



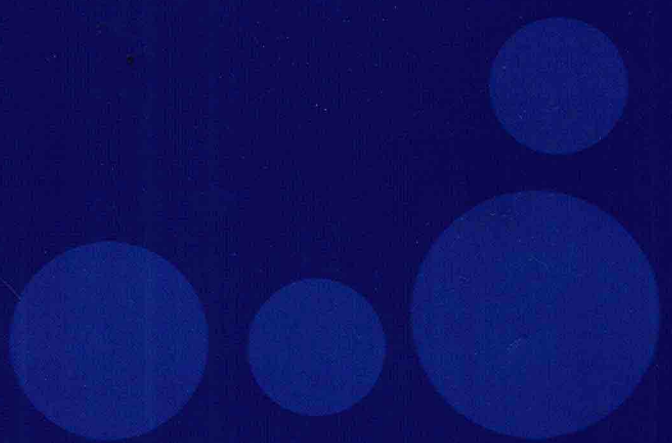
药剂学 实验教程

YAOJIXUE SHIYAN JIAOCHENG

主 编 王艳宏 管庆霞 韩 华
副主编 张淑香 王晓辉 关延彬
主 审 李永吉



东北林业大学出版社



药 剂 学 实 验 教 程

主 编 王艳宏 管庆霞 韩 华
副主编 张淑香 王晓辉 关延彬
主 审 李永吉

东北林业大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

药剂学实验教程/王艳宏, 管庆霞, 韩华主编. —哈尔滨: 东北林业大学出版社, 2008.4

ISBN 978 - 7 - 81131 - 233 - 1

I. 药… II. ①王… ②管… ③韩… 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 (2008) 第 058259 号

责任编辑: 杨秋华

封面设计: 彭 宇



NEFUP

药剂学实验教程

Yaojixue Shiyan Jiaocheng

主 编 王艳宏 管庆霞 韩 华

副主编 张淑香 王晓辉 关延彬

主 审 李永吉

东北林业大学出版社出版发行

(哈尔滨市和兴路 26 号)

哈 尔 滨 市 工 大 节 能 印 刷 厂 印 装

开 本 787 × 1092 1/16 印 张 13 字 数 300 千 字

2008 年 4 月 第 1 版 2008 年 4 月 第 1 次 印 刷

印数 1—1 000 册

ISBN 978-7-81131-233-1

R·84 定价: 25.00 元

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、制备工艺和合理使用等内容的一门综合性应用技术科学,是实践性很强的技术学科之一。药剂学实验是药剂学课程的重要组成部分,在整个教学过程中,实验课占总学时数的 1/2。实验教学以突出药剂学理论知识的应用与实际动手能力的培养,强调实用性、应用性为原则,通过实验使学生加深理解和巩固在药剂学课堂中所学的理论知识,并掌握药剂学实验的基本技能和药剂学中各种剂型的制备方法,影响各种剂型中药物质量和稳定性的因素及考查方法,以及新技术、新工艺在药物制剂中的应用。为学生将来参加制剂新品种、新剂型、新工艺、新技术的研究与开发等打下坚实基础,为将来从事制剂研究与生产提供一个实践基础,并使具有一定的分析问题、解决问题的能力和独立工作的能力。

本书是根据普通高等教育“十一五”国家级规划教材《药剂学》(第6版)内容,由黑龙江中医药大学、华中科技大学同济医学院与天津武警医学院共同组织编写的。为了照顾多数学校各专业的实验教学,《药剂学实验教程》参考了部分其他学校使用的药剂学实验教材,并以《中华人民共和国药典》2005年版为标准进行了整理、归纳与补充,按药剂学教材的顺序共编写了34个实验,可分四部分:

第一部分(实验一至实验十五)为药物剂型概论(普通药剂学);

第二部分(实验十六至实验二十二)为药物剂型的基本理论(物理药剂学);

第三部分(实验二十三至实验三十一)为药物制剂的新技术与新剂型;

