

 NPTGJC

全国普通高等专科学校教育药学类规划教材
QUANGUO PUTONG GAODENG ZHUANKE JIAOYU YAOXUELEI GUIHUA JIAOCAI

药剂学 实验

(第二版)

PHARMACEUTICS
EXPERIMENT

主编 林宁

PHARMACEUTICS
EXPERIMENT



中国医药科技出版社

全国普通高等专科学校教育药学类规划教材

药 剂 学 实 验

(第二版)

主 编 林 宁

副 主 编 王 玮 龙晓英

编写人员 (按姓氏笔画排列)

尹宗宁 (四川大学华西药学院)

王 玮 (河南大学药学院)

王晓林 (长春医学高等专科学校)

龙晓英 (广东药学院)

杨红梅 (桂林医学院)

林 宁 (湖北中医学院)

洪 怡 (湖北中医学院)

胡玉荣 (郑州大学药学院)

江苏工业学院图书馆
藏书章

中国医药科技出版社

内 容 提 要

药剂学作为药学各专业的一门重要必修课程,同时,其作为一门动手操作技能很强的课程,实验教学一直都是该门课程的重要组成部分。本书作为全国统一规划教材,在编写过程中考虑到各个院校、各个专业对该门实验的学时与教学计划各有特色,为此我们特地编写了二十四个实验,涵盖了药剂学的所有基本内容,以供大家选择。同时我们还编写了十一个附录,将药剂学实验中常用到的实验数据及部分操作技术作以介绍。

本书可供普通专科、高职高专教育、成人教育以及相关层次教学使用。

图书在版编目(CIP)数据

药剂学实验/林宁主编. —2版. —北京:中国医药科技出版社,
2007.1

ISBN 978-7-5067-3581-0

I. 药... II. 林... III. 药剂学—实验—专业学校—教材
IV. R94-33

中国版本图书馆CIP数据核字(2006)第155251号

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100082

电话 010-62244206

网址 www.cspyp.cn www.mpsky.com.cn

规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$

印张 12 $\frac{3}{4}$

字数 288千字

印数 35001—40000

版次 2007年1月第2版

印次 2007年1月第9次印刷

印刷 北京市后沙峪印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-3581-0

定价 18.00元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

普通高等专科学校教育药学类规划教材编委会

(第二版)

主任委员 姚文兵 (中国药科大学)

副主任委员 (按姓氏笔画排名)

尹 舫 (湖北中医学院)

王 玮 (河南大学药学院)

罗向红 (沈阳药科大学)

郭 姣 (广东药学院)

委 员 (按姓氏笔画排名)

丁 红 (山西医科大学)

于信民 (菏泽医学高等专科学校)

马祥志 (湖南长沙医学院)

王润玲 (天津医科大学)

王庸晋 (长治医学院)

刘 斌 (天津医学高等专科学校)

刘志华 (怀化医学高等专科学校)

孙 涛 (宁夏医学院)

吴琪俊 (右江民族医学院)

宋智敏 (哈尔滨医科大学大庆校区)

张德志 (广东药学院)

李淑惠 (长春医学高等专科学校)

肖孟泽 (井冈山医学高等专科学校)

陈 旭 (桂林医学院)

林 宁 (湖北中医学院)

罗载刚 (黔南医学高等专科学校)

赵冰清 (湖南师范大学药学院)

徐世义 (沈阳药科大学)

徐晓媛 (中国药科大学)

高允生 (泰山医学院)

黄林帮 (赣南医学院)

谭桂山 (中南大学药学院)

序 言

1993年,原国家医药管理局科技教育司鉴于我国药学高等专科学校教育一直没有进行全国性的教材建设,根据国家教委(1991)25号文的要求负责组织、规划高等药学专科教材的编审出版工作。在国家教委的指导下,在对全国高等药学专科教育情况调查的基础上,普通高等专科学校教育药学类教材建设委员会于1993年底正式成立,并立即制订了“八五”教材编审出版规划。1995年,经100多位专家组、编写组教师和中国医药科技出版社的团结协作、共同努力,建国以来第一套普通高等专科学校教育药学类规划教材终于面世了。其后,又根据高等药学专科教育的主要任务是为医药行业生产、流通、服务、管理第一线培养应用型技术人才的需要,立即组织编审、出版了相关的配套教材(实验指导、习题集),以加强对学生的实验教学,培养学生的实际操作能力。

