

药剂学及制剂注解

第二分册

北京医学院药学系

1976. 5.

毛主席语录

教育必须为无产阶级政治服务，必须同生产劳动相结合。

把医疗卫生工作的重点放到农村去。

人类总得不断地总结经验，有所发现，有所发明，有所创造，有所前进。

目 录

第一章 注射剂	1
第一节 概 述	1
一 注射剂的特点	1
二 注射剂的质量要求	2
三 注射剂室的构造与设备	2
第二节 注射剂的溶媒	4
一 注射用水与热原	4
二 注射用水的制备方法	5
1. 蒸馏法	5
2. 离子交换法	9
三 注射用水的质量检查与控制	15
四 注射用水的保存	17
五 原水的选择、检查与预处理	17
六 注射用油	18
七 其它注射用溶媒	19
第三节 灭菌法	21
一 干热灭菌法	21
二 湿热灭菌法	22
三 紫外线灭菌法	26
四 化学灭菌法	26
五 过滤灭菌法	27
六 无菌操作法	28
七 辐射灭菌法	30
第四节 安瓿剂生产工艺	30
一 安瓿的质量要求和检查方法	30
二 安瓿的切割与园口	31
三 安瓿的洗涤与干燥	31
四 安瓿剂的配制与过滤	36
五 安瓿剂的灌封	42
六 安瓿剂的检漏与灭菌	46
七 安瓿剂的质量检查	47
八 印签和包装	47

第五节	安甌剂处方及注解	48
一	盐酸普鲁卡因注射液	48 (220)
二	盐酸丁卡因注射液	50 (222)
三	盐酸赛洛卡因注射液	51 (223)
四	阿溴普注射液	52 (225)
五	三磷酸腺苷注射液	53 (225)
六	氯霉素注射液	57 (226)
七	肾上腺素注射液	59 (227)
八	维生素C注射液	60 (228)
九	冬眠I号II号注射液	62
十	12.5%碘化钠注射液	63 (230)
十一	噻替派注射液	64 (229)
十二	甲氧苄氨嘧啶注射液(TMP注射液)	64 (230)
十三	盐酸地巴唑注射液	65 (231)
十四	酚磺酞注射液	66 (232)
十五	磺溴酞钠注射液	67 (233)
十六	羧地酸钠注射液	68 (233)
十七	汞撒利茶碱注射液	69 (234)
十八	山梨醇铁注射液	71 (236)
十九	谷氨酸钠注射液	72 (238)
二十	烟酸注射液	74 (239)
二十一	硫酸镁注射液	75 (239)
二十二	付醛注射液	75 (240)
二十三	苯甲醇注射液	76 (241)
二十四	青霉素皮试液	77 (242)
二十五	链霉素皮试液	79 (243)
二十六	磷酸组织胺注射液	79 (244)
二十七	旧结核菌素皮试液	80
二十八	5%苯酚甘油注射液	80 (244)
第六节	输液剂生产工艺	81
一	输液容器的质量要求与清洁处理	81
二	输液剂的配制与过滤	84
三	输液剂的灌封	87
四	输液剂的灭菌	89
五	输液剂的质量检查与包装	89
六	环境卫生与注射剂室的布局	90
第七节	输液剂的处方及注解	90
一	葡萄糖注射液	90 (246)
二	氯化钠注射液	92 (248)
三	葡萄糖氯化钠注射液	94 (249)

四	复方氯化钠注射液	95 (249)
五	复方枸橼酸钠注射液	96 (252)
六	3.8% 枸橼酸钠注射液	97 (254)
七	25% 山梨醇注射液	98 (255)
八	20% 甘露醇注射液	99 (255)
九	碳酸氢钠注射液	100 (256)
十	缓血酸胺注射液	101 (256)
十一	复方乳酸钠注射液	102 (257)
十二	碱性钾盐注射液	104 (259)
十三	糖盐钾注射液	105 (260)
十四	10% 转化糖注射液	106 (260)
十五	人工肾透析液	107 (261)
十六	腹膜透析液	108 (263)
第八节	粉针剂及其处方注解	109
一	无菌粉末直接无菌分装生产工艺	109
二	冷冻干燥法生产工艺	119
三	粉针剂处方及注解	112
1.	注射用阿糖胞苷	112 (264)
2.	注射用尿素	114 (265)
第九节	注射剂的质量研究与新产品试制	115
一	概 述	115
二	药物的溶解性	117
三	药物稳定性与保存性	121
1.	化学动力学基本知识	121
2.	药物结构与稳定性的关系	126
3.	影响药物水解的因素及延缓水解的方法	131
4.	影响药物氧化的因素及防止氧化的方法	136
5.	影响澄明度的因素及解决澄明度的方法	142
6.	药物稳定性的预测	144
7.	药物的保存性	146
四	注射药物的生理适应性	148
1.	注射剂的酸碱度	148
2.	渗透压的调节	148
3.	注射剂的等参与等张	153
4.	局部止痛剂	155
五	处方设计和工艺条件的拟订	156
六	一般质量控制实验、药理实验和临床观察	158
第二章	眼用溶液	
第一节	眼用溶液的制备	159
一	眼用溶液的质量要求	159

