

新世纪 全国高等中医药院校规划教材



# 物理药剂学

供药学类专业用

主编 王玉蓉 田景振

中国中医药出版社



新世纪全国高等中医药院校规划教材



# 物理药剂学

(供药学类专业用)

主 编 王玉蓉 (北京中医药大学)  
田景振 (山东中医药大学)  
主 审 罗杰英 (湖南中医药大学)

中国中医药出版社

· 北 京 ·

**图书在版编目 (CIP) 数据**

物理药剂学/王玉蓉, 田景振主编. —北京: 中国中医药出版社, 2010. 7

新世纪全国高等中医药院校规划教材

ISBN 978 -7 -80231 -968 -4

I. ①物… II. ①王… ②田… III. ①物理学: 药剂学 - 中医学院 - 教材 IV. ①R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 079888 号

中国中医药出版社出版  
北京市朝阳区北三环东路28号易亨大厦16层

邮政编码 100013

传真 010-64405750

北京泰锐印刷有限责任公司印刷

各地新华书店经销

开本 850 × 1168 1/16 印张 28.5 字数 666 千字

2010 年 7 月第 1 版 2010 年 7 月第 1 次印刷

书号 ISBN 978 -7 -80231 -968 -4

\*

定价 36.00 元

网址 [www.cptcm.com](http://www.cptcm.com)

如有印装质量问题请与本社出版部调换

版权专有 侵权必究

社长热线 010 64405720

读者服务部电话 010 64065415 010 84042153

书店网址 [csln.net/qksd/](http://csln.net/qksd/)

# 全国高等中医药教材建设 专家指导委员会

- 名誉主任委员** 李振吉 (世界中医药学会联合会副主席兼秘书长)  
邓铁涛 (广州中医药大学 教授)
- 主任委员** 于文明 (国家中医药管理局副局长)
- 副主任委员** 王永炎 (中国中医科学院名誉院长 教授 中国工程院院士)  
姜在昉 (国家中医药管理局人事教育司司长)
- 委员** (按姓氏笔画排列)
- 马 骥 (辽宁中医药大学校长 教授)  
王 华 (湖北中医药大学校长 教授)  
王 键 (安徽中医学院院长 教授)  
王乃平 (广西中医学院院长 教授)  
王之虹 (长春中医药大学校长 教授)  
王北婴 (国家中医药管理局中医师资格认证中心主任)  
王绵之 (北京中医药大学·教授)  
王新陆 (山东中医药大学校长 教授)  
尤昭玲 (湖南中医药大学校长 教授)  
石学敏 (天津中医药大学教授 中国工程院院士)  
龙致贤 (北京中医药大学 教授)  
尼玛次仁 (西藏藏医学院院长 教授)  
匡海学 (黑龙江中医药大学校长 教授)  
任继学 (长春中医药大学 教授)  
刘红宁 (江西中医学院院长 教授)  
刘振民 (北京中医药大学 教授)  
刘延楨 (甘肃中医学院院长 教授)  
齐 昉 (首都医科大学中医药学院院长 教授)  
严世芸 (上海中医药大学 教授)  
李庆生 (云南中医学院院长 教授)  
李连达 (中国中医科学院研究员 中国工程院院士)  
李佃贵 (河北医科大学副校长 教授)

肖培根 (中国医学科学院研究员 中国工程院院士)  
吴咸中 (天津中西医结合医院主任医师 中国工程院院士)  
吴勉华 (南京中医药大学校长 教授)  
张伯礼 (天津中医药大学校长 教授 中国工程院院士)  
陈可冀 (中国中医科学院研究员 中国科学院院士)  
陈立典 (福建中医药大学校长 教授)  
范永升 (浙江中医药大学校长 教授)  
范昕建 (成都中医药大学校长 教授)  
周 然 (山西中医学院院长 教授)  
周永学 (陕西中医学院院长 教授)  
周仲瑛 (南京中医药大学 教授)  
郑玉玲 (河南中医学院院长 教授)  
胡之璧 (上海中医药大学教授 中国工程院院士)  
洪 净 (国家中医药管理局人事教育司副司长)  
贺兴东 (世界中医药学会联合会 副秘书长)  
耿 直 (新疆医科大学副校长 教授)  
徐志伟 (广州中医药大学校长 教授)  
高思华 (北京中医药大学校长 教授)  
曹洪欣 (中国中医科学院院长 教授)  
梁光义 (贵阳中医学院院长 教授)  
程莘农 (中国中医科学院研究员 中国工程院院士)  
谢建群 (上海中医药大学常务副校长 教授)  
路志正 (中国中医科学院 研究员)  
颜德馨 (上海铁路医院 主任医师)

