

## 银杏叶总黄酮自微乳化口腔速溶膜的制备及其性质研究

肖璐<sup>1</sup>, 易涛<sup>1,2\*</sup>, 刘颖<sup>1</sup>, 宦娣<sup>1</sup>, 何吉奎<sup>1</sup>

1. 西南大学药学院, 重庆 400715

2. 澳门科技大学 澳门药物与健康应用研究所, 中国 澳门

**摘要:** **目的** 研制银杏叶总黄酮的自微乳化口腔速溶膜, 并考察其体外性质。**方法** 采用溶解度法和伪三元相图法筛选确定银杏叶总黄酮自微乳化给药系统处方; 在此基础上, 以成膜性和体外崩解时间为指标筛选固体载体, 制备能在口腔中迅速自微乳化的固体膜剂。考察其自微乳化性能、崩解时间、体外释放度等体外性质, 采用差示扫描量热法和扫描电子显微镜表征药物晶型和膜的表面形态。**结果** 光子相关光谱法测得本制剂微乳液的平均粒径为  $(48.1 \pm 5.45)$  nm, 与银杏叶总黄酮自微乳化给药系统的微乳粒径无差异; 崩解时间为  $(9.94 \pm 0.26)$  s; 体外释放度在 5 min 时即可达到  $(70.98 \pm 0.31)$  %, 显著快于市售片。**结论** 银杏叶总黄酮自微乳化口腔速溶膜结合了自微乳化给药系统和口腔速溶膜的双重优点, 是具有应用前景的新剂型。

**关键词:** 银杏叶总黄酮; 自微乳化给药系统; 口腔速溶膜; 体外表征; 体外释放度

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2011)08-1517-06

## Preparation and characterization of self-microemulsifying oral fast dissolving films of total ginkgo flavonoid

XIAO Lu<sup>1</sup>, YI Tao<sup>1,2</sup>, LIU Ying<sup>1</sup>, HUAN Di<sup>1</sup>, HE Ji-kui<sup>1</sup>

1. School of Pharmaceutical Sciences, Southwest University, Chongqing 400715, China

2. Macau Institute for Applied Research in Medicine and Health, Macau University of Science and Technology, Macau, China

**Abstract: Objective** To prepare the total ginkgo flavonoid (TGF) self-microemulsifying oral fast dissolving films (SMEOFDF) and evaluate its *in vitro* properties. **Methods** The formulation of TGF self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS) was optimized based on the solubility method and the pseudo-ternary phase diagram, and then the influence of formulation on disintegration time and film forming property were observed by single factor test. Microemulsified performance, disintegration time, content uniformity, and release profiles *in vitro* were investigated. The surface feature of TGF SMEOFDF was detected by scanning electron microscope and the crystal form of drug was characterized by differential scanning calorimetry. **Results** The average particle size was  $(48.1 \pm 5.45)$  nm with non-difference from SMEDDS. The average time to disintegrating was  $(9.94 \pm 0.26)$  s and the releasing drug at 5 min of TGF SMEOFDF was  $(70.98 \pm 0.31)\%$  *in vitro*. **Conclusion** SMEOFDF which has both advantages of SMEDDS and fast dissolving oral films is a new dosage form with profound application prospect.

**Key words:** total ginkgo flavone (TGF); self-microemulsifying drug delivery system (SMEDDS); oral fast dissolving films (OFDF); *in vitro* characterization; *in vitro* release

银杏叶提取物 (extract of *Ginkgo biloba* leaves, EGb) 是银杏叶有效成分的富集产品, 主要活性成分是黄酮类和内酯类化合物, 以脂溶性成分为主, 具有多种药理活性<sup>[1-4]</sup>。银杏叶总黄酮 (total ginkgo flavone, TGF) 对循环系统、中枢神经系统均具有

很好的保护作用<sup>[5]</sup>。由于其主治病症多发于老年人, 且部分患者存在不同程度的自理困难<sup>[6]</sup>, 因此需要提高 TGF 制剂的顺应性以便于患者服用。口服给药是治疗大多数慢性疾病的最主要途径, 而 TGF 的传统口服制剂均未有效地解决脂溶性药物的吸

