



普通高等教育“九五”国家级重点教材

供药学类专业用

药剂学

第四版

毕殿洲 主编

人民卫生出版社

普通高等教育“九五”国家级重点教材

供药学类专业用

药 剂 学

第 四 版

毕 殿 洲 主 编

编 者 (以姓氏笔画为序)
平其能 (中国药科大学)
毕殿洲 (沈阳药科大学)
邹立家 (山东医科大学)
陆 彬 (华西医科大学)
周 全 (第二军医大学)
崔福德 (沈阳药科大学)
裴元英 (上海医科大学)
魏树礼 (北京医科大学)

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

药剂学/毕殿洲主编. —4 版. —北京: 人民卫生出版社, 1999

ISBN 7-117-03113-1

I. 药… II. 毕… III. 药剂学 IV. R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (1999) 第 12935 号

药 剂 学 第 四 版

主 编: 毕殿洲

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)

地 址: (100078) 北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

印 刷: 三河市潮河印业有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 36

字 数: 794 千字

版 次: 1980 年 5 月第 1 版 2003 年 2 月第 4 版第 33 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-03113-1/R·3114

定 价: 32.80 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前 言

《药剂学》是药学专业的重要专业课。卫生部规划教材《药剂学》(第三版)出版5年来,药剂学有了较大发展,其内容也在不断更新。我国制剂工业生产中的新制剂、新技术和新工艺也层出不穷。社会对高技术水平药学人材的需求也更加迫切。为培养基础知识扎实、专业知识雄厚、技术能力精湛的全面发展的高质量药学人材,在卫生部教材办组织领导和药学专业教材评审委员会指导下,对卫生部规划教材三版《药剂学》进行了修订,编写了四版《药剂学》规划教材。新版《药剂学》教材主要适用于医药院校药学专业本科学学生,也可供药学专业相近学科的本科生以及其他药学工作者参考。

四版《药剂学》共二十章。除第一章绪论外,第二章是制剂处方设计前工作,介绍制剂处方设计和研制工作前,应查新并掌握有关药物的理化性质、稳定性、生物学性质等,以及处方设计的优化方法及新药研制、申报等有关内容。第三至六章主要是制剂的基本理论和制剂技术,包括表面活性剂、药用高分子材料、流变学、粉体学、制剂稳定性、固体分散及微囊化技术等。第七章是制剂工程,介绍粉碎、过筛、混合、造粒、干燥、净化、滤过、灭菌、浸出等单元操作。第八至二十章是药物剂型,主要介绍常规剂型如液体制剂、注射剂、散剂、颗粒剂、胶囊剂、片剂、栓剂、软膏剂、膜剂、气雾剂等,以及缓释与控释制剂、经皮吸收制剂、靶向制剂、中药新剂型、生物技术药制剂等现代剂型。

修改后的第四版《药剂学》教材是跨世纪教材,应反映21世纪初发展水平,所以本教材不论在体系上还是在内容上都作了较大的调整和变动,形成了本教材新的特色。

1. 教材主要以反映我国制剂实际生产总体水平为主,并适当介绍先进生产技术。在贯彻“三基”(基本理论、基本知识、基本技能)的同时,也适当地介绍了成熟的国内外发展前沿的内容。

2. 在课程体系上与三版教材比较有较大变动。三版教材是将基本理论、制剂技术和单元操作等内容分散于各相关剂型中讲述,这很容易造成个别剂型内容庞大,冲淡学生对剂型的理解和掌握。本教材则把这部分内容集中于前六章重点介绍,这有利于加强这部分内容,也使其更好地起到为书中各种剂型打基础的作用。

3. 药剂学最核心内容就是剂型,教材第八至二十章集中介绍各种剂型。起到突出和强化剂型的作用,有利于学生重视和掌握各种剂型的基本知识及制备工艺等。

4. 较大幅度地增加、扩展了药剂学某些内容。如增加药物制剂处方设计前工作、生物技术药制剂、中药新剂型、制剂新设备等章节。药物制剂稳定性、单元操作、缓释与控释制剂、经皮吸收制剂、靶向制剂等内容都有较大地扩展。这无疑扩大了学生掌握现代药剂学的知识面,并能与21世纪药剂学的发展接轨。

