

# 基于标准汤剂的肉桂配方颗粒的制备方法研究

沈建梅<sup>1,2,3</sup>, 杜微波<sup>1,2,3</sup>, 张志强<sup>1,2,3</sup>

(1. 北京康仁堂药业有限公司,北京 101301;2. 中药配方颗粒关键技术国家地方联合工程研究中心,北京 101301;  
3. 北京市中药配方颗粒工程技术研究中心,北京 101301)

**摘要:**建立符合随行标准汤剂要求的肉桂配方颗粒制备方法和特征图谱。利用挥发油和水提液明确挥发性成分和水溶性成分,收集肉桂标准汤剂及肉桂配方颗粒各环节的样品的特征图谱中挥发性成分和水溶性成分的比值( $H$ ),以肉桂标准汤剂中该比值 $H_{\text{汤}}$ 为参照并利用该比值对肉桂配方颗粒制备过程中挥发油包合物及浓缩液进行调配。UPLC 特征图谱确定了 5 个特征峰,其中 1~4 号峰分别为原儿茶酸、香豆素、肉桂酸、桂皮醛,并确认了桂皮醛为挥发性成分,其余各成分为水溶性成分;根据挥发性成分和水溶性成分的比值关系,在明确了包含率、包合物得率的基础上,得到了挥发油包合物与浓缩液的调配公式,该公式调配后获得的肉桂配方颗粒的 $H$ 比值为 9.25,与随行肉桂标准汤剂的 $H$ 比值 9.08 接近,实现了肉桂配方颗粒与肉桂标准汤剂化学成分一致。首次利用特征图谱建立了肉桂配方颗粒制备过程中挥发油包合物与浓缩液的调配方法,该方法操作简单,可保证生产出的配方颗粒在挥发性成分和水溶性成分比例的一致性,对肉桂配方颗粒的生产具有指导意义和参考价值。

**关键词:** 中药化学;肉桂;标准汤剂;配方颗粒;特征图谱;水溶性成分;挥发性成分

**中图分类号:** R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-8513(2024)03-0307-07

肉桂为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl. 的干燥树皮,味辛、甘,性大热,具有补火助阳、引火归元、散寒止痛、温通经脉的功效,临床上常处方加减入汤剂用于脾肾阳虚引起的病症治疗。据文献报道肉桂中的挥发油及水溶性成分共同发挥药效,是表征肉桂传统药性的重要化学成分。侯小涛等<sup>[1]</sup>通过对肉桂的化学成分、药理作用的总结认为解热、镇静、神经保护作用与肉桂的传统功效“引火归元”一致,镇痛、抗炎、抗溃疡、抗腹泻和利胆作用与肉桂的传统功效“散寒止痛”一致,扩张血管、抗凝、保护心肌等作用与肉桂的传统功效“温通经脉”一致。张明发等通过对药理模型的研究表明肉桂油及其主要成分桂皮醛具有镇静作用,肉桂水煎剂对慢性脑缺血大鼠具有保护作用。Reiter 等<sup>[2]</sup>研究表明桂皮醛具有松弛平滑肌的作用。朱自平等<sup>[3]</sup>通过对模型小鼠的药理研究证实肉桂水提物和醚提物是其发挥药理作用的关键部位,具有抗胃溃疡、促进胆汁分泌的作用,并明确其中的化学成分——桂皮醛具有增加胆汁分泌作用。肉桂中水溶性成分肉桂酸具有解热、保护心肌的作用。严少敏等<sup>[4]</sup>通过观察佛美松致肾阳虚小鼠模型,发现肉桂水提物可抑制模型小鼠的胸腺萎缩和肾上腺中胆固醇水平。许青媛等<sup>[5]</sup>研究肉桂及其主要成分对应激性心肌损伤集中血清酶含量的影响时发现肉桂的水提物及挥发油能够调节外周循环,改变血液供应,具有保护心肌的作用。因此对上述成分进行中药制剂研究是符合中医用药的需求。

中药配方颗粒是由单味中药饮片经水提并经过加工而成的颗粒,在中医药理论指导下,按照中医临床处方调配后,供患者冲服使用。为了保证中药配方颗粒符合中医用药的需求,国家药监局于 2021 年发布了《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》<sup>[6]</sup>,明确了标准汤剂是衡量中药配方颗粒与临床汤剂基本一致的标准参照物,要求中药配方颗粒应按照标准汤剂的主要质量指标进行加工,《中药配方颗粒质量控制与标

收稿日期:2022-09-06.

