

# 液体制剂辅料



- **教学目标**
- **1. 掌握液体制剂辅料的分类与用途**
- **2. 熟悉液体制剂常用辅料的性质与特点**



# 第一节 概述

◆ **液体制剂**：药物分散在适宜的分散介质中制成的液体形态的药剂。可供内服或外用。

◆ 液体制剂的**分散介质**：

分散相：多为药物不溶（混悬、乳剂）

溶媒（剂）：溶液型（水、乙醇等）

**溶解、分散、浸出作用**





合剂



混悬剂



胶浆剂



口服液



糖浆



洗剂





## ◆ 液体制剂的特点：

- ① 分散度大，**吸收快**
- ② 给药途径广泛
- ③ 易于分剂量，服用方便
- ④ 减少某些药物的刺激性

缺点：稳定性差，水性液体制剂**易霉败**；  
携带、运输、贮存不方便。



## ◆ 液体制剂的质量要求

- ① 均相（溶液型）液体制剂应**澄明**
- ② 非均相液体制剂（混悬剂、乳剂）分散相应**细小均匀**
- ③ 口服液体制剂口感适宜
- ④ 外用液体制剂无刺激性
- ⑤ 液体制剂应有一定的**防腐能力**



## ◆ 液体药剂分类

### ①按分散相颗粒大小及分散形式分

系	类型	颗粒大小	分散形式	体
相	低分子溶液	< 1nm	分子或离子	均相
	高分子溶液	1 ~ 100nm	高分子	均相
	溶胶	1 ~ 100nm	颗粒	非均相
	混悬液	0.5 ~ 10 $\mu$ m	颗粒	非均相
	乳浊液	0.1 ~ 10 $\mu$ m	液滴	非均相



## ② 按给药途径分

内服、外用

## ③ 按分散系统分

均相（低、高分子溶液）

非均相（溶胶、混悬液、乳浊液）



# 分散介质的选择原则

- **选择分散介质的条件是：**
- ① **毒性小、无刺激性、无不适的臭味；**
- ② **对药物应具有较好的溶解性和分散性；**
- ③ **理化性质应稳定，不与药物或附加剂发生反应；**
- ④ **不应影响药效的发挥和含量测定；**
- ⑤ **成本低，易得。**



# 根据药物的理化性质选择（常用溶剂）

## • 极性：相似相溶

### 一、极性溶剂

- ◆ **水**：无药理作用，最常用的溶剂，生产中首选；  
易水解药物，易霉变。  
可与与乙醇、甘油、丙二醇等以任意比例混溶而成复溶剂。
- ◆ **甘油**：有较强的吸水性，外用制剂加入一定比例甘油（低浓度）有保湿作用；含30%以上有防腐作用；  
对苯酚、鞣酸、硼酸的溶解比水大。
- ◆ **二甲基亚砜**：溶解范围广，称“万能溶剂”  
能促进药物在粘膜、皮肤渗透。



## 二、半极性溶剂

- ◆ 乙醇：含 20 % 以上具有**防腐**作用  
**有一定药理作用**，易挥发、易燃烧。
- ◆ 丙二醇：能延缓某些药物水解。
- ◆ 聚乙二醇（PEG）：常用分子量 300 ~ 600

## 三、非极性溶剂

脂肪油（外用制剂）、液状石蜡（软膏剂）、醋酸乙酯（搽剂）等。



# 根据临床给药途径选择

- **口服**：无毒，无刺激；蒸馏水，乙醇；
- **外用**：无刺激，无过敏；水，甘油，乙醇；
- **注射**：复合注射标准
  - 针：水，甘油，乙醇、聚乙二醇；
  - 大输液、冻干粉：注射用水；
  - 滴眼剂：注射用水、甘油（对眼睛无刺激）



# 液体制剂常用的附加剂

## 一、防腐剂

### 1、重要性

液体制剂特别是以水为溶剂的液体制剂，易被微生物污染而发霉变质，尤其是含有糖类、蛋白质等营养物质的液体制剂，更容易引起微生物的滋长和繁殖。抗菌药的液体制剂也能生长微生物，因为抗菌药物都有一定的抗菌谱。污染微生物的液体制剂会引起理化性质的变化，严重影响制剂质量，有时会产生细菌毒素有害于人体。

