



学习情境 6	药物制剂新技术与新剂型		
任 务	任务一、任务二		
班 级		姓 名	
学习小组		工作时间	

任务描述:

药物制剂新技术涉及范围广,内容多,目前在制剂中应用较成熟、且能改变药物的物理性质或释放性能的新技术主要有固体分散技术,包合技术,纳米乳与亚纳米乳,微囊与微球,纳米囊与纳米球,脂质体的制备技术。

本教学情景通过对包合物、微囊新剂型的特点、质量要求、制备工艺、制备流程、主药与附加剂的特点和作用的学习,在学习过程中布置任务分组完成

任务一:包合物的生产,需制备出的产品是:β-CD 包合物。

任务二:微囊化剂的生产,需制备出的产品是:液体石蜡微囊

。

学习目标:

1. 掌握饱和水溶液法制备包合物,能初步设计包合物的工艺流程;能在实训室制备包合物;
2. 熟悉包合物的其它制备技术;
3. 了解β-环糊精的性质及应用;
4. 掌握凝聚法制备微囊技术,能初步设计微囊的工艺流程;能在实训室制备微囊。
5. 熟悉微囊、微球的其它制备技术;
6. 了解其它制剂新技术。

学习过程:

资料搜集阶段 → 方案设计阶段 → 实施阶段 → 检查与评估阶段

根据实施阶段出现的问题,通过讨论反复调整方案



一、搜集资料

- 1、了解其他新技术和新剂型
- 2、掌握其他新技术和新剂型的特点和分类及制备原理和方法
- 3、分组对包合物： β -CD 包合物：凝聚法制备液体石蜡微囊，
查找资料，比较在制备工艺中和流程中的不同方案，并分析比较方案的优缺点，提出改进思路

制备方案	方案存在的问题	方案的优点	改进思路
制备方案一			
制备方案二			
制备方案三			

二、方案：

- 1、 β -CD 包合物的制备流程
- 2、液体石蜡微囊的制备流程

三、实施阶段

①、任务一描述

2、任务内容

β -CD 包合物

[处方]	β -CD (Cyclodextrin)	4g
	薄荷油 (Bergamot oil)	1ml
	蒸馏水 (Distilled Water)	50ml

[制法] 取 β -CD 置烧杯中，加入水，加热溶解，降温至 50°C ，滴加薄荷油，恒温搅拌 1.5 小时，冷却，有白色沉淀析出，待沉淀完全后抽滤。沉淀用无水乙醇 5ml 分 3 次洗涤，至表面近无油迹，将沉淀置干燥器中干燥，即得。

[包合物的含油率、利用率及收得率的测定]

称取包合物，记录重量。将包合物置 250ml 圆底烧瓶中，加水 150ml，用挥发油提取器提取出薄荷油，记录体积 (1ml 薄荷油约重 0.9g)，按以下公式计算：

A. 包合物的含油率

$$= \frac{\text{包合物中实际含油量 (g)}}{\text{包合物重量 (g)}} \times 100\%$$



$$B. \quad \text{包合物中薄荷油的利用率} \\ = \frac{\text{包合物中实际含油量 (g)}}{\text{投油量 (g)}} \times 100\%$$

$$C. \quad \text{包合物收得率} \\ = \frac{\text{包合物的量 (g)}}{\beta\text{-CD (g)} + \text{薄荷油投入量 (g)}} \times 100\%$$

[注意事项]

①本实训采用饱和水溶液法（亦称共沉淀法）制备包合物，主分子 $\beta\text{-CD}$ 的水溶解度为 1.79 % (25℃)，但在 45℃ 时溶解度可增加至 3.1%。故在实训过程中应控制好温度，使其从水中析出沉淀。

②包合率取决于环糊精的种类、药物与环糊精的配比量以及包合时间，应按照实训内容的要求进行操作。

③加入薄荷油后，烧杯上应以适当物品覆盖，以防薄荷油过度挥发。

④提取薄荷油时，以提取量不再增加为提取完成的标志。

②、任务二描述

凝聚法制备液体石蜡微囊

[处方]	液体石蜡	2g
	阿拉伯胶	2.5g
	明胶（A 型）	2g
	37%甲醛溶液	3ml
	10%HAC	适量
	60%硫酸钠	适量

[制法]

