

首都医院制剂汇编

· 1 ·

内 容 提 要

本书根据药剂科工作需要,简介药剂基本知识,包括计算、溶液、电解质溶液、离子平衡、缓冲溶液以及胶体分散系统等理化方面的内容,并按分散系统、结合生产与临床分科等习惯分类,介绍我院自制西药及中草药制剂,供医院药剂科、基层药剂工作者实际工作及医学院校教学时参考。

首都医院制剂汇编

陈 兰 英 主 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京通县印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 26 $\frac{1}{2}$ 印张 4插页 596千字

1982年8月第1版第1次印刷

印数: 1—24,150

统一书号: 14048·4053 定价: 2.75元

前 言

医院药剂科(室)是医药卫生事业中,提供药物制剂的基地,任何先进的临床检查技术和医疗措施都离不开药物制剂的配合。医疗上开展新疗法、新技术和发掘中医药没有药剂工作者的配合也难以完成,例如开展胃窥镜检查,没有消泡剂就诊断不清,没有有效的消毒剂,难防交叉感染。又如采用全营养输液新疗法,所需各种电解质、微量元素等新注射剂也需要由药剂人员提供和研制。药剂工作任务繁重,牵涉面广,要很好的完成任务,必须提高理论知识和技术水平。

药剂科(室)是药品生产、供应、使用之间的桥梁,通过它的积极工作,才能使生产适合需要,供应及时,临床用药才能得心应手,反之,盲目生产可造成脱销、积压或浪费现象,不仅在经济上造成损失,并可延误治疗,在人民健康上造成危害。

药剂科(室)是药品生产供应工作的第一线,也是安全用药,保证药品质量的最后一关。不仅要保证自制制剂的药品质量,对药厂生产的原料与成品质量也有监察的责任,以保证病人用药安全。

药剂科(室)还要经常根据医疗需要生产多种制剂,如眼用制剂、注射剂、外用制剂及其它临时制剂。有的新制剂开始由医院制备,经过临床疗效肯定后才过渡到药厂生产。因此,医院药剂科(室)是药厂制剂生产的前哨,两者在药品生产与供应方面是互相依存、互相补充的。

为实现我国医药的现代化,药剂人员承担着繁重的任

务，临床工作者和药剂工作者都有互相配合的责任，以提供新的制剂和剂型，供临床广泛使用。如降糖Ⅱ号肠溶片、七味散片，都是根据民间验方试制改进的新制剂，在临床科研与治疗上获得较好的效果。我院中草药制剂特别是中草药注射剂等工作，还处在初期阶段，内容不多，使用时间较短，但其工作领域和发展前途是非常广阔的。

医院药剂科(室)既是生产单位，又是供应单位，其工作内容既有技术理论问题，又有行政管理问题，其工作质量的优劣关系到整个医疗质量和水平。因此，广大药剂人员迫切希望在新长征的道路上，努力攀登科学高峰，提高工作质量，这就要求我们必须加强政治学习，同时充实有关科学理论知识，提高技术水平，及时总结经验，为实现四个现代化作出贡献。

本书是我院药剂人员从事工作、学习所总结的产物。本书收载制剂共约364种，主要是我院临床应用的，制剂处方组成及用量曾分别反复征求过各科有关医师意见，以求如实反映我院临床制剂的面貌。

本书第一篇和第二篇第二、三、四、六章承南京药学院药剂教研组老师们分别审查，提出很多宝贵的意见；四川医学院药剂教研组和本市友谊医院药材科也关心本书的编写并提出宝贵意见；眼用制剂部分承同仁医院眼科研究所金秀英医师审核修改；文字和制剂名称分别承江西省第二人民医院李钟英医师、中国科学院语言研究所词典编辑组李伯纯同志作了修改。最后承北京医学院药学系药剂教研组王鸿辰、隆福医院谢惠民、北京部队总医院孙定人和北京友谊医院汤光等同志审阅，谨此表示感谢。

本书是在我院各级党组织的领导和关怀下写出的，编写

本书是为了密切药剂工作与临床的联系，统一操作规程，并向全国药剂工作者学习，交流经验，希望起到抛砖引玉的作用。由于我们的水平有限，错误和缺点很多，迫切希望给予批评和指正。

