

全国高等医药院校药学类规划教材

QUANGUO GAODENG YIYAO YUANXIAO


YAOXUELEI GUIHUA JIAOCAI

工业药剂学

(第二版)

GONGYE
YAOJI XUE


主编 潘卫三

 中国医药科技出版社

全国高等医药院校药学类规划教材

工业药剂学

(第二版)

 中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书主要介绍药物制剂的处方前研究和生物药剂学基础知识,然后具体介绍散剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂、溶液剂、溶胶剂、混悬剂、乳剂、注射剂、滴眼剂、膏剂、膜剂、凝胶剂、栓剂、气雾剂、固体分散体、包合物、微粒、缓(控)释制剂、经皮吸收制剂和靶向制剂的处方设计基本原理、制剂工艺、较新的制剂设备、与实际工业生产密切相关的制剂技术、工艺设计、质量控制等内容。还介绍了药物制剂的稳定性和药品的包装。

本书是药学专业、药物制剂专业、制药工程专业本专科学生的必备教材,也可作为广大从事药物制剂生产、科研和管理技术人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

工业药剂学/潘卫三主编. —2版. —北京:中国医药科技出版社,2010.6

全国高等医药院校药学类规划教材

ISBN 978-7-5067-4369-3

I. ①工… II. ①潘… III. ①制药工业-药剂学-医学院校-教材 IV. ①TQ460.1

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第080235号



美术编辑 张 璐

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100082

电话 发行:010-62227427 邮购:010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 787×1092mm¹/₁₆

印张 35 $\frac{1}{2}$

字数 755千字

初版 1999年3月第1版

版次 2010年6月第2版

印次 2010年6月第2版第1次印刷

印刷 北京顺义兴华印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5067-4369-3

定价 62.00元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

全国高等医药院校药学类规划教材常务编委会

名誉主任委员 吴阶平 蒋正华 卢嘉锡
名誉副主任委员 邵明立 林蕙青
主任委员 吴晓明 (中国药科大学)
副主任委员 吴春福 (沈阳药科大学)
姚文兵 (中国药科大学)
吴少楨 (中国医药科技出版社)
刘俊义 (北京大学药学院)
朱依淳 (复旦大学药学院)
张志荣 (四川大学华西药学院)
朱家勇 (广东药学院)

委 员 (按姓氏笔画排列)

王应泉 (中国医药科技出版社)
叶德泳 (复旦大学药学院)
刘红宁 (江西中医学院)
毕开顺 (沈阳药科大学)
吴 勇 (四川大学华西药学院)
李元建 (中南大学药学院)
李 高 (华中科技大学同济药学院)
杨世民 (西安交通大学医学院)
陈思东 (广东药学院)

姜远英 (第二军医大学药学院)

娄红祥 (山东大学药学院)

曾 苏 (浙江大学药学院)

程牛亮 (山西医科大学)

秘 书

夏焕章 (沈阳药科大学)

徐晓媛 (中国药科大学)

浩云涛 (中国医药科技出版社)

高鹏来 (中国医药科技出版社)

出版说明

全国高等医药院校药学类专业规划教材是目前国内体系最完整、专业覆盖最全面、作者队伍最权威的药学类教材。随着我国药学教育事业的快速发展,药学及相关专业办学规模和水平的不断扩大和提高,课程设置的不断更新,对药学类教材的质量提出了更高的要求。

全国高等医药院校药学类规划教材编写委员会在调查和总结上轮药学类规划教材质量和使用情况的基础上,经过审议和规划,组织中国药科大学、沈阳药科大学、广东药学院、北京大学药学院、复旦大学药学院、四川大学华西药学院、北京中医药大学、西安交通大学医学院、华中科技大学同济药学院、山东大学药学院、山西医科大学药学院、第二军医大学药学院、山东中医药大学、上海中医药大学和江西中医学院等数十所院校的教师共同进行药学类第三轮规划教材的编写修订工作。

药学类第三轮规划教材的编写修订,坚持紧扣药学类专业本科教育培养目标,参考执业药师资格准入标准,强调药学特色鲜明,体现现代医药科技水平,进一步提高教材水平和质量。同时,针对学生自学、复习、考试等需要,紧扣主干教材内容,新编了相应的学习指导与习题集等配套教材。

本套教材由中国医药科技出版社出版,供全国高等医药院校药学类及相关专业使用。其中包括理论课教材 82 种,实验课教材 38 种,配套教材 10 种,其中有 45 种入选普通高等教育“十一五”国家级规划教材。

