



2000 种

ERBAIZHONG ZHONGYAO PIANJI ZHIBEI GUANJIAN JISHU

中药片剂制备 关键技术

倪健 主编



化学工业出版社
生物·医药出版分社

2000种

ERBAIZHONG ZHONGYAO PIANJI ZHIBEI GUANJIAN JISHU

中药片剂制备 关键技术

倪健 主编



化学工业出版社
生物·医药出版分社

· 北京 ·

全书从目前中药片剂研制的特点与问题出发,以“全面反映、客观点评,突出实用性与针对性”为编写思想,收集了200余个应用较多、有完善的处方与制备方法、具有一定代表性的中药片剂实例。

全书分为三部分。分别介绍片剂基本知识、目前片剂的研究热点,第三部分突出体现了原工艺的设计思路和关键技术点,并结合目前的研究动态,对其不足和特色进行了点评。该部分介绍了两个方面:一是药物基本情况,通过对处方、来源、制法、性状、功能与主治、用法与用量、注意、贮藏、质量控制等方面进行论述,反映药物的全貌;二是制备工艺解析,包括工艺设计思路、工艺关键技术、该药物及主要药物相关研究动态、工艺点评等。

本书可使读者熟悉目前常用中药片剂制备技术的现状及存在的问题,并能从中获得解决问题的方式与方法。

本书可供药品研究者、医药企业药品开发、生产和管理人员及药专业学生参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

200种中药片剂制备关键技术/倪健主编. —北京:化学工业出版社,2007.11

ISBN 978-7-122-01433-7

I. 200… II. 倪… III. 中药材-片剂-制剂 IV. TQ461

中国版本图书馆CIP数据核字(2007)第165798号

责任编辑:陈燕杰 余晓捷 孙小芳

文字编辑:王新辉

责任校对:徐贞珍

装帧设计:史利平

出版发行:化学工业出版社 生物·医药出版分社(北京市东城区青年湖南街13号 邮政编码100011)

印刷:北京永鑫印刷有限责任公司

装订:三河市万龙印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张37 $\frac{3}{4}$ 字数1314千字 2008年1月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888(传真:010-64519686) 售后服务:010-64518899

网址:<http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价:129.00元

版权所有 违者必究

编写人员

主 编 倪 健

副 主 编 (按姓氏笔画排列)

王伟义 付建家 杜守颖 吴 清 张观福 邱智东
胡容峰 唐志书

编写人员 (按姓氏笔画排列)

王 地 王 梅 王玉蓉 王伟义 王英姿 邓力为
史亚军 付建家 玄 律 乔蓉霞 刘伟毅 汤继军
苏 丹 杜守颖 吴 清 邱智东 谷雨龙 邹爱峰
沈小春 张文芯 张观福 张建武 陈 旭 陈雪松
周长征 胡容峰 侯 薇 原素敏 倪 健 徐 建
郭东艳 唐志书 梅康康 董金香 韩立炜 韩玲玲
蔡程科 谭 鹏 翟晓玲 戴俊东

前 言

片剂以其剂量准确、质量稳定；服用、携带、运输等较方便；生产机械化、自动化程度高；产量大、成本低等特点而得以广泛应用，逐渐成为中成药中品种多、应用广泛的重要剂型。但由于片剂类型多样（有口服、口腔、皮下、外用等）和制备过程复杂（除了有中药材的提取、分离与纯化的环节以外，还有诸多辅料的选用、压片和包衣等特色鲜明的环节）等原因，给全面深入理解和掌握片剂的精髓及更好地指导中药片剂的研究、生产、经营和监督等带来了困难。

自1985年以来中药制药领域主要采用的，并一直用于指导中药片剂研究、生产、经营和监督的中药药剂学方面的教材有：曹春林主编的“高等医药院校试用教材”（共26章，615页。其中片剂内容43页，列举的中药片剂的例子有关节炎片、冠心二号、参茸片、蒲公英片、银翘解毒片、紫珠草片）；范碧亭主编的“高等中医药院校规划教材”（共24章，附录药剂常用辅料，698页。其中片剂内容50页，列举的中药片剂的例子有牛黄解毒片、参茸片、石淋通片、颅痛定片、穿心莲内酯片、痢速宁肠溶片、大山楂泡腾片）；张兆旺主编的“普通高等教育十五规划教材”（共25章，附录药剂常用辅料、国内中药制药设备、医药洁净室标准，750页，1150千字。其中片剂内容43页，列举的中药片剂例子有牛黄解毒片、参茸片、通塞脉片、穿心莲内酯片、痢速宁肠溶片、大山楂泡腾片）。分析这些教材中片剂部分的编写特点可以看出作者的侧重点在于片剂的基本概念、基本知识的论述，列举的片剂例子少且论述内容少。

