



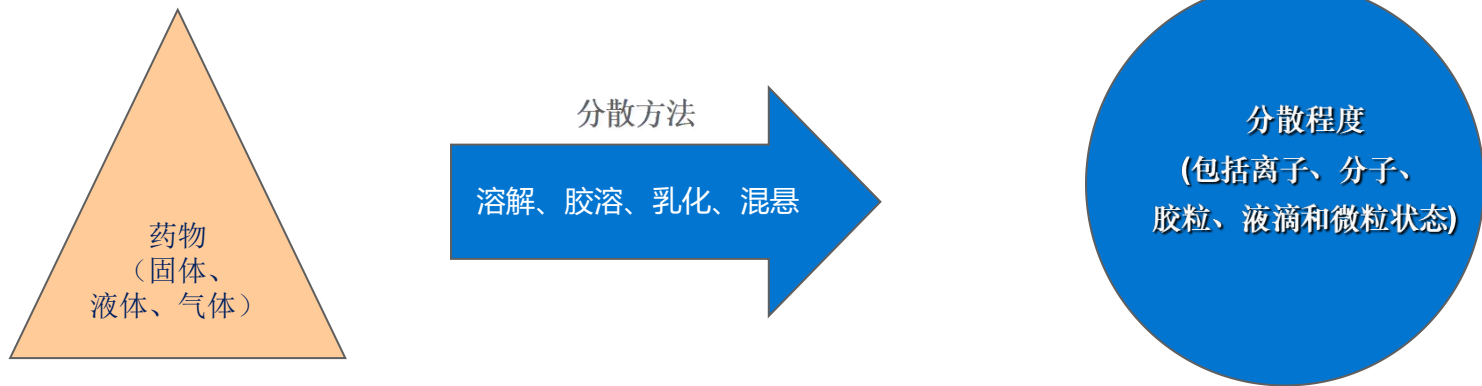
第二章 液体制剂

——制备各类液体制剂的基础——

第一节 概述

Summarize

液体制剂(liquid preparation)系指药物分散在适宜的分散介质中制成的可供口服或外用液体形态的制剂。





液体制剂的质量要求

1. 均相液体制剂应是澄明溶液，非均相液体制剂药物粒子应分散均匀；
2. 液体制剂浓度应准确；
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；
6. 保存和使用过程不应发生霉变；
7. 包装容器应适宜，方便患者携带和用药。



优点

1. 药物的分散度大，吸收快，能迅速发挥药效。
2. 引湿性药物或对胃有刺激性药物制成溶液较为适宜（如水合氯醛、溴化物）。
3. 给药途径广泛，可用于内服、皮肤和粘膜。
4. 便于分取剂量，服用方便。
5. 某些药物制成液体更能合理地发挥作用。



缺点

稳定性差、易发霉、包装要求较为严格、不易携带和运输、非水溶剂均有药理作用、成本高、易产生配伍变化等。

1. 按分散系统分类

01



均相分散:

低分子溶液

高分子溶液、(缔合胶体) 胶体分散体系);

非均相分散体系:

溶胶

混悬剂

乳剂

内服液体药剂: 合剂、芳香水剂、糖浆剂、混悬剂、乳剂、溶液剂、醑剂。

外用液体药剂: 洗剂、搽剂、灌肠剂、含漱剂、洗耳剂、滴耳剂、涂剂、注射用液体药剂。



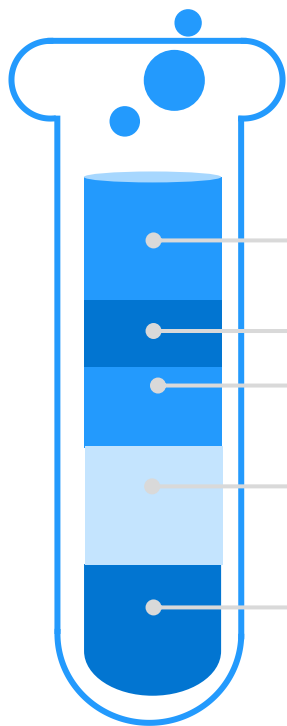
02

按应用方法分类

第二节 常用溶剂及附加剂

单击此处添加标题





水(water)

最常用，本身无药理作用，水能与乙醇、甘油、丙二醇等溶剂任意比例混。能溶解绝大多数的无机盐类、有机药物、生物碱盐、甙类、糖类、树胶、粘液质、鞣质、蛋白质、酸类及色素等。水性液体制剂中的药物不易稳定，容易产生霉变，故不宜长久储存。应使用纯水。



乙醇(alcohol)

可与水、甘油、丙二醇等溶剂任意比例混合。能溶解大部分有机药物和药材中的有效成分，如生物碱及其盐类、甙类、挥发油、树脂、鞣质、有机酸和色素等。20%以上的乙醇即有防腐作用，但有一定的生理作用，易挥发、易燃烧等缺点。乙醇与水混合时，体积缩小。



甘油(glycerin)

无色粘稠性澄明液体，有甜味，毒性小，能与水、乙醇、丙二醇等任意比例混合，可以内服，也可外用。能溶解硼酸、鞣质、苯酚等药物。作为粘膜用药物的溶剂，如酚甘油、硼酸甘油、碘甘油等。有保湿、滋润、延长药物局部药效等作用。有缓和刺激作用。含水10%的甘油对皮肤和粘膜无刺激性。含甘油12%以上时，使制剂带有甜味且能防止鞣质的析出。含30%以上有防腐作用。