全国高等医药院校药学类规划教材

编写委员会

2009 年 8 月 1 日

前 言

工业药剂学 (industrial pharmacy) 是研究药物制剂在工业生产中的基本理论、技术工艺、生产设备和质量管理的科学, 是药剂学的重要分支学科, 其基本任务是研究和设计如何将药物制成适宜的剂型并能批量生产出品质优良、安全有效的制剂, 以满足医疗与预防的需要, 这也是本书的主体内容。

本书首先介绍了药物制剂设计的处方前研究和生物药剂学基础知识, 然后以各种剂型为主线, 按照散剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂、溶液剂、溶胶剂、混悬剂、乳剂、注射剂、滴眼剂、膏剂、膜剂、凝胶剂、栓剂、气雾剂、固体分散体、包合物、微粒、缓(控)释制剂、经皮吸收制剂和靶向制剂的顺序, 由浅入深的具体介绍了各种制剂的处方设计基本原理、制剂工艺以及所涉及的常用或较新的制剂设备, 并适当增加了与实际工业生产密切相关的制剂技术、工艺设计、质量控制等内容, 也强化了新剂型和新制剂的设计、研究等内容。全书的最后两章是药物制剂的稳定性和药品(药物制剂)的包装, 较为深入地介绍了保证药物制剂稳定性的基本原理和常用方法, 其中药品(药物制剂)的包装一章是本书新增加的内容, 作为一种尝试, 主要是汇集了一些关于药物制剂包装的法规、方法、材料等供读者参阅, 从而使本书具有较强的可读性和实用性。

本书不仅是药学专业、药物制剂专业和制药工程专业师生的必备教材, 也是广大从事药物制剂生产、科研和管理技术人员的重要参考书。由于药剂学正处于迅速发展阶段, 学生所必须掌握的包括工业药剂学在内的各门专业知识也在不断更新, 所以本书所介绍的工业药剂学知识可能是不够全面的, 在此, 衷心期望有关专家学者提出批评和建议, 以使本书再版时得到一次升华。

在本书的编写过程中, 得到了北京大学、复旦大学、浙江大学、西安交通大学、山东大学、浙江工业大学和郑州大学等多所院校专家学者的大力支持, 在此表示深深的感谢!

潘卫三

2010年4月

目录

CONTENTS



第一章 绪论	(1)
第一节 基本概念	(1)
一、药剂学、剂型与制剂的概念	(1)
二、剂型的分类及其重要性	(2)
第二节 药剂学的任务与发展	(4)
一、药剂学的任务	(4)
二、药剂学的发展	(6)
第三节 药剂学的分支学科及其密切相关学科	(8)
一、物理药剂学	(8)
二、工业药剂学	(8)
三、生物药剂学与药物动力学	(8)
四、临床药理学	(9)
五、药用高分子材料学	(9)
第四节 药物制剂的质量控制	(9)
一、药典	(9)
二、国家药品标准	(11)
三、药品生产质量管理规范与药品安全试验规范	(11)
四、处方、处方药与非处方药	(13)
第二章 药物制剂设计基础	(15)
第一节 药物制剂的处方前研究	(15)
一、药物的理化性质	(15)
二、药物的生物药剂学特征与药动学参数	(19)
三、药物的药理和毒理特性	(20)
第二节 药物制剂设计的生物药剂学基础	(21)
一、概述	(21)
二、药物的膜转运与吸收机制	(21)

三、药物的胃肠道吸收及其影响因素	(24)
四、药物的分布	(30)
五、药物的代谢	(34)
六、药物的排泄	(34)
第三节 药物动力学原理	(36)
一、概述	(36)
二、药物动力学基本概念	(36)
三、生物利用度	(38)
第三章 散剂、颗粒剂与胶囊剂	(40)
第一节 粉体学简介	(40)
一、概述	(40)
二、粉体粒子的性质	(40)
第二节 散剂	(49)
一、概述	(49)
二、散剂的制备	(49)
三、散剂的质量要求	(59)
四、散剂举例	(60)
第三节 颗粒剂	(60)
一、概述	(60)
二、颗粒剂的制备	(61)
三、颗粒剂的质量检查	(61)
四、颗粒剂的包装与贮存	(62)
五、颗粒剂举例	(62)
第四节 胶囊剂	(63)
一、概述	(63)
二、胶囊剂的制备	(64)
三、胶囊剂的质量检查与贮存	(71)
四、胶囊剂举例	(72)
第四章 片剂	(74)
第一节 概述	(74)
一、片剂的概念及种类	(74)
二、片剂的特点及质量要求	(77)
第二节 片剂的常用辅料	(77)
一、湿法制粒压片的辅料	(78)
二、干法制粒及粉末直接压片用辅料	(86)
第三节 片剂的生产工艺	(86)

