

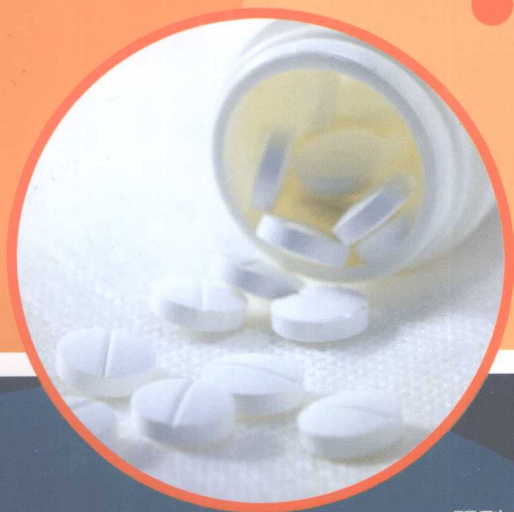
药学专业**考试强化训练**丛书

新题型
更权威

药剂学

YAOJIXUE

● 主 编 丁平田
● 副主编 杨 丽 范晓文



编者阵容强大，来自多家一流院校教学一线，经验丰富

贴近教材，系统梳理全部知识点，总结精炼

题型丰富，最高效提升读者应试能力

书末附三套全真模拟试卷，全面测评考点掌握水平

 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

药学专业考试强化训练丛书

图书记录(91)目録圖書中

药剂学

YAOJIXUE

主 编 丁平田
副主编 杨 丽 范晓文
编著者 丁平田 沈阳药科大学药学院
王东凯 沈阳药科大学药学院
杨 丽 沈阳药科大学药学院
张 煊 北京大学药学院
范晓文 沈阳药科大学药学院
逢秀娟 沈阳药科大学药学院
徐月红 中山大学药学院
魏 刚 复旦大学药学院

人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

药学专业考试强化训练丛书

药剂学/丁平田主编. —北京:人民军医出版社,2008.5

(药学专业考试强化训练丛书)

ISBN 978-7-5091-1690-6

I. 药… II. 丁… III. 药剂学-医学院校-教学参考资料 IV. R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 041980 号

策划编辑:焦健姿 文字编辑:牧童 责任审读:李晨

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927270;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927271

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:潮河印业有限公司 装订:京兰装订有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:20.5 字数:501千字

版、印次:2008年5月第1版第1次印刷

印数:0001~3000

定价:38.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内 容 提 要

本书是“药学专业考试强化训练丛书”之药剂学分册,由国内几家著名的药科大学、药学院长期在教学一线的教师编写,以配合药学院统编教材使用。在编排上,本书每章内容都分为学习要点详解、真题模拟、参考答案三部分,其中习题又分为名词解释、选择题、是非题、填空题、问答题,部分难题附有详细的解析;书的最后附有4套药剂学考试模拟题,供学生练习使用。本书主要面向在校学习的药学及相关专业的本科生学习使用,以帮助学生在自学和复习中抓住课程的重点、要点,同时也可作为药学专业研究生入学考试、药学成人教育考试、国家执业药师考试等的参考书。

前 言

本书内容按照当前《药剂学》教学内容进行组织编排,每章在内容上分为【学习要点详解】、【真题模拟】、【参考答案】3部分,其中习题又分为名词解释、选择题、是非题、填空题、问答题,部分难题附有详细的解析;书的最后附有4套药剂学考试模拟题,供学生练习使用。

本书主要面向在校学习的药学及相关专业的本科生学习使用,以帮助学生在自学和复习中抓住课程的重点、要点,书中内容带“★★★”者,为要求掌握的内容,带“★★”者为熟悉的内容,带“★”者为了解的内容。

同时本书也可作为药学专业研究生入学考试、药学成人教育考试、国家执业药师考试等的参考书。

参加本书编写的人员由国内四所知名高等药学学府工作在教学第一线的骨干教师组成,相信他们精心编写和全力奉献的学习指导材料对学习和掌握《药剂学》一定会有所帮助。编写分工如下:第1章绪论(范晓文),第2章液体制剂(逢秀娟),第3章灭菌制剂与无菌制剂(王东凯),第4章固体制剂一(丁平田),第5章固体制剂二(丁平田),第6章半固体制剂(范晓文),第7章气雾剂、喷雾剂与粉雾剂(范晓文),第8章浸出技术与中药制剂(范晓文),第9章药物溶液的形成理论(张焯),第10章表面活性剂(张焯),第11章药物微粒分散系的基础理论(徐月红),第12章药物制剂的稳定性(徐月红),第13章粉体学基础(徐月红),第14章流变学基础(杨丽),第15章药物制剂的设计(魏刚),第16章制剂新技术(范晓文),第17章缓释、控释制剂(魏刚),第18章经皮吸收制剂(杨丽),第19章生物技术药物制剂(杨丽)。

