

静电干法包衣构建复方丹参片防潮包衣膜

陈馨怡¹, 袁 凤¹, 史楷岐², 杨根生¹, 杨庆良^{1*}

1. 浙江工业大学药学院, 浙江 杭州 310014

2. 宁波西敦医药包衣科技有限公司, 浙江 宁波 315000

摘 要: **目的** 应用超细粉羟丙基纤维素(HPC)作为包衣材料,通过新型静电干法包衣技术制备复方丹参防潮包衣片,探究包衣处方及工艺参数对包衣效率及包衣膜性能的影响,为复方丹参片等水敏性中药的防潮包衣提供新思路。**方法** 通过静电粉末沉积技术制备防潮游离包衣膜,考察增塑剂对其机械性质和透湿性的影响;采用静电干法包衣技术制备复方丹参防潮包衣片,评价防潮包衣片质量和防潮性能,并考察包衣处方和工艺参数对包衣效率及防潮包衣片质量性能的影响。**结果** 通过调节静电喷枪的充电电压和液态增塑剂的用量可以控制包衣效率;相比静态固化工艺,动态固化工艺制备的包衣膜性能更优,更有助于降低防潮包衣片的吸湿性;薄膜最佳工艺参数是增塑剂喷涂时间 3 min、二氧化钛添加比例 1%,当包衣增重为 6.7%时,包衣膜具有良好的防潮性能。**结论** 以超细粉 HPC 为包衣成膜材料,利用新型静电干法包衣成功制备了复方丹参防潮片,为水敏性药物的干法包衣提供了新的思路。

关键词: 超细粉静电沉积; 防潮包衣; 静电干法包衣; 复方丹参片; 吸湿性; 羟丙基纤维素; 增塑剂; 透湿性

中图分类号: R283.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2011)20-5148-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.20.006

Electrostatic dry powder coated moisture barrier films for Compound Danshen Tablets

CHEN Xin-yi¹, YUAN Feng¹, SHI Kai-qi², YANG Gen-sheng¹, YANG Qing-liang¹

1. College of Pharmaceutical Science, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China

2. Ningbo Weston Power Pharma Coating Co., Ltd., Ningbo 315000, China

Abstract: **Objective** Using ultrafine hydroxypropyl cellulose (HPC) powders as coating material to prepare moisture barrier coating film for Compound Danshen Tablets by an innovative electrostatic powder coating technology. The effects of coating prescription and process parameters on coating efficiency and coating film properties were investigated, so as to provide new ideas for moistureproof coating of moisture sensitive traditional Chinese medicine such as Compound Danshen Tablets. **Methods** Free films were prepared by applying an electrostatic deposition process, and the effects of liquid plasticizer on the mechanical properties and the water vapor permeability were investigated. And the Compound Danshen Tablets were dry coated with ultrafine powders by the electrostatic coating technology. The effects of coating formulations and processing conditions on the moisture sorption behavior of the barrier film coated tablets were studied. **Results** The coating efficiency could be manipulated by adjusting the charging voltage of the electrostatic spray gun and the amount of the liquid plasticizer. Compared with static curing process, dynamic curing process was capable to produce a satisfactory film with an enhanced moisture barrier function for the herbal medicines. The best coating process parameters were plasticizer spraying time 3 min and titanium dioxide addition ratio 1%. The minimum hygroscopicity was achieved when the coating level was increased to 6.7%. **Conclusion** The moisture-protective effect by using a novel electrostatic coating technology with ultrafine powders was efficiently achieved, suggesting that it was a promising alternative for the protection for the moisture sensitive drugs.

Key words: electrostatic deposition of ultrafine powder; moisture barrier coating; electrostatic dry coating; Compound Danshen Tablets; hygroscopicity; hydroxypropyl cellulose; plasticizer; water vapor permeated permeability

收稿日期: 2020-05-29

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(21808206); 宁波市国际合作项目(2018D10011); 宁波市科技项目(2019C10080)

作者简介: 陈馨怡, 女, 本科生, 研究方向为药物新剂型与新技术。

*通信作者 杨庆良, 男, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为药物新剂型与新技术。Tel: (0571)88871077 E-mail: qyang@zjut.edu.cn

