



直接压片新辅料 LubriTose AN 的评价

柯学

中国药科大学药剂教研室

南京市,江苏省,中国

2011.8

目录

- 一、 简介
- 二、 材料
- 三、 仪器
- 四、 方法和结果
 - (一) LubriTose AN 的粉体学性质
 - 1 外观形态
 - 2 粒径和粒径分布
 - 3 吸湿性
 - 4 流动性
 - 4.1 休止角
 - 4.2 松密度、敲实密度、卡氏指数
 - 4.3 流速
 - 4.4 川北方程
 - 5 可压性
 - 5.1 在不同压力条件下的抗张强度
 - 5.2 可压性机制研究-屈服压力
 - 5.3 可压性机制研究-弹性变形率
 - 6 稀释潜能
 - (二) LubriTose AN 的功能性研究
 - 1 对 API 流动性的改善
 - 2 对 API 可压性的改善
 - 3 润滑能力
 - 4 对吸湿性药物稳定性的影响
 - 5 对小剂量药物含量均匀度的影响
 - 6 对难溶性药物溶出度的影响
 - 7 其他
- 五、 结论

一、简介

LubriTose AN是美国Kerry公司最新研究的一种新型预混辅料，是将无水乳糖与润滑剂单硬脂酸甘油酯（GMS）以96: 4的比例，经过特殊工艺制成，流动性好，可以用于高速直接压片，避免因润滑剂硬脂酸镁带来的混合操作以及因此引起的扬尘现象。

本实验对LubriTose AN的进行系统的考察，考察其粉体学性质，并对其在粉末直接压片中的作用和特点进行探讨。

二、材料

LubriTose AN（Kerry）,布洛芬，维生素 C，黄芩素，盐酸二甲双胍，阿司匹林；甲灭酸；吡洛昔康；辛伐他汀；氯雷他定；硬脂酸镁；无水乳糖（Kerry 公司，Anhydrous lactose DT）；葛根素（南京中山制药厂提供）；灯盏花素（南京中山制药厂提供）；麦冬提取物（中国药科大学中药复方教研室提供）

三、仪器

硬度仪；脆碎度仪；溶出度仪；高效液相；天平；扫描电镜；马尔文激光粒度测定仪；BT-1000 粉体综合特性测定仪（丹东百特,China）；旋转式压片机（Rimek Minipress, Karnawati Engineering Ltd.）；旋转式压片机（Fette 2901 rotary tablet machine，南京菲特）

四、方法和结果

（一） LubriTose AN 的粉体学性质

1 外观形态

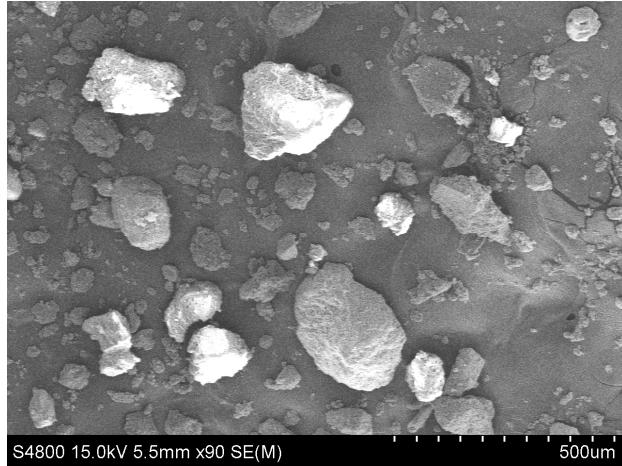


图 1 LubriTose AN 的扫描电镜图

电镜图显示 LubriTose AN 主要是块状结构，平均粒径小于 200 μm 。

2 粒径和粒径分布

采用马尔文激光粒度测定仪测定LubriTose AN的粒径，结果见图2。测定结果显示LubriTose AN的平均粒径为125 μm 。

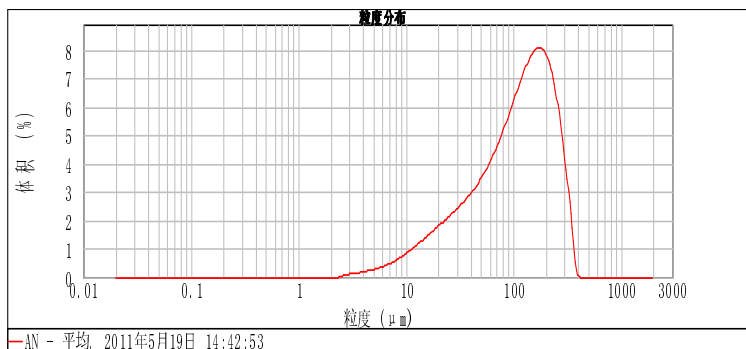


图 2 LubriTose AN 的粒度测定结果

进一步考察了 LubriTose AN 的均匀度。均匀度主要反映粉体粒径的均匀程度。方法是：将一系列筛按粒径从大到小的次序叠放在一起，取一定重量的粉体，置最上部筛中，振摇 5min，分别测定各筛上粉体的重量，考察 LubriTose AN 的粒度分布。粒度分布越均匀，压片时片重差异越小，这对小剂量药物尤为重要。实验测定的结果见表 1。

表1 LubriTose AN的粒度分布结果

筛目	粒径 (μm)	重量比 (%)
50 目以上	>300 μm	2.10

50-65 目	300-230um	1.56
65-80 目	230-180um	58.57
80-100 目	180-150um	21.31
100 目以下	<150um	16.54

从粒度分布的情况看，LubriTose AN 主要分布在 230 μ m 以下，但粒度分布范围明显较 LubriTose SD 为广。这从 SEM（图 1）上也可以反映出来。

3 吸湿性

LubriTose AN 的吸湿情况如图 3 所示。在相对湿度 60% 以下，LubriTose AN 几乎不吸湿，在湿度超过 60% 以后，LubriTose AN 略有吸湿，但吸湿量非常小。

