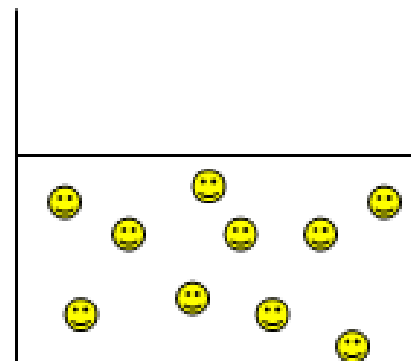


# 第一节 混悬剂

## 一、概述

混悬剂（suspensions）：难溶性固体药物以微粒状态分散于分散介质中形成的非均相的液体制剂。

- ◆ 药物微粒在 $0.5\sim 10\mu\text{m}$ 之间，也有更小或更大者。
- ◆ 所用分散介质大多数为水。
- ◆ 混悬剂属于热力学不稳定的粗分散体系。
- ◆ 液体混悬剂和干混悬剂。





- 按混悬剂的规定
- 将药物制成粉末状或颗粒状制剂，临用前加水振摇即迅速分散成混悬剂

。

# 1、作用特点

- ① 难溶性药物需制成液体制剂。
- ② 便于服用。
- ③ 固体微粒存在，提高药物稳定性。
- ④ 粗分散体系，掩盖药物不良气味。
- ⑤ 溶出速率慢，缓释长期有效作用。

