

素不能被洗脱出来,乙腈的比例较高时,白藜芦醇的出峰时间接近死时间,因此,采用梯度洗脱的方法,这样能获得较好的分离效果。

3.3 溶液的稳定性:白藜芦醇的甲醇溶液在光照条件下不稳定,易转化成反式异构体,影响测定。故白藜芦醇的含量测定应在避光条件下进行。实验表明在夜间测定或用黑纸包裹量瓶测定所得稳定性均良好。大黄素的甲醇溶液在光照条件下稳定。

References:

[1] Careri M, Andlauer W, Kolb J. Direct HPLC analysis of

quercetin and trans-resveratrol in red wine, grape, and wine-making by products [J]. *J Agric Food Chem*, 2003, 27: 51 (18): 5226-5231.

[2] Dobiasova Z, Pazourek J, Havel J. Simultaneous determination of trans-resveratrol and sorbic acid in wine by capillary zone electrophoresis [J]. *Electrophoresis*, 2002, 23(2): 263-267.

[3] Ding M, Siebert K, Furst P. Simultaneous determination of hydroxyanthraquinones in rhubarb and experimental animal bodies by high-performance liquid chromatography [J]. *Anal Sci*, 2003, 19(8): 1163-1165.

[4] Zheng F Z. *Modern Study and Application of Traditional Chinese Medicine* (中药现代研究与应用) [M]. Vol 3. Beijing: Xueyuan Press, 2000.

复方石韦片的喷雾制粒工艺研究

李忠思¹,刘振华²

(1. 承德颈复康药业集团有限公司,河北 承德 067000; 2. 承德医学院附属医院 药剂科,河北 承德 067000)

复方石韦片由承德颈复康药业集团有限公司独家生产,系国家中药保护品种,该药由石韦、扁蓄、黄芪、苦参 4 味中药组成,具有清热消炎、燥湿利尿之功效,用于泌尿系统感染、急慢性肾小球肾炎、肾盂肾炎、膀胱炎、尿道炎等,具有很好的疗效。原制剂方法采用传统的工艺,即按处方投料,将提取的浸膏与药材细粉制成大颗粒,干燥后粉碎成细粉,湿法制粒,压片,包糖衣片。为适应市场需求,公司决定将糖衣改为薄膜衣。但采用上述方法中的制粒工艺,经过反复实验均未达到理想的效果;并且此工艺存在干燥时间长、干燥温度高、有效成分破坏大、质量不稳定等问题。喷雾制粒又称一步制粒,它是集混合、制粒、干燥于一体,具有占地少、简化操作、提高生产效率、符合 GMP 要求、适用范围广、中间产品质量提高等优点^[1]。本研究采用正交试验法,以药材细粉作为种子,提取部分的浸膏作为黏合剂,以制得的 14~40 目颗粒的质量为考核指标,对影响喷雾制粒的喷雾速度、雾化压力、进风温度、辅风温度进行考察,确定喷雾制粒的最佳工艺条件。

1 仪器与材料

PGL-80 型喷雾干燥制粒机(重庆广厦干燥设备工程公司)。复方石韦片提取浸膏,相对密度为 1.20~1.22 (50~60 °C 热测),由承德颈复康药业集团有限公司提取车间提供;石韦、扁蓄、黄芪 3 味

药材细粉由承德颈复康药业集团有限公司前处理车间提供。

2 方法与结果

在预试验的基础上,按处方投料和工艺要求提取浸膏 1 080 kg,粉碎混合后的药材细粉 153 kg,将浸膏和药粉平均分为 9 份,取 17 kg 药材细粉作为种子,加入到喷雾干燥制粒机的容器内,喷入 120 kg 浸膏,选定喷雾速度、雾化压力、进风温度、辅风温度为考察因素,每个因素取 3 个水平,因素水平表见表 1。以制得的 14~40 目颗粒的质量为考核指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交表进行试验,结果见表 2,方差分析见表 3。

表 1 因素水平表

Table 1 Factors and levels

水 平	因 素			
	A 喷雾速度 /(kg·h ⁻¹)	B 雾化压力 /MPa	C 进风温度 /°C	D 辅风温度 /°C
1	30	0.2	90	45
2	40	0.3	100	55
3	50	0.4	110	65

表 2 和表 3 结果表明,以制得的 14~40 目颗粒的质量为考核指标,各因素对喷雾制粒的影响程度依次为 A>C>D>B,方差分析表明,因素 A 影响差异具有显著性,最佳工艺参数为 $A_3B_2C_2D_3$,即喷雾速度为 50 kg/h,雾化压力为 0.3 MPa,进风温度

