(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 104667018 B
(45)授权公告日 2018.02.16

(21)申请号 201510124626.8

(22)申请日 2015.03.20

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 104667018 A

(43)申请公布日 2015.06.03

(73)专利权人 海南葫芦娃药业集团股份有限公司
地址 570216 海南省海口市海口国家高新区药谷工业园二期药谷四路8号

(72)发明人 刘景萍 刘全国 陈克领 林文君

(74)专利代理机构 杭州天勤知识产权代理有限公司 33224
代理人 张勋斌

(51)Int.Cl.
A61K 9/16(2006.01)
A61K 36/899(2006.01)
A61P 11/14(2006.01)

(56)对比文件
CN 1364580 A,2002.08.21,
CN 103623051 A,2014.03.12,
李奉勤等.小儿止嗽糖浆提取工艺研究.《中国现代中药》.2006,第8卷(第7期),第18-19页.

审查员 吴扬

权利要求书2页 说明书5页

(54)发明名称

一种小儿止嗽颗粒及其制备方法

(57)摘要

本发明公开了一种小儿止嗽颗粒及其制备方法,该小儿止嗽颗粒在现有的小儿止嗽丸的基础上加入蔗糖粉、微晶纤维素和糊精三种辅料,制得了性能良好的小儿止嗽颗粒。该小儿止嗽颗粒溶于水后的口感好、还意外解决了产品不易储存(结块,变质变色、潮解)、流动性差现象,解决了现有传统制备方法中的产品易吸潮性。产品稳定安全,泡水能很快溶化,以液体的状态存在。本发明制备工艺简单,可控,无需要特殊的设备,节约成本,缩短工艺流程,适于工业化生产。

CN 104667018 B

1.一种小儿止嗽颗粒，其特征在于，由以下重量份的原料制成：

玄 参 100~150份	知母50~100份	麦冬100~150份
炒苦杏仁100~150份	竹茹50~100份	炒紫苏子50~100份
炒槟榔50~100份	桔梗50~100份	胆南星100~150份
桑白皮50~100份	川贝母50~100份	天花粉50~100份
瓜蒌子50~100份	甘草50~100份	紫苏叶50~100份
蔗糖粉2000~3000份	微晶纤维素20~30份	糊精10~20份；

所述的小儿止嗽颗粒的制备方法，包括如下步骤：

(1)将所述的玄参、胆南星、川贝母、重量占总量的1/3~2/3的桔梗和重量占总量的1/3~2/3的天花粉进行粉碎和过筛得到药粉；

(2)将其余十味药材和剩余的桔梗和天花粉加水提取2~3次，合并提取液，滤过，浓缩成稠膏；

(3)将糊精溶解于水中形成1~5%的糊精水溶液，置喷雾罐中备用；

(4)混合：将步骤(1)得到的药粉、步骤(2)得到的稠膏、蔗糖粉和微晶纤维素加入到一步制粒机的料车内，开启风机并加热，使物料在流化状态下均匀升温，同时喷入所述的糊精水溶液进行制粒，干燥后得到所述的小儿止嗽颗粒；糊精水溶液的进液速度20~30 ml/min，雾化压力为0.10~0.12MPa；制粒时进风温度为60~85℃，物料温度为40~50℃。

2.根据权利要求1所述的小儿止嗽颗粒，其特征在于，由以下重量份的原料制成：

玄参 120份	知母60份	麦冬120份
炒苦杏仁120份	竹茹90份	炒紫苏子60份
炒槟榔90份	桔梗90份	胆南星120份
桑白皮90份	川贝母90份	天花粉90份
瓜蒌子90份	甘草90份	紫苏叶60份
蔗糖粉2623份	微晶纤维素25份	糊精10份。

