

# 抗宫炎片的直接压片制备工艺研究

张莉, 孙霞, 朱颖\*

(上海卡乐康包衣技术有限公司, 上海 201108)

**摘要:**目的 通过处方工艺配方比较, 采用直接压片工艺制备抗宫炎片。方法 以速流乳糖、缙流、微晶纤维素 102 及其相互不同比例的配比为填充剂, 采用相同工艺制备抗宫炎片。测定不同配方对片芯质量的影响。结果 处方采用微晶纤维素缙流 1: 1 或 2: 1, 缙流与速流乳糖 2: 1 或 1: 1 制备的抗宫炎片片芯质量为最佳。结论 将缙流与微晶纤维素、速流乳糖联合应用作为直接压片辅料压制片芯, 可制得硬度较高、崩解时间较短、片面较好的抗宫炎片。

**关键词:** 抗宫炎片; 速流乳糖; 缙流; 微晶纤维素; 直接压片

中图分类号: R284.2 文献标识码: B 文章编号: 0253-2670(2010)08-1301-02

抗宫炎片是由广东紫珠干浸膏、益母草浸膏、乌药干浸膏组成, 用于清湿热、止带下, 治疗因慢性宫颈炎引起的湿热下注、赤白带下、宫颈糜烂、出血等症状。抗宫炎片传统制备工艺为以蔗糖、淀粉和糊精为填充剂, 采用湿法制粒技术制备颗粒后压片。该制备工艺常常会因为干浸膏提取物提取工艺的不稳定而导致不同批次成品之间的质量存在明显差异, 片芯硬度欠佳或/和崩解时间延迟超限。粉末直接压片是近年来备受关注的片剂成型工艺之一, 与传统的湿法制粒工艺相比更适用于对湿、热敏感的药物<sup>[1]</sup>。由于粉末直接压片具有较明显的优点, 如工艺过程比较简单, 不必制粒和干燥, 有利于提高生产效率, 节约能源, 其产品崩解或溶出快, 成品质量稳定。同时由于工序少, 时间短, 减少了交叉污染的机会, 不接触水分, 也不容易受到微生物污染, 更符合 GMP 要求。速流乳糖、缙流、微晶纤维素 102 的流动性较好, 是直接粉末压片工艺配方中常用的辅料。本实验选用速流乳糖、缙流和微晶纤维素 102 直接压片辅料分别单独使用和以不同比例配合使用调整片芯处方, 采用相同粉末直接压片制剂技术制备抗宫炎片, 比较不同处方对片芯质量的影响。

## 1 仪器与试剂

V0.05 高效混合机(上海天祥健台制药机械有限公司), MINI II 压片机(Rimek 公司), MA 50 型水分测定仪(Sartorius 公司), TD2 粉体密度测定仪(Sotax 公司), 粉体流动性测定仪(Pharma Test 公

司), PTB-411 片剂硬度测定仪(Pharma Test 公司), TAR10 片剂脆碎度测定仪(Copley 公司), PTZ-E 崩解仪(Pharma Test 公司), CP3202S 电子天平(Sartorius 公司)。

抗宫炎片提取物(江西天施康中药股份有限公司, 执行标准 WS3-B-2149-96), 缙流(StarCap 1500<sup>TM</sup>, 上海卡乐康包衣技术有限公司), 速流乳糖(Ludipress<sup>®</sup>, Basf 公司), 微晶纤维素 102(MCC102, Blanver 公司), 羧甲基淀粉钠(湖州展望药业有限公司), 微粉硅胶(HDK 公司), 硬脂酸镁(湖州展望药业有限公司)。

## 2 方法与结果

2.1 试验设计: 分别选取速流乳糖、缙流和 MCC102 为填充剂, 以羧甲基淀粉钠为崩解剂, 试验设计见表 1。片芯制备工艺为先将抗宫炎提取物和填充剂、崩解剂在混合器中充分混合 2 min, 然后加入硬脂酸镁和微粉硅胶, 继续混合 1 min, 出料, 取样测定物料的相关物理指标, 同时采用直径 10 mm 浅弧冲在 12~15 kN 压片力条件下压制片重为 330 mg 的片芯。测定物料的物理性质并比较不同片芯配方对片芯质量的影响。

### 2.2 物料物理性质的检测

2.2.1 物料的密度及相关指标的检测: 量取约 100 mL 待压物料, 按美国药典(USP 30) I 法检测其堆密度、振实密度, 计算其卡尔指数(Carr's Index, CI)、敲击密度(Tap Density)、可压缩性指数(Compressible Index)和 Hausner 比率, 结果见表 2。

