

# 黏膜溃疡含片辅料筛选工艺研究

何宇新\*, 李玲

(西华大学生物工程学院, 成都 610039)

**[摘要]** 目的: 筛选黏膜溃疡含片的最佳辅料。方法: 采用单因素试验法, 以吸湿性、口感等为指标进行了辅料种类和用量的筛选。结果: 以蔗糖、纽甜、薄荷脑、山梨醇、糊精、硬脂酸镁为辅料制成的口含片, 口感优良。结论: 采用该处方制备的口含片稳定性较好, 适合大生产。

**[关键词]** 黏膜溃疡含片; 辅料

**[中图分类号]** R 283.6, R 285.5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)06-0033-02

黏膜溃疡含散<sup>[1]</sup>是由青黛、儿茶、冰片 3 味中药组成的复方制剂, 因其疗效确切, 不良反应小, 已被国家药品监督管理局公布列入第一批非处方药。但因其携带、使用均不方便, 本研究以此处方为基础, 改变剂型, 制成便于携带, 使用方便, 且在一定程度上改变口感的含片, 从而为临床广大的口腔溃疡患者提供使用方便、疗效确切的新药物。由于处方中 3 味中药口感均不好, 故重点对辅料进行了筛选。

## 1 仪器与试药

ZP-19 旋转式压片机(上海超亿制药机械设备有限公司); WK60 微型颗粒机(石家庄汉光包装制药机械有限公司); 青黛、儿茶、冰片(四川省中药饮片厂); 蔗糖(成都市糖酒有限责任公司); 山梨醇(广西南宁化学制药有限责任公司); 糊精(成都恒信淀粉有限公司); 硬脂酸镁(武汉一枝花实业股份有限公司); 薄荷脑(上海新嘉香料有限公司); 纽甜(美国纽特公司)。

## 2 方法与结果

**2.1 药粉与辅料比例的确定** 为了初步确定片重, 以便于进行辅料筛选, 根据不同比例加入相同种类的辅料制粒, 压片。具体操作为: 取药物细粉 200 g (青黛: 儿茶: 冰片 1: 1: 1, 过 100 目筛), 按比例加入糊精、山梨醇(1: 1), 观察吸湿性并考察制粒难易程度, 见表 1。结果表明, 按药粉: 辅料 1: 5.5 或 1: 6 进行压片时, 制粒容易, 吸湿性弱, 且涩味较微。为了

节约辅料, 将药粉与辅料比初步定为 1: 5.5, 结合处方日服剂量, 初步拟定每天服用 5 ~ 10 片, 每片重约 0.58 g。

表 1 药粉与辅料比例的确定

药粉: 辅料	制粒难易	吸湿性	口感
1: 4	较困难	有一定吸湿性	涩味较重
1: 5.5	容易	弱	涩味较微
1: 6	容易	弱	涩味较微

**2.2 矫味剂筛选** 口含片必须具有口感好<sup>[2]</sup>, 易被病人接受的特点。预试发现, 本方口感不是很好, 较苦、涩, 曾选用了蔗糖、蛋白糖、三氯蔗糖、乳糖、安赛蜜、阿斯巴甜、纽甜作为矫味剂。具体操作为: 取药粉 100 g (青黛-儿茶-冰片 1: 1: 1, 过 100 目筛), 共 9 份, 分别按照常用量加入 9 种矫味剂, 经数人品尝, 反复调整, 进行筛选, 见表 2。

表 2 矫味剂种类筛选

矫味剂	口感
蔗糖	-
蛋白糖	-
乳糖	-
三氯蔗糖	-
安赛蜜	+
阿斯巴甜	+
纽甜	++
纽甜 + 蔗糖	++
纽甜 + 蔗糖 + 薄荷脑	+++

注: - 表示口感较差, + 表示口感一般, ++ 表示口感较好, +++ 表示口感好。

可见蔗糖 + 纽甜 + 薄荷脑对改善苦、涩味口感效果好, 并进一步考察了其用量, 取药粉 100 g (青

[收稿日期] 2009-11-02

[通讯作者] \* 何宇新, Tel: (028) 87720552, E-mail: heyuxin66@126.com

黛-儿茶-冰片 1:1:1, 过 100 目筛), 共 4 份, 分别加入 4 种比例的蔗糖 + 纽甜 + 薄荷脑矫味剂, 见表 3。

表 3 矫味剂用量筛选

矫味剂	用量			
蔗糖	15%	20%	20%	20%
纽甜	0.030%	0.040%	0.045%	0.045%
薄荷脑	0.1%	0.3%	0.5%	0.7%
口感	+	+	+++	++

