

薄膜包衣工艺参数对彩色水性薄膜包衣配方包衣片剂光泽度的影响

目的

增强包衣片剂光泽的常用方法为在应用彩色包衣层后应用透明表层包衣。在一项近期研究中，使用这种多步骤方法实现了大幅增强片剂光泽。研究还发现降低透明表层包衣的固含量进一步提高了光泽度。在一些情况中，利用两步包衣工艺可能不切实际或不可取。本研究的目的是为考察包衣工艺参数和分散系固含量对单步骤、彩色水性薄膜包衣配方包衣片剂的光泽度的影响。对两种不同片剂剂型的包衣配方和工艺进行了评价。

方法

此研究中所使用的两种基片为多种维生素片（1000 mg）和对照片剂（300 mg）。包衣系统为欧巴代® II 型高性能薄膜包衣系统（PVA 基 — 橙色和黄色，卡乐康公司）。在配有两个喷枪（VAU, Spraying Systems Inc.）的 24" 全开孔包衣锅（Labcoat II, O'Hara Technologies）中进行试验（共 47 项），目标包衣增重为 3.0%。采用了实验设计（DOE）方法评价进气温度、气流量、喷液速度、锅速和分散系固含量等工艺变量（表 1）。

表 1. 实验设计中使用的包衣工艺变量、范围和常量

工艺变量	多种维生素片	对照片剂
	研究范围	
进气温度(°C)	60 - 90	未包括
气流量(cfm) / (m ³ /hr)	150 - 350 / 255 - 595	未包括
喷液速度（克/分钟）	35 - 75	30.0 - 70.0
固含量(%)	15 - 25	15.0 - 30.0
锅速（rpm）	未包括	8.0 - 14.0
工艺常量	多种维生素片	对照片剂
气流量 (cfm) / (m ³ /hr)	变量	265 / 450
锅速（rpm）	14.0	变量
锅装载量(kg)	20.0	14.0
目标增重(%)	3.0	3.0
片床温度(°C)	根据进气温度各异	44.0 (通过进气温度控制)

使用 805A 型表面分析系统 (Tricor Inc.) 检测了片剂样品的光泽。为进行光泽度测量, 在封闭仪器橱柜内将包衣剂场设在水平面。用漫射光照射样品。通过光检测器测量片剂表面反射的光量, 并以光泽度单位 (GU) 报告结果。表面反射的光大多数是漫射且分散的。光泽为特定角度 (60°) 反射的镜面 (直射) 光。

还通过光学扫描轮廓测定法 (ST400 3D轮廓测定仪, Nanovea) 检测了样品的表面粗糙度。所有试验皆在包衣完成后立即抽取片剂样品进行光泽度和表面粗糙度检测。

