

肖 波 编著



鲁东大学生命科学学院

实验一 片剂的制备及包衣

(8 学时)

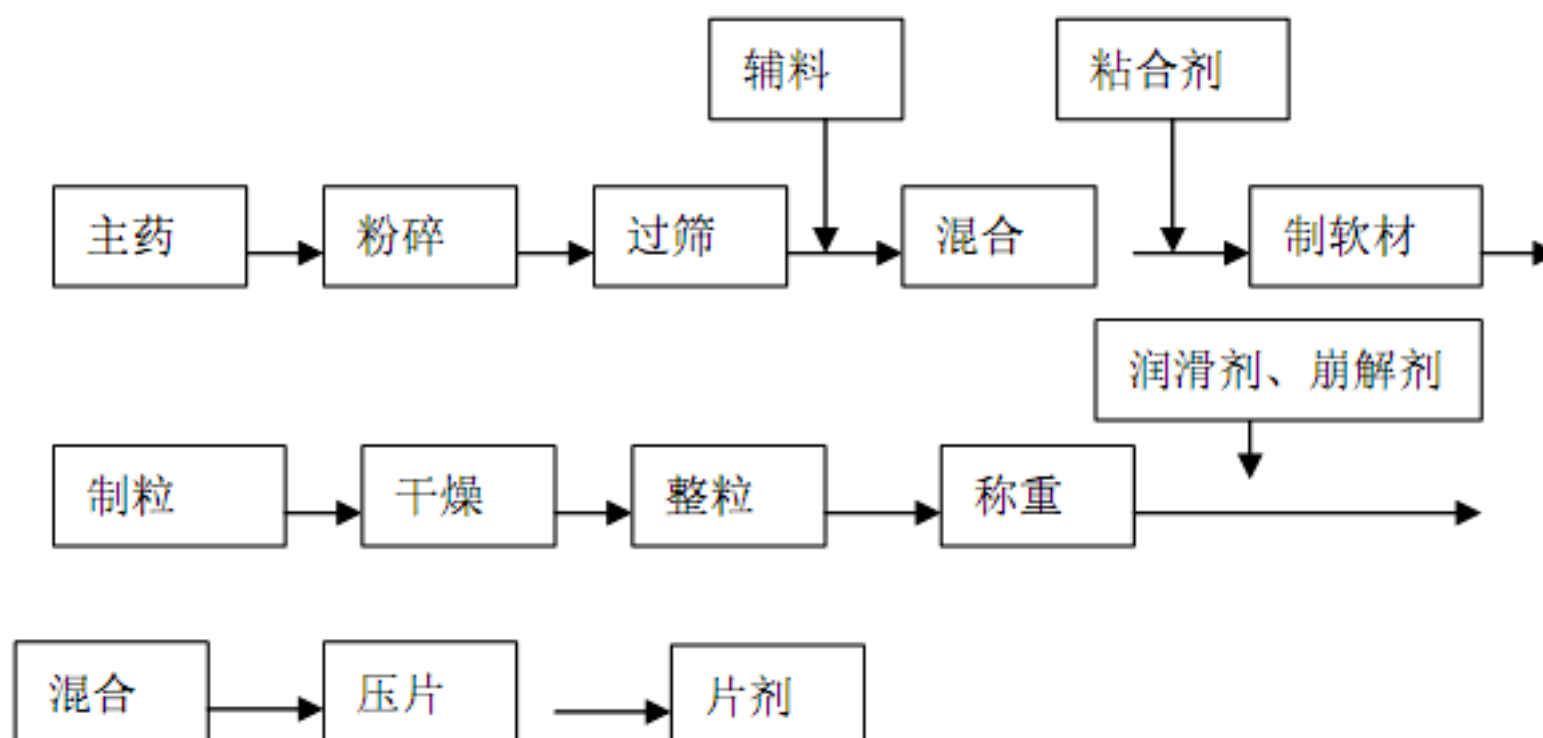
第一部分 片剂的制备及影响片剂质量因素的考察

一、 实验目的

1. 通过片剂制备，掌握湿法制粒压片的工艺过程。
2. 掌握单冲压片机的使用方法及片剂质量的检查方法。
3. 考察压片力及崩解剂等对片剂的硬度或崩解的影响。

二、 实验指导

片剂是应用最为广泛的药物剂型之一。片剂的制备方法有制颗粒压片（分为湿法制粒和干法制粒），粉末直接压片和结晶直接压片。其中，湿法制粒压片最为常见，现将传统湿法制粒压片的生产工艺过程介绍如下：



整个流程中各工序都直接影响片剂的质量。制备片剂的药物和辅料在使用前必须经过干燥，粉碎和过筛等处理，方可投料生产。为了保证药物和辅料的混合均匀性以及适宜的溶出速度，药物的结晶须粉碎成细粉，一般要求粉末细度在 100 目以上。向已混匀的粉料中加入适量的粘合剂或润湿剂，用手工或混合机混合均匀制软材，软材的干湿程度应适宜，除用微机自动控制外，也可凭经验掌握，即以“握之成团，轻压即散”为度。软材可通过适宜的筛网制成均匀的颗粒。过筛制得的颗粒一般要求较完整，如果颗粒中含细粉过多，说明粘合剂用量过少，若呈线条状，则说明粘合剂用量过太多。这两种情况制成的颗

粒烘干后，往往出现太松或太硬的现象，都不符合压片对颗粒的要求。制好的湿颗粒应尽快干燥，干燥的温度由物料的性质而定，一般为 50～60℃，对湿热稳定者，干燥温度可适当提高。湿颗粒干燥后，需过筛整粒以便将粘结成块的颗粒散开，同时加入润滑剂和需外加法加入的崩解剂并与颗粒混匀。整粒用筛的孔径与制粒时所用筛孔相同或略小。压片前必须对干颗粒及粉末的混合物进行含量测定，然后根据颗粒所含主药的量计算片重。

片重

=

