

丹术胶囊制粒工艺研究

黄勤挽¹, 陈文文¹, 郝柳妮²

¹成都中医药大学 (610075)

²四川维奥制药有限公司 (611130)

E-mail: hqwan2163@163.com

摘要: 本文对中药丹术胶囊的制粒工艺进行了研究, 比较了摇摆制粒、干压制粒、沸腾制粒和螺旋挤出制粒四种制粒方式, 通过对制成颗粒的性状、休止角、堆密度、临界相对湿度等指标进行综合评价, 认为螺旋挤出制粒为丹术胶囊较优的制粒方式, 并为中药胶囊剂成型工艺提供有益参考。

关键词: 丹术胶囊 制粒工艺 螺旋挤出制粒

1. 引言

丹术胶囊系由丹参、莪术等六种药味组成的胶囊剂, 原方为临床经验方, 具有破瘀消癥, 扶正祛邪之功效, 用于气滞血瘀型及气虚血瘀型肺癌为主的恶性肿瘤。丹术胶囊原方一日服用生药量为18g, 预试试验采用醇水双提工艺出膏率约22%, 一日服用3次, 则每次服用纯浸膏量约为1.32g。欲制成胶囊剂, 涉及到制定用法用量与规格, 必然与中药浸膏量与辅料用量有关。通过吸湿性试验确定, 二氧化硅在本品中用量为浸膏量的6%时即可较好改善吸湿性。考察了胶囊剂填充物料的制粒工艺, 确定螺旋挤出制粒最适合丹术胶囊的制粒。

2. 制粒工艺研究

2.1 仪器设备

YK60 型摇摆式颗粒机 (成都永泰制药化工机械厂), GK-70 型干式造粒机 (江苏瑰宝集团有限公司), FL-C 型沸腾干燥制粒机 (重庆广厦干燥设备工程公司), 螺旋挤出制粒机 (成都君力远高科有限公司)。

2.2 摇摆制粒

摇摆制粒是把药物粉末 (或干浸膏粉) 加适当黏合剂 (或润湿剂) 制成软材后, 经过摇摆挤压使其通过筛网的制粒方法。

润湿剂乙醇浓度、制粒的筛目数为影响摇摆制粒的主要因素, 通过试验预试, 确定摇摆制粒中使用 85% 乙醇作为润湿剂制备软材, 通过 24 目筛网可得到较好的颗粒。

2.3 干压制粒

干压制粒是把药物粉末 (或干浸膏粉) 加适当辅料 (如干黏合剂) 混匀, 直接加压压缩成较大片剂或片状物后, 重新粉碎成所需大小的颗粒的方法^[1]。

设备的性能及轧棍转速、油缸压力、车间的温度和湿度是影响干压制粒的主要因素, 通过试验预试, 确定干压制粒的主要参数为: 主压力 3.6Mpa, 侧压力 0.37Mpa, 主机转速 500 转/分; 室内温度 18℃, 相对湿度 40%。

2.4 沸腾制粒

沸腾制粒是使粉粒物料在溶液的雾状气态中流化，使之凝集成颗粒，并干燥的一种制粒方式，又称为流化制粒或一步制粒^[2]。

影响沸腾制粒的主要因素有：母核的性质、黏合剂的种类和浓度、黏合剂的喷雾速度、进风温度、出风温度等等。

经过试验预试，取部分浸膏粉加水溶解后作为黏合剂，筛选主要技术参数见表 1。

表 1 沸腾制粒主要技术参数量表

考察项目	考察参数			
进液速度 (ml/min)	55~60	50~55	45~50	40~45
喷雾压力 (Mpa)	0.15	0.15	0.15	0.15
蒸汽压力 (Mpa)	0.5	0.5	0.5	0.5
物料温度 (°C)	65~60	60~55	55~50	50~45
进风温度 (°C)	98~88	80~100	78~68	68~58
出风温度 (°C)	50~45	60~65	40~35	35~30
制粒情况	颗粒不均匀， 易粘结	颗粒均匀， 易制粒	颗粒均匀，但 制粒时间长	颗粒均匀，但 制粒时间长

由表 1 可知沸腾制粒的主要技术参数为：进液速度 50~55ml/min；喷雾压力 0.15Mpa；物料温度 55~60°C；进风温度 80~100°C；出风温度 60~65°C；室内温度 20°C，相对湿度 45%。