编者从延伸和补充中药药剂学教材内容、突出实用性和针对性、反映中药片剂制备技术现状等角度出发，收集了200个应用较多、有完善的处方与制备方法、具有一定代表性的中药片剂实例，分三大部分对其进行了剖析。本书的出版在一定程度上弥补了该领域参考书的不足。

第一部分为片剂基本知识。内容包括片剂的特点、片剂的分类与应用、片剂常用赋形剂的特点与应用、片剂的制备方法（片剂制备、片剂包衣）、片剂的质量要求、片剂的包装与贮藏。该部分内容的编写以现行教材为蓝本，紧扣片剂发展动向，将片剂中应当掌握的要点、重点和难点等核心内容加以提炼、浓缩，以新颖形式精心安排，力求简洁清晰、一目了然，使读者易于掌握。

第二部分为目前片剂的研究热点。介绍了新型片剂和新技术与新方法。

第三部分为常用中药片剂工艺技术解析。内容包括基本情况、制备工艺解析（工艺设计思路、工艺关键技术、该片剂及主要药物相关研究动态、工艺点评）、参考文献。该部分内容的编写以片剂的处方、来源、制法、性状、功能与主治、用法与用量、注意、贮藏、质量控制等基本情况为出发点，详细阐述工艺设计的初衷和关键的技术环节，并在此基础上结合现代研究动态，以科学、准确的语言点评该片剂现行工艺技术的不足或需要改进及可以改进的方面。

愿这本凝聚着几十位教师、药厂工程师和技术人员多年教学经验与实践经验的书籍，能够使读者全面准确地了解中药片剂的现状、动态和技术环节，解决在片剂科研、生产和监督

中的问题。当然书中难免有不足和错漏之处，敬请读者提出宝贵意见，以便今后进一步修订和完善。

本书获得国家科技部支撑项目“中药制药过程及设备工程化共性技术研究”的支持（项目编号：2006BAI09B007）。

倪 健
2007年10月

目 录

总论	1	出血热预防片	121
第一部分 片剂基本知识	1	加味银翘片	124
第二部分 片剂研究中的热点问题	9	可达灵片	130
各论	19	四神片	133
九味羌活片	19	宁神补心片	137
人参健脾片	21	平消片	139
八珍益母片	25	正心降脂片	142
万氏牛黄清心片	28	正胃片	144
三七片	30	白带片	147
三七伤药片	31	白蒲黄片	150
三七冠心病片	35	石淋通片	154
三黄片	38	伤痛宁片	155
女金片	41	华山参片	159
小儿止泻片	46	华蟾素片	161
小儿导赤片	48	壮腰健肾片	163
小儿金丹片	52	妇良片	166
小儿清热片	55	妇科千金片	169
小儿解感片	59	安中片	171
小柴胡片	62	安胃片	174
川芎茶调片	65	安喘片	175
中风回春片	68	当归片	178
丹七片	70	当归龙荟片	180
丹参片	72	血脂灵片	184
五苓片	73	两面针镇痛片	187
元胡止痛片	77	利肺片	189
六味地黄片	80	尿塞通片	192
内消瘰疬片	83	扶正养阴片	195
化癥回生片	85	抗炎退热片	198
化痰消咳片	89	抗骨增生片	201
双黄消炎片	91	抗衰复春片	204
心宁片	93	护肝宁片	207
心血宁片	95	杞菊地黄片	211
心脉通片	98	杞蓉片	214
心脑静片	100	肝舒片	217
支气管炎片	103	苓连片	221
止咳定喘片	106	苓暴红止咳片	224
牛黄消炎片	108	补肾强身片	227
牛黄解毒片	111	连蒲双清片	229
风湿定片	113	附子理中片	230
风痛宁片	116	麦味地黄片	233
冬凌草片	118	乳块消片	237

刺五加片	239	祛风止痛片	380
参芪片	241	结核灵片	383
参苏片	242	胃疼宁片	385
参苓白术片	245	胃痛宁片	387
参茸固本片	248	脉君安片	390
固元片	251	重感灵片	392
昆明山海棠片	254	香连片	395
板蓝根片	256	骨仙片	398
罗黄降压片	259	骨刺消痛片	401
肥儿片	262	健宝灵片	405
肺气肿片	265	健胃消食片	410
肿节风片	269	健脾片	413
苦胆片	271	哮喘片	417
金牡感冒片	275	夏天无片	419
金鸡虎补片	278	振源片	421
金果饮咽喉片	281	柴胡镇咳片	423
金泽冠心片	284	柴黄片	424
金莲花片	286	桂芍镇痢片	427
金蚧片	289	桑菊感冒片	430
降压平片	293	消咳喘片	433
降压避风片	296	消栓通络片	435
降脂灵片	300	消痔灵片	437
降脂减肥片	303	消渴平片	441
保心宁片	307	益心酮片	444
保和片	311	益母草片	446
保喉片	313	益脉康片	448
冠心丹参片	317	益虚宁片	450
前列通片	318	脑心清片	453
复方川贝精片	321	脑血栓片	456
复方丹参片	325	脑灵片	458
复方半夏片	329	脑得生片	461
复方石韦片	331	莲芝消炎片	464
复方石淋通片	335	调经活血片	466
复方岗稔片	338	调经益母片	470
复方刺五加片	340	通窍鼻炎片	473
复方穿心莲片	343	接骨七厘片	477
复方草珊瑚含片	345	接骨片	480
复方羚角降压片	347	梅翁退热片	484
复方藿香片	349	清火片	487
复明片	353	清肺抑火片	488
复肾宁片	357	清热解毒片	490
宫炎平片	360	清脑降压片	493
柏子养心片	363	清感穿心莲片	497
活力源片	367	痔疮片	499
活血通脉片	370	盘龙七片	502
活络镇痛片	374	维C银翘片	506
珍菊降压片	377	羚羊感冒片	510

