

中药乙醇提取物制备颗粒剂的探讨

魏凤玲, 戴玉荣, 鞠海(中日友好医院药学部, 北京 100029)

摘要: 为筛选中药乙醇提取物制备颗粒剂的最佳崩解剂和制备工艺, 采用均匀设计方法, 以粒度、外观、粒度分布、崩解度作为观测指标进行综合评分, 其分值数据经处理得回归方程, 根据方程并结合实践经验确定崩解剂加入量和优化工艺。中药不同浓度乙醇提取物制备颗粒时, 以 10% PVP 作为粘合剂, 羧甲基淀粉钠加入量为 57% 时结果最佳。羧甲基淀粉钠用于中药醇提取物制备颗粒剂, 崩解度较好。

关键词: 颗粒剂; 羧甲基淀粉钠; 崩解

中图分类号: R284.2 文献标识码: B 文章编号: 1005-9903(2000)01-0010-02

Studies on the Preparation of Granule from Alcohol-extracts of Chinese Medicinal Herbs

WEI Feng-ling, DAI Yu-rong, JU Hai

(Pharmacy Department, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029)

Abstract: To screen the best disintegrants and preparation technique of granule from alcohol-extracts of Chinese medicine herbs, the uniform design and comprehensive evaluation methods were used. Using 10% PVP as binders, the best condition was that CMS-Na was added to 57% (w/w) while preparing the granule from alcohol-extracts of different concentration.

Key words: granule; CMS-Na; disintegrant

中药片剂、冲服剂、颗粒剂均有颗粒制备工艺过程, 采用中药乙醇提取物制备颗粒的为数不少, 由于醇提取物粘度较大, 通常加入大量的淀粉、糊精、糖粉等辅料。存在服用量大及糖尿病、肥胖者不宜长期服用等问题。为此, 我们对中药乙醇提取物制备颗粒进行了探讨。采用了羧甲基淀粉钠(CMS-Na)为崩解剂, 10% PVPk30 作为粘合剂制备颗粒, 具有较好的效果。

1 药品、材料与仪器

羧甲基淀粉钠(CMS-Na), 聚乙烯吡咯烷酮(PVPk30), 低取代羧丙基纤维素(L-HPC), 羧丙基甲基纤维素(HPMC), 微晶纤维素(购于上海华康药用辅料技术开发公司)。日本产 KG-TS 型混合机; HAUPONTM-21 型压缩空气喷枪; BY-50fQ 型调速包衣锅(江苏泰兴制药机械厂); 日本产大型箱式烘干器。

2 辅料的选择

2.1 粘合剂的选择 取中药乙醇提取物干粉, 放入包衣锅中滚动, 转速 50rpm, 分别将 80-90% 的乙醇液和 10% PVPk30 作为粘合剂各置入压缩空气喷枪中, 进行喷雾制粒。结果不同浓度乙醇液产生颗粒间粘连和溶解现象, 10% PVPk30 制粒较好。

2.2 崩解剂的选择 取中药大黄乙醇提取物干粉和不同种类崩解剂, 按 1:1 比例混合均匀, 10% PVPk30 作为粘合剂, 通过考察颗粒成型的难易程度、崩解时间及外观, 选择合适的崩解剂。结果, 羧甲基淀粉钠(CMS-Na)最佳。见表 1。

3 颗粒处方及制备工艺优选

以文献研究^[1]和初步试验为基础, 采用均匀设计法对药粉、崩解剂的用量及滚动时间 3 个因素进行考察(见表 2), 用滚动凝聚法制备颗粒。(方法: 按 $U_5(5^3)$ 均匀设计表安排试验, 取中药大黄乙醇提取物干粉和崩解剂, 混合均匀, 放入包衣锅中滚动, 10% PVP

表1 崩解剂的选择

崩解剂	成型程度	外观	崩解时间(min)
羧甲基甲基纤维素(HPMC)	难(松散)	颗粒粗糙	2.0
低取代羧甲基纤维素(L-HPC)	难(松散)	颗粒粗糙	1.7
微晶纤维素	难(松散)	颗粒粗糙	1.5
淀粉	难(易成大颗粒,不匀)	颗粒较粗糙	15.0
羧甲基淀粉钠(CMS-Na)	易(颗粒均匀)	颗粒光洁,圆整	2.0

