

浸膏一次性流化床制粒工艺研究

张加真 (杭州正大青春宝药业有限公司, 杭州 310023)

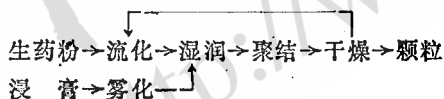
摘要 提出了以大剂量浸膏直接作为粘合剂, 采用流化床制备中药颗粒的工艺, 论述了该工艺的控制要点, 分析了该工艺和原工艺对颗粒及其制品的质量影响。

关键词 粘合剂 雾化 湿润 粉液比

应用流化床制粒技术制备颗粒, 一般以高分子材料, 如PVP、HPC-L等作粘合剂。我厂应用瑞士AEROMATIC公司S-5流化床研究了不添加任何辅料制备浸膏颗粒的工艺。由于均以中药材为原料, 工艺条件与以化工原料作为工作介质时不同, 在此提出探讨。

1 颗粒的形成机理与方式

流化床制粒是以粘合剂为媒介, 当流态化的细粉相互碰撞时, 在粘合剂所含或附着水份的表面张力收缩作用下粘结成粒。中药颗粒的原料基本为生药粉和浸膏两大类, 通常不用填充剂, 所以, 当采用流化床制备中药颗粒时, 如按常规选择辅料作粘合剂, 则无法单独以此制粒技术一次性完成颗粒的制备, 而须在部份工序上采用老工艺配合。因此真正达到流化床制备中药颗粒一步化, 最可取的方式是以中药提取物——浸膏直接代替粘合剂:



流化床内, 一方面生药粉在负压产生的空气运动作用下, 形成固相的流态化, 另一方面浸膏在压缩空气作用下雾化, 粘结后干燥亦形成了流动相的固态化。在上述成粒全过程中具有流体力学的运动特征。

2 工艺控制

根据颗粒形成的机理, 流化床内制粒条件是一固相不能过度流态化而使本身之间碰撞频率下降或脱离被湿润的床层; 流动相不能过早固态化而失去湿润固相表面的作用。颗粒形成全过程始终需

保持适宜湿度和流化速度。流化速度可尝试以雷诺系数表示, 其最佳值得探讨。颗粒大小与底粉湿润性能、粘合剂喷量等因素有关。

2.1 影响成粒因素

以浸膏代替粘合剂的流化床制粒工艺, 高质量的颗粒形成应掌握的工艺因素及其影响程度主次如下:

1. 床内负压 2. 进入床内空气温度 3. 浸膏进液速度 4. 浸膏粘度 5. 排出空气温度 6. 喷雾角度 7. 喷头位置 8. 雾化压力 9. 喷雾温度 10. 喷嘴孔径

2.2 有关因素控制要点

2.2.1 床内负压 控制负压目的是为保持物料处于良好流化状态。浸膏直接作为粘合剂, 它的高粘度、大剂量与底粉形成的粉液比例很低, 故最终颗粒量增至初始投入粉量的数倍。所以负压应有变化。这正是中药原料为基础的工艺特殊性。图1是CD片剂颗粒制备时负压变化趋势, 该直线的斜率应随品种而异。一般与物料相对密度和进液速度有关。

2.2.2 温度 流化床无湿度显示装置, 然而成粒过程保持床内适宜的湿度很重要, 所以要通过观察温度变化从而间接控制湿度。进入床内空气温度除了考虑浸膏水份蒸发速度和原料对温度的敏感性外, 尚应结合进液速度和雾化压力等一并考虑。

出温虽不能人为调节, 但能反映制粒过程发展趋势和湿度变化。因为热空气进入床内后热能被水份蒸发所消耗, 此时, 进、出温之间产生温差, 而当流化物料大幅度增加, 进液速度基本持恒时, 部份热能积蓄, 温差逐渐缩小。因而可以绘制出温度

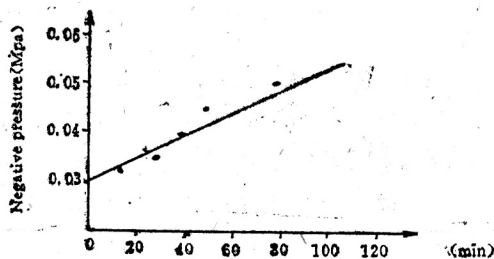


图1 制备CD颗粒流化床内负压

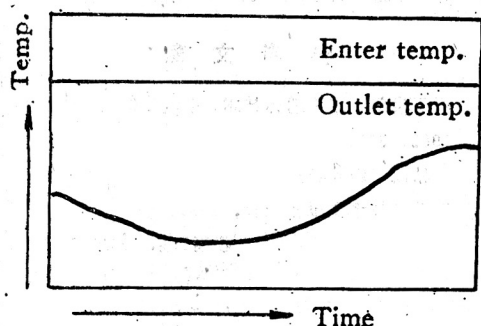


图2 制备CD颗粒的温度曲线

经验曲线。

2.3 浸膏粘度 就常规而言, 粘合剂的选择是工艺关键, 坂下授等认为其最佳粘度为300~500厘泊^[1] (0.3~0.5 Pa·s)。当浸膏代替粘合剂时, 剂量固定, 物性无法选择, 且粘度一般高于10 Pa·s。制备中可考虑在浸膏完全雾化前提下, 尽量浓缩浸膏, 虽粘度增大但量减少, 利于缩短工艺时间。另外, 利用浸膏的粘度随温度上升而下降的性质, 采取保温措施以降低粘度。