秘 书 长

王 键 (安徽中医学院院长 教授)  
洪 净 (国家中医药管理局人事教育司副司长)

办公室主任

王国辰 (中国中医药出版社社长)

办公室副主任

林超岱 (中国中医药出版社副社长)



新世纪全国高等中医药院校规划教材

《物理药剂学》编委会

主 编 王玉蓉 (北京中医药大学)

田景振 (山东中医药大学)

副 主 编 贺福元 (湖南中医药大学)

李 莉 (辽宁中医药大学)

奉建芳 (上海中医药大学)

罗晓健 (江西中医学院)

狄留庆 (南京中医药大学)

刘雅敏 (河南中医学院)

编 委 (按姓氏笔划排列)

王玉蓉 (北京中医药大学)

王振华 (广州中医药大学)

王艳宏 (黑龙江中医药大学)

韦文俊 (广西中医学院)

田景振 (山东中医药大学)

刘雅敏 (河南中医学院)

许汉林 (湖北中医药大学)

关志宇 (江西中医学院)

朱晓薇 (天津中医药大学)

李安华 (云南中医学院)

李凤前 (上海第八人民医院)

李 莉 (辽宁中医药大学)

李维峰 (北京中医药大学)

吴 清 (北京中医药大学)

陈 丹 (福建中医药大学)

陈新梅 (山东中医药大学)  
邱智东 (长春中医药大学)  
狄留庆 (南京中医药大学)  
邹海燕 (首都医科大学)  
奉建芳 (上海中医药大学)  
罗晓健 (江西中医学院)  
周毅生 (广东药学院)  
胡容峰 (安徽中医学院)  
贺福元 (湖南中医药大学)  
禹玉洪 (北京理工大学)  
唐志书 (陕西中医学院)  
黄绳武 (浙江中医药大学)  
傅超美 (成都中医药大学)  
魏舒畅 (甘肃中医学院)  
熊素彬 (浙江工业大学)  
罗杰英 (湖南中医药大学)

主 审

## 前 言

“新世纪全国高等中医药院校规划教材”是依据国家教育部有关普通高等教育教材建设与改革的文件精神，在国家中医药管理局宏观指导下，由全国中医药高等教育学会、全国高等中医药教材建设研究会组织，全国高等中医药院校学科专家联合编写，中国中医药出版社出版的高等中医药院校本科规划教材。

自2001年以来，全国高等中医药教材建设研究会组织编写、出版了一批中药学类专业的中医药行业规划教材，这些教材在全国各高等中医药院校教学中广泛使用，产生了良好的影响。随着学科的发展，目前各院校的中药学院大部分都已改为药学院，所设专业大大增加，这些专业除部分课程与中药专业相同外，还有许多具有专业特色的课程，由于这些课程多采用自编教材或综合性院校编写的教材，所以一直没有统一的教学计划，在教学上难以体现高等中医药教育的特色。基于以上现状，全国高等中医药教材建设研究会在进行充分调研的基础上，应各高等中医药院校一线教师以及教学主管部门的呼吁，于2006年开始了编写全国中医药院校药学类专业规划教材的准备工作。

按照国家中医药管理局关于行业规划教材建设的精神，本套教材的编写组织工作采用了“政府指导，学会主办，院校联办，出版社协办”的运作机制。全国高等中医药教材建设研究会于2007年5月在北京召开了“全国高等中医药院校药学类专业教材建设研讨会”，会前共收到23所院校提供的药学类相关专业教学计划，全国高等中医药教材建设研究会秘书处对这些材料进行了分析汇总，并将专业和课程设置情况汇总表提交会议讨论。会上来自20所院校的专家对药学类专业的教学情况进行了交流，并对需编写教材的专业、课程名称进行了讨论。从研讨会专家讨论情况和分析汇总各院校调研情况来看，目前高等中医药院校所开设的药学类专业和专业方向已达12个以上，其中“制药工



