

205951

药用乳剂和乳化剂

〔英国〕L. M. 斯培东著



科技卫生出版社

藥用乳劑和乳化劑

[英國] L. M. 斯培東 著

李 楨 等 譯

526

科 技 衛 生 出 版 社

內 容 提 要

本書是根据英國斯培东所著藥用乳剂及乳化剂 (Pharmaceutical Emulsions and Emulsifying agents) 1956 年再印版譯出。是一本关于目前醫藥方面所用乳剂及乳化剂的專書。共分六章,首先是关于乳剂構成的原理及乳化剂的几种分类,各举了典型的例子和綜述其实际应用。并用較大篇幅叙述調制乳剂的具体配方和操作步驟。書后尚附列 354 种不同名称的乳化剂和保护剂的成分和用途的表格,便于讀者查閱。本書可供藥剂师、藥学系学生和化粧品制造工作人員参考。

藥 用 乳 剂 和 乳 化 剂

PHARMACEUTICAL EMULSIONS AND EMULSIFYING AGENTS

原著者 [英國] L. M. Spalton

原出版者 The Chemist and
Druggist

譯 者 李 楨 等

*

科技卫生出版社出版

(上海南京西路 2004 号)

上海市書刊出版業營業許可証出 093 号

上海市印刷五厂印刷 新華書店上海發行所总經售

*

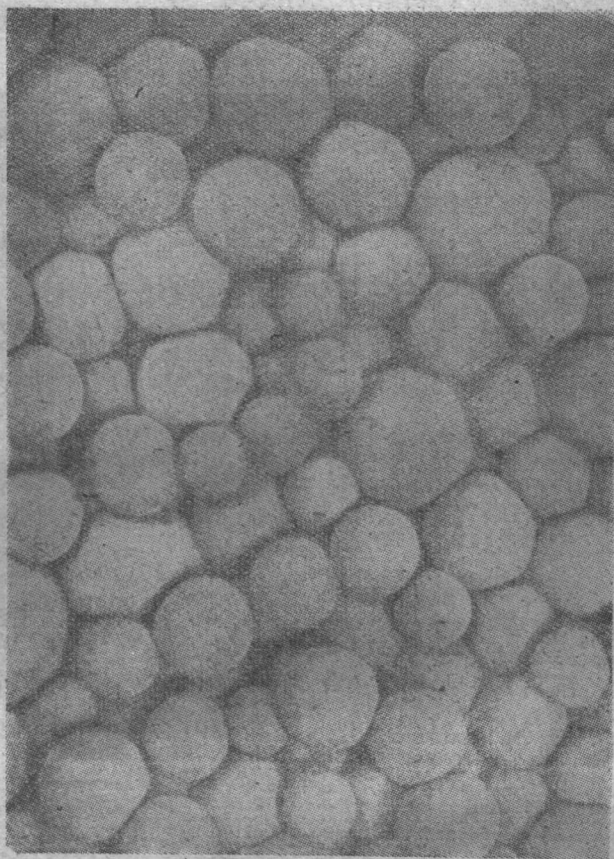
統一書号:15 · 992

开本 787×1092 毫米 1/32 • 印張 5 1/4 • 字數 114,000

1958 年 10 月第 1 版

1958 年 10 月第 1 次印刷 印數 1—4,500

定价: (10) 0.70 元



濃厚乳剂中の密集球粒

OK 06/04

摘自第一版序言

本書試圖分類和介紹有关目前应用在醫藥上大量乳化剂的重要实际問題。因本書偏重实用,故在第一章中介绍乳剂的理論就較簡單扼要。書后尚列有藥用乳剂中所用的乳化剂和其他物質的分类索引。其中簡略叙述了这些物質的成分和应用,并注出在本書中的頁数,以便讀者作進一步的查考。

虽然本書原意是为藥剂师和藥学系学生准备的,但希望也能对从事化粧品制造和其他工業中制备乳剂的同志有所裨益。

譯 者 言

乳剂和乳化剂在醫藥方面大量地应用,而國內有关这方面实用的書籍似不多見,因此集合了同志進行翻譯,以供藥剂师、藥学系学生及化粧品制造工作人員参考和查閱。

目 錄

序 言

譯者言

第一章	乳剂是如何形成的	1
第二章	乳化剂	8
第三章	乳剂的配方与制备	35
第四章	乳化剂的实际应用	59
第五章	乳剂及类似产品的保护及儲藏	117
第六章	保护剂是否需要和应用何种保护剂	123
附 錄	藥用乳剂中所用乳化剂和其他物質的分类表	127
索 引		152

