

新健胃包芯片一步制粒工艺优化

郑艳春*, 杨冬丽, 崔雅慧, 张东阁, 闫春风, 秦婷

(承德颈复康药业集团有限公司, 河北省中药新辅料工程技术研究中心, 河北 承德 067000)

[摘要] **目的:** 优选新健胃包芯片一步制粒工艺。**方法:** 以颗粒软硬度、性状、粒径大小、可压性及片芯中碳酸氢钠含量为考察指标, 采用单因素试验对影响制粒的各关键因素进行考察。**结果:** 新健胃包芯片制粒工艺在不改变原辅料, 物料温度 45 ℃, 进风温度在 50 ~ 60 ℃, 5% 淀粉浆为黏合剂的条件下, 制备的颗粒可压性、流动性均较好, 压制的包芯片稳定, 且提高了碳酸氢钠含量。**结论:** 该颗粒采用一步制粒法生产可操作性强, 产品质量稳定提高, 可为大生产提供技术参考。

[关键词] 新健胃包芯片; 一步制粒; 工艺优化

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)18-0062-02

Optimization of One-step Granulation Technology for Xinjianwei Package Tablet

ZHENG Yan-chun*, YANG Dong-li, CUI Ya-hui, ZHANG Dong-ge, YAN Chun-feng, QIN Ting

(Chengde Jingfukang Pharmaceutical Group Co. Ltd, New Excipients of Traditional Chinese Medicine Engineering Research Center of Hebei Province, Chengde 067000, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize one-step granulation technology for Xinjianwei package tablet. **Method:** With particle hardness, particle size, compressibility, properties and the content of sodium bicarbonate in tablet core as indexes, single-factors test was used to investigate key factors on granulation technology for Xinjianwei package tablet. **Result:** Granulation technology of Xinjianwei package tablet didn't change original materials, material temperature was 45 ℃, inlet air temperature was 50-60 ℃, 5% starch slurry as adhesive, under these conditions, prepared particle had excellent compressibility and mobility, package tablet was stability, and the content of sodium bicarbonate had been raised. **Conclusion:** One-step granulation had very excellent operability, quality of products was stability and was improved, it could provided reference for mass production.

[Key words] Xinjianwei package tablet; one-step granulation; technology optimization

新健胃包芯片由苍术、黄芩、大黄、碳酸氢钠等药物组成, 现收载于国家药品标准(试行)颁布件 WS-10080(ZD-0080)-2002 中, 具有清热燥湿、制酸和胃之功效。该制剂中碳酸氢钠是质量控制指标之一, 也是包芯片外包颗粒中的主要成分, 包芯片文献报道很少, 制粒要求高, 同时湿法制粒因干燥时间长、受热不均导致含量偏低。本试验拟采用一步制粒技术对新健胃包芯片工艺进行优化, 建立稳定可行的制粒工艺, 提高碳酸氢钠含量, 为提高产品质量, 缩短生产周期, 降低能源消耗等提供试验依据。

1 材料

DBL-3 型多功能制粒包衣机(重庆广厦制造), 苍术(制)、大黄、黄芩等药材由承德颈复康药业集团提供, 均由承德颈复康药业集团药材科张雪荣高级工程师鉴定, 符合《中国药典》2010 年版有关规定, 碳酸氢钠(北京凌云建材化工有限公司, 批号 20101025), 淀粉(曲阜市天利药用辅料有限公司), 其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 含量测定 取制备好的片芯, 研细, 精密称取 1.0 g, 置 250 mL 蒸馏瓶中, 加水 100 mL 与硫酸铵溶液(1→20) 17 mL, 进行水蒸气蒸馏, 溜出液收集至饱和硼酸溶液 40 mL 中, 至 150 mL 停止蒸馏, 加溴甲酚绿指示液 5 滴, 用盐酸滴定液(0.5 mol·L⁻¹) 滴定, 将滴定结果用空白试验校正。每 1 mL 盐酸滴

[收稿日期] 20120507(018)

[通讯作者] * 郑艳春, 本科, 从事制剂工艺和质量标准研究,
Tel: 0314-2292050, E-mail: zhengyanchun2001@163.com

定液($0.5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$)相当于 42.00 mg NaHCO_3 ^[1],计算碳酸氢钠标示量。

2.2 制粒工艺优选 分别对制粒过程中的关键因素进行单因素考察,以颗粒软硬度、性状、粒径大小、可压性及片芯中碳酸氢钠含量为考察指标,制备成颗粒并压制成新健胃包芯片片芯,通过碳酸氢钠含量和片芯成型性对比优选制剂工艺。

2.2.1 黏合剂的选择 根据原工艺,在不增加其他辅料的前提下,制剂中仍使用淀粉作为黏合剂,分别考察质量分数为 3%,5%,10% 的淀粉浆,结果表明,3% 淀粉浆黏性较小,制备的颗粒细粉较多,松软,可压性差。

10% 淀粉浆制粒过程中容易堵塞喷枪,制备的颗粒有“僵粒”^[2],同时随温度的变化,黏性变化大,进液不稳定;5% 淀粉浆进液速度稳定,黏性适中,制备的颗粒粒径较小,大小均匀,颜色一致,压制的片子硬度适中。因此选择 5% 淀粉浆作为黏合剂。

