胃苏泡腾片压缩成型性的影响因素研究

李　敏，谭　琴，韩小颖，吴革林，王永香*
（扬子江药业集团有限公司，江苏泰州 225321）

摘要：本研究旨在考察辅料和工艺对胃苏泡腾片压缩成型性的影响。以胃苏提取物及泡腾片中常用的代表性辅料（泡腾崩解剂、硬脂酸镁和乳糖）为研究对象，以抗张强度、压缩过程参数及屈服压等为评价指标，结合物理特性，考察了粉末直压与干法制粒压片工艺对胃苏泡腾片压缩成型性的影响。结果表明，泡腾崩解剂和制备工艺会显著影响粉体的物理性质和压缩性能。经 Heckel 方程分析可知胃苏提取物在压缩过程中主要发生塑性形变。与粉末直压工艺相比，干法制粒工艺所得颗粒的物理特性有显著变化，表现为压缩性能有所下降、流动性显著改善。综合考虑，干法制粒后压片比粉末直压法更适合胃苏泡腾片的制备。

关键词：胃苏泡腾片；制备工艺；压缩成型；压缩过程参数
中图分类号：R944.4　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2022)07-1000-09
DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2022.07.011

Influence Factors on Compressibility of *Weisu* Effervescent Tablets

LI Min, TAN Qin, HAN Xiaoying, WU Gelin, WANG Yongxiang*
(*Yangtze River Pharmaceutical Group Co., Ltd., Taizhou 225321*)

ABSTRACT: This paper aimed to study the effects of excipients and preparation process on the compressibility of *Weisu* effervescent tablets. The representative excipients (effervescent disintegrating agent, magnesium stearate and lactose) commonly used in effervescent tablets and *Weisu* extract were employed in this research, and the tensile strength, parameters in the compression molding process and yield pressure were taken as the evaluation indexes. The effects of preparation process, direct compression and dry granulation tableting techniques, on the compressibility of *Weisu* effervescent tablets were investigated combined with physical characteristics. The results showed that the physical properties and compaction behavior of the powders were significantly affected by the effervescent disintegrating agent and the preparation process. The Heckel equations showed that the *Weisu* extract powder mainly exhibited plastic deformation during the compression process. Compared with direct compression, the physical properties of the granules prepared by dry granulation showed significant differences, such as lower compatibility and significantly improved flowability. Compared with direct compaction, dry granulation tableting was more suitable for the preparation of *Weisu* effervescent tablets when the actual production factors are taken into account.

Key Words: *Weisu* effervescent tablet; preparation process; compression molding; compression process parameters

胃苏泡腾片为胃苏颗粒的改剂型品种，由紫苏梗、香橼等八味中药组成，具有理气消胀、和胃止痛的功效，常用于慢性胃炎及消化性溃疡等症候者。在片剂生产中，适当的含水量有利于片剂成型，但水分的存在不利于泡腾片的稳定，因此较好的粉体压缩性能是泡腾片成型的关键[1]。

片剂处方组成与制备工艺对压缩成型具有重要影响，但目前关于泡腾片压缩过程与成型的研究较少。不同的物料在压力作用下会经历不同的压缩机制，如粒子重排、塑性形变、脆性破碎和弹性形

收稿日期：2021-08-11
基金项目：国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项(2018YFC1706901)
作者简介：李　敏(1980—)，男，主管药师，从事中药创新药研发研究。
通信作者：王永香(1980—)，女，正高级工程师，从事中药创新药研发研究。
E-mail：wangyongxiang@yangzijiang.com

变等[2—3]，导致压缩成型性存在差异。余雅婷等认为通过增加粉体塑性形变和破碎重排的概率可提高微晶纤维素（MCC）的压缩能力[4]。HADŽOVIĆ等的研究表明，随着二元混合物中MCC含量的增加，粉末直压和经干法制粒制备的片剂的抗张强度（TS）差异增大[5]。因此，亟须探索制剂原料、辅料及制备工艺对泡腾片压缩成型的影响。

本研究以胃苏提取物及辅料（无水枸橼酸、碳酸氢钠、乳糖和硬脂酸镁）为研究对象，以TS、压缩过程参数及屈服压等为评价指标，考察粉末直压和干法制粒后压片对胃苏泡腾片压缩成型性及压缩过程的影响，并探索辅料对压缩性的影响，以期为泡腾片的处方设计、制备工艺的选择提供理论依据。

1 仪器与试药

XP1型全仪表单冲床感应压片机（德国Korsch AG）；YD-20KZ型片剂硬度仪（天津市天大天发科技有限公司）；BT120型干法制粒机（德国Alexanderwerk公司）；Digital Operator JNEP-31型剪切机（宁波市江东华中机械制造厂）；Zetasizer 3000型粒径测定仪（英国马尔文仪器有限公司）；JL-A3型粉体特性测定仪和JZ-7型粉体振实密度仪（成都精新粉体测试设备有限公司）；AccuPyc Ⅱ 1340型全自动气体置换法真密度仪［麦克默瑞提克（上海）仪器有限公司］；Nikon SMZ25型光学显微镜［尼康映像仪器销售（中国）有限公司］；Quanta250型扫描电镜（美国FEI公司）；DSC8000型差示量热扫描仪（美国PerkinElmer公司）；D8 Advance型X射线衍射仪（德国Bruker公司）。

