

[9] 邓树强, 陈彩瑜. HPLC 法测定知柏地黄丸中芒果苷的含量[J]. 中国药房, 2013, 24(32): 3054-3055.

[10] 李 腾, 汤 莹. HPLC 法测定知柏地黄丸中毛蕊花糖苷的含量[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(16): 98-100.

[11] 吴 莉, 江 伟, 刘永忠. RP-HPLC 法测定知柏地黄丸中熊果酸含量[J]. 江西中医药, 2015, 46(10): 69-70.

[12] 刘海兰, 骆桂法, 张巍云. 高效液相色谱法测定知柏地黄丸中马钱苷及菝葜皂苷元的含量[J]. 世界中医药, 2019, 14(8): 1990-1994.

[13] 王常顺, 刘永利, 冯 丽. 知柏地黄丸的 UPLC 指纹图谱研究[J]. 中国现代应用药学, 2017, 34(10): 1432-1436.

[14] 纪 宏. 知母和知柏地黄丸 HPLC 指纹图谱研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2007.

[15] 李 琳. 新型指纹图谱技术在中药分析中的应用进展[J]. 科学技术创新, 2020(4): 29-30.

[16] 刘东方, 赵丽娜, 李银峰, 等. 中药指纹图谱技术的研究进展及应用[J]. 中草药, 2016, 47(22): 4085-4094.

[17] 沈丹萍, 姜 鹏, 詹常森. 基于 UPLC 指纹图谱和多成分

测定的天王补心丸质量控制研究[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(5): 1240-1248.

[18] 李 毛, 杨东东, 徐江雁. 莫诺苷药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(10): 70-75.

[19] 李璞琳, 杨晨慧, 谢绍锋, 等. 中药山茱萸治疗糖尿病肾病研究现状[J]. 云南中医中药杂志, 2023, 44(12): 76-79.

[20] 刘彦辰. 盐酸小檗碱的抑菌抗炎作用机理研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2017.

[21] 朱喜梅. 盐酸小檗碱对脂多糖所致巨噬细胞炎症的抗炎作用及其机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.

[22] 刘春平, 赵淑肖, 陈 强, 等. 盐酸小檗碱抗 5 种皮肤癣菌实验观察[J]. 临床皮肤科杂志, 2005, 34(1): 29.

[23] 苏鹏超, 蔺蓓蓓, 陈 琛. UPLC 法测定不同产地山茱萸中 6 种成分含量[J]. 陕西理工大学学报(自然科学版), 2020, 36(6): 49-54.

[24] 李跃辉, 胡慧冰, 王 银, 等. 不同产区与采收期黄柏中小檗碱与黄柏碱含量对比研究[J]. 中国医药导报, 2014, 11(11): 90-93.

新蒲饮颗粒成型工艺优化及其质量一致性评价

李丽萍^{1,2}, 王晓丽², 赵欣妍^{1,2}, 申 柯², 周巍巍^{1,2}, 毛春芹², 陆兔林², 杜 秋^{1,2*}
(1. 南京中医药大学附属南京中医院, 江苏 南京 210022; 2. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023)

摘要: **目的** 优化新蒲饮颗粒成型工艺, 并对其质量进行一致性评价。**方法** 在单因素试验基础上, 以药辅比、乙醇体积分数、乙醇用量为影响因素, 成型率、休止角、吸湿率、溶化率及其总评“归一值”(OD 值)为评价指标, Box-Behnken 响应面法优化成型工艺, 再通过 HPLC 指纹图谱和物理指纹图谱评价质量一致性。**结果** 最佳条件为药辅比 1:1.5, 乙醇体积分数 90%, 乙醇用量 1:0.25, OD 值为 0.752 9。10 批样品 HPLC 指纹图谱中有 15 个共有峰, 相似度均大于 0.970, 并指出其中 6 个, 而其物理指纹图谱相似度均大于在 0.980。**结论** 该方法稳定可行, 不同批次新蒲饮颗粒质量较稳定。

关键词: 新蒲饮颗粒; 成型工艺; 质量一致性; Box-Behnken 响应面法; HPLC 指纹图谱; 物理指纹图谱

中图分类号: R944 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2025)03-0909-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.03.032

新蒲饮是南京市中医院治疗幽门螺杆菌感染的临床经验方, 在青蒲饮基础上弃用有肾毒性的青木香, 由川黄连、蒲公英、连翘、木香、槟榔、百合、浙贝母、生甘草组成, 具有清热燥湿、健脾益胃、理气活血之功, 联合质子泵抑制剂奥美拉唑治疗 Hp 相关胃病取得了良好效果, 能有效改善临床症状, 并且不良反应少, 安全性更高^[1-3]。由于颗粒具有易吸收、作用迅速、稳定、便携等优点, 故课题组