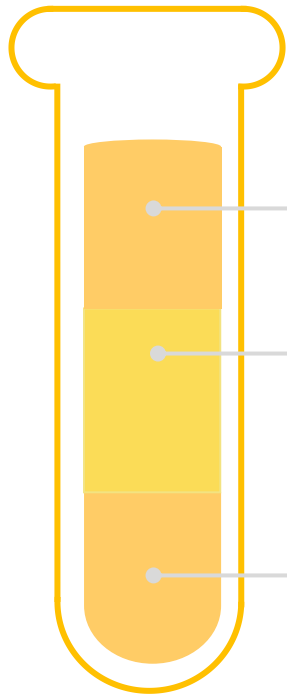
丙二醇 (Propylene glycol)

粘度较小，行于水和甘油之间。可作为内服及肌肉注射液溶剂。能溶解多种药物，与水，乙醇而不与脂肪相混溶，能溶解于乙醚或氯仿中。能延缓许多药物的水解，增加其稳定性。丙二醇的水溶液对药物在皮肤和粘膜上有一定的促渗透作用。刺激性，毒性均较小。



聚乙二醇(polyethylene glycol, PEG)

为无色澄明液体。理化性质稳定、能与水、乙醇、丙二醇、甘油等溶剂任意混合。良好溶剂，能溶解许多水溶性无机盐和水不溶性的有机药物。本品对一些易水解的药物有一定的稳定作用。在洗剂中，能增加皮肤的柔韧性，具有一定的保湿作用。



脂肪油(fatty oils)

常用非极性溶剂，如麻油、豆油、花生油、橄榄油、棉籽油等植物油。植物油不能与极性溶剂混合，而能与非极性溶剂混合。能溶解油性药物如激素、挥发油、游离生物碱和许多芳香族药物。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。多为外用制剂的溶剂，如洗剂、搽剂、滴鼻剂等。



液体石蜡

从石油产品中分离得到的液状烃的混合物，分为轻质和重质两种，前者相对密度为0.828-0.860，后者为0.860~0.890，40℃时粘度为36mm²/s以上。为无色透明油状液体，无色无臭。化学性质稳定，但接触空气易氧化，产生不快臭味，可加入油性抗氧化剂。本品能与非极性溶剂混合。能溶解生物碱、挥发油及一些非极性药物等。本品在肠道中不分解也不吸收，能使粪便变软，有润肠通便作用。常作口服制剂和搽剂的溶剂。



三醋酸甘油酯

无色无味油状液体，能与乙醇、乙醚、氯仿和苯混溶，微溶于水和二氧化碳。

5 苯甲酸与苯甲酸钠 (benzoic acid and sodium benzoate)

■ 称尼泊金类为尼泊金类，具有很强的抑菌力，通常配成20%醇溶液备用。(用量)

■ 为防腐剂。3%水溶液，丙二醇(20%)性质稳定。无水乙醇或甲醇12.9%；甘油

■ 苯甲酸对细菌、霉菌、酵母菌、放线菌、真菌、病毒、噬菌体、支原体、衣原体、螺旋体、立克次氏体、

■ 对细菌、霉菌、酵母菌、放线菌、真菌、病毒、噬菌体、支原体、衣原体、螺旋体、立克次氏体、

■ 苯甲酸对细菌、霉菌、酵母菌、放线菌、真菌、病毒、噬菌体、支原体、衣原体、螺旋体、立克次氏体、

■ 苯甲酸对细菌、霉菌、酵母菌、放线菌、真菌、病毒、噬菌体、支原体、衣原体、螺旋体、立克次氏体、

■ 酚类防腐剂在制剂中作用。通常是乙酯和丙酯(1: 1)或乙酯和丁酯(4: 1)合

■ 苯甲酸用程未解溶解于0.5%乙醇水溶液中效果较好。沸水中为1: 1.4。

■ 在酸性溶液中苯甲酸或苯甲酸钠防腐作用更强。在碱性溶液中防腐作用较弱。在酸性溶液中防腐作用更强。

■ 山梨酸防腐作用与山梨酸钠类似，但山梨酸在酸性溶液中溶解度更大。需在酸性溶液中使用。

■ 山梨酸防腐作用与山梨酸钠类似，但山梨酸在酸性溶液中溶解度更大。需在酸性溶液中使用。

■ 用。塑料能吸附本品。

最好能对一切微生物有防腐力。

防腐剂的分类

酸碱及其盐类：苯酚、甲酚、氯组甲酚、麝香草酚、羟苯烷基酯类、苯甲酸及其盐类、硼酸及其盐类、山梨酸及其盐、丙酸、脱氢醋酸、甲醛、戊二醛等。

中性化合物类：三氯叔丁醇、苯甲醇、苯乙醇、氯仿、氯己定、双醋酸盐、氯己定碘、聚维酮碘、挥发油等。

汞化合物类：硫柳汞、醋酸苯汞、硝酸苯汞、硝甲酚汞等。

季胺化合物类：氯化苯甲铵、氯化十六烷基吡啶、溴化十六烷基、度米芬等

常用防腐剂

羟苯烷基酯类(parabens)：也称尼泊金类，这是一类很有效的防腐剂；

苯甲酸与苯甲酸钠(benzoic acid and sodium benzoate)；

山梨酸(sorbic acid)；

矫味剂



甜味剂(sweetening agents)

