

旋转粘度计在制药行业中的应用

Brookfield 中国技术中心

旋转粘度计在制药行业的一个最重要应用是测量药用增稠剂的粘度。药用增稠剂是药用辅料的一种，用来增加液体或者膏体的粘度，如用在滴眼剂中调整液体的粘稠度可使滴眼剂在眼内的滞留时间长；用在药膏中可以使药膏易于涂抹。目前使用的主要品种有海藻酸盐、甘油、羧甲基纤维素（CMC）、甲基纤维素（MC）、聚乙烯吡咯烷酮（PVP）、羟丙基纤维素（HPC）等等，近年来卡波姆（Carbomer）、黄原胶（Xanthan Gum）也应用为药物增稠剂。

在中国药典第二部（西药）针对部分药剂需要进行粘度控制提出了要求，例如在附录 IF 中：软膏剂、乳膏剂根据需要可以加入保湿剂、防腐剂、增稠剂、抗氧化剂以及透皮促进剂。软膏剂、乳膏剂应具有适当的粘度，糊剂一般稠度较大。但均应易于涂布于皮肤或者黏膜上，不融化，粘稠度随季节变化应很小。在附录 IG（眼用制剂）、附录 IQ（耳用制剂）、附录 IR（鼻用制剂）和附录 IU（凝胶剂）也要求以上制剂应根据需要对粘度进行调节。

在附录 39 中规定了粘度的测定方法：粘度的表示方法主要是 3 种，运动粘度、特性粘数和动力粘度，相应的也采用 3 种粘度计来测试，其中测试动力粘度的就是旋转粘度计。旋转粘度计的类型很多，包括同轴双筒旋转粘度计、单筒旋转粘度计、锥板粘度计、转子型旋转粘度计，可以根据实际需要来选择不同类型的粘度计。此附录未涉及旋转粘度计的使用方法。

在中国药典中，有以下几种辅料采用了旋转粘度计来测试粘度：卡波姆、甲基纤维素、羟丙甲纤维素、聚乙烯醇和聚甲基丙烯酸树脂。但是对测试方法的说明不是很充分。相比之下，美国药典中关于粘度的测试方法十分详细，从样品的处理，到测试用粘度计的转子的型号、大小等等，因为在粘度的测试过程中，除了受到外界环境（温度、压力、样品状态）的影响之外，测量仪器即粘度计对测量的准确性有很大影响。

同样，我国药典中药用辅料的种类不是很多，很多产品的检测方法不是很完备，美国的药典中规定需要进行粘度检测的药剂比较多，粘度测试方法也比较完善，从旋转粘度计转子型号的选择到测试标准等，对药品的生产也有较大的指

导意义。表一和表二分别是我国药典（2005版）和美国药典（UPS28）中需要进行粘度测试的药剂种类及方法。

表 1 中国药典（2005 版）中进行粘度测试的药剂

| 药剂类别 | 测试温度 | 粘度范围 |
|--------|------|----------------------|
| 卡波姆 | 25 | 15-30Pa. s |
| 甲基纤维素 | 20 | <100cp 标示值的 75%-140% |
| | | >100cp 标示值的 80%-120% |
| 羟丙甲纤维素 | 20 | 5-7.5cp |
| 聚乙烯醇 | 20 | 3-5cp |
| 聚丙烯酸树脂 | 25 | <50cp |

表 2 美国药典（UPS28）中进行粘度测试的药剂

| 药剂名称 | 转子 | 转速（RPM） | 粘度范围及温度 | 仪器量程 |
|------------|----------------|---------------|------------------------|--|
| 黄原胶 | LV#3 | 60 | >600cP（24） | 2000cP |
| 甲基丙烯酸共聚分散液 | LV 配超低粘度适配器 | 30 | <15cP（20） | 20cP |
| 甲基丙烯酸共聚物 | LV#1 | 30 | 50cP-200cP（依据产品不同）（25） | 200cP |
| 硅酸镁铝 | LV#2, #3 or #4 | 60 | 根据药剂的类型来确定（25） | #2-500cP, #3-2000cP, #4-10,000cP |
| 海藻酸盐 | LV#1 | 30 | >15cP（75） | 200cP |
| 乙基纤维素水分散液 | LV 配超低粘度适配器 | 扭矩范围在 10%-90% | <150cP（25） | 可变的 |
| 二甲基硅油 | | | >1000cP（25） | |
| 微晶纤维素和甲基 | 扭矩的 10%-90% | 20 | 粘度没有特别规定 | 可变的 |

| | | | | |
|--------------------|-------------------------|-----|------------------------------|----------|
| 纤维素钠 | | | | |
| 角叉胶 | LV#1 | 30 | >5cP (75) | 200cP |
| 卡波姆 | RV#6 | 20 | 粘度没有特别规定 (25) | 50,000cP |
| 纯化的膨润土 | LV#2 | 60 | 40cP<粘度<200cP (25) | 500cP |
| 聚丙烯酸铵酯 | LV 配超低粘度适 配器 | 30 | <15CP (20) | 20cP |
| 烷基安息酸盐 (C12-15) | RV#1 | 100 | <100cP (25) | 100cP |
| 胶状的燕麦 | LV#1 | 60 | 1cP<粘度<100cP (45) | 100cP |
| 氟化亚锡胶体 | LV#3 | 12 | 600cP< 粘 度 <170KcP (25) | 10,000cP |

除了药用辅料应用旋转粘度计之外，在胶囊的生产过程的溶胶工序中，也需要测试粘度。胶囊的主要成分为明胶、甘油和其他药用材料。不同的原料明胶，分析它理化特性，因地制宜地配比溶胶配方，尽可能地得到符合生产要求并相对质量恒定的胶液来。而溶胶工序质量的好坏已经一半或大半决定了该批胶的产量完成情况（生产速度效率、机头顺利与否，废品率多少等）。一批明胶原料的主要指标有：粘度、凝冻能力、含水量、透明度等。为了控制质量，必需进行粘度测试，包括控制原材料明胶的质量和生产过程的胶液的质量。

旋转粘度计除了使用在质量检验之外，在药品的研发中也应用很多，特别是一些药膏、注射液的配方设计中，不同的配方导致药剂的流变性能不同，对药剂的生产和使用产生很大的影响。通过旋转粘度计/流变仪来进行药剂的配方设计以及流变学研究，新型的粘度计/流变仪还可以通过计算机控制，根据不同的测试条件即可以得到不同的数据，可以更全面的反应药剂的流变学行为，对一些药剂的研发和质量检测有很大的使用价值！