

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl<sup>7</sup>

A61K 35/78

A61K 9/20

A61P 27/02



## [12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510076626.1

[43] 公开日 2005年12月21日

[11] 公开号 CN 1709419A

[22] 申请日 2005.6.13

[21] 申请号 200510076626.1

[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11页

[54] 发明名称 一种治疗眼病的固本明目滴丸及其制备方法

### [57] 摘要

本发明公开了一种具有调节溃气，明目作用，用于溃气引起的视物不明，目赤干涩等病症治疗的药物组合物。本发明的目的，在于补充现有用于上述病症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，服用方便，价格低廉，且在生产中无污染的口服制剂固本明目滴丸。本发明所涉及的固本明目滴丸，以含有红花、诃子、塞北紫堇、丁香、冰片、熊胆粉等6味中药活性成分的混合物为原料，与作为基质的可药用载体一起制备而成。

I S S N 1 0 0 8 - 4 2 7 4

1. 一种用于溃气引起的视物不明，目赤干涩等病症治疗的药物组合物固本明目滴丸，以含有红花、诃子、塞北紫堇、丁香、冰片、熊胆粉等中药活性成分的混合物为原料，与作为基质的可药用载体一起制备而成，其中：

1.2 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，上述载体其中的一种或两种以上的混合物；

1.3 配比：以 g 或 kg 为单位，按重量份计，混合药物原料：基质=1:1~1:9。

2. 如权利要求 1 所述的固本明目滴丸，其特征在于所述的含有红花、诃子、塞北紫堇、丁香、冰片、熊胆粉等 6 味中药活性成分的混合药物原料由以下方法制得：取红花 364 g、诃子 364 g、塞北紫堇 121 g、丁香 364 g、冰片 9.7 g、熊胆粉 9.7 g，以上六味，冰片、熊胆粉用适量乙醇溶解，滤过，滤液备用；丁香、红花提取挥发油，备用；蒸馏后的水溶液另器收集；药渣与诃子、塞北紫堇加水煎煮二次，第一次 4 小时，第二次 3 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩成相对密度为 1.20~1.25 的清膏，加等量乙醇使沉淀，静置 24 小时，滤过，滤液回收乙醇，浓缩、干燥，粉碎成干粉，喷入上述用乙醇溶解的冰片、熊胆粉和丁香等挥发油，混匀，即得。

3. 如权利要求 1 所述的固本明目滴丸，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 所述的任何一种固本明目滴丸，其特征在于：所述含有红花、诃子、塞北紫堇、丁香、冰片、熊胆粉等 6 味中药活性成分的混合药物原料与所述基质的混合比例为 1:1~1:5。

5. 一种固本明目滴丸的制备方法，其特征在于由以下过程构成：

5.1 原料：含有红花、诃子、塞北紫堇、丁香、冰片、熊胆粉等 6 味中药活性成分的混合药物原料；

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，上述载体其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，准确称取混合药物原料和基质，将其置于加热容器内边搅拌边加热，直至得到含有混合药物原料和基质的熔融液和/或乳浊液和/或混悬液备用；

5.5 采用自制的或通用的滴丸机(如北京长征天民高科有限公司生产的 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)°C，冷凝剂的温度冷却并保持在(40~-5)°C；

5.6 待滴丸机滴头和冷凝柱内冷凝剂的温度分别稳定达到所要求的温度状态时，将含有混合药物原料和基质的熔融液和/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，收缩成形，即得。

6. 如权利要求 5 所述固本明目滴丸的制备方法，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。

## 一种治疗眼病的固本明目滴丸及其制备方法

### 技术领域

本发明涉及一种具有调节溃气，明目作用，用于溃气引起的视物不明，目赤干涩等病症治疗的药物组合物，特别涉及以含有红花、诃子、塞北紫堇、丁香、冰片、熊胆粉等6味中药活性成分的混合物为原料制备而成的一种药物组合物口服制剂。

### 背景技术

根据国家药品标准 WS-10485(ZD-0485)-2002 中给出的制备方法制备而成的固本明目颗粒，是一种具有调节溃气，明目作用，用于溃气引起的视物不明，目赤干涩等病症治疗的口服颗粒剂，经临床验证，疗效确切，是临床和家庭用于治疗上述病症的常用药物。

