

全国高等医学院校配套教材

药学课程学习指导与强化训练

供药学、药剂学、临床药学、药品营销、中药学、  
制药工程、制剂工程等专业用

# 药剂学学习指导

滕亮 主编



科学出版社  
www.sciencepress.com

全国高等医学院校配套教材

药学课程学习指导与强化训练

供药学、药剂学、临床药学、药品营销、中药学、制药工程、制剂工程等专业用

# 药剂学学习指导

主 编 滕 亮

编 者 (按姓氏笔画排序)

马桂芝

木巴拉克·依明江

古丽巴哈尔·卡吾力

李 军

科 学 出 版 社

北 京

## 内 容 简 介

为了帮助学生更好地理解、掌握、运用药剂学相关知识点,我们特参考《药剂学》教材和相关执业药师培训材料编写了本学习指导。本书分学习指导、强化训练、参考答案三部分,每部分均按教材章节顺序编写。其中学习指导采用线图、表格的形式将相关知识点进行串排,使所有知识点成为一个整体,便于学生理解、记忆;强化训练参考常见考试题型要求,将每章节的知识点分别采用 A1 型选择题、A2 型选择题、配伍型选择题、判断题、填空题、简答题、计算题、处方分析等进行考查;在强化训练中引入了部分教材中可以见到的药剂学外语专业词汇,培养学生学习专业外语的兴趣,提高掌握专业词汇的能力。

本书不仅可以作为本专科生学习药剂学的配套教材,也可作为药学专业研究生和执业药师考试复习的参考用书。

### 图书在版编目(CIP)数据

药剂学学习指导/滕亮主编. —北京:科学出版社,2006

(全国高等医学院校配套教材·药学课程学习指导与强化训练)

ISBN 7-03-017909-9

I. 药… II. 滕… III. 药剂学-医学院校-教学参考资料 IV. R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 100886 号

责任编辑:方 霞 夏 宇 / 责任校对:李奕莹

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新 蕾 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2006年8月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2006年8月第一次印刷 印张:15 1/4

印数:1—3 000 字数:362 000

定价:28.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换<环伟>)

# 前 言

药剂学是药学专业主要课程之一,是药学专业的主干课程,药专业学生的必修课,也是一门综合性很强的应用科学。为积极配合临床治疗和指导制剂生产打下基础,药剂学的主要任务是学习药物剂型设计与制备的基础理论、基本技能和基本知识,以发挥药物的预期疗效,确保治疗达到有效、安全、稳定的目的。

学生学习本课程后应达到下列基本要求:

(1) 掌握各类剂型的特点、质量要求与应用,制剂制备的基本原理和方法,一些典型品种的制备工艺及原理。

(2) 掌握药物剂型设计的基本理论和基础学科知识在药剂学中的实际应用。

(3) 能够根据医疗需求选用适当的药物、赋形剂及附加剂,并将其制成安全、有效、稳定的制剂。

(4) 了解制剂生产中常用设备的基本原理、性能、使用及安全等方面的知识。

(5) 了解本学科的新成就、新技术和新发展。能初步查阅有关的中外文献资料和处方前试验设计方法。

为了达到上述学习目的和学习要求,帮助学生更好地掌握、理解、运用相关知识点,特参考《药剂学》教科书和相关执业药师培训材料编写本学习指导。

本书分学习指导、强化训练、参考答案三部分,每部分均按教材章节顺序编写。其中学习指导采用线图、表格的形式将相关知识点进行串排,使所有知识点成为一个整体,便于学生理解、记忆;强化训练部分参考常见考试题型要求,将每章节的知识点分别采用 A1 型选择题、A2 型选择题、配伍型选择题、判断题、填空题、简答题、计算题、处方分析等进行考查;在强化训练中引入了部分教材中可以见到的药剂学外语专业词汇,培养学生学习专业外语的兴趣,提高掌握专业词汇的能力。

本书不仅可以作为本专科生学习药剂学的配套教材,也可作为药专业研究生和执业药师考试复习的参考用书。

本书由滕亮负责学习指导部分编写及全书的审核,古丽巴哈尔·卡吾力负责强化训练部分第一至第四章的编写,木巴拉克·依明江负责强化训练部分第五至第八章的编写,李军负责强化训练部分第九至第十五章的编写,马桂芝负责强化训练部分第十六至第十九章的编写。

鉴于编写者的能力和编写时间所限,书中尚有错误未能一一校正,敬请广大读者批评指正并提出宝贵的意见和建议。

编 者

2006 年 7 月

# 目 录

前言

## 第一部分 学习指导

第一章 绪论学习指导 .....	(3)
第二章 液体制剂学习指导 .....	(4)
第三章 灭菌制剂与无菌制剂学习指导 .....	(6)
第四、五章 固体制剂学习指导 .....	(8)
第六章 半固体制剂学习指导 .....	(10)
第七章 气雾剂学习指导 .....	(12)
第八章 浸出制剂学习指导 .....	(13)
第九章 药物溶液形成理论学习指导 .....	(14)
第十章 表面活性剂学习指导 .....	(16)
第十一章 微粒分散体系理论学习指导 .....	(18)
第十二章 药物制剂稳定性学习指导 .....	(20)
第十三章 粉体学学习指导 .....	(22)
第十四章 流变学学习指导 .....	(24)
第十五章 药物制剂的设计学习指导 .....	(25)
第十六章 制剂新技术学习指导 .....	(26)
第十七章 缓释、控释制剂学习指导 .....	(28)
第十八章 经皮吸收制剂学习指导 .....	(30)
第十九章 生物技术药物制剂学习指导 .....	(31)

