

# 底喷流化床工艺对使用乙基纤维素水分散体膜控包衣的药物层积微丸的影响

Xingyou Ye, Manish Rane, 和 Ali Rajabi-Siahboomi  
Colorcon, Inc. 275 Ruth Road, Harleysville, PA, USA  
www.colorcon.com

CRS  
海报重印 2021

## 目的

使用星形试验设计 (DOE) 评估几种工艺参数对使用乙基纤维素水分散体 Aquacoat® ECD-30 膜控包衣的扑尔敏 (CPM) 微丸的影响。

## 方法

首先将 800g 使用苏丽芯™ (Suglets®) 药物层积和隔离包衣后的扑尔敏载药丸芯作为 Aquacoat 分散体包衣应用的底物。然后将柠檬酸三乙酯 (TEC) 加进分散体中, 混合 1 小时。将分散体的固含量稀释至 15% w/w 并使用 GPCG-2 底喷流化床处理器包衣至增重 30% w/w。

表1: 包衣配方

配方	% w/w	数量 (g)
药物层积的扑尔敏微丸	76.92	800.00
Aquacoat ECD-30 分散体 (折干计算) *	18.97	197.28
TEC (乙基纤维素含量的 24% w/w)	4.11	42.72
整体批次大小 (30% 增重)	100.00	1040.00

注: \*对 Aquacoat ECD-30 (675.6 g)、TEC (42.72 g) 和去离子水 (899.68 g) 进行称重, 混合以达到 15% w/w 固含量。当该分散体涂敷在微丸上时, 相当于 240g 包衣 (即 30% 增重)。

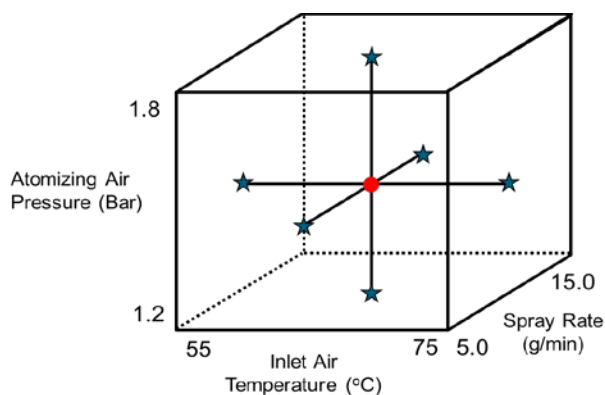
将风量保持在 65 m<sup>3</sup>/h 左右, 进行 9 次星形试验设计, 评估每个工艺参数的影响 (图 1, 表 1)。中心点重复 3 次。包衣的微丸分为两组, 一组未进行包衣后热处理 (未愈合), 而另一组于 60°C 对流烘箱中愈合 2 小时。利用 Camsizer (Retsch) 和扫描电子显微镜 (SEM, Phenom) 对所有包衣微丸样品的粒度分布和球形度进行表征。使用装置 I, 100 rpm 的转速, 在 1000ml 的 37°C 去离子水中测试约 1g (相当于 32.6 mg 扑尔敏) 左右的包衣微丸样品的溶出性能。然后使用自动进样器 (Distek) 收集样品, 并在 262 nm 波长采用分光光度法 (Cary) 进行分析。

表2: 试验设计

实验编号	进气温度 (°C)	喷雾速率 (g/min)	雾化气压 (bar)
1	65.0	10.0	1.8
2	65.0	10.0	1.5
3	65.0	15.0	1.5
4	65.0	5.0	1.5
5	65.0	10.0	1.2
6	55.0	10.0	1.5
7	65.0	10.0	1.5
8	65.0	10.0	1.5
9	75.0	10.0	1.5

\*绿色: 最低限值 黑色: 中间值 红色: 最高限值

图1. 星形设计



## 结果

表3: 因变量范围概要

因变量	范围
1. 产品温度 (°C)	33.8-47.4
2. 排气温度 (°C)	31.9-41.8
3. 包衣工艺效率	97.41-98.76
4. 结块	0.12-1.44
5. 含量测定	101.5-103.1
6. D50 (未愈合) (µm)	1058-1061
7. D50 (已愈合) (µm)	1056-1061
8. 药物释放 (未愈合) (%)	83.7-96.7
9. 药物释放 (已愈合) (%)	61.2-75.2

