

麝香心痛宁滴丸制备工艺优化及其主要成分含量测定

陈莹欣¹, 闫佳靓², 朱霞琳^{1,3}, 傅春升⁴, 蒋海强^{2,5,6}, 田振华^{7*}

(1. 山东中医药大学中医药创新研究院, 山东 济南 250355; 2. 山东中医药大学药学院, 山东 济南 250355; 3. 济南市中心医院, 山东 济南 250013; 4. 山东中医药大学附属医院, 山东 济南 250011; 5. 山东省数字中药重点实验室, 山东 济南 250355; 6. 中医药经典理论教育部重点实验室, 山东 济南 250355; 7. 山东中医药大学实验中心, 山东 济南 250355)

摘要: 目的 优化麝香心痛宁滴丸制备工艺, 并测定麝香酮、延胡索乙素、阿魏酸、人参皂苷 Rg1、肉桂酸的含量。

方法 在单因素试验基础上, 以提取次数、乙醇体积分数、提取时间为影响因素, 延胡索乙素、阿魏酸、人参皂苷 Rg1 转移率及出膏率的综合评分为评价指标, 正交试验优化提取工艺; 以药液温度、药物与基质 (PEG 4000、PEG 6000) 配比、滴距为影响因素, 拖尾、粘连、圆整度、硬度、外观质量、溶散时限、重量差异评分的综合评分为评价指标, 正交试验优化成型工艺。GC 法测定麝香酮含量, HPLC 法测定延胡索乙素、阿魏酸、人参皂苷 Rg1、肉桂酸含量。**结果** 最佳提取工艺为 50% 乙醇提取 2 次, 每次 1.5 h, 料液比 1:10, 综合评分为 98.50 分。最佳成型工艺为 PEG 4000 与 PEG 6000 配比 3:1, 药物与基质配比 1:4, 药液温度 85 °C, 冷却温度 6~14 °C, 滴距 6 cm, 滴速 30 滴/min, 综合评分为 60 分。每 1 g 滴丸中麝香酮、延胡索乙素、阿魏酸、人参皂苷 Rg1、肉桂酸含量分别应不低于 0.86、1.62、0.52、1.30、1.35 mg/g。**结论** 该方法稳定可靠, 可为麝香心痛宁滴丸进一步开发成新药奠定基础。

关键词: 麝香心痛宁滴丸; 制备工艺; 主要成分; 含量测定; 正交试验; GC; HPLC

中图分类号: R944; R927.2 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2026)01-0042-07

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2026.01.007

Optimization of preparation process for Shexiang Xintongning Dropping Pills and content determination of their main components

CHEN Ying-xin¹, YAN Jia-liang², ZHU Xia-lin^{1,3}, FU Chun-sheng⁴, JIANG Hai-qiang^{2,5,6}, TIAN Zhen-hua^{7*}

(1. Institute of Traditional Chinese Medicine Innovation, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 2. School of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 3. Jinan Central Hospital, Jinan 250013, China; 4. Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, China; 5. Shandong Provincial Key Laboratory for Digital Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China; 6. Ministry of Education Key Laboratory for Traditional Chinese Medicine Classic Theory, Jinan 250355, China; 7. Experimental Center, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

KEY WORDS: Shexiang Xintongning Dropping Pills; preparation process; main components; content determination; orthogonal test; GC; HPLC

冠心病和心绞痛大多表现为由劳累、情绪激动等因素引起的短暂性胸骨后压榨性疼痛或憋闷感^[1], 麝香心痛宁片是临床治疗两者的中成

药^[2-4], 由川芎、人工麝香、人参、延胡索 (醋炙)、苏合香、冰片 6 味中药组成。方中君药延胡索主要有效成分延胡索乙素具有较强的抗心肌缺

收稿日期: 2025-04-22

基金项目: 山东省中医药高层次人才 (学术带头人) 项目 (2023); 济南市“新高校 20 条”资助项目 (202228100); 济南市教育局项目 (JNSX2024021)

作者简介: 陈莹欣 (1999—), 女, 硕士, 研究方向为药物化学。E-mail: 1179204719@qq.com

*通信作者: 田振华 (1992—), 女, 博士, 讲师, 研究方向为中药药效物质及其抗心血管活性。E-mail: tianzhenhuatina@163.com

血^[5]、止痛^[6]作用；臣药川芎主要有效成分阿魏酸能抑制血小板聚集和血栓素释放，并可改善血液循环，具有明显的抗血栓作用^[7]；佐药人参主要有效成分人参皂苷 Rg1 可通过多种途径和不同机制来改善心肌缺血再灌注损伤，促进心肌血管再生，缓解心肌细胞肥厚，抗动脉血栓形成^[8]，而且其补虚、补元气功效也可用于惊悸失眠、心力衰竭等气虚证^[9]；麝香中的麝香酮具有抗血小板凝集、抗炎、抗凋亡等作用^[10]。

