



中山火炬职业技术学院



药物制剂生产

健康产业学院—吴旂





制剂实训室规则



- ❖ 1. 重视课前预习
- ❖ 2. 遵守实训纪律
- ❖ 3. 严格操作规程
- ❖ 4. 注意安全卫生
- ❖ 5. 爱护公共财物
- ❖ 6. 按时完成实训报告





教学目标

情境二 液体制剂生产

- ◆ (1) 基本目标：能初步设计各类中药浸出制剂的工艺流程；能用浸渍法、渗漉法和煎煮法小试制备典型浸出制剂；能进行液体制剂的溶液剂、高分子溶液剂、溶胶剂、混悬剂、乳剂等液体制剂典型实例的小试生产,能进行典型小容量注射剂等灭菌制剂的小试生产。
- ◆ (2) 促成目标：在此基础上，学生通过综合实训和顶岗实习锻炼，能进行浸出制剂、中药成方制剂、中药新剂型、溶液剂、高分子溶液剂、溶胶剂、混悬剂、乳剂、小容量注射剂、大容量注射剂、粉针剂、眼用制剂的生产或医院制剂室生产操作，并能根据各类液体制剂特点合理指导用药。





学习情境二 液体制剂生产



适用岗位

- 适用溶液剂、高分子溶液剂、溶胶剂、混悬剂、乳剂等液体制剂的生产、质量检查等岗位
- 适合以上剂型的药物销售岗位





任务导入：炉甘石洗剂的生产

1

制定炉甘石洗剂的工艺处方方案

2

详述其生产操作流程

3

生产操作注意事项

4

分组做PPT，随机抽三组进行讲解





三、混悬剂的生产

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匀分散的液体制剂。

- 粒度：0.5~10 μm
- 分散介质：水、植物油
- 热力学不稳定
- 动力学不稳定
- 非均匀分散体系
- 液体混悬剂和干混悬剂



按混悬剂的要求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





哪些药物需要制成混悬剂：

- ①难溶性药物需制成液体制剂供临床应用
- ②药物剂量超过了溶解度而不能以溶液剂形式应用时
- ③两种溶液混合因溶解度降低而析出固体药物或产生难溶性化合物时
- ④使药物产生缓释作用

注意

毒剧药或剂量小的药物
不宜制成混悬剂使用





混悬剂的质量要求



- ❖ 药物本身的化学性质应稳定，在使用或贮存期间含量应符合要求；
- ❖ 混悬剂中微粒大小根据用途不同而有不同要求；粒子的沉降速度应很慢、沉降后不应有结块现象，轻摇后应迅速均匀分散；
- ❖ 混悬剂应有一定的粘度要求；外用混悬剂应容易涂布。





《中国药典》2010版口服混悬剂相关内容



- 口服混悬剂系指难溶性固体药物分散在液体分散介质中制成的供口服的混悬液体制剂，也包括干混悬剂或浓混悬液。
- 口服混悬剂在生产和贮藏期间应符合的规定
 - ①根据需要可加入适宜的附加剂
 - ②不得有发霉、酸败、变色、异物、产生气体或其他变质现象
 - ③混悬物应分散均匀，放置后有沉降物经振摇应易再分散，并应检查沉降体积比
 - ④在标签上应注明“用前摇匀”等





