



廣東藥學院

GuangDong Pharmaceutical University



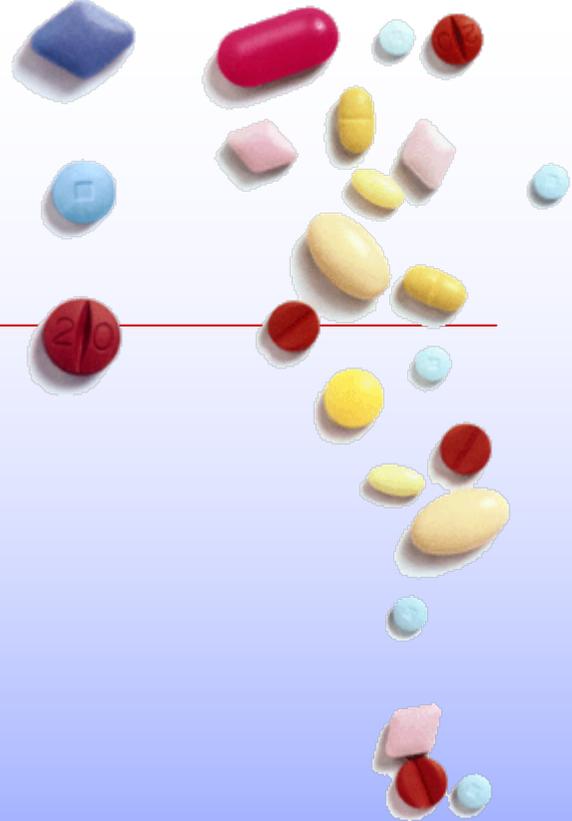
第十七章 片 剂

中药药剂学教研室



学习内容

- 片剂的含义、特点、种类
- 片剂常用辅料
- 片剂的制备（压片原理）
- 片剂的包衣
- 片剂的质量检查





第一节 概 述

一、片剂的定义

药物 (细粉或/和提取物) + 赋形剂 \longrightarrow 片状分剂量
剂型

特点： 剂量准确

质量稳定，但久贮挥发性成分含量下降

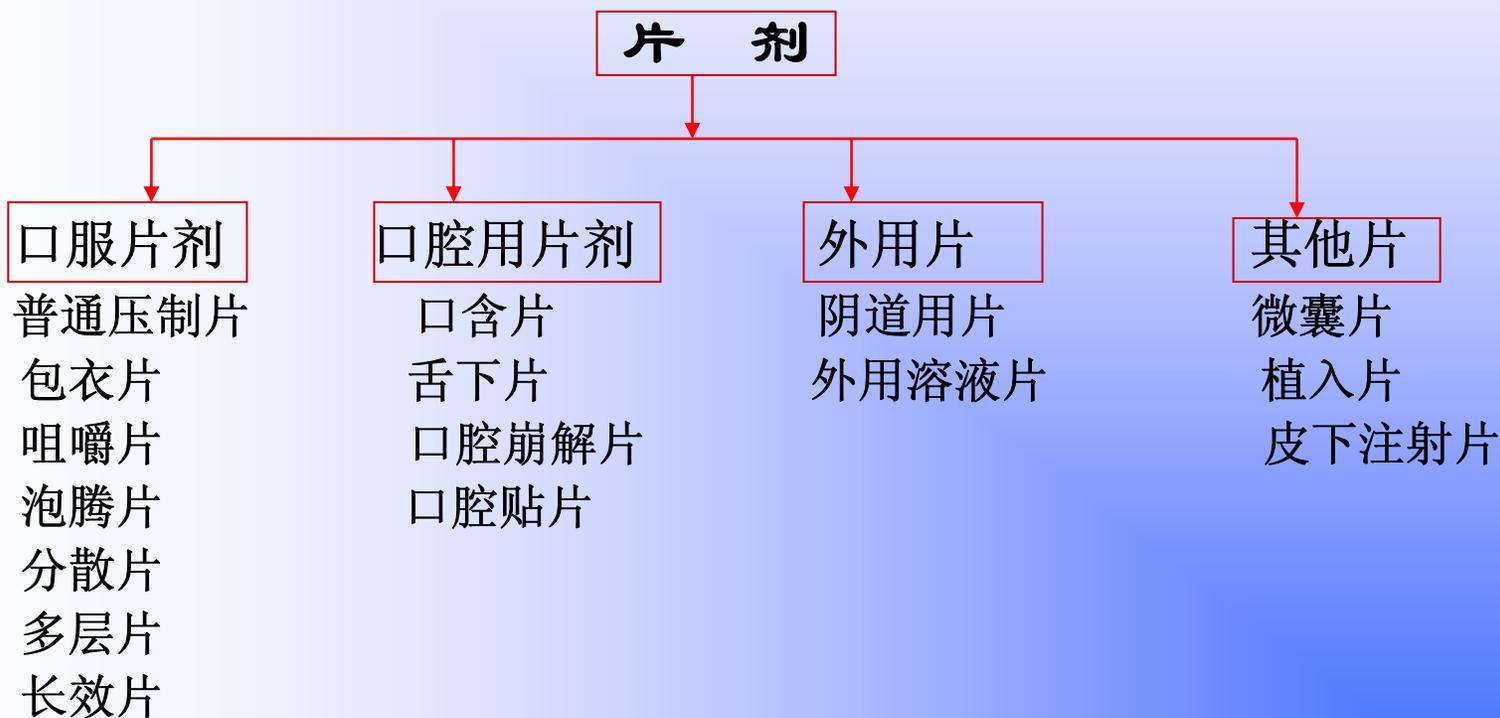
使用方便，但昏迷病人及小儿不易吞服

机械化，产量大，质量易控制

崩解、溶出、生物利用度

二、片剂的分类

(一) 按给药途径结合制备与作用分类



(二) 中药片剂按原料特性分类

- 提纯片
 - 全浸膏片
 - 半浸膏片
 - 全粉末片
-

第二节 片剂的辅料

- 含义：除主药外一切附加物质的总称，亦称赋形剂。系**非治疗性**物质。
 - 作用：使药物具备压制成片的性能：
 - 流动性；
 - 粘着性；
 - 润滑性；
 - 遇体液易崩解、溶解、吸收。
-

