

药剂学及制剂注解

第三分册

上册



8.34
41
-110.1

北京医学院药学系

1976.5.

第三分册 片剂、胶囊剂、制剂与疗

效的问题、配伍禁忌

目 录

第一章 片剂..... 1	II 悬浮包衣法..... 56
第一节 片剂的概述及常用辅料... 1	III 干压法包衣..... 58
一 片剂的概述..... 1	第四节 片剂的包装..... 58
二 片剂的质量要求..... 1	一 包装的种类..... 58
三 片剂的常用辅料..... 5	二 包装材料..... 58
第二节 片剂的制备..... 10	三 包装用的工具..... 60
一 压片的物理过程及影响压片的因素..... 10	四 包装机械设备..... 60
二 片剂的生产工艺..... 14	五 洗瓶及质量要求..... 60
I 湿制颗粒法..... 14	六 包装工作中存在的问题..... 60
(一) 原辅料的准备与加工处理..... 14	第五节 片剂的试制..... 61
(二) 按处方称料和混合..... 19	一 概述..... 61
(三) 湿润剂、粘合剂的选用及湿法制粒..... 23	二 试制工作步骤..... 61
(四) 颗粒的干燥..... 26	I 调查研究方法及内容..... 61
(五) 整粒..... 29	(一) 查阅有关文献..... 61
(六) 片重计算..... 30	(二) 向实际作调查..... 61
(七) 压片..... 32	II 拟定处方, 确定生产工艺... 70
II 干法制粒压片及粉末直接压片..... 42	第六节 片剂的发展近况..... 73
(一) 干法制粒压片..... 42	第七节 纸型片..... 74
(二) 粉末直接压片法..... 43	一 概述..... 74
第三节 片剂的包衣..... 47	二 生产工艺..... 74
一 片剂包衣的概述..... 47	三 举例..... 75
二 包衣方法与机械..... 49	四 生产中要注意的事项..... 76
I 包衣锅包衣法..... 49	第八节 片剂处方例..... 77
(一) 包衣锅及其附属设备... 49	一 乙酰唑胺片..... 77
(二) 包糖衣片..... 52	二 盐酸米海索片..... 78
(三) 薄膜衣..... 55	三 左旋多巴片..... 79
(四) 肠溶衣..... 56	四 安乃近片..... 81
	五 山道年酚酞片..... 82
	六 磺胺嘧啶片..... 84
	七 盐酸异丙嗪片..... 85
	八 三氯叔丁醇糖衣片..... 86

九	制霉菌素泡腾片	86	三十二	清凉润喉片	96
十	复方磺胺噻唑片	87	三十三	呋喃丙胺片	97
十一	抗痢灵片	88	三十四	扑蛲宁片	67
十二	磺胺甲基异恶唑片	89	三十五	止疟片(磷酸氯喹片)	97
十三	增效联磺片。复方磺胺甲基异恶唑片	90	三十六	乙胺嘧啶片	97
十四	四环素片	91	三十七	硫酸奎宁片	97
附录: 片剂参考处方		94	三十八	安痢平片	97
一	阿苯片	94	三十九	环磷酰胺片	97
二	烟酸片	94	四十	复方氟脲嘧啶片	97
三	安络血片	94	四十一	氮甲片	98
四	复方氢氧化铝(胃舒平片)	94	四十二	甲状腺片	98
五	米格来宁片(安比咖片)	94	四十三	复方乙酰水杨酸片	98
六	复方硼砂漱口片	94	四十四	复方阿司匹林片(小儿用)	98
七	葡萄糖酸钙片	94	四十五	复方氨基比林片	98
八	咳必清片	94	四十六	复方氨咖片	98
九	杜灭芬喉片	94	四十七	非那西丁片	98
十	含碘喉症片	94	四十八	麦角胺咖啡因片	98
十一	安眠酮片	94	四十九	晕海宁片	98
十二	肝乐片	94	五十	盐酸苯海索片(上海处方)	98
十三	复方 18-甲短效口服避孕药片(复方 18-甲基炔诺酮片)	94	五十一	硫酸苯乙肼片	98
十四	杆菌肽含片	94	五十二	吡啶斯的明片	99
十五	维生素C片	95	五十三	硝酸甘油片	99
十六	小儿安片	95	五十四	复方硝酸戊四醇酯片	99
十七	胃宁片	95	五十五	甲苯磺酸溴苯铵片	99
十八	多种钙片	95	五十六	卵磷脂片	99
十九	盐酸四环素片	95	五十七	乙琥胺片(上海处方)	99
二十	无味氯霉素片	95	五十八	硫酸亚铁片	99
二十一	无味合霉素片	95	五十九	氨茶碱片	99
二十二	硫酸新霉素片	95	六十	长效氨茶碱片	99
二十三	磺胺异恶唑片	96	六十一	喘息定片	99
二十四	磺胺-5-甲氧嘧啶片	96	六十二	氢氧化铝片	99
二十五	长效磺胺片	96	六十三	干酵母片	99
二十六	周效磺胺片	96	六十四	大黄磷酸氢钠片	99
二十七	对氨基水杨酸钠片	96	六十五	鞣酸蛋白片	99
二十八	必舒康片	96	六十六	肝泰乐片	100
二十九	乙硫异烟胺片	96	六十七	醋酸维生素E	100
三十	吡嗪酰胺片	96	六十八	维生素B ₁₂ 片	100
三十一	克泻痢宁片	96	六十九	维生素U片	100
			七十	谷氨酸片	100
			第二章	胶囊剂	101