第一章 乳剂是如何形成的

乳剂是两种不混溶液体的緊密混合物,其中之一成为小球狀分散在另一种液体中。在藥剂学中两种不混溶的液体常是油和水。把油和水放在一起振搖就有些混合,但当振搖一停止就会很快的分成明顯的两層。若油的濃度小于1%,攪拌很激烈,則可以得到較長時間穩定的乳剂。要得到穩定的乳剂必須加入第三种物質,这就是乳化剂。

一种乳剂可以是球珠狀的油分散在水中,这种乳剂称为油-水型^①(油在水中的,下同)乳剂;油为分散相,水为外相或称連續相。与此相反,在水-油型乳剂^②中,水为分散相而油为外相。故分两种有明确界限的乳剂即:油-水型乳剂和水-油型乳剂。也有可能使乳剂再起乳化而使油-水型乳剂在油中乳化或使水-油型乳剂在水中乳化。这样的复合乳剂在理論上有着比实用更多的兴趣,但在藥剂中应用不多。

一般來說乳剂总呈現其外相的性質。如一种油-水型魚肝油可以很容易地用水稀釋,因为油粒是分散在水中所以比用油稀釋更合適。相反,水-油型乳剂是油的性質只能用油稀釋。如用分散相稀釋,在前例中为用水稀釋,則会引起分層現象。决定乳剂类型的簡單試驗是加小量乳剂到大量水中,若与水混合則为油-水型乳剂,否則就是水-油型乳剂。

使油或类油物質的稀釋方便而又經濟是藥剂和工業中乳化

① oil-in-water emulsion; ② water-in-oil emulsion

作用的目的。當然能用另一種稀釋方法如溶解於有機溶媒中。但有機溶媒的價值都很昂貴，會燃燒而且常有刺激性或毒性。如需要在皮膚上塗用油脂時將其調成液體或半固體狀之乳劑可以更容易分布。油-水型乳劑因其外相是水，能與水相混溶，所以一般較樂於採用，過量的制劑亦容易從皮膚及衣服上洗掉。

乳劑在自然界中廣泛存在。牛奶即系天然乳劑之一例。哺乳動物對油類食物的消化過程亦系乳化作用，使在食物中的油和脂肪被鹼肥皂、膽鹽^①和膽醇脂^②所乳化。只有在这种乳化狀態的脂肪能被腸內壁吸收。同樣藥用油類乳化後作為內服劑以方便於吸收和盡量減少攪亂胃腸正常消化過程，看來是合理的。所有藥用油以油-水型乳劑的形成投藥，肯定是會更適宜些。在英國和其他國家均曾作過實驗，當病人不能正常進食時，靜脈中注射無菌脂肪乳劑、氨基酸和葡萄糖可作為給病人營養的一種方法。

乳化作用大大增加了分散相的表面積。一毫升油在水裡乳化後，根據分散球粒的大小，總的界面面積可以超過 30 平方呎。接觸面積大大增加時可加速化學和生物學的反應，這對於藥劑師來說是很重要的。

由於乳化劑才能使乳劑的形成變為可能。油膩的手不能單用水來洗干淨，但加了肥皂後便發生乳化作用使油膩容易除去。乳化劑是一種能夠使乳劑形成的物質，肥皂就是乳化劑的一個例子。因此以下幾頁最重要的是仔細考慮這些物質的性質、特點和應用方法，這些是製備穩定乳劑的關鍵。