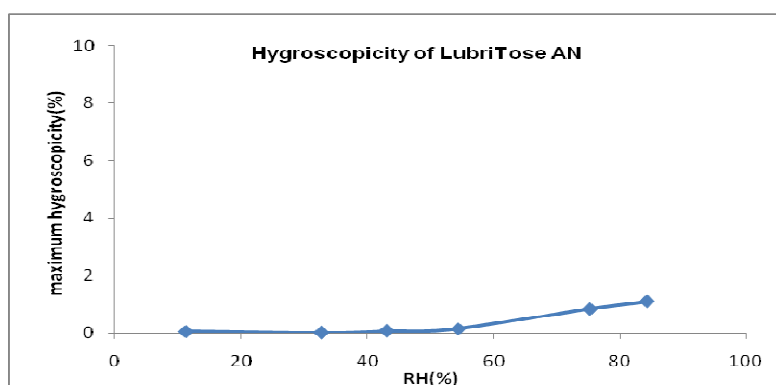


图 3 LubriTose AN 的吸湿曲线

4 流动性

4.1 休止角

采用 BT-1000 粉体综合特性测定仪（丹东百特），测得 LubriTose AN 的休止角为 40.7°，而无水乳糖和硬脂酸镁的物理混合物（99:1，下同），休止角则为 44.7°。相比物理混合物，预混辅料 LubriTose AN 的流动性有一定的改善。

表 2 LubriTose AN 和物理混合物的休止角

	LubriTose AN	物理混合物
休止角	40.7°	44.7°

4.2 松密度、敲实密度、卡氏指数

采用 BT-1000 粉体综合特性测定仪（丹东百特），分别测定 LubriTose AN 和相应物理混合物的松密度及敲实密度，根据公式： $(1 - \text{松密度} / \text{敲实密度}) \times 100\%$ ，计算卡氏指数。结果见表 3。

表 3 LubriTose AN和物理混合物的卡氏指数

	LubriTose AN	物理混合物
松密度 (g/cm ³)	0.693	0.657
敲实密度(g/cm ³)	0.838	0.894
卡氏指数 (%)	17.3	26.5

卡氏指数反映粉末的可压性和填充性能。卡氏指数大的粉末可压性好，但流动性差；卡氏指数小的粉末填充性和流动性好，但可压性差。一般情况下，当卡氏指数介于15%~25%时，粉末的流动性和可压性均能达到旋转式压片机直接压片的要求。从结果可以看出，LubriTose AN的卡氏指数正在此区间之内，显示出其是一种较好的直接压片辅料。

从流动性的角度分析，LubriTose的卡氏指数明显小于相应的物理混合物，再次说明预混辅料LubriTose AN的流动性要优于无水乳糖。

4.3 流速

流出速度是微粒的重要性质之一。一般而言，流速越大，粉粒的流动性也越好。如果粉粒的流出速度太小，则压片时会出现片重差异过大的问题。测定方法是：取一定重量的粉体，置漏斗中（漏斗的下端已被去除），记录全部粉体通过漏斗的时间，以重量除以时间，即为流速。LubriTose AN和其物理混合物的流速测定结果见表4。LubriTose AN的流动性明显优于物理混合物，这对于直接压片工艺而言是非常重要的。

表4 LubriTose AN和其物理混合物的流速测定结果 (n=3)

	总重量(g)	时间(s)			流速(g/s)
LubriTose AN	97	49.7	45.9	46.4	2.05
物理混合物	96	240	235	266	0.39

4.4 川北方程

川北方程(Kawakita equation)探讨的是压力和受压材料体积之间的变化关系，其中的常数可反映粉末的流动性与充填性。

将待测粉体用漏斗匀速、缓慢注入称重的100 ml 量筒中，至松体积为70~100 ml 。将装有粉末的量筒离水平桌面1 cm 高度向桌面自由落下，记录落下的次数n及相应的体积数V_n。以如下的川北方程进行数据处理。

$$\frac{n}{c} = \frac{1}{ab} + \frac{n}{a}$$

$$a = \frac{V_0 - V_{\infty}}{V_0}$$

$$c = \frac{V_0 - V_n}{V_0}$$

式中C为粉体的相对体积减小分数；n为轻敲次数，即落下的次数；a是轻敲次数为无穷大时相对体积减小分数（最终体积减少数），a越小表明粉末的流动性越好；b 为充填速度常数，b越大则表明粉体充填性越好。

以 n/C 对 n 作图，直线斜率为 1/a，截距为 1/ab，可以据此计算 a 及 b。实验结果见图 4。

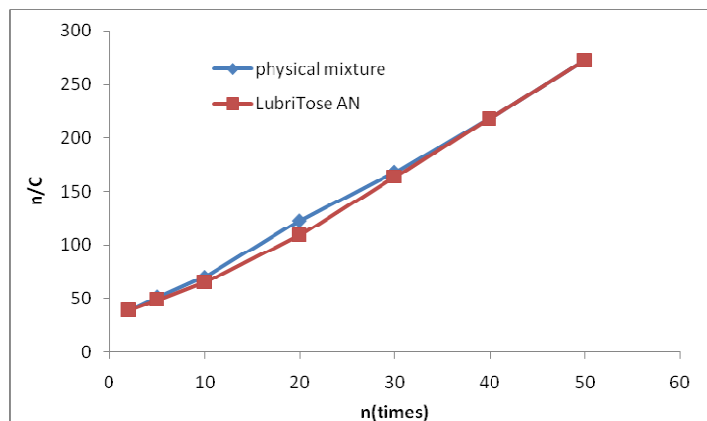


图 4 轻敲 n 次后根据川北方程作的曲线

从上图的斜率和截距可以计算出流动性参数 a 和充填性参数 b，结果列于表 5 中。从中可以看出，和物理混合物相比，LubriTose AN 流动性及充填性略好于物理混合物。

表 5 LubriTose AN 和物理混合物的川北方程参数

	a (流动性参数)	b (充填性参数)
LubriTose AN	0.2041	0.2342
物理混合物	0.2062	0.1887

从休止角、卡氏指数、流速和川北方程四个角度，Lubritose AN 的流动性要优于其相应的物理混合物。

5 可压性

5.1 不同压力条件下的抗张强度

抗张强度是粉末可压性和成形性的一种衡量指标。具体的测定方法是：在压片24h后，测定片剂的硬度 (f_c ，单位kg/N) 和尺寸（直径d和厚度h，单位均为cm），利用下式计算抗张强度 (σ_T ，单位MPa)。

$$\sigma_T = \frac{2f_c}{\pi h d}$$

粉末在相同压片力下成片后，抗张强度的大小可以体现粉末的成形性。抗张强度越大，成形性越好。我们分别测定了LubriTose AN和物理混合物在不同压力下的抗张强度，并作图，结果见图6。