第一节 概述.....	101	一 生物有效度的概念.....	112
一 胶囊剂的特点.....	101	二 测定生物有效度的方法.....	112
二 胶囊剂的分类.....	101	第二节 药物的吸收与释放.....	114
第二节 胶囊剂的制备.....	102	一 药物的吸收.....	114
一 硬胶囊剂的制备.....	103	二 药物的释放.....	119
1 空胶囊的制备.....	103	四 不同吸收速度的几种新剂型...	120
2 硬胶囊的填充.....	103	第三节 速效制剂.....	120
二 软胶囊及胶丸的制备.....	104	一 气雾剂.....	120
1 软胶囊的制备.....	104	二 舌下片剂.....	129
2 胶丸的制备.....	104	第四节 长效制剂.....	129
第三节 胶囊剂的质量检查与贮藏.....	107	一 用化学方法延长药效.....	130
一 胶剂囊的质量检查.....	107	二 用药理方法延长药效.....	133
二 胶囊剂的贮藏.....	107	三 用制剂工艺使之延长药效.....	134
第四节 胶囊剂举例.....	107	第五节 膜剂与微囊.....	136
一 氯霉素胶囊.....	108	一 膜剂.....	136
二 消炎痛胶囊.....	108	二 微囊.....	139
三 蜂乳精胶囊.....	108	第六节 高效制剂.....	141
四 维生素A、D胶丸.....	108	1 药物的微粉化法.....	141
五 安妥明胶丸.....	108	2 固体分散体系.....	141
第五节 胶囊剂的发展近况.....	109	第四章 配伍禁忌.....	144
一 关于胶囊剂的质量提高.....	109	第一节 概述.....	144
1 防止明胶胶囊的软化泄漏...	109	一 定义和目的.....	144
2 硬胶囊封口.....	109	二 配伍禁忌的类型.....	144
3 灌装药物的粉末流动性.....	109	三 处理原则.....	145
4 软胶囊的稳定性.....	110	四 处理方法.....	146
二 制囊材料的研究——非明胶胶囊.....	110	第二节 注射剂的配伍禁忌.....	150
三 药物释放及生物有效性的研究.....	110	一 概述.....	150
四 肠溶胶囊.....	111	二 产生物理化学配伍禁忌的因素.....	151
第三章 制剂与疗效的问题（几种吸收速度不同的新剂型）.....	112	三 注射剂配伍禁忌的实验方法...	159
第一节 制剂的生物有效度.....	112	四 溶液中产生配伍禁忌的一般规律.....	164
		附录：注射液物理化学配伍禁忌表	

第一章 片剂 Tabellae

第一节 片剂的概述及常用辅料

一、片剂的概述

片剂是一种或几种药物与赋形剂混合后加压制成的片状固体制剂。

片剂在人类与疾病的斗争中占有重要的地位，日益广泛地被利用，这是由于片剂具有剂量准确、质量稳定、服用方便、疗效较快、成本低廉并能利用机器大量生产的许多优点决定的。虽然如此，人们在使用片剂的过程中也发现其有如下缺点，应进一步改革：有些病人及儿童不易吞服，赋形剂增加了服药量及药物成本；制备不好或贮存不当会影响片剂的质量及疗效。

片剂种类较多，按其使用途径可分为以下几种：

(一) **内服片**：内服片是片剂应用最广泛的一种，专供口服用。内服片又分包衣片、不包衣片、缓释片等。

(二) **口含片**：这类片剂是含在口内，使其缓缓溶化，使其产生持久的局部作用，一般用作口腔咽喉的消毒、消炎。

(三) **外用片**：包括阴道片和专供配制外用溶液用的片剂，这类片剂的组成成份须均为可溶物。阴道片具有独特的作用，如避孕片等。外用溶液片则适用于备战及边远农村，因为它对比外用溶液来讲便于运输和保管。

(四) **注射用片**：以无菌操作制成，用时溶解于无菌溶媒，供皮下或肌肉注射，为保安全，溶解后应进行灭菌。现由于粉针容易生产，本类片剂已逐渐淘汰。

(五) **植入片**：为无菌制剂，遇水不崩解，植入肌肉或皮下时药物缓缓被吸收，疗效长达几周至几个月，多用于激素，如醋酸脱氧肾上腺皮质激素。现在，为了植入方便，多改为8mm长，直径约3.2mm的形如弹丸的制剂。

片剂在防病治疗，保证人民身体健康的斗争中具有极其重要的作用。目前仅药典（1963年版）收载的片剂就占制剂的34%，但是由于制药工业的不断发展，新药的不断涌现，要求制成片剂的品种也很多，加上药厂大量生产，规格有限，不能完全满足临床需要，因此医院药房也要制备片剂。目前我国农村医药卫生工作中要开展三土四自的工作，片剂这个剂型由于携带、服用方便；剂量正确，药物稳定等优点，在剂型中占着很重要的地位，因此我们药工人员要掌握片剂制备的技术，是我们为人民服务的一个重要手段。

二、片剂的质量要求

供病人服用的片剂，为了保证治疗效果，便于携带运输及贮存，片剂在质量上必需有一定的要求，即应符合中国药典片剂项下的各项规定，其中包括：外观，含量测定，重量差异、硬度、崩解度等项。

1. **物理外观**：片剂的外观是直接影响病人心理的因素，保证一定的外观可增强病人对药物的信任。片剂的外表应光滑美观，边缘完整色泽均一无斑点异物，并应保证在规定的贮藏期内，外观不起变化。

2. **主药含量**：主药含量直接影响到服药用量，所以要求片剂中各成分需混合均匀，主药的含量或效价，应符合药典对各种片剂所规定的指标，以保证发挥药效，这就要求生产时配料称量准确，原辅料混合均匀，压片时片重差异小，才能保证含量准确。中草药片往往因成份复杂，多数不予测定。

3. **重量差异限度**：片剂如成分均匀，重量就代表着含量，在生产过程中，控制重量较控制含量简便易行，所以在规定含量，也要规定重量差异。

在实际生产中，工人同志为了保证产品符合药典规定的要求，往往采用较严格的重量差异控制法，即在压片时每隔一定的时间抽样检查一次，检查抽取片数的总重是否在规定限度以内，这个规定限度比药典的更严格些。

片剂的重量，除另有规定者外，应符合中国药典规定的重量差异限度，并按照中国药典规定的检查法进行检查。

1963 年版。中国药典规定的重量差异限度表

片剂的平均重量	重量差异限度
0.1g 或 0.1g 以下	$\pm 10.0\%$
0.1g 以上—0.3g 以下	$\pm 7.5\%$
0.3g 或 0.3g 以上	$\pm 5.0\%$

75 年版药典提出取消 $\pm 10.0\%$ 这一项，正在讨论中。

检查方法：可取药片 20 片，精密称量总重后，以 20 相除，即得每片的平均重量。再将各片分别称重，每片重量与平均重量比较，应与重量差异限度表内重量差异限度的规定符合。超出重量差异限度的药片，不得多于 2 片，并不得有 1 片与限度相差达一倍。如不能取得 20 片样品时，可改取 10 片检查，但超出重量差异限度的药片不得多于 1 片，并不得与限度相差达 1 倍。

糖衣片及肠溶片不检查重量差异，但在未包糖衣或肠溶衣前，应注意检查，符合片剂重量差异规定后方可包衣。

4. **硬度**：片剂在压制成形后，到病人服用之前，要经过包装运输等过程，在这些过程中，药片要受到一定程度的挤压、摩擦，为了保证片剂的完整对片剂要求有一定硬度。生产中常用的经验方法是将片子置于中指与食指之间，以拇指轻压，根据药片的抗压程度，判断它的硬度。也有将多数片剂握两手掌中振摇，观察药片的磨损程度，以决定其硬度。

5. **崩解时限**：片剂的崩解时限，对治疗效果起十分重要的影响，因为药物粉末被压制成片状后，其表面大大的减少，使药物在体内的溶解吸收延缓，影响药物发挥作用的速速，所以要求片剂吞服后须能及时崩散，因而必须规定一定的崩解时限。