首都医院药剂科

目 录

第一篇 总论	陈兰英 (1)
第一章 概述——药剂学的任务	(1)
第二章 溶液	(3)
第一节 溶液的分类	(3)
第二节 分子结构与溶解度	(15)
第三节 药剂的溶媒	(19)
第四节 溶液的浓度换算	(25)
第五节 溶液的依数性	(32)
第三章 电解质溶液	(38)
第一节 电解质与非电解质	(38)
第二节 电离、电离度、强电解质、弱电解质	(40)
第三节 酸、碱及氧化还原	(42)
第四节 酸、碱平衡	(47)
第五节 水的离解作用	(56)
第六节 pH	(59)
第七节 pH 值在药剂学上的重要性	(67)
第四章 离子平衡	(71)
第一节 离子反应类型	(71)
第二节 离子反应方程式	(83)
第五章 同离子效应与缓冲溶液	(84)
第一节 同离子效应与缓冲溶液	(84)
第二节 缓冲方程式	(88)
第三节 缓冲容量	(93)
第四节 缓冲作用在生物学和医学上的意义	(103)
第六章 胶体分散系统	(105)

第一节	胶体体系的定义及分类	(105)
第二节	胶体的性质	(113)
第三节	胶体的稳定性	(115)
第七章	粗分散系统	(116)
第一节	混悬液及其制备	(116)
第二节	乳剂	(121)
第二篇 各论	陈兰英	(153)
第一章	药物剂型及处方设计中应考虑的几个问题	(153)
第一节	药物制剂	(153)
第二节	药物的稳定性及其预测	(156)
第三节	增强药物稳定性的稳定剂	(186)
第四节	药剂的防腐	(194)
第五节	增加药物溶解度的方法	(217)
第六节	GMP 制	(234)
第二章	液体制剂	(236)
第一节	溶液类制剂	(237)
一、	芳香水	(237)
二、	溶液剂	(240)
三、	糖浆剂	(280)
四、	醇性溶液类——酊、醑、酞剂	(283)
五、	甘油剂	(291)
六、	油溶液	(292)
第二节	胶体溶液剂	(294)
一、	胶浆剂	(294)
二、	胶冻	(295)
三、	火棉胶剂	(297)
第三节	乳剂	(299)
第四节	混悬剂	(301)

一、凝胶剂	(301)
二、乳浆剂	(304)
三、混悬剂	(306)
第五节 合剂	(307)
第三章 皮肤科外用制剂	(323)
第一节 皮科局部用药原则	(323)
一、皮肤的类型和皮肤炎症的处理原则	(323)
二、药物作用	(324)
第二节 洗剂	(326)
第三节 搽剂	(346)
第四节 软膏剂(包括乳霜、糊剂)	(349)
一、概述	(349)
二、软膏基质	(357)
三、软膏的制备	(378)
四、处方	(379)
第四章 其它普通制剂	(407)
第一节 散剂	(407)
第二节 灌肠剂	(413)
第三节 栓剂	(417)
第四节 滴鼻剂与滴耳剂	(425)
第五节 口腔科制剂	(433)
第五章 注射剂.....朱德清 陈兰英	(440)
第一节 注射剂的特点与要求	(440)
一、注射剂的特点	(440)
二、注射剂的质量要求	(441)
第二节 注射剂室的构造、设备和管理	(446)
第三节 注射剂原料、溶媒及附加剂	(448)
一、注射剂原料	(448)
二、注射剂溶媒	(449)

三、注射剂附加剂	(468)
第四节 注射剂的生产工艺	(468)
一、容器的质量要求与处理	(468)
二、配液与过滤	(480)
三、分装	(488)
第五节 灭菌法	(490)
一、消毒与灭菌	(490)
二、灭菌方法	(495)
第六节 注射剂处方及注解	(511)
第六章 眼用制剂	陈兰英 (586)
第一节 眼用溶液剂	(586)
一、概述	(586)
二、眼用溶液配制时的要求	(587)
三、溶液理化性质与疗效的关系	(589)
四、防腐剂	(603)
五、配制法	(611)
六、滴眼液处方及注解	(612)
第二节 眼膏剂	(657)
第七章 中草药制剂	吴永佩 (666)
第一节 概述	(666)
第二节 中草药制剂	(668)
一、中草药制剂生产流程	(668)
二、注射剂	(669)
三、冲剂	(684)
第八章 片剂及丸剂	金振家 (689)
第一节 概述	(689)
一、片剂的分类	(690)
二、片剂的质量要求	(690)
三、片剂的常用辅料	(693)

