

· 全国高等学校配套教材
· 供药学类专业用

药剂学 实验

供药学类专业师生用

学类专业用

供药学类专业用

主 编 崔福德



人民卫生出版社

· 全国高等医药院校教材 ·
· 医药学类专业教材 ·

药剂学 实验

主 编 王 健

● 人民卫生出版社

全国高等学校配套教材

供药学类专业用

药 剂 学 实 验

主 编 崔福德

编 者 (以姓氏笔画为序)

丁平田 (沈阳药科大学)

王东凯 (沈阳药科大学)

王思玲 (沈阳药科大学)

方晓玲 (复旦大学药学院)

邓意辉 (沈阳药科大学)

安彩贤 (西安交通大学药学院)

杨 红 (四川大学华西药学院)

钟延强 (第二军医大学药学院)

徐月红 (中山大学药学院)

曹德英 (河北医科大学药学院)

崔福德 (沈阳药科大学)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

药剂学实验/崔福德主编. —北京:
人民卫生出版社, 2004. 8

ISBN 7-117-06351-3

I. 药… II. 崔… III. 药剂学-实验-医学
院校-教材 IV. R94-33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 067383 号

药剂学实验

主 编: 崔 福 德

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E-mail: pmph@pmph.com

印 刷: 潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 13.5

字 数: 303 千字

版 次: 2004 年 8 月第 1 版 2004 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06351-3/R·6352

定 价: 20.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前言

药剂学是研究药物制剂的处方设计、基本理论、质量控制、制备工艺和合理应用的综合性技术学科，是实践性很强的技术学科之一。药剂学实验是理论与实践密切相结合的重要组成部分。通过实验使学生更好地掌握药剂学的基本理论与基本操作技能，培养学生严谨的科学作风。

本书为普通高等教育“十五”国家级规划教材《药剂学》第5版的实验配套用书，由于第5版的课程内容与体系较以前有大幅度的改革。为了更好地理解和掌握第5版教材的内容，新增了一些实验内容。为了照顾多数学校的实验教学，收集目前部分学校使用的药剂学实验教材的基础上，以《中国药典》2000年版为标准进行整理、归纳与补充，共编写了31个实验。其中首先安排了药剂学基本操作1个，第一篇（普通剂型的制备）安排14个实验，第二篇（药物制剂的基本理论）安排7个实验，第三篇（制剂新技术与新剂型）安排8个实验，最后安排综合性开放实验1个，并有附录4个。具体内容包括：①药剂学的基本操作，使学生掌握称量的规范化操作；②通过常用剂型、新剂型的制备掌握各种剂型的典型制备工艺、学习各种剂型的处方设计方法、常用辅料、主要的质量控制，并介绍了药典规定的检验方法等；③通过基本理论（物理药剂学）的实验巩固课堂学到的理论知识；④新技术与新剂型的实验安排使学生更好地了解药剂的发展前沿，掌握新技术最基本的操作方法及常用辅料，为新剂型的研究与应用打下坚实的基础；⑤最后安排的综合性开放实验，使学生自行完成从剂型选择到处方设计、制备工艺以及质量检查等，从中得到综合性实验技能的锻炼。本实验书的最后安排了附录，其中介绍了注射剂配伍禁忌、正交设计、均匀设计、各种剂型的常用辅料等内容，为新药的开发研究提供必要的工具。

在本书的编写过程中得到了四川大学、复旦大学、第二军医大学、西安交通大学、新疆医科大学、浙江大学、河北医科大学、中山大学、沈阳药科大学等学校的药学院提供的药剂学实验讲义和编写工作的大力支持，在此表示衷心感谢。

本书的实验内容丰富、涉及内容广，适用于药学类院校本科各专业的药剂学实验教材，也可作为医院药房、研究单位、工厂等从事药物制剂开发与研究的科技人员的参考书。

限于编者的水平与时间仓促，错误与不足之处在所难免，敬请读者批评指正。

编者

2004年3月

目 录

实验一 药剂学基本操作—称、量实验	1
-------------------	---

第一篇 普通剂型的制备

实验二 溶液型液体制剂的制备	5
实验三 混悬型液体制剂的制备	11
实验四 乳剂的制备	16
实验五 注射剂的制备	26
实验六 滴眼剂的制备	37
实验七 散剂与颗粒剂的制备	42
实验八 片剂的制备	48
实验九 粉末直接压片法	58
实验十 片剂的包衣技术	62
实验十一 滴丸的制备	66
实验十二 膜剂的制备	70
实验十三 软膏剂的制备	75
实验十四 栓剂的制备	81
实验十五 中药制剂的制备	87