收稿日期: 2010-11-09

基金项目: 重庆市自然科学基金项目 (CSTC2009BB5106); 中央高校基本科研业务费专项资金资助 (XDJK2009C076); 西南大学博士基金项目 (SWUB2008032); 重庆市卫生局中医药科技项目 (2010-2-135)

作者简介: 肖璐 (1985—), 女, 硕士研究生, 研究方向为自微乳化给药系统。Tel: (023)68251225 15123817998 E-mail: xl1527@163.com

\*通讯作者 易涛 Tel: (023)68251225 E-mail: konglingwater@hotmail.com

收问题,且大多存在溶出速率慢、起效慢的缺点<sup>[7]</sup>。为拓宽 TGF 的临床应用,提高生物利用度和用药顺应性,本实验研究了适合于 TGF 的新剂型——自微乳化口腔速溶膜(self-micro-emulsifying oral fast dissolving films, SMEOFDF)。

## 1 仪器与材料

马尔文 Zetasizer Nano ZS90 纳米粒度及 Zeta 电位分析仪(英国马尔文公司); Agilent 1200 高效液相色谱系统(美国安捷伦科技有限公司); CHA—S(数显)气浴恒温振荡器(常州国华电器有限公司); LB—812A 崩解时限测定仪(上海黄海药检仪器有限公司); RCZ—6B2 药物溶出度仪(上海黄海药检仪器有限公司); Multifuge 1L—R 高速冷冻离心机(美国热电集团); DZF—6050 真空干燥箱(上海齐欣科学仪器有限公司); DSC 200PC Phox 差示扫描量热仪(德国耐驰仪器制造有限公司); Hitachi S—3000N 扫描电子显微镜(日本日立)。

槲皮素对照品(批号 100081-200406, 中国药品生物制品检定所), 银杏叶提取物(总黄酮 $\geq 24\%$ , 徐州恒凯银杏制品有限公司), 银杏叶片(批号 20090201, 广西金嗓子药业股份公司), 油酸聚乙二醇甘油酯、二乙二醇单乙基醚、中链甘油三酯、单

亚油酸甘油酯、辛酸癸酸聚乙二醇甘油酯均为法国佳法赛公司产品, 聚氧乙烯醚-40 氢化蓖麻油、聚氧乙烯蓖麻油、聚乙二醇硬脂酸酯 15 均为巴斯夫应用化工有限公司产品, 聚山梨酯-80(成都市科龙化工试剂厂), 羟丙甲基纤维素(HPMC, 上海卡乐康包衣技术有限公司), 低取代羟丙基纤维素(L-HPC)、微晶纤维素(MCC)(西安北方惠安精细化工有限公司), 聚乙二醇(PEG, 四川瀚华辅料有限公司); 甲醇为色谱纯, 其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 银杏总黄酮的测定

参考文献报道的 HPLC 法测定银杏总黄酮<sup>[8-10]</sup>, 采用 Platisil ODS 色谱柱(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5  $\mu$ m); Easy Guard 预柱(10 mm $\times$ 4.6 mm); 柱温 30  $^{\circ}$ C; 流动相为甲醇-0.4%磷酸(50:50); 体积流量 1.0 mL/min; 检测波长 360 nm, 进样量 10  $\mu$ L。理论塔板数以槲皮素计不低于 3 000。

取空白 SMEOFDF(不含主药, 与 TGF 的 SMEOFDF 同面积的空白膜), 用甲醇溶解, 滤过后进样分析, 结果显示自微乳化组分和固体载体不干扰 TGF 的测定, 色谱图见图 1。

