

新型肠溶包衣材料羧甲基乙基纤维素研制及应用简介

吕兴文 张纪涛 张明 宫海峰

(泰安瑞泰纤维素有限公司, 山东泰安 271600)

摘要: 本文对新型肠溶材料:羧甲基乙基纤维素 (CMEC) 的性能特点进行了简单介绍, 指出了 CMEC 的优点, 并成功试制样品, 进行了实例包衣试验。

关键词: 羧甲基乙基纤维素;肠溶材料; 包衣

泰安瑞泰纤维素有限公司是国内首家研制粉末状羟丙基甲基纤维素 (HPMC) 的辅料企业。1995 年我们又率先开发了低粘度的 HPMC, 打破了国外产品在这一领域的垄断, 开创了国内薄膜包衣预混剂的应用先河, 丰富了胃溶包衣材料的种类。从而使国产胃溶包衣预混剂的市场占有率不断扩大。在此基础上我们依靠自身优势, 对纤维素系列衍生物又进行了深入的研究并与 2002 年与沈阳药科大学共同研究开发出了羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸脂 (HPMCP), 并首次成功应用在肠溶胶囊领域。该产品由于具有生物利用度高, 成膜性能好, 操作性能优良等优点所以该产品在肠溶薄膜包衣预混剂中有得到广泛地应用。但是由于 HPMCP 是在酸性环境中酰基化的, 不可避免的具有游离酸的残余, 所以限制了它在一些药物中的应用 (如碱性药物)。因此, 开发一种新型的应用范围更广的纤维素衍生物肠溶材料尤为必要。

由于羧甲基乙基纤维素 (CMEC) 与羟丙基甲基纤维素邻苯二甲酸脂 (HPMCP) 同样是具有羧基的化合物, 不溶于胃酸而在

肠道的 PH 环境中可以较好的溶解。CMEC 的优点是羧甲基和乙氧基两大基团不会因时间而游离析出，贮存时间长，也不会被酶解。

瑞泰技术中心和林原公司于近期试制成功了几批 CMEC，主要技术指标如下：

羧甲基%：8—13，乙氧基%：32—43，黏度(CP)：5--150(20℃)，我们对其应用性能进行了验证。

- (1) CMEC 的溶剂溶解性：作为 CMEC 的适宜包衣溶剂有乙醇/水、乙醇/二氯甲烷、乙醇/二氯甲烷/水等混合液。通过试验 CMEC 在乙醇水混合液的溶解性比 HPMCP 好。
- (2) CMEC 的黏度：CMEC 的聚合度是以与 HPMCP 的聚合度相同为目标来设计的，并使之成为非常容易包衣的材料。在经常使用的两种溶剂中，乙醇/水比乙醇/二氯甲烷的黏度要高一些。如果包颗粒剂用乙醇/水作溶剂时，稍微降低 CMEC 浓度或减少喷雾液量就没有特别粘连的问题；而包片剂时，乙醇/水和乙醇/二氯甲烷并无区别。
- (3) CMEC 作为肠溶包衣的应用试验：和 HPMCP 比较，如果溶剂、增塑剂和包衣条件选的适当，用 CMEC 包衣就很容易。CMEC 的用量大致为片重的 5—15%，颗粒包衣为粒重的 15—25%。另外，根据片芯及颗粒的形态不同，肠溶衣用量有较大的差别，一般而言 CEMC 比 HPMCP 的用量要少。

我们在包衣实验室进行了盐酸二甲双胍肠溶片的包衣试验，

条件如下:

包衣锅型号: B-200/400

每锅装量: 1Kg

喷雾压力: 2Kg/c m²

喷枪型号: F-75

进风温度: 56℃

出风温度: 42℃

包衣锅转速: 15-25rpm

包衣液处方:

水: 12 份

乙醇: 80 份

CMEC: 8 份

合计: 100 份

溶液量共计: 1.875 公斤

包衣时间: 210 分钟

盐酸二甲双胍包衣实例

试验结果:

包衣增重量 (%)	于人工胃液	于人工肠液
4	58 分钟时衣膜变软, 药片鼓胀	/
6	85 分钟时衣膜变软, 药片鼓胀	/
8	100 分钟时衣膜变软, 药片鼓胀	/
10	120 分钟时衣膜仍完整, 药片无	180 秒溶液变混,

	形变。	衣膜溶解。
--	-----	-------

由上可知，CMEC 应用于盐酸二甲双胍肠溶片在包衣增重为 10%时，可得到效果很好的肠溶薄膜包衣片。

综上所述，CMEC 这种新型肠溶材料具有独特的优点，市场应用前景广阔。下一步，瑞泰公司将对 CMEC 的各种规格和具体指标进行深入的研究和开发。

参考文献

【1】中国医药工业杂志，1996 年 3 月，第三期

【2】【本山示等: *インファケム* 3(5):10, 1982(日文)】

发表日期: 2014.05