

第五章 表面活性剂与药用高分子材料 (surfactants and polymer in pharmaceuticals)

第一节 表面活性剂(surfactants)

一、概述

(一) 定义 能使溶液表面张力显著下降的两亲性化合物。

(二) 特点:

1、具有两亲性.

•亲油基团 >C8的碳氢长链

•亲水基团 如-COOM, -OH, -O-

2、定向排列在界面(表面)

二、常用表面活性剂

(一) 阴离子型:

1、肥皂类: $(RCOO^-)_n M^{n+}$

- $R = C_{11} \sim C_{17}$

- $M = Na, K, NH_4^+$ 溶于水, O/W乳化剂

- $M = Ca^{2+}, Mg^{2+}, Al^{3+}$ 不溶于水, W/O乳化剂

- $M =$ 三乙醇胺 溶于水, O/W乳化剂, pH7.5~8.0

- 酸和电解质 使乳化力 \downarrow , Ca^{2+} 和 Mg^{2+} 破坏一价皂

- 有一定刺激性, 外用。

2、硫酸酯盐 $ROSO_3^- M^+$ $R = C_{12} \sim C_{18}$

- 高级醇硫酸酯盐 R合成的。如月桂醇硫酸酯钠

O/W乳化剂, 耐酸和钙镁。大分子阳离子 使沉淀

- 硫酸化油 R为天然油脂。如硫酸化蓖麻油 (土耳其红油)

刺激性小, 去污剂和润湿剂

3、磺酸化物: $RSO_3^- M^+$ 如十二烷基苯基磺酸钠等

稳定性好, 耐 Ca^{2+} 、 Mg^{2+} , 洗涤剂。

(二) 阳离子型:

- $[R-N^+] \cdot X^-$ X^- 为 Cl^- 、 Br^- 、 I^-
如新洁尔灭, 溴化十六烷三甲胺等。
- 杀菌力强。0.1% 用消毒杀菌剂
- 稳定性好。耐酸碱、热压。
但不能与阴离子表面活性剂共用。

(三) 两性表面活性剂

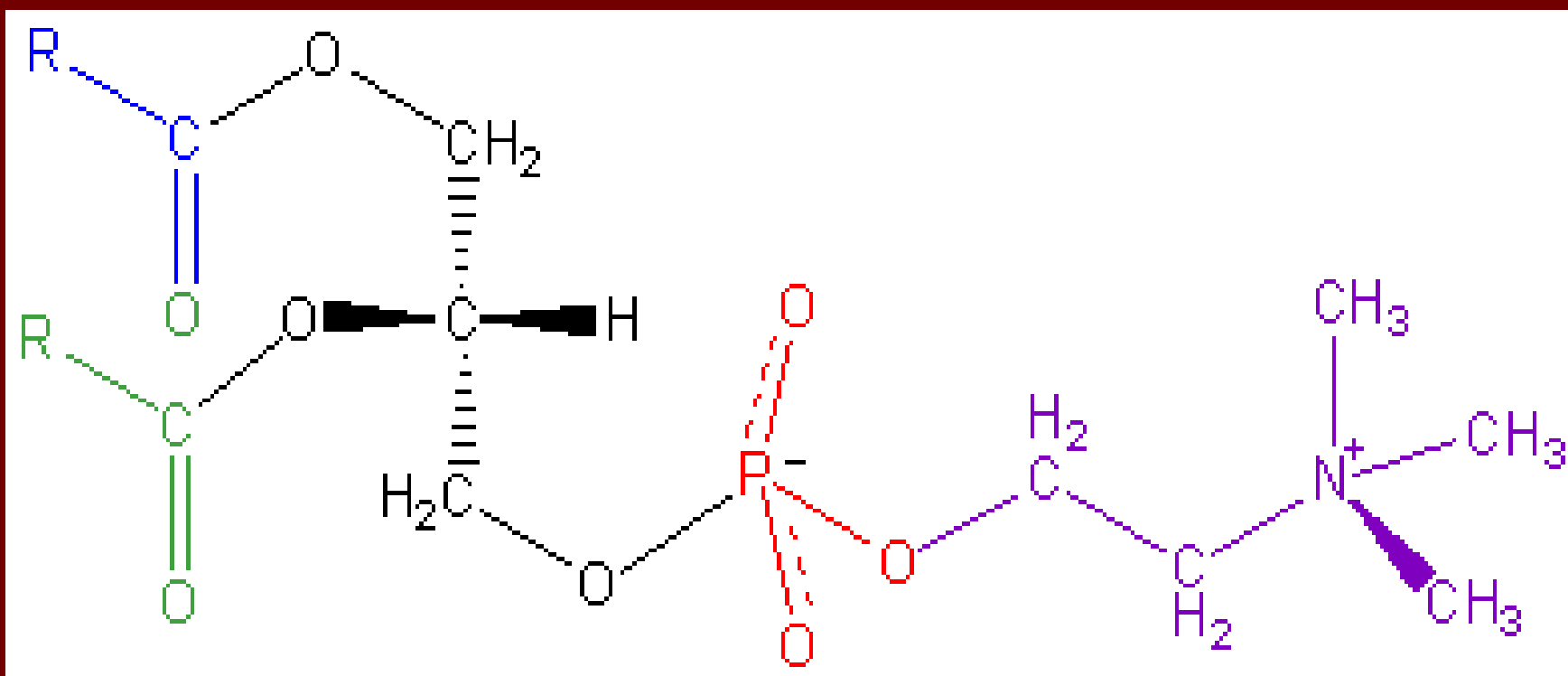
1、天然的:

卵磷脂 O/W乳化剂, 天然无毒, 静脉乳剂。

2、合成的:

• 氨基酸型 $R \cdot NH^+ \cdot CH_2CH_2COO^-$ 如“Tego”

• (季铵盐)甜菜碱型 $R \cdot N^+ \cdot (CH_3)_2CH_2COO^-$

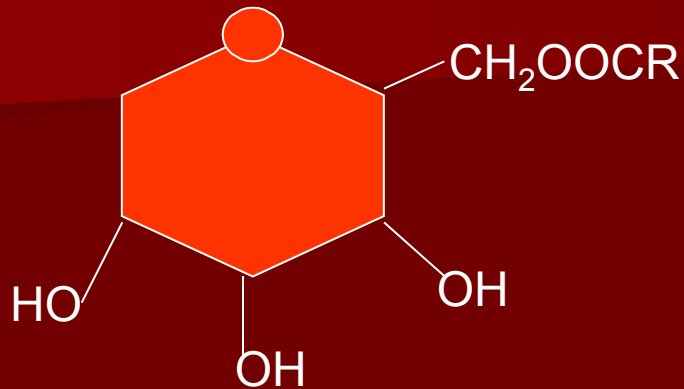


(四) 非离子型表面活性剂

- 亲水基团；多元醇
- 亲油基团； RCOOH ， ROH
- 以酯键或醚键相连。
- 特点：
 - 品种多
 - 稳定。化学上不解离。
 - 毒性小。外用，口服，甚至注射。
 - 乳化剂、助悬剂、湿润剂、分散剂等。

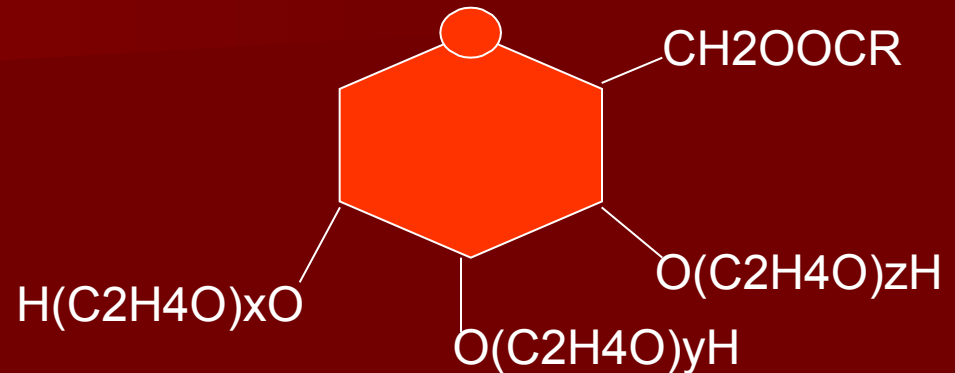
- 1、脱水山梨醇脂肪酸酯类；
- 2、聚氧乙烯脱水山梨醇脂肪酸酯类：

司盘 (Span)
吐温类 (Tween)



Span structure

- R:** 单月桂酸: 司盘20
 单棕榈酸: 司盘40
 单硬脂酸: 司盘60
 单油酸: 司盘80
 三油酸酯: 司盘85
- 油溶性, W/O乳化剂。
 - 降低对羟基苯甲酸酯的抑菌效果。



Tween structure

- R:** 单月桂酸: 吐温20
 单棕榈酸: 吐温40
 单硬脂酸: 吐温60
 单油酸: 吐温80
 三油酸酯: 吐温85
- 水溶性, 增溶剂, O/W乳化剂
 - 降低对羟基苯甲酸酯的抑菌效果。

3、聚氧乙烯脂肪酸酯：卖泽（Myrij）



如聚氧乙烯40硬脂酸酯（卖泽52）USP。水溶性乳化剂。

4、聚氧乙烯脂肪醇醚



- 芊泽(Brij): 如Brij 30, Brij35 R=月桂醇 n不同
- 西土马哥 (Cetomacrogol) R=十六醇
- 平平加 (Pearegol) R=油醇 n=15
- 埃莫尔弗 (Emlphor) R=蓖麻油(油醇) n=20以上
- Cremophore EL R=蓖麻油甘油

5、聚氧乙烯聚氧丙烯共聚物



如Poloxamer188 (PluronicF68) :

