国家执业药师资格考试指导丛书

药学专业知识（二）

YAOXUE ZHUANYE ZHISHI(ER)

国家执业药师资格考试指导丛书编委会　编

人民军医出版社
People's Military Medical Press
北　京

需要全本请访问 www.ertongbook.com

图书在版编目(CIP)数据

药学专业知识(二)/赵春杰主编. —北京:人民军医出版社,2005.6
(**国家执业药师资格考试指导丛书**)
ISBN 7-80194-802-5

Ⅰ. **药…** Ⅱ. **赵…** Ⅲ. **药物学—药剂人员—资格考核—自学参考资料** Ⅳ. R9

中国版本图书馆 CIP **数据核字**(2005)**第** 051155 **号**

内 容 提 要

为配合每年一次的国家执业药师资格考试,指导应试人员参考,我们组织了具有多年培训经验、全国知名的执业药师资格考试辅导专家编写了本书。

全书内容紧扣大纲、覆盖全部考点,并力求简明扼要,层次分明。每章均分为考点进阶详解、真题模拟与解析两大部分。每本书末都附有三套全真模拟题,以帮助考生迅速熟悉考试题型、掌握考试思路,提高应试能力。

责任编辑 焦健姿 周 宁

策划编辑:焦健姿 周 宁 加工编辑:焦健姿 周 宁 田小雁 责任审读:余满松
出 版 人:齐学进
出版发行:人民军医出版社 **经销:新华书店**
通信地址:北京市复兴路 22 **号甲** 3 **号** **邮编:**100842
电话:(010)66882586(**发行部**)、51927290(**总编室**)
传真:(010)68222916(**发行部**)、66882583(**办公室**)
网址:www.pmmp.com.cn

印刷:北京国马印刷厂 **装订:京兰装订有限公司**
开本:787mm×1092mm 1/16
印张:24.75 **字数:**608 **千字**
版次:2005 **年** 6 **月第** 1 **版** **印次:**2005 **年** 6 **月第** 1 **次印刷**
印数:0001～8000
定价:35.00 **元**

版权所有 侵权必究
购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换
电话:(010)66882585、51927252

《国家执业药师资格考试指导丛书》

编审委员会名单

主　编　赵春杰

主　审　张殿发

编　委　丁平田　付守廷　朱晓明　孙利华

李　静　杨　悦　宋少江　范晓文

周　蓓　赵春杰　袁久志　贾　娴

《药学专业知识（二）》分册编委

第一部分　药剂学

主　编　丁平田

副主编　逄秀娟

编　委　丁平田　逄秀娟

第二部分　药物化学

主　编　贾　娴

前　言

沈阳药科大学从1996年起举办执业药师资格考试考前培训至今，积累了丰富的考前培训经验。对考试内容、考试要求、考题特点等具有很好的把握和了解。通过培训，考生的考试一次通过率得到了很大的提高。

2003年7月，国家食品药品监督管理局人事教育司培训处与沈阳药科大学共同组成的执业药师考前培训团在拉萨对参加国家统一组织的执业药师资格考试的学员进行了考前集中辅导。领导和老师们克服高原反应，精心准备，认真授课，使西藏执业药师当年通过人数达到实行执业药师资格考试以来通过人数的2倍之多！

为了帮助广大参加执业药师资格考试的人员准确全面地理解和掌握应试内容，顺利通过考试，沈阳药科大学组织编写了《国家执业药师资格考试指导丛书》（7本）。分别为：①药事管理与法规（药学、中药学共用）；②药学专业知识（一）；③药学专业知识（二）；④药学综合知识与技能；⑤中药学专业知识（一）；⑥中药学专业知识（二）；⑦中药学综合知识与技能。

本套丛书以最新版考试大纲和国家食品药品监督管理局执业药师资格认证中心编写的《应试指南》为依据，按相应章节编写。每章又分为考点进阶详解、真题模拟与解析两大部分。考点进阶详解标以★★★，意为掌握内容；★★意为熟悉内容；★意为了解内容。通过字体对考点内容进行进一步注释：宋体字部分为较重要内容，楷体字部分为点评、了解内容。对有难度的真题一般都给出解析和分析考点。本书的编写力求指导考生抓住重点，掌握考点，节省复习时间，提高应试能力。每一分册书末都附有3套全真模拟试卷，作为全书学习后的自我检验，以便考生进一步熟悉执业药师考试题型和考试题量。

