

# 第九章 液体制剂

## 第一节 概述

液体制剂系指药物分散在适宜的分散介质中制成的液体形态的制剂。

### 一、液体制剂的特点和质量要求

#### （一）液体制剂的特点

##### 1.优点：

（1）在液体制剂中，药物以分子或微粒状态分散在介质中，分散度大，吸取快，能较迅速发挥药效；

（2）给药途径广泛，也许内服，服用以便，易于分剂量，尤其适合于婴幼儿和老年患者；

（3）也能够外用，如用于皮肤、黏膜和人体腔道等；

（4）能减少某些药物的刺激性，有些固体药物口服后因为局部浓度过高而引起胃肠道刺激作用。

##### 2.缺陷：

（1）液体制剂药物分散度大，又受分散介质的影响，易引起药物的化学降解，使药效减少甚至失效；

（2）液体制剂体积大，携带、运输、贮存都不以便；

（3）水性液体制剂轻易霉变，需加入防腐剂；

（4）非均匀性液体制剂，药物的分散度大，分散粒子具备很大的比表面积，易产生一系列的物理稳定性问题。

#### （二）液体制剂的质量要求

- 1.均匀相液体制剂应是澄明溶液；
- 2.非均匀相液体制剂药物粒子应分散均匀，液体制制浓度应准确；
- 3.口服的液体制剂应外观良好，口感适宜；
- 4.外用的液体制剂应无刺激性；
- 5.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。

## 二、液体制剂的分类

### （一）按分散系统分类

- 1.均匀相液体制剂：为均匀分散体系，在外观上是澄明溶液。
  - （1）低分子溶液剂：也俗称溶液剂，是由低分子药物分散在分散介质中形成的液体制剂；
  - （2）高分子溶液剂：是由高分子化合物分散在分散介质中形成的液体制剂。
- 2.非均匀相液体制剂：为不稳定的多相分散体系。
  - （1）溶胶剂：又称疏水胶体溶液。
  - （2）混悬液：由不溶性固体药物以微粒状态分散在分散介质中形成不均匀分散体系。
  - （3）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。

### （二）按给药途径分类

- 1.内服液体制剂：如合剂、糖浆剂、乳剂、混悬液、滴液等。
- 2.外用液体制剂：
  - （1）皮肤用液体制剂：如洗剂、搽剂、涂膜剂等；
  - （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、涂剂等；
  - （3）直肠、阴道、尿道用液体制剂：如灌肠剂、灌洗剂等。

## 第二节 液体制剂的溶剂和附加剂

- ✚ 1.对溶液剂来说，液体药剂的溶剂就称为溶剂。
- ✚ 2.对溶胶剂、混悬剂、乳剂来说，液体药剂的溶剂应当称为分散介质或分散剂。

### 一、液体制剂常用溶剂

#### （一）极性溶剂

1.水：水能与乙醇、甘油、丙二醇等溶剂任意百分比混合。能溶解绝大多数的无机盐类和有机药物，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。但水不稳定，轻易发生霉变，故不宜长期储存。

2.甘油：常用溶剂，外用制剂应用较多。能与水、乙醇、丙二醇等任意百分比混合，能够内服、外用。甘油能溶解硼酸、苯酚等药物。

3.二甲基亚砜：为无色澄明液体，具备大蒜味，有较强的吸湿性，能与水、乙醇、甘油、丙二醇等溶剂任意百分比混合。促进药物在皮肤和黏膜上的渗透作用，但对皮肤有轻度刺激性。孕妇禁用。

#### （二）半极性溶剂

1.乙醇：可与水、甘油、丙二醇等溶剂任意百分比混合，能溶解大部分有机药物和药材中的有效成份，如生物碱及其盐类、挥发油、树脂、鞣质、有机酸和色素等。

2.丙二醇：药用一般为1,2-丙二醇。丙二醇性质与甘油相近，但黏度较甘油为小，可作为内服及肌肉注射液溶剂。毒性小、无刺激性，能与水、乙醇、甘油等任意百分比混合。

3.聚乙二醇: 聚乙二醇分子量在 1000 如下者为液体, 超出 1000 为半固体或固体。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、甘油等溶液任意混合。