基金项目:中药配方颗粒国家标准制定与质量控制(100045).

作者简介:沈建梅(1985-),女,硕士,高级工程师.主要从事中药配方颗粒质量标准研究.

准制定技术要求》明确了采用“出膏率”、“指标成分含量”、“转移率”3个维度进行评价,同时要求采用指纹/特征图谱表征化学成分的量值传递情况.本实验基于特征图谱的量值传递的基础上,以临床对肉桂中挥发性成分和水溶性成分发挥药效的使用需求出发,采用特征图谱对肉桂中的挥发性成分和水溶性成分进行表征并记录挥发性成分和水溶性成分比值( $H$ ),以肉桂标准汤剂中该比值 $H_{汤}$ 为参照,利用该比值对肉桂配方颗粒制备过程中挥发油包合物及浓缩液进行调配,使得所制成的肉桂配方颗粒与肉桂标准汤剂挥发性成分和水溶性成分比例一致,实现了在以指标成分含量、出膏率、转移率为指导的前提下,同时实现了对量值传递的有效控制,在中药配方颗粒为了保证产品的稳定性必须添加辅料的情况下保障了所制备的肉桂配方颗粒与“标准汤剂的质量属性”。

## 1 实验材料与仪器

### 1.1 仪器

高效液相色谱仪:Waters ACQUITY UPLC H-Class, PDA Detector 和 TUV Detector 检测器, Empower 3 色谱工作站;电子天平:ME104E(梅特勒·托利多)和 BSA-124S(SARTORIUS), JY20002(上海舜宇恒平科学仪器有限公司);超声波清洗器 KQ-500DB(昆山市超声仪器有限公司);色谱柱:CORTECS UPLC  $C_{18}$ (2.1 mm × 100 mm, 1.6  $\mu\text{m}$ )(美国 Waters 公司), HSST3  $C_{18}$ (2.1 mm × 100 mm, 1.8  $\mu\text{m}$ )(美国 Waters 公司), BEH  $C_{18}$ (2.1 mm × 100 mm, 1.7  $\mu\text{m}$ )(美国 Waters 公司);微电脑陶瓷煎药壶(永达基电器厂);DZKW-4 电子恒温水浴锅(北京中兴伟业仪器有限公司);JM-L50 胶体磨(温州强忠机械科技有限公司);SHB-IV 循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司);DHG-9245A 电热鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司)。

### 1.2 试药

桂皮醛对照品(批号:110710-201217,纯度 99.5%)、肉桂酸对照品(批号:110786-201604,纯度 98.8%)、原儿茶酸对照品(批号:110809-201906)均购自中国食品药品检定研究院;香豆素对照品(货号:91-64-5,纯度 >98%)购自成都瑞芬思生物科技有限公司;乙腈与磷酸为色谱纯,甲醇为分析纯,水为屈臣氏纯化水。 $\beta$ -环糊精(批号:161011,曲阜市天利药用辅料有限公司)。肉桂药材购于福建,药材经北京康仁堂药业有限公司传承工作室于立伟鉴定为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl. 的干燥树皮,由北京康仁堂药业有限公司按《中国药典》2020 年版肉桂饮片项下的炮制方法加工制成肉桂饮片。

## 2 方法与结果

### 2.1 特征图谱的建立

#### 2.1.1 色谱条件

以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂(柱长为 100 mm,内径为 2.1 mm,粒径为 1.6  $\mu\text{m}$ ),以乙腈为流动相 A,以体积分数为 0.1% 磷酸溶液为流动相 B,梯度洗脱 0~2 min, 10%~15% A; 2~4 min, 15%~20% A; 4~8 min, 20%~40% A; 8~10 min, 40%~70% A; 10~11 min, 70%~10% A; 11~13 min, 10% A; 流速为 0.4 mL/min;柱温为 30  $^{\circ}\text{C}$ ;检测波长为 265 nm;进样量 5  $\mu\text{L}$ 。

#### 2.1.2 供试品溶液的制备

精密称取供试品适量(肉桂标准汤剂 1.0 g、肉桂配方颗粒 0.1 g),精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 50% 甲醇 50 mL,密塞,称定重量,超声(功率 300 W,频率 40 kHz)处理 30 min,取出,放冷,再称定重量,用 50% 甲醇补足减失的重量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