由以上结果证明, 矫味剂以蔗糖 20%, 纽甜 0.045%, 薄荷脑<sup>[7]</sup>0.5% 比例配合, 效果较好。

**2.3 稀释剂筛选** 预试发现, 糊精 + 山梨醇作为混合稀释剂使用, 制粒容易, 所压含片硬度较高且口感好, 故确定选用糊精 + 山梨醇作为稀释剂使用, 对其用量比例进行了筛选, 见表 4。

表 4 稀释剂用量筛选

稀释剂	用量		
糊精	50%	40%	30%
山梨醇	10%	20%	30%
含片	制粒不易, 口感一般	制粒容易, 硬度大, 且口感好	制粒容易, 硬度较大, 口感好

根据上述试验结果, 选择山梨醇用量为 20%, 糊精用量为 40%。

**2.4 黏合剂和润湿剂筛选** 由于本制剂所用物料均为药物或辅料粉末, 黏性较差, 若直接采用一定浓度乙醇润湿后制粒, 所得颗粒易松散, 故需加入一定量的黏合剂。根据口含片对硬度要求较大的性质, 选择 50% 的蔗糖溶液作为黏合剂, 75% 乙醇作为润湿剂所制得的软材黏性适中, 所压含片硬度较大, 符合要求。故确定选择 50% 蔗糖溶液作为黏合剂, 75% 乙醇作为润湿剂。

**2.5 润滑剂筛选** 休止角测定方法一般是使粉末或颗粒经一漏斗流下并成圆锥体堆。设锥体高为  $H$ , 锥体底部半径为  $R$ , 则  $\tan\alpha = H/R$ ,  $\alpha$  即为休止角。测定中采用了固定圆锥槽法: 由固定大小的圆盒底或盖来接受由漏斗漏下的微球, 漏斗中不断注入颗粒, 直至得到最高的圆锥体为止, 计算出休止角, 预试测得本品颗粒休止角平均为  $45.5^\circ$ , 表明流动性较差, 必须使用润滑剂加以改善。常用润滑剂有滑石粉、硬脂酸镁、微粉硅胶等, 以相同用量 (0.3%) 加入颗粒中, 测定其休止角, 考察其对压片

过程的影响, 见表 5。

表 5 润滑剂种类筛选

润滑剂种类	滑石粉	硬脂酸镁	微粉硅胶
休止角/ $^\circ$	41.5	37.5	38.5

可见, 硬脂酸镁润滑效果较好, 故确定选用硬脂酸镁作为本品的润滑剂。又进一步考察了其用量, 结果见表 6。

表 6 硬脂酸镁用量筛选

用量/%	0.3	0.6	1.0	1.4
休止角/ $^\circ$	37.5	36.2	34.8	34.5

由以上结果可知, 当硬脂酸镁用量达到 1.0% 以上流动性得到明显改善, 考虑到节约原辅料及成本, 结合口感的要求, 确定硬脂酸镁的用量为 1.0%。

**2.6 制备方法** 按照处方取青黛、儿茶两味药材细粉、山梨醇、蔗糖、糊精、纽甜, 以 50% 蔗糖溶液为黏合剂, 75% 乙醇为润湿剂, 采用湿法制粒。薄荷脑用适量乙醇溶解后喷入颗粒中, 密闭 2 h; 将冰片细粉、硬脂酸镁直接加入颗粒中混匀, 压片, 即得。

### 3 讨论

本研究是将黏膜溃疡散进行剂型改革制成含片, 为了确保其临床疗效, 制备工艺应无质的改变, 故拟将冰片研成细粉; 青黛、儿茶粉碎成细粉进行投料。在对上述 3 味药材进行粉碎或研磨时, 发现若粉末太粗, 口感较差, 影响服用, 为此比较了不同粒度粉末的口感, 结果表明: 采用 100 目、120 目、150 目细粉投料口感均较好, 采用 80 目细粉投料口感较差, 综合考虑到口感及成本因素, 确定采用 100 目细粉投料。

按该工艺条件所制成的含片各项指标均符合要求, 且其制备工艺简单, 适合工业化大生产, 具有良好的开发应用前景。

### [参考文献]

- [1] 刘淑云, 郭红菊, 米成奎. 冰片在口腔溃疡治疗中的作用[J]. 中华实用医学, 2002, 2(4): 90.
- [2] 崔福德. 药剂学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 126.

[责任编辑 全燕]