

Защита влагочувствительных активных субстанций с помощью системы пленочного покрытия Aquarius™ MG

Сергей Трофимов¹,
Эдмонт Стоянов²

¹ «Ашленд Евразия»,
Россия, 115114, Москва,
Дербеневская набережная, 7,
корп. 4

² «Ашленд Специалти
Ингредиентс»,
Германия, 40599, Дюссельдорф,
Пол-Томас Штрассе, 56



Введение

Композиции, содержащие влагочувствительные активные субстанции, могут создавать определенные трудности в работе, которые решаются с помощью различных технологических приемов. Наиболее легким и удобным из них является использование влагозащитной пленочной оболочки, которая также обладает свойствами маскировки запаха и придает таблеткам привлекательный внешний вид. В данной работе мы исследовали применение новой системы пленочного покрытия Aquarius™ Preferred MG (Moisture Guard – влагозащитная) на двух влагочувствительных активных субстанциях: тилорона гидрохлориде (противовирусное средство), обладающем гигроскопичными свойствами, и сухом экстракте валерианы.

Экспериментальная часть

Таблетки, содержащие 125 мг тилорона гидрохлорида (рис. 1), двояковыпуклые, массой 200 мг и диаметром 8 мм, использовали для нанесения пленочной оболочки Aquarius™ Preferred MG Pink Lily (розового цвета). Покрытие осуществляли на машине с перфорированным барабаном Glatt GMPC I (объем загрузки – 300 г). Таблетки валерианы, содержащие 20 мг сухого экстракта, двояковыпуклые, массой 97,8 мг и диаметром 6 мм, использовали для нанесения пленочной оболочки Aquarius™ Preferred MG Yellow (желтого цвета). Для покрытия применяли такое же оборудование и объем загрузки, как и для тилорона гидрохлорида. Время распадаемости испытуемых

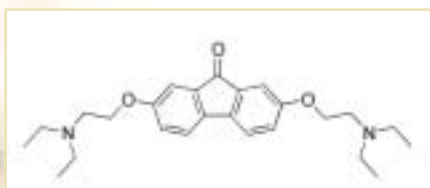


Рис. 1. Химическое строение тилорона

Таблица 1. Оптимизированные параметры покрытия для таблеток тилорона гидрохлорида

Концентрация суспензии для покрытия		15 %
Температура нагрева		57–60 °C
Температура в слое продукта		39–42 °C
Расход воздуха		32–34 м³/ч
Форсунка Шлик с диаметром иглы 0,8 мм		
Давление для образование факела		1,1 бар
Давление атомизации		1,5 бар
Расстояние до слоя таблеток		110 мм
Скорость вращения барабана		15 об/мин
Расход суспензии		4,1 – 4,8 г/мин
Время распадаемости	Таблетки ядра	9 – 10 мин
	Aquarius™ MG 3,5 %	14 – 15 мин
	Aquarius™ MG 5,5 %	13 – 15 мин

