

小茴香胶囊剂的制备工艺及有效成分含量测定研究

张雨萌^{1*}, 时宇杰¹, 苗 灏², 祖克拉·肉孜¹, 赵 军^{3#}

¹昌吉学院化学与化工学院, 新疆 昌吉

²中粮屯河番茄有限公司, 新疆 昌吉

³新疆维吾尔自治区药物研究院维吾尔药重点实验室, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2026年5月6日; 录用日期: 2026年5月22日; 发布日期: 2026年8月6日

摘 要

目的: 建立小茴香胶囊剂的制备工艺及其有效成分紫丁香苷(Syringin, SG)和槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖醛酸苷(Quercetin-3-O- β -D-Glucuronide, QG)含量测定方法。方法: 以流动性、吸湿性、成型性、辅料用量为考察指标筛选最佳辅料及用量, 建立制剂工艺。通过堆密度测定, 确定胶囊型号及装量。采用高效液相色谱法(High-Performance Liquid Chromatography, HPLC)测定胶囊剂中紫丁香苷和槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖醛酸苷的含量。色谱柱: Agilent Eclipse XDB-C18 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m); 流动相: 乙腈和0.1%磷酸溶液二元梯度洗脱, 流速1.0 mL/min, 柱温30 $^{\circ}$ C, 检测波长245 nm, 进样量10 μ L。结果: 原料粉与乳糖1:1混合均匀过筛, 粘合剂选用25 mL/g的聚乙二醇, 润滑剂选用2 mg/g硬脂酸镁, 湿法制粒过20目筛制粒, 平铺置于60 $^{\circ}$ C烘箱中干燥30 min。罐装1号胶囊, 装量规格为每粒0.2300 g, 以SG和QG为对照品建立含量测定方法, 测定小茴香胶囊内容物中SG含量为0.23%, QG含量为0.17%。结论: 该制剂工艺稳定、可行; 所建立的分析方法适用于SG和QG的含量测定。

关键词

小茴香, 胶囊, 含量测定, 紫丁香苷, 槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖醛酸苷

Study on Preparation Technology and Content Determination of Effective Components in Fennel Capsules

Yumeng Zhang^{1*}, Yujie Shi¹, Hao Miao², Zukela Rouzi¹, Jun Zhao^{3#}

¹College of Chemistry and Chemical Engineering, Changji College, Changji Xinjiang

²COFCO Tunhe Tomato Co., Ltd., Changji Xinjiang

³Xinjiang Key Laboratory for Uighur Medicine, Institute of Materia Medica of Xinjiang, Urumqi Xinjiang

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 张雨萌, 时宇杰, 苗灏, 祖克拉·肉孜, 赵军. 小茴香胶囊剂的制备工艺及有效成分含量测定研究[J]. 药物化学, 2026, 14(3): 232-243. DOI: 10.12677/hjmce.2026.143023

Received: May 6, 2026; accepted: May 22, 2026; published: August 6, 2026

Abstract

Objective: To establish the preparation technology of fennel capsules and the determination method of Syringin and Quercetin-3-O- β -D-Glucuronide. **Methods:** The fluidity, hygroscopicity, moldability, and dosage of excipients were used as indices to screen the best excipients and establish the preparation technology. Determine the capsule model and loading capacity through bulk density measurement. The contents of Syringin (SG) and Quercetin-3-O- β -D-Glucuronide (QG) in capsules were determined by high-performance liquid chromatography (HPLC). Chromatographic column: Agilent Eclipse XDB-C18 (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m); Mobile phase: acetonitrile and 0.1% phosphoric acid solution were eluted by binary gradient, the flow rate was 1.0 mL/min, the column temperature was 30°C, the detection wavelength was 245 nm, and the injection volume was 10 μ L. **Results:** The raw powder was mixed with lactose 1:1 and sieved evenly. The adhesive was 25 mL/g polyethylene glycol, and the lubricant was 2 mg/g magnesium stearate. The wet granulation was carried out through a 20-mesh sieve, and then it was laid flat in an oven at 60°C for 30 min. Canned No.1 capsule, the loading specification is 0.2300 g per capsule, and the content determination method was established with SG and QG as reference substances. The content of SG and QG in the fennel capsule was determined to be 0.23% and 0.17%. **Conclusion:** The preparation process is stable and feasible. The established method is suitable for the determination of SG and QG.

Keywords

Foeniculum Vulgare, Capsule, Content Determination, Syringin, Quercetin-3-O- β -D-Glucuronide

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

小茴香(*Foeniculum vulgare* Mill)为伞形科植物茴香的干燥成熟果实,具有散寒止痛、理气和胃的功效,其性温和,常用于脾胃虚寒、痛经肾虚、便秘以及化疗相关性恶心呕吐等疾病的治疗[1]。挥发油作为小茴香中最为突出的化学成分,占其总量的3%至6%,主要成分为反式茴香脑、D-柠檬烯、 γ -蒎烯、茴香酮、雌蒿脑,茴香醛[2]。小茴香中氨基酸和脂肪酸含量也较为丰富,其中包含了人体必需氨基酸成分[3],黄酮类成分主要以苷元或苷的形态存在,如茴香苷、山奈酚、芦丁等多种黄酮类化合物。这些化合物能够有效清除自由基,延缓细胞衰老,减轻氧化应激反应,展现出显著的抗氧化功效[4]。此外,小茴香提取物在抗炎[5]、抗肿瘤[6]、预防肝损伤[7]和胃肠损伤[8]等方面都表现出良好的活性。

