



卫生部“十一五”规划教材

全国高等医药教材建设研究会规划教材

全国高等学校配套教材 • 供药学类专业用

药剂学实验指导

第2版

主 编 崔福德



人民卫生出版社

卫生部“十一五”规划教材
全国高等医药教材建设研究会规划教材
全国高等学校配套教材
供药学类专业用

药剂学实验指导

第2版

主 编 崔福德

编 者 (以姓氏笔画为序)

丁平田 (沈阳药科大学)	杨 红 (四川大学华西药学院)
王东凯 (沈阳药科大学)	杨 丽 (沈阳药科大学)
王思玲 (沈阳药科大学)	钟延强 (第二军医大学)
方晓玲 (复旦大学药学院)	徐月红 (中山大学药学院)
邓意辉 (沈阳药科大学)	曹德英 (河北医科大学)
安彩贤 (西安交通大学药学院)	崔福德 (沈阳药科大学)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目(CIP)数据

药剂学实验指导/崔福德主编. —2 版. 北京:
人民卫生出版社, 2007. 9

ISBN 978 - 7 - 117 - 09142 - 8

I. 药… II. 崔… III. 药剂学 - 实验 - 医学
院校 - 教材 IV. R94 - 33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 126637 号

药剂学实验指导 第 2 版

主 编: 崔福德

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010 - 67616688)

地 址: 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

邮 编: 100078

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010 - 67605754 010 - 65264830

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787 × 1092 1/16 印张: 13.75

字 数: 317 千字

版 次: 2004 年 8 月第 1 版 2007 年 9 月第 2 版第 4 次印刷

标准书号: ISBN 978 - 7 - 117 - 09142 - 8/R · 9143

定 价: 20.00 元

版权所有, 侵权必究, 打击盗版举报电话: 010 - 87613394

(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

前言

药剂学是研究药物制剂的处方设计、基本理论、质量控制、制备工艺和合理应用的综合性技术学科,是实践性很强的学科之一。药剂学实验是理论与实践紧密结合的重要教学环节。通过实验使学生更好地掌握药剂学的基本理论与基本操作技能,培养学生严谨的科学作风。

本书为《药剂学》第6版教材的配套实验教材,在第5版教材的配套实验教材的基础上进行了适当的修改和补充。第5版教材的实验内容与体系已经进行了较大的改动和增补,因此考虑到各院校实验教学的连续性,本实验教材的实验内容与体系基本没有改动。本实验教材共安排31个实验。其中首先安排了药剂学基本操作1个,第一篇(普通剂型的制备)安排14个实验,第二篇(药物制剂的基本理论)安排7个实验,第三篇(制剂新技术与新剂型)安排8个实验,最后安排综合性开放实验1个以及附录4个。为了照顾多数学校的实验教学,每个实验中都安排了多个处方和制备方法。各校可根据自己学校的实际情况自行选择和安排各种实验。

本实验指导的总体考虑如下:①加强药剂学的基本操作,使学生掌握称量的规范化操作;②通过常用剂型、新剂型的制备,掌握各种剂型的典型制备工艺,熟悉各种剂型的处方设计方法、常用辅料、主要质量控制等内容;③通过基本理论(物理药剂学)的实验巩固课堂上学到的理论知识;④新技术与新剂型的实验安排旨在使学生更好地了解药剂的发展前沿,熟悉新技术最基本的操作方法与常用辅料,为新剂型的研究与开发打下坚实的基础;⑤最后安排的综合性开放实验,意在使学生能自行完成处方设计、制备工艺以及质量检查等,从中得到综合性实验技能的锻炼。书后的附录中介绍了注射剂的配伍变化、正交设计、均匀设计、各种制剂的常用辅料等内容,为新药开发与研究提供了必要的工具。