羚翘解毒片	513
菊蓝抗流感片	516
蛇胆陈皮片	520
银杏叶片	522
银花抗感片	525
银黄含化片	528
银翘解毒片	529
黄杨宁片	532
黄连上清片	534
喉舒口含片	537
喉舒宁片	540
暑症片	543
溃疡片	546
猴头菌片	548
舒风活络片	550

舒肝片	553
舒胆片	557
舒胸片	560
舒筋活血片	563
感冒清片	566
新清宁片	569
新雪片	570
痰咳净片	573
精制冠心病片	576
鼻咽灵片	578
镇痛片	582
藿胆片	585
藿香清胃片	587
癫痫宁片	590
索引	594

总 论

第一部分 片剂基本知识

一、片剂的定义与特点

1. 片剂的定义

片剂系指药材提取物、药材提取物加药材细粉或药材细粉与适宜辅料混匀压制或其他适宜方法制成的圆片状或异型片状的制剂。主要供内服，亦有外用。

片剂是在丸剂的基础上发展而来的，具有悠久的历史。早在 10 世纪后叶的阿拉伯人的手抄本中就有记载。19 世纪随着机械工业的发展，各种形式的压片机相继出现，使片剂的品种、产量和质量有了迅猛发展。与此同时，片剂的质量标准、生产技术和设备日益完善。目前中药片剂近千种。1995 版《中国药典》一部中收载中药片剂 47 种；2000 版《中国药典》一部中收载中药片剂 59 种，2005 版《中国药典》一部中收载中药片剂 95 种。

2. 片剂的特点

优点：①通常片剂溶出度和生物利用度比丸剂好；②剂量准确，含量差异小，患者按片服用剂量准确；③质量稳定，片剂属于干燥固体剂型，受外界影响小，同时还可以通过包衣的方法保护易氧化变质或潮解的药物；④体积的减少和包装的改进，使得服用、携带、运输等较方便；⑤生产机械化、自动化程度高且产量大，有利于降低成本；⑥可以制成不同释放形式的片剂，如分散片、口腔崩解片、肠溶片、控缓释片等，以满足临床不同疾病的需要。

缺点：①片剂制备过程中需要加入若干赋形剂，并经过压缩成型，有时会影响其生物利用度；②儿童和昏迷病人不易吞服；③含挥发性成分的片剂，久贮则其成分含量下降。

二、片剂的分类与应用

1. 片剂的分类

内服片	普通压制片：即素片
	包衣片：分为糖衣、薄膜衣、半薄膜衣、肠溶衣
	咀嚼片：口腔内咀嚼服用的片剂。便于吞服，加速药物溶出
	分散片：遇水能迅速崩解形成均匀的黏性混悬液的水分散体
	泡腾片：含有泡腾剂的片剂。崩解迅速，多用于可溶性药物
	多层片：两层或两层以上的片剂。避免配伍变化；长效；改善外观
	长效片：药物缓慢释放而延长作用
	口腔片：多用于口腔及咽喉疾患
	舌下片：发挥速效。避免肝首关和胃肠影响
	口腔贴片：吸收快，避免肝首关；局部治疗，维持药效长
外用片	阴道片：产生局部作用
	植入片：植入体内缓缓吸收而达到长效的目的
	溶液片：外用溶液片中的药物成分及辅料均应溶于水或缓冲液
微囊片	药物微囊化后制成的片剂

