

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510088712.4

[51] Int. Cl.

*A61K 36/63 (2006.01)*  
*A61K 36/481 (2006.01)*  
*A61K 36/25 (2006.01)*  
*A61K 36/11 (2006.01)*  
*A61K 9/20 (2006.01)*  
*A61P 31/06 (2006.01)*

[43] 公开日 2006年1月18日

[11] 公开号 CN 1720962A

[22] 申请日 2005.7.29

[21] 申请号 200510088712.4

[71] 申请人 北京正大绿洲医药科技有限公司

地址 100176 北京市经济技术开发区宏达北路12号创新大厦B座二层201

[72] 发明人 曲韵智

权利要求书2页 说明书12页

[54] 发明名称

一种用于补肾壮骨的骨痹敌滴丸及其制备方法

[57] 摘要

本发明公开了一种用于各种结核病以及瘤型麻风病治疗的药物组合物。本发明的目的在于补充现有用于上述疾病治疗的口服药物制剂之不足，提供一种生物利用度高，并具有快速释药，快速显效，药物含量高，服用计量准确，价格低廉，无急性过敏反应或不良反应，并便于运输和携带的骨痹敌滴丸。本发明所涉及的骨痹敌滴丸，以含有三七、黄芪、骨碎补、乳香、没药等5味中药活性成分的提取物为原料，与作为基质的可药用载体一起制备而成。

1. 一种用于各种结核病以及瘤型麻风病治疗的药物组合物骨痨敌滴丸，以含有三七、黄芪、骨碎补、乳香、没药等 5 味中药活性成分的提取物为原料，与作为基质的可药用载体一起制备而成，其中：

1.1 基质选用聚乙二醇类、山梨醇酐类、聚氧乙烯山梨醇酐类、硬脂酸聚羟氧 40 酯、倍他环糊精、泊洛沙姆、羧甲基淀粉钠、十二烷基硫酸钠、硬脂酸、硬脂酸钠、甘油明胶、虫胶，上述可药用载体中的一种或两种以上的混合物；

1.2 配比：以 g 或 kg 为单位，按重量份计，药物提取物：基质=1:1~1:9。

2. 如权利要求 1 所述的骨痨敌滴丸，其特征在于所述的含有三七、黄芪、骨碎补、乳香、没药等 5 味中药活性成分的提取物由以下方法制得：以 g 或 kg 为单位，按照重量份计，取三七 10 份、黄芪 1 份、骨碎补 10 份、乳香 10 份、没药 10 份，以上五味，取三七粉碎成粗粉，加水煎煮二次，每次 2 小时，滤过，合并滤液，药渣加入黄芪，骨碎补，加水煎煮二次，每次 1 小时，滤过，滤液与上述三七滤液合并，浓缩至相对密度为 1.15~1.20，搅拌下加入 2 倍量乙醇，混匀，静置 48 小时，滤过，滤液回收乙醇至无醇味，备用；取乳香、没药粉碎成粗粉，用 70%乙醇加热回流提取二次，每次 2 小时，滤过，合并二次滤液，回收乙醇至无醇味，与前滤液合并，搅拌均匀，浓缩成相对密度为 1.25~1.35 的稠膏，即得药物提取物稠膏；或继续使干燥，粉碎成干粉，即得药物提取物干粉。

3. 如权利要求 1 所述的骨痨敌滴丸，其特征在于：所述基质是聚乙二醇和硬脂酸聚羟氧 40 酯或聚乙二醇和泊洛沙姆或聚乙二醇和羧甲基淀粉钠或聚乙二醇和倍他环糊精的混合物；以 g 或 kg 为单位，按重量份计，其混合比例为硬脂酸聚羟氧 40 酯：聚乙二醇或泊洛沙姆：聚乙二醇或羧甲基淀粉钠：聚乙二醇或倍他环糊精：聚乙二醇=1:1~1:10。

4. 如权利要求 1 或 3 所述的任何一种骨痨敌滴丸，其特征在于：所述药物提取物与基质的混合比例为 1:1~1:5。

5. 一种骨痨敌滴丸的制备方法，其特征在于由以下过程构成：

5.1 原料：含有三七、黄芪、骨碎补、乳香、没药等 5 味中药活性成分的提取物稠膏或干粉；

5.2 基质：聚乙二醇类、山梨醇酐类、聚氧乙烯山梨醇酐类、硬脂酸聚羟氧 40 酯、倍他环糊精、泊洛沙姆、羧甲基淀粉钠、十二烷基硫酸钠、硬脂酸、硬脂酸钠、甘油明胶、虫胶等可药用载体中的一种或两种以上的混合物；

