

# 全配方薄膜包衣系统中非合成色素的稳定性评估

T. Mehaffey, M. Ghimire, C. Cunningham and A. Rajabi-Siahboomi  
Colorcon, Inc. Harleysville, PA 19438, USA  
www.colorcon.com

AAPS  
海报重印 2019

## 简介

薄膜包衣能够为片剂提供机械完整性，光泽，亮度和防潮性。添加色素则能够优化产品外观，提供品牌差异化以及提高消费者对包衣片剂的接受度。随着消费者对膳食补充剂和营养保健品中清洁标签成分的需求的增加，这一趋势无疑推动对不含二氧化钛和非合成(天然或自然衍生)色素的需求。然而，含有自然衍生色素的包衣配方可能会对色彩稳定性产生一定的挑战，而合成色素通常不会遇到这种挑战。本项研究旨在评估含有十种自然衍生色素的不同纽特斐®(Nutrafinish®)不含二氧化钛薄膜包衣配方应用于片剂之上的稳定性。

## 方法

使用包含色素，聚合物(羟丙甲纤维素)，遮光剂(碳酸钙)以及增塑剂等在内的纽特斐水性不含二氧化钛薄膜包衣系统，测定自然衍生的色素在使用过程中的色彩稳定性。本项研究对如下 10 种色素进行评估：

- 胭脂红
- 焦糖
- 核黄素
- 萝卜花青素
- 螺旋藻萃取液
- 红甜菜粉
- 叶绿素铜
- 红花粉
- 姜黄素
- 炭黑

首先将含量一致的色素单独融入薄膜包衣配方中。接着以水为溶剂制备 20%w/w 固含量的薄膜包衣分散液，在 12" 全打孔侧通风包衣锅(Labcoat II, O' Hara Technologies Inc., Canada)内对 1.3kg 空白片(10mm, 圆形, 双凸)进行包衣。然后将片剂储存于 HDPE 瓶(100cc, 不含干燥剂)中, 在 25°C/60%RH 和 30°C/65%RH 下, 进行 12 个月的稳定性测试。另外, 在 25°C/60%RH, 30°C/65%RH 和 40°C/75%RH 下, 对含有胭脂红, 萝卜花青素, 螺旋藻萃取液, 红甜菜粉, 叶绿素铜以及姜黄素的包衣片剂进行容器敞开下片剂稳定性研究。

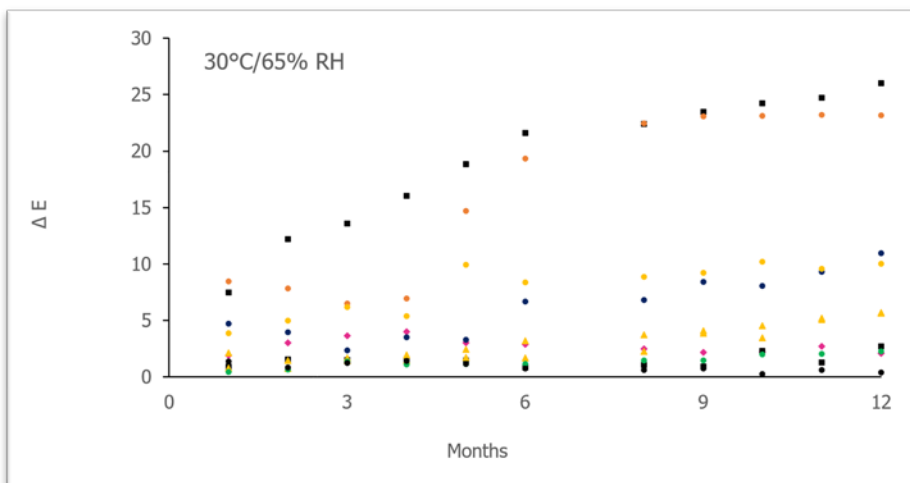
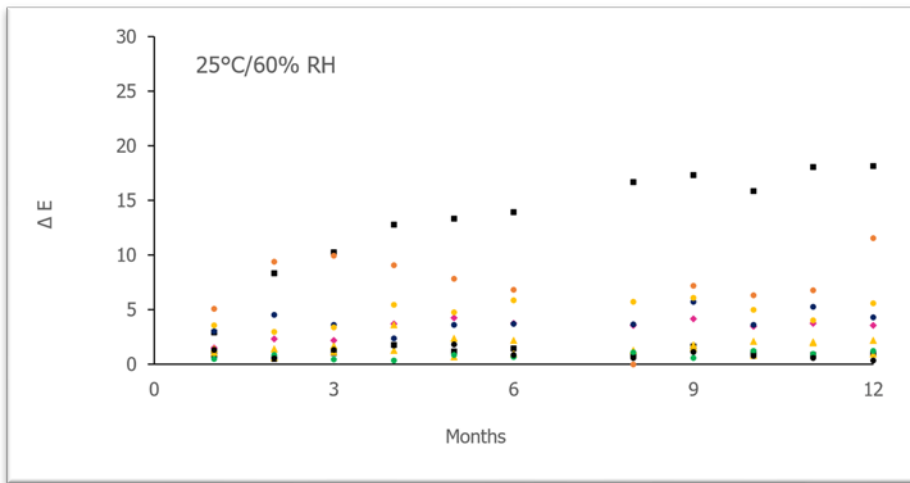
在规定的时间点取出包衣片剂, 目测评估其颜色变化。同时, 利用 Datacolor 分光光度计对样本进行评估, 以测定任何的颜色变化。采用计时起点片剂颜色作为参考, 用 Delta E( $\Delta E$ )测定任何的颜色变化。 $\Delta E$  代表三维平面中两个样本之间的坐标(L, a, b)差等权组合,  $\Delta L$  代表明度差,  $\Delta a$  代表红/绿差,  $\Delta b$  代表黄/蓝差。

