

· 实验研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.24.007

阿胶珠配方颗粒制粒工艺研究

韩鹏,汪涛,胡伟炬,叶兴法

(浙江景岳堂药业有限公司,浙江 绍兴 312025)

摘要:目的 优化阿胶珠配方颗粒的制粒工艺。方法 通过单因素试验考察干法制粒工艺,以挤压压力、送料速率和挤压速率为因素,以成型率和堆密度为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验表优选阿胶珠配方颗粒制粒工艺。结果 最佳工艺条件,挤压压力为 30 kgf/cm²,送料速率为 30 r/min,挤压速率为 10 r/min。经试验验证,一次成型率均大于 70%,二次成型率均大于 95%。结论 该制粒工艺科学、合理,可为阿胶珠配方颗粒的生产提供参考。

关键词: 阿胶珠;正交试验;中药配方颗粒;干法制粒;湿法制粒;正交试验

中图分类号:R932;TQ460.6

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)24-0023-03

Granulation Technology of Ejiao Zhu Dispensing Granules

HAN Peng, WANG Tao, HU Weijia, YE Xingfa

(Zhejiang Jingyuetang Pharmaceutical Co., Ltd., Shaoxing, Zhejiang, China 312025)

Abstract: Objective To optimize the granulation technology of Ejiao Zhu Dispensing Granules. **Methods** The dry granulation technology of Ejiao Zhu Dispensing Granules was investigated by single factor, and the granulation technology of Ejiao Zhu Dispensing Granules was optimized by $L_9(3^4)$ orthogonal test with squeezing pressure, feeding rate and squeezing rate as factors, and with molding rate and bulk density as evaluation indexes. **Results** The optimum technology conditions were as follows: the squeezing pressure was 30 kgf/cm², feeding rate was 30 r/min, the squeezing speed was 10 r/min. The results showed that the first molding rate was higher than 70% and the second molding rate was higher than 95%. **Conclusion** The granulation technology is scientific and reasonable, which can provide reference for the production of Ejiao Zhu Dispensing Granules.

Key words: Ejiao Zhu; orthogonal test; Chinese Dispensing granules; dry granulation; wet granulation; orthogonal test

阿胶为马科动物驴 *Equus asinus* L. 的干燥皮或鲜皮经煎煮、浓缩制成的固体胶。阿胶珠是以阿胶为原料的中药炮制品,味甘、性平,归肺、肝、肾经,具有补血滋阴、润燥、止血等功效,临床用于治疗血虚萎黄、眩晕心悸、肌痿无力、心烦不眠、虚风内动、肺燥咳嗽、劳嗽咯血、吐血尿血、便血崩漏、妊娠胎漏等症^[1]。中药配方颗粒又称免煎中药,既保持了原中药饮片的药性,又满足了中医临床辨证论治、随证组方的需要,是一种兼顾随证调方和复方合煎特点的传统经方新剂型^[2]。为保持阿胶珠配方颗粒与传统饮片使用方法的一致性,该中药配方颗粒不经提取浓缩等工序,将原料粉碎通过合适工艺制成颗粒。本研究中重点以成型率、堆密度为考察指标,通过单因素试验考察制粒工艺和正交试验优选阿胶珠配方颗粒的制粒工艺。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

LGJ-80 型干法制粒机(宁波市华拳机械有限公司);MD6110 型中药配方颗粒智能调配机(广东一方制药有限公司);JP-500C 型高速多功能粉碎机(永康市久品工贸有限公司);药典筛(浙江上虞市道墟张兴沙筛厂);DHG-9140A 型电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实

验设备有限公司)。

1.2 试药

阿胶珠(浙江景岳堂药业有限公司,批号为 16041301);无水乙醇为药用级,水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 考察指标

颗粒成型率:按 2015 年版《中国药典(四部)》^[3]方法,将样品分别通过 1 号筛与 5 号筛,合格颗粒为能通过 1 号筛但不能通过 5 号筛的样品。成型率(%) = 合格颗粒质量/筛前颗粒质量 × 100%。

颗粒堆密度:采用中药配方颗粒智能调配机测定堆密度。

2.2 湿法制粒工艺单因素试验^[4]

以麦芽糊精作填充剂,设定阿胶珠与其质量比值为 1:0,2:1,1:1,分别在 70%,80%,90% 乙醇条件下测定成型率与堆密度。结果见表 1。可见,湿法制粒过程中,尽可能少用辅料的情况下,调节原料与辅料比例及润湿剂乙醇的体积分数,颗粒成型率均较低,且堆密度较小,颗粒不够紧实圆整,达不到中药配方颗粒智能调配机对其进行智能调配的要求,故进一步对干法制粒工艺进行研究。