## 第二部分 强化训练

第一章 绪论 .....	(35)
第二章 液体制剂 .....	(39)
第三章 灭菌制剂与无菌制剂 .....	(57)
第四章 固体制剂-1(散剂、颗粒剂、片剂、片剂的包衣) .....	(81)
第五章 固体制剂-2(胶囊剂、滴丸剂和膜剂) .....	(105)
第六章 半固体制剂 .....	(110)
第七章 气雾剂、喷雾剂与粉雾剂 .....	(125)
第八章 浸出技术与中药制剂 .....	(132)
第九章 药物溶液的形成理论 .....	(138)

第十章 表面活性剂 .....	(143)
第十一章 药物微粒分散系的基础理论 .....	(152)
第十二章 药物制剂的稳定性 .....	(156)
第十三章 粉体学基础 .....	(166)
第十四章 流变学基础 .....	(173)
第十五章 药物制剂的设计(自学) .....	(175)
第十六章 制剂新技术 .....	(178)
第十七章 缓释、控释制剂 .....	(191)
第十八章 经皮吸收制剂 .....	(201)
第十九章 生物技术药物制剂(自学) .....	(207)

### 第三部分 参考答案

第一章 绪论 .....	(211)
第二章 液体制剂 .....	(211)
第三章 灭菌制剂与无菌制剂 .....	(213)
第四章 固体制剂-1(散剂、颗粒剂、片剂、片剂的包衣) .....	(217)
第五章 固体制剂-2(胶囊剂、滴丸剂和膜剂) .....	(220)
第六章 半固体制剂 .....	(221)
第七章 气雾剂、喷雾剂与粉雾剂 .....	(223)
第八章 浸出技术与中药制剂 .....	(224)
第九章 药物溶液的形成理论 .....	(225)
第十章 表面活性剂 .....	(226)
第十一章 药物微粒分散系的基础理论 .....	(228)
第十二章 药物制剂的稳定性 .....	(228)
第十三章 粉体学基础 .....	(230)
第十四章 流变学基础 .....	(231)
第十五章 药物制剂的设计(自学) .....	(231)
第十六章 制剂新技术 .....	(232)
第十七章 缓释、控释制剂 .....	(234)
第十八章 经皮吸收制剂 .....	(236)
第十九章 生物技术药物制剂(自学) .....	(237)

# 第一部分 学习指导





# 第一章 绪论学习指导

处方设计

基本理论

制备工艺

质量控制

合理应用

药物制剂

【任务】基本理论;新剂型;新辅料;新机械、新设备;中药新剂型;生物技术药物制剂;新技术【分支学科】工业药剂学、物理药学、药用高分子材料学、生物药剂学、药物动力学、临床药

综合性应用技术科学

辅料:有利于制剂形态的形成;使制备过程顺利进行;提高药物稳定性;调节有效成分的作用或改善生理要求

【药品标准】国家对药品质量、规格和检验方法所作的技术规定

【药典(Pharmacopoeia)】一个国家记载药品规格、标准的法典。由国家组织的药典委员会编写,并由政府颁布施行,具有法律约束力。中华人民共和国药典:1953版→1963版→1977版→1985版→1990版→1995版→2000版→2005版;其他国家药典:美国药典(U.S.P.)、英国药典(B.P.)、日本药局方(J.P.)、国际药典(Ph. Int.)

【处方】是医疗和生产部门的药剂调制的一项重要书面文件,是医师为某一患者预防或治疗需要而开写给药局的有关制备和发放药剂的书面凭证

【法定处方】药典或部颁标准收录的处方,具法律约束力

【医师处方】专为个别病人用药的书面文件

【处方药(Prescription Drug, Ethical Drug)】是必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买并在医生指导下使用的药品,所以只应对医师等专业技术人员作适当的宣传介绍

【非处方药(Nonprescription Drug, Over The Counter, OTC)】是由专家遴选的、不需执业医师或执业助理医师处方并经过长期临床实践被认为患者可以自行判断、购买和使用并能保证安全的药品。管理上的界定:非本质区别

