

药剂学实验与指导

(双语版)

Experiment and Guide for
Pharmaceutics

(Bilingual Edition)

● 刘 扬 / 主编 ●



苏州大学出版社
Soochow University Press

实验与指导

实验指导

Experiment and Guide for Pharmaceuticals

主编 王 伟

主审 王 伟



药剂学实验与指导

(双语版)

Experiment and Guide for Pharmaceutics
(Bilingual Edition)

主编 刘 扬

苏州大学出版社

图书在版编目(CIP)数据

药剂学实验与指导:双语版:英汉对照/刘扬主
编. —苏州:苏州大学出版社, 2011. 10
ISBN 978-7-81137-830-6

I. ①药… II. ①刘… III. ①药剂学-实验-高等学
校-教材-英、汉 IV. ①R94-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 215780 号

药剂学实验与指导

(双语版)

刘 扬 主编

责任编辑 廖桂芝

苏州大学出版社出版发行

(地址:苏州市十梓街1号 邮编:215006)

常熟高专印刷有限公司印装

(地址:常熟市元和路98号 邮编:215500)

开本 787 mm×1 092 mm 1/16 印张 14.5 字数 360 千

2011 年 10 月第 1 版 2011 年 10 月第 1 次印刷

ISBN 978-7-81137-830-6 定价: 28.00 元

苏州大学版图书若有印装错误,本社负责调换

苏州大学出版社营销部 电话:0512-65225020

苏州大学出版社网址 <http://www.sudapress.com>

编 委 会

主 编 刘 扬

主 审 张学农 龚 政

编 委 (按姓氏笔画排序)

孙 芸 杨 红 陈大为 陈喜华

唐丽华 曹青日 崔京浩 程 亮

程丽芳 游本刚 谢 莲

前言

Qianyan

药剂学是以剂型为中心研究药物的配制理论、处方设计、制备工艺与设备、质量控制及合理应用等多学科知识相互渗透的一门综合性学科,是药学类专业的主干课程。

随着药剂学研究的深入发展,其研究领域越来越系统化,逐步形成了一系列分支学科,如工业药剂学、生物药剂学、药物动力学、药用高分子材料学、物理药剂学、临床药剂学等。为了帮助学生更好地理解、掌握和运用这些学科的相关知识,我们根据高等医药院校对药剂学实验教学新的发展要求,本着强调基础理论、基本知识和基本技能的主旨编写了本实验教材。

本教材主要供药学类院校药剂学实验教学使用,亦可为广大药剂工作者参考。本书内容涉及液体剂型、固体剂型、半固体剂型以及制剂新技术等方面的实验。每个实验均由实验目的和要求、基本概念和原理、仪器和材料、实验内容、操作要点和注意事项、思考题六个部分组成。本书旨在培养学生根据实验现象及结果,结合理论知识,提高分析问题和解决问题的科研能力,养成学生独立思考的习惯。另外,书后附有《中国药典》附录X、附录XIX和药品临界相对湿度、吸湿速度及引湿性的测定方法以供读者参考。

本教材在编写过程中,得到了苏州大学药学院领导以及药剂学教研室同仁的关心和支持,在此表示衷心感谢。

由于编者的水平有限,在实验内容编排和中英文的表达方面恐有欠妥之处,诚请广大读者批评指正,编者将不胜感激。

苏州大学药学院药剂教研室

2011年10月9日

Preface

Pharmaceutics is a comprehensiveness course including dispensing theory, preformulation, technology, equipment and reasonable application. It is a main professional course of pharmacy specialty.

With further development of the research of pharmaceutics, different fields become more and more systematic. It has been formed a series of subdiscipline, such as industrial pharmaceutics, biopharmaceutics, pharmacokinetics, polymers in pharmaceutics, physical pharmaceutics, clinical pharmaceutics, et al.

This book is written to conform the new requirements by higher learning institutions of pharmacy in pharmaceutics experiment teaching. The special emphasis is laid on basic knowledge, basic theories and basic experiment techniques.

This book can be used as a teaching tool in pharmaceutical experiments or as an operation manual in experimental pharmaceutics by practitioners at large. The contents cover liquid dosage forms, solid dosage forms, semisolid dosage forms, new techniques in pharmaceutical preparations, etc. Each experiment is composed of six parts: purpose and requirements, basic concepts and principles, equipments and materials, experiment content, procedures and precautions, questions. This *experiment and guide for pharmaceutics* is aimed at developing the student's ability to use the acquired knowledge and theories in analyzing and solving the problems independently. There are Appendix X, Appendix XIX of *Chinese Pharmacopoeia*, and the assay methods of critical relative humidity, moisture absorption rate and hygroscopicity are attached in the end of the book.

