

片芯处方对片剂表面性能及包衣后衣膜附着力的影响研究

原创 JRS JRS瑞登梅尔 6天前

成立于1878年，JRS集团正是靠着对技术精益求精，对产品精雕细琢，对质量千锤百炼，对服务一丝不苟的匠人精神，逐步成长为全球药用辅料行业的执牛耳者。凡是过往，皆为序章。从本期开始，JRS推出“**匠(J)人(R)说(S)**”系列，将我们140年以来，对产品、技术、质量和服务的认知，与医药同仁分享，愿诸君踔厉奋发，踵事增华！



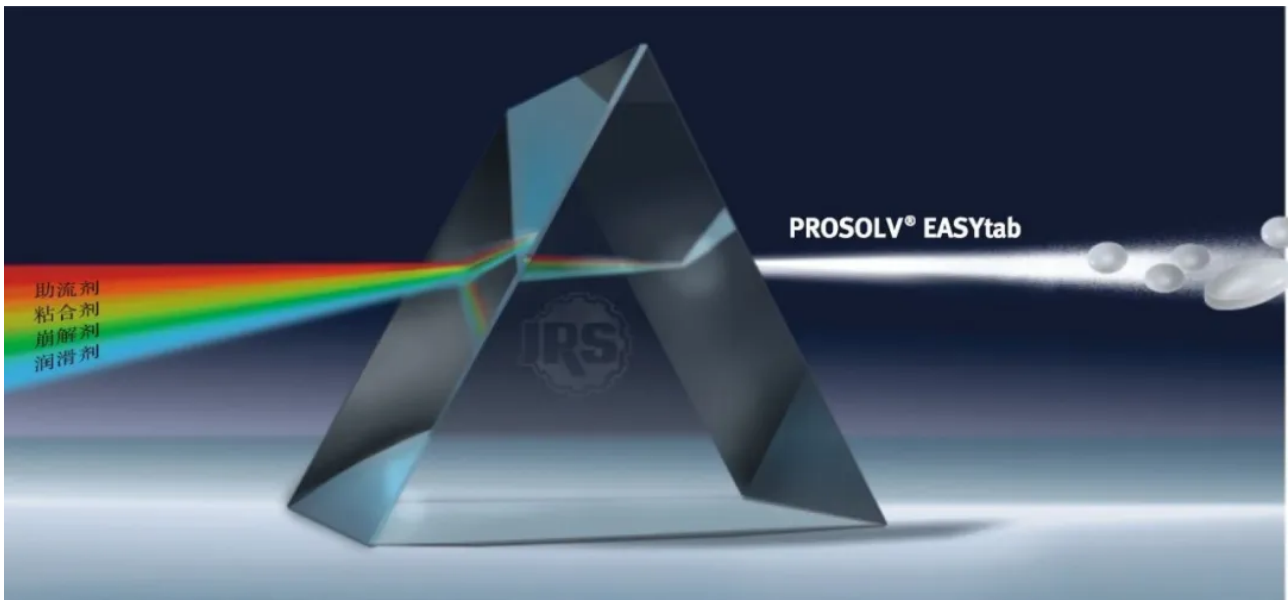
啥也别说了
这栏目，追它！

本期开篇，我们就来说一说明星产品PROSOLV® EASYtab系列，一起来康康吧~

PROSOLV® EASYtab系列产品，是专为医药及膳食补充剂片剂设计开发的，一体化、即用型的高功能共处理辅料，具有优异的粉末流动性、卓越的混合均匀性和快速崩解能力等。自上市以来，一直致力于简化客户的研发和生产流程，缩短药品开发周期，加快上市时间。

本研究中分别使用单一成分的物理混合物与**PROSOLV® EASYtab**制备片剂，比较片剂表面性能和衣膜附着力的差异，让我们一起从不同维度领略共处理辅料**PROSOLV® EASYtab**的独特性和优越性吧~





