

研究论文

微晶纤维素质量指标与片剂应用性能的 量化相关性研究

李金宝 赵欣 修慧娟 马飞燕 李静宇 谢竺航

(陕西科技大学轻工科学与工程学院, 轻化工程国家级实验教学示范中心,

陕西省造纸技术及特种纸品开发重点实验室, 陕西西安, 710021)

摘要: 微晶纤维素 (MCC) 的质量指标对其应用性能有较大的影响, 研究两者的相关性对制药企业选择 MCC 的种类型号以及生产企业对 MCC 的质量调控具有重要意义。本研究选取不同型号的 MCC 进行筛分, 将筛分后的 MCC 在同一制药条件下制成片剂, 尝试采用多元逐步回归分析, 建立 MCC 粒径和结晶度与其片剂硬度、崩解度、溶出度等应用性能的量化相关性。结果表明, MCC 片剂硬度与其结晶度存在线性关系, 结晶度越大, 片剂硬度越大; 片剂崩解度随着 MCC 粒径减小逐渐增大, 溶出度则随着 MCC 粒径减小逐渐减小。

关键词: 微晶纤维素; 质量指标; 应用性能; 相关性

中图分类号: TS71+2

文献标识码: A

DOI: 10.11981/j.issn.1000-6842.2021.01.13

微晶纤维素 (MCC) 作为一种重要的纤维素类功能材料, 具有良好的流动性、成形性、崩解性等性能, 且无毒无害、生物相容性好^[1], 不与药物中其他成分反应, 因此被作为崩解剂^[2]、稀释剂^[3]、黏合剂^[4]等广泛应用于药物制剂中, 如片剂^[5]、颗粒剂^[6]、丸剂^[7]以及胶囊剂^[8]等, 是目前制药行业中应用最广泛的药用辅料之一。由于 MCC 原料及水解工艺的不同, 导致不同来源 MCC 的结晶度、粒径、微观形貌及粉体综合特性等质量指标具有一定的差异^[9], 从而影响其片剂应用性能, 如硬度、脆碎度、崩解度和溶出度。已有的研究表明, 在压片过程中, 颗粒的重排及致密化可使颗粒间通过化学键相互作用和物理嵌合等作用形成片剂, 因此, 颗粒大小会影响其压缩过程^[10-11], 最终影响片剂的抗拉强度和溶出度等^[12-13]。MCC 颗粒结晶度也会对片剂的硬度产生影响, 结晶度越大, 片剂可压性越好。此外在制药过程中, MCC 添加量、制粒方式等也会影响片剂的质量^[14]。但 MCC 本身的质量指标与其片剂应用性能之间的关系尚未完全明确。因此, 有必要探究两者之间的相关性, 这对制药企业选择 MCC 的种类以及生产

企业对 MCC 的质量调控具有重要意义。

本研究选取 5 种不同型号的 MCC 进行分级筛分, 并分析其质量指标 (粒径和结晶度); 将筛分后的 MCC 在同一制药条件下制成片剂, 检测片剂的硬度、崩解度、溶出度等应用性能; 并采用多元逐步回归分析探究 MCC 质量指标和片剂应用性能之间的量化关系。

1 实验

1.1 原料

实验原料采用 5 种不同类型的 MCC: PH-101、PH-102、KG-802, 购自日本旭化成株式会社; JRS-301, 购自德国 JRS 公司; 实验室自制 MCC。乙酰水杨酸 (99%)、 α -乳糖 (分析纯)、滑石粉 (生化试剂)、酒石酸 (分析纯), 购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司。

1.2 MCC 的筛分

使用不同目数标准筛, 将原料 MCC 分别筛分成 140~160 目、160~200 目、200~270 目、270~300 目和 300 目以上 5 种规格。

收稿日期: 2020-04-02

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (2017ZDXM-SF-090); 国家重点研发计划项目 (2017YFB0307901)。

作者简介: 李金宝, 男, 1976 年生; 教授; 主要研究方向: 功能纤维素材料的开发。

E-mail: lijnbao@sust.edu.cn

1.3 MCC粒径分析

利用MS-2000型激光粒度分析仪(Mastersizer公司, 英国)检测MCC的粒径。

1.4 MCC结晶度分析

采用D8 Advance型X射线衍射仪(XRD, Bruker公司, 德国)测定MCC样品的结晶度。测试条件: 工作电压40 kV, 工作电流40 mA, 扫描速度2°/min。MCC样品结晶度可按式计算^[15-16]。

$$CrI = \frac{I_{002} - I_{am}}{I_{002}} \times 100\% \quad (1)$$

式中, CrI 为结晶度指数, %; I_{002} 为002晶面峰的强度, 即结晶区的衍射强度; I_{am} 为 $2\theta=18^\circ$ 时峰的强度, 即无定形区的衍射强度。

