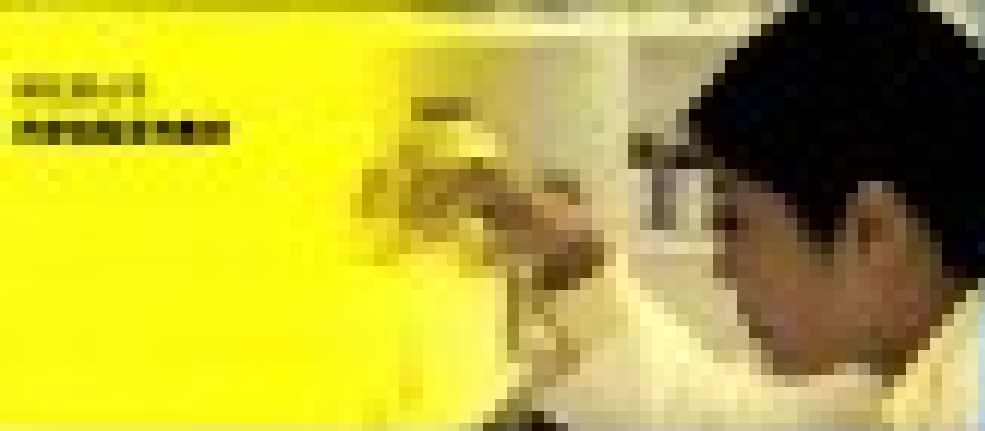


研究型大学  
药学实验系列教材

# 药剂学实验指导

主编 方晓玲

 復旦大學 出版社



# 药理学实验指导

主编 王树强

人民卫生出版社

研究型大学药学实验系列教材

# 药剂学实验指导

---

主 编 方晓玲

编 委 (以姓氏笔画为序)

方晓玲 卢 懿 沈 腾 张奇志

张建芳 陈 钧 黄容琴

---

复旦大学出版社

**图书在版编目(CIP)数据**

药剂学实验指导/方晓玲主编. —上海:复旦大学出版社,2012.2  
ISBN 978-7-309-08228-9

I. 药… II. 方… III. 药剂学-实验-高等学校-教材 IV. R94-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 121199 号

**药剂学实验指导**

方晓玲 主编

责任编辑/魏 岚

复旦大学出版社有限公司出版发行

上海市国权路 579 号 邮编:200433

网址:fupnet@fudanpress.com <http://www.fudanpress.com>

门市零售:86-21-65642857 团体订购:86-21-65118853

外埠邮购:86-21-65109143

上海世纪嘉晋数字信息技术有限公司

开本 787×960 1/16 印张 6.75 字数 126 千

2012 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-309-08228-9/R·1209

定价:32.00 元

---

如有印装质量问题,请向复旦大学出版社有限公司发行部调换。

版权所有 侵权必究

当今药学科学正在经历着突破性的发展,面临着前所未有的发展机遇,生物医药和新药创制已被列为国家重大高技术产业和科技重大专项。我国医药事业的振兴、科教兴国战略的实施迫切需要大批创新人才。培养社会发展急需的创新性药学专业人才是对药学教育工作者提出的更高、更新的要求。

药学是一门基于实践的应用性学科,其理论和发明创造来源于实验结果的总结,其构想、创意和设计也都必须依赖于实践来完成。通过实验教学培养学生的创新精神、创新思维和实践能力,在药学本科教育中起着重要作用,是培养和造就创新性专业人才的突破口。

在研究型大学中,如何贯彻新的教育思想,着重培养学生的实践能力和创新能力,是我们面临的又一挑战。我们根据药学专业教学培养方案,结合近年的实验教学实践和改革经验,编写了这套《研究型大学药学实验系列教材》。本系列教材的内容具有以下特色:

(1) 将基础课与相关专业课的实验内容整合,如将有机化学实验、药物化学实验、天然药物化学实验整合为《药物化学实验指导》,将分析化学和药物分析实验整合为《药物分析实验指导》等。整合后实现了从基础操作到专业实验,再到综合性实验的一体化教学,减少了一些基本知识与操作技能的重复介绍,使教材内容更精练。

(2) 对实验内容进行合理精减、精心选择,删除陈旧的、不易开展的实验,精选可操作性强、实用性强的实验。

(3) 引入一些新方法和新技术,使实验教学内容紧跟学科的发展。

(4) 新增了设计性实验和综合性实验,让学生在掌握各专业基本实验技能的基础上,提高实验设计能力、综合知识能力和创新能力,便于学生发挥能动性和创

造性。

本系列教材由复旦大学出版社出版,共包括6本:《生物化学与分子生物学实验指导》、《药物分析实验指导》、《药用植物学与生药学实验指导》、《药物化学实验指导》、《药理学实验指导》和《药剂学实验指导》,可作为药学专业课程的配套实验教材,供高等医药院校药学专业学生使用,也可供成人高等学历教育选用。

本系列教材是参编作者多年教学经验的总结。教材将在教学实践的探索中边使用边修订、完善,以便紧跟各专业主干教材的不断更新,紧随各相关专业的最新发展。

复旦大学药学院

侯爱君 叶德泳

2011年12月

## 第一部分 药剂学 I 实验指导

|      |                             |    |
|------|-----------------------------|----|
| 实验一  | 溶液型与胶体型液体制剂的制备              | 2  |
| 实验二  | 混悬型液体制剂的制备与助悬剂性能比较          | 7  |
| 实验三  | 乳浊型液体药剂的制备及乳化剂所需 HLB 值的测定   | 12 |
| 实验四  | 维生素 C(抗坏血酸)注射剂的制备及稳定性影响因素考察 | 16 |
| 实验五  | 硬胶囊剂的制备                     | 21 |
| 实验六  | 片剂的制备与质量检查                  | 25 |
| 实验七  | 片剂的溶出度和溶出速度的测定              | 30 |
| 实验八  | 软膏剂的制备与软膏释放度的测定             | 35 |
| 实验九  | 凝胶剂的制备                      | 40 |
| 实验十  | 栓剂的制备                       | 43 |
| 实验十一 | 膜剂的制备                       | 47 |

## 第二部分 药剂学 II 实验指导

|      |                   |    |
|------|-------------------|----|
| 实验十二 | 增溶相图的绘制           | 52 |
| 实验十三 | 粉末流动性的测定          | 56 |
| 实验十四 | 固体分散体的制备          | 59 |
| 实验十五 | 青霉素 G 钾盐稳定性加速试验   | 68 |
| 实验十六 | 亲水凝胶缓释制剂的制备与释放度测定 | 71 |
| 实验十七 | 微型胶囊的制备           | 75 |
| 实验十八 | 静脉注射脂肪乳剂的制备       | 78 |

### 第三部分 生物药剂学与药物动力学实验指导

|       |                              |    |
|-------|------------------------------|----|
| 实验十九  | 血药浓度法测定家兔口服阿司匹林混悬剂和片剂后的药动学参数 | 84 |
| 实验二十  | 血药浓度法测定大鼠口服和静脉给予环丙沙星后的药动学参数  | 89 |
| 实验二十一 | 萘普生钠大鼠肠吸收动力学实验               | 93 |
| 实验二十二 | 水杨酸经裸鼠皮肤的体外扩散实验              | 97 |

# 药剂学 I 实验指导

## 溶液型与胶体型液体制剂的制备

### 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、胶体型液体制剂配制的特点。

### 二、实验指导

溶液型液体制剂是小分子药物以分子或离子状态分散在介质(溶剂)中形成的供内服或外用的均相液体制剂。溶质的分散相小于 1 nm,外观均匀澄明并能通过半透膜。常用溶剂为水、乙醇、丙二醇、甘油或其混合液、脂肪油等。

