

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl⁷
A61K 31/37
A61K 9/48 A61P 9/00
A61P 9/10 A61P 29/00
A61P 1/04 A61P 19/00
A61P 7/02



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200410068924.1

[43] 公开日 2005 年 3 月 2 日

[11] 公开号 CN 1586473A

[22] 申请日 2004.7.14
[21] 申请号 200410068924.1
[71] 申请人 李 杰
地址 116021 辽宁省大连市沙河口区南平街
66-3-6-2 号
[72] 发明人 李 杰

权利要求书 1 页 说明书 2 页

[54] 发明名称 瑞香素软胶囊剂及其制备方法
[57] 摘要

本发明涉及医药用的瑞香素软胶囊剂及其制备方法。实现本发明可加入活性成分、溶解剂、稀释剂、乳化增溶剂、抗氧化稳定剂。其中活性成分瑞香素可为处方量的 15~60%，最好为 20~30%；溶解剂和稀释剂可单独、也可以不同比例混合使用，加入量为 40~85%，最好为 50~60%；乳化剂加入量为 5~20%，最好为 10~15%；抗氧化稳定剂加入量为 0.2~5%，最好为 1~3%。软胶囊外壳采用明胶、甘油、山梨醇等制成，并加入明胶重量 0.2~1.2%、最好 0.5~0.7% 的二氧化钛作遮光剂。

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

1、瑞香素软胶囊剂及其制备方法。特点是提高了瑞香素的稳定性，提高了瑞香素的溶出度和生物利用度。

2、权利要求1所述的瑞香素软胶囊剂型和瑞香素软胶囊剂的制备方法。

3、权利要求1所述的瑞香素软胶囊剂其活性成分瑞香素可为处方量的15~60%，最好为20~30%。

4、权利要求1所述的瑞香素软胶囊剂，含有溶解剂和稀释剂，具体为鱼油、精制大豆油、精制花生油、月见草油、水飞蓟油、葡萄籽油、葵花籽油、红花油、沙棘油等动植物油，可单独、也可以不同比例混合使用，加入量为30~85%，最好为50~60%，这些动植物油中的不饱和脂肪酸既可防止瑞香素氧化、又可增加瑞香素的疗效

5、权利要求1所述的瑞香素软胶囊剂，含有乳化剂，具体为大豆磷脂、卵磷脂、聚甘油酯、蔗糖酯等，加入量为5~20%，最好为10~15%，以增加瑞香素在动植物油中的溶解度，并可提高瑞香素的稳定性。

6、权利要求1所述的瑞香素软胶囊剂，含有抗氧化稳定剂，具体为维生素E、抗坏血酸棕榈酸酯，加入量为0.5~5%，最好为1~3%，以提高产品的抗氧化性能。

7、权利要求1所述的瑞香素软胶囊剂，其软胶囊外壳采用一定比例的明胶、甘油、纯化水和山梨醇制成，并加入明胶重量0.2~1.2%、最好0.5~0.7%的二氧化钛作遮光剂。

瑞香素软胶囊剂及其制备方法

技术领域 本发明涉及医药用的瑞香素软胶囊剂及其制备方法。

背景技术 瑞香素(Daphnetin, 又称祖师麻甲素、白瑞香素、瑞香内酯) 化学名称为7, 8-二羟基香豆素, 是广泛分布于多种植物中的有效药物成分。多方面的药理研究表明, 瑞香素具有镇痛、镇静催眠、抗炎、增强免疫、扩张冠状血管、增加冠脉血流量、抗心肌缺血、降低心肌耗氧量、降血脂、强心、降血压、抗血栓等作用。临床上用于镇痛、治疗风湿性关节炎、血栓闭塞性脉管炎、冠心病、心绞痛、胃病、跌打损伤等疾病, 获得了较好的治疗效果。

目前瑞香素的剂型仅有胶囊剂, 剂型较少, 不便于临床应用。同时由于瑞香素分子结构中含有二个酚羟基, 遇光、遇空气中的氧极易氧化变质, 而普通的胶囊剂密闭性能差, 易受光和空气中氧的影响, 降低质量并且影响疗效。

发明内容 本发明旨在克服已有瑞香素胶囊剂稳定性差的问题, 制备了瑞香素软胶囊剂, 增加了产品的稳定性, 提高了瑞香素的溶出度和生物利用度, 从而提高了疗效。

本发明瑞香素软胶囊剂含有活性成分瑞香素、溶解剂、稀释剂、乳化增溶剂、抗氧化稳定剂、遮光剂。瑞香素用量为处方量的15~60%, 最好为20~30%。溶解剂和稀释剂具体为鱼油、精制大豆油、精制花生油、月见草油、水飞蓟油、葡萄籽油、葵花籽油、红花油、沙棘油等动植物油, 可单独、也可以不同比例混合使用, 加入量为40~85%, 最好为50~60%, 这些动植物油中的不饱和脂肪酸既可防止瑞香素氧化、又可增加瑞香素的疗效; 乳化剂为大豆磷脂、卵磷脂、聚甘油酯、蔗糖酯等, 加入量为5~20%, 最好为10~15%, 以增加瑞香素在动植物油中的溶解度, 并可提高瑞香素的稳定性; 抗氧化稳定剂为维生素E、抗坏血酸棕榈酸酯, 加入量为0.5~5%, 最好为1~3%, 以提高产品的抗氧化性能。软胶囊外壳采用明胶、甘油、山梨醇等制成, 并加入明胶重量0.2~1.2%、最好0.5~0.7%的二氧化钛作遮光剂。

具体实施方式 本发明可用下面的实施例加以说明。

实施例1 处方:

瑞香素	150g
月见草油	300g
维生素E	5g
大豆磷脂	45g
<hr/>	
制成	1000 粒

制备方法：① 软胶囊剂内容物制备：将瑞香素加到月见草油、维生素 E 和大豆磷脂的混合液中，搅拌、加热使物料溶解并混合均匀，放冷至室温。② 软胶囊剂外壳制备：取一定比例的明胶、甘油、纯化水按常规方法制备，并加入明胶重量 0.2~1.2%的二氧化钛，混合均匀，并于 60℃保温。③ 软胶囊剂制备：于制丸机中压丸后置滚筒中定型，在温度 38℃的干燥室内通风烘干即得。

实施例 2 处方：

瑞香素	300g
红花油	300g
维生素 E	10g
大豆磷脂	40g
<hr/>	
制成	1000 粒

制备方法同实施例 1。

实施例 3 处方中用沙棘油代替实施例 1 中的月见草油和实施例 2 种的红花油，制备方法同实施例 1。

实施例 4 处方中用鱼油代替实施例 1 中的月见草油、实施例 2 种的红花油和实施例 3 中的沙棘油，制备方法同实施例 1。