1.5 表面形貌分析

采用FEI Q45型扫描电子显微镜(SEM, Thermo Fisher Scientific Inc., 美国)对MCC的微观形貌进行表征。

1.6 压片过程

按照表1所示的片剂处方进行配料, 每次精确称量0.2 g (即片剂质量为0.2 g), 采用YP-1型手摇单冲压片机(旭郎机械设备有限公司, 中国)进行压片, 片剂样品置于聚乙烯密封袋中密封备用。

表1 片剂处方

Table 1 Tablet prescription

药品	作用	含量/%
MCC	崩解剂、稀释剂	50
α -乳糖	填充剂	29
乙酰水杨酸	有效药	20
酒石酸	稳定剂	0.5
滑石粉	润滑剂	0.5

1.7 片剂应用性能表征

1.7.1 硬度

采用SY-3D片剂四用仪-硬度测试仪(上海黄海药检仪器有限公司, 中国)检测片剂的硬度。

1.7.2 崩解度

采用SY-3D型片剂四用仪、依照《中国药典》四部通则0921(2015版)崩解时限检查法测定片剂崩解时限。

1.7.3 溶出度

采用SY-3D型片剂四用仪、依照《中国药典》通则0931(2015版)中的转篮法对片剂溶出度进行测定。利用片剂四用仪制得片剂供试液, 再精确称量2.4 g乙酰水杨酸并使之完全溶解, 转移至100 mL容量瓶中进行标定, 即得阿司匹林对照液。采用紫外分

光光度法, 在277 nm处测定样品吸光度(已排除水解产物水杨酸的影响), 通过对照品对照法确定片剂在不同时刻的溶出量, 以片剂在溶出介质中溶解10 min时样品的药物溶出程度为溶出度。

$$Q = (A_{样}/A_{对}) \times 100\% \quad (2)$$

式中, Q 为片剂溶出度; $A_{样}$ 为样品的吸光度; $A_{对}$ 为对照液的吸光度。

1.8 数学模型建立

以MCC粒径和结晶度为自变量, 片剂硬度、崩解度、溶出度为因变量, 通过SPSS 21.0统计软件, 采用多元逐步回归分析方法进行统计分析, 最终建立MCC质量指标和片剂应用性能之间的数学模型。

2 结果与讨论

2.1 MCC粒径及结晶度与片剂硬度的相关性

MCC为不规则的白色微米级多孔颗粒, 其本身的特性会对其使用性能产生影响^[11, 13, 17]。为了探究MCC粒径、结晶度与片剂硬度之间的相关性, 防止多变量间相互干扰, 采用控制变量法, 将不同结晶度(见表2)的5种MCC(PH-101、PH-102、KG-802、JRS301和自制MCC)各自筛分成5个不同的粒径级别, 最终得到粒径和结晶度不同的25种MCC样品。

表2 不同型号MCC结晶度

Table 2 Crystallinity of different MCCs

型号	结晶度/%
PH-101	76.8
PH-102	78.8
KG-802	79.4
JRS-301	72.5
自制MCC	81.3

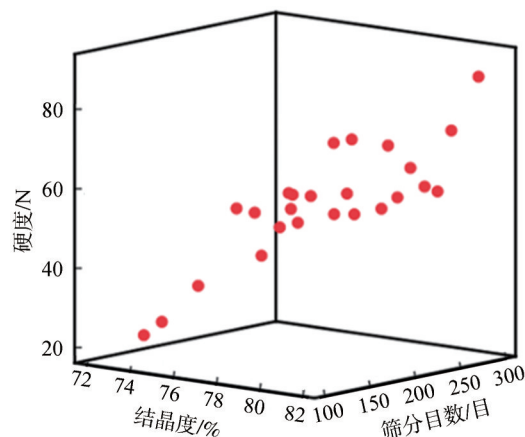


图1 MCC粒径及结晶度与片剂硬度的三维散点图

Fig. 1 Three-dimensional scatter plot of MCC particle size & crystallinity versus tablet hardness

