

六味清咽滴丸的成型工艺研究

李 伟^{1*}, 李 光², 管庆海³

(1. 长春中医药大学, 吉林 长春 130017; 2. 长春中医药大学, 吉林 长春 130017;
3. 亚泰集团, 吉林 长春 130011)

[摘要] 目的: 研究六味清咽滴丸的最佳成型工艺。方法: 采用正交试验法对滴制过程所需冷却剂和滴丸成型工艺进行优选。结果: 冷却剂用二甲基硅油; 最佳滴制条件为: 药材提取物与基质的配比为 1: 1.5, 滴制温度为 80 ℃, 滴头口径为 1/2 mm (内/外径 mm)。结论: 用最佳工艺条件制得滴丸, 其外观呈微黄, 味微苦, 表面光滑, 大小一致, 符合《中国药典》规定。

[关键词] 六味清咽滴丸; 制备工艺; 正交试验法

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2007)09-0020-02

六味清咽滴丸采用苦参、射干等 6 味药材, 由传统方剂改进研制而成, 对于急慢性咽炎具有很好的疗效。当前社会由于生活压力、环境污染等因素, 急慢性咽炎发病呈逐渐上升趋势。传统治疗咽炎的药物剂型大多是喷雾剂、含片, 在口腔内部易被稀释, 且刺激性较大。通过改良剂型制成滴丸, 会克服上述缺陷。本实验对清咽滴丸工艺进行系统研究, 通过正交实验筛选出最佳工艺。

1 仪器与药品

1.1 实验材料 山豆根, 射干, 麝香药材饮片由长春宏检药材公司提供; 聚乙二醇 6000, 天津天泰精细化学品有限公司。

1.2 实验仪器设备 滴丸机, 自制; CQX25-06 超声波清洗器, 上海能超声波有限公司; 分析天平, 上海天平仪器厂。

2 方法与结果

2.1 基质的选择 六味清咽滴丸原料主要系以水及醇提取后经浓缩制得, 选用熔点低, 同时具有良好分散力和较大内聚力的聚乙二醇类作基质, 对基质进行实验筛选, 结果见表 1。

表 1 六味清咽滴丸基质选择结果

基 质	冷却剂	成型情况	硬度
PEG4000	二甲基硅油	扁 形	软差
PEG6000	二甲基硅油	圆球形	适中

由表 1 可知 PEG6000 为基质, 成型情况较好。

2.2 滴制工艺的选择^[1] 先以二甲基硅油为冷却剂, 选择对滴丸成型影响较大的 3 个因素: 药材提取物与基质(PEG6000)的配比、滴制温度、滴头口径, 以丸重变异系数为指标, 选用 L₉(3⁴) 进行正交试验及方差分析。见表 2。

表 2 滴制工艺正交试验因素水平表

水平	因 素		
	A 提取物与基质配比	B 滴制温度(℃)	C 滴头口径(内/外径 mm)
1	1: 1	80	1/3
2	1: 1.2	90	1/2
3	1: 1.5	95	1.5/2

实验方法: 以因素水平条件, 按正交表试验结果见表 3。

表 3 滴制工艺选择正交试验表

试验号	因 素			丸重变异系数(%) (n=10)
	A	B	C	
1	1	1	1	11.8
2	1	2	2	11.5
3	1	3	3	13.2
4	2	1	3	3.9
5	2	2	1	5.6
6	2	3	2	7.1
7	3	1	2	3.36
8	3	2	3	5.57
9	3	3	1	7.0
K ₁	36.5	19.06	24.47	
K ₂	16.6	22.67	22.4	
K ₃	15.93	27.3	22.16	
R	6.65	2.75	0.844	

以丸重变异系数为指标, 方差分析结果见表 6。

[收稿日期] 2006-12-13

[通讯作者] * 李伟, Tel: (0431) 86172690

结果: 对表 3 进行直观分析表明, 最佳滴制条件为 A₃B₁C₂, 即药材提取物与基质的配比为 1: 1.5, 滴制温度为 80 °C, 滴头口径为 1/2 mm(内/外径 mm)。方差分析(结果见表 4)。