## 结果

HDPE 瓶中的所有着色型包衣片剂在 25°C/60%RH 和 30°C/65%RH 条件下的 Delta E ( $\Delta E$ )值的变化, 如图 1 所示。整个研究过程期间, 稳定的色素如叶绿素铜显示出  $\Delta E$  值的变化很小; 而萝卜花青素在所有储存条件下 2 个月后显示出较高的  $\Delta E$  值。某些色素, 如红甜菜粉和萝卜花青素萃取液在 30°C/65%RH 条件下褪色更快。但是, 其他色素如核黄素和胭脂红, 无论在何种储存条件下, 12 个月内非常稳定。研究证实,  $\Delta E$  值和视觉评估两者之间的颜色变化趋势具有良好的相关性。

图 1. HDPE 瓶中的纽特斐不含二氧化钛薄膜包衣系统在不同储存条件下片剂稳定性评估的色素  $\Delta E$  值的变化

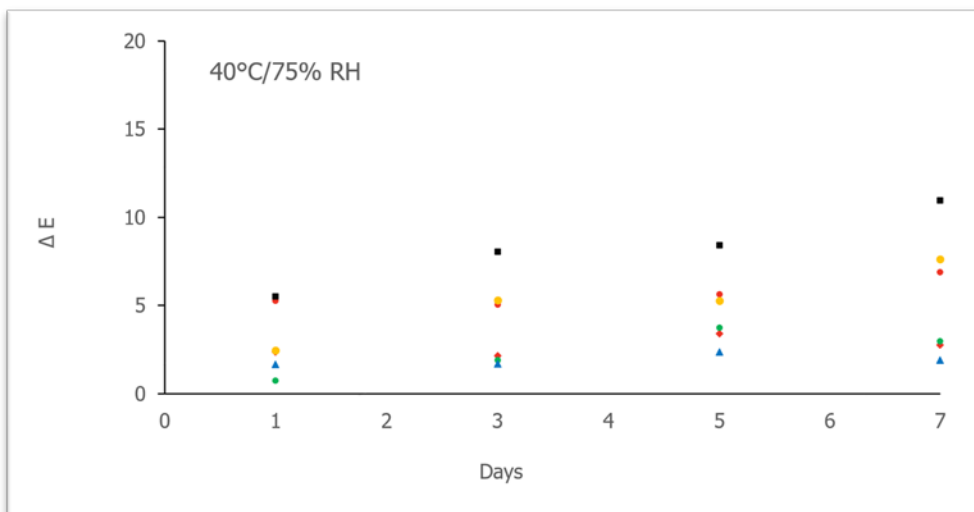
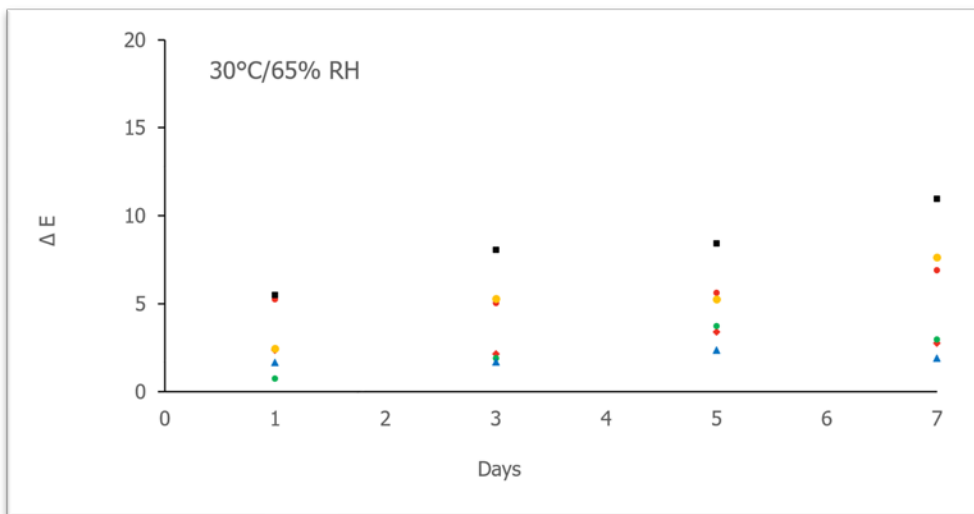
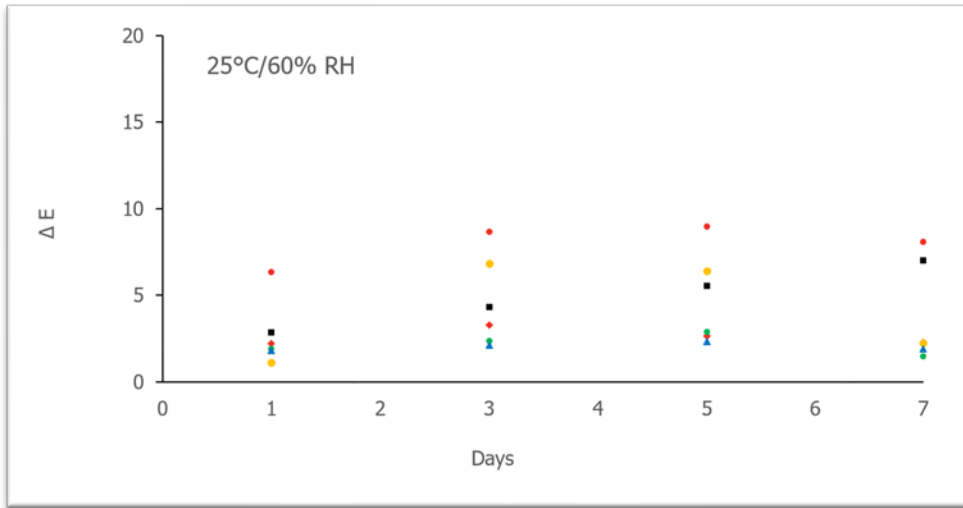