### (三) 非极性溶剂

1.脂肪油: 为常用非极性溶剂。植物油不能与极性溶剂混合, 而能与非极性溶剂混合。脂肪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。轻易酸败, 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 化学性质稳定, 但接触空气易氧化, 可加入油性抗氧化剂。能与非极性溶剂混合, 能溶解生物碱、挥发油及某些非极性药物等。在肠道中不分解也不吸取, 能使粪便变软, 有润肠通便作用。可作口服制剂和搽剂的溶剂。

3.醋酸乙酯: 有挥发性和可燃性。在空气中轻易氧化、变色, 需加入抗氧化剂。本品能溶解挥发油、甙体药物及其他油溶性药物。常作为搽剂的溶剂。

## 二、液体制剂的防腐

1.口服制剂: 细菌数, 每 1g 不得过 1000 个, 液体制剂每 1ml 不得过 100 个; 霉菌数和酵母菌数, 每 1g 或 1ml 不得过 100 个; 不得检出大肠埃希菌。

2.局部给药制剂:

(1) 用于手术、烧伤及严重创伤的局部给药制剂应符合无菌。

(2) 眼部给药制剂: 细菌数, 每 1g 或 1ml 不得过 10 个; 霉菌数和酵母菌数, 每 1g 或 1ml 不得检出; 金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌等致病菌每 1g 或 1ml 不得检出。

(3) 耳、鼻及呼吸道吸入给药制剂: 细菌数, 每 1g、1ml 或 10cm<sup>2</sup> 不得过 100 个; 霉菌数

和酵母菌数，每 1g、1ml 或 10cm<sup>2</sup> 不得过 10 个；金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌每 1g、1ml

或 10cm<sup>2</sup> 不得检出；鼻及呼吸道给药制剂每 1g、1ml 或 10cm<sup>2</sup> 不得检出大肠埃希菌。

(4) 阴道、尿道给药制剂：细菌数，每 1g 或 1ml 不得过 100 个；霉菌数和酵母菌数，每 1g 或 1ml 不得过 10 个；金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌每 1g 或 1ml 不得检出。

(5) 直肠给药制剂：细菌数每 1g 不得过 1000 个，每 1ml 不得过 100 个；霉菌数和酵母菌数，每 1g 或 1ml 不得过 100 个；金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、大肠埃希菌等致病菌每 1g 或 1ml 不得检出。

(6) 其他局部给药制剂：细菌数，每 1g、1ml 或 10cm<sup>2</sup> 不得过 100 个；霉菌数和酵母菌数，每 1g、1ml 或 10cm<sup>2</sup> 不得过 100 个；金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌每 1g、1ml 或 10cm<sup>2</sup> 不得检出。

3. 含动物组织（包括提取物）的口服制剂每 10g 或 10ml 不得检出沙门菌。

4. 霉变、长螨者以不合格论处。

5. 原料药参考对应制剂微生物程度标准执行。

## （二）防腐措施

### 1. 预防污染

（1）微生物生长的条件

（2）防腐剂的抑菌作用：能破坏和杀灭微生物的物质称为杀菌剂，能抑制微生物生长发育的物质称为防腐剂。

（3）优良防腐剂的条件：

① 在抑菌浓度范围内对人体无害、无刺激性、用于内服者应无特殊臭味；

② 水中有较大的溶解度，能达成防腐需要的浓度；

③ 不影响制剂的理化性质、药理作用，防腐剂也不受制剂中药物的影响；

- ④对大多数微生物（细菌、真菌、酵母）有强的抑菌作用；
- ⑤防腐剂自身的理化性质和抗微生物性质应稳定，不易受热和药剂 pH 值的影响；
- ⑥在长期贮存稳定，不与包装材料起作用。