第四部分(实验三十二至实验三十四)为制剂中常用的实验方法、原料药的制备及综合性、设计性实验。

实验内容选编了具有代表性的常用剂型的制备及质量评定、质量检查方法,介绍了药剂学实验中常用仪器和设备的应用。实验内容各校可根据实际情况加以适当调整和增删。

药剂学实验教学目标是使学生验证和巩固药剂学理论知识,加强药剂基础实验,培养学生科学的工作态度和良好的操作习惯;拓宽、突出综合性和设计性实验,培养学生观察、分析和解决问题的能力,增强创新意识,从而为培养具有综合素质的研究型和应用型人才服务。本书的特点是根据教学目标不同层次的要求,将药剂学实验内容划分为以下3个知识模块:

(1)基础剂型+特色剂型+新技术、新剂型;

(2)处方与制备工艺的设计+制备工艺+质量检查;

(3)验证实验+综合性、设计性实验。

药剂学实验教学的初级目标是使学生验证和巩固药剂学理论知识,加强药剂基础实

验,培养学生养成科学的工作态度和良好的操作习惯。所以,实验内容的选取主要包括药剂学的知识模块(1)基础剂型+特色剂型+新技术、新剂型和知识模块(2)处方与制备工艺的设计+制备工艺+质量检查。其中,基础剂型包括固体制剂(散剂、颗粒剂、片剂、胶囊剂、栓剂等)、液体制剂(溶液剂、混悬剂、乳剂、胶体溶液剂等)和半固体制剂(软膏剂),特色剂型包括汤剂、浸膏剂、流浸膏剂、丸剂等,新技术和新剂型主要包括微囊化技术和包合技术等。每个剂型的实验内容包括处方与制备工艺的设计、制备工艺(包括制剂单元操作和成型工艺)、质量检查等。

另外,我们教学的高级目标为通过拓宽、突出综合性和设计性实验,培养学生观察、分析和解决问题的能力,增强创新意识,从而培养具有综合素质的、适应新时代药学发展需要的研究型和应用型人才服务。所以,本书在实验内容的选择上包括了知识模块(3)验证实验+综合性、设计性实验,如在本书乳剂制备中增加 *HLB* 值测定、在软膏剂制备中增加药物释放度试验、在栓剂制备中增加置换价的计算、在维生素 C 注射液的制备中增加处方设计有关内容等。

本书力求在内容方面涵盖以上三个知识模块内容,通过本实验课教学,做到培养学生基本实验技能,使学生既接触到传统剂型,又可以实践新技术、新剂型,跟上药剂学的发展;培养具有明确科研思路,具有分析问题、解决问题和创新能力的综合素质的研究型和应用型人才。

由于编者水平有限、时间仓促,书中错误及不足之处在所难免,希望得到广大读者的批评和指正。

编者

2007 年 12 月于哈尔滨

目 录

药剂学实验规则	(1)
实验一 学习查阅《中华人民共和国药典》	(2)
实验二 溶液剂的制备	(4)
实验三 胶体溶液的制备	(7)
实验四 混悬液的制备	(10)
实验五 乳剂的制备	(16)
实验六 维生素 C 注射液的处方设计及制备	(21)
实验七 散剂的制备	(28)
实验八 颗粒剂的制备	(33)
实验九 片剂的制备	(36)
实验十 片剂的质量检查	(40)
实验十一 滴丸剂的制备	(44)
实验十二 膜剂的制备	(48)
实验十三 软膏剂的制备	(53)
实验十四 栓剂的制备	(57)
实验十五 浸出制剂的制备	(62)
实验十六 药物溶解度与分配系数的测定	(72)
实验十七 药物的增溶与助溶	(76)
实验十八 维生素 C 注射液稳定性加速试验	(81)
实验十九 粉体粒子径与粒度分布的测定	(85)
实验二十 粉体流动性的测定	(92)
实验二十一 物料的吸湿性及吸湿速度的测定	(97)
实验二十二 流体流变性质的测定	(102)
实验二十三 固体分散体的制备	(105)
实验二十四 包合物的制备	(109)
实验二十五 W/O/W 型利福平复乳的制备	(114)
实验二十六 微囊的制备	(118)
实验二十七 微球的制备	(124)
实验二十八 脂质体的制备	(128)

