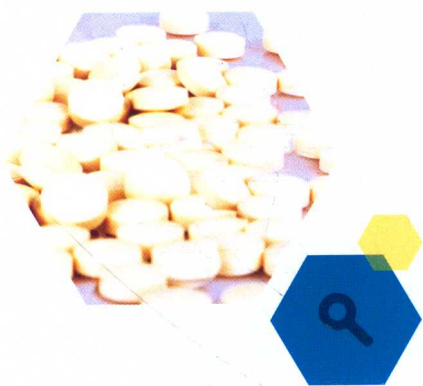


国家级药学实验教学（示范）中心实验系列教材

药剂学实验教程

主 编 陈章宝
副主编 张继芬 杨星钢

Experiment Tutorial of Pharmaceutics



科学出版社

国家级药学实验教学(示范)中心实验系列教材

药剂学实验教程

主 编 陈章宝

副主编 张继芬 杨星钢

科学出版社

北 京

内 容 简 介

为适应新时期药学实验教学要求, 让学生更好地理解药剂学理论知识, 掌握药物制剂的设计及生产工艺流程等, 本教程按照验证性实验、设计性实验和综合性实验层次来进行编写。本教程主要内容和特色包括: 第一, 药剂学实验必须掌握的基本实验要求; 第二, 将药剂学理论知识和经典的验证性实验相结合; 第三, 根据药剂学理论, 近几年发展起来的新制剂新技术, 增加了新制剂实验; 第四, 以药物制剂制备的工业化生产工艺, 开设综合性实验; 第五, 本着培养学生制剂设计的能力, 开设设计性实验; 第六, 开设药物 GMP 虚拟仿真实验, 运用软件设计制剂处方。

本教材可作为药学、制药工程、中药学等专业及相关领域教师及学生的参考用书。

图书在版编目(CIP)数据

药剂学实验教程 / 陈章宝主编. —北京: 科学出版社, 2015.9

国家级药学实验教学(示范)中心实验系列教材

ISBN 978-7-03-045846-9

I. ①药… II. ①陈… III. ①药剂学-实验-教材

IV. ①R94-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 230363 号

责任编辑: 杨 岭 华宗琪 / 责任校对: 邓利娜 贺江艳

责任印制: 余少力 / 封面设计: 墨创文化

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

成都创新包装印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015年10月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2015年10月第一次印刷 印张: 7 3/4

字数: 180千字

定价: 24.00元

西南大学 国家级药学实验教学（示范）中心
国家级药学虚拟仿真实验教学中心

实验系列教材编委会

主 任	黄承志			
副主任	陈章宝	胡昌华	罗永煌	
委 员	黄承志	陈章宝	胡昌华	罗永煌
	付爱玲	邹 祥	陈 敏	袁吕江
	邓 君	刘艳飞	刘 伟	杨星钢
	廖国建	祝慧凤		

《药剂学实验教程》编委会

主 编	陈章宝	
副主编	张继芬	杨星钢
编 委	李 翀	（西南大学）
	刘 伟	（郑州大学）
	陈章宝	（西南大学）
	张继芬	（西南大学）
	杨星钢	（沈阳药科大学）
	何小燕	（西南大学）
	杨 游	（西南大学）
	唐亚雄	（北大医药重庆大新药业股份有限公司）
	冉启平	（北大医药重庆大新药业股份有限公司）

总 序

创新是以新思维、新发明和新描述为特征的一种概念化过程,创新是一个民族发展的灵魂,是一个民族进步的不竭动力,提高自主创新能力,建设创新型国家,是国家发展战略的核心,是提高综合国力的关键,创新更是引领发展的第一动力。因此,培养大学生创新能力是 21 世纪高等教育适应经济社会发展需要,是提高人才培养质量的必然要求,但这也是目前高校人才培养中普遍存在的薄弱环节。实验教学是理论教学的一种延续,既能让学生对课堂上所学知识进行消化和吸收,又能有效地训练学生的实验技能,培养学生的观察能力、实践能力、创新能力、创新精神和科学素养。因此,实验教学作为教学活动的有机组成部分,是培养高素质创新型人才的重要教学环节,其地位无可替代。实验教材则是体现实验内容、教学方法和人才培养思想的载体,是培养高素质创新型人才的重要保证。因此,强化以培养创新能力为目标的实验教材建设,对改革实验教学体系、提高实验教学质量、实现人才培养目标具有重大的作用。

