

揭阳职业技术学院
生物工程系

授 课 教 案

2025-- 2026 学年度第一学期

课程名称_____药剂学_____

班 级 药学三二 241/242_____

教 研 室_____药学教研室_____

授课教师_____黄晓霞_____

课程信息表

课程属性		专业必修课程		有无大纲	有	
授课总学时		64	学分	6	周学时	4
选用教材	教材名称	药物制剂技术				
	出版社	化学工业出版社				
	编（著）者	张幸生				
	版次	第2版（2021）				
课程所需参考资料		<p>[1] 张幸生 主编. 药物制剂技术. 北京: 化学工业出版社, 2014.</p> <p>参考书:</p> <p>[2] 张琦岩 主编. 药剂学. 北京: 人民卫生出版社, 2009.</p> <p>[3] 韩瑞亭 主编. 药物制剂技术. 北京: 中国农业大学出版社, 2009.</p> <p>[4] 张琦岩 孙耀华 主编. 药剂学实验实训. 北京: 人民卫生出版社, 2009.</p>				
班级		药学三二 241/242		总人数	100	
考核方式		考试				
主要教学方法及手段		多媒体讲授、师生互动、案例分析、视频观摩、实训				
备注						

教案

章：第一章		
课题：绪论	学时	2
教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）： 宏观了解药剂学课程性质与作用，明确药剂学在药学领域中的地位，熟悉药品生产和产品质量管理主要依据，构建药剂学知识和技能学习总体框架，为学习好药剂学奠定基础。		
课程思政： 思政目标：培养学生对医药行业的职业责任感和使命感，强调药剂学在保障人民健康中的重要作用。 思政内容： 讨论药剂学在公共卫生事件中的关键作用，如疫情期间药品的研发与供应。 强调药剂师职业道德，包括对药品质量的严格把控和对患者用药安全的负责态度。		
教学重点及难点： 掌握药剂学、药剂学常用术语、药典的概念；掌握药品标准的概念及其作用；掌握药物剂型分类方法。		
教学方法及手段： 1、教师讲授为主，学生自学、查阅文献为辅。 2、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。		
教学过程： 第一节 概述 一、基本概念 药剂学 研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制及合理用药的综合性应用技术科学。 包括制剂学和调剂学。 药物 药物是有目的地用于诊断、缓解、治愈或预防人类或动物疾病的物质。 药品 有目的地调节人的生理功能并规定有适应症或者功能主治、用法和用量的物质。 剂型 drug dosage forms 为适应治疗或预防的需要而制备的不同给药形式，称为药物剂型，简称剂型。一般指药物制剂的类别。 例如 片剂、注射剂、胶囊剂 ● 同一种剂型可以有不同的药物 ● 同一种药物也可以制成多种剂型 制剂与制剂学 为适应治疗或预防的需要而制备的不同给药形式的具体品种，称为药物制剂，简称制		

剂 (Preperations)。

研究制剂生产工艺技术及相关理论的科学称为制剂学。

例如 复方水杨酸片、维生素 C 注射液、
头孢拉定胶囊、醋酸氟轻松软膏

传统药

指各国历史上流传下来的药物，又称民族药，比如我国的传统中药。

现代药

一般指 19 世纪以来发展起来的化学药品、生化药品等等。

新 药

指未曾在中国境内上市销售的药品。

处方药

必须凭执业医师处方才可配制、购买和使用的药品。

非处方药 (OTC)

无需凭执业医师处方即可自行购买和使用的药品。

辅 料

指生产药品和调配处方时所用的赋形剂和附加剂。

特殊药品

毒、麻、精、放四类被称为特殊管理的药品，简称特殊药品。

- **药剂学的宗旨：** 制备安全、有效、稳定、使用方便的药物制剂。
- **剂型设计原则：** 最大限度地发挥药效的同时最低限度地降低毒副作用。（强调让用者承受最小的治疗风险获得最大的治疗效果）
- **药剂学的特点：** 综合性强、应用性强、创新性强

二、药剂学在药学领域中的地位

三、药剂学的任务

基本任务： 将药物制成适于临床应用的剂型。

具体任务：

- 药剂学基本理论的研究
- 新剂型与新制剂的研究与开发
- 新技术的研究开发
- 新辅料的研究和开发
- 中药新剂型的研制开发
- 生物技术药物制剂的研究与开发
- 制剂新设备的研究和开发

四、分支学科

- 工业药剂学 (industrial pharmaceuticals)
- 物理药剂学 (physical pharmaceuticals)
- 药用高分子材料学 (polymers in pharmaceuticals)
- 生物药剂学 (biopharmaceuticals)
- 药物动力学 (pharmacokinetics)
- 临床药剂学 (clinical pharmaceuticals)

五、药物剂型与分类

1、剂型的重要性

- 改变药物作用性质-硫酸镁口服 /注射
- 调节药物作用速度-缓控释制剂

- 降低或消除药物的毒副作用-阿司匹林肠溶片
- 靶向作用-脂质体
- 影响药效-青霉素片剂/注射剂

2、剂型的分类

- 按给药途径分类
- 按分散系统分类
- 按制法分类
- 按形态分类

六 辅料在制剂中的应用

- 有利于制剂形态的形成(片剂、软膏)
- 使制备过程顺利进行(乳化剂、润滑剂)
- 提高药物稳定性(物理、化学)
- 调节药物作用速度及改善生理要求

第二节 药典与药品标准

药品标准

药品标准是国家对药品的质量、规格和检验方法所作的技术规定。是保证药品质量，进行药品生产、经营、使用、管理及监督检验的法定依据。

中国药典

国家标准

局颁标准

药典 (pharmacopoeia)

- **内容：**是一个国家记载药品标准、规格的法典,由国家药典委员会组织编纂并由政府颁布、执行，具有法律约束力。
- **药典收载品种：**
疗效确切、副作用小、质量稳定的药品或制剂。
- **作用：**
作为药品生产、检验、供应和使用的依据。
- **一、中华人民共和国药典 (CP)**
 - 1953、1963、1977、1985、1990、1995、2000、分一、二两部
 - 2005年版分一、二、三部
 - 一部收载中药材和中药成方药，二部收载化学药品、抗生素、生化药品等，三部收载生物制品。
 - 由凡例、正文、附录和索引四部分组成。
- **其他国家药典**
 - U.S.P 美国药典
 - B.P 英国药典
 - J.P 日本药局方
 - Ph.Int 国际药典
 - E.P 欧洲药典

二、《中华人民共和国部颁药品标准》简称《部颁药品标准》

三、国务院食品药品监督管理局颁布的药品标准。

第三节 GMP 和 GSP

- 药品生产质量管理规范 (GMP)
- 药物非临床研究质量管理规范 (GLP)

- 药品临床试验管理规范（GCP）
- 中药材生产质量管理规范（GAP）
- 药品经营质量管理规范（GSP）
- 医疗机构质量管理规范（GUP）

- **药品生产质量管理规范（Good manufacturing practice, GMP）**
是药品生产与质量全面管理监控的通用准则。
- **检查对象**
 - 人
 - 物
 - 生产环境
- **规范药品生产**
 - 人员、厂房、设备、卫生、
 - 原料、辅料及包装材料、
 - 生产管理、包装和贴签、
 - 生产管理和质量管理文件、
 - 质量管理部门、自检、销售记录、用户意见
 - 不良反应报告及附则等方面。
- **GMP 认证由 S F D A 药品认证管理中心承办**
 - 经资料审查与现场检查审核
 - 报国家药品监督管理局审批
 - 对认证合格的企业（车间）颁发《药品 GMP 证书》，并予以公告
 - 有效期 5 年，期满前 3 个月内，按药品 GMP 认证工作程序重新检查、换证。

第四节 药剂学的发展

- **药物制剂的发展过程**

1843 年：模印片

1847 年：硬胶囊剂

1876 年：发明压片机-- 机械化生产

1886 年：发明安瓿 -- 注射剂

1947 年：缓释制剂

1970 年：缓释靶向制剂

现代药剂学发展的五个时代：

- 第一代 常规制剂
- 第二代 缓释制剂（长效制剂、缓慢释药）
- 第三代 控释制剂（恒速释药、零级释药）
- 第四代 靶向制剂（定位、定量释药）
- 第五代 自动化给药系统（脉冲式释药系统、自调式释药系统）

作业：

1、药物和药品的关系？

2、剂型和制剂的区别？

3、剂型的重要性。

章：第二章

课题：液体药剂（8学时）

教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：

通过本章知识的学习，为从事液体药剂生产、质量管理以及如何正确使用该机型中各种制剂奠定理论与实践基础。

课程思政：

· 思政目标：提升学生对药品质量控制的认识，培养学生的法律意识和社会责任感。

· 思政内容：

通过案例分析，讨论药品质量对患者健康的影响，以及药剂师在确保药品安全中的责任。

介绍国家药品管理相关法律法规，强调遵守法规的重要性

教学重点及难点：

掌握液体药剂的概念、特点、分类与质量要求；掌握溶液型液体药剂概念、特点、分类、制备、质量要求及增加药物溶解度的方法；掌握混悬剂的制备；掌握乳剂的制备及影响质量的因素。

教学方法及手段：

1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。

2、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt课件、网络资源演示。

教学过程：

第一节 概述

概念

一、液体制剂的特点和质量要求

（一）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，可以外用。

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。

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。

缺点

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。

（二）液体制剂的质量要求

- 均相液体制剂应是澄明溶液；非均相液体制剂分散相粒子应小而均匀，浓度准确；
- 口服液体制剂外观良好，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，保存和使用过程不宜发生霉变。
- 包装容器应方便患者用药。

二、液体制剂的分类

（一）按分散系统分类

1. 均相液体制剂

均相液体制剂 药物以分子状态均匀分散的澄明溶液，属热力学稳定体系。其中的溶质称为分散相，溶剂称为分散介质。

（1）低分子溶液剂

又称溶液剂，是由低分子药物分散在分散介质中形成的液体制剂，分散微粒小于1nm。

（2）高分子溶液剂

包括由高分子化合物分散在分散介质中形成的液体制剂，也包括由表面活性剂形成的缔合胶体溶液（又称亲液胶体或缔合胶体溶液）。分散相微粒大小在1~100nm范围。

2. 非均相液体制剂

非均相液体制剂所形成的体系为多相分散体系，其中固体或液体药物以分子聚集体（1~100nm），微粒（>500nm）或小液滴（>100nm）分散在分散介质中。属于不稳定体系。

（1）溶胶剂

又称疏水胶体溶液(lyophobic colloid)，为药物以胶粒形态（分子聚集体）分散在分散介质中所形成的微粒多相分散体系，分散微粒大小在1~100nm范围。

（2）乳剂

由不溶性液体药物以小液滴状态分散在分散介质中所形成的多相分散体系，液滴大小一般在0.1~100 μ m之间。

（3）混悬剂

由难溶性固体药物以微粒状态分散在液体分散介质中形成的多相分散体系。混悬剂中药物微粒一般在0.5~10 μ m之间（小者也可为0.1 μ m，大者也可达50 μ m或者更大）。

不同分散体系中微粒大小及其特征

（二）按给药途径分类

1. 内服液体制剂

如滴剂、口服液、糖浆剂、乳剂、混悬剂、合剂等。

2. 外用液体制剂

（1）皮肤用液体制剂：如洗剂、擦剂等。

（2）五官科用液体制剂：如滴鼻剂、滴眼剂、洗眼剂、含漱剂、滴耳剂等。

（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

一、液体制剂常用溶剂

■液体制剂中的溶剂对药物的溶解和分散起重要作用，对液体制剂的质量影响很大。

■溶剂按介电常数的大小分为极性溶剂、半极性溶剂和非极性溶剂。

极性溶剂：①水；②甘油；③二甲基亚砜；

半极性溶剂：③乙醇；④丙二醇；⑤聚乙二醇；

非极性溶剂：⑦脂肪油；⑧液体石蜡；⑨乙酸乙酯

①水

水为最常用的极性溶剂，无药理作用，因常水中含有较多杂质，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。水的溶解范围广泛，大多数无机盐、极性大的有机物、糖、蛋白质、酸及某些色素均可溶于水中，也能溶解药材中的生物碱盐类、苷类、糖类、树胶、粘液质、鞣质等。水能与乙醇、甘油、丙二醇等溶剂以任意比例混合，在一定比例时作为潜溶剂可增加难溶性药物的溶解度。但许多药物在水中不稳定，尤其是容易水解、氧化的药物；水性制剂易霉变，不宜长期贮存。

②甘油（丙三醇，1，2，3-丙三醇，glycerin）

■甘油为无色澄明高沸点粘稠性液体，有吸湿性，无臭，味甜（相当于蔗糖甜度 0.6 倍），毒性小，可内服也可外用。能与水、乙醇、丙二醇等任意比例混合，略溶于丙酮，在氯仿、乙醚、挥发油或脂肪油中均不溶。甘油对酚、鞣质和硼酸的溶解度比水大，常作这些药物的溶剂。

■甘油可供内服和外用。在内服液体制剂中含甘油 12%以上时，使制剂带有甜味并能防止鞣质的析出。在外用液体制剂中，甘油常作为粘膜、皮肤用药物的溶剂，如碘甘油、硼酸甘油、软膏剂等。无水甘油对皮肤有脱水和刺激作用，含水 10%甘油对皮肤和粘膜无刺激性。

■含甘油 30%以上有防腐作用。

③ 二甲基亚砜

■为无色澄明油状的粘性液体，具大蒜臭味，有强吸湿性，吸收水分可超过其本身重量的 70%，能与水、乙醇、甘油、丙二醇等溶剂任意混合，它的 2.16%水溶液与血浆等渗，其水溶液冰点很低，浓度 60%时可降低水的冰点到-80℃，故有较好的防冻作用。

■本品溶解范围很广，对水溶性，脂溶性及许多难溶于水、甘油、乙醇、丙二醇、脂肪油的药物，在本品中往往可以溶解，许多无机盐也能溶于其中，故有“万能溶剂”之称。

■本品对皮肤和粘膜的穿透力很强，常用于外用制剂中作为渗透促进剂，但对皮肤有轻度刺激性。

④ 乙醇

■我国药典收载的乙醇是指 95%(v/v)的乙醇。乙醇的溶解范围很广，生物碱、甙类、挥发油、树脂、色素等均溶于乙醇中。乙醇能与水、甘油、丙二醇等溶剂任意比例混合。

■20%以上的稀乙醇即有防腐作用，40%以上乙醇可延缓某些药物的水解。

■有些药物在水中溶解度低，可用适当浓度的乙醇作溶剂。但乙醇有生理活性，易挥发，易燃烧，成本高。为防止乙醇挥发，其制剂应密闭贮存。乙醇与水混合时，产生热效应而使体积缩小，故在配制稀醇液时应凉至室温(20℃)后再调整至规定浓度。

⑤ 丙二醇

■药品为 1，2-丙二醇，为无色透明的粘稠液体，无臭，味微甜，有引湿性。

■性质基本上与甘油相同，但粘度、毒性和刺激性均较甘油小。其溶解性能好，能溶解很多药物如磺胺类药、局部麻醉药、维生素 A、维生素 D、性激素、氯霉素及很多挥发油，能与水、甘油、乙醇混溶，还能溶解于乙醚、氯仿中，但不能与脂肪油混溶。

■一定比例的丙二醇和水的混合液能延缓某些药物的水解，增加其稳定性。

■当其浓度选用适宜时，作为注射剂溶媒，有速效或延效作用。

■一定浓度的丙二醇尚可作为药物经皮肤或粘膜吸收的渗透促进剂。

⑥ 聚乙二醇

■其通式为 $H(OCH_2CH_2)_nOH$, $n \geq 4$ 。聚乙二醇分子量在 1000 以下者为液体，如 PEG-200, PEG300, PEG400, PEG600 均为中等粘度无色带有微臭的液体，略有吸湿性。

■液体制剂中常用的为聚乙二醇 300~600，本品化学性质稳定，不易水解破坏，有强亲水

性，能与水、乙醇、甘油、丙二醇等溶剂以任意比例混合，增加药物的溶解度。

■本品能溶解许多水溶性的无机盐和水不溶性的有机物。

■对一些易水解药物有一定的稳定作用。在外用制剂中能增加皮肤的柔润性。

⑦ 脂肪油

■为常用非极性溶剂，包括花生油、麻油、豆油、棉籽油、茶油、橄榄油。

■脂肪油能溶解固醇类激素、油性维生素、游离生物碱、有机碱、挥发油和许多芳香族药物，不能与水、乙醇等极性溶剂相混溶。

■多用于外用制剂，如滴鼻剂、洗剂、擦剂等，也可作为内服制剂的溶剂，如维生素 A 和 D 溶液剂。

■脂肪油容易氧化酸败，也易与碱性物质发生皂化反应而影响制剂的质量。

⑧ 液体石蜡

■是从石油产品中分离得到的液态饱和烃的混合物，为无色无嗅无味的粘性液体，有轻质和重质两种，前者密度为 $0.828\sim 0.860\text{g/cm}^3$ ，多用于外用液体制剂；后者密度为 $0.860\sim 0.890\text{g/cm}^3$ ，常用于软膏剂。

