

## 超级崩解剂对肠溶包衣片剂耐酸性的影响

### 前言

超崩剂通常用于肠溶包衣计划采用的片剂核心配方中，本文研究了超级崩解剂的类型和水平对两种肠溶包衣片剂配方的影响。

### 方法与材料

在 V 型搅拌器中将溶解性填充剂[91-98%(质量分数)的乳糖, FastFlo]或不溶性的填充剂[91-98%(质量分数)的微晶纤维素(MCC), Emmcocel 90M]与助流剂[0.5%(质量分数)胶体二氧化硅, Cab-O-Sil ]和各种水平的超崩解剂[1-6%(质量分数)羧甲基纤维素钠, Ac-Di-Sol ]或[1-8%(质量分数)羧甲基淀粉钠, Explotab ]一起混合 10 分钟.随后加入润滑油剂[0.5%(质量分数)硬脂酸镁, Mallinckrodt],然后再混合 3 分钟。

空白片的生产通常采用 piccola 10 位旋转压片机中的 9/32”(7.144 毫米)标准凹面工具两个位置。试验过程中测定物理特性包括重量、厚度、硬度和脆碎度。试验采用 15”的 Thomas Compu -Lab 完全穿孔包衣锅以每批 1.2 千克分批包衣。片剂包衣采用全配方肠溶薄膜包衣系统雅克宜®(Acryl-EZE®) 93F19255 按照理论增重 8-14%进行, 包衣过程中根据实验设计采用或不采用封闭层(欧巴代®(Opadry®) 03K19229 理论增重 3%)。

在  $37\pm 2^{\circ}\text{C}$  的条件下,样品在含有 900 毫升 0.1N HCl 溶液的美国药典崩解仪中放置 2 小时后测定酸摄取量.在测试前, 分别单独测定六个片剂的重量。在 0.1N HCl 溶液中放置两小时后,从片剂上去除多余介质,然后再次单独测定片剂的量.两次质量之差即为酸摄取量(以百分含量计), 该值定义为酸性介质在剂型中所占的质量百分比(%).在酸性阶段后,试验还需记录在 PH6.8 的磷酸盐缓冲溶液中的崩解时间。

### 结果与讨论

片剂的质量(221 毫克 $\pm$ 5.6)、直径(7.05 毫米 $\pm$ 0.1)、厚度(5.00 毫米 $\pm$ 0.5)和脆碎度(0.11% $\pm$ 0.17)均十分接近.MCC/Explotab 片芯硬度(36.7-40.5kp)要高于 MCC/AcDiSol 或乳糖配方的片芯(19.2-28.9kp).片芯(在 0.1N HCl 溶液中)的硬度数据和崩解数据如表 1 和表 2 所示。

表 1 乳糖片芯:在 0.1N HCl 溶液中的崩解时间(DT),n=6

| 配方号 | 羧甲基淀粉钠<br>%(质量分数) | 交联羧甲基纤维素<br>钠%(质量分数) | 硬度(kp) | 崩解时间(分钟) |
|-----|-------------------|----------------------|--------|----------|
| 1   | 0                 | 0                    | 22.6   | 17       |
| 2   | 1                 | 0                    | 22.9   | 11       |
| 3   | 4                 | 0                    | 20.6   | 7        |
| 4   | 8                 | 0                    | 23.6   | 4        |
| 5   | 0                 | 1                    | 24.1   | 11       |
| 6   | 0                 | 3                    | 22.4   | 7        |
| 7   | 0                 | 6                    | 19.2   | 4        |

表 2 微晶纤维素片芯:在 0.1N HCl 溶液中的崩解时间(DT),n=6

| 配方号 | 羧甲基淀粉钠<br>%(质量分数) | 交联羧甲基纤维素<br>钠%(质量分数) | 硬度(kp) | 崩解时间(分钟) |
|-----|-------------------|----------------------|--------|----------|
| 8   | 0                 | 0                    | 28.5   | >180     |
| 9   | 1                 | 0                    | 36.7   | 4        |
| 10  | 4                 | 0                    | 37.4   | 2        |
| 11  | 8                 | 0                    | 40.5   | 2        |
| 12  | 0                 | 1                    | 26.7   | 4        |
| 13  | 0                 | 3                    | 28.9   | 2        |
| 14  | 0                 | 6                    | 26.6   | 2        |

当酸摄取量小于等于 10%时,片剂的物理性质(即大小、形状、硬度)保持不变。当酸摄取量高于 10%时,片剂会出现在崩解、裂缝或软化等现象。因此,酸摄取量小于 10%可视为可行的标准。

在所有的超崩解剂浓度水平和所有理论肠溶增重范围内,向含有溶解性填充剂(乳糖)的片剂中加入超崩解剂均会造成较高的酸摄取(>12%)。但是,3%的理论封闭层的应用将会降低在所有的超崩解剂浓度水平和所有理论肠溶增重范围内的酸摄取量(<9%) (图 1 和图 2)。在 PH6.8 的缓冲溶液中,超级崩解将平均崩解时间由 25 分钟降低到 7 分钟。

