

# 包衣参数对渗透泵片半透膜包衣透明度的影响

J. Yang, W. Chen, Y. Zhu, S. Missaghi, A. Rajabi-Siahboomi  
Colorcon, Inc. Harleysville, PA 19438, USA

AAPS  
海报重印 2023

## 前言

醋酸纤维素(CA)经常用于渗透泵片的半透膜包衣来控制药物的释放。醋酸纤维素衣膜的透明度对于推拉式渗透泵而言非常重要，它可以帮助激光打孔设备准确地识别出药物层与推动层，这样释药孔就可以打在片芯正确的一侧。

在半透膜包衣的过程中，如果包衣参数没有优化，衣膜就可能会变得不透明。本实验的目的就是研究不同的包衣参数对用于渗透泵制剂半透膜包衣的全配方醋酸纤维素预混辅料欧巴代®CA(Opadry® CA)透明度的影响。

## 方法

使用实验设计(DOE)中随机定制实验设计的方法设计出 12 组实验，其中包括一个中心点。研究过程中以下参数保持不变，喷枪到片床的距离(5cm)，雾化气压(1.2bar)，扇面气压(1bar)以及包衣锅转速(20rpm)。变量为进风温度 (30-60°C)，进风量(50-70m<sup>3</sup>/h)，供液速度(10-30g/min)，包衣增重(3-5%)以及环境湿度(49-80%)。同时收集每组实验过程中的片床温度用于后续的数据分析(表 1)。

推拉式渗透泵片使用已经包有棕色欧巴代的空白片芯来代替，根据实验设计条件用欧巴代 CA 按实验设计要求去进一步包衣(图 1)。

没有使用欧巴代 CA 包衣的棕色包衣的空白片做为色差分析的参比。不同实验结束后的包衣片使用 Datacolor 600 型色差仪进行检测，得到 DE 值用来量化包衣后半透膜的透明度。

使用 DOE 软件对数据进行分析，来确定影响衣膜透明度的关键参数。不同实验后的包衣片切成两半，使用扫描电子显微镜对横截面进行观察，分析不同包衣条件下所得到的衣膜在结构上的差异。

## 结果

实验结果表明供液速度、进风温度以及它们的交互作用会显著影响半透膜的透明度。片床温度以及它与进风相对湿度的相互作用也会影响衣膜的透明度(图 2)。扫描电镜照片结果表明不同包衣参数条件下，欧巴代 CA 的衣膜结构是不同的(图 3)。

表 1. 包衣参数的实验设计与响应

实验	进风温度 (°C)	进风量 (m <sup>3</sup> /h)	喷液速度 (g/min)	相对湿度 (%)	包衣增重 (%)	DE 值 (n=20) (X±SD)	片床温度 (°C)
1	30	50	10	49	5	0.50±0.13	27
2	30	50	30	68	3	36.91±5.41	12
3	60	50	10	64	3	6.42±1.56	44
4	30	70	30	57	3	28.33±10.53	12
5	60	70	10	65	5	13.97±1.03	46
6	60	70	30	61	5	1.10±0.64	31
7	45	60	20	57	4	1.37±0.17	22
8	30	50	10	80	5	1.51±0.82	22
9	60	50	30	79	3	1.63±1.19	25
10	30	70	10	79	3	1.33±0.47	23
11	30	70	30	80	5	39.54±1.41	13
12	60	70	10	80	3	3.49±0.50	45

