

药师指导：药剂学重点总结（三）PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/183/2021\\_2022\\_\\_E8\\_8D\\_AF\\_E5\\_B8\\_88\\_E6\\_8C\\_87\\_E5\\_c23\\_183040.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/183/2021_2022__E8_8D_AF_E5_B8_88_E6_8C_87_E5_c23_183040.htm)

七、影响片剂成型的主要因素有：**【掌】** 固体桥现象：压片压力和摩擦使颗粒熔融、重结晶、粘合剂的固结；固体桥的多少可影响片剂的硬度、崩解度、溶出度；与原辅料性质、用量、颗粒水分、压片压力有关。

1. 药物的可压性：物料的弹性复原率大则可压性不好（易裂片）。
2. 药物的熔点及结晶形态：药物的熔点低（固体桥多），片剂的硬度大；立方晶和树枝状晶易于成型，而鳞片状或针状结晶不能直接压片（影响流动性和可压性）。
3. 粘合剂和润滑剂：粘合剂用量越大片剂越容易成型（可影响硬度、崩解、溶出）。
4. 水分：水分过多会造成粘冲现象，一般控制在3%。
5. 压力：加大压力和延长加压时间可有利于片剂成型（可影响崩解）。

八、片剂制备中可能发生的问题及原因分析**【掌】** 三原因：可从辅料、颗粒、设备三方面的原因分析

1. 裂片和顶裂 片剂发生裂开的现象叫做裂片，如果裂开的位置发生在药片的上部(或下部)，习惯上称为顶裂，它是裂片的一种常见形式。压力分布的不均匀以及由此而带来的弹性复原率的不同，是造成裂片的主要原因。另外，颗粒中细粉太多、颗粒过干、粘合剂粘性较弱或用量不足、片剂过厚以及加压过快也可造成裂片。由此可见，解决裂片问题的关键是换用弹性小、塑性大的辅料，从整体上降低物料的弹性复原率。其次依据问题采用相应方法解决。
2. 松片 片剂硬度不够，稍加触动即散碎的现象称为松片。影响片剂成型的因素，都直接决定了片剂的硬

度，亦即决定了片剂是否会松片。3. 粘冲 片剂的表面被冲头粘去一薄层或一小部分，造成片面粗糙不平或有凹痕的现象，一般即为粘冲；造成粘冲或粘模的主要原因有：颗粒不够干燥、物料较易吸湿、润滑剂选用不当或用量不足、冲头表面锈蚀或刻字粗糙不光等，应根据实际情况，查找原因予以解决。

4. 片重差异超限 即片剂的重量超出药典规定的片重差异允许范围，产生的原因及解决办法是：颗粒流动性不好，应重新制粒或加入较好的助流剂如微粉硅胶等，改善颗粒流动性；颗粒内的细粉太多或颗粒的大小相差悬殊，应除去过多的细粉或重新制粒；加料斗内的颗粒时多时少，造成加料的重量波动也会引起片重差异超限，所以应保持加料斗内始终有 $1/3$ 量以上的颗粒；冲头与模孔吻合性不好，例如下冲外周与模孔壁之间漏下较多药粉，致使下冲发生“涩冲”现象，必然造成物料填充不足，对此应更换冲头、模圈。

5. 崩解迟缓 (1)崩解机理简介 形成溶蚀性孔洞机理 片剂中含有的可溶性成分遇水后迅速溶解，形成溶蚀性孔洞。 固体桥断裂机理 水分渗透片剂后，“固体桥”溶解，结合力消失。 产气机理 含有泡腾崩解剂的片剂遇水后产生 $\text{CO}_2$ 气体。 吸水膨胀机理 崩解剂吸水膨胀，体积增大，破坏片剂的结合力。 湿润热机理 片剂吸水湿润产生湿润热，是片剂中的空气膨胀。 (2)影响崩解的因素 原辅料的可压性：可压性强片剂的孔隙率较小，透入水量少，崩解较慢。 颗粒硬度：硬度小易受压碎片剂孔隙率和孔隙径 $R$ 均小，透入水量少，崩解较慢。 压片力：压力愈大片剂孔隙率及孔隙径 $R$ 较小，透入水量和距离 $L$ 均小，崩解较慢。 表面活性剂：当接触角 大于 $90^\circ$ 时， $\cos$  为负值，水分不能透入到

