



中国科学院教材建设专家委员会规划教材  
医学核心课程笔记与复习考试指南

# 药 剂 学

## 学习指导与习题集

主编 周四元 韩 丽



科学出版社

中国科学院教材建设专家委员会规划教材

医学核心课程笔记与复习考试指南

# 药剂学学习指导与习题集

主 编 周四元 韩 丽

副主编 尹宗宁 陈华兵 马云淑 许小红 陶 玲

编 委 (按姓氏笔画排序)

马云淑 云南中医学院

尹宗宁 四川大学华西药学院

许小红 成都医学院

李维凤 西安交通大学药学院

杨建宏 宁夏医科大学

宋 道 陕西中医药大学

张丽锋 山西医科大学

张景勍 重庆医科大学

陈 彤 昆明医科大学

周四元 空军军医大学

俞 媛 海军军医大学

秦冬梅 石河子大学药学院

陶 玲 贵州医科大学

黄家宇 贵州医科大学

王 森 遵义医学院

刘艳华 宁夏医科大学

李 翀 西南大学药学院

杨 艳 遵义医学院

应 雪 石河子大学药学院

张邦乐 空军军医大学

张继业 西安交通大学药学院

陈 文 石河子大学药学院

陈华兵 苏州大学药学院

赵 领 西南医科大学

宦梦蕾 空军军医大学

贾 乙 陆军军医大学

黄 静 贵州医科大学

韩 丽 成都中医药大学

科 学 出 版 社

北 京

## 内 容 简 介

本书内容充分体现了国家执业药师资格考试及全国卫生类(药学)专业技术资格考试的有关精神。在书中设置了学习要求、课程内容精要、习题、参考答案等模块,题型包括名词解释、最佳选择题、配伍选择题、多项选择题、简答题、处方设计/分析题、计算题等,方便学生学习课程重点内容,通过习题加深对知识点的理解和掌握。

本书可作为药学、制药工程、药物制剂及相关专业本科层次参考教材使用,也可作为国家执业药师资格考试及全国卫生类(药学)专业技术资格考试的参考书。

### 图书在版编目(CIP)数据

药剂学学习指导与习题集 / 周四元, 韩丽主编. —北京: 科学出版社, 2018.6

中国科学院教材建设专家委员会规划教材·医学核心课程笔记与复习考试指南

ISBN 978-7-03-054609-8

I. ①药… II. ①周… ②韩… III. ①药剂学—医学院校—教学参考资料 IV. ①R94

中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第235268号

责任编辑: 王超 胡治国 / 责任校对: 郭瑞芝

责任印制: 张欣秀 / 封面设计: 陈敬

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京建宏印刷有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2018年6月第一版 开本: 787×1092 1/16

2018年6月第一次印刷 印张: 14

字数: 405 000

定价: 49.80元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

# 前 言

《药剂学学习指导与习题集》是普通高等教育“十三五”规划教材《药剂学》的配套教材。

本书由相关院校从事药剂学教学的一线资深教师收集了各校多年来使用的各类习题,在此基础上按题型分类、归纳,最终得到了各章的习题与答案,用于扩充学生的学习资源。

本书内容按照《药剂学》章节顺序编排。每章首先提出了学习要求,进而以课程内容精要形式浓缩归纳了教材中的主要内容、需掌握的知识点及难点,以帮助学生抓住重点,学习和掌握药剂学的基本理论和基本知识,提高学习效率。各章的习题从基本概念到选择题及处方设计的综合题,从主观题到客观题,涵盖面广,内容深浅适宜,灵活多样,使学生在完成习题的过程中能够全面掌握教材的基本内容。习题按照教材的章节编排,有利于学生根据教学进度及时进行练习,指导学生出色地完成学习任务。

感谢全国高等医药院校药学类系列规划教材专家委员会及第四军医大学药学院领导对本书编写工作的指导和支持;感谢《药剂学学习指导与习题集》编写团队所有老师的努力与付出;感谢第四军医大学药剂学教研室全体人员的鼎力协助;感谢科学出版社郭兵老师和王超老师的支持。本书在编写中参考了国内相关专业书籍,在此向其作者、出版机构等表示真诚谢意。

