

自动装药机用空胶囊的质量要求

浙江余姚制药厂 华 嘉 菊

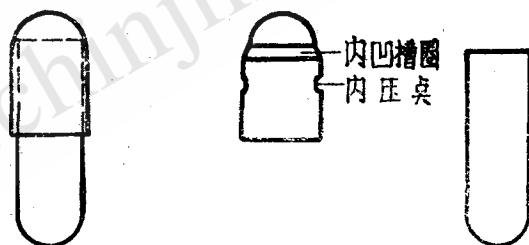
明胶空心硬胶囊(以下简称“空胶囊”)是由明胶并酌加少量甘油等辅料制成的圆筒形大小不同的两节,能互相紧密套合。近几年来,发现胶囊剂进入人体后能迅速释放,提高药物的利用度,增加疗效,减少副作用。国内不少药厂已引进和试制了多台生产效率较高的硬胶囊自动装药机,使我国胶囊剂的品种和数量有了迅速发展。为了解决国产空胶囊能在自动装药机上使用,提高空胶囊在装药机上使用时的成品收得率,不少空胶囊生产厂对空胶囊的规格、质量进行了改进研究^{[1][4]}。本文就机用空胶囊的质量要求,结合实践经验作一介绍,供参考。

一、型号的选择

1. 号数 市售的空胶囊有8种,其大小以号数标示,*000为最大,以下依次是*00、*0、*1、*2、*3、*4、*5者最小。国内常用的为*0、*1、*2三种。由于各种药物的比重、结晶、细度、粉末间颗粒的摩擦力及剂量的不同,所占体积也不同,所以必须选用大小

适宜的空胶囊来填充。选用号数多凭经验或试装来决定。

2. 型别 有标准型和锁口型两种,如图一。两者均为两端呈半圆形,中部为圆筒状。所不同的是后者的帽、体两节还有闭合用的槽圈部分,当套合后不易松开,能有效地防止漏粉。其中仅帽节近底处有一内凹槽圈和中部有两个排气用内压点的,称为单锁口型。若帽、体两节都有内凹槽圈的(体节的槽圈在近口部),称为双锁口型。



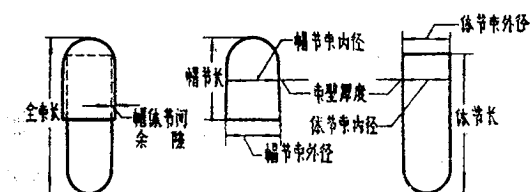
1. 标准型 2. 单锁口型(左为帽节、右为体节)

图一 空胶囊型别示意图

二、物理外观的检查

1. 外形、规格检查 空胶囊的外形如图

二、各部分均需用卡尺抽样测量，以确定是否符合规定。



1. 全囊 2. 帽节 3. 体节
图二 空胶囊外形示意图

全囊、帽节、体节的标准长度，生产厂家根据用户要求而定，主要是控制长度偏差。要求帽节和体节的长度偏差在 $\pm 0.20\text{mm}$ 之内，全囊长度偏差在 $\pm 0.50\text{mm}$ 之内^[2,3]。

帽节囊内径、体节囊内径基本上由空胶囊的制坯模具直径所决定，帽节囊外径和体节囊外径分别由其囊内径和囊壁厚度所决定。目前各胶囊生产厂的模具直径尚未统一，但内径偏差应在 $\pm 0.01\text{mm}$ 以内^[2,3]。

囊壁厚度测定包括帽节、体节口部的厚度和均匀度。囊壁较薄时，弹性较好，但强度较差易破；而囊壁过厚时，强度增大，但弹性较差，也易破碎。囊壁厚度不均，套合时产生同心度偏差，易引起擦皮、叉口、破裂等现象。囊壁厚度应符合下列规定^[2,3]：

*0 帽节 $0.13\sim 0.15\text{mm}$ ，

体节 $0.12\sim 0.14\text{mm}$ ；

*1 帽节 $0.12\sim 0.14\text{mm}$ ，

体节 $0.11\sim 0.13\text{mm}$ ；

*2 帽、体节 $0.10\sim 0.12\text{mm}$ 。

帽体两节套合后的囊壁间距离称为帽体节间余隙(或称松紧度)。余隙应适量，使松紧合适。如余隙过大，则易松脱漏粉；反之，则不易拨开和套合。要求在 $0.04\sim 0.05\text{mm}$ ^[2,3]。

