

用不同包衣设备包衣时， 薄膜包衣处方对产品质量的影响

J. W. Stafford 等

薄膜包衣较糖衣包衣有许多优点，如生产速度快、成本低且便于自动化。最初薄膜包衣是采用有机溶剂作溶媒的，现在的趋向是采用水作溶媒。有机溶剂有可燃烧，排放废气的环保处理、成本高昂等缺点，但水作溶媒也有下列缺点：水包衣液易长菌、水对有效成份的稳定性影响以及水的蒸发潜热要比有机溶剂大得多，蒸发时所费能量增加。

薄膜包衣应用的日益广泛，理由有：
(1) 对味、臭、色起到遮矫保护作用 (2) 可控制药物释放 (3) 外形美观、便于识别 (4) 片子强度增加 (5) 在高速包装时可减少粉尘飞扬。

许多市售薄膜包衣片总是着色的，以使片子醒目且有助于识别。所以薄膜包衣处方中一个重要的添加剂是色素，其他还有增塑剂、膨胀剂等。包衣薄膜中固体含量高一般会造成薄膜发脆。为解决这一问题在处方中往往添加增塑剂以增加聚合物的韧性。有些薄膜包衣处方适用于精密的包衣设备如 Accela Cota 包衣机，包衣成品质量很好，但常规的或改进型的糖衣锅包衣，薄膜包衣片的质量就差了。

本文介绍的薄膜包衣处方，既适用于高性能的多孔鼓式包衣机 Accela Cota，也适用于常规的糖衣锅，而且所有的薄膜包衣处方

都是用水作溶媒的。

试验方法和物料:

羟丙基甲基纤维素 (Pharmacoat 606 和 Methocel E15 两种牌号)。用日本 Shinetsu Chemical Co. 的 Pharmacoat 606 时, 薄膜包衣水悬液的用量 10% W/W。用美国 Dow Chemical Co. 的 Methocel E15 时, 用量为 5% W/W。

喷枪 (Walther WAXV) 是由西德 R. C. Walther 公司供应。

薄膜包衣设备有:

1. Accela Cota 有 24 吋、48 吋、60 吋三种规格。

2. 意大利 P. Pellegrini 公司的 Pellegrini 包衣锅, 装有由瑞士 Glatt Ltd. 供应的倾斜插板附件。

3. 西德 Brucks 公司的常规糖衣锅, 自行改装成有用聚四氟乙烯为突缘的金属盖。

气体密度用气体比重瓶测定。颗粒细度用 Alpine 喷气过筛测得。

表 1 薄膜包衣处方和薄膜包衣技术数据
(每片包 6 毫克薄膜)

处 方	1	2
羟丙基甲基纤维素(w/w)	76%	73.55%
F.D.&C.3号红色淀	1.83%	1.77%
滑 石 粉	7.67%	7.42%
二氧化钛	14.5%	14.03%
PEG6000		3.23

装 置 名 称	48吋 Accela Cota	改进型糖衣锅	有倾斜插板的 Pellegrini 包衣锅	改进型糖衣锅	有倾斜插板的 Pellegrini 包衣锅
片芯直径 (毫米)	10	10	10	10	10
片 芯 重 (毫克)	355	355	355	355	355
装 料 量 (公斤)	115	35.5	174	35.5	174
包衣锅转速 (转/分)	5.5	10	3	10	3
包衣锅倾斜角度		25°		25°	
进 气 量 (米 ³ /小时)	2500	300	2500	300	2500
进气温度 (℃)	55	60	55	60	50
排气温度 (℃)	35±2	35±2	35±2	35±2	35±2
喷雾速度 (毫升/分)	150	30	140	30	140
喷雾周期: 喷	60	2	60	2	60
停	2	1	2	1	2
喷嘴直径 (毫米)	1	0.8	1	0.8	1
喷雾压力 (巴)	6	6	6	6	6
喷 枪 数	3	1	3	1	3
喷雾方式	平	平	平	平	平
喷枪和片床间距离 (公分)	28	28	28	28	28
喷雾时间 (小时)	4	8	6.75	8	6.75
包衣片外观	好	差	差	好	好

用处方 1 薄膜包衣时, 24 吋、48 吋、60 吋的 Accela Cota 包衣机的包衣片质量良好, 但是用 Pellegrini 包衣锅 (附有倾斜插板) 或用常规糖衣锅包衣时, 薄膜包衣片的质量就

有问题: 边角磨去、发粘、针孔样裂缝, 即使仔细控制包衣过程, 所得的包衣片还是粉尘多、外观差。如果把处方稍作调整, 增加增塑剂 PEG6000 的话, 三种包衣锅包衣都能

得到质量相等的薄膜包衣片。

处方3可以在三种不同类型的包衣机应用而所得到的成品质量良好，而且在处方中没有添加增塑剂。

表2 薄膜包衣处方和薄膜包衣技术数据
(每片包4毫克薄膜)

