

# 利用热分析技术对部分预胶化玉米淀粉保护湿敏性药物性能的基础研究

Raxit Y. Mehta, Manish Ghimire and Ali R. Rajabi-Siahboomi  
Colorcon, Inc. Harleysville, PA 19438, USA  
www.colorcon.com

AAPS  
海报重印 2020

## 简介

湿敏性药物的配方开发首先要制备稳定可靠的片芯配方，确保其在保质期内的安全性和有效性。选择适合的片芯辅料能够帮助防止药物暴露于水分下并能提高药品在其保质期内的稳定性。同样，应用防潮型包衣和内包装对于防止药物暴露于水分中也很重要。先前试验已经表明，相比于其它常用辅料，部分预胶化玉米淀粉善达™(Starch 1500®)具有较低的水活度<sup>1</sup>。因此，善达应用于湿敏性药物配方能够提高药物的稳定性。

本项研究旨在应用热重分析法(TGA)和差示扫描量热法(DSC)探讨善达和微晶纤维素与水分之间的相互作用。

## 方法

首先，在食品料理机(Cuisinart，美国)中加入10%，20%或30%w/w的去离子水，将善达(卡乐康，美国)和微晶纤维素(Avicel，PH-102，美国杜邦营养与生物科技公司)混合5分钟，确保水分均匀分散进辅料之中。然后，应用热重分析法(TGA Q500，TA Instruments，USA)，以5°C的升温速率逐步升温至300°C，测量9-11mg样品的水分释放速率。同时，在5°C升降温速率下，从75°C到零下75°C冷-热-冷循环进行差示扫描量热法(DSC Q200，TA Instruments，USA)实验，确定辅料和水的状态有关的热传递。

## 结果

### 热重分析

随着样品温度的逐渐升高，利用热重分析仪(TGA设备见图1)能够准确地测量辅料样品的重量损失。初始重量损失是由于水分或其他挥发性成分的蒸发而造成。在本项研究中，利用TGA测量10、20和30%w/w水分含量下善达和微晶纤维素的水分蒸发率(分别见图2、3和4)。

#### a) 在 100°C 和 200°C 下水分损失的程

比较20%w/w水分含量的样品在100°C和200°C下的重量损失率，从中可观察到微晶纤维素样品的重量损失率保持恒定(17.5-17.7%)，而善达样品在100°C以上的升温过程中继续损失2.46%w/w的额外水分(图3)。而对于10%w/w和30%w/w水分含量的善达样品，也能够观察到类似的水分持续损失趋势(图2和4)。

#### b) 水分蒸发率

在20%w/w水分含量下，善达的水分蒸发率峰值为每分钟2.20%，而微晶纤维素为2.71%(图3)。而在10%和30%w/w水分含量下，善达的水分蒸发率峰值也较低(图2和图4)。水分蒸发率较低表示水分与善达之间的亲合力较强。