Thanks for the care and support of the colleges in department of pharmaceutics and the leaderships in college of pharmaceutical science in Soochow University during the process of writing this teaching material.

We welcome any comments or suggestions from the readers. We shall appreciate it.

Department of Pharmaceutics
College of Pharmaceutical Science
Soochow University
October 12, 2011

目 录

工业药剂学部分 Industrial Pharmaceutics

实验一 液体制剂	1
一、溶液型液体药剂的制备	1
二、胶体型液体药剂的制备	3
三、混悬剂的制备	5
四、乳剂的制备	8
Experiment 1 Liquid Dosage Forms	12
Part 1 Preparation of Liquid Dosage Forms	12
Part 2 Preparation of Colloidal-Solution Agentia	14
Part 3 Preparation of Suspensions	16
Part 4 Preparation of Emulsions	21
实验二 注射剂的制备	26
Experiment 2 Preparation of Injections	30
实验三 阿司匹林片剂的制备	35
Experiment 3 Preparation of Acetylsalicylic Acid Tablets	37
实验四 阿司匹林片剂质量因素考察	40
Experiment 4 Quantity Examinations of Acetylsalicylic Acid Tablets	45
实验五 软膏剂的制备及其体外释药试验	51
Experiment 5 Preparation of Ointments and Release Test <i>in vitro</i>	56
实验六 栓剂的制备	62
Experiment 6 Preparation of Suppositories	65

实验七 浸出制剂	69
Experiment 7 Extractive Preparations	72
实验八 青霉素 G 钾盐稳定性试验	76
Experiment 8 Stability Test of Penicillin G Sylvite	80
实验九 蛇床子素固体分散体的制备	85
Experiment 9 Preparation of Solid Dispersions of Osthole	90
实验十 微型胶囊的制备	97
Experiment 10 Preparation of Microcapsules	99
实验十一 脂质体的制备	102
Experiment 11 Preparation of Liposomes	105
实验十二 明胶微球的制备	108
Experiment 12 Preparation of Gelatin Microspheres	110
实验十三 固体脂质纳米粒的制备	113
Experiment 13 Preparation of Solid Lipid Nanoparticles	115
实验十四 微丸的制备	117
Experiment 14 Preparation of Pellets	122
实验十五 经皮渗透试验	128
Experiment 15 Percutaneous Penetration Test	131
实验十六 剂型设计与处方筛选	135
Experiment 16 Dosage Form Design and Prescription Screening	137

生物药剂学与药物动力学部分

Biopharmaceutics and Pharmacokinetics

实验十七 阿司匹林片动物体内药物动力学测定	140
Experiment 17 Determination of Pharmacokinetics of Aspirin	
<i>in vivo</i>	144
实验十八 尿药法测定核黄素片剂消除速度常数及生物利用度	149
Experiment 18 Determination of Elimination Rate Constant and	
Bioavailability of Riboflavin Tablet by Urine-Drug	
Method	154
实验十九 去甲斑蝥素的大鼠小肠吸收	161

Experiment 19	Absorption of Norcantharidin in Rat	
	Small Intestine	166
附录 1	中国药典(2010 年版)附录 X	172
附录 2	中国药典(2010 年版)附录 XIX	193
附录 3	药品临界相对湿度、吸湿速度及引湿性的测定方法	216
参考文献		219

工业药剂学部分

Industrial Pharmaceutics

实验一 液体制剂

一、溶液型液体药剂的制备

【目的和要求】

1. 掌握溶液型液体药剂的基本制备方法
2. 掌握溶液剂中附加剂的使用方法

【基本概念和实验原理】

溶液型液体药剂是药物以分子或离子状态(质子小于 1nm)分散在溶媒(溶剂)中的真溶液,供内服或外用。溶液型药剂外观均匀、澄明。常用溶媒为水、乙醇、丙二醇、甘油及脂肪油等。

