

# 直压型淀粉在连续给料前后的流动性、形态学以及压缩性能的特征

Tami Morcker<sup>1</sup>, Aurélien Neveu<sup>2</sup>, Raxit Y. Mehta<sup>1</sup>, Filip Francqui<sup>2</sup>, Manish Ghimire<sup>1</sup> and Ali R. Rajabi-Siahboomi<sup>1</sup>

Colorcon, Inc. Harleysville, PA 19438, USA  
www.colorcon.com

AAPS  
海报重印 2020

## 简介

连续化生产逐渐成为制药公司首选的制造工艺。连续化生产能够缩短开发时间，节省潜在的生产成本，同时提高产品质量。连续化生产线利用失重式给料机或容积式给料机将配料连续不断地送进串联在一起的搅拌机或压片机中。一般来说，失重式给料机比容积式给料机更受青睐，能够实现稳定的质量流率和原料分配精确度<sup>1</sup>。掌握原料的流动性和粘聚性对于实现一致的给料速率和片剂含量均匀度至关重要。当物料通过连续式给料机时，给料机壁和螺杆之间的恒定剪切力可能会导致颗粒磨损、密度变化和静电荷产生。原料性质发生这些意外变化可能会不经意地影响片剂的稳定性和压缩性能。

本项研究对通过连续式给料机给料前后的直压型淀粉—善捷™(StarTab®)的粉末流动性能和压缩性能进行了分析。然后使用动态振实密度测量、静电荷积累和转鼓测量对善捷粉末进行了表征，从而评估其粘聚性和流动性的变化。同时，对通过连续式给料机给料前和给料后的善捷粒度分布和压缩性能的变化进行表征。

## 方法

使用双螺杆失重式给料机(GEA 紧凑型给料机, GEA Process Engineering, Belgium), 在3kg/h和7kg/h的给料速率下, 使用细螺杆对善捷进行给料研究(图1)。使用增重式电子天平(Mettler Toledo LLC, USA)进行每秒数据收集, 平均5秒计算均值。计算相对标准偏差(RSD)和相对平均偏差(RDM)来评估给料性能。使用较低的给料速率3kg/h, 使善捷在连续式给料机中承受较高的剪切力。对善捷给料前后的动态体积和振实密度(GranuPack™, GranuTools, Belgium), 粉末在流动过程中产生静电荷的能力(GranuCharge™, GranuTools, Belgium), 流动性和粘聚性(GranuDrum™, GranuTools, Belgium)以及粒度分布(Malvern Instruments Ltd., UK)等方面进行测量和评估。通过给料机前后的善捷分别用0.25%w/w的硬脂酸镁进行润滑(先通过60目筛进行筛分), 然后在装有10mm圆形平面B型冲的旋转式压片机上(Piccola B/D 370 press, USA), 于50rpm转速下, 使用10-30kN的压力进行压片, 目标片重为400mg。对所有片剂进行片剂重量差异、硬度和厚度(Multicheck V, Erweka, Germany)、脆碎度(Varian, USA), 以及在37°C的900mL去离子水里的崩解度(Erweka ZT 224, Erweka, Germany)等方面的评估。