本书难免有疏漏和错误之处,希望读者提出批评指正。

编 者

目 录

第 1 章	绪论	(1)
第 2 章	液体制剂	(7)
第 3 章	灭菌制剂与无菌制剂	(35)
第 4 章	固体制剂(一)(散剂、颗粒剂、胶囊剂、滴丸剂、膜剂)	(68)
第 5 章	固体制剂(二)(片剂)	(84)
第 6 章	半固体制剂	(122)
第 7 章	气雾剂、喷雾剂与粉雾剂	(138)
第 8 章	浸出技术与中药制剂	(145)
第 9 章	药物溶液的形成理论	(164)
第 10 章	表面活性剂	(174)
第 11 章	药物微粒分散系的基础理论	(186)
第 12 章	药物制剂的稳定性	(190)
第 13 章	粉体学基础	(205)
第 14 章	流变学基础	(213)
第 15 章	药物制剂的设计	(218)
第 16 章	制剂新技术	(230)
第 17 章	缓释、控释制剂	(263)
第 18 章	经皮吸收制剂	(281)
第 19 章	生物技术药物制剂	(290)
模拟试卷一		(296)
模拟试卷二		(301)
模拟试卷三		(308)
模拟试卷四		(315)

第1章 绪论

学习要点详解

一、药剂学的概念与任务

1. 药剂学的概念 ★★★

(1) 药剂学(Pharmaceutics):是研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制和合理使用等内容的综合性应用技术科学。

(2) 药物剂型(dosage form):是适合于疾病的诊断、治疗或预防的需要而制备的不同给药形式,简称剂型。

(3) 药物制剂(pharmaceutical preparations):各种剂型中的具体药品,简称制剂。研究制剂制备工艺和理论的科学,称为制剂学。

2. 药剂学的任务 ★

药剂学的任务:①药剂学基本理论的研究;②新剂型的研究与开发;③新技术的研究与开发;④新辅料的研究与开发;⑤中药新剂型的研究与开发;⑥生物技术药物制剂的研究与开发;⑦制剂新机械和新设备的研究与开发。

二、药剂学的分支学科 ★★

(1) 工业药剂学(industrial pharmaceutics):是药剂学的核心,是研究剂型及制剂生产的基本理论、工艺技术、生产设备和质量管理的科学。

(2) 物理药剂学(physical pharmaceutics):运用物理化学的基本原理、方法和手段,研究药剂学中剂型性质的科学。

(3) 生物药剂学(biopharmaceutics):研究药物因素、剂型因素和生理因素与药效之间关系的科学。

(4) 药物动力学(药动学, pharmacokinetics):研究药物的吸收、分布、代谢与排泄的体内经时过程与药效之间关系的科学。

(5) 药用高分子材料学(polymers in pharmaceutics):介绍药剂学的剂型设计和制剂处方中常用的合成和天然高分子材料的结构、制备、物理化学特征、功能及应用的学科。

(6) 临床药剂学(clinical pharmaceutics):以患者为对象,研究合理、有效、安全用药等与临床治疗学紧密联系的学科。

三、药物剂型与药物传递系统(DDS)

1. 药物剂型的重要性 ★

(1) 药物剂型与给药途径: 药物剂型必须与给药途径相适应。

(2) 药物剂型的重要性: ①剂型改变药性; ②剂型改变释药速度; ③剂型改变毒副作用; ④剂型产生靶向作用; ⑤剂型影响疗效。

2. 药物剂型的分类 ★

(1) 按剂型的物理状态分类: ①液体剂型; ②半固体剂型; ③固体剂型; ④气体剂型。

(2) 按分散系统分类: ①真溶液型药剂; ②胶体溶液型药剂; ③乳浊液型药剂; ④混悬液型药剂; ⑤气体分散型; ⑥微粒分散型; ⑦固体分散型。

(3) 按给药途径和方法分类: ①经胃肠道给药的剂型; ②非经胃肠道给药的剂型: 注射给药的剂型; 呼吸道给药的剂型; 皮肤给药的剂型; 黏膜给药的剂型; 腔道给药的剂型。

