



KỸ THUẬT BÀO CHẾ DUNG DỊCH THUỐC

TS. Trần Văn Thành

MỤC TIÊU HỌC TẬP

- 1. ***Phân tích được ưu nhược điểm của dạng dung dịch.***
- 2. **Nêu được các dung môi dùng pha chế dung dịch thuốc.**
- 3. **Trình bày phương pháp bào chế dung dịch thuốc.**



ĐỊNH NGHĨA

Dung dịch thuốc là các chế phẩm được điều chế bằng cách hòa tan một hay nhiều dược chất trong một dung môi hoặc hỗn hợp dung môi.



PHÂN LOẠI

Theo đường dùng thuốc



Theo bản chất dung môi pha dung dịch thuốc

Dung dịch nước, Dung dịch dầu, Dung dịch cồn,
Dung dịch glycerin



PHÂN LOẠI

Theo cấu trúc hóa lý của dung dịch

Dung dịch thật: chất tan hòa tan hoàn toàn trong dung môi dưới dạng các phân tử hay ion.

Dung dịch keo: là những chế phẩm được điều chế bằng cách phân tán một chất keo vào nước như dung dịch argyrol, dung dịch protargon, dung dịch ichthyol...

Dung dịch cao phân tử: chất tan là các hợp chất cao phân tử như *gelatin, methylcellulose...* Tùy theo nồng độ và nhiệt độ mà các dung dịch cao phân tử ở thể lỏng hoặc thể gel.



PHÂN LOẠI – THEO TÊN GỌI QUY ƯỚC

Potio

Là dạng thuốc nước có vị ngọt chứa một hay nhiều dược chất, dùng uống từng thìa.

Dung môi hay chất dẫn của potio có thể là nước, nước thơm, nước hãm hay nước sắc dược liệu.

Potio thường chứa **20% siro**. Do chứa một lượng đường nhỏ, chỉ nên điều chế để dùng trong **1 – 2 ngày**, thể tích đóng chai 60 – 250 ml.

Hiện nay, nhờ sử dụng các chất bảo quản khác nhau, những dung dịch thuốc uống có hàm lượng đường thấp cũng được sản xuất và lưu thông với hạn dùng 24 tháng hoặc lâu hơn.



PHÂN LOẠI – THEO TÊN GỌI QUY ƯỚC

Elixir

Là những chế chế phẩm **cồn thuốc ngọt**, chứa một hay nhiều dược chất và có hàm lượng cao các alcol như ethanol, propylen glycol và glycerin.

Khác với potio, do trong thành phần elixir có tỷ lệ alcol có tác dụng bảo quản nên các chế phẩm elixir khá ổn định, khó bị nhiễm vi sinh vật.



PHÂN LOẠI – THEO TÊN GỌI QUY ƯỚC

Thuốc nước chanh

Là những dung dịch có vị chua – ngọt, được làm thơm và đôi khi có CO₂, **uống để giải khát hoặc để chữa bệnh.**

Thuốc nước chanh rất dễ bị nhiễm vi sinh vật và mất CO₂ rất nhanh.

Vì thế thuốc nước chanh đã được **thay thế bằng các chế phẩm thuốc sủi bọt (bột, cốm hay viên sủi bọt)**, khi dùng mới pha trong nước thành dung dịch uống.



PHÂN LOẠI – THEO TÊN GỌI QUY ƯỚC

Siro thuốc

Là dung dịch đậm đặc của đường trong nước (*hàm lượng đường khoảng 56 – 64%*) có chứa các dược chất hoặc các dịch chiết từ dược liệu và các chất thơm dùng để uống.



PHÂN LOẠI – THEO TÊN GỌI QUY ƯỚC

Siro thuốc

Hòa tan đường vào dung dịch dược chất: quy mô nhỏ, có thể thu được siro với nồng độ đường tối đa (64%).

Trộn siro đơn đạt tiêu chuẩn Dược điển với dung dịch thuốc: công nghiệp lẫn quy mô nhỏ nhưng siro thuốc có nồng độ đường thấp hơn. Phương pháp này đặc biệt phù hợp để điều chế siro thuốc với dược liệu bằng cách dùng dịch chiết đậm đặc hoặc cao cô đặc dược liệu phối hợp với siro đơn.

Vị ngọt của đường trong siro thuốc có thể át được vị khó chịu của một số dược chất và do hàm lượng đường cao nên hạn chế được sự phát triển của các vi sinh vật trong quá trình bảo quản.