该套规划教材是国家教委“八五”教材建设的一个组成部分。从当时高等药学专科教育的现实情况考虑,统筹规划、全面组织教材建设活动,为优化教材编审队伍,确保教材质量,规范教材规格,起到了至关重要的作用。也正因为如此,这套规划教材受到了药学专科教育的大多数院校的追崇及广大师生的喜爱,其使用情况一直作为全国高等药学专科教育教学质量评估的基本依据之一,可见这套教材的影响之大。

由于我国的高等教育近年进行了一系列改革,我国药学高等专科学校变化也较大,加之教学大纲的不断调整,这套教材已不能满足现在的教学需要,亟需进行修订。但是,因为原主管部门已不再管理我国药学高等专科学校教育,加之一些高等药学专科学校已经合并到其他院校,原普通高等专科学校教育药学类教材建设委员会已不能履行修订计划。因此,全国高等医药院校药学类教材编辑委员会接管了这项工作,组成了新的普通高等专科学校教育药学类教材建设委员会,组织了这套规划教材的修订,希望修订后的这套规划教材能够适应当前高等药学专科教育发展的需求。在修订过程中,考虑到高等专科学校教育中全日制教育、函授教育、自学考试等多种办学形式,力求使这套教材能具有通用性,以适应不同办学形式的教学要求。学术是有继承性的,虽然第一版的一些作者已经退休或因为其他原因离开了药学高等专科学校教育岗位,不能继续参加这套教材的修订工作,但是他们对这套教材做出了非常重大的贡献,在此,我们谨对他们表示衷心的感谢。

这套规划教材修订出版后,竭诚欢迎使用本教材的广大读者提出宝贵意见,以便我们进行教材评优工作,不足之处我们将在以后修订时改正。

全国普通高等专科学校教育
药学类规划教材建设委员会
2003年12月

目 录

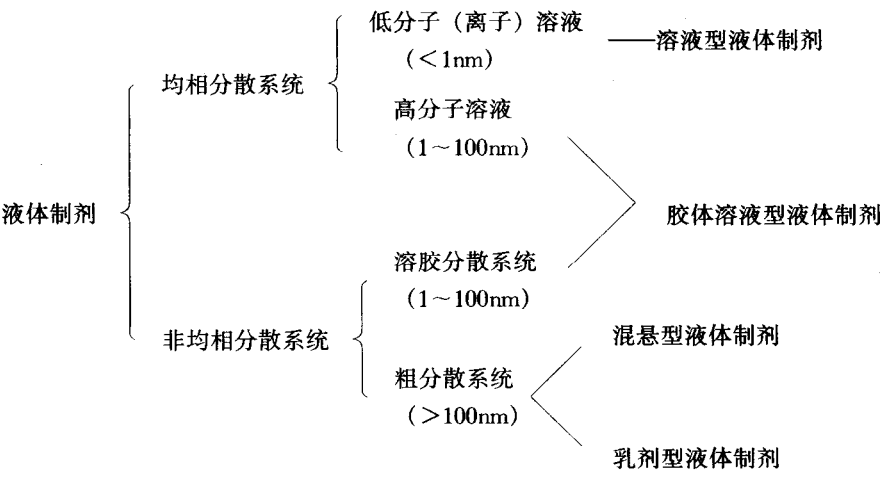
实验一 液体制剂的制备	(1)
I. 溶液型液体制剂的制备	(1)
II. 胶体型液体制剂的制备	(5)
III. 混悬剂的制备	(9)
IV. 乳剂的制备	(13)
实验二 注射剂的制备	(18)
实验三 滴眼剂的制备	(30)
实验四 散剂与颗粒剂的制备	(35)
I. 散剂的制备	(35)
II. 颗粒剂的制备	(37)
实验五 片剂的制备	(41)
实验六 片剂的薄膜包衣	(49)
实验七 滴丸的制备	(53)
实验八 膜剂的制备	(58)
实验九 软膏剂的制备与体外释药试验	(63)
I. 软膏剂的制备	(63)
II. 软膏剂体外释药速率的测定	(67)
实验十 栓剂的制备	(71)
实验十一 浸出制剂的制备	(76)
I. 酊剂与流浸膏的制备	(76)
II. 生脉饮口服液的制备	(80)
实验十二 固体分散体的制备	(82)
实验十三 包合物的制备	(86)
实验十四 微囊的制备	(90)
实验十五 微球的制备	(95)
实验十六 纳米粒的制备	(98)
实验十七 脂质体的制备	(102)
实验十八 复合型乳剂的制备	(105)
实验十九 缓释制剂的制备	(108)
实验二十 片剂崩解时限与溶出度的测定	(114)