前期将新蒲饮改制成该剂型。

HPLC 指纹图谱能反映中药复方制剂中成分特征性, 结合相似度可进一步考察其质量稳定性和一致性^[4-5], 近年来已广泛应用于芍药甘草汤^[6]、加味四物汤^[7]、小儿咳喘灵颗粒^[8]等。物理指纹图谱由多个物理质量指标组成, 根据粉体学物理属性对中药复方制剂进行研究^[9-11], 目前已广泛应用于羌活颗粒^[12]、金蕾颗粒^[13]、视力舒颗粒^[14]、

收稿日期: 2024-09-09

基金项目: 江苏省自然科学基金青年项目 (BK20210035); 南京中医药卫生青年人才项目 (ZKX19033); 南京市中药制剂与临床药学研究医学重点实验室建设单位项目 (2023)

作者简介: 李丽萍 (1998—), 女, 硕士生, 研究方向为中药学。Tel: 13629381458, E-mail: 3302823667@qq.com

*** 通信作者:** 杜 秋 (1984—), 女, 博士, 副主任药师, 研究方向为中药学。Tel: 18061645102, E-mail: duqiu0905@163.com

升陷汤^[15]、人参败毒标准汤剂^[16]、小承气汤浸膏粉^[17]等。本实验优化新蒲饮颗粒成型工艺，并通过 HPLC 指纹图谱和物理指纹图谱对该制剂质量进行一致性评价，以期为其后续开发提供参考。

1 材料

1.1 仪器 LG-01 一两装高速中药粉碎机（瑞安市百信制药机械有限公司）；RE-52AA 旋转蒸发仪（上海亚荣生化仪器厂）；OS-100 水浴锅（南京科尔仪器设备有限公司）；CPA225D 电子天平（德国 Sartorius 公司）；Waters e2695 高效液相色谱仪（美国 Waters 公司）；DHG-9140A 电热恒温鼓风干燥箱（上海精宏实验设备有限公司）。

1.2 药材 黄连（批号 230201，产地四川眉山）、百合（批号 230201，产地湖南张家界）、浙贝母（批号 221201，产地浙江东阳）均购自亳州市皖中药饮片厂；蒲公英（批号 220926，产地江苏）购自苏州市博源药业有限公司；连翘（批号 230201，产地河南）购自马鞍山井泉中药饮片有限公司；木香（批号 221201，产地重庆巫溪）购自重庆万力药业有限公司；槟榔（批号 220501，产地广东）购自重庆万力药业有限公司；甘草（批号 2204003，产地甘肃）购自甘肃肃庆堂药业饮片有限公司，均经南京中医药大学药学院陈建伟教授鉴定为正品，符合 2020 年版《中国药典》标准。

1.3 试剂 盐酸小檗碱（批号 S01A10K943340，纯度 98%）对照品购自上海源叶生物科技有限公司；盐酸巴马汀（批号 110732-201913，ID 号 R18E-9SQR，纯度 85.7%）、盐酸黄连碱（批号 112026-201802，ID 号 FQBL-ODKU，纯度 94.0%）、菊苣酸（批号 111752-202105，ID 号 XRQQ-XADP，纯度 98.3%）、连翘苷（批号 110821-202117，ID 号 2J3A-U0Y0，纯度 94.8%）、甘草苷（批号 111610-202209，ID 号 DZTB-52RB，纯度 95.2%）对照品均购自中国食品药品检定研究院。

2 方法与结果

2.1 颗粒制备 按照处方量，分别取黄连 3 g、蒲公英 15 g、连翘 10 g、木香 10 g、槟榔 10 g、百合 30 g、浙贝母 10 g、生甘草 9 g，第 1 次加入 12 倍量水，第 2 次加入 8 倍量水，每次 1.5 h^[18]，趁热过滤，合并提取液，60 ℃减压

浓缩，冷却，70 ℃真空干燥，粉碎，过筛，干浸膏粉与辅料混合，润湿，制软材，大小适宜的筛网制粒，置于 60 ℃烘箱中干燥 1 h，整粒，包装，即得。

2.2 指标测定

2.2.1 成型率 按照 2020 年版《中国药典》四部通则 0104 颗粒剂规定，将“2.1”项下颗粒分别用 1、5 号筛过筛，收集合格者（能通过 1 号筛但不能通过 5 号筛），精密称定质量，计算成型率，公式为成型率= $\frac{（合格颗粒质量）}{颗粒总质量}$ ×

