

## 桂枝颗粒成型辅料的优选

张卫兵, 杨保彦

(山西太行药业股份有限公司, 山西 长治 046000)

**[摘要]** 目的: 优选桂枝颗粒的成型辅料。方法: 考察不同种类和比例的辅料对桂枝颗粒成型性、溶化性和吸湿性的影响, 并用综合评分法筛选出制备桂枝颗粒的最优辅料及辅料比例。结果: 制备桂枝颗粒的最优辅料为糊精和乳糖, 两者使用比例为 1:1。结论: 采用该方法制成的桂枝颗粒成型性、溶解性好, 不容易吸湿, 效果理想。

**[关键词]** 桂枝颗粒; 成型辅料; 吸湿性

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)20-0045-03

## Screening of Formative Excipients for Guizhi Granule

ZHANG Wei-bing, YANG Bao-yan

(Shanxi Taihang Pharmaceutical Co. Ltd., Changzhi 046000)

**[Abstract]** **Objective:** To optimize the formative excipients for Guizhi granule. **Method:** Effects of different types and ratios excipients on the formation, moisture absorption and relative critical humidity of Guizhi granule were examined, and the optimal excipients as well as formula were selected by adoption of the comprehensive scoring method. **Result:** The optimal excipient for preparation of Guizhi granule were dextrin and lactose, and the ratio of between the two was 1:1. **Conclusion:** The Guizhi granule thus prepared is ideal; good in shape, easy to dissolve and not liable to moisture absorption.

**[Key words]** Guizhi granule; formative excipients; moisture absorption

桂枝颗粒源于张仲景《伤寒论》中的桂枝汤, 为《伤寒论》群芳之冠, 属经典名方, 因配伍严谨, 适应

症广、疗效卓著而在临床沿用至今并大量应用。原方虽然疗效肯定, 但使用、携带极其不便, 故后改为颗粒剂。其处方由桂枝、白芍、甘草、生姜和大枣组成。功能为解肌发表, 调和营卫, 用于外感风邪, 头痛发热, 鼻塞干呕, 汗出恶风。

颗粒剂的制备过程中, 根据主药的性质, 一般需

**[收稿日期]** 2011-07-05

**[第一作者]** 张卫兵, 工程师, 从事新药研发、生产工作, Tel: 13191256894, E-mail: zhangwb@sxthy.com.cn

热, 不会出现膨化的效果; 便于控制, 自动化程度高; 微波真空干燥设备加工的产品保质期长, 确保性质稳定。微波真空干燥不仅提高产品品质, 也能提高生产效率, 能够为企业降低设备投资成本, 带来经济效益。

影响中药提取物微波真空干燥的主要因素有干燥温度、干燥时间等, 具体应用时对干燥工艺掌握不好, 如加热温度过高或加热时间过长, 会使提取物发生焦化现象; 如加热温度过低或加热时间过短, 又达不到干燥想要的理想效果。因此本试验采用 2 因素

3 水平的正交实验法, 对桂枝颗粒提取物浸燥工艺进行了详细考察, 并确定了最佳工艺参数。

### [参考文献]

- [1] 廖正根, 王光发. 中药提取物的微波真空干燥工艺研究 [C]. 运城: 全国中药创新与研究论坛论文集, 2009: 109.
- [2] 刘立平, 向玉梅. 复方甘草酸苷片的处方工艺研究 [J]. 海南医学院学报, 2009, 15(4): 311.
- [3] 中国药典. 一部 [S]. 2005: 附录 33.

