



普通高等教育“十一五”国家级规划教材

高等学校制药工程专业系列教材

# 工业药剂学

(第二版)

## Industrial Pharmacy

□ 潘卫三 主编



高等教育出版社  
HIGHER EDUCATION PRESS

普通高等教育“十一五”国家级规划教材  
高等学校制药工程专业系列教材

# 工业药剂学

## Gongye Yaojixue

(第二版)

潘卫三 主编

 高等教育出版社·北京  
HIGHER EDUCATION PRESS BEIJING

## 内容提要

本书是在普通高等教育“十一五”国家级规划教材——《工业药剂学》的基础上修订完成的。为了保持教材的连续性,便于学生阅读学习,本版保留了第一版的主体结构、编排体系和核心内容,将药剂学中侧重于工业方面的内容进行了归纳集中。本书首先介绍了药剂学、工业药剂学的基本概念和生物药剂学的基础知识;然后,以各种剂型为主线,按照散剂、颗粒剂与胶囊剂、片剂、丸剂、液体制剂、注射剂和眼用液体制剂、半固体制剂与膜剂、栓剂、气雾剂、喷雾剂与粉雾剂、固体分散体、包合物和微囊、缓(控)释制剂、经皮吸收制剂、靶向制剂的顺序,由浅入深地介绍了制剂的处方设计原理和实际制药工艺以及所涉及的常用或最新的制剂技术和设备;最后,介绍了药物制剂的稳定性并增添了药品的包装等内容。这样的设计使本书具有较强的实用性、可读性和学术性,以便于培养学生从事药物制剂研发和工业生产的基本能力。

本书可作为制药工程专业、药物制剂专业和药学专业的教材,也可供相关专业选用和科研人员参考。

## 图书在版编目(CIP)数据

工业药剂学/潘卫三主编.—2版.—北京:高等教育出版社,2013.3

ISBN 978-7-04-036776-8

I.①工… II.①潘… III.①制药工业-药剂学-高等学校-教材 IV.①TQ460.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 001488 号

策划编辑 付春江 责任编辑 顾姚星 封面设计 张志 版式设计 于婕  
插图绘制 尹莉 责任校对 刁丽丽 责任印制 毛斯璐

出版发行	高等教育出版社	网 址	<a href="http://www.hep.edu.cn">http://www.hep.edu.cn</a>
社 址	北京市西城区德外大街4号		<a href="http://www.hep.com.cn">http://www.hep.com.cn</a>
邮政编码	100120	网上订购	<a href="http://www.landrac.com">http://www.landrac.com</a>
印 刷	北京北苑印刷有限责任公司		<a href="http://www.landrac.com.cn">http://www.landrac.com.cn</a>
开 本	787mm×1092mm 1/16	版 次	2006年10月第1版
印 张	27		2013年3月第2版
字 数	660千字	印 次	2013年3月第1次印刷
购书热线	010-58581118	定 价	41.80元
咨询电话	400-810-0598		

本书如有缺页、倒页、脱页等质量问题,请到所购图书销售部门联系调换

版权所有 侵权必究

物料号 36776-00

# 编委会成员

主编 潘卫三

编委(按姓氏汉语拼音排序)

---

方晓玲(复旦大学药学院)

何 勤(四川大学华西药学院)

金 一(浙江大学药学院)

刘志东(天津中医药大学制剂中心)

吕万良(北京大学药学院)

潘卫三(沈阳药科大学药学院)

邢建峰(西安交通大学药剂教研室)

徐月红(中山大学药学院)

张 娜(山东大学药学院)

郭圣荣(上海交通大学药学院)

黄桂华(山东大学药学院)

刘 伟(郑州大学药学院)

鲁 莹(上海第二军医大学药学院)

聂淑芳(武汉工程学院制药工程系)

王东凯(沈阳药科大学药学院)

熊素彬(浙江工业大学药学院)

姚 静(中国药科大学药学院)

钟延强(上海第二军医大学药学院)

## 第二版前言

工业药剂学是研究药物剂型及制剂的理论、生产制备技术和质量控制的综合性应用技术学科,是制药工程专业、药物制剂专业、药学专业的核心专业课程,通过本课程的教学可使学生获得药物制剂的基本理论、制备技术、生产工艺和质量控制等与药物制剂实际工业化生产密切相关的专业知识,可为学生从事药物制剂的研究与生产奠定坚实的基础。

鉴于我国药学教育的迅速发展,在高等教育出版社和教育部化学与化工学科教学指导委员会制药工程专业教学指导分委员会的精心组织下,我们对上一版《工业药剂学》教材进行了必要的修订。在修订中,我们注意吸收了国内外最新研究成果,突出了药剂学的工业生产这一中心内容并重点阐述了以下几个方面的问题:

1. 介绍了制剂工业生产必需的基本理论如生物药剂学、药物制剂的稳定性、溶解理论、流变学、粉体学等,使学生易于掌握工业药剂的内容实质。

2. 概括了近年来发展的新剂型:如脂质体和微球等粒子制剂、渗透泵等缓释和控释制剂、固体制剂、透皮吸收制剂、靶向制剂等。

3. 推荐了工业制剂生产中必需的新辅料,如丙烯酸树脂、纤维素衍生物等新辅料以及微囊化、微粉化等新技术新工艺。

4. 介绍工业药剂所必需的新机械新设备,如高效包衣机、流化造丸机、喷雾干燥机等。

本版教材的内容经过精心选择设计,内容新颖、文字简明、深入浅出、通俗易懂,既反映出药剂学科专业进展的新内容,又结合了传统的经典内容。全书内容紧凑、体系合理,具有科学性、先进性、系统性和实用性。