5. 新版教材增加了图的数量,也增加了许多新图,有图文并茂之感。

6. 制剂工业的发展,国内外制剂生产用的新设备不断出现,教材把这部分内容列于附录中,以供学生及其他药学工作者在选择设备时参考。

新版教材是按每课时 5000 字编写的，各校对药剂学课时数安排不一，各校按各自学时数对内容可适当调整。近年来膜剂有所发展，新版教材将膜剂与涂膜剂共组一章，有利于调整课程体系和学生学习。新版教材所用药品名称均采用卫生部药典委员会所编《中国药品通用名称》书中名称，有些则仍采用习惯上的商品名，如“司盘”为商品名，药品通用名称则为“××酸山梨坦”。计量单位采用中华人民共和国法定计量单位。

四版教材在编写过程中得到各编者所在院校领导大力支持。河北医科大学、同济医科大学、延边大学药学院、浙江医科大学、兰州医学院、贵阳医学院等院校药剂教研室的老师对新教材的编写提出过宝贵意见。书中大部分计算机绘图由沈阳药科大学金杰副教授完成。在此一并表示诚挚谢意。由于编者水平有限，书中错误在所难免，恳请批评指正。

毕殿洲

1999 年 2 月 3 日

目 录

第一章 绪论	1
第一节 概述	1
一、药剂学的概念及重要性	1
(一) 药剂学的概念	1
(二) 药剂学的重要性	1
二、药剂学的分支学科	2
(一) 基础药剂学	2
(二) 工业药剂学	2
(三) 医院药剂学	2
三、药剂学的任务	2
第二节 药物剂型	4
一、剂型的分类	4
(一) 按形态分类	4
(二) 按分散系统分类	4
(三) 按给药途径分类	5
二、剂型的重要性	5
(一) 给药途径与剂型	5
(二) 剂型的重要性	5
第三节 药剂学的发展	6
第四节 药典与药品标准	9
一、中华人民共和国药典	9
二、其它国家药典	10
三、中华人民共和国部颁药品标准	10
第五节 处方	10
第六节 GMP 和 GLP	11
一、GMP	11
二、GLP	12
第二章 药物制剂处方设计前工作和优化技术	13
第一节 药物制剂处方设计前工作	13
一、概述	13
二、文献检索	13
三、分析方法研究	16
(一) UV 光谱法	16
(二) 荧光分析法	17
(三) 高效液相色谱法	17
(四) 薄层色谱法	17
四、处方前工作中的药物理化性质的测定	17

(一) 溶解度和 pKa	18
(二) 分配系数	19
(三) 熔点和多晶型	20
(四) 吸湿性	22
(五) 粉体学性质	24
五、稳定性研究	24
六、药物配伍研究	25
(一) 固体制剂的配伍研究	25
(二) 液体制剂的配伍研究	25
1. pH-反应速度图	25
2. 液体制剂	26
七、药物的生物药剂学特征与处方前工作	26
(一) 药物的吸收、分布与消除	26
(二) 药物的生物利用度和体内动力学参数	27
(三) 药物与制剂的溶出	28
1. 体外溶出试验	28
2. 半体内试验	29
3. 体内试验	29
第二节 药物制剂的优化设计	29
一、概述	29
二、优化参数	30
三、正交试验设计	30
四、均匀设计	31
五、单纯形优化法	31
(一) 简介	31
(二) 应用实例	32
六、拉氏优化法	33
(一) 简介	33
(二) 应用实例	34
第三节 新药制剂的研究与申报	35
一、新药的分类	36
二、申请新药需上报的项目	36
三、申报新制剂的四个主要内容	36
(一) 处方工艺、辅料等	36
(二) 稳定性试验	36
(三) 溶出度试验	37
(四) 生物利用度	37
第三章 表面活性剂 药用高分子	39
第一节 表面活性剂	39
一、表面现象和表面活性剂	39
1. 表面活性剂的定义	39
2. 表面活性剂分子在溶液中的正吸附	39
3. 表面活性剂在固体表面的吸附	39

