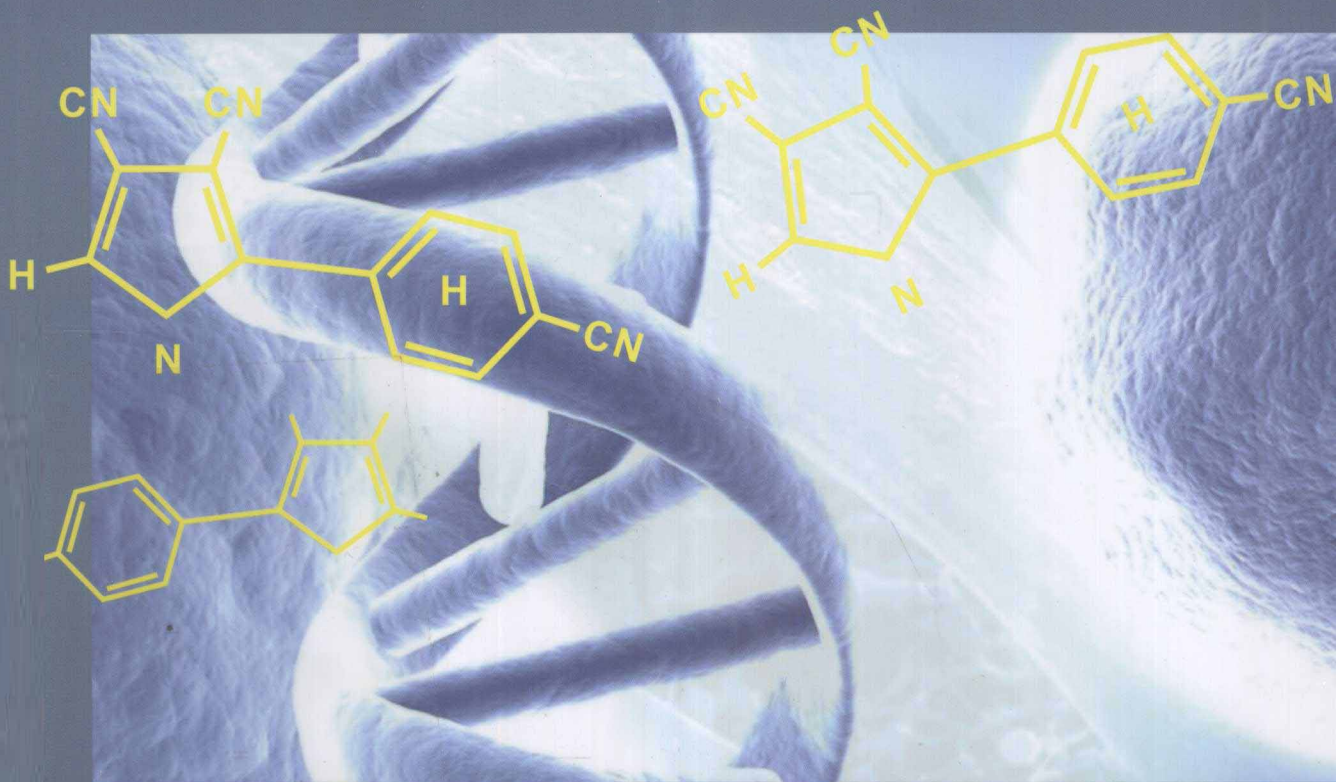


药剂学与工业药剂学 实验指导

主 编 高建青
副主编 袁 弘 李向荣 应晓英



图书在版编目 (CIP)数据

药剂学与工业药剂学实验指导 / 高建青主编. — 杭州: 浙江大学出版社, 2012. 6
ISBN 978-7-308-10042-7

I. ①药… II. ①高… III. ①药剂学—实验—高等学校—教材②制药工业—药剂学—实验—高等学校—教材
IV. ①R94—33②TQ460.1—33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012)第 110710 号

药剂学与工业药剂学实验指导

高建青 主编

责任编辑 严少洁
封面设计 俞亚彤
出版发行 浙江大学出版社
(杭州市天目山路 148 号 邮政编码 310007)
(网址: <http://www.zjupress.com>)
排 版 杭州中大图文设计有限公司
印 刷 浙江省邮电印刷股份有限公司
开 本 787mm×1092mm 1/16
印 张 9.5
字 数 240 千
版 次 2012 年 6 月第 1 版 2012 年 6 月第 1 次印刷
书 号 ISBN 978-7-308-10042-7
定 价 22.00 元

