

第一单元 中药药剂学与中药剂型选择
 (9个考点, 1~2分)

一、中药药剂学常用术语

1. 中药药剂学 是以**中医药理论**为指导, 运用现代科学技术, 研究中药药剂的**配制理论、生产技术、质量控制与合理应用**等内容的一门综合性应用科学技术。包括**制剂学**和**调剂学**。

中医药理论: ①组方符合中医药理论, ②临床以中医药理论为指导; ③生产工艺关注君药、臣药, ④质量标准首选君药、臣药中成分作为指标; ⑤药效学研究符合中医辨证要求的模型。

现代药剂学的分支是包括: 工业药剂学、物理药剂学、生物药剂学、临床药理学和药动学。

2. **剂型**根据药物的性质、用药目的和给药途径, 将原料药加工制成适合于医疗或预防**应用的形式**, 称为药物剂型, 简称剂型。教材中共 12 单元介绍不同剂型, 涉及到的 26 个剂型(数字参照中国药典附录)。

相关知识点 中药剂型的分类

- (1) 按物态分类 物态相同的剂型, 一般制备操作多有相近之处。
 固体剂型、半固体剂型、液体剂型、气体剂型
- (2) 按分散系统分类

真溶液型药剂溶液剂、部分注射剂、甘油剂
 胶体溶液类剂型胶浆剂、涂膜剂
 乳状液类剂型乳剂、静脉乳剂、部分搽剂
 混悬液类剂型如混悬剂、洗剂
 应用物理化学的原理说明各类剂型的特点, 有利于制剂稳定性研究

(3) 按给药途径和给药方法分类 这种分类法与临床用药联系紧密, 能反映给药途径与方法对剂型的要求
 经胃肠道给药的剂型

- 口服给药 汤剂、合剂、糖浆剂、颗粒剂、丸剂、片剂;
- 直肠给药 灌肠剂、栓剂等;
- 不经胃肠道给药的剂型
- 注射给药的剂型 静脉、肌内、皮下、皮内及穴位注射剂;
- 呼吸道给药的剂型 气雾剂、吸入剂;
- 皮肤给药的剂型 洗剂、搽剂、软膏剂、涂膜剂、巴布剂;
- 黏膜给药的剂型 滴眼剂、滴鼻剂、舌下片剂(膜剂)、含漱剂。

(4) 按制法分(略) 浸出制剂、灭菌制剂

3. **制剂**根据药品标准规定的处方, 将药物加工制成**具有一定规格, 可直接用于临床**的药物制品, 称为制剂。

- 4. 处方药与非处方药(OTC) 是否凭医师处方
- 5. 饮片 **药材经过炮制后**可直接用于中医临床或制剂生产使用的处方药品。
- 6. 植物油和提取物从植、动物中制得的挥发油、油脂、有效部位和有效成分。
- 7. 成方制剂(中成药) **以中药饮片为原料, 在中医药理论指导下**, 按经药品管理部门批准的处方和制法大量生产, 有特有名称并标明功能主治、用法用量和规格的药品称为成方制剂。
- 8. 新药系指**未在我国国内上市销售过**的药品。已销售过的药品凡增加新的适应证、改变给药途径和改变剂型的亦属新药范围。
- 9. GMP 《药品生产质量管理规范》

补充: 药物用于预防、治疗、诊断人的疾病的物质**总称**, 包括原料药和药品。

二、中药制剂典籍

- 1. 历代主要中药剂型理论及中药制剂相关文献
 - (1) 《汤液经》——首创汤剂, 最早的方剂与制药技术专著。
 - (2) 《神农本草经》——首次提出应根据药性选择剂型
 “药性有宜丸者, 宜散者, 宜水煎者, 宜酒渍者, 宜煎膏者, 亦有一物兼宜者, 亦有不可入汤酒者, 并随药性, 不得违越。”
 - (3) 张仲景《伤寒论》、《金匮要略》——首次记述以动物胶汁、炼蜜和淀粉糊作丸剂赋形剂
 - (4) 葛洪《肘后备急方》——第一次提出“成药剂”, 主张批量生产贮备
 - (5) 《本草经集注》——根据疾病性质和临床需要选择剂型
 “疾有宜服丸者, 宜服散者, 宜服汤者, 宜服酒者, 宜服煎膏者”
 - (6) 《新修本草》——是我国也是世界最早的一部全国性药典
 - (7) 《太平惠民和剂局方》——第一部中药制剂规范, 具有准药典性质
- 分析**《肘后备急方》——第一次提出“成药剂”, 主张批量生产贮备
 如果改成“错误的是”, 则为单项选择题。

三、中药剂型选择的基本原则

- 1. 根据疾病防治需要
 - 急性疾病: 注射剂、气雾剂、舌下片、滴丸
 - 慢性疾病: 丸剂、片剂
 - 皮肤病: 软膏、涂膜剂、搽剂、洗剂
 - 腔道疾病: 栓剂、灌肠剂
- 附: 不同剂型起效快慢:
 静脉注射 > 吸入给药 > 肌内注射 > 皮下注射 > 直肠或舌下给药 > 口服液体剂型 > 口服固体制剂 > 皮肤给药。
 起效快一般质量要求高: 例如注射剂。
- 2. 根据药物性质选择
 有效成分易为胃肠道破坏, 或不被胃肠道吸收, 或对胃肠道有刺激性, 或因肝脏首过效应易失效者——不宜设计为口服剂型。

③根据五方便的原则选择
 服用、生产、携带、运输、贮藏。

④根据方药不同剂型的生物有效性参数和生产条件要求

四、药品标准 药典、部(局)颁药品标准及中药饮片炮制规范

1. 药品标准 药品标准是药品质量达到药用要求的技术规定和药品生产、供

应、使用、检验和药政管理部门共同遵循的法定依据。我国药品标准为国家标准, 包括: 《中国药典》、部(局)颁标准。

2. 药典的性质、作用

药典由卫生部药典委员会编纂, 是具有法律性质的国家药品标准。

- (1) 国家记载药品质量规格、标准的**法典**, 具有法律的约束力
- (2) 国家组织**药典委员会**编纂, 并由**政府**颁发施行
- (3) 记载医疗必须、疗效确切、毒副作用小、质量稳定的制剂
- (4) 药物 生产、经营、使用、检验、监督的依据

3. 《中国药典》的沿革、组成及相关内容

(1) 历史沿革
 1953(一部); 1963, 1977, 1985, 1990, 1995, 2000(两部); 2005, 2010(三部)

- 一部 药材和饮片、植物油和提取物、成方制剂及单味制剂
- 二部 化学药品、抗生素、生化药品、放射性药品和药用辅料
- 三部 生物制品

(2) 相关内容(单选或配伍)

- ①凡例: 进行质量检定的基本原则, 包括各种计量单位、符号、术语等的含义, 及其在使用时的有关规定
- ②正文: 主要内容, 药物和制剂
- ③附录: 检验方法、制剂通则、药材炮制通则、对照品与对照药材及试药、试液、试纸
- ④索引: 设有中文、汉语拼音、拉丁名和拉丁学名索引(单选)

4. 国外药典(注意英文简称)

- 《美国药典》(U. S. P)
- 《英国药典》(B. P)
- 《日本药局方》(J. P)
- 《欧洲药典》(E. P)
- 《国际药典》(Ph. Int): 仅供参考, 对各国药品无法律的约束力。
- 注: 中国药典(C. P)

5. 部(局)颁药品标准的性质和作用

- (1) 部(局)颁药品标准: 对同一时期未被药典收载的常用药品
- (2) 由国家卫生部或食品药品监督管理局批准, 包括: 中华人民共和国卫生部中成方制剂药品标准、新药转正标准、进口药品标准

第二单元 药剂卫生

(14个考点 分值: 1.5~3分)

一、药品卫生标准

1. 致病菌(不得检出)

- (1) 口服: 大肠埃希菌; 动物类原药材粉不得含有沙门氏菌
- (2) 局部: 金黄色葡萄球菌+铜绿假单胞菌

2. 霉变、长螨; 不得含有

3. 细菌、霉菌、酵母菌

规律: ① 给药途径: 注射-腔道-口服-外用(不完整表皮比完整表皮严格)。② 液体制剂要求比固体制剂要求严格; ③ 不含原料药比含原料药严格;

记忆方法:

(1) 细菌上限	① 单位涉及 mL 数值为 100 (除去原粉 500, 发酵原粉 1000)
② 单位涉及 g 数值为 1000 (原粉和完整表皮为 10000 (丸剂 30 000), 发酵原粉 100000)	
(2) 霉菌和酵母菌上限	数值均为 100, 除发酵原粉 500, 耳、鼻、呼吸道、阴道、尿道(腔道除直肠)为 10

给药途径	制剂	细菌上限/cfu	霉菌和酵母菌上限 /cfu
口服	不含药材原粉	1000/g 100/ml	100/g (ml)
	含药材原粉	10 000/g (丸剂 30 000) 500 /ml	100 /g (ml)
局部	含淡豆豉、六神曲等发酵原粉	100 000/g 1000/ml	500/g (大肠菌群 100) 100/ml (大肠菌群 10)
	表皮或黏膜不完整(含药材原粉)	1000 /g (10cm ²) 100/ml	100
	表皮或黏膜完整(含药材原粉)	10 000 /g (10cm ²) 100 /ml	
直肠		1000/g 100/ml	100

其他	100	
耳、鼻、呼吸道	100 /g/ml/10cm	10
阴道、尿道	100 g/ml/10cm ²	10

概念要点：

- ① 单位是时间。
- ② 参照温度为 121℃
- ③ $F_0 \geq 8$ ，增加安全系数，一般增加理论值的 50%

即相当于 121℃灭菌多少分钟。

4. 无菌制剂

制剂通则、品种项下要求无菌的制剂及标示无菌的制剂，注射剂，用于手术、烧伤或严重创伤。

5. 药剂可能被微生物污染的途径——药剂生产的各个环节（多项选择题）

主要途径：原料、辅料、设备、环境、人员、包材

二、净化级别划分及适用范围

(1) 洁净室（区）的空气洁净度的划分（尘粒、微生物）

- 100 级
- 10 000 级
- 100 000 级
- 300 000 级

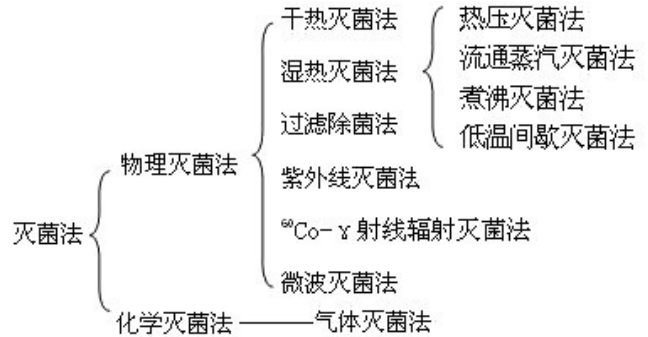
(2) 不同洁净度洁净室（区）适用范围

规律：①无菌药品（注射剂）比非无菌药品要求严格；②.非最终灭菌比最终灭菌要求严格；③大剂量比小剂量注射剂要求严格④给药途径 注射剂>粘膜>口服>外用

药品	适用范围	洁净级别		
无菌药品	大容量注射液的灌装（≥50ml）	100 级		
	最终灭菌	小容量注射剂的灌装 注射液的稀配、滤过 直接接触药品的包材最终处理	1 万级	
		注射剂浓配、采用密闭系统的稀配	10 万级	
		注射剂的灌装、分装和压塞	100 级	
	非最终灭菌	药液的配制（灌装前不需除菌滤过） 直接接触药品的包材最终处理后的暴露环境		
		药液的配制（灌装前不需除菌滤过）		
		轧盖 直接接触药品的包材最后一次精洗的最低要求		10 万级
	其他	供角膜创伤或手术用滴眼剂的配制、灌装	1 万级	
	非无菌药品	暴露工序	深部组织创伤外用药品、眼用药品	10 万级
			腔道用药（除直肠）	
口服液体药品（非最终灭菌）				
口服液体药品（最终灭菌）		30 万级		
口服固体药品				
表皮外用药品				
直肠用药				

四、常用的灭菌方法（不同灭菌方法的适用范围，必考内容）

灭菌法：用适当的物理或化学手段将物品中活的微生物杀灭或除去的方法。
灭菌法的分类



(一) 物理灭菌法

灭菌机理：采用加热、辐射或过滤的方法，杀灭或除去微生物。

1. 干热灭菌法

火焰、干热空气，穿透力弱

应用：耐高温但不宜用湿热灭菌法灭菌的物品灭菌
玻璃器皿、纤维制品、金属材料容器——火焰灭菌
固体药品、液状石蜡、凡士林——干热空气灭菌

2. 湿热灭菌法（饱和水蒸气、沸水或流通蒸汽）

(1) 热压灭菌法

高压饱和水蒸气灭菌，温度高，灭菌能力强，应用最广泛。 $F_0 \geq 8\text{min}$

应用：药品、容器、培养基、无菌衣、胶塞以及其他遇高温和潮湿不发生变化和损坏的物品，特别适于大输液。

使用热压灭菌柜应注意的问题（自学，同家庭使用高压锅）：

用前检查仪表→排空气→预热→升压、升温→达到预定压力和温度后计时→灭菌完毕，压力表指针降至 0 后，打开放气阀，排尽柜内蒸汽→温度降至 40℃ 以下，缓缓开启门盖（骤然减压会导致容器爆裂和药液外溢。）

(2) 流通蒸汽灭菌法和煮沸灭菌法

100℃ 水蒸气或沸水灭菌，可杀灭繁殖型细菌，不能完全杀灭细菌孢子

应用：不耐热无菌产品的辅助灭菌手段

(3) 低温间歇灭菌法

在 60℃~80℃ 加热 60min（杀死繁殖体）→室温保温 24 小时（细菌孢子发育成繁殖体）→同法操作 2~3 次→直至完全杀灭细菌孢子。

应用：必须采用加热灭菌但又不耐较高温度的产品

3. 过滤除菌法

细菌不能通过致密孔滤材，微孔滤膜孔径 ≤ 0.22 μm；无菌产品一过滤操作应在无菌环境下进行

应用：热不稳定的药品溶液或气体

4. 紫外线灭菌法

紫外线可使微生物核酸蛋白变性死亡，臭氧，254nm 最强

应用：表面和空气的灭菌

5. ⁶⁰Co-辐射灭菌法

⁶⁰Co-γ 射线灭菌，穿透力强，温度变化小，常用辐射吸收剂量：25kGy（辐射吸收剂量的单位，中文的读法：千戈瑞）

应用：医疗器械、容器、生产辅助用品、不受辐射破坏的原料药及成品；**已包装药品**

6. 微波灭菌法

微波产热灭菌 加热表里一致

应用：水性药液、含少量水分的药材饮片及固体制剂

(二) 化学灭菌法 与物理灭菌法的区别在于需要借助化学试剂。

气体灭菌法：

①利用化学消毒剂形成的气体灭菌

②**常用化学药品：**环氧乙烷（常用，与 80~90 惰性气体混合使用）、气态过氧化氢、

甲醛、臭氧

环氧乙烷应用：

① 塑料包装的固体药料（原料粉末、散剂、颗粒等）

② 其他不能采用高温灭菌的物品

③ 不适于：含氯物品及能吸附环氧乙烷的物品

五、防腐剂及其适用（防腐剂种类及特点）

1. 常用消毒剂：新洁尔灭、煤酚酚溶液、75%乙醇，采用浸泡、涂擦和喷淋方式对物体、环境和器具消毒

2. 常用防腐剂

防腐剂种类	应用特点
苯甲酸与苯甲酸钠	防腐作用依靠其未解离分子，pH4 以下防腐好

三 灭菌参数

1. **D 值（时间单位）** 在一定灭菌温度下被灭菌物品中微生物降低 90%（降低一个数量级）所需的时间。

2. **Z 值（温度单位）** 降低一个 lgD 值所需升高的温度（℃）。

灭菌时间减少到原来的 1/10 所需升高的温度值。

3. F 值（时间单位，用于加热灭菌，min）

在一定灭菌温度（T）下，给定 Z 值所产生的灭菌效果与在参比温度（T₀）给定 Z 值所产生灭菌效果相同时所相当的灭菌时间。

4. F₀（时间单位，用于热压灭菌，min）-难点

在一定的灭菌温度（T）下，Z 值为 10℃ 时所产生的灭菌效果与 121℃，Z 值为 10℃ 所产生的灭菌效果相同时所相当的时间（分钟），一般要求 $F_0 \geq 8$ 。注：把各温度下灭菌效果都转化成 121℃ 下灭菌的等效值。因此称 F₀ 为标准灭菌时间（min）

生物 F₀ 值可看作相当于 121℃ 热压灭菌时，杀灭物品中全部微生物所需时间。设置 F₀ 值时，应适当增加安全系数，一般增加理论值的 50%，如规定 F₀ 值为 8 分钟，实际操作应控制为 12 分钟。

对羟基苯甲酸酯（尼泊金类）	甲、乙、丙、丁四种酯可单用，合用效果更佳 作用于酸性、中性及弱碱性药液，酸性溶液中作用最强。聚山梨酯中减弱	超微粉碎	因溶出速度低导致药物难以吸收的 难溶性药和有效成分难以从组织细胞中溶出的植物性药	特殊设备、耗能大、药物粉碎粒径 $\leq 75 \mu\text{m}$ 、细胞破壁率 $\geq 95\%$
山梨酸与山梨酸钾	对细菌和霉菌均有较强抑菌效力 在含有聚山梨酯的液体药剂中仍有较好的防腐效力			
其他	20%以上乙醇、30%以上的甘油、中药挥发油			

二、药筛的种类与规格

2. 药筛的规格（标准药筛）

标准药筛：一~九号筛（在配伍选择题中考查过）

筛号与筛目的对应关系表

筛号	筛目
一号筛	10
二号筛	24
三号筛	50
四号筛	65
五号筛	80
六号筛	100
七号筛	120
八号筛	150
九号筛	200

附：目数来表示筛号及粉末的粗细，多以每英寸（2.54cm）长度上有多少孔来表示，如每英寸有120个孔的筛号称为120目筛，筛号数越大，粉末越细，凡能通过120目筛的粉末称为120目粉。

四、粉末的分等（6等）单项选择题或配伍选择题（配伍选择题难度小）

等级	细度要求	用途
最粗粉	全部通过 一号筛，但混有能通过三号筛不超过20%的粉末	提取用
粗粉	全部通过 二号筛，但混有能通过四号筛不超过40%的粉末	
中粉	全部通过 四号筛，但混有能通过五号筛不超过60%的粉末	
细粉	全部通过 五号筛，并含能通过六号筛不少于95%的粉末	原粉入药
最细粉	全部通过 六号筛，并含能通过七号筛不少于95%的粉末	
极细粉	全部通过 八号筛，并含能通过九号筛不少于95%的粉末	

知识点关联

1. 散剂当中粉末的粒度要求

内服散剂——细粉

儿科、外用散剂——最细粉

眼用散剂——极细粉

2. 丸剂对粉末的要求

起模、盖面、包衣用最细粉

泛丸用细粉或最细粉

注：原粉入药，口服给药，要求是细粉

五、粉体学基础知识

（一）粉体的基本性质

1. 粉体学的形态 粒径的表示方法与测定方法

粒径分类	测定方法
几何学径	直接测定法：显微镜法、筛析法
有效粒径（Stokes 径、沉降粒径）	间接测定法：沉降法、小孔通过法
比表面积径	吸附法

2. 粉体的比表面积 单位重量的粉体所具有的总表面积。比表面积大，表面粗糙或内部多孔。比表面积应用——影响散剂、胶囊剂的剂量，片剂的可压性

知识点关联

散剂的特点：比表面积较大，有利于吸收，起效迅速；更易吸湿且刺激性及化学活性也相应增加

3. 粉体的密度与孔隙率

（1）粉体的孔隙率 粉体空隙包括粉粒内空隙和粉粒间空隙，孔隙率大，物料可压性差，片剂易松片。

粉体体积=粉粒内空隙容积+粉粒间空隙容积+粉体总容积

知识点关联：液体药剂（糖浆剂，流浸膏既-20%乙醇）、软膏剂（水包油型基质、水溶性基质）、注射剂（滴眼剂）（注射剂：苯酚、甲酚、三氯叔丁醇-止痛剂；滴眼剂：硝酸苯汞、硫柳汞、苯乙醇、苯扎氯铵、三氯叔丁醇、羟苯乙酯、对羟基苯甲酸甲酯和丙酯混合物。）
抑菌剂毒性：静脉输液与脑池内、硬膜外、椎管内用的注射液，一次注射量超过15ml的注射液，不得添加抑菌剂。

第三单元 粉碎、筛析与混合

（14个考点1~2分）

一、常用的粉碎方法

粉碎方法	适用范围（举例★）	操作（自学）
干法粉碎	混合粉碎 串料（串研）： 含黏液质、糖分、树脂、树脂等黏性药材，难以单独粉碎——熟地、枸杞、大枣、桂圆肉、山萸肉、黄精、玉竹、天冬、麦冬 软黏	1. 非黏性药材混合粉碎为粗粉，陆续掺入黏性药材，再行粉碎 2. 黏性药材与其他药材混合先作粗粉碎，再将粗粉碎混合物料干燥（ $\leq 60^\circ\text{C}$ ），再行粉碎
	串油： 含油脂性药材（种子类）——桃仁、柏子仁、酸枣仁、紫苏子、胡桃仁	1. 其他药料先粉碎为细粉，再掺入油脂性药材粉碎 2. 将油脂性药材捣成糊状，再掺入其他细粉粉碎
	蒸罐： 动物药（含皮、肉、筋、骨）——乌鸡、鹿胎；补充知识：植物药：制首乌、熟地黄、酒黄精、酒黄芩	其他药材作粗粉碎，动物药蒸制后陆续掺入，干燥粉碎
单独粉碎	贵重细料药：冰片、麝香、牛黄、羚羊角 毒性药：马钱子、红粉 刺激性药：蟾酥 氧化、还原性强的药：火硝、硫黄、雄黄	一味药材单独粉碎
	树脂、树脂类药： 乳香、没药 质地坚硬药	
湿法粉碎	水飞法： 矿物、贝壳类药物——朱砂、炉甘石、珍珠、滑石粉（不适于水溶性矿物药：硼砂、芒硝）	药料粗粒加水研磨或球磨，细粉混悬时，倾出混悬液，余下的粗料再加水磨，反复至全部碎为细粉，合并混悬液，静置沉降，取沉淀细粉干燥，得 极细粉
	加液研磨法： 樟脑、冰片、薄荷脑、麝香	药料中加少量液体（乙醇或水）研磨，至药料研细
低温粉碎	树脂、树脂类药物： 乳香、没药 含糖分、黏液质、胶质较多药：红参、玉竹、牛膝 中药干浸膏	1. 冷却后粉碎 2. 在低温条件下粉碎

$$\text{孔隙率} = \frac{\text{粉粒内孔隙容积} + \text{粉粒间孔隙容积}}{\text{粉体总容积}}$$

$$\text{孔隙率} = \frac{\text{粉体总容积} - \text{粉粒自身容积}}{\text{粉体总容积}}$$

(2) 粉体的密度 (压片时所说的颗粒密度是堆密度)

$$\text{真密度} = \frac{\text{粉体质量}}{\text{粉粒自身容积}}$$

$$\text{粒密度} = \frac{\text{粉体质量}}{\text{粉粒自身容积} + \text{粉粒内孔隙容积}}$$

$$\text{堆密度 (松密度)} = \frac{\text{粉体质量}}{\text{粉粒自身容积} + \text{粉粒内孔隙容积} + \text{粉粒间空隙容积}}$$



真密度 ≥ 粒密度 > 堆密度

(3) 堆密度和孔隙率

堆密度小 → 孔隙率大, 如氧化镁 (轻镁粉)

堆密度大 → 孔隙率小, 如碳酸钙 (重钙粉)

堆密度应用——影响混合的均匀性、填充的重量差异, 片剂的可压性

4. 粉体的流动性

粉体的流动性以休止角或流速来表示。

应用——流速大 → 流动性好 → 休止角小, 填充重量差异小

(二) 粉体的性质对制剂的影响 (略)

- 对混合的影响——比表面积、堆密度、粒径、形态、
- 对分剂量、充填的影响——比表面积、堆密度、流动性
- 对可压性的影响——比表面积、堆密度、孔隙率、粒径、形态、
- 对片剂崩解的影响——孔隙率 (孔隙率小, 加崩解剂)
- 对制剂中药物溶出度的影响

六、混合方法 (配合使用、效果更加)

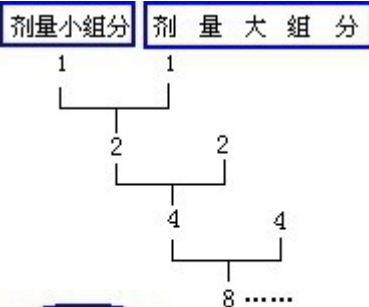
混合方法	方式	适用
搅拌混合法	搅拌	剂量、色泽与质地相近药粉
研磨混合法	研磨	结晶性药粉 (不适于吸湿性、氧化还原性药物)
过筛混合法	过筛	质地相差大难以混合均匀

知识点关联: 混合涉及到所有的剂型, 直接关系到制剂的均一性, 特别是对于散剂。

混合原则: 数量相近、形态相似、粗细相近的药物粉末比较容易混匀。

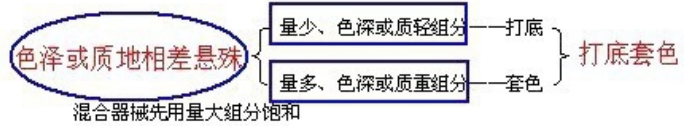
散剂常用混合方法

1. 等量递增法 (配研法)



剂量相差悬殊——等量递增

2. 打底套色法 (倍增套色法)



第四单元 浸提、分离、浓缩与干燥

(15 个考点 分值: 1.5~3 分)

一、中药浸提过程与影响因素

1. 中药的浸出过程

(1) 浸润与渗透

溶剂使药材润湿、进入细胞间隙的过程, 加入表面活性剂或脱脂加快润湿过程。

(2) 解吸与溶解

细胞中各种成分溶解到浸提溶剂中的过程, 其快慢取决于溶剂对有效成分的亲和力大小

选择适当的溶剂, 加热提取或于溶剂中加入酸、碱、甘油及表面活性剂, 有助于有效成分的解吸和溶解。

(3) 扩散阶段

溶质从高浓度向低浓度扩散的过程, 浓度差是扩散动力。

扩散速率符合 Fick' 公式, 与扩散面、浓度梯度、温度成正比; 与扩散物质 (溶质) 分子半径、液体的黏度成反比。浸提过程最重要的是保持最大的浓度梯度, 浓度梯度是扩散的动力。药 圈会员整理资料

2. 影响浸提的主要因素

(1) 药材粒度 药材粒度愈细, 对浸出愈有利。但实际生产中药材粒度不宜太细, 这是因为: ①过细的粉末对药液和成分的吸附量增加, 造成有效成分的损失; ②大量组织细胞破裂, 浸出的高分子杂质增加; ③药材粒度过细则提取液分离操作困难。浸润与渗透、扩散阶段

(2) 药材成分 有效成分多为小分子化合物 (相对分子质量 < 1000), 扩散较快。解吸与溶解、扩散阶段

(3) 浸提温度 提高温度可加速成分的解吸、溶解和扩散, 有利于浸出。但温度过高, 热敏性成分易降解、高分子杂质浸出增加。解吸与溶解、扩散阶段

(4) 浸提时间 浸提过程的完成需要一定的时间, 即扩散达到平衡得时间。长时间浸提, 高分子杂质浸出增加, 并易导致已浸出有效成分的降解。因此, 有效成分扩散达到平衡时应停止浸提, 分出浸提液, 更换新的溶剂。

(5) 浓度梯度 是浸提扩散的动力。不断搅拌、更换新溶剂, 或强制循环浸出液, 采用动态提取、连续逆流提取等均可增大浓度梯度, 提高浸出效率。扩散阶段

(6) 溶剂用量 溶剂用量大, 利于有效成分扩散, 但用量过大, 则后续浓缩等工作量增加。扩散阶段

(7) 溶剂 pH 调节浸提溶剂的 pH, 利于某些成分的提取。如用酸性溶剂提取生物碱, 用碱性溶剂提取酸性皂苷等。解吸与溶解

(8) 浸提压力 加压浸提可加速质地坚实药材的润湿和渗透, 缩短浸提时间。加压还可使部分细胞壁破裂, 亦有利于浸出成分的扩散。但浸润渗透过程完成后或对于质地疏松的药材, 加压的影响不大。润湿和渗透

(9) 新技术应用 超临界流体提取、超声波提取、微波加热提取等新技术应用, 有利于浸提。

二、常用的浸提溶剂与浸提辅助剂

1. 常用的浸提溶剂

(1) 水 极性溶剂, 安全价廉, 溶解范围较广。缺点是浸出选择性差, 可浸出大量杂质, 浸提液滤过、纯化困难, 易霉变, 也能引起某些有效成分的水解。

(2) 乙醇 与水互溶, 适当浓度的乙醇可减少水溶性杂质的浸出。

浓度	应用
90%	挥发油、树脂、叶绿素等
70%~90%	香豆素、内酯、某些苷元
50%~70%	生物碱、苷类
50%	极性较大的黄酮类、生物碱及其盐
40%	延缓酯类、苷类等成分的水解
20%	防腐作用

(3) 其他溶剂

①丙酮可与水以任意比例混溶, 常用于新鲜动物药材的脱脂或脱水;

②氯仿、乙醚、苯、石油醚等非极性溶剂, 可用于挥发油、亲脂性物质的浸提、分离, 或用于浸提液脱脂。

2. 浸提辅助剂

辅助剂	适用成分	注意
酸 (用硫酸、盐酸、醋酸、酒石酸、枸橼酸)	生物碱, 以钙盐形式存在的有机酸	腐蚀性, 及时清洗。
碱 (氨水、石灰、碳酸氢钠)	偏酸性有效成分甘草酸	腐蚀性, 及时清洗

