

# 绞股蓝皂苷微丸的制备工艺

赵梦娜<sup>1,2</sup>, 缪怡焯<sup>1,3</sup>, 喻樊<sup>1,2,3</sup>, 刘岐<sup>4</sup>

(1. 盐城师范学院药学院, 江苏盐城 224051) (2. 江苏省滩涂生物资源与环境保护重点建设实验室, 江苏盐城 224002) (3. 南京工业大学化工学院, 江苏南京 210000) (4. 扬州大学医学院, 江苏扬州 225001)

**摘要:** 研究绞股蓝皂苷微丸的制备工艺。以挤出频率、滚圆频率、滚圆时间为考察因素, 以微丸的圆整度为评价指标, 利用单因素法研究制备微丸的最优工艺条件。采用挤出滚圆法制备空白微丸; 采用流化床法制备绞股蓝皂苷微丸。并对微丸的粉体学性质和体外释放度进行测定; 用红外光谱法、X-射线粉末衍射法、扫描电子显微镜法对其进行表征。结果显示, 制备微丸的最佳工艺参数为挤出频率30 Hz、滚圆频率50 Hz、滚圆时间4 min。采用流化床底喷上药包衣法制备的绞股蓝皂苷微丸体外释放度为95.98%, 符合药典规定; 脆碎度为0.90%; 圆整度为0.80, 表面较为光滑; 堆密度较好、大小均匀; 休止角为38.70°, 流动性较好。电镜、红外、X-衍射等表征结果表明微丸圆整, 绞股蓝皂苷分布均匀。利用挤出滚圆-流化床包衣法制备绞股蓝皂苷微丸, 该工艺简便易行, 可工业化生产。

**关键词:** 绞股蓝皂苷; 微丸; 挤出滚圆法

文章编号: 1673-9078(2021)03-181-186

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2021.3.0836

## Preparation Technique of Gypenoside Pellets

ZHAO Meng-na<sup>1,2</sup>, MIAO Yi-ye<sup>1,3</sup>, YU Fan<sup>1,2,3</sup>, LIU Qi<sup>4</sup>

(1.College of Pharmacy, Yancheng Teachers University, Yancheng 224051, China) (2.Jiangsu Provincial Key Laboratory of Coastal Wetland Bioresources and Environmental Protection, Yancheng 224002, China)

(3.College of Chemical Engineering, Nanjing University of Technology, Nanjing 210000, China)

(4.College of Medicine, Yangzhou University, Yangzhou 225001, China)

**Abstract:** The preparation technique of gypenoside pellets was investigated in this work. The optimum technical parameters for producing gypenoside pellet were obtained by single factor test. The extrusion frequency, spheronization frequency, and spheronization time were used as the influencing factors and the roundness of the pellets as the evaluation index. The blank and gypenoside pellets were prepared by extrusion spheronization and fluid-bed coating technology, respectively. Micromeritic properties and *in vitro* release of pellets were determined. The properties of gypenoside pellets were evaluated by infrared spectroscopy (FT-IR), X-ray diffraction (XRD) and scanning electron microscope (SEM). The results showed that the extrusion velocity, spheronization velocity and spheronization time were 30 Hz, 50 Hz, 4 min, respectively. The cumulative amount of gypenoside pellets was 95.98±8.92%, indicating the product complied with the requirements in pharmacopoeia. The friability, the roundness and the angle of repose of gypenoside pellets were 0.90%, 0.80±0.17, 38.70°. The pellets were uniform in diameter, round and smooth, and the fluidity was good. The results of electron microscopy, infrared and X-ray diffraction showed that the pellets were round and the distribution of gypenosides was uniform. It indicated that the process of preparation by extrusion-spheronization and fluid bed coating machines was simple and feasible. It can be applied industrially.