本教材以“加强基础、拓宽口径、强化实践、注重能力、优化体系、提高素质”为宗旨,在重基础、多层次、求创新的思想指导下,按照调整学生知识、能力和素质结构,构建适应新世纪需要的人才培养模式的要求,紧紧围绕现代药剂的最新研究成果展开叙述,从而使本教材准确定位于以下三个方面:

1. 培养学生熟练掌握常规固体制剂、液体制剂的工艺设计、生产技术、工艺环节质量标准、制剂设备使用与维护等核心能力。

2. 培养学生掌握各种常用剂型的定义、工艺流程、操作要点和质量要求,掌握粉碎、过筛、混合、制粒、灭菌、固液分离、干燥等单元操作。

3. 培养学生理解各种常用辅料的性质、用途,并了解药物制剂的稳定性、有效性与安全性等基本知识。

# 第一版前言

制药工程是由理科的药学专业和工科的化学化工专业衍生而来的理工科交叉学科,它涵盖了化学制药工程、生物制药工程、中药制药工程和药物制剂工程四大制药领域。从1998年开始,全国已有100多所大专院校开设了制药工程专业,为我国的制药工业输送了许多制药工程类高级专门人才。但是,在制药工程专业迅速发展过程中日益显露出该专业教材建设的相对滞后性。为此,教育部化学与化工学科教学指导委员会制药工程专业教学指导分委员会对制药工程专业的课程体系和教材建设进行了深入的研究和及时的规划,首先启动了制药工程专业中药学类四门主干课程教材的编写工作,《工业药剂学》就是在这样一个背景下编写完成的。

本书共分为十五章,其特色在于:根据制药工程专业的特点,将药剂学中偏重于工程的内容进行了归纳集中,首先介绍生物药剂学的基础知识,然后以各种剂型为主线,按照片剂、散剂、颗粒剂、胶囊剂、微丸、滴丸、中药丸剂、栓剂、液体制剂、注射剂、眼用液体制剂、软膏剂、凝胶剂、气雾剂、膜剂、涂膜剂、药物制剂的稳定性、固体分散体、包合物、微型胶囊、缓(控)释制剂、经皮吸收制剂和靶向制剂的顺序,由浅入深地介绍制剂的处方、设计原理和实际制药工艺以及所涉及的常用或最新的制剂技术和设备。因此本书在药剂学科领域内具有较强的实用性、可读性和学术性,填补了在制药工程专业尚无工业药剂学专门教材的市场空白。

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、中山大学和郑州大学许多专家学者的大力支持,尤其是我国著名老一辈药剂学家胡晋教授亲自审阅了全书并提出了许多建设性意见,在此谨表示深深的感谢!在书稿的完成过程中,杨星钢博士、鄢可书硕士和张萱怡硕士协助进行了许多文字整理、图表编排等方面工作,在此也一并感谢!

由于制药工程专业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。

沈阳药科大学 潘卫三

2006年6月

# 目 录

<b>第一章 绪论</b> .....	1	2.4.1 药物的分布 .....	23
1.1 基本概念 .....	1	2.4.2 药物的代谢 .....	26
1.1.1 药剂学、剂型与制剂的概念 .....	1	2.4.3 药物的排泄 .....	27
1.1.2 剂型的分类及其重要性 .....	2	<b>第三章 散剂、颗粒剂与胶囊剂</b> .....	29
1.2 药剂学的任务与发展 .....	4	3.1 粉体学简介 .....	29
1.2.1 药剂学的任务 .....	4	3.1.1 概述 .....	29
1.2.2 药剂学的发展 .....	6	3.1.2 粉体粒子的性质 .....	29
1.3 药剂学的分支学科及其密切相关学科 .....	7	3.2 散剂 .....	40
1.3.1 物理药剂学 .....	7	3.2.1 概述 .....	40
1.3.2 工业药剂学 .....	7	3.2.2 散剂的制备 .....	40
1.3.3 生物药剂学与药物动力学 .....	8	3.2.3 散剂的质量要求 .....	50
1.3.4 临床药理学 .....	8	3.2.4 散剂举例 .....	50
1.3.5 药用高分子材料学 .....	8	3.3 颗粒剂 .....	51
1.4 药物制剂的质量控制 .....	8	3.3.1 概述 .....	51
1.4.1 药典 .....	8	3.3.2 颗粒剂的制备 .....	52
1.4.2 国家药品标准 .....	10	3.3.3 颗粒剂的质量检查 .....	52
1.4.3 药品生产质量管理规范与药品 安全试验规范 .....	10	3.3.4 颗粒剂的包装与储存 .....	53
1.4.4 处方、处方药与非处方药 .....	12	3.3.5 颗粒剂举例 .....	53
<b>第二章 生物药剂学基础</b> .....	13	3.4 胶囊剂 .....	54
2.1 概述 .....	13	3.4.1 概述 .....	54
2.1.1 生物药剂学的概念 .....	13	3.4.2 胶囊剂的制备 .....	55
2.1.2 生物膜的结构 .....	14	3.4.3 胶囊剂的质量检查与储存 .....	61
2.1.3 药物通过生物膜的转运机理 .....	14	3.4.4 胶囊剂举例 .....	62
2.1.4 生物药剂学分类系统 .....	16	<b>第四章 片剂</b> .....	64
2.2 药物的胃肠道吸收及其影响因素 .....	17	4.1 概述 .....	64
2.2.1 药物在胃肠道的吸收 .....	17	4.1.1 片剂的概念、特点和质量要求 .....	64
2.2.2 影响药物胃肠道吸收的生理 因素 .....	17	4.1.2 片剂的种类 .....	64
2.2.3 影响药物在胃肠道吸收的 物理化学因素 .....	19	4.2 片剂的常用辅料 .....	66
2.3 剂型和给药途径对吸收的影响 .....	22	4.2.1 填充剂或稀释剂 .....	66
2.4 药物的分布、代谢和排泄 .....	23	4.2.2 黏合剂和湿润剂 .....	67
		4.2.3 崩解剂 .....	68
		4.2.4 润滑剂 .....	69
		4.2.5 辅料的选用原则 .....	70