每片应含主药量（标示量）

干颗粒中主药百分含量（测得值）

根据片重选择筛目与冲膜直径，其之间的常用关系可参考表 1。根据药物密度不同，可进行适当调整。

表 1 根据片重可选的筛目与冲膜的尺寸			
片重 (mg)	筛目数		冲膜直径 (mm)
	湿粒	干粒	
50	18	16-20	5-5.5
100	16	14-20	6-6.5
150	16	14-20	7-8
200	14	12-16	8-8.5
300	12	10-16	9-10.5
500	10	10-12	12

制成的片剂需按照中国药典规定的片剂质量标准进行检查。检查的项目，除片剂的外观应完整、光洁、色泽均匀、硬度适当、含量准确外,必须检查重量差异和崩解时限。 对有些片剂产品药典还规定检查溶出度和含量均匀度,并规定凡检查溶出度的片剂，不再检查崩解时限,凡检查含量均匀度的片剂，不再检查重量差异。

另外,在片剂的制备过程中，所施加的压片力不同，所用的润滑剂、崩解剂等的种类不同，都会对片剂的硬度或崩解时限产生影响。

三 实验内容与操作

(一)压片力对乙酰水杨酸片片剂硬度和崩解性能的影响

1.处方：（100 片）

乙酰水杨酸	30g
淀 粉	3g
枸 椽 酸	0.15g（适量）
10%淀 粉浆	适量
滑 石 粉	1.5g

2 操作：

- ①10%淀粉浆的制备:将 0.3g 枸椽酸(或酒石酸)溶于约 30ml 蒸馏水中,再加入淀粉约 3g 分散均匀,加热糊化,制成 10%淀粉浆。
- ② 制颗粒：取处方量乙酰水杨酸与淀粉混合均匀,加适量 10%淀粉浆制软材,过 16 目筛制粒,将湿颗粒于 40~60℃干燥,16 目筛整粒并与滑石粉混匀(5%)。
- ③在不同压力下压片：将上述乙酰水杨酸颗粒分别在高、低两个不同压力下压片,测定各压力下片剂的硬度和崩解时限,结果记录入表 3。