精密称取干燥至恒定质量的槲皮素对照品适量,

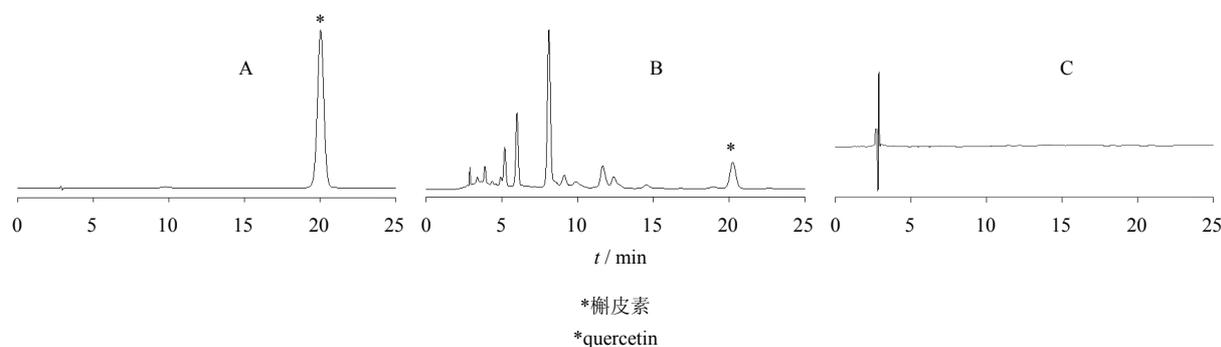


图 1 槲皮素对照品(A)、SMEOFDF(B)、空白膜(C)的 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of quercetin reference substance (A), SMEOFDF (B), and control film (C)

以甲醇为溶剂配制对照品溶液, 进样分析。以进样量为横坐标, 色谱峰面积为纵坐标, 进行线性回归, 得回归方程  $Y=37\,456 X+39.88$  ( $r=0.999\,5$ ,  $n=6$ ), 结果表明槲皮素在 9~900 mg/L 线性关系良好, 平均回收率为 100.16%, RSD 为 1.79% ( $n=5$ )。

### 2.2 TGF 自微乳化给药系统的制备

**2.2.1 自微乳化组分的筛选** 采用饱和溶解度法筛选液体自微乳化给药系统的处方组成, 以 TGF 在各表面活性剂和油中的溶解度为指标。将过量的 EGb

分别加入到等量的油、乳化剂或助乳化剂中, 密封后涡旋混匀, 40  $^{\circ}$ C 水浴搅拌 30 min, 置于 37  $^{\circ}$ C 恒温摇床振荡 72 h, 6 000 r/min 离心 5 min, 精密吸取上清液, 用 1.5 mol/L 盐酸于 50  $^{\circ}$ C 水浴上回流水解 2 h, 转移水解液至 50 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 4 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 采用 HPLC 法测定银杏总黄酮, 计算 TGF 在各组分中的饱和溶解度, 结果见表 1。据此选择油酸聚乙二醇甘油酯作为油相, 聚山梨酯-80 作为乳化剂, 二乙二醇单乙

表 1 TGF 在不同乳化剂、助乳化剂和油中的溶解度  
Table 1 Solubilities of TGF in various emulsifiers, coemulsifiers, and oils

类别	名称	溶解度/(mg·g <sup>-1</sup> )
油	中链甘油三酯	0.469
	油酸聚乙二醇甘油酯	0.522
	单亚油酸甘油酯	0.443
乳化剂	聚氧乙烯醚-40 氢化蓖麻油	1.419
	辛酸癸酸聚乙二醇甘油酯	5.701
	聚乙二醇硬脂酸酯 15	4.048
	聚山梨酯-80	8.269
助乳化剂	二乙二醇单乙基醚	46.763
	丙二醇	15.289
	丙三醇	8.931

基醚为助乳化剂。

**2.2.2 伪三元相图的绘制** 采用伪三元相图法确定液体自微乳化给药系统的处方比例。将聚山梨酯-80 与二乙二醇单乙基醚按 3 : 1 的比例混匀, 作为混合乳化剂。精密称定油相和混合乳化剂, 按 1 : 9、2 : 8、3 : 7、4 : 6、5 : 5、6 : 4、7 : 3、8 : 2、9 : 1 的比例混匀, 37 °C 水浴保温, 50 r/min 搅拌下, 逐滴滴加蒸馏水, 用偏光显微镜观察, 记录无双折射现象时的临界数据, 绘制伪三元相图 (图 2) 并确定微乳区域。根据饱和溶解度, 结合伪三元相图, 确定处方中油相(油酸聚乙二醇甘油酯)、乳化剂(聚山梨酯-80)、助乳化剂(二乙二醇单乙基醚)的比例为 2 : 6 : 2。