ƯU – NHƯỢC ĐIỂM

Ưu điểm

- ✓ Cấu trúc dung dịch bền vững
- ✓ Phương pháp bào chế đơn giản.
- ✓ Dung dịch thuốc đồng nhất nên chia liều chính xác.
- ✓ Uống dung dịch thuốc có tác dụng nhanh
- ✓ Được dùng nhiều trong điều trị, thích hợp với trẻ em và người cao tuổi do uống dung dịch thuốc dễ nuốt hơn khi uống viên nén hay viên nang.



ƯU – NHƯỢC ĐIỂM

Nhược điểm

- ✓ Dược chất thường kém ổn định.
- ✓ Dung dịch thuốc dễ bị nhiễm khuẩn, gây hỏng thuốc và không đảm bảo an toàn khi sử dụng.
- ✓ Khó che giấu mùi vị khó chịu của dược chất.
- ✓ Khi sử dụng dung dịch thuốc, cần phải có thêm dụng cụ để chia liều (thìa cafe, thìa canh, cốc đong...)
- ✓ Việc chia liều kém chính xác hơn so với các dạng thuốc đã phân liều.
- ✓ Thể tích công kênh, dễ vỡ nên bảo quản và vận chuyển khó khăn hơn so với thuốc rắn.



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

Các dung dịch thuốc thường **kém bền vững**, dễ bị biến chất do những biến đổi nội tại trong dung dịch và do những tác động bất lợi từ môi trường như nhiệt độ, ánh sáng, không khí, vi sinh vật...đến thuốc trong quá trình bảo quản.

Các dung dịch thuốc bị biến chất do những thay đổi **vật lý** (hóa muối, đông vón, hấp phụ...), **hóa học** (thủy phân, oxy hóa, quang hóa, tạo phức...) hay **sinh học** (biến chất do thuốc bị nhiễm các vi sinh vật).

DƯỢC CHẤT + TÁ DƯỢC + BAO BÌ



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

DƯỢC CHẤT

Tiêu chuẩn Dược Điển / Nhà sản xuất

Độ tan

Tính chất



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

DUNG MÔI

NƯỚC

Nước đun sôi để nguội

Nước cất

Nước khử khoáng

Nước cất pha tiêm



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

DUNG MÔI

NƯỚC THƠM

Cất dược liệu

Hòa tinh dầu vào nước

Tinh dầu	1 g
Bột talc	10 g
Nước cất	vđ 1000 g

Tinh dầu	2 g
Tween 20	20 g
Ethanol	200 g
Nước cất	778 g

Thực tế : hòa tan các chất thơm trực tiếp vào dung dịch thuốc bằng cách dùng các dung môi trung gian (ethanol, propylen glycol) và chất diện hoạt thích hợp.



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

DUNG MÔI

ETHANOL

Hòa tan tốt + Bền vững

Bay hơi + Dễ cháy nổ

Dung dịch cồn long não 10%

Long não 10,0 g

Ethanol 90% vđ 100 ml



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

DUNG MÔI

ETHANOL

Cách đổi từ độ cồn biểu kiến sang độ cồn thực

Nếu độ cồn biểu kiến từ 25 – 56% dùng công thức:

$$x = c - 0,4(T - 15)$$

Trong đó: x là độ cồn thực (%).

c là độ cồn biểu kiến (%).

T là nhiệt độ đo được bằng nhiệt kế ($^{\circ}\text{C}$).

Nếu độ cồn biểu kiến > 56%, tra bảng Gay Lussac.



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

DUNG MÔI

ETHANOL

Pha loãng ethanol

$$x = p \times \frac{b - c}{a - c}$$

x là thể tích của ethanol cao độ cần lấy (ml)

p là thể tích của ethanol muốn pha (ml)

a là độ cồn của ethanol cao độ (%)

b là độ cồn của ethanol trung gian (%)

c là độ cồn của ethanol thấp độ (%)



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

DUNG MÔI

PROPYLEN GLYCOL

Hòa tan được chất ít tan (vd paracetamol)

Elixir paracetamol

Paracetamol	2,4 g
Ethanol 96%	10,0 ml
Propylen glycol	10,0 ml
Cồn cloroform	2,0 ml
Siro đơn	27,5 ml
Chất màu, chất làm thơm	vđ
Glycerin	vđ 100 ml