以MCC粒径及结晶度为自变量,片剂硬度为因变量,通过SPSS 21.0软件绘制三维散点图,结果如图1所示。从图1可以看出,MCC粒径及结晶度与片剂硬度之间可能存在线性关系。

因此,进一步采用线性逐步回归分析以确定MCC粒径和结晶度与片剂硬度之间的关系,通过分析得到回归模型汇总表(见表3)、方差分析表(见表4)及回归系数分析表(见表5)。

表3 回归模型汇总表

Table 3 Regression model summary table

模型	可决系数 (R)	修正可决系 数(R^2)	调整 R^2	标准估计 的误差	P
1	0.906	0.821	0.813	6.802	0

注 预测变量:(常量),MCC结晶度。

表4 方差分析表

Table 4 Variance analysis table

模型1	平方和	自由度	均方	F	P
回归	4870.096	1	4870.096	105.256	0
残差	1064.187	23	46.269		
总计	5934.283	24			

注 因变量:片剂硬度;预测变量:(常量),MCC结晶度。

表5 回归系数分析表

Table 5 Regression coefficient analysis table

模型1	非标准化系数		标准系数	回归系数 检验结果(t)	P
	回归系数(B)	标准误差			
常量	-306.665	35.331		-8.680	0
结晶度	4.658	0.454	0.906	10.259	0

注 因变量:片剂硬度。

由表3可知,最终得到的回归模型为模型1,修正可决系数 R^2 为0.821,即模型能解释总变异量的82.1%,说明回归模型的拟合效果较好。对回归模型进行方差分析,结合表4可知, $F=105.256>0$,与显著性概率相关的 P 值为0,以 $P<0.05$ 为统计检验标准,说明此回归模型具有可靠性,且有显著性意义。

结合表5可得回归方程如式(3)所示。

$$\text{片剂硬度} = -306.665 + 4.658 \times \text{MCC结晶度} \quad (3)$$

由式(3)可知,MCC的结晶度与片剂硬度存在线性关系,但MCC粒径在逐步回归过程中被筛除掉,说明MCC粒径对片剂硬度影响不显著。由回归方程可知,MCC粉末结晶度越大,则制药时片剂硬度越大,这可能是由于,不同工艺条件下制备的MCC无定形区和结晶区的占比不同;而结晶区较无定形区的分子链堆砌更加紧密,所以,结晶度越高的MCC制备的片剂硬度也越大^[18]。

2.2 MCC粒径及结晶度与片剂崩解度的相关性

以筛分后MCC的粒径、结晶度为自变量,片剂崩解度为因变量作三维散点图,结果如图2所示。从图2可以看出,MCC粒径、结晶度与片剂崩解度之间的线性关系不显著;经SPSS 21.0软件进一步计算确认,三者之间不存在线性关系。但对不同角度下的三维散点图(见图3)进行观察,可以发现,若固定MCC结晶度或MCC粒径,另一自变量与片剂崩解度之间存在一定的正负相关性。如结晶度为72.5%的MCC样品,随着筛分目数的增大,即MCC粒径的减小(见图3(a)中空心球所示曲线),其片剂崩解度逐渐增大;对于140~160目的MCC,随着MCC结晶度的增大,其片剂崩解度也增大(见图3(b)中空心球所示曲线)。

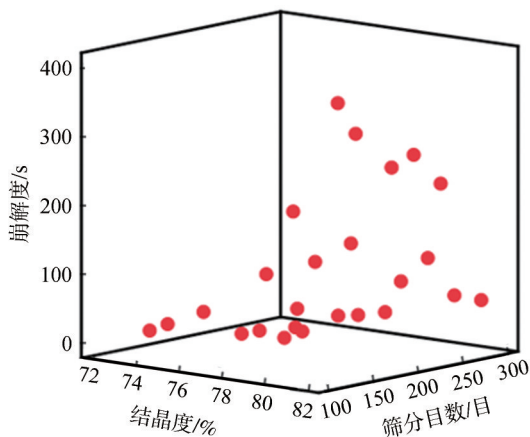


图2 MCC粒径及结晶度与片剂崩解度的三维散点图

Fig. 2 Three-dimensional scatter plot of MCC particle size & crystallinity versus tablet disintegration