溶液剂的制备方法有 3 种,即溶解法、稀释法和化学反应法,3 种方法在一定场合下可灵活使用,从工艺上来看多用溶解法制备,即把药物溶解于分散介质中。

增加药物溶解度的方法有多种,其中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。本实验利用碘化钾与碘形成络合物,制得浓度较高的碘制剂。

胶体型液体制剂是指某些高分子药物以 1~100 nm 大小的质点分散于适当分散介质中的制剂,亲水性胶体液体制剂所用的分散介质,大多数为水,少数为非水溶剂,如乙醇、丙酮等,本实验中制备甲酚皂溶液,是利用实验过程生成的钠肥皂形成胶团使微溶于水的甲酚增溶,从而制得稠厚的红棕色胶体溶液。

制备亲水性胶体溶液首先要经过溶胀过程,即水分子钻到亲水胶体分子间的空隙中,与其亲水基团发生水化作用,最后使胶体分子完全分散在水中形成胶体溶液。汞溴红和甲紫是亲水胶,制备时必须将其分次撒布在水面上,与水接触的胶体分子被水化并分散到水中,最后形成胶体溶液;或加入适当的溶媒先溶解后,再转移到水中。否则亲水胶外层吸水、水合,形成一层黏稠的胶体层,包围内层的胶体,以致阻碍水分子进一步向胶体内扩散,延长胶体溶液制备的时间。

### 三、实验内容

#### (一) 薄荷水

1. 处方 如表 1-1 所示。

表 1-1 薄荷水处方

| 成 分            | 剂 量     |         |         |
|----------------|---------|---------|---------|
|                | I       | II      | III     |
| 薄荷油            | 0.1 ml  | 0.1 ml  | 1 ml    |
| 滑石粉            | 0.75 g  |         |         |
| 聚山梨酯 80(吐温 80) |         | 0.8 g   | 1 g     |
| 90%乙醇          |         |         | 30 ml   |
| 蒸馏水加至          | 50.0 ml | 50.0 ml | 50.0 ml |

## 2. 操作

(1) 处方 I 用分散溶解法:取薄荷油,加滑石粉,在研钵中研匀,移至碘量瓶中,加入蒸馏水,加盖,振摇 10 min 后,反复过滤至滤液澄明,再由滤器上加适量蒸馏水,使成 50 ml,即得。

(2) 处方 II 用增溶法:取薄荷油,加吐温 80 搅匀,加入蒸馏水充分搅拌溶解,过滤至滤液澄明,再由滤器上加适量蒸馏水,使成 50 ml,即得。

(3) 处方 III 用增溶—复溶解法:取薄荷油,加吐温 80 搅匀,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,再由滤器上加适量蒸馏水使成 50 ml,即得。

## 3. 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) 滑石粉为分散剂,增大油与水的接触面,加速溶解过程,亦具吸附作用,吸附杂质和过剩的薄荷油以利滤除。滑石粉不宜太细,过细不宜被滤除,影响澄明度。应与薄荷油充分研匀,以利发挥其作用。

(3) 吐温 80 为增溶剂,应先与薄荷油充分搅匀,再加水溶解,以利发挥增溶作用,加速溶解过程。

## (二) 复方碘溶液

1. 处方 如表 1-2 所示。

表 1-2 复方碘溶液处方

| 成 分 | 剂 量      |
|-----|----------|
| 碘   | 1 g      |
| 碘化钾 | 2 g      |
| 蒸馏水 | 加至 20 ml |