**Key words:** gypenoside; pellets; extrusion-spheronization

引文格式:

赵梦娜, 缪怡焯, 喻樊, 等. 绞股蓝皂苷微丸的制备工艺[J]. 现代食品科技, 2021, 37(3): 181-186

ZHAO Meng-na, MIAO Yi-ye, YU Fan, et al. Preparation technique of gypenoside pellets [J]. Modern Food Science and Technology, 2021, 37(3): 181-186

收稿日期: 2020-09-04

基金项目: 江苏省自然科学基金面上项目 (BK20181478); 江苏省盐土生物资源研究重点实验室项目 (JKLBS2015008); 盐城市农业科技创新专项引导资金项目 (YKN2016011); 盐城师范学院拔尖人才计划项目; 江苏省大学生创新创业重点计划项目 (202010324025Z); 扬州市自然科学基金项目 (YZ2018100)

作者简介: 赵梦娜 (1995-), 女, 本科生, 研究方向: 生物制药; 共同第一作者: 缪怡焯 (1995-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 化学工程

通讯作者: 喻樊 (1979-), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 药剂学

绞股蓝为葫芦科绞股蓝属多年生草质藤本植物<sup>[1]</sup>,其皂苷(Gypenoside)是属于达玛脂烷醇类皂苷,其结构中有甾体母核,为四环三萜类甾体衍生物,因其分子量较大,故为无色或是白色无定形的粉末。绞股蓝皂苷通过直接的细胞毒的作用能够抑制肿瘤细胞的生长繁殖;还能够强化人体内的超氧化物-歧化酶(SOD)的活性和降低脂质过氧化物(LPO)含量,阻止细胞衰老。另外,绞股蓝皂苷还具有降血脂及抑制肥胖的作用,皂苷本身能抑制脂肪细胞产生游离的脂肪酸以及合成中性脂肪,同时也能够阻止肠道吸收脂肪和蔗糖、防止肝脏组织过氧化作用<sup>[2]</sup>。因绞股蓝内含有多种与人参皂苷类似的成分,故绞股蓝皂苷还具有强壮补益、促进代谢旺盛、提高耐力和应激能力的作用。

微丸是一种新型的制剂,直径为0.5~2.5 mm的球形或者是类球形的颗粒,属于多单元口服制剂,单次给药量可高达几十甚至几百颗,优于片剂、丸剂等固体制剂。与单剂量型给药系统相比释药更稳定<sup>[3]</sup>,在胃肠道中自由分散、最大限度地增加药物吸收、减少血药波动和减少潜在的副作用,从而提高药物的生物利用度<sup>[4]</sup>;并且还具有生产工艺简洁、载药量大、脆碎度小、流动性好等优点。现在市面上未见绞股蓝皂苷微丸。

微丸的制备方法有很多种,如挤出滚圆法、离心造粒法、流化床制粒法及包衣锅制备法等<sup>[5]</sup>,用挤出滚圆法制备的载药微丸的药物含量分布均匀,粒径分布窄。本课题以碳酸钙、微晶纤维素、淀粉浆为辅料,采用挤出滚圆法制备空白微丸,采用流化床包衣将绞股蓝喷于空白微丸上,制备出绞股蓝皂苷微丸,利用红外光谱、电子显微镜、X-射线粉末衍射等方法对其进行表征。

## 1 材料与方法

### 1.1 原料

绞股蓝皂苷,西安小草植物科技有限责任公司;玉米淀粉(批号:2016032601),广饶丽枫生物科技有限公司;碳酸钙(批号:070601),宜兴市第二化学试剂厂;微晶纤维素(批号:20130802),国药集团化学试剂有限公司;其他试剂为分析纯等。

### 1.2 主要仪器设备

Mini型流化制粒包衣机,深圳市信宜特科技有限公司;E-50挤出制粒机、R-250离心滚圆机,重庆英格制药设备制造有限公司;CS-2脆碎度测试仪,天津

市国铭医药设备有限公司;傅里叶变换红外光谱仪,德国布鲁克光谱仪器公司;电子天平,赛多利斯科学仪器(北京)有限公司;三目生物显微镜 XSP-8C,上海严丰精密仪器有限公司;休止角测定仪,宁波瑞柯伟业仪器有限公司;Lambda950紫外分光光度计,美国PE公司。

### 1.3 溶液配制

绞股蓝皂苷对照品溶液:精密称取20 mg绞股蓝皂苷对照品,将其溶于10 mL甲醇中,即可制得2 mg/mL的对照品溶液。

绞股蓝皂苷供试品溶液:将微丸研细,精密称取0.5 g至锥形瓶中,精密加入甲醇25 mL称重,超声处理(300 W, 50 Hz)20 min,放冷,再称重,后用甲醇补足损失溶液,滤过,弃去初滤液后,精密吸取滤液100  $\mu$ L,置于具塞试管中,水浴蒸去甲醇,分别精密加入5%的香草醛-冰醋酸溶液0.2 mL与高氯酸0.8 mL摇匀;密塞;置60  $^{\circ}$ C水浴中加热15 min左右,后立即用流水冷却至室温,精密加入冰乙酸5 mL摇匀即得。