结果表明, 药材提取物与基质的配比对成型有显著性的影响($P < 0.05$), 滴制温度与滴制口径则对成型影响较小。

表 4 正交实验结果方差分析表

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值	P
A	91.06	2	45.53	43.14	< 0.05
B	11.37	2	5.69	5.39	> 0.05
C	1.07	2	0.54	0.19	> 0.05
误差	1.05	2	0.53		
总计	104.56	8			

注: $F_{0.05}(2, 2) = 19$

2.3 冷却剂选择 药材提取物与基质的配比为 1: 1.5, 滴制温度为 80 °C, 滴头口径为 1/2 mm, 分别考察二甲基硅油、液体石蜡、植物油为冷却剂的效果。结果液体石蜡为冷却剂时, 丸料沉降较快, 不能成型, 易滴制, 下沉中带有气泡。植物油为冷却剂时, 丸粒沉降较慢, 能成型, 易滴制, 下沉中带有气泡有空洞。二甲基硅油为冷却剂时, 丸粒沉降较慢, 能成型, 表面光滑, 少有空洞, 易滴制, 下沉无气泡。二甲基硅油较好。

2.4 成型工艺验证 将 PEG6000 置水浴上加热熔化, 熔化后将药物按规定的比例加入基质中, 不断搅拌加热, 控制温度, 混合均匀, 保持一定温度, 置滴丸装置中。调节滴速 30 滴/min 滴入冷凝液中, 冷凝成丸。收集滴丸, 吸除附于滴丸的冷凝剂, 干燥即得。

按照药典方法^[2]测定样品的溶散时限, 成型率, 丸重差异及变异系数, 同时用对滴丸成型性率、外形光泽, 圆整度和硬度包括在内的外观质量评分^[3-5]。外观的评分标准以外观光滑圆整(占评分比重的 40%), 色泽均匀(占评分比重的 30%), 硬度适中(占评分比重的 30%) 为主要指标, 以 10 分为满分进行

质量评判, 其结果见表 5。

经过连续 5 批试验证明, 滴丸质量符合《中国药典》规定, 工艺稳定。

表 5 滴丸优选工艺验证评分结果

批号	丸重变异系数(%)	溶散时间(min)	外观质量	成型率(%)
	规定系数(7.5%)	限定时间(30 min)		
050111	3.46	6.50	8.50	94.50
050213	3.50	7.00	9.00	95.00
050718	3.00	7.00	9.00	96.00
050722	3.37	7.50	8.50	96.00
051120	3.50	7.00	8.50	95.50
\bar{x}	3.37	7.00	8.70	95.40

3 讨论

在滴丸成型工艺中, 我们通过实验首先确定基质为 PEG6000, 通过正交实验在滴制冷凝剂中选用二甲基硅油, 在关键的基质与提取物配比得出提取物与基质配比为 1: 1.5。通过正交实验得出最佳工艺条件, 以 PEG6000 为基质, 二甲基硅油为冷凝液, 滴制温度是 80 °C, 滴头口径为 1/2 mm(内径/外径) 每分钟 30 滴左右, 所制滴丸成型得率高。用最佳工艺条件制得三批滴丸, 其外观呈微黄, 味微苦, 表面光滑, 大小一致, 溶散时限 5 min 内全部通过筛网, 符合《中国药典》规定。

[参考文献]

- [1] 张志华, 赵新华, 孟庆军. 正交试验法优选益心酮滴丸制备工艺[J]. 中草药, 2001, 32(1): 28.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部, 北京: 化学工业出版社, 2005. 附录 10.
- [3] 弥红, 董方言. 冠心丹参滴丸的成型工艺研究[J]. 中成药, 2000, 3(22): 190-191.
- [4] 马云淑, 阮志国, 余华. 黄连解毒汤提取工艺及滴丸制备研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 1998, 5(4): 1-3.
- [5] 魏玉平, 刘俊, 姚欣, 等. 头痛舒滴丸成型工艺研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2000, 6(4): 17.