

液体混合密度公式在煎膏剂制备中的应用

张守平, 朱海芳, 王春艳, 赵辉, 田守生

(山东省胶类中药研究与开发重点实验室, 山东 聊城 252201)

[摘要] 目的: 研究液体混合密度公式在煎膏剂制备中的应用。方法: 应用液体混合密度公式考察煎膏剂不同制备过程及条件(浓缩、实验方案设计、饮片提取率不同、辅料密度不同), 并结合应用方法和实例。结果: 应用液体混合密度公式可预知煎膏剂制备结果, 提高操作准确性。结论: 液体混合密度公式可在煎膏剂制备各过程中推广应用。

[关键词] 液体混合密度公式; 煎膏剂

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)05-0051-03

Application of Liquid Mixture Density Formula in Preparing of Decoction Agent

ZHANG Shou-ping, ZHU Hai-fang, WANG Chun-yan, ZHAO Hui, TIAN Shou-sheng
(Shandong Province Key Laboratory of Research and Develop for Glues Chinese
Medicine, Liaocheng 252201, China)

[Abstract] **Objective:** To study on application of liquid mixture density formula in preparing of decoction agent. **Method:** Liquid mixture density formula was used to investigate different preparation process and conditions (concentration, experiment design, different extraction rate of slices, different density of excipients) by combining with application method and examples. **Result:** Liquid mixture density formula could foresee result of preparation decoction agent, improve accuracy of operation. **Conclusion:** Liquid mixture density formula could be applied and extended in preparation of decoction agent widely.

[Key words] liquid mixture density formula; decoction agent; application

[收稿日期] 20110414(012)

[第一作者] 张守平, 硕士, 从事药品研发, Tel: 15969602009, E-mail: zhangshouping0@126.com

微球滞留于肺毛细血管, 不会造成肺的缺血和全身缺氧^[2]。

本实验尝试将新鱼腥草素钠制备成乳酸-羟基乙酸共聚物微球, 乳酸-羟基乙酸共聚物有良好的生物相容性和安全性^[3], 在体内降解为二氧化碳和水, 常用于制备注射微球制剂, 安全无毒。目前尚无关于新鱼腥草素钠微球的报道。本实验选择乳酸-羟基乙酸共聚物为微球制备载体材料, 将其制备成粒径符合肺靶向要求的微球制剂, 并将进行进一步的考察, 观察其动物实验的不良反应和肺部靶向性效果。

[参考文献]

- [1] 李雄伟, 严昌虹, 王丹青, 等. 功能高分子微球研究——~(99m)Tc 明胶微球的制备及其动物活体显像[J]. 生物医学工程学杂志, 1991, 8(2): 99.
- [2] 汪自然, 徐启勇, 叶燕青, 等. 肺靶向甲强龙琥珀酸钠明胶微球的制备[J]. 武汉大学学报, 2006, 3, 27(2): 196.
- [3] Julia Schnieders, Uwe Gbureck, Roger Thull, et al. Controlled release of gentamicin from calcium phosphate-poly(lactic acid-co-glycolic acid) composite bone cement[J]. Biomaterials, 2006, 27: 4239.

[责任编辑 仝燕]

煎膏剂是中药液体制剂中的重要剂型,控制辅料、制剂的密度贯穿了煎膏剂的研制、配制、生产整个过程,目前相关的报道仅限于用相对密度公式控制浓缩^[1]、制剂^[2]的密度。本文全面分析液体混合密度公式在煎膏剂不同情况下的应用,为其在实际生产中提供理论依据。

液体混合密度公式,即混合液的总质量应等于所用的密度为 ρ_1 和 ρ_2 两种液体的质量之和。混合液的总体积应等于组成它们的两种液体的体积之和。则有:

$$\rho_{液} = \frac{m_{液}}{V_{液}} = \frac{m_1 + m_2}{V_1 + V_2} = \frac{m_1 + m_2}{\frac{m_1}{\rho_1} + \frac{m_2}{\rho_2}} \quad (1)$$

