

触变性助悬剂让混悬剂变得稳定而有趣！

东辰制药 2022-09-20 11:50 发表于广东

助悬剂特点

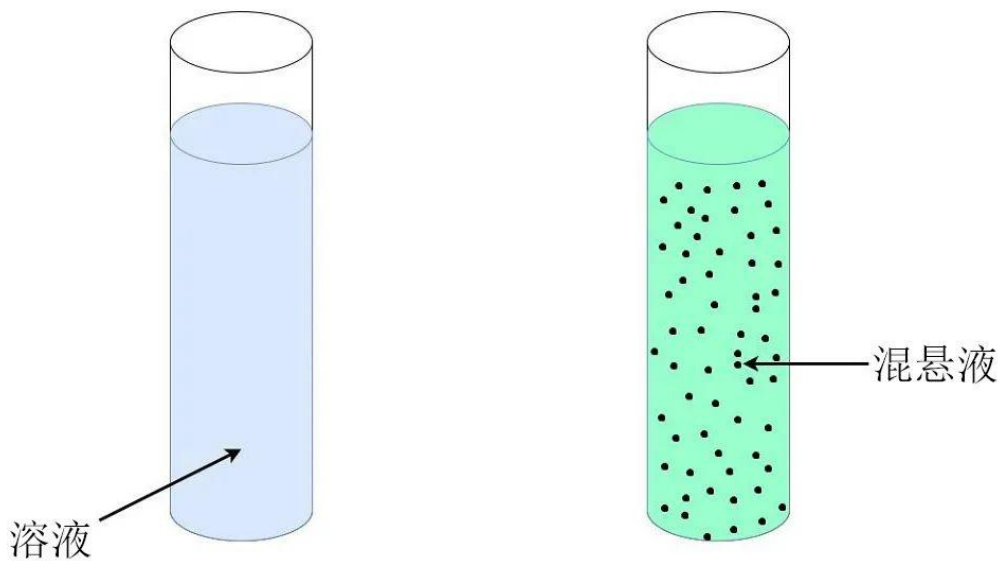


图1 混悬剂示意图

混悬剂 (Suspension) 是指，在液体制剂中，不溶性固体药物以微粒形式分散在液体分散媒中形成的不均匀体系，属于动力学与热力学不稳定体系，存在微粒聚积与沉降的趋势。而助悬剂能增加分散媒的粘度，阻止微粒下沉。

助悬剂多为高分子亲水性胶体物质，其助悬作用不仅是增加了分散媒介的粘度，还可以吸附于微粒表面，形成保护屏障，防止或减少微粒间的吸引或絮凝，维持微粒分散状，利于助悬。

助悬剂的助悬作用以增加粘度为主，但过多的助悬剂会使体系粘稠不易倾倒、涂布或注射，且微粒一旦沉降便不易再分散，单独使用常不能得到理想的效果。因此，一般推荐与混悬稳定剂，如润湿剂、絮凝剂与反絮凝剂搭配使用，以满足混悬剂既要分散细腻，又要不下沉、流动性好、易于倾倒，或虽下沉，但易于再分散的全面质量要求。

助悬剂主要应用于混悬型液体制剂，如口服混悬剂（也包括浓混悬剂或干混悬剂）、乳剂、混悬型注射剂和滴眼剂中，既要起到阻止混悬微粒下沉，又要满足这些制剂的正常使用要求，因此需要谨慎地正确选用合适助悬剂。

助悬剂流体特性

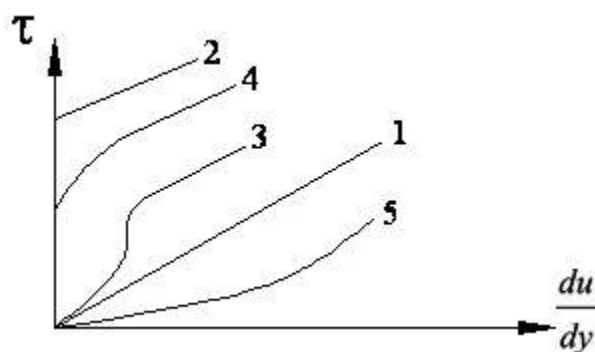


图2 流变曲线

图注：

曲线1：牛顿流体；**曲线2**：塑性流体；**曲线3**：假塑性流体；**曲线4**：触变流动型流体；**曲线5**：膨胀型流体

根据其流动时的剪切应力 (τ) 与剪切速率 ($\dot{\gamma} = du/dy$) 之间的关系, 流体可分为牛顿流体和非牛顿流体。助悬剂及其混悬液多为非牛顿流体。非牛顿流体还可再细分为塑性流动流体、假塑性流动流体、触变流动型流体、膨胀型流体四种, 如图2所示。

应用时一般选择具有塑性或假塑性, 并兼具触变性的助悬剂最为理想。通常塑性流体助悬剂粘度低, 假塑性流体助悬剂粘度高。故临时应用推荐选前者, 久贮时推荐后者, 而膨胀型流动类型是制备药用混悬液尽量避免的。