二、表面活性剂的分类	40
(一) 阴离子表面活性剂	40
1. 肥皂类	40
2. 硫酸化物	40
3. 磺酸化物	40
(二) 阳离子表面活性剂	40
(三) 两性离子表面活性剂	40
1. 卵磷脂	40
2. 氨基酸型和甜菜碱型两性离子表面活性剂	41
(四) 非离子表面活性剂	41
1. 脂肪酸甘油酯	41
2. 蔗糖脂肪酸酯	41
3. 脂肪酸山梨坦	42
4. 聚山梨酯	42
5. 聚氧乙烯脂肪酸酯	42
6. 聚氧乙烯脂肪醇醚	42
7. 聚氧乙烯-聚氧丙烯共聚物	43
三、表面活性剂的基本性质和应用	43
(一) 形成表面活性剂胶束	43
1. 临界胶束浓度	43
2. 胶束的结构	43
3. cmc 的测定	44
(二) 亲水亲油平衡值	44
1. HLB 值的概念	45
2. HLB 值的理论计算法	46
(三) 表面活性剂的增溶作用	46
1. 胶束增溶	46
2. 温度对增溶的影响	47
(四) 表面活性剂的复配	47
1. 与中性无机盐的配伍	47
2. 有机添加剂	48
3. 水溶性高分子	48
4. 表面活性剂混合体系	48
(五) 表面活性剂增溶作用的应用	48
1. 增溶相图	48
2. 解离药物的增溶	49
3. 多组分增溶质的增溶	49
4. 抑菌剂的增溶	49
5. 表面活性剂溶液的化学稳定性	49
(六) 表面活性剂的其它应用	50
1. 起泡剂和消泡剂	50
2. 去污剂	50
3. 消毒剂和杀菌剂	50

四、表面活性剂的生物学性质	50
1. 表面活性剂对药物吸收的影响	50
2. 表面活性剂与蛋白质的相互作用	51
3. 表面活性剂的毒性	51
4. 表面活性剂的刺激性	51
第二节 药用高分子	52
一、高分子的结构特征	52
1. 高分子的基本结构	52
2. 高分子的链结构	52
3. 高分子的聚集态结构	53
二、高分子的应用性能	53
1. 分子量与分子量分布	53
2. 溶胀和溶解	53
3. 溶胶和凝胶	54
4. 玻璃化温度	54
5. 粘流温度	55
6. 力学性质	55
三、常用高分子材料及其应用	56
(一) 淀粉及其衍生物	56
(二) 纤维素及其衍生物	57
1. 微晶纤维素	57
2. 纤维素酯类衍生物	57
3. 纤维素醚类衍生物	58
4. 纤维素醚的酯衍生物	59
(三) 其它天然高分子材料	60
1. 明胶	60
2. 壳多糖及脱乙酰壳多糖	61
(四) 丙烯酸类高分子	61
1. 卡波沫	61
2. 丙烯酸树脂	61
(五) 乙烯类高分子	63
1. 聚乙烯醇	63
2. 聚维酮	63
3. 乙烯-醋酸乙烯共聚物	64
(六) 其它合成高分子材料	64
1. 聚乙二醇	64
2. 聚乳酸与乳酸-羟基乙酸共聚物	64
第四章 流变学和粉体学简介	66
第一节 流变学简介	66
一、概述	66
二、弹性形变和粘性流动	66
(一) 弹性形变	66
(二) 粘性流动	66

