

溃平宁胃漂浮片的质量标准研究

王宝才^{1*}, 李国铨²(1. 甘肃省中医院科研制剂中心, 甘肃 白银 730900; 2. 甘肃省中医院检验科, 兰州 730050)

中图分类号 R944.4; R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2022)01-0069-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2022.01.12



摘要 **目的** 建立溃平宁胃漂浮片的质量标准。**方法** 制备溃平宁胃漂浮片, 进行性状观察和重量差异、脆碎度考察, 采用薄层色谱法对该制剂中的延胡索药材进行定性鉴别, 采用高效液相色谱法测定该制剂中的大黄总蒽醌含量并规定其含量限度, 然后再考察该制剂的漂浮性能以及释放度并对其释放动力学过程进行拟合。**结果** 本研究所制得的溃平宁胃漂浮片为灰白色至灰色片剂, 气微, 味苦; 重量差异及脆碎度均符合相关规定; 建立的薄层色谱法专属性强, 可准确鉴别延胡索药材; 大黄总蒽醌的平均含量为 17.95 mg/片, 其含量限度不得少于 14.36 mg/片; 该片剂起漂时间不大于 10 s, 持漂时间大于 8 h, 且释放动力学过程符合 Retger-Peppas 释放模型。**结论** 本研究建立的溃平宁胃漂浮片质量标准具有良好的可靠性、稳定性、可行性, 可有效控制该制剂的质量。**关键词** 溃平宁胃漂浮片; 质量标准; 大黄总蒽醌; 释放动力学; 含量测定

Study on the quality standard of Kuipingning gastric floating tablets

WANG Baocai¹, LI Guoduo²(1. Center for Scientific Research Preparation, Gansu Provincial Hospital of TCM, Gansu Baiyin 730900, China; 2. Dept. of Clinical Laboratory, Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou 730050, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To establish the quality standard of Kuipingning gastric floating tablets. **METHODS** Kuipingning gastric floating tablets were prepared and investigated in terms of property, weight difference and friability. *Crydalis yanhusuo* was identified qualitatively by thin layer chromatography (TLC) method. High performance liquid chromatography method was used to determine the content of total anthraquinones in *Rheum palmatum*, and set the content limit of total anthraquinones. The floating performance and release degree of the preparation were investigated, and the release kinetic process was fitted. **RESULTS** Kuipingning gastric floating tablets prepared in this study were gray white to gray tablets with slight smell and bitter taste; the weight difference and friability were all in line with relevant regulations; the established TLC method possessed strong specificity and could accurately identify *C. yanhusuo*. The average content of total anthraquinones in *R. palmatum* was 17.95 mg/tablet, and its content limit would not be less than 14.36 mg/tablet. The initial floating time of the preparation was no more than 10 s, and the holding time was more than 8 h. The release kinetics process accorded with the Retger-Peppas release model. **CONCLUSIONS** The method established in this study shows good reliability, stability and feasibility, and can effectively control the quality of Kuipingning gastric floating tablets.

KEYWORDS Kuipingning gastric floating tablets; quality standard; total anthraquinones in *Rheum palmatum*; release kinetics; content determination

溃平宁冲剂收载于《中华人民共和国卫生部药品标准(中药成方制剂)》第三册, 其处方由大黄、延胡索、白及 3 味药材组成, 主要用于消化性溃疡的长期维持治疗, 并且可有效地减少溃疡病复发^[1]。相关研究发现, 溃平宁冲剂存在易潮解、辅料用量大、药效维持时间短及日服药次数频繁等问题^[2]。胃漂浮片是由药物与一种或多种亲水凝胶骨架材料及附加剂制备而成, 当其遇胃液后, 外层凝胶快速吸水膨胀, 从而减缓骨架的水化速度, 以此维持其低密度状态, 进而漂浮于胃液上, 然后药物从凝胶骨架中缓慢向胃液中扩散或溶蚀, 直到所载的药物完全释放^[3]。基于此, 笔者参考 2020 年版《中国药典》(四部) 中片剂的相关规定, 制备溃平宁胃漂浮片, 并用薄层色谱法和高效液相色谱法对溃平宁胃漂浮片进