芳香剂(spices flavors)

胶浆剂 (mucilage)

泡腾剂 (effervescent)

着色剂

天然色素
合成色素



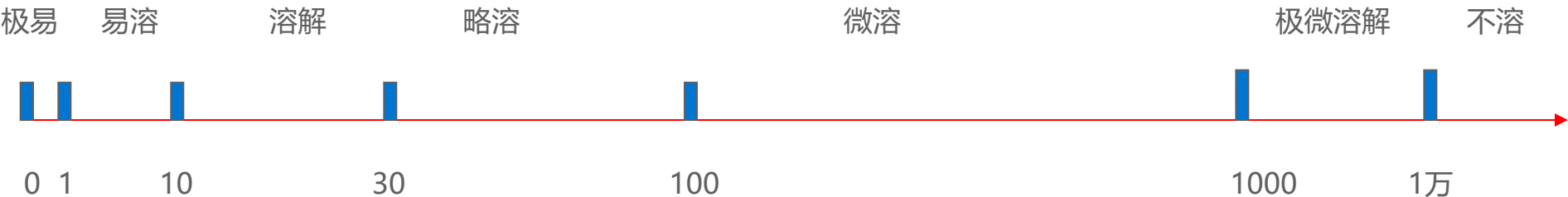
第三节 增加药物溶解度的方法



1. **溶解度**：药物的溶解度(solubility)系指在一定温度、一定压力下，在一定量溶剂中溶解药物的最大量。

2. 影响溶解度的因素

- ◆ 药物的极性：相似者相溶，晶格引力的大小也影响药物的溶解度。
- ◆ 溶剂：溶剂能使药物分子或离子间的引力降低，能使药物分子或离子溶剂化而溶解。
- ◆ 温度：吸热：溶解度随温度升高而增加，放热：溶解度随温度升高而降低。
- ◆ 药物的晶型：药物可分为结晶型和无定形。稳定型药物溶解度小，亚稳定型溶解度大。同一结晶型的药物溶解度应无多大差别。
- ◆ 粒子大小：粒径处于微粉状态时，药物溶解度随粒径减小而增加。
- ◆ 加入第三种物质。





制成盐类

难溶性弱酸和弱碱性药物制成盐后其稳定性、刺激性、毒性、疗效等也常发生变化



引入亲水基团

维生素B2+-PO4HNa
增加 300倍



加入助溶剂

$I_2 + KI = KI_3$ (络合物)
络合: 0.03%-5%
咖啡因+苯甲酸钠=安钠加
复盐: 1: 50 (水) - 1: 1.2
茶碱+乙二胺 = 氨茶碱
分子缔合物: 1:120 - 1:5



应用混合溶媒

氯霉素+水=0.25%
20%水+25%乙醇+55%
甘油+氯霉素=12.5%氯
霉素溶液



使用增溶剂

表面活性剂+药物= 胶团

第四节 溶液型液体制剂

溶液型液体制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。

溶液型液体制剂可以内服，也可外用。



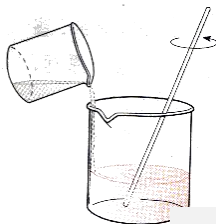
制法： 称量、溶解、滤过、质量检查、包装
取处方总量3/4量的溶剂，加入称好的药物，搅拌使其溶解。



溶解法： 复方碘溶液

稀释法： 碘溶液

处方：碘	50g
碘化钾	100g
蒸馏水	适量
共制成	1000ml



澄明液体

制法： 取碘化钾，加蒸馏水100ml溶解后，加碘搅拌使溶，再加适量蒸

注意： 1、溶解缓慢的易溶性药物，药物在溶解过程中应采用粉碎、搅
2、易氧化的药物溶解时，溶剂加热放冷后再溶解药物，同时应加适量
3、对易挥发性药物应在最后加入，以免因制备过程而损失。

内服溶液剂： 恩诺沙星溶液

【处方】恩诺沙星	25.0g
EDTA-2Na	0.1g
氢氧化钠溶液	适量
纯化水	加至 1000ml

【制法】 取适量纯化水，加入EDTA-2Na搅拌并溶解，再用（1Mol/L）氢氧化钠溶液适量将溶液pH值调节到11.0左右，加入处方量恩诺沙星原料，搅拌溶解，加入纯化水至全量，并调节pH值在11.0~13.0范围内，滤过，分装即得。

注意事项：

1. 溶解缓慢的易溶性药物，药物在溶解过程中应采用粉碎、搅拌、加热等措施；
2. 易氧化的药物溶解时，溶剂加热放冷后再溶解药物，同时应加适量抗氧化剂。
3. 对易挥发性药物应在最后加入，以免因制备过程而损失。



