



课程	药物制剂生产	授课内容	微囊化制备技术		
时间		授课序号		班 级	
地点		授课类型	教、学、做一体	学 时	4
教 学 目 的	1. 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。 2. 熟悉微囊、微球的其它制备技术； 3. 了解其它制剂新技术。				
知 识 目 标	1. 掌握凝聚法制备微囊技术； 2. 熟悉包合物、微囊、微球的其它制备技术；				
能 力 (技 能) 目 标	1. 能应用所学知识进行工艺流程初步设计,并在实训室制备微囊； 2. 具有微囊质量控制和质量评定能力。				
重 点、 难 点 与 解 决 方 法	重点： 微囊的制备 难点： 凝聚法制备微囊技术 解决方法： 采用多媒体教学手段、提问、讨论和总结分析等多种方式，并结合制剂实例，将重点内容重点讲解，难点内容详细剖析。				
参 考 文 献	参考书 1. 孙耀华,《药剂学》,人民卫生出版社,2010,第一版; 2. 徐文强,《工业药剂学》,科学出版社,2013,第一版 3.《药剂学》 主编:崔德福 中国医药科技出版社 相关网站 1. hc360 慧聪网(制药工业行业) 2. 《中国药剂学杂志》网络版				



教 学 内 容	教学手段 (媒体运用)	时间 分配
复习上次课程内容 布置实训任务：微囊的制备 一、实训目的要求（包括重点、难点） 二、实训内包合物特点 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。	小结上次课程内容检查各组任务完成情况（书面文件或课件和提问结合） 讲授+课件	8 分钟 3 分钟
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。	讲授+课件+视频	15 分钟



教 学 内 容	教学手段 (媒体运用)	时间 分配
[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。 三、学生操作指导 四、实训记录与结果 五、实训分组讨论及师生互动、实训总结	讲授+课件+提问 操作指导+视频演示+抽查提问 讲授+课件	8 分钟 80 分钟 8 分钟



教 学 内 容	教学手段 (媒体运用)	时间 分配
知识讲授： 微囊化制备技术 本次课围绕下列任务展开： 微囊和微球制备技术 微囊和微球制备技术 概 述 微囊： 天然的或合成的高分子材料(囊材)， 将固体或液体药物（囊心物） 包裹而成的直径为1~500um（通常为5~250um）的 封闭微小胶囊。 一、 微囊化与微囊 微囊化是50年代发展起来的一种新技术，60年代在药剂学方面开始应用， 解热镇痛药、镇静药、多肽、避孕药、抗生素、抗癌药等。 微囊可制成片剂、胶囊剂、注射剂等 药物经过微囊化后具有以下作用 ● 延长药物作用时间， ● 提高药物稳定性,防止药物氧化、挥发 ● 掩盖不良臭味,鱼肝油 ● 防止药物在胃内失活或对胃的刺激性， ● 减少复方配伍禁忌， ● 使药物缓释、控释、靶向， ● 改进某些药的物理特性，固体药物液体化、、、 微囊的组成 (1)囊心物： 主药， 附加剂（稳定剂，稀释剂，促进剂） (2)囊材： 用于包裹所需的材料 囊材的分类 (1)天然高分子囊材:明胶,阿拉伯胶、、、、 (2)半合成高分子囊材:羧甲基纤维素盐(CMC-Na)、乙基纤维素(EC)、、、 (3)合成高分子囊材:(非生物降解和生物降解)聚乳酸(PLA)聚乳酸-聚乙二醇共聚物(PLA-PEG) 囊材的一般要求:	讲授+课件+提问	5分钟



教 学 内 容	教学手段 (媒体运用)	时间 分配
微囊的质量评价 除制剂应符合药典有关制剂的规定外,还包括: (一)微囊的囊形与粒径 (二)微囊中药物释放速率 (三)微囊中药物含量测定 (四)微囊中药物的载药量与包封率	讲授+课件	5 分钟
微囊的制备 1、物理化学法, 2、化学法, 3、物理法。 微囊化方法 (二)物理机械法 1. 喷雾干燥法 2. 喷雾凝结法 3. 空气悬浮法 4. 多孔离心法 5. 锅包衣法 微囊化方法 (三)化学法 1. 界面缩聚法 2. 辐射交联法 微囊化方法 (一)物理化学方法 1. 单凝聚法 2. 复凝聚法 3. 溶剂-非溶剂法 4. 改变温度法 5. 液中干燥法 单凝聚法 1) 制备凝聚囊: 2) 配制硫酸钠稀溶液: 3) 制备沉降囊: 4) 囊膜固化: 复凝聚法制备 维生素A微囊 ● 影响微囊粒径的因素 囊心物的大小 囊材的用量 制备的方法 制备温度 制备时的搅拌速度 附加剂的浓度	讲授+课件+提问	10 分钟

6