

优化维生素 AD 滴剂软胶囊的化胶工艺，改善产品外观

史秀英 冯淑蕾^{指导教师} (双鲸药业股份有限公司, 山东 青岛 266108)

摘要: 目的优化维生素 AD 滴剂软胶囊的化胶工艺, 改善该产品软胶囊外观。方法: 对人为操作、网胶清洗用水、二氧化钛预处理的分散效果、电导率高低不同的纯化水、调整投料顺序等进行考察, 确定化胶工艺。结果: 化胶中水溶性色素, 遮光剂二氧化钛预先溶解后投料, 明胶最后投料, 抽真空次数 2 次为宜, 关键工艺参数: 化胶温度 $72 \pm 5^\circ\text{C}$ 、真空度 0.08MPa、储存温度 $55 \pm 5^\circ\text{C}$, 储存时长 $\leq 36\text{H}$ 。结论: 采用优选的化胶工艺制备出的产品工艺稳定, 质量可控, 适用于工业生产。

关键词: 维生素 AD 滴剂; 软胶囊; 化胶; 二氧化钛

软胶囊剂的制备主要有化胶、内容物配制、压丸等工序, 其中化胶是一个重要环节, 化胶工艺的好坏直接决定胶液、胶皮和囊壳质量, 影响压丸的整个过程。一般考察化胶工艺的指标有胶液色泽、化胶时间, 黏度等, 依据文献及生产实践, 黏度在 $3.8\text{--}4.2^\circ\text{E}$ 范围内胶液质量较好。本试验对维生素 AD 滴剂软胶囊的化胶工艺进行了研究, 并为其其他同类产品的生产提供参考。

1 维生素 AD 滴剂软胶囊外观“白点”潜在的风险

对化胶来说, “白点”的多少影响化胶的质量和效率, 放胶过程中, 聚集的白点经常导致滤网堵塞, 每次放胶需更换 2-3 次滤网, 才能放下整锅胶液, 若堵塞的滤网中途破裂还会导致胶液中掺进更多的白点。

对化胶来说, “白点”的多少影响胶液颜色的深浅, 导致每锅胶液之间出现色差, 影响胶液均匀性及产品外观的一致性; 化胶物料分散均匀性差, 影响其胶囊壳的遮光效果, 导致产品储存期内会出现 VA、VD 效价降低, 影响药效的质量问题; 若白点出现在合缝处, 会导致合缝不良, 胶丸出现漏油的产品质量问题; 胶液中的“白点”不均匀的分散在经压丸机胶皮轮所布的胶带上, 压制产品成型的过程中, 若较大白色聚集颗粒正好在胶丸的合缝处, 则会搁伤模具, 导致模具报废。白色聚集颗粒搁伤模具的几率很大, 在影响胶丸合缝的同时, 对模具的完好也造成较大影响, 大大缩短了模具的使用寿命。

带“白点”的产品到消费者手中后, 会给消费者造成一定的错觉, 把“白点”当做产品的质量问题的投诉到公司或食药监局等, 会对我公司对外品牌形象产生不良影响。

2 维生素 AD 滴剂软胶囊外观“白点”的分析

2.1 “白点”来源

维生素 AD 滴剂(胶囊型)产品, 囊壳的配方为明胶、甘油、纯化水、二氧化钛、诱惑红。所有物料成分中为白色物料的只有二氧化钛, 所以产生的白点应为二氧化钛成分聚集导致;

2.2 溶胶过程中“白点”的形成

按照溶胶工艺要求, 将批用量的二氧化钛提前加入纯化水中, 搅拌进行预分散, 备用。当先期加入的甘油和纯化水升温至 $60 \pm 5^\circ\text{C}$, 若有网胶加入网胶, 待网胶溶化后, 加入明胶, 再加入预处理的二氧化钛。预处理的二氧化钛分散液加入时, 均经过 100 目过滤网过滤, 从过滤情况来看, 二氧化钛分散很均匀, 后期胶液中的“白点”系在溶胶过程中二氧化钛重新聚集产生。

3 优化维生素 AD 滴剂软胶囊的化胶工艺, 改善该产品软胶囊外观

3.1 仪器和材料

电子天平、化胶罐(温州加勇)、黏度计、明胶(包头东宝)甘油(益普生)、诱惑红(上海染料), 二氧化钛, 纯化水(自制)