本书适用于医药院校药学类本科各专业学生的学习,可作为授课教师备课、讲课的参考,也可作为国家执业药师资格考试及全国卫生类(药学)专业技术资格考试的参考书。

由于编者水平有限,疏漏之处在所难免,希望读者批评指正。

《药剂学学习指导与习题集》编委会

2017年5月

# 目 录

第一章 绪论	1
学习要求	1
课程内容精要	1
习题	4
第二章 液体制剂	7
学习要求	7
课程内容精要	7
习题	17
第三章 灭菌制剂与无菌制剂	29
学习要求	29
课程内容精要	29
习题	34
第四章 散剂	53
学习要求	53
课程内容精要	53
习题	58
第五章 颗粒剂	66
学习要求	66
课程内容精要	66
习题	69
第六章 胶囊剂	73
学习要求	73
课程内容精要	73
习题	75
第七章 片剂	79
学习要求	79
课程内容精要	79
习题	84
第八章 膜剂与丸剂	93
学习要求	93
课程内容精要	93
习题	95
第九章 栓剂	101
学习要求	101
课程内容精要	101
习题	103

第十章 软膏剂、乳膏剂和凝胶剂	108
学习要求	108
课程内容精要	108
习题	111
第十一章 气雾剂、喷雾剂与粉雾剂	119
学习要求	119
课程内容精要	119
习题	122
第十二章 制剂新技术	126
学习要求	126
课程内容精要	126
习题	136
第十三章 缓释、控释和迟释制剂	143
学习要求	143
课程内容精要	143
习题	149
第十四章 靶向制剂	155
学习要求	155
课程内容精要	155
习题	156
第十五章 透皮给药制剂	160
学习要求	160
课程内容精要	160
习题	164
第十六章 生物技术药物制剂	168
学习要求	168
课程内容精要	168
习题	170
第十七章 中药制剂	174
学习要求	174
课程内容精要	174
习题	179
第十八章 药物制剂的稳定性	185
学习要求	185
课程内容精要	185
习题	188
第十九章 药物制剂的设计	198
学习要求	198
课程内容精要	198
习题	200

---

第二十章 药品调剂与合理用药 .....	204
学习要求 .....	204
课程内容精要 .....	204
习题 .....	208
参考文献 .....	216

# 第一章 绪 论

## 学 习 要 求

1. 掌握：药剂学相关概念；药剂学的学科任务与研究内容；药物剂型的重要性；药品标准。
2. 熟悉：药物剂型的分类；药物传递系统；药用辅料的概念、分类、功能及其一般质量要求。
3. 了解：药剂学的发展及药剂学分支学科。

## 课 程 内 容 精 要

### 一、药剂学的概念与学科任务

#### 1. 药剂学中的基本概念

药剂学 (pharmaceutics)：研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制和合理应用的综合性应用技术科学。

药物剂型 (dosage form)：根据原料药物的物理化学性质、药理学和药代动力学特性及临床适应证等，制成适合人体方便使用的给药形式。

药物制剂 (pharmaceutical preparations)：药物剂型中具体的药物品种，简称制剂。

制剂学 (pharmaceutical engineering)：指根据制剂理论与制剂技术，设计和制备安全、有效、稳定的药物制剂的学科。

调剂学 (dispensing pharmaceutics)：是研究方剂（按医师处方专为某一患者调制的，并明确规定用法用量的药剂）的调制技术、理论和应用的学科。

**2. 药剂学的任务** 药剂学的核心任务是规模生产出安全、有效、稳定、质量可控、方便使用、经济的药物制剂。围绕药剂学的核心任务，药剂学的主要研究内容包括：药剂学的基本理论研究；新剂型与制剂新技术研究；新型药用辅料研究；常规剂型的生产工艺研究；生物技术药物制剂研究；中药新剂型研究；制剂机械和设备研究。