## 结果

图1：采用GEA紧凑式失重给料机的实验装置

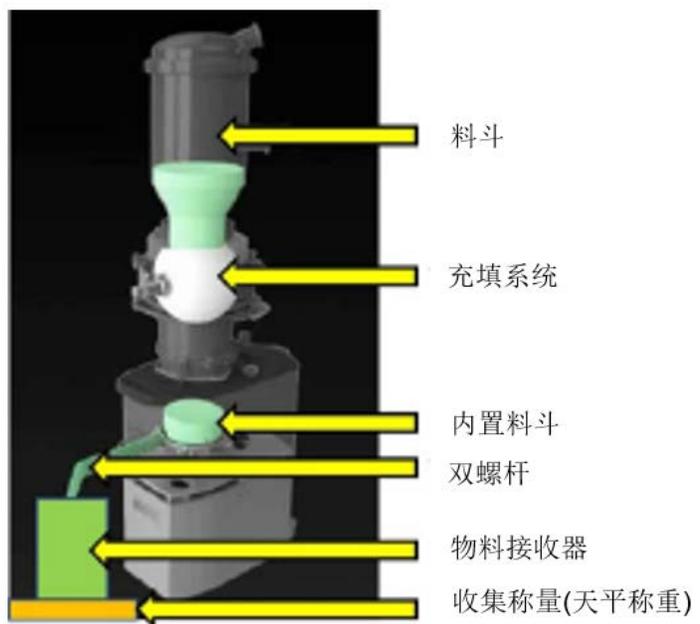


图2a: GranuPack粉体振实密度分析仪

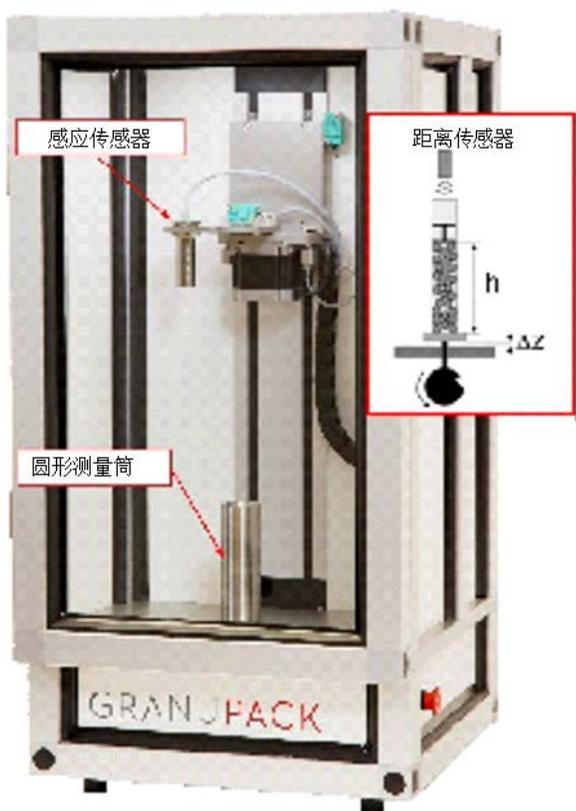


图2b: GranuCharge粉体静电吸附性能分析仪

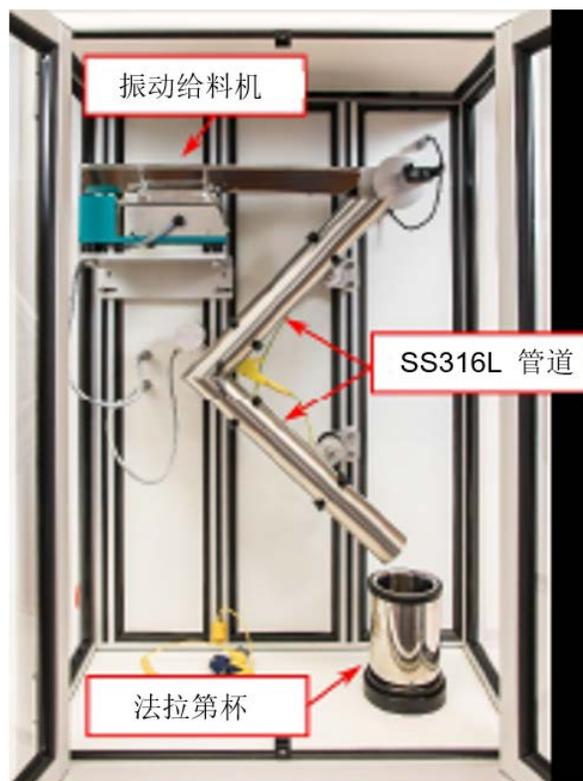


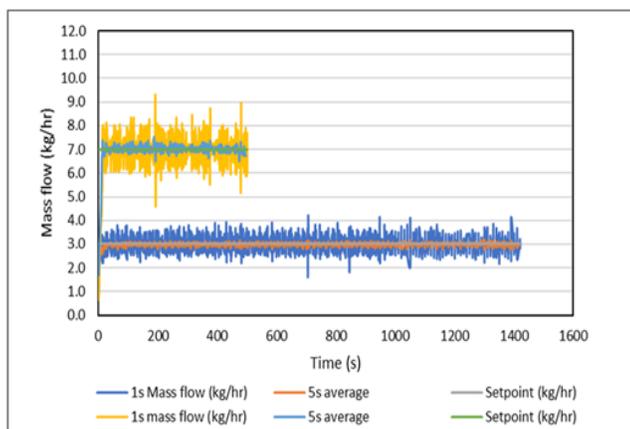
图 2c: GranuDrum粉体流动性能分析仪



### 给料速率研究

图3显示的是在3kg/h和7kg/h给料速率下善捷的质量流率曲线。两种给料速率的标准偏差值较低(SD<5%)，表明善捷具有稳定的流动性。选择较低给料速率3kg/h和更长停留时间(承受更大应力)的样品，进行给料前和给料后的粉末评估。

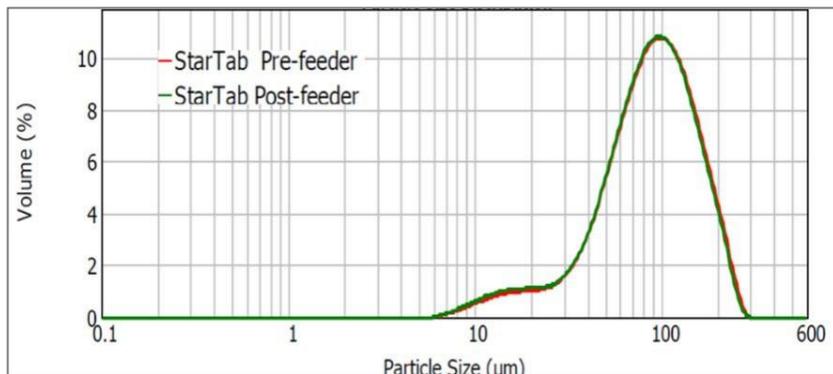
图 3: 使用细螺杆给料机以3kg/h和7kg/h标准运行的善捷的质量流率



### 粒度评估

给料研究前后善捷的粒度分布如图4所示。给料研究前后的粒度表征没有差异。

图 4: 给料前后善捷的粒度比较



## 动态体积和振实密度测量

动态振实密度测量帮助深入了解压实速率以及实现最佳压实状态所需时间。给料前后的善捷均表现出较低的豪斯纳比，这表明善捷具有良好的压实性能。此外，用来测量达到最终压实密度一半的振动数的动态填充参数( $n_{1/2}$ )，在善捷给料前后数值相差不大，这表明粉体在填充运动学上没有发生重大变化(表1)。

