

姜滴丸制备工艺的研究

闫丽霞¹, 陈 祥², 李 彤¹

(1. 天津市生物工程职业技术学院, 天津 300400; 2. 天津力生制药股份有限公司, 天津 300111)

姜为姜科姜属植物姜 *Zingiber officinale* Rocs. 的根茎。中医根据临床应用把姜分为生姜、干姜、炮姜、煨姜和姜炭等品种。其化学成分主要包括挥发油、烷基酚类、长链不饱和脂肪酸酯苷类等, 其中烷基酚类成分为姜属植物中所特有的成分, 且量较高, 约 0.1%~2%。《中国药典》2005 年版收载了姜流浸膏、姜酊用于健胃驱风。姜酊作为含醇量高的药品直接口服刺激性较大, 特别是对高血压、心脏病患者不宜使用含醇量高的药品, 加之浸膏剂中含有姜辣素等成分, 姜酊中含醇量高达 88%, 就更增加其对口腔黏膜的刺激性。另外, 它还有不便携带、贮存等缺点。为此, 本实验考虑把姜提取物做成姜滴丸, 使之具有速效, 减少刺激、便于携带、贮存、提高稳定性等优点, 从而克服上述缺点。

1 仪器与材料

分析天平(上海天平仪器厂), 电子恒温水浴锅(天津市泰斯特仪器有限公司), DWJ-2000S 型滴丸实验机(烟台康达尔药业有限公司、烟台白药泰中药科技发展有限公司), BJY-1 片剂崩解仪(北京医疗设备四厂)。姜浸膏(自制), 聚乙二醇-4000(上海化学试剂采购供应站经销)。

2 方法与结果

2.1 姜滴丸制备工艺: 称取基质适量, 置烧杯中水浴加热, 搅拌使熔融。加入姜浸膏(每克相当于原药材 8 g), 不断搅拌至融合均匀。滴制前作好滴丸机准备, 然后从滴罐上部的加料口处加入药液, 盖好加料口。按动“搅拌”开关, 调节“调速”按钮, 使搅拌器以一定的转速搅拌, 药液保温。待制冷温度、药液温度、滴口温度显示为要求值时, 进行滴制, 除去滴丸表面多余的冷却剂, 即得。

2.2 基质与冷却剂的初选^[1]: 因药液为水质物, 故应选择水溶性基质和油溶性冷却剂。本实验以聚乙二醇 4000 和聚乙二醇 6000 为备选基质, 以液体石蜡和甲基硅油为备选冷却剂, 按上述工艺制备滴丸, 结果见表 1。由于用二甲硅油为冷却剂时滴丸成型好, 故选择二甲硅油为冷却剂。PEG4000 与药

表 1 不同基质和冷却剂对滴制过程和滴丸成型的影响

Table 1 Effect of various matrixes and coolers on dropping process and forming dropping pill

基质	与药物融合性	冷却剂	滴制情况	成型情况
PEG4000	易互融	液体石蜡	下沉过快	扁球形
PEG4000	易互融	甲基硅油	下沉适中	圆球形
PEG6000	较难互融	液体石蜡	下沉过快	扁球形
PEG6000	较难互融	甲基硅油	下沉适中	圆球形

物融合性优于 PEG6000, 故选择聚乙二醇 4000 为基质。

2.3 药物与基质配比的初选: 本实验在制作滴丸的配方设计时, 按药物与基质的不同比例进行了配比初选, 结果表明: 当基质与药物的投料比 $\leq 3:1$ 制作滴丸时, 会出现药液流动性差, 向设备中加料时不易流入进料口, 滴制困难, 滴丸偏硬且丸形很差; 当基质与药物的投料比 $\geq 7:1$ 制作滴丸时, 解决了药液流动性等问题, 但滴丸含药量较少, 不宜选用。因此, 本实验选择了基质与药物的投料比分别为 4:1、5:1 和 6:1 进行了姜滴丸制备工艺的优选研究。

2.4 正交设计优选^[2]: 除了基质与冷却剂的种类以外, 滴丸的成型还与其他因素有关。本实验选择滴丸实验机的制冷温度、药液温度、管口温度以及药物与基质配比为主要因素, 按 4 因素 3 水平进行正交试验, 以滴丸成型性、丸重差异、溶散时限为考察指标, 优选试验条件。经对实验结果按丸重变异系数和溶散时限两项评价指标进行数据处理, 求得各因素的极差值, 依此判定各影响因素的主次, 选择丸重变异系数小、溶散时限短、成型性好的为最佳水平和最佳工艺搭配。因素水平见表 2, 正交试验结果及数据处理见表 3。

