

在连续式生产线中使用失重式给料机对直压型淀粉的特性进行表征

T. Morcker, J. Tran-Dinh, C. Cunningham, M. Rane, M. Ghimire 和 A. Rajabi-Siahboomi

卡乐康公司, 哈里斯维尔, 宾西法尼亚州 19438, 美国
www.colorcon.com

AAPS
海报重印 2019

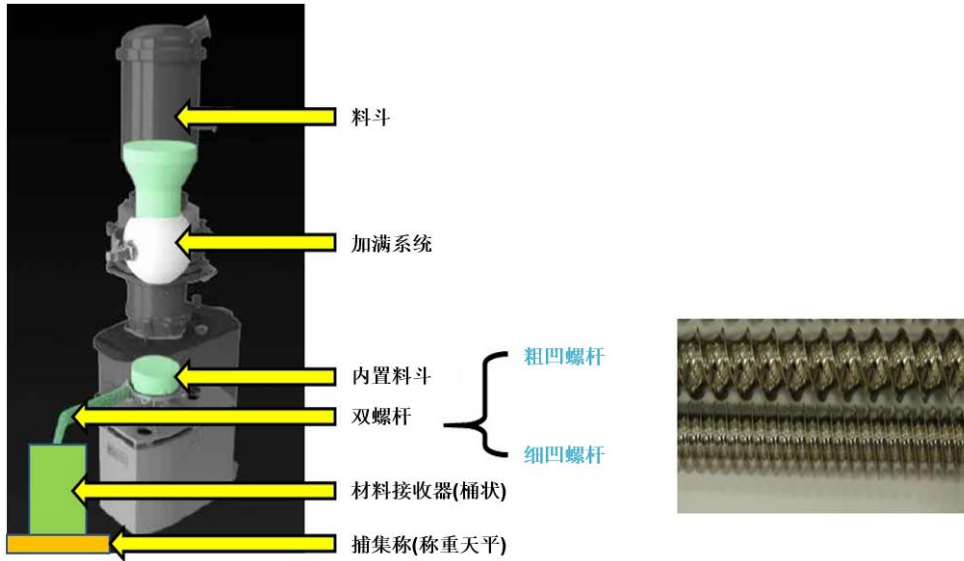
简介

直压型淀粉善捷™(StarTab®)可以简化片剂的配方和生产¹。善捷是一种能够自由流动的高可压性淀粉, 尤其适合在连续式生产过程中用来作为直压填充剂。利用善捷能够消除片剂配方中对超级崩解剂和助流剂的需求, 从而简化配方和连续式生产所需的给料机数量。给料机可以与一系列单元设备组合, 例如用于直压型配方的片剂混合机、压片机以及包衣机, 通常可以匹配25至200kg/h之间的片剂产量。众所周知, 给料机速度和给料机组成会对物料特性产生巨大影响, 也对压片前的物料有诸多要求。因此, 了解直压的填充剂在通过给料机后是否能保持粉末流动性和可压性的特征十分重要。本项研究的目的是在连续式生产线中使用失重式给料机对直压型淀粉—善捷的特性进行表征。

方法

采用双螺杆失重式(LIW)给料机(Compact Feeder, GEA)进行给料研究。采用增重式捕集秤(Mettler Toledo LL, USA)进行给料机表征实验, 记录所有实验中给料机每隔一秒分配的粉末重量。给料机的实验装置如图1所示。将粉末置于各种不同条件下, 例如(1)3kg/h至24.5kg/h的给料速度; (2)使用细凹螺杆和粗凹螺杆以及(3)单路给料和多路给料。所有条件下均会生成给料机曲线, 计算相对标准偏差(RSD)和相对平均偏差(RDM)。分别在给料前和给料后对善捷的粉末特性和压片性能进行评估。同时对善捷粉末的堆积密度和振实密度(Varian, USA)、干燥失重(Sartorius Moisture Analyzer MA35, Sartorius AG, Germany)进行评估, 利用扫描电子显微镜(SEM)(Phenom XL, USA)以及粒度分析仪(Malvern Instruments Ltd., UK)对善捷的表面形态进行评估。所有粉末分别用0.25%w/w的硬脂酸镁进行润滑(使用前过60目筛), 然后使用装有10mm圆弧形平面B型冲模的旋转式压片机(4冲, Piccola B/D 370 press, USA), 以50rpm的转塔转速进行压片。利用10至30kN的压片力压制目标片重400mg的片剂。转塔配置桨式粉末给料机。最后分别对所有片剂的重量均匀度、硬度和厚度(Multicheck V, Erweka, Germany)、脆碎度(Varian, USA), 以及在900mL/37°C的去离子水中的崩解时间(Erweka ZT 224, Erweka, Germany)进行评估。

