- [13] Wang X J, Zhao X L, Lv Y J, et al. Extraction, isolation and structural characterization of a novel polysaccharide from Cyclocarya paliurus [J]. Int J Biol Macromol, 2019, 132: 864-870.
- [14] Wang L, Li X Y, Wang B B. Synthesis, characterization and antioxidant activity of selenium modified polysaccharides from Hohenbuehelia serotina [J]. Int J Biol Macromol, 2018, 120 (Pt B): 1362-1368.
- [15] 樊伟伟,陈 洁,黄惠华,等.海南苦丁茶浸提液对胆酸盐结合能力及其降血脂作用的研究[J].粮食与食品工业,2018,25(4);31-33;37.
- [16] 魏倩倩,夏梦瑶,邓爱华,等.正交试验优化桃胶中多糖提取工艺[J].农产品加工,2022,23(12):24-26.
- [17] He M J, Yang Y J, Shao Z L, et al. Chemical structure and anticoagulant property of a novel sulfated polysaccharide from

- the green alga Cladophora oligoclada [J]. Mar Drugs, 2021, 19 (10): 554.
- [18] Zheng T T, Gu D H, Wang X F, et al. Purification, characterization and immunomodulatory activity of polysaccharides from Leccinum crocipodium (Letellier.) Watliag [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 148; 647-656.
- [19] 唐茹萌, 焦文雅, 桑亚新, 等. 裙带菜多糖体外和体内降血脂活性[J]. 食品科学, 2022, 43(1): 142-149.
- [20] 于美汇,赵 鑫, 尹红力,等. 碱提醇沉黑木耳多糖体外和体内降血脂功能[J]. 食品科学, 2017, 38(1): 232-237.
- [21] 钱雅雯,魏 佳,张 政,等. 籽瓜多糖提取工艺的响应面 优化及其降血脂活性[J]. 食品工业科技,2020,41(2):101-107.
- [22] 蔡为荣, 孙元琳, 汤 坚. 果胶多糖结构与降血脂研究进展 [J]. 食品科学, 2010, 31(5); 307-311.

金蝉花胶囊制备工艺优化及其质量标准建立

刘尚煜¹, 廖扬振², 皮继岚¹, 吴 敏¹, 魏 渊¹, 欧阳 臻* (1. 江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013; 2. 江苏大学食品与生物工程学院, 江苏 镇江 212013)

摘要:目的 优化金蝉花胶囊制备工艺,并建立其质量标准。**方法** 以药辅比、辅料比(微晶纤维素:乳糖)、润湿剂(乙醇)体积分数、润湿剂用量为影响因素,成型率、吸湿率、休止角、堆密度为评价指标,正交试验优化制备工艺。TLC 法定性鉴别腺苷,HPLC 法测定尿苷、腺嘌呤、肌苷、鸟苷、腺苷、 N^6 -(2-羟乙基)腺苷的含量。结果 最佳条件为微晶纤维素:乳糖比例 1:4,药辅比 1:1,加入颗粒总量 25%的 90% 乙醇,过 20 目筛,在 60 ℃下干燥 30 min,临界相对湿度为 73%,选用 0 号胶囊灌装。TLC 斑点清晰,分离度良好。6 种成分在各自范围内线性关系良好(r>0.999 9),平均加样回收率 100.59%~102.08%,RSD 0.6%~1.8%。每粒胶囊含核苷类成分不低于3.231 mg/g。结论 该方法合理稳定,可为金蝉花胶囊的实际生产及质量控制提供依据。

关键词:金蝉花胶囊:制备工艺:质量标准;正交试验:TLC:HPLC

中图分类号: R927.2

文献标志码:B

文章编号: 1001-1528(2024)06-1990-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2024.06.036

金蝉花又名蝉花,为我国民间传统中药材,最早记载于《雷公炮炙论》^[1]。《证类本草》^[2]记载,蝉花可直接用于治疗婴幼儿"天吊,惊痫瘈疭,夜啼心悸",《本草纲目》^[3]记载,"(蝉花)功同蝉蜕,又止疟",可见其临床用药的安全性及有效性。现代研究表明,金蝉花化学成分为多糖、核苷类、多球壳菌素、麦角甾醇等^[4],具有抗衰老^[5-10]、免疫调节^[11]、改善肾功能^[12]、抗肿瘤^[13-14]、解热镇痛^[15]等药理活性。