2. 中药片剂的分类

按原料特性将中药片剂分为下列四种类型：①提纯片（中药材提取得到单体成分或提取有效部位后制成

的片剂)；②全粉末片(全部中药材粉碎成细粉后制成的片剂)；③全浸膏片(全部中药材经提取后制成的片剂)；④半浸膏片(部分中药材经提取后制成的片剂)。

三、片剂常用赋形剂的特点与应用

为了保障压片时的流动性、润滑性、可压性及其成品的崩解性，压片时常常要加入各种辅料。辅料种类或用量会影响制片过程、片剂的质量、稳定性及其疗效的发挥。片剂辅料应当安全、无毒、无害，有较高的物理和化学稳定性，不与药物及其他辅料起反应，对药物的释放、吸收和含量测定等不产生影响，同时尽可能来源广、成本低。

片剂的常用辅料按其用途分为稀释剂和吸收剂、湿润剂和黏合剂、崩解剂及润滑剂。见表1。

表1 片剂常用辅料的种类

种类	机理和作用	常用品种及应用特点
稀释剂和吸收剂	稀释剂适用于主药剂量小于0.1g,或含浸膏量多,或浸膏黏性太大而制片困难者;原料药中含有较多挥发油、脂肪油或其他液体而需制片者,需要加入吸收剂。稀释剂的加入可以保证片剂体积大小;减少药物成分的剂量偏差;改善药物的压缩成型性	淀粉:主要用玉米淀粉。片剂中最常用的稀释剂、吸收剂和崩解剂。较少单独作为填充剂使用,常与糖粉、糊精、乳糖混合使用;可压性淀粉具有良好的流动性、可压性、自身润滑性和黏合性,并有较好的崩解作用
		糊精:常与淀粉配合用作填充剂,兼有黏合作用。容易造成片面麻点、水印、药物崩解或溶出迟缓;容易影响药物含量测定
		糖粉:为片剂优良的稀释剂,兼有矫味和黏合作用,能增加片剂的硬度和片面光滑度。多用于口含片、咀嚼片及纤维性中药或质地疏松的药物制片。糖粉具有引湿性,不宜用于酸性或强碱性药物
		乳糖:易溶于水,无引湿性;具有良好的流动性、可压性;性质稳定,可与大多数药物配伍。乳糖是优良的填充剂,制成的片剂光洁、美观,较少影响主药的含量测定
		无机盐类:硫酸钙、磷酸氢钙、氧化镁、碳酸钙、碳酸镁等均可作为吸收剂,适于含挥发油和脂肪油较多的中药制片。二水硫酸钙较为常用,能与多种药物配伍
		糖醇类:甘露醇清凉味甜,易溶于水,无引湿性;是咀嚼片、口含片的主要稀释剂。山梨醇可压性好,易吸湿,具有凉爽的甜味,常作为咀嚼片的填充剂和黏合剂。常与甘露醇配合使用。与等量的磷酸氢钙合用可以直接压片;赤藓糖是制备口腔速溶片的最佳辅料
湿润剂和黏合剂	润湿剂:本身无黏性,但能润湿并诱发药粉黏性。黏合剂可以是液体或固体。液体黏合作用大,容易混匀;固体常常兼有稀释剂和崩解剂的作用。黏合剂本身具有黏性,能增加药粉间的黏合作用,以利于制粒和压片	微晶纤维素:具有较强结合力和良好可压性,可用于粉末直接压片
		蒸馏水:诱发的黏性强。不适用于热敏感、遇水不稳定的药物;应用时难以分散
		乙醇:凡药物具有黏性,但遇水后黏性过强而不易制粒;或遇水受热易变质;或药物易溶于水但难以制料;或干燥后颗粒过硬,影响片剂质量者,均宜采用不同浓度的乙醇作为润湿剂
		淀粉浆(糊):为最常用的黏合剂,能均匀地湿润药料;本身具有一定的黏性。适用于对湿热较稳定又不太松散的药物。使用浓度一般为8%~15%,以10%最为常用。有煮浆法和冲浆法两种
		糖浆、液状葡萄糖、饴糖、炼蜜:黏合力强,适用于纤维性强、弹性大以及质地疏松的药物
		胶浆类:具有强黏合性。多用于松散性药物或作为硬度要求大的口含片的黏合剂。明胶浆宜用于松散且不易制粒的药物以及在水中不需崩解或延长作用时间的口含片,可以使片剂在口腔中缓缓溶解,并有润滑舒适感
		纤维素衍生物:羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素、甲基纤维素和低取代羟丙基纤维素均可作黏合剂。微晶纤维素具有良好的流动性、崩解性,是片剂中良好的填充剂和干燥黏合剂,多用于粉末直接压片
		聚乙二醇:聚乙二醇4000和聚乙二醇6000常用。适用于水溶性与水不溶性物料的制粒
聚乙烯吡咯烷酮:能溶于水成为黏稠胶状液,也能溶于乙醇。是一种多功能的黏合剂。可以用于对湿热敏感的药物黏合剂;常用于泡腾片和咀嚼片的制粒中。吸湿性强		

