

中药全浸膏片薄膜包衣方法研究

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

[摘要] 为了提高全浸膏片乳块消片的质量, 提高乳块消片的稳定性, 通过正交实验, 选择丙烯酸 IV 号树脂: 苯二甲酸二乙酯: 蓖麻油: 吐温-80(100: 0.6: 0.6: 0.3) 为薄膜包衣材料, 进行薄膜包衣, 制得的薄膜衣片各项指标均符合片剂通则的要求; 通过加速实验和常温留样观察, 证明其稳定性较糖包衣有显著提高。

[关键词] 全浸膏片; 丙烯酸 IV 号树脂; 薄膜包衣

[中图分类号] R283.6 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2006)12-0019-02

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, 由于受温度湿度影响, 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, 难度除了在于制备合格片芯, 还需要所用薄膜包衣材料具有较强的隔潮性能, 我们通过一系列实验摸索, 通过正交实验, 选择以丙烯酸 IV 号树脂配合吐温-80、苯二甲酸二乙酯、钛白粉、色淀做为薄膜包衣材料, 制得胃溶性薄膜衣片, 其稳定性比糖衣片有显著提高。

1 药品、辅料与设备

1.1 药品 乳块消素片(本厂自制)。

1.2 包衣材料 丙烯酸 IV 号树脂(连云港制碘厂)、蓖麻油、吐温-80、苯二甲酸二乙酯。

1.3 设备 高效包衣机(哈尔滨纳诺医药化工设备有限公司)、胶体磨、崩解仪、ER-182A 电子天平(日本 AND 公司)、恒温恒湿加速器。

2 方法和结果

2.1 制备条件的选择 乳块消片系全浸膏片, 遇潮极易吸湿, 所以选择 95% 乙醇为溶剂, 在包衣过程中易于挥发, 减少素片吸收; 丙烯酸 IV 号树脂的防潮性能较好, 本次实验选用 10% 丙烯酸 IV 号树脂, 通过正交试验, 配合适当增塑剂来达到防止全浸膏片

吸潮的目的。选定蓖麻油、吐温-80、苯二甲酸二乙酯为 3 个因素, 根据具体情况和生产经验每个因素选择三个水平来进行正交实验。因素水平表见表 1。

表 1 因素水平表

水平	A	B	C
	苯二甲酸二乙酯	蓖麻油	吐温-80
1	0	0	0
2	0.3%	0.3%	0.3%
3	0.6%	0.6%	0.6%

2.2 制备方法 取 95% 乙醇, 将丙烯酸 IV 号树脂按 10% 比例浸泡溶解, 按照因素水平表中的配比加入各种增塑剂, 搅拌均匀, 包衣液总量为 500 mL/kg。将全量的 1/3 作为无色包衣液, 其余加入钛白粉、色淀适量, 以胶体磨混合均匀。

开启高效包衣机, 将素片预热到 40 °C 左右, 用喷枪连续喷入薄膜包衣液进行包衣。

2.3 检验与评分 分别取乳块消薄膜片, 以崩解度仪测定崩解时间; 目测外观; 通过温度 40 °C、湿度 75% 的加速试验比较薄膜衣片裸片吸潮性能、市售包装的薄膜衣片稳定性等, 根据量化积分表(见表 2) 打分, 计算综合评分。综合评分 = 外观得分 + 崩解度得分 + 裸片加速试验得分 + 市售包装 6 个月加速试验得分。

2.4 结果

2.4.1 正交实验设计表及结果(见表 3)

2.4.2 方差分析(见表 4)

实验结果表明最佳组合为 A₃B₃C₂, 即苯二甲酸

[收稿日期] 2006-04-18

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

163.com

二乙酯浓度为 0.6%，蓖麻油浓度为 0.6%，吐温-80 浓度为 0.3% 结果最好，主要因素为苯二甲酸二乙酯的浓度，其次为蓖麻油的浓度，而吐温-80 的浓度对结果的影响最小；方差分析表明，苯二甲酸二乙酯的影响很显著，蓖麻油、吐温-80 浓度的影响不显著。