第二篇 药物制剂的基本理论

实验十六 药物溶解度与分配系数的测定	99
实验十七 药物的增溶与助溶	103
实验十八 注射剂的稳定性	108
实验十九 流体流变性质的测定	114
实验二十 粉体的粒径与粒度分布的测定	117
实验二十一 粉体流动性的测定	123
实验二十二 物料的吸湿性及吸湿速度的测定	128

第三篇 制剂新技术与新剂型

实验二十三 固体分散体的制备及验证	133
实验二十四 包合物的制备及其验证	136
实验二十五 微囊的制备	142
实验二十六 微球的制备	147

实验二十七	小丸的制备·····	151
实验二十八	脂质体的制备及包封率的测定·····	154
实验二十九	缓释制剂的制备及释放度测定·····	159
实验三十	经皮渗透试验·····	164
实验三十一	综合训练的开放性实验·····	169
附录一	注射剂的配伍变化·····	174
附录二	正交设计·····	180
附录三	均匀设计·····	193
附录四	药用制剂常用辅料·····	204

实验一 药剂学基本操作—称、量实验

一、实验目的

1. 学会正确选用称量器具和掌握正确的称量操作。
2. 熟悉常用的称量工具及称量要求。

二、实验指导

药剂学是一门应用科学，不仅在实验中要注重理论的验证，还应注重基本操作的技术训练。准确地进行称量和妥善包装，对于保证药剂质量和临床应用都有重要意义。因此要求同学们掌握称量的基本操作技能。灵敏度是使用称量工具时首先了解的重要内容。灵敏度是在一侧天平上增加 1mg 时，天平指针平衡点移动的格数（格/mg）。感量（或分度值）是指在天平平衡位置上微分标尺移动一个分度所需的毫克数（mg/格）。感量是灵敏度的倒数，也是反映灵敏度的重要参数。根据最小称重应大于天平感量的 20 倍（相对误差小于 5%）来正确选择称重器具；根据不同量具（量筒、量杯、移液管、滴管等）的量取准确性和影响因素来选择量具及正确量取方法。

三、实验内容

（一）实验材料与设备

1. 实验材料 滑石粉（或淀粉）、乙醇、蒸馏水、EDTA 二钠
2. 实验设备与仪器 药物天平、扭力天平、滴定管、量筒（100ml, 10ml）

（二）实验部分

1. 称取练习 药物天平的性能测定及称重比较

（1）感量测定

- 1) 分别平衡药物天平与扭力天平使指针在零点。
- 2) 在左或右盘上添加砝码，使指针恰好偏动一个分格。此砝码重即为该天平空皿时的感量。

（2）药物天平与扭力天平的称重比较

- 1) 检查天平各部分的灵活性及是否呈平衡状态，调整指针使停于零点。
- 2) 以 100g（或 200g）为药物天平的感量重，称取 20 倍感量重和 40 倍感量重的滑石粉各一份，并以扭力天平校对。

（3）游码及刻度秤杆试验

- 1)确定药物天平空皿时的停点。
- 2)在左盘上放 1g 砝码并移动游码到 1g 位置,若停点不同于空皿时的停点,可将该天平感量重的毫克量较轻地于托盘上,指针应至少回到空皿时的停点。

(4)药物天平空皿与载重时感量的比较

取 100g(或 200g)药物天平在左右盘上各添加相同重量的砝码(100g 或 200g),平衡天平,使指针在零点,再在左或右盘上添加砝码,使指针恰好偏动一个分格,记录砝码重量并与空皿时感量比较。

2. 量取练习 量杯与投药瓶容量的比较

(1)在 100(或 60)ml 的投药瓶中加水到 90(或 50)ml 刻度处,再将水倒入 100ml 量杯中,记录体积实际为多少毫升?

(2)不同液体的滴量比较及滴管的垂直与倾斜滴量比较

将滴管洗净后套上橡皮球,吸取蒸馏水,然后垂直持滴管捏橡皮球(用力均匀)使液滴缓缓滴出(每分钟 60 ~ 80 滴),收集于 10ml 的量筒中,每次收集 3ml,记录滴数,重复一次;再用倾斜 45°滴落两次,再以 70% 的乙醇溶液垂直滴落两次。均记录滴数填入表格。

