



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 105709163 A

(43) 申请公布日 2016. 06. 29

(21) 申请号 201410703480. 8

(22) 申请日 2014. 11. 30

(71) 申请人 黑龙江捷安科技发展有限公司

地址 154002 黑龙江省佳木斯市向阳东区胜利路翰林名苑 G 楼 31 号

(72) 发明人 不公告发明人

(51) Int. Cl.

A61K 36/9066(2006. 01)

A61P 9/10(2006. 01)

权利要求书1页 说明书4页

(54) 发明名称

一种冠脉宁片及其制备方法

(57) 摘要

本发明公开了一种冠脉宁片及其制备方法, 其特征在于取海金沙 100g, 苍耳子 100g, 丹参 112. 5g, 鸡血藤 112. 5g, 血竭 25. 5g, 车前子 45g, 当归 45g, 郁金 45g, 制何首乌 75g, 桃仁(炒) 30g, 采用二氧化碳超临界萃取法提取, 减压干燥, 用高能纳米冲击磨粉碎成纳米干膏, 加入功能性辅料, 制成冠脉宁片, 崩解时间显著缩短, 疗效显著优于市售冠脉宁片, 取得了积极效果。

1. 一种治疗冠心病、心绞痛、冠状动脉供血不足的中药,其特征是取海金沙 100g,苍耳子 100g,丹参 112.5g,鸡血藤 112.5g,血竭 25.5g,车前子 45g,当归 45g,郁金 45g,制何首乌 75g,桃仁(炒) 30g,粉碎成 60 目粗粉,采用二氧化碳超临界萃取法提取,萃取压力 30 ~ 40Mpa,萃取温度 30 ~ 40℃,分离器压力 10 ~ 20Mpa,分离器温度 50 ~ 60℃,分离时间 2 ~ 4 小时,二氧化碳流量每小时 40 ~ 50L,得提取液;取提取液 60℃~ 80℃减压干燥,得干膏;取干膏加入甘露醇 150 ~ 200g,采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ~ 300nm 的混合干膏粉;取混合干膏粉,糊精 45 ~ 55g,交联聚乙烯吡咯烷酮 45 ~ 55g,交联羧甲基纤维素钠 35 ~ 45g,混合均匀,用 50 ~ 70% 乙醇湿法制粒,60℃~ 80℃干燥,外加羧甲基淀粉钠 7 ~ 9g,整粒,压制得冠脉宁片。

2. 根据权利要求 1 所述中药的制备方法,其特征是取海金沙 100g,苍耳子 100g,丹参 112.5g,鸡血藤 112.5g,血竭 25.5g,车前子 45g,当归 45g,郁金 45g,制何首乌 75g,桃仁(炒) 30g,粉碎成 60 目粗粉,采用二氧化碳超临界萃取法提取,萃取压力 30 ~ 40Mpa,萃取温度 30 ~ 40℃,分离器压力 10 ~ 20Mpa,分离器温度 50 ~ 60℃,分离时间 2 ~ 4 小时,二氧化碳流量每小时 40 ~ 50L,得提取液;取提取液 60℃~ 80℃减压干燥,得干膏;取干膏加入甘露醇 150 ~ 200g,采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ~ 300nm 的混合干膏粉;取混合干膏粉,糊精 45 ~ 55g,交联聚乙烯吡咯烷酮 45 ~ 55g,交联羧甲基纤维素钠 35 ~ 45g,混合均匀,用 50 ~ 70% 乙醇湿法制粒,60℃~ 80℃干燥,外加羧甲基淀粉钠 7 ~ 9g,整粒,压制得冠脉宁片。

3. 根据权利要求 1 所述中药的制备方法,取海金沙 100g,苍耳子 100g,丹参 112.5g,鸡血藤 112.5g,血竭 25.5g,车前子 45g,当归 45g,郁金 45g,制何首乌 75g,桃仁(炒) 30g,粉碎成 60 目粗粉,采用二氧化碳超临界萃取法提取,萃取压力 35Mpa,萃取温度 35℃,分离器压力 15Mpa,分离器温度 55℃,分离时间 3 小时,二氧化碳流量每小时 45L,得提取液;取提取液 70℃减压干燥,得干膏;取干膏加入甘露醇 175g,采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ~ 300nm 的混合干膏粉;取混合干膏粉,糊精 50g,交联聚乙烯吡咯烷酮 50g,交联羧甲基纤维素钠 40g,混合均匀,用 60% 乙醇湿法制粒,70℃干燥,外加羧甲基淀粉钠 8g,整粒,压制得冠脉宁片。

一种冠脉宁片及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及中药领域,具体涉及一种冠脉宁片及其制备方法。

背景技术

[0002] 冠脉宁片活血化瘀,行气止痛。本品主要用于以胸部刺痛、固定不移、入夜更甚、心悸不宁、舌质紫暗、脉沉弦为主症的冠心病、心绞痛、冠状动脉供血不足。市售冠脉宁片由于组方和工艺原因,疗效不甚理想,制剂采用传统工艺制备,存在崩解迟缓、疗效低等不足。

