

制药工程专业实验

Experiments of Pharmaceutical Engineering

李潇 洪海龙 主编

景慧萍 田春 田志会 副主编



 天津大学出版社
TIANJIN UNIVERSITY PRESS

制药工程专业实验

主 编 李 潇 洪海龙

副主编 景慧萍 田 春 田志会

 天津大学出版社
TIANJIN UNIVERSITY PRESS

图书在版编目(CIP)数据

制药工程专业实验 / 李潇, 洪海龙主编. — 天津 :
天津大学出版社, 2018.7

ISBN 978-7-5618-6188-2

I. ①制… II. ①李… ②洪… III. ①制药工业—化
学工程—实验—高等学校—教材 IV. ①TQ46-33

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第161009号

出版发行	天津大学出版社
地 址	天津市卫津路92号天津大学内(邮编:300072)
电 话	发行部:022-27403647
网 址	publish.tju.edu.cn
印 刷	北京虎彩文化传播有限公司
经 销	全国各地新华书店
开 本	185mm×260mm
印 张	9.25
字 数	250千
版 次	2018年7月第1版
印 次	2018年7月第1次
定 价	25.00元

凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页等质量问题, 烦请与我社发行部门联系调换
版权所有 侵权必究

此为试读, 需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com

前 言

本书以普通高等学校制药工程专业实验的教学内容为依据,遵从制药行业的发展方向,结合新版《中华人民共和国药典》,以培养应用型制药工程人才为目标编写而成。全书共分为六部分。第一部分是制药工程实验室基本要求和基本规则;第二部分是制药工程常用技术及仪器;第三部分为化学制药实验;第四部分为中药制药实验;第五部分为药物制剂实验;第六部分为药物分析实验。全书共收集了 24 个实验,这些实验易于在实验室进行,内容符合药物生产的绿色理念;每个实验都从实验目的、实验原理、仪器与材料、实验方法与步骤、注意事项和思考题等方面详细地阐述。本书内容编排符合教学规律和认知规律,有利于培养学生的学习能力、实践能力和创新能力。

本书由内蒙古工业大学制药工程专业的教师编写,编写人员具有多年实验教学经验,对制药工程专业实验的教学特点深有体会。在编写过程中参考了国内外专家和学者的科研成果与著作,并结合我校制药工程专业多年的教学实践经验对内容进行了整合与优化,在此特向相关作者表示衷心的感谢。

本书可以作为制药工程专业及相关专业学生的实验教材,也可供制药工程相关的实验、科研人员参考使用。

由于编写时间、编者水平和经验有限,书中难免存在不足之处,恳请广大读者给予批评指正,提出宝贵意见,以便今后修正、完善。

编者

2018 年 5 月

目 录

第一部分 制药工程实验室基本要求和基本规则	1
一、实验安全守则	1
二、实验必须注意的问题	2
三、事故的预防和急救措施	2
四、实验预习、实验记录和实验报告	3
第二部分 制药工程常用技术及仪器	7
第一节 制药工程常用技术	7
一、减压过滤	7
二、重结晶	7
三、干燥	9
四、固液萃取	10
五、薄层色谱	12
六、高效液相色谱	14
七、气相色谱	19
八、有机溶剂残留量测定法	22
九、紫外-可见分光光度法	24
十、红外吸收光谱法	27
第二节 制药工程常用仪器	28
一、电子天平	28
二、磁力搅拌器	28
三、旋转蒸发器	28
四、循环水式真空泵	30
五、显微熔点仪	30
六、单冲压片机	31
七、智能升降式崩解仪	34
八、片剂硬度测定仪	39
九、片剂脆碎度检测仪	40
十、智能溶出仪	42
十一、蠕动泵	48
十二、自动取样器	49
十三、真空脱气仪	50