简介

本实验的目的是研究不同的常见的润滑剂和崩解剂对片剂表面性能和包衣后衣膜附着力的影响。实验的研究对象有可用于直压的共处理辅料(PROSOLV® EASYtab), 该辅料是由硅化微晶纤维素(SMCC), 润滑剂和崩解剂共处理制得。实验研究对象还包括硬脂酸镁(MgSt)和硬脂富马酸钠(SSF)两种润滑剂, 交联羧甲基纤维素钠(CCS), 交联聚维酮(PVPP), 羧甲基淀粉钠(SSG)这三种崩解剂。实验中分别使用PROSOLV® EASYtab, 纯微晶纤维素(MCC), 以及五组由微晶纤维素与不同的崩解剂或润滑剂组成的物理混合物, 制备片剂, 并研究这些片剂的抗张强度、表面粗糙度以及包衣后的衣膜附着力。

材料与amp;方法

1 材料

片芯辅料：微晶纤维素VIVAPUR® 12 (MCC), 硬脂富马酸钠PRUV® (SSF), 交联羧甲基纤维素钠VIVASOL® (CCS), 交联聚维酮VIVAPHARM® PVPP XL(PVPP), 羧甲基淀粉钠EXPLOTAB® (SSG), PROSOLV® EASYtab SP, 硬脂酸镁 LIGAMED MF-2-V(MgSt)。

包衣材料：以HPMC为成膜材料的全配方薄膜包衣预混剂VIVACOAT® A (JRS PHARMA, 德国)。

除硬脂酸镁由德国Peter Greven提供, 其他材料均来自于德国JRS PHARMA GmbH + Co KG。

2 方法

压片和包衣

在压片模拟器(STYL'One Evolution, MEDEL'Pharm)上, 固定主压力125Mpa, 使用直径11.28 mm, 双平面的圆形冲模, 压制7种不同的片芯处方(表1)。然后用预打孔包衣机(Solidlab2, Bosch Huttlin)进行包衣, 片床温度 $38\pm 2^{\circ}\text{C}$ 。

片剂性能检测

片剂的抗张强度测定使用硬度仪(MultiTest 50, Sotax AG)。片芯表面粗糙度的测定使用轮廓仪(DektakXT Stylus Profiler, Bruker)。片芯表面的结构、形态和质量评估使用扫描电子显微镜(Tabletop Microscope TM1000, Hitachi)。片芯与包衣膜间的附着力, 是用双面胶将片剂固定在平坦模具上, 通过材料测试仪(Retroline BZ2, Zwick Roell)测量。附着力测量前, 需要用手术刀剥离片剂边缘的包衣层。

片芯处方	润滑剂	崩解剂	MCC
MCC	—	—	100 %
MCC + MgSt	1% MgSt	—	99 %
MCC + SSF	1% SSF	—	99 %
MCC + CCS	—	5% CCS	95 %
MCC + PVPP	—	5% PVPP	95 %
MCC + SSG	—	5% SSG	95 %
PROSOLV® EASYtab	SSF	SSG	SMCC

表 1 片芯处方组成

片剂的抗张强度高，表明片剂性能优良，而且这对于后续包衣工艺非常重要[1]。

表2是抗张强度的实验结果，从表中可知，相比于其他6组有外加辅料的处方，纯微晶纤维素MCC处方表现出了最高的抗张强度。

众所周知，润滑剂会降低片剂的抗张强度[2]，故可以看到，添加硬脂酸镁MgSt的处方，其抗张强度的降幅在7组配方中最大。但不同润滑剂的影响程度也会有差异。如添加硬脂富马酸钠SSF的处方，其抗张强度的降幅就要比硬脂酸镁MgSt小的多。除此之外，最值得关注的是，同样是含有硬脂富马酸钠SSF的**PROSOLV® EASYtab**片剂，其抗张强度比微晶纤维素MCC和硬脂富马酸钠SSF的物理混合物要高。这说明共处理辅料除了拥有良好的润滑特性，其压片性能也更加优越。