从图5可以看出，在高压条件下，两者的抗张强度基本相同；仅在中低压条件下，LubriTose AN的抗张强度要高于相应的物理混合物，说明LubriTose AN的可压性要略优于物理混合物。

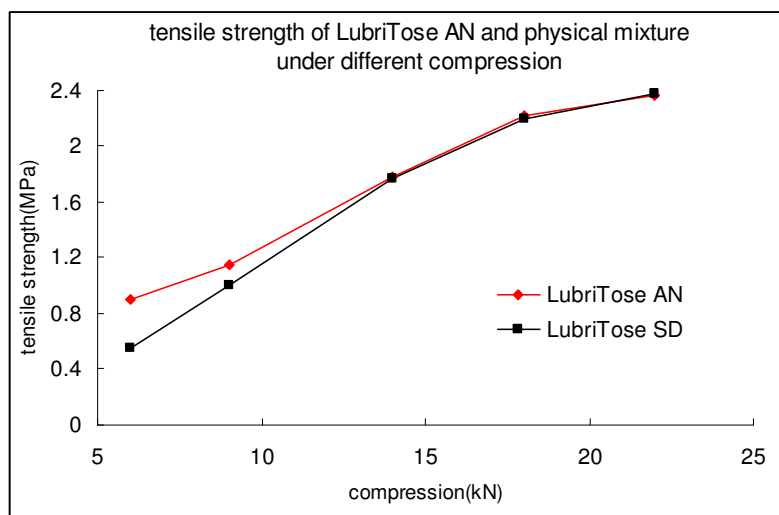


图 5 LubriTose AN 和其物理混合物的压力-抗张强度曲线图

5.2 可压性机制研究-屈服压力

物质受压缩一般发生 3 种变形：弹性变形，脆性变形和塑性变形。塑性大的粉体易于压制，而弹性大者易发生弹性复原，造成顶裂、腰裂等压制缺陷。

屈张压力(Yield pressure, P_y)是对粉末压缩特性的反映， P_y 值越小，粉末越倾向于塑性变形。

取 300 mg 的待测粉末，选用直径 9 mm 的平冲，在压片机上分别调节一定的压力进行压片。将所得片剂于密封的容器中放置 24 h，以确保其完成弹性恢复。测量不同压片压力 (P) 下片剂的厚度 (h) 以及最大压片力下的压缩物厚度 (h_0)。通过下述 Heckel 方程计算并作图，由斜率求算 P_y 。结果见图 6。

$$\ln[1 / (1 - h_0 / h)] = (1 / P_y) P + A$$

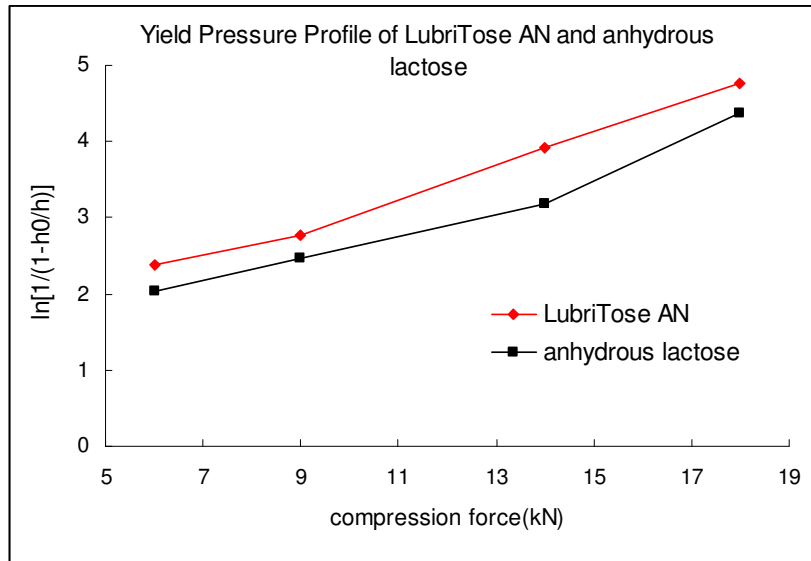


图6 LubriTose AN 和无水乳糖的 Heckel 曲线图

由上图分别求算LubriTose AN和无水乳糖的屈张压力，分别是4.93和5.30，已知乳糖主要是脆性形变，由此可知，LubriTose AN的形变机制和无水入汤是一致的。

5.3 可压性机制研究-弹性变形率

粉末的塑性在片剂成型过程中起重要的作用，但它只能反映一种材料保持一定形状的能力，还不能确切地表明该粉末一定能结合成硬度高的压实体。如铅的塑性很大，但铅粒的压实体在压力解除后确很容易解体。因此还要考察粉末的结合力，可以用弹性复原率（Elastic recovery, ER）来表示。

弹性复原率是指片剂从模孔中移出后，由于内应力的作用而发生的弹性膨胀。如果在压力解除后，片剂产生较大的弹性复原率，就会发生裂片等现象。

具体的试验方法是：将预研究的粉末在某一压力下直接压片，分别测量受压时的片厚 H_0 及片剂解除压力放置 24h 后的片厚 H_t 。代入下式，计算 ER。

$$ER (\%) = ((H_t - H_0) / H_0) \times 100\%$$

以压力为横坐标，ER 为纵坐标作图，对比预混辅料和物理混合物的弹性变形情况，结果见图 7。从图中可以看出，LubriTose AN 和物理混合物表现出类似的弹性变形情况。仅在较低压力条件下优于物理混合物。

