

Determine the Surface Tension of Chinese Herbal Tablet—Siwu Tablet

Hui Yang, Zaiyou Tan*, Ke Liang, Hao Zhang, Ruiling Liu, Yuqing Huang, Chunmei Tong, Wenfei Chen, Tingyu Huang

School of Pharmacy, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou
Email: cynthia_yang@yeah.net, tanzaiyou@medmail.com.cn, cocolk1983@163.com,
376031763@qq.com, liuruilingg321@126.com, HUANG_YQ1989@163.com, tcm258@hotmail.com,
61369359@qq.com, huangtingyu13@126.com

Received: Oct. 9th, 2013; revised: Nov. 10th, 2013; accepted: Nov. 18th, 2013

Copyright © 2014 Hui Yang *et al.* This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. In accordance of the Creative Commons Attribution License all Copyrights © 2014 are reserved for Hans and the owner of the intellectual property Hui Yang *et al.* All Copyright © 2014 are guarded by law and by Hans as a guardian.

Abstract: Objective: Lobes problem could encounter by film coating technology, which will affect the appearance of the coated tablets and, most importantly, will affect the uniformity of the film-coated tablets and the release of the active materials. Therefore, a parameter which could represent the quality of the tablet coating is needed. Research shows that the surface tension is an essential factor to the adhesion between the film and the tablet core. The study investigated the surface energy characteristics of Siwu tablet. The surface free energy of tablet core was measured by Zisman critical surface tension method. **Method:** After measuring the contact angle of a series of pure liquid on the surface of the core by contact angle instrument, the surface tension of Siwu tablets was determined by Zisman critical surface tension method. **Result:** Surface tension of Siwu tablet core was about 70 dyne/cm³. **Conclusion:** Siwu tablet is a high surface energy and hydrophilicity substance and has the bipolar characteristics. This study also indicates that the Zisman critical surface tension method could accurately measure and calculate the surface tension of solid.

Keywords: Film Coating; Surface Tension; Zisman Critical Surface Tension Method; Solid; Tablet

传统中药片剂——四物片的表面张力测定

杨 慧, 谭载友*, 梁 可, 张 浩, 刘瑞玲, 黄玉清, 童春媚, 陈文菲, 黄婷玉

广东药学院, 广州市
Email: cynthia_yang@yeah.net, tanzaiyou@medmail.com.cn, cocolk1983@163.com,
376031763@qq.com, liuruilingg321@126.com, HUANG_YQ1989@163.com, tcm258@hotmail.com,
61369359@qq.com, huangtingyu13@126.com

收稿日期: 2013 年 10 月 9 日; 修回日期: 2013 年 11 月 10 日; 录用日期: 2013 年 11 月 18 日

摘 要: 目的: 薄膜包衣技术会出现裂片等情况, 这影响包衣片的外观, 更重要是会影响薄膜的均匀性, 从而影响包衣片活性物质的释放。因此需要一种能够反映片剂包衣质量的参数。研究表明, 片剂的表面张力对薄膜与片芯之间的粘附性有重要的影响。本文主要通过 Zisman 外推法测定中药片——四物片的表面张力。**方法:** 通过测定一系列测定液在片芯表面的接触角, 采用 Zisman 外推法得到片芯的表面参数—表面张力。**结果:** 测得四物片芯的表面张力为 70 dyne/cm³。**结论:** 四物片具有高表面能、亲水性强及双极性的特性, Zisman 外推法能够准确测定中药片剂的表面张力。