### 2.3 TGF 的 SMEOFDF 制备

制备的关键在于将液体自微乳化给药系统与水

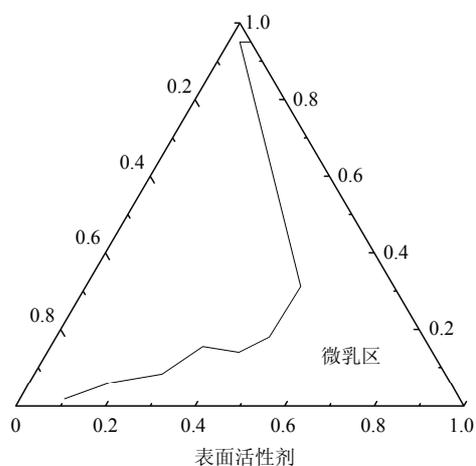


图 2 伪三元相图

Fig. 2 Pseudo-ternary phase diagram

不溶的固体载体融合, 为了使 SMEOFDF 快速崩解并保证其成膜性, 需要加入合适的固体载体。通过预试验, 以成膜性、崩解时间和口感为指标, 确定采用 L-HPC 为崩解剂, 配合使用 MCC<sup>[11]</sup>; HPMC 为成膜剂<sup>[12]</sup>。同时发现 PEG 在制备中起关键的融合作用, 是不可缺少的固体载体。为了改善口感选择无味感且通过 80 目筛网过筛处理的辅料, 并加入甘露醇作为矫味剂。

**2.3.1 制备方法** 精确称取 EGb 原料药适量, 于 37 °C 水浴、磁力搅拌下按比例依次加入二乙二醇单乙基醚、聚山梨酯-80、油酸聚乙二醇甘油酯, 充分搅拌至药物溶解。加入溶胀 12 h 的 HPMC, 持续搅拌。将 L-HPC、MCC、PEG、甘露醇混合溶于适量蒸馏水中与上述溶液混合, 充分搅拌。混合液均匀平铺于玻璃板上, 于 40 °C 下真空干燥箱内干燥 16 h。制得膜面平整、均匀且具有一定韧性的微黄褐色膜片, 整膜取出后切割成 2 cm × 2 cm 的膜片。

**2.3.2 成膜剂和载体种类的选择** 在成膜性良好的处方基础上, 制备含有等量不同型号的 HPMC 或 PEG 的 SMEOFDF, 以崩解时间与膜外观为指标进行考察, 体外崩解时间的测定结果见表 2。结果发现, 各型 HPMC 和 PEG 制得的 SMEOFDF 均具成膜性, 随着 HPMC 黏度增大, 膜的柔软度降低, 硬脆度略增; 随着 PEG 相对分子质量增大, 也呈现同样的变化趋势。含有 HPMC-50cp 的 SMEOFDF 崩解时间少于 15 s, 而其他型号的 HPMC 会显著延长 SMEOFDF 的崩解时间; 随着 PEG 的相对分子质量增大, SMEOFDF 的崩解时间延长。因此确定选用 HPMC-50cp 和 PEG 400。

**2.3.3 成膜剂与固体载体处方比例的筛选** 分别制备含有不同质量分数 HPMC-50cp (2%、4%、6%、8%、10%)、L-HPC (2%、4%、6%、7%、8%)、MCC (20%、30%、40%、50%、60%) 的 SMEOFDF, 以体外崩解时间与膜外观为指标筛选各载体的处方比

表 2 不同的成膜剂对 SMEOFDF 崩解时间的影响 (n=3)  
Table 2 Influence of different film-formers on disintegrating time of SMEOFDF in vitro (n = 3)