发明内容

[0003] 本发明为克服上述不足,提供一种崩解速度快、疗效高的冠脉宁片及其制备方法。

[0004] 发明实施方案如下:

取海金沙 100g,苍耳子 100g,丹参 112.5g,鸡血藤 112.5g,血竭 25.5g,车前子 45g,当归 45g,郁金 45g,制何首乌 75g,桃仁(炒) 30g,粉碎成 60 目粗粉,采用二氧化碳超临界萃取法提取,萃取压力 30 ~ 40Mpa,萃取温度 30 ~ 40℃,分离器压力 10 ~ 20Mpa,分离器温度 50 ~ 60℃,分离时间 2 ~ 4 小时,二氧化碳流量每小时 40 ~ 50L,得提取液;取提取液 60℃~80℃减压干燥,得干膏;取干膏加入甘露醇 150 ~ 200g,采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ~ 300nm 的混合干膏粉;取混合干膏粉,糊精 45 ~ 55g,交联聚乙烯吡咯烷酮 45 ~ 55g,交联羧甲基纤维素钠 35 ~ 45g,混合均匀,用 50 ~ 70% 乙醇湿法制粒,60℃~80℃干燥,外加羧甲基淀粉钠 7 ~ 9g,整粒,压成 1500 片,制得冠脉宁片。

[0005] 上述实施方案所提到的原材料标准如下:

海金沙: 中国药典 2005 年版一部标准。本品为海金沙科植物海金沙 *Lygodium japonicum* (Thunb.) Sw. 的干燥成熟孢子。秋季孢子未脱落时采割藤叶,晒干,搓揉或打下孢子,除去藤叶。

[0006] 苍耳子: 中国药典 2005 年版一部标准。本品为菊科植物苍耳 *Xanthium sibiricum* Patr. 的干燥成熟带总苞的果实。秋季果实成熟时采收,干燥,除去梗、叶等杂质。

[0007] 丹参: 中国药典 2005 年版一部标准。本品为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根及根茎。春、秋二季采挖,除去泥沙,干燥。

[0008] 鸡血藤: 中国药典 2005 年版一部标准。本品为豆科植物密花豆 *Spatholobus suberectus* Dunn 的干燥藤茎。秋、冬二季采收,除去枝叶,切片,晒干。

[0009] 血竭: 中国药典 2005 年版一部标准。本品为棕榈科植物麒麟竭 *Daemonorops draco* Bl. 果实渗出的树脂经加工制成。

[0010] 车前子: 中国药典 2005 年版一部标准。本品为车前科植物车前 *Plantago asiatica* L. 或平车前 *Plantago depressa* Willd. 的干燥成熟种子。夏、秋二季种子成熟时采收果穗,晒干,搓出种子,除去杂质。

[0011] 当归: 中国药典 2005 年版一部标准。本品为伞形科植物当归 *Angelica sinensis*

(Oliv.)Diels 的干燥根。秋末采挖,除去须根及泥沙,待水分稍蒸发后,捆成小把,上棚,用烟火慢慢熏干。

[0012] 郁金: 中国药典 2005 年版一部标准。本品为姜科植物温郁金 *Curcuma wenyujin* Y. H. Chen et C. Ling、姜黄 *Curcuma longa* L.、广西莪术 *Curcumakwaugsienis* S. G. Lee et C. F. Liang 或蓬莪术 *Curcuma phaeocaulis* Val. 的干燥块根。前两者分别习称“温郁金”和“黄丝郁金”,其余按性状不同习称“桂郁金”或“绿丝郁金”。冬季茎叶枯萎后采挖,除去泥沙及细根,蒸或煮至透心,干燥。

[0013] 制何首乌: 中国药典 2005 年版一部标准。本品为何首乌的炮制加工品。

[0014] 桃仁: 中国药典 2005 年版一部标准。本品为蔷薇科植物桃 *Prunus persica* (L.) Batsch 或山桃 *Prunus davidiana* (Cars.) Franch. 的干燥成熟种子。果实成熟后采收,除去果肉及核壳,取出种子,晒干。

