

几种常用崩解剂的理化性能和应用效果

湖州展望药业 敖玲玲

摘要 采用显微镜观察崩解剂的微观形态，马尔文激光粒度仪测定粒径及分布；以吸水膨胀为评价指标，研究其吸水性、流动性和可压性；以磷酸氢钙和阿昔洛韦为模型药物，研究崩解剂种类和用量对崩解时间的影响，以考察市面上常用崩解剂的理化性能和应用效果。

关键词：崩解剂；微观形态；膨胀性；粉体学性质；崩解性能

崩解剂是提高片剂中药物溶出度和生物利用度常用的辅料。常用的崩解剂种类^[3]有低取代羟丙基纤维素(L-HPC)、羧甲基淀粉(CMS-Na)、交联聚乙烯吡咯烷酮(PVPP)、甲基丙烯酸与二乙烯苯的树脂 Amber-11e1RP-88c。其中，L-HPC 和 CMS-Na 因具有一系列优越的理化性能而在实际生产中得到了广泛的应用。

本文拟对不同厂家、型号的 L-HPC 和 CMS-Na 的性能进行研究，并以磷酸氢钙和阿昔洛韦为模型药物考察其崩解性能，为崩解剂的选择提供一些理论数据。

1、仪器与材料

1.1 仪器

电子天平 BS224S9（德国 Sartorius AG 公司）、离心机（Thermo Scientific Sorvall Legend Micro17R German）、BT-100 型粉体综合特性测试仪（丹东市百特仪器有限公司）、TDP-5 单冲压片机（泰州市天泰制药机械厂）、ZB-1 智能型崩解仪（上海第二分析仪器厂）、膨胀速度测定仪（自制）、电子显微镜（Leica DVM5000 HD）、Mastersize2000 粒度仪（马尔文仪器公司）

1.2 材料

LH-21（湖州展望）、LH-22（湖州展望、国外进口）、L-HPC（国内某企业）、CMS-Na（湖州展望）、速崩王（湖州展望）、阿昔洛韦

2、实验方法

2.1 微观形态

取少量的崩解剂粉末于载玻片上，在 40 倍和 100 倍的目镜下观察崩解剂的微观形态。

2.2 粒径及其分布^[1]

取少量粉末，用干法测粒径法^[2]，在马尔文激光粒度仪下测崩解剂粉末粒径及分布。

2.3 吸水膨胀性评价

2.3.1 自由吸水量研究^[3-4]

取不同的崩解剂各 2.0g，置于事先称重的离心管中，加入 100ml 的水，室温放置 24h，离心（5000r/min）15min，用滴管吸去上层液体，称重，按以下公式计算辅料 24h 吸水率：
吸水率=（离心后下层样品重-辅料样品干重）/辅料样品干重。

2.3.2 自由膨胀体积的研究^[5]

将不同崩解剂粉末各 2.0g 加入到 100ml 量筒中，加去离子水 100ml，剧烈震动搅拌，使粉末完全悬浮在水中，静置过夜 24h 后，观察崩解剂膨胀后达到的刻度，记下吸水后样品的体积。

2.3.3 自由膨胀速度的研究

精密称取各崩解剂粉末 3.0g，用 20N 的力压实。用膨胀速度测定仪测定体系在 0、5、10、15、20 和 25、30min 的体积，以时间为横坐标，以膨胀率为纵坐标，绘制崩解剂体积膨胀率随时间变化的曲线图。

2.4 粉体学性质^[6]

2.4.1 流动性

采用固定圆锥底法，取 50g 的待测粉末，一定振动频率下使粉末通过漏斗均匀流到固定直径的圆形器皿上，直到获得最高的圆锥体为止，测量圆锥体的高，求休止角。

2.4.2 可压性

采用用固定重量法测量，以一定强度的震动使粉末均匀的流入一个 100ml 杯子中，用刮片刮掉杯子上面多余的粉末，称重，重量除以 100 即得松密度（堆密度）。在粉末均匀流入 100ml 杯子的同时，给杯子一定强度的撞击(3min)，用刮片刮掉杯子上面多余的粉末，称重，重量除以 100 即得振实密度（实密度）。卡尔系数作为可压性的表征，具体参照公式：卡尔系数=（实密度-堆密度）/堆密度