#### 2.1.3 特征峰的指认

肉桂标准汤剂特征图谱见图 1,图中标记了 5 个峰,并利用对照品进行指认,其中峰 1 为原儿茶酸、峰 2 为香豆素、峰 3 为肉桂酸、峰 4 为桂皮醛。根据色谱峰情况,确定以 4 号峰为参照峰,计算各特征峰与 S 峰的相对保留时间和相对峰面积,并按此进行方法学考察。

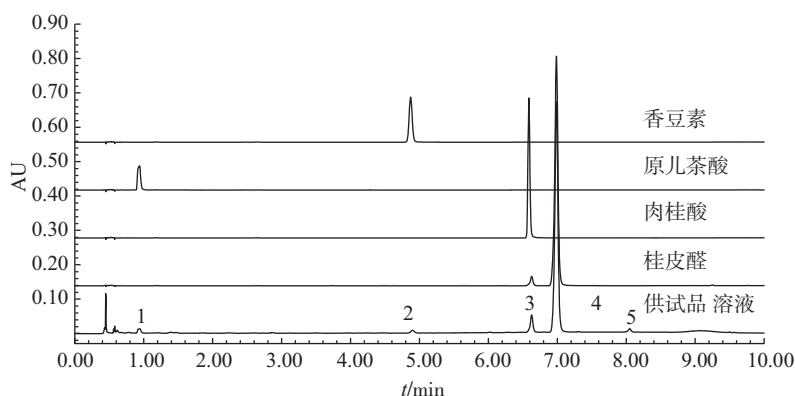


图1 特征图谱中特征峰指认

#### 2.1.4 方法学考察

1) 精密度试验 按照供试品制备方法制备供试品溶液,精密吸取供试品溶液并连续进样6次.肉桂标准汤剂及肉桂配方颗粒特征峰的相对保留时间RSD均低于0.1%,相对峰面积RSD均低于5%,精密度良好.

2) 稳定性试验 精密吸取同一份供试品溶液,分别于制备后的0,2,4,8,12,24 h注入UPLC.肉桂标准汤剂及肉桂配方颗粒特征峰的相对保留时间RSD均低于0.1%,相对峰面积RSD均低于5%,供试品溶液在制备后24 h内稳定.

3) 重复性试验 称取同一批供试品,按照供试品制备方法制备供试品溶液6份,精密吸取供试品溶液进样.肉桂标准汤剂及肉桂配方颗粒特征峰的相对保留时间RSD均低于0.1%,相对峰面积RSD均低于5%,以上结果表明该方法重复性良好.

4) 中间精密度试验 更换不同分析人员、实验日期,称取同一批供试品,按照供试品制备方法制备供试品溶液6份,于不同仪器按确定的色谱条件进样分析.肉桂标准汤剂及肉桂配方颗粒特征峰的相对保留时间RSD均不大于0.1%,相对峰面积RSD均不大于5%,表明该方法中间精密度良好.

5) 耐用性 精密吸取同一份供试品溶液,按供试品溶液制备方法制备,精密吸取供试品溶液进样,分别采用不同的流速0.2、0.4、0.6 mL/min按确定的色谱条件进样分析,结果肉桂标准汤剂及肉桂配方颗粒特征峰的相对保留时间RSD均不大于0.1%,相对峰面积RSD均不大于5%;精密吸取同一份供试品溶液,按供试品溶液制备方法制备,精密吸取供试品溶液进样,分别采用不同的柱温(28、30和32℃)按确定的色谱条件进样分析,结果肉桂标准汤剂及肉桂配方颗粒特征峰的相对保留时间RSD均不大于0.1%,相对峰面积RSD均不大于5%;精密吸取同一份供试品溶液,按供试品溶液制备方法制备,精密吸取供试品溶液进样,分别采用不同的酸度(0.05%、0.10%和0.15%磷酸溶液)按确定的色谱条件进样分析,结果肉桂标准汤剂及肉桂配方颗粒特征峰的相对保留时间RSD均不大于0.1%,相对峰面积RSD均不大于5%;精密吸取同一份供试品溶液,按供试品溶液制备方法制备,精密吸取供试品溶液进样,分别采用不同的色谱柱CORTECS UP-LC C<sub>18</sub>(2.1 mm × 100 mm, 1.6 μm)、HSST3 C<sub>18</sub>(2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm)、BEH C<sub>18</sub>(2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm)按确定的色谱条件进样分析,结果肉桂标准汤剂及肉桂配方颗粒特征峰的相对保留时间RSD均低于0.1%,相对峰面积RSD均低于5%;表明该方法具有良好的耐用性.

