

清感穿心莲口含片工艺研制和含量测定*

★ 谢瑛¹ 邓凤祥² 黄新萍² (1. 广东省深圳市蛇口人民医院药剂科 深圳 518000; 2. 广东省深圳市人民医院药学部 深圳 518000)

摘要:目的:清感穿心莲口含片是采用直接压片法得到的产品,是根据国家食品药品监督管理局《国家中成药标准汇编》清感穿心莲片改变剂型而得。方法:采用微晶纤维素、砂糖、淀粉为辅料,直接压片法制备含片,用 HPLC 方法测定穿心莲内酯含量。结果:清感穿心莲口含片,准备简单,含量测定方法准确。结论:清感穿心莲口含片口感好、刺激小、服用方便,质量可控。

关键词:清感穿心莲;口含片;含量测定

中图分类号:R 282.5 **文献标识码:**B

清感穿心莲口含片是根据国家食品药品监督管理局《国家中成药标准汇编》清感穿心莲片剂申报研制的一种新药,由穿心莲、买麻藤两味组成。穿心莲性寒,味苦,具有清热解毒、凉血、消肿功效,有“中药抗菌素”之美誉,用于感冒发热、咽喉肿痛、口舌生疮、顿咳劳嗽、泄泻痢疾、热淋涩痛、痈肿疮疡、毒蛇咬伤等症。买麻藤味苦、温性,具有祛风除湿、活血散瘀、消肿止痛等功效。用于治疗支气管炎、风湿性关节炎、腰肌劳损、筋骨酸软、跌打损伤、溃疡出血等。目前临床上没有口含片。穿心莲主要有效成分为穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯及脱氧穿心莲内酯等内酯成分。穿心莲内酯具有清热解毒、抗菌消炎作用。口含片又称含片,使用时需含在口腔或颊部,缓缓溶解后可产生持久的局部作用,直接作用于口腔、咽喉部位,直接起效、局部药物浓度高。含片具有定位定量缓释给药、口感好、卫生方便等优点,是多年来在药品消费市场出现的一种热销固体制剂,口含片以其独特的优越性越来越受到患者的喜爱。我们对其进行了研究,并采用高效液相色谱法检测穿心莲内酯含量以控制制剂质量,取得了较满意的效果。

1 仪器与试药

超临界二氧化碳萃取装置(江苏南通华安超临界萃取有限公司),SPD-10AVP 岛津高效液相色谱仪;岛津紫外分光光度计。ZRS-4 型智能溶出仪,天津大学无线电厂;穿心莲内酯 中国药品生物制品检定所,批号:110797-200307 微晶纤维素、浙江湖州展望化学药业有限公司;柠檬酸、青岛胶南明月海藻工业有限责任,清感穿心莲口含片(20061010、20061015、20061020)自制,其他试剂均为色谱纯或分析纯。

2 处方和制备工艺

2.1 处方

穿心莲 250 g、买麻藤 250 g、辅料适量,共制成 1 000 片。

2.2 中药的提取

取穿心莲、买麻藤药材粉碎为粗粉后装入超临界二氧化碳萃取装置,进行二氧化碳超临界萃取。萃取温度 55 ℃、萃取时间 45 分钟、CO₂ 流量 15 l/分钟、乙酸乙酯为夹带剂条件下,压力为 15 MPa,浓缩,干燥,即得,得率 15%。

2.3 口含片处方筛选

由于中药膏不溶于水且易成团性状,所以在设计含片处方时应从两个方面进行考虑,即药片的崩解性和药片的可压性。

2.3.1 药片的崩解性 常用的崩解剂有:淀粉、微粉硅胶(SiO₂)、交联聚乙烯吡咯烷酮(CPVVP)、交联羧甲基纤维素钠(交联 CMC-Na)、羧甲基淀粉钠(CMS-Na)、低取代羟丙基纤维素(L-HPC)等。根据以往我们研究开发含片的经验,我们在处方中选择淀粉崩解剂,取得了很好的结果。在工艺制备过程可采用内加崩解剂的方法,以使药片崩解。

2.3.2 药片的可压性 片剂在制备时还必须具备有良好的可压性,药片的可压性主要是体现在颗粒的成形性、颗粒的流速,压片过程是否存在粘冲、脱帽现象,压成的片子松紧程度以及脆碎度等,这些因素或现象其中有一项不符合要求,都表明药片的可压性差,而且无法制成合格的药片,药片的可压性是压片过程重要因素,它取决于药物原料的晶形状态以及片剂内填充剂和其它辅料间的一种合理搭配。我们在处方设计中选用了微晶纤维素(101 型)为填充剂,润滑剂为硬脂酸镁。

在处方筛选过程中,除了以上二种性质外,由于中药含片在服用时原料有苦味的,还要进行矫味,以便使病人在服用时能有很好的顺应性。所以我们在处方中加入了适量的甜味剂—阿斯巴甜,以调节药物的口感。

所以本处方为穿心莲、买麻藤超临界萃取膏 75 g、微晶

* 广东省中医药局项目(编号:2060147)

