

实验六 软膏剂的制备 及释放度测定

- 请将水浴调至80°C左右预热
- 称4g琼脂加入200ml林格氏溶液，水浴100°C加热



实验目的

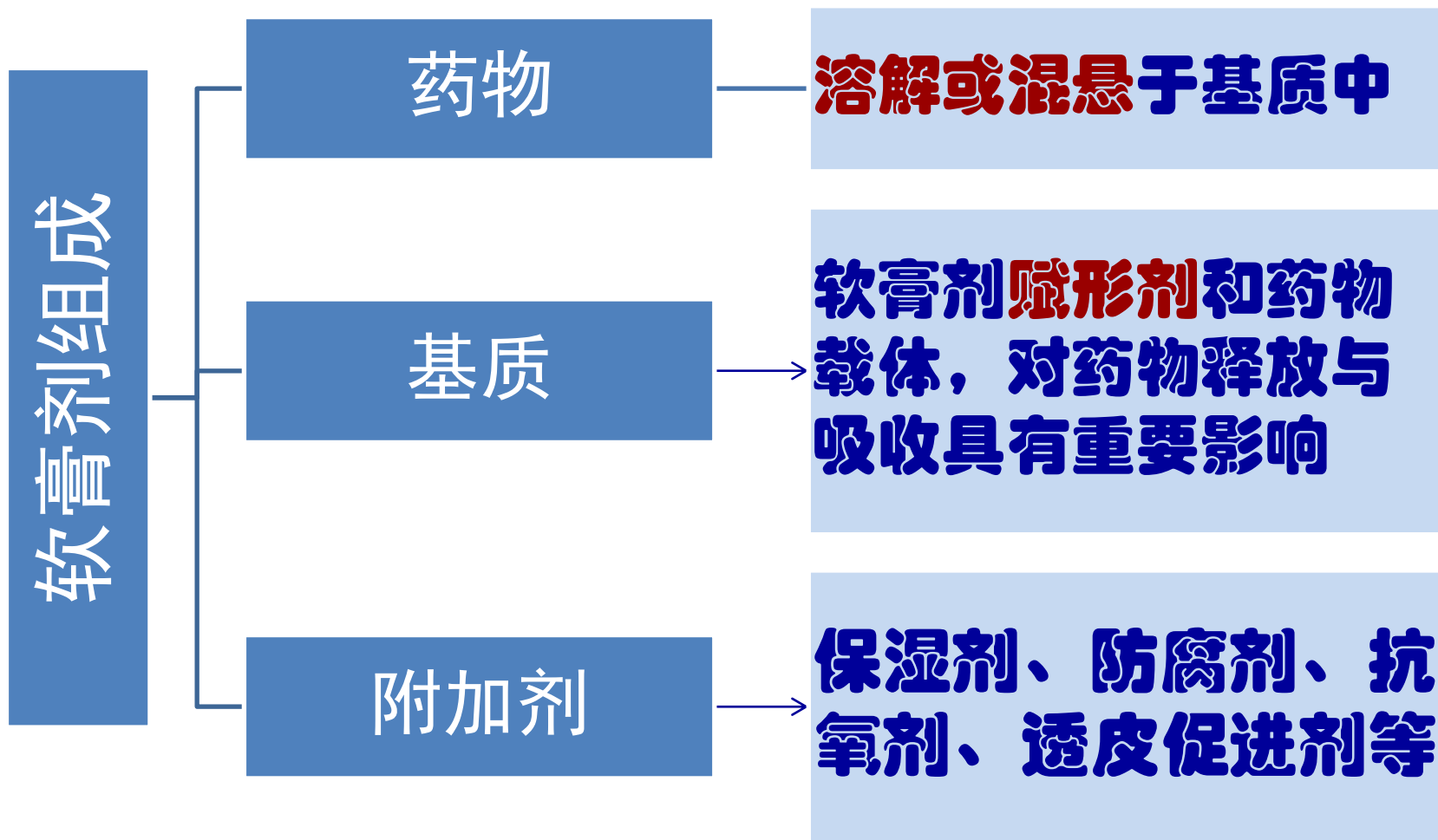
- 掌握不同类型软膏剂的制备方法
- 掌握软膏剂中药物释放的测定方法
- 比较不同基质对药物释放的影响