程专业”、“中药学专业”、“药物制剂专业”、“药学专业”开设的院校达75%以上，其余专业和方向较为分散。上述四个专业除中药学专业已出版规划教材外，制药工程专业、药物制剂专业、药学专业尚无规划教材，故全国高等中医药教材建设研究会决定先期启动这三个专业规划教材的编写工作，并按照各院校申报的专业（除外中药学专业）课程设置情况，汇总后再次征求各院校药学院的意见，根据各院校的反馈意见，除外与中药学专业相同课程、合并上述三个专业的相同课程，初步提出22门课程的教材目录。全国高等中医药教材建设研究会于2007年9月发出“关于申报、推荐全国高等中医药院校药学类专业规划教材主编、副主编、编委的通知”，共有24所院校踊跃参加申报推荐工作。之后全国高等中医药教材建设研究会又组织有关专家对申报情况进行全面分析，最终确定首先编写13门全国高等中医药院校药学类专业规划教材，具体书目为《分子生物学》《工业药剂学》《生物药剂学与药物动力学》《生药学》《天然药物化学》《物理药剂学》《药剂学》《药物分析学》《药物合成》《药学文献检索》《药学专业英语》《制药工艺学》《中成药学》。

本套教材在组织编写过程中，严格贯彻国家中医药管理局提出的“精品战略”精神，从教材规划到教材编写、专家论证、编辑加工、出版，都有计划、有步骤地实施，层层把关，步步强化，使“精品意识”、“质量意识”贯彻全过程。每种教材均经历了编写会、审稿会、定稿会的反复论证，不断完善，重在提高内在质量。注意体现素质教育和创新能力、实践能力的培养，为学生知识、能力、素质协调发展创造条件；同时在编写过程中始终强调突出中医药人才的培养目标，在教材中尽量体现中医药特色。

本套教材从开始论证到最后编写工作的完成，始终得到了全国各高等中医药院校各级领导和教学管理部门的高度重视，各校在人力、物力和财力上均给予了大力支持。广大从事药学类专业教学的一线教师在这套教材的编写工作中倾注了大量心血，充分体现了扎实的工作作风和严谨的治学态度。在此一并致以诚挚的谢意！

新世纪全国高等中医药院校规划教材的编写是一项全新的工作，所有参与工作的教师都充分发挥了智慧和能力，通过教材建设工作对教学水平进行总结和提高，并进行了积极的探索。但是，一项创新性的工作难免存在不足之处，希望各位教学人员在使用过程中及时发现问题并提出宝贵意见，以便我们重印

或再版时予以修改和提高，使教材质量不断提高，逐步完善，更好地适应新世纪中医药人才培养的需要。

全国中医药高等教育学会  
全国高等中医药教材建设研究会  
2009年7月

# 编写说明

新世纪全国高等中医药院校药学类规划教材系国家级规划教材，是为适应我国高等中医药院校药学类专业教育发展的需要，培养21世纪高素质创新型人才的教学所作，可供全国高等中医药院校药学类专业教学使用。

物理药剂学作为药剂学的分支学科，以物理化学原理与实验方法为主导，揭示药物及其制剂的物化性质变化规律和机理，研究药物制剂形成的理论与作用特点，是新兴的理论药剂学。其以物理药剂学理论为指导，对于药物制剂的设计、制备工艺、质量控制和稳定性研究等均具有举足轻重的意义。

本教材注重培养学生的综合素质和创新能力。与以往教材相比，本教材结构更加合理，突出了科学性、简明性和实用性。

本教材分为十章：第一章 绪论；第二章 物理药剂学的基本理论；第三章 药物的溶解与分配；第四章 药物的表面现象与表面活性剂；第五章 剂型的物态特征；第六章 药物扩散、溶出与释放；第七章 制剂处方与试验设计；第八章 制剂成型原理与技术；第九章 新型给药系统及其释药技术；第十章 药物制剂的稳定性。编写人员均为长期从事中药药剂学、药剂学和物理药剂学教学与科研的专家，具有娴熟的写作经验。

本教材的出版凝聚了全体编者的智慧，责任编辑韩燕为本教材的顺利出版付出了艰辛的劳动。鉴于国内《物理药剂学》参考资料较少，加之编者水平有限，书中难免有不当之处，万望读者提出宝贵意见，以便再版时修订提高。

编者  
2010年2月

## 目 录

第一章 绪 论 .....	1
一、物理药剂学的涵义与研究范畴 .....	2
二、物理药剂学的基本任务 .....	4
第二章 物理药剂学的基本理论 .....	5
第一节 热力学基本理论 .....	5
一、能量守恒定律与化学反应热效应 .....	5
二、焓与自由能 .....	9
三、溶液体系热力学 .....	15
四、药物的热力学性质 .....	19
第二节 相平衡 .....	28
一、相律 .....	28
二、相图 .....	29
第三节 化学动力学 .....	33
一、反应速率与反应级数 .....	33
二、简单反应动力学 .....	34
三、复杂反应 .....	37
四、温度与反应速率的关系 .....	39
五、光化反应 .....	40
第四节 电磁学 .....	40
一、导电 .....	41
二、电导 .....	43
三、电动势 .....	45
四、电化学平衡体系 .....	45
五、溶胶的电动电势 .....	47
六、磁性 .....	51
参考文献 .....	53
第三章 药物的溶解与分配 .....	55
第一节 药物的溶解 .....	55
一、溶质与溶剂的相互作用 .....	56
二、溶解度的表示及其测定 .....	59
第二节 气体、液体、固体溶质在液体中的溶解度 .....	60