■本品能溶解生物碱，挥发油及一些非极性药物，但与水不能混溶。

■化学性质稳定，但长期受热和光照会徐徐氧化，产生不快嗅味，日本药局方和 FDA 准许添加维生素 E 10ppm 作抗氧化剂。

■本品在肠管中不分解也不吸收，有润肠通便作用。可作口服制剂和擦剂的溶剂。

⑨ 乙酸乙酯

为无色油状液体，微臭。相对密度（ 20°C ）为 $0.897\sim 0.906\text{g/cm}^3$ 。

有挥发性和可燃性。

在空气中容易氧化、变色，需加入抗氧化剂。

本品能溶解挥发油、甾体药物及其他油性药物。常作为搽剂的溶剂。

二、液体制剂常用附加剂

（一）防腐剂

① 对羟基苯甲酸酯类

■对羟基苯甲酸酯类(parabens) 又称尼泊金类。对羟基苯甲酸酯类有甲酯、乙酯、丙酯和丁酯，是一类优良的防腐剂，无毒、无味、无嗅、不挥发、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最强，而在弱碱性溶液中作用减弱，这是因为酚羟基解离所致。

■本品对霉菌和酵母菌作用强，而对细菌作用较弱，广泛用于内服液体制剂中。

■本品的抑菌作用随着甲、乙、丙、丁酯的碳原子数增加而增强，但在水中的溶解度却依次减小。

■几种酯联合应用可产生协同作用，防腐效果更好。以乙、丙酯（1：1）或乙、丁酯（4：1）合用时最多，其浓度均为 0.01%~0.25%。

■另外，本类防腐剂遇铁变色，在弱碱、强酸溶液中易水解。丁酯较甲酯易被塑料吸附。

② 苯甲酸及其盐类

■本品对霉菌和细菌均有抑制作用，可内服也可外用，是一种有效的防腐剂。

■苯甲酸的溶解度，水中为 0.29%(20°C)，乙醇中为 43%(20°C)。通常配成 20%醇溶液备用。常用浓度为 0.03%~0.1%。

■其防腐作用是靠未解离的分子，而其离子无作用。因此，溶液的 pH 值影响苯甲酸的防腐力。苯甲酸 $\text{pK}_a=4.2$ ，故溶液的 pH 值在 4 以下抑菌效果好，溶液 pH 值超过 5 时解离度增大，防腐能力降低，用量应增加至不少于 0.5%。

■苯甲酸钠在水中溶解度为 55%，在乙醇中微溶（1：80），常用量为 0.1%~0.25%。

- 其抑菌机理及 pH 值对抑菌作用的影响同苯甲酸。
- 苯甲酸防腐作用较尼泊金为弱，而抗发酵能力则较尼泊金强。
- 苯甲酸 0.25%和尼泊金 0.05%~0.1%联合应用对防止发霉和发酵最为理想，特别适用于中药液体制剂。

③ 山梨酸及其盐类

- 本品为白色或乳白色针晶或结晶性粉末，有微弱特异臭。熔点 134.5℃，对光热稳定，但长期露置空气中，易被氧化变色。微溶于水（约 0.125%，30℃），溶于乙醇（12.9%，20℃），甘油（0.31%），丙二醇（5.5%）。
- 本品对霉菌和酵母菌作用强，毒性较苯甲酸为低，常用浓度为 0.05%~0.3%，最低抑菌浓度为 800~1200 μg/ml。
- 山梨酸的防腐作用基于其未解离的分子，在酸性溶液中效果好，pH 值 4.5 最佳。
- 聚山梨酯类与本品也能发生络合作用，降低溶液中游离山梨酸浓度，但在常用浓度 0.2%的情况下，溶液中游离山梨酸浓度仍超过其在水中的最低抑菌浓度(0.07%~0.08%)。
- 本品在水溶液中易氧化，可加苯酚保护，在塑料容器内活性也会降低。山梨酸与其它抗菌剂或乙二醇联合使用产生协同作用。
- 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 苯扎溴胺

- 又称新洁尔灭，为阳离子表面活性剂。
- 本品为淡黄色液体，低温时形成蜡状固体，极易潮解，有特嗅，味极苦。极易溶于水，溶于乙醇。水溶液呈微碱性，强力振摇时，能产生大量泡沫。性质稳定，加热不易分解，对金属、橡胶、塑料制品无腐蚀作用，不污染衣服。
- 本品毒性低，作用快，刺激性甚微，是一个优良的眼用制剂防腐剂，常用浓度为 0.01%~0.1%。

⑤ 醋酸氯己定

醋酸氯己定（chlorhexide acetate）又称醋酸洗必泰（hibitane），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%。

（二）矫味剂

内服液体制剂应味道可口，外观良好，使患者尤其是儿童乐于服用。

1. 甜味剂

蔗糖

是矫味的主要用品，常以单糖浆或果汁糖浆如橙皮糖浆、樱桃糖浆、桂皮糖浆等形式应用，兼矫臭。

应用糖浆时常添加山梨醇、甘油等多元醇，防止蔗糖结晶析出。

甜菊甙

■是从多年生菊科草本植物甜叶菊的叶和茎中提取得到的一个双萜配糖体。为微黄色或白色结晶性粉末，易潮解，无臭，有清凉甜味，甜度比蔗糖大约 300 倍。常用量为 0.025%~0.05%（相当于蔗糖浓度 5~10%）。

■本品甜味持久且不被人体吸收，不产生热能，所以是糖尿病、肥胖病患者很好的低能量天然甜味剂。

■但甜中带苦，故常与蔗糖或糖精钠合用。

糖精钠

由糖精（邻磺酰苯甲酰亚胺）加碳酸氢钠制得，为无色或白色结晶性粉末，无臭，易溶于水（1: 1.5），但水溶液不稳定。其甜度为蔗糖的 200~700 倍，常用量为 0.03%（相当于蔗糖浓度 10%），常与单糖浆或甜菊甙合用，作咸味药物的矫味剂。

阿司帕坦

也称蛋白糖，又称天冬甜精，其甜度为蔗糖的 150~200 倍，而无后苦味，不致龋齿，可以有效地降低热量，适用于糖尿病、肥胖症患者，

国内已生产有药用规格产品，也有进口产品。

2. 芳香剂

■在制剂中有时需要添加少量香料和香精以改善制剂的气味，这些香料与香精称为芳香剂，分天然香料和人工香料两大类。

■天然香料包括植物中提取的芳香性挥发油如柠檬、樱桃、茴香、薄荷挥发油等以及它们的制剂如薄荷水、桂皮水、枸橼醛、复方橙皮醛等，动物性香料如麝香、灵猫香、海狸香、龙涎香等。

- 人工合成香料按化合物分类有醇、醛、酮、酸、酯、胺、醚、酚、内酯、萜、缩醛等香料，使用最多的是酯类。

- 香精又称调合香料，其组成包括天然香料、人工合成香料及一定量的溶剂，如苹果香精、桔子香精、香蕉香精等。

3. 胶浆剂

■胶浆剂由于粘稠，能干扰味蕾的味觉因而可矫味，多用于矫正涩酸味。

■对刺激性药物可降低刺激性。在胶浆剂中加入甜味剂如 0.02%糖精钠或 0.025%甜菊甙可增加矫味作用。

■常用的有羧甲基纤维素钠、甲基纤维素、淀粉、海藻酸钠、阿拉伯胶、西黄蓍胶、琼脂、明胶等。

4. 泡腾剂

制剂中常应用碳酸氢盐与有机酸（枸橼酸、酒石酸）作为泡腾剂，遇水后产生 CO_2 。 CO_2 溶于水呈酸性，能麻醉味蕾而矫味，常用于苦味、涩味、咸味制剂，与甜味剂、芳香剂配合使用，可得清凉佳味。

（三）着色剂

1. 天然色素

■我国传统上采用无毒植物性和矿物性色素作内服液体制剂的着色剂。

■植物性色素包括：红色的有苏木、紫草根、茜草根、甜菜红、胭脂红等；黄色的有姜黄、胡萝卜素等；蓝色的有松叶兰、乌饭树叶；绿色的有叶绿酸铜钠盐；棕色的有焦糖等。矿物性的如氧化铁（棕红色）。

2. 人工合成色素

（1）食用色素

■我国目前批准内服的合成食用色素有胭脂红、苋菜红、柠檬黄、靛蓝、日落黄、姜黄以及亮蓝。

■这些色素均溶于水，一般用量约为 0.0005%~0.001%（不宜超过万分之一），常配成 1% 贮备液使用。市售食用着色剂，一般含有稀释剂食盐，在使用前应先脱盐（常用透析法）。

（2）外用色素

■外用液体药剂中常用的着色剂有伊红（或称曙红，适用于中性或弱碱性溶液）、品红（适用于中性、弱酸性溶液）以及美蓝（或称亚甲蓝，适用于中性溶液）等合成色素。根据需要可将上述三种原色按适当比例混合，拼制各种不同的色谱。

（四）其它

有时为了增加液体制剂的稳定性，尚需加入 pH 调节剂，抗氧化剂，金属离子络合剂等。

三、表面活性剂

（一）、表面活性剂的概念

- 表面活性剂(surfactant)是指那些具有很强表面活性、能使液体的表面张力显著下降的物质。
- 表面张力：使液体表面分子向内收缩至最小面积的这种力。

(二)、表面活性剂的结构特点

(三)、表面活性剂的吸附性

1.表面活性剂分子在溶液中的正吸附

- 表面活性剂在溶液的表面层聚集的现象称为正吸附。
- 正吸附改变了溶液表面的性质，最外层呈现出碳氢链性质，体现出较低的表面张力，进而产生较好的润湿性、乳化性、起泡性等。
- 当表面活性剂浓度很低，但降低表面张力很显著，则它的表面活性越强，越容易形成正吸附。
- 表面活性剂溶液与固体接触时，表面活性剂分子可能在固体表面发生吸附，使固体表面性质发生改变。
- 对于极性固体物质在表面活性剂浓度较低时形成单层吸附，当其达到临界胶束浓度时，转为双层吸附。对于非极性固体，一般只发生单分子层吸附。

(四)表面活性剂的分类

离子表面活性剂

(一)阴离子表面活性剂

起表面活性作用的部分是阴离子。

1、高级脂肪酸盐：

①通式： $(RCOO)_n-Mn+$ 脂肪酸盐

②分类：一价金属皂(钾、钠皂)；二价或多价皂(铅、钙、铝皂)；有机胺皂(三乙醇胺皂)

③性质：具有良好的乳化能力，易被酸及多价盐破坏，电解质使之盐析。

④应用：具有一定的刺激性，只供外用。

2、硫酸化物：

①通式： $R \cdot O \cdot SO_3-M+$

②分类：硫酸化油(硫酸化蓖麻油称土耳其红油)；高级脂肪醇硫酸脂(十二烷基硫酸钠)。

③性质：可与水混溶，为无刺激的去污剂和润湿剂；乳化性很强，稳定、耐酸，易与一些高分子阳离子药物发生沉淀。

④应用：代替肥皂洗涤皮肤；有一定刺激性，主要用于外用软膏的乳化剂。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：

①通式： $R \cdot SO_3-M+$

②分类：脂肪族磺酸化物，如二辛琥珀酸脂磺的钠；烷基芳基磺酸化物，如十二烷基苯磺酸钠，常用洗涤剂；烷基苯磺酸化物；胆酸盐，如牛磺胆酸钠。

③性质：水溶性，耐酸、钙、镁盐性比硫酸化物差，不易水解。

④应用：用作胃肠脂肪的乳化剂和单脂肪酸甘油酸的增溶剂；较好的洗涤剂。

(二)阳离子表面活性剂

起作用的是阳离子，亦称阳性皂。

1.结构：含有一个五价氮原子。

2.特点：水溶性大，在酸性和碱性溶液中较稳定，具有良好的表面活性和杀菌作用。

3.应用：杀菌；防腐；皮肤、粘膜手术器械的消毒。

4.常用药物：①苯扎氯铵(洁尔灭)；②苯扎溴铵(新洁尔灭)

(三)两性离子表面活性剂

- 分子结构上同时具有正负电荷基团的表面活性剂，随介质的 pH 可成阳或阴离子型。
- 常用品种：卵磷脂、氨基酸型和甜菜碱型两性离子型表面活性剂。
- 最大优点：适用于任何 PH 溶液，在等电点时也无沉淀。
- 性质：碱性水溶液中呈阴离子性质，起泡性良好、去污力亦强；酸性水溶液中呈阳离子性质，杀菌力很强，毒性小。

非离子表面活性剂

在水溶液中不解离。

1.结构组成：

- ①亲水基团 (甘油、聚乙二醇、山梨醇)；
- ②亲油基团(长链脂肪酸、长链脂肪醇、烷基或芳基)；
- ③酯键、醚键

2.性质： 毒性，溶血作用较小，化学上不解离，不易受电解质，pH 值的影响；能与大多数药物配伍，应用广泛（外用、内服、注射）。

（一）脂肪酸甘油酯

- 主要有脂肪酸单甘油酯和脂肪酸二甘油酯。
- 性质：不溶于水，在水、热、酸、碱及酶等作用下易水解成甘油和脂肪酸。
- 应用：主要用作 W/O 型辅助乳化剂。

（二）多元醇型

1.蔗糖脂肪酸酯 简称蔗糖酯，是蔗糖和脂肪酸反应生成的一大类化合物。

- 根据脂肪酸取代数不同分为：单酯、二酯、三酯及多酯。
- 性质：溶于丙二醇、乙醇，但不溶于水和油；在酸、碱及酶等作用下易水解成蔗糖和脂肪酸，表面活性弱。
- 应用：主要用作 O/W 型乳化剂、分散剂。

2.脂肪酸山梨坦：司盘类[Spans]

- 即脱水山梨醇脂肪酸酯 是山梨糖醇及其单酐和二酐+ 各种脂肪酸→Spans(混合物)
- 根据脂肪酸品种数量不同分为：
- 应用：因其亲油性较强，一般用作 W/O 的乳化剂。用于搽剂，软膏，亦可作为乳剂的辅助乳化剂。

3. 聚山梨酯(polysorbate): 吐温[Tweens]

即聚氧乙烯脱水山梨醇脂肪酸酯

- ◆ 脱水山梨醇脂肪酸酯+环氧乙烷→Tweens(亲水性化合物)。因有一次和二次脱水，故为混合物。
- ◆ 脂肪酸品种和数量不同分为：
- ◆ 应用：亲水性大大增加，为水溶性表面活性剂，用作增溶剂、乳化剂、分散剂和润湿剂。

（三）聚氧乙烯型

1.聚氧乙烯脂肪酸酯：卖泽类[Myrj]

- 系聚乙二醇与长链脂肪酸缩合而成的酯。
- 通式：R·COO·CH₂(CH₂O CH₂)_nCH₂·OH
- 因 n 不同，产品常用的有：

Myri-45 -49 -51 -52 -53

- 应用：具有较强水溶性，乳化能力强，作增溶剂 和油/水型乳化剂 。 常用的有聚氧乙烯 40 硬脂酸酯。

2. 聚氧乙烯脂肪醇醚

■系聚乙二醇与脂肪醇缩合而成的醚。

■通式: $R \cdot O \cdot (CH_2O CH_2)_n H$

■产品有:

- 1) 苜泽类(Brij), 如 Brij-30 和-35 分别为不同分子量的聚乙二醇与月桂醇的缩合物, n 为 10-20 时作油/水乳化剂。
- 2) 西土马哥(Cetomacrogol)为聚乙二醇与十六醇的缩合物。
- 3) 平平加 O(Perogol O)为 15 单位氧乙烯与油醇的缩合物。
- 4) 埃莫尔弗(Emlphor)为一类聚氧乙烯蓖麻油化合物, 由 20 个单位以上的氧乙烯与油醇缩合而成。

