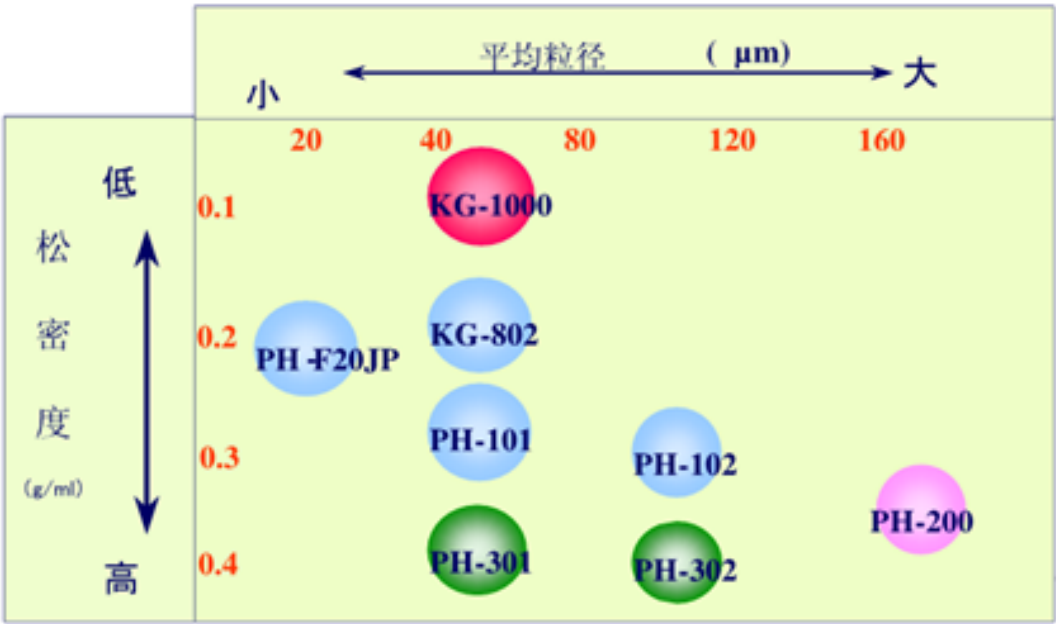


片剂常用赋型剂：微晶纤维素的不同型号研究比较

木易洋 药事纵横 2023-12-08 06:01 发表于浙江

药物研发人员均非常清楚药物辅料选择的重要性，它对药物在人体中的崩解、溶出、扩散与吸收起着非常重要的作用，可以直接影响到制剂的产品质量以及生物利用度等。近年来，微晶纤维素MCC作为一种新型辅料，在医药行业中的应用越发广泛，由于微晶纤维素分子之间存在氢键，受压时氢键缔合，所以具有高度的可压性和成型作用，常用作压片过程中的赋型剂之一，压制的片剂在遇到液体后，水分可以迅速进入含有微晶纤维素的片剂内部，氢键即可断裂，因此可以充当一定的崩解作用。此外MCC辅料流动性好，本身亦具有一定的粘性，因此可以直接用于湿法制粒、直接压片或碾压工艺等。

微晶纤维素分多种不同的型号，企业常用的进口纤维素有：德国JRS的type 101/102、日本旭化成公司的PH101/102/301/302以及KG801/802/1000等。不同型号的微晶纤维素主要区别主要在于颗粒的形态大小以及含水量等。



1) PH级别：它在颗粒以及细粒的造粒过程中，以及压片过程中可以发挥卓越的特性及技能。例如PH101是较为常用的品种，适用于湿法制粒、旋转压片或制丸等，具有良好的可压性；PH102是在PH101的成形性和崩解性基础上，以增大粒度使流动性得到改善，适用于大多数粉末直压的药物，具备良好的流动性和可压性；PH 301比PH101的比重大，流动性、崩解性得到改善；PH302比重同301，粒径与含水量与PH102相同，密度更大，流动性更好，尤其适用于高速压片以及密度较大的药物等。

品名规格：AMICEL® PH(艾维索®)粉体规格：(*Special Coarse Grade; *Not More Than)

