3可知,因素C对综合评分具有显著影响,最优成型工艺为 $A_1B_2C_3$,即取麦芽糊精与微粉硅胶按10:1混合后作为混合辅料,再与处方量的湿生扁蕾、金钱草混合浸膏粉按1:0.5混合,

表2 正交试验设计与结果

Tab 2 Design and results of orthogonal tests

编号	A	B	C	D(空白)	综合评分
1	1	1	1	1	1.16
2	1	2	2	2	7.58
3	1	3	3	3	4.80
4	2	1	2	3	8.71
5	2	2	3	1	4.80
6	2	3	1	2	0.00
7	3	1	3	2	3.73
8	3	2	1	3	1.26
9	3	3	2	1	7.60
K_1	13.54	13.60	2.41	13.56	
K_2	13.52	13.64	11.31	11.31	
K_3	12.58	12.40	13.33	14.77	
R	0.93	1.20	10.92	3.46	

表3 方差分析

Tab 3 Analysis of variance

方差来源	离差平方和	自由度	均方差	F值	P
A	0.194	2	0.097	0.095	>0.05
B	0.331	2	0.166	0.161	>0.05
C	76.834	2	38.417	37.382	<0.05
D(误差)	2.055	2	1.028		

注: $F_{0.10}(2,2)=9.00, F_{0.05}(2,2)=19.00$ Note: $F_{0.10}(2,2)=9.00, F_{0.05}(2,2)=19.00$

加入90%的乙醇制软材,过60目尼龙筛制成湿颗粒,40℃恒温干燥箱烘干,整粒,装胶囊,即得,本试验共制得3批金蕾胶囊,批号分别为20180301、20180305、20180309。

2.1.3 验证试验 根据最优处方,平行制备3批金蕾胶囊,测定其颗粒成型率、水分、流动性的综合评分。结果,金蕾胶囊的综合评分为8.52分(RSD=1.47%),表明优化的成型工艺稳定、重现性好,可用于金蕾胶囊的制备,详见表4。

表4 工艺验证试验结果

Tab 4 Results of validation tests

批号	颗粒成型率, %	休止角, °	水分, %	综合评分
1	91.30	31.57	4.83	8.40
2	93.50	31.21	4.91	8.65
3	93.80	32.28	4.95	8.52
平均值	92.90	31.69	4.90	8.52
RSD, %	1.46	1.72	1.25	1.47

2.2 金蕾胶囊的检查

2.2.1 性状 取3批(批号:20180301、20180305、20180309)金蕾胶囊,分别倾出内容物置于白纸上,观察颜色,嗅闻气味,加热水溶解,尝其味道。结果,3批金蕾胶囊内容物为颗粒状略带粉末,颜色呈棕褐色,气香,味苦。

2.2.2 水分 取3批(批号:20180301、20180305、20180309)金蕾胶囊,参照2015年版《中国药典》(四部)通则0832水分测定法第二法(烘干法)^[11]测定水分。结果,3批金蕾胶囊的水分分别为5.91%、5.76%、6.32%,

符合“胶囊剂”项下水分 $\leq 9.0\%$ 的要求。

2.2.3 装量差异 取3批(批号:20180301、20180305、20180309)金蕾胶囊,参照2015年版《中国药典》(四部)通则0103胶囊剂项下“装量差异”检查法^[11]分析装量差异。结果,3批金蕾胶囊的装量差异限度分别为-6.87~6.30、-7.25~2.32、-6.66~0.20,符合“胶囊剂”项下装量差异限度 $\pm 10\%$ 的要求。