二	眼用溶液的生产工艺.....	159
三	眼用溶液的 pH 调节.....	161
四	抑菌剂的要求与常用抑菌剂.....	163
五	眼用溶液渗透压的调节.....	166
六	眼用溶液的粘滞度.....	166
七	滴眼剂处方的拟订.....	167
第 二 节	滴眼剂处方及注解.....	167
一	眼用溶媒 A	167 (265)
二	眼用溶媒 B	168 (266)
三	眼用溶媒 C	168 (266)
四	金霉素滴眼剂.....	168 (266)
五	氯霉素滴眼剂.....	170 (267)
六	硫酸双氢链霉素滴眼剂.....	170 (267)
七	0.5% 红霉素滴眼剂.....	171 (267)
八	硫酸庆大霉素滴眼剂.....	172 (267)
九	硫酸卡那霉素滴眼剂.....	173 (268)
十	春雷霉素滴眼剂.....	174 (268)
十一	多粘菌素新霉素滴眼剂.....	175 (268)
十二	0.5% 盐酸四环素滴眼剂.....	176 (269)
十三	利福平滴眼剂.....	177 (269)
十四	磺胺醋酰钠滴眼剂.....	178 (269)
十五	5% 磺胺异噁唑滴眼剂.....	179 (270)
十六	0.5% 醋酸可的松滴眼剂.....	180 (271)
十七	阿糖胞苷滴眼剂.....	182 (272)
十八	碘苷滴眼剂.....	183 (273)
十九	噻替派滴眼剂.....	184 (273)
二十	青霉素滴眼剂.....	184 (274)
二十一	依地酸钙钠滴眼剂.....	185 (275)
二十二	盐酸吗啉双胍滴眼剂.....	185 (276)
二十三	硝酸银滴眼剂.....	185 (276)
二十四	碘化钾滴眼剂.....	186 (277)
二十五	盐酸乙基吗啡滴眼剂.....	186 (278)
二十六	硫酸锌滴眼剂.....	187 (279)
二十七	硫酸阿托品滴眼剂.....	187 (280)
二十八	氢溴酸后马托品滴眼剂.....	189 (281)
二十九	盐酸苯甲麻黄碱滴眼剂.....	190 (281)
三十	水杨酸毒扁豆碱滴眼剂.....	190 (282)
三十一	硝酸毛果芸香碱滴眼剂.....	192 (283)
三十二	1% 肾上腺素滴眼剂.....	193 (284)
三十三	1% 心得安滴眼剂.....	195 (284)

甞	胍乙啶滴眼剂.....	195
甞	利明眼药水.....	195 (285)
樊	晶明眼药水.....	197 (286)
甞	盐酸地卡因滴眼剂.....	198 (286)
樊	C.A.D 滴眼剂.....	198 (287)
樊	蛋光素钠滴眼剂.....	199 (288)
罕	甲基纤维素滴眼剂.....	200 (288)
罕	人工泪液.....	201 (288)
第三章 其他灭菌制剂.....		202
第一节 灭菌软膏.....		202
灭菌软膏的制备.....		202
一	硫酸阿托品眼膏.....	202 (289)
二	氯化氨基汞眼膏.....	203 (289)
三	黄氧化汞眼膏.....	203 (290)
四	毛果芸香碱眼膏.....	204 (291)
五	四环素可的松眼膏.....	204 (292)
六	小檗碱眼膏.....	204 (292)
七	0.5% 金霉素眼膏.....	205 (293)
八	1% 丁卡因眼膏.....	205 (293)
九	粘菌素眼膏.....	205 (293)
十	0.25% 疱疹净眼膏.....	206 (294)
第二节 灭菌散剂.....		206
附录一 注射剂参考处方		
(一)	氢化可的松注射液。盐酸氮芥注射液。茶苯海明注射液。强的松注射液。消炎痛注射液。苯巴比妥钠注射液。.....	207
(二)	维生素 B ₂ 注射液。安钠咖注射液。安洛血注射液。复方奎宁注射液。葡萄糖酸钙注射液。.....	208
(三)	硝酸一叶秋碱注射液。氨茶碱注射液。甲肿酸钠注射液。镇痛新注射液。氟脲嘧啶注射液。磺胺嘧啶钠注射液。乳酸钠注射液。.....	209
(四)	樟脑磺酸钠注射液。心得安注射液。维生素 B ₁ 注射液。酒石酸锑钾注射液。.....	210
(五)	重酒石酸间羟胺注射液(阿拉明)。盐酸普鲁卡因胺注射液。灭吐宁注射液。葡萄糖醛酸注射液。安痛定注射液。水杨酸钠碘化钠注射液。复方氨基比林注射液。维生素 K ₃ 注射液。.....	211
(六)	盐酸土霉素注射液。盐酸四环素注射液。硫酸延胡索乙素注射液。利血平注射液。磺胺异恶唑注射液。半胱氨酸注射液。.....	213
(七)	胰岛素注射液。爱茂尔注射液。注射用对氨基水杨酸钠。煌绿注射液。醋酸可的松注射液。硫酸鱼精蛋白注射液。维生素丁胶性钙注射液。.....	214