3.2 方法与结果

本试验考察方法如下, 在多年化透明胶液的化胶工艺的基础上, 重点以胶液状态、胶液色泽和化胶时间为考察指标。

方法 1: 跟踪员工溶胶工艺操作, 确保执行依规, 囊壳“白点”仍存在;

结果表明: 维生素 AD 滴剂软胶囊囊壳“白点”, 非人为操作问题导致;

方法 2: 考虑饮用水残留影响; 维生素 AD 滴剂(胶囊型)的网胶用饮用水清洗, 清洗后有饮用水残留, 导致二氧化钛成分聚集并沉积引起所化胶液有白点; 调整为网胶改用纯化水清洗;

结果表明: 囊壳外观有所改善, 但囊壳“白点”依然零星存在, 没有彻底解决问题;

方法 3: 考虑到网胶的添加对二氧化钛造成影响; 每次生产, 前三锅胶液均不掺入网胶的情况下化胶;

结果表明: 囊壳外观有所改善, 但囊壳“白点”依然存在, 没有彻底解决问题; 非网胶的因素导致;

方法 4: 围绕提高二氧化钛的分散效果进行试验。

目前采取的二氧化钛的预处理方式为二氧化钛加纯化水手工搅拌分散后, 过滤加入胶液中的模式化胶, 因二氧化钛不溶于水, 分散后形成悬浊液状态, 为提高二氧化钛预处理效果, 在外出参观和交流的基础上, 采购了一台高剪切分散乳化均质机(型号为 FA60), 分别设计了大量不同搅拌速度、不同搅拌时间、不同分散介质以及不同分散介质用量的实验,

结果表明: 囊壳“白点”问题仍然存在, 没有明显的改观; 说明非预处理的二氧化钛悬浊液的因素导致。

方法 5: 考虑投料顺序的影响;

查找纯化水、甘油、明胶的性质等。如纯化水的 pH 为 5-7 之间, 电导率常温 $\leq 4.3\mu\text{S}/\text{cm}$; 甘油的电导率为 $1.0\mu\text{S}/\text{cm}$; 明胶的电导率为 $0.5\mu\text{S}/\text{cm}$, pH 值 3.6-7.6, 骨胶的等电点 $\text{pH}=4.8$, 胶粉中含有亚硫酸盐、过氧化物、重金属等、砷盐等酸碱盐的离子, 通过分析认为加入胶粉后的胶液呈

酸性,破坏了原本的纯化水等电点,导致胶液中存在大量的酸碱盐的离子并带有大量正负电荷,引起预处理的二氧化钛悬浊液再次聚集,导致白点;

若调整投料顺序,按照化一罐胶来说,通过每罐各成分用量对比来看,甘油加纯化水总量为 259kg,加入胶粉后总重为 434kg,而二氧化钛的量仅为 3.5kg,预处理后的料液总重也不过 10kg 以内,加入后 10kg 的料液相对 434kg 料液来讲,比例差异大,预处理物料与其他料液来讲局部接触可能性大,容易导致量少的二氧化钛料液聚集;

调整投料顺序后,预处理的 10kg 的二氧化钛料液加入到甘油和纯化水中,充分混合均匀后,总重为 265kg 左右,再加入胶粉后,二氧化钛与胶液的接触变成大面积接触,造成二氧化钛聚集的可能性降低。

原化胶顺序:将甘油、部分纯化水加入化胶罐中,开启加热,搅拌均匀,加入网胶、待其溶解后加入明胶,将诱惑红、二氧化钛分别加入部分纯化水中,溶解的色素液加入化胶罐中,搅拌均匀。

试验化胶顺序:将甘油、部分纯化水加入化胶罐中,开启加热,搅拌均匀,将诱惑红、二氧化钛分别加入部分纯化水中,溶解的色素液加入化胶罐中,搅拌均匀,加入(网胶)明胶,补足纯化水;

结果表明:在加明胶之前加入预处理的色素及二氧化钛,胶液溶解均匀,化胶时间为 3.5h,所化胶液形成的胶皮色泽一致,无白点沉积;制备时间短,最终优选新的化

胶投料顺序进行化胶。

化胶温度的考察、化胶真空度的考察、抽真空次序和次数的考察、胶液储存温度、时长,参照透明胶液工艺进行,化胶温度 $72 \pm 5^\circ\text{C}$ 、真空度 0.08MPa、储存温度 $55 \pm 5^\circ\text{C}$,储存时长 $\leq 36\text{H}$,胶液黏度均在车间生产使用范围内。