剂量超过溶解度或混合易析出的药物

注意

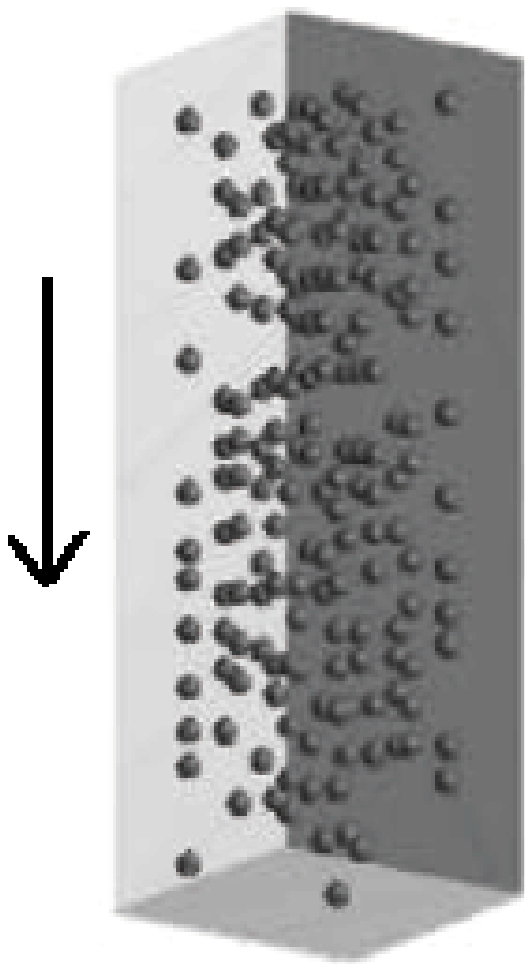
剂量不准---毒剧药或剂量小的药物不适宜制成混悬剂  
慎用

## 2、质量规定

- ①化学性质稳定。
- ②微粒大小合适。
- ③混悬物沉降速度慢，  
不结块，易再分散。
- ④粘度合适。



炉甘石洗剂



表面自由能高  
热力学不稳定体系

重力作用  
动力学不稳定体系

## 二、混悬剂的物理稳定性

### (一) 混悬剂的物理不稳定现象

#### 1、微粒的沉降——Stocks公式

$$V = \frac{2r^2(\rho_1 - \rho_2)g}{9\eta}$$

