

· 工业药 学 ·

“祛痰宁”肠溶软胶囊的制备

浙江新昌制药厂 俞 鑫

随着医疗事业的发展,肠溶制剂越来越被人们注意,需求量不断增加,苯二甲酸醋酸纤维素(简称CAP)制成肠溶硬胶囊,已被广泛应用。但肠溶软胶囊目前国内尚属少见。本文采用喷雾包衣工艺,制成“祛痰宁”肠溶软胶囊。

实 验 部 份

一、材料选择

1. 肠溶成膜剂 目前国内常用成膜剂有苯二甲酸醋酸纤维素,丙烯酸Ⅱ、Ⅲ号树脂。进行肠溶薄膜包衣小样试验,发现CAP制成的软胶囊外观差,有白点,Ⅲ号树脂成膜性能,外观光洁度优于Ⅱ号树脂。

表 1

材 料	处 方 一	处 方 二	处 方 三	处 方 四
丙烯酸Ⅲ号树脂	80 克	80 克	80 克	120克
乙 醇	95%, 2000ml	95%, 2000ml	85%, 2000ml	95%, 2000ml
苯二甲酸二乙酯	20ml	20ml	20ml	20ml
吐温-80	20g	20g	20g	20g
硅 油	20ml	—	20ml	20ml

处方四:喷雾包衣时,胶囊易粘连,薄膜拉破。

处方三:喷雾包衣时,胶囊干燥切,易结团块,操作难度大。

处方二:胶囊光洁度差。

处方一:喷雾包衣时,操作容易,胶囊外观透明,光洁。用本处方配制包衣浆。

三、包衣设备

糖衣机 HZ-T225 型

2. 溶剂 使高分子成膜剂迅速溶解制成恰当的浆液,其主要功能是把成膜剂,均匀地传送到丸的表面上。薄膜最终性质及特点在很大程度上取决于包衣时所用的溶剂系统。通过溶解度和内粘度试验。乙醇为较理想的溶剂。

3. 增塑剂 可增加肠溶薄膜的塑性,改变薄膜坚硬易脆裂的性质,使之柔软而牢固。通过测定增塑剂在成膜剂的溶媒内的溶介度和内粘度,选用苯二甲酸二乙酯,吐温-80,硅油为增塑剂。

二、包衣浆处方选筛

拟订以下处方进行包衣试验,筛选出最佳处方。

糖衣锅:铜质 $\phi 300\text{mm}$ 内加6条挡板。

转 速:42转/分

喷 枪:PQ-2型喷漆枪

空气钢瓶

四、包衣工艺参数测定

包衣质量的均匀性,决定了薄膜防潮,肠溶及控释的性能稳定,所以生产工艺要求严格控制,工艺参数经试验以下为宜:

喷浆速度(R) 25ml/分

进气温度(T): 40℃~50℃

气流量(V): 1kg/cm²

包衣锅转速(C): 42转/分

软胶囊总表面积(S): $N\pi d^2$

五、包衣浆的配制

按处方一, 称取Ⅳ号树脂, 置有盖的容器中, 加入乙醇, 稍加搅拌使树脂湿润, 容器加盖放置过夜, 第二天加入增塑剂搅拌均匀, 过滤120目, 放置备用。

六、包衣浆用量估计

包衣浆用量的计算公式:

$$ml = \frac{\pi d^2 \times N \times W}{\%}$$

d: 每丸直径 N: 软胶囊粒数

W: 膜层重量/cm²

%: 成膜剂的百分浓度

表 2

批 号	外 观	药 液 装 量 (mg/丸)	人 工 胃 液 (2h)	人 工 肠 液 崩 解 时 间 (min)
870521	透明, 光洁	99	不 崩 解	41
870522	透明, 光洁	101	不 崩 解	40
870523	透明, 光洁	97	不 崩 解	45
870524	透明, 光洁	98.5	不 崩 解	42
870525	透明, 光洁	100.4	不 崩 解	46

由表可知, 肠溶软胶囊性能, 完全符合85版中国药典肠溶片规定。

讨论与小结

1. 薄膜包衣用糖衣锅, 要安置数块挡板, 防止丸心打滑, 造成薄膜不均匀。

2. 喷雾包衣时, 喷速和吹风温度至关重要, 掌握原则是: 丸面略带湿润又要防止丸面粘连, 温度不宜过高, 温度过高则干燥太快, 成膜容易不均匀; 温度过低干燥太慢, 容易造成粘连。

3. 用国产Ⅲ号树脂包制肠溶薄膜, 膜层厚度 5mg/cm² 即可达到肠溶要求, 即使膜层到 8mg/cm² 也不引起排丸。膜层 10mg/cm² 以上, 人工肠液中崩解可超过一小时

π : 常数3.1416 ml: 包衣浆用量

七、“祛痰宁”肠溶软胶囊制备

1. 胃溶软胶囊制备

按软胶囊工艺制成每丸含主药 100mg “祛痰宁”胃溶软胶囊。按标准检验合格, 备用。

2. 将胃溶软胶囊 1kg 投入锅内, 吹烈至丸温40℃左右。

3. 在不断吹入热风条件下, 连续喷入肠溶包衣浆料, 使丸面略带湿润, 如有凝聚结团现象, 必须及时停止喷雾加料, 直至丸恢复自由翻滚状态, 重复操作, 至肠溶合格。

4. 成品出锅后, 硅胶干燥12小时。

八、质量考核

试制五批“祛痰宁”肠溶软胶囊, 外观透明, 光洁, 质量见下表。

4. 丙烯酸Ⅲ号树脂包制肠溶软胶囊比CAP有较显著的经济效益, 生产安全。Ⅲ号树脂薄膜外观光洁度优于Ⅱ号树脂, 是国内目前较理想的肠溶成膜剂。

5. 喷雾薄膜包衣制成肠溶软胶囊, 外观光洁美观, 质量可靠, 工艺设备简单, 是较理想的方法。

参 考 文 献

- [1] 拉赫曼主编, 工业药剂学的理论与实践(第二版), 北京医学院药学系等译, 化学工业出版社(北京)1976, 313—325。
- [2] 南京药学院编著, 药剂学, 人民卫生出版社 北京, 1978 459。
- [3] 中国药典: 1985年版(二部), 附录P 2, 化学工业出版社, 人民卫生出版社 北京。