绞股蓝皂苷包衣悬浮液:取3 g绞股蓝皂苷溶于200 mL纯化水中。

人工胃液:取4.5 mL浓盐酸溶于500 mL纯水中即可得pH 1.2的人工胃液。

物理混合物:取1.2 g碳酸钙、0.3 g微晶纤维素和0.1 g绞股蓝皂苷于研钵混匀。

### 1.4 标准曲线的绘制

分别精密量取上述对照品溶液0、30、60、90、120、150  $\mu$ L,在550 nm的波长处测定吸光度,以取样量为横坐标,吸光度为纵坐标,绘制出绞股蓝皂苷的紫外吸收标准曲线,其标准曲线方程为 $y=1.9658x-0.0004$ , $R=0.9983$ 。

### 1.5 空白微丸的制备

分别称取微晶纤维素12.5 g和碳酸钙50 g,混匀后加入淀粉浆捏合,制成软材。经挤出机的筛板(孔径为0.8 mm)挤出直径相同且光滑致密的细条状物,选择适当的滚圆频率,将挤出物置于高速旋转的滚圆机内,制成微丸。然后经60  $^{\circ}$ C干燥,过筛,以24~50目之间的微丸进行分析评价。

### 1.6 绞股蓝皂苷微丸的制备<sup>[6]</sup>

将微丸干燥24 h后进行流化床上药包衣,调节喷气压力为0.1 MPa,进风温度设为75  $^{\circ}$ C,物料温度为

40 ℃, 风机转速为 700 r/min; 打开蠕动泵, 将绞股蓝皂苷缓释包衣液连续喷至空白丸芯表面, 使包衣液充分包裹在微丸表面, 设置流化床的流速为 4 mL/min。喷液结束后, 维持原有温度继续流化 10 min, 将所得微丸进行干燥处理即得绞股蓝皂苷微丸。

## 1.7 粉体学性质的测定

### 1.7.1 粒度分布

将微丸放置于一套标准的药筛上层, 手动摇荡药筛振荡 5 min 左右, 后称量每层药筛上微丸的质量, 计算出每层药筛上的微丸所占总质量的百分比, 并画出累积粒度分布图。

### 1.7.2 微丸得率计算

将制备的微丸称量计总重 ( $m$ ), 分别通过 10、24、50、65、80 目标准筛, 测定 50 目筛上的微丸质量 ( $m_i$ ), 计算各筛上的得率 ( $D$ )。

$$D = \frac{m_i}{m} \times 100\%$$

### 1.7.3 休止角(Angle of repose)测定

采用休止角测定仪来测定微丸的休止角。将空白微丸倒入漏斗中, 使其在重力的作用下做自由落体运动, 空白微丸落到表面皿中形成圆锥体, 测量空白微丸的锥形高度  $h$  和微丸在表面皿中的半径  $r$ , 按下式计算,  $\theta$  即为休止角。

$$\tan\theta = \frac{h}{r}$$

### 1.7.4 堆密度 (Tapdensity) 测定

称取 20 g 微丸缓缓通过玻璃漏斗倾倒入一量筒内, 测出微丸的松容积即可计算微丸的堆密度, 平行测定 3 次取其平均值。

### 1.7.5 脆碎度 (Friability) 测定<sup>[7]</sup>

采用 CS-2 脆碎度测试仪测定脆碎度, 称取微丸 ( $m_1$ ) 置于 CS-2 脆碎度仪中, 25 r/min 旋转 4 min, 将物料过筛, 称量筛下的微丸质量 ( $m_2$ ), 计算脆碎度 ( $Fr$ )。

