

喷雾干燥制粒方法制备中药颗粒剂工艺的初步研究

王天兴(浙江大德制药有限公司,浙江 义乌 322000)

摘要:目的 引出现代新型工艺技术和设备设施,改进中药颗粒剂的制备方法。方法 方法是以“消疲灵颗粒”为模型药,将浸出液直接喷雾干燥制粒。**结果** 双歧糖:乳糖(2:1)、双歧糖:甘露醇(2:1)、甜菊素:乳糖(1:100)等混合辅料各2份为种子粉末,用消疲灵水浸膏1份,直接喷雾干燥制粒切实可行,制粒过程顺利,粒度均匀,而且甜度适宜,吸湿量低。**结论** 用现代工艺设备喷雾干燥制粒机一步制粒的方法克服了用传统湿法制粒的存在的缺点,改进了颗粒均匀度,减少了部分工序,降低了辅料用量,实现了高浓度浸膏含量、无糖型或少糖型颗粒剂。

关键词:喷雾干燥制粒;湿法制粒;颗粒剂;消疲灵颗粒

Preliminary technological investigation on preparation of Chinese medicine granules with spray drying granulating method

WANG Tian-xing(Zhejiang Dade Pharmaceutical Co., Ltd., Zhejiang YIWU 322000, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To update method on Preparation of Chinese medicine granules by modern technology and equipment. **METHOD** The liquid extract of “Xiaopiling Granules” as a model was sprayed drying to granules directly. **RESULTS** “Shuangqi” sugar : Lactose(2 : 1), “Shuangqi” sugar : Mannitol (2 : 1), Steviosin : Lactose (1 : 100) and so on ,the respective combined excipients 2 portion as seed powder , the liquid extract of “Xiaopiling Granules” 1 portion, was sprayed drying to granules feasibly, the granulating process was going on smoothly, the uniform granules was obtained, the sweetness was well and the moisture absorption was lower. **CONCLUSION** One step granulating method by modern technology and equipment-spray drying granulator , could overcome the shortcomings of traditional hydrogranulating method, the granules uniformity was improved, some working procedure was reduced, the amount of excipients was much reduced, and the high concentration extract content, no sugar type or less sugar type granules was achieved.

KEY WORDS: Spray drying granulating; Hydrogranulating; Granules; Xiaopiling Granules

消疲灵颗粒该药的浸膏黏度高,浸膏量偏大,制粒难度大,具有中药颗粒传统湿法制粒制备工艺的典型特性,本实验以消疲灵颗粒为模型药,将浸出液直接喷雾干燥制粒,进行中药颗粒剂的制备工艺改进的初步研究和探讨,同时为解决禁糖患者的用药需要,减少用糖量。

1 材料与仪器

1.1 实验材料:糊精(药用规格,镇江环宇药用厂);乳糖(药用规格,新西兰乳糖公司);木糖醇(药用规格,浙江省开化华康药厂);双歧糖(食品级,北京秦氏黑色食品开发公司);甘露醇(食品级,上海力明工贸有限公司);甜菊素(药用规格,成都菊乐制药有限公司);消疲灵颗粒水浸膏由浙江大德制药有限公司提供。

1.2 仪器设备:PGL-A 型喷雾干燥制粒机(重庆英格制药机械有限公司)。

2 方法与结果

我们选用几种无糖型新辅料(参考文献:沈同,王镜岩,赵邦娣等.生物化学.第2版,北京:高等教育出版社,1998,129.),如双歧糖、木糖醇、甘露醇、甜菊素等,以及与糊精、乳糖混合使用作矫味剂与赋形剂,制粒时考察成粒的难易程度,吸湿性,甜味等综合考虑筛选辅料,确定处方。

2.1 试验方法

2.1.1 辅料吸湿性的测定 将各种辅料约1.5g,分别放入直径3cm小烧杯中称重,25℃、RH60%的条件下放置24h后,称重,计算其吸湿百分率,观察外观的变化。

