

蛤蟆油滴丸剂的制备工艺研究

邵 啸,陈 冰

(吉林农业科技学院,生物与制药工程学院,吉林省吉林市,132101)

摘要 目的:本研究将蛤蟆油冻干粉制成具有抗氧化、抗衰功效的滴丸剂,以便使用人群方便服用。方法:通过单因素试验和正交试验的结果分析目标产物的外观、溶散时限、重量差异作为评价指标,制备符合行业要求的滴丸剂产品。结果:通过试验结果得出蛤蟆油冻干粉:滴丸基质=1:3;PEG-4000:PEG-6000=1:1;药液的熔融温度为80°C;滴速为30d/min;滴距为12cm;冷凝液为液体石蜡,此条件下制得蛤蟆油滴丸。结论:检查结果均符合2020版《中国药典》标准,为蛤蟆油滴丸剂的制备工艺研究奠定一定的技术理论基础。

关键词 蛤蟆油;滴丸剂;制备工艺;滴距;溶散时限

中图分类号:R282.74 文献标识码:B

文章编号:1008-0899(2024)08-0077-02

蛤蟆油, (*Rana temporaria chensinensis* David) 具有养阴润肺、补肾益精的功效,有抗疲劳、提高免疫力、镇咳祛痰等药理作用^[1]。经常作为营养保健品食用以优化健康状态^[2]。当前,人们多采用浸泡、蒸煮等方式食用蛤蟆油,耗时长且有效成分不易被人体充分吸收。为此,将蛤蟆油基于固体分散体技术制备蛤蟆油滴丸,以便更好地利用蛤蟆油中的有效成分,为人类健康做出更大贡献^[3]。

1 主要试验材料及仪器

1.1 试验材料

蛤蟆油、PEG-4000、PEG-6000、液体石蜡、二甲基硅油。

1.2 试验仪器

电子天平(CP224C型)、全自动滴丸剂(ZRS-8L型)、崩解时限测定仪(LB-2D型)。

2 试验方法

2.1 处方基质的筛选

为确保滴丸剂能够在规定的时间范围内实现

溶解时限的合格,所以在选择基质时采用了两种常见的水溶性基质:PEG-4000和PEG-6000。首先,将基质的温度调整至80°C,并以水浴方式进行加热熔融。在滴制时,使用液态石蜡作为冷凝液,并将其温度设定为10°C。滴速控制在20~30d/min,滴距设置为10cm,并以120cm高的冷却柱来完成滴丸的形成。另外,在制备过程中采用了5种不同比例的基质。经过顺利地完滴制后,需要将收集瓶中的滴丸取出,并仔细吸附掉表面残留的液态石蜡,然后进行滴丸的评分。设置混合基质比例,先称取固定克数的蛤蟆油,后称取符合规定比例的混合基质,将药物与基质熔融后,进行蛤蟆油滴丸的滴制。如表1所示。

表1 基质筛选

| 基质比例(PEG-4000:PEG6000) | 蛤蟆油重量(g) | PEG-4000重量(g) | PEG-6000重量(g) |
|------------------------|----------|---------------|---------------|
| 1:0 | 1 | 3 | 0 |
| 1:1 | 1 | 1.5 | 1.5 |
| 1:2 | 1 | 1 | 2 |
| 2:1 | 1 | 2 | 1 |
| 0:1 | 1 | 0 | 3 |

2.2 蛤蟆油与基质比例的筛选

设定基质为PEG-4000-PEG6000比例1:1,用不同的比例混合蛤蟆油和基质,并在基质温度设为65°C时融合。将水浴锅预热,使用液态石蜡作为冷凝液并将其设定为10°C。滴制时控制滴速为20~30d/min,滴距离为12cm,冷却柱高度为120cm。随后取出平底烧瓶中的滴丸,清洗表面剩余的液态石

基金项目:吉林省中医药科技项目,课题编号:2022096;吉林省大学生创新创业训练计划项目,项目编号: SJ2022052。

作者简介:邵啸(1988~),男,满族,吉林省吉林人,硕士,讲师,研究方向:药物制剂现代化及临床合理用药。

蜡,进行评价。

2.3 滴距的确定

制备滴丸的过程中,选择PEG-4000-PEG6000比例1:1作为基质。在此过程中,滴制范围通常设置在4~12cm之间,并将滴距分别设定四个滴距。最佳比例为1:3的蛤蟆油冻干粉与基质配置后,取2g蛤蟆油和6g混合聚乙二醇熔融备用。液体石蜡选作冷凝液,并将温度设定为10℃。滴速控制在20~30d/min之间,水浴锅加热至80℃,冷却柱高度设置为120cm进行滴丸的制作。