HPMC 型号	崩解时间/s	PEG 型号	崩解时间/s
HPMC-50cp	14.82 ± 0.81	PEG 400	7.87 ± 0.46
HPMC-4M	290.46 ± 8.33	PEG 6000	14.89 ± 0.18
HPMC-15M	347.23 ± 11.47	PEG 20000	25.64 ± 0.64
HPMC-100M	375.68 ± 6.03		

例。结果显示, 2% HPMC 制得的膜易破裂; 4% 以上的 HPMC 制得的 SMEOFDF 具有成膜性。崩解时间的测定结果见表 3, 可知 HPMC-50cp 的用量与崩解时间成反比, 因此选取良好成膜性前提下的最小用量。L-HPC 作为崩解剂, 在 2%~6% 随着用量增加, 崩解时间减少; 但用量超过 7% 时, 崩解时间显著延长。分析认为 L-HPC 具有强的溶胀性能, 与

多孔管状结构的 MCC 配合使用可以获得快速的崩解; 但 L-HPC 具有强的吸湿性, 遇水后溶胀不溶解, 也可起到黏结的作用。因此, 用量较大时 L-HPC 的黏结作用凸显, 崩解时间大幅延长。MCC 用量在 30%~60% 对崩解时间影响不大, 为了避免服用时可能造成的沙砾感, 选用用量较小的 30% MCC。

**2.3.4 自微乳化成分处方比例的筛选** 分别制备不

表 3 不同处方比例的固体载体对 SMEOFDF 崩解时间的影响 ( $n=3$ )

Table 3 Influence of different preparations of solid carriers on disintegrating time of SMEOFDF *in vitro* ( $n=3$ )

HPMC-50cp 用量/%	崩解时间/s	L-HPC 用量/%	崩解时间/s	MCC 用量/%	崩解时间/s
2	2.13±0.26	2	34.56±0.56	20	185.53±1.56
4	5.39±0.32	4	19.39±0.41	30	7.42±0.38
6	14.89±1.05	6	14.89±0.62	40	29.52±0.52
8	26.12±0.89	7	32.35±0.83	50	22.23±0.46
10	167.54±1.25	8	462.19±1.32	60	14.89±0.41

含液体自微乳化成分和含不同质量分数 (15%、25%) 液体自微乳化成分的处方, 考察成膜性与体外崩解时间, 结果崩解时间分别为 (68.12±1.50)、(34.56±1.12)、(16.76±0.56) s ( $n=3$ )。表明液体自微乳化成分的加入加快了崩解速度, 而且量越大, 崩解时间越短。为了提高载药量, 且获得快速的崩解效果, 处方确定自微乳化成分质量分数为 25%。

#### 2.4 处方筛选结果的验证与体外性质表征

根据处方筛选结果结合大量预试验, 以 SMEOFDF 的体外性质为指标, 确定处方为 HPMC-50cp (4.5%)、MCC (30%)、L-HPC (6.5%)、液体自乳化成分 (25%)、PEG 400 (15%)、甘露醇 (19%)。

**2.4.1 自乳化性能** TGF 液体自微乳化给药系统用水稀释, 测得平均粒径为 (50.6±5.56) nm; TGF 的 SMEOFDF 遇水自微乳化后, 测得平均粒径为 (48.1±5.45) nm。结果显示 SMEOFDF 保留了原液体自微乳化给药系统的自乳化性能。

**2.4.2 表面形态** 将 TGF 的 SMEOFDF 表面喷金处理后, 使用扫描电镜观察其表面形态。扫描电镜照片见图 3。可见 SMEOFDF 的表面分布凸凹不平, 进一步放大观察, 凸凹的表面分布有大量的类球形颗粒。分析认为是自微乳化成分与辅料形成的特殊结构, 该成分包裹着含药油滴, 遇水自微乳化后将形成微乳。