一、湿法制粒压片的辅料

□ 稀释剂与吸收剂（统称填充剂，填料）

（一）稀释剂 稀释主药

- 1、主药含量太少时，增加体积
- 2、浸膏量多粘性太大时，降低粘性

■ **常用淀粉** 可压性差，可与糊精、蔗糖合用或
用改性淀粉（胶化淀粉）

■ **含淀粉较多的中药细粉**

■ **糊精、糖粉、乳糖**

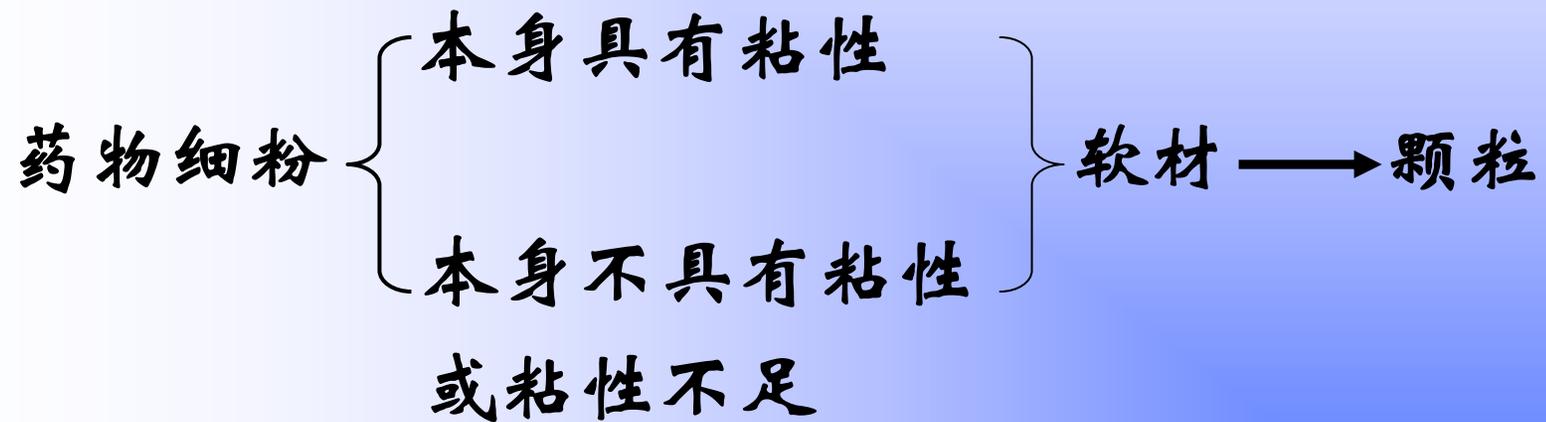
■ **甘露醇、山梨醇等**

□ 吸收剂

吸收挥发油、脂肪油或液体药物

- 常用硫酸钙二水物
 - 磷酸氢钙等无机化合物
 - 淀粉、中药细粉等
-

□ 润湿剂与粘合剂



➤ 润湿剂

润湿，诱发药粉潜在的粘性
常用蒸馏水、乙醇

➤ 粘合剂

具粘性，将缺乏粘性的药粉粘结
常用淀粉浆
糖浆
胶浆
纤维素衍生物.....
及中药稠膏

□ 崩解剂

使片剂在胃肠液中迅速吸水膨胀崩散成碎粒，克服

粘接力；机械压力

- 常用干燥淀粉（100-105℃ × 1h）
- 羧甲基淀粉钠（CMS-Na）
- 低取代羟丙基纤维素（L-HPC）

使用方法：①内加法；②外加法；③内外加法

- 泡腾崩解剂（碳酸氢钠和枸橼酸或酒石酸）
 - 表面活性剂
-

崩解机理：

克服粘合力

- 毛细管作用（如淀粉类、纤维素类）；
 - 膨胀作用（如羧甲基淀粉钠）；
 - 产气作用（如泡腾崩解剂）；
 - 酶解作用（崩解剂相应酶）
-

□ 润滑剂

□ 作用

- 滑润：**降低物料与模孔壁间摩擦力**
改善压力的传递 → 片剂密度均匀
- 抗粘附：**降低物料对冲模的粘附性**
防止黏冲 → 使片剂表面光洁
- 助流：**增加颗粒流动性，改善填充状态**
颗粒顺利进入孔膜 → 使重量差异合格

润滑机理

- 液体润滑作用、边界润滑作用、薄层绝缘作用

□ 疏水性及水不溶性润滑剂 (过五号筛)