种类	机理和作用	常用品种及应用特点
崩解剂	除口含片、舌下片、长效片、植入片、咀嚼片外，一般片剂均需加崩解剂	干淀粉：适用于不溶性或微溶性的片剂。崩解作用主要依靠毛细管和吸水膨胀
		羧甲基淀粉钠(CMS-Na)：具有较强的吸水性和膨胀性，流动性好，用量少，可以直接压片，不影响片剂的可压性；水溶液有较高的黏度；交联羧甲基纤维素钠能吸收数倍于自身重量的水而膨胀，常与羧甲基淀粉钠合用
		低取代羟丙基纤维素(L-HPC)：具有较强的吸水性。膨润度大。具有崩解和黏结双重作用
		泡腾崩解剂：依靠弱酸与弱碱反应所产生的产气作用
		表面活性剂：增加药物的润湿性。使用时可以溶解于黏合剂中、与崩解剂混合后加于干颗粒中或用乙醇溶解后喷洒于干颗粒上
润滑剂(机理：液体润滑；边界润滑；薄层绝缘作用)	增加颗(或粉)粒流动性；减少颗(或粉)粒与冲模的黏附性；降低摩擦力 润滑剂的作用有：①助流性；②抗黏着性；③润滑性	疏水性或水不溶性润滑剂：硬脂酸镁、滑石粉、硬脂酸、高熔点蜡、氢化植物油、微粉硅胶。微粉硅胶常用于粉末直接压片的助流剂和吸附剂。适宜于油类、浸膏等药物
		水溶性润滑剂：聚乙二醇 4000 或聚乙二醇 6000、月桂醇硫酸镁。聚乙二醇适用于能完全溶解的片剂

四、片剂的制备方法

(一) 压片

不同压片方法的比较如下。

(1) 颗粒压片法 制备成颗粒后压片可以增加物料的流动性，使片重和含量准确；避免粉末分层，保证片剂含量均匀；减少细粉吸附和容存的空气，避免片剂松裂；避免细粉飞扬而造成黏冲、拉模等现象。

湿制颗粒法：指物料经过湿和热的处理。适用于药物不能直接压片，且遇湿、热不起变化的片剂制备。常用的制粒方法有挤出制粒法、滚转制粒法、流化喷雾制粒法、喷雾干燥制粒法。颗粒应及时干燥。干燥温度一般为 60~80℃。颗粒干燥的程度一般凭经验掌握，含水量以 3%~5% 为宜。

干制颗粒法：指物料不经过湿和热的处理，可缩短工时，可提高对湿、热敏感药物产品的质量。颗粒较硬。常用的制粒方法有滚压法、直接筛选法、重压法。

(2) 直接压片法 该方法无需制颗粒，缩短了工艺过程，简化了设备，降低了成本；药物不经湿热过程，有利于药物的稳定；利于药物的溶出。但容易在生产中产生较多粉尘，片剂外观稍差，有时在加工过程中药物容易分层。

直接压片法应用时需要解决的是粉末的流动性和可压性问题，目前主要从改善压片物料性能和改进压片机械两方面入手。

(3) 压片前处理 压片前对颗粒或粉末中主药含量、含水量(中药压片用干颗粒含水量一般为 3%~5%)、松紧度、粗细度(应根据片重和片径来选择颗粒的粒度)等进行控制。同时根据物料的性质、片重、片型等要求进行压片机械的选择。常用的压片机有单冲压片机(调节下冲来调节片重，调节上冲来调节压力)和旋转式压片机(压力调节器、片重调节器分别调控压片压力和片重)。

(4) 压片过程与机理 片剂的压片过程与机理见表 2。

表 2 片剂的压片过程与机理

药物及辅料在外界压力之下产生足够的内聚力和黏结作用而成片剂	
粉末结合成颗粒的机理	与黏附力和内聚力有关 湿法制颗粒：水分及其形成的液桥、液滴的表面张力；干燥后由于熔融、黏合剂的固化及重结晶形成的固体桥 无水药物粉末：分子间力、静电力

续表

颗粒压制成型	外力的作用使颗粒间接触面积增大,产生较大的表面能,从而使颗粒产生不可逆的塑性变形,并借助分子间力、静电力而成片剂 亲水性药物的水膜和片剂毛细管中的水分——有助于成型和增强黏结力 受压产生的热量;产生熔融、形成低共熔混合物、固体桥 药物、辅料中形成的氢键
压片过程中压力的传递和分布	传递:垂直方向、水平方向 分布:药品周边、片芯、片面各部分的压力和密度的分布不均匀;颗粒中各种压力分布不均匀
片剂的弹性复原	颗粒被压缩后会发生产性变形、弹性变形,制备成的片剂内有一定的弹性内应力。片剂的弹性复原及压力分布不均匀,是导致裂片的主要原因

(5) 压片过程中可能发生的问题及解决办法 针对压片过程中的问题,可以从压片物料的情况、空气环境情况、压片机情况等方面考虑。压片过程中可能发生的问题及解决办法见表3。

