

# 研究不同粘合剂条件下几种超级崩解剂的吸水行为和崩解力

Nadin Ekmekciyan, Tugce Tuglu, Zeynep Oren, Edmont V. Stoyanov

Ashland Specialty Ingredients

## 实验目的

当含有超级崩解剂的片剂被润湿时，其内部会产生力以弱化和破坏粒子间的粘合力<sup>[1]</sup>。一种最新精心设计的，用于评价超级崩解剂表现和效果的方法用来检测崩解力的形成(FD)<sup>[2]</sup>。本研究的目的是为同时检测水不溶片剂在崩解过程中的吸水量和崩解力形成。该片剂含有三种常用的超级崩解剂交联聚维酮、交联羧甲基纤维素钠、羧甲基淀粉钠和两种粘合剂羟丙纤维素和乙基纤维素。

## 实验方法

实验中使用的物料，超级崩解剂为交联羧甲基纤维素钠(CCS)，羧甲基淀粉钠(SSG)，交联聚维酮(PVPP XL, Polyplasdone™ XL, 110-140 μm 和 PVPP XL-10, Polyplasdone™ XL-10, 25-40 μm)。磷酸氢钙作为填充剂，硬脂酸镁作为润滑剂。粘合剂为羟丙纤维素(HPC, Klucel™ EXF)和乙基纤维素(EC, Aqualon™ T10)。

填充剂、粘合剂和崩解剂按照表一的处方混合 20 分钟，再加入润滑剂混合 3 分钟。压片使用的是旋转式压片机(Riva Piccola, Argentina)，模具为 13 毫米平冲头。片剂孔隙率保持一致以保证检测吸水行为和崩解力形成时环境相似。

| 成分                                       | mg    | %     |
|--|-------|-------|
| 磷酸氢钙                                     | 546.0 | 91.0  |
| 超级崩解剂<br>(PVPP XL, PVPP XL-10, SSG, CCS) | 18.0  | 3.0   |
| 粘合剂 (EC, HPC)                            | 30.0  | 5.0   |
| 硬脂酸镁                                     | 6.0   | 1.0   |
| 合计                                       | 600.0 | 100.0 |

表 1. 片剂处方

吸水行为和崩解力测试使用的是 Quodbach 和 Kleinbudde 开发的新的装置<sup>[3]</sup>(图 1)。

使用质构仪(TA, TA.XT plus, Stable Micro Systems Ltd, UK)和天平同时记录吸水行为和崩解力形成。该质构仪装有一个金属水箱，水箱中有片剂支架。天平中有烧杯。烧杯和水箱中装有水，并通过管道联接。管道使得水能自由地由一边流向另一边。检测时，片剂固定在 TA 探头上，探头下降接触到支架。当片剂接触到支架后开始吸水，对检测探头施加一个力并记录下来。同时，片剂的吸水量也被天平记录下来。



图 1. 崩解力测试仪 (右边为天平, 左边为质构仪。)

## 实验结果

正如关于片剂崩解剂的文献所报道的，三种超极崩解剂有着不同的崩解机理，三种超级崩解剂分别是：羧甲基淀粉钠以膨胀为主；交联羧甲基纤维素钠为芯吸和膨胀；交联聚维酮为形变回复。图 2 和图 3 显示了乙基纤维素和羟丙纤维素粘合剂条件下各崩解剂在水中的崩解力形成和吸水曲线。