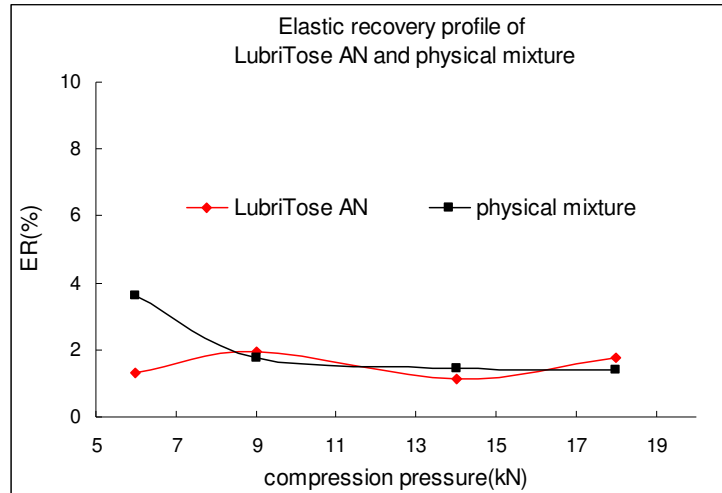


图7 LubriTose AN和物理混合物的弹性变形率与压力之间的关系

总结上述结果可知，LubriTose AN和无水乳糖具有相同的形变机制，主要是脆性形变，LubriTose AN的可压性略优于物理混合物，两者的压实性相当。

6 稀释潜能

稀释潜能是指在直接压片过程中所能容纳的药物量。将 LubriTose AN 和各药物混合均匀，在实现可良好压片的前提下，承载药物的能力如下：布洛芬可达到 80%，葛根素可达到 60%，甲灭酸、阿司匹林、灯盏花素可达到 50%，极易吸湿的麦冬提取物可达到 30%；流动性和可压性极差的中药黄芩素的最高载药量可达到 20%，但水溶性药物维生素 C 仅达到 10%，盐酸二甲双胍不能顺利压片。各个药物的处方如下表所示。

表6 LubriTose AN和各个API的处方组成

成分	mg	%	成分	mg	%
布洛芬	200	80	阿司匹林	250	50
LubriTose AN	50	20	LubriTose AN	250	50
维生素 C	50	10	麦冬提取物	30	30
LubriTose AN	450	90	LubriTose AN	70	70
黄芩素	100	20	甲灭酸	250	50
LubriTose AN	400	80	LubriTose AN	250	50

葛根素	80	60		灯盏花素	40	50
LubriTose AN	53.5	40		LubriTose AN	40	50

LubriTose AN对大部分API的稀释潜能与LubriTose MCC是类似的，但是它对水溶性药物的容药量很低。我们分析认为，LubriTose AN中的乳糖是水溶性的，可能和水溶性药物之间并不匹配。

(二) LubriTose AN 的功能性研究

1 对 API 流动性的改善

模型药物和 LubriTose AN 或物理混合物一起混合 5 min，根据前述方法进行流动性参数的测定，主要包括松密度、敲实密度、卡式指数以及川北方程中的流动性参数和充填性参数。

表 7 API 和 LubriTose AN（或物理混合物）的粉体流动性参数

		松密度	敲实密度	卡式指数	川北方程	
					a	b
布洛芬	LubriToseAN	0.466	0.554	15.9	0.2566	0.1447
	PM	0.454	0.589	22.9	0.3664	0.0626
黄芩素	LubriToseAN	0.635	0.899	29.4	0.2682	0.2231
	PM	0.575	0.844	31.9	0.2211	0.1626
Aspirin	LubriToseAN	0.641	0.810	20.9	0.1905	0.2129
	PM	0.586	0.765	23.4	0.2099	0.1939
维生素 C	LubriToseAN	0.689	0.895	23.0	0.1101	0.4490
	PM	0.700	0.944	25.8	0.1272	0.3301
甲灭酸	LubriToseAN	0.466	0.688	32.4	0.4653	0.0649
	PM	0.529	0.740	28.4	0.3809	0.0765
吡罗昔康	LubriToseAN	0.624	0.805	22.4	0.2306	0.1842
	PM	0.670	0.870	23.0	0.1989	0.2987

说明：PM 即物理混合物

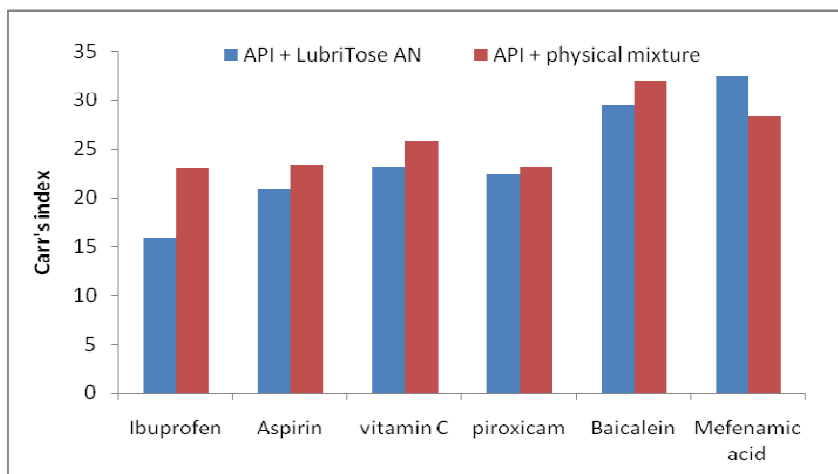


图8 API 和 LubriTose AN（或物理混合物）混合后粉体的卡氏指数

从上述结果可以看出，采用LubriTose AN 和各API混合后，与相应的物理混合物相比，除甲灭酸之外，卡氏指数都有所下降。和物理混合物相比，LubriTose AN对改善API的流动性有一定的作用，但不如LubriTose MCC和其物理混合物的对比那么明显。