为了进一步验证上述关系,对片剂崩解度分别随MCC粒径、结晶度的变化进行了逐一分析,并绘制了关系图(见图4)。由图4(a)可知,随着筛分目数的增大即MCC粒径的减小,由PH-101、PH-102、JRS-301和KG-802制备的片剂崩解度逐渐增大;其中,KG-802制备的片剂崩解度增幅最大,筛分目数从140~160目提高至300目以上(300+目)时,其片剂崩解度从72 s提高至261 s,提高了约3.5倍。而自制MCC制备的片剂崩解度随MCC粒径的变化与上述4种MCC片剂崩解度的趋势相反;当自制MCC筛分目数从140~160目提高至300+目时,其崩解度由380 s降至50 s,这可能与MCC颗粒的微观形貌有关,PH-101、PH-102、JRS-301及KG-802 MCC多为聚集态偏球形颗粒,自制MCC多为单根棒状颗粒且具有更高的柔顺性(见图5)。棒状颗粒在压片过程中更易堆

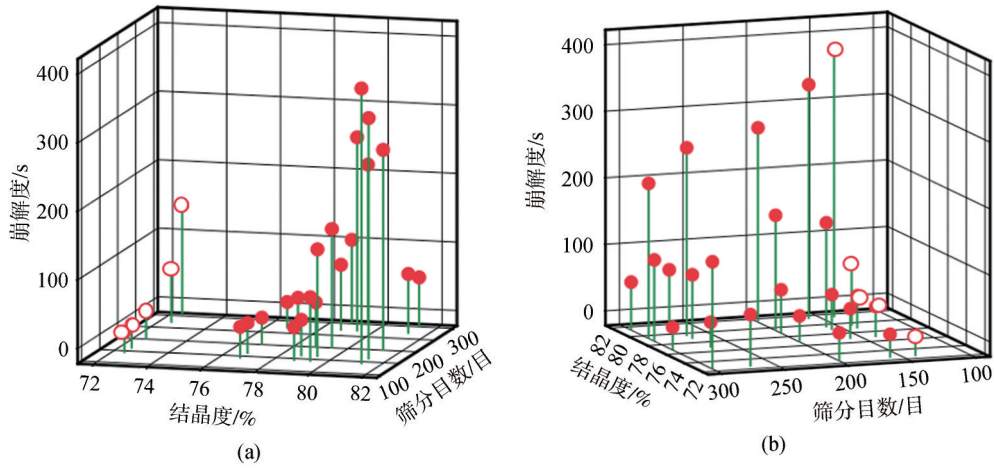


图3 不同三维角度下片剂崩解度随MCC粒径及结晶度的变化图

Fig. 3 Variation of tablet disintegration with MCC particle size & crystallinity at different three-dimensional angles

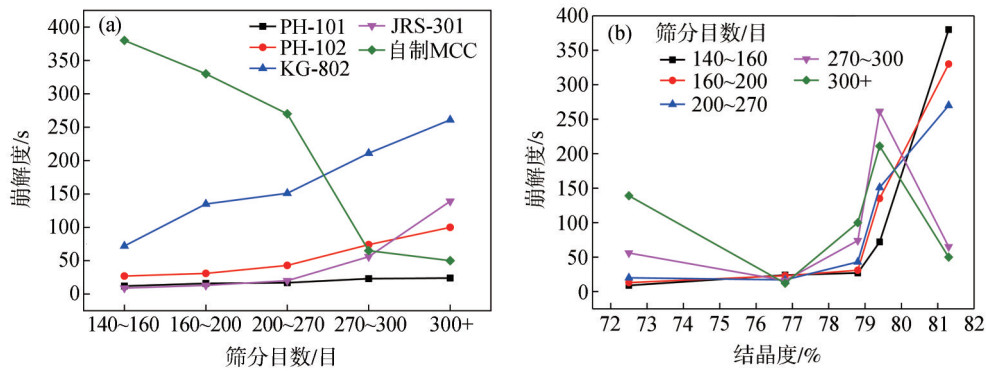


图4 MCC粒径(a)和MCC结晶度(b)与片剂崩解度的关系图

Fig. 4 The relationship between MCC particle size (a) and MCC crystallinity (b) and tablet disintegration