4.3 粉碎、过筛与混合	70	5.3.3 中药丸剂的制备及实例	123
4.3.1 粉碎	70	5.3.4 质量评价	126
4.3.2 筛分	72	5.3.5 包装与储存	126
4.3.3 混合	72	<b>第六章 液体制剂</b>	<b>128</b>
4.4 制粒、干燥与压片	72	6.1 概述	128
4.4.1 湿法制粒压片	72	6.1.1 液体制剂的定义和分类	128
4.4.2 干法压片	81	6.1.2 液体制剂的特点和质量要求	129
4.4.3 中药片剂的制备	82	6.2 药物溶解、溶解度与溶解速率	130
4.4.4 片剂的成型及其影响因素	83	6.2.1 药物的溶解	130
4.4.5 片剂制备中可能发生的问题及 解决办法	84	6.2.2 药物的溶解度	130
4.5 包衣	90	6.2.3 影响药物溶解度的因素	131
4.5.1 包衣的目的和种类	90	6.2.4 增加药物溶解度的方法	132
4.5.2 包衣的方法与设备	90	6.2.5 溶解速率及其影响因素	133
4.5.3 包衣的材料与工序	92	6.3 溶剂和附加剂	133
4.6 片剂的质量检查、包装、处方设计及 举例	97	6.3.1 溶剂	133
4.6.1 片剂的质量检查	97	6.3.2 防腐剂、矫味剂和着色剂	135
4.6.2 片剂的包装与储存	99	6.4 表面活性剂	139
4.6.3 片剂的处方设计与举例	100	6.4.1 表面活性剂分子结构特征	139
<b>第五章 丸剂</b>	<b>103</b>	6.4.2 分类及常用表面活性剂	139
5.1 微丸	103	6.4.3 表面活性剂水溶液的性质	145
5.1.1 概述	103	6.4.4 表面活性剂的复配	149
5.1.2 骨架型微丸的制备技术及影响 因素	104	6.4.5 生物学性质	150
5.1.3 膜控型微丸的制备技术及影响 因素	113	6.4.6 功能与应用	151
5.1.4 微丸剂质量的评价指标	117	6.5 溶液型液体制剂	154
5.2 滴丸	118	6.5.1 概述	154
5.2.1 概念与特点	118	6.5.2 溶液剂	156
5.2.2 基质和冷凝液的选择原则	119	6.5.3 糖浆剂	157
5.2.3 滴丸的制备	119	6.5.4 芳香水剂	160
5.2.4 影响滴丸丸重与圆整度的因素	120	6.5.5 酊剂	160
5.2.5 质量评价	121	6.5.6 醋剂	162
5.2.6 实例	121	6.5.7 甘油剂	162
5.3 中药丸剂	122	6.5.8 高分子溶液剂	162
5.3.1 概述	122	6.6 溶胶剂	164
5.3.2 常用辅料	122	6.6.1 概述	164
		6.6.2 溶胶的构造和性质	165
		6.6.3 制法	166
		6.7 混悬剂	167
		6.7.1 概述	167



