

# 通脉颗粒水提及制粒工艺优化

王 孟<sup>1</sup> 赫光中<sup>2</sup> 彭红英<sup>1</sup>

(1. 陕西服装工程学院 陕西 西安 712046)  
(2. 五〇五药业有限公司 陕西 咸阳 712000)

**【摘要】**文章以通脉颗粒为对象,结合通脉颗粒的特点,简单介绍了通脉颗粒水提工艺优化措施,并对通脉颗粒制粒工艺优化措施进行了进一步探究,希望为通脉颗粒制备提供一些参考。

**【关键词】**通脉颗粒;水提;制粒工艺

## Optimization of water extraction and granulation process of Tongmai granule

Meng Wang<sup>1</sup> GuangZhong He<sup>2</sup> HongYing Peng<sup>1</sup>

(1. Shaanxi Institute of Garment Engineering, Xi'an, Shaanxi, 712046)  
(2. 505 Pharmaceutical Co. Ltd., Xianyang, Shaanxi, 712000)

**[Abstract]** Taking Tongmai granule as an object, combined with the characteristics of Tongmai granule, this paper briefly introduces the optimization measures of water extraction process of Tongmai granule, and further explores the optimization measures of Tongmai granule preparation process, it is hoped to provide some references for the preparation of Tongmai granules.

**[Key words]** Tongmai granule; Water extraction; Granulating technology

### 前言

随着国家对通脉颗粒质量标准的提升,原有通脉颗粒水提、制粒工艺的不足之处愈发凸显。为确保通脉颗粒与现行质量标准相符,根据质量标准文件要求,对通脉颗粒水提、制粒工艺过程进行优化非常必要。

### 1 通脉颗粒

通脉颗粒是一种中成药,棕黄色颗粒,具有活血通脉的功效,对于缺血性心脑血管疾病具有显著疗效,如动脉硬化、脑血栓、冠心病、脑缺血等。通脉颗粒主要由丹参、葛根、川芎组成,气微,味甜、微苦<sup>[1]</sup>。

根据国药准字 Z20003295《通脉颗粒成品质量标准》,通脉颗粒水分应小于 6.0%;装量差异限度在±5%以内,且超出装量差异的内容物小于 2 粒;粒度不能通过 1 号筛和 5 号筛;溶化性(加热水 200mL 搅拌 5min)良好;微生物限度中细菌小于 10000 个/g,酵母菌小于 100 个/g,霉菌小于 100 个/g,无大肠埃希菌与活螨<sup>[2]</sup>。

### 2 通脉颗粒水提工艺优化

#### 2.1 准备

根据通脉颗粒水提工艺要求,准备高效液相色谱仪(含真空脱气器、四元泵、二极管阵列检测器、化学工作站)、电子天平、超声波清洗机。同时,准备丹参、葛根、川芎等中药原材料。原材料准备完毕后,将检验合格的蔗糖投入涡轮自冷式粉碎机,执行 SOP。

SJ-SZ-35《TF-160B 型涡轮自冷式粉碎机标准操作规程》粉碎,过 80 目筛后装入不锈钢桶内并送入存料间。称量重量后悬挂标志。

#### 2.2 方法

依据通脉颗粒处方,准备丹参 350g、葛根 350g、川芎 350g,投入到多功能提取罐。加水煎煮一定次数,煎煮时间一般为 1.5h,煎煮用水量相当于药材 10 倍,或者选择煎煮为 1h,煎煮用水量相当于药材 8 倍。第二次煎煮合并第一次煎煮液,经 120 目筛网滤过,存储在储液罐。初步过滤后,利用双效浓缩器,设定适宜的真空度(-0.04MPa ~ -0.05MPa),在一定温度(70℃ ~ 80℃)环境下浓缩至相对密度 1.08,停止加热,趁热通过 120 目筛,将滤液打入真空浓缩器,设置适宜的温度(60℃ ~ 70℃)与真空度(-0.06MPa ~ -0.08MPa),再次滤过至相对密度 1.38 ~ 1.40,制备得到通脉颗粒浸膏<sup>[3]</sup>。

#### 2.3 优化

以水提丹参、葛根、川芎药液的浸出物得率、处方中丹参、葛根、川芎有效成分的含量为指标,采用正交试验方法,对煎煮次数、煎煮时间、加水量进行 3 因素 9 水平考察,得出最佳通脉颗粒水提工艺,正交试验见表 1。

根据表 1,进行通脉颗粒水提工艺的正交试验。

#### 2.4 结果

表 1: 基于通脉颗粒水提工艺的正交试验

| 水平 | 用水量 / 相当于药材倍数 | 煎煮时间 /h | 煎煮次数 / 次 |
|----|---------------|---------|----------|
| 1  | 10            | 1.5     | 2        |
| 2  | 10            | 1.0     | 2        |
| 3  | 10            | 0.5     | 2        |
| 4  | 8             | 1.5     | 2        |
| 5  | 8             | 1.0     | 2        |
| 6  | 8             | 0.5     | 2        |
| 7  | 10            | 1.5     | 1        |
| 8  | 10            | 1.0     | 1        |
| 9  | 10            | 0.5     | 1        |