表3 压片过程中可能发生的问题及解决办法

问题	原因	解决方法
松片	物料细粉过多;药料含纤维多,动物角质类药量大,缺乏黏性又具有弹性;或黏性差的矿物类药量多;或颗粒质地疏松,流动性差	再加适量润湿剂,选黏性较强的黏合剂
	颗粒含水量不当,完全干燥的颗粒有较大的弹性且变形较大	调控颗粒中的含水量
	药料中含较多的挥发油、脂肪油等成分	加适当的吸收剂或制成微囊或包合物
	制剂工艺不适;制粒时乙醇浓度过高;润滑剂和黏合剂不适;部分浸膏碳化;浸膏粉碎细度不够	除针对原因解决外,稠膏、黏合剂趁热与粉料混合,并充分混匀
	冲头长短不齐;压力不够或车速过快;下冲下降不灵活	更换冲头,适当增加压力,减慢车速
黏冲	颗粒太潮,室内温度、湿度过高	将颗粒重新干燥,室内保持干燥
	润滑剂用量不足或分布不均匀	应增加用量,充分混合
	冲模表面粗糙;冲头刻字太深	应更换冲头或将冲头擦亮
裂片	制粒时黏合剂或润湿剂选择不当,或用量不足,或细粉过多,或颗粒过粗过细	筛去部分细粉,调整黏合剂
	颗粒中油类成分较多或药物含纤维成分较多	加用吸收剂或糖粉
	颗粒过干	可喷洒适量稀乙醇湿润,或与含水量较大的颗粒掺和后压片
	压力过大,或车速过快	调节压力或减慢车速
	上冲与模圈不吻合;冲头磨损并向内卷边;压力不均匀;模圈因摩擦而造成中间孔径变大	更换冲模
变色或表面斑点	中药浸膏制成的颗粒过硬;润滑剂未经过筛混匀	所加辅料充分混匀,或返工处理
	上冲油垢过多并落入颗粒产生油点	在上冲头装一橡皮圈以防止油垢滴入颗粒,并经常擦拭机械,或调整机械避免摩擦
引湿受潮	浸膏中含有易引湿的树胶、黏液质、鞣质、蛋白质及无机盐等成分;包装不严	加适当辅料,改进包装及提取纯化去除引湿性杂质

(二) 包衣

1. 片剂包衣

(1) 目的 片剂包衣的目的有以下几点: ①增加药物的稳定性; ②掩盖药物的不良气味; ③控制药物的

释放部位；④利用包衣技术，制备成不同释放速度的药物；⑤片剂美观和便于识别。

(2) 种类 主要有糖衣、薄膜衣、肠溶衣。

(3) 包衣片剂的质量要求 片芯要求（片面弧形、棱角小；足够硬度）；衣层要求（均匀牢固，与片芯不起作用，光亮、颜色一致，无裂纹）。

(4) 方法 滚转包衣法；流化床包衣法；埋管式包衣法；压制包衣法。

2. 糖衣

糖衣可以防潮、隔绝空气、掩盖药物的不良气味，而且外观美观、对片剂的崩解影响不大。

包糖衣的工序一般为：包隔离层、粉衣层、糖衣层、有色糖衣层、打光；包衣物料有糖浆、胶浆、滑石粉、白蜡等。包糖衣的工序、目的、主要物料见表4。片剂包糖衣过程中可能发生的问题及解决办法见表5。

表4 包糖衣的工序、目的、主要物料

工 序	目 的	主 要 物 料
隔离层	防止药物吸潮变质及糖衣破坏；增加片剂硬度	胶浆(多用于包隔离层,可增加衣层黏性、塑性和牢固性,并对片芯起保护作用),胶糖浆,少量滑石粉
粉衣层	消除药片原有棱角,片面包平,为包好糖衣层打基础	不需包隔离层的片剂可直接包粉衣层。物料为糖浆及滑石粉
糖衣层	增加衣层的牢固性和使片面坚实、平滑	糖浆(浓度为65%~75%),用于粉衣层与糖衣层。高浓度有利于包衣迅速干燥析晶;保温使用有利于均匀分布
有色糖衣层	增加美观,便于区别不同品种,见光易分解破坏的药物包深色糖衣层,有保护作用	有色糖浆(含可溶性食用色素的糖浆,用于有色糖衣层。常用色素有苋菜红、柠檬黄、胭脂红等,用量为0.03%左右,可单独或配合应用)
打光	片衣表面光亮美观,且有防潮作用;能延缓药物作用	虫蜡。用于糖衣片打光,用前应精制

