

肿节风滴丸的制备工艺研究

诸葛周, 戴德雄, 朱莹

浙江维康药业有限公司, 浙江 丽水 323000

摘要:目的 研究肿节风滴丸的最佳成型工艺条件。方法 通过对肿节风滴丸制备过程的考察, 以丸质量变异系数和溶散时限为考察指标, 药物与基质质量比、PEG 4000 与 PEG 6000 质量比、药物与水质量比为考察因素, 采用 $L_9(3^4)$ 正交试验设计对肿节风滴丸的制备工艺进行优选, 并考察了影响滴丸成型的其他因素。结果 滴丸最佳成型工艺条件为药物-PEG 4000-PEG 6000-水 (1:1.7:0.3:0.3), 熔融温度 80 °C, 滴制温度 85 °C, 冷却剂为甲基硅油, 冷却剂温度 1~5 °C。结论 通过实验确定的成型工艺条件制备的肿节风滴丸表面光滑, 大小一致, 工艺方法简便可行, 各质量指标均符合《中国药典》2010 年版规定。

关键词: 肿节风; 滴丸; 正交试验; 制备工艺; 质量控制

中图分类号: R283.6 文献标志码: B 文章编号: 0253-2670(2011)09-1759-02

Preparation process of Zhongjiefeng Dropping Pills

ZHUGE Zhou, DAI De-xiong, ZHU Ying

Zhejiang Walcome Pharmaceutical Co., Ltd., Lishui 323000, China

Key words: *Sarcandrae Glabrae Herba*; dropping pills; orthogonal test; preparation technology; quality control

肿节风为金粟兰科植物草珊瑚 *Sarcandra glabra* (Thunb.) Nakai. 的干燥全草。肿节风片具有清热解毒、消肿散结的功效, 用于肺炎、阑尾炎、蜂窝组织炎属热毒壅盛证候者, 并可用于癌症辅助治疗^[1-2]。原剂型由于服用剂量过大, 携带不方便等因素影响了其在临床上的应用。为了满足临床需要, 利用现代高科技手段制成的肿节风滴丸制剂^[3], 在临床使用上更方便、疗效确切, 有利于药物的成型, 外观整体美观, 运输、储存、携带方便; 同时丰富了本品剂型, 适应临床不同的需要。本实验对肿节风滴丸不同的成型条件进行了考察。

1 仪器和材料

TZDW—1 型实芯滴丸机 (烟台百药泰中药科技发展有限公司), BS110S 电子分析天平 (北京赛多利斯天平有限公司), ZB—1C 智能崩解仪 (天津大学精密仪器厂)。

聚乙二醇 4000 (PEG 4000, 批号 070501)、聚乙二醇 6000 (PEG 6000, 批号 070801), 南京威尔化工有限公司; 甲基硅油 (山东大易化工有限公司)、液体石蜡 (中国石化集团杭州炼油厂)。

2 方法和结果

2.1 肿节风干浸膏的制备

在原水煎煮工艺参数中, 有提取时间和提取次数, 但没有说明每次煎煮时的加水量。本实验以肿节风中异秦皮啶量为指标, 以加水量、加水时间、加水次数为筛选指标进行正交试验。得出以下制备工艺: 取肿节风 9 375 g, 切碎, 加 10 倍量水煎煮 3 次, 每次 1 h, 煎液滤过, 滤液合并, 浓缩成稠膏状, 干燥成干浸膏, 称定质量, 得 940 g 干浸膏。

2.2 滴丸制备工艺单因素试验^[4-6]

2.2.1 基质的选择 PEG 4000 作基质具有良好分散力和较大内聚力, 但初步试验表明, 以 PEG 4000 作基质时, 滴丸硬度较差。为此, 在基质中加入 PEG 6000 来调整滴丸的硬度。

2.2.2 熔融温度的考察 按优选的药物与基质配比, 将药物与基质置不同温度的水浴上加热, 倒入滴丸机中滴丸。以丸型圆整度, 滴出难易为指标, 结果可知, 熔融温度在 80 °C 时, 易滴出, 滴出的丸型圆整度好, 选择熔融温度为 80 °C。

