

影响一步制粒机制粒因素探讨

□ 史同生 郭俊 林彤慧 徐光
(山东绿叶制药股份有限公司 烟台 264003)

摘要:本文介绍了一步制粒法的优点,重点探讨了影响一步制粒的9项主要因素及控制方法。

关键词:一步制粒 影响因素 控制方法 药物生产技术

中药浸膏除含生物碱、甙类、黄酮类、挥发油类等有效成分外,还含有淀粉、糖类、纤维素、粘液质、蛋白质、叶绿素、树胶^[1]等无效成分。这些物质多数具有一定的粘性,给制粒带来一定困难。采用普通制粒法制粒(湿法制粒工艺)存在一定的局限性,而采用一步制粒机制粒具有明显的优势。

一、一步制粒法的优点

1. 简化操作 物料的混合、制粒、干燥在一台机器内完成,简化了生产工序,减轻劳动强度;一步制粒自动化程度高,操作可以按工艺要求设计的参数进行生产,生产重现性好。

2. 硬件减少 一台设备代替

了混合机、制粒机、干燥机,减少了占地面积。

3. 提高生产效率 缩短生产周期、提高产量、节约能源,生产效率较高。

4. 符合GMP要求 从原辅料投料到制成的颗粒出料的整个过程都在密闭状态下操作,可以有效地避免细粉飞扬,避免交叉污染,保证生产环境符合GMP要求。

5. 适用范围更广 适用于高粘度的浸膏或中药干膏粉的制粒,可以直接喷入流浸膏,也可以往干膏粉中喷入水性粘合剂,避免使用易燃、易爆的有机溶媒,从而降低成本。制粒与干燥温度较低,非常适用于对热不稳定的药物的生产。

6. 中间产品质量提高 制成的颗粒均匀,松实适宜^[2],粒度大小分布较窄,外形圆整,流动性好,颗粒间

色差小,可以制备所要求的颗粒^[3]。

二、影响制粒的主要因素及控制方法

1. 药物细粉的性质 亲水性物料可以与粘合剂相互溶合凝集成颗粒,适宜用一步制粒机制粒;疏水性药物制粒时,因细粉之间靠粘合剂粘结在一起,溶剂蒸发后就以固体架桥的形式成为颗粒,所以疏水性药物制粒时选用适宜的粘合剂比较重要。疏水性药物可以选用聚维酮k30的水溶液作粘合剂^[4]。无论是亲水性还是疏水性药物、浸膏和辅料,必须达到80目以上细度,否则制得的颗粒有色斑、产品中有较大颗粒,致使粒度分布不均匀,进而对药物的溶出度、吸收有影响。通过进料前将原辅料在机外预混可以改善制粒效果;亲水性及疏水性药物若采用粘性强的粘合剂,制得的

[收稿日期] 2001-8-31
[修改日期] 2001-12-29

颗粒粒度大且硬,使用有机溶媒配制的粘合剂所制颗粒较松、软。

2. 制粒机内的物料量 制粒机内物料的多少对流化状态有很大的影响。物料较少,进入机内的热空气从物料间的空隙排出,无法形成流化;虽增加物料,但量仍不足时,物料在机内不能形成有效的环状流化。所以流化床内应有足够量的物料,才能形成良好的流化状态,物料与粘合剂才能充分混合,制得理想的颗粒。物料的多少由物料的堆密度和设备大小而定。

3. 粘合剂的种类 一步制粒机可供使用的粘合剂除有不同浓度的淀粉浆、糊精浆、糖浆等“老三样”,还可以使用各种新型粘合剂如聚维酮(PVP)、羟丙基甲基纤维素(HPMC)、羧甲基纤维素钠(CMC-Na)、乙基纤维素(EC)、甲基纤维素(MC)、聚乙二醇(PEG)、阿拉伯胶(Acacia)、明胶(Gelatin),或几种粘合剂的混合液,还可以将适宜浓度的流浸膏作为粘合剂直接喷入(减少了浸膏的干燥、粉碎等工艺过程)。另外也可以使用润湿剂如纯化水、不同浓度的乙醇(制粒系统及厂房要有防爆功能)等。可根据物料不同性质如物料自身粘性、所制颗粒的硬度、松紧、药材细粉直接入药量等因素选用不同粘度的粘合剂。还可以在配制粘合剂时加入用量少、可溶解的贵重物料,从而增加这部分物料在颗粒中的均匀度并减少损失。

4. 粘合剂的浓度 当使用高浓度粘合剂溶液时,即单位时间内喷雾量增多,所制颗粒的脆性降低,

平均粒径变大,但均一性下降;反之当粘合剂浓度较低时,喷雾时间太长,能耗增加,颗粒粒度变小。只有选择适当的粘合剂浓度,才能制得粒度适宜、分布均匀的颗粒。不同品种应进行具体试验。

5. 粘合剂的喷雾速度 粘合剂的喷雾速度增大,粘合剂溶液尤其是高粘度的粘合剂溶液对物料的润湿能力和渗透能力增强,颗粒直径增大,脆性减少,而松密度和流动性几乎不变,喷雾速度降低,得到相反的结果。