在本书的编写过程中得到了各位编委的大力协助,在很短的时间内完成了本实验指导的修订工作,在此为大家付出的辛苦表示衷心感谢。特别感谢沈阳药科大学药剂学教研室的杨丽、范晓文、邹梅娟、林文辉等实验第一线的老师们提供了宝贵的实验经验和修改意见,增强了实验内容的可行性和可靠性。

本书实验内容丰富,涉及内容广,适用于药学类院校本科各专业的药剂学实验教材,也可作为医院药房、药物研究机构和药厂等从事药物制剂开发与研究的科技人员的参考书。

限于编者的水平与时间仓促,错误与不足之处在所难免,敬请读者批评指正。

编者

2007年6月

目 录

实验一 药剂学基本操作——称、量实验	1
--------------------	---

第一篇 普通剂型的制备

实验二 溶液型液体制剂的制备	5
实验三 混悬型液体制剂的制备	11
实验四 乳剂的制备	16
实验五 注射剂的制备	27
实验六 滴眼剂的制备	38
实验七 散剂与颗粒剂的制备	44
实验八 片剂的制备	51
实验九 粉末直接压片法	62
实验十 片剂的包衣技术	66
实验十一 滴丸的制备	70
实验十二 膜剂的制备	74
实验十三 软膏剂的制备	79
实验十四 栓剂的制备	85
实验十五 中药制剂的制备	92

第二篇 药物制剂的基本理论

实验十六 药物溶解度与分配系数的测定	103
实验十七 药物的增溶与助溶	107
实验十八 注射剂的稳定性	110
实验十九 流体流变性质的测定	116
实验二十 粉体的粒径与粒度分布的测定	119
实验二十一 粉体流动性的测定	125
实验二十二 物料的吸湿性及吸湿速度的测定	130

第三篇 制剂新技术与新剂型

实验二十三 固体分散体的制备及验证	135
实验二十四 包合物的制备及其验证	139

实验二十五 微囊的制备.....	145
实验二十六 微球的制备.....	151
实验二十七 小丸的制备.....	155
实验二十八 脂质体的制备及包封率的测定.....	159
实验二十九 缓释制剂的制备及释放度测定.....	164
实验三十 经皮通透实验.....	169
实验三十一 综合训练的开放性实验.....	174
附录一 注射剂的配伍变化.....	179
附录二 正交设计.....	187
附录三 均匀设计.....	200
附录四 药物制剂的常用辅料.....	211

实验一 药剂学基本操作——称、量实验

一、实验目的

1. 学会正确选用称量器具和掌握正确的称量操作。
2. 熟悉常用的称量工具及称量要求。

二、实验原理

药剂学是一门应用科学,不仅在实验中要注重药剂理论的验证,还应注重基本操作的技术训练。准确地进行称量和妥善的包装,对于保证药剂质量和临床应用都有重要意义。因此要求同学们掌握称量的基本操作技能。灵敏度是使用称量工具时首先了解的重要内容。

灵敏度是在一侧天平上增加 1mg 时,天平指针平衡点移动的格数(格/mg)。感量(或分度值)是指在天平平衡位置上微分标尺移动一个分度所需的毫克数(mg/格)。感量是灵敏度的倒数,也是反映灵敏度的重要参数。根据最小称重应大于天平感量 20 倍(相对误差小于 5%)的原则来正确选择称重器具(如不同感量的架盘药物天平、扭力天平、电子天平等);根据不同量具(量筒、量杯、移液管、滴管等)的量取准确性和影响因素来选择量具及正确量取方法。

三、实验内容

(一) 实验材料与设备

1. 实验材料 滑石粉(或淀粉)、乙醇、蒸馏水、乙二胺四乙酸二钠(EDTA-2Na)。
2. 实验设备与仪器 架盘药物天平、扭力天平、滴定管、量筒(100ml,10ml)。