MCC商品名/牌号	级别	粒径(μm)	水份%	堆积密度g/cm ³
AMICEL® PH-101 NF	标准型,湿法造粒	50	3.0-5.0	0.26-0.31
AMICEL® PH-102 NF	较大颗粒,直接压片用	90	3.0-5.0	0.28-0.33
AMICEL® PH-103 NF	低水分,湿度灵敏度高	50	NMT*3.0	0.26-0.31
AMICEL® PH-105 NF	小粒子,高可压性	20	3.0-5.0	0.20-0.30
AMICEL® PH-112 NF	低水分,湿度灵敏度高	90	NMT*1.5	0.28-0.34
AMICEL® PH-113 NF	低水分,湿度灵敏度高	50	NMT*1.5	0.27-0.34
AMICEL® PH-102 SCG*	流动性好,直接压片用	150	3.0-5.0	0.28-0.34
AMICEL® PH-200 NF	流动性好,直接压片用	180	3.0-5.0	0.29-0.36
AMICEL® PH-301 NF	高密度,流动快,崩解快	50	3.0-5.0	0.34-0.45
AMICEL® PH-302 NF	高密度,流动快,崩解快	90	3.0-5.0	0.35-0.46

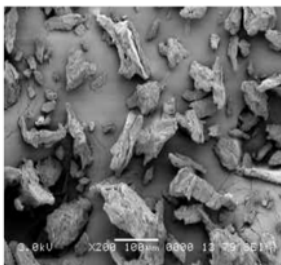
特性应用：低压力下也能形成高硬度片剂；低易脆性；较高稳定性。

- ☐ 低润滑剂灵敏度；良好的崩解性；极高稳定的流动性；可再造性高。
- ☐ 直接压片、湿法造粒、碾压工艺。

DXIY.CN

例如微晶纤维素可以与不溶性药物混合，利用挤出滚圆操作可以直接挤压出逐步释放药效的球形微丸。有研究报道以MCC为主要研究对象，研究两种型号的MCC PH101/102对微丸成型性质的影响。分别考察和比较MCC101和102的微观结构、吸水性能、质构特性等，研究表明二者均具有较好的可塑性和吸水性，而MCC102的多孔性和大孔体积特性，使它具有很好的储水性能，MCC101和102在不同含水量下制得的微丸电镜结果显示：含水量较低时软材硬度较大易形成棍棒状颗粒，随着含水量升高微丸逐渐由之前的棒状形成哑铃状再继而形成表面光滑的球型微丸。MCC 101与水用量接近1：1/MCC102与水用量接近1.35：1时，均能形成球形度较好的微丸。综上可见MCC101和102各自吸水能力的不同，导致其制备微丸的最佳用水量具备一定差异，需要针对MCC的不同型号做不同的对比研究选择更优型号。

PH-101



PH-102

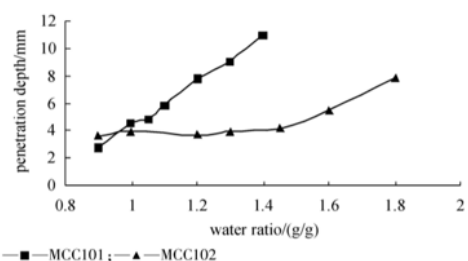
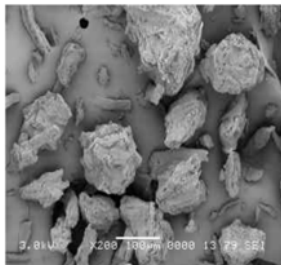


