

羟丙基甲基纤维素作为维生素C片粘合剂探讨

江西制药厂 张 威
南岳制药厂 刘继宁

新型辅料羟丙基甲基纤维素(HPMC),不仅具有粘合与崩解的两重性质,还有较好的成膜性。本文把 HPMC 参入单淀粉浆中作为片子的粘合剂,参照文献^[1]方法,通过以往实验得出的因素—辅料、水份、筛目进行正交设计。设计几种配方法进行小试,通过质量检查、破坏性试验和扩大试验筛选得到一种较好的配方,对提高维生素C片的质量有一定的实用价值。

羟丙基甲基纤维素(HPMC)为无毒、无味,白色的纤维素状的疏松体,溶于冷水而不溶于热水、水溶液在 pH3—12 很稳定,具有典型的非牛顿流体的流变性^[1],同时它具有增稠、成膜、粘合乳化、分散保水、呈隋性等性能,并且对热、光、温有一定的稳定性。作为粘合剂 HPMC 不仅可代替淀粉浆,而且还有助于崩解,提高药物的体外溶出速率。我们用 HPMC 作为处方中的粘合剂,经过实验、得出了一种较好的配方比,可提高维生素C片的抗氧化性。

实验部分

(一) 药品与器材

维生素C: 宁波制药厂 860512

HPMC: 惠安化工厂 841224

酒石酸、硬脂酸镁等

片剂四用仪: 上海仪器四厂

UV-260: 岛津公司

压片机

尼龙筛等

(二) 方法

(1) 正交设计见表1。

表 1

因 素 水 平	A 粘合剂	B 水份	C 筛目
1	单 HPMC ^{Δ1}	1.2	14
2	混合 ^{Δ2}	0.9	16
3	单淀粉浆 ^{Δ3}	0.5	20

注: ^{Δ1} 为 3% 的 HPMC ^{Δ2} 16% 的单浆与 3% 的 HPMC 各半, ^{Δ3} 8% 的单浆

(2) HPMC 溶液的制备^[1]

取处方量约 HPMC, 用少量的 90℃ 左右的蒸馏水(或去离子水)其用量为溶液所需的水量的四分之一, 浸泡 15—30 分钟, 使其它充分溶胀, 然后加入余量的冷水, 在搅拌下冷至 35℃, 制成均匀溶液, 将上述配好的 HPMC 溶液静放, 即得所需粘合剂。

(3) 处方与制备

处方(略)

照正交设计表, 按片剂的工艺规程, 分别将粘合剂(单浆、单 HPMC 浆或混合浆)一次性混入, 制成软材, 干燥、测得适合水份、进行压片。

(4) 实验结果

分别取一部分维生素C片, 在温度为 75℃ 相对湿度为 80% 情况下进行氧化实验。然后将片子粉碎、用水溶解、过滤, 再用紫外分光光度计测定滤液的吸收值 A。

另分别取维生素C片。用片剂四用仪测定片子的硬度和崩解度。

我们把较为理想的 4 号试验结果按十分

制评为10分, 另外试验号酌情扣分, 其具体情况如表 2 中的综合分数。

表 2 $L_9(3^4)$ 表

表头设计	A	B	C	实 验 结 果			综合评分	
	列 号	1	2	3	硬度kg	崩 解 度		A×10 ³
试 验 号	1	HPMC	1.2	14	6.0	7'40"	25	8.5
	2	HPMC	0.9	16	6.5	7'20"	23	9.0
	3	HPMC	0.5	20	5.2	5'10"	32	8.0
	4	混 合	0.9	20	7.4	7'16"	18	10
	5	混 合	0.5	14	4.6	5'22"	26	8.0
	6	混 合	1.2	16	7.0	7'48"	20	9.5
	7	单 浆	0.5	16	4.6	5'40"	36	7
	8	单 浆	1.2	20	5.9	6'42"	22	8.5
	9	单 浆	0.9	14	5.7	7'12"	28	8
I j	25.5	26.5	24.5					
II j	27.5	27.0	25.5					
III j	23.5	23.0	26.5					

据打分计表结果, 得到 $A_2B_2C_3$ 为最好的配方比。为摸索 HPMC 的最佳浓度, 我们继续做扩大实验。如表 3。

表 3

	处 方 1	处 方 2	处 方 3
粘 合 剂	16%的单浆(20g) + 2%的 HPMC(20g)	16%的单浆(20g) + 30%的 HPMC(20g)	16%的单浆(20g) + 4%HPMC(20g)
崩 解 度	6'45"	7'12"	7'56"
水份(%)	0.9	0.9	0.9
硬度(kg)	7.0	7.3	7.8
$A \times 10^{-3}$	10	18	23

从以上实验结果看出: 水份为0.9% 筛目为20目、混合浆作粘合剂较理想, 在扩大实验中又得2%的 HPMC与16%的单浆混合作粘合剂为最好的浓度比。这样我们得出一种较理想的处方, 就是: 混合粘合剂(7% HPMC + 16% 的单浆)、水份为0.9%筛为20目、它能延长氧化时间, 也提高了崩解度。

讨 论

(1) HPMC是一种纤维素醚的高分子成膜材料, 有一定的稳定性、溶于水、无毒、无味、金属含量低, 可作为粘合剂、成粒型和薄膜包衣材料, 已收载于 USP 19版。

(2) 加入 HPMC 的片子, 都能形成一层

膜保护其本身, 象无数个微囊包住 V. 粒, 压成片后, 表面形成一硬膜, 防止空气与还原性物质与其接触产生氧化, 一般 HPMC 液的浓度在 1—3%, 据我们实验的 2% 的 HPMC 较好、浓度太高, 因它具有保水膨胀的性质, 另一方面会影响药物的溶出速率或造成压片的困难。

(3) 维生素 C 是一种溶于水, 在光、湿、热下极易氧化的白色粉末, 一旦被氧化, 五元内酯环破裂脱羧成的糖醛, 以聚合成包而失效。^[2]

(4) 维生素 C 的含水不得低于 0.7%, 否则会因内聚力减小而裂片, 但太高, 又会粘冲和水解。
(下接第 4 页)

(上接第21页)

(5) 本处方依然存在许多问题, 在 2 批 50 万片的大批生产中, 硬度过大, 有待今后更好的解决。

通过试验得出: 在 16% 的单浆和 2% PHMC 重量各半作粘合剂, 水份为 0.9%,

过 20 目筛最佳

谨向宁波制药厂鄢勉达老师致谢!

参 考 文 献

[1] 薛忠宝:《医药工业》1985, (4):153。

[2] 顾学裘:《药物制剂注解》P 528 年出版社