以下是药品标准 WS-10485(ZD-0485)-2002 中给出的配方和工艺及简要说明：

处方：红花 364 g、诃子 364 g、塞北紫堇 121 g、丁香 364 g、冰片 9.7 g、熊胆粉 9.7 g、蔗糖 430 g；

制法：以上六味，冰片、熊胆粉用适量乙醇溶解，滤过，滤液备用。丁香、红花提取挥发油，蒸馏后的水溶液另器收集；药渣与诃子、塞北紫堇加水煎煮二次，第一次4小时，第二次3小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩成相对密度为1.20~1.25的清膏，加等量乙醇使沉淀，静置24小时，滤过，滤液回收乙醇，浓缩至相对密度为1.30~1.35的稠膏。制粒，干燥，喷入上述用乙醇溶解的冰片、熊胆粉和丁香等挥发油，混匀，即得。

功能主治：调节溃气，明目。用于溃气引起的视物不明，目赤干涩。

由于制备技术等原因，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。颗粒剂的药物含量也较低，服用不便。

另外，常规的口服剂型，如片剂、胶囊、颗粒剂(冲剂)等，在制备过程中由于有制粒的工艺，因此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。再者，常规口服制剂的生产工艺复杂，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，在于补充现有用于溃气引起的视物不明，目赤干涩等病症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，服用方便，价格低廉，且在生产中无污染的口服制剂固本明目滴丸。本发明所涉及的固本明目滴丸，

以含有红花、诃子、塞北紫堇、丁香、冰片、熊胆粉等中药活性成分的混合物为原料，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固本明目滴丸：

#### [制备方法]

1. 原料：含有红花、诃子、塞北紫堇、丁香、冰片、熊胆粉等 6 味中药活性成分的混合药物原料；

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，混合药物原料：基质=1:1~1:9；

4. 按照配方所给出的比例，准确称取混合药物原料和基质，将其置于加热容器内边搅拌边加热，直至得到含有混合药物原料和基质的熔融液和/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稳定达到所要求的温度状态时，将含有混合药物原料和基质的熔融液和/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，冷凝剂可以是液体石蜡、甲基硅油、植物油中的任意一种；

7. 由滴丸机出口将收缩成型的滴丸取出，去掉表面冷凝剂，干燥即得。

#### [附录：一种混合药物原料的制备方法]

取红花 364 g、诃子 364 g、塞北紫堇 121 g、丁香 364 g、冰片 9.7 g、熊胆粉 9.7 g，以上六味，冰片、熊胆粉用适量乙醇溶解，滤过，滤液备用；丁香、红花提取挥发油，备用；蒸馏后的水溶液另器收集；药渣与诃子、塞北紫堇加水煎煮二次，第一次 4 小时，第二次 3 小时，合并煎液，滤过，滤液浓缩成相对密度为 1.20~1.25 的清膏，加等量乙醇使沉淀，静置 24 小时，滤过，滤液回收乙醇，浓缩、干燥，粉碎成干粉，喷入上述用乙醇溶解的冰片、熊胆粉和丁香等挥发油，混匀，即得。

上面给出的是一种常见的药物提取物的制备方法，在提取物的主要活性药物成分相同或相似的前提下，并不限于此一种方法。

#### [有益效果]

根据国家药品标准 WS-10485(ZD-0485)-2002 中给出的制备方法制备而成的固本明目颗粒，是一种具有调节溃气，明目作用，用于溃气引起的视物不明，目赤干涩等病症治疗的口服颗粒剂，经临床验证，疗效确切，是临床和家庭用于治疗上述病症的常用药物。

由于制备技术等原因,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。颗粒剂的药物含量也较低,服用不便。

另外,常规的口服剂型,如片剂、胶囊、颗粒剂(冲剂)等,在制备过程中由于有制粒的工艺,因此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。再者,常规口服制剂的生产工艺复杂,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。

本发明所涉及的固本明目滴丸与固本明目颗粒相比具有以下有益效果:

1. 本发明所涉及的固本明目滴丸,利用表面活性剂为基质,与含有红花、诃子、塞北紫堇、丁香、冰片、熊胆粉中药活性药物成分的混合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. 本发明所涉及的固本明目滴丸,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. 本发明所涉及的固本明目滴丸把含有药物活性成分的混合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. 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。

5. 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,就本发明所述固本明目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]先制得含有红花、诃子、塞北紫堇、丁香、冰片、熊胆粉中药活性药物成分的混合物干粉备用;

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、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、司盘 40、吐温 80、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,混合药物原料: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固本明目滴丸。

**[试验结果]**

试验 1: 为了观察混合药物原料与不同基质在 1:1 的配比时所制得的固本明目滴丸在质量上的差异, 按照 1:1 的比例, 将混合药物原料分别与聚乙二醇<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 个含有混合药物原料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: 为了观察混合药物原料与不同基质在 1:3 的配比时所制得的固本明目滴丸在质量上的差异, 按照 1:1 的比例, 将混合药物原料分别与聚乙二醇<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 个含有混合药物原料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: 为了观察混合药物原料与不同基质在 1:9 的配比时所制得的固本明目滴丸在质量上的差异, 按照 1:1 的比例, 将混合药物原料分别与聚乙二醇<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 个含有混合药物原料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] 先制得含有红花、诃子、塞北紫堇、丁香、冰片、熊胆粉中药活性药物成分的混合物干粉备用;

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，混合药物原料：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固本明目滴丸。

#### [试验结果]

试验 4: 为了观察混合药物原料与混合基质在 1:1 的配比时所制得的固本明目滴丸的质量差异，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 的比例将混合药物原料分别与 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 个混合药物原料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 4。

试验 5: 为了观察混合药物原料与混合基质在 1:3 的配比时所制得的固本明目滴丸的质量差异，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 的比例将混合药物原料分别与 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 个混合药物原料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 5。

试验 6: 为了观察混合药物原料与混合基质在 1:9 的配比时所制得的固本明目滴丸的质量差异，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 的比例将混合药物原料分别与 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 个混合药物原料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 6。

试验 7: 为了观察混合药物原料与混合基质在 1:1 的配比时所制得的固本明目滴丸的质量差异，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 的比例将混合药物原料分别与 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 个混合药物原料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 7。

试验 8: 为了观察混合药物原料与混合基质在 1:3 的配比时所制得的固本明目滴丸的质量差异，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 的比例将混合药物原料分别与 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 个混合药物原料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 8。



试验 9: 为了观察混合药物原料与混合基质在 1:9 的配比时所制得的固本明目滴丸的质量差异, 将硬脂酸聚烃氧 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 的比例将混合药物原料分别与 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 个混合药物原料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 9。

试验 10: 为了观察混合药物原料与混合基质在 1:1 的配比时所制得的固本明目滴丸的质量差异, 将硬脂酸聚烃氧 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 的比例将混合药物原料分别与 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 个混合药物原料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: 为了观察混合药物原料与混合基质在 1:3 的配比时所制得的固本明目滴丸的质量差异, 将硬脂酸聚烃氧 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 的比例将混合药物原料分别与 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 个混合药物原料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: 为了观察混合药物原料与混合基质在 1:9 的配比时所制得的固本明目滴丸的质量差异, 将硬脂酸聚烃氧 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 的比例将混合药物原料分别与 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 个混合药物原料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 混合药物原料与单一基质的组合实验  
(混合药物原料：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	64	< 30	> 10	+
聚乙二醇 4000	50.0	81	< 30	> 10	+
聚乙二醇 6000	50.0	82	< 30	> 10	+
聚乙二醇 10000	50.0	80	< 30	> 10	++
聚乙二醇 20000	50.0	81	< 30	> 10	++
司盘 40	50.0	62	< 30	> 10	++
硬脂酸聚羟氧 40 酯	50.0	78	< 30	> 10	++
泊洛沙姆	50.0	79	< 30	> 10	++
十二烷基硫酸钠	50.0	72	> 30	> 10	++
硬脂酸	50.0	62	> 30	> 10	++
硬脂酸钠	50.0	60	> 30	> 10	++
甘油明胶	50.0	60	> 30	> 10	+
虫胶	50.0	60	> 30	> 10	+

