

药师指导：药剂学重点总结（九）PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/169/2021\\_2022\\_\\_E8\\_8D\\_AF\\_E5\\_B8\\_88\\_E6\\_8C\\_87\\_E5\\_c23\\_169608.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/169/2021_2022__E8_8D_AF_E5_B8_88_E6_8C_87_E5_c23_169608.htm)

第9章 液体药剂 重点内容 1．液体制剂的概念、特点、分类及质量要求 2．表面活性剂的概念、功能结构、种类、特性及应用 3．乳剂的概念、特点、稳定性和常用乳化剂 4．混悬剂的概念、质量要求、稳定性和常用稳定剂及质量评价 次重点内容 1．液体制剂的溶剂和附加剂 2．溶液剂、糖浆剂、芳香水剂的概念和有关特点及制备方法 3．溶胶剂、高分子溶液剂的概念、性质及制备方法 4．表面活性剂的生物学性质 5．乳剂的制备方法、形成条件及质量评价 6．混悬剂的制备方法 7．合剂、洗剂、搽剂、滴鼻剂的概念及应用 考点摘要 9.1 概述【掌】 9.1.1 概念 液体药剂是指将药物分散在液体分散介质（溶剂）制成的内服或外用液体制剂。 9.1.2 特点 1．分散度大、药效快。 2．给药途径多，使用方便。 3．分散度大，易引起药物的化学降解；水性药液容易霉变；携带、运输和贮存都不方便。 9.1.3 质量要求 1．浓度准确。 2．均相液体药剂应澄明；非均相液体药剂的药物微粒应分散均匀。 3．口服液体药剂应外观良好，口感适宜；外用液体药剂应无刺激性。 4．应有一定的防腐能力，保存和使用过程中不应发生霉变。 9.1.4 液体药剂的分类 1．按分散系统分 1 ) 均相液体药剂 ( 1 ) 低分子溶液剂简称溶液剂，药物以 ( 2 ) 高分子溶液剂是由高分子化合物溶解在溶剂中所形成的澄明液体，如明胶溶液、胃蛋白溶液等。 2 ) 非均匀相液体药剂是药物以多分子聚集体形式分散在液体分散介质中形成的不稳定的多相分散体

系，包括溶胶剂、混悬剂、乳剂。 2 . 按给药途径分 1 ) 内服液体药剂如合剂、糖浆剂等。 2 ) 外用液体药剂如洗剂、搽剂、滴耳剂、含漱剂、灌肠剂等。 9.2表面活性剂 9.2.1表面活性剂的概念及结构【掌】表面活性剂是指能够显著降低液体表面张力的物质。表面活性剂为双亲性分子结构，包含了亲油的非极性烃链和一个以上亲水的极性基团。但要注意两亲分子不一定是表面活性剂。如对固体表面具有显著润湿作用的物质也称表面活性剂。 7.9.2.2表面活性剂的分类【掌】 1 . 阴离子型起表面活性作用的是阴离子。 1 ) 肥皂类 通式为 $\text{RCOO} - \text{M}$ 。分为碱金属皂（如硬脂酸钠、硬脂酸钾等）和有机胺皂（如三乙醇胺皂）。这两类皂有较强的亲水性，可作增溶剂和O/W型乳化剂使用。碱土金属皂（如硬脂酸钙、硬脂酸镁等）亲水性很弱，只能作W/O型乳化剂及疏水性润滑剂使用。注意一价和二价皂亲水性用途区别。 2 ) 硫酸化物 通式为 $\text{ROSO}_3 - \text{M}$ 。如十二烷基硫酸钠（又称月桂醇硫酸钠）、十六醇硫酸钠。作软膏的乳化剂。 3 ) 磺酸化物 通式为 $\text{RSO}_3 - \text{M}$ 。如二辛基琥珀酸硫酸钠（阿洛索-OT）、十二烷基苯磺酸钠等，后者为广泛使用的洗涤剂。 2 . 阳离子型起表面活性的是阳离子，也称为阳性皂，为季铵化物，通式为： $[\text{RNH}_3^+] \text{X}^-$ 。由于其毒性较大，常用作消毒杀菌剂，如苯扎氯胺（洁尔灭）和苯扎溴胺（新洁尔灭）等。 3 . 两性离子型两性表面活性剂在碱水溶液中呈阴离子表面活性剂的性质，具有很好的起泡、去污作用；在酸性溶液中则呈阳离子表面活性剂的性质，具有很强的杀菌能力。 1 ) 卵磷脂属天然表面活性剂，从卵黄和大豆中提取而制得。分子中的负电荷基团是磷酸型阴离子，正电荷基团为季铵盐型阳