【药物剂型】适合于疾病的诊断、治疗或预防的需要而制备的不同给药形式,药物剂型必须与给药途径相适应

【药物制剂】各种剂型中具体药品名称

【药物剂型的重要性】改变药物作用;调节作用速度;降低、消除毒副作用;靶向性;直接影响疗效

途径——胃肠道给药:如溶液剂、乳剂、混悬剂、散剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂

非胃肠道给药:注射给药、呼吸给药、皮肤给药、黏膜给药、腔道给药

分散系统:溶液型、胶体溶液型、乳剂型、混悬型、气体分散型、微粒分散型、固体分散型

制法:不能包含全部剂型,不常用,如:浸出制剂、无菌制剂

形态:液体剂型、半固体剂型、固体剂型、气体剂型

【药物的传递系统(DDS)】以适宜的剂型和给药方式,用最小的剂量达到最好的治疗效果

制剂学  
调剂学

# ★ 第二章 液体制剂学习指导

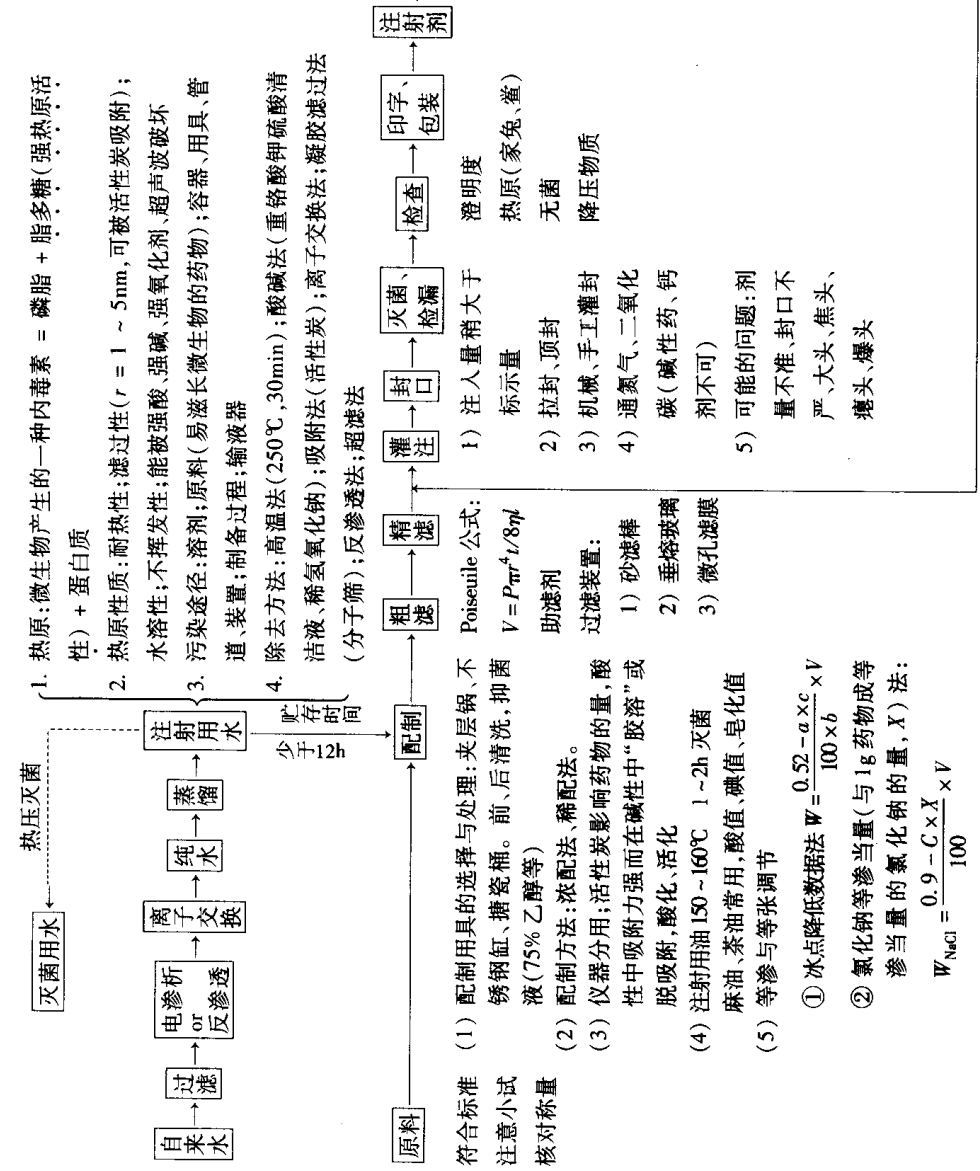
类型	r (nm)	特征	类别、性质及质量评价	制法
均相液体制剂	低分子溶液剂	分子或离子分散为澄明液体, 稳定	<p>溶液剂</p> <p>芳香水剂: 矫味、矫臭、分散剂, 不稳定, 不宜大量配制和久贮</p> <p>糖浆剂: 单糖浆, 浓度 85% (g/ml), 64.7 (g/g)。制含药糖浆、矫味剂、助悬剂</p> <p>酏剂: 浓度一般为 5%~10%, 乙醇浓度为 60%~90%</p> <p>甘油剂: 药物溶于甘油, 专供外用</p> <p>涂剂: 多为消毒、消炎药的甘油溶液。也用乙醇、植物油等作溶剂</p> <p>酊剂: 毒、剧药品的酊剂 10g/ml; 其他酊剂 20g/ml</p>	<p>溶解法、稀释法和化学反应</p> <p>溶解法、稀释法、蒸馏法</p> <p>溶解法、混合法</p> <p>溶解法、蒸馏法</p> <p>溶解法、化学反应法</p> <p>溶解法</p> <p>溶解法、浸渍法、渗漉法</p>
	高分子溶液剂	高分子, 澄明, 热力学稳定	<p>① 荷电性</p> <p>② 渗透压</p> <p>③ 黏度与分子量</p> <p>④ 絮凝特性: 盐析、陈化、絮凝、胶凝</p>	有限溶胀 → 无限溶胀
非均相液体制剂	溶胶剂	胶态多相体系, 不稳定	<p>① 双电层结构</p> <p>② 性质: 光学、电学、动力学、稳定性 (絮凝不稳定性、动力不稳定性, 保护胶体)</p>	<p>① 分散法: 机械分散法、胶溶法、超声分散法</p> <p>② 凝聚法: 物理凝聚法、化学凝聚法</p>
	乳剂	液体微粒分散形成多相体系, 不稳定	<p>① 组成 = 水相(W) + 油相(O) + 乳化剂</p> <p>② 类型: 水包油型(O/W)、油包水型(W/O)、复乳</p> <p>③ 乳化剂: 表面活性剂、天然(阿、西、明、杏、黄)、固体微粒、辅助(↑<math>\eta</math>及膜的强度)</p> <p>④ 乳化剂的选择: 乳剂类型; 给药途径; 乳化剂性能; 混合乳化剂的选择</p> <p>⑤ 形成理论: 降低表面张力, 形成牢固的乳化膜</p> <p>⑥ 乳化剂对乳剂类型的影响: 乳剂的类型主要由乳化剂的性质、HLB 值决定, 其次是乳化膜的牢固性、相容积比、温度、制备方法</p> <p>⑦ 稳定性: 分层、絮凝、转相、合并与破坏、酸败</p> <p>⑧ 质量评定: 粒径、分层(3750r/min, <math>\approx</math>1年)、合并速度、稳定常数(离心前后光密度变化的百分率)</p>	<p>① 干胶法</p> <p>② 湿胶法</p> <p>③ 新生皂法</p> <p>④ 两相交替加入法</p> <p>⑤ 机械法</p> <p>⑥ 复乳剂: 二步乳化法</p>