第二节 片剂的生产工艺	(704)
一、原料的加工处理	(704)
二、制颗粒	(706)
三、压片	(714)
四、包糖衣工艺	(730)
五、薄膜衣	(747)
六、肠溶衣	(747)
第三节 关于制药机器的使用、维修与保养	(749)
一、药物粉碎机	(749)
二、混合机	(750)
三、颗粒机	(751)
四、压片机	(751)
五、糖衣机	(756)
第四节 设计片剂处方时（重点在中草药）常出现的一些 问题	(756)
第五节 片剂处方及工艺	(758)
第六节 丸剂处方及工艺	(822)
中文索引	(830)
英文分类索引	(837)

第一篇 总 论

第一章 概述——药剂学的任务

药物是人类用来同疾病作斗争的一种重要武器，药物都必须制成一定的剂型如片剂、注射剂而后实际应用。为制成适宜的剂型，在各种剂型中除含有主药外，还需要加入赋型剂、稀释剂、防腐剂或其它附加剂；这些加入的药物虽然在治疗上并不需要，但在决定药物的剂型、用药方式和保证药剂稳定方面却是必需的。

同一药物用于不同的医疗目的，往往需要制成不同的剂型，而不同的剂型能产生不同的效果。应用药剂学上的不同制备方法，或使用不同的剂型，能使药物的作用加速或延缓，加强或减弱，或者减轻副作用。例如将酒石酸锑钾制成酒剂，用以催吐，制成棕色合剂用以祛痰，制成注射剂用以治疗血吸虫病。又如硫酸镁口服为泻下药，注射为解痉剂，外敷可以消肿。

同一药物由于物理性质不同，也能影响疗效。固体药物的无晶形或结晶形，无水或含水，甚至颗粒的硬度、形状、大小以及不同的密度等，都能影响到药物的生物活性；同时，这些物理性质对药物制剂配制的难易及其化学稳定性又都有重要影响。

例如无晶型青霉素G的钠及钾盐的稳定性比结晶型差，结晶型的青霉素钾盐及结晶型普鲁卡因青霉素能耐受干热几

小时无明显破坏，而在同样情况下无晶型的效价可被破坏。

在醋酸盐缓冲液中，胰岛素与锌形成难溶解的蛋白复合物，这种复合物由于 pH 的不同可形成无晶型沉淀或结晶型固体。无晶型沉淀即半长效胰岛素，经肌肉或皮下注射时吸收较快，作用时间短，而大结晶的固体是超长效胰岛素，吸收慢，作用时间长。两者化学组成相同，而其吸收率及作用时间的不同，主要是由于物理形态不同。

70% 结晶型超长效与 30% 无晶型半长效胰岛素混合后成为长效胰岛素，其作用时间介于两者之间；这也说明物理形态不同能影响药物的吸收率及作用时间。

固体粉末的细度也影响到药物的效果与作用时间，如普鲁卡因青霉素的微晶在 5 微米以下时，比大结晶能较好地维持血中的浓度和控制作用时间。

配制皮质激素类的口服混悬制剂，需要使固体粉末达到很细的程度。同样，用于局部注射的皮质激素混悬液，若用大的结晶会使病人有砂样的感觉，控制结晶粒度在 10 微米以下，可使病人较易耐受。

作为气雾剂吸入用的制剂，其粒度宜控制在 0.5~4 微米之间，才易于进入支气管内。

近年的研究表明，几种微晶型磺胺类化合物在口服后比原来粗粒的磺胺吸收迅速。这是微晶型磺胺比粗粒的磺胺有更大的表面，因此溶解较快，在溶液中的浓度也较高。灰黄霉素、氯霉素、甲苯磺丁脲、安体舒通、阿斯匹林等，口服吸收时颗粒大小与吸收率之间的关系也和磺胺类药物相同。若将呋喃坦丁的结晶控制在 150 目大小范围，可使实验动物的呕吐反应降低，但仍可大量从泌尿系统排泄，为有效的抗泌尿系感染的药物。

片剂或胶囊剂，由于选择配方不适当或其它因素，虽然所用的固体达到适宜的细度，但因压片或装入胶囊时加入了疏水性的润滑剂，以致颗粒表面吸附空气或表面带有电荷等使小颗粒比大颗粒溶解速度更慢，在这种情况下，颗粒较粗的制剂效果反而较好。

