



中山火炬职业技术学院



# 药物制剂生产

健康产业学院 - 吴旻





# 制剂实训室规则



- ❖ 1. 重视课前预习
- ❖ 2. 遵守实训纪律
- ❖ 3. 严格操作规程
- ❖ 4. 注意安全卫生
- ❖ 5. 爱护公共财物
- ❖ 6. 按时完成实训报告





# 教学目标

情境三口服固体制剂生产

- ◆ (1) 基本目标：能掌握滴丸剂、丸剂的工艺流程；能进行滴丸剂、丸剂典型实例的小试生产劳动；
- ◆ (2) 促成目标：在此基础上，学生通过顶岗实习锻炼，能进行滴丸剂、丸剂的生产制备操作，并能根据其特点合理指导用药。





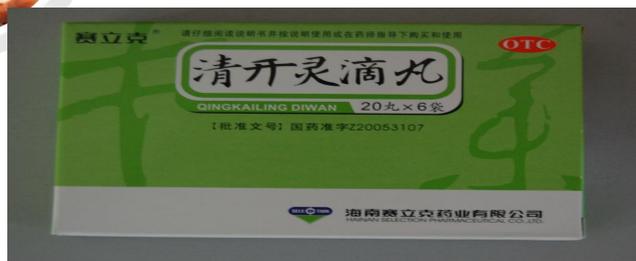
## 适用岗位

↗ 适用滴丸剂、丸剂生产、  
质量检查等岗位，还有销售  
岗位



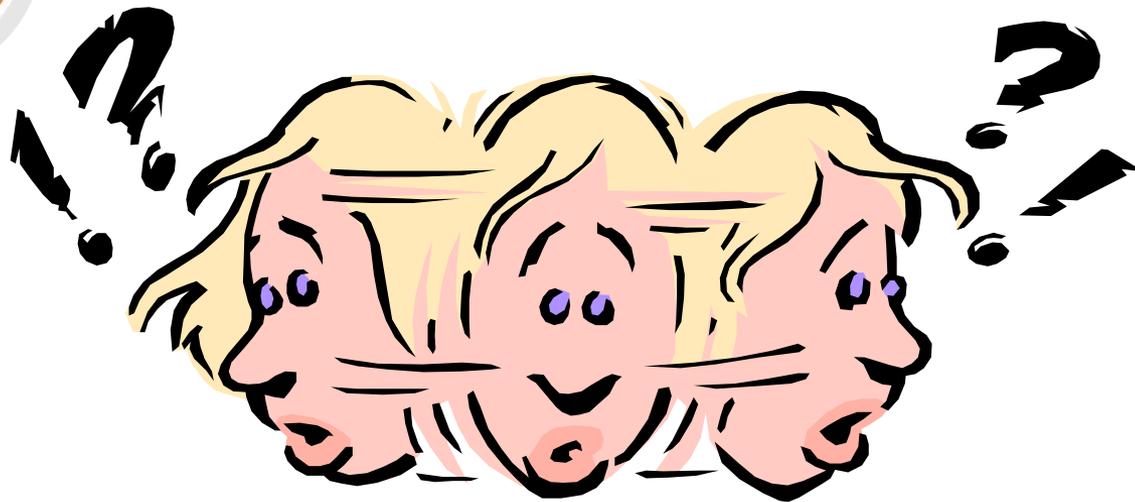


# 了解滴丸剂



www.yy999.com





- ❖ 什么是滴丸剂?
- ❖ 滴丸剂的特点
- ❖ 滴丸剂的现状与发展





**定义** 系指固体或液体药物与基质加热熔化后溶解、乳化或混悬在基质中，再滴入互不相溶、互不作用的冷凝液中，由于表面张力的作用使液滴收缩成球状而制成的剂型。

滴丸剂是采用滴制的方法制备的丸剂

主要供口服，亦可供外用和眼、耳、鼻、直肠、阴道等局部使用。





滴丸制剂从某种意义上讲，是利用固体分散技术制备而成的一种“固态液体制剂”。





# 滴丸的发展



滴制技术最先用于化学工业制作铝粒、氢氧化钠和氢氧化钾等颗粒。

世界上第一粒滴丸是在1933年丹麦诞生的，名字叫做维生素甲丁滴丸。

后相继报道的有维生素A、AD、 $ADB_1$ 及 $ADB_1C$ 苯巴比妥及酒石酸锑钾等滴丸。但由于制备工艺、制造理论尚不成熟，不能解决生产上的问题，无法保证产品质量，此后剂型销声匿迹了。

直到60年代末我国药学工作者受到西药倍效灰黄霉素制成滴丸的启示，辛勤的作了大量的研究工作后，使滴丸剂的理论、应用范围和生产设备等有了很大的进展，并具备了工业化生产的条件。1977年我国药典开始收载滴丸剂型，使中国药典成为国际上第一个收载滴丸剂的药典。可以说，滴丸剂也成为我国独有的剂型。





我国最早生产的中药滴丸是1970年6月经鉴定民间治疗慢性气管炎、哮喘病的芸香油滴丸。在不断的研究论证中认为中药滴丸是较理想，很有发展前途的剂型。





# 已上市的中国滴丸药品

- ❖ 1 柴胡滴丸（国药准字Z20020053）
- ❖ 2 愈风宁心滴丸（国药准字Z20020076）
- ❖ 62 熊胆滴丸（国药准字Z20080680）





# 滴丸剂的特点

药物在基质中的分散度高，呈分子态、胶态或微粉状结晶，增加了药物的溶出度和吸收速度



## 优点

- 1) 生物利用度高、疗效迅速
- 2) 增加药物的稳定性
- 3) 工艺简单，成本低
- 4) 含量准确，受热时间短
- 5) 液体药物固化，便于携带服用

## 缺点

- 1) 适用的**基质**和**冷凝液**种类少
- 2) 基质用量大，不经济
- 3) 只适宜剂量小的药物
- 4) 服用量大





## 常用基质和冷凝液

	常用基质	冷凝液
水溶性	PEG类、硬脂酸钠、甘油明胶	水、乙醇，适用于非水溶性基质的滴丸
脂溶性	硬脂酸、单硬脂酸甘油酯、氢化植物油、虫蜡等	液体石蜡、二甲基硅油、植物油、汽油