三、牛顿流动	67
四、非牛顿流动	68
(一) 塑性流动	68
(二) 假塑性流动	68
(三) 胀性流动	69
(四) 触变流动	70
五、流变性的测定	70
六、流变学在药剂学中的应用和发展	71
第二节 粉体学简介	72
一、概述	72
二、粉体粒子大小	72
(一) 粒子大小(粒子径)	72
(二) 粒子径的测定方法	73
(三) 粒度分布	75
三、粉体粒子的比表面积	75
(一) 比表面积	75
(二) 比表面积的测定	75
四、粉体的密度及孔隙率	76
五、粉体的流动性	76
(一) 粉体流动性表示方法	76
(二) 影响粉体流动性的因素	77
(三) 改善流动性的方法	77
第五章 药物制剂的稳定性	79
第一节 概述	79
一、研究药物制剂稳定性的意义	79
二、药物制剂稳定性研究的范围	79
三、化学动力学概述	79
第二节 制剂中药物化学降解途径	80
一、水解	80
(一) 酯类药物的水解	80
(二) 酰胺类药物的水解	81
(三) 其他药物的水解	82
二、氧化	83
(一) 酚类药物	83
(二) 烯醇类	83
(三) 其他类药物	84
三、其他反应	84
(一) 异构化	84
(二) 聚合	85
(三) 脱羧	85
第三节 影响药物制剂降解的因素及稳定化方法	86
一、处方因素对药物制剂稳定性的影响及解决方法	86

(一) pH 值的影响	86
(二) 广义酸碱催化的影响	88
(三) 溶剂的影响	89
(四) 离子强度的影响	89
(五) 表面活性剂的影响	89
(六) 处方中基质或赋形剂的影响	90
二、外界因素对药物制剂稳定性的影响及解决方法	90
(一) 温度的影响	90
(二) 光线的影响	91
(三) 空气(氧)的影响	91
(四) 金属离子的影响	93
(五) 湿度和水分的影响	93
(六) 包装材料的影响	93
三、药物制剂稳定化的其它方法	95
(一) 改进药物剂型或生产工艺	95
(二) 制成难溶性盐	95
第四节 固体药物制剂稳定性的特点及降解动力学	95
一、固体药物制剂稳定性的特点	95
(一) 固体药物与固体剂型稳定性的一般特点	95
(二) 药物晶型与稳定性的关系	96
(三) 固体药物之间的相互作用	96
(四) 固体药物分解中的平衡现象	97
二、固体剂型化学降解动力学	97
(一) 成核作用理论	97
(二) 液层理论	98
(三) 局部化学反应原理	98
第五节 药物稳定性试验方法	98
一、影响因素试验	99
(一) 高温试验	99
(二) 高湿度试验	99
(三) 强光照射试验	99
二、加速试验	99
三、长期试验	100
四、稳定性重点考察项目	101
五、有效期统计分析	101
六、经典恒温法	104
七、固体制剂稳定性实验的特殊要求和特殊方法	105
(一) 固体剂型稳定性实验的特殊要求	105
(二) 热分析法在研究固体药物稳定性中的应用	106
第六章 制剂新技术	108
第一节 包合技术	108
一、概述	108
二、包合材料	109

(一) 环糊精	109
(二) 环糊精衍生物	110
1. 水溶性环糊精衍生物	111
2. 疏水性环糊精衍生物	111
三、包合作用的特点	111
1. 药物与环糊精的组成和包合作用	111
2. 包合时对药物的要求	111
3. 药物的极性或缔合作用可影响包合作用	111
4. 包合作用具有竞争性	112
四、常用的包合技术	112
1. 饱和水溶液法	112
2. 研磨法	112
3. 冷冻干燥法	112
4. 喷雾干燥法	112
五、包合物的验证	113
1. X射线衍射法	113
2. 红外光谱法	113
3. 核磁共振谱法	113
4. 荧光光度法	113
5. 圆二色谱法	113
6. 热分析法	113
7. 薄层色谱法	113
8. 紫外分光光度法	113
9. 溶出度法	114
第二节 固体分散技术	114
一、概述	114
二、载体材料	114
(一) 水溶性载体材料	114
1. 聚乙二醇类	115
2. 聚维酮类	115
3. 表面活性剂类	115
4. 有机酸类	115
5. 糖类与醇类	115
(二) 难溶性载体材料	115
1. 纤维素	115
2. 聚丙烯酸树脂类	115
3. 其它类	115
(三) 肠溶性载体材料	115
1. 纤维素类	115
2. 聚丙烯酸树脂类	116
三、常用的固体分散技术	116
1. 熔融法	116
2. 溶剂法	116

