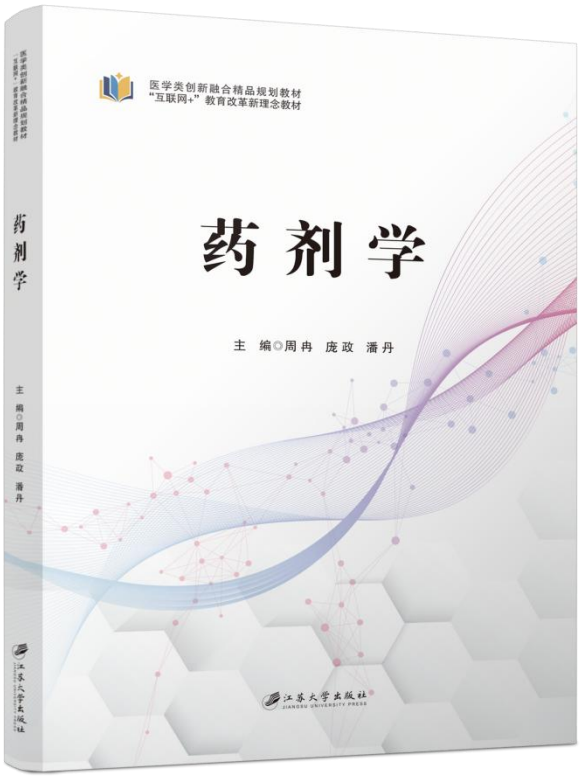
药 剂 学



类目：医学类
书名：药剂学
主编：周 冉 庞 政 潘 丹
出版社：江苏大学出版社
开本：大 16 开
书号：978-7-5684-1784-6
使用层次：通用
出版时间：2026 年 8 月
定价：58.00 元
印刷方式：双色
是否有资源：有

责任编辑：仲　蕙
封面设计：

药剂学
YAOJIXUE

ISBN 978-7-5684-1784-6
定价：58.00元

药剂学

主　编◎周冉　庞政　潘丹

江苏大学出版社

医学类创新融合精品规划教材
“互联网+”教育改革新理念教材

药剂学

主　编◎周冉　庞政　潘丹

江苏大学出版社
JIANGSU UNIVERSITY PRESS

医学类创新融合精品规划教材
“互联网+”教育改革新理念教材

药剂学

主　编◎周　冉　庞　政　潘　丹
副主编◎关青梅　王正安　张敬涛
孟　萌　曹　兵　马玉宁
闫　静　龚　敏　黄民栋
张春艳　汤海霞　刘海涛

江苏大学出版社
JIANGSU UNIVERSITY PRESS
镇　江

图书在版编目（CIP）数据

药剂学 / 周冉，庞政，潘丹主编．-- 镇江：江苏大学出版社，2026．8．-- ISBN 978-7-5684-1784-6

Ⅰ．R94

中国国家版本馆 CIP 数据核字第 20260DF537 号

药剂学

Yaojixue

主　　编 / 周　冉　庞　政　潘　丹
责任编辑 / 仲　蕙
出版发行 / 江苏大学出版社
地　　址 / 江苏省镇江市京口区学府路 301 号（邮编：212013）
电　　话 / 0511-84446464（传真）
网　　址 / http：//press.ujs.edu.cn
印　　刷 / 河北龙大印务有限公司
开　　本 / 880 mm×1 230 mm　1/16
印　　张 / 15.5
字　　数 / 473 千字
版　　次 / 2026 年 8 月第 1 版
印　　次 / 2026 年 8 月第 1 次印刷
书　　号 / ISBN 978-7-5684-1784-6
定　　价 / 58.00 元

如有印装质量问题请与本社营销部联系（电话：0511-84440882）

前　言

QIANYAN

药剂学是以药物制剂为基础，研究其基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制和合理应用的综合性应用学科，其基本任务是研究和设计如何将药物制成适宜的剂型并能批量生产出品质优良、安全有效的药物制剂，以满足治疗与预防的需要，这正是本书的主体内容。

本书始终坚持以现代制药及制剂工业的发展要求为核心，以理论密切联系实际为指导思想，首先介绍了学习药剂学必备的生物药剂学与药物动力学的基础知识，然后以生产实践中和临床应用上常见的液体制剂、无菌制剂、固体制剂等各种剂型为主线，结合《中国药典》（2025 版），由浅入深地介绍了各种剂型和制剂的特点与制备工艺、质量控制要点与处方设计的基本原理以及所涉及的经典的或最新的制剂设备。同时，本书也强化了缓（控）释制剂、靶向制剂和经皮吸收制剂等新剂型和新制剂的设计、开发与研究等方面的内容。此外，根据我国近年来陆续颁布的有关法规，简述了与药物制剂稳定性有关的基本理论、常用技术与研究方法，以及药品包装的重要性与相关行业标准，以供读者参阅，从而使本书具有较强的可读性和实用性。

全书体系合理，精化基础理论，优化专业知识，强化实践能力，紧密结合行业最新标准，突出专业特色，不仅是制药工程专业、药物制剂专业和药学专业师生的必备教材，也是广大从事药物制剂生产、科研和管理人员的重要参考书。由于药剂学所涉及的基础知识、技术领域以及相关行业标准与法规非常广泛，专业性强，实践性强，且近年来我国药剂学发展非常迅速，先进技术与先进制剂设备不断更新，故本书的内容可能不够全面。在此，衷心期望有关专家学者提出批评和建议，以使本书再版时得到完善。

由于编者水平有限，书中可能存在不足之处，敬请读者谅解，并给予批评与指正。

编　者

2026 年 3 月

目　录

MULU

第一章　绪论 …… 1

第一节　药剂学概论 …… 2

第二节　药剂学的发展 …… 6

第三节　药品标准与相关法规 …… 7

第四节　处方与调剂学 …… 11

思考题 …… 12

第二章　液体制剂 …… 13

第一节　液体制剂的基本知识 …… 14

第二节　液体制剂的分类 …… 32

第三节　液体制剂的包装与贮藏 …… 54

第四节　液体制剂的生产质量控制 …… 55

思考题 …… 56

第三章　灭菌制剂与无菌制剂 …… 57

第一节　概述 …… 58

第二节　注射剂 …… 64

第三节　静脉输液剂 …… 76

第四节　中药注射剂 …… 81

第五节　注射用无菌粉末 …… 82

第六节　滴眼剂 …… 85

思考题 …… 88

第四章　浸出制剂 …… 89

第一节　概述 …… 90

第二节　浸出制剂的一般制备过程 …… 91

第三节　常用的浸出制剂 …… 101

第四节　浸出制剂制备工艺设计与质量评价 …… 107

思考题 …… 110

第五章　散剂、颗粒剂 …… 111

第一节　散剂 …… 112

第二节　颗粒剂 …… 119
思考题 …… 121
第六章　胶囊剂 …… 123
第一节　概述 …… 124
第二节　胶囊剂的制备 …… 124
第三节　胶囊剂的质量检查、包装与贮藏 …… 128
思考题 …… 130
第七章　片剂 …… 131
第一节　片剂的组成 …… 132
第二节　片剂的制备 …… 138
第三节　片剂包衣 …… 143
第四节　片剂的质量检查 …… 147
第五节　片剂的包装与贮藏 …… 150
思考题 …… 152
第八章　丸剂 …… 153
第一节　概述 …… 154
第二节　丸剂的制备 …… 155
第三节　丸剂包衣 …… 157
第四节　丸剂的质量检查 …… 158
思考题 …… 159
第九章　栓剂 …… 161
第一节　概述 …… 162
第二节　栓剂的制备和质量检查 …… 166
思考题 …… 170
第十章　软膏剂、凝胶剂、眼膏剂 …… 171
第一节　软膏剂 …… 172
第二节　凝胶剂 …… 181
第三节　眼膏剂 …… 183
思考题 …… 184
第十一章　膜剂和涂膜剂 …… 185
第一节　膜剂 …… 186
第二节　涂膜剂 …… 189
思考题 …… 190
第十二章　气雾剂、粉雾剂、喷雾剂 …… 191
第一节　气雾剂 …… 192

第二节　粉雾剂、喷雾剂 …… 198
思考题 …… 201
第十三章　药物制剂新技术与新剂型 …… 203
第一节　固体分散技术 …… 204
第二节　包合技术 …… 208
第三节　缓释、控释制剂 …… 211
第四节　靶向制剂 …… 216
第五节　经皮给药制剂 …… 221
思考题 …… 225
第十四章　药物制剂的稳定性 …… 227
第一节　概述 …… 228
第二节　制剂中药物的化学降解 …… 230
第三节　影响药物制剂降解的因素及稳定化方法 …… 233
思考题 …… 239
参考文献 …… 240

第一章

绪论

学习目标

1. 掌握：药剂学课程的性质及常用术语；药典的概念。
2. 熟悉：制剂的剂型分类；《中国药典》的体例与内容；制剂管理中的相关药事法规。
3. 了解：药剂学的发展。

第一节 药剂学概论

一、药剂学的基本概念

药剂学是一门研究药物制剂的基本理论、处方设计、生产工艺、质量控制和合理应用的综合性技术科学。

药剂学包括制剂学和调剂学两部分。研究制剂生产工艺技术及相关理论的科学称为制剂学。按医师处方专门为某一患者调制的，并明确指明用法和用量的药剂称为方剂，研究方剂调制技术、理论和应用的科学称为调剂学。药剂学的宗旨是制备安全、有效、稳定、使用方便的药物制剂。

药物是指能够用于治疗、预防或诊断人类和动物疾病以及对机体生理功能产生影响的物质。药物最基本的特征是具有防治疾病的活性，故在药物研发的上游阶段，它又被称为活性物质。根据来源，可将药物分为三大类：中药与天然药物、化学药物和生物技术药物。中药是指在中医理论指导下，来源于我国民间经典收载的中药材、中成药和草药等。化学药物，即通常所说的西药，是通过化学合成途径而得到的具有治疗或诊断作用的化合物。生物技术药物系指通过基因重组、发酵、核酸合成等生物技术获得的药物，如细胞因子药物、核酸疫苗、反义核酸等。药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，可有目的地调节人的生理机能并按规定有适应证或者功能主治、用法和用量的物质。药物的内涵要比药品大，并非所有能防治疾病的物质都是药品。

药物剂型是为适应疾病的诊断、治疗或预防的需要而制备的不同给药形式，简称剂型。无论是哪一种药物，都不能直接应用于患者，它们在应用于临床之前，都必须制成具有一定形状和性质的药物剂型，才能充分发挥药效、减少毒副作用、便于使用与保存等。剂型是药物临床应用的最终形式，是所有基本制剂形式的集合名词，如片剂、注射剂、胶囊剂、粉针剂、软膏剂、栓剂，以及中药的丸剂、丹剂、膏剂、散剂、颗粒剂、口服液等。

药物制剂是根据药典、药品标准、处方手册等所收载的应用普遍并较稳定的处方，将原料药按照某种剂型制成的符合一定质量要求的具体品种，简称制剂。药物制剂就是药剂学所研究的对象，是指剂型确定以后的具体药物品种，如注射用青霉素钠、地高辛片、阿莫西林胶囊、重组人胰岛素注射液、牛黄解毒丸、银翘解毒片等。

在药物制剂中除了具有活性成分的主药外，还包括其他成分，这些成分统称为辅料或赋形剂。可见，辅料是制剂中除主药以外的一切附加材料的总称，是生产药品和调配处方时所用的赋形剂和附加剂，是制剂生产中必不可少的组成部分。如在片剂中用到的填充剂、崩解剂、黏合剂、润滑剂等，一些液体制剂中用到的溶剂、增溶剂、助悬剂、乳化剂、pH 调节剂、等渗剂、矫味剂、防腐剂等。辅料必须是生理惰性的，其除了使制剂成型和稳定外，还有助于疗效的发挥。

在明确了药物、剂型、制剂、辅料等概念后，可知药剂学主要具有以下两方面性质。

1. 具有工艺学的性质

工艺就是加工制造，制剂工艺就是将药物加工制成适应临床需要且可以应用于患者的制剂过程。药剂学的基本内容是研究药用剂型的设计原理、配制理论、工艺技术、生产环境和设备、贮藏条件，以及体内外质量检测、临床合理应用等内容的综合性应用科学。药剂学是以药物剂型和药物制剂为研究对象，以用药者获得最佳的疗效为研究目的，研究一切与药物原料加工成制剂成品有关的内容的科学。

2. 具有密切联系临床医疗实践的性质

无论是在药厂还是在医院药房，各种形式的制剂最终都要应用于临床医疗实践，以满足临床预防、治疗和诊断疾病的需要。任何一种制剂，从研制开始就必须与临床密切结合，而制剂的研制后期又必须经过临床验证。对疾病是否有疗效，具有什么毒副作用，是临床试验阶段要解决的疑问。经临床证明有效后，要实现工业化生产，生产出来的制剂又要应用于临床。若再次证明确实有效，就能留存；反之，若疗效不佳或无效，则被淘汰。经临床实践得到的信息反馈到生产实践中，可促进厂家不断改进技术并提高制剂的质量。药剂学在不断与临床医疗实践相结合的过程中，有力地推动了自身的发展。

二、药物成型的重要性

药剂学研究的核心内容是将药物制备成适用于疾病治疗、诊断或预防的药物剂型。药物剂型与给药途径、临床治疗效果有着十分密切的关系，人们希望将药物做成某种良好的药物剂型，以便可以发挥良好的药效。

药物成型的重要性体现在以下几个方面。

1. 药物成型是为了适应临床的需要

剂型可改变药物的作用性质。例如，硫酸镁口服剂型用作泻下药，但 5%硫酸镁注射液静脉滴注，能抑制大脑中枢神经，有镇静、镇痉作用；又如，依沙吖啶（Ethacridine，即利凡诺）的 1%注射液可用于中期引产，但 0.1%～0.2%溶液局部涂敷有杀菌作用。

剂型能改变药物的作用速度。不同剂型的药物在体内的作用速度不同，例如，注射剂、吸入气雾剂等，发挥药效很快，常用于急救；丸剂、缓控释制剂、植入剂等属长效制剂。医生可根据疾病治疗的需要，选用作用速度不同的剂型。

改变剂型可降低（或消除）药物的毒副作用。例如，氨茶碱治疗哮喘效果很好，但有引起心跳加快的毒副作用，若改成栓剂则可消除这种毒副作用；缓释与控释制剂能保持血药浓度平稳，从而在一定程度上可降低药物的毒副作用。

某些剂型可产生靶向作用。如脂质体是具有微粒结构的剂型，若注射给药，可在体内被单核吞噬细胞系统的巨噬细胞所吞噬，使药物在肝、脾等器官浓集性分布，从而发挥药物剂型的肝、脾靶向作用。

剂型还可影响疗效。固体剂型如片剂、颗粒剂、丸剂的制备工艺不同，会对药效产生显著的影响；药物晶型、药物粒子大小不同，也可直接影响药物的释放，从而影响药物的治疗效果。

2. 药物成型是为了适应药物性质

在将药物制成某种剂型时，必须要考虑药物自身的性质，以便制成最适于给药和治疗的形式。例如，难溶性药物较难制成低分子溶液型的溶液剂，则可考虑制成混悬剂。又如，青霉素极易水解，因此考虑做成粉针剂，以提升其稳定性。

