

• 工业药 学 •

氯霉素片包衣工艺改进的研究

宁波制药厂 邬勉达 廖永清* 马 军*

摘 要 本文通过正交试验的方法对氯霉素片进行包衣工艺筛选。试验结果证明食用色素亮兰对湿、热较稳定,且包出来的糖衣片外表美观,优于亚甲兰。在糖衣片外层包玉米朊薄膜可以增强片子抵御外界潮气侵入的能力、防止糖衣层受潮变质。

关键词 氯霉素片 包衣 亮兰 玉米朊

本实验着重研究了色素亮兰及亚甲兰、粉衣层材料滑石粉及混合粉(7份滑石粉和3份碳酸钙的混合物)、糖衣层外包玉米朊薄膜和不包玉米朊薄膜等因素对糖衣片的影响,采用正交试验法中的三因素二水平试验(表

1)、(表2)

表2 因素和水平

水 平	粉 衣 料 (A)	色 素 (B)	玉米朊薄膜 (C)
1	滑 石 粉	亚 甲 兰	无
2	混 合 粉	亮 兰	有

表1 三因素二水平表 $L_4(2^3)$

型 号 试验号	1	2	3
1	1	1	1
2	1	2	2
3	2	1	2
4	2	2	1

实验结果

见表3、表4、表5。

包衣工艺中共同处方为氯霉素胚片

表3 加 湿 试 验 ($t=60^\circ$)

测试内容	24h				48h				72h			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
颜色变化	+	-	-	-	++	-	++	-	++	-	++	-
光洁度变化	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-
崩解度	18'	25'	>60'	>60'	47'	47'	>60'	>60'	54'	51'	>60'	>60'

表4 加湿试验 $t=26^\circ$ 相对湿度=93%

测试内容	4h				8h				12h			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
颜色变化	+	-	+	-	++	-	++	+	++	+	++	++
光洁度变化	+	-	-	++	++	-	-	++	++	-	++	++
崩解度	8'	9'	11'	9'	7'	8'	11'	7'	6'	7'	10'	6'

表5 综合评定

试验号	A	B	C	综合评分
1	滑石粉(1)	亚甲兰(1)	不加玉米朮(1)	30
2	滑石粉(1)	亮 兰(2)	加玉米朮(2)	47.5
3	混合粉(2)	亚甲兰(1)	加玉米朮(2)	30
4	混合粉(2)	亮 兰(2)	不加玉米朮(1)	33
I ₁	77.5	60	63	
I ₂	63	80.5	77.5	
I _{1/2}	38.75	30	31.5	
I _{2/2}	31.5	40.25	38.75	
R	7.25	10.25	7.25	

3,000 g, 白砂糖 900 g, 树胶 30 g, 明胶 40g, 柠檬黄蜡0.4 g, 川蜡 2 g。

隔离层、粉衣层、糖衣层、打光的操作方法各试验号均相同。

玉米朮薄膜层的包法 在颜色糖衣层结束后分二次将玉米朮溶液加入片子中, 每次加入后吹风约 3 分钟使干燥, 第二次干燥后

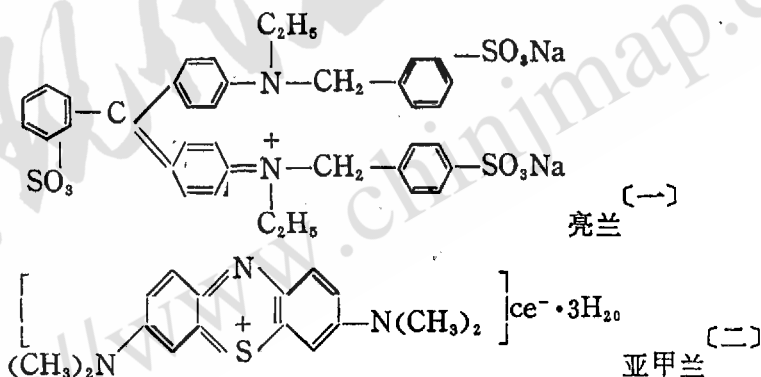
即可进行打光操作。

玉米朮溶液配方 玉米朮100 g、苯二甲酸二乙酯 10ml乙醇至 1000ml, 搅拌均匀即得。

表 3、表 4 中, “+”的多少表示变化程度的大小, “-”号表示无变化。

表 5 中综合评分方法 每个试号满分为 54分(即每格 3 分), 颜色、光洁度试验中每出现一个“+”号减一分, 崩解度试验中, 以 10分钟作为起点, 每增加10分钟(包括不到10分钟)减零点五分。

由以上数理统计结果可以确定最佳的包衣工艺为 A1B2C2, 即用滑石粉作为粉衣层的材料, 用亮兰(与柠檬黄搭配)作为色素原料, 用玉米朮溶液在糖衣片外层包薄膜, 这样的工艺能明显提高氯霉素糖衣片的稳定性。



讨 论

(1) 由加速试验可以看出, 糖衣片用亮兰作为色素, 其对湿、热的稳定性远远优于亚甲兰、让我们比较一下它们的分子结构:

亮兰的分子是一种立体型的大分子结构由于空间位阻及苯环与环上基团的共轭作用使其分子结构中的各种取代基互相制约, 而且它自身形成内盐的形式, 大大提高了其分子结构的稳定性。亚甲兰带有三个分子的结晶水, 以无机盐的形式存在, 是一种碱性染料, 当它处于潮湿的空气中时, 易与

空气中的 CO₂ 发生作用, 从而导致颜色变化。

(2) 糖衣片中加碳酸钙后崩解减缓, 可能是碳酸钙在包衣层中的粘着力较强的缘故。

(3) 玉米朮是一种较好的成膜材料, 价廉易得, 少量10%的玉米朮乙醇溶液加在糖衣片外面, 干燥后可在片子表面形成一层透明的膜, 既不影响糖衣片的外表美观, 又能起到保护糖衣片的作用, 操作也很简便。苯二甲酸二乙酯为一种塑性物, 它可以增强玉米朮薄膜的防潮性能。