6.7.2 混悬剂的物理稳定性 .....	167	7.6.1 空气净化标准与测定方法 .....	200
6.7.3 混悬剂的稳定剂 .....	170	7.6.2 空气净化方法 .....	201
6.7.4 混悬剂的制法与举例 .....	171	7.6.3 洁净室(区)的设计要求 .....	202
6.7.5 混悬剂的质量评价 .....	172	7.6.4 洁净室的空气净化系统 .....	206
6.8 乳剂 .....	173	7.7 小体积注射剂的制备 .....	207
6.8.1 概述 .....	173	7.7.1 概述 .....	207
6.8.2 乳剂形成机理 .....	174	7.7.2 小体积注射剂的制备 .....	207
6.8.3 决定乳剂类型的因素 .....	175	7.8 注射剂的灭菌及无菌技术 .....	212
6.8.4 乳化剂 .....	175	7.8.1 概述 .....	212
6.8.5 乳剂的制法及举例 .....	177	7.8.2 物理灭菌法 .....	212
6.8.6 乳剂的稳定性 .....	179	7.8.3 $F$ 值与 $F_0$ 值 .....	215
6.8.7 乳剂的质量评定 .....	180	7.8.4 化学灭菌法 .....	216
6.9 液体制剂的包装 .....	181	7.8.5 无菌操作法和无菌检查法 .....	217
<b>第七章 注射剂和眼用液体制剂 .....</b>	<b>182</b>	7.9 大体积注射液(输液) .....	217
7.1 注射剂概述 .....	182	7.9.1 概述 .....	217
7.1.1 注射剂的概念及特点 .....	182	7.9.2 输液的制备 .....	222
7.1.2 注射剂的质量要求 .....	182	7.9.3 输液存在的问题及解决方法 .....	225
7.1.3 注射剂的分类 .....	183	7.9.4 输液举例 .....	225
7.1.4 注射剂的给药途径 .....	184	7.10 特殊类型的注射剂 .....	229
7.2 注射剂的溶剂和附加剂 .....	184	7.10.1 混悬型注射剂 .....	229
7.2.1 注射用水 .....	184	7.10.2 乳剂型注射剂 .....	231
7.2.2 注射用油 .....	189	7.10.3 注射用无菌粉末 .....	232
7.2.3 其他注射用溶剂 .....	190	7.11 注射剂新的包装形式及研究的 热点 .....	236
7.2.4 注射剂的附加剂 .....	190	7.11.1 注射剂新的包装形式 .....	236
7.3 热原 .....	193	7.11.2 研究热点 .....	239
7.3.1 热原的含义及组成 .....	193	7.12 眼用液体制剂 .....	241
7.3.2 热原的性质 .....	193	7.12.1 概念与质量要求 .....	241
7.3.3 污染热原的途径 .....	193	7.12.2 眼用药物吸收途径及影响吸收的 因素 .....	242
7.3.4 热原的除去方法 .....	193	7.12.3 滴眼剂的处方设计和常用 附加剂 .....	243
7.3.5 热原的检查方法 .....	194	7.12.4 滴眼剂制备工艺及实例 .....	244
7.4 过滤 .....	194	<b>第八章 半固体制剂与膜剂 .....</b>	<b>246</b>
7.4.1 概述 .....	194	8.1 软膏剂 .....	246
7.4.2 过滤机理及影响因素 .....	194	8.1.1 软膏剂概述 .....	246
7.4.3 滤器的种类和特点 .....	195	8.1.2 软膏剂的基质 .....	246
7.5 注射剂车间的设计要求及生产管理 .....	199	8.1.3 软膏剂的制备与实例 .....	249
7.5.1 注射剂生产车间的设计 .....	199		
7.5.2 注射剂的生产管理 .....	199		
7.6 空气净化技术 .....	200		

8.2 乳膏剂 .....	251	10.1.5 气雾剂的组成 .....	277
8.2.1 乳膏剂概述 .....	251	10.1.6 气雾剂的制备 .....	281
8.2.2 乳膏剂的基质 .....	251	10.1.7 气雾剂的质量评价 .....	284
8.2.3 乳膏剂的制备与实例 .....	255	10.2 喷雾剂 .....	285
8.3 凝胶剂 .....	256	10.2.1 概述 .....	285
8.3.1 凝胶剂概述 .....	256	10.2.2 喷雾剂的装置 .....	285
8.3.2 凝胶剂的基质 .....	256	10.2.3 喷雾剂的处方设计 .....	286
8.3.3 凝胶剂的制备与实例 .....	257	10.2.4 喷雾剂的质量评价 .....	286
8.4 糊剂 .....	258	10.2.5 喷雾剂处方举例 .....	287
8.4.1 糊剂概述 .....	258	10.3 粉雾剂 .....	288
8.4.2 糊剂的制备与实例 .....	258	10.3.1 粉雾剂概述 .....	288
8.5 半固体制剂的包装与质量评价 .....	259	10.3.2 粉雾剂的特点 .....	288
8.5.1 半固体制剂的包装与储存 .....	259	10.3.3 粉雾剂的装置 .....	288
8.5.2 半固体制剂的质量评价 .....	259	10.3.4 粉雾剂的处方设计 .....	289
8.6 膜剂与涂膜剂 .....	262	10.3.5 粉雾剂的质量评价 .....	291
8.6.1 膜剂 .....	262	<b>第十一章 固体分散体、包合物和</b>	
8.6.2 涂膜剂 .....	264	<b>微囊</b> .....	293
<b>第九章 栓剂</b> .....	265	11.1 固体分散体 .....	293
9.1 概述 .....	265	11.1.1 概述 .....	293
9.1.1 栓剂的种类及一般质量要求 .....	265	11.1.2 载体材料 .....	293
9.1.2 栓剂的作用特点 .....	266	11.1.3 固体分散体的分类 .....	295
9.2 栓剂基质与附加剂 .....	266	11.1.4 固体分散体的速释和缓释	
9.2.1 栓剂基质 .....	266	原理 .....	296
9.2.2 附加剂 .....	268	11.1.5 固体分散体的制备方法 .....	297
9.3 栓剂的制备 .....	268	11.1.6 固体分散体的鉴定 .....	298
9.3.1 栓剂的处方设计 .....	268	11.2 包合物 .....	299
9.3.2 置换价 .....	270	11.2.1 概述 .....	299
9.3.3 栓剂的制备 .....	270	11.2.2 包合材料 .....	300
9.4 栓剂的质量评价与包装储存 .....	272	11.2.3 包合物的制备方法 .....	302
9.4.1 栓剂的质量评价 .....	272	11.2.4 包合物的验证 .....	303
9.4.2 栓剂的包装与储存 .....	273	11.3 微囊 .....	304
9.4.3 栓剂举例 .....	274	11.3.1 概述 .....	304
<b>第十章 气雾剂、喷雾剂、粉雾剂</b> .....	275	11.3.2 载体材料 .....	305
10.1 气雾剂 .....	275	11.3.3 微囊的制备 .....	306
10.1.1 气雾剂概述 .....	275	11.3.4 微囊的质量评价 .....	311
10.1.2 气雾剂的特点 .....	275	<b>第十二章 缓(控)释制剂</b> .....	312
10.1.3 气雾剂的分类 .....	276	12.1 概述 .....	312
10.1.4 气雾剂的吸收 .....	276	12.1.1 缓(控)释制剂的概念 .....	312