胃苏提取物（本公司自制，含紫苏梗、香附、陈皮、香橼、佛手、枳壳、槟榔和炒鸡内金八味药材，质量比为5∶5∶3∶5∶3∶5∶3∶3，主要指标成分为柚皮苷33.86 mg/g，批号19030641）；无水枸橼酸（湖南华日制药有限公司）；碳酸氢钠（自贡鸿鹤制药有限责任公司）；硬脂酸镁（安徽山河药用辅料股份有限公司）；α-乳糖一水合物（镇江康富生物工程有限公司）。

2 方法与结果

2.1 原、辅料性质的测定

2.1.1 粒子形态的测定

取少量原、辅料粉末铺于扫描电镜铜台上，经过表面涂层喷金30 s后拍摄粉末的表面微观粒子形态。同时使用光学显微镜观察研究粉末粒子的形状和表面。

粒子的表面形态会影响其压缩成型性，表面粗糙、不规则粒子的压缩成型性优于表面光滑的粒子[6]。由图1可见，胃苏提取物为球形或类球形团聚体，表面较为光滑，这是喷雾干燥中药提取物的普遍形态。而辅料均为不规则状，其中无水枸橼酸、碳酸氢钠和乳糖粒子表面较为粗糙，硬脂酸镁表面光滑。

2.1.2 X射线衍射（XRD）分析

取少量原、辅料粉末进行XRD分析，测试条件为：铜靶辐射λ=0.154 nm，辐射管电压30 kV，辐射管电流20 mA，扫描范围（2θ）5～45 °，步宽0.05 °，扫描速度4 °/min。

从图2可见，胃苏提取物未出现明显的晶体衍射峰，样品成分以无定形状态存在[7]。枸橼酸、碳酸氢钠和乳糖结晶状态较好，以单斜晶相的形式存在；归属于硬脂酸镁的衍射峰较弱。

2.2 样品的制备与性质表征

2.2.1 样品的制备

将所有原辅料分别烘干过5号筛（孔径180 μm）。按表1制备混合物料，混合时间为30 min。将所得混合物料分成两部分，分别用于粉末直压和干法制粒后压片。干法制粒参数为：送料速度18.7 r/min，滚轮转速2.8 r/min，滚轮压力7 MPa，滚轮间隙1.5 mm。

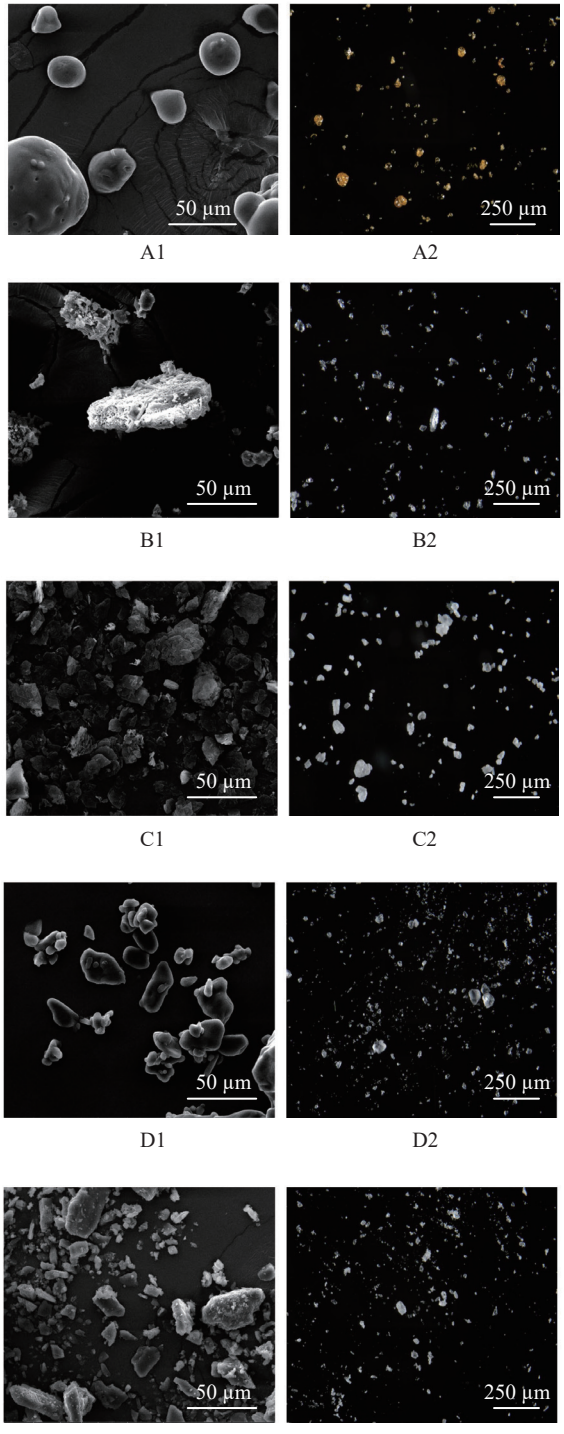
2.2.2 粒径大小与分布

使用粒径测定仪测量物料的中位粒径$d(0.5)$、粒度分布（用跨距span表示）和均一性（Un）。结果见表2。

2.2.3 密度和休止角

采用粉体振实密度仪测定物料的堆密度（ρ_b）、振实密度（ρ_{bt}）［振动频率300 r/min，振动时间3 min，振动幅度（3±0.2）mm］，根据式①计算豪斯纳比（HR）。采用粉体特性测定仪（r=3.5 cm，漏斗锥度为60 °）测定休止角（θ）。采用气体置换法通过全自动真密度仪测定物料的真密度（ρ_t）。结果见表2。

$$HR=\frac{\rho_{bt}}{\rho_t} \qquad 式①$$



A1 和 A2：胃苏提取物，B1 和 B2：无水枸橼酸，C1 和 C2：碳酸氢钠，D1 和 D2：硬脂酸镁，E1 和 E2：乳糖
1－扫描电镜照片（×1 500）；2－光学显微镜照片（×4）