十四、精密胶囊填充板	51
第三部分 化学制药实验	53
实验一 磺胺醋酰钠的合成	53
实验二 扑炎痛的合成	58
实验三 对乙酰氨基酚的合成	61
实验四 吲哚美辛的制备	64
实验五 柱色谱法分离邻硝基苯胺和对硝基苯胺	68
实验六 阿司匹林的合成、检查及含量测定	71
第四部分 中药制药实验	76
实验一 槐花米中芸香苷的提取和鉴定	76
实验二 板蓝根颗粒剂的制备及质量检查	81
实验三 辣椒红素的提取与分离	84
实验四 大枣中多糖的提取与分离	87
实验五 浸出制剂的制备	90
实验六 中药丸剂的制备	94
第五部分 药物制剂实验	97
实验一 阿司匹林片剂的制备及检测	97
实验二 对乙酰氨基酚片剂的制备及检测	100
实验三 散剂与硬胶囊剂的制备	105
实验四 口服液的制备	109
实验五 软膏剂的制备	111
实验六 固体分散体的制备及验证	118
第六部分 药物分析实验	122
实验一 紫外吸收光谱实验	122
实验二 维生素 B ₁ 片的分析	127
实验三 地塞米松磷酸钠中甲醇与丙酮的检查	129
实验四 甲硝唑片剂的质量分析	132
实验五 氯霉素滴眼液的含量测定	135
实验六 气相色谱法测定维生素 E 片剂的含量	137
参考文献	139

第一部分 制药工程实验室

基本要求和基本规则

制药工程专业实验是一门实践性课程,是制药工程专业的学生学习的重要内容之一。化学制药、生物制药、中药制药、药物制剂和药物分析实验一般都在实验室进行。实验中用到的试剂大多数是有毒、易燃、易爆、有腐蚀性的化学品,仪器大多数是易碎的玻璃仪器,还常使用电气设备及精密仪器设备等,若粗心大意或操作不慎,就容易发生事故。因此,为了保证实验的顺利进行和实验室的安全,必须了解和掌握实验室的基本情况、实验室安全知识以及实验过程中必须注意的问题。

一、实验安全守则

(1)不准赤脚、穿背心或拖鞋进入实验室,严禁在实验室吸烟或吃食物,不喝实验室水龙头流出的水,实验结束后要仔细洗手。

(2)使用电器时不能用湿手插拔插头,电器设备的金属外壳应接地线,实验完毕后应先切断电源,再拆卸装置。

(3)熟悉安全用具(如灭火器材、沙箱及急救药箱)的放置地点和使用方法。

(4)严禁在实验室随地吐痰、乱扔脏物、大声喧哗。

(5)实验开始前应检查仪器是否完整无损、装置安装是否正确,经检查没有问题后方可进行实验。

(6)在实验进行中不得随便离开,要经常观察反应进行的情况,装置有无泄漏、堵塞或破裂等现象,实验是否正常。

(7)在实验中注意安全,如仪器、设备出现气味异常、打火、冒烟、发热、振动等现象,立即切断电源,关闭仪器,并报告指导教师。

(8)禁止用手直接取用任何化学药品。使用有毒药品时除用药匙、量器外,必须佩戴橡胶手套,以避免药品与皮肤直接接触。实验结束后及时清洗仪器并用肥皂等洗涤用品洗手。

(9)保持实验室整洁,自始至终保持桌面、地面、水池清洁,书包、衣物及与实验无关的药品应放在指定地点。公用仪器、药品用完要放回原处。做完实验,经指导教师审查数据后方可离开实验室。

(10)爱护仪器,节约药品,取完药品要盖好瓶盖,仪器损坏及时报损。使用仪器必须严格按照操作规程操作,以防止仪器损坏。在实验中出现错误必须报告老师,恰当处理。

(11)不得将实验中所用的仪器、药品带出实验室。

(12)实验结束后,值日生要做好清洁工作,检查实验室安全,关好门、窗、水、电、煤气。

二、实验必须注意的问题

在实验课前要认真预习,写好预习报告,初步了解实验目的、实验原理,对操作方法及步骤心中有数;要及时记录观察到的现象、结果及数据。记录要准确、客观,切忌夹杂主观因素。真实的记录才是结果分析的可靠依据,切勿根据课本知识作虚假记录。应该清楚地记录实验中配制溶液的过程、加样的体积、所用仪器的类型以及规格、药品的浓度等。教师应认真检查每位同学的预习情况。

实验结束后,应及时整理和总结实验数据,写实验报告。实验报告应包括标题、实验目的及原理、材料和仪器、流程和操作、实验结果及讨论。其中核心内容是实验结果及讨论。讨论是对整个实验过程、实验结果的总结、分析,既可对得到的正常结果和出现的异常现象进行分析,又可对思考题进行思考和讨论,还可对实验设计、实验方法提出合理的改进意见。