① bile salts; ② cholesterol

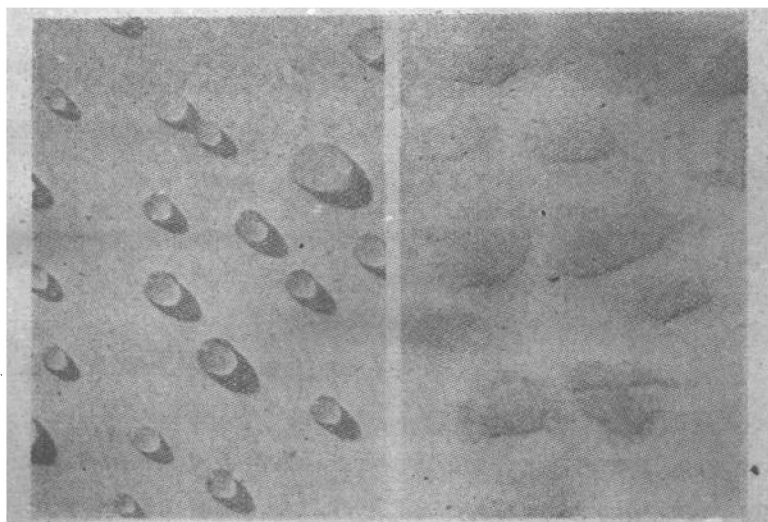


圖 1-1 這照片說明表面活性劑降低表面張力的作用。左圖為在白卡片紙上撒上水的情形，右圖為在同样的白卡片紙上撒上含有少量表面活性劑。替波(Teepol)的水的情形。

表面吸附作用

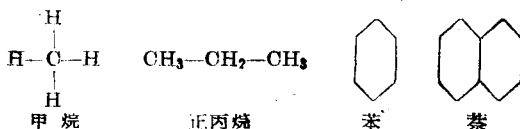
第一個問題就是肥皂怎樣起乳化劑的作用。當肥皂溶解在水里，若干肥皂的分子都集中在表面上。肥皂的分子是正吸附在液体/空氣的界面處。這種效應使得表面張力降低；就是降低了促使液体顆粒凝聚的力量。降低表面張力的物質稱作表面活性物質，只要用少量濃度就能顯著地降低其表面張力。與此相反某些物質如無機鹽系以負吸附的方式稍許增加了表面張力，在這種情況下鹽的離子在溶液內部的濃度要比在表面層的大。

極性

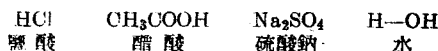
任何物質的分子都具有電荷中心。

當分子是對稱的，則正與負的電荷中心成平衡，分子呈中

性。這類分子稱為非極性分子。例如：



若分子不對稱，則電荷中心不平衡，分子不呈中性，為極性分子。例如：



極性化合物均溶于水，不溶于有機溶媒和油中。因為具有這些性質，故此極性化合物被稱為親水性^①的（顧名思義即“愛水”性的）。非極性化合物則溶解于非極性溶媒如苯或碳氫化合物中，却不溶于水，故稱為疏水性^②的*（即“憎水”的意思）。有些物質具有類似棒狀的分子，其一端是親水性的另一端為疏水性的。當這些分子被加入到油和水中，分子中的親水部分被吸向水相，而疏水部分被吸向油相。這就是乳化劑的一個特性：兼有親水性和疏水性的分子。

當油和水相接觸時就會有油與水的界面。正如乳化劑被正吸附在液體的表面上那樣，它們被其吸附力吸引到液體的界面處。因為疏水性基團被吸引向油的方向，而親水性基團被吸引向水，在達到界面時乳化劑的每個分子以同樣的方式定位。如果是油-水型乳化劑，在攪拌時每粒油珠將會被一層正吸附的乳化劑所包圍，乳化劑分子按照一定形式排列。在疏水基與油，親

* 也可改用名詞“親油性”^③和“疏油性”^④。但在本書中凡某物質它是親油性的也必是疏水性的，凡是疏油性的亦必為親水性的，因此名詞“疏水性”和“親水性”的意義更為明晰，故以後書中一直延用。

① hydrophilic; ② hydrophobic; ③ lipophilic; ④ lipophobic

水基与水之间的吸引力足够大时能使界面薄膜稳定从而稳定了乳剂。很明显,要打破两种液体间的最初一层薄膜变成包围许多油珠的很多薄膜必须做功。这就是研杵、乳钵或其他搅拌混合物所用的器皿的作用。正确的搅拌恰如正确的配方同样重要。如果乳化剂显著地降低了表面张力,那么发生乳化所需搅拌的量就小了。如界面张力非常低时也可能发生自发的乳化作用。

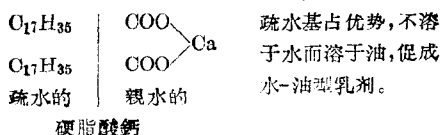
乳化剂

乳化剂兼有亲水和疏水分子,这件事已被承认。按上述情况,读者可以认识到任何一个基团的性质,必须都不特别强烈。若亲水基完全占了优势时,此物质就有倾向留在水中,它吸引油的力量很小。另一方面若疏水基是十分强烈时,此物质就留在油中,同样丧失了乳化剂的效力。良好的乳化剂在它的亲水和疏水基之间必须有相当的平衡。