**2.4.3 物相鉴别** 采用差示扫描量热法 (DSC) 分别对约为 5 mg 的 EGb 原料药、空白固体载体、含

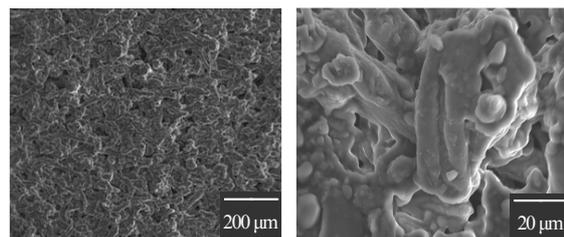


图 3 TGF 的 SMEOFDF 扫描电镜照片

Fig. 3 Scanning electron microscope photos of TGF SMEOFDF

药物物理混合物及 TGF 的 SMEOFDF 进行物相鉴别。以空铝铂锅为参比物, 以 10 °C/min 在 100~500 °C 扫描, 结果见图 4。由于 EGb 成分复杂, 吸收峰数目较多, 在 125~200 °C 有 3 个吸收峰 (125.96、151.03、176.05 °C), 其中 125.96 °C 的吸收峰与文献报道的银杏内酯的 DSC 吸收峰吻合<sup>[13]</sup>; 在 230~300 °C 有许多精细的小吸收峰; 在 371.47 °C 和 396.44 °C 分别有两个明显的吸收峰。物理混合物在 156.40 °C 和 316.91 °C 有药物的吸收峰, 其中前者峰位较 EGb 有少许位移, 后者是许多精细吸收峰的综合表达。TGF 的 SMEOFDF 在 188.58 °C 和 336.38 °C 有明显的吸收峰, 与物理混合物的峰位有位移, 但峰形一致, 这表明 TGF 的 SMEOFDF 并未改变药物的晶型。因此, SMEOFDF 不会有药物在存放过程中可能发生的由无定形向晶型转变的老化问题。结合体外释放曲线推测, SMEOFDF 的快速释放可能归因于自微乳化成分的加入, 而非药物晶型转化。

**2.4.4 体外崩解时间** 按确定处方制备 5 批 TGF 的

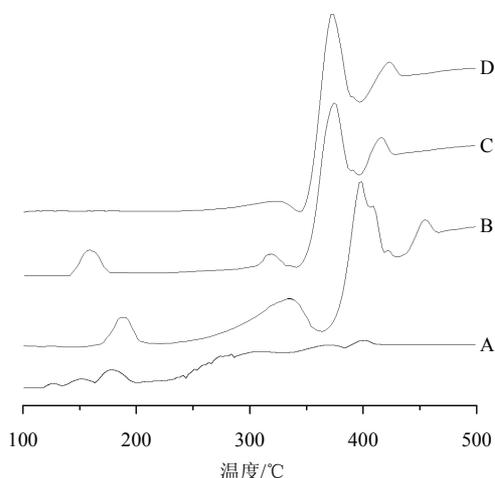


图 4 EGb (A)、TGF 的 SMEOFDF (B)、物理混合物 (C)、空白固体载体 (D) 的 DSC 图谱

Fig. 4 DSC data of EGb (A), TGF SMEOFDF (B), physical mixture (C), and solid carriers without EGb (D)

SMEOFDF, 各批膜面平整, 颜色均匀, 具有柔韧性。每批 TGF 的 SMEOFDF 取 6 片进行崩解时间检查。以 37 °C 下, 全部通过 24 目筛网 (700 μm) 为崩解完全的标准。在药膜接触水时开始计时, 记录药膜完全通过筛网的时间, 结果 5 批 TGF 的 SMEOFDF 的体外崩解时间分别为 (9.67 ± 0.12)、(9.76 ± 0.07)、(10.22 ± 0.11)、(9.86 ± 0.09)、(10.21 ± 0.04) s, 各批的平均崩解时间为 (9.94 ± 0.26) s, 结果显示处方达到了快速崩解的要求; 组间 RSD 为 2.58%, 表明膜的均匀性好, 处方与制备工艺重复性好。