涂剂 (Pigmentum) 系指药物与适宜溶剂、透皮促进剂制成的涂于动物特定部位, 通过皮肤吸收而达到治疗目的的液体制剂。

赋形剂: 醇或其他有机溶剂, 如氮酮、丙酮



外用涂剂

例 复方乳酸涂剂

【处方】 乳酸	500mL
碘酊	500mL
乙醇	适量
共制	1000mL

【制法】取乳酸、碘酊 (10%) , 再加乙醇至全量, 混匀, 分装, 即得。

【作用与用途】抗真菌药。用于治疗家畜皮肤癣症。

1. 注意避免挥发损失, 注意密闭、避光、避热保存。
2. 使用时应注意勿沾染正常皮肤或黏膜。

酊剂 (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, 亦可用流浸膏稀释制成。酊剂的浓度除另有规定外, 含有剧毒药品的酊剂, 每100mL相当于原药品10g, 其他酊剂, 每100mL相当于原药物20g。含有剧毒药的酊剂, 应对半成品测定其含量后加以调整, 使符合规定。

制备方法: 稀释法、溶解法、浸渍法和渗漉法制备



酊剂

碘酊 (Iodine Tincture)

【处方】	碘	1.0 g
	碘化钾	0.8 g
	乙醇	25mL
	水 加至	50mL

【制法】 取碘化钾, 加水约1mL溶解后, 加碘及乙醇, 搅拌使溶解, 再加水适量使成50mL, 搅匀, 即得。

注: 碘在水中的溶解度为1: 2950, 加入碘化钾可与碘生成易溶于水的络合物 KI_3 , 同时使碘稳定不易挥发, 并减少其刺激性。

作用与用途: 消毒防腐药。

浇泼剂（Pour-on Solution）系指药物与适宜溶剂制成的浇泼于动物体表的澄清液体制剂。

滴剂（Drops）系指药物与适宜溶剂或分散介质制成的滴至动物的头、背等部位局部给药的液体制剂。

乳头浸剂（Nipple infusion）系指药物与适宜溶剂或分散介质制成的用于乳头浸洗的液体制剂。

浸洗剂（Bathing preparation）系指药物与适宜溶剂或分散介质制成的对动物进行全身浸浴的液体制剂。

糖浆剂（Sirup）是由药物与蜂蜜或蔗糖等制成的供蜜蜂用的溶液剂。

例 链霉素糖浆

【处方】 链霉素 20万单位
 糖浆 1000毫升

【制法】将链霉素与糖浆混合均匀，即得。

【作用与用途】适用于由蜂房链球菌、蜂房芽胞杆菌、蜜蜂链球菌、腐败细菌、蜂房杆菌引起的欧洲幼虫腐臭病。

第五节 混悬剂

混悬剂 (Suspensions) 系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匀的液体制剂。混悬剂中药物微粒一般在 $0.5 \sim 10\mu\text{m}$ 之间, 小者可为 $0.1\mu\text{m}$, 大者可达 $50\mu\text{m}$ 或更大。混悬剂属于热力学不稳定的粗分散体系, 所用分散介质大多数为水, 也可用植物油。



一、药物为什么要制成混悬剂？有什么质量要求？

前提条件：

1. 凡难溶性药物需制成液体制剂供临床应用时；
2. 药物的剂量超过了溶解度而不能以溶液剂形式应用时；
3. 为了使药物产生缓释作用制成混悬剂。

质量要求

1. 药物本身的化学性质应稳定，在使用或贮存期间含量应符合要求；
2. 混悬剂中微粒大小根据用途不同而有不同要求；
3. 粒子的沉降速度应很慢，沉降后不应有结块现象，轻摇后应迅速均匀分散；
4. 混悬剂应有一定的粘度要求；
5. 外用混悬剂应容易涂布。

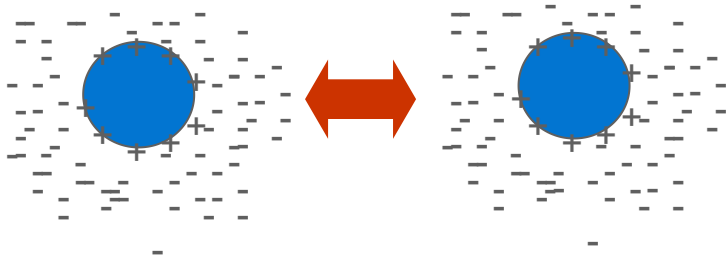


(一) 混悬粒子的沉降速度

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



(二) 微粒的荷电与水化



(三) 絮凝与反絮凝

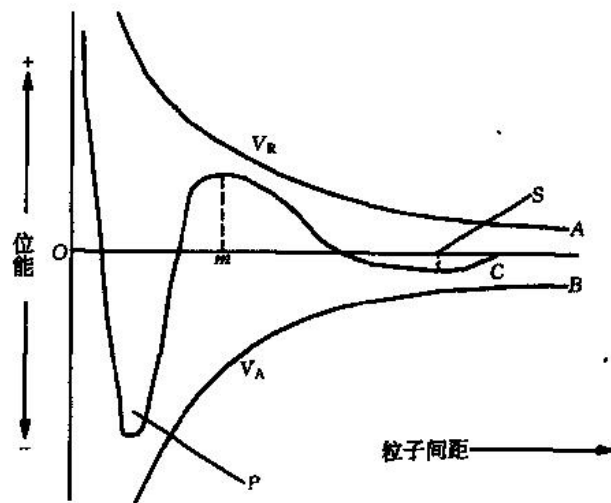


图 8-5 混悬剂中粒子间吸引与排斥位能曲线

(四) 结晶增长与转型

(五) 分散相的浓度和温度

（一）助悬剂

助悬剂 (Suspending agents) 系指能增加分散介质的黏度以降低微粒的沉降速度或增加微粒亲水性的附加剂。

增加分散介质的黏度以降低微粒的沉降速度；

吸附于微粒表面防止或减少微粒间的吸引；

延缓结晶的转化和成长。



1. 低分子助悬剂：甘油、糖浆、山梨醇等。

2. 高分子助悬剂

(1) 天然高分子助悬剂。树胶类，如阿拉伯胶、西黄蓍胶、桃胶等。用量前者为5%~15%，后者为0.5%~1%。植物多糖类，如海藻酸钠、琼脂、淀粉浆等。

(2) 合成或半合成高分子助悬剂。纤维素类，如甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、羟丙基纤维素、聚维酮、葡聚糖等。