附录二 灭菌制剂快速检验	216
第一节 概 述.....	216
第二节 安瓿剂的检验.....	220
第三节 输液剂的检验.....	246
第四节 粉针剂的检验.....	264
第五节 滴眼剂检验.....	265
第六节 灭菌眼膏的检验.....	289
第七节 各种离子的特殊反应.....	294
第八节 试液与指示剂的配制.....	299
第九节 标准溶液的配制.....	306
附录三 热原检查应注意的几个问题	309
四 附录 澄明度检查装置	310

第一章 注射剂

第一节 概述

解放以来,我国医药卫生事业取得了很大的成就。注射剂的生产无论在药厂或药房,在品种上和质量上都在飞速发展。无产阶级文化大革命以来,广大医药卫生工作者发掘和整理祖国医药遗产,中西结合、因地制宜,制造了大量的中草药注射剂,为广大劳动人民防病治病做出了重大贡献。

注射剂是直接注射到人体组织或血管内的一种剂型,包括灭菌溶液、灭菌混悬液、乳浊液及灭菌粉末。

一、注射剂的特点

1. 吸收快 药液直接注入人体组织或血管,所以吸收快,作用迅速。特别是静脉注射剂,适宜于抢救危重病人之用。例如失水病人补充体液,可以将葡萄糖注射液或氯化钠注射液静脉滴注,酸中毒的病人可以用 4% 碳酸氢钠注射液急救。

2. 某些药物不宜口服,如链霉素口服不易吸收,青霉素或胰岛素口服被消化液影响而破坏失效,只有制成注射剂才能发挥它的疗效。

3. 有些病人无法从肠胃道给药,如急性胃炎、肠梗阻和严重呕吐不能进食的病人,可以应用注射剂来治疗。

4. 一些药物注射后,能起局部定位作用,如局部麻醉及穴位注射剂。

任何事物都是一分为二,注射剂当然也存在一些缺点,例如使用不便,注射时疼痛,制造过程复杂,制成水溶液后药液不够稳定等。

注射剂的注射途径,常见的为静脉注射、肌肉注射和皮下注射。此外尚有脊椎注射、皮内注射。

静脉注射药效最快,常作急救、补充体液和供给营养之用。一次剂量自数毫升至几千毫升,多为水溶液。油溶液或混悬液一般不能供静脉注射。某些对组织有刺激的药物如氯化钙、酒石酸锑钾等以静脉注射为宜;胰岛素的作用太快不宜静脉注射。静脉注射剂的质量要求特别严格。除了符合一般注射剂要求外不能加抑菌剂,有些还要通过溶血试验和过敏试验。

肌肉注射一次剂量一般在 5 毫升以下,除水溶液外,油溶液和混悬液、中草药注射液多半进行肌肉注射。

皮下注射 一次剂量在 2 毫升以下。人的皮下感觉比肌肉内灵敏,所以有刺激性的药物应尽可能避免作皮下注射。

脊椎注射 一次用量应在 10 毫升以下。质量要求与静脉注射剂相同。

皮内注射 一次注射多为 0.2 毫升以下,常用于过敏试验,如青霉素皮试。

二、注射剂的质量要求

1. 完全无菌 注射剂成品中不应含任何活的细菌。不论用什么方法制备，必须首先达到无菌要求。

2. 无热原 当热原注入机体后，能引起发冷、寒战、发热，有时体温上升至 40°C 左右，严重者有恶心、呕吐、头痛、昏晕，甚至产生虚脱而致死亡。这种反应叫热原反应。是由于注射液含有热原所致。因此注射剂必须作到无热原。通常输液必须作热原检查，剂量 1—2 毫升的注射剂一般不作，5—20 毫升的，有的作有的也不作。药典对各别注射剂均有具体规定。

3. 澄明度 注射剂在规定的条件下检查，不得有肉眼能够见到的混浊或异物。注射剂中若有微细的固体异物，注入肌肉后会产生刺激，注进血管可能堵塞毛细血管。因此，注射剂澄明度有一定要求，药典上有详细规定。

4. 注射剂要有一定的 pH。血液的 pH 值为 7.4，过酸过碱的药液静脉注射可能引起酸中毒或碱中毒，若肌肉注射或皮下注射会引起疼痛甚至坏死。但人体有一定的耐受性，一般控制在 pH 4—9 即可。很小量的静脉注射因血液有缓冲和稀释作用，pH 范围可达 3—10。静脉输液和脊髓注射要求尽可能接近血液的 pH 值。