传统的片剂往往具有崩解缓慢^[11]、药物溶出度和生物利用度较差的缺点^[12]，而且其药物起效时间长，对于发病急的冠心病、心绞痛难以快速起效。滴丸与其他传统中药剂型相比，具有起效时间短、性质稳定、服用剂量小、便于使用等优点^[13]，故本实验优化麝香心痛宁滴丸制备工艺，并测定麝香酮、延胡索乙素、阿魏酸、人参皂苷 Rg1、肉桂酸的含量，以期为开发治疗冠心病的新型中药提供参考依据。

1 材料

1.1 仪器 电热恒温水浴锅（型号 HH-1，无锡玛瑞特科技有限公司）；电热恒温干燥箱（型号 DHG-9420A，山东安纳达仪器设备有限公司）；冷却水循环装置（型号 DHFY-5/20，上海科兴仪器有限公司）；高效液相色谱仪（型号 Agilent 1260）、气相色谱仪（型号 Agilent 6890N）（美国 Agilent 公司）。

1.2 试剂 延胡索乙素（批号 HY-N0300R）、阿魏酸（批号 HY-N0060R）、人参皂苷 Rg1（批号 HY-N0045R）、人参皂苷 Re（批号 HY-N0044R）、肉桂酸（批号 HY-N0610AR）、麝香酮（批号 HY-N0633）对照品（美国 Monmouth Junction 公司）；右旋龙脑对照品（批号 464-45-9）购于西格玛奥德里奇（上海）贸易有限公司。PEG 4000、PEG 6000（分析纯，上海阿拉丁生化科技股份有限公司）；二甲基硅油、液体石蜡（分析纯，上海麦克林生化科技有限公司）。甲醇、无水乙醇、乙酸乙酯、石油醚（30~60、60~90 °C）、磷酸、甲酸、乙腈（色谱纯）；正己烷、三氯甲烷、无水乙醚、浓硫酸、甲酸乙酯（分析纯）（国药集团化学试剂有限公司）。

1.3 药材 延胡索（批号 120928-201609）、川芎（批号 120918-201813）、人参（批号 120917-201712）、人工麝香（批号 20151024）（中国中药有限公司）；苏合香（批号 120931-201003）、冰片

（批号 110743-200905）（中国食品药品检定研究院），经山东中医药大学刘红燕教授鉴定为正品。

2 方法与结果

2.1 提取工艺优化 根据方剂配伍“君臣佐使”原则，本实验选择麝香心痛宁滴丸中君药延胡索主要有效成分延胡索乙素、臣药川芎主要有效成分阿魏酸、佐药人参主要有效成分人参皂苷 Rg1 含量及出膏率作为评价指标。

2.1.1 单因素试验 随着提取次数、提取时间、液料比增加出膏率升高，但提高乙醇体积分数时后者反而降低，见图 1A、1C、1E、1G；在 70% 乙醇体积分数下延胡索乙素、人参皂苷 Rg1 转移率达到最大值，见图 1A、1B，但与 50% 相比对延胡索乙素转移率的影响不大，故选择 50%；提取次数 3 次时延胡索乙素、阿魏酸转移率最高，而人参皂苷 Rg1 转移率在 2 次时最高，见图 1D；提取时间为 1 h 时延胡索乙素、阿魏酸转移率达到最大值，见图 1F，1 h 后降低，可能是因为加热时间过长导致其结构被破坏；液料比为 1：10 时，3 种成分转移率均达到最大值，见图 1H。

2.1.2 正交试验 在单因素试验基础上，结合各成分特性及实际生产需求^[14-16]，以提取次数（A）、乙醇体积分数（B）、提取时间（C）为影响因素，因素水平见表 1。另外，各评价指标权重分别为延胡索乙素转移率 40%，阿魏酸转移率 30%、人参皂苷 Rg1 转移率 20%，出膏率占 10%，四者之和即为综合评分，结果见表 2。

表 1 提取工艺正交试验因素水平

Tab. 1 Factors and levels for orthogonal tests of extraction process

水平	因素		
	A 乙醇体积分数/%	B 提取次数/次	C 提取时间/h
1	40	1	0.5
2	50	2	1
3	60	3	1.5

方差分析见表 3，可知提取次数有显著影响 ($P<0.05$)，而提取时间、乙醇体积分数无显著影响 ($P>0.05$)。最终确定，最优提取工艺为 50% 乙醇提取 2 次，每次 1.5 h，料液比 1：10。