崩解剂对片剂抗张强度的影响则小于润滑剂。从表中可以看到，添加交联羧甲基纤维素钠CCS, 交联聚维酮PVPP或羧甲淀粉钠SSG的处方，三者的抗张强度基本类似，仅比纯微晶纤维素MCC处方略微降低。这归功于三个崩解剂材料非常强的形成氢键的能力，可以与微晶纤维素MCC颗粒非常强有力的结合，当然氢键的形成本身也是这三个崩解剂崩解的重要机理。

片芯处方	抗张强度 (MPa)
MCC	6.62
MCC + MgSt	1.16
MCC + SSF	3.27
MCC + CCS	6.08
MCC + PVPP	5.98
MCC + SSG	5.80
PROSOLV® EASYtab	4.90

表 2 主压力 125 MPa 条件下片剂抗张强度

表面粗糙度

表面粗糙度的实验结果如图1所示。

不同润滑剂的效果有明显差异。添加硬脂酸镁MgSt的处方要比纯微晶纤维素MCC处方的表面粗糙度高，而添加硬脂富马酸钠SSF的处方则恰恰相反，要比纯微晶纤维素MCC的处方表面更为光滑。除此之外，崩解剂的加入，与硬脂酸镁MgSt效果类似，会使片剂表面的粗糙度上升。

不同于上述单一组分的影响，虽然组分中也含有润滑剂和崩解剂，但**PROSOLV® EASYtab**却是所有处方中片剂表面最光滑的，这也再次验证了共处理辅料独特性。

