

普通高等教育药学类规划教材

工业药剂学

张汝华 主编
毛凤斐 主审

中国医药科技出版社

普通高等教育药学类规划教材

工业药剂学

(供药物制剂专业用)

主 编 张汝华 (沈阳药科大学)

副主编 屠锡德 (中国药科大学)

主 审 毛凤斐 (中国药科大学)

编 者 (按姓氏笔划排列)

孙淑英 (沈阳药科大学)

张钧寿 (中国药科大学)

张汝华 (沈阳药科大学)

屠锡德 (中国药科大学)

崔福德 (沈阳药科大学)

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书是国内第一本工业药剂学本科教材,由国内著名药剂学专家张汝华、屠锡德等教授合作编写,与一般药剂学教材不同的是,本书适当增加了制剂技术、工艺设计、质量控制等与制剂生产有关的内容,也强化了新剂型和新制剂的设计、研究等方面的介绍。本书对生物药剂学和药物动力学方面的内容未作介绍。本书不仅是药学专业师生的必备教材,对广大从事药物制剂生产、科研和管理的技术人员也有较大参考价值。

图书在版编目(CIP)数据

工业药剂学/张汝华,屠锡德主编. —北京:中国医药科技出版社,1998.9

普通高等教育药学类规划教材

ISBN 7-5067-1894-4

I. 工… II. ①张…②屠… III. 药物-生产工艺-高等学校-教材 IV. TQ460.6

中国版本图书馆CIP数据核字(98)第15113号

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲22号)
(邮政编码 100088)

本社激光照排室
北京昌平精工印刷厂 印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1092mm $\frac{1}{16}$ 印张 30 $\frac{3}{4}$
字数 748千字 印数 3001—8000
2001年7月第1版 2001年7月第2次印刷

定价:40.00元

本社图书如存在印装质量问题,请与本社联系调换(电话:62244205)

序 言

近年，随着科学技术的进步以及相关学科的交叉和渗透，药剂学的新理论、新技术、新材料以及新剂型等都取得很大进展，我国药物制剂工业也有很大发展。为了适应制剂工业的需要，在一些药学院校设了药物制剂专业。《工业药剂学》是由原国家医药管理局组织规划的供高等医药院校药物制剂专业用的教材。

本教材是根据药物制剂专业教学计划而编写的，原药剂学中的生物药剂学和药物动力学已单独设课并编写教材。本教材适当加强了制剂技术、工艺设计、质量控制等与工业生产有关的内容，也强化了新剂型和新制剂的设计、研究、开发等内容。本书共分 25 章，第 1 章为绪论；第 2~6 章为相关基本理论部分；7~13 章为制剂单元操作部分；14~23 章为普通制剂，按液体、固体、半固体的顺序排列；24~25 章为控释、缓释制剂和靶向制剂。

本书由沈阳药科大学张汝华、孙淑英、崔福德教授，中国药科大学屠锡德、张钧寿教授编写，郑梁元教授、唐星讲师和徐国杰博士也参加了部分编写工作。

中国药科大学毛凤斐教授对全书作了认真的审阅，在此表示衷心地感谢。

本书是国内第一本工业药剂学本科教材，内容欠妥以及错误之处在所难免，诚恳地希望得到广大读者的批评和指正。

目 录

第一章 绪论	(1)
第一节 概述	(1)
一、工业药剂学的性质	(1)
二、工业药剂学的任务	(2)
三、药物剂型的分类	(4)
第二节 工业药剂学的沿革和发展	(5)
第三节 有关药物制剂的法规	(7)
一、药典、其它药品标准	(7)
二、药品生产管理规范	(8)
三、药品管理有关规定	(9)
第二章 表面现象与表面活性剂	(11)
第一节 表面现象	(11)
一、表面张力与表面自由能	(11)
二、铺展与润湿	(12)
(一) 液体的铺展	(12)
(二) 固体的润湿	(12)
第二节 表面活性剂	(14)
一、表面活性剂的种类	(14)
(一) 阴离子表面活性剂	(15)
(二) 阳离子表面活性剂	(15)
(三) 两性离子型表面活性剂	(16)
(四) 非离子表面活性剂	(16)
二、表面活性剂的性质与毒性	(18)
(一) 胶团与临界胶团浓度	(18)
(二) 表面活性剂的浊点	(21)
(三) 表面活性剂的亲水亲油平衡值 (HLB 值)	(21)
(四) 表面活性剂的毒性	(23)
第三节 表面活性剂在药剂中的应用	(24)
一、增溶剂	(24)
(一) 增溶机理	(24)
(二) 增溶量的确定	(24)
(三) 增溶剂的选用	(25)
(四) 影响增溶的因素	(25)