最后预祝各位考生考出好成绩！

国家执业药师资格考试指导丛书编委会

2005年6月

目　录

第一部分　药 剂 学

（本部分占 60 分）

第一章　绪论 …… (3)
第二章　片剂 …… (7)
第三章　散剂和颗粒剂 …… (28)
第四章　胶囊剂、滴丸和微丸 …… (33)
第五章　栓剂 …… (38)
第六章　软膏剂、眼膏剂和凝胶剂 …… (44)
第七章　气雾剂、膜剂 …… (50)
第八章　注射剂和眼用制剂 …… (55)
第九章　液体制剂 …… (83)
第十章　药物制剂的稳定性 …… (104)
第十一章　微囊、包合物、固体分散体 …… (116)
第十二章　缓(控)释制剂 …… (128)
第十三章　经皮吸收制剂 …… (139)
第十四章　靶向制剂 …… (146)
第十五章　生物药剂学 …… (152)
第十六章　药物动力学 …… (158)
第十七章　药物制剂的配伍变化与相互作用 …… (167)
附录　2005 年版《中国药典》二部制剂通则 …… (170)
附录Ⅰ　A 片剂 …… (170)
附录Ⅰ　B 注射剂 …… (172)
附录Ⅰ　C 酊剂 …… (174)
附录Ⅰ　D 栓剂 …… (175)
附录Ⅰ　E 胶囊剂 …… (176)
附录Ⅰ　F 软膏剂 乳膏剂 糊剂 …… (177)
附录Ⅰ　G 眼用制剂 …… (178)
附录Ⅰ　H 丸剂 …… (180)
附录Ⅰ　J 植入剂 …… (181)
附录Ⅰ　K 糖浆剂 …… (182)

需要全本请访问 www.ertongbook.com

附录Ⅰ　L 气雾剂 粉雾剂 喷雾剂 …… （182）
附录Ⅰ　M 膜剂 …… （187）
附录Ⅰ　N 颗粒剂 …… （187）
附录Ⅰ　O 口服溶液剂 口服混悬剂 口服乳剂 …… （189）
附录Ⅰ　P 散剂 …… （190）
附录Ⅰ　Q 耳用制剂 …… （191）
附录Ⅰ　R 鼻用制剂 …… （192）
附录Ⅰ　S 洗剂 冲洗剂 灌肠剂 …… （194）
附录Ⅰ　T 搽剂 涂剂 涂膜剂 …… （194）
附录Ⅰ　U 凝胶剂 …… （195）
附录Ⅰ　V 贴剂 …… （196）
全真模拟题一 …… （197）
全真模拟题二 …… （204）
全真模拟题三 …… （210）

第二部分　药物化学

（本部分占总 40 分）

第一章　药物的化学结构与药效的关系 …… （219）
第二章　药物代谢 …… （225）
第三章　麻醉药 …… （231）
第四章　镇静催眠药、抗癫痫药和抗精神失常药 …… （239）
第五章　非甾体抗炎药 …… （249）
第六章　镇痛药和镇咳祛痰药 …… （258）
第七章　作用于肾上腺素能受体的药物 …… （266）
第八章　心血管系统药物 …… （275）
第九章　拟胆碱药和抗胆碱药 …… （290）
第十章　抗过敏药和抗消化道溃疡药 …… （297）
第十一章　寄生虫病防治药 …… （304）
第十二章　合成抗菌药和抗病毒药 …… （311）
第十三章　抗生素 …… （324）
第十四章　抗肿瘤药物 …… （338）
第十五章　甾体药物 …… （348）
第十六章　维生素 …… （358）
第十七章　药物的化学结构修饰 …… （365）
第十八章　新药研究与开发 …… （369）
全真模拟题一 …… （373）
全真模拟题二 …… （378）
全真模拟题三 …… （383）

第一部分　药剂学

本部分占 60 分

主　编　丁平田
副主编　逄秀娟
编　委　丁平田　逄秀娟

第一章　绪　　论

考点进阶详解

一、药剂学的有关概念

1. 药剂学的概念★★★　药剂学是研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺和合理应用的综合性技术科学。

为适应治疗或预防的需要而制备的不同给药形式，称为药物剂型，简称剂型，如栓剂、片剂、胶囊剂、注射剂、软膏剂等。

在各种剂型中的有许多不同的具体品种，我们将其称为药物制剂，亦即：药物制剂是根据药典或药政管理部门批准的标准、为适应治疗或预防的需要而制备的不同给药形式的具体品种，简称制剂。注意剂型和制剂的区分。

2. 药剂学的分支学科★★　药剂学是以多门学科的理论为基础的综合性技术科学，在其不断发展过程中，各学科互相影响、互相渗透，形成了许多药剂学的分支学科。包括物理药剂学（Physical pharmacy，亦称物理药学）、生物药剂学（Biopharmaceutics）、工业药剂学（Industrial pharmacy）、药用高分子材料学、药物动力学（Pharmacokinetics）和临床药学（Clinical pharmacy）。