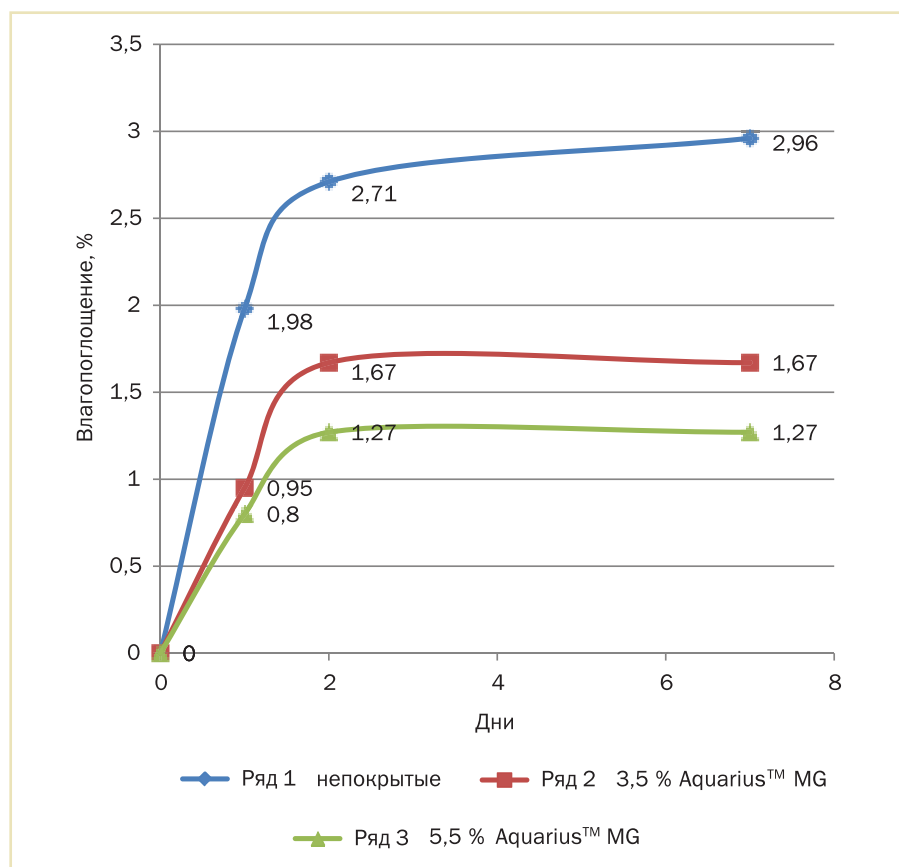


Рис. 2. Влагопоглощение таблеток тилорона гидрохлорида, покрытых влагозащитной пленочной оболочкой Aquarius™ MG

таблеток измеряли стандартным тестером распадаемости (Эрвека) в соответствии с требованиями Европейской Фармакопеи (8-е издание). Влагопоглощение определяли с использованием 10 таблеток, помещенных в открытый сосуд при постоянных климатических условиях (относительная влажность 60 %, температура 20 °C).

Результаты и обсуждение

I. Тилорона гидрохлорид

Вязкость суспензии и другие параметры покрытия были оптимизированы во избежание длительного контакта с влагой таблеток ядер, содержащих гигроскопичные активные субстанции (табл. 1). Результаты исследования демонстрируют, что даже такие чувствительные к влаге субстанции можно покрывать

пленочной оболочкой Aquarius™ MG при относительно мягких условиях осуществления процесса (низкая входящая температура и температура в слое продукта). Поверхность таблеток была ровной, без каких-либо повреждений. Время распадаемости составляло 13–15 мин, что соответствует требованиям Европейской Фармакопеи (максимум 30 мин для таблеток, покрытых оболочкой), даже при увеличении массы пленочной оболочки до 5,5 % (табл. 1). Для определения влагопоглощения 10 произвольно выбранных таблеток поместили в открытый сосуд в климатическую камеру при относительной влажности 60 % и температуре 20 °C на 8 дней (рис. 2). Результаты показывают, что пленочное покрытие обеспечивает хорошую

защиту таблеток ядер от влаги. По мере увеличения пленочной оболочки отмечено уменьшение влагопоглощения таблеток, покрытых оболочкой. Оптимальный уровень увеличения массы пленочной оболочки составил 5 – 6 %, что обеспечило достаточный уровень защиты без ухудшения времени распадаемости таблеток, покрытых оболочкой.

II. Таблетки валерианы

Таблетки валерианы покрывали при схожих параметрах покрытия, что и для таблеток тилорона гидрохлорида (табл. 2). При увеличении массы пленочной оболочки на 4,5 % создавались приемлемые влагозащитные свойства, но таблетки валерианы по-прежнему имели зеленоватый оттенок и запах экстракта валерианы (рис. 3). Учитывая это, для улучшения их внешнего

Рис. 3. Сравнение внешнего вида таблеток валерианы без подболочки и с использованием Aquarius™ Preferred (белого цвета) в качестве подболочки



Таблетки валерианы без использования подболочки Aquarius™ MG 4,5 %



Таблетки валерианы с подболочкой Aquarius™ Preferred 5,5 % и основным покрытием Aquarius™ MG 2,8 %

Таблица 2. Оптимизированные параметры покрытия для таблеток валерианы

Концентрация суспензии для покрытия		13 %
Температура нагрева		55 °C
Температура в слое продукта		41 °C
Расход воздуха		34 м³/ч
Форсунка Шлик с диаметром иглы 0,8 мм		
Давление на образование факела		1,2 бар
Давление атомизации		1,5 бар
Расстояние до слоя таблеток		110 мм
Скорость вращения барабана		15 об/мин
Расход суспензии		3,7 г/мин
Время распадаемости	Непокрытые	15 – 17 мин
	4,5 % Aquarius™ MG	20 – 22 мин

Таблица 3. Оптимизированные параметры покрытия для таблеток валерианы с использованием подболочки

Параметр	Единица измерения	Подпокрытие	Основная оболочка
Температура нагрева	°C	53	55
Температура в слое продукта	°C	38 – 40	40 – 42
Объем воздуха	м³/ч	33 – 36	32 – 34
Давление на образование факела	бар	1,2	1,2
Давление атомизации	бар	1,5	1,5
Форсунка Шлик с диаметром иглы 0,8 мм			
Расстояние до слоя таблеток	мм	110	110
Скорость вращения барабана	об/мин	15	15
Расход суспензии	г/мин	5 – 6	4 – 5
Время распадаемости, мин	Таблетки ядра	15 – 17	
	2,75 % подболочка + 3,8 % Aquarius™ MG	19 – 21	
	2,75 % подболочка + 5,8 % Aquarius™ MG	21 – 23	
	5,5 % подболочка + 2,8 % Aquarius™ MG	20 – 22	
	5,5 % подболочка + 3,8 Aquarius™ MG	20 – 22	

