

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

A61K 31/4745 (2006.01)

A61K 9/48 (2006.01)

A61P 35/00 (2006.01)



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200510044002.1

[43] 公开日 2006 年 1 月 25 日

[11] 公开号 CN 1723900A

[22] 申请日 2005.7.8

[21] 申请号 200510044002.1

[71] 申请人 闫雪生

地址 250014 山东省济南市历下区燕子山西  
路 7 号

[72] 发明人 闫雪生

[74] 专利代理机构 济南泉城专利商标事务所

代理人 李桂存

权利要求书 1 页 说明书 4 页

[54] 发明名称

千金藤素软胶囊及其制备方法

[57] 摘要

本发明涉及一种千金藤素软胶囊及其制备方法，属于千金藤素剂型改进。本发明的千金藤素软胶囊，是由药液和囊材组成，所述的药液是由 2 - 40% 的千金藤素、0 - 80% 的聚乙二醇、0 - 60% 的植物油组成，所述的囊材是由胶料、增塑剂、水和二氧化钛组成，二氧化钛占囊材重量的 0.2 ~ 1.2%。本发明的千金藤素软胶囊的制备方法为：药料加热溶解、压丸、定型。本发明的千金藤素软胶囊，稳定性好，长期保存不变色，溶出度和生物利用度有较大的提高。本发明的制备方法，具有操作简单、适于工业化生产。

1. 一种千金藤素软胶囊，是由药液和囊材组成，其特征在于：所述的药液是由 2-40%的千金藤素、0-80%的聚乙二醇、0-60%的植物油组成，所述的囊材是由胶料、增塑剂、水和二氧化钛组成，二氧化钛占囊材重量的 0.2~1.2%。
2. 根据权利要求 1 所述的千金藤素软胶囊，其特征在于：所述的千金藤素的重量比为 10-30%、聚乙二醇的重量比为 30-60%、所述的植物油重量比为 10-40%，所述的二氧化钛的重量比为 0.5~0.7%。
3. 根据权利要求 1 所述的千金藤素软胶囊，其特征在于：所述的聚乙二醇为聚乙二醇 400。
4. 一种权利要求 1 所述的千金藤素软胶囊的制备方法，其特征在于：取千金藤素，加入聚乙二醇、植物油混合物中，搅拌、加热使物料溶解并混合均匀，保温；按一定比例取胶料、增塑剂、水、二氧化钛，混合均匀，并于 60℃保温；于制丸机中压丸、定型，在温度 38℃的干燥室内通风干燥即得。

## 千金藤素软胶囊及其制备方法

### （一） 所属技术领域

本发明涉及一种千金藤素软胶囊及其制备方法,属于千金藤素剂型改进。

### （二） 背景技术

千金藤素可以促进白细胞的生长,促进网状内皮系统、抗病态反应等作用,用于预防和治疗肿瘤病人等因放疗、化疗引起的白细胞减少症,目前,只有片剂。千金藤素稳定性不好,遇光颜色变深,影响了治疗效果;另一方面千金藤素不溶于水,制成片剂,其溶出速率很低,也影响了千金藤素的治疗效果。

### （三） 发明内容

本发明为了克服千金藤素片剂稳定性差、溶出度和生物利用度差的不足,提供了一种千金藤素软胶囊。

本发明的另一目的在于提供上述软胶囊的制备方法。

本发明的千金藤素软胶囊,是由药液和囊材组成,所述的药液是由 2-40% 的千金藤素、0-80%的聚乙二醇、0-60%的植物油组成,所述的囊材是由胶料、增塑剂、水和二氧化钛组成,二氧化钛占囊材重量的 0.2~1.2%。

本发明的千金藤素软胶囊,更优选的方案为:所述的千金藤素的重量比为 10-30%的、聚乙二醇的重量比为 30-60%、所述的植物油重量比为 10-40%,所述的二氧化钛的重量比为 0.5~0.7%。

上述的聚乙二醇最好为聚乙二醇 400。

上述的植物油可以为精制大豆油、精制花生油、葡萄籽油、红花油、月见草油的一种或一种以上的混合物。最好使用含不饱和脂肪酸多的红花油、月见草油或其混合物,可以防止千金藤素氧化变质,提高千金藤素的治疗效果。

上述的胶料可以为明胶、阿拉伯胶或其组合;增塑剂为甘油、山梨醇或其组合。

本发明的千金藤素软胶囊的制备方法为:取千金藤素,加入聚乙二醇、植物油混合物中,搅拌、加热使物料溶解并混合均匀,保温;按一定比例取胶料、增塑剂、水、二氧化钛,混合均匀,并于 60℃保温;于制丸机中压丸、