为了加强大学生实践能力和创新能力的培养,西南大学国家级药学实验教学(示范)中心在教学实践中坚持“以学生为本,将知识传授、能力培养和素质提高贯穿于实验教学始终”的指导思想,秉持“实践创新,能力至上”的实验教学理念,按照“能力培养,虚实结合、从基础到专业,从认知训练到创新应用,从学校到社会”的原则建立和完善实验教学体系。中心结合多年开展实践教学的有益经验和实验教学体系,组织长期从事本科实践教学的教师编写本套实验教材,旨在与国内药学领域的专家和兄弟院校交流,分享中心取得的点滴经验和成果,也为药学类专业的实践教学和人才培养提供实践教学指导。为了进一步促进大学生实践创新能力的培养,我们推出了本套药学创新实验系列教材。教材按照实验的基本要求、验证性实验、综合性实验、设计性实验和虚拟仿真实验等层次进行编写。

西南大学国家级药学实验教学(示范)中心(<http://etcp.swu.edu.cn/>)由真实实验教学和虚拟仿真实验教学组成,是西南大学开展药学类专业及相关专业人才培养、科研服务和文化遗产的核心平台之一,她承担着西南大学药学类及相关专业的实验教学及研究任务,并面向社会开放,承担着全国高校、院所和企业的实验技能培训、大学生夏令营和冬令营的实验教学工作。中心自 2003 年开始建设以来,不断整合校内药学类相关实验教学资源进行建设,于 2007 年成为西南大学校级药学实验教学示范中心,2009 年成为重庆市市级药学实验教学示范中心,2012 年经教育部批准为“十二五”国家级药学实验教学(示范)中心。作为实验教学的一个重要补充,西南大学国家级药学虚拟仿真实验教学中心(<http://yxxf.swu.edu.cn/>)于 2014 年被教育部批准为全国首批 100 个虚拟仿真实验教学中心之一,也是全国首批 3 个药学/中药学虚拟仿真实验教学中心之一。

西南大学实验教学的发展得到了国内外各兄弟院校和同仁的支持与帮助，在此向他们表达诚挚的谢意。同时，也希望在各方的支持与帮助下，中心的实践教学得到更好的发展。

药学创新实验教材编委会

2015 年 2 月于重庆北碚

前 言

药剂学是研究药物制剂的基本理论、处方设计、生产工艺和合理使用的综合性应用技术学科,是实践性很强的学科之一。药剂学实验是构成药剂学实践教学体系的主要内容,是理论与实践结合的重要教学环节。为提高药剂学实验的教学质量,配合《药剂学》的理论教学,编者编写了《药剂学实验教程》,以便学生能更好地掌握药剂学实验内容与方法,使重要的药剂学理论和概念得到验证、巩固和充实,为进行药物制剂的生产、工艺改革和新制剂与新剂型的创新研究,以及指导临床正确地使用药品打下坚实的基础,并进一步培养学生严谨的科学作风与开发新药的能力。