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

DUNG MÔI

GLYCERIN

Hòa tan được acid hữu cơ, alkaloid, muối, tanin

Iod	2,0 g
Kali iodid	4,0 g
Nước bạc hà	4,0 g
Glycerin	90,0 g



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

SIRO ĐƠN

Điều chế **nóng**

Đường **165g**
Nước cất 100ml

Điều chế **nguội**

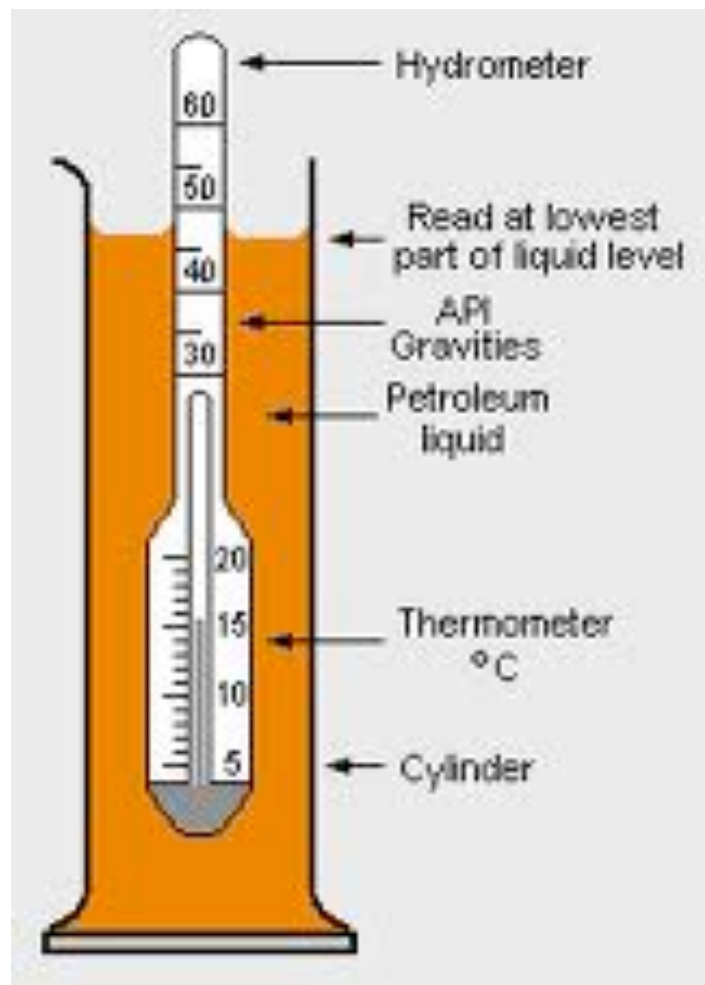
180g
100ml

Siro đơn phải có tỷ trọng là 1,26 g/ml khi đo ở nhiệt độ 105°C (nhiệt độ sôi của siro) và tỷ trọng là **1,32 g/ml** khi đo ở nhiệt độ **20°C**, tương ứng với nồng độ đường là **64%**.



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

SIRO ĐƠN



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

SIRO ĐƠN

$$X = \frac{ad_2(d_1 - d)}{d_1(d - d_2)}$$

Nồng độ đường (%)	Tỷ trọng siro
65	1,3207
64	1,3146
60	1,2906
55	1,2614

X: lượng nước cần thêm (g)

d₁: tỷ trọng của siro cần pha loãng

d: tỷ trọng cần đạt đến

d₂: tỷ trọng dung môi pha loãng (d₂)

a: lượng siro cần pha loãng (g)



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

SIRO ĐƠN

Độ Baumé	Tỷ trọng
30 ⁰	1,2624
31 ⁰	1,2736
32 ⁰	1,2849
33 ⁰	1,2964
34 ⁰	1,3082
34,5 ⁰	1,3100
35 ⁰	1,3202
36 ⁰	1,3324

Khi đo tỷ trọng với phù kế Baumé, lượng nước cần tính theo công thức:

$$E = 0,033SD$$

E: lượng nước cần dùng để pha loãng (g)

S: khối lượng siro (g)

D: số độ Baumé vượt quá 35⁰



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

SIRO ĐƠN

CÂN

1000 ml siro đơn có nồng độ 64% nặng 1260 g ở 105°C và 1314 g ở 20°C.