中药制剂因包含多糖和皂苷类等亲水性较强的成分而极易吸潮,药物吸湿后不仅会使其颜色加深、软化、黏性增强,甚至可能导致药物活性成分降解,严重影响药品的稳定性,因此,解决中药制剂的防潮问题对其质量及稳定性至关重要^[1]。目前,最有效且被广泛使用的方法是利用防潮包衣膜保护中药片芯,从而有效阻止水分子进入制剂片芯内部,同时实现掩色、掩味、改变药物释放特征等功能^[2-3]。目前,制药行业普遍应用传统的湿法薄膜包衣技术,包括有机溶剂包衣技术和水性包衣技术,对固体制剂进行防潮包衣。虽然水性包衣技术有效地避免了有机溶剂包衣的易燃易爆、毒性以及环境污染等诸多问题,但其包衣过程耗时更长、耗能更高,且包衣过程中水的参与会潜在地破坏药物活性成分,尤其是包括中药在内水敏性药物活性成分。此外,包衣膜内部的水分残留会导致包衣膜老化等诸多问题,严重影响制剂的稳定性^[4]。为解决上述问题,近年来研究人员开发出了一些新型干法包衣技术,包括压制包衣、热塑包衣、光固化包衣、超临界流体包衣、静电干粉包衣等。其中,静电干粉包衣技术^[2,5-8]对制剂片芯、包衣处方以及包衣设备无特殊要求,适用于所有固体制剂的各种功能性包衣,且成本低廉,可作为有机溶剂包衣和水性包衣的可靠替代技术。更重要的是,静电干粉包衣技术作为一种干法包衣工艺,尤其适用于包括中药在内的水敏性药物的各种功能性包衣^[5,7-10]。通常情况下,静电干粉包衣工艺主要分为 3 步^[11],首先将固体制剂的片芯装载进旋转接地的包衣锅中并预热一段时间,然后利用液体喷射枪和静电喷枪分别喷涂雾化的液体增塑剂和超细包衣粉末,使超细包衣粉末沉积于固体制剂片芯的表面,最后通过加热使沉积在片芯表面的超细颗粒固化成均匀连续的包衣膜。本课题采用静电干法包衣技术制备了复方丹参防潮片,研究了包衣处方及工艺对包衣效率及防潮包衣膜性能的影响,为干法制备水敏性药物功能性防潮包衣膜提供了新的思路。

1 仪器与材料

实验室自制复方丹参片芯,直径 10 mm,厚度 4 mm,棕褐色双凸片,批号 20180313;羟丙基纤维素(HPC),亚仕兰有限公司,批号 NPC-0019;胶态二氧化硅,批号 1557072714,德国赢创有限公司;聚乙二醇(PEG)400,上海阿拉丁生化科技有限公司,批号 K48235603645;红色颜料,森馨香精

色素科技有限公司,批号 153269;二氧化钛,上海阿拉丁生化科技有限公司,批号 09310;柠檬酸三乙酯(TEC),蚌埠丰原涂山制药有限公司,批号 180926;癸二酸二正丁酯(DBS),上海阿拉丁生化科技有限公司,批号 20190220;甘油,默克化工有限公司,批号 K48110393629。

BGB-5F 多功能高效包衣机,温州小伦有限公司;S-4800 扫描电镜,Hitachi 有限公司;Mastersizer 3000 粒度分析仪,马尔文有限公司;YQ100-1 气流粉碎机,上海赛山粉体有限公司;ENCORELT 静电喷枪,诺信有限公司;LB-2D 崩解仪,黄海药检有限公司。

2 方法与结果

2.1 游离膜的制备

使用液体喷枪将增塑剂喷至接地的金属板上,然后使用静电喷枪喷涂粉末^[12-13],其中粉末为纯 HPC 或添加有不同比例二氧化钛的 HPC 混合物,反复喷涂,在达到理想厚度后用 110 °C 烘箱烘包衣膜。使用游标卡尺测其厚度,取平均值,并根据不同测试需要,用手术刀将包衣膜切割成合适的形状。

