

阿胶颗粒薄膜包衣前后的理化性质研究

田守生, 牛伟霞, 张 淹*, 张 路, 王春艳

山东东阿阿胶股份有限公司 国家胶类中药工程技术研究中心, 山东 东阿 252201

摘要: **目的** 通过对阿胶颗粒薄膜包衣前后的理化性质分析, 为阿胶颗粒进行薄膜包衣的必要性、可行性提供理论依据。**方法** 通过对阿胶颗粒进行薄膜包衣前后的溶化性、外观性状和吸湿性进行对比分析, 探讨颗粒包衣前后理化性质的变化。**结果** 薄膜包衣对阿胶的溶化性、外观性状的影响比较小, 但不同薄膜衣对阿胶颗粒的吸湿性影响比较明显, 其中薄膜包衣预混剂英依美防潮效果较好, 在相对湿度 75% 条件下 84 h 的吸湿率为 0.84%, 而薄膜包衣羟丙基甲基纤维素 (HPMC) 的吸湿率为 0.98%; 两种包衣颗粒的临界相对湿度无明显差别, 约在 70%, 但均比未包衣颗粒的临界相对湿度 50% 大。**结论** 薄膜包衣预混剂英依美防潮效果较好, 且干扰阿胶颗粒的质量, 车间环境的相对湿度控制在约 60% 可更好地保证产品质量。**关键词:** 阿胶颗粒; 薄膜包衣; 英依美; 羟丙基甲基纤维素; 理化性质; 吸湿性

中图分类号: R283.6; R286.0 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)03-0248-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2014.03.007

Physicochemical properties of Ejiao Granules before and after film-coating

TIAN Shou-sheng, NIU Wei-xia, ZHANG Yan, ZHANG Lu, WANG Chun-yan

National Engineering Technology Research Center of Rubber Medicine, Shandong Dong-E E-Jiao Co. Ltd, Dong'e 252201, China

Abstract: Objective To study the physicochemical properties of Ejiao Granules before and after coating, and to provide theoretical basis for the necessity and feasibility of film-coating. **Methods** By contrastive analysis of solubility, appearance, and hygroscopicity of Ejiao Granules before and after film-coating, the changes of physicochemical property were investigated. **Results** Film-coating had few effect on the solubility and appearance while various types of film-coating materials had obvious effect on hygroscopicity. The film coated premix Sirma had the better effects. The hygroscopicity rate of premix Sirma was 0.84% under the relative humidity of 75% for 84 h, and that of film coated hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC) was 0.98%. There was no significant difference between the critical relative humidity of two kinds of coated Ejiao Granules which was about 70%. But they were higher than those of uncoated Ejiao Granules with the critical relative humidity of 50%. **Conclusion** The film coated premix Sirma has better moisture proofing effect and no difference on the quality of Ejiao Granules. And the 60% relative humidity of workshop environment would ensure the qualities of products.

Key words: Ejiao Granules; film-coating; Sirma; hydroxypropyl methyl cellulose; physicochemical property; hygroscopicity

阿胶颗粒是对阿胶进行剂型改进而开发的方便服用的颗粒剂产品, 具有补血滋阴、润燥止血等功效^[1]。在研制过程中发现阿胶颗粒易出现吸潮、软化和结块等现象, 影响产品的质量。为了考察阿胶颗粒薄膜包衣前后的溶化性、外观性状和吸湿性等理化性质变化^[2], 本实验通过对其薄膜包衣前后的理化性质进行对比研究, 意在为解决阿胶颗粒易吸潮、软化和结块等现象提供一种思路和方法。

1 仪器与材料

1.1 仪器

HG63 型快速水分测定仪 (Mettler Toledo 公司); BY—400 荸荠型包衣锅[和驰机械 (上海) 有限公司]; TG328A 型分析天平 (上海精密科学仪器有限公司); 524G 多工位恒温磁力搅拌器 (上海梅颖浦仪器仪表制造有限公司); 101A—1 型电热恒温鼓风干燥箱 (上海申光仪器仪表有限公司); SHH—

收稿日期: 2013-11-08

基金项目: 国家重大新药创制科技重大专项 (2011ZX09201-201-10)

作者简介: 田守生, 男, 副主任中药师, 研究方向: 中药新产品开发。Tel: (0635)3260009

*通信作者 张 淹 (1976—), 男, 副主任中药师, 硕士研究生, 研究方向: 中药新产品开发。E-mail: zhangyan3261967@126.com

250SD 型药品稳定性试验箱（重庆市永生实验仪器厂）；标准分样筛（新乡市康达新机械有限公司）。

1.2 药品与试剂

阿胶为山东东阿阿胶股份有限公司生产，批号 101232，经山东东阿阿胶股份有限公司检测中心牛伟霞主任检验确认；阿胶颗粒由国家胶类工程技术研究中心提供，批号 20120627；薄膜包衣预混剂英依美（北京英茂药业有限公司生产，批号 2012032717）；羟丙基甲基纤维素（HPMC，河北茂诚化工成有限公司，批号 20121012-23），95%乙醇及其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 颗粒处理