(二) 实验部分

1. 称取练习——架盘药物天平的性能测定及称重比较

(1) 感量测定

- a. 分别平衡架盘药物天平与扭力天平使指针在零点。
- b. 在左或右盘上添加砝码,使指针恰好偏动一个分格。此砝码重即为该天平空皿时的感量。

(2) 架盘药物天平与扭力天平的称重比较

- a. 检查天平各部分的灵活性及是否呈平衡状态,调整指针使停于零点。

b. 以 100g(或 200g)为架盘药物天平的感量重,称取 20 倍感量重和 40 倍感量重的滑石粉各 1 份,并以扭力天平校对。

(3) 游码及刻度秤杆试验

a. 确定架盘药物天平空皿时的停点。

b. 在左盘上放 1g 砝码并移动游码到 1g 位置,若停点不同于空皿时的停点,将该天平感量重的毫克量轻轻置于托盘上,指针应至少回到空皿时的停点。

(4) 架盘药物天平空皿与载重时感量的比较:取 100g(或 200g)架盘药物天平在左右盘上各添加相同重量的砝码(100g 或 200g),平衡天平,使指针在零点,再在左或右盘上添加砝码,使指针恰好偏动一个分格,记录砝码重量并与空皿时感量比较。

2. 量取练习——量杯与投药瓶容量的比较

(1) 在 100(或 60)ml 的投药瓶中加水到 90(或 50)ml 刻度处,再将水倒入 100ml 量杯中,记录体积实际为多少毫升。

(2) 不同液体的滴量比较及滴管的垂直与倾斜滴量比较:将滴管洗净后套上橡皮球,吸取蒸馏水,然后垂直持滴管捏橡皮球(用力均匀)使液滴缓缓滴出(每分钟 60~80 滴),收集于 10ml 的量筒中,每次收集 3ml,记录滴数,重复一次;再用倾斜 45°滴落 2 次,再以 70% 的乙醇溶液垂直滴落 2 次。均记录滴数填入表格。

四、实验结果与讨论

(一) 称取练习

1. 架盘药物天平的性能测定及称重比较

(1) 感量测定:空皿天平的感量:_____ mg。

(2) 架盘药物天平与扭力天平的称重比较

表 1-1 比较不同天平的感量与称重实验结果

天平称量	100~200g 架盘药物天平		
	架盘药物天平称重	扭力天平校称重	相对百分误差
感量重			%
感量 20 倍重			%
感量 40 倍重			%

2. 架盘药物天平空皿与载重时感量的比较

表 1-2 空皿与载重感量实验结果

空皿感量	载重感量	
	100g	200g

(二) 量取练习

1. 量杯与投药瓶容量的比较

投药瓶_____ ml 量杯_____ ml

相对误差 _____ %

2. 不同液体的滴量比较及滴管的垂直与倾斜滴量比较

表 1-3 不同液体、滴管倾斜方式对滴量的影响

液 体	方 法	收集 3ml 液体的滴数				平均每 ml 滴数
		第一次	第二次	第三次	平均	
蒸馏水	垂直滴落					
	倾斜 45°滴落					
70%乙醇	垂直滴落					

根据以上结果分析不同溶液和不同滴落方式产生液滴体积不同的原因。

五、思 考 题

1. 什么是感量？简述感量、称重与相对误差的关系。
2. 按 $\pm 5\%$ 作为允许误差范围，计算你所使用的架盘药物天平 and 扭力天平的最小称量是多少。
3. 某药师试图在感量为 10mg 的扭力天平上称取 10mg 阿托品，试计算可产生的误差并正确选择天平的感量。
4. 相同液体不同滴落方式的液滴体积为何不同？影响滴重的因素有哪些？
5. 配制 0.01% 的 EDTA-2Na 溶液 50ml 需加入 2% 的 EDTA-2Na 溶液几滴？（已测知某滴管滴 2% 的 EDTA-2Na 溶液 40 滴相当于 1ml）
6. 根据感量随载重量的变化分析在同一天平上称量轻、重两种药品的相对误差哪个大。
7. 是否可用投药瓶量取液体药物配制处方？为什么？