(3) 硅皂土。是天然的含水硅酸铝，为灰黄或乳白色极细粉末，直径为1~150 μm ，不溶于水或酸，但在水中膨胀，体积增加约10倍，形成高粘度并且有触变性和假塑性的凝胶，在pH值 > 7时，膨胀性更大，粘度更高，助悬效果更好。

(4) 触变胶。利用触变胶的触变性，即凝胶与溶胶恒温转变的性质，静置时形成凝胶防止微粒沉降，振摇时变为溶胶有利于倒出。单硬脂酸铝溶解于植物油中可形成典型的触变胶。

三、混悬剂的稳定剂

(二) 润湿剂

润湿剂 (Moistening agent) 系指能增加疏水性药物微粒被水湿润的附加剂。

HLB值在7~11之间的表面活性剂, 如聚山梨酯类、聚氧乙烯蓖麻油类、泊洛沙姆等。



(三) 絮凝剂和反絮凝剂 (Flocculants and deflocculants)

常用的絮凝剂和反絮凝剂有: 枸橼酸盐、酒石酸盐、酒石酸氢盐、磷酸盐等。

1. 对于大多数需贮放的混悬剂, 宜选用絮凝剂;
2. 同一电解质可因在混悬剂中用量不同, 而呈现絮凝作用或反絮凝作用;
3. 注意絮凝剂和助悬剂之间是否有配伍禁忌。

(一) 润湿剂制备原则

1. 首先使粉粒润湿并在液体分散介质中均匀分散，防止结块；
2. 混悬的粉粒分散在助悬剂中，使其具有较大的粘度，不易沉降；
3. 控制絮凝，在体系中加入絮凝剂；
4. 可在体系中再加入助悬剂，但应注意配伍禁忌。



(二) 制备方法

1、分散法：分散法是将粗颗粒的药物粉碎成符合混悬剂要求的分散程度，再分散于分散介质中制备混悬剂的方法，该法制备混悬剂与药物的亲水性有密切关系。

(1) 亲水性药物分散法：将药粉一份置乳钵或研磨机中，加入约0.4~0.6份水性液体并充分研磨，研细后加等量液体继续研磨，稍停，倾出上层混悬液，沉淀再加适量液体研磨，直至药物完全混悬并倾出，最后加液体至全量，摇匀，即得。

(2) 疏水性药物分散法：

将药粉与亲水胶浆研磨均匀成糊状，并逐渐加液体研匀，最后加蒸馏水至全量，搅匀，即得。

2、凝聚法：

(1) 化学凝聚法：两种或两种以上的化合物发生化学反应而生成不溶性的药物，在混悬于分散介质中制备混悬剂的方法。为使微粒细小均匀，化学反应应在稀溶液中进行并应急速搅拌。

(2) 物理凝聚法：（微粒结晶法）是将分子或离子分散状态分散的药物溶液加入于另一分散介质中凝集成混悬液的方法。

例 油制普鲁卡因青霉素注射液(Injectio Benzylpenicillini Procainici Oleosa)

【处方】 普鲁卡因青霉素G 30000万单位
单元硬脂酸铝 2%
注射用中性油加至 1, 000 ml

**【制法】**

1. 将注射用油移置干热灭菌器中加热至160~170°C之间, 灭菌1小时后, 取出放冷至60~80°C以下, 与以油浸泡的单元硬脂酸铝配成8%油胶, 并加温至120°C (温度应逐渐升高, 并不得超过132°C以免单元硬脂酸铝炭化), 保持1小时, 再稀释至2%。
2. 按处方称取普鲁卡因青霉素和单元硬脂酸铝油胶于搅拌器中充分搅匀, 再在胶体磨中磨细至合格, 经64号纱绢抽滤以除去异物。
3. 将滤液静置24小时, 待易沉淀物 (为未搅匀的单元硬脂酸铝等) 沉淀凝结后, 即可分装。

五、混悬剂的质量评定

(一) 微粒大小测定

显微镜法、库尔特计数法、浊度法、光散射法、漫散射法等。

(二) 沉降容积比测定

沉降容积比 (Sedimentation rate) 是指沉降物的容积与沉降前混悬剂的容积之比。

$$F = V/V_0 = H/H_0$$

也可用高度表示, H_0 为沉降前混悬液的高度, H 为沉降后沉降面的高度。F值在1~0之间。

(三) 絮凝度测定

絮凝度 (Flocculation value) 系指由于絮凝剂的加入引起沉降物体积增加的程度。

$$\beta = F/F_\infty$$

(四) 重新分散实验

将混悬剂放在100mL的量筒内放置使沉降, 然后以20r/min的速度旋转, 经一定时间, 量筒底部的沉降物应重新分散均匀。



第六节 乳剂

乳剂 (Emulsions) 是指两种互不相溶的液体经乳化剂制成的非均相分散体系的液体药剂。

其中一种液体往往是水或水溶液，另一种则是与水不相溶的有机液体，又称为“油”。分散的液滴称为分散相、内相或不连续相，包在液滴外面的另一种液体称为分散介质、外相或连续相。一般分散相液滴的直径在 $0.1 \sim 10\mu\text{m}$ 之间。

