

2007年执业药师考试考点汇总与解析-药剂学-微型胶囊、包合物和固体分散物 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/266/2021_2022__EF_BC_92_EF_BC_90_EF_BC_90_EF_c23_266651.htm 考点1：微型

胶囊概述

1. 概念 将固态或液态药物（称为囊心物）包裹在天然的或合成的高分子材料（称为囊材）中而形成的微小囊状物，称为微型胶囊，简称微囊，直径在 $1 \sim 5000 \mu\text{m}$ 。制备微型胶囊的过程简称为微囊化，这种技术称为微型包囊技术。微囊可进一步制成片剂、胶囊、注射剂等制剂，用微囊制成的制剂称为微囊化制剂。

2. 药物微囊化的应用特点

(1) 提高药物的稳定性。一些不稳定药物，如易氧化药物-胡萝卜素、易水解药物阿司匹林，制成微囊化制剂后能够在一定程度上避免光线、湿度和氧的影响，防止药物的分解，提高药物的化学稳定性；挥发油等制成微囊能够防止其挥发，提高了制剂的物理稳定性。

(2) 掩盖药物的不良臭味。如大蒜素、鱼肝油、氯贝丁酯等药物制成微囊化制剂后，可以有效地掩盖药物的不良臭味。

(3) 防止药物在胃肠道内失活，减少药物对胃肠道的刺激性。如尿激酶、红霉素易在胃肠道失活，氯化钾对胃的刺激性较大，微囊化可克服这些副作用。

(4) 控制药物的释放。利用缓释、控释微囊化材料将药物制成微囊后，可以延缓药物的释放，延长药物作用时间，达到长效目的，如复方甲地孕酮微囊注射剂、慢心律微囊骨架片等。

(5) 使液态药物固态化，便于制剂的生产、贮存和使用。如油类、香料和脂溶性维生素等。

(6) 减少药物的配伍变化。如阿司匹林与氯苯那敏配伍后阿司匹林的降

解加速，分别包囊后可以避免这种配伍变化。（7）使药物浓集于靶区。抗癌药物制成微囊型靶向制剂，可将药物浓集于肝或肺部等靶区，降低毒副作用，提高疗效。

考点2

：微型胶囊常用的囊材及特点

1. 囊材的一般要求 性质稳定；有适宜的释药速度，无毒、无刺激性，能与药物配伍，不影响药物的药理作用和含量测定，有一定的强度和可塑性，有适宜的黏度、渗透性、溶解性等。
2. 常用囊材（1）高分子囊材。可用于微囊囊材的天然高分子材料主要是蛋白质类和植物胶类，具有稳定、无毒、成膜性能好的特点，是最常用的囊材。
明胶。药用明胶按制备时水解方法不同，分为酸法明胶（A型）和碱法明胶（B型）。A型明胶的等电点为7~9，25℃时10g/L溶液的pH为3.8~6.0；B型明胶稳定而不易长菌，等电点为4.7~5.0，25℃时10g/L溶液的pH值为5~7.4。常用量为20~100g/L。
阿拉伯胶。一般常与明胶等量配合使用，用量亦为20~100g/L。
海藻酸盐。一般以钙盐或镁盐形式存在，不溶于水，可在微囊化过程中加入CaCl₂使海藻酸钠固化成囊。也可与甲壳素或聚赖氨酸合用作复合囊材。
壳聚糖（脱乙酰壳多糖）。是N-乙酰-氨基葡萄糖以-1,4苷键结合而成的氨基多糖，在水及有机溶剂中均难溶解。
蛋白类。常用作囊材的有白蛋白（如人血清白蛋白、小牛血清白蛋白）、玉米蛋白、鸡蛋蛋白等，可生物降解，无明显抗原性。
- （2）半合成高分子囊材。常用的是纤维素类衍生物，其特点是毒性小、黏度大、成盐后溶解度增大。由于易水解，故不宜高温处理。包括：羧甲基纤维素钠（CMC-Na）、醋酸纤维素酞酸酯（CAP）、乙基纤维素（EC）及甲基纤维素（MC）。
- （3）合成高分子囊材。有生物不可降解和生物

可降解两类囊材。生物不可降解且不受pH影响的囊材有聚酰胺、硅橡胶等；生物不可降解但可在一定pH条件下溶解的囊材有聚丙烯酸树脂、聚乙烯醇等。生物可降解的高分子材料如聚碳酸酯、聚氨基酸、聚乳酸（PLA）、乙交酯丙交酯共聚物等，它们的共同特点是无毒、成膜性及成球性好、化学稳定性高，可用于注射给药。

