

混悬剂的制备 及稳定剂性能的比较

药剂学教研室

实验目的

- 掌握混悬剂的制备及质量评定方法
- 比较混悬剂制备中不同稳定剂的性能
- 熟悉按药物性质选用合适的稳定剂

实验原理

1. 混悬剂的定义

难溶性固体原料药物以微粒状态分散于分散介质中所形成的非均相的液体制剂。

2. 混悬剂的稳定性

①化学稳定性：取决于主药的性质

②物理稳定性：**微粒的沉降速度**——Stokes定律： $V = 2r^2(\rho_1 - \rho_2)g / 9\eta$

微粒的荷电与水化

絮凝与反絮凝——DLVO理论

结晶微粒的长大与晶型转变

分散相的浓度和温度

实验原理

3. 提高混悬剂稳定性的方法

①助悬剂

- 低分子助悬剂：甘油、糖浆剂等
- 高分子助悬剂：

天然高分子助悬剂：阿拉伯胶、西黄蓍胶等

合成或半合成：纤维素类、卡波普、聚维酮等

②润湿剂

③絮凝剂和反絮凝剂

Stokes定律：

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

实验原理

3. 提高混悬剂稳定性的方法

②润湿剂 $\Delta G = \sigma_{SL} * \Delta A$

微粒分散度大 表面自由能高 → 粒子间有相互聚结降低其表面能的趋势

加入润湿剂：降低固液界面张力 → 降低微粒表面自由能

→ 同时也可使疏水性药物易被水润湿

- 常用的润湿剂有：乙醇、甘油、Tween 80等

实验原理

3. 提高混悬剂稳定性的方法

③ 絮凝剂与反絮凝剂

- **絮凝剂**：使 ζ 电位降低，使得微粒间吸引力稍大于排斥力，而形成疏松的絮状聚集体，经振摇又可恢复成分散均匀混悬液
- **反絮凝剂**：使 ζ 电位升高，微粒聚结减少，沉降体积 \downarrow ，混悬液流动性 \uparrow ，易于倾倒，易于分布
- **絮凝剂与反絮凝剂**：
种类、性能、用量、混悬剂所带电荷及其他附加剂均有很大影响，在实验基础上加以选择。

实验原理

4. 混悬剂的制备方法

①凝聚法：将离子或分子状态的药物借助物理或化学方法凝聚成微粒，再混悬于分散介质中形成混悬剂

②分散法：将固体药物粉碎成微粒，再根据主药性质混悬于分散介质中形成混悬剂

实验原理

4. 混悬剂的制备方法

②分散法

- 亲水性药物：
干磨至一定细度 → 加部分介质研匀 → 加其余介质稀释至全量
- 疏水性药物：
加润湿剂研磨，使药物颗粒易被水湿润 → 加部分介质研匀 →
加其余介质稀释至全量

实验原理

5. 混悬剂的质量评定

混悬剂的质量要求

- 化学性质、有效成分含量稳定
- 微粒外观细腻，分散均匀 — — — — — →
- 微粒沉降较慢 — — — — — →
- 沉降微粒不结块，轻摇后能迅速均匀分散 →
- 粘度适宜，易于倾倒与涂布 — — — — — →

混悬剂的评定方法

- 微粒大小的测定
- 沉降容积比的测定
- 重新分散试验
- 流变学测定
- 絮凝度的测定
- ζ 电位测定

实验内容

一、炉甘石洗剂的制备及稳定剂性能的比较

二、硫磺洗剂的制备

实验内容

一、炉甘石洗剂的制备及稳定剂性能的比较

主药：有轻度收敛止痒作用。局部涂搽用于急性湿疹、亚急性皮炎

处方号		1	2	3	4	5	6
主药	炉甘石(g)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
	氧化锌(g)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
	液化酚(g)	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
低分子助悬剂	甘油(g)	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
高分子助悬剂	西黄蓍胶(g)	0.1					
高分子助悬剂	CMC-Na(g)		0.1				
润湿剂	Tween 80(g)			0.4			
絮凝剂	三氯化铝(g)				0.024		
反絮凝剂	枸橼酸钠(g)					0.1	
	纯化水(ml)加至	20	20	20	20	20	20