- 溶于水, pH6.8~8, 可高压灭菌, 增溶剂和乳化剂
- 无刺激, 无过敏性, 毒性小, 静脉注射。

6、甘油脂肪酸酯：



单硬脂酸甘油酯

不溶于水，有弱W/O的能力。O/W乳剂的辅助乳化剂

7、蔗糖的脂肪酸酯：

- 无毒、无味、无臭，可降解。
- 单酯是亲水性，乳化剂
- 双酯是不溶于水，润滑剂。

三、基本特性:

(一) 胶团

- 低浓度时，溶液表面定向排列降低，浓度增加(表面饱和)后，胶团或胶束 (Micelle)。
- 临界胶团浓度(CMC, Critical micelle Concentration)
开始形成胶团时溶液的浓度
 - CMC测定；如表面张力变化。
 - CMC值主要由表面活性剂性质决定；
 - CMC值受温度、pH值及电解质的影响。

(二) 昙点或浊点 (cloud point)

1、克氏点 (Krafft point, T_k) T_k , $S \uparrow \uparrow$

2、昙点或浊点;

某些含聚氧乙烯基的非离子型, T_c , $S \downarrow \downarrow$

- 起浊或起昙是一种可逆过程
- 昙点随聚氧乙烯聚合度 n 下降而下降, 通常 $30 \sim 100^\circ\text{C}$ 。
- Pluronic F-68没有起昙现象。
- 注意加热 (灭菌) 对物理稳定性的影响。

(三)亲水亲油平衡值(Hydrophil-Lipophilalance value,HLB值)

HLB \uparrow , 亲水性 \uparrow ; HLB \downarrow , 亲油性 \uparrow 。

1、HLB值加和性

$$HLB_n = \frac{HLB_1 \times W_1 + HLB_2 \times W_2 + \dots + HLB_n \times W_n}{W_1 + W_2 + \dots + W_n}$$

2、测定HLB_新。

复合乳化剂乳化标准油(乳化该油所需HLB已知), 测定HLB_新。

例如: 45%新表面活性剂和55%吐温60 (HLB=14.9) 组成复合乳化剂, 乳化硅油 (从手册查硅油所需HLB=10.5)。求该表面活性剂HLB_新

答: $10.5 = (HLB_{新} \times 0.45) + (14.9 \times 0.55)$

$$HLB_{新} = 5.1$$

3、不同HLB值的表面活性剂的用途

增溶剂	HLB值	15~18
去污剂		13~16
O/W乳化剂		8~16
润湿剂与铺展剂		7~9
W/O乳化剂		3~8
消泡剂		0.8~3

四、表面活性剂的生物学性质

(一) 对吸收的影响：可以促进也可以延缓药物吸收。

1、浓度影响

- 低浓度 ($< \text{CMC}$)，吸收增加。如0.1%吐温80-非那西丁。
- 高浓度 ($> \text{CMC}$)，药物包在胶团中
 - 药物不易释放，吸收下降。如吐温80-水杨酰胺。
 - 药物容易释放，吸收增加。如去氧胆酸钠-灰黄霉素。

2、生物膜通透性的影响

溶解类脂，增加通透性，吸收增加。如头孢菌素钠、四环素。

3、对胃排空的影响

形成高粘度的团块，胃排空降低，增加吸收，如Vb₁₂的吸收。
但药物扩散受阻，降低吸收。

(二) 表面活性剂与蛋白质的反应：

1、离子型的：破坏蛋白质的一级结构

2、各种类型的：破坏蛋白质二维结构，使蛋白质变性。

(三) 毒性

1、刺激性

阳离子型>阴离子型>非离子型

2、毒性:

阳离子型>阴离子型>非离子型

如脂肪酸磺酸钠口服LD₅₀ 1600-6500; 而吐温>25000

3、溶血

●阳离子型和阴离子型强溶血, 不得用于注射

●非离子型

○聚氧乙烯烷基醚>聚氧乙烯脂肪酸酯>吐温类

○吐温20>吐温60>吐温40>吐温80

但0.25%吐温80出现溶血, 吐温80仅用于肌注。

●静脉注射; Poloxamer188和磷脂。

五、应用

(一) 直接作为药：阳离子型用于消毒、杀菌、防腐

(二) 增溶剂

1、增溶

2、增溶剂。HLB 15~19 非离子型表面活性剂。

3、增溶质。

(三) 乳化剂

1、乳化

2、乳化剂；HLB 3~8 W/O； 8~16 O/W

复合乳化剂，较单一乳化剂效果好。

(四) 润湿剂

1、润湿

2、润湿剂 HLB7~9

3、接触角

$\theta < 90^\circ$ ，称为润湿； $\theta > 90^\circ$ 称为不润湿，

$\theta \rightarrow 0^\circ$ 完全润湿； $\theta \rightarrow 180^\circ$ 完全不润湿

甲基泼尼松微粉 $\theta > 90^\circ$ ，若加入吐温80， $\theta = 0^\circ$ 。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/636135222203011010>