### 2.2 肉桂配方颗粒的制备工艺

#### 2.2.1 标准汤剂制备工艺

采用煎药壶装置,按照《医疗机构中药煎药室管理规范》进行煎煮,取肉桂饮片400 g,置于砂锅中,加6倍水后浸泡30 min,于武火(500 W)煮沸后,采用文火(200 W)保沸煎煮20 min,趁热过滤并迅速冷却,滤液备用;二煎加5倍水,于武火(500 W)煮沸后,采用文火(200 W)保沸煎煮15 min后趁热过滤,迅速冷却,合并滤液,混合均匀,即得.

#### 2.2.2 提取工艺

取肉桂饮片,加12倍量水浸泡30 min,加热回流提取,同时收集挥发油至挥发油量不再增加<sup>[7]</sup>,过滤,即

得.

### 2.2.3 浓缩工艺

取提取液在加热温度 75 ~ 85 °C、真空度 -100 kPa 的减压条件下进行减压浓缩,浓缩至密度为 1.05 ~ 1.08(60 °C),即得.

### 2.2.4 包合工艺

取肉桂挥发油 5 mL,置预先按照《中国药典》<sup>[8]</sup>2020 年版挥发油测定法乙法操作获得以准确读取二甲苯容积的挥发油提取器中,加热至微沸,保持微沸至测定器中油量不再增加,停止加热,待冷却后读取读数,按实际收油量/投油量计算挥发油空白回收率,测得结果为 91.0%.

取肉桂挥发油质量 8 倍量的  $\beta$ -环糊精,加  $\beta$ -环糊精 5 倍量的水,胶体磨研磨包合 15 min,取包合物的混合溶液,置漏斗中抽滤,滤饼加石油醚洗涤,包合物于 40 °C 真空干燥至恒重,根据公式 1 计算挥发油包合物的产率,其产率为 85.0%.

$$\text{包合物产率} = \frac{\text{包合物实际重量}}{\beta\text{-环糊精量} + \text{挥发油投油量} \times \text{挥发油相对密度}} \times 100\% \quad (1)$$

取肉桂挥发油包合物适量,按照挥发油空白回收试验操作,测得挥发油油量.根据公式 2 计算包合率,包合率为 65.0%.

$$\text{包合率} = \frac{\text{包合物挥发油回收量}}{\text{投油量} \times \text{空白回收率}} \times 100\% \quad (2)$$

### 2.2.5 调配及干燥工艺

取上述肉桂标准汤剂及肉桂配方颗粒制备过程中的提取液、浓缩液、挥发油包合物适量,按照特征图谱方法收集上述样品的特征图谱,见图 2.

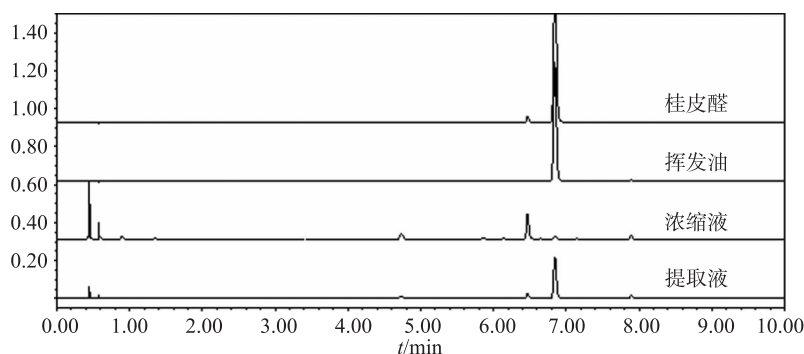


图 2 各环节样品的特征图谱

同等浓度下挥发油包合物的特征峰仅有桂皮醛峰,无其它特征峰,浓缩液的特征图谱中桂皮醛峰明显减少,其它峰面积未见明显减少,因此可将峰 4 桂皮醛归属为挥发性成分,其余各峰归属于水溶性成分.根据肉桂标准汤剂作为参照物其挥发性成分与水溶性成分的比例是肉桂配方颗粒生产的目标,同时根据浓缩液和挥发油对这两类成分贡献情况进行干燥前调配,以 1 g 浓缩液中应加入  $W$  g 的挥发油进行计算,得公式 3.