$$Fr = \left(1 - \frac{m_2}{m_1}\right) \times 100\%$$

### 1.7.6 圆整度 (Sphericity or roundness) 测定

取至少 300 个微丸, 采用生物显微镜 XSP-8C 测量微丸的圆整度。

## 1.8 微丸的表征

### 1.8.1 扫描电子显微镜法 (SEM)<sup>[8]</sup>

选取完整的整丸和半丸、溶出 3 h 后的包衣微丸, 固定于样品板上, 利用喷金仪在样品表面真空镀膜,

然后将其固定于样品槽内, 设定工作电压为 15.0 V 进行拍摄。

### 1.8.2 FT-IR 测定<sup>[9]</sup>

分别对绞股蓝微丸粉末、空白微丸粉末、绞股蓝原药、微晶纤维素辅料、碳酸钙辅料和物理混合物进行测定。波数范围为 400~4000  $\text{cm}^{-1}$ , 分辨率为 4  $\text{cm}^{-1}$ , 记录数据, 利用 Origin Lab 8.0 软件进行作图。

### 1.8.3 X-射线粉末衍射法 (XRD) 分析

对辅料、原料药、空白微丸、药物微丸、物理混合物分别进行 X 衍射测定。扫描方式: 定性, 步进扫描; 管压/管流: 40 kV/30 mA; 扫描速度: 2 °/min, 步长为 0.02° ( $2\theta$ ); 靶: Cu 靶; 扫描范围: ( $2\theta$ ) 10°~80°。

## 1.9 数据处理

用 Excel 2010 以及 Origin 8 软件对数据进行统计分析, 所有试验均设置 3 次平行样品, 以平均值±标准差 (Mean±SD) 的形式表示。

## 2 结果与讨论

### 2.1 制备工艺参数

#### 2.1.1 滚圆时间

将挤出频率固定为 30 Hz, 滚圆频率固定为 50 Hz, 分别测定滚圆时间为 4、6、8 min 时所制备的空白微丸的圆整度。结果如表 1 所示。

表 1 滚圆时间对微丸圆整度的影响

Table 1 Effect of spheronization time on pellet roundness

滚圆时间/min	圆整度
4	0.87±0.12
6	0.86±0.18
8	0.84±0.21

由表 1 可知, 在滚圆时间为 4 min 时的圆整度最佳, 因此在微丸制备的工艺过程中滚圆时间的最优条件为 4 min。

#### 2.1.2 挤出频率

将滚圆频率固定为 50 Hz, 滚圆时间固定为 4 min, 分别测定挤出频率为 30、40、50、60 Hz 时所制备的空白微丸的圆整度。结果如表 2 所示。

表 2 挤出频率对微丸圆整度的影响

Table 2 Effect of extrusion velocity on pellet roundness

挤出频率/Hz	圆整度
30	0.87±0.09
40	0.80±0.15
50	0.84±0.25
60	0.78±0.13

由表 2 可知, 当挤出频率为 30 Hz 时的圆整度最佳。挤出频率过快, 挤出物料较疏松, 表面粗糙呈鳞片状, 并且温度升高现象严重, 不利于物料性质的稳定, 影响微丸的圆整度。此结果与吕志阳<sup>[10]</sup>所得结果一致。因此在微丸制备的工艺过程中挤出频率的最优条件为 30 Hz。

### 2.1.3 滚圆频率

将挤出频率固定为 30 Hz, 滚圆时间固定为 4 min, 分别测定滚圆频率为 20、30、40、50 Hz 时所制备的空白微丸的圆整度, 结果如表 3 所示。

表 3 滚圆频率对微丸圆整度的影响

Table 3 Effect of spheronization velocity on pellet roundness

滚圆频率/Hz	圆整度
20	未成型
30	未成型
40	0.81±0.13
50	0.87±0.21

当滚圆频率为 20、30、40、50 Hz 时, 圆整度情况分别为未成型、未成型、0.81±0.13、0.87±0.21, 滚圆频率为 50 Hz 时的圆整度最佳, 滚圆频率越小, 转盘提供的离心力和剪切力越小, 条状软材不易切断, 呈长条状或者是短圆柱状, 圆整度下降, 此结果与李丹<sup>[11]</sup>所得结果一致。因此在微丸制备的工艺过程中滚圆频率的最优条件为 50 Hz。

## 2.2 绞股蓝皂苷载药微丸包衣工艺的筛选

采用流化床包衣技术对制备的空白微丸进行缓释包衣<sup>[12]</sup>。3 g 绞股蓝皂苷溶于 200 mL 纯水。流化床包衣工艺: 投料量为 15~20 g, 进风温度 75 °C, 物料温度 40 °C, 喷枪喷雾压力为 0.1 Pa, 蠕动泵流速为 1.3 mL/min, 风机转速为 700 r/min; 包衣增重 20%。