再回到肥皂的例子上来看,硬脂酸钠分子含有亲水和疏水基,并且合理地平衡着。亲水基较强,结果硬脂酸钠溶于水而不溶于油中。因此硬脂酸钠有利于生成以水为外相的乳剂,也就是油-水型乳剂。

$C_{17}H_{35}$		COONa	亲水基占优势
疏水的		亲水的	溶于水,不溶于油
硬脂酸钠			促成油-水型乳剂

而另外硬脂酸钙却包含两条长的脂肪链,而致疏水性基显著。硬脂酸钙不溶于水而溶于油中。便利生成以油为外相的乳剂,即水-油型乳剂。



因此我們可以得出一個約略的規律: 親水基占優勢的乳化劑發生油-水型乳劑, 疏水基占優勢的乳化劑產生水-油型乳劑。換言之, 若乳化劑是親水性的并能溶于水中時, 可能是含生成油-水型乳劑。若是疏水性的并能溶于油中時, 其趨勢是利于生成水-油型乳劑。若親水和疏水基團近乎相等, 此乳化劑可以產生兩種類型的乳劑, 但究竟屬於那一種, 則根據所採用的方法而定。絕大多數乳化劑通常只產生某一種類型的乳劑, 但在特定條件下會發生相反類型的乳劑。確保促成所需類型的乳劑的“條件”乃是調劑者的業務。就另一方面來說如果某個基團特別強烈, 則此物質不能成為乳化劑, 因為對實用的目的來說該分子已不再兼有親水和疏水的性質。

什麼是一個良好的乳化劑必須具備的其他性質呢? 首先, 必須能產生穩定的乳劑。有些乳化劑產生之乳劑, 雖然在開始時很好, 但會因儲存而破壞。表面活性物質單獨不能作為一個乳化劑, 許多應用於藥劑中的優良乳化劑都是由一個表面活性劑和另一種物質或穩定劑之混合物。因此表面活性劑被認為是主要乳化劑, 而穩定劑是輔助的或次要的乳化劑。

其次乳化劑本身必須穩定。在儲存時如它的化學組成起了變化和喪失了乳化性能, 此乳劑就不會有長的壽命。同樣, 某些乳化劑易遭致細菌和黴菌的污染結果發生分解。如果能採取適當措施保證它們不發生分解, 這類乳化劑還是可以採用的。

第三, 要象藥劑學上大多數液體介質的組成那樣, 乳化劑應

該具有足够的化学不活潑性,不与乳剂的成分起化学反应。有些乳化剂在酸性中無效,而另一些在鹼性中無效。某些則与藥物起作用而將有損于乳剂和藥物的臨床效力。沒有一个乳化剂適用於所有的目的。实际的方向是为了理解和鑑定各种不同乳化剂的利益和使用範圍以及依此而配制乳剂。

第四,某物質用來制备內服用乳剂时很重要的一点是必須完全沒有毒性。同样,一种物質对皮膚有刺激性时則很明顯不適用於油膏^①和洗剂^②中。

最后,符合藥剂学上要求的乳化剂还必須一定程度的無臭、無味和無色,而且价廉。

現今有几百种乳化剂用于各种工業中。較小部分,但是数量也相当可觀的乳化剂被应用于医藥制剂中。理想乳化剂的要求已經研究。应記住这些准則,在下一章中对那些用于藥剂中的乳化剂將加以研究并根据其結構給予分类。

① ointment; ② lotion

第二章 乳 化 剂

我們已經注意到乳化剂是表面活性物質,同时具有親水和疏水的性質,并且高度的表面活性僅僅是好的乳化剂的标准之一。許多有机化学家花了很多時間研究这类物質的分子。因为表面活性剂已廣泛地用于許多工業中作为潤湿剂、去污剂、發泡剂、分散剂和增溶剂。但一个好的乳化剂并不一定是个好的潤湿剂。

本書所涉及的乳化剂都是藥剂学上用的,但为了完善起見,有几种用于其他工業的乳化剂在本章中也扼要提及。藥剂师必須記住調制医藥的乳剂所用的乳化剂僅占乳化剂年消耗量的很少一部分,它还被用于清漆、油漆、粘合、食品、農業噴霧剂、切割油、瀝清乳剂以及其他許多物料中。其他表面活性剂——某些僅有着强乳化性質,在紡織、造紙、皮革和洗衣作工業中,被廣泛地用作潤湿剂和去污剂。同样,表面活性剂是無皂香波^①(Shampoos 洗髮用——譯者注)、剃鬚膏^②、消毒劑、肥皂代用品、羊毛浸洗液和殺虫噴霧剂的重要成分而为很多藥剂师所掌握。