当前,将小茴香作为配方制备成保健食品和复方制剂的文献较多。例如,侍世梅[9]制备一种盐小茴香-肉苁蓉复合保健品,并可进一步开发为片剂、颗粒等新产品;侯建忠[10]等发现川楝子、小茴香生品,配伍合用较单用更有利于活性成分的溶出;姜范成[11]利用气相色谱法测定由川芎、延胡索等共8味药制备的田七痛经胶囊中的小茴香含量,证实小茴香作为中药组方中一个常用配伍成分,具有独特的效用。文献调研表明,将小茴香挥发油与提取物中有效成分结合进行制剂研究的报道较少。基于此,本研究采用水蒸气蒸馏法提取小茴香挥发油,并以 β -环糊精包合制备其包合物;该包合物于常温干燥密封条件下贮藏,表现出良好的稳定性[12]。同步提取小茴香水溶性提取物,将其与挥发油包合物结合制备成小茴香胶囊剂,有效解决了挥

发油成分不易保存的问题,实现了有效成分的最大化利用,提高了临床应用的便利性。紫丁香苷(Syringin, SG)、槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖醛酸苷(Quercetin-3-O- β -D-Glucuronide, QG)是广泛存在于多种植物中的水溶性天然活性成分,具有抗氧化、抗病毒、抗癌、干细胞保护、减轻炎症等多种活性作用[13]。在提取挥发油后,采用同步连续提取法所得提取物中,这两种化合物含量较高且化学性质稳定[14],因此选择其作为胶囊剂内容物的标识性成分。然而,挥发油中主要成分挥发性较高,在制粒过程中难免产生微量损失,难以进行方法学考察,因此本研究未将挥发油成分纳入质量控制指标。小茴香挥发油与小茴香水溶性提取物的产率比近似为2:3 (mL/g),再根据挥发油包合物的包合率、包合产率,确定将小茴香挥发油包合物与小茴香水溶性提取物按照7:1混合,粉碎过80目筛,制备得到原料粉。开展湿法制粒,以流动性、吸湿性、成型性、辅料用量为考察指标,筛选出最佳辅料和制剂工艺,并建立有效成分SG和QG含量测定方法,为其进一步产业化研发提供依据。

2. 实验材料

2.1. 仪器

恒温磁力搅拌器(江苏金怡仪器科技有限公司); DZTW 型调温电热套(北京市永光明医疗仪器有限公司); DZF-6090 真空干燥箱(上海精宏仪器有限公司); AL204 型分析天平(梅特勒-托利多仪器有限公司); N-1100 旋转蒸发仪(上海爱朗仪器有限公司); YP3002N 电子天平(上海菁海仪器有限公司); AS10200ADT 超声波清洗器(天津奥特赛思斯仪器有限公司); 电热恒温水浴锅(北京市永光明医疗仪器有限公司); 电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实验设备有限公司); ZBS-6G 智能崩解试验仪(天津市天大天发科技有限公司); Agilent 1260 高效液相色谱仪(安捷伦科技有限公司); Agilent Eclipse XDB-C18 色谱柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m)(安捷伦科技有限公司)。

2.2. 药物与试剂

小茴香(批号: 8200505001)由河北百合健康药业有限公司提供,经新疆药物研究院何江副研究员鉴定为伞形科植物茴香(*Foeniculum vulgare* Mill)的干燥成熟果实; β -环糊精(批号: 20200301)、硬脂酸镁(批号: 20220117)和微粉硅胶(批号: 20220416)由北京凤礼精求医药股份有限公司提供;乳糖(批号: 103-20230206)由上海华茂药业有限公司提供;聚乙二醇(批号: 201101212)由天津光复细金化工研究所提供;羧甲基纤维素钠(批号: 20101020)由上海山浦化工有限公司提供;微晶纤维素(批号: 20101020)由天津市光复精细化工研究所提供;滑石粉(批号: 1202076)由广西龙广滑石有限公司提供;甲苯(批号: 2023032001)由成都市科隆化学品有限公司提供;槲皮素-3-O- β -葡萄糖醛酸苷(批号: AZ22010653)由成都埃法生物科技有限公司提供;紫丁香苷(批号: MUST-1208244)由成都曼思特生物科技有限公司提供;氯化钠(批号: 20221210)由天津市北联精细化学品开发有限公司提供;聚维酮(批号: 20200628)由武汉中弘生物科技有限公司提供;无水乙醇分析纯(批号: 20230101)、石油醚分析纯(批号: 20230301)和磷酸分析纯(批号: 20230401410)均由天津市致远化学试剂有限公司提供;乙腈色谱纯(批号: 137696)由美国 Fisher 公司提供;大孔树脂(型号: D101)由天津兴南允能高分子材料有限公司提供。

3. 方法与结果

3.1. 小茴香挥发油包合物的制备

根据文献[12]采用饱和水溶液法制备小茴香挥发油包合物如下: β -环糊精 8 g 加入 6 倍量的蒸馏水用磁力搅拌,40℃搅拌溶解。将挥发油 1 mL 用无水乙醇 4 mL 溶解缓慢逐滴加入,恒温搅拌 60 min,冷却至室温,冰箱 4℃冷藏 24 h,抽滤,用石油醚冲洗 3 次每次 1 mL,室温放置过夜自然挥干得到小茴香挥