2.5 崩解性能的评价

将磷酸氢钙、崩解剂（0%、2%、5%、10%）和硬脂酸镁（1%）均匀混合，粉末直接压片，制备直径为 7mm、片重 300mg 的片剂。将压好的片剂置于崩解仪中，介质为 37℃ 去离子水，按药典要求测定崩解时间，评价崩解剂种类和用量对崩解性能的影响。

3、实验结果

3.1 微观形态及其粒径分布

3.1.1 L-HPC、CMS-Na、速崩王的微观形态

崩解剂的微观形态见图 1(放大 500 倍)。对 L-HPC、CMS-Na 和速崩王的微观形态观察结果表明展望 LH-21 和 LH-22L-HPC 为均长纤维状粉末，与进口的 L-HPC 形态相同，粒径分布范围较广，国产的 L-HPC 为短纤维状，粒径分布相对较窄。若测 L-HPC 粒径分布范围的话误差较大，因此本实验中对它的粒径分布不作研究；而 CMS-Na 和速崩王的粉末呈大小较均匀的类椭球状，因此对它的的粒径分布进行进一步研究。

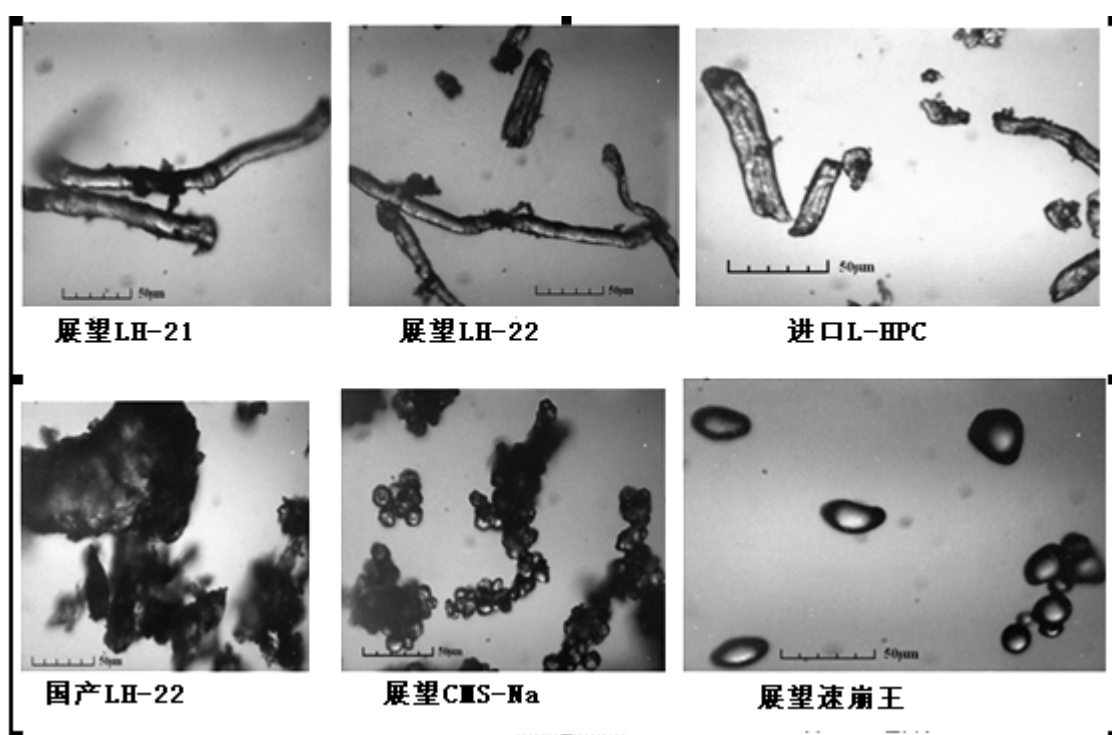


Fig1 放大 500 倍

3.2 羧甲基淀粉钠和速崩王的粒径及其分布

粒径及其分布的结果见图 2，为速崩王和 CMS-Na 的粒径分布。结果表明，速崩王的平均表面积粒径为 32µm，粒径分布范围较广；而 CMS-Na 的平均表面积粒径为 10µm，粒径分布范围相对较窄。作为优化的 CMS-Na，速崩王具有粒径更大，形状更均匀等特点。