一、气体在液体中的溶解度 .....	60
二、液体在液体中的溶解度 .....	61
三、固体在液体中的溶解度 .....	65
第三节 影响药物溶解度的因素 .....	92
一、影响气体药物溶解度的因素 .....	92
二、影响液体药物溶解度的因素 .....	92
三、影响固体药物溶解度的因素 .....	96
第四节 改变药物溶解度的方法 .....	98
一、降低药物溶解度的方法 .....	98
二、提高药物溶解度的方法 .....	99
第五节 药物的等渗溶液与等张溶液 .....	103
一、等渗溶液与等张溶液的概念 .....	103
二、等渗溶液的调节 .....	104
三、等张溶液的调节 .....	112
第六节 药物的分配 .....	116
一、分配系数的测定与计算 .....	116
二、分配系数与溶解度的关系 .....	124
三、分配系数在生物体系中的应用 .....	124
参考文献 .....	125
<b>第四章 药物的表面现象与表面活性剂 .....</b>	<b>127</b>
第一节 表面张力与表面自由能 .....	127
一、表面张力 .....	127
二、表面自由能 .....	128
三、影响表面张力的因素 .....	129
第二节 表面吸附 .....	130
一、液体表面的吸附 .....	130
二、固体表面的吸附 .....	133
第三节 表面活性剂 .....	140
一、表面活性剂概述 .....	140
二、表面活性剂的基本性质 .....	143
三、表面活性剂的复配 .....	149
四、表面活性剂分子有序组合体与药物制剂 .....	150
五、药物制剂中常用的表面活性剂 .....	154
参考文献 .....	163
<b>第五章 剂型的物态特性 .....</b>	<b>164</b>
第一节 固体剂型的物态特性 .....	165
一、固体材料 .....	165

二、一般粉体	166
三、纳米粉	180
第二节 半固体剂型的物态特性	185
一、黏弹性	185
二、热胀性	188
三、pH 敏性与电解质敏性	189
四、磁敏性	190
五、触变性与离浆作用	190
六、生物黏附性	191
第三节 液体剂型的物态特性	193
一、液体的流变性	193
二、高分子溶液的物态特性	198
三、非均相液体的物态特性	200
参考文献	205
第六章 药物的扩散、溶出与释放	206
第一节 药物的扩散	206
一、扩散理论与基本定律	206
二、药物扩散形式	213
第二节 药物的溶出	222
一、单质点体系的溶出度模型	223
二、多质点体系的溶出度模型	232
三、影响溶出度的因素	240
第三节 药物的释放	248
一、药物从高聚物基体中的释放	249
二、药物从不同形状片剂中的释放	258
三、药物从微球中的释放	263
四、药物从微胶囊中的释放	264
五、药物从蜡质基质中的释放	266
六、药物从乳剂中的释放	266
七、药物从软膏中的释放	267
八、药物从药物树脂中的释放	268
九、药物从混合药膜中的释放	269
参考文献	269
第七章 制剂处方与试验设计	272
第一节 试验设计方法	273
一、概述	273
二、单因子比较设计	278

三、筛选设计·····	279
四、优化试验设计·····	287
第二节 药剂的矫味、矫嗅与调色·····	299
一、药剂的矫味与矫嗅·····	300
二、药剂的调色·····	308
参考文献·····	310
第八章 制剂成型原理与技术·····	311
第一节 液体制剂分散技术·····	311
一、增溶技术·····	311
二、乳化技术·····	311
三、混悬技术·····	313
第二节 固体制剂成型技术·····	313
一、制粒技术·····	313
二、微丸成型技术·····	316
三、压片技术·····	322
第三节 制剂成型新技术·····	330
一、固体分散技术·····	330
二、微囊化技术·····	335
三、包合技术·····	339
四、纳米粒制备技术·····	340
参考文献·····	342
第九章 新型给药系统及其释药技术·····	345
第一节 缓控释给药系统及其释药技术·····	345
一、缓控释材料·····	346
二、缓控释给药系统的释药机制·····	350
三、缓控释给药系统的类型·····	352
第二节 定位与靶向给药系统及其释药·····	357
一、肝靶向给药系统·····	357
二、肺靶向给药系统·····	358
三、结肠靶向给药系统·····	359
四、脑靶向给药系统·····	360
五、骨髓靶向给药系统·····	362
六、淋巴靶向给药系统·····	363
七、靶向给药乳剂·····	365
八、热敏给药系统·····	366
九、胞内靶向给药·····	367