注射液 pH 的调节，还要考虑注射剂的稳定性，这个问题在后面还要专门讨论。

5. 要有一定的渗透压。注射剂的渗透压要求与血浆的渗透压相等或接近。氯化钠 0.85% W/v 与血浆等渗，所以又叫生理盐水。渗透压比血浆略高的注射液，仍允许静脉滴注，但低渗一般是不适宜的。特别是输液，除了极个别特殊情况外，不能配成低渗溶液。关于渗透压调节的原理，在以后讨论。

6. 稳定性。注射剂多是水溶液，而且从制造到使用，需要一段时间，所以稳定性的问题比其它剂型突出。故注射剂要求一定时间内稳定，不得变质。

三、注射剂室的构造和设备

注射剂室的合理布局，对于注射剂的质量保证有重要意义。注射剂室一般应选择 在安静、尘土飞扬较少的地方，室内光线充沛，面积适宜，工具不适太多，天花板和墙壁要便于洗刷（有条件的地方最好能涂上白漆或嵌上磁砖）。室内的墙壁要平直，以便使凝聚的水滴经墙壁两旁流下。室内电线，抽气管道最好嵌在墙壁内。灌封室窗户要双层玻璃、地面平整有下水道。有条件的地方，室内可以装置空气调节设备，进入室内的空气经过滤，并保持一定的温度和湿度。灌封室内应装有紫外线灯。以上这些原则要灵活掌握。总的精神是因地制宜，就地取材，合理布局，经济适用，发扬艰苦奋斗的作风。下面的例子可供参考。

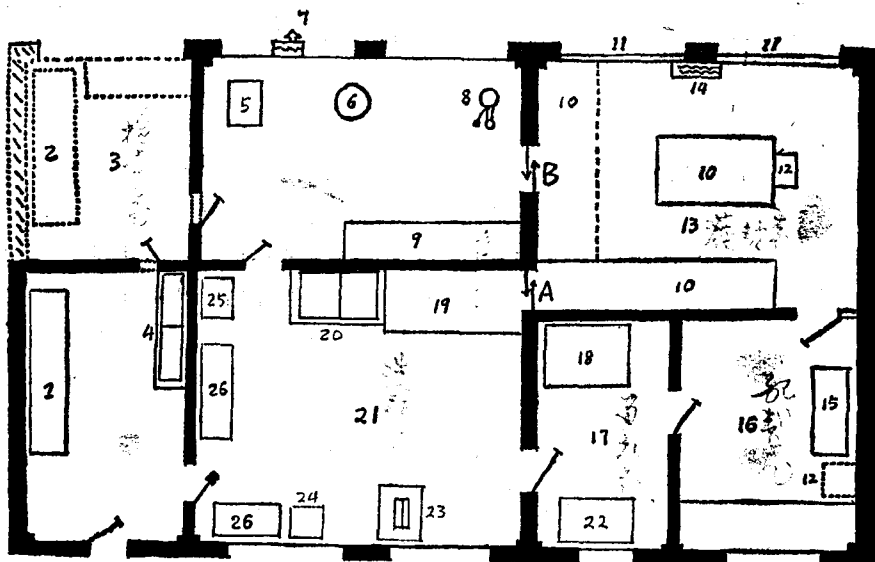


图 2—1—1 注射剂室平面示意图

1. 回收瓶贮存架, 2. 成品贮存架, 3. 检查室, 4. 洗涤池,
5. 消毒锅, 6. 蒸馏水器, 7. 抽风机, 8. 压盖机, 9. 产
- 品放置台, 10. 操作台, 11. 双层玻璃窗, 12. 洗涤池, 13. 灌
- 封室(无菌操作室) 14. 空气调节器, 15. 仪器柜, 16. 配制室,
17. 更衣室, 18. 洗澡池, 19. 放瓶台, 20. 洗涤池, 21. 洗瓶
- 室, 22. 衣柜, 23. 灯检台, 24. 冰箱, 25. 烤箱, 26. 贮药架

说明:

1. 本图实线部分为北京医学院第三附属医院药房注射剂室平面示意图。
 2. 现在三院将真空泵放在洗瓶室放瓶台下, 空气压缩泵放在洗瓶室内, 针剂熔封设备临时装在灌封室内, 检查灯则装在洗瓶室内。若生产量大, 就不能满足需要。故有条件的医院生产量大时, 可考虑在灌封室右侧增设机械设备室, 在配制室右侧单设针剂灌封室, 并在消毒室左侧增设检查室。
 3. 若使用离子交换水, 则可装在洗瓶室内。A、B 窗口为传递窗口, 窗口上部装有紫外线灯, 以备传入无菌操作室的物品灭菌之用。
- 在农村条件下, 要因地制宜, 根据农村实际情况, 开展灭菌制剂的工作。如注射剂室也可用一或两间房子, 自己动手, 粉刷修理, 或以塑料薄膜将土墙和天花板隔起来防止尘土污染。实践证明, 只要认真对待, 完全可以制出合乎要求的注射剂。
- 在工厂生产中, 注射剂车间布局, 根据输液和安瓿剂而不同。一般主要考虑避免细菌和尘土污染, 上下工序衔接便于联动化机械化生产, 同时还要有通风除尘装置。
- 注射剂室常用设备根据生产量的大小而不同。应根据节约的精神, 就地取材, 土洋结合, 自力更生。常用设备有蒸馏水器或离子交换柱、高压消毒锅、烤箱、冰箱、压盖机、电导仪、安瓿灌注器、熔封灯、真空泵、空气压缩泵(或氧气瓶)、检查灯、搬动车等。

第二节 注射剂的溶媒

一、注射用水与热原

注射剂的溶媒常用的为注射用水。注射用水为蒸馏法制得的不含热原的蒸馏水。质量要求在药典中已严规格定。除一般蒸馏水的检查，如酸碱度、氯化物、硫酸盐、钙盐、铵盐、易氧化物、不挥发物及重金属等均应符合规定外，尚须通过热原检查。因此，注射用水可以说是不含热原的蒸馏水，目前我国广泛应用离子交换法制备注射用水。但无论用哪种方法来制备，其质量标准均需符合药典注射用水的各项规定。由此可见，无热原是注射用水质量的重要指标。所以我们首先讨论热原。

热 原

热原是某些微生物在发育时期的代谢产物，微生物的尸体也含有热原，大多数细菌都能产生热原，霉菌与酵母菌也能产生。现在已经证明它是一种内毒素。内毒素含于细胞外膜与固体膜之间，它是一种蛋白、类磷脂及类脂聚糖的复杂的复合物，而其中的类脂聚糖部分的热原活性特别强。有人证明，埃希氏大肠杆菌和沙门氏伤寒杆菌所产生的热原组成比例中，类磷脂：类脂聚糖：蛋白质 = 3.4:2.4:1.0。因类脂聚糖部分的热原活性特别强，故认为热原主要是类脂聚糖化合物，类脂聚糖的化学结构极为复杂。热原的具体化学结构，有待进一步研究。其致热量由于热原来源不同，致热量也不相同。

热原的性质：

耐热性：热原在 60℃ 加热一小时不受影响，120℃ 加热四小时能破坏 98%，在180—200℃ 加热 2 小时以上或 250℃ 加热 30 分钟，可彻底破坏。但是由于热原的来源不同，其性质差异也很大。有人报告，从大肠杆菌所产生的热原对低温（40—50℃）已不稳定。国内（哈尔滨制药厂）也报告过，将已产生热原的 20% 葡萄糖注射液于 100℃ 90 分钟灭菌两次（中间间隔 24 小时）后，重新用同法作热原试验，又符合要求。由此可见，“任何热原遇热稳定”的概念已不复存在。应具体情况具体分析。不过在实际工作中，要慎重处理，以实验结果为准。

滤过性：能通过滤器进入滤液中，但能被石棉为滤材的滤器所吸附。

水溶性：热原能溶于水。

挥发性：热原本身不挥发。

其它：热原能被强碱所破坏，也能被氧化剂如高锰酸钾、双氧水或超声波等所破坏，能被活性炭吸附。

热原的污染途径：

热原的污染途径有 ①从溶媒中带入（特别是水）；②从原料中带入；③从用具或容器管道中污染；④操作过程中污染。⑤从输液器中带入。

除去热原的方法：

根据上述热原的性质，除去热原的方法有：

物理法：

石棉板滤过法：以石棉作滤材的施氏滤器，可以滤除溶液中的热原。但是由于石棉滤器

的缺点很多，所以在注射剂配制中较少使用。

活性炭吸附法：活性炭对热原有较强的吸附作用。一般溶液中加入 0.1—0.5% 的活性炭煮沸并搅拌 15 分钟，即能除去热原。而且它有脱色助滤作用，所以在注射剂制备中广泛使用。

离子交换法：据报导阴离子交换树脂有一定的去热原作用。此外，也有人试用分子筛（二乙胺基乙基葡聚糖凝胶）制备无热原去离子水，初获成功。

化学法：

酸碱处理法：因为强酸强碱能破坏热原，所以用重铬酸钾硫酸洗液或稀氢氧化钠溶液处理注射容器特别是玻璃容器，可以将热原销毁。

高温法：注射用的针筒或其它玻璃器皿，在洗涤后烘干，于 250℃ 加热 30 分钟或 180℃ 2 小时可以破坏热原。

近年有人报导用兰尼镍（Raney）Ni 或氢化锂铝处理静脉注射液中的热原很有效。将 200 ml 含热源的 6% 羟乙基淀粉盐水注射剂与 50 mg 兰尼镍（约 0.025%）混合，在 90—100℃ 加热 20—30 分钟，然后加 0.5% 活性炭澄清，此滤液经实验无热原。还有人用葡聚糖凝胶 G-100 过滤，除去尿激酶中的热原。