数据处理结果可看出: 影响滴丸丸重的因素主次顺序为 $A > D > B > C$ 。可得出最佳工艺组合 $A_3B_2C_3D_2$; 对溶散时限, 可得出最佳工艺组合 $A_3B_1C_3D_1$, 可以确定 A_3C_3 为最佳工艺条件即基质: 药物为 6:1、制冷温度 18℃。考虑到 D、B 两因素对丸重差异的影响大于对溶散时限的影响, 综合成型性评价, 最终确定 D_2B_2 为最佳条件, 即药液的

表 2 因素水平

Table 2 Factors and levels

水平	因 素			
	A 基质: 药物/ (g · g ⁻¹)	B 药液的 温度/℃	C 冷却剂的 温度/℃	D 滴口的 温度/℃
1	4:1	80	12	60
2	5:1	85	15	65
3	6:1	90	18	70

表 3 L₉(3⁴)正交试验设计及结果Table 3 Design and results of L₉(3⁴) orthogonal test

试验号	A	B	C	D	滴丸成 型性	丸重变异 系数/%	溶散时 限/min
1	1	1	1	1	差	7.24	11.41
2	1	2	2	2	差	5.79	12.75
3	1	3	3	3	差	7.50	12.06
4	2	1	2	3	较好	6.73	9.15
5	2	2	3	1	较好	4.55	7.96
6	2	3	1	2	较好	4.68	8.71
7	3	1	3	2	好	3.79	5.85
8	3	2	1	3	好	3.95	6.05
9	3	3	2	1	好	4.22	6.44
丸 K ₁	20.53	17.76	15.87	18.18			
重 K ₂	15.96	14.29	16.74	14.26			
变 K ₃	11.96	16.40	15.84	16.10			
异 k ₁	6.843	5.920	5.290	6.060			
系 k ₂	5.320	4.763	5.580	4.753			
数 k ₃	3.987	5.467	5.280	5.367			
R	2.856	1.157	0.300	1.307			
溶 K ₁	36.22	26.41	28.83	25.81			
K ₂	25.82	26.76	28.34	27.31			
散 K ₃	18.34	27.21	25.87	27.26			
k ₁	12.07	8.803	9.610	8.603			
时 k ₂	8.607	8.920	9.447	9.103			
k ₃	6.113	9.070	8.623	9.087			
限 R	5.957	0.267	0.987	0.500			

温度 85℃、滴口的温度 65℃。

2.5 验证试验及结果:按照优选出的工艺条件(基质:药物为 6:1、制冷温度 18℃,药液的温度 85

℃、滴口的温度 65℃)重复制备了 3 批姜滴丸,所得滴丸成型性好,丸重差异限度和溶散时限符合《中国药典》2005 年版附录滴丸剂的质量标准。结果见表 4。

表 4 验证试验结果

Table 4 Results of test

批号	外观	丸重差异限度/%	溶散时限/min
20060201	丸型圆整	4.99	5.66
20060202	丸型圆整	5.26	5.92
20060203	丸型圆整	4.86	5.38

3 讨论

滴丸成品质量受多种因素影响,除了选择适宜的基质与冷却剂、药物与基质的投料比以及药液温度外,冷却液液面的高度、滴速和药液搅拌转速等也是影响滴丸成型的因素。药液温度靠油浴温度影响,油浴加热保温时应采用分段升温方法使油浴达到所需温度,以免使油浴升温过高,造成药液温度随油浴温度而波动,从而影响滴速及滴丸质量。

滴口与冷凝液面的距离大,滴出的液滴与冷凝液面的碰撞力也大,液滴也易被跌散,此距离应控制在 15 cm 以内。本实验固定该距离为 14 cm。

药物提取物浓缩成稠膏后,不必干燥成干膏,既可缩短生产周期,又可提高滴丸质量,但稠膏与基质加热熔混制成药液后,药液的滴罐内加热保温时应适当提高搅拌浆的转速(90~100 r/min)使之充分搅拌均匀,否则会造成滴丸色泽及药物含量不均匀,使剂量不准。

References:

- [1] Zhu R C, Xie Z M, Li S X. Study on moulding technic of Shuxin Dropping Pills [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2002, 24 (4): 249-251.
- [2] Wang X, Wang L. Study on moulding technics of Qingyedan Dropping Pills [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2004, 35 (9): 1002-1003.

AB-B 树脂纯化荷叶黄酮苷的研究

赵 骏, 张 杰, 琚 辉

(天津中医药大学中药学院, 天津 300193)

荷叶为睡莲科植物莲 *Nelumbo nuciferea* Gaertn. 的干燥叶,苦平,归肝、脾、胃经,具有清热解暑、升发清阳、凉血止血的作用。荷叶内的生物碱和黄酮类具有调血脂活性,抑制高胆固醇和动脉粥样

硬化,抗有丝分裂、抑菌和止痉挛等作用。本实验利用大孔树脂对荷叶黄酮苷进行分离纯化,为荷叶黄酮苷的深化研究和利用提供参考。

1 实验材料