#### （4）防腐剂的分类：

- ①酸碱及其盐类：苯酚、山梨酸及其盐等；
- ②中性化合物类：三氯叔丁醇、聚维酮碘等；
- ③汞化合物类：硫柳汞、硝酸苯汞等；
- ④季铵化合物类：苯扎溴铵、溴化十六烷、度米芬等。

#### （5）常用防腐剂：

- ①羟苯酯类 也称尼泊金类，无毒、无味、无臭、不挥发、化学性质稳定。在酸性、中性溶液中都有效，但在酸性溶液中作用强，对大肠杆菌作用最中。在弱碱性溶液中作用减弱。
- ②苯甲酸及其盐：常用防腐剂，一般配成 20%醇溶液备用。在酸性溶液中抑菌效果很好，最适 pH 值是 4。
- 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%。在 pH 值为酸性溶液中效果很好。
- ④苯扎溴铵，又称新洁尔灭，为阳离子表面活性剂。本品在酸性和碱性溶液中稳定，耐热压。作防腐剂使用浓度为 0.02%~0.2%。
- ⑤醋酸氯己定：又称醋酸洗必泰，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，具备杀菌和杀真菌作用，用量为 0.005%~0.2%。桉叶油使用浓度为 0.01%~0.05%。桂皮油 0.01%。薄荷油 0.05%。

### 三、液体制剂的矫味与着色

为掩盖和矫正药物制剂的不良臭味而加入到制剂中的物质称为矫味剂。

#### （一）矫味剂

1.甜味剂：（1）天然：蔗糖、单糖浆、果汁糖浆

（2）合成：糖精钠，阿司帕坦（也称蛋白糖）

2.芳香剂：（1）天然香料：柠檬、樱桃、茴香、薄荷挥发油等。

（2）人造香精：也称调合香料，如苹果精、香蕉香精等。

3.胶浆剂：具备黏稠缓解的性质，能够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，遇水后因为产生大量二氧化碳，二氧化碳能麻痹味蕾起矫味作用。

（二）着色剂：着色剂可用来识别制剂的浓度、辨别应用措施和减少病人对服药的厌恶感。

1.天然色素：常用的有植物性和矿物性色素，作食品和内服剂的着色剂。

2.合成色素：人工合成色素的特点是色泽鲜艳，价格低廉，大多数毒性比较大，用量不宜过多。我国同意的内服合成色素有苋菜红、柠檬黄、胭脂红、胭脂蓝和日落黄，一般配成 1% 储备液使用，用量不得超出万分之一。外用色素有伊红、品红、美蓝、苏丹黄 G 等。