\* 收稿日期: 2009-09-30

作者简介: 张莉(1975-), 女, 四川人, 工程师, 硕士, 2002 年毕业于华西医科大学药学院药物分析专业, 获得硕士学位, 2002—2005 年供职于杭州民生药业集团有限公司产品开发部, 2005 年至今工作于上海卡乐康包衣技术有限公司技术实验室。

Tel: (021) 54422222 E-mail: lzhang@colorcon.com

表 1 试验设计  
Table 1 Design of test

处方	抗炎提取物/kg	速流乳糖/kg	缙流/kg	MCC102/kg	羧甲基淀粉钠/kg	硬脂酸镁/kg	微粉硅胶/kg	总计/kg
1	2.52	0.36			0.09	0.015	0.015	3
2	2.52		0.36		0.09	0.015	0.015	3
3	2.52			0.36	0.09	0.015	0.015	3
4	2.52		0.18	0.18	0.09	0.015	0.015	3
5	2.52		0.12	0.24	0.09	0.015	0.015	3
6	2.52	0.18	0.18		0.09	0.015	0.015	3
7	2.52	0.12	0.24		0.09	0.015	0.015	3

表 2 物料密度及相关指标检测结果  
Table 2 Results of density and parameters

试验号	卡尔指数	敲击密度/ (mg · mL <sup>-1</sup> )	可压缩性 指数/%	Hausner 比率
1	21.6	835.3	21.59	1.275
2	22.1	889.9	22.10	1.284
3	22.2	842.4	22.22	1.286
4	23.7	781.4	23.45	1.307
5	23.9	777.0	23.89	1.314
6	22.5	886.4	22.30	1.297
7	23.2	795.5	23.21	1.302

卡尔指数 =  $(1 - V_b/V_t) \times 100$

敲击密度 =  $M/V_f$

可压缩性指数 =  $\{100(V_0 - V_f)/V_0\} \%$

Hausner 比率 =  $V_0/V_f$

其中  $V_b$  为堆密度,  $V_t$  为实密度,  $M$  为称样品质量,  $V_f$  为试验结束时物料的体积,  $V_0$  为试验开始前物料的体积

2.2.2 压片前物料的流动性检测: 取物料装满粉体流动性测定仪容器中(100 mL), 开启搅拌测定其流动性, 搅拌自动停止后读取流动时间(计算流速)与休止角。结果见表 3。测定数据表明, 速流乳糖流动性较缙流和微晶纤维素稍好。

表 3 物料流动性测定结果

Table 3 Results of powder flow ability

处方	流量/(g · s <sup>-1</sup> )	休止角/(°)
1	1.58	30.8
2	1.45	31.4
3	1.30	31.9
4	0.98	33.4
5	0.82	34.1
6	1.18	32.3
7	1.06	32.8

2.3 片芯质量参数的测定: 根据《中国药典》2005 年版二部, 分别检测片芯的片质量、硬度、脆碎与崩

解时间。结果见表 4。可以看出, MCC102 的可压性最好, 缙流其次, 速流乳糖相对较差; 全部使用 MCC102 的片芯崩解时间明显延长, 与缙流按比例 1:1 和 2:1 使用后, 崩解时间有较显著的缩短, 缙流用量越多崩解时间缩短得越明显; 全部使用速流乳糖压制的片芯其硬度较低, 脆碎度相对较高, 但按比例 1:1 和 1:2 配合使用缙流后片芯的硬度有明显改善, 缙流用量越多硬度提高得越明显, 同时崩解时间仍小于 20 min。

表 4 片芯质量参数测定结果

Table 4 Quality test results of tablet cores

处方	平均硬度/N	崩解时间/min	脆碎度/%
1	65.9	12	0.30
2	130.5	36	0.05
3	154.2	43	0.05
4	110.3	25	0.10
5	126.1	30	0.10
6	89.7	18	0.15
7	95.4	20	0.15

### 3 讨论

缙流(StarCap 1500<sup>TM</sup>)是一种惰性、可自由流动的低粉尘辅料, 其特点是具有良好的流动性、可压性和一定的崩解性能, 且崩解和溶出不依赖于介质 pH 值。与多种常用辅料联合应用于配方中有时具有协同效应, 与微晶纤维素按 1:1 或 1:2 比例联合使用, 可克服微晶纤维素致片芯崩解时间延长的缺点; 与乳糖按 1:1 或 2:1 比例联合使用, 可明显提高片芯的硬度, 同时满足崩解时间的要求。

参考文献:

[1] 郝非非, 游强, 杨泽. 中药全粉直接压片技术探讨[J]. 中草药, 2008, 39(增刊): 57-58