◆ 胭脂红; ■ 萝卜花青素, ■ 焦糖, ▲ 螺旋藻, ▲ 核黄素, ● 红甜菜粉, ● 叶绿素; ● 红花粉, ● 姜黄素, ● 炭黑



在容器敞开下片剂稳定性研究中, 所选色素在 25°C/60%RH, 30°C/65%RH 及 40°C/75%RH 条件下  $\Delta E$  值的变化, 如图 2 所示。

图 2. 容器敞开下片剂稳定性研究中的纽特斐不含二氧化钛全配方薄膜包衣系统包衣的片剂中在不同储存条件下色素  $\Delta E$  值在不同储存时间段的变化

◆ 胭脂红; ■ 萝卜花青素, ▲ 螺旋藻, ● 红甜菜粉, ● 叶绿素; ● 姜黄素



如同 HDPE 瓶中所获得的结果，稳定的色素如胭脂红显示， $\Delta E$  值变化很小(图 3)。而稳定性较低的色素如萝卜花青素和红甜菜粉，按照 25°C/60%RH<30°C/65%RH<40°C/75%RH 的次序， $\Delta E$  值明显提高。在 40°C/75%RH 条件下尤为明显。红甜菜粉显示出与图 4 所示的萝卜花青素相似的结果。研究发现， $\Delta E$  值和视觉外观之间具有良好的相关性。

