

验考察了室温、25、50、90℃恒温条件对显色效果的影响。结果证实,在室温条件下,利用硫酸加入后大量放热这一客观现象,即可取得良好显色效果,并可大大简化实验条件,使操作更为简便。

3.2 多糖的干燥,文献多采用真空干燥或低温烘干。实验证实对欧亚旋覆花多糖采用低温干燥和真空干燥均能得到满意的产品,但低温干燥有时会出现少量样品溶解而使样品变黏稠,极难干燥彻底。60℃真空干燥方法则不会有这种现象出现,故本实验采用后一种方法。

3.3 实验中发现,多糖固体的收率与多糖提取液测定结果有一定差距,可能是多糖的组成较复杂。苯酚-硫酸法测定多糖都是以葡萄糖为对照品,这对含有多糖、双糖等成分的天然多糖来说就造成测定值与实际值不符的现象,加之单糖、双糖等低分子糖在水中有较好的溶解性,当浓缩多糖提取液制备多糖固体时,这些糖极易随水溶性溶剂流失,从而使提取液多

糖测定值与获得的多糖固体有一定的差距。这一问题有待今后做进一步的研究。

References:

- [1] Ch P (中国药典) [S]. Vol 1. 2005.
- [2] Zheng H Z, Dong Z H, She J. *Modern Study of Traditional Chinese Medicine* (中药现代研究与应用) [M]. Vol V. Beijing: Xueyuan Press, 1998.
- [3] Song Q H, Kobayashi T, Iijima K, et al. Hepatoprotective effects *Inula britannica* on hepatic injury in mice [J]. *Phytother Res*, 2000, 14 (3): 31-33.
- [4] Dong Q, Zheng Y L, Fang J N. Modified phenol-sulfuric acid method for determination of the content of oligo-and polysaccharides [J]. *Chin Pharm J* (中国药学杂志), 1996, 31 (9): 550-553.
- [5] Zhou C J, Wang J, Guo Y E, et al. Phenol-sulfuric acid method for the determination of polysaccharide in Shenshixiao Capsule [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1998, 29 (1): 15-16.
- [6] Yang H, Jia X, Yi H. Determination of polysaccharide in root of Tibetan medicine *Potentilla anserine* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32 (1): 29-30.

皮炎颗粒剂辅料的筛选

王 莘, 丛向梅

(天津市长征医院, 天津 300021)

皮炎颗粒是我院制剂, 主要由地黄、知母、防风、金银花等 10 味中药组成, 具有清热凉血、祛热利水作用, 临床用于治疗各种湿疹、皮炎、荨麻疹, 并取得很好疗效。该方药材具有一定引湿性, 辅料对颗粒成型工艺及颗粒性状有直接影响, 若选择不当颗粒成型后会吸湿、结块, 严重影响产品质量及贮存。本实验对以不同辅料制备颗粒剂的成型率、吸湿率、溶化性进行考察, 对辅料进行筛选, 并确定其最佳配比。

1 仪器与试药

YSEI 药品稳定性试验箱 (重庆永生实验仪器厂), AR 1140/C 电子分析天平 (美国 OHAUS), DPL 30/60 多功能制粒/包衣机 (重庆精工制药机械有限公司)。浸膏 (自制, 批号 20030517)、微晶纤维素 (常熟市药用辅料厂)、淀粉 (廊坊淀粉厂)、糊精 (廊坊淀粉厂)、羟丙基甲基纤维素 (湖州展望化学药业公司)、羧甲基淀粉钠 (金珠江化学有限公司)。

2 方法与结果

2.1 单一辅料与浸膏配伍: 适合的辅料与浸膏配伍

可减少颗粒剂的吸湿性, 因此先进行单一辅料与浸膏配伍试验考察其吸湿性与成型性。药材按规定方法煎煮, 滤过, 滤液浓缩至规定的相对密度, 即得浸膏 (煎煮浓缩后的浸膏相对密度 1.20, 无焦屑等异物), 各单一辅料与浸膏 1:5 比例, 以多功能干燥制粒机, 喷雾干燥制粒, 干燥、整粒, 即得。

2.1.1 成型率的测定: 取制得的颗粒, 称质量, 依次过一号筛与四号筛, 收集通过一号筛与不能通过四号筛的颗粒, 称质量, 计算成型率。结果见表 1。

成型率 = $\frac{\text{通过一号筛与不通过四号筛的颗粒质量}}{\text{颗粒总质量}} \times 100\%$

2.1.2 吸湿率的测定: 将底部盛有氯化钠过饱和溶液的玻璃干燥器在室温放置 48 h, 使其达到平衡, 其相对湿度为 75%。取制得颗粒, 称质量, 置于其中, 将干燥器置入药品稳定性试验箱, 温度 35℃, 相对湿度 60%, 2 h 取样称质量, 计算吸湿率 I, 记录外观 I。吸湿率 = $\frac{\text{吸湿后质量} - \text{吸湿前质量}}{\text{吸湿前质量}} \times 100\%$ 。另取制得颗粒, 药用铝薄纸装袋, 3 g/袋, 同上

法操作,一周取样,测定其吸湿率Ⅱ,记录外观Ⅰ。结果见表 2。

表 1 颗粒成型率

Table 1 Granulosic rate

辅 料	成型率/%	外观及溶化性
淀粉	99.3	色泽均匀,溶化性良好
糊精	95.4	色泽均匀,溶化性良好
微晶纤维素	95.5	色泽均匀,溶化性良好
羟丙基甲基纤维素	79.9	色泽均匀,溶化性良好
羧甲基淀粉钠	87.8	色泽不均匀,溶化性良好
乳糖	97.9	色泽均匀,溶化性良好