版权所有 翻印必究 印装差错 负责调换

浙江大学出版社发行部邮购电话 (0571)88925591

《药剂学与工业药剂学实验指导》

编写人员

- 主 编** 高建青 (浙江大学)
- 副主编** 袁 弘 (浙江大学)
- 李向荣 (浙江大学城市学院)
- 应晓英 (浙江大学)
- 编 委** 高建青 (浙江大学)
- 袁 弘 (浙江大学)
- 李向荣 (浙江大学城市学院)
- 杜永忠 (浙江大学)
- 应晓英 (浙江大学)
- 王文喜 (浙江工业大学)
- 傅应华 (嘉兴学院)
- 韩 旻 (浙江大学)
- 胡瑜兰 (浙江大学)

前 言

药剂学与工业药剂学是研究药物制剂基本理论、处方设计、质量控制、制备工艺和合理应用的一门综合性技术学科,具有很强的实践性,是药物基础研究与临床应用的桥梁。药剂学实验作为重要的专业实践课程,是理论与实际相结合的重要组成部分。

本教材在内容上分为以下部分:①药剂学实验的基本知识:同时列举了药剂学实验报告的基本格式、实验室操作规范等;②普通剂型的制备:包括溶液型液体制剂、混悬型液体制剂、乳剂和注射剂的制备,片剂的制备及包衣,软膏剂的制备,以及栓剂的制备;③制剂新技术与新剂型:包括固体分散体的制备及验证,包合物的制备及验证,微囊的制备,微球的制备,脂质体的制备,缓释制剂的制备,以及经皮渗透实验;④增加了与《工业药剂学》密切相关的中试实验内容;⑤增加了结合《药物化学》、《药物分析》、《药理学》等相关课程内容的综合设计性实验以培养学生的创新能力;⑥同时在附录中列出了药物制剂常用辅料,国家食品药品监督管理局(SFDA)在药物制剂研究中的一些相关指导原则等;⑦最后部分列出了供阅读与参考的英文文献及与药剂学相关的主要参考书目与期刊目录。本教材希望提供多方面的资料供大家选择,在具体教学过程中教师可根据不同教学要求、实验条件等选择适当的实验内容进行教学。

本书的编者均为中青年教师,分别来自于浙江大学、浙江工业大学、浙江大学城市学院以及嘉兴学院,多具有多年的《药剂学》与《工业药剂学》的教学经验,并活跃在药物制剂研究的第一线。

本实验教材总体内容丰富、涉及面广,不仅适用于作为药学类院校本科各专业的药剂学实验教材,也可选择作为医院药房、研究单位、工厂企业等从事药物制剂开发与研究的科技人员的参考书。

由于编者的水平和能力有限,以及时间仓促,书中难免有错误和疏漏之处,殷切希望读者批评指正。

高建青

2011年12月于杭州

目 录

第一章 药剂学与工业药剂学实验的基本知识及相关规章制度	1
第二章 普通剂型的制备	6
实验一 溶液型液体制剂的制备 / 6	
实验二 混悬型液体制剂的制备 / 13	
实验三 乳剂的制备 / 20	
实验四 注射剂的制备 / 26	
实验五 片剂的制备 / 34	
实验六 片剂的包衣 / 42	
实验七 软膏剂的制备 / 46	
实验八 栓剂的制备 / 51	
第三章 制剂新技术与新剂型	57
实验九 包合物的制备及验证 / 57	
实验十 固体分散体的制备及验证 / 61	
实验十一 微囊的制备 / 65	
实验十二 微球的制备 / 69	
实验十三 脂质体的制备 / 73	
实验十四 缓释制剂的制备及其释放度测定 / 78	
实验十五 经皮渗透实验 / 82	
第四章 中试实验	87
实验十六 片剂的中试 / 87	
实验十七 注射用冻干粉针剂的制备 / 89	
实验十八 静脉用脂肪乳的制备 / 92	
第五章 综合设计性实验	94
附录一 药物制剂常用辅料 / 98	
附录二 新药制剂研究中相关指导原则 / 121	
附录三 药剂学主要参考书与期刊 / 127	
附录四 英文论文选读 / 129	

第一章 药剂学与工业药剂学实验的基本知识及相关规章制度

一、药剂学与工业药剂学的基本知识

药剂学(Pharmaceutics)与工业药剂学(Industrial Pharmaceutics)是研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺、质量控制和合理使用等内容的综合性应用技术科学。通过本课程教学使学生掌握药物剂型及制剂的基本理论、制备技术、生产工艺和质量控制等方面的专业知识,为从事药物制剂的生产、研究、开发新制剂和新剂型等工作奠定基础。