六、附 注

1. 相对误差% = $\frac{\text{扭力天平称重} - \text{药物天平称重}}{\text{药物天平称重}} \times 100\%$
2. 滴为处方中小量液体的量取单位。但必须明确，滴不是体积单位，因滴管滴出的液滴体积除与滴管的内外口径有关外，还因所施压力、温度、液体比重、黏度和表面张力的不同而改变。

$$W = 2\pi r\sigma \quad (1-1)$$

式中， W —滴重； r —液滴的半径； σ —表面张力。

在实际应用中应预先测得滴出 1ml 液体相当的滴数，量取时加以折算。

（钟延强）

参 考 文 献

- [1] 林宁. 药剂学实验. 北京: 中国医药科技出版社, 1998
- [2] 崔福德. 药剂学实验. 人民卫生出版社, 2004

第一篇 普通剂型的制备

实验二 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. 掌握常用溶液型液体制剂制备方法、质量标准及检查方法。
3. 了解液体制剂中常用附加剂的正确使用、作用机制及常用量。

二、实验原理

(一) 溶液型液体制剂的概念

液体制剂(liquid pharmaceutical preparations)系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型和高分子溶液型。常用溶剂为水、乙醇、丙二醇、甘油或混合液、脂肪油等。

1. 低分子溶液剂 系指小分子药物以分子或离子状态分散在溶剂中形成的均相的可供内服或外用的液体制剂。有溶液剂、芳香水剂、糖浆剂、甘油剂、酞剂、酞剂和涂剂等。溶液型液体制剂为澄明液体,溶液中药物的分散度大,能较快地吸收。

2. 高分子溶液剂 系指高分子化合物溶解于溶剂中制成的均相液体制剂。高分子溶液剂以水为溶剂的,称为亲水性高分子溶液剂,或称胶浆剂。以非水溶剂制备的高分子溶液剂,称为非水性高分子溶液剂。由于高分子的分子大小较大(100nm 以下),因此也属于胶体。高分子溶液剂属于热力学稳定系统。

(二) 溶液型液体制剂的制备方法

低分子溶液型液体制剂的制备方法主要有溶解法、稀释法和化学反应法。其中溶解法最为常用。芳香水剂和酞剂等制剂的制备过程中,如以挥发油和化学药物为原料时多采用溶解法和稀释法,以药材为原料时多用水蒸气蒸馏法。酞剂的制备还可采用渗漉法。

胶体溶液和高分子溶液的配制过程基本上与低分子溶液型液体制剂类同,但将药

物溶解时,宜采用分次撒布在水面或将药物粘附于已湿润的器壁上,使之迅速地自然膨胀而胶溶。

根据液体制剂的不同的目的和需要可加入一些必要的添加剂,如增溶剂、助溶剂、潜溶剂、抗氧化剂、矫味剂、着色剂等附加剂。

制备时,通常液体药物量取比称取方便。量取体积单位常用 ml 或 L,固体药物是称重,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。滴管以液滴计数的药物要用标准滴管,且需预先进行测定,标准滴管在 20℃ 时 1ml 蒸馏水为 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。

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;酊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 ~ 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。

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

(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、碘化钾、碘、硫酸亚铁、枸橼酸、蔗糖、甲酚、大豆油、氢氧化钠、软皂、纯化水、胃蛋白酶、稀盐酸、甘油。

2. 仪器与设备 恒温水浴箱。

(二) 实验部分

A. 低分子溶液型液体制剂

1. 芳香水剂(薄荷水)的制备(分散溶解法)

【处方】

薄荷油	0.2ml
纯化水加至	100ml

【制备】

- (1) 取薄荷油,加 1.0g 滑石粉,在研钵中研匀,移至细口瓶中。
- (2) 加入蒸馏水,加盖,振摇 10min。
- (3) 反复过滤至滤液澄明,再由滤器上加适量蒸馏水,使成 1000ml,即得。
- (4) 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观察到的结果。

