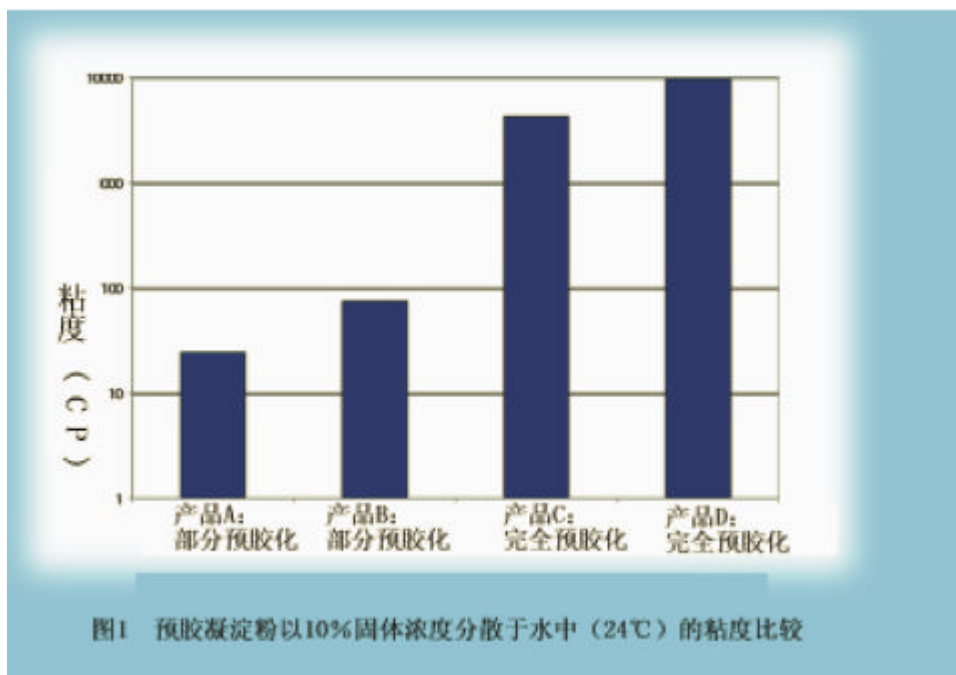


淀粉的比较—了解不同预胶化淀粉之间的区别有助于得到预期的配方

近年来，配方工程师在回顾了预胶化淀粉作为粘合剂、崩解剂和填充剂的传统用途之后，又发现了其新用途，如预胶化淀粉可以优先结合水分而增强药物的稳定性以及在开发缓释制剂时用来控制药物的释放速率。

美国药典中对预胶化淀粉的定义是“采用化学的或机械的方法使淀粉在有水存在时全部或部分颗粒破碎，然后干燥。经过改性，提高了它的可压性和流动性。”但它并没有详细说明淀粉的胶化或改性的程度，没有区分全部和部分预胶化淀粉。

很多市售预胶化淀粉均符合美国药典的要求，但其预胶化程度不同，功能也不相同。采用Brookfield粘度试验能够测定淀粉的差异并对不同改性程度的淀粉的功能性和物理特性，如粒度、密度和形态的区别给出解释（图1）。



例如，全预胶化淀粉在冷水中能够完全溶解，在用于湿法造粒时就无需加热来制备淀粉浆，因此它可以和主药、赋形剂一起直接加入造粒设备，然后加入水作为润湿剂。

部分预胶化淀粉（PPS）含有可溶的（凝胶化）和不可溶的成分。多数情况下，不溶性成分包含完整的淀粉颗粒。更大颗粒的多粒状预胶化淀粉比天然淀粉表现出更好的流动特性。

预胶化淀粉含有未改性和改性的淀粉，因而可作为粘合剂用于湿法造粒并同时保留了其崩解性能。预胶化

淀粉可作为崩解剂和助流剂应用于全粉末直接压片，能够改善小剂量药物的含量均匀性。为了确保小剂量药物在大量赋形剂或稀释剂中的均匀性，混合时经常使用等量递增的混合技术。

稀释剂或预混合载体先与主药以等比例混和，然后，加入两倍体积的赋形剂并继续混和，重复此过程直至使用完所有的稀释剂。

在一项直接压片的应用中，Ahmed 等¹评价不同赋形剂作为预混和载体或稀释剂来增加微粒化的小剂量(0.07%w/w)药物的均一性并降低分离的可能性。研究者把主药和乳糖、微晶纤维素或预胶化淀粉混和并使每种混和物进行同等程度的混合。