(四) 聚氧乙烯-聚氧丙烯共聚物

- 即泊洛沙姆(poloxamer), 商品名普朗尼克 (Pluronic)。
- 通式: $HO(C_2H_4O)_a-(C_3H_6O)_b-(C_2H_4O)_cH$
- 性质: 为淡黄色液体或固体; 分子量 1000~14000; 随聚氧丙烯比例增加, 则亲油性增强; 随聚氧乙烯比例增加, 则亲水性增强; 具有乳化、润湿、分散、起泡和消泡等多种优良性能, 但增溶能力较弱。
- 特点: 对皮肤无刺激和过敏性, 对粘膜刺激性很大, 毒性中较小, Poloxamer118 (pluronic68)可作为 o/w 型乳化剂, 是目前用于静脉乳剂少数合成的乳化剂之一, 用本品制备的乳剂能耐受热压灭菌和低温冰冻而不改变其物理稳定性。

二 表面活性剂的基本性质和应用

(一) 临界胶束浓度

- 胶束 (micelles): 当溶液内表面活性剂分子数目不断增加时, 其疏水部分相互吸引, 缔合在一起, 亲水部分向着水, 几十个或更多分子缔合在一起形成缔合的粒子, 称为胶束。
- 临界胶束浓度 (critical micell concentration, CMC): 表面活性剂分子缔合形成胶束的最低浓度。

(二) 胶束的结构

(三) 临界胶束浓度的测定

■CMC 时, 溶液表面张力基本达到最低值, 而且溶液的多种物理性质如摩尔电导、粘度、渗透压、密度、光散射等多种物理性质发生急剧变化。利用这些性质与表面活性剂浓度之间的关系, 可推测出表面活性剂的临界胶束浓度。

■温度、浓度、电解质、pH 值等因素对测定结果也会产生影响。

亲水亲油平衡值

(一) HLB 值的概念

- 亲水亲油平衡值(hydrophile-lipophile balance, HLB)系表面活性剂分子中亲水和亲油基团对油或水的综合亲合力, 是用来表示表面活性剂的亲水亲油性强弱的数值。
- 数值范围: HLB 0~40, 其中非离子表面活性剂 HLB 0~20, 即石蜡为 0, 聚氧乙烯为 20。
- 特性与应用:
- 亲油性表面活性剂的 HLB 低, 亲水性表面活性剂的 HLB 高;
- 亲油性或亲水性很大的表面活性剂易溶于油或易溶于水;
- HLB 值在 3~6 的表面活性剂适合作 W/O 型乳化剂;
- HLB 值在 8~18 的表面活性剂适合作 O/W 型乳化剂;
- HLB 值在 13~18 的表面活性剂适合作增溶剂;

- HLB 值在 7~9 的表面活性剂适合作润湿剂。

非离子表面活性剂的 HLB 具有加和性。

对非离子型表面活性剂，可通过经验式求得：

$$HLB_{ab} = (HLB_a \times W_a + HLB_b \times W_b) / (W_a + W_b)$$

表面活性剂的增溶作用

(一) 胶束增溶

- 表面活性剂在水溶液中达到 CMC 后，一些水不溶性或微溶性物质在胶束溶液中的溶解度可显著增加，形成透明胶体溶液，这种作用称为增溶(solubilization)。
- 一些挥发油、脂溶性维生素、甾体激素等许多难溶性药物常借此增溶，形成澄明溶液及提高浓度。
- 胶束增溶体系是热力学稳定体系也是热力学平衡体系。
- 在 CMC 以上，随着表面活性剂用量的增加，胶束数量增加，增溶量也相应增加。
- 当表面活性剂用量为 1g 时增溶药物达到饱和的浓度即为最大增溶浓度(MAC)。
- 表面活性剂 CMC 及缔合数不同，增溶 MAC 就不同。CMC 越低、缔合数越大，MAC 就越高。

(二) 温度对增溶的影响

①影响胶束的形成

②影响增溶质的溶解

③影响表面活性剂的溶解度

起昙与昙点

- 对聚氧乙烯型非离子表面活性剂，温度升高可导致聚氧乙烯链与水之间的氢键断裂，当温度上升到一定程度时，聚氧乙烯链可发生强烈的脱水和收缩，使增溶空间减小，增溶能力下降，表面活性剂溶解度急剧下降和析出，溶液出现混浊，此现象称为起昙，此时温度称为昙点(或浊点)。
- 在聚氧乙烯链相同时，碳氢链越长，浊点越低；在碳氢链长相同时，聚氧乙烯链越长则浊点越高。

表面活性剂增溶作用的应用

1.解离性药物的增溶

- 当解离药物与带有相反电荷的表面活性剂混合时，在不同配比下可能出现增溶、形成可溶性复合物和不溶性复合物等复杂情况。
- 解离药物与非离子表面活性剂的配伍很少形成不溶性复合物，但 pH 值可明显影响药物的增溶量。对于弱酸性药物而言，在偏酸性环境中有较大程度的增溶；对于弱碱性药物，则在偏碱性条件下有更多的增溶；作为两性离子则在等电点时有最大增溶量。

2.多组分增溶质的增溶

- 制剂中有多组分存在时，对主药的增溶效果取决于各组分与表面活性剂的相互作用。

3.抑菌剂的增溶

- 抑菌剂或其他抗菌药物在表面活性剂溶液中易被增溶而降低活性，需增加用量才能达到原来相同的抑菌效果。

4.表面活性剂溶液的化学稳定性

- 药物增溶后的稳定性可能与胶束表面性质、结构和胶束缔合体的反应性、药物本身的降解途径、环境的 pH 值、离子强度等多种因素有关。

表面活性剂的其他应用

- 表面活性剂除了增溶外，还常用做乳化剂、润湿剂和助悬剂、起泡剂和消泡剂、去污剂、消毒剂或杀菌剂等。

1.起泡剂和消泡剂 起泡剂通常具有较强的亲水性和较高的 HLB 值。在产生稳定泡沫的情况下，加入一些 HLB 值为 1~3 的亲油性较强的表面活性剂，可使泡沫破坏。

2.去污剂 HLB 值一般在 13~16。

3.消毒剂和杀菌剂 大多数阳离子表面活性剂和两性离子表面活性剂都可用作消毒剂，少数阴离子表面活性剂也有类似作用。

表面活性剂的生物学性质

(一)、对药物吸收的影响

(二)、表面活性剂与蛋白质的相互作用

(三)、表面活性剂的毒性

(四)、表面活性剂的刺激性

第三节 低分子溶液剂

- 溶液型液体制剂，也称低分子溶液剂，系指小分子药物分散在溶剂中制成的均匀分散的液体制剂，供口服或外用。

增加药物溶解度的方法

溶解度

影响溶解度的因素：

药物极性（化学结构）

溶剂

温度 取决于药物溶解时是吸热还是放热。

粒子大小 微粉时，粒径小，溶解度增加。

▪ 增加药物溶解度的方法

- 制成可溶性盐 难溶性弱酸或弱碱类药物，在水中溶解度很小，如果加入适量的酸(弱碱性药物)或碱(弱酸性药物)制成盐使之成为离子型极性化合物后则可增加其在水(极性溶剂)中的溶解度。如乙酰水杨酸制成钙盐，溶解度增加。
- 引入亲水基团。
- 加入助溶剂
 - 难溶性药物，加入第三种物质时，使其在水中的溶解度增加，且不降低活性的现象，称为助溶，第三种物质称为助溶剂。
 - 常用的助溶剂可分为三类：①无机化合物如碘化钾、氯化钠等；②某些有机酸及其钠盐，如苯甲酸钠、水杨酸钠、对氨基苯甲酸钠等；③酰胺化合物，如乌拉坦、尿素、烟酰胺、乙酰胺等。很多其他类似的物质也都有较好的助溶作用。
 - 使用混合溶剂：常用的有水、乙醇、甘油、丙二醇、聚乙二醇，二甲基亚砷等。

潜溶： 药物在单一溶剂中溶解能力差，但在混合溶剂中比单一溶剂更易溶解的现象称为潜溶，这种混合溶剂称为潜溶剂。

- 加入增溶剂 将难溶性药物分散于表面活性剂形成的胶团中，而增加药物溶解度的方法，称增溶。加入的表面活性剂称为增溶剂

影响增溶效果的因素

- 增溶剂的种类
- 药物的性质

- 加入顺序
- 增溶剂的用量

使用增溶剂的注意事项

- 表面活性剂的毒副作用
- 增溶剂对药物作用及稳定性的影响
- 增溶剂的使用方法

一、溶液剂

溶液剂(solutions)系指药物溶解于适宜溶剂中制成的供内服或外用的澄明液体制剂。根据需要可加入助溶剂、抗氧剂、矫味剂、着色剂等附加剂。

(一) 制备方法

1. 溶解法

- 其制备工艺过程概述为：附加剂、药物的称量→溶解→滤过→质量检查→包装。
- 具体方法：取处方总量 1/2~3/4 的溶剂，处方中如有附加剂或溶解度较小的药物，应先将其溶解于溶剂中，再加入其它药物使溶解。有些药物虽为易溶性药物，但溶解缓慢，药物在溶解过程中应采用粉碎、加热、搅拌等措施。
- 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。
 - 对易挥发性药物应在最后加入，以免在制备过程中损失；难溶性药物可加入适当的助溶剂、增溶剂等使其溶解。
 - 制备的溶液应滤过，并通过过滤器加溶剂至全量。滤过可用普通滤器、垂熔玻璃滤器、砂滤棒等。滤过后的药液应进行质量检查。如处方中含有糖浆、甘油等粘稠液体时，应用少量水稀释后再加入溶液剂中。
 - 如使用非水溶剂，容器应干燥。
 - 制得的溶液剂应及时分装、密封、灭菌、贴标签及进行外包装。

2. 稀释法

稀释法是指先将药物制成高浓度溶液，使用时再用溶剂稀释至需要浓度。挥发性药物浓溶液稀释过程中应注意挥发损失。

3. 化学反应法

- 化学反应法是指将两种或两种以上药物，通过化学反应制成新的药物溶液，过滤，自滤器上添加溶剂至全量。
- 适用于原料药物缺乏或质量不符合要求的情况。

(二) 举例

二、芳香水剂

芳香水剂(aromatic waters)系指芳香挥发性药物（多半为挥发油）的饱和或近饱和水溶液。用水与乙醇的混合液作溶剂，制备的含大量挥发油的溶液称为浓芳香水剂。

- 芳香水剂嗅味应与原药物相同，不得有其它异嗅，不得产生混浊或沉淀。
- 由于挥发油中含有萜烯等物质，易受日光、高热、氧等因素影响而氧化变质，生成有臭味的化合物。芳香水剂的防腐作用一般较弱，易生霉变质，在生产和贮存过程中，为了避免细菌污染，应密封，在凉暗处保存。
- 芳香水剂宜新鲜配制，不宜久贮。
- 芳香水剂主要用作制剂的溶剂和矫味剂，
- 但盐类常可使挥发油析出而呈现浑浊或油滴，配制时可适当减少芳香水剂的用量，或加适量的增溶剂阻止其析出。
- 芳香水剂也可单独用于治疗，近年研究发现，具有祛痰、止咳、平喘、清热、镇

痛、抗菌等作用的挥发油较多，随着芳香水剂的品种增多，其应用范围也在扩大。

制备方法

1.溶解法

- 取挥发油或挥发性药物细粉，加微温蒸馏水适量，用力振摇（约 15 分钟），冷至室温后，滤过，自滤器上添加蒸馏水至全量，摇匀即得。
- 制备时亦可加滑石粉适量与挥发油一起研匀以利于分散，再加适量蒸馏水，振摇，反复过滤至药液澄明，再自滤器上添加蒸馏水至全量，摇匀即得。
- 也可用适量的非离子型表面活性剂，如聚山梨酯 80，或水溶性有机溶剂如乙醇与挥发油混溶后，加蒸馏水至全量。

2.稀释法

由浓芳香水剂加蒸馏水稀释制得。

3.蒸馏法

称取一定重量的生药，装入蒸馏器中，加蒸馏水适量，加热蒸馏，或采用水蒸汽蒸馏，使馏液达一定量后，停止蒸馏，除去馏液中过多的油分，滤过得澄明溶液。

三、糖浆剂

- 糖浆剂 (syrups) 系指含有药物或芳香物质的浓蔗糖水溶液，供口服应用。
- 糖浆剂中的药物可以是化学药物，也可以是药材的提取物。单纯蔗糖的饱和水溶液称单糖浆，简称糖浆。单糖浆含糖量为 85% (g/ml) 或 67%(g/g)。
- 单糖浆或含糖量高的糖浆剂不易生长微生物，低浓度的糖浆剂特别容易污染和繁殖微生物，必须加防腐剂。

质量要求

- 1.糖浆剂含蔗糖应不低于 45% (g/ml)。
2. 糖浆剂应澄清。在贮存中不得有酸败、异嗅、产生气体或其它变质现象。含药材提取物的糖浆剂，允许含少量轻摇即散的沉淀。
3. 糖浆剂应在避菌的环境中配制，及时灌装于灭菌的洁净干燥容器中。
- 4.糖浆剂中可加入适宜的附加剂。必要时可添加适量的乙醇，甘油或其它多元醇作稳定剂。如需加入防腐剂，羟苯甲酯类的用量不得超过 0.05%，苯甲酸或苯甲酸钠的用量不得超过 0.3%，如需加入色素，其品种及用量应符合国家食品药品监督管理局的有关规定，并注意避免对检验产生干扰。
5. 糖浆剂宜密封，在不超过 30℃ 处保存。
- 6.相对密度、pH 值、装量及微生物限度应符合现行《中国药典》的规定

糖浆剂制备方法

(1) 热溶法

该法是将蔗糖溶于沸蒸馏水中，继续加热，根据药物的耐热性，在适当的温度时加入药物，搅拌使溶，过滤，再通过滤器加蒸馏水至全量。分装于灭菌的洁净干燥容器中，密封，在 30℃ 以下贮存。

热溶法的特点

- 蔗糖溶解速度快，生长期的微生物容易被杀死，糖内含有的某些高分子物质可凝聚滤除，过滤速度快。
- 但加热过久或超过 100℃，特别在酸性下蔗糖易水解转化成等分子的葡萄糖和果糖（俗称转化糖），制品的颜色容易变深。
- 另外，转化糖具有还原性，可延缓某些药物氧化变质。
- 此法适于对热稳定的药物和有色糖浆的制备，如单糖浆等。

(2) 冷溶法

系将蔗糖溶于冷蒸馏水中或含药的溶液中制成糖浆剂。

可用密闭容器或渗漉器来完成。此法生产周期长，制备过程中容易污染微生物。

适用于对热不稳定或挥发性药物制备糖浆剂，制备的糖浆剂颜色较浅。

2.混合法

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。该法适用于制备含药糖浆剂。

该法的优点是方法简便，灵活，可大量配制也可小量配制，

但所制备的含药糖浆含糖量较低，要特别注意防腐。

（四）注意事项

1.药物的加入方法

（1）一般水溶性药物或药材提取物，可先用少量蒸馏水制成浓溶液；水中溶解度较小的药物可酌加少量其它适宜的溶剂使之溶解，然后与单糖浆混匀。

（2）液体制剂可直接加入单糖浆中，混匀，必要时过滤。

（3）药物如为含醇制剂，与单糖浆混合时常发生混浊，可先与适量甘油助溶，再与单糖浆混匀。

（4）药物如为水性浸出制剂，因含蛋白质等多种杂质，易变质，应先纯化，加入单糖浆中，混匀。

2. 制备糖浆的蔗糖，应为药用白砂糖，并符合《中华人民共和国药典》现行版标准，不纯的糖含蛋白质、粘液质等杂质性成分，易吸潮使微生物容易繁殖，或易被空气中酵母菌污染，使之发酵生成醇和醋酸，使颜色变深暗，不得用以配制糖浆剂。

3. 应在避菌环境中制备，各种用具、容器应进行洁净或灭菌处理，并及时灌装；生产中宜用蒸气夹层锅加热，温度和时间应严格控制。糖浆剂应在 30℃ 以下密闭储存。

（五）举例

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。

■酊剂中的药物浓度一般为 5%~10%，乙醇浓度一般为 60%~90%。

■酊剂中的挥发油容易氧化、挥发，长期储存会变色等。

■酊剂应贮存于密闭容器中，但不宜长期储存。

■酊剂可用溶解法和蒸馏法制备。

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。

■ 甘油剂应用于口腔、耳鼻喉科疾病。

■ 甘油吸湿性大，应密闭保存。

■ 制备方法

六、涂剂

■ 涂剂 (paint) 是指用纱布、棉球蘸取后涂搽皮肤或口腔，喉部粘膜的液体制剂。

■ 涂剂大多数为消毒、消炎药物的甘油溶液，也可用乙醇、植物油等作为溶剂。

七、酞剂

■ 酞剂(tincture)系指药物用规定浓度的乙醇浸出或溶解制成的澄清液体制剂，亦可用流浸膏或浸膏溶解稀释制成。

■ 酞剂的浓度除另有规定外，含有毒剧药品（药材）的酞剂，每 100 毫升相当于原药 10 克，其他酞剂每 100 毫升相当于原药物 20 克。

■ 制备方法：溶解法或稀释法、浸渍法、渗漉法

第四节 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的液体制剂。
- 亲水性高分子溶液剂（胶浆剂）
- 非水性高分子溶液剂
- 高分子溶液剂属于热力学稳定体系。

