

执业药师西药药剂学知识点辅导：固体分散体 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\\_\\_E6\\_89\\_A7\\_E4\\_B8\\_9A\\_E8\\_8D\\_AF\\_E5\\_c23\\_17615.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/17/2021_2022__E6_89_A7_E4_B8_9A_E8_8D_AF_E5_c23_17615.htm)

固体分散体（solid dispersion，亦称固体分散物）通常是一种难溶性药物以分子、胶态、微晶或无定形状态分散在另一种水溶性材料中，或分散在难溶性、肠溶性材料中的固体分散在固体中的状态。固体分散技术是利用不同性质的载体使药物在高度分散状态下，达到不同要求的用药目的：如增加难溶性药物的溶解度和溶出速率，提高药物生物利用度；延缓或控制药物释放；控制药物在小肠特定部位释放；利用载体的包蔽作用，增加药物稳定性；掩盖药物的不良臭味和刺激性；使液体药物固体化。由于难溶性药物的生物利用度较低，药物的吸收速率常取决于其溶出速率，而药物的溶出速率与药物粒子的表面积、溶解度等有关。因此，常采用微粉化和固体分散技术来增加药物的表面积，增加难溶性药物的溶解度和溶出速率，提高生物利用度。

一、固体分散体的载体材料 固体分散体的载体材料应具有下列要求：无毒、无致癌性、不与药物发生化学变化、不影响主药的化学稳定性、不影响药物的药效与含量检测、能使药物得到最佳分散状态或缓释效果、价廉易得。常用载体材料可分为水溶性、水不溶性和肠溶性三大类。几种载体材料可联合应用，以达到速释与缓释效果。

1. 水溶性载体材料（1）聚乙二醇类。一般选用分子量1000~20000的PEG类作固体分散体的载体材料，最常用的是PEG4000或PEG6000，它们的熔点低（50~63℃），毒性较小，能够显著增加药物的溶出速率，提高药物的生物利用度

。油类药物宜采用分子量更高的PEG12000或PEG6000与PEG20000的混合物作载体。另外S-40可使某些在PEG6000中溶解不良的药物明显增加溶解度，提高溶出速率和生物利用度。

(2) 聚维酮类。易溶于水、乙醇和氯仿，但成品对湿的稳定性较差，贮存过程中易吸湿而析出药物结晶。由于熔点高（150℃ 变色），宜采用溶剂法（共沉淀法）制备固体分散体，不宜用熔融法，PVP共沉淀法主要使药物形成非结晶性无定形物。PVP的平均分子量愈小，形成的共沉淀物溶出速率愈高。

(3) 表面活性剂类。大多采用聚氧乙烯/聚氧丙烯嵌段共聚物。常用的有poloxamer188，为白色蜡状固体或片状固体，能溶于水，采用熔融法或溶剂法制备的固体分散体，其增加药物溶出的作用明显大于PEG类载体。

(4) 尿素。极易溶解于水，稳定性好。由于本品具有利尿和抑菌作用，主要应用于利尿药类或增加排尿量的难溶性药物作固体分散体的载体，如氢氯噻嗪。

(5) 有机酸类。该类载体材料的分子量较小，易溶于水而不溶于有机溶剂。如枸橼酸、酒石酸、琥珀酸、胆酸及去氧胆酸等载体，多形成低共熔混合物。本类载体不适于对酸敏感的药物。

(6) 糖类、醇类与其他聚乙二醇类复合载体。常用作载体的糖类有：右旋糖酐、半乳糖、葡萄糖和蔗糖等；醇类有：甘露醇、山梨醇、木糖醇等。它们的特点是水溶性强，毒性小，适用于剂量小、熔点高的药物。此外，糖类多与PEG类聚合物联合使用。

## 2. 水不溶性载体材料

(1) 纤维素类。常用的如乙基纤维素（EC），能溶于乙醇、丙酮等有机溶剂，载药量大、稳定性好、不易老化。应用于缓释固体分散体，常采用溶剂蒸发法制备。以EC为载体的固体分散体中加入HPC、PVP、PEG等水溶

性聚合物作致孔剂或表面活性剂如十二烷基硫酸钠等，可调节释药速率。（2）脂质类。常用的有胆固醇、 $\alpha$ -谷甾醇、棕榈酸甘油酯、胆固醇硬脂酸酯、巴西棕榈蜡及蓖麻油蜡等脂质材料，可采用熔融法制备缓释固体分散体。亦可加入表面活性剂、乳糖、HPMC和PVP等水溶性物质，增加载体中药物释放孔道，调节释药速率。（3）聚丙烯酸树脂类。作难溶性载体材料的有含季铵基的聚丙烯酸树脂如Eudragit E、Eudragit RL和Eudragit RS等。此类聚丙烯酸树脂在胃液中溶胀，在小肠液中不溶，但不被吸收，广泛用于制备缓释固体分散体。这类固体分散体可用溶剂蒸发共沉淀法制备。有时为了调节释放速率，可适当加入水溶性载体材料如HPMC、PVP、HPC或PEG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](http://www.100test.com)