2. 操作 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 20 ml,即得。

### 3. 操作注意

(1) 碘在水中溶解极微(1 : 2 950),加入碘化钾作助溶剂。

(2) 为使碘能迅速溶解,宜先将碘化钾加少量蒸馏水配制浓溶液,然后加入碘可以很快溶解。如若开始加水过多,则不利于碘的溶解。

(3) 碘有腐蚀性,慎勿接触皮肤与黏膜。称量可用玻璃器皿或蜡纸,不宜用普通纸。

## (三) 复方硼酸钠溶液

1. 处方 如表 1-3 所示。

表 1-3 复方硼酸钠溶液处方

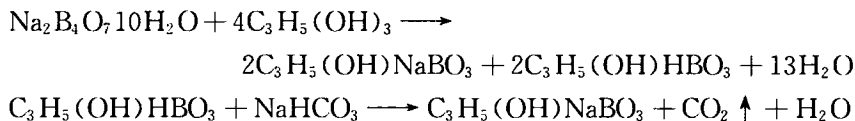
| 成 分  | 剂 量     | 成 分 | 剂 量        |
|------|---------|-----|------------|
| 硼砂   | 0.75 g  | 甘油  | 1.75 ml    |
| 碳酸氢钠 | 0.75 g  | 蒸馏水 | 加至 50.0 ml |
| 液体酚  | 0.15 ml |     |            |

2. 操作 取硼砂溶于约 25 ml 热蒸馏水中,放冷后加入碳酸氢钠使溶。另取液体酚加入甘油中搅匀,加入上述溶液中,随加随搅拌,待气泡停止后,加适量蒸馏水使成 50 ml,过滤,即得。

### 3. 操作注意

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

(2) 处方中的酚具有杀菌作用,同时本品含有由硼砂、甘油及碳酸氢钠经化学反应生成的甘油硼酸钠也具有杀菌作用,其化学反应如下:



如将液体酚先溶于甘油中再加入,能使其均匀分布于溶液中,碳酸氢钠使溶液呈碱性反应,能中和口腔中的酸性物质,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。

## (四) 甲酚皂溶液

1. 处方 如表 1-4 所示。

表 1-4 甲酚皂溶液处方

| 成 分 | 剂 量    | 成 分  | 剂 量      |
|-----|--------|------|----------|
| 甲酚  | 25 ml  | 氢氧化钠 | 1.35 g   |
| 豆油  | 8.65 g | 蒸馏水  | 加至 50 ml |

2. 操作 取氢氧化钠,加蒸馏水 5 ml。溶解后,加植物油,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,再加适量的蒸馏水,使成 50 ml,混合均匀,即得。

### 3. 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) 甲酚在水中溶解度小(1:50),植物油与氢氧化钠反应生成肥皂,利用肥皂增溶作用,制成 50%甲酚皂溶液。

(3) 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。若配伍比例适当,制成品为澄清溶液,且用水稀释时亦不呈现浑浊状态。

## (五) 汞溴红溶液(红汞溶液)

1. 处方 如表 1-5 所示。

表 1-5 汞溴红溶液处方

| 成 分 | 剂 量      |
|-----|----------|
| 汞溴红 | 1 g      |
| 蒸馏水 | 加至 50 ml |

2. 操作 取新鲜蒸馏水约 40 ml 置烧杯内,将汞溴红缓缓撒入蒸馏水中,随加随搅拌,使之完全溶解后,再添加蒸馏水至 50 ml,即得。

### 3. 操作注意

(1) 汞溴红溶液的 pH 值在 9.5~10 之间较为稳定,呈暗红色或樱红色。如配制的蒸馏水中含有 CO<sub>2</sub> 或溶液吸收空气中的 CO<sub>2</sub> 使 pH 值下降时,即析出橙红色的非水溶性汞溴红沉淀,故用新鲜蒸馏水配制。

(2) 汞溴红为一种胶体,如置容器中一次倾入蒸馏水,就会结块,影响溶解速度,故可将汞溴红自蒸馏水液面撒入,并加搅拌,溶解就比较快。

## (六) 甲紫溶液

1. 处方 如表 1-6 所示。

表 1-6 甲紫溶液处方

| 成 分 | 剂 量      |
|-----|----------|
| 甲紫  | 0.5 g    |
| 乙醇  | 适量(约 1%) |
| 蒸馏水 | 加至 50 ml |