I. 片剂崩解时限的测定	(114)
II. 片剂溶出度与溶出度参数的测定	(117)
实验二十一 稳定性试验	(125)
I. 青霉素 G 钾盐水溶液稳定性加速试验	(126)
II. 维生素 C 注射液有效期的预测	(131)
实验二十二 血药浓度法测定静注给药的药动力学参数	(135)
实验二十三 血药浓度法测定口服给药的药动力学参数与生物利用度	(140)
实验二十四 尿药法测定人体口服给药的药动力学参数与生物利用度	(146)
I. 维生素 B ₂ 片剂的药动力学参数与绝对生物利用度的测定	(147)
II. 水杨酸钠片剂的药动力学参数与相对生物利用度的测定	(150)
附录一 注射液的配伍变化	(154)
附录二 注射剂、滴眼剂可见异物检查法	(159)
附录三 旋转式压片机的调试与使用	(162)
附录四 药物制剂常用辅料	(167)
附录五 药品临界相对湿度、吸湿速度及引湿性的测定方法	(171)
附录六 药物体外经皮渗透试验方法	(174)
附录七 融变时限检查法及融变仪的使用方法	(179)
附录八 原料药及其制剂稳定性试验方法	(183)
附录九 常用药物的药动力学参数	(187)
附录十 筛号、筛目与粉末分等	(193)
附录十一 常用酸、碱浓度	(194)

实验一 液体制剂的制备

液体制剂是指药物以分子、离子或微粒（包括小液滴）状态分散在液体分散介质中的液态制剂，可供内服或外用。

液体制剂按其分散情况可分为均相液体制剂和非均相液体制剂。



溶液剂中的药物以分子或离子状态分散，形成的是均相澄明溶液，属热力学稳定系统；高分子溶液剂中的药物虽粒径大，但形成的是均相液体制剂，也属于热力学稳定系统；溶胶剂中的药物以胶粒状态分散，形成的是非均相液体制剂，属热力学不稳定系统；粗分散系统中的药物是以微粒或液滴状态分散在液体介质中，形成非均相液体制剂，有聚结和重力不稳定性，属热力学和动力学均不稳定的系统。

液体制剂是应用十分广泛的一大类制剂，按给药途径、应用方法的不同又可进一步分为若干剂型，如合剂、芳香水剂、糖浆剂、酏剂、洗剂、搽剂、灌肠剂、涂剂、含漱剂和滴耳剂等。

I. 溶液型液体制剂的制备

一、实验目的

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。

二、实验原理

溶液型液体制剂是指药物以分子或离子状态分散在适当溶剂中制成的澄明的液体制

剂。溶液型液体制剂可以口服，也可以外用。常用的溶剂有水、乙醇、甘油、丙二醇、液状石蜡、植物油等。

通常药物在分散介质中的分散度愈大，与机体的接触面也愈大，其吸收速度愈快，起效也愈快。因此，溶液剂起效快，但由于药物的分散度大，其化学性质不稳定。

溶液型液体制剂的制法有溶解法、稀释法和化学反应法，以溶解法应用最多。其操作步骤如下。

1. 药物的称取和量取 固体药物常以克为单位，根据药物量的大小，选用不同的架盘天平称量。液体药物常以毫升为单位，选用不同的量杯或量筒进行量取。用量少的液体药物，也可采用滴管计滴数量取（标准滴管在 20℃ 时，1ml 蒸馏水应为 20 滴，其重量误差在 $\pm 0.10\text{g}$ 之间），量取液体药物后，应用少量蒸馏水洗涤器具，洗液合并于容器中，以减少药物的损失。