Figure 2 Penetration depth and water ratio curve

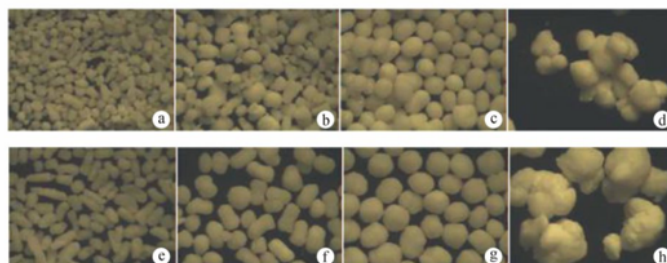
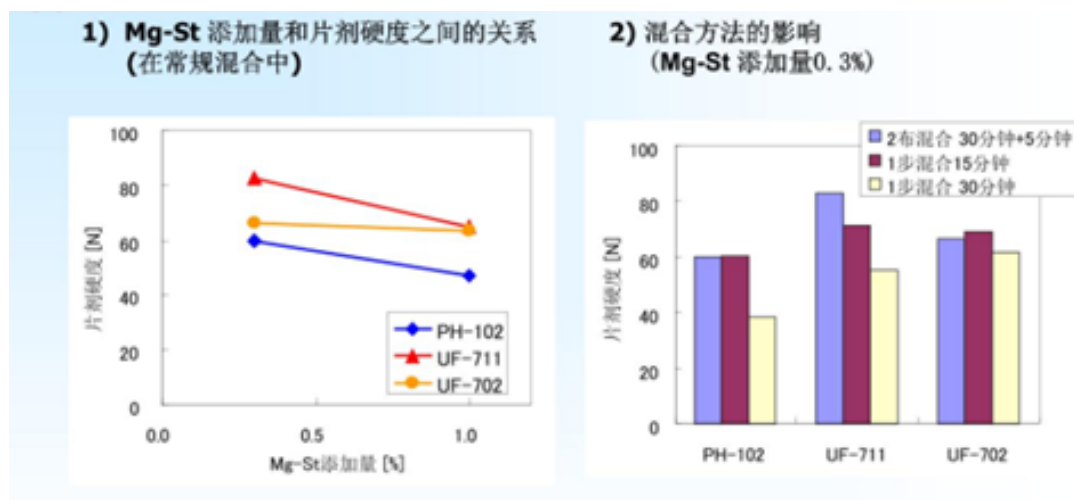


Figure 3 Electron micrographs of MCC pellets of different water ratio after drying

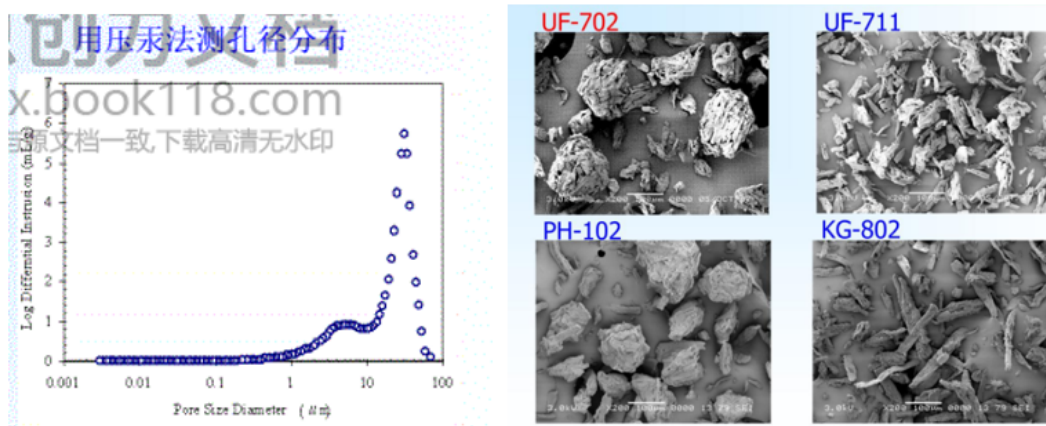
A; MCC101 with water ratio (g/g) of 0.90 (a), 0.95 (b), 1.00 (c), and 1.05 (d); B; MCC102 with water ratio (g/g) of 1.25 (e), 1.30 (f), 1.35 (g) and 1.40 (h)

2) UF级别：该级别常用的MCC包括UF 702/711，具备很好的流动性和成型性。UF702流动性极好，即使是流动性较差的原料药，UF702依然可以提高处方的流动性，是高速压片时最有效的微晶纤维素。且UF702具有一个很特别的优势即粉末直压工艺中对润滑剂的低敏感性，制剂工艺人员在直压处方混合压片时，有时候会发现一些辅料对润滑剂非常敏感，稍微混合时间过久一点就会导致过度润滑，最终导致片剂的硬度降低。尤其是在大生产规模下，因混合粉体

由于自身巨大重量而不得不进行长时间的混合搅拌才能均匀，过润滑这种问题暴露的可能更加明显。而使用多孔结构的UF702可以降低对润滑剂的敏感性。研究显示UF702对润滑剂的添加量和混合时间均较少敏感。