1 液体混合密度公式在药液浓缩中的应用

煎膏剂由提取药液浓缩成清膏,并与一定的糖浆或炼蜜配制而成。为保证煎膏剂的稳定性,清膏需浓缩至一定密度,提取液的浓缩可以看作已知清膏与水混合得到目标清膏的过程。则有

$$m_{混} = m_1 + m_2 = m_2 + \frac{m_2(1 - \frac{\rho_{混}}{\rho_2})}{\frac{\rho_{混}}{\rho_1} - 1} \quad (2)$$

其中 $m_1, m_2, m_{混}$ 分别是加入或蒸发水质量、初始清膏质量,浓缩或加水后质量;

$\rho_1, \rho_2, \rho_{混}$ 分别是水、初始清膏、浓缩或加水后清膏相对密度。

已知初始清膏质量、密度及目标清膏密度,可求得加入或蒸发水量 m_1 ,目标清膏质量。

2 液体混合密度公式在实验方案设计中的应用

在清膏与辅料配制比例实验方案设计中,假如现以 1 000 g 饮片,水提取浓缩得清膏质量 650 g,相对密度为 1.13,苦杏仁水质量 50 g,相对密度为 1.00,需要全部加入制剂,辅料为蜂蜜,相对密度为 1.40,加入质量未定。要求配制每克煎膏剂含有 1 g 生药量的样品 1 000 g。

应用液体混合密度公式,代入公式(2),由 650 g 相对密度为 1.13 的清膏,可推知浓缩或稀释成不同相对密度与质量的清膏,如表 1 清膏密度、清膏重。其中 ρ_1 为水的相对密度 1.00, ρ_2 为初始清膏相对密度 1.13, m_2 为初始清膏质量 650 g,其中 $\rho_{混} = 1.13 + 0.01 * n, n = (-3, -2, -1, 0, 1, 2, \dots)$,为目标清膏密度。

当清膏质量、相对密度,苦杏仁水质量、相对密度,蜂蜜质量、相对密度,总制剂质量 1 000 g 确定后,则代入公式(1),可推知制剂相对密度。如表 1

表 1 制剂配制方案

No.	清膏 密度	清膏重 /g	蜂蜜重 /g	蜂蜜 密度	杏仁水 /g	总重 /g	煎膏剂 密度
1	1.100	822.6	127.4	1.400	50.0	1 000.0	1.125
2	1.110	754.6	195.4	1.400	50.0	1 000.0	1.150
3	1.120	697.9	252.1	1.400	50.0	1 000.0	1.172
4	1.130	650.0	300.0	1.400	50.0	1 000.0	1.191
5	1.140	608.9	341.1	1.400	50.0	1 000.0	1.208
6	1.150	573.3	376.7	1.400	50.0	1 000.0	1.223
7	1.160	542.1	407.9	1.400	50.0	1 000.0	1.237
8	1.170	514.7	435.3	1.400	50.0	1 000.0	1.249
9	1.180	490.2	459.8	1.400	50.0	1 000.0	1.260
10	1.190	468.4	481.6	1.400	50.0	1 000.0	1.270
11	1.200	448.7	501.3	1.400	50.0	1 000.0	1.279
12	1.210	430.9	519.1	1.400	50.0	1 000.0	1.287
13	1.220	414.7	535.3	1.400	50.0	1 000.0	1.295
14	1.230	399.9	550.1	1.400	50.0	1 000.0	1.302
15	1.240	386.4	563.6	1.400	50.0	1 000.0	1.309
16	1.250	373.9	576.1	1.400	50.0	1 000.0	1.315
17	1.260	362.4	587.6	1.400	50.0	1 000.0	1.320
18	1.270	351.7	598.3	1.400	50.0	1 000.0	1.326
19	1.280	341.8	608.2	1.400	50.0	1 000.0	1.331
20	1.290	332.6	617.4	1.400	50.0	1 000.0	1.335
21	1.300	324.0	626.0	1.400	50.0	1 000.0	1.340

煎膏剂密度。

目前,1 次试验只提取浓缩了饮片,得到了清膏质量,检测了清膏及辅料蜂蜜的相对密度,应用液体混合密度公式,设计了如表 1 众多个实验配制方案,并知道配制制剂的最后相对密度。增加了实验的预知性。