## 第三节 溶液剂、糖浆剂和芳香水剂

溶液型液体制剂系指小分子药物分散在溶剂中制成均匀分散的液体制剂。

一、溶液剂：溶液剂系指药物溶解于溶剂中所形成的澄明液体制剂。（提低分子药物溶液剂）



## （一）溶液剂的制法：溶解法、稀释法

### 1.溶解法

（1）制备过程：药物的称量—溶解—滤过—质量检查—包装等步骤。

（2）制得的药物溶液应及时分装、密封、贴标签及进行外包装。

2. 稀释法：先将药物制成高浓度药物或易溶性药物制成储备液，再用溶剂稀释至需要浓度即得。注意浓度换算、挥发损失。

## （二）溶液剂制备时应注意的问题

1.有些易溶性药物，但溶解迟缓，药物在溶解过程中应采取粉碎、搅拌、加热等措施；

2.易氧化的药物溶解时，宜将溶剂加热冷却后再溶解药物，同时应加适量抗氧剂，以减少药物氧化损失；

3.对易挥发性药物应在最后加入，以免制备过程而损失。

## 二、糖浆剂

### （一）概述

1.糖浆剂系指含药物的浓蔗糖水溶液。

2.糖浆剂的质量要求：

（1）糖浆剂含糖量应不低于 45%（g/mlg）。

（2）糖浆剂应澄清，在贮存期间不得有发霉、酸败、产生气体或其他变质现象。

（3）含药材提取物的糖浆剂，允许含少许轻摇即散的沉淀。

（4）如需加入防腐剂，山梨酸和苯甲酸的用量不得过 0.3%，羟苯甲酯不得过 0.05%。

（5）如需加入色素时，应符合有关要求，并防止对检查产生干扰。

### 3.糖浆剂依照用途分类：

- (1) 单糖浆：不含任何药物，除供制备合药糖浆外，一般作为矫味剂、助悬剂等应用。
- (2) 矫味糖浆：如橙皮糖浆、姜糖浆等，重要用于矫味，有时了恰逢助悬剂用。
- (3) 药用糖浆：如磷酸可待因糖浆等，重要用于疾病的治疗。

### (二) 糖剂浆的制备

#### 1.溶解法

(1) 热溶法：热溶法是将蔗糖溶于沸蒸馏水中，继续加热使其全溶，降温后加入其他药物，搅拌溶解、滤过，再通过滤过滤器加新煮沸的蒸馏水至全量，分装，即得。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成糖浆。适合用于对热不稳定或挥发性药物，制备的糖浆颜色较浅。但制备所需时间较长并轻易污染微生物。