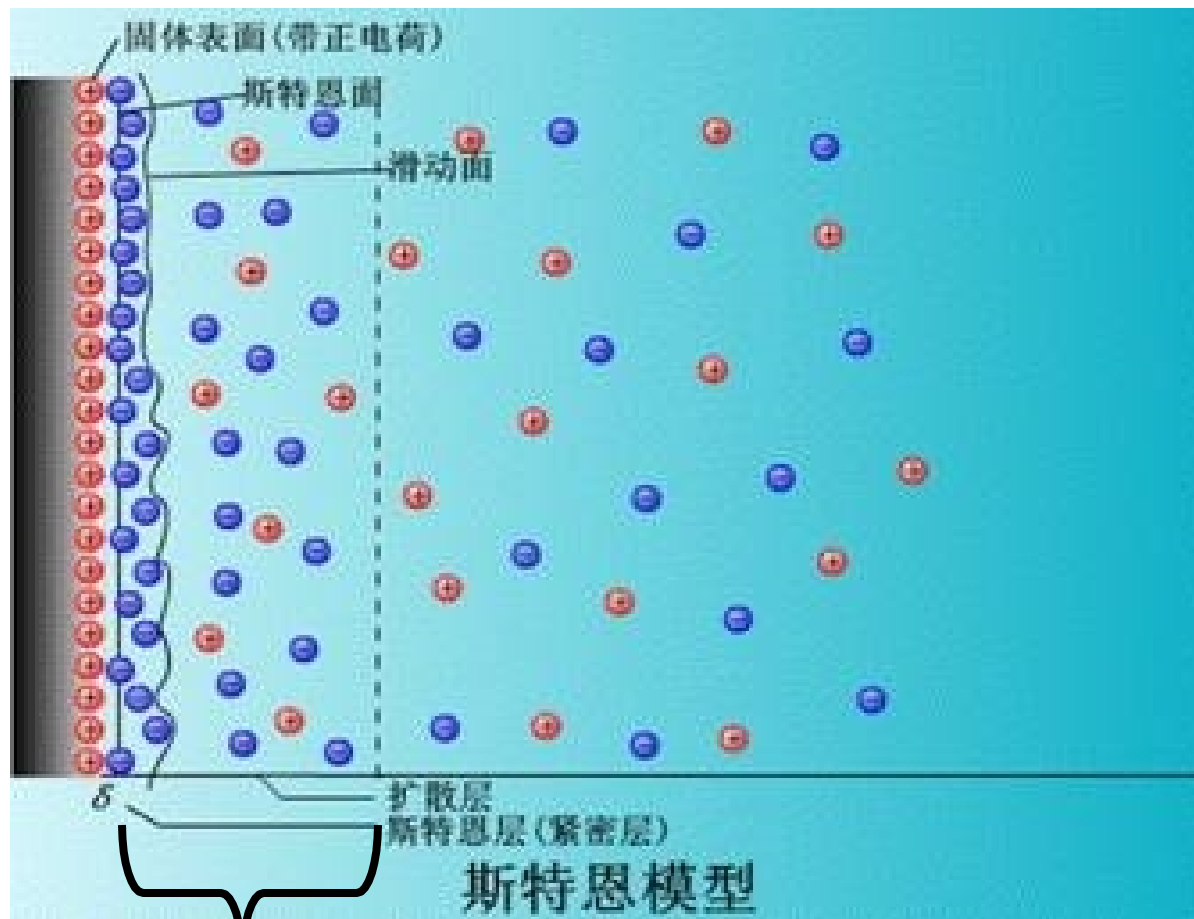
增长混悬剂动力稳定性的重要措施：

尽量减小微粒半径；

增长分散介质的粘度；

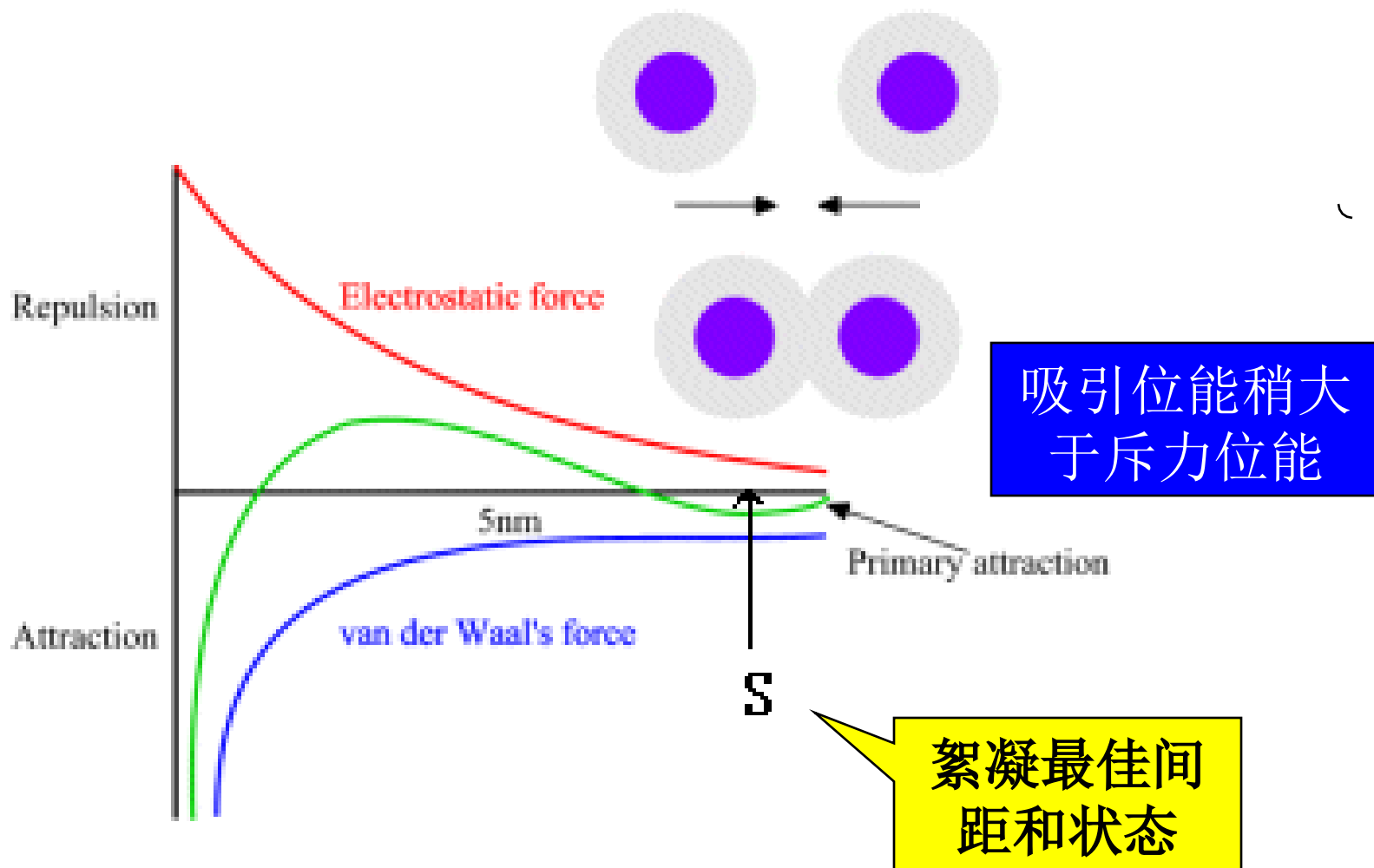
减小固体微粒与分散介质的密度差。

## 2、絮凝与反絮凝



$\xi$  电位

## 2、絮凝与反絮凝





## 2、絮凝与反絮凝

絮凝——混悬剂中的微粒形成疏松的絮状汇集体的过程。

20-25 mV

混悬微粒絮凝特点：