离子。本品毒副作用小，可作为静脉脂肪乳剂的乳化剂使用，也是制备脂质体的主要材料。

2) 氨基酸型与甜菜碱型氨基酸型与甜菜碱型两性离子表面活性剂则为合成的表面活性剂。氨基酸型两性离子表面活性剂“Tego”杀菌力很强而毒性小于阳离子表面活性剂。

4. 非离子型非离子表面活性剂在水中不解离，亲水基团一般为多元醇，亲油基团是长链脂肪酸或长链脂肪醇以及烷基或芳基等。

1) 脂肪酸山梨坦商品名为司盘(Span)，是失水山梨醇脂肪酸酯。分为司盘20、司盘40、司盘60、司盘65、司盘80、司盘85等。其HLB值从1.8~3.8，是常用的W/O型乳化剂。常与吐温配合使用。

2) 聚山梨酯商品名为吐温(Tween)，是聚氧乙烯失水山梨醇脂肪酸酯。其结构与脂肪酸山梨坦比，增加了聚氧乙烯基团，亲水性大大提高，HLB值在8以上，可用作增溶剂、分散剂、润湿剂及O/W型乳化剂。与司盘的命名相对应，有吐温(聚山梨酯)20、40、60、65、80、85等多种。

3) 聚氧乙烯脂肪酸酯/醇醚商品名为卖泽(Myrij)/苜泽(Brij)，两类都具有较高的HLB值，亲水性较强，可作为增溶剂及O/W型乳化剂使用。

4) 聚氧乙烯-聚氧丙烯共聚物 又称为泊洛沙姆(Poloxamer)，商品名为普朗尼克(Pluronic)。通式为 $\text{HO}(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_a-(\text{C}_3\text{H}_6\text{O})_b-(\text{C}_2\text{H}_4\text{O})_a\text{H}$ 。相对分子量可在1000~14000。聚氧丙烯基团比例增加，则亲水性增加。Poloxamer188 (Pluronic F68) 是一种O/W型乳化剂，是目前可用于静脉乳剂的极少数乳化剂之一。

### 9.2.3 表面活性剂的特性【掌】

1. 形成胶束与增溶作用亲水性较大的表面活性剂以较低的浓度分散在水中可形成真溶液。随其浓度增加，多个表面活性剂分子会缔合形成胶束，能形成胶束的最低浓

度即为临界胶束浓度(CMC)。表面活性剂在水中达到CMC后，由真溶液变为胶体溶液，并具有增溶作用。一些水不溶性或微溶性药物会进入胶束的不同位置而使其在水中的溶解度显著增加，这个过程称为增溶，而表面活性剂则称为增溶剂。

1) 温度对表面活性剂的溶解度的影响 (1) 对离子型表面活性剂温度升高溶解度增加，超过某一温度时溶解度急剧增大，称这一温度为Krafft (克拉费特) 点。Krafft点越高的表面活性剂，其临界胶束浓度越小。Krafft点是表面活性剂应用温度的下限。(2) 对于某些聚氧乙烯型非离子表面活性剂当温度升高到一定程度时，可导致聚氧乙烯链与水之间的氢键断裂，而在水中的溶解度急剧下降并析出，溶液出现混浊，这一现象称为起昙，此温度称为浊点或昙点。吐温类表面活性剂有起昙现象，但泊洛沙姆188等聚氧乙烯类非离子表面活性剂在常压下观察不到浊点。

2. 亲油亲水平衡值表面活性剂分子中亲水基团和亲油基团对油或水的综合亲和力称为亲油亲水平衡值(HLB值)。HLB值越大，表面活性剂的亲水性越强，反之亦然。非离子型表面活性剂混合使用时，其HLB值具有加和性。HLB值不同的表面活性剂，其用途也不同。HLB值为3~6者，适合用作W/O型乳化剂，如司盘类表面活性剂；HLB值为7~9者，可用作润湿剂；HLB值为8~18者，适合用作O/W型乳化剂；HLB值为13~18者，可作增溶剂。