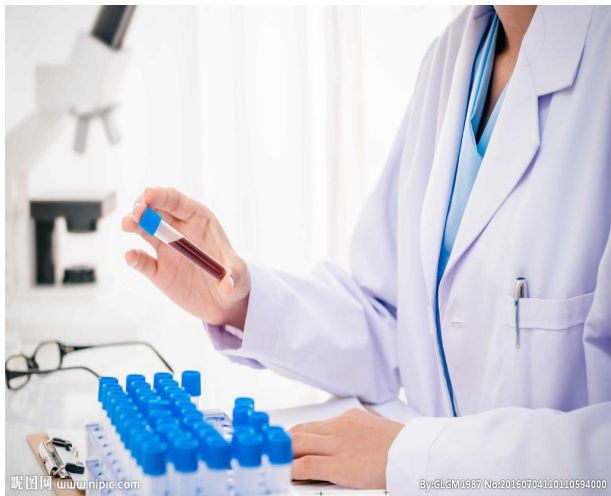


（一）乳剂的基本组成

乳剂由水相（W），油相（O）和乳化剂组成，三者缺一不可。

根据乳化剂的种类、性质及相体积比（ ϕ ）形成水包油（O/W）或油包水（W/O）两种：① 油为分散相，分散在水中，称为水包油（O/W）型乳剂；② 水为分散相，分散在油中，称为油包水（W/O）型乳剂。

水包油（O/W）型乳剂和油包水（W/O）型乳剂的主要区别



鉴别方法	（O/W）型乳剂	（W/O）型乳剂
外观	通常为乳白色	接近油的颜色
稀释	可用水稀释	可用油稀释
导电性	导电	不导电或几乎不导电
水溶性染料	外相染料	内相染色
油性染料	内相染料	外相染色

(二) 乳剂的类型

- 1.普通乳 (Emulsion) : 1~100 μm 之间, 乳白色不透明的液体。
- 2.亚微乳: 0.1~0.5 μm 之间, 胃肠外给药的载体。静脉注射乳剂在0.25~0.4 μm 范围内。
- 3.纳米乳(Nanoemulsion): 小于0.1 μm 时, 乳剂粒子小于可见光波长的1/4, 即小于120nm时, 乳剂处于胶体分散范围, 肉眼可见乳剂为透明液体, 这种乳剂称为纳米乳或微乳 (microemulsion) 或胶团乳 (micellar emulsion) , 纳米乳粒径在0.01~0.10 μm 范围。

(三) 乳剂的特点

- 1.乳剂中液滴的分散度很大, 药物吸收和药效的发挥很快, 生物利用度高;
- 2.油性药物制成乳剂能保证剂量准确, 而且使用方便;
- 3.水包油型乳剂可掩盖药物的不良臭味, 并可加入矫味剂;
- 4.外用乳剂能改善对皮肤、黏膜的渗透性, 减少刺激性;
- 5.静脉注射乳剂注射后分布较快、药效高、有靶向性;
- 6.静脉营养乳剂, 是高能营养大容量注射液的重要组成部分。

(一) 乳化剂的基本要求

1. 具有明显的表面活性作用，能降低表面张力至 10N/cm 以下。
2. 能迅速吸附在液滴的周围，阻止液滴的聚集。
3. 使液滴带电荷，形成双电层，且具有适宜的电位，使液滴互相排斥。
4. 增加乳剂的粘度。
5. 有效浓度不应太高，不妨碍药物吸收。
6. 制成乳剂的分散度大，贮存时对酸、碱、盐稳定。
7. 受温度变化的影响小。

1. 表面活性剂

- (1) 阴离子型表面活性剂：如肥皂、十二烷基硫酸钠或十六烷基硫酸钠等，后两者常与鲸蜡醇合用作乳化剂。
- (2) 阳离子型表面活性剂：含有高分子烃链或稠和环的胺和季铵化合物，与鲸蜡醇合用形成阳离子型混合乳化剂。
- (3) 非离子型表面活性剂 聚山梨酯类、脂肪酸山梨坦类等，不易受电解质和溶液pH的影响，能与大多数药物配伍。HLB值为8~16者，形成O/W型乳剂；HLB值为3~8者，形成W/O型乳剂。