本实验教程共五章:第一章是介绍药剂学实验的基本要求,让学生牢固树立安全意识;知道制剂《药品生产质量管理规范》(GMP)要求,不同制剂生产制备需符合《药品生产质量管理规范》(2010年修订)的规定,不同制剂生产需要不同类别的制药用水、不同洁净度级别的生产环境等;明确实验预习、操作及实验报告撰写要求。第二章是验证性实验(实验一至实验六),通过部分经典实验操作旨在培养学生的基本实践技能,对理论知识进行学习理解。第三章是综合性实验(实验七至实验二十一),每个实验主要涉及制剂的处方筛选、制备及质量评价等,旨在使学生巩固和深入理解各剂型的制备工艺和基本操作,熟悉各剂型的处方、常用辅料、主要质量评价等内容,部分实验选自于《中华人民共和国药典》(简称《中国药典》)中的药物制剂,更能激发学生开展药物制备的兴趣,培养学生综合运用知识的能力。第四章是设计性实验(实验二十二至实验二十七),介绍了制剂的原理,要求学生根据实验提示,独立完成制剂处方、制备工艺和质量评价等实验方案设计,通过让学生查阅资料、设计实验方案、进行实验操作、分析实验结果等培养学生实践创新的能力。第五章是虚拟仿真实验及制剂设计软件应用(实验二十八至实验三十),介绍了药物制剂虚拟仿真实训软件,通过计算机操作模拟 GMP 生产环境,培养学生工业化实践能力,掌握正交设计和均匀设计软件在药物制剂处方、制备工艺等中的应用,培养学生运用软件的能力。

本实验教程的组织编写人员有:西南大学的陈章宝副教授、张继芬副教授、李翀教授、何小燕高级实验师、杨游讲师,沈阳药科大学的杨星钢副教授,郑州大学的刘伟副教授,北大医药重庆大新药业股份有限公司的唐亚雄副总经理、冉启平技术部部长。

限于编者的水平,书中难免有不足之处,敬请读者批评指正。

编者

2015 年 8 月

目 录

第一章 药剂学实验的基本要求	1
第二章 验证性实验	6
实验一 难溶性药物的溶解	6
实验二 粉体的粒径与粒度分布的测定	9
实验三 粉体密度和流动性的测定	11
实验四 粉体的吸湿性及临界相对湿度的测定	14
实验五 辅料对维生素 C 溶液稳定性影响	16
实验六 安乃近溶液有效期的测定	19
第三章 综合性实验	22
实验七 溶液型液体制剂的制备及质量评价	22
实验八 乳剂型液体制剂的制备及类型鉴别	26
实验九 混悬型液体制剂的制备及稳定性评价	30
实验十 阿司匹林颗粒剂的制备及质量评价	32
实验十一 阿司匹林胶囊剂的制备及质量评价	35
实验十二 安乃近片的制备及质量评价	37
实验十三 苏冰滴丸的制备及质量评价	41
实验十四 克霉唑膜剂的制备及质量评价	43
实验十五 樟脑软膏剂的制备及质量评价	45
实验十六 聚维酮碘栓的制备及质量评价	49
实验十七 包合物的制备及评价	53
实验十八 固体分散体的制备及评价	56
实验十九 微囊的制备及粒径测定	59
实验二十 微球的制备及载药量测定	62
实验二十一 脂质体的制备及包封率的测定	64
第四章 设计性实验	67
实验二十二 利巴韦林注射用冻干粉针剂的制备及质量评价	67
实验二十三 阿司匹林缓释片的处方筛选及制备工艺设计	71
实验二十四 胰酶肠溶微丸的处方筛选及制备工艺设计	75
实验二十五 布洛芬泡腾片的处方筛选及制备工艺设计	78
实验二十六 盐酸金刚烷胺片剂研究新药报批设计	81
实验二十七 盐酸普鲁卡因注射液新药报批研究方案设计	83

第五章 虚拟仿真实验及制剂设计软件应用 86

 实验二十八 药物制剂 GMP 虚拟仿真实训 86

 实验二十九 正交设计 89

 实验三十 均匀设计 104

附录 部分试液、缓冲液、指示剂和滴定液的配制（摘录《中国药典》） 110

主要参考文献 114

第一章 药剂学实验的基本要求

一、制剂实验室规则

(一) 学生实验守则

(1) 实验前, 需认真预习, 明确实验的目的要求, 理解与实验有关的基本原理, 对实验操作步骤、方法及安全注意事项等做到心中有数, 合理安排实验。

(2) 学生至少需要提前 10min 进入实验室, 不得无故迟到或早退。进入实验室必须穿工作服。

(3) 实验中应严格遵守实验室的规章制度, 保持实验室内肃静, 不得擅离实验操作岗位、高声谈笑、做与实验不相关的事情。如发生差错事故或异常现象, 应及时报告指导教师, 查明原因, 及时解释。注意安全, 严防火灾、烧伤或中毒事故发生。