注意：软膏不得倒入水槽，请倒入垃圾桶内，谢谢😊

- 软膏剂 (ointments)系指药物与油脂性或水溶性基质混合制成的均匀的半固体外用制剂。
- 乳膏剂(creams)系指药物溶解或分散于乳剂型基质中形成的均匀的半固体外用制剂。

软膏剂具有润滑皮肤、防止皴裂、保护创面、局部治疗等作用，在临床中为皮肤科常用剂型之一。

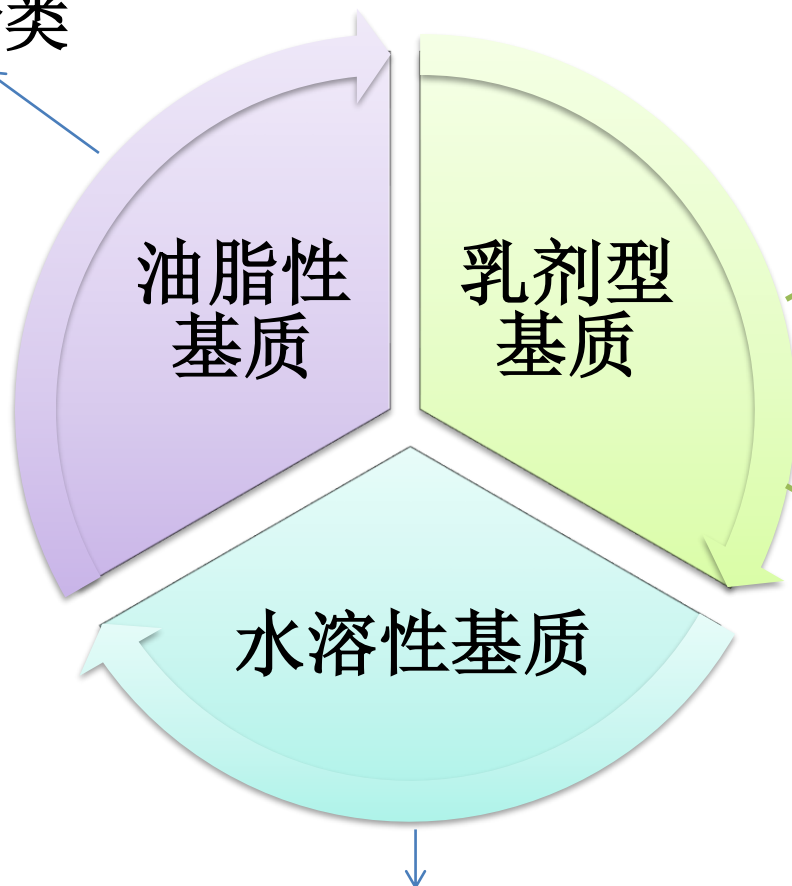
软膏剂组成



基质的分类



烃类
类脂类



PEG

*阴离子型乳化剂

O/W型
基质

稳定剂

弱W/O型乳化剂

稳定剂

*非离子型乳化剂

W/O型
基质

冷霜

$$HLB_{混合} = \frac{W_A \cdot HLB_A + W_B \cdot HLB_B + \dots}{W_A + W_B + \dots}$$