3. 药物成型是为了提高药物的生物利用度

剂型不仅能改变药物的作用速度，还可以改变药物在体内的生物利用度。例如，维生素 C 注射剂的生物利用度高于其片剂。

4. 药物成型是为了便于运输、贮藏、使用

任何一种药物都不可能直接应用于临床，必须将其制成剂型，才能便于运输、贮藏和使用。

三、药物剂型的分类

药物剂型种类繁多，为了便于研究、学习和应用，有必要对剂型进行分类。目前，剂型分类的方法主要有以下几种。

（一）按给药途径分类

这种分类方法紧密结合临床，能够反映出给药途径对剂型制备的要求。药物最早是采用口服和皮肤外用，然后是注射剂，后来发展到几乎身体上的各种组织和腔道部位都能用药，如口腔、呼吸道、血管、组织、直肠等。

1. 经胃肠道给药剂型

此类剂型是指药物经胃肠道吸收后发挥疗效。如溶液剂、糖浆剂、颗粒剂、胶囊剂、散剂、丸剂、片剂等。口服给药最简单，但有些药物易被胃酸破坏或影响肝脏代谢，有生物利用度低的问题。

2. 非经胃肠道给药剂型

除经胃肠道给药剂型外的其他剂型，包括：

（1）注射给药：如静脉注射剂、肌内注射剂、皮下注射剂、皮内注射剂及穴位注射剂等；

（2）皮肤给药：如外用溶液剂、洗剂、软膏剂、贴剂、凝胶剂等；

（3）口腔给药：如漱口剂、含片、舌下片剂、膜剂等；

（4）鼻腔给药：如滴鼻剂、喷雾剂等；

（5）肺部给药：如气雾剂、吸入剂、粉雾剂等；

（6）眼部给药：如滴眼剂、眼膏剂、眼用凝胶、植入剂等；

（7）直肠给药：如灌肠剂、栓剂等。

按给药途径进行分类，会产生同一种剂型由于用药途径不同而重复的情况。如喷雾剂既可以通过口腔给药，也可以通过鼻腔、皮肤或肺部给药。又如临床上的氯化钠生理盐水，它既可以是注射剂，也可以是滴眼剂、滴鼻剂、灌肠剂等。因此，按给药途径分类无法体现具体剂型的内在特点。

（二）按分散系统分类

一种或几种物质（分散相）分散于另一种物质（分散介质）所形成的系统称为分散系统。此法将剂型看作分散系统，以便于应用物理化学的原理说明各种剂型的特点。根据分散相和分散介质的直径大小及状态特征，可做如下分类。

1. 分子或离子型

分子或离子型是指药物以分子或离子状态均匀地分散在分散介质中形成的剂型。通常药物分子的直径小于1nm，而分散介质在常温下以液体最常见，这种剂型又称为溶液剂。溶液的分散溶剂主要是水、乙醇、丙醇、丙二醇等药用溶剂或液体分散复合溶剂。分子或离子型的分散介质也包括常温下为气体（如芳香吸入剂）或半固体（如油性药物的凡士林软膏等）的物质。所有分子或离子型都是均相系统，属于热力学稳定体系。

2. 胶体溶液型

胶体溶液型是指固体或高分子药物分散在分散介质中所形成的不均匀（溶胶）或均匀（高分子溶液）的分散系统的液体剂型。分散相的直径在1～100nm之间，如溶胶剂、胶浆剂、涂膜剂等。胶体溶液型制剂具有丁铎尔现象等一切胶体溶液的特征。其中，高分子胶体溶液仍属于均相的热力学稳定体系，而

溶胶剂则是非均相的热力学不稳定体系。

3. 乳状液型

乳状液型是指液体分散相分散在液体分散介质中组成的不均匀分散系统的液体剂型。分散相的直径通常在 0.1～50μm 之间，如乳剂、静脉乳剂、部分滴剂、微乳剂等。

4. 混悬液型

混悬液型是指固体药物分散在液体分散介质中组成的不均匀分散系统的液体剂型。分散相的直径通常在 0.1～50μm 之间，如洗剂、混悬剂等。

5. 气体分散型

气体分散型是指液体或固体药物分散在气体分散介质中形成的不均匀分散系统的剂型，如气雾剂、喷雾剂等。

6. 固体分散型

固体分散型是指药物与辅料混合呈固态的剂型，如散剂、丸剂、胶囊剂、片剂等。该剂型在药物剂型中占有很大的比例。

7. 微粒型

微粒型的主要特点是粒径一般为微米级（如微囊剂、微球剂、脂质体、乳剂等）或纳米级（如纳米胶囊剂、纳米颗粒剂、纳米脂质体、亚微乳剂等），因此上述提到的乳状液型、混悬液型和固体分散型都可以成为微粒型。这类剂型在改变药物体内吸收、分布等方面有许多有用的特征，是近年来大力研发的靶向药物剂型。

按分散系统对剂型进行分类，基本上可以反映出剂型的均匀性、稳定性以及制法的要求，但不能反映给药途径对剂型的要求，如混悬剂有混悬型口服液、混悬型注射液、混悬型软膏剂和混悬型滴眼剂等。同理，这种分类方法也会出现一种剂型由于辅料和制法不同而属于不同的分散系统，如注射剂可以是分子型，也可以是乳状液型、混悬液型或微粒型等。

（三）按形态分类

按形态分类可将剂型分为固体剂型（如散剂、丸剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂等）、半固体剂型（如软膏剂、糊剂等）、液体剂型（如溶液剂、芳香水剂、注射剂等）和气体剂型（如气雾剂、吸入剂等）。一般形态相同的剂型，在制备特点上有相似之处。如制备液体制剂多需溶解，制备半固体制剂多需熔化和研匀，制备固体制剂多需粉碎、混合和成型。起效时间以液体制剂最快，固体制剂较慢。

这种分类方法纯粹是依据物理外观，因此具有直观、明确的特点，而且对药物制剂的设计、生产、保存和应用都有一定的指导意义。不足之处是没有考虑制剂的内在特点和给药途径。

（四）按作用时间分类

按作用时间可分为速释（快效）、普通和缓控释制剂等。这种分类方法显然直接反映了用药后起效的快慢和作用持续时间的长短，因而有利于正确用药。这种方法无法区分剂型之间的固有属性。如注射剂和片剂都可以设计成速释和缓释产品，但两种剂型的制备工艺截然不同。

总之，药物剂型种类繁多，剂型的分类方法也不局限于一种。但是，剂型的任何一种分类方法都有其局限性、相对性和相容性。因此，人们习惯于采用综合分类方法，即将不同的两种或更多分类方法相结合，目前更多的是采用临床给药途径与剂型形态相结合的原则，既能够与临床给药密切配合，又可体现出剂型的特点。

第二节 药剂学的发展

一、国外药剂学的发展

国外药剂学发展最早的是埃及与巴比伦王国（今伊拉克地区）。《伊伯氏纸草本》是约公元前 1552 年的著作，记载有散剂、硬膏剂、丸剂、软膏剂等剂型，并有药物的处方和制备方法等。被西方各国认为是药剂学鼻祖的盖伦（Galen，约 131—约 201）是罗马籍希腊人（与我国汉代张仲景同一时期），盖伦的著作记载了溶液剂、酒剂、散剂、丸剂、浸膏剂、酊剂等剂型，人们称之为“盖伦制剂”。

从公元 7 世纪起，阿拉伯继承了古希腊和古罗马的医药学遗产，又吸收我国和印度的经验并加以发扬，到 13 世纪已成为世界医药文化中心。在这期间，阿拉伯人广泛使用了糖浆剂、醑剂和芳香水剂，并发明创造了蒸馏法制水和丸剂包衣等技术。

19 世纪是西方科学和工业技术蓬勃发展的时期，制药机械的发明使药剂生产的机械化、自动化得到了迅猛发展。1843 年英国发明家布罗克登（Brockedon，1778—1854）首次发明了药丸压制工具，开始了机械压片的历史；1847 年英国的默多克（Murdock，1794—1859）发明了硬胶囊剂；1862 年出现加压包装的早期概念；1886 年法国药剂师利穆赞（Limousin，1831—1887）发明了安瓿，使注射剂得到了迅速发展。与此同时，随着科学技术与基础学科的发展，学科分工越来越细。1847 年德国药师莫尔（Mohr，1806—1879）的第一本药剂学教科书《药剂工艺学》问世，宣告药剂学成为一门独立的学科。

经历了 18 世纪和 19 世纪的初级发展阶段，在发展迅速的基础学科的渗入和推动下，药剂学在 20 世纪加快了发展步伐。

20 世纪 50 年代后期，合成化学、微生物学、药理学、生物化学、物理化学和化学动力学的发展，促使药剂学进入了以化学和物理化学理论为基础来设计、生产和评价药物制剂的物理药剂学时代。从化学和物理性状方面提高药品的内在和外在质量是该时期药剂学的主要特点，在这一时期，药剂学初步建立了药物剂型和制剂处方设计以及工艺设计的基础理论。

20 世纪 60—70 年代，药物品种数量有了较快的增长，制剂水平也获得了较大提升，但仅从体外的化学标准和一般性状来评价药物制剂质量逐渐暴露出局限性。后来，临床药理学、生物药剂学、药物动力学、药效学、临床药学、生物统计学的发展，促使药剂学家从药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄（ADME）过程及其与机体、疾病的关系来设计剂型和制剂、评价药品质量，把药剂学推进到生物药剂学时代。

20 世纪 80 年代，在合理评价药物体内外质量的基础上，随着伦理学、药物经济学、毒理学、药物相互作用及高分子科学、计算机技术等的发展，社会对生命和生存质量的关注提升到一个新的高度，促使药剂学家在设计剂型和制剂时更加周密地考虑到药物在体内的 ADME 的量变过程与生理状态、病理变化及其与疾病过程的关系，使制剂符合患者用量最少、疗效最高、毒副作用最少、使用方便舒适的要求。自此，药剂学进入了临床药剂学时代。

20 世纪 90 年代以来，药物剂型和制剂研究已进入药物传递系统时代。由于分子药理学、体内药物分析、细胞药物化学、药物分子设计学及系统工程学等学科的发展以及新技术的不断涌现，人们不仅用客观数据科学地阐述药物制剂的体外溶出与体内过程的相关性，还结合器官、组织和细胞的生理特点与药物分子的关系来探索剂型的结构与其功能的关系，有目的地解决制剂对病灶、细胞的有效传递和主动传递问题。因此，从发展的趋势来看，21 世纪的药剂学是药物制剂向细胞水平和分子水平发展的“DDS 时代”。

二、国内药剂学的发展

祖国医药遗产极为丰富，我国在学习、继承和发扬医药遗产的同时，学习西方药剂学的理论、技术

和方法，结合我国药学的实际，创造了我国药剂学的辉煌成就。

我国历史悠久，为世界文明包括医药领域做出了伟大的贡献。早在夏禹时代，我国先民就制成了至今仍常用的剂型——药酒。文献记载，公元前 1766 年已有汤剂，这一剂型是应用最早的中药剂型之一。《黄帝内经》《五十二病方》《针灸甲乙经》《山海经》中有汤剂、丸剂、散剂、膏剂及药酒等剂型的记载；东汉张仲景的《伤寒论》和《金匮要略》中增加了栓剂、洗剂、软膏剂、糖浆剂等剂型，并记载了可以用动物胶、炼制的蜂蜜和淀粉糊为黏合剂制成丸剂。唐代颁布了我国第一部，也是世界上最早的国家药典《新修本草》，书中载有以白锡、银箔、水银调配而成的补牙填充剂。后来编制的《太平惠民和剂局方》是我国最早的国家制剂规范，比英国最早的药局方早 500 多年。明代著名药学家李时珍编著了《本草纲目》，其中收载了药物 1892 种，附方 11096 则。这些都充分体现了中华民族在药剂学的漫长发展过程中曾经做出过重大贡献。

从 19 世纪初到 1949 年，国外医药技术对我国药剂学的发展产生了一定影响，如我国引进了一些技术并建立了一批药厂。药厂主要是将进口的原料药加工生产成注射剂、片剂等制剂，但规模较小、水平较低、产品质量较差。中华人民共和国成立后，我国的医药事业有了飞速发展。1950 年全国制药工业会议确定，在优先发展原料药以解决“无米之炊”的基础上发展制剂工业。为了适应医药工业的发展，1956 年上海医药工业研究院药物制剂研究室成立，此后全国多次召开注射剂和片剂等生产经验交流会，促进了我国医药制剂工业的迅速发展。

改革开放以来，在药用辅料的研究方面，我国开发出了若干新材料。例如，我国先后开发出粉末直接压片用辅料，如稀释剂微晶纤维素、可压性淀粉，黏合剂聚维酮（PVP），崩解剂羧甲基淀粉钠（CMS-Na）、低取代羟丙基纤维素（L-HPC）；薄膜包衣材料，如丙烯酸树脂系列产品；优良的表面活性剂，如泊洛沙姆、蔗糖脂肪酸酯；栓剂基质，如半合成脂肪酸酯等。

我国在生产技术和设备研发方面的进步也很大。例如，新型辅料的研制成功和高速旋转压片机的应用使粉末直接压片技术得到了广泛应用；在制粒技术方面，广泛应用了流化制粒、高速搅拌制粒、喷雾制粒技术等，提高了固体制剂的产量和质量；空气净化技术与 GMP 的实施使注射剂的质量大大提高；研制成功的微孔滤膜及与之配套的聚碳酸酯过滤器用于控制注射剂中的微粒异物，显著提高了注射液的质量；设计制造了多效纯化水生产设备，不仅节约了能源，还提高了注射用水的质量；开发并应用了更先进的灭菌技术和设备，使灭菌效果更为可靠。在口服固体制剂的生产中，广泛地推广应用新辅料，采用微粉化技术及其他提高药物溶出度的新技术，提高了产品质量；在片剂等生产中采用了流化喷雾制粒和高速搅拌制粒技术，使产品质量得到了提高；采用薄膜包衣技术，既节约了工时、材料，又提高了产品质量。

我国在新剂型的研究方面，逐渐缩小了与国际水平的差距。如已有一些缓控释制剂品种获得新药证书和生产批文；已有几个透皮吸收给药系统产品被批准生产；脂质体、微球、纳米粒等靶向、定位给药系统的研究也取得了很大进展；多肽类、蛋白质等生物技术制剂的不同给药剂型的研究正在深入发展。

第三节　药品标准与相关法规

一、药品标准

药品标准是国家对药品质量、规格及检验方法所做的技术规定，是保证药品质量，进行药品生产、经营、使用、管理及监督检验的法定依据。

（一）药典

药典是一个国家记载药品标准、规格的法典，一般由国家药典委员会组织编纂、出版，并由政府颁

布执行，具有法律约束力。药典收载的品种是疗效确切、副作用少、质量稳定的常用药品及其制剂，并明确规定了这些品种的质量标准，如含量、熔点、鉴别、杂质的含量限度，以及试验方法和所用试剂等；在制剂通则中还规定各种剂型的有关标准、检查方法等，是药品生产、检验、供应与使用的重要依据。

不同时代的药典代表着一个国家的药品生产、医疗和科学技术的水平。公元 659 年，我国唐朝政府组织编纂的《新修本草》是我国第一部具有药典性质的国家药品标准，全书共 54 卷，收载药物 844 种，堪称世界上最早的法定药典。15 世纪，印刷术的进步促进了欧洲近代药典的发展。1498 年由佛罗伦萨学院出版的《佛罗伦萨处方集》，一般被公认为是欧洲第一部法定药典。20 世纪，我国于 1930 年颁布了《中华药典》；世界卫生组织（WHO）于 1951 年颁布了《国际药典》；瑞典、丹麦、挪威于 1963 年颁布了《北欧药典》；欧共体于 1969 年颁布了《欧洲药典》。这些药典对世界医药科技交流和国际医药贸易具有极大的促进作用。