发油包合物, 白色粉末状, 包合率为 95.14%, 包合产率 92.99%。

3.2. 小茴香水溶性提取物的制备

称取 100.0 g 小茴香药材, 12 倍量蒸馏水浸泡 4 小时后, 采用水蒸气蒸馏法提取小茴香挥发油, 提取 5 小时, 收集小茴香挥发油, 得到小茴香挥发油 1.90 mL, 过滤得到第一次小茴香提取液, 收集滤液, 再次加入 12 倍的蒸馏水, 加热回流提取 1 小时。合并两次滤液, 烘干, 蒸馏水溶解上大孔树脂吸附柱, 10 倍柱体积蒸馏水除杂, 8 倍柱体积的 50%乙醇溶液洗脱, 收集乙醇洗脱液, 减压浓缩, 真空干燥, 得棕黄色粉末 3.31 g。

3.3. 制剂的制备

根据文献修改[15]将得到的小茴香挥发油包合物与小茴香水溶性提取物按照 7:1 混合, 粉碎过 80 目筛, 制备得到原料粉。

如图 1 所示, 采用湿法制粒, 称取原料粉与辅料 1:1, 适量, 混合均匀, 过 80 目筛, 少量多次加入约 0.4 倍 25 mL/g 的聚乙二醇溶液制软材, 过 20 目筛制粒, 平铺置于 60℃烘箱中干燥 30 min, 取出, 整粒, 每 2 mg/g 的硬脂酸镁, 混匀, 胶囊填充板将颗粒装入胶囊中, 即得。

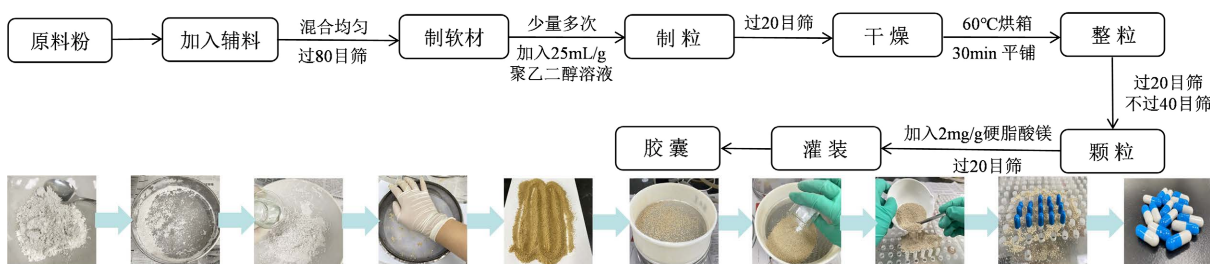


Figure 1. Preparation process flowchart of fennel capsules

图 1. 小茴香胶囊制备工艺流程图

3.4. 考察指标的测定

3.4.1. 吸湿率测定

在玻璃干燥器内加入氯化钠过饱和溶液室温放置 48 小时, 使其达到平衡状态, 其相对湿度为 75%。在 5 mL 扁称量瓶(已恒重)内加入样品 0.5 g, 轻摇使其分布均匀, 精确称定, 将瓶盖揭开后放于已用氯化钠过饱和溶液使相对湿度达到平衡状态的干燥器内, 24 小时后称量[16]。吸湿率 = (吸湿后颗粒重量 - 吸湿前颗粒重量)/吸湿前颗粒重量 × 100%。

3.4.2. 流动性考察

采用固定漏斗法, 将 3 只漏斗串联, 固定于距水平放置的坐标纸 2.5 cm 的高度 H 处, 取混合颗粒 20 g, 分别从漏斗中流出, 堆积锥尖口为底部的垂直高度为 H。在坐标纸上量出颗粒圆锥底部的半径 R, 通过公式 $\tan\alpha = H/R$ 计算[17]。

3.5. 单因素筛选辅料、粘合剂、润滑剂及用量

3.5.1. 辅料的筛选结果

辅料的筛选[18]: 选用原料粉, 原料粉与乳糖 1:1, 原料粉与微晶纤维素 1:1, 按照“3.3”项制粒, 以吸湿率为考察指标筛选出合适的原料粉与辅料的配比。

Table 1. Moisture absorption test after mixing different auxiliary materials with raw materials
表 1. 不同辅料与原料混合后的吸湿性测定

辅料	配方		吸湿性(%)
	原料(g)	辅料(g)	
无(原料粉混合)	20	0	4.11
乳糖	10	10	2.99
微晶纤维素	10	10	5.70

以吸湿性为指标, 选用原料粉, 原料粉与乳糖 1:1, 原料粉与微晶纤维素 1:1, 选用吸湿性较好的辅料进行制粒。原料粉中已含有 β -环糊精, 可直接作为辅料用于制粒, 因此本研究直接以原料粉为基础进行制粒, 并辅以乳糖和微晶纤维素。文献报道, 乳糖与微晶纤维素为常用制剂辅料[19], 且与 β -环糊精配伍制粒效果良好。中药在制备颗粒等固体剂型时, 常存在成型困难、稳定性差等问题, 其中吸湿性尤为关键; 吸湿性过强易导致颗粒及胶囊内容物结块, 故将吸湿性作为制粒工艺的关键控制指标[20]。由表 1 可知, 原料粉与乳糖按 1:1 比例混合制粒时吸湿率最低。综合考虑颗粒自身稳定性及其罐装胶囊后的贮存稳定性, 故选择该配比进行制粒。