### 二、药物剂型

**1. 药物剂型的重要性** 一种药物制成何种剂型主要由原料药物的理化性质、临床需要、给药途径、生产条件、储存与运输条件等因素决定。

(1) 剂型对药效的影响：①剂型可改变药物的作用性质；②剂型可改变药物的作用速度和药效持续时间；③剂型可降低药物的毒副作用；④有些剂型可产生靶向作用。

(2) 剂型必须与给药途径相适应。

#### 2. 药物剂型分类

(1) 按物质形态分类，剂型可分为：固体剂型、半固体剂型、液体剂型及气体剂型。

(2) 按给药途径分类，剂型可分为：经胃肠道给药剂型和非经胃肠道给药剂型。

(3) 按分散系统分类，剂型可分为：溶液型、胶体型、乳剂型、混悬型、气体分散型、微粒分散型和固体分散型。

**3. 药物传递系统** 药物传递系统 (drug delivery system, DDS) 指利用药物载体或特殊装置，



使制剂进入体内后,缓慢或匀速释放药物,或定时/定位释放药物,或使药物浓集于病变部位,从而发挥高效、长效、低毒作用的一类剂型。

(1) 缓释和控释给药系统(sustained-release and controlled-release drug delivery system): 是利用药物载体或包衣技术,使制剂进入体内后,缓慢或匀速释放药物,使血药浓度在治疗窗范围内较长时间保持平稳,达到降低不良反应,减少服药次数的目的。

(2) 靶向给药系统(targeted drug delivery system): 指采用载体系统将药物通过循环系统浓集于靶器官、靶组织、靶细胞和细胞内结构的一类新制剂。靶向制剂提高了药物对靶组织的针对性,可提高疗效并显著降低对其他组织及器官的毒副作用。

(3) 经皮药物传递系统(transdermal drug delivery system, TDDS): 指在皮肤表面给药,使药物以恒定速度(或接近恒定速度)通过皮肤各层,发挥局部治疗作用,或进入体循环发挥全身治疗作用的剂型。经皮给药系统具有安全、使用方便、无首过效应等优点。

(4) 择时给药系统(chronopharmacologic drug delivery system): 指根据人体疾病节律变化特点,能使递药系统进入人体内后定时、定量释放药物的剂型。

(5) 黏膜给药系统(mucosal drug delivery system): 指通过黏膜给药后,发挥局部治疗作用,或药物经黏膜吸收后发挥全身治疗作用的剂型。黏膜给药系统具有可避免药物的首过效应、避免胃肠道微环境对药物的破坏、减少全身毒副作用、终止给药方便等优点。

(6) 生物技术药物给药系统(biotech drug delivery system): 指通过药物载体系统包载或修饰等手段,提高生物技术药物的生物利用度、体内稳定性、安全性和靶向性,达到增强疗效、方便使用和改善患者顺应性等目的的剂型。

### 三、药用辅料

药用辅料指生产药品和调配处方时使用的赋形剂和附加剂,是除活性成分或前药以外,在安全性方面已进行了合理的评估,并且包含在药物制剂中的物质。

#### 1. 药用辅料的分类

(1) 按来源可分为植物来源辅料、动物来源辅料和生物技术来源辅料。

(2) 按作用与用途可分为溶剂、增溶剂、助溶剂、乳化剂、着色剂、黏合剂、崩解剂、填充剂、润滑剂、润湿剂、渗透压调节剂、稳定剂、助流剂、螯合剂、透皮吸收促进剂、pH 调节剂、缓冲剂等。

**2. 药用辅料的一般质量要求** 药用辅料应符合以下质量要求:①应通过安全性评估,对人体无毒害作用,化学性质稳定,不与主药及其他辅料发生作用,不影响制剂的质量及其检验;②根据不同的生产工艺及用途,药用辅料的残留溶剂、微生物限度、热原、细菌内毒素、无菌等应符合所应用的制剂要求;③影响制剂生产、质量、安全性和有效性的药用辅料性质应符合要求;④药用辅料的包装上应注明“药用辅料”、适用范围(给药途径)、包装规格及贮藏要求等。

**3. 药用辅料的作用** 有利于制剂的成形;有利于制剂的制备;提高制剂的稳定性;调节药物的作用部位和作用时间;满足生理要求。

### 四、药品标准

药品标准是指国家为保证药品质量所制定的质量指标、检验方法及生产工艺等的技术要求,属于强制性标准。药品标准包括药典和药品的药典外标准。

**1. 药典** 药典(pharmacopoeia)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。

《中华人民共和国药典》简称《中国药典》。《中国药典》的英文名称为 Pharmacopoeia of the

People's Republic of China; 英文简称为 Chinese Pharmacopoeia; 英文缩写为 ChP。除特别注明版次外,《中国药典》均指现行版。现行《中国药典》为 2015 年版。

国外药典包括《美国药典》(U.S.Pharmacopoeia, USP)、《英国药典》(British Pharmacopoeia, BP)、《日本药局方》(The Japanese Pharmacopoeia, JP)、《欧洲药典》(European Pharmacopoeia, EP)及《国际药典》(International Pharmacopoeia, IP)等。