2.2 增塑剂种类对游离膜机械性质的影响

使用手术刀切割得到约 50 mm×1 mm 的长方形包衣膜,用游标卡尺测出各部位厚度,将表面出现裂缝等缺陷的膜弃去。采用自制薄膜拉伸法^[1,14]对包衣膜的机械性质进行评价,评价方法见图 1,该设备通过加水垂直拉伸以产生恒定的可变量(4.9 mN/s),得出包衣膜的强度极限以及应力与应变的关系。每个测试进行 3 次,取平均机械测量值。根据公式分别计算强度极限(σ_b , MPa)和断裂伸长率(ε_b , %)。

$$\sigma_b = F / (T_0 W_0)$$

$$\varepsilon_b = (L_1 - L_0) / L_0$$

ε_b 为断裂伸长率, L_1 为拉伸后长度, L_0 为原始长度, σ_b 为强度极限, F 为拉力, T_0 为包衣膜原始厚度, W_0 为包衣膜原始宽度

通过拉伸实验,得到不同种类增塑剂所制得的包衣膜拉伸率(ε_b)以及强度极限(σ_b)如表 1 所示。先前的研究提出^[15],适用于薄膜的机械强度必须高于 0.06 N/mm²,可见 TEC、PEG 400、甘油作为增塑剂均能满足要求。以 TEC 和甘油为增塑剂时,断裂伸长率分别约为 57%和 23%。以 PEG 400 为增塑剂时,断裂伸长率约为 66%,大于其他种类增塑剂,因此拉伸性能最优。与 TEC 相比,PEG 400

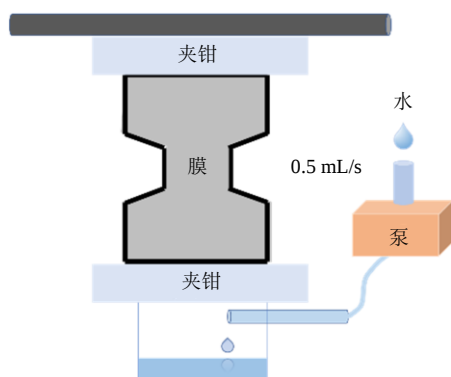


图 1 薄膜机械性质测定自制装置示意图

Fig. 1 Schematic diagram of self-made device used to determine mechanical properties of films

表 1 增塑剂对 σ_b 和 ε_b 的影响 ($n = 3$)Table 1 Influence of plasticizer on σ_b and ε_b ($n = 3$)

增塑剂种类	σ_b/kPa	$\varepsilon_b/\%$
TEC	140.07 ± 3.33	57.0 ± 1.6
PEG 400	89.11 ± 2.16	65.5 ± 1.9
甘油	80.88 ± 1.85	22.6 ± 1.4
DBS	0	0

表 2 增塑剂 PEG 400 用量对包衣膜的 WVP 的影响

Table 2 Influence of plasticizer on water vapor permeability of films

PEG 400 用量/%	水分渗透质量/mg					
	0 h	2 h	4 h	8 h	12 h	24 h
8	0	22.33 ± 2.05	33.00 ± 2.83	86.00 ± 3.74	126.67 ± 1.25	184.00 ± 2.16
10	0	23.33 ± 1.53	31.33 ± 2.08	78.67 ± 3.51	118.33 ± 4.16	179.33 ± 3.06
15	0	23.33 ± 2.89	42.33 ± 4.16	94.67 ± 2.52	151.33 ± 5.13	210.67 ± 8.39
20	0	27.67 ± 4.04	44.67 ± 1.53	95.00 ± 3.61	152.67 ± 0.58	222.33 ± 3.06
25	0	25.67 ± 1.15	48.00 ± 2.65	95.33 ± 2.52	172.67 ± 2.52	237.00 ± 6.56

包衣膜的 WVP 随时间的推移显著增加,特别是当使用 PEG 400 的比例为 25% 时。该结果可能与 PEG 400 的亲水特性有关,该特性有利于水分的吸收。在薄膜中使用的 PEG 400 比例为 10% 时水分渗透增重最低;比例为 8% 时,水分渗透增重稍高一些,原因是增塑剂比例过低,导致成膜不完全,水分从缝隙中渗透。当增塑剂比例增至 15% 后,水分渗透增重更高,表明渗透性更高。这是因为较高的增塑剂比例可能导致薄膜中出现分子级孔,帮助水分通过结构,从而增加了薄膜的水分渗透增重。因此,综合考虑静电喷涂的可操作性,薄膜的韧性和强度,优选 PEG 400 比例为 10%,进行后期的制备。