12.1.2 缓(控)释制剂的临床意义 .....	312	13.7 经皮吸收制剂的制备方法及应用实例 .....	349
12.1.3 缓(控)释制剂的分类 .....	313	13.8 质量评价 .....	351
12.1.4 缓(控)释制剂的处方设计 .....	313	<b>第十四章 靶向制剂</b> .....	353
12.2 缓(控)释制剂的设计原理及释药机制 .....	314	14.1 概述 .....	353
12.2.1 膜控型缓(控)释制剂 .....	314	14.1.1 靶向制剂的分类 .....	353
12.2.2 骨架型缓(控)释制剂 .....	319	14.1.2 靶向性评价 .....	354
12.2.3 渗透泵型控释制剂 .....	325	14.2 被动靶向制剂 .....	355
12.3 缓(控)释制剂的体内外评价方法 .....	329	14.2.1 脂质体 .....	355
12.3.1 体外释放度试验 .....	329	14.2.2 靶向乳剂 .....	359
12.3.2 体内生物利用度和生物等效性研究 .....	330	14.2.3 微球 .....	360
12.3.3 体内外相关性 .....	331	14.2.4 纳米粒 .....	362
<b>第十三章 经皮吸收制剂</b> .....	333	14.2.5 胶束 .....	364
13.1 概述 .....	333	14.3 主动靶向制剂 .....	365
13.1.1 经皮吸收制剂的概念和特点 .....	333	14.3.1 修饰的药物载体 .....	366
13.1.2 经皮吸收制剂的基本组成 .....	334	14.3.2 前体靶向药物制剂 .....	367
13.2 经皮吸收制剂的类型和剂型 .....	335	14.4 物理化学靶向制剂 .....	368
13.2.1 膜控释型 .....	335	14.4.1 磁性靶向制剂 .....	368
13.2.2 复合膜型 .....	336	14.4.2 栓塞靶向制剂 .....	368
13.2.3 黏胶分散型 .....	336	14.4.3 热敏感靶向制剂 .....	369
13.2.4 聚合物骨架型 .....	337	14.4.4 pH 敏感靶向制剂 .....	369
13.2.5 微贮库型 .....	337	<b>第十五章 药物制剂的稳定性</b> .....	370
13.3 药物的经皮吸收 .....	338	15.1 概述 .....	370
13.3.1 皮肤的构造 .....	338	15.1.1 研究药物制剂稳定性的目的和意义 .....	370
13.3.2 影响药物经皮吸收的因素 .....	339	15.1.2 制剂中药物的化学降解途径 .....	371
13.4 促进药物经皮吸收的方法 .....	340	15.1.3 药物化学降解动力学 .....	371
13.4.1 经皮吸收促进剂 .....	341	15.2 影响药物制剂降解的因素和稳定化方法 .....	373
13.4.2 离子导入 .....	342	15.2.1 影响药物制剂降解的处方因素和稳定化方法 .....	373
13.4.3 经皮给药制剂新技术的应用 .....	343	15.2.2 影响药物制剂降解的环境因素和稳定化方法 .....	375
13.5 药物经皮扩散的研究方法 .....	344	15.2.3 药物制剂稳定化的其他方法 .....	379
13.5.1 药物经皮吸收体外研究 .....	344	15.3 固体药物制剂的稳定性 .....	381
13.5.2 药物经皮吸收在体研究 .....	345	15.3.1 固体药物制剂稳定性的一般特点 .....	381
13.6 经皮吸收制剂的常用材料 .....	346	15.3.2 固体药物制剂的晶型变化与	
13.6.1 控释膜材料 .....	346		
13.6.2 骨架材料 .....	347		
13.6.3 压敏胶 .....	347		
13.6.4 其他材料 .....	348		

稳定性的关系 .....	381	16.1.3 药品包装的分类 .....	393
15.3.3 固体药物制剂的吸湿 .....	382	16.1.4 药品包装的要求 .....	393
15.3.4 固体药物制剂之间的相互 作用 .....	382	16.1.5 我国对药包材监督管理的一些 相关法律法规 .....	395
15.4 药物稳定性的试验方法 .....	383	16.2 药用包装材料 .....	396
15.4.1 影响因素试验 .....	384	16.2.1 玻璃药包材 .....	396
15.4.2 加速试验 .....	385	16.2.2 塑料药包材 .....	399
15.4.3 长期试验 .....	387	16.2.3 金属药包材 .....	401
15.4.4 药品的有效期以及储存条件 .....	388	16.2.4 复合包装材料药包材 .....	402
<b>第十六章 药品的包装</b> .....	391	16.3 药包材的质量评价 .....	405
16.1 概述 .....	391	16.3.1 药包材的生物学试验方法 .....	405
16.1.1 药品包装的概念及重要性 .....	391	16.3.2 理化性质检查方法 .....	406
16.1.2 药品包装的基本功能 .....	392	<b>参考文献</b> .....	411



# 第一章 绪 论

## 1.1 基本概念

### 1.1.1 药剂学、剂型与制剂的概念

药剂学(pharmaceutics)是研究药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺和合理应用的综合性技术科学。为了对药剂学这一概念具有更为深刻的理解,我们应当首先掌握好剂型与制剂的概念。