3.5.2. 粘合剂及用量的筛选结果

粘合剂及用量的确定[21]: 选用 25 mL/g 的聚维酮溶液, 聚乙二醇、羧甲基纤维素钠作为粘合剂, 按照“3.3”项制粒, 以吸湿率、制软材状态、过筛状态为指标, 筛选出合适的粘合剂, 确定合适粘合剂之后通过上述方法选用合适用量。

由表 2 可以看到, 聚乙二醇的吸湿性较好, 在制备软材的过程中易成团也不粘筛, 因此选择聚乙二醇作为粘合剂。如表 3 所示, 25 mL/g 的聚乙二醇吸湿性较好, 颗粒也较均匀, 因此可以选择 25 mL/g 的聚乙二醇作为小茴香颗粒剂制备的粘合剂。

Table 2. Granulation after mixing different adhesives
表 2. 不同粘合剂混合后的制粒情况

粘合种类	粘合剂用量(mL/g)	吸湿性(%)	软材性状情况	软材过筛情况
聚维酮	25	2.99	较易成团	不粘筛
聚乙二醇	25	2.32	易成团	不粘筛
羧甲基纤维素钠	25	3.24	不易成团	粘筛

Table 3. Examination of adhesive concentration
表 3. 粘合剂浓度的考察

粘合剂	粘合剂用量(mL/g)	吸湿性(%)	颗粒性状
聚乙二醇	100	2.72	较均匀
聚乙二醇	33	2.36	较均匀
聚乙二醇	25	2.32	均匀

3.5.3. 润滑剂及用量的筛选结果

按照“3.3”项制粒, 以休止角为指标, 筛选出合适的润滑剂, 确定合适润滑剂之后通过上述方法选用合适用量。

Table 4. The fluidity of different lubricants after mixing with particles
表 4. 不同润滑剂与颗粒混合后的流动性

润滑剂种类	润滑剂用量(mg/g)	休止角(°)	RSD (%)
硬脂酸镁	4	33.04	1.64
滑石粉	4	34.30	1.88
微粉硅胶	4	35.57	1.87

Table 5. Investigation of lubricant dosage results
表 5. 润滑剂用量结果的考察

配方量			休止角(°)					平均值(°)	RSD (%)
颗粒量(g)	润滑剂(mg/g)		1	2	3	4	5		
1	20	0	34.59	34.59	33.69	33.69	34.99	34.31	1.54
2	20	1	34.59	34.99	33.69	33.69	34.99	34.39	1.72
3	20	2	31.22	32.47	32.01	33.28	32.83	32.36	2.19
4	20	4	32.47	34.51	33.28	32.47	33.28	33.20	2.25
5	20	6	34.11	33.69	34.11	34.11	34.51	34.11	0.76

润滑剂的主要作用为：1) 改善粒子表面的静电分布；2) 改善粒子表面的粗糙度，减少摩擦力；3) 改善气体的选择性吸附，减弱粒子间的范德华力等[22]。以休止角为指标，休止角越小，说明摩擦力越小，流动性越好[23]。由表 4 和表 5 可知，选用 2 mg/g 硬质镁酸作为润滑剂休止角最小，说明流动性相较于其他组效果更好。

3.6. 胶囊的罐装

采用量筒法测定堆密度[24]。取颗粒 5.0289 g，精密称定，置于干燥 10 mL 量筒中，反复振动操作 5 次后，至颗粒体积不再变化，记录颗粒容积，计算堆密度(g/mL)，堆密度(ρ) = 颗粒质量(g)/颗粒容积(mL)，测定计算出颗粒堆密度为 0.5223 g/ml。

00 号胶囊、0 号胶囊、1 号胶囊、2 号胶囊的容积分别为 0.95 mL、0.68 mL、0.50 mL、0.37 mL。计算得 00 号胶囊、0 号胶囊、1 号胶囊、2 号胶囊整粒胶囊的理论重量分别为 0.4962 g、0.3552 g、0.2612 g、0.1932 g。之后分别取以上四种空心胶囊 10 粒于胶囊板中，称取颗粒，手工装满，随机取 3 粒胶囊称其重量。测得 1 号胶囊整粒胶囊平均重量为 0.3060 g，与理论重量最接近，故选择 1 号胶囊。结合后续装量差异检查的三批次平均装量为 0.2299 g，最终确定装量规格为每粒装 0.2300 g 颗粒。

3.7. 临界相对湿度结果

各称取约 0.5000 g 颗粒，平行 3 份，分别置于恒温 25℃、不同相对湿度(28%, 42%, 55%, 60%, 75%, 80%, 95%)的环境中，放置 7 d 后取出，称定质量并计算吸湿率。以相对湿度为横坐标，吸湿率为纵坐标，绘制临界相对湿度曲线(见图 2)，结果如表 6 所示，确定临界相对湿度为 79.05% [25]。

