

高职高专“十二五”规划教材
实验教改教材

药物制剂技术实验 微格教程

丁立◎主编



YAOWU ZHIJI JISHU SHIYAN
WEIGE JIAOCHENG



化学工业出版社

高职高专“十二五”规划教材

实验教改教材

药物制剂技术实验 微格教程

丁立◎主编



化学工业出版社

· 北京 ·

本书是在遵循按全新微格教学理念基础上,历经数载设计、探索、试制、修订,编写而成。药物制剂实验的组织实施、报告格式、细节思考皆有一定突破。

全书主体内容分信息检索、基础操作技能、综合见习三部分,穿插了拓展性的技能和思路训练。随附 80 余幅自拍实验对比照片,供预习和实验总结之用。

适于药物制剂技术、生物制药技术、药学、药物检验技术、中药制剂技术等相关专业高职生学习使用,也可供对应本科教学参考。

图书在版编目(CIP)数据

药物制剂技术实验微格教程/丁立主编. —北京:化学工业出版社, 2011. 6
高职高专“十二五”规划教材
ISBN 978-7-122-10986-6

I. 药… II. 丁… III. 药物-制剂-技术-高等职业教育-教材 IV. TQ460. 6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 064450 号

责任编辑:于 卉
责任校对:陶燕华

文字编辑:赵爱萍
装帧设计:关 飞

出版发行:化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)
印 刷:北京市振南印刷有限责任公司
装 订:三河市宇新装订厂
787mm×1092mm 1/16 印张 8½ 字数 208 千字 2011 年 6 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899
网 址: <http://www.cip.com.cn>
凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:19.00 元

版权所有 违者必究

编写人员名单

主 编 丁 立

编写人员 (按姓氏汉语拼音顺序排序)

陈志斌 丁 立 杜红光 马 毅

邵继征 孙素珍 许良葵 晏亦林

张健泓 邹玉繁

前言

源于对药物制剂技术教学实践的探索,编者组织学生成立了药物制剂兴趣小组,采用了微格化教学手段,对制药类院校常见的药剂学实验逐一审视、摸索、验证、修正、完善,从配方、制备工艺两个角度对广东食品药品职业学院学生所涉及的十几个药物制剂实验一一进行核对,删、减、修、补、改,力争每一个实验都能保证70%以上的学生经努力可以获得满意的设计效果。此外,还从锤炼技能、鼓励探索、启迪智慧、诱发思路的角度,挖掘了传统药剂实验中的知识、技能、思考、疑问、常见错误等元素,以图片对比、操作要点和注意事项、思考题等形式呈现,供教师和学生参考。

本教材共设有24个实验,涵盖了25个剂型、55个制剂、2个制剂参数测定、5个参观或观摩、1个资料查阅。结构上由三部分组成:第一部分是药物制剂专业信息检索实验,包括搜寻药物制剂专业信息相关的网络资源和查阅《中华人民共和国药典》;第二部分是药物制剂基础操作技能实验,由十八个实验组成,包括药物制剂技术相关的最主要的剂型和最常见的制剂;第三部分是药物制剂岗位综合见习实验,包括参观具有代表性的三种药物制剂车间——口服固体制剂车间、无菌制剂车间和气雾剂车间;两种药品流通渠道——零售药店和医院药房。这都是制药类相关专业学生就业的主要工作岗位,通过参观或观摩,提前从就业和技能的角度审视、定位自己的专业和学习过程,必将大有裨益。其中,由于剂型的危险性和特殊性,实验二十一——药用气雾剂车间观摩为观摩实验,供学生观摩实训中心气雾剂试制或研发室以及参观药厂气雾剂车间用,编者特将曾自拍的气雾剂车间参观视频以剧本形式展示给大家,供读者了解和学习气雾剂使用。

本书适用于相关院校的药物制剂、生物制药、化学制药、药分、药学等专业学生,制药相关的其他专业,如中药、药事管理、医药营销等专业,也可根据需要选用。

本书编写的分工:丁立负责全书的布局设计,包括所有配图、统稿、校订;张健泓负责软膏剂、微囊剂;马毅负责栓剂、滴丸剂;孙素珍负责散剂、颗粒剂;陈志斌负责微丸剂、膜剂;邵继征、许良葵负责综合见习实验部分;邹玉繁、晏亦林、杜红光负责其他剂型和实验。

本书编写过程中曾受惠于广东食品药品职业学院罗燕娜、蔡美平、易少凌、王林、张小红、虎松艳、谢黛、黄勇红、李永冲、刘经亮等老师的帮助,特此致谢!