(4) 按制法分类: ①浸出制剂; ②无菌制剂等。

3. 药物的传递系统(DDS)★★

药物传递系统(drug delivery system, DDS): 目的是以适宜的剂型和给药方式, 用最小的剂量达到最好的治疗效果。

(1) DDS 初期: 治疗作用与血药浓度关系, 缓、控释制剂消除峰谷现象;

(2) 靶向制剂: DDS 研究的热点之一;

(3) 时辰药理学: 脉冲、择时、自调式给药系统;

(4) 透皮给药系统(transdermal drug delivery system, TDDS): 又称透皮治疗系统(transdermal therapeutic systems, TTS), 是指药物从特殊设计的装置释放, 通过完整的皮肤吸收, 进入全身血液系统的控释给药剂型。经皮给药比较安全、没有肝脏首过作用效应;

(5) 生物技术制剂: 采用纳米粒或纳米囊包裹基因或转基因细胞是生物材料领域中的新动向;

(6) 黏膜给药系统: 特别是口腔、鼻腔和肺部三种途径的给药, 可避免药物的首过作用(first-pass effect)。

四、辅料在药物制剂中的应用 ★

药剂辅料(pharmaceutical necessities): 是用于制造和调配药物制剂的各种必需品, 是药物制剂中不可缺少的重要组成部分。

目的: ①有利于制剂形态的形成; ②使制剂过程顺利进行; ③提高药物的稳定性; ④调节有效成分的作用或改善生理要求。

五、药典与药品标准简介

1. 药典 ★★★

(1) 药典的性质与作用: 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辑、出版, 并由政府颁布、执行, 具有法律约束力。药典收载的品种是那些疗效确切、不良反应小、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、制备要求、鉴别、杂质检查、含量测定、功能主治及用法用量等, 药典在一定程度上反映了该国家药物生产、医疗和科技的水平, 保证人民用药有效安全。

(2) 《中华人民共和国药典》: 简称《中国药典》。其中收载的品种是医疗必需、临床常用、疗效肯定、质量、不良反应小、能工业化生产并能有效控制(或检验)其质量的品种。1953 年颁布

了第一部《中国药典》，1963年又颁布了《中国药典》。从1963年版开始，《中国药典》分为一、二两部，一部收载中药材、中药成方及单方制剂，二部收载化学药、生化药、抗生素、放射性药品、生物制品等及其制剂，在1977年版，1985年版后，每5年一版，目前正在实施的是2005年版《中国药典》，共八版。

(3) 国外药典：《美国药典》(*The United States Pharmacopoeia*)简称 USP，现行版为2000年；英国药典(*British Pharmacopoeia*)简称 BP，现行版为1998年版；《日本药局方》(*Pharmacopoeia of Japan*)简称 JP，现行版为1996年版；《国际药典》(*Pharmacopoeia Internationalis*)简称 Ph. Int.，是世界卫生组织(WHO)为了统一世界各国药品的质量标准和质量控制的方法而编纂的，但它对各国无法律约束力。

2. 药品标准 ★★

药品标准是国家对药品质量规格及检验方法所作的技术规定，是药品生产、供应、使用、检验和管理部门共同遵循的法定依据。药品的国家标准是指《中国药典》和国务院食品药品监督管理部门(state food and drug administration, SFDA)颁布的药品标准。

《中华人民共和国卫生部药品标准》、《国家药品监督管理局药品标准》、卫生部《药品卫生标准》等，其作用与《中国药典》相似，作为药品生产、检查、供应、使用、监督等部门检验其质量的法定依据。

3. 处方药与非处方药 ★★★

(1) 药物与药品：凡用于治疗、预防及诊断疾病的物质总称为药物，包括原料药和药品。一般可分为天然药物和人工合成药物两大类；药品则是原料药物经过加工制成的具有一定剂型、可直接应用的成品。

(2) 中成药：指以中药材为原料，在中医药理论指导下，按药政部门批准的处方和制法大量生产有特有名称并标明功能主治、用法用量和规格，可经医生诊断后处方配给，也可由患者直接自行购用的药品。

(3) 处方(prescription)：医师对患者治病用药或制备任何药剂的书面文件，均可称为处方。包括法定处方、协定处方、医师处方，以及单方、验方、秘方和经方与古方等种类。

(4) 处方药(prescription drug)：是必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买并在医生指导下使用的药品，所以只应针对医师等专业人员作适当的宣传介绍。

(5) 非处方药：系指无需凭执业医师处方，消费者即可自行判断、购买和使用的药品。非处方药又称为柜台发售药品(nonprescription drug 或 over the counter drugs, OTC drugs)，简称 OTC。