高分子溶液的性质：

1. 高分子的荷电性

- 高分子溶液中高分子化合物结构的某些基团因解离而带电（正/负）。
- 某些高分子化合物所带电荷受溶液 pH 值的影响。

2. 高分子的渗透压

高分子的渗透压大小与高分子溶液的浓度有关：

$$\pi / C = RT/M = BC$$

3. 高分子溶液的粘度与分子量

高分子溶液是粘稠性流体，粘稠性大小用粘度表示。粘度与分子量之间的关系可用下式表示：

$$[\eta] = KM^\alpha$$

4. 高分子溶液的聚结特性

- (1) 盐析 向溶液中加入大量的电解质，由于电解质的强烈水化作用破坏高分子的水化膜，使高分子凝结而沉淀。
- (2) 向溶液中加入脱水剂，如乙醇、丙酮等。
- (3) 絮凝，如盐类、pH 值、絮凝剂、射线等的影响使高分子化合物凝结沉淀。
- (4) 带相反电荷的两种高分子溶液混合时，由于相反电荷中和而产生凝结沉淀。

5. 胶凝性

- 有些亲水胶体溶液，如明胶水溶液，阿胶、鹿角胶等水溶液，在温热条件下为粘稠性流动的液体。
- 但当温度降低时，呈链状分散的高分子形成网状结构，分散介质水被全部包含在网状结构之中，形成了不流动的半固体状物，称为凝胶，形成凝胶的过程称为胶凝。

高分子溶液的制备

高分子化合物的溶解与低分子化合物的溶解不同，其过程缓慢，首先要经过溶胀，一般存在两个阶段：

- 第一阶段，可溶性高分子刚与溶剂相接触时，溶剂分子开始扩散进入高分子固体颗粒，颗粒的体积慢慢地膨胀，称为有限溶胀过程；
- 第二阶段，溶胀的颗粒表面的水化高分子开始互相拆开，解脱分子间的缠绕，高分子化合物完全分散在溶剂中，形成均匀的溶液，称为无限溶胀过程。
- 大多数水溶性的药用高分子材料（如聚乙烯醇、羧甲基纤维素钠）更容易溶于热水，则应先用冷水润湿及分散，然后加热使溶解。
- 淀粉遇水立即膨胀，但无限溶胀过程必须加热至 60~70℃ 才能完成，即形成淀粉浆。
- 胃蛋白酶等高分子药物，其有限溶胀和无限溶胀过程都很快，需将其自然溶胀后再搅拌可形成溶液，如将之撒在水面后立即搅拌则形成团块，给制备过程带来困难。

应用

- 几乎所有的剂型都与高分子溶液有关
- 助悬剂、增稠剂、粘合剂、包衣材料、软膏基质

天然高分子材料

1. 醋酸纤维素(Cellulose acetate, CA)

2. 醋酸纤维素酞酸酯(cellulose acetate phthalate,CAP)
3. 羧甲基纤维素钠(carboxymethyl cellulose sodium, CMC-Na)
4. 甲基纤维素(methylcellulose, MC)
5. 乙基纤维素(ethylcellulose, EC)
6. 羟丙基纤维素(hydroxypropylcellulose, HPC)

合成高分子材料

1. 聚丙烯酸和聚丙烯酸钠
2. 卡波姆
3. 丙烯酸树脂
4. 聚乙烯醇
5. 聚维酮
6. 乙烯-醋酸乙烯共聚物
7. 聚乙二醇
8. 泊洛沙姆

第五节 溶胶剂

- 溶胶剂系指固体药物微粒粒子分散在水中形成的非均匀状态的液体分散体系，又称疏水胶体溶液。
- 溶胶剂中分散的微粒粒子在 1~100nm 之间，胶粒是多分子聚集体，有极大的分散度，属热力学不稳定系统，将药物分散成溶胶状态，它们的药效会出现显著的变化。
- 目前溶胶很少使用，但他们的性质对药剂学却十分重要。

溶胶的构造和性质

第六节 混悬剂

■概述

- 混悬剂(suspensions) 系指难溶性固体药物 以微粒状态 分散于液体分散介质中形成的非均匀的液体制剂。
- 它属于粗分散体系，分散相微粒的大小一般在 0.5 ~10um
- 混悬剂颗粒应细腻均匀，颗粒大小应符合该剂型的要求；混悬剂微粒不应迅速下沉
- 难溶性药物制成混悬剂，因微粒分散，为肠道吸收快，生物利用度高

■ 混悬剂的物理稳定性

- 混悬剂分散相(药物)的微粒大于胶粒，容易聚集，是热力学不稳定体系
- 混悬微粒的沉降速度符合斯托克斯(Stokes)定律：

$$\frac{2}{9} \frac{r^2(\rho_1 - \rho_2)g}{\eta}$$

影响稳定性的因素

- 润湿
- 微粒的荷电与水化 双电层，产生 ξ 电位。由于微粒表面带有电荷，水分子便在微粒周围定向排列形成水化膜，微粒的电荷与水化膜均能阻碍微粒的合并。增加了混悬剂的聚结稳定性。
- 絮凝与反絮凝 微粒分散度大，有聚集趋势，微粒荷电，阻碍聚集， ξ 电位在 20—25mV ， 效果最好。絮凝，反絮凝
- 结晶增长与转型
- 分散相的浓度和温度

混悬剂的制备

●分散法 系将固体药物粉碎成符合混悬微粒分散度要求后，再混悬于分散介质中的方法。

■加液研磨 使粉碎过程容易进行，通常 1 份药物加 0.4 ~0.6 份液体即能产生最大的分散效果。

■水飞法

●凝聚法 系将分子或离子状态的药物借物理和化学方法，在分散介质中聚集成新相的方法。

■ 化学凝聚法

■ 微粒结晶法(物理凝聚法)

混悬剂的稳定剂

●助悬剂 增加分散介质的粘度，增加微粒亲水性

■ 低分子助悬剂 甘油、糖浆

■ 高分子助悬剂

● 树胶类 阿拉伯胶等

● 合成或半合成高分子类 纤维素类、卡波普等

■ 硅藻土

■ 触变胶

●润湿剂 表面活性剂 HLB=7—11 吐温等；乙醇、甘油

●絮凝剂与反絮凝剂 电解质

混悬剂的质量评定

●微粒大小的测定

■显微镜测定法

■库尔特计数法

●沉降体积比的测定 $F = (H / H_0) \times 100\%$ ，F 值越大，混悬剂越稳定。

●絮凝度的测定 $\beta = F / F_0$ β 值越大，混悬剂越稳定。

●重新分散试验

●流变学测定

第七节 乳剂

乳剂系指两种互不相溶的液体混合，其中一种液体以液滴状态分散在另一种液体中形成的非均匀分散的液体制剂。

2、乳剂的组成、种类、特点

1) 基本组成:

水相 water phase (W) —水或水溶液；

油相 oil phase (O) —与水不相混溶的有机液体

乳化剂 emulsifier—防止油水分层的稳定剂

2) 乳剂的种类

根据内、外相不同，乳剂可分为水包油型（简写 O/W 型）和油包水型（简写为 W/O 型）及复合型乳剂（或称多重乳剂）。

O/W 型乳剂和 W/O 型乳剂的区别

决定乳剂类型的因素

1、 乳化剂的性质

2、 相体积比(ϕ)

根据大小分类

1. 普通乳(emulsion) —1~100 μm 。

2.亚微乳 (Submicroemulsion) — 0.1~1.0 μ m

3.毫微乳(millimicroemulsion)— 10~100nm
纳米乳 (nanoemulsion)

4.复乳(multiple emulsions) — 50 μ m 以下
W/O/W , O/W/O

3) 乳剂的作用特点

- ①液滴的分散度高—吸收快、生物利用度高；
- ②油性药物的乳剂—计量准确，服用方便；
- ③O/W 型乳剂—可掩盖不良味道；易于服用
- ④外用乳剂—改善药物对皮肤、粘膜的透过性，减少刺激；
- ⑤静脉注射乳剂—体内分布快、有靶向性。

二、乳化剂 emulsifier

■分散相分散于介质中，形成乳剂的过程称为乳化(emulsification)。

■除所需油、水两相外，加入的能够阻止分散相聚集而使乳剂稳定的第三种物质，称为乳化剂(emulsifier)。

■乳化剂的作用是降低界面张力，增加乳剂的粘度，并在分散相液相的周围形成坚固的界面膜或形成双电层。

(一) 乳化剂的基本要求：

- ①有较强的乳化能力：降低油水两相间的界面张力，形成牢固的乳化膜；
- ②有一定的生理适应能力：无毒，无刺激性，（口服、外用、注射给药）
- ③受各种因素的影响小：酸、碱、辅助乳化剂

(二) 乳化剂的种类

1. 天然乳化剂

- (1)阿拉伯胶(acacia)
- (2)西黄蓍胶(tragacanth)
- (3)明胶(gelatin)
- (4)磷脂(lecithin)
- (5)杏树胶(almond)
- (6)胆固醇 (cholesterol)
- (7)其它 (others)

2. 表面活性剂类

(1)阴离子型表面活性剂

O/W 型：硬脂酸钠、硬脂酸钾等一价碱金属皂，以及有机胺皂

W/O 型：硬脂酸钙等二价碱金属皂

常作为外用乳剂！

(2)非离子型表面活性剂

非离子型乳化剂的特点：

- 1、内服：毒性小
- 2、静脉：无毒性（无溶血）

Pluronic F68:

毒性小、静脉给药

3. 固体粉末类

微细不溶性固体粉末，可聚集在油-水界面形成固体微粒膜。

固体粉末与水相的接触角决定乳剂型！

$\theta < 90^\circ$ 时形成 O/W 型乳剂；氢氧化镁、氢氧化铝、二氧化硅、硅皂土、白陶土等；
 $\theta > 90^\circ$ 则形成 W/O 型乳剂：氢氧化钙、氢氧化锌、硬脂酸镁、炭黑等。

乳剂的附加剂

1. 辅助乳化剂 （增加乳剂的稳定性如增加稠度）
2. 防腐剂 （增加乳剂的稳定性）
3. 抗氧化剂 （增加药物的稳定性）
4. 甜味剂及香料 （改善乳剂的口感）

混合乳化剂的应用

- 1、乳化剂的 HLB 值应与油相所要求的 HLB 值一致
- 2、混合乳化剂的 HLB 计算

乳化剂的选择

- 乳剂类型 （O/W, W/O）
- 给药途径 （口服、外用、注射）
- 乳化剂性能
- 混合乳化剂的选择

三、乳剂的制备

■ 制备方法

- （1）干胶法
- （2）湿胶法
- （3）直接混合法
- 4) 新生皂法
- 5) 机械法：
 - (1) 搅拌乳化机械
 - (2) 乳匀机
 - (3) 胶体磨
 - (4) 超声波乳化器

■ 乳剂中药物的加入方法

- 1) 亲油性药物——溶解于油相；
- 2) 亲水性药物——溶解于水相；
- 3) 药物既不溶于油相也不溶于水相——用亲和性大的液相研磨药物，制成乳剂。

四、乳剂的稳定性

1. 分层（乳析）

乳剂放置过程中出现分散相液滴上浮或下沉的现象。产生原因：分散相和分散介质之间的密度差造成。

特点：

- 可逆过程，经振摇后仍能恢复成均匀状态
- 外观较粗糙，容易引起絮凝甚至破裂

2. 絮凝

分散相液滴发生可逆的聚集现象，形成疏松聚集体。

产生原因：乳剂中的电解质和离子型乳化剂的存在，同时絮凝与乳剂的黏度、相比等因素有关。

特点：

- 可逆过程，经振摇后仍能恢复成均匀状态
- 液滴及乳化膜完整，但稳定性降低，表示趋于合并破裂

3. 转相

某些条件的变化而引起乳剂类型的改变。

O/W 型乳剂 W/O 型乳剂

产生原因：

- 乳化剂的性质改变：
O/W 型乳剂中加入氯化钙→ W/O 型（油酸钙生成）
- 添加相反类型的乳化剂：
- 相比的影响：

4. 合并与破裂

乳剂中液滴周围的乳化膜被破坏导致液滴变大称合并。

合并的液滴进一步分成油水两层称为破裂。

特点：

- 不可逆过程
- 虽经振摇也不能恢复成均匀状态

5. 酸败

乳剂---质量评定

- 乳剂的质量评定
- 粒径大小的测定
- 显微镜法、库尔特计数器、激光散射光谱、透射电镜
- 分层现象的观察
- 乳滴合并速度的测定
- 稳定常数的测定

第八节 不同给药途径用液体制剂

■ 合剂 (mixtures)

指主要以水为分散介质，含一种或一种以上药物的内服液体制剂 (滴剂除外)。包括真溶液、胶体溶液、混悬液、乳浊液及中草药合剂等各种分散系统的液体制剂。

口服液

■ 洗剂 (lotions)

药物的澄清溶液、混悬液、乳状液，供涂敷皮肤或冲洗用的制剂

■ 搽剂 (liniments)

药物用乙醇、油或适宜的溶剂制成的澄清溶液、混悬液、乳状液，供无破损皮肤揉搽用。

■ 滴耳剂 (ear drops)

药物制成的供滴耳用的澄清溶液，混悬液。亦可以固态药物形式包装，另备溶剂，在临用前配成澄清溶液或混悬液的制剂

■ 滴鼻剂 (nasal drops)

药物制成的供鼻腔使用的澄清溶液，混悬液或乳状液。亦可以固态药物形式包装，另备溶剂，在临用前配成澄清溶液或混悬液的制剂，能产生全身或局部的作用。

■ 含漱剂 (gargarisms)

用于咽喉、口腔清洗的液体制剂。

口腔的清洗、去臭、防腐、收敛和消炎

■ 滴牙剂 (drop dentifrices)

系指用于局部牙孔的液体制剂。

■ **灌肠剂(clyisma)**

是指以灌肠器从肛门将药液灌注于直肠的一类液体制剂。

■ **灌洗剂(irrigating solutions)**

主要系指灌洗阴道、尿道、膀胱等用的液体制剂

■ **涂剂(paints)**

指用纱布、棉花蘸取后涂搽皮肤或口腔、喉部粘膜的液体制剂。

第九节 液体制剂的包装与贮存

■ **液体制剂的包装**

■ **包装材料：**容器(如玻璃瓶、塑料瓶等)、瓶塞(如橡胶塞、塑料塞等)、瓶盖(如塑料盖、金属盖帽等)、标签、说明书、纸盒以及纸箱等。

■ **液体制剂的贮存**

一般应密闭、贮于阴凉、干燥处。贮存期不宜过久。

作业：

作业： P53 二、1、3、6.

