

菠萝酶片包衣工艺改进

蒋伟杰 (广东省新会市人民医院药剂科, 新会 529100)

摘要 丙烯酸树脂Ⅱ号与虫胶结合使用, 改进菠萝酶片包衣工艺, 在片芯表面直接包肠溶薄膜衣, 比单用丙烯酸树脂Ⅱ号或虫胶明显优越, 既可省去包肠溶层后的包糖衣工序, 节省工时, 又可覆盖片面不良颜色, 改良外观, 达到良好的包衣效果和经济效益。

关键词 包衣工艺 薄膜包衣 肠溶片 菠萝酶

菠萝酶, 是具消炎, 消肿, 祛痰镇咳作用的药物, 在胃液中极易被破坏而失去活性, 故口服片剂需包肠溶衣^[1]。收载于《广东省药品标准》^[2]。以前, 我们单独采用丙烯酸树脂Ⅰ号包肠溶衣, 虽然肠溶层性能良好, 但为透明至半透明状, 不能有效地覆盖片面不良颜色, 需再包糖衣层修饰。经反复试验, 利用虫胶特有的深棕色及较强的覆盖能力, 适当地与丙烯酸树脂Ⅰ号结合使用, 进行薄膜包衣, 既达到包肠溶衣目的, 又可省去包糖衣工序, 生产效益和经济效益明显提高。

1 设备与材料

ZP-19型旋转式压片机(上海第一制药机械厂), HY-800型糖衣机(辽宁东沟医疗机械厂), V-0.1/9型空气压缩机(上海通联压缩机厂), PQ-1型喷枪(上海黄渡五金机械厂), 78X-2型片剂四用测定仪(上海黄海药检仪器厂), SC 69—02型水份快速测定仪(上海第二天平厂)。

片剂所有的药物原料, 辅料均符合中国药典或广东省药品标准^[2,3]。

2 菠萝酶肠溶片的制备

2.1 片芯 菠萝酶3000单位/片, 片重0.18g(辅料由糊精, 淀粉, 蔗糖组成), 压片冲模 $\phi 8\text{ R}5.5$, 片硬度 3 kg/cm^2 , 水份 $\leq 2.0\%$, 崩解度 $\leq 20\text{ min}$, 片面完整, 用片剂脆碎度装置测试 20 min , 片重减少小于 0.5% 。

2.2 包衣液配制

A液: 虫胶 300 g ; 吐温-80, 15 ml ; 邻苯二甲酸二乙酯, 20 ml ; 蓖麻油, 20 ml ; 95% 乙醇加至 2000 ml , 溶解后用纱布过滤备用。

B液: 丙烯酸树脂Ⅰ号, 550 g ; 吐温-80, 80 ml ; 聚乙二醇-6000, 80 g ; 邻苯二甲酸二乙酯, 80 ml ; 蓖麻油, 120 ml ; 95% 乙醇加至 10000 ml , 溶解后用纱布过滤备用。

2.3 包衣操作^[4,5]

片芯经筛选后置于包衣锅内, 启动热风机, 空气压缩机, 热风温度调节于 45°C — 50°C , 喷枪空气压力在 0.3 — 0.4 MPa , 开始包衣。先将B液均匀喷涂于片表面, 刚开始时, 为避免片在锅内连续剧烈转动而引致磨损, 将包衣机间歇式启动, 实行喷涂—干燥—慢转动交替进行, 直至片面形成一层明显衣膜, 片面牢固耐磨, 启动包衣机, 用A液喷涂包衣, 至片面形成均匀的棕色衣膜, 有效地覆盖片芯斑点颜色, 再用B液进行连续喷涂干燥包衣操作, 喷液速度适当控制以不产生粘连为宜, 直至喷完毕, 符合肠溶片质量要求。共分三步骤进行。接以上规格片芯计算, 10 万片需A液约 1500 ml , B液约需 8000 ml , 约 6 h 可完成包衣操作。成品表面平整光滑, 棕色均匀, 无原料不良色点, 片形与片芯基本保持一致。

2.4 质量检定

2.4.1 崩解度与含量测定

照中国药典1995年版有关项下^[3], 及广东省药品标准1987年版有关项下^[2], 测定5批产品结果见表1。

表1 崩解度及含量测定结果

批号	片芯 (水中崩解度) min	薄膜衣片崩解度测定 min		含量* (相当标示量%)	结论
		盐酸溶液 (9→1000)	磷酸盐缓冲液 (pH6.8)		
960126	15	合格	29	93.45	合格
960320	13	合格	22	102.02	合格
960529	20	合格	33	96.76	合格
960613	12	合格	26	97.81	合格
960708	16	合格	35	99.21	合格