100%。

2.2.2 吸湿率 精密称取“2.1”项下颗粒适量，均匀铺在干燥洁净的称量瓶中，常温下置于盛有饱和 NaCl 溶液的密闭恒湿容器中（相对湿度 75%）48 h，精密称定质量，计算吸湿率^[19-20]，公式为吸湿率= $\frac{（吸湿后颗粒质量-吸湿前颗粒质量）}{吸湿前颗粒质量}$ ×

2.2.3 溶化率 精密称取“2.1”项下颗粒适量，置于干燥洁净的离心管中，加入沸水振荡 5 min，3 000 r/min 离心 10 min，倒掉上清液，水浴蒸干，残渣干燥，精密称定质量，计算溶化率^[20]，公式为溶化率= $\frac{（颗粒总质量-未溶化残渣质量）}{颗粒总质量}$ ×

2.2.4 休止角 将洁净的漏斗水平固定在铁架台上，测定其下端与桌面的距离 H ，再倒入“2.1”项下颗粒，直至所堆积圆锥体的顶端挨到漏斗下端为止，精密测量底部半径 R ，计算休止角，公式为休止角= $\arctan（H/R）$ 。

2.3 单因素试验

2.3.1 辅料种类 前期报道，可溶性淀粉可作为稀释剂和黏合剂，糊精可作为填充剂和黏合剂，乳糖可作为填充剂和矫味剂，糖粉也具有矫味、黏合作用。称量粉碎后的干膏粉 30 g，分别与上述 4 种辅料按 1：1 比例混合制粒，置于 60 ℃烘箱中干燥 1 h，整粒，测定“2.2”项下指标^[21]，平行 3 次，结果见表 1。由此可知，糊精耐吸湿性较强，可作为主要辅料，再加入乳糖，既可作为矫味剂，又能改善颗粒细粉较多的问题。

表 1 辅料种类考察结果（ $n=3$ ）

试验号	辅料	成型率/%	吸湿率/%	休止角/(°)	溶化率/%	性状
1	可溶性淀粉	90.56	6.67	31.76	92.33	棕黄色,颗粒不均匀,细粉较多
2	糊精	91.48	6.45	30.87	90.37	棕黄色,颗粒均匀,细粉较多
3	乳糖	87.45	7.82	33.54	91.56	棕黄色,颗粒均匀,细粉少
4	糖粉	84.32	8.42	36.77	88.61	棕黄色,颗粒不均匀,硬度稍大

2.3.2 辅料配比 固定辅料与干浸膏粉比例 1：1，将糊精、乳糖分别按不同比例混匀后制粒，置于 60 ℃烘箱中干燥 1 h，整粒，测定“2.2”项下指标，平行 3 次，结果见

表 2。由此可知，糊精用量越大，颗粒成型率和溶化率越高，吸湿性和流动性越好，与乳糖比例为 3：1 时各指标最优。

表 2 辅料配比考察结果（ $n=3$ ）

试验号	糊精与乳糖比例	成型率/%	吸湿率/%	休止角/(°)	溶化率/%
1	1：1	88.89	7.34	32.57	90.45
2	2：1	91.46	6.58	32.45	91.23
3	3：1	92.78	6.21	31.37	91.89

2.4 Box-Behnken 响应面法 在单因素试验基础上，以药辅比 (X_1)、乙醇体积分数 (X_2)、乙醇用量 (X_3) 为影响因素，成型率 (Y_1)、吸湿率 (Y_2)、休止角 (Y_3)、溶化率 (Y_4) 为评价指标，Box-Behnken 响应面法优化成型工艺，因素水平见表 3。

表 3 Box-Behnken 响应面法因素水平

水平	因素		
	X_1 药辅比	X_2 乙醇体积分数/%	X_3 乙醇用量
−1	1 : 1	85	1 : 0.15
0	1 : 1.5	90	1 : 0.20
1	1 : 2	95	1 : 0.25