制备方法

研和法

熔合法

乳化法

研和法

药物
加部分基质

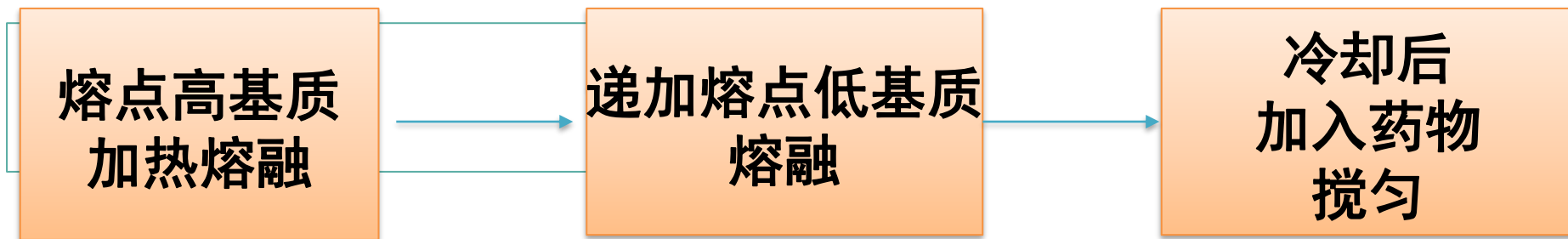
研磨

细腻糊状

递加其余基质
研匀

- 适用于**油脂性基质**软膏的制备
- 小量制备用软膏板、乳钵
- 工业生产可用滚筒研磨机、电动研钵

熔合法



- 适合于含固体成分基质的软膏
- 适用于油脂性基质和水溶性基质软膏的制备
- 工业生产时用蒸汽加热夹层锅

乳化法

 适用于乳膏剂的制备

油相加热至80℃左右
熔融

水相加热至80℃
或较油相温度稍高

油、水两相混合

搅拌至冷凝，加入药物
研匀

药物加入基质中的方法

— 可溶解于基质中的药物

直接溶入成型基质中

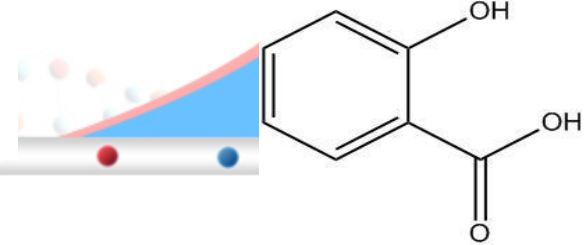
— 可溶于基质某组分中时

脂溶性药物溶于油相
水溶性药物溶于水相

— 不溶性固体药物

- 将药物研磨成**细粉**、**最细粉**或者**极细粉**
- 先与少量基质研匀，再**递加**其余基质研匀

实验内容 水杨酸软膏



- 水杨酸为白色结晶性粉末，无臭，熔点 $157-159^{\circ}\text{C}$ ，沸点约 $211^{\circ}\text{C}/2.67\text{kPa}$ ， 76°C 升华，水杨酸与三氯化铁水溶液生成特殊的紫色。
- 水杨酸软膏：用于银屑病、皮肤浅部真菌病、脂溢性皮炎、痤疮、鸡眼和手足癣等的治疗



实验内容

一、油脂性基质的水杨酸软膏

处方

处方分析

水杨酸

1g

主药

液体石蜡

适量（约20d）

调节稠度，油脂性基质

凡士林

加至20g

油脂性基质

? 制备方法

实验内容

一、油脂性基质的水杨酸软膏

制备方法—研和法



水杨酸

- 置于研钵中研细

液状石蜡

- 研成糊状

凡士林

- 分次等量加入
- 研匀即得

实验内容

二. O/W型基质的水杨酸软膏

处方分析

水杨酸	1.0g	主药
白凡士林	2.4g	油相
十八醇	1.6g	弱W/O型乳化剂，稳定剂，油相，调节稠度
单硬脂酸甘油酯	0.4g	弱W/O型乳化剂，稳定剂，油相，调节稠度 细腻美观
十二烷基硫酸钠	0.2g	O/W型乳化剂，HLB=40
甘油	1.4g	保湿剂
羟苯乙酯	0.04g	防腐剂
纯化水	加至20g (? ml)	水相