2.1.3 验证试验 按“2.1.2”项下优化工艺进行 3 批验证试验，测得人参皂苷 Rg1、延胡索乙素、阿魏酸平均转移率分别为 97.68%、96.15%、88.50%，平均出膏率为 22.47%，平均综合评分为 98.50 分，表明该工艺稳定可行。

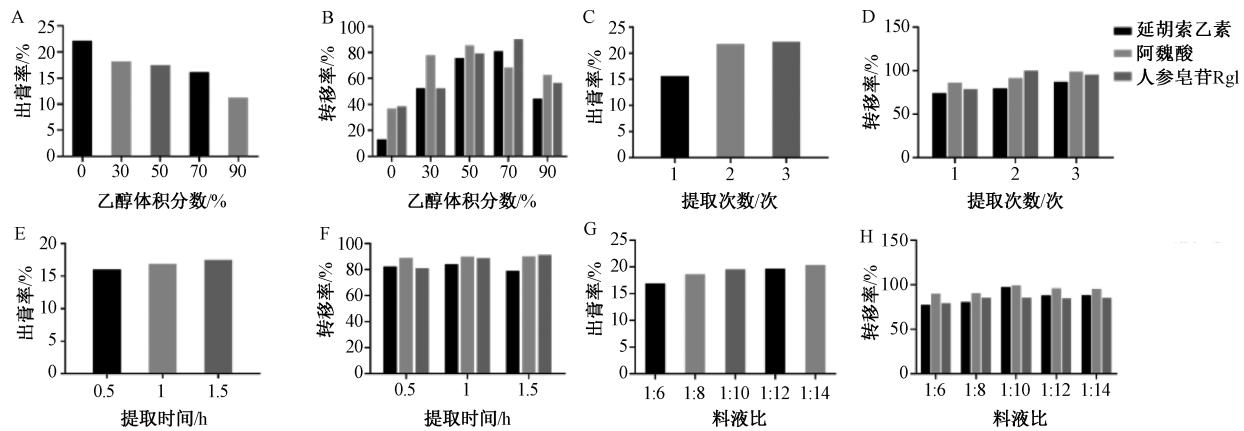


图1 单因素试验结果

Fig. 1 Results for single factor tests

表2 提取工艺正交试验设计与结果

Tab. 2 Design and results for orthogonal tests of extraction process

试验号	A	B	C	D(空白)	延胡索乙素转移率/%	阿魏酸转移率/%	人参皂苷 Rg1 转移率/%	出膏率/%	综合评分/分
1	1	1	1	1	55.27	19.28	56.44	16.50	56.56
2	2	1	2	2	82.38	68.21	82.08	19.66	85.38
3	3	1	3	3	91.27	65.43	94.40	26.59	87.24
4	1	2	2	3	78.77	42.50	80.88	20.30	75.40
5	2	2	3	1	95.83	98.81	96.03	21.79	101.81
6	3	2	1	2	91.50	68.87	87.75	23.45	88.36
7	1	3	3	2	78.44	41.86	97.96	16.55	81.51
8	2	3	1	3	81.48	40.96	92.37	17.98	80.09
9	3	3	2	1	71.04	93.65	89.79	19.24	90.24
K_1	71.16	76.39	75.00	82.87	—	—	—	—	—
K_2	89.09	88.52	83.67	85.08	—	—	—	—	—
K_3	88.61	83.95	90.19	80.91	—	—	—	—	—
R	17.94	12.13	15.18	4.17	—	—	—	—	—

表3 提取工艺方差分析结果

Tab. 3 Results for analysis of variance of extraction process

来源	偏差平方和	自由度	F 值	F 临界值	P 值
A	225.136	2	8.607	19.000	>0.05
B	626.690	2	23.959	19.000	<0.05
C	348.126	2	13.309	19.000	>0.05
D(误差)	26.157	2	—	—	—

注: $F_{0.05}(2,2) = 19.000$ 。

2.2 成型工艺优化

2.2.1 评价指标确定 对滴丸的拖尾、黏连、圆整度、硬度进行考察, 参照文献 [17] 报道, 将各指标划分为 1~5 个等级并进行评分。

2.2.2 单因素试验

2.2.2.1 基质配比 固定冷却剂液体石蜡, 冷却温度 6 °C, 药液温度 80 °C, 滴距 6 cm, 滴速 30 滴/min, 考察 PEG4000 与 PEG6000 配比对滴丸成型的影响, 结果见表 4。由此可知, PEG 6000 占比越大, 滴丸质地越硬, 但圆整度越差, 而且易

表4 基质配比筛选结果 (分)

Tab. 4 Results for base proportion screening (score)