续表

类型	r (nm)	特征	类别、性质及质量评价	制法
非均相液体制剂	500 ~ 10000	固态微粒分散形成多相体系, 聚结、不稳定性	<p>一、概述: 毒剧药和剂量小者不宜, 多为液体, 也有干混悬剂</p> <p>二、混悬剂的物理稳定性</p> <p>①粒子的沉降速度: <math>V = 2r^2(\rho_1 - \rho_2)g/m</math></p> <p>②微粒的荷电与水化: 双电层结构, 水化膜。</p> <p>③絮凝与反絮凝: 絮凝态的特点(沉降快, 沉降面明显, 沉降体积大, 易分散)。阴离子的絮凝作用大于阳离子</p> <p>④晶型增长与转型</p> <p>⑤分散相的浓度与温度</p> <p>三、混悬剂的稳定剂</p> <p>①助悬剂: 能增加分散介质的黏度以降低微粒的沉降速度或增加微粒亲水性的附加剂。低分子助悬剂 + 高分子助悬剂(天然、合成或半合成、硅藻土、触变胶)</p> <p>②润湿剂</p> <p>③絮凝剂与反絮凝剂</p> <p>四、混悬剂的质量评定</p> <p>①沉降容积比: <math>0 &lt; F &lt; 1</math></p> <p>②絮凝度(<math>\beta</math>): 表示絮凝所引起的沉降容积增加的倍数</p> <p>③重新分散试验</p> <p>④<math>\zeta</math> 电位和流变学测定</p>	<p>①分散法: 加液研磨(1份药物加0.4~0.6份液体); 疏水性药物可加表面活性剂(润湿剂)</p> <p>②凝聚法: 物理凝聚法(醋酸可的松滴眼剂)、化学凝聚法(透视用硫酸钡)</p>
				<p>常用溶剂: 极性(水、甘油、DMSO) 半极性(乙醇、1,2-丙二醇、PEG300-600) 非极性(脂肪油、液体石蜡、醋酸乙酯)</p> <p>常用的附加剂: 增溶剂、潜溶剂、防腐剂(尼泊金类、苯甲酸、苯甲酸钠、山梨酸、苯扎溴铵)、矫味剂(甜味剂、泡腾剂)、着色剂</p>

