

# 正交试验优选消食颗粒的成型配方

戴善光\*

(广西崇左中医壮医医院药剂科, 广西 崇左 532200)

**[摘要]** 目的: 优选消食颗粒的成型配方。方法: 选取药液相对密度、加辅料倍数、混合辅料比为考察因素, 以颗粒合格率和溶化性的综合评分为指标, 采用  $L_9(3^4)$  正交试验优选消食颗粒的成型配方。结果: 最佳成型配方为药液相对密度 1.30 (60 ℃), 加 2.5 倍量辅料, 糊精-淀粉 1:1。结论: 该优选工艺合理可行、稳定可靠, 可推广于大生产应用。

**[关键词]** 正交试验; 消食颗粒; 成型配方

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)06-0061-02

## Optimization of Molding Formula for Xiaoshi Granules by Orthogonal Test

DAI Shan-guang\*

(Department of pharmacy, Chongzuo Zhuang Medicine Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongzuo 532200, China)

**[Abstract]** **Objective:** To optimize molding formula of Xiaoshi granules. **Method:** Taking relative density of extraction solution, accessories multiples and proportion of mixed subsidiary materials as investigating factors, with composite score of qualified granules ratio and solubility as index, molding formula of Xiaoshi granules was optimized by  $L_9(3^4)$  orthogonal test. **Result:** The best molding formula was that the relative density of extraction solution of 1.30 (60 ℃), the amount of subsidiary material of 2.5 times, dextrin-starch of 1:1. **Conclusion:** This optimized molding formula of Xiaoshi granules was reasonable, stable and reliable, it could be extended to large-scale production application.

**[Key words]** orthogonal design; Xiaoshi granules; molding formula

消食颗粒是广西中医药大学第一附属医院仁爱分院儿科医师易蔚教授的临床经验方, 主要由炒山楂、麦芽、陈皮等中药组成, 具有健脾开胃功效, 主治脾胃虚弱、脘腹胀满、食少便溏等症, 临床以汤剂形式给药, 疗效显著。但汤剂因服用量大、口感不佳, 导致患者服用困难。为克服汤剂的不足、提高患者的顺应性, 拟将其改为颗粒剂。本实验在消食颗粒提取工艺已确定的基础上, 采用  $L_9(3^4)$  正交试验优选该颗粒剂的成型配方, 为其进一步开发提供参考。

### 1 材料

BS224S 型电子分析天平(北京赛多利斯仪器系

统有限公司), 90-3 型磁力搅拌器(上海实验设备有限公司), DHG-9203 型电热恒温干燥箱(上海跃进医疗器械厂)。

药材均购自崇左湘君大药房, 经广西瑞康医院新药研发中心黄敏主任中药师鉴定, 均符合《中国药典》2010 年版一部相关项下要求; 淀粉、糊精等为药用规格, 试剂均为分析纯。

### 2 方法与结果<sup>[1-6]</sup>

**2.1 浓缩药液的制备** 精密称取处方量药材, 加 17 倍量水煎煮 2 次, 每次 150 min, 合并煎液, 滤过, 滤液浓缩至一定相对密度, 备用。

**2.2 合格颗粒收率的测定** 采用 2010 年版《中国药典》附录 XIB 法测定。按规定, 通过一号筛且不能通过五号筛的颗粒为合格颗粒。

合格颗粒收率 = 合格颗粒质量 / 总颗粒质量 × 100%

**2.3 溶化性的测定** 2010 年版《中国药典》一部要求颗粒剂应在 5 min 内全部溶化, 允许有轻微浑浊。

[收稿日期] 20121010(010)

[通讯作者] \* 戴善光, 学士, 主管药师, 从事中药鉴定、药物新剂型研究, Tel: 13597174218, E-mail: dsq690312@126.com

取颗粒 5 g,加热水 100 mL 后立即置磁力搅拌器上恒温搅拌,记录颗粒全部溶化时的时间,溶化性的评分为  $\leq 30$  s,95 ~ 100 分;31 ~ 45 s,85 ~ 95 分;46 ~ 60 s,75 ~ 85 分;61 ~ 75 s,65 ~ 75 分;76 ~ 90 s,55 ~ 65 分;91 ~ 110 s,45 ~ 55 分; $\geq 111$  s, < 45 分。