(4) 实验中, 爱护实验仪器设备, 节约使用原辅料。实验仪器、原辅料应妥善保管、存放和使用。如有破损缺少, 必须立即报告实验指导教师, 并填写耗材报损表, 然后到准备室补领。称取原辅料时, 按处方量称取, 不得取大量放在自己实验台上备用。称量任何药品, 在操作完毕后应立即盖好瓶塞, 放回原处, 凡已取出的原辅料不能倒回原瓶。

(5) 遵守实验操作规程, 要以严肃认真的科学态度进行操作, 并积极思考, 细致观察实验现象, 在实验记录本上做好原始记录, 不允许随便写在一张小纸片上。如实验失败时, 先要找出失败的原因, 考虑如何改正, 再向指导老师咨询意见, 是否需要重做。

(6) 实验后, 应将所用仪器洗净并整齐地放回实验台上, 并将本组实验台、实验架等整理洁净, 由实验老师检查后, 方可离开实验室。用具及实验成品, 一律不准擅自携出室外。如有仪器损坏, 必须及时登记补领。

(7) 每次实验后由实验小组轮流值日, 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, 将水、电、门窗关好, 经指导教师验收后再离开实验室。

(8) 实验后, 应根据原始记录, 按教师要求及时完成实验报告, 联系理论知识, 认真处理数据, 分析问题, 并按时交给指导老师批阅。

(9) 实验指导教师可根据具体实验情况增加本守则以外的必要条款。

(二) 实验室安全守则及事故处理

由于药剂实验有时会接触易燃、易爆的化学药品, 有的实验还经常使用水、电和各种加热用具(如酒精喷灯、电炉、水浴锅等), 必须在思想上充分重视安全问题。为此, 实验前应充分了解有关安全注意事项, 实验过程中严格遵守操作规程, 以避免或减少事故发生。

1. 安全守则

(1)实验前应检查仪器是否无损,安装是否正确,在征求指导老师同意后,方可进行实验。

(2)实验时,不得离开岗位,应随时注意观察和记录实验现象。

(3)不允许用手直接取用原辅料,多取出的原辅料不得倒回原瓶中,以免污染。

(4)使用电炉时,需在电炉上垫上石棉网,电炉周围不得摆放易燃、易爆物品,如塑料、纸张、乙醇、氯仿等;注意电源线不能紧贴在电炉上,以防电源线熔化,导致火灾、触电等事故发生。