将上述评价指标进行换算，得到总评“归一值”（OD

表 4 Box-Behnken 响应面法设计与结果

试验号	X_1 药辅比	X_2 乙醇体积分数/%	X_3 乙醇用量	Y_1 成型率/%	Y_2 吸湿率/%	Y_3 休止角/(°)	Y_4 溶化率/%	d_1	d_2	d_3	d_4	OD 值
1	1 : 1	85	1 : 0.20	89.78	7.31	31.87	86.49	0.583 7	0.446 8	0	0.057 6	0
2	1 : 1.5	85	1 : 0.15	89.37	7.78	31.27	86.16	0.517 1	0.196 8	0.160 0	0	0
3	1 : 2	85	1 : 0.20	91.73	6.78	30.63	88.15	0.900 8	0.728 7	0.330 7	0.347 3	0.524 0
4	1 : 1.5	95	1 : 0.15	88.58	8.12	30.63	91.74	0.388 6	0.016 0	0.330 7	0.973 8	0.211 4
5	1 : 1	95	1 : 0.20	91.33	7.65	31.35	91.12	0.835 8	0.266 0	0.138 7	0.865 6	0.404 2
6	1 : 1.5	85	1 : 0.25	92.34	6.27	30.68	91.52	1	1	0.317 3	0.935 4	0.738 1
7	1 : 2	95	1 : 0.20	87.45	7.38	29.79	90.62	0.204 9	0.409 6	0.554 7	0.778 4	0.436 3
8	1 : 1.5	95	1 : 0.25	90.81	7.26	30.03	91.10	0.751 2	0.473 4	0.490 7	0.862 1	0.622 8
9	1 : 1	90	1 : 0.15	90.76	8.15	28.12	89.52	0.743 1	0	1	0.586 4	0
10	1 : 1.5	90	1 : 0.20	89.73	6.36	29.13	91.89	0.575 6	0.952 1	0.730 7	1	0.795 5
11	1 : 2	90	1 : 0.15	86.19	7.04	29.87	89.78	0	0.590 4	0.533 3	0.631 8	0
12	1 : 1.5	90	1 : 0.20	92.12	6.79	30.57	90.87	0.964 2	0.723 4	0.346 7	0.822 0	0.667 7
13	1 : 1.5	90	1 : 0.20	90.58	6.53	28.14	89.83	0.713 8	0.861 7	0.994 7	0.640 5	0.791 2
14	1 : 1.5	90	1 : 0.20	91.16	7.58	28.28	88.84	0.808 1	0.303 2	0.957 3	0.467 7	0.575 5
15	1 : 1	90	1 : 0.25	88.92	7.24	30.83	87.14	0.443 9	0.484 0	0.277 3	0.171 0	0.317 7
16	1 : 2	90	1 : 0.25	90.39	6.37	30.19	88.74	0.682 9	0.946 8	0.448 0	0.450 3	0.601 0
17	1 : 1.5	90	1 : 0.20	92.32	7.02	29.87	91.68	0.996 7	0.601 1	0.533 3	0.963 4	0.744 9

表 5 方差分析结果

来源	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	1.35	9	0.15	18.51	0.000 4
X_1	0.088	1	0.088	10.83	0.013 3
X_2	0.021	1	0.021	2.62	0.149 8
X_3	0.53	1	0.53	65.77	0.000 1
X_1X_2	0.060	1	0.060	7.44	0.029 4
X_1X_3	0.020	1	0.020	2.47	0.160 3
X_2X_3	0.027	1	0.027	3.28	0.112 9
X_1^2	0.30	1	0.30	37.37	0.000 5
X_2^2	0.047	1	0.047	5.73	0.047 8
X_3^2	0.20	1	0.20	24.31	0.001 7
残差	0.057	7	8.130×10 ^{−3}	—	—
失拟值	0.022	3	7.347×10 ^{−3}	0.84	0.537 5
纯误差	0.035	4	8.717×10 ^{−3}	—	—
总误差	1.41	16	—	—	—

通过 Design-Expert 8.0.6 软件进行响应面分析，结果见图 1。最终确定，最优工艺为药辅比 1 : 1.67，乙醇体积分数 88.89%，乙醇用量 1 : 0.23，OD 值为 0.816 6，根据实际情况，将其修正为药辅比 1 : 1.5，乙醇体积分数 90%，

值)^[22-23]，公式为 OD 值= ($d_1d_2\cdots d_k$)^{1/ k} ，其中 d 为归一化后数值， k 为指标数。另外，成型率和溶化率越高，颗粒成型性和溶化性较好；吸湿率和休止角越低，颗粒吸湿性和流动性越好，故采用 Hassan 法进行数学转换，计算“归一值” $d_{\min}$ 和 $d_{\max}$ ，公式分别为 $d_{\min} = (Y_{\max} - Y_i) / (Y_{\max} - Y_{\min})$ 、 $d_{\max} = (Y_i - Y_{\min}) / (Y_{\max} - Y_{\min})$ ，结果见表 4。

采用 Design-Expert 8.0.6 软件对表 4 数据进行处理，得到二次拟合方程为 OD=−53.209 95+7.293 73 X_1 +0.907 04 X_2 +64.992 83 X_3 −0.049 187 X_1X_2 +2.832 27 X_1X_3 −0.326 73 X_2X_3 −1.074 51 X_1^2 −4.208 9×10^{−3} X_2^2 −86.661 83 X_3^2 (R^2 = 0.959 7)，方差分析见表 5。由此可知，模型 P <0.01，具有高度显著性；失拟项 P >0.05，表明模型拟合度良好。