二、乳化剂	(2 6)
三、润湿剂	(2 7)
四、发泡剂与消泡剂	(2 7)
五、去垢剂	(2 8)
第三章 溶解度和溶解速度	(2 9)
第一节 溶解度	(2 9)
一、溶解	(2 9)
(一) 溶解过程	(2 9)
(二) 溶解作用原理	(2 9)
二、溶解度及影响溶解度的因素	(3 0)
(一) 溶解度及溶解度的表示方法	(3 0)
(二) 影响固体药物在液体中溶解度的因素	(3 1)
三、增加药物溶解度的方法	(3 3)
(一) 制成盐类	(3 3)
(二) 增溶作用	(3 4)
(三) 加入助溶剂	(3 7)
(四) 应用潜溶剂	(3 8)
第二节 固体在液体中的溶出速度	(3 9)
一、溶出速度及影响溶出速度的因素	(3 9)
(一) 溶出速度	(3 9)
(二) 影响溶出速度的因素	(3 9)
二、溶出速度的测定方法	(4 0)
(一) 搅拌容器法	(4 0)
(二) 液流柱管法	(4 1)
第四章 流变学	(4 2)
第一节 流体的流动性质	(4 2)
一、牛顿流体	(4 3)
(一) 运动粘度	(4 3)
(二) 相对粘度及比粘度	(4 4)
(三) 特性粘度	(4 4)
(四) 边界层	(4 5)
(五) 层流、过渡流及湍流	(4 5)
二、非牛顿流体	(4 6)
(一) 塑性流动	(4 6)
(二) 假塑性流动	(4 7)
(三) 胀性流动	(4 7)
(四) 触变性	(4 7)
第二节 流体流动性质的测定	(4 9)

一、牛顿流体的粘度与测定	(4 9)
二、非牛顿流体流动性质的测定	(5 0)
第三节 流变学在药剂中的应用	(5 0)
一、混悬剂	(5 0)
二、乳剂	(5 1)
三、流变学性质对生物利用度的影响	(5 2)
第五章 药物制剂的稳定性及实验方法	(5 3)
第一节 概述	(5 3)
一、化学动力学	(5 3)
二、反应级数	(5 4)
(一) 零级反应和假零级反应	(5 4)
(二) 一级反应和假一级反应	(5 4)
第二节 药物制剂中药物降解途径及稳定的方法	(5 5)
一、药物降解途径及增加稳定性的方法	(5 5)
(一) 水解和延缓水解的方法	(5 5)
(二) 氧化和延缓氧化的方法	(5 9)
二、影响药物降解的因素	(6 2)
(一) 温度	(6 3)
(二) pH 值	(6 3)
(三) 溶剂	(6 4)
(四) 光线	(6 5)
(五) 离子强度	(6 5)
第三节 药物制剂稳定性的实验方法	(6 6)
(一) 留样观察法	(6 6)
(二) 低温考察法	(6 6)
(三) 恒温加速试验法	(6 6)
(四) 恒温加速试验法的实验设计	(6 7)
第四节 固体制剂 (药物) 的稳定性	(6 9)
一、化学降解动力学	(6 9)
(一) 液膜层理论	(6 9)
(二) 圆柱体和球体模型理论	(6 9)
二、固体制剂稳定性的特点	(7 1)
(一) 反应级数	(7 1)
(二) 固体降解反应曲线的特征	(7 1)
(三) 固体在降解过程中的平衡现象	(7 1)
三、影响药物稳定性的因素	(7 2)
四、固体药物及其剂型稳定性研究	(7 3)
(一) 留样观察法	(7 3)