一、湿法制粒压片	(87)
二、干法压片	(101)
三、中药片剂	(103)
四、片剂的压缩成型性	(105)
五、片剂生产中可能发生的问题及解决方法	(109)
第四节 片剂的包衣	(112)
一、包衣的目的与种类	(112)
二、包衣的方法与设备	(112)
三、包衣的材料与工艺	(114)
四、包衣过程中易出现的问题及原因分析	(119)
第五节 片剂的质量控制	(120)
一、片剂质量控制的目的及意义	(120)
二、片剂的质量控制项目	(120)
三、包衣片的质量控制	(126)
第六节 片剂的包装	(127)
一、多剂量包装	(127)
二、单剂量包装	(128)
第七节 片剂车间的 GMP 要求及车间构造	(129)
一、片剂车间的 GMP 要求	(129)
二、车间构造简介	(129)
第八节 片剂的处方工艺设计及制备实例	(131)
一、片剂的处方工艺设计	(131)
二、片剂制备实例	(133)
第五章 溶液剂与溶胶剂	(140)
第一节 概述	(140)
一、液体制剂的定义和分类	(140)
二、液体制剂的特点和质量要求	(141)
三、药物溶解、溶解度与溶解速度	(142)
第二节 溶剂、附加剂和表面活性剂	(146)
一、溶剂和附加剂	(146)
二、表面活性剂	(151)
第三节 溶液型液体制剂	(167)
一、溶液剂	(167)
二、糖浆剂	(169)
三、芳香水剂	(172)
四、酊剂	(173)
五、醑剂	(174)

六、甘油剂	(174)
七、高分子溶液剂	(175)
第四节 溶胶剂	(177)
一、概述	(177)
二、溶胶的构造和性质	(177)
三、制法	(179)
第六章 混悬剂与乳剂	(180)
第一节 混悬剂	(180)
一、概述	(180)
二、混悬剂的物理稳定性	(181)
三、混悬剂的制备	(185)
四、混悬剂的质量评价	(187)
第二节 乳剂	(188)
一、概述	(188)
二、乳剂形成机制	(189)
三、乳化剂	(191)
四、决定乳剂类型的因素	(193)
五、乳剂的稳定性	(193)
六、乳剂的制备、乳化机械	(195)
七、乳剂的质量评价	(200)
第三节 流变学简介	(200)
一、流变学的基本概念	(201)
二、流变性质	(201)
三、流体流动性质的测定	(204)
四、流变学在药剂学中的应用	(206)
第七章 注射剂与滴眼剂	(209)
第一节 概述	(209)
一、注射剂的概念	(209)
二、注射剂的给药途径	(209)
三、注射剂的特点	(210)
四、注射剂的分类与质量要求	(210)
第二节 注射剂的溶剂与附加剂	(213)
一、注射剂的溶剂	(213)
二、注射剂的附加剂	(214)
第三节 热原	(216)
一、定义	(216)

二、热原的性质	(217)
三、热原的主要污染途径	(217)
四、热原的去除方法	(217)
第四节 注射用水的制备	(218)
一、饮用水、纯化水、注射用水、灭菌注射用水与制药用水	(218)
二、注射用水的制备	(218)
第五节 注射剂的制备	(223)
一、注射剂的制备工艺流程	(223)
二、注射剂原辅料的准备	(223)
三、注射剂的容器与处理	(224)
四、溶液型注射液的制备	(227)
五、中药注射剂的制备	(232)
六、混悬型注射剂的制备	(233)
七、乳剂型注射剂的制备	(234)
第六节 注射用无菌粉末	(235)
一、注射用无菌分装产品	(235)
二、注射用冷冻干燥制品	(237)
第七节 输液	(243)
一、概述	(243)
二、输液的分类与质量要求	(244)
三、等渗溶液与等张溶液	(245)
四、输液的制备	(248)
五、输液存在的问题及解决方法	(252)
六、输液举例	(252)
第八节 注射剂新的包装形式及近年国内外研究的热点	(258)
一、注射剂新的包装形式	(258)
二、近年国内外研究热点	(260)
第九节 注射液的过滤	(263)
一、过滤机制	(263)
二、过滤的影响因素	(263)
三、过滤器	(264)
四、过滤装置	(271)
第十节 洁净室与空气净化技术	(272)
一、洁净室的净化标准与设计要求	(272)
二、空气净化技术	(273)
三、洁净室的气流组织	(274)
四、洁净室对人、物的净化要求	(275)
第十一节 注射剂的灭菌及无菌工艺的验证	(275)