三、常用浸提方法 (方法特点及适用范围)

1. 煎煮法 系指以水为溶剂, 加热煮沸浸提药材中有效成分的方法。

特点: 浸提范围广, 可杀死微生物和酶, 浸出杂质较多, 水煎出液易霉败,

适用: 于能溶于水, 且对湿、热较稳定的有效成分的浸提。

2. 回流法 有机溶剂提取多用, 系指用乙醇等易挥发的有机溶剂提取药材成分, 挥发性溶剂馏出后又冷凝, 流回浸出器中浸提药材, 这样循环直至有效成分提取完全的浸提方法。特点: 回流法提取较渗漉法省时, 但提取液受热时间较长

适用: 热稳定的药材成分的浸出。

(1) 回流热浸法

(2) **回流冷浸法** 生产上使用冷浸回流装置，其原理同索氏提取器。
溶剂用量少，且可循环更新。

3. **浸渍法** 系指在一定温度下，用适宜的溶剂浸渍药材，获得药材提取液的方法。通常用不同浓度的乙醇或白酒做溶剂，密闭浸渍。

特点：提取效率低，时间长，提取液浓度较低

适用：黏性药材、无组织结构的药材、新鲜及易于膨胀的药材、价格低廉的芳香性药材的浸提。不适用于贵重药材、毒性药材及制备高浓度的制剂。

- (1) **冷浸渍法** 在室温下进行的浸渍操作。
- (2) **热浸渍法** 在一定加热温度下进行的浸渍操作。
- (3) **重浸渍法** 即多次浸渍法，可减少因药渣吸附浸出液所致药效成分的损失。

4. **渗漉法(与浸渍法对比学习)** 系指将适度粉碎的药材置渗漉器中，由上部连续加入溶剂，溶剂流经药材浸出药效成分的方法。渗漉溶剂通常为不同浓度的乙醇或白酒。

特点：渗漉法属于动态浸提，有效成分浸出完全。

适用：贵重药材、毒性药材及高浓度制剂；也可用于有效成分含量较低药材的提取。但对新鲜药材、易膨胀的药材、无组织结构的药材不适用。

(1) **单渗漉法(掌握操作规程)** 系指用单一渗漉器进行渗漉的方法。操作过程是：①粉碎，粗粉碎即可，粉碎太细造成渗漉筒堵塞②润湿：药材在灌装前应先以浸提溶剂润湿，避免灌装后因膨胀造成的渗漉器堵塞；③灌装④加液、排气⑤浸渍⑥渗漉

(2) **重渗漉法** 浸提溶剂通过多个单渗漉器串连组合的渗漉方法。重渗漉法可以提高渗漉液浓度，且溶剂用量少，提取效率高。

5. **水蒸气蒸馏法** 将含有挥发性成分的药材与水或水蒸气共同蒸馏，挥发性成分随水蒸气一并馏出，经冷凝分取挥发性成分的一种浸提方法。其基本原理是根据道尔顿定律。

方法	适用
水中蒸馏(共水蒸馏、双提法)	蒸馏分取挥发性成分时，还可以得到药材的煎煮液
水上蒸馏	水蒸气通过对放置在有孔隔板上的药材进行蒸馏的方法。适于少量而不收集水煎液的药材中挥发性成分的蒸馏提取。
通水蒸气蒸馏	高压蒸汽直接通入药材的蒸馏提取方法。

6. **超临界流体提取法(掌握特点)** 超临界流体既具有类似气体低黏度、高扩散系数，又具有接近于液体的高密度和良好的溶解能力。CO₂是最常用的超临界流体。

优点：①提取速度快，效率高；②提取温度低，无氧，药材成分不易分解；③可选择性地提取药材中的成分；④工艺简单，溶剂可以循环利用。设备投资加大

适用：热敏性、易氧化的有效成分的提取。若用于提取极性较大、相对分子质量较大的物质则需加夹带剂或升高压力。

四、常用分离方法(掌握特点和适用情况)

(一) 沉降分离法

概念：静止状态下，在重力作用下固液分离

特点：耗时长、沉淀物吸附有效成分多。为加速沉降可采取降温或加用澄清剂。

适用：杂质含量高的水提液或水提醇沉(醇提水沉)液的粗分离

不适用：固体杂质含量少、粒子细而轻、料液易腐败变质的料液。

(二) 离心分离法

指在离心力作用下，料液中固体与液体或两种不相混溶的液体产生的离心力不同而达到分离的方法，固液和液液分离。效率较高。

按分离因数(α)的大小离心机分类 α 是物料所受离心力与重力之比值。 α 越大，则离心机分离能力越强。

α	离心机类别
<3000	常速离心机
3000~5000	高速离心机
$\alpha > 5000$	超高速离心机

(三) 滤过分离法

滤过分离法系指混悬液通过多孔的介质(滤材)时固体微粒被截留达到固液分离的方法。

1. 滤过方式

- ① **表面滤过：**料液中大于滤过介质孔道的微粒被截留在滤过介质表面；
- ② **深层滤过：**微粒被截留在滤器深层的长而弯曲的孔道中。扁平黏软或可压缩的颗粒则易堵塞滤孔。操作中常在料液中加助滤剂等，提高滤速。

2. 影响滤过速度的因素

影响滤过速度因素：①与滤渣层两侧的压力差、滤材毛细管半径成正比

②毛细管长度、料液黏度成反比。通过加入助滤剂增加滤过速度

3. 滤过方法

(1) **普通滤过** 采用普通滤材进行滤过的方法。

滤过方法	设备	适用
常压滤过法	玻璃漏斗、搪瓷漏斗、金属夹层保温漏斗，滤纸或脱脂棉作滤过介质	少量药液
减压滤过法	布氏漏斗、砂滤棒	注射剂、口服液、滴眼液的精滤
加压滤过法	压滤机	黏度较低、含渣较少的液体作密闭滤

过

(2) 微孔滤膜滤过

概念：系指利用微孔滤膜作滤过介质的滤过方法。

特点：①微孔滤膜的孔径高度均匀，滤过精度高，孔隙率高，滤速快；②滤膜质地薄，对料液的滤过阻力小，吸附少；③滤过时物质脱落，对药液无污染；④易堵塞，故料液须先经预滤处理。微孔滤膜所截留的粒径范围为0.02~10 μ m，适用：滤除细菌和细小的悬浮颗粒。生产上主要用于注射液的精滤；热敏性药物的除菌；制备高纯水。也可用于液体中微粒量检查和空气的除菌净化。

(3) **超滤** 系指以分子截留值为指标的薄膜作滤过介质，分子分离技术。截留的粒径范围为1~20nm。

适用：除微滤的用途外，还用于除热源、多糖的浓缩、蛋白质分离。超滤料液应经预处理。

各种药物、注射液的精滤；多糖类、酶类等药物的浓缩；蛋白质、酶类等对热敏感药物的分离、纯化、除菌；中药提取液的分离纯化、富集有效成分；中药口服液、注射剂、滴眼剂、输液剂等制剂的滤过除菌、除热源、提高澄明度等。

五、常用精制方法

1. **水提醇沉法(水醇法)** 在中药水提浓缩液中加入乙醇使其达到适当的浓度，高分子杂质沉淀析出，经固液分离达到精制目的的方法。**操作过程是：**药液浓缩至1~2g/mL(减少乙醇用量)-冷却(防止乙醇挥发)-加醇(慢加快搅)-密闭冷藏24~48h(促进沉淀)-洗涤沉淀(减少损失)

2. **醇提水沉法(醇水法)** 系指先以适当浓度的乙醇提取药材成分，再加适量的水，以除去水不溶性杂质的方法。其基本原理与水提醇沉法相同。

特点：乙醇可减少中药材水溶性杂质的溶出，加水又可去除树脂、色素等醇溶性杂质。

适用：含黏液质、蛋白质、糖类等水溶性杂质较多药材的提取。

3. **盐析法** 是在药物溶液中加入大量的无机盐，形成高浓度的盐溶液使某些大分子物质溶解度降低析出，达到精制目的的方法。盐析的原理是由于无机盐的加入导致蛋白质类成分的水化层脱水，溶解度降低而沉淀。常用的盐有氯化钠、硫酸钠、硫酸铵、硫酸镁等。操作要点略

适用：用于蛋白质类成分的精制，也常用于芳香水中挥发油的分离。

4. **透析法** 系利用小分子可以透过半透膜，而大分子不能透过的特性，对分子量不同的物质进行分离的精制方法。

适用：去除中药提取液中的鞣质、蛋白质、树脂等高分子杂质和植物多糖的纯化。

操作要点：

① **预处理：**透析的提取液应进行预处理去除混悬微粒，避免半透膜孔阻塞；② **加热：**可提高分子的扩散，加速透析③ **保持浓度差，**不时搅拌，经常更换透析袋外的蒸馏水。

5. **吸附澄清法** 系指在中药水提浓缩液中加入澄清剂，促使微粒絮凝沉降后经分离去除的精制方法。澄清剂有壳聚糖、明胶、琼脂、蛋清、硫酸铝、101果汁澄清剂、ZTC天然澄清剂等。

沉降机理：壳聚糖带正电(-NH₂⁺)与药液中带负电(-COO⁻)的杂质发生分子交联而降。

操作要点：① **药液浓度：**0.5~1g/mL；② **壳聚糖加入量：**0.03%~0.3% ③ **成分的性质：**脂溶性成分不宜使用 ④ **温度：**40℃~50℃

6. **大孔树脂吸附法** 系利用大孔树脂具有良好的网状结构和极高的比表面积，可从中药提取液中选择性地吸附药效成分而达到分离与纯化的精制方法。大孔树脂能够吸附药效成分是因为其具有吸附性与筛选性。

六、影响浓缩效率的因素

1. 与传热温差(Δt_r , 加热蒸汽的温度与溶液沸点之差)成正比，但过高可能会导致热敏成分破坏。随着浓缩程度的提高， Δt_r 变小。

提高 Δt_r 措施：提高加热蒸汽温度、及时移去蒸发器中的二次蒸汽，减小液层厚度都利于提高传热温度。

2. 总传热系数(K)的影响 易以结垢或结晶物料，垢层热阻是总传热系数的主要影响因素，应定期除垢。

提高传热系数的措施(多选)：合理设计蒸发器的结构，建立良好的溶液循环流动，排除加热管内不凝性气体，及时除垢等。

七、常用浓缩方法

中药提取液性质复杂，应根据其性质和浓缩程度的要求选择适宜的浓缩方法与设备。

1. **常压浓缩** 是在一个大气压下的蒸发浓缩，温度高，耗时较长，易导致某些成分破坏。适用于对热较稳定的药液的浓缩。

2. **减压浓缩** 是在降低蒸发器内的压力，在低于1个大气压下进行的蒸发浓缩。

特点：①溶液的沸点降低；②传热温差增大，提高了蒸发效率；③能不断地排除溶剂蒸汽，有利于蒸发顺利进行；④沸点降低，可利用低压蒸汽或废气作热源；⑤耗能大，因维持真空和由于沸点的降低，黏度增大，传热系数降低，增加了耗能。

适用：含热敏性成分药液的浓缩；也可用于回收溶剂，但应注意因真空度过大或冷凝不充分造成乙醇等有机溶剂的损失。

减压浓缩常用设备：

- (1) 减压蒸馏器 乙醇浓缩
- (2) 真空浓缩罐 水提液的浓缩
- (3) 管式蒸发器

(4) 多效浓缩器 节能

3. **薄膜浓缩** 系指药液在快速流经加热面时，形成薄膜并且因剧烈沸腾产生大量的泡沫，达到增加蒸发面积，显著提高蒸发效率的浓缩方法。

特点(多选)：①浸提液的浓缩速度快，受热时间短；②不受液体静压和过热

影响，成分不易被破坏；③可在常压或减压下进行连续操作；④溶剂可回收重复使用。

蒸发器类型	药液加入方式	适用
升膜式蒸发器	经蒸发器底部进	蒸发量较大，热敏性、黏度适中易产生泡沫的料液。不适用于高黏度、有结晶析出或易结垢的料液。
降膜式蒸发器	顶部加入	热敏性药液的浓缩
刮板式薄膜蒸发器	刮板涂布	适于高黏度、易结垢、热敏性药液的蒸发浓缩 设备贵
离心式薄膜蒸发器	离心机涂布	高热敏性物料蒸发浓缩 设备贵

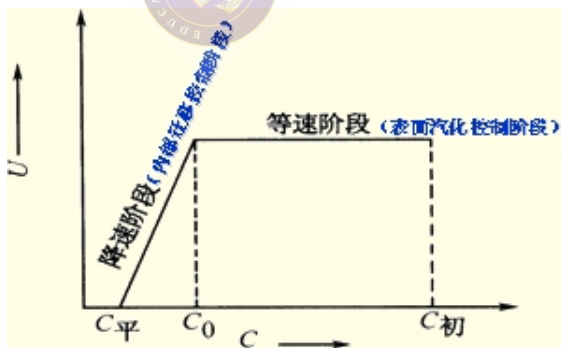
八、干燥的基本原理

(一) 物料中所含水分的性质

- (1) 结合水：存在于细小毛细管中和细胞中的水分，结合力强，难除去。
- (2) 非结合水：润湿、粗大毛细管、物料孔隙中的水份，结合力弱，易除去。
- (3) **平衡水**：物料中的水分与一定温度、湿度空气处于动态平衡状态时所含的**不可除去的水分**。平衡水分与物料性质、空气状态有关
- (4) 自由水：干燥过程中可除去自由水，不能除去平衡水。

(二) 干燥速率与干燥速率曲线

物料干燥过程包括物料中的水分从内部向物料表面不断扩散和物料表面的水分气化两个环节。干燥速率由物料中水分的内部扩散速度和表面气化速度所决定。**等速阶段，干燥速率与物料含水量无关，降速阶段有关。**



C0
临界湿
含量

干燥速率曲线 C: 物料含水量;
U: 干燥速率

(三) 影响干燥的因素

1. 恒速阶段 **干燥介质** 温度、湿度、流动情况。提高干燥空气的温度，减小湿度（排走湿空气）、增加热空气流速、增大蒸发表面等多种方法加快干燥。
2. 降速阶段 干燥速率主要与内部扩散有关。主要受物料的结构特性、厚度、干燥的温度等因素影响。
3. 干燥速度 干燥温度过高、速度过快造成表面水分迅速蒸发，物料表面硬结，而内部水分很难再扩散出来，影响继续干燥。

九、干燥方法与设备

干燥方法	特点	适用	
常压干燥	烘干法	燥时间长，易引起某些成分破坏，干燥品板结，较难粉碎	稠浸膏、糖粉、丸剂、颗粒剂等干燥多用此法
	鼓式干燥	干燥品呈薄片状，易粉碎	中药浸膏的干燥和膜剂的制备
	带式干燥	带式干燥物料受热均匀，省工省力	中药饮片、颗粒剂、茶剂等物料的干燥
减压干燥	干燥温度低，速度快；减少物料与空气的接触，避免污染或氧化变质；产品呈松散海绵状，易于粉碎	适用于稠膏及热敏性物料的干燥	
沸腾干燥 (流化床干燥)	气流阻力较小，物料磨损较轻，热利用率较高；蒸发面积大，干燥速度快，产品质量好；干燥时不需翻料，且能自动出料，节省劳力；但热能消耗大，设备清扫较麻烦。	适于颗粒性物料的干燥，如片剂、颗粒剂湿颗粒和水丸的干燥。	
喷雾干燥	药液呈细雾状，表面积大，热交换快， 可瞬间干燥 ；由于干燥过程中热时间短、 温度低 ； 操作流程管道化 ，符合GMP要求； 产品多为疏松的细粉或颗粒 ，溶解	特别是含热敏性成分的液体物料的直接干燥。	

干燥的方法	性能好，质量好，可保持原来的色香味。	
冷冻干燥 称升华干燥 系将被干燥的液态物料冷冻成固体，在低温减压条件下利用冰的升华性能，使物料脱水而达干燥目的的方法。	物料在 高真空和低温条件 下干燥，干品多孔疏松，易溶解；含水量低，有利于药品长期贮存。设备投资大，生产成本高。	尤适用于热敏性物品的干燥。
红外线干燥 属于辐射加热干燥，系利用远红外辐射器产生的电磁波被含水物料吸收后，直接转变为热能，使湿物料中水分汽化而干燥。	干燥速度快，热效率较高，成品质量好，但电耗大。	振动式远红外干燥机适用于热敏性物料、尤其是中药固体粉末、湿颗粒及水丸等的干燥。隧道式红外干燥机，主要用于玻璃安瓿的干燥。
微波干燥 系湿物料中水分在高频（915MHz或2450MHz）电磁场中反复极化而不断迅速转动并发生剧烈碰撞和摩擦生热，使物料被加热而干燥的方法。	物料内外加热均匀；热效率高，干燥时间短，对药物成分破坏少，且兼有杀虫及灭菌作用。但设备及生产成本较高。	适用于饮片、散剂、水丸、蜜丸等制剂与物料的干燥。

第五单元散剂

(5个考点 1~2分)

一、散剂的特点

- ①比表面积较大，有利于吸收，起效迅速；更易吸湿且刺激性及化学活性也相应增加
 - ②制备简单，适于医院制剂；
 - ③对疮面有一定的机械性保护作用；
 - ④运、贮、带方便
 - ⑤口腔、耳鼻喉、伤科、外科、小儿多应用
- 不宜制成散剂的药物：**易吸湿变质的药物；刺激性大、腐蚀性强的药物；含挥发性成分多且剂量大的药物。**

二、散剂的分类

1. 按医疗用途和给药途径：
内服散剂 川芎茶调散
外用散剂 冰硼散 又分为：撒布散、调敷散（九一散）、眼用散、吹入散、袋装散。
2. 按药物性质散剂
含毒性药散剂 九分散
含液体成分散剂 蛇胆川贝散
含低共熔组分散剂 避瘟散：（麝香、冰片和薄荷）含低共熔混合物的散剂 含浸膏散剂
3. 按药物组成
单方散剂（俗称粉）：单味药 川贝散
复方散剂：两种以上药物 参苓白术散
4. 按剂量
分剂量散剂（单剂量由患者按包服用）和非分剂量散剂（由患者按医嘱自己分取剂量应用的散剂）

三、一般散剂的制备

工艺流程：**粉碎→过筛→混合→分剂量→质量检查→包装**

(一) 粉碎与过筛（略）

- 内服散剂——细粉
- 儿科、外用散剂——最细粉
- 眼用散剂——极细粉

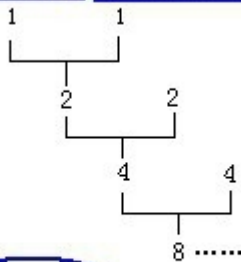
(二) 混合

3种混合方法：搅拌、研磨、过筛

数量相近、形态相似、粗细相近的药物粉末比较容易混匀。

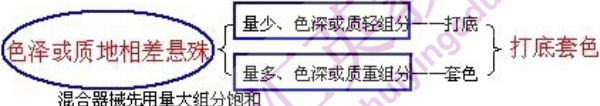
等量递增法（配研法）——含毒性药物、贵重药、剂量小药物散剂

剂量小组分 剂量大组分



剂量相差悬殊——等量递增

打底套色法（倍增套色法）



(三) 分剂量

- 容量法——误差小、效率高——应用最多
- 重量法——准确、效率低——毒性药、贵重细料药
- 估分法（目测法）——简便、误差大——小量配制，不得用于毒性药、贵重细料药

四、特殊散剂的制备

1. 含毒性药物的散剂

倍散：指在小剂量的毒性药物中添加一定比例的辅料制成的稀释散。

$0.01 \sim 0.1g: 1: 10$ 倍散
 $< 0.01g: 1: 100$ 或 $1: 1000$ 倍散

稀释剂：乳糖（最佳）、淀粉、糊精、蔗糖、葡萄糖、沉降碳酸钙、磷酸钙

2. 含低共熔混合物的散剂

①低共熔现象：两种或两种以上的药物混合时在低于熔点的温度下出现润湿或液化的现象。

②低共熔药物：

薄荷脑与樟脑、薄荷脑与冰片、樟脑与水杨酸苯酯均能产生低共熔现象。

③视药理作用变化，决定是否低共熔

药理作用增强或无变化——可低共熔

药理作用减弱——避免出现低共熔

3. 含液体药物的散剂

①液体组分量较小，可利用处方中其他固体组分吸收后研匀；

②液体组分量较大，处方中固体组分不能完全吸收，可酌加磷酸钙、淀粉、糖粉、乳糖等辅料吸收；

③液体组分量过大，且有效成分为非挥发性，可加热蒸去大部分水分后再以其他固体粉末吸收；或加入固体粉末或稀释剂后，低温干燥、研匀过筛而成。

4. 眼用散剂

用于眼部、无菌、过 200 目的极细粉

五、散剂的质量要求

①外观均匀度要求 色泽均匀、无花纹和色斑

②粒度要求

内服散：细粉

儿科用及外用散剂：最细粉

用于烧伤或严重创伤的外用散剂：通过六号筛的粉末重量，不得少于 95%；

眼用散剂：极细粉

相关知识：颗粒剂不能通过一号筛和能通过五号筛的颗粒和粉末总和不得超过 15%。注射剂：静脉用乳状液型注射剂分散相球粒的粒度中，有 90%应在 $1 \mu m$ 以下，不得有大于 $5 \mu m$ 的球粒；混悬型注射剂微粒粒径 $\leq 15 \mu m$ ， $15 \sim 20 \mu m \leq 10\%$

③含水量 $\leq 9.0\%$

相关知识：

颗粒剂 不得超过 6.0%

丸剂

- 蜜丸、浓缩蜜丸 $\leq 15.0\%$
- 水蜜丸、浓缩水蜜丸 $\leq 12.0\%$
- 水丸、浓缩水丸、糊丸 $\leq 9.0\%$ （散剂、胶囊剂）
- 蜡丸、滴丸：不检查水分

硬胶囊内容物的含水量不得超过 9.0%

④装量差异

单剂量包装的散剂，其每袋（瓶）内容物重量，与标示装量相比，超出限度的不得多于 2 袋（瓶），并不得有 1 袋（瓶）超出限度 1 倍。

⑤无菌：眼用散剂、用于烧伤或严重创伤的外用散剂

第六单元 浸出药剂

（9 个考点，1~2 分）

一、浸出药剂的特点与分类

浸出药剂的主要特点有：①体现方药复合成分的综合疗效，符合中医药理论，适应中医辨证施治的需要；②药效缓和、持久、副作用小；③服用剂量较小，使用方便；④某些浸出制剂稳定性较差；⑤部分浸出药剂可用作其他制剂的原料。

浸出药剂的分类

根据提取溶剂不同，浸出药剂可分为：

- ① 以水为溶剂的浸出药剂，汤剂、合剂、糖浆剂、煎膏剂等；
- ② 以乙醇或酒为溶剂的浸出药剂，酒剂、酊剂、大部分流浸膏剂和浸膏剂。

二、合剂

1. 合剂的含义与特点

合剂系指药材用水或其他溶剂，采用适宜方法提取制成的口服液体制剂（单剂量灌装者也可称“口服液”）。

合剂是在汤剂的基础上改进和发展而成的，它克服了汤剂临用时制备的麻烦，浓度较高，**剂量较小（通常每次 10~20ml，最多 30ml）**，质量相对稳定，便于服用、携带和贮藏，能大量制备，适合工业生产。

2. 合剂的制备

合剂的制备工艺流程为：浸提→纯化→浓缩→分装→灭菌。

浓缩 **浓缩程度一般以每次服用量在 10~20ml 为宜**。加入矫味剂（含蔗糖量应不高于 20%）和防腐剂（对羟基苯甲酸酯类用量不超过 0.05%，山梨酸和苯甲酸用量不超过 0.3%）。

灭菌 药液分装封口后应立即灭菌。小包装常用流通蒸汽或煮沸灭菌，大包装可用热压灭菌。

合剂制备时应注意以下几点：①制备过程严格避菌操作，减少污染，尽可能缩短时间；②标签应标明“服时摇匀”，阴凉干燥处保存。

3. 合剂的质量要求与检查

1. 合剂的质量要求 合剂应澄清。在贮藏期间不得有发霉、酸败、异物、变色、产生气体或其他变质现象，允许有少量摇之易散的沉淀。

2. 合剂的质量检查

(1) pH

(2) 相对密度

(3) 装量 取单剂量灌装的合剂供试品 5 支，将内容物分别倒入经校正的干燥量筒中，在室温下检视。每支装量与标示量相比较，少于标示量的不得多于 1 支，并不得少于标示量的 95%。

(4) 微生物限度

4. 合剂典型品种举例（配伍选择题）

例 1 四季抗病毒合剂 **取鱼腥草、荆芥、薄荷进行水蒸气蒸馏**

小建中合剂 **桂枝进行水蒸气蒸馏提取挥发油**

合剂的质量检查包括 ABCD（真题）

- A. pH 值
- B. 相对密度
- C. 装量差异
- D. 微生物限度
- E. 旋光度 **糖转化率-煎膏剂**

三、糖浆剂

(一) 糖浆剂的含义与特点

糖浆剂系指含有药材提取物的**浓蔗糖水溶液**。除另有规定外，中药糖浆剂含蔗糖量应不低于 45% (g/ml)。

特点：糖浆剂具有味甜，服用量小，服用方便，吸收较快等特点。尤其适用于儿童。糖浆剂中富含糖等营养成分，需加**防腐剂**，如苯甲酸、山梨酸、尼泊金等。

知识关联：苯甲酸、山梨酸酸性条件下有防腐作用，尼泊金酸性、中性、碱性条件下均可，酸性条件最佳。因此，应控制好糖浆剂的 pH 值。

(二) 糖浆剂的分类

1. 单糖浆 不含任何药物，系蔗糖的饱和水溶液，浓度为 **85% (g/ml) 或 64.74% (g/g)**。单糖浆可用于配制药用糖浆，也可作其他口服液体制剂的矫味剂、助悬剂，还可作为丸剂、片剂的黏合剂以及包糖衣的物料等。

2. 芳香糖浆 为含芳香性物质或果汁的浓蔗糖水溶液。如橙皮糖浆、姜糖浆等，主要用作矫味剂。

3. 药用糖浆 系指含药物或药材提取物的浓蔗糖水溶液，具有相应的治疗作用，如川贝枇杷糖浆、养阴清肺糖浆等。

(三) 糖浆剂的制备

糖浆剂配液三种方法（掌握热溶法和冷溶法的优缺点）：

1. 热溶法 将蔗糖加于煮沸的蒸馏水或中药浸提液中，加热使溶解。适用于单糖浆及遇热较稳定的药物糖浆的制备。

特点：蔗糖溶解速度快；高分子杂质加热凝固可滤除，糖浆易滤过澄清；**加热可杀灭微生物，成品易于保存。**

不足：加热时间不宜过长，否则转化糖含量增加，易致焦化，成品颜色加深。

2. 冷溶法 在室温下将蔗糖加于蒸馏水或药物溶液中，充分搅拌使溶解。适用于活性成分不宜加热的糖浆的制备。

特点：成品色泽较浅，含转化糖较少。不足制备时间较长，生产过程中易污染微生物，不利于成品保存，故较少应用。

3. 混合法 系指将药物与单糖浆直接混合而制成药用糖浆的方法。中药糖浆剂制备多采用。分两种情况：

①可溶性固体药物以及中药稠膏或浸膏，可先用少量蒸馏水溶解后再与规定量单糖浆混匀；中药浓缩纯化液可直接与规定量单糖浆混合②药物的酞剂、流浸膏剂等，与单糖浆混合时常产生浑浊，可加甘油助溶或滑石粉助滤。

(四) 糖浆剂的质量要求与检查

1. 质量要求 糖浆剂应澄清。在贮藏期间不得有发霉、酸败、产生气体或其他变质现象，允许有少量摇之易散的沉淀。

2. 质量检查

- (1) 含糖量测定 含糖量应不低于 45% (g/ml)。
- (2) pH
- (3) 相对密度
- (4) 装量
- (5) 微生物限度

四、煎膏剂

(一) 煎膏剂的含义与特点

浓缩程度高，含大量炼蜜或炼糖（或转化糖）的半流体制剂
特点：煎膏剂多以滋补为主，同时兼有缓和的治疗作用，是中医强身健体、抗衰老、治疗慢性病的传统剂型之一，具有体积小、味美适口、稳定性较好、服用方便等优点。但热敏性及挥发性活性成分的药材不宜制成煎膏剂。

(二) 煎膏剂的制备

- 1. 煎煮 将滤液浓缩至规定的相对密度，即得清膏。
- 2. 浓缩 将滤液浓缩至规定的相对密度，即得清膏。
- 3. 炼糖（炼蜜） 煎膏剂中的蔗糖和蜂蜜必须炼制后加入，目的：去除杂质，杀灭微生物，减少水分，防止返砂（煎膏剂贮藏一定时间后，制剂中析出糖晶的现象，俗称返砂）。

相关知识：炼蜜的目的
 炼糖方法：取蔗糖加入糖量一半的水，加入 0.1% 酒石酸，加热溶解，保持微沸（110℃~115℃）2 小时，炼至“滴水成珠，脆不粘牙，色泽金黄”，转化率不低于 60%，含水量约 22%，可较好地防止返砂。

4. 收膏 清膏中加规定量的炼糖或炼蜜，继续加热熬炼，不断搅拌并捞除液面上的泡沫，注意控制温度防止焦化。注意

- 4.1 加炼糖或糖（或转化糖）的用量 一般不超过清膏量的 3 倍。收膏时随着稠度的增加，加热温度可相应降低。
- 4.2 收膏的稠度 其相对密度一般控制在 1.40 左右。经验判断指标为：①用细棒趁热挑起，“夏天挂旗，冬天挂丝”；②蘸取膏液滴于桑皮纸上，不现水迹；③将膏液滴于食指上与拇指共捻，能拉出约 2cm 左右的白丝（俗称“打白丝”）。此外注意气候，冬季稍稀，夏季宜稠些。
- 5. 分装与贮藏 煎膏剂应趁热分装在洁净、干燥、灭菌的大口容器中，待充分冷却后加盖密封，以免水蒸气冷凝回入膏滋表面而产生霉败现象。