## 2.3 微丸的质量评价方法

### 2.3.1 粒度分布

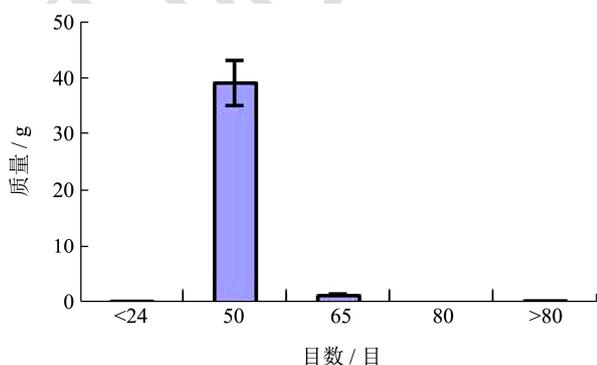


图 1 空白微丸粒度分布

Fig.1 Particle size distribution of blank pellets

图 1 为累积粒度分布图, 表明空白微丸粒度均匀。

### 2.3.2 微丸得率

按照公式计算微丸的得率为 61.90%。

### 2.3.3 休止角

按公式计算可得休止角 38.70°, 流动性较好, 能满足工业生产的需要。

### 2.3.4 堆密度

取 20 g 微丸计算微丸的堆密度平行测定 3 次, 测得平均值为 1.00 g/mL。

### 2.3.5 脆碎度

微丸物料的剥落趋势可用微丸的脆碎度来进行评价。通过计算微丸的脆碎度为 0.90%。

### 2.3.6 圆整度

微丸的圆整度用于反映微丸成球的好坏程度, 能直接反映药物在丸面的沉积和成型, 从而影响到微丸的包衣质量。经测量, 微丸的圆整度为 0.80±0.17。

## 2.4 体外释放度的测定

为考察绞股蓝皂苷载药微丸的速释效果, 采用体外释放度进行测定。称取适量的绞股蓝皂苷微丸, 以 100 mL pH 1.2 的人工胃液为释放介质<sup>[13]</sup>, 设定温度 37±0.5 °C, 转速为 50 r/min, 于第 10、30、60、120、180 min 分别取样 2 mL, 同时补充等温等体积的新鲜介质, 样品经染色处理后, 在 550 nm 处测定吸光度 A, 计算累积释放度为 95.98%±8.92%。