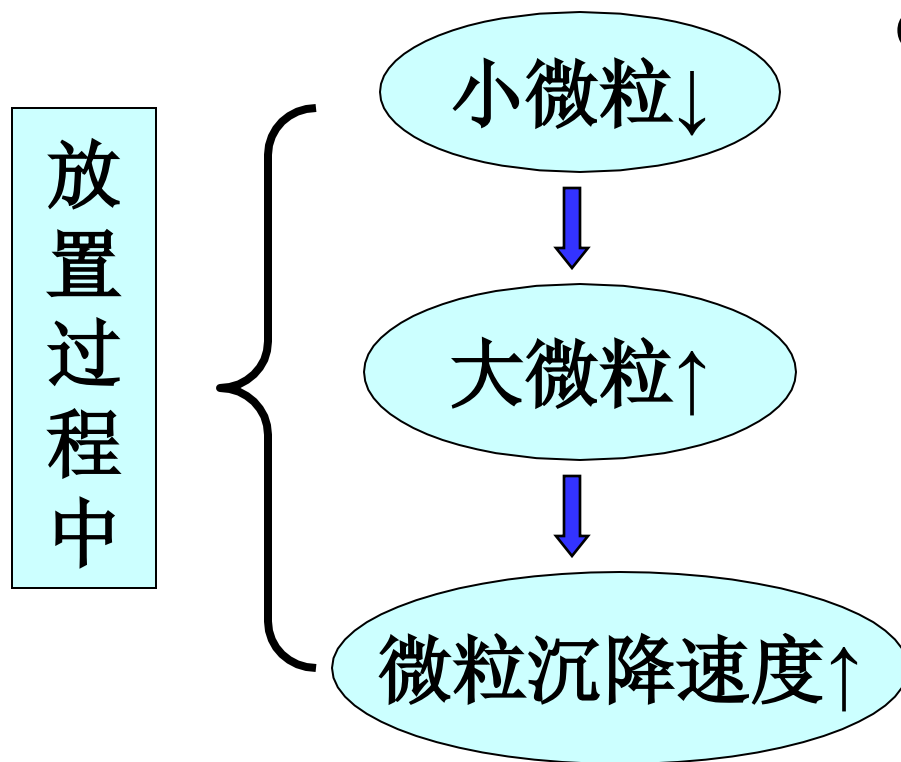
- 沉降速度快
- 沉降体积大
- 振摇后能迅速恢复均匀混悬状态

反絮凝——向絮凝状态的混悬剂中加入电解质，使絮凝状态变为非絮凝状态的过程。

絮凝剂与反絮凝剂均为不同价数的电解质

常用絮凝剂：枸橼酸盐、酒石酸盐、磷酸盐、氰化物

### 3. 微粒增大与晶型转化



**Ostwald-Freundlich equation**

$$\lg \frac{s_2}{s_1} = \frac{2\sigma M}{\rho RT} \left( \frac{1}{r_2} - \frac{1}{r_1} \right)$$