(二) 加速实验法	(7 3)
(三) 曝光法	(7 4)
(四) 曝湿法	(7 4)
第六章 粉体学	(7 7)
第一节 粉体的基本性质	(7 7)
一、粒子大小与粒度分布	(7 7)
(一) 粒径的表示方法	(7 7)
(二) 平均粒径	(7 9)
(三) 粒度分布	(7 9)
二、粒子形态	(8 0)
三、粒子的比表面积	(8 1)
第二节 粉体的其它性质	(8 1)
一、粉体的密度和孔隙率	(8 1)
(一) 粉体的密度	(8 1)
(二) 粉体的孔隙率及孔隙径分布	(8 2)
二、粉体的流动性	(8 3)
(一) 流动性及其表示法	(8 3)
(二) 影响流动性的因素	(8 4)
三、粉体的润湿性	(8 5)
第三节 粉体性质对制剂工艺及产品质量的影响	(8 6)
一、粉体性质对制剂工艺的影响	(8 6)
二、粉体性质对产品质量的影响	(8 7)
第七章 过滤	(8 8)
第一节 概述	(8 8)
一、过滤原理	(8 8)
(一) 表面过滤	(8 8)
(二) 深层过滤	(8 8)
二、过滤速度及其影响因素	(8 9)
第二节 过滤介质及助滤剂	(9 0)
一、过滤介质	(9 0)
(一) 过滤介质的质量要求	(9 0)
(二) 常用的过滤介质	(9 0)
二、助滤剂	(9 2)
(一) 常用的助滤剂	(9 2)
(二) 助滤剂的使用方法	(9 2)
第三节 过滤器和过滤装置	(9 3)
一、过滤器的种类和选择	(9 3)
(一) 一般漏斗类	(9 3)

(二) 垂熔玻璃滤器	(9 3)
(三) 砂滤棒	(9 4)
(四) 膜过滤器	(9 4)
(五) 超滤装置	(9 8)
(六) 板框式压滤机	(9 8)
(七) 其它滤器	(9 9)
二、过滤装置	(9 9)
(一) 高位静压过滤装置	(9 9)
(二) 减压过滤装置	(9 9)
(三) 加压过滤装置	(100)
第八章 空气净化技术	(101)
第一节 概述	(101)
(一) 通风	(101)
(二) 空调	(101)
(三) 空气净化	(102)
第二节 室内空气的净化标准与测定方法	(102)
一、洁净室的净化标准	(102)
(一) 含尘浓度的表示方法	(102)
(二) 常用的净化方法	(102)
(三) 空气净化中常用的标准	(102)
二、洁净室内含尘浓度的测定方法	(104)
第三节 空气过滤	(105)
一、空气过滤机理与影响因素	(106)
(一) 空气过滤机理	(106)
(二) 空气过滤的影响因素	(107)
二、空气过滤器与过滤器特性	(107)
(一) 空气过滤器	(107)
(二) 过滤器的特性	(109)
第四节 洁净室的设计	(111)
一、洁净室的布置	(111)
二、洁净室内部构造的要求	(112)
三、洁净室对人、物净化要求	(113)
(一) 对人的净化	(113)
(二) 对物的净化	(114)
四、洁净室的空气净化系统	(114)
(一) 空气净化的气流组织	(115)
(二) 送风口与回风口型式	(117)
(三) 空气净化技术	(118)

(四) 洁净室的计算	(119)
第九章 灭菌法	(122)
第一节 概述	(122)
一、灭菌和无菌	(122)
二、微生物致死动力学	(122)
(一) 致死速度常数	(122)
(二) D 值	(123)
(三) Z 值	(123)
(四) 致死指数	(124)
(五) F 值和 F_0 值	(125)
三、灭菌方案的制定	(127)
第二节 物理灭菌法	(127)
一、干热灭菌法及设备	(127)
二、湿热灭菌法及设备	(128)
(一) 热压灭菌法	(128)
(二) 流通蒸汽灭菌法和煮沸灭菌法	(130)
(三) 低温间歇灭菌法	(130)
(四) 影响湿热灭菌的因素	(130)
三、紫外线灭菌法	(131)
四、辐射灭菌法	(131)
五、过滤除菌法	(132)
六、微波灭菌法	(132)
第三节 化学灭菌法	(132)
一、气体灭菌法	(132)
(一) 环氧乙烷灭菌	(132)
(二) 甲醛灭菌	(133)
(三) 其它气体灭菌剂	(133)
二、化学杀菌剂	(134)
第四节 无菌操作法	(134)
第十章 粉碎与分级	(136)
第一节 粉碎	(136)
一、概述	(136)
二、粉碎机理和能量消耗	(136)
(一) 粉碎机理	(136)
(二) 粉碎能量的消耗	(137)
三、粉碎方式与设备	(139)
(一) 粉碎方式	(139)
(二) 粉碎机	(140)

