

包衣擦黑测量方法和有助于改善擦黑的包衣系统

目的

擦黑是用于描绘片剂包浅色或较为柔和的颜色衣的过程中片剂表面容易形成黑斑和条纹的特定术语。包衣配方中的二氧化钛在包衣过程中随着锅体的旋转会在片剂表面和不锈钢锅体发生磨损，擦黑就形成了。这种磨擦还会导致游离金属氧化物和不锈钢材表面污染物转移到片心表面。这似乎与包衣配方型号和成膜材料不相关，不过，如果包衣材料使得片心表面很光滑，片心之间的摩擦力特别小，会使得这种擦黑现象加剧。发生这种擦黑现象时，片剂常常是贴在锅壁滑动而不是在锅体内翻滚。此外，并不是所有的锅都会出现擦黑这种现象，这说明锅体的表面处理方式也可能是个重要的因素。不过通常有表面处理问题的锅体很少见的，时有时无的，所以在实验室条件下重现并找出真正原因往往很难。

本文主要介绍了一种常用片剂擦黑的实验室测定方法，从而评估包衣配方中合适的色淀含量。对可以减少成品擦黑的包衣过程控制手段同样也进行了评估。

方法

强制擦黑试验测试

在这项擦黑试验测试中采用了 PVA 基质的配方，重点评估了配方中不同的钛白粉(锐钛矿)含量对擦黑的影响。试验采用标准 9mm 圆形空白片，预先包到 3% 的增重，然后置于 16 英寸的传统糖衣锅体中以 20rpm 的速度旋转，每隔 5 分钟钟取样一直到 30 分钟钟停止。所有取出的样品会被置于专门的放大镜下双面检测擦黑程度。所有的片剂会放置在专门的丙烯酸材料的盒子里以方便检测(图 1-4)。试验中不同包衣配方擦黑的片剂数量会被记录和比较。

图 1 传统不锈钢糖衣锅中翻滚的片剂



图 2 擦黑现象的片剂



图 3 检测擦黑的装置



图 4 放置检测片剂的装置



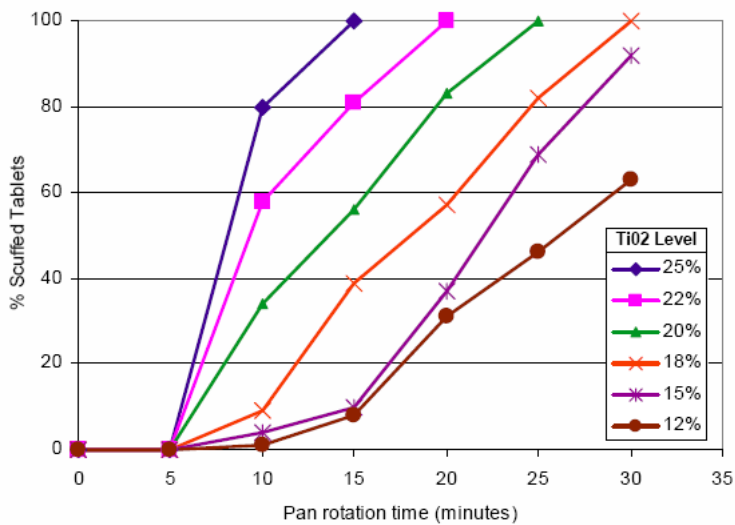
大生产包衣测试

采用 1500mg 片重的胶囊型钙片在 19 英寸的全打孔侧排风高效包衣机进行了另外的较大量包衣试验。其变量主要包括不同的片剂装量，不同的包衣参数(包括喷速，片床温度)以及不同的包衣配方。每个有代表性的配方中出现擦黑的概率会被检测出。之所以选用重量较大的钙片做实验是因为其较大的密度和经验中此类大型片剂易于产生擦黑现象。

结果

在压片试验室条件下测试显示，擦黑现象会随着包衣配方中二氧化钛含量的减少而减轻，配方每减少 3%，擦黑现象大概减少 20%左右。(图-5)