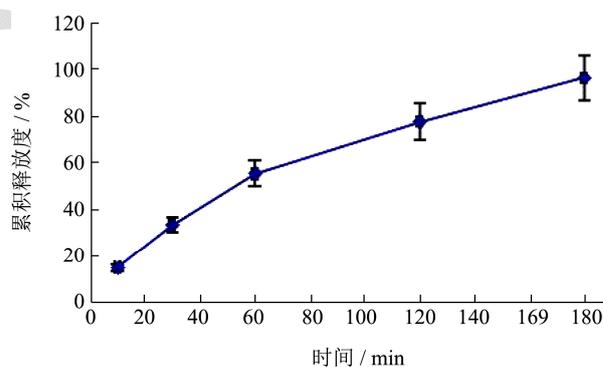


图 2 绞股蓝皂苷微丸的体外释放度曲线

Fig.2 In vitro release curve

## 2.5 绞股蓝皂苷微丸的表征

### 2.5.1 绞股蓝皂苷扫描电镜

为了解绞股蓝皂苷载药微丸表面结构、载药层厚度以及比较微丸溶出前后的形态<sup>[14]</sup>, 采用扫描电子显微镜进行测定, 实验结果见下图 3。

由图 3 可知, 绞股蓝皂苷载药微丸的表面相对光滑, 而未包衣微丸表面粗糙。图 b、图 c, 可见绞股蓝皂苷缓释微丸释放药物, 且表面包衣层多有破坏; 比

较图 c、图 d 和图 e，可以看出图 d 中的包衣微丸表面的包衣层厚度，而图 c 中未包衣的微丸表面粗糙并且没有包衣层。

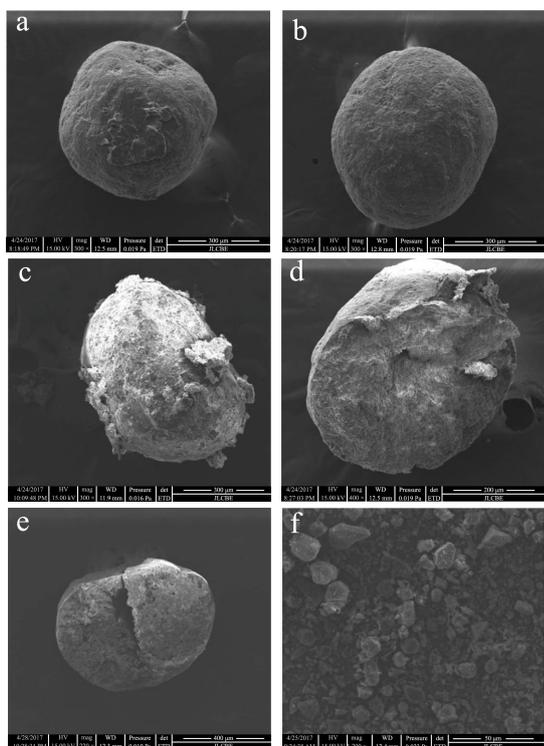


图 3 微丸扫描电镜图片

Fig.3 The SEM image of pellet

注：a：未包衣微丸；b：绞股蓝皂苷微丸；c：绞股蓝皂苷载药微丸溶出；d：绞股蓝皂苷载药微丸的横切面；e：未包衣微丸横切面；f：绞股蓝皂苷原料药。

### 2.5.2 绞股蓝皂苷红外光谱分析

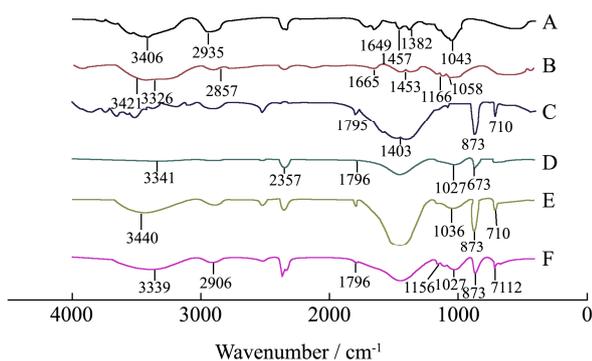


图 4 红外光谱图

Fig.4 The pattern of UV absorbance

注：A：绞股蓝皂苷；B：微晶纤维素；C：碳酸钙；D：空白微丸；E：物理混合物；F：绞股蓝皂苷微丸。

对绞股蓝皂苷载药微丸进行红外表征（图 4），绞股蓝皂苷（曲线 A）在 3406  $\text{cm}^{-1}$  是 O-H 的伸缩振动峰，在 1649  $\text{cm}^{-1}$  是 C=C 的伸缩振动峰<sup>[15]</sup>，1649  $\text{cm}^{-1}$  处为 H-OH 的变形振动，1457、1382  $\text{cm}^{-1}$  分别为 H-C-H，H-O-C 的变形振动峰，1043  $\text{cm}^{-1}$  是 C-O、C-C