实验二十九 茶碱缓释片制备及其释放度试验	(132)
实验三十 微丸的制备	(137)
实验三十一 经皮给药制剂	(140)
实验三十二 试验设计与优化——正交试验法	(146)
实验三十三 原料的制备	(152)
实验三十四 综合性、设计性实验	(161)
附录一 《中华人民共和国药典》2005 年版二部规定的常规实验方法与检测标准	(166)
附录二 《中华人民共和国药典》2005 年版二部常用的指导原则	(185)
附录三 常用正交表	(196)

药理学实验规则

为了保证实验课正常的教学秩序,培养学生严谨的工作作风,学生必须遵守以下实验室规则。

(1)实验前必须预习实验内容,明确实验目的、原理、操作步骤及所需仪器设备。

(2)上实验课必须穿白服、戴白帽,不迟到、不早退、不旷课。遵守实验室纪律,保持安静,不得喧哗、打闹、吸烟和吃东西。

(3)重视安全操作,遵守实验室安全守则。使用水、电、火或有毒药品时,要小心谨慎;使用设备时,要规范操作,避免事故的发生。

(4)爱护实验室内的仪器和设备,如有损坏要立即报告老师。要节约水、电、消耗性药品,严格控制药品的用量。

(5)养成良好的工作习惯,注意保持实验室清洁、实验台整洁有序,污水、污物残渣、用过试剂分别倒入指定地点,不得乱扔、乱倒。

(6)养成实事求是的科学作风,仔细观察实验现象和变化,做好实验记录,根据实验结果认真写好实验报告。

(7)实验完毕必须将所用过仪器试剂清洗干净。值日生负责整理公用器材,打扫实验室卫生,倾倒垃圾桶,检查水、电,关好门窗。

(8)写好实验报告。实验报告是考查学生分析总结实验资料能力和写作能力的重要方面,亦是评定实验成绩的重要依据。

实验报告的格式如下所示:

【处方与分析】按药典的格式写出实验药剂的处方,并指出各组分的作用。

【制备工艺与操作】写出工艺流程,并详细标明各操作步骤及控制条件。

【实验结果】记录实验中观察到的现象、各中间产品及成品的特征,填写图、表等;注明成品的性状、规格、功能与主治、用法及用量等。

【讨论】阐述实验原理、实验收获与教训、建议等。

【思考题】回答实验思考题。

每一实验之后逐一按以上顺序书写实验报告。

实验一 学习查阅《中华人民共和国药典》

一、实验目的

(1) 通过查阅《中华人民共和国药典》中有关项目和内容的练习,掌握药典的正确使用方法;

(2) 熟悉《中华人民共和国药典》的性质与作用。

二、实验指导

药典(pharmacopoeia)是一个国家记载药品质量规格、标准的法典。由国家组织药典委员会编纂,并由政府颁布施行,具有法律的约束力。药典中收载疗效确切、毒副作用小、质量稳定的常用药物及其制剂,规定其质量标准、制备要求、鉴别、杂质检查、含量测定、功能主治及用法用量等,作为药物生产、检验、供应与使用的依据。

药典是药剂工作者的依据之一,在一定程度上反映了该国家药品生产、医疗和科技的水平,也体现了医药卫生工作的特点和服务方向。由于医药科技水平的不断提高,新的药物和新的制剂不断被开发出来,对药物及制剂的质量要求也更加严格,因此药品的检验方法也在不断更新,各国的药典需要经常修订。显然,药典在保证人民用药安全、有效,促进药物研究与生产上起着重要作用。

我国是世界上最早颁布全国性药典的国家,唐代的《新修本草》(唐显庆四年,公元659年)是我国历史上最早的一部全国性药典,也是世界上最早的一部,比欧洲1498年出版的地方性药典(《佛洛伦斯药典》)早800多年,比欧洲第一部全国性药典(《法国药典》)早1100多年。这也是我们祖国作为文明古国的标志之一。《太平惠民和剂局方》是我国第一本官方颁布的制剂规范,为宋绍兴二十一年(公元1151年)由陈师文等编纂的,也具有药典的性质。1930年国民党政府卫生署编纂《中华药典》第1版。中华人民共和国建国以来,《中华人民共和国药典》至今已颁布实施了8版——1953年版,1963年版,1977年版,1985年版,1990年版,1995年版,2000年版,2005年版。每版药典的标准和检测水平均在前版的基础上有大幅度的提高。我国现行版为2005年版。