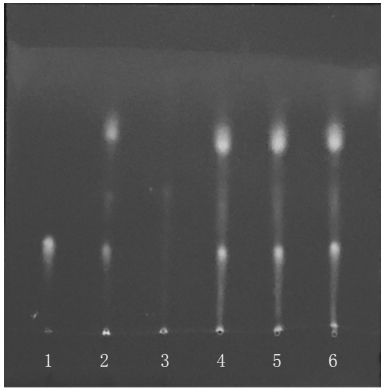
2.2.4 崩解时限 取3批(批号:20180301、20180305、20180309)金蕾胶囊,参照2015年版《中国药典》(四部)通则0921崩解时限检查法^[11]测定。结果,3批金蕾胶囊的崩解时间分别为6.1、6.6、5.8 min,符合“崩解时限”项下硬胶囊应在30 min内全部崩解的要求。

2.3 金蕾胶囊的定性鉴别

湿生扁蕾的主要化学成分为黄酮类、氨基酸、酚类、还原糖等,经甲醇、乙醇等有机试剂回流提取后,可得到有效成分木犀草素^[12]。山柰酚为金钱草中重要的黄酮类成分^[13],因此本试验分别采用木犀草素和山柰酚为对照品进行湿生扁蕾和金钱草的薄层色谱鉴别。

2.3.1 湿生扁蕾的薄层色谱鉴别 取3批(批号:20180301、20180305、20180309)金蕾胶囊内容物各3 g,分别加入100 mL 80%甲醇溶液,加热回流1 h,滤过;滤液水浴蒸干,80%甲醇复溶,得供试品溶液。再分别取木犀草素对照品,加80%甲醇制备成质量浓度为0.4 mg/mL的对照品溶液。取湿生扁蕾对照药材1 g,依据上述供试品溶液的制备方法制备对照药材溶液。取处方比例称除湿生扁蕾外的其他药材药粉,依法制备阴性样品,再按供试品溶液的制备方法制备阴性对照溶液。参照2015年版《中国药典》(四部)通则0502进行薄层色谱鉴别试验^[11],吸取上述溶液,分别点于同一硅胶G板上,以甲苯-乙酸乙酯-甲醇-甲酸(10:6:1:0.7, V/V/V/V)为展开剂,展开,取出,晾干,于紫外光(365 nm)下检视。结果,供试品溶液色谱中,在与木犀草素对照品溶液、湿生扁蕾对照药材溶液色谱的相应位置上显相同的荧光斑点,湿生扁蕾的薄层色谱图见图1。

2.3.2 金钱草薄层色谱鉴别 取3批(批号:20180301、20180305、20180309)金蕾胶囊内容物各3 g,分别加100 mL 80%甲醇溶液,加热回流1 h,滤过,滤液水浴蒸干,加入10 mL 蒸馏水溶解残渣,加10 mL 10%稀盐酸,水浴加热1 h,取出,迅速冷却,分别加入20 mL 乙酸乙酯振荡提取2次,合并乙酸乙酯液,加入30 mL 蒸馏水洗涤,弃水液,蒸干,加80%甲醇复溶,得供试品溶液。再取山柰酚对照品适量,加80%甲醇制备成质量浓度为0.4 mg/mL的对照品溶液。取金钱草对照药材1 g,按上述供试品溶液制备方法制备金钱草对照药材溶液。取按处方比例称除金钱草外的其他药材药粉,依法制备阴性样品,再按供试品溶液制备方法制备阴性对照溶液。参照2015年版《中国药典》(四部)通则0502进行薄层色

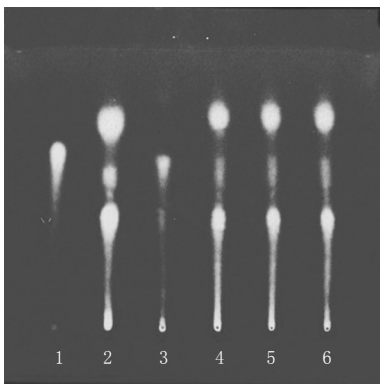


注: 1. 木犀草素对照品溶液; 2. 湿生扁蕾对照药材溶液; 3. 湿生扁蕾阴性对照溶液; 4~6. 3批供试品溶液

Note: 1. luteolin control solution; 2. *G. paludosa* reference substance solution; 3. *G. paludosa* negative control solution; 4-6. 3 batches of test samples solution