课题组前期对民间长期使用、确有疗效但未被法定

标准收录(或仅被地方标准收录)的金蝉花开展新药临床前研究,为开发中药创新资源提供依据^[16],并发现该药材浸膏吸湿性较大,易受潮结块,在高温、高湿环境下不稳定。为了提高金蝉花生物利用度及稳定性,本实验将其制成胶囊剂,在改善其吸湿性的同时可掩盖不良气味,并优化其制备工艺,再采用 HPLC 法测定尿苷、腺嘌呤、肌苷、鸟苷、腺苷、N⁶-(2-羟乙基)腺苷 6 种核苷类成分的含量,以期为该制剂质量标准建立提供参考依据。

收稿日期: 2024-01-28

基金项目: 国家重点研发计划(中医药现代化研究专项) (2018YFC1706105);中央本级重大增减支项目(2060302)

作者简介: 刘尚煜 (1999—), 女, 硕士生, 从事中药新剂型、新制剂研究。Tel: 15110950009, E-mail: 2212115009@

* **通信作者**: 欧阳 臻 (1964—), 女, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药资源及新药研究。Tel: 13862440638, E-mail: zhenouyang@ ujs. edu. cn

1 材料

1.1 仪器 BSA124S 电子分析天平 (永康市绿可食品机械有限公司); B-490 旋转蒸发仪 (瑞士步琪公司); ALPHA 1-2 LD 冷冻干燥机 (德国 Marin Christ 公司); SHB-3 循环水式多用真空泵 (郑州长城科工贸有限公司); HH-S2 数显恒温水浴锅 (江苏金坛市医疗仪器厂); DHG-9240A 电热恒温鼓风干燥箱 (上海一恒科技有限公司); 安捷伦1260 高效液相色谱仪 (美国安捷伦科技公司); Supersil AQ-C₁₈反相色谱柱 (大连依利特分析仪器有限公司); SHT-70AL超声波清洗器 (深圳市深华泰超声洗净设备有限公司)。

1.2 试剂与药物 可溶性淀粉、糊精、微晶纤维素(食品级,河南万邦实业有限公司);微粉硅胶(食品级,广东华盛食品配料有限公司)。0号空心胶囊(辽宁永康药业有限公司)。尿苷(批号 NU20170329)、腺嘌呤(批号LA170651)、肌苷(批号 JI191220)、鸟苷(批号LG191201)对照品(合肥博美生物科技有限责任公司);腺苷对照品(批号LG191220,成都植标化纯生物科技有限公司); N^6 -(2-羟乙基)腺苷对照品(批号 YQ360504,南京满林生物医药科技有限公司);对照品纯度均 \geq 97%。甲醇(色谱纯,镇江华东器化玻有限公司);95% 乙醇(食品级,镇江华东器化玻有限公司);正丁醇、乙酸乙酯、氯化钠、氯化镁、碳酸钾、氯化钾(分析纯,国药集团化学试剂有限公司)。

2 方法与结果

- 2.1 浸膏粉制备 取过 20 目筛的药材粉末适量,加 10 倍量 90 ℃纯水浸提 2 次,每次 1.5 h,趁热过滤并减压浓缩 (70 ℃、-0.09~-0.1 MPa) 至相对密度 1.10 左右,干燥,粉碎,即得。
- 2.2 辅料选择 根据前期预实验结果,选择乳糖、微晶纤维素作为辅料,处方见表 1。

表 1 辅料处方

序号	主药/g	微晶纤维素/g	乳糖/g	主药与辅料比例
1	4	5	_	4:5
2	5	5	_	5:5
3	5	4	_	5:4
4	4	_	5	4:5
5	5	_	5	5:5
6	5	_	4	5:4
7	5	2. 5	2. 5	5:5
8	5	3.5	1.5	5:5
9	5	1. 5	3.5	5:5
10	5	1	4	5:5