# 第三章

# 灭菌制剂与无菌制剂学习指导



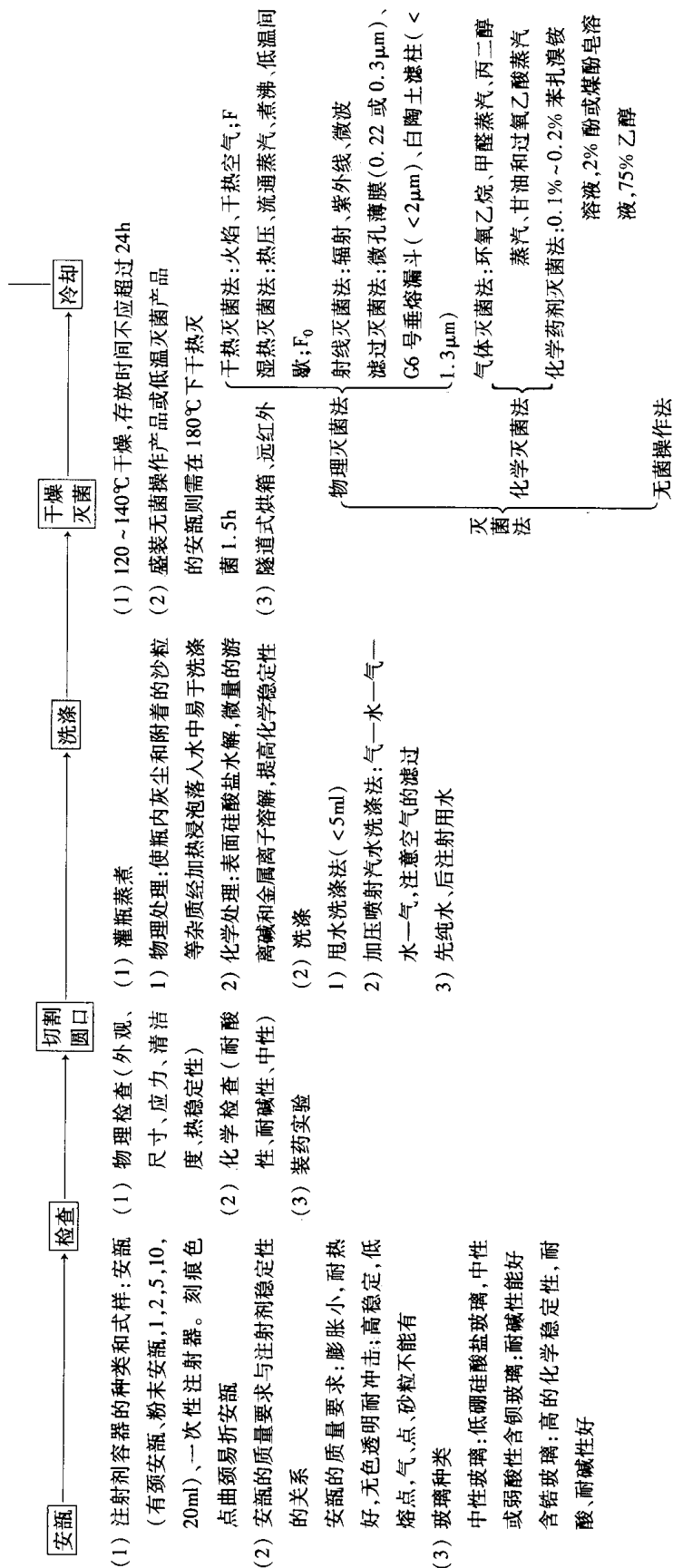
- 1) 分类: 溶液型、无菌粉末、混悬型、乳剂型  
其中无菌粉末适合遇水不稳定者、生物制剂。分为注射用冷冻干燥制品(冷冻干燥法)、注射用无菌分装产品(灭菌溶剂结晶法、喷雾干燥法)
- 1) 冷冻干燥制品: 测定低共熔点 → 预冻(速冻法、慢冻法) → 升华干燥(一次升华法、反复预冻升华法) → 再干燥  
异常现象: 含水量偏高、喷瓶、外形不饱满或萎缩成团粒
- 2) 注射用无菌分装产品  
A. 无菌粉末物理化学性质(热稳定、CRH、晶形、松密度) → 生产工艺(原材料准备 → 分装 → 灭菌、异物检查 → 印字包装)  
B. 存在问题: 装量差异、澄明度、无菌度、吸潮变质
2. 给药途径: 静脉、脊椎腔、肌内(< 5ml)、皮下注射(1 ~ 2ml)、皮内(0.2ml)
3. 特点: 药效迅速、作用可靠; 适于不宜口服的药物; 适于不能口服的病人; 可产生局部作用; 使用不便且注射疼痛; 制造过程复杂
4. 质量要求: 无菌; 无热原; 澄明度; 安全性; 渗透压; pH 4 ~ 9; 稳定性; 降压物质

1. 热原: 微生物产生的一种内毒素 = 磷脂 + 脂多糖(强热原活性) + 蛋白质
2. 热原性质: 耐热性; 滤过性( $r = 1 \sim 5\text{nm}$ , 可被活性炭吸附); 水溶性; 不挥发性; 能被强酸、强碱、强氧化剂、超声波破坏
3. 污染途径: 溶剂; 原料(易滋生微生物的药物); 容器、用具、管道、装置; 制备过程; 输液器
4. 除去方法: 高温法( $250^\circ\text{C}$ , 30min); 酸碱法(重铬酸钾硫酸清洁液、稀氢氧化钠); 吸附法(活性炭); 离子交换法; 凝胶过滤法(分子筛); 反渗透法; 超滤法