2. 溶解及加入药物 取处方量的 $1/2 \sim 3/4$ 溶剂，加入药物搅拌溶解，必要时加热。难溶性药物应先加入溶解，也可加入适量助溶剂或采用复合溶剂，帮助溶解。易溶解药物、液体药物及挥发性药物最后加入。酊剂加至水溶液中时，速度要慢，且应边加边搅拌。

3. 过滤 固体药物溶解后，一般都要过滤，可选用玻璃漏斗、布氏漏斗、垂熔玻璃漏斗等，滤材有脱脂棉、滤纸、纱布、绢布等。

4. 质量检查 成品应进行质量检查。

5. 包装及贴标签 质量合格后，定量分装于适当容器内，习惯上内服液体药剂用白底蓝字或黑字标签，外用则用白底红字或黄字标签。

三、仪器与材料

仪器：研钵、烧杯，具塞三角烧瓶，试剂瓶，玻璃漏斗，量筒，量杯，天平等。

材料：碘，碘化钾，薄荷油，滑石粉，蔗糖，硫酸亚铁，枸橼酸，薄荷醑等。

四、实验内容

（一）复方碘溶液的制备

1. 处方

碘	2.5g
碘化钾	5g
蒸馏水	加至 50ml

2. 制法

取碘化钾置容器内，加蒸馏水 5ml，搅拌使溶解，再将碘加入溶解后，加蒸馏水至全量，混匀，即得。

3. 用途

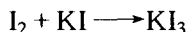
本品可调节甲状腺功能，用于缺碘引起的疾病，如甲状腺肿、甲亢等辅助治疗。

4. 注释

（1）碘具有腐蚀性和挥发性，称量时可用玻璃器皿或蜡纸，不宜用纸，并不得接触

皮肤与黏膜，在空气中暴露时间不宜过长。

(2) 处方中碘化钾起助溶剂和稳定剂作用，因碘具挥发性又难溶于水 (1:2950)，碘化钾 (或碘化钠) 可与碘生成易溶性配合物而溶解，同时此配合物可减少刺激性。结合形式如下：



(3) 在制备时，为使碘能迅速溶解，先将碘化钾加适量蒸馏水 (1:1) 配成近饱和溶液。

(4) 碘溶液具氧化性，应贮存于磨口玻璃塞瓶内，不得直接与木塞、橡胶塞及金属塞接触。为避免被腐蚀，可加一层玻璃纸衬垫。

(二) 薄荷水的制备

1. 处方

薄荷油	0.2ml
滑石粉	1.5g
蒸馏水	加至 100ml

2. 制法

取薄荷油加精制滑石粉 1.5g，在研钵中研匀，加少量蒸馏水移至三角烧瓶中，加入蒸馏水 (约 80ml)，加盖振摇 10min 后用润湿的滤纸过滤，初滤液如混浊，应反复过滤至滤液澄清，再自滤器上添加适量蒸馏水使成 100ml，即得。

3. 用途

本品为芳香矫味药与驱风药，或作为分散剂使用。

4. 注释

(1) 薄荷油中含薄荷脑及薄荷酮等成分，水中溶解度为 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) 分散溶解法是制备芳香水剂的常用方法，处方中滑石粉为分散剂，应与薄荷油充分研匀，以利加速溶解过程。