(三) 煎膏剂的质量要求与检查

1. 煎膏剂的质量要求 煎膏剂外观应质地细腻，稠度适宜，应无焦臭、异味，无糖的结晶析出。除加药材细粉者外，不溶物检查不得含焦屑等异物（微量细小纤维、颗粒不在此限）。相对密度、装量以及微生物限度符合要求

2. 煎膏剂的质量检查（单项选择题）

- (1) 相对密度 凡加药材细粉的煎膏剂不再检查相对密度。
- (2) 不溶物
- (3) 装量
- (4) 微生物限度

五、酒剂与酞剂

(一) 酒剂与酞剂的含义与特点

酒剂亦称药酒，系指药材用蒸馏酒提取制成的澄明液体剂。酒剂多供内服，也可外用。内服可加入适量的糖或蜂蜜调味。

特点：酒辛甘大热，性发散，能散寒行血通络，增强药效。酒为提取溶媒，不仅利于有效成分浸出。祛风散寒、活血通络、散瘀止痛及补益作用等方剂常制成酒剂；酒剂制备简便，剂量较小，服用方便，且不易霉变，易于保存；但小儿、孕妇及心脏病、高血压等患者不宜使用。

酞剂系指药材用规定浓度的乙醇提取或溶解而制成的澄明液体剂。多供内服，每次剂量一般为 2~5ml，少数供外用。**酞剂的浓度，含毒剧药的酞剂每 100ml 相当于原药材 10g；普通药材的酞剂每 100ml 相当于原药材 20g。**

特点：酞剂以乙醇为溶剂，含药量较高，服用剂量小，易于保存。但因乙醇本身具有一定药理作用，其应用受到一定限制，通酒剂。

(二) 酒剂与酞剂的制备 二者区别在于酞剂可用溶解法或稀释法制备，酒剂（冷浸法、热浸法、渗漉法、回流热浸法）不用。

(三) 酒剂与酞剂的质量要求（略）与检查

质量检查：乙醇量、甲醇量、总固体量、装量、微生物限度

六、流浸膏剂与浸膏剂

(一) 流浸膏剂与浸膏剂的含义与特点

流浸膏剂：药材用适宜的溶剂提取，蒸去部分溶剂，调整浓度至每 1ml 相当于原药材 1g 的制剂。**含有 20%~25% 的乙醇作防腐剂**

浸膏剂：药材用适宜的溶剂提取，蒸去全部溶剂，调整浓度至每 1g 相当于原药材 2~5g 的制剂。根据干燥程度的不同，浸膏剂又分为

- ★ 稠浸膏为半固体状，含水量为 15%~20%。
- ★ 干浸膏为粉末状，含水量约为 5%。

(二) 流浸膏剂与浸膏剂的质量要求（略，同含义）与检查

质量检查：乙醇量，装量，微生物限度。

附：茶剂

1. 茶剂的分类与特点

分类：块状茶剂、袋装茶剂、煎煮茶剂

应用：传统大多用于治疗风寒感冒、食积停滞、泻痢等疾病，新型保健饮料茶剂则具有降血脂、减肥等保健作用。

袋装茶特点：在较短时间内浸出有效成分，较多地保留挥发性成分，袋装茶体积小，用量少，便于携带，服用方便，易于生产。但味厚、质坚及滋补性等药材不宜制成袋装茶。

2. 茶剂的质量要求（略）与检查

含水量：不含糖块状茶剂、煎煮茶剂和袋装茶剂的水分均不得超过 12.0%，含糖块状茶剂水分不得超过 3.0%。

溶性：含糖块状茶剂溶性检查应全部溶化，可有轻微浑浊，不得有焦屑等。

重量差异（块状茶剂）

微生物限度

第七单元液体药剂

(25 个考点 1-3 分)

基本知识

1 液体药剂的特点

- ①分散度大、吸收快、作用迅速
- ②易控制药物浓度，可减少固体药物口服后由于局部浓度过高而引起的胃肠道刺激性
- ③便于分剂量和服用，尤其适用于儿童和老年患者
- ④稳定性较差，贮藏、运输不方便

2. 液体药剂的分类

分散体系中微粒大小与特征

分散体系类型	粒 径 (nm)	特 征
溶液剂	<1	真溶液；热力学稳定；扩散快，能透过滤纸和某些半透膜
胶体溶液	高分子溶液	真溶液；热力学稳定；扩散慢，能透过滤纸但不能透过半透膜
	溶胶（非均相）	胶体溶液；热力学不稳定；扩散慢，能透过滤纸但不能透过半透膜
乳状液（非均相）	>100	热力学不稳定；扩散很慢或不扩散，显微镜下可见
混悬液（非均相）	>500	热力学和动力学不稳定；扩散很慢或不扩散，显微镜下可见

一、表面活性剂的基本性质及其应用

凡是能够显著降低两相间表面张力（或界面张力）的物质，称为表面活性剂。表面活性剂的分子结构中同时含有亲水基团和亲油基团，具有“两性”。

(一) 表面活性剂的基本性质

1. 胶束和临界胶束浓度 开始形成胶束的浓度——**临界胶束浓度 (CMC)**。（注意与羧甲基纤维素的区分，简写相同）

2. 亲水亲油平衡值 (HLB) 表面活性剂分子中亲水、亲油基团对油和水的综合亲和力，称为亲水亲油平衡值 (HLB)。HLB 值愈高亲水性愈强，HLB 值愈低亲油性愈强。

不同 HLB 值表面活性剂的应用（同时掌握表面活性剂的用途）

- >15: 增溶剂；
- 8~16: O/W 型乳化剂
- 3~8: W/O 型乳化剂
- 7~9: 润湿剂

3. 起昙和昙点 某些含聚氧乙烯基的非离子型表面活性剂的溶解度开始随温度升高而加大，当达到某一温度时，其溶解度急剧下降，溶液出现浑浊或分层，但冷却后又恢复澄明。这种由澄清变成浑浊或分层的现象称为起昙，该转变点的温度称为昙点。

普朗尼克 F-68 不起昙
应用 含有此类表面活性剂的制剂应注意加热灭菌温度。可能由于加热灭菌起昙，使被增溶物质析出或乳剂破裂，当温度下降后有些则难以恢复。

4. 表面活性剂的毒性 毒性（溶血）：阳离子型>阴离子型>非离子型（聚山梨酯类非离子型最小）
 给药途径与毒性的关系 静脉>口服>外用 **提示选择辅料要考虑给药途径**

(二) 表面活性剂的应用

阳离子型：消毒、杀菌、防腐
 其他类型：增溶、乳化、润湿、起泡与消泡（多选或单选）

二、常用的表面活性剂（掌握名称和所属类别）

- 1. 阴离子型表面活性剂 起表面活性作用的是阴离子。主要包括：
 ★ 肥皂类-外用制剂 **药、圈会员整理资料**
 ★ 硫酸化物-外用制剂 **硫酸化蓖麻油（土耳其红油）十二烷基硫酸钠（月**

桂醇硫酸钠等)

*** 磺酸化-洗涤剂 二辛基琥珀酸磺酸钠**(商品名“阿咯索-OT”十二烷基苯磺酸钠)
2. 阳离子型表面活性剂 起表面活性作用的是阳离子,分子中含有一个五价的氮原子,又称季铵化物。杀菌剂。常用的有苯扎氯铵(洁尔灭)、苯扎溴铵(新洁尔灭)。

3. 两性离子型表面活性剂 分子结构中同时含有阴阳离子基团,在不同pH条件下呈现不同的性质:碱性-阴离子表面活性剂,具有较好的起泡性,去污力强;酸性-阳离子表面活性剂,具有很强的杀菌能力。

*** 天然的两性离子型表面活性剂** 主要有豆磷脂和卵磷脂,常用的是卵磷脂,常用于注射用乳剂及脂体制的制备。

知识点总结 用于注射剂表面活性剂:普朗尼克F-68 卵磷脂(豆磷脂)

*** 合成的两性离子型表面活性剂** 根据阳离子不同分为两种,胺盐-氨基酸型,季铵盐-甜菜碱型。

4. 非离子型表面活性剂 这类表面活性剂在水中不解离,分子结构中亲水基团为:多元醇:甘油、聚乙二醇或山梨醇
亲油基团为:长链脂肪酸、长链脂肪醇、烷基、芳基等
应用 可用于外用制剂、内服制剂和注射剂。

(1) 脱水山梨醇脂肪酸酯类 商品名司盘(Spans)。亲油性较强,常用作W/O型乳剂的乳化剂或O/W型乳剂的辅助乳化剂。

根据所结合的脂肪酸种类和数量的不同,分为:司盘20、司盘40、司盘60、司盘80等。

(2) 聚氧乙烯脱水山梨醇脂肪酸酯类(聚山梨酯) 商品名吐温(Tweens)。由于分子中含有大量亲水性的聚氧乙烯基,亲水性增强,主要用作增溶剂、O/W型乳化剂、润湿剂和助分散剂。

根据所结合的脂肪酸种类和数量的不同,分为:吐温20、吐温40、吐温60、吐温80等。

(3) 聚氧乙烯脂肪酸酯类 商品名卖泽(Myrij)。O/W型乳剂的乳化剂。

(4) 聚氧乙烯脂肪醇醚类 商品名荖泽(Brij)。常用的有西土马哥、平加0及埃莫尔弗等。

(5) 聚氧乙烯聚氧丙烯共聚物 由聚氧乙烯和聚氧丙烯聚合而成。常用的有普朗尼克类,如普朗尼克F-68。

三、增加药物溶解度的方法

(一) 增溶

1. 增溶的原理 表面活性剂形成胶束后,胶束成为搭载药物的平台,不同极性的药物以不同方式和胶束结合,进入胶束的不同部位,溶液澄明,实现增溶。

2. 影响增溶的因素(多选)

(1) 增溶剂的性质、用量及使用方法

增溶剂的HLB值:15~18

(2) 被增溶药物的性质

分子量小,增溶量大。

(3) 溶液的pH值及电解质

弱碱性药物:pH值↑,增溶效果越好

弱酸性药物:pH值↓,增溶效果越好

电解质多有利于提高增溶效果

(4) 温度 可增加溶解度,也可能起昙现象。

(二) 助溶

一些难溶于水的药物由于第二种物质的加入而使其在水中溶解度增加的现象,称为助溶。加入的第二种物质称为助溶剂。

原理:难溶性药物+助溶剂→络合物、复合物、可溶性盐类→助溶

KI增加I₂在溶解度

(三) 制成盐类 针对弱酸弱碱药物

(四) 应用混合溶剂

溶质在混合溶剂中的溶解度要比在单一溶剂中的溶解度大的现象,称为潜溶性。具有潜溶性的混合溶剂,称为潜溶剂。

潜溶剂:乙醇、丙二醇、甘油、聚乙二醇400等,与水混合增加溶解度。

各类液体药剂

真溶液型液体药剂包括的剂型:溶液剂、糖浆剂、芳香水剂、酊剂、甘油剂

(1) 芳香水剂:系指挥发油或其他芳香性或挥发性药物的澄明饱和或近饱和水溶液。制法:溶解法。

(2) 露剂:系指含挥发性成分的中药饮片用水蒸气蒸馏法制成的芳香水剂。制法:水蒸气蒸馏法

(3) 甘油剂:系指含有不低于50%(W/W)甘油的溶液或药液。黏稠、防腐、高渗、保湿,常用于鼻腔、口腔、耳与喉头患处。制法:溶解法、化学反应法。

四、胶体溶液稳定性及影响因素

1. 高分子溶液的稳定性及其影响因素

水化膜是稳定性的主要因素,脱水剂(乙醇、丙酮)、电解质可破坏水化膜

2. 溶胶的稳定性及其影响因素

溶胶双电层ζ(Zeta)电位的高低是决定稳定性的主要因素,其次是水化膜。

***** 电解质的作用 ζ电位降低,稳定性下降

***** 高分子化合物的作用 保护,浓度太低则敏化作用

***** 溶胶的作用 相反电荷的溶胶可造成沉淀

五、乳状液型液体药剂(非均相)

(一) 乳状液的组成与类型

乳状液系指两种互不相溶的液体,经乳化使一种液体以液滴分散于另一种液体中形成的非均相分散体系的液体药剂,也称乳剂。乳剂由油相、水相和乳化剂组成。按照分散相和分散介质的不同:O/W型和W/O型及复乳等。

决定乳剂类型的主要因素:乳化剂的性质(HLB),其次是形成乳化膜的牢固性、油水相的容积比、温度及制备方法等。(X型题)

(二) 乳化剂的种类

(1) 表面活性剂 ①非离子表面活性剂,如聚山梨酯类、脂肪酸山梨酯类等;②阴离子型表面活性剂,如肥皂类及月桂醇硫酸钠等;③阳离子型表面活性剂与鲸蜡醇合用形成混合乳化剂,同时兼有防腐作用。

(2) 高分子物质 ①阿拉伯胶, O/W型乳化剂 ②西黄蓍胶,其乳化能力较差,常与阿拉伯胶合用。其他:明胶、白及胶、酪蛋白、果胶、琼脂、海藻酸盐及甲基纤维素等。

(3) 固体粉末 不溶性的固体粉末可在两相间形成保护膜。

***** 亲水性固体粉末:氢氧化镁、氢氧化铝、二氧化硅、硅皂土等,乳化时可形成O/W型乳剂

***** 亲油性固体粉末:氢氧化钙、氢氧化锌、硬脂酸镁等,乳化时可形成W/O型乳剂。

(三) 混合乳化剂HLB值的计算

$$HLB_{ab} = \frac{HLB_a \cdot W_a + HLB_b \cdot W_b}{W_a + W_b}$$

例子:已知Span-80的HLB值4.3, Tween-80的HLB值是15,两者等量混合后的HLB值是多少?

答案:(4.3×Wa +15×Wb) / (Wa +Wb)

因为Wa = Wb

所以混合后HLB=(4.3 +15) / 2=9.65

(四) 乳剂制备

1. 处方设计注意事项(多选)

①分散相体积比:25%~50%

②选择合适HLB值的(混合)乳化剂

③调节乳剂的黏度和流变性

④加抗氧剂、防腐剂

⑤确定适宜的药物添加方法

2. 制备乳剂方法

2.1 初乳法

31. 干胶法 本法适用于阿拉伯胶或阿拉伯胶与西黄蓍胶的混合胶作为乳化剂的乳剂制备。先将阿拉伯胶分散在油中,混匀,按比例加水,用力研磨制成初乳,再加水将初乳稀释至全量,混匀,即得。初乳中脂肪油、水、胶的比例为4:2:1,挥发油、水、胶的比例为2:2:1。

32. 湿胶法 先将乳化剂加入水中,再将油加入,用力搅拌使成初乳,加水稀释至全量,混匀,即得。

2.2 新生皂法 在乳剂制备过程中,当油水两相混合时,在两相界面生成新生皂类乳化剂,再搅拌制成乳剂。如油相中硬脂酸与水相中三乙醇胺在一定温度(70℃)以上混合时生成硬脂酸三乙醇胺皂,可作为O/W型乳化剂。本法适合于膏剂的制备。

2.3 机械法 将油相、水相、乳化剂混合后应用乳化机械(如乳匀机、胶体磨、超声乳化装置等)所提供的强大乳化能而制成乳剂。

六、乳剂的稳定性及其影响因素

1. 乳剂的不稳定现象(不稳定现象的含义和解决方法)

(1) 分层——可逆

乳剂在放置过程中,乳滴逐渐聚集在上层或下层的现象称为分层
措施:乳滴粒径↓、连续相黏度↑(最常用)、降低相间密度差↓→分层速度↓

(2) 絮凝——可逆

由于ζ电位降低促使液滴聚集,出现乳滴聚集团的现象,称为絮凝。
乳滴破裂的前期,乳剂中电解质和离子型乳化剂的存在是产生絮凝的主要原因。

(3) 转相

O/W型乳剂转成W/O型乳剂或出现相反的变化称为转相(又称转型)

外加物质使乳化剂的性质改变或者是油相、水相容积比发生改变

(4) 破裂——不可逆

乳剂分离成不相混溶的两层液体的现象称为破裂。乳剂破裂是不可逆的。

(5) 酸败——不可逆

乳剂受外界因素(光、热、空气等)及微生物作用,使体系中油相或乳化剂发生变质的现象称为酸败。

2. 影响乳剂稳定性的因素

(1) 乳化剂的性质:适宜HLB值的乳化剂是乳剂形成的关键

(2) 乳化剂的用量: 0.5%~10%

(3) 分散相的浓度: 50%左右,过低(25%以下)或过高(74%以上)均不利于乳剂的稳定

(4) 分散介质的黏度:适当增加分散介质的黏度可提高乳剂的稳定性。

(5) 乳化和贮藏时的温度

(6) 制备方法及乳化器械

(7) 其他:微生物污染

七、适宜及不适宜制成混悬型液体药剂的药物

适于制成混悬液型液体药剂的药物有：①需制成液体制剂供临床应用的难溶性药物；②为了发挥长效作用或为了提高在水溶液中稳定性的药物。但是，毒性药或剂量小的药物不宜制成混悬液

八、混悬液型液体药剂常用附加剂的种类与作用

(1) 润湿剂：利于分散，如吐温、司盘

(2) 助悬剂

①低分子助悬剂，如甘油、糖浆等 ②高分子助悬剂，天然高分子助悬剂为阿拉伯胶粉末（或胶浆、西黄蓍胶、琼脂；合成高分子助悬剂有甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、羟乙基纤维素、聚乙烯吡咯烷酮、聚乙烯醇等。③硅酸类，如胶体二氧化硅、硅酸铝、硅皂土等。

作用：增加分散介质的黏度，从而降低微粒的沉降速度，同时能被药物微粒表面吸附形成机械性或电性保护膜，防止微粒间互相聚集或产生晶型转变，或使混悬液具有触变性，从而增加其稳定性。

(3) 絮凝剂与反絮凝剂

加入电解质可影响混悬液中微粒 ζ 电位

絮凝剂 $\rightarrow \zeta$ 电位 $\downarrow \rightarrow$ 形成疏松的絮状聚集体 \rightarrow 絮凝

反絮凝剂 $\rightarrow \zeta$ 电位 $\uparrow \rightarrow$ 阻碍微粒之间的碰撞絮凝 \rightarrow 反絮凝

同一电解质可用用量不同引起絮凝作用或反絮凝作用

枸橼酸盐、枸橼酸氢盐、酒石酸盐、酒石酸氢盐、磷酸盐和一些氯化物等。

附 混悬液型液体药剂的制备（略）

(1) 分散法

(2) 凝聚法

①化学凝聚法

②物理凝聚法：主要是指微粒结晶法。

九、影响混悬液型液体药剂稳定性的因素（多选）

(1) 微粒间的排斥力与吸引力

混悬液体系中以微粒间吸引力略大于排斥力时混悬液的稳定性最好。

(2) 混悬粒子的沉降

在一定条件下，混悬液中微粒的沉降速度符合Stoke's定律，沉降速度 V 与 r^2 、 $(\rho_1 - \rho_2)$ 成正比，与 η 成反比。为了增加混悬液的稳定性，常采取的措施有：

①减小粒径

②增加分散介质黏度

③减小密度差

(3) 微粒增长与晶型的转变 尽量缩小粒径差

(4) 温度的影响

附：液体药剂的质量要求与检查

一、口服溶液剂、口服混悬剂、口服乳剂质量要求

口服溶液剂：澄清液体

口服乳剂：呈均匀的乳白色，以半径为10cm的离心机每分钟4000转的转速离心15min，不应有分层现象。

混悬剂：混悬物应分散均匀，放置后有沉降物经振摇后再分散。混悬剂在标签上应注明“用前摇匀”。

干混悬剂：按使用时的比例加水振摇，应均匀分散。其沉降体积比均不得低于0.90（混悬物最终高度/原始高度）。单剂量混悬剂可不进行沉降体积比检查。

单剂量包装的干混悬剂的重量差异限度检查应符合规定要求，凡规定检查含量均匀度者，可不进行重量差异检查。

干混悬剂的干燥失重 $\leq 2.0\%$

口服溶液剂、混悬剂、乳剂应密封，置阴凉处遮光贮存。

二、口服溶液剂、口服混悬剂、口服乳剂质量检查

1. 重量差异

2. 装量（最低装量）

3. 干燥失重

4. 沉降体积比（混悬物最终高度/原始高度）

5. 微生物限度检查

附液体药剂典型品种举例

例1 薄荷水

芳香水剂——溶解法制备

本品为薄荷油的饱和水溶液，薄荷油含量为0.05%（ml/ml），而实际投油量为含量的4倍，目的是为了使其易于形成饱和溶液，多余薄荷油被滑石粉吸附除去；滑石粉为分散剂同时兼有吸附作用。

例2 甲酚皂溶液

植物油和氢氧化钠反应

O/W型乳剂——新生皂法制备

例3 炉甘石洗剂

混悬剂——分散法

羧甲基纤维素钠、甘油：助悬剂

第八单元 注射剂（附：滴眼剂）

（33个考点 2-5分 考点最多、分值最多）

一、注射剂的特点与分类

1. 特点

优点：

1. 药效迅速，作用可靠

2. 适用于不宜口服的药物

3. 适用于不能口服给药的病人

4. 可以产生局部、定位或延长药效的作用

5. 有些可用于疾病诊断

缺点：

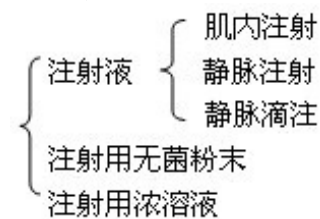
1. 使用不便

2. 注射疼痛

3. 使用不当，有一定危险性——安全性不及口服制剂

4. 制备过程复杂：制剂技术和设备要求较高

2. 注射剂的分类



二、热原

(一) 热原及其基本性质

1. 含义：热原是一种能引起恒温动物体温异常升高的致热物质。药剂学上的热原通常指细菌性热原，是微生物的代谢产物。热原主要由革兰阴性杆菌产生，致热作用最强；

2. 组成：由磷脂、脂多糖和蛋白质组成的高分子复合物，脂多糖（LPS）是内毒素的主要成分，具有特强的致热活性。

2. 热原的基本性质（多选）

①耐热性：100℃不会发生热解，180℃加热3~4小时，250℃加热30~45分钟或650℃加热1分钟可杀灭。

②滤过性：热原直径1~5nm之间，一般滤器均可通过。孔径小于1nm的超滤膜可滤除绝大部分热原。

③水溶性：可溶于水，浓缩的水液有乳光。

④不挥发性：本身不挥发，但可随水蒸气雾滴带入蒸馏水中，因此蒸馏水器上安装隔沫装置；

⑤被吸附性：活性炭、离子交换树脂、石棉板可吸附热原

⑥其他：热原能被强酸、强碱、强氧化剂、超声波等所破坏。

(二) 注射剂中污染热原的途径与去除方法

1. 污染热原的途径：溶液中带入，原料中带入，从容器、用具、管道和装置带入；制备过程中的污染；使用过程中带入。

相关知识点：微生物污染的途径

2. 除去热原的方法：

①吸附法；②超滤法；③离子交换法；④凝胶过滤法；⑤反渗透法；⑥高温法和酸碱法。

(三) 热原的检查方法（每种方法的特点）

1. 热原检查法——家兔致热试验法

特点：操作繁琐、费时

应用：适用于大多数制剂的热原检查，但不宜用于放射性药剂、肿瘤抑制剂。

2. 细菌内毒素检查法——鲎试剂法

系利用鲎试剂检测或量化革兰氏阴性菌产生的内毒素，判断细菌内毒素限量。特点：快捷、简便、灵敏

应用 { 生产过程中的热原控制

{ 不能应用家兔进行热原检测的品种 { 放射性药剂 } 防止假阳性、假阴性
{ 肿瘤抑制剂 }

三、注射剂的溶剂

* 水性溶剂 注射用水

* 非水性溶剂 常用植物油，主要为供注射用的大豆油，其他还有乙醇、丙二醇、聚乙二醇等的水溶液。

一、注射溶剂的制备

(一) 注射用水

1. 制药用水的种类及其应用

名称	制法	用途
饮用水	天然水经净化处理所得的水	作为药材净制时的漂洗、制药器具的粗洗用水、非灭菌制剂饮片的提取溶剂
制药纯水	饮用水经蒸馏法、离子交换法、反渗透法或其他适宜方法制成的制药用水 药、圈会	中药注射剂、眼用溶液等灭菌制剂所用药材的提取溶剂；口服、外用制剂配制用溶剂或稀释剂；非灭菌制剂用器具的精洗用水。非灭菌制剂药材的提取溶剂。
注射用水	纯化水经蒸馏制得的制药用水	配制注射剂的溶剂或稀释剂、静脉用脂肪乳剂的水相、注射用容器的精洗、眼用溶液配制的溶剂
灭菌注射用水	注射用水经过灭菌所得的制药用水	注射用无菌粉末的溶剂或注射剂的稀释剂

2. 注射用水制备的工艺流程：

饮用水→细过滤器→电渗析装置或反渗透装置→阳离子树脂床→脱气塔→阴离子树脂床→混合树脂床→纯化水→多效蒸馏水器→热贮水器（80℃）→注射用水

(1) 纯化水的制备，注意

阳离子交换树脂的H⁺可与K⁺、Na⁺、Ca²⁺、Mg²⁺交换

阴离子交换树脂的OH⁻可与SO₄²⁻、Cl⁻、HCO₃⁻

纯化水的制备方法：离子交换法、电渗析法和反渗透法

(2) 注射用水的制备，多采用蒸馏法，注意

注射用水应在80℃以上保温，70℃以上保温循环、4℃以下，并在制备12小时内使用

3. 注射用水的质量要求

①性状：本品为无色的澄明液体；无臭，无味

②检查

pH：5.0~7.0

氨<0.00002%

细菌内毒素<0.25EU/ml

微生物限度：细菌、霉菌和酵母菌≤10个/100ml

其他：硝酸盐与亚硝酸盐、电导率、总有机酸、不挥发物与重金属检查应符合规定

(二) 注射用大豆油

1. 精制工艺流程：

中和脱酸(加入氢氧化钠溶液，保温搅拌，至皂化分开)→脱色除臭(加活性炭白陶土及活性炭保温搅拌，滤过至油液完全澄明)→灭菌(150℃干热灭菌1~2h)，并放冷至适宜温度

2. 质量要求

(1) 性状：

淡黄色的澄明液体，无臭或几乎无臭。

相对密度：0.916~0.922

折光率：1.472~1.476

酸值≤0.1——游离脂肪酸，酸值高、质量差

皂化值：188~195——游离脂肪酸+皂化而成的脂肪酸，评定油的种类和纯度

碘值：126~140——不饱和键，碘值高、易氧化

(2) 检查

于450nm波长处的吸光度不得过0.045；

过氧化物、不皂化物、碱性杂质、重金属、砷盐、脂肪酸组成和微生物限度应符合要求

四、注射剂的附加剂

常用注射剂附加剂

增加主药溶解度的附加剂	增溶剂	聚山梨酯80、胆汁，静脉慎用，椎管不添加
	助溶剂	
	潜溶剂	丙二醇、甘油、聚乙二醇300或400
防止主药氧化的附加剂	抗氧化剂	亚硫酸钠、硫代硫酸钠(偏碱性药液) 亚硫酸氢钠、焦亚硫酸钠(偏酸性药液)
	惰性气体	N ₂ 、CO ₂
	金属离子络合剂	乙二胺四乙酸(EDTA)、EDTA-2Na
抑制微生物增殖的附加剂	抑菌剂	苯酚、甲酚、三氯叔丁醇
调整pH的附加剂 一般：4~9 大输液近中性	缓冲剂	盐酸、氢氧化钠、氢氧化钾、碳酸氢钠、磷酸氢二钠、磷酸二氢钠、枸橼酸
调节渗透压的附加剂	渗透压调节剂	氯化钠、葡萄糖
减轻疼痛的附加剂	止痛剂	苯甲醇、盐酸普鲁卡因

注：

1. 抑制微生物增殖的附加剂

多剂量包装的注射剂可加适宜抑菌剂，仍需灭菌。

静脉输液与脑池内、硬膜外、椎管内用的注射液，一次注射量超过15ml的注射液，不得添加抑菌剂。

2. 调节渗透压的附加剂

渗透压调节剂 { 氯化钠
葡萄糖

与血浆渗透压相同的溶液称为等渗溶液。大量注入低渗溶液，可能导致溶血，因此大容量注射液应调节其渗透压。常用的调节渗透压的附加剂有氯化钠、葡萄糖等。

调节渗透压有三种计算方法

1. 冰点降低数据法(考试中涉及可能性大) 血浆的冰点为-0.52℃，故冰点降低为-0.52℃的溶液即与血浆等渗。常用药物的1%水溶液的冰点降低数据可查表得到。根据公式可以计算所需要加入渗透压调节剂的量，计算公式如下：

$$W = \frac{0.52 - a}{b} \quad (8-1)$$

式中，W—配成100ml等渗溶液所需加入等渗调节剂的量，g；

a—未经调整的药物溶液引起的冰点下降度；

b—1% (g/ml) 等渗调节剂溶液所引起的冰点下降度。

例：配制2%盐酸普鲁卡因溶液100ml，需加氯化钠多少，才能使之成为等渗溶液？(已知1%盐酸普鲁卡因溶液冰点降低为0.12℃)

解：已知a=0.12×2=0.24℃，b=0.58℃

代入公式

$$W = \frac{0.52 - a}{b} = \frac{0.52 - 0.24}{0.58} = 0.48(g)$$

2. 渗透压摩尔浓度测定法

3. 氯化钠等渗当量法

4. 溶血测定法 系将红细胞放在各种不同低浓度的氯化钠溶液中，同时也放入某种待测药物的不同浓度溶液中，凡溶血情况相同者则认为它们的渗透压也相同。溶血法测得的等渗溶液即为等张溶液。等张溶液系指与红细胞膜张力相等的溶液。等张溶液能使红细胞保持正常体积和形态。

