**实验六 片剂的制备及质量监控**

**一、实验目的**

1、掌握湿法制粒压片法的制备工艺。

2、掌握片剂的质量检测方法（片重差异、崩解度、溶出度等）。

3、熟悉片剂的常用辅料与用量。

4、熟悉旋转式压片机的结构及其使用方法。

**二、实验原理**

1、片剂的制备方法 片剂的制备方法按制备工艺分类为两大类或四小类：

制粒压片法：湿法制粒压片法；干法制粒压片法。

直接压片法：直接粉末（结晶）压片法；半干式颗粒压片法。

2、湿法制粒压片法的工艺流程图

 主药+辅料（填充剂或吸收剂、崩解剂） →粉碎→过筛 →混合均匀的粉料 →加润湿剂或粘合剂→软材→过筛→湿颗粒→干燥→干颗粒（测定含量，水分） →整粒后加润滑剂（外加崩解剂） →混合→压片。

**三、旋转式压片机设备原理**

旋转式压片机工作原理是采用容积计量方法，物料由人工将其送入料斗，然后经料斗口进入月形栅式加料器，经栅板使颗粒物料多次充入模孔。再经过填充量装置，调节下冲头在模孔内的位置来改变模孔的容积，同时安装在加料器末档位于计量装置上方紧贴于转台工作面的刮板，将中模及转台工作面的颗粒刮平。然后上下冲借助上下凸轮，使上下冲头进入模孔。经上下压轮压片成形，最后下冲杆借助下凸轮上升，将片剂顶出模面。

**四、旋转式压片机标准操作规程**

（一）开机前的检查工作。

1.机台上是否有异物体，如有应及时取出。

2检查配件及模具是否齐全。

3 准备好接料容量。

（二）操作步骤：

1．打开石侧门，装上手轮。

2．装配好冲模，加料器、加料斗。

3．转动手轮，空戴运行1-3圈，检查冲模运动是否灵活自如，正常。  
4．合上操作左侧的电源开关，面板上电源指示灯H1点亮，压力显示P1显示压片支撑力，转速表P2显示“0”，其余件应无指示。

5．转动手轮，检查充填量大小和片剂成型情况。

6．拆下手轮，合上侧门。

7．压片和准备工作就绪，面板上无故障，显示一切正常，开机，按动增压点动钮，将压力显示调整所需压力（预压），按动无级调速键调整频率适所需转速。

8．充填量调整：充填人调节空安装在机器前面中间两只调节手轮控制。中左调节手轮控制后压轮压制的片重。中右调节手轮按顺时针方向旋转时，充填量减少，反之增加。其充填的大小由测度指示，测度带每转一大格，充填量就增减1毫米，刻度盘每转一格，充填量就增减0.01毫米。

9.片厚度的调节：片剂的厚度调节是由安装在机器前面两端的二只调节手轮控制。左端的调节手轮控制前压轮压制的片厚，右端的调节手轮控制后压轮压制的片厚。当调节手轮按顺时针方向旋转时。片厚增大，反之片厚减少。片剂的厚度由测度显示，刻度带每转过一大格，片剂厚度增大（减少）1毫米，刻度盘每转过一格，片剂的厚度增大（减少）0.01毫米。

10. 粉量的调整：当充填量调妥后，调整粉子的流量。首先松开斗架侧面的滚，再旋转斗架顶部的滚花，调节料斗口与转台工作面的距离，或料斗上提粉板的开启距离，从而控制粉子的流量。

11． 所有调试完毕后，即可正式生产。

12． 停机前先降低转速，关闭启动开关，关闭电源。

（三）制备时注意事项

整个流程中各工序都直接影响片剂的质量。因此工艺操作时需注意以下几点：

（1）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。

（2）药物量小且与辅料量相差悬殊时，可用等量递加法混合，一般可混合得较均匀，但其含量波动仍较大。也可采用溶剂分散法，即将量小的药物先溶于适宜的溶剂中，再与其他成分混合，往往可混合很均匀且含量波动很小。

（3）颗粒的制造是制片的关键。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”，握后掌上不粘粉为度。制得的湿颗粒应较完整，可有一部分小颗粒。