(5)使用酒精灯,应随用随点,不用时盖上灯罩。严禁用燃着的酒精灯点燃其他酒精灯,以免乙醇流出而失火。

(6)加热时,不能将加热的容器口朝向自己或他人;也不能俯视正在加热的液体,以防液体溅出伤人。

(7)嗅闻气体时,鼻子不能直接对着瓶口或试管口,而应用手轻轻将少量气体扇向自己的鼻孔。

(8)凡产生刺激性的、有恶臭的、有毒的气体(如乙醚、氯仿等)的实验,应在通风橱内(或通风处)进行。

(9)使用易燃、易爆药品,应严格遵守操作规程,远离明火。绝对不允许擅自随意混合各种化学药品,以免发生意外事故。

(10)浓酸、浓碱具有强腐蚀性,使用时要小心,切勿溅在衣服、皮肤及眼睛上。稀释浓硫酸时,应将浓硫酸慢慢倒入水中并搅拌,而不能将水倒入浓硫酸中。

(11)有剧毒的药品、试剂(如重铬酸钾、铅盐、砷的化合物、汞的化合物,特别是氰化物)不能进入口内或接触伤口,也不能将其随便倒入下水道,应按要求倒入指定容器内。

(12)实验室内严禁吸烟、饮食。

(13)实验结束,应立即关闭水、电,洗净双手,方可离开实验室。

2. 事故处理

实验中若出现事故,应根据事故的性质、大小和伤害严重程度等,采取由学生直接处理、报告老师处理和到相关医疗机构救治等几种处理方式中相应的方式进行处理。

实验过程中发生的事故,一般可以采取的救护措施如下。

(1)浓酸、浓碱洒在衣服或皮肤上时,应立即用大量水冲洗,再分别用2%碳酸氢钠溶液或2%乙酸擦洗,用水冲洗后,外敷氧化锌软膏或硼酸软膏。

(2)当腐蚀性药品溅入眼睛时,应立即用大量水冲洗眼睛,但注意水压不应太大,待药物充分洗净后再就医。当眼睛里进入碎玻璃或其他固体异物时,应闭上眼睛不要转动眼球,立即到医务室就医。

(3)实验室内闻到异常气味时,应迅速检查异常气味来源,并尽快进行处理,或报告老师进行处理。不慎吸入有刺激、有毒气体时,应立即到室外做深呼吸,呼吸新鲜空气,

严重者到医院进行医治。

(4)当烫伤时,在烫伤处抹上黄色的苦味酸溶液或烫伤膏,切勿用水冲洗。

(5)毒物误入口内,可取 5~10mL 稀硫酸铜溶液,加入一杯温水中,内服后用食指伸入咽喉,促使呕吐,然后立即送医院治疗。

(6)人体触电时,应立即切断电源,或用非导体将电线从触电者身上移开。如有休克现象,应将触电者移到有新鲜空气处立即进行人工呼吸,并请医生到现场抢救。

(7)在实验过程中发生着火,应根据起火原因采取相应的方法。一般的小火可用湿布、石棉布覆盖燃烧物灭火;火势大时可使用泡沫灭火器。由电器设备引起的火灾,只能用四氯化碳灭火器灭火。衣服着火时,切勿乱跑,应赶快脱下衣服,用石棉布覆盖着火处,或者就地卧倒打滚,也可起到灭火的作用。若火势较大,应立即报火警。

二、药剂学实验基础知识

(一)制剂制备要求及质量评价

1. 制药用水

水是药物生产中用量大、使用广的一种辅料,用于生产过程及药物制剂的制备。制药用水主要分为饮用水、纯化水、注射用水和灭菌注射用水 4 类,一般应根据各生产工序或使用目的与要求选用适宜的制药用水,确保制药用水的质量符合预期用途的要求。

(1)饮用水:自来水公司供应的达到《国家标准生活饮用水卫生标准》(GB 5749—1985)的自来水或深井水,又称原水。

《中华人民共和国药典》(简称中国药典)2010 年版规定饮用水是经蒸馏法、离子交换法、反渗透法或其他适宜的方法制得的制药用水,不含任何添加剂。

饮用水可用于:①制备纯化水;②设备、容器、口服剂瓶子等制药用具的粗洗;③中药材、饮片的清洗、浸润和提取等。

饮用水不能直接用作制剂的制备或实验用水。

(2)纯化水:是饮用水经蒸馏法、离子交换法、反渗透法或其他适宜的方法制备的制药用水,不含任何附加剂,其质量应符合《中国药典》2010 年版纯化水项下的规定。

纯化水可作为:配制普通药物制剂用的溶剂或实验用水;可作为中药注射剂、滴眼剂等灭菌制剂所用药材的提取溶剂;口服、外用制剂配制用溶剂或稀释剂;非灭菌制剂用器具的精洗用水;也用作非灭菌制剂所用药材的提取溶剂。

纯化水不得用于注射剂的配制与稀释。

(3)注射用水:纯化水经蒸馏所得的水,应符合细菌内毒素试验要求。注射用水必须在防止细菌内毒素产生的设计条件下生产、储藏与分装。其质量应符合《中国药典》2010 年版注射用水项下的规定。

