

方药研究

干法制粒技术在肝爽颗粒制备中的应用

张伟^{1*} 谔文俊² 王巧灵¹ 殷会芳²

(1. 陕西步长制药有限公司, 陕西 咸阳 712000; 2. 保定天浩制药有限公司, 河北 保定 072650)

摘要:目的 采用干法制粒工艺制备肝爽颗粒, 解决肝爽颗粒湿法制粒时药粉粘性大、沸腾干燥时塌床及干燥时间长等问题。方法 以颗粒的一次成型率为考察指标, 采用正交试验的方法对影响干法制粒的轧辊压力、轧辊转速和轧辊间隙等因素进行考察, 优选出肝爽颗粒干法制粒最佳工艺条件。结果 肝爽颗粒干法制粒最佳工艺条件为液轧辊压力 186bar、螺旋转速 98rpm、轧辊间隙 1.3 mm。结论 采用干法制粒制备肝爽颗粒的工艺合理可行, 适合工业化生产。

关键词:肝爽颗粒; 制备; 干法制粒; 技术; 正交试验

中图分类号: R943 文献标识码: A 文章编号: 1672-0571(2020)03-0021-03

DOI: 10.13424/j.cnki.mtcm.2020.03.005

肝爽颗粒是用于治疗急、慢性肝炎, 肝硬化, 肝功能损害的中药制剂。由于该产品成分复杂, 多糖、胶质等黏性物质较多, 采用湿法制粒技术较为困难; 且在沸腾干燥初期, 极易塌床, 需先在烘箱中干燥 2~3 小时, 才能再用沸腾干燥继续干燥, 造成生产效率低、劳动强度大、生产环境差等问题。干法制粒与传统的湿法制粒工艺相比, 具有辅料用量少、生产效率高、生产成本低等特点, 特别适合于湿热敏性物料的制粒, 可最大限度地降低物料与水和热的接触, 提高了制剂工艺的稳定性, 在新药剂型研发、生产中的应用越来越广泛^[1]。本文通过正交试验法对该品种进行干法制粒工艺条件的优选, 以颗粒一次成型率为考察指标, 确定了肝爽颗粒干法制粒的最佳工艺条件。

1 仪器与试剂

LGS200D 型干法制粒机(北京国药龙立科技有限公司), MA35 快速水分测定仪(德国赛多利斯), AL104 型电子天平(瑞士梅特勒-托利多), 标准检验筛(浙江上虞市金鼎标准筛具厂)。

肝爽颗粒浸膏粉(自制, 批号: 20180302), 蔗糖(药用, 南宁市桂之隆药用辅料有限公司, 批号: 20171205), 可溶性淀粉(药用, 辽宁东源药业有限

公司, 批号: 20180102)。

2 肝爽颗粒干法制粒工艺及条件优化

2.1 浸膏粉的制备 按照肝爽颗粒提取生产工艺将白术、丹参、柴胡、当归、枳壳、虎杖六味药材醇提两次后合并滤液, 回收乙醇, 浓缩成清膏; 药渣与党参、白芍、茯苓、蒲公英、夏枯草、桃仁、鳖甲水提取两次, 浓缩成清膏, 与上述清膏合并后浓缩到相对密度为 1.10~1.19(热测)的稠膏, 喷雾干燥成浸膏粉备用。

按照处方将肝爽颗粒浸膏粉与蔗糖和适量淀粉^[3-4]混匀后每次取 5.00 kg 置干法制粒机中, 以液轧辊压力、轧辊转速、轧辊间隙为影响因素, 按照肝爽颗粒内控标准合格项下规定: 取供试品 30g, 不能通过一号筛和能通过五号筛的总和, 不得过 15%。以颗粒一次成型率为考察指标, 采用正交设计 L₉(3⁴) 法, 对制粒工艺条件进行筛选。正交试验因素水平及结果见表 1, 方差分析结果见表 2。

收率计算公式 $C = M1/M \times 100\%$ 。C: 合格颗粒一次收率(%), M1: 一次合格颗粒重量(kg), M: 每次投入干法制料机中的混合粉重量(kg)。

2.2 实验结果及方差分析 结果见表 1、表 2。

* 作者简介: 张伟, 副主任药师, 研究方向: 主要从事药品工艺技术研究。E-mail: 370648882@qq.com