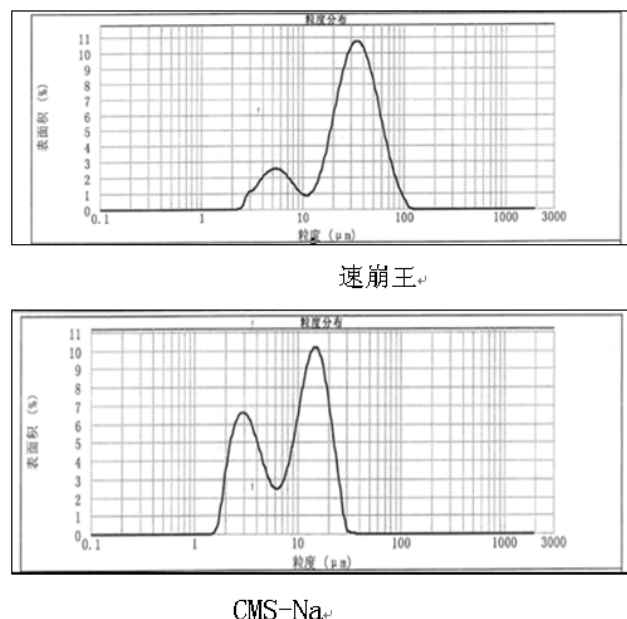


Fig2 粒径分布图

3.3 膨胀性

3.3.1 自由吸水量

崩解剂的类型、厂家和型号对其自由吸水量、自由膨胀体积（图 5）和自由膨胀速度（图 6）均有明显影响。CMS-Na 系列崩解剂属于低取代度马铃薯淀粉的衍生物，吸水膨胀作用显著优于 L-HPC 系列崩解剂。不同崩解剂自由吸水量的结果 (n=3) 表明（图 3），展望的 L-HPC 的自由吸水量与进口对照产品无差异，优于国内对照产品，而速崩王的自由吸水量远远优于 CMS-Na。

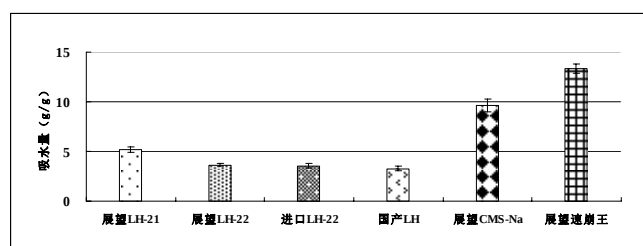


Fig3 吸水量

3.3.2 自由膨胀体积

从实验结果（图 4, n=3）可以看出，崩解剂粉末自由吸水后的膨胀体积是的关系是：L-HPC 类为展望 LH-21>展望 LH-22>进口 LH-22>国产 L-HPC；羧甲基淀粉钠类为：CMS-Na>速崩王