$$H_{\text{汤}} = \frac{S_{\text{汤-挥}}}{S_{\text{汤-水}}} = \frac{WS_{\text{油-挥}} + S_{\text{浓缩-挥}}}{S_{\text{浓缩-水}}} \quad (3)$$

根据公式推导后,可计算出每 1 g 浓缩液中应加入的挥发油,即公式 4

$$W = \frac{(H_{\text{汤}} - H_{\text{浓缩}}) \times S_{\text{浓缩-水}}}{S_{\text{油-挥}}} \quad (4)$$

考虑到挥发油进行了包合工艺,其过程中包合率、包合物产率对挥发油均有一定的影响,可根据公式 5 计算包合工艺实际投油量.

$$\text{投油量} = \frac{W}{\text{挥发油包合率} \times \text{包合物产率}} \quad (5)$$

根据包合工艺过程中挥发油与辅料的投料比,即挥发油占挥发油与辅料之和的比值为  $A$ ,综合以上公式

可推导出 1 g 浓缩液中应该加入的挥发油包合物的质量  $M$ , 即公式 6.

$$M = \frac{(H_{\text{汤}} - H_{\text{浓缩}}) \times S_{\text{浓缩-水}} \times A}{S_{\text{油-挥}} \times \text{挥发油包合率} \times \text{包合物产率}} \quad (6)$$

根据以上特征图谱数据可获知  $H_{\text{汤}}$ 、 $H_{\text{浓缩}}$ 、 $S_{\text{浓缩-水}}$ 、 $S_{\text{油-挥}}$ 、 $A$ 、挥发油包合率、包合物产率, 数据如下:

表1 肉桂配方颗粒调配前各样品特征图谱峰面积信息表

样品	峰1	峰2	峰3	峰4	峰5	$H$
标准汤剂	37 413	7 227	63 828	1 482 131	54 674	9.08
浓缩液	1 173 161	144 030	5 869 496	45 970	277 846	0.006 2
挥发油包合物	—	—	—	102 751 120	—	—

根据公式 6 计算每 1 g 浓缩液中应加入挥发油包合物 0.009 58 g, 按照该数值进行浓缩液与挥发油包合物调配. 取调配好的浓缩液, 同时加入 3% 饮片量的糊精进行喷雾干燥, 雾化器 500 Hz, 引风机 50 Hz, 进风温度 165 ~ 175 °C, 出风温度 65 ~ 85 °C, 得肉桂喷雾干燥粉.

### 2.2.6 制粒工艺

取肉桂喷雾粉加入适量糊精使其总量为饮片量的 18.1%, 混合均匀, 装入干法制粒机, 压辊间隙 0.6 ~ 2.5 mm, 压辊压力 8 000 ~ 10 000 kPa, 压辊转速 5 ~ 7 r/min, 通过微量进样装置送料, 压片整粒, 过筛, 未成型粉末进行二次制粒, 收集 10 ~ 40 目颗粒.

### 2.2.7 特征图谱参数的验证

取肉桂配方颗粒, 按照特征图谱方法收集其特征图谱, 其峰面积结果表 2, 并根据  $H$  的计算公式计算  $H_{\text{颗粒}}$ , 经计算其  $H_{\text{颗粒}}$  为 9.25, 与本批肉桂标准汤剂的  $H_{\text{汤}}$  (9.08) 差异不大, 符合验证要求.

表2 肉桂配方颗粒与肉桂标准汤剂  $H$  对比表

样品	峰1	峰2	峰3	峰4	峰5	$H$
标准汤剂	37 413	7 227	63 828	1 482 131	54 674	9.08
肉桂配方颗粒	32 770	5 266	15 8387	2 148 416	35 604	9.25