图 1　原、辅料的粒子形态图

Fig.1　Particle Morphologies of Raw and Excipient Materials

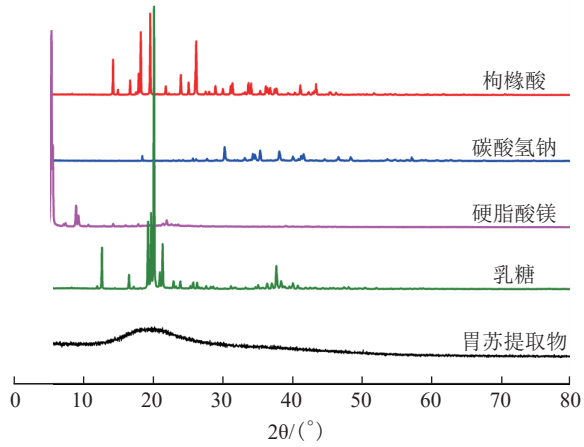


图 2　原、辅料的 XRD 图

Fig.2　XRD Patterns of Raw and Excipient Materials

表 1　基于胃苏提取物的混合粉末组成

Tab.1　Composition of Mixed Powders Based on *Weisu* Extract

样品名	样品处方比例/%			
	胃苏提取物(W)	无水枸橼酸+碳酸氢钠(as)[1)]	硬脂酸镁(M)	乳糖(L)
粉末①	100	–	–	–
粉末②	50	50	–	–
粉末③	50	49	1	–
粉末④	45	45	–	10
颗粒①	100	–	–	–
颗粒②	50	50	–	–
颗粒③	50	49	1	–
颗粒④	45	45	–	10

注：根据预试验，无水枸橼酸和碳酸氢钠的质量比确定为 2 ∶ 3[1)]

2.2.4　颗粒得率

将混合物料放入干法制粒机中进行一次压缩后收集碾压得到的所有物料，放入剪切机中破碎，得到的物料过 5 号筛（孔径 180 μm）筛除细粉，称定所得颗粒的质量，照式②计算颗粒得率（*Y*）。结果见表 2。

$$Y=\frac{\text{颗粒质量}}{\text{一压得料量}}\times 100\%\qquad \text{式②}$$

2.2.5　样品表征结果

由表 2 可知，胃苏提取物（粉末①）的粒径相对较小，*d*(0.5) 仅约 36 μm，粒度分布较窄、密度较小、流动性较差，休止角和 HR 分别为 49.51 °

和 1.71；加入辅料后胃苏提取物粒径大小没有明显改变，但粒度分布均匀性降低，同时密度增大、流动性略有所改善，其中硬脂酸镁对流动性的改善较为明显（粉末③）。干法制粒的颗粒得率大部分为 51%～53%，乳糖的加入对颗粒得率（76%）有显著改善作用。干法制粒所得颗粒粒径增大、密度增加，粒度分布更为均匀，有助于提高物料的流动性；与颗粒①相比，加入无水枸橼酸和碳酸氢钠后制备的颗粒（颗粒②和④）粒度分布更均匀，密度显著增大，流动性略有改善。

2.3 片剂的制备性质表征

2.3.1 片剂的制备

通过单冲压片机直接将各粉末和颗粒压成片剂。压片力分别为 3、6、9 kN，压速为每分钟 10 片，片重为 220 mg。压片前均使用硬脂酸镁对模具进行润滑。

2.3.2 抗张强度（TS）

采用片剂硬度仪对片剂的径向破碎力（F）、厚度（T）和直径（d）进行测定。根据式③计算片剂的 TS，结果见图 3。

$$TS=\frac{2F}{\pi dT} \qquad 式③$$

TS 是描述物料压缩成型性的综合性指标[8]。由图 3 可知：在测试压力范围内，粉末①的压缩性较好，在中间压力（6 kN）下就能达到片剂所需的 TS（2.0 MPa）；与粉末①相比，加入酸碱源后，粉末②的 TS 降低，在粉末②的基础上，再加入少量乳糖或硬脂酸镁均未能改变混合物料的压缩性。将粉末经干法制粒后再进行压片可见，除颗粒②外，其余颗粒所制片剂的 TS 均比粉末所制片剂小，尤其是颗粒①（原提取物制粒），TS 有较大损失。

MIRZA 等的研究表明，通过调控压缩过程中

表 2 物料的物理特性（$\bar{x}\pm s$，n=3）

Tab.2 Physical Properties of Materials ($\bar{x}\pm s$, n=3)