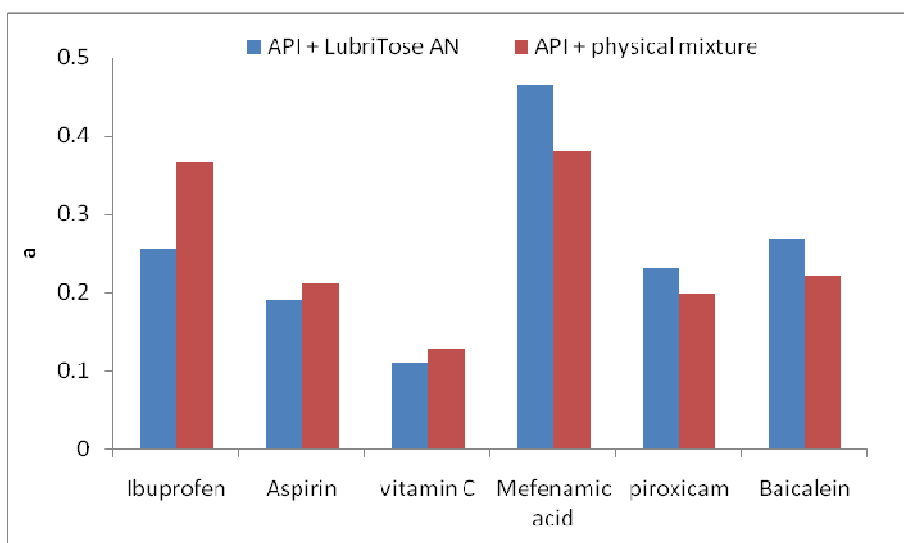


图9 API 和 LubriTose AN（或物理混合物）混合后粉体的流动性参数 a

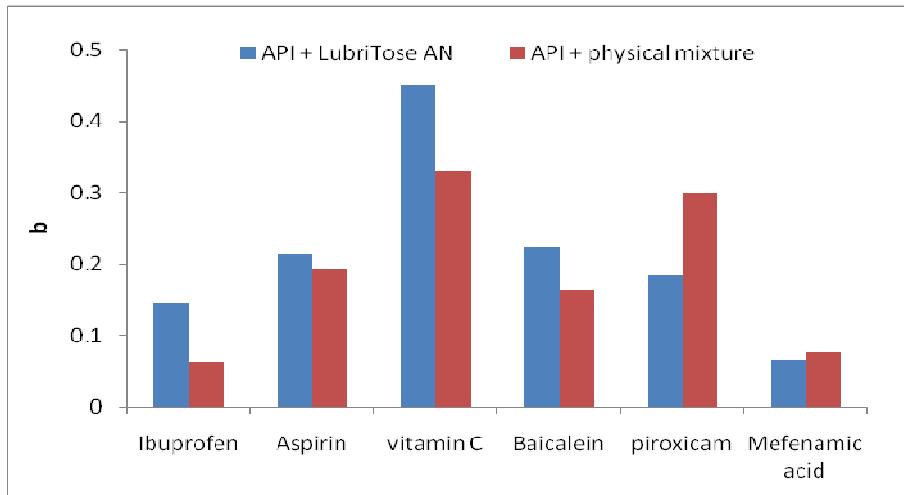


图 10 API 和 LubriTose AN（或物理混合物）混合后粉体的充填性参数 b

根据川北方程计算的流动性指数 a 和充填性指数 b 没有非常明确的规律,有时 LubriTose AN 组高于相应的物理混合物,有时则低于相应的物理混合物。

总体而言, LubriTose AN 对 API 流动性的改善略优于其相应的物理混合物,但不如 LubriTose MCC 和其物理混合物的对比那么明显。

2 对 API 可压性的改善

将模型药物和 LubriTose AN（或物理混合物）及其他辅料混合均匀,在不同压力条件下压片,测定各条件下的抗张强度。共选择了两个模型药物,分别是阿司匹林和布洛芬。结果见图 11。