按冰点降低数据法和氯化钠等渗当量法计算出的等渗溶液，仍可能出现溶血现象。只有注射液与红细胞膜的张力相等，才不会产生溶血。0.9%氯化钠溶液既是等渗溶液也是等张溶液。

3. 减轻疼痛的附加剂

常用的止痛剂：苯甲醇、盐酸普鲁卡因。

五、去除药液中鞣质的方法(X型题)

(1) 改良明胶法

(2) 醇溶液调pH值法

(3) 聚酰胺吸附法

六 注射用无菌粉末

(一) 含义与质量要求

注射用无菌粉末(粉针剂)：供临用前用适宜的无菌溶剂配制成溶液的无菌粉末或无菌块状物。可用于注射，用静脉输液配制的也可用于静脉滴注。

质量要求：

注射用无菌粉末的质量要求除按照注射剂的一般要求外，还需进行装量差异和不溶性微粒检查。

(二) 制备方法

1. 无菌水溶液冷冻干燥法

其中冷冻干燥过程主要包括三个阶段：

(1) 预冻

(2) 升华干燥

①一次升华法

②反复冷冻升华法

(3) 再干燥

2. 无菌粉末直接分装法

将符合注射用要求的药物粉末，在无菌操作条件下直接分装于洁净无菌的容器中，密封而成。其制备包括以下过程：

(1) 无菌粉末的制备及包装容器的处理

无菌原料可用灭菌结晶法、喷雾干燥法制备，必要时在无菌条件下粉碎、过筛，制得无菌原料粉末。

(2) 分装

(3) 灭菌和异物检查

(4) 印字包装

典型品种举例

注射用双黄连(冻干)

七、输液剂种类及其作用

(1) 电解质输液：补充体内水分、电解质，纠正体内酸碱平衡等。如氯化钠注射液、复方氯化钠注射液、乳酸钠注射液等。

(2) 营养输液：用于不能口服吸收营养的患者。营养输液有糖类输液、氨基酸输液、脂肪乳输液等。糖类输液中最常用的为葡萄糖注射液。

(3) 胶体输液：用于调节体内渗透压。胶体输液有多糖类、明胶类、高分子聚合物类等，如右旋糖酐(血浆代用品)、淀粉衍生物、明胶、聚乙烯吡咯酮(PVP)等。

附 其他类型注射剂

(一) 乳状液型注射剂

以脂溶性药物(挥发油、植物油等)为原料,加入乳化剂和注射用水经乳化制成的油/水(O/W)型或复合(W/O/W)型的可供注射给药的乳状液,称乳状液型注射剂。

供静脉注射用的乳状液,简称静脉注射乳剂。

特点:对某些脏器的定向分布作用以及对淋巴系统的指向性,故可将抗癌药物制成静脉注射用乳剂以增强药物与癌细胞亲和力,提高抗癌疗效。

质量要求:

应稳定,不得有相分离现象,不得用于椎管注射。在静脉用乳状液型注射剂分散相粒粒的粒度中,有90%应在1μm以下,不得有大于5μm的球粒。

(二) 混悬液型注射剂

将不溶性固体药物分散于液体分散介质中制成的供注射用的药剂称为混悬液型注射剂。

无适当溶剂溶解的不溶性固体药物

适用:在水溶液中不稳定而制成的水不溶性衍生物
药物需在机体内定向分布及发挥长效作用

混悬型注射剂不得用于静脉注射、椎管注射

质量要求:

微粒粒径≤15μm, 15~20μm≤10%,若有可见沉淀,振摇时应容易分散均匀。

八、注射剂的质量要求与检查

一、注射剂的质量要求

1. 提取物(配制注射剂前的半成品)应在有机破坏后进行重金属和砷盐检查。成品不再检查。

重金属含量: ≤百万分之十 (B型题)

砷盐含量: ≤百万分之二

2. 溶液型注射剂应澄明,静脉输液应尽可能与血液等渗。

3. 遮光贮存。

4. 加有抑菌剂的注射剂,在标签上应标明所加抑菌剂的名称与浓度;注射用无菌粉末应标明所用溶剂。

5. 在固定中药材品种、产地和采收期的前提下,需制定中药材、提取物及注射剂的指纹图谱。

6. 注射液、静脉输液和注射用浓溶液每支(瓶)的装量均不得少于其标示量。标示装量为50ml以上至500ml的注射液、静脉输液或注射用浓溶液的最低装量检查应符合规定。

7. 注射用无菌粉末装量差异限度

平均装量	装量差异限度
0.50g 以上	±5%
0.15g 以上至 0.50g	±7%
0.05g 以上至 0.15g	±10%
0.05g 至 0.05g 以下	±15%

相关知识: 片剂 重量差异, 0.3g (> 5%; < 7.5%)

丸剂 重量差异

凡规定检查含量均匀度的注射用无菌粉末,一般不再进行装量差异检查。

二、注射剂的质量检查

1. 装量

标示装量 (ml)	供试品 (支)
≤2 (含)	5
2~10 (含)	3
10~50 (含)	2
50~500 (含)	最低装量检查法

2. 装量差异

3. 可见异物

4. 不溶性微粒: 溶液型静脉用注射液、溶液型静脉输液、静脉用注射用无菌粉末、注射用浓溶液

5. 有关物质

6. 无菌

7. 热原: 静脉注射、静脉输液

九、滴眼剂的质量要求及影响疗效的因素

(一) 滴眼剂的质量要求

质量要求: 滴眼剂应在无菌环境下配制,必要时可加入抑菌剂等附加剂。与泪液等渗、调节pH值、适当增大黏度

质量检查项目

①澄明度——溶液型滴眼剂

②混悬液粒度——混悬型滴眼剂(不检查澄明度,检查粒度)——不得有超过50μm的颗粒;然后确定4~5个视野记数,含15μm以下的微粒不得少于90%。

③装量

④微生物限度

(二) 影响滴眼剂疗效的因素

吸收途径 { 角膜→房水→前房→虹膜、睫状肌→局部作用
结合膜→巩膜→眼球后部→全身作用

影响滴眼剂疗效的因素(X型题):

①每次滴眼的滴数或滴药次数

②药物的外周血管消除可能影响药效,亦可能引起全身性副作用

③眼用溶液的pH及药物的pKa

④刺激性 大 刺激血管扩张;促进泪液分泌

⑤表面张力 小 利于与泪液混合吸收

⑥黏度

九、滴眼剂的附加剂

1. pH值调节剂: 磷酸盐缓冲液、硼酸缓冲液

2. 渗透压调节剂: 氯化钠、葡萄糖、硼酸

3. 抑菌剂(与注射剂的异同)

硝酸苯汞、硫柳汞、苯扎氯胺(洁尔灭)、苯乙醇、三氯叔丁醇、对羟基苯甲酸甲酯与对羟基苯甲酸丙酯混合物(尼泊金甲酯+尼泊金乙酯)

4. 黏度调节剂: 甲基纤维素、羧甲基纤维素钠(CMC-Na)、聚乙烯醇(PVA)、聚乙二醇(PEG)、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)

5. 其他附加剂: 抗氧化剂、增溶剂、助溶剂

第九单元外用膏剂

(21个考点 1-3分)

一、外用膏剂的特点与分类

1. 特点: 具有保护、润滑、局部治疗等作用,也可透过皮肤和黏膜起全身治疗作用。后者亦称经皮给药系统(简称TDDS),或经皮治疗系统(简称TTS)。

经皮给药系统特点: 药物透过皮肤进入体循环,能避免肝脏的首过效应,避免药物在胃肠道的破坏,减少血药浓度的峰、谷变化,降低药物的副作用。

相关知识: 避免首过效应的剂型 注射剂、栓剂、舌下片、气雾剂

2. 分类:

外用膏剂 { 软膏剂
管药: 黑膏药、白膏药
贴膏剂: 橡胶膏剂、凝胶膏剂、贴剂

二、药物透皮吸收的途径及其影响因素

1. 药物透皮吸收过程

释放: 药物从基质中脱离并扩散到皮肤或黏膜表面
穿透: 药物通过表皮进入真皮、皮下组织,对局部起作用
吸收: 药物透过皮肤或黏膜通过血管或淋巴管进入体循环

相关知识: 药物的浸提过程

2. 药物透皮吸收的途径

完整表皮——主要途径
皮肤的附属器: 毛囊、皮脂腺和汗腺

3. 影响药物透皮吸收的因素

(1) 皮肤条件

①应用部位

②皮肤的病变

③皮肤的温度与湿度

④皮肤的清洁

(2) 药物性质

理想药物: 具有适宜的油、水分配系数,既具有一定脂溶性又具有水溶性

(3) 基质的组成与性质

①基质的组成、类型和性质,直接影响药物的释放、穿透和吸收。

乳剂型基质>吸水性软膏基质(凡士林+羊毛脂)、硅酮、豚脂>烃类

②基质的pH影响弱酸性与弱碱性药物的穿透与吸收

当基质pH小于弱酸性药物的pKa或大于弱碱性药物的pKa时,药物的分子型显著增加而利于吸收。

③附加剂

表面活性剂、透皮促进剂

④增加皮肤的水合作用的基质,也能增加药物的渗透性。

油脂性强的基质封闭性强,可显著增加皮肤水合作用。

(4) 其他因素

药物的透皮吸收除上述影响因素外，还与药物浓度、应用面积、应用次数及与皮肤接触时间等密切相关。

三、软膏剂

(一) 软膏剂的特点

1. 多用于慢性皮肤病，具有保护创面、润滑皮肤和局部治疗作用。
2. 药物透皮吸收，也可产生全身治疗作用。

(二) 软膏剂常用的基质

1. 理想的基质应具备下列要求：
 - ①具有适宜的黏稠度，易于涂布
 - ②能与药物的水溶液或油溶液互相混合，有利于药物的释放和吸收
 - ③性质稳定，与药物无配伍禁忌
 - ④无刺激性，不妨碍皮肤的正常功能与伤口的愈合
 - ⑤易洗除，不污染衣物
2. 分为油脂性、水溶性和乳剂型三种类型。

2.1 油脂性基质

(1) 特点

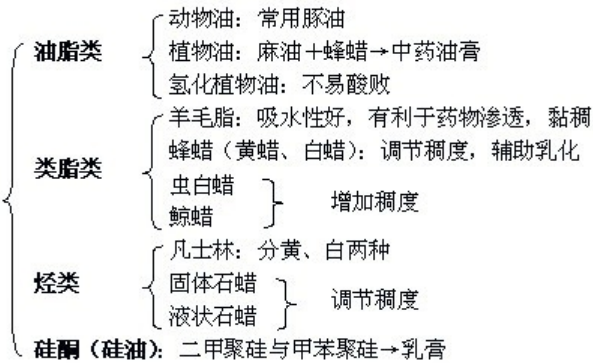
- 优点：
- ①润滑、无刺激性
 - ②能封闭皮肤表面，促进皮肤的水合作用，对皮肤的保护及软化作用比其他基质强

③能与多种药物配伍

缺点：

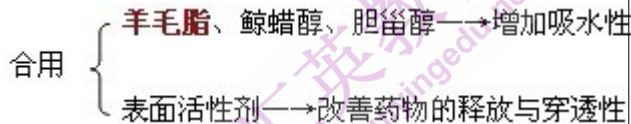
- ①油腻性及疏水性较大
- ②药物释放较差
- ③不易与水性液混合
- ④用水也不易洗除
- ⑤不宜用于急性炎症渗出较多的创面

(2) 分类及代表品种



注

①凡士林：常用的油脂性基质，油腻性大而吸水性较差，（仅能吸水5%），故不宜用于有多量渗出液的患处



- ②羊毛脂：吸水性好，可提高药物的渗透性。
- ③调节稠度：蜂蜡、虫白蜡、鲸蜡、石蜡
- ④硅酮：常用于乳膏，无毒，但对眼有刺激作用，不宜作为眼膏基质。

2.2 乳剂型基质 相关知识 液体药剂中的乳剂

(1) 特点

- ①对油和水均有一定亲和力，有利于药物的释放与穿透；
- ②可吸收创面渗出物，易涂布、易清洗；
- ③可用于亚急性、慢性、无渗出的皮肤病，忌用于糜烂、溃疡及化脓性创面；

④遇水不稳定的药物不宜制成乳剂型软膏。

(2) 分类及代表品种——油包水型、水包油型

0/W 型乳剂基质

特点：①能与多量的水混合，无油腻、易洗除。②药物的释放和穿透较其他基质快③患处分泌物太多，分泌物会反向吸收进入皮肤而使炎症恶化（反向吸收）。④易干涸、霉变，常需加入保湿剂（甘油、丙二醇、山梨醇）、防腐剂（羟苯酯类）等

处方分析题（B型题）：硬脂酸 120g，单硬脂酸甘油酯 35g，液状石蜡 60g，凡士林 10g，羊毛脂 50g，三乙醇胺 4g，尼泊金乙酯 1g，蒸馏水加至 1000g。

处方分析：

- ①三乙醇胺皂：处方中三乙醇胺与部分硬脂酸皂化生成硬脂酸胺皂，为 O/W 型乳化剂 知识回顾 新生皂法制备乳剂
- ②未皂化的硬脂酸：作为油相被乳化成分散相，并可增加基质的稠度
- ③羊毛脂：增加油相的吸水性和药物的穿透性
- ④液状石蜡和凡士林：调节基质的稠度，增加润滑性
- ⑤单硬脂酸甘油酯：增加油相的吸水能力，辅助乳化、稳定、增稠
- ⑥尼泊金乙酯：防腐剂

⑦甘油：保湿剂

W/O 型乳剂基质

吸收部分水分，透皮良好，涂展性佳。

例如，脱水山梨醇脂肪酸酯类（司盘）作乳化剂的 W/O 型乳剂基质：

处方 药、图会员整理资料

凡士林 400g，硬脂醇 180g，倍半油酸山梨醇酯 5g，尼泊金乙酯 1g，蒸馏水加至 1000g。

处方分析：

1. 倍半油酸山梨醇酯：司盘，W/O 型乳化剂
2. 硬脂醇（十八醇）：辅助乳化

2.3 水溶性基质

特点：

- ①释药较快
- ②无油腻性和刺激性；
- ③能吸收组织渗出液，可用于糜烂创面和腔道黏膜
- ④润滑作用较差
- ⑤易失水、发霉，故需加保湿剂与防腐剂

分类及代表品种：

1. 纤维素衍生物：甲基纤维素、羧甲基纤维素钠等
2. 聚乙二醇（PEG）与苯甲酸、鞣酸、苯酚等混合可使基质过度软化，可降低酚类防腐剂的防腐能力；长期使用可致皮肤干燥。
3. 卡波姆（carbomer）：适用于脂溢性皮炎的治疗。用作助悬剂、增稠剂和辅助乳化剂，还可用作黏合剂、包衣材料及缓释、控释材料。
4. 其他：海藻酸钠、甘油明胶

(三) 软膏剂的制备

1. 基质的处理

油脂性基质：加热熔融，趁热滤过除去杂质，于热灭菌并去除水分。

水溶性基质：溶胀、溶解制成溶液或凝胶后备用

2. 药物加入基质的一般方法

(1) 不溶性固体药物

①制成细粉、极细粉或微粉，与少量甘油、蜡等研匀后，再逐渐递加其余基质研匀

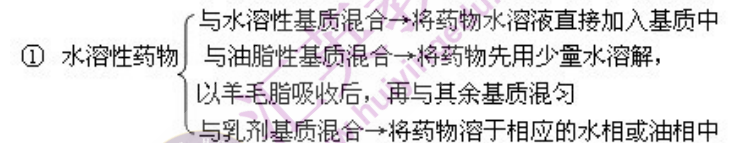
②将药物细粉加入熔融的基质中，不断搅拌直至冷凝

(2) 植物油提取饮片

①根据饮片性质以植物油为溶剂加热提取，去渣后再与其他基质混匀

②用油与基质的混合液共同加热提取，去渣后冷凝，即得。

(3) 可溶性药物



②油性药物→直接溶解在熔化的油脂性基质中

(4) 中药浸出物

①中药煎剂、流浸膏等→浓缩至稠膏状，再与基质混合

②固体浸膏→加少量溶剂（如水、稀醇等）使之软化或研成糊状，再与基质混匀

(5) 共熔成分

如樟脑、薄荷脑、麝香草酚等并存时，可先将其研磨共熔后，再与冷至 40℃ 左右的基质混匀。注意与散剂和胶囊中含此类成分的区别

(6) 挥发性药物或热敏性药物 注意丸剂中如何处理

待基质降温至 40℃ 左右，再与其混合均匀。

3. 制备方法（适用药物）

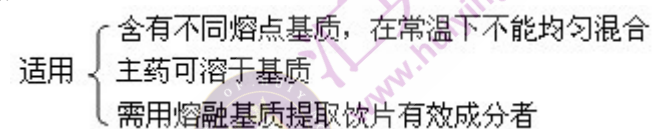
(1) 研合法

操作方法：将药物细粉用少量基质研匀或用适宜液体研磨成细糊状，再递加其余基质研匀的制备方法。

适用：当软膏基质稠度适中或主药不宜加热，且在常温下通过研磨即能均匀混合时，可用此法

(2) 熔合法（热熔法）

操作方法：将基质先加热熔化，再将药物分次逐渐加入，同时不断搅拌，直至冷凝。



(3) 乳化法

操作方法：将油性组分（油相）混合加热熔融；另将水性组分（水相）加热至与油相相同温度（约 80℃）时，两相等温混合，不断搅拌，直至冷凝。大量生产油、水两相混合方法有三种：

- ①分散相加至连续相中，适用于含小体积分散相的乳剂系统
- ②连续相加至分散相中，发生转型，粒子细小，适用于多数乳剂系统
- ③两相同时掺和，适用于连续的或大批量的操作

(四) 眼膏剂——灭菌制剂

1. 概述

定义：眼膏剂系指药物与适宜基质制成的供眼用的无菌软膏剂。

常用基质——凡士林：液状石蜡：羊毛脂=8：1：1

2. 制备要点

基质：干热灭菌 150℃ 1~2 小时

配制用具：干热灭菌

包装用软膏管：苯酚溶液或 70% 的乙醇浸泡（消毒剂消毒），用灭菌蒸馏水冲洗

操作：洁净、无菌条件

3. 质量要求

(1) 眼膏剂所用基质除符合软膏剂的要求外，应均匀、细腻，对眼部无刺激性，并易涂布于眼部，便于药物分散和吸收。

(2) 基质在配制前应滤过并灭菌。

(3) 除另有规定外，每个容器的装量应不超过 5g。

(4) 混悬型眼膏剂不得检出大于 90 μm 的粒子。

(5) 每 10 支眼膏剂中，每支内含不小于 50 μm 具有光泽的金属性异物数超过 8 粒者不得过 1 支，其总数不得过 50 粒；如有超过，应复试 20 支；初试、复试结果合并计算，30 支中每支内含金属性异物超过 8 粒者不得过 3 支，且其总数不得过 50 粒。

五、黑膏药

(一) 黑膏药的特点

1. 黑膏药为外观呈黑色的油润固体

2. 基质的主要组分为高级脂肪酸的铅盐

3. 用前需烘软，通常贴于患处，亦可贴于经络穴位

4. 局部作用：保护、封闭及拔毒生肌、收口、消肿止痛

全身作用：祛风散寒、行滞祛瘀、通经活络、强壮筋骨等功效，治疗跌打损伤、风湿痹痛等，弥补内服药的药力不足。

(二) 黑膏药基质的原料

(1) 植物油：麻油（最好）、棉籽油、豆油、菜油、花生油

(2) 红丹：又称章丹、铅丹、黄丹、东丹、陶丹，为橘红色非结晶性粉末，其主要成分为四氧化三铅 (Pb3O4)，含量要求在 95% 以上。

使用前应干燥，并过筛使成松散细粉，以免聚结成颗粒，下丹时沉于锅底，不易与油充分反应。

(三) 黑膏药的制备

工艺流程：

原料提取（炸料）→ 炼油 → 下丹成膏 → 去“火毒” → 摊涂

(1) 原料提取（炸料）

油温：200~220℃

炸料程度：植物油炸至枯黄

后下：质地轻泡不耐油炸的（花、草、叶、皮），待其他药材炸至枯黄后加入

摊涂前加入：挥发性成分、矿物药、贵重药

(2) 炼油

油温：300℃

炼油程度 { 过“老”——膏药松脆，黏着力小，贴用时易脱落
太“嫩”——膏药质软，贴后容易移动，且黏着力强，不易剥离 } 滴水成珠

(3) 下丹成膏——油、丹生成高级脂肪酸铅盐

下丹油温：270℃

油丹皂化温度：300℃

油：丹 = 500：150~200（冬少夏多）

膏药老、嫩判断 { 嫩——膏粘手——应继续加热，或补加铅丹后加热
合格——膏不粘手，稠度适当
老——膏发脆——添加炼油或掺入适量较嫩膏料调整 }
(取少量滴于水中)

(4) 去“火毒”

火毒：醛、酮、脂肪酸等，具刺激性

火毒刺激反应：局部产生刺激，轻者出现红斑、瘙痒，重者发疱、溃疡
去火毒：水中浸泡、或动态流水去除火毒

(5) 摊涂

六、橡胶膏剂

1. 橡胶膏剂的含义与特点

含义：药材提取物与橡胶等基质混匀后，涂布于裱背材料上制成的贴膏剂。

特点：黏着力强，无需预热可直接贴用；不污染衣物，携带方便，有保护伤口及防止皲裂等作用。

2. 橡胶膏剂的组成

① 裱背材料：漂白细布、聚乙烯、软聚氯乙烯片

② 膏料：治疗药物、基质、辅料

③ 膏面覆盖物：塑料薄膜、硬质纱布或玻璃纸——避免膏片相互黏着及防止挥发性药物的挥发

3. 橡胶膏剂基质的组成 (B 型题)

(1) 橡胶：主要基质

(2) 增黏剂：增加膏体黏性，甘油松香酯、氯化松香、β-萘烯

(3) 软化剂：可使生胶软化，增加胶浆的柔性和成品的耐寒性，改善膏浆的黏性。常用的软化剂：凡士林、羊毛脂、液状石蜡、植物油、邻苯二甲酸二丁酯、邻苯二甲酸二辛酯。

若处方中含挥发油及挥发性药物（如樟脑、冰片、薄荷油等）较多时，软化剂的用量应减少。但应注意除了治疗需要外，一般不宜过分增加挥发性药物，因其在贮存中容易挥发损失，使膏面干燥而失黏。

(4) 填充剂：氧化锌（药用规格）、锌钡白（俗称立德粉）。

氯化锌作填充剂能与松香酸生成锌盐，增加膏料与裱背材料的黏着性；同时亦能减弱松香酸对皮肤的刺激，有缓和的收敛作用。热压法制橡胶膏剂时，常用锌钡白作填充剂，其特点是遮盖力强，胶料硬度大。

(5) 溶剂：溶解基质，汽油、正己烷，需回收除去。

4. 橡胶膏剂的制备

① 溶剂法（常用）

工艺流程：原料提取 → 膏浆制备 → 涂布 → 回收溶剂 → 切割 → 加衬 → 包装。

② 热压法

七、凝胶膏剂 (巴布膏剂)

1. 凝胶膏剂的含义与特点

含义：提取物、饮片细粉与适宜的亲水性基质混匀后，涂布于背衬材料上制成的贴膏剂。

特点：使用方便，贴敷舒适，对皮肤无刺激性。基质亲水，膏层含有一定量水分，贴用后皮肤角质层易软化，水合作用增加，有利药物的透皮吸收。缺点是黏性较差。

2. 凝胶膏剂的组成

裱背材料：漂白布、无纺布

保护层（膏面覆盖物）：聚乙烯薄膜

膏料层：药料+基质（聚丙烯酸钠、羧甲基纤维素钠、明胶、甘油和微粉硅胶）

3. 凝胶膏剂的制备工艺流程

原料提取 → 基质混匀 → 膏料 → 涂布 → 压防粘层 → 切割 → 包装。

外用膏剂的质量要求与检查 (略)

第十单元 栓剂

(10 个考点, 1~2 分)

一、栓剂的分类与特点

1. 根据施用腔道分为

★ 直肠栓 鱼雷形、圆锥形或圆柱形等

★ 阴道栓 鸭嘴形、球形或卵形

★ 尿道栓 一般为棒状。

2. 栓剂特点

1. 栓剂不仅可在腔道起局部作用，也可产生全身作用。

2. 药物不受胃肠道 pH 或酶的破坏，避免药物对胃黏膜的刺激，药物直肠吸收，大部分不受肝脏首过作用的破坏。

相关知识点 (与舌下片、经皮给药、注射剂、吸入气雾剂)

3. 适用于不能或者不愿口服给药的患者。

二、栓剂中药物的吸收途径及影响因素

1. 栓剂药物吸收的途径

肛门栓的吸收途径：

★ 直肠上静脉 → 门静脉 → 肝脏代谢 → 大循环

★ 直肠下静脉和肛门静脉 → 髂内静脉 (绕过肝脏) → 下腔大静脉 → 大循环

★ 经直肠淋巴系统吸收。

2. 影响栓剂中药物吸收的因素

(1) 生理因素 ① 栓剂塞入直肠的深度，距肛门口 2cm 处时，大部分直接进入体循环。② 直肠有粪便存在、腹泻及组织脱水 ③ 直肠液的 pH (约为 7.4，且没有缓冲能力) 对弱酸弱碱性药物的吸收有影响。

(2) 药物因素 药物的溶解度、脂溶性及解离度及粒径大小等均可影响药物的直肠吸收。难溶性药物宜减小粒径以增加溶出。脂溶性、非解离型的药物较解离型的药物易吸收。(常识性内容，对于一般剂型均适用，如影响软膏剂吸收的因素)

(3) 基质因素

水溶性药物分散在油脂性基质中 } 药物释放快，故吸收快
脂溶性药物分散在水溶性基质中 }

反之，吸收慢

表面活性剂能促进药物释放和吸收，但浓度过高则不利。

三、栓剂的基质

(一) 基质的要求 药、圈会员整理资料

1. 在室温下应有适当的硬度，塞入腔道时不变形、不碎裂，在体温下易软化、熔融或溶解。

2. 熔点与凝固点相距较近，具润湿与乳化能力，能混入较多的水。

3. 与主药无配伍禁忌，无毒性、无过敏性、对黏膜无刺激性。不影响主药的含量测定。

4. 在贮藏过程中不易霉变，且理化性质稳定。

(二) 基质的类型及其性质

1. 油脂性基质

(1) 可可豆脂 同质多晶型，有 α、β、γ 晶型，α、γ 型不稳定，熔点较低，β 型稳定，熔点为 34℃，制备时要采取措施控制晶型转化。① 有 2/3 熔化即停止加热 ② 在熔化的可可豆脂中加入少量的稳定晶型，促进不稳定晶型向稳定晶型转变 ③ 温度控制在 28~32℃ 几个小时至几天。

(2) 半合成脂肪酸甘油酯类 半合成椰子油酯、半合成山苍子油酯、半合成棕榈油酯等。

2. 水溶性及亲水性基质

(1) 甘油明胶 明胶、甘油与水构成，一般甘油与明胶等量，水应控制在 10% 以下。在体温时不熔融，但可缓慢溶于分泌液中。常作阴道栓的基质，不适用于

羧酸等与蛋白质有配伍禁忌的药物。

(2) 聚乙二醇类 PEG-1000、PEG-4000、PEG-6000 混合使用
 聚氧乙烯(40)硬脂酸酯、吐温 61 等。

四、栓剂药物处理及加入方法

1. 不溶性药物 一般应粉碎成细粉或最细粉，再与基质混匀。
 2. 油性药物

★ 中药挥发油或冰片可直接溶解于已熔化的油脂性基质中，若药物用量大使栓剂过软，可加蜂蜡、鲸蜡调节；

★ 以乙醇溶解加入水溶性基质中；

★ 加乳化剂乳化分散于水溶性基质中。

3. 水溶性药物

★ 中药水提浓缩液，可直接与水溶性基质混匀；

★ 用羊毛脂吸收后，与油脂性基质混匀；

★ 提取浓缩液，制成干浸膏粉，直接与已熔化的油脂性基质混匀。

五、附加剂的选用

吸收促进剂 如氮酮、聚山梨酯 80 (吐温-80) 等；

吸收阻滞剂 如海藻酸、羟丙基甲基纤维素等；

增塑剂 如聚山梨酯 80、甘油等；抗氧剂，如没食子酸、抗坏血酸等。

六、置换价的含义与计算

药物的重量与同体积基质重量之比值称为置换价。用于计算基质投料量。

$$f = \frac{W}{G - (M - W)}$$

$$X = G - \frac{W}{f}$$

G 每枚空白栓(基质)重量为
 W 主药重量

例题：如制备羧酸栓剂，已知每粒含羧酸 0.2g，空白基质栓重 2g，已知羧酸置换价为 1.6，则每粒羧酸栓剂所需可可豆脂理论用量代入式 10-2 中求得：

$$X = 2 - \frac{0.2}{1.6} = 1.875g$$

七、栓剂的制法

1. 搓捏法 此法适用于脂肪性基质小量临时制备。

2. 冷压法 此法适用于大量生产脂肪性基质栓剂。

3. 热熔法 水溶性基质多采用。

制备工艺流程：熔融基质→加入药物(混匀)→注模→冷却→刮削→取出→成品栓剂。

操作要点：

1. 润滑剂的使用

油性基质的栓剂时，常用肥皂、甘油各 1 份与 90%乙醇 5 份(肥皂为润滑剂)。

水溶性或亲水性基质的栓剂则用油性润滑剂，如液状石蜡、植物油等。

相关知识点：滴丸冷凝剂的选用

八、栓剂的质量要求与检查

(一) 栓剂的质量要求

塞入腔道后应无刺激性，应能融化、软化或溶化，并与分泌液混合，逐渐释放出药物；

有适宜的硬度，以免在包装或贮存时变形。

重量差异 1.0g/3.0g 的栓剂，其重量差异为±7.5%。凡规定检查含量均匀度的栓剂，可不进行重量差异检查。

相关知识点 片重差异(≥0.3g±5% <0.3g ±7.5%)