Table 6. Critical relative humidity result
表 6. 临界相对湿度结果

用量	相对湿度%	吸湿率%
饱和醋酸钠	28	0.91
44%硫酸	42	1.31
34%硫酸	55	1.60
饱和溴化钠	60	1.89
饱和氯化钠	75	3.11
纯水	80	4.49
氨水	95	32.59

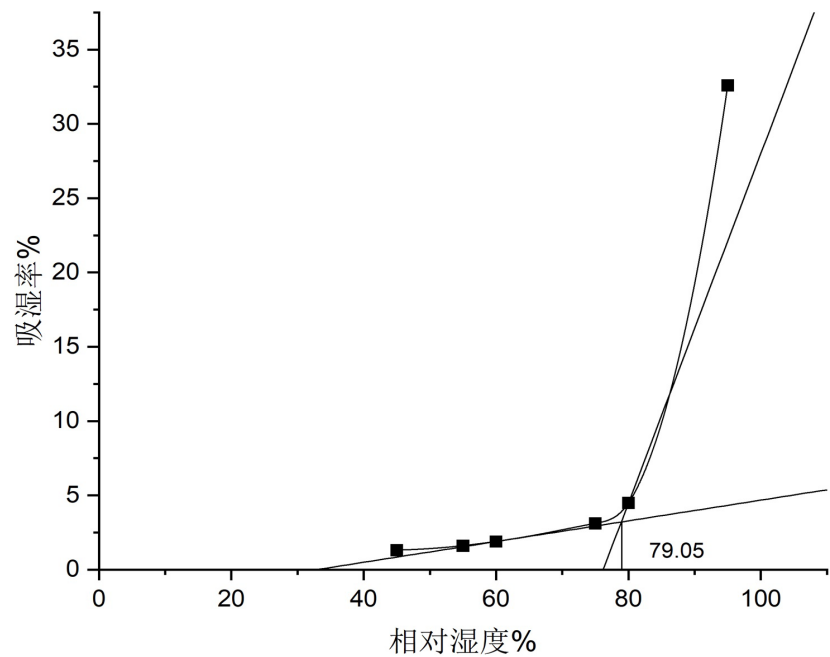


Figure 2. Critical relative humidity result chart
图 2. 临界相对湿度结果图

3.8. 胶囊检查

根据《中国药典》2020 版四部 0103 胶囊剂[26]选用 202301、202302 和 202303 三批胶囊开展实验。水分检查取供试品内容物，照水分测定法(通则 0832)测定，采用甲苯法；装量差异检查照 0103 胶囊剂；崩解时限检查按(通则 0921)检查，均应符合规定。

3.8.1. 水分检查

药硬胶囊剂应进行水分检查。取供试品内容物，根据《中国药典》2020 版三部水分测定法(通则 0832)测定，除特殊规定外，不得超过 9.0%，三批胶囊 202301、202302、202303 的水分分别为 1.04%、1.11%、0.90%，符合规定。

3.8.2. 装量差异检查

采用《中国药典》2020 版四部通则 0103 胶囊剂下硬胶囊的方法，取 10 粒胶囊，精密称定重量，倒

出内容物，用小刷拭净囊壳，分别精密称定，算出每粒内容物的装量和平均装量。三批平均装量为 0.2299 g，本品装量范围为 0.2069~0.2529 g·粒⁻¹。经检验三批样品，结果均符合规定，结果见表 7。

Table 7. Packing quantity difference inspection results
表 7. 装量差异检查结果

序号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
粒重(g)	0.3079	0.2946	0.3109	0.2958	0.2948	0.2951	0.3092	0.3044	0.2941	0.3129
壳重(g)	0.0714	0.0692	0.0711	0.0721	0.0703	0.0720	0.0735	0.0687	0.0696	0.0693
装量(g)	0.2365	0.2254	0.2398	0.2237	0.2245	0.2231	0.2357	0.2357	0.2245	0.2436
202301	平均装量(g)					0.2313				
粒重(g)	0.3028	0.3010	0.2980	0.2932	0.3021	0.2962	0.2940	0.3066	0.2867	0.3088
壳重(g)	0.0717	0.0704	0.0682	0.0709	0.0729	0.0696	0.0678	0.0710	0.0712	0.0712
装量(g)	0.2311	0.2306	0.2298	0.2223	0.2292	0.2266	0.2262	0.2356	0.2155	0.2376
202302	平均装量(g)					0.2285				
粒重(g)	0.3031	0.2996	0.3021	0.2973	0.3079	0.3051	0.3010	0.2998	0.3010	0.2895
壳重(g)	0.0715	0.0726	0.0705	0.0748	0.0695	0.0729	0.0693	0.0700	0.0670	0.0684
装量(g)	0.2316	0.2270	0.2316	0.2225	0.2384	0.2322	0.2317	0.2298	0.2340	0.2211
202303	平均装量(g)					0.2300				

3.8.3. 崩解时限检查

根据《中国药典》2020 版四部崩解时限检查法(通则 0921)检查。用崩解仪进行测定。硬胶囊应在 30 分钟内全部崩解；三批胶囊每批 6 粒，崩解时间分别为 11 分钟，10 分钟和 13 分钟，符合标准。

3.9. 紫丁香苷(SG)和槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(QG)含量测定方法学考察

