

AquaSolve™ 醋酸羟丙甲纤维素琥珀酸酯

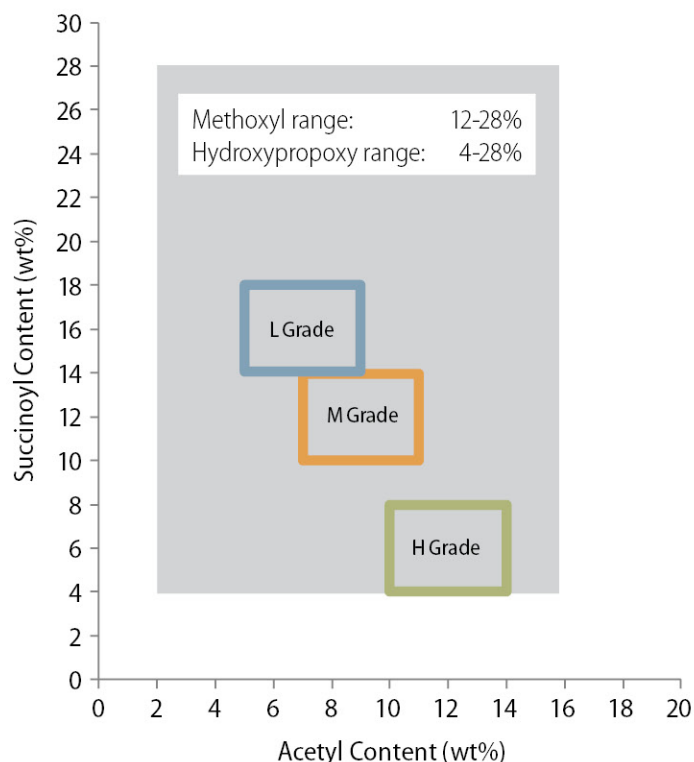
(HPMCAS) 多功能的增溶用药用聚合物

AquaSolve (在英国是 AquaSolve™ AS) HPMCAS 是羟丙甲纤维素的醋酸和琥珀酸的酯。AquaSolve HPMCAS 是一种用于固体分散体的聚合物，以提高难溶性药物 (API) 的生物利用度。HPMCAS 的解决溶出问题的功能是由于它独特的性质。当口服 HPMCAS 的固体分散体时，这些性质导致了药物更好的吸收。

AquaSolve HPMCAS 的特点和优势

特点	优势
多种取代范围	适用于众多的药物处方
在多种有机溶剂中低溶液粘度	经济，可控的喷雾干燥制备固体分散体工艺
高 T _g 值	由于药物运动性降低，导致优异的物理稳定性
功能与专论收录的竞争产品匹配	便于替换，降低辅料采购风险
HPMCAS 具有两亲性	难溶性药物分子与疏水性基团相互作用，亲水性基团在水溶液中形成胶团
肠溶聚合物，pH 值超过 5 时部分离子化	聚合物表面电荷防止大的聚集形成，因而稳定药物 - 聚合物胶团

AquaSolve HPMCAS 也常用作肠溶包衣聚合物，用于药物缓释配方。药物的释放是 pH 依赖型。



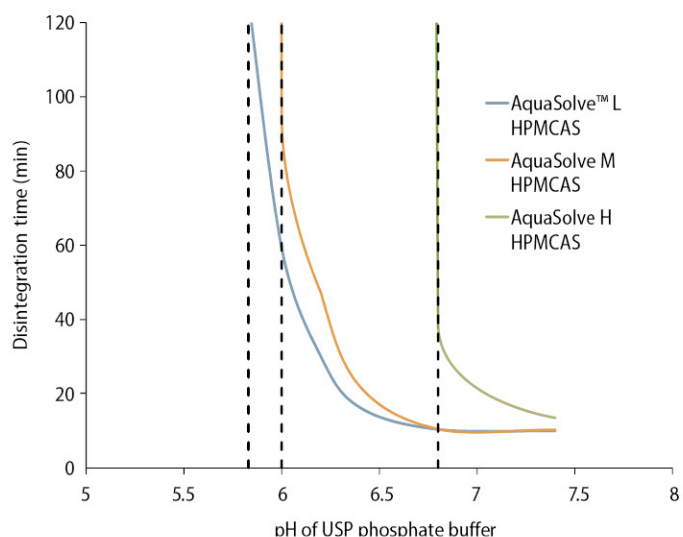
根据取代度不同，AquaSolve HPMCAS 有三个规格。每个规格有两个粒径。进一步关于质量的信息可参见产品数据表或辅料信息包。依据需要，会有其它取代度和范围的产品。详细的产品信息可参考《AquaSolve™ 和 AquaSolve AS™ 醋酸羟丙甲纤维素琥珀酸酯物理化学性质手册》

AquaSolve HPMCAS 符合美国国家处方集和日本药用辅料规范
(灰色方块)