6. 喷雾空气的压力 粘合剂的雾化常采用有气喷雾,雾化的程度是由喷嘴内喷雾空气量和粘合剂溶液量混合的比例来决定的,增加空气的比例即加大雾化压力,粘合剂的雾滴变小,制得的颗粒粒度也变小,而脆性增大,松密度和流动性几乎不变,降低雾化压力,颗粒粒度增大,但易产生少量大颗粒,需通过整粒解决。

7. 进风风量大小 进风风量过大,物料粉末被吹起,尤其是物料量较少和较轻的物料,从底部喷入的粘合剂无法与足够的药物细粉接触,从而延长制粒时间,同时造成底部物料为大颗粒,而被吹起的粉末未制成颗粒的结果,过大的风量,会带走大量的热量,使产品温度降低,也会延长制粒时间,增加颗粒中细粉比例,并可能带走部分药物细粉,增加高效除尘过滤器的负担;风量较小,则物料流化状态不好,颗粒粒度不均匀;实际生产中应根据物料的流化状态和物料的温度来调节进风风量大小。

8. 进风温度 在颗粒形成过程中,提高进风温度,使粘合剂溶液蒸发速度加快,因而使粘合剂对粉末的润湿能力和渗透能力降低,制成的颗粒直径小,容易形成脆性颗粒,松密度和流动性减少;如果进风温度过高,则粘合剂在雾化时即被干燥,无法浸入物料颗粒内部,而不能成粒;在较低的温度下,粘合剂溶液蒸发较慢,颗粒的平均直径增大,堆密度也会增加,可以产生较硬颗粒,流动性较好;但当温度过低时,溶液的蒸发速度太慢,物料过湿,药物细粉凝集后难于干燥,粉末不能继续保持流化,影响制粒的顺利进行,严重者造成“塌床”。通常进风温度控制在55~70℃为宜。

9. 干燥时间和温度 颗粒制成后,停止喷入粘合剂,提高热空气的温度,以加快湿颗粒的干燥速度,缩短干燥时间,减少产生细粉的量,提高物料中颗粒的比例。

用一步制粒机制备颗粒,影响制粒效果的因素较多,只有在生产过程中综合考虑各个方面的因素,掌握最佳操作参数,才能制得较好的、适宜的颗粒。

参考文献

- 1 曹春林. 中药药剂学. 上海科学技术出版社,1984,60.
- 2 庄越,曹宝成,萧瑞祥. 实用药物制剂技术. 北京:北京人民卫生出版社,1998,19.
- 3 奚念朱. 药剂学,北京人民卫生出版社,1998,303.
- 4 庄越等. 实用药物制剂技术. 北京:北京人民卫生出版社,1998,77.

(责任编辑:柳莎)

A Discussion on Influential Factors of One – step – granulating Method

Shi Tongsheng, Guo Jun, Lin Tonghui and Xu Guang

(Shandong Luye Pharmaceutical Co. Ltd, Yantai 264003, Shandong Province, China, 264003)

This paper introduces the advantages and principal procedures of One – step – granulating method and mainly discusses the 9 major factors and control methods that affect One – step granulating.

Key Words : One – step granulating, influential factor, control method

Standardized Cultivation and Prevention and Control of Diseases & Pests of Ningxia Lycium

Lee Runhuai, Lee Yunxiang, Jiao Enning, An Wei and Shi Zhigang

(Ningxia Academy of Agriculture & Forest Sciences, Yinchuan, 750013)

With the objective of formulating the "Management rules for quality in production of Ningxia Lycium" so as to control all the processes of Lycium production by the study of the factors affecting quality of the Ningxia Lycium, this paper mainly discusses the measures for optimal Lycium cultivation and the control of high – quality and non – polluted wolfberry on the basis of " true, effective, stable and controllable processes of Lycium Production". Such measures are as follows: A newly – bred and high – quality Lycium variety Ningxia No. 1 is used, optimal cultivation measures are taken, a system for monitoring and predicting diseases & pests is established, and a principle of using high contents of pesticides only in spring and autumn is set up. Conclusions: The principle of " appropriate lands, improved varieties and adequate techniques in the production of lycium" must be strictly followed in order to produce a kind of Ningxia lycium with safe and stable quality, which can be used as both food and medicine.

Key Words: standardization, cultivation techniques, no – pollution

A Probe into Standard Operating Procedures in Collecting Rhizome Fagopyri Cymosi

Yang Minghong, Lu Jin, Zhang Yufang, Wang Bin, Xiang Chizhong and Wang Zuwen

(Taiji Group Limited Company, Fulin, Chongqing Municipality, China, 408000)

Objective: The rule of collecting the medicinal plant – Fagopyrum esculentum is studied in order to guide the formulation of the standard operating procedures (SOP) of collecting F. esculentum. Method: Based on the situation of the present construction of production bases for medicinal materials and of the collection of F. esculentum the influence of the collecting time and period of F. esculentum on the quality and production volume of it is analyzed. Result and Conclusion: The Key factor affecting the quality of F. esculentum is collecting period. The best collecting period must be defined when formulating SOP of collecting F. esculentum. The basic rule " suitable time and degree, high quality and yield" must be insisted on.

Key Word: Fagopyrum esculentum, collecting, good agricultural practice of medicinal plants and animals (GAP), SOP