5.3 配比：以 g 或 kg 为单位，按重量份计，药物提取物：基质=1:1~1:9；

5.4 按照配方所给出的比例，准确称取药物提取物和基质，将其置于加热容器内边搅拌边加热，直至得到含有药物提取物和基质的熔融液和/或乳浊液和/或混悬液备用；

5.5 调整滴丸机的温度控制系统，使滴丸机的滴头温度加热并保持在 50℃~90℃，冷凝剂的温度冷却并保持在 40℃~-5℃；

5.6 待滴丸机滴头和冷凝柱内冷凝剂的温度分别达到所要求的温度状态时，将含有药物提取物和基质的熔融液和/或乳浊液和/或混悬液，置于滴丸机的滴头罐内，滴入冷凝剂中，冷却收缩成形，即得。

6. 如权利要求 5 所述骨痹敌滴丸的制备方法，其特征在于：所述的冷凝剂是甲基硅油或/和液体石蜡或/和植物油。

## 一种用于补肾壮骨的骨痹敌滴丸及其制备方法

### 技术领域

本发明涉及一种具有益气养血，补肾壮骨，活血化瘀作用，用于各种结核病以及瘤型麻风病治疗的药物组合物，特别涉及以含有三七、黄芪、骨碎补、乳香、没药等5味中药活性成分的提取物为原料制备而成的一种药物组合物口服制剂。

### 背景技术

根据部颁药品标准 WS<sub>3</sub>-B-3947-98 中给出的制备方法制备而成的骨痹敌注射液是一种具有益气养血，补肾壮骨，活血化瘀作用，用于各种结核病以及瘤型麻风病等疾病治疗的纯中药注射液，经临床验证，疗效确切，是临床和家庭用于治疗此类病症的常用药物。

以下是药品标准 WS<sub>3</sub>-B-3947-98 中给出的配方和工艺及简要说明：

处方：三七 100g、黄芪 10g、骨碎补 100g、乳香（制）100g、没药（制）100g

制法：以上五味，取三七粉碎成粗粉，加水煎煮二次，每次 2 小时，滤过，合并滤液，药渣加入黄芪，骨碎补，加水煎煮二次，每次 1 小时，滤过，滤液与上述三七滤液合并，浓缩至相对密度为 1.15~1.20，搅拌下加入 2 倍量乙醇，混匀，静置 48 小时，滤过，滤液回收乙醇至无醇味，搅拌下加入 3 倍量乙醇，混匀，静置 24 小时，滤过，滤液回收乙醇至无醇味，加注射用水至 300ml，混匀，静置 24 小时，滤过，滤液加 0.2%针剂用活性炭，混匀，煮沸 15 分钟，滤过，备用；取乳香、没药粉碎成粗粉，用 70%乙醇加热回流提取二次，每次 2 小时，滤过，合并滤液，回收乙醇至无醇味，加注射用水至 200ml，混匀，用 10%氢氧化钠溶液调 PH 值至 8.5~9.0，冷藏放置 24 小时，滤过，与上述备用液合并，混匀，用 10%氢氧化钠调 PH 值至 7.5~8.0，滤过，滤液加注射用葡萄糖 50g，聚山梨酯 80 20ml，苯甲醇 10ml，搅拌使溶解，加注射用水至 1000ml，滤过，灌封，即得。

功能主治：益气养血，补肾壮骨，活血化瘀。用于骨关节结核，淋巴结核，肺结核等各种结核病以及瘤型麻风病等症。

由于制备技术等原因，中药注射液的配伍研究远不如西药，而且容易导致过敏。现有复方半边莲注射液，目前尚无同类其他剂型上市。此种中药注射剂是从中药材中提取有效成分，制成的可供注入体内的浓缩液。由于现代生物技术在天然药物开发上的广泛应用，国内用于注射的中药品种越来越多，临床上应用越来越广，不良反应发生率也随之升高。据资料显示：中成药不良反应发生率的剂型依次是注射剂占 31%、片剂占 24%、丸剂占 10%。中药注射剂不良反应后果严重，中药及其制剂致过敏性休克位居第一，且有逐年增加的趋势，这和临床上应用较多有关。中药注射剂成分比较复杂，将这种混合物从血管注入人体，强迫人体去