《中华人民共和国药典》2005年版分一部、二部和三部。《中华人民共和国药典》一部收载药材及饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂等,收载品种1146种,收载附录98个;《中华人民共和国药典》二部收载化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品以及药用辅料等,收载品种1967种,收载附录137个;《中华人民共和国药典》三部收载生物制品,收载品种101种,收载附录140个。首次将《中国生物制品规程》并入该药典,共收载3214种,新增525种(约16%)。每部由凡例、正文、附录三部分组成。

三、实验内容

按照表1-1各项要求,查阅药典,记录查阅结果并写出所在页数。

表 1-1 实验内容的各项要求

顺序	查阅项目	药典页数	查阅结果
1	查阅“制剂通则”的片剂内容	部 页	
2	植入剂的有关要求	部 页	
3	分散片的质量检查项目	部 页	
4	甘油栓贮存法	部 页	
5	甘油的相对密度	部 页	
6	注射用水质量检查项目	部 页	
7	滴眼剂质量检查项目	部 页	
8	葡萄糖注射液规格	部 页	
9	微生物限度检查法	部 页	
10	青霉素 V 钾片溶出度检查方法	部 页	
11	盐酸吗啡类别	部 页	
12	热原检查法	部 页	
13	密闭、密封、冷处、阴凉处、常温的含义	部 页	
14	甘露性状、鉴别	部 页	
15	甘草浸膏制备方法	部 页	
16	丸剂重量差异检查方法	部 页	
17	流浸膏剂制备方法	部 页	
18	益母草流浸膏乙醇量	部 页	
19	粗粉、细粉、最细粉、极细粉的含义	部 页	
20	易溶、略溶、不溶的含义	部 页	
21	联合疫苗、生物标准品、载体、效价的含义	部 页	
22	生物制品包装规程	部 页	
23	伤寒疫苗的制造及检定	部 页	
24	逆转录酶活性检查法	部 页	
25	缓释、控释和迟释制剂指导原则	部 页	
26	人免疫球蛋白的基本要求、保存、运输及有效期	部 页	

四、思考题

- (1)《中华人民共和国药典》共分几部？每部收录的内容是什么？
- (2)《中华人民共和国药典》2005 年版二部中溶液百分比浓度的表示方法有哪几种？
- (3)《中华人民共和国药典》各部共收录了几种剂型？
- (4)《中华人民共和国药典》2005 年版与 2000 年版有什么不同之处？
- (5)我国药品质量标准有哪些？

参 考 文 献

- 1 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部,二部,三部). 北京:化学工业出版社,2005
- 2 崔福德. 药剂学. 北京:人民卫生出版社,2007
- 3 崔福德. 药剂学. 北京:中国医药科技出版社,2002

(王艳宏)

实验二 溶液剂的制备

一、实验目的

- (1)掌握溶液型液体制剂的基本制备方法;
- (2)掌握制备液体制剂中常用称量器具的正确使用方法;
- (3)熟悉溶液型液体药剂的常用溶媒及特点;
- (4)了解增加药物溶解度的方法。

二、实验指导

溶液剂系指小分子药物分散在溶剂中制成的均匀分散的液体制剂。溶液型液体制剂可以口服,也可以外用。常用溶媒为水、乙醇、丙二醇、甘油及脂肪油等。属于溶液型液体制剂的有溶液剂、糖浆剂、芳香水剂、甘油剂、酊剂等。

溶液剂一般有三种制法,即溶解法、稀释法和化学反应法(比较少用)。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

溶液剂在分散过程中药物的溶解和溶解度是至关重要的。有些药物在溶剂中即使达到饱和浓度,也满足不了治疗所需的药物浓度,必须设法增加溶解度。增加溶解度的方法主要有:

(1)制成可溶性盐。难溶性弱酸和弱碱性药物,可制成盐而增加其溶解度。应注意药物制成盐后其溶解度增加,但稳定性、刺激性、毒性、疗效等也常发生变化。

(2)引入亲水基团。难溶性药物分子中引入亲水基团可增加在水中的溶解度。

(3)加入助溶剂。难溶性药物加入助溶剂可因形成络合物、复合物等而增加溶解度。

(4)使用混合溶剂。混合溶剂是指能与水以任意比例混合、与水分子能形成氢键结合并能增加它们的介电常数、能增加难溶性药物溶解的那些溶剂,如乙醇、甘油、丙二醇、聚乙二醇等与水组成的混合溶剂。