- 2.2.1 成型率测定 在60℃下烘干30 min 后,称定合格颗粒总质量(20~80目筛),计算成型率,公式为成型率=(合格颗粒质量/制得颗粒质量)×100%。
- 2.2.2 休止角测定 将 2 只漏斗首尾串联,固定于水平放置的坐标纸上方,测量最下方漏斗口到水平面的高度 *H*,沿漏斗壁倾倒颗粒,直至其顶端触到最下方漏斗口为止,

测量圆锥体底部半径 R, 计算休止角 $\alpha^{[17]}$, 公式为 $\tan \alpha = 2H/R$ 。

- 2.2.3 吸湿率测定 于玻璃干燥器底部放入适量过饱和NaCl溶液,恒温放置过夜,充分饱和,使其内部相对湿度达75%。称取胶囊内容物约2g,平行3份,倒入已恒重的称量瓶中,称定质量,打开瓶盖,置于干燥器中,再放入25°C恒温干燥箱静置48h后取出,称定质量,计算吸湿率^[18],公式为吸湿率=[(吸湿后颗粒质量-吸湿前颗粒质量)/吸湿前颗粒质量]×100%。
- 2.3 辅料用量筛选 表 2 显示, 1、5、6 号处方成型率偏低;以乳糖为单一辅料的 4 号处方在吸湿 48 h 后表面出现粘连现象;各处方休止角均小于 40°,流动性良好,不用添加润滑剂即可满足生产、灌装要求。从颗粒质量和经济性方面考虑,选择 7、9、10 号处方进行后续正交试验。

表 2 辅料用量筛选结果

序号	制粒情况	成型率/%	休止角/(°)	吸湿率/%
1	颗粒为棕灰色,较均匀,细粉多	70. 65	21. 80	10. 94
2	颗粒为棕色,较均匀	80.72	23.50	10. 32
3	颗粒为棕色,较均匀	76. 91	22. 62	12. 18
4	颗粒为深棕色,较均匀	80. 23	22. 62	10.64
5	颗粒为深棕色,有结块	68. 21	23.50	9. 58
6	颗粒为深棕色,有结块	67. 26	23.50	12. 11
7	颗粒为深棕色,较均匀	81. 36	23.50	12. 19
8	颗粒为深棕色,较均匀	76. 85	24. 44	12. 27
9	颗粒为深棕色,较均匀	80. 41	23.50	11.75
10	颗粒为深棕色,较均匀	82. 12	22. 62	9. 85

2.4 正交试验 课题组前期采用 90% 乙醇作为润湿剂,但处方配比不同,润湿剂用量有所差异,故本实验选择不同体积分数乙醇。结合处方筛选结果,选择药辅比 (A)、润湿剂体积分数 (B)、润湿剂用量 (C) 作为影响因素,成型率、吸湿率的综合评分 [综合评分=成型率评分+吸湿率评分,其中成型率评分 = (50/成型率最大值)×成型率,吸湿率评分 = (吸湿率最小值×50)/吸湿率]作为评价指标,因素水平见表 3,结果见表 4。

表 3 正交试验因素水平

水平	A 药辅比(浸膏粉:微晶	B 润湿剂体积	C 润湿剂
小 十	纤维素:乳糖)	分数/%	用量/%
1	10:2:8	70	15
2	10:5:5	80	20
3	10:3:7	90	25

由此可知,各因素影响程度依次为 A>B>C,即药辅比最显著,润湿剂用量最不显著,而且 $A_1>A_3>A_2$, $B_3>B_2>B_1$, $C_3>C_1>C_2$ 。考虑到实际因素和实验成本,最终确定最优工艺为 $A_1B_3C_3$,即药辅比(辅料比乳糖-微晶纤维素 4:1)1:1,加入颗粒总量 25%的 90% 乙醇作为润湿剂,挤压制粒。

2.5 临界相对湿度测定 精密称取胶囊内容物适量,均匀 平铺放到恒重称量瓶中,在玻璃干燥器中分别加入适量 MgCl₂、K₂CO₃、NaCl、H₂O、KCl 饱和溶液,打开称量瓶 盖,在25℃下放置7d后称定质量,计算吸湿率^[19],采用Origin 2010 软件绘制吸湿曲线,测得临界相对湿度约为73%,见图1。