**2. 药品的药典外标准** 对于不符合药典收载要求的其他药品,或未及时录入药典的新药物和新制剂,一般都作为药典外标准加以编订,作为国家药典的补充。

## 五、药剂学的发展

**1. 药剂学的发展** 我国药剂学起源历史悠久,唐代李勣、苏敬等编纂的《新修本草》被誉为世上最早的药典。国外药剂学起源最早可追溯到公元前 1552 年编著的《伊伯氏纸草本》。

按照药物制剂设计理念和药物在体内的作用特点,现代药物制剂可分为四代,大致可反映药物制剂发展的特点和趋势。

第一代:传统的片剂、胶囊剂、注射剂等,是临床应用最多的给药形式。

第二代:缓释制剂、肠溶制剂等,为第一代 DDS。

第三代:控释制剂和利用单克隆抗体、脂质体、微球、纳米粒等药物载体制备的组织水平的靶向给药制剂,为第二代 DDS。

第四代:靶向于细胞或亚细胞水平的给药系统,为第三代 DDS。

### 2. 药剂学的分支学科

(1) 物理药剂学 (physical pharmaceutics): 是运用物理化学原理和方法,研究药物制剂的处方设计、配伍变化、制备工艺、剂型特点、稳定性、质量控制、储存条件等内容的边缘科学。

(2) 工业药剂学 (industrial pharmaceutics): 是研究药物制剂工业生产中的基础理论、技术工艺、生产设备和质量管理的科学。

(3) 生物药剂学 (biopharmaceutics): 是研究药物及其制剂在体内的吸收、分布、代谢与排泄的过程及其机制,阐明药物剂型因素、生理因素和药物效应三者之间关系的科学。

(4) 药物动力学 (pharmacokinetics): 是应用动力学原理与数学处理方法,研究药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄过程量变规律的学科,即药物动力学是研究药物体内过程动态变化规律的一门学科。

(5) 药用高分子材料学 (pharmaceutical material polymer science): 研究药物制剂和药品包装中常用的合成、半合成和天然高分子材料的结构、制备方法、物理化学性质及其在药物制剂和药品包装中的功能与应用。

(6) 临床药剂学 (clinical pharmaceutics): 是以患者为对象,研究合理、有效与安全用药的科学。

## 六、药品研究生产经营管理规范

药品研究生产经营管理规范包括:药品生产质量管理规范(good manufacturing practice, GMP)、药品非临床研究质量管理规范(good laboratory practice, GLP)、药物临床试验管理规范(good clinical practice, GCP)及药品经营质量管理规范(good supplying practice, GSP)。

根据药品经营管理要求不同,可将药品分为处方药与非处方药。处方药(prescription drug)指必须凭执业医师或执业助理医师的处方才可调配、购买,并在医生指导下使用的药品。非处方药(nonprescription drug)指不需凭执业医师或执业助理医师的处方,患者可以自行判断购买和使用的药品。