100°C 和200°C 下水分蒸发率峰值和水分蒸发程度如表1 所示。

图1：热重分析仪，TGA Q500

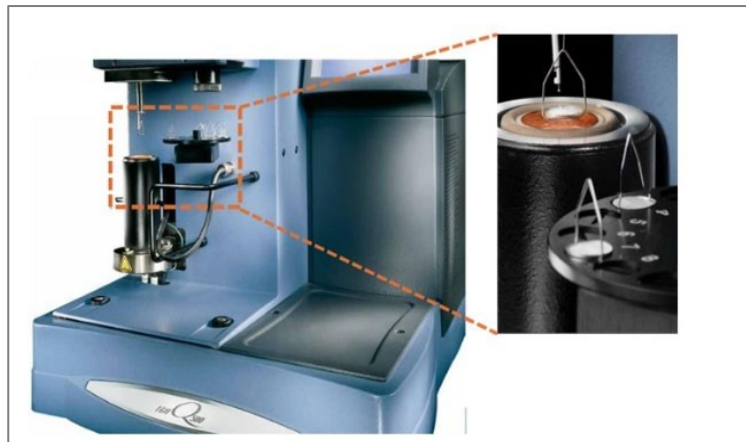


图2：10% w/w水分含量下善达和微晶纤维素样品的TGA分析

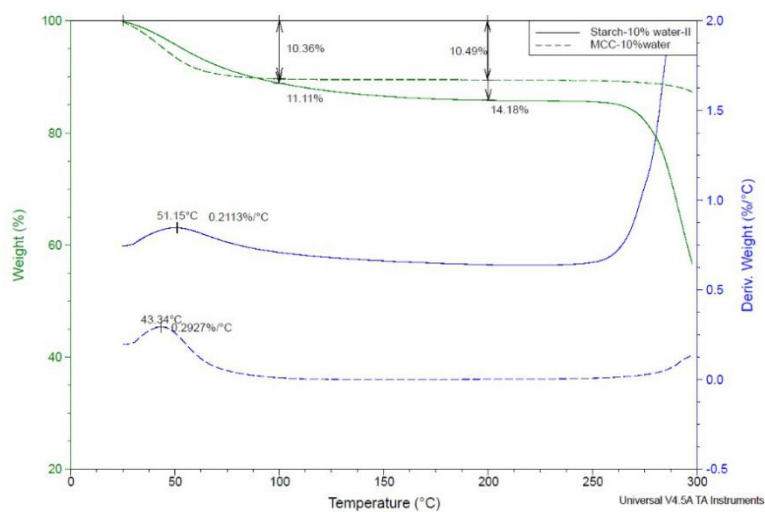


图3：20% w/w 水分含量下善达和微晶纤维素样品的TGA分析

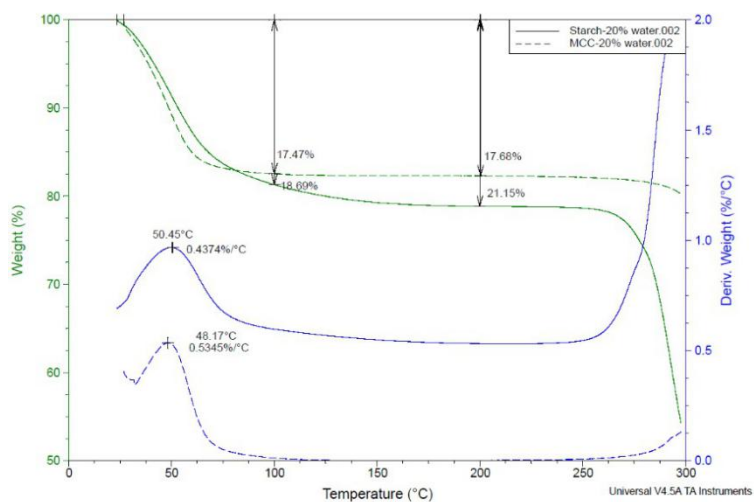


图4：30% w/w水分含量下善达和微晶纤维素样品的TGA分析

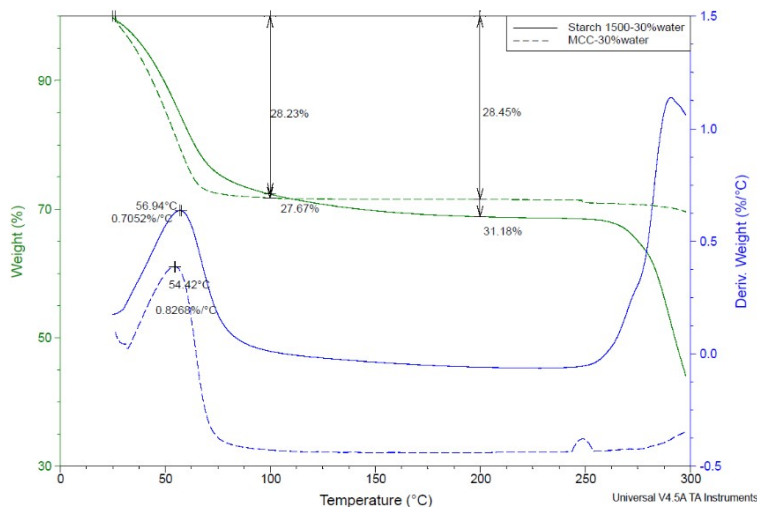


表 1: 善达和微晶纤维素样品的TGA分析总结

样品	100°C下的水分损失 (%)	200°C下的水分损失 (%)	水分蒸发率峰值 (%/°C)
10% w/w 水分含量下的善达	11.1	14.2	0.29
10% w/w 水分含量下的微晶	10.4	10.5	0.21
20% w/w 水分含量下的善达	18.7	21.2	0.44
20% w/w 水分含量下的微晶	17.5	17.7	0.53
30% w/w 水分含量下的善达	27.7	31.2	0.71
30% w/w 水分含量下的微晶	28.2	28.5	0.83

### 差示扫描量热法

图4-6所示为10、20%和30%w/w水分含量下微晶纤维素和善达样品加热及冷却循环的DSC扫描结果。在10%水分含量下，善达和微晶纤维素没有出现水分结晶峰或熔融峰(图5)。

图6所示为20%w/w水分含量下样品的DSC扫描结果，其中加热循环显示两个样品的熔融峰均在0°C左右；但是微晶纤维素(17.0 J/g)和善达(4.6 J/g)熔融热存在显著差异，这可能表明善达样品中存在更少的游离水发生熔融。接下来在冷却循环中，微晶纤维素在-20°C左右出现一个明显的结晶峰，而善达则没有出现。在30%w/w水分含量的善达和微晶纤维素的样品中也出现相似的情况(图7)。这些结果进一步表明，和微晶纤维素相比善达中的水分多以结合水存在。

