

克咳软胶囊制备工艺的研究

王玉英¹, 戴德雄², 朱 莹²

(1 富阳骨伤科医院 药剂科, 浙江 富阳 311400; 2 浙江维康药业有限公司, 浙江 丽水 310012)

摘要:目的 对克咳软胶囊的制备工艺进行研究。方法 通过对基质的筛选, 以黏度、柔软度、崩解时间为指标, 优化囊壳处方, 并确定胶化温度。结果 以色拉油为基质, 囊壳处方为明胶、甘油、水、二氧化钛比例为 100 g: 30 g: 100 g: 2 g, 化胶温度以 75~80 ℃最为适宜。结论 所确定的处方稳定可靠, 重现性好, 适合工业生产。

关键词: 克咳软胶囊; 基质; 制备工艺

中图分类号: R284.2

文献标识码: B

文章编号: 0253-2670(2010)06-0922-02

克咳胶囊来源于中华人民共和国卫生部颁标准 WS3-B-3215-98, 由麻黄、罂粟壳、甘草、苦杏仁、莱菔子、桔梗等 7 味中药组成, 具有止嗽、定喘、祛痰的功效。本研究在保持克咳胶囊药味和剂量配比不变的情况下, 研制克咳软胶囊。该工艺以色拉油为基质, 内容物添加适量乳化剂和助悬剂, 使其具有良好的流动性和切断性, 并保证浸膏在基质中均匀、稳定而不分层, 以符合生产工艺及质量控制等方面的要求。

1 仪器和设备

JMS-80 胶体磨(廊坊市冠通机械有限公司), DMF-2B 中药粉碎机(温岭市铭大药材机械设备有限公司), BS124S 电子天平(北京赛多利斯天平有限公司)。

所用药材均购自广州市药材公司中药饮片厂, 经检验均符合中国药典要求; 麻黄碱、甘草酸对照品购于中国药品生物制品检定所; 色拉油(南海油脂工业(赤湾)有限公司, 食用级, 批号 20090102); 二氧化钛(上海江沪实业有限公司, 医用级, 批号 20090301); 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 处方工艺研究

2.1.1 干膏粉的制备: 由于克咳胶囊已被临床证明安全有效, 故依照克咳软胶囊质量标准中规定的制法制备干膏粉备用。根据相关资料及经验, 干膏粉粒度 300 目。

2.1.2 基质的筛选: 软胶囊剂常用的基质主要有油类, 如花生油、大豆油、麻油及色拉油, 和聚乙二醇类, 如聚乙二醇 400 及其与同类不同型号合用。考虑到处方中有大量的细粉, 故选油类作为分散基质。针对油类基质品种的选择, 根据文献报道, 选择色拉

油作为主要基质。

2.1.3 胶囊壳配方筛选: 按比例配料, 放入 500 mL 抽滤瓶中, 65 ℃水浴溶化, 自动搅拌化胶, 同时抽真空, 真空度 0.095 MPa 左右, 经 5 h 后保温放置 1 h, 过滤胶液, 取一部分胶液测定粘度及其它性能, 一部分胶液在铁板上均匀铺成一薄层(先在下面抹一层液体石蜡), 放置于次日观察胶皮性能再作评价, 结果见表 1。可以看出, 明胶: 甘油: 水的弹性、黏度、柔软性、崩解时间均很好, 且不与内容物发生反应。故本标准选择了此比例制备软胶囊囊壳。

表 1 胶囊壳配方筛选

Table 1 Selection of prescription of capsule shell

处 方	黏度	柔软性	弹性	韧性	崩解时间
明胶: 甘油: 水	3.55	一般	中等	好	20 min
明胶: 甘油: 山梨醇: 水	3.47	一般	一般	一般	17 min
明胶: 阿拉伯胶: 甘油: 水	3.57	一般	一般	中等	20 min
明胶: 阿拉伯胶: 甘油: 山梨醇: 水	3.36	差	差	一般	15 min

2.1.4 遮光剂的选择: 考虑到麻黄碱的不稳定性, 故透明胶囊壳易致不稳定, 需加入一定量的遮光剂使之不透明。经考察选择二氧化钛(钛白粉)作遮光剂可达到有效的遮光效果^[1], 且质量稳定, 不与胶浆及填充物料发生化学变化。见表 2。经考察以明胶、甘油、水、二氧化钛比例为 100 g: 30 g: 100 g: 2 g 为宜, 且对胶皮质量影响不大。