4 维生素 AD 滴剂的稳定性考察

运用上述优选的化胶工艺制备胶液,经过制胶皮、压丸等工艺制备的产品胶囊质量稳定,外观整洁,未出现粘结、变形或破裂等现象。

5 结束语

本试验对维生素 AD 滴剂软胶囊化胶工艺尤其是改善胶囊外观问题,进行了详细的研究,采用优选的化胶工艺制备出的产品工艺稳定,质量可控,适用于工业生产。在化胶过程中,水溶性色素、遮光剂溶解后先加入,避免色素粉、遮光剂被团聚的明胶块包裹;明胶在水和甘油等液体物料加热后投料,投料时注意在搅拌下缓慢加入,使明胶粉充分分散于液体中,抽真空脱泡时注意胶液液面变化,以防液面变化过大使胶液进入管道;为防止胶液中有小块明胶未溶解完全,出胶时过 100 目筛;为确保压丸过程中胶液质量,化胶温度 $72 \pm 5^\circ\text{C}$ 、真空度 0.08MPa、储存温度 $55 \pm 5^\circ\text{C}$,胶液的储存时长以 $\leq 36\text{h}$ 为宜。

参考文献:

- [1] 初世龙,时玉静.鱼油烯康软胶囊生产中应注意的几个问题[J].制剂技术,2002,11(10):60.

(上接第 67 页)了直接的影响。所以说在进行开采的时候一定要聘请经验丰富、学术专业的专家以及教授进行评估和判断,从而组成相对应的研究小组,从而进行前期方案和计划书的设计和升级,从而为后续的实践提供科学的保障和前提,使得整个开采的质量和效率能够得到保障。

3.2 处理钻井过程中泥浆漏失问题的技术

在煤层气压裂工艺实施之前会进行相关的勘探、钻完井工程,在勘探过程中会出现许许多多的情况,比如:煤层裂缝、孔洞以及地下沟渠之类的问题,并且在这个过程中不可避免的会出现泥浆漏失的现象,从而在一定程度上提升了由于泥浆漏失导致的安全事故发生概率。而泥浆漏失这种情况所带来的后果是比较严重,如果无法及时、有效的进行勘察的时候就会十分严重的经济损失以及环境污染。所以针对该问题可以使用新技术来进行处理。比如:利用超声波进行流量的测试,因为该项技术能够穿透泥浆这类的流体,从而检测出来泥浆的漏失情况以及漏失的位置,从而能够帮助相关的工作人员在第一时间获取到最佳的反映信息,进行及时的处理工作和措施应对,从而能够在一定程度上减少由于泥浆漏失带来的各种损失。

3.3 重视煤层气压裂液体系

煤层气压裂液体系是十分重要以及关键的环节,所以说进一步优化煤层气压裂液体系是具有一定的意义和价值。要抓好以下的技术要点:第一步就是要尊重煤体自身的结构,做好储层保护,从而保证其自身的结构安全稳定系数,

所以说在进行开采的过程中也要尽量少的进行添加剂或者其他化学物质的泵入,尽量保持原生态和长期性的开采。第二就是要能够合理、金额学的使用新技术、新手段的使用,利用更加先进、高效、污染少的能源进行工程量的开采,在满足开采的需求的时候,也尽可能的减少对于自然和环境的破坏。第三就是在保证安全的前提之下,进一步的提高对于煤层气压裂液的综合使用效率,能够不断的满足市场的高需求、以及社会发展中所需要的能源使用,从而为社会提供更多的经济效益。

4 结束语

综上所述,本文根据煤层气压裂工艺技术以及实施要点作为主要话题来展开了具体的论述,分别讨论了煤层气压裂工艺进行中容易遇到的问题、煤层气压裂问题的处理办法、以及煤层气压裂工艺技术以及要点这几个方面。认识到了现阶段煤层气是重要的能源,并且在社会上的使用也逐渐越来越广泛,从而受到了社会以及大众的更多关注,所以进一步的提高对于煤层气压裂工艺技术以及实施方面的要点问题是更加的重视,也有需要进行更加深入的研究和了解,从而帮助煤层气的开采事业发展。

参考文献:

- [1] 朱卫平,张天翔,甄怀宾,等.煤层气压裂水平井渗流规律研究进展[J].天然气工业,2018(S1).
- [2] 冯青,王涛,杨浩,等.煤层气压裂井裂缝参数优化及效果评价[J].天然气地球科学,2018,29(11):1639-1646.