二、药物剂型概论★★★

（一）药物剂型的重要性

可以归纳如下：①剂型可改变药物的作用性质；②剂型能改变药物的作用速度；③改变剂型可降低（或消除）药物的毒副作用；④剂型可产生靶向作用；⑤剂型可影响疗效。

（二）药物剂型的分类

常用剂型有 40 余种，最常用的分类方法有三种，即按给药途径分类、按分散系统分类、按形态分类。

1. 按给药途径分类

（1）经胃肠道给药剂型

（2）非经胃肠道给药剂型：①注射给药剂型；②呼吸道给药剂型，如喷雾剂等；③皮肤给药剂型，如搽剂、贴剂等；④黏膜给药剂型，如滴眼剂、滴鼻剂等；⑤腔道给药剂型。

2. 按分散系统分类

①溶液型；②胶体溶液型；③乳剂型；④混悬型；⑤气体分散型；⑥微粒分散型；⑦固体分散型。应注意各种类型之间的不同。

三、药剂学的任务★★

目前在我国国内，综合科研、生产、临床三个方面，药剂学的主要任务可以归纳为下列 7

点：

1. 药剂学基本理论的研究；

2. 新剂型的研究与开发；

3. 新辅料的研究与开发；

4. 制剂新机械和新设备的研究与开发；

5. 中药新剂型的研究与开发；

6. 生物技术药物制剂的研究与开发；

7. 医药新技术的研究与开发：如微囊化技术、固体分散技术、包合技术。

四、药典与药品标准简介★★★

1. 药典

(1)一个国家记载药品标准、规格的法典，一般由国家药典委员会组织编辑、出版，并由政府颁布、执行，具有法律约束力。药典收载的品种是那些疗效确切、副作用小、质量稳定的常用药品及其制剂，并明确规定了这些品种的质量标准。

(2)中华人民共和国药典简称《中国药典》，其中收载的品种是：医疗必需、临床常用、疗效肯定、质量稳定、副作用小、我国能工业化生产并能有效控制(或检验)其质量的品种。

新中国成立后，1953 年颁布了第一部《中国药典》(1953 年版)；1963 年又颁布了《中国药典》(1963 年版)。从 1963 年版开始，《中国药典》分为一、二两部，一部专门收载中药，二部收载化学药品、抗生素、生物制品及其制剂；1977 年颁布了《中国药典》(1977 年版)；1985 年后每 5 年再版一次，即《中国药典》还有 1985 年版、1990 年版、1995 年版、2000 年版、2005 年版。从药典再版的内容来看，其中收载的药物品种和剂型有较大的更新，检验的项目和方法也日趋科学，检验标准也更加严格。

(3)外国药典

①美国药典简称 USP；

②英国药典简称 BP；

③日本药局方简称 JP；

④欧洲药典简称 EP；

⑤国际药典简称 Ph. Int.，是世界卫生组织(WHO)为了统一世界各国药品的质量标准和质量控制的方法而编纂的，但它对各国无法律约束力，仅作为各国编纂药典时的参考标准。

2. 药品标准　除中国药典以外，我国还有《中华人民共和国卫生部药品标准》和《国家药品监督管理局药品标准》收载由卫生部或国家药品监督管理局新批准生产的药物及制剂，作为这些药品的质量标准。

3. 处方药与非处方药

(1)处方：处方系指医疗和生产部门用于药剂调制的一种重要书面文件，可以分为法定处方、医师处方和协定处方。

(2)处方药与非处方药：

①处方药：必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买并在医师指导下使用的药品，所以只应针对医师等专业人员作适当的宣传介绍。

②非处方药：(简称 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。

真题模拟与解析

一、A 型题(单项选择题)

1. **下列关于剂型的表述错误的是**
   A. 剂型系指为适应治疗或预防的需要而制备的不同给药形式
   B. 同一种剂型可以有不同的药物
   C. 同一药物也可制成多种剂型
   D. 剂型系指某一药物的具体品种
   E. 阿司匹林片、扑热息痛片、麦迪霉素片、尼莫地平片等均为片剂剂型
   答案[D]

2. **下列关于药典叙述错误的是**
   A. 药典是一个国家记载药品规格、标准的法典
   B. 药典由国家组织的药典委员会编写，并由政府颁布实施
   C. 药典不具有法律的约束力
   D.《中国药典》一部收载中药材和中成药等，二部收载化学药品、抗生素等，三部收载生物制品等
   E.《中国药典》迄今共有 1953 年版，1963 年版，1977 年版，1985 年版，1990 年版，1995 年版，2000 年版，2005 年版
   答案[C]