属于溶液型液体药剂的有溶液剂、芳香水剂、甘油剂、酊剂和糖浆剂等。

溶液剂的制备方法有溶解法、稀释法和化学反应法 3 种。一般制备过程为:称量→溶解→混合→过滤→加溶媒至全量→检查→包装→标签。

【仪器和材料】

1. 仪器

烧杯(100mL),量筒(100mL),药勺,托盘天平,称量纸,玻璃棒

2. 材料

碘,碘化钾,蒸馏水

【实验内容】

1. 复方碘溶液(卢戈氏溶液)

(1) 处方:

碘化钾	2g
碘	1g
蒸馏水	加至 30 mL

(2) 制法: 取碘化钾置容器内, 加入处方量 50%~80% 的蒸馏水, 搅拌使碘化钾溶解, 再加入碘, 搅拌溶解后加蒸馏水至全量, 即得。

(3) 用途: 调节甲状腺功能, 用于缺碘引起的疾病的辅助治疗, 如甲状腺肿、甲状腺功能亢进等。每次 0.1~0.5 mL, 饭前用水稀释 5~10 倍后服用, 一日 3 次。

【操作要点和注意事项】

1. 溶液型液体药剂的制备通则

(1) 液体药物通常用容积进行测量, 单位常用 mL 或 L 表示。固体药物用称量, 以 g 或 kg 表示。以液滴记数的药物, 要用标准滴管, 标准滴管在约 20℃ 时, 1 mL 蒸馏水约为 20 滴, 其误差在 0.90~1.10 g。

(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具。量取液体药物后, 应用少量蒸馏水荡洗量具, 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: 一般先加入复溶媒、助悬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。

(4) 为了加速溶解, 可将药物研细, 取处方溶媒 1/2~3/4 的量来溶解, 必要时可搅拌或加热, 但对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)。

2. 本实验注意事项

碘的溶解度在水中为 1:2950, 加碘化钾可与碘生成易溶于水的络合物, 同时使碘稳定不易挥发, 并减少其刺激性。碘溶液为氧化剂, 应贮存于密闭玻璃塞瓶内, 不得直接与木塞、橡皮塞及金属接触。为避免被碘腐蚀, 可加一层玻璃纸衬垫。

【思考题】

碘化钾在碘酞剂处方中起何作用?

二、胶体型液体药剂的制备

【目的和要求】

掌握胶体药物的溶解特性和制备胶体溶液的方法

【基本概念和实验原理】

胶体型液体药剂是指某些固体药物以 $1\sim 500\text{nm}$ 大小的质点,分散于适当的分散溶媒中制得的均相或非均相体系。

溶胶特性: ① 布朗运动: 由于此种运动的存在,溶胶剂属动力学稳定体系。② 丁铎尔效应: 溶胶剂中胶粒大小比自然光的波长小,光线通过溶胶剂时,有部分光被散射,从而在溶胶剂侧面能見到亮的光束的现象。③ 胶粒荷电: 有利于胶溶剂的稳定性。④ 稳定性: 溶胶剂中胶粒质点具有布朗运动是动力学稳定因素;胶粒质点分散度很大且有凝结的趋势,是热力学不稳定因素。任何电解质超过一定浓度时都能使溶胶剂发生凝结,但起主要作用的是电解质中的反离子;反离子价数越高,凝结能力越强。

应用于制备溶胶剂的高分子物质有: ① 动物胶质: 明胶; ② 植物胶质: 阿拉伯胶、西黄蓍胶、白芨胶、淀粉、琼脂; ③ 合成或半合成高分子物质: 聚乙烯醇(PVA)、甲基纤维素(MC)、羧甲基纤维素钠(CMC-Na)。

3

溶胶剂的制备: ① 分散法: 把粗分散物质分散成胶体的分散范围。② 凝聚法: 将被分子或离子分散的物质结合成胶体分散范围,可分物理法和化学凝聚法。

【仪器和材料】

1. 仪器

烧杯(100mL),量筒(100mL),药匙,托盘天平,称量纸,玻璃棒,封闭电炉

2. 材料

(1) 氯化钠,尼泊金乙酯,淀粉,甘油,CMC-Na,琼脂

(2) 5%尼泊金乙酯溶液: 将 0.5g 尼泊金乙酯溶于 100mL 蒸馏水中,使其完全溶解即可

【实验内容】

1. 心电图导电胶

(1) 处方(I):

氯化钠	6g	5%尼泊金乙酯溶液	0.3mL
淀粉	5g	蒸馏水	加至 50mL
甘油	10mL		

(2) 制法: 取氯化钠溶于适量蒸馏水中, 加入 5% 尼泊金乙酯溶液, 加热至沸腾。另取淀粉用少量蒸馏水调匀, 将上述氯化钠溶液趁热缓缓加入制成糊状, 再加入甘油, 最后加蒸馏水至全量。