样品名	θ/(°)	ρ_b/g·cm^{-3}	ρ_{bt}/ g·cm^{-3}	HR	d(0.5)/μm	跨距	Un	ρ_t/ g·cm^{-3}	Y/%
粉末①	49.51±0.01	0.28±0.01	0.47±0.02	1.71±0.09	36.63±0.19	1.83±0.01	0.57±0.01	1.36±0.01	–
粉末②	47.05±0.32	0.36±0.01	0.60±0.01	1.67±0.05	37.51±1.50	2.21±0.03	0.69±0.01	1.61±0.01	–
粉末③	43.74±0.36	0.40±0.01	0.57±0.01	1.41±0.02	36.63±0.18	2.23±0.02	0.70±0.01	1.63±0.01	–
粉末④	48.71±0.25	0.38±0.01	0.59±0.02	1.54±0.05	36.14±0.57	2.23±0.01	0.70±0.01	1.60±0.01	–
颗粒①	38.06±0.14	0.59±0.01	0.68±0.01	1.16±0.01	624.47±16.23	1.66±0.05	0.47±0.01	1.55±0.01	51.90
颗粒②	36.87±0.37	0.65±0.01	0.73±0.01	1.12±0.01	581.68±5.65	1.38±0.03	0.43±0.01	1.78±0.01	51.90
颗粒③	38.71±0.07	0.68±0.01	0.77±0.02	1.14±0.04	560.68±14.71	1.76±0.04	0.51±0.01	1.75±0.01	53.10
颗粒④	41.21±0.46	0.68±0.01	0.80±0.01	1.17±0.01	499.33±8.15	1.93±0.04	0.57±0.01	1.71±0.01	76.30

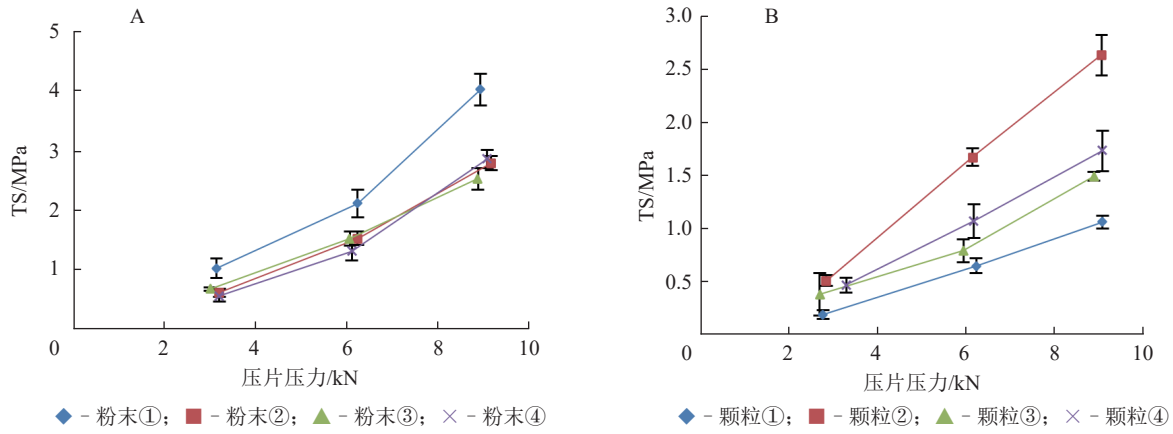


图 3 混合粉末（A）和颗粒（B）的压片压力 -TS 曲线图（n=3）

Fig.3 Tableting Pressure-TS Curves of the Mixed Powders (A) and Granules (B) (n=3)

微晶的形态变化能进而影响片剂成型[9]。粉末②和颗粒②在TS上几乎没有差异，但加入其他辅料后，物料的TS均有所降低，这可能与酸碱的结晶性质和辅料的机械性能等因素有关[9—10]。粒子的比表面积显著影响其塑性形变和可压性。多项研究均表明，与物理混合的粉末相比，用干法制粒所得颗粒制备的片剂TS有时会显著降低[11—13]。产生这种现象是因为粒子压缩性的损失，又称“加工硬化”。近期研究表明，干法制粒后，“颗粒尺寸增大”是塑性物料颗粒“失去可压性”的主要机制[9]。结合表2中的结果，通常较小粒径对应于较大比表面积，有较高的TS，但流动性较差。此外，在一定压力下，更多的塑料材料往往更易形成机械强度较高的片剂。推测胃苏提取物的压缩机制为塑性形变，经干法制粒后粒子有明显的“加工硬化”现象。仅加入酸碱的颗粒可压性几乎不变的原因是酸碱为脆性材料，压片时对颗粒大小分布变化的敏感性显著弱于塑料材料。脆性颗粒比塑性颗粒更易被广泛地破碎[9]，粒子的大范围破裂会显著减小原始粒子的大小，从而有效减小甚至消除粒子大小的初始差异。

