

# 固体分散体及其技术在药物制剂中的应用价值

张亚华（河北常山生化药业股份有限公司，河北 石家庄 050000）

**摘要：**固体分散体属于药物制剂技术的一种，该技术可以将难溶性药物分散在固体载体中以此提高药物溶解度，增强药物稳定性，并实现药物可控释放。本文主要针对固体分散体的概念、制备方法及其在药物制剂中的应用价值展开分析。并介绍了固体分散体最新的研究进展，进一步优化固体分散体的制备技术，使其开发出效果更好的药品，具有更加广阔的市场应用前景，推动我国药物制剂领域的可持续发展。

**关键词：**固体分散体；技术；药物制剂；应用价值；市场前景

## 0 引言

近年来固体分散体技术在药物制剂领域研究中得到了更多人群的关注。固体分散体可以有效解决药物制剂领域所面临的溶解性差、生物利用度低等问题。固体分散体将药物均匀分散在固体载体中提高了药物溶解度和生物利用度。此外，固体分散体技术还可以可控释放药物，以此满足不同人群的治疗需求，该项技术在药物制剂领域具有良好的开发价值和市场前景。

## 1 固体分散体概述

固体分散体是指药物分子在固体载体中以分散状态存在的混合体系。固体分散体可以显著改善药物溶解性，提高生物利用度。固体分散体可以将难溶性药物分散到一种或多种载体中，随后借助物理手段或者化学手段改变药物物理性质，使其更容易被溶剂和吸收。根据药物在载体中的分散状态可以将固体分散体分为以下几种：

一是共沉淀物，此种类型的固体分散体可以将药物与载体材料按照微米或亚微米级别的颗粒均匀分散在一起，由此构成分散体系。此种类型的固体分散体在载体材料中可以按照微粒形式存在，溶解性和生物利用度与原有药物相比可以极大提高。

二是无定形分散体，此种固体分散剂主要是将药物以无定形状态分散在载体材料中。此种固体分散体能量状态远高于晶型药物，溶解度、溶解速度会更高。

三是固溶体，此种固体分散体可以将药物分子在分子水平上均匀分散在载体材料中随后形成固体溶液。以分子状态存在于载体中的药物具有较高的均匀性，且溶解度和生物利用度也会更高<sup>[1]</sup>。

## 2 固体分散体的制备方法

### 2.1 熔融法

熔融法是固体分散体制备方法之一，采用此种方

法要选择合适的药物以及载体。药物与载体的熔点尽可能接近确保加热过程中二者一起熔融，由此提高分散效果的均匀性。比如，药物 A 和载体 B 的熔点分别为 150℃ 和 160℃，此时加热到 155℃ 两者就可以同时熔融。加热到目标温度后药物和载体被熔融成液态，此时工作人员持续搅拌，使得药物均匀分散在载体中。这一过程中工作人员要尤其注意控制搅拌速度和搅拌时间，以免影响药物降解。

混合完成后就进入了冷却固化环节，此时工作人员要迅速将熔融混合物冷却至室温或更低温度，防止药物在冷却过程中再次结晶。冷却速度越快药物再结晶现象越不会发生。工作人员实际操作中要选择合适的熔融设备，根据不同设备调节相应的温度，保证熔融效果。采用熔融法制备固体分散体时要密切关注药物热稳定性。针对热敏性药物高温可能会导致药物分解或者失去活性，从而影响最终产品质量。

### 2.2 溶剂法

固体分散体采用溶剂法制备需要选择合适的溶剂。所选择的溶剂不仅可以同时溶解药物和载体，也要具备较低的毒性和较好的挥发性特点，这样后续操作步骤中才可以完全蒸发，不影响药物活性。药物和载体溶解时要确保完全溶解，这样才可以得到更均匀的溶液。因此工作人员要准确控制溶剂用量以及溶解时间，以此增强溶解效果。为了确保溶剂溶解得更加充分，工作人员可以借助搅拌或超声波来加速溶解过程。溶解完成后就进入了蒸发溶剂环节，这一环节需要严格控制蒸发速率，避免蒸发速率控制不合适影响药物及载体的结晶。

一般情况下，工作人员可以采用减压蒸发或旋转蒸发的方法，将溶剂置于较低温度下以避免药物热降解风险。比如，工作人员可以借助旋转蒸发仪，溶液在减压条件下被加热后溶剂会迅速蒸发，剩余药物和

载体则会均匀分散在一起,由此形成固体分散体。蒸发过程中工作人员要严格控制溶液的浓度、温度。过高的温度会导致药物降解,过低的温度会出现溶剂蒸发不充分的问题。优化溶液温湿度可以制备出高质量的固体分散体。将溶剂蒸发完成后得到的固体分散体进一步处理,经过干燥、粉碎和筛分等处理后的固体分散体粒径会更加均匀、流动性更好<sup>[2]</sup>。