[责任编辑 全燕]

要加入一定的辅料,如:黏合剂、润湿剂、崩解剂等。桂枝颗粒是由桂枝颗粒提取物浸膏与适量的辅料组成。本文考察了不同辅料对桂枝颗粒成型性、溶解性和吸湿性的影响,用综合评分法筛选出制备桂枝颗粒的最优辅料及使用比例。

## 1 材料

DHG-9071A 型电热恒温干燥箱(上海精宏实验设备有限公司),METTLER AF200 型电子分析天平(上海天平仪器厂),AS10200AD 型超声波清洗器(天津奥特赛恩斯仪器有限公司),800 型离心机(上海分析器械厂)。

桂枝颗粒提取物干膏自制、辅料(木糖醇、糖粉、乳糖、淀粉、糊精)为药用标准,乙醇为色谱纯。

## 2 方法与结果

**2.1 成型辅料的筛选** 根据工艺和提取率要求,辅料用量以 66.6% 为宜,参照文献[1-2]和结合实际,本文选用木糖醇、糖粉、乳糖、淀粉、糊精为辅料,并选取单一辅料糊精作为对照来考察辅料与桂枝颗粒提取物干粉制成颗粒的成型性、溶解性和吸湿性。

**2.1.1 颗粒的制备** 将桂枝颗粒提取物干膏粉碎成干粉,按表 1 称取桂枝颗粒提取物干粉和辅料,桂枝颗粒提取物干粉过 80 目筛,辅料过 100 目筛,使其均匀混合;加乙醇适量,不断搓捏,混匀,至“手握成团,压之即散”,制软材,用 18 目筛制粒,干燥。

表 1 不同辅料与桂枝颗粒提取物干粉的配伍处方 g

原辅料	处方				
	1	2	3	4	5
桂枝颗粒提取物干粉	50	50	50	50	50
糊精	100	50	50	50	50
木糖醇	0	50	0	0	0
糖粉	0	0	50	0	0
乳糖	0	0	0	50	0
淀粉	0	0	0	0	50

**2.1.2 成型性考察**<sup>[1]</sup> 将制备好的颗粒称重,先过 1 号筛,再过 4 号筛,收集能通过 1 号筛但不能通过 4 号筛的颗粒,称重,按下列公式计算:成型率 = 过筛后颗粒质量/过筛前颗粒质量 × 100%。测定结果见表 2。

**2.1.3 溶解性考察**<sup>[3]</sup> 在干燥至恒重的 10 mL 离心管中加入精密称定的颗粒 1.5 g,加入 80 °C 热水 10 mL,搅拌振荡 2 min,以 3 000 r/min 离心 15 min,弃去上清液,在 80 °C 将残渣烘干至恒重,精密称定,

按下列公式计算:溶解率 = (颗粒质量 - 残渣烘干质量)/颗粒质量 × 100%。测定结果见表 2。

**2.1.4 吸湿性考察**<sup>[1]</sup> 将氯化钠(NaCl)饱和溶液放入玻璃干燥器底部,再加入 NaCl 直至形成 NaCl 过饱和溶液,测得干燥器内的相对湿度为 75%。在已恒重的扁称量瓶底部放入厚约 2 mm 的桂枝颗粒粉末,准确称重后置于上述干燥器内(扁称量瓶打开),48 h 后称重,按以下公式计算:

吸湿率 = (吸湿后质量 - 吸湿前质量)/吸湿前质量 × 100%。

对上述测定结果进行综合评价<sup>[4]</sup>,综合指标 = (25/最大成型性值) × 成型性值 + (30/最大溶化性值) × 溶化性值 + (最小吸湿性值 × 45)/吸湿性值。测定结果见表 2。

表 2 桂枝颗粒的成型性、溶解性、吸湿性测定

No.	成型率/%	溶解性/%	吸湿率/%	综合评分
1	90.12	69.52	17.64	74.56
2	95.33	77.90	12.45	90.10
3	94.54	84.14	15.22	85.17
4	98.67	82.76	10.56	99.51
5	96.85	76.35	17.09	79.57

从表 2 中数据可以看出,选用混合辅料制成的桂枝颗粒的综合评分均高于选用单一辅料的综合评分,且制成颗粒的成型性、溶解性及吸湿性较单一辅料都有所改善,提高了制粒效率。但选取乳糖和糊精作为混合辅料的综合评分最高,制粒效果最好,故最优辅料组成为乳糖和糊精。