### 2、防腐剂（液体、半固体制剂）、 抑菌剂（注射剂、滴眼液）

### 3、作用机制：

微生物蛋白变性；影响新陈代谢；改变膜通透性。



# 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、内服者应无特殊臭味；
- ② 水中有较大的溶解度，能达到防腐需要的浓度；
- ③ 不影响制剂的理化性质和药理作用；
- ④ 防腐剂也不受制剂中药物的影响；
- ⑤ 对大多数微生物有较强的抑制作用；
- ⑥ 防腐剂本身的理化性质和抗微生物性质应稳定，不易受热和 pH 值的影响；
- ⑦ 长期贮存应稳定，不与包装材料起作用。



# 防腐剂的种类

- ◆ **羟苯酯（尼泊金）类：**

即对羟基苯甲酸酯类（甲酯、乙酯、丙酯、丁酯），本类防腐剂配伍有协同作用；一般不与 tween 类等表面活性剂配伍。

- ◆ **苯甲酸与苯甲酸钠：**

在酸性溶液中抑菌效果好，PH 为 4 最佳

- ◆ **山梨酸及其盐：**

- ◆ **其他：**

苯扎溴铵（新洁尔灭）、甘油、乙醇、醋酸氯己定、邻苯基苯酚、桉叶油、桂皮油、薄荷油等



# 增溶剂、助溶剂

- **1、助溶剂**：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、缔合物或复盐等，以增加药物在溶剂中的溶解度。这第三种物质称为助溶剂。
- **2、增溶剂**：表面活性剂形成胶团后增加某些难溶性物质在溶媒中的溶解度并形成澄明溶液的过程称为增溶（ Solubilization ）。
- 具有增溶能力的表面活性剂称增溶剂。如：吐温类



# 常用的助溶剂

- **有机酸及其钠盐**：如苯甲酸、苯甲酸钠、水杨酸、水杨酸钠、对氨基苯甲酸等。咖啡因与助溶剂苯甲酸钠形成苯甲酸钠咖啡因，溶解度由 1:50 增大到 1:1.2。
- **酰胺类**：如乌拉坦、尿素、酰胺、乙酰胺等。茶碱与助溶剂形成氨茶碱，溶解度由 1:120 增大到 1:5。
- **无机盐类**：如硼砂、碘化钾等。如以碘化钾为助溶剂，能与碘形成络合物  $KI_3$ ，增加碘的溶解度，配成含碘 5% 的水溶液。



# 增溶剂的选用

- 1、以 HLB 值在 15 ~ 18 之间、增溶量大、无毒无刺激的增溶剂为最佳。
- 2、就表面活性剂的毒性及刺激性大小而言，非离子型小于阴离子型小于阳离子型。**非离子型**表面活性剂应用较广，在口服、外用制剂甚至在注射剂中均有应用。（吐温 80）
- 3、阳离子型表面活性剂的毒性和刺激性均较大，故一般不用作增溶剂，**阴离子型**表面活性剂仅用于外用制剂。