3. **关于剂型的分类，下列叙述错误的是**
   A. 溶胶剂为液体剂型
   B. 软膏剂为半固体剂型
   C. 栓剂为半固体剂型
   D. 气雾剂为气体分散型
   E. 气雾剂、吸入粉雾剂为经呼吸道给药剂型
   答案[C]

4. **下列关于药剂学叙述错误的是**
   A. 药剂学是研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺和合理应用的综合性技术科学
   B. 生物药剂学是药剂学的一个分支学科
   C. 药物的合理应用也属于药剂学的研究内容
   D. 新辅料的研究与开发是药剂学研究的重要内容之一
   E. 临床药学是以患者为对象，研究合理、有效与安全用药的科学，不属于药剂学的分支学科
   答案[E]

5. **各国的药典经常需要修订。中国药典是每几年修订出版 1 次**
   A. 2 年　　B. 4 年
   C. 5 年　　D. 6 年
   E. 8 年
   答案[C]

6. **不具有法律约束力的是**
   A. 中国药典
   B. 美国药典
   C. 国际药典
   D. 中华人民共和国卫生部药品标准
   E. 国家药品监督管理局药品标准
   答案[C]

7. **《中华人民共和国药典》最早于何年颁布**
   A. 1950 年　　B. 1951 年
   C. 1952 年　　D. 1953 年
   E. 1954 年
   答案[D]

8. **《中华人民共和国药典》是由**
   A. 国家颁布的药品集
   B. 国家药品监督管理局制定的药品标准
   C. 国家药典委员会制定的药物手册
   D. 国家药品监督管理局制定的药品法典
   E. 国家编纂的药品规格标准的法典
   答案[E]

二、B 型题(配伍选择题)

[9－10]

A. 按给药途径分类
B. 按分散系统分类
C. 按制法分类
D. 按形态分类
E. 按药物种类分类

9. 这种分类方法与临床使用密切结合
10. 这种分类方法,便于应用物理化学的原理来阐明各类制剂特征

答案[AB]

[11－14]

A. 处方药　　B. 医师处方
C. 非处方药　　D. 法定处方
E. 协定处方

11. 具有法律的约束力,在制造或医师开写法定制剂时,均需遵照其规定
12. OTC 的意思是
13. 必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买并在医师指导下使用的药品
14. 是医师对个别患者用药的书面文件

答案[DCAB]

三、X 型题(多项选择题)

15. 下列关于制剂的正确表述是
A. 制剂是指根据药典或药政管理部门批准的标准、为适应治疗或预防的需要而制备的不同给药形式
B. 药物制剂是根据药典或药政管理部门批准的标准、为适应治疗或预防的需要而制备的不同给药形式的具体品种
C. 同一种制剂可以有不同的药物
D. 制剂是药剂学所研究的对象
E. 红霉素片、扑热息痛片、红霉素粉针剂等均是药物制剂

答案[BDE]

16. 药剂学的任务有
A. 新剂型的研究与开发
B. 新辅料的研究与开发
C. 中药新剂型的研究与开发
D. 生物技术药物制剂的研究与开发
E. 医药新技术的研究与开发

答案[ABCDE]

17. 药物剂型可按下列哪些方法分类
A. 按给药途径分类
B. 按分散系统分类
C. 按制法分类
D. 按形态分类
E. 按药物种类分类

答案[ABCD]

18. 药物剂型的重要性
A. 剂型可改变药物的作用性质
B. 剂型能改变药物的作用速度
C. 改变剂型可降低(或消除)药物的毒副作用
D. 剂型可产生靶向作用
E. 剂型可影响疗效

答案[ABCDE]

19. 下列关于非处方药叙述正确的是
A. 是必须凭执业医师或执业助理医师处方才可调配、购买并在医师指导下使用的药品,
B. 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。
C. 应针对医师等专业人员作适当的宣传介绍。
D. 目前,OTC 已成为全球通用的非处方药的俗称。
E. 非处方药主要是用于治疗各种消费者容易自我诊断、自我治疗的常见轻微疾病。因此对其安全性可以忽视。

答案[BD]

需要全本请访问 www.ertongbook.com

第二章　片　　剂

考点进阶详解

一、片剂的概念和特点★★

片剂是指药物与辅料均匀混合后压制而成的片状制剂。

片剂的特点：

1. 运输、储存、携带及应用方便；

2. 生产的机械化、自动化程度高，成本及售价较低；

3. 可制成不同类型的片剂从而满足不同的临床需要。

二、片剂的分类★★★

1. **普通压制片**

2. **包衣片**　包衣片是在普通压制片的外表面包上一层衣膜的片剂，根据包衣所用材料的不同又可分为：

(1)**糖衣片**：崩解时限为 1h。

(2)**薄膜衣片**：高分子成膜材料为主要包衣材料，可以分为普通薄膜衣片（崩解时限为 30min）、胃溶薄膜衣片（包衣材料水中不溶，但可以溶于酸性介质中）和肠溶薄膜衣片。