2.3.3 压缩过程参数

在压片过程中，仪器自动记录压缩过程参数，包括压缩比（CR）、快速弹性复原（FES）、出片力（EF）、上模壁力（UDWF）、摩擦功（E_1）、解压缩后保存能量（E_2）、解压过程损耗能量（E_3），再结合式④和式⑤计算压缩过程中的总能量（E_T）和单位有效压缩功（E_{SP}，其中M为片剂质量）。结果见图4。

$$E_T=E_1+E_2+E_3 \quad 式④$$

$$E_{SP}=\frac{E_2}{M} \quad 式⑤$$

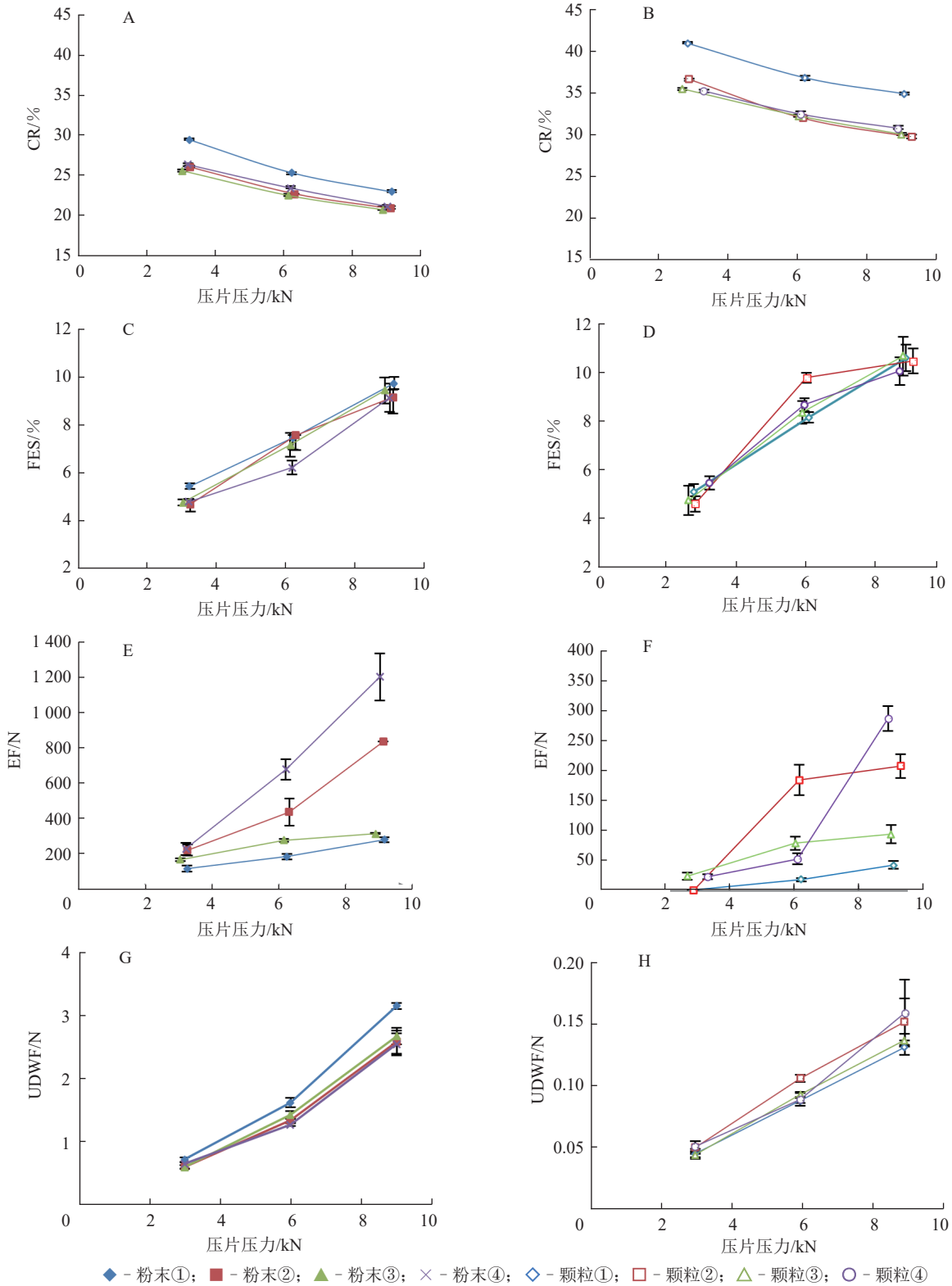
CR表征物料的形变行为，数值越小表明物料的压缩性越好[14]。由图4A和4B可见：与TS反映的性质类似，粉末的压缩性均比颗粒的压缩性好，这是因为粉末的粒径小，为颗粒的重排和结合提供了更广的表面积和更多的接触点[15]；但也有不同之处，加入辅料后粉末和颗粒的压缩性均比纯提取物或其颗粒要好。压制的片剂由模孔中被推出后，会发生径向和轴向的弹性复原，这种弹性复原与受到的压力成正比。

FES表征片剂发生裂片的可能性[16]。试验中观察到：粉末直压发生裂片的可能性小，而制成颗粒后压片得到的片剂裂片的可能性略微增大，这可能是干法制粒压实过程导致的。

EF指压缩结束后将片剂推出中模所需的力，数值越大表明物料在压缩过程中与中模壁的摩擦力越大[17]。与TS相反，粉末所需的EF均大于颗粒。可能是由于粒子粒径增大后，物料比表面积减小，与中模壁的接触面积减小。其中，加入辅料的混合粉末、颗粒的EF均大于纯提取物，结合表2结果可知，密度越小，物料与中模壁的摩擦力越小。其次加入硬脂酸镁的混合物料和颗粒也有较小的EF，这主要是由于硬脂酸镁具有润滑作用。硬脂酸镁的润滑敏感性会损失一定的片剂机械强度[18]，但在结果中并未发现TS的降低，可能是由于酸碱为晶体类辅料，在压片的过程中发生一些脆性碎裂，同时也可能是由于硬脂酸镁用量较小所致。