图2是对应的电镜图。

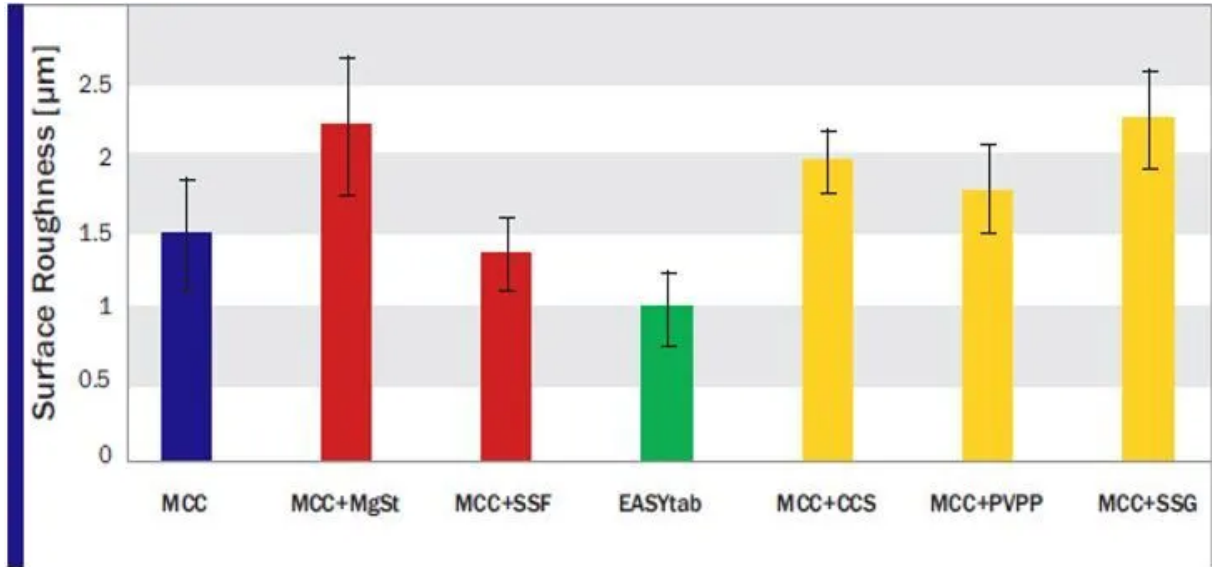


图1 片芯的表面粗糙度

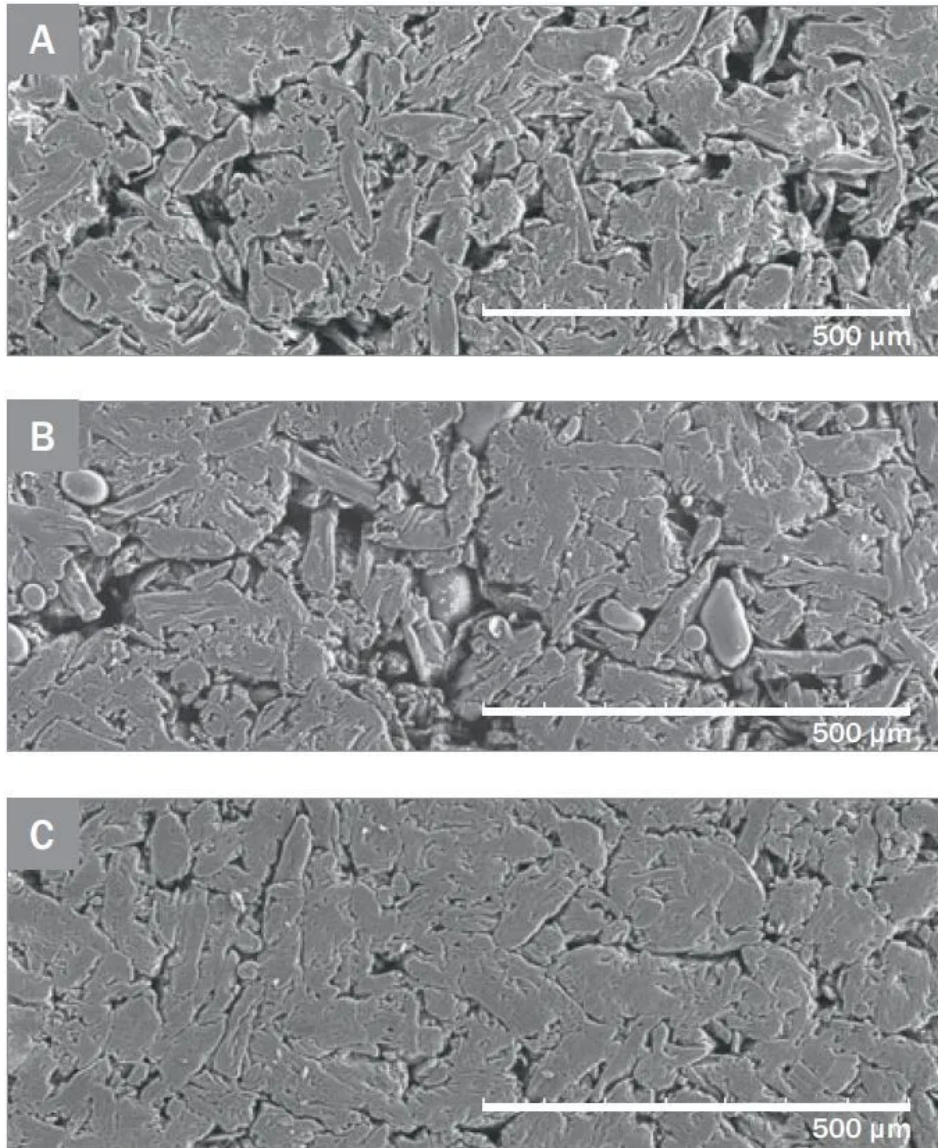


图2 片剂表面的电镜图：

- A：微晶纤维素MCC；
- B：微晶纤维素MCC+羧甲淀粉钠SSG；
- C：EASYtab

衣膜附着力

衣膜附着力（使用破坏应力来表征）的实验结果如图3所示，润滑剂的加入均会大幅降低HPMC水性包衣膜的附着力。不同润滑剂的影响程度也不同，硬脂酸镁MgSt的降幅程度，就要远高于硬脂富马酸钠SSF。而含有润滑剂成分的共处理辅料**PROSOLV® EASYtab**依然展示了其独特性，衣膜附着力远高于物理混合物的配方。