本品中紫丁香苷(SG)和槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖醛酸苷(QG)为标识性化合物。参考相关文献，选择高效液相色谱法(High-Performance Liquid Chromatography, HPLC)作为检测方法，并进行方法学考察[27]。测定出在小茴香胶囊剂内容物中这两种有效成分的含量是否发生变化，从而初步说明该工艺的稳定性 and 可行性。

3.9.1. 对照品溶液的制备

精密称取紫丁香苷和槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖醛酸苷适量，置入 10 mL 容量瓶中，加入甲醇定容，摇匀，即得。

3.9.2. 供试品溶液的制备

取胶囊内容物约 0.075 g，精密称定，置入 10 mL 容量瓶中，加入甲醇定容，摇匀，60℃超声 15 min，补足失重(补甲醇的重量)，滤过，即得。

3.9.3. 阴性样品溶液的制备

制备不含紫丁香苷和槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖醛酸苷的阴性样品(按处方比例和制剂制备工艺)，再按“3.9.2”项供试品溶液的方法制备，即得。

3.9.4. 色谱条件

Agilent Eclipse XDB-C18 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)；流动相：乙腈和 0.1%磷酸溶液二元梯度洗脱，

梯度条件: 0~25~30~35~40~45 min, 乙腈: 8%~20%~45%~45%~8%~8%; 流速 1.0 mL/min, 柱温 30℃, 检测波长 245 nm, 进样量 10 μ L。

3.9.5. 线性关系考察

按“3.9.2”项的方法制备供试品溶液。精密称取紫丁香苷和槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖醛酸苷适量, 置入 10 mL 容量瓶中, 加入甲醇定容, 摇匀, 即得。

精密吸取上述对照品溶液 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0 mL, 分别置于 10 mL 容量瓶中, 用无水乙醇定容至刻度, 摇匀, 按照上述的色谱条件进样, 记录峰面积, 以浓度(X) μ g/mL 为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标绘制标准曲线。

紫丁香苷标准曲线回归方程为: $Y = 10464X + 2.1828$ ($R^2 = 0.9997$), 表明在 1.28~64 μ g/mL 范围内线性关系良好。槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖醛酸苷回归方程为: $Y = 19042X - 2.7027$ ($R^2 = 0.9999$), 表明在 0.572~57.2 μ g/mL 范围内线性关系良好。

3.9.6. 专属性实验

按上述方法分别制备对照品溶液、供试品溶液及阴性样品溶液, 各精密吸取 10 μ L 进样, 记录色谱图并对比保留时间。在 SG、QG 对照品相应的保留时间处, 阴性样品溶液未出现色谱峰, 表明其他成分对含量测定无干扰(见图 3)。

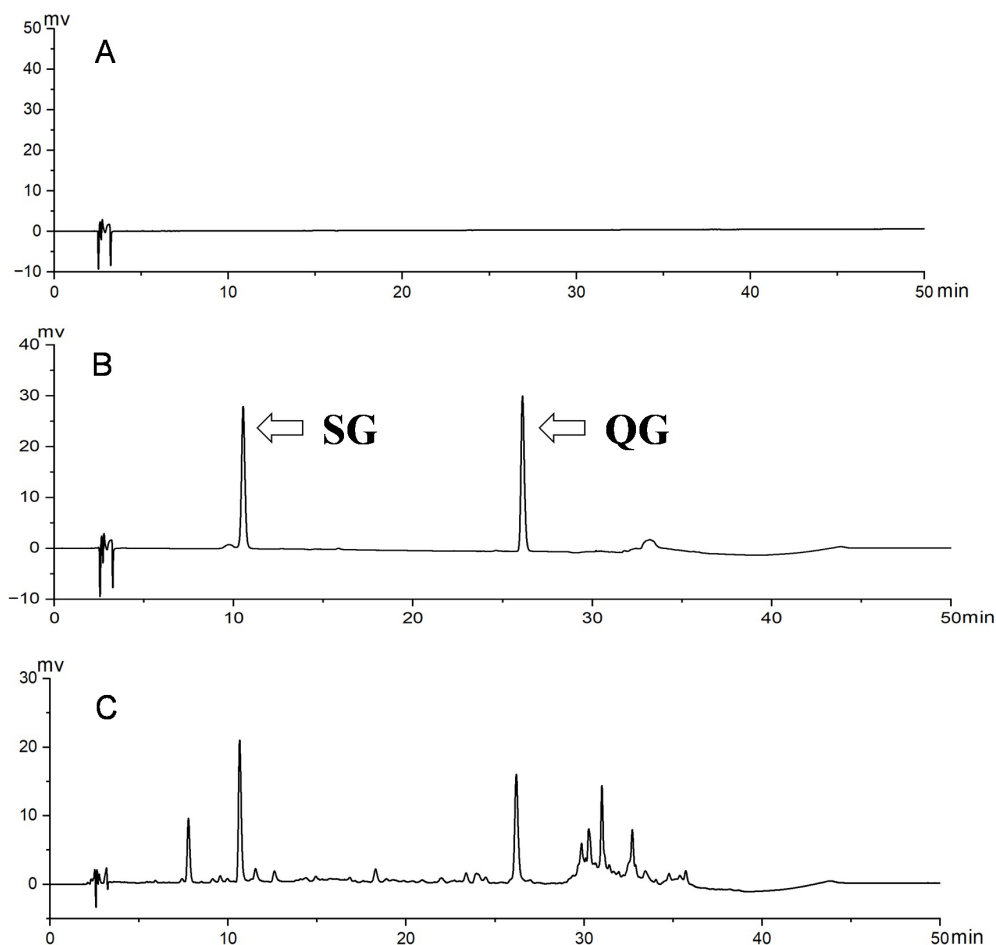


Figure 3. Specificity experiment result graph (A: Negative sample solution; B: Control solution; C: Test solution)