# 冷凝剂

冷凝液应具备的条件

 安全无害，或虽有毒性，但易于除去

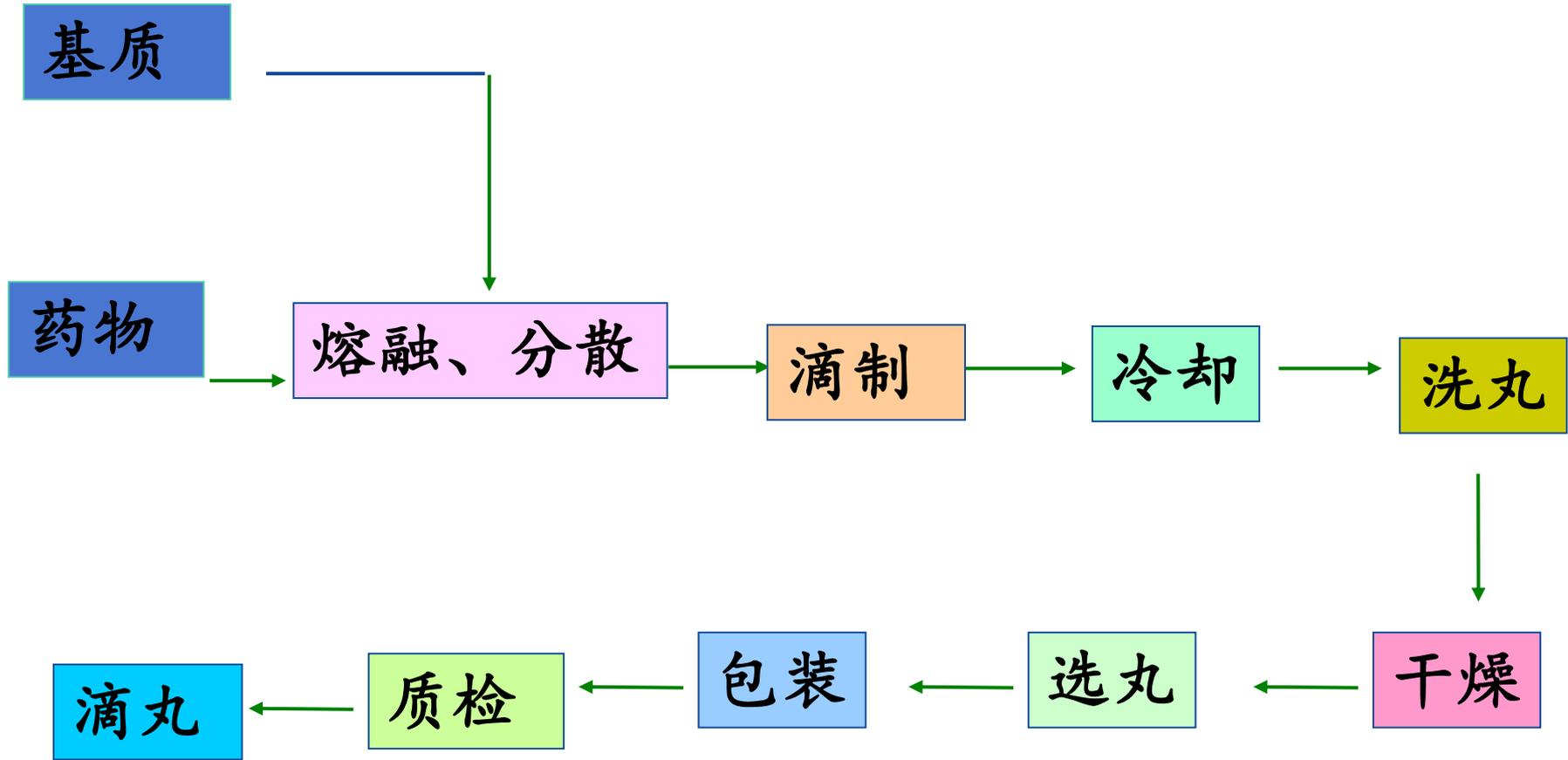
 与药物和基质不相混溶、不起化学反应

 有适宜的相对密度与粘度 ? ?