三、事故的预防和急救措施

1. 火灾

在实验过程中,经常会使用一些易挥发、易燃的有机试剂,可能发生火灾事故。因此,不得将易燃液体存于敞口容器内,如需加热必须使用装有回流冷凝管的装置,并采用间接加热的方式;不可在加热过程中投入沸石,以防暴沸;切不可将其倒入下水道,以免集聚引起火灾。转移易燃液体时应远离火源。

如果意外失火,不要惊慌,应立即采取措施:迅速切断电源,熄灭火源,移开周围的易燃物品,就近使用灭火器材进行灭火。如容器内的溶剂起火,可以使用石棉网、湿抹布、玻璃或金属盖等盖住容器,不要用嘴吹;地板和桌面上烧着的液体应用细沙盖熄;电器起火,切断电源后用灭火器灭火;若衣服着火,切勿乱跑,应用厚外衣熄灭,情况危急时也可以就地打滚或用毛毯裹住,隔绝空气而使火熄灭,若火势较大则用水冲淋或者用灭火器灭火。如发生较大的火灾事故,应立即报告有关部门或拨打119报警。

2. 爆炸

为了防止爆炸事故的发生,使用易燃、易爆或遇水易燃、易爆的物质时应特别小心,必须严格按照操作规程操作。常压操作时应保持系统与大气相通,经常检查仪器装置各部分有无堵塞现象;减压操作时不得使用不耐压的仪器(如锥形瓶、平底烧瓶、薄壁试管等);切勿使易燃、易爆的气体接近火源,有机溶剂的蒸气与空气相混时极为危险,热的表面或火花、电花都可能引起爆炸。

3. 割伤

玻璃仪器或材料使用不当会发生破损,有时会导致割伤事故。若被割伤,一般先把

玻璃碎片从伤口处取出,用水清洗伤口并消毒后涂抹红药水或碘酒,再用消毒纱布包扎;若伤口较大、较深,应用纱布包扎或按住动脉防止大量出血,并立即去医院治疗。

4. 烫伤

不要用手触摸未冷却的玻璃管;烘干的玻璃仪器待冷却后再拿。如被烫伤皮肤未破,可涂抹甘油或饱和碳酸氢钠溶液;皮肤破了建议立即去医院治疗。

5. 化学灼伤

为防止化学灼伤的发生,不可以用手直接接触化学药品,转移药品应小心进行,若不慎洒在桌面或者地面上,应立即清除干净。如被酸灼伤,先用大量水冲洗,再用饱和碳酸氢钠溶液冲洗;若酸液溅入眼内,用大量水冲洗后去医院处理。如被碱灼伤,先用大量水冲洗,再用饱和醋酸溶液或者饱和硼酸溶液冲洗,最后用水冲洗;若碱液溅入眼内,用硼酸溶液冲洗后去医院处理。

6. 触电

遇到有人触电,首先切断电源,必要时对触电者进行人工呼吸,拨打 120 或直接将其送往医院。

7. 中毒

为了防止中毒,应保持实验室内空气流通,不要在实验室内吃东西,不要用手直接拿取药品,若手沾染药品应立即冲洗干净,实验结束后必须将手洗干净。如有中毒症状(头晕、恶心等),中毒者应立即到空气新鲜的地方休息,严重者立即送往医院治疗;如不慎使毒物误入口中,将 5~10 mL 稀硫酸铜溶液加入一杯温水中口服,然后用手指深入喉咙进行催吐,并及时拨打 120 或者直接送往医院。

四、实验预习、实验记录和实验报告

1. 实验预习

实验预习是实验的重要环节之一,对实验成功与否、收获大小起着关键的作用。在实验前必须对所做的实验有尽可能全面和深入的认识,包括实验目的、实验原理、实验所需的设备和仪器、实验操作步骤和要领、实验中可能出现的现象及危险因素等。只有在实验前充分预习,才能在实验过程中做到有条不紊,才能深刻体会和应用所学的理论,才能掌握实验中的关键问题,从而得到好的实验结果;否则,必然在实验中忙乱不堪,照单抓药,不但得不到高的收率,而且实验过后很快就会忘记实验内容,甚至存在事故隐患。

