

羟丙基甲基纤维素在复方氯唑沙宗片中的应用

李冠忠 张卫国 徐 斌 (山东鲁南制药股份有限公司, 临沂市 276003)

摘要 采用国产羟丙基甲基纤维素作粘合制备复方氯唑沙宗片, 其片子性状、溶出度、崩解时限等均优于10%淀粉浆作粘合剂, 从而提高产品质量, 使一次合格率达100%。

关键词 复方氯唑沙宗片 羟丙基甲基纤维素 粘合剂 崩解时限 溶出度

羟丙基甲基纤维素(HPMC)作为药物制剂辅料, 在国内已有30多年的使用历史, 国内应用是从80年代初开始, 90年代被广泛推广使用。用于包衣材料, 片剂粘合剂、崩解剂、混悬液的助悬剂, 液体制剂的增稠剂, 胶体的保护剂及软膏的稳定剂等。随着药物制剂的发展, 近二年来被用于控释制剂中作阻滞剂及控释剂和致孔道剂。

我公司近年来对辅料[HPMC的应用有了初步尝试, 特别是我公司在研制新产品复方氯唑沙宗片过程中, 对3% HPMC代替10%淀粉浆作粘合剂, 优化了生产工艺, 缩短了崩解时限, 解决了溶出度不高的问题。

1 仪器与试剂

HPMC(肥城瑞泰精细化工有限公司), 氯唑沙宗(本公司), 扑热息痛(潍坊制药四厂), 淀粉(河北省廊坊淀粉厂)

溶出度测定仪: 天津大学无线电厂ZRS-4型。

2 方法及结果

表1 改进前后复方氯唑沙宗片配方

改 进 前		改 进 后	
氯唑沙宗	25kg	氯唑沙宗	25kg
扑热息痛	30kg	扑热息痛	30kg
10%淀粉浆	适 量	3%HPMC	适 量

2.1 制法: 取处方量的氯唑沙宗、扑热息痛, 加入粘合剂(方法Ⅰ10%淀粉浆, 方法Ⅱ3% HPMC)混匀, 制粒, 压片即得。

2.2 结果:

性状: 两种方法压制的片子均为白色, 片面光

滑, 但方法Ⅰ压制的片子有裂片现象, 方法Ⅱ不会产生裂片。

崩解时限: 照《中国药典》90年版二部附录检查, 结果见表2。

表2 复方氯唑沙宗片的崩解度测定

粘 合 剂	批 号	崩解时间(min)
10% 淀 粉 浆	950214-1	>15
	950214-2	>15
	950214-3	13
	950216-1	13
	950216-2	12
3 % HPMC	950105	6
	950111	8
	950112	7
	950114	6
	950116	7

从表中可以看出3% HPMC能显著地改善片子的崩解度, 减少生产中用淀粉浆崩解不合格的状况。

表3 复方氯唑沙宗片的溶出度情况

(溶出量: %)

溶 出 度 测 定	10%淀粉浆		3% HPMC	
	批 号	氯唑沙宗 扑热息痛	批号	氯唑沙宗 扑热息痛
	950214-1	42.13 42.54	950111	94.06 100.03
	950214-2	46.57 48.06	950105	99.00 97.39
	950214-3	60.46 59.27	950116	97.13 103.3
	950216-1	63.70 67.28	950114	94.34 104.00
	950216-2	64.81 63.91	950112	95.33 101.87

况。室温存放半年,10%淀粉作粘合剂的片子变硬,崩解时限延长,含3%HPMC的片子则无明显变化。

溶出度测定:照《中国药典》90年版一部附录60页“溶出度测定法”第二法项下测定,结果见表3。

从表中可以看出,使用10%淀粉浆、氯唑沙宗、

扑热息痛的溶出量低,不符合规定(规定:60分钟,氯唑沙宗65%,扑热息痛80%),而改用3%HPMC作粘合剂,氯唑沙宗和扑热息痛的溶出量均高于标准要求,甚至接近标示量,经大生产试制40多批,一次合格率达100%。

收稿日期:1995—11—14