3.一种如权利要求1或2所述的小儿止嗽颗粒的制备方法，其特征在于，包括如下步骤：

(1)将所述的玄参、胆南星、川贝母、重量占总量的1/3~2/3的桔梗和重量占总量的1/3~2/3的天花粉进行粉碎和过筛得到药粉；

(2)将其余十味药材和剩余的桔梗和天花粉加水提取2~3次，合并提取液，滤过，浓缩成稠膏；

(3)将糊精溶解于水中形成1~5%的糊精水溶液，置喷雾罐中备用；

(4)混合：将步骤(1)得到的药粉、步骤(2)得到的稠膏、蔗糖粉和微晶纤维素加入到一步制粒机的料车内，开启风机并加热，使物料在流化状态下均匀升温，同时喷入所述的糊精水溶液进行制粒，干燥后得到所述的小儿止嗽颗粒；糊精水溶液的进液速度20~30 ml/min，雾化压力为0.10~0.12MPa；制粒时进风温度为60~85℃，物料温度为40~50℃。

4.根据权利要求3所述的小儿止嗽颗粒的制备方法，其特征在于，步骤(1)中，过筛所用的筛网的目数为100目。

5.根据权利要求3所述的小儿止嗽颗粒的制备方法，其特征在于，步骤(2)中，所述的提取在多功能提取罐中进行。

6.根据权利要求5所述的小儿止嗽颗粒的制备方法，其特征在于，步骤(2)中，每次提取

时水的用量为药材重量的8~10倍，蒸汽压力为0.04~0.05MPa，提取时间为2~3小时。

一种小儿止嗽颗粒及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明属于中药药物制剂领域，具体涉及一种小儿止嗽颗粒及其制备方法。

背景技术

[0002] 小儿止嗽丸是一种用于外感风热引起的咳嗽痰盛，口干舌燥，腹满便秘的儿童用药。其全方由玄参、知母、麦冬、炒苦杏仁、竹茹、炒紫苏子、炒槟榔、桔梗、胆南星、桑白皮、川贝母、天花粉、瓜蒌子、甘草、紫苏叶共15味组成，具有解热润肺，化痰止嗽功效。

[0003] 现有的小儿止嗽丸的制备方法包括：将十五味药材粉碎成细粉，过筛，混匀，每100g粉末加炼蜜95～105g制成大蜜丸，即为小儿止嗽丸。服用时采用口服的方式，一次1丸，一日2～3次，周岁以内小儿酌减。然而小儿止嗽丸具有服用剂量大，溶散时限难以控制，并且见效缓慢的缺点，尤其是小儿服用困难，作为儿童用药不够理想。

[0004] 一种改进的方法是将该药物制成散剂(小儿止嗽金丹)的形式使用，能够在一定程度上提高起效时间，并减少服用量，然而作为一种儿童用药，散剂仍然服用不便，不是一种理想的剂型。

[0005] 公开号为CN1364580A的中国专利申请公开了一种纳米小儿止嗽制剂药物，它是以纳米玄参、纳米知母、纳米麦冬、纳米苦杏仁(炒)、纳米竹茹、纳米紫苏子(炒)、纳米槟榔(焦)、纳米桔梗、纳米胆南星、纳米桑白皮(蜜炙)、纳米川贝母、纳米天花粉、纳米瓜蒌子(蜜炙)、纳米甘草、纳米紫苏叶为原料，按比例配制，制成新的药物制剂，其颗粒细度达1200～1500目，粒径为0.1～200cm，其中绝大部分粒径小于100cm，采用微波萃取、减压浓缩、超音速射流技术喷雾干燥等步骤制成。该专利申请给出了胶囊剂、粉针剂和膜剂的制备实施例，然而未对产品的性能进行任何的检测，有效性和安全性无法获得保证。

发明内容

[0006] 本发明提供了一种小儿止嗽颗粒及其制备方法，该小儿止嗽颗粒的成型性好，在水中能够快速溶解，溶解后口感佳便于服用，并且治疗效果较佳，适合作为儿童用药。

[0007] 一种小儿止嗽颗粒，由以下重量份的原料制成：

[0008]

玄　参 100~150 份	知　母 50~100 份	麦　冬 100~150 份
炒苦杏仁 100~150 份	竹　茹 50~100 份	炒紫苏子 50~100 份
炒槟榔 50~100 份	桔　梗 50~100 份	胆南星 100~150 份
桑白皮 50~100 份	川贝母 50~100 份	天花粉 50~100 份
瓜蒌子 50~100 份	甘　草 50~100 份	紫苏叶 50~100 份
蔗糖粉 2000~3000 份	微晶纤维素 20~30 份	糊精 10~20 份。