编号	PEG4000 与 PEG6000 比例	圆整度	拖尾	黏连	硬度	得分
1	1 : 0	4	5	4	1	14
2	0 : 1	1	5	1	5	12
3	1 : 1	3	4	4	2	13
4	1 : 2	3	4	3	4	14
5	2 : 1	5	4	5	3	17
6	1 : 3	4	4	4	5	17
7	3 : 1	5	5	5	4	19
8	4 : 1	5	5	5	3	18
9	5 : 1	5	5	5	3	18
10	6 : 1	5	5	5	3	18

粘连, 故确定为 3 : 1。

2.2.2.2 冷却剂类型 固定冷却温度 6 °C, 药液温度 80 °C, 滴距 6 cm, 滴速 30 滴/min, 分别考察二甲基硅油、液体石蜡对滴丸下降速度和成型情况的影响。结果, 以液体石蜡为冷却剂时, 滴丸成型效果好, 下降速度快; 以二甲基硅油为冷却剂时, 滴丸成型效果虽好, 但下降速度慢且易粘连, 故确

定为液体石蜡。

2.2.2.3 药物与基质配比 固定药液温度80℃，滴距6cm，滴速30滴/min，冷却剂液体石蜡，冷凝液温度6℃，考察不同药物与基质配比对滴丸成型的影响，结果见表5。由此可知，随着药物占比减小滴丸硬度增加，两者配比为1:2~1:5时后者更理想，为了提高载药量，减少基质用量，故确定为1:2~1:4。

表5 药物与基质配比筛选结果(分)

Tab. 5 Results for drug-base proportion screening(score)

药物与基质配比	圆整度	拖尾	粘连	硬度	得分	混匀程度
1:1	4	5	5	3	17	难混匀
1:2	5	5	5	4	19	可混匀
1:3	5	5	5	4	19	可混匀
1:4	5	5	5	4	19	可混匀
1:5	5	5	5	5	20	可混匀

2.2.2.4 滴距 固定药物与基质配比1:3，基质配比3:1，冷却剂液体石蜡，冷却温度6℃，药液温度80℃，滴速30滴/min，考察滴距对滴丸成型的影响，结果见表6。由此可知，滴距过大导致滴丸外观成型度不理想，产生粘连；滴距太小又会导致滴丸外观圆整度不佳，在沉降过程中也会存在粘连，故确定为4~8cm。

表6 滴距筛选结果(分)

Tab. 6 Results for dropping distance screening(score)

滴距/cm	圆整度	拖尾	粘连	硬度	得分
2	4	5	4	5	18
4	5	5	4	5	19
6	5	5	5	5	20
8	5	5	4	5	19
10	4	5	4	5	18

2.2.2.5 滴速 固定药液温度80℃，冷却温度

6℃，考察不同滴速对滴丸成型的影响。结果，滴速过快易导致滴丸产生粘连、硬度下降、形状较扁的情况，而滴速过慢又会导致生产效率过低，故确定为30滴/min。

2.2.2.6 药液温度 固定冷却温度6℃，考察不同药液温度对滴丸成型的影响，结果见表7。由此可知，药液温度过高会导致滴丸硬度差，易发生拖尾；药液温度过低又会导致滴丸圆整度差，易发生粘连，故确定为80℃。

表7 药液温度筛选结果(分)

Tab. 7 Results for drug liquid temperature screening(score)

药液温度/℃	圆整度	拖尾	粘连	硬度	得分
60	4	5	4	5	18
70	4	5	5	5	19
80	5	5	5	5	20
90	5	4	4	4	17

2.2.2.7 冷却温度 考察不同冷却温度对滴丸成型的影响，最终确定为6~14℃。

2.2.3 正交试验 在单因素试验基础上，选择药物与基质配比(A)、药液温度(B)、滴距(C)作为影响因素，外观质量、溶散时限、重量差异作为评价指标，参照文献[18-21]报道进行优化，因素水平见表8，结果见表9。

表8 成型工艺正交试验因素水平

Tab. 8 Factors and levels for orthogonal tests of formulation process

水平	因素		
	A 药液温度/℃	B 药物与基质配比	C 滴距/cm
1	75	1:2	4
2	80	1:3	6
3	85	1:4	8

表9 成型工艺正交试验设计与结果(分)

Tab. 9 Design and results for orthogonal tests of formulation process(score)

