

药剂学重点总结(十) PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/17/2021_2022__E8_8D_AF_E5_89_82_E5_AD_A6_E9_c23_17514.htm 第10章 药物制剂的稳定性 重点内容 1. 药物制剂的稳定性的概念及研究目的 2. 药物制剂降解的影响因素及解决方法 次重点内容 药物制剂稳定性试验方法 考点摘要 1. 概述 1) 药物制剂的基本要求：安全、有效、质量可控。 2) 药物制剂稳定性研究的意义：为了科学地进行剂型设计；提高制剂质量；保证用药安全与有效。 3) 化学动力学应用于药物制剂稳定性的研究， 药物降解机理的研究； 药物降解速度的影响因素的研究； 药物制剂有效期的预测及其稳定性的评价； 防止（或延缓）药物降解的措施与方法的研究。 4)、化学动力学中反应级数的概念：可以用来阐明反应物浓度与反应速度之间的关系。大多数药物的降解反应可用零级、一级（或伪一级）反应进行处理。 K ：为反应速度常数，单位为时间的倒数。 $t_{1/2}$ ：为药物降解50%所需的时间（即半衰期）。 $t_{0.9}$ ：为药物降解10%所需的时间（即有效期）。 2. 制剂中药物的化学降解途径 1) 水解 水解是药物降解的主要途径之一，易水解的药物主要有酯类（包括内酯）和酰胺类（包括内酰胺）等。 1. 酯类药物：含有酯键的药物在水溶液中或吸收水分后很易发生水解，生成相应的醇和酸。盐酸普鲁卡因、乙酰水杨酸的水解是此类药物水解反应的代表。由于酯类药物水解产生酸性物质，会使溶液的pH下降，所以某些酯类药物灭菌后pH下降，即提示我们可能有水解发生。与酯类药物相同，内酯在碱性条件下很易水解开环，例如毛果芸香碱、华法林钠均有

内酯结构，易发生水解反应。（2）.酰胺类药物：酰胺类药物易水解生成相应的胺与酸（有内酰胺结构的药物，水解后易开环、失效），这类的药物主要有氯霉素、青霉素类、头孢菌素类、巴比妥类等.2）氧化：氧化也是药物降解主要途径。药物在催化剂、热或光等因素的影响下，与氧形成游离基，然后产生游离基的链反应。所以对于易氧化药物要特别注意光、氧、金属离子对它们的影响。氧化作用与药物化学结构有关，酚类、烯醇类、芳胺类、吡唑酮类、噻嗪类药物较易氧化。1. 酚类药物：肾上腺素、左旋多巴、吗啡、去水吗啡、水杨酸钠等药物分子中都具有酚羟基，极易被氧化。如肾上腺素氧化后先生成肾上腺素红，最后变成棕红色聚合物或黑色素。左旋多巴氧化后生成有色物质，最后产物为黑色素。2. 烯醇类药物分子中含有烯醇基的药物，极易氧化，维生素C（抗坏血酸）是这类药物的代表。（3）其它类药物易发生氧化降解反应的药物还有：芳胺类（如磺胺嘧啶钠），吡唑酮类（如氨基比林、安乃近）和噻嗪类（如盐酸氯丙嗪、盐酸异丙嗪）等。3）其他反应1. 异构化：异构化一般分为光学异构化和几何异构化。光学异构化又可分为外消旋化和差向异构化，如左旋肾上腺素具有生理活性，水溶液在pH 几何异构化。维生素A的活性形式是全反式，发生几何异构化2. 聚合：聚合是指两个或多个药物分子结合在一起形成复杂分子的反应，氨苄青霉素浓的水溶液在贮存过程中可发生聚合反应，形成二聚物。3. 脱羧：在光、热、水分存在的条件下，对氨基水杨酸钠很易发生脱羧现象生成间硝基酚，并可进一步氧化变色。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