混悬剂的生产



关键：使混悬微粒具有适当的分散度且粒度均匀，以减小微粒的沉降速度。



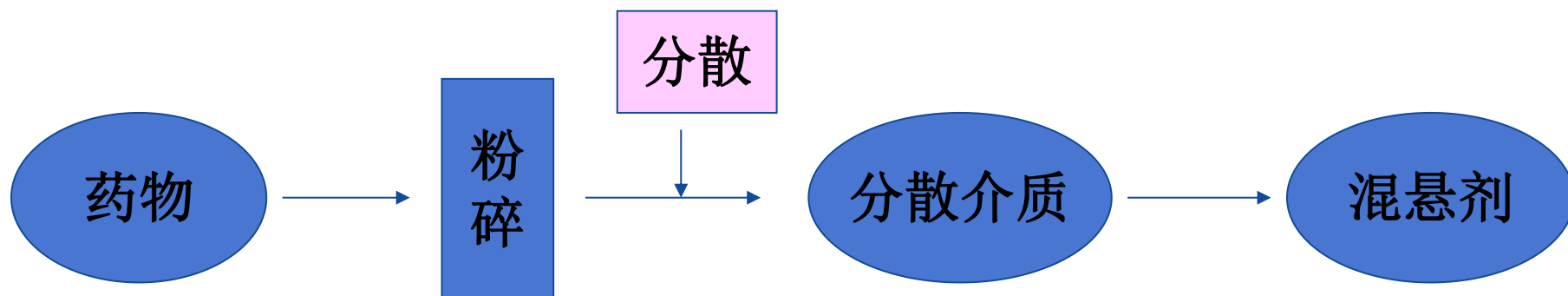
方法：
分散法
凝聚法





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





生产混悬剂



炉甘石洗剂的生产



80min
完成

复方硫洗剂的生产

一、器材与试剂

乳钵；炉甘石、氧化锌、甘油、羧甲基纤维素钠、硫酸锌、沉降硫、樟脑酯等。





炉甘石洗剂的制备

【处方】

炉甘石 7.5g

氧化锌 2.5g

甘油 2.5ml

羧甲基纤维素钠 0.125g

纯化水 适量 共制 50ml

【制法】

取炉甘石、氧化锌研细，加甘油和适量纯化水共研成糊状，另取羧甲基纤维素钠加纯化水溶解后，分次加入上述糊状液中，随加随搅拌，再加纯化水使成50ml，搅匀，即得。





❖ 三、制剂评注及注意事项

- ❖ 1. 本品作用与用途： 保护皮肤、收敛、消炎。用于皮肤炎症，如丘疹、亚急性皮炎、湿疹、荨麻疹。
- ❖ 2. 本品用法与用量： 用前摇匀，外用、局部涂抹。
- ❖ 3. 氧化锌有重质和轻质两种，以选用轻质的为好。
- ❖ 4. 炉甘石与氧化锌均为不溶于水的亲水性的药物，能被水润湿。故先加入甘油和少量水研磨成糊状，再与羧甲基纤维素钠水溶液混合，使微粒周围形成水化膜以阻碍微粒的聚合，振摇时易再分散。