乙醇用量 1 : 0.25。

按上述优化工艺进行 3 批验证试验，结果见表 6。由此可知，测得值与预测值 0.816 6 接近，表明该工艺稳定可靠。

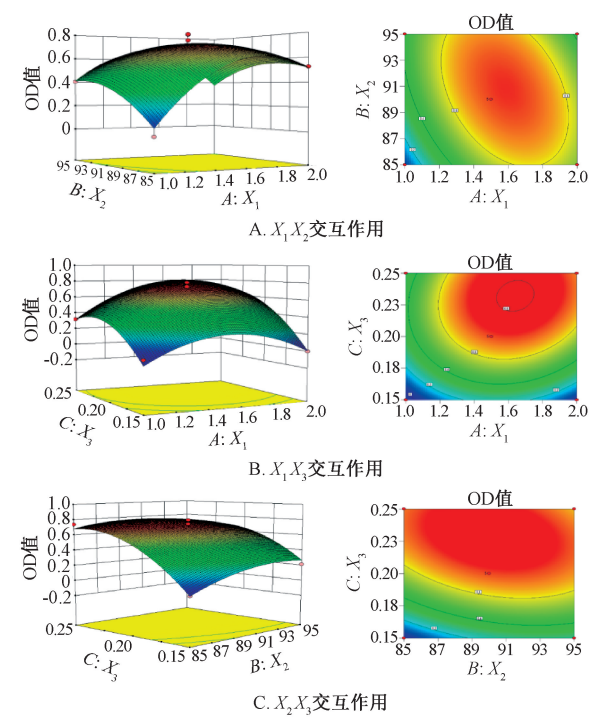
2.5 HPLC 指纹图谱建立

2.5.1 色谱条件 默克色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相乙腈-水（含 0.05 mol/L 磷酸二氢钾，磷酸调 pH 至 4.0），梯度洗脱，程序见表 7；体积流量 0.8 mL/min；柱温 25 ℃；检测波长 277 nm；进样量 10 μL。

2.5.2 对照品溶液制备 精密称取黄连碱、巴马汀、小檗碱、菊苣酸、连翘苷、甘草苷对照品适量，甲醇溶解，制得质量浓度分别为 3.07、2.13、8.54、10.63、9.70、5.10 μg/mL 的溶液，即得。

2.5.3 供试品溶液制备 精密称取本品 0.25 g，置于 50 mL 量瓶中，80% 甲醇定容至刻度，称定质量，超声处理 30 min，放冷，80% 甲醇补足减失的质量，摇匀，过滤，取续滤液，离心 10 min，即得。

2.5.4 精密度试验 按“2.5.3”项下方法制备供试品溶液，在“2.5.1”项色谱条件下进样测定 6 次，测得各共有



注：左图为三维曲面图，右图为等高线图。 X_1 、 X_2 、 X_3 分别为药辅比、乙醇体积分数、乙醇用量。

图 1 各因素响应面图

表 6 验证试验结果 ($n=3$)

试验号	成型率/%	吸湿率/%	休止角/(°)	溶化率/%	d_1	d_2	d_3	d_4	OD 值
1	91.27	6.26	30.15	91.35	0.826 0	0.983 2	0.458 7	0.905 8	0.762 1
2	91.57	6.61	30.42	91.64	0.874 8	0.819 1	0.386 7	0.956 4	0.717 5
3	91.73	6.47	30.09	91.47	0.900 8	0.893 6	0.474 7	0.926 7	0.771 4
平均值	91.52	6.45	30.22	91.49	0.867 2	0.906 0	0.440 0	0.929 6	0.752 9

表 7 梯度洗脱程序

时间/min	A 乙腈/%	B 水(含 0.05 mol/L 磷酸二氢钾, 磷酸调 pH 至 4.0)/%
0~7	10~17	90~83
7~14	17	83
14~19	17~22	83~78
19~28	22~24	78~76
28~42	24~35	76~65
42~49	35~63	65~37
49~50	63~10	37~90

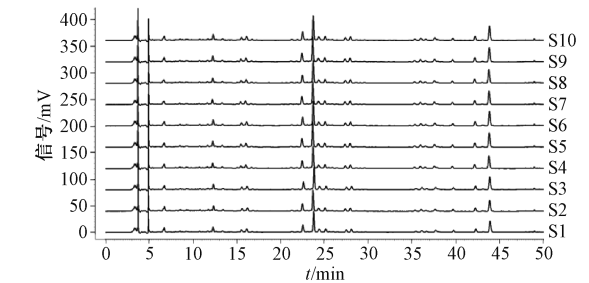


图 2 10 批新蒲饮颗粒 HPLC 指纹图谱

2.6.2 物理质量指标测定方法 按“2.1”项下方法制备

峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 均小于 3%，表明仪器精密度良好。

2.5.5 重复性试验 按“2.5.3”项下方法制备 6 份供试品溶液，在“2.5.1”项色谱条件下进样测定，测得各共有峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 均小于 3%，表明该方法重复性良好。

