

的存在使其他有效成分的含量增加,从而增强疗效;另一种是由于两种(或多种)成分具有相似的功能,在功能上产生协同,从而增强疗效。当不同药味配伍时一方面降低了一种(或多种)有效成分的含量,另一方面在功能上产生协同时,是否降低疗效还要看哪种因素起主导作用。当功能的协同作用大于含量降低产生的药效降低作用时,仍然会增强疗效,因而仍有相须相使的作用。黄芩、黄连、甘草对葛根药效的影响也有相似性,尽管它们对葛根中有效成分含量的影响差异无显著性,但配伍之后与单味葛根相比,增加了黄芩苷、小檗碱等有效成分,它们与葛根在一些功效上可能有相似性,因而仍有可能增强功效,从而产生相使作用。有研究表明黄连与黄芩、甘草按适当的比例配伍,可以增强黄连对金黄色葡萄球菌生长抑制作用<sup>[4]</sup>。全方对人轮状病毒、小圆病

毒、脊髓灰质炎病毒等有抑制作用<sup>[5]</sup>,而葛根、黄连、黄芩、甘草单味药还未发现对这些病毒有抑制作用。提示本方配伍仍可能有增强药效的作用。

## References

- [1] Dai K J, Luo J B, Tan X M, *et al.* Influence of various compatibility on puerarin content in Gegen Qinlian Decoction [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(6): 506-508.
- [2] Tan X M, Dai K J, Luo J B, *et al.* Influence of compatibility on content of baicalin in Gegen Qinlian Decoction [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2003, 34(7): 598-600.
- [3] *Ch P* (中国药典) [S]. 2000 ed. Vol I .
- [4] Yan M Z, Gao X S, Liu L X, *et al.* Observation on inhibitory effect of *Coptis* alone and its combination with *Scutellaria* and liquorice on the growth of *Staphylococcus aureus* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1998, 23(6): 375-377.
- [5] Wang J M, Mou Y J, Yang W L. Enhancing effect of Zhixie Tuire Pill on intestinal local immunofunction [J]. *J Jiamusi Med Coll* (佳木斯医学院学报), 1992, 15(2): 3.

# 舒胸滴丸制备工艺研究

倪 健<sup>1</sup>, 阎 萍<sup>2\*</sup>

(1. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102; 2. 北京市医药器械学校, 北京 100012)

**摘要:** 目的 研究影响舒胸滴丸制备的各种因素, 确立最佳制备工艺。方法 以滴丸圆整度和丸重为指标, 采用正交设计试验法对影响因素进行考察。结果 以聚乙二醇 4000 为基质, 甲基硅油为冷却液, 以内径为 4.1 mm、外径为 6.1 mm 的滴管, 20~30 滴/min 滴入 120 cm 长的冷却柱中, 采用梯度冷却 (梯度冷却液的温度分布为 40℃~50℃、10℃~30℃、0℃~4℃), 所得滴丸的圆整度和丸重好, 成品率高。结论 该制备工艺成品率高, 符合滴丸的质量要求, 可用于舒胸滴丸制备。

**关键词:** 舒胸滴丸; 制备工艺; 正交试验; 圆整度; 丸重

中图分类号: R283.3; R283.6 文献标识码: B 文章编号: 0253-2670(2003)12-1087-03

## Study on preparation technology Shuxiong Dropping Pill

NI Jian<sup>1</sup>, YAN Ping<sup>2</sup>

(1. College of Chinese Materia Medica, Beijing University of TCM, Beijing 100102, China;

2. Beijing School of Medicinal Machinery, Beijing 100012, China)

**Abstract** **Object** To optimize the best technical parameters through controlling the different factors.

**Methods** Taking spherical degree and pill weight as index, the above factors were observed by orthogonal test. **Results** PEG4000 as matrix, methyl-silicon oil as refrigerant. Internal and external diameter of burette are 4.1 mm and 6.1 mm, dropping into the refrigerant that composed of 40℃—50℃, 10℃—30℃, 0℃—4℃ by 20℃—30℃ droppings per minute. **Conclusion** The highest finished product with good quality can be got through this process.