图4：10%w/w水分含量下善达和微晶纤维素样品的DSC分析

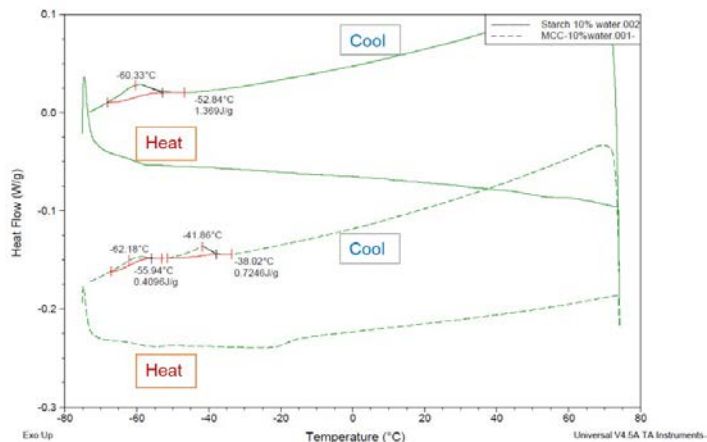


图5：20%w/w水分含量下善达和微晶纤维素样品的DSC分析

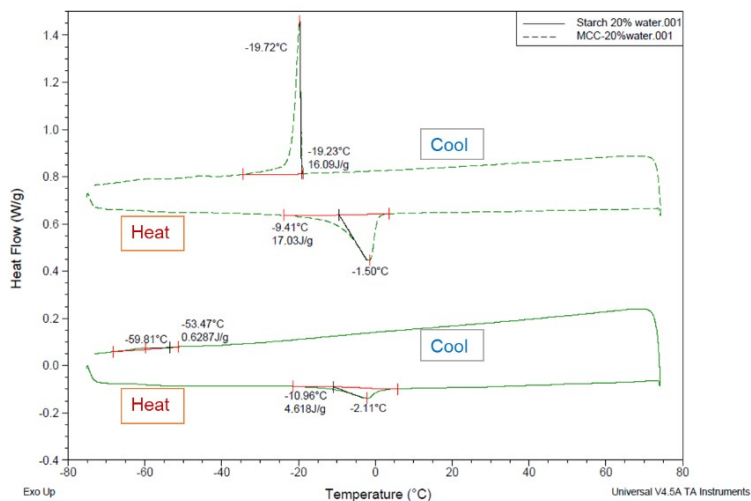
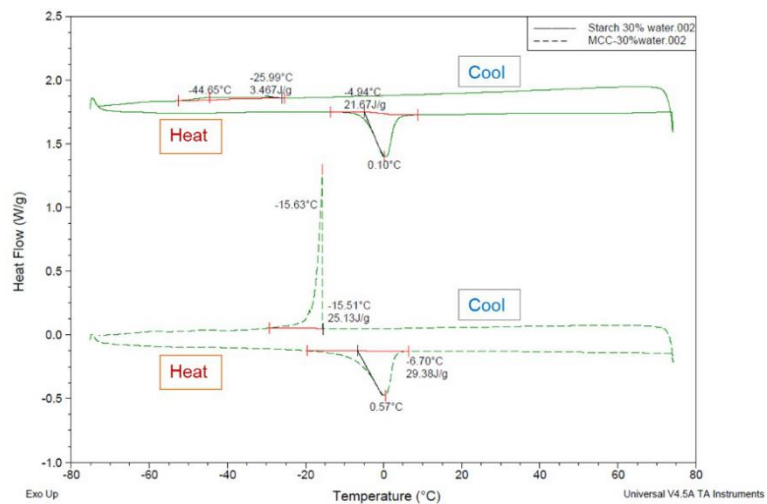


图6：30%w/w水分含量下善达和微晶纤维素样品的DSC分析



## 结论

利用TGA和DSC对善达和微晶纤维素两种辅料的除水性能进行分析。TGA分析的结果表明善达与水可以紧密地结合，表现出更慢的水分分离和更多的能量需求。DSC扫描结果显示善达样品没有出现明显的水的结晶峰，说明善达样品中的水分较少以游离水存在。水分和善达具有较强的亲合力，能够去除片芯配方微环境中的游离水分，从而提高片剂和胶囊剂的稳定性。

## 参考文献

1. Cunningham CR, Kinsey B, Scattergood LK. Formulation of Acetylsalicylic Acid Tablets for Aqueous Enteric Film Coating. Pharmaceutical Technology, DRUG DELIVERY 2001, pp 38-43.

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](http://www.colorcon.com.cn) · [marketing\\_cn@colorcon.com](mailto: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](http://www.colorcon.com)



© BPSI Holdings LLC, 2020. 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

AAPS\_2020\_Mehta\_St1500\_CN