



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 113750067 A

(43) 申请公布日 2021.12.07

(21) 申请号 202110982839.X *A61K 31/5383* (2006.01)

(22) 申请日 2021.08.25 *A61P 31/04* (2006.01)

(71) 申请人 海南海灵化学制药有限公司 *C12P 19/14* (2006.01)

地址 570100 海南省海口市秀英区南海大道281号 *C12P 19/04* (2006.01)

(72) 发明人 韩勇 陈兴禹

(74) 专利代理机构 海南汉普知识产权代理有限公司 46003

代理人 李海峰

(51) Int. Cl.

A61K 9/22 (2006.01)

A61K 9/36 (2006.01)

A61K 47/36 (2006.01)

A61K 47/38 (2006.01)

A61K 47/02 (2006.01)

权利要求书1页 说明书6页

(54) 发明名称

一种左氧氟沙星片的制备工艺

(57) 摘要

本发明提出了一种左氧氟沙星片的制备工艺,包括如下步骤:(1)分别将左氧氟沙星、微晶纤维素和羟丙纤维素粉碎;(2)在乙基纤维素乙醇溶液中加入滑石粉制备包衣液;(3)在左氧氟沙星粉碎物中加入羟丙纤维素粉碎物、淀粉纳米晶和微晶纤维素粉碎物,暖风定型,制粒,烘干,加入硬脂酸镁,包衣液喷洒处理,压片,得药片芯;(4)将药片芯预热,加入剩余的包衣液,得左氧氟沙星片。本发明制备的左氧氟沙星片质量符合中国药典标准,体外溶出性好,成分释放速率平缓,有利于提高生物利用度,在长时间的存放下产品可保持良好的外观形态、硬度适中和主药含量损失少,产品质量稳定性高,适合工业化大规模生产。

1. 一种左氧氟沙星片的制备工艺,其特征在於,包括如下制备步骤:

(1) 粉碎物:取左氧氟沙星,研磨,过粒径60~70目筛,得左氧氟沙星粉碎物,取微晶纤维素,研磨,过粒径70~80目筛,得微晶纤维素粉碎物,取羟丙纤维素,研磨,过粒径50~60目筛,得羟丙纤维素粉碎物;

(2) 包衣液:在乙基纤维素乙醇溶液中加入滑石粉,搅拌,得包衣液;

(3) 药片芯:在左氧氟沙星粉碎物中加入羟丙纤维素粉碎物,混合,加入淀粉纳米晶和微晶纤维素粉碎物,暖风定型,制粒,烘干,得制粒物,加入硬脂酸镁,得混合物,采用包衣液配方总重量的18~22%进行喷洒处理,压片,得药片芯;

(4) 成品:将药片芯预热,加入剩余的包衣液,搅拌,干燥,得左氧氟沙星片。

2. 根据权利要求1的一种左氧氟沙星片的制备工艺,其特征在於,所述左氧氟沙星片,包括如下重量份的原料:左氧氟沙星100~120份、微晶纤维素15~25份、羟丙纤维素15~25份、淀粉纳米晶10~15份、乙基纤维素乙醇溶液20~30份、滑石粉5~10份和硬脂酸镁5~8份。

3. 根据权利要求1的一种左氧氟沙星片的制备工艺,其特征在於,所述乙基纤维素乙醇溶液的制备方法为:在质量浓度80~85%乙醇溶液中加入乙基纤维素,20~25℃水浴搅拌至溶解;其中,乙基纤维素和质量浓度80~85%乙醇溶液用量比为:(15~20)g:(80~100)mL。

4. 根据权利要求1的一种左氧氟沙星片的制备工艺,其特征在於,所述淀粉纳米晶的制备方法为:将小麦粉碎,加入质量浓度10~12%氢氧化钠溶液浸没浸泡18~20h,离心;取沉淀物,加入淀粉酶,35~40℃水浴酶解10~14h后,加入水调整固形物含量至60~70%,加入淀粉酶反复酶解2~3次,得酶解液;加入质量浓度20~30%盐酸溶液,35~40℃水浴反应1~2d,喷雾干燥所得;沉淀物和淀粉酶的质量比为1:0.02~0.04;酶解液和质量浓度20~30%盐酸溶液体积比为1:1.5~1.8。