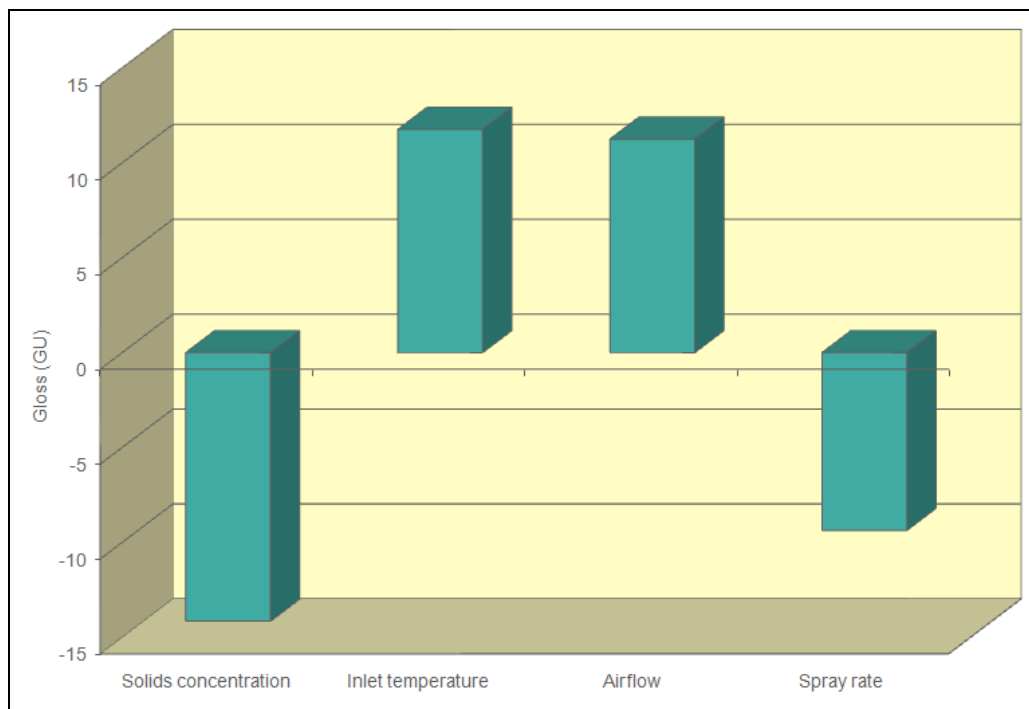
开展了独立的试验, 以研究包衣批完成时的抛光步骤。该试验在包衣后立即抽取片剂样品, 但之后片剂在包衣锅内冷却时允许按降低的锅速 (5 rpm) 再连续翻滚 15 分钟。在工艺后翻滚 5、10 和 15 分钟后抽样进行光泽度测量。

结果

多种维生素片 — 光泽度

在试验范围内, 多种维生素片达到了 57 至 116 GU 的光泽度值。数据分析表明, 对光泽影响最大的变量为包衣分散系的固含量。片剂光泽度随着分散系固含量的降低以及进气温度、气流量和锅速的增加而增强。喷液速度增加也会降低光泽度 (图 1)。

图 1. 影响光泽度的变量排序 — 多种维生素片



入口空气温度升高及其导致的片床温度升高以及工艺气流量增加对光泽度水平有极为有利的影响。数据表明, 在热量不足以迅速干燥片剂的条件, 光泽度值会下降。以低气流量和进气温度进行的试验导致工艺条件过