3. 溶剂-熔融法	116
4. 溶剂-喷雾(冷冻)干燥法	116
5. 研磨法	117
四、固体分散体的类型	117
1. 简单低共熔混合物	117
2. 固态溶液	117
3. 共沉淀物	118
五、固体分散体的物相鉴定	118
1. 溶解度及溶出速率	118
2. 热分析法	118
3. X射线衍射法	118
4. 红外光谱法	118
5. 核磁共振谱法	119
六、固体分散体的速效与缓效原理	119
(一) 速效原理	119
1. 药物的分散状态	119
2. 载体材料对药物溶出的促进作用	120
(二) 缓释原理	120
第三节 微型包囊技术	121
一、概述	121
(一) 药物微囊化的特点	121
(二) 药物微囊化技术的进展	122
(三) 囊心物与囊材	122
1. 囊心物	122
2. 囊材	123
二、微囊化方法	124
(一) 物理化学法	124
1. 单凝聚法	125
2. 复凝聚法	128
3. 溶剂-非溶剂法	129
4. 改变温度法	129
5. 液中干燥法	130
(二) 物理机械法	131
1. 喷雾干燥法	131
2. 喷雾凝结法	132
3. 空气悬浮法	132
4. 多孔离心法	133
5. 锅包衣法	133
(三) 化学法	133
1. 界面缩聚法	133
2. 辐射交联法	133
三、微囊的性质	134
(一) 微囊的形态、结构与粒径	134

1. 微囊的形态与结构	134
2. 微囊的粒径	134
(二) 影响微囊粒径的因素	135
1. 囊心物的大小	135
2. 囊材的用量	135
3. 制备方法	135
4. 制备温度	135
5. 制备时的搅拌速率	135
6. 附加剂的浓度	136
(三) 微囊中药物的释放	136
1. 微囊中药物释放的速率与机制	136
2. 影响微囊药物释放速率的因素	137
四、微囊质量的评价	138
(一) 微囊的囊形与粒径	138
(二) 微囊中药物含量的测定	139
(三) 微囊中药物的载药量与包封率	139
(四) 微囊中药物释放速率	139
第七章 制剂工程 (单元操作)	141
第一节 粉碎、过筛与混合	141
一、粉碎	141
(一) 概述	141
(二) 粉碎机理与粉碎能量	141
1. 粉碎机理	141
2. 粉碎能量的消耗	142
(三) 粉碎方式及设备	142
1. 粉碎方式	142
2. 粉碎机	143
二、筛分 (分级)	144
(一) 概述	144
(二) 筛分效果的评价	146
1. 总分离效率 (牛顿分离效率)	146
2. 部分分离效率	146
3. 筛分效率的影响因素	146
(三) 筛分设备	147
1. 摇动筛	147
2. 振荡筛	147
三、混合	147
(一) 概述	147
(二) 混合机理	147
1. 对流混合	148
2. 剪切混合	148
3. 扩散混合	148
(三) 混合度的表示方法	148