UDWF表征上冲模具与物料之间的摩擦力，数值越大表示物料更易黏附于模壁上。颗粒UDWF比粉末小，这一结果与EF相同。但就粉末而言，纯提取物的UDWF比加入辅料的混合粉末大。与TS相似，研究认为塑性原料药往往比脆性原料药更具黏附性[19]，推测胃苏提取物的压缩过程发生了塑性形变。

功与能存在于压片的各个阶段（压缩、减压、预推出和推出），可用于以下过程：破碎颗粒的堆积和重排；材料的弹性变形、塑性变形和（或）脆性断裂；克服颗粒间的摩擦及粒子与模具之间的摩擦[20]。较高的E_{SP}值意味着较大部分的能量输入用于片剂材料的不可逆形变，将制成具备更高TS的片剂。混合粉末和颗粒在压缩过程中的功和能结果见表3。除E_3外，均呈现出颗粒的功和能均小于混合粉末，其中E_2的结果与E_{SP}的趋势结果完全相同；整体上，颗粒③＜颗粒④＜颗粒①＜颗粒②＜粉末③＜粉末②＜粉末④＜粉末①。E_{SP}和E_2与物料的变形特性和结合特性有关。以上结果均表明，泡腾片中的中药提取物、泡腾剂和工艺对物料的压缩性



A 和 B：混合粉末和颗粒的 CR，C 和 D：混合粉末和颗粒的 FES，E 和 F：混合粉末和颗粒的 EF，G 和 H：混合粉末和颗粒的 UDWF

图 4　压缩过程中的参数 - 压片压力关系图（*n*=3）

Fig.4　Relationship between Parameters and Tableting Pressure in Compression Process (*n*=3)

能有显著影响。

2.3.4 Heckel 分析

在压实过程中，压力机自动记录压实过程中的 Heckel 曲线与屈服压（P_y）。P_y 表示材料在压力下塑性形变的能力，P_y 值越小压缩性越好。各组物料的 *Py* 值为粉末①＜粉末②＜粉末③＜粉末④＜颗粒②＜颗粒③＜颗粒④＜颗粒①，与 TS 结果基本一致。胃苏提取物粉末的 *Py* 值较小，表明在压缩过程中粒子重排产生塑性形变，粒子间产生较强的结合力，与上述讨论一致。

从图 5 可见，8 种物料的 Heckel 曲线在 19 ～ 98 kN 压片压力区间与 ln[1/(1－*D*)]（关系式中的 *D* 为样品在压力 *P* 下的相对密度）呈线性关系（$R^2 \geqslant 0.998$）。

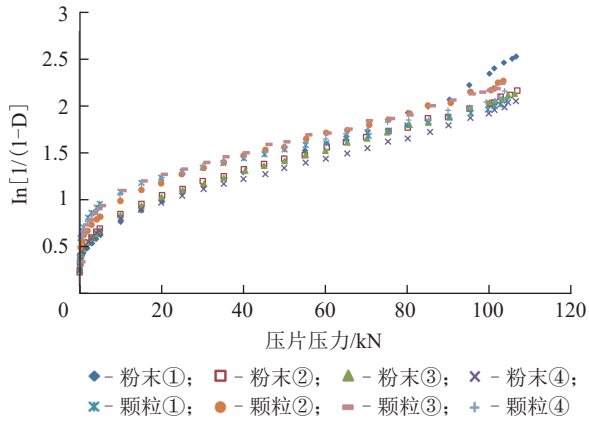


图 5　混合粉末和颗粒的 Heckel 方程曲线图

Fig.5　Heckel Curves of the Mixed Powder and Granules

2.4　数据处理

利用 Smica 13.0 软件对各组胃苏泡腾片的物理特性指标和压缩性数据进行主成分分析（PCA）。以 9 个物理指标及 11 个压缩参数组合成物料性质矩阵，采用均值标准化进行数据预处理后，对纯提取物及混合物料的粉末和颗粒进行 PCA 分析。图 6、图 7 分别为主成分分析的得分图和载荷图。

表 3　混合粉末和颗粒在压缩过程的功和能（$\bar{x}\pm s$，n=3）

Tab.3　Work and Energy of the Mixed Powder and Granules in Compression Process（$\bar{x}\pm s$, n=3）