一般是用以减轻某些轻微症状或治疗某些轻微疾病的药物，具有应用安全、疗效确切、质量稳定、价格便宜、使用方便等特点。具有中国特色的处方药与非处方药分类管理制度已于2000年开始实施。

(6) 新药：系指未曾在中国境内上市销售的药品。已上市药品改变剂型、改变给药途径和改变工艺的制剂按照新药管理。

六、GMP、GLP 与 GCP ★★★

(1) GMP：GMP 是英文 Good Manufacturing Practice 的缩写。其中文译为：药品生产质量管理规范。

GMP 是保证生产优质药品的一整套科学、合理、规范化的管理方法,是制药企业改建、新建的主要依据。GMP 有国际性的、国家性的和行业性的三种类型。我国的 GMP 制度正式颁布施行于 1988 年,现已有 100 多个国家和地区实行了 GMP 制度。

(2)GLP:GLP 是 Good Laboratory Practice 的简称,即药品非临床研究质量管理规范。我国的《药品非临床研究质量管理规范》(试行)于 1999 年发布并于 1999 年 11 月 1 日起施行。

(3)GCP:GCP 是 Good Clinical Practice 的简称,即药物临床试验管理规范。

七、药剂学的沿革和发展 ★

1. 国外药剂学的发展

现代药剂学的发展可分为四个时代。

第一代:传统的片剂、胶囊剂、注射剂等,约在 1960 年前建立;

第二代:缓释制剂、肠溶制剂等,以控制释放速度为目的的第一代 DDS;

第三代:控释制剂、利用单克隆抗体、脂质体、微球等药物载体制备的靶向给药制剂,为第二代 DDS;

第四代:由体内反馈情报靶向于细胞水平的给药系统,为第三代 DDS。

2. 国内药剂学的发展

(1)药剂学发展的历史回顾:①战国时期的医学著作《黄帝内经》;②秦汉时代,张仲景撰写了《伤寒论》和《金匱要略》;③晋代葛洪著《肘后备急方》;④唐代孙思邈著有《备急千金要方》和《千金翼方》;⑤宋元时期,官方编写了《太平惠民和剂局方》;⑥明清时期,李时珍著有《本草纲目》,王肯堂著《证治准绳》。

(2)建国后药剂学的进展:①继承和发掘医药宝库中传统中成药的处方和生产工艺;②进一步研究制剂的基础理论;③进行了传统剂型的改进,优化制剂工艺;④利用新技术研究开发新剂型、新制剂等。

(3)制剂的新技术与新工艺的应用:①固液分离技术;②制粒技术;③干法压片技术;④超滤技术;⑤冷冻干燥技术及冷冻浓缩技术;⑥包合技术;⑦质量控制检测技术。

真题模拟

一、A 型题(最佳选择题)

- | | |
|---|---------------------------------|
| 1. 必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买并在医生指导下使用的药品是 | 3. GMP 是指下列哪组英文的简写 |
| A. 柜台发售药品 | A. Good Manufacturing Practice |
| B. 处方药 | B. Good Manufacturing Practise |
| C. 非处方药 | C. Good Manufacture Practise |
| D. OTC | D. Goods Manufacture Practice |
| E. 中成药 | E. Goods Manufacturing Practise |
| 2. 研究制剂制备工艺和理论的科学,称为 | 4. 《中华人民共和国药典》最早颁布于 |
| A. 调剂学 | |
| B. 制剂学 | |
| | C. 药剂学 |
| | D. 方剂学 |
| | E. 工艺学 |

- A. 1930 年 B. 1950 年
C. 1949 年 D. 1963 年
E. 1953 年
5. 国家对药品质量规格、检验方法所作的技术规定及药品生产、供应、使用、检验和管理部门共同遵循的法定依据是
A. 药品标准 B. 成方制剂
C. 成药处方集 D. 药剂规范
E. 制剂规范
6. 具有中国特色的处方药与非处方药分类管理制度开始实施于
A. 2000 年 B. 1998 年
C. 1999 年 D. 2001 年
E. 1997 年
7. 《中华人民共和国药典》迄今为止共颁布几版
A. 十版 B. 九版
C. 六版 D. 八版
E. 七版
8. 下列哪一部药典无法律约束力
A. 《国际药典》 B. 《中国药典》
C. 《英国药典》 D. 《美国药典》
E. 《日本药局方》
9. 研究剂型及制剂生产的基本理论、工艺技术、生产设备和质量管理的科学称为
A. 生物药剂学 B. 工业药剂学
C. 现代药剂学 D. 物理药剂学
E. 临床药剂学
10. 研究药物因素、剂型因素和生理因素与药效之间关系的科学称为
A. 临床药剂学
B. 物理药剂学
C. 药用高分子材料学
D. 生物药剂学
E. 药物动力学
11. 根据药物的性质、用药目的和给药途径，将原料药加工制成适合于医疗或预防应用的形式，称为
A. 成药 B. 汤剂

- C. 制剂 D. 剂型
E. 方剂

12. 《美国药典》的英文缩写是

- A. BP B. USP
C. JP D. AP
E. Ph. Int.