2. 羧甲基纤维素钠胶浆

(1) 处方(II):

CMC-Na	0.3g
琼脂	0.3g
蒸馏水	加至 50mL

(2) 制法: 取 CMC-Na 分次撒在 20mL 蒸馏水上, 轻轻搅拌使其溶解; 另取琼脂加入 20mL 热蒸馏水中, 煮沸数分钟使琼脂溶解。以上两种溶液趁热混合, 再加入蒸馏水至 50mL, 搅拌即得。

【操作要点和注意事项】

1. 水溶性高分子物质多数在乙醇中不溶, 其水溶液遇较多量的乙醇往往析出溶质。
2. 许多金属离子能和水溶性高分子物质生成沉淀。
3. 心电图导电胶很容易染菌变质, 一般应加入防腐剂。
4. CMC-Na 胶浆本身无较大的治疗功效, 有一定的粘稠性及保护作用。在药剂生产中常用作乳化剂、粘合剂、助悬剂等附加剂。胶浆剂容易发霉变质, 不宜大量配制。
5. 如 CMC-Na 先用少量的乙醇润湿, 再按处方(II)的方法溶解更佳。

【思考题】

简述亲水胶体的溶胀过程和胶溶过程。

三、混悬剂的制备

【目的和要求】

1. 掌握混悬剂的一般制备方法
2. 熟悉混悬剂中附加剂的应用
3. 了解混悬剂的质量评定方法

【基本概念和实验原理】

混悬液为不溶性固体药物微粒分散在液体分散溶媒中形成的非均相体系,可供口服、局部外用和注射。为保证剂量均匀,分散相应均匀分散。但因重力作用,混悬液中微粒在静置时会发生沉降。微粒沉降速度符合斯托克斯定律:

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

v 为沉降速度,单位为 $\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$; r 为分散相粒子半径,单位为 cm ; ρ_1 和 ρ_2 分别为粒子密度及分散介质密度,单位为 $\text{g} \cdot \text{cm}^{-3}$; η 为分散介质的粘度,单位为泊或 $\text{g} \cdot (\text{cm} \cdot \text{s})^{-1}$; g 为重力加速度,单位为 $\text{cm} \cdot \text{s}^{-2}$ 。

从上式可以看出,降低颗粒大小,增加分散介质的粘度可降低颗粒的沉降速度。在实际工作中,常用液中研磨法制备混悬液以使固体分散相粒子更细小一些。另外,加入一些助悬剂可以增加分散介质的粘度。

混悬剂的质量要求:① 粒子应细腻,分散均匀,不结块;② 沉降应缓慢,或颗粒沉降后一经振摇易再分散,便于准确量取剂量。

混悬剂的稳定剂一般分为 3 类:助悬剂;润湿剂;絮凝剂与反絮凝剂。

混悬剂的配制方法有分散法(如研磨粉碎)和凝聚法(如化学反应和微粒结晶)。一般配制原则为:

(1) 加液研磨:取药物 1 份加液体 0.4~0.6 份研磨,同时加入适量润湿剂,能产生很好的分散效果。

(2) 改变溶媒:常在以含醇制剂为原料时应用。多将酊剂等含醇制剂以细流状加到水中,并不断搅拌,防止析出大块沉淀。

(3) 采用高分子助悬剂作稳定剂,应先将这些高分子物质配制成一定浓度的胶浆使用。

【仪器和材料】

1. 仪器

乳钵,烧杯(100mL),具塞量筒(100mL),药勺,托盘天平,称量纸,玻璃棒

2. 材料

炉甘石(120目),氧化锌(120目),甘油(丙三醇),羧甲基纤维素钠(CMC-Na),三氯化铝,5%新洁尔灭,枸橼酸钠(柠檬酸三钠),蒸馏水

【实验内容】

1. 炉甘石洗剂(亲水性药物的混悬液)

(1)处方:按表 1-3-1 配制炉甘石洗剂。

表 1-3-1 不同炉甘石洗剂的处方组成

处方组成	处方 1	处方 2	处方 3	处方 4	处方 5
炉甘石(120目)(g)	4	4	4	4	4
氧化锌(120目)(g)	4	4	4	4	4
甘油(mL)	5	5	5	5	5
羧甲基纤维素钠(g)				0.25	
三氯化铝(g)			0.1		
5%新洁尔灭溶液(mL)		0.1			
枸橼酸钠(g)	0.25				
蒸馏水加至(mL)	50	50	50	50	50

