

质是设计、研究中药制剂的物质根据。换言之,在研制新中成药时,不仅要掌握所用药材中含有的有效成分,而且还要熟悉非有效物质,这样才能研制出合适的剂型和合理的制备工艺。药品的质量是研究和生产出来的,检测则是对药品质量判别的手段,其结果是判定药品质量的标志。

二、中药制剂的辅料

制剂的制备除原料药(通常称为主药)外,还必须加入一些有助于制剂的成型、稳定、增溶、助溶、缓释、控释以及增效减毒等不同功能和作用的各种辅料,这些药物制剂辅料简称为“药剂辅料”,也称“药物制剂助剂”或“药剂助剂”。用于中药制剂的辅料,则为药剂辅料中一类。例如汤剂是世界上最早使用的一种剂型,汤剂的辅料就是作为溶剂的水。在东汉张仲景所著的《伤寒论》和《金匱要略》中,除记载汤剂、丸剂、酒剂外,还记述了栓、洗、膏剂及脏器制剂等十多种剂型,并首次记载了炼蜜、淀粉糊及动物胶等作为药剂辅料。李时珍《本草纲目》记载了中药剂型近四十种及其相关的中药辅料数十种。清代张睿《修事指南》卷首提出:“……酒剂升提,姜制温散,盐制走肾而软坚,醋制注肝而上敛,童便制除劣性而降下,米泔制去燥性而和中,乳制润肠而生血,蜜制甘缓益元,陈壁土制藉土气而补中舟,而煨制抑酷性而饭伤上膈,乌头、甘草汤渍制并解毒而令中和……”详细地记述了辅料的临床意义和用法。

(一) 辅料在中药药剂中的地位 and 作用

为了开发和生产出疗效高、毒副反应小、服用及贮运方便、质量稳定的药物剂型和制剂,除了提高生产技术,改进生产设备和加强质量管理外,还取决于药剂辅料。任何一种制剂,除了主药,其余全是辅料。所以辅料质量的优劣,辅料配方的科学性和合理性等,会直接影响着制剂的质量。中药新剂型、新制剂的不断开发,传统辅料已不能满足和适应需要,因此,要研究开发更加优良的新辅料,而新辅料的开发和应用,又会进一步推动新剂型、新制剂的发展。

(二) 辅料是中药制剂存在的重要基础

药物剂型和制剂依赖药剂辅料而存在,药剂辅料具有赋形、方便贮运和使用等多种作用。没有药剂辅料,药物则难以用于临床,因而药物也难以发挥预期的治疗或预防作用。就中药传统剂型而言,丸剂中蜜丸、糊丸、蜡丸是蜜、糊、蜡为赋形剂,并且有帮助药味发挥药效的作用;水丸成品是干燥无水状态,然而在形成过程中,水润湿药粉呈现粘性,才得以使水丸成型,由此亦说明剂型和制剂对药剂辅料的依赖性。中药散剂是以原料粉制成干燥粉状散居多,但外用时则需要用水、黄酒、蜂蜜、麻油等辅料调敷,才使中药散剂便于应用。黑膏药则以高温炼制的植物油与铅丹起化学反应生成铅肥皂为基质(辅料),与药物成分一起的外用剂型。其他传统剂型无不使用辅料,现代中药制剂更无例外。中药注射剂中除少量有效成分外,大量的溶剂——注射用水。总之,药剂从诞生时开始便离不开辅料,药剂辅料是药剂存在的重要物质基础,没有药剂辅料就没有药物剂型和制剂,中西药物剂型和制剂均是如此。

(三) 药剂辅料的其他作用

药剂辅料的作用还可改变药物的给药途径和作用方式;可增强主药的稳定性,并延长药剂的有效期;可改变主药的理化性质,向人们需要的方向发展;可改变用药对象的生物因素,向有利于用药目的的方向发展(如透皮吸收促进剂);可增强或扩大主药的作用与疗效,并降低毒副反应;可调控主药在体内外的释放速度等作用。