图 1. 利用失重力给料机评估善捷的实验装置



结果

无论是使用粗凹螺杆还是细凹螺杆，善捷都能从给料机中均匀地流出(图2A和2B)。记录在设定的给料速率设定值下每秒间隔的捕集秤数据以及计算每5分钟的移动平均数。给料速度在3kg/h至24.5kg/h之间进行变化，表示出高低不同的直压辅料善捷的加料速度。图3显示的是给料机中善捷在速度3kg/h和24.5kg/h之间的加料一致性。使用实际给料速度及其相对标准偏差(RSD)和相对平均偏差(RDM)来确定善捷在使用不同螺杆组件以及在不同给料速度下的性能，如表1所示。通常而言，当相对标准偏差和相对平均偏差的值均低于5%时，说明通过给料机的物料均匀性²。所有给料机曲线均显示出极低的相对标准偏差和相对平均偏差值，这就说明善捷是可自由流动的，它可以在连续式生产线中用来作为填充剂，能够轻易地从失重力给料机中转移物料。

图 2. 给料速度在 3kg/h 和 7kg/h 下配备(A)细凹螺杆和(B)粗凹螺杆的失重式给料机的质量流速率

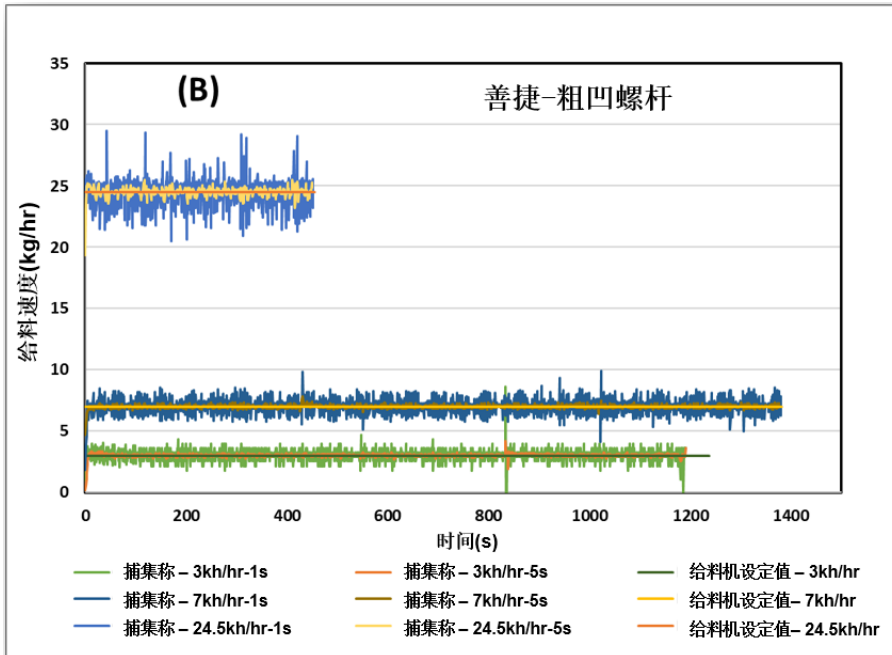
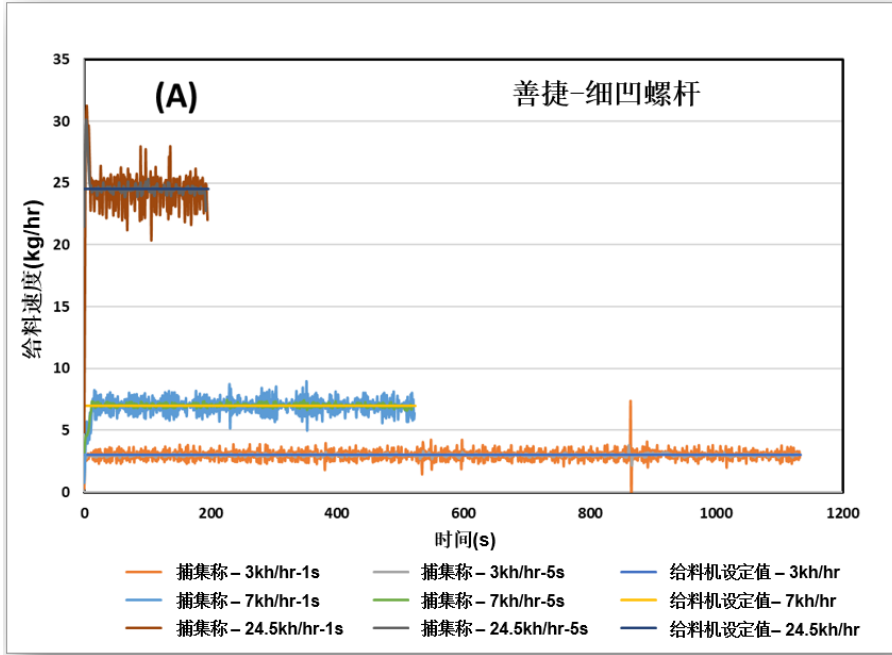