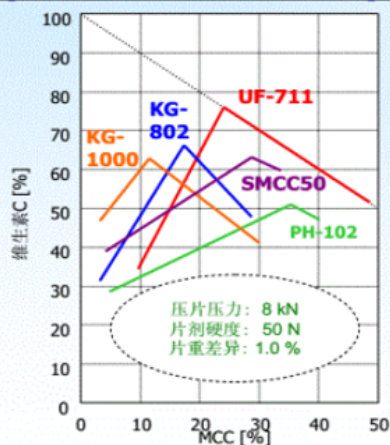


UF711是当今世界上第一个既具有高流动性又具有高成型性的微晶纤维素，相当于PH102和KG802的结合体。UF711主要由较圆的和聚集的粒子组成，使其具有较高的流动性，且UF711粒子具有多孔结构，为其带来粒子的塑性变形性，因而赋予它较高的成型性能。

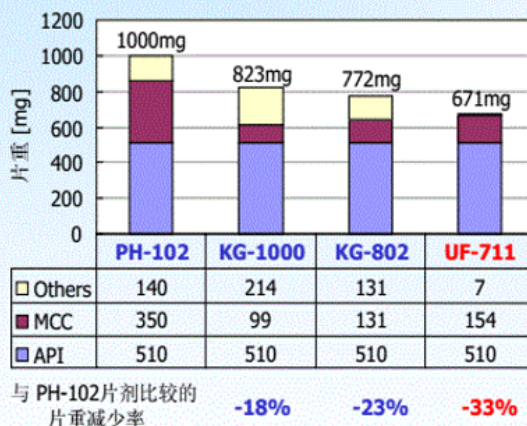


此外，UF711可以做到能最有效的减少片剂尺寸，例如如下制备含有510mg扑热息痛的片剂，采用自然填充的直接压片法，需要490mg的其他辅料，而如果使用高成型性好的UF711，可以达到减少33%片重的出色效果。使用它能够防止高剂量而又成型性差的原料药处方的脱盖等问题，可以有效减少材料成本，提高生产力。

每一种 MCC 所对应的最大原料药的含量
[维生素 C, 直接压片, 自然填充]

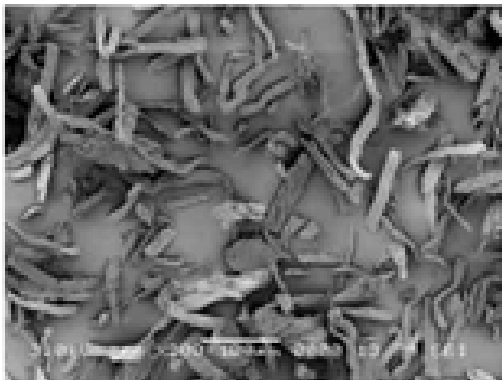


~使用前图所示的峰值数据~

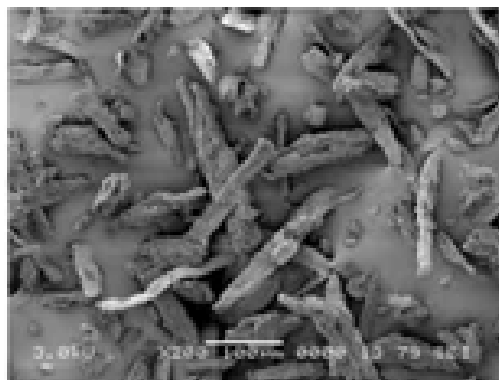


3) KG级别: KG级别的纤维素提高了粒子的长与宽的比 (L/D), 其成型性的关键在于其似针样粒子形状, 被压缩时, 其弹性恢复较小, 且通过针状粒子之间的纠缠, 促进了形变, 因此赋予其较高的成型性。常用的包括KG802/KG1000。KG802的压缩成型性高、添加少量即可达到所需硬度即低压力下易成型, 适用于湿法、干法、直压处方, 处方中添加它可以解决改善片剂常见的裂片、碎片或脱盖等问题, 特别适用于口崩片的应用, 因为其在处方中添加量较少, 故其口服时沙砾感较少, 其次可压型好, 只需轻压即可达到所需硬度, 进一步缩短崩解时间。