的伸缩峰，2935  $\text{cm}^{-1}$  为 C-H 的伸缩振动峰<sup>[16]</sup>。微晶纤维素（曲线 B）在 3326、3421  $\text{cm}^{-1}$  的宽吸收峰为纤维素分子中 O-H 基团的伸缩振动吸收峰，2857  $\text{cm}^{-1}$  处是 C-H 的伸缩振动峰，1166  $\text{cm}^{-1}$  处是 C-O 的不对称伸缩振动峰，1665  $\text{cm}^{-1}$  处是 C-O 的伸缩振动峰，1374、1453  $\text{cm}^{-1}$  处是 C-H 的弯曲振动吸收峰，1058  $\text{cm}^{-1}$  处是 C-O 的对称伸缩振动峰。碳酸钙（曲线 C）在 1795  $\text{cm}^{-1}$  处是 C-O 伸缩振动峰，在 1403  $\text{cm}^{-1}$  是 C-O 反对称伸缩振动，在 873  $\text{cm}^{-1}$  为碳酸钙的  $\text{CO}_3^{2-}$  面外变形振动峰，在 710  $\text{cm}^{-1}$  为 O-C-O 的面内变形振动峰。空白微丸（曲线 D）在 873  $\text{cm}^{-1}$  处是碳酸钙的  $\text{CO}_3^{2-}$  出现面外变形振动峰，在 1795  $\text{cm}^{-1}$  出现的是碳酸钙的 C-O 伸缩振动峰，在 3341  $\text{cm}^{-1}$  处是纤维素分子中 O-H 基团的伸缩振动吸收峰，1027  $\text{cm}^{-1}$  处是微晶纤维素的 C-O 的对称伸缩振动峰。物理混合物（曲线 E）在 873  $\text{cm}^{-1}$  处是碳酸钙的  $\text{CO}_3^{2-}$  出现面外变形振动峰，在 710  $\text{cm}^{-1}$  处的峰是碳酸钙的 O-C-O 面内变形振动峰，1036  $\text{cm}^{-1}$  是绞股蓝皂苷的 C-O、C-C 的伸缩峰，在 3440  $\text{cm}^{-1}$  的为纤维素分子中 O-H 基团的伸缩振动吸收峰。绞股蓝皂苷微丸（曲线 F）在 873  $\text{cm}^{-1}$  处是碳酸钙的  $\text{CO}_3^{2-}$  出现面外变形振动峰，在 710  $\text{cm}^{-1}$  处的是碳酸钙的 O-C-O 面内变形振动峰，在 1795  $\text{cm}^{-1}$  出现的是碳酸钙的 C-O 伸缩振动峰，1156  $\text{cm}^{-1}$  处是微晶纤维素的 C-O 的不对称伸缩振动峰，1027  $\text{cm}^{-1}$  处是微晶纤维素 C-O 的对称伸缩振动峰，在 3339  $\text{cm}^{-1}$  的为纤维素分子中 O-H 基团的伸缩振动吸收峰，2906  $\text{cm}^{-1}$  为绞股蓝皂苷的 C-H 伸缩振动峰。

### 2.5.3 绞股蓝皂苷 X-射线粉末衍射法分析

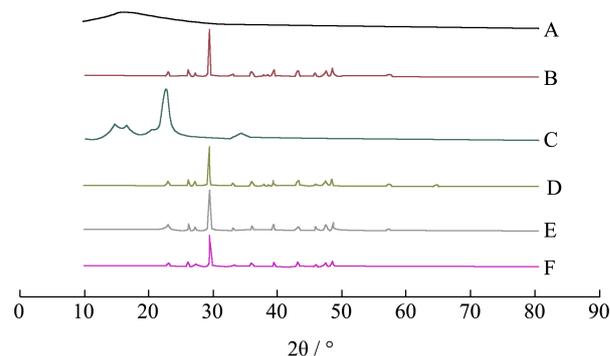


图 5 X 射线粉末衍射图谱

Fig.5 Infrared spectra

注：A：绞股蓝皂苷；B：碳酸钙；C：微晶纤维素；D：空白微丸；E：物理混合物；F：绞股蓝皂苷微丸。

X 射线粉末衍射法是指用特定波长的 X 射线波长照射化合物后，得到一定量的衍射信息，既能用衍射图来表达，也能用衍射峰的衍射角及衍射强度的数据来表述。对绞股蓝皂苷载药微丸进行表征（图 5），曲

线 A 在 17 度附近呈现一钝衍射峰,表明绞股蓝皂苷为非晶体结构;曲线 B 为碳酸钙,因其结晶性质,存在数个较强衍射峰,在 30°处的衍射峰尤为明显;曲线 C 也存在数个衍射峰,同样也是由于微晶纤维素的结晶性质,在 20°处的衍射峰尤为明显;曲线 D、E、F 只出现了碳酸钙的衍射峰,因为制备的微丸及物理混合物以碳酸钙为主要辅料,故微晶纤维素和绞股蓝皂苷原料药的衍射峰几乎完全消失,表明绞股蓝皂苷均匀分布在微丸中。