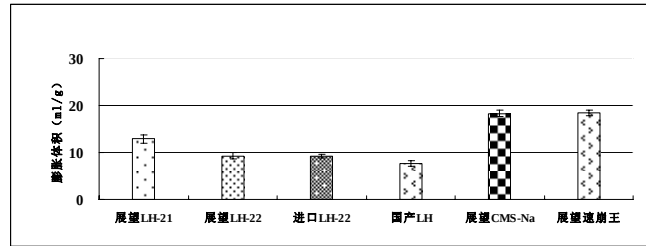


Fig4 膨胀体积

3.3.3 自由膨胀速度

不同崩解剂的自由膨胀速度结果（图 5, n=3）表明：展望的崩解剂的自由膨胀速度比进口和国产对照品均快，特别是速崩王，其自由膨胀性能远远优于其他崩解剂。

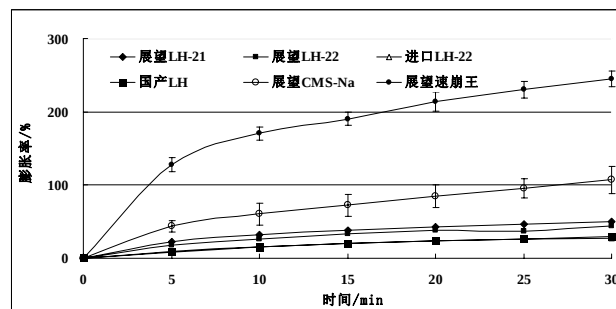


Fig5 自由膨胀率

3.4 流动性和可压性

实验结果（n=3）表明：展望的 LH-21 的流动性和可压缩性均优于进口与国产对照品，而 LH-22 的可压缩性略低于进口对照品，但流动性和可压性均优于国产对照品。CMS-Na 和速崩王的流动性很好，但可压性与其他产品相比略低一点。结果如下图（图 6 为崩解剂的流动性和可压性结果）。

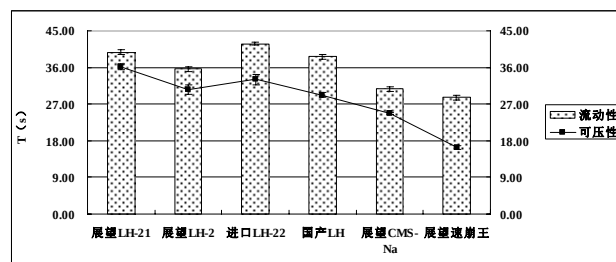


Fig6 流动性和可压性

3.5 崩解剂种类和用量对崩解性能的影响

3.5.1 磷酸氢钙片

普通磷酸氢钙片为咀嚼片，无法崩解；添加崩解剂可提高临床顺应性和生物利用度。采

用粉末直接压片工艺制备磷酸氢钙片，崩解剂的种类和用量对崩解时间有显著影响。

实验结果（n=3）如图 7。当崩解剂的用量为 0%时，磷酸氢钙片无法崩解；崩解剂用量为 2%-5%范围时，崩解剂用量越多，磷酸氢钙片崩解所需时间越短，其中，速崩王的崩解效果最好；崩解剂用量为 5%-10%时，大部分崩解剂都呈现出崩解剂用量越多，崩解时间越长的情况，这也许是因为随着崩解剂的用量增加，L-HPC 变现出的粘合剂的作用更加明显，而羧甲基淀粉钠类的崩解剂也因为生成的过多凝胶阻碍了水分的进一步的吸收。

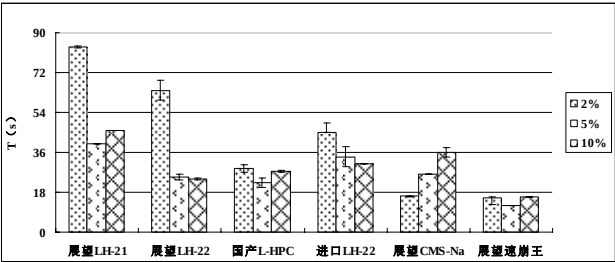


Fig7 磷酸氢钙不同崩解剂片子的崩解时间

3.5.2 阿昔洛韦片

普通阿昔洛韦片崩解需 30 分钟以上，生物利用度低。添加崩解剂有利于药物溶出，可提高临床使用效果。采用湿法制粒压片工艺制备阿昔洛韦片，崩解剂的种类和用量对崩解时间有显著影响（图 8）。崩解剂用量相同时，CMS-Na 系列的崩解效果优于 L-HPC 系列。其中，展望速崩王的崩解效果优于展望 CMS-Na;展望 LH-21 的崩解效果优于展望 LH-22;展望 LH-21 的崩解效果略优于进口 LH-22 和国产 L-HPC。崩解时间随崩解剂用量的增加而缩短，当崩解剂用量达到 4%时，促进崩解效果已非常明显。