2.混合法：将药物与糖浆均匀混合制备而成。适合于制备含药糖浆。

- (1) 优点：措施简便、灵活，可大量配制也可小量配制。
- (2) 缺陷：所制备的含药糖浆含糖量较低，要注意防腐。

### 三、芳香水剂

1.芳香水剂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。

#### 2.性质：

- (1) 芳香水剂应澄明，必须具备与原有药物相同的气味，不得有异臭、沉淀和杂质。
- (2) 可作矫味、矫臭和作分散剂使用。

(3) 纯挥发油和化学药物多用溶解法和稀释法制备；含挥发性成份的药材多用蒸馏法。

(4) 芳香水剂多数易分解、变质甚至霉变，因此不宜大量配制和久贮。

#### 四、甘油剂

1. 甘油剂，指药物溶于甘油中制成的专供外用的溶液剂。

2. 甘油剂用于口腔、耳鼻喉科疾病。

3. 甘油吸湿性较大，应密闭保存。

4. 制备：(1) 可用溶解法，如碘甘油；

(2) 化学反应法，如硼酸甘油。

#### 五、酊剂

1. 酊剂，指挥发性药物制成的浓乙醇溶液。

2. 酊剂中的挥发油轻易氧化、挥发，长期贮存会变色。应贮存于密闭容器中，但不宜长期贮存。

3. 酊剂可用溶解法和蒸馏法制备。

## 第四节 溶胶剂和高分子溶液剂

一、溶胶剂：溶胶剂系指固体药物微细粒子分散在水中形成的非均匀状态液体分散体系。又称疏水胶体溶液。

### (一) 溶胶的结构和性质

1. 溶胶的双电层结构：吸附层和扩散层分别是带相反电荷的带电层称为双电层，又称扩散双电层。

## 2.溶胶的性质

(1) 光学性质：当强光线通过溶胶剂时从侧面可见到圆锥型光束称为丁铎尔效应。溶胶的浊度愈大表散射光愈强。

(2) 电学性质：溶胶剂因为双电层结构而荷电，能够荷正电，也能够荷负电。在电场的作用下胶粒分散介质产生移动，在移动过程中产生电位差，这种现象称为界面动电现象。

(3) 动力学性质：溶胶剂中的胶粒在分散介质中有不规则的运动，称为布朗运动。溶胶粒子的扩散速度、沉降速度及分散介质的黏度等都与溶胶的动力学性质 关

(4) 稳定性：溶胶剂属热力学不稳定系统，重要体现为有聚结不稳定性和动力不稳定性。

### (二) 溶胶剂的制备

1.分散法：把药物的粗大粒子分散达成溶胶粒子的分散范围。

(1) 机械分散法：常采取胶体磨进行制备。

(2) 胶溶法：使新生的粗分散粒子重新分散的措施。

(3) 超声分散法：用 0Hz 以上超声波所产生的能量使粗分散粒子分散成溶胶剂的措施。

## 2.凝聚法

(1) 物理凝聚法：变化分散介质的性质使溶解的药物凝聚成溶胶。

(2) 化学凝聚法：借助于氧化、还原、水解、复分解等化学反应制备溶胶的措施。

## 二、高分子溶液剂

🌈 高分子溶液剂系指高分子化合物溶解于溶剂中制成的均匀分散和液体制剂。

### (一) 高分子溶液的性质

1. 高分子的渗透压：亲水性高分子溶液与溶胶不一样，有较高的渗透压，渗透压的大小与高分子溶液的浓度有关。

2. 高分子溶液的黏度与分子量：高分子溶液是黏稠性流动液体，黏稠性大小用黏度表示。

3. 高分子溶液的稳定性：高分子溶液的稳定性重要是由高分子化合物水化作用和荷电两方面决定的。

(1) 盐析：向溶液中加入大量的电解质，因为电解质的强烈水化作用，结合了大量的水分而破坏了水化膜，使高分子化合物凝结而沉淀。

(2) 引起盐析作用的重要是电解质的阴离子。

(3) 高分子溶液在放置过程中也会自发地凝结而沉淀，称为陈化现象。

(二) 高分子溶液的制备

1. 溶胀：指水分子渗透到高分子化合物分子间的空隙中，与高分子中的亲水基团发生水化作用而使体积膨胀，成果使高分子空隙中布满了水分子。这一过程称有限溶胀。

2. 无限溶胀：因为高分子空隙中存在水分子减少了高分子分子间的作用力（范德华力），溶胀过程继续进行，最后高分子化合物完全分散在水中形成高分子溶液。

3. 胶溶：形成高分子溶液这一过程称为胶溶。

## 第五节 表面活性剂

一、表面活性剂的概念及结构

1. 表面活性剂是指具备很强表面活性并能使液体的表面张力明显下降的物质。

二、表面活性剂的种类

1.阴离子表面活性剂：起表面活性作用的是阴离子。

(1) 肥皂类：系高级脂肪酸的盐，通式为  $(RCOO^-)_nM^{n+}$ 。具备良好的乳化性能和分散油的能力，一般供外用。

(2) 硫酸化物：重要是硫酸化油和高级脂肪醇硫酸酯类，通式为  $R-O \cdot SO_3^-M^+$ 。重要用作软膏的乳化剂。有时也用于片剂等固体制剂的润湿剂或增溶剂。

(3) 磺酸化物：属于此类的有脂肪族磺酸化物、烷基芳基磺酸化物和烷基萘磺酸化物等。通式为  $R \cdot SO_3^-M^+$ 。他们的水溶性及耐酸、耐钙性比硫酸化物稍差。常用的有二辛基琥珀酸磺酸钠、十二烷基苯磺酸钠等。

2. 阳离子表面活性剂：起表面活性作用的是阳离子，因此称为阳性皂，为季铵化物。

(1) 特点：水溶性大，在酸性与碱性溶液中较稳定，具备良好的杀菌作用。

(2) 常用具：苯扎氯铵（洁尔灭），苯扎溴铵（新洁尔灭）等。

3. 两性离子表面活性剂：此类表面活性剂的分子结构中具备正、负离子基团，在不一样 pH 值介质中可体现出阳离子或阴离子表面活性剂的性质。

(1) 卵磷脂：依起源不一样，又分为豆磷脂或卵磷脂。是制备注射用乳剂及脂质体制剂的重要辅料。

(2) 氨基酸型和甜菜碱型两性离子表面活性剂：为合成表面活性剂，阴离子部分是羧酸盐，阳离子部分为季铵盐或胺盐。

①在碱性水溶液中呈阴离子表面活性剂的性质，具备很好的起泡、去污作用；

②在酸性溶液中则呈阳离子表面活性剂的性质，具备很强的杀菌能力。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。

如要下载或阅读全文，请访问：

<https://d.book118.com/87703112162010010>