*含量相当于标示量85—125%为合格

2.4.2 稳定性试验

薄膜包衣成品与包肠溶衣后再包糖皮的成品, 各自以密封棕色玻璃瓶包装, 贮存于自然室温条件下, 温度变化范围18—30℃, 分别于3, 6, 9mo后进行检定。结果, 两种片各项指标基本一致, 但糖衣片产品在9mo后有出现少量裂片现象。而薄膜衣片外观保持良好一致。

2.4.3 硬度, 耐磨擦, 防潮测试

该项测试可确定包衣膜及整片的坚固程度, 以达使用要求。硬度和耐磨擦试验是用片剂四用测定仪进行。经测定此工艺制备的菠萝酶薄膜衣片的硬度比原片芯增加 $1.0 \pm 0.2 \text{ kg/cm}^2$ 。耐磨擦试验, 分别取5, 10, 20片薄膜衣片, 置于片剂脆碎度测定装置进行30min摩擦碰撞测试, 取出观察, 结果片面完整, 衣膜层无破损, 再经盐酸溶液(9→1000)测定2h, 无渗漏^[1], 证明本品有较好的牢固性能。将薄膜衣片和糖衣片置于45℃, 湿度85%环境中24h, 取出检查, 结果薄膜衣片无胀片, 裂片现象。糖衣片表面溶化, 光泽消失。将薄膜衣片和糖衣片按临床备药要求用塑料袋包装, 自然室温条件, 温度25—30℃, 湿度60—75%, 存放2, 4, 6wk, 取出检查, 结果, 薄膜衣片在存放6wk内外观基本无变化。糖衣片贮存4wk后表面光泽消失, 6wk后开始出现裂片现象。

3 讨论

3.1 菠萝酶原料为灰棕色或灰黑色粉末状或树枝

状, 广东省药品标准规定^[2], 含量为400单位/mg以上, 干燥失重 $\leq 8.0\%$ 为合格品。不同厂商出产的原料虽然符合规定, 但差异较大。且在潮湿, 受热环境中不稳定, 因此片芯制备是先将辅料制成颗粒, 然后原料与干燥颗粒混匀压片, 外观呈灰棕色, 分布着原料原有的色点, 比较雅观。

3.2 制备肠溶片中, 曾试用虫胶, 邻碱二甲酸醋酸纤维素等作肠溶层材料, 因包衣性能, 可操作性及价格等因素而被淘汰, 而改用丙烯酸树脂Ⅱ号^[6]。肠溶层为薄膜包衣, 虽然性能良好, 但衣膜为透明至半透明状, 即使适量加入色素或滑石粉, 也不能有效覆盖片芯不良色点, 若直接用于临床易被误解为变质药物。故需再包糖衣层修饰。在留样观察中发现, 薄膜衣片在存放一段时间后, 片身虽有轻微膨胀但无裂片, 而再包糖衣层的成品则易裂片。在素片比较中发现, 含原料的片芯比同等辅料的空白片更易膨胀。分析原因, 可能是原料中原有含水量较多, 或受其它潮湿因素影响所致, 而薄膜衣片因膜衣层富有弹性和柔韧性, 故即使有轻微膨胀也不易爆裂, 而糖衣层为刚性, 缺乏弹性的包衣层, 当片芯出现膨胀时则易裂片。据此, 我们改进工艺, 采用虫胶, 丙烯酸树脂Ⅱ号, 适当地结合使用, 分三步进行, 收到良好效果。

3.3 虫胶呈棕色, 具有覆盖力强的优点, 但用量过多则影响崩解度。本品曾试用虫胶和丙烯酸树脂混合配成包衣液, 及先包虫胶液后再包丙烯酸树脂液, 进行包衣操作, 经反复试验, 两者都有操作或质量上不易控制等缺点。采用上述三步方法包衣, 质量稳定易于控制。成品为棕色薄膜衣片, 表面光滑坚硬, 色泽均匀, 片完整度与片芯保持一致, 达到包肠溶衣效果, 同时省去包糖衣工序, 降低劳动强度和粉尘污染, 每批操作时间由原来15h减至7h, 生产效益和经济效益明显提高。

参考文献

- 1 陈新谦, 金有豫主编. 新编药理学. (十三版). 北京: 人民卫生出版社, 1994: 413
- 2 广东省药品标准. 1987年版, 下册: 1065
- 3 中国药典. 1995年版, 二部, 附录: 63
- 4 沈慧凤, 胡文幼, 郑孟瑞等. 药用薄膜包衣材料——溶剂型肠溶丙烯酸树脂Ⅱ号、Ⅲ号. 医药工业, 1982, 7: 9

- 5 蒋伟杰. ATP肠溶片薄膜包衣工艺. 广东药学院学报, 1996, 12(1): 51

川科学技术出版社, 1994: 88

收稿日期: 1996—09—09

- 6 罗明生, 高天惠主编. 药剂辅料大全, 成都: 四