【操作注意】

(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,以利加速溶解过程。

(3) 纯化水应是新沸放冷的纯化水。

【质量检查】比较三种分散剂制备的薄荷水 pH、澄明度、嗅味等。

【注解】

(1) 分散法是制备芳香水剂的最常用的方法。将挥发油与惰性吸附剂充分混合,加入纯化水振摇一定时间后,反复过滤制得澄明液,再加适量纯化水通过过滤器使成全量。

(2) 挥发油被吸附于分散剂上,增加挥发油与水的接触面积,因而更易形成饱和溶液,本实验以滑石粉为分散剂。

(3) 分散剂在过滤中还有澄清剂的作用,因未溶解的挥发油仍然处于被吸附状态而不会通过过滤器。

2. 复方碘溶液(助溶法)

【处方】

碘	1g
碘化钾	2g
纯化水	加至 20ml

【制备】取碘化钾,加蒸馏水适量,配成浓溶液,再加碘溶解后,最后添加适量纯化水,使全量成 20ml,即得。

【操作注意】

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

(2) 碘有腐蚀性,勿接触皮肤与黏膜。

【质量检查】成品外观与性状。

【注解】碘在水中溶解度小,加入碘化钾做助溶剂。

3. 硫酸亚铁溶液剂的制备(溶解法)

【处方】

硫酸亚铁	0.75g
枸橼酸	0.105g
蔗糖	41.25g
薄荷油	0.01ml
纯化水	50.0ml

【制备】

(1) 取上述硫酸亚铁、枸橼酸、薄荷油及蔗糖 10g,加纯化水 25ml,强烈振摇,溶解后反复过滤,至滤液澄明为止。

(2) 加剩余的蔗糖与适量纯化水,使全量成 50ml,搅拌,溶解后,用纱布过滤,即得。

【操作注意】

(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。

【质量检查】成品外观与性状。

【注解】硫酸亚铁在水溶液中容易氧化,加入枸橼酸使溶液成酸性,能促使蔗糖转化为果糖和葡萄糖,具有还原性,有助于阻滞硫酸亚铁的氧化。

B. 甲酚皂溶液

【处方】

	I	II
甲酚	25ml	25ml
豆油	8.65g	
氢氧化钠	1.35g	
软皂		25g
纯化水	加至 50ml	50ml

【制备】

(1) 处方 I:取氢氧化钠,加蒸馏水 5ml,溶解后,加植物油,至水浴上加热,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 II: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。

(3) 分别取处方 I 与 II 制得成品 1ml,各加蒸馏水稀释至 100ml,观察并比较其外观。

【操作注意】

(1) 甲酚与苯酚的性质相似,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) I 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(约占制品全量的 5.5%)而加速反应,俟反应完全后再加热除醇。

【质量检查】观察两种成品外观、性状,并进行比较。

【注解】

(1) 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。

(2) 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。上述三组配伍比例适当的制品为澄清溶液,且用水稀释时亦不呈现混浊状态。

C. 高分子溶液型液体制剂

胃蛋白酶合剂的制备

【处方】

胃蛋白酶	1.20g
稀盐酸	1.20ml
甘油	12.0ml
纯化水	60.0ml

【制备】

I 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膨胀溶解,必要时轻加搅拌,加甘油混匀,并加适量水至全量,即得。