(3) 本品可加适量非离子型表面活性剂如聚山梨酯 80 作为增溶剂。

(三) 单糖浆的制备

1. 处方

蔗糖	85g
蒸馏水	加至 100ml

2. 制法

取蒸馏水 45ml 煮沸，加蔗糖搅拌溶解后，继续加热至 100℃，趁热保温滤过，自滤器上添加适量热蒸馏水，使其冷至室温，再加蒸馏水至 100ml，搅匀即得。

3. 用途

主要用于矫味剂，也可用作混悬剂中的助悬剂。

4. 注释

(1) 单糖浆含蔗糖 85% (g/ml) 或 64.7% (g/g)。

(2) 蔗糖品质的优劣对本品的质量有很大影响。必须选用药用白糖作原料。

(3) 制备时温度升至 100℃ 之后的时间不易太长，否则蔗糖可水解为果糖和葡萄糖(转化糖)，转化糖含量过高在贮存期间易发酵。故药典规定蔗糖中转化糖的含量不得超过 3%。加热时间太短，达不到灭菌目的。

(四) 硫酸亚铁糖浆的制备

1. 处方

硫酸亚铁	1.5g
枸橼酸	0.1g
蒸馏水	5.0ml
薄荷醑	0.1ml
单糖浆	加至 50ml

2. 制法

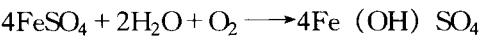
取枸橼酸溶于全量蒸馏水中，加入预先研细的硫酸亚铁，搅拌溶解、过滤，滤液与适量单糖浆混匀，滴加薄荷醑，边加边搅拌，再加单糖浆至 50ml，搅匀，即得。

3. 用途

本品为抗贫血药，用于缺铁性贫血。

4. 注释

硫酸亚铁置空气中吸潮后易氧化生成黄棕色碱式硫酸铁，不能供药用，其反应式如下：



其水溶液长期放置同样有此变化，本品中所加枸橼酸，主要使部分蔗糖转化成具有还原性的果糖和葡萄糖，以防止硫酸亚铁的氧化变色。

(五) 质量检查

1. 外观

溶液型液体制剂的外观应均匀、透明，无可见微粒、纤维等异物。

复方碘溶液应为深棕色的澄明液体，有碘臭。

薄荷水应为无色澄明或几乎澄明的液体，有薄荷味。

单糖浆应为无色或淡黄色澄清的黏稠液体，味甜。

硫酸亚铁糖浆应为淡黄绿色澄清的黏稠液体，具薄荷香气，味甜。

2. 鉴别

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。

五、实验结果

将溶液型液体制剂的质量检查结果记录于表 1-1 中。

表 1-1 溶液型液体制剂质量检查结果

品名	色泽	嗅味	澄明度
复方碘溶液			
薄荷水			
单糖浆			
硫酸亚铁糖浆			

六、思考题

1. 碘化钾在复方碘溶液处方中有何作用?
2. 试提出制备硫酸亚铁糖浆的新工艺。
3. 制备薄荷水时, 使成品澄清的关键是什么?

II. 胶体型液体制剂的制备

一、实验目的

1. 掌握高分子溶液与溶胶剂的性质及制备方法。
2. 熟悉胶体型液体制剂的质量评价方法。

二、实验原理

胶体型液体制剂是指某些固体药物以 $1 \sim 100\text{nm}$ 大小的质点, 分散于适当的分散介质中制得的均相或非均相制剂, 它们具有胶体特有的性质。胶体分散系制剂所用的分散介质多数为水, 少数为非水溶剂。

亲水胶体系指一些分子量大的(高分子)药物以分子状态分散于溶剂中形成的均相溶液。这类胶体有蛋白质溶液、酶类溶液、纤维素溶液、淀粉浆、胶浆、右旋糖酐溶液、聚氧乙烯吡咯烷酮溶液等, 它们属于热力学稳定体系。高分子溶液主要通过水化作用, 在亲水胶体质点周围形成水化膜, 水化膜能阻碍亲水胶体质点的凝结, 而使体系保持稳定。但其稳定性易受脱水剂(如乙醇、丙醇等)和大量电解质(盐析)等的影响。亲水胶体的制备方法是将高分子物质加到溶剂中, 胶溶即得。药物溶解时, 宜采用分次撒布在水面上, 让其自然膨胀溶解的方法。处方中需要加入电解质或高浓度醇、糖浆、甘油等具有脱水作用的液体时, 应先用溶剂稀释后再加入, 且用量不宜过大。