实验内容

一、炉甘石洗剂的制备及稳定剂性能的比较

1. 稳定剂的制备

现有试剂

•西黄蓍胶 0.1g

•CMC-Na 0.1g

•Tween80 0.4 g

•枸橼酸钠 0.1g

•三氯化铝 24 mg

乙醇数滴

润湿均匀

10ml蒸馏水

研磨

分散的撒于10ml蒸馏水液面

使其自然溶胀溶解

胶浆

(各10ml)

加水10ml

搅拌、溶解

10%水溶液 (10 ml)

加水10ml

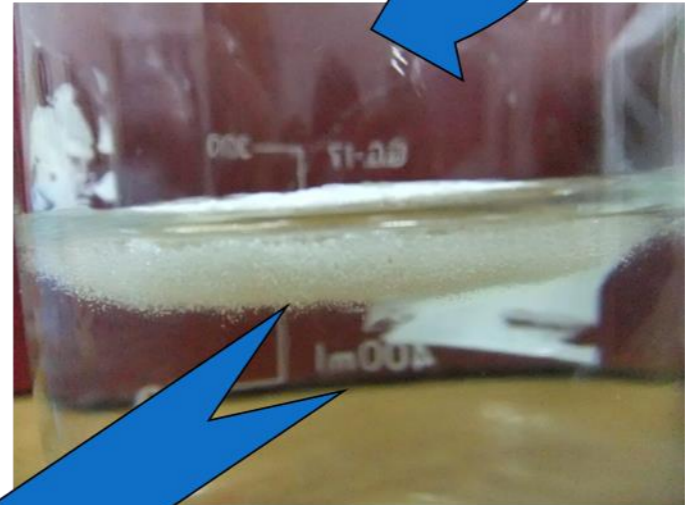
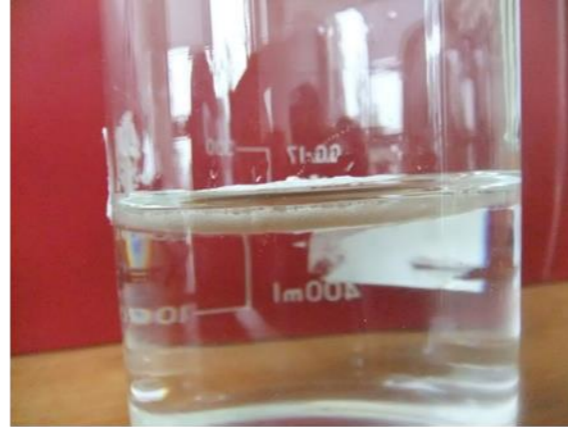
搅拌

1%水溶液 (10ml)

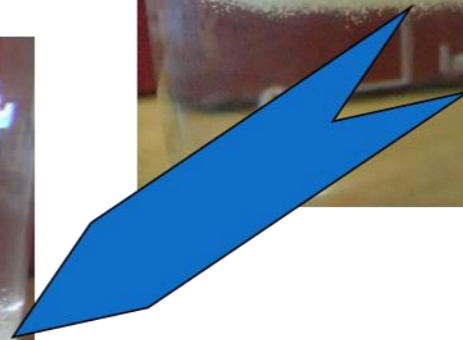
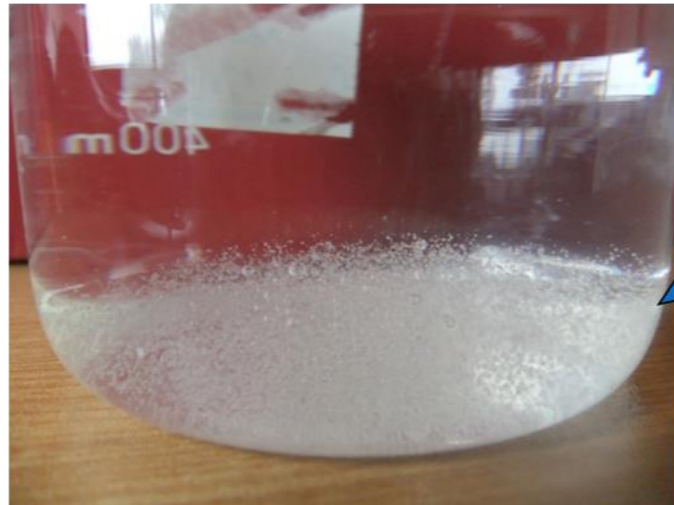
加水至10ml

搅拌

0.24%水溶液 (10ml)