表 2 颗粒吸湿率

Table 2 Moisture absorption of granula

辅 料	吸湿率			外观Ⅰ	外观Ⅱ
	1/%	Ⅰ/%	变化值/%		
淀粉	2.41	4.21	1.80	棕色颗粒	棕色颗粒
糊精	2.22	2.94	0.72	棕色颗粒	棕色颗粒
微晶纤维素	2.66	3.68	1.02	棕色颗粒	棕色颗粒
羟丙基甲基纤维素	3.64	5.66	2.02	棕色颗粒	棕色颗粒结块
羧甲基淀粉钠	3.12	5.02	1.90	棕色颗粒结块	棕色颗粒结块
乳糖	2.12	2.58	0.46	棕色颗粒	棕色颗粒

可见,一周测定颗粒吸湿率,各种辅料吸湿性:羟丙基甲基纤维素>羧甲基淀粉钠>淀粉>微晶纤维素>糊精>乳糖。

2.2 正交设计:在单一辅料试验的基础上,进一步考察复合辅料对吸湿性、成型性的影响,为颗粒成型选择更为适合的辅料。以颗粒吸湿率、成型率为指标筛选辅料、糊精、微晶纤维素、淀粉、乳糖及配比。因素及其水平见表 3。试验设计见表 4。

表 3 因素水平

Table 3 Factors and levels

水平	因 素			
	A 糊精/倍	B 微晶纤维素/倍	C 淀粉/倍	D 乳糖/倍
1	0.2	0.2	0.2	0.2
2	0.3	0.3	0.3	0.3
3	0.4	0.4	0.4	0.4

由直观分析可见吸湿率 B>D>A>C,即对于吸湿率 B(微晶纤维素)、D(乳糖)为重要因素,A(糊精)、C(淀粉)次之。成型率 A>D>C>B 即对于成型率 A、D 为重要因素,B、C 次之。

由于微晶纤维素可作为崩解剂使用,能使所成颗粒剂在冲泡时能快速分散,缩短颗粒剂的溶化时间,又可作为增稠剂使用,在冲泡时使药液能充分混悬,并能改善颗粒剂的流动性;乳糖本身具有良好的冲溶性和抗湿性而糊精广泛应用于颗粒剂,制出的颗粒外观均匀、美观,具有较高的平衡水分、抗湿能力及良好的溶化性。综合所有因素根据直观分析法可确定最佳辅料配比为 A₃B₂D₁,即糊精 0.4 倍量、微晶纤维素

表 4 L₉(3⁴)正交试验及结果

Table 4 Results of L₉(3⁴) orthogonal test

试验号	A	B	C	D	吸湿率/%	成型率/%	溶化性
1	1	1	1	1	3.82	98.4	良好
2	1	2	2	2	2.08	97.3	良好
3	1	3	3	3	6.23	97.4	良好
4	2	1	2	3	4.75	97.5	良好
5	2	2	3	1	2.48	96.8	良好
6	2	3	1	2	6.12	95.4	良好
7	3	1	3	2	3.26	97.8	良好
8	3	2	1	3	2.80	98.9	良好
9	3	3	2	1	3.84	99.8	良好
吸湿率							
K ₁	12.13	11.83	12.74	10.14			
K ₂	13.35	7.36	10.67	11.46			
K ₃	9.90	16.19	11.97	13.78			
k ₁	4.04	3.97	4.25	3.38			
k ₂	4.45	2.45	3.56	3.82			
k ₃	3.30	5.40	3.99	4.59			
R	1.15	2.95	0.69	1.21			
成型率							
K ₁	293.1	293.7	292.7	295			
K ₂	289.7	293	294.6	290.5			
K ₃	296.5	292.6	292	293.8			
k ₁	97.7	97.9	97.6	98.3			
k ₂	96.6	97.7	98.2	96.8			
k ₃	98.8	97.5	97.3	97.9			
R	2.2	0.4	0.9	1.5			

0.3 倍量、乳糖 0.2 倍量。

2.3 验证试验:根据实验确定工艺,制备 3 批产品(A、B、C),经过稳定性试验考察,药品置于稳定性试验箱,温度(40±2)℃,相对湿度(75±5)%,1 月末、2 月末、3 月末、6 月末取样,考察其外观并测定其吸湿率见表 5,其他项均符合《中国药典》2005 年版一部颗粒剂项下规定。

表 5 验证试验结果

Table 5 Verification results

时间	吸湿率/%			流化状态		
	A	B	C	A	B	C
1 月末	2.82	2.50	2.88	良好	良好	良好
2 月末	2.90	2.80	2.94	良好	良好	良好
3 月末	3.42	3.22	3.40	良好	良好	良好
6 月末	3.80	3.82	3.88	良好	良好	良好

3 讨论

颗粒剂辅料的种类和用量,对颗粒剂的成型工艺及其性状有直接影响,预试验表明,对于皮炎颗粒,羟丙基甲基纤维素、羧甲基淀粉钠吸湿性大,稳定性差,出现了结块现象,不宜采用。本实验在辅料筛选及最佳配比的确定中以吸湿率、成型率、溶化性、外观为指标,较为全面且重点地考察颗粒剂的最佳处方组成。验证实验结果显示,该颗粒剂的辅料的确立是合理、可行的。