关键词: 薄膜包衣; 表面张力; Zisman 外推法; 固体; 片剂

*通讯作者。

1. 引言

薄膜包衣是用喷雾的方法将包衣溶液或混悬液以雾滴形式喷到滚动的片芯表面，并在片芯表面润湿和铺展，然后形成一层牢固黏着于片芯表面的干燥的高分子薄膜衣。在过去的二十年，薄膜包衣技术在固体药品，颗粒剂等生产应用率显著升高。薄膜包衣技术得到广泛应用的原因众多，其中：1) 提高产品的外观，减少药物不良气味，帮助患者能够更好吞咽药片等；2) 提高药片的辨识度，特别是某些需要服用多种药物的病人，通过在薄膜包衣液中添加着色剂能够帮助病人辨识药物，避免混淆；3) 保护活性成分不受光照，热以及水分等的影响；4) 将与活性成分不相容的物质分离；5) 防止在高速流水线生产以及包装的过程中灰尘进入药片中；6) 控制有效活性成分，通过pH依赖性的包衣材料或者是具有扩散膜作用的包衣材料，来控制药物的释放速度。在实际操作中，包衣材料与片芯表面的相配情况决定着包衣的致密度等质量评价。一旦相配不合理，药片就会出现裂片，麻片和剥离片等质量情况，这可以影响包衣片的外观，更会影响薄膜的均匀性从而影响包衣片活性物质的释放。因此寻找一项薄膜包衣相关的质量控制指标就非常必要。片芯和包衣液的表面自由能相配应该成为主要的研究问题。

片芯的表面自由能、极性以及与包衣液的相互作用、会影响包衣液在片芯表面上的铺展、穿透作用，因此，当研究固体制剂的薄膜包衣过程时，不得不考虑：表面性质对包衣液在片芯表面上的润湿作用和它进一步对最终形成的干燥薄膜衣的粘着性的影响，表面自由能参数的考察对于测定薄膜和药物之间的粘附力很重要；然而，关于药物薄膜包衣表面自由能及粘附功方面的研究较少^[1-4]，关于中药薄膜包衣片的表面自由能研究更是未见报道，因此测定片芯和包衣膜的表面能研究有其重要的意义。良好粘合性的先决条件是雾化液滴能够很好在片剂的表面铺展以及包衣液在药片表面渗透。以上这两个条件均需要依靠表面张力来决定^[5]。目前尚无可靠的直接测定固体物质表面张力的方法，这是因为固体不具有流动性，所以现有的测定表面张力技术都不能使用。本工作将测定一系列测定液在片芯表面的接触角，采用Zisman外推法、测定四物片的表面张力。

2. 仪器与材料

JZ8002型电子天平(上海天平仪器厂)；GZX-9240MBE数显鼓风干燥箱(上海迅博实业有限公司医疗设备厂)；JC2000C1接触角测量仪(上海中晨科技有限公司)。

四物素片(实验室自制)；乙基纤维素(EC, 广东达濠精细化学品公司)；二碘甲烷(百灵威公司)；甲酰胺(国药集团化学试剂有限公司, 分析纯)；乙二醇(广州化学试剂厂, 分析纯)；甘油(汕头市光华化学厂, 分析纯)；邻苯二甲酸二甲酯(DMP, 广东汕头新宁化工厂)。

3. 四物片芯表面能的实验测定

3.1. 四物片的制备

因为接触角必须在平整光滑的表面上测量，而普通压片机压出的片型具有弧度，所以本研究采用氧氮头压片机。称取350 mg的四物颗粒，压制成片厚为2 mm的光滑平整片备用。

3.2. 四物片的预处理

因为片的表面不可避免具有孔隙，当液体滴在四物片表面时，2 s内快速渗透入片芯，无法得到稳定的接触角，因此我们采用待测液蒸汽将片进行饱和和处理，待测液能在片表面形成稳定的液滴。预处理：用氧氮头压片机压制片厚为2 mm的光滑片；将水、甘油、乙二醇、甲酰胺及二碘甲烷这五种测试液各10 mL分别置于培养皿中，再分别置于密闭的干燥器中，将四物片放入干燥器中静置48 h，使其与待测液蒸汽饱和。

3.3. 测定不同液体在四物片表面的接触角

测量过程：用JC2000A接触角测量仪测量四种待测液在四物片的接触角。控制室温25℃，将一滴待测液滴在四物片表面上，5 s后开始调焦拍照。对每种待测液分别进行10次测试，用量高法测定，取其平均值作为 θ 值，测试结果及图像见表1和图1(a)~(e)。