含有预胶化淀粉的混和物作为预混和赋形剂得到最好的均一性结果和最佳的含量均匀度，平均药物含量为99%，RSD为2%。

尽管淀粉的含水量高于其它直接压片赋形剂，水分活度—或平衡相对湿度（ERH）却较低。因此，含淀粉配方暴露于高湿度中平衡更慢。预胶化淀粉可能也会通过优先结合水分而增强药物稳定性并降低ERH与环境平衡的速率²。

预胶化淀粉结合水分的潜力在设计湿敏性药物的配方时有实际的作用。超级崩解剂，尽管在一些配方中有优势，但与预胶化淀粉相比吸水性较强并且其应用不应该超过其所推荐的用量（图2）。

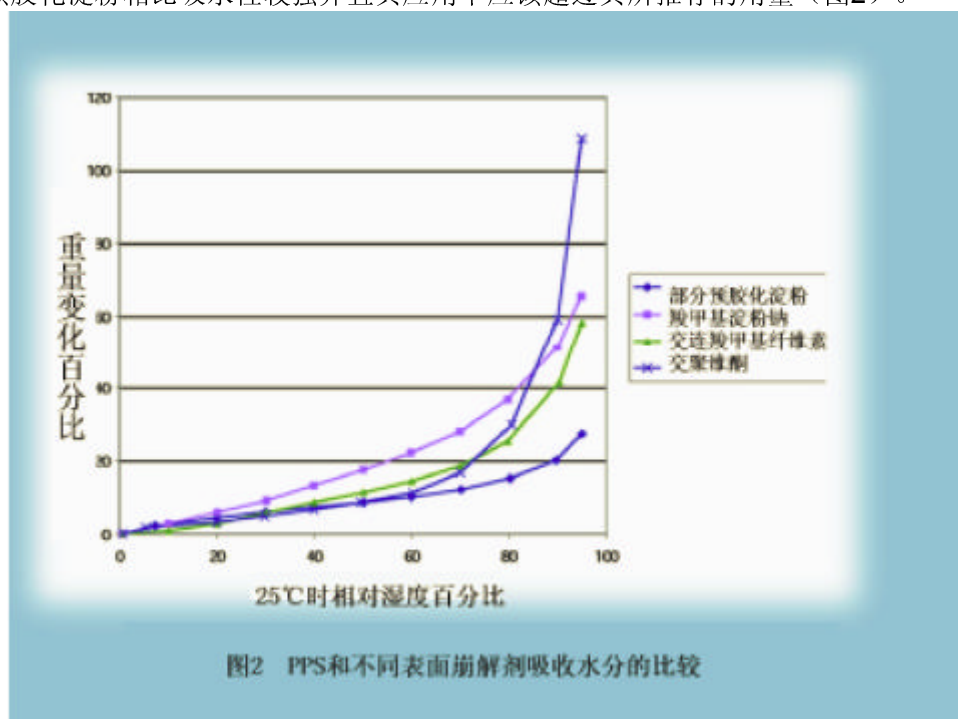


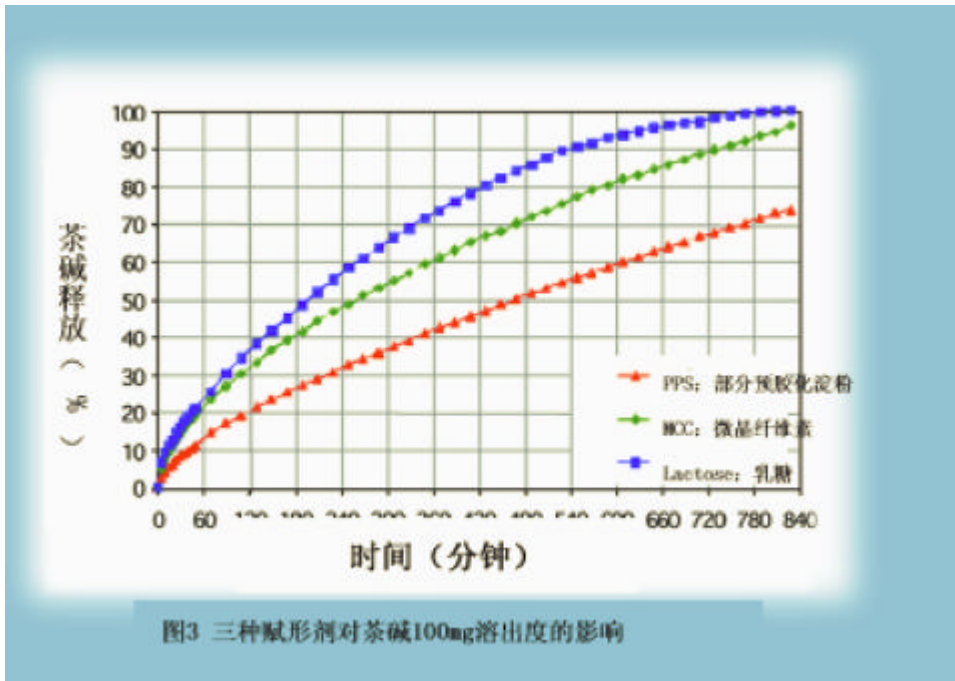
图2 PPS和不同表面崩解剂吸收水分的比较

例如，一项研究考察了预胶化淀粉对阿司匹林81mg片稳定性的影响³，处方中含有微晶纤维素和两种超级崩解剂。阿司匹林是湿敏性的药物并且会在高湿度和高温度下水解为乙酸和水杨酸⁴。该研究发现不含有预胶化淀粉而含有3%羧甲基淀粉钠或交联羧甲基纤维素钠的配方，在加速稳定性考察条件下阿司匹林严重降解。而只要含有预胶化淀粉的配方（含与不含超级崩解剂）均表现出异常的稳定性和极低的降解作用。

预胶化淀粉在水凝胶型缓释片剂的配方中也有应用。Leach 等⁵认为预胶化淀粉在片剂表面形成有限的阻碍凝胶层。这表明预胶化淀粉不适合单独用于缓释剂型。然而，与其它聚合物联合应用，预胶化淀粉会成

为有效的赋形剂。

纤维素醚衍生物羟丙甲基纤维素通常用于缓释片剂。羟丙基甲基纤维素基质中的药物释放依赖于其它赋形剂的种类和用量。含有预胶化淀粉的羟丙基甲基纤维素缓释片剂配方与其它常用赋形剂如乳糖和微晶纤维素相比有较低的药物释放特性（图3）⁶。



预胶化淀粉表现出的效应不只是由于存在不溶性或部分可溶性赋形剂造成的空间效应，这些赋形剂会改变聚合物凝胶的物理渗透性。与羟丙基甲基纤维素联合使用时，预胶化淀粉能够改善药物的释放动力学。这种影响可能来自于预胶化淀粉和羟丙基甲基纤维素之间的相互作用或赋形剂在羟丙基甲基纤维素凝胶层内形成的整体结构。

注意：在前面预胶化淀粉应用的例子中使用的是善达。

参考文献:

- 1 Ahmed, H. and Shah, N., "Formulation of Low Dose Medicines—Theory and Practice," *American Pharmaceutical Review*, Vol. 3, Issue 3, 2000.
