

# Сравнение эффективности различных лубрикантов в составе смесей для прямого прессования в процессе таблетирования



**Торстен Агнезе, Торстен Цех,**

Европейская фармацевтическая прикладная лаборатория, Pharma Solutions, BASF SE, Германия  
 Ответственный автор: [thorsten.cech@basf.com](mailto:thorsten.cech@basf.com)

## Введение

Для процесса таблетирования смесей вспомогательных веществ особенно важны соответствующие усилия прессования. Усилие прессования и последующая пластическая

деформация уплотненной порошковой смеси приводят к значительному прилипанию таблетки к внутренней поверхности матрицы, поэтому для поддержания низкого выталкивающего усилия таблеток необходима надлежащая лубрикация.

Для этой цели доступно большое количество различных фармацевтических лубрикантов. Все они отличаются друг от друга физическими свойствами (например, температурой плавления или растворимости в воде) и типичной концентрацией в таблетлируемых смесях [1].

Цель данного исследования заключалась в сравнении 10 различных лубрикантов, наиболее часто включаемых в состав рецептур для таблетирования. Указанные вспомогательные вещества оценивали с

точки зрения их эффективности и влияния на прочность на раздавливание и на время распадаемости таблеток.

## Материалы и методы

В качестве рецептуры плацебо использовали вспомогательное вещество для прямого прессования Ludipress®, представляющее собой агломерат на основе лактозы, дополнительно содержащий дезинтегрант Kollidon® CL (кросповидон) и связующее вещество Kollidon® 30 (поливинилпирролидон). Все лубриканты (табл. 1) тестировали при концентрациях 0,5, 1,0 и 3,0%.

Смеси просеивали через сито с ячейкой размером 800 мкм и смешивали с помощью Turbula T2C при скорости 21 об/мин в течение 2 мин.

Полученные смеси были спрессованы на однопуансонном таблеточном прессе (Korsch XP 1) под воздействием усилий прессования от 5,0 до 17,5 кН. Таблетирование проводили с помощью плоскоцилиндрических

### Ludiflash®

Оптимальный вариант для перорально распадающихся таблеток

- Готовый к использованию наполнитель для перорально распадающихся таблеток/гранул (ODT/ODG)
- Превосходное ощущение во рту благодаря инновационному сочетанию вспомогательных веществ
- Быстрая разработка рецептур

### Наше сервисное предложение

Мы обладаем глубокой экспертизой на всех этапах производства твердых и жидких пероральных лекарственных форм. Сочетание нашего обширного портфеля функциональных вспомогательных веществ и экспертного ноу-хау позволяет создавать уникальные рецептуры с добавленной стоимостью.

**Больше информации представлено на сайте [www.pharma.basf.com](http://www.pharma.basf.com)**

**Для запроса образцов свяжитесь с нами по адресу: [pharma-solutions-rus@basf.com](mailto:pharma-solutions-rus@basf.com)**

® – registered trademark of BASF SE 03 190213ru-01.

Таблица 1. Список тестируемых лубрикантов

Лубрикант	Фирменное наименование	Производитель	Сокращение
Кальция стеарат	-	Sigma Aldrich	КС
Глицерилмоностеарат 4055 (тип II)	Kolliwax® GMS II	BASF SE	ГМС
Гидрогенизированное касторовое масло	Kolliwax® HCO	BASF SE	ГКМ
Магния стеарат	-	Bärlocher	МС
Полоксамер 407	Kolliphor® P 407 micro	BASF SE	П407
Полиэтиленгликоль 6000	Lutrol® E 6000	BASF SE	ПЭГ
Натрия лаурилсульфат	Kolliphor® SLS Fine	BASF SE	НЛС
Натрия стеарилфумарат	PRUV®	JRS	НСФ
Стеариновая кислота	Kolliwax® S Fine	BASF SE	СК
Тальк	-	Sigma Aldrich	Тальк

пуансонов с фасеткой диаметром 10 мм при скорости 20 таблеток в 1 мин и целевой массе 320 мг.