2. 操作 取甲紫置小烧杯中,加乙醇适量使溶解。另取一烧杯,加入适量蒸馏水,缓缓加入甲紫乙醇溶液,随加随搅拌,并用少量蒸馏水将甲紫乙醇溶液全部转移过来。最后添加蒸馏水至 50 ml,过滤,即得。

3. 操作注意

(1) 甲紫溶液的配制一般用水直接搅拌溶解即可,但所需时间较长。用乙醇预先溶解后再分散于水中,能很快配成溶液。

(2) 本品为胶体溶液,配制时,搅拌不宜剧烈。

(3) 本品中乙醇的含量约为 1%,配成的溶液对皮肤或创面没有刺激性。

## 四、实验结果与讨论(薄荷水)

实验比较 3 种处方不同方法制备的异同,记录于表 1-7 中。

表 1-7 不同方法制得薄荷水的性状

| 处 方               | 澄清度 | 嗅味 |
|-------------------|-----|----|
| I 滑石粉             |     |    |
| II 吐温-80          |     |    |
| III 吐温-80 与 90%乙醇 |     |    |

## 五、思考题

1. 制备薄荷水时加入滑石粉的作用是什么? 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为何?
2. 复方硼酸钠溶液为消毒防腐剂,其有效成分是什么?
3. 写出甲酚皂溶液中何为增溶剂。
4. 配制亲水胶体溶液时应注意什么?

# 混悬型液体制剂的制备与助悬剂性能比较

## 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. 掌握助悬剂性能的评价方法,比较助悬剂的性能。

## 二、实验指导

混悬型液体制剂(简称混悬剂)系指难溶性固体药物以细小的微粒(一般为 $0.5\sim 50\mu\text{m}$ )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,除一般液体制剂的要求外,应有一定的质量要求: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;微粒大小及液体的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。

根据 Stokes 定律:

$$V = 2r^2(\rho_1 - \rho_2)g/9\eta$$

可知要制备沉降缓慢的混悬液,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( $\eta$ ),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胶类、合成的天然纤维素类、糖浆等,以增加黏度,降低沉降速度。

混悬剂中微粒分散度大,有较大的表面自由能,体系处于不稳定状态,有聚集的趋向,根据公式:

$$\Delta G = \delta_{\text{SL}} \times \Delta A$$

可知微粒总的表面自由能的改变值,决定于固液间界面张力 $\delta_{\text{SL}}$ 和微粒总表面积的改变值 $\Delta A$ 。因此在混悬型液体制剂中可加入表面活性剂降低 $\delta_{\text{SL}}$ ,降低微粒表面自由能,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);也可以加入适量的絮凝剂(与微粒表面所带电荷相反的电解质),使微粒 $\xi$ 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  $\Delta A$  减小,表面自由能  $\Delta G$  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体积变大,振摇时易再分散;有的产品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(反絮凝剂),使  $\xi$  电位增大,由于同性电荷相斥而减少了微粒的聚结。使沉降体积变小,混悬液流动性增加,易于倾倒,易于分布。

混悬型液体制剂一般配制方法有分散法与凝聚法。

1. 分散法 将固体药物粉碎成微粒,再根据主药的性质混悬于分散介质中并加入适宜的稳定剂。亲水性药物可先干磨至一定的细度,加蒸馏水或高分子溶液研磨,水性溶液加液研磨时通常药物 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采用加液研磨;疏水性药物可加润湿剂或高分子溶液研磨,使药物颗粒润湿,在颗粒表面形成带电的吸附膜,最后加水性分散介质稀释至足量,混匀即得。

2. 凝聚法 将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,使产生化学反应,生成难溶性的药物微粒,再混悬于分散介质中制成混悬型液体制剂;物理凝聚法常采用改变溶剂的方法制备混悬型制剂,即将分子或离子状态分散的药物溶液加入另一不溶的分散介质中凝聚成混悬剂的方法。溶剂改变时的速度越剧烈,析出的沉淀越细,所以配制合剂时,常将酞剂、酯剂缓缓加到水中并快速搅拌,使制成的混悬剂细腻,微粒沉降缓慢。

