微晶纤维素、纳米晶纤维素等概念和脉络梳理

原创 东辰制药 优普惠 2018-10-24







引言

作者: 刘巴宁 段民英 高强

来源: 东辰制药 优普惠药品股份

摘要:纤维、纤维素、微晶纤维素及纳米微晶纤维素的概念进行浅析和梳理,并就其用途和它们之间

的脉络关系进行综述。

关键词:纤维素 微晶纤维素



纤 维

英文名Fiber,是指连续或不连续的细丝状物质。根据纤维的来源可分为<u>植物纤维、动物纤维</u>、<u>矿物纤维</u>和<u>人工化学合成纤维</u>四类。

植物纤维是指由植物的种籽、果实、茎干、叶等得到的纤维,如棉,木棉,亚麻、黄麻、罗布麻,剑麻、蕉麻,禾稻玉米高粱秸秆,蔗渣,竹纤维,椰子棕榈纤维等,植物纤维的主要化学成份是纤维素和木质素等,故植物纤维也称纤维素纤维。

动物纤维是指动物的毛绒或昆虫分泌的丝,如羊毛、兔毛、骆驼毛、牦牛绒,鸡、鸭绒,蜘蛛丝,蚕丝等。动物纤维的主要化学成份是蛋白质,故动物纤维也称蛋白质纤维。

矿物纤维是指从纤维状结构的矿物岩石中获得的纤维,主要化学成份为各种氧化物如二氧化硅、氧化铝、氧化镁等,主要来源为温石棉,青石棉,玻璃纤维,碳纤维等。

人工化学合成纤维是指从一些本身并不含有纤维素或蛋白质的物质如石油、煤、天然气、石灰石等为合成材料单元,用化学合成或机械加工的方法制成的纤维,其化学组成和天然纤维完全不同。如聚酯纤维(涤纶)、聚酰胺纤维(尼龙)、聚乙烯醇纤维(维纶)、聚丙烯腈纤维(腈纶)、聚丙烯纤维(丙纶)、聚氯乙烯纤维(氯纶)等高分子材料。故也称为化纤。

纤维素

英文名cellulose,也可翻译为细胞壁质,是一种细胞(Cell)壁构成成份,有些细菌或藻类细胞也都有细胞壁因此也含有纤维素,简单的说纤维素是由葡萄糖小分子在细胞内壁经细胞生物化学复杂反应过程聚合而成的多糖类大分子聚合物。至于这种聚合物在植物细胞体内是如何合成的,其分子生物学机理目前还不十分清楚,纤维素不溶于水及一般有机溶剂。

关于纤维素的发现最早可追溯到1838年,英国Anselmenpayen等人对植物的细胞壁进行观察和分析发现,所有植物细胞壁内都会含有同样一种物质,随后对这种物质进行化学元素和分子结构式测定分析,确定该物质的化学结构为: D-吡喃葡萄糖环以B-1,4-糖苷键结合的方式,呈C1椅式立体构像链接形成的线性有机高分子多糖聚合物,分子式为($C_6H_{10}O_5$) $_n$ (其中n为聚合度),并命名为Cellulose中文译作纤维素。

纤维素根据其溶解性不同,又可分为 α -纤维素(α -cellulose)、 β -纤维素(β -cellulose)和 γ -纤维素(γ -cellulose),其中 α -纤维素是指不能用 γ -纤维素的 γ -纤维素(γ -cellulose),其中 γ -纤维素(γ -cellulose)则是尚未合成完毕的含有其它多糖侧链的半纤维素。大部分 γ -纤维素具有明晰的结晶结构,而 β -纤维素(γ -cellulose)和 γ -纤维素(γ -cellulose)结晶结构不明晰。

自然界中棉花的纤维素含量接近100%,属自然界中最纯纤维素植物源,而一般木材中,纤维素占40~50%,还有10~30%的半纤维素(β和Y)和20~30%的木质素及果胶等。可以说纤维素是目前地球上含量最丰富的天然有机高分子物质,据估算每年仅植物光合作用所产生的纤维素就可高达1.5X10¹²吨,是一种取之不尽用之不竭可再生,可降解无污染并与生命物质可高度相容的天然高分子物质,其利用价值已超过石油,被认为是未来世界能源和化工领域的主要原材料。