片剂的孔隙中，即片剂不能被水所湿润，难以崩解。加入表面活性剂，改善其润湿性，降低其接触角，使 $\cos$ 值增大加快片剂的崩解。但易被水湿润的药(较小)，加入表面活性剂，降低了液体的表面张力 $r$ ，不利于水分的透入，因此，不是任何片剂加入表面活性剂都能加速其崩解。

润滑剂：疏水性润滑剂使接触角增大，水分难以透入，造成崩解迟缓。

粘合剂：粘合力大，崩解时间越长。粘度强弱顺序：动物胶(如明胶)>树胶(如阿拉伯胶)>糖浆>淀粉浆。

崩解剂：低取代羟丙基纤维素(L-HPC)和羧甲基淀粉钠(CMS-Na)的崩解效果较好。

片剂贮存条件：贮存环境的温度、湿度影响，即片剂缓缓的吸湿，使崩解剂无法发挥其崩解作用，片剂的崩解因此而变得比较迟缓。

### 6. 溶出超限

片剂在规定的时间内未能溶解出规定量的药物，即为溶出超限或称溶出度不合格，因片剂口服后，必须经过崩解、溶出、吸收等过程，任何一环发生问题都将影响药物疗效。对于片剂和多数固体剂型来说，NoyesWhitney方程说明了药物溶出的规律： $dC/dt = kS(C_s - C)$   $dC/dt$ 为溶出速度； $k$ 为溶出速度常数； $s$ 为溶出点暴露于介质的表面积； $C_s$ 为药溶解度。此式表明，药物从固体剂型中的溶出速度与 $k$ 、 $S$ 、 $C_s$ 成正比。

### 2. 改善固体药剂中药物溶出速度的方法

- 1) 制成药物的微粉药物微粉化处理，增加表面积 $S$ 。
- 2) 制备研磨混合物药物与水溶性辅料共同研磨，防止药物细小粒子的聚集。
- 3) 制成固体分散体选用水溶性的高分子载体，使药物以分子、离子形式分散在其中。
- 4) 制成吸附于“载体”的混合物将难溶性药物先溶于能与水混溶的无毒溶剂中，再用多孔性载体将其吸附，药物以分子状态存在于载体中。

### 7. 片剂含量不均匀

小剂量的

药，混合不均匀和可溶性成份的迁移是片剂含量均匀度不合格的两个主要原因。尤其当片剂含有可溶性色素，色素迁移到颗粒的外表面，形成“色斑”。片剂含量不均匀的原因1) 片重差异过大2) 混合不均匀3) 可溶性成分在颗粒之间的迁移

九、包衣的目的和种类【掌】目的：控制药物在胃肠道的释放部位；控制药物在胃肠道中的释放速度；掩盖苦味或不良气味；防潮、避光、隔离空气以增加药物的稳定性；防止药物的配伍变化；改善片剂的外观。包衣的种类有二：糖衣和薄膜衣，其中薄膜衣又分为胃溶型和肠溶型两种。包衣的方法：滚移包衣法：包括普通锅、埋管锅、高效锅包衣法。可用于包糖衣或薄膜衣。悬浮包衣法：（流化包衣法或沸腾包衣法）适用包薄膜衣。压制包衣法：用压片机实施压制包衣，适用于包各类衣，尤其是药物衣（多层片）。

十、包衣的材料与工序

1. 糖衣目的和材料【掌】包隔离层：防水分入片芯。包衣材料：10%玉米朊和15%~20%虫胶及10%邻苯二甲酸醋酸纤维素(CAP)的乙醇溶液，10%~15%明胶浆或30%~35%阿拉伯胶浆。包粉衣层：消除棱角，用交替加糖浆和滑石粉的方法，包一层较厚的粉衣层。包糖衣层：表面光滑平整、细腻坚实。加入稀的糖浆。包有色糖衣层：美观、识别，与包糖衣层的工序同，区别糖浆中加食用色素。打光：增加光泽和表面的疏水性。一般用四川产的米心蜡，常称为川蜡。