表5 片剂包糖衣过程中可能发生的问题及解决办法

问 题	原 因	解 决 方 法
糖浆不粘锅,片剂摩擦变色	锅壁上蜡未除尽;电炉使用过早;包衣锅角度太小	除尽蜡粉;采用热吹风,调节电炉使用时机;调整包衣锅角度
花斑或色泽不匀	片面粗糙,粉层和糖衣层未包匀;有色糖浆用量过少又未混匀;片未干就打光;中药片受潮变色;包糖衣或色衣时温度太高、干燥过快	针对原因进行预防;已发生花斑或色浅的品种,以有色糖浆多包几次;深色或花斑严重者洗去蜡料及部分糖衣,重新包糖衣及色衣
脱壳	片芯不干;胶液层或糖浆未充分干燥	片芯一定要符合要求;包糖衣时要层层干燥。脱壳者可洗去重包
片面裂纹	糖浆与滑石粉的用量不当,温度太高,干燥太快;糖衣过分干燥;酸性药物与滑石粉中的碳酸盐反应生成二氧化碳	注意糖浆与滑石粉的用量;操作时控制干燥温度与程度;注意贮藏温度;应用合乎要求的滑石粉
露边或高低不平	包衣物料的用量不当;温度过高或吹风过早;片芯形状不好,边缘太厚;包衣锅角度太小	糖浆与粉料的用量要适当;糖浆以均匀润湿片面为度;加完糖浆时最好不加热,应在片剂表面不见水分时再吹干;调整包衣锅角度
粘锅或双片	糖浆过量;搅拌不均。特别在锅温较低时更容易发生	降低糖浆用量;操作时搅拌均匀,同时吹风;温度不宜低
打不光、擦不亮	糖的结晶太粗,片面太粗糙;色衣包完停锅时湿度未掌握好,蜡粉太多或受潮	针对原因进行预防;如果太干,可用拧干的湿毛巾放入锅内;太湿了,打开锅盖转一会;蜡太多,可用毛巾擦除一部分

3. 薄膜衣和肠溶衣

(1) 薄膜衣 薄膜衣与糖衣相比具有节省辅料、简化操作、工时短、成本低、衣层牢固、衣层薄而增重少、对片剂崩解影响小、片剂表面的标记不受影响等优点。但也有有机溶剂耗量大且不能回收、难以完全掩盖片剂原有色泽等缺点。

常用的成膜材料主要为纤维素类(羟丙基甲基纤维素、羟丙基纤维素);丙烯酸树脂类(丙烯酸树脂Ⅳ号);其他(聚乙烯吡咯烷酮、苯乙烯-乙烯吡啶共聚物);增塑剂,分为水溶性的(甘油、聚乙二醇、丙二醇)水不溶性的(蓖麻油、邻苯二甲酸酯类);着色剂和掩蔽剂,如色素、二氧化钛等。片剂薄膜包衣的问题及解决办法见表6。

表6 片剂薄膜包衣的问题及解决办法

问题	原因	解决方法
碎片粘连和剥落	加浆太快,没有及时干燥	剔除粘连片或洗涤、干燥后重新包衣
起皱和橘皮膜	在衣膜没有铺展均匀时即被干燥;成膜材料不当	控制蒸发速率,在包衣成层完全干燥前添加包衣溶液;更换成膜材料
起泡和桥接	膜材料与片芯表面之间附着力下降,留有空间	改进包衣配方(添加能与衣膜材料形成氢键的物质;添加增塑剂);降低干燥温度,延长干燥时间
色斑和起霜	色斑:有色物干燥过程中在片剂表面不均匀分布。起霜:增塑剂或有色物干燥过程中迁移到包衣表面。有色物料在包衣浆液中分布不均匀	注意调整有色物料、增塑剂与成膜材料间的亲和性和互溶性。减慢干燥过程。将有色物料在包衣浆液中搅拌均匀
衣膜表面有液滴或呈油状	包衣溶液的配方不当,组成之间有配伍禁忌	调整配方

(2) 肠溶衣 指在37℃的人工胃液中2h以内不崩解或溶解,而在人工肠液中1h内崩解或溶解,并释放出药物。药物易被胃液(酶)所破坏或对胃有刺激性,或需要在肠道发挥疗效者,均需包肠溶衣。

常用的肠溶衣材料有虫胶(洋干漆,在pH 6.4以上的溶液中能迅速溶解;缺点是有时在胃中能崩解);邻苯二甲酸醋酸纤维素(胰酶能促进其消化,具有吸湿性);丙烯酸树脂Ⅱ号、丙烯酸树脂Ⅲ号等。

4. 片剂包衣的设备

(1) 包衣机 包衣锅有球形和荸荠形。片剂在荸荠形锅中滚动快,相互摩擦的可能性大,容易搅拌。角度:一般为30°~45°,保障片剂上下前后翻动。转速为30~32r/min,保障片剂能在锅的最高处成弧线落下,进行均匀而有效的翻转。温度:下加热,上吹热风。