# 滴丸剂的生产流程





# 滴丸机



滴丸机主要部件  
带加热恒温的贮液罐  
滴管系统（滴头及定量控制器）  
冷却柱、收集器





# 滴丸剂的生产

## 冰片滴丸的生产

### 一、器材与试剂

量筒、烧杯、蒸发皿、滴管、滤纸、冰块；  
液体石蜡、冰片、聚乙二醇6000。





## 【处方】

冰片 2.0g

聚乙二醇6000 7.0g



100min  
完成

**【制法】**（1）药物分散：将聚乙二醇6000置蒸发皿中，于水浴上加热至全部熔融，加入冰片搅拌至熔化，搅拌均匀。

（2）滴制成丸：趁热用口径约3mm的滴管滴入冷凝剂液体石蜡中，待滴丸完全冷却后，取出滴丸，摊于滤纸上，擦取表面附着的液体石蜡，装于瓶中，即得。





# 实验记录与结果

## 结果记录

结果记录	
外观性状	





## 注意事项

- ❖ 1.盛装冷凝液的容器要先擦干
- ❖ 2.冷凝液-液体石蜡用后要回收
- ❖ 3.滴管及时用热水泡洗





## 影响成丸的因素：

- 1.液滴在冷凝液中的移动速度；
- 2.冷凝液上部的温度；
- 3.液滴的大小；
- 4.药液与冷凝液的处方。





## 基质和冷凝液的选择原则

- ❖ 良好的**化学惰性**；对人体**无害**；**熔点较低**，在**60~100度**能融化成液体，遇冷却液又能立即**凝固**，在**室温下保持固态**
- ❖ **冷凝剂**必须对基质和主药均不溶解，其比重轻于基质，但两者应相差极微，使滴丸滴入后逐渐下沉，给予充分的时间冷却。否则，如冷却剂比重较大，滴丸浮于液面；反之则急剧下沉，来不及全部冷却，滴丸会变形或合并。



