

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利说明书

专利号 ZL 200510090140.3

[51] Int. Cl.

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 36/899 (2006.01)

A61K 36/896 (2006.01)

A61K 36/889 (2006.01)

A61P 13/12 (2006.01)

A61P 13/04 (2006.01)

[45] 授权公告日 2008 年 4 月 23 日

[11] 授权公告号 CN 100382788C

[51] Int. Cl. (续)

A61P 13/00 (2006.01)

[22] 申请日 2005.8.11

[21] 申请号 200510090140.3

[73] 专利权人 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

[56] 参考文献

CN1634438A 2005.7.6

卫生部药品标准中药成方制剂. 药典委员会,
104, 药典委员会. 1998

审查员 周红涛

权利要求书 1 页 说明书 10 页

[54] 发明名称

血尿滴丸及其制备方法

[57] 摘要

本发明涉及一种具有清热利湿, 凉血止血作用, 用于各种原因引起的血尿治疗的药物组合物。本发明的目的, 在于补充现有用于治疗上述病症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血尿滴丸。本发明所涉及的血尿滴丸, 以含有棕榈子、菝葜、薏苡仁等 3 味中药有效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. 一种具有凉血止血作用的药物组合物血尿滴丸，以含有棕榈子、菝葜、薏苡仁 3 味中药有效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，其特征在于：

(1) 所述药物提取物由下述方法制得：以 g 或 kg 为单位，按照重量份计，取 10 份棕榈子，7 份菝葜，5 份薏苡仁，以上三味，取棕榈子、菝葜，加水煎煮二次，每次 3 小时，合并煎液，静置，滤过，滤液浓缩至相对密度为 1.1~1.2 的清膏，待冷，加入乙醇等量，摇匀，静置 24 小时后，取上清液，回收乙醇后备用；另取薏苡仁粉碎成粗粉，照 2000 版中华人民共和国药典一部附录 IO 流浸膏剂与浸膏剂项下渗漉法，用乙醇 8 倍量作溶液，浸渍 24 小时后进行渗漉，收集漉液，回收乙醇后，加入上述稠膏，浓缩至相对密度为 1.3~1.4 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；

(2) 所述基质或是硬脂酸聚羟氧 40 酯或羧甲基淀粉钠或 β 环糊精或吐温与聚乙二醇的混合物，其混合比例为 1:1~1:10；

(3) 所述基质或是硬脂酸聚羟氧 40 酯和 β 环糊精或羧甲基淀粉钠或吐温和聚乙二醇的混合物，其混合比例为 1:0.5:1~1:5:10；

(4) 所述基质或是硬脂酸聚羟氧 40 酯和 β 环糊精或羧甲基淀粉钠、吐温和聚乙二醇的混合物，其混合比例为 1:0.5:0.5:1~1:5:5:10；

(5) 所述药物提取物与基质的混合比例为 1:1~1:5；

(6) 所述的聚乙二醇选自聚乙二醇₁₀₀₀~聚乙二醇₂₀₀₀₀中的任意一种或两种以上的混合物；

(7) 按照上述比例，准确称取所述提取物和基质，将其置于加热容器内边搅拌边加热，直至得到含有所述提取物和基质的熔融液或乳浊液或混悬液备用；

(8) 调整滴丸机的温度控制系统，使滴丸机的滴头加热，并保持温度在 50℃~90℃，冷凝剂冷却，并保持温度在 40℃~-5℃；

(9) 待滴丸机滴头和冷凝剂分别达到所述温度状态时，将含有所述提取物和基质的熔融液或乳浊液或混悬液，置于滴丸机的滴头罐内，滴入冷凝剂中收缩成型即得。

2. 如权利要求 1 所述的血尿滴丸，其特征在于：所述冷凝剂是甲基硅油或/和液体石蜡或/和植物油。

血尿滴丸及其制备方法

技术领域

本发明涉及一种具有清热利湿，凉血止血作用，用于各种原因引起的血尿治疗的药物组合，特别涉及以含有棕榈子、菝葜、薏苡仁等3味中药有效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 WS₃-B-3204-98 中给出的制备方法制备而成的血尿胶囊，是一种具有清热利湿，凉血止血作用，用于急、慢性肾盂肾炎血尿，肾小球肾炎血尿，泌尿结石及肾挫伤引起的血尿及不明原因引起的血尿治疗的口服片剂，该片剂亦可作为泌尿系统肿瘤的辅助治疗药物，经多年临床验证，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 WS₃-B-3204-98 中给出的配方和工艺及简要说明：