考点3：微囊化方法 微囊的制备方法可归纳为物理化学法、物理机械法和化学法3大类。

1. 物理化学法 本法在液相中进行，囊心物与囊材在一定条件下形成新相析出，又称相分离法。其微囊化步骤大致可分为囊心物的分散、囊材的加入、囊材的沉积和囊材的固化。相分离法可分为单凝聚法、复凝聚法、溶剂-非溶剂法、改变温度法和液中干燥法。

（1）单凝聚法。在 高分子囊材（如明胶）溶液中加入凝聚剂，使囊材溶解度降低而凝聚并包裹药物成囊的方法。是相分离法中较常用的一种方法。常用的凝聚剂有强亲水性电解质如硫酸钠或硫酸铵的水溶液，或强亲水性非电解质如乙醇或丙酮。基本原理是：将药物分散（混悬或乳化）在明胶的水溶液中，调pH为3.5~3.8，然后加入凝聚剂去强烈的夺取明胶分子水化膜中的水分子，使明胶溶解度降低，从溶液中析出而凝聚成囊。此时凝聚过程是可逆的，一旦解除促进凝聚的条件，就会发生解凝聚，使凝聚囊很快消失。在制备过程中可以利用这种可逆性，经过几次凝聚与解凝聚过程，直到析出满意的凝聚囊。最后，为使囊壁完全交联固化，调pH为8~9，加入37%甲醛溶液，使之成为不凝结、不粘连、不可逆的球形微囊。影响高分子囊材凝聚的主要因素是囊材的浓度、温度及电解质的性质：囊材浓度越高，越易凝聚；温度升高，不利于凝聚；电解质中的

阴离子促进胶凝作用比阳离子大。（2）复凝聚法。是使用两种带相反电荷的高分子材料作为复合囊材，在一定条件下，两种囊材在溶液中将发生正负电的结合而凝聚成囊的方法。是经典的微囊化方法，适合于难溶性药物的微囊化。可作复合材料的包括：明胶-阿拉伯胶（或CMC、CAP、海藻酸盐）、海藻酸盐-聚赖氨酸、海藻酸盐-壳聚糖、海藻酸-白蛋白、白蛋白-阿拉伯胶等。（3）溶剂-非溶剂法。是将囊材溶于某溶剂中（作为溶剂），然后加入一种对囊材不溶的溶剂（作为非溶剂），使囊材溶解度降低，引起相分离，使药物包裹到囊心中的成囊方法。药物可以是固态或液态，药物可混悬于或乳化于囊材溶液中，但必须对溶剂和非溶剂均不溶解，也不起反应。常用囊材的溶剂和非溶剂的组合见下表：常用囊材的溶剂、非溶剂（4）改变温度法。本法不需加入凝聚剂，而是通过控制温度成囊。常用乙基纤维素作囊材，先在高温下将其溶解，降温时溶解度降低而凝聚成囊。（5）液中干燥法（溶剂挥发法）。从乳浊液中除去分散相挥发性溶剂以制备微囊的方法称为液中干燥法。

2. 物理机械法

本法是将固态或液态药物在气相中进行微囊化的方法，需要一定设备条件。（1）喷雾干燥法。可用于固态或液态药物的微囊化，粒径范围5~600 μm。喷雾干燥法的影响因素包括混合液的黏度、均匀性、药物及囊材的黏度、喷雾的速率、喷雾方法及干燥温度等。微囊带电容易引起粘连，避免粘连的方法是在囊材溶液中加入聚乙二醇、二氧化硅、滑石粉及硬脂酸镁作为抗粘剂，或在处方中使用水或水溶液，或采用无间歇连续喷雾工艺，均可减少微囊带电而避免粘连。（2）喷雾凝结法。将囊心物分散于熔融的囊材中，再喷入冷气

流中凝聚成囊的方法。常用的囊材有蜡类、脂肪酸和脂肪醇等，它们在室温均为固体，在较高温度能熔融。（3）空气悬浮法（流化床包衣法）。本法制备的微囊粒径一般在35~5000 μm范围，囊材可以是多聚糖、明胶、纤维素衍生物及合成聚合物。3. 化学法 是利用单体或高分子在溶液中发生聚合或缩合反应，形成囊膜而制成微囊的方法。其特点是不加凝聚剂，通常先制成W/O或O/W型乳剂，再利用化学反应交联固化。包括界面缩聚法和辐射交联法。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