KG-1000



KG-802

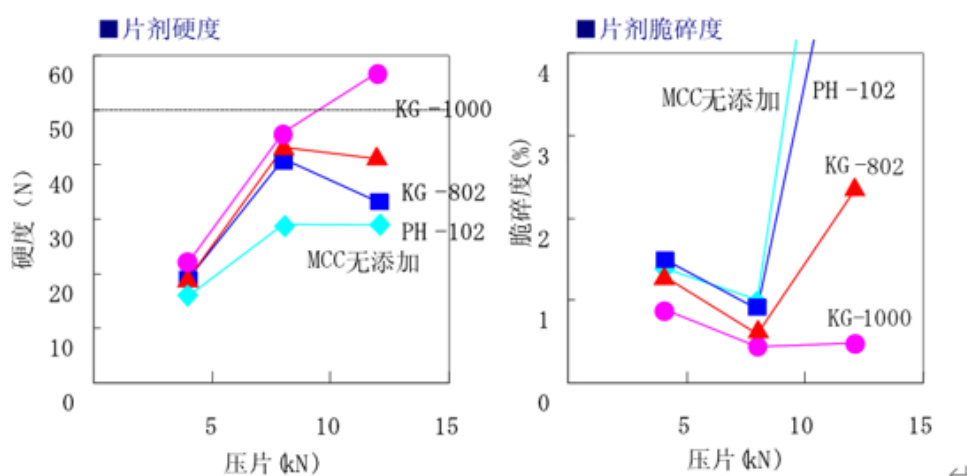


附：品种一览表

品 种	平均粒径 (μm)	松密度 (g/cm^3)	干燥失重 (%)	休止角 (度)	包装净重 (kg)
PH-101	50	0.29	2.0~6.0	45	20
PH-102	90	0.30	2.0~6.0	42	20
PH-200	170	0.35	2.0~6.0	36	20
PH-301	50	0.41	2.0~6.0	41	25
PH-302	90	0.43	2.0~6.0	38	25
PH-F20JP	20	0.23	7.0 以下	>60	20
KG-802	50	0.21	2.0~6.0	49	15
KG-1000	50	0.12	2.0~6.0	57	10
UF-711	50	0.22	2.0~6.0	42	15
UF-702	90	0.29	2.0~6.0	34	20

注：以上所有数值均为研发基础参考所用，并不作为质量标准的指标。

KG1000型号的MCC，其粒子的长径/短径比提高到最大限度，促进粒子间缠绕的塑性变形性，从而达到高成型性，即使在添加量少于10%时，仍然能达到足够的片剂硬度和低磨损度。它在处方中有两种添加方式：一种是在制粒后外加；另一种是直接粉末直混压片。例如在制粒后添加不同型号MCC的处方工艺研究对比发现显示：KG1000显示最高的成型性，使用少量的用量即可赋予片剂达到所需水平的硬度和低脆碎度，可以防止片剂的脱盖问题等。



综上，不同型号的微晶纤维素具有不同的性能与应用，在处方筛选时要根据药物的特性选择合适型号和用量的MCC。关于MCC的用量，一方面MCC本身吸水性较好，所以在用量较高的情况下要考虑吸湿稳定性的问题；另外一方面，MCC本身不溶于水，若用量较高在溶出过程中会出现严重压底的现象，从而导致API释放不完全，所以如果出现该情况，可适当降低MCC的用量比例或选择可压性更好的MCC型号等。以上言论如有描述不当之处，还请见谅，欢迎各位专业业内人士批评指正。

参考文献：

[1] 片剂常用辅料——微晶纤维素（MCC）简介

[2] 郭金秀等, 两种型号微晶纤维素对微丸成型的比较研究[J].中国药科大学学报, 2014, 45 (5) : 551-556.

[3] 【干货】一文搞透微晶纤维素

[4] 日本旭化成, 高流动性和高成型性微晶纤维素-Ceolus UF711

[5] 日本旭化成, 高成型性微晶纤维素-Ceolus KG802

[6] 日本旭化成, 最佳流动性微晶纤维素-Ceolus UF702

[7] 日本旭化成, 超高成形性微晶纤维素-Ceolus KG1000



<END>

药事纵横投稿须知：稿费已上调，欢迎投稿

药事纵横

技术分享 信息传递

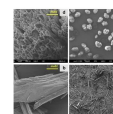
- 1 - 文案撰写 & 发布
- 2 - 人物专访 (视频 & 文章)
- 3 - 会议展位 / 定制沙龙
- 4 - 定制直播

周经理 158-5866-7450
张经理 150-0586-2516

喜欢此内容的人还喜欢

晶癖在固体制剂生产中所发挥的作用

药事纵横



药物研发过程中不可忽略的影响因素-药物和辅料之间的相互作用

药事纵横



大涨80%！减肥药II期试验成功

药事纵横