(5)加入增溶剂。难溶性药物分散于水中加入表面活性剂,可增加难溶性药物溶解度,这种现象称为增溶。加入的表面活性剂称为增溶剂,药剂学中常用添加增溶剂方法增加溶解度。

三、药品与仪器

药品:碘、碘化钾、蔗糖、氯霉素粉、甘油、丙二醇、乙醇(均为药用规格)、蒸馏水等。

仪器:烧杯、玻璃漏斗、磨塞小口玻瓶、量筒、玻棒、电炉等。

四、实验内容

(一)复方碘溶液(卢戈氏溶液)

1. 处方

碘

5.0g

碘化钾	10g
蒸馏水	加至 100mL

2. 制法

取碘化钾置容器内,加适量蒸馏水,搅拌使溶解,加入碘,搅拌溶解后加蒸馏水至全量,即得。

3. 用途

调节甲状腺机能,用于缺碘引起的疾病,如甲状腺肿、甲亢等的辅助治疗。每次 0.1 ~ 0.5mL,饭前用水稀释 5 ~ 10 倍后服用,一日 3 次。

(二) 单糖浆

1. 处方

蔗 糖	85g
蒸馏水	加至 10mL

2. 制法

取蒸馏水 45mL,煮沸,加入蔗糖,搅拌溶解后,继续加热至 100℃,趁热用精制棉过滤,自滤器添加适量热蒸馏水至全量,搅匀,即得。

本品含蔗糖量为 85g/mL 或 64.74% (质量分数)。相对密度约为 1.313 (25℃), 100mL 质量为 131.3g。

3. 用途

矫味剂,供调制各种药用糖浆用。

4. 贮藏

单糖浆宜贮于清洁、干燥、灭菌的玻璃瓶中,盛满密闭贮于凉处。

(三) 氯霉素滴耳剂

1. 处方 1

氯霉素	5g
乙 醇	30mL
甘 油	加至 100 mL

制法:将氯霉素加入乙醇中,搅拌溶解,再加甘油至全量,过滤,即得。

2. 处方 2

氯霉素	5g
丙二醇	50mL
甘 油	加至 100 mL

制法:将丙二醇置水浴中加温至约 80℃,加入氯霉素,搅拌溶解,再加甘油至全量,搅匀,过滤,即得。

3. 用途

用于急性和慢性中耳炎、急性和慢性外耳道炎的治疗。

五、操作要点和注意事项

(1) 溶液型液体药剂的制备通则。

①液体药物通常以容量为主,单位常用 mL 或 L 表示。固体药物用质量,以 g 或 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,其质量误差应在 0.90 ~ 1.10 g 之间。

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。酊剂(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,取处方溶媒的 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易加热。

⑤固体药物原则上宜用容器溶解,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(内服药用白底蓝字或白底黑字标签,外用药用白底红字标签)。

(2)碘的溶解度在水中为 1:2 950,加入的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,应贮于密闭有玻璃塞瓶内,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)配制单糖浆时,蔗糖溶解后继续加热至 100℃,保持此温度的时间不可过久,以免引起过多的蔗糖转化,甚至产生焦糖使糖浆呈棕色。糖浆用精制棉过滤速度较慢,可用棉垫(二层纱布中间夹一层棉花)或多层纱布过滤,接触面大而滤速快。单糖浆冷却后方可装入玻瓶,以免蒸汽冷凝下滴使糖浆表面浓度降低而导致霉败,故亦可加入 5% 乙醇或 0.03% 尼泊金作为防腐剂。

(4)氯霉素在水中溶解度很小,每 100mL 只能溶解 0.25g。在甘油中的溶解度稍大,在乙醇中易溶,所以加乙醇可增加氯霉素的溶解度,也能防止天冷时析出。氯霉素甘油不能贮放在大瓶内取用,因甘油易吸水,表面会有一层氯霉素析出,放置越久,析出越多,故应趁热分装在小瓶中,而且容器需充分干燥。用丙二醇配制时,应用 60% 的丙二醇作为溶媒,可不必加温,能直接溶解。

六、思考题

- (1)碘化钾在碘酊处方中起何作用?
- (2)配制糖浆剂时应注意哪些问题?
- (3)单糖浆中不加防腐剂时应注意哪些问题?
- (4)氯霉素滴耳剂为何采用乙醇与甘油的混合溶剂? 采用丙二醇有何优点?

