

高速湿法制粒制备香云肝泰颗粒的工艺研究

林德祥¹, 陈叶明¹, 刘瑞明²

(1. 南京老山药业股份有限公司, 江苏 南京 211800; 2. 上海卡乐康包衣技术有限公司, 上海 201108)

香云肝泰片是本公司 20 世纪 70 年代研制开发的产品, 所用原料为香菇多糖、云芝多糖, 主要针对慢性肝炎、肿瘤等免疫功能低下者。香云肝泰片原料都为中药水提醇沉浸膏, 含多糖、黏液质等大量黏性成分, 而且处方中主药用量大, 只允许使用淀粉、糊精两种赋形剂, 因此黏性很强, 传统制粒方法难以解决多糖的量和崩解时限等问题。因此, 本实验采用正交试验法对香云肝泰颗粒高速湿法制粒工艺进行了探讨, 探索香云肝泰片科学、合理的制粒工艺。

1 仪器与试剂

75 型高速搅拌制粒机(上海中药机械厂), JZ—C—O 型热风循环干燥箱(上海宏联医药包装设备有限公司), 标准检验筛(浙江省上虞市华美仪器筛厂), 片剂崩解仪(上海黄海药检仪器厂)。

香菇多糖、云芝多糖粉由本公司固体车间提供, 淀粉(药用级, 淮南山河药用辅料有限公司), 欧巴代 85G(上海卡乐康包衣技术有限公司), 乙醇(药用级)。

2 方法与结果

2.1 辅料的选择: 处方中香菇多糖粉与云芝多糖粉的质量比例为 3:2, 辅料淀粉、糊精适量。因此本实验在保证产品合格和主药比例不变的前提下, 以崩解时限为指标, 调整淀粉、糊精两种辅料用量, 进行相应预试验。

2.1.1 淀粉、糊精两种辅料的处方预试验: 称取原料香菇多糖 330 g, 云芝多糖 220 g, 辅料淀粉和糊精适量, 混合均匀, 加 300 mL 70% 乙醇湿法制粒, 烘箱 75 ℃ 烘干, 16 目筛网整粒, 加 0.1% 硬脂酸镁, 压片。素片的崩解时限按照《中国药典》2005 版一部附录 XA 崩解时限检查法测定, 见表 1。结果显示 3 种处方都不符合要求, 需要改进处方缩短崩解时限。

2.1.2 淀粉一种辅料的处方预试验: 中药浸膏片与其他片剂的崩解相比较, 它近乎于一个溶解过程, 当其表面的浸膏遇水后会阻塞毛细管, 阻止水分向其内部渗透, 因此中药片剂中浸膏片常常不是崩解而是“溶解”, 其耗时也较长^[1-3]。同时结合表 1 的结果, 在保证产品合格和主药比例不变前提下, 调整淀

表 1 淀粉和糊精两种辅料的处方预试验

Table 1 Pretest of starch and dextrin in prescription

序号	处方组成	崩解时限/min
1	淀粉 300 g, 糊精 150 g	>60
2	淀粉 350 g, 糊精 100 g	>60
3	淀粉 400 g, 糊精 50 g	55

粉用量进行相应预试验。称取原辅料混合均匀, 加 300 mL 70% 乙醇湿法制粒, 烘箱 75 ℃ 烘干, 16 目筛网整粒, 加 0.1% 硬脂酸镁, 压片, 测定素片崩解时限, 见表 2。结果显示主药占处方量的比例在 55%~67% 时, 用量越少崩解时限越短。

2.2 高速湿法制粒工艺条件优选

2.2.1 因素水平的确定: 根据预试验结果, 选择搅拌时间(A)、主药占处方量的比例(B)、乙醇体积分数(C)和乙醇用量(D) 4 个影响制粒效果的因素为考察因素, 各因素的水平设计见表 3。

表 2 淀粉一种辅料的处方预试验

Table 2 Pretest of starch in prescription

序号	处方组成	崩解时限/min
1	香菇多糖 330 g, 云芝多糖 220 g, 淀粉 450 g	35
2	香菇多糖 366 g, 云芝多糖 244 g, 淀粉 390 g	43
3	香菇多糖 402 g, 云芝多糖 266 g, 淀粉 330 g	55

表 3 因素与水平

Table 3 Factors and levels

水平	因素			
	A/min	B/%	C/%	D/(mL · 100 g)
1	2	55	65	25
2	3	60	70	30
3	4	65	75	35

2.2.2 试验设计与结果: 取香菇多糖粉和云芝多糖粉分别过 80 目筛, 按表 4 L₉(3⁴) 正交设计表安排试验, 每次试验投料量为 5 kg。所得香云肝泰颗粒分别置热风循环干燥箱内, 75~80 ℃ 条件下干燥, 16 目筛网整粒。各试验号取颗粒 200 g, 筛取 40~60 目的干燥颗粒, 称定质量, 计算颗粒收率。颗粒压片后, 用 18% 欧巴代 85G, 按 3% 增重包衣, 测定崩解时限, 结果见表 4。颗粒收率[颗粒收率=(40 目颗粒质量-60 目颗粒质量)/颗粒取样量×100%]作为压