代谢，本身就已经有潜在的危险，如果再与其它药物配伍，可能发生的反应往往难于预测。中药注射剂的配伍难度较大，配伍禁忌无章可循，对中药注射剂的配伍研究，还远不如西药完善。中药注射液容易导致过敏，原因是其成分中含有蛋白、多糖、多肽等；提取的纯度不够；多种中药提取，各成分互相作用；含有助溶剂、增溶剂等。

另外，大多数药物的口服制剂，尤其是中药的口服制剂，服用后均存在着溶散时限长、溶出度低、吸收较差、肝肠首过效应和生物利用度较低等问题，从而影响药效的发挥，也直接影响着治疗效果。同时，常规的口服剂型，在制备过程中常会产生较大的粉尘污染，一定程度上会对工作人员的身体造成危害，同时也会给环境造成一定污染。常规口服制剂的生产工艺也比较复杂，生产成本较高，从而使患者的用药成本也随之提高，不利于提高广大患者的就医能力，也不利于提高社会的总体健康水平。

## 发明内容

本发明的目的，在于补充现有用于各种结核病以及瘤型麻风病治疗的口服药物制剂之不足，提供一种生物利用度高，并具有快速释药，快速显效，药物含量高，服用计量准确，价格低廉，无急性过敏反应或不良反应，并便于运输和携带的骨痨敌滴丸。本发明所涉及的骨痨敌滴丸，以含有三七、黄芪、骨碎补、乳香、没药等5味中药活性成分的提取物为原料，与作为基质的可药用载体一起制备而成。

采用以下技术方案进行制备，即可得到本发明所涉及的骨痨敌滴丸：

### [制备方法]

1. 原料：含有三七、黄芪、骨碎补、乳香、没药等5味中药活性成分的提取物稠膏或干粉；
2. 基质：聚乙二醇类、山梨醇酐类、聚氧乙烯山梨醇酐类、硬脂酸聚羟氧40酯、倍他环糊精、泊洛沙姆、羧甲基淀粉钠、十二烷基硫酸钠、硬脂酸、硬脂酸钠、甘油明胶、虫胶等可药用载体中的一种或两种以上的混合物；
3. 配比：以g或kg为单位，按重量份计，药物提取物：基质=1:1~1:9；  
更为优选的配比范围是：药物提取物：基质=1:1~1:5；
4. 按照配方所给出的比例，准确称取药物提取物和基质，将其置于加热容器内边搅拌边加热，直至得到含有药物提取物和基质的熔融液和/或乳浊液和/或混悬液备用；
5. 采用自制的或通用的滴丸机，如北京长征天民高科技有限公司生产的TZDW-1型滴丸机，并调整滴丸机的温度控制系统，使滴丸机的滴头温度加热并保持在50℃~90℃，冷凝剂的温度冷却并保持在40℃~-5℃；
6. 待滴丸机滴头和冷凝柱内冷凝剂的温度分别达到所要求的温度状态时，将含有药物提取物和基质的熔融液和/或乳浊液和/或混悬液，置于滴丸机的滴头罐内，滴入冷凝剂中，冷却收缩成形，即得。

注：所述的冷凝剂是液体石蜡、甲基硅油、植物油中的任意一种或两种以上的混合物。

**[附录：一种三七、黄芪、骨碎补、乳香、没药提取物的制备方法]** 以 g 或 kg 为单位，按照重量份计，取三七 10 份、黄芪 1 份、骨碎补 10 份、乳香 10 份、没药 10 份，以上五味，取三七粉碎成粗粉，加水煎煮二次，每次 2 小时，滤过，合并滤液，药渣加入黄芪，骨碎补，加水煎煮二次，每次 1 小时，滤过，滤液与上述三七滤液合并，浓缩至相对密度为 1.15~1.20，搅拌下加入 2 倍量乙醇，混匀，静置 48 小时，滤过，滤液回收乙醇至无醇味，备用；取乳香、没药粉碎成粗粉，用 70%乙醇加热回流提取二次，每次 2 小时，滤过，合并二次滤液，回收乙醇至无醇味，与前滤液合并，搅拌均匀，浓缩成相对密度为 1.25~1.35 的稠膏，即得药物提取物稠膏；或继续使干燥，粉碎成干粉，即得药物提取物干粉。

#### **[有益效果]**

根据部颁药品标准 WS<sub>3</sub>-B-3947-98 中给出的制备方法制备而成的骨痹敌注射液是一种具有益气养血，补肾壮骨，活血化瘀作用，用于各种结核病以及瘤型麻风病等疾病治疗的纯中药注射液，经临床验证，疗效确切，是临床和家庭用于治疗此类病症的常用药物。