湿，片剂表面十分粗糙。虽然分散系固含量增加会降低光泽度，但采用较高的进气温度和气流量仍可获得高光泽度（图 2 和 3）。

图 2. 15%固含量时进气温度和气流量对光泽度的影响

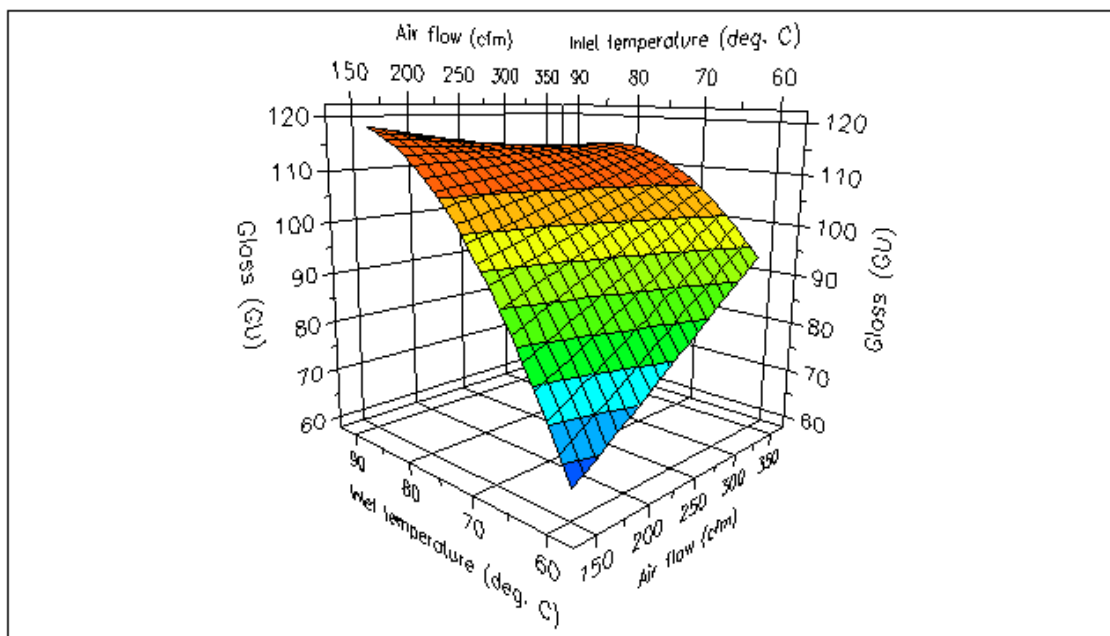
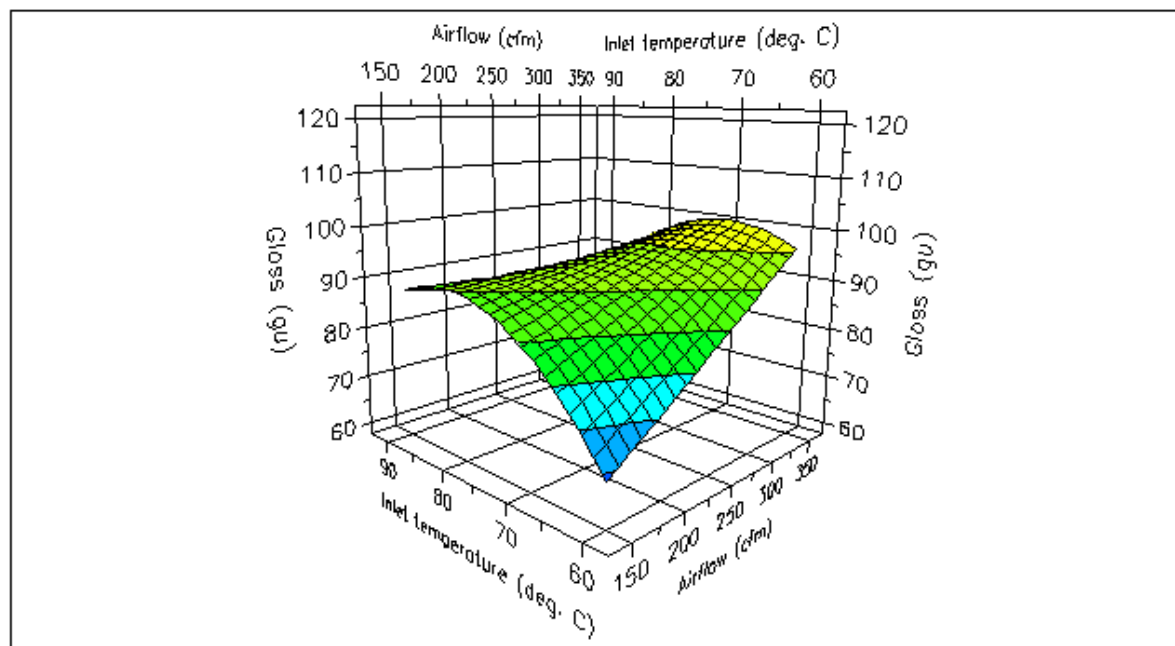
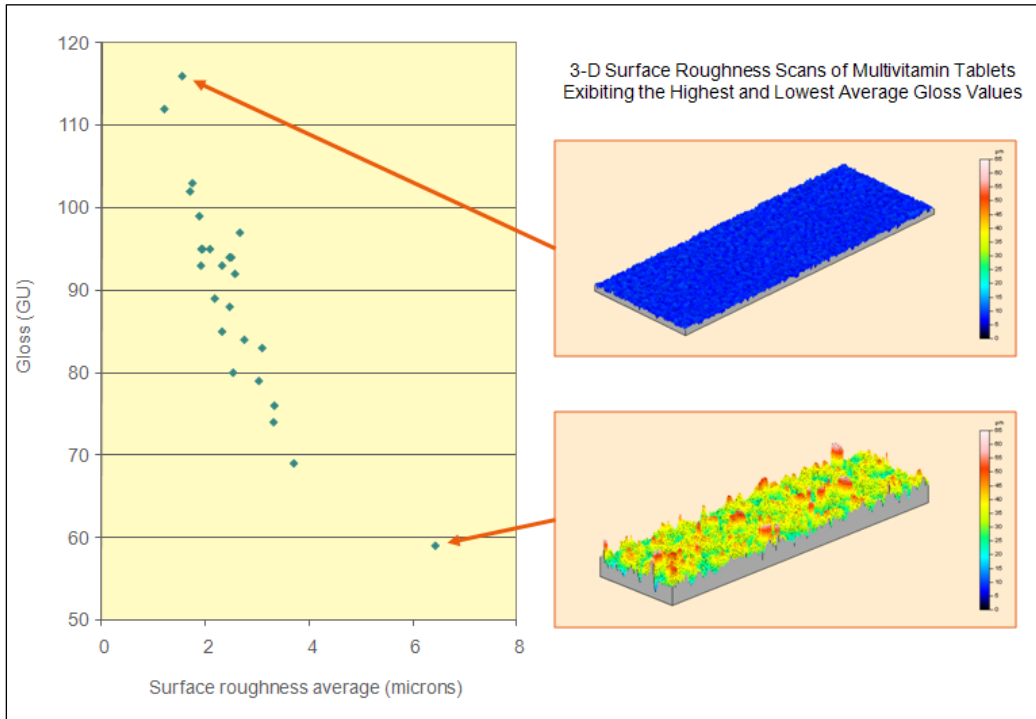