处方：棕榈子 100g、菝葜 70g、薏苡仁 50g

制法：以上三味，取棕榈子、菝葜，加水煎煮二次，每次 3 小时，合并煎液，静置，滤过，滤液浓缩至相对密度为 1.15(80℃)的清膏，待冷，加入乙醇等量，摇匀，静置 24 小时，取上清液，回收乙醇浓缩至相对密度为 1.35(50~55℃)的清膏；另取薏苡仁 16g，粉碎成细粉，余下的薏苡仁粉碎成粗粉，照流浸膏剂与浸膏剂项下渗漉法(附录 IO)，用乙醇 8 倍量作溶液，浸渍 24 小时后进行渗漉，收集漉液，回收乙醇后，加入 1.6 倍的碳酸钙，搅匀，再加入上述粉末、浸膏，混匀，干燥，粉碎成粗粉，装入胶囊，制成 70 粒，即得。

功能主治：清热利湿，凉血止血。用于急、慢性肾盂肾炎血尿，肾小球肾炎血尿，泌尿结石及肾挫伤引起的血尿及不明原因引起的血尿，亦可作为治疗泌尿系统肿瘤的辅助药物。

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。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，在于补充现有用于治疗各种原因引起的血尿症状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血尿滴丸。本发明所涉及的血尿滴丸，以含有棕榈子、菝葜、薏苡仁等3味中药有效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血尿滴丸：

[制备方法]

1. 原料：含有棕榈子、菝葜、薏苡仁等3味中药有效成分的提取物；
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、β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；
3. 配比：以g或kg为单位，按重量份计，药物提取物：基质=1:1~1:10；
更为实用的比例范围：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。

[药物提取物的制备]

制备方法1所述的药物提取物由下述方法制得：以g或kg为单位，按照重量份计，取10份棕榈子，7份菝葜，5份薏苡仁，以上三味，取棕榈子、菝葜，加水煎煮二次，每次3小时，合并煎液，静置，滤过，滤液浓缩至相对密度为1.1~1.2的清膏，待冷，加入乙醇等量，摇匀，静置24小时后，取上清液，回收乙醇后备用；另取薏苡仁粉碎成粗粉，照2000版中华人民共和国药典一部附录IO流浸膏剂与浸膏剂项下渗漉法，用乙醇8倍量作溶液，浸渍24小时后进行渗漉，收集漉液，回收乙醇后，加入上述稠膏，浓缩至相对密度为1.3~1.4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WS₃-B-3204-98中给出的制备方法制备而成的血尿胶囊，是一种具有清热利湿，凉血止血作用，用于急、慢性肾盂肾炎血尿，肾小球肾炎血尿，泌尿结石及肾挫

伤引起的血尿及不明原因引起的血尿治疗的口服片剂，该片剂亦可作为泌尿系统肿瘤的辅助治疗药物，经多年临床验证，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。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。

本发明所涉及的血尿滴丸与血尿胶囊相比具有以下有益效果：

1. 本发明所涉及的血尿滴丸，利用表面活性剂为基质，与含有棕榈子、菝葜、薏苡仁等3味中药有效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. 本发明所涉及的血尿滴丸，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. 本发明所涉及的血尿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. 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，就本发明所述血尿滴丸的制备方法作进一步说明。

[配方的选择]

1. 原料：按照 [附录] 预先制得含有棕榈子、菝葜、薏苡仁等3味中药有效成分的药物提取物干粉备用；

2. 单一基质：选自聚乙二醇 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、虫胶等载体中的一种；

3. 组合基质：以 g 或 kg 为单位，按重量份计，选择聚乙二醇、硬脂酸聚羟氧 40 酯、羧甲基淀粉钠、β 环糊精、吐温等载体进行组合试验；

3.1 两种不同基质的组合：以 g 或 kg 为单位，按重量份计，取 1 份的硬脂酸聚羟氧 40 酯或 β 环糊精或羧甲基淀粉钠或吐温，与 1~10 份的聚乙二醇进行组合，其中的聚乙二醇是指聚乙二醇₁₀₀₀~聚乙二醇₂₀₀₀₀中的任意一种或两种以上的混合物；

3.2 三种不同基质的组合：以 g 或 kg 为单位，按重量份计，取 1 份的硬脂酸聚羟氧 40 酯与 0.5~5 份的羧甲基淀粉钠(或 β 环糊精或吐温)与 1~10 份的聚乙二醇进行组合，其中的聚乙二醇是指聚乙二醇₁₀₀₀~聚乙二醇₂₀₀₀₀中的任意一种或两种以上的混合物；