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

【操作注意】

(1) 胃蛋白酶极易吸潮,称取操作宜迅速。

(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,其活性通过实验可作比较。

【质量检查】比较两种操作的合剂质量,可用活力试验考察。活力测定的实验方法见本实验附录。

【注解】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。

四、实验结果与讨论

1. 薄荷水溶液剂 实验比较三种处方不同方法制备的异同,记录于表 2-1 中,并说明其各自特点与适用性。

表 2-1 不同方法制得薄荷水的性状

分散剂	pH	澄明度	嗅味
I 滑石粉			
II 轻质碳酸镁			
III 活性炭			

2. 复方碘溶液 描述成品外观形状,观察碘化钾溶解的水量与加入碘的溶解速度。

3. 硫酸亚铁糖浆 描述成品外观形状,讨论冷溶法存在的不足。

4. 甲酚皂溶液 比较上述处方所制的成品能否用水任意稀释后得到澄明溶液。

5. 胃蛋白酶合剂 描述两种方法制成的成品外观性状并记录与讨论活力试验中分别凝乳的时间。

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? 还可选用哪些具有类似作用的物质? 欲制得澄明液体的操作关键是什么?

2. 复方碘溶液中碘有刺激性,口服时应作何处理?

3. 试提出制备硫酸亚铁糖浆的新方法。

4. 试写出甲酚皂溶液制备过程中所采用的皂化反应式,有哪些植物油可取代豆油。它们对成品的杀菌效力有无影响?

5. 简述影响胃蛋白酶活力的因素及预防措施。

六、附 录

1. 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。

2. 醋酸钠缓冲液 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 为 5。

3. 牛乳醋酸钠混合液 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。

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。

(曹德英)

参 考 文 献

- [1] 崔福德. 药剂学. 第 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007
- [2] 陆彬. 药剂学实验. 北京: 人民卫生出版社, 1994
- [3] 顾学裘. 药物制剂注解. 北京: 人民卫生出版社, 1981

实验三 混悬型液体制剂的制备

一、实验目的

1. 掌握混悬型液体制剂一般制备方法。
2. 熟悉按药物性质选用合适的稳定剂。
3. 掌握混悬型液体制剂质量评定方法。

二、实验原理

混悬型液体制剂(简称混悬剂)系指难溶性固体药物以细小颗粒($>0.5\mu\text{m}$)分散在液体分散介质中形成的非均相分散体系。优良的混悬型液体制剂,除应具备一般液体制剂的要求外,还应具备:外观微粒细腻,分散均匀;微粒沉降较慢,下沉的微粒经振摇能迅速再均匀分散,不应结成饼块;微粒大小及液体黏度,均应符合用药要求,易于倾倒且分剂量准确;外用混悬型液体制剂应易于涂展在皮肤患处,且不易被擦掉或流失。为安全起见,剧、毒药不应制成混悬剂。

混悬剂的不稳定性最主要的是微粒的沉降,其沉降速度服从 Stoke's 定律:

$$V = \frac{2r^2(\rho_1 - \rho_2)g}{9\eta} \quad (3-1)$$

式中, V —沉降速度; r —粒子半径; ρ_1 —粒子密度; ρ_2 —介质密度; η —混悬剂的黏度; g —重力加速度。

混悬剂微粒的沉降速度与微粒半径成正比,与混悬剂的黏度成反比。要制备沉降缓慢的混悬剂,首先应考虑减小微粒半径(r),再减小微粒与液体介质密度差($\rho_1 - \rho_2$),或增加介质黏度(η)。因此制备混悬型液体制剂,应先将药物研细,并加入助悬剂如天然高分子化合物、半合成纤维素衍生物和糖浆等,以增加介质黏度来降低微粒的沉降速度。

混悬剂中微粒分散度大,具有较大表面自由能,体系处于不稳定状态,有聚集的倾向,因此在混悬型液体制剂中可加入表面活性剂降低固液间界面张力,使体系稳定;表面活性剂又可以作为润湿剂,可有效地使疏水性药物被水润湿,从而克服微粒由于吸附空气而漂浮的现象(如硫磺粉末分散在水中时)。

向混悬剂中加入适量的絮凝剂(与微粒表面所带电荷相反的电解质),使微粒 ζ 电位降低到一定程度,则微粒发生部分絮凝,随之微粒的总表面积减小,表面自由能下降,