由于制备技术等原因，中药注射液的配伍研究远不如西药，而且容易导致过敏。现有复方半边莲注射液，目前尚无同类其他剂型上市。此种中药注射剂是从中药材中提取有效成分，制成的可供注入体内的浓缩液。由于现代生物技术在天然药物开发上的广泛应用，国内用于注射的中药品种越来越多，临床上应用越来越广，不良反应发生率也随之升高。据资料显示：中成药不良反应发生率的剂型依次是注射剂占 31%、片剂占 24%、丸剂占 10%。中药注射剂不良反应后果严重，中药及其制剂致过敏性休克位居第一，且有逐年增加的趋势，这和临床上应用较多有关。中药注射剂成分比较复杂，将这种混合物从血管注入人体，强迫人体去代谢，本身就已经有潜在的危险，如果再与其它药物配伍，可能发生的反应往往难于预测。中药注射剂的配伍难度较大，配伍禁忌无章可循，对中药注射剂的配伍研究，还远不如西药完善。中药注射液容易导致过敏，原因是其成分中含有蛋白、多糖、多肽等；提取的纯度不够；多种中药提取，各成分互相作用；含有助溶剂、增溶剂等。

另外，大多数药物的口服制剂，尤其是中药的口服制剂，服用后均存在着溶散时限长、溶出度低、吸收较差、肝肠首过效应和生物利用度较低等问题，从而影响药效的发挥，也直接影响着治疗效果。同时，常规的口服剂型，在制备过程中常会产生较大的粉尘污染，一定程度上会对工作人员的身体造成危害，同时也会给环境造成一定污染。常规口服制剂的生产工艺也比较复杂，生产成本较高，从而使患者的用药成本也随之提高，不利于提高广大患者的就医能力，也不利于提高社会的总体健康水平。

本发明所涉及的骨痹敌滴丸与骨痹敌注射液相比具以下有益效果：

1. 本发明所涉及的骨痹敌滴丸，利用表面活性剂为基质，与含有三七、黄芪、骨碎补、乳香、没药等 5 味中药活性成分的提取物一起制成固体分散剂，使药物呈分子、胶体或微晶状态分散于基质中，药物的总表面积增大，且基质为亲水性，对药物具有润湿作用，能使药物迅速溶散成微粒或溶液，因而使药物的溶解和吸收加快，从而提高了生物利用度，发挥高效、速效作用等。

2. 本发明所涉及的骨痹敌滴丸, 与唾液接触即迅速溶化, 并由口腔黏膜吸收, 不仅起效快, 而且不受进食的影响, 即饭前饭后均可含化服用, 也不会 在胃内产生任何残留的有害物质, 从而使得患者用药更为安全, 同时还具有用药方便、准确的特点。

3. 本发明所涉及的骨痹敌滴丸, 把含有药物活性成分的提取物与熔融的基质相混合, 滴入不相混溶的冷凝液中制成。因此, 药物的稳定性高, 不易水解、氧化, 且操作是在液态下进行, 无粉尘污染, 不易受晶型的影响, 从而保证了药品的质量, 增加了稳定性。

4. 本发明所涉及的骨痹敌滴丸, 性质稳定, 较之注射剂, 具有不易出现过敏反应, 副作用小, 同时也具有较高的生物利用度等优点。

5. 制备滴丸的生产工艺、设备简单, 操作方便, 自动化程度高, 劳动强度低, 生产效率高。同时生产车间无粉尘, 也有利于劳动保护和环保。

6. 制备滴丸的生产成本通常在同品种其它口服制剂的 50%左右, 且与口服液相比, 滴丸的剂量准确, 从而使得患者服用计量容易控制。

### 具体实施方式

现以几组具体实施例, 就本发明所述骨痹敌滴丸的制备方法作进一步说明。

#### [第一组: 单一基质的试验]

1. 原料: 按照 [附录] 先制得含有三七、黄芪、骨碎补、乳香、没药等 5 味中药活性成分的提取物干粉, 备用;

2. 基质: 聚乙二醇 1000、聚乙二醇 4000、聚乙二醇 6000、聚乙二醇 10000、聚乙二醇 20000、司盘 40、硬脂酸聚羟氧 40 酯、泊洛沙姆、十二烷基硫酸钠、硬脂酸、硬脂酸钠、甘油明胶、虫胶;

3. 配比: 以 g 或 kg 为单位, 按重量份计, 药物提取物 : 基质=1 : 1~1 : 9;