## 习 题

### 一、名词解释

1. 药剂学 2. 剂型 3. 制剂 4. 药用辅料 5. 药典 6. 处方药 7. 非处方药 8. GMP 9. GCP  
10. GLP 11. GSP

### 二、选择题

#### (一) A型题(最佳选择题)

- 下列属于经胃肠道给药的剂型是  
A. 喷雾剂 B. 贴剂 C. 口服液 D. 洗剂 E. 注射剂
- 《中国药典》最新版本为  
A. 1998年版 B. 2000年版 C. 2010年版 D. 2015年版 E. 2016年版
- 药品生产质量管理规范的英文缩写是  
A. GMP B. GSP C. GLP D. GAP E. GCP
- 《中华人民共和国药典》最早颁布的时间是  
A. 1949年 B. 1953年 C. 1963年 D. 1977年 E. 1980年
- 《中国药典》是由  
A. 国家颁布的基本药物目录 B. 国家食品药品监督管理局制定的药品标准  
C. 国家药典委员会制定的药物使用手册 D. 国家药典委员会编纂的药品规格及标准的法典  
E. 国家指定专人编撰的药物目录
- 关于剂型的分类,下列叙述错误的是  
A. 溶胶剂为液体剂型 B. 软膏剂为半固体剂型 C. 栓剂为半固体剂型  
D. 气雾剂为微粒分散型 E. 气雾剂、吸入粉雾剂均为经呼吸道给药剂型
- 2015年版《中国药典》制剂通则包括在哪部中  
A. 一部 B. 二部 C. 三部 D. 四部 E. 五部
- 世界上最早的药典是  
A. 《黄帝内经》 B. 《本草纲目》 C. 《新修本草》 D. 《欧洲药典》 E. 《中华药典》
- 某药物制成适宜的剂型主要考虑哪些方面  
A. 现有的生产设备 B. 与疾病的病症相适应 C. 与人体给药途径相适应  
D. 原料药物本身的物理化学性质 E. 以上选项均需考虑
- 同一种药物可以制成  
A. 一种剂型,多种途径给药 B. 一种剂型,一种途径给药 C. 多种剂型,多种途径给药  
D. 多种剂型,一种途径给药 E. 以上答案都不正确
- 应用于临床的药物制剂  
A. 只能由药厂生产 B. 只能在医院药剂科制备 C. 由药物研究部门生产  
D. 可以在药厂生产,也可以在医院药剂科制备 E. 不能在医院制备
- 下列属于非胃肠道给药的剂型是  
A. 乳剂 B. 洗液 C. 散剂 D. 混悬剂 E. 滴丸剂
- 药物剂型分类的方法不包括  
A. 按给药途径分类 B. 按分散系统分类 C. 按制法分类  
D. 按形态分类 E. 按药物种类分类
- 药用辅料的功能不包括

- A. 提高药物稳定性      B. 赋予药物形态      C. 提高药物疗效  
D. 改变药物作用性质      E. 增加病人用药的顺应性

(二) B 型题 (配伍选择题)

[1~2]

- A. 按给药途径分类      B. 按分散系统分类      C. 按制法分类  
D. 按形态分类      E. 按药物种类分类

1. 分类方法与临床使用密切结合的是  
2. 分类方法便于应用物理化学的原理来阐明各类制剂特征的是

[3~7]

- A. ChP      B. USP      C. JP      D. EP      E. BP

3. 《英国药典》的英文缩写是  
4. 《美国药典》的英文缩写是  
5. 《欧洲药典》的英文缩写是  
6. 《日本药局方》的英文缩写是  
7. 《中国药典》的英文缩写是

[8~12]

- A. 药物制剂      B. 药剂学      C. 药物剂型      D. 药用辅料      E. 调剂学

8. 研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制和合理应用的综合性应用技术科学称  
9. 适合人体方便使用的给药形式称  
10. 研究方剂的调制技术、理论和应用的学科称  
11. 将药物剂型中具体的药物品种称  
12. 除活性成分或前药以外, 包含在药物制剂中的物质称

(三) X 型题 (多项选择题)

1. 下列属于药剂学任务的是

- A. 药剂学基本理论的研究      B. 新剂型的研究与开发      C. 原料药物的研究与开发  
D. 药用辅料的研究与开发      E. 制剂新机械的研究与开发

2. 下列哪些选项描述了药物剂型的重要性

- A. 剂型可改变药物的作用性质      B. 剂型能改变药物的作用速度  
C. 改变剂型可降低 (或消除) 药物的毒副作用      D. 剂型决定药物的治疗作用  
E. 剂型可影响疗效

3. 药物剂型可按下列哪些方法进行分类

- A. 按给药途径分类      B. 按分散系统分类      C. 按制法分类  
D. 按形态分类      E. 按药物种类分类

4. 属于药剂学分支学科的是

- A. 物理药剂学      B. 生物化学      C. 药用高分子材料学  
D. 药物动力学      E. 临床药剂学

5. 药用辅料的作用有

- A. 有利于制剂形态的形成      B. 使制备过程易于进行      C. 提高药物的稳定性  
D. 调节有效成分的作用或改善生理要求      E. 使药物美观