图 1 酸摄取量,乳糖和羧甲基淀粉钠;乳糖和羧甲基淀粉钠, n=6

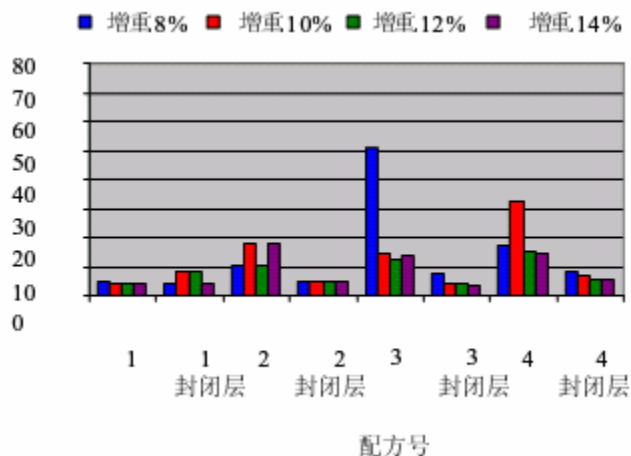
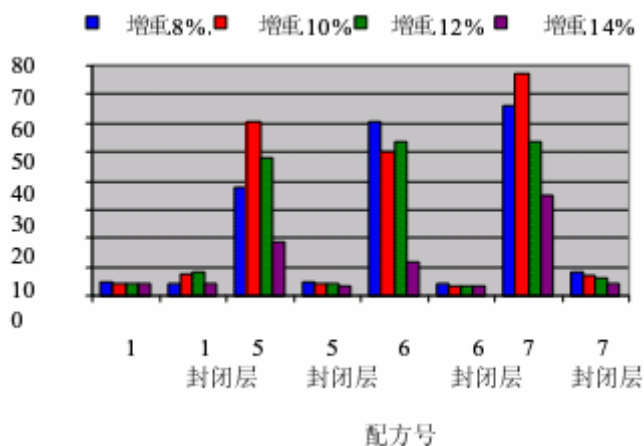


图 2 酸摄取量, 乳糖和交联羧甲基纤维素钠; 乳糖和交联羧甲基纤维素钠, n=6



在所有的超崩解剂浓度水平和所有理论肠溶增重范围 (8-14%) 内。向含有不溶性填充剂 (微晶纤维素) 的片剂中加入超崩解剂均会造成较低的酸摄取量 (>10%)。然后观察发现具有封闭层和没有封闭层的片剂之间并不存在差异 (图 3 和图 4)。在 PH6.8 的缓冲溶液中, 超级崩解剂将平均崩解时间由 3 小时降低到 17 分钟。

图 3 酸摄取量,微晶纤维素和交联羧甲基淀粉钠; 微晶纤维素和羧甲基淀粉钠,n=6

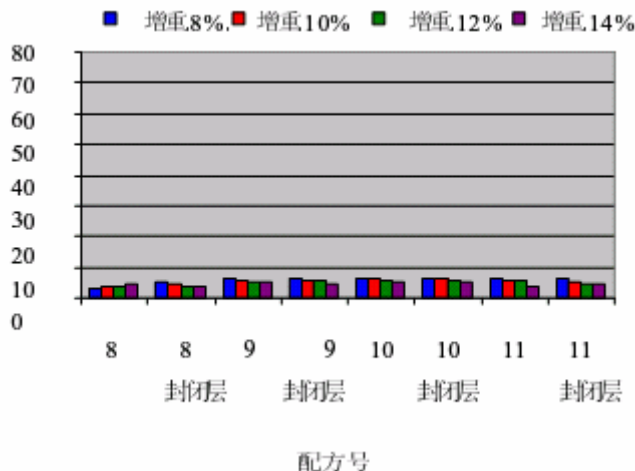
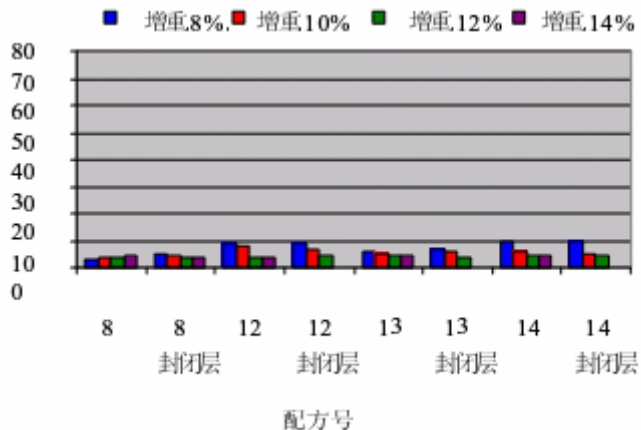


图 4 酸摄取量,微晶纤维素和交联羧甲基纤维淀粉钠; 微晶纤维素和交联羧甲基纤维淀粉钠,n=6



## 结论

除非在片剂中采用封闭层，否则超崩解剂会降低含有溶解性填充剂(乳糖)的片芯的耐酸性。超崩解剂无论是对带有封闭层还是对没有封闭层的含有不溶性填充剂(微晶纤维素)的片芯的耐酸性都没有影响。含有羧甲基淀粉钠的片剂的耐酸性要好于含有交联羧甲基纤维素钠的片剂。对各种不同的填充剂类型和不同的超崩解浓度水平而言，肠溶包衣增重的增加都能够改善片剂的耐酸性。

---

更多信息请与卡乐康中国联系，电话:8009881798·+86-21-54422222·传真:+86-21-54422229

[www.colorcon.com.cn](http://www.colorcon.com.cn) · [marketing\\_cn@color.com](mailto:marketing_cn@color.com)

北美

**+1-215-699-7733**

欧洲/中东/非洲

**+44-(0)-1322-293000**

亚太区

**+65-6438-0318**

拉丁美洲

**+54-11-4552-1565**

[www.colorcon.com](http://www.colorcon.com)



© BPSI Holdings LLC, 2010. 本文所包含信息归卡乐康所有，未经许可不得使用。

除了特别指出外，所有商标均属 BPSI 实公司所有