### 2.2.8 生产验证

分别取 3 批肉桂饮片, 按照 2.2.1 收集相应批次的肉桂标准汤剂, 按照特征图谱方法收集其特征图谱, 根据  $H$  的计算公式计算  $H_{\text{汤}}$ ; 再取同样的 3 批肉桂饮片, 分别按照 2.2.2、2.2.3、2.2.4 进行提取、浓缩、挥发油包合, 获得相应的提取液、浓缩液、挥发油包合物, 按照特征图谱方法收集上述样品的特征图谱, 并分别收集同等浓度下的  $H_{\text{汤}}$ 、 $H_{\text{浓缩}}$ 、 $S_{\text{浓缩-水}}$ 、 $S_{\text{油-挥}}$ , 根据公式 6 计算每 1 g 浓缩液中应加入的挥发油包合物的质量, 结果见表 3, 进行干燥前调配, 调配后按照 2.2.5、2.2.6 进行干燥及制粒, 获得 3 批肉桂配方颗粒, 收集其特征图谱, 计算  $H_{\text{颗粒}}$ , 与相应批次  $H_{\text{汤}}$  的进行比较, 经比较 3 批肉桂配方颗粒与对应批次的肉桂标准汤剂的  $H$  值差异不大, 其偏差范围小于 10%, 符合验证要求.

表3 肉桂配方颗粒制备过程中关键数据及与肉桂标准汤剂  $H$  对比表

批次	$H_{\text{浓缩}}$	$S_{\text{浓缩-水}}$	$S_{\text{油-挥}}$	加入包合物的量/g	$H_{\text{汤}}$	$H_{\text{颗粒}}$	$H$ 的 SD%
1	0.006 2	746 4534	102 751 120	0.009 58	9.08	9.36	3.2
2	0.006 7	775 7621	93 608 418	0.008 87	8.48	8.70	2.6
3	0.006 7	651 1438	67 385 478	0.005 70	9.40	10.32	9.8

### 3 讨论

#### 3.1 肉桂标准汤剂的制备

肉桂具有补火助阳、引火归元、散寒止痛、温通经脉等功效,临床应用时考虑到其挥发成分的特性多“后下”使用,因此本研究根据《医疗机构中药煎药室管理规范》要求,采用电砂锅煎煮,同时对于一、二煎分别煎煮 20 和 15 min,减少煎煮时间,符合临床实际使用情况。

#### 3.2 肉桂配方颗粒参照物的筛选

根据《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》标准汤剂的制备包括提取、浓缩和冻干等操作步骤,对于不含挥发性成分的品种采用低温浓缩和冷冻干燥可以更有效的保留汤剂中的有效成分,可以将标准汤剂冻干粉作为中药配方颗粒制备的参照物,但是对于肉桂而言,即便采用低温浓缩其挥发性成分也会出现很大程度的损失,本研究在确定参照物时对比了汤液和冻干粉,两者的特征图谱中桂皮醛峰存在显著差异,汤液中桂皮醛的百分峰面积比是冻干粉的 5 倍多,因此本研究以随行肉桂标准汤剂的汤液为参照,根据汤液中各质量指标的情况及各环节质量指标的变化情况制定了肉桂配方颗粒的制备工艺研究策略。

中药配方颗粒是将服用的中药汤液进行固体化,以提高日常使用的便利性,因此在制备过程中往往会添加辅料以满足固体化和贮藏要求,导致中药配方颗粒中各质量指标与标准汤剂一致性仅是“相对性”的,而非“绝对一致”,因此本研究以挥发性成分与水溶性成分相对比值的一致性对肉桂配方颗粒进行研究,通过计算各环节中挥发性成分与水溶性成分比值,利用比值差异进行调配,使得肉桂配方颗粒挥发性成分与水溶性成分的比值与肉桂标准汤剂中汤液一致,在利用规格或当量进行临床服用的指导以满足临床使用需求。

#### 3.3 特征图谱的建立

根据药理报道肉桂中的挥发性成分和水溶性成分均具有显著的药理活性,是肉桂发挥药效的物质基础,因此本研究在建立特征图谱时既保留了对水溶性成分的监控,同时也增加了对挥发性成分的控制,并利用特征图谱实现了对肉桂配方颗粒工艺研究,通过后续对桂皮醛的定量限度要求,实现了对水溶性成分和挥发性成分的半定量控制,更全面的实现对肉桂配方颗粒的控制。

#### 3.4 偏差范围

生产批次获得的肉桂配方颗粒的  $H_{\text{颗粒}}$  与肉桂标准汤剂  $H_{\text{汤}}$  的偏差主要来源于挥发油包合率和包合物得率,在计算浓缩液中添加挥发油包合物的量时往往会基于包合工艺研究时所获得挥发油包合率、包合物得率的平均值,此处采用平均值是基于上述指标测定时间较长影响生产的流畅性,同时基于稳定的工艺每批次上述指标与平均值差异不大,因此从生产制备的流畅度及时间成本在计算浓缩液中添加挥发油包合物的量时对挥发油包合率、包合物得率采用固定值进行计算。