药物(drugs)一般都是由化学合成方法、植物提取方法或生物技术方法所制得的,其形态往往是粉末状态、结晶状态或浸膏状态,患者是无法直接使用的。因此,有必要将这些粉末状的、结晶状的、浸膏状的药物加工成便于患者使用的某种给药(应用)形式(如丸剂、冲剂、片剂、膜剂、栓剂、软膏剂、胶囊剂、气雾剂、滴鼻剂、乳剂等形式),这些为适应治疗或预防的需要而制备的药物应用形式,即称为药物剂型,简称剂型(dosage form),目前国内外药典中收录的剂型有几十种。显然,一种药物可以制成不同的剂型,例如:加替沙星可制成片剂的形式供口服给药,也可制成注射剂的形式用于静脉给药,还可以制成滴眼剂的形式眼部给药。

从另一个角度看,一种剂型可以有多种不同的药物,如片剂中有盐酸二甲双胍片、格列苯脲片、硝苯地平缓释片、土霉素片、格列比嗪控释片、氧氟沙星片、维拉帕米缓释片、头孢氨苄片等,注射剂中有塞替派注射液、头孢拉定注射液、左旋氧氟沙星注射液、氨基酸注射液等,因此,在各种剂型中都包含有许多不同的具体品种,我们将其称为药物制剂,亦即:根据《中国药典》或药政管理部门批准的标准、为适应治疗或预防的需要而制备的药物应用形式的具体品种,称为药物制剂,简称制剂(preparations)。应当说明的其他相关问题是:凡按医师处方专为某一患者调制的并确切指明具体用法、用量的药剂称为方剂,方剂一般是在医院药房中调配制备的,研究方剂的调制理论、技术和应用的科学称为调剂学。

在充分理解了上述的剂型与制剂的含义后,就可以很容易地把药剂学的内涵分成如下三个层次加以理解:第一,药剂学所研究的对象是药物制剂;第二,药剂学的研究内容有基本理论、处方设计、制备工艺和合理应用四个主要方面;第三,药剂学是一门综合性很强的技术科学。

药剂学的研究对象是药物制剂是不容置疑的,下面来理解一下药剂学的研究内容:对于任何一个药物制剂的生产制造,都必然涉及有关的基本理论、处方设计、制备工艺和合理应用等四个方面的问题。我们可以设想,当要研制一种药物的注射剂时,首先要研究或改善这种药物的水溶性、要考察它在水中是否稳定,等等,这些都属于基本理论的研究范畴;下一步就要进行处方设计

的有关工作,例如该注射剂中应该加入多少毫升水、加入哪种有助于药物稳定性的抗氧化剂、pH应如何调节等;进一步就要开展有关制备工艺的研究,例如药物的粉碎方法、药液的配制与过滤、怎样进行灭菌及其灌装等;最后,该注射剂的合理应用问题必须在有关研究的基础上,明确地写在使用说明书中,如:肌内注射或静脉注射,每次若干毫升、每日几次等。因此,药剂学的研究内容理所当然地包括药物制剂的基本理论、处方设计、制备工艺和合理应用等四个方面的问题。从以上的论述中我们还可以清楚地看出:药剂学的研究涉及许多相关的学科,从数学、化学、物理学、生物化学、微生物学、药理学、化工原理以及机械设备等,因此说药剂学是一门综合性技术科学。

### 1.1.2 剂型的分类及其重要性

#### 1. 剂型的分类

由于常用的剂型有 40 余种,有必要按照适当方法进行分类以便于学习和掌握。

##### (1) 按给药途径分类

这种分类方法与临床使用密切结合,亦即将给药途径相同的剂型分为一类,它能反映出给药途径与应用方法对剂型制备的特殊要求。缺点是同一种制剂,由于给药途径和应用方法的不同,可能在不同给药途径的剂型中出现,例如溶液剂可以在口服、皮肤、黏膜、直肠等多种给药途径中出现。

##### ① 经胃肠道给药剂型

这类剂型是指药物制剂经口服用、进入胃肠道,经胃肠道吸收而发挥药效的剂型,其给药方法比较简单,如常用的散剂、片剂、颗粒剂、胶囊剂、溶液剂、乳剂、混悬剂等,容易受胃肠道中的酸(或酶)破坏的药物一般不能简单地采用这类剂型。

##### ② 非经胃肠道给药剂型

这类剂型是指除经胃肠道口服给药途径以外的所有其他剂型:

(i) 注射给药剂型 如注射剂(包括静脉注射、肌内注射、皮下注射、皮内注射等多种注射途径)。

(ii) 呼吸道给药剂型 如喷雾剂、气雾剂、粉雾剂等。

(iii) 皮肤给药剂型 如外用溶液剂、洗剂、搽剂、软膏剂、硬膏剂、糊剂、贴剂等,给药后在局部起作用或经皮吸收发挥全身作用。

(iv) 黏膜给药剂型 如滴眼剂、滴鼻剂、眼用软膏剂、含漱剂、舌下片剂等,黏膜给药可起局部作用或经黏膜吸收发挥全身作用。

(v) 腔道给药剂型 如栓剂、气雾剂等,用于直肠、阴道、尿道、鼻腔、耳道等,腔道给药可起局部作用或吸收后发挥全身作用。

##### (2) 按分散系统分类

这种分类方法,便于应用物理化学的原理来阐明各类制剂特征,但不能反映用药部位与用药方法对剂型的要求,甚至一种剂型由于分散介质和制法不同,可以分到几个分散体系中,如注射剂就可分为溶液型、混悬型、乳剂型等。