（4）制粒时一般大片（0.3—0.5g）选用14—16目筛，小片（0.3g以下）选用18—20目筛。

（5）湿颗粒应尽快干燥，温度控制在40—60℃。整粒筛目孔径与制粒时相同或略小。

**五、实验仪器、设备**

旋转式压片机、崩解仪、制粒与整粒用筛网（或药典规定的标准筛，16目）、电炉、烧杯、量筒、药物天平、分析天平(万分之一)、溶出仪、量瓶（50ml）、移液管（1ml和5ml）、紫外分光光度计、水浴锅。

**六、实验部分**

**（一）阿司匹林片的制备**

1、实验材料

（1）原料药：阿司匹林；

（2）辅料：淀粉，枸橼酸，滑石粉，蒸馏水；

【处方】

阿司匹林 　　　20g

淀粉 2g

枸橼酸 　　　适量

10％淀粉浆 　　　　 适量

滑石粉 　 1g

制成50片

【制法】

（1）10％淀粉浆的制备：将0.2g枸橼酸溶于约20ml蒸馏水中，再加入淀粉约2g分散均匀，加热糊化，即得。糊化法有冲浆法和煮浆法。

（2）制颗粒：取处方量阿司匹林与淀粉混合均匀，加适量10％淀粉浆制软材，过16目筛制粒，将湿颗粒于40—60℃干燥，过16目筛整粒，称干颗粒重量，加入颗粒量的5％滑石粉混匀。

（3）压片 用φ9mm冲模压片（每片含阿司匹林0.3g）。

【处方与工艺分析】

阿司匹林的稳定性差，主要表现为水解，因此：

（1）处方中加入枸橼酸作为稳定剂，加入淀粉浆中以保证制粒时与药物混合均匀。

（2）尽量避免金属对药物的加速降解，如硬脂酸镁是较好的润滑剂，但镁离子加速对该药物的降解，因此加入滑石粉作为助流剂和润滑剂；该药在湿润状态下遇铁器变为淡红色，因此使用非金属容器，如过筛时宜用尼龙筛网。

（3）加淀粉浆时以温浆为宜，温度太高不利于药物的稳定，太低不易分散均匀。

（4）制粒后迅速干燥，干燥温度不宜过高，以避免药物加速水解。

**（二）、质量检查与评定**

1.外观：完整光洁，色泽均匀。

2.硬度试验：将片剂纵向夹在四用仪上测硬度的卡钳中，开动马达，片子碎裂时所指示的公斤数即为此片的硬度。共测五片求平均值。缓释片的硬度要求大于6kg。

3.片重差异：根据95版《中国药典》规定如下：取药片20片，精密称定总重量，求得平均片重后，再分别精密称定各片的重量。

片重差异（±％）＝[(单片重—平均片重)/ 平均片重] ×100

药典规定，0.3g以下的药片的重量差异限度≤±7.5％；0.3g或0.3g以上者为≤±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≤±5％评定

4、崩解时间：取药片6片，分别置于吊篮的玻璃管中，每管各加1片，吊篮浸入盛有37±1℃水的1000ml烧杯中，启动崩解仪进行检查，各片均应在15min内全部崩解（从片剂浸入水中开始计时）成碎片并全部通过管底筛网。如有1片崩解不完全，按上述方法复试，均应符合规定。

**七、 思考题**

1、试分析处方中各辅料成分的作用，并说明如何正确使用。（从各辅料的用量的多少对片剂成形性、可压性和润滑性的影响及对片剂质量（如崩解、溶出、均匀度、片重差异、裂片、松片、粘冲等）的影响两个方面加以回答，并回答常用量是多少。

2、崩解剂加入方法有几种？本例属何种加入法？

3、制备阿司匹林片时，如何避免阿司匹林分解？从处方和工艺的角度加以说明。

4、片剂的崩解时限合格，是否其溶出度也合格？为什么？

5、片剂的强度不合格（松片）的主要原因和解决方法？

6、产生片剂的重量差异不合格的主要原因是什么？