

硫糖铝片制备工艺的改进

李雪君 吕克刚(乌鲁木齐 830014 新疆奇康哈博维药有限公司)

本文针对硫糖铝片表面出现暗斑、裂纹且崩解时间超限这些质量问题进行了探讨,通过合理调整处方和改进工艺条件,并在多次小样试验的基础上,使上述棘手问题得到了解决。

很长时间以来,硫糖铝表面总是出现暗斑、裂纹,且崩解时间超限,这些质量问题已严重制约了生产。鉴于此,我们对处方和工艺进行了改进,改变了片面形状——即由凸形面改为平面,经多次小样试验,使原有问题得到解决。

1 小样试验所需原辅料及设备

1.1 原辅料

硫糖铝(东北制药总厂);糖粉(新疆伊犁四方糖业有限公司);糊精(陕西奥克森工贸有限公司);羟丙基纤维素(西安惠安化工厂);淀粉(河北制药康欣有限公司);羟丙甲基纤维素(福州第二化工厂);羧甲基淀粉钠(西安惠安化工厂);硬脂酸镁(武汉一枝花实业股份有限公司)。

1.2 设备

槽形混合机(江苏省泰兴制药机械厂);摇摆式颗粒剂(上海远东制药机械总厂);旋转式压片机(上海第一制药机械厂);热风循环烘箱(江苏常州市干燥设备厂);平冲冲头(上海远东制药机械总厂)。

2 方法与结果

2.1 制备方法:按处方准确称取原料及辅料。先将原料粉碎过100目筛,再加辅料置槽形混合机里混匀,用淀粉浆及经40目过滤好的羟丙甲基纤维素浆制成软材,过12目尼龙网,于摇摆式颗粒机中制粒,移置烘箱,75℃干燥,待颗粒干后用14目铁丝网整粒,而后加入适量羧甲基淀粉钠及硬脂酸镁混匀,颗粒测含量,用装有平冲冲头的旋转式压片机压片。

2.2 结果

表1 新老处方对比(单位:公斤)

老处方(每10万片)		新处方(每10万片)	
硫糖铝	25	硫糖铝	25
羟丙基纤维素	1	糖粉	4
淀粉	1	糊精	2
羟丙甲基纤维素	0.3→9	羟丙基纤维素	2
冲淀	0.8→6.5	淀粉	2
羧甲基淀粉钠	0.5	羟丙甲基纤维素	0.3→9
硬脂酸镁	0.3	冲淀	1→9
		吐温-80	80ml
		羧甲基淀粉钠	0.7
		硬脂酸镁	0.3

用新处方压出的片子片面光洁美观、硬度适当、色泽均匀。含量(以铝计算,为标示量的 17%~18%)、片重差异(-2.71%~1.69%)、崩解时限(2 分钟~3 分钟)及卫生学检查(细菌总数为 3~5 个/g;霉菌总数为 10 个以下/g;大肠杆菌未检出)均符合 2000 版《中国药典》的标准。

3 讨 论

① 查找硫糖铝片产生暗斑的原因

先对硫糖铝原料进行全粉末压片,片子上的暗斑依然存在,这说明硫糖铝原料中含有少数粗而硬的结晶,它可导致暗斑的发生,故对原料进行过 100 目筛处理。(能通过 100 目筛的原料即便有异物,肉眼也很难观察到)。然后按工艺要求制粒、压片,结果暗斑消失。

② 通过调整工艺处方,解决了硫糖铝片的片面裂纹与崩解迟缓现象。

片面裂纹与崩解迟缓是压片过程中经常发生的一对矛盾。裂纹往往是因为制粒时粘合剂选择不当,用量不足或压片机压力过小所造成,若加大粘合剂用量及压片机压力,虽可解决片面裂纹现象,但使崩解更迟缓,我们进行了以下两

方面的调整,解决了这一对矛盾:

A: 在原有工艺处方基础上,增加了淀粉浆及淀粉的用量,并相应增加了糖粉、糊精这二种填充剂(见表),其目的在于:增加淀粉浆的用量,可增加制粒时颗粒的粘性;再者,淀粉、糖粉、糊精二者合用,也可明显增加颗粒的粘性;用以上方法虽改变了片面裂纹的产生,但崩解迟缓问题仍未得到解决。为此,我们对原处方又进行了调整,增加了既是粘合剂又是崩解剂的羟丙基纤维素的用量,也增加了崩解剂羧甲基淀粉钠的用量,并在混合浆液(即淀粉浆与羟丙甲基纤维素制成的浆液)中按处方量的 0.2% 加入了表面活性剂吐温-80(见表),这主要是借助吐温-80 的润湿及分散性质,使片子的崩解作用起自颗粒内部。经过多次小试,片子的崩解时间由以前的 7 或 8 分钟降为目前的 2~3 分钟,故崩解迟缓问题得到了解决。

由于在硫糖铝原料制粒前增加了过筛环节,并通过调整工艺处方及改变冲头形状这二种突破性尝试,使困扰多时的质量问题得到了解决。