

Сравнительный анализ характеристик покрытия Kollicoat® IR и других пленкообразователей для покрытий немедленного высвобождения

Торстен Цех

Европейская фармацевтическая прикладная лаборатория BASF SE, Людвигсхафен (Германия)
 Ответственный автор:
 thorsten.cech@basf.com

Введение

На сегодня такие полимеры, как привитый сополимер поливинилового спирта и полиэтиленгликоля (Kollicoat® IR), поливиниловый спирт (ПВС) и гидроксипропилметилцеллюлоза (ГПМЦ), являются основными пленкообразующими материалами, которые используют для приготовления составов немедленного высвобождения. Однако физические свойства данных полимеров (например, вязкость, пластичность, пленкообразующие свойства и т.д.) значительно отличаются друг от друга. В то же время эти отличия оказывают значительное влияние на параметры покрытия и технологические характеристики в целом.

Соответствующие специфические свойства полимеров определяют значения параметров, необходимых для осуществления надежного и воспроизводимого процесса покрытия оболочкой. Учитывая это, особенно эффективны полимеры, применение которых возможно в широком диапазоне процессов.

Цель

Сравнение характеристик покрытия различных пленкообразующих составов представляет собой нелегкую задачу, так как процесс покрытия зависит от целого ряда параметров.

Цель данного исследования – сравнить индивидуальные характеристики покрытия изучаемых полимеров: Kollicoat® IR, ПВС, ГПМЦ 3 мПас и ГПМЦ 6 мПас [1].

Данная цель может быть достигнута путем применения так называ-

Таблица 1. Содержание полимера в исследуемых водных растворах

Полимер	Сухое вещество, %
Kollicoat® IR	17
ГПМЦ 3 мПас	10
ГПМЦ 6 мПас	6
ПВС	11

Таблица 2. Состав ядер таблеток

Ингредиент	Содержание, мг
Ludipress® LCE	224,0
Kollidon® VA 64	53,9
Магния стеарат	2,1
Общая масса ядра	280,0

Таблица 3. Стандартизированные условия, используемые в исследовании

Параметр	Значение
Загрузка	8500 г
Прирост массы	3,5 %
Скорость вращения котла	12 об / мин
Количество отработанного воздуха	410 м³ / ч
Давление распыления	2 бар
Давление плоского факела	1 бар

емой диаграммы параметров процесса [2]. На ней четко и просто изображена зависимость качества оболочки таблеток от температуры ядер и продолжительности процесса при стандартизированных условиях (табл. 3).

Материалы и методы

Вязкость полимерного раствора оказывает значительное влияние на параметры процесса [1]. Для надежного сопоставления различных полимеров были выбраны концентрации, обуславливающие дина-

мическую вязкость, равную 50 мПас (табл. 1). В исследовании были использованы ядра таблеток плацебо с низкой истираемостью (табл. 2).

Исследование было проведено с использованием коутера Manesty Accela Cota 24", оснащенного перемешивающими лопастями типа «заячье ухо» и форсункой Schlick ABC (отверстие – 1 мм).

Наряду с характеристиками распыляемого раствора качество процесса покрытия зависит от пяти основных параметров: количества поступающего воздуха, температуры

Уравнение. Расчет продолжительности процесса:

$$\frac{\text{МАССА ЯДРА (г)} \times \text{ПРИРОСТ МАССЫ}}{\text{РАСПЫЛЕНИЕ (г / мин)} \times \text{КОЛ-ВО СУХОГО ВЕЩЕСТВА}} = \text{ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ПРОЦЕССА}$$

воздуха, расхода распыляемой жидкости, загрузки и прироста массы.

При поддержании на постоянном уровне параметров, указанных в табл. 3, единственными переменными становятся расход раствора и температура продукта.

Продолжительность процесса, указанная в итоговой диаграмме, была рассчитана согласно уравнению.

В зависимости от качества поверхности оболочки покрытые таблетки были распределены на четыре класса (табл. 4).

Результаты и обсуждение

ГПМЦ 3 мПас (рис. 1) проявила типичные особенности хрупкого пленкообразующего компонента. При температуре продукта выше 42 °С нанесенные оболочки проявили дефекты, вызванные механическим воздействием. При более низких температурах – от 25 до 30 °С (в зависимости от длительности процесса) наблюдалось слипание ядер. Следовательно, удовлетворительные результаты были достигнуты только в ограниченном диапазоне условий. В отличие от типа 3 мПас, ГПМЦ 6 мПас (рис. 2) не продемонстрировала признаков хрупкости при высоких температурах. В любом случае переход от оптимально протекающего процесса до начального слипания был очень быстрым. Следовательно, процессы на основе использования данного полимера являются трудноуправляемыми. К тому же более низкое содержание сухого вещества в распыляемом растворе значительно увеличивает продолжительность процесса.