2.4 附加剂二氧化钛对游离膜透湿性能的影响

除增塑剂外,颜料在防潮膜材料中也起着重要

作为增塑剂的强度虽略有下降,但其延展性有明显增加。以 DBS 为增塑剂则无法制备出平整光滑的包衣膜。综合考虑包衣膜的韧性和强度,优选 PEG 400 为增塑剂。

2.3 增塑剂比例对游离薄膜透湿性能 (WVP) 的影响

增塑剂通过打开聚合物链并增加涂层聚合物的迁移率来辅助成膜,从而改善膜的柔韧性和可延展性^[16-17]。包衣处方中添加适量增塑剂后,薄膜聚合物结构会具有更大的柔韧性,水分子的扩散系数将明显增加,尤其是对于亲水性增塑剂而言。在这方面,增塑剂比例在最终确定膜的防潮性能中起着关键作用。在稳态条件下研究了不同比例的液体增塑剂 PEG 400 对薄膜 WVP 的影响。首先精确测量每个玻璃瓶的原始质量,然后将玻璃瓶保持在 25 °C 和 75% 相对湿度 (RH),最后在 24 h 内定期测量质量增加。

具有不同比例的 PEG 400 的 HPC (型号 EXF) 包衣膜的 WVP 如表 2 所示。可以看出,在 24 h 内,

作用^[18]。由于聚合物膜中分子间空间的存在,无法完全阻挡空气或蒸汽的运动。通常情况下,亲水性的附加剂可使薄膜具有更高的渗透性,亲脂性的则会降低水分渗透性。因此,在包衣处方中使用了不溶性添加剂,以封闭这些分子间空间。颜料作为离散的颗粒,起到阻止水分通过薄膜扩散的作用,其通过延长水分绕过这些颗粒所需的时间来提高包衣膜的防潮能力。但是,这取决于颜料的浓度,即临界颜料体积浓度 (颜料的防潮能力取决于其在处方中的占比即体积浓度,最佳的是临界体积浓度,高或者低于该临界体积浓度,膜防潮能力效果变差),在此浓度以上的膜会产生颜料孔,促进水分的运动,使得薄膜的防潮性能差。此外颜料分布不充分也会影响薄膜对基质表面的附着力,因此添加到聚合物

中的颜料需要均匀分布,避免形成凝聚物,否则其将中断膜的形成并可能导致较弱的膜。

本研究中附加剂颜料对吸湿性的影响如表 3 所示。结果表明无添加颜料的包衣膜吸湿性最强,添加有附加剂颜料的包衣膜吸湿性降低,因此二氧化钛作为不溶性添加剂可降低吸湿性。复方丹参片片芯颜色过深,因此需在包衣处方中添加颜料,制成有色薄膜包衣片。该研究中成膜材料 HPC 为 10 g 时,固定红色颜料用量比例为 0.5%即 0.05 g,二氧化钛用量从 0 增加至 1.5%时,吸湿增重从 165 mg 下降至 156 mg,后轻微上升至 158 mg。因此优化的二氧化钛用量为 1%。

表 3 颜料对膜透湿性的影响

Table 3 Influence of pigment on water vapor permeated of films

颜料	水分渗透质量/mg
空白	179.33±3.06
0.5%红色颜料+0%二氧化钛	165.33±2.89
0.5%红色颜料+0.5%二氧化钛	157.33±4.04
0.5%红色颜料+1%二氧化钛	156.67±0.58
0.5%红色颜料+1.5%二氧化钛	158.67±3.22

2.5 静电超细粉包衣材料的制备

取聚合物材料,用气流粉碎机进行粉碎后,使用粒度分析仪来测定粉末的粒度,其中材料的 D_{10} (D_{10} 、 D_{50} 、 D_{90} 是粒径大小的参数,代表的含义是 10%、50%、90%的颗粒所测得的尺寸值。 D_{10} 为颗粒累积分布为 10%的粒径,即小于此粒径的颗粒体积含量占全部颗粒的 10%; D_{50} 为颗粒累积分布为 50%的粒径,也叫中位径或中值粒径,这是一个表示粒度大小的典型值; D_{90} 为颗粒累积分布为 90%的粒径,即小于此粒径的颗粒体积含量占全部颗粒的 90%)为 9.65 μm , D_{50} 为 33.7 μm , D_{90} 为 88.5 μm 。按处方量称取包衣材料,使用混合器进一步混合均匀,混合时间为 1 min,然后放置于干燥瓶中待用。