**Key words** Shuxiong Dropping Pill; preparation technology; orthogonal test; spherical degree; pill weight

舒胸滴丸是由《中华人民共和国药典》2000年版一部所载舒胸片改制而来,由三七、红花、川芎组

成,具有活血、祛瘀、止痛作用,用于冠心病、心绞痛等疾病的治疗。滴丸具有生物利用度高、起效快、制

备简便等特点,属于速效制剂范畴,因而制备成滴丸可满足临床急症的需求。本实验针对影响舒胸滴丸成型的因素进行了研究。

1 材料和仪器

三七、红花、川芎药材购自中国药材公司北京华颐中药制药厂,经北京中医药大学生药系刘春生副教授鉴定,三七为五加科植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen的干燥根,红花为菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L.的干燥花,川芎为川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort.的干燥根茎。三七、红花、川芎提取物为自制。

聚乙二醇 4000, 6000(中国医药公司北京公司),甲基硅油、液体石蜡(上海大厂化工厂)均为药用规格。

滴丸及梯度冷却装置(自行设计)。

2 实验方法

2.1 药物与基质的配比:以药物与基质混合后情况及滴制难易程度,确立药物与基质的配比。见表1。结果表明,药物与聚乙二醇 4 000的比例为 1∶2~1∶3时,药物与基质融合性较好,稠度适宜,并且易于滴制。

表 1 药物与基质(聚乙二醇 4000)配比  
Table 1 Ratio of drug and matrix (polyethylene glycol 4000)

| 药物与基质配比 | 融合情况 | 稠度 | 滴制情况 |
|---------|------|----|------|
| 1∶1     | 难    | 稠  | 难    |
| 1∶1.5   | 难    | 较稠 | 难    |
| 1∶2     | 易    | 适中 | 较易   |
| 1∶3     | 易    | 适中 | 易    |
| 1∶4     | 易    | 稀  | 易    |

2.2 冷却剂及冷却方式选择:以常用的冷却剂甲基硅油、液体石蜡为冷却剂,药物与基质按 1∶2比例混匀后滴制。滴制条件:(80±2)℃保温滴制,滴口内径为 4.1 mm,外径 6.1 mm。冷却剂温度采用梯度或非梯度方式,梯度冷却温度分布为:40℃~50℃,10℃~30℃,0℃~4℃(3个温度平均分割冷却柱的长度),非梯度冷却为 0℃~10℃。滴速为 20~30滴/min。评价指标:滴丸的圆整度(滴丸最短径/最长径>0.8)合格率。正交设计的方法与结果见表 2~4。

表 2 因素水平表  
Table 2 Factors and levels of refrigerant

| 水平 | 因 素  |       |           |
|----|------|-------|-----------|
|    | A冷却剂 | B冷却方式 | C冷却柱高度/cm |
| 1  | 甲基硅油 | 梯度    | 120       |
| 2  | 液体石蜡 | 非梯度   | 180       |

表 3 L<sub>4</sub>(2<sup>3</sup>)正交设计及结果  
Table 3 L<sub>4</sub>(2<sup>3</sup>) orthogonal design and results

| 试验号            | A     | B     | C     | 圆整度合格率/% |      |
|----------------|-------|-------|-------|----------|------|
| 1              | 1     | 1     | 1     | 91.1     | 95.3 |
| 2              | 1     | 2     | 2     | 85.3     | 84.9 |
| 3              | 2     | 1     | 2     | 78.2     | 79.8 |
| 4              | 2     | 2     | 1     | 70.5     | 69.1 |
| K <sub>1</sub> | 178.5 | 171.4 | 163.7 |          |      |
| K <sub>2</sub> | 148.7 | 155.8 | 163.5 |          |      |
| R              | 9.8   | 15.6  | 0.2   |          |      |