(2) 制法:表 1-3-1 中的 5 个处方均采用加液研磨制备。先将炉甘石、氧化锌置于乳钵中,加甘油研磨至糊状,再按处方量加入枸橼酸钠等其他成分。羧甲基纤维素钠应先用少量水溶胀后加热溶解,方可加入,最后加水至全量。

(3) 用途:有轻度收敛止痒作用。局部涂搽用于治疗急性湿疹、亚急性皮炎。

(4) 质量评定:测定沉降容积比 $F(Hu/Ho)$ 。将配制好的各洗剂置于 100mL 具塞量筒中,密塞,振摇 1min,记录初高度 Ho ,再分别将放置 5、10、20、60min 的沉降物高度 Hu 记录于表 1-3-2 中,然后以沉降容积比 $F(Hu/Ho)$ 为纵坐标,时间 t 为横坐标,绘制沉降曲线图。

表 1-3-2 炉甘石洗剂的沉降容积

时间 (min)	沉降高度(cm)				
	处方 1	处方 2	处方 3	处方 4	处方 5
0(Ho)					
5					
10					
20					
60					

2. 复方硫黄洗剂(疏水性药物的混悬液)

(1) 处方:

沉降硫黄	1.5g	硫酸锌	1.5g
樟脑酯	12.5mL	甘油	2mL
蒸馏水	加至 50mL		

(2) 制法: 取硫黄置乳钵中加甘油, 缓缓加入硫酸锌水溶液, 研匀, 然后按处方量缓缓加入樟脑酯等其他成分, 边加边研, 最后加适量蒸馏水至全量即得。观察该洗剂的混悬性能。

(3) 用途: 本品具有保护皮肤与抑制皮脂分泌的作用。适合于治疗皮脂溢出、痤疮及酒糟鼻等。

【操作要点和注意事项】

1. 炉甘石洗剂中的炉甘石和氧化锌应混合过 120 目筛。炉甘石是氧化锌与少量氧化铁的混合物, 按规定, 炉甘石按干燥品计算含氧化锌量不得少于 40%。氧化锌和炉甘石为典型的亲水性药物, 可以被水润湿, 故先加入适量分散溶媒研成细腻的糊状, 使粉末被水分散, 从而阻止颗粒的凝聚, 振摇时易悬浮。

2. 炉甘石洗剂属于混悬型制剂。若配制不当或助悬剂使用不当, 则不易保持良好的悬浮状态, 并且涂用时也会有沙砾感。久贮颗粒聚结, 虽振摇也不易再行分散。改进本品的悬浮状态有多种措施, 如应用高分子物质(如纤维素衍生物)作助悬剂; 用控制絮凝的方法来改进, 常采用 $0.25 \sim 0.5 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的三氯化铝作絮凝剂或与 $0.005\% \sim 0.01\% (V/V)$ 新洁尔灭联合使用; 采用 0.5% 枸橼酸作反絮凝剂, 亦可同时与适宜助悬剂联合使用; 等等。

3. 硫黄有升华硫、精制硫和沉降硫 3 种, 以沉降硫的颗粒最细, 故复方硫黄洗剂最好选用沉降硫。硫黄为典型的疏水性物质, 不被水润湿但能被甘油润湿, 故应先加入甘油使之充分分散。也可考虑应用 $0.75\% \sim 1\% (W/V)$ 甲基纤维素作混悬剂或 $5\% (V/V)$ 新洁尔灭代替甘油作润湿剂。

4. 复方硫黄洗剂中因含有硫酸锌而不能加入软肥皂作为润湿剂, 因二者有可能产生不溶性的二价新肥皂。加入樟脑酯时, 应以细流慢慢加入水中并急速搅拌, 防止樟脑酯因骤然改变溶媒而析出大颗粒。樟脑酯中含有乙醇, 能使硫黄润湿, 故亦可将硫黄先用樟脑酯润湿。

【思考题】

1. 混悬剂的稳定性与哪些因素有关?
2. 亲水性药物与疏水性药物在制备混悬液时有什么不同?
3. 根据实验结果, 判断各炉甘石洗剂的优劣和分析各种添加剂的作用。