[0009] 本发明中，通过在现有处方的基础上，加入特定的辅料，将原来不易制成颗粒剂的小儿止嗽丸制成小儿止嗽颗粒，该颗粒剂在水中能够快速溶解，溶解后口感佳便于服用，并且治疗效果较佳，非常适合儿童使用。

[0010] 作为优选，所述的小儿止嗽颗粒，由以下重量份的原料制成：

[0011]

玄 参 120 份	知 母 60 份	麦 冬 120 份
炒苦杏仁 120 份	竹 茹 90 份	炒紫苏子 60 份
炒槟榔 90 份	桔 梗 90 份	胆南星 120 份
桑白皮 90 份	川贝母 90 份	天花粉 90 份
瓜蒌子 90 份	甘 草 90 份	紫苏叶 60 份
蔗糖粉 2623 份	微晶纤维素 25 份	糊精 10 份。

[0012] 本发明还提供了一种所述的小儿止嗽颗粒的制备方法，包括如下步骤：

[0013] (1)将所述的玄参、胆南星、川贝母、部分桔梗和部分天花粉进行粉碎和过筛得到药粉；

[0014] (2)将其余十味药材和剩余的桔梗和天花粉加水提取2～3次，合并提取液，滤过，浓缩成稠膏；

[0015] (3)将糊精溶解于水中形成1～5％的糊精水溶液，置喷雾罐中备用；

[0016] (4)混合：将步骤(1)得到的药粉、步骤(2)得到的稠膏、蔗糖粉和微晶纤维素加入到一步制粒机的料车内，开启风机并加热，使物料在流化状态下均匀升温，同时喷入所述的糊精水溶液进行制粒，干燥后得到所述的小儿止嗽颗粒。

[0017] 该制备方法将部分药材用水提取后，提高了有效成分的含量，同时得到的稠膏可以增加体系的黏性，便于颗粒的成型，在加入特定的辅料后，能够得到颗粒状态非常好的颗粒剂，适合工业化生产。并且得到的颗粒剂便于溶解和服用，试验结果证明治疗效果更佳。

[0018] 作为优选，步骤(1)中，用于粉碎的桔梗和天花粉的重量占总量的1/3～2/3；过筛所用的筛网的目数为100目。

[0019] 步骤(2)中，作为优选，所述的提取在多功能提取罐中进行；作为进一步的优选，每次提取水的用量为药材重量的8～10倍，蒸汽压力为0.04～0.05MPa，提取时间为2～3小时。

[0020] 具体操作如下：步骤(2)中，所述的提取在多功能提取罐中提取两次，每次加入药材量8～10倍的水，开蒸汽升温至沸，调蒸汽压力至0.05Mpa，保持沸腾2小时后停汽，放液于药液储罐，合并后得到提取液。该提取方法能够将有效成分充分的提取出来，提高小儿感冒颗粒的疗效。

[0021] 步骤(4)中，制粒的参数会对颗粒的性能产生关键的影响，作为优选，糊精水溶液的进液速度20～30ml/min，雾化压力为0.10～0.12MPa；

[0022] 制粒时进风温度为60～85℃，物料温度为40～50℃。此时，得到的小儿感冒颗粒的粒度和流动性好。

[0023] 同现有技术相比，本发明的有益效果为：

[0024] 本发明小儿止嗽颗粒溶于水后的口感好、还意外解决了产品不易储存(结块，变质变色、潮解)、流动性差现象，解决了现有传统制备方法中的产品易吸潮性。产品稳定安全，泡水能很快溶化，以液体的状态存在。本发明制备工艺简单，可控，无需要特殊的设备，节约成本，缩短工艺流程，适于工业化生产。

具体实施方式

[0025] 实施例1

[0026]

玄 参 120g	知 母 60g	麦 冬 120g
炒苦杏仁 120g	竹 茹 90g	炒紫苏子 60g
炒槟榔 90g	桔 梗 90g	胆南星 120g
桑白皮 90g	川贝母 90g	天花粉 90g

[0027]