二、B 型题(配伍选择题)

[1~4]

- A. 医疗必须、疗效确切、毒副作用小、质量稳定的常用药物及其制剂
B. 国家对药品质量规格及检验方法所作的技术规定，是药品生产、供应、使用、检验和管理部门共同遵循的法定依据
C. 质量标准、制备要求、鉴别、杂质检查、含量测定、功能主治及用法用量等
D. 一个国家记载药品标准、规格的法典
E. 能反映该国家药物生产、医疗和科技的水平，能保证人民用药有效安全

1. 药典中收载了
2. 药典中规定了
3. 药典的作用是
4. 药品标准是

[5~8]

- A. 新药 B. 处方药
C. 非处方药 D. 制剂
E. 剂型
5. 根据药物的性质、用药目的和给药途径，将原料药加工制成适合于医疗或预防应用的形式，称为
6. OTC 药品指的是
7. 未曾在中国境内上市销售的药品，称
8. 根据药典、局颁标准或其他规定的处方，将原料药物加工制成具有一定规格的药品制品，称为

三、X 型题(多项选择题)

- 处方药(Prescription Drug, Ethical Drug)是
 - 只针对医师等专业人员作适当的宣传介绍的药品
 - 必须凭执业医师处方才可调配、购买并在医生指导下使用的药品
 - 无需凭执业医师处方,消费者可自行判断、购买和使用的药品
 - 可经医生诊断后处方配给,也可由患者直接自行购用的药品
 - 必须凭执业助理医师处方才可调配、购买的药品
- 现代药剂学分支学科
 - 中药药剂学
 - 物理药剂学
 - 生物药剂学
 - 临床药剂学
 - 工业药剂学

- 按分散相在分散介质中的分散特性将剂型分为
 - 混悬液型药剂
 - 无菌溶液型药剂
 - 胶体溶液型药剂
 - 真溶液型药剂
 - 乳浊液型药剂
- OTC 药品具有的特点是
 - 使用方便
 - 应用安全
 - 质量稳定
 - 疗效确切
 - 贮存方便
- 下列哪些制剂可按照新药管理
 - 上市药品改变剂型的制剂
 - 上市药品改变工艺的制剂
 - 上市药品改变组方的制剂
 - 上市药品改变给药途径的制剂
 - 未曾在中国境内上市销售的药品

参考答案

一、A 型题(最佳选择题)

- | | | |
|-------|-------|-------|
| 1. B | 2. B | 3. A |
| 4. E | 5. A | 6. A |
| 7. D | 8. A | 9. B |
| 10. D | 11. D | 12. B |

二、B 型题(配伍选择题)

- [1~4] ACEB [5~8] ECAD

三、X 型题(多项选择题)

- | | | |
|---------|---------|---------|
| 1. ABE | 2. BCDE | 3. ACDE |
| 4. ABCD | 5. ABDE | |

第2章 液体制剂

学习要点详解

第一节 概述

一、液体制剂的概念★★★★

是指药物分散在适宜的溶剂中制成的液体形态的制剂,可供内服或外用。

二、液体制剂的特点★★★★

优点:①药物以分子或微粒状态分散在介质中,分散度大,吸收快,能较迅速地发挥药效;②给药途径多,可以口服,也可以外用,如用于皮肤、黏膜和人体腔道等;③易于分剂量,服用方便,特别适用于婴幼儿和老年患者;④能减少某些药物的刺激性,如调整液体制剂浓度而减少刺激性,避免溴化物、碘化物等固体药物口服后由于局部浓度过高而引起胃肠道刺激作用;⑤某些固体药物制成液体制剂后,有利于提高药物的生物利用度。

液体制剂有以下不足:①药物分散度大,又受分散介质的影响,易引起药物的化学降解,使药效降低甚至失效;②液体制剂体积较大,携带、运输、贮存都不方便;③水性液体制剂容易霉变,需加入防腐剂;④非均匀性液体制剂,药物的分散度大,分散粒子具有很大的比表面积,易产生一系列的物理稳定性问题。