硬脂酸镁

滑石粉

硬脂酸、高熔点蜡、氢化植物油

□ 水溶性润滑剂

月桂醇硫酸钠镁

聚乙二醇等

□ 助流剂

微粉硅胶

滑石粉

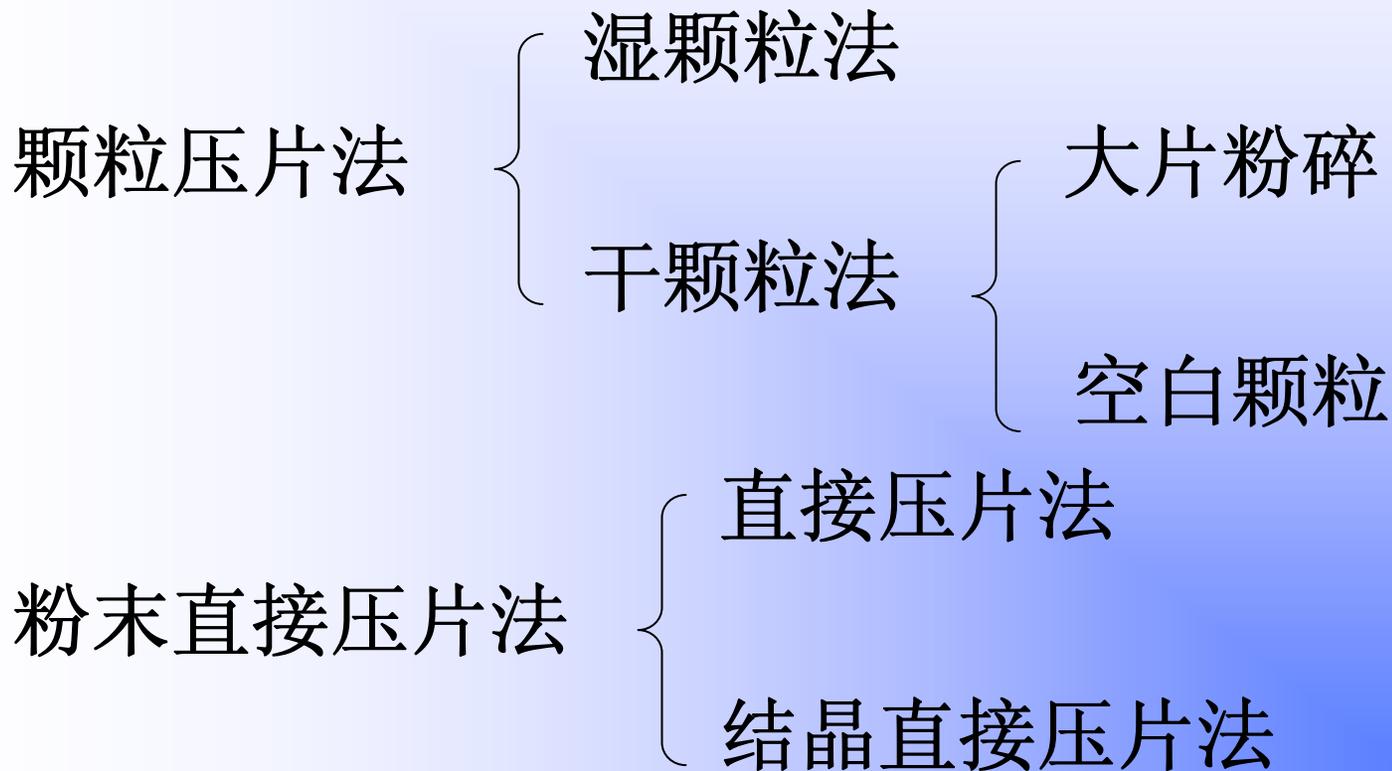
注：赋形剂间相互联系、相互影响：

- 某些赋形剂兼有几种作用，如淀粉
 - 一种赋形剂选择不当，影响其他作用，如粘合剂、润滑剂
 - 中药片剂制备可酌情少加赋形剂
-

二、药粉直接压片的辅料

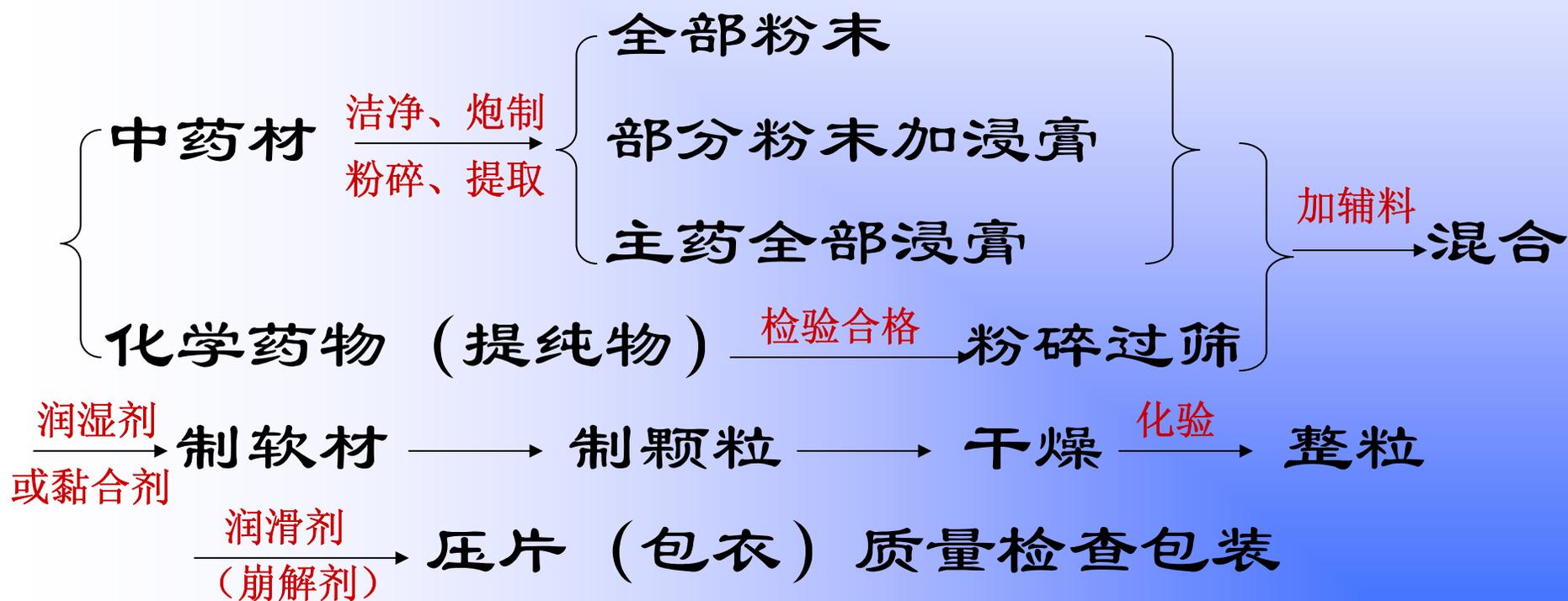
- 干燥粘合剂 微晶纤维素 改性淀粉等
 - 助流剂 微粉硅胶 氢氧化铝凝胶
 - 崩解剂 羧甲基纤维素钠
-

第三节 片剂的制备



一、湿法制粒压片

□ (一) 湿颗粒法制片生产工艺流程:



□ 中药片剂的原料的种类和要求

■ 药粉 细度适宜

药材原粉（洁净、灭菌）

提纯物粉（有效成分或部位，含量稳定）

浸膏粉（新鲜、密闭，注意防潮）

半浸膏粉（原粉+浸膏粉）

■ 稠浸膏 浓度或稠度适宜

■ 干浸膏 干燥方法恰当

□ (二) 原辅料的处理

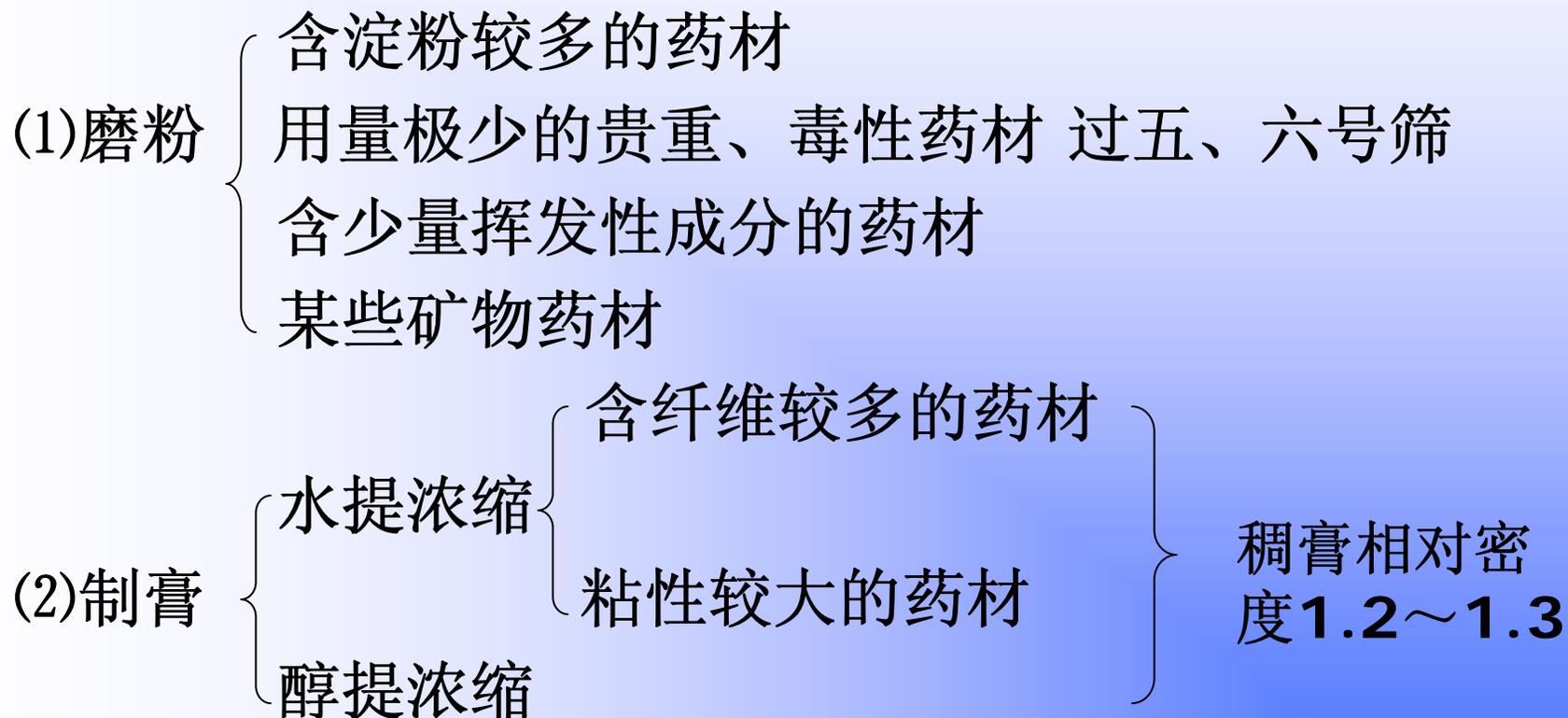
■ 中药原料处理

目的：

- ① 去粗取精，缩小体积，减少服用量；
- ② 选择性保留某些部分，起赋形剂作用

原则： 根据药材所含成分及其性质，处理成符合片剂制备原料的要求

处理方法:



(3)提取 { 含挥发性成分较多的药材提取挥发油
有效成分明确的药材提取有效成分

 化学药品、辅料的处理

过筛或粉碎过筛,等量递增法混匀

□ （三）制颗粒

目的：

- ①增加流动性，减少片重差异；
 - ②减少细粉吸附、排除空气干扰，防止片剂松裂；
 - ③避免复方成分分层，保证含量均匀；
 - ④减少细粉飞扬，避免粘冲现象。
-

处理方法:

(1) 根据原料:

① 药材全粉 $\xrightarrow{\text{粘合剂/润湿剂}}$ 软材 \longrightarrow 制粒

② 药材细粉与稠膏 $\xrightarrow{\text{混匀}}$ 软材 \longrightarrow 制粒

③ 全浸膏

a. 干浸膏直接粉碎成颗粒 (二号筛)

b. 干浸膏粉碎成细粉 (五、六号筛) $\xrightarrow{\text{乙醇润湿}}$ 软材 \longrightarrow 制粒

c. 水煎浓缩液 $\xrightarrow{\text{喷雾干燥}}$ 制粒

④ 提纯物 $\xrightarrow{\text{适量稀释剂}}$ 制粒

(2)根据操作：

- ① 挤出制粒法：软材通过摇摆式或旋转式颗粒机挤压成粒；
 - ② 滚转制粒法：药粉等在包衣锅滚转中喷入雾状润湿剂成粒；
 - ③ 喷雾干燥制粒法：浓缩药液（相对密度1.1-1.2）喷雾干燥直接制粒；
 - ④ 流化喷雾制粒法（沸腾制粒）：利用气流悬浮药粉，喷入粘合剂使之成粒。
-

□ 湿颗粒

及时干燥, 60 ~ 80 °C

□ 干颗粒的要求

- 主药含量
 - 含水量均匀、适量 3 ~ 5%, 水分快速测定仪
 - 粗细、松紧适当 1 ~ 2号筛 (14 ~ 20目)
-

□ 干颗粒压片前的处理

- 整粒
 - 加挥发油或挥发性药物，喷洒、密闭
 - 加润滑剂与崩解剂
-

(四) 压片

□ 片重的计算

■ 按剂量计算半浸膏片的片重：

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

$$= \frac{(\text{成膏固体重} + \text{原粉重}) + \text{压片前加入的辅料重量}}{\text{原药材总重量} / \text{每片原药材量}}$$

$$= \frac{(\text{药材重量} \times \text{收膏}\% \times \text{膏中含总固体}\% + \text{原粉重}) + \text{压片前加入的辅料重量}}{\text{原药材总重量} / \text{每片原药材量}}$$

按主药含量计算:

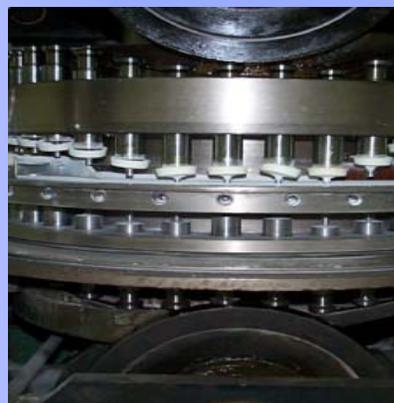
$$\text{片重} = \frac{\text{每片含主药量}}{\text{干颗粒中主药的百分含量}} + \text{临压前每片加入赋形剂量}$$

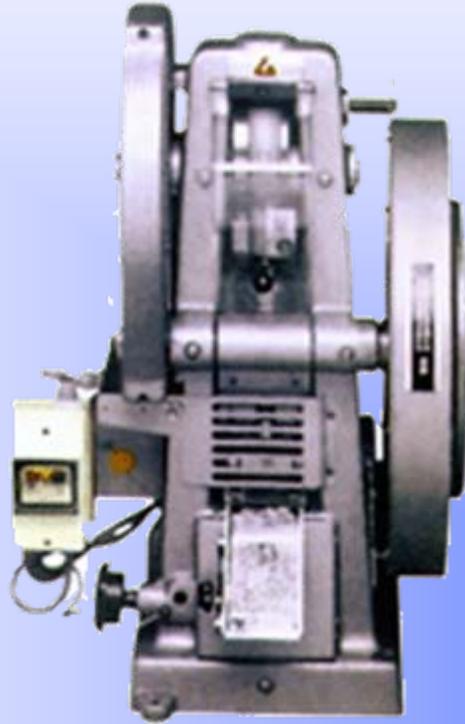
□ 压片机

■ 单冲式压片机



■ 多冲旋转式压片机





二、干法制颗粒压片

目的：不用润湿剂或液体粘合剂而制成颗粒进行压片的方法，避免了湿和热。

直接法

某些结晶性药物或中药干浸膏 $\xrightarrow{\text{粉碎 筛选}}$ 适宜颗粒

大片法

原、辅料 $\xrightarrow{\text{滚压法或重压法}}$ 大片 $\xrightarrow{\text{粉碎 筛选}}$ 适宜颗粒

三、粉末直接压片

□ 不经制颗粒而直接压片的方法。

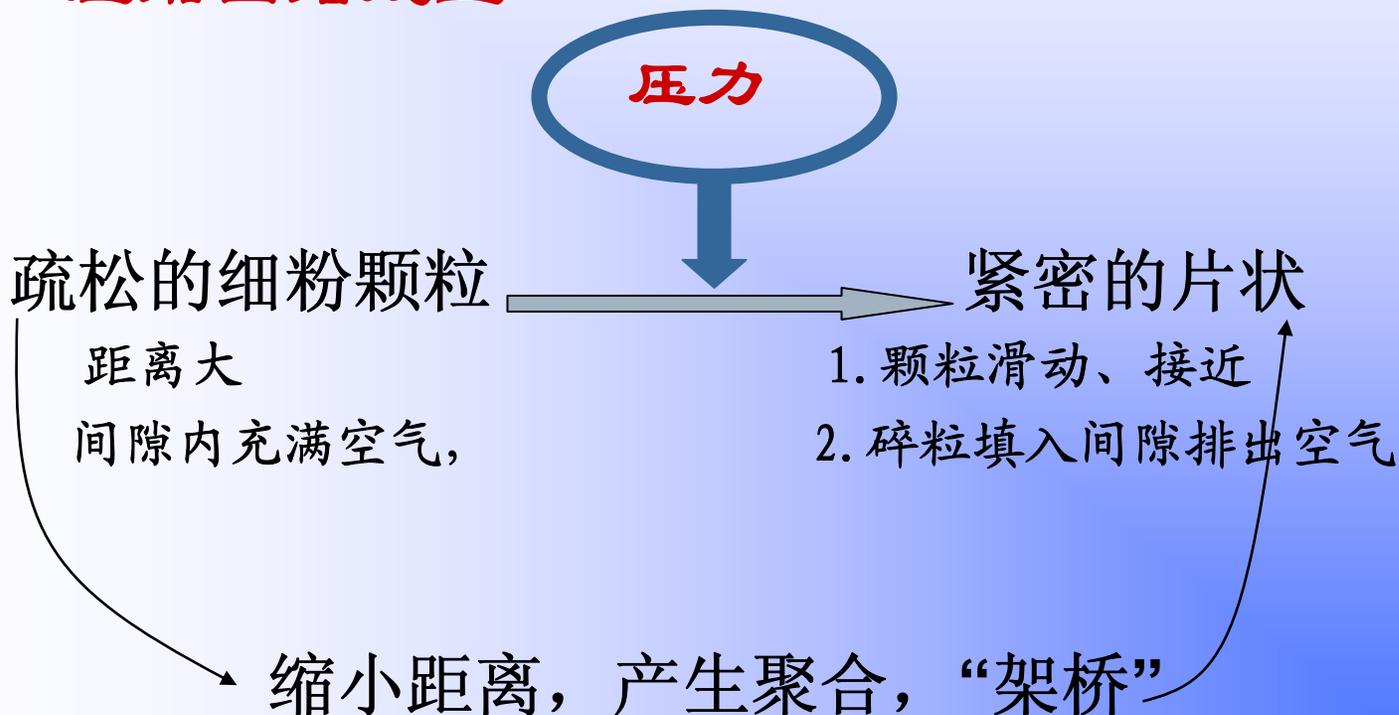
改善压片原料性能

- 使用干燥粘合剂 微晶纤维素、 改性淀粉
聚乙二醇（PEG）4000或6000
- 使用助流剂 微粉硅胶（白炭黑）
氢氧化铝凝胶
- 使用崩解剂 干燥淀粉、羧甲基淀粉钠
微晶纤维素、羧甲基纤维素钠