2.6 超细粉静电沉积构建包衣膜

静电干法包衣系统包括静电喷枪、不锈钢圆柱形包衣锅、热空气加热系统和液体喷雾系统(雾化喷嘴和计量泵),如图 2 所示。静电干法包衣工艺共包含 3 个步骤:增塑剂喷涂、粉末喷涂、加热固化。首先将片芯装入旋转包衣锅中预热 10 min,转速为 8 r/min,然后将液体增塑剂喷涂到片芯表面,接着立即使用静电喷枪喷涂超细包衣粉末(包衣处方为

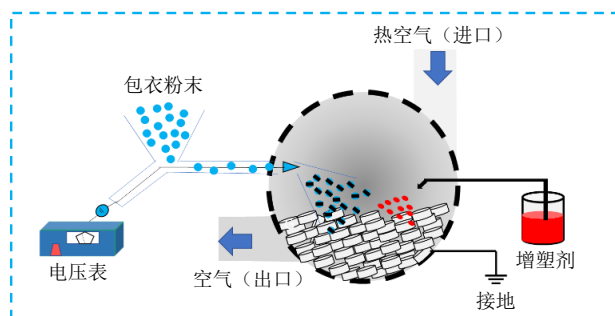


图 2 静电粉末涂料系统示意图

Fig.2 Schematic of electrostatic powder coating system

HPC 97%,胶态二氧化硅 1.5%,红色颜料 0.5%,二氧化钛 1%)。该过程可以重复进行,直到达到所需的包衣增重。静电干法包衣工艺参数分别为每批总量 1 000 g,电压 0、20、40、60、80 kV,液体增塑剂喷洒速率 2 g/min,液体增塑剂喷洒时间 1、2、3、4 min,气压 0.11 MPa(1.1 bar),供粉速率 2 g/min,包衣时包衣锅转速 12~15 r/min,固化时包衣锅转速 6~8 r/min,固化温度 50 $^{\circ}\text{C}$,固化时间 1、2、4、6 h。

利用静电喷涂实现超细包衣粉在片芯表面的沉积之后,进行固化步骤以使沉积的颗粒聚结并形成连续膜。该固化步骤可在动态条件下(在旋转包衣锅中)或在静态条件下(在烘箱中)进行。为了进行动态固化,将静电沉积后的片剂在 30~50 $^{\circ}\text{C}$ 下以较低的旋转速度在同一旋转盘中保留 0~6 h。对于静态固化,取出静电包衣后的片剂,并在 50 $^{\circ}\text{C}$ 的烘箱中以不同的固化时间间隔进行固化。

使用公式包衣效率 $= (W_E - W_0) / W_T$ 计算包衣效率,其中 W_E 是包衣后片剂的总质量增加; W_0 是包衣前片剂的总质量; W_T 是在涂布过程中喷涂的涂料粉末的总质量。片剂的包衣水平可以根据公式包衣增重 $= (W_C - W_0) / W_0$ 计算,其中 W_C 和 W_0 分别为片剂包衣前后的质量。

静电粉末沉积过程旨在确保成膜颗粒与片芯表面之间具有足够的结合力,在聚结加热后形成防潮膜。因此,静电喷枪的电压会对静电沉积的效率产生重大影响。表 4 显示出了包衣效率与充电电压之间的关系。以 PEG 400 为增塑剂,当充电电压从 0 增加到 60 kV 时,包衣效率从 51.0%提高到 84.0% 以上,这是由于沉积颗粒与片芯间的静电结合力增强所致。当进一步增加电压至 80 kV 时,包衣效率轻微下降至 83.0%。这主要归因于涂层累积电荷的增加以及使用较高的电压而引起的反向电离^[19]。因

表 4 充电电压对包衣效率的影响

Table 4 Effect of charging voltage on coating efficiency

充电电压/kV	包衣效率/%
0	51.0±3.8
20	64.0±3.0
40	73.0±2.1
60	84.0±3.1
80	83.0±1.6

此,在静电喷涂过程中,选择最佳电压为 60 kV。

如文献中所报道的^[6],液体增塑剂能降低包衣聚合物的玻璃化转变温度(T_g)和片芯电阻率,因此增塑剂的用量也是影响包衣效率的因素。如表 5 所示。以 PEG 400 为增塑剂,将液体增塑剂的喷涂时间从 0 min 增加到 3 min,包衣效率从 15.0%大幅提高到 79.8%,这是由于片芯界面的液体增塑剂与超细包衣颗粒之间的毛细管力引起的。再进一步将液体增塑剂的喷涂时间从 3 min 增加到 4 min,包衣效率小幅提高至 84.4%,但是过多的增塑剂将导致黏性和弱性涂膜。因此,液体增塑剂 PEG 400 喷涂时间为 3 min 可确保足够的静电沉积效率,而且可避免黏性和不稳定的阻隔涂层膜。