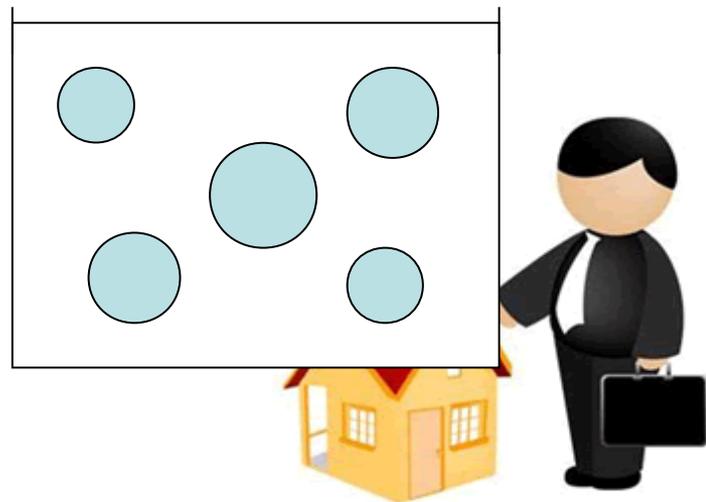


# 乳剂

## 一、概述

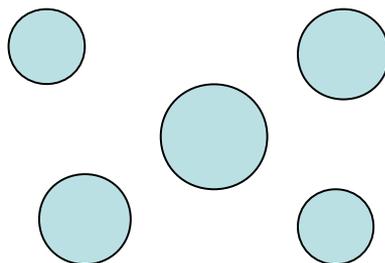
◆ 乳剂：指互不相溶的两液体混合，其中一种以**小液滴**状态分散于**另一种液体**中形成的非均相液体药剂。

液滴大小一般：0.1 ~ 10 $\mu\text{m}$ ，外观为乳状



◆ 乳剂的两相组成：

① 分散相即内相、不连续相（液滴分散的液体）



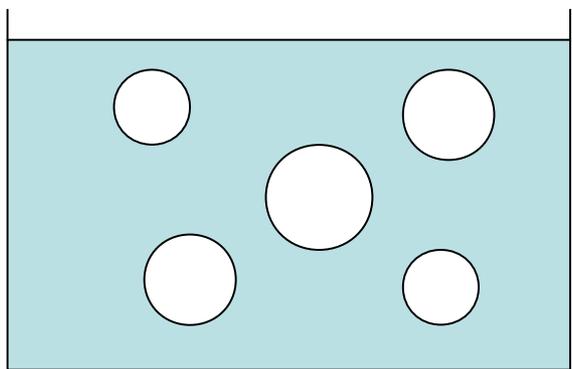
② 分散介质即外相、连续相（另一液体）



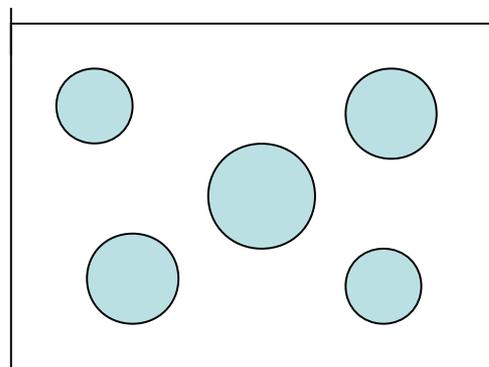
# 乳剂的类型

水包油型 ( O/W ) : 油以液滴分散于水中

油包水型 ( W/O ) : 水以液滴分散于油中



W/O 型



O/W 型



# 乳化剂

## 二、乳化

( 稳定乳剂组成为油相、水相、**乳化剂** )