图1 湿生扁蕾的薄层色谱图
Fig 1 TLC of *Gentianopsis paludosa*

谱鉴别试验^[1], 吸取上述溶液, 分别点于同一硅胶G板上, 以甲苯-乙酸乙酯-甲醇-甲酸(10:6:1:1, V/V/V/V)为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 于紫外光(365 nm)下检视。结果, 供试品溶液色谱中, 在与山柰酚对照品溶液、金钱草对照药材溶液色谱的相应位置上显相同的荧光斑点, 金钱草的薄层色谱图见图2。



注: 1. 山柰酚对照品溶液; 2. 金钱草对照药材溶液; 3. 金钱草阴性对照溶液; 4~6. 3批供试品溶液

Note: 1. kaempferol control solution; 2. *L. christinae* reference substance solution; 3. *L. christinae* negative control solution; 4-6. 3 batches of test samples solution

图2 金钱草的薄层色谱图
Fig 2 TLC of *Lysimachia christinae*

2.4 金蕾胶囊中木犀草素和山柰酚的含量测定

2.4.1 色谱条件 (1)木犀草素色谱条件。色谱柱: Agilent SB-C₁₈(150 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 0.10% 磷酸水溶液(A)-甲醇(B), 梯度洗脱(0~15 min, 60%→50% A; 15~40 min, 50%→30% A; 40~50 min, 30% A); 流速: 1.0 mL/min; 检测波长: 270 nm; 柱温: 30 ℃; 进样量: 5 μL。(2)山柰酚色谱条件。色谱柱: Agilent SB-C₁₈

(150 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为 0.10% 磷酸水溶液(A)-甲醇(B), 梯度洗脱(0~10 min, 70%→60% A; 10~17 min, 60%→50% ; 17~40 min, 50%→30% ; 40~50 min 30% A); 流速: 1.0 mL/min; 检测波长: 360 nm; 柱温: 30 ℃; 进样量: 5 μL。

2.4.2 对照品溶液的制备 (1)木犀草素对照品溶液: 精密称取木犀草素对照品 2.2 mg, 置于 5 mL 量瓶中, 甲醇稀释并定容至刻度, 摇匀, 得质量浓度为 0.44 mg/mL 的木犀草素对照品溶液。(2)山柰酚对照品溶液: 精密称取山柰酚对照品 2.4 mg, 置于 25 mL 量瓶中, 甲醇稀释并定容至刻度, 摇匀, 得质量浓度为 96 μg/mL 的山柰酚对照品溶液。

2.4.3 供试品溶液制备 取金蕾胶囊内容物 2.0 g, 精密称定, 置于 25 mL 量瓶中, 甲醇稀释并定容至刻度, 称定质量, 超声(频率: 40 kHz, 功率: 900 W)处理 40 min, 放冷, 加甲醇补足缺失的质量, 摇匀, 0.25 μm 微孔滤膜滤过, 即得金蕾胶囊供试品溶液。

2.4.4 系统适用性考察 取“2.4.2”项下对照品溶液和“2.4.3”项下供试品溶液, 分别按“2.4.1”项下色谱条件进样测定, 记录色谱图。结果, 对照品溶液和供试品溶液的色谱中相邻各峰间分离度良好, 以木犀草素和山柰酚峰计理论板数均>4 000, 高效液相色谱图见图3。