表 5 液体增塑剂对包衣效率的影响

Table 5 Effect of liquid plasticizer on coating efficiency

增塑剂喷涂时间/min	包衣效率/%
0	15.0±2.0
1	50.1±3.3
2	66.6±2.2
3	79.8±2.9
4	84.4±3.1

2.7 包衣参数对吸湿性的影响

水敏性药物的稳定性在很大程度上取决于衣膜阻挡水分渗入片芯的屏障能力,用最优包衣处方与工艺制备的高质量膜的吸水率低,则表明聚合物衣膜具有良好的防潮能力。因此,吸湿性测试在该研究系统中用作指示剂。该方法将氯化钠过饱和溶液置于干燥器中,室温下(26 ± 2)℃饱和 24 h,使其相对湿度为 75%。通过在室温和 75% RH 下储存 12 d 期间的质量分数差异来获得质量变化。研究了不同包衣水平和固化条件下静电干法包衣片剂的质量变化。

固化条件^[20]对成膜的影响如表 6 所示,将包衣片放在 50℃的烘箱或包衣机下固化 1~6 h。显然,

表 6 固化条件对包衣片水分变化率的影响(包衣增重为 6.7%)

Table 6 Influence of curing conditions on weight changes with 6.7% coating level

固化时间/h	质量变化/%	
	动态固化	静态固化
1	5.21±0.08	5.68±0.03
2	4.80±0.22	5.17±0.17
4	4.78±0.10	4.81±0.20
6	4.75±0.17	4.78±0.21

无论何种固化操作类型,随着固化时间的延长,最终产生的水分渗透都会减少。对于动态固化,将固化时间增加 1~2 h,片剂的质量变化从 5.21%降低至 4.67%,这表明固化条件对水分渗透能力的影响。进一步增加固化时间后,质量变化保持在 4.62%左右。对于静态固化,将固化时间增加到 4 h 同样会导致水渗透性降低。比较 2 种固化类型,发现在 50℃下静态固化 4 h 和动态固化 2 h 在防潮功能上是等效的。然而,由于静态固化中片剂是静止的且有部分表面暴露,倾向于形成黏性膜,所以可能对包衣片剂产生不利影响。综述所示,具有处理时间短和节能效果优的动态固化远比静态固化更优。

除固化条件外,包衣膜的厚度(包衣增重)也会影响水分子通过防潮包衣膜。一般而言,较厚的阻隔膜有助于减少水分子到达片芯的可能性,从而提高防潮能力。如表 7 所示,未包衣的片剂吸湿性最大,这是由复方丹参等中草药的吸湿性引起的。如所期望的,随着包衣增重的增加,包衣片的吸湿率显著减慢,这表明衣膜越厚其防潮能力更佳,吸湿性更低。但是,当进一步将包衣增重从 6.7%增加到 8.2%和 10.1%时,吸湿率只有细微的差异,这表明增重为 6.7%的包衣片已具有较为优化的防潮功

表 7 储存 12 d 包衣片剂的质量变化

Table 7 Weight changes from coated tablets with stored at 75% RH for 12 d

包衣增重/%	质量变化/%
0	6.17±0.21
2.4	5.94±0.15
4.3	5.42±0.07
6.7	4.95±0.26
8.2	4.89±0.11
10.1	4.87±0.06

能。考虑到增重高会延长药物的崩解时间, 选择包衣片的增重为 6.7%。

3 讨论

防潮包衣可以有效地阻止药物制剂存储环境中的水分进入制剂片芯内部, 从而有效阻止药物活性成分的水解, 延长药物制剂、尤其是水敏性药物制剂的保质期。本课题利用新型静电干法包衣技术制备复方丹参防潮片, 研究发现通过调整包衣处方和工艺参数可有效控制包衣效率及防潮包衣膜质量。本研究采用新型干法包衣工艺, 彻底摒弃了有机溶剂以及水在包衣过程中的应用, 消除溶剂包衣和水性包衣技术的缺陷, 保证包衣效率的同时有效降低了包衣成本, 为产业化制备新型干法包衣复方丹参包衣片剂提供了理论和技术基础, 同时也为改善水敏性药物的包衣工艺提供了新思路。