4. 试验结果

4.1. 不同液体在四物片表面的接触角

不同液体在四物片表面的接触角如表1所示。

Table 1. Contact angle and surface tension of the tested liquids on Siwu tablet**表 1. 不同液体在四物片表面的表面张力和接触角**

Sample	表面张力(dyne/cm)	平均接触角 (°)	cos θ
水	72.8	16.46	0.9591
丙三醇	63.4	38.55	0.7823
甲酰胺	58.0	41.16	0.7531
乙二醇	48.0	53.49	0.5953
二碘甲烷	50.8	54.50	0.5811

4.2. 四物片芯表面张力的计算

选用极性性质的水、甘油、乙二醇、甲酰胺四种液体的测定数据进行分析处理。以四种液体的表面张力与 $\cos\theta$ 作图, 实验线外推到 $\theta = 0$, 即与 $\cos\theta = 1$ 处交点, 对应的表面张力即四物片的表面张力。由结果可知, Zisman外推法测得的四物片表面张力为 γ_s , $\gamma_s = 76.36 \text{ dyne/cm}$ 。外推的方程为 $y = 0.0143x - 0.092$, $R^2 = 0.9806$ 。图2是采用Zisman外推法测定的四物片的表面张力。

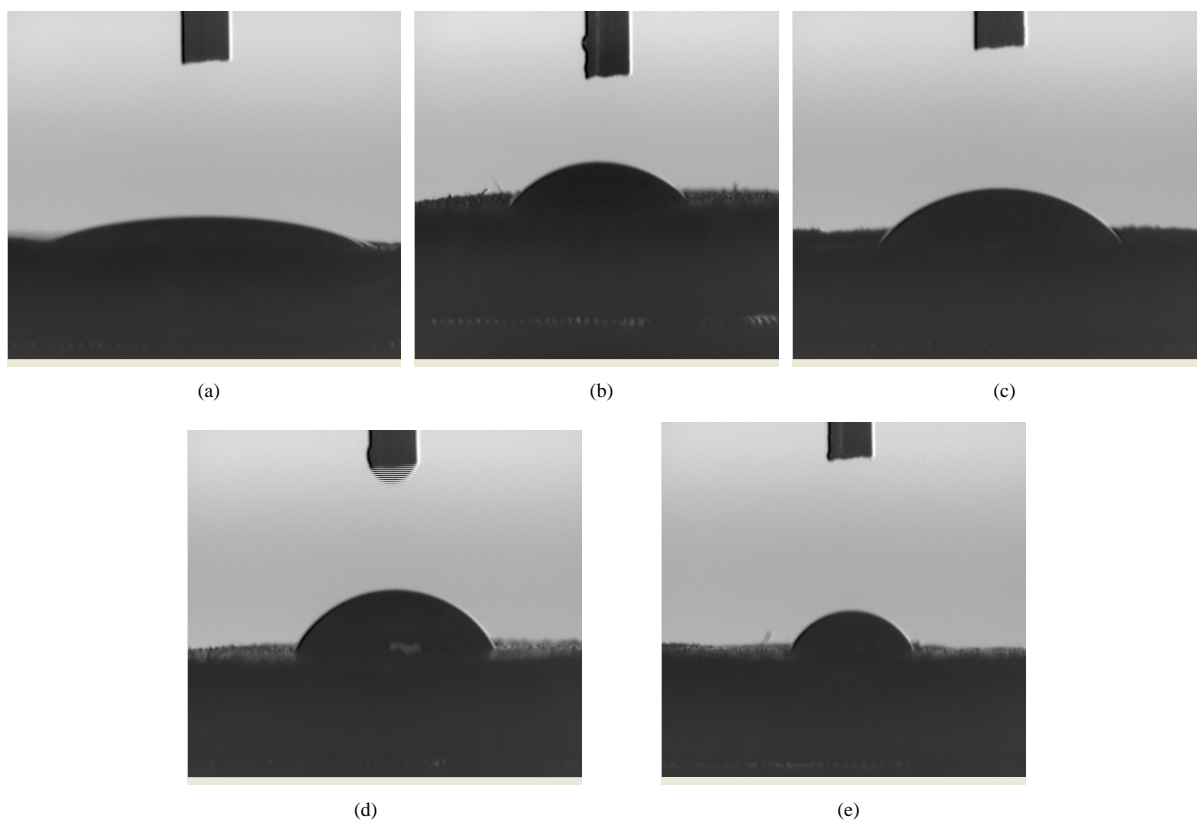


Figure 1. (a) Contact angle of water in Siwu tablet; (b) Contact angle of glycerol in Siwu table; (c) Contact angle of formamide in Siwu tablet; (d) Contact angle of ethylene glycol in Siwu tablet; (e) Contact angle of diazomethane in Siwu tablet