一、概述	(275)
二、 F 与 F_0 值	(276)
三、物理灭菌法	(278)
四、化学灭菌法	(282)
五、无菌操作法	(283)
六、无菌检查法	(284)
第十二节 注射剂无菌工艺的验证	(284)
一、注射剂的无菌保证工艺	(284)
二、灭菌(无菌)生产工艺验证	(288)
第十三节 注射剂车间设计	(292)
一、最终灭菌小容量注射剂车间设计、生产工艺流程及环境区域划分	(292)
二、最终灭菌大容量注射剂(大输液)车间设计、生产工艺流程及环境区域划分	(294)
三、无菌分装粉针剂车间设计	(296)
四、冻干粉针剂车间设计	(297)
第十四节 眼用液体制剂	(298)
一、概述	(298)
二、眼用药物的吸收途径及影响吸收的因素	(298)
三、滴眼剂的质量要求	(300)
四、滴眼剂的处方设计和常用附加剂	(300)
五、滴眼剂制备工艺及实例	(301)
6 第八章 膏剂、膜剂与凝胶剂	(303)
第一节 软膏剂	(303)
一、概述	(303)
二、基质	(303)
三、软膏剂的制备及举例	(310)
四、软膏剂的质量评价及包装储存	(313)
五、软膏剂的包装及贮藏	(315)
第二节 贴膏剂	(315)
一、概述	(315)
二、橡胶膏剂	(315)
三、巴布膏剂	(318)
第三节 膏药	(319)
一、概述	(319)
二、基质	(319)
三、膏药的制备	(320)
四、举例	(320)

五、膏药的质量检查	(321)
第四节 膜剂	(321)
一、概述	(321)
二、成膜材料及附加剂	(322)
第五节 涂膜剂	(324)
第六节 凝胶剂	(325)
一、概述	(325)
二、基质	(325)
三、凝胶剂的制备及举例	(327)
四、凝胶剂的质量评价	(328)
第九章 栓剂	(329)
第一节 概述	(329)
一、定义	(329)
二、分类	(330)
三、栓剂的质量要求	(330)
四、栓剂的特点	(331)
第二节 栓剂的组成	(331)
一、药物	(331)
二、基质	(331)
三、添加剂	(334)
第三节 栓剂的制备及处方举例	(335)
一、制备方法	(335)
二、包装材料和贮藏	(337)
三、处方举例	(338)
第四节 栓剂的质量评价	(339)
第五节 栓剂的治疗作用及新型栓剂	(340)
一、全身作用的栓剂	(340)
二、局部作用的栓剂	(340)
三、新型栓剂	(340)
第十章 气雾剂、喷雾剂与粉雾剂	(343)
第一节 概述	(343)
第二节 气雾剂	(344)
一、概述	(344)
二、气雾剂的组成	(346)
三、气雾剂的制备	(351)
四、气雾剂的质量评定	(352)

第三节 喷雾剂	(354)
一、概述	(354)
二、喷雾装置	(354)
三、质量评价	(354)
第四节 吸入粉雾剂	(355)
一、概述	(355)
二、处方设计	(355)
三、装置	(357)
四、吸入方式及体外流速的评价	(358)
五、气雾剂粒径测定法简介	(358)
六、质量评价	(359)
第五节 举例	(360)
一、气雾剂	(360)
二、喷雾剂	(361)
三、吸入粉雾剂	(362)
第十一章 固体分散体、包合物与微粒	(364)
第一节 固体分散体	(364)
一、概述	(364)
二、固体分散体的载体材料	(365)
三、固体分散体制备方法	(368)
四、固体分散体的验证	(371)
五、固体分散体的速释与缓释原理	(372)
六、固体分散体的稳定性	(373)
第二节 滴丸剂	(373)
一、概述	(373)
二、常用基质	(374)
三、制备方法	(374)
第三节 包合物	(376)
一、概述	(376)
二、包合材料	(376)
三、常用的包合方法	(379)
四、包合物的验证	(381)
第四节 微粒	(383)
一、概述	(383)
二、微球和微囊的常用载体材料	(385)
三、微囊和微球的制备	(387)
四、微粒中药物的释放	(395)