##### ① 溶液型

这类剂型是药物以分子或离子状态分散于分散介质中所构成的均匀分散体系,也称为低分

子溶液,如芳香水剂、溶液剂、糖浆剂、酞剂、注射剂等。

### ② 胶体溶液型

这类剂型是药物以高分子形式分散在分散介质中所形成的均匀分散体系,也称为高分子溶液,如胶浆剂、火棉胶剂、涂膜剂等。

### ③ 乳剂型

这类剂型是油类药物或药物油溶液以液滴状态分散在分散介质中所形成的非均匀分散体系,如口服乳剂、静脉注射乳剂、部分搽剂等。

### ④ 混悬型

这类剂型是固体药物以粒子状态分散在分散介质中所形成的非均匀分散体系,如合剂、洗剂、混悬剂等。

### ⑤ 气体分散型

这类剂型是液体或固体药物以粒子状态分散在气体分散介质中所形成的分散体系,如气雾剂。

### ⑥ 粒子分散型

这类剂型通常是药物以不同大小粒子呈液体或固体状态分散,如微球剂、微囊剂、纳米囊等。

### ⑦ 固体分散型

这类剂型是固体药物以聚集体状态存在的分散体系,如片剂、散剂、颗粒剂、丸剂等。

## (3) 按制法分类

这种分类法不能包含全部剂型,故不常用。例如,浸出制剂是用浸出方法制成的剂型(流浸膏剂、酞剂等);无菌制剂是用灭菌方法或无菌技术制成的剂型(注射剂)等。

## (4) 按形态分类

这种分类法是将药物剂型按物质形态分类,即分为:液体剂型(如芳香水剂、溶液剂、注射剂、合剂、洗剂、搽剂等),气体剂型(如气雾剂、喷雾剂等),固体剂型(如散剂、丸剂、片剂、膜剂等)和半固体剂型(如软膏剂、糊剂等)。形态相同的剂型,制备工艺也比较相近。例如,液体剂型制备时多采用溶解、分散等方法,固体剂型多采用粉碎、混合等方法,半固体剂型多采用熔化、研和等方法。

以上的剂型分类方法各有特点,但均不完善,各有其优缺点。因此,本书根据医疗、生产实践、教学等方面的长期沿用习惯,采用综合分类的方法。

## 2. 剂型的重要性

药物剂型与给药途径、临床治疗效果有着十分密切的关系,现简述给药途径与药物剂型的关系如下:

纵观人体,可以找到十余个给药途径,它们是:口腔、舌下、颊部、胃肠道、直肠、子宫、阴道、尿道、耳道、鼻腔、咽喉、支气管、肺部、皮内、皮下、肌内、静脉、动脉、皮肤、眼等。药物剂型必须根据这些给药途径的特点来制备,例如,眼黏膜给药途径以液体、半固体剂型最为方便,注射给药途径须以液体剂型使用才能实现。有些剂型可多种途径给药,如溶液剂可口服、皮肤、鼻腔、直肠等多种途径给药。总之,药物剂型必须与给药途径相适应。

良好的药物剂型可以发挥出良好的药效,从以下几个方面即可以明显地看出剂型的重要性:

① 剂型可改变药物的作用性质。例如,硫酸镁口服剂型用作泻下药,但5%注射液静脉滴

注,能抑制大脑中枢神经,有镇静、镇痉作用。

② 剂型能改变药物的作用速率。剂型不同,可使药物的作用速率不同,例如,注射剂、吸入气雾剂等,发挥药效很快,常用于急救;丸剂、缓(控)释制剂、植入剂等属长效制剂。医生可按疾病治疗的需要选用不同作用速率的剂型。

③ 改变剂型可降低(或消除)药物的毒副作用。氨茶碱治疗哮喘病效果很好,但有引起心跳加快的毒副作用,若改成栓剂则可消除这种毒副作用;缓释与控释制剂能保持血药浓度平稳,从而在一定程度上可降低药物的毒副作用。

④ 剂型可产生靶向作用。如静脉注射的脂质体新剂型是具有粒子结构的制剂,在体内能被网状内皮系统的巨噬细胞所吞噬,使药物在肝、脾等器官浓集性分布,即发挥出药物剂型的肝、脾靶向作用。

⑤ 剂型可影响疗效。固体剂型如片剂、颗粒剂、丸剂的制备工艺不同会对药效产生显著的影响,药物晶型、药物粒子大小的不同,也可直接影响药物的释放,从而影响药物的治疗效果。

## 1.2 药剂学的任务与发展

### 1.2.1 药剂学的任务

药剂学的主要任务可以从科研、生产、临床等若干方面归纳如下。

#### 1. 基本理论的研究

为了提高制剂的生产水平和技术含量,制成安全、有效、稳定的制剂,必须对药剂学的有关基本理论进行研究。例如,分散系物理化学理论、生物药剂学和药物动力学理论等,都显著地促进了药剂学的不断发展;关于片剂的成型理论,对于片剂的生产 and 质量控制有重要的指导意义;以表面活性剂形成胶束的理论来增加药物溶解度,在药剂学中已有了一定的应用,很有必要进行更为深入的理论研究;用流变学的基本方法,作为混悬液、乳浊液、软膏等剂型质量控制的客观指标,可以优化制剂的质量;把物理化学的动力学理论与药剂学制剂稳定性相结合,可以预测药物制剂的有效期,对提高药物制剂的安全性具有重要意义。