注射用水可作为配制注射剂、滴眼剂等溶剂或稀释剂及容器的精洗用水。为保证注射用水的质量,应减少原水中的细菌内毒素,监控蒸馏法制备注射用水的各生产环节,

并防止微生物的污染。应定期清洗与消毒注射用水系统。注射用水的贮存方式和静态贮存期限应经过验证并确保水质符合质量要求,如可以在 80℃ 以上保温或 70℃ 以上保温循环或 4℃ 以下的状态下存放。

(4)灭菌注射用水:为注射用水按照注射剂生产工艺制备所得。不含任何添加剂。主要用于注射用灭菌粉末的溶剂或注射剂的稀释剂。其质量应符合《中国药典》2010 年版灭菌注射用水项下的规定。灭菌注射用水灌装规格应适应临床需要,避免大规格、多次使用造成污染。

(5)学生实验由于实验室一般只有饮用水和纯化水,因此在进行制剂制备实验时,清洗玻璃器皿时先用饮用水,再用纯化水精洗,但在配制溶液时应选用纯化水进行实验;在进行药物制剂新产品研制实验时应严格按照《中国药典》规定选用相应类别的制药用水。

2. 制剂 GMP 要求

药品生产制备、新药研制实验必须符合 2010 年版 GMP 的规定(表 1-1)。2010 年版 GMP 对药品生产环境的要求:洁净区的设计必须符合相应的洁净度要求,包括达到“静态”和“动态”的标准。“静态”是指所有生产设备均已安装就绪,但未运行且没有操作人员在场的状态。“动态”是指生产设备按预定的工艺模式运行并有规定数量操作人员在现场操作的状态。

表 1-1 药品生产质量管理规范(2010 年版 GMP)无菌药品洁净度

洁净度 级别	悬浮粒子最大允许数/m ³				微生物检测的动态标准			
	静态		动态		浮游菌 cfu/m ³	沉降菌 (ϕ 90mm) cfu/4h	表面微生物	
	$\geq 0.5\mu\text{m}$	$\geq 5.0\mu\text{m}$	$\geq 0.5\mu\text{m}$	$\geq 5.0\mu\text{m}$			接触碟 (ϕ 55mm)cfu/碟	5 指手套 cfu/手套
A 级	3 520	20	3 520	20	<1	<1	<1	<1
B 级	3 520	29	352 000	2 900	10	5	5	5
C 级	352 000	2 900	3 520 000	29 000	100	50	25	—
D 级	3 520 000	29 000	不规定	不规定	200	100	50	—

注:“—”表示不作规定

A 级:高风险操作区,如灌装区、放置胶塞桶及扎盖区域与无菌制剂直接接触的敞口包装容器的区域及无菌装配或连接操作的区域,应当用单向流操作台(罩)维持该区的环境状态。

B 级:无菌配制和灌装等高风险操作 A 级洁净区所处的背景区域。

C 级和 D 级:是指无菌药品生产过程中重要程度较低的操作步骤的洁净区。

虽然普通学生实验室达不到 GMP 规定的洁净度级别,但学生应树立不同药物制剂生产应在相应的洁净度的环境里进行的理念。

3. 制剂质量评价要求

由于制剂剂型很多,在研究新药制剂时,应遵循《中国药典》相应制剂通则规定及

制剂的特性要求。在制备不同制剂时,应按照最新《中国药典》或质量标准规定评价该制剂是否符合质量标准。

(二)实验预习、记录的内容和实验报告的写作

1. 实验预习

(1)根据实验目的,结合实验指导提要,参考实验指导书,学习相关的理论知识,如该制剂的概念、特点、临床应用、处方组成、用水类别、GMP 环境要求、实验原理、制备方法和工艺路线、质量检测项目和方法、结果判断等。

(2)仔细阅读实验内容,熟悉实验操作的具体步骤,分析每步操作的意义及注意事项,预先对实验操作进行合理安排。例如,实验需要哪些器皿,是否要求干燥;实验操作时哪些步骤先做,哪些后做;有些操作步骤需要等待较长时间,如何利用等待的时间安排其他实验操作,以提高实验效率等。