参 考 文 献

- 1 崔福德. 药剂学实验. 北京:人民卫生出版社,2004
- 2 崔福德. 药剂学. 北京:人民卫生出版社,2007

(王艳宏)

实验三 胶体溶液的制备

一、实验目的

- (1) 熟悉胶体溶液的种类和性质;
- (2) 掌握胶体药物的溶解特性和亲水胶体溶液的制备方法。

二、实验指导

胶体型液体药剂是指某些固体药物以 1 ~ 500nm 大小的质点,分散于适当的分散媒中制得的均相或非均相体系。它们具有胶体溶液特有的性质,既不同于低分子溶液(分散相质点小于 1nm),也不同于非均相体系中的混悬液(分散相质点在 500nm 以上)。胶体型液体药剂所用的分散媒多数为水,少数为非水溶媒。

胶体物质按其分散媒之间的亲和力及流变性质的不同,分为亲水胶体和疏水胶体两类。胶体溶液的种类有:a. 亲水胶体溶液;b. 疏水胶体溶液;c. 保护胶体溶液;d. 触变胶体溶液;e. 凝胶等。

亲水胶体溶液的制备与配制其他溶液的过程基本相同,但药物溶解时,首先要经过溶胀过程,宜采用分次撒布于水面上,使之自然膨胀,然后搅拌或加热溶解的方法。

胶体溶液处方中如有电解质、高浓度醇、糖浆、甘油等具有脱水作用的物质时,宜先经溶解或稀释后再加入,而且用量不宜过大。

胶体溶液如需过滤时,所用滤材应与胶体溶液的荷电性相适应。最好采用不带电荷的滤器,以免凝聚。

胶体溶液宜新鲜配制,以免吸附细菌、杂质而发生陈化,必要时可加入适宜的防腐剂。

三、仪器和材料

仪器:烧杯(250mL)、试剂瓶(250mL)、吸管(0.1mL,5mL)、试管(10mL)、水浴、电炉、秒表、洗耳球等。

材料:胃蛋白酶、稀盐酸、甘油、煤酚、软皂等均系药用规格;蒸馏水、新鲜牛奶、醋酸钠缓冲液等。

四、实验内容

(一) 胃蛋白酶合剂

1. 处方

胃蛋白酶(1:3 000)	3g
稀盐酸	2mL
甘油	20mL
蒸馏水	100mL

2. 制法

- (1) 取处方量 2/3 左右的蒸馏水与稀盐酸、甘油混合后,将胃蛋白酶撒于液面上,任

其自然膨胀,轻轻搅拌使之溶解。再添加蒸馏水至全量,混匀,即得。

(2)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。

3. 用途

本品有助于消化蛋白,适用于肠胃发酵性消化不良及胃酸缺乏等症。

4. 胃蛋白酶活力测定

醋酸钠缓冲液: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,并加蒸馏水稀释成 1 000mL,即得。此溶液的 pH 值为 5。

牛乳醋酸钠混合液:取等容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。

用吸管吸取本品 0.1mL,置试管中,另用吸管加入牛乳醋酸钠混合液 5mL,从开始加入起计时,迅速加毕,混匀,将试管倾斜,注视自管壁流下的牛乳液,至开始出现乳酪蛋白的絮状沉淀为止,记录凝固牛乳所需的时间(表 3-1)。以上试验应在 25℃ 进行。

表 3-1 胃蛋白酶活力测定结果

胃蛋白酶合剂	凝乳时间	活力单位
(1)法		
(2)法		

计算:胃蛋白酶活力愈强,牛乳凝固愈快,即牛乳液凝固所需时间愈短,故规定凡胃蛋白酶能使牛乳液在 60 s 未凝固的活力强度称为 1 个活力单位。所以,若在 20 s 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。