表 4 正交试验设计与结果

试验号	A	В	C	D(空白)	成型率/%	吸湿率/%	综合评分/分
1	1	1	1	1	63. 70	11. 33	79. 50
2	1	2	2	2	71. 21	10. 44	87. 53
3	1	3	3	3	82. 12	9. 85	96.77
4	2	1	2	3	39. 41	10. 45	68. 35
5	2	2	3	1	61.31	9. 37	86. 68
6	2	3	1	2	67. 74	13. 35	75. 70
7	3	1	3	2	57. 20	9. 33	84. 42
8	3	2	1	3	73. 31	10. 78	87. 38
9	3	3	2	1	83. 10	11.68	89. 94
总分 K_1	263. 80	232. 27	242. 59	256. 12	_	_	_
K_2	230. 73	261. 59	245. 82	247. 65	_	_	_
K_3	261. 74	262. 41	267. 86	252. 51	_	_	_
R	33. 07	30. 14	25. 28	8. 47	_	_	_

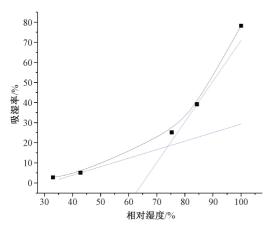


图 1 金蝉花胶囊临界相对湿度曲线

2.6 胶囊型号筛选 精密称取颗粒约2g,倒入10mL量筒中,振实,重复5次,测定体积,平行3次,计算堆密度公式为堆密度=颗粒质量/颗粒体积,结果见表5。

表 5 堆密度测定结果 (n=3)

试验号	颗粒质量/	颗粒体积/	堆密度/	平均堆密度/
叫巡 与	g	mL	$(g \cdot mL^{-1})$	(g⋅mL ⁻¹)
1	2.0810	4. 10	0. 507 6	
2	2.0100	3. 75	0.5360	0.5190
3	2.079 8	4. 05	0.5135	

前期研究表明,金蝉花每天用量以3~9g为宜,结合实验室小试及3次中试提取结果,其干浸膏得率按26%计算,确定每天用量为0.78~2.34g。堆密度实验结果显示,0号胶囊容积为0.67mL,每粒可装0.34g;1号胶囊容积为0.48mL,每粒可装0.24g,考虑到患者服用量,按照每天每人服用12粒,每粒胶囊装量约0.30g计,选择0号胶囊灌装较为合适。

2.7 验证试验 根据上述结果,确定金蝉花胶囊最佳制备

工艺为取药材浸膏粉适量,粉碎,加入适量乳糖和微晶纤维素(浸膏粉-乳糖-微晶纤维素 = 5 : 4 : 1),混匀,加入颗粒总量 25%的 90% 乙醇作为润湿剂,混匀,软材过 20 目筛挤压制粒,在 60 ℃下干燥 30 min,取 20~80 目之间的颗粒,灌入 0 号胶囊,即得。按上述优化工艺进行 3 批验证试验,结果见表 6,可知成型率、吸湿率、休止角均符合 2020 年版《中国药典》要求,表明该工艺稳定可行。

表 6 验证试验结果 (n=3)

批号	成型率/	平均成型	吸湿率/	平均吸湿	休止角/	平均休止
11L 5	%	率/%	%	率/%	(°)	角/(°)
20221201	81. 63		6. 05		21. 80	
20230216	83.70	82.64	5.91	6. 24	21.06	22. 44
20230306	82. 58		6. 76		24. 47	

2.8 质量标准建立

- 2.8.1 性状检查 金蝉花胶囊为硬胶囊剂,其内容物为棕 黄色至棕褐色颗粒,气微,味甘。
- 2.8.2 水分检查 参照 2020 年版《中国药典》四部 (0103 胶囊剂)^[20]项下规定测定含水量,平行 3 次,结果分别为 5.46%、5.90%、6.15%,均符合规定。
- 2.8.3 崩解时限 根据 2020 年版《中国药典》四部 (0921 崩解时限检查法)^[20]硬胶囊剂项下规定测定崩解时限,平行3次,结果平均值为 (9±1) min,符合规定。
- 2.8.4 装量差异 根据 2020 年版《中国药典》四部 (0103 胶囊剂)^[20]项下规定测定装量差异,结果 10 粒胶囊 平均装量为 0.300 4 g,上限为 0.304 2 g (1.4%),下限为 0.295 9 g (-1.36%),均符合规定。
- 2.8.5 TLC 定性鉴别 取 3 批胶囊 (批号 20221201、20230216、20230306) 内容物各 1 g, 加 20 mL 50% 乙醇超声提取 30 min, 过滤,滤液蒸干,残渣加 10 mL 水溶解,置于分液漏斗中,加正丁醇萃取 3 次,每次 10 mL,合并正丁醇层,浓缩至干,残渣加 2 mL 50% 乙醇溶解,即得供试品溶液。另取腺苷对照品、制成相应对照品溶液^[21]。