□ 改进压片机械 增加预压过程（分次加压）

四、压片机理（物理过程）

压缩固结成型



片剂的成型

□ 药物与辅料粘结、压缩产生内聚力而紧密结合成型。

粉末	颗粒	“液桥”
		“固桥”
颗粒	片剂	颗粒内聚力 塑性变形

压力的传递和分布

轴向力 F_a (垂直方向传递) F_b

单冲 $F_a > F_b$

多冲 $F_a = F_b e^{(4L\mu\eta/D)}$

径向力 F_r (水平方向传递)

摩擦力 F_d $F_d = \mu F_r$

压力、密度分布不均匀

弹性复原

弹性内应力(方向与压缩力相反)使片剂膨胀体积增大,易引起裂片.

$$\text{片剂的弹性复原率} = \frac{\text{片剂膨胀后的高度} - \text{片剂加压时的高度}}{\text{片剂加压时间}} \times 100\%$$

■ 水份

- ① 增加脆性碎粒的塑性变形
- ② 颗粒周围形成具润滑性薄层

■ 润湿剂与粘合剂

- ① 形成“液桥”将药粉结合成颗粒
 - ② 干粒间“固桥”促进片剂形成
-

五、压片时可能发生的问题与解决方法



发生问题的原因：

药物因素

①药粉（性质、粗细）

②浸膏（稠度、粘度）

③挥发油、脂肪油

颗粒因素

赋形剂 ①种类、用量、比例

②细粉过多、大小悬殊

含水量 ①过湿 ②过干

机械因素

①压力（大、小）

②车速（快、慢）

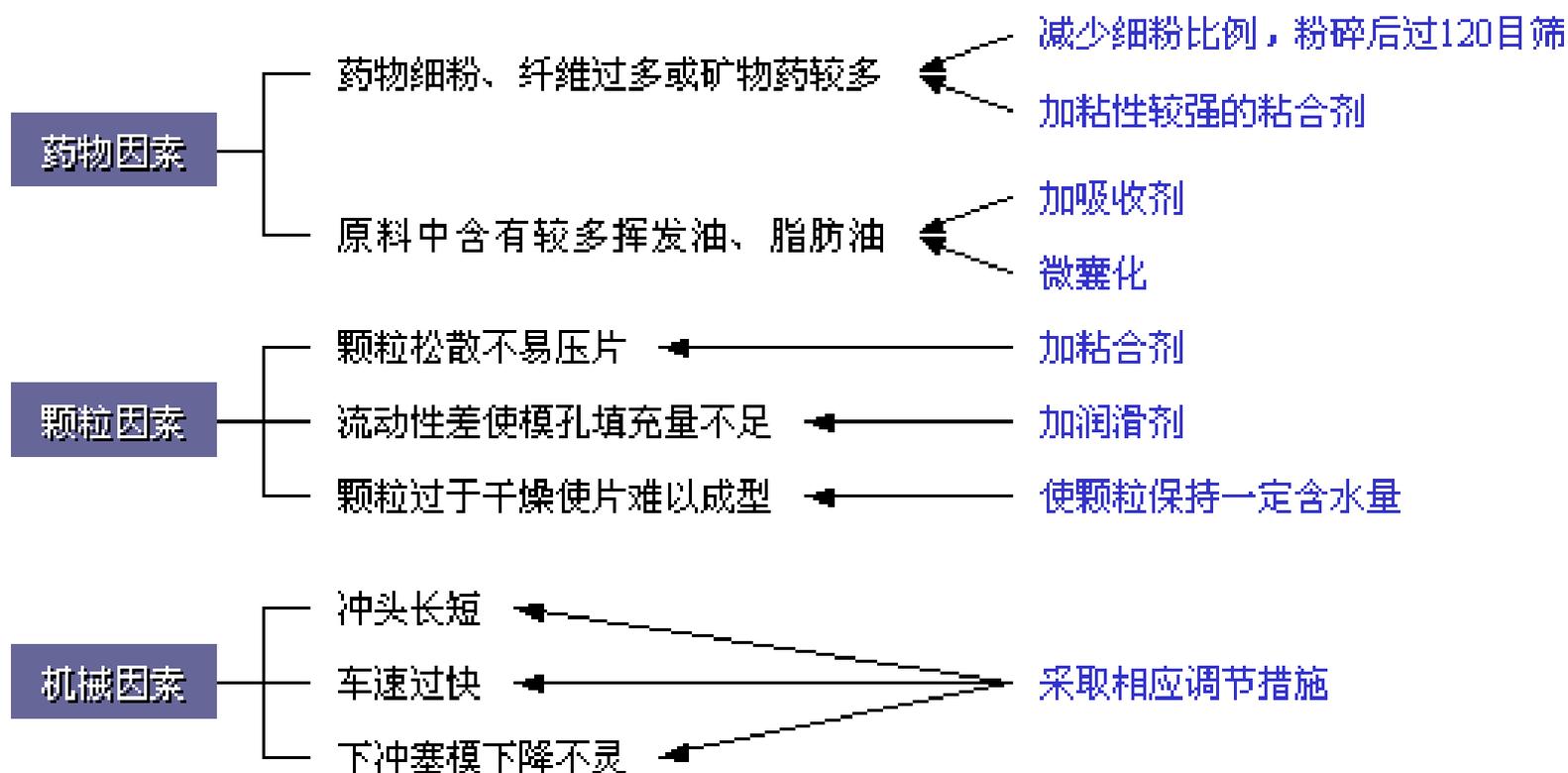
③冲模（磨损？）

环境因素

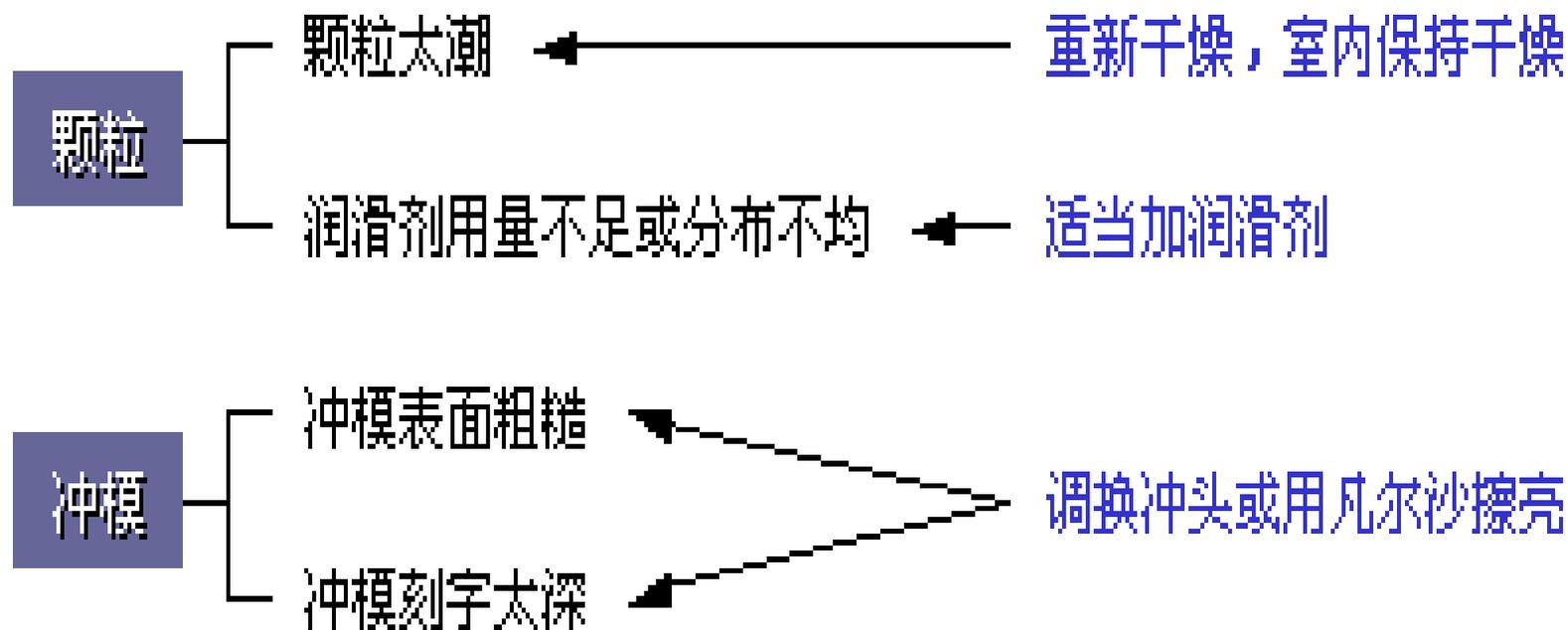