试验号	A	B	C	D(空白)	拖尾	粘连	圆整度	硬度	外观质量	溶散时限/min	溶散时限	重量差异	综合评分
1	1	1	1	1	5	5	5	3	18	8.30	4	12	34
2	2	1	2	2	5	5	5	3	18	6.86	8	16	42
3	3	1	3	3	5	4	5	3	17	5.19	12	16	45
4	1	2	2	3	5	5	5	4	19	4.38	16	16	51
5	2	2	3	1	5	5	5	4	19	4.61	16	12	47
6	3	2	1	2	5	5	5	4	19	5.31	12	16	47
7	1	3	3	2	5	5	5	5	20	4.24	16	16	52
8	2	3	1	3	5	5	5	5	20	4.13	16	16	52
9	3	3	2	1	5	5	5	5	20	3.79	20	20	60
K ₁	45.667	40.333	44.333	47.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—
K ₂	47.000	48.333	51.000	47.000	—	—	—	—	—	—	—	—	—
K ₃	50.667	54.667	48.000	49.333	—	—	—	—	—	—	—	—	—
R	5.000	14.334	6.667	2.333	—	—	—	—	—	—	—	—	—

方差分析见表 10, 可知药物与基质配比有显著影响 ($P<0.05$), 而滴距和药液温度无显著影响 ($P>0.05$)。最终确定, 最优成型工艺为 PEG 4000 与 PEG 6000 比例 3:1, 药物与基质配比 1:4, 药液温度 85 °C, 冷却温度 6~14 °C, 滴距 6 cm, 滴速 30 滴/min。

表 10 成型工艺方差分析结果

Tab. 10 Results for analysis of variance of formulation process

来源	偏差平方和	自由度	F 值	F 临界值	P 值
A	309.556	2	28.428	19.000	<0.05
B	40.222	2	3.694	19.000	>0.05
C	66.889	2	6.143	19.000	>0.05
D(误差)	10.89	2	—	—	—

注: $F_{0.05} (2, 2) = 19.000$ 。

2.2.4 验证试验 按“2.2.3”项下优化工艺进行3批验证试验, 测得平均外观质量为20分, 溶散时限为3.79/min, 重量差异RSD为1.83%, 平均综合评分为60分, 表明所得滴丸大小均匀, 圆整度好, 滴制过程中无拖尾和粘连, 硬度理想, 溶散时限快, 重量差异小。

2.3 滴丸制备 称取处方量延胡索、川芎、人参饮片, 加6倍量50%乙醇回流提取2次, 提取时间1.5 h, 料液比1:10, 过滤, 滤液置于恒重蒸发皿中, 水浴蒸干并烘干至恒重, 研磨过筛, 按1:4比例称取粉末、人工麝香、苏合香、冰片、基质(PEG 4000:PEG 6000=3:1), 置于烧杯中, 85 °C水浴熔融, 混匀, 胶头滴管将料液滴入装有6~14 °C液体石蜡的冷凝管中, 设置滴速30滴/min, 滴距6 cm, 液滴冷凝成型, 即得。

2.4 含量测定 采用GC法测定麝香酮含量, HPLC法测定人参皂苷Rg1、延胡索乙素、肉桂酸、阿魏酸含量。

2.4.1 色谱条件

2.4.1.1 麝香酮 火焰离子化检测器; HP-5毛细管柱(30 m×320 μm×0.25 μm); 程序升温(初始80 °C, 保持1 min, 以20 °C/min升至160 °C, 保持1 min, 以10 °C/min升至260 °C, 保持2 min, 总运行时间18 min); 载气氮气, 体积流量1 mL/min; 空气体积流量400 mL/min; 氢气体积流量20 mL/min; 氮气尾吹体积流量25 mL/min; 进样量1 μL; 分流比10:1; 气化室温度220 °C; 检测器温度260 °C。

2.4.1.2 人参皂苷Rg1、延胡索乙素、肉桂酸、阿魏酸 Thermo Hypersil GOLD C₁₈色谱柱

(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 人参皂苷Rg1流动相0.05%磷酸(A)-乙腈(B), 梯度洗脱(0~10 min, 80% A; 10~25 min, 80%~76% A; 25~33 min, 76% A), 延胡索乙素、肉桂酸、阿魏酸流动相0.1%甲酸(A)-乙腈(B), 梯度洗脱(0~10 min, 90%~80% A; 10~20 min, 80%~70% A; 20~23 min, 70%~65% A; 23~30 min, 65%~48% A); 体积流量1.0 mL/min; 柱温30 °C; 人参皂苷Rg1检测波长203 nm, 延胡索乙素、肉桂酸检测波长280 nm, 阿魏酸检测波长321 nm; 进样量10 μL。

2.4.2 对照品溶液制备 取麝香酮对照品适量, 乙酸乙酯制成质量浓度为406.4 μg/mL的母液; 精密称取延胡索乙素、人参皂苷Rg1、肉桂酸、阿魏酸对照品适量, 甲醇制成质量浓度分别为29.6、83.6、22.8、28 μg/mL的溶液, 即得。