疏水胶体(又称溶胶)是由多分子聚集体作为分散相的质点, 分散在液体分散介质中所形成的胶体分散系。其质点大小在 $1 \sim 100\text{nm}$ 之间, 属非均相分散体系, 具界面能, 易聚集, 因而是一种高度分散的热力学不稳定体系。溶胶的稳定性易受电解质、胶体的相互作用(带相反电荷的溶胶)、温度等因素的影响。溶胶剂的稳定措施是: 向溶胶中加入少量含有与胶核结构相似离子的电解质, 使胶粒形成双电层、水化膜而稳定, 或向胶体中加入一定量保护胶体(高分子溶液), 从而提高溶胶的稳定性。溶胶剂的制备常用分散法和凝聚法。

三、仪器与材料

仪器: 烧杯, 量筒, 量杯, 水浴, 天平等。

材料: 胃蛋白酶, 甲酚, 羧甲基纤维素钠, 甘油, 植物油, 稀盐酸, 氢氧化钠, 软皂, 5% 羟苯乙酯醇溶液, 单糖浆, 橙皮酊等。

四、实验内容

(一) 胃蛋白酶合剂的制备

1. 处方

胃蛋白酶	1.5g
稀盐酸	1.0ml
单糖浆	5.0ml
橙皮酊	1.0ml
5%羟苯乙酯醇溶液	0.5ml
蒸馏水	加至 50.0ml

2. 制法

取约 40ml 蒸馏水加稀盐酸、单糖浆，搅匀；再将橙皮酊与羟苯乙酯醇溶液缓缓加入，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，轻轻混匀，分装，即得。

3. 用途

本品为助消化药，用于缺乏胃蛋白酶或病后消化机能减退引起的消化不良症。

4. 注释

(1) 本品中的胃蛋白酶消化力为 1:3000，pH 在 1.5~2.5 时活性最大，故处方中加稀盐酸调 pH。但胃蛋白酶不得与稀盐酸直接混合，须加蒸馏水稀释后配制，因含盐酸量超过 5% 时，胃蛋白酶活性降低。

(2) 本品不宜用热水配制（或加热），不宜剧烈搅拌，以免影响活力，宜新鲜配制。

(3) 本品亦可加适量甘油（10%~20%）代替单糖浆，以增加胃蛋白酶的稳定性，如加酊剂矫味，合剂的含醇量不应超过 10%。

(4) 本品不宜过滤，如必须过滤时，滤材需先用相同浓度的稀盐酸润湿，以饱和滤材表面电荷，消除对胃蛋白酶活力的影响，然后过滤。

(二) 甲酚皂溶液的制备

1. 处方

处方一：

甲酚	25ml
植物油	8.65g
氢氧化钠	1.35g
蒸馏水	加至 50ml

处方二：

甲酚	25ml
软皂	25g
蒸馏水	加至 50ml

2. 制法

处方一：取氢氧化钠加蒸馏水 10ml 溶解后，放冷至室温，不断搅拌下加入植物油

中，使皂化；放置约 20min 后置水浴上慢慢加热，当皂体颜色加深呈透明状，再进行搅拌，并检查是否皂化完全（方法：取溶液 1 滴，加蒸馏水 9 滴，混匀，如溶液澄清且无油滴析出，即为完全皂化）；若皂化完全，趁热加甲酚搅拌，混合均匀，放冷，最后补加蒸馏水至全量，摇匀即得。