(3)将以上预习的结果撰写成预习报告。

2. 实验记录

实验记录是将实验内容如实地记录下来,长期保存备用。其基本原则是真实、及时、准确、完整,实验过程中应认真做好实验记录。一般包括以下内容:

(1)实验时间、天气、温度、操作室相对湿度。

(2)原辅料和试剂的生产厂家及批号,尤其是原料药和一些重要的辅料。

(3)制剂制备所用仪器设备生产厂家及规格型号。

(4)实验内容、步骤和方法的记录,要求完整、具体、真实。这部分记录不是照抄实验指导,而是自己的实际操作过程,尤其注意实验操作的变更和称量的有效数字等。

(5)观测指标的变化和原始的描记图纸,对实验的关键环节和最终结果可进行拍照留存,这是最原始的实验真实记录。注意对于失败的实验结果,同样需要记录,不可回避。

3. 实验报告的写作

实验报告要实事求是地反映实验的基本过程,并要对实际所得结果进行整理、计算,按统计学处理,然后进行科学的分析讨论。在此基础上,撰写实验报告。

第二章 验证性实验

实验一 难溶性药物的溶解

一、实验目的

- (1)掌握药物助溶、增溶、潜溶的基本原理。
- (2)熟悉药物助溶、增溶和潜溶的操作。
- (3)了解增加药物溶解度的方法。

二、实验指导

了解药物的溶解度不仅对于制剂的研究制备具有重要意义，更是处方前研究的重要内容，部分药物由于溶解度小，即使是药物的饱和溶液也低于治疗所需要的浓度，起不到治疗作用。因此，需要使用助溶剂、增溶剂和混合溶剂等增加水中难溶性药物的溶解度以达到治疗所需的要求。

助溶是指难溶性药物与加入的第三种物质在溶剂中形成可溶性的络合物、复盐或缔合物等，以增加药物在溶剂(主要是水)中的溶解度，加入的第三种物质称为助溶剂。助溶剂可溶于水，多为低分子化合物，形成的络合物多为大分子物质。常用的助溶剂主要分为三大类：一类是某些有机酸及其钠盐，如苯甲酸、苯甲酸钠、水杨酸、水杨酸钠、枸橼酸及其钠盐等；第二类是酰胺类化合物，如乌拉坦、尿素、酰胺、乙酰胺等；第三类是无机盐类，如硼砂、碘化钾等。不同助溶剂助溶机理不一样，许多机理至今尚不清楚，因此，关于助溶剂的选择尚无明确的规律可循，一般只能根据药物的性质选用与其能形成水溶性分子间络合物、复盐或缔合物的物质。

增溶是指部分难溶性药物的水溶液因加入表面活性剂形成胶束使药物溶解度增加的方法。具有增溶能力的表面活性剂称增溶剂，被增溶的物质称为增溶质。对于以水为溶剂的药物，增溶剂的最适 HLB 值为 15~18。常用的增溶剂为聚山梨酯类和聚氧乙烯脂肪酸酯类。

潜溶是指药物可能在两种纯溶剂中均微溶，但在这两种溶剂以特定比例组成的混合溶剂中药物溶解度显著增加，能显著增加药物溶解度的复合溶剂为潜溶剂。药物在各种溶剂中的溶解度不同，对于水难溶性药物，向水中加入其他一种或几种与水互溶的溶剂组成混合溶剂，使药物溶解度增加。不同于增溶剂和助溶剂，潜溶剂主要是使用混合溶剂，根据不同的溶剂对药物分子的不同结构具有特殊亲和力的原理，使药物在某一比例时达到最大溶解度。常用潜溶剂有乙醇、丙二醇、甘油、聚乙二醇、山梨醇、二甲基亚砷等。