5. 根据权利要求1的一种左氧氟沙星片的制备工艺,其特征在於,步骤(3)中,所述暖风定型为温度20~25℃、风量1800~2200m³/h、时间25~35min。

6. 根据权利要求1的一种左氧氟沙星片的制备工艺,其特征在於,所述烘干为30~40℃烘干至制粒物的水分含量为6~8%。

7. 根据权利要求1的一种左氧氟沙星片的制备工艺,其特征在於,步骤(3)中,所述喷洒处理为边喷洒边以80~90r/min速率搅拌混合物,喷洒完成后,静置20~30min。

8. 根据权利要求7的一种左氧氟沙星片的制备工艺,其特征在於,所述喷洒速率8~10mL/min,温度20~25℃。

9. 根据权利要求1的一种左氧氟沙星片的制备工艺,其特征在於,步骤(4)中,所述预热为25~30℃预热10~12min;所述搅拌为200~400r/min搅拌40~60min。

10. 根据权利要求1~9任意一项的一种左氧氟沙星片的制备工艺制备得到的左氧氟沙星片。

一种左氧氟沙星片的制备工艺

技术领域

[0001] 本发明涉及药品制剂加工技术领域,特别涉及一种左氧氟沙星片的制备工艺。

背景技术

[0002] 左氧氟沙星,化学名为:(S)-(-)-9-氟-2,3-二氢-3-甲基-10-(4-甲基-1-哌嗪基)-7-氧-7H-吡啶并[1,2,3-de]-[1,4]苯并噁嗪-6-羧酸,为半水结晶物,为喹诺酮类物,为氧氟沙星的左旋体,其抗菌活性约为氧氟沙星的两倍,它的主要作用机制是通过抑制细菌DNA旋转酶(细菌拓扑异构酶II)的活性,阻碍细菌DNA的复制从而达到抗菌作用。

[0003] 中国专利CN112675141A公开一种盐酸左氧氟沙星片的制备工艺,将盐酸左氧氟沙星、预胶化淀粉、羧甲淀粉钠搅拌、混合、切碎,并加入质量浓度为9~10%聚维酮K30溶液继续搅拌切碎、过筛,获得混合湿颗粒,干燥,获得混合干颗粒,整粒,加入硬脂酸、滑石粉、羧甲淀粉钠,总混,压片、包衣,即得盐酸左氧氟沙星片;中国专利CN103520124B公开一种盐酸左氧氟沙星片剂的制备方法,将盐酸左氧氟沙星与药学上可接受的辅料上制粒,干燥,过筛,得到含药颗粒,备用;将枸橼酸、聚醋酸乙烯苯二甲酸酯溶解在乙醇中,干燥除去乙醇,过筛,得到枸橼酸肠溶颗粒,备用;将含药颗粒与枸橼酸肠溶颗粒及润滑剂混合均匀,压片,得到盐酸左氧氟沙星片。现有技术解决左氧氟沙星在压片时容易产生粘冲现象,使主药与辅料相互粘合成型,但成品在长期储存使会出现聚集的现象,使产品外观形态发生变化,硬度降低,崩解性受影响,产品的稳定性较差,现有技术未涉及保持产品外观形态和硬度的问题。

发明内容

[0004] 鉴以此,本发明的目的在于提出一种左氧氟沙星片的制备工艺,解决上述问题。

[0005] 本发明的技术方案是这样实现的:

[0006] 一种左氧氟沙星片的制备工艺,包括如下制备步骤:

[0007] (5) 粉碎物:取左氧氟沙星,研磨,过粒径60~70目筛,得左氧氟沙星粉碎物,取微晶纤维素,研磨,过粒径70~80目筛,得微晶纤维素粉碎物,取羟丙纤维素,研磨,过粒径50~60目筛,得羟丙纤维素粉碎物;

[0008] (6) 包衣液:在乙基纤维素乙醇溶液中加入滑石粉,搅拌,得包衣液;

[0009] (7) 药片芯:在左氧氟沙星粉碎物中加入羟丙纤维素粉碎物,混合,加入淀粉纳米晶和微晶纤维素粉碎物,暖风定型,制粒,烘干,得制粒物,加入硬脂酸镁,得混合物,采用包衣液配方总重量的18~22%进行喷洒处理,压片,得药片芯;

[0010] (8) 成品:将药片芯预热,加入剩余的包衣液,搅拌,干燥,得左氧氟沙星片。

[0011] 进一步说明,左氧氟沙星片,包括如下重量份的原料:左氧氟沙星100~120份、微晶纤维素15~25份、羟丙纤维素15~25份、淀粉纳米晶10~15份、乙基纤维素乙醇溶液20~30份、滑石粉5~10份和硬脂酸镁5~8份;

[0012] 进一步说明,乙基纤维素乙醇溶液的制备方法为:在质量浓度80~85%乙醇溶液

中加入乙基纤维素,20~25℃水浴搅拌至溶解;其中,乙基纤维素和质量浓度80~85%乙醇溶液用量比为:(15~20)g:(80~100)mL;

[0013] 进一步说明,淀粉纳米晶的制备方法为:将小麦粉碎,加入质量浓度10~12%氢氧化钠溶液浸没浸泡18~20h,离心;取沉淀物,加入淀粉酶,35~40℃水浴酶解10~14h后,加入水调整固形物含量至60~70%,加入淀粉酶反复酶解2~3次,得酶解液;加入质量浓度20~30%盐酸溶液,35~40℃水浴反应1~2d,喷雾干燥所得;沉淀物和淀粉酶的质量比为1:0.02~0.04;酶解液和质量浓度20~30%盐酸溶液体积比为1:1.5~1.8;

[0014] 进一步说明,步骤(3)中,所述暖风定型为温度20~25℃、风量1800~2200m³/h、时间25~35min;

[0015] 进一步说明,烘干为30~40℃烘干至制粒物的水分含量为6~8%;

[0016] 进一步说明,步骤(3)中,喷洒处理为边喷洒边以80~90r/min速率搅拌混合物,喷洒完成后,静置20~30min;

[0017] 进一步说明,喷洒速率8~10mL/min,温度20~25℃;

[0018] 进一步说明,步骤(4)中,预热为25~30℃预热10~12min;搅拌为200~400r/min搅拌40~60min。

[0019] 与现有技术相比,本发明的有益效果为:

[0020] 本发明采用科学配比,优化主药与辅料的用量,使制备的左氧氟沙星片溶出性好,具有平缓的释放速率,生物利用度高;在长期存放的条件下,外观形态保持良好、硬度适中可控、主药含量损失少,产品稳定性高,质量可控。

[0021] 另外,本发明采用不同粒径的主药和辅料,通过辅料内加和辅料外加相结合的工艺方式,并控制包衣液的添加条件,可初步包裹主药和辅料的颗粒物,增加颗粒的内聚力、可塑性和粘性,减少弹性,有利于控制片剂的硬度,避免硬度过高,同时使片剂也不易松片,并改善外观;本发明在左氧氟沙星片添加了淀粉纳米晶,并同在药片芯中将其与微晶纤维素粉混合,通过暖风定型,可增强淀粉纳米晶表面的结合位点与微晶纤维素粉的共价键连接,提高其粘性和膨胀性,使主药和辅料易于形成聚合物基体相,并使聚合物基体相在介质中逐渐崩解连接键,可起到控制成品有效成分释放速率,进一步提高生物利用度。