由于凝聚了心血,期望此书在不断发展和、完善的基础上,为更多的人所喜欢。

囿于资历、学识、时限,不妥之处难免,望阅读和使用者的谅解并不吝指正!

本教材配有电子课件,可免费提供给采用本书做为教材的教师使用,如需要请联系:Cipedu@163.com。

广东食品药品职业学院

丁立

2011年3月8日广州

目 录

第一部分 药物制剂专业信息检索实验 /1

实验零 药物制剂相关信息检索实验	2
------------------------	---

第二部分 药物制剂基础操作技能实验 /5

实验一 真溶液型液体药剂的制备	6
实验二 胶体溶液型液体药剂的制备	10
实验三 混悬型液体药剂的制备	16
实验四 乳剂型液体药剂的制备	22
实验五 浸出药剂的制备	27
实验六 粉体流动性的测定	33
实验七 散剂的制备	36
实验八 颗粒剂的制备	43
实验九 蜜丸和水丸的制备	50
实验十 滴丸剂的制备	55
实验十一 微丸的制备	60
实验十二 软膏剂与乳膏剂的制备	65
实验十三 软膏剂的体外释放测定	72
实验十四 栓剂的制备	76
实验十五 膜剂的制备	84
实验十六 微囊的制备	91
实验十七 环糊精包合物的制备	97
实验十八 滴眼剂的制备	101

第三部分 药物制剂岗位综合见习实验 /105

实验十九 药厂固体制剂车间参观	106
实验二十 药厂无菌制剂车间参观	108
实验二十一 药用气雾剂车间观摩	110
实验二十二 零售药店参观	115
实验二十三 医院药房参观	117

附录 /119

附录一 药物制剂技术微格实验基本要求	119
附录二 药物制剂技术微格实验报告格式和要求	120

附录三	药物制剂实验常用术语与数据	121
附录四	药物制剂质量和性能基本评价指标	123
附录五	药物制剂常用网络资源	124
附录六	药物制剂常见术语中英文对照	125

第一部分

药物制剂专业信息检索实验

实验零 药物制剂相关信息检索实验

一、相关背景知识

1. 药物制剂相关信息检索

在与药物制剂相关的学习、生产、检验、经营活动及日常生活中,经常会遇到需检索相关专业信息的情况,尤其是药物制剂的类型、剂型特点、药品活性成分、药理作用、注意事项、用法用量、剂量规格、生产商、价格、包装等方面的信息,药物制剂相关的信息检索有自身的特点和规律,需依据药物制剂的类别和活性成分,设置关键词,利用图书馆或网络资源查询。

2. 查阅《中国药典》

药物制剂质量好坏的判别依据和尺度是药品的质量标准。

我国施行的药品标准是国家标准。国家标准有两种:一是《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》),二是局(部)颁标准。前者收载的是疗效确切、质量稳定、不良反应小的常用药物及其制剂的质量标准,后者收载的是国家食品药品监督管理局或卫生部批准的、尚未列入药典的新药质量标准。

《中国药典》目前每5年更新一版,现用的是2010年版药典。共分中药、化学药、生物药三部。

二、预习要领

- (1) 复习药物制剂、剂型、质量标准等概念及其意义。
- (2) 《中国药典》的概念及对药物制剂的意义。
- (3) 《中国药典》的构成和查阅方法。

三、实验目的

- (1) 基本掌握药物制剂常用网络资源的搜寻和使用方法。
- (2) 通过查阅《中国药典》中有关项目和内容的练习,熟悉药典的使用方法。掌握药典的概念、意义和地位。

四、实验场所和资源

- (1) 图书馆或教室,分小组合作完成查阅任务。
- (2) 《中国药典》1990年版、1995年版、2000年版、2005年版、2010年版各若干册。
- (3) 因特网资源。
 - ① 中国知网: <http://www.cnki.net>
 - ② 维普资讯: <http://www.cqvip.com>
 - ③ 全球GMP培训网: <http://www.cgmp.com>
 - ④ 中国药剂学杂志: <http://www.zgyjx.cn/cn/dqml.asp>
 - ⑤ 小木虫论坛: <http://emuch.net/bbs>

⑥ 丁香园论坛: <http://www.dxy.cn>

⑦ 国家食品药品监督管理局数据查询: <http://appl.sfda.gov.cn/datasearch/face3/dir.html>

五、实验内容

(一) 药物制剂相关信息查询

【实验要求】

(1) 通过网络和图书资料, 查询复方感冒灵片的生产厂家、药品批准文号数、对应的商标、零售价格。

(2) 通过网络和图书资料, 查询克拉霉素的剂型情况; 中国生产克拉霉素制剂的厂家及对应的商品名; 进口制剂的数量、供应商、规格; 所查询到的制剂的零售价格。

(3) 通过网络和图书资料, 查询环酯红霉素的适应证、制剂规格、生产厂家。

(4) 通过网络和图书资料, 查询片剂压片和包衣过程中会遇到哪些技术问题? 其主要原因是什么? 通过何种方法可以解决?