ПВС (рис. 3) представляет собой липкий пленкообразователь в увлажненном виде. Таким образом, хорошие результаты достижимы только при очень сухих условиях покрытия, минимизирующего пластифицирующее действие воды.

Kollicoat® IR (рис. 4) продемонстрировал бесспорно наилучшие характеристики покрытия. Процесс нанесения покрытия был возможен в достаточно широком диапазоне условий. В зависимости от потреб-

Таблица 4. Система оценки качества процесса нанесения покрытия

Класс 1	Нанесение покрытия невозможно; наблюдается слипание в связи с чрезмерным увлажнением
Класс 2	Нанесение покрытия возможно, но качество поверхности таблеток является неприемлемым
Класс 3	Нанесение покрытия возможно, качество поверхности таблеток приемлемое
Класс 4	Нанесение покрытия возможно, качество поверхности таблеток оптимальное

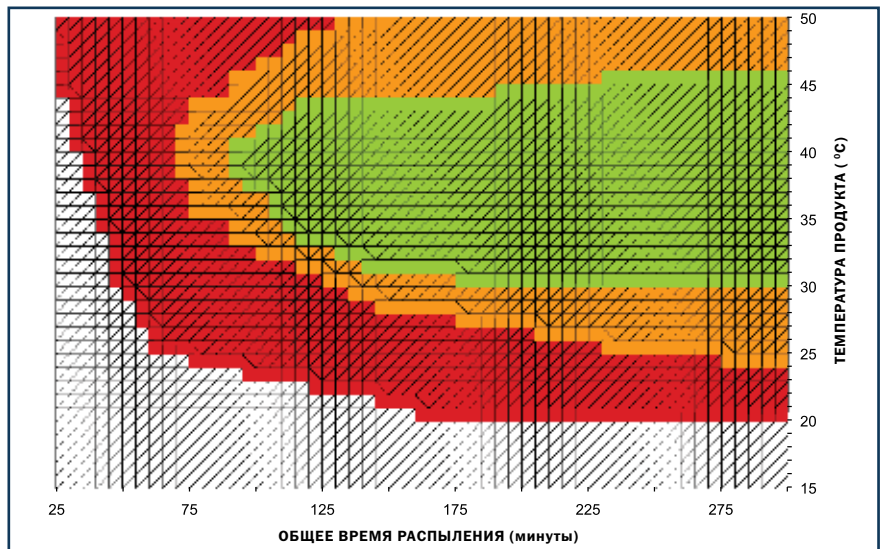


Рис. 1. Диаграмма параметров для ГПМЦ 3 мПас

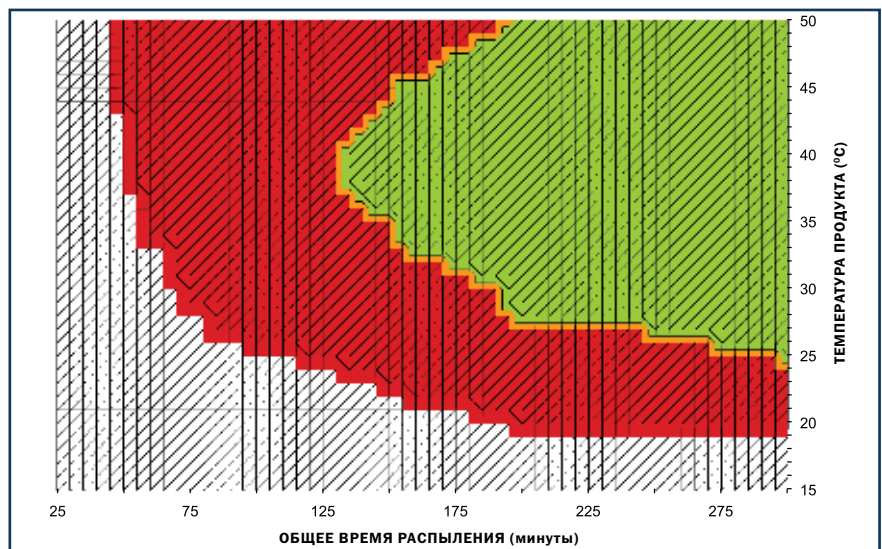


Рис. 2. Диаграмма параметров для ГПМЦ 6 мПас

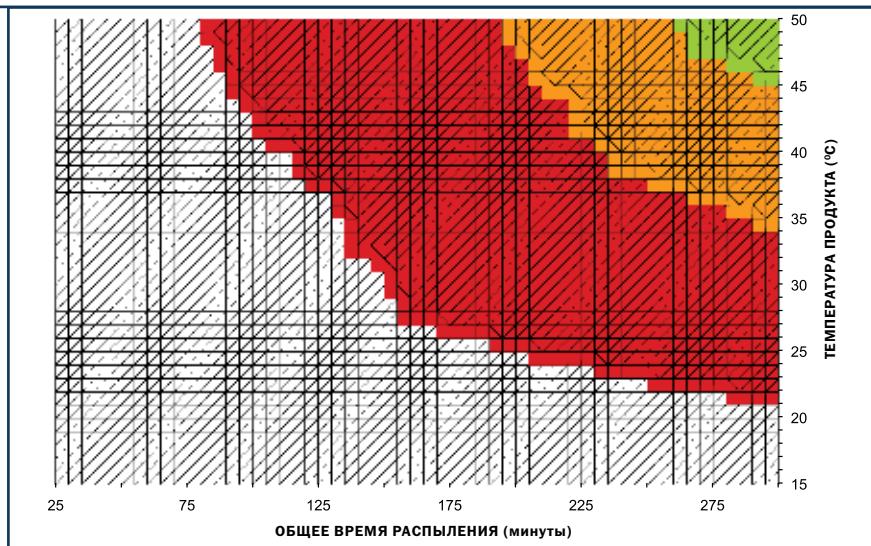


Рис. 3. Диаграмма параметров процесса для ПВХ

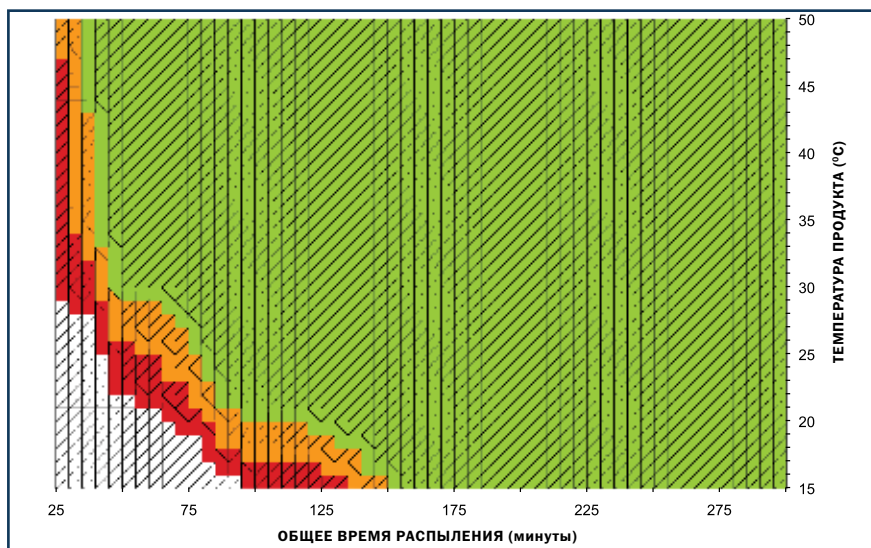


Рис. 4. Диаграмма параметров процесса для Kollicoat® IR

ления распыляемого раствора покрытие было осуществимо даже при температуре продукта 15 °С.

Заключение

Благодаря низкой вязкости содержание полимера в растворе Kollicoat® IR было самым высоким. Как следствие, использование данного состава позволило максимально сократить длительность процесса.