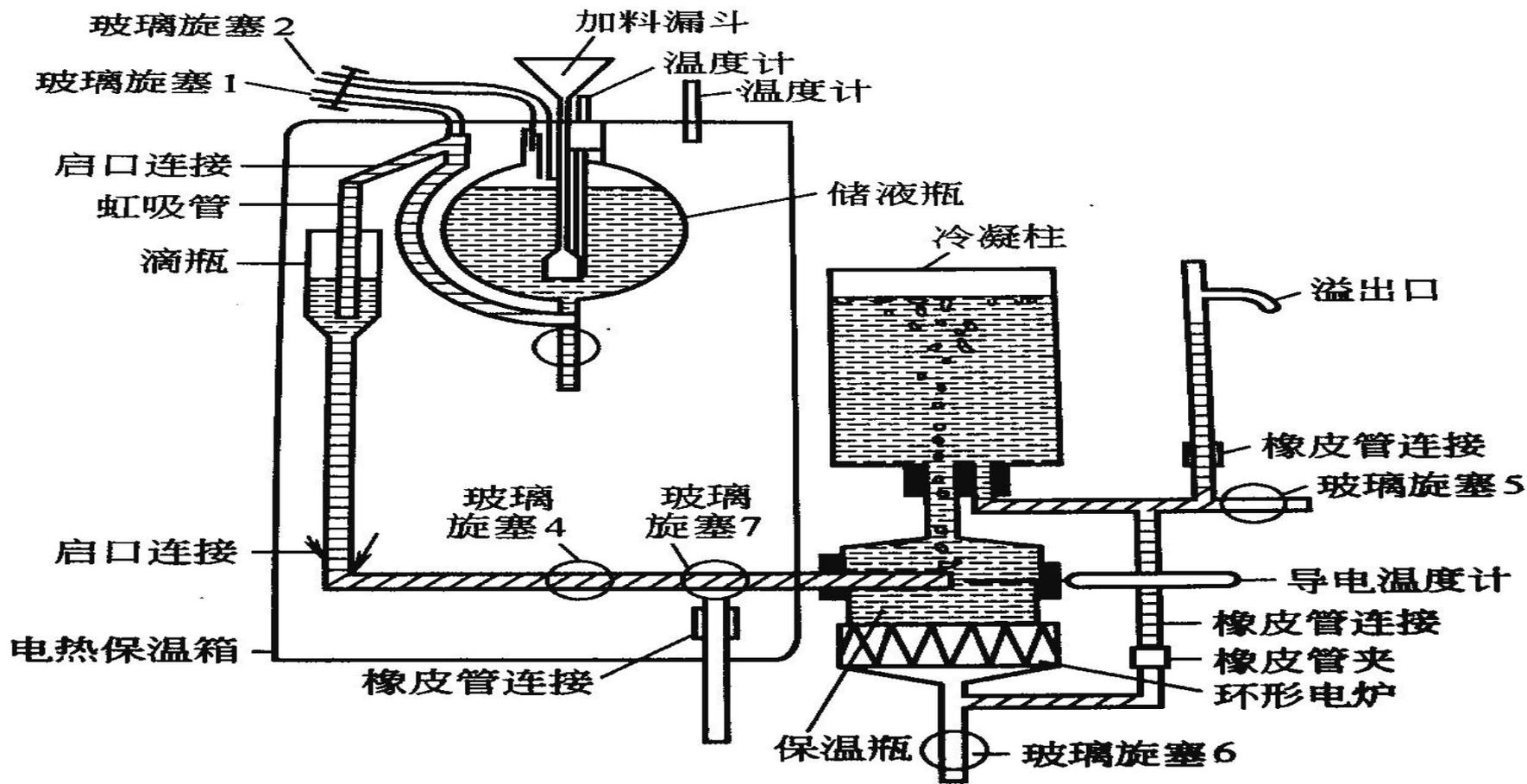


# 思考题



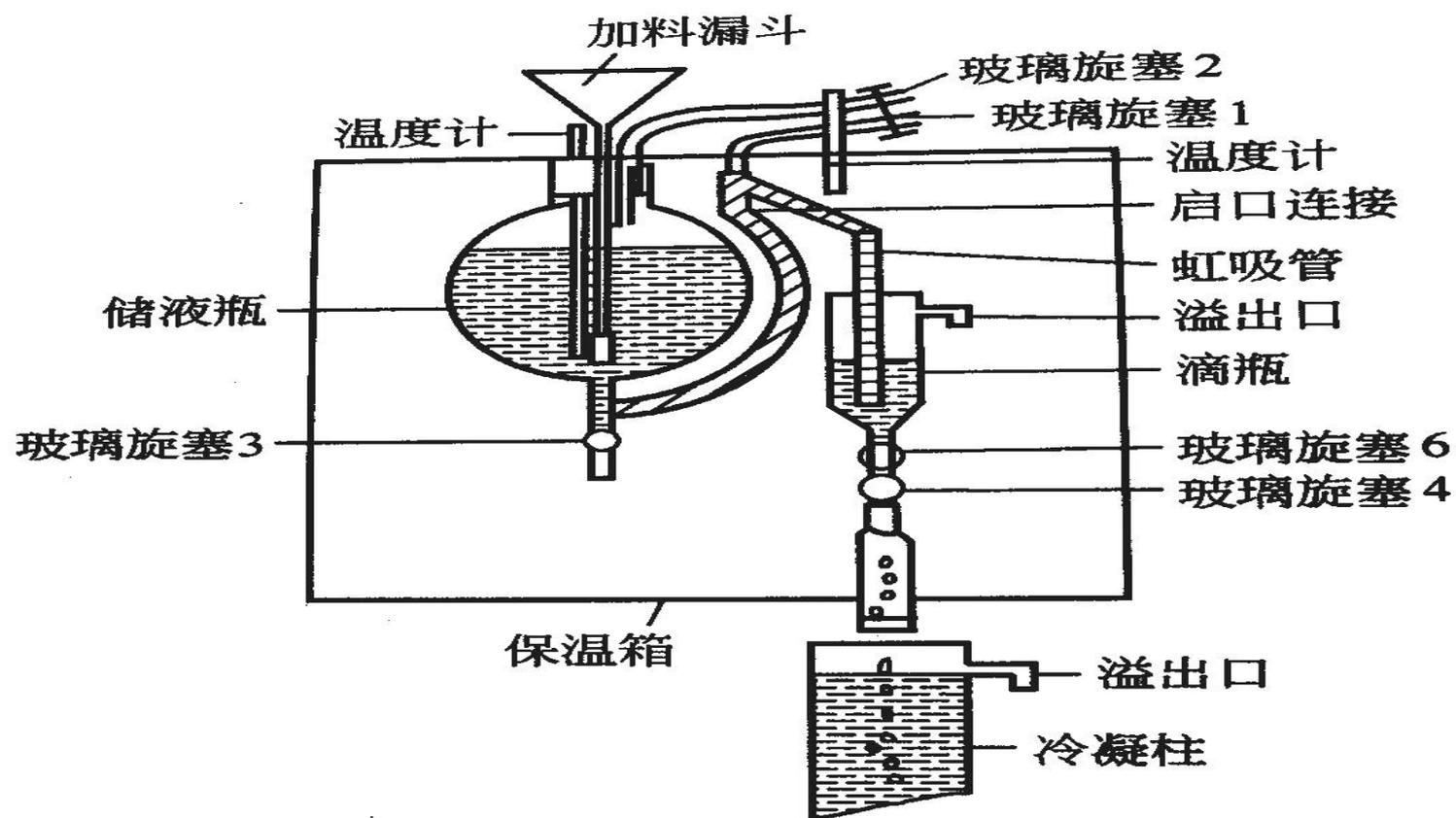
1. 滴丸为什么属高效、速效制剂？
2. 制备滴丸时应注意些什么？





(a) 由下向上滴





(b) 由上向下滴

图 7-72 滴制法实验用的设备示意



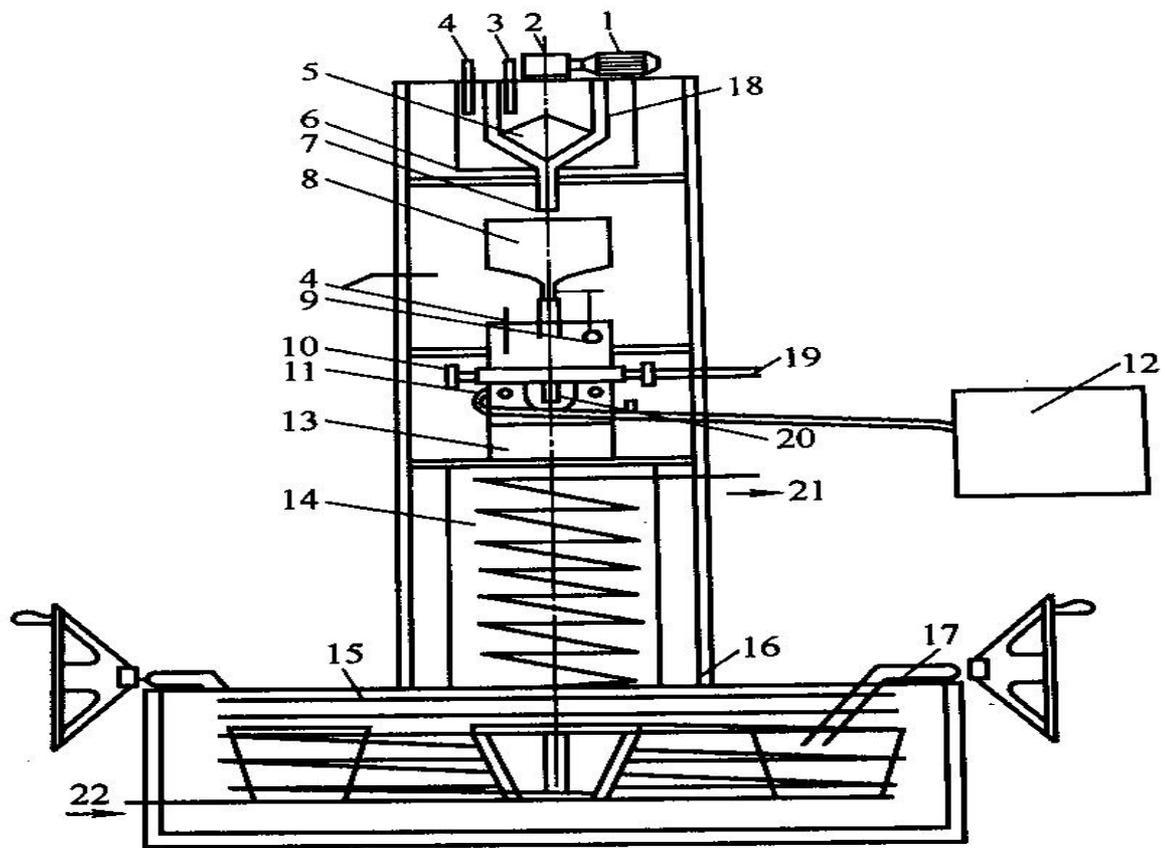


图 7-73 XD-20 滴丸机简图





# 冰片滴丸的生产

- ❖ ①安装仪器：冷却柱中加液体石蜡，外壁通凉水加碎冰块冷却。
- ❖ ②药物分散：将聚乙二醇**6000**置蒸发皿中，水浴上加热至全部熔融，加入冰片搅拌至融化。
- ❖ ③滴制成丸：将上述药液于**80-85°C**保温，调节滴管出口与冷却剂间的距离，控制滴速为每分钟**30-35**滴，每粒重**50mg**。待滴丸完全冷却后，取出滴丸，摊于滤纸上，擦取表面附着的液体石蜡，装于瓶中，即得。





## 滴丸的质量检查

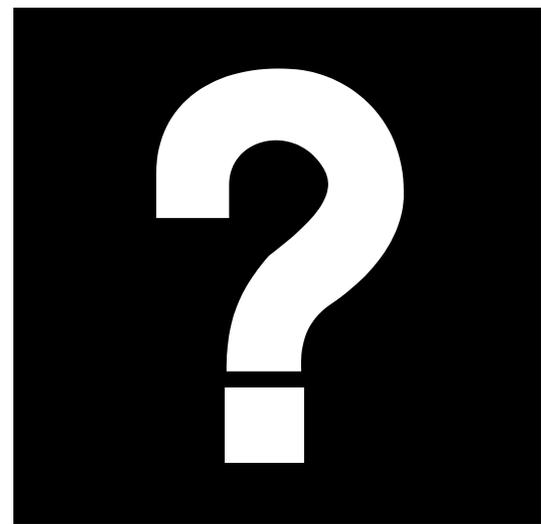
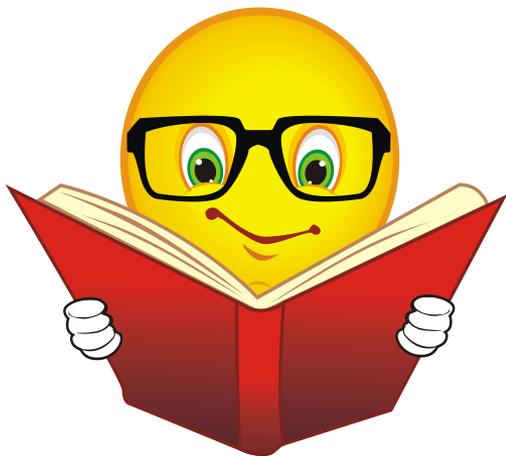
- ❖ 含量