融变时限，油性基质的栓剂 30min 内全部融化、软化或触压时无硬芯；水溶性基质的栓剂 60min 内全部溶化。

相关知识点 注意阴道片有此项要求。

(二) 栓剂的质量检查 药: 圈会员整理资料

1. 重量差异 2. 融变时限 3. 微生物限度

第十一单元 胶囊剂

一、胶囊剂的特点与分类

1. 优点：①外观光洁，美观，可掩盖药物的不良气味，减小药物的刺激性，便于服用；②与片剂、丸剂比较，在胃肠道中崩解快、吸收好、生物利用度高；③药物充填于胶囊中，与光线、空气和湿气隔绝，提高药物稳定性；④制成不同释药速度和释药方式的胶囊剂，可定时定位释放药物。

不宜制成胶囊剂的药物：①药物的水溶液或稀乙醇液，因可使胶囊壁溶化；②易溶性及刺激性较强的药物，因在胃中溶解后局部浓度过高而对胃黏膜产生刺激性；③易风化的药物，可使胶囊壁变软；④吸湿性药物，可使胶囊壁干燥变脆。

2. 胶囊剂的分类

1. 硬胶囊 系指将药材提取物、药材提取物加药材细粉或药材细粉与适宜辅料制成的均匀粉末、细小颗粒或小丸等，填充于空心胶囊中的胶囊剂。

2. 软胶囊 系指将药材提取物、液体药物或与适宜辅料混匀后用滴制法或压制法密封于软质囊材中的胶囊剂，俗称胶丸。

3. 肠溶胶囊 系指不溶于胃液，但能在肠液中崩解或释放的胶囊剂。

二、胶囊的制备(掌握辅料的种类和具体品种)

1. 空胶囊的制备

(1) 原料 主要原料是明胶，明胶有 A 型明胶与 B 型明胶，皮明胶与骨明胶之分，配合使用较为理想。

(2) 辅料 ①增塑剂，增加囊壳的韧性与可塑性，如甘油、羧甲基纤维素钠等②增稠剂，如琼脂可增加胶液的胶冻力；③遮光剂，可防止光对药物的催化氧化，增加光敏性药物的稳定性，如二氧化钛；④着色剂，增加美观，便于识别，如柠檬黄、胭脂红等⑤防腐剂，可防止胶液在制备及贮存过程中发生霉变，如尼泊金类⑥增光剂，可增加囊壳的光泽，如十二烷基磺酸钠；⑦芳香矫味剂，可调整胶囊剂的口感等，如乙基香草醛等。

(3) 空胶囊制备

制备流程：溶胶→蘸胶制坯→干燥→拔壳→截割→整理。

(4) 空胶囊的规格和质量 规格由大到小分为 000、00、0、1、2、3、4、5 号共 8 种。

2. 药物的填充

(1) 空胶囊的选择 常用的空胶囊为 0~3 号。

(2) 药物的处理 一般应填充均匀的颗粒或细粉。①剂量小的药物可直接粉碎成细粉，混匀后填充；②麻醉药、毒剧药应稀释后填充；③剂量较大的药物可部分或全部提取制成稠膏④挥发油应先用吸收剂或其他药物细粉吸收，或制成包合物或微囊后再填充；⑤易引湿或混合后发生共熔的药物可酌加适量稀释剂

3. 硬胶囊的封口 空胶囊有平口和锁口两种，锁口常见。

二、软胶囊的制备

1. 软胶囊的囊材 胶料(明胶)、增塑剂(甘油等)、水的比例通常为 1:(0.4~0.6):1。增塑剂用量过高囊壁过软，增塑剂用量过低囊壁过硬。

2. 软胶囊对充填药物的要求 可填充各种油类或对囊壁无溶解作用的液体药物、药物溶液或混悬液，也可充填固体粉末或颗粒。

★ 液体药 pH 应控制在 4.5~7.5 之间。常用的分散介质：植物油或 PEG-400 等。

★ 填充固体药物时，药粉应过五号筛。

3. 软胶囊的制备方法

(1) 压制法 (2) 滴制法

4. 中药软胶囊质量问题讨论

(1) 胶皮老化变硬 囊壳失水或含醛基化合物与明胶发生化学反应。

(2) 崩解时限超标 分散介质 PEG-400 氧化生成的醛类物质与明胶反应生成交联物。加用甘氨酸等抗氧化剂。

(3) 成品粘连 干燥不彻底或胶皮内水分外溢。

四、肠溶胶囊的肠溶材料

丙烯酸树脂、醋酸纤维素酞酸酯、甲醛浸渍法

五、胶囊剂的质量要求

1. 含水量：硬胶囊内容物不得超过 9.0% (内容为液体或半固体者不检查水分)。

2. 崩解时限：硬胶囊 30 分钟，软胶囊 1 小时；肠溶胶囊先在盐酸溶液(9→1000)中检查 2 小时，每粒的囊壳均不得有裂缝或崩解现象，而在人工肠液中 1 小时内应全部崩解。

3. 装量差异限度。

4. 微生物限度

第十二单元 丸剂

(26 个考点 1.5~2.5 分)

一、丸剂的含义与特点

1. 丸剂的特点

丸剂优点：

- ①传统丸剂缓释、滴丸速释
- ②固体、半固体、液体药物均可制成丸剂
- ③提高药物稳定性，减少刺激性，降低毒性和不良反应
- ④制法简便

丸剂缺点：

- ①剂量大，服用不便，尤其是儿童
- ②易致溶散迟缓
- ③微生物易超标

2. 丸剂的分类

1. 按赋形剂分类：水丸、蜜丸(大、小)、水蜜丸、浓缩丸(蜜、水、水蜜)、糊丸、蜡丸等。

2. 按制法分类：

- ①塑制丸 如蜜丸、糊丸、浓缩丸、蜡丸等；
- ②泛制丸 如水丸、水蜜丸、浓缩丸、糊丸等；
- ③滴制丸 滴丸

二、水丸的制备

(一) 水丸的赋形剂——润湿剂、黏合剂

1. 水——制药纯水(蒸馏水、去离子水等)、新沸冷开水

2. 酒：黄酒或白酒

3. 醋：米醋

4. 药汁

①纤维性强(如大腹皮、丝瓜络、千年健)、质地坚硬的矿物(如磁石、自然铜)制成煎液泛丸

②有乳汁、胆汁竹沥汁等液体药物时，加水稀释后使用

③生姜、大蒜等鲜药榨汁泛丸。

④浸膏、胶类、树脂、可溶性盐溶解后泛丸

(二) 水丸的制备——泛制法

工艺流程：

原料的准备→起模→泛制成型→盖面→干燥→选丸→包衣→打光→质量检查→包装

1. 原料的准备

水丸对药粉的要求 { 泛丸——细粉或最细粉
起模、盖面、包衣用粉——最细粉

2. 起模——关键操作

丸模的形状、粒径和数目 → 影响 { 筛选
丸粒规格
成品的圆整度
药物含量均匀度

起模方法 { 粉末直接起模（传统法）——丸模紧密，费时
湿制颗粒起模（改进法）——成型率高，丸模均匀、松散

3. 成型操作注意事项：

- ① 水粉量适当，逐步增加，赋形剂的浓度逐渐提高
- ② 滚动时间应以丸粒坚实致密而不影响其溶散为指标
- ③ 挥发性、特殊气味、刺激性药材——泛于丸粒中层
- ④ 含朱砂、硫黄以及酸性药物的丸剂——不能使用铜质或铁质泛丸锅
- ⑤ 不断筛选，保证丸剂的粒度和圆整度

4. 盖面

盖面方法 { 干粉盖面
清水盖面
清浆盖面 } 盖的是药物的极细粉或清水

5. 干燥

- 干燥温度 < 80℃
- 含挥发性成分 < 60℃

三、蜜丸的制备

(一) 炼蜜的目的、规格与适用

1. 蜂蜜的炼制

炼蜜的目的：除去杂质、杀死微生物、降低水分含量、破坏酶类、增加黏性

相关知识点

煎膏剂炼糖目的：去除杂质、杀灭微生物、减少水分、防止返砂
炼蜜的规格

(二) 蜜丸的制备

炼蜜规格	炼蜜温度	含水量	密度	炼制程度	适用药粉
嫩蜜	105-115	17%-20%	1.35	色泽无变化，稍黏	黏性强：黏液质、胶质、糖、淀粉、油脂、动物组织
中蜜	116-118	14%-16%	1.37	黄色、鱼眼泡、黏性、无长白丝	黏性中等
老蜜	119-122	<10%	1.4	红棕色、牛眼泡、黏性强、打白丝、滴水成珠	粘性差：矿物药、富含纤维

工艺流程：物料的准备→制丸块→制丸条→分粒→搓圆→干燥→整丸→质检→包装

制丸块是关键工序，影响丸块质量的因素主要有

炼蜜程度：黏性适宜
和药蜜温 { 一般采用热蜜
树脂类、胶类药物——60℃
芳香挥发性药物（冰片、麝香）——温蜜
黏性差药物——老蜜趁热
黏性药粉、夏季、机械——少 }
用蜜量 { 黏性差药粉、冬季、手工——多 } 药粉：炼蜜=1：1~1.1

(三) 水蜜丸的制备

湿制法：蜜：水=1:2.5~3

泛制法：在加大成型过程中蜜水浓度应该先低后高，撞光后改用低浓度蜜水。

四、糊丸和蜡丸

糊丸与蜡丸 一般用于含有毒性或刺激性较强的药物处方

糊丸辅料：糯米糊和面粉糊。

蜡丸辅料：蜂蜡

蜡丸 操作注意事项：塑制法

- ① 蜂蜡纯化——煮法

- ② 控制蜂蜡温度——60~70℃
- ③ 控制药粉与蜂蜡用量比——1: 0.5~1
植物药多用蜡多，矿物药少
- ④ 蜡丸含水量小，不必干燥。

五、滴丸

(一) 滴丸剂的含义和特点

滴丸：饮片经适宜的方法提取、纯化后与适宜的基质加热熔融混匀，滴入不相混溶的冷凝介质制成的球形或类球形制剂。

优点：生物利用度高、起效快，适于急症治疗；剂量准确，丸重差异小；可根据需要制成不同释放药物速度的丸剂；生产设备简单，效率高；

缺点：载药量小，理想的基质和冷凝剂少。

(二) 滴丸类型与药物在基质中的分散状态

滴丸类型：

- * 释放药物速度 速释滴丸和缓释滴丸
 - * 给药途径 内服滴丸、外用滴丸
- 分散状态

分子 { 固态溶液
玻璃态溶液
胶体微晶
无定型非结晶
微粉

(三) 滴丸常用基质

1. 滴丸基质的要求

① 熔点较低，60℃以上能熔化成液体，遇骤冷又能凝成固体。药-基混合物室温下呈稳定均匀的固体状态；

② 不与主药相互作用，不影响主药含量测定

③ 对人体无害 药、圈会员整理资料

相关知识点：栓剂基质、软膏剂基质要求

2. 滴丸基质种类

① 水溶性基质：聚乙二醇（4000, 6000）、硬脂酸钠、聚氧乙烯单硬脂酸酯（S-40）、泊洛沙姆、甘油明胶等

② 非水溶性基质：硬脂酸、单硬脂酸甘油酯、虫蜡、蜂蜡、十八醇、氢化植物油等

(四) 滴丸冷凝液的要求、种类与选用

1. 滴丸冷凝液的要求

① 不溶解主药与基质，相互间无化学作用，不影响疗效，且安全无害；

② 相对密度与液滴相近，有利丸形圆整。

2. 滴丸冷凝液的种类与选用

油脂性冷凝液：甲基硅油、液体石蜡、煤油、植物油——水溶性基质

水性冷凝液：水、不同浓度的乙醇、无机盐溶液——非水溶性基质

(五) 滴丸的制备

1. 滴制法工艺流程：

基质熔融→加入药物制成滴制液→滴制→冷凝→洗涤→干燥→质检→包装

相关知识点：滴制法（软胶囊、滴丸）

2. 滴丸质量评价与影响因素

影响滴丸丸重的因素（X型题）

- ① 滴头大小
 - ② 滴制温度
 - ③ 滴距
 - ④ 料液空气
 - ⑤ 滴速变化、料液液位改变导致静压改变、料液有不容物产生或者分层现象
- 影响滴丸圆整度的因素（X型题）

- ① 液滴大小
- ② 液滴与冷凝液的密度差
- ③ 药-基液滴与冷凝液的选用
- ④ 梯度冷却

六、丸剂的包衣

(一) 包衣目的

- 1. 提高药物稳定性：防止氧化、变质或挥发，防止吸潮及虫蛀
- 2. 掩盖臭味、减少药物的刺激性
- 3. 控制药物释放速度或部位
- 4. 改善外观，便于识别等作用

二、包衣种类与包衣材料

1. 药物衣

朱砂衣——镇静、安神、补心类药物
黄柏衣——利湿、渗水、清下焦湿热的药物
雄黄衣——解毒、杀虫类药物
青黛衣——清热解毒类药物
百草霜衣——清热解暑类药物

2. 保护衣

薄膜衣
糖衣
有色糖
明胶衣

3. 肠溶衣

选用肠溶材料（丙烯酸树脂、邻苯二甲酸醋酸纤维素等）将丸剂包衣，使之在胃液中不溶散而能在肠液中溶散。

相关知识：片剂的包衣

七、丸剂的质量要求与检查

1. 丸剂的水分要求

蜜丸、浓缩蜜丸 ≤ 15.0%
水蜜丸、浓缩水蜜丸 ≤ 12.0%
水丸、浓缩水丸、糊丸 ≤ 9.0%（散剂、胶囊剂）
蜡丸、滴丸：不检查水分

2. 溶散时限

小蜜丸、水蜜丸、水丸：1h；
浓缩丸和糊丸：2h；
滴丸：30min；
包衣滴丸：1h；
蜡丸：人工胃液（2h 无崩解），人工肠液（1h 全部崩解）
大蜜丸：不检查溶散时限

3. 重量差异

注意事项：

①包衣丸剂应检查丸芯的重量差异并符合规定，包衣后不再检查重量差异；（与糖衣片相同）

②其他包衣丸剂应在包衣后检查重量差异并符合规定；

③凡进行重量差异检查的单剂量包装丸剂，不再进行重量差异检查。

4. 装量差异

第十三单元 颗粒剂 (7 各考点, 共 0.5~1 分)

一、颗粒剂的特点及分类

1. 特点：①剂量较小，服用、携带、贮藏、运输均较方便；②适于工业生产，产品质量稳定；③色香味俱佳深受患者欢迎；④必要时可包衣或制成缓释制剂；⑤某些品种具一定吸湿性，包装不严密吸湿结块；少数品种颗粒松散，细粉较多。

2. 分类

可溶颗粒剂、混悬颗粒剂和泡腾颗粒剂。可溶颗粒剂又可分为水溶颗粒剂和酒溶颗粒剂。

二、颗粒剂的制备

(一) 水溶颗粒剂的制备

1. 水溶颗粒剂的制备工艺流程：

2. 辅料 水溶颗粒剂目前最常用的辅料为糖粉和糊精。其他如乳糖、可溶性淀粉、甘露醇、羟丙基淀粉等。

3. 制颗粒方法

(1) 挤出制粒法 软材要求：“手握成团、轻按即散”的软材。

稠膏：糖粉：糊精的比例为 1：3：1。辅料总用量一般不超过清膏量的 5 倍。若采用干膏粉制粒，辅料的用量一般不超过其重量的 2 倍。

(2) 快速搅拌制粒

(3) 流化喷雾制粒法 又称沸腾制粒、“一步制粒”，将制粒用辅料置于流化喷雾制粒设备中，通入加热的空气，使辅料粉末预热干燥并处于沸腾状态。再将药液或黏合剂（润湿剂）以雾状喷入，使粉末被润湿而凝结成多孔状颗粒。制成的颗粒大小均匀，外形圆整，流动性好。

(4) 干法制粒法 将干浸膏粉，加入适宜的干燥黏合剂等辅料，用干挤制粒机压成薄片，再粉碎成颗粒。优点：辅料用量少，利于进一步减小剂量；避免湿热过程，可防止有效成分损失，提高颗粒的稳定性和溶化性，适于对湿热敏感的药物。

4. 整粒 过一号筛除粗大颗粒，然后过五号筛除去细粉，使颗粒均匀。处方中的芳香挥发性成分在整粒后加入，一般溶于适量乙醇中，雾化喷洒于干燥的颗粒上，密闭至分散均匀；或制成 β-环糊精包合物后混入。

(二) 酒溶颗粒剂的制备

酒溶颗粒剂所含有效成分及所用辅料应能溶于白酒。应用时加入一定量的饮用白酒即溶解成为澄清的药液，可替代药酒服用。原料药的提取，以 60% 左右的乙醇为溶剂。

三、混悬颗粒剂的制备

混悬颗粒剂是含有药材细粉，粉剂药物通常兼有赋形剂作用。

适于含热敏性、挥发性成分或淀粉较多的药材及贵重细料药等粉碎成细

粉，过六号筛备用；一般性药材需要提取。

四、泡腾颗粒剂的制备

泡腾崩解剂的有机酸有枸橼酸、酒石酸等，弱碱有碳酸氢钠、碳酸钠等。

制备是将颗粒分为两份，一份加酸，一份加碱，分别充分干燥后混合，注意控制水分，避免酸碱反应。

五、颗粒剂的质量要求和检查

一、颗粒剂的质量要求

颗粒剂含水量 不得超过 6.0%。

粒度 不能通过一号筛和能通过五号筛的颗粒和粉末总和不得超过 15%。

溶化性 可溶颗粒剂加 20 倍热水应全部溶化，允许有轻微浑浊；混悬颗粒剂应能混悬均匀，并不得有焦屑等异物；泡腾颗粒剂加水后应立即产生二氧化碳气体并呈泡腾状。

装量差异

二、颗粒剂的质量检查（略）

1. 溶化性

2. 水分

3. 粒度

4. 装量差异（单剂量分装的颗粒剂）

5. 装量（多剂量分装的颗粒剂）

6. 微生物限度

第十四单元 片剂 (26 个考点, 4~5 分)

一、中药片剂的特点与种类

(一) 特点

优点：①剂量准确，含量差异小；②质量稳定，性质不稳定药物可采用包衣或包和提高稳定性；③生产机械化、自动化程度高，产量大，成本低，药剂卫生易达标；④服用、携带、贮藏等较方便；⑤品种丰富，能满足医疗、预防用药的不同需求。

缺点：①制备或贮藏不当会影响片剂的崩解、吸收；②某些中药片剂易引湿受潮；含挥发性成分的片剂，久贮时其成分含量下降；③片剂中药物的溶出度和生物利用度较胶囊剂、散剂稍差；④儿童和昏迷病人不易吞服。

(二) 分类

1. 口服片 系指经口服，在胃肠道崩解、吸收而发挥局部或全身治疗作用的片剂。

(1) 口服普通片与包衣片 有素片和包衣片两类。

(2) 咀嚼片 在口中嚼碎后咽下的片剂，适于维生素类及治疗胃部疾患的药物，如干酵母片、乐得胃片。

(3) 分散片 遇水能迅速崩解且均匀分散的片剂。由难溶性药物、高效崩解剂及水性高黏度溶胀辅料组成。服用方法：吞服，在水中迅速分散后口服，咀嚼或含吮，如复方阿司匹林分散片。

(4) 泡腾片 系指含泡腾崩解剂（如碳酸氢钠与有机酸等）的片剂。如活血通脉泡腾片等。

相关知识：泡腾颗粒

(5) 多层片 系指由两层或多层组成的片剂。各层可含不同种和不同量的药物或辅料。多层片可避免复方药物间的配伍变化，且可制成长效片剂，如双层复方氨茶碱片。

2. 口腔用片

(1) 含片 系指含于口腔中，药物缓慢溶出产生作用的片剂。特点：硬度大、味适口，多用于口腔及咽喉疾患。起局部解毒、消炎作用。如西瓜霜润喉片、复方草珊瑚含片等。

(2) 舌下片 系指置于舌下使用的片剂。本类片剂药物由舌下黏膜直接吸收而呈现全身治疗作用。特点：不仅吸收迅速显效快，而且可避免胃液 pH 及酶对药物的不利影响和肝脏的首过作用。如硝酸甘油片。

3. 外用片

(1) 阴道片 系指置于阴道内，用以治疗阴道疾病或避孕用的片剂。如鱼腥草素泡腾片等。

(2) 外用溶液片 系指临用前加适量水或缓冲液溶解制成溶液而供外用的片剂。其组成均应具可溶性，为便于识别，多着色或制成异形片。常作消毒、洗涤及漱口用，如复方硼砂漱口片、白内停片（供滴眼用）等。

(三) 中药片剂的类型

按照投料形式中药片剂可分为四种类型：

1. 半浸膏片 2. 全浸膏片 3. 全粉末片 4. 提纯片

二、片剂的辅料

片剂中加入辅料的目的是：确保物料流动性、润滑性、可压性及其成品的崩解性等。

(一) 稀释剂与吸收剂（统称填充剂）

* 稀释剂适用于主药剂量小于 0.1g，或含浸膏量多，浸膏黏性太大而制片困难的；

* 吸收剂适用于含有较多挥发油、脂肪油或其他液体，而需制片者。

1. 淀粉

特点：性质稳定，能与大多数药物配伍；价廉易得；淀粉的可压性差，使用量不宜太大，与糊精、糖粉合用以增加黏性。含淀粉较多的中药，可替代淀粉以原粉入药。

用途：可作稀释剂、吸收剂和崩解剂。

2. 糊精

特点：粘性较强，与淀粉配合使用；糊精对某些药物的含量测定有干扰。

用途：稀释剂（不宜作为速溶片的填充剂）、液体药剂的增黏剂或固体制剂干燥黏合剂。

3. 预胶化淀粉

特点：有良好的可压性、流动性和自身润滑性。

用途：稀释剂、兼有黏合和崩解性能。制成的片剂硬度、崩解性均较好，适于粉末直接压片。

4. 糖粉

特点：味甜，易溶于水，易吸潮结块。

用途：稀释剂、矫味和黏合作用。多用于口含片、咀嚼片及纤维性或质地疏松的药物。糖粉常与淀粉、糊精配合使用。具引湿性，用量过多会使制粒、压片困难，久贮使片剂硬度增加；酸性或强碱性药物能促使蔗糖转化，不宜配伍使用

5. 乳糖

特点：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。用途：优良的填充剂，制成的片剂光洁、美观，硬度适宜，释放药物较快，较少影响主药的含量测定，久贮不延长片剂的崩解时限，尤其适用于引湿性药物。但价高，国内现多用淀粉；糊精；糖粉（7：1：1）混合物替代。喷雾干燥乳糖可选作粉末直接压片辅料。

6. 甘露醇

特点：清凉味甜，易溶于水；无引湿性，且可压性好。

用途：口含片的主要稀释剂和矫味剂，亦可作为咀嚼片的填充剂和黏合剂。

7. 硫酸钙二水物

特点：无引湿性，性质稳定

用途：常作为稀释剂和挥发油的吸收剂。容易失水，制粒干燥温度应<70℃，以免失水形成硫酸钙半水物，遇水硬结。本品可影响槲皮素的吸收。

8. 磷酸（氢）钙

特点：水不溶性、无引湿性的特点，且稳定性、流动性较好。

用途：作中药浸出物、油类及含油浸膏的吸收剂，有减轻药物引湿性的作用。

9. 其他 微粉硅胶、氧化镁、碳酸钙、碳酸镁等均可作为吸收剂，微粉硅胶可用于粉末直接压片的助流剂和崩解剂。

（二）润湿剂与黏合剂

1. 润湿剂 本身无黏性，但能润湿并诱发药粉黏性的液体，适用于具有一定黏性的药料制粒压片。

（1）水 适于药物本身具有一定黏性的药物粉末，一般应使用制药纯水（蒸馏水、去离子水等），采用喷雾法加入，使其均匀分散。不耐热、易溶于水或易水解的药物则不宜采用。

（2）乙醇 适于：遇水后黏性过强而不易制粒的药物；遇水受热易变质；药物易溶于水难以制粒；干燥后颗粒过硬，影响片剂质量。

乙醇易挥发，制粒操作应迅速，及时干燥，同时要注意防火防爆。

2. 黏合剂 本身具有黏性，能增加药粉间的黏合作用。

（1）淀粉浆（糊） 最常用的黏合剂。系由淀粉加水在70℃左右糊化制成的稠厚胶体，一般浓度为8%~15%，以10%最为常用。

适于：对湿热稳定且药物本身不太松散的品种，尤适用于可溶性药物较多的处方。

（2）糖浆 为蔗糖的水溶液，其黏合力强。

适于：纤维性强、弹性大以及质地疏松的中药制片。不宜用于酸、碱性较强的药物，以免产生转化糖而增加引湿性。

液状葡萄糖、饴糖、炼蜜与糖浆类似，但均具有引湿性。

（3）胶浆类 黏合性很强

适于：可压性差、易松散性药物或硬度要求大的片剂。浓度过高、用量过大会影响片剂的崩解和药物的溶出。

★ 阿拉伯胶浆和明胶浆主要用于口含片及轻质或易失去结晶水的药物。

★ 聚维酮（PVP）的干粉为直接压片的干燥黏合剂，既是黏合剂又是崩解剂；聚维酮无水乙醇溶液可用于泡腾片酸、碱性粉末直接混合制粒，不会发生酸、碱反应；聚维酮乙醇溶液适用于对湿热敏感药物的制粒；而5%~10%PVP水溶液是喷雾干燥制粒时的良好黏合剂，尤适用于作为咀嚼片的黏合剂。

（4）微晶纤维素 特点：流动性、可压性都好，制得片剂崩解迅速。可作黏合剂、崩解剂、助流剂和稀释剂，可用于粉末直接压片。

7. 纤维素衍生物 羧甲基纤维素钠（CMC-Na）、羟丙基甲基纤维素（HPMC）和低取代羟丙基纤维素（L-HPC）均可作黏合剂，且都兼有崩解作用。

（三）崩解剂

崩解剂能使片剂在胃肠液中迅速崩解成小粒子的辅料。除口含片、舌下片、长效片外，一般片剂均需加用崩解剂。中药半浸膏片剂因大多含有药材细粉，一般不另加崩解剂。

1. 片剂的崩解机理

- （1）毛细管作用
- （2）膨胀作用
- （3）产气作用

（4）其他作用 可溶性原、辅料遇水溶解；表面活性剂因能改善颗粒的润湿性；辅料中加入了相应的酶，酶解作用。

2. 片剂常用崩解剂（只需记住常用崩解剂名称）

（1）干燥淀粉 为最常用的传统崩解剂。崩解机理主要因其毛细管作用及其吸水膨胀性。

（2）羧甲基淀粉钠（CMS-Na） 又称乙醇酸钠淀粉，且具有良好的流动性和可压性，可作为直接压片的干燥黏合剂。

（3）低取代羟丙基纤维素（L-HPC） 吸水性强且速度快，崩解作用好。此外，羟丙基淀粉、微晶纤维素、交联聚维酮（交联PVP）、海藻酸钠等也是良好的崩解剂。

（4）泡腾崩解剂 为碳酸氢钠与枸橼酸（或酒石酸等）组成的崩解剂，遇水产生二氧化碳气体而使片剂崩解。本品可用于溶液片、外用避光片等。

（5）崩解辅助剂 能增加药物的润湿性，加速疏水性或不溶性药物片剂崩解。常用品种有聚山梨酯80、月桂醇硫酸钠等表面活性剂，宜与淀粉混合使用。

3. 片剂崩解剂的加入方法 主要有以下几种：

（1）内加法 在制粒过程中加入，崩解作用起自颗粒内部，但此崩解作用不强。

（2）外加法 将崩解剂混匀于整粒后的干颗粒中压片，崩解作用起自颗粒之间，崩解速度较快。但颗粒内无崩解剂，不利于进一步溶出。

（3）内、外加结合法 一部分在制粒中加入，一部分加于干颗粒中，当片剂遇水时首先崩解成颗粒，颗粒继续崩解成细粉，药物成分溶出较快。

（4）特殊加入法 ①泡腾崩解剂酸、碱性组分应分别与处方药料或其他辅料制成干颗粒后，临压片时混匀，严格控制水分②表面活性剂的加入，一般制成醇溶液喷于干颗粒上；制粒时溶于黏合剂内；与崩解剂混匀后加于干颗粒中。

（四）润滑剂

1. 润滑剂的作用（X型题）

①降低压片颗粒（或粉粒）相互间的摩擦力，增加颗粒（或粉粒）的流动性，利于准确加料，减少片重差异。

②避免粉粒在冲、模表面附着，确保片面光洁。

③降低粉粒或片剂与冲、模间的摩擦力，利于正常压片，并易于出片，同时减少冲、模磨损。

2. 常用润滑剂

（1）硬脂酸镁 附着性好，但助流性差，具疏水性，用量大会影响片剂崩解或产生裂片。硬脂酸镁呈弱碱性，遇碱不稳定的药物不宜使用。

硬脂酸、硬脂酸锌、硬脂酸钙也可用作润滑剂，硬脂酸锌可用于粉末直接压片。

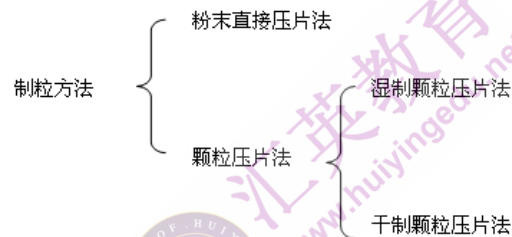
（2）滑石粉 含水硅酸镁。不溶于水，具亲水性；助流性、抗黏着性良好，但附着性较差。多与硬脂酸镁等联合应用。