个别品种由于其使用方法上的特点，药典或生产上也有允许不测定崩解时限，例如喉症片(含片)主要含在口腔内起治疗作用，而干酵母片因极易吸湿而发粘，短时间内不易崩解，因此药典规定应嚼碎后服用。

根据药典规定采用电动崩解仪来测定崩解时限，(仪器见药典附录制剂通则)。

测定方法：

取药片 5 片置崩解仪玻璃管中，调节水浴的温度至 $37^{\circ}\text{C} (\pm 2^{\circ})$ ，按规定的速度上下移动，除另有规定外，各片均应在规定时间内崩解，碎粒应通过筛网，如有部分颗粒不能通过时，可按上法另取 5 片药片放置玻璃管内，并放入挡板，塑胶面向下，重新试验，结果应符合规定：

各种片剂崩解时限表

片 名	崩解时限 (分钟)
压制片	15
浸膏片	30 (75 年版为 45 分钟)
糖衣片	60
薄膜衣片	60

若干药物的颗粒，在崩解时限测定时，虽然已膨胀疏松或其中主药已溶解，但由于粘合剂的存在，颗粒残体仍结合在一起而不能通过筛网在测定肠溶衣片剂时，虽然片剂中颗粒已解散但由于肠溶衣形成了薄膜，包在颗粒之外，致使不能通过筛网，这种情况如在人体中，由于胃、肠的蠕动是可以崩解的。因此可另加挡板，使颗粒残体遇挡板时的撞击而崩裂，通过筛网，借以与真正不崩解者有所区别。

用药典规定吊兰式崩解仪，在目前来说，是一种比较好的仪器，但仍有一些缺点有待克服，例如①崩解后通过筛网的颗粒，并不能说明其是否立即溶解或产生疗效。②片剂中的某些药物（如一些浸膏类或中药片）崩解后呈粘稠状物，而不能顺利通过筛网。③水浴，玻璃管大小，管内片数以及升降速度等因素均能影响崩解时间等。

肠溶片检查法：

取肠溶片 5 片，置 50ml 的锥形烧瓶中，加人工胃液 20ml，保持温度在 $37^{\circ}\pm 2^{\circ}\text{C}$ ，每隔 9 分钟缓缓振摇 1 分钟，连续操作 2 小时，5 个药片均不得崩解或溶解，继将药片取出用蒸馏水洗涤 2 次，每次 10ml，按一般片剂检查法检查，用人工肠液代替蒸馏水，并加入挡板，5 个药片应在 2 小时内全部崩解通过筛网。

人 工 胃 液 处 方

稀盐酸 24.0ml
蒸馏加水至 1000ml
用 0.1N HCl 或 0.1N NaOH
调节 pH 1.2—1.4

人 工 肠 液 处 方

磷酸二氢钾 (M/5) 2500ml
氢氧化钠 (M/5) 196.7ml
蒸馏水加至 1000ml
pH 约 7.3—7.5

在生产条件都一致并排除其他因素影响情况下，硬度与崩解时限在性质上是互相矛盾的。因为硬度要求粉末互相粘合，而崩解是药物粉末互相分离，因此在生产中二者相互影响，在解决了硬度不足之后，往往又出现崩解时间延长，在缩短了崩解时间之后，硬度又会受影响，但在生产过程中总是有一方面为主要矛盾方面，抓住主要的矛盾进行解决之。每批品种应试验崩解度 2—3 次，在不影响片剂硬度情况下，崩解愈快愈好。

以上几项都是药典有正式规定，而下面三项，是生产中新提出的问题，正在研究中。

6. **水份**：片剂的水份含量多少，对药品贮存期间的稳定性，有密切关系，因为水份过大，会使一些药品变色、发霉、变质。故药厂对一些产品，其含水量有一定的控制，如维生素C片，水份大，易变色，要控制在1.5%以下，四环素片的水份，不得超过14%。

7. **染菌数**：片剂虽属口服制剂，但若染菌多，特别是致病菌污染时，对病人治疗上有很大不利，因为一般病人，对病菌的抵抗力弱，药片中染菌严重时，必然会给病人健康带来危害，所以此项要求，具有一定意义。

片剂的染菌数，在国际上有标准规定每1g不超过1000个杂菌，不得有大肠杆菌，金黄色葡萄球菌，真菌等致病菌，国内正在制订片剂细菌限量标准，尚无正式规定。

细菌检查方法：

① **样品稀释度**：在无菌条件下，取样品5g，加50ml蒸馏水使溶解摇匀，（有抑菌作用的片剂，此时做灭活处理后进行稀释）。作1:10细菌总数，耐热性菌数，肠道细菌数的检查。

② 细菌总数的计数：

用无菌的吸管，吸取上述1:10混悬液1ml，加9ml生理盐水试管中，充分混合均匀，即1:100稀释液。根据样品污染情况估计，选择2—3个适当的稀释度，一般用1:10，1:100，两个稀释度。

用1ml的吸管一支，按高倍稀释至低倍稀释顺序，分别取各稀释度的液体1ml，放入平皿内，每个稀释度各作2—3个平皿，然后将熔化的琼脂培养基冷却至45°—50℃的普通琼脂培养基约15ml，倾注平皿，手持平皿充分摇匀，凝固后倒置37℃温箱内培养48小时后，计算平皿内生长的细菌数，而乘以稀释倍数，即得出每克（每ml）样品内所长的染菌数。

③ 耐热性菌（芽胞）数的计数：

将1:10，1:100倍数稀释液（在18mm试管中装约10ml）。在80℃以下，经加热处理15分钟，然后取出，按细菌总数的计算方法进行检验。

在这种热处理下，除了芽胞体外，使所有的繁殖体细胞和真菌孢子等均被杀死。

④ 肠道细菌属的检验：

大肠菌属与肠道细菌属的检验，是用伊红美兰琼脂培养基。（E.M.B）

大肠菌落为3—4mm的凸状呈黑色而具有黄金色的光泽。产生杆菌菌落是4—6mm的凹状，其中的部分呈褐色，沙门氏菌属，以及志贺氏菌属呈为半透明的培养基色的小菌落，由这些菌落被检验出来，就肠道细菌属成为阳性。

用1:10稀释液吸取1ml注入平皿内，同时作2—3个平皿，然后倾注（E.M.B）培养基约15—20ml，摇匀凝固后，放置45℃培养箱，培养48小时取出，计算平皿内生长的细菌数。

