

## 乙酰螺旋霉素片的工艺研究

李月联<sup>1</sup>, 夏 岭<sup>1</sup>, 王健祥<sup>2</sup>(1 深圳仙诺制药有限公司, 深圳 518019; 2 常州第二制药厂, 常州 213011)

**摘要:**目的:筛选乙酰螺旋霉素片最佳处方。方法:考察预胶化淀粉、低取代羟丙基纤维素和吐温-80 对乙酰螺旋霉素片的质量影响,并与 2 种市售乙酰螺旋霉素片作溶出度比较。结果:筛选的最佳处方制备的乙酰螺旋霉素片,体外溶出度大为提高。结论:本法处方合理,工艺简单,适用于工业化生产。

**关键词:**乙酰螺旋霉素片;溶出度;预胶化淀粉;L-HPC;吐温-80

中图分类号:944.4 文献标识码:A 文章编号:1006-0111(2000)03-0149-02

## Technological study of acetylspiramycin tablets

LI Yue-lian<sup>1</sup>, XIA Ling<sup>1</sup>, Wang Jian-xiang<sup>2</sup>(1. Shenzhen Sinor Pharmaceutical Co. Ltd. Shenzhen 518019; 2. Changzhou Second Pharmaceutical Factory, Changzhou 213011)

**ABSTRACT: OBJECTIVE:**To obtain the optimum prescription of acetylspiramycin tablets. **METHODS:**The effect of CMS-Na, L-HPC, and Tween-80 on the quality of acetylspiramycin tablets were studied. Its dissolvability was determined and compared with those manufactured by two different factories. **RESULTS:**The results showed that acetylspiramycin tablets prepared with this optimum prescription was much better in terms of dissolvability. **CONCLUSION:**The method is reasonable, simple, and production suitable to pharmaceutical factories.

**KEY WORDS:**acetylspiramycin tablets; dissolvability; pregelatinized starch; L-HPC; tween-80

乙酰螺旋霉素(acetylspiramycin)是一种合成大环内酯类抗生素,临床上用于治疗扁桃体炎、支气管炎、肺炎、咽炎、牙科和眼科感染等<sup>[1]</sup>。国内生产厂家较多,不同厂家及同一厂

家不同批号的样品之间,其溶出度有很大差异。乙酰螺旋霉素片可压性差,易粘冲,为生产带来极大的不便,本文经过实验筛选出最佳处方和制备工艺,彻底改善了乙酰螺旋霉素片的可压

### 2.5 豚鼠皮肤致敏试验

豚鼠 30 只,雌雄各半,体重 280~330g,随机分为实验组、阳性对照组及阴性对照组。给药前 24h 将豚鼠脊柱两侧去毛,每侧面积为 4cm×5cm,左侧除毛区为致敏用药,右侧为激发用药。实验组涂砷肤灵 1g,阳性对照组涂 1% 2,4-二硝基氯苯(DNCB)0.2ml,阴性对照组涂赋形剂 1g。涂药后用双层纱布复盖,6h 后温水清洗,d7 和 d14,以同样剂量重复 1 次(共 3 次);末次致敏后 14d,除阳性对照组用 0.1% DNCB 0.2ml 外,实验组和阴性对照组用药量均与致敏相同,6h 后洗掉受试物,即刻及 24、68h

分别观察皮肤过敏反应。

实验结果:激发后 6h 实验及阴阳性对照组用药部位皮肤无任何不良反应,而阳性对照组出现红斑水肿,表明砷肤灵不引起豚鼠皮肤过敏反应。

### 3 讨论

砷肤灵大鼠急性经皮肤毒性试验无动物死亡,对大鼠完整皮肤及破损皮肤有轻度刺激性,但不延缓破损伤口愈口及毛发生长,无皮肤吸收毒性,对家兔皮肤及眼结合膜有轻度刺激性,对豚鼠不引起皮肤过敏反应。

性,解决了粘冲问题,制备的乙酰螺旋霉素片外观美观,质量稳定。

## 1 仪器与试剂

**1.1 仪器** ZRS-4型智能溶出试验仪(天津大学无线电厂);751-G型分光光度计(上海分析仪器厂);78X-2型片剂四用测定仪(上海黄海药检仪器厂)。

**1.2 试剂** 乙酰螺旋霉素原料(岳阳康神药业有限公司);乙酰螺旋霉素普通片(市售0.1g/片,国内A药厂生产,批号970801;国内B药厂生产,批号980101),低取代羟丙基纤维素(浙江湖州食品化工联合公司);吐温-80(广州新港化工厂);淀粉(广州国民淀粉有限公司);预胶化淀粉(浙江湖州食品化工联合公司);硬脂酸镁(贵州桐梓化工厂)。