2.1.2 辅料吸水性的测定 内径为6mm的玻璃管下段用脱脂棉轻轻堵住,取辅料1g加入玻璃管中,轻敲使辅料紧密均匀接触,将玻璃管下段的脱脂棉层直浸入水中,靠辅料层的毛细管和溶解作用向上吸水,由于物料在吸水过程中伴有溶解,黏性增加,所以吸水速度随时间发生变化,为此,1g辅料为基准,测定全部辅料润湿或溶解所需的时间性与吸水量来衡量吸水性。

2.1.3 试验工艺方案 分别称取不同处方比例的辅料各2份作为种子粉末,在流化床制粒室中,被鼓动悬浮成流化态,同时进行混合;各取消疲灵颗粒水浸膏液1份,以此液态物料为黏合剂雾化成细小液滴,喷洒在流化床制粒室中与种子粉末混合,黏接成颗粒,同时颗粒被热风干燥,进行制粒作业,筛选辅料及处方组成。

2.1.4 水浸膏液的工艺改进 原传统湿法制粒工艺中水浸膏液密度为1.35~1.40(80℃),流动性差,为了降低稠度,减少消疲灵颗粒水浸膏液密度,以便于喷雾干燥制粒,将水浸膏液密度浓缩至相对密度分别为1.06,1.08,1.10,1.12,1.15,1.18,1.20,1.25(60℃),进行试验。

2.2 工艺过程

打开机器电源,升滤袋架,上料,容器升,启动风机,手动联锁,进热风,微调风门,使流化态的激励程度达到合适,当种子物料温度接近要求的允许值时,进行喷雾干燥制粒作业,调节制粒所需的相关参数(风量的大小、雾化空气压力、输液量、喷枪高度、干燥Ⅰ、干燥Ⅱ),直至得到满意的颗粒。

2.3 考察指标

2.3.1 工艺试验颗粒粒度质量指标 颗粒干燥、松散不黏连,近似球形,16目~60目之间,物料收得率不小于95%者

表3 不同辅料处方组成实验考察结果

序号	辅料处方组成	水浸膏优化相对密度(ρ ,60℃)	颗粒外观质量	颗粒吸湿性	溶解特性	口感
1	双歧糖	1.15	易成粒;成粒不均匀	+	良好	酸甜
2	木糖醇	1.20	不易成粒;黏连;成粒不均匀	+++	良好	酸甜;但略带苦味
3	甘露醇	1.10	不易成粒;黏连;成粒不均匀	+	良好	酸甜;清凉;但略带苦味
4	双歧糖:糊精(2:1)	1.10	易成粒;成粒均匀	+	良好;但较慢	酸甜
5	双歧糖:乳糖(2:1)	1.10	易成粒;成粒均匀	+	良好	酸甜
6	双歧糖:甘露醇(2:1)	1.15	易成粒;成粒均匀	+	良好	酸甜;清凉
7	木糖醇:糊精(2:1)	1.15	不易成粒;黏连;成粒不均匀	++	良好;但较慢	酸甜;但略带苦味

为易成粒;粒度在20目~40目之间的颗粒多于80%者为成粒均匀。

2.3.2 颗粒吸湿性的观察 制成的颗粒平铺在纸上,在室温,RH75%的环境中放置1d,观察颗粒溶化变形且黏连在一起定为易吸湿(+++);颗粒潮湿,不溶化变形的为较易吸湿(++);颗粒微潮的为(+),颗粒看不出变化的定为(-)。

2.4 实验结果

2.4.1 辅料吸湿性测定结果 木糖醇、双歧糖、甜菊素吸湿量较大,但吸湿后性状,双歧糖颗粒黏在一起,糊精表面有点糊化结块,没有部分溶解成透明液,甘露醇、乳糖吸湿量都很低,外观保持粉状,测定结果见表1。

表1 辅料吸湿性测定结果

辅 料	木糖醇	双歧糖	甘露醇	甜菊素	糊精	乳糖
吸湿量	17.5%	11.8%	0.3%	14.8%	12.5%	0.4%
吸湿后性状	部分溶解成透明液	颗粒黏在一起,但未溶	外观保持粉状	部分溶解成透明液	表面有点糊化结块	外观保持粉状

