

浅谈小型一步制粒机在中药制粒中关键因素的控制

★ 李润萍 (江中药业股份有限公司 南昌 330029)

关键词:一步制粒;中药;影响因素;控制方法

中图分类号:TQ 460.6 文献标识码:A

一步制粒技术起源于德国,最早在化学工业上有所应用,上世纪60年代首次用于片剂的制粒^[1]。该项技术将传统工艺中的混合、制粒和干燥三个工序简化为一个工序,在同一设备一流化床中完成。一步制粒制备的颗粒流动性好、颗粒间色差小、可压性较佳,同时污染小,生产效率高,便于自动控制,符合GMP要求^[2]。近年来由于我国大力推行GMP认证,采用一步制粒技术的厂家日渐增多,特别是片剂、胶囊剂、颗粒剂的大量应用,使一步制粒机有了广阔的市场^[3]。我国很多中药片剂、颗粒剂等也由传统的湿法制粒转为一步制粒,但中药浸膏的复杂性质及在处方中浸膏量大常常是造成制粒困难的重要原因,一步制粒技术在很大程度上解决了这一问题。本人就几年来使用上海华发制药机械成套设备有限公司生产的FL-5型沸腾制粒器(一步制粒机)进行中药制粒,浅谈几点在试验中的体会。

1 相对湿度的控制

制粒环境中相对湿度的控制,尤其是在潮湿多雨的南方,这是关系到制粒能否顺利进行地先决条件。因为中药浸膏粉及中药颗粒极易吸潮,在制粒过程中引风机引入的潮湿空气虽然进行了加热干燥,但制粒环境中若相对湿度过大,造成空气中含水量过高,导致被引入的潮湿空气没有被完全干燥而进入筒体内与物料直接接触,从而导致结块、塌床等现象,制粒无法完成。采取用空调或除湿机进行除湿的方法,控制相对湿度 $\leq 65\%$ 。

2 制备合适的浸膏粉,选择适合的辅料

目前,我国很多中药品种提取出的浸膏量较大,采用传统的湿法制粒难以制粒,需大量的辅料作底料,造成成品服用量过大,成本提高。近年来由于喷雾干燥机的广泛应用,可将中药提取液直接或加入少量辅料喷雾干燥成干膏粉后,再喷入少量粘合剂或润湿剂进行一步制粒。

制粒所用的辅料一般要求80~100目细度,否则制得的颗粒易产生色斑,粒径分布不均匀。主药与辅料的比重不宜相差太大,避免造成混合不均匀及分层现象,影响产品最终的含量等。改善的方法有:尽量选择与主药堆密度接近的辅料;制粒前将辅料与主药在机外混匀,投料后立即直接进行喷雾制粒。有部分中药品种虽然主辅料堆密度相近,但在制粒机内不易混匀的,也可采用机外预混的方法。

3 粘合剂、润湿剂的选择

3.1 粘合剂 中药提取液直接做粘合剂:相对密度控制在1.1~1.25(50℃)左右。在实际操作过程中,特别是中药醇提液、醇沉液应加热保温在50℃左右。目的是降低其粘性和稠度,增强其雾化效果,利于颗粒成型。

当中药提取液粘度不够或颗粒很难长大达到所要求的粒度时,可喷入少量粘合剂,如淀粉浆、PVP液、HPMC液等。建议此时用粘合剂浓度不易太高,以免导致颗粒水分含量过高不易干燥或干燥时间太长,同时也易造成颗粒结块成团,制粒失败。

3.2 润湿剂 用中药喷雾干膏粉直接制粒时,由于其本身具有粘性,且易吸潮,因此只需喷入一定量的蒸馏水或不同浓度的乙醇即可成粒。有些中药品种的干膏粉在一步制粒的过程中,因直接喷入低浓度乙醇或水易导致结块现象,应改用较高浓度的乙醇。可采用先用较高浓度的乙醇(60%~75%)先进行制粒,待颗粒长至一定大小同时含有少量细粉时,再改喷低浓度的乙醇(10%~30%)或水,此时喷雾速度不可太快,保证颗粒处于良好的沸腾状态,否则也易发生结块成团现象。需注意的是用此种方法进行制粒时,制粒机必须具有一定的防爆设施。

当处方中含有少量贵重物料或需加入少量矫味剂时,可考虑将上述物质溶解于部分润湿剂中喷入,需注意得是在喷入此种润湿剂时,雾化压力需加大,

以增大雾化面积,同时喷雾速度要慢,尽可能地让其充分均匀地分布于物料表面。

4 制粒所需各项工艺参数

4.1 进风温度 进风温度与物料温度是相辅相成的,控制物料的熔点是操作的关键。进风温度过高,导致筒体内温度大于局部物料的熔点,就会引起物料粘结,从而引起结块、塌床等现象。或是中药提取液、粘合剂在雾化后尚未与物料接触即被干燥,无法使粉末粘结成粒。因此中药制粒进风温度一般为65~80℃左右。物料温度与出风温度接近,同时也可以反映进风温度设计是否合理,据此进行调节。