(5) 通过网络和图书资料, 查询治疗糖尿病的药物制剂有哪几类? 常用的有哪几种? 其作用特点和注意事项分别是什么?

【操作要点和注意事项】

(1) 此实验可以通过各种形式完成: 班级统一查阅、分组讨论分工查阅、学生个人查阅汇集、作业、抽查宣讲等, 旨在锻炼学生通过网络、图书馆等资源查询实际工作和生活中所遇到的药物制剂相关信息和知识的能力。

(2) 药物制剂的相关信息可以通过图书馆、专业网站、官方网站、技术论坛、专业数据库等资源获取。

(二) 《中国药典》查阅

【实验要求】

按照下表的各项要求, 查阅药典, 记录查阅结果。

项 目	年版	部 页	内容(关键词概述)
制剂通则			
蜜丸的制备方法			
纯化水质量检查项目			
微生物限度检查法			
青霉素 V 钾片溶出度检查			
热原检查法			
稳定性实验法			
胶囊剂装量差异检查方法			
最细粉			
微溶			
热水的含义			
乙醇无特别标注时的浓度			

【操作要点和注意事项】

(1) 可参阅各个版本药典, 应有意识比较各个版本的异同处。

(2) 若有信息查不到时,可考虑查阅《中国药典》增补版。也可以通过《中国药典》在线查阅,或安装《中国药典》相关电子阅读软件,通过个人电脑查询。

六、常见问题和思考

- (1) 《药典》的本质是什么?登载的核心内容是什么?
- (2) 药典为什么要不断更新?《中国药典》目前几年更新一次?《美国药典》呢?
- (3) 《中国药典》2005年版各部共收载了几种剂型?
- (4) 一般须符合哪些条件才有机会登载入药典?不在药典中的药物以何标准检验?
- (5) 水浴在药典上是如何规定的?不标注温度的水浴是多少摄氏度?

第二部分

药物制剂基础操作技能实验

实验一 真溶液型液体药剂的制备

一、相关背景知识

- (1) 真溶液是四种液体药剂之一，也是最简单的液体药剂。
- (2) 真溶液是指药物以分子或离子状态溶解于适当溶剂中制成的澄明液体制剂。
- (3) 真溶液的溶剂有多种，可以是水，也可以是乙醇、甘油、聚乙二醇（200~400）等亲水性溶剂，还可以是液状石蜡、植物油等非极性溶剂。
- (4) 其分散相粒子直径小于 1nm，通常以分子或离子状态溶解在分散介质中。
- (5) 真溶液型液体药剂可以口服，也可外用。
- (6) 属于真溶液型液体药剂的有：溶液剂、糖浆剂、甘油剂、芳香水剂、酊（xǔ）剂、醑（yǐ）剂等。注射剂、口服液、滴眼剂从形态上是液体药剂，但从制剂工艺和剂型分类上另列，不属于真溶液型液体药剂。

二、预习要领

- (1) 真溶液分散相的形式和粒子大小。
- (2) 真溶液的制备方法。
- (3) 增加药物溶解度的方法。
- (4) 检索滑石粉的物料性质和功能。
- (5) 助溶的原理和方法。
- (6) 真溶液的质量要求。制备成什么样的真溶液才合格？

三、实验目的

通过实验掌握真溶液型液体药剂的制备方法，掌握助溶的方法和原理。

四、实验原理

真溶液型液体药剂的制法有溶解法、稀释法、化学反应法等，其中溶解法应用最多。本实验采用溶解法制备，其中有加助溶剂和分散剂两种方式。

五、实验仪器与材料

- (1) 仪器：量杯，移液管，天平，玻棒，125ml 具塞广口瓶，漏斗，滤纸，棉花。
- (2) 材料： I_2 ，KI，薄荷油，滑石粉，纯化水。

六、实验内容

（一）复方碘溶液（卢戈溶液）

【处方】 碘	0.5g
碘化钾	1g
纯化水	加至 10ml

【制法】 取 KI，加适量纯化水（约 2ml）完全溶解，配制成浓溶液，再加入 I_2 ，搅拌至使其完全溶解，最后加水至全量（10ml）。

【样品图片】



图 1-1 碘未完全溶解所制样品



图 1-2 成功制备的复方碘溶液样品

【用途】 调节甲状腺功能，用于缺碘引起的疾病，如甲状腺肿、甲亢等症的辅助治疗。每次 0.1~0.5ml，饭前用水稀释 5~10 倍后服用，一日 3 次。外用作黏膜消毒剂。