药剂学与工业药剂学的宗旨是制备安全、有效、稳定、使用方便的药物制剂。目前在临床使用中的药物剂型有许多,包括了诸如散剂、颗粒剂、片剂、胶囊剂、注射剂、溶液剂、乳剂、混悬剂、软膏剂、栓剂、气雾剂等。此外,基于新剂型与新技术的发展,缓控释制剂、靶向制剂、经皮吸收制剂、固体分散技术制剂、包合技术制剂、脂质体技术制剂、生物技术制剂、微囊化技术制剂等不断涌现,从而发展了药物的传递系统(Drug Delivery System, DDS)。

药剂学是综合性的应用技术学科,其研究涉及许多相关学科,如数学、化学、物理学、生物化学、微生物学、物理化学、药理学、高分子材料学以及化工原理和机械设备等,而且研究成果与人的生命相关,因此需要扎实的理论基础与严格的科学作风。是药学、制剂、中药制剂等专业的主要专业课,同时也是连接药物实验研究与临床应用的桥梁。

药剂学的研究具体包括了如下几个部分:①药剂学基本理论的研究:包括药物制剂的配制理论;药物稳定性的理论;增溶理论;粉体性质对固体物料的处理过程和制剂质量的影响;片剂的压缩成形理论;流变学性质对乳剂、混悬剂、软膏剂质量的影响;微粒分散理论在非均相液体制剂中的应用;表面活性剂在药剂中的重要作用等,这些基本理论的阐明将有助于开发新剂型、新技术、新产品,并提高产品质量。②新剂型的研究与开发:如缓释、控释和靶向制剂等新剂型,以及诸如脂质体技术、微囊化技术、固体分散技术、包合技术、球晶制粒技术、包衣技术、纳米技术等新技术的研究与应用。③新型药用辅料的研究与开发:辅料是药物制剂的重要组成部分,辅料的发展对制剂整体水平的提高具有极其重要的意义。④生物技术药物制剂的研究与开发:通过深入研究,寻找和发现适合于基因、核糖核酸、酶、蛋白质、多肽、多糖等生物技术药物的长效、安全、稳定、使用方便的新剂型。⑤中药新剂型的研究与开发;中药制剂现代化是中药现代化的重要组成部分,运用现代科学技术和方法实现中药制剂现代化是中药制剂走向世界所必需的努力方向。因此中药新剂型的研究与开发是我国药剂工作者所面临的一项长期而艰巨的重要任务。⑥制剂新机械和新设备的研究与开发:目前我国与国外先进国家在制剂上的差距还受限于机械设备,因此新机械新设备的开发研究将大大提高我国的药物制剂水

平,缩小与国外同类产品的差距。

二、药剂学与工业药剂学的实验目的

由于药剂学与工业药剂学为综合性应用性技术科学,实验教学在药剂学与工业药剂学的教学过程中具有非常重要的意义,通过药剂学与工业药剂学实验课应达到如下目的。

1. 通过典型药剂的制备,掌握各类剂型的特点、性质、制备方法及质量控制等,以验证、巩固和深化扩展课堂教学的基本理论与知识,为创制新的药物制剂、剂型与工艺打下初步基础。

2. 通过综合性和设计性实验的训练,提高查阅文献资料并对实验方案进行设计的能力,提高团结协作的能力。

3. 通过实验训练,使学生熟悉制剂生产中常用设备和检测仪器的结构、性能及使用保养方法。

4. 培养学生的实验观察能力,实事求是的作风,科学的思维方法,以及独立总结实验资料的能力,为今后从事科研和生产打好基础。

三、实验基本规则

为达到实验教学的预期目标,确保实验的顺利进行,学生必须遵守下列实验规则:

1. 预习实验内容 实验前应仔细阅读实验指导,明确实验目的、要求。对处方中药物性质、配制原理、操作步骤、操作关键等,做到“心中有数”,并合理安排实验时间。

2. 遵守实验纪律 应保持实验室内肃静,不得无故迟到或早退,不得擅离实验操作岗位,甚至高声谈笑。不进行与实验无关的活动,严禁吸烟。

3. 杜绝差错事故 实验用原、辅材料应名实相符,要在拿取、称量和放回时进行3次核对;处方中如有毒性药品,须仔细检查是否超过剂量,称量时需经实验指导教师核对,在专用的天平上称量。称量完毕应盖好瓶塞,放回原处。使用精密仪器时,首先应熟悉性能与操作方法,用前检查,用后登记。如实准确记录实验数据与实验结果。实验成品应写明名称、规格、配制者、配制时间及班组号,交实验指导教师验收。如发生差错事故或异常现象,应随时报告指导教师,查明原因,及时解决。