4. 按照 [制备方法] 4~7 给出的过程进行制备, 即可得到不同规格的骨痹敌滴丸。

#### [试验结果]

试验 1: 为了观察药物提取物与不同基质在 1 : 1 的配比时所制得的骨痹敌滴丸在质量上的差异, 以 g 或 kg 为单位, 按照 1 : 1 的比例, 将药物提取物分别与聚乙二醇 1000、聚乙二醇 4000、聚乙二醇 6000、聚乙二醇 10000、聚乙二醇 20000、司盘 40、硬脂酸聚羟氧 40 酯、泊洛沙姆、十二烷基硫酸钠、硬脂酸、硬脂酸钠、甘油明胶、虫胶等可药用载体相配合, 按照制备方法中规定的步骤进行制备, 可得到 13 个含有药物提取物与不同基质的药物组合物实验, 并得到 13 组不同的实验结果见表 1。

试验 2: 为了观察药物提取物与不同基质在 1 : 3 的配比时所制得的骨痹敌滴丸在质量上的差异, 以 g 或 kg 为单位, 按照 1 : 3 的比例, 将药物提取物分别与聚乙二醇 1000、聚乙二醇 4000、聚乙二醇 6000、聚乙二醇 10000、聚乙二醇 20000、司盘 40、硬脂酸聚羟氧 40 酯、泊洛沙姆、十二烷基硫酸钠、硬脂酸、硬脂酸钠、甘油明胶、虫胶等可药用载体相配合, 按照制备方法

中规定的步骤进行制备,可得到 13 个含有药物提取物与不同基质的药物组合物实验,并得到 13 组不同的实验结果见表 2。

试验 3: 为了观察药物提取物与不同基质在 1:9 的配比时所制得的骨痹敌滴丸在质量上的差异,以 g 或 kg 为单位,按照 1:9 的比例,将药物提取物分别与聚乙二醇<sub>1000</sub>、聚乙二醇<sub>4000</sub>、聚乙二醇<sub>6000</sub>、聚乙二醇<sub>10000</sub>、聚乙二醇<sub>20000</sub>、司盘 40、硬脂酸聚羟氧 40 酯、泊洛沙姆、十二烷基硫酸钠、硬脂酸、硬脂酸钠、甘油明胶、虫胶等可药用载体相配合,按照制备方法中规定的步骤进行制备,可得到 13 个含有药物提取物与不同基质的药物组合物实验,并得到 13 组不同的实验结果见表 3。

### [第二组:混合基质的试验]

1. 原料:按照 [附录] 先制得含有三七、黄芪、骨碎补、乳香、没药等 5 味中药活性成分的提取物干粉,备用;

2. 基质:

2. 1 聚乙二醇——英文名 Macrogol,

2. 2 硬脂酸聚羟氧 40 酯——英文名 Polyoxyl (40) Stearate,

分子式以  $C_{17}H_{35}COO(CH_2CH_2O)_nH$  表示, n 约为 40,

2. 3 泊洛沙姆——英文名 Poloxamer, 聚氧乙烯聚氧丙烯醚,

分子式  $HO(C_2H_4O)_a(C_3H_6O)_b(C_2H_4O)_cH$ ,

2. 4 羧甲基淀粉钠——英文名 Carboxymethylstach Sodium, 淀粉在碱性条件下与氯乙酸作用生成的淀粉羧甲基醚的钠盐,

2. 5 倍他环糊精——英文名 Betacyclodextrin, 分子式  $C_6H_{10}O_5$ , 本品为环状糊精葡萄糖基转移酶作用于淀粉而生成的 7 个葡萄糖以  $\alpha$ -1, 4-糖苷键结合的环状低聚糖;

3. 配比:以 g 或 kg 为单位,按重量份计,药物提取物:基质=1:1~1:9;

4. 按照 [制备方法] 4~7 给出的过程进行制备,即可得到不同规格的骨痹敌滴丸。

### [试验结果]

试验 4: 为了观察药物提取物与混合基质在 1:1 配比时所制得骨痹敌滴丸的质量差异,以 g 或 kg 为单位,将硬脂酸聚羟氧 40 酯、泊洛沙姆、羧甲基淀粉钠、倍他环糊精等 4 种载体分别和聚乙二醇以 1:1 的比例混合均匀作为混合基质,再按照 1:1 的比例将药物提取物分别与 4 种不同混合基质相混合并使均匀,按照制备方法中规定的步骤进行制备,可得到 4 个药物提取物与混合基质所构成的药物组合物实验,并得到 4 组不同的实验结果见表 4。