**2.4.5 体外释放度** 以 pH 6.8 的磷酸盐缓冲液 900 mL 作为释放介质, 桨法, 搅拌速度 100 r/min, 温度控制为 (37 ± 0.5) °C。在制剂接触介质时开始计时, 于 0.5、1、2、3、5、10、15、30 min 固定位置抽吸 10 mL 释放液, 同时补充同温介质 10 mL。各时间点释放液水解后, 采用 HPLC 法测定银杏总黄酮的质量浓度, 计算释放度, 绘制释放度曲线 (图 5)。结果显示 SMEOFDF 在 5 min 时能稳定释放 (70.98 ± 0.31) % 药物, 而同一时间点市售银杏叶片释放率仅为 (41.66 ± 1.10) %。采用相似因子法<sup>[14]</sup>对 TGF 的 SMEOFDF 和市售银杏叶片的体外释放曲线进行分析, 相似因子 ( $f_2$ ) 计算值为 27.4 (小于 50), 表明两者的释放差异较大。SMEOFDF 相对于市售银杏叶片具有明显的快速释药优势。

### 3 讨论

实验发现将固体载体与自微乳化成分混合均匀

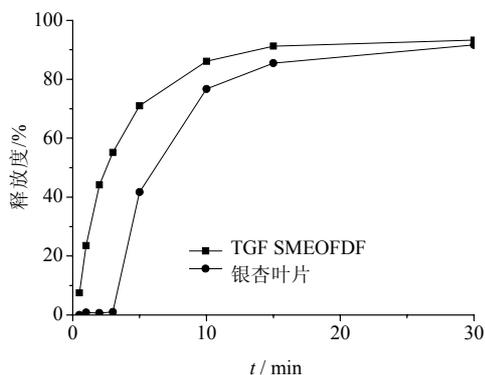


图 5 TGF 的 SMEOFDF 和市售银杏叶片的体外释放曲线 (n=6)

Fig. 5 *In vitro* drug release curves of TGF SMEOFDF and commercial ginkgo leaf tables (n = 6)

后展膜干燥, 会发生药物向膜边缘迁移的现象。因此在干燥过程中, 需要牵引住含药的液体自微乳化成分, 限制其迁移, 以制得均匀的 SMEOFDF。通过大量的预试验发现用量不低于 15% 的 PEG 可以限制药物迁移、提高 SMEOFDF 的均匀度, 其具体机制有待进一步深入研究。由于 PEG 相对分子质量越大, 用量越多, 崩解时间越长, 所以选用 15% PEG 400。

对于口腔速溶膜崩解时间的测定尚无法定方法。参考《中国药典》2010 年版分散片分散均匀度的过筛要求, 对 SMEOFDF 崩解后的粒度进行控制, 选用筛孔内径为 710 μm 的筛网进行崩解时间的测定。据此在筛选处方时以 37 °C 水溶液中, 崩解时间小于 1 min, 崩散后全部通过 24 目筛网 (筛孔内径 700 μm) 为崩解完全的条件。由于 SMEOFDF 崩解迅速, 为了准确记录崩解时间, 每次仅放 1 片药膜 (2 cm × 2 cm) 于 1 个吊篮中。

自微乳化给药系统 (self-microemulsifying drug delivery system, SMEDDS) 可以通过提高溶解度和促进吸收显著提高水难溶性药物的口服生物利用度<sup>[15-16]</sup>。口腔速溶膜 (oral fast dissolving film) 是顺应性、稳定性良好, 制备工艺简便的速释剂型<sup>[17]</sup>。本研究结合这两种剂型的优点, 研制了 TGF 的 SMEOFDF, 只需 10 s 即可在口腔中迅速自微乳化, 具有起效快、服用方便、顺应性好的优点, 适用于口服药物困难、吞咽困难的患者, 特别是老年患者; 而且自微乳化后形成微乳将可能显著提高口服生物利用度。在此基础上, 将进一步进行处方工艺优化和体内药动学研究。总之, SMEOFDF 作为一种新