随着医药科技水平的提高，新药物与制剂不断被开发出来，对质量要求更加严格，药品的检验方法也在不断更新和提高，因此各国药典需要频繁修订。例如，美国自 2005 年出版 USP（28）/NF（23）后，每年出一次修订版；中国和日本的药典每 5 年出一次修订版。在新版药典中，不仅会增加新的品种，而且会增设新的检验项目或方法，同时对有问题的药品进行删除。在新版药典出版前，往往由国家药典委员会编辑出版增补本，以利于新药和新制剂在临床的应用，增补本与药典具有同等法律效力。可见，药典在保证人民用药安全有效、促进药品研究和生产方面起着重要的指导作用。

1.《中华人民共和国药典》

《中华人民共和国药典》简称《中国药典》（Chinese Pharmacopoeia，ChP），由国家药典委员会编纂。中华人民共和国成立以来，先后共编纂颁布《中国药典》12 版，即 1953 版、1963 版、1977 版、1985 版、1990 版、1995 版、2000 版、2005 版、2010 版、2015 版、2020 版、2025 版。从 1985 年起，每 5 年修订颁布新版药典。除 1953 版为一部，2005 版、2010 版为三部，2015 版、2020 版、2025 版为四部外，其他版次均为两部。各新版药典均在前一版药典的基础上进行改进和提高。

现行版药典为《中国药典》（2025 版），由一部、二部、三部和四部构成。一部收载药材和饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂等，品种共计 3069 种；二部收载化学药品、抗生素、生化药品及放射性药品等，品种共计 2776 种；三部收载生物制品 153 种；四部收载通用技术要求总计 410 个，药用辅料 387 种。国家药品标准由凡例、正文及其引用的通则共同构成。凡例是正确使用《中国药典》进行药品质量检定的基本原则，是对《中国药典》正文、通则及与质量检定有关的共性问题的统一规定。正文中引用的药品系指本版药典收载的药品，其质量应符合相应的规定。通则主要收载制剂通则、通用检测方法和指导原则。制剂通则系按照药物制剂分类，针对剂型特点所规定的基本技术要求；通用检测方法系各正文品种进行相同检查项目的检测时所应采用的统一的设备、程序、方法及限度等；指导原则系为执行药典、考察药品质量、起草与复核药品标准等所制定的指导性规定。

2. 国外药典

据不完全统计，世界上已有近 40 个国家编制了国家药典，另外还有 3 种区域性药典和世界卫生组织（WHO）编制的《国际药典》等，这些药典均在促进世界医药科技交流和国际医药贸易方面具有显著作用。其中最具代表性的有《美国药典》《英国药典》《日本药局方》《欧洲药典》和《国际药典》。

《美国药典》的英文全称是 The United States Pharmacopoeia（缩写为 USP），由美国政府所属的美国药典委员会编纂，初版发布于 1820 年。自 1950 年起，USP 每 5 年出版一次修订版，从 2002 年（25 版）开始每年出版一次修订版。此外，由药剂师们自发编辑的《国家处方集》（National Formulary，NF）于 1888 年首次出版。《国家处方集》自 1896 年起对未编入 USP 的药品提供标准规范，并成为药品最终收入 USP 的评审序列。为减少重复，方便使用，NF 于 1980 年 15 版起与 USP 合并为单行本出版，前面部分为 USP，后面部分为 NF。因此，这本出版物的完整名称应该叫作《美国药典/国家处方集》

（U. S. Pharmacopoeia/National Formulation，USP/NF）。USP（46）/NF（41）版已于 2022 年 11 月 1 日正式生效，包含 5 卷及 2 个增补版。《美国药典》正文药品名录分别按法定药名字母顺序排列，各药品条目大都列有药名、结构式、分子式、CAS 登记号、成分和含量说明、包装和贮藏规格、鉴定方法、干燥失重、炽灼残渣、检测方法等常规项目，正文之后还有对各种药物进行测试的方法和要求的通用章节及对各种药物的一般要求的通则。目前，USP/NF 有英文版和西班牙文版两个版本。

《英国药典》的英文全称是 British Pharmacopoeia（缩写为 BP），是由英国药品委员会（British Pharmacopoeia Commission）编纂、英国卫生和社会保障部颁布实施的英国国家药品标准，是英国制药标准的重要来源。《英国药典》有悠久的历史，最早的药典是 1618 年编写的《伦敦药典》，后又有《爱丁堡药典》和《爱尔兰药典》，1864 年合为《英国药典》。1948 年以前根据当时情况不定期改版，1948 年以后为每 5 年改版一次。1980 年版是全面修订、改变较大的一版，收录了英国药学会编纂的《英国副药典》中的许多药品制剂，分为卷一和卷二，卷一收载绪论、通则和原料药品及红外对照图谱等；卷二收载各类制剂、手术材料、放射性药品、血液制品、免疫制品，以及附录、索引等。《英国药典》在世界各国药典中享有一定信誉。在国际贸易中，一些贸易机构和贸易商签订合同时常以《英国药典》作为药品质量检验的依据。1864 年以后，《英国药典》出版周期不定，2000—2026 年，每年出版一部。目前最新的版本是 BP 2026 版，于 2025 年 8 月出版，2026 年 1 月 1 日起正式生效。该版药典共分 6 卷。

《日本药典》即《日本药局方》，英文全称是 Japanese Pharmacopoeia（缩写为 JP），是由日本药局方编委会编纂，由日本厚生劳动省颁布执行。1886 年出版了《日本药局方》第一版。《日本药局方》分为两部，一部收载凡例、生药总则、制剂总则（即制剂通则）、一般试验方法；二部主要收载医药品各论（主要为原料药及其制剂、生药、生物制品、调剂用附加剂等）、药品红外光谱集、一般信息、附表、索引等。《日本药局方》现行版本是第十八版，以 JP18 表示，有日文版和英文版两种。

《欧洲药典》的英文全称是 European Pharmacopoeia（缩写为 Ph. Eur.），由欧洲各国共同商定编纂，欧洲药品质量管理局负责出版和发行，有英文和法文两种法定文本，对其成员方皆有法律约束力。欧洲药典委员会于 1964 年成立，1969 年出版第一版《欧洲药典》。1980—1996 年，每年将增修订的项目与新增品种出一本活页本，汇集为第二版《欧洲药典》各分册，未经修订的仍按照第一版执行。1997 年出版第三版《欧洲药典》合订本，并在随后的每年出版一部增补本。由于欧洲一体化及国际药品标准协调工作不断发展，增修订的内容显著增多。2001 年 7 月，第四版《欧洲药典》出版，并于 2002 年 1 月生效。第四版《欧洲药典》除了主册之外，还出版了 8 个增补版。2004 年 7 月，第五版《欧洲药典》出版，即 Ph. Eur. 5. 0，于 2005 年 1 月生效；2007 年 6 月，第六版《欧洲药典》出版，即 Ph. Eur. 6. 0，于 2008 年 1 月生效；2010 年 6 月，第七版《欧洲药典》出版，即 Ph. Eur. 7. 0，于 2011 年 1 月生效；2013 年 6 月，第八版《欧洲药典》出版，即 Ph. Eur. 8. 0，于 2014 年 1 月生效。最新版本为第十二版，即 Ph. Eur. 12. 0，于 2026 年 1 月生效。近几年来，《欧洲药典》的权威性和影响力正在不断扩大，参与制定和执行《欧洲药典》的国家不断增加。国际人用药品注册技术协调会，在与美国、日本等国的药典委员会协调统一药典标准的进程中起着积极主导作用。中国药典委员会于 1994 年成为欧洲药典委员会的观察员之一。

《国际药典》的英文全称是 International Pharmacopoeia（缩写为 Ph. Int.），由联合国世界卫生组织（WHO）编纂出版，供 WHO 成员方免费使用。《国际药典》第一版于 1951 年和 1955 年分两卷分别用英、法、西班牙文出版；第二版于 1967 年分别用英、法、俄、西班牙文出版；第三版于 1979—2003 年出版；第四版于 2006 年出版；现行版为 2025 年出版的第十二版。

（二）药典外药品标准

国家药典是药品法典，它不可能包含所有已生产、使用的药品品种，因此，除药典外，还有其他标准作为国家药典的补充。我国的国家药品标准除药典外，还包括药品注册标准和其他药品标准。

药品注册标准是国家药品监督管理局批准给申请人的特定药品标准，生产该药品的药品生产企业必须执行该注册标准。药品注册标准的规定不得低于《中国药典》的规定。药品注册标准是由国家药品监督管理局组织药品审评中心和技术专家对申请人申报的药物研究资料进行安全性、有效性和质量可控性审查后批准产品上市执行的药品质量控制标准。

部/局颁标准是原卫生部或国家药品监督管理局组织国家药典委员会对不同企业的药品注册标准进行统一规范后的药品标准。一般来说，《中国药典》和部/局颁标准是对药品的最基本质量要求。对于生产企业来说，其出厂内控标准或注册标准必须高于或严于国家制定的统一标准。

二、药品管理规范

（一）药品生产质量管理规范

《药品生产质量管理规范》（Good Manufacturing Practice，GMP）是指药品生产过程中，用科学、合理、规范化的条件和方法来保证生产优良药品的一整套系统的、科学的管理规范，是药品生产管理和质量控制的基本要求，适用于药物制剂生产的全过程和原料药生产中影响成品质量的关键工序。药品GMP的实施，旨在最大限度地避免药品生产过程中的污染、交叉污染，以及混淆、差错等风险，确保持续稳定地生产出符合预定用途和注册要求的药品。

GMP的检查对象是人、生产环境、制剂生产的全过程。“人”是实行GMP管理的软件，也是关键管理对象，而“物”是GMP管理的硬件，是必要条件，缺一不可。

GMP的三大目标要素包括：①使人为产生的错误降到最低；②防止污染医药品和低质量医药品产生；③保证产品高质量的生产设计。1963年美国率先实行GMP，此后各国积极响应，陆续制定并实施了符合各国国情的GMP条例。我国于1982年由中国医药工业公司颁布了《药品生产管理规范（试行本）》，这是我国医药工业第一次试行的GMP。试行后，于1988年、1992年、1998年和2010年进行了修订和完善。2010年，《药品生产质量管理规范（2010年修订）》最终修订并颁布，共14章313条，于2011年3月1日起全面施行。GMP对药品生产的人员、厂房、设备、卫生条件、原料、辅料、包装材料、生产管理、包装、贴签、管理文件、质量管理部门、自检、销售记录、用户意见、不良反应报告等都有非常具体的标准和要求；同时印发药品GMP的附录，对无菌药品、生物制品、血液制品等药品或生产质量管理活动的特殊要求予以补充规定。

自2019年12月1日起实施的《中华人民共和国药品管理法》取消药品GMP认证，不再发放药品GMP证书。2021年起施行的GMP符合性检查是药品监管部门依据药品监管法律法规及有关规定，对药品上市许可持有人、药品生产企业（车间、生产线）和药品品种实施药品GMP情况开展的监督检查活动，是国际药品贸易和药品监督管理的重要内容，也是确保药品安全性、有效性和质量可控性的一种科学的管理手段。

（二）药物非临床研究质量管理规范

《药品非临床研究质量管理规范》（Good Laboratory Practice，GLP）是1965年由日本制药团体联合会发表的。1975年日本规定，研究开发新药必须进行动物实验，并规定了实验的基本技术和方法。1976年美国FDA提出GLP草案，1978年正式实施，1979年列入美国联邦法律。我国的GLP于1999年发布并于1999年11月1日起试行，并于2003年6月4日经国家食品药品监督管理局审议通过，自2003年9月1日起施行。

我国的GLP是对从事药物实验研究的规划设计、执行措施、管理监督、记录报告、实验室的组织管理、工作方法和有关条件提出的法规性文件。其实质是一套保证药品非临床试验质量的体系。

GLP实施的主要目的包括：①严格控制各种可能影响试验结果的主客观因素，尽可能减小试验误差，确保新药安全性评价的科学性和可靠性；②使我国新药研究的安全性试验符合国际公认标准。

GLP 主要应用于药品的安全性试验，主要包括急性毒性、亚急性毒性、慢性毒性、生殖毒性、致突变性、致癌性、刺激性、药物依赖性、抗原性等方面。

GLP 的组织系统主要包括有关毒理学研究的各种功能性实验室（病理、生理、生化、药理及特殊毒理研究室）、实验动物中心、资料和档案的管理部门，以及质量保证部门等。

（三）药物临床试验管理规范

药物临床试验是指任何在人体（患者或健康志愿者）进行的药品系统性研究，以证实或揭示试验用药品的作用及不良反应等。《药物临床试验质量管理规范》（Good Clinical Practice，GCP）是临床试验全过程的标准规定，包括方案设计、组织、监查、稽查、记录、分析总结和报告。制定 GCP 的目的在于保证临床试验过程规范，结果科学可靠，保证受试者的权益并保障其安全。

第四节　处方与调剂学

扫一扫
处方

一、处方

处方系指医疗和生产部门用于药剂调制的一种重要书面文件。一般而言，处方是医师为某一患者预防或治疗疾病而开具的。在药剂学领域，凡用于制备任何一种药剂的书面文件，皆可称为处方。实际工作中，处方有以下几种类型：

1. 法定处方

法定处方主要指国家药品标准如药典、局颁标准收载的处方，具有法律约束力。制备法定制剂或医师开具个体处方时，均需遵照法定处方规定。

2. 医师处方

医师处方是医师对患者进行诊断后，对特定患者的特定疾病而开具给药学部门专业人员的有关药品、给药剂量、给药方式、给药天数以及制备等的书面凭证，是医生对患者用药的书面文件，也是药剂人员调配药品的依据，具有法律、技术、经济责任。

医师处方由三部分组成：①处方前记，包括医院全称，科别，患者姓名、性别、年龄，日期等；②处方正文，是处方的主要部分，以“R”或“RP”起头，意为请取，处方正文包括药品的名称、剂型、规格、数量、用法等；③处方后记，包括医生、药剂人员、计价人员签名，以明确责任，签名必须签全名。原则上处方不得涂改，如有涂改，处方人必须在涂改处签字以示负责。处方常用缩写。

3. 协定处方

协定处方通常是由医院药学部门或某一地区根据日常需要，与医师协商制订的处方。协定处方适用于大量配制与贮备，便于控制药品种类与质量，提高工作效率。

4. 单方、秘方和验方

单方一般是比较简单的处方，多由口头传授。验方是民间积累的有效经验处方，常简单有效。还有所谓的秘方。有些单方、秘方和验方确有特殊疗效，如能加以科学研究与发掘，对保障人民身体健康有重要作用。

二、处方药与非处方药

《中华人民共和国药品管理法》规定了“国家对药品实行处方药与非处方药分类管理制度”，这也是

国际上通用的药品管理模式。中国《处方药与非处方药分类管理办法（试行）》于1999年6月11日经国家药品监督管理局审议通过，并由国家药品监督管理局于1999年6月18日公布。该管理办法自2000年1月1日起施行。

1. 处方药

处方药简称Rx药，是为了保证用药安全，由国家卫生行政部门规定或审定的，需凭医师或其他有处方权的医疗专业人员开具的处方购买、调配，并在医师、药师或其他医疗专业人员监督或指导下方可使用的药品。处方药大多属于以下几种情况：上市的新药，对其活性或副作用还要进一步观察；可产生依赖性的某些药物，如吗啡类镇痛药及某些催眠安定药物等；药物本身毒性较大，如抗癌药物等；用于治疗某些疾病所需的特殊药品，如治疗心脑血管疾病的药物，须经医师确诊后开出处方并在医师指导下使用。此外，处方药只允许在医药专业刊物上进行广告宣传，不得在大众传播媒介进行广告宣传。