综上所述,药剂辅料与药物制剂的质量关系十分密切,在药剂研究、生产与应用中占相当重要地位。当前我国中药剂型形

式落后,质量不高,其中一个重要原因就是药剂辅料陈旧。

第四节 中药制剂的制备基础

中药制剂的研究与生产,不仅要有医药科学的理论为指导,而且要有建筑和设备做保障。可以说中药制剂的研制是一项复杂的系统工程。在此项系统工程中,从药材或饮片依处方将药料粉碎或提取,再配制成各种剂型,这是一条主线,即为中药制剂的制备全过程。在这个过程中,成型前各工序,包括粉碎、筛析、浸提、分离、蒸发、干燥以及药剂卫生,合称为“中药制剂的制备基础”。

一、药剂卫生

药剂(中药制剂)是防治疾病的物质,因此必须保证卫生,尤其不能被微生物污染。为此生产药剂的中药制剂厂(室)的场地、厂房、车间均要达到全面质量管理(GMP)的要求,以便保障中药制剂卫生。卫生部对药剂成品还制订出《药品卫生标准》,对中药制剂也规定了致病菌、活螨、细菌总数及真菌总数的限度,中药制剂各个品种均应分别符合规定。

二、粉碎与筛析

粉碎是借机械力将大块固体物料制成适宜程度的碎块或细粉的操作过程。中药绝大多数是以天然的植物、动物或矿物的药用部位为原料,入药剂前一般要经加工炮制成饮片,在制剂时再将饮片或干燥提取物粉碎成不同细度的粉末,以供制备各种剂型之用。因此粉碎是中药生产中的基本操作之一,也是药剂制备的基础。

粉碎中药的主要器械有:锤击式粉碎机(俗称榔头机)、柴田式粉碎机、万能磨粉机、球磨机、角类粉碎机、三杆捣白粉碎机、颞式破碎机、SF170型(虫蜡)粉碎机、电动铁研船、铜冲钵等,有的已采用粉碎与筛析的联合机组,安装在封闭式粉碎塔内,并基本实现电子数控自动化操作。当代又有采用流能磨,能得到数个微米(μm)的微粉,国内有CQF50、BQF200、NQ25等型号产品,胶体磨也有已用来粉碎珍珠、朱砂等,效果较好。粉碎方法有:干法粉碎,包括单独粉碎、混合粉碎及另加处理,如“串料”、“串油”及蒸罐等预处理;湿法粉碎,包括“水飞法”与“加液研磨法”等;细料药粉碎,所谓细料药系指疗效好、药料稀少或价昂的中药,在粉碎时一般采用单独粉碎,且对方法有具体规定,例如“轻研冰片,重研麝香”,则是一条传统的好经验。

筛析是固体粉末的分离技术。筛即过筛,是指将粉碎后药料粉末通过具网孔性的工具,使粗粉与细粉分离的操作;析即离析,是指粉碎后的药粉粉末借空气(风)或液体(水)的流动或旋转之力,使粗粉(重)与细粉(轻)分离的操作。中药传统制药工艺中早已采用筛析技术,把过筛操作又分为“过筛”与“过罗”,“筛”是指网孔粗的工具,“罗”是指网孔细的工具,生产实践中一般统称“过筛”。在当代工业生产中过筛操作对筛孔大小有其规定,一般用目表示,目是指每英寸长度上的孔数,数字愈大,筛孔愈小;药物生产的筛,《中华人民共和国药典》亦有规定,选用国家标准R40/3系列,分为一号筛至九号筛共9等,数字愈大,筛孔愈小。对筛出的粉末分等,如有最粗粉、粗粉、中粉、细粉、最细粉及极细粉之分。离析操作又分为“风析”与“水飞”,风析是在粉碎的同时或之后装的空气离析装置,将药料粗细粉分离;水飞即是上述的“水飞法”,一般是在湿法粉碎同时分离出细的粉末,如水飞朱砂等操作。

筛析的主要器械有电动筛药箱、滚筒式筛、振动筛粉机及悬挂式偏重筛粉机等,并将过筛与风析联合装置,提高效率,减