第三节 脉冲式给药系统及其释药	368
一、脉冲式释药制剂的主要类型	369
二、脉冲释药的剂型	370
三、实现脉冲式释药的方式	371
第四节 自调式给药系统及其释药	373
一、pH型自调式给药系统	373
二、酶调节系统	374
三、自调式胰岛素给药系统	376
第五节 自乳化给药系统及其给药	378
一、成型机制	378
二、自乳化给药系统	379
第六节 经皮给药系统及其给药	381
一、影响经皮给药的因素	381
二、经皮给药系统的类型	382
三、经皮给药系统的基础剂型	386
四、经皮给药系统的释药机制	387
五、经皮给药系统的应用与发展趋势	388
第七节 黏膜给药系统	390
一、黏膜给药系统的类型	390
二、生物黏附性材料与作用机制	395
三、黏膜给药系统的性能评价	396
参考文献	397
第十章 药物制剂的稳定性	400
第一节 影响药物制剂稳定性的因素	400
一、影响药物制剂稳定性的处方因素	400
二、影响药物制剂稳定性的非处方因素	405
第二节 药物制剂的稳定性试验	411
一、恒温法	411
二、变温法	415
第三节 固体药物制剂的稳定性	417
一、固体药物制剂稳定性的特点	417
二、固体药物制剂稳定性的理论基础	418
三、固体药物制剂稳定性的研究方法	421
参考文献	428



# 第一章

## 绪论

随着现代科学技术的迅速发展,药剂学已经进入了以现代科学技术和理论为指导,逐渐完善其理论体系的阶段,其中物理药剂学(physical pharmaceutics)作为药剂学的分支学科,以物理化学原理和实验方法为主导,揭示药物及其制剂的物化性质变化规律和机理,研究药物制剂形成的理论与作用特点的理论药剂学,在指导药物制剂的设计、制备工艺、质量控制和稳定性研究等方面起到了举足轻重的作用。

作为新兴的交叉学科,物理药剂学的形成和发展分为以下几个阶段:

第一阶段(20世纪五六十年代):将化学动力学原理应用于药物及其制剂稳定性的研究,初步揭示药物与制剂的理化性质及其变化规律。20世纪50年代,Higuchi将物理化学中的化学动力学原理应用于药物与制剂化学稳定性方面的研究,开始引起药学界的重视。60年代初期,国外开设了“Physical Pharmacy”课程。

第二阶段(20世纪七八十年代):在研究药物与制剂的物理化学性质和变化规律的同时,注重阐明药物剂型的制备工艺和质量评价(包括稳定性研究)的基本原理。A. N. Martin出版了《Physical Pharmacy》专著。该书按物理化学体系,结合药物的物理化学性质与制剂实践,阐述了药物与制剂的制备工艺、质量评价等基本原理和本质。70年代,T. J. Carstensen编写了药物制剂系统的理论专著——《Theory of Pharmaceutical Systems》,其编写体例基本按《物理化学》所设。80年代中期,上海医科大学、沈阳药科大学、华西医科大学、北京医科大学等医药院校陆续开设了“物理药剂学”课程,并为研究生、进修生编写了相关教材。

第三阶段(20世纪80年代末至21世纪初):除了研讨药物及其制剂的物理化学原理与变化规律外,在研究药物的理化性质、表面活性剂和高分子化合物性质、药剂的化学稳定性、药物相互作用等方面有了新的进展。20世纪80年代,A. T. Florence和D. Attwood编写了药学的物理化学原理(《Physicochemical Principle of Pharmacy》)。该书打破了原物理化学体系,主要讨论药物及其制剂的物理化学性质、原理与变化规律,用于指导药物制剂的制备和应用;1993年,殷恭宽主编的《物理药理学》出版;1993年,Martin主编的物理药剂学(《Physical Pharmacy》)第4版出版,该书结合现代药剂学的发展,内容更为丰富详尽。

90年代末,尤其是进入21世纪,随着新型给药系统(novel drug delivery system, NDDS)和缓控释技术(controlled release technologies)的深入研究,如缓/控释、靶向、定时、定速等智能化给药传递技术,从分子水平和理论上阐明了各类药物剂型的特点、制备原理与形成机制,指导新剂型的创制,从而促使物理药剂学与生物药剂学(biopharmaceutics)、