行定性和定量分析, 同时对其体外漂浮性能以及释放度进行考察, 以期建立溃平宁胃漂浮片的质量标准提供参考。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器有 LC-20 Atvp 型高效液相色谱仪(日本 Shimadzu 公司)、ZRS-8 型智能溶出实验仪(天津市天大天发科技有限公司)、BP211S 型电子天平(德国 Sartorius 公司)、SHB-B95 型循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸仪器有限公司)、BUG25-12 型超声波清洗机[必能信超声(上海)有限公司]、CJY-300E 型片剂脆碎度测定仪(上海黄海药检仪器有限公司)。

1.2 主要药品与试剂

大黄、延胡索、白及药材(批号分别为 D19023520、D19053310、D18051200)均购自四川新荷花中药饮片股

* 主管中药师。研究方向: 中药新制剂、新剂型。电话: 0943-6970126。E-mail: 398360652@qq.com

份有限公司,经甘肃省中医院科研制剂中心杨小源主任中药师鉴定为真品;芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚、延胡索乙素的对照品以及延胡索对照药材(批号分别为110795-200806、110757-200206、110756-200110、110796-200311、110758-200611、110726-200610、110726-200610)均购自中国食品药品检定研究院;HPMCK-100M、HPMCK-4M(羟丙基甲基纤维素的两种规格)均购自上海卡乐康包衣技术有限公司;十八醇、聚乙二醇6000、微晶纤维素、硬脂酸镁均购自成都市科龙化工试剂厂;甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为双重蒸馏水。

2 方法与结果

2.1 溃平宁胃漂浮片的制备

参考文献[4-8]方法进行制备。将大黄药材粉碎过60目筛,以70%乙醇浸泡24 h,以3 mL/(min·kg)的渗漉速度收集10倍量(L/kg,下同)渗漉液;然后将渗漉液减压回收乙醇至无醇味,再加入适量水制成0.1 g/mL的上柱液(以生药量计);将上柱液按2 BV/h的上样速度(BV即柱体积)加入AB-8型大孔树脂,最大上样量为3 BV;以70%乙醇为洗脱剂,按2 BV/h的速度进行洗脱,当洗脱剂用量为10 BV时,停止收集;将收集的洗脱液减压回收乙醇,再浓缩成浸膏,经干燥后,即得大黄提取物。将延胡索药材粉碎成粗粉,加2倍量75%酸性乙醇(其中乙酸含量为1%),浸泡2次,每次48 h,合并浸液,滤过;药渣加2倍量75%酸性乙醇浸泡4次,每次24 h,合并浸液,滤过;合并上述滤液,减压回收乙醇,放置12 h,滤过;滤液加50%氢氧化钠溶液适量调pH至9.5~10.5,放置24 h以上,滤过;取沉淀经干燥后,即得延胡索提取物。将白及药材粉碎成粗粉(过20目筛),加入16倍量水煎煮3次,每次1.5 h;收集滤液,加乙醇适量使滤液的含醇量为80%,滤过;取沉淀经干燥后,即得白及提取物(即白及多糖)。将大黄、延胡索、白及的提取物粉碎过80目筛,混合均匀,即得中间体,备用。取中间体适量,加入17%辅料A(HPMCK-100M、HPMCK-4M各占50%)、10.12%聚乙二醇6000、5%微晶纤维素、22%十八醇,过60目筛混合均匀,然后加入1%硬脂酸镁作为润滑剂,调节片重为0.5 g、硬度为3~4 kg,压片即得。共制备3批溃平宁胃漂浮片样品(批号分别为20191207、20191208、20191209)。