四、结果与讨论

(一) 称取练习

1. 药物天平的性能测定及称重比较

(1)感量测定:空皿天平的感量:_____ mg。

(2)药物天平与扭力天平的称重比较

表 1-1 比较不同天平的感量与称重实验结果

天平称量	100 ~ 200g 药物天平		
	药物天平称重	扭力天平校称重	相对百分误差
感量重			%
感量 20 倍重			%
感量 40 倍重			%

2. 药物天平空皿与载重时感量的比较

表 1-2 空皿与载重感量实验结果

空皿时感量	载重时感量	
	100g	200g

(二) 量取练习

1. 量杯与投药瓶容量的比较。

投药瓶_____ ml 量杯_____ ml

相对误差_____ %

2. 不同液体的滴量比较及滴管的垂直与倾斜滴量比较

表 1-3 不同液体、滴管倾斜方式对滴量的影响

液体	方法	收集 3ml 液体的滴数				
		第一次	第二次	平均	平均每 ml	滴数
蒸馏水	垂直滴落					
	倾斜 45°滴落					
70% 乙醇	垂直滴落					

由以上结果分析不同溶液和不同滴落方式产生液滴体积不同的原因。

五、思考题

- 1. 什么是感量？简述感量、称重与相对误差的关系？
- 2. 按 ±5% 作为允许误差范围，计算你使用的药物皿天平 and 扭力天平的最小称量是多少？
- 3. 某药师试图在感量为 10mg 的扭力天平上称取 10mg 阿托品，试计算可产生的误差并予以评论。
- 4. 不同液体及不同滴落方式的液滴体积为何不同？影响滴重的因素有哪些？
- 5. 配制 0.01% 的 EDTA 二钠溶液 50ml 需加入 2% 的 EDTA 二钠溶液几滴？（已测知某滴管滴 2% 的 EDTA 二钠溶液 40 滴相当于 1ml）
- 6. 根据感量随载重量的变化分析在同一天平上称量轻、重两种药品其相对误差哪个大？
- 7. 是否可用投药瓶量取液体药物配制处方？为什么？

六、附 注

1. 相对误差% = $\frac{\text{扭力天平称重} - \text{药物天平称重}}{\text{药物天平称重}} \times 100\%$

2. 滴为处方中小量液体的量取单位。但必须明确，滴不是体积单位，因滴管滴出的液滴体积除与滴管的内外口径有关外，还因所施压力、温度、液体比重、粘度和表面张力的不同而改变。

$$W = 2\pi r\alpha \tag{1-1}$$

式中，W—滴重；r—液滴的半径；α—表面张力。在实际应用中应预先测得滴出 1ml 液体相当的滴数，量取时加以折算。

（第二军医大学药学院 钟延强）

参 考 文 献

- [1] 林宁主编.《药剂学实验》.北京:医药科技出版社,1998
- [2] 第二军医大学药学院.药剂学实验讲义.上海:第二军医大学印刷厂

第一篇

普通剂型的制备

实验二 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种类及其概念与特点。
2. 掌握各种溶液型液体制剂的制备方法、质量标准及其检查方法。
3. 了解低分子溶液型、胶体溶液型和高分子溶液型液体制剂中常用附加剂的正确使用,作用机制及常用量。

二、实验原理

(一) 溶液型液体制剂的概念

溶液型液体制剂是指药物以分子或离子状态分散在溶剂中的一种制剂。溶液型液体制剂分类为低分子溶液型、胶体溶液型和高分子溶液型液体制剂。

1. **低分子溶液型液体制剂** 是指低分子量药物以分子或离子状态分散在介质(溶剂)中,供内服或外用的真溶液。溶液的分散相小于 1nm ,均匀澄清。常用溶剂为水、乙醇、丙二醇、甘油或混合液、脂肪油等。溶液剂、芳香水剂、甘油剂、酊剂、糖浆剂等属于溶液型液体制剂。

2. **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宜分散介质中形成的制剂。胶体型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。本实验中甲酚皂溶液(I)是钠肥皂形成胶团使微溶于水的甲酚增溶而制得的稠厚红棕色胶体溶液。

3. **高分子溶液剂** 系指高分子化合物溶解于溶剂中制成的均匀分散的液体制剂。以水为溶剂制备的高分子溶液剂称为亲水性高分子溶液剂,或称胶浆剂。以非水溶剂制备的高分子溶液剂则称为非水性高分子溶液剂。高分子溶液剂属于热力学稳定系统。