3.3 四种不同基质的组合：以 g 或 kg 为单位，按重量份计，取 1 份的硬脂酸聚羟氧 40 酯与 0.5~5 份的羧甲基淀粉钠(或 β 环糊精)与 0.5~5 份的吐温与 1~10 份的聚乙二醇进行组合，其中的聚乙二醇是聚乙二醇₁₀₀₀~聚乙二醇₂₀₀₀₀中的一种或两种以上的混合物；

4. 药物原料与基质的配比(以 g 或 kg 为单位，按重量份计)：

药物原料：基质=1:1~1:9；

5. 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血尿滴丸。

实验一 单一基质的试验

为了观察药物提取物与不同基质配合所制得的血尿滴丸在质量上的差异，以 g 或 kg 为单位，按照 1:1、1:3、1:9 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、虫胶等基质相配合，按照制备方法中规定的步骤进行制备，可得到 3 组药物提取物与不同基质的实验，并得到 3 组不同的实验结果见表 1~表 3。

实验二 两种不同基质的组合试验

为了观察药物提取物与两种不同基质配合所制得的血尿滴丸在质量上的差异，以 g 或 kg 为单位，取 1 份的硬脂酸聚羟氧 40 酯或 β 环糊精或羧甲基淀粉钠或吐温，分别与 1 份、5 份、10 份的聚乙二醇进行组合，再将药物提取物与组合基质分别以 1:1、1:3、1:9 的比例相配合，按照制备方法中规定的步骤进行制备，可得到 3 组药物提取物与不同组合基质的实验，并得到 3 组不同的实验结果见表 4~表 6。

实验三 三种不同基质的组合试验

为了观察药物提取物与三种不同基质配合所制得的血尿滴丸在质量上的差异，以 g 或 kg 为单位，取 1 份的硬脂酸聚羟氧 40 酯分别与 0.5 份、3 份、5 份的 β 环糊精(或羧甲基淀粉钠或吐温)，及 1 份、5 份、10 份的聚乙二醇进行组合，再将药物提取物与组合基质分别以 1:1、1:3、1:9 的比例相配合，按照制备方法中规定的步骤进行制备，可得到 3 组药物提取物与不同组合基质的实验，并得到 3 组不同的实验结果见表 7~表 9。

实验四 四种不同基质的组合试验

为了观察药物提取物与四种不同基质配合所制得的血尿滴丸在质量上的差异,以 g 或 kg 为单位,取 1 份的硬脂酸聚羟氧 40 酯分别与 0.5 份、3 份、5 份的 β 环糊精(或羧甲基淀粉钠),及 0.5 份、3 份、5 份的吐温,及 1 份、5 份、10 份的聚乙二醇进行组合,再将药物提取物与组合基质分别以 1:1、1:3、1:9 的比例相配合,按照制备方法中规定的步骤进行制备,可得到 3 组药物提取物与不同组合基质的实验,并得到 3 组不同的实验结果见表 10~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	64	< 30	> 10	+
聚乙二醇 4000	50.0	79	< 30	> 10	++
聚乙二醇 6000	50.0	80	< 30	> 10	++
聚乙二醇 10000	50.0	80	< 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	78	< 30	> 10	++
泊洛沙姆	50.0	82	< 30	> 10	++
十二烷基硫酸钠	50.0	60	> 30	> 10	++
硬脂酸	50.0	61	> 30	> 10	+++
硬脂酸钠	50.0	61	> 30	> 10	+++
甘油明胶	50.0	59	> 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 1000	25.0	79	< 30	> 10	++
聚乙二醇 4000	25.0	87	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 6000	25.0	87	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 10000	25.0	87	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 20000	25.0	86	< 30	< 10	+++
司盘 40	25.0	65	< 30	> 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯	25.0	83	< 30	> 10	++
泊洛沙姆	25.0	86	< 30	< 10	+++
十二烷基硫酸钠	25.0	73	> 30	> 10	++
硬脂酸	25.0	73	> 30	> 10	+++
硬脂酸钠	25.0	72	> 30	> 10	+++
甘油明胶	25.0	71	> 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=1:10)