图2. 所有实验的未愈合的 (A) 和已愈合的 (B) 溶出数据

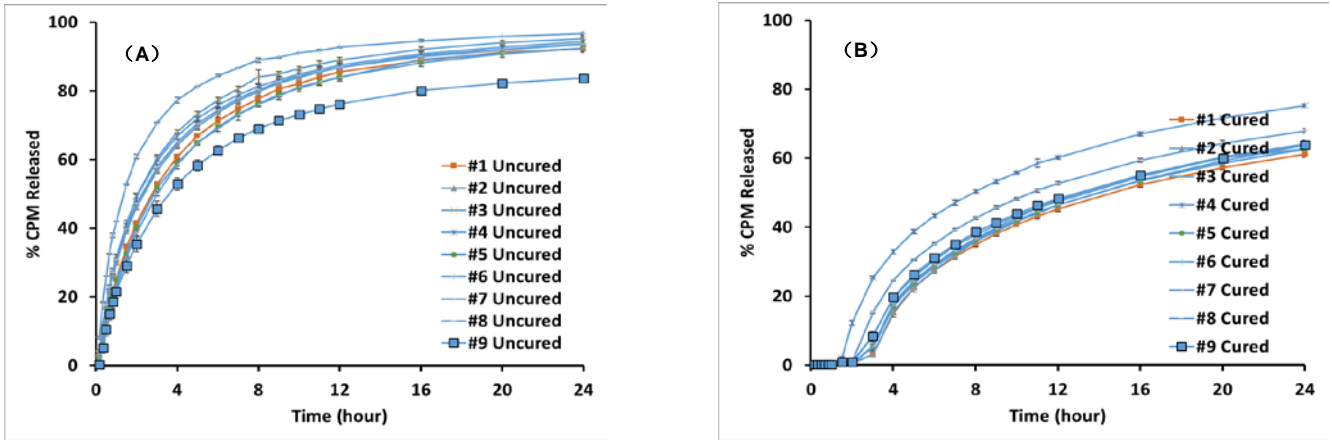


图3. 最快的药物释放与最慢的药物释放

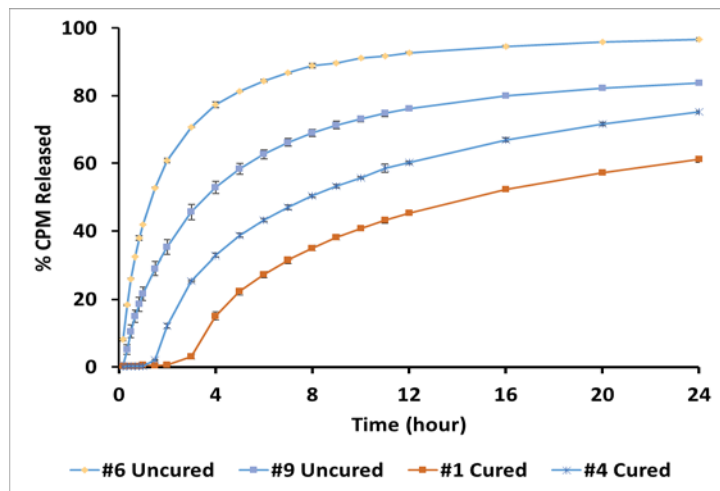


图4. 包衣微丸的SEM: (A) 未愈合, (B) 已愈合

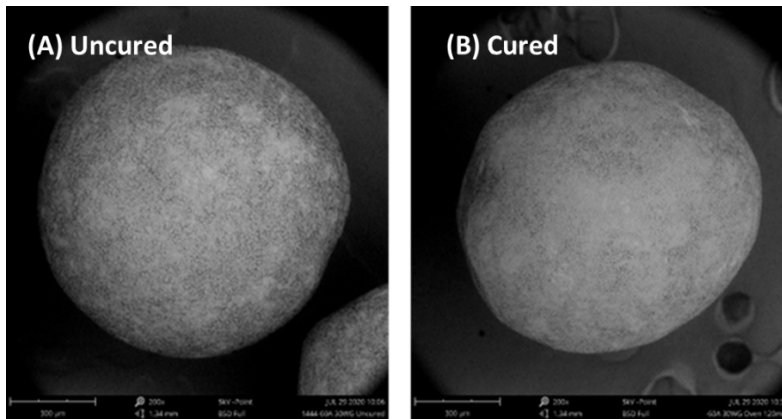
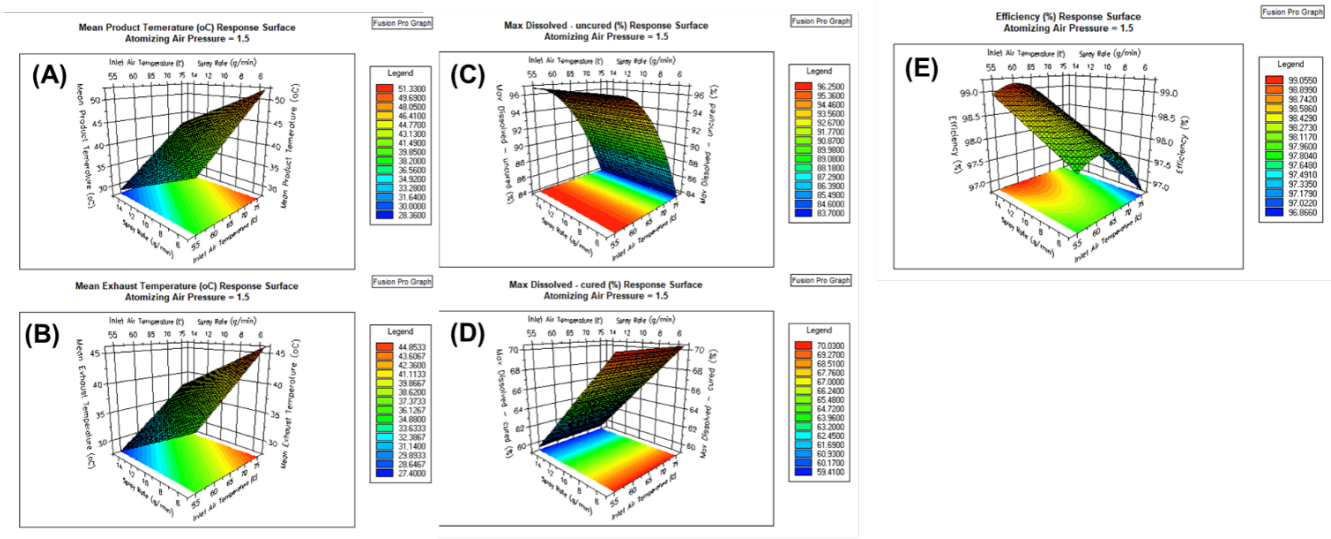


图 5. (A) 产品温度; (B) 排气温度; (C) 未愈合微丸的药物释放; (D) 已愈合微丸的药物释放; (E) 包衣效率的响应面图



- 较低的喷雾速率和较高的进气温度对产品和排气温度起到积极的影响
- 较高的进气温度减少了未愈合微丸的药物释放。较高的喷雾速率减少了已愈合微丸的药物释放
- 在~ 60°C的进气温度时，包衣效率最高

## 结论

本项研究评估了几种工艺参数对使用Aquacoat® ECD-30膜控包衣的扑尔敏微丸的影响。研究发现，1.5psi的雾化压力、15 g/min的喷雾速率和60°C的进气温度这几个参数是最优参数，能提供31.75°C的产品温度，实现均匀一致的包衣稳定性和药物释放。同时，研究还为Aquacoat ECD-30应用的工艺参数选择提供了参考。

根据我司所知及所信，本文包含的信息真实、准确，但由于方法、条件以及产品设备的差异，故不对产品任何推荐的数据或者建议提供明示或暗示性担保。在贵方的任何用途上，也不作同样的产品适用性担保。我司对意外的利润损失、特殊或相应的损失或损害不承担责任。

卡乐康公司不作任何明示或暗示性担保。即不担保客户在应用卡乐康产品的过程中不会侵犯任何第三方或实体持有的任何商标、商品名称、版权、专利或其他权利。

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@colorcon.com

北美  
+1-215-699-7733

欧洲/中东/非洲  
+44- (0) -1322-293000

拉丁美洲  
+54-11-5556-7700

www.colorcon.com

印度  
+91-832-6727373

中国  
+86-21-61982300



© BPSI Holdings LLC. 2021.  
本文所包含信息归卡乐康所有，未经许可不得使用。

\*除了特别指出外，所有商标均属BPSI公司所有  
\*Aquacoat® 是IFF公司注册商标。© 2021 IFF.版权所有

CRS\_2021\_YE\_Aquacoat\_CHN