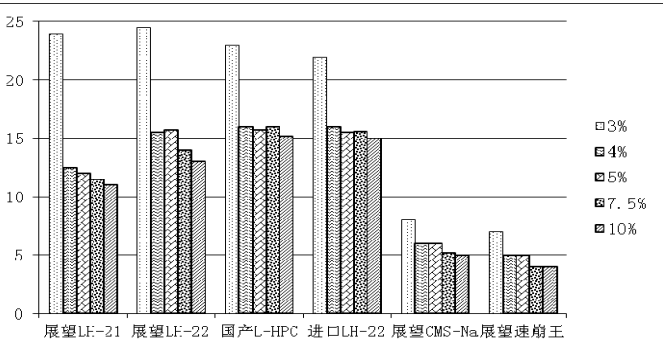


Fig8 阿昔洛韦不同崩解剂片子的崩解时间(min)

4、讨论

L-HPC 是用碱和环氧丙烷处理纤维素得到的一种白色不规则多孔的纤维或粉末^[6]。市售的 L-HPC 一共有六个型号：LH-11，LH-21，LH-31，LH-32，LH-22，LH-B1，型号不同，纤维形状和取代度也就不同，从而导致了理化性能也不同，一般取代度越高膨胀性越好^[7]。由于它具有多孔的纤维状结构，吸水膨胀性和可压性好，能够提高片剂的硬度，加快片剂的溶出。方晓玲^[8]等人在几种新型辅料在速释片剂中的应用中将国产与进口的 L-HPC 的处方片剂的崩解时限和体外溶出做比较，结果证明国产的 L-HPC 质量已达到进口 L-HPC 的质量要求。

羧甲基淀粉钠是一种淀粉羧甲基醚的钠盐^[9]，粒径分布较均匀，流动性好，可改善颗粒的成形性，吸水膨胀作用非常显著，其吸水膨胀后膨胀率为原体积的 200-300 倍^[10]，是一种优良的崩解剂。李剑惠^[11]在双氯芬酸钾分散片的研制及体外溶出度测定中比较了速崩王和普通的羧甲基淀粉钠的用量对片剂崩解时间的影响结果证明以 10%的速崩王为崩解剂，湿法制粒压片，制得的双氯酚酸钾分散片能在 1min 内崩解合格。

在片剂处方筛选时，崩解剂的种类对片剂崩解性能的影响很大，需要根据药物的理化性质和崩解剂本身的性质来综合选择崩解剂的型号、用量、来源在很大程度上也决定了片剂的崩解性能。

参考文献

- [1]杨明世, 果青. 一些常用片剂填充剂与崩解剂的性能比较[J]. 沈阳药科大学学报, 2001, 18(5): 316-319.
- [2]黄桂华, 李爱国. 国产与进口微晶纤维素性能的比较[J]. 中国医药工业杂志, 2003, 34(11): 516-562.
- [3]雷同康. 分散片的处方和工艺[J]中国医药工业杂志, 1999, 30(2): 87-90.
- [4]马雪, 徐建国. 钠基膨润土与一些常用崩解剂性能的比较[J]. 新疆中医药, 2009, 27(3): 13-15.
- [5] 陈燕军, 臧琛. 几种常用填充剂与崩解剂在中药分散片应用中的性能比较[J], 中国中药杂志, 2002, 27(8): 580-582.
- [6]陈宝玉, 王选瑞. 3 种剂型保水剂的特性比较[J]. 东北林业大学学报, 2004, 32(6): 99-100.
- [7]方晓玲, 杨敏, 等. 几种新型辅料在速释片剂中的应用[J]中国医药工业杂志. 2000, 31(6): 257-259.

- [8]刘伟, 于燕燕. 高效崩解剂在口腔速崩片中的应用[J], 中外医疗, 2011, 24:185-186.
- [9]白慧东, 蒋玉凤. 几种分散片崩解剂的性能与应用现状[J], 新疆医学, 2007-37:163-164.
- [10]李剑惠. 双氯芬酸钾分散片的研制及体外溶出度测定[J], 制剂技术, 2006, 15(12):33.

湖州展望药业有限公司