图 3. 粗凹螺杆失重式给料机中善捷在 3.0 和 24.5kg/h 给料速度下的加料数据

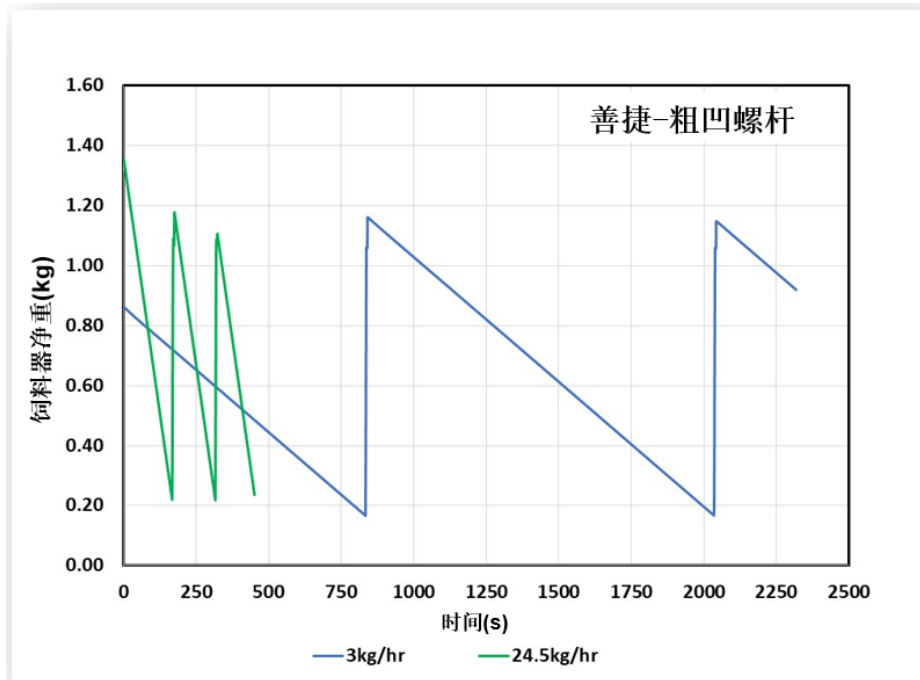


表 1. 使用不同给料速度和给料螺杆的失重式给料机中的善捷的性能

螺杆类型	给料速度 设定值 (kg/h)	平均螺杆转速 (rpm)	质量流实际平均值 (kg/h)	给料系数 (g/周期)	相对标准偏差 (5%)	相对平均偏差 (%)
粗杆	3.0	16	2.98	2.96	3.76	0.57
粗杆	7.0	37	7.00	3.21	2.54	0.02
粗杆	15.0	76	15.01	3.28	2.00	0.09
粗杆	21.0	104	20.99	3.34	2.78	0.06
粗杆	24.5	123	24.51	3.30	1.64	0.02
细杆	3.0	38	3.00	1.34	3.03	0.09
细杆	7.0	76	7.00	1.53	2.00	0.08
细杆	24.5	270	24.53	1.65	3.43	0.39