染菌来源：辅料糖粉，淀粉，染菌多，另外包装材料纸，瓶塞等细菌很多。

中草药片生产时，药材清洁度很重要，中草药易发霉，更要注意。

8. 药物释放度：（即生物有效性）

生物有效性系指药物吸收到人体或作用部位的速度和程度而言，它可以通过临床观察或对服药后的血浓度或尿内分泌速度及其代谢物等的测定来衡量，但是作为产品的质量，不可能每次通过临床或体内试验，必须有一个快速简便的体外测定方法，国外的试验报道，多数认为测定片剂中的药物溶出速率，基本上可以表达该药品的生物有效性，而从片剂中释出有效成份的速度在很大程度上与药物的理化性状，处方组成配制方法，成品的贮藏条件有关。

系。

要考虑释放度的药物，基本上都是难溶性药物，目前有 50 多种。一些常用的药物，如土霉素，可的松，某些磺胺类药物，增加考核药物释放度是有一定意义的，特别是一些抢救性药物若在释放度上产生重大差异，则是非常危险的，因此增加药物在消化道的吸收，维持制剂稳定的释放度是用药安全有效所必须的。对于释放度检验方法和质量标准，我国现在正在开展研究工作。

药房中生产片剂的依据是：国家药典及卫生部各省市颁布的药品质量标准，此外还有本单位的协定处方及与其他单位的协作处方。

药房生产片剂和药厂生产片剂比较一下，可以看出，药厂一般生产标准剂量的片子，疗效确实的产品，医院药房则可根据各医院临床需要而加以改变，压制本单位或其他单位协定的片子如将中草药经过加工，制成片剂，或不同剂量的西药片剂。

三、片剂的常用辅料

辅料也称赋形剂，系指片剂中除主药以外的其他一切用料的统称。按作用大致可分为：稀释剂、吸收剂、湿润剂、粘合剂、崩解剂、润滑剂等。辅料的性能对片剂质量优劣有很大的关系，一般说来，辅料应具有较好的化学稳定性，不与主药起任何作用，不应影响主药疗效，还应具有用量少、效力高、来源丰富、成本低廉、对人体健康无害等。

辅料的选用，应该将各种不同作用的辅料看成一个整体，不应该将它们割裂开来机械地对待，各类辅料之间是互相连系又互相影响的，往往因一种选用不当而影响其他，如粘合剂选用不合适，则会影响崩解剂的作用，润滑剂选用不当，也会影响崩解剂的作用。同时也应注意到有些辅料还兼有几种作用，如淀粉可做填充剂、崩解剂用，把淀粉做成糊则为粘合剂。同一种辅料又可能因为来源及生产方法不同而差异较大。因此，选用辅料，不能光靠别人的经验，要通过试制，方可最后决定处方。

1. 填充剂，稀释剂与吸收剂

填充剂：对于小剂量药物因为药物量小，不能压制成型，需要加入一些无疗效的赋形剂以增加其重量和体积使之达到凡制最小片剂的量，这种赋形剂叫填充剂。

稀释剂：对于小剂量药物特别是毒剧药，由于剂量太小服药不方便，为了增加其服药量减少服药时剂量的误差，和取药方便，加入一些赋形剂，这种赋形剂叫做稀释剂，例如在压制小剂量片剂时，先取填充剂中的部分淀粉与主药先混合均匀，然后再将已被淀粉稀释的主药，按稀释倍数称量，加入全部药料中，这时淀粉所起的作用是稀释剂的作用。

吸收剂：对于一些油类或液体药物是不能直接压片的，需要加一定量的赋形剂使液体被吸收成为干燥粉末便于制片，这种吸收液体的赋形剂叫吸收剂。

这三种赋形剂的意义不同但在实际应用时很难区别，因为赋形剂可能有多种用途，有时一种赋形剂在片剂处方中可能起二种到三种作用，但我们在选用赋形剂时却要考虑到处方中所需要的用途，才能选用恰当。

常用的填充剂，稀释剂及吸收剂有下列几种：

(1) 淀粉：本品为白色细微的粉末，不溶于水及乙醇，在常温下很稳定，与大多数药物不起作用，不潮解，但遇水则膨胀，遇酸或碱后，在湿润状态及加热情况下，逐渐被水解而失去膨胀作用，在水中热至 55°—72℃ 则糊化。

淀粉常与其他辅料合用作填充剂，单独使用淀粉作填充剂的很少，因淀粉结合力差，单

独使用颗粒松脆，有易松片等缺点。

淀粉种类较多，其中以玉米淀粉最为常用。淀粉产量很大，价格便宜，是较好的稀释剂。本品除做稀释剂外，也是主要的崩解剂。

(2) **糊精**：本品为淀粉加酸水解产物，白色或微黄色细微粉末，在冷水中溶解缓慢而较易溶于热水中，在乙醇中不溶。糊精往往用于一些使淀粉糊化的片剂，如水杨酸钠，对氨基水杨酸钠片中，因淀粉与水杨酸形成不溶性络合物而延长崩解时限。或在小剂量片中与淀粉混合配成适当比例，则效果较好。糊精湿润后即产生粘性，其粘合作用大部分为药物粉末的表面粘合，在配合使用时注意用量要合适，多了使颗粒过硬造成片子产生麻面和崩解时限延长，少了片子易松碎，糊精可以增加片剂的硬度，减少裂片，但成品的磨损度不好。单独使用糊精不易掌握。

(3) **糖粉**：本品为蔗糖或甜菜糖的大块结晶磨成的细粉，味甜，是可溶性片剂的优良的稀释剂，并具有矫味的作用。糖粉具有一定的粘性，压片时添加糖粉做稀释剂可减少片子麻点松散现象，并能使片剂表面光洁，增加片剂的硬度。但本品易吸潮，并能引起一些药物变质，如使维生素C变黄，使用时应加以注意。主药酸性极强的片剂也不宜用糖粉作辅料。

(4) **乳糖**：为白色，无臭，略带甜味的结晶性粉末，易溶于水(1:5)但不易吸潮，化学性质稳定，对大部分药物不起化学作用，与药物制成的颗粒松紧适当，易于压片，制成的片剂光洁美观，对含量测定结果的准确性影响很小，贮藏也不延长成品的崩解时间，为一优良的填充剂和稀释剂。但乳糖是自动物乳汁中提出，价值较高。目前我国产量较少，一般较少采用。现在多采用淀粉、糊精、糖粉按一定比例配成的混合物来代替乳糖，其配合比例可根据具体品种以及各地区的气候、生产单位的设备条件等来决定。如气候比较干燥的地区和季节，糖的量可多一些，淀粉 50—70%，糖粉 20—30%，糊精 5—15%，湿度较大地区如我国南方则糖量应少一些，淀粉 70—80%，糖粉 10—15%，糊精 10—15%，此外还可以用两种成分配合，如淀粉 70—80%，糊精 20—30%和淀粉 80—90%，糖粉 10—20%或淀粉和糖粉 1:1 甚至 2:3，用量的多少，应根据药物的性质来定。