【操作要点和注意事项】

(1) 碘化钾在水中的溶解度为 1 : 0.7，制备成饱和溶液可以加速碘的溶解。碘化钾必须完全溶解，再将 I_2 完全溶解于浓 KI 溶液后，才能加水至全量。

(2) I_2 为氧化性药物，称量时选用玻璃容器或小烧杯，不能用手直接接触，不宜久置空气中。应贮于密闭具玻璃塞瓶内，不得直接与木塞、橡皮塞及金属塞接触。为避免被碘腐蚀，可加一层玻璃纸衬垫。

(3) 本实验如何实现助溶？增溶与助溶的区别与联系是什么？ $I_2 + KI \rightarrow KI_3$ ；KI 是助溶剂，形成络合物。

(4) 若有不溶物，能否过滤？用什么材料过滤？

(5) 因为碘有刺激性，本品若口服，应如何处理？本品服用剂量较小，且有刺激性，可用水稀释成 1/10~1/5 溶液服用。

(6) 碘有升华性质，溶解度低（1 : 2950），碘化钾与碘形成水溶性络合物而使碘溶解，同时此络合物比碘的刺激性小。

(7) 碘化钾在处方中起助溶剂和稳定剂的作用。

(8) 溶液型液体药剂的制备通则

① 液体药物通常以量容为主，单位常用毫升（ml）或升（L）表示。固体药物用称量，以克（g）或千克（kg）表示。以液滴计数的药物，要用标准滴管，标准滴管在 20℃ 时，1ml 蒸馏水应为 20 滴，其重量误差范围应在 0.90~1.10g。

② 药物称量时一般按处方顺序进行。有时亦需要变更，例如麻醉药应最后称取，并进行核对和登记用量。量取液体药物后，应用少量纯化水荡洗量具，洗液合并于容器中，以避免药物的损失。

③ 处方组分的加入次序：一般先加入复溶剂、助溶剂和稳定剂等附加剂。难溶性药物应先加入，易溶药物、液体药物及挥发性药物后加入。酞剂（特别是含树脂性药物者）加到水溶液中时，速度要慢，且应边加边搅拌。

④ 为了加速溶解，可将药物研细，取处方溶剂的 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的药物则不宜加热。

⑤ 固体药物原则上宜另用容器溶解，以便必要时进行过滤。

⑥ 成品应进行质量检查，合格后选用洁净容器包装，并贴上标签（内服用用白底蓝字或白底黑字标签，外用药用白底红字标签）。

（二）薄荷水

【处方】 薄荷油 0.2ml
滑石粉 1.5g
纯化水 加至 100ml

【制法】 称取 1.5g 滑石粉置于干净、干燥的研钵内，略研，取 0.2ml 薄荷油（胶头滴管 4 滴）分次滴入滑石粉中研匀，研磨时间不可过长。加适量纯化水（80ml），分次转入小口瓶，振摇 10min，过滤，从滤器上加纯化水至全量（100ml）。若滤液混浊，需重滤一次。

【样品图片】



图 1-3 薄荷水的制备

【用途】 矫味剂。

【操作要点和注意事项】

(1) 注意薄荷水制备过程中的振摇方式和放气的要求。

(2) 薄荷水最终制成 100ml。从研钵向小瓶的转移和定量需用水少量多次进行，一般将 80ml 分为 30ml、20ml、10ml、10ml、5ml、5ml 共六次转移。