章：第三章

课题：浸出药剂

学时

6

教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：

通过本章知识的学习，明确药材浸出、浓缩与干燥等操作单元在中药制剂生产中的重要性，熟悉常用浸出药剂的制法、质量要求与质量控制，为从事中药制剂的生产、学习和研究中药新机型奠定基础。

课程思政：

思政目标：增强学生对中药文化的认识，培养学生的创新意识和传承中医药文化的责任。

思政内容：

探讨中药在现代药剂学中的应用和发展，强调中医药文化的传承与创新。

讨论中药现代化对提升国家软实力和国际竞争力的重要性。

教学重点及难点：

掌握浸出药剂的概念、特点；掌握常用的浸出方法、浸出液的浓缩与干燥方法。

教学方法及手段：

1、教师讲授、案例分析、课堂讨论、学生自学并重。

2、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。

教学过程：

第一节 概述

基本概念

浸出技术系指用适当溶剂和方法，从药材(动、植物)中浸出有效成分的工艺技术。

中药制剂系指以中药材为原料制备的各种制剂。

浸出药剂系指采用适宜的浸出溶剂和方法浸出药材中有效成分，制成可供内服或外用的药物制剂。

中药制剂的发展

传统剂型：汤剂、酒剂、煎膏剂

现代新剂型（片剂、口服液、注射剂、滴丸剂、胶囊剂等）

中药制剂的现代化：现代化技术
现代化剂型

浸出制剂的种类

- 水浸出剂型：如汤剂、中药合剂等
- 含醇浸出剂型：如药酒、酊剂等
- 含糖浸出剂型：如煎膏剂、糖浆剂等
- 精制浸出剂型：如中药注射剂等
- 其他浸出剂型

浸出药剂的特点

- 具有药材各浸出成分的综合作用
- 作用缓和持久，毒副作用较低
- 服用量少
- 质量控制存在局限性

浸出溶剂

- 概念
- 特点：应能最大限度地溶解和浸出有效成分
不影响药材中有效成分的作用
本身无药理作用，经济易得，使用安全
- 类型：极性溶剂：水
半极性溶剂：乙醇
非极性溶剂：乙醚、氯仿、石油醚等

浸出辅助剂

- 酸：----（生物碱）盐酸、醋酸、硫酸
- 碱：----（有机酸）氨溶液
- 甘油：----（鞣质）
- 表面活性剂：----提高浸出效能

四、中药剂型的改革

（一）中药剂型的改革原则

（二）中药剂型改革的程序

1. 制剂学的研究

（1）处方来源

- 1) 根据疾病选定处方
- 2) 从传统古方中筛选
- 3) 从整理中医药文献中发掘新药
- 4) 从民间单方、验方、祖传秘方、少数民族药中开发新药
- 5) 从中成药中开发新药
- 6) 从中医长期临床实践中开发中药新药

（2）剂型选择

除了传统的中药剂型，西药制剂的大多数剂型都已在中药制剂中得到应用。

（3）剂量的确定

- ①从文献资料中了解古今医药学家用药的经验，作为人的基本参考剂量；②测定有效

成分含量，制定出一个保证安全有效的剂量；③通过药理试验找到能呈现明显药效的剂量，以供参考；④通过数百例临床观察确定其有效安全剂量。

(4) 工艺的选择

工艺选择极其复杂，工艺选择不当，可能使中药新制剂完全无效。

2. 质量标准的研究

- 中药的质量标准是一个控制标准而不是一个评价标准。
- 制定中药新制剂的质量标准，应与制备工艺平行进行。

3. 稳定性研究

中药新制剂稳定性试验法有其特殊性：

- ①许多中药材的有效成分还不清楚和活性成分的不确定性，所以选择考察指标时应综合考虑：
- ②无效成分对有效成分的测定产生干扰，导致测定方法的确定难度增大；
- ③由于各成分的互相干扰，使分解产物测定更加困难，有时甚至无法确定。

第二节 浸出原理

一、浸出过程

二、影响浸出的因素

药材粗细： 适宜

浸出溶剂： 根据有效成分的溶解性能选择

浸出时间： 适宜

浸出温度： 溶剂沸点附近

浓度梯度： 浓度梯度越大浸出速度越快

浸出压力： 加压浸出

浸出容器的材料性质

新技术应用

第三节 浸出药剂的制备

一、药材原料的预处理

(一) 药材品质检查

药材来源与品种鉴定

有效成分或总浸出物测定

含水量测定 (9%~16%)

(二) 药材预粉碎及炮制

二、常用浸出方法

常用方法：煎煮法、浸渍法、渗漉法、回流法、水蒸气蒸馏法等

研究试用中的方法：超临界流体萃取法、半仿生提取法、酶法等

1. 煎煮法

操作：

溶剂：纯化水、饮用水

水量：7~10 倍； 5~8 倍

时间：1~2 小时 / 2~3 次 (大生产)

器材：(小量)陶器、砂锅

(大生产) 不锈钢、搪玻璃煎煮罐，夹层锅，多功能提取器

适用范围：水溶、对水、热稳定成分

2. 浸渍法

◆方法

冷浸渍法

热浸渍法：40~60℃

重浸渍法（多次浸渍法）

◆ 浸渍设备

煎煮器具+压榨器（螺旋压榨器/水压机）

◆ 适用范围

遇热不稳定、粘性、无组织结构、新鲜、易于膨胀的药材

不适用于贵重药材、剧毒药材、含量低的药材、制备浓度较高的制剂

3. 渗漉法

操作：药材粉碎 → 润湿 → 装筒 → 排气 → 浸渍 → 渗漉 → 漉液收集与处理

方法：重渗漉法、加压渗漉法、逆流渗漉法

设备：渗漉器

材料：玻璃、搪瓷、陶瓷、不锈钢

形状：圆锥形、圆柱形

适用范围：适用于有效成分含量低、贵重药材、有毒药材、制备浓度较高的制剂

不适于新鲜、易膨胀及非组织药材

4. 回流法

5. 水蒸气蒸馏法

6 超临界流体萃取法

7. 超声波提取法

三、浸出液的浓缩与干燥

（一）、浓缩

目的：提高溶液浓度

方法：常压浓缩

减压浓缩

薄膜浓缩

多效浓缩

（二）、干燥

目的：除去湿含量 → 提高稳定性

方法：常压干燥、减压干燥

喷雾干燥、沸腾干燥

冷冻干燥、红外线干燥

微波干燥、吸湿干燥

第四节 常用浸出制剂

一、汤剂

- 概念
- 汤剂可供内服和外用。

● 制备方法：煎煮法

- 入药顺序、煎药器具、加水量及煎煮时间、煎煮次数

二、酒剂

● 酒剂 药材用蒸馏酒浸提制成的澄清液体制剂， 又称作药酒。

- 制法与举例

● 浸渍法和渗漉法。

- 常温浸渍法(冷浸法)

- 热浸渍法
- 渗漉法

三、酊剂

- 概念:
- 规格
一般药材：每 100ml 相当于原药材 20g
毒性药材：每 100ml 相当于原药材 10g
- 制法：稀释法、溶解法、浸渍法、渗漉法

四、流浸膏剂

- 概念
- 浓度规定：除另有规定外，流浸膏剂每 1ml 相当于原药材 1g。
- 制法 常采用渗漉法制备；包括渗漉、浓缩及调整含量三个步骤。

五、浸膏剂

- 概念
- 类型：稠浸膏剂 ； 干浸膏剂
- 规格：每 1ml 相当于原药材 2~5g
- 制法：
浸出 → 精制 → 浓缩 → 干燥 → 调整含量

◆ 流浸膏剂与浸膏剂异同点

六、煎膏剂(膏滋)

- 概念
- 治疗慢性病，内服，药性以滋补为主，兼有缓和的治疗作用，故又称“膏滋”。

制法

- 制备清膏 一般采用煎煮法。
- 收膏---- 清膏加入规定量的炼糖或炼蜜。

常见中药制剂

- 1 中药注射剂
- 2 中药眼用制剂
- 3 中药软膏剂
- 4 中药片剂
- 5 中药胶囊剂
- 6 中药栓剂
- 7 中药巴布剂
- 8 中药气雾剂

第五节 浸出制剂的质量控制

- 提高浸出制剂的质量对保证浸出制剂的有效性、安全性、稳定性极为重要，应采取以下措施提高浸出制剂的质量：
 - 一、控制药材的质量
 - 二、严格控制提取过程
 - 三、控制浸出制剂的理化性质

作业：

作业： p87 二、1、2.

章：第四章		
课题：注射剂和滴眼剂	学时	8
教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）： 通过学习注射剂和滴眼剂的内容，为从事注射剂、滴眼剂生产、质量管理岗位及其指导正确使用该剂型中各种制剂奠定理论与实践基础。		
课程思政： 思政目标：培养学生对药品安全和精准医疗的认识，强化学生的专业素养。 思政内容： 分析注射剂和滴眼剂在临床治疗中的重要性，强调精确剂量对患者安全的影响。 讨论药剂师在药品管理和使用过程中的专业责任和伦理。		
教学重点及难点： 掌握注射剂的概念、特点、分类与质量要求；掌握注射剂的溶剂与附加剂；掌握物理灭菌法和化学灭菌法；掌握注射剂的制备与质量检查。		
教学方法及手段： 1、教师讲授、学生自学并重。 2、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。		
教学过程： 第一节 概述 <ul style="list-style-type: none"> ◆ 注射剂的定义 ◆ 注射剂的分类 ◆ 注射剂的特点 <ul style="list-style-type: none"> ● 中药注射剂是以中医药理论为指导，采用现代科学技术和方法，从中药或复方中药中提取有效物质制成的注射剂。 ● 注射剂由药物、附加剂、溶剂及特制的容器组成。 注射剂给药途径 1、皮下注射；2、皮内注射；3、肌内注射； 4、静脉注射；5、脊椎腔注射；6、穴位注射 注射剂质量要求 除主药含量测定外，还应符合下列质量要求： 1、无菌；2、无热原；3、澄明度； 4、安全性；5、渗透压；6、pH 值； 7、稳定性；8、其他 中药注射剂发展概况 中药注射剂最早出现在 20 世纪 30 年代，首创成功柴胡注射剂治疗流行性感冒；50~60 年代，有 20 多个品种研制成功； 由于中药及其复方原料成分较复杂，多采用水醇法或醇水法制备，药液中往往多种成分并存，杂质难以除尽，对澄明度、稳定性和临床疗效影响很大。		
第二节 热原 定义 组成		

热原的性质:

- 耐热性
- 滤过性
- 水溶性
- 不挥发性
- 其他

注射剂污染热原的途径:

- 1、由溶剂带入
- 2、由原辅料带入
- 3、由容器或用具带入
- 4、由制备过程带入
- 5、由储存中带入
- 6、由使用过程带入

除去热原的方法:

- 1、除去药液或溶剂中热原方法
(1) 蒸馏法 (2) 吸附法 (3) 凝胶滤过法 (4) 超滤法 (5) 反渗透法 (6) 离子交换法
- 2、除去容器上热原方法
(1) 高温法 (2) 酸碱法 (3) 环氧乙烷气体杀灭法

二、热原检查方法

1. 热原检查法
2. 细菌内毒素检查法

第三节 注射剂的溶剂与附加剂

一、注射用溶剂

注射用水 纯化水经蒸馏所得的水

1. 质量要求

- 无菌
- 无热原
- 澄明度
- 安全性
- 渗透压
- pH
- 稳定性
- 降压物质 (安全)

2. 注射用水制备方法

- (1) 原水处理 自来水处理成为纯化水
- (2) 蒸馏 制备注射用水最经典的方法。用蒸馏水器制得。
少量生产 塔式蒸馏水器
大量生产 多效蒸馏水机或汽压式蒸馏水器

3 注射用水的收集与贮存

- (1) 初馏液不要
- (2) 检查合格后带有无菌过滤装置的密闭系统收集
- (3) 可采用 80°C 以上保温、65°C 以上保温循环或 于 4°C 以下无菌状态下贮存
- (4) 12 小时内用完

◆注射用油

一般植物油含有少量游离脂肪酸、色素和植物蛋白等，在贮存过程中，受到空气、阳光和微生物影响，易引起酸败变质，必须采用适当方法进行精制。常见处理方法有：

(1) 中和植物油中的游离脂肪酸

一般在蒸汽夹层锅中将油加热至 30oC~50 oC，测定油酸值，加入适量氢氧化钾（钠），中和游离脂肪酸，继续升温至 60oC~70oC，搅拌半小时，至油与肥皂颗粒分开，静置 6~8h，滤过。

(2) 除臭

上述滤过澄清的油，直接通蒸汽 3~6h，使油的臭味随蒸汽挥发，将油于分液器分去水层。

(3) 脱水

除臭后的油加入 3%~5%的无水氯化钙或无水硫酸钠脱水，放置 24h，滤除脱水剂。

(4) 脱色

脱水后的油，加热至 50oC，再加油量 8%~10%的酸性陶土（或 0.5%活性炭），继续加热至 80oC~90oC，搅拌 30min，趁热滤过。

(5) 灭菌

经精制处理后的油，在 150oC~160oC 干热灭菌 1~2h，备用。

常用的注射用油大豆油：

酸值不大于 0.1

碘 值为 126--140

皂化值 188--195

相对密度 0.916--0.922

折光率 1.472--1.476

◆其他注射用溶剂

- | | |
|------------|------------------------------|
| 1. 亲水性非水溶剂 | 乙醇、甘油、1, 2-丙二醇、PEG300、PEG400 |
| 2. 亲油性非水溶剂 | 苯甲酸苄酯、二甲基亚砷、油酸乙酯、肉豆蔻酸异丙酯 |

二、注射用附加剂

- 1、抗氧化剂
- 2、抑菌剂
- 3、局部止痛剂
- 4、pH 调节剂
- 5、等渗调节剂

定义

- 等渗溶液(isoosmotic solution): 系指与血浆渗透压相等的溶液，属于物理化学概念。
- 等张溶液(isotonic solution): 系指渗透压与红细胞膜张力相等的溶液，属于生物学概念。
- 溶液中质点数相等者为等渗。
- 注入机体内的液体一般要求等渗，否则易产生刺激或溶血等。
- 常用的等渗调节剂有 0.9%氯化钠、5%葡萄糖
- 渗透压调整方法和计算：冰点降低数据法：

$$w = \frac{0.52 - a}{b}$$

氯化钠等渗当量法：

$$X = 0.009V - EW$$

注射剂常用的等渗调节剂

- 6、其他附加剂

注射剂附加剂的主要作用：

- 增加药物的理化稳定性；
- 增加主药的溶解度；
- 抑制微生物生长；
- 减轻疼痛或对组织的刺激性等。

第四节 灭菌法

■**灭菌 (sterilization)**：系指用物理或化学等方法杀灭或除去所有致病和非致病微生物繁殖体和芽孢的手段。

■**灭菌法 (the technique of sterilization)**：系指杀灭或除去所有致病和非致病微生物繁殖体和芽孢的方法或技术

一、无菌制剂的分类

二、灭菌与无菌技术

■提高药物制剂的安全性

■保护制剂的稳定性

■保证制剂的临床疗效

(一) 物理灭菌技术

利用蛋白质与核酸具有遇热、射线不稳定的特性，采用加热、射线和过滤方法，杀灭或除去微生物的技术称为物理灭菌法，亦称物理灭菌技术。

1. 干热灭菌法

■系指在干燥环境中进行灭菌的技术。

■包括：

■灭菌温度和时间：

160 ~ 170℃灭菌 2 ~ 4h；

180 ~ 200℃灭菌 0.5 ~ 1h

250℃灭菌 45min

■ SAL < 10⁻⁶

(1)、火焰灭菌法

■ 系指火焰直接灼烧灭菌的方法。

■ 灭菌迅速、可靠、简便，适用于耐火材质(如金属、玻璃及瓷器等)的物品与用具，不适合于药物。

(2)、干热空气灭菌法

■ 用高温干热空气灭菌的方法

■ 适用于耐高温的玻璃制品、金属制品以及不允许湿气穿透的油脂类(如油性软膏基质、注射用油等)和耐高温的粉末化学药品等。

■ 缺点是穿透力弱，温度不易均匀，而且由于灭菌温度过高，不适用橡胶、塑料及大部分药品

2. 湿热灭菌法

■系指用高压饱和和蒸气、沸水或流通蒸气进行灭菌的方法。

■包括：

热压灭菌法

■系指用高压饱和和水蒸气加热杀灭微生物的方法。

■能杀灭所有细菌繁殖体和芽孢，适用于耐高温和耐高压蒸汽的所有药物制剂、玻璃容器、

金属容器、瓷器、橡胶塞、滤膜过滤器等。

■最可靠的湿热灭菌法

■灭菌温度（蒸气表压）和时间：

115℃(67kPa)、30min；

121℃(97kPa)、20min；

126℃(139kPa)、15min

■ SAL<10⁻⁶

流通蒸气灭菌法

■系指在常压下，采用 100℃流通蒸气加热 30~60min 杀灭微生物的方法。

■该法适用于消毒及不耐高热制剂的灭菌。但不能保证杀灭所有的芽孢，不是可靠的灭菌法，常作为辅助。

煮沸灭菌法

■系指将待灭菌物品置沸水中加热 30~60min 灭菌的方法。

■该法灭菌效果较差，常用于注射剂、注射针等器皿的消毒。必要时加入适量的抑菌剂，如三氯叔丁醇、甲酚、氯甲酚等，以提高灭菌效果。

低温间歇灭菌法

■系指将待灭菌物置 60~80℃的水或流通蒸气中加热 60min，杀灭微生物繁殖体后，在室温条件下放置 24h，让待灭菌物中的芽孢发育成繁殖体，再次加热灭菌、放置，反复多次，直至杀灭所有芽孢。