大多数乳化剂在水中离解成为离子与氯化鈉离解成为鈉离子(Na^+)和氯离子(Cl^-)的情况完全相似。在乳化剂离解时,或者是陰离子或者是陽离子具有乳化的性能。当肥皂离解时是陰离子保持着表面活性性質;而陽离子無乳化能力。

① soapless shampoos; ② brushless shaving creams

$C_{17}H_{35}COONa$	硬脂酸鈉	(鹼肥皂)
$C_{17}H_{33}COONa$	油酸鈉	(硬肥皂)
$C_{17}H_{33}COOK$	油酸鉀	(鉀軟肥皂)
$C_{17}H_{31}COONH_4$	甾油酸銨	(从甾麻子油所得甾油酸)
$C_{17}H_{32}(OH)COONa$	蓖麻油酸鈉	(从蓖麻油所得蓖麻酸)
$C_{15}H_{31}COONa$	棕櫚酸鈉	(从棕櫚油所得棕櫚酸)

鹼肥皂能產生足夠穩定的油-水型乳劑，雖然在有些配方中尚需加入輔助乳化劑。不幸的是鹼肥皂不能耐鈣，當在有鈣離子存在時它們沉淀為相應的不溶性鈣鹽。這類中一個熟習的例子是在肥皂與硬水共用時就有鈣肥皂浮渣的沉淀物。如果是在乳劑中發生這種情形則乳劑破壞；如果鈣離子的濃度相當大時則轉變為水-油型乳劑。肥皂在鹼性介質中（pH 10 以上）最有效。因此常在原溶液中利用鈉、鉀或銨的氫氧化物或礬砂與脂肪酸起作用來製備它們。肥皂乳劑在酸性介質中會破壞，即釋放出游離脂肪酸，而脂肪酸是非常弱的乳化劑。

因為它們有輕瀉作用和不愉快的味道，使肥皂不適于製備內服藥，然而它們低廉能用于搽劑^①和某些化粧品的製造。鹼肥皂常用作去污劑，便宜而有效，但在硬水中它們不耐鈣會產生不雅觀的浮渣粘附在纖維、玻璃、碟子或皮膚上，并在應用中浪費大。新的耐鈣去污劑已向在許多工業中作為清潔劑^②用的肥皂的統治地位挑戰了。

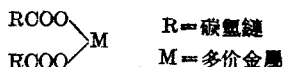
由于它們的溶解效應，故在藥劑中也有使用鹼肥皂的。例如甲酚^③在水里的最大溶解度約為 2%，加入肥皂后可在水中溶有 50% 甲酚成為煤鎔油酚^④肥皂溶液。同樣，肥皂是氯代二甲

① liniments; ② Cleansing agent; ③ Cresol; ④ lysol

酚^①类防腐剂^②的重要成分,在两者的濃溶液中均为增溶剂,并且在防腐剂稀釋后作为乳化剂。使有机化合物在水中成为溶液的能力并不單只鹼肥皂具有,其他表面活性剂如非离子型的親水性酯类、皂素和卵磷脂也具此能力。如同用肥皂一样,这些物質的分子被認為在水里聚集形成膠体复合物通称膠束^③。加入的有机化合物被認為是溶解在这些膠束中,得到澄清的或稍微有点混濁的溶液。假如此化合物是適于乳化的話,使一种难溶解的有机化合物溶解所需肥皂的濃度,比乳化它时所需的量要大得多。

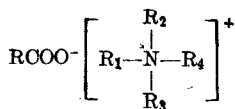
金屬皂类

通式



鈣、鋅、鎂和鋁鹽肥皂產生水-油型乳剂。为什么一价皂產生油-水型乳剂而二价和三价皂產生水-油型乳剂,其原因已在第一章中討論过了(見第5頁)。当需要二价肥皂时,藥剂上經常是于制备乳剂时借化学反应來制得它們。最普通的例子如在爐甘石搽剂^④和相似的制剂中,石灰水里的氫氧化鈣和橄欖油中的油酸相作用產生油酸鈣。金屬皂同样也有鹼肥皂的大部分弊病并对酸的加入特別敏感。

有机皂



① chloroxylenol;
liniments

② antiseptics;

③ micelles;

④ calamine