2.4.2 辅料的吸水性测定结果

木糖醇、甘露醇、甜菊素吸水相对较快,双歧糖、乳糖、糊精吸水相对较慢,测定结果见表2。

表2 辅料的吸水性测定结果

辅 料	木糖醇	双歧糖	甘露醇	甜菊素	糊精	乳糖
吸湿量(mL)	0.3	0.3	0.3	0.3	0.5	0.3
时间(min)	2.5	5.5	1.0	2.5	7	5

2.4.3 工艺参数优化实验结果

经过多次试验,确定了最佳的制粒工艺参数:空气进口温度90℃,物料温度60℃,风量0.6m³/min,喷枪的雾化压力Ⅰ为0.8MPa,雾化压力Ⅱ为0.2MPa,水浸膏液的进料量(0.3kg/min)。

2.4.4 辅料处方组成筛选实验结果

消疲灵颗粒水浸膏的黏性强,不好制粒,本研究试图筛选吸湿性不强,成形好,溶解性好,味感好的赋形剂,结果表明双歧糖:乳糖(2:1)、双歧糖:甘露醇(2:1),以及甜菊素:乳糖(1:100)等各混合辅料与消疲灵颗粒水浸膏(2:1)喷雾干燥制粒成形性好,颗粒性状良好,改进了颗粒均匀度,吸湿性不强,溶解性好,口感好,实现了高浓度浸膏含量、无糖型或少糖型的颗粒剂,克服了用传统湿法制粒困难的状况,减少了部分工序,降低了辅料的用量,提高了中药颗粒的制成率和生产效率。结果见表3。

序号	辅料处方组成	水浸膏优化相对密度(ρ , 60℃)	颗粒外观质量	颗粒吸湿性	溶解特性	口感
8	木糖醇: 乳糖(2:1)	1.18	不易成粒; 黏连; 成粒不均匀	++	良好	酸甜
9	甜菊素: 糊精(1:100)	1.10	易成粒; 成粒均匀	+	良好; 但较慢	酸甜; 但略带苦味
10	甜菊素: 乳糖(1:100)	1.15	易成粒; 成粒均匀	+	良好	酸甜

3 讨论

3.1 从制粒的实验结果与吸湿性的实验结果可以看出, 消痰灵颗粒的成形性与辅料的吸湿、吸水性密切相关。制粒过程的观察表明, 加水溶性强的辅料、吸湿性较强的木糖醇为辅料的制粒效果均不理想, 不利于制粒, 因为在制粒过程中黏合剂中的水份很快溶解可溶性糖而黏性过强而易形成大黏团; 甘露醇本身几乎不吸湿, 但单独用于制粒效果不太理想, 其原因可能是制粒时甘露醇的吸水溶解速度快而迅速溶解易形成黏团。

3.2 加入乳糖或糊精混合制粒时, 由于乳糖或糊精的吸水或分散作用使成粒过程相对有利; 双歧糖溶于水, 但有一定的水吸附能力, 吸水溶解速度较慢, 因此无论单独还是与乳糖或糊精等到混合制粒, 其制粒效果均好。

3.3 颗粒外观吸湿性的考察表明, 与辅料有吸湿量没有直

接关系, 应该说与辅料的平衡水或含水能力有关。在辅料吸湿性实验中, 双歧糖、糊精吸湿量较高, 但所得颗粒外观干燥, 但并未被溶解, 说明双歧糖、糊精具有较高的含水能力, 从而改善颗粒的吸湿性; 木糖醇易吸湿、易溶, 不易改善中药颗粒剂的吸湿性。

3.4 颗粒剂的口感主要取决于糖类相应的性质, 双歧糖是以果糖为主制得的一种高甜度、低热量的新型糖, 甜度是糖的 3~4 倍, 易制粒且颗粒吸湿性不强, 口感好; 甘露醇低热甜味剂, 溶解时吸热, 使口腔有清凉舒适感; 乳糖味微甜, 无引湿性; 糊精易溶于沸水, 无臭味, 微甜, 但制成的颗粒糊精味较强, 较不太适口。

3.5 根据表 3 的结果 综合考虑, 选择双歧糖、乳糖等作为主要辅料制粒比较适宜。