3 操作注意

- ①乙酰水杨酸在润湿状态下遇铁器易变为淡红色。因此,宜尽量避免铁器,如过筛时宜用尼龙筛网,并迅速干燥。在干燥时温度不宜过高,以避免药物加速水解。
- ②在实验室中配制淀粉浆：可用直火加热,也可以水浴加热。若用直火时,需不停搅拌,防止焦化而使片面产生黑点。
- ③加浆的温度,以温浆为宜,温度太高不利药物稳定,太低不宜分散均匀。

(二)崩解剂、表面活性剂对对乙酰氨基酚片剂崩解性能的影响

1. 处方

对乙酰氨基酚	20g
15%淀粉浆	适量
崩解剂	适量
硬脂酸镁	适量

2. 操作

①聚山梨酯淀粉的制备：称取 0.5g 聚山梨酯-80，溶于 15ml 乙醇中，加 15g 淀粉，搅拌均匀，于 70℃干燥，过 100 目筛，备用。

②15%淀粉浆的制备：称取淀粉 6g 于 40ml 蒸馏水中均匀分散，加热糊化，即可。

③对乙酰氨基酚颗粒的制备：取对乙酰氨基酚细粉 20g，加入 15%淀粉浆适量，制成软材，过 16 目筛制粒，湿粒在 60℃干燥，干颗粒过 16 目筛整粒。

④加入不同的崩解剂或表面活性剂：将③中的对乙酰氨基酚干颗粒平均分为三份，颗粒称重，第一份中加入 6%干淀粉，第二份中加入 6%羧甲基淀粉钠，第三份中加入 6%聚山梨酯淀粉，再分别加入 1%硬脂酸镁，混匀，三份颗粒在相同压力下压片，测定三种片剂的崩解时间。

3. 操作注意

干淀粉应在 105℃干燥约 2 小时，使含水量在 8~10%之间。

（三）疏水性润滑剂对碳酸氢钠片剂崩解的影响

1. 处方

碳酸氢钠	20g
淀粉	2g
硬脂酸镁	适量

2. 操作

①10%淀粉浆的制备：称取淀粉 2g，加入到 20ml 蒸馏水中均匀分散，加热糊化，即可。

②碳酸氢钠颗粒的制备：称取碳酸氢钠细粉 20g 与淀粉 2g，混匀，加 10%淀粉浆适量，制软材，过 16 目筛制粒。湿颗粒在 50℃干燥，干颗粒过 16 目筛整粒。

③加入不同比例疏水性润滑剂：将②中碳酸氢钠干颗粒平均分为两份，称重，其中一份中加入 0.6%硬脂酸镁，另一份加入 3%硬脂酸镁，混匀，在相同压力下压片，测定两种片剂的崩解时间。

（四）葡萄糖酸锌咀嚼片的制备

1. 处方 (1000 片)

葡萄糖酸锌 35.0 g

甘露醇 360.0 g

阿斯帕坦 5.0 g

薄荷油 4.0 ml

微粉硅胶 4.0 g

硬脂酸镁 4.0 g

2% HPMC-E 50 适量

2. 操作

① 2% 羟丙甲纤维素-E50 HPMC-E 50 的配制

配制成每 100ml 的水溶液含 2g 的羟丙甲纤维素的粘合剂。先称取经丙甲纤维素-E50，加入适量纯化水中，静置时间 12 h，分散后，加纯化水至全量，混匀。

②按处方量称取葡萄糖酸锌(过 40 目筛)、甘露醇(过 40 目筛)、阿斯帕坦，置于混合机中充分混匀 30 min(10 min× 3)。

③均匀喷洒 2% HPMC-E 50 溶液制成软材；将制成的软材过 14 目筛制粒，湿颗粒于 50~60 度烘干。前 6 h 每 2h 翻动一次，并监测温度，之后每 6 h 翻动一次，并监测温度。