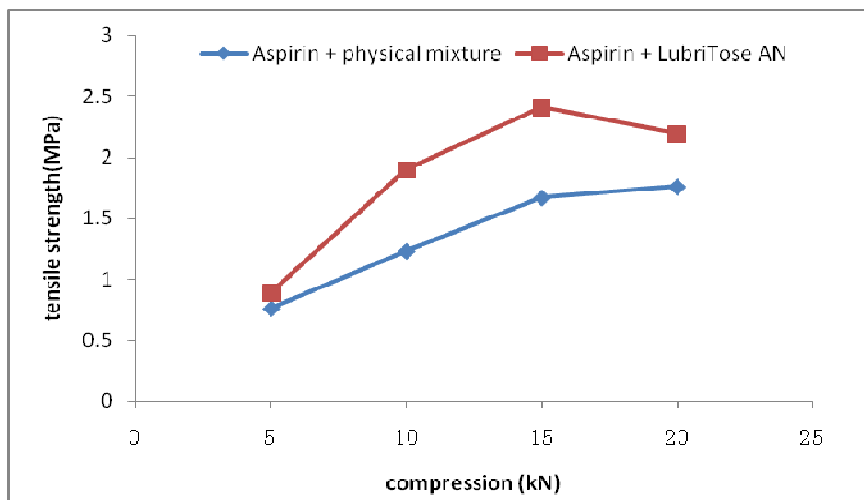


图 11 阿司匹林和 LubriTose AN（或物理混合物）的压力-抗张强度关系图（转数：23rpm）

阿司匹林的载药量为 50%, 从图 11 可以看出, 在各压片力条件下, 预混辅料所压制片剂的抗张强度均高于物理混合物。

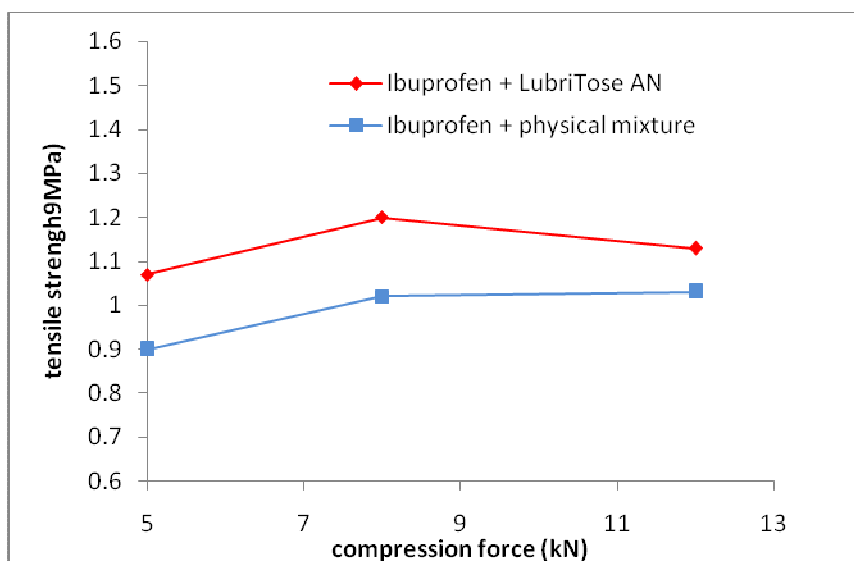


图 12 布洛芬和 LubriTose AN（或物理混合物）的压力-抗张强度关系图（转数：35rpm）

布洛芬的载药量可高达 80%，从图 12 可以看出，在所选择的压片力范围内，预混辅料所压制片剂的抗张强度均高于物理混合物。

在所选择的 2 个模型药物中，预混辅料 LubriTose AN 对药物可压性的改善效果均优于物理混合物。

3 润滑能力

3.1 润滑效果

以布洛芬为模型药物(载药量为 80%)，在 Fette 2901 旋转式压片机上压片，考察不同压力、不同转速条件下片剂的出片力，结果见图 13。

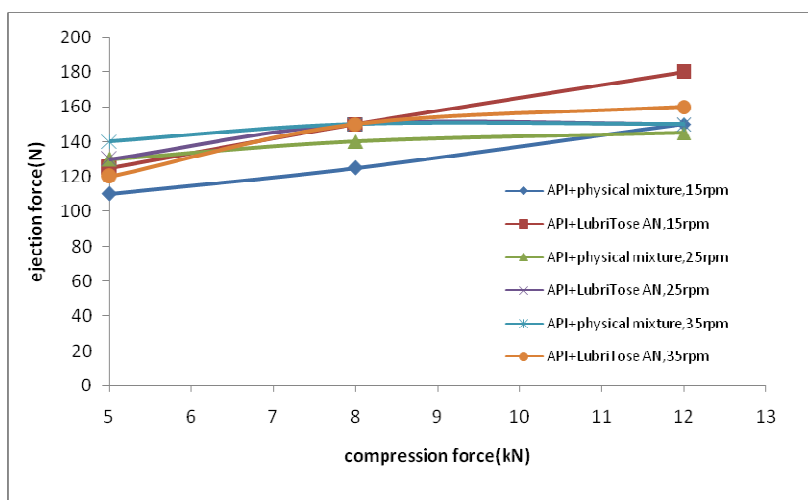


图 13 布洛芬和 LubriTose AN（或物理混合物）在不同压力不同转速条件下压片时的出片力

由图可以看出，在所考察的压片力和转数条件下，物理混合物组和 LubriTose

AN 组的结果是非常接近的，出片力都很低（低于 200N），考虑到 LubriTose AN 组润滑剂 GMS 的实际比例(0.8%)还略低于硬脂酸镁(1%)，说明 LubriTose AN 具有非常良好的润滑能力。

对转速的进一步考察结果见图 14。

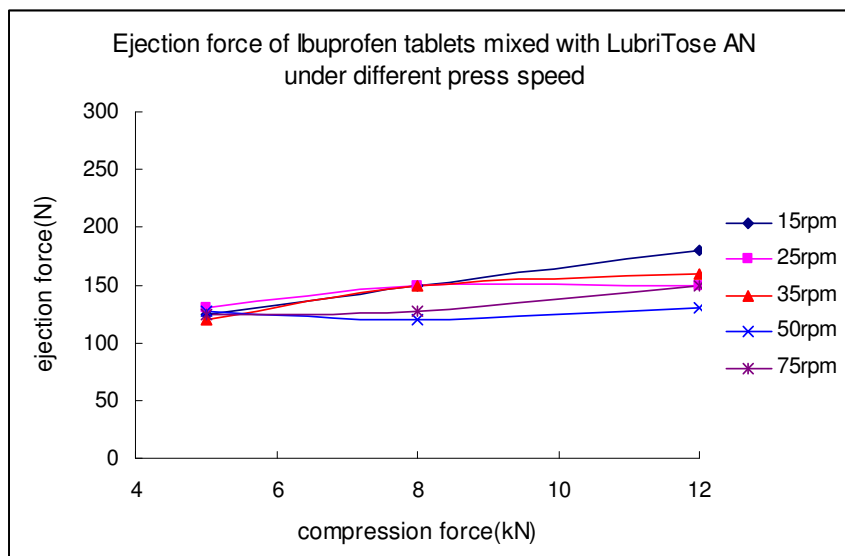


图 14 布洛芬和 LubriTose AN 混合物在不同压力不同转速条件下压片时的出片力

结果在所考察的压力和转速范围内，出片力都非常小，基本没有超过 220N，说明 LubriTose AN 的润滑效果很好。同时，我们也注意到，即使在高达 75rpm 的转速条件下（相当于最大转速的 75%），都能正常压片，没有出现 capping 或 sticking 的问题。因此，LubriTose AN 具有不差于硬脂酸镁的润滑效果，可以防止机器过早老化和设备磨损，同时又有助于提高生产效率。

3.2 润滑敏感性

一般片剂中均使用硬脂酸镁作为润滑剂，但硬脂酸镁会影响塑性变形材料如微晶纤维素的可压性，降低片剂的抗张强度，这是由于硬脂酸镁包裹在颗粒的表面，不利于颗粒的结合。而且混合时间越长，这种影响就越显著。

另外，硬脂酸镁是疏水性物质，长时间混合后，在颗粒表面形成的膜会延缓药物的崩解和溶出。为此，我们考察 LubriTose 系列辅料是否会有这种现象。将布洛芬和 LubriTose（或物理混合物）混合 5min 及 30min，压片；将阿司匹林和 LubriTose（或物理混合物）混合 5min 及 30min，压片；考察溶出度，结果见表 8 和表 9。

表8 布洛芬片的溶出

	溶出 (%)	
	混合 5min	混合30min
LubriTose AN	91.5	90.9
物理混合物	90.1	91.4

表9 阿司匹林片的溶出

	溶出 (%)	
	混合5min	混合30min
LubriTose AN	92.5	90.9
物理混合物	94.3	90.9

从布洛芬和阿司匹林片剂的溶出度结果看，无论是预混辅料，还是物理混合物，无论是混合5min，还是30min，溶出度结果都没有什么差异。物理混合物和预混辅料都没有出现润滑敏感性问题。这个问题可能需要今后进一步的研究。