### 4 结语

本文从肉桂中挥发性成分和水溶性成分比例出发,利用特征图谱建立动态监控方法,以肉桂标准汤剂的汤剂为参照,通过干燥前环节药液的配制保证了肉桂配方颗粒与肉桂标准汤剂中挥发性成分与水溶性成分比例的一致,从一个新的角度完成了肉桂配方颗粒的工艺研究,保障了所制备的肉桂配方颗粒与“标准汤剂的质量属性”的一致性。同时特征图谱方法能肉桂配方颗粒中化学成分的变化情况,实现了肉桂配方颗粒制备各环节对量值传递的有效控制,结合含量测定,能够更全面的评价肉桂配方颗粒的质量。

#### 参考文献:

- [1] HOU X T,HAO E W,QIN J F. Chemical components and pharmacological action for *Cinnamomum cassia* and predictive analysis on Q - marker[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs(中草药),2018,49(1):28.
- [2] REITER M,BRANDT W. Relaxant effects on tracheal and ileal smooth muscles of the guinea pig[J]. *Arzneim Forsch, Drug Res*, 1985,35(35):408-414.
- [3] 朱自平,张明发,沈稚琴,等. 肉桂的温中止痛药理研究[J]. 中国中药杂志,1993,18(9):553-557.
- [4] 严少敏,高南南,李玲玲,等. 肉桂、桂皮温中助阳作用比较[J]. 中药材,1990,13(5):32-34.
- [5] 许青媛,陈春梅,杨甫昭,等. 肉桂及其主要成分对应激性心肌损伤几种血清酶含量的影响[J]. 中药药理与临床,1989,5

(1):34-35.

[6] 中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求(征求意见稿)[S].北京:中国标准出版社,2016.

[7] SHEN J M, SUN N, DU WB. Extraction of Shuangxinbiqu powder[J]. World Chinese Medicine (世界中医药), 2017, 12(10):2470.

[8] 中国药典2020年版(四部)[S].北京:中国标准出版社,2020:233.

## Study on preparation method of *Cinnamon* formula granules based on standard soup

SHEN Jian-mei<sup>1,2,3</sup>, DU Wei-bo<sup>1,2,3</sup>, ZHANG Zhi-qiang<sup>1,2,3</sup>

(1. Beijing Tomages Pharmaceutical Co. Ltd., Beijing 101301, China; 2. National and Local Joint Engineering Research Center for Key Technologies of Formula Granules of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101301, China; 3. Beijing Engineering and Technology Research center of Formula Granules of Chinese Medicine, Beijing 101301, China)

**Abstract:** This study is to establish a preparation method of *Cinnamomum cassia* formula granules which meets the requirements of accompanying standard decoction. The characteristic map of *Cinnamon* standard decoction and formula particles was established. The volatile components and water-soluble components were identified by volatile oil and water extract. The ratio of volatile components to water-soluble components in the characteristic atlas of *Cinnamomum cassia* standard decoction and *Cinnamomum cassia* formula granules was collected. Taking the ratio  $H$  in *Cinnamomum cassia* Standard decoction as reference and using the ratio, the volatile oil inclusion compound and concentrated solution in the preparation process of *Cinnamomum cassia* formula particles were mixed. Five characteristic peaks were determined by UPLC characteristic map, among which the peaks 1~4 were protocatechuic acid, coumarin, cinnamic acid and cinnamaldehyde, respectively. Cinnamaldehyde was confirmed as volatile component, and the other components were divided into water-soluble components. According to the ratio relationship between volatile components and water-soluble components, the blending formula of volatile oil inclusion complex and concentrated solution was established on the basis of defining the inclusion rate and the yield rate of the inclusion complex. The  $H$  ratio of *Cinnamon* formula particles prepared by this formula is consistent with that of *Cinnamomum cassia* standard decoction. For the first time, the blending method of volatile oil inclusion compound and concentrated solution in the preparation of *Cinnamon* formula particles was established by using characteristic atlas for the first time. The method is simple to operate, can ensure the consistency of volatile components and water-soluble components, and has guiding significance and reference value for the production of *Cinnamomum cassia* formula particles.

**Key words:** *Cinnamon*; standard soup; formula granules; characteristic spectrum; water soluble components; volatile components

(责任编辑 王煜丹)