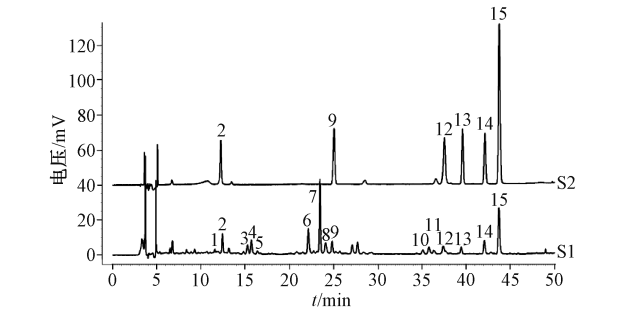
2.5.6 稳定性试验 按“2.5.3”项下方法制备供试品溶液，于 0、2、4、8、12、24 h 在“2.5.1”项色谱条件下进样测定，测得各共有峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 均小于 5%，表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.5.7 图谱生成 将 10 批样品图谱数据以 AIA 格式保存后，导入“中药色谱指纹图谱相似度分析软件”，见图 2，发现有 15 个共有峰。

2.5.8 相似度评价 15 个共有峰经对照品比对后指出 6 个，色谱图见图 3。再采用相似度分析软件计算相似度，结果分别为 0.997、0.978、0.995、0.997、0.998、0.997、0.999、0.999、0.972、1.000、0.999，结果表明不同批次样品所含成分种类的一致性良好，性质稳定。

2.6 物理指纹图谱建立

2.6.1 物理质量指标确定及标准化转换 根据颗粒外在特征和性质，确定合适的物理质量指标进行测定。根据文献[22]报道，对物理质量指标进行标准化转换。



注：A、B 分别为对照品、供试品。

2. 菊苣酸 9. 甘草苷 12. 黄连碱 13. 连翘苷 14. 巴马汀 15. 小檗碱

图 3 新蒲饮颗粒共有峰色谱图

10 批样品（批号 24031501、24031502、24031503、24031504、24031505、24031506、24031507、24031508、24031509、24031510），参照文献[23]报道测定，结果见表 8。

2.6.2.1 相对均齐度指数 将每批样品依次过不同目数的药典筛，摇晃后记录未过筛者的质量，计算相对均齐度指数。

表 8 物理指纹图谱指标测定、转化结果

批号	相对均齐度指数	松密度/ (g·mL ⁻¹)	振实密度/ (g·mL ⁻¹)	豪斯纳比	干燥失重/%	休止角/(°)	吸湿率/%	相似度
24031501	2.08(0.004 16)	4.23(0.423)	5.21(0.521)	8.85(1.231)	3.06(6.94)	4.05(29.73)	6.41(7.19)	0.997
24031502	2.25(0.004 50)	4.81(0.481)	5.09(0.509)	9.71(1.058)	2.39(7.61)	3.84(30.78)	6.61(6.78)	0.995
24031503	2.93(0.005 86)	4.13(0.413)	5.63(0.563)	8.18(1.363)	3.21(6.79)	3.92(30.39)	6.73(6.54)	0.987
24031504	1.87(0.003 74)	4.70(0.47)	5.05(0.505)	9.63(1.074)	2.98(7.02)	3.75(31.27)	6.39(7.22)	0.995
24031505	2.81(0.005 62)	4.05(0.405)	5.38(0.538)	8.36(1.328)	2.48(7.52)	4.05(29.77)	6.59(6.83)	0.987
24031506	2.64(0.005 28)	4.42(0.442)	5.14(0.514)	9.19(1.163)	3.19(6.81)	3.73(31.35)	6.22(7.56)	0.994
24031507	1.79(0.003 58)	4.37(0.437)	5.48(0.548)	8.73(1.254)	2.69(7.31)	3.67(31.64)	6.69(6.62)	0.995
24031508	2.18(0.004 36)	5.01(0.501)	5.19(0.519)	9.82(1.036)	3.23(6.77)	4.06(29.69)	6.48(7.05)	0.992
24031509	1.93(0.003 86)	4.28(0.428)	5.53(0.553)	8.54(1.292)	2.88(7.12)	3.89(30.55)	6.54(6.93)	0.994
24031510	2.52(0.005 04)	4.65(0.465)	5.41(0.541)	9.18(1.163)	2.58(7.42)	3.75(31.23)	6.66(6.69)	0.997
对照	2.30	4.47	5.31	9.02	2.87	3.87	6.53	—