空气湿度

发生的问题与解决的方法

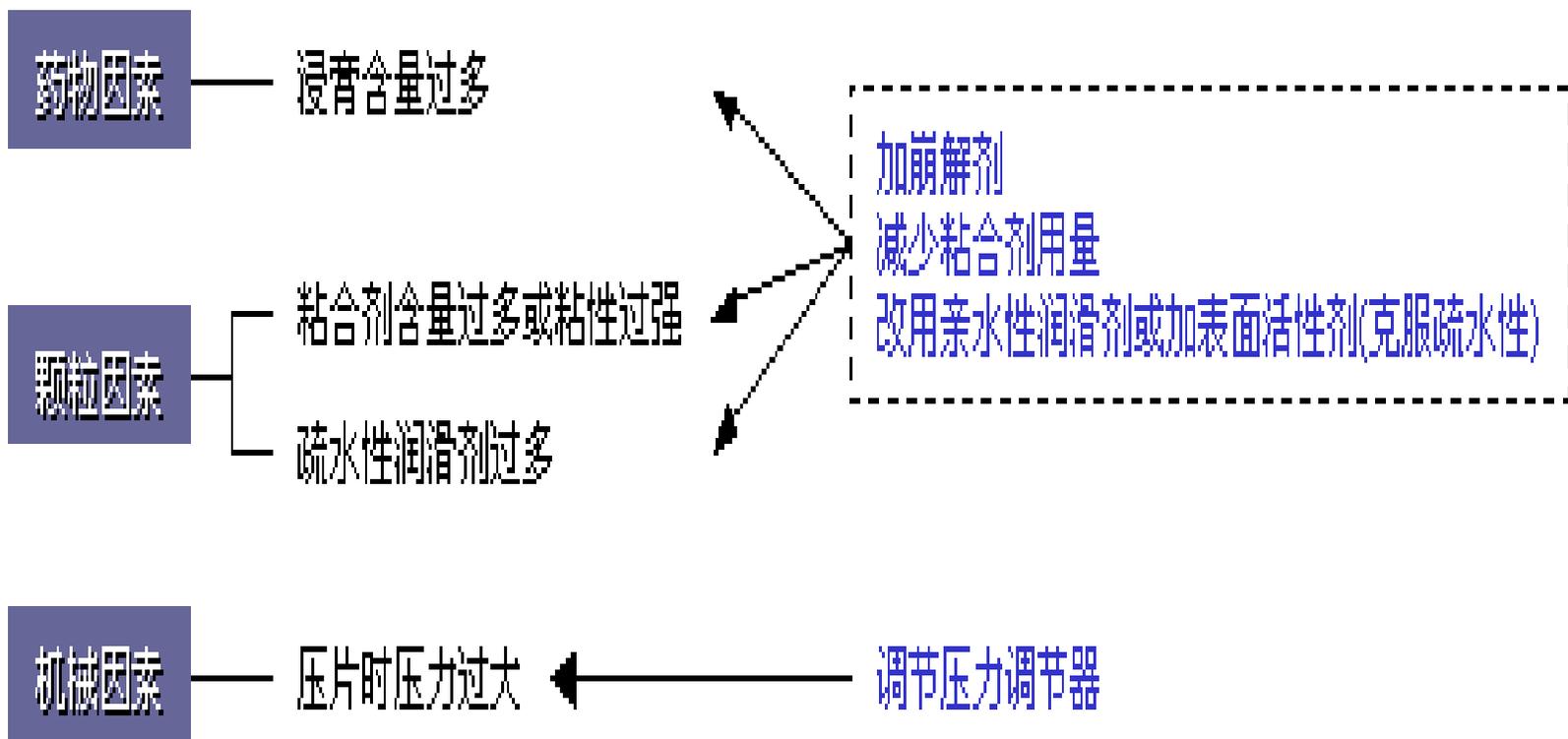
(1) 松片 硬度试验不合格



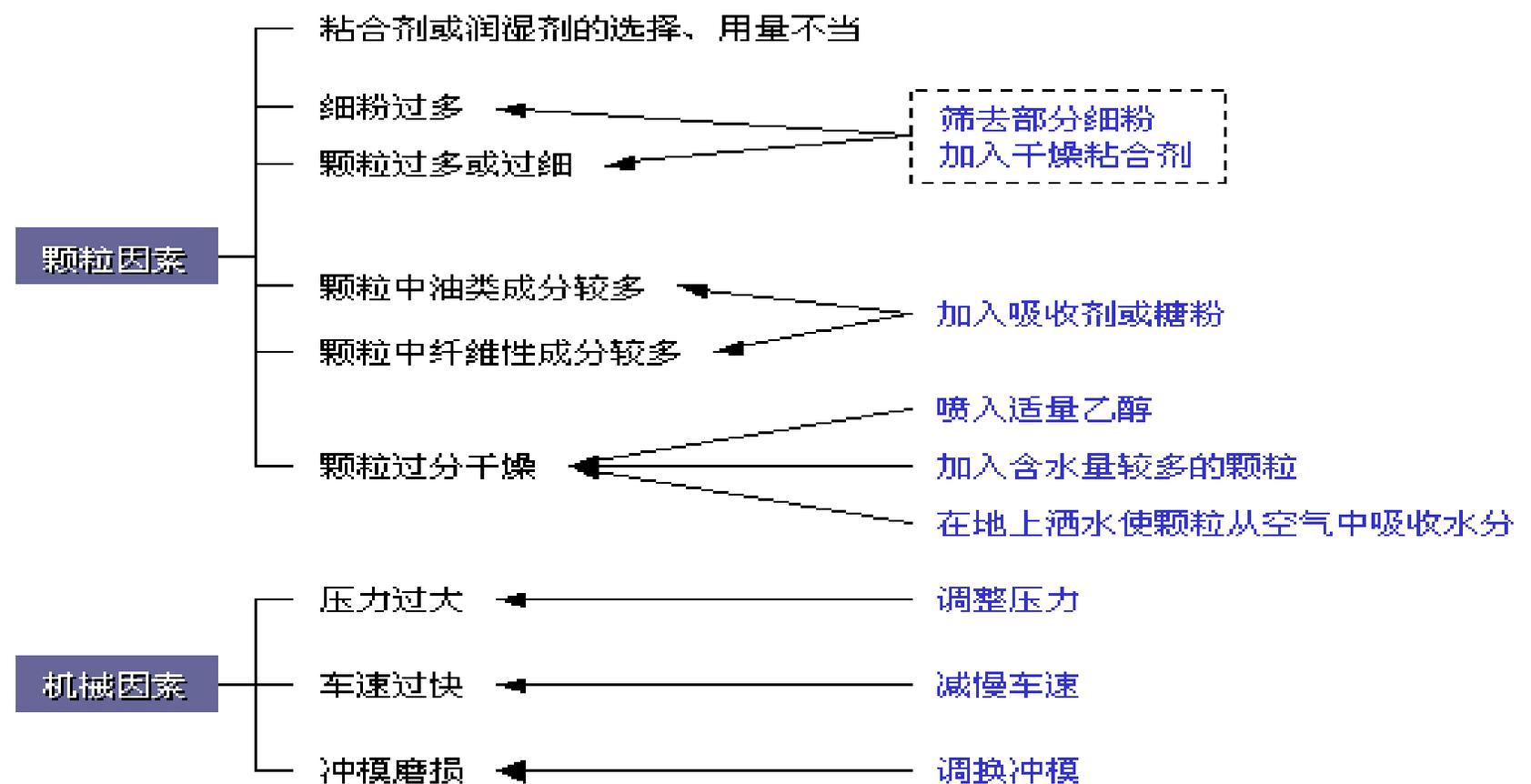
(2) 粘冲 细粉粘着冲模



(3) 崩解时间超限 崩解迟缓



(4) 裂片 腰间开裂或顶部脱落



(5) 片重差异超限

颗粒因素

颗粒粗细相差悬殊，压片时颗粒的流速不一，以致填入模孔的颗粒量不均匀

筛去过多的细粉

重新制颗粒

机械因素

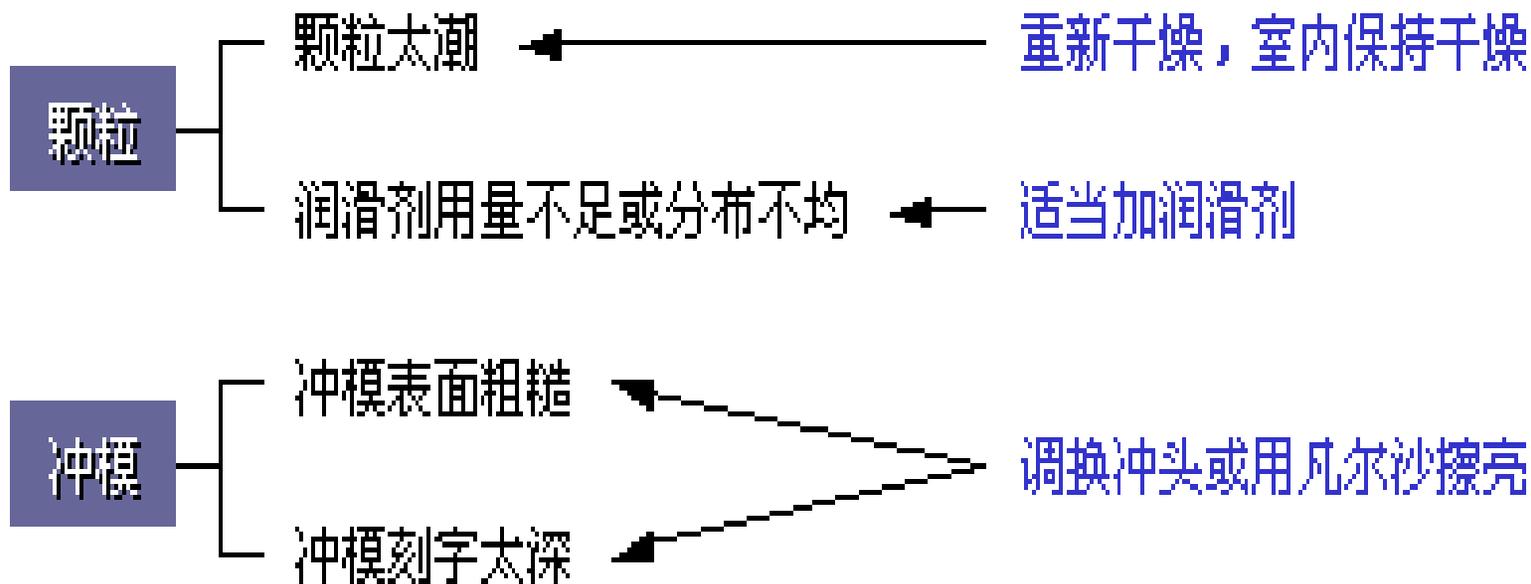
加料器不平衡

加料器堵塞

下冲塞模时下冲不灵活

停车检查

(6) 变色或表面斑点 花斑、油点



(7) 引湿受潮 浸膏中成分引湿、粘连以致霉变

第四节 片剂的包衣

一、包衣的目的、种类与要求

❖ 目的:

1. 增加药物稳定
 2. 掩盖不良气、味
 3. 避免对胃的刺激或被胃液破坏
 4. 控制药物释放部位、速度（包肠溶衣，分层包衣）
 5. 外形美观，便于识别
-

❖ 种类:

- 糖衣
- 薄膜衣(半薄膜衣)
- 肠溶衣

❖ 包衣片的质量要求:

- 片心 (1)形状 深弧度(双凸、拱形)
(2)硬度 大, 经受多时滚转、碰撞
 - 衣层 (1)均匀牢固、光亮美观、无裂纹
(2)与片心不起反应, 崩解度符合要求
-

二、包衣的方法与设备：

(1)滚转包衣法（锅包衣法）

片剂随着锅的转动上升又成弧线运动落下，翻转滚动

包衣锅由紫铜和不锈钢制成：