2. 天然乳化剂：亲水性强，在水中粘度大，对乳化液有较强稳定作用，易霉变而失去乳化作用，宜新鲜配制使用。

阿拉伯胶：钙、镁、钾等盐混合物，乳化植物油形成O/W型乳剂，pH值4~10较稳定，单用易分层，常与西黄蓍胶、果胶、琼脂等合用。

西黄蓍胶：O/W型乳化剂，乳化能力较差，很少单独使用，常阿拉伯胶配伍使用，粘度在pH值5时最大。

白芨胶：植物胶质，溶于水成浓稠的胶浆，2~3%白芨胶对植物油，脂肪液体石蜡或挥发油均有乳化作用，形成O/W乳剂。

卵黄：含7%卵磷脂，有较强极性基团，易形成O/W型乳剂，为内服或外用制剂的良好乳化剂，应防腐。

羊毛脂：可形成W/O型乳剂，多用于软膏外用剂。

3. 固体粉末：聚集在两相间形成膜，防止分散液滴彼此接触合并，且不受电解质的影响，常用的有：

O/W型乳剂：Mg(OH)₂、Al(OH)₃、SiO₂； W/O型乳剂：Ca(OH)₂、Zn(OH)₂、硬脂酸镁。

4. 辅助乳化剂 是指与乳化剂合并使用能增加乳剂稳定性的乳化剂。乳化能力很弱或无乳化能力，能提高乳剂的粘度，并能增强乳化膜的强度，防止乳滴合并。

(1) 增加水相粘度：羧甲基纤维素钠、甲基纤维素、羟丙基纤维素、海藻酸钠、琼脂、西黄蓍胶、阿拉伯胶、黄原胶、果胶、皂土等。

(2) 增加油相粘度：蜂蜡、鲸蜡醇、硬脂酸、硬脂醇、单硬脂酸甘油酯等。

(三) 乳化剂的选择

1. 选择乳化剂的原则

乳化剂应是分散度大，稳定性好，受外界因素影响小，分散相浓度增大时不转相，不受微生物分解和破坏，毒性和刺激性小。

- (1) 类型、药物性质、粘稠度、O/W或 W/O型。
- (2) 乳化剂的性能以及温度，电解质药物的影响，油相所需的HLB值。

2. 根据乳剂给药途径选择：

- (1) 内服：无毒，无刺激性。O/W型：高分子溶液作乳化剂。
- (2) 外用：无刺激性的表面活性剂。表面活性较强的物质。

3. 根据乳化剂性能选择

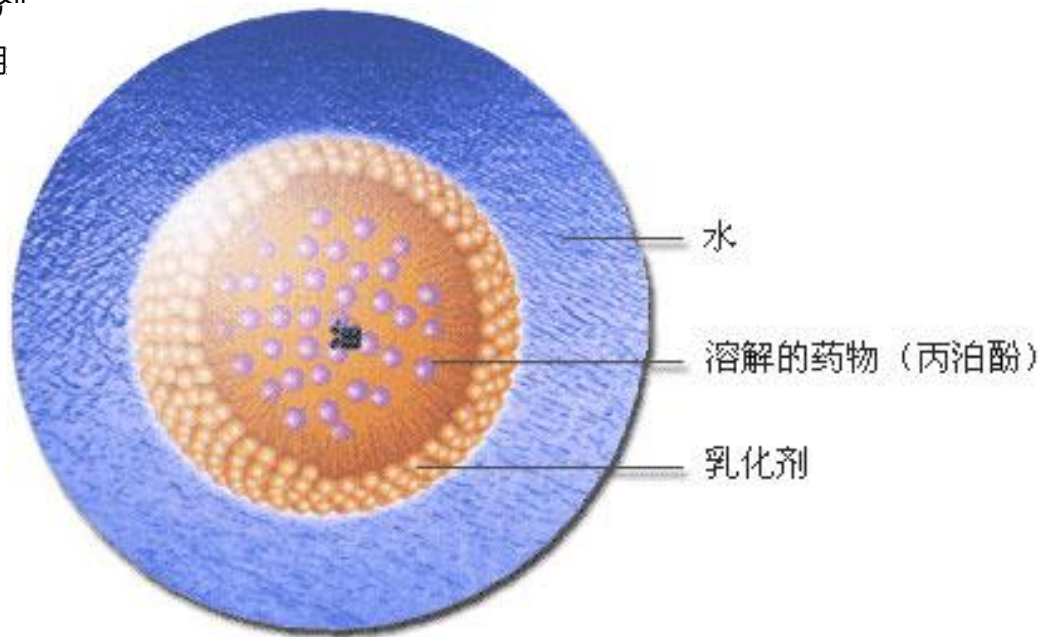
乳化性能强、性质稳定、受外界因素（如酸碱、盐、pH值等）的影响小、无毒无刺激性的乳化剂。

4. 混合乳化剂的选择

为了发挥乳化剂的良好效果，增强乳剂的稳定性，调节乳剂的柔润性和涂展性能，混用以求达到最佳效果。

优点：①每种油都需一定的HLB值的乳化剂，HLB值高的与HLB值低的混合使用，可调节HLB；②产生稳定的复合凝集膜，使乳剂更稳定；③改善乳剂的粘度，提高乳剂的稳定性。

- (一) 降低表面张力
- (二) 加入适宜的乳化剂
- (三) 形成牢固的乳化膜



(一) 处方设计原则

- ① 连续相体积大于分散相体积；
- ② 根据乳剂的不同类型，选用和油相HLB值相等或接近的乳化剂或混合乳化剂；
- ③ 根据不同的给药途径，选择适宜的辅助乳化剂以调节乳剂的黏度，从而使乳剂具有合适的流变性；
- ④ 乳剂中应根据原料的不同以及乳剂的用途，加入相应的防腐剂和抗氧化剂。

