

双黄连滴丸的最佳制备工艺和溶出时限检查*

周礼玲, 张师愚

摘要: [目的] 优选双黄连滴丸的最佳制备工艺并进行溶出时限检查。[方法] 对双黄连滴丸的基质、基质与药物的比例、滴制温度、冷凝剂冷凝温度进行筛选, 以溶出仪进行溶出时限检查。[结果] 双黄连滴丸的最佳制备工艺为: 以水溶性基质 1 作为基质, 药物与基质配比为 1:2, 滴制温度为 70℃, 冷凝剂的冷凝温度为 0~5℃。双黄连滴丸在 6 min 内全部溶解。[结论] 双黄连滴丸制备工艺合理, 溶出时限满足要求。

关键词: 双黄连滴丸; 制备; 溶出时限

中图分类号: R284.2 文献标识码: A 文章编号: 1673-9043(2007)02-0079-02

Examination of optimum technique and dissolution time for Shuanghuanglian Dripping Pill
ZHOU Li-ling, ZHANG Shi-yu

(Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

Abstract: [Objective] To optimize the best technique for preparation of Shuanghuanglian (double coptis chinensis) Dripping Pill and to determine its dissolution limit. [Methods] The matrix, the proportion of the matrix and medicine, the temperature of its production and the temperature of condensation preparation of the dripping pill were screened. The dissolution limit was examined with dissolution instrument. [Results] The best technique of Shuanghuanglian was that one portion of water dissolved matrix served as the matrix, the proportion of medicine and matrix was 1:2, pill-producing temperature was 70℃, the used temperature of condensation preparation was 0-5℃. It was showed that the Shuanghuanglian could be fully dissolved within 6 minutes. [Conclusions] The technique for preparation of Shuanghuanglian Dripping Pill is reasonable and the dissolved limit is met with the requirement.

Key words: Shuanghuanglian Dripping Pill; preparation; dissolution limit

双黄连制剂是近年来开发的纯中药制剂, 疗效确切, 质量稳定, 毒副反应少, 临床应用广泛。其组成为金银花、连翘、黄芩=1:2:1^[1], 该方具清热解毒, 辛凉解表等功效, 有广谱抗菌、抗病毒、解热等作用^[2-4]。现有口服液、粉针剂、颗粒剂、栓剂和注射液等剂型。

基于固体分散原理而能快速释药的滴丸, 具有速效、生物利用度高、便于贮存、运输、携带和服用等特点。滴丸以基质成型, 载药量相对较小, 制备中药滴丸通常应进行有效成分的提取精制。滴丸的基质一般根据安全、无毒、成本低、不良反应小, 可工业化生产等条件选择。为满足速释要求, 双黄连滴丸的制备采用水溶性基质, 因可在水介质中迅速溶解。

* 基金项目: 天津市高等学校科技发展基金项目(20040309)。

作者单位: 300193 天津中医药大学

作者简介: 周礼玲(1981-), 女, 2004 级硕士研究生, 主要从事制剂研究。

双黄连滴丸的研制是在完成中药提取精制的基础上进行, 本实验就双黄连滴丸的制备工艺及双黄连滴丸的溶出时限进行考察。

1 实验材料

1.1 药品与试剂 黄芩、连翘、金银花提取物(自制)、水溶性基质 1、水溶性基质 2、冷凝剂。

1.2 实验设备 滴丸机(自制)、CS501 恒温槽(中国重庆银河试验仪器有限公司)、SBN-1 数字式黏度计(上海精密科学仪器有限公司天平仪器厂)、溶出仪(天津大学精密仪器厂)。

2 方法与结果

2.1 滴丸制备工艺研究

2.1.1 基质的选择 以 SNB-1 数字式黏度计分别测量不同温度下水溶性基质 1 与水溶性基质 2 的黏度, 其结果见表 1。

由表 1 可见, 相同温度下水溶性基质 1 的黏度

表 1 水溶性基质 1 和水溶性基质 2 在不同温度下黏度的比较

基质	温度()		Pa·s
	70	80	
水溶性基质 1	0.304	0.220	0.185
水溶性基质 2	2.290	1.845	1.579

远小于水溶性基质 2 预实验过程中也发现水溶性基质 1 的流动性好,为满足释放及成型需要,选用水溶性基质 1 作为双黄连滴丸的基质。

2.1.2 药物与基质的配比选择 分别采取药物(黄芩、连翘、金银花提取物)与基质的配比为 1:1、1:1.5、1:2、1:2.5、1:3 进行滴丸成型情况比较,结果见表 2。