样品名	压片压力/kN	E_1/J	E_2/J	E_3/J	E_T/J	E_{SP}/J·g^{-1}	屈服压（P_y）/MPa
粉末①	3	4.14±0.16	2.92±0.09	0.10±0.03	7.15±0.24	13.37±0.36	59.04
	6	7.67±0.20	4.93±0.07	0.24±0.04	12.82±0.25	22.60±0.30	
	9	11.04±0.42	6.70±0.19	0.58±0.07	18.28±0.52	30.70±0.79	
粉末②	3	3.22±0.27	1.96±0.08	0.07±0.02	5.25±0.33	8.92±0.32	83.44
	6	5.57±0.06	3.32±0.03	0.25±0.04	9.14±0.08	15.25±0.20	
	9	7.59±0.15	4.78±0.22	0.43±0.09	12.80±0.41	22.06±1.04	
粉末③	3	3.02±0.28	1.87±0.11	0.09±0.06	4.98±0.44	8.61±0.46	84.48
	6	5.56±0.29	3.29±0.13	0.29±0.02	9.13±0.44	15.06±0.54	
	9	7.58±0.11	4.47±0.14	0.57±0.01	12.62±0.25	20.51±0.60	
粉末④	3	2.85±0.20	2.10±0.08	0.08±0.02	5.03±0.29	9.60±0.31	87.16
	6	5.28±0.27	3.75±0.22	0.20±0.04	9.23±0.47	17.11±0.99	
	9	7.49±0.26	5.10±0.20	0.36±0.07	12.94±0.39	23.40±0.93	
颗粒①	3	2.04±0.30	0.97±0.05	0.11±0.01	3.12±0.36	4.43±0.21	105.26
	6	2.97±0.16	2.13±0.11	0.44±0.04	5.53±0.26	9.64±0.50	
	9	3.70±0.16	3.28±0.09	0.65±0.07	7.63±0.11	14.95±0.39	
颗粒②	3	1.93±0.10	1.24±0.05	0.07±0.02	3.24±0.13	5.69±0.22	88.43
	6	4.08±0.27	2.40±0.09	0.24±0.05	6.72±0.28	10.94±0.38	
	9	5.17±0.20	3.33±0.08	0.65±0.03	9.14±0.21	15.25±0.48	
颗粒③	3	1.74±0.05	0.99±0.13	0.08±0.01	2.81±0.07	4.52±0.10	96.01
	6	2.85±0.10	1.87±0.04	0.33±0.11	5.05±0.04	8.54±0.15	
	9	3.92±0.18	2.76±0.04	0.69±0.07	7.38±0.15	12.56±0.16	
颗粒④	3	1.79±0.13	1.13±0.06	0.13±0.03	3.05±0.20	5.19±0.26	97.57
	6	2.90±0.12	1.94±0.08	0.31±0.03	5.14±0.21	8.88±0.35	
	9	4.04±0.28	2.85±0.11	0.58±0.10	7.47±0.29	13.02±0.49	

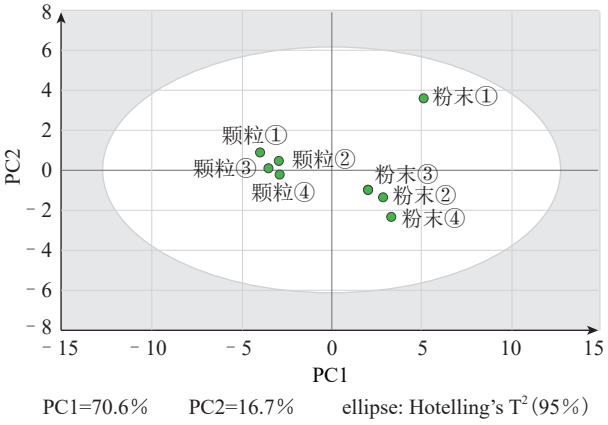


图 6　主成分分析的得分图

Fig.6　Score Chart of Principal Component Analysis

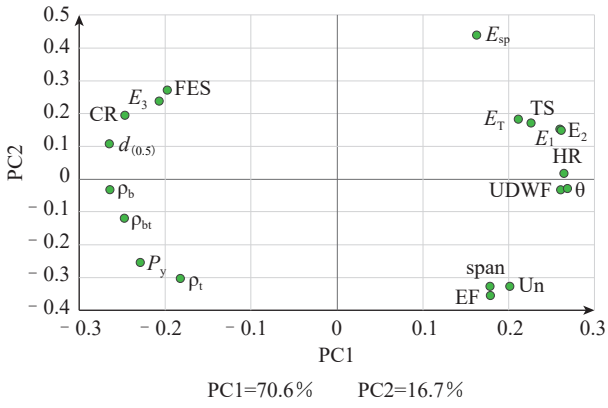


图 7　主成分分析的载荷图

Fig.7　Load Chart of Principal Component Analysis

得分图（图 6）可以反映出样品性质的区分情况，可以看出，第一主成分（PC1）方向左侧为颗粒①、颗粒②、颗粒③和颗粒④；右侧为粉末①；中间为粉末③、粉末②和粉末④。沿第二主成分（PC2）方向，最上方为粉末①；中间为颗粒①、颗粒②、颗粒③和颗粒④；最下方为粉末③、粉末②和粉末④。2 种主成分分析结果一致，均体现出处方与工艺对样品性质的影响。PC1 和 PC2 解释数据的变化信息分别为 70.6 %和 16.7 %，累积贡献率共为 87.3%。

载荷图（图 7）表示原始变量的空间关系，荷载的绝对值越大，表示对主成分的影响越大。可知，对 PC1 贡献较大的变量为 E_1、E_2、HR、UDWF、θ、$d(0.5)$、ρ_b、ρ_{bt} 和 CR，主要反映物料的密度、流动性和以摩擦力为主的压缩性信息。对 PC2 贡献较大的变量为 E_{sp}、EF、span 和 Un，主要反映物料的压缩性和粒度分布信息。从图 7 中可见，部分物理指标呈现一定聚类趋势，如 UDWF、θ 和 HR 较为聚集；E_1、E_2、E_T 和 TS 指标距离较近；CR 与 FES、$d(0.5)$ 和 E_3 相近，说明这些变量存在一定的相关性。根据这些变量的分布方向可以得知：在 PC1 方向上，E_3、FES、CR 和 E_1、E_2、E_T、TS 呈负相关，结合图 7 结果证实 CR 和 FES 小的物料 TS 较大，这是与实际相一致的。这些参数也进一步证实在压缩过程中片剂的 TS 越大，压缩性更好。