按照 2020 年版《中国药典》(通则 0502)薄层色谱法 $^{[20]}$,取供试品溶液 2 μ L、对照品溶液 1 μ L,点于同一硅胶 GF_{254} 薄层板上,以氯仿-乙酸乙酯-异丙醇-水-浓氨试液(8:2:6:0.3:0.2)为展开剂,在紫外灯(254 nm)下观察 $^{[22]}$,结果见图 2。由此可知,供试品、对照品溶液在同一位置处显相同颜色荧光斑点。

- 2.8.6 含量测定 采用 HPLC 法。
- 2.8.6.1 供试品溶液制备 精密称取胶囊内容物 0.20 g, 置于 10 mL 量瓶中,超纯水定容至刻度,超声提取 10 min 使其充分溶解,0.22 μm 微孔滤膜过滤,即得。
- 2.8.6.2 对照品溶液制备 分别精密称取尿苷、腺嘌呤、肌苷、鸟苷、腺苷、 N^6 -(2-羟乙基) 腺苷对照品 78.5、6.0、21.5、40.5、46.0、34.5 mg,混合,置于50 mL量瓶中,超纯水定容至刻度,超声使其充分溶解,即得(各核苷类成分质量浓度分别为 1.57、0.12、0.43、0.81、0.92、0.69 mg/mL)。



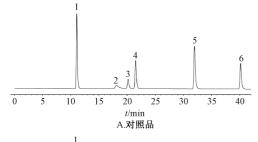
注: A~D分别为腺苷对照品及供试品(批号20221201、20230216、20230306)。

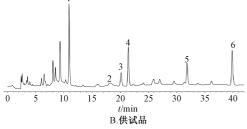
图 2 腺苷 TLC 色谱图

2.8.6.3 色谱条件 Supersil AQ-C₁₈色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相甲醇-水,梯度洗脱,程序见表 7; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 25 $^{\circ}$ $^{\circ}$ た。检测波长 260 nm; 进样量 10 μL。HPLC 色谱图见图 3。

表 7 梯度洗脱程序

时间/min	甲醇/%	水/%
0	0	100
14	4	96
42	20	80





1. 尿苷 2. 腺嘌呤 3. 肌苷 4. 鸟苷 5. 腺苷 6. N⁶- (2-羟乙基) 腺苷

图 3 各核苷类成分 HPLC 色谱图

2.8.6.4 方法学考察 线性关系考察: 分别精密吸取对照品溶液 0.05、0.1、0.2、0.5、1.0 mL, 置于 10 mL 量瓶中,超纯水定容,在"2.8.6.3"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 8,可知各核苷类成分在各自范围内线性关系良好。

表 8 各核苷类成分线性关系

成分	回归方程	r	线性范围/
, JX, J	四归刀往	,	(μg⋅mL ⁻¹)
尿苷	<i>Y</i> = 24. 164 <i>X</i> – 8. 098 5	0. 999 9	7. 85 ~ 157. 00
腺嘌呤	<i>Y</i> =52. 915 <i>X</i> -4. 962 2	0. 999 9	0.60~12.00
肌苷	<i>Y</i> =16. 550 <i>X</i> -2. 265 3	0. 999 9	2. 15~43. 00
鸟苷	Y = 25.303X - 4.0780	0. 999 9	4. 05 ~ 81. 00
腺苷	<i>Y</i> =33. 113 <i>X</i> -6. 231 5	0. 999 9	4. 60~92. 00
N ⁶ -(2-羟乙基)腺苷	<i>Y</i> =27. 930 <i>X</i> -5. 224 8	0. 999 9	3. 45 ~ 69. 00