2. 薄膜衣的材料【掌】(1)胃溶型即在胃中能溶解的高分子材料，适用于一般的片剂薄膜包衣，包括：羟丙基甲基纤维素(HPMC)；羟丙基纤维素(HPC)；丙烯酸树脂VI号；聚乙烯吡咯烷酮(PVP)。(2)肠溶型是指在胃中不溶、肠液才溶解的高分

子薄膜衣材料，包括：邻苯二甲酸醋酸纤维素(CAP)、邻苯二甲酸羟丙基甲基纤维素(HPMCP)、邻苯二甲酸聚乙烯醇酯(PVAP)、苯乙烯马来酸共聚物、丙烯酸树脂I、II、III号(甲基丙烯酸与甲基丙烯酸甲酯的共聚物)。(3)水不溶型是指在水中不溶解的高分子薄膜衣材料，包括乙基纤维素、醋酸纤维素。(4)其它辅助性的物料，如增塑剂有丙二醇、蓖麻油、聚乙二醇、硅油、甘油、邻苯二甲酸二乙酯或二丁酯等，遮光剂二氧化钛；食用色素有苋菜红、胭脂红、柠檬黄及靛蓝等。

### 十、片剂的质量检查【熟】

(一)片剂的质量检查项目：外观性状、片重差异、硬度和脆碎度、崩解度(压制片崩解时限为15min，浸膏片、糖衣片、薄膜衣片为60min)、溶出度或释放度、含量均匀度。

1. 外观性状：完整光洁，色泽均匀，无异物，无杂斑，有效期内保持不变。
2. 片重差异：取20片称重，将每片片重与平均片重比较，超出差异限度的药片不得多于2片，并不得有1片超出限度1倍。糖衣片、薄膜衣片应在包衣前查片芯的重量差异，包衣后不再检测。查均匀度的片剂，不必查片重。
3. 硬度和脆碎度：应用孟山都硬度计法和罗许脆碎仪法。
4. 崩解度(崩解时限)：吊篮法检查。其中压制片(素片)为15min。包衣片(浸膏片、糖衣片、薄膜衣片)为60min(素片的4倍)。而肠溶衣片在人工胃液中2小时内不得有裂缝、崩解或软化等，在人工肠液中1小时内需全部溶散或崩解并通过筛网。
5. 溶出度或释放度：如口含片、咀嚼片(不查崩解度)。
6. 含量均匀度：取10片分别测定每片的相对含量，按《中国药典》法检查判断是否合格。

(二)片剂的包装与贮存要求：密闭防潮，使用方便；

1. 多剂量包装：玻璃瓶、塑料瓶
2. 单剂量包装：

泡罩式(水泡眼) 窄条式 (三) 片剂的处方设计 片剂的历年考题 (1) [历年所占分数]713分 A型题 1. 旋转压片机调节片子硬度的正确方法是 A. 调节皮带轮旋转速度 B. 调节下冲轨道 C. 改变上压轮的直径 D. 调节加料斗的口径 E. 调节下压轮的位置 (答案E) 2. 羧甲基淀粉钠一般可作片剂的哪类辅料 A. 稀释剂 B. 崩解剂 C. 粘合剂 D. 抗粘着剂 E. 润滑剂 (答案B) 3. 以下哪一项不是片剂处方中润滑剂的作用 A. 增加颗粒的流动性 B. 防止颗粒粘附在冲头上 C. 促进片剂在胃中的润湿 D. 减少冲头、冲模的磨损 E. 使片剂易于从冲模中推出 (答案C) 4. 片剂中制粒目的叙述错误的是 A. 改善原辅料的流动性 B. 增大物料的松密度, 使空气易逸出 C. 减小片剂与模孔间的摩擦力 D. 避免粉末因比重不同分层 E. 避免细粉飞扬 (答案c) 5. 药筛筛孔目数习惯上是指 A. 每厘米长度上筛孔数目 B. 每平方厘米面积上筛孔数目 C. 每英寸长度上筛孔数目 D. 每平方英寸面积上筛孔数目 E. 每市寸长度上筛孔数目 (答案C) 6. 粉末直接压片时, 既可作稀释剂, 又可作粘合剂, 还兼有崩解作用的辅料是 A. 淀粉 B. 糖粉 C. 氢氧化铝 D. 糊精 E. 微晶纤维素 (答案E) 提示: 片剂的各种辅料名称以及用途作为本章节的考试重点, 每次考试中必然会出题 7. 可作片剂辅料中的崩解剂的是 A. 乙基纤维素 B. 交联聚乙烯吡咯烷酮 C. 微粉硅胶 D. 甲基纤维素 E. 甘露醇 (答案B) 8. 有关片剂包衣错误的叙述是 A. 可以控制药物在胃肠道的释放速度 B. 滚转包衣法适用于包薄膜衣 C. 包隔离层是为了形成一道不透水的障碍, 防止水分浸入片芯 D. 用聚乙烯吡咯烷酮包肠溶衣, 具有包衣容易, 抗胃酸性强的特点 E. 乙基纤维素为水分散体薄膜衣材料 (答案D) 9. 流能磨的粉