**2.4 正交试验** 在查阅相关文献及预试验基础上,选取药液相对密度、混合辅料倍数和混合辅料(糊精-淀粉)比为考察影响,各因素分设 3 个水平,按  $L_9(3^4)$  正交表进行试验,因素水平见表 1。取药液和辅料,制成适宜软材,过 10 目筛制粒,60 °C 烘干,整粒,即得。以合格颗粒收率和溶化性的综合评分为指标,权重系数均为 0.5,试验安排及结果见表 2,方差分析见表 3。

表 1 消食颗粒成型配方正交试验因素水平

水平	A 药液相对密度	B 加辅料数/倍	C 糊精-淀粉
1	1.20	2.5	1:1
2	1.25	3.0	2:1
3	1.30	3.5	3:1

表 2 消食颗粒成型配方正交试验安排

No.	A	B	C	D (空白)	合格 颗粒 收率/%	溶化性 /s	溶化性 得分	综合 评分
1	1	1	1	1	84.52	27.20	98	92.75
2	1	2	2	2	66.67	35.10	91	78.72
3	1	3	3	3	77.98	29.62	97	89.44
4	2	1	2	3	96.70	96.75	51	73.91
5	2	2	3	1	97.22	91.08	55	74.18
6	2	3	1	2	84.87	40.30	88	87.93
7	3	1	3	2	98.85	118.52	40	70.00
8	3	2	1	3	90.56	33.52	93	90.81
9	3	3	2	1	86.67	52.00	80	83.84
$K_1$	86.30	78.72	90.33	84.09				
$K_2$	79.34	82.74	79.16	78.72				
$K_3$	82.05	86.24	78.21	84.89				
R	6.96	7.52	12.12	6.17				

表 3 综合评分方差分析

方差来源	SS	f	F	P
A	73.92	2	1.09	>0.05
B	84.88	2	1.26	>0.05
C	272.72	2	4.04	>0.05
D(误差)	67.58	2		

注:  $F_{0.05}(2,2) = 19.0$ 。

由直观分析可知,各因素对成型效果的影响主要为  $C > B > A$ ,最佳成型配方为  $A_1B_3C_1$ 。方差分析结果表明,A,B,C 因素对成型效果的影响均无显著性差异。综合考虑,最终确定最佳配方为  $A_3B_1C_1$ ,即药液相对密度 1.30(60 °C),加 2.5 倍量辅料,糊精-淀粉 1:1。

**2.5 验证试验** 为保证成型配方的重复性和可行性,按优选的方案进行 3 次验证试验。结果平均综合评分 96.16,RSD 0.34%,说明优选的工艺稳定可行。

### 3 讨论

糊精、乳糖、蔗糖粉及可溶性淀粉是中药颗粒剂的常用辅料,其中糊精被水润湿后,产生较强的黏性使颗粒变得结实圆整,颗粒成型后不易破碎,制得的颗粒合格率较高,但单独使用时,制得的软材过于结实不易过筛,因此需选择另一种辅料与之混合。而可溶性淀粉可使颗粒易于崩解溶化,相对于蔗糖吸湿性小,对颗粒剂包装要求不高;相对于乳糖,价格则相对便宜,可降低成本,提高经济效益,同时预试验证明,采用此混合辅料制出的颗粒外观均匀圆整,故选择可溶性淀粉与糊精混合物为辅料。

糊精-淀粉为 3:1 时,制得的软材较黏不易过筛,而减少糊精所占比例时,上述现象不太明显,软材易通过筛网,所得颗粒也较圆整;当药液相对密度 1.20 时,药液偏稀,颗粒剂中药物含量较低,所用辅料增多;综合考虑,确定选择最佳成型配方为药液相对密度 1.30,加 2.5 倍量辅料,糊精-淀粉 1:1。

### [参考文献]

- [1] 李丹. 脂心康颗粒成型工艺研究[J]. 海南医药, 2011,22(23):128.
- [2] 耿丽,时晓亚. 补虚颗粒成型工艺的研究[J]. 中医药导报,2012,18(4):76.
- [3] 张卫兵,杨保彦. 桂枝颗粒成型辅料的优选[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(20):45.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010:附录 C.
- [5] 侯素云,冯莎,王岳,等. 降糖颗粒湿法制粒工艺优化[J]. 中国现代药物应用,2012,6(22):130.
- [6] 赵琦,叶伟兵,张翌春. 正交设计优选板翘解毒颗粒的成型工艺[J]. 江西中医药,2012,43(4):69.

[责任编辑 仝燕]