因此,对每一个实验,都必须依次预习如下内容:实验目的及要求、实验原理及基本知识、实验设备及原料、实验中应该注意的问题。实验预习报告示例见表 1-1。

认真阅读实验教材,在进行实验前完成实验预习报告,并提交给实验指导教师,经其审阅同意后方可进行实验。

表 1-1 实验预习报告示例

实验预习报告	
实验名称:	
专业名称:	班级: 姓名:
学 号:	预习报告完成日期:
一、实验目的及要求	
二、实验原理及基本知识点	
三、实验设备及原料	
四、实验中应该注意的问题	

2. 实验记录

在实验中,必须按实验原始记录的基本格式和内容认真观察和记录。实验原始记录一般以书写为主,必要时也可以辅以其他记录方式,如用记录纸记录、用自动采集和存储信息的计算机或工作站记录等。

实验记录是反映实验进行和完成情况的基本数据,完整、详细地记录实验数据、现象及结果对实验成功有很大的帮助。开始做实验的时候应该把实验记录单放在旁边,以便把所完成的操作和观察到的现象及时记录在实验记录单上。记录要用不褪色的碳素笔,书写工整,使用规范的专业术语,计量单位采用国际标准计量单位。记录的数据不允许随意删除、修改,若需更正要注明修改时间和原因,且修改处不能完全涂黑,要保证能够辨认修改前的记录。每次实验后应由指导教师和记录人签字。实验原始记录示例见表 1-2。

表 1-2 实验原始记录示例

实验原始记录		
实验名称: 班 级: 姓 名: 学 号: 指导教师: 实验日期: 开始时间: 实验地点: 室内温度:		
实验流程		
实验操作及记录		
时间	操作	现象

3. 实验报告

实验操作完成后,必须对实验进行总结,即讨论观察到的实验现象、分析出现的问题及整理归纳实验数据等。这是把各种实验现象提高到理性认识的必要步骤,因此必须如实、准确、认真地填写,文字要精练,图要准确,讨论要认真。对实验步骤的描述不应照抄书上的内容,应该对所做实验的内容进行概要的描述。在实验报告中还应完成指定的思考题。实验报告示例见表 1-3。

表 1-3 实验报告示例

实验报告	
实验名称:	
班 级:	姓名: 学号:
实验日期:	实验地点:
流程及操作	
结果分析与数据处理	
结果讨论	
思考题	

第二部分 制药工程常用技术及仪器

第一节 制药工程常用技术

一、减压过滤

减压过滤(vacuum filtration)又称吸滤、抽滤,是用真空泵或抽气泵将抽滤瓶中的空气抽走而产生负压的操作,具有过滤速度快、液体和固体分离得较完全、滤出的固体容易干燥的优点。减压过滤装置由循环水式真空泵、布氏漏斗、抽滤瓶等组成。减压过滤操作过程如下。

(1)安装仪器。漏斗管下端的斜口朝向抽气嘴,但不可靠得太近,以免将滤液从抽气嘴抽走。检查布氏漏斗与抽滤瓶之间连接是否紧密,抽气泵接口是否漏气。

(2)修剪滤纸,使其略小于布氏漏斗,但要把所有的孔都覆盖住,然后滴加蒸馏水使滤纸与漏斗紧密贴合。

(3)用玻璃棒引流,将固液混合物转移到滤纸上。

(4)打开抽气泵开关,开始抽滤。

(5)若固体需要洗涤,可将少量溶剂洒到固体上,静置片刻,再将其抽干。

(6)过滤完之后先拔下抽滤瓶的接管,然后关抽气泵。

(7)从漏斗中取出固体时,应将漏斗从抽滤瓶上取下,左手握漏斗管,倒转,用右手拍击左手,使固体连同滤纸一起落到洁净的纸片或表面皿上,然后揭去滤纸,对固体进行干燥处理。

二、重结晶

重结晶(recrystallization)是利用混合物中的各组分在某种溶剂中溶解度不同或在同一溶剂中不同温度时的溶解度不同而将它们分离的操作,它是分离提纯固体化合物的一种重要的、常用的分离方法。重结晶操作过程如下。

1. 选择合适的溶剂

在重结晶时,选择合适的溶剂是一个关键问题。必须考虑被溶解物质的成分和结构,结构相似者相溶,不似者不溶。例如,极性化合物一般易溶于水、醇、酮和酯等极性溶剂,而在非极性溶剂如苯、四氯化碳等中难溶解得多。合适的溶剂必须符合下列条件:

(1)不与被提纯物质起化学反应;

(2)在较高温度下能溶解大量被提纯物质,而在室温或低温下溶解量很小;

(3)对杂质溶解量非常大或者非常小,前一种情况是使杂质留在母液中不随被提纯物质晶体一同析出,后一种情况是使杂质在热过滤的时候被滤去;

(4)容易和重结晶物质分离;

(5)价廉、易得、无毒。

重结晶常用的溶剂见表 2-1。要选择合适的溶剂,除可以查阅化学手册外,还可以采用实验的方法。方法是:取 0.1 g 目标物质放于一支小试管中,滴加约 1 mL 溶剂,加热至沸腾。若样品完全溶解,且冷却后能析出大量晶体,这种溶剂是合适的;如样品在冷时或温热时都能溶于 1 mL 溶剂中,则这种溶剂不合适;若样品不溶于 1 mL 沸腾的溶剂,再分批加入溶剂样品仍不溶解,这种溶剂也不合适;若样品溶于 3 mL 以内的热溶剂,但冷却后无结晶析出,这种溶剂也不合适。

表 2-1 重结晶常用的溶剂

溶剂	沸点 /℃	相对密度	与水的混溶性
水	100	1.00	+
甲醇	64.96	0.79	+
乙醇(95%)	78.1	0.80	+
冰醋酸	117.9	1.05	+
丙酮	56.2	0.79	+
乙醚	34.1	0.71	-
石油醚	30-60	0.64	-
乙酸乙酯	77.06	0.90	-
苯	80.1	0.88	-

注:“+”表示溶解;“-”表示不溶解。

如果物质易溶于某一种溶剂而难溶于另一种溶剂,且这两种溶剂互溶,就可以用两者配成的混合溶剂进行实验。常用的混合溶剂有乙醇与水、丙酮与水、乙醚与石油醚、苯与乙醚等。

2. 将粗产物用所选溶剂加热溶解制成饱和或近饱和溶液

当用有机溶剂进行重结晶时,需使用回流装置。将待重结晶的粗样品置于圆底烧瓶或锥形瓶中,加入比需要量略少的溶剂,开动搅拌器,开启冷凝水,加热至沸腾,观察样品的溶解情况。若样品未完全溶解可分次补加溶剂,每次加入后均需再加热使溶液沸腾,直至样品全部溶解。此时若溶液澄清,无不溶性杂质,即可撤去热源,在室温下放置,使晶体析出。

以水为溶剂进行重结晶时,可以烧杯为容器,在磁力搅拌器上加热,其他操作同前,只是需估计并补加因蒸发而损失的水。如果所用溶剂是水与有机溶剂的混合溶剂,则按照有机溶剂处理。

3. 趁热过滤

所得到的饱和溶液中如有不溶性杂质,应趁热过滤,防止其在过滤中由于温度降低而析出结晶。过滤完毕,用少量溶剂冲洗一下滤纸,若滤纸上析出的结晶较多,可小心地将结晶刮回抽滤瓶中,用少量溶剂溶解后再过滤。

4. 加活性炭脱色

若溶液中存在有色杂质或树脂状物质、悬浮状微粒,难以通过一般过滤除去,可向溶液中加入活性炭脱色剂。活性炭对水溶液脱色效果好,对非极性溶液脱色效果较差。不能向沸腾的溶液中加入活性炭,以免溶液暴沸而溅出。一般来说,应待溶液稍冷后再加入活性炭较安全。

活性炭的用量以能完全除去颜色为度。为了避免过量,应少量多次加入。每加一次后都须再把溶液煮沸片刻,然后用布氏漏斗趁热过滤。如一次脱色效果不好,可用少量活性炭再处理一次。过滤时可用表面皿覆盖漏斗,以减少溶剂挥发。过滤后如发现滤液中有活性炭,应重新过滤,必要时可以使用双层滤纸。

5. 冷却、结晶

静置等待结晶时,必须使过滤的热溶液慢慢地冷却,这样所得的结晶比较纯净。切不可将滤液置于冷水中迅速冷却,因为这样形成的结晶较细,而且容易夹有杂质。有时晶体不易析出,可用玻璃棒摩擦瓶壁或加入少量该溶质的结晶。