当然从图4中也可以看到，崩解剂也会降低衣膜附着力，但没有润滑剂显著。

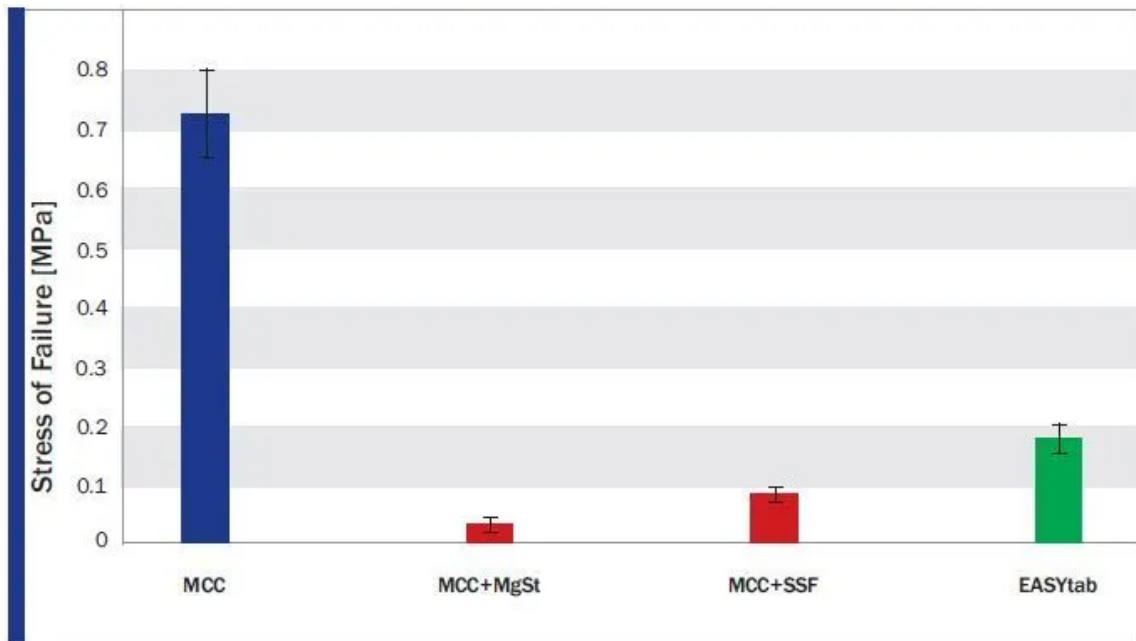


图3 含有润滑剂的片芯与纯微晶纤维素MCC片芯的破坏应力比较

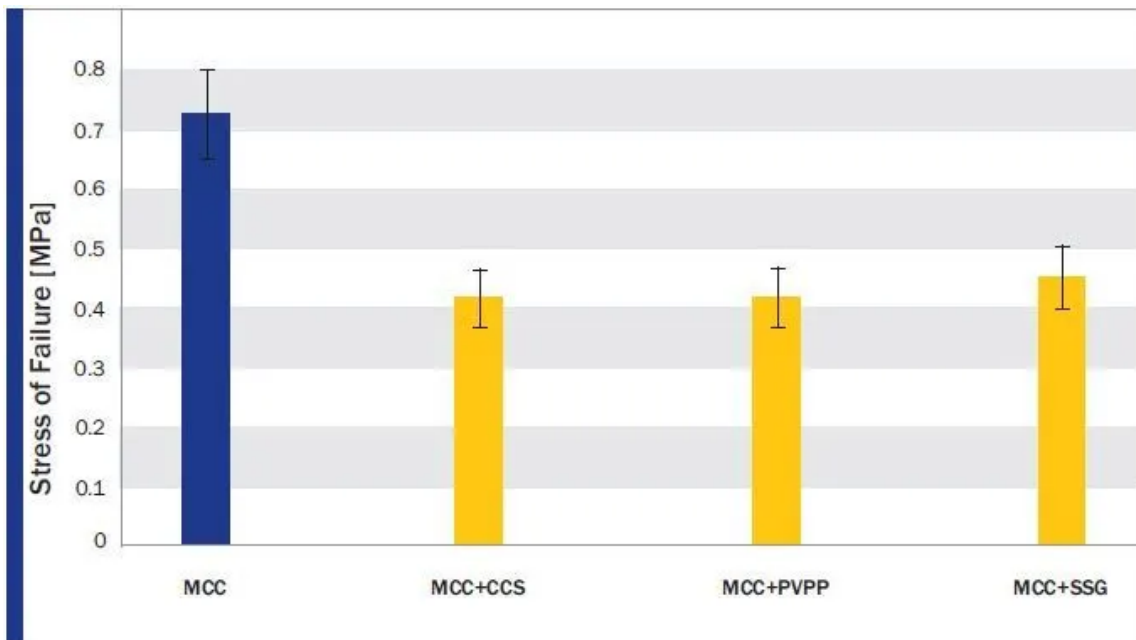


图4 含有崩解剂的片芯的破坏应力比较

讨论

硬脂酸镁有分层效应[3]，会降低物料整体的结合性和抗张强度，导致脆碎度下降（未在本研究中体现）和表面粗糙度上升。表面粗糙度的上升，与硬脂酸镁的疏水性同时作用，就会降低衣膜附着力。而硬脂富马酸钠SSF的分层效应不强[4]，甚至有时会有逆向效应[5]。因此，硬脂富马酸钠SSF会比硬脂酸镁MgSt的抗张强度高。而且，硬脂富马酸钠SSF的润滑效果和高抗张强度会降低冲头与片芯的相互作用，与纯微晶纤维素MCC片芯以及含有硬脂酸镁MgSt的片芯相比，会具有更光滑的片面。因为硬脂富马酸钠SSF的疏水性弱于硬脂酸镁MgSt，所以硬脂富马酸钠SSF的衣膜附着力更强。在含有润滑剂的配方中，**PROSOLV® EASYtab**的表现最好。它的高抗张强度和光滑的表面带来了最强的衣膜附着力。

总结

任何额外添加的组分都会降低微晶纤维素MCC片剂的性能。比如，润滑剂对衣膜附着力有明显的负面影响，崩解剂也有负面影响，尽管没有润滑剂那么显著和多变。表面粗糙度和疏水性也对衣膜附着力有重要影响。而与单一组分的物理混合物相比，**PROSOLV® EASYtab片剂展现了更高的抗张强度，更光滑的片面和更强的衣膜附着力，是制备具有优秀性能片芯的理想选择。**

参考文献

- [1] Carlin, B. A. C., Direct compression and the Role of Filler-binders. In Augsburger, L. L. and Hoag, S. W. (Eds) Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets: Volume 2: Rational Design and Formulation, 3rd edn. Informa Healthcare USA, New York, pp 173-216 (2008)
- [2] Strickland, W. A., Nelson, E. and Busse, L.W., Higuchi, T., The Physics of Tablet Compression IX: Fundamental Aspects of Tablet Lubrication. J. Am. Pharm. Assoc. 45(1): 51-55 (1956)
- [3] Hussain, M.S.H., York, P. and Timmins, P., A study of the Formation of Magnesium Stearate Film on Sodium Chloride Using Energy-Dispersive X-ray Analysis. Int. J. Pharm. 42(1-3): 89-95 (1988)
- [4] Holzer, A.W. and Sjogren, J., Evaluation of Sodium Stearyl Fumarate as a Tablet Lubricant. Int. J. Pharm. 2(3-4): 145-153 (1979)
- [5] Louw, R., Evaluation and Comparison of Magnesium Stearate and Sodium Stearyl Fumarate (Pruv) as Lubricants in Directly Compressible Tablet Formulations: Their Effect on Tablet Properties and Drug Dissolution (2003)



扫码关注我们

更多详情请咨询JRS上海公司

电话：021-52341188

邮箱：info@jrs.cn

网站：www.jrs.cn