(5) **滑石粉**：系天然产物，主要成份为 $Mg_3(Si_4O_{10})(OH)_2$ 或 $3MgO \cdot 4SiO_2 \cdot H_2O$ ，市售品因成分不同有白色微黄色及灰白色三种，以白色为佳，其它两种在片剂均不宜使用，可用作吸收剂，吸油及吸湿均可。作吸收剂时还可以增加片剂的硬度。如当归浸膏片用滑石粉吸油、四环素片用滑石粉吸水并有稀释四环素粘性的作用。

(6) **碳酸钙**：本品为白色粉末，很稳定，不溶于水，但遇酸起中和作用。用于油类的吸收，但多用则引起便秘。

(7) **磷酸氢钙**：本品为白色细微粉末，在水中几乎不溶，pH 在 7.5—8 常用的磷酸钙一般即指磷酸氢钙 ($CaHPO_4$) 而言，为油类及含油浸膏类药物的良好吸收剂，对易吸潮的药物可作抗潮剂。吸收能力强于碳酸钙与轻质碳酸镁，压成的片剂较为坚硬，可避免因油类的加入而使片剂松碎。性质很稳定，用于维生素等易变质的药物具有稳定作用，虽较大量使用亦不致影响胃、肠消化机能。

(8) **轻质碳酸镁**：常用之为吸收剂，吸收能力不及磷酸氢钙，且具碱性，不能用于酸性药物。

(9) **硫酸钙**：为一种无机盐，性质稳定，有较好的抗潮性能，与多种药物配伍不起作用，国外也有用作片剂辅料，我国在寻找片剂新辅料中发现用本品作辅料，有不少优点，国内工厂有的产品已用本品作辅料，如磷酸伯喹片和乙胺嘧啶已改用硫酸钙处方进行生产。

硫酸钙通常有二水物（二个结晶水），无水物和半水物三种形态，只有二水物和无水物遇水不固化，可以作为片剂的辅料，目前一般以二水物为多，为此在制造原料和片剂过程，必须严格控制干燥条件，才能保证质量。

对于硫酸钙二水物，经动物实验，没有发现粘结或不崩解的片子阻塞肠道等现象。根据崩解和药物溶出试验及临床服药的初步情况，对药物并无吸附作用，不影响药物在体内的吸收。

而在外观上，用硫酸钙作辅料压制的片子成品色泽较糊精淀粉片为优。

为了节约粮食提高片剂质量，现在一些药厂正在试用研究本辅料，以扩大使用。

(10) **白陶土**：常用作油类药物或低熔点药物的吸收剂，可用于酸性药物。本品被水湿润后产生一定粘性。

(11) **氢氧化铝**：吸收作用很强，吸油后可以增强硬度，但注意压成片子常使崩解时间延长。

(12) **氧化镁**：采用的为轻质氧化镁，本品对油类、油树脂及低熔点混合物等吸收力很强，但其成品遇水往往变成坚硬块状物，并失去疗效，故只在油量过多或其他吸收剂均不适用时应用。

2. 湿润剂与粘合剂

部分药物，例如中草药浸膏、胶状药物等，当加入适量液体后，药物即呈现粘性，这种液体称之为湿润剂，这些药物在加入湿润剂后即可制成软材而制粒，但大部分药物本身不具有粘性或粘性不足，要制成颗粒，就必须外加粘性物质，这种粘性物质叫粘合剂。常用的湿润剂和粘合剂有以下几种：

(1) **乙醇**：本品本身无粘合作用，是湿润剂。对药物粘性的启发程度要由醇的浓度大小决定。凡药物本身具有粘性，遇水制粒干燥过程易致变质，或用水湿润时粘性过强、湿润不均匀，或水中溶解度大，都使操作困难，甚至不能制粒或颗粒干燥后太硬、压片产生麻面或花斑、崩解时限不合格等情况，应采用乙醇为湿润剂。乙醇的浓度视药物的性质和天气冷热而定，一般为 30—90%。当药物的水溶性大、天气热则醇的浓度应较大，反之则应稍小。用乙醇制粒时应搅拌均匀，并立即制粒，以减少挥发。乙醇价格较高应尽量避免应用。

(2) **蒸馏水**：水是湿润剂，本身无粘性，当药物中含有遇水而产生粘性的成份时，则可以不必另加粘合剂，仅加入一定量的水即可。本品现在一般用于水不溶性或水中溶解度很小的药物。水经济易得，但单独用水作湿润剂时，水易被药物粉末迅速吸收，不易分布均匀，使制成的颗粒松紧不均，压片后出现花斑、水印等缺点，可以用二次制粒（即制粒后再通过一次颗粒机）来解决，或用不同浓度的淀粉浆代替水来制粒。

(3) **淀粉浆**：为最常用的粘合剂，浓度与用量需按药物与辅料的性状适当调节。一般应用浓度为 8%—18%，以 10% 左右应用较多，淀粉浆制法：(A) 冲浆法：取一定量淀粉，加入少量冷水搅拌均匀，然后冲入一定量的沸水，边冲入边搅拌，至成半透明糊状。其要点是，冷水加的要适量过多则不熟，粘性差，有时用温水湿润淀粉、水量稍多一些，也不致使糊不熟，过少则会结块，要在实践中摸索，冲好后以八成熟为佳。(b) 煮浆法：取一定量淀粉，加入全部应加入的水搅均匀后，加热（最好用蒸汽）至八成熟。

淀粉浆是一种凝胶，在凝胶结构中贮存了大量水分，所以应用淀粉浆制粒，水分从凝胶结构中逐渐被释放出来，而被药物粉末所吸收，湿润比较均匀，避免了单纯用水所产生的结块、水印等吸水不均匀的缺点。本品适用于对湿热较稳定的药物。目前应用较广，使用时可

以根据主药的性质和生产的需要,采用不同浓度(5—20%),在操作时要注意淀粉的温度,热浆较稀、冷浆较稠,但热浆易被药粉吸收,生产中常用温浆,是指大约40℃左右温度的浆。

(4) **糖浆**:糖浆的粘性较强,适用于溶液形片剂,也适用于质地疏松以及易失去结晶水的药物,对中草药等具有纤维性的药物也能制成较为坚实的片剂。其常用浓度可自50—70% (g/g) 糖浆的浓度愈高则粘性越强,制成的片剂则愈硬。糖浆常与一定浓度的淀粉糊合用。用糖浆制粒后压成的片剂,硬度好,表面光洁美观,酸碱性较强的药物应避免采用,以免因久后吸潮而变质,即使不是酸、碱性药物,用糖浆制粒的片剂也应注意防止吸潮。