4. 爱护仪器药品 实验仪器、药品应妥善保管、存放和使用。如有破损缺少,必须立即报告实验指导教师,并填写仪器、药品报损表,然后到准备室补领。实验小组合用的仪器药品,每次实验前应检查核对后再取用。实验指导教师对破损缺少的仪器药品应查明原因,并提出处理意见。注意节约水、电、气及药品、试剂。

5. 注意安全卫生 学生进入实验室必须穿戴工作衣。实验结束后及时清洗仪器,并将本组实验台、实验架等整理洁净方可离开。实验小组轮流值日,主要负责实验室内、走廊地面、门窗的卫生整洁,以及废物缸的清倒工作,关好水、电、窗,经指导教师验收后再离开实验室。注意安全,严防火灾、烧伤或中毒事故发生。

6. 写好实验报告 实验报告既是实验者对特定条件下实验内容的书面概括,又是对实验

原理、现象和结果的分析和总结;既是考察学生分析、总结实验资料能力和综合概括能力以及文字表达能力的重要方面,又是评定实验成绩的主要依据,也是完成实验的最后环节。实验报告要求使用统一的实验报告本(纸),认真做好实验记录,并按时完成,做到格式规范,内容真实,数据可靠,结论正确,文字简练、工整。对于设计性实验要求提供设计方案供课前讨论,实验报告以论文的格式书写。

四、实验报告基本格式

专业: _____

姓名: _____

学号: _____

日期: _____

地点: _____

药剂学/工业药剂学实验报告

课程名称: _____

指导老师: _____ 成绩: _____

实验名称: _____ 实验类型: _____

同组学生姓名: _____

一、实验目的和要求

二、实验内容和原理

三、主要仪器设备

四、操作方法和实验步骤

五、实验数据记录和处理

六、实验注意事项

七、实验结果与分析

八、讨论、心得

五、附 录

药剂学与工业药剂学实验学生守则

学生实验室是学生从事教学实践,提高实际动手能力和进行研究探索的训练场所。进入实验室的学生应本着积极主动的学习态度、实事求是的工作作风和求知探索的精神、认真学习,严格操作,遵守实验室的规章制度,培养良好的学风和习惯。

1. 实验前必须认真预习实验内容和实验指导书,包括试验目的、原理、步骤、所需仪器及注意事项,应有准备地接受指导老师的提问。未经预习或无故迟到者,指导老师有权停止其实验。

2. 在实验中要养成整洁、细致、踏实、准确而有系统的优良习惯,切实严格遵守操作规程,注意基本操作与实验现象和原始数据的观察,积极开动脑筋,分析思考实验过程中出现的问题,客观及时地将实验现象和原始数据记录到实验原始记录本上,不得任意篡改数据。伪造数据或抄袭他人数据将被取消本次实验成绩。

3. 实验过程中要保持安静。不得大声喧哗,不要讨论与专业无关话题和翻看与专业无关书报。不随意搬弄与实验无关的仪器设备。实验操作中应服从指导老师的指导,爱护公共实验设施,损坏仪器或实验物件者要及时报告指导教师、说明原因并及时登记,酌情作出赔偿。

4. 实验时公用药品试剂或仪器用后应及时归位,应避免试剂污染、试剂瓶盖错盖,或不随手加盖的现象发生。当不慎发生试剂污染时,应抱负责态度及时报告指导老师进行处理。实验期间应确保安全,注意防火、防爆,保持桌面整洁,养成良好的卫生习惯。

5. 实验结束后应独立地完成实验报告。报告内容包括实验题目、目的要求、实验原理、简单的操作过程、原始数据、结果与讨论、实验体会等。

6. 实验完毕,做好各自实验台的清洁工作(仪器洗刷干净,整理好试剂物品、擦净实验桌)。值日生应做好实验室的卫生清洁工作,清倒垃圾,整理讲台,检查水、电、门、窗等安全事宜。

7. 实验课不得旷课或互相调课。若有特殊情况,应事先征得指导老师的同意。实验期间不得擅自离开实验室,有急事须经指导老师同意后方可离开,实验报告必须按规定时间上交教师批改。