■该法适用于不耐高温、热敏感物料和制剂的灭菌。

■缺点是费时、工效低、灭菌效果差，加入适量抑菌剂可提高灭菌效率。

影响湿热灭菌因素

■微生物的种类和数量

耐热、压次序：

芽孢>繁殖体>衰老体

■药物性质和灭菌时间

■蒸气性质

■介质

3. 过滤灭菌法

■系指采用过滤法除去微生物的方法。该法属于机械除菌方法，该机械称为除菌过滤器。

■该法适用于对热不稳定的药液、气体、水等物品的灭菌。

■对灭菌用过滤器应有较高要求。

■常用的除菌过滤器：0.22μm 的微孔滤膜器和 0.3 μmG₆垂熔玻璃滤器。

4. 射线灭菌法

系指采用辐射、微波和紫外线杀灭微生物和芽孢的方法。

(1) 辐射灭菌法

■系指采用放射线同位素（⁶⁰Co 和 ¹³⁷Cs）放射的 γ 射线杀灭微生物和芽孢的方法。

■本品适用于热敏物料和制剂的灭菌，常用于维生素、抗生素、激素、生物制品、中药材和中药制剂、医疗器械、药用包装材料及药用高分子材料等物质的灭菌。

■优点：不升高产品温度，穿透力强，灭菌效率高，无环境污染，节约能源。

■缺点：设备费用较高，对操作人员存在潜在的危险性，对某些药物（特别是溶液型）可能产生药效降低或产生毒性物质和发热物质等。

(2) 紫外线灭菌法

■系指用波长为 200~300nm 的紫外线（能量）照射杀灭微生物和芽孢的方法。最强灭菌力

的波长为 254nm。

■该法适用于照射物表面灭菌、无菌室空气及蒸馏水的灭菌。不适合于药液的灭菌及固体物料深部的灭菌。

■灭菌机理：紫外线可导致核酸蛋白变性，又能使空气中氧气产生微量臭氧。

■紫外线穿透能力弱，并能被普通玻璃吸收，装于容器中的药物不能用紫外线灭菌。

■紫外线对人体有一定的伤害，照射过久易引起结膜炎、红斑及皮肤烧灼。

(3) 微波灭菌法

■采用微波（频率为 300MHz~300kHz）照射产生的热能杀灭微生物和芽孢的方法。

■该法适用于液体和固体物料的灭菌，且对固体物料具有干燥作用。

■特点：微波能渗透到介质和物料的深部，可使介质和物料表里一致地加热；且具有低温、常压、高效、快速、低能耗、无污染、易操作、易维护、产品保质期长等特点。

(二) 化学灭菌法

■系指用化学药品直接作用于微生物而将其杀灭的方法。

■杀菌剂是指对微生物具有触杀作用的化学药品。分为气体杀菌剂和液体杀菌剂。

■杀菌剂只对微生物繁殖体有效，不能杀灭芽孢。

■杀菌效能决定于微生物的种类与数量、物体表面光洁度或多孔性以及杀菌剂的性质等。

气体灭菌法 该法适用于环境消毒和不耐热的医用器具、设备和设施等的消毒，亦用于粉末注射剂的消毒。常用的气态杀菌剂：环氧乙烷、甲醛、丙二醇、甘油和过氧乙酸。

药液灭菌法 该法常作为其他灭菌法的辅助措施，适用于皮肤、无菌器具和设备的消毒。常用的消毒液有：75%乙醇、1%聚维酮碘溶液、0.1~0.2%新洁尔灭溶液、酚或煤酚皂溶液等。

三、空气净化技术

空气净化系指创造洁净空气为目的的空气调节措施。

空气净化技术系指为达到某种净化要求所采用的净化方法。分为工业净化和生物净化。

空气净化标准

1.含尘浓度 是指单位体积空气中所含粉尘的个数（计数浓度）或毫克量（重量浓度）。

2.净化方法

第四节 注射剂的制备

一、注射剂的生产工艺流程

二、注射剂容器和处理方法

◆ 注射剂容器

- 安瓿（单剂量容器）
- 西林小瓶（多剂量容器）
- 输液瓶（大剂量容器）
- 软包装

➤ 安瓿

种类： 曲颈安瓿 ——SFDA 强制推行使用

粉末安瓿

颜色： 无色透明

琥珀色

玻璃种类：

1. 中性玻璃 低硼硅酸盐 稳定性较好，作近中性或弱酸性注射剂的容器
2. 含钡玻璃 耐碱性能好
3. 含锆玻璃 较高的化学稳定性，耐酸、耐碱性均好，不易受药液侵蚀

■ 安瓿的处理

1、洗涤

洗涤的方法:

- 甩水洗涤法: 三次, < 5ml
- 加压喷射气水洗涤法: 气---水---气---水 (4-8次), 大安瓿
- 超声波洗涤法

最后的洗涤用水应是新鲜注射用水

2、干燥或灭菌

干燥 120-140 oC

灭菌 180 oC, 90min

须无菌操作、低温灭菌的安瓿

24h 内使用

大量生产进行干燥多采用隧道式红外线干燥烘箱

➤ 西林小瓶

种类: 管制瓶: 壁薄且均匀

模制瓶: 壁厚且不均匀

规格 10ml

20ml

配有橡胶塞、铝盖和塑料盖

用于装注射用无菌粉末

三、注射剂的制备

◆ 原辅料的准备

1、原辅料的选用

原料药 必须达到注射用规格

辅料 若有注射用规格, 应选用注射用规格

均符合药典及国家其他有关质量标准

2、投料

按处方计算投料量

含结晶水药物的换算

◆ 注射液的配制

方法: 稀配法 全部原辅料药物加入全量溶剂中

浓配法 全部原料药加入部分溶剂中先配成浓溶液, 滤过后再稀释至需要浓度

度

用具和容器: 采用玻璃、不锈钢、搪瓷、耐酸耐碱陶瓷和无毒聚氯乙烯、聚乙烯塑料等

洗涤剂: 纯化水 新鲜注射用水

◆ 注射液的滤过

1、滤过的概念

2、滤器的种类

3、滤过的方法: 采用粗滤与精滤相结合的方法。

- a. 高位静压 压力稳定, 质量好, 流速慢
- b. 加压滤过 压力稳定, 质量好, 速度快
- c. 减压滤过 压力不稳定, 质量差, 速度快

◆ 注射剂的灌封

灌装和熔封 100级 在同一台机器上完成

➤ 灌装

要求：暴露环境空气中进行，严格控制环境洁净度，缩短药液暴露时间；剂量准确；药液不沾瓶。

➤ 熔封

要求：严密不漏气，安瓿顶端圆整光滑

方式：拉丝封口

顶封

➤ 对于易氧化药物：

◆ 注射剂的灭菌和检漏

灭菌 配液后 12h 内必须灭菌

常用方法 流通蒸汽灭菌法

注：以油为溶剂的注射剂，选用干热灭菌法

检漏 灭菌后待温度稍降

用有色溶液注入灭菌器淹没安瓿

◆ 注射剂的印字与包装 广泛使用印字包装机

四、注射剂的质量检查（按药典方法）

◆ 澄明度检查

存在问题：纤维、白点、玻屑或金属屑

检查装置：伞棚式安瓿检查灯

检查方法（灯检法）：

- 手持安瓿颈部
- 轻轻旋转药液
- 伞棚边缘处
- 药品与人眼相距 20~25cm
- 目视
- 输液剂按直立、倒立、平视三步法旋转检视

◆ 装量检查

标示量 ≤ 2ml 取样 5 支

标示量 2~50ml 取样 3 支

标示量 > 50ml 最低装量检查法检查

◆ 热原检查

◆ 无菌检查

◆ 其他检查

四、注射剂处方分析与制备

(1) Vc 注射液

(2) VB2 注射液

(3) 柴胡注射液

第五节 输 液

定义

分类

输液的质量要求

输液制备工艺流程

一、输液的制备

◆ 输液容器与包装材料处理

1、输液瓶的质量要求与处理

➤ 玻璃输液瓶

质量要求：

常用规格： 100、250、500ml

处理： 新瓶—水洗、清洁液洗和碱洗

旧瓶—酸洗、洗涤剂洗、水洗，然后照新瓶处理

➤ 塑料瓶

质量要求：

处理： 常水冲洗，再用注射用水洗

➤ 塑料袋

质量要求：

处理： 一般直接采用无菌材料压制，不用洗涤。

2、橡胶塞和隔离膜的质量要求和处理

➤ 橡胶塞

质量要求：

种类： 硅橡胶塞、丁腈橡胶、聚氯丁烯、聚异戊二烯橡胶塞等

处理： 稀酸、碱洗，水洗，用注射用水煮沸 30min，置于新鲜注射用水中备用或热压灭菌、干燥后密封备用。可用全自动胶塞清洗机。

➤ 隔离膜 常用涤纶膜

处理： 95%乙醇中浸泡，在纯水中煮沸 30min，再用注射用水反复漂洗

注：使用质量高的丁腈橡胶、聚氯乙烯橡胶等不必加隔离膜

◆ 输液的配制

要求：

配制方法： 多用浓配法

通常加入针用活性炭

◆ 输液的滤过

加压三级滤过装置

◆ 输液的灌封 洁净度 100 级或局部 100 级

◆ 输液的灭菌 从配制到灭菌不超过 4h

输液瓶装输液：灭菌条件为 115℃、68.7kPa (0.7kg/cm²) 30min。

塑料袋装输液：灭菌条件为 109℃、45min

◆ 输液的质量检查

1、澄明度及不溶性微粒检查

松盖、歪盖、崩盖、漏气、隔离膜脱落，作为废品挑出

100ml 以上静脉滴注用注射液：

澄明度符合规定后，再进行不溶性微粒检查

光阻法&显微计数法

2、热原及无菌检查、最低装量

3、pH 值、含量测定及特定的检查项目

二、输液质量问题讨论

◆ 输液存在的问题

➤ 热原问题

➤ 澄明度与不溶性微粒的问题

原因——原辅料质量问题

橡胶塞与输液容器质量问题

工艺操作中的问题

医院输液操作以及静脉滴注装置的问题

胶塞的硅油污染问题

◆ **解决办法**

- 严格控制原辅料的质量；
- 提高橡胶塞及输液容器质量；
- 合理安排工序，采取单向层流净化空气，采用微孔滤膜滤过 和生产联动化等措施；
- 使用无菌无热原的一次性全套输液器，在输液器中安置终端过滤器（0.8 μ m 孔径的薄膜）；
- 尽量减少生产过程中微生物的污染，同时严格灭菌，严密包装

三、营养输液

◆ **全静脉营养**

- 复方氨基酸输液剂
- 碳水化合物输液剂
- 静脉注射脂肪乳剂
- 维生素和微量元素

四、血浆代用液

◆ **胶体输液：**

- 右旋糖酐注射液
- 羟乙基淀粉
- 氟碳乳剂

第七节 注射用无菌粉末

定义

应用方法

适合药物

- 分类：冷冻干燥制品和无菌分装产品。
- 质量要求：粉末无异物，配制后澄明度合格；粉末细度和结晶适宜，便于分装；无菌、无热原。

一、注射用无菌分装制品制备方法：

存在的问题及解决措施：

- 装量差异：改善流动性。
- 澄明度：控制环境洁净度。
- 无菌度：采用层流净化装置。
- 吸潮变质：轧盖后瓶口烫蜡。

二、注射用冻干制品的制备

定义

适用对象

特点

冷冻干燥原理：在水的三相平衡点以下(温度 0.01℃，压力 610.38 Pa (4.58 mmHg))，不管温度如何变化，只有水的固态或/和气态存在,对于冰，升高温度或降低压力都可打破气固平衡，使整个系统朝着冰转变为气的方向进行。

注射用冻干制品的制备工艺

冷冻干燥常用冷冻机

冷冻干燥步骤：**预冻** --- 使溶液冻结成固体，预冻温度应低于产品的低共熔点 10~20℃，预冻时间 2~3 h，有速冻法和冷冻法。

升华干燥 --- 一次升华法或反复预冻升华法。

一次升华法--- 适宜溶液浓度、粘度不大,装量厚度在 10~15 mm 的情况。

反复预冻升华法 ---适用于低共熔点较低,或粘稠等难于冻干产品。

再干燥 --- 为尽可能除去残余的水,需要进一步再干燥。再干燥的温度根据产品性质确定如 0℃、25℃

冷冻干燥中存在的问题、原因及处理办法

第八节 滴眼剂

定义

分类

- 滴眼剂

定义

作用

- 洗眼剂

定义

作用

- 眼内注射溶液

定义

作用

生产与储存

- 可加适宜辅料
- 渗透压测定
- 装量规定
- 储存

眼用液体制剂的附加剂

- pH 值调节剂

pH 范围：5.0~9.0

作用：减低刺激性

增大溶解度

增强稳定性

常用缓冲液调节，并补加氯化钠调渗透压。

常用的 pH 调节剂的配制方法及 pH 值

- 等渗调节剂

适宜范围：相当于浓度为 0.6%~1.5%的氯化钠

常用等渗调节剂有氯化钠、葡萄糖、硼酸、硼砂

- 抑菌剂

✓ 要求：

- 抑菌作用迅速
- 抑菌效果可靠
- 有合适 pH，对眼睛无刺激
- 性质稳定，不与主要和附加剂发生反应

<p>联合使用效果更好</p> <p>常用的抑菌剂</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 粘度调节剂 ✓ 适宜范围：4.0~5.0cPa.s ✓ 作用： <ul style="list-style-type: none"> • 增加滴眼剂的黏度 • 延长药物的停留时间 • 减弱刺激性 <p>常用 MC、PVA、PVP</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ 稳定剂、增溶剂与助溶剂 <p>不稳定药物</p> <p>溶解度小药物</p> <p>大分子药物</p> <p>眼用液体制剂的制备工艺流程</p> <p>眼用液体制剂的制备</p> <ul style="list-style-type: none"> • 容器及附件处理； • 配制与过滤； • 无菌灌装(减压灌装)； • 质检； • 印字包装。 <p>质量检查</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 可见异物 • 粒度 • 沉降体积比 • 无菌 • 微生物限度 • 其他 <p>滴眼剂处方分析与制备</p> <p>(1) 氯霉素滴眼剂</p> <p>(2) 醋酸可的松滴眼剂(混悬液)</p>		
<p>作业：</p> <p>作业： P128 二、3、5.</p>		
<p>章：第五章</p>		
<p>课题：软膏剂和贴膏剂</p>	<p>学时</p>	<p>4</p>
<p>教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：</p> <p>通过学习软膏剂与贴膏剂的内容，为从事软膏剂、眼膏剂及贴膏剂生产、质量管理岗位和指导正确使用该类剂型的制剂奠定理论与实践基础。</p>		
<p>课程思政：</p> <p>思政目标：提高学生对药品研发和创新的意识，培养学生的实践能力和创新精神。</p> <p>思政内容：</p>		

探讨软膏剂和贴膏剂在现代药剂学中的应用，鼓励学生进行创新性研究。
讨论药剂学在解决临床问题中的应用，如新型给药系统的开发。

教学重点及难点：

掌握软膏剂的概念、特点、分类与质量要求；掌握软膏基质和透皮促进剂；掌握软膏剂的制备方法；掌握眼膏剂及其基质。

教学方法及手段：

- 1、教师讲授、学生自学并重。
- 2、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。

教学过程：

第一节 概述

一、概述

▪ **概念** 药物与适宜基质均匀混合制成具有适当稠度的半固体外用制剂。

▪ **分类**

■ **特点**

热敏性

触变性

■ **作用**

➢ 局部作用：保护创面、润滑皮肤、局部治疗；

➢ 全身作用：药物经透皮吸收

■ **质量要求**

均匀、细腻、软滑；

粘稠度适宜，易于涂布；

性质稳定；

无刺激性及其它不良反应；

用于溃疡创伤面的应无菌。

第二节 软膏剂的基质

理想基质：

润滑无刺激，稠度适宜

性质稳定，与主药不发生反应

具有吸水性

不妨碍皮肤的正常功能

易清洗，不污染衣服

软膏剂的基质

作用：软膏的赋型剂

药物的载体

制备优良软膏的关键

分类：

（一）油脂性基质

特点：

❖ 润滑、无刺激性，理化性质稳定，很少单独应用

❖ 促进皮肤水合作用，可保护、软化皮肤

❖ 释药性差，油腻，不易洗除

❖ 适用于遇水不稳定药物

❖ 不适用于有渗出液的皮损

分类:

烃类（石油或页岩油）

凡士林（vaselin）

石蜡（paraffin）

类脂类（高级脂肪酸与高级醇化合而成的酯）

羊毛脂

蜂蜡与鲸蜡

❖ 油脂类（动物、植物）

动物油、植物油

氢化植物油

❖ 二甲硅油（聚二甲基硅氧烷）

润滑性、涂展性、疏水性好，无刺激性；

常用于乳剂型基质起润滑作用；

常与其它油脂性成分合用制成防护性软膏。

（二）乳剂型基质

❖ 形成

含固体的油相加热液化后与水相借乳化剂的作用在一定温度下混合乳化，在室温下形成为半固体的基质。

❖ 类型

O/W 型（雪花膏）

W/O 型（冷霜）

❖ 组成（与乳剂相似）

- 水相
- 油相
- 乳化剂

❖ 特点

涂布容易，稠度适中；

对油、水均有一定的亲和力，易与创面渗出液或皮肤分泌物混合，不适用于遇水不稳定的药物；

释放药物及皮肤穿透性能好，不适用于有多量渗出液和糜烂面的皮肤；

W/O 型油腻性较小，润滑作用和稳定性比 O/W 型好。

乳化剂

肥皂类（石油或页岩油）

◆ 一价皂：O/W 型乳化剂

高级脂肪酸+一价金属离子的氢氧化物/有机胺 → 新生皂

例：三乙醇胺+硬脂酸→三乙醇胺皂

（硬脂酸钠、硬脂酸钾、硬脂酸三乙醇铵）

形成的基质易被酸、碱、钙等离子或电解质破坏。

◆ 多价皂：W/O 型乳化剂

脂肪酸的钙、镁等高价金属盐

（硬脂酸钙、硬脂酸锌、硬脂酸铝）

稳定性比一价皂高

脂肪醇硫酸（酯）钠类

- 十二烷基硫酸钠（月桂醇硫酸钠）

O/W 型乳化剂，常与其它 W/O 型合用调整适当 HLB 值；
常用量为 0.5%- 2 %.