将采用干法制粒^[3-4]所制备的阿胶颗粒整粒，选用粒径 10~24 目的均匀颗粒 4 kg，分 4 次置包衣锅中，开动包衣锅，将适量 75%乙醇溶液均匀喷于转动的颗粒表面，使颗粒表面适当润湿，然后滚动一段时间至其表面较光滑圆实^[5-6]。加热、轻轻吹干，即得。本品为浅棕色颗粒，味微甜；粒度参照《中国药典》2010 年版方法，改成用二号筛和三号筛检查，不能通过二号筛和能通过三号筛总和为 4.32%；水分分为 2.7%；溶化性符合规定；共得符合规定的颗粒 3 827 g，收率为 95.67%。

2.2 包衣液配制

按每锅投入阿胶颗粒量 400 g、理论增加质量 2.5%计，准确称取英依美干粉或 HPMC10 g，先用 95%乙醇溶液 400 mL 溶解，然后加入纯化水 100 mL，

用磁力搅拌器搅拌至完全溶解、分散均匀，即得 2% 的英依美或 HPMC 包衣液，备用。

2.3 包衣操作

在包衣之前，开启排风、进风、加热，预热包衣锅，使转速 30 r/min，热风温度 60 ℃，然后将阿胶待包衣颗粒 400 g 置包衣锅中，启动包衣锅，对颗粒进行预热，待颗粒温度至 50~60 ℃时，打开喷枪，调节喷枪角度，使喷出的雾柱与颗粒床垂直，调整包衣液流速，使包衣液均匀喷入到转动的颗粒表面，以 60 ℃热风干燥，控制喷雾流量为 90 mL/min，保持喷雾与干燥处于动态平衡状态。待包衣结束后，继续用热风加热使颗粒温度约为 60 ℃，干燥 30 min，使溶剂挥发至净，颗粒干燥即得。用英依美包衣液包衣颗粒的平均收率为 94.32%（ $n=3$ ），用 HPMC 包衣液包衣颗粒的平均收率为 93.82%（ $n=3$ ）。

2.4 溶化性比较

分别称取未包衣和包衣的阿胶颗粒各 3 份，每份 10 g，分别放入烧杯中，加入 75 ℃纯化水 200 mL 后，在磁力搅拌器下慢速搅拌，待溶液中观察不到未溶化的颗粒时即为全部溶化。记录每个样品的平均全部溶化时间，结果未包衣颗粒、英依美包衣颗粒、HPMC 包衣颗粒平均溶化时间分别为 3.3、3.8、3.5 min（ $n=3$ ）。

2.5 外观性状比较

观察比较阿胶颗粒包衣前后外观性状和口感等感官指标的变化，结果见表 1。

表 1 阿胶颗粒薄膜包衣前后颗粒外观和口感的比较

Table 1 Comparison on appearance and taste of Ejiao Granules before and after coating

颗粒样品	外观性状	口感
未包衣	浅棕色颗粒，颗粒表面棱角比较明显，颗粒比较均匀	口尝味微甜
英依美包衣	棕褐色颗粒，颗粒表面棱角不明显，比较圆滑，颗粒比较均匀	口尝味微甜，无其他异味
HPMC 包衣	棕褐色颗粒，颗粒表面棱角不明显，比较圆滑，颗粒比较均匀	口尝味微甜，无其他异味

2.6 吸湿性研究

在已恒定质量的称量瓶底部分别放入 2~3 mm 厚的阿胶未包衣颗粒和包衣颗粒，在 105 ℃干燥至恒定质量。将底部盛有氯化钠过饱和溶液的干燥器放于 25 ℃恒温培养箱内恒温 24 h，此时干燥器内的相对湿度为 75%。把准确称定质量的阿胶样品置干燥器内（称量瓶盖打开）于 25 ℃保存，3、6、12、24、48、60、72、84 h 称定质量，计算吸湿率。

每个样品平行测 3 份，计算平均吸湿率。以平均吸湿率为纵坐标，时间为横坐标作图，见图 1。英依美防潮效果较好，在相对湿度 75%条件下 84 h 的吸湿率为 0.84%，而 HPMC 的吸湿率为 0.98%。可见英依美和 HPMC 包衣液均可有效地降低阿胶颗粒的吸湿性，其中英依美包衣液的防潮效果更好。

吸湿率=（吸湿后颗粒质量-吸湿前颗粒质量）/吸湿前颗粒质量

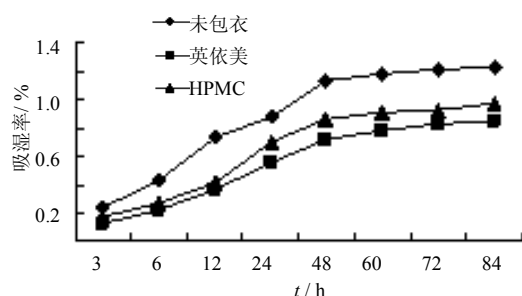


图 1 阿胶颗粒不同样品不同时间的吸湿曲线

Fig. 1 Moisture absorption curves of different Ejiao Granules samples in different time