8. 实验室内不准抽烟、会客或举行非教学实验的活动。禁止在实验中心走廊内流动吸烟,不准乱扔烟蒂。

9. 用易燃易爆物品时,严禁明火,严格按照操作步骤进行。一旦发生火灾事故,应先切断电源,使用灭火器等扑救并报警。

10. 使用电炉加热时,使用人员不能离开。若有急事须离开,应托他人照看或切断电源。

11. 使用电器时,严格按照安全用电规定,不能擅自拉接电线,不能随意加大保险丝。不使用不合格的电器设备(如开关、插座插头、接线板及用电器等)。避免触电事故发生,一旦发生

触电事故,应先切断电源后再救治。

12. 实验完毕离开时,必须检查水、电是否关闭或切断,确认无误才能离开。

13. 实验使用过的较大的有机溶剂,固、液体废物应倒入废液桶,并及时归放到指定的地点。试验中使用剧毒药品后的废液应倒入指定容器,由实验室统一处理。

(高建青 应晓英)

第二章 普通剂型的制备

实验一 溶液型液体制剂的制备

一、实验目的

1. 掌握液体制剂制备过程的各项基本操作。
2. 掌握溶液型液体制剂配制方法、特点和质量检查。
3. 了解液体制剂中常用附加剂的正确使用与络合助溶剂用量的确定。

二、实验指导

1. 基本概念 液体制剂是指药物分散在适宜的分散介质中制成的可供内服或外用的液体形态的制剂。溶液型液体制剂分为低分子溶液剂和高分子溶液剂。低分子溶液剂是指小分子药物以分子或离子状态分散在溶剂中制成的均相的供内服或外用的液体制剂。有溶液剂、芳香水剂、甘油剂、酊剂、糖浆剂等。溶液的分散相小于1nm,制剂均匀澄明。高分子溶液剂是指高分子化合物溶解于溶剂中制成的均相的液体制剂。溶液的分散相1~100nm,也属于胶体,形成的液体制剂亦称为胶体型液体制剂。溶液型液体制剂常用的溶剂有水、乙醇、丙二醇、甘油或其混合液、脂肪油等。

2. 制备方法 低分子溶液型液体制剂的一般制备流程为:药物的称量和量取→溶解→过滤→质量检查→包装。其制备方法主要有溶解法、稀释法和化学反应法,以溶解法最为常用。络合助溶是增加难溶性药物在水中溶解度的有效手段之一。如利用碘化钾与碘形成络合物,制得浓度较高的碘制剂。有机药物常用的络合助溶剂是有机酸及其羟基衍生物生成酸或盐,亦可以是酰胺类。本实验附注中咖啡因采用水杨酸钠为络合助溶剂,形成水杨酸钠咖啡因增加了咖啡因的溶解度。

高分子溶液和胶体溶液的配制过程基本上与低分子溶液型液体制剂类同,不同之处是将药物溶解时,宜采用分次撒布在水面上或将药物黏附于已湿润的器壁上,使之迅速地自然膨胀而胶溶。

制备时,液体药物量取体积单位常用 mL 或 L,固体药物系称重,单位是 g 或 kg。相对密度有显著差异的药物量取或称重时,需要考虑其相对密度。以液滴计数的药物要用标准滴管,且需预先进行测定。20℃时 1mL 蒸馏水用标准滴管来计数,为 20 滴,其重量误差可在 0.90~1.10g 之间。药物的称量次序通常按处方记载顺序进行,有时亦需变更,特别是麻醉药应最后称取,且需有人核对,并登记用量。量取液体药物应用少量蒸馏水荡洗量具,荡洗液合并于容

器中。

药物加入的次序,一般以助溶剂、稳定剂等附加剂应先加入;固体药物中难溶性的应先加入溶解;易溶药物、液体药物及挥发性药物后加入;酞剂特别是含树脂性的药物加到水性混合液中时,速度宜慢,且需随加随搅。为了加速溶解,可将药物研细,以处方溶剂的 $1/2\sim 3/4$ 量来溶解,必要时可搅拌或加热,但受热不稳定的药物以及遇热反而难溶解的药物则不应加热。固体药物原则上应另用容器溶解,以便于必要时加以过滤(有异物混入或者为了避免溶液间发生配伍变化者),并加溶剂至定量。

胶体溶液处方中遇到有电解质时,需用溶剂稀释后加入。如需过滤,所选用滤材应与胶体溶液荷电性相适应,最好采用不带电荷的过滤器,以免凝聚。

最后成品应进行质量检查,合格后选用清洁适宜的容器包装,并以标签(内服用用白底蓝字或黑字标签;外用药用白底红字标签)标明用法用量。

三、实验内容与操作

(一) 实验材料与设备

1. 实验材料 薄荷油、滑石粉、轻质碳酸镁、活性炭、聚山梨酯 80、乙醇、碘、碘化钾、硼砂、碳酸氢钠、液体酚、甘油、硫酸亚铁、枸橼酸、薄荷油、蔗糖、蒸馏水、氢氧化钠、豆油、甲酚、软皂、胃蛋白酶、甘油、稀盐酸、醋酸钠缓冲液、鲜牛奶、咖啡因、水杨酸钠、硫酸、硫代硫酸钠、淀粉指示液。