2.5 螺旋挤出制粒

螺旋挤出制粒是把药物粉末（或干浸膏粉）加适当黏合剂（或润湿剂）制成软材后，经过螺杆输送，强制挤压使其通过一定大小孔板的制粒方法。

成都君力远高科有限公司生产的螺旋挤出制粒机工作原理示意图见图 1。

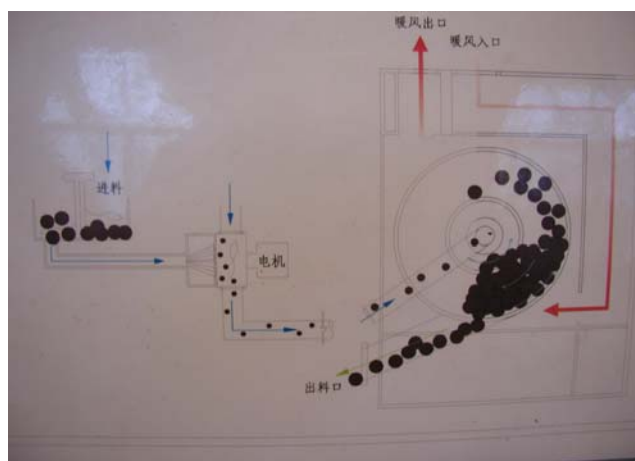


图 1 螺旋挤出制粒机工作原理示意图

螺旋挤出制粒工艺参数中如螺杆转速、筛板孔径等均已固定，故主要考察制备软材时间

湿剂的选择及干燥温度的选择, 结果见表 2 和表 3。

表 2 制备软材时润湿剂的考察

试验号	润湿剂	制粒情况
1	95%乙醇	软材粘度不够, 颗粒细小, 干燥时略有结块现象
2	80%乙醇	软材适中, 颗粒均匀, 干燥时有结块现象
3	70%乙醇	软材易粘结, 制粒过筛略困难, 干燥时易粘结
4	80%乙醇 (其中加 2%大豆油)	软材适中, 颗粒均匀, 干燥时无结块现象

由表 2 可见, 润湿剂以 80%乙醇为宜, 其中加入 2%大豆油以后有助于避免湿颗粒之间的粘结。

表 3 不同干燥温度对颗粒的影响

温度 (°C)	干燥时间 (小时)	水分 (%)	堆密度 (g/cm ³)	性 状
30	48	7.2	0.78	为短圆柱形或近球形颗粒
40	36	5.1	0.76	为短圆柱形或近球形颗粒
50	20	3.8	0.75	为短圆柱形或近球形颗粒
60	12	3.3	0.60	膨胀成球状颗粒, 颗粒不粘结
70	6	2.8	0.53	膨胀成球状颗粒, 颗粒粘结成板状

从表3结果可知, 颗粒膨胀成球状后, 堆密度减小, 失去单粒胶囊装量大的优势。综合干燥时间、水分等考虑, 宜将颗粒干燥温度定为50°C。

3. 结果

比较四种制粒方式: 摇摆制粒、干压制粒、沸腾制粒和螺旋挤出制粒制备的胶囊内容物的性质, 结果见表 4。

表 4 不同制粒方式制备颗粒性质比较

	浸膏粉 (含辅料)	摇摆制粒	干压制粒	沸腾制粒	螺旋挤出制粒
性 状	为棕黄色至棕褐色粉末	为棕黄色至棕褐色不规则颗粒	为棕褐色片状颗粒	为棕黄色至棕褐色细粒状颗粒	为棕褐色至黑色短圆柱形或近球形颗粒
休止角	39.8°	34.1°	32.2°	36.7°	31.7°
堆密度(g/cm ³)	0.81	0.52	0.72	0.48	0.77
临界相对湿度(%)	46.0	55.4	58.3	50.2	60.0

从表 4 结果可知, 休止角越小, 填充物料的流动性越好, 有利于填充胶囊时装量差异的控制; 堆密度越大, 同一型号的胶囊囊壳装量越多, 有利于减少胶囊服用粒数; 临界相对湿度越大, 颗粒抗吸潮能力越好, 有利于分装时环境的湿度控制。综合考虑, 螺旋挤出制粒更适合本品内容物的制粒。

4. 总结

螺旋挤出制粒在中药胶囊剂内容物的颗粒制备中具有一定的优势,但由于制粒机器本身的特点,在强大压力下通过挤出得到的坚硬颗粒,可能对药物的溶出有一定的影响,需要进一步的研究和探讨。

参考文献

- [1] 蔡宝昌, 罗兴洪, 《中药制剂前处理新技术与新设备》, 北京: 中国医药科技出版社, 2005. 11
[2] 徐莲英, 侯世祥, 《中药制药工艺技术解析》, 北京: 人民卫生出版社, 2003. 12

To Research the Granulate Technology of Danzhu Capsule

QinWan HUANG¹, WenWen CHEN¹, LiuNi HAO²

1.Chengdu University of TCM Sichuan-Chengdu 610075;

2.Sichuan Vital Pharmaceutical CO.,LTD Sichuan-Chengdu 611130

Abstract

This paper research the granulate technology of Danzhu capsule, compare with four methods, that are swaying granulate, dry granulate, fluidized granulate and spiral extrude granulate. Through the combined appreciation on character, angle of repose, bulk density, critical relative humidity of granulation, to consider the spiral extrude granulate is the best method for Danzhu capsule, and can provide beneficial suggestions to the development of TCM capsule on forming technology.

Keywords: *Danzhu capsule, Granulate technology, Spiral extrude granulate*

作者简介: 黄勤挽, 男, 1979年10月生, 四川成都人, 现为成都中医药大学博士研究生, 主要从事中药炮制与中药新制剂。