具体实施方式

[0022] 为了更好地理解本发明技术内容,下面提供具体实施例,对本发明做进一步的说明。

[0023] 本发明实施例所用的实验方法如无特殊说明,均为常规方法。

[0024] 本发明实施例所用的材料、试剂等,如无特殊说明,均可从商业途径得到。

[0025] 实施例1

[0026] 一种左氧氟沙星片,包括如下重量的原料:左氧氟沙星100g、微晶纤维素15g、羟丙纤维素15g、淀粉纳米晶10g、乙基纤维素乙醇溶液20g份、滑石粉5g和硬脂酸镁5g;

[0027] 其中,乙基纤维素乙醇溶液的制备方法为:按用量比15g:80mL,在质量浓度80%乙醇溶液中加入乙基纤维素,20℃水浴搅拌至溶解;

[0028] 淀粉纳米晶的制备方法为:将小麦粉碎,加入质量浓度10%氢氧化钠溶液浸没浸泡18h,离心;质量比为1:0.02,取沉淀物,加入淀粉酶,35℃水浴酶解10h后,加入水调整固形物含量至60%,加入淀粉酶反复酶解2次,得酶解液;按体积比为1:1.5,加入质量浓度

20% 盐酸溶液, 35℃ 水浴反应 1d, 喷雾干燥所得;

[0029] 该左氧氟沙星片的制备步骤如下:

[0030] (1) 粉碎物: 取左氧氟沙星, 研磨, 过粒径 60 目筛, 得左氧氟沙星粉碎物, 取微晶纤维素, 研磨, 过粒径 80 目筛, 得微晶纤维素粉碎物, 取羟丙纤维素, 研磨, 过粒径 60 目筛, 得羟丙纤维素粉碎物;

[0031] (2) 包衣液: 在乙基纤维素乙醇溶液中加入滑石粉, 搅拌, 得包衣液;

[0032] (3) 药片芯: 在左氧氟沙星粉碎物中加入羟丙纤维素粉碎物, 混合, 加入淀粉纳米晶和微晶纤维素粉碎物, 暖风定型, 条件为温度 20℃、风量 1800m³/h、时间 25min, 制粒, 30℃ 烘干至制粒物的水分含量为 6%, 得制粒物, 加入硬脂酸镁, 得混合物, 以 80r/min 速率搅拌混合物, 边搅拌边喷洒包衣液总重量的 18%, 喷洒速率 8mL/min, 温度 20℃, 喷洒完成后, 静置 20min, 压片, 得药片芯;

[0033] (4) 成品: 将药片芯 25℃ 预热 10min, 加入剩余的包衣液, 200r/min 搅拌 60min, 干燥, 得成品。

[0034] 实施例 2

[0035] 一种左氧氟沙星片, 包括如下重量的原料: 左氧氟沙星 120g、微晶纤维素 25g、羟丙纤维素 25g、淀粉纳米晶 15g、乙基纤维素乙醇溶液 30g、滑石粉 10g 和硬脂酸镁 8g;

[0036] 其中, 乙基纤维素乙醇溶液的制备方法为: 按用量比 20g:100mL, 在质量浓度 85% 乙醇溶液中加入乙基纤维素, 25℃ 水浴搅拌至溶解;

[0037] 淀粉纳米晶的制备方法为: 将小麦粉碎, 加入质量浓度 12% 氢氧化钠溶液浸没浸泡 20h, 离心; 质量比为 1:0.04, 取沉淀物, 加入淀粉酶, 40℃ 水浴酶解 14h 后, 加入水调整固形物含量至 70%, 加入淀粉酶反复酶解 3 次, 得酶解液; 按体积比为 1:1.8, 加入质量浓度 30% 盐酸溶液, 40℃ 水浴反应 2d, 喷雾干燥所得;

[0038] 该左氧氟沙星片的制备步骤如下:

[0039] (1) 粉碎物: 取左氧氟沙星, 研磨, 过粒径 70 目筛, 得左氧氟沙星粉碎物, 取微晶纤维素, 研磨, 过粒径 70 目筛, 得微晶纤维素粉碎物, 取羟丙纤维素, 研磨, 过粒径 50 目筛, 得羟丙纤维素粉碎物;

[0040] (2) 包衣液: 在乙基纤维素乙醇溶液中加入滑石粉, 搅拌, 得包衣液;

[0041] (3) 药片芯: 在左氧氟沙星粉碎物中加入羟丙纤维素粉碎物, 混合, 加入淀粉纳米晶和微晶纤维素粉碎物, 暖风定型, 条件为温度 25℃、风量 2200m³/h、时间 35min, 制粒, 40℃ 烘干至制粒物的水分含量为 8%, 得制粒物, 加入硬脂酸镁, 得混合物, 以 90r/min 速率搅拌混合物, 边搅拌边喷洒包衣液总重量的 22%, 喷洒速率 10mL/min, 温度 25℃, 喷洒完成后, 静置 30min, 压片, 得药片芯;

[0042] (4) 成品: 将药片芯 30℃ 预热 12min, 加入剩余的包衣液, 400r/min 搅拌 40min, 干燥, 得成品。

[0043] 实施例 3

[0044] 一种左氧氟沙星片, 包括如下重量的原料: 左氧氟沙星 110g、微晶纤维素 20g、羟丙纤维素 20g、淀粉纳米晶 12g、乙基纤维素乙醇溶液 25g、滑石粉 8g 和硬脂酸镁 6g;

[0045] 其中, 乙基纤维素乙醇溶液的制备方法为: 按用量比为: 18g:90mL, 在质量浓度 82% 乙醇溶液中加入乙基纤维素, 22℃ 水浴搅拌至溶解;

[0046] 淀粉纳米晶的制备方法为:将小麦粉碎,加入质量浓度11%氢氧化钠溶液浸没浸泡19h,离心;按质量比为1:0.03,取沉淀物,加入淀粉酶,38℃水浴酶解12h后,加入水调整固形物含量至65%,加入淀粉酶反复酶解3次,得酶解液;按体积比为1:1.6,加入质量浓度25%盐酸溶液,38℃水浴反应2d,喷雾干燥所得;

[0047] 该左氧氟沙星片的制备步骤如下:

[0048] (1) 粉碎物:取左氧氟沙星,研磨,过粒径65目筛,得左氧氟沙星粉碎物,取微晶纤维素,研磨,过粒径75目筛,得微晶纤维素粉碎物,取羟丙纤维素,研磨,过粒径55目筛,得羟丙纤维素粉碎物;

[0049] (2) 包衣液:在乙基纤维素乙醇溶液中加入滑石粉,搅拌,得包衣液;

[0050] (3) 药片芯:在左氧氟沙星粉碎物中加入羟丙纤维素粉碎物,混合,加入淀粉纳米晶和微晶纤维素粉碎物,暖风定型,条件为温度22℃、风量2000m³/h、时间30min,制粒,35℃烘干至制粒物的水分含量为7%,得制粒物,加入硬脂酸镁,得混合物,以85r/min速率搅拌混合物,边搅拌边喷洒包衣液总重量的20%,喷洒速率9mL/min,温度22℃,喷洒完成后,静置25min,压片,得药片芯;

[0051] (4) 成品:将药片芯28℃预热12min,加入剩余的包衣液,300r/min搅拌50min,干燥,得成品。

[0052] 实施例4

[0053] 根据实施例3的左氧氟沙星片的相同配方,其区别在于,淀粉纳米晶的制备方法不同,即,选用大米替代小麦,将大米粉碎,加入质量浓度15%氢氧化钠溶液浸没浸泡19h,离心;按质量比为1:0.06,取沉淀物,加入淀粉酶,38℃水浴酶解12h后,加入水调整固形物含量至80%,加入淀粉酶反复酶解3次,得酶解液;按体积比为1:2,加入质量浓度25%盐酸溶液,38℃水浴反应2d,喷雾干燥所得。