6. 通过黏膜吸收的给药途径是

- A. 皮肤给药      B. 肌肉注射      C. 口腔给药      D. 呼吸道给药      E. 腔道给药

7. 使用药典作为依据的领域包括

- A. 药品生产领域    B. 药品使用领域    C. 药品检验工作    D. 药品供应    E. 药品监管
8. 药典中对所收载药品做出规定的方面包括
- A. 制备要求    B. 质量标准    C. 含量测定    D. 鉴别    E. 杂质检查
9. 药物按给药途径分类可以分成
- A. 口服给药    B. 胃肠道给药    C. 注射给药    D. 非经胃肠道给药    E. 腔道给药
10. 呼吸道给药的剂型包括
- A. 颗粒剂    B. 气雾剂    C. 糖浆剂    D. 粉雾剂    E. 喷雾剂
11. 生物技术药物包括
- A. 细胞因子    B. 抗生素    C. 疫苗    D. 重组蛋白质药物    E. 寡核苷酸药物
12. 化学药物的名称包括
- A. 通用名    B. 化学名    C. 专利名    D. 商品名    E. 拉丁名
13. 按分散系统分类, 药物剂型可分为
- A. 溶液型    B. 胶体溶液型    C. 固体分散体    D. 乳剂型    E. 混悬型

### 三、简答题

1. 什么叫剂型? 为什么要将药物制成剂型应用?
2. 按给药途径将剂型分成哪几类? 举例说明。
3. 按分散系统将剂型分成哪几类? 举例说明。
4. 试述药用辅料的一般质量要求。



第一章  
习题参考答案

(周四元)

## 第二章 液体制剂

### 学习要求

1. 掌握：液体制剂的概念、分类、特点；增加药物溶解度的方法；增溶剂、助溶剂、潜溶剂的概念；表面活性剂的概念、基本性质及其在药物制剂中的应用；药物微粒分散系的概念、基本特性与物理稳定性相关理论；低分子溶液剂、高分子溶液剂、溶胶剂、混悬剂与乳剂的概念、特点、稳定性与制法；乳化剂的选择。

2. 熟悉：液体制剂的质量要求、常用溶剂与附加剂；表面活性剂的类型、适用范围与常用品种，胶束增溶原理与影响因素；药物微粒分散系的分类，微粒大小的测定方法及适用范围，微粒分散系性质，DLVO 理论；流体的基本性质与类型，牛顿流体与非牛顿流体的流变学特征；溶液剂的类型及其概念；糖浆剂的附加剂、制备方法与质量要求；高分子溶液剂与溶胶剂的性质；混悬剂的药物要求、质量评价；乳剂的形成理论、质量评价，影响乳剂类型与稳定性的因素。

3. 了解：微粒分散体系的空间稳定理论和空缺稳定理论，微粒聚结动力学；流变性（黏度）的测定方法，流变学在药剂学中的应用；搽剂、涂剂、涂膜剂、洗剂、冲洗剂、滴鼻剂、滴耳剂、合剂、灌肠剂等液体制剂的概念与特点。

### 课程内容精要

#### 一、液体制剂概述

液体制剂（liquid preparations）指药物分散在适宜的分散介质中制成的供内服或外用的液体形态制剂。其中被分散的药物称为分散相，分散介质也称分散媒，在溶液剂中可称为溶剂，在乳剂中也称为外相或连续相。

#### （一）液体制剂的分类

##### 1. 按分散系统分类

（1）均相液体制剂：药物以分子或离子状态均匀分散的澄明溶液，是热力学稳定体系，包括低分子溶液剂（也称溶液剂）与高分子溶液剂。

（2）非均相液体制剂：药物以微粒状态形成的热力学不稳定的多相分散体系，包括溶胶剂、乳剂与混悬剂。

##### 2. 按给药途径分类

（1）内服液体制剂。

（2）外用液体制剂。

#### （二）液体制剂的特点

液体制剂的优点：①药物分散程度大，吸收快，起效迅速；②适用于多种给药途径；③易于分剂量，服用方便，特别适用于儿童及老年患者；④可减少药物的刺激性；⑤ 固体药物制成液体制剂后，可提高药物的生物利用度。

液体制剂的不足之处：①药物分散程度较大，易化学降解，导致药效降低甚至失效；②体积较

大,携带、运输、储存不方便;③以水为溶剂的液体制剂易霉变;④非均相液体制剂易产生物理稳定性变化等问题。

### (三) 液体制剂的质量要求

包括:①均相液体制剂应是澄明或近澄明溶液;②非均相液体制剂的药物粒子应分散均匀;③口服液体制剂应口感适宜;④外用液体制剂应无刺激性;⑤液体制剂浓度应准确;⑥有一定的防腐能力;⑦包装容器应适宜,方便携带和使用。

### (四) 液体制剂的处方组成

#### 1. 液体制剂的常用溶剂

(1) 极性溶剂:包括水(water)、甘油(glycerin)、二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide, DMSO)等。

