

微型胶囊、包合物和固体分散物(一) PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/16/2021_2022__E5_BE_AE_E5_9E_8B_E8_83_B6_E5_c23_16942.htm

(1)掌握微型胶囊的概念和特点。熟悉常用囊材、微囊化方法及微囊的质量评价方法。了解微囊中药物释放的机理及影响因素。(2)掌握包合物的概念和特点。熟悉包合材料和包合方法。了解包合物的验证。(3)掌握固体分散物的概念和特点。熟悉固体分散物的载体材料、制备方法、速释与缓释原理。了解固体分散物的验证和类型。

微型胶囊

一、概念：（简称微囊）系将固体或液体药物（简称芯料），利用高分子物质或共聚物（简称囊材）包裹于药物的表面，使成半透明、封闭的微型胶囊，外观呈粒状或圆球形，一般直径在5~400 μm之间。微囊可看作是一种药物包裹在囊膜内而形成的微型无缝胶囊，是近二十多年来发展起来的一种新剂型。

二、发展：微型胶囊最初用于“无碳复写纸”的生产，60年代初始用于药物包裹，目前，国内外有数十种药物被包裹成微囊制成各种制剂，是很有发展潜力的一种新型制剂。此外，微囊技术广泛用于农业、食品、石油、印刷、印染、照相及日用品工业等方面。

三、制做技术

（一）相分离-凝聚法:此法是在芯料与囊材的混合物中（乳状或混悬状），加入另一种物质（无机盐或非溶剂或采用其他手段），用以降低囊材的溶解度，使囊材从溶液中凝聚出来而沉积在芯料的表面，形成囊膜，囊膜硬化后，完成微囊化的过程。此法可分为：

1．单凝聚法：将一种凝聚剂（强亲水性电解质或非电解质，如硫酸钠、硫酸铵、乙醇、丙醇）加入某种水溶性囊材的溶液中（其中已乳化或混悬芯

料)，由于大量的水份与凝聚剂结合，使体系中囊材的溶解度降低而凝聚出来，最后形成微囊。或将药物分散在含有纤维素衍生物的与水混溶的有机溶剂中，后加无机盐类的浓溶液，使囊材凝聚成囊膜而形成微囊。高分子物质的凝聚是可逆的，在某些条件下（如高分子物质的浓度、温度及电解质的浓度等）出现凝聚，但一旦这些条件改变或消失时，已凝聚成的囊膜也会很快消失，即所谓解聚现象。这种可逆性在制备过程中可以利用，使凝聚过程多次反复，直至包制的囊形达到满意为止。最后利用高分子物质的某些理化性质使凝聚的囊膜硬化，以免形成的微囊变形、囊结或粘连等。

2. 复凝聚法：利用两种聚合物在不同PH时，电荷的变化（生成相反的电荷）引起相分离-凝聚，称作复凝聚法。如用阿拉伯胶（带负电荷）和明胶（pH在等电点以上带负电荷，在等电点以下带正电荷）作囊材，药物先与阿拉伯胶相混合，制成混悬液或乳剂，负电荷胶体为连续相，药物（芯材）为分散相，在40-60 温度下与等量明胶溶液混合(此时明胶带负电荷或基本上带负电荷),然后用稀酸调节pH4.5以下使明胶全部带正电荷与带负电荷的阿拉伯胶凝聚,使药物被包裹。同阿拉伯胶一样带负电荷与明胶发生复凝聚作用，作制囊材料的天然植物胶有，桃胶、果胶、杏胶、海藻酸等，合成纤维素有CMC等。

3. 挥散有机溶剂法：将药物均匀混悬或乳化于溶有囊材的有机溶剂中，然后将混合液加热挥散有机溶剂，由于囊材沉积而形成微囊。

（二）喷雾干燥法 将芯料分散于囊材的溶液中，将此混合物用气流雾化，使溶解囊材的溶剂迅速蒸发而使囊膜凝固，将芯料包裹而成微囊。此法制成的微囊，近圆形结构，直径为5 ~ 60011m。成品质地疏松，配料时主药含

量超过20%时，则成品难以达到足够的保留量。（三）滴入冻凝法 将芯料分散于含有囊材的溶液中，将所得混合液以小滴形式骤然导入一种非溶剂或囊材的冻凝液，囊膜在小滴周围冻凝，即成微囊。随后可用适当干燥技术将溶剂或非溶剂除去。另一方法是将芯料均匀分散（或乳化）在室温以下能冻凝的囊材溶液中（如囊材用明胶，则以液状石蜡或植物油作冻凝液），高速搅拌，即分散成圆球状小粒，经筛选后，大粒加热熔化后，再重复上述操作，最后得到均一的微囊。

（四）喷雾冻凝法 是将芯料分散于熔融的囊中，然后将此混合物喷雾于冷气流中，则使囊膜凝固而成微囊。凡蜡类、脂肪酸和脂肪醇等，在室温为固体，但在较高温度能熔融的囊材，均可采用喷雾冻凝法。（五）包衣锅包囊法 此法与一般片剂包衣工艺基本相似，适用于较大粒子（ $> 600 \mu\text{m}$ ）的包制微囊，多用于制备能控制释放药物的含药小珠。通常先用结晶蔗糖制小粒为核心，然后将药物分次包在小珠上，最后再用聚合物溶解于适宜有机溶剂中，作为保护层包在含药小珠的表面形成微囊。（六）辐射化学法 系用聚乙烯醇（或明胶）为囊材，以 射线照射，使囊材在乳浊液状态发生交联，经处理得到聚乙烯醇（或明胶）的球形微囊。然后将微囊浸泡在药物的水溶液中，使其吸收，待水分干燥后，即得含有药物的微囊。此法工艺简单，成型容易，其粒径在 $50 \mu\text{m}$ 以下。由于囊材是水溶性的，交联后能被水溶胀，因此，凡是水溶性的固体药物均可采用。但由于辐射条件所限，不易推广使用。（七）其他 空气悬浮法、界面缩聚法、静电沉积法、真空包衣法及多子、离心法等。

100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com