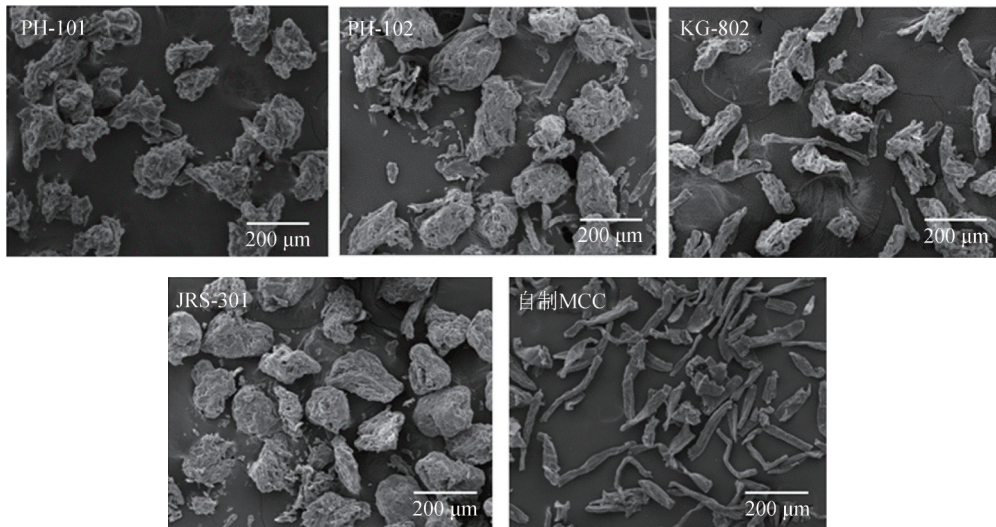


图5 MCC(140~160目)的SEM图

Fig. 5 SEM images of different MCCs (140~160 mesh)

积，形成密实结构，颗粒间形成的氢键也更多，即崩解时所需破坏的氢键更多^[19-22]，因此，相应制备的片

剂，其崩解度也越大；而随着粒径减小，棒状颗粒的长径比减小，形态偏球形，因此，崩解度降低。

由图4(b)可知,随着MCC结晶度的增大,140~160目、160~200目、200~270目的MCC片剂崩解度随之增大。由2.1中分析可知,片剂硬度随MCC结晶度的增大而增大,片剂在崩解过程中所需要破坏的氢键越多,完全崩解所需的时间越长,导致片剂崩解度也越大。随着MCC结晶度的增大,270~300目和300+目的MCC片剂崩解度的变化趋势一致,均无明显的正负规律。

2.3 MCC粒径及结晶度与片剂溶出度的相关性

图6为MCC粒径及结晶度与片剂溶出度的三维散点图。由图6可知,MCC粒径及结晶度与片剂溶出度之间线性关系不显著;经SPSS 21.0软件进一步计算确认,三者之间不存在多元线性关系。但对不同角度下的三维散点图进行观察(见图7),可以发现,若固定MCC结晶度或MCC粒径,另一自变量与片剂溶出度之间存在一定的正负相关性。如结晶度为72.5%的MCC,随着筛分目数的增大,即MCC粒径减小,其片剂溶出度也逐渐减小(见图7(a)中空球所示曲线)。由于药物溶出首先需要片剂崩解为分散的小颗粒,增大药物有效成分与溶剂间的接触面积,从而促进有效药物成分溶出,因此,片剂崩解度越大,其溶出度越小^[23];对于140~160目的MCC片剂,随着MCC结晶度增大,其片剂溶出度降低(见图7(b)中空球所示曲线),这与片剂硬度及崩解度随MCC结晶度的变化一致。

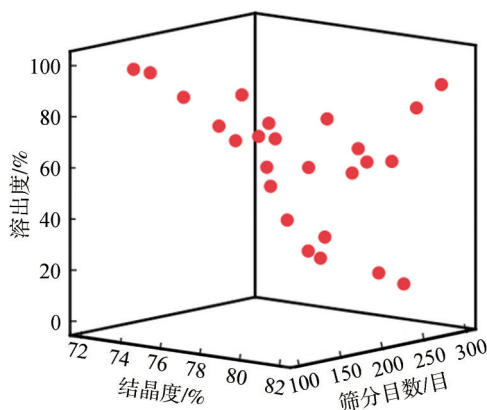


图6 MCC粒径及结晶度与片剂溶出度的三维散点图

Fig. 6 Three-dimensional scatter plot of MCC particle size & crystallinity versus tablet dissolution