图 3. 用作包衣色素的胭脂红在不同储存条件下的稳定性

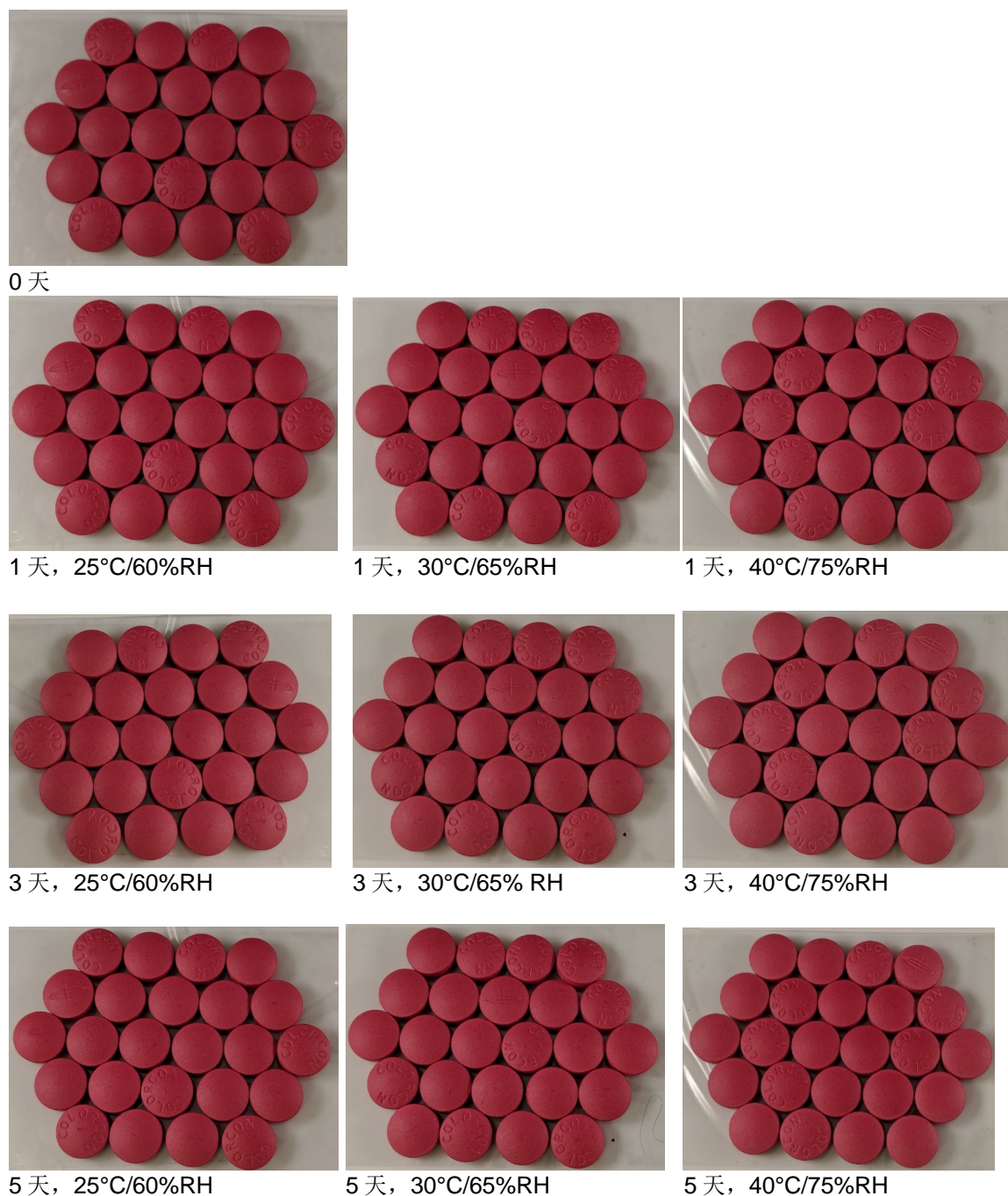


图 4. 用作包衣色素的萝卜花青素在不同储存条件下的稳定性



0 天



1 天, 25°C/60%RH



1 天, 30°C/65%RH



1 天, 40°C/75%RH



3 天, 25°C/60%RH



3 天, 30°C/65%RH



3 天, 40°C/75%RH



5 天, 25°C/60%RH



5 天, 30°C/65%RH



5 天, 40°C/75%RH

## 结论

某些可用于膳食补充剂和营养保健品的自然衍生色素往往不太稳定，这会影响到最终薄膜包衣产品的保质期。产品颜色在保质期内发生变化可能会引发消费者的担忧。随着使用自然衍生色素来支持清洁标签产品的需求不断增加，非常有必要对在使用过程中的稳定性进行评估来达到保质期规定。

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](http://www.colorcon.com.cn) · [marketing\\_cn@colorcon.com](mailto: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**

印度  
**+91-832-6727373**

中国  
**+86-21-61982300**

[www.colorcon.com](http://www.colorcon.com)



© BPSI Holdings LLC, 2019. 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  
AAPS\_2019\_Ghimire\_NutrafinishTiO<sub>2</sub>Free\_CHN