4.2 出风温度 出风温度一般无需设置,在实际操作过程中一般为40~50℃较为理想。通过此参数可以观察整个制粒过程的情况,根据它来调节风门压力,粘合剂(润湿剂)的进料速度等参数。因为筒内物料温度与出风温度接近,物料的温度受制于物料的水分含量,物料的温度随水分含量增大而迅速降低(有时为使浸膏更易雾化而降低其相对密度,这往往不可取,因为带入大量水分,不利于制粒)^[3]。实际操作中必须保持水分的蒸发速度与带入水分的速度一致,此时出风温度恒定在某个温度。若出风温度下降较快,说明机内水分含量过高,排风机无法及时带出多余的水分,在此时应立即停止喷雾转为干燥,方可将制粒继续进行,否则制粒将中途崩溃。总之,出风温度是影响制粒的关键因素,要随时监控,根据其变化来进行制粒或干燥,在试验过程中可反复制粒反复干燥,直至得到满意的颗粒为止。

4.3 进风量的控制 在操作中是通过调节风门压力的大小来反映进风量的多少,压力大进风量多。同时根据物料的重量,流化状态和物料温度(出风温度)来进行调节。物料较少或较轻时,风门压力为0.1~0.2 MPa;物料较多或较重时,风门压力为0.15~0.3 MPa。在制粒过程中,风门压力随着颗粒变大变重而增大,使颗粒始终处于一个良好的流化状态。干燥时可根据干燥情况降低。进风量与颗粒最终含水量有密切关系,在一定温度下,不同进风量结合不同干燥时间所得到的颗粒含水量也不同。因此,进风量的多少也是一个重要的影响因素,根据实际情况来进行调节。

4.4 雾化压力、喷枪位置 雾化效果与雾化压力、粘合剂或浸膏的粘度、进料速度、喷枪位置有关,其中影响较大的是雾化压力^[3]。雾化压力大,雾滴小,雾化面积大,所制得的颗粒小,均匀;反之,颗粒则大。根据所需要的颗粒大小来选择雾化压力,大颗粒一般雾化压力为0.15~0.2 MPa。小颗粒雾化

压力为0.2~0.25 MPa。

喷枪位置的选择对于制粒也有一定的影响,一般制颗粒都是侧喷,而侧喷有上位和下位两个喷枪位置。对于质轻的物料应选上位;对于质重的物料应选下位。当雾化压力,进料速度相同的情况下,雾滴大小一样,雾化面积相同,仅是枪与筒体底部的距离有所差别。质轻物料沸腾流化时位置易高于下位枪的位置,此时选上位更能充分与物料接触,易于制粒,而下位只与部分物料接触,导致细粉量增多、颗粒不均匀。因此,喷枪位置的选择应根据物料的性质和重量来决定。

4.5 辅助空气压力 在一步制粒过程中,辅助空气压力往往很容易被忽视,其实这是影响制粒的一个重要因素。因为在捕集袋工作的同时,枪和进料泵是停止工作的,但进液管及枪内仍有部分粘合剂或润湿剂存在,若此时辅助空气压力过小或没有,则易造成滴枪,导致筒体底部物料粘结结块。因此辅助空气压力始终应保持与雾化压力相当或稍大于它,一般为0.25 MPa。

4.6 进液速度 对于粘性小易于干燥的物料,进液速度可稍快些,以便缩短制粒时间,提高工作效率;而粘性大不易干燥的物料则相反。在中药制粒过程中,中药提取液做粘合剂时,进液速度可先慢至快最后慢,若量大再增加时间,制出的颗粒大小均匀,颜色一致,同时做到反复制粒,反复干燥。选乙醇等做润湿剂时,也可采取此种慢快慢的方法,先长成小颗粒,再长成大颗粒,最后加固使之成为结实的颗粒。

4.7 干燥时间 根据物料性质确定干燥时间。若处方量少,干燥15~30分钟即可,量大可酌情增加时间,根据所需颗粒水分来定时间。但一般根据出风温度来判断,中药出风温度应达到45℃以上。由于许多中药颗粒中含糖量较高,在干燥完成后出料前需将进风温度降低,适当地吹吹冷风,降低颗粒的温度,避免出料装袋后由于颗粒表面的热水分没有完全被带走或是颗粒由于温度太高易粘结而导致最终结块,影响得率。

致谢:感谢江西中医学院喻伟华教授、江中药业技术中心喻萍老师对本篇论文撰写的悉心指导。

参考文献

- [1]夏华,王沛,王刚,等.一步制粒技术在中药生产中的应用[J].长春中医学院学报,2000,16(2):56
- [2]邢黎明,赵争胜.沸腾制粒机制备中药颗粒时“塌床”现象的防止和操作控制[J].中国中药杂志,2000,25(12):10
- [3]叶志明,孙维广,何国熙.中药一步制粒过程中关键因素的控制[J].中国中医药信息杂志,2003,5(5):10

(收稿日期:2005-06-28)