2. 非处方药

非处方药，即不需要凭执业医师或执业助理医师的处方，消费者可以自行判断购买和使用的药品。经专家遴选，由国家药品监督管理局批准并公布。非处方药在国外又被称为“可在柜台上买到的药物”（over the counter，OTC）。目前，OTC已成为全球通用的非处方药的简称。在非处方药的包装上，必须印有国家指定的非处方药专有标识——OTC。我国的非处方药分为甲、乙两类，分别使用红色和绿色的“OTC”标志（甲类非处方药：红色OTC；乙类非处方药：绿色OTC）。

甲类非处方药无须医生处方就可以购买和出售，但必须在药店出售，并在药师指导下使用；乙类非处方药有着长期安全使用的记录，可以像普通商品一样在超市、杂货店直接出售。

无论是甲类非处方药还是乙类非处方药，在经过审批之后都可以在大众媒体上发布商业广告，而处方药则绝对不允许。

处方药和非处方药不是药品本质的属性，而是管理上的界定。处方药和非处方药是可以互相转化的。无论是处方药还是非处方药，都是经过国家药品监督管理部门批准的，其安全性和有效性都是有保障的。

三、调剂与处方调配

调剂是指药学人员依据医师的用药指示或处方笺，将药品调制成外观良好、能发挥预期疗效且方便投用的剂型，以供特定的患者在一定时间内服用。研究方剂的配制、服用等有关方法与原理的科学称为调剂学。

药房的处方调配是一项药学服务工作。从事处方调剂与审核、配发药品的药学技术人员必须毕业于药学院校并取得相应的药学专业技术职务任职资格。发药人员必须由药师以上专业技术人员担任。调配处方过程中必须做到“四查十对”，即查处方，对性别、年龄；查药品，对药名、规格、数量以及标签全不全；查配伍禁忌，对药品的性状、用法与用量；查用药合理性，对临床诊断。

思 考 题

1. 药物、剂型、制剂、辅料的概念各是什么？
2. 药物成型有什么重要性？
3. 处方有哪几种类型？

第二章

液体制剂

学习目标

1. 掌握：液体制剂的概念、特点和分类；表面活性剂的概念、功能结构、种类、特征、生物学性质及应用；乳剂的概念、特点、常用乳化剂、制备方法；混悬剂的概念、常用稳定剂、制备方法及质量评价。

2. 熟悉：溶液剂、糖浆剂、芳香水剂的概念和特点及制备方法；乳剂的形成条件、稳定性和质量评价。

3. 了解：合剂、含漱剂、滴牙剂、滴鼻剂、滴耳剂、灌肠剂、灌洗剂、洗剂、搽剂和涂剂的概念。

第一节 液体制剂的基本知识

一、液体制剂概述

（一）液体制剂的概念

液体制剂系指将药物分散在适宜的分散介质中制成的，可供内服或外用的液体形态制剂。液体制剂中的药物以离子、分子或微粒状态分散在介质中，从而形成均相的液体制剂或非均相的液体制剂。液体制剂中药物粒子分散的程度与药物的药效、稳定性和毒副作用密切相关。不同分散状态的液体制剂，其制备方法不同。

（二）液体制剂的优缺点

（1）液体制剂的优点。①药物在介质中的分散度大，与人体的接触面积大，故吸收快，起效迅速，生物利用度较高；②可避免局部药物浓度过高，从而减轻某些药物对人体的刺激性；③给药途径多，既可用于内服，亦可外用于皮肤、黏膜和人体腔道；④便于分取剂量；⑤用药方便，特别适用于婴幼儿和老年患者。

（2）液体制剂的缺点。①药物分散度大，易受分散介质影响，化学稳定性较差，易引起药物的分解失效；②水性液体制剂易霉败，需加入防腐剂；③非均相液体制剂存在物理不稳定的倾向；④体积较大，携带、运输、贮藏不方便。

（三）液体制剂的分类

液体制剂常按以下两种方法分类。

1. 按分散系统分类

（1）均相液体制剂。均相液体制剂即药物以离子或分子形式分散的澄明液体制剂。根据药物离子或分子大小不同，又可分为以下几种。

①低分子溶液剂：由离子或小分子药物分散在介质中形成的液体制剂。药物微粒直径＜1nm（表 2-1），为均相澄明溶液，物理稳定性好，多以溶解法制备。

表 2-1　不同分散系统液体制剂的微粒大小与特征

液体类型	微粒直径/nm	特征
低分子溶液剂	＜1	以小分子或离子状态分散，均相澄明溶液，体系稳定，能透过滤纸和半透膜
高分子溶液剂	1～100	高分子化合物以分子状态分散，均相溶液，体系稳定，能透过滤纸，不能透过半透膜，属热力学稳定体系
溶胶剂	1～100	以胶粒分散，形成多相体系，有聚结不稳定性，属热力学不稳定体系
乳剂	＞100	以小液滴状态分散，形成多相体系，有聚结和重力不稳定性，属热力学和动力学不稳定体系，纳米乳除外
混悬剂	＞500	以固体微粒状态分散形成多相体系，有聚结和重力不稳定性，属热力学和动力学不稳定体系

②高分子溶液剂：由高分子化合物分散在介质中形成的液体制剂。药物微粒直径为 1～100nm，为均相溶液，用溶解法制备。

（2）非均相液体制剂。药剂中的固体或液体药物以微粒形式分散于分散介质中，为多相分散系统。根据其分散相粒子的不同，又可分为以下几种。

①溶胶剂：由多分子聚合形成的胶体微粒分散于介质中形成的液体制剂。药物微粒直径为 1～100nm，为多相分散系统，可聚结而具有不稳定性，用溶胶法制备。

②乳剂：由不溶性液体药物以液滴的形式分散于液体介质中形成的液体制剂。药物微粒直径＞100nm，为多相分散系统。由于聚结或沉降而具有不稳定性，用分散法制备。

③混悬剂：由难溶性固体药物以微粒的形式分散于液体介质中形成的液体制剂。药物微粒直径＞500nm，为多相分散系统。由于聚结或沉降而具有不稳定性，用分散法和凝聚法制备。

2. 按给药途径与应用方法分类

（1）内服液体制剂。如合剂、糖浆剂、混悬剂、乳剂、滴剂等。

（2）外用液体制剂。

①皮肤用液体制剂：如洗剂、搽剂。

②腔道用液体制剂：包括耳道、鼻腔、口腔、直肠、阴道、尿道用液体制剂。如洗耳剂、滴耳剂、洗鼻剂、滴鼻剂、含漱剂、涂剂、滴牙剂、灌肠剂、灌洗剂等。

（四）液体制剂的质量要求

液体制剂具有不同的分散系统和不同的给药途径及给药方法，因此其质量要求也各不相同，但总体来说，液体制剂应满足以下要求：①均相液体制剂应是澄明溶液，非均相液体制剂应使分散相粒子细小而均匀，混悬剂振摇后可均匀分散。②药物稳定，药剂无刺激性。③剂量准确。④贮藏与使用期间不得发生霉变。⑤口服液体制剂应外观良好，口感适宜。⑥药剂包装应方便患者携带和应用，包装材料应符合有关规定。

二、表面活性剂

（一）概述

物体相与相之间的交界面称为界面，液体或固体与气体之间的界面通常又称为表面，在表面上所发

生的一切物理化学现象称为表面现象。表面张力是指由液体表面分子受力不平衡而形成的能使液体表面积收缩至最小的力。能使液体表面张力降低的性质即为表面活性。凡能够显著降低两相间表面张力（或界面张力）的物质称为表面活性剂。此外，表面活性剂还应具有增溶、乳化、润湿、去污、杀菌、消泡、起泡等性质。而有些物质如乙醇、甘油等低级醇或无机盐等，不完全具备这些性质，因此不属于表面活性剂。

表面活性剂能显著降低表面（界面）张力，这主要归因于其结构特征。表面活性剂的结构中含有亲水性和疏水性两种性质不同的基团。一端为亲水的极性基团，如羧基、磺酸基、氨基或胺基及它们的盐，也可是羟基、醚键等；另一端为亲油的非极性烃链，烃链的长度一般在 8 个碳原子以上。亲水基团易溶于水或易被水湿润，故称为亲水基；疏水基团具有亲油性，故称为亲油基。例如，肥皂主要是脂肪酸钠（RCOONa），其碳氢链 R—为亲油基团，—COONa 为亲水基团。图 2-1 所示为硬脂酸钠的结构示意图。

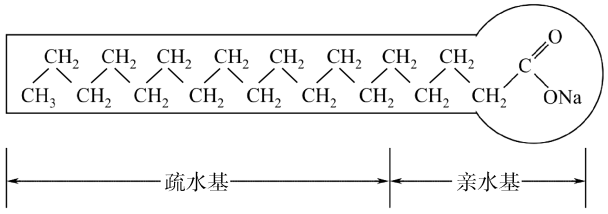


图 2-1　硬脂酸钠结构示意图

将表面活性剂加入水中，亲水基团朝向水中，亲油基团朝向空气（或疏水相）中，在表面（或界面）定向排列，低浓度时基本聚集在溶液表面形成单分子层，其在溶液表面的浓度远远高于溶液中的浓度，从而改变了液体的表面性质，使表面张力降低。表面活性剂在溶液表面聚集的现象称为正吸附，如图 2-2 所示。

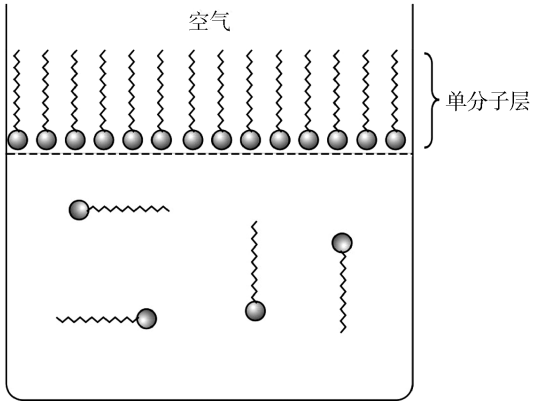


图 2-2　表面活性剂在水中的正吸附示意图

（二）表面活性剂的分类

1. 阴离子型表面活性剂

本类表面活性剂起表面活性作用的是阴离子，即带负电荷。主要包括肥皂类、硫酸化物和磺酸化物。

（1）肥皂类。为高级脂肪酸的盐，其分子结构通式为 $(RCOO^-)_nM^{n+}$，常用脂肪酸的烃链长度为 C_{11}～C_{18}，以硬脂酸、油酸、月桂酸等较常用。根据其金属离子 M^{n+} 的不同，可分为碱金属皂如硬脂酸钠、硬脂酸钾等；碱土金属皂如硬脂酸钙等；有机胺皂如三乙醇胺皂等。

本类表面活性剂的共同特点是具有良好的乳化能力，容易被酸所破坏，碱金属皂还可被钙、镁盐等

破坏，电解质可使之盐析，具有一定的刺激性，一般用作外用制剂。

（2）硫酸化物。为硫酸化油和高级脂肪醇硫酸酯类，其分子结构通式为 $R—O—SO_3^-M^+$，其中 R 通常为含 12～18 个 C 的烃基。常用的有：①硫酸化蓖麻油，俗称土耳其红油，为黄色或橘黄色黏稠液体，有微臭，可与水混合，为无刺激性的去污剂和润湿剂，可代替肥皂洗涤皮肤，也可作载体使挥发油或水不溶性药物溶于水中；②高级脂肪醇硫酸酯类，如十二烷基硫酸酯钠（月桂醇硫酸酯钠），十六烷基硫酸酯钠（鲸蜡醇硫酸酯钠），十八烷基硫酸酯钠（硬脂醇硫酸酯钠）等，其乳化能力很强，较肥皂类稳定，用作外用软膏的乳化剂。

（3）磺酸化物。主要有脂肪族磺酸化物、烷基芳基磺酸化物、烷基萘磺酸化物等，其分子结构通式为 $R—SO_3^-M^+$。其水溶性和耐钙、镁盐的能力虽比硫酸化物稍差，但不易水解，特别是在酸性水溶液中稳定。常用的有：①脂肪族磺酸化物，如二辛基琥珀酸磺酸钠（商品名阿洛索-OT）等；②烷基芳基磺酸化物，如十二烷基苯磺酸钠，均为目前广泛应用的洗涤剂。

2. 阳离子型表面活性剂

本类表面活性剂主要为季铵盐类，其起表面活性作用的是阳离子部分。从形式上看，铵离子的 4 个氢原子被有机基团所取代，成为 $R^1R^2N^+R^3R^4$ 的形式。其水溶性大，在酸性与碱性溶液中均较稳定，具有良好的表面活性和杀菌作用，本类表面活性剂由于毒性大，现主要用于杀菌和防腐。常用的有苯扎氯铵（洁尔灭）、苯扎溴铵（新洁尔灭）等。

3. 两性离子型表面活性剂

这类表面活性剂的分子结构中同时具有正、负离子基团，在不同 pH 值介质中可表现出阳离子或阴离子型表面活性剂的性质，在碱性水溶液中呈现阴离子型表面活性剂的性质，具有起泡性、去污力；在酸性水溶液中则呈现阳离子型表面活性剂的性质，具有杀菌能力。两性离子型表面活性剂包括天然的和人工合成的两大类。

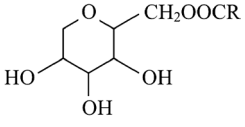
（1）天然的两性离子型表面活性剂。本类表面活性剂包括卵磷脂和豆磷脂，常用的是卵磷脂，其分子结构由磷酸酯型的阴离子部分和季铵盐型的阳离子部分组成，因卵磷脂有两个疏水基团，故不溶于水，但对油脂的乳化能力很强，可制成油滴很小、不易被破坏的乳剂。常用于注射用乳剂及脂质体的制备。

（2）合成的两性离子型表面活性剂。本类表面活性剂的阴离子部分主要是羧酸盐，阳离子部分主要是胺盐或季铵盐。由胺盐构成者即为氨基酸型，由季铵盐构成者即为甜菜碱型。氨基酸型在等电点（一般呈微酸性）时，亲水性减弱，可产生沉淀；甜菜碱型在酸性、碱性或中性溶液中均易溶解，在等电点时也无沉淀，适用于任何 pH 值环境。

4. 非离子型表面活性剂

本类表面活性剂在水中不解离，其分子结构中亲水基团多为甘油、聚乙二醇和山梨醇等多元醇，亲油基团多为长链脂肪酸或长链脂肪醇以及烷基或芳基等，它们以酯键或醚键相结合，因而有许多不同的品种。由于不解离，其不受电解质和溶液 pH 值影响，毒性和溶血性低，能与大多数药物配伍，在药剂中应用广泛，常用作增溶剂、分散剂、乳化剂和助悬剂。可供外用或内服，个别品种可用作注射剂的附加剂。

（1）脂肪酸山梨坦类（司盘类）。为脱水山梨醇脂肪酸酯类，即山梨醇与各种不同的脂肪酸所组成的酯类化物，商品名为司盘类（Spans）。由于山梨醇羟基脱水位置不同，故有各种异构体，一般用以下通式表示：