有荸荠形和球形(莲蓬形)
转轴倾斜与水平成**30-45°** 转
速 **30转/分钟**左右



(2) 悬浮包衣法（流化包衣法）

借急速上升的热空气流使片剂悬浮、上下翻动，包衣液形成雾状喷射在片上，迅速干燥成膜。



(3)压制包衣法

包衣材料的干颗粒压在片心外面（干压包衣）形成干燥衣

(4)埋管喷雾包衣机

压缩空气通过喷头将包衣液喷在片剂上，干热空气从埋管吹出穿过片床，干燥成膜。



三、包衣物料与工序：



(一) 糖衣 在片心外包以蔗糖为主要材料的衣层

包衣物料：糖浆、胶浆、滑石粉、虫蜡等

包衣工序：隔离层、粉衣层、糖衣层、有色糖衣层、打光

1. 隔离层：“胶浆+滑石粉”，胶衣层

作用：将药物与糖及外界隔离

操作：衣层干燥后再包第二层，4-5层

2. 粉衣层：“温热糖浆+滑石粉”，粉底层

作用：使片心棱角消失，圆整、平滑

操作：滑石粉，糖浆相对固定

层层干燥，温度35-50℃，15-18层

3. 糖衣层：“糖浆”

作用：增加衣层牢固性，甜味，10-15层

4. 有色糖衣层：“带色糖浆”，色层，色衣

作用：美观，便于识别

5. 打光：“蜡粉+2%硅油”

作用：①光亮、美观；
②抗湿防潮

✿ 混合浆包糖衣：

将单糖浆、胶浆和滑石粉混合形成白色液状，湿法、数控喷雾、全密闭包衣，减少对环境的污染

✿ 包糖衣较常出现的问题

滚转包衣工艺悠久但包衣过程中常发生脱壳、露边、粘锅、打不光、擦不亮以及龟裂、色斑等问题

龟裂

① 衣层透湿片剂胀裂

② 衣层脆而缺乏韧性

色斑

色素分布不均、颜色深浅不一

① 可溶性色素干燥过程中“迁移”