复方硫洗剂

【处方】

硫酸锌 1.5g

沉降硫 1.5g

樟脑酯 12.5ml

甘油 5ml

羧甲基纤维素钠 0.25g

纯化水 适量 共制 50ml

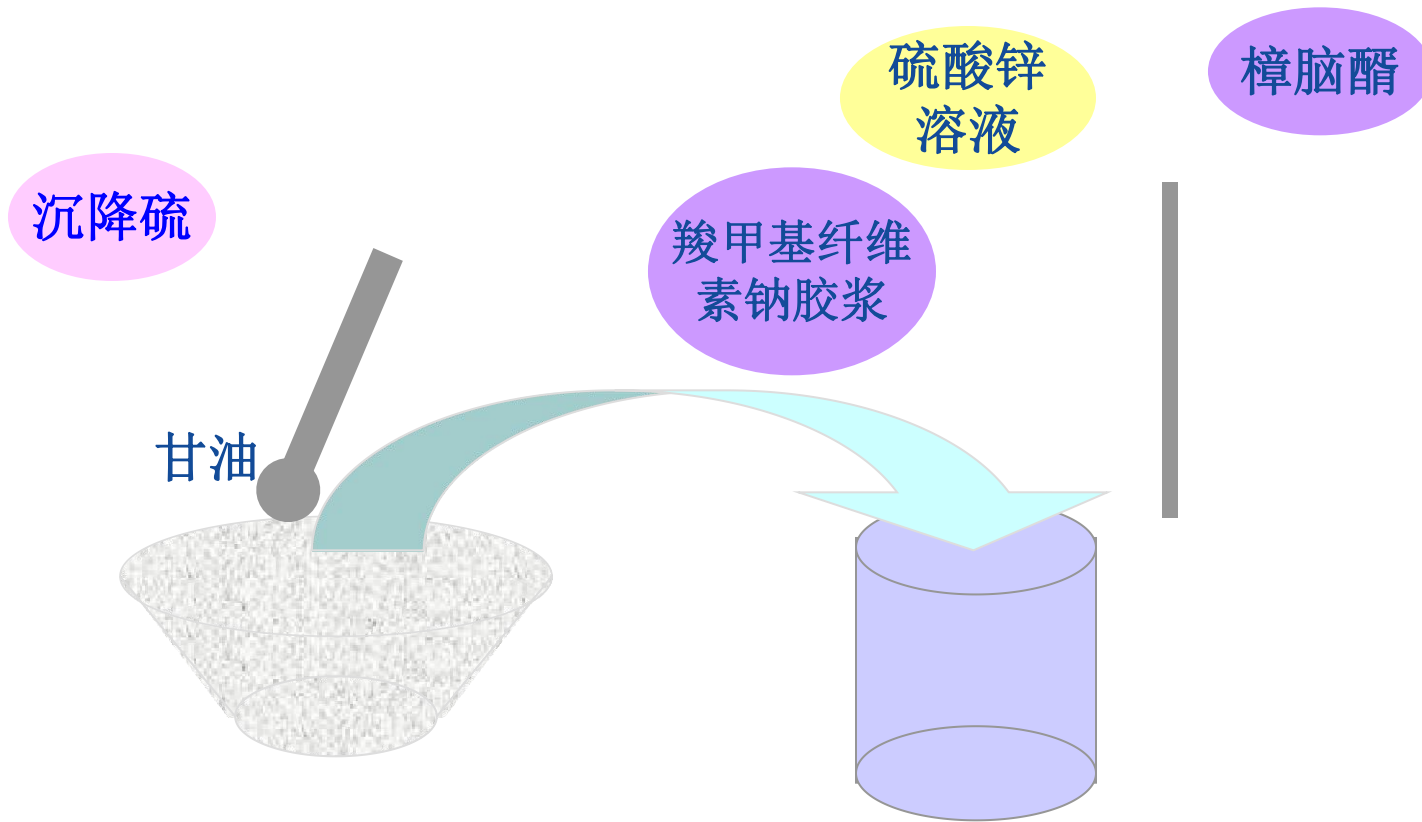
【制法】

取羧甲基纤维素钠，加适量的纯化水，迅速搅拌，使成胶浆状；另取沉降硫分次加甘油研至细腻后，与前者混合。再取硫酸锌溶于20ml纯化水中，滤过，将滤液缓缓加入上述混合液中，然后再缓缓加入樟脑酯，随加随研，最后加纯化水至50ml，搅匀，即得。





复方硫洗剂的制法





三、制剂评注及注意事项

- ❖ 1. 本品作用与用途：保护皮肤、抑制皮脂分泌、轻度杀菌与收敛。用于干性皮脂溢出症，痤疮等。
- ❖ 2. 本品用法与用量： 用前摇匀，局部涂抹。
- ❖ 3. 药用硫由于加工处理的方法不同，分为精制硫、沉降硫、升华硫。其中以沉降硫的颗粒最细，易制成细腻而易于分散的成品，故选用沉降硫为佳。
- ❖ 4. 硫为强疏水性物质，颗粒表面易吸附空气而形成气膜，故易集聚浮于液面，应先以甘油润湿研磨，使其易与其他药物混悬均匀。
- ❖ 5. 樟脑酯应以细流缓缓加入混合液中，并快速搅拌，以免析出颗粒较大的樟脑。
- ❖ 6. 羧甲基纤维素钠可增加分散介质的黏度，并能吸附在微粒周围形成保护膜，而使本品趋于稳定。





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方法

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方法。





二、混悬剂的稳定性和稳定剂

◆稳定性

1. 混悬粒子的沉降速度

Stokes定律:

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

微粒密度

介质密度

分散介质的黏度

重力加速度

微粒半径

沉降速度



1. 增加混悬剂动力稳定性的主要方法

① 尽量减小微粒半径； 粉碎、研磨等

② 增加分散介质的黏度，减小固体微粒与分散介质间的密度差。

2. 混悬微粒的荷电与水化

加入高分子助悬剂

混悬剂微粒因解离或吸附离子而荷电，具有双电层结构与 ζ 电位
(主)

双电层中离子因水化形成的水化膜，阻止了微粒间的相互聚结
(疏水性药物弱)