剂型,既适用于 TGF,也可应用于其他水难溶性药物,具有广阔的应用前景。

#### 参考文献

- [1] 金虹,黄毅,王继生,等.银杏叶提取物对辐射损伤小鼠的保护作用[J].中草药,2010,41(8):1339-1342.
- [2] 刘晓,汪建云,鲁茜,等.银杏叶提取物、卡托普利和缬沙坦抑制糖尿病肾病大鼠肾纤维化的机制及其比较[J].中草药,2008,39(4):560-565.
- [3] 洪森荣,尹明华.银杏叶提取物对缺血再灌注小鼠脑细胞凋亡的保护作用[J].中草药,2007,38(12):1864-1867.
- [4] 徐艳芬,张丽娟,宋新波.银杏叶提取物的研究进展[J].药物评价研究,2010,33(6):452-456.
- [5] Ahlemeyer B, Krieglstein J. Neuroprotective effects of *Ginkgo biloba* extract [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2003, 60(9): 1779-1792.
- [6] Smith P F, Maclennan K, Darlington C L. The neuroprotective properties of the *Ginkgo biloba* leaf: a review of the possible relationship to platelet-activating factor (PAF) [J]. *J Ethnopharmacol*, 1996, 50(3): 131-139.
- [7] 余琛,张慧,洪有采,等.银杏叶片剂的溶出度试验[J].中国医药工业杂志,1998,29(1):27-29.
- [8] 谢大年,郭兆贵.银杏叶提取物中黄酮类成分的高效液相色谱分析[J].色谱,1994,12(5):384-385.
- [9] 王远兴,王玲,曾首元,等.高效液相色谱法分析银杏叶提取物中的黄酮化合物[J].江西科学,1997,15(2):122-125.
- [10] 高媛媛,汤道权,印晓星,等.高效液相色谱法同时测定银杏叶提取物中5种黄酮类成分[J].徐州医学院学报,2008,28(5):307-310.
- [11] 沈岚,林晓,徐德生,等.口服固体速释制剂的研究进展[J].中国中药杂志,2005,30(2):89-92.
- [12] 严炎中,徐雯宇,曹国建,等.羟丙基甲基纤维素成膜性能的考察[J].中国医院药学杂志,2003,23(1):54-55.
- [13] 马琳怡,韩丽妹,张志荣,等.银杏内酯固体分散体的制备和体外特性研究[J].中国中药杂志,2009,34(11):1368-1372.
- [14] Pillay V, Fassih R. Evaluation and comparison of dissolution data derived from different modified release dosage forms: an alternative method [J]. *J Controlled Release*, 1998, 55(1): 45-55.
- [15] Gursoy R N, Benita S. Self-emulsifying drug delivery systems (SEDDS) for improved oral delivery of lipophilic drugs [J]. *Biomed Pharmacother*, 2004, 58(3): 173-182.
- [16] 许海玉,张铁军,赵平,等.中药缓控释制剂的研究现状及研发思路[J].药物评价研究,2010,33(1):30-35.
- [17] Nishimura M, Matsuura K, Tsukioka T, et al. *In vitro* and *in vivo* characteristics of prochlorperazine oral disintegrating film [J]. *Int J Pharm*, 2009, 368(1/2): 98-102.

## 《中草药》杂志最新佳绩

《中国科技期刊引证报告》2010年11月26日发布:《中草药》杂志2009年总被引频次5631,名列我国科技期刊第16名,中医中药类期刊第1名;影响因子0.627,基金论文比0.620,他引率0.890,权威因子2202.980;连续6年(2005—2010年)荣获“百种中国杰出学术期刊”称号。

《中草药》杂志2009年12月荣获“新中国60年有影响力的期刊”,执行主编陈常青研究员荣获“新中国60年有影响力的期刊人”。

《中草药》杂志荣获第二届中国出版政府奖(中国出版政府奖是中国出版界的最高奖,此次评选是在全国约5000种科技期刊中评选出前10名为中国出版政府奖,11~30名为中国出版政府奖提名奖),2011年3月18日于北京举行盛大的颁奖典礼。