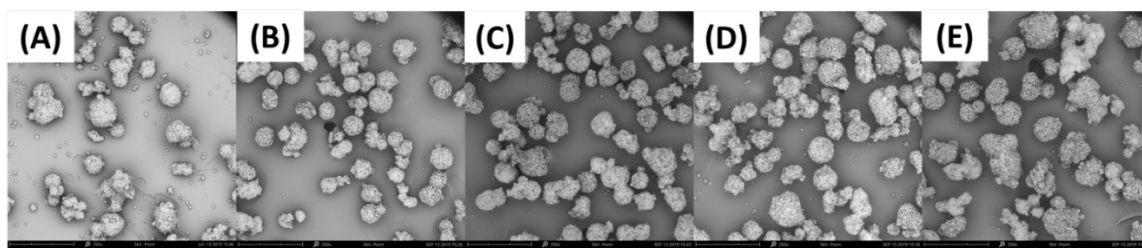
利用失重式给料前后研究粉末性能

善捷粒度和形态的充分优化使其具有卓越的流动性能。无论在给料前还是在给料后，所有粉末样品均表现出相似且卓越的粉末流动性，如表 2 所示。密度和粒度分布不受影响，说明即使使用不同的螺杆配置或给料速度也不会产生过量的细粉或影响产品在给料机中的形态。同时，250 倍放大率的给料前和给料后的粉末扫描电镜图像对比进一步证明了这一结论(图 4A-E)。

表 2. 粉末流动性能

粉末流动性测试	善捷(初始)	善捷粉末给料(粗杆)		善捷粉末给料(细杆)	
给料机产量设定值(kg/h)	无(0)	3.00	24.50	3.00	24.50
堆积密度 (g/mL)	0.59	0.63	0.58	0.59	0.58
振实密度 (g/mL)	0.70	0.71	0.71	0.72	0.70
豪斯纳比	1.19	1.14	1.00	1.22	1.20
可压缩指数 (%)	16.00	19.00	18.00	18.00	16.00
干燥失重 (%)	11.59	11.33	11.39	11.30	11.74
粒度, d10 (µm)	31.12	33.55	32.40	28.52	37.03
粒度, d50 (µm)	84.24	84.75	85.78	79.95	90.14
粒度, d90 (µm)	165.45	162.45	166.11	156.07	172.63
粒度, d4,3 (µm)	92.28	92.23	93.56	87.21	98.31

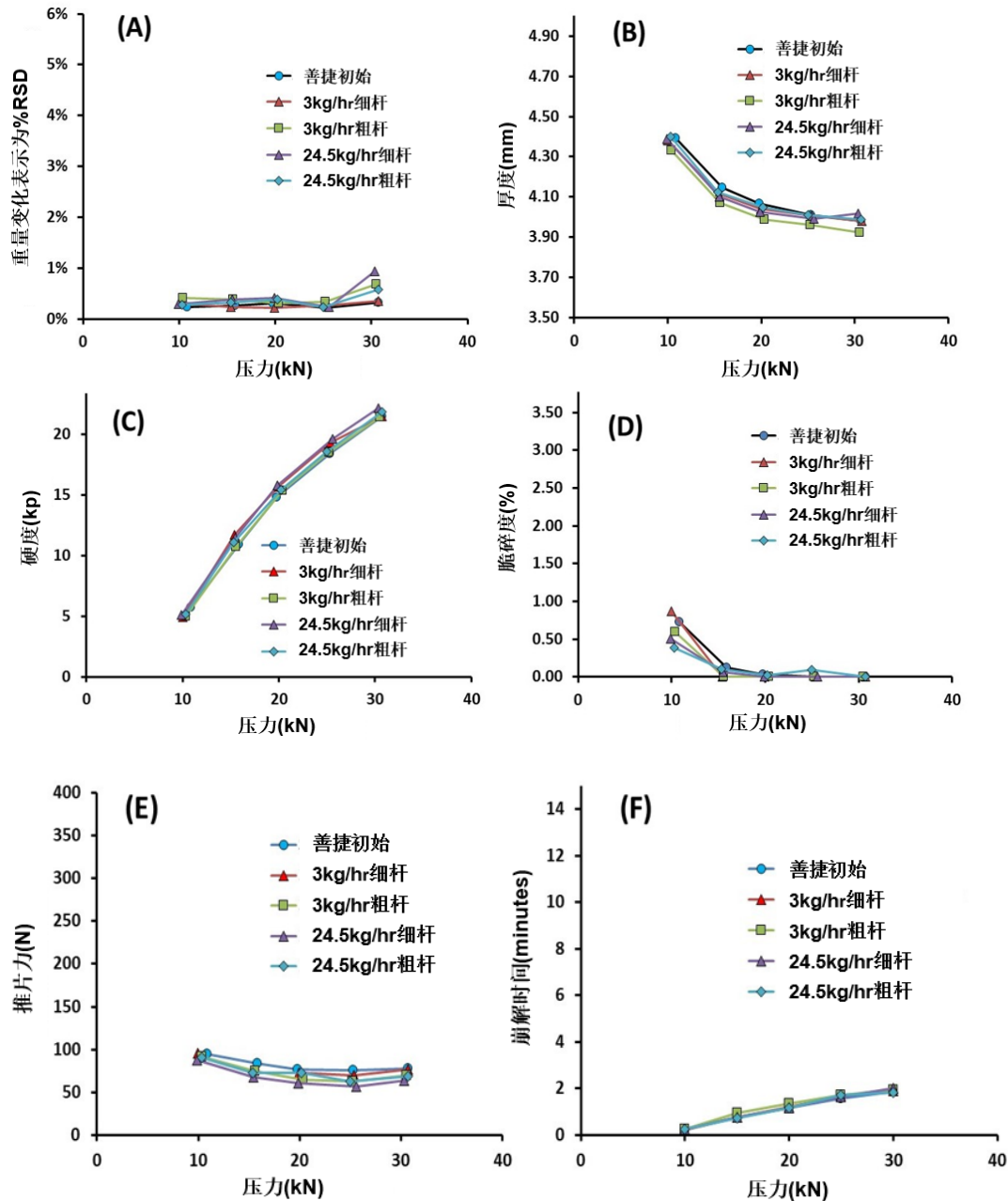
图 4. 250 倍放大率下善捷的扫描电镜图像(A)初始阶段; (B)粗凹螺杆给料速度 3kg/h; (C)粗凹螺杆给料速度 24.5kg/h; (D)细凹螺杆给料速度 3kg/h; (E)细凹螺杆给料速度 24.5kg/h