图 3. 专属性实验结果图(A: 阴性样品溶液; B: 对照品溶液; C: 供试品溶液)

3.9.7. 精密度

按“3.9.2”项的方法制备供试品溶液，精密吸取 10 μl，连续进样 6 次，计算得 SG 峰面积 RSD 为 1.05%，QG 峰面积 RSD 为 0.54%，表明仪器精密度良好。

3.9.8. 稳定性实验

取同一批供试品配制成溶液，分别在 0、2、4、6、8、10、12、24 小时进样测定，计算得 SG 峰面积 RSD 为 1.34%，QG 峰面积 RSD 为 1.99%。结果表明，SG 和 QG 在 24 小时内稳定性良好。

3.9.9. 重复性

取同一批样品 6 份，按含量测定方法，上述色谱条件进样，记录峰面积，计算含量和 RSD，SG 平均含量为 0.23%，RSD 为 1.53%，QG 平均含量为 0.17%，RSD 为 1.92%。结果表明(见表 8)，该方法重复性良好。

Table 8. Repetitive experimental results
表 8. 重复性实验结果

编号	取样量/mg	SG 峰面积	含量%	平均含量%	RSD/%	QG 峰面积	含量%	平均含量%	RSD/%
1	69.6	164.6	0.22	0.23	1.53	216.2	0.17	0.17	1.92
2	76.0	185.2	0.23			248.8	0.17		
3	72.9	175.9	0.23			231.4	0.17		
4	75.3	182.8	0.23			240.5	0.17		
5	73.1	173.8	0.22			228.7	0.17		
6	73.7	181.2	0.23			238.4	0.17		

3.9.10. 加样回收率

按“3.9.2”项的方法制备供试品溶液，分别加入相当于成品含量 100%的对照品溶液，平行 6 份，测得 SG 平均加样回收率为 105.08% (加样回收率 = (测得值 - 含有值)/加入量 × 100%)，RSD 为 1.60%；QG 平均加样回收率为 102.53%，RSD 为 1.84%。见表 9。

Table 9. Experimental of the recovery rate of syringin and quercetin-3-O-β-D-glucuronide
表 9. 紫丁香苷与槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖醛酸苷加样回收率实验

	取样量/mg	样品量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均收率/%	RSD/%
SG	41.8	0.0961	0.13	0.2282	101.61	105.08	1.60
	37.0	0.0851	0.13	0.2196	103.48		
	38.1	0.0876	0.13	0.2254	105.95		
	37.1	0.0853	0.13	0.2222	105.29		
	38.8	0.0892	0.13	0.2256	104.86		
	43.8	0.1007	0.13	0.2383	105.79		
QG	37.0	0.0629	0.09	0.1569	104.41	102.53	1.84
	38.1	0.0648	0.09	0.1584	104.08		
	37.1	0.0631	0.09	0.1563	103.63		
	36.8	0.0626	0.09	0.1528	100.23		
	43.8	0.0745	0.09	0.1648	100.43		
	41.8	0.0711	0.09	0.1632	102.40		

4. 结果与讨论

本实验采用水蒸气蒸馏法及同步连续提取结合大孔树脂吸附提取得到小茴香挥发油和小茴香水溶性提取物,并利用小茴香挥发油 β -环糊精包合物与水溶性提取物结合与乳糖混合制粒。小茴香水溶性提取物经大孔树脂吸附后,其中的皂苷、多糖等杂质得以去除,黄酮类化合物得以富集,从而实现了纯化,为后续胶囊剂的制备奠定了基础。以吸湿性为主要指标选用乳糖为辅料,以吸湿性和成型性为指标选用聚乙二醇为粘合剂,以休止角为指标选用硬脂酸镁为润滑剂,采用量筒法测定其堆密度,确定胶囊型号和装量规格,探究小茴香胶囊剂内容物在不同相对湿度情况下的吸湿率,得到临界相对湿度 79.05%,说明当环境湿度超过该值时,小茴香胶囊剂内容物会显著吸湿,影响稳定性,因此胶囊储存环境应保持相对湿度低于该临界值,温度控制在 25℃ 以下,阴凉避光,防止高温高湿协同加速药物变质。开展胶囊一般检查(水分、崩解时限、装量差异),结果也显示该工艺稳定可行。紫丁香苷和槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖醛酸苷是小茴香提取过挥发油后水溶性提取物中含量较高的活性成分,与其抗氧化、抗炎等药理作用密切相关,在质量控制中被用于鉴别和含量测定的关键物质[28]。本研究采用 HPLC 法建立了胶囊中上述两种化合物的含量测定方法,并进行了方法学考察,结果良好。但本实验仅以这两种化合物为指标,并未考虑到挥发油中较为稳定的化合物,可能会造成不同批次之间的胶囊剂中挥发油差异过大,无法实现对胶囊剂所有有效成分的全过程把控。后续可以进一步对挥发油中稳定性较好的化合物开展含量测定实验,完善对胶囊剂的质量控制。未来可系统分析小茴香挥发油与水溶性提取物中的活性成分,开展网络药理学、药代动力学研究,明确不同成分间的协同作用机制,为胶囊剂的质量控制提供更全面的物质基础。还可以深入研究揭示小茴香胶囊剂活性成分的吸收、分布、代谢规律,为小茴香资源的高效利用提供理论基础。