(3)**肠溶衣片**：以在胃液中不溶、但在肠液中可以溶解的物质为主要包衣材料进行包衣而制得的片剂。

3. **泡腾片**　含有泡腾崩解剂的片剂。非常适用于儿童、老人及吞服药片有困难的患者。

4. **咀嚼片**　在口中嚼碎后咽下的片剂。常加入蔗糖、薄荷、食用香料等以调整口味，适合于小儿服用，对于崩解困难的药物制成咀嚼片可有利于吸收。

5. **口腔贴片**　系指粘贴于口腔，经黏膜吸收后起局部或全身作用的速释或缓释制剂。

6. **多层片**　指由两层或多层构成的片剂，一般由两次或多次加压而制成，每层含有不同的药物或辅料，这样可以避免复方制剂中不同药物之间的配伍变化，或者达到缓释、控释的效果。

7. **分散片**　遇水可迅速崩解并均匀分散的片剂，可口服或加水分散后饮用，也可咀嚼或含服。有利于提高难溶性药物的溶出度。

8. **舌下片**　专用于舌下或颊腔的片剂，药物通过口腔黏膜的快速吸收而发挥速效作用。可使药物免受胃肠液酸碱性的影响以及酶的破坏，同时也避免了肝脏对药物的破坏作用（首关作用）。

9. **口含片**　含在口腔内缓缓溶解而发挥治疗作用的片剂，可在局部产生较高的药物浓度从而发挥较好的治疗作用，主要用于口腔及咽喉疾病的治疗，其硬度一般较大，以便于含服。

10. **植入片**　指埋植到人体皮下缓缓溶解、吸收的片剂。

11. **溶液片**　溶液片是指临用前加水溶解成药物溶液后而使用的片剂，一般用于漱口、消毒、洗涤伤口等目的，其全部成分皆应为可溶性成分。如禁止内服，应有醒目的标志，以免发生中毒等不良反应。

12. **缓释片或控释片**　能够延长药物作用时间或控制药物释放速度的片剂。

13. **阴道片**　置于阴道内应用的片剂。主要起局部消炎杀菌作用，也可给予性激素类药物。

三、片剂的质量要求★★★

根据药典附录“制剂通则”的规定，对片剂的质量要求可以归结为以下几个方面：

1. 原料药与辅料混合均匀。含药量小或含毒、剧药物的片剂，应采用适宜方法使药物分散均匀。片剂每片标示量小于 10mg 或主药含量小于每片重量 5％者，均应检查含量均匀度。

2. 凡属挥发性或对光、热不稳定的药物，在制片过程中应避光、避热，以避免成分损失或失效。

3. 压片前的物料或颗粒应适当地控制水分，以满足压片需要，防止片剂在储藏期间发霉、变质或失效。

4. 片剂外观应完整光洁，色泽均匀。片剂应具有适宜的硬度，对于非包衣片，应符合片剂脆碎度检查法的要求，防止包装储运过程中发生磨损或碎片。

5. 片剂的重量差异、崩解时限、溶出度或释放度、含量均匀度等应符合规定。

6. 片剂应注意储藏环境的温度和湿度，除另有规定外，片剂应密封储藏，在储藏期间应防止潮解、发霉、变质或失效，并应符合微生物限度检查的要求。

7. 为隔离空气、防湿避光、增加药物稳定性、掩盖药物不良臭味、改善片剂外观等，可对片剂进行包衣，如糖衣、薄膜衣。

四、片剂的常用辅料★★★

1. **稀释剂**　稀释剂（或称为填充剂）的主要作用是用来填充片剂的重量或体积，从而便于压片。

（1）淀粉：常与可压性较好的糖粉、糊精混合使用，以免制得的药片过于松散。

（2）糖粉：其优点在于黏合力强，可用来增加片剂的硬度，并使片剂的表面光滑美观，其缺点在于吸湿性较强，长期储存，会使片剂的硬度过大，崩解或溶出困难，常与糊精、淀粉配合使用。

（3）糊精：常与糖粉、淀粉配合使用。

（4）乳糖：无吸湿性，可压性好，性质稳定，可供粉末直接压片使用。

（5）可压性淀粉（预胶化淀粉）：本品是多功能辅料，可作填充剂，具有良好的流动性、可压性、自身润滑性和干黏合性，并有较好的崩解作用。若用于粉末直接压片时，硬脂酸镁的用量不可超过 0.5％，以免产生软化效应。