试验 5: 为了观察药物提取物与混合基质在 1:3 配比时所制得骨痹敌滴丸的质量差异,以 g 或 kg 为单位,将硬脂酸聚羟氧 40 酯、泊洛沙姆、羧甲基淀粉钠、倍他环糊精等 4 种载体分别和聚乙二醇以 1:1 的比例混合均匀作为混合基质,再按照 1:3 的比例将药物提取物分



别与4种不同混合基质相混合并使均匀,按照制备方法中规定的步骤进行制备,可得到4个药物提取物与混合基质所构成的药物组合物实验,并得到4组不同的实验结果见表5。

试验6:为了观察药物提取物与混合基质在1:9配比时所制得骨痹敌滴丸的质量差异,以g或kg为单位,将硬脂酸聚羟氧40酯、泊洛沙姆、羧甲基淀粉钠、倍他环糊精等4种载体分别和聚乙二醇以1:1的比例混合均匀作为混合基质,再按照1:9的比例将药物提取物分别与4种不同混合基质相混合并使均匀,按照制备方法中规定的步骤进行制备,可得到4个药物提取物与混合基质所构成的药物组合物实验,并得到4组不同的实验结果见表6。

试验7:为了观察药物提取物与混合基质在1:1配比时所制得骨痹敌滴丸的质量差异,以g或kg为单位,将硬脂酸聚羟氧40酯、泊洛沙姆、羧甲基淀粉钠、倍他环糊精等4种载体分别和聚乙二醇以1:5的比例混合均匀作为混合基质,再按照1:1的比例将药物提取物分别与4种不同混合基质相混合并使均匀,按照制备方法中规定的步骤进行制备,可得到4个药物提取物与混合基质所构成的药物组合物实验,并得到4组不同的实验结果见表7。

试验8:为了观察药物提取物与混合基质在1:3配比时所制得骨痹敌滴丸的质量差异,以g或kg为单位,将硬脂酸聚羟氧40酯、泊洛沙姆、羧甲基淀粉钠、倍他环糊精等4种载体分别和聚乙二醇以1:5的比例混合均匀作为混合基质,再按照1:3的比例将药物提取物分别与4种不同混合基质相混合并使均匀,按照制备方法中规定的步骤进行制备,可得到4个药物提取物与混合基质所构成的药物组合物实验,并得到4组不同的实验结果见表8。

试验9:为了观察药物提取物与混合基质在1:9配比时所制得骨痹敌滴丸的质量差异,以g或kg为单位,将硬脂酸聚羟氧40酯、泊洛沙姆、羧甲基淀粉钠、倍他环糊精等4种载体分别和聚乙二醇以1:5的比例混合均匀作为混合基质,再按照1:9的比例将药物提取物分别与4种不同混合基质相混合并使均匀,按照制备方法中规定的步骤进行制备,可得到4个药物提取物与混合基质所构成的药物组合物实验,并得到4组不同的实验结果见表9。

试验10:为了观察药物提取物与混合基质在1:1配比时所制得骨痹敌滴丸的质量差异,以g或kg为单位,将硬脂酸聚羟氧40酯、泊洛沙姆、羧甲基淀粉钠、倍他环糊精等4种载体分别和聚乙二醇以1:10的比例混合均匀作为混合基质,再按照1:1的比例将药物提取物分别与4种不同的混合基质相混合并使均匀,按照制备方法中规定的步骤进行制备,可得到4个药物提取物与混合基质所构成的药物组合物实验,并得到4组不同实验结果见表10。

试验11:为了观察药物提取物与混合基质在1:3配比时所制得骨痹敌滴丸的质量差异,以g或kg为单位,将硬脂酸聚羟氧40酯、泊洛沙姆、羧甲基淀粉钠、倍他环糊精等4种载

体分别和聚乙二醇以 1:10 的比例混合均匀作为混合基质, 再按照 1:3 的比例将药物提取物分别与 4 种不同的混合基质相混合并使均匀, 按照制备方法中规定的步骤进行制备, 可得到 4 个药物提取物与混合基质所构成的药物组合物实验, 并得到 4 组不同实验结果见表 11。

试验 12: 为了观察药物提取物与混合基质在 1:9 配比时所制得骨痹敌滴丸的质量差异, 以 g 或 kg 为单位, 将硬脂酸聚羟氧 40 酯、泊洛沙姆、羧甲基淀粉钠、倍他环糊精等 4 种载体分别和聚乙二醇以 1:10 的比例混合均匀作为混合基质, 再按照 1:9 的比例将药物提取物分别与 4 种不同的混合基质相混合并使均匀, 按照制备方法中规定的步骤进行制备, 可得到 4 个药物提取物与混合基质所构成的药物组合物实验, 并得到 4 组不同实验结果见表 12。