图1. (a) 水在四物片表面的接触面; (b) 丙三醇在四物片表面的接触面; (c) 甲酰胺在四物片表面的接触面; (d) 乙二醇在四物片表面的接触面; (e) 二碘甲烷在四物片表面的接触面

5. 讨论

Zisman^[6]发现同系列液体在同一固体表面上的接触角的余弦与这些液体的表面张力间有线性关系, 此线外延至 $\cos\theta = 1$ 处相应之液体表面张力值是为该固体的(润湿)临界表面张力常以 γ_c 表示; 对于非同系物液体 $\cos\theta$ 与液体表面张力的关系常为一窄带, 窄带外延至 $\cos\theta = 1$ 时下限亦为 γ_c 。此时可认为 $\gamma_s \approx \gamma_c$,

从而求得固体表面张力 γ_s 。

在测定固定的表面张力过程中均需要测量各种已知表面张力液体与四物片芯之间的接触角, 才能求出片芯的表面张力。本文主要是采用量高法来测量四物片与其他液体之间的接触角^[7]。当 1 滴液体的体积小于 $6 \mu\text{L}$ 时, 可忽略地球引力对其形状的影响, 认为液滴呈标准圆的一部分。如图 3 和图 4 所示, 只要测量液

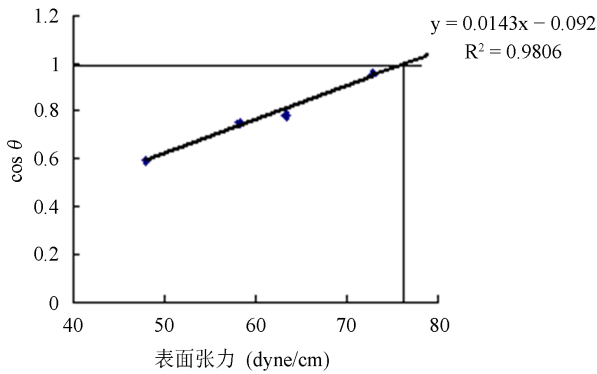


Figure 2. Surface tension of Siwu tablets by Zisman method
图2. Zisman 外推法测定四物片的表面张力