今天我们要推荐的是溶于水后具备触变流动型流体特征的低晶纤维素羧甲纤维素钠共处理物TOMOLLOSE® TM系列。

TOMOLLOSE® TM系列

TM系列组成？

TOMOLLOSE® TM系列, 中文名字微晶纤维素羧甲纤维素钠共处理物, 是由非常细小的水不溶性粒子微晶纤维素与一定比例的羧甲纤维素钠水溶液进行充分混合, 再经喷雾干燥将水分瞬间蒸发而制得。

TM系列现有2个型号, 见表1。此外还可根据客户需求, 个性化定制专属型号。

表1. TM系列产品

型号	粘度 (mPa.s)	pH值	干燥失重 (%)
TM 611	50 - 118	6.0 - 8.0	≤8.0
TM 591	39 - 91	6.0 - 8.0	≤8.0

TM系列标准情况？

微晶纤维素羧甲纤维素钠共处理物已收录在USP（名：Microcrystalline Cellulose and Carboxymethylcellulose Sodium）、EP（名：Microcrystalline Cellulose and Carmellose Sodium）、BP（名：Microcrystalline Cellulose and Carmellose Sodium）中。在我国，药典委在2020年12月8日的时候进行了《微晶纤维素羧甲纤维素钠共处理物药用辅料标准草案》的公示。