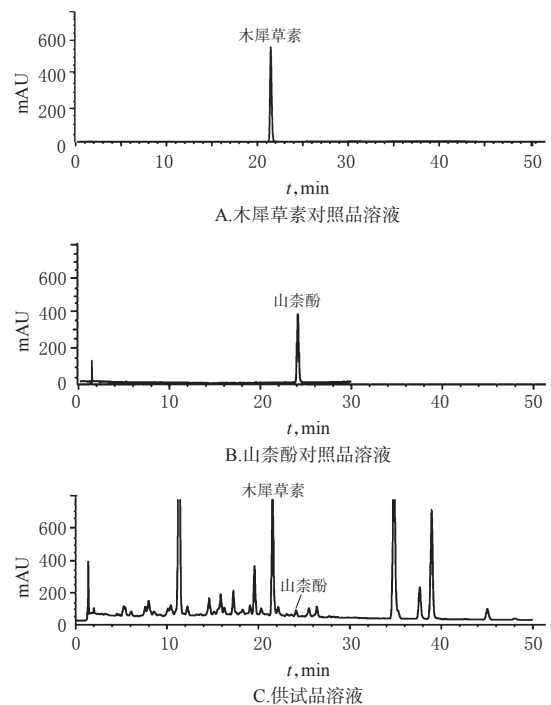


图3 高效液相色谱图

Fig 3 HPLC chromatograms

2.4.5 线性关系与定量限考察 (1)木犀草素。分别精密吸取“2.4.2”项下木犀草素对照品溶液 0.1、0.5、1、1.5、2 mL, 置于 10 mL 量瓶中, 加甲醇定容, 得木犀草素系列对照品溶液。按“2.4.1(1)”项下色谱条件进样分析, 记录峰面积。以木犀草素峰面积为纵坐标(y), 对照品溶

液质量浓度为横坐标(x)进行线性回归,并以信噪比(S/N)为10时计算木犀草素定量限,得线性方程为 $y=20\ 075.408\ 8x+7.046\ 67$ ($r=0.999\ 9$),线性范围为4.4~88.0 $\mu\text{g/mL}$,定量限为4.4 $\mu\text{g/mL}$ 。(2)山柰酚。精密吸取“2.4.2”项下山柰酚对照品溶液0.5、1、2、3、4、5 mL,置于5 mL量瓶中,加甲醇定容,得山柰酚系列对照品溶液。按“2.4.1(2)”项下色谱条件进样分析,记录峰面积。以山柰酚峰面积为纵坐标(y),对照品溶液质量浓度为横坐标(x)进行线性回归,并以信噪比(S/N)为10时计算定量限,线性方程为 $y=1.710\ 3x+5.688\ 2$ ($r=0.999\ 9$),线性范围为9.6~96.0 $\mu\text{g/mL}$,定量限为9.6 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.4.6 精密度试验 精密吸取“2.4.2”项下木犀草素和山柰酚的对照品溶液各10 μL ,按“2.4.1”项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果,木犀草素和山柰酚峰面积的RSD分别为1.3%、0.38%($n=6$),表明仪器的精密度良好。

2.4.7 重复性试验 按“2.4.3”项下方法制备供试品溶液,共6份,再按“2.4.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,木犀草素和山柰酚峰面积的RSD分别为2.5%、1.66%($n=6$),表明本方法重复性良好。

2.4.8 稳定性试验 取“2.4.3”项下供试品溶液,分别于室温下放置0、4、8、12、16、18 h后分别按“2.4.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,木犀草素和山柰酚峰面积的RSD分别为1.7%、0.88%($n=6$),表明供试品溶液在室温条件下放置18 h内稳定性良好。

2.4.9 加样回收试验 取已知木犀草素和山柰酚含量的金蕾胶囊内容物6份,分别加入木犀草素对照品0.24 mg和山柰酚对照品0.34 mg,按“2.4.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.4.1”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并测定含量,计算回收率。结果,木犀草素、山柰酚的平均回收率分别为95.74%、99.77%,RSD分别为1.50%、2.72%($n=6$)。