微粒大小  
均匀

亲水性高分子化合物（甲基纤维素、聚维酮、阿拉伯胶、吐温80），降低表面自由能，延缓晶型转化。

## (二) 混悬剂的稳定剂

### 1、稳定剂

#### 助悬剂

- ◆低分子助悬剂：甘油、糖浆、山梨醇
- ◆高分子助悬剂：阿拉伯胶、淀粉
- ◆硅酸盐：硅皂土、硅酸镁铝
- ◆触变胶：硬脂酸铝

#### 润湿剂

- ◆表面活性剂：吐温类、泊洛沙姆
- ◆溶剂：乙醇、甘油

#### 絮凝剂和反絮凝剂

- ◆电解质：枸橼酸盐、酒石酸盐
- ◆离子型表面活性剂
- ◆高分子聚合物

## (二) 其他措施

### 药物的影响

- ◆ 微粒大小：不能太小，沉降后太紧密
- ◆ 浓度：不适宜过高
- ◆ 微粒形状：球形或圆柱形为佳

### 温度

- ◆ 温度 $\uparrow$ ，黏度 $\downarrow$
- ◆ 温度影响溶解度和晶型

### 制成干混悬剂

- ◆ 提高稳定性

### 三、混悬剂的制备

关键：使混悬微粒具有合适的分散度且粒度均匀，以减小微粒的沉降速度。

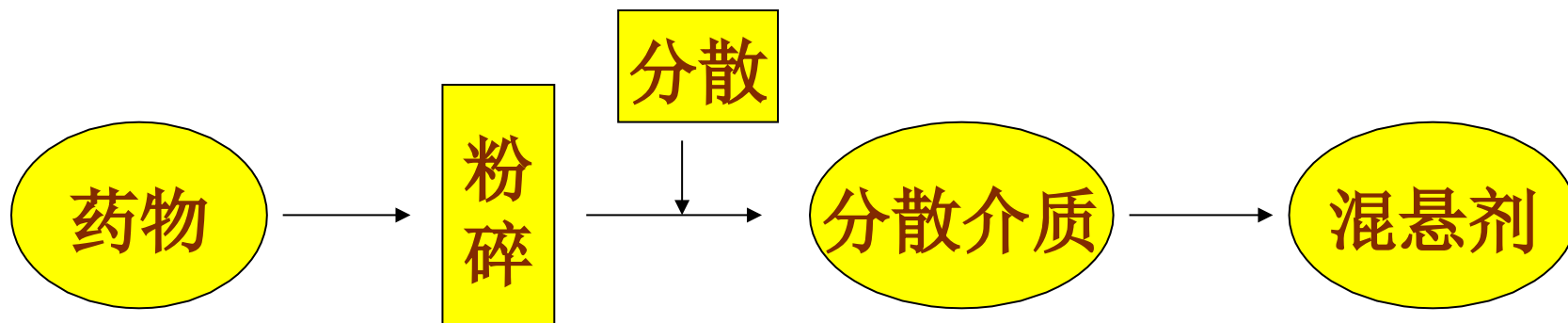


措施：

分	散	法
凝	聚	法

# (一) 分散法

## 1. 工艺流程



## 2. 操作要点:

亲水性药物: 加液研磨

疏水性药物: 先将药物与润湿剂共研, 再加液研磨

质重、硬度大的药物: 水飞法

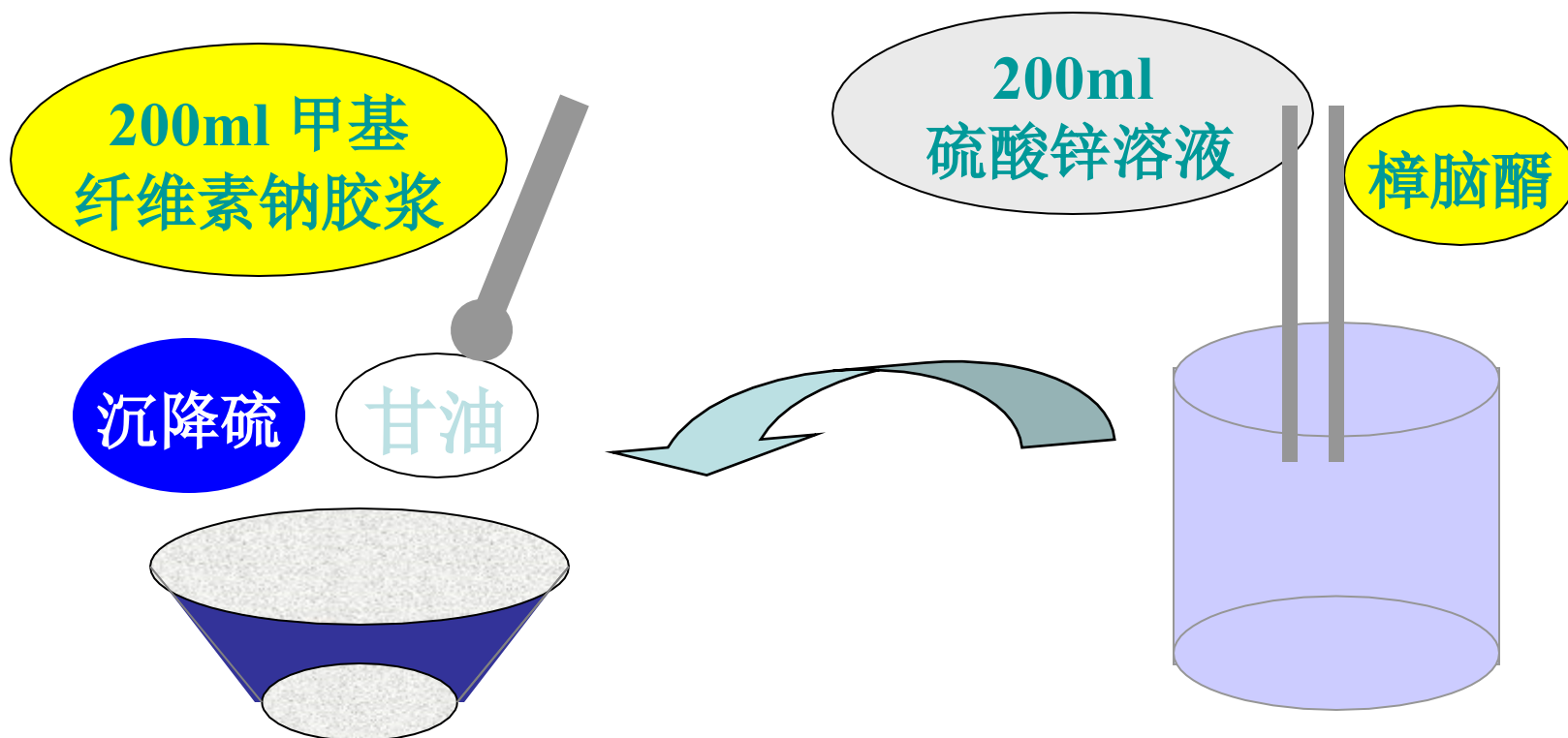
制备器械: 乳钵、乳匀机、胶体磨

## 例如：复方硫洗剂的制备

[处方]	沉降硫	30g	主药
	硫酸锌	30g	主药
	樟脑醑	250ml	主药
	甲基纤维素钠	5g	助悬剂
	甘油	100ml	润湿剂
	纯化水	加至 1000ml	分散介质