- ❖ 外观
- ❖ 重量差异限度
- ❖ 溶散时限

分析质量，思考制备滴丸时应该注意哪些问题？





# 学生总结



完成此项目时间8min





## 二、中药丸剂的生产

- **定义** 俗称丸药，是指药材细粉或药材提取物加适宜的黏合剂或其他辅料制成的球形或类球形制剂。
- 早期的丸剂是在汤剂的基础上发展起来的。后历代中医在临床上都广泛应用，成为品种繁多，制备精巧、理论趋于完善的一个大剂型。
- 《黄帝内经》即有“四乌鲂骨一鹿茹丸”的记载。





- ❖ 汉晋以来提出：“丸药以舒缓为治”，“丸者缓也”。丸剂服后在胃肠道崩解缓慢，逐渐释放药物，作用持久；对毒、剧、刺激性药物可延缓吸收，减弱毒性和不良反映。
- ❖ 丸剂与汤剂相比,吸收较慢,药效持久,节省药材,便于携带与服用.
- ❖ 因此，临床治疗慢性疾病或久病体弱、病后调和气血者多用丸剂。





# 丸剂的特点

- ❖ 1. 传统的丸剂作用迟缓，多用于慢性病的治疗，如蜜丸、水蜜丸等。
- ❖ 2. 可缓和某些药物的毒副作用，如糊丸、蜡丸等。
- ❖ 3. 可减缓某些药物成分的挥散，如水丸、糊丸等。
- ❖ 4. 丸剂的缺点 服用剂量大，小儿服用困难，尤其是水丸溶散时限难以控制，原料多以原粉入药，微生物易超标。