混悬剂的成品包装后,在标签上注明“用时摇匀”。为安全起见,剧、毒药不应制成混悬剂。

三、实验内容

(一) 炉甘石洗剂的制备

用不同的稳定剂制备一系列炉甘石洗剂,比较其稳定性。

1. 处方 如表 2-1 所示。

表 2-1 炉甘石洗剂处方

| 成 分     | 剂 量 |     |     |     |     |     |
|---------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
|         | 1   | 2   | 3   | 4   | 5   | 6   |
| 炉甘石(g)  | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |
| 氧化锌(g)  | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 液化酚(g)  | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 | 0.1 |
| 甘油(g)   | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 | 1.0 |
| 西黄芪胶(g) | 0.1 |     |     |     |     |     |

续 表

| 成 分        | 剂 量 |     |     |       |     |    |
|------------|-----|-----|-----|-------|-----|----|
|            | 1   | 2   | 3   | 4     | 5   | 6  |
| 羧甲基纤维素钠(g) |     | 0.1 |     |       |     |    |
| 聚山梨酯 80(g) |     |     | 0.4 |       |     |    |
| 三氯化铝(g)    |     |     |     | 0.024 |     |    |
| 枸橼酸钠(g)    |     |     |     |       | 0.1 |    |
| 蒸馏水加至(ml)  | 20  | 20  | 20  | 20    | 20  | 20 |

## 2. 制备

### (1) 稳定剂的制备:

- 1) 称取西黄芪胶 0.1 g, 加乙醇数滴润湿均匀, 加蒸馏水 10 ml 于研钵中研成胶浆。
- 2) 称取羧甲基纤维素钠(CMC - Na) 0.1 g, 加蒸馏水 15 ml, 加热溶解而成胶浆。
- 3) 称取聚山梨酯 80(吐温- 80, Tween - 80) 配成 10% 的水溶液备用。
- 4) 称取三氯化铝配成 0.24% 溶液, 取用 10 ml。
- 5) 称取枸橼酸钠 0.1 g 加蒸馏水 10 ml 溶解, 备用。

(2) 炉甘石洗剂的制备: 称取过 100 目的炉甘石、氧化锌于研钵中, 按各处方加入蒸馏水或稳定剂溶液研成糊状, 再加液化酚、甘油研匀, 最后加水至足量, 研磨均匀即得 1~6 号处方的洗剂, 6 号为对照管。

将以上 6 个处方的洗剂, 分别倒入 6 个有刻度的量筒或试管中, 塞住管口同时振摇相同次数, 分别放置 10~120 min, 记录各个时间的沉降体积( $H_0$  为初总高度,  $H$  为放置后的沉淀高度), 计算各个放置时间的沉降体积比,  $F = H/H_0$ , 结果填表 2-4。

实验最后将试管倒置翻转(即 $\pm 180^\circ$ 为 1 次), 记录放置几小时后, 使管底沉降物分散完全的翻转次数。

### (3) 操作注意:

- 1) 各处方配制时注意同法操作, 与第一次加液量及研磨力尽可能一致。
- 2) 比较管用刻度试管或量筒, 尽可能大小粗细一致, 记录高度单位为“ml”。

## (二) 硫磺洗剂的制备

1. 处方 如表 2-2 所示。

表 2-2 硫磺洗剂处方

| 成 分    | 剂 量    | 成 分     | 剂 量   |
|--------|--------|---------|-------|
| 硫磺     | 1.5 g  | 羧甲基纤维素钠 | 0.1 g |
| 甘油     | 5 ml   | 蒸馏水加至   | 50 ml |
| 吐温- 80 | 0.15 g |         |       |