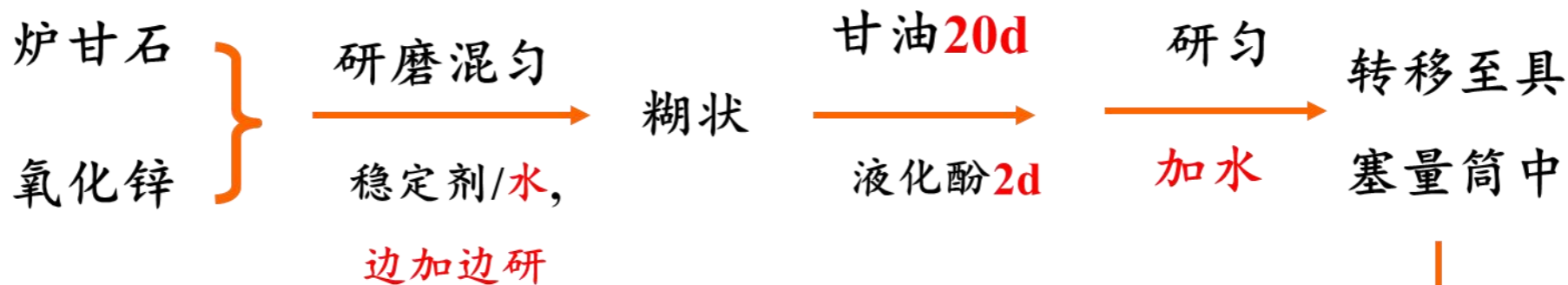
- 示例：羧甲基纤维素钠溶液的配制



实验内容

一、炉甘石洗剂的制备及稳定剂性能的比较

2. 炉甘石洗剂的制备



同时振摇

记录各个时间沉降体积,
计算沉降体积比 $F=H/H_0$

20次

加水至足量

在课程的最后测量

记录沉降再分散次数



±180°
算一次

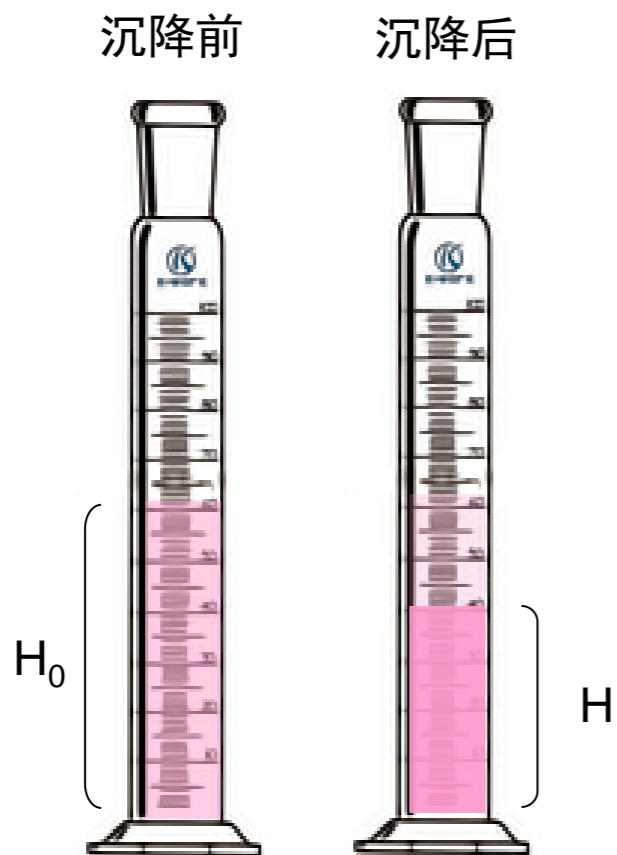
完成后将具塞量筒洗干净后，敞口倒置晾干



实验内容

一、炉甘石洗剂的制备及稳定剂性能的比较

① 沉降容积比的测定



沉降容积比：沉降物的容积与沉降前混悬剂的容积的比值。

测定方法：将一定量的混悬剂置于量筒内，摇匀，测定混悬剂的体积 V_0 (H_0)，静置一定时间后，观察沉降面不再改变时沉降物的容积 V (H)，

$$\text{沉降容积比 } F = V/V_0 = H/H_0$$

《中国药典》2020版规定：口服混悬剂静置3h后F值不得低于0.90

实验内容

一、炉甘石洗剂的制备及稳定剂性能的比较

时间 (min)	沉降 体积 (ml)	沉降体积比 $F=H/H_0$	处方编号					
			1	2	3	4	5	6
10	H							
		F						
30	H							
		F						
60	H							
		F						
90	H							
		F						
沉降再分散次数								