2.4.3 供试品、阴性样品溶液制备

2.4.3.1 供试品溶液 取本品2 g, 研细, 称取1 g粉末, 加20 mL乙酸乙酯超声提取30 min, 放冷, 过滤, 定容至20 mL量瓶中, 过0.22 μm微孔滤膜, 即得供试品溶液1(用于麝香酮含量测定); 另称取1 g粉末, 加25 mL甲醇超声提取30 min, 室温放冷, 过滤, 甲醇定容至25 mL, 摆匀, 过0.45 μm微孔滤膜, 即得供试品溶液2(用于人参皂苷Rg1、阿魏酸含量测定)。再取供试品溶液2适量, 甲醇稀释4倍, 即得供试品溶液3(用于延胡索乙素、肉桂酸含量测定)。

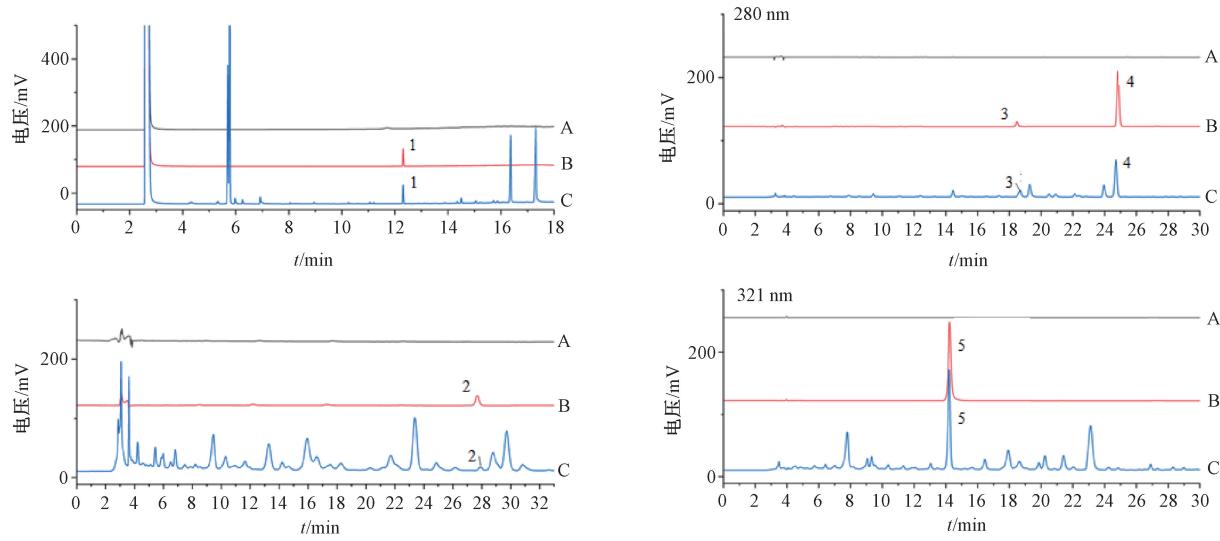
2.4.3.2 阴性样品溶液 取空白基质适量, 制成阴性样品, 按“2.4.3.1”项下方法制备, 即得。

2.4.4 方法学考察

2.4.4.1 专属性试验 取“2.4.2”“2.4.3”项下溶液适量, 在“2.4.1”项条件下进样测定, 结果见图2。由此可知, 各成分色谱峰峰形理想, 分离度均大于1.5, 理论塔板数均大于60 000, 表明该方法专属性良好。

2.4.4.2 线性关系考察 取“2.4.2”项下对照品溶液适量, 甲醇制成系列质量浓度(表11), 在“2.4.1”项色谱条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标(X), 峰面积为纵坐标(Y)进行回归, 结果见表12, 可知各成分在各自范围内线性关系良好。

2.4.4.3 精密度试验 精密吸取“2.4.2”项下对照品溶液适量, 在“2.4.1”项色谱条件下进样测定6次, 测得麝香酮、人参皂苷Rg1、延胡索乙



注: A 为阴性样品, B 为对照品, C 为供试品。

1. 麝香酮 2. 人参皂苷 Rg1 3. 延胡索乙素 4. 肉桂酸 5. 阿魏酸

1. muscone 2. ginsenoside Rg1 3. tetrahydropalmatine 4. cinnamic acid 5. ferulic acid

图 2 各成分色谱图

Fig. 2 Chromatograms of various constituents

表 11 对照品溶液质量浓度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)

Tab. 11 Concentrations of reference substance solutions ($\mu\text{g}/\text{mL}$)