4 对吸湿性药物稳定性的影响

分别选择了3个易吸湿药物，分别是阿司匹林、辛伐他汀和麦冬提取物。将各药物和LubriTose AN或物理混合物混合后压片，考察稳定性。前两者在高温或高湿条件下放置10天，分别测定药物在0天和10天的含量及有关物质，进行对比，结果见表10和表11。后者放置在不同湿度条件下，测定平衡吸湿量，结果见图15。

表10 阿司匹林和LubriTose AN（或物理混合物）的稳定性测定结果

	0天		高温 10天		高湿 10天	
	含量	有关物质	含量	有关物质	含量	有关物质
LubriTose AN	100.0	0.11	104.9	0.19	107.9	0.06
物理混合物	100.0	0.19	106.1	0.20	92.8	0.24

说明:按照中国药典规定，阿司匹林的有关物质不得超过0.3%。

在高温条件下放置 10 天，两组（LubriTose AN 组和物理混合物组）的含量基本不变，有关物质基本不变；在高湿条件下放置 10 天，LubriTose AN 组的含量和有关物质基本不变，但物理混合物组的含量有明显下降。上述结果说明，和物理混合物相比，LubriTose AN 更有利于湿敏性药物的稳定性。

表 11 辛伐他汀和 LubriTose AN（或物理混合物）的稳定性测定结果

	0 天		高温 10 天		高湿 10 天	
	含量	有关物质	含量	有关物质	含量	有关物质
LubriTose AN	100.0	1.03	93.2	1.19	92.5	1.10
物理混合物	100.0	0.81	90.2	1.35	88.9	2.34

说明:按照中国药典规定，辛伐他汀的有关物质不得超过 3%。

在高温条件下放置 10 天，LubriTose AN 组含量下降，有关物质变化不大，辛伐他汀和物理混合物组含量下降，有关物质略有增加；在高湿条件下放置 10 天，LubriTose AN 组含量下降，有关物质变化不大，物理混合物组含量下降比较明显，有关物质增加比较明显。和物理混合物相比，LubriTose AN 更有利于湿敏性药物的稳定性。

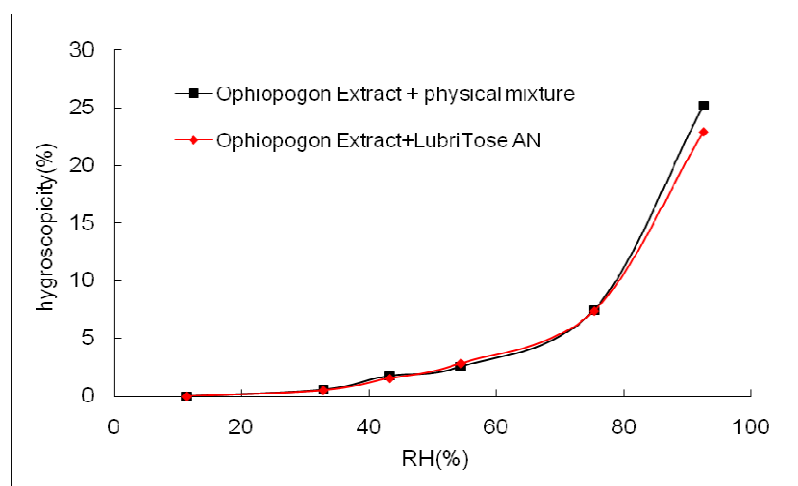


图 15 麦冬提取物和 LubriTose AN 混合物及物理混合物的吸湿情况

麦冬提取物非常易于吸湿，将其和 LubriTose AN 或物理混合物混合后（其中麦冬提取物占 30%），在大部分湿度条件下，两组的平衡吸湿量基本一致，仅在 92.5%湿度条件下，前者的平衡吸湿量低于物理混合物组。说明 LubriTose AN

和普通无水乳糖（+1%硬脂酸镁）的防潮特性基本相同。

总体而言，LubriTose AN 对改善湿敏性药物的稳定性略优于物理混合物。这可能归因于 LubriTose AN 较低的吸湿性。

5 对小剂量药物含量均匀度的影响

我们选择了三个小剂量药物，吡罗昔康、氯雷他定和辛伐他汀，将药物和 LubriTose AN 或物理混合物置 ERWEKA 多功能仪中，混合 5min，取出，置压片机上压片，随机抽取 10 片，测定每片的含量，按照中国药典的规定计算。最终判断含量均匀度的参数是 $A+1.8S$ ，中国药典规定当该值 <15 ，说明片剂的含量均匀度合格。三个药物的测定结果见表 12。

表 12 小剂量药物含量均匀度测定结果

		含量 (%)	$A+1.80S$	结论
吡罗昔康	A	99.93	5.65	合格
	B	101.4	9.29	合格
氯雷他定	A	99.08	8.01	合格
	B	97.69	11.30	合格
辛伐他汀	A	103.9	8.35	合格
	B	105.9	9.74	合格

A: LubriTose AN; B: physical mixture

结果，不论是采用 LubriTose AN，还是物理混合物，三种小剂量药物的含量均匀度都是合格的，可以说，在同等条件下，LubriTose AN 对小剂量药物的含量均匀度没有影响，甚至要略好于物理混合物组。

6 对难溶性药物溶出度的影响

采用 API（过 80[#]筛）和 LubriTose AN（或物理混合物）混合，再添加 5% 交联羧甲基纤维素钠，混合均匀后，粉末直接压片。测定各个 API 的溶出度（各个 API 的溶出度方法是根据中国药典或相应的参考文献进行的），结果见表 13。其中，还测定了甲灭酸和吡罗昔康的溶出曲线（图 16，17）。

表 13 7 个模型药物的溶出度测定结果（片剂中添加 5%崩解剂）

溶出度 (%)							
	甲灭 酸	吡罗 昔康	辛伐 他汀	布洛芬	黄芩素	葛根素	灯盏 花素
LubriToseAN	75.2	100.4	103.7	90.9	62.7	96.5	80.2
物理混合物	70.9	103.7	102.9	92.7	45.2	96.4	62.1