1. 明胶水溶液的制备：称取明胶 2g，加水 10ml，浸泡膨胀后，微加热使其溶解，50℃保温，即得，备用。
2. 液状石蜡乳状液的制备：称取液体石蜡 2g，加入明胶水溶液，置于研钵中研磨成初乳，加水稀释至 60ml，用 10% 的醋酸调节 PH 至 4，即得，备用。
3. 60%的硫酸钠溶液的配制：称取 $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ 晶体 15g，加水 25ml 混匀，于 50℃溶解并保温即得，备用。
4. 微囊的制备：将上述乳剂转移到烧杯中，置于 50℃恒温水浴内，量取一定体积的 60%硫酸钠溶液，在搅拌下滴入乳剂中，至显微镜下观察以成囊为度，由所用硫酸钠体积，立即计算体系中硫酸钠的浓度。另配制成硫酸钠稀释液，浓度为体系中浓度加 1.5%，体积为成囊溶液 3 倍以上，稀释液温度为 15℃，倾入搅拌的体系中，使微囊分散，静置待微囊沉降，倾去上清液，用硫酸钠稀释液洗 2~3 次。将微囊混悬于硫酸钠稀释液 300ml 中，加 37%甲醛溶液 3ml，搅拌 15min，用 20%氢氧化钠溶液调节 pH8~9，继续搅拌 1h，静置待微囊沉降完全。倾去上清液，抽滤，用蒸馏水抽洗至无甲醛气味（或用 Schiff 试剂试至不显色），抽干，即得。



[制剂评注及注意事项]

1. 根据生产方法的不同，明胶有 A 型和 B 型之分，A 型明胶的等电点为 pH7~9，B 型明胶的等电点为 pH4.8~5.2。
 1. 操作过程所用的水均应蒸馏水或去离子水，以免干扰凝聚。
3. 液状石蜡乳的乳化剂为明胶，乳化力不强，亦可将液状石蜡与明胶溶液 60ml，用乳匀器或组织捣碎器乳化 1~2min，即制得均匀乳剂。
4. 60%硫酸钠溶液，由于其浓度较高，温度低时，很易析出晶体，故应配制后加盖放置于 50℃ 保温备用。（硫酸钠是含 10 分子结晶水的晶体）。
5. 凝聚成囊后，在不停止搅拌的条件下，立即计算硫酸钠稀释液的溶液浓度。若硫酸钠凝聚剂用去 21ml，乳剂中蒸馏水为 60ml，体系中硫酸钠的浓度为 $\frac{60\% \times 21\text{ml}}{81\text{ml}}$ ，应再增加 1.5%，即 17.1%硫酸钠溶液为稀释液，用量为体系的 3 倍多（300ml），液温 15℃，可保持成囊时的囊形。若稀释液的浓度过高或过低时，可使囊粘结成团或溶解。

去上清液，不必过滤，目的是除去未凝聚完全的明胶，以免加入固化剂时明胶交联形成胶状物。固化后的微囊可过滤抽干，然后加入辅料制成颗粒，或可混悬于蒸馏水中放置，备用。
6. 甲醛可使囊膜的明胶变性固化。甲醛用量的多少能影响明胶的变性程度，亦可影响药物的释放速度。
7. 用 5%氢氧化钠液 pH 至 7~8 时，可增强甲醛与明胶的交联作用，使凝胶的网状结构孔隙缩小而提高热稳定性。
8. 微囊大小的测定 可用光学显微镜目测微囊的体积径。具体操作法：取少许湿微囊，加蒸馏水分散，盖上盖玻片（注意除尽气泡），用有刻度标尺（刻度已校正其每格的 μm 数）的接目镜的显微镜，测量 600 个微囊，按不同大小计数。亦可将视野内的微囊进行显微照相后再测量和计数。

3、学生操作指导

4、任务记录与结果

5、任务讨论与总结（分组讨论后小组代表上台发言）

四、实施阶段

1、实施过程：

- (1)、项目经理分配任务,组员按计划和任务实施；
- (2)、参考《操作指南》；
- (3)、选出优秀组员代表；
- (4)、代表提交工作结果。

2、《操作指南》：

- A. 查阅教材、工具书或参考书
- B. 参考工作笔记；
- C. 通过网络论坛寻找前人的经验以及提问求解；
- D. 向同事请教；
- E. 向开发部经理请教。



五、检查与评估阶段

- 1、选出优秀组员代表；
- 2、代表提交工作结果（纸质和电子），电子版上传到经理邮箱；
- 3、代表制作 PPT 汇报和陈述工作过程。
- 4、填写《 β -CD 包合物生产考核表》、《液体石蜡微囊生产考核表》。

工作问题汇总表

	问题	解决办法
问题一		
问题二		
.....		