- 2 Heidemann, D.R. and Jarosz, P.J., "Preformulation Studies Involving Moisture Uptake in Solid Dosage Forms," *Pharmaceutical Research*, Vol. 8, No. 3, 1991.
- 3 Cunningham, C., Kinsey, B. and Scattergood, L., "Formulation of Acetylsalicylic Acid Tablets for Aqueous Enteric Film Coating," *Pharmaceutical Technology Europe*, Vol. 13, No. 5, 2001.
- 4 Merck Index, Twelfth Edition, , p. 886, *Merck Research Laboratories*, 1996.
- 5 Leach, H.W., McCowen, L.D. and Schoch, T.J., "Structure of the Starch Granule, Section I, Swelling and Solubility Patterns of Various Starches," *Cereal Chem.*, 36, 1959.
- 6 Levina, M., Taylor, J. and Siaboomi, A.R., "The Influence of Starch 1500 on Drug Release from HPMC Matrices," *Contributed paper, AAPS National Meeting, October 2001.*

更多信息请与卡乐康中国联系，电话:8009881798+86-21-54422222·传真:+86-21-54422229

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

北美

+1-215-699-7733

欧洲/中东/非洲

+44-(0)-1322-293000

亚太区

+65-6438-0318

拉丁美洲

+54-11-4552-1565

www.colorcon.com



© BPSI, 2010. 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 实公司所有

influence_of_starch2_CHN_02_2010