（6）微晶纤维素（MCC）：具有良好的可压性，有较强的结合力，压成的片剂有较大有硬度，可作为粉末直接压片的“干黏合剂”使用，同时具有崩解剂的作用。

(7)无机盐类:主要是一些无机钙盐,其中硫酸钙较为常用,应注意,硫酸钙对某些主药(四环素类药物)的吸收有干扰。

(8)甘露醇:常与蔗糖配合使用。

2. 黏合剂

黏合剂:某些药物粉末本身不具有黏性或黏性较小,需要加入淀粉浆等黏性物质,才能使其黏合起来。

湿润剂:某些药物粉末本身具有黏性,只需加入适当的液体就可将其本身固有的黏性诱发出来。常用湿润剂为蒸馏水和乙醇,常用二者的混合物。水是在制粒中最常用的润湿剂,无毒、无味、便宜,但干燥温度高、干燥时间长,对于湿、热敏感的药物非常不利。在处方中水溶性成分较多时可能出现发黏、结块、湿润不均匀、干燥后颗粒发硬等现象,此时最好选择适当浓度的乙醇-水溶液。乙醇可用于遇水易分解的药物或遇水黏性太大的药物。中药浸膏的制粒常用乙醇-水溶液做润湿剂,随着乙醇浓度的增大,润湿后所产生的黏性降低。

常用黏合剂有

(1)淀粉浆:常用 8%～15%的浓度。

(2)羧甲基纤维素钠(CMC・Na):用作黏合剂的浓度一般为 1%～2%,其黏性较强,常用于可压性较差的药物,但应注意是否造成片剂硬度过大或崩解超限。

(3)羟丙基纤维素(HPC):白色粉末,易溶于冷水,加热至 50℃发生胶化或溶胀现象;可溶于甲醇、乙醇、异丙醇和丙二醇中。本品既可做湿法制粒的黏合剂,也可作为粉末直接压片的黏合剂。

(4)甲基纤维素(MC)和乙基纤维素(EC):前者具有良好的水溶性,可形成黏稠的胶体溶液,应用于水溶性及水不溶性物料的制粒。后者不溶于水,溶于乙醇等有机溶剂中,可用作对水敏感性药物的黏合剂;目前常用做缓、控释制剂的包衣材料。

(5)羟丙甲纤维素(HPMC):易溶于冷水,不溶于热水、乙醇、乙醚和氯仿。高分子量的聚合物更多的是用于凝胶骨架缓释片的制备。

(6)聚维酮:聚维酮的最大优点是既溶于水,又溶于乙醇,最大缺点是吸湿性强。

(7)其他黏合剂:5%～20%的明胶溶液,50%～70%的蔗糖溶液,可用于那些可压性很差的药物。

3. 崩解剂　使片剂从一个整体的片状物迅速裂碎成许多细小的颗粒,有利于片剂中主药的溶解和吸收。用量:崩解剂总量一般为片重的 5%～20%,根据崩解剂的性能加入量有所不同。

主要有以下几种:

(1)干淀粉:其吸水膨胀率为 186%左右。干淀粉适用于水不溶性或微溶性药物的片剂,而对易溶性药物的崩解作用较差。

(2)羧甲基淀粉钠(CMS・Na):吸水后可膨胀至原体积的 300 倍(有时出现轻微的胶黏作用),是一种性能优良的崩解剂,其用量一般为 1%～6%。

(3)低取代羟丙基纤维素(L-HPC):其吸水膨胀率在 500%～700%,一般用量为 2%～5%。

(4)交联聚乙烯吡咯烷酮(C-PVP):在水中迅速溶胀但不会出现高黏度的凝胶层。

(5)交联羧甲基纤维素钠(CCNa):不溶于水,但能吸收数倍于本身重量的水而膨胀,所以

具有较好的崩解作用；与羧甲基淀粉钠合用时，崩解效果更好，但与干淀粉合用时崩解作用会降低。

(6)泡腾崩解剂：所谓泡腾崩解剂是指碳酸氢钠与枸橼酸等有机酸成对构成的混合物，遇水时，二者反应产生大量二氧化碳气体，从而使片剂迅速崩解。应妥善包装，避免受潮造成崩解剂失效。

崩解剂的加入方法有外加法、内加法和内外加法。即，①外加法是将崩解剂加入于压片之前的干颗粒中，片剂的崩解将发生在颗粒之间；②内加法是将崩解剂加入于制粒过程中，片剂的崩解将发生在颗粒内部；③内外加法是内加一部分，外加一部分，可使片剂的崩解既发生在颗粒内部又发生在颗粒之间，从而达到良好的崩解效果。通常内加崩解剂量占崩解剂总量的50%～75%，外加崩解剂量占崩解剂总量的25%～50%。