糖粉也可起粘合剂作用,在纤维性药物或片子松软的情况下,加部分糖粉即可增加片子的硬度,并使片面光洁。

(5) **液状葡萄糖**:液状葡萄糖系淀粉不完全水解的产物,主要成份葡萄糖,麦芽糖,糊精等。本品为无色或淡黄色的稠厚糖浆状液体,无臭,味甜,在水中极易溶解,在醇中微溶。本品粘性很强,适用于极轻松的粉末及植物原粉同糖浆相似,也具吸潮作用,一般使用浓度为20—50%。

(6) **阿拉伯胶浆**:为阿拉伯胶树的枝干中渗出的浆液,为白色或黄白色块或粉末,在水中易溶,在醇中不溶,水溶液 pH 值约3—5。通常使用浓度10—25%,粘性很强,压成的片剂比较坚硬,影响崩解。对于含碘的不能用淀粉浆的药物以及不需崩解的片剂常使用阿拉伯胶浆。有时将阿拉伯胶浆加入淀粉浆中以加大淀粉浆的粘性。

(7) **明胶浆**:明胶为动物皮、骨、髓与韧带中含有的胶原,经部分水解后,得到的一种制品,一般明胶制成白色或淡黄色半透明的薄片,固体状态较稳定,遇潮或制成胶浆后易染菌而分解,在冷水中不溶,但久浸于冷水中则吸水膨胀,以致重量可增5—10%倍,在热水中溶解,冷却后即结成胶块。常用浓度为10—20%可制成口含片,具有光润舒适感。加入淀粉可迅速崩解。

(8) **白芨胶浆**:一般使用浓度为2%左右,其粘性很强,用量小效力大,可用之代替阿拉伯胶浆及明胶浆。

(9) **聚乙二醇**:聚乙二醇4000为固性粘合剂,部分药物加入聚乙二醇4000及其他辅料后混匀,即可直接压片,尤其对湿热不稳定的药物尤为适宜,本品用量一般为15—20%,直接粉末压片可先压成大片,然后制成颗粒。详见第二节,粉末直接压片。聚乙二醇6000与聚乙二醇4000的粘合作用相差不多,但价格较贵。

(10) **羧甲基纤维素钠**(CMC—Na):本品粘性较强,可以配成1—2%水溶液做湿粘合剂,也可直接加入做干燥粘合剂,同时其粉末也是良好的崩解剂。

(11) **其他粘合剂**:除上述粘合剂外,还有象聚乙烯吡咯烷酮(PVP),乙基纤维素、蔗糖糊精共聚物及微晶葡萄糖、微晶纤维素、西黄蓍胶、海藻酸钠等也可做粘合剂使用。

3. 崩解剂:

片剂的崩解是一个很重要的质量因素,其机制尚未得到完满的解决,但一般的崩解剂属膨胀作用,当片剂与水接触后有一个湿润过程,水分通过毛细管进入片剂内部,导致片剂的崩解,最常用的崩解剂是淀粉,其他还有用海藻酸钠,羧甲基纤维素钠,微晶纤维素,吐温80,月桂醇硫酸钠等。

药物不论其可否溶与否,一般都应加入一定量的辅料,以加速片剂的崩解或溶解。而尽快地发挥药物的治疗作用,这种辅料称为崩解剂。

此外还有一种泡腾性崩解剂,其机制就是利用酸、碱反应,发生气体,而使片剂崩解,

目前在外用避孕片中曾采用过。一般为碳酸氢钠与酒石酸或枸橼酸所组成，在与水接触后即产生 CO_2 而使片剂崩解。本品价格较贵对操作及包装要求较严。

国内使用比较新的崩解剂有羧甲基淀粉，用量约为 1.5% 左右，效果较好。

4. 润滑剂：

润滑剂系指能增加药物颗粒的流动性，让颗粒顺利地流入模孔中而使片重准确；能减少片剂与模孔的磨擦，易于出片；并能避免片剂粘在冲头上，使片剂表面光洁美观而加入片剂处方中的一类辅料。常用的有以下几种：

(1) **滑石粉**：本品为最早使用的润滑剂，用量约为干燥颗粒 3—6%。近年来大多被硬脂酸镁代替，因滑石粉有以下缺点：

用量大，约为硬脂酸镁的 5—10 倍。

品质不稳，润滑效果差，损耗机器较重。

附着性能差，由于震动易与颗粒分离，而造成粘冲及含量不均匀的现象。

与金属摩擦产生压色（磨黑）污染片子，有花斑。

(2) **硬脂酸镁**：本品为白色细腻轻松的粉末，有良好的附着性，比容大，用量少，一般为 0.5—2%，润滑作用强，压出的片剂表面光洁美观，对机器的损耗轻，为目前应用最广泛的润滑剂。硬脂酸镁做润滑剂也有一些缺点应尽量避免：

不可用于阿斯匹林及其复方制剂，因其能促使阿斯匹林水解；与甘草合剂片使用时会出现絮状物，也不可使用。

本品是疏水性物质，用量多则会影响片剂的崩解。

(3) **硬脂酸钙**：与硬脂酸镁的性质及作用均相似。

(4) **硬脂酸**：产品也可作为润滑剂，因有特殊的脂肪臭，且不易制成细粉，现已少用，但在缓效片剂中，利用其疏水性，能作阻滞剂，以延缓释放药物的速度。

也有与滑石粉混合作润滑剂，用量为硬脂酸 1 份，滑石粉 0.05—0.07 份。

(5) **液体石蜡**：为无色透明的油状液，在水与醇中均不溶，与多数脂肪油能任意混合，樟脑、薄荷脑、麝香草脑等均能溶解其内，作滑润剂时用量为 1—2% 以轻质效果好。适用于有色片剂，如炭片或某些不宜用硬脂酸盐作滑润剂的品种，如阿斯匹林。若与滑石粉合用，用量可为 0.5—1%。

使用时可将液状石蜡溶于醚中成为约 50% 溶液，然后喷在颗粒表面，将醚挥发即可压片。但使用时掌握不好，易产生油斑，故较少用。

近年来实践发现，对某些用一般崩解剂效果不好的品种，可加 0.3—0.5% 液状石蜡作崩解剂如四环素片、盐酸黄连素片、小苏打片等。

(6) **水溶性润滑剂**：近年来由于溶液片，泡腾片的品种增多所以在生产上对水溶性润滑剂要求也更为殷切，常用的水溶性润滑剂有：

聚乙二醇 6000 或 4000：本品为乳白色的脂状固体，无臭无味，溶于水醇及氯仿，凝固点为 50—52℃，其 5% 水溶液 pH 为 4.5—7.5 作内服外用可溶性片剂的滑润剂用量为 2%。其次还有聚乙二醇单硬脂酸酯，单硬脂酸蔗糖酯等，最近国外报导有十二烷基硫酸镁等可作为水溶性润滑剂。