向混悬剂中加入少量的电解质，可改变双电层的构造和厚度，使混悬剂的聚结并产生絮凝





3. 絮凝与反絮凝

絮凝剂与反絮凝剂主要是不同价数的电解质

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，称反絮凝

在混悬剂中加入适量电解质，使 ζ 电位降低到一定程度后，混悬剂中的微粒形成疏松的絮状聚集体的过程，称絮凝。

絮凝特点：

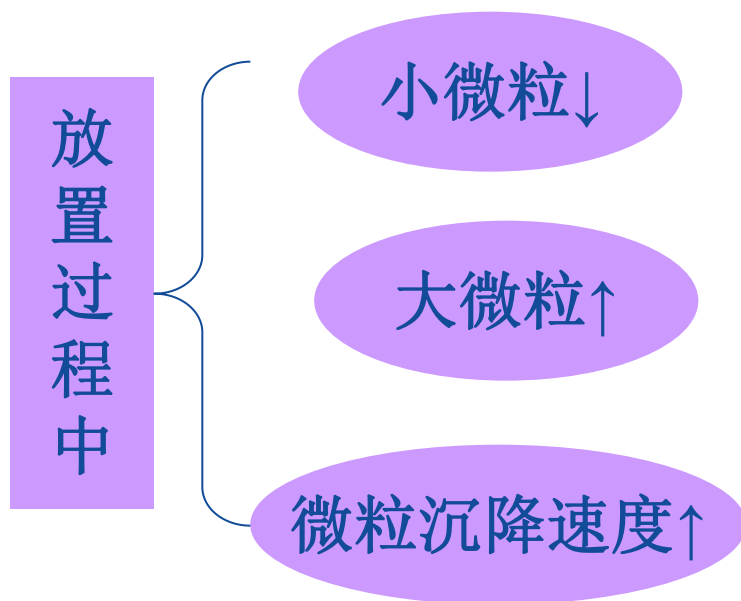
- 沉降速度快
- 沉降体积大
- 振摇后能迅速恢复均匀混悬状态

20~25 mV





4. 结晶增大与转型



可加入抑
晶剂↓





5. 分散相的浓度和温度

同一分散介质中，浓度 $\uparrow$ ，稳定性 $\downarrow$ 。

温度可影响药物的溶解度、溶解速度、沉降速度、絮凝速度、混悬剂的网状结构等。





混悬剂的稳定剂



助悬剂

润湿剂

絮凝剂和反絮凝剂





1. 助悬剂

作用

- ①增加分散介质黏度
- ②增加微粒亲水性，形成保护膜，阻碍合并、絮凝，并防止结晶转型
- ③触变胶具有触变性

品种

- ①低分子助悬剂
如甘油、糖浆剂等
- ②高分子助悬剂
阿拉伯胶、西黄蓍胶，
聚维酮、羧甲基纤维素钠，触变胶，硅皂土等





2. 润湿剂

作用

↓界面张力，↑疏水性药物的亲水性，促使疏水微粒被水湿润

品种

常用 HLB 值在7~11之间的表面活性剂，如聚山梨酯类、泊洛沙姆、聚氧乙烯蓖麻油类等





3. 絮凝剂与反絮凝剂

作用

絮凝剂使混悬剂处于絮凝状态，以增加混悬剂的稳定性；

反絮凝剂可增加混悬剂流动性，使之易于倾倒，方便使用

品种

常用枸橼酸盐、酒石酸盐、磷酸盐及一些氯化物等





触变胶与触变性



胶体溶液

(溶胶)

静置

凝胶

搅拌或
振摇

利于倾倒

防止沉降





三、评定混悬剂质量的方法

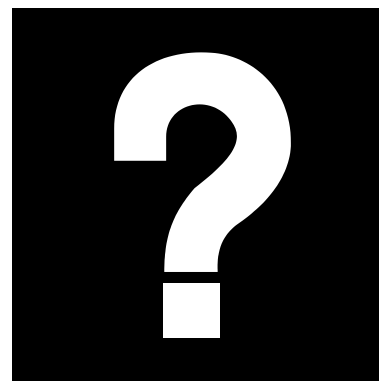


1. 微粒大小的测定 显微镜法、库尔特计数法、浊度法、光散射法等
2. 沉降体积比的测定评价混悬剂的稳定性及稳定剂的效果
3. 絮凝度的测定 评价絮凝剂的效果、预测混悬剂的稳定性
4. 重新分散试验 考察混悬剂再分散性能
5. 流变学测定





学生总结：



完成此项目时间：

8min



老师总结：

3min