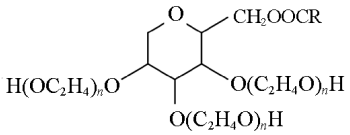


式中，$RCOO^-$为脂肪酸基团，
山梨醇为六元醇，因脱水而环合

根据所结合的脂肪酸种类和数量的不同，本类表面活性剂有以下常用品种：司盘-20（月桂酸山梨坦）、司盘-40（棕榈酸山梨坦）、司盘-60（硬脂酸山梨坦）、司盘-80（油酸山梨坦）、司盘-85（三油酸山梨坦）等。

司盘类亲油性较强，亲水亲油平衡值为 1.8～8.6，为油溶性，一般用作 W/O 型乳剂的乳化剂，或 O/W 乳剂的辅助乳化剂。司盘-20 和司盘-40 与吐温配伍常用作 O/W 型乳剂的混合乳化剂。

（2）聚山梨酯类（吐温类）。为聚氧乙烯脱水山梨醇脂肪酸酯类，即在司盘类的剩余—OH 的基础上，再结合聚氧乙烯基而制得的醚类化合物，商品名为吐温类（Tweens）。吐温是黏稠的黄色液体，对热稳定，但在酸、碱和酶的作用下也会水解。由于分子中含有大量亲水性的聚氧乙烯基，故其亲水性显著增强，成为水溶性表面活性剂。主要用作增溶剂、O/W 型乳化剂、润湿剂和助分散剂。



式中，$(C_2H_4O)_nO$—为聚氧乙烯基

根据所结合脂肪酸种类和数量的不同，本类表面活性剂常用的有：聚山梨酯 20（吐温-20）系单月桂酸酯、聚山梨酯 40（吐温-40）系单棕榈酸酯、聚山梨酯 60（吐温-60）系单硬脂酸酯、聚山梨酯 80（吐温-80）系单油酸酯、聚山梨酯 85（吐温-85）系三油酸酯等。

（3）聚氧乙烯脂肪酸酯类。系由聚乙二醇与长链脂肪酸缩合而成，商品名为卖泽类（Myrij），通式为 $R—COO—CH_2—(CH_2OCH_2)_n—CH_2OH$，其中—$(CH_2OCH_2)_n$—是聚乙二醇形成的聚氧乙烯基，$n$ 是聚合度。该类表面活性剂的水溶性和乳化性很强，常用作 O/W 型乳剂的乳化剂。

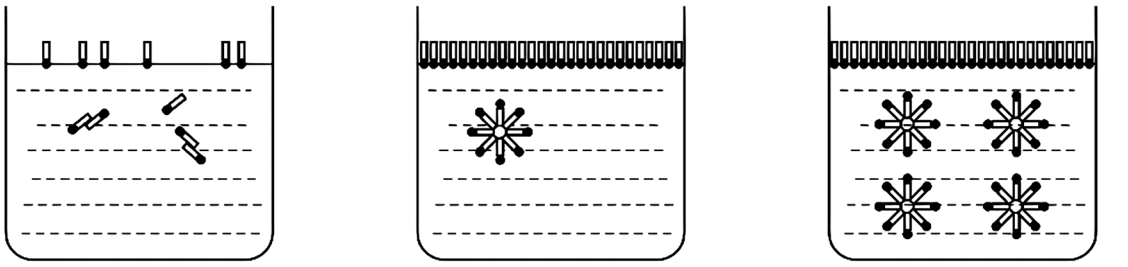
（4）聚氧乙烯脂肪醇醚类。是由聚乙二醇与脂肪醇缩合而成的醚类，通式为 $R—O(CH_2OCH_2)_nH$，商品名为苄泽类（Brijs）。因聚氧乙烯基聚合度和脂肪醇的不同而有不同的品种。常用的有西土马哥（由聚乙二醇与十六醇缩合而成）、平平加 O（由 15 个单位氧乙烯与油醇形成的缩合物）、埃莫尔弗（由 20 个单位以上的氧乙烯与油醇形成的缩合物）等。药剂上常用作乳化剂或增溶剂。

（5）聚氧乙烯-聚氧丙烯共聚物。由聚氧乙烯与聚氧丙烯聚合而成。聚氧乙烯具有亲水性，而聚氧丙烯基随着分子量的增大亲油性增强。常用的有泊洛沙姆 188，商品名称普朗尼克。该类表面活性剂对皮肤无刺激性和致敏性，对黏膜刺激性极小，毒性也比其他非离子型表面活性剂小，可用作静脉注射剂的乳化剂。

（三）表面活性剂的基本性质

1. 形成胶束与临界胶束浓度

表面活性剂在水溶液中，低浓度时产生表面吸附而降低溶液的表面张力，当达到一定浓度时，溶液的表面吸附达到饱和，此时即使表面活性剂的浓度继续增加，其降低表面张力的能力也不会明显增强，表面活性剂的分子转入溶液中。表面活性剂的疏水部分相互吸引、缔合在一起，形成缔合体，这种缔合体称为胶团或胶束。其形成过程如图 2-3 所示。表面活性剂分子缔合形成胶束的最低浓度称为临界胶束浓度（critical micelle concentration，CMC）。临界胶束浓度的大小与其结构和组成有关，同时可受温度、pH 值及电解质等外部条件的影响。不同表面活性剂的 CMC 不同，见表 2-2。具有相同亲水基的同系列表面活性剂，若亲油基团越大，则 CMC 越小。在 CMC 时，溶液的表面张力基本上达到最低值。在 CMC 达到一定范围时，单位体积内胶束数量和表面活性剂的总浓度几乎成正比。如图 2-4 所示，随着表面活性剂浓度的增大，胶束可呈现球形、棒状、束状、板状、层状等多种结构。



（a）稀溶液（绝大部分吸附于表面，少数溶解或形成小型胶束）

（b）浓度等于临界胶束浓度的溶液（形成表面膜并开始有大型球形胶束形成）

（c）浓度大于临界胶束浓度的溶液（大量大型胶束形成，呈球形或其他形状）

图 2-3　胶束的形成与 CMC 关系示意图

表 2-2　常用表面活性剂的临界胶束浓度（CMC）

名称	温度/℃	CMC/（mol·L^{-1}）	名称	温度/℃	CMC/（mol·L^{-1}）
辛烷基磺酸钠	25	1.50×10^{-1}	氯化十二烷基铵	25	1.6×10^{-2}
辛烷基硫酸钠	40	1.36×10^{-1}	月桂酸蔗糖酯	25	2.38×10^{-6}
十二烷基硫酸钠	40	8.60×10^{-3}	棕榈酸蔗糖酯	25	9.5×10^{-5}
十四烷基硫酸钠	40	2.40×10^{-3}	硬脂酸蔗糖酯	25	6.6×10^{-5}
对十二烷基苯磺酸钠	25	1.40×10^{-2}	氯化十六烷基三甲基铵	25	1.6×10^{-2}
十六烷基硫酸钠	40	5.80×10^{-4}	吐温-20（g/L，以下同）	25	6.0×10^{-2}
十八烷基硫酸钠	40	1.70×10^{-4}	吐温-40	25	3.0×10^{-2}
硬脂酸钾	50	4.50×10^{-4}	吐温-60	25	2.8×10^{-2}
油酸钾	50	1.20×10^{-3}	吐温-65	25	5.0×10^{-2}
月桂酸钾	25	1.25×10^{-2}	吐温-80	25	1.4×10^{-2}
十二烷基磺酸钠	25	9.0×10^{-3}	吐温-85	25	2.3×10^{-2}

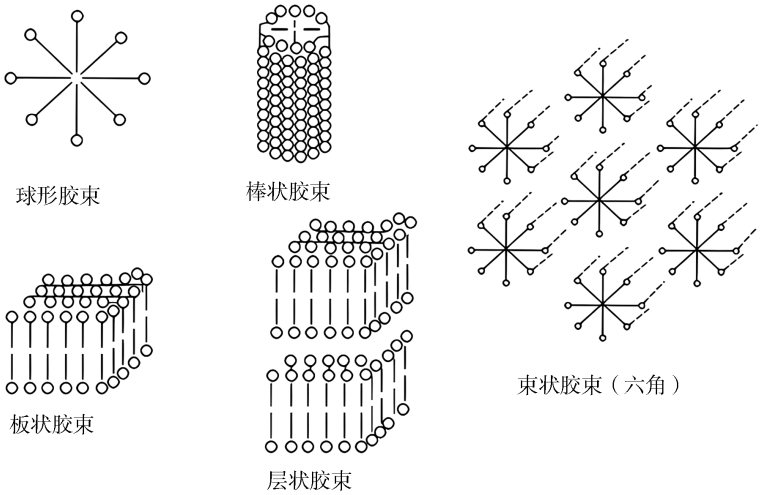


图 2-4　胶束的形状

2. 亲水亲油平衡值

表面活性剂亲水亲油的强弱取决于其分子结构中亲水基团和亲油基团的多少。表面活性剂亲水亲油的强弱，可以用亲水亲油平衡值（hydrophile-lipophile balance value，HLB 值）表示。表面活性剂的 HLB 值＝亲水基的亲水性/亲油基的亲油性。表面活性剂的 HLB 值范围限定在 0～40，其中非离子型表面活性剂的 HLB 值在 0～20。HLB 值越高，其亲水性越强；HLB 值越低，其亲油性越强。亲水亲油转折点 HLB 值为 10，HLB 值小于 10 为亲油性、大于 10 为亲水性。常见表面活性剂的 HLB 值见表 2-3。

表 2-3　常见表面活性剂的 HLB 值

表面活性剂	HLB 值	表面活性剂	HLB 值	表面活性剂	HLB 值
十二烷基硫酸钠	40.0	乳化剂 OP	15.0	脂肪酸山梨坦 20	8.6
阿特拉斯 G-263	25.0～30.0	聚山梨酯 60	14.9	阿拉伯胶	8.0
油酸钾（软皂）	20.0	聚山梨酯 21	13.3	脂肪酸山梨坦 40	6.7
油酸钠	18.0	乳白灵 A	13.0	单油酸二甘酯	6.1
苄泽 35	16.9	西黄蓍胶	13.0	蔗糖酯	5～13
苄泽 52	16.9	聚氧乙烯烷基酚	12.8	脂肪酸山梨坦 60	4.7
聚山梨酯 20	16.7	油酸三乙醇胺	12.0	脂肪酸山梨坦 80	4.3
西马土哥	16.4	卖泽 45	11.1	单硬脂酸甘油酯	3.8
聚氧乙烯月桂醇醚	16.0	聚山梨酯 85	11.0	脂肪酸山梨坦 83	3.7
卖泽 51	16.0	聚山梨酯 65	10.5	单硬脂酸丙二酯	3.4
泊洛沙姆 188	16.0	聚山梨酯 81	10.0	卵磷脂	3.0
聚山梨酯 40	15.6	明胶	9.8	脂肪酸山梨坦 65	2.1
聚山梨酯 80	15.0	聚山梨酯 61	9.6	脂肪酸山梨坦 85	1.8
卖泽 49	15.0	苄泽 30	9.5	二硬脂酸乙二酯	1.5

HLB 值既与表面活性剂的亲水亲油性有关，又与表面活性剂的表面张力、界面上的吸附性、乳化性及乳状液稳定性、分散性、溶解性、去污性等基本性能有关，还与表面活性剂的应用性能有关。HLB 值在实际应用中有重要的参考价值。不同 HLB 值的表面活性剂具有不同的用途，HLB 值在 15～18 以上的表面活性剂适合用作增溶剂，HLB 值在 8～16 的表面活性剂适合用作 O/W 型乳化剂，HLB 值在 3～8 的表面活性剂适合用作 W/O 型乳化剂，HLB 值在 7～9 的表面活性剂适合用作润湿剂，如图 2-5 所示。

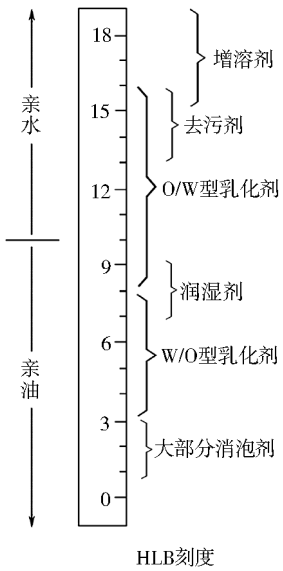


图 2-5　不同 HLB 值表面活性剂的适用范围

非离子型表面活性剂的 HLB 值有加和性，混合表面活性剂的 HLB 值计算如下：

$$HLB_{AB}=\frac{HLB_A\times W_A+HLB_B\times W_B}{W_A+W_B} \qquad (2\text{-}1)$$

式中，HLB_A 为 A 乳化剂的 HLB 值；W_A 为 A 乳化剂的质量；HLB_B 为 B 乳化剂的 HLB 值；W_B 为 B 乳化剂的质量；HLB_{AB} 为混合乳化剂的 HLB 值（注：上式不能用于混合离子型表面活性剂的 HLB 值的计算）。

3. 增溶作用

（1）胶束（胶团）增溶。表面活性剂在水中达到临界胶束增溶浓度后，

一些水不溶性或微溶性物质在胶束溶液中的溶解度可显著增大并形成透明胶体溶液，称为增溶。起增溶作用的表面活性剂叫增溶剂，被增溶的物质叫增溶质。每克增溶剂能增溶药物的克数称为增溶量。在增溶剂的用量固定而增溶又达到平衡时，增溶质的饱和浓度称为最大增溶浓度。此时若继续加入增溶质，则溶液将析出沉淀或转变为乳浊液。如 1g 十二烷基硫酸钠能增溶 0.262g 的黄体酮；非洛地平在 0.025%吐温胶束溶液中溶解度可提高 10 倍。对于以水为溶剂的药物，增溶剂的最适 HLB 值为 15～18。对于 HLB 值为 13～18 的增溶剂，当其浓度大于临界胶束增溶浓度时，缔合数越大，增溶能力就越强。

表面活性剂能够增溶，一般认为是由于表面活性剂在水中可形成胶束。表面活性剂增溶作用见图 2-6。

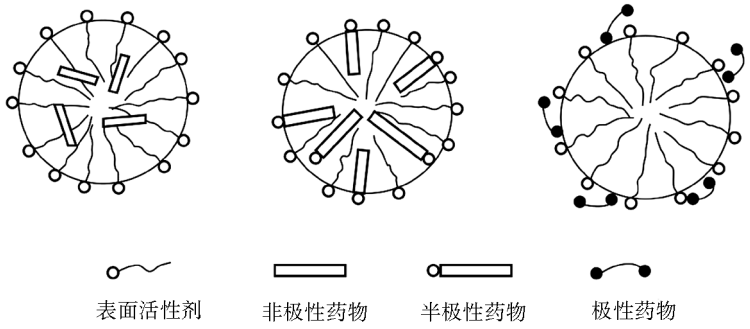


图 2-6　表面活性剂增溶作用示意图

（2）温度对增溶作用的影响。主要表现为影响胶团的形成、影响增溶质的溶解和影响表面活性剂的溶解度。

①昙点。某些含有聚氧乙烯基的非离子型表面活性剂的溶解度随温度升高而增大，当达到某一温度时，其溶解度急剧下降，溶液变混浊或分层，但冷却后又恢复澄明，这种由澄明变混浊的现象称为起昙，起昙的温度称为昙点（浊点）。产生起昙现象的原因主要是含聚氧乙烯基的表面活性剂（如聚山梨酯）在水中，其亲水基团（聚氧乙烯基）能与水发生氢键缔合而呈溶解状态，但这种氢键缔合很不稳定，当温度升高到昙点时，氢键断裂，使表面活性剂溶解度急剧下降并析出，溶液出现混浊。在聚氧乙烯链相同时，碳氢链越长，昙点越低；在碳氢链相同时，聚氧乙烯链越长，昙点越高。