除去热原的方法虽多，但都有一定的局限性。注射液如污染热原后除去比较困难。因此，积极的办法从避免污染热原着手。

热原的检查法：

① **家兔发热试验：**为中国药典 1963 年版法定的方法。系根据供试品注射于家兔后所升高的温度范围而决定热原存在与否。选择健康家兔三只，体重须在 1.5—2.5 Kg 之间（雌兔应无孕），停食至少一小时后，测肛门正常体温应在 38.5—39.6° 的范围，每隔一小时测一次，共测三次，取末两次体温差数小于 0.2° 者供试用。在测定体温后 15 分钟内向耳静脉注入温热至 37° 的一定剂量的供试品，注射后每隔一小时测定一次体温，共测三次，取三次中最高一次减去正常平均体温，即为该兔的升温数，如其中两只的升温数比原正常体温高 0.6° 或 0.6° 以上，则判定供试品含有热原。若其中仅一只体温升高 0.6° 或 0.6° 以上，或三只体温升高达 1.4°，应另取五只家兔试验，如其中二只或二只以上升高 0.6° 或 0.6° 以上时也认为是阳性。

② **TBP 反应试验法：**由于上述家兔发热试验的动物个体差异很大，操作要求高而且需时长，故曾有研究用 TBP 试剂以检查热原。TBP 即溴酚酞乙酯，遇微量蛋白产生变色现象（pH 4.5 黄色，pH 5.5 青色）。但 TBP 试剂尚与其它化合物，如生物碱、胺的衍生物等均呈阳性反应，同时此法对极微量的热原显色并不敏感，故在实际应用上有一定的限制。

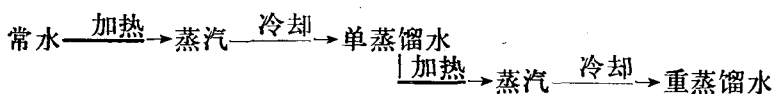
近年来有用鲎蛛试验法，能测出 0.5μg/ml 的标准内毒素，其灵敏度比家兔法高十倍。但此法的实用价值，尚待实践考察。

二、注射用水的制备方法

注射用水的制备，过去都采用蒸馏法。近年来，特别是无产阶级文化大革命以来，我国医药卫生战线上的广大药工人员在生产中通过实践，采用离子交换法制备注射用水，已得到了普遍应用。

1. 蒸馏法

蒸馏法是将常水加热使成蒸汽，而水中绝大多数杂质是不挥发的，留在残液中，水蒸汽冷却成蒸馏水。注射用水一般都是经过二次蒸馏的。若单蒸的蒸馏器，装置合理也可以生产出合格的注射用水，生产蒸馏水的流程如下：



制造注射用水的蒸馏器有很多种，较为常用的有以下几种：

自动加水蒸馏器：构造如图 2—1—2，此种蒸馏器适合于基层应用。以烧柴、炭为热源。蒸汽经锅顶的隔沫器 1 进入冷凝器 2，然后蒸馏水自管 3 流入接受器中。冷凝器上部导