2.2 性状观察

取“2.1”项下制备的溃平宁胃漂浮片适量,直接观察并尝试,得出本品为灰白色至灰色片剂,气微,味苦。

2.3 重量差异考察

取3批“2.1”项下制备的溃平宁胃漂浮片,按照2020年版《中国药典》(四部)通则0101片剂项下方法考察其重量差异^[9]。结果显示,3批溃平宁胃漂浮片的重量差异范围分别为3.24%~2.71%、2.45%~2.27%、3.83%~2.01%,均符合规定(重量差异限度为±5.0%)。

2.4 脆碎度考察

取3批“2.1”项下制备的溃平宁胃漂浮片,按照2020年版《中国药典》(四部)通则0923片剂脆碎度检查法考察其脆碎度^[9]。结果显示,该片剂的脆碎度符合规定(减失质量不超过1%,并不得检出断裂、龟裂及粉碎片),详见表1。

表1 溃平宁胃漂浮片的脆碎度检查结果

批号	测试前质量/g	测试后质量/g	减失质量比例/%	断裂、龟裂及粉碎片
20191207	6.79	6.73	0.88	无
20191208	6.75	6.70	0.74	无
20191209	6.85	6.81	0.58	无

2.5 延胡索的薄层色谱鉴别

取延胡索乙素对照品适量,加甲醇制成质量浓度为0.5 mg/mL的对照品溶液。参考文献[10]方法取延胡索对照药材1 g,加甲醇50 mL,超声(功率150 W,频率40 kHz)处理30 min,滤过;蒸干滤液,残渣加水10 mL溶解,再加浓氨试液调至碱性,用乙醚振摇提取3次,每次10 mL,合并乙醚溶液;蒸干乙醚溶液,残渣加甲醇1 mL溶解,制成对照药材溶液。取溃平宁胃漂浮片适量,研细后取1 g,按上述对照药材溶液的制备方法操作,制备供试品溶液。按处方制法,制备缺延胡索阴性样品,研细后取1 g,按上述对照药材溶液的制备方法操作,制备缺延胡索阴性样品溶液。按照2020年版《中国药典》(四部)0502薄层色谱法,吸取上述4种溶液各10 μL,分别点于同一硅胶G薄层板上,分别以展开系统I[甲苯-丙酮(9:2, V/V)]、展开系统II[环己烷-醋酸乙酯(2:1, V/V)]为展开剂展开[其中系统I是参考2020年版《中国药典》(一部)延胡索项下的鉴别方法,系统II是前期预实验得出的方法],取出,晾干,置于碘缸中约3 min后取出,挥尽板上吸附的碘后,置于紫外光灯(365 nm)下检视。结果显示,供试品溶液色谱中,在与对照药材溶液和对照品溶液色谱相应的位置上显相同颜色的荧光斑点,且阴性样品溶液无干扰。薄层色谱图见图1。

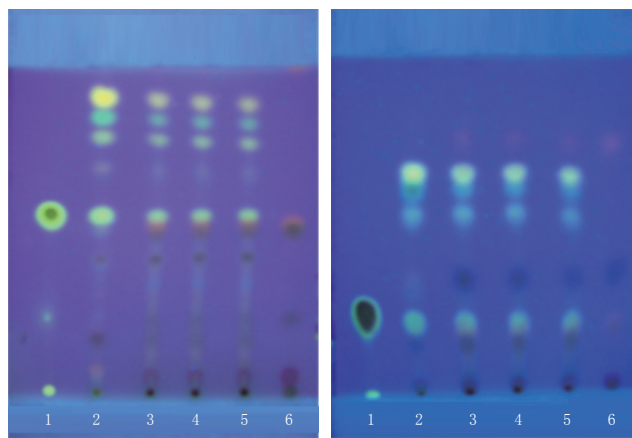


图1 延胡索的薄层色谱图
A. 展开系统 I
B. 展开系统 II
1: 延胡索乙素对照品溶液; 2: 延胡索对照药材溶液; 3~5: 供试品溶液; 6: 缺延胡索阴性样品溶液