硼酸可作为外用溶液片的可溶性润滑剂，用量为 3—5%，不宜内服。

第二节 片剂的制备

一、压片的物理过程及影响压片的因素

片剂的制备已有一百多年的历史，但对片剂压制过程的基本原理还研究得不多，近二三十年也进行了一些工作，不过都还在定性地，说明问题的阶段，现仅就已有的报导简单地介绍如下：

1. **压片的物理过程**——压片是将颗粒装在模腔中，通过模冲对物料加压，在除去压力后，片剂脱模而成。在加压过程中由于压力，而使颗粒间距离缩短，距离小至粒子间互相吸引，而发生化学结合，产生内聚力和附着力使紧密结合成片。在这个过程中颗粒的情况是变化着的，首先是颗粒填充到模腔中，因为是自然地流入所以它们之间是疏松的，存在着很大的空隙，空隙间充满空气，当加压后，颗粒受压而滑动使颗粒的位置重新排列，空隙减小，空气被挤出模外，继续加压则由于物料的脆性或塑性当物料紧密接触，在接触点或接触的局部受压较大而破碎，此时物料的比表面积增加，破片被压而填入空隙，由于破碎而产生新的表面，同时粒子更加接近靠着物料的附着力和内聚力的性质而产生键合，最后形成一个有一定孔隙的结合体一片剂。这个过程进行得很快，但很复杂。

2. **影响压片的因素**：影响片剂质量好坏的因素很多，主要有以下几点：

(一)**物料**：物料的性质对加工的方法，加工过程及成品的质量影响都很大，特别是对压片过程是否易于成形起着很重要的作用。物料的性质主要影响压片过程的是晶形。

晶形不同成片的可压性不同，有的晶形甚至较难成片，因为在片剂成形时有机械的作用，使之机械结合，这种结合主要是由于表面的凹凸不平，互相嵌合对于结合是有利的，有人认为树枝状晶形最易压成片型，1973年 Shotton 等压氯化钠片用立方晶及树枝状晶两种，用同样大的压力，所得的片剂其破碎力不同如下图。

两种晶形的破碎力以树枝状晶较大，表示其结合能力强，硬度大。我们还可以从直接压片的工作中得到一些规律，根据 1970 年 Livingstone 的报道，用作片剂的药物能直接压片的还不到 20%，1959 年 Shotton 曾对一些结晶性药物与压片关系进行了研究，指出：

凡属立方系的晶体，一般都可以直接压片，二元化合物，主要为立方系和六角系晶体这类物质较三元和其他更复杂的化合物有较高的对称性，因此认为具有结晶对称性的化合物较易于压片。

其次是键性，因键性是确定药物本身的结合力它的强弱直接影响着压片的过程，例如 1960 年等曾对氯化钠、乌洛托品、阿斯匹灵进行直接压片的研究，他们认为氯化钠与乌洛托

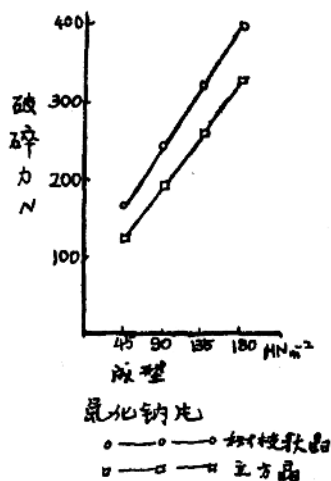


图 3—1—1 氯化钠片的破碎情况图示

品键性强，易于直接压片，而阿斯匹林的键性弱，较难直接压片。Jaffe 等也认为含有硫酸基的药物，因同时有共价键和配位键不易直接压片。至于由于分子间引力而产生的键虽然很弱，但是对于片剂还是足够了，这些键性的强弱对于压片来说只是难易程度不同，所需的压力也不同。

还有一种性质，是药物具有塑性变形还是弹性变形，这将影响到制作的难易，因为最理想的药物是在它们经受压力时，能呈较大的塑性变形而不是弹性变形，所谓弹性变形即粉末受压后，能暂时形成结合力较弱的片剂，当压力移去后，有弹回原来形态的趋向，而塑性变形的物质则当它受压后即能形成稳固的片剂，这两种性质对压片都有较大的影响，特别是在压片时当解压后由于弹性变形，弹性应力要力图恢复加压前的状态，因此使片剂在模中力图膨胀，但垂直于压制方向上的侧面，因受到模壁的阻碍而不可能，故在加压方向发生部分膨胀，这种现象称做弹性后效。由于弹性后效的原故就产生顶裂，因而影响了成品质量。（当然顶裂的原因，不只这一个，但这是其中之一）。

（二）压力：片剂是受压力的影响而成形的。冲模在受压下，压力借物料的传递而传至各方，我们称对上冲的压力叫上压力，下冲所受之力叫下压力，对模壁的压力叫做侧压力，而将片剂从模腔中推出的压力，叫脱膜压力或推出力。如加压力于液体，液体受压，将压力传至各方而无增减，是均匀的受压，粉末物料的受压，则因物料本身的质量不同，颗粒之间彼此的摩擦，相互的楔住以及其它的一些使颗粒移动发生困难的因素，使得压力在模壁方向的侧压力要小得多，接近模冲上端的部分压力最大，从此往下，压力即逐渐降低，因此各部分所受压力是不均匀的。

压力与孔率的关系：片剂压成后是一个具有一定孔隙的网状结构，孔隙表示方法叫孔率（又称孔隙度）可按下式求得：

$$\text{孔率}\% = \left(1 - \frac{\text{表观密度}}{\text{真密度}}\right) \times 100$$

它代表着片剂空隙量的一个数值，一般片剂在 2—10%，孔率数值的大小与片剂致密化程度有关，与硬度，崩解度有关，常以孔率来标志片剂的一个性能，如压力愈大，则孔率愈小，Shotton 用蔗糖制粒压片时测定其压力与孔率的关系：

平均压 Kg	孔率 %
500	19.92
855	16.25
1375	10.86
1655	9.29
2020	7.55

而孔率又与硬度有关若以破碎力表示硬度则关系如图，也就是说压力直接影响着片剂的硬度，但是这个关系对每一种片剂来说要压成合乎质量标准的成品是有一定限度的，例如在 Shatton 的实验中，乌罗托品在压力到 1100Kg 时则开始出现顶裂，增大压力就更显著，而氯化钠在同样压力下就没有这个现象发生。