(2) 半极性溶剂:包括乙醇(alcohol)、丙二醇(propylene glycol)、聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG)等。

(3) 非极性溶剂:包括脂肪油(fatty oil)、液状石蜡(liquid paraffin)、乙酸乙酯(ethylacetate)等。

#### 2. 常用附加剂

(1) 防腐剂(preservative):常用的防腐剂有对羟基苯甲酸酯类(尼泊金类)、苯甲酸及其盐、山梨酸及其盐、苯扎溴铵、醋酸氯己定及其他防腐剂如苯酚、桉叶油、桂皮油等。

(2) 矫味剂(flavouring agents):包括甜味剂、芳香剂、胶浆剂、泡腾剂。

(3) 着色剂(coloring agents):包括天然色素和合成色素。

(4) 其他附加剂:如抗氧化剂、金属离子螯合剂等。

### (五) 药物的溶解度

1. 药物溶解度的表示方法 溶解度(solubility)指在一定温度(气体在一定压力)下,在一定量溶剂中达饱和时溶解溶质的最大量,是反映药物溶解性的重要指标。

#### 2. 溶解度的测定方法

(1) 特性溶解度(intrinsic solubility):指药物不含任何杂质,在溶剂中不发生解离或缔合,也不发生相互作用时所形成的饱和溶液的浓度。特性溶解度根据相溶原理图确定。

(2) 平衡溶解度(equilibrium solubility)或称表观溶解度(apparent solubility):多数药物为弱酸或弱碱,一般情况下测定的溶解度多为平衡溶解度。

#### 3. 影响药物溶解度的因素

(1) 分子结构与解离状态。

(2) 溶剂化作用与水合作用。

(3) 多晶型与溶剂化物。

(4) 粒子大小。

(5) 温度。

(6) pH 与同离子效应。

(7) 潜溶剂。

(8) 助溶剂和增溶剂。

## 二、表面活性剂

### (一) 概述

1. 表面活性剂的概念 表面活性剂是指能显著降低两相间的表面(或界面)张力的物质。

2. 表面活性剂的结构特征 表面活性剂分子一般由长度在 8 个碳原子以上的非极性烃链和一个以上的极性基团组成。

3. 表面活性剂的分类 根据起表面活性作用的极性基团在水中的解离性质,表面活性剂可分为离子表面活性剂和非离子表面活性剂。离子表面活性剂又可分为阳离子、阴离子和两性离子三类。

### (二) 表面活性剂的基本性质

#### 1. 表面活性剂的吸附性

(1) 溶液表面的正吸附:表面活性剂在溶液表面层聚集的现象称为正吸附。正吸附改变了溶液表面的性质,最外层呈现出碳氢链性质,表现出较低的表面张力。

(2) 固体表面的吸附。

#### 2. 表面活性剂胶束

(1) 临界胶束浓度:表面活性剂分子缔合形成胶束的最低浓度即为临界胶束浓度(critical micell concentration, CMC)。

(2) 胶束的结构:胶束的结构与表面活性剂的浓度有关。

(3) 胶束的增溶作用:表面活性剂在水中形成胶束后,能增加难溶性药物在水中的溶解度,具有增溶作用。表面活性剂用量为 1g 时增溶药物达到饱和的浓度即为最大增溶浓度(MAC)。影响增溶的因素有:①增溶剂的种类;②药物的性质;③加入顺序;④增溶剂的用量;⑤其他因素如温度、电解质、pH 等。

(4) 温度对胶束的影响:温度会影响表面活性剂的溶解度与胶束的形成,从而影响增溶效果。

1) Krafft 点:随温度升高,离子型表面活性剂的溶解度会增大,当升高至某一温度时,其溶解度急剧升高,该温度称为 Krafft 点。

2) 起昙与昙点:一些含聚氧乙烯基的非离子表面活性剂因加热而发生混浊的现象称为起昙,此时的温度称为浊点或昙点(cloud point)。

(5) 表面活性剂复配对 CMC 的影响:表面活性剂相互间或与其他化合物的配合使用称为复配,选择适宜的表面活性剂配伍,可以大大降低 CMC,增加增溶能力,减少表面活性剂用量。

#### 3. 亲水亲油平衡值

(1) 亲水亲油平衡值的概念:亲水亲油平衡(hydrophile-lipophile balance, HLB)值指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,表示表面活性剂分子亲水与亲油的强弱。表面活性剂的 HLB 值范围一般根据经验限定在 0~40。HLB 值高则亲水性较强,HLB 值低则亲油性较强。