图1 延胡索的薄层色谱图

2.6 大黄总蒽醌的含量测定

2.6.1 色谱条件 色谱柱为 Dikma C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-0.1%磷酸溶液(85:15, V/V), 流速为 1.0 mL/min, 检测波长为 254 nm, 柱温为 35 ℃, 进样量为 10 μL。

2.6.2 大黄总蒽醌对照品溶液的制备 称取芦荟大黄素对照品 2.05 mg、大黄酸对照品 2.17 mg、大黄素对照品 2.10 mg、大黄酚对照品 2.15 mg、大黄素甲醚对照品 1.10 mg, 分别置于 25 mL 量瓶中, 以甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得单一对照品溶液。精密量取上述单一对照品溶液各 2 mL, 置于 10 mL 量瓶中, 以甲醇稀释至刻度, 即得芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚质量浓度分别为 16.40、17.36、16.80、17.20、8.80 μg/mL 的大黄总蒽醌对照品溶液。

2.6.3 供试品溶液的制备 参考文献[10]方法进行制备。取溃平宁胃漂浮片 10 片, 研细, 精密称取 30 mg, 加入 8% 盐酸溶液 10 mL, 超声(功率 150 W, 频率 40 kHz) 处理 2 min, 再加入三氯甲烷 10 mL, 水浴加热回流 60 min, 放冷, 再转移至分液漏斗中; 以少量三氯甲烷洗涤容器, 并将洗涤液转移至分液漏斗中; 取三氯甲烷层溶液, 剩余溶液再以三氯甲烷萃取 3 次, 每次 10 mL; 合并三氯甲烷层溶液, 水浴蒸干, 残渣加甲醇溶解, 并转移至 10 mL 量瓶中定容, 滤过, 取续滤液, 即得供试品溶液。

2.6.4 缺大黄阴性样品溶液的制备 按照处方制法, 制备缺大黄阴性样品, 研细, 精密称取 0.1 g, 按照“2.6.3”项下方法制备, 即得。

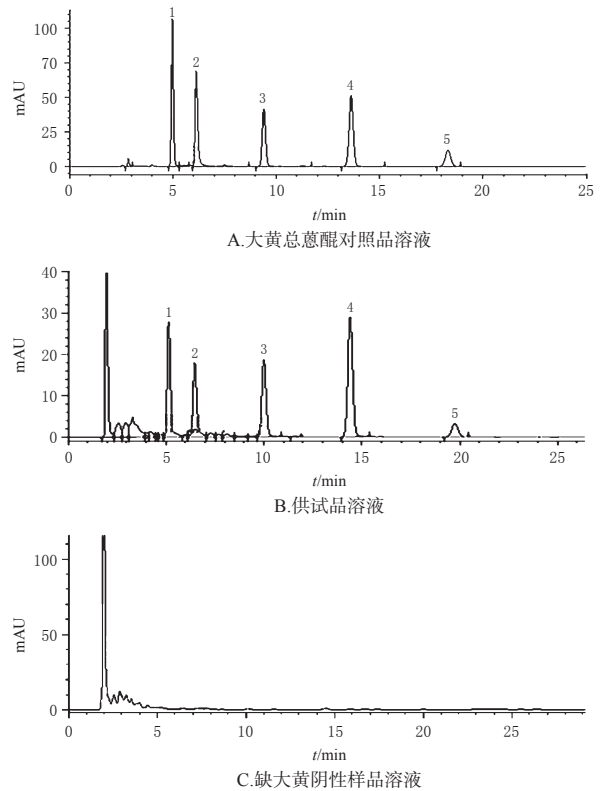
2.6.5 专属性考察 取大黄总蒽醌对照品溶液、供试品溶液、缺大黄阴性样品溶液 10 μL, 按“2.6.1”项下色谱条件进样分析, 记录色谱图。结果显示, 大黄总蒽醌与其他成分能够达到基线分离且阴性样品无干扰, 表明该方法专属性良好, 详见图 2。