图 3. 25%固含量时进气温度和气流量对光泽度的影响



光泽度与表面粗糙度之间有很大的反相关性，最低光泽度为 57 GU 的样品获得了最高 6.8 的粗糙度平均值（RA），116 GU 的高光泽度片剂则获得了 1.2 RA 的表面粗糙度（图 4）。

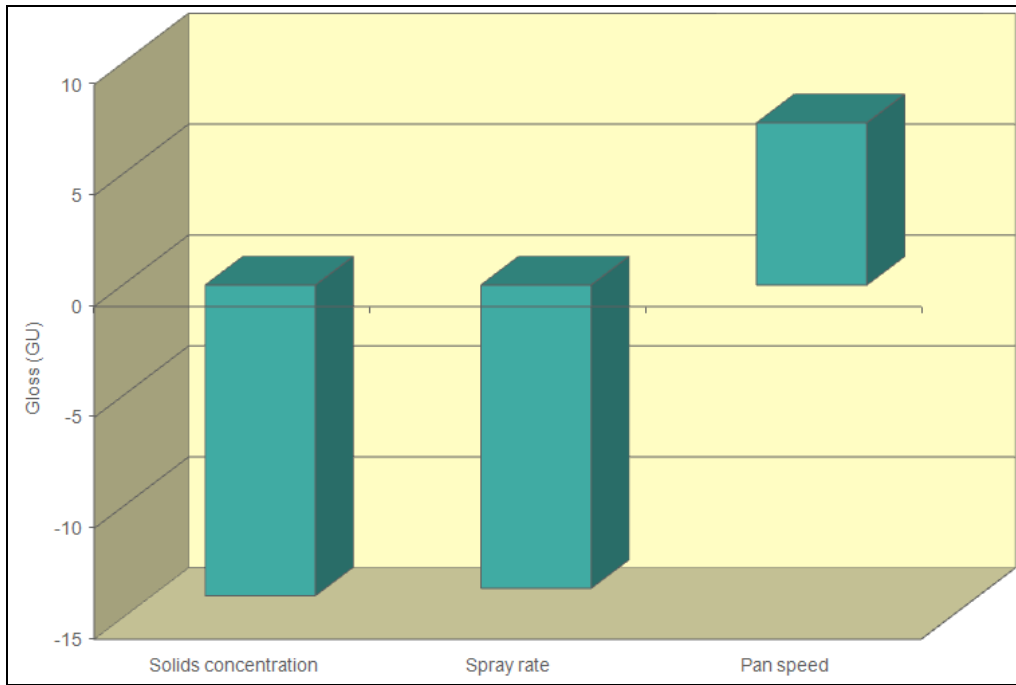
图 4. 包衣片剂光泽度与表面粗糙度之间的关系



对照片剂 — 光泽度

对照片剂的光泽度值在 63 至 100 GU 范围内。如同多种维生素片的试验结果，分散系固含量对光泽度的影响最大。随着固含量增加，光泽度值下降。喷液速度增加也会降低光泽度。锅速增加对光泽度值有正面影响（图 5），而在多种维生素片实验设计中未评价锅速影响。