（3）微粉硅胶 为轻质白色无定形粉末，不溶于水，但亲水性强；有良好的流动性、可压性、附着性。为粉末直接压片优良的助流剂、润滑剂、抗黏附剂、吸收剂。

（3）聚乙二醇（PEG） 常用PEG-4000或PEG-6000，为水溶性润滑剂，适用于溶液片或泡腾片。

（4）月桂醇硫酸镁（钠） 为水溶性表面活性剂，具良好润滑作用，可改善片剂的崩解和药物的溶出，并能增强片剂的机械强度。

四、中药片剂的制备



（一）湿制颗粒压片法

1. 制颗粒的目的 主要与粉末相比①增加物料的流动性，使片重和含量准确；②避免粉末分层，保证片剂含量均匀；③减少细粉吸附和容存的空气，避免片剂松裂；④避免细粉飞扬及黏冲、拉模等现象。

2. 湿法制粒压片前干颗粒的处理

1. 整粒 药、团会员整理资料

2. 加挥发油或挥发性药物

3. 崩解剂与润滑剂

3. 压片

1. 片重计算

★ 试制过程中，若处方药料的片数与片重未定时，可按下式计算片重：

$$\text{单服颗粒重 (g)} = \frac{\text{干颗粒总重量 (g)}}{\text{单服次数}} \quad \text{片重} = \frac{\text{单服颗粒重 (g)}}{\text{单服片数}}$$

★ 处方药料应制的片数及片重确定时，则压片物料总重量（干颗粒重+压片前加入的辅料量）应等于片数乘片重，可按下式计算：

$$\text{片重} = \frac{\text{干颗粒重} + \text{压片前加入的辅料量}}{\text{应压片数}}$$

★ 若已知每片主药含量时，可先测定颗粒中主药含量，再计算片重。

$$\text{片重} = \frac{\text{每片含主药量}}{\text{干颗粒的主药百分含量}}$$

考题分析

（三）干制颗粒压片法

1. 优点：适于湿、热敏感药物产品；干燥黏合剂用量少或不用，较湿制颗粒法节省辅料和成本。

缺点：但干法制粒对物料要求高，应用受到限制。干法制粒的主要方法有：

1. 滚压法 滚压机将物料压成一定硬度的薄片，再破碎成颗粒压片。该法的优点在于薄片的厚度较易控制，硬度亦较均匀，压成的片剂无松片现象。但有时制成的颗粒过硬，影响片剂崩解。

2. 直接筛选法 将干浸膏直接粉碎成适宜大小的颗粒，或将某些具有良好流动性和可压性的结晶性药物，筛选出适宜大小的颗粒，加润滑剂或崩解剂，即可进行压片。因对物料的性质、晶型和大小等均有特定要求，能采用该法的药物很少。

3.融合法 将药物与聚乙二醇、硬脂酸等低熔点熔合剂加热、搅拌，熔合剂熔融使粉料黏结，趁热制粒，冷后即得。适用于速释、缓释、肠溶及易挥发成分颗粒的制备。本法简便且无需颗粒干燥，尤适于对湿、热敏感药物或晶型易改变药物固体分散物颗粒的制备。

重压法（又称大片法）也曾用于干法制粒，因机械和原料损耗较大，现已少用。

（四）粉末直接压片法

粉末直接压片法系指将药物粉末与适宜的辅料混匀后，未经制颗粒而直接压片的方法。

优点：粉末直接压片不仅缩短了工艺过程，简化了设备，利于自动化连续生产，而且无湿热过程，提高了药物的稳定性，也有利于药物的溶出，提高药效。改善粉末的流动性和可压性的解决方案：改善压片物料性能和改进压片机械。

五、压片过程中可能发生的问题解决办法（知道原因自然就能知道解决之道）

1. 松片 片剂硬度不够，即将其置中指和食指间，用拇指轻压就碎裂的现象称为松片。其产生原因黏性不足；

①润湿剂或黏合剂品种不当或用量不足；②药物缺乏黏性或具弹性（纤维性强；含挥发油、脂肪油等成分多；浸膏粉细度不够，致黏性减小）；③颗粒疏松，流动性差；④制剂工艺不当，如药液浓缩时温度过高，使部分浸膏炭化，降低了黏性；压片时压力过小或车速过快，受压时间过短常引起松片；⑤片剂露置过久，吸湿膨胀而松片。

2. 裂片 片剂受到震动或经放置后，从腰间开裂或顶部脱落一层，称裂片。其产生原因及解决办法为：

（1）压片物料细粉过多，或颗粒过粗、过细；原料为针、片状结晶，且结晶过大，黏合剂未进入晶体内部引起裂片。（2）颗粒中含油类成分或纤维成分较多（3）颗粒过干或药物失去结晶水过多引起裂片，（4）压片时压力过大，或车速过快，颗粒中空气未逸出造成裂片。（5）冲模不合要求，如模圈因摩擦而致中间孔径大于口径，片剂顶出时易裂片。冲头磨损向内卷边，或上冲与模圈不吻合，压力不均匀，使片剂部分受压过大而造成顶裂。

3. 黏冲 压片时，因冲头和模圈上黏着细粉，致片剂表面不光、不平或有凹痕，称为黏冲。原因：

①颗粒含水量过高，或药物易吸湿，室内温度、湿度过高等均易产生黏冲；②润湿剂用量不足或分布不均匀；③冲模表面粗糙或有缺损；冲头刻字（线）太深，或冲头表面不洁净。

4. 片重差异超限 流动性差：颗粒大小不均、润湿剂用量不足、两侧加料器安装高度不同或堵塞、下冲不灵活

5. 崩解时间超限 崩解剂品种、用量或用法不当；黏合剂黏性太强，用量过多；疏水性润湿剂用量过大；压片颗粒过硬或压力过大；贮存温度较高或引湿

六、片剂的包衣

（一）片剂包衣的目的

- （1）隔绝空气，避光，防潮，增加药物的稳定性。
- （2）掩盖药物的不良气味。
- （3）包肠溶衣，避免药物对胃的刺激，防止胃酸或胃酶对药物的破坏。
- （4）利用包衣技术，制备缓释或控释片剂，减少服药次数，降低不良反应。
- （5）压片颗粒包衣使有配伍禁忌的药物隔离，避免相互作用。
- （6）改善外观，使片剂美观，且便于识别。

（二）片剂包衣的种类

（1）片剂包衣的种类 糖衣、（半）薄膜衣、肠溶衣以及缓释衣、控释衣。

（三）糖衣物料及其包衣操作（掌握不同衣层的目的和辅料）

1. 糖衣物料

- （1）糖浆
- （2）有色糖浆 改善外观，有时加二氧化钛可作避光剂。
- （3）胶浆 明胶浆、阿拉伯胶浆、白及胶浆或聚乙烯醇（PVA）、聚维酮（PVP）、苯二甲酸醋酸纤维素（CAP）溶液等。多用于包隔离层，保护片芯。

（4）滑石粉

（5）川蜡（米蜡） 作为糖衣片打光剂

2. 包糖衣工序 包隔离层、粉衣层、糖衣层、有色糖衣层和打光。

（1）隔离层 系指包在片心外起隔离作用的胶状物衣层。加入胶浆或胶糖浆。

（2）粉衣层（粉底层） 包粉衣层的目的在于消除片心原有棱角，利于进一步包糖衣。包衣物料为糖浆与滑石粉。

（3）糖衣层 其目的是增加衣层的牢固性和甜味，使片面坚实、平滑。包衣材料只用糖浆而不用滑石粉。

（4）有色糖衣层（亦称色衣或色层） 包衣物料是有色糖浆。其目的是增加美观，便于区别不同品种。含挥发油、片心颜色深及光敏性药物的片剂应包深色糖衣层。注意 先用浅色糖浆，颜色由浅渐深，易使色泽均匀。

（5）打光 在包衣片衣层表面打上薄薄一层虫蜡，使片衣表面光亮

3. 包糖衣操作要点 ①必须层层充分干燥。②浆、粉用量适当。③干燥温度符合各工序要求。④浆、粉加入时间掌握得当。

4. 包糖衣过程中可能发生的问题及解决办法

- （1）色泽不均或花斑 有色糖浆用量过少或未混匀；包衣时干燥温度过高，糖晶析出过快致片面粗糙不平；衣层未干即打光；中药片受潮变色。
- （2）脱壳 片心本身不干；包衣时未及充分干燥，水分进入片心；衣层与片心膨胀系数不同。
- （3）片面裂纹 糖浆与滑石粉的用量不当；温度太高，干燥过快，析出

粗糙晶使片面留有裂缝；酸性药物与滑石粉中反应生成二氧化碳；糖衣片过分干燥。

（4）露边和高低不平 包衣物料用量不当；温度过高；吹风过早；片心形状不好，边缘太厚；包衣锅角度太小，片子在锅内下降速度太快，碰撞滚动使棱角部分糖浆、滑石粉分布少。

（5）糖浆不粘锅 锅壁上蜡未除尽；电炉使用过早；包衣锅角度太小

（6）打不光擦不亮 片表面糖结晶大而粗糙；打光的片剂过干或过湿；蜡粉受潮；蜡粉用量过多。

考题分析

1. 片剂包糖衣的正确工序是 B ZT

（四）薄膜衣物料及其包衣操作

薄膜衣片系指衣层以高分子物料为主的包衣片。

特点：与糖衣相比，薄膜衣具有衣层薄、增重少、生产周期短、效率高、对片剂崩解影响小等优点。

不足：有机溶剂耗量大，美观作用差，不能完全掩盖片心原有色泽等缺点。1. 薄膜衣物料

（1）成膜材料 药,圈会员整理资料

①羟丙基甲基纤维素（HPMC）：欧巴代（Opadry）即为含有 HPMC 的包衣材料。
②羟丙基纤维素（HPC）：可溶于胃液中。羟丙基甲基纤维素酞酸酯（HPMCP）、乙基纤维素（EC）等也可选作肠溶薄膜衣物料。

③丙烯酸树脂 IV 号：为较理想的胃溶型薄膜衣材料。国外商品名为“Eudragit”，有胃溶型、肠溶型、不溶型等多种型号。

④苯乙烯-乙烯吡啶共聚物：此膜不溶于水，但在胃液中迅速溶解。尤其适用于引湿性强的中药片。

其他 聚维酮溶液等也可选作薄膜包衣材料。

（2）附加剂

①增塑剂：系指能增加成膜材料可塑性、柔韧性。常用的水溶性增塑剂有甘油、聚乙二醇、丙二醇等；非水溶性的有蓖麻油、甘油三醋酸酯、乙酰化甘油酸酯及邻苯二甲酸酯等。

②着色剂与避光剂：为掩盖片心色泽，便于识别或增加避光稳定性，常用食用色素及二氧化钛等，应严格控制用量。

2. 薄膜衣的包衣操作 滚转包衣法或空气悬浮包衣法，注意层层干燥。

（五）肠溶衣物料及其包衣操作

适用：易被胃液（酶）所破坏或对胃有刺激性，或要求在肠道吸收发挥特定疗效的药物。

1. 肠溶衣物料 在胃液（酸性）中不溶，而在肠液（中性、偏碱性）中能迅速溶解。常用肠溶衣物料主要有以下品种：

（1）丙烯酸树脂 I 号、II 号、III 号（IV 胃溶）；丙烯酸树脂 EuS100、Eu1100

（2）醋酸纤维素酞酸酯（CAP），国产品名：醋酸纤维素酯
羟丙基甲基纤维素酞酸酯（HPMCP）、聚乙烯醇酞酸酯（PVAP）、醋酸纤维素苯酸酯（CAT）

（3）虫胶，现已少用。

2. 肠溶衣的包衣操作 悬浮包衣法、滚转包衣法或压制包衣法。

九、片剂的质量要求

1. 片剂外观 应完整光洁，色泽均匀；有适宜的硬度，以免在包装、贮存过程中发生磨损或破坏。

2. 重量差异 $\geq 0.3g \pm 5\%$ ； $< 0.3g \pm 7.5\%$ 。糖衣片应在包以前检查重量差异。（与糖衣丸对照）

3. 崩解时限

药材原粉片 30 分钟内；

浸膏（半浸膏）片、糖衣片、薄膜衣片 1 小时内。

肠溶衣片先在盐酸溶液（9→1000）中检查 2 小时，每片均不得有裂缝、崩解或软化现象；再在磷酸盐缓冲液（pH6.8）中进行检查，1 小时内应全部崩解。泡腾片 5 分钟内崩解。

含片、咀嚼片及规定检查溶出度或释放度的片剂不检查崩解时限。

4. 融变时限 阴道片应检查融变时限。取样 3 片，在 30 分钟内全部溶化或崩解溶散。

5. 发泡量 阴道泡腾片应检查发泡量。除另有规定外，供试品 10 片，依法检查，平均发泡体积应不少于 6ml，且少于 4ml 的不得超过 2 片。

6. 硬度 中药压制片一般 2~3kg；化学药物压制片一般小片 2~3kg，大片 3~10kg。

7. 脆碎度 一般应低于 0.8%。

第十五单元气雾剂与喷雾剂

（8 个考点 1-2 分）

一、气雾剂、喷雾剂特点与分类

气雾剂含抛射剂，需要耐压容器；喷雾剂不含抛射剂

1. 特点

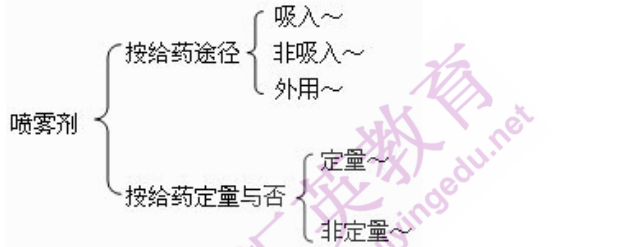
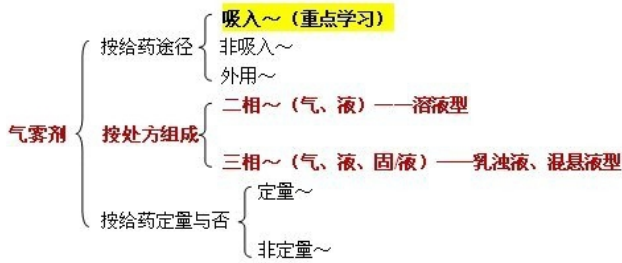
优点：

- ①具有速效和定位作用
- ②制剂的稳定性高
- ③给药剂量准确，副作用较小
- ④无局部用药的刺激性

缺点：

- ①气雾剂需要耐压容器、阀门系统和特殊的生产设备，成本高
- ②若封装不严密，抛射剂渗漏后则药物无法喷出
- ③具有一定的内压，遇热或受撞击易发生爆炸
- ④抛射剂有较强的挥发性，且具有致冷作用，多次使用在受伤皮肤上，可引起不适

2. 分类（略）



二、吸入气雾剂、喷雾剂的吸收与影响因素

肺泡为药物的主要吸收部位。
影响因素：
①药物的脂溶性及分子大小。

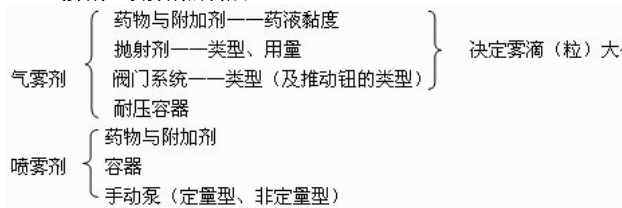
吸入给药时的吸收速度与药物的脂溶性成正比，与药物的分子大小成反比；

②吸入气雾剂和喷雾剂的雾滴(粒)粒径大小。

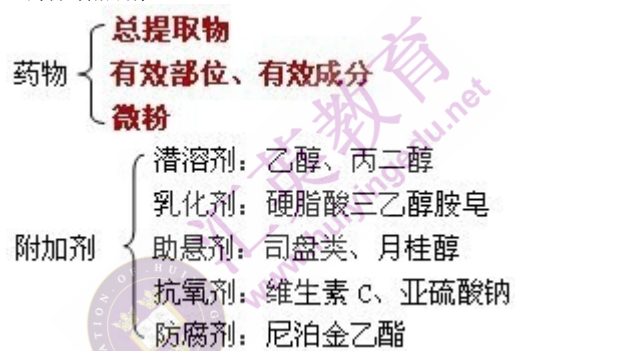
雾滴(粒)的大小影响其在呼吸道不同部位的沉积，吸入气雾剂雾滴(粒)的粒径应在 10 μm 以下，其中大多数应在 5 μm 以下。

雾滴过粗——药物易沉着在口腔、咽部及呼吸器官的各部位
粒子过小——雾滴(粒)易到达肺泡部位但沉积减少，反而影响吸收

三、气雾剂、喷雾剂的构成



1. 药物与附加剂



2. 抛射剂——喷射动力，兼溶剂、稀释剂

- 氢氟烷烃类：四氟乙烷、七氟丙烷——氟氯烷烃类现已禁用
- 碳氢化合物及惰性气体：丙烷、异丁烷、正丁烷以及压缩惰性气体 (N₂、CO₂)
- 二甲醚 (DME) ——具有水溶性和优良的溶解性，可用作腔道和黏膜气雾剂的抛射剂。

3. 耐压容器

金属容器、玻璃容器(外面搪有塑料防护层)、塑料容器

4. 阀门系统

阀门系统是调节药物和抛射剂从容器中流出量及速度的重要组成部分，其精密程度直接影响气雾剂给药剂量的准确性。

1. 普通阀门：封帽、橡胶封圈、阀门杆(关键部位)、弹簧、浸入管、推动钮

2. 定量阀门：还有定量室或定量小杯，容积决定了每次用药剂量

四、气雾剂的制备

(一) 工艺流程

容器、阀门系统的处理与装配 → 饮片粉末或提取液的制备 → 配制与分装 → 填充抛射剂 → 质量检查 → 成品

(二) 制备要点

注意：抛射剂的充填

(1) 压灌法：设备简单，不需低温操作，抛射剂损耗较少。生产速度稍慢，使用过程中压力的变化幅度较大。

(2) 冷灌法：速度快，成品压力稳定。但低温操作，抛射剂损耗大。含水产品不宜采用此法。

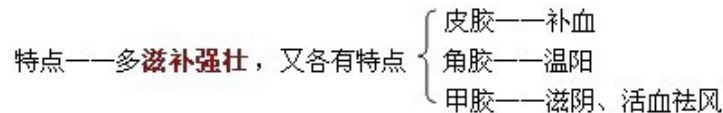
五、气雾剂、喷雾剂的质量要求与检查

- 非定量阀门气雾剂
喷射速率、喷出总量 (≥ 标示装量的 85%)
- 定量阀门气雾剂
每瓶总揆次、每揆喷量 (标示喷量的 80%~120%)、每揆主药含量
- 吸入用混悬型气雾剂和喷雾剂
粒度：大多数应在 5 μm 以下，粒径大于 10 μm 的粒子不得过 10 粒。
- 喷雾剂
喷射试验、装量
- 其他 药 圈 会 员 整 理 资 料
微生物限度
用于烧伤或严重创伤的气雾剂、喷雾剂——无菌

第十六章其他剂型

胶剂的特点与分类

1. 胶剂：用动物的皮、骨、甲或角用水煎取胶质，浓缩成稠胶状，经干燥后制成的固体块状内服制剂。



2. 胶剂的种类——原料来源不同

- 皮胶类：动物皮——阿胶(驴皮)、新阿胶(猪皮)、黄明胶(牛皮)
- 骨胶类：动物骨骼——狗骨胶、鹿骨胶
- 甲胶类：动物甲壳——龟甲胶、鳖甲胶
- 角胶类：动物骨化的角——鹿角胶

二、胶剂的制备

1. 辅料的种类与选用 (B 型题)

(1) 冰糖

色白、洁净无杂质者为佳，也可用白糖代替

作用：增加透明度、硬度，矫味

(2) 油类

花生油、豆油、麻油，纯净无杂质的新制油为佳，酸败者禁用

作用：降低黏度，便于切胶，收胶时有利于气泡逸散

(3) 酒类

绍兴黄酒，也可用白酒代替

作用：矫味、矫臭，收胶时有利于气泡逸散。

(4) 明矾

色白洁净者为佳。

作用：除杂

2. 胶剂的制备

工艺流程：原料的选择与处理 → 煎取胶液 → 滤过澄清(明矾) → 浓缩收胶(豆油、冰糖、黄酒) → 胶凝与切胶(麻油) → 干燥与包装 (A 型题)

制备要点

(1) 原料的处理

皮、骨、甲、角——水洗或浸泡 → 碱水洗除油脂 → 水反复冲洗净

(2) 煎取胶液

蒸球罐加压煎煮。煎煮 24 小时(每隔 1 小时放气 1 次，排出生成的挥发性碱性物质)，放出煎液。再反复 3~5 次。

(3) 滤过澄清

胶液趁热离心除杂 → 粗滤后加明矾 → 静置离心除杂

(4) 浓缩收胶

薄膜蒸发 → 夹层蒸汽锅浓缩 → 加入豆油、冰糖 → 继续浓缩 → 加入黄酒 → 至胶液几乎无水蒸气逸出时收胶出锅。

(5) 胶凝与切胶

胶液趁热倾入凝胶盘(涂麻油) → 8℃~12℃ 空调室内放置 → 胶液即凝成胶块 → 将所得固体凝胶(胶坨) → 用自动切胶机切成一定规格的小片。

(6) 干燥与包装

胶片摊放在晾胶架内的晾胶架上。3~5 天翻动一次，使两面水分均匀蒸发，以免发生成品胶片弯曲现象(塌顶)。

干燥到一定程度，将胶片装入铺有石灰的木箱内，密闭闷胶(使内部水分向胶片表面扩散，又称伏胶)。如此反复 2~3 次，至干透为止。

胶片干燥后，在无菌环境下包装。

三、胶剂的质量要求与检查

- 外观：胶剂应为色泽均匀、无异常常臭味的半透明固体
- 总灰分、重金属、砷盐、微生物限度：符合相关规定
- 水分 ≤ 15.0%

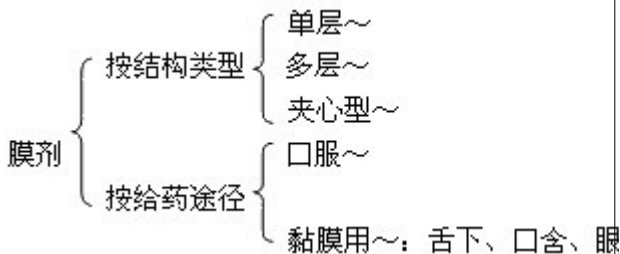
二、膜剂的含义与特点、常用成膜材料

1. 含义：药物与适宜的成膜材料经加工制成的膜状制剂。供口服或黏膜用。

特点：

- 生产工艺简单，易于自动化和无菌生产
- 药物含量准确、质量稳定
- 使用方便，适于多种给药途径
- 可制成不同释药速度的制剂
- 制成多层膜剂可避免配伍禁忌
- 体积小，重量轻，便于携带、运输和贮存
- 不适用于药物剂量较大的制剂

2. 膜剂的分类



3. 膜剂常用的成膜材料及其他辅料

成膜材料	天然：淀粉、纤维素、明胶、白及胶	成膜性、脱膜性好，制成的膜具韧性
	合成：纤维素衍生物、PVA（最常用）	
其他辅料	增塑剂：甘油、乙二醇、山梨醇	
	着色剂：食用色素	
	遮光剂：二氧化钛	
	矫味剂：蔗糖、甜菊苷	
	填充剂：碳酸钙、淀粉	
	表面活性剂：聚山梨酯 80、十二烷基硫酸钠、豆磷脂	

4. 涂膜法工艺流程：

溶浆→加药及辅料→脱泡→涂膜→干燥→脱膜→分剂量→包装

1. 以下对膜剂的叙述正确的是 BCDE ZN 综合题目

- A. 膜剂是药物与成膜材料制成的供外用涂抹，能形成薄膜的液体制剂
- B. 膜剂可供口服、口含、舌下或黏膜给药
- C. PVA 是膜剂的成膜材料
- D. 膜剂体积小，重量轻，便于携带
- E. 膜剂外观应完整光洁，厚度一致，色泽均匀，无明显气泡

三、涂膜剂

含义：饮片经适宜溶剂和方法提取或溶解，与成膜材料制成的供外用涂抹，能形成薄膜的液体制剂。注意与膜剂概念的区别。

特点：不用裱背材料，制备简单，使用方便。但因含大量有机溶剂，推广受限。应密封贮藏，以免挥发，并注意避热、防火。

溶剂：乙醇

成膜材料：聚乙烯醇（PVA）、聚乙烯吡咯烷酮、丙烯酸树脂类

增塑剂：甘油、丙二醇、邻苯二甲酸二丁酯

工艺流程：溶解成膜材料→加药及增塑剂→混合→分剂量→包装（无干燥）

五、其他传统剂型（了解概念和应用特点）

（一）锭剂：饮片细粉加适宜黏合剂（或利用药材本身的黏性）制成不同形状的固体制剂。有长方形、纺锤形、圆柱形、圆锥形等。

应用特点	内服：吞服或研细以水或黄酒化服
	外用：研细用醋或酒调敷
	吸入
	外搽

（二）灸剂：将艾叶捣、碾成绒状，或另加其他药料捻制成卷烟状或其他形状，供熏灼穴位或其他患部的外用剂型。

应用特点：借助燃烧产生的温热性刺激及药物的局部透皮吸收，达到预防或治疗疾病的目的。

（三）线剂：将丝线或棉线，置药液中先浸后煮，经干燥制成的一种外用制剂。

应用特点	药物的轻微腐蚀+药线的机械扎紧→切断痔核的血液供应，使痔核萎缩
	置瘰疬管中，引流畅通→以利瘰疬口愈合
	线剂结扎，辅以药物→治疗肿瘤，止血抗炎

（四）熨剂：饮片细粉或药材的提取液与经煅制的铁砂混合制成的外用制剂。

应用特点：用时拌醋生热→活血通络，发散风寒

（五）糕剂：饮片细粉与米粉、蔗糖等蒸制成的块状制剂。

应用特点：含糖味甜可口，主要用于治疗小儿脾胃虚弱、面黄肌瘦等慢性消化不良性疾病。

（六）丹剂：汞以及某些矿物药，在高温条件下烧炼制成的不同结晶形状的汞的无机化合物。

应用特点：丹剂毒性较大，不可内服，是一类仅供外用的药物。

可制成散剂、钉剂、药线、药条和外用膏剂。使用时要注意剂量和部位，以免引起中毒。

丹剂按制法分为升丹和降丹。

红升丹、白降丹、轻粉的主要成分分别为氧化汞（HgO）、氯化汞（Hg₂Cl₂）、氯化亚汞（Hg₂Cl₂）。

（七）条剂（纸捻）：用桑皮纸黏药膏后搓捻成细条，或用桑皮纸搓捻成条，黏一层面糊，再黏药粉而制成的外用制剂。

应用特点：插入疮口或瘰疬管→引流脓液，拔毒去腐，生肌敛口

（八）钉剂：饮片细粉加糯米粉混匀后加水加热制成软材，分剂量，搓成细长而两端尖锐（或锥形）的外用固体制剂。

应用特点：外用插入→治疗痔、瘻管及溃疡性疮疡

（九）棒剂：将药物制成小棒状的外用固体制剂。

应用特点：可直接用于皮肤或黏膜上（多用于眼科）→腐蚀、收敛

第十七单元 药物新型给药系统与制剂新技术

（12个考点 2~3分）

一、缓释制剂、控释制剂的概念、特点

1. 缓释制剂与控释制剂区别 前者为缓慢地非恒速释放，后者为缓慢地恒速或接近恒速释放，二者均可降低药频率

1. 缓释、控释制剂的特点

- （1）药物治疗作用持久、毒副作用少、服药次数明显。
- （2）克服血药浓度的峰谷现象，可避免超过治疗血药浓度范围的副作用

2. 不宜制成缓释、控释制剂的药物

- ①生物半衰期（t_{1/2}）很短（小于 1h）或很长（大于 24h）的药物；
- ②单服剂量很大（大于 1g）的药物；
- ③药效剧烈的药物、溶解度小、吸收无规律、吸收差、吸收易受影响的药物；
- ④在肠中具有“特定部位”主动吸收的药物均不宜制成。

二、缓释制剂、控释制剂的分类

1. 缓释制剂可分为：药、圈会员整理资料

- （1）骨架分散型缓释制剂
 - ①水溶性骨架：羧甲基纤维素（CMC）、羟丙基甲基纤维素（HPMC）、聚乙烯吡咯烷酮（PVP）；
 - ②脂溶性骨架：脂肪、蜡类；
 - ③不溶性骨架：不溶性无毒塑料

（2）膜控包衣型缓释制剂：薄膜包衣缓释制剂、缓释微囊剂，通过控制膜的厚度、微孔的孔径及微孔的弯曲度达到缓慢释药的目的。

（3）乳剂分散型缓释制剂：水溶性药物制成 W/O 型

（4）注射用缓释制剂：油溶型和混悬型注射剂

（5）缓释膜剂：系指将药物包裹在多聚物薄膜隔室内或溶解分散在多聚物膜片中而制成的。

2. 控释制剂的类型

- （1）渗透泵式控释制剂：以渗透压为释药动力，可恒速释药。
- （2）膜控释制剂：系指水溶性药物及辅料包封于具有通透性的、生物惰性的高分子膜中而制成的给药系统。常见的有：①封闭式渗透性膜。②微孔膜包衣。③多层膜控释片。④眼用控释制剂。⑤皮肤用控释剂。⑥子宫用控释剂。