2.6.6 线性关系考察 将“2.6.2”项下大黄总蒽醌对照品溶液分别进样 2、4、6、8、10、16、20 μL, 再按“2.6.1”项下色谱条件进行分析, 记录峰面积。以峰面积(y)为纵坐标、大黄总蒽醌各成分含量(x/μg)为横坐标进行回归分析, 结果见表 2。

表 2 大黄总蒽醌的线性关系考察结果

成分	回归方程	R ²	线性范围/μg
芦荟大黄素	y=4 682 186.88x-24 521.30	0.999 6	0.033~0.328
大黄酸	y=3 816 180.99x-20 872.79	0.999 6	0.035~0.347
大黄素	y=2 872 429.55x-15 205.41	0.999 8	0.034~0.336
大黄酚	y=4 349 626.55x-22 150.86	0.999 8	0.034~0.344
大黄素甲醚	y=2 580 669.66x-7 129.28	0.999 9	0.018~0.176

2.6.7 精密度试验 取“2.6.2”项下大黄总蒽醌对照品溶液适量, 按“2.6.1”项下色谱条件连续进样 5 次, 记录峰面积。结果显示, 芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚峰面积的 RSD 均小于 2% (n=5), 表明该仪



1: 芦荟大黄素; 2: 大黄酸; 3: 大黄素; 4: 大黄酚; 5: 大黄素甲醚

图 2 大黄总蒽醌的高效液相色谱图

器精密度良好。

2.6.8 重复性试验 取同一批溃平宁胃漂浮片适量, 按“2.6.3”项下方法平行制备 5 份供试品溶液, 再按“2.6.1”项下色谱条件进样分析, 记录峰面积, 并根据回归方程计算大黄总蒽醌含量。结果显示, 溃平宁胃漂浮片中大黄总蒽醌的平均含量为 32.73 mg/g, RSD<3% (n=5), 表明该方法重复性良好。

2.6.9 稳定性试验 取同一批溃平宁胃漂浮片适量, 按“2.6.3”项下方法制备供试品溶液, 于室温条件放置 0、2、6、12、24 h 时按“2.6.1”项下色谱条件进样分析, 记录峰面积。结果显示, 芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚峰面积的 RSD 均小于 3% (n=5), 表明供试品溶液在室温放置 24 h 内稳定性良好。

2.6.10 加样回收率试验 精密称取已知含量的溃平宁胃漂浮片(大黄总蒽醌含量为 32.73 mg/g, 其中含芦荟大黄素 4.916 mg/g、大黄酸 6.241 mg/g、大黄素 9.210 mg/g、大黄酚 10.150 mg/g、大黄素甲醚 2.208 mg/g) 0.1 g, 共 9 份。取 3 份加入 0.85 mL 芦荟大黄素对照品溶液、1.00 mL 大黄酸对照品溶液、0.72 mL 大黄素对照品溶液、0.75 mL 大黄酚对照品溶液、1.10 mL 大黄素甲醚对照品溶液(各对照品溶液的质量浓度分别为 0.457 1、0.503 1、1.025 0、1.102 0、0.159 5 mg/mL, 下同); 另取 3 份加入 1.10 mL 芦荟大黄素对照品溶液、1.25 mL 大黄酸对照品溶液、0.90 mL 大黄素对照品溶液、0.90 mL 大黄酚对照

品溶液、1.40 mL 大黄素甲醚对照品溶液;剩余3份加入1.30 mL 芦荟大黄素对照品溶液、1.50 mL 大黄酸对照品溶液、1.10 mL 大黄素对照品溶液、1.10 mL 大黄酚对照品溶液、1.70 mL 大黄素甲醚对照品溶液。上述9份样品均按“2.6.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.6.1”项下色谱条件进样分析,记录峰面积,并计算加样回收率,结果见表3。

