

阿司匹林片剂的制备

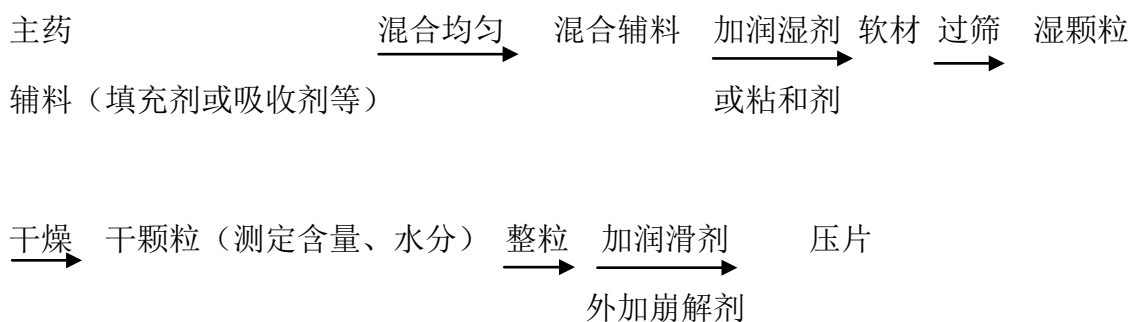
一、目的要求

- 1、通过阿司匹林片的制备，掌握湿法制粒压片的一般工艺。
- 2、熟悉单冲压片机的使用方法及片剂质量的检查办法。

二、实验指导

片剂是医疗中应用最广泛的剂型之一，它具有剂量准确，质量稳定、服用方便、成本低等优点。制片的方法有制颗粒压片、结晶直接压片和粉末直接压片等。制颗粒的方法又分为干法和湿法。现将常用的湿法制粒压片的工艺流程介绍如下。

湿法制粒压片的工艺流程：



整个流程中各工序都直接影响片剂的质量。主药和辅料首先必须符合规格要求，特别是主药为难溶性药物时，必须有足够的细度，以保证与辅料混匀及溶出度符合要求。主药与辅料是否充分混合均匀与操作方法也有关。若药物量小，与辅料量相差悬殊时，用递加稀释法（配研法），混合，一般可混合得较均匀，但其含量波动仍然较大，而用溶剂分散法，即将量小的药物先溶于适宜的溶剂中，再与其它成分混合，往往可以混合得很均匀，含量波动很小。

颗粒的制造是制片的关键。湿法制粒，欲制好颗粒，首先必须根据主药的性质选好粘合剂或润湿剂，制软材时要控制粘合剂或润湿剂的用量，使之“握之成团，轻压即散”并握后掌上不沾粉为度。过筛制得的颗粒一般要求较完整，可有一部分小颗粒。如果颗粒中含细粉过多，说明粘合剂用量太少；若呈现条状，则说明粘合剂用量太多，这两种情况制出的颗粒烘干后，往往出现太松或太硬，都不能符合压片的颗粒要求，从而不能制好片剂。

颗粒大小根据片剂大小由筛网孔径来控制，一般大片（0.3~0.5 g）选用 14~16 目，小片（0.3 g 以下）选用 18~20 目筛制粒。颗粒一般细而圆整。

干燥、整粒过程，将已制备好的湿粒应尽快通风干燥，温度控制在 60℃。注意颗粒不要铺得太厚，以免干燥时间过长，药物易被破坏。干燥后的颗粒常粘连结团，需再进行过筛整粒。整粒筛目孔与制粒时相同或略小。整粒后加入润滑剂混合均匀，计算片重后压片。

片重的计算，主要以测定颗粒的药物含量计算片重。

$$\text{片重} = \frac{\text{每片应含主药量}}{\text{干颗粒中主药百分含量测得值}}$$

冲模直径的选择：一般片重为 0.5g 左右的片剂，选用 ϕ 12mm 冲模；0.4g 左右，选用 ϕ 10mm 冲模；0.3g 左右，选用 ϕ 8mm 冲模；0.1~0.2g，选用 ϕ 6mm 冲模；0.1g 以下，选用 ϕ 5~5.5mm 冲模。根据药物密度不同，再进行适当调整。

制成的片剂需要按照药典规定的片剂质量标准进行检查。检查的项目，除片例外观应完整光洁、色泽均匀，且有适当的硬度外，必须检查重量差异和崩解时限。有的片剂药典还规定检查溶出度和含量均匀度，并明确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。溶出度检测方法见实验 片剂重量差异、崩解时限和含量均匀度检查见 2005 版药典二部附录页和 页。

三、实验内容

(一)阿司匹林片剂的制备（100mg/片）

1、处方	200 片量
阿司匹林	20.0 g
淀粉	6.4 g
酒石酸	0.08 g
10%淀粉浆	QS
微粉硅胶	2%

2、操作 将阿司匹林、淀粉、酒石酸按等量递加稀释法混合均匀，加适量 10%淀粉浆制成软材，过 20 目筛制粒，60~80℃干燥，整粒，加入微粉硅胶，混匀，以 ϕ 7.0mm 冲模压片。

3、质量检查与评定 本实验测定片重差异、硬度、脆碎度和溶出度试验。

$$\text{片重差异} (\pm\%) = \frac{\text{单片重} - \text{平均片重}}{\text{平均片重}} \times 100\%$$

(1) 药典规定，0.3 g 以下的药片的重量差异限度 $\leq \pm 7.5\%$ ；0.3 g 或 0.3 g 以上者为 $\leq \pm 5\%$ 。超出重量差异限度的药片不得多于 2 片，并不得有 1 片超过限度的 1 倍。本片按限度 $\leq \pm 7.5\%$ 评定。

(2) 脆碎度试验：脆碎度仪调节转速为 25 ± 1 转/分钟，设定试验时间为 4min 即圆筒转动的总次数为 100 次。取供试品药片若干片，使其总重量约为 6.5g，平均片重大于 0.65g 的供试品，取样 10 片进行试验。试验前，将所有片剂总重精密称定，试验后取出供试品观察，不得出现断裂、龟裂或粉碎现象。去除供试品表面的粉末，再次精密称定。试验前后减失重量未超过实验前重量的 1% 时，判为符合规定。

(3) 硬度试验 应用片剂四用测定仪进行测定。特药片垂直固定在两横杆之间，其中的活动横杆借助弹簧沿水平方向对片剂径向加压，当片剂破碎时，活动横杆的弹簧停止加压。仪器刻度标尺上所指示的压力即为硬度。测 3~6 片，取平均值。

(4) 溶出度试验 取本品按溶出度测定法操作。（见实验 阿司匹林片的溶出度测定）。

三、实验结果

阿司匹林片质量检查结果

	平均片重 (g)	硬度 (kg)	脆碎度
阿司匹林片			

四、思考题

- 1、试分析阿司匹林片处方中各辅料成分的作用？
- 2、中国药典规定片剂的质量检查项目有哪些？