定型，在温度 38℃ 的干燥室内通风干燥即得。

本发明的千金藤素软胶囊，稳定性好，长期保存不变色，溶出度和生物利用度有较大的提高。

本发明的制备方法，具有操作简单、适于工业化生产。

#### （四） 具体实施方式

##### 实施例 1

取 20g 千金藤素，加入 40g 聚乙二醇 400、30g 月见草油混合物中，搅拌、加热使物料溶解并混合均匀，保温。

取 10g 明胶、5g 甘油、10g 纯化水、0.25g 二氧化钛，混合均匀，并于 60℃ 保温。

在制丸机中压丸、定型，在温度 38℃ 的干燥室内通风干燥，制得 1000 粒软胶囊。

用法与用量：口服，一次一粒，一日三次。

##### 实施例 2

取 30g 千金藤素，加入 25g 聚乙二醇 400、50g 红花油混合物中，搅拌、加热使物料溶解并混合均匀，保温。

取 10g 明胶、5g 山梨醇、10g 纯化水、0.10g 二氧化钛，混合均匀，并于 60℃ 保温。

在制丸机中压丸、定型，在温度 38℃ 的干燥室内通风干燥，制得 1000 粒软胶囊。

用法与用量：口服，一次一粒，一日二次。

##### 实施例 3

取 20g 千金藤素，加入 30g 红花油中，搅拌、加热使物料溶解并混合均匀，保温。

取 10g 阿拉伯胶、5g 甘油、10g 纯化水、0.15g 二氧化钛，混合均匀，并于 60℃ 保温。

在制丸机中压丸、定型，在温度 38℃ 的干燥室内通风干燥，制得 1000 粒软胶囊。

用法与用量：口服，一次一粒，一日三次。

#### 实施例 4

取 40g 千金藤素，加入 50g 聚乙二醇 600、20g 聚乙二醇 2000 混合物中，搅拌、加热使物料溶解并混合均匀，保温。

取 10g 明胶、5g 甘油、10g 纯化水、0.20g 二氧化钛，混合均匀，并于 60℃保温。

在制丸机中压丸、定型，在温度 38℃的干燥室内通风干燥，制得 1000 粒软胶囊。

用法与用量：口服，一次一粒，一日二次。

#### 实施例 5

取 5g 千金藤素，加入 40g 聚乙二醇 600、30g 精制花生油混合物中，搅拌、加热使物料溶解并混合均匀，保温。

取 10g 明胶、5g 甘油、10g 纯化水、0.25g 二氧化钛，混合均匀，并于 60℃保温。

在制丸机中压丸、定型，在温度 38℃的干燥室内通风干燥，制得 1000 粒软胶囊。

用法与用量：口服，一次二粒，一日四次。

#### 测试例 1:

取上述软胶囊与市售的千金藤素片进行以下溶出度比较：

按中国药典 2000 版溶出度测定方法，取 6 片（粒）放入溶出仪中，按千金藤素片的国家标准，用高效液相液相色谱法测定溶出度。结果见表 1：

表 1 不同制剂的溶出度数据（标示量%）

时间（分钟）	实施例 1	实施例 2	实施例 3	实施例 4	实施例 5	片剂
5	6.51	5.13	7.08	4.68	6.27	7.14
10	12.03	8.26	13.16	9.31	10.45	12.92
20	94.87	38.91	95.38	91.26	82.76	54.46
30	97.92	63.26	98.21	96.83	97.19	69.28
45	99.08	87.65	99.17	99.12	99.48	74.13
60	99.97	93.42	99.88	101.21	99.69	75.82

结果：千金藤素软胶囊的溶出度较市售千金藤素片高。千金藤素软胶囊

具有应用意义。

### 测试例 2 千金藤素软胶囊的生物利用度测定

采用高效液相色谱法测定三组（18 只）Wistar 大鼠分别灌胃，70mg/kg 给予实施例 1 的千金藤素软胶囊和千金藤素片后不同时间血浆中千金藤素的浓度，测定结果如表 2：

表 2. 三组大鼠给予千金藤素不同制剂后的主要药动学统计（n=6）

组别	Auc (μg·h/ml)	C <sub>max</sub> (μg/ml)	T <sub>max</sub> (h)
千金藤素软胶囊	125.63±23.92	23.63±4.38	1.38±1.06
千金藤素片	10.82±2.03	5.78±0.66	0.53±0.51

与市售千金藤素片比较，千金藤素的生物利用度明显提高。千金藤素软胶囊具有应用意义。

### 测试例 3 千金藤素软胶囊及千金藤素片稳定性的测定

按照国家有关中药新药研究稳定性考察要求，在室温条件下，分不同时间，采用高效液相色谱法测定实施例 1 的千金藤素软胶囊及市售千金藤素片中千金藤素含量，测定结果如下：

时间（月）	千金藤素软胶囊（标示量%）	千金藤素片（标示量%）
0	99.81	98.26
3	99.78	98.11
6	99.65	97.83
12	99.63	97.05
18	99.52	96.78
24	99.06	94.86

结果：千金藤素软胶囊的稳定性较片剂好。