

克感平滴丸成型工艺的研究

杨波¹, 杨书良^{1*}, 陈宁¹, 孙婷²

1. 哈尔滨商业大学药学院, 黑龙江 哈尔滨 150076

2. 哈尔滨商业大学管理学院, 黑龙江 哈尔滨 150076

摘要:目的 确立克感平滴丸的成型工艺。方法 以滴丸的硬度、外观、粘连为评价指标, 采用正交试验法优选最佳滴丸成型工艺。结果 确立了其成型工艺: 取满山红、北豆根提取物的混合物(满山红、北豆根提取物按4:3比例混合)按1:3比例加入到熔融的基质中(PEG 4000与PEG 6000的比例为1:1), 混合均匀, 90℃保温上滴丸机, 以滴距5cm滴入液体石蜡冷凝剂中, 冷却, 固化成丸。结论 经验证试验结果表明该成型工艺稳定、可行。

关键词: 克感平滴丸; 正交试验; 满山红; 北豆根; 成型工艺

中图分类号: R283.6 文献标志码: B 文章编号: 0253-2670(2011)04-0710-03

Formation technology of Keganping Dropping Pills

YANG Bo¹, YANG Shu-liang¹, CHEN Ning¹, SUN Ting²

1. School of Pharmacy, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China

2. School of Management, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China

Key words: Keganping Dropping Pills; orthogonal test; *Rhododendri Daurici Folium*; *Menispermis Radix*; molding technology

慢性支气管炎是气管、支气管黏膜及其周围组织的慢性非特异性炎症, 是临床常见病、多发病, 东北地区尤为常见。克感平滴丸由满山红、北豆根两味中药组成。满山红具有祛痰、止咳、平喘之功效, 临床上用于治疗咽喉肿痛、慢性支气管炎效果良好。北豆根具有解热、抗病毒、提高免疫力以及明显的抗炎和镇痛^[1]之功效。将两味药组成复方后大大弥补了满山红单味药在治疗上的缺点和不足, 提高了治疗效果和范围。

作为一种速释制剂, 滴丸可以解决中药普遍存在的服用量大、起效慢等缺陷。因此, 本研究将满山红和北豆根总提取物制成滴丸剂, 为患者提供更多的治疗选择; 本实验采用单因素及正交试验对影响滴丸成型因素条件进行了优选。

1 仪器与试药

超声波振荡提取器(天津奥特赛恩斯仪器有限公司); 旋转蒸发器(日本爱朗仪器有限公司); CP224S型分析天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司); 滴丸机(河北省任丘市津任金属柜厂); 恒

温水浴锅(上海申胜生物科技有限公司); 智能崩解仪(天津光学仪器厂)。

满山红、北豆根购自哈尔滨市药材公司, 经哈尔滨商业大学药学院金哲雄教授鉴定均为正品; 满山红提取物(自制, 含杜鹃素0.42%); 北豆根提取物(自制, 含蝙蝠葛碱25.6%); 聚乙二醇(PEG)4000、6000(北京益利精细化学品有限公司); 液体石蜡(天津博迪化工有限公司)。

2 方法与结果

2.1 影响滴丸成型因素的考察

滴丸成型工艺为: 将基质在水浴上加热熔融, 加入药物搅拌均匀, 保温下倒入滴丸机中, 以适宜的滴速滴入互不相溶的冷凝剂中, 冷却固化成丸, 取出, 擦干, 即得^[2-4]。采用滴丸硬度、圆整度、拖尾、粘连为指标对滴丸进行评价。

2.1.1 PEG 4000与PEG 6000的比例 PEG 6000用量大, 基质稠度、丸质量、滴丸硬度大, 但易造成拖尾; 而PEG 6000用量小, 滴丸硬度小, 故选择PEG 4000与PEG 6000比例在3:1~1:3进行

收稿日期: 2010-06-30

基金项目: 哈尔滨市科技创新人才研究专项资金项目(2009RFXXS212)

作者简介: 杨波(1977—), 男, 山东阜平人, 硕士, 讲师, 研究方向为中药质量标准。Tel: (0451)84838207 E-mail: 346937530@qq.com

*通讯作者 杨书良 E-mail: yangshl808@sina.com

滴制试验。将混合好的药物与基质 (PEG 4000 与 PEG 6000 按不同比例混合熔融) 混合均匀, 固定药物与基质比例 1:3, 滴制温度 90 °C; 滴距 5 cm 制备滴丸。PEG 4000 与 PEG 6000 比例在 1:3 和 3:1 时不成丸或成扁丸且有黏结现象, 在 2:1~1:2 滴丸成型效果较好。

2.1.2 药物与基质的比例 滴丸的药物与基质比例通常为 1:1~1:10^[5], 一般情况下, 含药量越高, 成型及生物利用度越差, 含药量过低则会加大服用剂量, 故选择药物与基质比例在 1:2~1:3.5 进行滴制试验。固定 PEG 4000 与 PEG 6000 比例 1:1, 滴制温度 90 °C, 滴距 5 cm 制备滴丸。药物与基质比例在 1:2 时不成丸且有粘连, 在 1:2.5~1:3.5 成丸效果较好。

2.1.3 料温的选择 在 75~95 °C 改变料温, 固定药物与基质比例 1:3, PEG 4000 与 PEG 6000 比例 1:1, 滴距 5 cm 制备滴丸。料温在 80~90 °C 成丸效果较好。