东辰制药参考上述3个标准制定了企业标准，产品符合USP、EP、BP，也符合我国药典委的公示稿，CDE登记号筹备中。

TM系列特性？

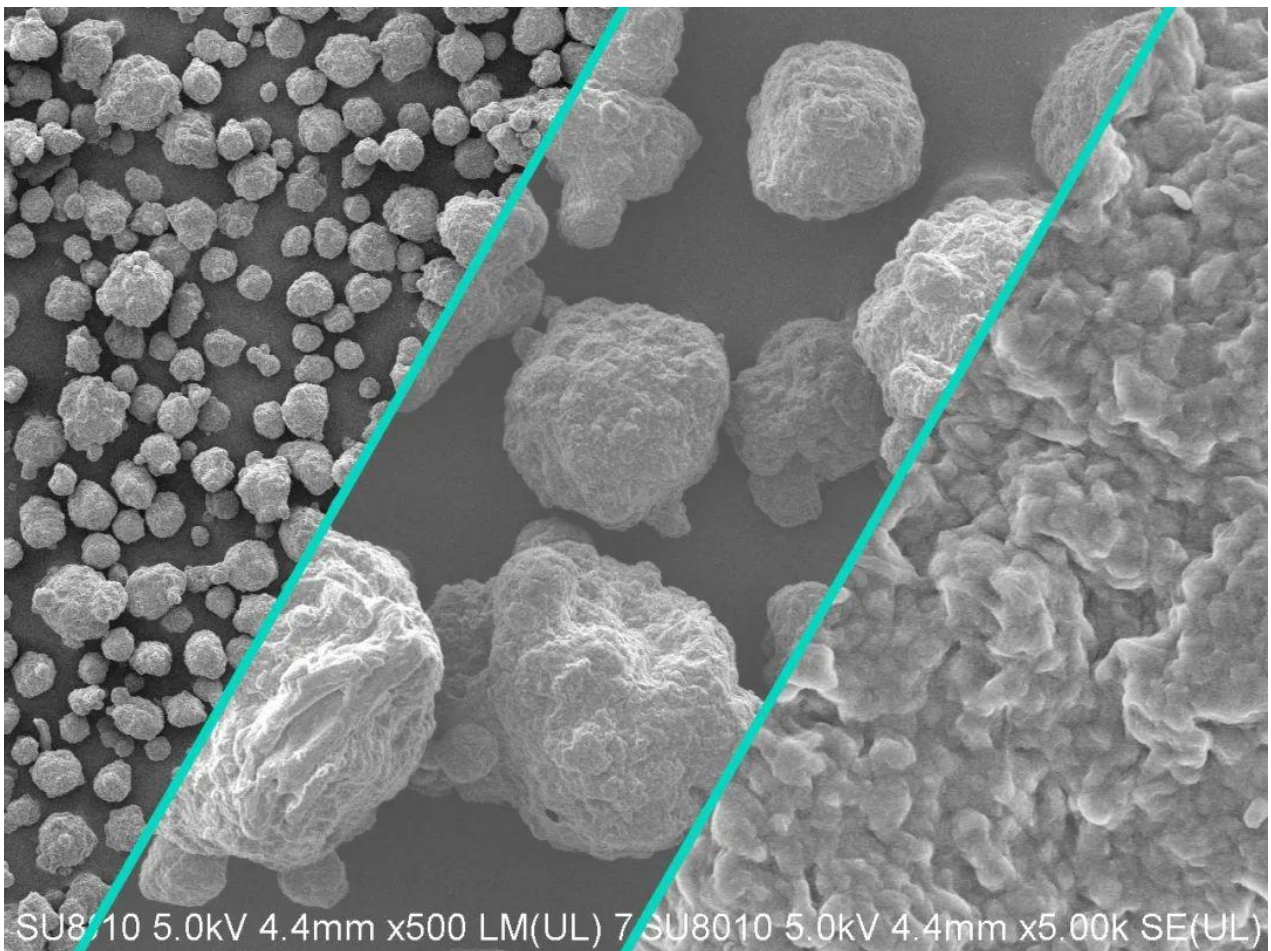


图3 TM591不同倍率的电镜图

TM系列所用微晶纤维素和羧甲纤维素钠均为长杆状粒子，混合并经由喷雾干燥工艺瞬间干燥后，则制得如图3所示的呈现致密结构的（图3最右）类球形颗粒（图3左、中）。

当这样的TM颗粒溶于水后会呈现出触变性流体特征。即：将TM溶于水，当固体浓度高于1.2%时会形成凝胶状，对此凝胶体施加一定的剪切力后会变成流动状液体。再次静置此流动体，则会重新形成凝胶状。因而TM系列具有很好的再分散性，当它应用到混悬剂中时具有如下特点：

- 减缓沉降速度，使沉降速率趋向一致；
- 在pH4-11范围内保持稳定，增加了混悬剂的稳定性；
- 不会产生结块现象；
- 触变性特点除了增加稳定性外，在服用时无粘滞感，提高口感；
- 细颗粒让服用时无沙粒感，只有润滑舒适口感；
- 触变性特点可让本品设计出更有意思的外观；
- TM591用于混悬液制剂，TM611用于干混悬剂；
- TM系列还能作为极好的乳化剂用于水包油型乳剂。



TM系列使用注意事项

- 加入足够量的水有助于完全分散；

- 应先将TM分散于水中后，再加入其他组分；
- 研究表明TM的触变性会随着体系内胶体的增加而降低，即TM和甲基纤维素、羧甲基纤维素（钠）、羟丙甲纤维素、黄原胶、硅酸镁铝盐等亲水胶体具有粘度协同作用，可形成持久稳定的混悬剂；
- 温度的升降几乎不会影响TM分散体的粘度，TM既可在热水中分散也可在冷水中分散，当温度高于60°C时，分散体的粘度和触变性降低。所以如果选择用热水分散，同时又要求高粘度时，可适当增加TM的使用比例；
- 在pH4.0-11.0范围内保持稳定；
- TM分散体在少量电解质、金属阳离子聚合物或表面活性剂存在时，可能会产生絮凝，这时胶体状分散体会沉降但会阻止混悬物质结块；
- TM不能分散在乙二醇或多元醇中。但如果先形成TM水分散体后，再加入与水混溶的溶剂则会保持很好的分散状态，不影响其助悬功能。



附：TM系列触变性过程

TM投入水中后，溶于水的成分-羧甲基纤维素钠经过溶解、溶胀，使得TM颗粒随之崩解，从而将共处理物中不溶于水的微晶纤维素分散到溶液中。溶解静置一段时间后，自由分散的微晶纤维素形成

胶体分散体的网格状结构，这一结构可以固定微小的不溶于水的固体物质，使其在混悬液中保持不沉降。与此同时，溶解在水中的羧甲基纤维素钠起着保护胶体的作用，使混悬液不产生分离现象，让混悬液变得更加稳定。

当对凝胶体施加屈服值以上的剪切力时，网状结构被破坏，表观粘度急速降低，凝胶体变为流动良好的水溶液。因此使用TM系列作为助悬剂的混悬剂，服用时无粘滞感，且因TM组成颗粒粒径小，服用时无颗粒感，只有润滑舒适感，因而本品已在混悬制剂中得到大量应用。



做国产自主高品质微晶纤维素我们是认真的！点击下方公众号关注东辰制药，跟随我们了解更多微晶纤维素的大小知识，为您从研发到生产一路保驾护航！

文末别忘点击【在看】鼓励一下，谢谢支持👉



东辰制药
 东辰制药 研发 生产 销售 服务 以科技国际视野 国内医药市场
 东辰制药 东辰制药

公众号

东辰制药所有产品，原材料均来源于优选优育的进口桉树苗经6年自然培育后采收加工，再经由无氨低温工艺生产出来，种类涵盖了微晶纤维素、微晶纤维素丸芯，以及微晶纤维素共处理物等。

东辰制药生产的产品均具有如下特点：**粒子长度均一、批间质量稳定、少黑点、低杂质；可以与制剂有更好的相容性、更好的素片外观。**



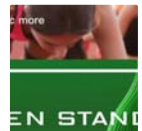
扫码申请样品



喜欢此内容的人还喜欢

后整理常见助剂种类和作用

格瑞斯坦



不同引气剂在聚羧酸减水剂中的复配应用

大用外加剂



SMT锡膏印刷工艺介绍

结构设计之路