4. **润滑剂**　助流剂、抗黏剂和润滑剂(狭义)的总称。

(1)助流剂：降低颗粒之间摩擦力。

(2)抗黏剂：防止压片时物料黏着于冲头与冲模表面。

(3)润滑剂：降低压片和推出片时药片与冲模壁之间的摩擦力。

片剂中常用的润滑剂有：

(1)硬脂酸镁：用量一般为0.1%～1%，用量过大时，由于其疏水性，会造成片剂的崩解(或溶出)迟缓。

(2)微粉硅胶：可用作粉末直接压片的助流剂。常用量为0.1%～0.3%。

(3)滑石粉：滑石粉主要作为助流剂使用，常用量一般为0.1%～3%，最多不要超过5%。

(4)氢化植物油：将其溶于轻质液体石蜡或己烷中，然后将此溶液喷干颗粒上，以利于均匀分布。

5. **聚乙二醇类(PEG)与月桂醇硫酸镁**　水溶性滑润剂的典型代表(通常用于泡腾片)。前者主要使用聚乙二醇4000和6000(皆可溶于水)，后者为目前正在开发的新型水溶性润滑剂。

五、固体制剂的单元操作★★★

1. **粉碎的概念**　固体的粉碎是将大块物料借助机械力破碎成适宜程度的颗粒或细粉的操作。

2. **粉碎方法★★**　①闭塞粉碎与自由粉碎；②开路粉碎与循环粉碎；③干法粉碎与湿法粉碎；④低温粉碎对于温度敏感的药物、软化温度低而容易形成“饼”的药物、极细粉的粉碎常需低温粉碎；⑤混合粉碎2种以上的物料一起粉碎的操作叫混合粉碎。

3. **粉碎设备**

(1)球磨机：一般球和粉碎物料的总装量为罐体总容积的50%～60%。适合于贵重物料的粉碎、无菌粉碎、干法粉碎、湿法粉碎、间歇粉碎，必要时可充入惰性气体。

(2)冲击式粉碎机：适用于脆性、韧性物料以及中碎、细碎、超细碎等，应用广泛，因此具有“万能粉碎机”之称。

(3)气流式粉碎机：有以下特点：①可进行粒度要求为3～20μm超微粉碎；②由于高压空气从喷嘴喷出时产生焦耳—汤姆逊冷却效应，故适用于热敏性物料和低熔点物料粉；③可适用于无菌粉末的粉碎；④和其他粉碎机相比粉碎费用高。

(4)胶体磨:胶体磨为湿法粉碎机,常用于混悬剂与乳剂等分散系的粉碎。

4. 筛分的概念　筛分法是借助筛网孔径大小将物料进行分离的方法。

5."目"的概念　我国工业用标准筛常用"目"数表示筛号,即以每一英寸(25.4mm)长度上的筛孔数目表示。

6. 混合的概念　从广义上讲把2种以上组分的物质均匀混合的操作统称为混合。

7. 防止混合不匀的措施

(1)组分比例相差过大时,采用等量递加混合法(又称配研法)混合。或者将小量的药物先溶于适宜的溶剂中再均匀地喷洒到大量的辅料或颗粒中(一般称为溶剂分散法),以确保混合均匀。

(2)组分的密度差异较大时,应将密度小(质轻)者先放入混合容器中,再放入密度大(质重)者。

(3)各成分的粒子粒径都比较小并力求一致。

(4)一般应将量大且不易吸附的药粉或辅料垫底,量少且易吸附者后加入。

(5)粒子的形态:粒子的形态如果比较复杂或表面粗糙,则粒子间的摩擦力较大,一旦混匀后不易再分离;而粒子的表面光滑,则易在混合后的加工过程中相互分离,难以保持其均匀的状态,可以通过制颗粒使其混合均匀。

(6)组分的吸附性与带电性:有的药物粉末对混合器械具吸附性,影响混合也造成损失,一般应将量大且不易吸附的药粉或辅料垫底,量少且易吸附者后加入。因混合摩擦而带电的粉末常阻碍均匀混合,通常可加少量表面活性剂克服,也有人用润滑剂作抗静电剂,如硬脂酸镁具有抗静电作用。

(7)含液体或易吸湿性的组分:如处方中有液体组分时,可用处方中其他组分吸收该液体,若液体组分量太多,宜用吸收剂吸收至不显润湿为止,常用吸收剂有磷酸钙、白陶土、蔗糖和葡萄糖等。