精密度试验:取同一份对照品溶液,在"2.8.6.3"项色谱条件下进样测定 6次,测得尿苷、腺嘌呤、肌苷、鸟苷、腺苷、 N^6 -(2-羟乙基)腺苷含量RSD分别为0.001%、0.003%、0.002%、0.001%、0.002%、0.003%,表明仪器精密度良好。

重复性试验:取同一批胶囊内容物,按 "2.8.6.1"项下方法平行制备 6 份供试品溶液,在 "2.8.6.3"项色谱条件下进样测定,测得尿苷、腺嘌呤、肌苷、鸟苷、腺苷、 N^6 -(2-羟乙基)腺苷含量 RSD 分别为 0.032%、0.030%、0.055%、0.036%、0.019%、0.020%,表明该方法重复性良好

稳定性试验:取同一批胶囊内容物,按"2.8.6.1"项下方法制备供试品溶液,别于 0、2、4、8、12、24 h 在"2.8.6.3"项色谱条件下进样测定,测得尿苷、腺嘌呤、肌苷、鸟苷、腺苷、 N^6 -(2-羟乙基)腺苷含量 RSD 分别为 0.035%、0.11%、0.086%、0.027%、0.036%、0.022%,表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

加样回收率试验:称取各核苷类成分含量已知的胶囊内容物 6 份,精密加入适量对照品溶液,按"2.8.6.1"项下方法制备供试品溶液,在"2.8.6.3"项色谱条件下进样测定,计算回收率。结果,测得尿苷、腺嘌呤、肌苷、鸟苷、腺苷、 N^6 -(2-羟乙基)腺苷平均加样回收率分别为101.76%、102.08%、100.59%、101.34%、100.63%、101.34%,RSD 分别为0.6%、1.5%、1.7%、1.8%、1.8%、1.5%。

2.8.6.5 样品含量测定 取 3 批样品 (批号 20221201、20230216、20230306),每批 3 份,按"2.8.6.1"项下方法制备供试品溶液,在"2.8.6.3"项色谱条件下进样测得,计算含量,结果见表 9。按平均值下浮 20%,规定腺苷含量不低于 0.295~mg/g, 6 种核苷类成分总含量不低于 3.231~mg/g。

3 讨论与结论

本实验结合课题组前期对金蝉花化学成分和药理活性的研究结果,优化了该药材胶囊剂的制备工艺,确定最优工艺为取过 20 目筛的药材粉末适量,加 10 倍量纯水在90 ℃下浸提 2 次,每次 1.5 h,过滤后减压浓缩 (70 ℃,-0.1~-0.09 MPa) 至相对密度为 1.10 左右的清膏,真空

表 9 各核苷类成分含量测定结果

编号	含量/(mg·g ⁻¹)							
細与	尿苷	腺嘌呤	肌苷	鸟苷	腺苷	N ⁶ -(2-羟乙基)腺苷	总量	
S1-1	1. 500	0. 117	0. 524	0. 838	0. 367	0. 757	4. 103	
S1-2	1.496	0.094	0. 518	0.866	0. 382	0. 779	4. 135	
S1-3	1.500	0. 103	0. 524	0.849	0. 384	0. 781	4. 141	
S2-1	1.412	0.094	0. 522	0.824	0. 367	0.758	3. 977	
S2-2	1.409	0. 113	0. 523	0.825	0. 359	0.729	3. 958	
S2-3	1.436	0.074	0. 501	0. 799	0. 357	0.729	3. 896	
S3-1	1. 475	0.097	0. 507	0. 833	0. 358	0. 755	4. 025	
S3-2	1.478	0.087	0.560	0.808	0. 373	0.753	4. 059	
S3-3	1.472	0.089	0. 561	0.803	0. 374	0. 763	4. 062	
平均值	1.464	0.096	0. 527	0.827	0. 369	0.756	4. 039	
RSD/%	0. 025	0. 137	0.039	0.027	0.027	0. 024	0. 279	

干燥,粉碎,得到浸膏粉,再选择乳糖和微晶纤维素作为 辅料,与浸膏粉混匀,制成胶囊剂(浸膏粉、乳糖、微晶纤维素比例5:4:1),加入颗粒总量25%的90%乙醇作为 润湿剂,混匀,挤压制粒,干燥后灌入0号胶囊壳。该制备工艺合理稳定,可满足实际生产过程需求。