3. 生物学性质

1) 对药物吸收的影响药物如果不在胶束内部或容易从胶束中扩散出来，则表面活性剂的存在一般会促进药物的吸收。

2) 毒性与刺激性是选择时要考虑的重要指标。表面活性剂毒性大小的一般顺序是：阳离子表面活性剂>阴离子表面活性剂>非离子表面活性剂。(1) 阳离子表面活性

剂由于毒性较大，只作为消毒杀菌使用。（2）阴离子表面活性剂有较强的溶血作用和刺激性，也只能用作外用。（3）非离子型表面活性剂毒性较小，可用作口服。其中Poloxamer188毒性较低，可供静脉注射用；而吐温80的溶血作用虽然最小，但也只能用于肌肉注射。两性离子型表面活性剂中的卵磷脂是静脉注射剂中最常用的。

### 9.2.4 表面活性剂在药剂学中的应用

表面活性剂的应用常用于油的乳化；难溶药物的增溶；悬浊液的分散与助悬；增加药物的稳定性；促进药物的吸收；固体有润湿、起泡与消泡、去垢等作用。

### 9.3 液体药剂的溶剂和附加剂

#### 9.3.1 液体药剂常用的溶剂

1. 极性溶剂
  - 1) 水
  - 2) 甘油
  - 3) 二甲基亚砷 (DMSO)
2. 半极性溶剂
  1. 乙醇
  2. 1, 2-丙二醇
  3. 聚乙二醇 (PEG)
3. 极性溶剂

在水中难溶解或不稳定的药物，可选用非极性溶剂，大多作外用液体制剂的溶剂。常用的有脂肪油（麻油、豆油、花生油等）、液体石蜡、醋酸乙酯等。

#### 9.3.2 液体药剂的附加剂

液体药剂的处方组成，除药物与溶剂外，其余均为附加剂，包括：

1. 防腐剂
2. 芳香矫味剂
3. 着色剂
4. 增溶剂
5. 助溶剂
6. 乳化剂
7. 润湿剂
8. 助悬剂
9. 絮凝剂、反絮凝剂
10. 抗氧剂

#### 9.3.3 液体药剂的防腐

1. 防腐的重要性
2. 液体药剂的卫生学要求 《中国药典》中关于药品卫生标准中对液体制剂规定：口服药品1g或1ml不得检出大肠杆菌、不得检出活螨；外用药品1g或1ml不得检出绿脓杆菌和金黄色葡萄球菌。还规定了细菌数、霉菌数的限量。
3. 防腐措施
  - 1) 防止污染
  - 2) 添加防腐剂

#### 4. 液体药剂常用的防腐剂

- 1) 羟苯酯类 对羟基苯甲酸酯类，也称尼泊金类，常用的有尼泊金甲酯、乙酯、丙酯和丁酯。本类防腐剂在酸性溶液中

作用较强，对大肠杆菌作用最强。通常是混合使用，效果较好，内服、外用制剂均可选用。表面活性剂能降低本类防腐剂抑菌能力。

2) 苯甲酸与苯甲酸钠二者可作为内服或外用制剂的防腐剂用。苯甲酸在水中难溶，在乙醇中易溶，在酸性溶液中抑菌效果较好，最适pH值是4。苯甲酸钠在水中易溶。

3) 山梨酸在酸性溶液中效果较好。

4) 苯扎溴胺又称新洁而灭，为阳离子表面活性剂，为外用消毒防腐剂，在酸性和碱性溶液中稳定，耐热压。

5) 醋酸氯乙定又称醋酸洗必泰。

### 9.3.4 液体制剂的色、香、味

#### 1. 甜味剂

1) 蔗糖、单糖浆、橙皮糖浆等。

2) 甜菊苷甜度比蔗糖大300倍左右。

3) 糖精钠

4) 阿斯帕坦，又称蛋白糖或天冬甜精，甜度比蔗糖高150~200倍，适用于糖尿病、肥胖症患者。

#### 2. 芳香剂

1) 天然香料从柠檬、薄荷、桂花等中提取的香料。

2) 香精由人工合成的香料，如苹果香精、香蕉香精等。

#### 3. 胶浆剂

如羧甲基纤维素钠、海藻酸钠等，通过干扰味蕾的味觉而发挥作用。

#### 4. 泡腾剂

泡腾剂遇水后可产生大量的二氧化碳，麻痹味蕾。

#### 5. 着色剂

1) 天然色素为植物色素，如红色的紫草根、黄色的胡萝卜素、蓝色的松叶兰、绿色的叶绿酸酮钠盐、棕色的焦糖。矿物色素主要有氧化铁（棕红色）。天然色素多供内服制剂选用。