由X射线观察表明，醋酸可的松至少有五种不同的结晶。在无水的情况下，能得到粒度小于10微米的1型及3型微型结晶。这类结晶在无水情况下稳定，可用以制成片剂及不含水的软膏，但在水溶性混悬液中，则转变为水合的5型结晶，当混悬液的温度迅速冷却时，发生重结晶，结晶体增大，而在瓶底聚集成块。为了防止在水溶液中形成5型结晶，先将产品制成湿的团块不使其干燥，同时加入胶类或分散稳定剂；这是在口服、眼用或注射用混悬液中常采用的方法。近年来得到的类似无水3型醋酸可的松的结晶，在水混悬液中稳定，粒度大小保持在40~60微米范围。

同样一种药物，由于用药方法不同，也会出现不同的效果。例如患有角膜软化症的儿童，由于肠道粘膜功能甚差，如果给以口服鱼肝油制剂，往往不易吸收，有时反而引起腹泻，如果给以维生素A肌肉注射，就能迅速吸收而较快获得疗效。因此，根据各种情况，进行具体分析，正确而合理的配制及选用药物乃是决定疗效的重要因素。

第二章 溶 液

第一节 溶液的分类

溶液是由两种或两种以上物质形成化学和物理的均匀的

体系，常用的溶液组成有固体分散在液体中、液体分散在液体中、气体分散在液体中三种。

溶液又可分成两种类型。其一，在分散相（溶质）及分散媒（溶媒）间不发生化学变化，即能保持其原有的化学性能，将溶媒除去后，溶质仍保持原样不变，例如蔗糖溶于水，蔗糖本身无化学方面的改变。第二种类型的溶液，溶媒中包含的化合物不同于原来的固相（溶质）；这种不同是由于溶质在溶媒中发生了化学反应，例如阿斯匹林溶于含有适量硷性物质的水溶液就能与前者起化学反应。

一、固体溶于液体的溶液

溶解度和有关现象：掌握溶解度现象的理论知识及其应用，对药学工作者来说是重要的。正确地选择溶媒有助于克服在制备溶液时可能遇到的困难。而溶解度本身又可作为检查纯度的标准。

溶解度：药物的溶解度与溶质及溶媒的物理化学性质、温度、压力以及溶液的 pH 值等因素有关，并且关系到溶质的分散状态。

饱和溶液：当过多的溶质加入一定量的液体中，溶质表面的分子进入液体，当这种分子从固体表面的离开与返回到结晶表面达到平衡时，就是在该温度下的饱和溶液。溶解度为在一定温度下的饱和溶液中溶质的浓度。不同的物质具有不同的溶解度，而同一种物质在一定温度下具有一定不变的溶解度。

过饱和溶液：在某些情况下，溶液中可溶解比正常溶解度多的溶质，这种溶液称过饱和溶液。某些盐类如硫代硫酸钠及醋酸钠，在较高温度时能在水中大量溶解，冷却时并不

从溶液中结晶出来，但若投入溶质的少量结晶、剧烈搅拌溶液或摩擦接触溶液的容器壁面，就可使过多的溶质析出。过饱和的现象发生可能是由于最初结晶的形成必须依靠小晶核的存在，由于物质的溶解度大，小晶核易于溶解，不易形成和长大，因而不能形成结晶，乃发生过饱和现象。

溶解度的表示方法：药物的溶解度可用多种方法表示。中国药典对很多药品以 1 克能在多少毫升溶媒中溶解来表示，例如 1 克硼酸能在 18 毫升水中溶解。也有简单的写为溶质与溶媒的比例，如普鲁卡因青霉素在水中的溶解度为 1:250。以上是已知的但并不是精确的溶解度。溶解度也可以用重量克分子浓度，体积克分子浓度，百分比浓度等来表示。百分比浓度常用下列几种方法表示：

%g/g：表示 100 克溶液中含有溶质若干克。

%g/ml：表示 100 毫升溶液中含有溶质若干克。

%ml/ml：表示 100 毫升溶液中含有溶质若干毫升。

一般未注明是何种百分比时，若为固体溶于液体则为 g/ml%，液体溶于液体时为 ml/ml%。

药物的溶解度也可用术语表示。

表 1-2-1 近似溶解度的术语

术 语	溶质 1 份需溶媒的份数
极 易 溶 解	少于 1
易 溶	1~10
溶 解	10~30
略 溶	30~100
微 溶	100~1000
极 微 溶	1000~10000
几 乎 不 溶	10000 以上