注：括号内为测定值，括号外为转化值。

2.6.2.2 松密度 取本品适量，缓慢倒入干净的量筒中，记录体积，称定质量，松密度=质量/体积。

2.6.2.3 振实密度 将“2.6.2.2”项下本品以一定频率进行多次上下振荡，记录体积，振实密度=质量/体积。

2.6.2.4 豪斯纳比 豪斯纳比=振实密度/松密度。

2.6.2.5 干燥失重 取本品适量，均匀铺在快速水分测定仪

的样品盘中，加热 10 min，记录最终读数。

2.6.2.6 休止角 按“2.2”项下方法测定。

2.6.2.7 吸湿率 按“2.2”项下方法测定。

2.6.3 图谱生成 参照文献 [22] 报道，将 10 批样品物理指标进行标准化转化，结果见表 8。再采用 Excel 软件绘制雷达图，并以平均值绘制者为对照，结果见图 4。

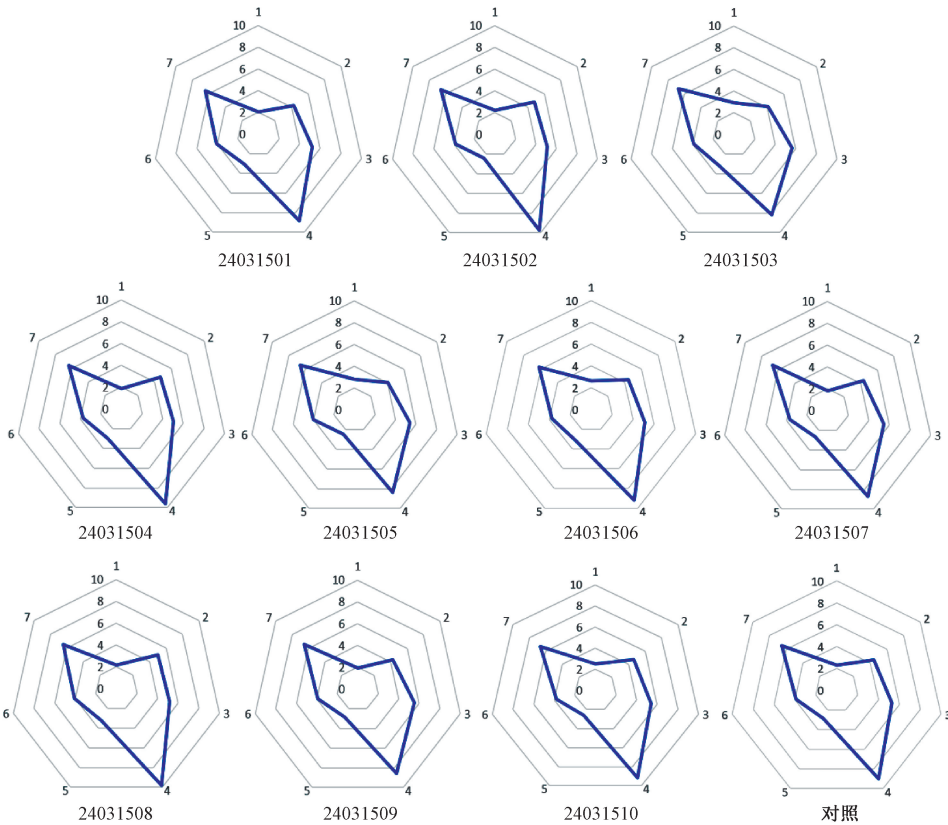


图 4 10 批新蒲饮颗粒物理指纹图谱

2.6.4 相似度分析 采用 SPSS 25.0 软件测定 10 批样品相似度，结果见表 8。由此可知，不同批次样品物理属性一致性良好，性质稳定。

3 讨论与结论

近年来，在中药复方制剂成型工艺优化中一般采用正交试验，但存在精密度差、预测性差等缺点。为了能获取更直观的信息，本实验采用 Box-Behnken 响应面法优化新蒲饮颗粒成型工艺，更能体现各因素与指标之间的效应关系。

本实验通过全波长扫描选择 HPLC 指纹图谱检测波长，发现在 277 nm 波长处检测到的色谱峰信息更全面，同时进行系统适应性考察，最终确定为“2.5.1”项下色谱条件。然后，在 4 个一级物理指标的基础上建立物理指纹图谱，

根据物理性质选择检测指标，用于评价新蒲饮颗粒的稳定性和一致性^[24-25]。

在优化中药复方制剂制备工艺的同时，也需要建立其稳定可行的质量标准，目前后者已成为相关研究中的热点话题，但也是一大难点。本实验优化新蒲饮颗粒成型工艺，并通过 HPLC 指纹图谱和物理指纹图谱来对该制剂质量进行一致性评价，为后续完善其质量研究提供了参考依据。

参考文献：

[1] 汪吴琨,刘智群,杨 勤,等.新蒲饮联合奥美拉唑治疗幽门螺杆菌相关性胃炎实验研究[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(5):36-41.