(2) 悬浮包衣装置 通过急速的热气流使全部片芯悬浮。常用于片重轻、硬度大的片剂。

(3) 干压包衣 设备有压片和包衣在不同机器中进行和在同一机器中(联合式干压包衣机)进行两种。包衣的材料和厚度可按需要调整,可以避免温度和湿度对药物的影响。适用于有配伍禁忌、需要延长药效而制成多层片的药物;适用于包糖衣、肠溶衣。

五、片剂的质量要求

(一) 片剂在生产与贮藏期间应遵循的一般规定

(1) 用于制片的药粉、药膏应与辅料混合均匀。含药量小的或含有毒性药的片剂,应根据药物的性质用适宜的方法使药物分散均匀。

(2) 凡属挥发性或遇热不稳定的药物,在制片过程中应避免受热损失。制片的颗粒应控制水分,以适应制片工艺的需要,并防止成品在贮藏期间潮解、发霉、变质或失效。

(3) 凡具有不适的臭味、刺激性、易潮解或遇光易变质的药物,制成片剂后可包糖衣或薄膜衣。对一些遇胃液易破坏、刺激胃黏膜或需要在肠内释放的药物,制成片剂后应包肠溶衣,必要时薄膜包衣片剂应检查残留溶剂。阴道局部用药可制成阴道用片剂。有些药物也可根据需要制成泡腾片、含片、

咀嚼片等。

(4) 片剂外观应完整光洁，色泽均匀；应有适宜的硬度，以免在包装、贮运过程中发生破碎。

(5) 片剂一般应密封贮藏。

(二) 片剂的常规检查

1. 重量差异

片剂重量差异限度应符合表 7 中的规定。

表 7 片剂重量差异限度

平均重量	重量差异限度
0.3g 以下	±7.5%
0.3g 或 0.3g 以上	±5%

2. 崩解时限

照崩解时限检查法检查。规定检查溶出度或释放度以及供含化、咀嚼的片剂不进行崩解的时限检查。

药材原粉片崩解时限 30 分钟；(半)浸膏片、糖衣片、薄膜衣片的崩解时限为 60 分钟；肠溶衣片在盐酸溶液中 2 小时不得裂缝、软化或崩解，在磷酸盐缓冲液中 (pH 6.8) 应于 1 小时内全部崩解；泡腾片的崩解时限为 5 分钟。

阴道片需要进行融变时限的检查，应在 30 分钟内全部融化或崩解溶散。

3. 溶出度

需检查溶出度的情况有：在消化液中难溶的药物；与其他成分容易相互作用的药物；久贮或容易变为难溶性的药物；剂量小，药效强，副作用大的药物。

4. 含量均匀度检查

含量均匀度是指小剂量片剂中的单片偏离标示量的程度。检查了含量均匀度的品种，不再检查重量差异。

5. 微生物限度

照微生物限度检查法检查。含药材原粉的片剂：细菌数每克不得过 10000 个；霉菌和酵母菌数每克不得过 100 个；大肠埃希菌每克不得检出；大肠菌群每克应小于 100 个。不含药材原粉的片剂：细菌数每克不得过 1000 个；霉菌和酵母菌数每克不得过 100 个；大肠埃希菌每克不得检出。

6. 其他

采用理化、显微、薄层鉴别确定处方中各药物的存在，首选君臣药、毒性药、贵重药；对处方中君药、毒性药、贵重药含量进行测定。

六、片剂的包装与贮藏

片剂的包装和贮藏是保障药品质量的重要措施，目的是要保证药片在有效期内保持原有的物理、化学、生物和药效等方面的品质没有发生超出限度的变化。包装材质和形式的选择、贮藏条件的界定要充分考虑药物的性质。

1. 片剂的包装

片剂包装为药品的保存创造了环境。包装所起的作用主要是保护作用，体现在密封性和防震两个方面。密封性解决的是防止或降低环境的光线、湿度、温度、空气等对药品的影响；防震解决的是在药品运输过程中发生的摩擦、碰撞等问题。

片剂的包装通常有单剂量包装和多剂量包装两种形式。单剂量包装是指将每个片剂单独包装的形式，有泡罩式、窄条式，该包装形式提高了药物使用的方便性和保护作用。多剂量包装是指将十几个或更多药

品包装在一个容器中。常用的包装容器有玻璃瓶、塑料瓶及软质薄膜、纸塑复合膜、铝箔复合膜等制成的药袋。

2. 片剂的贮藏

药典中规定片剂宜密封贮存，防止发霉、吸潮、变质。因此片剂一般需要密封贮存于阴凉、通风、干燥处。对光敏感的片剂应避免光保存；易吸潮片剂应考虑在包装容器中放入适量的干燥剂；含有挥发性成分的片剂应考虑温度的影响和包装材料的吸着现象。