(二) 制备工艺

1.按混合次序：(主要以阿拉伯胶、西黄蓍胶作乳化剂)

湿胶法：先将乳化剂溶解或混悬于水中，然后逐渐加入油相研磨使之分散成初乳，最

干胶法：将乳化剂先与油相混合研磨均匀，再加一定量的水，继续研磨使其分散成初

混合法：油相、水相混合后加至乳化剂中，迅速研磨而成初乳，再加水稀释。

2.新生皂法

将植物油（含少量游离脂肪）与含碱（如氢氧化钠或氢氧化钙等）的水相分别加热皂剂，即乳化得到稳定的乳剂。

一般： $\text{Ca}(\text{OH})_2$ ---二价皂---W/O型乳剂

KOH、NaOH、三乙醇胺---一价皂---O/W乳剂

3.直接匀化法

例:硅乳:

硅油300CS	2ml
二氧化硅(4-5号)	1.0g
平平加O-20	0.12g
柔软剂SG	1.38g
尼泊金乙酯	0.01g
加至	100ml

[制法]:取上述诸药共同加热至75°C电动搅拌成乳。



胶体磨



胶体磨



胶体磨



均质机

(三) 乳剂中药物加入的方法

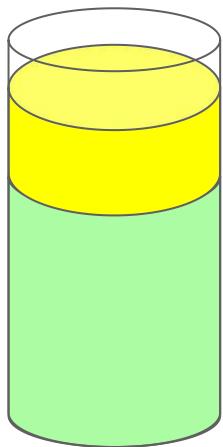
- ① (药物+内相) +外相。
- ② (药物+外相) +内相
- ③ (内相+外相) +初乳+药物
- ④ (药物+亲和性大的液相) +内+外

(四) 影响乳剂制备的因素

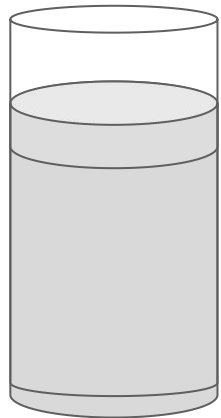
1. 温度：升高温度，不但能降低粘度而且能降低界面张力，因此，温度升高易于乳化，但属于胶体物质的乳化剂在高温下其网状结构易于破坏，所以适宜的乳化温度在70℃左右，若是非离子型表面活性剂为乳化剂时，乳化温度不应超过该表面活性剂的昙点。
2. 乳化时间：乳化的时间取决于乳化剂的乳化能力，乳化能力大，完成乳化的时间短，乳化能力弱，乳化时间长，乳化剂数量多乳化时间短，乳化剂数量少乳化时间长，最适宜的乳化剂时间凭实践确定。
3. 乳化剂的用量：乳化剂一经选定，其用量一般为乳剂的0.5-10%具体用量通过实践试制确定。
4. 水质：制备乳剂需用蒸馏水或其它纯净水，不能用硬水，硬水中对乳剂的稳定产生不良影响

乳剂具有较大的油水界面,属于热力学不稳定体系,稳定性与乳化剂的种类,内外相的比重,乳浊液的粒子大小、温度、加入电解质、微生物等均有密切关系,乳浊液的不稳性包括:分层、破裂、相转移和败坏等。

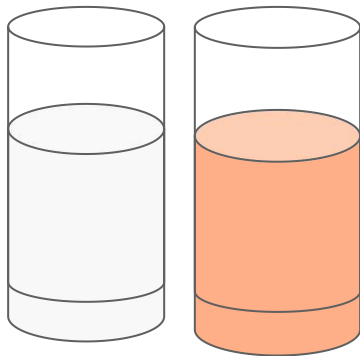
分层



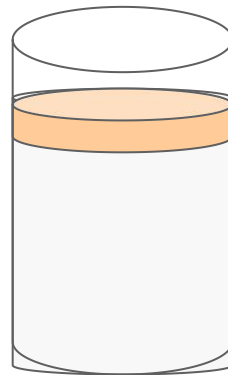
絮凝



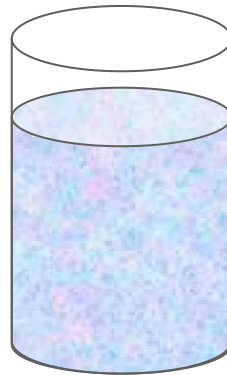
转相(变型)



破裂



酸败



转型临界点

降低分层速度的方法:

减小乳滴的直径。

增加连续相的粘度。

降低分散相与连续相之间的密度差。

增加相容积分数

原因:

温度过高而引起乳剂的水解,凝集,粘度下降以促进分层,过冷可引起乳化剂失去水作用,使乳剂破坏。

加入相反类型的乳化剂。

添加油水两相均能溶解的溶媒。

添加电解质。

离心力的作用。

微生物的增殖,油的酸败等均可引起乳剂的破裂。

(一)测定乳滴大小并计算平均直径

通过显微镜测微仪或库尔特粒度测定仪，测得大量乳滴的直径以及直径为 d 的乳滴数 n ，测乳滴平均直径。

(二)测定乳滴的合并速度

- 1.测定合并的速度常数 K ;
- 2.测定合并时间;
- 3.升温离心现象;

(三)乳剂变型现象.



本章结束

——下一章 灭菌制剂——