(8)含可形成低共熔混合物的组分:低共熔现象的产生不利于组分的混合。可以通过改变组分的比例或加入吸收剂解决。

8. 混合方法　实验室中常用的混合方法有搅拌混合、研磨混合、过筛混合。在大批量生产中的混合过程多采用搅拌或容器旋转使物料产生整体和局部的移动而达到混合目的。

9. 干燥的概念　干燥是利用热能使湿物料中的湿分(水分或其他溶剂)气化,并利用气流或真空带走气化了的湿分,从而获得干燥固体产品的操作。

10. 干燥操作分类方法

(1)按操作方式分类——间歇式、连续式;

(2)按操作压力分类——常压式、真空式;

(3)按热量传递方式分类——传导、对流、辐射、介电加热干燥。

11. 物料中水分的性质

(1)平衡水分与自由水分:平衡水分系指在一定空气状态下,当物料表面产生的水蒸汽压与空气中水蒸汽分压相等时,物料中所含水分叫平衡水分。干燥物料中的所含水分为平衡水分,因此平衡水分是干燥除不去的水分。

自由水分系指物料中所含大于平衡水分的那一部分称为自由水分,或称游离水分。即在干燥过程中能除去的水分。

(2)结合水分与非结合水分:结合水分系指主要以物理化学方式结合的水分,与物料具有较强的结合力,因此物料表面产生的水蒸汽压低于同温度下纯水的饱和蒸汽压,干燥速度缓慢。结合水分包括动植物物料细胞壁内的水分、物料内毛细管中水分、可溶性固体溶液中的水分等。这些水分与物料性质有关,有结合水分的物料叫吸水性物料。

非结合水分系指主要以机械方式结合的水分,与物料的结合力很弱,物料表面产生的水蒸气压等于同温度下纯水的饱和蒸汽压,干燥速度较快。仅含非结合水分的物料叫非吸水性物料。

12. 干燥设备★

(1)箱式干器。

(2)流化床干燥机。

(3)喷雾干燥★★★:适用于热敏感性物料,可进行无菌操作。

(4)冷冻干燥机★★★:适用于热敏感性物料,可进行无菌操作,主要用于冻干制剂的生产。

13. 干燥速率及影响因素★★　在干燥曲线图中可以划分为恒速干燥段和降速干燥段:恒速干燥段物料的干燥速率保持恒定,不随含水量的变化而变化;含水量低于临界含水量时,干燥速率随含水量的减少而降低,称为降速阶段。

恒速干燥阶段,物料中水分含量较多,干燥速率取决于水分在表面的汽化速率,主要受物料外部条件的影响。因此,把恒速干燥阶段也叫表面汽化控制阶段,其强化途径有:①提高空气温度或降低空气中湿度(或水蒸汽分压 p),以提高传热和传质的推动力;②改善物料与空气的接触情况,提高空气的流速使物料表面气膜变薄,减少传热和传质的阻力。

降速干燥阶段,当水分含量低于临界含水量之后,物料内部水分向表面的移动已不能补充表面汽化水分,物料表面的水蒸汽压低于恒速段时的水蒸汽压,因而传质推动力($p_w - p$)下降,干燥速率也降低。其速率主要由物料内部水分向表面扩散的速率所决定,因此把降速阶段也称内部水分扩散控制阶段。其强化途径有:①提高物料的温度;②改善物料的分散程度,以促进内部水分向表面扩散。而改变空气的状态及流速对干燥的影响不大。

六、片剂的制备

(一)湿法制粒压片★★★

1. 本法可以较好地解决粉末流动性差、可压性差的问题,生产工艺流程为:制软材、制湿颗粒、干燥、整粒、总混(润滑剂和外加崩解剂此时加入)、压片。

2. 流化(沸腾)制粒,亦称为"一步制粒法"——物料的混合、黏结成粒、干燥等过程在同一设备内一次完成。密度差别较大的多种组分时,可能会造成片剂的重量差异较大或含量不均匀。

3. 与流化制粒相类似的另一种先进制粒方法是喷雾干燥制粒法。颗粒为球形,热对药物的影响小。

4. 高速搅拌制粒是使物料的混合、制粒在密闭的不锈钢容器内一次完成,这种颗粒粒度均匀、流动性很好、密度大、黏合剂用量少,能够满足高速压片机的要求。

5. 空白颗粒法的概念及应用:如果主药的剂量很小或对湿热不稳定,可以先制备不含药的空白颗粒,将药物溶解到乙醇等有机溶剂中喷洒到干颗粒中,混匀,干燥压片。应注意颗粒

需要全本请访问 www.ertongbook.com