实验内容

? 制备方法

乳化法

处方	油相	水相
水杨酸		
白凡士林	😊	
十八醇	😊	
单硬脂酸甘油酯	😊	
十二烷基硫酸钠		😊
甘油		😊
羟苯乙酯		😊
蒸馏水		😊

实验内容

操作步骤:

油相水浴加
热熔融至
80℃

水相溶解水
浴加热至
80℃

羟苯乙酯应在
水相80℃搅拌
下加入

同温下将水相以
细流加到油相中

防止油
相冷凝

相转变过程
W/O → O/W

边加边搅拌至冷凝

基质冷凝后加入水杨酸，
避免其升华

得到O/W
乳剂型基质

将水杨酸与基质等量递加法混
匀，即得。
注意：水杨酸是晶体，先研细

实验内容

三、W/O型基质的水杨酸软膏

处方分析

		主药	
水杨酸	1.0g		
单硬脂酸甘油酯	2.0g	弱W/O型乳化剂、稳定剂、油相	HLB=3.8
石蜡	2.0g	油相、调节稠度	
白凡士林	1.0g	油相	
液体石蜡	10.0g	油相、调节稠度	
司盘40	0.1g	W/O型乳化剂	HLB=4.3
乳化剂OP	0.1g	O/W型乳化剂	HLB=14.5
羟苯乙酯	0.02g	防腐剂	
纯化水	加至20g (? ml)	水相	

实验内容

? 制备方法

乳化法

处方

油相

水相

水杨酸

单硬脂酸甘油酯



石蜡



白凡士林



液体石蜡



司盘40



乳化剂OP



羟苯乙酯



蒸馏水



实验内容

乳化剂HLB值的计算

单硬脂酸甘油酯	2.0g	HLB=3.8
司盘40	0.1g	HLB=4.3
乳化剂OP	0.1g	HLB=14.5

$$\text{HLB}_{\text{混}} = \frac{3.8 \times 2.0 + 4.3 \times 0.1 + 14.5 \times 0.1}{2.0 + 0.1 + 0.1}$$

= ?

实验内容

操作步骤:

油相水浴加
热熔融至
80℃

水相溶解水
浴加热至
80℃

羟苯乙酯应在
水相80℃搅拌
下加入

同温下将水相以
细流加到油相中。

防止油
相冷凝



边加边搅拌至冷凝

或可转移至研钵中
搅拌至冷凝

得到W/O
乳剂型基质

将水杨酸与基质等量递加法混
匀，即得。

四、水溶性基质的水杨酸软膏

处方

水杨酸	1 g
PEG 400	12 g
PEG 4000	5 g
甘油	2 g

处方分析

主药
水溶性基质
水溶性基质
保湿剂

实验内容

制备方法




注意:

❏ 水杨酸是晶体，需先研细。

- ❖ 是否具有适当的黏稠性，涂展性和润滑性
- ❖ 是否均匀、细腻
- ❖ 体外释放评价：表征软膏基质中的药物释放的速度和程度。
 - 体外透皮实验
 - 凝胶扩散法
 - 表玻片法、渗析池法

水杨酸软膏释放度测定方法

 **凝胶扩散法** 采用琼脂凝胶为扩散介质，将水杨酸软膏剂涂在含有指示剂（**三氯化铁**）的琼脂表面，放置一定时间后，测定药物与指示剂产生的**色层高度**来比较药物自基质中释放的速度。

扩散距离与时间的关系 $y^2=Kt$

y:扩散距离 (mm) t:扩散时间 (hr) K:扩散系数 (mm^2/hr)

