

复方山楂颗粒两种生产工艺的比较

张朝绅, 杨琳, 安晔, 仲伟超, 姚锋 (沈阳军区总医院药剂科, 辽宁 沈阳 110016)

[摘要] 目的 建立复方山楂颗粒的最佳制备工艺。方法 以产量、颗粒性状、溶化性以及含量为指标, 考察槽式混合摇摆制粒与喷雾制粒方法对生产工艺影响。结果 采用喷雾制粒方式对实际生产中的产量、颗粒性状、溶化性更符合实际要求。结果: 采用喷雾制粒工艺后, 产量达到 130 kg, 颗粒呈孔状, 大小均匀, 外形圆整, 流动性好, 表明喷雾制粒相对于摇摆制粒更适合制剂生产。结论 喷雾制粒从各因素考察优越于摇摆制粒。

[关键词] 摇摆制粒; 喷雾制粒; 产量; 颗粒性状; 溶化性

[中图分类号] R283 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2012)03-0220-02

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2012.03.018

Comparison of two kinds of manufacturing technology on compound Fructus crataegi granule

ZHANG Chao-shen, YANG Lin, AN Ye, ZHONG Wei-chao, YAO Feng (Department of pharmacy, General hospital of Shenyang military region, Shenyang 110016, China)

[Abstract] **Objective** To establish the best manufacturing technology of compound Fructus crataegi granule. **Method** The craft of manufacturing between swing prilling and atomizing prilling was studied. The output, properties, solution in water and total flavonoids were taken as test index. **Result** The output reached 130 kg, the granule was hole shape, uniformly sized and good fluidity after adopting the atomizing prilling. **Conclusion** The atomizing prilling was better than swing prilling in manufacturing.

[Key words] swing prilling; atomizing prilling; output; properties; solute

复方山楂颗粒为沈阳军区总医院制剂, 批准文号为沈制字(2006)B01083号, 此复方由山楂、决明子两味中药组成, 功效散瘀、消食, 用于高血脂症的治疗。本研究采用摇摆制粒与喷雾制粒工艺进行比较^[1-3], 考察了两者的产量、颗粒性状、溶化性以及总黄酮含量, 得出最佳生产工艺, 改善了颗粒性状, 在临床应用中反馈较好。

1 仪器与材料

1.1 仪器 紫外分光光度仪(日本岛津公司); FA1004B 电子天平(上海精密科学仪器有限公司); SCQ-50 超声波清洗机(上海申波超声公司); 电热恒温干燥箱(厦门医疗电子仪器厂); CH-150 型槽式混合机(丹东市制药机械有限公司); LYK-160D 型摇摆制粒机(丹东市制药机械有限公司); RHX 热风循环烘箱(那宁永兴干燥设备厂); PGL(B) 喷雾制粒干燥器(重庆市科旭制药机械装备制造有限公司)。

1.2 试药 复方山楂颗粒浸膏(沈阳军区总医院

制剂室提取, 取处方中两味药材, 加水煎煮 3 次, 每次 1 h, 合并煎液, 滤过, 浓缩至规定密度, 即得。); 芦丁对照品(中国药品生物制品检定所, 批号 10080-200707); 乙醇(国药集团化学试剂有限公司); 糊精、白砂糖(辽宁东源药业有限公司)。

2 方法与结果

2.1 复方山楂颗粒的制备

2.1.1 取复方山楂颗粒浸膏(相对密度 1.14, 60℃)40 kg, 作为喷浆物, 另取糊精 10 kg、白砂糖粉 20 kg 作为底物, 喷雾制粒(喷雾频率为 45 JHz, 喷雾速度 32 L/h, 进风温度 95℃, 物料温度为 70℃, 出风温度为 55℃), 喷雾时间以及成品量见表 1。

表 1 摇摆制粒和喷雾制粒制粒方法比较

方法	所需人力	制粒时间 (min)	烘干时间 (min)	日产量 (kg)	成品率 (%)
摇摆制粒	2	70	40	115	91.2
喷雾制粒	3	20	120	108	85.7

2.1.2 取复方山楂颗粒浸膏(相对密度 1.14, 60℃)40 kg, 浓缩至相对密度 1.38, 重量为 14.7 kg, 另取糊精 10 kg、白砂糖粉 20 kg 混合均匀, 加入上

述稠膏,采用槽式混合机混匀,以乙醇2 000 ml作为润湿剂,制软材,放入摇摆颗粒机中制粒,制粒时间以及产量见表1。

2.2 总黄酮含量测定^[4]