处方二：将甲酚、软皂加入适量蒸馏水中，搅拌均匀（必要时可在水浴中加热），即得。

3. 用途

本品为消毒防腐药，用于皮肤消毒一般为 1%~2% 的水溶液；消毒敷料、器械和处理排泄物时，常用 5%~10% 的水溶液。

4. 注释

(1) 甲酚（亦称煤酚）与酚的性质相似，但杀菌力较酚强。

(2) 甲酚在水中溶解度小（1:50），实验中利用钾肥皂（或钠肥皂）增溶作用，制成 50% 甲酚皂溶液。所以该溶液是肥皂的缔合胶体。

（三）羧甲基纤维素钠胶浆的制备

1. 处方

羧甲基纤维素钠	1.0g
甘油	12ml
5% 羟苯乙酯醇溶液	0.5ml
蒸馏水	加至 40ml

2. 制法

取羧甲基纤维素钠撒布于盛有适量蒸馏水的烧杯中，先让其自然溶胀，然后稍加热使其完全溶解，将羟苯乙酯醇溶液与甘油加入到烧杯中，最后补加蒸馏水至全量，搅拌均匀，即得。

3. 用途

本品为润滑剂，用于腔道、器械检查起润滑作用。

4. 注释

(1) 配制羧甲基纤维素钠胶浆时，应使羧甲基纤维素钠在适量冷水中充分溶胀，然后再稍加热促溶。

(2) 羧甲基纤维素钠遇阳离子型药物及碱土金属、重金属盐会发生沉淀，故不宜用季铵盐类和汞类防腐剂。

(3) 甘油（或丙二醇）可以起保湿、增稠和润滑作用。本品在 pH 5~7 时黏度最高。

（四）质量检查

1. 外观

胃蛋白酶合剂为微黄色胶体溶液。

甲酚皂溶液为微黄色的溶液。

羧甲基纤维素钠胶浆为无色黏稠性液体。

2. pH 测定

用精密 pH 试纸测定各溶液的 pH，将结果记录于表 1-2 中。

3. 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，并加蒸馏水稀释至 1000ml，此溶液的 pH 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 精密吸取胃蛋白酶合剂 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) 计算活力单位 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；故规定能使牛乳液在 60s 末凝固的胃蛋白酶活力强度为 1 个活力单位（例如在 20s 末凝固，则为 60/20，即 3 个活力单位，再换算成每 1ml 供试液的活力单位）。将测定结果记于表 1-2 中。

胃蛋白酶活力测定也可参照《中国药典》胃蛋白酶品种项下规定的方法。

五、实验结果

1. 将胶体型液体制剂质量检查结果记录于表 1-2。

表 1-2 胶体型液体制剂质量检查结果

制剂	外观	pH	蛋白酶活力
胃蛋白酶合剂			
甲酚皂溶液（处方一）			
甲酚皂溶液（处方二）			
羧甲基纤维素钠胶浆			

2. 试比较用处方一与处方二分别制得的甲酚皂溶液能否加水任意稀释而得到澄清溶液。

六、思考题

- 1. 简述亲水胶体制备过程及制备特点。
- 2. 影响胃蛋白酶活力的因素有哪些？
- 3. 何谓增溶？试以甲酚皂溶液为例说明增溶机理。
- 4. 制备羧甲基纤维素钠胶浆时应注意哪些问题？

III. 混悬剂的制备

一、实验目的

1. 掌握混悬剂的一般制备方法。
2. 熟悉稳定剂的作用及选择。
3. 熟悉混悬剂的质量评价方法。

二、实验原理

混悬剂是指难溶性固体药物以细小微粒的形式分散在液体分散介质中形成的非均相分散体系，属于粗分散体系，微粒大小一般在 $0.1 \sim 10 \mu\text{m}$ ，有时可达 $50 \mu\text{m}$ ，分散相有时可达总重量的 50%。现也有些混悬剂制成干粉形式，临用时加水或其他液体分散介质，制成高含量混悬剂。混悬剂可供口服、局部外用和注射用。