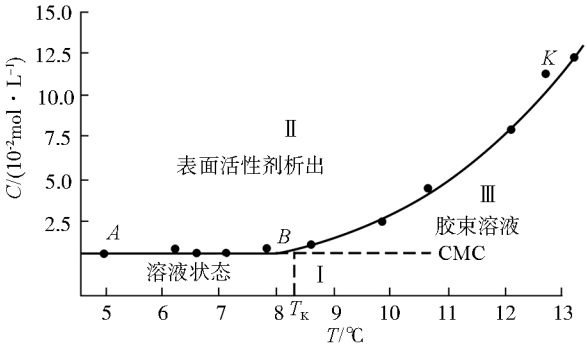
昙点是非离子型表面活性剂的特征值，此类表面活性剂的昙点在 70～100℃，但有的含聚氧乙烯基的表面活性剂没有昙点，如聚氧乙烯-聚氧丙烯共聚物（Pluronic，F-68），极易溶于水，在达到沸腾点时也没有起昙现象。

对于含有可能产生起昙现象的表面活性剂的制剂，加热灭菌等影响会导致其表面活性剂的增溶或乳化能力下降，使被增溶物质析出或相应的乳剂破裂。它们有的可能在温度降低时恢复原状，有的则难以恢复。因此，含有此类表面活性剂的制剂应注意加热灭菌温度的影响。

②克氏点（Krafft 点）。离子型表面活性剂在水中的溶解度随温度升高，当至某一温度时，其溶解度急剧升高，该温度称为 Krafft 点。图 2-7 为十二烷基硫酸钠在水中的溶解度随温度变化的曲线。可以看出，随着温度升高，其溶解度在某一温度急剧升高，转折点相对应的温度即为其 Krafft 点（T_K），而此点对应的溶解度即为该离子型表面活性剂的临界胶束浓度（图中虚线）。当溶液中表面活性剂的浓度未超过溶解度时（区域Ⅰ），溶液为真溶液；当继续加入表面活性剂时，则有过量表面活性剂析出（区域Ⅱ）；而此时升高温度，体系又成为澄明溶液（区域Ⅲ），但与Ⅰ相不同，Ⅲ相是表面活性剂的胶束溶液。所以 Krafft 点实际上是表面活性剂真溶液相、胶束相和固相共存的温度。

对于每一种离子型表面活性剂，Krafft 点是一特征值，Krafft 点越高，临界胶束浓度越小。在 Krafft 点以上，随温度进一步升高，分子热运动加剧，形成的胶束可能发生离散而使临界胶束浓度升高。可以说，Kraftt 点是表面活性剂使用温度的下限，或者说，只有在温度高于 Krafft 点时，表面活性剂才能最大限度地发挥效能。例如，十二烷基硫酸钠的 Krafft 点为 8℃左右，而十二烷基磺酸钠的 Krafft 点

约为 70℃，很显然，后者在室温的表面活性不够理想。



A—低于克氏点时的饱和点；*B*—克氏点的起始点；
K—克氏点的胶束形成点。

图 2-7　十二烷基硫酸钠在水中的溶解度随温度变化的曲线

4. 表面活性剂的毒性

一般而言，阳离子型表面活性剂的毒性较大，其次是阴离子型表面活性剂，非离子型表面活性剂的毒性相对较小。两性离子型表面活性剂的毒性小于阳离子型表面活性剂。表面活性剂用于静脉给药的毒性大于口服给药。

阴离子及阳离子型表面活性剂还有较强的溶血作用，如十二烷基硫酸钠溶液就有强烈的溶血作用。非离子型表面活性剂也有轻微的溶血作用。聚山梨酯类的溶血作用通常比其他含聚氧乙烯基的表面活性剂小。其溶血作用顺序为聚氧乙烯基醚＞聚氧乙烯芳基醚＞聚氧乙烯脂肪酸酯＞吐温类，在吐温的溶血作用顺序中，吐温-20＞吐温-60＞吐温-40＞吐温-80。

表面活性剂外用时呈现较小的毒性，以非离子型对皮肤和黏膜的刺激性最小。例如，季铵盐类化合物浓度高于 1%时可对皮肤产生损害；十二烷基硫酸钠产生损害的浓度在 20%以上，而吐温类对皮肤和黏膜的刺激性很小。

（四）表面活性剂的应用

1. 增溶作用

表面活性剂形成胶团后增大了某些难溶性药物在水中的溶解度，使之形成澄明溶液的过程叫增溶。具有增溶作用的表面活性剂叫增溶剂。

（1）增溶相图。表面活性剂增溶体系是水、表面活性剂和增溶质组成的三元体系，在一定的温度和压力下，为了配制澄明溶液且在稀释时仍保持溶液澄明，需选择适宜的配比。通过三元相图的绘制，可以确定配比的范围并结合实际应用做出最佳选择。

绘制三元相图的一般方法是，按不同比例称取表面活性剂和增溶质，混合均匀，滴加水直至在规定时间内保持混浊（因真正达到平衡需要较长时间），记录消耗水量，继续滴加水并观察有无从混浊转为澄明，再由清变浊的现象，记录消耗水量。计算所有混浊点处三组分的质量（或容量）百分数，在三角坐标图中定点连线即得到增溶相图。图 2-8 是薄荷油-吐温-20-水的三元相图，在Ⅱ、Ⅳ两相区域内的任一比例，均不能制得澄明溶液；在Ⅰ、Ⅲ两

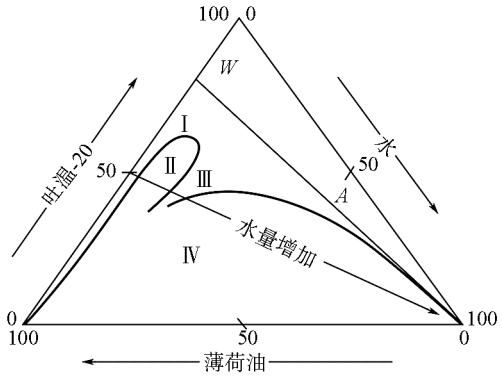


图 2-8　薄荷油-吐温-20-水的三元相图（20℃）

相区域内任一比例均可制得澄明溶液，但只有在沿曲线的切线 AW 上方区域内的任意配比，如点 A（代表 7.5%薄荷油，42.5%吐温-20 和 50%水），在加水稀释时才不会出现混浊。

不同组分的增溶体系的增溶相图均不相同，在不同温度和压力条件下所得的相图也不会完全相同，表面活性剂的增溶能力可因三组分的加入次序不同而出现差别。一般认为，将增溶质与表面活性剂先行混合要比表面活性剂先与溶剂混合的效果好。

另外，在增溶药物时，平衡温度及时间的选择也很重要。在某些情况下，达到这种平衡往往需要几天、几个星期甚至数月。对于固体药物的增溶，这种平衡常需要较长的时间，而且在固体药物增溶时，过量固体药物的存在会吸附一部分表面活性剂。

如果在制剂生产或使用中并不需要进一步稀释，则可以直接在已知浓度的表面活性剂溶液中加入不同量增溶质至饱和（产生混浊或沉淀），简单地采用二元相图选择适宜配比。

（2）解离药物的增溶。不解离的极性药物和非极性药物易为表面活性剂增溶并有较明显的增溶效果。而解离药物往往因其水溶性，进一步增溶的可能性较小甚至溶解度降低。当解离药物与带有相反电荷的表面活性剂混合时，在不同配比下可能出现增溶、形成可溶性复合物和不溶性复合物等复杂情况。例如，在阳离子型表面活性剂氯化苯甲烃铵水溶液中，阴离子药物的增溶就会出现这类现象。一般而言，表面活性剂的烃链越长，即疏水性越强，出现不溶性复合物的可能性就越大。

解离药物与非解离表面活性剂的配伍很少形成不溶性复合物，但 pH 值可明显影响药物的增溶量。对于弱酸性药物，在偏酸性环境中有较大程度的增溶；对于弱碱性药物，则在偏碱性条件下有更大程度的增溶；两性离子则在等电点时有最大增溶量。

（3）多组分增溶质的增溶。制剂中存在多种组分时，对主药的增溶效果取决于各组分与表面活性剂的相互作用，如多种组分与主药竞争同一增溶位置而使增溶量减少，或者某一组分吸附或结合表面活性剂分子造成对主药的增溶量减少；某些组分也可扩大胶束体积而增大对主药的增溶等，如苯甲酸可促进羟苯甲酯在聚氧乙烯脂肪醇醚溶液中的溶解。

（4）抑菌剂的增溶。抑菌剂或其他抗菌药物在表面活性剂溶液中往往被增溶而降低活性，在这种情况下必须增加用量。抑菌剂在表面活性剂溶液中的溶解度越大，要求的抑菌浓度就越大。如羟苯丙酯和羟苯丁酯的抑菌浓度比羟苯甲酯和羟苯乙酯低得多，但在表面活性剂溶液中却需要更高的浓度才能达到相同的抑菌效果，因为羟苯丙酯和羟苯丁酯更容易在胶束中增溶。

（5）表面活性剂溶液的化学稳定性。药物增溶后的稳定性可能与胶束表面的性质、结构和胶束缔合作用、药物本身的降解途径、环境的 pH 值、离子强度等多种因素有关。例如，在酯类药物的碱性水解反应中，水解中间产物为带负电荷的阴离子，因此阳离子型表面活性剂因带正电荷而可加速反应进行，阴离子型表面活性剂则产生抑制作用；又如，青霉素等 β-内酰胺类药物的酸水解反应被阳离子及非离子型表面活性剂抑制而被阴离子型表面活性剂催化。青霉素 V 在中性溶液中降解，离子型表面活性剂和非离子型表面活性剂既无保护作用也无催化作用；而聚氧乙烯类非离子型表面活性剂的聚氧乙烯基可发生部分水解和自身氧化，生成过氧化物而促使药物氧化降解，如苯佐卡因在聚氧乙烯脂肪醇醚溶液中就极容易氧化变黄。

2. 起泡和消泡作用

泡沫是一层很薄的液膜包围着气体，是气体分散在液体中的分散体系。一些含有表面活性剂或具有表面活性物质的溶液，如中草药的乙醇或水浸出液，含有皂苷、蛋白质、树胶以及其他高分子化合物，当剧烈搅拌或蒸发浓缩时，可产生稳定的泡沫。这些表面活性剂通常有较强的亲水性和较高的 HLB 值，在溶液中可降低溶液的界面张力而使泡沫稳定，这些物质被称为起泡剂。在产生稳定的泡沫的情况下，加入一些 HLB 值为 1～3 的亲油性较强的表面活性剂，则可与泡沫液层争夺液膜表面而吸附在泡沫表面

上，代替原来的起泡剂，而其本身并不能形成稳定的液膜，故使泡沫破坏。这种用来消除泡沫的表面活性剂称为消泡剂。少量的辛醇、戊醇、醚类、硅酮等可起到类似作用。

3. 去污作用

去污剂或称洗涤剂是用于除去污垢的表面活性剂，HLB 值一般为 13～16。常用的去污剂有油酸钠和其他脂肪酸的钠盐、钾盐、十二烷基硫酸钠或烷基磺酸钠等阴离子型表面活性剂。去污剂的作用机理较为复杂，包括对污物表面的润湿、分散、乳化或增溶、起泡等多种过程。

4. 消毒和杀菌作用

大多数阳离子型表面活性剂和两性离子型表面活性剂都可用作消毒剂，少数阴离子型表面活性剂也有类似作用，如甲酚皂、甲酚磺酸钠等。它们在水中都有比较大的溶解度。其消毒和杀菌作用可归结于它们与细菌生物膜蛋白质之间强烈的相互作用，这种相互作用使蛋白质变性或遭到破坏。根据使用浓度的不同，此类物质可分别用于手术前皮肤消毒、伤口或黏膜消毒、器械消毒和环境消毒等。如苯扎溴铵为一种广谱杀菌剂，0.5%苯扎溴铵醇溶液、0.02%苯扎溴铵水溶液和 0.05%苯扎溴铵水溶液（含 0.5%亚硝酸钠）可分别用于皮肤消毒、局部湿敷和器械消毒。

三、药物的溶解度

1. 有关溶解的几个基本概念

（1）溶解。溶质（固体、液体或气体）以分子或离子状态均匀分散在溶剂中形成溶液的过程即为溶解。“相似者相溶”为溶解的一般规律，也就是说，通常情况下，溶质与溶剂极性程度相似时，二者可以相溶。

（2）溶解度。溶解度即在一定的温度和压力下，溶质在一定量的溶剂中溶解的最大量。一般以 100g 溶剂中能溶解物质的质量（g）来表示。对液体溶剂来说，溶解度也可以用一份溶质（1g 或 1mL）溶于若干体积（mL）溶剂中表示。如苦杏仁苷在水中的溶解度为 1∶12，即 1g 苦杏仁苷溶于 12mL 水中。为使表述简单易懂，药物溶解度经常以近似溶解度表示。《中国药典》（2025 版）描述了七种近似溶解度，即极易溶解、易溶、溶解、略溶、微溶、极微溶解、几乎不溶或不溶（表 2-4）。

表 2-4　《中国药典》（2025 版）对药品近似溶解度的解释

术语	解释
极易溶解	系指 1g（mL）溶质能在不到 1mL 溶剂中溶解
易溶	系指 1g（mL）溶质能在 1～10mL 溶剂中溶解
溶解	系指 1g（mL）溶质能在 10～30mL 溶剂中溶解
略溶	系指 1g（mL）溶质能在 30～100mL 溶剂中溶解
微溶	系指 1g（mL）溶质能在 100～1000mL 溶剂中溶解
极微溶解	系指 1g（mL）溶质能在 1000～10000mL 溶剂中溶解
几乎不溶或不溶	系指 1g（mL）溶质在 10000mL 溶剂中不能完全溶解

（3）溶出速度。药物在单位时间内的溶解量即为溶出速度。药物能否发挥疗效，除与溶解度有关外，还与溶出速度有关。对于难溶性固体药物，其显效的快慢基本上取决于药物的溶出速度。

2. 影响药物溶解度的因素

影响药物溶解度的因素很多，主要有以下几个方面。

（1）药物与溶剂的极性。影响药物溶解度的重要因素是药物与溶剂的极性。根据“相似者相溶”的溶解规律，药物的极性与溶剂极性相近或相似时，二者才能相溶。水是极性最强的溶剂，可溶解离子型或其他极性大的药物。另外，水中加入醇类可调节溶剂的极性，以适应溶解的需要。乙醚、石油醚等极性小的溶剂，可溶解极性小的脂溶性物质。

（2）温度。大部分固体物质的溶解度随着温度升高而显著增大，如硝酸钾、硫酸铜等；有少数固体物质的溶解度受温度的影响很小，如食盐；此外，有极少数固体物质的溶解度随温度升高而减小，如硫酸锂、氢氧化钙等。温度对溶解度的影响取决于溶解过程是吸热（$\Delta H_s>0$）还是放热（$\Delta H_s<0$）。ΔH_s 为溶解焓，$\Delta H_s>0$ 表示溶解是吸热过程，溶解度随温度升高而升高；相反，$\Delta H_s<0$ 表示溶解是放热过程，溶解度随温度升高而降低。药物溶解过程中，溶解度与温度关系式为

$$\ln\frac{S_2}{S_1}=\frac{\Delta H_s}{R}\left(\frac{1}{T_1}-\frac{1}{T_2}\right) \tag{2-2}$$

