

低取代羟丙基纤维素(L-HPC)在提高片剂质量上的应用

宜昌三峡制药厂(湖北省宜昌市443002) 祝清运 魏 斌

提要 L-HPC作为片剂辅料应用于土霉素片、安乃近片、甲氧咪胍片、红霉素片,能改善崩解,有利于成型。

关键词 低取代羟丙基纤维素 辅料 成型 崩解度

L-HPC作为一种新型药用辅料之优越性已逐渐被认识^[1]。有人加入L-HPC以改善苯海拉明片的溶出度获得明显效果^[2]。尽管目前片剂生产中可选用的新辅料较多,但由于主药的化学性质和物理性状的差异,摸索哪些片剂药物适用哪几种辅料,以改善片剂质量仍具有实际意义,笔者以L-HPC应用于红霉素、土霉素、安乃近、甲氧咪胍等片剂生产,结果表明:L-HPC对于克服粘冲,利于片剂成型,提高崩解性、改善工艺控制条件均有理想效果。

实验部分

一、红霉素片

按相同处方,用国产原料(上海第三制药厂),制粒较进口原料(美国)顺利,但压片时粘冲,严重影响生产。现行处方以干淀粉作崩解剂。小试中分别以干淀粉、CMS—Na L-HPC作外加崩解剂各制2000片,检验结果表明,坯片崩解均不超过5分钟,但L-HPC能明显改善国产红霉素压片成型性。

二、甲氧咪胍片

L-HPC内加能改善甲氧咪胍片的崩解性,见表1。

表1 内加L-HPC改善甲氧咪胍片崩解性表

	处 方 I (制50万片)	处 方 II (制50万片)
甲氧咪胍	50kg	50kg
淀 粉	15kg	10kg
L-HPC	—	5kg
12%(g/g)淀粉浆	28.3kg	28.3kg
淀 粉	3.4kg	3.4kg
硬脂酸镁	0.5kg	0.5kg
崩解时间	大于15分钟	5分钟

三、土霉素片

用传统的淀粉类辅料时,中间体颗粒的水份控制很重要(通常是5—8%),低于或高于这个范围则出现粘冲,飞边而使压片难以进行,且崩解时间亦长,稍不慎就超出了药典规定的范围。采用外加法投入L-HPC后,情况大为改观,见表2。同时我们比较了在颗粒水份控制范围稍宽的条件下加用L-HPC与不用L-HPC的药片质量。见表3。

四、安乃近片

按老工艺配方,为防止安乃近裂片,颗粒水份应控制在1.5%以下,以不大于1%为好。实际上,当颗粒水份达到2%左右时,

表2 用与不用 L-HPC 土霉素片质量的比较(均各制10000片)

	处 方 A	处 方 B	处 方 C	处 方 D
土 霉 素	$2.5 \times 10^9 \text{ u}$	$2.5 \times 10^9 \text{ u}$	$2.5 \times 10^9 \text{ u}$	$2.5 \times 10^9 \text{ u}$
淀 粉	300g	300g	300g	300g
8%(g/g)淀粉浆	1.2kg	1.2kg	1.2kg	1.2kg
淀 粉	0.096kg	0.096kg	0.096kg	0.096kg
液体石蜡	5ml	5ml	5ml	5ml
L-HPC	—	30g	60g	—
CMS-Na	—	—	—	30g
硬脂酸镁	30g	30g	30g	30g
颗粒水份	6.8%	6.8%	6.8%	6.8%
片型、外观	光亮、无裂片	光亮、无裂片	光亮、无裂片	光亮、无裂片
崩解时间(未加挡板)	11分钟	5.5分钟	4.5分钟	4.5分钟

表3 用与不用L-HPC土霉素片
质量比较表

处 方	颗粒水份	崩解时间	压片成型	备 注
B	8.3%	3.5分钟	不粘冲	
D	8.3%	5分钟	粘 冲	现行处方

再下降至1%，常需延长干燥时间4至5小时之久，生产上是极不经济的；或者，水份高于1.5%的颗粒也能制成型较好的片剂，但崩解度又往往难以符合规定。见表4，以

表4 用与不用 L-HPC 安乃近片
质量比较表

	现 行 方 (制1万片)	试 验 处 方 (制1万片)
安 乃 近	5kg	5kg
淀 粉	100g	100g
糊 精	200g	200g
12%淀粉浆	1kg	1kg
淀 粉	0.12kg	0.12kg
L-HPC	—	200g
硬脂酸镁	30g	30g
滑 石 粉	46g	46g
颗粒水份	2.5%	2.5%
片型、外观	光亮、无裂片	光亮、无裂片
崩解时间 (未加挡板)	10分钟	5分钟

加入L—HPC后颗粒水份维持在2.5%左右，则能得到良好的结果。

讨 论

从试验结果看出，L—HPC 以其优良的粘结性和膨胀性，不仅能作片剂的崩解剂，而且能利于压制成型，改善片剂外观，优化工艺提高片剂质量。对土霉素片，使用L—HPC后无论是在压片，片型和崩解度等方面，均优于CMS—Na，与有关资料结果相似^[3]。在安乃近片中使用L—HPC，即使适当放宽了颗粒水份的控制范围，仍能得到良好的片型和理想的崩解度，且大大缩短了高温干燥时间。在初次使用国产红霉素制片过程中，使用L—HPC就能解决异常粘冲。由此可见L—HPC是一优良的片剂赋形剂，开拓了片剂生产的广阔领域。

参 考 文 献

- [1] 黄胜炎：中国医药工业杂志，1990，4：183
- [2] 全国片剂、胶囊剂溶出度质量学术报告及生产经验交流会论文集 1990 北京
- [3] 马娟娟：现代应用药学 1991，8(1)：29