三、液体制剂的分类

1. 按分散系统分类★★★★

(1)均相液体制剂:药物以分子状态均匀分散的澄明溶液,是热力学稳定体系,有以下两种。

①低分子溶液剂:由低分子药物分散在分散介质中形成的液体制剂,也称溶液剂。

②高分子溶液剂:由高分子化合物分散在分散介质中形成的液体制剂。

(2)非均相液体制剂:为不稳定的多相分散体系,包括以下几种

①溶胶剂:又称疏水胶体溶液。

②乳剂:由不溶性液体药物分散在分散介质中形成的不均匀分散体系。

③混悬剂:由不溶性固体药物以微粒状态分散在分散介质中形成的不均匀分散体系。

2. 按给药途径分类★

(1)口服液体制剂:如合剂、糖浆剂、乳剂、混悬剂、滴剂等。

(2)外用液体制剂

- ①皮肤用液体制剂:如洗剂、搽剂等。
- ②五官科用液体制剂:如洗耳剂、滴耳剂、滴鼻剂、含漱剂、滴牙剂等。
- ③直肠、阴道、尿道用液体制剂:如灌肠剂、灌洗剂等。

四、液体制剂的质量要求★★★

均匀相液体制剂应是澄明溶液;非均匀相液体制剂的药物粒子应分散均匀,液体制剂浓度应准确。口服的液体制剂应外观良好,口感适宜;外用的液体制剂应无刺激性。液体制剂应有一定的防腐能力,保存和使用过程不应发生霉变;包装容器应适宜,方便患者携带和使用。

第二节 液体制剂的溶剂和附加剂

一、概述★★

液体制剂的溶剂,对溶液剂来说可称为溶剂。对溶胶剂、混悬剂、乳剂来说药物并不溶解而是分散,因此称作分散介质。

二、液体制剂的常用溶剂★★

药物的溶解或分散状态与溶剂的极性有密切关系。溶剂按介电常数大小分为极性溶剂、半极性溶剂和非极性溶剂。

1. 极性溶剂

(1)水(water):是最常用溶剂,能与乙醇、甘油、丙二醇等溶剂以任意比例混合,能溶解大多数的无机盐类和极性大的有机药物,能溶解药材中的生物碱盐类、苷类、糖类、树胶、黏液质、鞣质、蛋白质、酸类及色素等。但有些药物在水中不稳定,容易产生霉变,故不宜长久储存。配制水性液体制剂时应使用蒸馏水或精制水,不宜使用常水。

(2)甘油(glycerin):甘油为无色黏稠性澄明液体,能与水、乙醇、丙二醇等以任意比例混合,含甘油 30%以上有防腐作用,可供内服或外用,其中外用制剂应用较多。

(3)二甲基亚砜(dimethyl sulfoxide,DMSO):为无色澄明液体,具大蒜臭味,有较强的吸湿性,能与水、乙醇、甘油、丙二醇等溶剂以任意比例混合。本品溶解范围广,亦有万能溶剂之称。能促进药物透过皮肤和黏膜的吸收作用,但对皮肤有轻度刺激。

2. 半极性溶剂

(1)乙醇(alcohol):没有特殊说明时,乙醇指 95%(V/V)乙醇,可与水、甘油、丙二醇等溶剂任意比例混合,能溶解大部分有机药物和药材中的有效成分。20%以上的乙醇即有防腐作用。但乙醇有一定的生理活性,有易挥发、易燃烧等缺点。

(2)丙二醇(propylene glycol):药用一般为 1,2-丙二醇,可作为内服及肌肉注射液溶剂。一定比例的丙二醇和水的混合溶剂能延缓许多药物的水解,增加稳定性。

(3)聚乙二醇(polyethylene glycol,PEG):液体制剂中常用聚乙二醇 300~600,为无色澄明液体、理化性质稳定,能与水、乙醇、丙二醇、甘油等溶剂任意混合。

3. 非极性溶剂

(1)脂肪油(fatty oils):为常用非极性溶剂,如麻油、豆油、花生油、橄榄油等植物油。植物油不能与极性溶剂混合。

(2)液体石蜡(liquid paraffin):可作口服制剂和搽剂的溶剂。

(3)醋酸乙酯:常作为搽剂的溶剂。

三、液体制剂常用附加剂★★★

1. 增溶剂(solubilizer)

增溶是指某些难溶性药物在表面活性剂的作用下,在溶剂中增加溶解度并形成溶液的过程。具有增溶能力的表面活性剂称增溶剂,被增溶的物质称为增溶质。对于以水为溶剂的药物,增溶剂的最适 HLB 值为 15~18。每 1g 增溶剂能增溶药物的克数称为增溶量。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(hydrotrophy agent)