实验内容

一、炉甘石洗剂的制备及稳定剂性能的比较

②重新分散性的测定

- 优良的混悬剂经过贮存后再振摇，沉降物应能很快重新分散
- 测定方法：

实验最后（至少测量完90 min的沉降容积比后），将试管倒置翻转（即 $\pm 180^\circ\text{C}$ 为1次），记录试管底部沉降物分散完全的翻转次数。

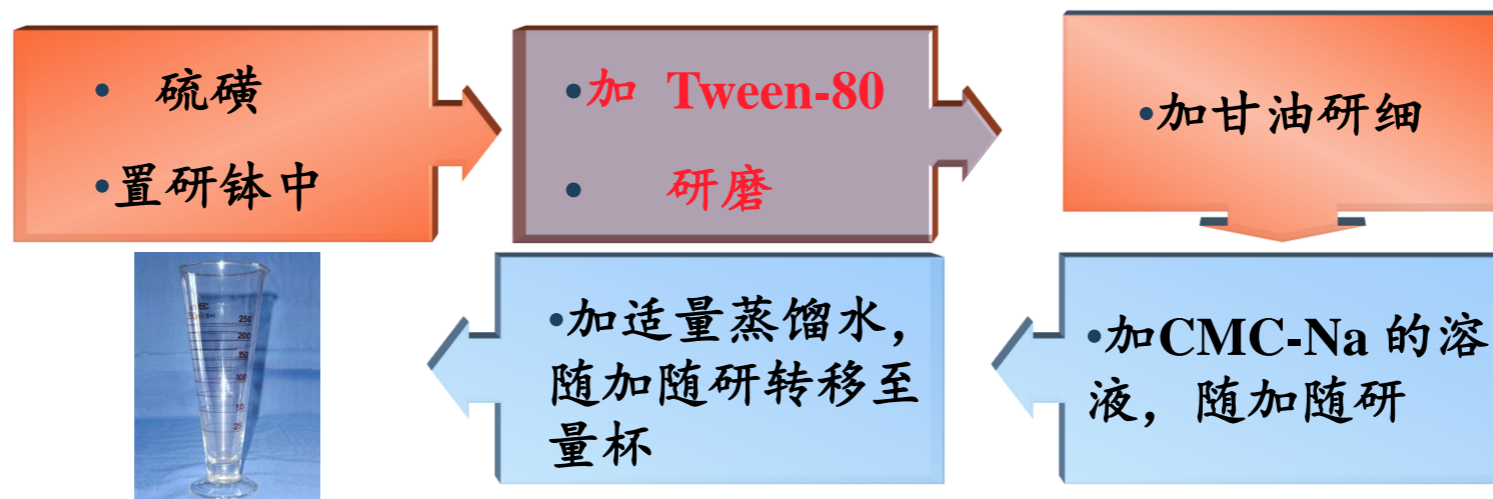
实验内容

二、硫磺洗剂的制备—与炉甘石洗剂处方2比较

治疗痤疮、疥疮等

处方

硫磺	1.5 g
甘油	5.0 mL
CMC-Na	0.1g (以实际含量计)
吐温-80	0.15 g (3滴)
纯化水	加至50.0 mL



实验结果与讨论

- 记录亲水药物与疏水药物的实验结果
- 绘制炉甘石洗剂各处方的沉降曲线
- 对炉甘石洗剂中不同稳定剂的作用进行评价
 - 沉降情况
 - 重新分散振摇次数
 - 粘瓶情况
 - 外观（分层是否明显）
 - 倾倒性（难或易）
 - 是否有聚集

实验结果与讨论

思考题：

1. 分析炉甘石洗剂与硫磺洗剂制备方法上有何不同？为什么？
- 2、分析在实验中加入絮凝剂与反絮凝剂的意义？
- 3、如何评价混悬剂的物理稳定性？

注意事项：

1. 混悬剂需倒入废水桶，避免堵塞下水道
2. 实验结束将具塞量筒洗干净后，敞口倒置晾干