[0054] 实施例5

[0055] 根据实施例3的左氧氟沙星片的相同配方,其区别在于,步骤(3)中,喷洒处理为喷洒速率15mL/min,温度30℃。

[0056] 对比例1

[0057] 根据实施例3的左氧氟沙星片的相同配方,其区别在于,步骤(1)中的粒径不同,步骤(3)中先加入淀粉纳米晶与羟丙纤维素粉碎物混合,即,(1)取左氧氟沙星,研磨,过粒径80目筛,得左氧氟沙星粉碎物,取微晶纤维素,研磨,过粒径50目筛,得微晶纤维素粉碎物,取羟丙纤维素,研磨,过粒径70目筛,得羟丙纤维素粉碎物;

[0058] (3) 在左氧氟沙星粉碎物中加入淀粉纳米晶和羟丙纤维素粉碎物,混合,加入微晶纤维素粉碎物,暖风定型;其余步骤同实施例3。

[0059] 对比例2

[0060] 根据实施例3的左氧氟沙星片的相同配方,其区别在于,步骤(3)未采用暖风定型,即,在左氧氟沙星粉碎物中加入淀粉纳米晶和羟丙纤维素粉碎物,混合,加入微晶纤维素粉碎物,制粒,35℃烘干至制粒物的水分含量为4%,得制粒物,加入硬脂酸镁,得混合物,以85r/min速率搅拌混合物,边搅拌边喷洒包衣液总重量的30%,喷洒速率9mL/min,温度22℃,喷洒完成后,静置25min,压片,得药片芯。

[0061] 对比例3

[0062] 根据实施例3的左氧氟沙星片的相同配方,其区别在于,左氧氟沙星片的制备步骤不同,压片前未进行喷洒处理,即:

[0063] (1) 粉碎物:取左氧氟沙星,研磨,过粒径80目筛,得左氧氟沙星粉碎物,取微晶纤维素,研磨,过粒径50目筛,得微晶纤维素粉碎物,取羟丙纤维素,研磨,过粒径70目筛,得羟丙纤维素粉碎物;

[0064] (2) 包衣液:在乙基纤维素乙醇溶液中加入滑石粉,搅拌,得包衣液;

[0065] (3) 药片芯:在左氧氟沙星粉碎物中加入羟丙纤维素粉碎物,混合,加入淀粉纳米晶和微晶纤维素粉碎物,暖风定型,条件为温度22℃、风量2000m³/h、时间30min,制粒,35℃烘干至制粒物的水分含量为7%,得制粒物,加入硬脂酸镁,得混合物,压片,得药片芯;

[0066] (4) 成品:将药片芯28℃预热10min,加入包衣液,200r/min搅拌40min,干燥,得成品。

[0067] 试验例1

[0068] 依据《中国药典》2020年版,采用分光光度法测定本发明实施例1~5和对比例1~3制备的左氧氟沙星片在蒸馏水中的释放度,左氧氟沙星片规格为0.1g,蒸馏水为900mL,采用篮法50r·min⁻¹,分别在5、15、30、45和60min取样,每次取样10mL,取样时补充同体积同温度的蒸馏水,测试结果如表1:

项目	累积释放度 (%)				
	5 min	15 min	30 min	45 min	60 min
实施例 1	52.2	65.8	81.9	98.5	99.0
实施例 2	48.4	64.5	79.0	98.1	98.7
实施例 3	50.8	65.5	82.2	98.8	99.2
实施例 4	42.7	55.0	70.7	88.8	92.4
实施例 5	60.8	72.9	86.9	95.4	96.2
对比例 1	40.5	61.2	72.5	85.7	88.8
对比例 2	41.0	57.9	69.7	79.7	84.0
对比例 3	40.7	52.5	68.7	76.2	80.2