自动装药机用空胶囊还应测定空胶囊与装药机模孔之间的间隙是否恰当，因为自动装药机填充胶囊的过程是将空胶囊以一定位

置落入装药机上下模孔中，靠上下模孔的离合和真空作用，使帽、体两节分开，于体节定量填充药物后再套合跳出。如果间隙过小，则空胶囊无法自由出入模孔；反之，则药粉易漏入模孔中，装药后两节不易准确对位套合，造成擦皮破碎。囊节与模孔之间的间隙应为 $0.04\sim 0.05\text{mm}$ ^[1]。

2. 外观检查 空胶囊的色泽应鲜艳均匀一致。囊壁应光洁，无气泡、砂眼、黑点、异物、花箔(污染油后的油花油渍)、纹痕(模子痕、钳子痕)、皱纹、软瘪变形、破碎。切口应平整圆滑，无毛缺。要求不合格品不超过5%^[3]。

目前国内空胶囊多为半机械或手工生产，外观质量波动较大，特别是黑点、变形、毛缺口、气泡。黑点多为外界带入，应注意车间、模具的卫生和空气洁净，回收的废胶壳要严格剔选，胶液要仔细过滤。在高温、梅雨季节最易产生变形，此时配方中应减少或不加甘油，尽量减少生产中空胶囊在空气中的暴露时间，并贮存于干燥阴凉处。切口毛缺乃空胶囊毛坯截割时刀片不锋利或未装正造成，其次是空胶囊过分干燥，这时应使空气保持一定湿度。为减少气泡，应采取低温减压拌胶方法，使脱泡彻底，在搥胶过程中，应避免剧烈搅动胶液。

三、物理性能检查

1. 嗅味 空胶囊应无臭无味。使用劣质明胶、不适当的附加剂和变质的脱模润滑油可使胶囊带来特殊气味。

2. 干燥失重 空胶囊应保持一定的含水量。因为含水量过高，性软易瘪，而且由于囊壁与药物间的水分传递平衡现象，装入药物后会使药物的含水量增高，导致药物变质；含水量过低，则易脆破。一般应控制在12—15%^[2,3]。

3. 脆碎度 空胶囊应有一定的强度和

弹性。含水量过低,原料明胶质量低劣及处方工艺不当均可使空胶囊易发生脆破。以轻捏胶囊上下两节切口处使成合缝并不破碎者为佳。

4. 漏粉检查 于体节装满滑石粉后重行套合,逐只从1米高处平坠于厚2cm的松木板上,不得有漏粉和破碎现象。

5. 溶解时限 加37℃水保温振摇,应在15分钟内完全溶散^[3]。

6. 粘度 一定浓度胶液的粘度与明胶中所含明胶质的多少成正比,它是明胶质量指标的重要项目。本项测定的意义除反映原料明胶质量外,还可检查出空胶囊的强度,粘度低者强度亦低。一般要求粘度在6°E以上。粘度测定可用 Engler's 粘度计,胶液浓度为15%(w/w)^[3]。

必须指出,空胶囊生产厂应避免使用含菌量高的明胶和高温烊胶方法,因它们均可使明胶粘度在生产过程中急剧下降,致成品粘度不合格。还应注意空胶囊在夏季生产时为使胶液能在模具上迅速凝固成型,常在胶液中加入石花菜,这时粘度可很高,但性脆易碎,实际质量反而下降。因此,这时粘度大小不能作为衡量空胶囊质量的唯一指标。

7. 凝冻浓度 本项测定是检查胶冻力。胶冻力是胶液冷凝成胶冻后的硬度,胶冻力

越大,空胶囊具有更坚固的拉力及弹性,不易变形和脆碎。按中国药典1977年版明胶项下的方法进行测定,结果应符合规定。

四、化学检查

炽灼残渣 空胶囊的灰分多少反映所加遮光剂二氧化钛的数量和氯化物等无机盐存在情况。氯化物的存在,对胶囊剂的引湿性有很大影响。要求透明空胶囊不超过2.0%,半透明空胶囊不超过3.0%,不透明空胶囊不超过5.0%^[3](注:所谓“透明”是指空胶囊帽、体两节均不加二氧化钛,“半透明”是指仅一节加有二氧化钛,“不透明”是指两节均加有钛白粉)。

五、微生物学检查

杂菌总数不得超过1000个/g,霉菌总数不得超过100个/g,大肠杆菌等致病菌和活螨均不得检出。

参 考 文 献

- [1] 上海医药工业研究院、浙江余姚制药厂:空心胶囊的质量改进研究(内部资料),1979
- [2] 浙江省医药工业公司:我省硬胶囊生产现状和展望(国产硬胶囊机技术研究讨论会资料),1983
- [3] 余姚制药厂:明胶空心硬胶囊工艺规程和质量内控标准,1981
- [4] 新昌胶丸厂:国内明胶硬胶囊生产工艺和环境要求(会议资料),1983