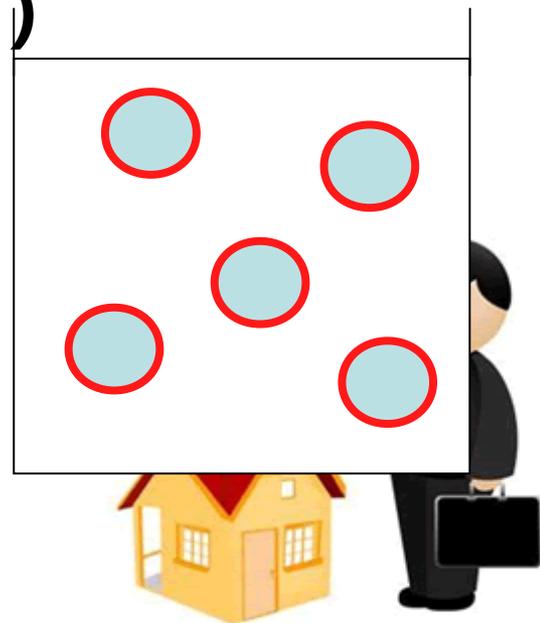
◆ 乳化剂的作用：

① 使乳剂形成与稳定，

机理：吸附于油水界面（即液滴周围）

形成牢固的乳化膜

降低两相的表面张力



# 乳化剂的作用

**乳化膜的类型：**

**单分子膜：乳化剂为表面活性剂**

**多分子膜：乳化剂为亲水性高分子化合物**

**固体微粒膜：乳化剂为固体乳化剂**

## ② 决定乳剂的类型

**乳化剂亲水性强，形成 O/W 型乳剂**

**乳化剂亲油性强，形成 W/O 型乳剂**



# 乳化剂的类型

① **天然乳化剂**：亲水性高分子化合物

如阿拉伯胶（O/W）、磷脂等

② **合成乳化剂（表面活性剂）**：

阴离子型：肥皂 一价皂、有机胺皂（O/W）

多价皂（W/O）

十二烷基硫酸钠（O/W）等

非离子型：吐温、泊洛沙姆等（O/W）

司盘（W/O）



# 乳化剂的类型

③ **固体微粒乳化剂**：氢氧化镁、氢氧化铝、二氧化硅、皂土等。

④ **辅助乳化剂**：

增加水相粘度的：MC、CMC-Na、HPMC、海藻酸钠、琼脂、阿拉伯胶等

增加油相粘度的：鲸蜡醇、蜂蜡、单硬脂酸甘油酯、硬脂酸、硬脂醇等



# 乳化剂的选用

## ① 根据乳剂类型选择

O/W 型、 W/O 型

## ② 根据乳剂给药途径选择

内服：天然乳化剂、非离子表面活性剂

外用：阴离子表面活性剂

注射：磷脂、泊洛沙姆等



# 混悬剂

## 一、概述

- ◆ **混悬剂**：指难溶性固体药物以**微粒**状态分散于分散介质中形成的**非均相**液体药剂。

微粒大小：0.5 ~ 10 $\mu$ m

外观有混浊或沉淀

混悬型药物吸收较缓慢



# 混悬剂

## ◆ 药物需制成混悬剂的情况：

① 难溶性药物，药物的剂量超过了溶解度，两种溶液混合溶解度降低等；

② 使药物缓释而产生长效；

**注意：毒性药物或剂量小的药物不宜制成混悬剂**



◆ **混悬剂的质量要求：**

- ① **微粒细小均匀**
- ② **微粒沉降缓慢，沉降后不结块，容易重新分散**
- ③ **稠度适宜，倾倒不粘瓶壁**
- ④ **标签上应注明 “用前摇匀”**



# 助悬剂

## 混悬剂的稳定剂

混悬剂是热力学不稳定体系，需加入**稳定剂**

### (一) 助悬剂

◆ 作用：增加分散介质黏度，减缓沉降。

◆ 种类：

① 低分子助悬剂（甘油、糖浆等）

② 高分子助悬剂（CMC-Na、阿拉伯胶、西黄蓍胶等）



## (二) 润湿剂

- ◆ 作用：改善润湿性
- ◆ 种类：表面活性剂（ Tween 类等）  
乙醇、甘油等

## (三) 絮凝剂与反絮凝剂

- ◆ 作用：形成或减弱絮凝
- ◆ 种类：电解质  
( 枸橼酸盐、酒石酸盐、磷酸盐、氯化物等 )



# 矫味剂、着色剂

## 矫味剂

- ◆ **甜味剂**：蔗糖、蜂蜜、甜菊苷、糖精钠、蛋白糖
- ◆ **芳香剂**：天然香料（植物挥发油等）  
合成香精
- ◆ **胶浆剂**：阿拉伯胶、羧甲基纤维素钠等
- ◆ **泡腾剂**：碳酸氢钠与有机酸（枸橼酸）



# 矫味剂、着色剂

## 着色剂

### ◆ 天然色素：

植物性色素、甜菜红、

动物色素：紫胶红 微生物色素：红曲红

矿物性色素：朱砂

### ◆ 合成色素

偶氮类（苋菜红、柠檬黄） 非偶氮类（赤藓红、亮蓝）

曙红、品红、亚甲蓝、

