

聚丙烯酸树脂 II、III 在口服固体制剂中的应用研究

Polyacrylic acid resin II & III application study on the oral solid preparation

张绍国 孙成军

(连云港万泰医药材料有限公司)

摘要：聚丙烯酸树脂 II 和聚丙烯酸树脂 III 由于其易成膜、光泽好、操作简单便利的特性，在口服固体制剂中得到广泛应用，根据药物剂型的要求不同，可以聚丙烯酸树脂 II 或聚丙烯酸树脂 III 单独用作肠溶包衣，也可以将聚丙烯酸树脂 II 与 III 复合使用作缓释包衣，还可以微粉化后作骨架缓释制剂。使用方便，缓控释效果好。

Abstract: Polyacrylic acid resin II and polyacrylic acid resin III due to its easy film forming, good gloss, operation simple and convenient features, is widely used in the oral solid preparation, according to the requirement of the drug dosage form different, can polyacrylic acid resin II or polyacrylic resin III separately used for enteric coating, can also be polyacrylic acid resin II sustained-release coating and compound use III can also after micronization as skeleton controlled-release formulation. Easy to use, slow controlled release effect is good.

关键词：聚丙烯酸树脂 肠溶包衣 缓释制剂

1、引言

聚丙烯酸树脂 II、III 是由甲基丙烯酸与甲基丙烯酸甲酯按不同比例共聚而成的高分子化合物，属阴离子型，含有羧基。在水中、PH 值小于 6 的溶液中不溶，在有机溶剂、PH 值大于 6 的缓冲液中溶解，聚丙烯酸树脂 II、III 按不同比例混合使用，即控制混合物中羧基的含量，可以使包衣膜在 PH 值 6—7 的缓冲液中溶解，而达到我们所需要的定位释放。树脂配合抗粘剂、增塑剂使用，可以对肠溶包衣片、肠溶微丸进行肠溶包衣；树脂粉也可以与辅料及药物进行压片，做

成缓释片。在口服固体制剂中（如阿司匹林、双氯芬酸钠、维生素 C、二甲双胍、肌苷片、呋喃妥因，半胱胺，恩诺沙星，替米考星、克拉霉素、桉柠派肠溶片、溶菌酶肠溶片、红霉素肠溶片、头孢氨苄骨架缓释片等）有广泛用途。

2、配合聚丙烯酸树脂 II、III 应用的附加剂的使用

2.1 溶剂

配制树脂包衣液的常用有机溶剂有：乙醇（95%）、异丙醇、丙酮及它们的混合物。使用无水溶剂会使树脂聚合物结块，需加入 5% 水。树脂聚合物加入有机溶剂中，不断搅拌，一般能在 40 分钟内溶解完全。有机包衣液中树脂聚合物浓度约 5—8%。

2.2 增塑剂

改进薄膜质量的增塑技术按其性质可分为“内在的”和“外在的”两类，内在的增塑作用主要是和聚合物在制造过程中分子改性有直接关系，外在的增塑作用主要增加膜的柔韧性，增塑剂的适合性取决于其对聚合物的亲合性或溶剂化能力，以及它干扰聚合物与聚合物间结合的效果。增塑剂的使用除可提高薄膜的柔韧性，还有助于喷雾液滴在片面铺展和相互结合，有利于完整薄膜的形成。常用的增塑剂有柠檬酸三乙酯、聚乙二醇 6000、邻苯二甲酸二乙酯、蓖麻油等。增塑剂的合适用量为聚合物的 10—20%。过量增塑剂会增加薄膜的粘性。

2.3 抗粘剂

在包衣过程中喷洒在片面的包衣液随溶剂蒸发而变粘，包衣液中加入适量抗粘剂可减少粘性，避免片与片之间的相互粘连。常用的抗粘剂有：滑石粉、硬脂酸镁。最常用的还是滑石粉。滑石粉用量为树脂聚合物的 25—50%。加入滑石粉使包衣液成为混悬液，须在包衣过程中持续搅拌，为了减少沉降引起的麻烦，最好采用超细滑石粉（1000 目）。

2.4 颜料

树脂包衣液中可以加入不同的颜料，而得到不同色彩的包衣片。常用的颜料有：色淀、氧化铁和钛白粉。不加颜料的包衣液形成透明薄膜，加入钛白粉可形成白色薄膜，加入色淀（氧化铁）形成彩色薄膜。色淀和钛白粉

