

肠溶聚丙烯酸树脂乳胶液在盐酸二甲双胍肠溶片上的应用

Polyacrylic Resin Latex application on

Metformin Hydrochloride Enteric-coated Tablets

孙成军 张绍国

(连云港万泰医药材料有限公司)

摘 要：肠溶聚丙烯酸树脂乳胶液在整个使用过程中只用水为分散介质，配液过程简单、时间短，包衣增重少，成本低，效果佳，稳定性好等特点，顺应生产厂家适应市场的需求和产品质量的需要的需要。他克服了醇溶材料的缺点和水溶肠溶包衣粉成本高的弊端。

Abstract: Polyacrylic Resin Latex(Enteric dissolving type) only liquor process is simple, time is short, less coating weight, low cost, effect is good, good stability, comply with the manufacturers to adapt to the demand of the market and improve the quality of our products.He overcomes the drawback of alcohol soluble materials and water soluble enteric coating powder, the disadvantages of high cost.

关键词：肠溶；乳胶液；盐酸二甲双胍

1、 引言

我国糖尿病人有几千万人，在治疗和控制糖尿病的药很多，而盐酸二甲双胍肠溶片是治疗和控制糖尿病的常用药，效果显著。生产盐酸二甲双胍肠溶片的厂家很多，而传统盐酸二甲双胍包肠溶衣材料主要用聚丙烯酸树脂II、III(醇溶型)、水溶肠溶包衣粉等。醇溶材料成本低，但使用不方便、溶解时间长、有有机溶剂残留、不环保等缺点。水溶肠溶包衣粉克服了醇溶材料的缺点，但成本又太高。

我们研究了盐酸二甲双胍肠溶片的特点，开发了一款新的肠溶包衣材料，肠溶聚丙烯酸树脂乳胶液（Wangit L30D—55），他克服了醇溶材料的缺点和水溶肠溶包衣粉成本高的弊端。肠溶聚丙烯酸树脂乳胶液在整个使用过程中只用水为分散介质，配液过程简单、时间短，包衣增重少，成本低，效果佳，稳定性好等特点，顺应生产厂家适应市场的需求和产品质量的提高的需要。

2、材料和方法

2.1 材料

肠溶聚丙烯酸树脂乳胶液是连云港万泰医药材料有限公司生产的，由甲基丙烯酸和丙烯酸酯通过聚合而成的乳胶液水分散体，颗粒达到 50—200 纳米，酸值 300—330，粘度 4—10mpa.s，残留单体 $\leq$ 0.01%，固体含量 30%，分子量 25 万。

肠溶聚丙烯酸树脂乳胶液配套用包衣预混剂是连云港万泰医药材料有限公司生产的，由抗粘剂滑石粉、防絮凝剂、增塑剂等药用辅料混合而成的。纯化水。

盐酸二甲双胍素片，0.25g 片重。

2.2 包衣液配比：

肠溶聚丙烯酸树脂乳胶液	1kg
肠溶聚丙烯酸树脂乳胶液配套用包衣预混剂	0.11kg
纯化水	1.2kg

2.3 配液步骤：

① 配液桶和其它相关用具必须用纯化水洗净，避免残留物质（如酒精或其它含电解质的物料）造成肠溶聚丙烯酸树脂乳胶液絮凝；

② 在配液桶中倒入纯化水，加入肠溶聚丙烯酸树脂乳胶液配套用包衣预混剂搅拌均匀；

③ 将肠溶聚丙烯酸树脂乳胶液与肠溶聚丙烯酸树脂乳胶液配套用包衣预混剂混合液混合，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；同

时避免搅拌速度太快造成包衣液絮凝。

2.4 包衣过程及注意事项：

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。

2.5 后处理：

包好衣的片子在凉片间凉片 2 小时，温度在 25—35℃。

3、检测

3.1 增重和外观

通过对素片和包好衣的片子的称重，包衣增重为 5.6%。

外观光滑有亮度，片面棱角完好无破损，包衣膜均匀，强度大。

3.2 在酸中的溶出度检测

转篮法，以盐酸溶液（9→1000）750ml 为溶出介质，温度为 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ ，转速 100 转/分钟，依法操作，经 2 小时，取溶液检测盐酸二甲双胍的含量。

3.3 在人工肠液中的释放度检测

转篮法，以磷酸盐缓冲液（PH6.8）为溶出介质，温度为 $37 \pm 0.5^\circ\text{C}$ ，转速 100 转/分钟，依法操作，经 45 分钟，取溶液检测盐酸二甲双胍的含量。

3.4 检测结果

在酸中的溶出度

篮号	1	2	3	4	5	6	平均值
溶出度 (%)	0.18	0.20	0.16	0.0	0.30	0.10	0.16

在缓冲液中的释放度

篮号	1	2	3	4	5	6	平均值
释放度 (%)	99.0	96.8	97.6	96.3	98.8	99.6	98.0

4 稳定性试验

通过加速试验检测在酸中的溶出度和在缓冲液中的释放度，结果是溶出度和释放度都变化很小。

5 结果

用肠溶聚丙烯酸树脂乳胶液对盐酸二甲双胍肠溶片进行肠溶包衣，片子的增重少，在酸中的溶出度低，在磷酸盐缓冲液中的释放度高，稳定性好。包衣成本只有水溶肠溶包衣粉的 30%，醇溶肠溶包衣粉的 60%，醇溶树脂包衣的 80%。从产品的质量、成本上考虑，肠溶聚丙烯酸树脂乳胶液是盐酸二甲双胍肠溶片理想的肠溶包衣材料。

6 讨论

肠溶聚丙烯酸树脂乳胶液是水分散体，在整个配液过程中用的介质是纯化水，没有有机溶剂，对包衣片不会造成有机溶剂残留。对环保也有贡献，不会排出有害气体。材料成本低、包衣工时短，包衣成本的降低对生产厂家的经济效益也是很大的贡献。但因为是水为介质的，要求素片的酥脆度要好，包衣过程的能耗比醇溶的要高。在其他肠溶片上的应用要考虑素片对水的敏感性。总之，水分散体包衣是将来包衣的趋势，低成本材料是生产厂家的需要。