表 1 药物提取物与单一基质的组合实验  
(药物提取物 : 基质=1:1)

基质名称	有效成分(%)	圆整率(%)	溶散时限(分钟)	丸重差异(%)	硬度
聚乙二醇 1000	50.0	67	< 30	> 10	+
聚乙二醇 4000	50.0	81	< 30	> 10	++
聚乙二醇 6000	50.0	81	< 30	> 10	++
聚乙二醇 10000	50.0	83	< 30	> 10	++
聚乙二醇 20000	50.0	80	< 30	> 10	++
司盘 40	50.0	60	< 30	> 10	++
硬脂酸聚羟氧 40 酯	50.0	80	< 30	> 10	+
泊洛沙姆	50.0	81	< 30	> 10	+
十二烷基硫酸钠	50.0	62	> 30	> 10	++
硬脂酸	50.0	61	> 30	> 10	++
硬脂酸钠	50.0	60	> 30	> 10	+
甘油明胶	50.0	60	> 30	> 10	+
虫胶	50.0	59	> 30	> 10	+

表2 药物提取物与单一基质的组合实验  
(药物提取物：基质=1:3)

基质名称	有效成分(%)	圆整率(%)	溶散时限(分钟)	丸重差异(%)	硬度
聚乙二醇 <sub>1000</sub>	25.0	78	< 30	> 10	++
聚乙二醇 <sub>4000</sub>	25.0	87	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 <sub>6000</sub>	25.0	89	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 <sub>10000</sub>	25.0	90	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 <sub>20000</sub>	25.0	89	< 30	< 10	+++
司盘 40	25.0	63	< 30	< 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯	25.0	83	< 30	> 10	++
泊洛沙姆	25.0	87	< 30	< 10	+++
十二烷基硫酸钠	25.0	74	> 30	> 10	+++
硬脂酸	25.0	74	> 30	> 10	+++
硬脂酸钠	25.0	70	> 30	> 10	+++
甘油明胶	25.0	70	> 30	> 10	+++
虫胶	25.0	71	> 30	> 10	++

表3 药物提取物与单一基质的组合实验  
(药物提取物：基质=1:9)

基质名称	有效成分(%)	圆整率(%)	溶散时限(分钟)	丸重差异(%)	硬度
聚乙二醇 <sub>1000</sub>	10.0	85	< 30	> 10	++
聚乙二醇 <sub>4000</sub>	10.0	91	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 <sub>6000</sub>	10.0	90	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 <sub>10000</sub>	10.0	90	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 <sub>20000</sub>	10.0	89	< 30	< 10	+++
司盘 40	10.0	67	< 30	< 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯	10.0	85	< 30	< 10	++
泊洛沙姆	10.0	89	< 30	< 10	+++
十二烷基硫酸钠	10.0	75	> 30	> 10	+++
硬脂酸	10.0	74	> 30	> 10	+++
硬脂酸钠	10.0	73	> 30	> 10	+++
甘油明胶	10.0	73	> 30	> 10	+++
虫胶	10.0	72	> 30	> 10	++

表4 药物提取物与混合基质的组合实验  
(药物提取物：混合基质=1:1)

基质名称	有效成分(%)	圆整率(%)	溶散时限(分钟)	丸重差异(%)	硬度
硬脂酸聚羟氧40酯: 聚乙二醇=1:1	50	84	< 30	> 10	++
泊洛沙姆:聚乙二醇 =1:1	50	84	< 30	> 10	++
羧甲基淀粉钠:聚乙 二醇=1:1	50	83	< 30	> 10	++
倍他环糊精:聚乙二 醇=1:1	50	76	< 30	> 10	+

表5 药物提取物与混合基质的组合实验  
(药物提取物：混合基质=1:3)

基质名称	有效成分(%)	圆整率(%)	溶散时限(分钟)	丸重差异(%)	硬度
硬脂酸聚羟氧40酯: 聚乙二醇=1:1	25	89	< 30	< 10	+++
泊洛沙姆:聚乙二醇 =1:1	25	88	< 30	< 10	+++
羧甲基淀粉钠:聚乙 二醇=1:1	25	87	< 30	< 10	+++
倍他环糊精:聚乙二 醇=1:1	25	82	< 30	> 10	++

表6 药物提取物与混合基质的组合实验  
(药物提取物：混合基质=1:9)