表 2 药物与基质配比与滴丸成型之间的关系

药物与基质配比	滴制情况	成型情况
1:1	滴制慢,滴头堵塞严重	扁球形
1:1.5	滴制慢,滴头中度堵塞	哑铃状或梨状
1:2	滴速适中	圆球形
1:2.5	滴速较快	圆球形
1:3	滴速快	圆球形

可见药物与基质的配比增大时,黏度减小,滴制容易,成丸圆整度较好。考虑到基质比例增加时,药物比例减小,服药量相应增加,所以选用药物与基质配比为 1:2。

2.1.3 滴制温度的选择 分别在滴制温度 70、80、90 下滴制双黄连滴丸,取每一温度下的滴丸 20 粒,分别精密称定,计算平均丸质量及变异系数(RSD),其结果见表 3。

表 3 温度与丸质量及丸质量变异系数的关系

样品编号	温度()	平均丸质量(mg)	RSD(%)
1	70	46.09	2.5
2	80	45.35	3.1
3	90	44.09	5.1

实验结果显示,在 70 时丸质量差异小,滴丸圆整度好,颜色较浅,因此选择最佳滴制温度为 70。

2.1.4 冷凝剂温度的选择 水溶性基质滴丸制备一般采用水不溶性冷凝剂,本实验以价廉的矿物油为冷凝剂,为确定最佳冷凝液温度,选择 0 以下、0~5 及室温下 3 种温度分别实验,发现 0 以下,冷凝剂黏度较大,滴丸下降速度较慢,滴丸在冷凝剂中迅速冷却,不能自然收缩,呈梨形,圆整度差;

在室温下,滴丸不能充分冷却,容易发生粘连,在 0~5 时滴丸下降速度适中,圆整度好,因此确定最佳冷凝剂温度为 0~5。

2.2 双黄连滴丸的制备 根据以上实验,确定双黄连滴丸的最佳制备工艺为:以水溶性基质 1 作为基质,药物与基质配比为 1:2,滴制温度为 70,冷凝剂的最佳冷凝温度为 0~5。在此条件下制备若干批次双黄连滴丸。

2.3 双黄连滴丸的溶出时限检查 取 2.2 项制备的不同批次双黄连滴丸 6 粒分别放入溶出仪的 6 个转篮中,加入 1 000 mL 人工胃液,滴丸在 6 min 内全部溶解,远远低于药典规定的 30 min。

3 讨论

中药用于急症治疗的配套剂型很少,中药注射剂虽然是较理想的急症用剂型之一,但在保存过程中由于发生物理化学变化,易产生变色、沉淀等现象,且成本高,服用不便。滴丸释放快,且由于基质的保护,能够避免保存过程中的氧化等反应,是理想的急症用剂型。

料液温度变化直接影响料液黏度、滴速及丸质量差异,也影响滴丸的内在质量。实验中发现,料液温度过高,可使料液产生焦糊现象,颜色加深。还发现料液温度过高,滴丸中黄芩苷含量下降。为保证有效成分不被破坏,本研究选用较低温度仍保持液态、流动性较好的水溶性基质 1 及尽可能低的滴制温度,在此温度下,滴丸的丸质量差异也最小。

冷凝液温度影响滴丸成型。在一定范围内降低冷凝液的温度,有利于滴丸迅速散热降温,收缩为圆整球形,基质形成细小结晶,各有效成分均匀分布其中,不仅提高滴丸的外观美,且可实现对有效成分的保护。

参考文献:

[1] 中国药典委员会.中华人民共和国药典(一部)[S].北京:化学工业出版社,2005:405-406.

[2] 孙晓燕,刘元周.双黄连冻干粉针退热作用临床观察[J].中华医学研究杂志,2006,6(1):80-81.

[3] 张丛梅.双黄连粉针的主要临床应用[J].广西中药杂志,2001,23(6):1562-1564.

[4] 易世红,王放.双黄连粉针剂体外抗病毒药效学研究[J].白求恩医科大学学报,2001,27(5):490-492.

(收稿日期 2007-02-02)