片的重要指标,收率越高越容易压片,选定为制粒工艺筛选的主要指标。同时崩解时限也是考察片剂的重要参数,崩解时限越小越好,作为辅助参考指标。

表4 正交试验设计与结果

Table 4 Design and results of orthogonal test

序号	A	B	C	D	颗粒收率 /%	崩解时限 /min
1	1	1	1	1	50.1	43
2	1	2	2	2	84.5	41
3	1	3	3	3	62.9	38
4	2	1	2	3	48.9	45
5	2	2	3	1	73.4	39
6	2	3	1	2	63.7	38
7	3	1	3	2	34.6	42
8	3	2	1	3	69.9	43
9	1	2	2	2	84.5	41
10	3	3	2	1	64.2	39
颗粒收率 K_1	65.8	44.5	61.2	62.6		
K_2	62.0	75.9	65.9	60.9		
K_3	56.2	63.6	57.0	60.6		
R	5.8	31.4	8.9	2.0		

可见影响香云肝泰颗粒高速湿法制粒的因素主次顺序为 $B > C > A > D$, 即主药占处方量对香云肝泰颗粒高速湿法制粒有显著影响,乙醇用量对崩解时限影响最小。因此最佳制粒条件为 $A_1B_2C_2D_1$, 即主药占处方量 60%, 70% 乙醇用量为 25 mL/100 g, 搅拌 2 min。

2.3 验证试验:称取香菇多糖 1 800 g、云芝多糖 1 200 g、淀粉 2 000 g 混合均匀,加 70% 乙醇 1 250 mL,搅拌 2 min。16 目筛网制粒,置热风循环干燥箱内,75 ℃ 条件下干燥,16 目筛网整粒,压片包衣,测得薄膜片的崩解时限为 41 min。

3 讨论

影响高速湿法制粒的因素除搅拌时间、主药占处方量的比例、乙醇体积分数和乙醇用量外,还有药粉的细度、环境空气湿度等^[4],具体影响情况还有待以后的工艺研究中进一步探讨。

本实验以颗粒收率为主要评价指标,包衣片崩解时限为辅助参考指标。正交试验的结果分析以颗粒收率为单一指标,而崩解时限在保证合格的前提下不影响对整个试验的科学分析。

References

- [1] Yang Y. Study on disintegration and hardness of TCM tablets [J]. *Prim J Chin Mater Med* (基层中药杂志), 1995, 9(4): 20.
- [2] Wang D L. Discussion on disintegration of TCM tablets [J]. *Chin Tradit Patent Med* (中成药), 1984(8): 4.
- [3] Liu H Q. Preliminary study on disintegration of tablets made of TCM extracts [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1989, 14(3): 29.
- [4] Tu J H. Study on the application of high speed mixing and granulating machine in sugarless TCM granules [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 2001, 23(3): 230.

大孔吸附树脂分离纯化珍珠菜总黄酮的研究

游本刚,唐丽华*,徐向毅,周晓霞

(苏州大学药学院,江苏 苏州,215007)

珍珠菜系报春花科植物虎尾珍珠菜 *Lysimachia clethroides* Duby 的根或全草,味苦、辛,性平,具有清热利湿、活血散瘀、解毒消痈之功效。国外学者从 20 世纪 70 年代开始相继从中分离得到槲皮素苷、山柰酚等黄酮类化合物^[1,2],国内学者近年来对其化学成分也有所研究^[3,4]。本实验室对珍珠菜提取物进行药理学研究发现,珍珠菜全草总黄酮具有良好的抗肿瘤作用^[5]。因此本实验采用大孔吸附树脂对珍珠菜总黄酮的分离纯化工艺进行了研究。

1 仪器与试剂

UV-2401PC 紫外-可见分光光度计(日本岛津公司),电子分析天平(Starororous),DZ-900 回转振荡器(太仓市实验设备厂)。

D4020、NKA-9、AB-8 树脂(南开大学化工厂),芦丁对照品(中国药品生物制品检定所),试剂均为分析纯,珍珠菜药材由苏州雷允上药材采购站提供,经本院生药教研室刘春宇副教授鉴定为虎尾珍珠菜 *L. clethroides* Duby 的全草。

2 方法与结果

2.1 上样液的制备:取经粉碎的珍珠菜药材适量,

收稿日期:2006-11-18

基金项目:苏州大学医学发展基金(EE132609),苏州大学青年教师研究基金(Q3132532)

作者简介:游本刚(1977-),男,江苏人,讲师,硕士。

*通讯作者 唐丽华 Tel:(0512)65880029 E-mail: tanglihua@suda.edu.cn