微晶纤维素

英文名Microcrystalline Cellulose缩写为MCC,它是纤维素经过无机酸水解形成的低聚合度和一定结晶度的纤维素粉末。1875年Girard首先将纤维素用稀酸水解后的固体产物命名为"水解纤维素",因此也可以笼统地说微晶纤维素就是水解了的纤维素,但就其化学和物理性质来讲,微晶纤维素比原纤维素有三个明显的不同特征:

- 1) 微晶纤维素的平均聚合度达极限聚合度DP约15-375,而且由于水解断链作用使得其分子量更小。
- 2) 微晶纤维素具有纤维素I的晶格特征(晶胞中心与四角子链按同一方向排列),使其结晶度明显高于原纤维素。
 - 3) 微晶纤维素还具有更强的吸水性。

由于微晶纤维素具备这些不同特征,因此赋予了其广泛的用途,尤其在制药工业中已成为固体制剂如片剂、颗粒剂、胶囊剂及缓控释剂中最常用最经典的辅料。从技术角度评价,用于描述微晶纤维素性能和质

量参数的指标有很多,比如有:聚合度、结晶度、结晶形态,吸水值、比表面积、粒径大小及分布,休止角、堆密度等等。

由于本文篇幅的限制,就不在此赘述这些性能和质量参数指标的概念和意义了。总之自1857年迄今对于微晶纤维素MCC的研究和应用已有近143年的历史,美国黏胶纤维公司于1957年率先研究出微晶纤维素的生产方法,于1961年获得原始专利并工业化生产,同年美国FMC公司获得MCC的生产权。由于不同原料来源,不同生产工艺和不同生产厂家生产的微晶纤维素质量有很大差异,因此也产生了众多的不同型号的微晶纤维素,这给使用者造成许多困惑,这可能是将来需要解决的统一标准的问题。

目前国内外具有较强竞争实力的企业和品牌有:德国的JRS公司、日本的ASAHI(旭化成株式会社)、美国的FMC公司、中国山东阿华制药、 中国安徽山河、中国珠海东辰制药等。其中美国FMC是生产微晶纤维素的龙头老大,他们的品牌有PH101、PH102、PH103、PH301、PH112、PH200等,其中PH200可以直接粉末压片;日本ASAHI有AVICEL品牌系列及KG-801、KG-802、KG-1000、PH-F20JP系列等;不过题外话是:AVICEL品牌是美国FMC公司的注册商标,它是日本旭化成公司同美国FMC达成技术合作而获取的除FMC以外独占制造、销售的微晶纤维素产品。国内山东阿华制药已有PH101、PH102、PH103、PH301、PH105等;

珠海东辰制药有限公司是辅料界后发企业,产品质量标准起点定位高,规格更齐全,性能更优异,现 己有微晶纤维素TC系列、TF系列、TL系列等高质量规格的微晶纤维素。

TF系列是为解决低成形性API粉体的压片、API高剂量处方问题而设计的具有超高可压性的MCC系列,其型号有TF515、TF515L、TF525、TF525L。

TC系列则具有优异的药物吸附力,与药物及其它粉体有良好的混合均一性,可以解决小剂量API成分混合不均匀难题,同时其良好的流动性可减小片重差异,目前型号比较齐全有:TC101、TC102、TC103、TC105、TC301、TC302、TC302L、TC112、TC200、TC200XL、TC200LD、TC200HD等。

TLF系列是珠海东辰制药公司最新生产的为解决低成形性API粉体的压片和API高剂量处方具备较好的流动性和成形性的系列产品,超出MCC通用型号TC101很多,目前型号有TLF525、TLF935、TLF935L。TP系列是微晶纤维素制得微丸芯,具备较高的真球度、机械强度及吸水率,是缓释、控释及其他微丸制剂的空白核心,目前型号有TP50、TP102、TP203、TP305、TP507、TP708、TP8100等。