3　结论

本研究以胃苏提取物为模型药物，分别从处方和工艺角度对中药泡腾片的压缩成型性进行了深入研究。研究表明，处方中泡腾崩解剂和制备工艺对中药粉体的物理特性和压缩成型性有显著影响；与粉末直压相比，干法制粒虽导致颗粒的压缩性能部分损失，但显著改善了颗粒的流动性。综合考虑压缩性和流动性对片剂制备过程和片剂质量的影响，干法制粒后压片更适合胃苏泡腾片的制备。本研究可为胃苏泡腾片的生产提供理论指导。

参考文献：

[1]　王晨光, 邓　丽, 施春阳, 等. 药物粉体可压性影响因素及改善策略[J]. 中国药学杂志, 2013, **48**(11): 845-849.

[2]　SINGH S, NWABOR O F, ONTONG J C, *et al*. Characterization and assessment of compression and compactibility of novel spray-dried, co-processed bio-based polymer [J]. *J Drug Deliv Sci Technol*, 2020, **56**: 101526.

[3]　CABISCOL R, SHI H, WÜNSCH I, *et al*. Effect of particle size on powder compaction and tablet strength using limestone [J]. *Adv Powder Technol*, 2020, **31**(3): 1280-1289.

[4]　余雅婷, 赵立杰, 徐君杰, 等. 微晶纤维素对疏风解毒配方提取物粉末直压性能影响的研究[J]. 中草药, 2019, **50**(17): 4041-4050.

[5]　HADŽOVIĆ E, BETZ G, HADŽIDEDIĆ S, *et al*. Investigation of compressibility and compactibility parameters of roller compacted Theophylline and its binary

mixtures [J]. *Int J Pharm*, 2011, **416**(1): 97-103.

[6] 朱　蕾, 李姝琦, 冯　怡, 等. 物料物理性质与片剂成型性的相关性研究[J]. 中成药, 2010, **32**(8): 1402-1404.

[7] 常伟伟, 王丽娜. 非晶态聚合物玻璃化转变温度的测定方法综述[J]. 广州化工, 2020, **48**(14): 27-30.

[8] KÁSA P, BAJDIK J, ZSIGMOND Z, *et al*. Study of the compaction behaviour and compressibility of binary mixtures of some pharmaceutical excipients during direct compression [J]. *Chem Eng Process: Process Intensif*, 2009, **48**: 859-863.

[9] MIRZA S, MIROSHNYK I, HEINÄMÄKI J, *et al*. Crystal morphology engineering of pharmaceutical solids: tabletting performance enhancement [J]. *AAPS PharmSciTech*, 2009, **10**(1): 113-119.

[10] BUSIGNIES V, TCHORELOFF P, LECLERC B, *et al*. Compaction of crystallographic forms of pharmaceutical granular lactoses. I. Compressibility [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2004, **58**(3): 569-576.

[11] SKELBÆK-PEDERSEN A L, VILHELMSEN T K, RANTANEN J, *et al*. The relevance of granule fragmentation on reduced tabletability of granules from ductile or brittle materials produced by roll compaction/dry granulation [J]. *Int J Pharm*, 2021, **592**: 120035.

[12] PATEL S, DAHIYA S, SUN CC, *et al*. Understanding size enlargement and hardening of granules on tabletability of unlubricated granules prepared by dry granulation [J]. *J Pharm Sci*, 2011, **100**(2): 758-766.

[13] WIEDEY R, ŠIBANC R, WILMS A, *et al*. How relevant is ribbon homogeneity in roll compaction/dry granulation and can it be influenced? [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2018, **133**: 232-239.

[14] YU Y, ZHAO L, LIN X, *et al*. A model to simultaneously evaluate the compressibility and compactibility of a powder based on the compression ratio [J]. *Int J Pharm*, 2020, **577**: 119023.

[15] SHI L, FENG Y, SUN C C. Massing in high shear wet granulation can simultaneously improve powder flow and deteriorate powder compaction: a double-edged sword [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2011, **43**(1/2): 50-56.

[16] LI J, WU F, LIN X, *et al*. Novel application of hydroxypropyl methylcellulose to improving direct compaction properties of tablet fillers by co-spray drying [J]. *RSC Adv*, 2015, **5**(85): 69289-69298.

[17] SUN C C. Dependence of ejection force on tableting speed—a compaction simulation study [J]. *Powder Technol*, 2015, **279**: 123-126.

[18] 王　涛, 张铭辉, 殷光玲. 几种直压辅料的可压性及其对硬脂酸镁的敏感性[J]. 今日药学, 2014, **24**(2): 99-101.

[19] WU S J, SUN C. Insensitivity of compaction properties of brittle granules to size enlargement by roller compaction [J]. *J Pharm Sci*, 2007, **96**(5): 1445-1450.

[20] ŠANTL M, ILIĆ I, VREČER F, *et al*. A compressibility and compactibility study of real tableting mixtures: the impact of wet and dry granulation versus a direct tableting mixture [J]. *Int J Pharm*, 2011, **414**(1/2): 131-139.