混悬剂除符合一般液体制剂的要求外，颗粒应细腻均匀，微粒沉降缓慢，下沉后不应结成饼状，经振摇应能迅速均匀分散，以保证能准确的分取剂量。

由于重力的作用，混悬剂中微粒在静置时会发生沉降。其沉降速度符合 Stokes 定律：

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

式中， V ——沉降速度， cm/s ；

r ——微粒半径， cm ；

ρ_1 和 ρ_2 ——分别为微粒和介质的密度， g/ml ；

g ——重力加速度， cm/s^2 ；

η ——分散介质的黏度，单位为 P （泊）或 $\text{g}/(\text{cm} \cdot \text{s})$ 。

由 Stokes 公式可见，微粒沉降速度与微粒半径的平方、微粒与分散介质的密度差成正比，与分散介质的黏度成反比。混悬剂微粒沉降速度愈大，动力学稳定性愈小。因此制备混悬剂时应先将药物研细，并加入助悬剂，以增加分散介质的黏度来降低微粒的沉降速度。

混悬剂中微粒的分散度大，具有较大的表面自由能，体系处于不稳定状态有聚集的倾向。因此在混悬剂中常加入表面活性剂降低固液间界面张力，使体系稳定。表面活性剂又可作为润湿剂，可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）。

混悬剂中微粒可因本身离解或吸附分散介质中的离子而荷电，具有双电层结构，即有 ζ 电势。由于微粒表面荷电，水分子可在微粒周围形成水化膜，这种水化作用的强弱随双电层厚度而改变。微粒荷电使微粒间产生排斥作用，加之有水化膜的存在，阻止了微粒间的相互聚结，使混悬剂稳定。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，则微粒产生絮凝，随之微粒的总表面积减少，表面自由能下降，混悬剂相对稳定，且絮凝所形成的网状疏松的聚集体使沉降

面积变大，振摇时易再分散。有时为了增加混悬剂的流动性，可以加入适量的与微粒表面电荷相同的电解质（此为反絮凝剂），使 ζ 电位增大，利用同性电荷相斥而减少微粒的聚结，使沉降体积变小，混悬液流动性增加，易于分布。

混悬剂的制备方法有分散法（如研磨粉碎法）和凝聚法（如化学凝聚法和微粒结晶法）。

分散法是将固体药物粉碎成微粒，再混悬于分散介质中并加入适宜的稳定剂。亲水性药物可先干研到一定的细度，再加液研磨至适宜分散度，最后加入其余的液体至全量，加液研磨时通常取药物1份，加0.4~0.6份液体分散介质为宜。遇水膨胀的药物配制时不宜采用加液研磨。疏水性药物可加润湿剂研磨，使药物颗粒润湿，再加其他液体研磨，最后加水性分散介质稀释至全量，混匀即得。

凝聚法是使离子或分子状态的药物借物理或化学方法在分散介质中聚集成新相。化学凝聚法是将两种或两种以上的药物分别制成稀溶液，混合并急速搅拌，使之产生化学反应，制成混悬型液体制剂。微粒结晶法通过改变溶剂或溶液浓度制成混悬剂，如配制合剂时，常将酞剂、酞剂缓缓加到水中并快速搅拌，使形成的混悬剂细腻，微粒沉降缓慢。

三、仪器与材料

仪器：研钵，量筒，量杯，具塞试管，烧杯，天平等。

材料：炉甘石，沉降硫磺，氧化锌，硫酸锌，甘油，羧甲基纤维素钠，三氯化铝，枸橼酸钠，聚山梨酯80，5%苯扎溴铵溶液，樟脑酯等。

四、实验内容

（一）炉甘石洗剂的制备

1. 处方

表 1-3 炉甘石洗剂处方

处方	1	2	3	4	5
炉甘石（7号筛粉）	3.0g	3.0g	3.0g	3.0g	3.0g
氧化锌（7号筛粉）	1.5g	1.5g	1.5g	1.5g	1.5g
甘油	1.5g	1.5g	1.5g	1.5g	1.5g
羧甲基纤维素钠	0.15g				
三氯化铝		0.036g			
枸橼酸钠			0.15g		
聚山梨酯80				0.6g	
蒸馏水加至	30ml	30ml	30ml	30ml	30ml

2. 制法

（1）制备稳定剂

① 称取羧甲基纤维素钠0.15g，加约20ml蒸馏水，加热溶解便成胶浆。