高级脂肪醇及多元醇酯类

- 十六醇、十八醇

W/O 型乳化剂

辅助乳化作用，稳定作用

- 硬脂酸甘油酯

弱 W/O 型乳化剂

与 O/W 型乳化剂合用，增大乳剂基质的稳定性，细腻润滑

- 吐温类（O/W 型乳化剂）
- 司盘类（W/O 型乳化剂）

非离子表面活性剂，可单独为乳剂型基质，性质稳定，毒性刺激性小，但吐温类能抑制部分防腐剂作用。

聚氧乙烯醚的衍生物类

- ◆ 平平加 O
- ◆ 乳化剂 OP

O/W 型乳化剂

非离子表面活性剂

（三）水溶性基质

- 由天然或合成的水溶性高分子物质所组成。
- **常用：**不同分子量聚乙二醇（PEG）
- **特点：**
 - 涂展性好，无油腻性，易洗除；
 - 释放药物及皮肤穿透性能好；
 - 能吸收组织渗出液，多用于湿润、糜烂创面；
 - 需加入保湿剂与防腐剂。
 - 不适用于遇水不稳定的药物；
 - 有刺激性，对皮肤的润滑、软化作用较差。

1. PEG

不同分子量以适当比例配合使用，调节稠度；易溶于水，性质稳定，不易生霉；吸水性强，不宜用于遇水不稳定的药物；与苯甲酸、水杨酸等有络合。

2. 甘油明胶

明胶（1~3%）+甘油（10 ~ 30%）+水，适合于含维生素类的营养性软膏

3. 纤维素类衍生物

甲基纤维素（MC）、羧甲基纤维素钠（CMC-Na）

阴离子型化合物，遇强酸、汞、铁、锌等重金属离子可生成不溶物

二、软膏剂中的透皮促进剂

◆ 影响经皮吸收的因素：

- （1）皮肤的条件（部位、状况）
- （2）药物性质/皮肤细胞具有类脂质特性，脂溶性药物比水溶性药物易穿透皮肤，而组织液是极性的，因此既有一定脂溶性又有一定水溶性药物更易穿透
- （3）基质性质/ 包括种类、pH、对药物亲和力、对皮肤水合作用
- （4）附加剂/ 包括表面活性剂、渗透促进剂
- （5）其他因素/ 例如药物浓度、用药面积、应用次数、应用时间等

◆ 目前应用的经皮吸收促进剂有：

(1) 表面活性剂

阳离子型、阴离子型、非离子型和卵磷脂；

(2) 有机溶剂类

乙醇、丙二醇、乙酸乙酯、二甲基亚砷及二甲基甲酰胺

(3) 月桂氮唑酮及其同系物

(4) 有机酸、脂肪醇

油酸、亚油酸及月桂醇

(5) 角质保湿与软化剂

尿素、水杨酸及吡咯酮类

(6) 萜烯类

薄荷醇、樟脑、柠檬烯等

第三节 软膏剂的制备

一、 工艺流程：

药物的处理 包装材料的处理
基质处理 → 配制软膏 → 灌装 → 包装

❖ 基质处理

除去油脂性基质中的杂质

二、 药物加入的一般方法

❖ 可溶性药物

❖ 不溶性药物

❖ 中药浸出物

❖ 特殊性质药物

三、 制备方法及设备

研和法

- 基质为半固体状态。
- 常温下将药物与基质等量递加研合均匀。
- 小量：软膏板，乳钵。
- 大量：电动研钵。

融合法（普遍使用）

高熔点固体基质

基质加热熔化 → 加入研细药粉 → 混匀 → 搅拌至冷凝。

依照熔点高低顺序加热融合

乳化法（乳剂型基质）

	油相	水相
(加热至 80℃)	↓	↓ (加热至 80℃)
		↓ 混合，
		搅拌至冷凝

- 可溶于水中的药物加入水相中；
- 可溶于油中的药物加入油相中；
- 两者都不溶的，研细后加入成型基质中。

◆ 根据基质选择方法

- 油脂性基质--研和法、融和法
- 水溶性基质--研和法、融和法

- 乳剂型基质--研和法、乳化法

五、软膏剂质量检查

- ❖ 物理外观
- ❖ 含量测定
- ❖ 物理性质（熔点、粘稠度、其它）
- ❖ 粒度
- ❖ 装量
- ❖ 无菌
- ❖ 微生物限度
- ❖ 药物释放度与吸收：
 - 体外试验法
 - 离体皮肤法
 - 半透膜扩散法
 - 凝胶扩散法
 - 微生物法
 - 体内试验法

六、软膏剂的包装与贮存

- ❖ 包装容器：软膏管（铝管、复合软管）金属盒、塑料盒
- ❖ 灌装：装管 → 轧尾 → 装盒
- ❖ 贮存：25℃以下，但不能冷冻，避光、密闭贮存

七、软膏制备举例

第四节 眼膏剂

- 眼膏剂（Eye ointments）系指药物与适宜的基质制成供眼用的灭菌软膏剂。
- 眼膏剂应在无菌条件下制备，制备方法与一般软膏剂基本相同。
- 眼膏剂也有油脂性、乳剂型及凝胶型基质之分，但对其原材料要求，生产工艺及贮藏条件有特殊要求。

- **质量要求**

均匀、细腻、无刺激性，无菌，稠度适当；
药物粒径 不得 $>75\mu\text{m}$ （通过180~200目筛）；
成品不得检出金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌。

一、基质

黄凡士林 8份	黄凡士林 85g
液体石蜡 1份	石蜡 5g
羊毛脂 1份	羊毛脂 10g

二、眼膏剂的制备

- ❖ 与一般软膏剂制法基本相同
- ❖ 基质加热熔化 → 过滤 → 150℃干热灭菌1小时
- ❖ 用具、容器清洗干净，灭菌备用
- ❖ 研磨法将药物与基质混匀

三、眼膏剂的质量检查

装量差异、金属性异物、颗粒细度、微生物限度等

第五节 贴膏剂

橡胶膏剂

- **定义：**系指药材提取物、药物与橡胶等基质混匀后，涂布于背衬材料上的一种外

<p>用制剂。</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 组成： <ol style="list-style-type: none"> 1、膏料层 / 由药物和基质组成，基质主要由生橡胶、增粘剂（常用松香）、软化剂（如凡士林、羊毛脂等）、填充剂（常用氧化锌） 2、背衬材料 / 绵布、无纺布、纸 3、膏面覆盖物 / 多用硬质纱布、塑料薄膜以及玻璃纸等 ● 分类： <ul style="list-style-type: none"> 含药橡胶膏剂 不含药橡胶膏剂 ● 质量要求： <p>化学性质稳定，膏面光洁、色泽一致，无脱膏、失黏、漏膏现象，无溶剂残留。符合药典的各项规定。</p> ● 制备工艺： ● 质量检查 <ul style="list-style-type: none"> ➤ 外观 ➤ 含膏量 ➤ 耐热性 ➤ 黏附性 ➤ 重量差异 ➤ 微生物限度

章：第六章

课题：散剂、颗粒剂与胶囊剂	学时	6
----------------------	-----------	----------

教学目的及要求（包括本课题要完成的教学任务、专业知识、专业技能、素质能力培养等）：
 通过学习本章内容，为片剂、丸剂等内容的学习奠定基础；为从事固体原辅料的处理，散剂、颗粒剂与胶囊剂的生产与质量管理岗位操作及正确指导使用散剂、颗粒剂与胶囊剂奠定理论与实践基础。

课程思政：
 思政目标：培养学生的团队合作精神和精益求精的工匠精神。
 思政内容：
 通过团队项目，让学生体验从原料处理到制剂生产的全过程，强调团队合作的重要性。
 讨论药剂学在提高药品质量中的作用，培养学生精益求精的工作态度。

教学重点及难点：
 掌握粉碎、过筛、混合的方法及注意事项；掌握散剂、颗粒剂、胶囊剂的概念、特点、制备方法。

教学方法及手段：
 1、教师讲授、学生自学并重。
 2、多媒体辅助教学，虚拟动画、ppt 课件、网络资源演示。

教学过程：

第一节 粉体学基础

粉体 / 指固体粒子的集合体 / 这些粒子大小范围一般在 $0.1\sim 100\ \mu\text{m}$ 之间

❖ 粉体的特性

1. 粉体密度

指单位容积粉粒的质量。

真密度: $\rho_t=W/V_t$

粒密度: $\rho_g=W/(V_t+V_1)$

堆密度: $\rho_b=W/(V_t+V_1+V_2)=W/V_b$

松密度

取决于粉粒大小的分布, 形态及彼此间黏附的趋势。

轻质: 聚集疏松、空隙较大

重质: 较小粉粒填充于较大粉粒间

2. 流动性

- 粉体的流动性是粉体的重要性质 / 粉体流动性对某些药物制剂的质量控制至关重要
- ✓ 如高速压片机要求物料应具有较好的流动性 / 高速胶囊填充剂对填充粉末的流动性要求很高, 是填充准确性的重要影响因素 / 散剂和颗粒剂的分剂量也与其流动性紧密相关
- 粉体的流动性可用休止角和流速来衡量。

粉体流动性的影响因素与改善方法

1. 增大粒子大小

对于粘附性的粉状粒子进行造粒, 以减少粒子间的接触点数, 降低粒子间的附着力、凝聚力。

2. 粒子形态及表面粗糙度

球形粒子的光滑表面, 能减少接触点数, 减少摩擦力。

3. 含湿量

适当干燥有利于减弱粒子间的粘着力。

4. 加入助流剂的影响

加入 $0.5\%\sim 2\%$ 滑石粉、微粉硅胶等助流剂可大大改善粉体的流动性。但过多使用反而增加阻力。

第二节 固体原辅料处理

一、粉碎

1、目的: 减小粒径、增加表面积

意义:

- ❖ ↑难溶性药物的溶出速度、生物利用度,
- ❖ ↑混合均匀,
- ❖ ↑固体药物分散度,
- ❖ ↑有效成分提取。

粉碎程度以粉碎度来衡量

取决于药物本身的性质、制备的剂型及临床上的使用要求。

2. 粉碎的机制

3. 粉碎的方法

(一) 干法粉碎

定义

(二) 湿法粉碎

定义

水飞法属于湿法粉碎法：

定义

适用药物

操作方法

(三) 低温粉碎

定义

适用范围

(四) 超细粉碎

(五) 混合粉碎

定义

特点

(六) 单独粉碎

适用范围

4. 粉碎设备

万能粉碎机

柴田式粉碎机

球磨机

乳钵

◆ 粉碎操作注意事项

1. 启动后再加料
2. 除杂
3. 检查、清洗、加润滑剂
4. 注意安全
5. 劳动保护

(二) 筛分

筛分法 是借助筛网孔径大小将物料进行分离的方法。

筛分的目的是为了获得较均匀的粒子群

《中国药典》2005 版标准筛规格

《中国药典》2005 年版规定粉末等级标准

● 筛分操作要点：

- 药粉的运动方式与运动速度；
- 药粉厚度；
- 粉末干燥程度。

三、混合

1. 混合的目的

系指把两种以上组分的物料相互掺和而达到均匀状态的操作。

混合的目的是使处方中各成分含量均一，以保证用药剂量准确、安全有效，保证制剂产品中各成分的均匀分布。

2. 混合方法

- (1)、搅拌混合
- (2)、研磨混合
- (3)、过筛混合

3. 混合机械

- (1)、槽形混合机
- (2)、三维混合机
- (3)、双锥混合机

混合时应注意的问题及相应措施:

- 各组分的混合比例
- 各组分的堆密度与粒度
- 混合时间的控制
- 处方中含液体或易吸湿成分
- 形成低共熔混合物

固体剂型的制备工艺流程图

口服制剂吸收的快慢顺序:

溶液剂 > 混悬剂 > 散剂 > 颗粒剂 > 胶囊剂 > 片剂 > 丸剂

散 剂

散剂 系指一种或数种药物均匀混合而制成的粉末状制剂，可外用也可内服。

◆ 散剂的特点:

- ✓ 分散度高、起效迅速;
- ✓ 制备工艺简单、剂量易于控制;
- ✓ 贮存、运输携带、服用方便;
- ✓ 保护粘膜、吸收分泌物、促进凝血和愈合;
- ✓ 化学性质相对较易改变

散剂的分类

散剂的质量要求:

- 可含辅料，成分均应粉碎
- 干燥、疏松、混匀、色泽一致
- 部分无菌，密闭保存
- 单/多剂量包装

散剂的制备

散剂制备的工艺流程

◆ 分剂量方法: 容量法

- 目测法
- 重量法

◆ 包装与贮存

目的: 延缓散剂吸湿。

包装材料: 铝塑复合膜袋、塑料薄膜袋、玻璃瓶(管)、塑料瓶(管)等。

包装方法: 分剂量散剂一般用袋包装，
不分剂量散剂多用瓶(管)包装。

贮存: 密闭。含挥发性及吸湿性药物的散剂，应密封。

◆ 举例

乌贝散

特殊散剂的制备

(一) 含毒、麻、精药物的散剂

毒性药物应用剂量小，称取费时，服用时易损耗，造成剂量误差。常在毒性药中添加一定比例量的辅料制成稀释散(或称倍散)，常有5倍散、10倍散、100倍散等。

倍散的稀释剂：

倍散的稀释倍数：

（二）含低共熔混合物的散剂

两种或更多药物经混合后有时会出现润湿或液化现象，这种现象称为低共熔现象。

✓ 常见发生共熔现象的药物有：樟脑与苯酚，薄荷脑、麝香草酚等

（三）中药散剂

如有贵重药材或挥发性药物应单独粉碎；

如有色泽不一则先加深色后加浅色药物。

◆ 散剂的质量检查

除另有规定外，散剂应进行以下相应检查：

- 1、均匀度检查
- 2、粉末的细度测定
- 3、水分测定
- 4、装量差异
- 5、无菌
- 6、微生物限度

颗粒剂

颗粒剂 是药物与辅料制成的干燥颗粒状制剂，供口服使用。

◆ 颗粒剂的特点：

- ✓ 分散度较高，利于吸收和发挥疗效；
- ✓ 分剂量容易；
- ✓ 贮存、运输携带、服用方便；
- ✓ 可包衣，使具有缓/控释性或肠溶性；
- ✓ 化学性质稳定

◆ 颗粒剂的分类：

◆ 颗粒剂的质量要求：

可含辅料，成分应混匀
干燥、颗粒均匀、色泽一致
符合该品种项下的规定
单/多剂量包装

◆ 颗粒剂制备工艺流程

◆ 颗粒剂质量检查

- 外观
- 粒度
- 干燥失重(水分)
- 溶化性
- 装量差异
- 微生物限度

胶囊剂

胶囊剂 系指药物装于空心硬质胶囊中或密封于弹性软质胶囊中而制成的固体制剂，主要供口服使用，也可用于直肠、阴道等。

◆ 胶囊剂的特点：

- ✓ 掩盖药物的不良臭味，提高药物稳定性；
- ✓ 起效快、吸收好、生物利用度高；

- ✓ 弥补其他剂型的不足（液体药物固体剂型化）；
- ✓ 延缓药物的释放。
- ✓ 外观整洁美观

◆ 不宜制成胶囊剂的药物

- 水、乙醇溶液
- 易溶性、刺激性药物
- 易风化、易吸湿药物

◆ 胶囊剂的分类：

◆ 胶囊剂质量要求：

- 整洁、不得有粘结、变形或破裂现象，并应无异臭。
- 小剂量药物，应先用适宜的稀释剂稀释，并混合均匀。
- 硬胶囊剂的内容物应干燥、疏松、混合均匀。
- 胶囊剂的装量、崩解时间及硬胶囊剂的水分含量必须符合药典规定。