瓜蒌子 90g	甘 草 90g	紫苏叶 60g
蔗糖粉 2623g	微晶纤维素 25g	糊精 13g

[0028] 1)粉碎:将玄参、胆南星、川贝母及60g桔梗和60g天花粉粉碎成细粉,过100目筛。

[0029] 2)提取:紫苏叶、知母、麦冬、杏仁、竹茹、紫苏子、槟榔、桑白皮、瓜蒌子、甘草及桔梗和天花粉的剩余部分放入多功能提取罐,第一次加入药材量10倍的水,开蒸汽升温至沸,调蒸汽压力至0.05Mpa左右,保持沸腾2小时后停汽,放液于药液储罐。第二次加入药材量8倍的水,开蒸汽升温至沸,调蒸汽压力至0.05Mpa左右,保持沸腾2小时后停汽,放液于药液储罐,合并两次煎液,滤过,滤液浓缩得稠膏;

[0030] 3)黏合剂:配制2%糊精水溶液,置喷雾罐中备用;

[0031] 4)混合:将所有原料投入一步制粒机的料车内,开启风机并加热,使物料在流化状态下均匀升温,开启喷雾按钮,喷入2%糊精水溶液,调整进液速度27ml/min、雾化压力0.10～0.12MPa、进风温度80～85℃、物料温度43～45℃,直至2%糊精水溶液全部喷入,干燥,降温出料,即得小儿止嗽颗粒。

[0032] 实施例2

[0033]

玄 参 120g	知 母 60g	麦 冬 120g
炒苦杏仁 120g	竹 茹 90g	炒紫苏子 60g
炒槟榔 90g	桔 梗 90g	胆南星 120g
桑白皮 90g	川贝母 90g	天花粉 90g
瓜蒌子 90g	甘 草 90g	紫苏叶 60g
蔗糖粉 2325g	微晶纤维素 22g	糊精 14g

[0034] 1)粉碎:玄参、胆南星、川贝母及桔梗和天花粉的三分之二粉碎成细粉,过100目筛。

[0035] 2)提取:紫苏叶、知母、麦冬、杏仁、竹茹、紫苏子、槟榔、桑白皮、瓜蒌子、甘草及桔梗和天花粉的剩余部分放入多功能提取罐,第一次加入药材量10倍的水,开蒸汽升温至沸,调蒸汽压力至0.05Mpa左右,保持沸腾2小时后停汽,放液于药液储罐。第二次加入药材量8倍的水,开蒸汽升温至沸,调蒸汽压力至0.05Mpa左右,保持沸腾2小时后停汽,放液于药液储罐,合并两次煎液,滤过,滤液浓缩得稠膏;

[0036] 3)黏合剂:配制2%糊精水溶液,置喷雾罐中备用;

[0037] 4)混合:将所有原料投入一步制粒机的料车内,开启风机并加热,使物料在流化状态下均匀升温,开启喷雾按钮,喷入2%糊精水溶液,调整进液速度27ml/min、雾化压力0.10～0.12MPa、进风温度70～75℃、物料温度45～47℃,直至2%糊精水溶液全部喷入,干燥,降

温出料，小儿止嗽颗粒。

[0038] 实施例3

[0039]

玄 参 120g	知 母 60g	麦 冬 120g
炒苦杏仁 120g	竹 茹 90g	炒紫苏子 60g
炒槟榔 90g	桔 梗 90g	胆南星 120g
桑白皮 90g	川贝母 90g	天花粉 90g
瓜蒌子 90g	甘 草 90g	紫苏叶 60g
蔗糖粉 2623g	微晶纤维素 25g	糊精 13g

[0040] 1)粉碎：将紫苏叶、胆南星、川贝母及60g桔梗和60g天花粉粉碎成细粉，过100目筛。

[0041] 2)提取：玄参、知母、麦冬、杏仁、竹茹、紫苏子、槟榔、桑白皮、瓜蒌子、甘草及桔梗和天花粉的剩余部分放入多功能提取罐，第一次加入药材量10倍的水，开蒸汽升温至沸，调蒸汽压力至0.05Mpa左右，保持沸腾2小时后停汽，放液于药液储罐。第二次加入药材量8倍的水，开蒸汽升温至沸，调蒸汽压力至0.05Mpa左右，保持沸腾2小时后停汽，放液于药液储罐，合并两次煎液，滤过，滤液浓缩得稠膏；