TL系列有更高的流动性,可以帮助解决粘性附着力较强的API粉体在高剂量处方条件下片剂生产过程中的混合不均匀,片重差异较大的问题,目前型号有TL965。

总之,微晶纤维素的应用非常广泛,除了大量应用于制药外,还在食品饮料,日用化工中广泛应用,而且新的用途研究也方兴未艾,如美国生产一种稳定的水溶乳胶性微晶纤维素用于防化防辐射的防护涂层,另外据报道美国还生产一种商品名为Anvory的微晶纤维素,有很高密度,热溶解后可生成与碳、石墨、金刚石相似结构的牢固固体物质,非常有应用前景。

美国是目前世界微晶纤维素最大生产国,其次为巴西和日本,我国自2008年后在微晶纤维素的研究、生产、应用方面也迅速得到发展,呈现出强劲发展和竞争势头,特别是在**纳米微晶纤维素**的研究和开发方面我国已站在国际前沿,许多高校和科研机构及企业都参与到了其中。

纳米微晶纤维素

英文名Nanocrystalline Cellulose 缩写为NCC。是指天然植物纤维素在一定条件下经过水解和化学蚀刻得到的聚合度达极限聚合度、大小尺寸在纳米级别的微晶纤维素产品,NCC产品外观形态呈针状,直径在1-30nm,长度在100-300nm之间,从聚合度上看,NCC比MCC聚合度更低(n值一般低于100),从结晶度上看,NCC比MCC结晶度更高,因此,从某种意义上讲,NCC是粒径尺寸更小,聚合度更低,结晶度更高的MCC。通常人们所说的纳米纤维素包括:纳米微晶纤维素(NCC)、纳纤化纤维素(Nanofibrillated cellulose NFC)、微纤化纤维素(Microfibrillated cellulose MFC)和细菌纤维素(Bacterial cellulose BC)。

NFC主要通过TEMPO诱导氧化和机械处理得到的直径在纳米尺度范围内的纤维素材料,目前主要应用于复合膜、纸和纸板添加,吸附剂等领域;

MFC是天然木质纤维通过化学或物理机械处理得到的直径在微米和亚微米尺寸的纤维素材料,与传统的纸浆和植物纤维素有显著区别,就是它更接近于纳纤化纤维素,国外斯道拉恩索集团公司已有相关产品上市,但目前报道资料还较少。

BC则是细菌在培养过程中形成的白色凝胶状纤维膜,其分子结构与天然纤维素相同,具有较高的结晶度,高吸水性,高弹性模量等特性,也是近年来国际新型医学材料的研究热点。

总之**纳米微晶纤维素**(NCC)除了具备微晶纤维素(MCC)特点和优点外,还具备纳米材料的高比表面活性,小尺寸效应,光量子学效应,电子效应及高化学反应活性,其应用研究亦方兴未艾,相信不远的将来NCC在生物医学,航空航天及军事工业方面更具广阔前景。

从以上纤维、纤维素、微晶纤维素和纳米晶纤维素概念和定义中的英文名称不难发现,MCC、NCC均来源于Cellulose,它们是Cellulose水解或蚀刻产物,就其化学本质而言二者都还是Cellulose,但其性能就非Celluose所能匹及的了;换句话说MCC和NCC是水解解聚了的小分子量的Cellulose,而NCC则是是粒径尺寸更小,聚合度更低,结晶度更高的MCC。这就是它们三者之间的内在逻辑或脉络关系。

总之Cellulose的直接生产者是地球上最为丰富的植物资源,只要有光合作用就会有广袤生长的植被,那么Cellulose就取之不尽,用之不竭,因此Cellulose的天然性,可再生性,可水解或者说可降解性及降解产物NCC和MCC性能特殊性和广泛应用性真的可以说是大自然给预人类的赐福产物,为此珠海东辰制药有限公司人将投入全部身心致力于MCC、NCC的进一步应用研究和开发,最大限度地造福于人类。



来电热线 | 0756-6918251

邮箱地址 | 3001381511@qq.com



长按二维码关注我们

↓ ↓ ↓ ↓ ↓ 点下方"**阅读原文**" **免费申领样品**!

阅读原文