

中药全浸膏片乳块消片芯制备工艺研究

郝素梅^{*}, 石丽荣, 杨抒宁
(北京中医药大学药厂, 北京 100029)

[摘要] 目的: 提高全浸膏片乳块消片的片芯质量, 利于薄膜包衣进行。方法: 通过正交实验, 选择以 6% 羟丙基甲基纤维素(HPMC) 为粘合剂, 以 85% 乙醇为湿润剂, 通过高效湿法混合制粒机制粒。结果: 压制的素片外表光洁, 硬度达 $5\text{kg}/\text{cm}^2$ 以上, 崩解在 40min 以内, 脆碎度 $< 1\%$ 。结论: 该工艺较好地解决了素片麻面、松片、硬度不够的问题, 达到了薄膜包衣的要求。

[关键词] 全浸膏片; 羟丙基甲基纤维素; 聚乙烯吡咯烷酮; 丙烯酸 IV 号树脂; 脆碎度; 硬度; 崩解度

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2006)11-0008-02

乳块消片为中药全浸膏片, 在治疗肝气郁结, 气滞血瘀, 乳腺增生、乳房胀痛等方面有很好的疗效。原为糖衣片, 受温度湿度影响, 在使用过程中偶尔会出现裂片冒浆等现象, 造成退货, 因此试验用薄膜包衣以提高药品稳定性。

对于中药全浸膏药片采取薄膜包衣, 在以前的文献中比较少见, 难度最大的方面在于控制片芯水份的前提下提高片心的硬度和脆碎度, 我们通过一系列实验摸索, 制备出了合格的片芯。

1 药品、辅料与设备

乳块消提取干粉, 本厂自制。羟丙基甲基纤维素(HPMC)、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、丙烯酸 IV 号树脂, 均为药用标准。高效湿法混合制粒机(哈尔滨纳诺医药化工设备有限公司)、摇摆式颗粒机、40 冲高速压片机(北京国药龙立科技有限公司)、快速水份测定仪(上海精密科学仪器有限公司)、脆碎度仪、硬度仪、崩解仪。

2 方法

2.1 制备条件的选择 乳块消提取干粉系全浸膏粉, 既缺乏粘性, 遇潮又极易吸湿结块, 所以选择适宜的粘合剂和湿润剂, 使制备的片芯硬度和脆碎度均达到薄膜包衣要求, 是本试验的难点和重点。本次实验选用一定浓度的乙醇为湿润剂, 选择 PVP、HPMC、丙烯酸 IV 号树脂 3 种辅料为粘合剂进行考察, 以增加片芯的硬度和降低脆碎度, 选定粘合剂种

类、浓度、乙醇浓度 3 个因素, 根据具体情况和生产经验每个因素选择 3 个水平来进行正交实验。因素水平表见表 1。

2.2 制备方法 将粘合剂按照因素水平表中的浓度溶解好, 取乳块消干粉 10kg 于高效湿法混合制粒机, 按每 kg 加入粘合剂 100mL 的比例以喷枪加入高效湿法混合制粒机, 搅拌混合均匀, 迅速出料, 制成软材, 经自然干燥, 加入 1% 硬脂酸镁, 压片。

表 1 因素水平表

水平	因素		
	A 粘合剂种类	B 粘合剂浓度(%)	C 乙醇浓度(%)
1	HPMC	1	90
2	PVP	3	85
3	丙烯酸 IV 号树脂	6	80

2.3 检验与评分 分别取乳块消片, 以硬度仪测定硬度, 取 10 片的均值为实验数据; 以脆碎度仪测定脆碎度, 取 3 次的数据的均值为实验数据; 以崩解度仪测定崩解时间, 取 3 次数据的均值为实验数据。采用加权评分法, 由于脆碎度是决定能否顺利进行薄膜包衣的关键, 因此将脆碎度的数值系数选为 10, 硬度数值系数为 1, 崩解度在 30min 之内加 1 分, 在 30~45min 之内 0 分, 45min 以上减 1 分, 来计算每种素片的得分, 公式为: 得分 = $10 \times 1/\text{脆碎度} + \text{硬度} + \text{崩解度得分}$