(2) HLB 值的理论计算法

$$HLB = \Sigma(\text{亲水基团 HLB 数}) - \Sigma(\text{亲油基团 HLB 数}) + 7$$

#### 4. 表面活性剂的生物学性质

(1) 毒性与溶血性:表面活性剂的毒性大小顺序一般为:阳离子型>阴离子型>非离子型。非离子表面活性剂的溶血作用轻微。

(2) 刺激性:表面活性剂都可用于外用制剂,但长期应用或高浓度使用可能出现皮肤或黏膜损害。



(3)对药物吸收的影响:制剂中的表面活性剂可能促进药物吸收也可能降低药物吸收,主要与药物从胶束中的扩散、表面活性剂对生物膜的通透性改变等有关。

### (三)表面活性剂在药物制剂中的应用

包括:①增溶剂;②乳化剂;③润湿剂;④起泡剂和消泡剂;⑤去污剂;⑥消毒剂和杀菌剂。

## 三、微粒分散体系

### (一)概述

**1. 微粒分散体系的概念及基本特性** 在药物制剂中一般将微粒直径在  $10^{-9}\sim 10^{-4}\text{m}$  范围的分散相统称为微粒,由微粒构成的分散体系则统称为微粒分散体系。

微粒分散体系由于分散相的高度分散而具有一些特有的性质:①微粒分散体系存在明显的表面现象;②微粒分散体系有絮凝、聚结、沉降的趋势;③粒径更小的分散体系还具有布朗运动、丁达尔现象、电泳等性质。

**2. 微粒分散体系在药剂学中的重要意义** ①由于粒径小,有助于提高药物的溶解速度及溶解度,有利于提高难溶性药物的生物利用度;②有利于提高药物微粒在分散介质中的分散性与稳定性;③具有不同大小的微粒分散体系在体内分布具有一定的选择性;④微囊、微球等微粒分散体系具有明显的缓释作用,可以延长药物在体内的作用时间;⑤改善药物在体内外的稳定性等。

**3. 微粒大小与测定方法** 常见的有光学显微镜法、电子显微镜法、激光散射法、库尔特计数法、Stokes 沉降法、吸附法等。不同测量方法得到的粒径及粒径分布其物理意义不同,结果也不同,相互之间没有可比性。

### (二)微粒分散体系的物理化学性质

**1. 微粒分散体系的动力学性质** ①布朗运动;②扩散;③沉降。

**2. 微粒的光学性质** 微粒分散体系可产生丁达尔现象。

**3. 微粒的电学性质**

(1)微粒的双电层结构:微粒表面的电荷通过静电引力可使周围介质中与其电荷相反的离子(称为反离子)聚集于微粒周围,微粒表面的离子与靠近表面的反离子电荷构成了微粒的双电层结构。

(2)电动现象:由于胶体微粒带电,在外加电场作用下胶粒移动会产生电泳和电渗析现象,如果带电微粒在重力或压力作用下流动则会产生沉降电势和流动电势,这些现象都称为电动现象。

### (三)微粒分散体系物理稳定性相关理论

**1. 絮凝与反絮凝** 在一个稳定的胶体微粒体系中加入一定量的某种电解质,微粒表面对电解质离子选择性的吸附会中和微粒表面的电荷,从而降低微粒表面电荷量及双电层的厚度,使微粒间的斥力下降,进而微粒的物理稳定性下降,微粒发生聚集作用,这种现象称絮凝(flocculation),加入的电解质称絮凝剂(flocculating agents)。

如果在微粒分散体系中加入某种电解质使微粒表面的 zeta 电位升高,双电层厚度增大,微粒间静电排斥力阻碍了微粒的聚集,微粒以单个粒子状态分散,这个过程称为反絮凝(deflocculation),加入的电解质称为反絮凝剂(deflocculating agents)。

**2. DLVO 理论** 该理论认为微粒之间普遍存在范德瓦耳斯(van der Waals)引力作用,同时也存在因微粒表面电荷产生的排斥作用,二者都随微粒间距离而变化,微粒的稳定性取决于微粒之间吸引与排斥作用的相对大小。

**3. 空间稳定理论** 空间稳定理论认为介质中的大分子物质被吸附到微粒表面,在微粒表面形