溶解的速度：溶质进入溶液具有一定的速度，其作用形式最简单的表示如图 1-2-1。

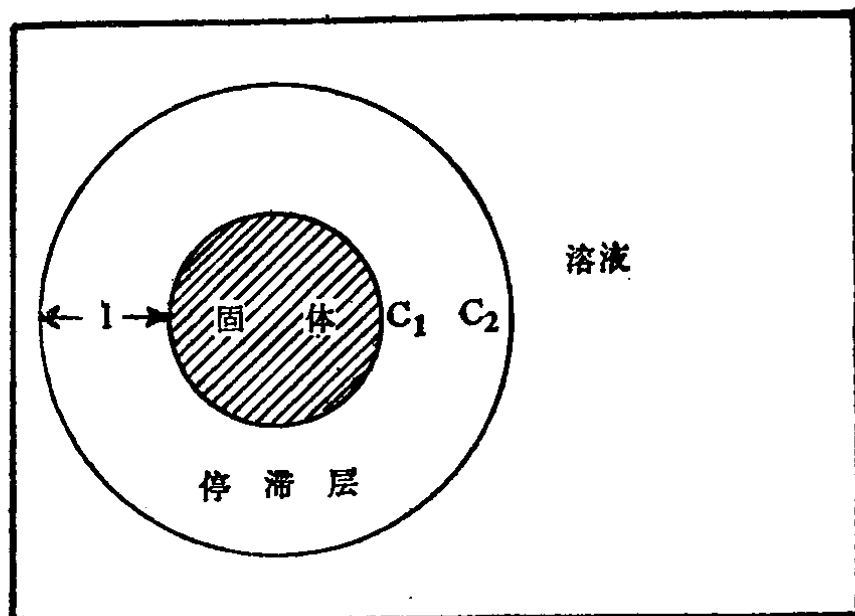


图 1-2-1 表示溶解程序的模拟图

固体质点分散入溶媒时被具一定厚度溶媒的薄层所包围，这一层即为一部份固体物所形成的“停滞层”。当搅拌溶液时，停滞层发生移动，停滞层的厚度在搅拌时变小，但仍保持其一定的厚度。

根据扩散第一定律，固体扩散到溶液的速度可解释为：固体质点扩散经过停滞层而至溶液，溶质分子自固体表面向停滞层的扩散是由浓度差推动的，所以在固体与停滞层接触面上的浓度 C_1 与停滞层的最远的一边 C_2 （如图 1-2-1）的浓度差 $(C_1 - C_2)$ 愈大，溶解的速度也愈大。

影响溶解速度的因素：

1. 固体物质的表面积与溶解速度成正比：颗粒小的比颗粒大的易于溶解，因为固体颗粒小，其比表面大，溶解速度快。

2. 搅拌溶液可促进固体溶解：因搅拌溶液的速度影响停滞层的厚度，当搅拌速度增快，扩散途径的长度减小，而溶解速度与扩散途径的长度成反比，所以搅拌增加固体物的溶解速度。

3. 溶解度大的药物溶解速度快。

4. 粘稠的溶媒溶解物质的速度较慢，因扩散系数与溶媒的粘度成反比。

溶解热：溶解过程伴随着能量的变化，即溶质在溶解时其分子或离子间的内聚力得到克服，同时溶媒分子也必须彼此离开才能在溶媒内建立空隙，以便溶质填入，所以为了使溶质分子或离子进入以及溶媒分子中有空隙都需要供给能量，通常热量是能量的来源。另一方面，溶质与溶媒之间也可能发生相互作用，这种作用一般是放出热量。所以在溶解过程中有吸热或放热两种作用，这两种作用的大小，决定溶液的温度升高、降低或不变。若溶质溶媒间没有或只有微弱的相互作用，由于溶质-溶质和溶媒-溶媒分子的分离需要吸热，温度就降低。相反若在溶质与溶媒间相互作用释放出的热量超过溶质-溶质及溶媒-溶媒分子分离所需要的热量，温度就上升。若两种相反的热效应相等，溶液的温度就没有改变。

溶解过程中热效应的总和，即一定的溶质(如一克分子)溶于适量的溶媒中所吸收的或释放的热量，称为溶解热。溶解热可为正值(吸热)或负值(放热)。若溶液的温度降低，按照热力学此溶解热为正值(因为溶解时能量的吸收多于能量的释放)，但若溶液的温度升高，其溶解热则为负值(即释放能量)。

一般认为溶解热正值大的，溶质-溶媒相互作用小，而负值大时，溶质-溶媒相互作用大。一般溶解热为负值则溶解