序号	麝香酮	人参皂苷 Rg1	延胡索乙素	肉桂酸	阿魏酸
1	2	8.36	2.96	2.28	2.00
2	15	16.72	5.92	4.56	5.00
3	30	25.08	8.88	6.84	9.00
4	50	33.44	11.84	9.12	13.00
5	80	41.8	14.80	11.40	19.00
6	100	50.16	17.76	13.68	25.00
7	125	66.88	23.68	18.24	28.00

表 12 各成分线性关系

Tab. 12 Linear relationships of various constituents

成分	回归方程	r	线性范围/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$
麝香酮	$Y = 1.997X + 1.158$	0.9997	2~125
人参皂苷 Rg1	$Y = 2.3599X - 2.8123$	0.9998	8.36~83.6
延胡索乙素	$Y = 8.525X + 2.1405$	0.9996	2.96~29.6
肉桂酸	$Y = 122.77X + 19.22$	0.9997	2.28~22.8
阿魏酸	$Y = 68.08X - 13.26$	0.9999	2~28

素、肉桂酸、阿魏酸峰面积 RSD 分别为 0.83%、0.55%、0.24%、0.27%、0.94%，表明仪器精密度良好。

2.4.4.4 稳定性试验 精密吸取“2.4.3.1”项下供试品溶液适量，于 0、2、4、8、12、24 h 在“2.4.1”项色谱条件下进样测定，测得麝香酮、人参皂苷 Rg1、延胡索乙素、肉桂酸、阿魏酸峰面积 RSD 分别为 2.57%、3.43%、1.77%、2.15%、1.38%，表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.4.4.5 重复性试验 取本品 6 份，按“2.4.3.1”项下方法制备供试品溶液，在“2.4.1”项色谱条件下进样测定，测得麝香酮、人参皂苷 Rg1、延胡索乙素、肉桂酸、阿魏酸含量 RSD 分别为 3.78%、3.10%、2.22%、3.11%、2.16%，表明该方法重复性良好。

2.4.4.6 加样回收率试验 取本品 6 份，每份约 1 g，精密称定，按 100% 水平加入麝香酮对照品，按“2.4.3.1”项下方法制备供试品溶液 1，在“2.4.1”项色谱条件下进样测定，同法测定其他成分，计算回收率。结果，麝香酮、人参皂苷 Rg1、延胡索乙素、肉桂酸、阿魏酸平均加样回收率分别为 100.01%、100.73%、100.73%、97.01%、98.65%，RSD 分别为 2.66%、2.99%、2.93%、1.52%、1.49%。

2.4.5 样品含量测定 取 3 批样品，按“2.4.3.1”项下方法制备供试品溶液，在“2.4.1”项色谱条件下进样测定，计算含量，结果见表 13。再结合实际生产及不同批次原药材质量差异，以各成分平均含量的 80% 计，每 1 g 制剂含人工麝香（以麝香酮计）不得少于 0.86 mg，人参（以人参皂苷 Rg1 计）不得少于 1.30 mg，苏合香（以肉桂酸计）不得少于 1.35 mg，川芎（以阿魏酸计）不得少于 0.52 mg。

3 讨论与结论

麝香心痛宁滴丸质量与滴制过程中诸多因素有

表13 各成分含量测定结果 (mg/g, n=3)

Tab. 13 Results for content determination of various constituents (mg/g, n=3)

批号	麝香酮	人参皂苷 Rg1	延胡索乙素	肉桂酸	阿魏酸
20221011	1.07	1.75	1.85	1.53	0.64
20221012	1.05	1.53	2.14	1.75	0.67
20221013	1.10	1.61	2.09	1.78	0.65
平均值	1.07	1.63	2.03	1.69	0.65

关^[22], 故本实验先采用单因素试验, 以外观质量^[23-24] (圆整度、有无拖尾和粘连、硬度) 为指标考察基质种类、药物与基质配比、药液温度、滴距范围、滴速范围、冷却剂种类、冷凝液温度对滴丸成型的影响。在选择滴丸基质时, 本实验查阅文献^[25] 发现 PEG 4000 和 PEG 6000 均具有良好的分散力和内聚力, 是目前使用最广泛的滴丸基质, 故选择两者进行配比。在后续正交试验中, 本实验以溶散时限、外观质量等为指标优化成型工艺, 所得滴丸外观整洁, 颜色均匀。然后, 将上述滴丸与麝香心痛宁片所含的麝香酮、延胡索乙素、阿魏酸、人参皂苷 Rg1、肉桂酸含量进行比较, 发现前者明显更高, 表明其质量较好, 具有进一步开发的意义。