为了进一步验证上述关系,对片剂溶出度分别随MCC粒径、结晶度的变化进行了逐一分析,并绘制了关系图(见图8)。从图8(a)可以看出,随着筛分目数的增大,即MCC粒径的减小,PH-101、PH-102、KG-802、JRS-301 MCC片剂溶出度基本呈降低

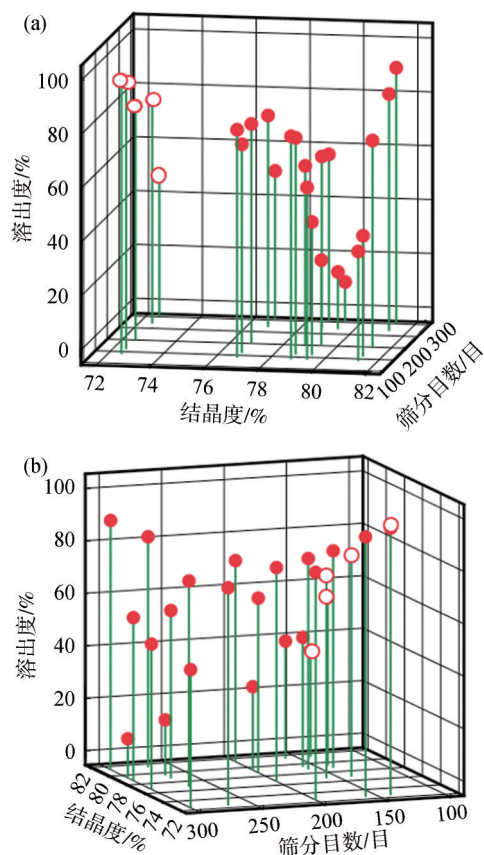


图7 不同三维角度下片剂溶出度随MCC粒径及结晶度的变化图

Fig. 7 Variation of tablet dissolution with MCC particle size & crystallinity at different three-dimensional angles

趋势;其中,JRS-301 MCC片剂溶出度的降幅最大,当筛分目数从140~160目提高至300+目时,其片剂溶出度从96.3%降低到47.2%。而自制MCC片剂溶出度随MCC粒径的变化与其他几种MCC呈相反趋势,与片剂崩解度变化一致。这可能与其颗粒的微观形貌有关,棒状MCC颗粒形状、表面粗糙程度等的差异,会导致其颗粒的排列方式与球形MCC颗粒不同,使得产生的孔隙大小及孔隙率有所差异,片剂横向润胀程度不同,进而影响片剂崩解和药物溶出^[24]。

从图8(b)可以看出,MCC结晶度小于79.4%时,随着MCC结晶度的增大,不同粒径的MCC片剂溶出度均略有降低,300+目的MCC片剂溶出度稍有增大。MCC结晶度为79.4%时,不同粒径MCC的片剂溶出度陡然下降,这可能是由KG-802的颗粒形貌与其他型号MCC差异较大所致,结晶度为81.3%时,不同粒径MCC片剂溶出度变化趋势差异较大。

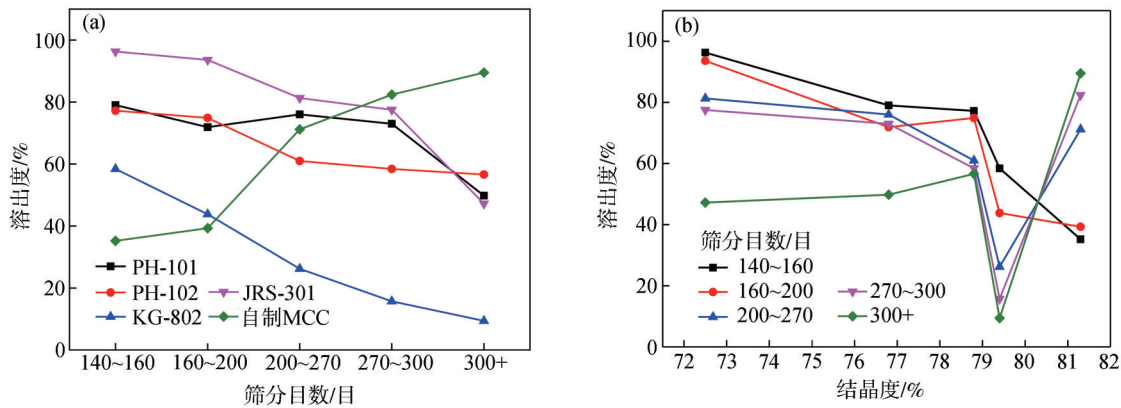


图8 MCC粒径(a)及MCC结晶度(b)与片剂溶出度的关系图

Fig. 8 The relationship between MCC particle size (a) and MCC crystallinity (b) and tablet dissolution