基金项目

昌吉学院大学生创新创业训练计划项目资助(202510997006)。

参考文献

- [1] Noreen, S., Tufail, T., Badar Ul Ain, H. and Awuchi, C.G. (2023) Pharmacological, Nutraceutical, Functional and Therapeutic Properties of Fennel (*Foeniculum vulgare*). *International Journal of Food Properties*, **26**, 915-927. <https://doi.org/10.1080/10942912.2023.2192436>
- [2] 马延红, 孙侨生, 段志芳, 等. 小茴香挥发油提取工艺优化及抗氧化研究[J]. 中国调味品, 2020, 45(2): 68-71.
- [3] 李蜀眉, 王丽荣, 陈永青, 等. 小茴香中黄酮类化合物提取及抗氧化性研究[J]. 中国调味品, 2016, 41(12): 29-32.
- [4] 李龙骧, 韩丹蕊, 高舒畅, 等. 不同产地小茴香饮片中非挥发性成分分析与质量评价[J]. 中药材, 2025, 48(7): 1758-1763.
- [5] 滕光寿, 刘曼玲, 毛峰峰, 等. 小茴香挥发油的抗炎镇痛作用[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(2): 344-346.
- [6] 邓夏颖, 赵相轩. 基于网络药理学与分子对接探究小茴香治疗肝细胞癌的分子机制[J]. 药学前沿, 2026, 30(3): 361-370.
- [7] 努热孜姑丽·托合提卡地尔, 杨雅, 徐磊, 等. 小茴香提取物对酒精性肝损伤小鼠的保护作用[J]. 中国食品添加剂, 2022, 33(10): 175-180.
- [8] 罗明生. 小茴香脐部热敷治疗 AECOPD 合并急性胃肠损伤的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2025.
- [9] 侍世梅. 小茴香-肉苁蓉复合保健品工艺研究[J]. 食品安全导刊, 2026, 20(2): 157-160.
- [10] 侯建忠, 朱顺娟, 李瑶, 等. 配伍比例及炮制方法对川楝子-小茴香药对中 9 种成分含量的影响[J]. 中成药, 2024, 46(1): 156-161.
- [11] 姜范成, 梁云, 胡北, 等. 气相色谱法测定田七痛经胶囊中小茴香的含量[J]. 中国药物评价, 2019, 36(3): 189-194.
- [12] 张雨萌, 徐芳, 姚雨含, 等. 小茴香挥发油 β 环糊精包合物的制备、表征及稳定性研究[J]. 食品与机械, 2024,

- 40(3): 203-209.
- [13] 李敏, 窦志英, 柴欣, 等. 炮制对小茴香中黄酮成分的影响[J]. 天津中医药, 2019, 36(6): 612-614.
- [14] 朱静平, 刘梦云, 贾梦雪, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和多成分定量结合化学模式识别法评价不同产地小茴香饮片质量[J]. 中草药, 2024, 55(24): 8564-8573.
- [15] 徐菲菲. 苍藿平胃颗粒剂的研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 合肥工业大学, 2012.
- [16] 刘亚东. 清热暗疮胶囊制备工艺和质量标准的研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2005.
- [17] 李想, 孙思琪, 刘晓云, 等. 保健食品叶蓝明目胶囊制剂工艺及功效成分含量测定研究[J]. 食品与药品, 2022, 24(4): 314-318.
- [18] 舒成. 三叶青成分提取、抑菌活性及其胶囊剂的制备研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2019.
- [19] 朱宇超. “温经止痛颗粒”药学基础研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2020.
- [20] 刘尚煜, 廖扬振, 皮继岚, 等. 金蝉花胶囊制备工艺优化及其质量标准建立[J]. 中成药, 2024, 46(6): 1990-1994.
- [21] 王改平. 清热止痛胶囊制备工艺和质量标准研究[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西中医药大学, 2019.
- [22] 杨丽萍. 维药小茴香软胶囊的制剂工艺和质量研究[D]: [硕士学位论文]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2015.
- [23] 赵秀婷. 小刺猴头菌颗粒剂的制备及质量标准研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2019.
- [24] 苏德娜, 萨出拉, 布仁, 等. 基于响应面法和 BP 神经网络结合优化蒙药诃子配方颗粒成型工艺研究[J]. 中南药学, 2026, 24(5): 106-111.
- [25] 刘欣钰, 刘效栓, 李季文, 等. 养阴生肌肠溶胶囊成型工艺优化[J]. 中成药, 2023, 45(9): 3033-3037.
- [26] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 化学工业出版社, 2005: 32-36.
- [27] 兰星. 保前颗粒制备工艺及质量控制研究[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2012.