2.2.1 标准曲线的制备 精密称定经120℃减压干燥至恒重的芦丁对照品5.4 mg,置25 ml量瓶中,加乙醇适量使溶解并稀释至刻度,摇匀,作为对照品溶液。精密吸取对照品溶液1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 ml,分别置10 ml量瓶中,各加水使成5 ml,精密加入5%亚硝酸钠溶液0.3 ml,摇匀,放置6 min,加入10%硝酸铝溶液0.3 ml,摇匀,放置6 min,加入氢氧化钠试液4 ml,分别用水稀释至刻度,摇匀,放置15 min,以相应的溶液为空白,在510 nm波长处测定吸光度,以吸光度为纵坐标,浓度为横坐标,得标准曲线 $A = 1.0342C + 0.0142$, $r = 0.9996$ 。

2.2.2 供试品溶液的制备 分别取经药品稳定性试验箱内3个月的样品,精密称定,分别对其进行水分测定,结果见表2。分别精密称复方山楂颗粒样品5 g置锥形瓶中,精密加入50 ml稀乙醇,称定重量,超声1 h,放冷,再称定重量,加稀乙醇补足减失的重量,摇匀,滤过,精密量取续滤液2 ml,照标准曲线下的制备方法,自“精密加入5%亚硝酸钠溶液0.3 ml”起,依法测定吸收度,从标准曲线上读出供试品溶液中总黄酮含量,结果见表2。

2.3 颗粒水分的测定 分别称取2批样品各5 g,精密称定,放置在105℃的恒温干燥箱中干燥5 h,冷却,精密称量,结果见表2。

2.4 颗粒溶化性比较 取2种已经干燥颗粒各10 g,加入热水200 ml,搅拌5 min,观察颗粒溶化性,结果见表2。

2.5 粒度比较 取2种颗粒各30 g,精密称定,震摇3 min,取不能通过5号筛子和能通过1号筛子的颗粒,称定颗粒重量,结果见表2。

表2 摇摆制粒和喷雾制粒方法数据比较

方法	总黄酮含量 (mg)	溶化性	水分 (%)	粒度 (%)
摇摆制粒	20.1	融化	5.1	8.5
喷雾制粒	19.8	有少量不溶物	5.2	3.2

2.6 结果 通过以上数据分析,喷雾制粒总体上优于摇摆制粒,所以建议用喷雾制粒进行大规模生产

可节约人力物力,产量较大。

3 讨论

3.1 摇摆制粒和喷雾制粒是药厂生产颗粒常用的两种方法,各有优缺点,本文采用了两种制粒方法,分别以产量以及总黄酮含量等因素对其两种方法进行评价,结果可见,喷雾制粒较摇摆制粒有一定优势。

3.2 摇摆制粒需要混合机进行混合均匀制软材,通常要求浸膏的相对密度1.35以上,浸膏出现挂壁现象,易造成浪费。喷雾制粒机每次制粒时需要浸膏的相对密度在1.15左右,相对于摇摆制粒所需要的浸膏,浪费较小。

3.3 采用摇摆制粒时,需要加入乙醇作为润湿剂,而乙醇加入的时间对颗粒颜色会有影响,所以往往造成每批次产品的性状有差异,需要对颗粒进行总混,如果颜色差异过大,就会造成花粒。采用喷雾制粒时,每次只要固定喷雾的速度和干燥的温度,就能实现每批颗粒的性状一致。

3.4 由于槽式混合机属于机械混合力,力度较大,造成制出的软材较实,颗粒性状漂亮,细粉较少,但是由于机械力过大,造成颗粒制成后溶化性不是很好,通常会有少量沉淀。喷雾制粒由于是依靠浸膏与辅料之间的黏着力粘合在一起,颗粒呈孔状,大小均匀,颗粒溶化性较好,放在热水中稍微摇晃就能使颗粒溶化。

3.5 山楂颗粒中山楂为果实类中药,含有大量的糖分,吸湿性较强,单用糊精和糖粉进行湿法制粒,所制出的软材较黏,摇摆制粒时筛网易堵,需要大量的乙醇将较黏的软材分散开,且制出的颗粒容易粘连在一起,烘干时时间较长,成品率低,造成成本的上升。

【参考文献】

- [1] 朱杰东,张相宜,马葵芬,等. 复方蒲黄颗粒制备工艺研究[J]. 浙江中医药杂志,2011,46(7):533.
- [2] 刘金城,杭清,楼云雁,等. 复方茵柏颗粒剂成型工艺研究[J]. 中华中医药学刊,2010,28(3):646.
- [3] 张霞,王荣,王文萍,等. 复方芸归颗粒制备工艺研究[J]. 中华现代应用药学,2011,28(3):222.
- [4] 中国药典2010年版[S]. 一部,2010:32.

[收稿日期]2012-04-01

[修回日期]2012-04-25