1. 标准偏差 σ 或方差 σ^2	148
2. 混合度 M	148
(四) 混合的影响因素	149
1. 物料的粉体性质的影响	149
2. 设备类型的影响	149
3. 操作条件的影响	149
(五) 混合设备	149
1. 旋转型混合机	149
2. 容器固定型混合机	150
第二节 制粒	151
一、概述	151
二、湿法制粒及设备	151
(一) 湿法制粒机理	151
1. 液体的架桥原理	151
2. 从液体架桥到固体架桥的过渡	152
(二) 湿法制粒方法与设备	152
1. 挤压制粒	152
2. 转动制粒机	153
3. 高速搅拌制粒	153
4. 流化床制粒	154
三、干法制粒及设备	155
四、喷雾制粒及设备	155
1. 雾化器	156
2. 热气流与雾滴流向的安排	156
五、液相中晶析制粒法	157
1. 制备方法	157
2. 球晶制粒机理	158
第三节 干燥	158
一、概述	158
二、干燥原理与计算	159
(一) 干燥原理	159
(二) 物料中含水量的表示方法	159
(三) 物料中水分的性质	160
1. 平衡水分与自由水分	160
2. 结合水分与非结合水分	160
(四) 干燥速率	161
1. 干燥速率曲线	161
2. 干燥速率的影响因素	161
(五) 水分的测定方法	162
三、干燥方法与设备	162
(一) 干燥方法	162
(二) 干燥设备	162
1. 厢式干燥器	162

2. 流化床干燥器	163
3. 喷雾干燥器	163
4. 红外干燥器	163
5. 微波干燥器	163
四、冷冻干燥	164
(一) 冷冻干燥原理	164
(二) 冷冻干燥机	164
第四节 空气净化技术与滤过技术	165
一、概述	165
二、洁净室的净化标准与测定方法	166
(一) 洁净室的净化标准	166
1. 含尘浓度的表示方法	166
2. 常见的净化方法	166
3. 洁净室的洁净度标准	166
(二) 含尘浓度的测定方法	167
1. 光散射式粒子计数测定法	167
2. 滤膜显微镜计数测定法	167
3. 光电比色计数测定法	167
三、空气滤过	167
(一) 空气滤过机理及影响因素	167
1. 空气滤过机理	167
2. 空气滤过的影响因素	168
(二) 空气滤过器及其特性	168
1. 空气滤过器	168
2. 滤过器的特性	169
四、洁净室的设计	169
(一) 洁净室的布置	170
(二) 洁净室对内部结构的要求	170
(三) 洁净室对人、物的净化要求	170
1. 对人的要求	170
2. 对物的要求	170
(四) 洁净室的气流形式	170
1. 层流	171
2. 乱流	171
(五) 洁净室的送风与回风	172
1. 送风	172
2. 回风	172
(六) 各级滤过器的组合与局部净化	172
1. 各级滤过器的组合	172
2. 局部净化	173
第五节 灭菌与无菌技术	173
一、概述	173
二、物理灭菌法	174

(一) 干热灭菌法	174
1. 火焰灭菌法	174
2. 干热空气灭菌法	174
(二) 湿热灭菌法	174
1. 热压灭菌法	174
2. 流通蒸气灭菌法	175
3. 煮沸灭菌法	175
4. 低温间歇灭菌法	175
(三) 射线灭菌法	176
1. 辐射灭菌法	176
2. 紫外线灭菌法	176
3. 微波灭菌法	176
(四) 滤过灭菌法	176
三、 F 与 F_0 值	177
(一) D 值与 Z 值	177
1. D 值	177
2. Z 值	177
(二) F 值与 F_0 值	178
1. F 值	178
2. F_0 值	178
四、化学灭菌法	179
1. 气体灭菌法	179
2. 药液法	179
五、无菌操作法	179
1. 无菌操作室的灭菌	180
2. 无菌操作	180
六、无菌检查法	180
第六节 滤过	181
一、概述	181
二、滤过机理与影响因素	181
1. 滤过机理	181
2. 滤过的影响因素	182
三、滤过器	182
1. 砂滤棒	182
2. 垂熔玻璃滤过器	183
3. 微孔滤膜滤过器	183
4. 板框压滤机	185
5. 压滤器	185
第七节 中药材的浸出技术	186
一、概述	186
二、浸出原理	186
(一) 浸出过程	186
1. 浸润、渗透阶段	186