基质名称	有效成分(%)	圆整率(%)	溶散时限(分钟)	丸重差异(%)	硬度
硬脂酸聚羟氧40酯: 聚乙二醇=1:1	10	90	< 30	< 10	+++
泊洛沙姆:聚乙二醇 =1:1	10	91	< 30	< 10	+++
羧甲基淀粉钠:聚乙 二醇=1:1	10	85	< 30	> 10	+++
倍他环糊精:聚乙二 醇=1:1	10	83	< 30	> 10	+++

表7 药物提取物与混合基质的组合实验

(药物提取物：混合基质=1:1)

基质名称	有效成分(%)	圆整率(%)	溶散时限(分钟)	丸重差异(%)	硬度
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 聚乙二醇=1:5	50	91	< 30	< 10	+++
泊洛沙姆:聚乙二醇 =1:5	50	90	< 30	< 10	+++
羧甲基淀粉钠:聚乙 二醇=1:5	50	88	< 30	< 10	+++
倍他环糊精:聚乙二 醇=1:5	50	86	< 30	< 10	++

表8 药物提取物与混合基质的组合实验

(药物提取物：混合基质=1:3)

基质名称	有效成分(%)	圆整率(%)	溶散时限(分钟)	丸重差异(%)	硬度
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 聚乙二醇=1:5	25	91	< 30	< 10	+++
泊洛沙姆:聚乙二醇 =1:5	25	90	< 30	< 10	+++
羧甲基淀粉钠:聚乙 二醇=1:5	25	89	< 30	< 10	+++
倍他环糊精:聚乙二 醇=1:5	25	89	< 30	< 10	+++

表9 药物提取物与混合基质的组合实验

(药物提取物：混合基质=1:9)

基质名称	有效成分(%)	圆整率(%)	溶散时限(分钟)	丸重差异(%)	硬度
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 聚乙二醇=1:5	10	91	< 30	< 10	+++
泊洛沙姆:聚乙二醇 =1:5	10	91	< 30	< 10	+++
羧甲基淀粉钠:聚乙 二醇=1:5	10	90	< 30	< 10	+++
倍他环糊精:聚乙二 醇=1:5	10	88	< 30	< 10	+++

表 10 药物提取物与混合基质的组合实验  
(药物提取物 : 混合基质=1 : 1)

基质名称	有效成分(%)	圆整率(%)	溶散时限(分钟)	丸重差异(%)	硬度
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 聚乙二醇=1:10	50	91	< 30	< 10	+++
泊洛沙姆:聚乙二醇 =1:10	50	91	< 30	< 10	+++
羧甲基淀粉钠:聚乙 二醇=1:10	50	90	< 30	< 10	+++
倍他环糊精:聚乙二 醇=1:10	50	87	< 30	> 10	+++

表 11 药物提取物与混合基质的组合实验  
(药物提取物 : 混合基质=1 : 3)

基质名称	有效成分(%)	圆整率(%)	溶散时限(分钟)	丸重差异(%)	硬度
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 聚乙二醇=1:10	25	91	< 30	< 10	+++
泊洛沙姆:聚乙二醇 =1:10	25	91	< 30	< 10	+++
羧甲基淀粉钠:聚乙 二醇=1:10	25	89	< 30	< 10	+++
倍他环糊精:聚乙二 醇=1:10	25	87	< 30	< 10	+++

表 12 药物提取物与混合基质的组合实验  
(药物提取物 : 混合基质=1 : 9)

基质名称	有效成分(%)	圆整率(%)	溶散时限(分钟)	丸重差异(%)	硬度
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 聚乙二醇=1:10	10	90	< 30	< 10	+++
泊洛沙姆:聚乙二醇 =1:10	10	91	< 30	< 10	+++
羧甲基淀粉钠:聚乙 二醇=1:10	10	91	< 30	< 10	+++
倍他环糊精:聚乙二 醇=1:10	10	89	< 30	< 10	+++

1. 由表中的结果可以看到：当药物提取物与基质的比例为 1:1 时，其圆整率、丸重差异和硬度等指标均不理想，而溶散时限所受影响不明显。
2. 当药物提取物与基质的比例为 1:3 时，圆整率、丸重差异和硬度等指标稍均开始进入较佳的状态。
3. 当药物提取物与基质的比例为 1:9 时，圆整率、丸重差异和硬度等指标提高已不明显。
4. 复合基质的总体效果优于单一基质。
5. 附表中的硬度表示方法，采用将滴丸置于玻璃板上，用手指按之，观察其形态变化。“+”表示轻按即变形，“++”表示用力按之变形，“+++”表示按之不变形。