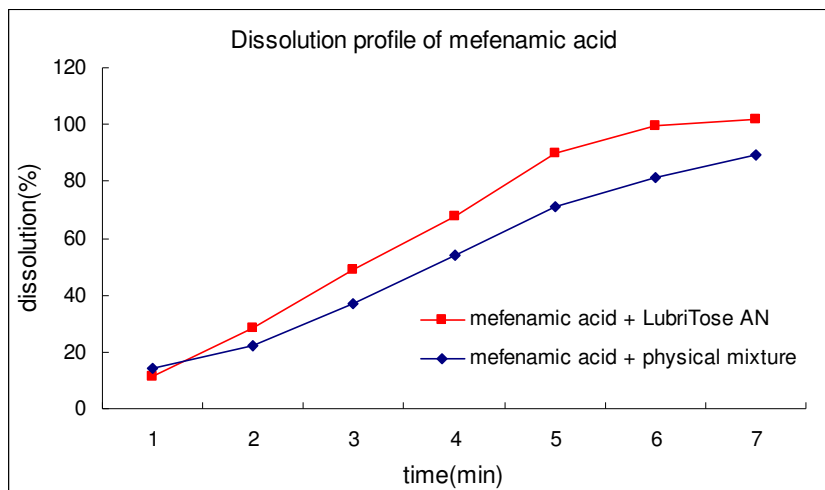


图 16 甲灭酸的溶出曲线

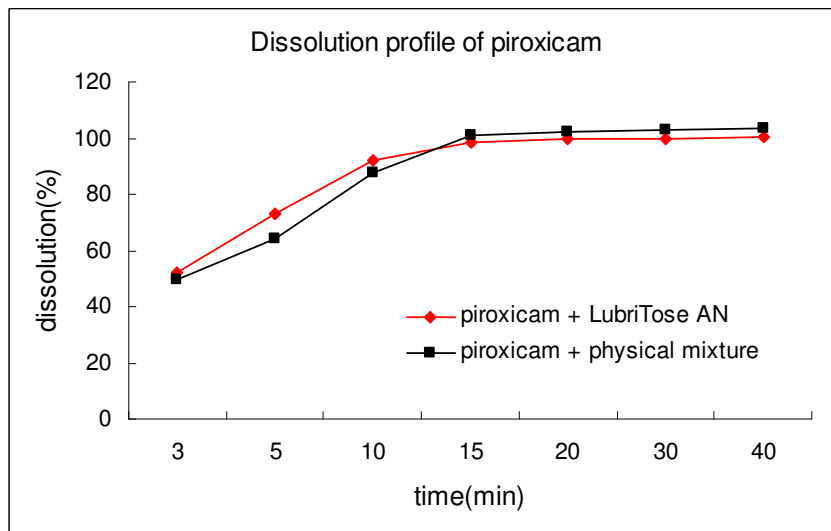


图 17 吡罗昔康的溶出曲线

从 7 个难溶性药物片剂溶出度的测定结果看，在添加 5% 交联羧甲基纤维素钠的情况下，采用 LubriTose AN 和物理混合物压制的片剂，除个别品种外（黄

芩素和灯盏花素)，溶出基本一样，说明 **GMS** 的存在不会影响片剂的吸水崩解和随后的药物溶出。

我们注意到黄芩素和灯盏花素这两个品种，根据我们的实验经验，这两个品种都属于溶出速度控制的药物，通常会通过降低粒径、改变晶型、添加亲水性辅料（如制备成固体分散体、包合）等方式加快溶出速度，提高溶出度；在本例中，我们没有采取这些方式，仅是简单地和辅料混合，所以总体的溶出度比较低。

但我们仍然观察到，预混辅料组的溶出要高于物理混合物组，具体原因尚不明确。很可能是预混辅料组的片剂崩解较物理混合物组快，所以 **LubriTose AN** 有一定的崩解能力，要优于简单的物理混合物，因此，对于溶出速度控制的药物，采用 **LubriTose AN** 能更快地崩解，因而有利于提高溶出度。

五 结论

根据上述的实验结果，我们认为 **LubriTose AN** 作为一种预混辅料，具有如下的优势：

- (1) **LubriTose AN** 对疏水性药物的**容药量**比较高，对水溶性药物的容药量低。
- (2) **LubriTose AN** 本身具有良好的**流动性**，要优于普通无水乳糖与硬脂酸镁的组合，对大部分粉末直压物料流动性的改善也要略优于无水乳糖与硬脂酸镁的组合（表现在卡式指数的下降）。
- (3) **LubriTose AN** 本身的**可压性**要略优于无水乳糖与硬脂酸镁的组合，对粉末直压药物可压性的改善要明显优于无水乳糖与硬脂酸镁的组合（表现在抗张强度的增加）。
- (4) 润滑能力不差于硬脂酸镁，有助于防止机器过早老化和设备磨损。转速可达到最大值的 **75%**，因而有利于提高生产效率。
- (5) 和无水乳糖与硬脂酸镁的组合相比，**LubriTose AN** 更有利于湿敏性药物的稳定性。
- (6) 和无水乳糖与硬脂酸镁的组合相比，**LubriTose AN** 对小剂量药物的含量均匀度没有影响，甚至略好。
- (7) **LubriTose AN** 和物理混合物（无水乳糖与硬脂酸镁的组合）相比，对大部分粉末直压药物的溶出度没有明显差别；但在一定情况下，例如，药物的溶出速度

是溶出的限速过程时，**LubriTose AN** 表现出更好的效果，可能和其具有一定的崩解能力相关。

综上所述，**LubriTose AN** 是一种多功能、优良的预混辅料，特别适用于口服固体剂型配方，如粉末直接压片和胶囊灌装。简单的说，**LubriTose AN** 的配方优势体现在良好的流动性、更好的粘合能力（可压性）、自身润滑性、一定的崩解能力、以及一定的防潮特性。

另外，**LubriTose AN** 是将填充剂乳糖和润滑剂单硬脂酸甘油酯复配而形成的，因此在口服固体制剂的制造加工中，不需要再添加硬脂酸镁，从而可简化处方筛选工作，缩短研发周期，简化生产企业对辅料的采购、检验、储存等管理工作，简化片剂的制造加工，对于促进和提高片剂的制造水平有重要意义。