# 丸剂的分类

## 1. 按赋形剂分类

**蜜丸：**系指将药物细粉用蜂蜜作黏合剂制成的丸剂  
根据大小不同，分为大蜜丸（丸重0.5g以上）、小蜜丸（丸重0.5g以下）。



**水蜜丸：**系指将药物细粉用蜂蜜和水作黏合剂制成的丸剂。  
一般适用于慢性疾病或调理气血的滋补药剂。



中华医药化工网





**水丸：**也叫水泛丸，指将药物细粉用冷开水、药汁或其他液体（黄酒、醋或糖液）为黏合剂制成的小球形干燥丸剂。因其粘合剂为水溶性的，服用后易崩解吸收，显效较快。

**浓缩丸：**又称膏药丸，是指将部分药物的提取液浓缩成膏与某些药物的细粉，以水、蜂蜜或蜂蜜和水为黏合剂制成的丸剂。一般适用于清热、解表、消导等药剂 体积小，便于服用。





**糊丸：**系指药物细粉用米粉、米糊或面糊为粘合剂所制成的丸剂如西黄丸、小金丸等。

**蜡丸：**系指药物细粉用蜂蜡为粘合剂制成的丸剂。

**中药滴丸：**药材提取物与基质混匀加热溶化后，滴入不相混溶的冷却剂中，收缩冷凝成丸的丸剂。





## 按制法分类

- ❖ **塑制丸**：系指药物细粉加入适量粘合剂混和均匀，制成软硬适度的可塑性丸块，再依次制丸条、分粒、搓圆而成丸粒的方法。如蜜丸、糊丸、部分浓缩丸、蜡丸等。
- ❖ **泛制丸**：在转动的适宜容器或机械中将药材细粉与赋形剂（润湿剂）交替润湿、撒布、不断翻滚、逐渐增大的一种制丸方法。如水丸、水蜜丸、部分浓缩丸、糊丸等。
- ❖ **滴制丸**：此法又称滴聚法。系利用一种熔点较低的脂肪性基质或水溶性基质，将主药溶解、混悬，乳化后利用适当装置滴入一种不相混溶的液体冷却剂中而制成的丸剂。