## 2 方法与结果

**2.1 处方筛选** 将乙酰螺旋霉素原料与淀粉等辅料分别过100目筛,用30%乙醇制备软材,用18目尼龙筛网制粒,于55~60℃烘干,整粒后加入硬脂酸镁混合均匀,压片。包有色糖衣,依法测定溶出度<sup>[2]</sup>,结果见表1、2。

表1 乙酰螺旋霉素片处方筛选

原辅料	处方编号				
	I	II	III	IV	V
乙酰螺旋霉素	1	1	1	1	1
淀粉	1.2	1.0	0.9	0.7	0.6
糖粉	0.5	-	-	-	-
预胶化淀粉	-	0.5	0.6	0.7	0.7
低取代羟丙基纤维素	-	0.1	0.2	0.3	0.4
吐温-80	-	-	0.01	0.03	0.05
硬脂酸镁	0.022	0.022	0.022	0.022	0.022

表2 不同处方及市售乙酰螺旋霉素片的溶出度及压片情况比较

不同厂家产品	溶出度(%)	压片崩解结果
I	65.24	严重粘冲,崩解慢
II	75.40	略粘冲,崩解慢
III	76.50	不粘冲,崩解略快
IV	99.3	易压片,崩解快
V	98.0	易压片,崩解快
市售普通片A	73.50	崩解慢,崩解颗粒大
市售普通片B	74.80	崩解慢,崩解颗粒大

从表1、表2可知,IV处方易压片、崩解快、溶出度高,是筛选的最佳处方。

## 2.2 乙酰螺旋霉素片制备工艺 称取乙酰螺

旋霉素100g,预胶化淀粉70g,低取代羟丙基纤维素30g,其它辅料70g,分别过100目筛混匀,以1.1%吐温-80、30%乙醇溶液为粘合剂制软材,用18目尼龙筛网制粒,50~60℃干燥,整粒,加入2.2g硬脂酸镁混匀,用 $\phi$ 8mm浅弧冲模压片,包淡黄色薄膜衣,共制成1000片。

**2.3 硬度测定** 用78X-2型片剂四用测定仪测定所制备的乙酰螺旋霉素片的硬度,结果为6.8kg/m<sup>2</sup>(n=6)。

**2.4 稳定性** 用筛选的最佳处方所制备的乙酰螺旋霉素淡黄色薄膜衣片于40℃,相对湿度75%条件下放置3mo,测定含量和45min时溶出度分别为100.3%、99.2%。

## 3 讨论

**3.1** 研究表明辅料对乙酰螺旋霉素片的质量有明显作用,乙酰螺旋霉素片可压性差,易粘冲,加入预胶化淀粉有明显改善作用,使片剂容易成型,不粘冲,具有一定的硬度,外观美观。用本处方和工艺条件制备的乙酰螺旋霉素片的硬度为6.8kg/mm<sup>2</sup>,适合于包衣生产。

**3.2** 实验结果证实乙酰螺旋霉素片在制剂中的溶出度受辅料的影响,处方中应用适量吐温-80和L-HPC,可明显提高其溶出度,这可能与吐温-80及L-HPC有较强的亲水性有关,可增强水对乙酰螺旋霉素的润湿性。

**3.3** 市售片崩解慢,崩散的颗粒较大,故溶出度明显偏低,而自制薄膜衣片一旦薄膜衣溶裂则片剂迅速崩散成雾状细小颗粒,故溶出迅速,溶出度高。

**3.4** 按本处方工艺制备的乙酰螺旋霉素薄膜衣片,彻底改善了片剂的可压性和粘冲情况,更适合于生产,同时片剂外观美观,硬度适宜,大幅度提高溶出度,提高了临床疗效。经稳定性测试结果表明,该片剂质量稳定,有效期在二年以上。

## 参考文献:

- [1] 陈新谦,金有豫.新编药理学[M].第13版.北京:人民卫生出版社,1991.91.
- [2] 《中国药典》(1995年版二部)[M].附录XC.