

## • 工业用药 •

## 两种新辅料在片剂生产中的应用

林东武\* 姚培源

(福建省福州制药厂, 福州 350014)

可压性淀粉和羟丙基甲基纤维素作为一种新型辅料已越来越广泛地应用于制剂生产。本文主要介绍可压性淀粉用于生产解决几个品种的崩解度和溶出度问题, 以及羟丙基纤维素作为单独或混合粘合剂用于提高药物溶出度、改善崩解度和增强颗粒可压性等方面的应用。

## 1 可压性淀粉的应用

可压性淀粉主要用作药物固体制剂的全粉末压片的干燥粘合剂, 胶囊填充剂, 湿法制粒粘合剂, 它具有助流、崩解, 粘合等多种功能。

**1.1 在  $V_{B2}$  片处方中的应用**  $V_{B2}$  片由于加版药典增测溶出度后, 旧处方已不适合。通过处方改进, 以适量可压性淀粉和淀粉代替原处方中的糊精, 不但片的外观, 硬度显著改善, 溶出度亦高于药典规定。结果见表1:

表1  $V_{B2}$  片新旧处方硬度、溶出度比较

| 项 目   | 产 量  | 一次合格率  | 硬 度  | 溶出度  |
|-------|------|--------|------|------|
| 处 方   | (万吨) | (%)    | (kg) | (%)  |
| 原 处 方 | 2526 | 86.32  | 2.5  | 53.6 |
| 新 处 方 | 1300 | 100.00 | 3.5  | 97.0 |

**1.2 在  $V_C$  片处方中的应用** 在  $V_C$  处方中加入少量可压性淀粉, 可解决  $V_C$  片生产过程中的揭盖、不下冲, 片重差异大等质量问题。更重要的是由于新辅料应用后颗粒可

压性好, 适当降低水份不至于揭盖, 使  $V_C$  片的远期质量有了保证。结果见表2:

表2  $V_C$  片新旧处方含水量比较

| 项 目   | 产 量   | 一次合格率 | 水 份  | 色 泽 |
|-------|-------|-------|------|-----|
| 处 方   | (万吨)  | (%)   | (%)  |     |
| 原 处 方 | 14374 | 61.89 | 2.50 | 白   |
| 新 处 方 | 8000  | 96.50 | 2.00 | 较白  |

## 2 羟丙基甲基纤维素的应用

羟丙基甲基纤维素(HPMC)作为一种新型辅料已广泛应用于片剂及胶囊。它可作为包衣材料, 膜剂材料亦可作为片剂的粘合剂以提高溶出和增强可压性。

**2.1 用作粘合剂, 促进溶出** HPMC作为粘合剂, 粘性大, 颗粒可压性好, 崩解快, 且溶出度高。目前一般以2%的HPMC和一定浓度的淀粉浆混合作粘合剂效果较好。有报道浓度超过5%以上促崩解和溶出有下降趋势。

**2.1.1 在盐酸乙胺丁醇片处方中的应用:** 盐酸乙胺丁醇由于原料性质特殊, 给制剂生产带来很大困难。原用CMC-Na溶液作粘合剂, 但CMC-Na溶液易染菌, 且有易揭盖和负责期内易变色等缺点。通过多次试验, 选用6%的HPMC水溶液作粘合剂, 不但解决了菌落问题, 也使生产操作较为简便。结果见表3:

\*林东武, 男, 26岁, 1990年毕业于中国药科大学中药系。

表3 盐酸乙胺丁醇片处方筛选对比

| 处 方      | 原处方               | 新 I               | 新 II                | 新 III                 |
|----------|-------------------|-------------------|---------------------|-----------------------|
| 盐酸乙胺丁醇   | 25.00             | 25.00             | 25.00               | 25.00                 |
| 辅 料      | 适量                | 适量                | 适量                  | 适量                    |
| CMC—Na溶液 | 4~5%              |                   |                     |                       |
| HPMC溶液   |                   | 3%                | 5%                  | 6%                    |
| 溶 出 度    | 95%               | 95%               | 95%                 | 90%                   |
| 制粒操作情况   | 易制粒但<br>颗粒可压<br>性 | 颗粒好但<br>湿粒易粘<br>纸 | 颗粒好但<br>湿粒仍稍<br>有粘纸 | 颗粒紧易<br>压片, 湿<br>粒无粘纸 |

2.1.2 用于提高药物溶出度: 用2%的HPMC的淀粉浆, 能很好地解决了磺胺嘧啶片、盐酸苯海拉明片、甲苯磺丁脲等品种的溶出度。结果见表4~6:

2.2 用于解决生产中的难题 咳必清糖衣片以前处方不合理, 常有揭盖和粘冲现象, 有时揭盖粘冲同时出现。基于此对处方作了改动, 并在制软材时加入适量HPMC溶液, 制得颗粒结实均匀, 在控制水份2~3%的情况下, 无揭盖和粘冲现象, 证实HPMC

表4 磺胺嘧啶片的溶出度对比

| 批 号    | 粘 合 剂           | 溶 出 度 (%) |       |       |       |       |       |
|--------|-----------------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 891105 | 15%浆糊           | 47.09     | 42.09 | 48.91 | 40.83 | 35.98 | 50.00 |
| 910603 | 2%HPMC<br>10%浆糊 | 75.52     | 80.02 | 73.90 | 75.98 | 75.75 | 73.63 |

表5 盐酸苯海拉明片的溶出度比较

| 批 号    | 粘 合 剂           | 溶 出 度 (%) |       |        |       |       |       |
|--------|-----------------|-----------|-------|--------|-------|-------|-------|
| 890201 | 12%浆糊           | 21.94     | 31.99 | 41.04  | 15.34 | 28.70 | 25.46 |
| 911201 | 2%HPMC<br>10%浆糊 | 93.15     | 91.23 | 104.66 | 98.77 | 94.42 | 92.40 |

表6 甲苯磺丁脲片的溶出度比较

| 批 号    | 粘 合 剂           | 溶 出 度 (%) |       |       |       |       |       |
|--------|-----------------|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 911001 | 15%浆糊           | 81.12     | 80.70 | 84.40 | 80.54 | 83.78 | 71.47 |
| 920201 | 2%HPMC<br>10%浆糊 | 95.10     | 96.78 | 94.26 | 95.52 | 97.48 | 95.10 |

能在颗粒表面形成一层膜, 增加颗粒稳定性。

### 3 讨 论

3.1 用可压性淀粉制V<sub>B2</sub>片, 在制软材时亦具有一定的粘性, 在设有糊精的情况下, 亦可得结实的颗粒。同时还能明显提高V<sub>B2</sub>的溶出度。

3.2 可压性淀粉少量应用于V<sub>C</sub>片, 新制

的颗粒可压性好。片的硬度, 外观, 崩解度和远期质量均有不同程度和提高。

3.3 HPMC用作片剂湿法制粒的粘合剂。不管是单独溶于水或酒精, 或者是用2%打淀粉浆。均具有粘性大, 颗粒可压性好及促溶出显著等优点。

收稿日期: 1992-04-02