五、微粒的质量要求	(396)
第十二章 缓(控)释制剂	(399)
第一节 概述	(399)
一、缓(控)释制剂的概念	(399)
二、缓(控)释制剂的临床意义	(399)
三、缓(控)释制剂的分类	(401)
四、缓(控)释制剂的处方设计	(401)
第二节 缓(控)释制剂的设计原理及释药机制	(402)
一、膜控型缓(控)释制剂	(402)
二、渗透泵型控释制剂	(409)
三、离子交换树脂型缓(控)释制剂	(412)
四、骨架型缓(控)释制剂	(416)
五、缓(控)释微丸	(420)
第三节 缓(控)释制剂的体内外评价方法	(433)
一、体外释药行为评价	(433)
二、体内过程评价	(435)
三、体内外相关性评价	(437)
第十三章 经皮吸收制剂	(442)
第一节 概述	(442)
一、TDDS 发展与特点	(442)
二、分类	(443)
三、质量要求	(444)
第二节 药物经皮吸收机制及促进方法	(445)
一、药物经皮吸收机制	(445)
二、影响药物经皮吸收的因素	(445)
三、促进药物经皮吸收的方法	(446)
第三节 经皮吸收制剂的组成	(449)
一、药物及附加剂	(449)
二、控释材料	(453)
三、压敏胶	(453)
四、背衬材料及保护膜	(455)
第四节 经皮吸收制剂的制备工艺	(455)
一、制备工艺流程	(455)
二、基本工艺	(457)
第五节 经皮吸收制剂的质量评价	(459)
一、释放速率和释放度	(459)

二、粘贴性能	(460)
三、药物含量及含量均匀度	(460)
四、体外经皮渗透速率	(461)
五、体内生物利用度	(462)
第六节 经皮吸收制剂的开发及举例	(463)
一、经皮吸收制剂的开发研究程序	(463)
二、东莨菪碱透皮贴剂	(463)
三、可乐定透皮贴剂	(465)
四、雌二醇透皮贴剂	(466)
第十四章 靶向制剂	(469)
第一节 概述	(469)
一、靶向制剂的定义	(469)
二、靶向制剂的分类	(469)
三、靶向性评价	(471)
第二节 被动靶向制剂	(471)
一、脂质体	(472)
二、靶向乳剂	(481)
三、固体脂质纳米粒	(484)
四、纳米粒	(488)
第三节 主动靶向制剂	(490)
一、修饰的药物载体	(490)
二、前体靶向药物和大分子载体给药系统	(492)
第四节 物理化学靶向制剂	(494)
一、磁性靶向制剂	(494)
二、栓塞靶向制剂	(495)
三、热敏感靶向制剂	(496)
四、pH 敏感靶向制剂	(496)
五、结肠靶向药物制剂	(496)
第十五章 药物制剂的稳定性	(498)
第一节 概述	(498)
一、研究药物制剂稳定性的意义	(498)
二、药物制剂稳定性研究的内容	(498)
三、新药研发各阶段药物制剂稳定性研究的要求	(499)
第二节 药物制剂稳定性研究的动力学基础	(499)
一、常见级数的反应	(500)
二、准一级反应动力学	(501)

三、复杂反应动力学	(502)
第三节 药物制剂的化学降解途径	(503)
一、水解	(503)
二、氧化	(505)
三、其他反应	(507)
第四节 影响药物制剂降解的因素	(508)
一、处方因素	(508)
二、非处方因素	(513)
三、药物制剂稳定化的其他方法	(515)
第五节 固体药物制剂的稳定性	(516)
一、固体制剂稳定性的一般特点	(516)
二、固体制剂药物降解动力学理论	(517)
三、影响固体制剂稳定的因素	(518)
第六节 药物制剂稳定性试验方法	(519)
一、稳定性试验的基本要求	(520)
二、药物稳定性试验指导原则规定的试验内容	(520)
三、加速试验的主要研究方法	(522)
第十六章 药品（药物制剂）的包装	(526)
第一节 概述	(526)
一、药品包装的概念及重要性	(526)
二、药品包装的基本功能	(527)
三、药品包装的分类	(528)
四、药品包装的要求	(528)
五、我国对药包材监督管理的一些相关法律法规	(530)
第二节 药用包装材料	(531)
一、玻璃药包材	(531)
二、塑料药包材	(533)
三、金属药包材	(536)
四、复合包装材料药包材	(537)
第三节 药包材的质量评价	(540)
一、药包材的生物学试验方法	(540)
二、理化性质检查方法	(541)