(二) 溶液型液体制剂的制备方法

低分子溶液型液体制剂的制备方法主要有溶解法、稀释法和化学反应法。其中溶解

法为最常用。芳香水剂和酊剂等制剂的制备过程中,如以挥发油和化学药物作原料时多采用溶解法和稀释法,以药材作原料时多用水蒸气蒸馏法。

胶体溶液和高分子溶液的配制过程基本与低分子溶液型液体制剂类同,但将药物溶解时,宜采用分次撒布在水面或将药物粘附于已湿润的器壁上,使之迅速地自然溶胀而胶溶。

根据液体制剂的不同的目的和需要可加入一些添加剂,如增溶剂、助溶剂、潜溶剂、防腐剂、矫味剂、着色剂和稳定剂等。

制备过程中各种物料的加入顺序可参考如下次序:一般将潜溶剂、助溶剂、稳定剂等附加剂先加入;固体药物中难溶性的应先加入溶解,易溶药物、液体药物及挥发性药物后加入;酊剂特别是含树脂性的药物加到水性混合液中时,速度宜慢,且需随加随搅。为了加速溶解,可将药物研细,以处方溶剂的 $1/2 \sim 3/4$ 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解的药物则不应加热。原则上固体药物应在另一容器中溶解,以便在必要时加以过滤,避免有异物混入或避免溶液间发生配伍变化。

胶体溶液或高分子溶液处方中有电解质时,常用溶液稀释后加入。如需过滤时,所选用滤材应与胶体溶液或高分子溶液荷电性相适应,最好采用不带电荷的过滤器,以免发生凝集。

最后成品应进行质量检查,合格后选用清洁适宜的容器分装,并以标签(内服用药白底蓝字或黑字标签;外用药用白底红字标签)标明用法用量。

三、实验内容

(一) 实验材料与设备

1. 实验材料 原辅料:薄荷油、滑石粉、轻质碳酸镁、活性炭、碘化钾、碘、硫酸亚铁、枸橼酸、蔗糖、甲酚、豆油、氢氧化钠、软皂、蒸馏水、胃蛋白酶、稀盐酸、甘油。

2. 设备与仪器 恒温水浴箱

(二) 实验部分

A. 低分子溶液型液体制剂

1. 芳香水剂(薄荷水)的制备(分散溶解法)

【处方】

薄荷油	0.2ml
滑石粉	1.5g
(或轻质碳酸镁或活性炭)	1.5g)
蒸馏水	加至 100.0ml

【制备】

(1)取薄荷油,加滑石粉,在研钵中研匀,移至细口瓶中。

(2)加入蒸馏水,加盖,振摇 10min。

(3)反复过滤至滤液澄清,再通过过滤器加适量蒸馏水,使成 100ml,即得。

(4)另用轻质碳酸镁,活性炭各 1.5g,分别按上法制备薄荷水剂。记录不同分散剂制

备薄荷水观察到的结果。

【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) 滑石粉等分散剂, 应与薄荷油充分研匀, 以利加速溶解过程。

(3) 蒸馏水应是新沸放冷的蒸馏水。

【质量检查】 比较用三种分散剂制备的薄荷水 pH、澄明度、嗅味等。

【注解】

(1) 分散溶解法是制备芳香水剂的最方便的方法。将挥发性物质与惰性吸附分散剂充分混合, 加入蒸馏水振摇一定时间后, 反复过滤制得澄明液, 再加适量蒸馏水通过过滤器使成全量。

(2) 挥发性物质被吸附于分散剂上, 增加挥发性物质与水的接触面积, 因而更容易形成饱和溶液, 本实验以滑石粉为分散剂。

(3) 分散剂在过滤中还有澄清剂的作用, 因未溶解的挥发性物质仍然处于被吸附状态而不会通过过滤器。

2. 复方碘溶液的制备(助溶法)

【处方】

碘	1g
碘化钾	2g
蒸馏水	加至 20ml

【制备】 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, 使成 20ml, 即得。

【操作注意】

(1) 为使碘能迅速溶解, 宜先将碘化钾加适量蒸馏水配制成浓溶液, 然后加入碘溶解。

(2) 碘有腐蚀性, 慎勿接触皮肤与粘膜。

(3) 本品采用冷溶法制备, 操作时间长, 往往容易染菌, 不易保存。

【质量检查】 成品外观、性状。

【注解】 碘在水中溶解度小, 加入碘化钾做助溶剂。

3. 硫酸亚铁溶液剂的制备(溶解法)