3 颗粒及其制品性能分析

流化床内制粒全过程不受外力作用, 仅受床内气流影响, 因而颗粒结构疏松多孔性, 表面圆滑流动性好(图3), 粒度基本呈正态分布, 理想粒度占较大比例(图5), 而原工艺制备的颗粒堆密度大, 结构紧密外形多棱状(图4), 粒度不均匀(图5)。二种工艺制备的颗粒及其制品性能比较有明显不同(表1)。

从图、表可见, 流化床制粒有效成份损失少, 因为该工艺时间大为缩短, 又由于颗粒由多个质地

均匀、多孔结构的小颗粒组成, 可塑性强, 压片后崩解时限短, 片表面平整光洁。硬度是颗粒内部粒子之间结合力表现, 多孔性颗粒在被压制时尽管受较小压力但粒子之间能交错沟连成牵制的整体, 硬度提高且不脆碎, 这可认为属颗粒之间机械纠缠力的作用^[2], 原工艺制得的颗粒、素片均无这方面物性。

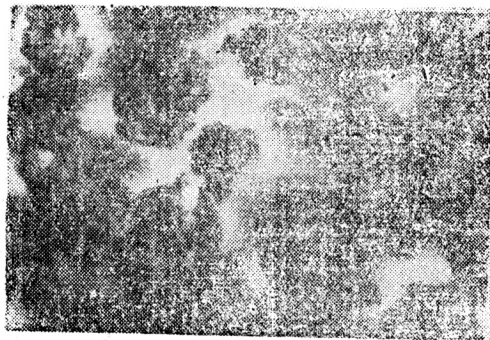


图3 流化床制备的CD颗粒(40倍)

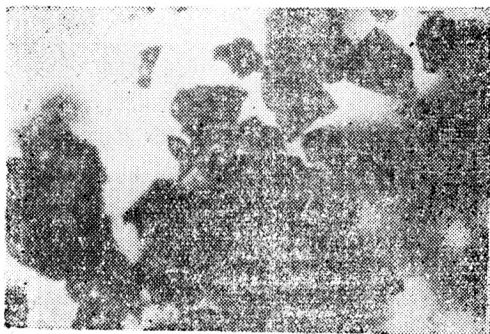


图4 原工艺制备的CD颗粒(40倍)

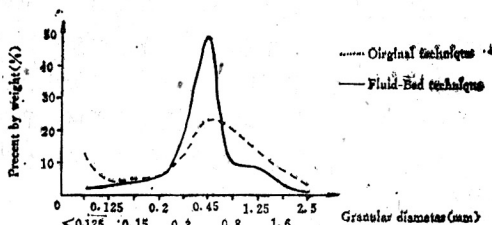


图5 二种不同工艺颗粒粒度分布

表1 二种不同工艺制备的CD颗粒及其制品的质量指标

工 艺	颗 粒	素 片					稳 定 性**
	紧填充堆密度 (g/cm ³)	休 止 角 (°)	崩 解 (min)	硬 度 (kg/mm ²)	脆 碎 度 (%)	人 参 总 皂 甙 含 量 * (mg/tabul.)	
流 化 床	0.616	33	14	7.7	100	4.67	102
原 工 艺	0.856	38	35	3.2	97	2.37	50

*紫外分光测定法

**测试条件, 干温度38℃湿温度35℃相对湿度87%

4 最终制品选择不同固体剂型时比较

浸膏为粘合剂, 颗粒色泽会随浸膏的收得率波动而批量间有差异, 颗粒结构疏松抗搓揉性差, 所以直接作为成品并非理想, 但用于压片则内外质量明显提高, 尤其是硬度大幅度提高, 片表面的高度光洁完全达到薄膜包衣要求, 为中药片剂上薄膜包衣奠定了基础。

5 大生产应注意问题

5.1 “偏析”现象 底粉由不同相对密度物质组成时, 流化时易“偏析”, 粒径差异大时, 同种原料也

能出现“偏析”, 因而对底粉均匀度要求应该严格。

5.2 引湿现象 浸膏制品吸湿性较强, 生产环境湿度、尤其是进入床内空气湿度应加以控制。

参 考 文 献

- 1 坂下授等. 实用粉体技术. 中国建筑工业出版社, 1983, 363.
- 2 董枯蒿. 颗粒粒度与比表面测量原理. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1987. 52.

收稿日期, 1993-10-21

Studies on the Technique of Fluid-bed Spray Granulator for Preparation of Granule by Using Extract as Adhesive

Zhang Jiazhen

(Chiatal Qingchunbao Pharmaceutical Co. LTD, Hangzhou 310023)

Abstract The paper suggested using extract as adhesive to prepare the granule of the traditional Chinese medicine with fluid-bed spray granulator. The important control points of the technique are elucidated and the effects of the granule and its products on quality are analyzed by using the technique of fluid-bed spray granulator and the original technique.

Key words Adhesive Nebulization Moisture the Rate between powder and liquid of material

(on page 38)