表3 大黄总蒽醌的加样回收率试验结果($n=9$)

成分	样品含量/mg	加入量/mg	测得值/mg	加样回收率/%	平均加样回收率/%	RSD/%
芦荟大黄素	0.481 8	0.388 5	0.863 0	98.12	100.66	2.09
	0.481 8	0.388 5	0.861 1	97.63		
	0.501 4	0.388 5	0.895 4	101.42		
	0.506 3	0.502 8	1.022 8	102.72		
	0.496 5	0.502 8	0.994 3	99.01		
	0.476 9	0.502 8	0.981 2	100.30		
	0.481 8	0.594 2	1.082 1	101.03		
	0.501 4	0.594 2	1.105 8	101.72		
	0.506 3	0.594 2	1.124 0	103.95		
	大黄酸	0.611 6	0.503 1	1.116 1		
0.611 6		0.503 1	1.107 4	98.55		
0.636 6		0.503 1	1.148 5	101.75		
0.642 8		0.628 9	1.284 5	102.04		
0.630 3		0.628 9	1.272 1	102.05		
0.605 4		0.628 9	1.227 6	98.93		
0.611 6		0.754 7	1.386 8	102.72		
0.636 6		0.754 7	1.384 3	99.07		
0.642 8		0.754 7	1.385 4	98.40		
大黄素		0.902 6	0.738 0	1.657 9	102.34	101.09
	0.902 6	0.738 0	1.653 2	101.71		
	0.939 4	0.738 0	1.670 4	99.05		
	0.948 6	0.922 5	1.877 6	100.70		
	0.930 2	0.922 5	1.839 6	98.58		
	0.893 4	0.922 5	1.835 1	102.08		
	0.902 6	1.127 5	2.041 6	101.02		
	0.939 4	1.127 5	2.088 4	101.91		
	0.948 6	1.127 5	2.103 6	102.44		
	大黄酚	0.995 0	0.826 5	1.839 3	102.15	
0.995 0		0.826 5	1.812 4	98.90		
1.035 6		0.826 5	1.869 6	100.91		
1.045 8		0.991 8	2.054 8	101.73		
1.025 5		0.991 8	2.039 5	102.24		
0.984 8		0.991 8	1.974 2	99.76		
0.995 0		1.212 2	2.188 0	98.42		
1.035 6		1.212 2	2.269 6	101.80		
1.045 8		1.212 2	2.273 8	101.30		
大黄素甲醚		0.216 4	0.175 5	0.395 2	101.88	100.84
	0.216 4	0.175 5	0.398 5	103.76		
	0.225 2	0.175 5	0.404 8	102.34		
	0.227 4	0.223 3	0.451 9	100.54		
	0.223 0	0.223 3	0.442 4	98.25		
	0.214 2	0.223 3	0.438 5	100.45		
	0.216 4	0.271 2	0.488 6	100.37		
	0.225 2	0.271 2	0.494 1	99.15		
	0.227 4	0.271 2	0.500 9	100.85		

2.6.11 含量测定及限度确定 取3批溃平宁胃漂浮片各3份,按“2.6.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.6.1”项下色谱条件进样分析,记录峰面积,并根据回归方程计

算大黄总蒽醌的含量。结果显示,3批溃平宁胃漂浮片中大黄总蒽醌的平均含量为17.95 mg/片($RSD=2.43\%$, $n=3$)。考虑到实际大生产中人员熟练程度、原料差异、设备型号、制备工艺稳定性等影响因素,暂定本制剂每片含大黄总蒽醌不得少于14.36 mg(生产损耗按20%计^[11])。

2.7 漂浮性能考察

采用2020年版《中国药典》(四部)0931溶出度与释放度测定法第二法(浆法)^[9]考察溃平宁胃漂浮片的漂浮性能。将搅拌浆置于900 mL恒定温度在 $(37 \pm 0.5)^\circ\text{C}$ 的0.1 mol/L盐酸溶液中,以100 r/min恒速转动;取3批溃平宁胃漂浮片各3片,放入上述溶液中,自溃平宁胃漂浮片放入起记录起漂时间及持漂时间。结果显示,该胃漂浮片的起漂时间不大于10 s,持漂时间大于8 h。