2.7 临界相对湿度测定

造成药物吸湿性的原因是环境的相对湿度大于药物的临界相对湿度^[7]。若能测到药物的临界相对湿度,则可通过控制环境相对湿度达到降低药物吸湿性的目的。在已恒定质量的称量瓶底部分别放入 2~3 mm 厚的阿胶包衣颗粒和未包衣颗粒,在 105 °C 干燥至恒定质量,将瓶盖打开分别置于盛有 7 种不同浓度硫酸和不同盐的过饱和溶液的密闭干燥器中^[8-10],在恒温箱 25 °C 条件下放置 96 h 后,精密称定并计算相对湿度 29.55% (54%硫酸)、40.52% (48%硫酸)、48.52% (44%硫酸)、57.70% (NaBr)、75.28% (NaCl)、84.26% (KCl)、98.00% (KNO₃) 的条件下不同颗粒的吸湿率。每个样品平行测 3 份,计算平均吸湿率。以平均吸湿率为纵坐标,相对湿度为横坐标作图,制备吸湿曲线,见图 2。可见阿胶包衣颗粒的临界相对湿度约在 70%,两种不同包衣液包衣颗粒的临界相对湿度差别不明显,均比未包衣颗粒的临界相对湿度 50% 大的多。

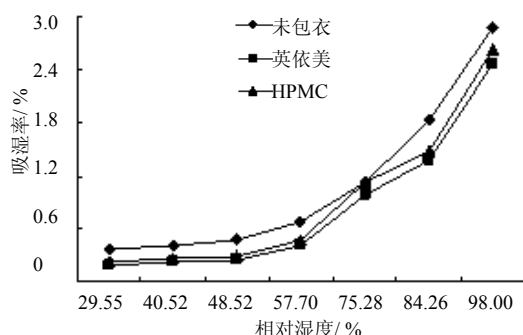


图 2 阿胶颗粒不同样品不同湿度下的吸湿曲线

Fig. 2 Moisture absorption curves of different Ejiao Granules samples in different humidity

在中试试验过程中,经多次实验证明车间环境的相对湿度控制在约 60% 可更好地保证原料、半成品和成品的水分在标准要求之内,其他各项按阿胶颗粒的质量标准要求对包衣前后的样品进行质量分析,结果表明各项指标均符合规定,说明所选的包衣材料不干扰该颗粒的药品质量。

3 讨论

阿胶颗粒在包衣样品选择时,应选择大小均匀一致,表面比较圆滑,可避免因大小相差悬殊或表面棱角明显造成包衣不均匀现象。在包衣过程中,包衣物料的喷雾速度不宜过快,否则会引起阿胶颗粒间喷涂不均、黏连等。另外在阿胶颗粒的包衣过程中需控制好包衣液的喷雾速度与干燥处于一个动态平衡状态,以保持阿胶颗粒干燥、流动性好、喷涂均匀为宜,在包衣结束后应继续滚动颗粒,并吹热风干燥,使颗粒达到流动顺畅时即可;同时在吹热风干燥过程中热风温度不宜过高,过高会导致颗粒变软、黏连。

本实验在包衣过程中采用的是传统薄膜包衣方法,通过实验室试验结果为阿胶颗粒产业化生产过程中解决防潮、控制车间生产环境提供了一种思路 and 依据。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010: 175.
- [2] 杨红, 李小芳, 尹帮龙, 等. 薄膜包衣技术在中药固体制剂防潮中的应用 [J]. 中药与临床, 2012, 3(1): 56-59.
- [3] 曹韩韩, 杜若飞, 冯怡, 等. 干法制粒技术在中药研究中的应用进展 [J]. 中草药, 2013, 44(19): 2772-2776.
- [4] 饶小勇, 黄恺, 张国松, 等. 感冒退热泡腾片的干法制粒工艺研究 [J]. 中草药, 2009, 40(12): 1890-1893.
- [5] 李琴. 中药浸膏片全水型薄膜包衣关键因素的控制 [J]. 中国中医药信息杂志, 2005, 12(4): 52-53.
- [6] 江延辉. 薄膜包衣技术的应用 [J]. 中国实用医药, 2007, 2(24): 124-125.
- [7] 李小芳, 何倩灵, 向永臣, 等. 黄芪多糖颗粒防潮辅料的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(9): 11-14.
- [8] 侯艳冬. 九节茶干膏粉的吸湿性实验研究 [J]. 中国医药指南, 2008, 6(11): 13-17.
- [9] 许江丽, 王净净, 何群, 等. 眩晕定颗粒的吸湿性研究 [J]. 中国药房, 2010, 21(31): 2902-2904.
- [10] 赵碧清, 何群, 滕久祥, 等. 秦香止泻片半成品及成品吸湿性研究 [J]. 中成药, 2010, 32(5): 770-772.