Эффективность различных концентраций каждого лубриканта оценивали путем измерения усилия выталкивания. Кроме того, таблетки с прочностью выше 80 Н тестировали на распадаемость через 24 ч после прессования.

## Результаты и обсуждение

Исучаемые лубриканты значительно отличаются по своим физическим свойствам: одни из них гидрофильны и растворимы в воде (как, например, полиэтиленгликоль 6000 и полоксамер 407), в то время как другие – липофильны и нерастворимы в воде (например, стеараты). Это значитель-

**Таблица 2.** Время распадаения таблеток на основе Ludipress®, содержащих различные виды и количество лубрикантов (среднее значение ± отклонение)

Лубрикант	0,5%	1,0%	3,0%
КС	42 с (±31 с)	83 с (±8 с)	33 с (±9 с)
ГМС	49 с (±12 с)	49 с (±5 с)	49 с (±16 с)
ГКМ	55 с (±14 с)	29 с (±16 с)	53 с (±19 с)
МС	71 с (±12 с)	109 с (±24 с)	63 с (±9 с)
П407	66 с (±8 с)	49 с (±9 с)	106 с (±3 с)
ПЭГ	34 с (±8 с)	52 с (±11 с)	64 с (±9 с)
НЛС	-	-	131 с (±58 с)
НСФ	73 с (±4 с)	79 с (±8 с)	78 с (±29 с)
СК	63 с (±9 с)	60 с (±15 с)	64 с (±8 с)
Тальк	-	-	49 с (±12 с)

но влияет на распадаемость таблеток. Так, например, таблетки, содержащие 3,0% полиэтиленгликоля 6000, распадаются быстрее, чем таблетки с аналогичной прочностью, едва содержащие 0,5% магния стеа-

рата или 1,0% кальция стеарата. Несмотря на эти различия, все таблетки с надлежащей прочностью на раздавливание (около 80 Н) распадались в течение менее 2 мин. Единственным исключением была рецеп-

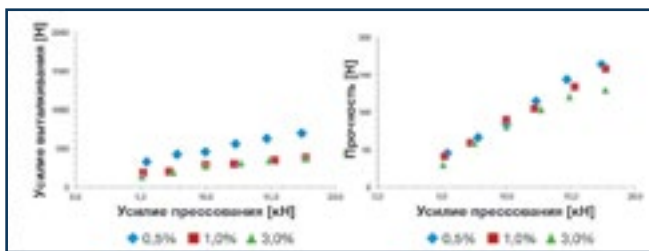


Рис. 1. Лубрикант КС: зависимость между усилием выталкивания, прочностью на раздавливание таблеток и усилием прессования

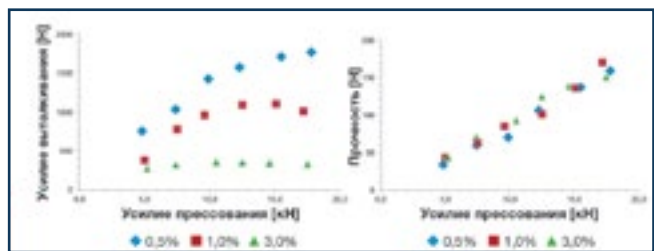


Рис. 2. Лубрикант ГМС: зависимость между усилием выталкивания, прочностью на раздавливание таблеток и усилием прессования

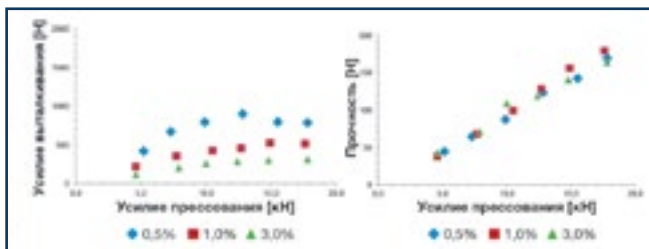


Рис. 3. Лубрикант ГКМ: зависимость между усилием выталкивания, прочностью на раздавливание таблеток и усилием прессования