表 2 量化积分表

等级	外观	崩解度 时限(min)	裸片加速试验	市售包装加速试验
1	平整光滑、色泽平 均	≤30	24 h 内所有片剂 外观完整, 无开 裂, 增重 ≤0.1%	所有片剂外观完整 光滑, 无开裂, 色变 9分
		9分		
2	基本平整光滑、色 泽均匀	> 30, ≤40	9分 24 h 内所有片剂 外观完整, 无开 裂, 0.1% < 增重 ≤0.3%	所有片剂外观完整 光滑, 无开裂, 色变 ≤1% 6分
		6分		
3	外观不平, 色泽不 均匀者	> 40, ≤60	6分 24 h 内所有片剂 外观完整, 无开 裂, 0.3% < 增重 ≤0.5%	所有片剂外观完整 光滑, 无开裂, 1% < 色变 ≤5% 3分
		3分		
4	外观不平, 有坑包, 色泽不一者	> 60	3分 24 h 内有片剂开 裂, 或增重 > 0.5%	片剂外观不完整光 滑, 有开裂者, 或颜 色不均一者大于 5%。 0分
		0分		

表 3 正交实验结果

序 号	A	B	C	空白	外观	崩解 度	裸片 加速	市售包 装加速	综合 得分
1	1	1	1	1	1	0	0	3	4.00
2	1	2	2	2	1	0	0	0	1.00
3	1	3	3	3	5	3	0	3	11.00
4	2	1	2	3	0	3	0	3	6.00
5	2	2	3	1	1	0	0	0	1.00
6	2	3	1	2	0	0	0	0	0.00
7	3	1	3	2	8	3	3	6	20.00
8	3	2	1	3	7	9	9	9	34.00
9	3	3	2	1	7	9	9	9	34.00
K1	16.00	30.00	38.00	39.00					
K2	7.00	36.00	41.00	21.00					
K3	88.00	45.00	32.00	51.00					
3R	81.00	15.00	9.00	30.00					

表 4 方差分析表

方差来源	偏差平方和	自由度	均方	F 比	显著性
A	1 314	2	657.0	19.3	$P < 0.05$
B	38	2	19.0	0.6	$P > 0.10$
C	14	2	7.0	0.2	$P > 0.10$
空白	152	2	76		
误差	204	6	34.0		

$$F_{0.05}(2, 2) = 19.0, F_{0.10}(2, 2) = 9.0$$

按最佳组合 A₃B₃C₂ 进行薄膜包衣, 连续 3 批试验, 制得薄膜衣片。市售包装的薄膜衣片与糖衣片同放入温度 40℃、湿度 75% 的恒温恒湿加速箱, 糖衣片在一个月后出现表面光泽下降, 4 个月后发生冒浆; 而薄膜衣片在 6 个月加速试验后, 外观和各项指标均未发生明显变化。薄膜衣片常温市售包装留样观察 2 年, 质量稳定。

3 讨论

3.1 对于中药全浸膏片, 由于其吸湿性极强, 所以需要选择隔潮性能强的包衣材料; 丙烯酸 IV 号树脂由于其良好的隔潮性能, 在中药全浸膏薄膜包衣上有良好的前景。虽然根据文献, 其单独使用也可包衣, 但试验结果表明, 一方面单独包衣衣膜不光滑, 无光泽, 另外, 该材料单独使用, 在储存过程中有相互粘联的现象, 需要用羟丙甲纤维素等材料在外层包裹隔离。裸片吸湿的试验也显示其抗潮性能不如加增塑剂的薄膜衣片。

3.2 中药素片耐磨性差, 所以在包衣开始时, 需要快速喷入包衣液, 使所用素片均湿润, 再吹风充分干燥, 一般重复此操作 2~3 次, 当衣膜在素片表面形成保护层后, 才可匀速喷包衣液。

3.3 中药素片片芯的形状对包衣结果也有影响。我们的试验结果, 认为小鼓面的片形比较适合中药全浸膏片。一方面, 这种片形在包衣过程中避免了素片边角的碰撞, 片子是相互滑过, 对于耐磨性不佳的中药全浸膏片来说, 是比较好的方式; 另一方面, 这种片型滚动翻转比较好, 也有利于包衣材料的分散均匀, 成膜薄厚均匀。

[参考文献]

- [1] 高瑞银. IV号丙烯酸树脂在复方罗布麻片包衣上的应用[J]. 山东医药工业, 2000, 19(5): 16-17.
- [2] 刘少波. IV号丙烯酸树脂在中药丸剂包衣上的应用[J]. 广东药学, 1997, (1): 47-48.
- [3] 张立超, 胡晋红, 等. 丙烯酸树脂在薄膜包衣中的应用[J]. 中国医院药学杂志, 2001, 21(5): 301-302.