[0042] 3)黏合剂：配制2％糊精水溶液，置喷雾罐中备用；

[0043] 4)混合：将所有原料投入一步制粒机的料车内，开启风机并加热，使物料在流化状态下均匀升温，开启喷雾按钮，喷入2％糊精水溶液，调整进液速度27ml/min、雾化压力0.10～0.12MPa、进风温度80～85℃、物料温度43～45℃，直至2％糊精水溶液全部喷入，干燥，降温出料，即得小儿止嗽颗粒。

[0044] 对比例1

[0045] 除了处方中未加微晶纤维素，其余的操作同实施例1。

[0046] 对比例2

[0047] 除了将微晶纤维素替换为等量的改性淀粉，其余的操作同实施例1。

[0048] 对比例3

[0049] 除了处方中将糊精换成等量的60％乙醇，其余的操作同实施例1。

[0050] 对比例4

[0051] 除了将步骤4改成以下步骤，其余的操作同实施例1。

[0052] 将步骤1)粉碎的五味药、步骤2)稠膏与蔗糖、硬脂酸镁混匀，再喷入2％糊精水溶液，飞刀切割制粒，过16目筛，放入干燥箱内干燥，设定温度为70℃，烘干时间为60分钟，得到所述的小儿止嗽颗粒。

[0053] 将实施例1～2及对比例1～4分别制得的小儿止嗽颗粒按中国药典2005年版二部附I制剂通则IN进行质量检验，具体检验结果如表1所示：

[0054] 表1小儿止嗽颗粒检查结果

[0055]

项目 / 样品	装量差异	粒度（%）	流动性	口感	溶化性	制粒难易程度	颗粒成型性
实施例 1	±5.2	4.82	好	甜、未见有砂砾及涩感	2.3 分钟内完全溶解	易制粒	很好
实施例 2	±5.4	4.80	好	甜、未见有砂砾及涩感	2.5 分钟内完全溶解	易制粒	很好
实施例 3	±5.8	6.7	好	甜、未见有砂砾及涩感	3.5 分钟内完全溶解	易制粒	一般
对比例 1	±6.8	10	差	甜、有砂砾及涩感	8 分钟内完全溶解	易制粒	很好
对比例 2	±6.9	10	差	甜、有砂砾及涩感	6 分钟内完全溶解	易制粒	很好
对比例 3	±7.0	12.0	好	甜、未见有砂砾及涩感	6 分钟内完全溶解	较难制粒	一般
对比例 4	±6.5	9.6	好	甜、未见有砂砾及涩感	4 分钟内完全溶解	易制粒	一般

[0056] 由表1的结果可知，采用本发明的处方和制备方法，得到的小儿止嗽颗粒流动性和口感好，并且溶解性好，便于吸收。当辅料中缺少微晶纤维素或者将其替换为改性淀粉后，颗粒的流动性和粒度明显下降，并且溶解性能变差。同时，采用一步制粒法也有利于本发明颗粒剂的制备，提高颗粒剂的各项性能。此外，原药材的提取方法也会对制粒的难易程度产生较大的影响。

[0057] 下面结合临床实验数据说明本发明的有益效果：

[0058] 试验对象为1～3岁咳嗽病例患者；实验组服用本实施例或对照例制备所得的小儿止嗽颗粒。

[0059] 疗效评价标准：痊愈：咳嗽症状经治疗后完全消失。显效：咳嗽症状经治疗后明显好转；有效：咳嗽症状经治疗后由原来的重度、中度转至轻度。无效：咳嗽症状经治疗后仍无明显改善。

[0060] 试验结果如表1：观察病例200例。

[0061] 表3临床实验结果

[0062]

组别	总例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效例
实施例1	80	72(90%)	3(3.8%)	4(5%)	1(1.2%)	98.8%
对比例1	40	30(75%)	2(5%)	3(7.5%)	5(5%)	95%
对比例4	80	69(86.3%)	5(6.2%)	3(3.8%)	3(3.7%)	96.3%

[0063] 由表1的结果可知，采用本发明的制备方法制得的小儿止嗽颗粒对小儿外感风热引起的咳嗽痰多，口干舌燥，大便不通等的有效率为98.8%以上。