2.2.3 滴制温度的考察 聚乙二醇类受热温度过高

收稿日期: 2011-01-07

作者简介: 诸葛周 (1965—), 浙江维康药业有限公司工程部经理。Tel: 15605789155 E-mail: zgar168@sina.com

会出现色泽加深不易凝固,通过预试滴制温度在 80 ℃左右时,滴速很慢,成型不好,选择滴制温度在 85 ℃左右时,滴速适中,成型良好。

2.2.4 冷凝剂考察 对常用冷凝剂甲基硅油、液体石蜡进行筛选,并以滴丸的下降速度及成型情况为考察指标,由结果可知使用甲基硅油为冷凝剂下降速度、成型情况均较好。

2.3 滴丸制备工艺正交试验

2.3.1 因素与水平^[4-6] 根据单因素试验结果,选择对滴丸成型影响较大的 3 个因素,即药物与基质质量比(A)、PEG 4000 与 PEG 6000 质量比(B)、药物与水质量比(C)作为考察对象,因素水平见表 1。

表 1 因素与水平
Table 1 Factors and levels

水平	因素		
	A/(g·g ⁻¹)	B/(g·g ⁻¹)	C/(g·g ⁻¹)
1	1 : 1.5	1.5 : 1.0	1 : 0.0
2	1 : 2.0	1.7 : 0.3	1 : 0.3
3	1 : 2.5	2.0 : 0.1	1 : 0.5

2.3.2 正交试验及方差分析 将上述因素排入正交表,以丸质量差异和溶散时限为考察指标,进行最佳工艺筛选,试验设计及结果见表 2。

丸质量差异和溶散时限均按《中国药典》2010 年版一部附录方法进行检查。

对试验结果进行方差分析,以丸质量差异为考察指标,因素 A、B、C 均无显著差异,根据直观分析,最佳工艺为 A₂B₂C₁;以溶散时限为考察指标,因素 A、B、C 均无显著差异,根据直观分析,最佳工艺为 A₂B₂C₁。综合上述分析,最佳工艺条件为 A₂B₂C₁,即以药物、PEG 4000、PEG 6000、水的比例为 1 : 1.7 : 0.3 : 0.3 为基质制备滴丸。

2.4 验证试验

以最佳工艺 A₂B₂C₁ 制备 3 批滴丸样品,结果 3 批样品的丸质量差异分别为 3.0%、2.9%、3.2%,溶散时限分别为 8、10、9 min。可知该条件较稳定,适合大生产。

3 讨论

肿节风滴丸的最佳成型条件为药物、PEG 4000、PEG 6000 和水的比例为 1 : 1.7 : 0.3 : 0.3 为基质,

表 2 正交试验设计及结果

Table 2 Design and results of orthogonal test

试验号	因 素				丸质量	溶散时限/
	A	B	C	D (空白)	差异/%	min
1	1	1	1	1	5.3	9
2	1	2	2	2	3.8	8
3	1	3	3	3	3.7	7
4	2	1	2	3	4.1	7
5	2	2	3	1	3.3	6
6	2	3	1	2	4.1	7
7	3	1	3	2	5.7	12
8	3	2	1	3	3.2	7
9	3	3	2	1	5.3	11
K ₁	12.8	15.1	12.6	13.9		
K ₂	11.5	10.3	13.2	13.6		
K ₃	14.2	13.1	12.7	11.0		
R _K	2.7	4.8	0.6	2.9		
J ₁	24	28	23	26		
J ₂	20	21	26	27		
J ₃	30	25	25	21		
R _J	10	7	3	6		

熔融温度 80 ℃,滴制温度 85 ℃,甲基硅油为冷却剂,冷却剂温度 1~5 ℃。实验结果表明,该工艺稳定,可控易行。

滴丸的成型性和质量受多种因素影响,用量化指标丸质量变异系数、溶散时限综合评定工艺的优劣,结果可靠合理。该工艺对于其他中药滴丸的实验室实验和工业化生产也具有一定的指导意义。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 童胜强, 黄 娟, 王冰岚, 等. 肿节风化学成分的研究 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 198-201.
- [3] 刘根才, 戴德雄, 李金和. 肿节风滴丸的质量标准研究 [J]. 中草药, 2010, 41(8): 1303-1304.
- [4] 李少伟, 孙 毅, 刘 涛. 厚朴花滴丸的工艺研究 [J]. 内蒙古中医药, 2008, 8: 59-61.
- [5] 李 宁, 冯兆佳, 叶秀金, 等. 白芍总苷缓释滴丸的制备研究 [J]. 中草药, 2009, 40(9): 1388-1392.
- [6] 颜永刚, 王红艳, 田金萍, 等. 头风滴丸的工艺研究 [J]. 云南中医中药杂志, 2011, 31(3): 58-59.