纤维素 50 g、砂糖 30 g、淀粉 30 g、柠檬酸 2 g、阿斯巴甜 QS，制成 1 000 片。

2.4 工艺筛选

片剂制造过程一般有二种方式：一种为粉末直接压片法，即将原、辅料粉碎过筛后直接在压片机上进行压片。这种方式虽然可省去复杂的制粒过程，但对原料的性状以及辅料的要求很高，否则容易造成片重差异不合格以及脱帽或裂片现象。第二种为经典的先制颗粒后再进行压片的方法。我们采用第二种方法，制备工艺：(1)将原料药穿心莲、买麻藤超临界萃取膏和辅料充分混合，置台式粉碎机内充分磨粉粉碎。(2)加入填充剂、崩解剂、甜味剂，充分混合均匀后过 40 目筛，用 75% 乙醇为湿润剂制软材，制成颗粒，60℃ 鼓风烘干。(3)将干燥好的颗粒加入硬脂酸镁混合均匀，喷入薄荷脑乙醇液适量，用 14 目筛整后用圆型冲模或异型冲模将颗粒压成片子，压力为 4~8 kg，按理论片重调节冲模装量，完成压片。

2.5 加润滑剂的休止角测定

润滑剂对于处方的影响主要在于装量差异方面，好的润滑剂能够使颗粒流动性好，装量时冲内无空隙，因而使片子的片重均匀，而且能减少粘冲现象，使片子表面光滑。我们选硬脂酸镁为润滑剂，在流动性考察方面，我们采用了休止角的测定来评价，具体方法如下：

休止角的测定装置由支架、漏斗、圆平板和刻度尺组成。将粉体样品倒入一漏斗内，使样品通过漏斗落在下方直径为 20 mm 的圆平板上，粉体逐渐堆积，直至不能继续堆高为止。从刻度上读出粉堆高度 h ，按下列公式求出休止角 α ： $\tan \alpha = h/r$ ，式中 r 为圆平板半径(mm)。

由以上方法测定出的结果硬脂酸镁的休止角 $< 45^\circ$ 结论：使用硬脂酸镁的休止角较小而合格，拥有更好的流动性。

2.6 制备方法

取穿心莲、买麻藤超临界萃取膏处方量、微晶纤维素 50 g、砂糖 30 g、淀粉 30 g、柠檬酸 2 g、阿斯巴甜 QS，研细，过 40 目筛，混合均匀，75% 酒精制粒，60℃ 鼓风烘干，过 14 目筛后，加硬脂酸镁适量，整粒，混匀，喷入薄荷脑乙醇液适量，压片，即得。

3 质量控制

3.1 性状

本品为黄棕色片；味微苦。

3.2 含量测定^[1]

用高效液相色谱法测定本品穿心莲内酯的含量。色谱条件与系统适用性试验：色谱柱为 Kromasil C_{18} 柱 250 mm $\times$ 4.6 mm，流动相：乙腈-水(35:65)；检测波长：224 nm；流速：1 ml/分钟，理论塔板数按穿心莲内酯峰计算，应不低于 2 000。

3.2.1 测定波长的选择 取穿心莲内酯对照品适量，加甲醇制成每 1 ml 含 1 mg 的溶液，按分光光度法(中国药典二部 2005 年版附录 V A)测定，在 224 nm 波长处有最大吸收，故确定检测波长为 224 nm。

3.2.2 标准曲线的绘制 精密称取穿心莲内酯对照品 5.72 mg 置 50 ml 量瓶，加甲醇溶解并稀释至刻度，作为对照品溶液。精密量取对照品溶液 2、5、10、15、20 μ l 注入色谱仪中，记录色谱图测定结果。

以进样量为横座标，以峰面积为纵座标，进行回归，得回归方程为： $A = 974\ 941.325\ 8 - 3\ 885.789\ 5C$ $r = 0.999\ 9$ 。结果表明：穿心莲内酯在 0.229~2.288 μ g 范围内与色谱峰面积均有良好的线性关系。

3.2.3 测定液的稳定性试验 取穿心莲内酯对照品溶液，在 0~8 小时内每隔 1 小时按上述色谱条件进样测定，结果 $RSD = 1.9\%$ 。结果显示：测定溶液在 8 小时内稳定。

3.2.4 最低检测限 按逐步稀释法测定其各组分的最低检测限，信噪比约为 2:1 或 3:1 时，结果穿心莲内酯为 2.3 ng。

3.2.5 空白辅料干扰实验 取空白样品(不含主药)5 ml 置 100 ml 量瓶中，在上述色谱条件下，取 20 μ l 注入色谱仪中，结果显示，空白辅料对本品含量测定无干扰。

3.2.6 回收率实验 按处方比例，制成模拟样品，照含量测定项下方法，进行回收实验，结果平均回收率为 99.0%， $RSD = 0.97\%$ 。结果显示：本品所拟的含量测定方法测定均有良好的回收率。

3.2.7 清感穿心莲口含片含量测定结果 见表 1。

表 1 清感穿心莲口含片含量测定结果

样品批号	相当于标示量(%)
20061010	98
20061015	99
20061020	99

4 讨论

(1)用微晶纤维素和淀粉做辅料，加柠檬酸和阿斯巴甜，掩盖了中药的苦感，含片口感好，以硬脂酸镁为助流剂处方的休止角较小而合格，拥有更好的流动性。

(2)清感穿心莲口含片是采用直接压片法得到的产品。生产工艺简单，生产设备是常用的片剂设备，无须特殊的条件即可以生产本品。

(3)建立了高效液相色谱法方法测定清感穿心莲口含片中穿心莲内酯含量，可以控制产品的质量，测定方法简单、方便、准确。

参考文献

[1]冯祚臻，俸小平，官东秀，等.穿心莲内酯提取和合理测定研究进展[J].中国药业，2005，14(10):71-72.

(收稿日期：2007-10-16)

欢迎投稿！ 欢迎订阅！