[0015] 甘露醇: 中国药典 2010 年版二部标准。

[0016] 糊精: 中国药典 2010 年版二部标准。

[0017] 交联聚乙烯吡咯烷酮: 中国药典 2010 年版二部标准。

[0018] 交联羧甲基纤维素钠: 中国药典 2010 年版二部标准。

[0019] 羧甲基淀粉钠: 中国药典 2010 年版二部标准。

[0020] 以上冠脉宁片所用到的原材料均可从医药公司购买得到,只要满足国家标准均可用来实施本发明方案。

[0021] 上述发明方案中所用术语为药学专用术语,如“减压”等皆遵从中国药典规定和相关药学规范。

[0022] 本发明中的单位 g 也可以是其它重量份,不影响本发明方案的实施。

[0023] 本发明方案中所述的设备市场均有销售,并不限于典型生产厂家,只要技术指标能够达到要求,均可用来实现本发明。

[0024] 四 具体实施方式

本发明的具体实施例 1

取海金沙 100g,苍耳子 100g,丹参 112.5g,鸡血藤 112.5g,血竭 25.5g,车前子 45g,当归 45g,郁金 45g,制何首乌 75g,桃仁(炒) 30g,粉碎成 60 目粗粉,采用二氧化碳超临界萃取法提取,萃取压力 30Mpa,萃取温度 30℃,分离器压力 10Mpa,分离器温度 50℃,分离时间 2 小时,二氧化碳流量每小时 40L,得提取液;取提取液 60℃减压干燥,得干膏;取干膏加入甘露醇 150g,采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ~ 300nm 的混合干膏粉;取混合干膏粉,糊精 45g,交联聚乙烯吡咯烷酮 45g,交联羧甲基纤维素钠 35g,混合均匀,用 50% 乙醇湿法制粒,60℃干燥,外加羧甲基淀粉钠 7g,整粒,压成 1500 片,制得冠脉宁片。

[0025] 本发明的具体实施例 2

取海金沙 100g,苍耳子 100g,丹参 112.5g,鸡血藤 112.5g,血竭 25.5g,车前子 45g,当归 45g,郁金 45g,制何首乌 75g,桃仁(炒) 30g,粉碎成 60 目粗粉,采用二氧化碳超临界萃取法提取,萃取压力 40Mpa,萃取温度 40℃,分离器压力 20Mpa,分离器温度 60℃,分离时间 4 小时,二氧化碳流量每小时 50L,得提取液;取提取液 80℃减压干燥,得干膏;取干膏加入甘露醇 200g,采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ~ 300nm 的混合干膏粉;取混合干膏粉,糊精 55g,交联聚乙烯吡咯烷酮 55g,交联羧甲基纤维素钠 45g,混合均匀,用 70% 乙醇湿法制

粒,80℃干燥,外加羧甲基淀粉钠 9g,整粒,压成 1500 片,制得冠脉宁片。

[0026] 本发明的具体实施例 3

取海金沙 100g,苍耳子 100g,丹参 112.5g,鸡血藤 112.5g,血竭 25.5g,车前子 45g,当归 45g,郁金 45g,制何首乌 75g,桃仁(炒) 30g,粉碎成 60 目粗粉,采用二氧化碳超临界萃取法提取,萃取压力 35Mpa,萃取温度 35℃,分离器压力 15Mpa,分离器温度 55℃,分离时间 3 小时,二氧化碳流量每小时 45L,得提取液;取提取液 70℃减压干燥,得干膏;取干膏加入甘露醇 175g,采用高能纳米冲击磨粉碎成粒径 200 ~ 300nm 的混合干膏粉;取混合干膏粉,糊精 50g,交联聚乙烯吡咯烷酮 50g,交联羧甲基纤维素钠 40g,混合均匀,用 60% 乙醇湿法制粒,70℃干燥,外加羧甲基淀粉钠 8g,整粒,压成 1500 片,制得冠脉宁片。

[0027] 以上实施例说明,采用本发明实施方案的极端条件和优化条件均能制成冠脉宁片。下面以实施例 3 制得的冠脉宁片考察本发明的实际效果:

(一) 实施例 3 冠脉宁片和市售冠脉宁片崩解时限对比

1 崩解时限测定方法

按中国药典 2010 年版附录 XII A 测定。

[0028] 2 崩解时限对比

表 1 实施例 3 冠脉宁片和市售冠脉宁片崩解时限对比表

药品名称	崩解时限
实施例 3 冠脉宁片	5 分钟
市售冠脉宁片	15 分钟

上述结果表明,本发明制备的冠脉宁片相对于市售冠脉宁片具有崩解速度快、生物利用度高等显著优点。

[0029] (二) 实施例 3 冠脉宁片和市售冠脉宁片治疗冠心病、心绞痛、冠状动脉供血不足临床疗效观察

1 病例情况

统计门诊和住院病例,共观察冠心病、心绞痛、冠状动脉供血不足病例 110 例,平均年龄 54 岁。将患者分为两组,试验组服用实施例 3 冠脉宁片,对照组服用市售冠脉宁片。

[0030] 2 疗效评定标准

依据中药新药治疗冠心病心绞痛临床研究指导原则中医证候疗效判定标准:

显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 。

[0031] 有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 。

[0032] 无效:中医临床症状、体征均无明显改善或者加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。

[0033] 加重:中医临床症状、体征均有加重,证候积分减少 < 0 。

[0034] 计算公式: $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) \div \text{治疗前积分}] \times 100\%$ 。

[0035] 3 临床观察结果

表 2 实施例 3 冠脉宁片和市售冠脉宁片临床疗效对比表

药品名称	显效	有效	无效	加重	总有效率
实施例3冠通片	19	29	7	0	87.27%
市售冠通片	12	26	15	2	69.09%

上述临床疗效观察结果表明,本发明制备的冠脉宁片在治疗冠心病、心绞痛、冠状动脉供血不足时,疗效显著高于市售冠脉宁片, $p < 0.05$ 。