

EASTMAN

Eastman C-A-P 肠溶包衣材料

(邻苯二甲酸醋酸纤维素或纤维醋法酯)





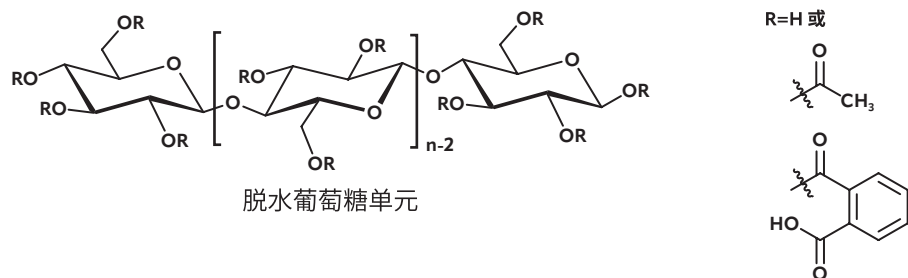
Eastman C-A-P
肠溶包衣专门用于片剂或颗粒。

纤维素酯是纤维素衍生物大家族的一分子，在制药应用中已有很长的使用历史。纤维素酯分为两类：肠溶性和非肠溶性。邻苯二甲酸醋酸纤维素 (C-A-P) 等肠溶性酯在酸性条件下 (例如胃中) 不溶，但在弱酸性至微碱性条件下 (例如小肠中) 可溶。醋酸纤维素 (CA) 和乙酸丁酸纤维素酯 (CAB) 等非肠溶性酯，则未显示出随 pH 值变化的溶解特征。

Eastman 通过将纤维素进行酯化来生产邻苯二甲酸醋酸纤维素。结构式见图 1。纤维素的结构由重复的脱水葡萄糖单元组成。每个脱水葡萄糖单元 (AGU) 含有 3 个可以通过被酯化来产生纤维素酯的羟基。酯化量可以用酰基的重量百分比或取代度 (DS) 表示。DS=3 表示 3 个羟基全部都被酯化；DS=1 则表示 3 个羟基中有 1 个被酯化。由于 DS 是统计平均值，所以数值 1 不能保证每个 AGU 都有单个取代基。有一些可能存在未被取代的脱水葡萄糖单元，有一些可能有 2 个取代基，也有一些则可能有 3 个取代基。通常情况下，该数值不是整数。

图 1. 邻苯二甲酸醋酸纤维素的结构式

邻苯二甲酸醋酸纤维素 [9004-38-0];
纤维素, 醋酸, 邻苯二甲酸酯



Eastman C-A-P 肠溶包衣材料是一种受 pH 值影响的纤维素衍生物，专门用于对药物片剂或颗粒进行包衣。它也可以用作固体剂型中的基质材料。Eastman C-A-P 肠溶包衣材料可耐受与酸性胃液的长时间接触，但在小肠的弱酸性至中性环境中很容易溶解。它可应用于来自有机溶剂溶液的片剂或颗粒。

C-A-P 符合包含在纤维醋法酯专论中的美国国家处方集 (National Formulary, 缩写为 NF) 药典规范。日本药典和欧洲药典也实施了该专论的协调文本。关于支持 C-A-P 在制药方面的应用的机密信息保存在美国食品和药物管理局的一份药物主文件 (DMF) 中。



表 1.典型特性^a

物理形态	白色粉末或颗粒 ^b
成分	
邻苯二甲酰基 (%)	30.0–36.0
乙酰基 (%)	21.5–26.0
水分 (wt%)	< 5.0
游离酸 (邻苯二甲酸) (wt%)	< 3.0
25°C 时的粘度 ^c (cP)	45–90
USP 缓冲溶液中的溶解 pH 值	≥ 6.2

^a本文报告的是平均生产批次的特性。Eastman 不承诺在任何装运货物中的材料将完全符合上文所列出的值。相关规范可应要求提供。

^b颗粒化的 C-A-P 在不良溶剂 (如乙酸乙酯/异丙醇混合物) 中表现出需要较长的溶解时间。

丙酮或丙酮混合物是 C-A-P 颗粒的优选溶剂。

^c单位为厘泊, C-A-P 在丙酮溶液中的含量为 15%

表 2.有机溶剂系统

下列溶剂系统可用于溶解 Eastman C-A-P。

系统	C-A-P
丙酮	100
丙酮:乙醇	50:50
丙酮:异丙醇	50:50
丙酮:甲醇	50:50/25:75
丙酮:二氯甲烷	50:50/25:75
二氯甲烷:乙醇	75:25
乙酸乙酯:乙醇	50:50
乙酸乙酯:异丙醇	50:50/75:25
乙醇:水	—

注:在使用丙酮混合物时,重要的一点是在加入第二溶剂之前将粉末溶解在丙酮中。

增加乙醇或水含量,会改变 C-A-P 在溶剂系统中的溶解度,并可能使干燥速率变慢。为了在有机溶剂中达到最快的溶解速率并得到无凝胶溶液,应慢慢将肠溶性聚合物加入溶剂混合物中,同时进行搅拌。建议在使用前对包衣溶液进行过滤。