(3) 在挥发油与滑石粉研磨后，要不要加水研磨？还是直接加到广口瓶中振摇即可？

(4) 过滤时最好先将待滤液静置几分钟，振摇时所产生的浮沫也应尽可能使之沉降，以加快过滤速度。

七、质量检查

真溶液外观应均匀、透明，无可见微粒、纤维等物。鉴别和含量测定按《中国药典》或有关制剂手册各制剂项下检查方法检查，应符合要求。

卢戈溶液应为深棕色澄明液体，有碘臭味。

薄荷水应为无色澄明液体，有薄荷味。

表 1-1 真溶液质量检查结果

真溶液	颜色	澄明度	气味
复方碘溶液			
薄荷水			

八、安全提示

(1) 碘有腐蚀性，称量时用玻璃或蜡纸，一般不宜用手或普通纸直接接触碘。

(2) 复方碘溶液若不慎误服，可内服 20% 硫代硫酸钠溶液解救，一次用量 10~20ml，每 5~10min 一次，也可以用淀粉浆口服或洗胃。

(3) 碘溶液为氧化剂, 与还原剂、鞣质、生物及生物碱等易起化学反应。所以包装用软木塞应加垫一层玻璃纸, 因为软木塞中含有鞣质。

九、常见溶液剂及其应用

1. 新洁尔灭溶液

【处方】 苯扎溴铵 1g, 蒸馏水 1000ml。

【规格】 0.1%×500ml/瓶。

【用法】 外用: 配成不同浓度, 有 1:(1000~2000) 溶液。

【用途】 用于手术前皮肤表面消毒、着色。外用。局部涂布。不适用于膀胱镜、眼科。季铵盐阳离子表面活性广谱杀菌剂, 杀菌力强, 对皮肤和组织无刺激性, 对金属、橡胶制品无腐蚀作用。1:(1000~2000) 溶液广泛用于手、皮肤、黏膜、器械等的消毒。

2. 小儿祛痰糖浆

【处方】 氯化铵 10g, 橙皮酊 20ml, 桔梗流浸膏 30ml, 甘草流浸膏 60ml, 纯化水 30ml, 单糖浆加至 1000ml。

【规格】 100ml。

【用法】 口服, 1~3 岁儿童, 1~4ml/次, 3~4 次/日。

【用途】 祛痰、镇咳。用于小儿感冒引起的咳嗽, 支气管炎。

十、常见问题及思考

(1) 卢戈溶液中碘如何起助溶作用? KI_3 会不会再分解为 I_2 ? 何种条件下分解?

(2) 卢戈溶液制备时能否先让 KI 与 I_2 先混合再加水? 为什么?

(3) 为什么薄荷水制备过程中可能会有混浊? 如何避免和处理?

(4) 滑石粉的作用是什么? 要不要写入配方?

(5) 应考虑薄荷水制备的速度, 薄荷油会不会挥发, 从而影响含量?

(6) 薄荷水过滤时往往很慢, 如何加快薄荷水的过滤速度?

(7) 滑石粉虽有溶解辅助作用, 但能否保证薄荷油完全进入水相? 如何判别?

实验二 胶体溶液型液体药剂的制备

一、相关背景知识

胶体溶液是4种液体药剂之一，分为高分子溶液和溶胶两种。

胶体溶液型液体药剂系指某些固体药物或高分子化合物以1~100nm大小的质点分散于适当分散溶剂中，呈多相或单相分散的药剂。分散溶剂多为水，根据分散相和分散溶剂的亲合力不同分为亲水胶体（高分子溶液）和疏水胶体（溶胶）。亲水胶体是由高分子化合物组成，呈单相体系；疏水胶体是由多个低分子（ $10^3 \sim 10^6$ ）聚集而成，呈多相体系。

二、预习要领

- (1) 胶体溶液分散相的形式和粒子大小。
- (2) 胶体溶液的制备方法。
- (3) 高分子溶液和溶胶的区别与联系。
- (4) 高分子溶液的溶解过程与真溶液有何区别与联系？
- (5) 胶体溶液的质量要求。如何判断所制备胶体溶液的质量？

三、实验目的

通过实验，学习并掌握两种胶体溶液型液体药剂（高分子溶液和溶胶）的特点、性质和制备方法。掌握潜溶和增溶的方法。

四、实验原理

亲水胶体溶液的制备方法基本上与真溶液相同，由于分散相是高分子，制备时需注意“溶胀过程”，宜采用分次撒于水面上，令其充分膨胀而胶溶；或加适量润湿剂（如乙醇、甘油），后加水振摇或搅拌使之胶溶；有的亲水胶体可以通过表面活性剂增溶的方式制备。一般亲水胶体不宜直接将水加入胶粉中，否则结成块，使水难进入团块中心。本实验中羧甲基纤维素钠胶浆、甲紫溶液、甲酚皂溶液属于高分子溶液。

疏水胶体可以采用分散法或凝聚法制备，如本实验中的氢氧化铝凝胶。

五、实验仪器与材料

(1) 仪器：天平、烧杯、量筒、量杯、药匙、玻璃棒、电热套、温度计、滤纸、纱布、棉花。

(2) 材料：甲紫、乙醇、CMC-Na、甲酚、花生油、氢氧化钠、甘油、明矾、碳酸钠、薄荷油、5%尼泊金乙酯、纯化水。

六、实验内容

(一) 甲紫溶液

【处方】 甲紫 0.5g