式中，S_1，S_2 分别为在温度 T_1 和 T_2 下的溶解度单位；ΔH_s 为溶解焓；R 为摩尔气体常数。若已知溶解焓 ΔH_s 与某一温度下的溶解度 S_1，则可由式（2-2）求得 T_2 下的溶解度 S_2。

（3）药物的晶型。多晶型现象在有机药物中广泛存在。同一化学结构的药物，由于结晶条件（如溶剂、温度、冷却速度等）不同，形成结晶时分子排列与晶格结构不同，因而形成不同的晶型，产生多晶型。晶型不同，导致晶格能不同，药物的熔点、溶解速度、溶解度等也不同。例如，维生素 B_2 有三种晶型，在水中的溶解度分别为：Ⅰ型，60mg/L；Ⅱ型，80mg/L；Ⅲ型，120mg/L。

无定型药物为无结晶结构的药物，无晶格束缚，自由能大，所以溶解度和溶解速度较结晶型大。例如，新生霉素在酸性水溶液中形成无定型，其溶解度比结晶型大 10 倍，溶出速度也快，吸收也快。

假多晶型是指药物结晶过程中，溶剂分子进入晶格使结晶型改变，形成药物的溶剂化物（假多晶型物）。如溶剂为水，即为水合物。同一药物的不同溶剂化物以及非溶剂化物，由于结晶结构的改变影响晶格能，表现出不同的熔点、溶解度和溶解速度，药物的生物利用度因此受到影响。在多数情况下，溶解度和溶解速度按水合物＜无水物＜溶剂化物的顺序排列。例如，琥珀酸磺胺嘧啶水合物的溶解度为 10mg/100mL，无水物溶解度为 39mg/100mL，戊醇溶剂化物溶解度为 80mg/100mL。

（4）粒子大小。一般情况下，粒子大小与溶解度无关，但当药物颗粒处于微粉状态时，药物溶解度随粒径减小而增大。

（5）pH 值与同离子效应。

①pH 值的影响。多数药物为有机弱酸、弱碱及其盐类，这些药物在水中的溶解度受 pH 值影响很大。对于弱酸性药物，若已知 pK_a 和特性溶解度 S_0，由式（2-3）即可计算在任何 pH 值条件下的表观溶解度 S，亦可以求得弱酸沉淀析出时溶液的 pH 值，以 pH_m 表示。

$$pH_m=pK_a+\lg\frac{S-S_0}{S_0} \tag{2-3}$$

对于弱碱性药物，若已知 pK_a 和 S_0，由式（2-4）即可计算弱碱在任何 pH 值下的溶解度 S_0；也可通过此公式计算出弱碱性药物在给定浓度下，药物游离析出的最大 pH 值。也就是说，溶液的 pH 值高于计算值时弱碱性药物就会游离析出，此时溶液的 pH 值即为弱碱溶解时的最大 pH 值，以 pH_m 表示。

$$pH_m=pK_a+\lg\frac{S_0}{S-S_0} \tag{2-4}$$

②同离子效应。两种含有相同离子的盐（或酸、碱）溶于水时，它们的溶解度（或酸度系数）都会降低，这种现象叫作同离子效应。根据同离子效应理论，若药物为解离型或盐型组分，则溶液中与其相关的离子的浓度是影响该药物溶解度大小的决定性因素。通常向难溶性盐类饱和溶液中加入含有相同离子的化合物时，其溶解度会降低，这是受到了同离子效应的影响。如许多盐酸盐类药物在 0.9％氯化钠

溶液中的溶解度比在水中低。

（6）第三种物质。加入增溶剂、助溶剂等附加剂以增大药物的溶解度，如碘在水中的溶解度为1∶2950，如10%碘化钾可明显增大碘在水中溶解度，能制成含碘5%的水溶液。增溶剂不仅可以增大难溶性药物的溶解度，而且有防止药物氧化和水解的作用，可增强药物制剂的稳定性。

3. 影响药物溶出速度的因素

药物的溶出过程包括两个连续的阶段，首先是溶质分子从固体表面溶解，形成饱和层，然后在扩散作用下经过扩散层，再在对流作用下进入溶液主体内。固体药物的溶出速度主要受扩散控制，可用Noyes-Whitney方程表示：

$$\frac{dC}{dt}=\frac{DA}{Vh}(C_s-C) \tag{2-5}$$

式中，dC/dt 为溶出速度；A 为固体的表面积；C_s 为溶质在溶出介质中的溶解度；C 为 t 时间溶液中溶质的浓度；D 为溶质在溶出介质中的扩散系数；V 为溶出介质的体积；h 为扩散层的厚度。

影响溶出速度的因素可根据Noyes-Whitney方程分析得出。

（1）固体的表面积。对于同一质量的固体药物，粒径越小，表面积越大；对于同样大小的固体药物，孔隙率越大，表面积越大；对于颗粒状或粉末状的药物，如在溶出介质中结块，可加入润湿剂以改善固体粒子的分散度，增加溶出界面，这些都有利于提高溶出速度。

（2）温度。温度升高，药物溶解度 C_s 增大，扩散增强，黏度降低，溶出速度加快。

（3）溶出介质的体积。溶出介质的体积小，溶液中药物浓度高，则溶出速度慢；反之则溶出速度快。

（4）扩散系数。药物在溶出介质中的扩散系数越大，溶出速度越快。在温度一定的情况下，扩散系数大小受溶出介质的黏度和药物分子大小的影响。

（5）扩散层的厚度。扩散层的厚度越大，溶出速度越慢。扩散层的厚度与搅拌速度有关，搅拌速度快，扩散层薄，溶出速度快。

4. 增大药物溶解度的方法

（1）加入增溶剂。在水中加入表面活性剂而使药物溶解度增大的现象称为增溶。具有增溶作用的表面活性剂称为增溶剂。

①影响增溶的因素。

a. 增溶剂的性质。增溶剂的种类不同可以影响增溶量的多少，即使是属于同系物的增溶剂，也常因分子量的差异而有不同的增溶效果。增溶剂的碳链越长（同系物），其增溶量就越多。增溶剂的HLB值一般应在15～18。目前认为，对于极性或半极性药物，非离子型增溶剂的HLB值越大，其增溶效果越好；但对于极性小的溶质，结果相反。例如，吐温类对非极性的维生素A的增溶作用是HLB值越大，增溶效果越好，但对弱极性的维生素A棕榈酸酯的增溶作用却相反。

b. 被增溶物质的性质。一般在同系物中，被增溶物质的分子量越大，被增溶量越少，因为增溶剂所形成的胶团体积是固定的，被增溶物质的分子量越大，则其摩尔体积越大，在增溶剂浓度一定时，被增溶量越少。

c. 加入顺序。一般是将增溶剂先加入到被增溶物质中，然后再加溶剂稀释至全量；若颠倒顺序，则增溶效果不好。

d. 增溶剂的用量。增溶剂的用量要在CMC以上才能发挥增溶作用，随着增溶剂用量增大，增溶质的溶解度也增大。

②增溶剂的使用方法。先将增溶剂与被增溶物质混合，必要时加入少量的水，使其完全溶解，再与

吸附剂及溶剂混合，可使增溶量增加。若将增溶剂先溶于水中，再加入被增溶物质，则不容易达到预期结果。例如，以聚山梨酯 80 为增溶剂，对维生素 A 棕榈酸酯进行增溶试验，结果表明如将聚山梨酯 80 先溶于水，再加入维生素 A 棕榈酸酯，维生素 A 棕榈酸酯几乎不溶；而先将维生素 A 棕榈酸酯与聚山梨酯 80 混合，待完全溶解后，再加入水中进行稀释，则能达到良好的溶解效果。

③使用增溶剂的注意事项。

a. 表面活性剂的毒副作用。内服制剂应选用毒性较小的表面活性剂作增溶剂，而注射液则选用毒性与溶血性更小的表面活性剂作增溶剂。

b. 增溶剂对药物作用及稳定性的影响。含有表面活性剂的制剂常能改善药物的吸收和增强其生理作用。被增溶药物被包藏在增溶剂胶团内，与外界接触减少，避免了氧化、水解，从而增强了制剂的稳定性。

（2）使用助溶剂。助溶是指由于第三种物质的存在而增加难溶性药物在某种溶剂（一般为水）中的溶解度而不降低其生物活性的现象，第三种物质被称为助溶剂。一般认为助溶剂能与难溶性药物形成络合物、有机分子复合物或通过复分解而形成可溶性盐类等而增大药物溶解度。例如，碘在水中的溶解度为 1∶2950，而在 10%碘化钾水溶液中含碘达 5%，这是因为碘化钾与碘形成可溶性络合物而增大碘在水中的溶解度。咖啡因在水中的溶解度为 1∶50，加入苯甲酸钠可生成苯甲酸钠咖啡因分子复合物，其溶解度增大到 1∶1.2；茶碱在水中的溶解度为 1∶120，加入乙二胺可形成氨茶碱，其溶解度增大为 1∶5。

助溶剂的种类较多，其助溶机理复杂，有许多机理尚不明确。因此，关于助溶剂的选择尚无明确的规律可循。一般只能根据药物的性质，选用与其能形成水溶性的分子间络合物、复盐或缔合物的物质作为助溶剂。这些络合物、复盐或缔合物能被人体吸收，在体液中释放药物而发挥作用。

（3）制成盐类。一些难溶性的弱酸、弱碱，可使其成盐而增大溶解度。对于弱酸性药物，如含有磺酰胺基、亚胺基、羧基等酸性基团者，常用碱或有机胺与其作用生成溶解度较大的盐。对于弱碱性药物，常用无机酸或有机酸与其作用生成盐。同一种弱酸性或弱碱性药物用不同的碱或酸制成盐，其溶解度不同。一般来说，有机酸的钠盐或钾盐的溶解度都很大。

不同的弱酸或弱碱成盐后，除要考虑溶解度满足临床应用外，还应考虑溶液 pH 值、稳定性、吸湿性、毒性、刺激性及疗效等因素。

（4）应用潜溶剂。有的溶质在混合溶剂中的溶解度要比其在各单一溶剂中的溶解度大，这种现象称为潜溶，所使用的混合溶剂称为潜溶剂。例如，氯霉素在水中的溶解度为 0.25%，若用水中含有 25%的乙醇和 55%甘油的混合溶剂，则可制成 12.5%的氯霉素溶液供注射用，且具有一定的防冻能力。这种现象被认为是由两种溶剂对分子间不同部位的作用而引起的。

常用的潜溶剂由水和一些极性溶剂组成，如乙醇、丙二醇、甘油、聚乙二醇等。在生产中，主要根据使用目的来选择潜溶剂。如苯巴比妥难溶于水，制成钠盐能溶于水，但水解后产生沉淀和变色；若用聚乙二醇与水的混合溶剂，则溶解度增大，而且稳定。

（5）改变部分化学结构。常在某些难溶性药物的分子结构中引入亲水性基团，增大其在水中的溶解度。但要注意，有些药物引入亲水性基团后，水溶性增大，其药理作用可能有所改变。

四、液体制剂的溶剂和附加剂

液体制剂的溶剂，对于低分子溶液剂和高分子溶液剂而言可被称为溶剂，而对于溶胶剂、混悬剂、乳剂，因药物不是溶解而是分散，故可被称为分散介质或分散媒。溶剂对药物的溶解和分散起着重要作用，对液体制剂的性质影响很大。此外，制备液体制剂时，根据需要还常加入附加剂。

（一）液体制剂的常用溶剂

液体制剂的溶剂对药物的制备以及药物作用的发挥、药物的稳定性起着重要作用，故制备液体制剂时应选择优良的溶剂。优良溶剂的条件包括：①对药物具有良好的溶解性和分散性；②无毒性、无刺激性、无不适的臭味；③化学性质稳定，不与药物和附加剂发生反应；④不影响药物的疗效和含量测定；⑤具有防腐性；⑥便于安全生产，且成本低。选择溶剂时应综合考虑以上因素，尤其应注意混合溶剂的应用。

常用的溶剂按其极性大小（按介电常数的不同）分为极性溶剂、半极性溶剂和非极性溶剂等。

1. 极性溶剂

（1）水。水是最常用的溶剂，本身无药理作用，能与其他极性和半极性溶剂混溶，能溶解绝大多数的无机盐类和极性大的有机药物，能溶解生物碱盐、苷类、糖类、树胶、鞣质、黏液质、蛋白质、酸类及色素等化学成分。但许多药物在水中不稳定，尤其是易水解的药物，水性药剂有易霉变的问题。药物制剂应使用药典规定的纯化水。

（2）甘油。甘油（丙三醇）为无色黏稠性澄明液体，有甜味，毒性小，能与水、乙醇、丙二醇等以任意比例混溶。可用于内服药剂，更多的则是应用于外用药剂。可单独作溶剂，也可与水、乙醇等溶剂以一定的比例混合应用。甘油对苯酚、鞣酸、硼酸的溶解度比水大，常用作这些药物的溶剂。在水溶剂中加入一定比例的甘油，可起到保湿、增稠和润滑的作用。无水甘油对皮肤有脱水和刺激作用，含水10%的甘油对皮肤和黏膜无刺激性且能缓和某些药物的刺激性。内服药剂中含12%以上的甘油时，可使药剂带甜味且能防止鞣酸析出。甘油黏稠度大，含甘油30%以上时有防腐作用。

（3）二甲基亚砜。二甲基亚砜（DMSO）为无色澄明液体，具有大蒜臭味，有较强的吸湿性，能与水、乙醇、丙二醇、甘油等溶剂以任意比例混溶，且溶解范围广，有“万能溶剂”之称。DMSO能促进药物在皮肤和黏膜上的渗透，但有轻度刺激性，孕妇禁用。

2. 半极性溶剂

（1）乙醇。乙醇为常用溶剂，可与水、甘油、丙二醇等溶剂以任意比例混溶，能溶解多种有机药物和药材中的有效成分，如生物碱及其盐类、苷类、挥发油、树脂、鞣质、有机酸和色素等。含乙醇20%以上时具有防腐作用。但乙醇有一定的药理作用，且有易挥发、易燃烧等缺点。为防止乙醇挥发，成品应密闭贮藏。乙醇与水混合时，乙醇的羟基和水分子之间可形成氢键，从而形成水合分子，使得分子间距变小，溶液体积缩小；同时由于水合作用而产生热效应，导致溶液温度升高。因此，用水稀释乙醇时，应凉至室温（20℃）后再调整至规定浓度。

（2）丙二醇。药用丙二醇一般为1,2-丙二醇，毒性小，无刺激性；性质与甘油相似，但黏度较甘油小，可作为内服及肌内注射用药的溶剂；可与水、乙醇、甘油等溶剂以任意比例混溶，能溶解多种药物，如磺胺类药物、局麻药、维生素A、维生素D及性激素等。丙二醇的水溶液能促进药物在皮肤和黏膜上渗透。但丙二醇有辛辣味，口服应用受到限制。

（3）聚乙二醇（PEG）。液体制剂中常用的聚乙二醇分子量为300～600，为无色澄明黏性液体，有轻微的特殊臭味，能与水、乙醇、丙二醇、甘油等溶剂混溶。不同浓度的聚乙二醇水溶液是一种良好的溶剂，能溶解许多水溶性无机盐和水不溶性有机药物。对易水解的药物有一定的稳定作用。在外用液体制剂中对皮肤无刺激性而具柔润性。