2.2.2 黏合剂温度的选择 辅料中含有碳酸氢钠成分,因此对物料温度有一定限度,即控制物料温度 $< 50 \text{ }^\circ\text{C}$,防止碳酸氢钠在制粒过程中受热分解。本试验中选择 30~35,35~40,40~45 $^\circ\text{C}$ 3 个范围进行考察,结果发现 30~35 $^\circ\text{C}$ 黏合剂进入沸腾室后,物料温度下降太快,影响颗粒干燥,作业时间延长;35~40 $^\circ\text{C}$ 时,温度适合,进液后物料有微小变化,颗粒成型性较好;40~45 $^\circ\text{C}$ 时温度偏高,导致黏合剂进入沸腾室后,形成细小的淀粉小片,颗粒细小、松软、花粒。

2.2.3 进液方式的选择 本试验选用匀速进液方式、快速进液方式和间歇式进液方式^[3],以颗粒性状、压制片芯中碳酸氢钠含量为质量控制指标,结果匀速进液颗粒松软、细粉多、片芯崩盖,碳酸氢钠质量分数 96.7%;快速进液时颗粒大小不均、有僵粒、花片,碳酸氢钠质量分数 97.6%;间歇进液时颗粒细小均匀、可压性较好,碳酸氢钠质量分数 99.8%。说明间歇进液方式制备的的颗粒效果最好。

2.2.4 进风温度的选择 受原辅料理化性质的影响,物料温度必需 $< 50 \text{ }^\circ\text{C}$,以防止碳酸氢钠分解。设定物料温度 45 $^\circ\text{C}$,对进风温度考察 50~60,60~70 $^\circ\text{C}$ 2 个范围,以制粒状态,碳酸氢钠的含量为控制指标,结果前者干燥稍慢、进液慢、颗粒微硬,碳酸氢钠质量分数 98.4%;后者干燥快、进液量快、颗粒较硬,碳酸氢钠质量分数 96.3%。

2.3 验证试验 按优选的工艺条件,即进风温度 $< 60 \text{ }^\circ\text{C}$,物料温度 $< 45 \text{ }^\circ\text{C}$,以 5% 淀粉浆溶液为黏合

剂,保温温度 40 $^\circ\text{C}$,间歇进液的方式制备 3 批颗粒,压制成片芯,结果制得的颗粒粒径均匀、可压性好、片硬度适中,测定片芯中碳酸氢钠质量分数分别为 97.9%,98.2%,97.6%。

3 讨论

考察了不同的进液压力对颗粒的影响,结果选择雾化压力在 0.15 MPa,针阀压力在 0.2 MPa 时,制备的颗粒较好,压力增加,细粉增多,压力减小颗粒粒径不均。制剂中质量内控标准要求片重差异较小,因此在制粒过程中尽量减小颗粒粒径^[4],保持粒径均匀,本试验在整粒过程中采用 30 目筛进行整粒,保证了颗粒的均匀性。

颗粒成型好坏取决于进风温度、物料温度、黏合剂浓度等,更取决于各个因素有机结合^[5]。进风温度与物料的温度差,可根据黏合剂的进液速度、进液压力进行调整,因此,不同的品种要根据实际情况调整各工艺参数^[6]。由于外部颗粒对包芯片的成型及稳定起决定性作用,故本研究主要对包芯片中外用颗粒制备工艺进行考察,同时监控颗粒中指标性成分碳酸氢钠的变化情况,产品中其他药材的指标成分研究已有相关报道^[7-8]和法定标准。

采用一步制粒法制备的颗粒,工艺稳定、压制的包芯片稳定、无裂片、崩盖现象,提高了碳酸氢钠含量,减少制粒、干燥时间,降低能源的损耗^[9],提高了生产效率,可为大生产提供技术参考。

[参考文献]

- [1] 卫生部. 国家药品标准(试行)颁布件[S]. WS-10080(ZD-0080)-2002.
- [2] 邱建国,路兰英. 用一步制粒机制备贞芪扶正颗粒[J]. 中成药,2004,26(12):1094.
- [3] 王宁,刘志辉,刘汉清,等. 一步制粒法制备热痹消颗粒的工艺研究[J]. 中成药,2011,33(12):2180.
- [4] 陈继鹏. 谈口服固体制剂的制粒及评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,12(8):59.
- [5] 鲁汉兰,郭际,陈立明,等. 疏肝舒乳颗粒一步制粒工艺优选[J]. 中国医院药学杂志,2007,27(4):437.
- [6] 李奉勤,范文成,苏平菊,等. 冠心病胶囊一步制粒工艺研究[J]. 中成药,2006,28(8):1228.
- [7] 陈志琦. HPLC 测定益心康泰胶囊中大黄素大黄酚含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(10):88.
- [8] 霍志鹏,王玉,张兰兰,等. 黄连-大黄煎蕙醌类成分溶出变化[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(8):1.
- [9] 耿照,陶建生. 喷雾干燥技术及其在中药制药中的应用[J]. 中成药,2004,26(1):66.

[责任编辑 全燕]