



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115844844 A

(43) 申请公布日 2023. 03. 28

(21) 申请号 202211721929.4

(22) 申请日 2022.12.30

(71) 申请人 华中药业股份有限公司

地址 441021 湖北省襄阳市岷山路118号

(72) 发明人 罗浩 田玉林 汤伟 胡惠珊

王霜

(74) 专利代理机构 襄阳蒲公英知识产权代理事

务所(普通合伙) 42306

专利代理师 严明慧

(51) Int. Cl.

A61K 9/20 (2006.01)

A61K 47/36 (2006.01)

A61K 47/02 (2006.01)

A61K 47/12 (2006.01)

A61K 47/04 (2006.01)

A61K 47/20 (2006.01)

A61K 31/5513 (2006.01)

A61P 25/22 (2006.01)

A61P 25/00 (2006.01)

A61P 25/20 (2006.01)

A61P 25/10 (2006.01)

A61P 25/12 (2006.01)

A61P 25/08 (2006.01)

A61P 21/00 (2006.01)

A61P 21/02 (2006.01)

A61P 25/06 (2006.01)

A61P 25/32 (2006.01)

A61P 25/14 (2006.01)

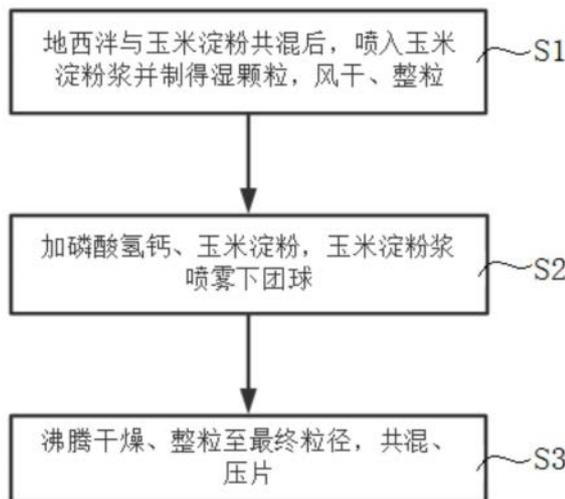
权利要求书1页 说明书5页 附图1页

(54) 发明名称

一种地西洋片的制备方法

(57) 摘要

本发明公开一种地西洋片的制备方法,所述制备方法包括如下步骤:S1.地西洋与玉米淀粉共混后,搅拌下喷入5%玉米淀粉浆并制得湿颗粒,室温风干至表干后整粒至0.5-1mm;S2.团球机加入整粒后的湿颗粒,加磷酸氢钙、玉米淀粉,5%玉米淀粉浆喷雾下团球至粒径达到1.6-2mm;S3.对步骤S2中成团的物料进行干燥、整粒得到1.5mm的颗粒,经总混后压片得到地西洋片;所述制备方法通过玉米淀粉浆液预先包覆湿法制得小粒径的颗粒,再经团球制得较粗颗粒,能够合理控制地西洋的制粒质量,有效避免过度制粒或制粒不充分的问题。



1. 一种地西洋片的制备方法,其特征在于,包括如下步骤:

S1. 地西洋与等量的玉米淀粉共混后,搅拌下喷入5%玉米淀粉浆并制得湿颗粒,室温风干至表干后整粒至0.5-1mm;

S2. 团球机加入整粒后的湿颗粒,加磷酸氢钙,5%玉米淀粉浆喷雾下团球至粒径达到1.6-2mm;

S3. 对步骤S2中成团的物料进行干燥、整粒得到1.5mm的颗粒,经总混后压片得到地西洋片。

2. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述原料组分按重量份计为,地西洋1份,玉米淀粉总量为10-20份、5%玉米淀粉浆总量为5-12份、磷酸氢钙10-20份;其中步骤S1与S2中5%玉米淀粉浆的用量比为1:(2-5)。

3. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,所述原料组分按质量份计为,地西洋1份,玉米淀粉17份、5%玉米淀粉浆总量8份、磷酸氢钙12份;其中步骤S1与S2中5%玉米淀粉浆的用量比为1:3。

4. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,步骤S1中所述风干过程风量为500-800m³/h,风干时间为10-25min。

5. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,步骤S2中所述团球机转速为1-5转/秒,5-15秒/次,喷雾频次为1-2次/分钟。

6. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,步骤S3中所述压片前加入硬脂酸镁、二氧化硅和十二烷基硫酸钠与颗粒进行混合,以地西洋1份计,硬脂酸镁0.5-1份,二氧化硅2-4份,十二烷基硫酸钠0.05-0.1份。

7. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,步骤S3中所述干燥过程采用沸腾干燥器,控制温度为50-60℃。

8. 根据权利要求6所述的制备方法,其特征在于,所述干燥后的物料水分小于3.0wt%。

9. 根据权利要求1所述的制备方法,其特征在于,步骤S3中所述压片过程采用旋转压片机,用 ϕ 5.5mm浅凹冲压片。

一种地西洋片的制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及药物片剂制备技术领域,更具体地说,本发明涉及一种地西洋片的制备方法。

背景技术

[0002] 地西洋,化学式为 $C_{16}H_{13}ClN_2O$,被列为第二类精神药品管控,临床上用于治疗:①焦虑症及各种功能性神经症;②失眠,尤对焦虑性失眠疗效极佳;③癫痫:可与其他抗癫痫药合用,治疗癫痫大发作或小发作,控制癫痫持续状态时应静脉注射。④各种原因引起的惊厥,如子痫、破伤风、小儿高烧惊厥等;⑤脑血管意外或脊髓损伤性中枢性肌强直或腰肌劳损、内镜检查等所致肌肉痉挛;⑥其他:偏头痛、肌紧张性头痛、呃逆、炎症引起的反射性肌肉痉挛、惊恐症、酒精戒断综合征,还可治疗家族性、老年性和特发性震颤,可用于麻醉前给药。

[0003] 地西洋属长效药,常用剂型有注射剂、片剂等。片剂通常采用湿法制粒,湿法制粒是较为成熟的制粒技术,因其设备简单,制成的颗粒耐磨性强、压缩成型性好,沿用至今。普通的湿法制粒是将计量比的活性成分与任选存在的药学上可接受的辅料混合混匀,再加入粘合剂的溶液,通过一定的外力搅拌或剪切而形成具有一定粒径的湿颗粒。随后进行湿整粒,干燥,最后进行干整粒即获得适于压片的干颗粒。

[0004] 影响湿法制粒的因素通常包括地西洋的粒径、晶型,所使用粘合剂以及辅料自身的性质。一般认为,地西洋、辅料的粘度越大或者粘合剂的用量越大、浓度越高,地西洋与辅料的粘合性越强,制粒就越充分,制得的粒径和硬度越大。对于工艺参数,湿法制粒机的搅拌浆转速、制粒刀转速、制粒时间对制粒也有很大影响。搅拌转速越大,制粒时间越长,制粒就越充分。在湿法制粒过程中还存在由于粘合剂用量过大、搅拌浆转速太快或制粒时间过长等原因出现过度制粒现象,同时还存在着由于粘合剂用量不足、搅拌浆转速太慢或制粒时间太短等原因出现制粒不充分现象。过度制粒,导致团块的产生,流动性差;制粒不充分会导致细粉量大,对于地西洋在整粒或压片工序都存在影响,不利于地西洋片的高质量生产。

发明内容

[0005] 鉴于此,本发明提供了一种地西洋片的制备方法,解决现有技术湿法制粒工艺中出现过度制粒或制粒不充分从而影响地西洋整粒或压片工序,从而影响生产效率和质量的缺陷。

[0006] 基于此,本发明的技术方案如下:

[0007] 一种地西洋片的制备方法,其特征在于,包括如下步骤:

[0008] S1.地西洋与玉米淀粉等量共混后,搅拌下喷入5%玉米淀粉浆并制得湿颗粒,室温风干至表干后整粒至0.5-1mm;

[0009] S2.团球机加入整粒后的颗粒,加磷酸氢钙、玉米淀粉,5%玉米淀粉浆喷雾下团球

至粒径达到1.6-2mm;

[0010] S3.对步骤S2中成团的物料进行干燥、整粒得到1.5mm的颗粒,经总混后压片得到地西洋片。

[0011] 进一步地,所述原料组分按重量份计为,地西洋1份,玉米淀粉总量为10-20份、5%玉米淀粉浆总量为5-12份、磷酸氢钙10-20份;其中步骤S1与S2中5%玉米淀粉浆的用量比为1:(2-5)。