碎原理为 A . 不锈钢齿的撞击与研磨作用 B . 旋锤高速转动的撞击作用 c . 机械面的相互挤压作用 D . 圆球的撞击与研磨作用 E . 高速弹性流体使药物颗粒之间或颗粒与室壁之间碰撞作用 (答案E) 提示 : 有关粉碎的要掌握各种粉碎方法的特点和所适用的物料 10 . 压片时造成粘冲原因的错误表述是 A . 压力过大 B . 颗粒含水量过多 c . 冲表面粗糙 D . 颗粒吸湿 E . 润滑剂用量不当 (答案A)提示 : 片剂制备中可能出现的问题也是本章考试重点之一 , 对于各种出现的问题。如松片、粘冲、崩解迟缓、裂片等 , 要掌握原因和解决方法 11 . 在片剂的薄膜包衣液中加入蓖麻油作为 A . 增塑剂 B . 致孔剂 c . 助悬剂 D . 乳化剂 E . 成膜剂 (答案A) 12 . 适用包胃溶性薄膜衣片的材料是 A . 羟丙基纤维素 B . 虫胶 C . 邻苯二甲酸羟丙基甲基纤维素 D . 号丙烯酸树脂 E . 邻苯二甲酸醋纤维素 (答案A) 提示 : 对于各种片剂的包衣材料 , 尤其是胃溶性和肠溶性包衣要掌握名称和缩写 13 . 不影响片剂成型的原、辅料的理化性质是 A . 可压性 B . 熔点 C . 粒度 D . 颜色 E . 结晶形态与结晶水 (答案D) 14 . 中国药典(2000年版)规定薄膜衣片的崩解时限为 A . 5分钟内 B . 15分钟内 c . 30分钟内 D . 60分钟内 E . 120分钟内(答案D) 15 . 乙醇作为片剂的润湿剂一般浓度为 A . 30%-70% B . 1%-10% C . 10%-20% D . 75%-95% E . 100% (答案A) 片剂的历年考题 (2) [历年所占分数]713分 B型题 [1-5] A . 羧甲基淀粉钠 B . 硬酯酸镁 C . 乳糖 D . 羟丙基甲基纤维素溶液 E . 水(答案D) 1 . 粘合剂 2 . 崩解剂 3 . 润湿剂 4 . 填充剂 5 . 润滑剂(答案DAECB) [610J 包衣过程应选择材料 A . 丙烯酸树酯 号 B . 羟丙基甲基纤维素 C . 虫胶 D . 滑石粉 E . 川蜡 6 . 隔离层 7 . 薄膜衣 8 . 粉衣层 9 . 肠溶衣 10 .