**2.2 考察混合辅料中糊精和乳糖的投料比例** 为了考察糊精和乳糖的投料比例,选用了 4 种不同配比的筛选方案,见表 3。

表 3 混合辅料配比的筛选方案 g

原辅料	处方			
	1	2	3	4
桂枝颗粒提取物干粉	50	50	50	50
糊精	80	60	50	40
乳糖	20	40	50	60

按表 3 称取桂枝颗粒提取物干粉和辅料,制成颗粒,从颗粒的成型性、溶解性和吸湿性 3 个方面来确定乳糖和糊精的最佳投料比例(方法同 2.1),测定结果见表 4。

表4 成型性、溶解性、吸湿性测定

No.	成型率/%	溶解率/%	吸湿率/%	综合评分
1	95.74	70.65	17.36	76.80
2	97.41	79.98	14.13	86.77
3	98.67	82.76	10.56	99.32
4	98.27	83.11	10.43	99.90

从表4可以看出,随着乳糖在混合辅料中的比例增大,桂枝颗粒的成型性,溶解性和吸湿性也得到逐步的改善,特别是颗粒的吸湿性和成型性,大大提高了制粒效率和产品收率。糊精和乳糖的比例为2:3的制粒效果要稍优于1:1的制粒效果,但考虑到辅料的成本,最终确定糊精和乳糖比例为1:1。

### 3 讨论

桂枝颗粒是纯中药制剂,桂枝颗粒提取物干粉具有很强的吸湿性,直接制粒难度较大,单纯使用糊精效果也不理想。为了降低吸湿性而便于制粒,本实验考察了使用混合辅料及辅料用量比例。实验结果表明,将桂枝颗粒提取物干膏与适量的糊精和乳

糖按一定比例制成的颗粒容易制粒、不容易吸湿、性质稳定、易于溶解、且流动性好,制成颗粒后有助于以后各道工序的顺利进行。

颗粒制剂的制备需要多道工序,如:混合、制粒、整粒、分装等,生产环境对其质量有直接影响。我们在大生产中会严格按照GMP规定,控制生产环境的湿度,以避免吸湿使产品的含水量过高而影响质量。

### [参考文献]

- [1] 孙殿甲,滕亮,邢建国. 清热解暑颗粒剂提取工艺及制剂处方组成的研究[J]. 西北药学杂志, 2001, 20(5):16.
- [2] 陆彬. 中药颗粒剂处方组成的探讨[J]. 华西医学杂志, 1995, 10(4):229.
- [3] 中国药典. 一部[S]. 2010:附录6.
- [4] 李奉勤,范文成. 止咳颗粒成型辅料的筛选与工艺研究[J]. 中国药房, 2007, 18(15):1150.

[责任编辑 仝燕]

## 《中国中药杂志》2012年征订启事

《中国中药杂志》系中国科协主管,中国药学会主办,中国中医科学院中药研究所承办的综合性中药学术期刊。创刊于1955年7月,是创刊最早、发行量最大的中药学术刊物。《中国中药杂志》全面反映我国中医科研最高学术水平,主要报道该领域新成果、新技术、新方法与新思路,内容包括栽培、资源与鉴定、炮制、药剂、化学、药理、不良反应、临床等。设有专论、综述、研究论文、研究报告、临床、学术探讨、药事管理、经验交流、信息等栏目。主要读者对象为医药领域各级管理部门、研究所、大专院校、企业以及医院等从事医药科研、管理、生产、医院制剂及临床研究等方面的专业人员。

《中国中药杂志》现为半月刊,128页,2012年定价每期30元,全年24期定价为720元。国内刊号11-2272/R,国际刊号1101-5302。

本刊现已全面实现网络编辑办公,如欲投稿或联系本刊、获取本刊各种信息动态请登录中国中药杂志网站 [www.cjmm.com.cn](http://www.cjmm.com.cn) 或 [www.中国中药杂志.com](http://www.中国中药杂志.com)。

联系电话:稿件查询010-64045830转602;主任电话010-64058556;资源与栽培栏编辑:010-64048925;制剂栏编辑:010-64040392;化学栏编辑:010-64040113;药理栏编辑:010-84022522;临床栏编辑:010-64059766;电子杂志制作发行及网上维护:010-64030625。