[0012] 进一步地,所述原料组分按质量份计为,地西洋1份,玉米淀粉17份、5%玉米淀粉浆总量8份、磷酸氢钙12份;其中步骤S1与S2中5%玉米淀粉浆的用量比为1:3。

[0013] 进一步地,步骤S1中所述风干过程风量为500-800m³/h,风干时间为10-25min。

[0014] 进一步地,步骤S2中所述团球机转速为1-5转/秒,5-15秒/次,喷雾频次为1-2次/分钟。

[0015] 进一步地,步骤S3中所述压片前加入硬脂酸镁、二氧化硅和十二烷基硫酸钠与颗粒进行混合,以地西洋1份计,硬脂酸镁0.5-1份,二氧化硅2-4份,十二烷基硫酸钠0.05-0.1份。

[0016] 进一步地,步骤S3中所述干燥过程采用沸腾干燥器,控制温度为50-60℃。

[0017] 优选地,所述干燥后的物料水分小于3.0wt%。

[0018] 进一步地,步骤S3中所述压片过程采用旋转压片机,用 $\phi 5.5\text{mm}$ 浅凹冲压片。

[0019] 本发明的有益效果在于:

[0020] 1.本发明所述制备方法所述制备方法通过玉米淀粉浆液预先包覆湿法制得小粒径的颗粒,再经团球制得较粗颗粒,能够合理控制地西洋的制粒质量,有效避免过度制粒或制粒不充分的问题。

[0021] 2.本发明所述制备方法所述制备方法得到的地西洋片质量稳定,粉尘量小,为地西洋制剂的工业化的生产提供了新的方向。

附图说明

[0022] 图1为本发明所述地西洋片的制备方法流程图。

具体实施方式

[0023] 下面将对本发明实施例中的技术方案进行清楚、完整地描述,显然,所描述的实施例仅仅是本发明一部分实施例,而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例,本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例,都属于本发明保护的范围。

[0024] 在一个实施例中,如图1所述,提供一种地西洋片的制备方法,步骤为:

[0025] S1.地西洋与玉米淀粉等量共混后,搅拌下喷入5%玉米淀粉浆并制得湿颗粒,室温风干至表干后整粒至0.5-1mm;

[0026] S2.团球机加入整粒后的湿颗粒,加磷酸氢钙、玉米淀粉,5%玉米淀粉浆喷雾下团球至粒径达到1.6-2mm;

[0027] S3.对步骤S2中成团的物料进行干燥、整粒得到1.5mm的颗粒,经总混后压片得到地西洋片。

[0028] 以上制备方法通过地西洋于玉米淀粉浆液预混并分散,风干至表干后形成含水的内芯不容易被剪切,第一次整粒时具有较高的均一性,团球时将崩解剂磷酸氢钙覆于微球表面,再用包裹玉米淀粉的浆料,形成表面均一的包覆结构,且进一步扩大粒径,一方面能够保证颗粒的生长均一性,另一方面能够降低在干燥压片后粉尘的产生。玉米淀粉浆液的选用是能够与活性成分发生包覆作用,外部的玉米淀粉对于结合其他辅剂有更好的粘合效果,采用喷雾手段是避免在制粒过程中引起粉尘。

[0029] 在优选的实施例中,以上地西洋片的制备过程中,所用的原料以处方要求进行配置,可选地,所述原料组分按重量份计为,地西洋1份,玉米淀粉总量为10-20份、5%玉米淀粉浆总量为5-12份、磷酸氢钙10-20份;其中步骤S1与S2中5%玉米淀粉浆的用量比为1:(2-5)。优选地,地西洋1份,玉米淀粉17份、5%玉米淀粉浆总量8份、磷酸氢钙12份;其中步骤S1与S2中5%玉米淀粉浆的用量比为1:3。

[0030] 在优选的实施例中,步骤S1中所述风干过程风量为 $500-800\text{m}^3/\text{h}$,风干时间为10-25min;室温是指 $15-25^\circ\text{C}$ 的温度,通过室温风干合理地控制表干和内部水分,便于更好地整粒。