然后,对金蝉花胶囊中的腺苷成分进行 TLC 定性鉴别,发现正丁醇萃取后色谱图斑点清晰,重复性好。前期研究表明,金蝉花主要活性物质为核苷类成分,本实验采用HPLC 法测定金蝉花胶囊中尿苷、腺嘌呤、肌苷、鸟苷、腺苷、N⁶-(2-羟乙基)腺苷 6 种该类成分的含量^[23],发现该方法稳定性、重复性良好,可为该制剂质量标准研究提供依据。

参考文献:

- [2] 唐慎微. 重修政和经史证类备急本草(下)[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 1178.
- [3] 李时珍. 本草纲目校点本 (第4册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1981; 2309.
- [4] 葛 琦. 金蝉花成分分析及多糖抗氧化活性研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2019.
- [5] 凡军民,谢正林,谢春芹,等.超声波辅助双水相体系提取 蝉花多糖及抗氧化研究[J].食品科技,2020,45(5): 196-201.
- [6] 王吉标. 金蝉花抗衰老及抗氧化活性初步研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2014.
- [7] 欧阳 臻,葛 琦,万晶琼,等.一种金蝉花提取物及其在制备抗氧化药物中的应用:中国,CN201410046301.8[P]. 2019-07-09.
- [8] Olatunji O J, Feng Y, Olatunji O O, et al. Cordycepin protects PC12 cells against 6-hydroxydopamine induced neurotoxicity via its antioxidant properties. [J]. Biomed Pharmacother, 2016, 81.7.
- [9] Wang D, Wang JB, Wang DJ, et al. Neuroprotective effects of

butanol fraction of *Cordyceps Cicadae* on glutamate-induced damage in PC12 cells involving oxidative toxicity [J]. *Chem Biodivers*, 2018, 15(1): e1700385.

- [10] Zhang L G, Wu T, Olatunji O J, et al. N⁶- (2-hydroxyethyl) adenosine from Cordyceps cicadae attenuates hydrogen peroxide induced oxidative toxicity in PC12 cells [J]. Metab Brain Dis, 2019, 34(5): 1325-1334.
- [11] 封 燕. 金蝉花多糖的结构特征及免疫活性初步研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2016.
- [12] Yang J L, Dong H B, Wang Y, et al. Cordyceps cicadae polysaccharides ameliorated renal interstitial fibrosis in diabetic nephropathy rats by repressing inflammation and modulating gut microbiota dysbiosis [J]. Int J Biol Macromol, 2020, 163: 442-456.
- [13] 闫梅霞,杨元超,侯 微,等.药用菌多糖的抗肿瘤作用研究[J].安徽农业科学,2011,39(18):10799-10801.
- [14] 谢飞,李伟,陈美珍,等.野生蝉花多糖抗肿瘤活性及 其作用机制[J].食品科学,2016,37(13):209-213.
- [15] 陈祝安,刘广玉,胡菽英,等. 蝉花的人工培养及其药理作用研究[J]. 真菌学报,1993(2):138-144.
- [16] 周兆永,廖天月,万晶琼,等.金蝉花的本草考证[J].中国野生植物资源,2022,41(5):76-85.
- [17] 闫 舒,仰榴青,赵 婷,等. 五味子多糖胶囊的制备工艺研究[J]. 中成药, 2010, 32(9): 1617-1619.
- [18] 肖成燕,朱 毅,董 志. 水黄皮胶囊剂的制备工艺和质量标准[J]. 中成药, 2016, 38(1): 200-203.
- [19] 蒋珍藕, 陆国寿, 高 微, 等. 木姜叶柯总黄酮胶囊的成型 工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(15): 52-54.
- [20] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版四部 [8]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [21] 周 靖,张乐乐,邵 燕,等. 蝉花菌丝体粉胶囊的质量标准研究[J]. 中成药, 2009, 31(9): 1379-1382.
- [22] 何小翠,李 军,万晶琼,等.金蝉花质量标准研究[J]. 时珍国医国药,2021,32(5):1143-1146.
- [23] 周兆永. 金蝉花抗衰老活性部位的筛选及其作用初步研究 [D]. 镇江: 江苏大学, 2023.