表 2 遮光剂用量选择

Table 2 Selection of opacifier amounts

二氧化钛用量/g	胶皮透明度	胶浆黏度	综合评价
0.5	半透明	3.36	好
1.0	半透明	3.38	好
2.0	透明	3.38	好
3.0	透明	3.52	好

2.2 成型工艺研究

2.2.1 填充物料混合: 取干浸膏粉, 加入色拉油, 用振磨机混匀, 抽真空除气泡, 备用。

2.2.2 配料化胶考察: 按前述优选的配方即明胶、甘油、水、二氧化钛的比例, 称量配料, 以不同温度化胶, 结果见表 3。可见化胶温度以 75~80℃ 最为适宜。故配料化胶条件为: 称量配料, 投入化胶罐中, 冷浸 30 min 后逐渐升温至 (75±5)℃, 搅拌 5 h 并同时抽真空除气泡, 待胶料均匀后放料, 滤过后装入胶囊机之胶料桶中。

表 3 化胶温度考察

Table 3 selection of melt temperature

温度/℃	化胶时间/h	胶皮质量
70	6	好
75	5	好
80	5	好
85	5	较硬
90	4	胶皮有气泡, 硬

2.2.3 压丸: 将保温的胶料桶与常温的药料桶送至胶囊机上方, 与机器连接, 调试压丸机, 明胶盒温控 50~52℃, 喷体温控 42~45℃, 滚模转速 3.2 r/min, 胶皮厚度 0.75~0.8 mm, 室内温度 18~25℃, 相对湿度<40%。待压丸机调试后调节丸内容物装量为 600 mg/粒。

2.3 验证试验: 按比例称取明胶、甘油、水及二氧化钛, 投入化胶罐中, 保温 75~80℃, 搅拌 5 h 同时真空脱气, 滤过后装入胶囊机的胶料桶中, 保温 65℃ 左右, 填充物料装入胶囊机的药料桶中, 调整装量, 压丸, 干燥, 精拣, 清洗, 包装, 即得。按胶囊剂通则项下崩解时限检查法(《中国药典》2005 年版附录)

测定 3 批样品, 结果见表 4。

表 4 样品崩解时限测定结果

Table 4 Disintegration of samples

批号	崩解时限/min
030101	22
030102	21
030103	20

3 讨论

克咳胶囊疗效确切, 未见不良反应报道, 考虑到临床使用, 并经过市场调研与咨询论证, 宜将本方制成软胶囊剂, 因为软胶囊剂具有明显的优点^[2]: 改为软胶囊后, 口服量减少, 口服给药后, 崩解时限易于控制, 囊壳破裂后, 药物迅速分散, 故药物释放溶出快, 显效迅速, 药物生物利用度高, 可掩盖不适的苦味, 便于服用; 不透光胶囊与较好的包装材料可使药物不受湿气和空气、光线的影响, 从而提高药物的稳定性。

考虑到麻黄碱的不稳定性, 故透明胶囊壳易致不稳定, 需加入一定量的遮光剂使之不透明。本实验对遮光剂的种类和用量进行考察, 结果表明, 明胶、甘油、水、二氧化钛的比例为 100 g: 30 g: 100 g: 2 g 为宜, 且胶囊配方中加入遮光剂后质量更为稳定, 特别是改善了麻黄碱等化学成分的稳定性。

3.3 按上述工艺条件制成的软胶囊外观、质量差异限度、崩解时限均符合《中国药典》规定^[3]。

参考文献:

- [1] 肖连生, 葛英. 着色剂、遮光剂在口服软胶囊剂中的应用[J]. 天津药学, 1997, 9(1): 32-34
- [2] 齐惠敏, 赵晓东. 软胶囊剂的工艺研究现状[J]. 天津药学, 1997(4): 32-33
- [3] 中国药典[S]. 一部. 2005

《中草药》、《中国药学杂志》及陈新谦、陈常青 荣获“新中国 60 年有影响力的期刊及期刊人”

为纪念新中国诞辰 60 周年, 表彰和鼓励对期刊事业做出重要贡献的期刊和期刊工作者, 总结经验, 促进期刊行业健康发展, 中国期刊协会、中国出版科学研究所联合举办了“新中国 60 年有影响力的期刊及期刊人”推选活动。经过各地、各行业期刊协会和专家评审委员会的严格评审, 中国药学会主办期刊《中草药》、《中国药学杂志》及《中国药理学杂志》副主编陈新谦、《中草药》杂志执行主编陈常青研究员分别荣获“新中国 60 年有影响力的期刊及期刊人”称号。

[本刊讯]