[分析] 1) 硫磺为强疏水性药物，加甘油作润湿剂，使硫磺能在水中均匀分散；2) 甲基纤维素钠作助悬剂，增长混悬液的动力学稳定性；3) 樟脑醑为10%樟脑乙醇液，加入时应急剧搅拌，以免樟脑因溶剂变化而析出大颗粒。

## 【制法】



〔制法〕取沉降硫置乳钵中，加甘油研磨成细腻糊状；硫酸锌溶于200ml水中；另将甲基纤维素钠用200ml水制成胶浆，在搅拌下缓缓加入乳钵中研匀，搅拌下加入硫酸锌溶液，搅匀，在搅拌下以细流加入樟脑酯，加纯化水至全量，搅匀，即得。



## (二) 凝聚法

### 1. 物理凝聚法

将分子或离子分散状态分散的药物溶液加入于另一分散介质中凝聚成混悬液的措施。

### 2. 化学凝聚法

用化学反应法使两种药物生成难溶性的药物微粒，再混悬于分散介质中制备混悬剂的措施。

## 四、混悬剂质量评价

1. 微粒大小的测定

显微镜法、库尔特计数法、  
浊度法、光散射法

2. 沉降体积比

$$F = \frac{V}{V_0} = \frac{H}{H_0} \longrightarrow < 0.9$$

3. 絮凝度的测定

4. 沉降物再分散性试验

$$\beta = \frac{F}{F_\infty} = \frac{V}{V_\infty} = \frac{H}{H_\infty}$$

5.  $\xi$  电位的测定

6. 流变学测定

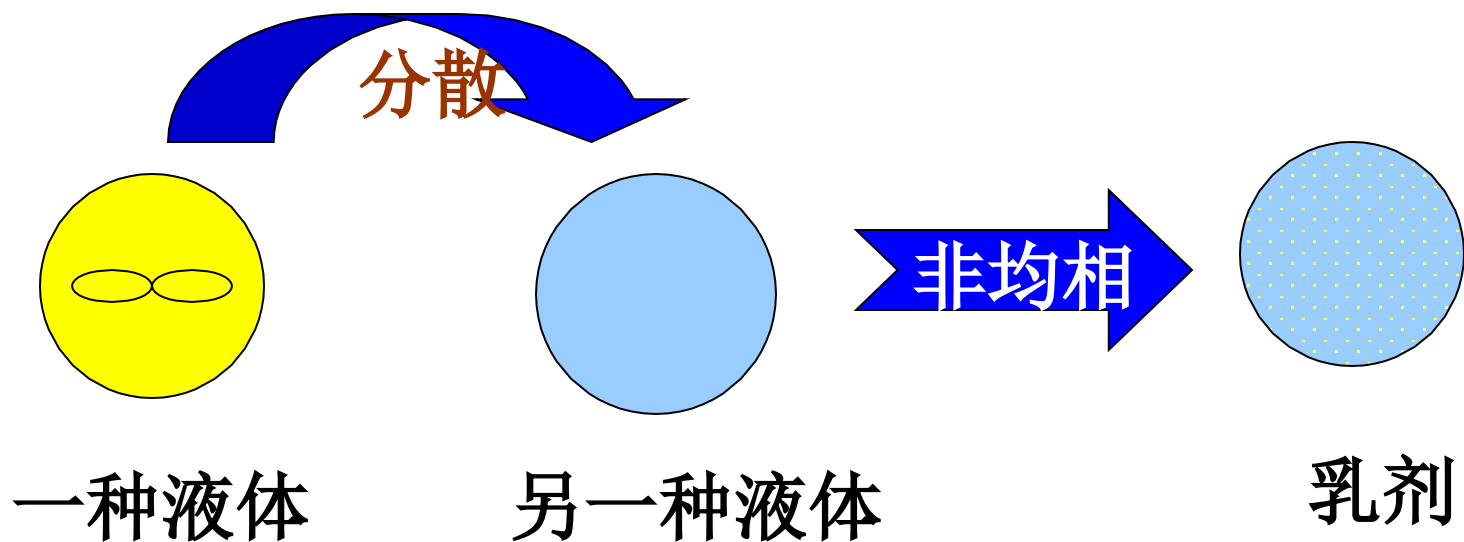
旋转粘度计

F和 $\beta$ 值大  
混悬剂稳

## 第二节 乳剂

- ◆水相
- ◆油相
- ◆乳化剂

乳剂——指两种互不相溶的液体混合，其中一种液体以液滴状态（分散相）分散在另一种液体中（持续相）形成的非均匀分散的液体制剂。



# 一、分类

□ 根据内、外相不同

水包油型 (O/W)