第二节 分级	(142)
一、概述	(142)
二、筛分效果的评价	(142)
(一) 总分离效率	(142)
(二) 部分分离效率	(143)
(三) 筛分效率的影响因素	(144)
三、筛分设备	(144)
四、除尘方法与设备	(146)
第十一章 混合	(150)
第一节 概述	(150)
第二节 固体粉末的混合及混合设备	(150)
一、固体粉末混合机理	(150)
二、混合度的表示方法	(151)
三、混合方法及设备	(152)
(一) 混合方法	(152)
(二) 混合设备	(153)
四、混合的影响因素	(154)
(一) 物性的影响	(154)
(二) 操作条件的影响	(156)
第三节 捏合	(157)
一、捏合时固液混合特性	(158)
二、捏合设备	(159)
第四节 匀化	(159)
第十二章 制粒	(161)
第一节 概述	(161)
(一) 制粒的目的	(161)
(二) 制粒方法的分类	(161)
(三) 粉粒间的结合力	(161)
第二节 湿法制粒的方法及设备	(162)
一、湿法制粒机理	(162)
(一) 液体在固体粉粒间的状态	(162)
(二) 液体架桥的作用原理	(163)
二、湿法制粒的方法及设备	(163)
(一) 挤压制粒	(163)
(二) 转动制粒	(164)
(三) 高速搅拌制粒	(165)
(四) 流化床制粒	(168)
第二节 干法制粒及设备	(173)

第三节	喷雾制粒及设备	(174)
一、	喷雾制粒的流程与操作	(174)
二、	雾化器	(175)
三、	气流与雾滴流向的安排	(176)
第四节	液相中晶析制粒法简介	(177)
第十三章	固体的干燥	(180)
第一节	概述	(180)
第二节	干燥原理及干燥速率	(180)
一、	干燥原理	(180)
二、	湿空气和物料中所含水分的性质	(181)
(一)	湿空气的性质	(181)
(二)	物料中水分的性质	(181)
三、	干燥器的物料衡算	(183)
四、	干燥速率及其影响因素	(184)
(一)	干燥速率	(184)
(二)	干燥速率的影响因素	(184)
第三节	干燥设备	(186)
一、	厢式干燥器	(186)
二、	流化床干燥器(沸腾床干燥器)	(187)
三、	喷雾干燥器	(188)
四、	红外干燥器	(188)
五、	微波干燥器	(188)
第四节	冷冻干燥	(189)
一、	冷冻干燥原理	(189)
二、	冷冻干燥设备及干燥过程	(190)
第十四章	液体药剂	(192)
第一节	概述	(192)
一、	液体药剂的类型及特点	(192)
二、	常用溶剂	(192)
第二节	溶液型液体药剂	(193)
一、	低分子溶液剂	(194)
(一)	溶液剂(附实例)	(194)
(二)	芳香水剂	(194)
(三)	糖浆剂(附实例)	(194)
二、	高分子溶液	(196)
(一)	高分子溶液的溶解性与胶凝性	(196)
(二)	高分子溶液的制备及实例	(196)
第三节	混悬型液体药剂	(197)

一、概述	(197)
二、混悬液的稳定性	(197)
(一) 物理稳定性及影响因素	(197)
(二) 化学稳定性	(201)
三、混悬液的处方设计	(201)
(一) 润湿剂	(201)
(二) 助悬剂	(201)
(三) 絮凝剂和反絮凝剂	(202)
(四) pH 调节剂	(203)
(五) 其它附加剂	(204)
四、混悬液的制备	(204)
(一) 制备原则	(204)
(二) 制法及实例	(204)
五、混悬液的质量评定	(205)
(一) 微粒的沉降行为	(205)
(二) 微粒大小的测定	(206)
(三) 混悬液相对密度的测定	(206)
(四) ζ 电位的测定	(206)
第四节 乳浊型液体药剂	(206)
一、概述	(206)
二、乳剂稳定的学说	(207)
(一) 界面张力学说	(207)
(二) 界面吸附膜学说	(208)
三、乳化剂	(209)
(一) 高分子化合物	(209)
(二) 表面活性剂类	(210)
(三) 固体粉末类	(210)
四、乳剂的稳定性	(211)
(一) 分层	(211)
(二) 絮凝	(211)
(三) 破裂	(211)
(四) 转型	(212)
(五) 酸败	(212)
五、乳剂的处方设计	(212)
(一) 乳剂类型的确定	(212)
(二) 油相的选择	(212)
(三) 乳化剂选择	(212)
(四) 乳剂粘度的选择	(213)