[2] 周 彤.新蒲饮治疗晕动病合并幽门螺旋杆菌感染脾胃湿热证的临床研究[D].南京:南京中医药大学,2021.

[3] 宋玉莹.新蒲饮 2 号联合奥美拉唑治疗幽门螺杆菌相关性胃病脾胃湿热证的临床研究[D].南京:南京中医药大学,2021.

[4] 陈彤彤,于 猛,李凤霞,等.芦荟药材化学成分鉴定及 UPLC 指 纹 图 谱 分 析[J].中 草 药,2022,53(8):2470-2479.

[5] 梁生旺,贡济宇.中药分析[M].北京:中国中医药出版社,2016:82.

[6] 冯 丽,喻懋国,赵 海.经典名方芍药甘草汤 HPLC 指纹图谱研究[J].时珍国医国药,2023,34(11):2681-2683.

[7] 曹淑丽,李 玲,赵 旻,等.基于 HPLC 法的加味四物汤指纹图谱研究[J].沈阳药科大学学报,2022,39(3):262-268.

[8] 梁由单,曹 怡,代小琳,等.基于特征图谱-网络药理学-实验验证探讨小儿咳喘灵颗粒治疗咳嗽的潜在作用机制[J].中药药理与临床,2023,39(12):31-38.

[9] 张 毅,徐 冰,孙 飞,等.中药提取物粉末物理指纹谱研究及应用[J].中国中药杂志,2016,41(12):2221-2227.

[10] 吴玉琼,金永新,张红梅,等.健脾通气无糖颗粒制备工艺的优化及质量控制[J].中成药,2021,43(10):2788-2793.

[11] 陈恒晋,杨 光,赵立杰,等.基于粉体特征物理性质的中药饮片分类研究[J].中国中药杂志,2021,46(15):3753-3763.

[12] 丁 涵,徐忠坤,王振中,等.基于 AHP-CRITIC 混合加

权法和 Box-Behnken 设计-响应面法优化羌芩颗粒成型工艺及其物理指纹图谱研究[J].中草药,2024,55(3):787-797.

[13] 曲 馨,张尚智,薄双琴,等.金蕾颗粒成型工艺优化及其物理指纹图谱建立[J].中成药,2023,45(2):535-539.

[14] 唐 茜,韩云凤,石 懿,等.视力舒颗粒制备工艺优化及其物理指纹图谱建立[J].中成药,2023,45(11):3729-3735.

[15] 杨 婉,邹海英,邱智东,等.基于物理指纹图谱与多指标成分定量测定构建升陷汤标准煎液质量评价方法[J].中草药,2023,54(6):1804-1813.

[16] 张利恒,陈 新,邱智东.不同粉碎粒度对人参败毒标准汤物理指纹图谱和多指标成分含量的影响[J].中草药,2023,54(5):1429-1438.

[17] 郭文慧,单家明,朱文杰,等.不同干燥方法对小承气汤干膏粉化学成分及粉体学性质影响[J].中国新药杂志,2023,32(15):1570-1577.

[18] 李丽萍,王晓丽,毛春芹,等.基于正交试验结合 AHP-熵权法优化新蒲饮颗粒提取工艺[J].时珍国医国药,2024,35(5):1156-1159.

[19] 张卫青,梁 伟,郭洪位,等.复方产乳灵颗粒成型工艺优化及其吸湿性研究[J].中成药,2024,46(8):2537-2541.

[20] 王五兵,李思琪,陈凌云.基于质量源于设计理念优化健脾补气颗粒制备工艺[J].时珍国医国药,2024,35(4):881-886.

[21] 闫治攀,王雪梅,毕映燕,等.消肿止痛颗粒的制备[J].中成药,2020,42(7):1692-1697.

[22] 陈 琪,王晓丽,郭 勇,等.黄连汤颗粒成型工艺优化及其质量一致性评价[J].中成药,2024,46(4):1313-1318.

[23] 李喜香,刘效栓,刘维忠,等.姜石肠炎康颗粒醇沉工艺的星点设计-效应面法优化[J].时珍国医国药,2016,27(8):1887-1891.

[24] 张煜皓,王雅雯,宿军慧,等.中药粉体物理指纹图谱研究进展[J].分析测试学报,2021,40(1):139-148.

[25] 毛小文,顾志荣,王园园,等.基于 QbD 理念的双叶枇杷颗粒成型工艺优化及物理指纹图谱研究[J].中国药房,2023,34(21):2608-2612.