表 4 圆整度方差分析  
Table 4 Variance analysis of spherical degree

| 方差来源  | 离均差平方和  | 自由度 | 方差      | F值      | 显著性    |
|-------|---------|-----|---------|---------|--------|
| A     | 453.125 | 1   | 453.125 | 184.924 | P<0.01 |
| B     | 149.645 | 1   | 149.645 | 63.598  | P<0.01 |
| C(误差) | 11.765  | 5   | 2.353   |         |        |

F<sub>0.01</sub>(1, 5)=16.26

从表 3及表 4可见,冷却剂和冷却方式对滴丸圆整度的影响大小为 A>B>C,即冷却剂种类对滴丸圆整度影响大,冷却剂与冷却方式对滴丸圆整度影响差异均具有显著性,冷却柱高度对滴丸圆整度影响不大。最佳工艺:采用甲基硅油为冷却剂,梯度冷却,梯度冷却温度分布为:40℃~50℃,10℃~30℃,0℃~4℃,各温度的冷却柱长度均为 40 cm。

验证试验:按最佳条件试验,制得的滴丸圆整度合格率为 93.4%(n=5),结果稳定。

2.3 滴距、滴速、温度的选择:滴丸丸重受滴制过程中滴距、滴速、温度等因素影响,因此采用正交试验法考察各因素对滴丸的影响。滴口的内外径固定为 4.1, 6.1 mm。评价指标:丸重合格率按《中华人民共和国药典》2000年版一部质量差异要求:符合±7.5%之内。正交设计方法与结果见表 5~7。

表 5 因素水平表  
Table 5 Factors and levels of dropping pill

| 水平 | 因 素   |        |                            |
|----|-------|--------|----------------------------|
|    | A温度/℃ | B滴距/cm | C滴速/(d·min <sup>-1</sup> ) |
| 1  | 90    | 4      | 10~20                      |
| 2  | 80    | 6      | 20~30                      |
| 3  | 70    | 10     | 30~50                      |

方差分析表明,滴距、滴速、温度的影响差异均不显著。对丸重合格率的影响为 A>B>C,即温度>滴距>滴速。最佳工艺为 A<sub>2</sub>B<sub>2</sub>C<sub>3</sub>,即采用滴制温度 80℃、滴速为 30~50 d/min、滴距为 6 cm。

验证试验:按最佳条件试验,制得的滴丸丸重合格率为 96.8%(n=5),结果稳定。

3 讨论

3.1 影响滴丸制备的因素有许多方面,如药物、基质、冷却剂、温度、滴距、滴速、冷却方式、滴口内外径

表 6 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>)正交设计及结果

Table 6 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>) orthogonal design and results

| 试验号            | A     | B     | C     | D(空白) | 丸重合格率 % |
|----------------|-------|-------|-------|-------|---------|
| 1              | 1     | 1     | 1     | 1     | 78.3    |
| 2              | 1     | 2     | 2     | 2     | 85.9    |
| 3              | 1     | 3     | 3     | 3     | 82.1    |
| 4              | 2     | 1     | 2     | 3     | 95.7    |
| 5              | 2     | 2     | 3     | 1     | 97.2    |
| 6              | 2     | 3     | 1     | 2     | 94.6    |
| 7              | 3     | 1     | 3     | 2     | 93.2    |
| 8              | 3     | 2     | 1     | 3     | 95.7    |
| 9              | 3     | 3     | 2     | 1     | 87.5    |
| K <sub>1</sub> | 246.3 | 267.2 | 268.6 | 263   |         |
| K <sub>2</sub> | 287.5 | 278.8 | 269.1 | 273.7 |         |
| K <sub>3</sub> | 276.4 | 264.2 | 272.5 | 273.5 |         |
| R              | 13.73 | 4.87  | 1.30  | 3.57  |         |