# 中药丸剂的辅料

## 黏合剂

- 蜂蜜
- 米糊或面糊
- 药材清膏
- 糖浆

## 润湿剂

- 水
- 酒
- 醋
- 水蜜
- 药汁

## 吸收剂或稀释剂

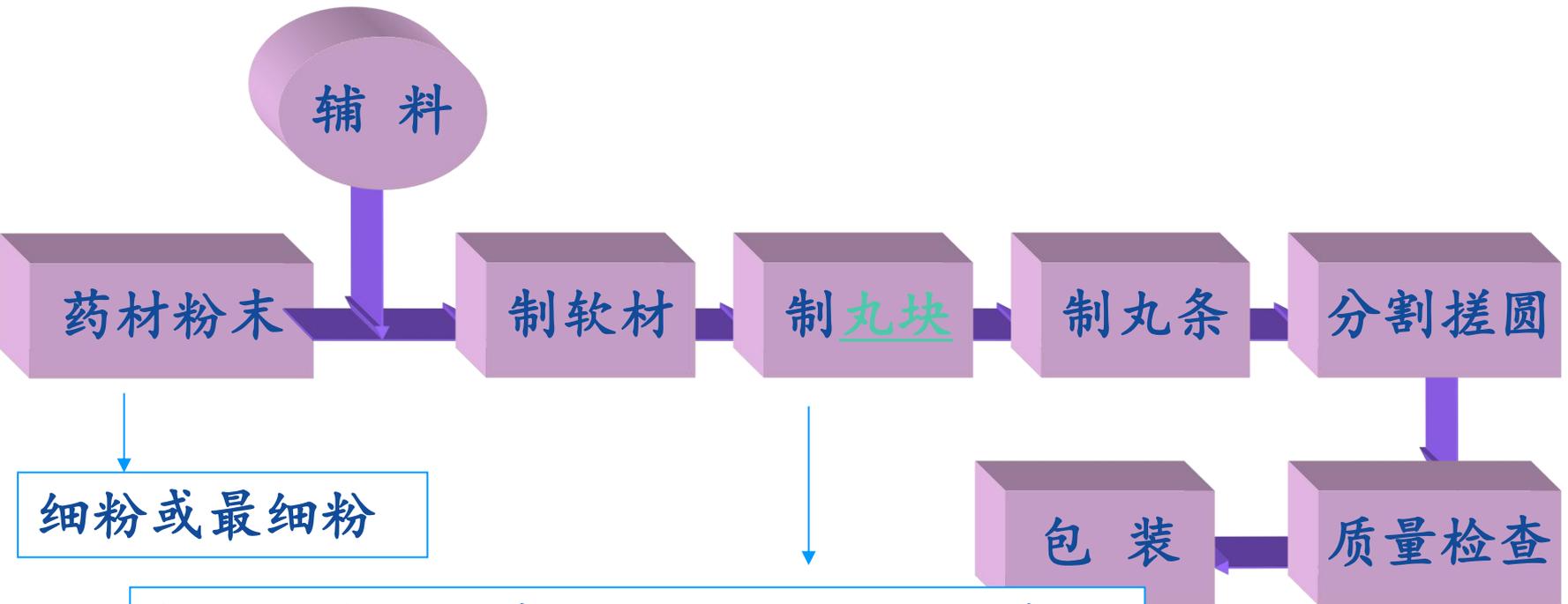
- 药材细粉
- 氢氧化铝
- 碳酸钙
- 甘油磷酸钙
- 氧化镁或碳酸镁





# 中药丸剂的生产

❖ 常用塑制法和泛制法。中药滴丸则采用滴制法。

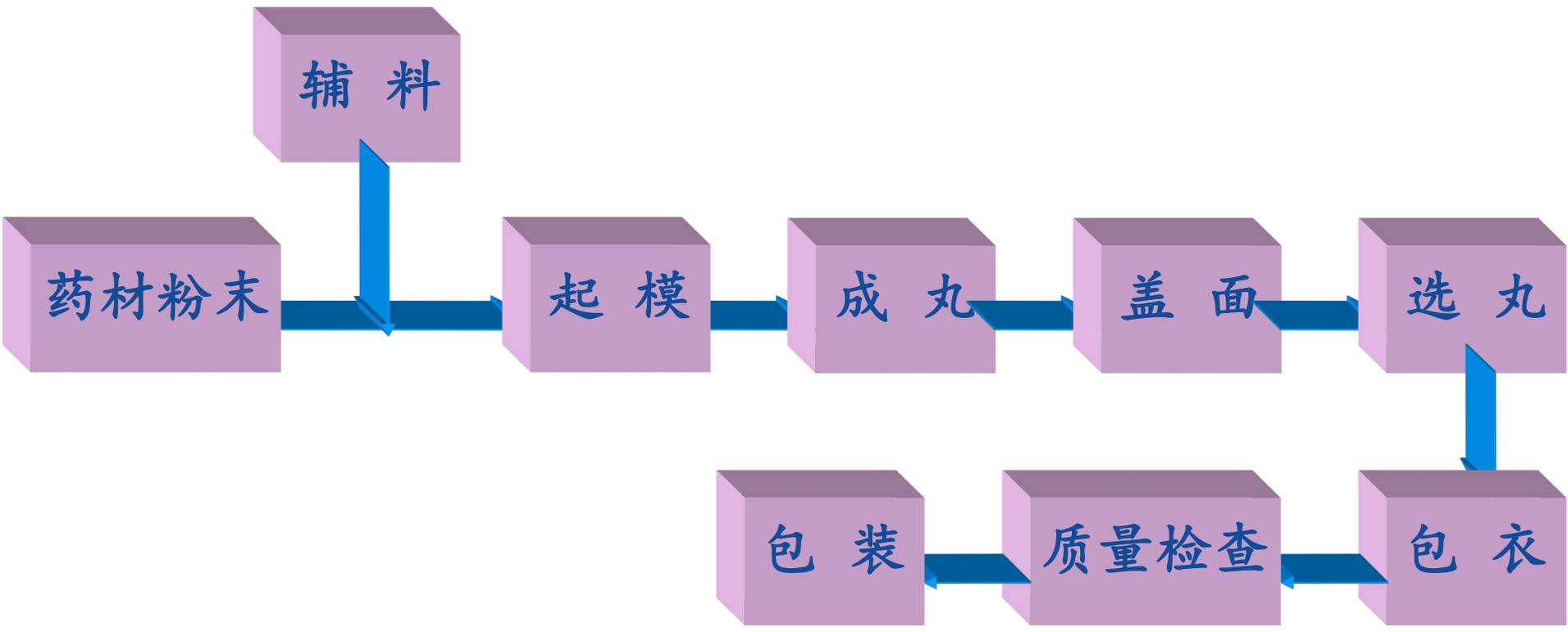


软硬适宜、里外一致、无可见性粉末、不粘手、不粘附器壁为宜





# 泛制法





# 起模

- ❖ 系将药粉制成直径0.5~1mm大小丸粒的过程。
- ❖ 起模的方法：①粉末泛制起模法，即在泛丸锅或泛丸匾中，喷刷少量水，使泛丸锅或泛丸匾湿润，撒布少量药粉，转动泛丸锅或匾，刷下附着的粉末，再喷水湿润，撒粉吸附，反复多次，泛制期间配合揉、撞、翻等操作，使丸模逐渐增大成为直径在0.5~1.0mm的球形小颗粒，筛去过大或过小以及异形的丸模，即得。
- ❖ ②湿粉制粒起模法即改进起模法，将起模用药粉制成颗粒，再经旋转摩擦，撞去棱角成为丸模。该法丸模成型率高，丸模较均匀，但模子较松散。





- ❖ **成型** 系指将已经筛选合格的丸模交替加入水和药粉，逐渐加大至接近成品的操作。
- ❖ **盖面** 系指将适当材料（清水、清浆或处方中部分药物的极细粉）泛制于筛选合格的成型丸粒上至成品大小，使丸粒表面致密、光洁、色泽一致的操作。常用的盖面方法有干粉盖面、清水盖面、清浆盖面等。
- ❖ **干燥** 盖面后的丸粒应及时干燥。干燥温度一般控制在 $60^{\circ}\text{C}\sim 80^{\circ}\text{C}$ ，含挥发性或热敏性成分的药丸应控制在 $60^{\circ}\text{C}$ 以下。





# 制备中药丸剂



中华医药化工网

## 大山楂丸的制备

### 一、器材与试剂

中药制丸机、研钵、电炉、烧杯、天平；山楂、六神曲(麸炒)、麦芽(炒)。





### 【处方】

山楂 25g  
六神曲(麸炒) 3.8g  
麦芽(炒) 3.8g



100min  
完成

### 【制法】

以上3味药，粉碎成细粉，混匀；另取蔗糖15g，加水7mL与炼蜜15g，混合，炼至相对蜜度约为1.38（70℃）时，滤过，与上述细粉混匀，制丸块，搓丸条，制丸粒，每丸重6g，共制三丸，其余置制丸机中制小丸。





## 操作要点

- ❖ 1. 药粉与赋形剂应充分混合均匀，以保证搓条、制丸的顺利进行。
- ❖ 2. 为避免丸块、丸条黏着搓条、搓丸工具及双手，操作前可在手掌和工具上涂擦少量润滑油。