3. 非极性溶剂

（1）脂肪油。为多种精制植物油，能溶解油溶性药物如激素、挥发油、游离生物碱和许多芳香族药物。脂肪油可用作内服药剂的溶剂，如维生素A和维生素D溶液剂，也可用作外用药剂的溶剂，如洗剂、搽剂、滴鼻剂等。脂肪油易酸败，也易受碱性药物的影响而发生皂化反应，影响制剂的质量。

（2）液体石蜡。为饱和烃类化合物的混合物，是无色透明的油状液体。根据饱和烃的碳原子多少，分为轻质和重质两种，轻质液体石蜡的饱和烃碳原子数为 10～12 个，碳原子数大于 13 个的为重质液体石蜡。轻质密度为 0.828～0.860g/mL，常用作体外用液体制剂的溶剂；重质密度为 0.860～0.890g/cm^3，常用作软膏剂或糊剂的溶剂。液体石蜡无色无臭，化学性质稳定，但接触空气能被氧化，产生令人不快的臭味；加入油性抗氧剂后能与非极性溶剂混合；能溶解生物碱、挥发油及一些非极性药物等。液体石蜡在肠道中不被分解也不被吸收，有润肠通便的作用，但多作外用药剂，如用于制备搽剂的溶剂。

（3）乙酸乙酯。无色液体，有气味。可溶解甾体药物、挥发油及其他油溶性药物。可用作外用液体制剂的溶剂。具有挥发性和可燃性，在空气中易被氧化，需加入抗氧剂。

（4）肉豆蔻酸异丙酯。本品为无色澄明、几乎无气味的流动性油状液体，不易氧化和水解，不易酸败，不溶于水、甘油、丙二醇，但溶于乙醇、丙酮、乙酸乙酯和矿物油中，能溶解甾体药物和挥发油。无刺激性和致敏性。可透过皮肤吸收，并能促进药物经皮吸收。常用作外用药剂的溶剂。

（二）液体制剂的附加剂

1. 增溶剂

增溶剂是指能增加难溶性药物在溶剂中的溶解度的表面活性剂。对于以水为溶剂的药物，增溶剂的最适 HLB 值为 15～18。常用的增溶剂为聚山梨酯类和聚氧乙烯脂肪酸酯类等。

2. 助溶剂

助溶剂多为低分子化合物，不是表面活性剂。如碘在水中的溶解度为 1∶2950，加适量的碘化钾后，碘与碘化钾形成分子间的络合物 KI_3，可明显增大碘在水中的溶解度，能配制成含碘 5%的水溶液。

3. 潜溶剂

使用两种或多种溶剂组成的混合溶剂，可以提高某些难溶性药物的溶解度。在混合溶剂中各溶剂达到某一比例时，药物的溶解度出现极大值，这种现象称为潜溶。这种混合溶剂称潜溶剂。能与水形成潜溶剂的有乙醇、丙二醇、甘油、聚乙二醇等。例如，甲硝唑在水中的溶解度为 10%，如果使用水-乙醇混合溶剂，则溶解度提高 5 倍。

4. 防腐剂、矫味剂、着色剂等

本章后面详述。

5. 其他附加剂

在液体制剂中为了增强药物的稳定性，有时需要加入抗氧剂如焦亚硫酸钠、亚硫酸氢钠等，pH 调节剂如枸橼酸、氢氧化钠等，金属离子络合剂如依地酸二钠等。

五、液体制剂的防腐

（一）防腐的重要性

液体制剂，特别是以水为溶剂的液体制剂，易被微生物污染而发霉变质，尤其是含有糖类、蛋白质等营养物质的液体制剂，更容易有微生物滋长和繁殖。被微生物污染的液体制剂会发生理化性质的改变，严重影响制剂质量，有时会产生细菌毒素而危害人体。

（二）防腐措施

1. 防止污染

防止微生物污染是药剂防腐的首要措施，包括加强生产环境的管理，清除周围环境的污染源，保持优良生产环境，以利于防止污染；加强操作室的卫生管理，保持操作室空气净化的效果，注意经常检查

净化设备，使洁净度符合要求；用具和设备必须按规定要求进行卫生管理和清洁处理；加强生产过程的规范化管理，尽量缩短生产周期；使操作人员树立牢固的卫生防腐意识，并定期检查操作人员的健康和个人卫生状况，工作服应标准化，操作人员要严格执行操作室的规章制度等。

2. 添加防腐剂

（1）优良防腐剂应满足的条件。

①在抑菌浓度范围内无毒性和刺激性，用于内服的防腐剂应无异味；②抑菌范围广、抑菌力强；③在水中的溶解度可达到所需的抑菌浓度；④不影响制剂中药物的理化性质和药效的发挥；⑤不受制剂中药物及其他附加剂的影响；⑥性质稳定，防腐效果不易受温度和制剂 pH 值的变化的影响，长期贮藏不分解失效。

（2）防腐剂的作用。能抑制微生物生长繁殖的物质称防腐剂。防腐剂对微生物繁殖体有杀灭作用，对芽孢则使其不能发育为繁殖体而逐渐死亡。不同防腐剂的作用机理不完全相同。如醇类能使病原微生物的蛋白质变性；苯甲酸、尼泊金类能与病原微生物酶系统结合，影响和阻断其新陈代谢过程；阳离子型表面活性剂有降低表面张力的作用，增加菌体细胞膜的通透性，使细胞膜破裂、溶解。

（3）常用的防腐剂。防腐剂品种较多，以下主要介绍药剂中常用的防腐剂。

①羟苯酯类。也称尼泊金类，对羟基苯甲酸与醇经酯化而得，是一类优良的防腐剂，无毒、无味、无臭，化学性质稳定，在 pH 值 3～8 范围内能耐 100℃、2h 灭菌。在酸性溶液中作用较强，对大肠杆菌作用最强。药液 pH 值超过 7 时作用减弱，是由酚羟基解离所致。羟苯酯类的抑菌作用随烷基碳原子数增加而增强，但溶解度则随烷基碳原子数增加而降低，常用的以丁酯抗菌力最强，溶解度却最小。本类防腐剂配伍使用有协同作用，常将乙酯和丙酯（1∶1）或乙酯和丁酯（4∶1）合用，浓度均为 0.01%～0.25%。表面活性剂对本类防腐剂有增溶作用，能增大其在水中的溶解度，但不增强其抑菌效能。在吐温类的药液中不宜采用尼泊金类作为防腐剂，如吐温-20、吐温-60 等，虽然其可增大尼泊金类在水中的溶解度，但因发生络合作用，防腐能力降低。羟苯酯类遇铁能变色，可被塑料包装材料吸附。

②苯甲酸及其盐。为白色结晶或粉末，无气味或微有气味。在水中的溶解度为 0.29%，乙醇中为 43%（20℃），通常配成 20%醇溶液备用。用量一般为 0.1%～0.25%。苯甲酸未解离的分子抑菌作用强，故在酸性溶液中抑菌效果较好，最适 pH 值为 4。苯甲酸钠和苯甲酸钾必须转变成苯甲酸后才有抑菌作用，用量按酸计。苯甲酸和苯甲酸盐适用于微酸性和中性的内服和外用药剂。苯甲酸防霉作用较尼泊金类弱，而防发酵能力则较尼泊金类强。0.25%苯甲酸和 0.05%～0.1%尼泊金联合应用，防霉和防发酵的作用最为理想，特别适用于中药液体制剂。

③山梨酸及其盐。为白色至黄白色结晶状粉末，无味，有微弱特殊气味。山梨酸中只有未解离的分子才有防腐作用，故其在 pH 值为 4 的水溶液中抑菌效果较好。本品微溶于水（0.2%），可溶于乙醇（12.9%），常用浓度为 0.15%～0.2%。本品对真菌和细菌均有较强的抑制作用，特别适用于含有吐温类液体制剂的防腐，吐温类虽然对本品也有络合作用，但在常用浓度（约 0.2%）下仍有一定的抑菌力。山梨酸与其他防腐剂合用产生协同作用。本品稳定性差，易被氧化，在水溶液中尤其敏感，遇光时更甚，可加入适宜稳定剂；可被塑料吸附使抑菌活性降低。山梨酸钾、山梨酸钙的作用与山梨酸相同，水中溶解度较大，需在酸性溶液中使用，用量按酸计。

④苯扎溴铵。又称新洁尔灭，系阳离子型表面活性剂。为淡黄色黏稠液体，低温时呈蜡状固体。味极苦，有特臭，无刺激性，溶于水和乙醇，水溶液呈碱性。本品在酸性、碱性溶液中稳定，耐热压。对金属、橡胶、塑料无腐蚀作用。只用于外用药剂中，常用浓度为 0.02%～0.2%。

⑤其他防腐剂。醋酸氯己定，又称醋酸洗必泰，为广谱杀菌剂，浓度为 0.02%～0.05%。邻苯基苯酚微溶于水，具杀菌作用，用量为 0.005%～0.2%。桉叶油常用浓度为 0.01%～0.05%，桂皮油为

0.01%，薄荷油为 0.05%。

六、液体制剂的矫味与着色

（一）矫味剂

为掩盖和矫正药剂的不良味道而加入的物质称为矫味剂、矫臭剂。味觉器官是舌头上的味蕾，嗅觉器官是鼻腔中的嗅觉细胞，矫味、矫臭与人的味觉和嗅觉有密切关系。从生理学角度看，矫味也应能矫臭。

1. 甜味剂

甜味剂能掩盖药物的咸、涩和苦味。甜味剂包括天然和合成两大类。

（1）天然甜味剂。其中以蔗糖、单糖浆及芳香糖浆应用较广泛。芳香糖浆如橙皮糖浆、枸橼酸糖浆、樱桃糖浆、甘草糖浆及桂皮糖浆等不但能矫味，还具有矫臭的作用。

甜菊苷，为白色至微黄色粉末，无臭，具有清凉甜味。其甜度约为蔗糖的 300 倍，甜味持久且不被吸收，为无热量甜味剂。pH 4～10 时加热稳定。稍带苦味，故常与蔗糖或糖精钠合用。常用量为 0.025%～0.05%。

甘油、山梨醇、甘露醇亦可作甜味剂。

（2）合成甜味剂。糖精钠，甜度为蔗糖的 200～700 倍，易溶于水中，常用量为 0.03%，常与其他甜味剂合用。

阿斯巴甜，亦称阿司帕坦，化学名为 *N*-α-L-天冬氨酰-L-苯丙-1-氨酸甲酯，系二肽类甜味剂，甜度为蔗糖的 150～200 倍，并具有清凉感。可用于低糖量、低热量的保健食品和药品中。

2. 芳香剂

用以改善药剂气味的香料和香精称为芳香剂。香料由于来源不同，分为天然香料和人造香料两类。天然香料有从植物中提取的芳香挥发性物质，如柠檬、茴香、薄荷油等，以及由此类挥发性物质制成的芳香水剂、酊剂、醑剂等。人造香料亦称香精，是在人工香料中添加适量溶剂调配而成，如苹果香精、橘子香精、香蕉香精等。

3. 胶浆剂

胶浆剂具有黏稠缓和的性质，可干扰味蕾的味觉而具有矫味的作用。常用的有海藻酸钠、阿拉伯胶、明胶、甲基纤维素、羧甲基纤维素钠等的胶浆。常于胶浆中加入甜味剂，增强其矫味作用。

4. 泡腾剂

泡腾剂系利用有机酸（如枸橼酸、酒石酸）与碳酸氢钠混合，遇水后产生大量二氧化碳。由于二氧化碳溶于水呈酸性，故能麻痹味蕾而矫味。

（二）着色剂

着色剂又称色素，可分为天然色素和人工合成色素两大类。应用着色剂可以改变药剂的外观颜色，用以识别药剂的浓度或区分应用方法，同时可改善药剂的外观。特别是选用的颜色与所加的矫味剂配合协调，更容易被患者所接受，如薄荷味用绿色，橙皮味用橙黄色。可供食用的色素称为食用色素，只有食用色素才可用作内服药剂的着色剂。

1. 天然色素

天然色素有植物性的和矿物性的。常用的无毒天然植物性色素有焦糖、叶绿素、胡萝卜素和甜菜红等。矿物性色素有氧化铁。

2. 人工合成色素

人工合成色素的特点是色泽鲜艳，价格低廉，但大多数毒性较大，用量不宜过多。我国准予使用的

食用色素主要有以下几种：苋菜红、柠檬黄、胭脂红、胭脂蓝和日落黄，其用量不得超过万分之一。外用色素有伊红、品红、亚甲蓝等。

使用着色剂时应注意溶剂和溶液的 pH 值对色调产生的影响。大多数色素会受到光照、氧化剂和还原剂的影响而褪色。

第二节 液体制剂的分类

一、按分散系统分类

（一）低分子溶液剂

低分子溶液剂系指小分子药物分散在溶剂中制成的均匀分散的液体制剂，包括溶液剂、糖浆剂、芳香水剂、醑剂、甘油剂、酊剂、涂剂等。

1. 溶液剂

1）概述

溶液剂系指药物溶解于适宜的溶剂中制成的澄明液体制剂（浓氨溶液例外），供内服或外用。溶剂大多为水，也可用乙醇或油，如维生素 D_2 溶液。

药物被制成溶液剂，能用量取代替称取，剂量准确，服用方便，特别是对于小剂量或毒性大的药物，量取更有意义。此外，部分药物目前最好的使用方式只能是溶液形式，如过氧化氢溶液、氨溶液等。同时，药物制成溶液剂，分散度增大，与机体的接触面积增大，因而吸收快，药效迅速。但在水溶液中稳定性差，易分解、霉变、变质的药物，即化学性质不稳定的药物不宜配成溶液剂，且不宜长期贮藏，同时必须根据药物的性质和临床需要采取适当措施（如添加防腐剂等），以保证溶液剂的质量。

2）溶液剂的制法

溶液剂一般有三种制法，即溶解法、稀释法和化学反应法。

（1）溶解法。该法是将药物直接溶于溶剂中，适用于较稳定的化学药物。一般操作过程见图 2-9。

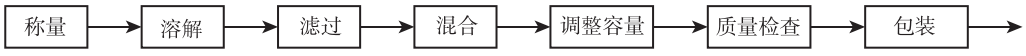


图 2-9 溶解法制溶液剂的一般操作过程

具体操作：取处方总量 1/2～3/4 的溶剂，加入称好的药物，搅拌使其溶解，滤过，自滤器上添加溶剂至全量，最后搅匀即得。处方中如有附加剂或溶解度较小的药物，应先将其溶解在溶剂中，再加入其他药物使之溶解。滤过可用普通滤器、垂熔玻璃滤器及砂滤棒等。对热稳定而溶解缓慢的药物，可加热促进其溶解，但挥发性药物或不耐热的药物则应后加入或冷却至 40℃以下再加入。滤过后的药液应进行质量检查。如处方中含有糖浆、甘油等液体时，用少量水稀释后加入溶液剂中。如使用非水溶剂，容器应干燥。制得的溶液剂应及时分装、密封、贴标签及外包装。

（2）稀释法。该法是将浓溶液用溶剂稀释成所需浓度溶液，即先将药物制成高浓度溶液或易溶性药物制成贮备液，临用前再用溶剂稀释至所需的浓度。例如，工业生产的浓氨溶液一般含氨 25%～35%（g/g）；而药典规定的浓度为 9%～10%（g/mL），因而只能用稀释法制备稀溶液。

（3）化学反应法。该法系指将两种或两种以上的药物，通过化学反应制成新的药物溶液，待化学反应完成后，滤过，自滤器添加纯化水至全量。适用于原料药物缺乏或质量不符合要求的情况，如复方硼砂溶液等。