[0031] 在优选的实施例中,步骤S1采用整粒具体为在整粒机中设置规定尺寸的筛网,将湿颗粒室温风干后的颗粒在规定的转速下通过筛网以达到目标粒径。

[0032] 在优选的实施例中,步骤S2中所述团球机转速为1-5转/秒,5-15秒/次,喷雾频次为1-2次/分钟。

[0033] 在优选的实施例中,步骤S3中所述压片前加入硬脂酸镁、二氧化硅和十二烷基硫酸钠与颗粒进行混合,以地西洋1份计,硬脂酸镁0.5-1份,二氧化硅2-4份,十二烷基硫酸钠0.05-0.1份;压片前加入的辅料能够提高颗粒的润滑性,保证压片质量,避免发生崩解。

[0034] 在优选的实施例中,步骤S3中所述干燥过程采用沸腾干燥器,控制温度为 $50-60^\circ\text{C}$;优选地,所述干燥后的物料水分小于 $3.0\text{wt}\%$ 。

[0035] 在优选的实施例中,步骤S3中所述压片过程采用旋转压片机,用 $\phi 5.5\text{mm}$ 浅凹冲压片。

[0036] 本方案中,采用的团球机为常见的团球机或圆锅造粒机,喷雾从圆形锅口进入,进一步抑制粉尘的逸出。

[0037] 本方案中,所述地西洋片最终成品是指含有 2.5mg 的地西洋标准药片,产量可根据地西洋的投入重量执行最终产生的片剂数量,如地西洋投入量为 2.5kg ,可制备得100万片。通过以上制备方法合理控制了地西洋的制粒质量,有效避免过度制粒或制粒不充分的问题,得到的地西洋片破损率低,压片效率高,为地西洋片制剂的工业化的生产提供了新的方向。

[0038] 本方案中,所述粒径的控制通过筛分仪取样实现,具体需要的粒径分布根据可以取样测量落入的范围调整制粒过程来控制,作为本领人员的常识或经验,根据粒径变化的规律,可在制粒前期、中期或后期取样检测。

[0039] 实施例1

[0040] 地西洋片组成为:地西洋 2.5kg ,玉米淀粉 42.5kg 、含量为 $5\text{wt}\%$ 的玉米淀粉浆 20kg 、磷酸氢钙 30kg ,硬脂酸镁 1.5kg ,二氧化硅 6kg ,十二烷基硫酸钠 0.2kg 。

[0041] 1) 将地西洋、玉米淀粉按1:1混合,搅拌下喷入5%玉米淀粉浆 5kg 并制得湿颗粒,

室温下800m³/h风量下通风10min,通过整粒机整粒至0.5-1mm;

[0042] 2) 向团球机加入整粒后的颗粒,加磷酸氢钙、余量的玉米淀粉和5%玉米淀粉浆喷雾下团球至粒径达到1.6-2mm;团球机转速为3转/秒,喷雾频次为1次/分钟,6秒/次;

[0043] 3) 步骤2) 中成团的物料置于沸腾干燥器中55℃干燥至水分低于3%,整粒得到1.5mm的颗粒,与硬脂酸镁、二氧化硅、十二烷基硫酸钠总混后压片得到地西洋片。

[0044] 实施例2

[0045] 地西洋片组成为:地西洋2.5kg,玉米淀粉47.5kg、含量为5wt%的玉米淀粉浆24kg、磷酸氢钙25kg,硬脂酸镁1.3份,二氧化硅6kg,十二烷基硫酸钠0.2kg。

[0046] 1) 将地西洋、玉米淀粉按1:1混合,搅拌下喷入5%玉米淀粉浆6kg并制得湿颗粒,室温下600m³/h风量下通风20min,通过整粒机整粒至0.5-1mm;

[0047] 2) 向团球机加入整粒后的颗粒,加磷酸氢钙、余量的玉米淀粉和5%玉米淀粉浆喷雾下团球至粒径达到1.6-2mm;团球机转速为2转/秒,喷雾频次为2次/分钟,7秒/次;

[0048] 3) 步骤2) 中成团的物料置于沸腾干燥器中55℃干燥至水分低于3%,整粒得到1.5mm的颗粒,与硬脂酸镁、二氧化硅、十二烷基硫酸钠总混后压片得到地西洋片。

[0049] 实施例3

[0050] 地西洋片组成为:地西洋2.5kg,玉米淀粉30kg、含量为5wt%的玉米淀粉浆30kg、磷酸氢钙40kg,硬脂酸镁2.5份,二氧化硅7kg,十二烷基硫酸钠0.2kg。