图 1: 棕色包衣的空白片以及半透膜包衣后片剂的外观

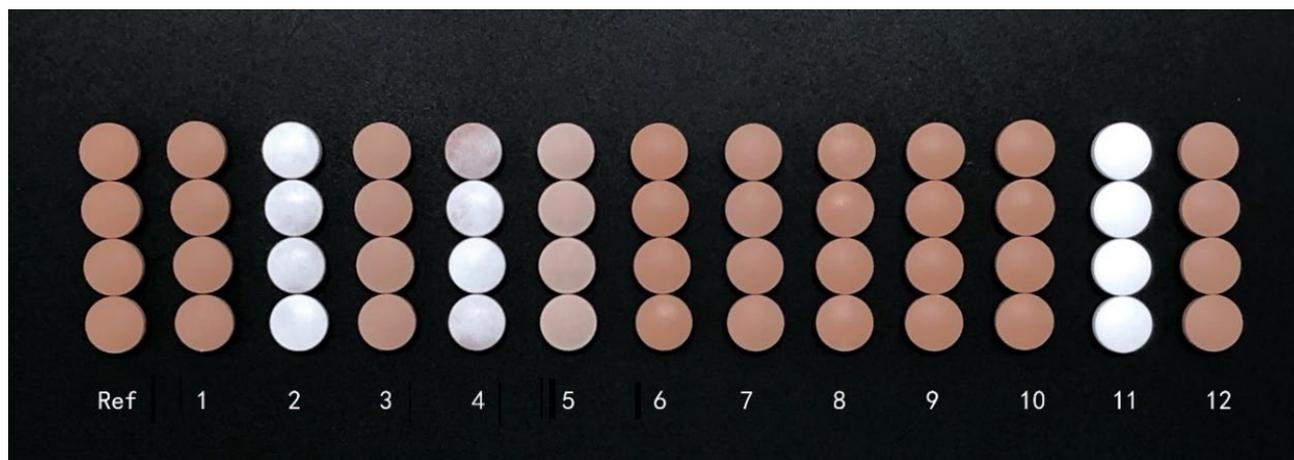


图 2: 包衣参数对 DE 值大小的影响

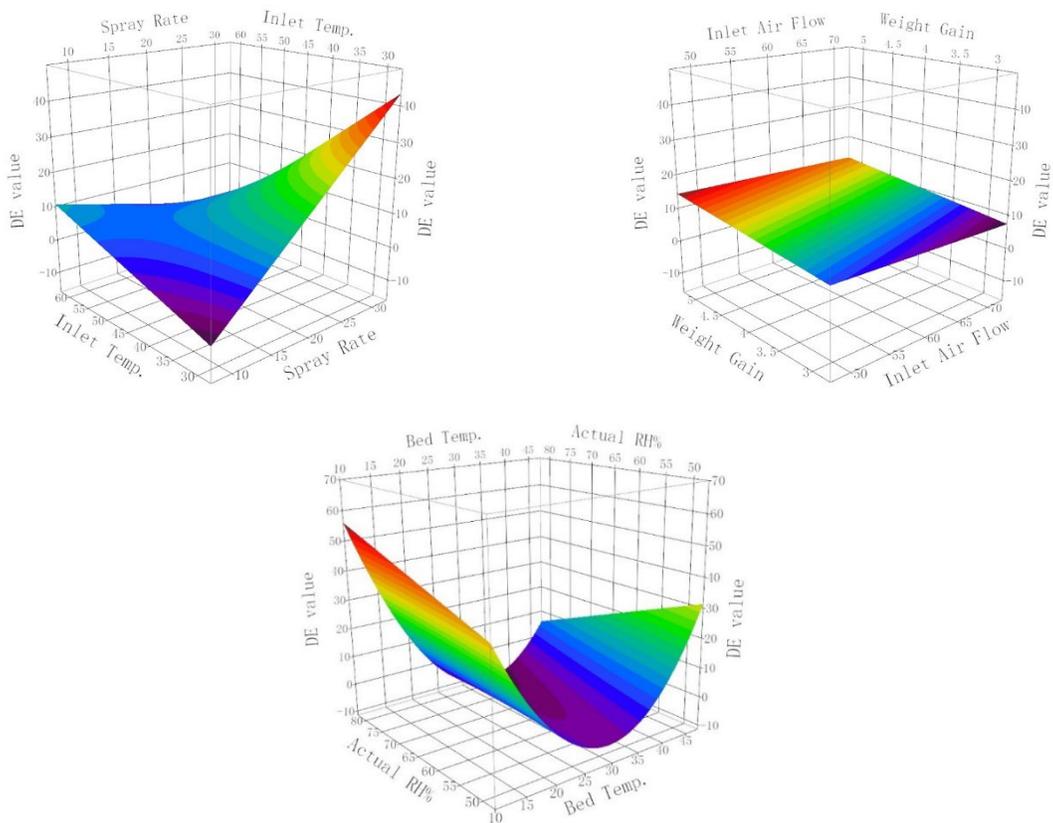
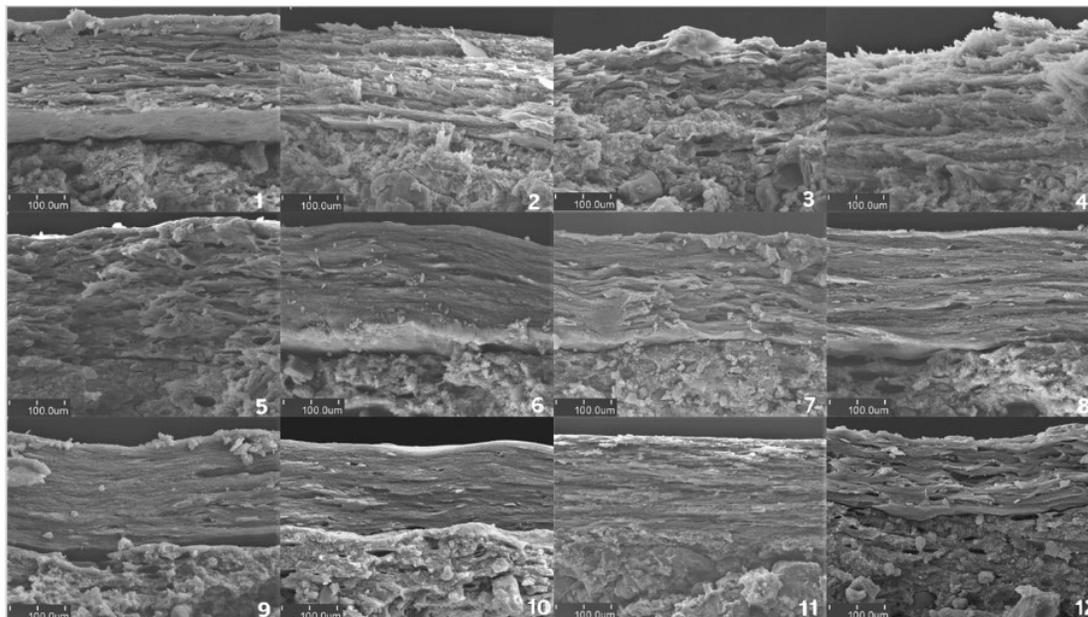