### 2.3 喷雾干燥法

采用喷雾干燥法制备固体分散体需要准备对应的药物和载体溶液。药物和载体需要完全溶解或者均匀悬浮于特定溶剂中,在选择溶剂时需要考虑其挥发性、毒性以及对药物和载体的溶解能力。一般情况下,水、乙醇或者水和乙醇的混合溶剂常被作为喷雾干燥法采用的溶剂。工作人员将溶液泵入喷雾干燥装置中,随后经高速旋转的喷嘴雾化成微小液滴。这一阶段高速旋转的喷嘴可以将溶液雾化成直径约为几微米的细小液滴,使其液滴表面积明显增大,为后续干燥过程创造了良好的条件。液滴进入高温气流中溶剂会迅速蒸发,此时会瞬间形成固体颗粒。这一环节 150℃ - 300℃ 的高温气流可以快速带走溶剂,使液滴内的药物和载体迅速固化成固体分散体颗粒。喷雾干燥过程中工作人员要注意控制干燥塔内的气流速度和温度,足够快的气流速度可以使液滴悬浮在空气中,随后悬浮在空气中的液滴可以充分干燥之后再落入干燥塔底部。反之,气流速度过低则会导致液滴未完全干燥便沉降到干燥塔底部,这样就会形成粘性物质。最后工作人员将干燥塔底部完全干燥的固体分散体颗粒收集起来,并经过筛分、粉碎等处理方式去除不合格颗粒,得到满足要求的均匀颗粒<sup>[3]</sup>。

## 3 固体分散体在药物制剂中的应用价值

### 3.1 提高难溶性药物的溶解度及利用率

固体分散体技术可以提高难溶性药物溶解度。其基本原理是将难溶性药物均匀分散在亲水性载体中可以形成无定形态或分子状态的分散体,这些分散体表面积会进一步增大,加快了药物溶解的速度。药物溶解这一环节要选择亲水性载体,比如,聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮等亲水性载体可以在水中迅速溶解,使得分散在其中的药物也一起被溶解。当固体分散体与水接触时,药物与载体共同溶解,随后会形成一种分子级的均匀溶液,此时难溶性药物的溶解度会明显提高,由此增强了药物吸收效率,并提高了药物生物利用度。

### 3.2 增强药品的稳定性

固体分散体可以增强药物稳定性。药物制备、储存、运输过程中会受到光、热、湿度等因素的影响,这些因素会导致药物降解或失活,而固体分散体则可以有效保护药物免受这些外界因素的侵害。固体分散体中药物分子被均匀地包埋在稳定的载体基质中,此种包埋方式就好像在药物表面形成了一层保护屏障。依靠保护屏障可以避免药物与外界环境的直接接触,提高药物稳定性。固体分散体中的药物大多数以无定形态存在,无定形态的药物与结晶态药物相比稳定性更强,这是因为无定形态不具备规则的晶格结构,很难出现聚集和再结晶现象,有效避免了物理降解和化学降解。由此可见,采用固体分散体技术制备的药物稳定性更强,药物储存和使用也会更加安全,有效降低了生产、储存和运输成本<sup>[4]</sup>。

### 3.3 控制药物释放

固体分散体技术可以控制药物的释放。研发人员选择合适的载体材料和制备工艺可以调控药物在体内的释放速度,满足机体持续且稳定的给药需求。比如,固体分散体中使用乙基纤维素、甲基纤维素等缓释载体材料,可以借助缓慢溶解或降解的方式延缓药物释放速度,这样药物在体内可以维持恒定的浓度,避免了传统剂型药物释放速度过快而出现的峰谷效应,有效减轻药物副作用提高药物疗效。固体分散体技术与微囊、纳米粒等其他制剂技术结合在一起可以更为精确地调控药物释放,满足机体精准化给药的需求,有利于所制备药物应用于临床治疗方面,且发挥出积极的临床疗效,同时,有利于药物的推广和市场开发<sup>[5-6]</sup>。

## 4 固体分散体的研究进展与市场前景

### 4.1 制备方法的创新

尽管熔融法、溶剂法等传统的固体分散体制备方法已经广泛应用,但其制备过程中依然存在高温、有机溶剂残留等问题,这些问题制约了传统固体分散体的应用。近年来,科学家们将更多的精力放在了开发环保、高效制备方法上。这些方法以热熔挤出法和超临界流体技术最具代表性。热熔挤出法可以将药物与高分子载体混合并加热到熔融状态,随后挤出成型。此种制备方法既可以避免使用有机溶剂,减少对周围环境的污染,也可以满足较低温度操作的需求,在热敏性药物制备上适合采用此种技术。超临界流体技术以超临界状态下的流体为溶剂可以在较低温度下溶解药物,随后减压将药物从溶剂中析出,并逐渐形成固