2.8 释放行为考察

2.8.1 释放度测定 采用2020年版《中国药典》(四部)0931溶出度与释放度测定法第一法(篮法)^[9]考察溃平宁胃漂浮片的释放度(另因大黄是该处方的君药,故选择大黄总蒽醌作为释放度考察指标)。量取经脱气处理的0.1 mol/L盐酸溶液900 mL作为溶出介质,设置转速为100 r/min、温度为 $(37.0 \pm 0.5)^\circ\text{C}$,依法操作,分别于2、4、6、8、10、12 h取样25 mL(同时补加同温度等量的新鲜溶出介质),滤过,取续滤液,按“2.6.3”项下“加入8%盐酸溶液……即得供试品溶液”方法制备供试品溶液,按“2.6.1”项下色谱条件进样分析,计算大黄总蒽醌的含量,并计算该片剂中大黄总蒽醌的累积释放百分率^[4]。结果显示,释放2 h时,溃平宁胃漂浮片中大黄总蒽醌的累积释放百分率约为25%;释放6 h时,其累积释放百分率约为50%;释放12 h时,其累积释放百分率大于90%,满足2020年版《中国药典》(四部)9013缓释、控释和迟释制剂指导原则中的相关要求^[9]。结果见表4。

表4 溃平宁胃漂浮片在不同取样时间点大黄总蒽醌累积释放百分率的测定结果($n=6, \%$)

批号	2 h	4 h	6 h	8 h	10 h	12 h
20191207	25.40	35.14	51.16	65.94	81.59	94.13
20191208	22.26	41.09	48.30	69.01	83.17	93.40
20191209	23.05	39.65	47.73	66.27	80.15	91.11
平均值	23.57	38.63	49.06	67.07	81.64	92.88

2.8.2 释药模型拟合 本研究参考文献[4, 12]的方法,对溃平宁胃漂浮片的释放动力学进行拟合,结果见表5。

表5 溃平宁胃漂浮片释药模型的拟合结果

缓控释模型	拟合方程	相关系数
零级	$M/M_\infty=0.070 5t+0.094 5$	0.998
一级	$\ln(1-M/M_\infty)=-0.227 5t+0.445 8$	0.956
Higuchi	$M/M_\infty=0.344 3t^{1/2}-0.291$	0.990
Retger-Peppas	$\ln(M/M_\infty)=0.772 4\ln t-2.013 2$	0.996

M_t : t 时的累积释放量; M_∞ : ∞ 时的累积释放量; M/M_∞ : t 时的累积释放百分率

3 讨论

笔者在前期预实验中发现,白及药材的薄层色谱图中未出现与对照药材相同的斑点,经笔者查阅资料发现,2020年版《中国药典》(一部)白及药材【鉴别】项下将对照药材以乙醚提取制样^[10],而溃平宁胃漂浮片中白及提取物(即白及多糖)则是以水提醇沉制样,故两种方法所得提取物的极性相差很大。由此可知,采用薄层色谱法无法有效鉴别该制剂中的白及药材,故笔者后续将深入探究针对该药材的鉴别方法。

现代药理研究表明,大黄蒽醌类成分对幽门螺杆菌具有抑制作用,且能促进血小板生成,改善毛细血管脆性,从而发挥止血作用^[13]。大黄是溃平宁冲剂处方中的君药,其大黄蒽醌类成分的药理作用与溃平宁胃漂浮片的功能主治相契合,由此可知,大黄是该制剂发挥药效的重要物质基础。基于此,本文以大黄总蒽醌为溃平宁胃漂浮片的质量标志物,对其含量限度进行考察。结果显示,本研究所制得的溃平宁胃漂浮片中大黄总蒽醌平均含量为17.95 mg/片,故笔者暂定本制剂每片含大黄总蒽醌不得少于14.36 mg。另外,笔者前期研究中也对延胡索药材成分延胡索乙素的含量进行测定,但是发现其他药物与辅料会严重干扰其含量测定。虽然笔者摸索了多个色谱条件,但所得结果均不理想,故暂未将延胡索乙素含量纳入本制剂的质量标准中。笔者将在后续工作中对延胡索乙素的分离方法与色谱条件进行系统考察,以期更好地控制溃平宁胃漂浮片的质量。