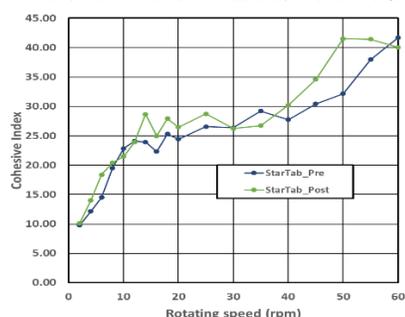
表1: 动态体积和振实密度测量

样品名称	初始堆密度 $\rho(0)$ (g/ml)	最终实密度 $\rho(n)$ (g/ml)	$n_{1/2}$ (s)	豪斯纳比
给料前的善捷	0.609	0.698	13.9	1.15
给料后的善捷	0.617	0.708	9.9	1.15

表 2: 静电荷评估

样品名称	初始电荷密度 $q_0$ (nC/g)	最终电荷密度 $q_f$ (nC/g)	电荷密度差 $\Delta q$ (nC/g)	%电荷损失
给料前的善捷	-0.33	-1.21	-0.88	1.33
给料后的善捷	-0.43	-1.30	-0.86	1.07

图 5: 给料前和给料后善捷粘聚性评估



## 压缩性能评估

给料前和给料后的善捷在压片时显示出相似的硬度、脆碎度以及崩解时间等特征(图6a, 6b, 6c)。

图 6a: 给料前和给料后善捷压缩曲线(硬度与压力)

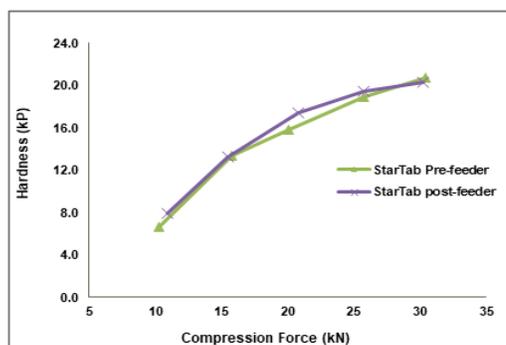


图 6b: 给料前和给料后善捷压缩曲线(脆碎度与压力)

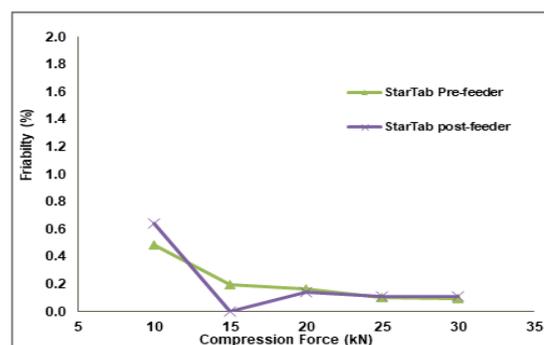
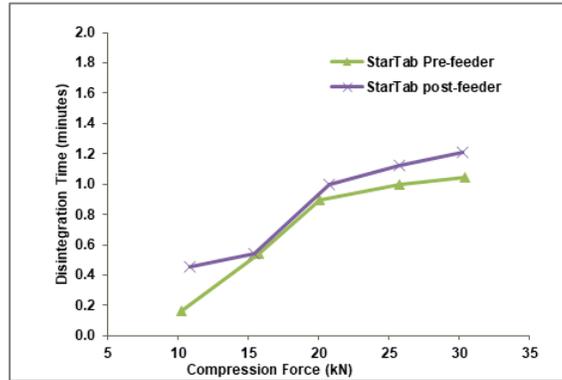


图6c: 给料前和给料后善捷压缩曲线  
(崩解时间与压力)



## 结论

- 通过失重式连续给料机以不同的给料速率给料时，直压型淀粉善捷表现出卓越的流动性和低变异性。
- 给料前和给料后善捷的粒度形态均无差异。
- 此外，对压缩性能的进一步表征以及对给料前后善捷的粘聚性指数和静电荷的评估结果同样证实粉末性能没有发生变化。
- 这项评估表明作为直压型辅料的善捷非常适用于连续化生产。

## 参考文献

1. M. Hopkins, "LOSS in weight feeder systems," Meas. Control, vol. 39, no. 8, pp. 237–240, 2006.

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。即不承担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



© 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\_StarTab\_CN