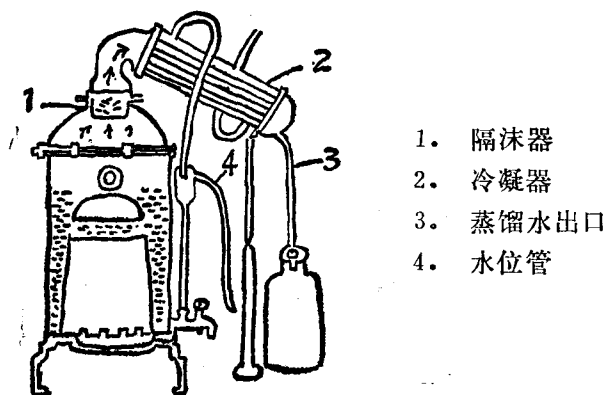


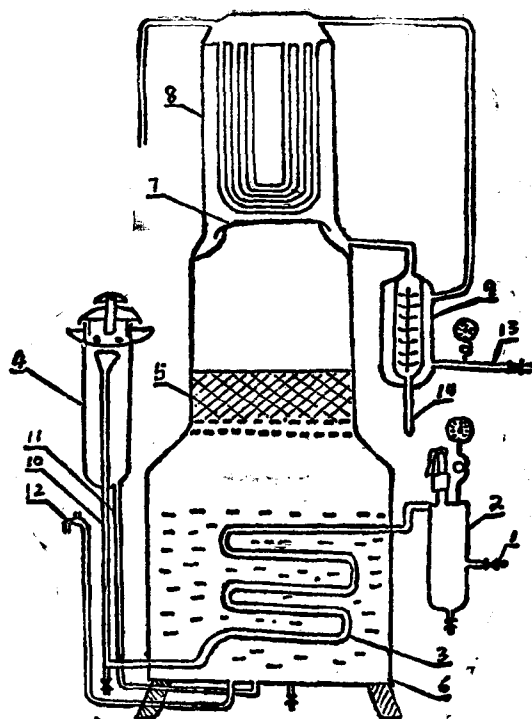
图 2—1—2 简单蒸馏器

出的热水可补充入蒸馏锅内，多余的水从管 4 流出。所得水为单蒸馏水。

目前我国生产的还有塔式蒸馏器与亭式蒸馏器。

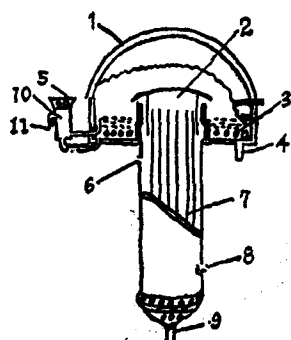
塔式蒸馏器主要包括蒸馏锅（汽锅）、汽液分离器（隔沫器）和冷凝器三个部分。蒸发锅是供水沸腾汽化的容器，蒸发锅内放大半锅预先准备的蒸馏水，开蒸汽阀，蒸汽经过蒸汽选择器，进入蒸发锅的蛇管中，与管外的水起热交换作用，本身在蛇管内逐渐冷凝成 100℃ 的蒸馏水（又叫回汽水），废气（ CO_2 、 NH_3 等）则从集气塔内的喷头喷出，回汽水流入蒸发锅内，以补充蒸发锅中的水量，过量的水由水位调节管排出，集气塔顶端有放气小孔，溶解在水中的二氧化碳和氨气等由此孔放出。汽液分离器（隔沫装置）就是将夹带在蒸汽中的液滴从蒸汽中除去。这对于保证蒸馏水的质量，除去热原有重要作用。塔式蒸馏器中有铜丝板和填充中性玻璃管构成的隔沫装置，蒸汽通过此隔沫层，沸腾的泡沫和大部分雾滴被这些障碍物挡住，流回蒸发锅内。而蒸汽则继续上升，碰到了拱形挡水罩，蒸汽则绕过挡水罩向上升，而雾滴再一次被抑留分离。冷凝器分二级，上升的蒸汽，先在塔顶的 U 形冷凝管（第一冷凝器）冷凝后落于挡盖上，并汇集到挡盖的周围的凹槽而流入第二级冷凝器，继续冷却使全部成为蒸馏水。

亭式蒸馏器与塔式蒸馏器的构造虽不全同，但主要部分和工作原理是相同的，这里就不详细介绍。



1. 蒸汽进口 2. 蒸汽选择器
3. 加热蛇管 4. 集气塔 5.
- 隔沫装置 6. 汽锅 7. 挡水
- 罩 8. 第一冷凝器 9. 第二
- 冷凝器 10. 回汽管 11. 蒸馏
- 锅进水管 12. 水位管 13. 冷
- 凝水进口 14. 蒸馏水出口

图 2—1—3 塔式重蒸馏器示意图



1. 盖 2. 隔沫器 3. 蛇形管
4. 蒸汽进口 5. 挥发物发散器
6. 冷却水出口 7. 冷凝管
8. 冷却水进口 9. 蒸馏水出口处
10. 等水位加水器 11. 水平管

图 2—1—4 亭式蒸馏器

塔式蒸馏器和亭式蒸馏器所得蒸馏水均为重蒸馏水，容易符合注射用水质量要求。此种蒸馏水生产能力大，一般为 50、100 升/小时等数种。

蒸馏法制备注射用水不合格的原因

氯离子、热原不合格：

- ① 冷凝器漏水，致使氯离子不合格。
- ② 锅内水位不得过高，加热时，蒸气也应适当，以免剧沸，泡沫飞溅入冷凝器内。

③ 水源中钙盐等杂质多，以致水垢多而泡沫严重时，可改用冷凝水，回汽水，或锅下不断放水，或用软化水，及用阳离子交换树脂处理过的水。

④ 蒸馏器应有良好的隔沫装置，锅内空气空间要适当，结构要易于拆卸，便于清除积垢。

⑤ 水源中有机杂质多，要适当处理水源。

硫酸盐、钙盐、易氧化物、不挥发物等项不合格时，原因与上类似。

铵盐、pH 不合格：

① 间歇操作的蒸馏水器，初馏液中富有低沸点挥发物，剩余水中杂质浓度增大，应弃掉约 10% 的初馏液和余水，仅收集中馏出液。

② 连续操作的蒸馏水器，锅内残水必须经常清除，水垢必须定期清除，不然有机物质和天然水中析出的某些盐类，可能分解生成挥发物。

③ 蒸馏器应具有放气装置，以除去蒸气中的二氧化碳、氨等。

④ 冷凝水的用量，通常是蒸馏水产量的 8—10 倍，不可过多使冷凝器上部温度过低，从而使二氧化碳、氨等不能完全挥发。应用塔式蒸馏水器，应注意回汽控制阀，过小，使回汽水积留于加热管中，并影响回汽水中挥发性物质的除去。