2.1.4 滴距的选择 滴距过大会使液滴扁平而影响滴丸的圆整度; 反之, 会使液滴来不及收缩成型而

影响滴制效果。固定药物与基质比例 1:3, PEG 4000 与 PEG 6000 比例 1:1, 滴制温度 90 °C, 滴距在 4~8 cm 制备滴丸。滴距在 4 cm 和 8 cm 时不成丸或出现粘连现象, 在 5~7 cm 成丸效果较好。

2.2 正交试验优选滴丸成型工艺

2.2.1 因素水平的设计 根据单因素试验确定了正交试验的因素分别为药物与基质比例 (g:g, A)、PEG 4000 与 PEG 6000 比例 (g:g, B)、料温 (C)、滴距 (D), 因素水平见表 1。

表 1 因素水平
Table 1 Levels and factors

水平	因 素			
	A	B	C/°C	D/cm
1	1:2.5	2:1	80	5
2	1:3.0	1:1	85	6
3	1:3.5	1:2	90	7

2.2.2 正交试验设计与结果 按 L₉(3⁴) 进行正交试验, 将各项评价指标得分相加即为综合得分, 结果见表 2, 方差分析见表 3。

表 2 L₉(3⁴) 正交试验设计与结果 (n=3)

Table 2 Results of L₉(3⁴) orthogonal test (n=3)

实验号	因 素				评价指标				综合得分
	A	B	C	D	硬度	圆整度	拖尾	粘连	
1	1	1	1	1	3	2	3	2	10
2	1	2	2	2	4	4	5	5	18
3	1	3	3	3	2	3	4	3	13
4	2	1	2	3	4	4	4	4	16
5	2	2	3	1	5	5	5	5	20
6	2	3	1	2	5	4	3	4	16
7	3	1	3	2	4	3	4	3	14
8	3	2	1	3	5	5	5	4	19
9	3	3	2	1	4	3	4	3	14
I	13.667	13.333	15.000	14.667					
II	17.333	19.000	16.000	16.000					
III	15.667	14.333	15.667	16.000					
R	3.666	5.667	1.000	1.333					

由极差分析和方差分析结果可知, 影响滴丸成型工艺的因素依次为 B>A>C>D, 优化条件为 A₂B₂C₂D₂, 即药物与基质比例 1:3, PEG 4000 与 PEG 6000 比例 1:1, 料温 85 °C, 滴距 6 cm。

2.3 验证试验

取满山红提取物与北豆根提取物按比例混合, 按优化条件制备。

随机抽取样本进行考察, 结果滴丸外观质量好, 丸形圆整, 色泽均一, 硬度较好, 无拖尾和粘连现象; 按照《中国药典》2005 年版一部附录 IK 滴丸

表3 方差分析
Table 3 Analysis of variance

方差来源	离均差平方和	自由度	F 值	P 值
A	20.222	2	12.996	<0.05
B	54.889	2	35.276	
D	3.556	2	2.285	
C (误差)	1.556	2	1.000	

$F_{0.05}(2,2)=19$

剂项下“重量差异检查法”及“溶散时限检查法”，结果丸重差异<10%，溶散时限平均为 11.5 min，表明优选的滴丸成型工艺合理、可行。

3 讨论

3.1 基质的选择

聚乙二醇类聚合物无生理作用，无毒无味，稳定性好，易溶于水，可用于释放水溶性及油性药物，是目前较为理想的一类水溶性基质^[6]。PEG 4000 易熔融，稠度低，成型及外观较好，但硬度欠佳，而 PEG 6000 稠度高，成型及外观较差，硬度较好。故将二者混合使用以调整滴丸的硬度及外观，以滴丸的硬度和圆整度为指标，筛选两者的比例。

3.2 冷凝剂的选择

分别试用了甲基硅油和液体石蜡作冷凝剂，结

果液滴在甲基硅油中下降缓慢，而在液体石蜡中要稍快，在二者中成型效果均较好。因为液体石蜡无色无味，价格也较低廉，较适合于大生产应用，故选择液体石蜡作为冷凝剂能满足本实验的要求。

3.3 评价指标的选择

通过试验发现不同滴制条件下滴丸的溶散时限相差不大，均在 10~12 min，无显著差异，故只采用滴丸硬度、圆整度、拖尾、粘连为指标对其进行评价。

参考文献

- [1] 张颖, 孙操, 关庆超, 等. 北豆根抗炎镇痛作用的实验研究 [J]. 现代药物与临床, 2009, 24(6): 367-368.
- [2] 何群, 邓清平. 麻杏石甘滴丸成型工艺的研究 [J]. 中草药, 1996, 27(3): 150-152.
- [3] 马云淑, 阮志国, 余华. 黄连解毒汤提取工艺及其滴丸制备的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 1999, 5(4): 1-3.
- [4] 李春花, 王丽萍, 阎艳丽, 等. 正交试验法优选止痛滴丸成型工艺 [J]. 中华实用中西医杂志, 2004, 4(17): 1669-1671.
- [5] 丛竹凤. 芎芷滴丸的研究 [D]. 山东中医药大学硕士学位论文. 2005.
- [6] 魏玉平, 刘俊, 姚欣, 等. 头痛舒滴丸的成型工艺研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2000, 6(4): 18-20.