如果被纯化的物质不析出晶体而析出油状物,那是因为热的饱和溶液的温度比被提纯物质的熔点高或者接近。油状物中所含杂质较多,可重新加热溶液至成为清液后让其自然冷却,开始产生油状物时立即剧烈搅拌使油状物分散,也可搅拌至油状物消失。

6. 抽滤、洗涤

通过减压抽滤把结晶从母液中分离出来,用少量溶剂润湿晶体,继续抽滤、干燥。抽滤时,布氏漏斗以橡胶塞与抽滤瓶相连,漏斗下端的斜口正对抽滤瓶的支管,将抽滤瓶与水泵相连。在布氏漏斗中铺一张比漏斗底部略小的圆形滤纸,过滤前用溶剂润湿滤纸,打开水泵,抽气,使滤纸紧贴在漏斗上,把要过滤的混合物倒入布氏漏斗中,使固体物质均匀分布在滤纸面上,用少量滤液将黏附在容器壁上的结晶洗出,继续抽气,尽量除去母液。当布氏漏斗下端不再滴出溶剂时,拔掉抽滤瓶的接管,关闭气泵,过滤得到的固体习惯上被称为滤饼。为了除去结晶表面的母液,应洗涤滤饼。将少量干净的溶剂均匀洒在滤饼上,用玻璃棒或刮刀轻轻翻动晶体,使全部结晶刚好被溶剂浸润(注意不要使滤纸松动),打开气泵,抽去溶剂,重复操作两次,就可把滤饼洗净。

7. 干燥

纯化后的晶体表面还吸附有少量溶剂,应根据实际情况自然晾干或用烘箱烘干。量较大或易吸潮、易分解的产品可放在真空恒温干燥箱中干燥。

三、干燥

干燥(drying)是除去附着在固体上或混杂在液体、气体中的少量水分的操作,也包括

除去少量溶剂。在合成实验中,有机物在进行定性、定量化学分析之前以及固体有机物在测熔点前,都必须完全干燥,否则会影响结果的准确性。有一些合成反应需要在无水条件下进行,不仅所有的原料和溶剂都应该经过干燥,而且要防止空气中的水分进入反应系统。因此,干燥是一种普通而又重要的操作。制药工程专业实验主要涉及固体的干燥和无水条件下的合成反应,下面主要介绍这两种干燥操作。

1. 固体的干燥

固体的干燥主要是除去固体中残留的水分以及有机溶剂,可以根据物质的性质选择适当的方法。

1) 自然干燥

自然干燥是最简单、最经济的一种干燥方法。遇热易分解或含有易燃、易挥发溶剂的物质可以放在表面皿或其他敞口容器中,在空气中自然晾干。应当注意的是,此方法难以除尽样品中的少量水分。

2) 加热干燥

为了加快干燥速度,热稳定性好、熔点较高的固体物质可使用烘箱烘干,但是加热温度应低于固体物质的熔点,且需随时翻动,以免固体物质结块、熔化或分解、变色。

3) 干燥器干燥

(1) 普通干燥器干燥。普通干燥器中有多孔瓷板,瓷板下面根据要求放入不同的干燥剂。常用的干燥剂有浓硫酸(可吸除水分和碱性物质)、无水氯化钙(可吸除水分和醇类等)、氢氧化钾(可吸除水分、酸类、酚类和酯类)、生石灰或碱石灰(可吸除水分和酸类)、石蜡(可吸除乙醚、氯仿、苯和石油醚等有机溶剂的蒸气)、硅胶(可吸除水分,但作用较慢)、氧化铝(可吸除水分)、五氧化二磷(可强烈地吸除水分)。瓷板上面放置盛有待干燥样品的表面皿等。该方法干燥样品所需时间较长,效率不高,一般仅用于保存易吸潮的固体。普通干燥器是具有磨口盖子的厚质玻璃器皿,打开时一定要小心,防止摔碎。

(2) 真空干燥器干燥。真空干燥器是顶部带有玻璃活塞的普通干燥器,从此处用真空泵抽真空可使干燥器内的压强降低,夹杂在固体中的液体更容易汽化而被干燥剂所吸附,所以可以提高干燥效率。抽真空时真空度不宜过高,以防干燥器炸碎;抽气时应注意水压变化,以免水倒流至干燥器内。