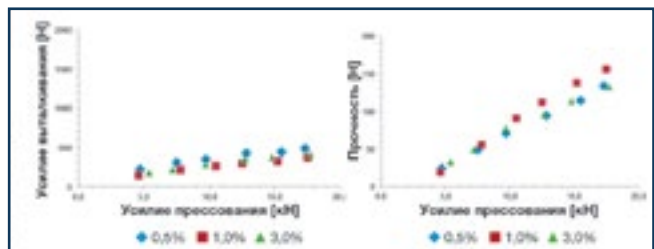


Рис. 4. Лубрикант МС: зависимость между усилием выталкивания, прочностью на раздавливание таблеток и усилием прессования

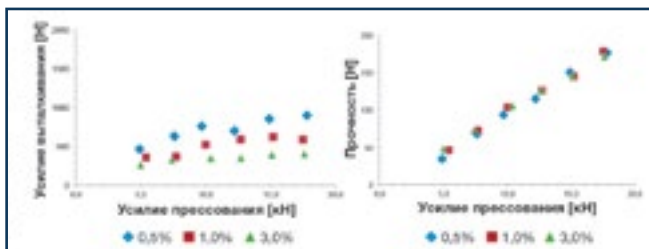


Рис. 5. Лубрикант П407: зависимость между усилием выталкивания, прочностью на раздавливание таблеток и усилием прессования

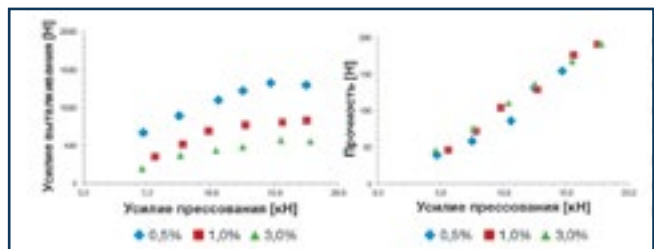


Рис. 6. Лубрикант ПЭГ: зависимость между усилием выталкивания, прочностью на раздавливание таблеток и усилием прессования

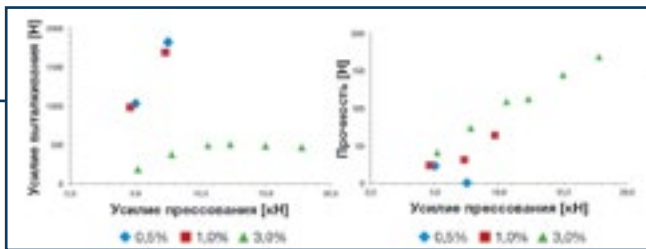


Рис. 7. Лубрикант НЛС: зависимость между усилием выталкивания, прочностью на раздавливание таблеток и усилием прессования

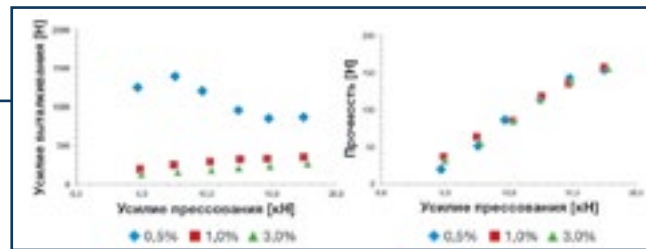


Рис. 8. Лубрикант НСФ: зависимость между усилием выталкивания, прочностью на раздавливание таблеток и усилием прессования

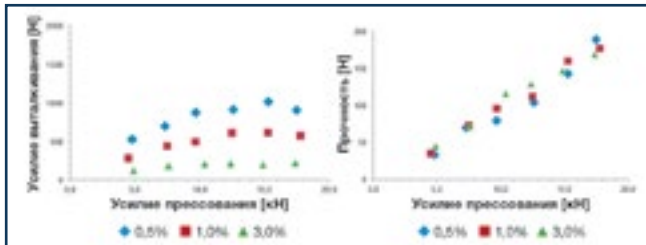


Рис. 9. Лубрикант СК: зависимость между усилием выталкивания, прочностью на раздавливание таблеток и усилием прессования