为了生产高质量的蛤蟆油滴丸,需要进行一系列的工艺操作。首先,我们需要设置五个不同的滴距,并对应设定胶头滴管管尖与冷凝液面的距离。其次,在将药物与基质熔融之后,就可以进行精确的滴制过程了。这样能够确保每一颗滴丸都具有相同的成分和含量,从而提高产品质量和稳定性。

2.4 正交试验优化处方

在单因素实验的基础上,通过设置比例、温度和滴距等四个影响因素来制备混合药液。在不断测试的过程中,我们筛选出了三个评价较高的水平。具体而言,将混合基质的比例A,药液基质比设置为B,混合药液时的温度设置为C,并控制滴丸制备时的滴距在D范围内。这些调节措施都是针对单因素实验结果得出的。通过L₉(3⁴)的正交试验设计,充分考虑各因素间的交互影响,根据所制滴丸评分的优劣,优化蛤蟆油滴丸的制备工艺条件。

3 质量评价

3.1 外观检查

随机取20粒蛤蟆油滴丸观察,通过目测观察颜色是否一致,有无粘连,有无拖尾等质量问题。这些滴丸剂。经过检查,所有滴丸大小均匀,色泽呈淡黄色,无粘连或拖尾现象,结果符合相关要求。

3.2 重量差异检查

随机取20粒蛤蟆油滴丸进行检测,先测量总重量并求得平均丸重,然后逐个检测每个滴丸的重量。对于已标注重量的滴丸,要与实际称出来的重量进行比较,其质量偏差都在0.0292g至0.0332g的范围内,无一粒超过极限,检验结果符合2020版《中国药典》相关规定。

3.3 溶散时限检查

按照《中国药典》2020年版丸剂通则0108项下检查,蛤蟆油滴丸剂不加挡板应在30min内全部溶散^[4],在每个溶出杯中滴加蛤蟆油滴丸剂并观察其溶散情况^[5]。经过对6粒随机选取的滴丸剂进行检测,结果表明溶解时限都在30min之内,没有出现超过规定时限的滴丸,检测结果符合相关规定。

4 讨论

滴丸剂的基质比例、药物与基质的比例、药液温度和滴距不适,分别影响了滴丸的外观质量,硬度以及完整度,容易导致滴丸粘连、拖尾的问题^[6]。实验选择了在制备滴丸剂中应用较多的可溶于水的PEG-4000、PEG-6000两种材料。开展单因素试验,进行熔融时,一定要使用玻璃棒进行不断的搅拌,在进行滴制时,要保持适宜的速度,避免药物凝聚在胶头滴管壁上,造成滴制失败。

5 结论

本文运用单因素及正交分析,筛选基质、药物与基质的比例、混合药液温度、滴距这四个要素展开了逐个筛选,得到的配方后,利用正交试验法对这四个要素进行优化,最终得到最优配方:PEG-4000:PEG-6000=1:1、药物:基质=1:3、药液的温度为80℃、滴距为12cm。最终得到的蛤蟆油滴丸粒度均一,无粘连和拖尾,色泽呈淡黄色,满足2020版《中国药典》有关要求。

参考文献

- [1] 姜希红,张爽,刘树民.林蛙油化学成分及其鉴别方法研究进展[J].化学工程师,2021,35(02):52-56.
- [2] 石红岭.林蛙油免疫活性肽的制备及体外活性研究[D].吉林大学,2020.
- [3] 容月庆.复方中药滴丸的研究现状[J].广东化工,2020,47(20):55-54.
- [4] 庞琳,吕丁丁等.葛根提取物滴丸剂的制备工艺研究[J].现代盐化工,2021,48(05):64-65.
- [5] 尚悦,宋宗华,周建平等.2020年版《中国药典》四部制剂通则增修订及主要特点概述与浅析[J].中国药学杂志,2020,55(14):1167-1171.
- [6] 王先梅.丹红核心组分滴丸的制备、质量控制及抗心肌缺血作用研究[D].西北大学,2022.