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	10.0	85	< 30	> 10	++
聚乙二醇 4000	10.0	89	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 6000	10.0	89	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 10000	10.0	88	< 30	< 10	+++
聚乙二醇 20000	10.0	87	< 30	< 10	+++
司盘 40	10.0	66	< 30	> 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯	10.0	84	< 30	> 10	++
泊洛沙姆	10.0	87	< 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 药物提取物与两种基质的组合实验
(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
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 聚乙二醇 = 1:1	50.0	86	< 30	< 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 聚乙二醇 = 1:5	50.0	87	< 30	< 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 聚乙二醇 = 1:10	50.0	87	< 30	< 10	+++
β 环糊精: 聚乙二醇 = 1:1	50.0	80	< 30	> 10	++
β 环糊精: 聚乙二醇 = 1:5	50.0	82	< 30	> 10	++
β 环糊精: 聚乙二醇 = 1:10	50.0	85	< 30	> 10	++
羧甲基淀粉钠: 聚乙二醇 = 1:1	50.0	85	< 30	> 10	++
羧甲基淀粉钠: 聚乙二醇 = 1:5	50.0	86	< 30	< 10	+++
羧甲基淀粉钠: 聚乙二醇 = 1:10	50.0	87	< 30	< 10	+++
吐温: 聚乙二醇 = 1:1	50.0	80	< 30	> 10	++
吐温: 聚乙二醇 = 1:5	50.0	82	< 30	> 10	++
吐温: 聚乙二醇 = 1:10	50.0	84	< 30	> 10	++

表 5 药物提取物与两种基质的组合实验
(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
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 聚乙二醇 = 1:1	25.0	88	< 30	< 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 聚乙二醇 = 1:5	25.0	89	< 30	< 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 聚乙二醇 = 1:10	25.0	89	< 30	< 10	+++
β 环糊精 : 聚乙二醇 = 1:1	25.0	84	< 30	> 10	++
β 环糊精 : 聚乙二醇 = 1:5	25.0	84	< 30	> 10	++
β 环糊精 : 聚乙二醇 = 1:10	25.0	85	< 30	> 10	+++
羧甲基淀粉钠 : 聚乙二醇 = 1:1	25.0	83	< 30	> 10	++
羧甲基淀粉钠 : 聚乙二醇 = 1:5	25.0	85	< 30	< 10	+++
羧甲基淀粉钠 : 聚乙二醇 = 1:10	25.0	86	< 30	< 10	+++
吐温 : 聚乙二醇 = 1:1	25.0	77	< 30	> 10	++
吐温 : 聚乙二醇 = 1:5	25.0	80	< 30	> 10	++
吐温 : 聚乙二醇 = 1:10	25.0	80	< 30	> 10	++

表 6 药物提取物与两种基质的组合实验
(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
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 聚乙二醇 = 1:1	10.0	89	< 30	< 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 聚乙二醇 = 1:5	10.0	91	< 30	< 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 聚乙二醇 = 1:10	10.0	92	< 30	< 10	+++
β 环糊精 : 聚乙二醇 = 1:1	10.0	87	< 30	< 10	++
β 环糊精 : 聚乙二醇 = 1:5	10.0	89	< 30	< 10	++
β 环糊精 : 聚乙二醇 = 1:10	10.0	89	< 30	< 10	++
羧甲基淀粉钠 : 聚乙二醇 = 1:1	10.0	84	< 30	> 10	++
羧甲基淀粉钠 : 聚乙二醇 = 1:5	10.0	87	< 30	< 10	+++
羧甲基淀粉钠 : 聚乙二醇 = 1:10	10.0	88	< 30	< 10	+++
吐温 : 聚乙二醇 = 1:1	10.0	79	< 30	> 10	++
吐温 : 聚乙二醇 = 1:5	10.0	82	< 30	> 10	++
吐温 : 聚乙二醇 = 1:10	10.0	82	< 30	> 10	++

表7 药物提取物与三种基质的组合实验

(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
硬脂酸聚羟氧 40 酯: β 环糊精 : 聚乙二醇=1:0.5:1	50.0	85	<30	>10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: β 环糊精 : 聚乙二醇=1:3:5	50.0	87	<30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: β 环糊精 : 聚乙二醇=1:5:10	50.0	88	<30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 羧甲基淀粉钠 : 聚乙二醇=1:0.5:1	50.0	88	>30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 羧甲基淀粉钠 : 聚乙二醇 =1:3:5	50.0	90	>30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 羧甲基淀粉钠 : 聚乙二醇 =1:5:10	50.0	90	>30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 吐温 : 聚乙二醇=1:0.5:1	50.0	82	<30	>10	++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 吐温 : 聚乙二醇=1:3:5	50.0	84	<30	>10	++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 吐温 : 聚乙二醇=1:5:10	50.0	85	<30	>10	++