助溶剂系指难溶性药物与加入的第三种物质在溶剂中形成可溶性分子间的络合物、复盐或缔合物等,以增加药物在溶剂(主要是水)中的溶解度。这第三种物质称为助溶剂。助溶剂多为低分子化合物(不是表面活性剂),与药物形成络合物,如碘在水中溶解度为 1:2 950,如加适量的碘化钾,可明显增加碘在水中溶解度,能配成含碘 5%的水溶液。碘化钾为助溶剂,增加碘溶解度的机制是 KI 与碘形成分子间的络合物 KI_3 。

3. 潜溶剂(cosolvent)

为了提高难溶性药物的溶解度,常常使用两种或多种混合溶剂。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,这种现象称潜溶(cosolvency),这种溶剂称潜溶剂。与水形成潜溶剂的有:乙醇、丙二醇、甘油、聚乙二醇等。

4. 防腐剂(preservative)

(1)对羟基苯甲酸酯类:对羟基苯甲酸甲酯、乙酯、丙酯、丁酯,亦称尼泊金类。本类防腐剂混合使用有协同作用。通常是乙酯和丙酯(1:1)或乙酯和丁酯(4:1)合用,浓度均为 0.01%~0.25%。这是一类很有效的防腐剂,化学性质稳定。在酸性、中性溶液中均有效,但在酸性溶液中作用较强,对大肠杆菌作用最强。在弱碱性溶液中作用减弱,这是因为酚羟基解离所致。

(2)苯甲酸及其盐:用量一般为 0.03%~0.1%。苯甲酸未解离的分子抑菌作用强,所以在酸性溶液中抑菌效果较好,最适 pH 值是 4。溶液 pH 值增高时解离度增大,防腐效果降低。苯甲酸防霉作用较尼泊金类为弱,而防发酵能力则较尼泊金类强。

苯甲酸钠在酸性溶液中的防腐作用与苯甲酸相当。

(3)山梨酸:对细菌最低抑菌浓度为 0.02%~0.04%(pH<6.0),对酵母、真菌最低抑菌浓度为 0.8%~1.2%。本品的防腐作用是未解离的分子,在 pH 值 4 水溶液中效果较好。山梨酸钾、山梨酸钙作用与山梨酸相同,水中溶解度更大。需在酸性溶液中使用。

(4)苯扎溴铵:又称新洁尔灭,为阳离子表面活性剂。作防腐剂使用浓度为 0.02%~0.2%。

(5)醋酸氯乙定:又称醋酸洗必泰,微溶于水,溶于乙醇、甘油、丙二醇等溶剂中,为广谱杀菌剂,用量为 0.02%~0.05%。

(6)其他防腐剂:邻苯基苯酚微溶于水,使用浓度为 0.005%~0.2%;桉叶油为 0.01%~0.05%;桂皮油为 0.01%;薄荷油为 0.05%。

5. 矫味剂

(1) 甜味剂: 天然的甜味剂蔗糖和单糖浆应用最广泛, 具有芳香味的果汁糖浆如橙皮糖浆及桂皮糖浆等不但能矫味, 也能矫臭。甘油、山梨醇、甘露醇等也可作甜味剂。天然甜味剂甜菊苷, 甜度比蔗糖大约 300 倍, 在水中溶解度 (25℃) 为 1:10。常用量为 0.025%~0.05%。

合成的甜味剂有糖精钠, 甜度为蔗糖的 200~700 倍, 常用量为 0.03%。阿司帕坦, 也称蛋白糖, 甜度比蔗糖高 150~200 倍, 适用于糖尿病、肥胖症患者。

(2) 芳香剂: 天然香料有植物中提取的芳香性挥发油如柠檬、薄荷挥发油等, 以及它们的制剂如薄荷水、桂皮水等。人造香料也称调香料, 如苹果香精、香蕉香精等。

(3) 胶浆剂: 胶浆剂具有黏稠缓和的性质, 可以干扰味蕾的味觉而能矫味, 如阿拉伯胶、羧甲基纤维素钠、琼脂、明胶、甲基纤维素等的胶浆。

(4) 泡腾剂: 将有机酸与碳酸氢钠一起, 遇水后由于产生大量二氧化碳, 二氧化碳能麻痹味蕾起矫味作用。

6. 着色剂

(1) 天然色素: 植物性色素, 红色的有苏木、甜菜红、胭脂虫红等; 黄色的有姜黄、胡萝卜素等; 蓝的有松叶兰、乌饭树叶; 绿色的有叶绿酸铜钠盐。棕色的有焦糖等。