图 5. 影响光泽度的变量排序 — 对照片剂



锅速增加增加了整个包衣工艺期内片剂通过喷液区的次数。锅速增加还降低了片剂在喷液区内的滞留时间，从而降低了导致表面粗糙和光泽度下降的湿度过大的可能性。高锅速结合低喷液速度和低分散系固含量产生了对照剂试验中的最高光泽度水平（图 6 和 7）。

图 6. 15%固含量时锅速和喷液速度对光泽度的影响

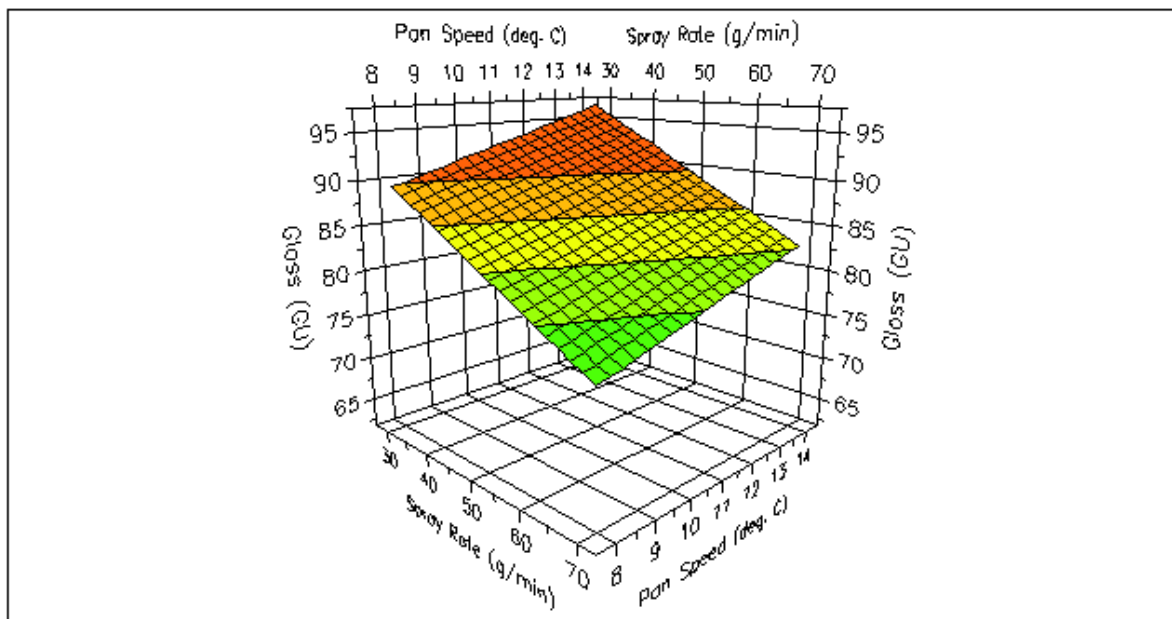
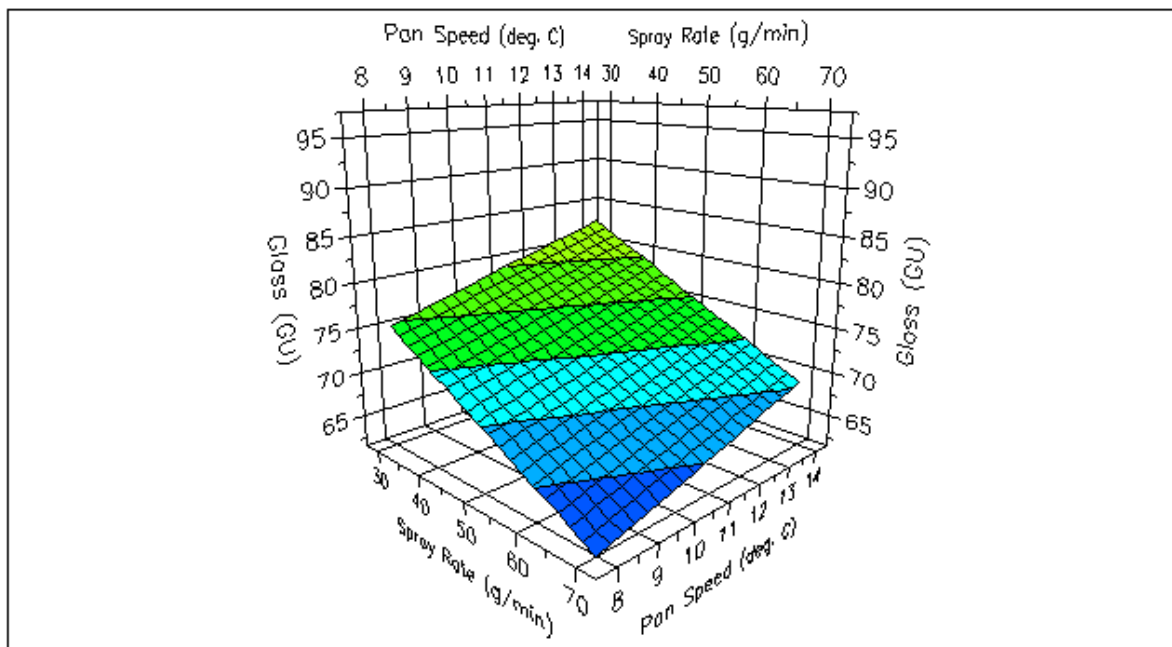