3 结论

微晶纤维素 (MCC) 的粒径及结晶度质量指标对其应用性能有较大影响。本研究选取不同型号的 MCC 进行筛分, 将筛分后的 MCC 在同一制药条件下制成片剂, 采用多元逐步回归分析建立 MCC 粒径及结晶度与其片剂硬度、崩解度、溶出度等应用性能的量化相关性, 主要结论如下。

3.1 MCC 结晶度越大, 相应制备的片剂硬度越大, 两者之间存在线性关系: 片剂硬度 = $-306.665 + 4.658 \times \text{MCC 结晶度}$; 而 MCC 粒径与片剂硬度不存在线性关系。

3.2 MCC 粒径及结晶度与片剂崩解度和溶出度之间均不存在多元线性关系, 但固定二者之一时, 另一变量对片剂应用性能具有一定的影响。片剂崩解度随着 MCC 粒径减小逐渐增大; 片剂溶出度随 MCC 粒径减小逐渐减小; 而片剂崩解度和溶出度随 MCC 结晶度的变化趋势不明显。

参 考 文 献

- [1] Thoorens G, Krier F, Leclercq B, et al. Microcrystalline cellulose, a direct compression binder in a quality by design environment—A review [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2014, 473 (1-2): 64-72.
- [2] Rajkumar A D, Reynolds G K, Wilson D, et al. Investigating the effect of processing parameters on pharmaceutical tablet disintegration using a real-time particle imaging approach [J]. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2016, 106: 88-96.
- [3] Fang L, Yin X, Wu L, et al. Classification of microcrystalline celluloses via structures of individual particles measured by synchrotron radiation X-ray micro-computed tomography [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2017, 531(2): 658-667.
- [4] 张向荣, 张美云, 李金宝, 等. 纤维素高值化利用制备微晶纤维素 [J]. *中国造纸*, 2014, 33(5): 24-28.
- [5] 查静, 王铁杰, 王思明, 等. 基于预混辅料的拉莫三嗪口腔崩解片的制备 [J]. *药学研究*, 2015, 34(5): 249-253.
- [6] 童敏, 谭梅英, 詹利之. 葛根素缓释微丸的制备 [J]. *江西中医药*, 2016, 47(6): 71-72.
- [7] Tong M, Tan M Y, Zhan L Z. Preparation of Puerarin Sustained Release Pellets [J]. *Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2016, 47(6): 71-72.
- [8] Yan H X, Zhang S S, He J H, et al. Application of ethyl cellulose, microcrystalline cellulose and octadecanol for wax based floating solid dispersion pellets [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2016, 148: 143-152.
- [9] 张静, 吴健民, 曾培安, 等. 雷贝拉唑钠肠溶胶囊制备工艺的研究 [J]. *中南药学*, 2016, 14(7): 712-716.
- [10] Zhang J, Wu J M, Zeng P A, et al. Formulation and preparation of rabeprazole sodium enteric-coated capsules [J]. *Central South Pharmacy*, 2016, 14(7): 712-716.
- [11] Fu X, Huck D, Makein L, et al. Effect of particle shape and size on flow properties of lactose powders [J]. *Particuology*, 2012, 10: 203-208.
- [12] Yajima T, Itai S, Hayashi H, et al. Optimization of size distribution of granules for tablet compression [J]. *Chem Pharm Bull*, 1996, 44: 1056-1060.
- [13] Patel S, Kaushal A M, Bansal A K. Effect of particle size and compression force on compaction behavior and derived mathematical parameters of compressibility [J]. *Pharm Res*, 2007, 24 (1): 111-124.
- [14] Olsson H, Nyström C. Assessing tablet bond types from structural features that affect tablet tensile strength [J]. *Pharm Res*, 2001, 18 (2): 203-210.
- [15] Sadeghi F, Garekani H A, Goli F. Tableting of Eudragit RS and propranolol hydrochloride solid dispersion: effect of particle size, com-

ZHANG X R, ZHANG M Y, LI J B, et al. High Value-added Utilization of Cellulose: Microcrystalline Cellulose Preparation [J]. *China Pulp & Paper*, 2014, 33(5): 24-28.