（3）胃滞留控释制剂：①胃内漂浮片：系指服用后亲水性胶体吸水膨胀而漂浮于胃内容物上面，逐渐释放药物。②胃内漂浮-控释组合给药系统：药物贮库中装一漂浮室而成。

三、靶向制剂的含义、特点和类型

（一）含义：指药物与载体结合或被载体包裹能将药物直接定位于靶区，或给药后药物集结于靶区，使靶区药物浓度高于正常组织的给药体系。

（二）特点：可使药物浓集于或接近靶组织、靶器官，可减少用药剂量，提高药物疗效，降低药物的毒副作用，增强药物对靶组织的特异性。

（三）靶向的类型

- 一级靶向：进入靶部位的毛细血管床释药
- 二级靶向：进入靶部位的特殊细胞（如：肿瘤细胞）释药，正常细胞不释药
- 三级靶向：作用于细胞内的一定部位。

（四）靶向制剂的药物载体类型

1、被动靶向药物载体 载药微粒被单核-巨噬细胞系统吞噬，通过机体正常生理过程运送至富含巨噬细胞的肝、脾等器官。

- （1）微囊
- （2）微球
- （3）脂质体 含义：脂质体系指药物被类脂质双分子层包封成的微小囊泡

2、主动靶向制剂 系用修饰的药物载体将药物浓集于靶区而发挥疗效。

（1）修饰的药物载体

- ①修饰的脂质体
 - 长循环脂质体一延长在体内循环时间；
 - 免疫脂质体一脂质体表面接上某种抗体，对靶细胞分子水平的上的识别能力；
 - 糖基修饰的脂质体
- ②修饰的微球
- ③其他：修饰的微乳、修饰的纳米球

（2）前体药物靶向制剂 必须具备的条件是：①使前体药物转化成母体药物的反应物或酶均存在于靶部位，且有足够的量并表现出活性；②前体药物能够与药物作用的受体充分接近；③产生的活性药物能在靶位滞留。

3、物理化学靶向制剂

- （1）磁性制剂 磁性微球和磁性纳米囊
- （2）其他 栓塞靶向制剂、热敏靶向制剂、pH 敏感靶向制剂

四、前体药物制剂的含义、特点

将一种具有药理活性的母体药物导入另一种载体基团形成一种新的化合物，这种化合物在人体中经过生物转化，释放出母体药物而呈疗效。

1、特点：

- （1）产生协同作用，扩大临床应用范围
- （2）改善药物的溶解度和吸收，提高血药浓度，延长药物作用时间，或使药物达到靶向性，降低毒副作用。
- （3）降低药物的刺激性，改善药物的不良嗅味，增加药物的稳定性。

2、适用药物 ①溶解度小而达不到有效制剂浓度的药物；②稳定性差或吸收不够理想的药物；③因刺激性、不适嗅味、毒副作用而无法用于临床的药物；④需要延长药物的作用时间或延缓药性产生的药物；⑤需制成靶向制剂的药物等。

五、β-环糊精包合物的作用及制备

包含技术：是一种分子被包藏在另一种分子空穴结构内具有独特形式的复合物。包含过程是物理过程而非化学过程。

1、**环糊精** 常见有 α 、 β 、 γ 三种类型，分别由6、7、8个葡萄糖分子构成。呈环状中空圆筒形结构，两端和外部亲水，筒的内部疏水。

2、 β -环糊精包含技术的含义：将药物分子包藏于 β -环糊精分子空穴内形成的超微囊状包合物的技术。

3、 **β -环糊精包合物的应用**：①增加药物的稳定性；②增加药物的溶解度；③液体药物粉末化；④减少刺激性，降低毒副作用，掩盖不适气味；⑤调节释药速度。

4、 β -环糊精包合物的制法：(1)饱和水溶液法；(2)研磨法；(3)冷冻干燥法(4)喷雾干燥法

六、微型包裹技术

1.概念：系指利用天然的或合成的高分子材料(囊材)将固体或液体药物(囊心物)包裹成微小胶囊的过程，简称微囊化，为包含技术之一。

2.特点：①药物微囊化后可延长疗效，控制释放速度；②提高稳定性；③掩盖不良臭味，④防止在胃内损失或降低在胃肠道中的副作用，⑤减少复方配伍禁忌，⑥可将液体药物制成固体制剂。改进某些药物的物理特性(如流动性，可压性)

3.材料：

0 天然的：明胶、阿拉伯胶、海藻酸钠、壳聚糖；

0 半合成的：羧甲基纤维素钠、醋酸纤维素酞酸酯、乙基纤维素、甲基纤维素、羟丙基甲基纤维素；

0 合成的：聚乙烯醇、聚酯类、聚酰胺等

4.微型包裹的方法：

4.1 物理化学方法

(1)凝聚法

单凝聚法：药、团会员整理资料

①原理：系将药物分散于囊材的水溶液中，以电解质或强亲水性非电解质为凝聚剂，使囊材凝聚包封于药物表面而形成微囊。

②常用囊材：明胶、醋酸纤维素酞酸酯、甲基纤维素、聚乙烯醇等。

③常用强亲水性非电解质如乙醇、丙酮等或强亲水性电解质如硫酸钠、硫酸铵作凝聚剂。

④ 甲醛-碱性、戊二醛(醇)-中性 固化剂

复凝聚法：

① 复凝聚法系指利用两种具有相反电荷的高分子材料(阿拉伯胶+明胶)作囊材，将囊心物分散在囊材的水溶液中，在一定pH(等电点，4~4.5)相反电荷的高分子材料互相交联后，自溶液中凝聚析出成囊，甲醛固化成囊。

(2)溶剂-非溶剂法

(3)复乳包裹法

2、化学法 系指在液相中起化学反应而成囊。

(1)界面缩聚法

(2)辐射化学法

3、物理机械法 系指将药物在气相中微囊化的方法。有喷雾干燥、喷雾冻结、流化床包衣法及锅包法。

七、固体分散技术

1、含义：使难溶性的药物以分子、胶态、微晶或无定形状态均匀分散在某一固态载体中所形成的分散体系。

2、**特点**：是药物高度分散于固体基质中，增加了药物的比表面积，加快了药物的溶出速率，提高了生物利用度。

3、固体分散物的类型

①低共熔混合物

②固态溶液

③玻璃溶液或玻璃混悬液

④共沉淀物

4、**固体分散物的载体** 能使药物达到最佳分散状态

(1)水溶性载体材料：高分子聚合物(聚乙烯吡咯烷酮、聚乙二醇)表面活性剂、有机酸及糖类(山梨醇、蔗糖)

(2)难溶性载体材料：纤维素类、聚丙烯酸树脂类；

(3)肠溶性载体材料：醋酸纤维素酞酸酯，II号III号聚丙烯酸树脂

5、固体分散物的制备方法

(1)熔融法 适于对热稳定的药物

(2)溶剂法 适于对热不稳定或易挥发的药物

(3)溶剂-熔融法 仅用于小剂量的药物

第十八章 中药制剂的稳定性

10个知识点，0'1

一、药物的化学降解及其影响因素

药物的化学降解多数可按零级、一级和伪一级反应处理。

$$C = -Kt + C_0 \quad (\text{零级反应})$$

$$\lg C = -\frac{Kt}{2.303} + \lg C_0 \quad (\text{一级反应})$$

式中， C_0 ——起始浓度， t ——时间， C ——经过 t 时间后反应物的浓度， K ——反应速度常数。

(一) **药物的化学降解类型** (掌握每种类型的具体成分，B型题或A型题)

(1)易水解药物 ①酯类药物。如穿心莲内酯②酰胺类药物：如青霉素等。③苷类药物如强心苷易水解，常以浓度较高的乙醇为溶剂，其注射液多采用水与乙醇、丙二醇或甘油等为混合溶剂。洋地黄苷多采用70%乙醇浸出。

(2)易氧化药物 具有酚羟基或潜在酚羟基的有效成分易被氧化，如黄芩苷等。含有不饱和碳链的油脂、挥发油等，在光线、氧气、水分、金属离子，以及微生物等影响下，都能产生氧化反应。

(3)其他 聚合反应，旋光性药物旋光，同质多晶型药物的晶型转变，酶类、蛋白质类等药物的变性

(二)影响中药制剂稳定性的因素

1.处方因素及制备工艺的影响

(1)处方因素 ①pH的影响。调整pH使药物稳定，兼顾药物的溶解性、制剂的稳定性、疗效以及对用药部位的刺激性等。②溶剂、基质及其他辅料的影响。对于易水解的药物，有时采用非水溶剂如乙醇、丙二醇、甘油等使其稳定，有时加入表面活性剂，利用所形成胶束或胶束的屏障作用而延缓水解。

(2)制剂工艺的影响

2.贮藏条件的影响 (1)温度 温度 \uparrow ，反应速度常数 $K\uparrow$ 。根据Van't Hoff经验规则，温度每升高10 $^{\circ}\text{C}$ ，反应速度则增加2~4倍。

措施：存储过程要控制温度。

(2)光线 药物暴露在日光下，可引起光化反应。如光线照射酚类可产生氧化反应、酯类可产生水解反应、挥发油可产生聚合反应等。

措施：对光敏感的制剂，应选用适宜的遮光容器包装。

(3)氧气和金属离子 氧是引起自氧化反应的根本原因，铜、铁、锌等金属离子对自氧化反应有催化作用。

措施：驱逐氧气，避免药物与金属器械接触，添加抗氧化剂和金属离子络合剂。

(4)湿度和水分

(5)包装材料

(三)制剂的包装与贮藏要求

遮光：采用不透光的包装容器

密闭 防止尘土与异物进入

密封 防止风化、潮解、挥发及异物进入

熔封与严封：放置空气或水分的侵入，并防止污染

阴凉处 $\leq 20^{\circ}\text{C}$

凉暗处 避光且 $\leq 20^{\circ}\text{C}$

冷处 2°C ~ 20°C

常温 10°C ~ 30°C

二、提高中药制剂稳定性的方法

1.延缓药物水解的方法

(1)调节pH

(2)降低温度

(3)改变溶剂 采用乙醇、丙二醇、甘油等极性较小的溶剂。

(4)制成干燥固体 对于极易水解的药物，可制成干燥的固体

2.防止药物氧化的方法

(1)降低温度

(2)避光

(3)驱逐氧气

(4)添加抗氧化剂

(5)控制微量金属离子

(6)调节pH 药液的pH不适当，则药物的氧化加速。所以对于容易氧化变质的药物，一定要调节药液的pH在最稳定的范围内。

E.控制微量金属离子

三、中药制剂稳定性的常用试验方法

稳定性试验的目的

考察中药制剂在温度、湿度、光线的影响下随时间变化的规律，为药品的生产、包装、贮存、运输条件提供科学依据，同时通过试验预测药品的有效期。

(一)加速试验法

1.药典法 药、团会员整理资料

目的：通过加速中药制剂的化学或物理变化，探讨中药制剂的稳定性，为工艺改进、包装、运输、贮存提供必要的资料。

试验方法：供试品三批，按市售包装，在温度 $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $75\% \pm 5\%$ 的条件下放置6个月。在试验期间的1个月、2个月、3个月、6个月末分别取样一次，按稳定性重点考察项目检测。

在上述条件下，如6个月内供试品经检测不符合制订的质量标准，则应在中间条件下即在温度 $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $65\% \pm 5\%$ 的情况下进行加速试验，时间仍为6个月。

溶液剂、混悬剂、乳剂、注射液等含有水性介质的制剂可不要求相对湿度。试验所用设备与原料药相同。

对温度特别敏感的中药制剂，预计只能在冰箱(4°C ~ 8°C)内保存使用，此类中药制剂的加速试验，可在温度 $25^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ ，相对湿度 $60\% \pm 10\%$ 的条件下进行，时间为6个月。

乳剂、混悬剂、软膏剂、乳膏剂、糊剂、凝胶剂、眼膏剂、栓剂、气雾剂、泡腾片及泡腾颗粒宜直接采用温度 $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、相对湿度 $65\% \pm 5\%$ 的条件进行试验，其他要求与上述相同。

对于包装在半透性容器的中药制剂，如塑料袋装溶液、塑料瓶装眼用溶液、滴鼻剂等，则应在 $30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ 相对湿度 $25\% \pm 5\%$ 的条件下进行试验。

2.经典恒温法 其原理是基于化学动力学理论。在不同温度下做加速试验，测定反应速率常数，以反应速度常数的对数($\lg K$)对反应热力学温度的倒数($1/T$)作图得一直线，反推 $\lg K_{37^{\circ}\text{C}}$ 。针对多数药物的分解反应符合一级动力学过程，根据Arrhenius(阿列纽斯)指数定律，其形式为：

$$\lg K = \frac{E}{2.303R} \left[\frac{1}{T} + A \right]$$

具体实验包括以下步骤：①预试验确立反应剂稳定性的指标性成分及含量测定方法；②选定4~5个实验加速温度和间隔取样时间，测定不同温度加速试验条件下，不同取样中指标性成分的含量，经lgC-t图确定为一反应后，再经线性回归，求出各温度下的反应速度常数K值；③经lgK-1/T图解法，得出25℃时K值；④计算25℃时药物分解10%所需的时间(t_{0.1})。除上述方法外，温度加速试验法还有简便法（活化能估算法）、初均速法、Q10法及线性变温法等。

(二) 长期试验

1. 实验目的：为制订药品的有效期提供依据

2. 试验方法：供试品三批，按市售包装，在温度25℃±2℃，相对湿度60%±10%（或者温度30℃±2℃，相对湿度65%±5%）的条件下放置12个月。在试验期间的0个月、3个月、6个月、9个月、12个月分别取样检测，与0个月比较。

对温度特别敏感的中药制剂，长期试验可在温度6℃±2℃的条件下放置12个月。

对于在半透性容器中的制剂，在温度25℃±2℃、相对湿度40%±5%的条件（或者温度30℃±2℃、相对湿度35%±5%）进行试验，其他要求与上述相同。

(三) 影响因素实验

1. 高温试验 60℃放置10天，如果含量低于规定，则40℃试验。

2. 吸湿试验

(1) 高湿度试验 湿度90%±5%，在25℃条件下放置10天，若大于吸湿量>5%，则在75%±5%的条件下试验。

(2) 药物的引湿性试验

引湿特征描述与引湿增重的界定

潮解 吸收足量的水分形成溶液

极具引湿性 引湿增重≥15%

有引湿性 15%≥引湿增重>12%

略有引湿性 2%≥引湿增重>0.2%

无或几乎无引湿性 引湿增重<0.2%

(3) 湿度加速试验

目的：为探讨固体剂型的吸湿性，可在各种湿度条件下测定其吸湿速度和平衡吸湿量，获得供试样品的临界相对湿度（CRH）。CRH值越大，越不易吸湿；CRH值越小，越易吸湿。

中药固体剂型的防湿措施：①减少制剂原料特别是中药干浸膏中水溶性的杂质、黏液质、蛋白质、淀粉等；②加入适宜辅料或制成颗粒，以减少表面积；③采用防湿包衣和防湿包装。

3. 光照加速试验

样品放在装有日光灯或钠灯的光照箱内，照度4500Lux±500 Lux 放置10天，按照稳定性试验考察项目考察。

和有效期的含义及其计算方法

药物含量降低10%所需的时间（即t_{0.9}）为有效期

药物含量降低50%所需的时间（即t_{1/2}）为半衰期。

一级反应的有效期和半衰期按以下公式计算。

$$t_{0.9} = \frac{0.1054}{K} \quad (18-4)$$

$$t_{1/2} = \frac{0.693}{K} \quad (18-5)$$

K和浓度无关

第十九章 生物药剂学与药物动力学概论

10个考点 1~2分

一、生物药剂学及药物动力学的概念与研究内容

(一) 生物药剂学

1、含义：生物药剂学是通过药物在体内的吸收、分布、代谢与排泄过程的研究，阐明药物的剂型因素、机体的生物因素与药效（包括疗效、副作用和毒性）之间关系的一门科学。

2、研究目的：主要是正确评价药剂质量，设计合理的剂型及制剂工艺以及为临床合理用药提供科学依据，保证用药的有效性与安全性。

3、研究内容：

(1) 生物因素：研究用药对象的种族差异、性别差异、遗传差异、生理及病理条件差异对药物体内过程的影响，进而引起的药物生物效应的变化。

(2) 药物剂型因素：研究与药物的剂型有关的物理化学性质、制剂处方组成、药物的剂型和给药途径、制剂工艺过程对药物体内过程的影响，进而引起的药物生物效应的变化。

二、药物动力学

1、含义：药物动力学是指应用动力学原理与数学方法，定量的描述药物进入人体内的吸收、分布、代谢和排泄等过程的动态变化规律的科学。

2、药物动力学对指导新药设计，优化给药方案，改进剂型，提供高效、速效（或缓释）、低毒（或低副作用）的药物制剂，已经发挥了重大作用。

3、研究内容：

(1) 研究药物在体内时量变过程和建立药物动力学模型；

(2) 发展新的药物动力学模型和药物动力学参数解析方法

(3) 探讨药物动力学参数与药效之间的关系；

(4) 探讨药物动力学与药效动力学的关系

(5) 研究药物体外的动力学特征与体内动力学过程的关系。

二、药物的体内转运过程及影响因素

(一) 药物的吸收

概念：是药物从用药部位进入体循环的过程。口服药物的吸收部位主要是胃肠。非口服给药的药物的吸收部位包括肌肉组织、口腔、皮肤、直肠、肺、鼻腔和眼部等。

影响药物吸收的主要因素：

1. 生理因素

(1) 消化道及其pH值。

(2) 胃排空速率。

(3) 其他：药物在循环系统的运行、血液速度的影响等。

2. 药物因素

(1) 药物的解离常数与脂溶性的影响：非解离型易吸收，油/水分配系数

(2) 溶出速率 ↑，吸收 ↑

3. 剂型及制剂的因素 药、圈会员整理资料

(1) 固体制剂 崩解是溶出和吸收的前提。

(2) 剂型：不同的剂型药物的生物利用度顺序是：溶液剂>混悬剂>胶囊剂>片剂>包衣片 不同给药途径：静脉>吸入>肌内>皮下>舌下或直肠>口服>皮肤

(3) 制剂处方及制备工艺：

(二) 药物的分布

概念：指药物吸收后，由循环系统运送至体内各脏器组织的过程。

影响药物分布的因素：

1. 药物与血浆蛋白的结合能力

2. 血液循环与血管透过性；

3. 药物与组织的亲和力

4. 血脑屏障与血胎屏障

(三) 代谢

药物的代谢：药物在体内发生化学结构改变的过程。

多数药物代谢失活；极性增加有利于排泄；部分药物代谢物——活性增强或毒性增加；

主要部位——肝脏；

其他部位——血浆、胃肠道、肠黏膜、肺、皮肤、肾、脑等；

代谢反应的主要类型——氧化、还原、水解、结合。

影响药物代谢的主要因素：

1. 给药途径

给药途径不同所引起代谢的差异通常与首过效应有关。

2. 给药剂量与体内酶的作用

剂量过大一代谢饱和；

合并用药——酶诱导作用或酶的抑制作用——影响药物的代谢。

3. 生理因素

性别、年龄、个体差异、饮食、疾病状态

(四) 排泄

排泄：体内的药物及其代谢产物从各种途径排出体外的过程。

途径——主要经肾排泄，其次是胆汁排泄。也可由乳汁、唾液、汗腺等途径排泄。

肾排泄——肾小球滤过、肾小管重吸收和肾小管分泌。

药物的血浆蛋白结合率，以及药物与血浆蛋白的竞争性结合——影响肾排泄。

肾小管的重吸收——与药物的脂溶性、pKa、尿液的pH和尿量密切相关。

三、药物动力学基本知识

(一) 药物动力学常用术语

1、药物转运的速度过程

(1) 一级速度过程：系指药物在体内某部位的转运速度与该部位的药量或血药浓度的一次方成正比。体内过程通常符合一级速度过程

一级动力学过程的特点：半衰期与剂量无关；一次给药的血药浓度-时间曲线下面积与剂量成正比；一次给药的尿排泄量与剂量成正比

(2) 零级速度过程：系指药物的转运速度在任何时间都是恒定的，与血药浓度无关。恒速静滴的给药速率及控释制剂中药物的释放速度均为零级速度过程。消除过程属零级动力学的药物，其生物半衰期随剂量的增加而增加。

(3) 受酶活力限制的速度过程（米氏动力学过程）：系指当药物浓度较高而出现酶活力饱和时的速度过程。

2、隔室模型

(1) 单室模型

即药物进入体循环后，迅速地分布于各个组织、器官和体液中，并立即达到分布上的动态平衡，成为动力学上的所谓“均一”状态，把整个机体看作一个单一的隔室。称为单室模型。

(2) 双室模型

双室模型是把机体看成药物分布速度不同的两个单元组成的体系，药物进入机体后，能够快速分布进入机体的某些部分，但对另外一些部位则需要一段时间才能完成分布。

(二) 药物动力学常用参数

1、速率常数 药、圈会员整理资料

K值大小可衡量药物从体内消除的快与慢。其单位为时间的倒数

2、生物半衰期

生物半衰期（Half-life time）简称半衰期，即体内药量或血药浓度下降一半所需要的时间，以t_{1/2}表示，单位为时间。药物的生物半衰期长，表示它在体内消除慢、滞留时间长。

3、表观分布容积：系指体内药量与血药浓度间相互关系的一个比例常数，单位L或L/kg。水溶性或极性大的药物——表观分布容积小；亲脂性药物——表观分布容积较大。

4、体内总清除率 **药、圈会员整理资料**

从血液或血浆中清除药物的速率。药物的总清除率等于肝清除率与肾清除率之和。

四、生物利用度

1、含义：生物利用度(bioavailability)是指制剂中的药物被吸收入血液循环的程度和速度。

(1) 生物利用程度(EBA) 药物进入血液循环的多少

AUC—血药浓度-时间曲线下总面积

① 绝对生物利用度

F=AUC 试验制剂/AUC 静脉制剂×100%

AUCiv 为静脉注射给药血药浓度-时间曲线下面积。

② 相对生物利用度

F=AUC 试验制剂/AUC 参比制剂×100%

(2) 生物利用速度(RBA) 用血药浓度达峰时间(t_{max})来表示吸收速度的快慢。

2、生物利用度评价指标利用 C_{max}、T_{max} 和 AUC 三个指标

五、溶出度

1. 定义：系指药物从片剂或胶囊剂等固体制剂在规定条件下溶出的速度和程度。凡检查溶出度的制剂，不再进行崩解时限检查。

2. 需测定溶出度的药物：

- (1) 在消化液中难溶的药物
- (2) 与其他成分容易发生相互作用的药物。
- (3) 久贮后溶解度降低的药物。
- (4) 剂量小、药效强、副作用大的药物。

3. 测定方法：转篮法、浆法和循环法及崩解仪法

4. 溶出度常用的参数

① 累积溶出最大量 Y_∞ 为溶出操作经历相当长时间后，药物累积溶出的最大量，通常接近 100%；

② 出现累积溶出最大量的时间 t_{max}；

③ 溶出 50% 的时间 t_{0.5} 或 t_{50%}；

④ 溶出某百分比的时间；

⑤ 累积溶出百分比-时间曲线下的面积 AUC 等。

第二十章 药物制剂的配伍变化

7 个考点 0~1 分

一、药物配伍应用的目的和类型

(一) 目的：

- 1. 复方配伍或联合用药发挥协同作用，如相须、相使配伍增强疗效。
- 2. 减少药物不良反应
- 3. 减少或延缓耐药性的发生
- 4. 满足临床预防或治疗合并症（兼病或兼证）需要。

(二) 药物配伍变化的类型

1. 中药学配伍变化

2. 药剂学配伍变化 系指药物及其制剂进入机体前发生于体外的配伍变化。

3. 药理学配伍变化 也称为疗效学配伍变化或体内药物相互作用，体内过程的变化而引起疗效的变化。

二、药剂学配伍变化的现象及原因

在药剂生产、贮藏及用药配伍过程中发生的配伍变化。

X 型题

- A. 药物配伍应用的目的包括 ABCD ZT-ZN
- A. 复方配伍或联合用药发挥协同作用
- B. 减少药物不良反应
- C. 满足临床预防或治疗合并症（兼病或兼证）需要
- D. 减少或延缓耐药性的发生
- E. 药物之间产生拮抗作用，增强疗效

(一) 物理的配伍变化

- 1. 浑浊、沉淀或分层 溶剂改变，乳状液和混悬液容易发生。
- 2. 吸湿、潮解、液化或结块
 - 0 与吸湿性强的药物配伍-吸湿
 - 0 与易风化的药物配伍-潮解
 - 0 与能形成低共熔混合物的药物（如苯酚与樟脑或苯酚、麝香草酚与薄荷脑等）配伍，可产生潮解或液化现象；
 - 0 因吸湿、潮解、液化而导致结块。
- 3. 吸附 与吸附性较强的物质（如活性炭、白陶土、碳酸钙等）配伍，小剂量的生物碱等能被吸附而在机体中释放不完全等。

(二) 化学的配伍变化

- 1. 浑浊或沉淀 化学变化或物理变化均可产生。
 - (1) pH 改变 多见于难溶性弱碱性（或弱酸性）药物的可溶性盐，如 pH 值升高而析出难溶性游离生物碱。
 - (2) 水解 硫酸锌在中性或弱碱性溶液中，易水解生成氢氧化锌沉淀。故硫酸锌滴眼剂中，常加入少量硼酸使溶液呈弱酸性，以防止硫酸锌水解。
 - (3) 成分相互作用
 - 0 生物碱与有机酸、苷类、鞣酸、碘、碘化钾、溴化钾或乌洛托品等相遇时，能产生沉淀。
 - 0 鞣质能与大多数生物碱、皂苷结、蛋白质、白及胶、抗生素（如红霉素、灰黄霉素、氨基青霉素等）、金属离子（如钙剂、铁剂等）生成沉淀。

0 成分间相互作用产生有毒物质的配伍属配伍禁忌。如含朱砂的中药制剂不宜与还原性药物（如溴化物、碘化物、硫酸亚铁等）配伍，否则会导致胃肠道出血或发生严重的药源性肠炎。

2. 变色 为化学变化。如铁盐与含酚羟基的药物相遇颜色变深，多巴胺注射液与碳酸氢钠注射液配伍后逐渐变成粉红至紫色。碳酸氢钠或氧化镁粉末能使大黄粉末变为粉红色，氨茶碱或异烟肼与乳糖粉末混合变成黄色，维生素 C 与烟酰胺粉末混合也会产生橙红色。变色反应与药液的 pH 值、光照、高温、高压等有关。

3. 产气 多为化学变化。如溴化铵与强碱性药物或利尿药配伍可分解产生氨气，乌洛托品与酸性药物配伍能分解产生甲醛。泡腾片（颗粒）产气则是正常现象。

4. 发生爆炸 发生爆炸大多由强氧化剂与强还原剂配伍而引起。如高锰酸钾与甘油、氯酸钾与硫、强氧化剂与蔗糖或葡萄糖等药物混合研磨。碘与白降汞混合研磨能产生碘化汞，如有乙醇存在可引起爆炸。

(三) 注射剂的配伍变化的主要原因

(1) 溶剂组成的改变 注射剂和输液剂多以水为溶剂，当某些含非水溶剂的注射剂与输液配伍时，由于溶剂组成的改变可能导致药物析出，值得关注。

(2) pH 的改变 注射剂都有各自最稳定的 pH。含碱性有效成分的制剂不宜与酸性注射剂配伍，含酸性有效成分的制剂不宜与碱性注射剂配伍。两者的 pH 差距越大，发生配伍变化的可能性也越大。

(3) 缓冲容量 缓冲剂抵抗 pH 变化能力的大小称缓冲容量。混合后的药液 pH 若超出其缓冲容量，出现沉淀。

(4) 原、辅料的纯度 原、辅料的纯度不符合要求也可引起注射液之间的配伍变化。例如氯化钠原料若含有微量的钙盐与含甘草酸、绿原酸、黄芩苷等的注射液配合时，生成难溶于水的钙盐而出现浑浊。未除尽的高分子杂质在贮藏过程中，或与输液配伍时也会出现浑浊或沉淀。

(5) 成分之间的沉淀反应 配伍注射剂中的某些药物成分相互反应生成难溶性成分。**黄芩苷与小檗碱相互作用而产生沉淀。**

(6) 盐析作用 某些呈胶体分散体的注射液，如两性霉素 B 在含大量电解质的输液中会被盐析，产生沉淀。

(7) 附加剂的影响 两种注射液配伍，其中某些附加剂相互之间或与药物之间可能出现配伍变化。**如用聚山梨酯-80 与鞣质络合，现浑浊或沉淀。**

(8) 混合顺序及混合液浓度 改变混合顺序可避免有些药物混合后产生沉淀，配伍时一般应采用先稀释后混合，逐步提高浓度的方法。如 1g 氨茶碱与 300mg 烟酸配伍时，先将氨茶碱用输液稀释至 1000ml 时，再慢慢加入烟酸可得澄清溶液，若先将两种溶液混合再稀释则会析出沉淀。

三、药剂学配伍变化的处理方法 (X 型题)

- 1. 改变调配次序
- 2. 调整溶剂
- 3. 调节药液 pH 值
- 4. 改变剂型或更换药物
- 5. 控制贮存条件

第二十一章 绪论

一、概述

中药炮制发展的四个历史时期的划分：春秋战国至宋代，特点：炮制技术的形成时期。**金元、明时期**，特点：中药炮制理论的形成时期。**清代**，特点：是炮制品种和技术进一步扩大应用时期。**现代**，特点：继承、整理、提高。

中药炮制专著

- 1、南北朝刘宋时雷敫《**雷公炮炙论**》我国第一部炮制专著。
- 2、明代缪希雍《**炮炙大法**》第二部炮制专著。总结了著名的“雷公炮炙十七法”。
- 3、清代张仲岩《**修事指南**》第三部炮制专著

二、中药炮制的目的与作用

(一) 中药炮制的目的

结合具体药物记忆

(二) 中药炮制的作用

1、炮制对药性的影响

(1) 炮制对四气五味的影响：①纠正药物过偏之性，如梔子苦寒，姜汁制后，降低苦寒之性，“以热制寒”，称为“反制”。②性味增强。如胆汁制黄连，更增强黄连苦寒之性，“寒者易寒”。酒制仙茅，增强其温肾壮阳之功，“热者易热”，称为“从制”。③改变药物性味，扩大药物用途。如：天南星经胆汁制，性味由辛温转苦凉，具有清热化痰、息风定惊的功效。