### 3 结论

本文运用挤出滚圆法制备空白微丸,采用流化床底喷上药,通过单因素实验考察微丸圆整度的挤出频率、滚圆频率、滚圆时间对微丸圆整度的影响,得出最佳方案:挤出频率为 30 Hz,滚圆频率为 50 Hz,滚圆时间为 4 min;采用流化床底喷上药包衣的工艺对微丸进行包衣。对载药微丸进行了粉体学、圆整度、释药等方面的评价,并对载药微丸进行了电镜、红外、X 射线粉末衍射等方面的表征,结果表明该微丸得率高,脆碎度低,圆整度好,适合工业化生产。

### 参考文献

- [1] XU Shi-qiang, YAO Shao-chang, HUANG Rong-shao, et al. Transcriptome-wide analysis of the AP2/ERF transcription factor gene family involved in the regulation of gypenoside biosynthesis in *Gynostemma pentaphyllum* [J]. *Plant Physiology and Biochemistry*, 2020, 154: 238-247
- [2] ZHANG Xiao-shu, CAO Jia-qing, WANG Xu-de, et al. Novel dammarane-type triterpenes isolated from hydrolyzate of total *Gynostemma pentaphyllum* saponins [J]. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 2015, 25(16): 3095-3099
- [3] WANG Zi-chao, ZHAO Xiao-xiao, LIU Xiao-ying, et al. Anti-diabetic activity evaluation of a polysaccharide extracted from *Gynostemma pentaphyllum* [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2018, 126: 209-214
- [4] LI Sheng, XIAO Ling, DENG Hong-bing, et al. Remote controlled drug release from multi-functional Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>/GO/Chitosan microspheres fabricated by an electrospray method [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2017, 151(9): 354-362
- [5] 陈宴,郎朗天,操锋,等.微丸制备工艺研究进展[J].*药学进展*, 2012,36(8):362-369
- [6] CHEN Yan, LANG Lang-tian, CAO Feng, et al. Advances in research on preparation technique of pellets [J]. *Progress in Pharmaceutical Sciences*, 2012, 36(8): 362-369
- [6] 曹爱晨,于双雨,刘璐,等.兰索拉唑肠溶微丸的研制和体外评价[J].*中国医药工业杂志*,2020,51(6):746-752
- CAO Ai-cheng, YU Shuang-yu, LIU Lu, et al. Preparation and *in vitro* evaluation of lansoprazole enteric-coated pellets [J]. *Chinese Journal of Pharmaceuticals*, 2020, 51(6): 746-752
- [7] 卢晓艺,许文,叶淼,等.盐肤木总酚酸微丸的处方优化及制备工艺研究[J].*中国中药杂志*,2019,44(13):2785-2791
- LU Xiao-yi, XU Wen, YE Miao, et al. Preparation of *Rhus chinensis* total phenolic acid pellets by extrusion-spheronisation method [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2019, 44(13): 2785-2791
- [8] Yadav D, Survase S, Kumar N. Dual coating of swellable and rupturable polymers on glipizide loaded MCC pellets for pulsatile delivery: formulation design and *in vitro* evaluation [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2011, 419(1-2): 121-130
- [9] CAO Qing-ri, LIU Yan, XU Wei-juan, et al. Enhanced oral bioavailability of novel mucoadhesive pellets containing valsartan prepared by a dry powder-coating technique [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2012, 434(1-2): 325-333
- [10] 吕志阳,陈璟,顾雪梅,等.挤出滚圆法制备芪归微丸及其含量测定研究[J].*时珍国医国药*,2020,31(1):106-108
- LYU Zhi-yang, CHEN Jing, GU Xue-mei, et al. Preparation of ligui pellet by extrusion spheronization and determination of its content [J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2020, 31(1): 106-108
- [11] 李丹,初阳,杨倩.挤出滚圆法制备复方竹茶速释微丸[J].*沈阳药科大学学报*,2015,32(3):182-187,233
- LI Dan, CHU Yang, YANG Qian. The formulation and process of compound Zhucha pellet by extrusion-spheronization [J]. *Journal of Shenyang Pharmaceutical University*, 2015, 32(3): 182-187, 233
- [12] 卞莹莹,鄢海燕,邹纯才.瓜蒌缓释微丸的制备及体外释放度研究[J].*国际药学研究杂志*,2019,46(6):461-466
- BIAN Ying-ying, YAN Hai-yan, ZOU Chun-cai. Preparation and *in vitro* release rate of Trichosanthes sustained-release pellets [J]. *Journal of International Pharmaceutical Research*, 2019, 46(6): 461-466

(下转第 162 页)