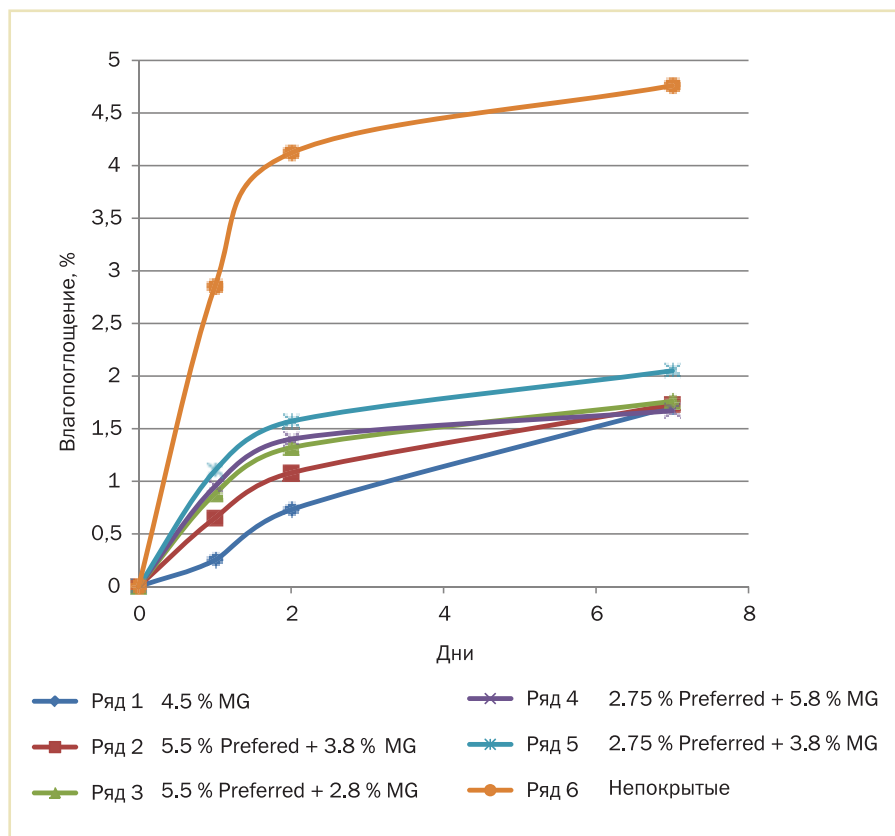


Рис. 4. Влагопоглощение таблеток валерианы без использования подболочки и с использованием Aquarius™ Preferred (белого цвета) в качестве подболочки

вида наносили дополнительное покрытие (подболочку) Aquarius™ Preferred (белого цвета) (табл. 3). Использование подболочки позволило улучшить внешний вид таблеток и создать лучшую защиту от запаха. Зеленоватый оттенок при этом отсутствовал (рис. 3).

Для определения влагопоглощения 10 произвольно выбранных таблеток поместили в открытый сосуд в климатическую камеру при относительной влажности 60 % и температуре 20 °C на 8 дней (рис. 4).

Влагопоглощение таблеток валерианы зависит от увеличения массы Aquarius™ MG и Aquarius™ Preferred. Влагопоглощение является наименьшим при увеличении массы на 4,5 % Aquarius™ MG без использования под-

оболочки. Применение Aquarius™ Preferred улучшает внешний вид, но делает таблетки ядра более чувствительными к влаге (рис. 4). ГПМЦ, составляющая основу пленочной оболочки, благодаря своей природе увеличивает ее гидрофильность и облегчает проникновение влаги в таблетки ядра.

Для примера, образцы таблеток с увеличением влагозащитной пленочной оболочки Aquarius™ MG в количестве 3,8 % демонстрировали большее увеличение влаги там, где прирост подболочки был больше (см. рис. 4). У таблеток валерианы этот показатель не является критичным, поскольку все образцы таблеток с подболочкой демонстрировали достаточный уровень влагозащиты. Данный факт необходимо учитывать при работе

с другими влажочувствительными активными субстанциями.

Заключение

Пленочную оболочку Aquarius™ MG можно успешно применять как защитный барьер для таблеток, содержащих влажочувствительные и/или гигроскопичные вещества. В зависимости от активной субстанции подболочку Aquarius™ Preferred можно использовать для улучшения внешнего вида или адгезии пленочной оболочки. При использовании в качестве подпокрытия пленочной оболочки на основе ГПМЦ оптимальное соотношение подболочки и основного покрытия необходимо подбирать с учетом оптимального соотношения влагозащитных свойств, распадаемости и внешнего вида таблеток.