三、实验仪器与材料

(1)仪器与器皿：电子天平、磁力加热搅拌器、烧杯、玻璃棒等。

(2)材料与试剂：碘、碘化钾、布洛芬、吐温 80、苯巴比妥、乙醇、甘油、丙二醇等。

四、实验内容与操作

(一)助溶剂对难溶性药物的助溶作用

(1)称取 0.5g 碘放入小烧杯中，然后加纯化水 10mL，搅拌，观察现象。

(2)称取 1.0g 碘化钾放入烧杯中，加水 10mL，搅拌溶解，然后加入 0.5g 碘，观察现象。

(二)增溶剂对难溶性药物的增溶作用

(1)取纯化水 50mL 于烧杯中，加布洛芬 50mg，反复搅拌，放置约 20min，观察并记录布洛芬的溶解情况。

(2)取纯化水 47mL 于烧杯中，加吐温 80 3.0mL，搅拌均匀后，加布洛芬 50mg，反复搅拌，放置约 20min，观察并记录布洛芬的溶解情况。

(3)取纯化水 47mL 于烧杯中，加布洛芬 50mg，混匀，加吐温 80 3.0mL，反复搅拌，放置约 20min，观察并记录布洛芬的溶解情况。

(4)加布洛芬 50mg 于烧杯中，加吐温 80 3.0mL，混匀，加纯化水 47mL，反复搅拌，放置 20min，观察并记录布洛芬的溶解情况。

(三)潜溶剂对难溶性药物的助溶作用

(1)称取 0.5g 苯巴比妥放入小烧杯中，然后加纯化水 15mL，搅拌，观察苯巴比妥的溶解情况。

(2)称取 0.5g 苯巴比妥 2 份分别放入 2 个小烧杯中，一份加入纯化水 12mL，搅拌，然后再加入 3.0mL 乙醇；另一份加入纯化水 10.5mL，搅拌，再加入 4.5mL 乙醇，观察苯巴比妥的溶解情况。

(3)称取 0.5g 苯巴比妥 2 份分别放入 2 个小烧杯中，一份加入纯化水 10.5mL，搅拌，然后再加入 4.5mL 丙二醇；另一份加入纯化水 9.0mL，搅拌，再加入 6.0mL 丙二醇，观察苯巴比妥的溶解情况。

(4)称取 0.5g 苯巴比妥 2 份分别放入 2 个小烧杯中，一份加入纯化水 10.5mL 搅拌，然后再加入 3.75mL 丙二醇，再加入 0.75mL 乙醇；另一份加入纯化水 9.0mL，搅拌，然后再加入 3.75mL 甘油，再加入 2.25mL 乙醇，观察苯巴比妥的溶解情况。

五、实验结果和讨论

(1)将碘的溶解情况记录在表 2-1 中。

表 2-1 碘化钾对碘的助溶作用

序号	药物	助溶剂	体系的外观状态
1	碘	无	
2	碘	碘化钾	

(2)将布洛芬的溶解情况记录在表 2-2 中。

表 2-2 吐温 80 对布洛芬的增溶作用

序号	药物	助溶剂		体系的外观状态
		有无	加入顺序	
1	布洛芬	无	水→布洛芬	
2	布洛芬	吐温 80	水→吐温 80→布洛芬	
3	布洛芬	吐温 80	水→布洛芬→吐温 80	
4	布洛芬	吐温 80	布洛芬→吐温 80→水	

(3)将苯巴比妥的溶解情况记录在表 2-3 中。

表 2-3 不同溶剂对苯巴比妥的潜溶作用

序号	药物	潜溶剂	体系的外观状态
1	苯巴比妥	无	
2	苯巴比妥	20%乙醇	
		30%乙醇	
3	苯巴比妥	30%丙二醇	
		40%丙二醇	
4	苯巴比妥	25%丙二醇+5%乙醇	
		25%甘油+15%乙醇	

【思考题】

- (1)碘化钾增加碘的溶解度的原理。
- (2)为什么不同潜溶剂对难溶性药物的增溶效果不一样？为什么同一种药物可能有多
种潜溶剂？
- (3)增溶剂加入顺序对药物增溶效果的影响。