(2) 合成色素: 我国批准的内服合成色素有苋菜红、柠檬黄、胭脂红、胭脂蓝和日落黄, 通常配成 1% 贮备液使用, 用量不得超过万分之一。外用色素有伊红、品红、美蓝、苏丹黄 G 等。

7. 其他附加剂

在液体制剂中为了增加稳定性, 有时需要加入抗氧剂、pH 调节剂、金属离子络合剂等。

第三节 低分子溶液剂

一、溶液剂★★★

1. 概念

溶液剂(solutions)系指药物溶解于溶剂中所形成的澄明液体制剂。

2. 溶液剂的制备方法

(1) 溶解法: 其制备过程是——药物的称量-溶解-过滤-质量检查-包装等步骤。

(2) 稀释法: 先将药物制成高浓度溶液, 再用溶剂稀释至所需浓度即得。

3. 制备溶液剂时应注意的问题

有些药物虽然易溶, 但溶解缓慢, 药物在溶解过程中应采用粉碎、搅拌、加热等措施; 易氧化的药物溶解时, 宜将溶剂加热放冷后再溶解药物, 同时应加适量抗氧剂, 以减少药物氧化损失; 对易挥发性药物应在最后加入, 以免因制备过程而损失; 处方中如有溶解度较小的药物, 应先将其溶解后加入其他药物; 难溶性药物可加入适宜的助溶剂或增溶剂使其溶解。

二、芳香水剂★★

芳香水剂(aromatic waters)系指芳香挥发性药物的饱和或近饱和的水溶液。用乙醇和水混合溶剂制成的含大量挥发油的溶液, 称为浓芳香水剂。芳香挥发性药物多数为挥发油。

芳香水剂应澄明, 必须具有与原有药物相同的气味, 不得有异臭、沉淀和杂质。芳香水剂

浓度一般都很低,可矫味、矫臭和作为分散剂使用。

芳香水剂的制备方法:以挥发油和化学药物作原料时多用溶解法和稀释法。

三、糖浆剂★★

1. 概念

糖浆剂(syrups)系指含药物或芳香物质的浓蔗糖水溶液。纯蔗糖的近饱和水溶液称为单糖浆或糖浆,浓度为85%(g/ml)或64.7%(g/g)。糖浆剂中的药物可以是化学药物也可以是药材的提取物。

2. 糖浆剂的质量要求

糖浆剂含糖量应不低于65%(g/ml);糖浆剂应澄清,在贮存期间不得有酸败、异臭、产生气体或其他变质现象。含药材提取物的糖浆剂,允许含少量轻摇即散的沉淀。糖浆剂中必要时可添加适量的乙醇、甘油和其他多元醇作稳定剂;如需加入防腐剂,羟苯甲酯的用量不得超过0.05%,苯甲酸的用量不得超过0.3%;必要时可加入色素。

单糖浆,不含任何药物,除供制备含药糖浆外,一般可作矫味糖浆,如橙皮糖浆、姜糖浆等,有时也用做助悬剂,如磷酸可待因糖浆等。

3. 糖浆剂的制备方法

(1)溶解法

①热溶法:热溶法适合于对热稳定的药物和有色糖浆的制备。

②冷溶法:将蔗糖溶于冷蒸馏水或含药的溶液中制备糖浆剂的方法。本法适用于对热不稳定或挥发性药物,制备的糖浆剂颜色较浅。但制备所需时间较长并容易污染微生物。

(2)混合法:系将含药溶液与单糖浆均匀混合制备糖浆剂的方法。这种方法适合于制备含药糖浆剂。

四、酊剂★

酊剂(spirits)系指挥发性药物的浓乙醇溶液。可供内服或外用。凡用于制备芳香水剂的药物一般都可制成酊剂。

五、甘油剂★

甘油剂(glycerins)系指药物溶于甘油中制成的专供外用的溶液剂。甘油剂用于口腔、耳鼻喉科疾病。

六、涂剂★

涂剂(paint)是指用纱布、棉花蘸取后涂搽皮肤或口腔、喉部黏膜的液体制剂。大多数为消毒、消炎药物的甘油溶液。也可用乙醇、植物油等作溶剂。

七、酞剂★★

1. 概念

酞剂(tincture)系指药物用规定浓度乙醇浸出或溶解而制成的澄清液体制剂,亦可用流浸膏稀释制成。可供内服或外用。