油包水型 (W/O)

复合型乳剂 (W/O/W, O/W/O)

□ 根据乳滴大小不一样

□ 一般乳 (emulsions) : 1-100  $\mu$ m

□ 亚微乳 (submicron emulsions) : 0.1-1  $\mu$ m

纳米乳、微乳 (microemulsions) :  $\mu$ m





# 作用特点

- ① 分散度大，吸取迅速，生物运用度高。
- ② 油溶性药物剂量精确，使用以便。
- ③ 掩盖药物不良气味。
- ④ 改善皮肤渗透性，减少刺激。
- ⑤ 静脉注射乳剂具有一定的靶向作用。



## 二、乳剂形成机制

### 1. 界面张力学说

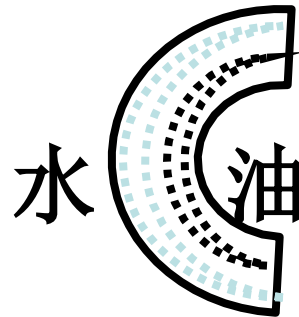
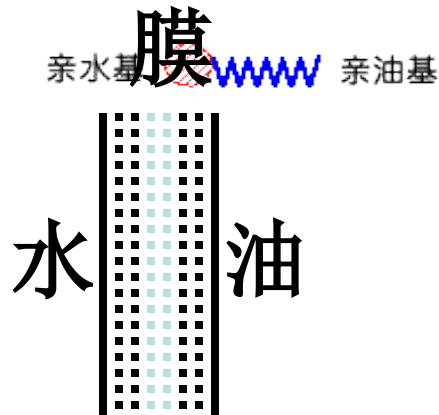
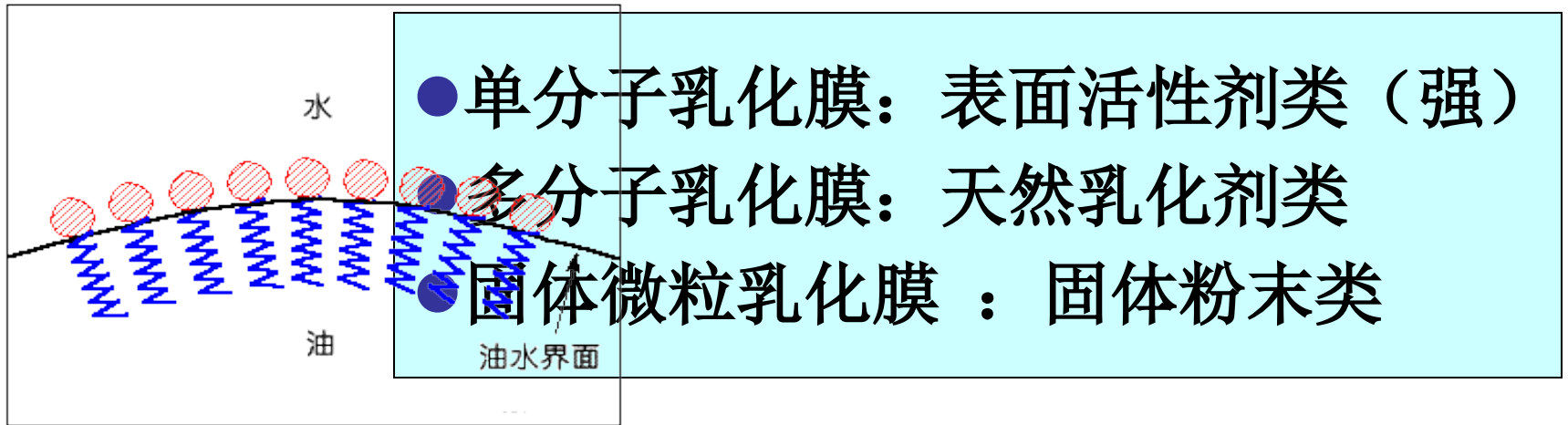
乳化包括分散、稳定两个过程