(2) 炮制对升降浮沉的影响：可改变其作用趋向。黄柏清下焦湿热，酒制后上行；砂仁作用于中焦，盐制后入肾经。

(3) 炮制对归经的影响：**醋炙入肝经，蜜制入脾经，盐制入肾经。**

(4) 炮制对药物毒性的影响：去毒。如：蕲蛇去头，朱砂、雄黄水飞，芫花醋制，巴豆制霜等。

2、中药炮制与临床疗效

- (1) 净制去杂，纯净药物，保证中医临床用药准确。
- (2) 加工切制，便于调剂，提高煎出率，提高疗效。
- (3) 加热炒煅，缓和药性，降低毒性，增强疗效。
- (4) 加入辅料，调整药性，降低毒性，增强疗效。

3、炮制对药物成分的影响

- 1、炮制对含生物碱类药物的影响：常用酒和醋作为辅料
- 2、炮制对含苷类药物的影响：用酒作辅料。采用少泡多润。
- 3、炮制对含挥发性药物的影响：干燥易阴干，加热须小心。
- 4、炮制对含油脂类药物的影响：柏子仁去油制霜降低滑肠作用，千金子缓和药力，巴豆油既是有效成分，又是有毒成分，控制剂量。
- 5、炮制对含无机化合物类药物的影响：矿物类和贝壳类，经煅烧或煅红醋淬后，易于粉碎和煎出有效成分。含结晶水的，煅后失水变性。如：石膏、明矾、寒水石等。有些炮制后产生疗效，如：炉甘石。碳酸锌转为氧化锌，据解毒、明目退翳，收湿止痒作用。

6、炮制对含鞣质类药物的影响：易溶于热水，有收敛作用。

三、中药炮制的常用辅料

(一) 液体辅料

- 1、酒：黄酒（15%~29%乙醇）、白酒（50%~70%乙醇）能活血通络，祛风散寒，行药势，矫嗅矫味；有助于有效成分提出
- 2、食醋：米醋、陈醋、引药入肝、理气、止血、行水、消肿、解毒、散瘀止痛、矫味矫嗅。提高生物碱的溶出。
- 3、炼蜜：蜂蜜、炼蜜协同药效，或解毒、缓和药性、矫味矫嗅。
- 4、盐水：强筋骨、软坚散结、清热凉血、解毒防腐，矫味。
- 5、姜汁：抑制寒性，增强疗效，降低毒性。
- 6、麻油：清热、润燥、生肌。炮制质地坚硬或有毒的药物

(二) 固体辅料 药、圈会员整理资料

- 1、稻米：大米、小米，补中益气，健脾和胃。增强药物功能，降低刺激性和毒性。
- 2、麦麸：清麸、精麸、蜜麸缓和药物燥性，增强疗效。
- 3、土：灶心土温中和胃、止血、涩肠止泻。
- 4、蛤粉：能清热、利湿，化痰软坚
- 5、河砂：坚硬的药物炒后酥脆，便于粉碎并利于煎出有效成分。
- 6、滑石粉：利尿清热解暑

四、炮制品的质量要求及贮藏保管

(一) 炮制品的质量要求

- 1、净度：根、根茎类、藤木类、叶类、花类、皮类、菌藻类含药屑、杂质类不得超过2%
果实种子全草类，不得超过3%
动物矿物类不超过2%
树脂类不超过3%。
- 2、片型及破碎度（1）片型（2）破碎度
- 3、色泽：白芍变红；黄芩发绿等
- 4、气味：檀香的清香气、阿魏的浊臭气，醋香或麸皮的焦香等。
- 5、水分：炮制品的含水量宜7%~13%，蜜制不超过15%，酒、醋、盐制不超过13%，烫制醋淬不超过10%
- 6、有毒成分限量指标：一般应包括毒副作用成分，重金属含量、砷盐含量、农药残留等。

第二十二章 净选与切制

一、净选加工

(一) 清除杂质的方法：

- 1、挑选：清除杂质；将药物分档等。
- 2、筛选：利用药物和杂质体积不同，筛选。
- 3、风选：利用和杂质药物的质量不同，借风力去除杂质。
- 4、水洗通过水洗或漂洗去除杂质。

(二) 分离和清除非药用部位：

- 1、去根去茎①去残根石斛、芦根等。②去残茎。龙胆、丹参等
- 2、去皮壳：杏仁、桃仁去皮（非药用部位）；白首乌皮、苦楝根皮（有毒）

- 3、去毛：①刷去毛：枇杷叶、石苇；②烫去毛：骨碎补、狗脊、马钱子；③燎去毛/刮去毛：鹿茸；④挖去毛：金樱；⑤撞去毛：香附炒至毛焦后，撞去毛。

4、去心：

- ①除去非药用部位如牡丹皮、地骨皮、白鲜皮、五加皮、巴戟天
- ②分离不同药用部位如莲子、连翘、花椒
- 5、去芦：人参、党参、玄参、桔梗、地榆、牛膝、续断等（芦一般指药物的根茎、叶茎等）

(三) 其他加工

- 1、碾捣：矿物、动物植物类药物不便切制，碾捣以便调配合剂。自然铜、芥子等
- 2、制绒：缓和药性。麻黄、艾叶等。
- 3、拌衣：将药物表面用水湿润，以便辅料粘于药物上，以起一定的治疗作用，如：朱砂拌茯神、茯苓、远志，增加宁心安神作用。青黛拌灯心草有清热凉肝的作用。

二、切制

(一) 切制前的水处理

- 1、淋法：多适用于全草类、叶类、果皮类和有效成分易随水流失的。如：薄荷、荆芥、枇杷叶、甘草
- 2、淘洗法：适于质地松软、水分易渗入及有效成分易溶于水的。如：五加皮、白鲜皮、防风、龙胆。
- 3、泡法及“少泡多润”：适于质地坚硬，水分较难渗入药材的。如：天花粉、木香、乌药、三棱等。
- 4、漂法：多适于毒性药材，用盐腌制过的药材及具腥臭味的药材。如：川乌、天南星、肉苁蓉、紫河车等。
- 5、润法：质地坚硬，短时间外部水分不易渗透组织内部，达到内外一致，利于切制的药物。如：三棱、槟榔、郁金

(二) 中药饮片类型及切制方法

- 1、中药饮片类型与规格
- (1) 极薄片：厚度0.5mm以下。适宜木质类及动物骨、角质类。
- (2) 薄片：厚度1~2mm，适宜质地致密坚实、且薄片不易碎的药材。
- (3) 厚片：厚度2~4mm，适宜质地疏松、粘性大、切薄片易碎的药材。
- (4) 斜片：厚度2~4mm，适于长条形而纤维性强的药物。
- (5) 直片（顺片）：厚度2~4mm，适宜个体肥大、组织致密、色泽鲜艳和需突出其鉴别特征的药材。

(6) 丝（包括细丝和宽丝）：细丝2~3mm，宽丝5~10mm。适宜皮类、叶类和较薄果皮类药材。

(7) 段（咀、节）：长10~15mm，长段称为“节”，短段称为咀。适于全草类和形态细长，内含成分易于煎出的药材

(8) 块：8~12mm³的立方块。防止药材煎熬时糊化。如：阿胶丁。

三、饮片的干燥

- (一) 自然干燥
- (二) 人工干燥：干燥的温度：一般药物以不超过80℃为宜。含芳香挥发性成分的药材以不超过50℃。饮片含水量：应控制7%~13%为宜。

第二十三章 炒法

一、清炒法：

炮制作用：

- 1、增强疗效如焦麦芽、焦山楂等。
- 2、降低毒性或副作用如牵牛子、莱菔子、栝楼仁等。
- 3、缓和药性有些药物作用猛烈，炒后可以缓和，如葶苈子、牵牛子等。
- 4、增强或产生止血作用如地榆、槐花、茜草、荆芥、牡丹皮等。
- 5、保证疗效，利于贮存如槐米、苦杏仁等

(一) 炒黄（包括炒爆，种子果实类药材）炒至药物表面呈黄色或比原来色深，或发泡鼓起，或爆裂，并透出药物固有的气味。

牛蒡子、酸枣仁、白芥子、王不留行、苍耳子、槐花

(二) 炒焦：用武火或中火加热，炒至药物表面呈焦黄色或焦褐色，内部颜色加深，并具有焦香气味，如：山楂、栀子、槟榔等。

(三) 炒炭：用武火或中火加热，炒至药物表面呈焦黑色，内部呈焦黄色或焦褐色。炒炭要求存性。

(四) 举例

(1) 牛蒡子：炒黄
炮制作用：杀酶保苷，易于煎出。同时能缓和寒滑之性，以免伤中。宣散作用更佳，长于解毒透疹，利咽散结，化痰止咳。

(2) 芥子：炒黄
炮制作用：可缓和辛散走窜之性，以免耗气伤阴，并善于顺气豁痰，尤适于寒痰咳嗽。同时杀酶保苷，易于煎出。

(3) 王不留行：炒焦，炒至大部爆成白花。完全爆花者占80%以上。
炮制作用：炒后，易于煎出，且走散力较强，长于活血通经，下乳，通淋。

(4) 莱菔子：炒黄
炮制作用：缓和药性，避免生服后恶心的副作用，易于煎出有效成分，长于消食除胀，降气化痰。

(5) 苍耳子炒黄（中火）
质量要求：表面深黄色、刺焦时取出。
炮制作用：降低毒性，长于通鼻窍，祛湿止痛。

(6) 山楂：炒黄（中火），炒焦，炒炭
炮制作用：生山楂活血化淤；炒山楂味酸减弱，缓和和对胃的刺激，善于消积化食；焦山楂不仅酸味减弱，且增强苦味，长于消食止泻；山楂炭收涩，止血、止泻。

(7) 栀子：炒黄、炒焦、炒炭
生栀子长于泻火利湿、凉血解毒，炮制后苦寒之性减弱，对胃的刺激减小，但炒的比焦的苦寒之性略强。炒栀子和焦栀子清热除烦；栀子炭善于凉血止血。

(8) 大蓟：炒炭
生品凉血消肿；炒炭收敛止血。

(9) 蒲黄炒炭（中火）
炮制作用：生品行血化瘀，利尿通淋力胜；炒炭性涩，能增强止血的作用。

(10) 荆芥炒炭
炮制作用：生品辛散，祛风解表；炒炭后辛散作用极弱，具有止血功效

二、加辅料炒

(一) 麸炒法

目的：增强疗效，缓和药性矫臭矫味

(二) 米炒法

目的：增强健脾止泻的作用，降低毒性，矫臭矫味

(三) 土炒法

目的：增强药物的补脾止泻作用

(四) 砂炒法

目的：增强疗效，便于调剂和制剂；降低毒性或副作用，便于洁净和矫臭矫味。

(五) 蛤粉炒法

目的：使药物质地酥脆，便于制剂调剂；降低药物滋腻性，矫味；增强某些药物清热化痰的功能。

(六) 滑石粉炒法

目的：使药物质地酥脆，便于粉碎和煎煮；矫味矫臭，降低毒性，利于服用。

(七) 举例：

1、枳壳麸炒枳壳 100kg 枳壳片/10kg 麦麸
炮制作用：缓和燥性和酸性，增强健胃消胀。生品长于行气宽中除胀，麸炒长于健胃消食。

2、苍术麸炒、炒焦
作用：麸炒缓和燥性，气变芳香，增强健脾燥湿。炒焦后辛燥之性大减，用于固肠止泻。

3、斑蝥米炒 药、圈会员整理资料
炮制作用：米炒后降低毒性，矫气味，可内服，以通经，破瘀散结为主。

4、白术土炒；麸炒
炮制作用：生品健脾燥湿，利水消肿。土炒以健脾止泻力胜，麸炒挥发油含量有所减少，对胃肠道刺激性减小，药性缓和，健脾和胃作用强。

5、马钱子砂炒
炮制作用：易于粉碎，便于去绒毛，制后还可以降低毒性，可供内服

6、骨碎补砂炒

质量要求：不规则厚片，周边密被棕褐色或暗棕色小鳞片，片面红棕或淡红棕，质坚硬，味微酸。砂炒后为扁圆状鼓起，质轻脆，表面棕褐或焦黄色，无鳞叶。断面淡棕褐或淡棕色。

炮制作用：质地酥脆，易于除去鳞片，便于调剂和制剂，有利于煎出有效成分，以补肾强骨，续伤止痛为主。

7、阿胶蛤粉炒；蒲黄炒

炮制作用：阿胶丁长于滋阴补血，炒制后降低了滋腻之性，同时也矫正了不良气味。蛤粉炒善于益肺润燥，蒲黄炒以止血安络力强。

8、水蛭滑石粉炒

水蛭生品有毒，多入煎剂，以破血逐瘀为主。滑石粉炒能降低毒性，质地酥脆，利于粉碎，多入丸散。

第二十四章 炙法

一、酒炙法

(一) 酒炙法目的

1. 改变药性，引药上行（大黄、黄连、黄柏）
2. 增强活血通络作用（当归、川芎、桑枝）
3. 矫臭去腥（乌梢蛇、蕲蛇、紫河车）

(二) 辅料用量：100Kg用黄酒10~20Kg

(四) 举例

1、**大黄** 酒大黄、熟大黄（清蒸或酒炖）、大黄酒炙、醋大黄、清宁片（由酒和蜜制成）100Kg用黄酒10Kg，炖药用黄酒30Kg

炮制作用：酒大黄泻下作用稍缓，以清上焦实热为主；熟大黄泻下作用缓和，减轻腹痛之副作用，增强活血祛瘀；大黄酒炙下作用极弱，具止血作用；醋大黄以消瘀为主，清宁片具缓泻而不伤气，逐瘀而不败正之功。

2、**黄连** 酒黄连（12.5Kg/100Kg）、姜黄连（12.5Kg生姜/100Kg）；吴茱萸制黄连（10Kg/100Kg）

炮制作用：酒制引药上行，缓和寒性，善清头目之火；姜黄连缓和苦寒之性，止呕增强；吴茱萸抑制其苦寒之性，使黄连寒而不滞，清气分湿热，散肝胆之郁火。

3、**当归**：酒当归、土炒（30/100）、当归炭

作用：全当归补血，并具有调经、润肠、通便的作用；酒炙增强活血补血调经作用，土炒后，即能补血，又不致滑肠，炒炭后以止血为主。

4、**蕲蛇** 蕲蛇肉（20Kg/100kg）、酒蕲蛇（20Kg/100kg）

炮制作用：增强祛风通络，止痒，并能矫臭矫味、防腐、利于服用和贮存。

二、醋炙法

(一) 醋炙法目的

1. 引药入肝，增强活血止痛的作用（乳香、没药、三棱、莪术），醋炙后增强活血化瘀止痛作用；增强疏肝止痛作用（柴胡、香附、延胡索）
2. 降低毒性，缓和药性主要用于峻下逐水药（大戟、甘遂、芫花）
3. 矫臭矫味主要用于某些具特殊气味的药物（五灵脂、乳香、没药）。醋炙时用量，一般为每100kg药物，用米醋20~30kg，最多不超过50kg。

(二) 举例：

1、**甘遂**：醋甘遂（30kg/100kg），尚有煨、甘草制、豆腐制法

炮制作用：生品泻水逐饮，消肿散结，以伤入正气。炮制后降低毒性，缓和泻下作用。

2、**延胡索**：醋炙。

作用：生品有效成分不宜煎出，醋炙增强行气止痛。现代研究：季铵碱减少，总碱增加。

3、**乳香**：醋乳香、炒乳香

炮制作用：缓和刺激性，利于服用，便于粉碎；醋炙能增强活血止痛，收敛生肌的功效，并可矫臭矫味；炒乳香作用基本相同。

4、**香附**：香附除毛须，碾成绿豆大颗粒，或润润切薄片；醋香附：四制香附净香附，加入定量的姜汁、米醋、黄酒、食盐水拌匀，吸尽，文火炒干；酒香附文火炒干100kg/20kg黄酒；香附炭中火炒至表面焦黑色，内部焦褐色

炮制作用：生品多入解表剂，以理气解郁为主；醋香附专入肝经，增强疏肝止痛，并能消积化滞；四制香附以行气解郁，调经散结为主，多治胁痛、痛经、月经不调等；香附炭治妇女崩漏不止。

三、盐炙法

(一) 盐炙法目的

1. 引药下行，增强补肝肾、疗疝止痛、泄热利尿
2. 增强滋阴降火作用：
3. 缓和药物辛燥之性：

(二) 举例：

1、**杜仲**：盐炙法

炮制作用：盐炙后可直达下焦，温而不燥，增强补肝肾的作用。

2、**黄柏**：盐黄柏、酒黄柏、黄柏炭

作用：生品泻火解毒和燥湿较强；盐黄柏缓和苦燥之性，增强滋阴降火，退虚热作用；酒炙后可降低苦寒之性，免伤脾胃，并借酒升腾之力，引药上行，清上焦之热；黄柏炭清湿热中兼涩性。

3、**泽泻**：盐泽泻、麸炒泽泻

作用：生泽泻利水泻热；盐制后引药下行，增强泻热作用，利尿而不伤阴；麸炒后缓和寒性，长于渗湿和脾，降浊以升清。

4、**车前子**：炒车前子、盐车前子

炮制作用：炒后寒性稍减，并能提高煎出效果，长于渗湿止泻；盐车前子泄热利尿而不伤阴，能益肝明目。

四、姜炙法

(一) 目的

1. 制其寒性，增强和胃止呕作用。如黄连、竹茹
2. 缓和副作用，增强疗效如厚朴

用量：每100Kg用生姜10kg，或干姜3kg

(二) 举例

1、**厚朴**：姜炙法
炮制后可消除对咽喉的刺激，增强宽中和胃的功效

五、蜜炙法

(一) 目的

1. 增强润肺止咳的作用：“蜜炙甘缓而润肺”。百部、冬花、紫菀等药。
2. 增强补脾益气的作用：黄芪、甘草、党参等药，蜜炙能起协同作用，增强其补中益气之功效。
3. 缓和药性：麻黄发汗作用较猛，蜜炙后能缓解其发汗力，并可增强其止咳平喘的功效；桂枝、升麻等。
4. 矫味和消除副作用：马兜铃，其味苦劣，对胃有一定刺激性。蜜炙除能增强其本身的止咳作用外，还能矫味，以免引起呕吐。

辅料用量：每100Kg用25kg。

(二) 举例：

1、**黄芪**：蜜黄芪

生品益卫固表，托毒生肌，利尿退肿。蜜炙甘温偏润，长于益气补中。

2、**甘草**：蜜炙法

蜜炙甘草甘温，补脾和胃，益气复脉力强。

3、**麻黄**：蜜麻黄、麻黄绒、蜜麻黄绒

蜜炙麻黄性温偏润，辛散发汗力缓和，宣肺平喘力胜。麻黄绒作用缓和，蜜炙麻黄绒作用更缓。

4、**枇杷叶**：质量要求：除绒毛，用火炒至不粘手。作用：增强润肺止咳。

六、油炙法

(一) 目的：

1. 增强疗效如淫羊藿，
 2. 利于粉碎，便于制剂和服用如豹骨、三七、蛤蚧，
- 方法：1油炒（淫羊藿）2油炸（豹骨、三七）3. 油脂涂酥烘烤（蛤蚧）

(二) 举例：

1、**淫羊藿** 炙淫羊藿生品以祛风湿，强筋骨力胜；羊脂油炙增强温肾助阳的作用。

2、**蛤蚧**：酒蛤蚧、油酥蛤蚧

生品与酥制品功用相同。酥制后易于粉碎，减少腥气，功效以补肺益精、纳气定喘见长。

第二十五章 煨法

一、明煨法

(一) 明煨法含义：药物煨制时，不隔绝空气的方法。

(二) 明煨法炮制目的 使药物质地疏松，易于粉碎，调剂和制剂；增强收敛之性；改变或缓和药性。

(三) 举例：

1、**白矾**：主含含水硫酸铝钾

质量要求：由白矾制成枯矾，失重45%即可。
操作要点：圆底锅放矾不能过多，否则受热锅底层白矾先熔化，结晶水先蒸发形成海绵状质地疏松的枯矾，具有较强的隔热能力，上部液态白矾就很难获得较高的温度，结晶水不能及时蒸发，以致形成凉后的“僵块”。

炮制作用：明矾解毒杀虫、清热消痰、燥湿止痒。枯矾酸寒之性降低，涌吐作用减弱，增强了收敛、生肌、止血、化腐作用。

2、**牡蛎**：生牡蛎：煨牡蛎置无烟炉火或耐火容器内，武火加热煨酥脆时取出，放凉，碾碎。

炮制作用：煨后增强收敛固涩作用。

3、**石决明**：明煨法。每100Kg用粗糠200Kg

质量要求：煨至酥脆，呈灰白或青灰，无珍珠样光泽。
炮制作用：咸寒之性降低，缓和平肝潜阳的功效，增强固涩收敛、明目的作用。

二、煨淬法

(一) 煨淬法含义：将药物按明煨法煨烧至红透，立即投入规定的液体辅料中骤然冷却的方法。

(二) 煨淬法目的

1. 改变药物的理化性质，减少副作用，增强疗效；
2. 使药物质地疏松，易于粉碎，调剂和制剂；清除药物中夹杂的杂质，洁净药物。

(三) 举例

1、**赭石**：煨赭石

赭石平肝潜阳、重镇降逆、凉血止血的功能。煨赭石降低了苦寒之性，增强了平肝止血的功能。

2、**自然铜**

炮制作用：增强散瘀止痛，使质地疏松，便于粉碎加工，利于煎出有效成分。现代研究：自然铜主含二硫化铁，经火煨后，二硫化铁分解成硫化铁，醋淬表面生成醋酸亚铁。

3 **炉甘石**

一般不生用。煨淬水飞后，质地纯洁细腻，适于眼科及外用。采用黄连及三黄汤淬，增强清热明目、敛疮收湿。

三、扣锅煨法（闷煨）

(一) 含义：药物在高温缺氧的条件下煨烧成炭。

(二) 目的

1. 改变药性，增强或产生止血作用，降低毒性。
 2. 增强疗效。
- 判断是否煨透：扣锅底部的大米或白纸呈深黄色；滴水即沸。

(三) 举例：

1、血余炭

(1) 质量要求：为不规则的小块状，大小不一，乌黑光亮，呈蜂窝状，研之清脆有声。

(2) 炮制作用：本品不生用。煅制炭或炒成炭后，止血作用增强。

第二十六章 蒸煮焯法

一、蒸法

(一) 蒸法炮制目的

改变药性，扩大用药范围；减少副作用；保存药效，利于贮存；便于软化切片。

辅料：酒、黑豆汁、醋、食盐

(二) 举例：

1、何首乌：蒸制何首乌

炮制作用：经黑豆汁拌蒸后，味转甘厚而性转温，增强了补肝肾、益精血、乌须发、强筋骨的作用，消除了生品滑肠致泻的副作用，宜于久服。

2、黄芩：酒黄芩、黄芩炭

质量要求：黄芩蒸制软化一般蒸至“圆气”后半小时，或煮沸10min。

炮制作用：酒制入血分，可清上焦之热，可缓和黄芩苦寒之性，以免伤脾胃，导致腹痛。黄芩炭清热止血为主。黄芩蒸或煮的目的杀酶保苷，又使药物软化，便于切制。

3、地黄：熟地黄（酒蒸（30kg/100kg）和清蒸）、生地炭、熟地炭

炮制作用：鲜地黄清热、凉血、止血、生津。生地炭具有养阴清热、凉血生津；熟地药性由寒转温，功能由清转补，具有滋阴补血，益精填髓的功能。生地炭凉血止血，熟地炭补血止血。

4、黄精：蒸黄精、酒黄精（20kg/100kg）

蒸后增强补脾润肺益肾的功能，并除去麻味，以免刺激咽喉；酒制能助药势，使之滋而不腻，更好的发挥补益作用。

二、煮法

(一) 煮法炮制目的

降低毒性，缓和药性；洁净药物。

煮制温度小于或等于100℃，时间短于蒸法，长于焯法。无论清水煮（川乌、草乌），药汁煮（附子、吴茱萸、远志），还是固体辅料煮（藤黄、硫磺）主要是降低毒性，珍珠用豆腐煮主要是去污。

(二) 举例：药、圈会员整理资料

1、藤黄：藤黄每100克用豆腐300克，水煮。

生藤黄有毒，不能内服，制后毒性减低，可内服。

2、川乌：制川乌

制后毒性减低，可内服

现代研究：保留总碱含量，降低双酯型生物碱的量。湿热处理去毒效果好。

3、附子：炮附片：用砂武火炒至净附片鼓起并微变色。淡附片：取净盐附子，清水浸漂，直盐分漂尽，与甘草、黑豆加水共煮至透心，切开后口尝无麻舌感，取出，除甘草黑豆，切片干燥。盐附子每100kg用甘草5kg，黑豆10kg。

炮制作用：炮附片以温肾暖脾为主，淡附片长于回阳救逆，散寒止痛。

三、焯法

(一) 焯法的炮制目的及适应范围：破坏药物中的酶，提高药效（桃仁、苦杏仁）；利于分离药用部位。

(二) 举例：

1、苦杏仁：焯苦杏仁、炒苦杏仁

炮制作用：焯苦杏仁善于降气止咳，润肠通便；炒后可去小毒，并具有温肺散寒的作用。

条件：10倍量沸水，加热5分钟。

第二十七章 其他制法

一、复制法

(一) 复制法炮制目的

1. 降低或消除药物的毒性：如半夏

2. 改变药性：如天南星（胆汁制）

3. 增强疗效：如白附子用鲜姜、白矾制

4. 矫臭矫味：如紫河车（酒制）

(三) 举例：

1、半夏

炮制方法：①清半夏：用8%白矾水溶液浸泡，至内无干心，口尝微有麻舌感，取出，洗净，切厚片。100kg用白矾20kg。②姜半夏：取净半夏，用清水浸泡至内无干心时，加生姜汁白矾共煮透，取出，切薄片。100kg用生姜25kg。③法半夏：取净半夏，用清水浸泡至内无干心时，加入甘草、石灰液浸泡，保持pH值12以上，口尝微有麻舌感，切面黄色均匀为度。100kg用甘草15kg、生石灰10kg

炮制作用：清半夏可增强燥湿化痰作用；姜半夏可增强降逆止呕；法半夏燥湿化痰。

二、发酵法、发芽法

(一) 发酵法 药、圈会员整理资料

1、发酵法炮制目的 1. 改变原有功能，产生新的功效，扩大用药品种，（六神曲、淡豆豉）；增强疗效（半夏曲）

2、 举例：

(1)六神曲

炮制方法：药料经粉碎，和青蒿、辣蓼、苍耳草煎汁混合，成形，堆曲，发酵，切块，干燥而成。

神曲由面粉100kg，杏仁、赤小豆各4kg，鲜青蒿、鲜辣蓼、鲜苍耳草各7kg组成。曲块应堆成山字形，控制发酵温度逐步上升而后下降。大于

45℃，易烂曲和黑心。

作用：麸炒后以醒脾和胃为主；炒焦后消化积力强，以治食积泄泻。

(二)发芽法

1、发芽法炮制目的：同发酵法

2、举例：

(1)麦芽：通过浸渍（8倍稀释的石灰水饱和液中浸4~6h，可提高发芽率）、发芽（长到0.5cm）、干燥而得。

炮制作用：炒后增强开胃消食作用，并能回乳；炒焦后消化乳作用更强。

三、制霜法

炮制目的：降低毒性，缓和药性（巴豆霜、千金子霜、大风子霜、木鳖子霜）；消除副作用（柏子仁霜、瓜蒌子霜）；洁净药物（砒霜）；制造新药，增强疗效。

分类：**去油制霜法**（巴豆霜、千金子霜，柏子仁霜，大风子霜、木鳖子霜）

2、举例：

巴豆霜

方法：取净巴豆仁，碾如泥状，里层用纸，外层用布包严，蒸热，用压榨器去油，如此反复，至药物松散成粉，不再粘结成饼为度。

质量要求：含脂肪油应为18~20%

作用：降低毒性，缓和其泻下作用

现代研究：巴豆中含有巴豆毒素，属一种毒性蛋白。

西瓜霜：炮制作用：西瓜霜清热泻火，消肿止痛。西瓜清热解暑，芒硝清热泻火，两药合制，起到协同作用，使药物更纯洁，增强清热泻火之功。

四煨法

1、煨法操作方法：将药物用湿面或湿纸包裹，置于加热的滑石粉中（肉豆蔻诃子、葛根）；或将药物置于加热的麦麸中（肉豆蔻、诃子、葛根）；或将药物铺于吸油纸上，层层隔纸加热，以除去部分油脂。（木香）

2、煨法炮制目的：除去部分挥发油和刺激性成分，降低副作用，缓和药性，增强疗效。

3、 举例：**肉豆蔻**：面裹煨、麦麸煨，滑石粉煨

作用：除去部分油脂，免于滑肠，刺激性小，增强了固肠止泻的功能。

五、提净法

芒硝：朴硝100kg用萝卜20kg

作用：经萝卜净制后，可缓和其咸寒之性，取其消导降气之功，增强润燥软坚、消导、下气通便作用。

六、水飞法

1、水飞法炮制目的：去除杂质，洁净药物；使药物质地细腻，便于内服外用；防止药物在研磨过程中粉尘飞扬，污染环境；除去药物中可溶于水的毒性物质。

注意：朱砂、雄黄忌铁器

2、 举例：

朱砂：干研法、加水研磨法、研磨水飞法

作用：朱砂（主要为HgS），有毒，水飞后可使药物纯净，极细，毒性降低，便于制剂和服用。研磨水飞法游离汞含量低，毒性小。水洗次数越多，汞盐含量越低，毒性越小。