NHIỆT ĐỘ

Nồng độ (%)	Nhiệt độ sôi (°C)
20	100,6
30	103,6
64 – 65	105
80	112



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

DUNG MÔI

DẦU THỰC VẬT

Dầu thực vật hòa tan được một số dược chất hữu cơ như salol, long não, menthol, tinh dầu, các alkaloid base, một số vitamin như A, D, E, K, dầu gấc...

Trong bào chế thường dùng dầu lạc, dầu hướng dương, dầu oliu, dầu thầu dầu, dầu vừng, dầu hạnh nhân...

Khi pha chế dung dịch, **dược chất phải khô** để tránh làm đục dung dịch và tránh làm biến chất dầu khi bảo quản chế phẩm.

THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

DUNG MÔI

DẦU PARAFIN

Dầu parafin là một dung môi không phân cực, có khả năng hòa tan các chất không phân cực như các tinh dầu, chất béo...

Dầu parafin hay được dùng để pha các **dầu xoa**.



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

DUNG MÔI

DẦU PARAFIN

Dung dịch dầu xoa

Menthol	14,5 g
Methyl salicylat	30,0 g
Tinh dầu quế	2,0 g
Tinh dầu long não	2,0 g
Clorophyl	0,02 g
Dầu parafin	vđ 100 g



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

CHẤT LÀM TĂNG ĐỘ TAN

Dung dịch iod 1% (hay dung dịch Lugol)

Iod	1,0 g
Kali iodid	2,0 g
Nước cất	vđ 100 ml



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

CHẤT LÀM TĂNG ĐỘ TAN

Dung dịch iod 1% (hay dung dịch Lugol)

Iod	1,0 g
Kali iodid	2,0 g
Nước cất	vđ 100 ml

BỮU CỒ



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

CHẤT ĐIỀU CHỈNH pH

NaOH – HCl

CHẤT CHỐNG ÔXY HÓA

Acid ascorbic, natri methabisulfit, natri bisulfit, natri sulfit và các chất có tác dụng khóa các ion kim loại nặng như dinatri edetat, acid citric.

Dung dịch dầu : α -tocoferol (vitamin E), butyl hydroxyanisol (**BHA**), butyl hydroxytoluen (**BHT**)...



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

CHẤT BẢO QUẢN

Nước cloroform, nipasol phối hợp với nipagin, acid benzoic, acid salicylic, ethanol nồng độ trên 15%...

CHẤT LÀM NGỌT

Đường glucose, saccarose, sorbitol hay đường hóa học (saccarin, aspartam)



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

CHẤT MÀU - CHẤT THƠM

Elixir phenobarbital

Phenobarbital	0,3 g
Ethanol 90%	40,0 g
Glycerin	40,0 g
Cồn vỏ cam	2,5 ml
Dung dịch amaranth	1,0 ml
Nước cất	vđ 100ml



THÀNH PHẦN CỦA DUNG DỊCH THUỐC

BAO BÌ

Nhựa – Thủy tinh

Trong suốt – Có màu

Túi nhỏ phân liều: chất dẻo – nhôm – chất dẻo



BÀO CHẾ DUNG DỊCH THUỐC

CHUẨN BỊ CƠ SỞ

CHUẨN BỊ NGUYÊN
PHỤ LIỆU

CHUẨN BỊ BAO BÌ

CÂN ĐONG

ĐIỀU CHỈNH pH,
THỂ TÍCH

LỌC

ĐÓNG CHAI LỌ

DÁN NHÃN
ĐÓNG GÓI



YÊU CẦU CHẤT LƯỢNG DUNG DỊCH THUỐC

- ✓ Về cảm quan: lỏng trong suốt, màu, mùi, vị đặc trưng riêng.
- ✓ Sai số về thể tích thuốc: phải đạt giới hạn cho phép.
- ✓ pH: áp dụng đối với các dung dịch nước.
- ✓ Tỷ trọng: siro thuốc.
- ✓ Định tính.
- ✓ Hàm lượng dược chất
- ✓ Giới hạn tạp chất: đối với các dung dịch thuốc có dược chất dễ bị phân hủy và sản phẩm phân hủy có độc tính cao thì trong tiêu chuẩn chất lượng của sản phẩm người ta còn quy định thử giới hạn tạp chất.
- ✓ Độ nhiễm khuẩn: nuôi cấy mẫu thuốc trong môi trường nuôi cấy thích hợp để phát hiện xem có vi khuẩn hay nấm men, nấm mốc phát triển hay không.