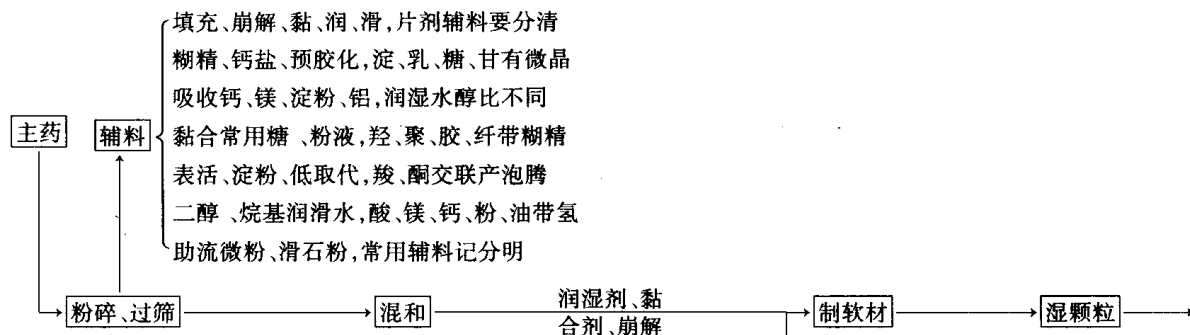
- 符合标准  
注意小试  
核对称量
- (1) 配制用具的选择与处理: 夹层锅、不锈钢缸、搪瓷桶。前、后清洗, 抑菌液(75%乙醇等)
  - (2) 配制方法: 浓配法、稀配法。
  - (3) 仪器分用; 活性炭影响药物的量, 酸性中吸附力强而在碱性中“胶溶”或脱吸附, 酸化、活化
  - (4) 注射用油  $150 \sim 160^\circ\text{C}$  1 ~ 2h 灭菌  
麻油、茶油常用; 酸值、碘值、皂化值
  - (5) 等参与等张调节
- Poiseuille 公式:  
 $V = P \pi r^4 / 8 \eta l$
- 助滤剂  
过滤装置:
- 1) 砂滤棒
  - 2) 垂熔玻璃
  - 3) 微孔滤膜
- ① 冰点降低数据法  $W = \frac{0.52 - a \times c}{100 \times b} \times V$
- ② 氯化钠等渗当量(与 1g 药物成等渗当量的氯化钠的量, X) 法:  
 $W_{\text{NaCl}} = \frac{0.9 - C \times X}{100} \times V$

- 1) 注入量稍大于标示量
- 2) 拉封、顶封
- 3) 机械、手工灌装
- 4) 通氮气、二氧化碳(碱性药、钙剂不可)
- 5) 可能的问题: 剂  
量不准、封口不  
严、大头、焦头、  
瘪头、爆头

- 澄明度  
热原(家兔、鲎)  
无菌  
降压物质



# ★ 第四、五章 固体



1. 粉碎: 借助机械力将大块固体物料破碎成适宜程度的碎块或细粉的操作过程
  - (1) 粉碎度; 粉碎的目的
  - (2) 粉碎机理: 机械力 > 内聚力
  - (3) 粉碎机
    - 1) 研钵
    - 2) 球磨机: 适合毒、剧、贵重物料及吸湿性、刺激性强的药物及无菌粉碎, 密闭粉碎, 效率低
    - 3) 冲击粉碎机(万能粉碎机)
    - 4) 流能磨: 适用于抗生素、酶、低熔点及其他对热敏感的药物粉碎及无菌粉碎
2. 筛分(分级): 将不同粒度的混合物料按粒度大小进行分离的操作
  - (1) 制备方法: 冲眼筛(模压筛)、编制筛
  - (2) 筛的规格: 药典标准(一号筛至九号筛, 孔径↓); 工业标准["目"1英寸(25.4mm)长度上的筛孔数目]
  - (3) 筛分效率的影响因素: 粒度、粒子的形态、密度小、带电性、含湿量

1. 混合: 把两种以上组分的物质均匀混合的操作
2. 混合度: 标准偏差  $\sigma$  或  $\sigma^2$ 、混合度  $M$
3. 混合机制: 对流、剪切、扩散, 于同一过程不同时间段
4. 混合的影响因素
  - (1) 物料的粉体性质: 粒度、形态、密度、含水量、流动性、黏附性、凝聚性等
  - (2) 设备类型: 混合机的形状、尺寸、材质、表面情况
  - (3) 操作条件: 物料的充填量、装料方式、混合比、混合机的转动速度、混合时间
5. 混合的原则及注意事项
  - 1) 组分的比例(稀释散、贮备散)、组分的堆密度、混合器械的吸附性、含液体或结晶水的药物、粉末的带电性、低共熔
6. 混合方式及设备
  - (1) 混合方式: 搅拌、研磨、过筛
  - (2) 混合设备
    - 1) 容器旋转型混合机: 水平圆筒型、V型、双锥型
    - 2) 容器固定型混合机: 搅拌型、锥型垂直螺旋

1. 挤压制粒方法与设备
  - (1) 制软材是关键。设备有螺旋挤压式、旋转挤压式、摇摆挤压式。轻握成团、轻触即散。黏合剂的用量、混合时间、强度对颗粒硬度及密度有较大影响
  - (2) 特点
    - 1) 粒度由筛网孔径大小调节, 为圆柱形颗粒, 粒度分布较窄
    - 2) 颗粒松软由黏合剂的量决定
    - 3) 有混合、制软材等多个工序, 劳动强度大
    - 4) 小颗粒费筛
2. 转动制粒: 母核形成阶段(起模) → 母核长大阶段(泛制) → 压实阶段
3. 高速搅拌制粒
4. 流化床制粒
5. 复合型制粒
6. 喷雾制粒
7. 液相中晶析制粒法(球形晶析制粒法)