实验内容

■ 释放度测定

4g琼脂+200mL林格氏溶液 $\xrightarrow{\text{水浴}100^{\circ}\text{C}}$ 趁热纱布过

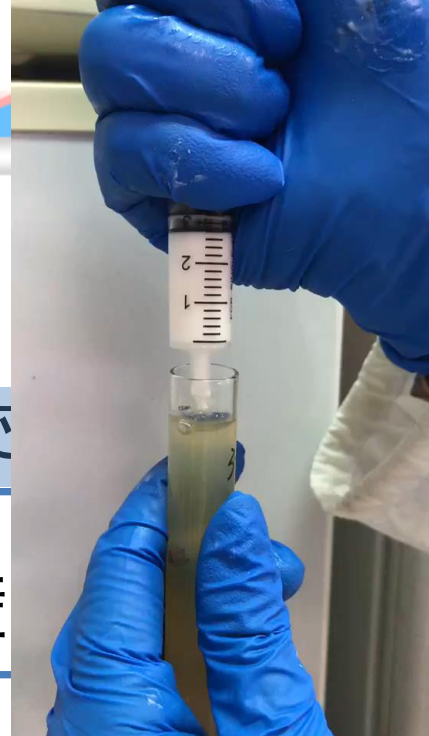
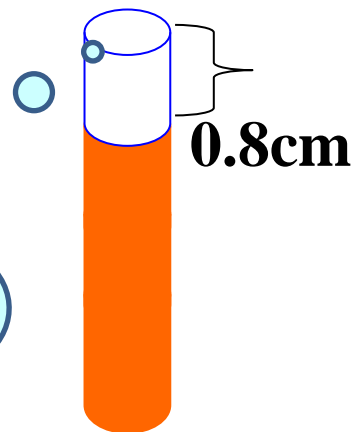
$\xrightarrow{\text{降至约}60^{\circ}\text{C}}$ 6mL三氯化铁，混匀 \longrightarrow 立即沿壁

10mL小试管中，直立静置，冷却成凝胶 \longrightarrow 装药

至管口齐平 \longrightarrow 1, 3, 6, 9和24h

观察测定呈色区高度

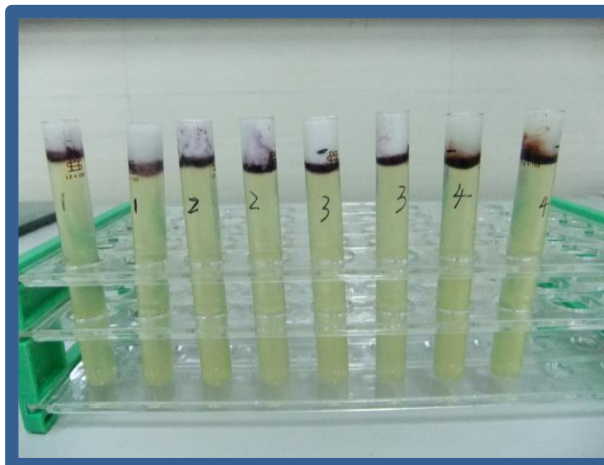
用封口膜封口



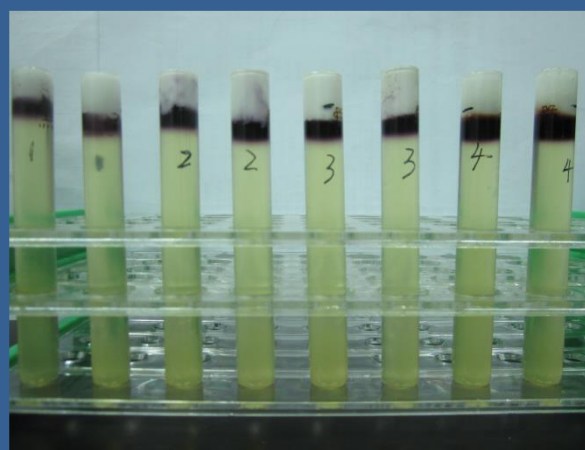
水杨酸软膏剂释放实验的呈色区高度

扩散时间 (小时)	油脂性基 质	水溶性基 质	W/O型乳 剂型基质	O/W型乳 剂型基质
1				
3				
6				
9				
24				
扩散系数K				