# 丸剂的质量控制



- ① 外观 应圆整均匀、色泽一致，细腻滋润、软硬适中。
- ② 水分 取本品照《中国药典》2010年版一部附录水分测定法（附录IX H）测定。除另外规定外，大山楂丸中所含水分不得过15%。





## ❖ 重量差异检查

❖ 取供试品**10**份，分别称定重量，再与标示总量（一次服用最高丸数×每丸标示量）或标示重量比较，应符合下表规定。超出重量差异限度的不得多于**2**份，并不得有**1**份超出限度**1**倍。

标示总量	重量差异限度
0.05g或0.05g以下	±12%
0.05g以上至0.1g	±11%
0.1g以上至0.3g	±10%
0.3g以上至1.5g	±9%
1.5g以上至3g	±8%
3g以上至6g	±7%
6g以上至9g	±6%
9g以上	





- ❖ 装量差异检查
- ❖ 取供试品**10**袋（瓶），分别称定每袋（瓶）内容物的重量，每袋（瓶）装量与标示装量相比较，应符合表中规定。超出装量差异限度的不得多于**2**袋（瓶），并不得有**1**袋（瓶）超出装量差异限度的**1**倍。

每袋（瓶）的标示装量	重量差异限度
0.5g或0.5g以下	± 12%
0.5g以上至1g	± 11%
1g以上至2g	± 10%
2g以上至3g	± 8%
3g以上至6g	± 5%
6g以上至9g	± 6%





❖ **微生物检查** 不得检出大肠杆菌，不得检出活螨，含细菌数不得过50000个/g，霉菌数不得过500个/g。





# 炼蜜的类型

## 嫩蜜

- 105-115°C
- 水分18%—20%
- 比重1.34
- 颜色无变化
- 稍有粘性

## 中蜜

- 116-118°C
- 水分14%—16%
- 比重1.37
- 浅黄色
- 翻腾细泡（鱼眼泡）
- 手捻有粘性

## 老蜜

- 119-122°C
- 水分10%以下
- 比重1.40
- 红棕色
- 大气泡（牛眼泡）
- 手捻甚粘，两指张开有长白，滴水成珠





# 影响丸块质量的因素

## ❖ 1. 炼蜜的程度

❖ 2. 下蜜温度：除另有规定外，炼蜜应趁热加入药粉中；处方中含有树脂类、胶类及挥发性成分药物时，炼蜜应在60℃左右加入

❖ 3. 用蜜量：一般比例是1 : 1~1 : 1.5



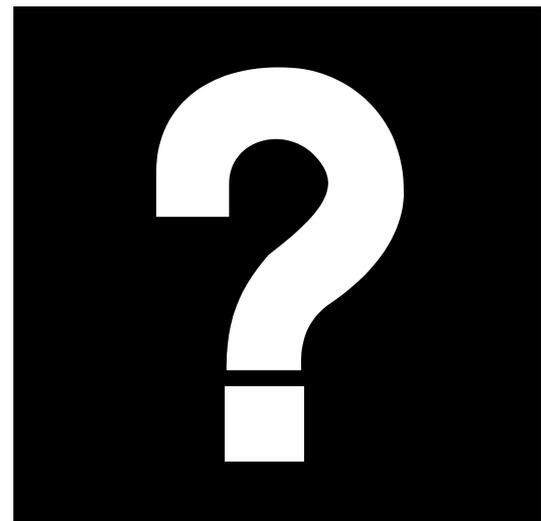
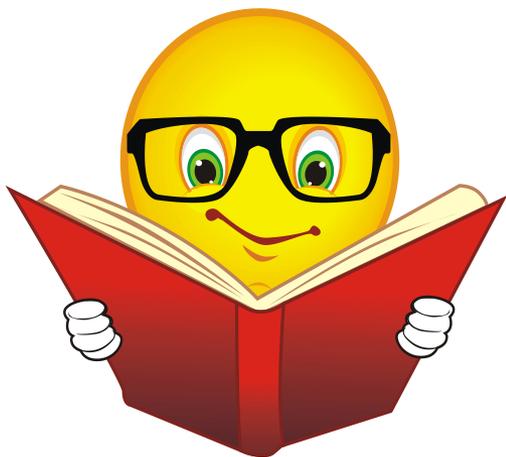


- ❖ 平均筛孔内径：
- ❖ 一号筛  $2000 \pm 70 \mu\text{m}$ ， 二号筛  $850 \pm 29 \mu\text{m}$ ， 三号筛为  $355 \pm 13 \mu\text{m}$ ，  
四号筛为  $250 \pm 9.9 \mu\text{m}$ ， 五号筛为  $180 \pm 7.6 \mu\text{m}$ ，
- ❖ 六号筛为  $150 \pm 6.6 \mu\text{m}$ ， 七号筛  $125 \pm 5.8 \mu\text{m}$ ， 八号筛为  $90 \pm 4.6 \mu\text{m}$ ，  
九号筛为  $75 \pm 4.1 \mu\text{m}$ 。
- ❖ 粉未经上述标准筛可分等如下：
- ❖ 提粗粉为全部通过一号筛，但混有能通过三号筛不超过20%的粉末；
- ❖ 粗粉为能全部通过二号筛，但混有能通过四号筛不超过40%的粉末；
- ❖ 中粉为能全部通过四号筛，但混有能通过五号筛不超过60%的粉末；
- ❖ 细粉为能全部通过五号筛，并含有通过六号筛不少于95%的粉末；
- ❖ 最细粉为能全部通过六号筛，并含能通过七号筛不少于95%的粉末；
- ❖ 极细粉为能全部通过八号筛，并含能通过九号筛不少于95%的粉末。





# 学生总结



完成此项目时间8min





# 老师总结



完成此项目时间2min