⑤ 当水源特别恶劣，出水中铵盐超过规定时，可滴加 10% 钾明矾液或硫酸铝，使挥发性的氨固定成为铵盐，但这样便增加了蒸馏水中的含盐浓度，并有腐蚀作用。可将出来的单蒸水通过阳离子交换树脂再回流锅内，更为理想。

重金属不合格：

蒸馏器和蒸气、蒸馏水接触部分，应镀锡（电解纯锡，厚度不小于 100 微米）、镀银（厚度不小于 20 微米）。由于搪涂不匀，留有细孔，或因年久剥落，或加明矾过多腐蚀。所以最好用不锈钢，以免重金属离子带入蒸馏水，但价格太高。

在农村可以因地制宜，用土蒸馏器来制备注射用水。如图 2—1—5 是以铝锅作蒸发锅，锅盖与锅之间加上橡皮垫圈，用夹子夹紧，就不漏气。

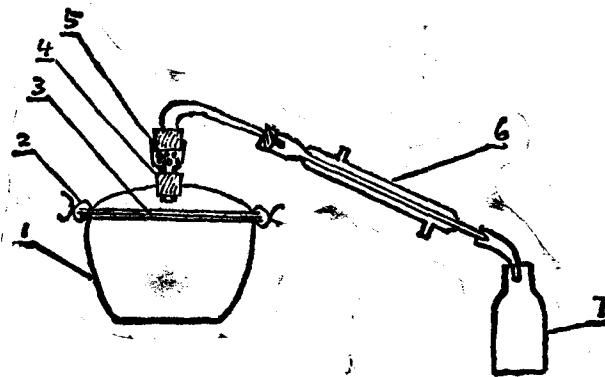


图 2—1—5 土 蒸 馏 器

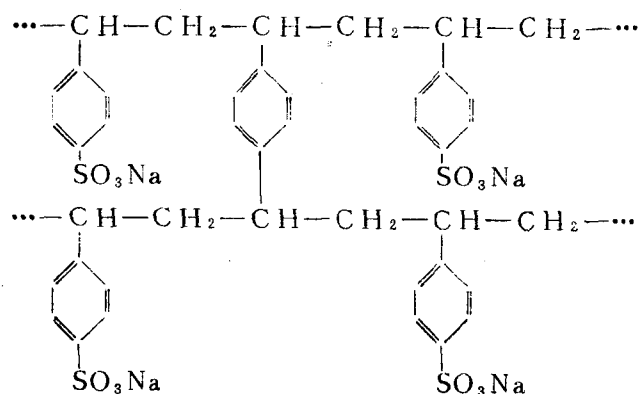
1. 铝 锅 2. 夹 子 3. 橡皮垫
4. 橡皮塞 5. 隔沫器 6. 冷凝器

使用本装置时，注意水不要装的太满，弯管处最好装上隔沫装置，隔沫器内可装些碎玻璃。火不宜过大，以免水滴进入冷凝器。

2. 离子交换法 用离子交换法制备注射用水，实践证明所得水纯度较高，设备简单，无需锅炉、冷凝设备，节约燃料及冷却水，成本低。适合于战备和基层医疗单位的需要。其缺点是除去热原还不如蒸馏水那样稳定，各国药典尚未收载供注射用。但如原水良好，装置使用合理，可以除去热原而得到注射用水。此法目前处于巩固提高阶段。不仅少量生产成功，并已投入大量生产，为注射用水与纯水制备开辟了新的途径。

① 离子交换树脂的类型和交换原理：

离子交换树脂是一种合成的高聚物，不溶于水，能吸水膨胀，性能稳定。树脂分子含有极性基团能将本身的离子与溶液中的离子互相交换。进行阳离子交换的叫阳离子交换树脂，进行阴离子交换的叫阴离子交换树脂。常用的阳离子交换树脂有强酸性阳离子交换树脂，此类树脂的解离度大，酸性强，化学性与硫酸相仿，如苯乙烯型强酸性阳离子交换树脂其结构为：



用简化式表示为 $\text{RSO}_3^-\text{Na}^+$ ，这种型式称为钠型树脂。出厂的阳离子树脂是钠型，因其较氢型稳定。

常用的阴离子交换树脂有强碱性阴离子交换树脂，这种树脂碱性强，其化学活性与氢氧化钠相仿。例如苯乙烯型强碱性阴离子交换树脂其结构为：