2) 合成色素我国批准的内服的有苋菜红、柠檬黄、胭脂红等；外用的有伊红、品红、美蓝等。

#### 6. 其他

1) 分散剂能帮助药物在溶剂中均匀分散的附加剂，如增溶剂、助溶剂，乳化剂。

2) 稳定剂增加药物稳定性的附加剂，如润湿剂、助悬剂、抗氧剂、螯合剂、pH调节剂等。

### 9.4 溶液剂、糖浆剂和芳香水剂

#### 7.9.4.1 溶液剂

#### 1. 概念

低分子药物溶解于溶剂中所形成的澄明液体，可以

口服、外用。2. 制备方法 溶解法。工艺流程：药物称量 溶解 滤过 质量检查 包装 主要操作是溶解与过滤。溶解时要取3/4的溶剂，加入称好的药物，搅拌使其溶解。必要时加热帮助溶解，难溶性药物还可加助溶剂促进溶解。溶解了的药液要过滤，并通过滤器加溶剂至全量。3. 质量要求 含量准确、澄明、稳定、色香味。

9.4.2 糖浆剂 1. 概念 含药物或芳香物质的浓蔗糖水溶液。2. 分类 1) 单糖浆是蔗糖的近饱和水溶液，浓度为85%(g/ml)或64.7%(g/g)，在口服液体制剂中广泛使用，作矫味剂和助悬剂。2) 药用糖浆 3. 制备方法 热溶法、冷溶法、混合法。单糖浆常用热溶法制备；药用糖浆用混合法制备，如磷酸可待因糖浆。4. 质量要求 应澄明，在贮存期间不得有酸败、异臭、产生气体和其它变质现象。含糖量合格。

9.4.3 芳香水剂 1. 概念 芳香挥发性药物的饱和或近饱和的水溶液。药物多数为挥发油。2. 制法 1) 溶解法 原料药为纯挥发油或化学药物，用此法。2) 蒸馏法 原料药为含挥发性成分的药材，用此法。3. 质量要求 应澄明，有原药物的气味，不得有异臭、沉淀和杂质。

9.5 溶胶剂和 高分子溶液剂 9.5.1 溶胶剂 1. 溶胶剂的概念 溶胶剂系指固体药物以1~100nm大小的微粒分散在水中形成的非均相液体分散系统，又称为疏水胶体。2. 溶胶剂的性质 1) 微粒大小 2) 光学性质 丁铎尔效应。3) 动力学性质 布朗运动。4) 电学性质 溶胶剂中的胶粒有双电层结构，电位。5) 物理稳定性

9.5.2 高分子溶液剂 1. 高分子溶液剂的概念 指高分子化合物溶解于溶剂中形成的均相澄明液体。2. 高分子水溶液的性质 1) 渗透压 有较高的渗透压，渗透压的高低与浓度有关。2) 粘度与分子量 高分子水溶液是粘

稠性流动液体，粘稠性的大小用粘度表示。粘度与化合物的分子量有关，分子量高，粘度高。通过测定高分子溶液的特性粘度，可测定其分子量。

3) 电学性质 高分子化合物带有电荷，可荷正电（如琼脂）或荷负电（如阿拉伯胶），也有的为两性胶体，如明胶的水溶液，随pH值不同，可带正电荷或负电荷，在等电点时，则不荷电。

4) 物理稳定性 高分子水溶液属热力学稳定体系，相对溶胶剂来说要稳定得多。其原因是高分子化合物含有大量亲水基团，与水形成牢固的水化膜，可防止高分子之间相互凝聚、沉降。如果破坏了水化膜，其稳定性就被破坏：

1) 加入大量的电解质（如 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ ），由于电解质的强烈水化作用，水化膜破裂，高分子化合物会凝结而沉淀，这一过程称为盐析。单凝聚法制备微囊就是基于此原理的。

2) 加入脱水剂（如乙醇、丙酮），也会破坏水化膜。

3) 加入带相反电荷的高分子溶液，由于电荷中和，高分子会凝结沉淀。复凝聚法制备微囊就是基于此原理的。

5) 凝胶与干胶 一些高分子水溶液在一定温度和浓度时，会形成半固体状，称之为凝胶。高分子水溶液经过干燥，可形成固体状的干胶。采用溶解法。

3. 高分子溶液剂的制备 高分子化合物的溶解过程是一个溶胀过程，包括有限溶胀和无限溶胀两个阶段。在有限溶胀阶段，要尽量加大高分子与溶剂的接触面积；在无限溶胀阶段，可控制温度来加快分散，通常可以加热，如明胶和羧甲基纤维素钠的溶解，也有的高分子在冷水中溶解得更快，如甲基纤维素。