表2 混合药物原料与单一基质的组合实验  
(混合药物原料：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 1000	25.0	70	< 30	> 10	+
聚乙二醇 4000	25.0	87	< 30	< 10	++
聚乙二醇 6000	25.0	88	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 10000	25.0	88	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 20000	25.0	87	< 30	< 10	+++
司盘 40	25.0	75	< 30	> 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯	25.0	86	< 30	< 10	++
泊洛沙姆	25.0	88	< 30	< 10	+++
十二烷基硫酸钠	25.0	73	< 30	> 10	++
硬脂酸	25.0	74	> 30	> 10	+++
硬脂酸钠	25.0	73	> 30	> 10	+++
甘油明胶	25.0	72	> 30	> 10	+++
虫胶	25.0	71	> 30	> 10	+++

**表 3 混合药物原料与单一基质的组合实验**  
(混合药物原料：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	83	< 30	> 10	+
聚乙二醇 <sub>4000</sub>	10.0	89	< 30	< 10	++
聚乙二醇 <sub>6000</sub>	10.0	89	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 <sub>10000</sub>	10.0	89	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 <sub>20000</sub>	10.0	90	< 30	< 10	+++
司盘 40	10.0	73	< 30	< 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯	10.0	86	< 30	< 10	++
泊洛沙姆	10.0	88	< 30	< 10	+++
十二烷基硫酸钠	10.0	78	< 30	> 10	+++
硬脂酸	10.0	78	> 30	> 10	+++
硬脂酸钠	10.0	74	> 30	> 10	+++
甘油明胶	10.0	72	> 30	> 10	+++
虫胶	10.0	73	> 30	> 10	+++

**表 4 混合药物原料与单一基质的组合实验**  
(混合药物原料：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	83	< 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	77	< 30	> 10	+

**表 5 混合药物原料与单一基质的组合实验**  
(混合药物原料：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	90	< 30	< 10	+++
羧甲基淀粉钠:聚乙 二醇=1:1	25	88	< 30	< 10	+++
倍他环糊精:聚乙二 醇=1:1	25	84	< 30	> 10	++

**表 6 混合药物原料与单一基质的组合实验**  
(混合药物原料 : 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
硬脂酸聚烃氧 40 酯: 聚乙二醇=1:1	10	90	< 30	< 10	+++
泊洛沙姆:聚乙二醇 =1:1	10	90	< 30	< 10	+++
羧甲基淀粉钠:聚乙 二醇=1:1	10	87	< 30	< 10	+++
倍他环糊精:聚乙二 醇=1:1	10	83	< 30	> 10	+++

**表 7 混合药物原料与单一基质的组合实验**  
(混合药物原料 : 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
硬脂酸聚烃氧 40 酯: 聚乙二醇=1:5	50	90	< 30	< 10	+++
泊洛沙姆:聚乙二醇 =1:5	50	91	< 30	< 10	+++
羧甲基淀粉钠:聚乙 二醇=1:5	50	90	< 30	< 10	+++
倍他环糊精:聚乙二 醇=1:5	50	86	< 30	< 10	++

**表 8 混合药物原料与单一基质的组合实验**  
(混合药物原料 : 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
硬脂酸聚烃氧 40 酯: 聚乙二醇=1:5	25	90	< 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	88	< 30	< 10	+++

表 9 混合药物原料与单一基质的组合实验  
(混合药物原料：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	90	< 30	< 10	+++
羧甲基淀粉钠:聚乙 二醇=1:5	10	88	< 30	< 10	+++
倍他环糊精:聚乙二 醇=1:5	10	87	< 30	< 10	+++

表 10 混合药物原料与单一基质的组合实验  
(混合药物原料：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	90	< 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 混合药物原料与单一基质的组合实验  
(混合药物原料：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	90	< 30	< 10	+++
泊洛沙姆:聚乙二醇 =1:10	25	90	< 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	86	< 30	< 10	+++

表 12 混合药物原料与单一基质的组合实验

(混合药物原料：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
硬脂酸聚烃氧 40 酯: 聚乙二醇=1:10	10	91	< 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	90	< 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：当药物混合物与基质的比例为 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. 当药物混合物与基质的比例为 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. 当药物混合物与基质的比例为 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。