◆ 硬胶囊的制备工艺流程

◆ 空胶囊的制备

原材料：明胶（骨明胶、猪皮明胶）

辅料：增塑剂（增加韧性与可塑性）

增稠剂（减少流动性）

遮光剂（适用于光敏感性药物）

着色剂（为了美观和便于识别）

防腐剂（为了防止霉变）

以上组分并不是任一种空胶囊都必须具备，而应根据具体情况加以选择。

胶囊壳的规格：

类型：普通型、锁口型

◆ 物料的处理与填充

- 单纯药物：粉碎至适宜细度
- 流动性差药物：制成颗粒剂
- 缓控释药物：制成微丸

二、软胶囊剂的制备

■ 概念：软胶囊是药液密封于球形、椭圆形等形状的软质囊材中的制剂。可供内服、外用

■ 影响软胶囊成形的因素

1. 囊壁组成

软胶囊的性质 --- 弹性大、可塑性强

干明胶：干增塑剂：水 = 1：0.4~0.6：1

2. 药物性质与液体介质

- ❖ 可充填油类、对明胶无溶解作用的液体、混悬液、固体药物。
- ❖ 不宜制成软胶囊剂的药物

含 5% 水或水溶性、挥发性、小分子有机物（乙醇、酮、醛、酸、酯等）

软胶囊剂制法

■ 压制法(模压法)

手工压制法(钢板模压制法) — 压丸模

机械压制法(旋转模压制法) — 自动旋转轧囊机

三、肠溶胶囊剂

❖ 应用

胃内不稳定、对胃有刺激性、需在肠内发挥疗效的药物

❖ 肠溶胶囊壳的制备

胶囊剂的质量检查

❖ 水分：硬胶囊内容物水分 $\leq 9.0\%$

❖ 装量差异

平均装量	装量差异限度
$< 0.3g$	$\pm 10\%$
$\geq 0.3g$	$\pm 7.5\%$

崩解时限

- ✓ 硬胶囊剂：30 分钟以内
- ✓ 软胶囊剂：60 分钟以内
- ✓ 肠溶胶囊剂：盐酸溶液检查 2 小时 → 人工肠液 60 分钟以内

❖ 微生物限度

包装与储存

- ❖ 由胶囊剂的囊材性质所决定，包装材料与储存环境如湿度、温度和贮藏时间对胶囊剂的质量都有明显的影响。
- ❖ 一般应选用密闭性能良好的玻璃容器、透湿系数小的塑料容器和泡罩式包装，在小于 25°C 、相对湿度不超过 45% 的干燥阴凉处，密闭贮藏。

作业：

- 1、散剂的工艺流程。
- 2、胶囊剂的制备工艺。
- 3、

揭阳职业技术学院

课程教案（实训指导）



课程名称：药剂学

授课专业：药学

撰写人：黄晓霞

揭阳职业技术学院

Shenzhen Polytechnic

实训(验)项目单

编制部门:

编制人:

编制日期:

项目编号 Item No.	1	项目名称 Item	硫酸锌口服溶液的制备	训练对象 Class	药学三二 24级	学时 Time	3
课程名称 Course	药剂学		教材 Textbook	《药剂学实验实训》			
目的 Objective	通过本次实训使学生明确口服溶液剂的制备方法和工艺流程。						
课程思政	在制备硫酸锌口服溶液的过程中,学生不仅学习到药剂学的基本技能,还应该认识到药品质量对于人民健康的重要性。通过实训,学生可以体会到严谨的科学态度和精益求精的工匠精神,这对于培养负责的药学专业人员至关重要。同时,通过了解药品制备过程中的质量控制,学生能够增强对国家药品安全法规的认识和遵守,为将来成为遵纪守法的药学工作者打下基础。						
材料器材	器材:天平、量杯、量筒、烧杯、玻璃棒; 材料:硫酸锌、5%羟苯乙酯溶液、枸橼酸、单糖浆						

处 方 与 步 骤	<p>处方： 硫酸锌 0.2g</p> <p> 5%羟苯乙酯溶液 1ml</p> <p> 枸橼酸 0.05g</p> <p> 单糖浆 20ml</p> <p> 注射用水 加至 100ml</p> <p>实训步骤：</p> <p> 取配置量 50%的水，加入硫酸锌、枸橼酸，搅拌使之溶解，过滤，在原烧杯中加入 5%羟苯乙酯溶液，单糖浆，加入少量水稀释后从滤器上加入，最后用剩余量的水洗涤烧杯并从滤器中加入。</p> <p>处方分析： 硫酸锌在中性或碱性溶液中易水解，生成氢氧化锌的沉淀【Zn(OH)₂】，其锌离子常形成水络合盐如 Zn(H₂O)₄SO₄·Zn(H₂O)₂(OH)₂ 等，加枸橼酸使溶液呈酸性，可增加稳定性，防止沉淀产生。单糖浆作矫味剂，羟苯乙酯溶液作防腐剂。</p>	要 求 <ol style="list-style-type: none"> 1、强调实验室相关要求。 2、规范操作。 3. 正确书写实训报告。 4. 清场。
-----------------------	--	--

--	--

考 核 标 准	<ol style="list-style-type: none">1. 称量药品（10分）2. 过滤操作（30分）3. 其他步骤（20分）3. 实训报告（30分）4. 清场（10分）
------------------	--

揭阳职业技术学院
揭阳职业技术学院

] Shenzhen Polytechnic

项目实训(验)报告

评语 Comment	教师签字 Signature of Tutor _____ 日期 Date: _____					成绩 Score	
						学时 Time	
姓名 Name		学号 Student No.		班级 Class		同组人 Group	
项目编号 Item No.		项目名称 Item					
课程名称 Course				教材 Textbook			

一、处方

二、操作过程。

三、实训结果。

四、该制剂的功能主治。

揭阳职业技术学院

Shenzhen Polytechnic

实训(验)项目单

编制部门:

编制人:

编制日期:

项目编号 Item No.	2	项目名称 Item	液体制剂的制备	训练对象 Class	药学三二 24级	学时 Time	3
课程名称 Course	药剂学		教材 Textbook	《药剂学实验实训》			
目的 Objective	通过实训使学生能够① 掌握溶液型液体制剂的制备方法; ② 掌握液体制剂制备过程中的各项基本操作; ③ 掌握高分子药物的溶解特性和制备高分子溶液的方法。 ④ 掌握混悬剂的一般制备方法。						
课程思政	在液体制剂的制备过程中, 学生将学习到不同类型液体制剂的制备方法和操作技巧。课程思政可以强调团队合作的重要性, 因为制剂的制备往往需要多人协作完成。此外, 通过实训, 学生可以加深对药品制备过程中环境保护和资源节约的认识, 培养绿色制药的理念。同时, 通过了解和实践药品制备的规范操作, 学生可以增强对职业道德和行业规范的尊重, 为成为有社会责任感的药学人才做准备。						
材料器材	材料: 胃蛋白酶(1: 3000)、羧甲基纤维素钠、稀盐酸、单糖浆、橙皮甙、羟苯乙酯醇溶液(50g/L)、炉甘石、氧化锌、甘油、沉降硫、硫酸锌、樟脑酯; 器材: 天平、量杯、量筒、烧杯、玻璃棒、试剂瓶、乳钵、100目筛、滴管。						

操 作 原 理 与 步 骤	<p>处方: 1. 碘 5g 碘化钾 10g 蒸馏水加至 100ml 2. 胃蛋白酶(1:3 000) 1.5g 稀盐酸 1.0ml 单糖浆 5.0ml 橙皮酊 1.0ml 羟苯乙酯醇溶液(50g/L) 0.5ml 蒸馏水加至 50.0ml 3. 炉甘石 150g 氧化锌 50g 甘油 50ml 羧甲基纤维素钠 2. 5g 蒸馏水加至 1 000ml 4. 硫酸锌 30g 沉降硫 30g 樟脑酯 250ml 甘油 100ml 羧甲基纤维素钠 5g 蒸馏水适量 共制 1 000ml</p> <p>实训步骤:</p> <p>1. 取碘化钾置容器中, 加蒸馏水约 5ml, 搅拌使溶解, 加入碘, 随加随搅拌, 使溶解后, 再加蒸馏水至全量, 混匀, 即得。</p> <p>2. 取约 40ml 蒸馏水加稀盐酸、单糖浆, 搅匀, 缓缓加入橙皮酊、羟苯乙酯醇溶液, 随加随搅拌, 然后将胃蛋白酶撒布在液面上, 待其自然膨胀溶解后, 再加蒸馏水使成 50ml, 轻轻搅拌混匀, 分装, 即得。</p> <p>3. 取炉甘石、氧化锌研细过 100 目筛, 加甘油研磨成糊状后, 另取羧甲基纤维素钠加蒸馏水溶解后, 分次加入上述糊状液中, 随加随搅拌, 再加蒸馏水至全量, 搅匀, 即得。</p> <p>4. 取羧甲基纤维素钠, 加适量蒸馏水, 使成胶浆状; 另取沉降硫分次加入甘油研磨细腻后, 与前者混合。再取硫酸锌溶于 200ml 蒸馏水中, 滤过, 将滤液缓缓加入上述混合液中, 然后再缓缓加入樟脑酯, 随加随研, 最后加蒸馏水至 1 000 毫升, 搅匀, 即得。</p>	要 求
		<p>1、规范操作制备溶液型液体制剂</p> <p>2、规范操作制备高分子液体制剂</p> <p>3. 规范操作制备混悬剂</p> <p>4. 正确书写实训报告</p> <p>5、清场。</p>

--	--

考 核 标 准	<ol style="list-style-type: none">1. 溶液型液体制剂的制备（20分）2. 高分子溶液的制备（20分）3. 混悬型液体制剂的制备（20分）4. 实训报告（30分）5. 清场（10分）
------------------	--

揭 阳 职 业 技 术 学 院
Shenzhen Polytechnic
项 目 实 训 (验) 报 告

评 语 Comment	教师签字 Signature of Tutor _____	日期 Date: _____	成绩 Score	
			学时 Time	

姓名 Name		学号 Student No.		班级 Class		同组人 Group
项目编号 Item No.		项目名称 Item				
课程名称 Course				教材 Textbook		
<p>一、处方</p> <p>二、制备过程</p> <p>三、实验结果</p> <p>四、功能主治</p>						

揭阳职业技术学院

Shenzhen Polytechnic

实训(验)项目单

编制部门:

编制人:

编制日期:

项目编号 Item No.	3	项目名称 Item	液状石蜡乳的制备	训练对象 Class	药学三二 24级	学时 Time	3
课程名称 Course	药剂学		教材 Textbook	《药剂学实验实训》			
目的 Objective	要求学生掌握乳剂的制备原理与制备工艺。						
课程思政	液状石蜡乳的制备过程中, 学生将学习到乳剂的制备原理和工艺。课程思政可以强调创新思维的重要性, 鼓励学生在实验中探索新的制备方法和改良工艺。同时, 通过讨论乳剂在医药领域的应用, 学生可以增强对医药科学服务于人民健康的认识, 培养为人民健康服务的意识。此外, 通过规范操作和清场, 学生可以培养良好的职业习惯和对环境的尊重。						
材料器材	材料: 液状石蜡、羟苯乙酯乙醇溶液(5%)、纯化水; 器材: 天平、乳钵、药匙、药筛(120目)、烧杯、量杯、玻璃棒。						

<p style="text-align: center;">操 作 原 理 与 步 骤</p>	<p>处方：</p> <p>液状石蜡 120g 阿拉伯胶 40g 羟苯乙酯乙醇溶液（5%） 1ml 纯化水 加至 300ml</p> <p>实训步骤：</p> <p>干胶法：将阿拉伯胶加入液状石蜡中，研匀，一次加纯化水 80ml，研磨至发出噼啪声，即成初乳。再加纯化水适量，研磨后，转移至量杯或其它量器中，加入羟苯乙酯乙醇溶液及纯化水至全量，混匀即得。</p> <p>湿胶法：取 80ml 纯化水置烧杯中，加入阿拉伯胶粉配制成胶浆，置乳钵中为水相，再将液状石蜡加入水相中，边加边研磨成初乳，加纯化水稀释，转移至量杯或其它量器中，加入羟苯乙酯乙醇溶液，最后加纯化水至全量，搅拌均匀与，即得。</p>	<p style="text-align: center;">要 求</p> <p>1、分析乳剂的制备原理。</p> <p>2、规范操作制备液状石蜡乳。</p> <p>3. 清场</p>
--	--	--

揭 阳 职 业 技 术 学 院

Shenzhen Polytechnic

项 目 实 训（验）报 告

评		成绩 Score	
---	--	-------------	--

语 Comment	教师签字 Signature of Tutor _____					日期 Date: _____	学时 Time	
姓名 Name		学号 Student No.		班级 Class		同组人 Group		
项目编号 Item No.		项目名称 Item						
课程名称 Course				教材 Textbook				
<p>一、处方</p> <p>二、操作过程。</p> <p>三、实训结果。</p> <p>四、该制剂的功能主治。</p>								

揭阳职业技术学院

Shenzhen Polytechnic

实训(验)项目单

编制部门:

编制人:

编制日期:

项目编号 Item No.	4	项目名称 Item	维生素 C 注射液的配制	训练对象 Class	药学三二 24 级	学时 Time	3
课程名称 Course	药剂学		教材 Textbook	《药剂学实验实训》			
目的 Objective	让学生掌握注射液的制备方法 & 无菌制剂的工艺。						
课程思政	在维生素 C 注射液的配制过程中，学生将学习到无菌制剂的制备方法和工艺。课程思政可以强调无菌操作的重要性，以及对患者健康和生命安全的责任。通过实训，学生可以加深对药品质量控制和无菌技术的理解，培养严谨的科学态度和对生命的尊重。同时，通过讨论无菌制剂的制备工艺，学生可以增强对国家药品生产质量管理规范的认识，为将来成为合格的药学专业人员打下坚实的基础。						
材料器材	材料：维生素 C、依地酸二钠、碳酸氢钠、半胱氨酸盐酸盐、焦亚硫酸钠、注射用水； 器材：天平、过滤装置、烧杯、玻棒。						

操作原理与步骤	<p>处方：</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 60%;">维生素 C</td> <td style="width: 40%;">125g</td> </tr> <tr> <td>依地酸二钠</td> <td>0.1g</td> </tr> <tr> <td>碳酸氢钠</td> <td>60g</td> </tr> <tr> <td>半胱氨酸盐酸盐</td> <td>10g</td> </tr> <tr> <td>焦亚硫酸钠</td> <td>2g</td> </tr> <tr> <td>注射用水</td> <td>加至 1000ml</td> </tr> </table> <p>实训步骤：</p> <p>Vc+用二氧化碳饱和的注射用水，缓缓加入碳酸氢钠，边搅拌至气泡不再产生，加用注射用水溶解的依地酸二钠、半胱氨酸盐酸盐、焦亚硫酸钠溶液，搅匀。</p> <p>处方分析：</p> <p>Vc 显强酸性，易氧化，故处方中加入抗氧化剂半胱氨酸盐酸盐、焦亚硫酸钠和金属螯合剂依地酸二钠及 PH 调节剂碳酸氢钠，同时碳酸氢钠还可以减轻注射时的疼痛感。</p>	维生素 C	125g	依地酸二钠	0.1g	碳酸氢钠	60g	半胱氨酸盐酸盐	10g	焦亚硫酸钠	2g	注射用水	加至 1000ml	<p>要求</p> <p>1、讨论无菌制剂的工艺。</p> <p>2、规范操作配制出维生素 C 注射液。</p> <p>3、清场。</p>
维生素 C	125g													
依地酸二钠	0.1g													
碳酸氢钠	60g													
半胱氨酸盐酸盐	10g													
焦亚硫酸钠	2g													
注射用水	加至 1000ml													

揭阳职业技术学院

Shenzhen Polytechnic

项目实训（验）报告

评		成绩	
		Score	

语 Comment	教师签字 Signature of Tutor _____					日期 Date: _____	学时 Time	
姓名 Name		学号 Student No.		班级 Class		同组人 Group		
项目编号 Item No.		项目名称 Item						
课程名称 Course				教材 Textbook				
<p>一、处方</p> <p>二、操作过程。</p> <p>三、实训结果。</p> <p>四、该制剂的功能主治。</p>								