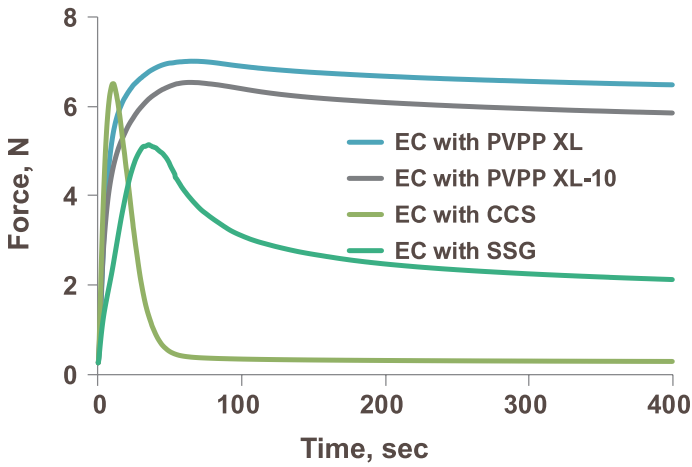


图 2a. 乙基纤维素 Aqualon™ T10 片剂的崩解力形成

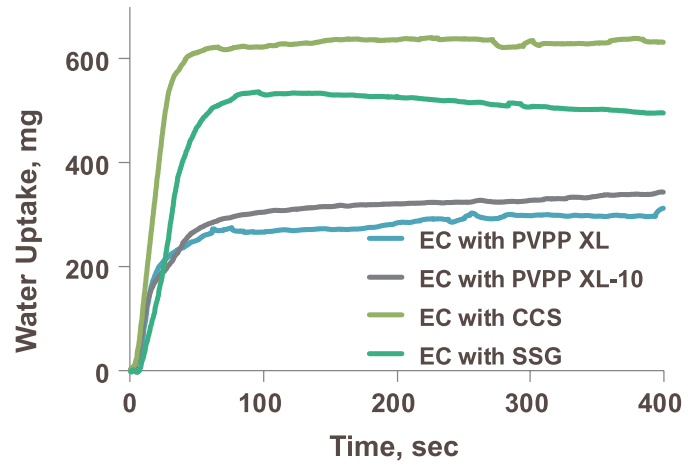


图 2b. 乙基纤维素 Aqualon™ T10 片剂的吸水行为

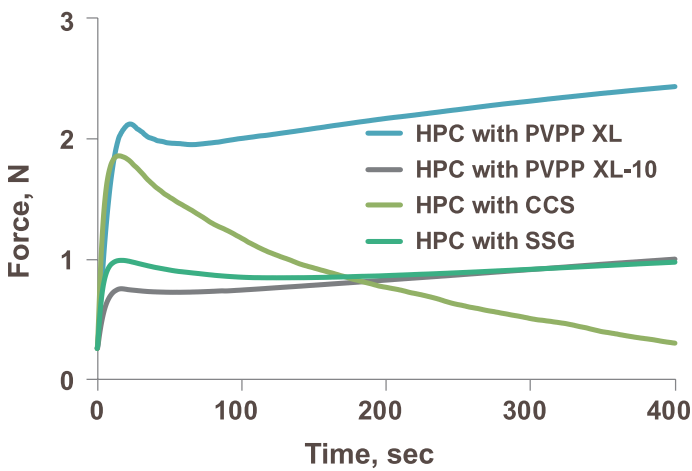


图 3a. 羟丙纤维素 Klucel™ EXF 片剂的崩解力形成

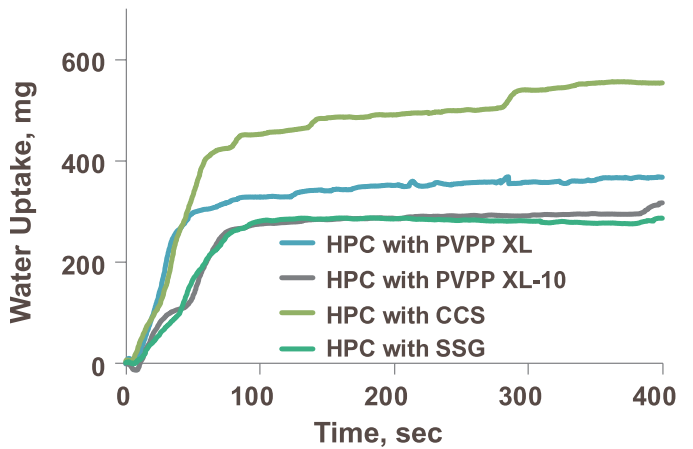


图 3b. 羟丙纤维素 Klucel™ EXF 片剂的吸水行为

水不溶乙基纤维素的处方形成的崩解力比水溶性羟丙纤维素处方要高很多，这是由于乙基纤维素本身不膨胀。

与其它崩解剂（羧甲基淀粉钠和交联羧甲基纤维素钠）相比，含有粗粒径交联聚维酮（PVPP XL）和细粒径交联聚维酮（PVPP XL-10）的片剂在吸收少量水分时就产生了更大的崩解力（图 2a, 2b）。在以乙基纤维素为粘合剂的处方中，粗粒径的交联聚维酮 PVPP XL 在很低的吸水量条件下就能表现出较高的崩解力，主要的崩解机理为形变复原。与之相反，羧甲基淀粉钠和交联羧甲基纤维素钠吸收更多的水，是膨胀型崩解剂。

在水溶性粘合剂羟丙纤维素的片剂中，交联聚维酮 PVPP XL 在更低的吸水量时表现出比其它崩解剂更高的崩解力。尽管交联羧甲基纤维素钠也有很高的吸水能力，但是崩解力还是低于交联聚维酮 PVPP XL（图 3a 和 3b）。

## 结论

交联聚维酮在极低的吸水量条件下也能产生很高的崩解力，这使得它非常适合口崩片，因为一般口腔中的唾液会比较少。

总之，使用水不溶性粘合剂乙基纤维素时能达到最大的崩解力。这可能是由于水不溶性粘合剂产生一特殊结构，在这个结构上超级崩解剂能更有效地施加崩解力。

## 参考文献

1. Caramella, C.; Columbo, P.; Conte, U.; La Manna, A. Tablet disintegration update: The dynamic approach. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 1987, 13, 2111–2145.
2. Umang Shah; Larry Augsburg; Evaluation of the Functional Equivalence of Crospovidone NF from different Sources. *Pharm. Dev. And Tech.* 2001, 6(3), 419–430.
3. Quodbach, J; Kleinebudde, P. Systematic classification of tablet disintegrants by water uptake and force development kinetics. *J. Phar. Pharmacol.* 2014, 66, 1429–1438.