处 方 组 成	处 方 3		
羟丙基甲基纤维素(%)	77.5	77.0	75.25
滑 石 粉(%)	7.5	7.75	7.50
二氧化钛(%)	15.0	14.75	14.25
红氧化铁(%)		0.50	0.75
黄氧化铁(%)			2.25

改进型糖衣锅(装金属盖有喷枪和排气管)

片芯直径(毫米)	9	9	9
片 重(毫克)	240	240	260
装料量(公斤)	36.6	36.6	39.6
包衣锅转速(转/分)	10	10	10
包衣锅倾斜角度	25°	25°	25°
进气量(米 ³ /小时)	300	300	300
进气温度(℃)	65	65	65
排气温度(℃)	35±2	35±2	35±2
喷雾速度(毫升/分)	32	32	32
喷雾周期: 喷	2	2	2
停	1	1	1
喷嘴直径(毫米)	0.8	0.8	0.8
喷雾压力(巴)	6	6	6
喷 枪 数	1	1	1
喷雾方式	平	平	平
喷枪和片床间距离(公分)	30	30	30
喷雾时间(小时)	11.5	11.5	12
包衣片外观	好	好	好

试验结果有下述几点值得注意:

1. 增塑剂的添加可以使薄膜包衣在三种类别的包衣机都适用。增塑剂还能增加薄膜的韧性,但是也增加色素对光的敏感,使薄膜包衣片的色泽稳定性下降。此外,增塑剂在包衣薄膜中会发生迁移现象,增塑剂向片子的表面迁移,片子就发毛,向片芯迁移可与活性成份相互作用。我们在用聚乙烯乙二醇作增塑剂时确实观察到上述现象。对薄膜的机械强度来说,增塑剂只能增加韧性但

却降低了薄膜的张力和伸延性。

2. 惰性填料对聚合物的作用往往认为与容积百分数有关。从表3的比重,可换算得容积百分数。即使这样仍然不足以说明处方与设备间的关系。

表3 薄膜包衣成份的比重(克/公分³)

滑 石 粉	2.71
二 氧 化 钛	3.78
F. D. & C. 3号红色淀	2.23
红 氧 化 铁	5.41
黄 氧 化 铁	4.32
羟丙基甲基纤维素	1.40

3. 其他可影响不同包衣处方薄膜包衣质量的因素有惰性填料的平均颗粒大小及其表面积(见表4)。从颗粒大小的差别也不足以说明为什么有些处方可以在改进型的常规糖衣锅包衣得很好,而有些处方就不行。然而,色素的表面积却有惊人的差别。F. D. & C. 3号红色淀的表面积要比任何惰性添加填料要大。处方1的F. D. & C. 3号红色淀的表面积要比处方中其他添加剂的总面积要多,但是其他添加剂所占的重量百分数和容积百分数要大多。由此可知,表面积在包衣中可能起着重要的作用。

表4 薄膜包衣处方中固体成份的
颗粒大小和表面积

	颗 粒 大 小 ($\mu\text{m}99\%$)	表 面 积 (米 ² /克) (具特法)
F. D. & C. 3号红色淀	20.8	155.1
红 氧 化 铁	24.0	9.8
黄 氧 化 铁	15.1	14.9
二 氧 化 钛	18.6	11.9
滑 石 粉	43.0	2.3

4. 包衣中填料的最大容许量往往是以临界色素容积浓度来表示。如果处方中含有高表面积的色素,则滑石粉和色素的总表面积不得超过18米²/克,超过这一限值薄膜包衣的质量就会出现問題。下面四个处方薄膜

处 方	A		B		C		D	
	组 份	%	组 份	%	组 份	%	组 份	%
羟丙基甲基纤维素	5	76.92	5	76.92	5	76.92	5	76.92
滑 石 粉	0.5	7.69	0.5	7.69	0.5	7.69	0.5	7.69
黄 氧 化 铁	—	—	0.25	3.85	0.25	3.85	0.5	7.69
红 氧 化 铁	—	—	0.25	3.85	—	—	—	—
二 氧 化 钛	0.91	14.01	0.5	7.69	0.75	11.54	0.5	7.69
F. D. & C. 3 号红色淀	0.09	1.38	—	—	—	—	—	—
总表面积(米 ² /克)	17.29		8.85		9.2		9.7	

包衣成品的质量都良好。

结 语:

1. 薄膜包衣处方中固体微粒的表 面积对包衣质量起着重要的作用。

2. 薄膜包衣处方中惰性填料的添加量与薄膜包衣的机械强度有关。添加限量与薄膜包衣的聚合物性质有关,不同聚合物有不同的最大填料添加容许量。

3. 薄膜包衣处方中添加增塑剂可以使包衣操作在常规糖衣锅进行,但增塑剂可以

造成片子发毛、与片芯成份作用,甚至可降低片子的机械强度。

4. 本文提出了处方准则,以适用不同类别的包衣机。

羟丙基甲基纤维素 5 份

滑石粉 0.5 份

总色素(包括遮光剂) 1 份

(曹显国 摘译自 Pharm. Ind.

1984, 46(10):1062)