④将干燥好的颗粒经 16 目筛整粒，取处方量的薄荷油与微粉硅胶混合，混匀后加入上述颗粒中，最后加入处方量的硬脂酸镁混匀。

⑤调节压片机，冲模型号为 15mm，按每片含葡萄糖酸锌 35 mg 压片，压片过程中注意测定片重差异，及时调整压片机。制得的素片完整光洁，色泽均匀，硬度> 80 N。

3. 操作注意

注意将空气湿度尽量控制在 60% 以下。

(五)维生素 C 片剂的制备

1. 处方 (1000 片)

维生素 C 50.0g

淀粉 20.0g

糊精	30.0g
酒石酸	1.0g
50%乙醇	适量
硬脂酸镁	1.0g

2. 操作

称取维生素 C 粉或极细结晶，淀粉，糊精混合均匀。另将酒石酸溶解于适宜量的 50%乙醇中，并一次性加入于混合粉末中，加入时分散面要大，混合要均匀，制软材，通过 18~20 目尼龙筛制成湿粒，60℃以下干燥，当干燥接近要求时可升至 70℃以下，以加速干燥，干粒水分应控制在 1.5%以下。用制粒时相同目筛整粒，筛出干粒中的细粉，与过筛的硬脂酸镁混匀，然后再与干颗粒混匀，压片。

3. 操作注意

(1) 维生素 C 在润湿状态较易分解变色，尤其与金属（如铜、铁）接触时，更易于变色。因此，为避免在润湿状态下分解变色，应尽量缩短制粒时间，并宜在 60℃以下干燥。

(2) 处方中酒石酸用以防止维生素 C 遇金属离子变色，因它对金属离子有络合作用。也可改用 2%枸橼酸，同样具有稳定作用。由于酒石酸的量小，为混合均匀，宜先溶入适量润湿剂 50%乙醇中。

(六)复方甘草片的制备

1. 处方

甘草浸膏（粉末）	12.5g
氯化铵	6g
糊精	适量
50%乙醇	适量
滑石粉	适量

2. 操作

取甘草浸膏(粉末)加氯化铵及糊精适量，充分混合，加 50%乙醇作湿润剂，迅速制成软材，立即通过摇摆式颗粒机 16 目筛二次，湿粒用 70℃以下温度干

燥，干粒先通过 18 目筛整粒，加滑石粉作润滑剂混匀，压片，即得。

3. 操作注意

(1) 甘草浸膏为块状甘草浸膏，取用时先放在冰库中冷却，剥去包皮纸，打碎成小块（含水量约 15%），如在冬季不必先行冷却。将小块置衬有牛皮纸的烘盘中，纸上撒布少量淀粉，以免粘连。然后在 80℃左右干燥约 24 小时，使含水量降至约 1%左右。取出松脆的甘草浸膏，经万能磨粉机粉碎，过 60 目筛，得甘草浸膏干粉，即可供配料用。操作应在低温车间或相对湿度 70%以下进行。如所用甘草浸膏为软膏状制品（含甘草酸在 20%以上），可先在水浴上加热溶化，加淀粉适量拌和，使成 50%甘草膏粉，再依上法制粒后压片。

(2) 本品中含有油质，压片时易产生裂片或松片等现象，故干粒中细粉不宜过多，以不超过 30%为宜，干粒中所含水份以保持在 5%为宜。油类成分加入后，应密闭放置 3~4 小时，使油类渗入干粒中，以免压片时，药片表面产生油斑。