根据表 1 中各推论结果,可梯度选择 3~4 个实验配比方案进行实验验证,可迅速准确完成所需要的样品,再依据口味、性状、稳定性指标等选择最佳配比。

3 液体混合密度公式在饮片不同提取率时的应用

在实际生产中,由于饮片质量、提取操作不稳定,清膏提取率会或高或低。与标准配制清膏量相比,多于或少于的清膏质量,可由蜂蜜与水按比例混合成与清膏相同相对密度的混合物代替,由公式(3)可求得蜂蜜与水的混合比例及质量。其公式计算方程如下:

$$\begin{cases} m_{膏} = m_{水} + m_{蜜} \\ \rho_{膏} = \frac{m_{水} + m_{蜜}}{\frac{m_{水}}{\rho_{水}} + \frac{m_{蜜}}{\rho_{蜜}}} \end{cases} \quad (3)$$

其中 $m_{膏}$ 、 $m_{水}$ 、 $m_{蜜}$ 分别是清膏提取多于或少于方案的质量,对应由水与蜂蜜混合成相对密度为 $\rho_{膏}$ 的清膏所需水、蜂蜜的质量; $\rho_{膏}$ 、 $\rho_{水}$ 、 $\rho_{蜜}$ 分别是清膏、水、蜂蜜的密度。

4 液体混合密度公式在辅料密度不同时的应用

如果辅料如蜂蜜的相对密度与标准配制时的密度不同时,可看作当前蜂蜜与水混合成标准配制时的蜂蜜,由可由公式(2),已知标准配制蜂蜜质量、相对密度、当前蜂蜜相对密度,计算出配制标准蜂蜜所需当前蜂蜜质量与水的质量。

5 液体混合密度公式在配程序化中的应用

在配制时,先设计配制标准,已知标准配制的清膏质量及相对密度,加入蜂蜜质量及相对密度,其他如苦杏仁水质量及相对密度,配制膏剂质量及相对

密度。

已知当前清膏质量及相对密度,则可根据液体混合密度公式得配制成标准清膏质量及所需水质量;所得标准清膏质量与标准配制所需清膏质量相比,多于或少于的清膏用当前蜂蜜与水来配制;标准配制所需标准蜂蜜用当前蜂蜜与水配制,将以上所求得的水、当前蜂蜜质量各自相加,即得当前配制所需水及当前蜂蜜质量。

以上思路为各组分化为标准配制然后进行计算,当然也可直接看作当前清膏、当前蜂蜜与水直接配制成所需制剂质量与相对密度。均可保证每克制剂所含生药量、相对密度、外观性状、配制质量相同。

实际生产操作中,可由技术人员,根据生产品种情况,编写生产计算小软件,只需要生产工人输入饮片质量,可得清膏质量、清膏相对密度,蜂蜜相对密度,由软件自动给出水质量、清膏质量、蜂蜜质量,完成制剂的配制,得到质量稳定的产品。如图1。

图1 膏剂配制计算软件

6 讨论

本实验中,苦杏仁水可以是其他液体或没有。根据试验验证,推论值与实际值相差很小,其中误差来源于混合过程中的水挥发,以及两液体混合后体积一般小于两体积之和,两液体性质相差越近,误差越小,本实验中蜂蜜与清膏性质相近,故误差很小,误差可根据经验进行校正。因此,在生产中,清膏应与标准配制清膏相对密度相近。

液体制剂占中药制剂的半壁江山,液体混合密度公式广泛应用在液体制剂的研制、生产的配制过程,可起到运筹帷幄、未卜先知的的作用,使实验设计、制剂生产增加预知性,可行性。

对于实际生产中制剂处方提取率的高低不同,有条件的厂家可制定清膏质量标准,以清膏量、指标成分含量代替生药量,则制剂质量更加稳定,也代表着中药制剂的发展方向。

[参考文献]

- [1] 胡大裕,姚重宇.用相对密度控制煎膏剂浓缩程度的计算新方法[J].中成药,1996,18(3):6.
- [2] 吴云宇,杜曙侠.对煎膏剂相对密度计算方法的探讨[J].江苏药学与临床研究,2002,10(1):56.

[责任编辑 全燕]