配合使用，调节它们在包衣液中的配比和总用量可获得所需的色调。

3 聚丙烯酸树脂Ⅱ、Ⅲ对片剂肠溶包衣

3.1 对片芯的要求

要制得理想的包衣，要求片芯：（1）片面呈弧形；（2）足够的硬度和较小的酥脆度；（3）片芯理化性质有利于包衣在片面附着。

3.2 包衣液的基本配比

聚丙烯酸树脂Ⅱ、Ⅲ	10g
增塑剂（聚乙二醇 6000）	2g
滑石粉	3g
酒精（80—93%）	170g

3.3 配液过程

- ① 配液桶和其它相关用具用纯化水洗净，避免残留物质影响包衣膜的质量；
- ② 在配液桶中倒入酒精，加入聚丙烯酸树脂Ⅱ、Ⅲ搅拌溶解；
- ③ 待聚丙烯酸树脂Ⅱ、Ⅲ全部溶解完，将增塑剂和滑石粉用部分酒精溶解分散，将两者溶液混合均匀，过60目筛，即可包衣；
- ④ 在包衣过程中保持包衣液匀速搅拌，防止包衣过程中滑石粉出现沉淀。

3.4 包衣过程

①将片芯进行预热，进风温度设定为 45—55℃，时间大约 20-30 分钟，在出风温度为 35—40℃时开始包衣；

②喷枪进气压力设定为 0.3MPa，喷液速度在 0.15-0.20kg/min，包衣时把温度设定为 50—55℃，转速为 3-4 转/分钟，包衣到 30-40 分钟后提高喷液量，同时提高转速到 5-6 转，把温度设定为 45—50℃；

③包衣到 60 分钟时把转速提到 6-7 转，温度设定为 45—50℃，出风温度保持在 32—38℃，喷枪压力调到 0.26—0.28MPa，喷枪与片床距离保持在 20-30cm，喷枪与片床保持垂直；

④只要不粘片，就可以用最大喷液量包衣，包衣时片床温度一般在 30℃左右，手感觉有点凉是正常的；

⑤在包衣结束后把转速降下来，停止加热，继续保持设备运行 10 分钟，利于包衣结束后产品充分干燥；

⑥蠕动泵起始速度不宜太快，需由低到高进行调整。

3.5 包衣增重

根据片子的大小，一般肠溶包衣薄膜增重 4.5—5.5%即可。

3.6 注意事项

如果所需包衣的片子对水特别敏感（如阿斯匹林），在配制包衣液时要把酒精的度数提高到 93%以上，在包衣过程中控制好包衣温度，避免片芯水份超标。

如果所需包衣的片子对酸特别敏感（如红霉素），最好在包肠溶衣之前包一层胃溶隔离衣后再包肠溶衣，避免碱性药物与酸性的肠溶衣层起酸碱反应。

4、聚丙烯酸树脂 II、III 对肠溶微丸包衣

现在市场上有很多肠溶微丸，如啦唑类肠溶微丸、红霉素肠溶微丸等，它们可以在包完隔离衣后用聚丙烯酸树脂 II、III 对其进行肠溶包衣。

聚丙烯酸树脂 II、III 包肠溶衣在包衣过程中操作简单，不会有堵枪等问题，包衣膜稳定，包衣增重少（20%以下）。在酸中的溶出度低、磷酸盐缓冲液中释放度高等优点，是很多厂家包衣的首选。

5、粉状聚丙烯酸树脂 II、III 在缓释制剂中的应用

缓释制剂的生产很多厂家用乙基纤维素作为阻释剂，或用包衣来缓释。缓释包衣的技术难度大，对设备、人员要求高，产品的一致性不高，而乙基纤维素的成本比较高。

粉状聚丙烯酸树脂 II、III 可以作为缓释制剂中的阻释剂，用量比较少，对设备、人员要求低，与普通的固体制剂生产工艺一致。

工艺过程

- （1）一定目数的粉状树脂，与主药、其它辅料进行混合均匀；
- （2）加入粘合剂混合均匀；
- （3）进行造粒；
- （4）烘干；

(5) 压片。

6、聚丙烯酸树脂 II、III 在微囊包衣上的应用

聚丙烯酸树脂 II、III 用乙醇溶解成 5% 的溶液，把要包衣的要分散在溶液中，加入一定量的增塑剂，树脂与药的比例为 1：1 或 1：2，分散均匀后进行喷雾造粒，控制颗粒在 100 目左右，收集颗粒粉，过筛。用包好的药进行其它剂型的生产。

7、讨论

聚丙烯酸树脂 II、III 是很多药厂常用的肠溶包衣材料，因其产品稳定，质量可靠，价格低，包衣简单等优点，是一些传统肠溶片的理想肠溶包衣材料。同时因其是醇溶性，也有其一定的缺点，制剂中会有有机溶剂的残留，在包衣过程中会对环境有一定的影响。但对其在新的剂型上的应用开发也是其它材料无法实现和达到的，有其一定的特殊用途。