分剂量: 目测法、重量法 (准确、效率低)、容量法 (准确性差、效率高)

一般散六号筛 }  
外用散七号筛 } 散剂  
眼用散九号筛 }

片剂制备 {  
制粒 { 湿法制粒  
压片 { 干法制粒  
直接 { 直接粉末(结晶)压片  
压片 { 半干式颗粒(空白颗粒)压片

# 制剂学习指导

## 1. 空胶囊的制备

(1) 空胶囊的组成 = 明胶 + 附加剂(增塑剂、琼脂、遮蔽剂、防腐剂、矫味剂)

(2) 栓模法工艺:溶胶 → 蘸胶 → 干燥 → 拨壳 → 切割 → 整理

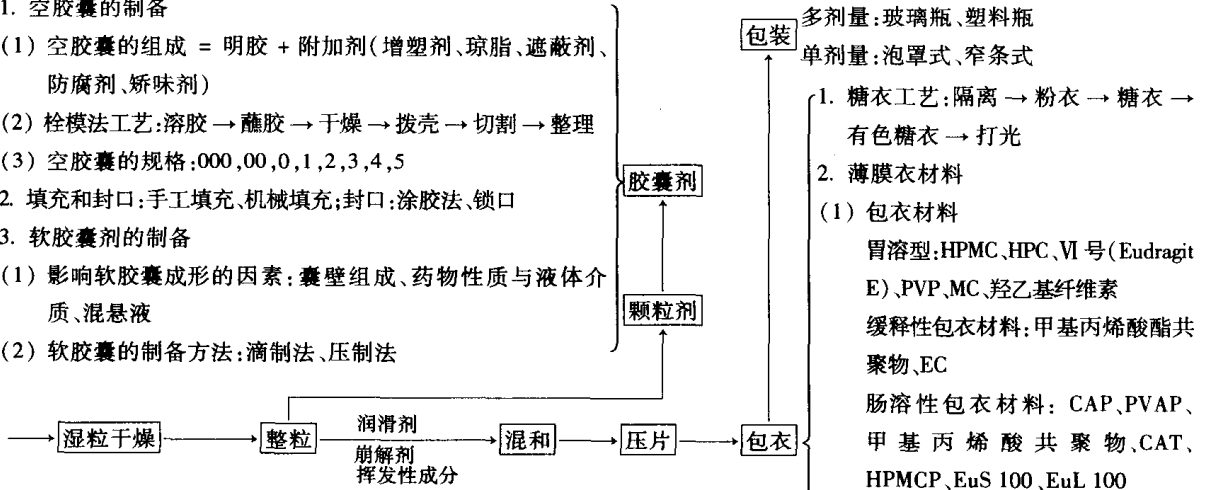
(3) 空胶囊的规格:000,00,0,1,2,3,4,5

2. 填充和封口:手工填充、机械填充;封口:涂胶法、锁口

## 3. 软胶囊剂的制备

(1) 影响软胶囊成形的因素:囊壁组成、药物性质与液体介质、混悬液

(2) 软胶囊的制备方法:滴制法、压制法



## 1. 干燥原理

传热(温差)与传质(分压差)同步;必要条件:物料表面水蒸气分压 > 干燥介质中水蒸气分压

2. 湿空气的性质:湿度( $H$ )与相对湿度( $RH$ )

3. 物料中水分的性质:平衡水分与自由水分(与物料的种类、空气的状态有关);结合水分与非结合水分(与物料性质有关)

4. 干燥速度( $U$ ):在单位时间、单位干燥面积上被干物料所能汽化的水分量,  $\text{kg}/(\text{m}^2 \cdot \text{s})$

## 5. 干燥方法与设备

### (1) 干燥方法

操作方式分:常压式、真空式。

加热方式分:传导、对流、辐射、介电

### (2) 干燥设备

1) 厢式干燥器:量少间歇干燥

2) 流化床干燥器:热敏性物质,但不适用于含水量高、易黏结成团的物料,要求粒度适宜

3) 喷雾干燥器

4) 红外干燥器:受热均匀、干燥快、质量好,电能消耗大

5) 微波干燥器:含水物料的干燥特别有利

## (一) 片重计算

主药含量;颗粒重量

(二) 压片机:单冲、旋转;圆形、异形;一次压制、二次压制;双层压片机、片芯压片机

1. 单冲压片机:饲粉器、上下冲、模圈、出片调节器、片重调节器、压力调节器

2. 旋转式压片机:16,19,27,33,55,75冲

## (三) 压缩成形性的评价方法

1. 硬度与抗张强度  $T_s$

2. 脆碎度: < 0.8%

3. 弹性复原率( $E_R$ )