Kollicoat® IR и ГПМЦ 6 мПас можно использовать самостоятельно в качестве пленкообразующих полимеров, в то время как ПВХ и ГПМЦ 3 мПас нуждаются в добавлении вспомогательных веществ для улучшения качества покрытия.

Несмотря на общую пригодность для процессов покрытия, ГПМЦ 6 мПас также нуждается в наличии дополнительного пленкообразующего ингредиента для снижения вязкости.

Kollicoat® IR является единственным полимером, позволяющим наносить покрытие при температуре ниже комнатной.

Для приготовления конечной дисперсии покрытия к Kollicoat® IR необходимо добавить лишь красители.

Kollicoat® IR

Настоящий мультиталант

- Водорастворимый пленкообразователь для покрытий с немедленным высвобождением

- Возможность высокой загрузки красителя
- Превосходное влажное связующее
- Легкое использование благодаря низкой вязкости раствора и очень быстрому растворению
- Не образует пероксиды

Наше сервисное предложение

Мы предоставляем глубокую экспертизу на всех этапах производства твердых и жидких пероральных лекарственных форм. □



Контактная информация:

По вопросам сотрудничества или технологической поддержки в России и СНГ просим обращаться по телефону +7 (495) 231-72-00, E-mail: info.russia@basf.com

По вопросам сотрудничества в Украине просим обращаться к ООО ТК «АВРОРА»:

Украина, 04112, г. Киев, ул. Дегтяревская, 62
Тел. / факс: +380 (44) 594-87-77
www.aurora-pharma.com

Список литературы:

1. Th. Cech: Benchmarking of Instant Release Film Coating Polymers; Bachelor Thesis.
2. Th. Cech, K. Kolter, Comparison of the Coating Properties of Instant Release Film Coating Materials Using a Newly Developed Test Method – the Process-Parameter-Chart, PSWC 200