#### 2. 新剂型的研究与开发

因为剂型是药物应用的具体形式,所以除了药物本身的性质和药理作用外,某个药物的具体剂型也直接影响着该药的临床效果。常用的片剂、丸剂、胶囊、溶液剂、注射剂等普通制剂,很难完全满足高效、速效、低毒、控制药物释放和发挥定向给药作用等多方面实际要求。例如,普通片剂需要一日数次服药,不仅使用不便、容易漏服,而且血中药物浓度的波动较大、峰谷现象严重(峰浓度时会超过治疗浓度范围而增加毒副作用,谷浓度时又达不到有效治疗浓度而失去治疗作用)。目前已有多种缓释、控释新剂型的开发,一般是通过有效地控制药物释放,延长服药间隔、使血药浓度达到并保持在治疗浓度范围之内,克服了峰谷现象,从而减少副作用、提高疗效,并增加了患者服药的顺应性。又如,阿霉素对肿瘤细胞的杀伤力很强,但它对心肌细胞的毒性也很大,会使患者无法坚持用药,若制成具有靶向性的阿霉素脂质体(liposomes,是国外已上市的一种新剂型)这种给药系统(drug delivery system, DDS),可增加阿霉素对肿瘤细胞靶向作用、避免其心肌毒性,从而达到提高疗效、降低毒性的双重作用。透皮给药系统(transdermal therapeutic



systems, TTS)也是一种新剂型,它可避免口服给药可能发生的肝首过效应及肠胃灭活,可维持恒定的血药浓度或药理效应,达到长效、减少副作用、延长作用时间、加强用药顺应性、患者自主用药等多方面的目的。因此,积极研究与开发新的剂型是药剂学的一项非常重要的任务。

### 3. 新辅料的研究与开发

高分子材料在药物剂型中的应用非常广泛,制剂处方中的很多辅料(辅助成型等的材料)都属于高分子材料,在某种意义上讲,没有辅料就没有剂型,没有新的高分子辅料也没有新剂型。伴随着新剂型的研究与开发,制剂的种类不断增加,对辅料种类和性能的要求也越来越高。目前现有的药用辅料已经满足不了新剂型的需要和制剂工业的迅速发展。缓(控)释制剂及靶向制剂的不断涌现,完全依赖于性能优良的新辅料的支持。例如,采用肠溶辅料——丙烯酸树脂对普通片剂进行包衣,可以达到肠位释放药物,减少胃酸和部分酶对药物的破坏;又如,使用生物可降解、生物相容性好的高分子辅料聚乳酸将药物制成微球、小丸或圆片,可以植入体内给药,达到每月用药一次甚至每年用药一次的目的;在上述透皮给药系统中,提高药物的透皮吸收率是其关键,所以对新的透皮吸收促进剂氮酮(azone)以及植物挥发油的研究越来越多。总之,新型药用辅料对于制剂性能的改良、生物利用度的提高及药物的缓(控)释等都有非常显著的作用。因此,药用辅料的更新换代越来越成为药剂工作者关注的焦点。随着有关方面的研究增多,各种新型药用辅料不断问世,并在实践中得以广泛应用。

### 4. 制剂新机械和新设备的研究与开发

任何药物制剂,都是由适当的制剂机械和设备生产出来的,研制适合于我国实际情况的制剂新机械和新设备,对于提高我国的制剂生产效率、保证制剂质量、使制剂产品进入国际市场具有重要意义。例如,高速渗透泵激光打孔机的研制成功,使我国的渗透泵式控释片剂实现了工业化生产,缩小了我国缓(控)释制剂技术与国际先进水平的差距。

### 5. 中药新剂型的研究与开发

中医药是中华民族的宝贵遗产,在继承、整理、发展和提高中医中药理论和中药传统剂型的同时,运用现代科学技术和方法,研制开发了现代化的中药新剂型,是中医药走向世界的必由之路。目前,我国已研制开发了中药注射剂、中药颗粒剂、中药片剂、中药胶囊剂、中药滴丸剂、中药栓剂、中药软膏剂、中药气雾剂等 20 多个新的中药剂型,丰富和发展了中药的剂型和品种,提高了中药的疗效。但是,中药新剂型的研究与开发仍然是我国药剂学的一项长期而艰巨的重要任务。

### 6. 生物技术药物制剂的研究与开发

生物技术是当今世界科学技术活动中最活跃、最具有前途的新技术,从中派生出来的医药生物技术,为新药的研制开创了一条崭新的道路,如预防乙肝的基因重组疫苗、治疗严重贫血症的红细胞生长素、治疗糖尿病的人胰岛素、治疗侏儒症的人生长激素、治疗血友病的凝血因子等特效药都是现代生物技术医药新产品(生物技术药物),它们正在改变医药科技界的面貌,为人类解决疑难病症提供了最有希望的途径。这些生物技术药物的出现,为药剂学提出了新的课题:因为生物技术药物本身普遍具有活性强、剂量小的优点和性质不稳定的缺点,要将它们用于临床治疗,必须制成使其安全稳定的制剂和使用方便的新剂型,这是摆在药剂学工作者面前的一项新的任务。

### 7. 医药新技术的研究与开发

药剂学发展史已经证明,医药新技术应用于药剂学,会大大促进药剂学的发展,如微囊化技