## (四) 片剂成形的影响因素

可压性、熔点、结晶态与结晶水、黏合剂、润滑剂、水分、压力

## (五) 制备中可能发生的问题及解决方法

1. 裂片:弹性复原及压力不均,黏合剂,细粉

2. 松片:硬度不够,粉性,压力小

3. 黏冲:含水量,润滑剂,冲头,湿度

4. 片重差异超限:流动性、大小不均、细粉多、斗内颗粒时多时少、冲头与膜孔吻合性不好

5. 崩解迟缓:压缩力、可溶性成分与润滑剂、物料的压缩成形与黏合剂、崩解剂

6. 溶出超限

7. 含量不均匀:混合不均匀、可溶性

# ★ 第六章 半固体

类型	基 质		
软膏剂	油脂性	烃类	凡士林:黄、白,吸水性差 石蜡,液体石蜡:调节稠度
		类脂类	羊毛脂:吸水性强,黏度大 蜂蜡、鲸蜡:调节稠度或增加稳定性 二甲基硅油:润滑剂,不可用作眼膏基质
	乳化性	皂类	一价皂:O/W型乳化剂 多价皂:W/O型乳化剂
		脂肪醇硫酸(酯)钠类	十二醇硫酸酯钠,阴离子型乳化剂。常与其他W/O乳化剂合用调整适当的HLB值
		高级脂肪醇及多元醇类	十六醇(鲸蜡醇),十八醇(硬脂醇):一定吸水力,增加W/O稳定性和稠度 硬脂酸甘油酯:弱W/O乳化剂,与强的O/W乳化剂合用 Span与Tweens类:与碱类、重金属盐、酚类、鞣质均有配伍变化,Tweens能抑制一些消毒剂、防腐剂的效能
		聚氧乙烯醚的衍生物类	平平加O:O/W型非离子,加用辅助乳化基才能制成乳剂型基质 乳化剂OP:O/W型非离子,不宜与酚羟基类化合物配伍
	水性	CMC-Na;PEG类固体、液体合用。易溶于水,吸水性强,对皮肤有刺激,不宜用于遇水不稳定的药物,与季铵盐类、山梨糖醇类、羟苯酯类有配伍变化	
	眼膏剂	常用混合油性基质[8份凡士林,1份液体石蜡,1份羊毛脂(有表面活性作用、强吸水性、黏附性)],150℃干热灭菌1~2h。剂量较小且不稳定的抗生素等药物更合适	
	凝胶剂	水性凝胶基质:西黄耆胶、明胶、淀粉、纤维素衍生物、聚羧乙烯、海藻酸钠+水、甘油、丙二醇;卡波普、纤维素衍生物	
	栓剂	油脂性基质	可可豆脂:慢升温,免转型;加入蜂蜡、鲸蜡可提高其熔点
半(全)合成脂肪酸甘油酯			半合成椰油酯:吸水能力强,刺激性小 半合成山苍子油酯:理化性质与可可豆脂相似 半合成棕榈油酯:刺激性小,抗热能力强,化学性质稳定 硬脂酸丙二醇酯:与热水可膨胀,无明显刺激性
水性			甘油明胶:水、明胶、甘油(10:20:70),软化并缓慢地溶,药效缓慢,甘油具有保湿作用
水溶性和亲水性基质			PEC200,400,600,1000,1540,4000,6000:混合使用,吸湿性较强,对黏膜有一定刺激性,加水可减轻 聚氧乙烯(40)单硬脂酸酯类:商品代号为“S-40” 泊洛沙姆:随聚合度增大,物态从液体、半固体至蜡状固体,易溶于水



# 制剂学习指导

制 备	质量检查	其 他
1. 研磨法:基质为油脂性半固体,药物不溶于基质。软膏板、乳钵 2. 熔融法:油脂性基质大量制备时,若不够细腻需进一步研磨。三滚筒软膏机 3. 乳化法	1. 主药的含量测定 2. 物理性质的检测:熔程;稠度(插入度100~300) 3. 刺激性:皮肤、黏膜试验 4. 稳定性:加速试验、耐热、耐寒试验 5. 药物释放、穿透与吸收的测定方法 A. 体外实验法:离体皮肤法;半透膜扩散法;凝胶扩散法;微生物法 B. 体内实验法	注意处方分析
净化条件下进行严格灭菌	装量;金属性异物;颗粒细度;微生物限度	
水(不)溶性药物+少量水、甘油,溶解→加入其他成分		
(1) 冷压法:搓捏、模型冷压 (2) 热熔法:基质加热熔化、加入药物、倾入涂有润滑剂的模型中、冷却、成栓。 1) 脂肪性基质的栓剂常用软肥皂、甘油、95%乙醇的混合物(1:1:5)为润滑剂;水溶性基质则用油性液体润滑剂(液体石蜡、植物油) 2) 药物的重量与同体积基质的重量的比值称为该药物对基质的置换价。 $DV = \frac{W}{G - (M - W)}$ $x = (G - \frac{y}{DV}) \cdot n$	1. 重量差异:取10粒,超出规定限度的粒数不得多于一粒,并不得超出限度的一倍 2. 融变时限:油脂性基质的栓剂为30min,水溶性基质的栓剂为60min 3. 溶出速度试验与体内吸收试验 4. 稳定性和刺激性试验	1. 全身作用的栓剂:选择与药物溶解性质相反的基质。吸收途径: (1) 直肠上静脉→肝脏→大循环 (2) 直肠下静脉、肛门静脉→髂静脉→下腔大静脉→大循环;塞入肛门2cm处,避免首过效应 (3) 脂溶性非解离药物最易吸收 2. 局部作用的栓剂:释药慢的基质(水溶性基质),减少吸收。液化时间不宜过长(<4h)