表1 湿法制粒单因素试验结果

编号	阿胶珠:麦芽糊精	润湿剂(乙醇)体积分数	成型率(%)	堆密度(g/mL)
1	1:0	70%	33.52	0.26
2	1:0	80%	35.64	0.28
3	1:0	90%	36.44	0.29
4	2:1	70%	42.93	0.31
5	2:1	75%	43.42	0.32
6	2:1	80%	43.68	0.34
7	1:1	70%	46.17	0.33
8	1:1	75%	47.39	0.34
9	1:1	80%	49.44	0.36

2.3 干法制粒工艺单因素试验^[5-6]

挤压压力考察:在固定送料速率为20 r/min、挤压速率为10 r/min条件下,考察不同挤压压力对成型率的影响。在挤压压力小于40 kgf/cm²时,随着挤压压力的增加,颗粒成型率逐渐升高。但当压力达到40 kgf/cm²时,物料因受力不均而产生色差,压力达到50 kgf/cm²时,物料出现部分融溶现象,成型率明显降低。根据上述情况推测,挤压压力最佳值为30 kgf/cm²。结果见表2。

表2 干法制粒挤压压力考察结果

编号	挤压压力(kgf/cm ²)	成型率(%)	编号	挤压压力(kgf/cm ²)	成型率(%)
1	10	30.62	4	40	64.85
2	20	55.72	5	50	40.36
3	30	62.24			

送料速率考察:在固定挤压压力为30 kgf/cm²、挤压速率为10 r/min条件下,考察不同送料速率对成型率的影响。当送料速率小于30 r/min时,随着送料速率的增加,颗粒成型率逐渐升高。但当送料速率达到40 r/min时,物料由于送料过快产生结块现象而堵塞压轮,成型率开始降低。送料速率达50 r/min时,压轮完全堵死,无法制粒。根据上述情况推测,送料速率最佳值为30 r/min。结果见表3。

表3 干法制粒送料速率考察结果

编号	送料速率(r/min)	成型率(%)	编号	送料速率(r/min)	成型率(%)
1	10	40.82	4	40	65.87
2	20	62.24	5	50	-
3	30	73.84			

挤压速率考察:在挤压压力为30 kgf/cm²、送料速率为30 r/min条件下,考察不同挤压速率对成型率的影响。当挤压速率大于10 r/min时,随着挤压速率的增加,颗粒成型率逐渐降低。当挤压速率小于10 r/min时,物料由于挤压过慢产生结块现象而堵塞压轮。成型率明显降低,根据上述情况推测挤压速率最佳值为10 r/min。结果见表4。

表4 干法制粒挤压速率考察结果

编号	挤压速率(r/min)	成型率(%)	编号	挤压速率(r/min)	成型率(%)
1	4	36.79	4	13	70.64
2	7	58.48	5	16	60.35
3	10	73.84			

2.4 正交试验

在单因素考察结果基础上,以挤压压力(A)、送料速率(B)和挤压速率(C)为因素,以成型率和堆密度为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验表进行正交试验。因素水平见表5,正交试验结果见表6,方差分析结果见表7。综合指标评分权重,成型率:堆密度=9:1,综合指标分数=90/各组最大成型率值×成型率值+10/各组最大堆密度值×堆密度值。由表6可见,影响颗粒成型率的因素排列顺序为A>B>C,即挤压压力>送料速率>挤压速率。各因素的最佳水平为 $A_2B_2C_2$,即挤压压力30 kgf/cm²,送料速率30 r/min,挤压速率10 r/min。由表7可见,因素A(挤压压力)对制粒工艺具有显著影响。

表5 正交试验因素水平表

水平	因素 A(kgf/cm ²)	因素 B(r/min)	因素 C(r/min)
1	25	25	8
2	30	30	10
3	35	35	12

2.5 验证试验

按上述正交试验结果,取阿胶珠干粉,设挤压压力30 kgf/cm²、送料速率30 r/min和挤压速率10 r/min,进行3批次(批号20160401,20160402,20160403)验证试验,每次所用干粉量1000 g,制粒一次成型率分别为73.54%,72.65%,74.52%,二次成型率均大于95.00%,制得颗粒外观性状、溶化性、水分、粒度等检测均符合2015年版《中国药典(四部)》颗粒剂项下要求,说明该制粒工艺可用于阿胶珠配方颗粒的实际生产。

3 讨论

市售中药配方颗粒有单剂量铝塑复合膜小包装与100 g至数百克的大包装形式,其中大包装中药配方颗粒通常与智能型中药配方机适配,通过其堆密度来控制调配剂量。因此堆密度是中药配方颗粒的重要指标,一般堆密度需大于0.4 g/mL,方可通过智能型中药配方机对其剂量进行准确调配。

阿胶珠配方颗粒采用普通湿法制粒会产生许多问题,如烘干时间不易控制,胶类饮片受热会熔化,制成颗粒放入烘箱烘干时,时间过长导致颗粒熔化而粘连;堆密度不够,湿法制粒形成的颗粒松散,不能满足中药配方颗粒调配机的调配需求。

阿胶珠配方颗粒采用干法制粒,与湿法制粒相比,能显著提升颗粒的堆密度,改善颗粒流动性,适用于智