(3) 本品用稀醇作润湿剂，在制软材或制粒操作时均须迅速，以免醇挥发后，使软材变硬或结块，影响制粒。湿粒亦应迅速干燥以免湿粒粘连或结块。

(七) 吲哚美辛片(索片)的制备

1. 处方：计 1000 片重

吲哚美辛	25.0g;
乳糖	53.0g;
羧甲基淀粉钠	1.5g;
硬脂酸镁	0.5g;
50%乙醇	适量;

2. 操作：将吲哚美辛、乳糖、羧甲基淀粉钠按递加稀释法混合均匀，以 50%乙醇适量作润湿剂制成软材，过 20 目筛制粒，60~80℃干燥，整粒，加硬脂酸镁混匀，以 Φ5.5 冲模压片。

3.操作注意

本片剂药物含量小，在与辅料混合时，宜用递加稀释法使混合均匀均匀。加润湿剂时，宜分次加，边加边搅拌，但速度要快，以免乙醇分散不匀，造成局部软材过松或过粘。

(八) 质量检查与评定

本实验检查硬度、脆碎度、崩解时限和重量差异。将各项检查结果列于表 4。

1. 硬度检查法:

采用破碎强度法, 采用片剂四用测定仪进行测定。方法如下: 将药片径向固定在两横杆之间, 其中的活动柱杆借助弹簧沿水平方向对片剂径向加压, 当片剂破碎时, 活动柱杆的弹簧停止加压, 仪器刻度盘所指示的压力即为片的硬度。测定 3~6 片, 取平均值。结果列于表 3。

2. 脆碎度检查法:

取药片, 按中国药典 2010 年版二部附录 XG 项下检查法, 置片剂四用测定仪脆碎度检查槽内检查, 记录检查结果。

检查方法及规定如下: 片重为 0.65g 或以下者取若干片, 使其总重量约为 6.5g; 片重大于 0.65g 者取 10 片。用吹风机吹去脱落的粉末, 精密称重, 置圆筒中, 转动 100 次。取出, 同法除去粉末, 精密称重, 减失重量不得过 1%, 且不得检出断裂、龟裂及粉碎的片。

3. 崩解时间检查法:

应用片剂四用测定仪进行测定。采用吊篮法, 方法如下: 取药片 6 片, 分别置于吊篮的玻璃管中, 每管各加一片, 开动仪器使吊篮浸入 $37 \pm 1.0^{\circ}\text{C}$ 的水中, 按一定的频率 (30-32 次/min) 和幅度 ($55 \pm 2\text{mm}$) 往复运动。从片剂置于玻璃管开始计时, 至片剂破碎并全部固体粒子都通过玻璃管底部的筛网 ($\Phi 2\text{mm}$) 为止, 该时间即为该片剂的崩解时间, 应符合规定崩解时限 (一般压制片为 15min)。如有 1 片不符合要求, 应另取 6 片复试, 均应符合规定。结果列于表 2。

4. 重量差异检查法

取药片 20 片, 精密称定总重量, 求得平均片重后, 再分别精密称定各片的重量。每片重量与平均片重相比较 (凡无含量测定的片剂, 每片重量应与标示片重比较)

超出重量差异限度 (见表 2) 的药片不得多于 2 片, 并不得有 1 片超出限度 1 倍。

表 2 重量差异限度

平均片重	重量差异限度
0.30g 以下	±7.5%
0. 30g 或 0.30g 以上	±5%

四、实验结果与讨论

1. 将上述实验结果列于表

表 3 压片力对片剂硬度和崩解性能的影响

编号	压力	硬度(kg)						崩解时间(min)							
		1	2	3	4	5	6	平均	1	2	3	4	5	6	平均
1	高														
2	低														
结论															

表 4 崩解剂、表面活性剂对片剂崩解性能的影响

编号		硬度(kg)						崩解时间(min)							
		1	2	3	4	5	6	平均	1	2	3	4	5	6	平均
3	6%淀粉浆														
4	6%羧甲基淀粉钠														
5	6%聚山梨酯淀粉														
6	葡萄糖酸锌片														
7	维生素 C 片														
8	复方甘草片														
9	吲哚美辛片														