#### 2.4.1 浸出物得率

根据结果, 将所得正交试验提取清膏定容到一定体积, 精密量取 20mL, 将量取液放入恒定重量的蒸发皿内, 水浴蒸干。进而将蒸干后内容物放入烘箱内, 调整烘箱温度为 105℃, 干燥 3h, 取出再次放入干燥器, 冷却 0.5h, 迅速精密称重, 计算浸出物得率。得出: 水平 9 下, 浸出物得率最低, 为 27.6%; 水平 1 下, 浸出物得率最高, 为 28.81%, 水平 7~水平 8 下的浸出物得率普遍低于其他水平。表明浸出物得率受煎煮次数的较大影响, 应煎煮 2 次, 每次煎煮用水相当于药材的 10 倍, 煎煮 1.5h。

#### 2.4.2 有效成分含量

为确定通脉颗粒中丹参素、丹酚酸 B 的含量, 利用 0.02% 磷酸一水为 A 相、0.02% 磷酸一乙腈为 B 相, 梯度洗脱 SunFireC18 柱 (200×4.6mm, 5 μm), 先 92%A 相清洗 8min, 再 82%A 相清洗 7min, 79%A 相清洗 25min, 最后 66%A 相清洗 5min, 流速为 1mL/min。清洗后, 在高效液相色谱仪内进样 10 μL, 柱温 30℃、检测波长 280nm 条件下检测<sup>[4]</sup>。

在获得水提浓缩液后, 吸取 2mL 放入 10mL 容量瓶内, 加入 75% 甲醇超声 20min, 超声溶解后定容至刻度线, 定容混匀后过 0.45 μm 微孔滤膜, 取续滤液作为检测样品。在配置样品的同时, 配置对照品溶液。精密称定丹参素钠 41.25g (含丹参素 37.125mg)、丹酚酸 B 25.1mg, 分别放置到 25mL 容量瓶内, 加入 75% 甲醇溶解, 溶解后利用 75% 甲醇定容至刻度线。精密吸取 6mL 丹参素对照品溶液、2mL 丹酚酸对照品溶液, 分别加入 25mL 容量瓶内, 利用 75% 甲醇定容得到对照

品溶液储配液。利用移液枪精密吸取对照品溶液储配液 2mL, 放入 10mL 容量瓶内, 利用 75% 甲醇定容, 得到对照品混合溶液。

样品配置完毕后, 在高效液相色谱仪设定检测条件下, 将 0.5940mg/mL 丹参素、0.1004mg/mL 丹酚酸 B 对照品溶液 2mL 加入样品溶液 0.25mL, 进样 5 μL, 得出优化后通脉颗粒水提工艺实施成品的丹参素加样回收率为 100.2%, 丹酚酸 B 的加样回收率为 98.98%。在这个基础上, 根据前期设定高效液相色谱检测条件, 计算优化后通脉颗粒水提工艺实施成品中丹参素的平均含量、丹酚酸 B 的平均含量, 得出结果中, 水平 1 下浸提液的丹参素、丹酚酸 B 含量最高, 分别为 2.21mg/g, 0.17mg/g, 达到规范要求; 水平 7~9 下, 浸提液中的丹酚酸 B 含量低于 0.01mg/g, 表明煎煮次数过少无法确保药材中丹酚酸 B 被有效提取。利用同样的方法, 检测水平 2~水平 6 下通脉颗粒浸提液中丹酚酸 B、丹参素含量, 均低于水平 1 下的浸提液有效成分含量, 表明水平 1 下的浸提液有效成分较为稳定, 整体水提工艺较为可靠。

### 3 通脉颗粒制粒工艺优化

#### 3.1 准备

根据 2.1 准备材料与仪器, 同时准备 CH200A 槽型混合机、KZ-7180 快速粉碎整粒机、GFG-120 高效沸腾干燥机等仪器<sup>[5]</sup>。

#### 3.2 操作

由提取中间站领取材料, 准确称量 1/4 配方量清膏, 并在槽型混合机内投入糖粉, 执行 SOP.SJ-SZ-38 《CH200A 槽型混合机标准操作规程》, 依据 20rpm 的转速混合至色泽均匀一致。色泽均匀一致后, 向整粒机内投入软材, 执行 SOP.SJ-SZ-65 《KZ-180 快速粉碎整粒机标准操作规程》, 获得大小一致的颗粒, 通过 14 目尼龙网。制备完毕后, 向高效沸腾干燥机的沸腾器内投入湿颗粒, 依据 SOP.SJ-SZ-40 《GFG-120 高效沸腾干燥机标准操作规程》, 在设计干燥温度 (50℃~60℃) 内干燥 4h, 每 2h 翻盘 1 次, 最终干燥颗粒水分小于 4%。进而向整粒机内投入冷却后干燥颗粒, 过 10 目筛、60 目筛, 将细粉量小于 2kg 的颗粒放入不锈钢桶, 称重, 准备三维运动混料<sup>[6]</sup>。