压片

使用 0.25% w/w 的硬脂酸镁对 3kg/h 和 24.5kg/h 最高给料速度下的给料前和给料后的粉末进行润滑，然后使用桨式粉末给料机进行选择压片。善捷所有混和物均能在旋转式压片机上表现出卓越的流动性和可压性，并且均匀填充，其特点是厚度和重量变化不大，较高的硬度以及较低的脆碎度(图 5)。无论压片力如何，所有片剂均显示出较低的推片力(介于 50 至 90N 之间)以及较快的崩解时间，<3 分钟。总体而言，所有样品均具有相似的压片性能。这就说明，无论使用哪种给料速度和螺杆配置，善捷仍能保持其卓越的粉末流动性和压片性能。

图 5. 在失重式给料研究前和研究后，压片力对善捷空白片的影响。(A)重量变化，(B)厚度，(C)硬度，(D)脆碎度，(E)推片力以及(F)崩解时间



结论

研究显示，直压型淀粉善捷具有卓越的粉末流动性和可压性。失重式给料研究表明，善捷是一种优异的可用于连续式生产的直压辅料。善捷表现出能够承受各种给料速度和螺杆配置而不会影响粉末流动性或压片性能的能力。结合其流动性、可压性以及卓越的崩解性能，善捷能够简化直压配方，同时消除对超级崩解剂和助流剂的需求。

参考文献

1. Parmar J. Speed and simplicity – a formulator’s best friend in development, Medicine Maker, June 2019.
2. Razavi S, Tao Y, Morker T, Hausner D, Cunningham C, Rajabi-Siahboomi and Muzzio F. Characterization of starch products as candidate excipients in a continuous manufacturing line. APV, 2019.
3. Rane M, Roberts M, Tran-Dinh J and Rajabi-Siahboomi A. Characterization of powder and compression properties of StarTab®, a new directly compressible starch, APS 2019
4. Tran-Dinh J, Roberts M, Rane M and Rajabi-Siahboomi A. Compression profiles of a directly compressible starch using compaction simulation and high-speed tablet press, AAPS 2019

根据我司所知及所信，本文包含的信息真实、准确，但由于方法、条件以及产品设备的差异，故不对产品任何推荐的数据或者建议提供明示或暗示性担保。在贵方的任何用途上，也不作同样的产品适用性担保。我司对意外的利润损失、特殊或相应的损失或损害不承担责任。

卡乐康公司不作任何明示或暗示性担保。即不担保客户在应用卡乐康产品的过程中不会侵犯任何第三方或实体持有的任何商标、商品名称、版权、专利或其他权利。

更多信息请与卡乐康中国联系，电话:+86-21-61982300/4001009611·传真:+86-21-54422229

www.colorcon.com.cn · marketing_cn@colorcon.com

北美
+1-215-699-7733

欧洲/中东/非洲
+44- (0) -1322-293000

拉丁美洲
+54-11-5556-7700

印度
+91-832-6727373

中国
+86-21-61982300

www.colorcon.com.cn



© BPSI Holdings LLC, 2019. 本文所包含信息归卡乐康所有，未经许可不得使用。

* 除了特别指出外,所有商标均属BPSI公司所有

CRS_2019_Rane_Characterization of StarTab_CN