- 1. 分析并讨论实验结果，总结出影响片剂崩解的因素及原理。
- 2. 根据实验结果，总结出主药性质与辅料选择的关系。

五、思考题

1. 制备乙酰水杨酸片时，如何避免乙酰水杨酸分解？应选择何种润滑剂？
2. 片剂的崩解时限合格，是否还需测定其溶出度？
3. 制备中药浸膏片时与制备化学药片有什么不同？

第二部分 片剂薄膜包衣及质量评价

一、实验目的

1. 掌握用糖衣锅包薄膜衣的方法。
2. 了解包衣材料的配制方法。

二、实验指导

为了掩盖药物的不良味道、防潮、遮光、提高药物稳定、定位释放、控制药物释放速度、避免药物在胃中破坏和改善片剂外观等原因，在片剂表面上包上一适宜材料的衣层，即包衣片。包衣片种类有糖衣片、薄膜衣片。糖衣片近年来在新产品中应用的愈来愈少，已有的糖衣片也在逐渐转制为薄膜衣片。薄膜衣片又分为普通薄膜衣片、肠溶薄膜衣片及胃肠不溶薄膜衣片等。

用于包衣的片剂称素片。素片应有足够的硬度，且具有良好的崩解性能，以免在包衣时因磨擦而使素片松裂或粉尘过多，影响包衣片的光洁，或因包衣造成片剂崩解迟缓。

近年来薄膜包衣技术已在生产中广泛应用，其发展必将取代糖包衣。薄膜衣包衣材料分为水溶性包衣材料、醇溶性包衣材料。制成的薄膜衣有胃溶的，有肠溶的，还有胃肠均不溶的。包衣材料的主要成分有成膜材料、增塑剂、增溶剂、致孔剂等。

包薄膜衣的特点：包衣材料用量少，片增重小，易操作，自动化程度高，可控性强，生产周期短。但具有易燃易爆，污染环境等缺点。近年来开发的水分散体包衣材料具有较好的应用前景。

包衣的方法有滚转包衣法、流化床包衣法及压制包衣法等。薄膜包衣常用

的方法有滚转包衣法、高效包衣机法，糖衣锅法属滚转包衣法。

用糖衣锅包薄膜衣，需在锅内设置几块挡板，以增高素片的流动状态，使素片更好地形成散落状态。用糖衣锅包薄膜衣的大致工艺过程如下：

- 1.锅内增加 3-5 块挡板；
- 2.素片温度控制在 40-60℃；
- 3.锅转动后将膜衣液喷入片床内，直至达到要求厚度即可出锅干燥。

包薄膜衣应注意几个重要环节

- 1.热风交换率要好；
- 2.喷液输出量要调节好；
- 3.喷枪的雾化效果要好；
- 4.素片翻滚速度可调。

上述因素都会因设备不同而需要改变或因热风交换、雾化压力、输液速度等变化而变化，但总的原则是：雾化液滴对素片的附着力要大于素片与锅壁、素片与素片之间的附着力，才能在素片的表面形成完整的膜衣层。

影响包衣的主要因素有：

热风交换率；雾化压力及喷枪距片床的距离；输液速度等。

三、 实验内容

1.膜衣塑性比较

取 4%羟丙基甲基纤维素（80%乙醇）10 滴置玻璃板上（A），再取 4%羟丙基甲基纤维素（80%乙醇）内含蓖麻油 0.5%的膜衣液 10 滴置玻璃板上（B）。A、B 两板平行震荡相同次数（5-10 次），热风吹干，取下膜折叠，观察二者的脆碎程度

2.包薄膜衣

（1）彩色包衣液配制

① 包衣处方

彩色包衣粉 5g

80%乙醇 加至 100g

② 包衣配制方法

取 80%乙醇 95g，在搅拌状态下撒入彩色包衣粉，以不结块为宜，且应一

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/908045011011006131>