[0070] 由上表可知,本发明实施例1~3制备的左氧氟沙星片,在45min时累积释放度达到98%以上,表明本发明通过采用科学配比的组分,并结合特定的制备工艺,可控制左氧氟沙星片的释放度,使左氧氟沙星的释放速率在一段时间后加快,有利于保留药片的有效成分,起到快速杀灭致病细菌,避免病菌以不同方式产生耐药性的作用;实施例4在前30min释放度较缓慢,最后释放度仅达到92.4%,表明本发明采用特定工艺制备的淀粉纳米晶,促进左氧氟沙星与羟丙纤维素、微晶纤维素的融合度;实施例5起初释放度较高,成分溶出较快,添加包衣液时控制喷洒速率和温度,有利于使包衣液初步包裹主药和辅料,提高分子间的作用力。

[0071] 对比例1和对比例2在60min时累积释放度都未达到90%，表明在制备药片芯时添加淀粉纳米晶有利于提高主药与辅料之间的稳定性，且采用暖风定型更有利于提高主药与辅料之间的粘性和膨胀性，使左氧氟沙星片的体外溶出性高、释放速率可控平缓，提高生物的利用度；对比例3主药粒径较大，不利用控制体外溶出性。

[0072] 试验例2

[0073] 将本发明实施例1~5和对比例1~3制备的左氧氟沙星片于25℃±2℃，相对湿度60%±10%，放置6个月，依据《中国药典》2020年版，测定0个月末和6个月末的左氧氟沙星片的硬度和主药含量，并观察外观形态，结果如表2：

项目	外观形态		硬度 (kg)		含量 (%)	
	0M	6M	0M	6M	0M	6M
实施例 1	白色、光滑	白色、光滑	6.6	6.3	99.0	98.5
实施例 2	白色、光滑	白色、光滑	6.5	6.1	98.9	98.3
实施例 3	白色、光滑	白色、光滑	6.8	6.5	99.5	99.1
实施例 4	白色、光滑	白色不均匀、较光滑	7.8	7.2	94.5	93.5
实施例 5	白色、光滑	白色、较光滑	5.3	4.8	97.1	96.8
对比例 1	白色、光滑	白色、较光滑	5.5	5.2	86.2	83.4
对比例 2	白色、光滑	微泛黄、较光滑	5.7	5.1	86.7	83.5
对比例 3	白色、光滑	微泛黄、光滑	4.8	4.3	85.4	82.2

[0074] 由上表可知，本发明实施例1~3制备的左氧氟沙星片，放置3个月末的外观形态未发生变化，硬度和主药含量下降较少，均符合中国药典规定的标准值，表明本发明采用科学的配比和结合特定的生产工艺，可使左氧氟沙星片在较长时间放置的情况下仍旧保持良好的外观形态，有效保存片剂主药量的成分，提高左氧氟沙星的稳定性；实施例4硬度较高，成型性低；实施例5硬度较低，主药与辅料结合较差，表明控制包衣液的添加条件，有利于增强主药与辅料颗粒间的内聚力，避免温度影响淀粉纳米晶晶核的聚集，可进一步提高产品的硬度，利于产品成型和保留有效成分。

[0075] 对比例1主药含量下降较快，对比例2和对比例3的外观变化较为明显，表明本发明采用特定的制备工艺，能够加强组分间的相互作用，提高产品的稳定性和质量性。

[0076] 综上所述，本发明采用特定的制备工艺，使获得的左氧氟沙星片具有较好的溶出性，成分的释放速率平缓可控，产品的外观形态、硬度和主药含量符合中国药典的质量标准，产品质量稳定，有利于工业化的生产。

[0077] 以上所述仅为本发明的较佳实施例而已，并不用以限制本发明，凡在本发明的精神和原则之内，所作的任何修改、等同替换、改进等，均应包含在本发明的保护范围之内。