2. 仪器与设备 研钵、细口瓶、量瓶、试管、吸管、滤器、移液管、碘瓶、pH 试纸、恒温水浴箱。

(二) 实验部分

薄荷水

【处方】

处方号	1	2	3
薄荷油	0.2mL	0.2mL	2mL
滑石粉	1.5g		
聚山梨酯 80		1.2g	2g
90%乙醇			60mL
蒸馏水加至	100mL	100mL	100mL

【制法】

1. 处方 1 取薄荷油,加滑石粉,在研钵中研匀,移至细口瓶中,加入蒸馏水,加盖,振荡 10min 后,反复过滤至滤液澄明,再由过滤器上加适量蒸馏水,使成 100mL,即得。

另用轻质碳酸镁,活性炭各 1.5g,分别按上法制备薄荷水。记录不同分散剂制备薄荷水

所观察到的结果。

2. 处方 2 取薄荷油,加聚山梨酯 80(吐温 80)搅拌,加入蒸馏水充分搅拌溶解,过滤至滤液澄明,再由过滤器上加适量蒸馏水,使成 100mL,即得。

3. 处方 3 取薄荷油,加聚山梨酯 80 搅拌,在搅拌下,缓慢加入乙醇(90%)及蒸馏水适量溶解,过滤至滤液澄明,再由过滤器上加适量蒸馏水制成 100mL,即得。

【作用与用途】

本品为芳香调味药与祛风药,用于胃肠充气。

【质量检查】

1. 外观与性状 本品应为无色澄明或几乎澄明的薄荷油的饱和水溶液,具薄荷的香气。比较不同方法制得薄荷水的 pH、澄明度、嗅味等。

2. 鉴别与含量测定 按《中国药典》或有关制剂手册各制剂项下检查方法检查,应符合规定。

【制剂评注】

1. 本品为薄荷油的饱和水溶液(约 0.05%, mL/mL),处方用量为溶解量的 4 倍,配制时不能完全溶解。

2. 滑石粉等分散剂,应与薄荷油充分研匀,使薄荷油吸附于分散剂颗粒的表面,增大与水的接触面,以利加速溶解过程。

3. 聚山梨酯 80 为增溶剂,应先与薄荷油充分搅匀,再加水溶解,以利增溶加速溶解。

4. 处方 3 为增溶-复溶解法制得的浓薄荷水。

复方碘溶液

【处方】

碘	1g
碘化钾	2g
蒸馏水	加至 20mL

【制法】

取碘化钾,加蒸馏水适量,配成浓溶液,再加碘溶解后,最后添加适量的蒸馏水,使全量成 20mL,即得。

【作用与用途】

本品可用于缺碘引起的疾病如甲状腺肿等辅助治疗。

【质量检查】

1. 外观 应为深棕色的澄明液体,有碘臭。

2. 鉴别与含量测定 按《中国药典》或有关制剂手册各制剂项下检查方法检查,应符合规定。

【制剂评注】

1. 碘在水中溶解度小,加入碘化钾作助溶剂使成 KI_3 ,溶解于水。

2. 为使碘能迅速溶解,宜先将碘化钾加适量蒸馏水(1:1)配制浓溶液,然后加入碘溶解。

3. 碘有腐蚀性,勿接触皮肤与黏膜。

复方硼酸钠溶液

【处方】

硼砂	0.75g
碳酸氢钠	0.75g
液体酚	0.15mL
甘油	1.75mL
蒸馏水	加至 50.0mL

【制法】

取硼砂溶于约 25mL 热蒸馏水中,放冷后加入碳酸氢钠溶解。另取液体酚加入甘油中搅匀,加入硼砂、碳酸氢钠溶液中,随加随搅拌,待气泡停止后,加适量蒸馏水使成 50mL,过滤,即得。