[0051] 1) 将地西洋、玉米淀粉按1:1混合,搅拌下喷入5%玉米淀粉浆6kg并制得湿颗粒,室温下500m³/h风量下通风25min,通过整粒机整粒至0.5-1mm;

[0052] 2) 向团球机加入整粒后的颗粒,加磷酸氢钙、余量的玉米淀粉和5%玉米淀粉浆喷雾下团球至粒径达到1.6-2mm;团球机转速为5转/秒,喷雾频次为1次/分钟,5秒/次;

[0053] 3) 步骤2) 中成团的物料置于沸腾干燥器中55℃干燥至水分低于3%,整粒得到1.5mm的颗粒,与硬脂酸镁、二氧化硅、十二烷基硫酸钠总混后压片得到地西洋片。

[0054] 对比例1

[0055] 地西洋总体组成同实施例1,采用传统方法将地西洋2.5kg与玉米淀粉17.5kg混合后粉碎过筛至100目,再加入25kg淀粉,30kg磷酸氢钙,20kg 5wt%与玉米淀粉浆进行在制粒机中进行湿法制粒,再采用沸腾干燥器在55℃干燥至水分低于3%,再采用整粒机进行整粒至1.5mm颗粒,后续步骤同实施例1。

[0056] 对比例2

[0057] 将实施例1中步骤1) 中的室温通风方式替换为55℃热风干燥,500m³/h风量下通风3min。组成及其他制备过程同实施例1。

[0058] 实验例

[0059] 1. 对以上实施例1-3和对比例1-2中整粒至1.5mm后颗粒的得率进行统计,整粒得率代表达到目标粒径的颗粒与总的投料量(干重)之比,作为衡量是否过量制粒或制粒不充分的依据。结果如表1所示。

[0060] 表1:

组别	整粒后得率%
实施例1	96.3
实施例2	95.2

实施例3	95.6
对比例1	86.2
对比例2	90.8

[0062] 从表1中不难看出,采用实施例1-3的方案对于最终整粒的得率明显高于对比例1和对比例2,对比例1采用传统的制粒机进行湿法制粒导致出现了过量制粒或制粒不充分的情况,对比例2中步骤1)采用热风干燥时不可避免的降低了颗粒内部的水分含量,影响粒径的生长。

[0063] 最后应说明的几点是,虽然上文中已经用一般性说明及具体实施例对本发明作了详尽的描述,但在本发明的基础上,以上各实施例仅用以说明本发明的技术方案,而非对其限制;尽管参照前述各实施例对本发明进行了详细的说明,本领域的普通技术人员应当理解:其依然可以对前述各实施例所记载的技术方案进行修改,或者对其中部分或者全部技术特征进行等同替换;而这些修改或者替换,并不使相应技术方案的本质脱离本发明各实施例技术方案的范围。

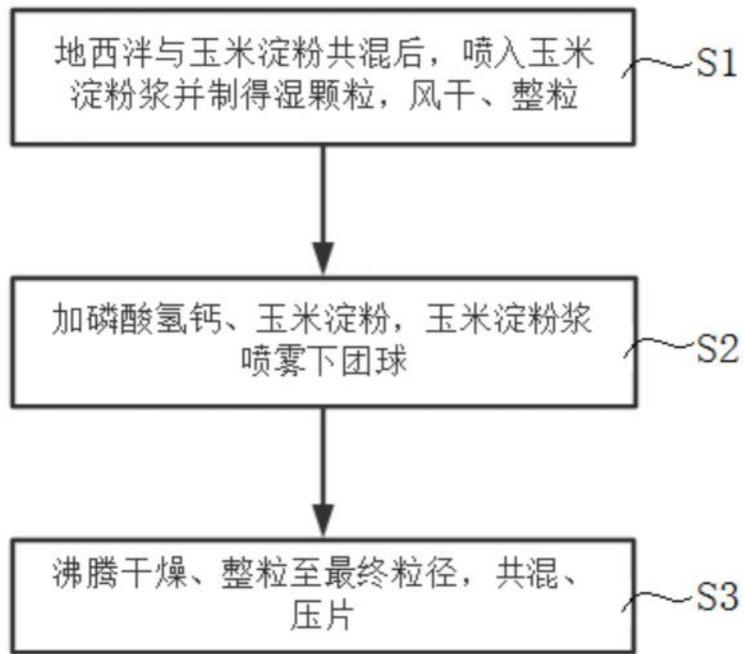


图1