等<sup>[1-5]</sup>。本实验从影响滴丸的圆整度和丸重两方面考察了各因素的影响,确立制备舒胸滴丸的最佳条件。

表 7 丸重合格率方差分析

Table 7 Variance analysis of qualified rate of pill weight

| 方差来源  | 离均差平方和  | 自由度 | 方差      | F值    |
|-------|---------|-----|---------|-------|
| A     | 302.962 | 2   | 151.481 | 12.13 |
| B     | 39.636  | 2   | 19.818  | 1.587 |
| C     | 3.002   | 2   | 1.501   | 0.120 |
| D(误差) | 24.967  | 2   | 12.488  |       |

$F_{0.05}(2,2)=19.00$

3.2 实验中发现,药物与基质混匀时,药物细粉应在 120目以上,且应先与约 10%~20%的水混匀后再与基质熔融,可保证成品颜色均匀、光滑、与药物

基质易于混匀。

3.3 冷却剂种类选择时,着重考虑冷却剂的相对密度与黏度,以使滴丸缓缓下降。制备舒胸滴丸时甲基硅油优于液体石蜡,梯度冷却优于非梯度冷却。

3.4 实验中曾使用聚乙二醇 6000,但由于与药物融合性差,稠度大,滴制困难,滴制时需要提高滴制温度,因此选择了聚乙二醇 4000。

3.5 评价指标采用了以每粒滴丸最短径/最长径>0.8(反映滴丸的圆整度)和丸重差异(±7.5%),避免了人为评价等主观因素。

3.6 舒胸片为糖衣片,每片含原药材量为 0.4g,改制成滴丸后,每粒滴丸相当于每片含药量。在提高了生物利用度的同时,减少了工艺流程,携带与服用的方便性也大大增强。

References

[1] Luo X J, Guan S J. Experimental study on preparation method for Xianglian Dropping Pill [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1992, 14(9): 4-6.  
[2] Mi H, Dong F Y. Study on optimum preparation procedure for Guanxin Danshen Dropping Pill [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2000, 22(3): 190-192.  
[3] Fan B T. *Pharmaceutics of Traditional Chinese Medicine* (中药药剂学) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishers, 1997.  
[4] Lin Y P, Qiu D W. Optimization of preparation technology for Migao Xinle Dropping Pill by uniform design [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1995, 20(4): 219-220.  
[5] Guo J P, Zhao T Y. *In vitro* dissolution test of Flavonoid Pillulae from Gegen [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1995, 26(6): 298-299.

大孔吸附树脂纯化麦冬总皂苷的工艺研究

周跃华<sup>1</sup>,吴笑如<sup>2</sup>,徐德生<sup>2</sup>,冯 怡<sup>2</sup>,李谨谨<sup>2\*</sup>

(1. 国家食品药品监督管理局 药品审评中心,北京 100038; 2. 上海中医药大学,上海 200032)

麦冬为百合科沿阶草属植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker-Gawl.的干燥块根,是一味常用滋阴中药,始载于《神农本草经》,历代重要本草都有记载。麦冬具有养阴生津、润肺清心的功能,可用于热病伤津、心烦口渴等症。现代研究发现:麦冬含有甾体皂苷、高异黄酮、多糖、氨基酸等成分。其中麦冬皂苷类成分具有一定的抗心肌缺血、抗心律

失常等作用,在中医临床上用于治疗冠心病、心绞痛并取得了一定疗效<sup>[1]</sup>。本实验采用大孔吸附树脂法对麦冬中麦冬总皂苷进行纯化,并对其纯化条件进行了考察,以期对麦冬的进一步开发和利用提供参考。

1 材料与仪器

浙麦冬购自上海药材公司徐汇区中药饮片厂,经上海中医药大学药教研室鉴定为百合科沿阶草

\* 收稿日期: 2003-03-15  
作者简介:周跃华(1963-),男,中药药剂学硕士,国家食品药品监督管理局药品审评中心工作人员,主要从事中药新药药理学资料的评价。 Tel (010) 68585566-444 E-mail yuehuazl234@sina.com