【作用与用途】

本品为含漱剂,用于口腔炎、咽喉炎及扁桃体炎等。

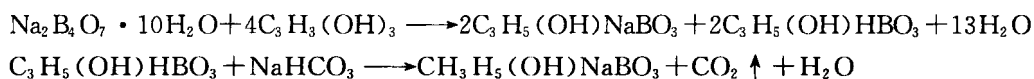
【质量检查】

1. 外观 应为粉红色的澄明液体,具苯酚臭味。
2. 鉴别与含量测定 按《中国药典》或有关制剂手册各制剂项下检查方法检查,应符合规定。

【制剂评注】

1. 硼砂易溶于热水,但碳酸氢钠在 40℃ 以上易分解,故先用热水溶解硼砂,放冷后再加入碳酸氢钠。

2. 本品中含有硼砂、甘油及碳酸氢钠经化学反应生成的甘油硼酸钠与酚均具有杀菌作用,其化学反应如下:



如将液体酚先溶于甘油中再加入,能使均匀分布于溶液中。碳酸氢钠使溶液呈碱性反应,能中和口中的酸性物质,故亦具有清洁黏膜的作用,常用水稀释 5 倍后作含漱剂。

3. 本品常用伊红着红色,以示外用不可内服。

硫酸亚铁糖浆

【处方】

硫酸亚铁	1.5g
枸橼酸	0.105g
蔗糖	41.25g
薄荷油	0.01mL
蒸馏水	50.0mL

【制法】

取预先研细的硫酸亚铁、枸橼酸、薄荷油与蔗糖 10g,加蒸馏水 25mL,强烈振摇,溶解后反

复过滤,至滤液澄明为止。加剩余的蔗糖与适量的蒸馏水,使全量成 50mL,搅拌,溶解后,用纱布过滤,即得。

【作用与用途】

本品为抗贫血药,用于治疗缺铁性贫血。

【质量检查】

1. 外观与性状。
2. 鉴别与含量测定 按《中国药典》或有关制剂手册各制剂项下检查方法检查,应符合规定。

【制剂评注】

1. 本品采用冷溶法制备,薄荷油不能完全溶解,有一部分油析出,应用水湿润的滤材反复过滤澄清。
2. 蔗糖宜按上法分次加入溶解,避免溶液黏稠,不易过滤。
3. 硫酸亚铁在水溶液中容易氧化,加入枸橼酸使溶液呈酸性,能促使蔗糖转化成果糖和葡萄糖,具有还原性,有助于阻滞硫酸亚铁的氧化。
4. 本品冷溶法制备,操作时间过长,往往容易染菌,不易保存。

甲酚皂溶液

【处方】

处方号	1	2
甲酚	25mL	25mL
豆油	8.65g	
氢氧化钠	1.35g	
软皂	25g	
蒸馏水加至	50mL	50mL

【制法】

1. 处方 1 取氢氧化钠,加蒸馏水 5mL,溶解后,加豆油,置水浴上加热,时时搅拌,至取溶液 1 滴,加蒸馏水 9 滴,无油滴析出,即为已完全皂化。加甲酚,搅匀,放冷,再添加适量的蒸馏水,使成 50mL,混合均匀,即得。
2. 处方 2 将甲酚、软皂加入一起搅拌混溶,添加适量蒸馏水至全量,搅拌均匀,即得。分别取处方 1 和 2 制得成品 1mL,各加蒸馏水稀释至 100mL,观察并比较其外观。