收稿日期:2004-01-14

作者简介:李忠思(1969—),男,河北省承德市人,主管药师,主要从事中药制剂研究。Tel: (0314) 2153758

表 2 $L_9(3^4)$ 正交试验设计及结果Table 2 Design and result of $L_9(3^4)$ orthogonal test

试验号	A	B	C	D	颗粒质量/kg
1	1	1	1	1	46.03
2	1	2	2	2	55.21
3	1	3	3	3	52.33
4	2	1	2	3	67.24
5	2	2	3	1	65.38
6	2	3	1	2	61.35
7	3	1	3	2	66.85
8	3	2	1	3	66.20
9	3	3	2	1	67.00
K_1	153.57	180.12	173.58	178.41	
K_2	193.97	186.79	189.45	183.41	
K_3	200.05	180.68	184.56	185.77	
k_1	51.19	60.04	57.86	59.47	
k_2	64.66	62.26	63.15	61.14	
k_3	66.68	60.23	61.52	61.92	
R	15.49	2.22	5.29	2.45	
SS	425.50	9.12	44.04	9.41	

表 3 方差分析表

Table 3 Variance analysis

方差来源	离均差平方和(SS)	自由度	均方	F	显著性
A	425.50	2	212.75	46.66	$P < 0.05$
B(误差)	9.12	2	4.56		
C	44.04	2	22.02	4.83	
D	9.41	2	4.71	1.03	

$$F_{0.05}(2,2)=19.00 \quad F_{0.01}(2,2)=99.00$$

为 100 ℃, 辅风温度为 65 ℃。

3 讨论

影响喷雾制粒的因素很多^[1], 药物细粉的性质、制粒机容器车中的物料量、黏合剂的种类、浓度及喷雾速度、喷雾压力、进风温度等均能影响颗粒的粒度、水分, 从而最终影响片剂的成型。复方石韦片的处方固定, 药物细粉、浸膏质量及密度、设备也固定, 因此只考虑喷雾速度、雾化压力、进风温度、辅风温

度对喷雾制粒的影响。如果黏合剂喷雾速度快、雾化压力过低、进风温度过低, 则造成喷雾制粒体系提供的热量无法满足制粒过程中水分蒸发, 导致湿骤变失稳^[2], 即平常所说的“塌床”; 如果黏合剂喷雾速度过缓、雾化压力大、进风温度过高, 则黏合剂在与药粉接触前就被干燥, 导致颗粒中细粉过多, 不利于压片。

采用原制粒工艺, 制得的颗粒压制成药片(崩解时限 35 min 左右), 再薄膜包衣, 结果薄膜包衣的过程中发生松片, 药粉脱落, 导致薄膜衣片表面粗糙, 甚至衣层脱落。造成上述现象的原因主要有两点: 一是大颗粒在干燥过程中部分发生炭化, 致使最终制得的颗粒黏合性降低; 二是药材细粉中植物纤维较多, 制成颗粒后相当一部分分布在颗粒的外表面, 压片后纤维存在较大的发生弹性复原趋势。采用喷雾制粒工艺, 物料受热温度较低, 避免了物料在烘箱中长时间受热对有效成分造成的损失, 使苦参碱的含量符合标准。同时由于原药材细粉作为部分种子加入, 植物纤维被包在颗粒的中心, 降低了发生弹性形变的趋势, 可压性好, 素片崩解时限低于 20 min, 并且薄膜包衣过程中不发生松片、黏连, 制得的薄膜衣片符合标准。因此, 采用喷雾制粒工艺生产复方石韦片与原工艺相比, 具有工艺环节少, 污染小, 崩解时限短, 适合大生产等特点。

References:

- [1] Shi T S, Guo J, Lin T H. A discussion on influential factors of one-step-granulating method [J]. *World Sci Technol — Modernization Tradit Chin Med* (世界科学技术·中药现代化), 2002, 4(1): 50-51.
- [2] Zheng J R. Some mechanisms in a fluidized-bed spray granulator [J]. *J East China Univ Sci Technol* (华东理工大学学报), 2003, 29(1): 104-108.

HPLC 法测定天力维康胶囊中淫羊藿苷的含量

宋锦瑞¹, 封淑华²

(1. 天津化工研究设计院, 天津 300131; 2. 河北省药品检验所, 河北 石家庄 050011)

天力维康胶囊由淫羊藿、人参、鹿茸、枸杞、肉苁蓉、海马、大枣等 9 味中药组成, 具有益气固本、温肾壮阳、调理精神的功效, 临床主治男性肾功能降低、阳痿早泄、神经衰弱。淫羊藿为其主药之一, 淫羊藿

苷为其中的主要有效成分, 因此可选择淫羊藿苷作为其质量控制的定量指标之一。本研究建立了 HPLC 法测定其主要有效成分淫羊藿苷含量的方法。

收稿日期: 2004-03-12

作者简介: 宋锦瑞(1962—), 男, 天津市人, 南开大学化学系毕业, 主要从事化工工艺研究与开发。Tel: (022) 26689067