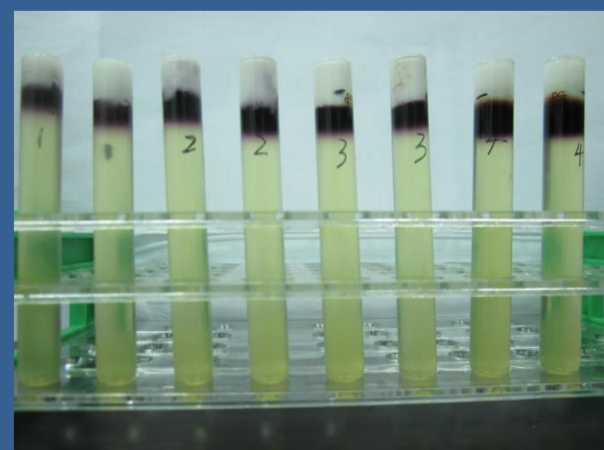
- 比较各软膏基质的释药能力
- 完成课后思考题



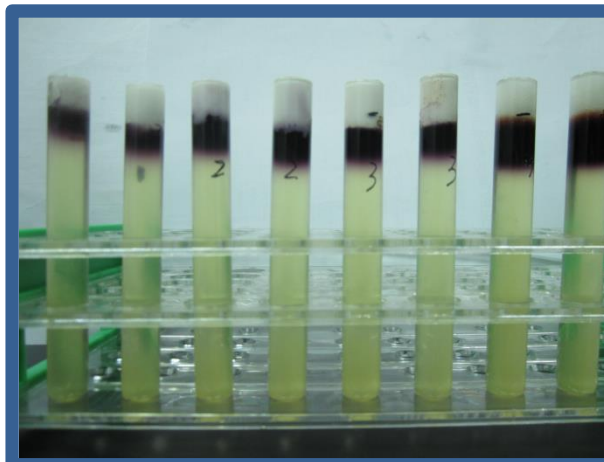
0 h



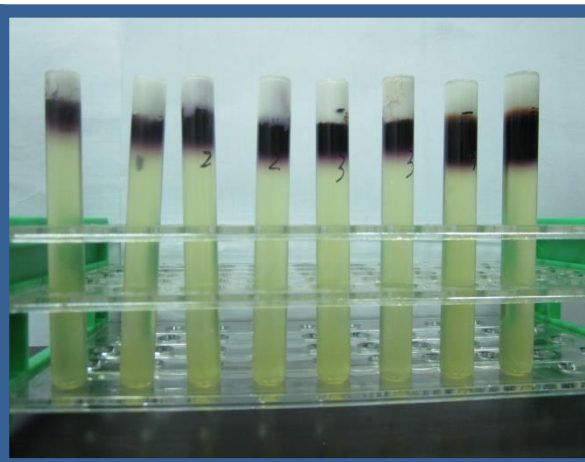
1 h



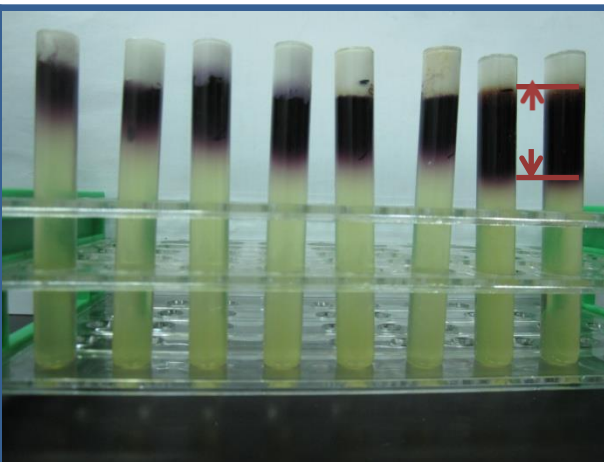
3 h



6 h



9 h



24 h

注意：

- 软膏不得倒入水槽，请倒入垃圾桶内，谢谢😊
- 装软膏的器皿清洗时可先用面纸将软膏擦拭干净后，再清洗！！
- 释放度实验带回宿舍观察，注意需垂直放置，试管口需用封口膜封好。