② 片剂表面不平滑

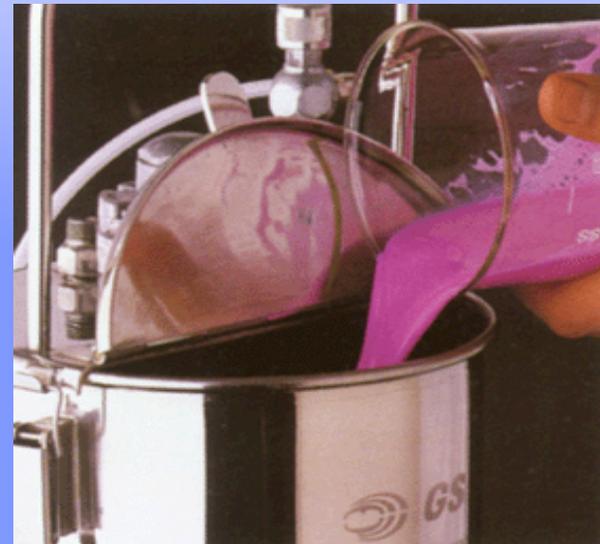
(二) 薄膜衣——在片心外包以高分子聚合物的衣膜

● 保护衣

- 增加稳定性
- 掩盖不良臭味

优点： 操作简单, 成本低
衣层牢固光滑, 轻薄
片剂表面的标记仍可显示

缺点： 有机溶剂可能污染环境



● 薄膜衣物料

高分子聚合物（必要时加增塑剂）

要求：

- 能充分溶解或均匀混悬
 - 能形成连续稳定的薄膜
 - 在要求的pH下能溶解或崩解
-

纤维素类: 羟丙基甲基纤维素/a1c. (HPMC)

表 17-1

羟丙基甲基纤维素包衣液基本处方

辅 料	处 方 编 号		
	1	2	3
2% ~ 3% HPMC (30% ~ 70% 乙醇溶液)	100	100	100
聚山梨酯 - 80	1	1	1
蓖麻油	1	1	1
丙二醇或 PEG400	1	1	1
滑石粉	2 ~ 4	2 ~ 4	
钛白粉	2 ~ 4		
色素	适量		
氧化铁涂料			适量
打光剂	适量	适量	适量

注: 1 号处方适用于色泽片; 2 号处方适用于本色片; 3 号处方适用于棕色片。

- 丙烯酸树脂类:

IV号丙烯酸树脂（甲基丙烯酸树脂-二甲胺基乙酯共聚物）/H20

国外 Eudragit E

胃溶性包衣物料

- 其他:

玉米朊/a1c.

聚乙烯吡咯烷酮（PVP）/a1c.

✦ 薄膜衣包衣法

成膜材料 $\xrightarrow[\text{“溶解”}]{\text{溶剂}}$ 包衣液 $\xrightarrow[\text{(成膜)}]{\text{喷射于片表面}}$ 薄膜衣

中药薄膜衣片多不美观

半薄膜衣：先在片心上包粉衣层，使棱角消失、颜色均匀再包薄膜衣

* 薄膜衣片的外观缺陷

- 碎片粘连和剥落
 - 起皱和“橘皮”膜
 - 起泡和桥接
 - 色斑和起霜
 - 出汗
-

(三) 肠溶衣

能抵抗胃液的作用而崩解、溶解于肠液中的包衣。

目的:

- 防止胃液破坏药物或药物对胃刺激
- 作用于肠道驱虫药、消毒药
- 延长在肠道的作用

肠溶衣物料:

1. 虫胶;
2. 苯二甲酸醋酸纤维素 (CAP);
3. 丙烯酸树脂 II、III号, Eudragit. L/S

薄膜衣片和肠溶衣片包衣过程中可能发生的问题和解决办法

类别	出现的问题	原因	解决办法
薄膜衣及半薄膜衣片	<ol style="list-style-type: none"> 1. 起泡 2. 皱皮 3. 剥落 4. 花斑 	<p>固化条件不当, 干燥速度过快</p> <p>选择衣料不当, 干燥条件不当</p> <p>选择衣料不当, 两次包衣间的加料间隔过短</p> <p>增塑剂、色素等选择不当, 干燥时, 溶剂将可溶性成分带到衣膜表面</p>	<p>掌握成膜条件, 控制干燥温度和速度</p> <p>更换衣料, 改善成膜温度</p> <p>更换衣料, 调节间隔时间, 调节干燥温度和适当降低包衣液的浓度</p> <p>改变包衣处方, 调节空气温度和流量, 减慢干燥速度</p>
肠溶衣片	<ol style="list-style-type: none"> 1. 不能安全通过胃部 2. 肠溶衣片肠内不溶解(排片) 	<p>衣料选择不当, 衣层太薄, 衣层机械强度不够</p> <p>选择衣料不当, 衣层太厚, 贮存变质</p>	<p>选择衣料, 重新调整包衣处方</p> <p>针对原因, 合理解决</p>

※ 肠溶衣制法

片心 $\xrightarrow{\text{糖浆+滑石粉}}$ 粉衣层使棱角消失 $\xrightarrow{\text{肠溶衣包衣液}}$ 肠溶衣片

第五节 片剂的质量检查、包装与贮藏

一、片剂的质量检查

- ❖ 外观 完整光洁（无畸形）
 色泽均匀（无异物）
 - ❖ 卫生标准 无致病菌、螨、螨卵，
 杂菌限制
 - ❖ 定性鉴别、含量测定
 - ❖ 剂型常规
-

➤ 片重差异--片剂的重量差异

- 每片重与平均片重比较，超过限度的不得多于**2片/20片**
 - 限度规定： **$<0.30\text{g}$: $\pm 7.5\%$**
 $\geq 0.30\text{g}$: $\pm 5.0\%$
 - 糖衣片、薄膜衣片、肠溶衣片应在包衣前检查片心
-

➤ 硬度、脆碎度

- (1) 硬度 破碎强度、抗张强度
 加压测定使破碎所需之力
- (2) 脆碎度 振荡测定使磨损的比例
 (10min, <1%)
-

➤ 溶出度

- 系指药物在规定介质中从片剂里溶出的速度和程度。
 - 恒温、动态模拟体内环境，在规定时间取样测定。
 $T_d(63.2\%)$ T_{50}
45min, 75%+
 - 凡测定溶出度的片剂，不再测定崩解时限。
 - 药典规定需测定溶出度的药物
-

➤ 均匀度

□ 系指小剂量片剂中单片含量偏离标示量的程度

小剂量片剂: 每片标示量小于**10mg**或主药含量小于每片重量**5%**者

□ 凡测定均匀度的片剂，不再测定片重差异。

➤包衣片的质量评价

□ 衣膜物理性质的评价

- 测定片剂直径、厚度、质量及硬度
- 残存溶剂检查
- 冲击强度试验
- 被覆强度测定
- 耐湿耐水性试验
- 外观检查

□ 稳定性试验

□ 药效评价

二、片剂的包装与贮藏

- 多剂量包装
 - 玻璃瓶
 - 塑料瓶
 - 软塑料薄膜袋
 - 单剂量包装
 - 泡罩式：铝箔膜、无毒聚氯乙烯硬片
 - 窄条式：铝塑复合膜、双纸铝塑复合膜
 - 贮藏
 - 阴凉、干燥、通风处
-

片剂自动包装生产线



SP 双头数片机
TABLETS COUNTING MACHINE
WITH DOUBLE COUNTERS MODEL SP



FSZ 塞纸机
FILLING PAPER MACHINE MODEL FSZ



FXG 旋盖机
LIDS TURING MODEL FXG



FR 铝箔封口机
ALFOIL SEALER MODEL FR