【作用与用途】

本品为消毒防腐药,用于消毒手、敷料、器械和处理排泄物等。

【质量检查】

1. 外观 应为微黄色的溶液。
2. 鉴别与含量测定 按《中国药典》或有关制剂手册各制剂项下检查方法检查,应符合规定。

【制剂评注】

1. 甲酚(亦称煤粉)与苯酚的性质相似,较苯酚的杀菌力强,较高浓度时,对皮肤有刺激性,

操作宜慎。

2. 甲酚在水中溶解度小(1:50),利用肥皂增溶作用,制成50%甲酚皂溶液。

3. 1法皂化程度完全与否与成品质量有密切关系,皂化速度可因加少量乙醇(约制品全量的5.5%)而加速反应,待反应完全后再加热除醇。

4. 甲酚、肥皂、水三组分形成的溶液是一种复杂的体系,具有胶体溶液的特性。按上述处方比例制成的制剂为澄清溶液,且用水稀释时亦不呈现浑浊状态。

胃蛋白酶合剂

【处方】

胃蛋白酶	1.20g
稀盐酸	1.20mL
甘油	12.0mL
蒸馏水	60.0mL

【制法】

1法:取稀盐酸与处方量约2/3的蒸馏水混合后,将胃蛋白酶撒在液面使其自然膨胀溶解,必要时轻加搅拌,加甘油混匀,并加适量水至足量,即得。

2法:取胃蛋白酶加稀盐酸研磨,加蒸馏水溶解后加入甘油,再加水至足量混匀,即得。

【制剂评注】

1. 胃蛋白酶极易吸潮,称取操作宜迅速,胃蛋白酶的消化活力应为1:3000,若用其他规格则用量应按规定折算。

2. 强力搅拌以及用棉花、滤纸过滤,对其活性和稳定性均有影响,故宜注意操作,其活性通过试验可作比较。

【质量检查】

1. 外观 胃蛋白酶合剂为微黄色胶体。

2. 胃蛋白酶活力测定

(1) 醋酸钠缓冲液的制备 取冰醋酸92g和氢氧化钠43g,分别溶于适量蒸馏水中,将两液混合,并加蒸馏水稀释成1000mL,此溶液的pH值为5。

(2) 牛乳醋酸钠混合液的制备 取等体积的醋酸钠缓冲液和鲜牛奶混合均匀即得。此混合液在室温密闭贮存,可保存2周。

(3) 活力试验 精密吸取本品0.1mL,置试管中,另用吸管加入牛乳醋酸钠混合液5mL,从开始加入时计起,迅速加毕,混匀,将试管倾斜,注视沿管壁流下的牛乳液,至开始出现乳酪蛋白的絮状沉淀为止,计时,记录凝固牛乳所需的时间,以上试验全部需在25℃进行。

(4) 计算 胃蛋白酶活力愈强,凝固牛乳愈快,即凝固牛乳液所需时间愈短,故规定凡胃蛋白酶能使牛乳液在60s未凝固时的活力强度称为1活力单位。为此20s未凝固的则为60/20,即3个活力单位,最后换算到每1mL供试液的活力单位。

四、实验结果与讨论

1. 薄荷水 比较三种处方不同方法制备的异同,记录于表1-1中,并说明各自特点与其适用性。

表 1-1 不同方法制得薄荷水的性状

处 方	pH	澄清度	嗅 味
1. 滑石粉			
碳酸镁(轻质)			
活性炭			
2. 聚山梨酯 80			
3. 聚山梨酯 80 与 90%乙醇			

2. 复方碘溶液 描述成品外观性状,观察碘化钾溶解的水量与加入碘的溶解速度。
3. 复方硼酸钠溶液 描述成品外观性状,讨论制剂杀菌原理。
4. 硫酸亚铁糖浆 描述成品外观性状,讨论冷溶法存在的不足。
5. 甲酚皂溶液 比较上述处方所制的成品能否加水任意稀释,均可得到澄明溶液。
6. 胃蛋白酶合剂 描述两法制的成品外观性状以及记录与活力试验中分别凝乳时间。

五、思考题

1. 制备薄荷水时加入滑石粉、轻质碳酸镁、活性炭的作用是什么?欲制得澄明液体的关键操作是什么?
2. 薄荷水中加入聚山梨酯 80 的增溶效果与其用量(临界胶团浓度)有关,临界胶团浓度可用哪些方法测定?
3. 复方碘溶液中碘有刺激性,口服时应作何处理?
4. 复方硼酸钠溶液为消毒防腐剂,为什么漱口时宜加 5 倍量温水稀释?慎勿咽下。
5. 试提出制备硫酸亚铁糖浆的新方法。
6. 试写出甲酚皂溶液制备过程中采用的皂化反应式,有哪些植物油可代用豆油,它们对成品的杀菌效力有无影响?
7. 简述影响胃蛋白酶活力的因素及预防措施。

六、附 录

通过测定咖啡因在不同浓度水杨酸钠中的溶解度,了解水杨酸钠对咖啡因的络合助溶作用。具体操作如下:

1. 按表 1-2 配制不同浓度的水杨酸钠水溶液,分别精密量取 10mL,置干燥 50mL 量瓶中,按表 1-2 加入咖啡因粉末,密塞。
2. 将上述量瓶置 $25 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 恒温水浴振荡器中振摇 1h,待达平衡后立即取出过滤到干燥试管中,弃去初滤液约 2mL,续滤液备用。
3. 精密吸取续滤液 2mL,置 50mL 量瓶中,加 1mol/L 硫酸 2mL,再精密吸取 0.05mol/L 碘溶液 25mL 混匀,用蒸馏水稀释至刻度,摇匀,放置 15min,过滤,弃去初滤液约 15mL,精密吸取续滤液 25mL 于碘瓶中,用约 0.1mol/L $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 标准液滴定,待碘液变淡黄近终点时,加新配置的淀粉指示液 3mL,混匀为蓝色溶液,继续滴至蓝色恰消失。同样操作一份空白。(在操作中注意防止碘挥发)