#### 3.3 优化

根据生产经验, 在通脉颗粒处方为通脉颗粒浸膏 (清膏) 383g 与蔗糖粉 827.7g 制成 1000g 颗粒的情

况下,分析影响通脉颗粒的工艺条件主要有混合时间、干燥温度、粉碎时间等。根据正交试验方法,设计正交试验表(见表2),进行正交试验。

表2:基于通脉颗粒制粒工艺优化的正交试验计划

| 编号 | 混合时间  | 干燥温度 | 粉碎时间  | 装量差异  |
|----|-------|------|-------|-------|
| 1  | 20min | 60℃  | 30min | 0.1%  |
| 2  | 20min | 60℃  | 60min | 4%    |
| 3  | 20min | 50℃  | 60min | 2.8%  |
| 4  | 30min | 60℃  | 30min | -1.0% |
| 5  | 30min | 60℃  | 60min | -5.0% |
| 6  | 30min | 50℃  | 60min | 2.3%  |
| 7  | 40min | 60℃  | 30min | 4.2%  |
| 8  | 40min | 60℃  | 60min | -3.6% |
| 9  | 40min | 50℃  | 60min | 5.0%  |

由表2可知,正交试验中通脉颗粒装袋差异在±5%之间。根据表1,处理383g通脉颗粒浸膏、827.7g蔗糖粉,调整混合时间、干燥温度、粉碎时间等参数,制备成颗粒后装袋。

### 3.4 验证

以装袋差异为考察指标,影响因素程度粉碎时间大于混合时间、干燥温度,随着混合时间的增加,装袋差异增加;随着粉碎时间增加,装袋差异也随之增加。因此,可以设定混合时间、干燥温度、粉碎时间分别为20min、60℃、30min,促使装袋差异达到最佳状态。

在确定装袋差异最小的通脉颗粒制粒工艺后,观察工艺生产成品,确定颗粒为棕色,气清香,色泽均匀无差异,无结块、吸潮现象。在这个基础上,根据《中国药典》四部通则下方法测定通脉颗粒力度,确定颗粒力度为4.5%,符合规定要求。同时,所选择通脉颗粒制粒工艺生产10g成品加入200mL热水内,搅拌5min,确定颗粒全部溶化且具有轻微浑浊,符合规定要求。

### 总结

综上所述,优化后的通脉颗粒水提、制粒工艺较

为稳定,重现性良好,表明根据优化后的通脉颗粒水提、制粒工艺可以生产出与现行质量标准要求相符、且与预先设定用途相一致的通脉颗粒产品。因此,技术人员应在空调净化系统、厂房、检验方法、工艺用水系统、关键生产设备、辅助设施均合格且处于有效期的基础上,应用优化后通脉颗粒水提、制粒工艺,提高通脉颗粒质量水平。

### 参考文献:

- [1] 张荔,孙付军,侯立静,盛国良,黄德红,李贵海.温阳通脉颗粒对糖尿病模型大鼠血管内皮功能的影响[J].中国药业,2022,31(15):43-46
- [2] 谢心,樊月月,吴坚.知葛通脉颗粒对糖尿病动脉粥样硬化大鼠斑块组织炎症因子蛋白及mRNA表达影响的实验研究[J].上海中医药杂志,2022,56(04):72-78
- [3] 郭丽,陈皓,吴作敏,于晓涛,陈恒文,金少举,王瑞.归芪通脉颗粒的质量标准研究[J].食品与药品,2022,24(03):204-209
- [4] 陈侯祯,吴钰,陈芳,陈光宇,谢梦洲.当归白凤颗粒减压水提工艺优化及与常压水提的比较研究[J].中国药师,2022,25(10):1806-18113
- [5] 孙尧,王艺璇,刘爱东,成光宇,张洪铭,解生旭,姜英子.散结通脉颗粒质量标准的建立[J].吉林中医药,2021,41(11):1514-1518
- [6] 王萍,许刚,王宇鹤,张瑞瑞,廖予菲.通脉无蔗糖颗粒成型工艺的优化[J].现代中药研究与实践,2022,36(03):74-78

### 课题项目:

1. 陕西服装工程学院,2022年科研项目:五0五牌通脉颗粒有糖型变更无糖型辅料筛选研究(2022KYD04);
2. 陕西服装工程学院医药与健康科研团队、陕西服装工程学院医药与健康研究所阶段性成果。

### 作者简介:

王孟(1986.08.03-),女,汉族,陕西咸阳人,硕士,讲师,研究方向:中药学。