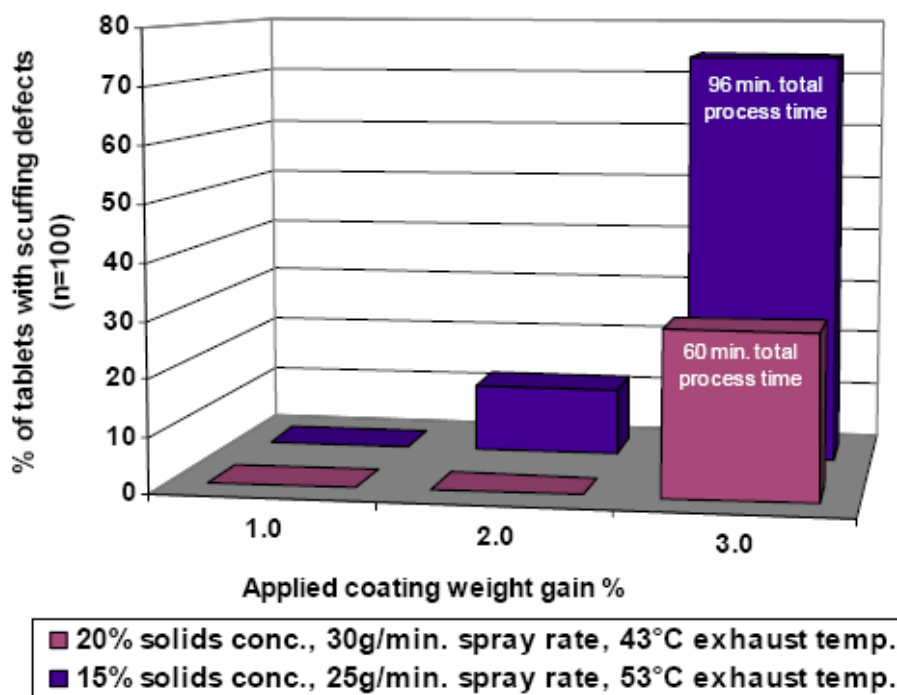
图-5 包衣配方中二氧化钛的含量与擦黑现象关系



在该项试验中，已经包过衣的片剂只是置于包衣锅中不停翻滚(与真实的包衣状态相反)，这样会使得擦黑现象明显较持续喷液状态下严重。实验结果证实，降低包衣配方中二氧化钛含量可明显的减少擦黑现象的发生。

较大包衣试验(依据包衣锅的尺寸和载片量)证实，如果不考虑包衣配方的影响，与高载药量相比，低载药量出现擦黑现象要更严重。不过在大部分案例中，擦黑现象是有差异的，比较难发现，非常难精确的量化，这仅是与锅中片剂装量不同有关而出现的特例，当然每锅的包衣参数是一致的。需要注意的是，在这些试验中，低于标准装量的片剂在包衣过程中有贴着包衣锅体滑行的现象，而满载量的片剂则是在锅体中更均匀的翻滚。这种低载药量片剂贴着锅体滑行的行为更加容易导致擦黑的发生。在 19 英寸锅(12kg 的片剂装载量)用含二氧化钛 25% 的配方包衣时得到了更大量的明显的擦黑痕迹，这是在传统糖衣锅中进行翻滚试验包衣配方所用到的最高二氧化钛水平，保持较低的包衣温度和较快的喷液速度会对减少擦黑有积极影响。(图-6)

图-6 (包衣参数对擦黑的影响)



试验数据显示，较长的包衣时间也是形成擦黑现象的一个重要因素。不管是擦黑试验研究数据还是大生产积累的数据均显示，更长的锅内转动时间会导致更多的擦黑。

结论

包衣过程中的片剂擦黑形成原因很难被找到并彻底解决，是因为这种现象的不确定性和易变特性决定的。有三个主要的相关因素：包衣设备，包衣过程控制，以及包衣配方。在调查擦黑案例时，这三个因素均要进行评估。

从包衣设备来看，包衣锅体的表面要维护的很好并清洁干净，这可以最大限度减少锅体表面的游离金属氧化物和其他污物被磨下来并转移到片剂表面。

包衣过程控制方面，擦黑现象可以通过提高载药量，降低包衣温度，加大喷量等手段改善。减少片剂在锅内的包衣时间对减少擦黑趋势是非常重要的且毋庸置疑的。这些都在为专门研究擦黑而进行的实验室研究以及真实的大生产放大过程中有表现。

比较好包衣配方应该是能配成较高固含量的配方，这会减少包衣溶液的总量，包衣总时间，最终使得擦黑程度最轻。

在本实验中，只是高钛白粉含量的配方在包衣过程中表现出大量的擦黑。如果通过改善设备状况以及良好的包衣参数控制还不能改善擦黑现象，那么就应该考虑调整配方中的二氧化钛的含量了。

参考文献

1. Standard Practice for Cleaning, Descaling, and Passivation of Stainless Steel Parts, Equipment, and Systems, ASTM Standard A380-99 (2005).
2. Importance of Surface Finish in the Design of Stainless Steel, Dr. Colin Honess, Stainless Steel Industry, 15, August 2006.

AAPS海报, 2008年11月, 作者: Yoshiaki Ogasawara, Rita Steffenino 和 Charles Cunningham.

更多信息请与卡乐康中国联系, 电话:8009881798+86-21-54422222·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

亚太区

+65-6438-0318

拉丁美洲

+54-11-4552-1565

www.colorcon.com



© BPSI Holdings LLC, 2010. 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 实公司所有

ads_opadry_II_scuffing_CHN_03_2010