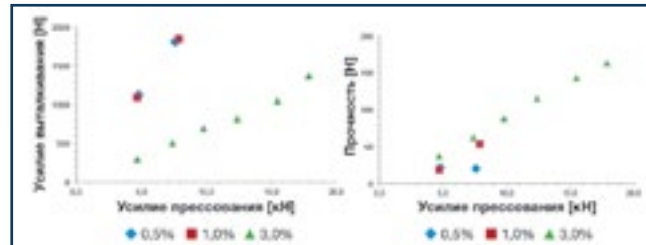


Рис. 10. Лубрикант тальк: зависимость между усилием выталкивания, прочностью на раздавливание таблеток и усилием прессования

тура, содержащая НЛС с более медленным распадом (табл. 2).

Помимо времени распадаемости эффективность лубриканта отражается на прочности таблеток. Такие лубриканты, как гидрогенизированное касторовое масло (рис. 3) и полиэтиленгликоль 6000 (рис. 6), даже при их применении в более высоких концентрациях (1,0 и 3,0% соответственно) позволили получить таблетки с высокой прочностью на раздавливание. Очень прочные таблетки были получены также с микронизированным полноксамером 407 (рис. 5), хотя при этом наблюдали их некоторое прилипание.

С точки зрения только усилия выталкивания, наиболее эффективным лубрикантом можно считать МС (рис. 4). Даже при низкой концентрации (0,5%) усилие выталкивания остается небольшим и при высоких усилиях прессования. Отличные свойства показали также лубриканты КС (рис. 1) и НСФ (рис. 8), однако они нуждаются в более высоких концентрациях, около 1,0%. Аналогичная рекомендация относится к СК (рис. 9) и ГКМ (рис. 3). Несмотря на несколько более высокие усилия выталкивания, концентрация 1,0% была достаточной для надлежащего таблетирования.

Для достижения низких усилий выталкивания в присутствии ПЭГ (рис. 6) и П407 (рис. 5) их концентрация должна составлять 3,0%. Оба указанных лубриканта дополнительно оказывают связующий эффект, что способствует образованию таблеток со сравнительно более высокой прочностью. Смазывающее действие талька (рис. 10) и НЛС (рис. 7) было весьма ограниченным. Таблетирование было возможным лишь при концентрации 3,0%.

Можно сделать вывод, что выбор лубриканта влияет на интервал обработки, то есть например, на требуемое усилие прессования. Это особенно важно для принципа «встроенного» качества (Quality by Design). Стеариновая кислота и глицерилмоностеарат оказались особенно оптимальными в этом отношении, так как при использовании их в концентрации 3,0% не было установлено никакой зависимости между усилием прессования, прочностью на раздавливание и временем распада.

#### Заключение

Стеараты показали отличную эффективность, позволяющую применять их в низкой концентрации (0,5–1,0%) в составе таблетлируемой смеси. Все

остальные лубриканты, за исключением Kolliwax® S Fine, требовали более высоких концентраций применения (3,0%). В то же время присутствие Kolliwax® HCO, Lutrol® E 6000 и Kolliphor® P 407 micro позволило получить таблетки значительно более высокой прочности. Эффективность Kolliphor® SLS Fine и талька была весьма ограниченной, поскольку использование обоих вспомогательных веществ привело к высоким усилиям выталкивания и низкой прочности таблеток. ■



#### Контактная информация:

**По вопросам сотрудничества или технологической поддержки в России и СНГ просим обращаться по телефону**  
+7 (495) 231-72-00,  
E-mail: pharma-solutions-rus@basf.com

**По вопросам сотрудничества в Украине просим обращаться к ООО ТК «АВРОРА»:**  
Украина, 04112, г. Киев,  
ул. Дегтяревская, 62  
Тел. / факс: +380 (44) 594-87-77  
info@tc-aurora.com

#### Литература:

1. Handbook of Pharmaceutical Excipients, Pharmaceutical Press, ISBN 978 0 85369 792 3.