综上所述, 本实验将临床治疗冠心病、心绞痛的麝香心痛宁片改为滴丸, 以期提高其生物利用度, 满足临床用药起效快的要求, 再优化该制剂制备工艺, 并测定麝香酮、延胡索乙素、阿魏酸、人参皂苷 Rg1、肉桂酸的含量, 可为开发治疗冠心病的新型中药提供参考依据, 对促进其他中药制剂的发展和相关中药材的开发利用也具有现实意义。

参考文献:

- [1] 田亚南, 张静, 范慧敏, 等. 中医药辨治冠心病心绞痛真实世界研究概述[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(7): 1262-1266.
- [2] 沈晓旭, 鲁卫星. 麝香心痛宁片治疗冠心病心绞痛 40 例临床研究[J]. 中国全科医学, 2005, 8(4): 323-324.
- [3] 张琼, 张向农, 涂秀华. 麝香心痛宁片治疗冠心病心绞痛 (气滞血瘀证) 的临床研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2005, 10(9): 1069-1072.
- [4] 沈晓旭, 鲁卫星. 麝香心痛宁治疗冠心病心绞痛 60 例临床及血液流变学观察[J]. 中国自然医学杂志, 2005, 7(2): 38-41.

- [5] 冯自立, 赵正栋, 刘建欣. 延胡索化学成分及药理活性研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30 (11): 2000-2008.
- [6] 关秀峰, 王锐, 曲秀芬, 等. 延胡索的化学成分与药理作用研究进展[J]. 化学工程师, 2020, 34(3): 57-60.
- [7] 张露苗, 马平凡. 川芎在心血管疾病中的药理及临床应用探究[J]. 中医临床研究, 2021, 13(1): 18-20.
- [8] 吕丽娜, 姜丽红. 人参皂苷 Rg1 对心血管系统的药理作用研究进展[J]. 现代中药研究与实践, 2020, 34(6): 83-86.
- [9] 李时珍. 本草纲目 (第一册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1977.
- [10] 齐娜, 段文娟, 李雅婧, 等. 麝香酮药理作用的研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22 (8): 3042-3047.
- [11] 纪立伟. 药物剂型知识系列介绍 (1) 片剂[J]. 中国临床医生, 2005, 33(5): 44-45.
- [12] 曹艳. 啤酒花片剂的制备工艺优化及其功能研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆农业大学, 2015.
- [13] 严丹, 杜守颖, 陆洋, 等. 浅谈中药制剂新剂型的研究现状[C]// “好医生杯”中药制剂创新与发展论坛论文集 (上). 成都: 中华中医药学会, 2013: 105-109.
- [14] 蔡志达, 余江锋, 赵文静, 等. 人参首乌胶囊提取工艺的优化[J]. 中成药, 2018, 40(4): 970-973.
- [15] 王绪颖, 贾晓斌, 陈彦. 延胡索总生物碱的提取纯化工艺研究[J]. 中成药, 2010, 32(11): 1899-1904.
- [16] 沈丹丹, 顾志荣, 马天翔, 等. 扶正救肺方提取工艺的优化[J]. 中成药, 2019, 41(5): 1180-1184.
- [17] 唐吉思, 高敬贤, 吴斯琴毕力格, 等. 蒙药协日嘎四味滴丸的制备工艺及质量标准研究[J]. 中国民族医药杂志, 2023, 29(4): 35-38.
- [18] 周从辉, 易爱玲, 林园园, 等. 复方缬草舒心滴丸的制备工艺[J]. 医药导报, 2020, 39(10): 1409-1412.
- [19] 杨琦, 于凤波, 佟雷, 等. 参附滴丸的成型工艺研究[J]. 牡丹江医学院学报, 2021, 42(5): 19-21.
- [20] 贾永艳, 田效志, 李民, 等. 复方丹参滴丸成型工艺研究[J]. 中医研究, 2012, 25(9): 67-69.
- [21] 宋萍, 高建德, 薛晶晶, 等. 芹菜总黄酮滴丸的制备工艺及质量标准初步研究[J]. 甘肃中医药大学学报, 2022, 39(1): 24-29.
- [22] 何银舟, 胡正明, 潘曼, 等. 丹参总酚酸滴丸的制备及质量评价[J]. 中成药, 2019, 41(10): 2319-2323.
- [23] 王文忠, 马迪, 郑平. 复元活血滴丸成型工艺的优化[J]. 中成药, 2013, 35(10): 2275-2279.
- [24] 李小芳, 黄毅, 白兰, 等. 正交试验法优选康复新滴丸成型工艺[J]. 中成药, 2006, 28(12): 1728-1731.
- [25] 宋凤兰, 潘育方, 侯冬枝, 等. 葛根总黄酮滴丸的制备与溶出度研究[J]. 中草药, 2014, 45(9): 1252-1256.