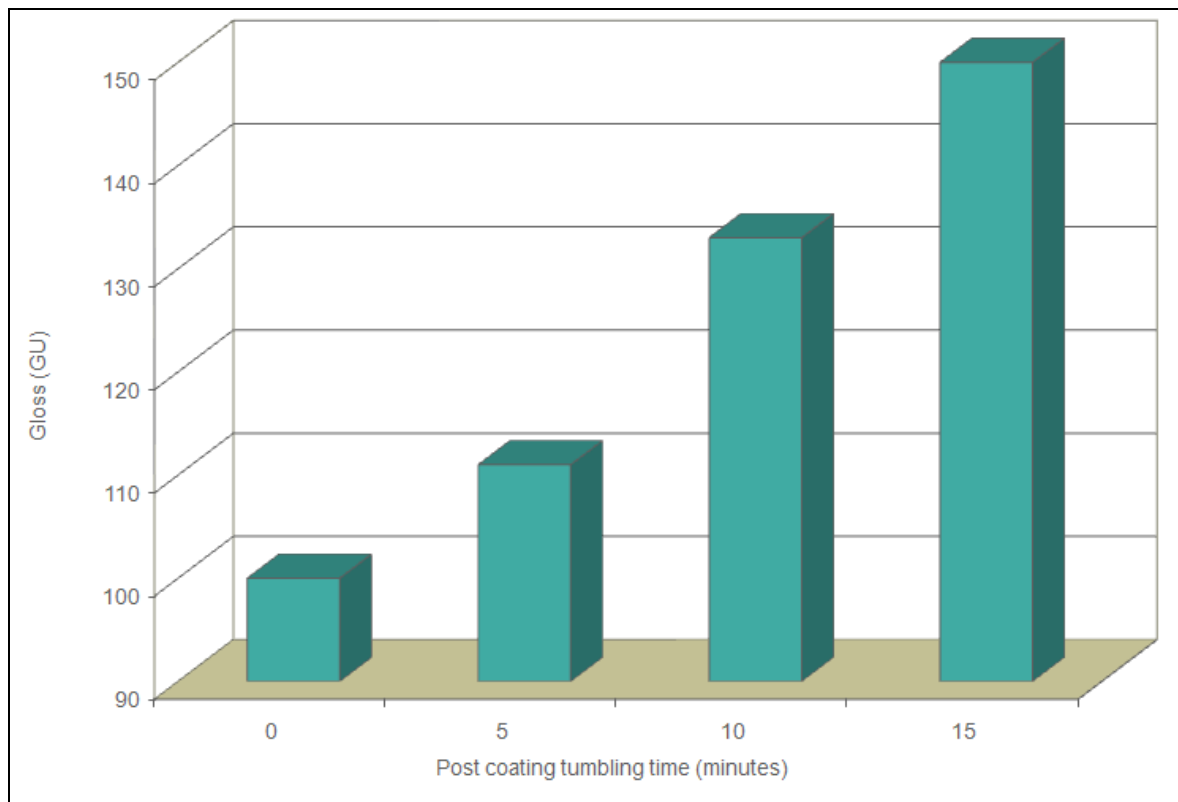
图 7. 30%固含量时锅速和喷液速度对光泽度的影响



工艺后翻滚

包衣后以降低的锅速翻滚达 15 分钟的片剂光泽度水平增加达 50% (图 8)。

图 8. 工艺后翻滚时间对欧巴代 II 型 (PVA 基) 包衣的片剂光泽度的影响



翻转时间 > 15 分钟时未观察到光泽度进一步增强。工艺后翻滚产生的光泽度增强可能是由于本研究中使用的薄膜包衣组成的物理性质所致，以往研究显示其“滑”度高于其它包衣系统。在包衣锅内翻滚时滑度较高可在停止喷液后进一步平滑包衣表面。

结论

本研究中使用彩色欧巴代 II 型配方包衣的片剂经过各种包衣工艺参数的调节，增强了光泽度。这些包衣配方的独特之处是它们的自抛光性能。在包衣后简单翻滚片剂大幅增强了光泽度。无需额外的透明表层包衣、上蜡或抛光步骤，采用单一包衣配方即实现了高光泽度片剂外观。在选择最佳方法时，应考虑工艺能力、生产的复杂性和工艺时间

在 2009 年美国药学科学家协会会议上展示的海报重印版。

作者: Charles R. Cunningham、Adam Kevra、Chris R. Neely

参考文献

1. Kevra, A, (2008) Maximizing the Gloss of PVA Based Film Coating Systems, American Association of Pharmaceutical Scientists Annual Meeting, Poster Presentation, (November).
2. Hughes, K, Wan, P, (2005) Investigation into the Flow Properties of Coated and Uncoated Tablets and its Relevance to Blister Packaging Efficiency, American Association of Pharmaceutical Scientists Annual Meeting, Poster Presentation, (November).

本文档所包含的信息，就卡乐康公司最大限度所知，是真实和准确的。鉴于产品商业化生产所使用的方法、条件和设备不尽相同，卡乐康公司对于其提供的与产品相关的建议或提议不作任何默示的或明示的担保，也不担保产品适合于您披露的任何应用。卡乐康公司对于收益损失或者偶然的、特别的或必然的损失或损害不承担任何责任。

卡乐康公司对下述情况不作任何明示或默示的担保，即：客户在使用卡乐康提供的产品时不会侵犯任何第三方个人或实体持有的任何商标、商品名、版权、专利或其它权利。

更多信息请与卡乐康中国联系，电话: +86-21-61982300/4001009611 · 传真: +86-21-54422229
www.colorcon.com.cn · marketing_cn@color.com

北美
+1-215-699-7733

欧洲/中东/非洲
+44-(0)-1322-293000

亚太地区
+65-6438-0318

拉美地区
+54-1-5556-7700

您也可以访问我们的网站: www.colorcon.com



©BPSI Holdings LLC, 2014 版权所有

本文所含的信息归卡乐康所有，未经授权不得使用或传播。

除了特别指出外，所有商标均属 BPSI 公司所有。

Ads_fc_proc_param_gloss_ver1_08_2014_CH