表2 因素水平表

因素	水平				
药粉量(g) (X_1)	30	45	60	75	90
CMS-Na量(g) (X_2)	10	25	30	55	70
滚动时间(min) (X_3)	30	40	50	60	70

作为粘合剂置入压缩空气喷枪中,进行喷雾制粒,颗粒于55℃烘箱中干燥4h,取过30~60目筛网颗粒)。颗粒的硬度值占20%、外观值占20%、粒度分布(计算30~60目的产率)值占30%及崩解时间值占30%进行综合评分,颗粒用手轻捻不碎,外观圆整,30~60目产率高,水中崩解时间短,分值高,质量佳(见表3)。其结果进行评分后列入表后,得出综合分值的数据利用UROS系统软件进行回归分析处理得回归方程为:

$$Y = 63.6910 - 0.4825X_1 + 1.4835X_2 - 0.0127X_2X_3$$

$$Q = 1.6810, S = 1.2965, RR = 0.9990, F = 173.8646$$

表3 均匀设计 $U_5(5^3)$ 试验安排与结果

试验号	药粉量(X_1)	CMS-Na量(X_2)	滚动时间(X_3)	结果(评分)				
				硬度	外观	产率	崩解时间	综合评分
1	30	25	60	17	18.0	19.4	24.8	79.2
2	45	55	50	16	16.7	21.7	30.0	84.4
3	60	10	40	19	10.0	9.7	9.2	47.9
4	75	30	30	17	14.0	19.0	10.6	60.6
5	90	70	70	14	15.0	18.4	15.0	62.4

经 F 检验通过,分析上述方程式,结合实践经验,优化条件如下: $X_1 = 43(g)$, $X_2 = 57(g)$, $X_3 = 40min$,预测值 $Y = 86.24$ 按照上述优化条件,制备3批样品,对颗粒的质量进行综合评分,结果与预测值相近。所得的

颗粒外观均匀圆整,硬度适中,崩解时间不超过10min,30~60目的产率达70%以上,说明优化条件可行,结果可靠。见表4。

表4 验证实验结果

试验号	硬度	外观	产率	崩解时间	综合评分
1	19	19	21.24	30.0	89.24
2	19	18	22.48	29.7	89.18
3	19	19	21.70	29.8	89.50

4 优化颗粒处方及制备工艺可行性试验

分别取葛根、三七、赤芍的70%乙醇提取物干燥粉86g和CMS-Na114g混合均匀,按“3颗粒处方及制备工艺优选”部分制备颗粒,结果满意,见表4。

5 讨论

5.1 羧甲基淀粉钠是一种多用途药用辅料^[2],已载入美国药典第21版,为优良的崩解剂,易溶于水,不溶于乙醇和乙醚,具有良好的润湿性和膨胀性,吸水膨胀后,体积可增大300倍。膨润度是淀粉的3~5倍,膨胀性优于微晶纤维素,长期储藏不影响崩解,作为崩解剂用于中药醇提取物制粒较佳。

5.2 制备颗粒时,由于包衣锅转动速度慢,颗粒间易粘连,喷入粘合剂后,需外加适量压缩空气,以便加速颗粒干燥,防止粘连。

5.3 如药味苦或需胃溶及肠溶型颗粒剂,对颗粒进行包衣,效果满意。(另文报道)

5.4 由于PVPk30有良好的溶解性和稳定性,对很多品种有较佳的粘和性和崩解性,在西药制剂中应用日益广泛,但未见用于中药制剂的报道。本试验结果表明,PVPk30作为粘合剂,用于中药不同浓度乙醇提取物的制粒,效果满意。是否适用于中药水提取或其它品种,有待进一步探讨。

参考文献:

- [1] 唐青华,劳三申,高明珠.金蟾定痛丸工艺的研究[J].中成药,1997,19(3):3
- [2] 沈慧凤,任麒.聚乙烯吡咯烷酮系列辅料在药剂上的应用[J].中国医药工业杂志,1995,26(12):554 (收稿日期:1999-02-04)