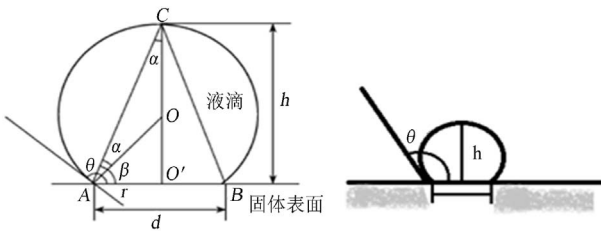


Figure 3. Principle of height-measure method
图3. 量高法的测定原理

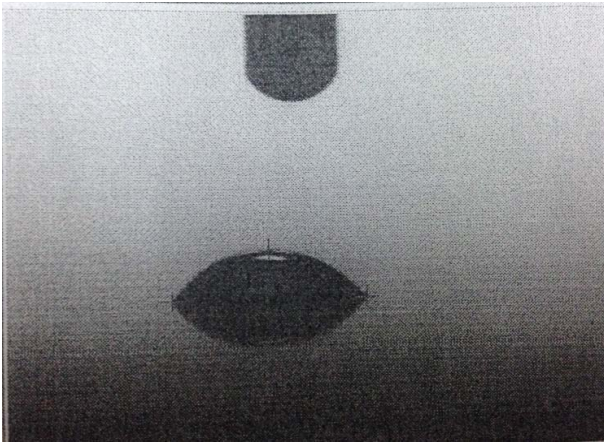


Figure 4. Height-measure method shown by JC2000A
图4. 采用 JC2000A 测量的量高法示意图

滴在固体表面上的高度 h 以及与固体接触面的直径 D ，就可用式(1)计算出接触角 θ 。

$$\theta = 2 \arctan \frac{2h}{D} \quad (1)$$

式中： θ 为接触角； h 为液滴球冠的高； d 为液滴球冠底端圆的直径。

在直角三角形 ACO' 中， $\alpha + \beta = 90^\circ$ ，

$$\theta = 90^\circ + (\beta - \alpha) = (\beta + \alpha) + (\beta - \alpha) = 2\beta \quad (2)$$

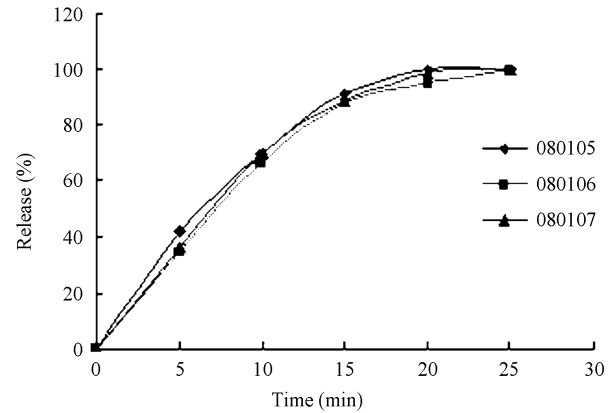


Figure 5. The dissolution of Siwu tablet
图5. 四物片的体外释放曲线

$$\tan \beta = \frac{h}{r}$$

$$\beta = \arctan \frac{h}{r} = \arctan \frac{2h}{D}$$

所以

$$\theta = 2 \arctan \frac{2h}{D} \quad (3)$$

本文结果显示采用Zisman能够测定四物片芯表面能，四物片为高表面能物质(表面张力约为70 dyne/cm³)，亲水性强，为双极性物质。对比其他的测定表面张力的方法，例如是Owens二液法和酸碱作用力法^[8]，两者均需要准确测定其组成的相互作用参数，Zisman法能够更好更简便测定固体表面张力。我们实验室采用Zisman法测定了四物片的表面张力并且通过表面张力数据指导调配包衣液，制备了3批薄膜包衣片，其释放速率具有良好的均一性，质量达到药典要求，说明本工作对提高药片的包衣技术质量具有较强的指导性和实用性。其结果如图5所示。

Zisman 法测定固体表面张力时需要注意控制试验环境的湿度以及试验片剂的饱和程度，如果满足以上条件就能获得优质结果。

参考文献 (References)

- [1] Oh, E. and Luner, P.E. (1999) Surface free energy of ethylcellulose films and the influence of plasticizers. *International Journal of Pharmaceutics*, **188**, 203-219.
- [2] Sakellariou, P. and Rowe, R.C. (1995) Interactions in cellulose derivative films for oral drug delivery. *Progress in Polymer Science*, **20**, 889-942.
- [3] Doelker, E. (1993) Cellulose derivatives. *Advances in Polymer Science*, **107**, 199-265.
- [4] Felton, L.A. and McGinity, J.W. (1999) Adhesion of polymeric

- films to pharmaceutical solids. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, **47**, 3-14.
- [5] Sinko, P.J. (2011) *Martin's physical pharmacy and pharmaceutical sciences*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 437-469.
- [6] Zisman, W.A., et al. (1964) Contact angle, wettability and adhesion in advances in chemistry series. American Chemical Society, Washington DC.
- [7] 杜文琴, 巫莹柱 (2007) 接触角测量的量高法和量角法的比较. *纺织学报*, **7**, 29-33.
- [8] 罗晓斌, 朱定一, 石丽敏 (2007) 基于接触角法计算固体表面张力的研究进展. *科学技术与工程*, **19**, 4997-4504.