2.4.10 样品含量测定 (1)取3批(批号:20180301、20180305、20180309)金蕾胶囊,每批3粒(每粒约0.90 g),倾出内容物,按“2.4.3”项下方法制备样品溶液,按“2.4.1(1)”项下色谱条件进样测定并计算含量。结果,木犀草素的平均含量为2.52 mg/g,RSD为2.31%($n=3$)。(2)取3批金蕾胶囊,每批6粒,倾出内容物,按“2.4.3”项下制备样品溶液,按“2.4.1(2)”项下色谱条件进样测定并计算含量。结果,山柰酚的平均含量为0.34 mg/g,RSD为2.64%($n=3$)。综上,初步拟定金蕾胶囊每粒含木犀草素不得少于0.67 mg,山柰酚不得少于0.08 mg。

3 讨论

金蕾胶囊是金蕾处方药材经醇提、浓缩、干燥后与辅料混合制成颗粒,装入胶囊壳中所得的硬胶囊。前期

试验中发现本复方浸膏粉流动性较差,故考虑在膏粉中加入一定量的麦芽糊精和微粉硅胶,优化后的成型工艺为辅料麦芽糊精与微粉硅胶按10:1混合后与药粉按1:0.5混合,再用90%的乙醇湿法制粒。

本试验对金蕾胶囊进行了性状、水分、装量差异、崩解时限等的检查,结果均符合药典规定。采用薄层色谱法定性鉴别了湿生扁蕾和金钱草,并建立了HPLC法测定金蕾胶囊中木犀草素和山柰酚的含量,初步拟定金蕾胶囊每粒含木犀草素不得少于0.67 mg,山柰酚不得少于0.08 mg。

综上,本研究优化了金蕾胶囊内容物的成型工艺,制备了金蕾胶囊,并建立了金蕾胶囊的质量标准,并初步拟定金蕾胶囊木犀草素、山柰酚的含量控制标准,可为金蕾胶囊的制备及质量控制提供参考。

参考文献

- [1] ANSALONI L, PISANO M, COCCOLINI F, et al. 2016 WSES guidelines on acute calculous cholecystitis[J]. *World J Emerg Surg*, 2016. DOI: 10.1186/s13017-016-00825.
- [2] 李玥.湿生扁蕾的利胆有效成分研究[J].西北药学杂志, 2013,28(4):346-349.
- [3] 黄彭,曲佳琳,常乐,等.金钱草治疗胆囊相关疾病作用机制的网络药理学研究[J].中国药房,2019,30(9):1220-1225.
- [4] 张旭东,柳娜,芦彦兆,等.基于药效学和化学方法的金蕾复方醇提工艺优选[J].中国中医药信息杂志,2019,26(5):73-77.
- [5] 杨明.中药药剂学[M].北京:中国中医药出版社,2015:344.
- [6] 张毓,钟晓明.中药颗粒剂成型工艺的研究进展[J].海峡药学,2010,22(1):27-28.
- [7] 谭莹,邱丽颖,茅海亚,等.“益元抑瘤汤”颗粒剂的成型工艺研究[J].中成药,2013,35(9):2050-2053.
- [8] 陈梓贤,李建利,罗悦,等.痛风颗粒剂的成型工艺优选[J].中药与临床,2014,5(6):24-26.
- [9] 李德秀,程天贵.扶正防喘颗粒剂的成型工艺研究[J].时珍国医国药,2004,15(12):831-832.
- [10] 张毓,钟晓明.中药颗粒剂成型工艺的研究进展[J].海峡药学,2010,22(1):27-28.
- [11] 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,2015:6,57,103,118.
- [12] 孙跃宁,罗明英.湿生扁蕾药材的薄层色谱鉴别和含量测定研究[J].食品与药品,2017,19(2):127-129.
- [13] 崔东滨,王淑琴,严铭铭.金钱草中黄酮苷的分离与结构鉴定[J].药学学报,2003,38(3):196-198.

(收稿日期:2019-05-20 修回日期:2019-07-10)

(编辑:唐晓莲)