【处方】

硫酸亚铁	0.75g
枸橼酸	0.105g
蔗糖	41.25g
薄荷油	0.01ml
蒸馏水	加至 50.0ml

【制备】

(1) 取硫酸亚铁、枸橼酸、薄荷油、蔗糖 10g, 加蒸馏水 25ml, 强烈振摇, 溶解后反复过

滤,至滤液澄明为止。

(2)加剩余的蔗糖与适量的蒸馏水,使全量成 50ml,搅拌,溶解后,用纱布过滤,即得。

【操作注意】

(1)本品采用冷溶法制备,薄荷油不能完全溶解,有一部分油析出,应用水湿润的滤材反复过滤澄清。

(2)蔗糖宜按上法分次加入溶解,避免溶液粘稠,不易过滤。

【质量检查】 成品外观与性状。

【注解】 硫酸亚铁在水溶液中容易氧化,加入枸橼酸使溶液成酸性,能促使蔗糖转化为果糖和葡萄糖,具有还原性,有助于阻滞硫酸亚铁的氧化。

B. 胶体溶液型液体制剂

甲酚皂溶液的制备(增溶法)

【处方】

	I	II
甲酚	25ml	25ml
豆油	8.65g	
氢氧化钠	1.35g	
软皂		25g
蒸馏水	加至 50ml	50ml

【制备】

(1)处方 I:①取氢氧化钠,加蒸馏水 5ml 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。②加甲酚,搅匀,放冷,再添加适量的蒸馏水使成 50ml,混合均匀,即得。

(2)处方 II:将甲酚、软皂加入于容器中搅拌混溶,添加适量蒸馏水至足量,搅拌均匀,即得。

(3)分别取处方 I 与 II 制得成品 1ml,各加蒸馏水稀释至 100ml。

【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)I 法皂化程度的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。

【质量检查】 观察两种成品外观、性状,并进行比较。

【注解】

(1)甲酚在水中溶解度小(1:50),利用肥皂增溶作用制备 50% 甲酚皂溶液。

(2)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。上述三组配伍比例适当时制品为澄清溶液,且用水稀释时不呈现浑浊状态。

C. 高分子溶液型液体制剂

胃蛋白酶合剂的制备(溶解法)

【处方】

胃蛋白酶	1.20g
稀盐酸	1.20ml
甘油	12.0ml
蒸馏水	加至 60.0ml

【制备】

I 法:取稀盐酸与处方量约 2/3 的蒸馏水混合后,将胃蛋白酶撒在液面使膨胀溶解,必要时轻加搅拌,加甘油混匀,并加蒸馏水至足量,即得。

II 法:取胃蛋白酶加稀盐酸研磨,加蒸馏水溶解后加入甘油,再加水至足量混匀,即得。

【质量检查】 比较用两种方法制备的合剂质量,可用活力试验考察。活力的实验方法参见本实验附录。

四、实验结果与讨论

1. 薄荷水溶液剂 比较用三种不同分散剂制备的液体制剂的异同,记录于表 2-1 中,并说明各自特点与其适用性。

表 2-1 用不同分散剂制得薄荷水的性状

分散剂	pH	澄明度	嗅 味
滑石粉			
轻质碳酸镁			
活性炭			

2. 复方碘溶液 描述成品外观性状、观察碘化钾溶解的水量与加入碘的溶解速度。

3. 硫酸亚铁糖浆 描述成品外观性状、讨论冷溶法存在的不足。

4. 甲酚皂溶液 比较阐述处方 I 和处方 II 所制的成品能否加水任意稀释后,均可得到澄明溶液。

5. 胃蛋白酶合剂 描述(I)法和(II)法制的成品外观性状以及记录活力试验中分别凝乳时间与讨论。

五、思 考 题

1. 制备薄荷水时加入滑石粉、轻质碳酸镁、活性炭的作用是什么? 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. 碘溶液中碘有刺激性,口服时宜作何处理?

3. 提出制备硫酸亚铁糖浆的新方法。

4. 甲酚皂溶液的制备过程采用皂化反应法,有哪些植物油可代用豆油。

5. 简述影响胃蛋白酶活力的因素及预防措施。

六、附 录

1. 活力试验 精密吸取本品 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。

2. 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。

3. 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。

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,故规定凡胃蛋白酶能使牛乳液在 60s 未凝固时的活力强度称为 1 活力单位。为此 20s 未凝固的则为 60/20,即 3 个活力单位,最后换算到每 1ml 供试液的活力单位。

(河北医科大学药学院 曹德英)

参 考 文 献

- [1] 崔福德. 药剂学. 第 5 版,北京:人民卫生出版社,2003
- [2] 陆彬. 药剂学实验. 北京:人民卫生出版社,1994
- [3] 顾学裘. 药物制剂注解. 北京:人民卫生出版社,1981