3 结果

3.1 正交实验设计表及结果 结果见表 2, 方差分析见表 3。

[收稿日期] 2006-06-26

[通讯作者] * 郝素梅, Tel: (010) 89492730; E-mail: hsm319@

163.com

表 2 乳块消片以硬度、脆碎度、崩解时间为指标的正交试验结果

序号	A	B	C	空白	硬度 (kg/cm ²)	脆碎度 (%)	崩解度 (min)	综合 得分
1	1	1	1	1	4.0	1.32	21	12.58
2	1	2	2	2	5.7	0.79	27	19.36
3	1	3	3	3	6.5	0.56	35	24.36
4	2	1	2	3	3.2	7.06	15	5.62
5	2	2	3	1	3.7	6.33	18	6.28
6	2	3	1	2	3.5	6.57	16	6.02
7	3	1	3	2	3.3	6.74	27	5.78
8	3	2	1	3	4.2	1.57	38	10.57
9	3	3	2	1	4.9	1.22	50	12.10
K1	56.29	23.98	29.17	30.95				
K2	17.92	36.21	37.07	31.16				
K3	28.45	42.48	36.42	40.54				
3R	38.37	18.50	7.90	9.38				

表 3 方差分析表

方差来源	偏差平方和	自由度	均方	F 值	P
总变异	1170.99				
A	262.06	2	131.03	7.98	< 0.05
B	59.02	2	29.51	1.80	> 0.1
C	12.83	2	6.42	0.39	> 0.1
空白	20.00	2	10.00	0.61	> 0.1
误差	32.83	2	16.42		

$F_{0.05}(2, 4) = 6.94, F_{0.10}(2, 4) = 4.32$

实验结果表明最佳组合为 A₁B₃C₂, 即以羟丙基甲基纤维素为粘合剂, 浓度为 6%, 以 85% 乙醇为湿润剂制得的素片最佳。主要因素为粘合剂种类, 其次为粘合剂浓度, 而乙醇浓度对结果的影响最小; 方差分析表明, 粘合剂种类的影响很显著, 粘合剂浓度、乙醇浓度的影响不显著。以此最佳条件重复 3 批试验, 结果压制的素片外表光洁, 硬度达 5kg/cm² 以上, 崩解在 40min 以内, 脆碎度 < 1%。

4 讨论

对于全浸膏片, 由于处方限定, 不能加入大量的淀粉、糊精及其它干燥粘合剂, 只能在湿法制粒时适当增加粘合剂来达到降低脆碎度、提高硬度的目的, 本次实验的结果表明, 加入粘合剂可以改善素片的

外观, 素片的硬度和脆碎度的指标也大为改善, 可以满足薄膜包衣的要求。

用高效湿法混合制粒机制粒, 电机的混合速度、制粒时间对于软材的粘性也有较大影响, 需要在一定实践的基础上, 摸索适合不同品种的参数。

一般情况下, 大家认为乙醇浓度是制粒主要因素, 但本次实验的结果证明其影响不大, 考虑是因为乙醇湿润药粉后, 只要制粒后干燥的结果一致, 那么即使乙醇浓度不一致, 但其带入的水分对压片成型的贡献是一致的。乙醇的浓度虽然对素片影响不大, 但选择合适的浓度和数量对制粒过程顺利与否还是很重要的, 浓度过低, 易于结成粘饼, 不易分散, 且制出的颗粒颜色均匀度差, 大小不一, 片面不光滑, 影响薄膜包衣的质量; 乙醇浓度过高, 需加入的量很大, 不易干燥, 影响素片的水份。

在实践中, 我们摸索了一个方便的方法: 在药粉中滴入一滴乙醇, 如果不下渗而成一个粘饼, 说明浓度过低; 如果下渗较快, 药粉仅湿润而无粘性, 则说明浓度过高; 合适的浓度渗入速度适中, 药粉有一定粘性。加入的量以握之成团, 轻触能开, 开的时候有一定的粘性就可以了。

全浸膏片有时在颗粒水份达到 5% 以下时, 就无法压制成形, 可以控制水份在 7% 左右时压制素片, 用干燥剂或除湿机来降低水份, 如湿度比较低也可以使用热风循环烘箱在 40℃~ 60℃ 低温烘干, 使片芯水份达到 5% 以下。

虽然丙烯酸 IV 号树脂并不是最好的湿法制粒选择, 并且价格较高, 但由于它可以在药粉表面形成薄膜, 对易于吸湿的药品, 可以降低颗粒吸潮的速度, 对较易吸湿的全浸膏片来说, 还是有可取之处的, 但是用量要控制, 否则崩解度容易不合要求。

[参考文献]

- [1] 陈志兴, 王兴权. 提高维 C 银翘片芯硬度的方法[J]. 中成药, 1999, 21(11): 608.
- [2] 黄彭心. 提高感冒清片芯质量研究[J]. 时针国医国药, 2000, 11(11): 968.
- [3] 徐吉民. 正交法在医药科研中的应用[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1987. 130-147.