图 3: 所有 12 组实验片剂横截面的扫描电镜照片



## 结论

两方面原因会影响到半透膜包衣的透明度。

首先是在喷液过程中发生了喷雾干燥。少量的液滴在堆积在片芯表面之前被干燥成了细细的粉末，散落在包衣锅内或者片芯表面。然后粉末附着并固化在衣膜中，不能与其他液滴融合在一起形成透明的衣膜，影响了衣膜的透明度。接着连续的液滴不能与之前的融合，因而衣膜会变成松散而多孔的结构。光通过多孔的衣膜会发生光散射，影响了衣膜的透明度。基于对包衣过程的基本了解，发生喷雾干燥通常与包衣条件，如低喷液速度、高进风温度、高雾化气压、长的喷枪到片床距离以及高片床温度。

其次衣膜变白(失去透明度)还与溶剂有关。丙酮与水的混合溶剂在干燥过程中因蒸发会带走大量的热，尤其是在高喷液速度的情况下。这会降低片床温度，有时会低到露点以下。此外，环境的露点在高湿环境中会相对较高。当片床温度接近露点时，水会在片芯表面凝结。由于丙酮的沸点比水低(56℃)，在同样条件下水的蒸发效率会低于丙酮。两种溶剂不同的蒸发速率最终会导致片芯表面的液滴中溶剂的比例发生改变，而不会满足高分子聚合物溶解度的需求，产生絮凝而衣膜变白。在高湿条件下这种情况会尤为严重。基于这一观点，低固含量或混合溶剂中低的水含量会对改善半透膜的透明度有利。在这一案例中，改变包衣参数，例如减少喷液速度、增加进风温度、增加包衣温度或减少包衣环境中的湿度也会对解决衣膜变白问题有所帮助。

## 参考文献

1. Martin L, et al. Investigation of Critical Process Parameters for Coating Push-Pull Osmotic Pump Tablets with Opadry CA. AAPS Annual Meeting and Exposition, 2012.
2. Martin L, et al. Investigation of Cellulose Acetate Polymer Viscosity and Coating Solution Concentration on Performance of Push-Pull Osmotic Pump (PPOP) Tablets. CRS 39th Annual Meeting and Exposition of Controlled Release Society, 2012.

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。

卡乐康是一家全球公司分布在北美、欧洲、中东、非洲、拉丁美洲、印度和中国。

更多信息请浏览网站：[www.colorcon.com.cn](http://www.colorcon.com.cn)



© BPSI Holdings LLC, 2023. 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\_2023\_Yang\_Opadry CA\_CHN