利用增塑剂进行改性

用 C-A-P 肠溶性聚合物制备的包衣的特性可以在进行包衣之前通过在聚合物溶液中加入增塑剂来改变。增塑剂可提高膜的柔韧性(抗碎裂性或抗开裂性提高),同时降低聚合物膜的玻璃化转变温度(T_g)。通常,增塑剂的最佳浓度是至少能够提供形成连续覆层所必要的柔韧性时的用量。

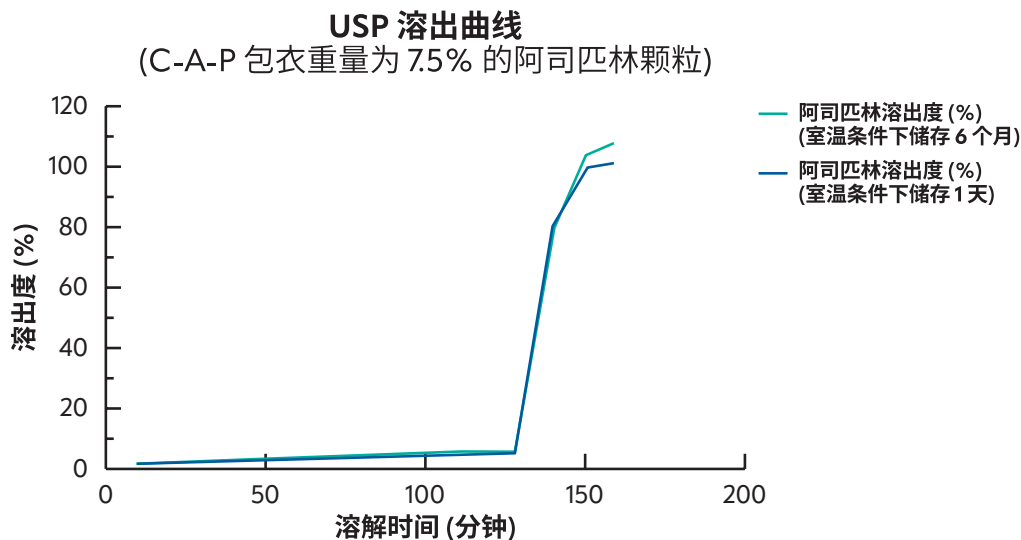
C-A-P 常用的增塑剂有聚乙二醇(PEG)、三醋酸甘油酯、邻苯二甲酸二乙酯和柠檬酸三乙酯(TEC)。增塑剂的用量可高达聚合物重量的 35%。

C-A-P 包衣阿司匹林颗粒的溶出曲线

使用 Glatt GPCG-5 流化床喷雾器给阿司匹林颗粒喷上 C-A-P 包衣。包衣溶液由 7.5% C-A-P、2.5% 三醋酸甘油酯和 90% 丙酮组成,并在使用前进行过滤。阿司匹林颗粒的包衣重量为 7.5%。

样本的肠溶性通过 USP 溶出度测定方法进行评估。参见图 2。样本分别在室温下储存 1 天后和在室温下储存 6 个月后进行测定。

图 2.C-A-P 包衣阿司匹林颗粒溶出曲线的比较



溶出数据显示,新近包衣的阿司匹林颗粒和在室温下储存 6 个月的包衣阿司匹林颗粒的释放曲线没有显著变化。



稳定性和操控性

Eastman C-A-P 肠溶包衣材料以防潮纤维桶包装和密封, 纤维桶配有聚乙烯内衬和可重复使用的金属封口。存放在阴凉干燥环境中的纤维桶, 在打开之前应令其温度与室温相当, 以防止内表面出现冷凝。在高温或高湿度下长时间储存时, C-A-P 会缓慢水解, 增加游离酸的含量。

其他信息

如需获取有关所有 Eastman 制药应用产品的更多信息、获得技术支持或索要样品, 请访问 eastman.com/pharma 或联系您的 Eastman 代表或授权 Eastman 经销商。

EASTMAN

Eastman公司总部

P.O. Box 431
Kingsport, TN 37662-5280 U.S.A.

美国和加拿大, 800-EASTMAN (800-327-8626)
其他位置, + (1) 423-229-2000

eastman.com/locations

虽然本文中阐述的信息和建议出于诚意提供, 但是Eastman Chemical Company (“Eastman”)及其子公司对其完整性或准确性不作任何声明或保证。您必须自行确定其对于您的自用、环境保护、您的员工及产品购买者的健康与安全的适用性和完整性。本文中包含的任何内容均不构成对使用任何产品、流程、设备或与任何专利冲突的配方所提出的建议, 并且我们不对相关使用不会侵犯任何专利做出任何明示或暗示的声明或保证。此处对于信息或信息所指代的产品不做任何关于适用性、适用于某特定用途或任何其他性质的明示或暗示的声明或保证, 并且本文中的任何内容均不会放弃卖方的任何销售条件。

可在线获取, 也可通过申请获取规定了处理和存放我们的产品时应遵守的安全预防措施的安全数据表。在处理我们的产品之前, 您应获取并审阅可用的材料安全信息。如果提及的任何材料并非我们的产品, 则应遵守其制造商建议的适当工业卫生和其他安全预防措施。

© 2023 Eastman。本文中引用的Eastman品牌是Eastman或其子公司之一的商标或根据授权使用。本文中引用的非Eastman品牌是其各自所有者拥有的商标。