表8 药物提取物与三种基质的组合实验

(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
硬脂酸聚羟氧 40 酯: β 环糊精 : 聚乙二醇=1:0.5:1	25.0	86	<30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: β 环糊精 : 聚乙二醇=1:3:5	25.0	89	<30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: β 环糊精 : 聚乙二醇=1:5:10	25.0	90	<30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 羧甲基淀粉钠 : 聚乙二醇=1:0.5:1	25.0	85	<30	>10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 羧甲基淀粉钠 : 聚乙二醇 =1:3:5	25.0	88	>30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 羧甲基淀粉钠 : 聚乙二醇 =1:5:10	25.0	89	>30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 吐温 : 聚乙二醇=1:0.5:1	25.0	85	<30	>10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 吐温 : 聚乙二醇=1:3:5	25.0	87	<30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 吐温 : 聚乙二醇=1:5:10	25.0	88	<30	<10	+++

表9 药物提取物与三种基质的组合实验

(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
硬脂酸聚羟氧 40 酯: β 环糊精 : 聚乙二醇=1:0.5:1	10.0	89	<30	<10	++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: β 环糊精 : 聚乙二醇=1:3:5	10.0	90	<30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: β 环糊精 : 聚乙二醇=1:5:10	10.0	91	<30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 羧甲基淀粉钠 : 聚乙二醇=1:0.5:1	10.0	87	<30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 羧甲基淀粉钠 : 聚乙二醇 =1:3:5	10.0	88	>30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯: 羧甲基淀粉钠 : 聚乙二醇 =1:5:10	10.0	90	>30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : 吐温 : 聚乙二醇=1:0.5:1	10.0	86	<30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : 吐温 : 聚乙二醇=1:3:5	10.0	86	<30	<10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : 吐温 : 聚乙二醇=1:5:10	10.0	88	<30	<10	+++

表10 药物提取物与四种基质的组合实验

(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
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : β 环糊精 : 吐温 : 聚乙二醇 =1:0.5:0.5:1	50.0	83	<30	>10	++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : β 环糊精 : 吐温 : 聚乙二醇 =1:3:3:5	50.0	84	<30	>10	++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : β 环糊精 : 吐温 : 聚乙二醇 =1:5:5:10	50.0	85	<30	>10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : 羧甲基淀粉钠 : 吐温 : 聚乙二醇 =1:0.5:0.5:1	50.0	82	>30	>10	++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : 羧甲基淀粉钠 : 吐温 : 聚乙二醇 =1:3:3:5	50.0	83	>30	>10	++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : 羧甲基淀粉钠 : 吐温 : 聚乙二醇 =1:5:5:10	50.0	83	>30	>10	++

表 11 药物提取物与四种基质的组合实验
(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
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : β 环糊精 : 吐温 : 聚乙二醇 = 1 : 0.5 : 0.5 : 1	25.0	84	< 30	> 10	++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : β 环糊精 : 吐温 : 聚乙二醇 = 1 : 3 : 3 : 5	25.0	85	< 30	< 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : β 环糊精 : 吐温 : 聚乙二醇 = 1 : 5 : 5 : 10	25.0	87	< 30	< 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : 羧甲基淀粉钠 : 吐温 : 聚乙二醇 = 1 : 0.5 : 0.5 : 1	25.0	86	> 30	< 10	++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : 羧甲基淀粉钠 : 吐温 : 聚乙二醇 = 1 : 3 : 3 : 5	25.0	86	> 30	< 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : 羧甲基淀粉钠 : 吐温 : 聚乙二醇 = 1 : 5 : 5 : 10	25.0	88	> 30	< 10	+++

表 12 药物提取物与四种基质的组合实验
(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
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : β 环糊精 : 吐温 : 聚乙二醇 = 1 : 0.5 : 0.5 : 1	10.0	87	< 30	< 10	++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : β 环糊精 : 吐温 : 聚乙二醇 = 1 : 3 : 3 : 5	10.0	88	< 30	< 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : β 环糊精 : 吐温 : 聚乙二醇 = 1 : 5 : 5 : 10	10.0	89	< 30	< 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : 羧甲基淀粉钠 : 吐温 : 聚乙二醇 = 1 : 0.5 : 0.5 : 1	10.0	86	> 30	< 10	++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : 羧甲基淀粉钠 : 吐温 : 聚乙二醇 = 1 : 3 : 3 : 5	10.0	87	> 30	< 10	+++
硬脂酸聚羟氧 40 酯 : 羧甲基淀粉钠 : 吐温 : 聚乙二醇 = 1 : 5 : 5 : 10	10.0	88	> 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。