- action force, and plasticizer addition on drug release[J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2004, 30(7): 759-766.
- [14] Mohamed E S, Mohammad L H. Physical and mechanical properties of microcrystalline cellulose prepared from agricultural residues[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2007, 67: 1-10.
- [15] Segal L, Creely J J, Martin A E, et al. An empirical method for estimating the degree of crystallinity of native cellulose using the X-ray diffractometer[J]. *Text Res J*, 1959, 29: 786-794.
- [16] Bansal P, Mélanie H, Realf M J, et al. Multivariate statistical analysis of X-ray data from cellulose: A new method to determine degree of crystallinity and predict hydrolysis rates[J]. *Bioresource Technology*, 2010, 101(12): 4461-4471.
- [17] Yajima T, Itai S, Hayashi H, et al. Optimization of size distribution of granules for tablet compression [J]. *Chem Pharm Bull*, 1996, 44: 1056-1060.
- [18] 柴翠元, 尹正龙, 余 伟, 等. 微晶纤维素结晶度对压片性能影响探讨[C]// 中国药学会. 2011年中国药学会大会暨第11届中国药师周论文集. 烟台: 中国药学会, 2011.
- CHAI C Y, YIN Z L, YU W, et al. The effect of crystallinity on tableting of microcrystalline cellulose [C]// Chinese Pharmaceutical Association. 2017 Chinese Pharmaceutical Conference and the 17th Chinese Pharmacist Week Data Collection. Yantai: Chinese Pharmaceutical Association, 2011.
- [19] Bolhuis G, Chowhan Z. *Materials for direct compaction* [M]. New York: Wiley, 1995.
- [20] Carlin B A. *Direct compression and the role of filler-binders* [M]. Boca Raton: CRC, 2008.
- [21] Saigal N, Baboota S, Ahuja A, et al. Microcrystalline cellulose as a versatile excipient in drug research[J]. *Journal of Young Pharmacists*, 2009, 1(1): 6-12.
- [22] Sun C C. Mechanism of moisture induced variations in true density and compaction properties of microcrystalline cellulose[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2008, 346(1-2): 93-101.
- [23] 李延年, 伍振峰, 万 娜, 等. 中药片剂成型质量影响因素研究现状及问题分析[J]. *中国中药杂志*, 2018, 43(8): 1547-1553.
- LI Y N, WU Z F, WAN N, et al. Current situations and problem analysis of influencing factors of traditional Chinese medicine tablets on forming quality [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2018, 43(8): 1547-1553.
- [24] 李金宝, 马飞燕, 修慧娟, 等. 形状因子表征MCC颗粒形貌与粉体流动性的关系[J]. *中国造纸*, 2019, 38(12): 1-6.
- LI J B, MA F Y, XIU H J, et al. Characterization of the Relationship between MCC Particle Morphology and Powder Flowability by Shape Factor[J]. *China Pulp & Paper*, 2019, 38(12): 1-6.

Quantitative Correlation between Microcrystalline Cellulose Quality Index and Its Tablet Application Performance

LI Jinbao* ZHAO Xin XIU Huijuan MA Feiyan LI Jingyu XIE Zhuhang

(College of Bioresources Chemical and Materials Engineering, National Demonstration Center for Experimental Light Chemistry Engineering Education, Shaanxi Province Key Lab of Papermaking Technology and Specialty Paper, Shaanxi University of Science & Technology, Xi'an, Shaanxi Province, 710021)

(*E-mail: lijnbao@sust.edu.cn)

Abstract: The quality index of microcrystalline cellulose (MCC) has a great impact on its application performance. It is of great importance for pharmaceutical companies to study the correlation between quality index and application performance of MCC in its selection and quality control. In this study, different types of MCC were selected for sieving and the sieved MCCs were made into tablets under the same drug manufacturing conditions. The quantitative correlation between particle size and crystallinity of MCC and its application properties such as tablet hardness, disintegration, and dissolution was established by means of multiple stepwise regression analysis. The results showed that the tablet hardness and crystallinity of MCC showed a linear relationship, i. e., the greater the crystallinity of MCC, the greater the tablet hardness. With decreasing particle size of MCC, the tablet disintegration gradually increased while the dissolution decreased.

Keywords: microcrystalline cellulose; quality index; application performance; correlation

(责任编辑:杨 艳)