(二)煤酚皂溶液

1. 处方

煤酚	50mL
软皂	50 g
蒸馏水	加至 100mL

2. 制法

将煤酚、软皂和适量蒸馏水置水浴中温热,搅拌溶解,添加适量蒸馏水至全量。

3. 用途

消毒防腐药。用于消毒手(常用 1% ~ 2% 水溶液)、敷料、器械和处理排泄物(常用 5% ~ 10% 的水溶液)等。

五、操体要点和注意事项

(1)胃蛋白酶极易吸潮,故称取时宜迅速。处方中胃蛋白酶的消化力应为 1:3 000,若用其他规格的胃蛋白酶时则应折算。

胃蛋白酶在 pH 值 1.5 ~ 2.0 时活性最强,故盐酸的量若超过 0.5% 时,会破坏其活性,亦不可直接加至未经稀释的稀盐酸及甘油中。处方中加入 20% 左右甘油有保持胃蛋白酶活力和调味的的作用。操作中的强力搅拌以及用棉花、滤纸过滤等,都会影响本品的活性和稳定性。

(2)煤酚原称煤馏油酚或称甲酚,与酚的性质相似,但杀菌力较酚强,在水中的溶解度小(1:50)。

煤酚皂溶液(来苏儿)的制备原理,系采用钾肥皂增溶作用,使煤酚在水中的溶解度增至50%,故该溶液是钾肥皂的缔合胶体溶液。

六、思考题

(1)简述亲水胶体的溶胀过程和胶溶过程。

(2)哪些因素可能影响胃蛋白酶合剂中胃蛋白酶的活力?两种制备方法的结果有何不同?

(3)煤酚在水中溶解度为多少?为什么煤酚皂溶液中煤酚的溶解度可达50%?

参 考 文 献

- 1 崔福德. 药剂学实验. 北京:人民卫生出版社,2004
- 2 崔福德. 药剂学. 北京:人民卫生出版社,2007

(王艳宏)

实验四 混悬液的制备

一、实验目的

- (1) 掌握混悬剂的一般制备方法;
- (2) 熟悉助悬剂、润湿剂、絮凝剂及反絮凝剂等混悬液中的应用;
- (3) 了解混悬剂的质量评定方法。

二、实验指导

混悬液为不溶性固体药物微粒分散在液体分散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:

$$V = 2r^2(\rho_1 - \rho_2)g/9\eta \quad (4-1)$$

式中: V ——微粒沉降速度, cm/s ;

r ——微粒半径, cm ;

ρ_1, ρ_2 ——分散相和分散媒的密度, g/cm^3 ;

g ——重力加速度, cm/s^2 ;

η ——分散媒的黏度, $\text{g}/(\text{cm} \cdot \text{s})$ 。

由式(4-1)可以看出,微粒沉降速度与 r^2 和 $(\rho_1 - \rho_2)$ 成正比,与 η 成反比。所以将药物适当粉碎以减小微粒半径以及加入助悬剂增加分散媒的黏度等,能显著降低微粒沉降速度。

混悬剂的质量要求:a. 粒子应细腻,分散均匀,不结块;b. 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三类:a. 助悬剂;b. 润湿剂;c. 絮凝剂与反絮凝剂。

助悬剂可增加分散媒(介质)的黏度,故能降低颗粒的沉降速度,制成稳定的混悬剂。但用量不宜过大,否则将影响制品的倾倒,还会增加不良味道在口中滞留的时间。

润湿剂通常是一些表面活性剂,如吐温 80 等。它们降低固相与液相的界面张力,故能改善药物的润湿与分散。但用量应适当,否则使颗粒下沉结块,不易摇匀。

絮凝剂是一类能中和微粒电荷,降低微粒 Zeta 电位至一定程度使微粒发生絮凝的电解质。由于絮凝物振摇后易再分散,克服了某些混悬颗粒沉淀后形成紧密的饼块难以再分散的困难。反絮凝剂则能增加微粒 Zeta 电位,使微粒间斥力增加,降低絮凝程度,使液体保持较低黏度和良好的流动性或涂展性。

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)。一般配制原则如下:

(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。