体分散体。此种技术的溶解能力强,并且溶剂残留较低,因此在制备高纯度、高稳定性的固体分散体时可以采用,发挥出其在药物制备方面的重要价值。

#### 4.2 载体材料的多样化

载体材料直接影响固体分散体的性能。尽管聚乙二醇、聚乙烯吡咯烷酮等传统载体材料性能优良,但是在某些特殊药物制备中以上载体依然存在很大程度局限性。研究人员需要不断探索新的载体材料,以此满足不同药物的制备需求。如今,新型载体材料纳米材料的研发受到了更多科研人员的关注。纳米材料可以与药物分子紧密结合,提高药物的溶解度。纳米纤维、纳米粒子等纳米材料在固体分散体中的应用已经得到了更为广泛地普及,此种载体材料不仅可以提高药物的溶解速率,还可以控制纳米颗粒的粒径及形态调控药物释放行为。壳聚糖、海藻酸钠等天然高分子材料具有较好的生物相容性、降解产物无毒,也逐渐成为固体分散体载体材料的研究热点。天然高分子材料以化学修饰和改性的方式可以赋予固体分散体更佳的性能。

#### 4.3 药物释放控制的进展

固体分散体技术在药物释放控制方面也取得了重要突破。研究人员合理设计载体材料,积极优化制备工艺可以实现对药物释放的精确控制,以此满足不同人群的治疗需求。研究人员在同一制剂中引入不同释放速率的药物层可以实现药物分阶段释放的目标。多层结构不仅延长了药物在体内的作用时间,还减少了用药频次,患者用药依从性会更高。工作人员制备多层结构时一般采用多次涂布、层层沉积等方法,此种方法可以逐层堆积药物和载体材料,使其形成不同释放特性的多层分散体。伴随科学技术的飞速发展,智能响应性固体分散体的研究也越来越火热。此种分散体可以根据体内外 pH 值、温度、酶等环境的变化调控药物释放行为。比如, pH 敏感性固体分散体在胃肠道不同 pH 环境中可以展现出不同的溶解速率,由此满足药物靶向释放的需求,精准的药物释放提高了治疗效果,有利于患者的早日康复<sup>[7-8]</sup>。

#### 4.4 固体分散体技术应用的市场前景

药物研究主要以使用者的治疗和康复需求为中心,通过对药物的使用者进行精准定位,并对药物的治疗疗效进行精确定位,而固体分散体技术应用满足了药物研发定位的精准性。所研发的药物在患者治疗与临床应用中均占据优势,有效地从患者的需求中挖

掘出更多的应用价值,为更多药物需求者带来健康的福音。固体分散体技术在药品开发方面的应用,已经发挥出多种优势,在某种程度上改变了药品市场的生态。今后,我们应继续加大固体分散体技术在药物研发领域研究与应用,最大程度的释放出该项技术的实际应用价值,以此来提高药品质量,扩大药品销售份额及市场占有率。

#### 5 结语

综上所述,固体分散体技术在药物制剂中有着较高的应用价值,研究人员采用熔融法、溶剂法、喷雾干燥法等多种固体分散体制备方法,极大程度推动了药物制剂领域的快速发展。固体分散体可以显著提高难溶性药物的溶解度,增强药物稳定性,满足药物可控释放的需求。近年来,随着制备方法的不断创新、载体材料日渐多样化以及药物释放控制技术的不断进步,固体分散体技术在药物制剂中的应用前景也更加广阔,为药物制剂领域带来了新的突破,显著提高了药物疗效和患者依从性。

#### 参考文献:

- [1] 汪诗雨,周洁,刘云,等.克唑替尼固体分散体的制备及体外溶出度研究[J].化学与生物工程,2024,41(05):51-55.
- [2] 陈雅婷,冯菊红,汪诗雨,等.舒尼替尼固体分散体的制备及胶囊剂的研究[J].化学与生物工程,2023,40(06):28-34.
- [3] 张雨晴,刘连超,高建亭,等.氟苯尼考固体分散体的制备、优化及体内外释药评价[J].中国兽医杂志,2023,59(08):41-47.
- [4] 曹雅婷.紫杉醇自胶束固体分散体的制备与评价[D].南昌大学医学部,2023.
- [5] 黄子婷,王梦颜,常金花,等.木犀草素固体分散体的体外溶出度和体内药动学研究[J].中国药房,2024,35(10):1215-1219.
- [6] 汪涛,冯菊红,张朵朵,等.依鲁替尼无定形固体分散体的制备及体外溶出度研究[J].化学与生物工程,2023,40(03):25-29.
- [7] 袁燕,王瑛颖,吕蕴麒,等.载多西紫杉醇米替福新固体分散体的表征[J].锦州医科大学学报,2024,45(02):45-50.
- [8] 张彦翠,邱晨旭,高建亭,等.金雀异黄酮纳米固体分散体的制备及特性研究[J].动物医学进展,2024,45(05):61-67.