由于溃平宁胃漂浮片遇水迅速膨胀,表面张力较大且具有较强黏性,极易黏附于溶出杯壁或者浆杆,对释放度的测定造成很大影响,因此,本研究选择篮法测定其释放度。进一步对该制剂的释放动力学过程进行拟合,结果显示,溃平宁胃漂浮片的释放符合Retger-Peppas释放模型。一般认为拟合方程 $\ln(M/M_{\infty})=n\ln t+\ln b$ 中的 $n \leq 0.45$ 时,药物释放以Fick's扩散为主;当 $0.45 < n < 0.89$ 时,药物释放以非Fick's扩散为主;当 $n \geq 0.89$ 时,药物释放以骨架溶蚀为主^[14]。本研究中,溃平宁胃漂浮片 $n=0.7724$,由此表明,其药物释放以非Fick's扩散为主,即药物同时以凝胶层扩散和骨架溶蚀这两种方式进行释放。

综上所述,本研究建立的溃平宁胃漂浮片质量标准

具有良好的可靠性、稳定性、可行性,可有效控制溃平宁胃漂浮片的质量。

参考文献

- [1] 卫生部药典委员会.中华人民共和国卫生部药品标准:第三册[S].北京:卫生部药典委员会,1991:179-180.
- [2] 王丽.中药颗粒剂制备工艺研究进展[J].内蒙古中医药,2018,37(5):103-105.
- [3] 霍涛涛,陶春,姚枫枫,等.胃滞留给药系统的研究进展[J].中国新药杂志,2017,26(4):420-426.
- [4] 王宝才,刘效栓,李喜香.溃平宁胃内漂浮片的制备工艺研究[J].西部中医药,2015,28(5):40-43.
- [5] 郭霞,黄丹慙,苟志辉,等.运用乙醇渗漉法优化三叶鱼藤中鱼藤酮提取工艺:基于响应面法[J].华中师范大学学报(自然科学版),2020,54(1):60-64.
- [6] 王宝才. BP-ANN 结合正交试验设计优化白及多糖提取工艺研究[J/OL].中国医院药学杂志,2021[2021-11-23].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/42.1204.R.20210521.1758.018.html>.
- [7] 鱼亚楠,杨一辰,毛秋香,等.茶多酚冷浸提、热提对比分析及纯度测定[J].山东化工,2019,48(1):67-72.
- [8] 汪芸兰,张鹏,胡坤霞,等.基于PB-CCD设计的化香树果序碱提酸沉提取工艺[J].中国现代中药,2021,23(6):1051-1055,1067.
- [9] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2020年版.北京:中国医药科技出版社,2020:1-3,131-137,472-474.
- [10] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2020年版.北京:中国医药科技出版社,2020:24-25,106-107,145-146.
- [11] 王远.清喉利咽口含片的制备工艺及质量标准研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2016.
- [12] 杨明.中药药剂学[M].3版.北京:中国中医药出版社,2012:470-471.
- [13] 王玉,杨雪,夏鹏飞,等.大黄化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J].中草药,2019,50(19):4821-4837.
- [14] 张晓飞,余灯广,朱思君,等.静电纺丝制备阿昔洛韦载药超细纤维垫[J].纺织学报,2009,30(4):1-4,9.

(收稿日期:2021-07-15 修回日期:2021-11-23)

(编辑:唐晓莲)