参考文献

- [1] Bley O, Siepmann J, Bodmeier R. Protection of moisture-sensitive drugs with aqueous polymer coatings: Importance of coating and curing conditions [J]. *Int J Pharm*, 2009, 378(1/2): 59-65.
- [2] Yang Q L, Yuan F, Xu L, *et al.* An update of moisture barrier coating for drug delivery [J]. *Pharmaceutics*, 2019, 11(9): 436.
- [3] Joshi S, Petereit H U. Film coatings for taste masking and moisture protection [J]. *Int J Pharm*, 2013, 457(2): 395-406.
- [4] Felton L A. Mechanisms of polymeric film formation [J]. *Int J Pharm*, 2013, 457(2): 423-427.
- [5] Yang Q L, Ma Y L, Shi K Q, *et al.* Electrostatic coated controlled porosity osmotic pump with ultrafine powders [J]. *Powder Technol*, 2018, 333: 71-77.
- [6] Yang Q L, Ma Y L, Zhu J. Applying a novel electrostatic dry powder coating technology to pellets [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2015, 97: 118-124.
- [7] Yang Q L, Ma Y L, Zhu J, *et al.* An update on electrostatic powder coating for pharmaceuticals [J]. *Particuology*, 2017, 31: 1-7.
- [8] Yang Q L, Yuan F, Ma Y L, *et al.* Electrostatic powder coated osmotic pump tablets: Influence factors of coating powder adhesion and film formation [J]. *Powder Technol*, 2020, 360: 444-451.
- [9] Yang Y, Shen L, Yuan F, *et al.* Preparation of sustained release capsules by electrostatic dry powder coating, using traditional dip coating as reference [J]. *Int J Pharm*, 2018, 543(1/2): 345-351.
- [10] Foppoli A A, Maroni A, Cerea M, *et al.* Dry coating of solid dosage forms: an overview of processes and applications [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2017, 43(12): 1919-1931.
- [11] 袁 凤, 杨庆良, 杨 燕, 等. 药物固体制剂静电干粉包衣技术研究进展 [J]. *中国药学杂志*, 2018, 53(20): 6-10.
- [12] Prasad L K, LaFountaine J S, Keen J M, *et al.* Influence of process parameters on the preparation of pharmaceutical films by electrostatic powder deposition [J]. *Int J Pharm*, 2016, 515(1/2): 94-103.
- [13] Prasad L K, Keen J M, LaFountaine J S, *et al.* Electrostatic powder deposition to prepare films for drug delivery [J]. *J Drug Deliv Sci Tec*, 2015, 30: 501-510.
- [14] Yang Y, Li H C, Xu Y Y, *et al.* Fabrication and evaluation of dental fillers using customized molds via 3D printing technology [J]. *Int J Pharm*, 2019, 562: 66-75.
- [15] Speer I, Preis M, Breitzkreutz J. Prolonged drug release properties for orodispersible films by combining hot-melt extrusion and solvent casting methods [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2018, 129: 66-73.
- [16] Al-Hassan A A, Norziah M H. Starch-gelatin edible films: Water vapor permeability and mechanical properties as affected by plasticizers [J]. *Food Hydrocoll*, 2012, 26(1): 108-117.
- [17] Khatri P, Desai D, Shelke N, *et al.* Role of plasticizer in membrane coated extended release oral drug delivery system [J]. *J Drug Deliv Sci Tec*, 2018, 44: 231-243.
- [18] Maul K A, Schmidt P C. Influence of different-shaped pigments on bisacodyl release from Eudragit-L-30-D [J]. *Int J Pharm*, 1995, 118(1): 103-112.
- [19] Prasad L K, McGinity J W, Williams R O. Electrostatic powder coating: Principles and pharmaceutical applications [J]. *Int J Pharm*, 2016, 505(1/2): 289-302.
- [20] Gendre C, Genty M, da Silva J C, *et al.* Comprehensive study of dynamic curing effect on tablet coating structure [J]. *Eur J Pharm Biopharm*, 2012, 81(3): 657-665.