打光 (答案CBDAE) [1115] A . 聚乙烯吡咯烷酮溶液 B . L-羟丙基纤维素 c . 乳糖 D . 乙醇 E . 聚乙二醇6000 11 . 片剂的润滑剂 12 . 片剂的填充剂 13 . 片剂的湿润剂 14 . 片剂的崩解剂 15 . 片剂的粘合剂 (答案ECDBA) [1620] A . HPC B . HPMC C . PVP D . EC E . CAP 16 . 羟丙基甲基纤维素 17 . 邻苯二甲酸醋酸纤维素 18 . 羟丙基纤维素 19 . 聚乙烯吡咯烷酮 20 . 乙基纤维素 (答案BEACD) [2124] A . 糖浆 B . 微晶纤维素 C . 微粉硅胶 D PEG6000 E . 硬脂酸镁 21 . 粉末直接压片常选用的助流剂是 22 . 溶液片中可以作为润滑剂的是 23 . 可作片剂粘合剂的是 24 . 粉末直接压片常选用的稀释剂是 (答案CDAB) [2529] A . 已达到粉碎要求的粉末能及时排出 B . 已达到粉碎要求的粉末不能及时排出 C . 物料在低温时脆性增加 D . 粉碎的物料通过筛子或分级设备使粗颗粒重新返回到粉碎机 E . 两种以上的物料同时粉碎 25 . 自由粉碎 26 . 闭塞粉碎 27 . 混合粉碎 28 . 低温粉碎 29 . 循环粉碎 (答案ABECD) X型题 1 . 造成粘冲的原因 A . 压力过大 B . 颗粒含水量过多 C . 冲模表面粗糙 D . 润滑剂用量不足 E . 崩解剂加量过少 (答案BCD) 2 . 影响片剂成型的主要因素有 A . 药物性状 B . 冲模大小 C . 结晶水及含水量 D . 压片机的类型 E . 粘合剂与润滑剂(答案ACE) 3 . 常用流能磨进行粉碎的药物是 A . 抗生素 B . 酶类 c . 植物药 D . 低熔点药物 E . 具粘稠性的药物 (答案ABD) 4 . 制备片剂时发生松片的原因是 A . 原料的粒子太小 B . 选用粘合剂不当 c . 原、辅料含水量不当 D . 润滑剂使用过多 E . 因原料中含结晶水 (答案BCD) 5 . 由于制粒方法的不同, 片剂的制粒压片法有 A . 湿法制粒压片 B . 一步制粒法压片 C . 大片法制粒压片 D . 滚压法制粒压片 E . 全粉末直

接压片 (答案ABCD) 6. 单击压片机三个调节器的调节次序, 哪些是错误的 A. 片重—压力—出片 B. 出片—压力—片重 C. 出片—片重—压力 D. 压力—片重—出片 E. 片重—出片—压力 (答案ABDE) 7. 国内包衣一般用滚转包衣法, 以下有关包衣机的叙述哪些是正确的 A. 由包衣锅、动力部分、加热器、鼓风机组成 B. 包衣锅可用不锈钢、紫铜等导热性好的材料制成 c. 包衣锅转速越高, 包衣效果越好 D. 包衣锅的中轴与水平面成60°角 E. 加热可用电热丝或煤气, 最好通入干热蒸气 (答案ABE) 8. 药物稳定性加速试验法是 A. 温度加速试验法 B. 湿度加速试验法 c. 空气干热试验法 D. 光加速试验法 E. 绝空气试验法 (答案ABD) 9. 关于微晶纤维素性质的正确表达是 A. 微晶纤维素是优良的薄膜衣材料 B. 微晶纤维素是可作为粉末直接压片的“干粘合剂”使用 C. 微晶纤维素国外产品的商品名为Avicel D. 微晶纤维素可以吸收2-3倍量的水分而膨胀 E. 微晶纤维素是片剂的优良辅料 (答案BCE) 10. 片剂质量的要求是 A. 含量准确, 重量差异小 B. 压制片中药物很稳定, 故无保存期规定 C. 崩解时限或溶出度符合规定 D. 色泽均匀, 完整光洁, 硬度符合要求 E. 片剂大部分经口服用, 不进行细菌学检查 (答案ACD) 11. 关于流化床干燥法中的正确表述是 A. 颗粒处于沸腾状态 B. 也可用于制备微丸 c. 物料在多孔板上流化翻腾, 迅速地与热气进行热交换, 达到物料干燥的目的 D. 其干燥速度比箱式干燥快 E. 不适肝水溶性药物, 因为易引起其在颗粒间迁移而影响均匀度 (答案ACD) 12. 单冲压片机的主要部件有 A. 压力调节器 B. 片重调节器 C. 下压轮 D. 上压轮 E. 出片调节器 提示: 对于单冲压片机重点掌握各部分调节器的作用 (答

案ABE) 13 . 属于湿法制粒的操作是 A . 制软材 B . 结晶过筛  
选粒加润滑剂C . 将大片碾碎、整粒 E . 湿颗粒干燥 D . 软材  
过筛制成湿颗粒 (答案ADE) 100Test 下载频道开通 , 各类考试  
题目直接下载。详细请访问 [www.100test.com](http://www.100test.com)