指液体分散相形成液滴  
均匀分散于分散介质中

实质：借助乳化机械所作的功，使液体被切提成小液滴。此时，表面积和界面自由能均明显 $\uparrow$ 。乳滴愈细需要的能量愈多，乳化剂使表面活性能减少。

## 2. 界面吸附膜学说



①HLB值大

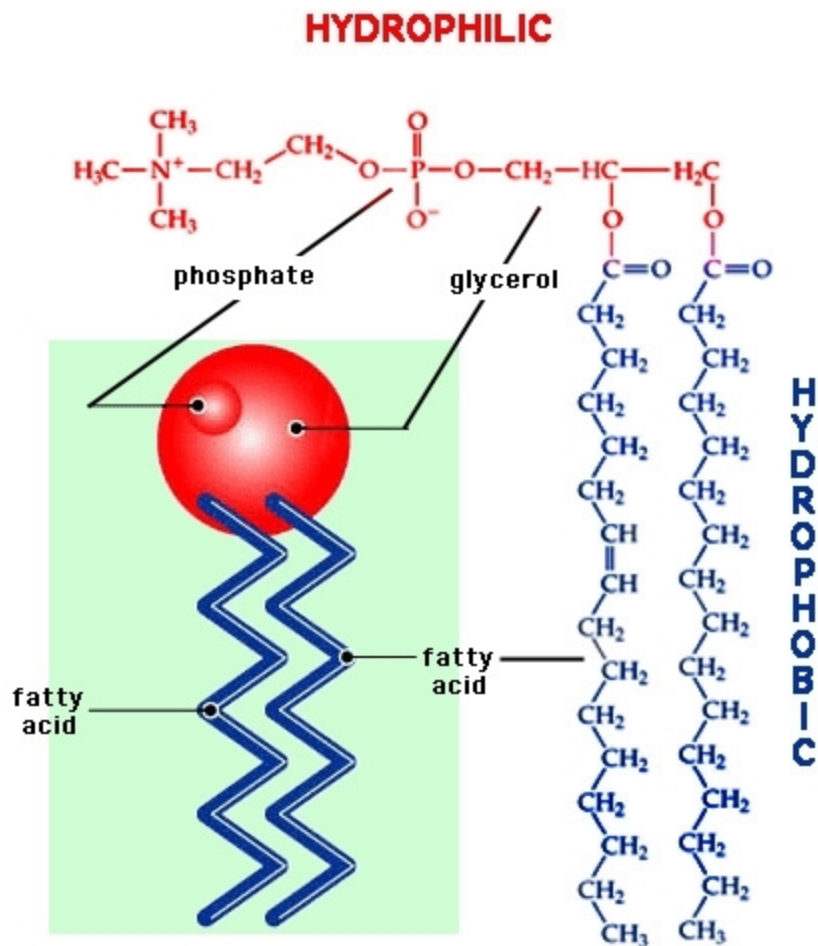


②HLB值小



### 三、乳化剂

- 表面活性剂类
- 天然乳化剂
- 固体粉末类
- 辅助乳化剂



# 1. 表面活性剂类

离子型乳化能力强，形成单分子乳化膜，性质较稳定。

如：LDL, 硬脂酸盐，十六烷基硫酸化蓖麻油

非离子型表面活性剂

聚山梨酯(Tween)

脂肪酸山梨坦(Span)类

毒性、刺激性均较小，性质稳

*HLB*值8~16者  
为O/W型乳化  
剂

*HLB*值3~8者为  
W/O型乳化剂

## 2. 天然乳化剂

### 性质

高分子化合物，具有较强亲水性，形成多分子乳化膜，能形成O/W型乳剂。

### 常用的天然乳化剂

- ①阿拉伯胶
- ②西黄蓍胶
- ③明胶
- ④杏树胶
- ⑤磷脂



宜新鲜配制或加入  
合适防腐剂

### 3. 固体微粒类

不溶性固体微粉，汇集于液-液界面上形成固体微粒乳化膜而起制止乳滴合并作用。

➤ **O/W**型乳化剂：

氢氧化镁、氢氧化铝、二氧化硅、硅皂土、白陶土

➤ **W/O**型乳化剂：

氢氧化钙、氢氧化锌、硬脂酸镁

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/987002023001006116>