2. 无水条件下的合成反应

某些合成反应要求无水操作,除仪器、药品需干燥外,反应系统亦要求无水。一般用干燥管将反应系统与外界大气隔开,干燥管内封装着干燥剂。反应中常用的是氯化钙干燥管。

氯化钙干燥管的装法及使用中的注意事项:在干净、干燥的干燥管底部垫少量棉花,将颗粒状的氯化钙装入,装量约为干燥管体积的 2/3,轻轻摇动干燥管,将氯化钙装得均匀、致密,上面再盖一点儿棉花。

四、固液萃取

固液萃取(solid-liquid extraction)是用适当的溶剂或适当的方法将固体原料中的可

溶性组分溶解,使其进入液相,再将不溶性固体与溶液分开的操作,其实质是溶质由固相传递至液相的传质过程。目前,固液萃取在制药生产中有着广泛的应用,如中草药有效成分的提取。提取时要将所要的组分尽可能完全提出,将不要的成分尽可能少提出,但用任何一种溶剂或任何一种方法提取得到的提取液或提取物仍然是包含几种化学成分的混合物,需进一步分离和精制。

1. 固液萃取的方法

1) 煎煮法

煎煮法是将药材加水煎煮取汁的方法。其一般操作过程如下:将药材适当切碎或粉碎,置于适宜的煎煮容器中,加适量水浸没药材,浸泡适宜的时间后加热至沸腾,浸出一定的时间,分离煎出液,药渣依法煎煮 2~3 次,收集各煎出液,离心分离或沉降过滤后低温浓缩至规定的浓度。稠膏的相对密度一般热测(80~90℃)为 1.30~1.35。为了减小颗粒剂的服用量和引湿性,常采用水煮醇沉淀法,即将水煎出液蒸发至一定的浓度(一般相对密度为 1 左右),冷却后加入 1~2 倍量的乙醇,充分混匀,放置过夜,使其沉淀,次日取其上清液(必要时过滤),沉淀物用少量 50%~60% 的乙醇洗净,洗液与滤液合并,减压回收乙醇后浓缩至一定的浓度,然后移至冷处(或加一定量的水,混匀)静置一定的时间,使沉淀完全,再过滤,滤液低温蒸发浓缩至呈稠膏状。

煎煮法适用于有效成分能溶于水,且对湿、热均较稳定的药材。煎煮法为目前颗粒剂生产中最常用的方法,除醇溶性药物外,所有颗粒剂药物的提取和制稠膏均采用此法。

2) 浸渍法

浸渍法是把药材用适当的溶剂在常温或温热条件下浸泡,使有效成分浸出的方法。其一般操作过程如下:将药材粉碎成粗末或切成饮片,置于有盖容器中,加入规定量的溶剂后密封,搅拌或振荡,浸渍 3~5 h 或规定的时间,使有效成分充分浸出,倾取上清液,过滤,压榨残液,合并滤液和压榨液,静置 24 h,过滤。

浸渍法适用于有黏性、无组织结构、新鲜、易于膨胀的药材,尤其适用于有效成分遇热易挥发或易被破坏的药材。该法具有操作周期长、浸出溶剂用量较大、浸出效率低、不易完全浸出等缺点。

3) 渗漉法

渗漉法是将适当加工的药材粉末装于渗漉器内,从渗漉器上部添加溶剂,溶剂透过药材层往下流动,从而浸出药材有效成分的方法。其一般操作过程如下:先将药材粉末放在有盖容器内,再加入药材量 60%~70% 的浸出溶剂均匀润湿,密闭,放置 15 min 至数小时,使药材充分膨胀,以免在渗漉筒内膨胀;取适量脱脂棉,用浸出液润湿后轻轻垫铺在渗漉筒的底部,然后将已润湿膨胀的药粉分次装入渗漉筒中,每次装入后都均匀压平,松散程度根据药材及浸出溶剂而定,装完后用滤纸或纱布覆盖,并加入一些玻璃珠、石块之类的重物,以免加溶剂时药粉浮起;打开渗漉筒的浸出液出口活塞,从上部缓缓加入溶剂至高出药粉数厘米,加盖放置浸渍 24~48 h,使溶剂充分渗透扩散。溶剂渗入药材细胞中溶解大量可溶性物质之后,浓度、密度增大而向下移动,上层的浸出溶剂或较稀的浸出溶