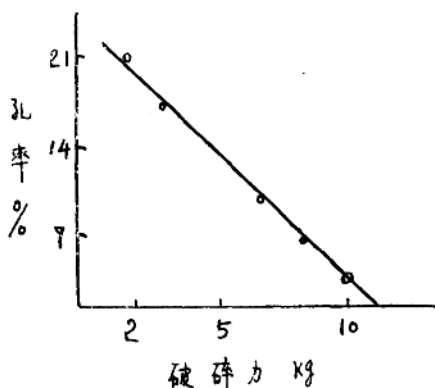


图 1—1—2 破碎力和孔率的关系

片剂的孔隙就构成片剂中的毛细管，毛细管是片剂吸水的主要结构，因此毛细管的大小，数量，以及它的性质决定了片剂的吸水性能。如果颗粒粗大，坚硬，构成的孔隙就粗大些，颗粒松软，而较细，则孔隙就致密而均匀些，并且毛细管还有开口和闭口的区别，闭口的毛细管因为它不与外面相通因此空气不能排出，吸水的就差，颗粒内部有时存在闭口的毛细管而颗粒与颗粒之间常为开口的。根据 1970 年 D.Ganderton 的报告，用同一压力压成之片剂其渗水性与孔率如下表：

阿斯匹灵	粗粉	渗水性 6.4×10^{-15}	孔率% 3.2
	颗粒	6.6×10^{-15}	6.0
乳 糖	粗粉	6.4×10^{-13}	11.6
	颗粒	3.3×10^{-13}	16.8
硫 酸 钙	粉	2.7×10^{-14}	42.0
	颗粒	2.4×10^{-14}	39.1
碳 酸 镁	粗粉	7.4×10^{-14}	39.6
	颗粒	1.9×10^{-14}	36.4

从表中可以看出阿斯匹灵，硫酸钙和碳酸镁的片剂孔率与渗水性是一致的，只有乳糖不同是否有其他原因尚不能解决。

(三) 水分：实践证明，颗粒中含有一定量的水分对片剂的成形和性能是有着密切关系的，例如维生素C片颗粒水分控制在 1.5% 以下，不影响成形而且才能保持维生素C片的化学稳定性而四环素则不能，四环素片如水分过低则崩解时限不合格，必须在 10—14% 之间，其间含水量的差异如此之大。在压片过程中水分所起的作用有：

液体存在下粒子结合比较容易，首先是颗粒含水可增加它的塑性。另外还有人认为颗粒可视为具有充满水的无数毛细管体，加压时水从毛细管中溢出，毛细管变形。水形成薄层包围在粒子周围，便于粒子的互相滑动，直至粒子十分密集，因此片剂压成后的硬度较大，当然所含的水量一定要在适当的范围内，过高或过低都会引起硬度的变化都不适宜，(2) 颗粒中水分的存在还可以起到键合的桥梁作用，少量水分存在于颗粒可将颗粒的物质表面溶解，因此药物在溶液中可以互相作用而生成化学键，③也可以由于本身的溶液具有一定的粘性而产生粘合剂的作用。

结晶水的存在也有着类似的作用,许多含有结晶水的药物,大都能直接压片,当失去结晶水以后,就难于直接压片,甚至在成片后贮存过程中由于失去结晶水而片剂破裂。这就能说明片剂成形,水分存在的重要性。

总之颗粒中应含一定水分,但不能过高或过低,高含量使片子发粘而含水量低则产生脱盖和裂片。

(四) **粘合剂的作用**:添加一定量液体到微粒中,可以增加微粒间的结合能力,如药物本身的粘性不够则可添加粘合剂以增加其粘性,加强其结合能力,对于粘合剂的作用有人认为是所加液体在粒子接触点的附近集聚,粒子间的间隙形成毛细管一样的作用,毛细管中液体分子互相作用形成半月形弯曲,同样在粒子的间隙中也有同样的力朝着使粒子作用的方向。与毛细管力的同时表面张力也起着使粒子结合的作用。因为表面张力常常使液体的表面积缩小,而被液体所包围的粒子在互相碰撞时,则液层合并,进而微粒合并。这种结合方式是在液体存在时发生,但是即便是液体干燥后,结合力仍保存下来。

(五) **滑润剂的作用**:通常认为滑润剂的作用有以下几点:

① 增加颗粒的流动性,可直接影响填充量,因为一般滑润剂都是表面活性剂,易被吸附在粉末颗粒表面上而降低颗粒之间的摩擦,因而改进了颗粒的流动性使片剂的重量能较为一致,减少重量差异。

② 滑润剂的存在可降低颗粒与冲模间的摩擦。如摩擦较大则出片时为了要克服摩擦所用的推出力也要大 1954 年 Nelson 曾报导在制备磺胺噻唑时,无滑润剂的推出力,需要 210Kg,而加滑润剂后所需推出力只 20Kg,这个现象就可说明这一点。

③ 滑润剂附着在颗粒外围,它可以渗入颗粒表面的显微裂缝中,因而使变形更为容易,如前所举的例子乌罗托品有顶裂现象,要解决这个问题就要降低压片压力,但当在颗粒中加入 0.2% 石蜡或硬脂酸作为滑润剂,则脱盖的情况就排除了。但是所成之片的硬度降低了。因为滑润剂可减低结合力。

(六) **崩解剂的作用**:片剂为了要得到治疗作用,还要求在服用后崩散成一定粒度的微粒,因此崩解剂在片剂中主要是起到使片剂崩散的作用,如片剂是由可溶性物质组成的,在液体存在的情况下片剂慢慢从表面溶解,因此溶解速度受片剂表面积的影响,如片剂为难溶性药物组成,则片剂需要分离成碎块,崩解剂就要起崩裂的作用,对崩解作用的解释有很多,一种认为常用的崩解剂如玉米淀粉它是由于吸水后体积的膨胀而起崩散作用。但 Ingraw 报导在处方中加入 10% 的淀粉,体积平均仅增加 1—5% 并且有很多崩解剂是不膨胀的,因此 Common Carlin 等认为淀粉的可压性很小,它的存在不过是使微粒造成空隙,形成通道,起到毛细管的作用。因为片剂的崩解作用是在液体中进行,液体一定要通过粒子的表面浸透入片剂内部,才能将粒子分离,所以崩解剂也可以是增加湿润性和渗水性的物质,如吐温 80 和羧甲基纤维素等。淀粉也可能是这两种作用同时存在。另外也有人认为液体在片剂中置换了片剂中存在的空气量,因湿润而使空隙中空气膨胀,这也是崩解的重要机制。

有时在片剂中加产生气体的赋形剂如泡腾片,组成中加入碳酸氢钠及酒石酸或枸橼酸,当酸与碳酸氢钠在液体中反应生成二氧化碳则发生气泡,因气泡而使片剂崩散,因此认为崩解剂不同所起的作用也不同。

除了上面所讲的影响压片的因素而外在压片过程还出现几种现象:

(1) 是发热现象,压片时特别是硬压直接成片时所需的压力较大,温度升高愈多,1955 年 Higuchi 提出在压制磺胺噻唑片时,温度升高 5℃,1968 年 Hauus 和 King 在