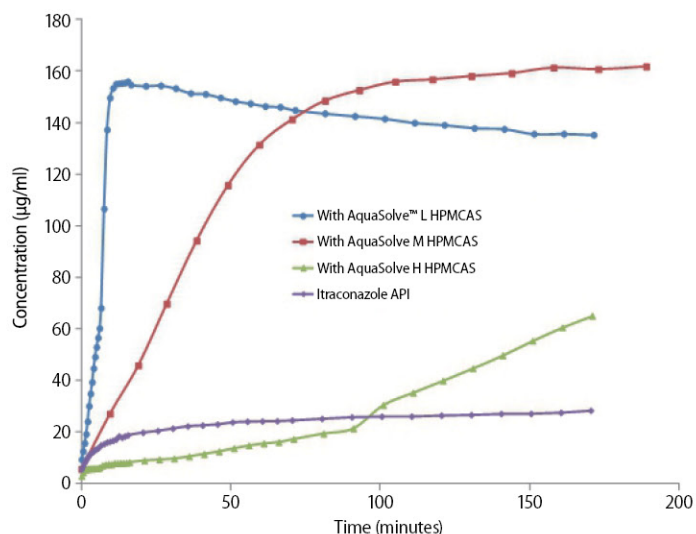
基于聚合物的溶解性改善

改善药物的溶解性和生物利用度要基于所选择聚合物的规格以及药物本身。我们所研究的三个药物的性质如下表。

性质	伊曲康唑	依折麦布	非洛地平
Tm (°C)	166.2	163	141.6
Tg (°C)	59	70	43
LogP	5.66	4.5	4.83
pKa1	3.70 (弱碱)	9 (弱酸)	中性
溶解度 (mg/L)	<1	8	19.7

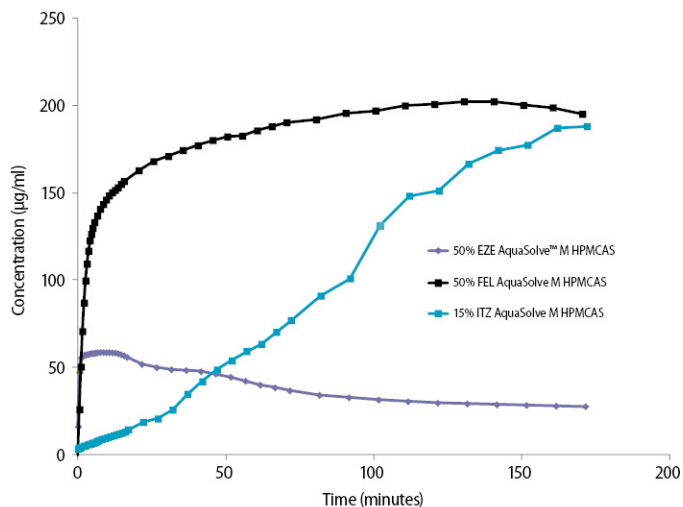


与 L 和 M 规格的相比，H 规格的 AquaSolve HPMCAS 在更高的 pH 值溶解，因此它需要更长的时间在胃液中释放。



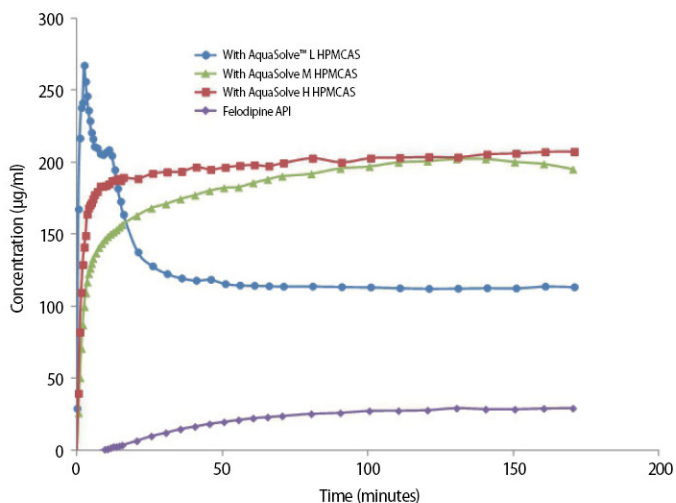
伊曲康唑是一个弱碱，呈亲脂性，因此需要一个更加亲水规格的 HPMCAS（更高的琥珀酰基含量）以达到快速溶出。

基于药物的溶出改善



当使用同一规格的 HPMCAS 用于不同的药物，可见不同药物的溶解性。使用 M 规格 AquaSolve HPMCAS 制备依折麦布，非洛地平和伊曲康唑固体分散体，可见他们间溶解性的差异。尽管用了相同规格 (M) 的 HPMCAS，三个药物的释放曲线差异很大。

延缓重结晶



有很多报道显示 HPMCAS 在体内增溶效果和存贮期间抑制重结晶方面比现有的聚合物有着更好的表现。HPMCAS 表现出“弹簧-降落伞”状的溶出曲线，大部分的药物能被快速释放，并且长时间保持过饱和状态。每个规格的 AquaSolve HPMCAS 都维持非洛地平溶液长时间较高的浓度，但 M 规格和 H 规格在维持更长时间过饱和方面表现得更好。