(五) 其它附加剂的选择	(214)
六、乳剂的制备、乳化器械及实例	(214)
(一) 乳剂的制备	(214)
(二) 乳剂中添加药物的方法	(214)
(三) 影响乳化的因素	(215)
(四) 乳化器械	(215)
七、乳剂的质量评定	(216)
第五节 液体药剂的防腐与色香味	(217)
一、液体药剂的防腐	(217)
(一) 防腐的意义与措施	(217)
(二) 常用防腐剂	(217)
二、液体药剂的矫味与着色	(219)
(一) 矫味剂	(219)
(二) 着色剂	(219)
第十五章 浸出药剂	(221)
第一节 概述	(221)
一、定义和发展	(221)
二、浸出制剂的特点	(221)
三、浸出溶剂	(222)
第二节 浸出原理和浸出方法	(222)
一、浸出原理	(222)
(一) 浸出过程	(222)
(二) 影响浸出的主要因素	(223)
二、浸出方法	(224)
(一) 煎煮法	(224)
(二) 浸渍法	(225)
(三) 渗漉法	(225)
(四) 新技术浸出法	(225)
三、浸出工艺流程及提取器	(226)
(一) 单级浸出工艺及提取器	(226)
(二) 单级回流浸出工艺及温渗法浸出工艺	(227)
(三) 半连续逆流浸出工艺及罐组逆流提取器	(227)
(四) 连续逆流浸出工艺及连续提取器	(227)
第三节 浸出液的浓缩与干燥	(228)
一、蒸发	(228)
(一) 影响蒸发量的因素	(228)
(二) 蒸发器的类型及选择	(229)
二、干燥	(230)

(一) 常压干燥与器械	(231)
(二) 减压干燥与器械	(231)
(三) 喷雾干燥与器械	(231)
(四) 其它干燥方法	(232)
第四节 常用浸出制剂的制备	(232)
一、汤剂	(232)
二、合剂与口服液	(232)
三、酒剂	(233)
四、酊剂	(233)
五、流浸膏剂	(234)
六、浸膏剂	(235)
七、煎膏剂	(235)
八、颗粒剂	(236)
第五节 浸出制剂的质量控制	(236)
一、药材的来源、品种与规格	(237)
二、制备工艺	(237)
三、成品的质量检查	(237)
第六节 浸出制剂的工艺设计	(238)
一、工艺设计的一般程序	(238)
二、工艺设计和试制中注意的问题	(238)
第十六章 注射剂和滴眼剂	(240)
第一节 注射剂的概述	(240)
一、定义、分类	(240)
二、注射剂的特点	(240)
三、注射剂的给药途径	(241)
四、注射剂的质量要求	(241)
第二节 注射剂的溶剂	(242)
一、注射用水	(242)
(一) 注射用水质量要求	(242)
(二) 热原	(242)
(三) 原水处理	(244)
(四) 蒸馏法生产注射用水及设备	(245)
(五) 反渗透法生产注射用水及设备	(246)
二、非水溶剂	(247)
(一) 油性溶剂	(247)
(二) 水溶性非水溶剂	(248)
第三节 注射剂的原料和附加剂	(249)
一、注射剂的原料	(249)

二、注射剂的附加剂	(249)
(一) 增加药物理化稳定性的附加剂	(249)
(二) 增加主药溶解度的附加剂	(251)
(三) 抑制微生物生长的附加剂	(252)
(四) 其它附加剂	(252)
第四节 注射剂的容器及其处理方法	(253)
一、玻璃容器	(253)
(一) 安瓿的种类	(253)
(二) 安瓿玻璃的化学组成与产品质量关系	(253)
(三) 安瓿的质量要求与检查	(254)
(四) 安瓿的处理	(254)
二、塑料容器	(255)
三、橡胶制品	(256)
第五节 溶液型注射剂的生产工艺及设备	(256)
一、注射剂的生产流程	(256)
二、注射剂车间的控制	(256)
三、注射液的配制	(257)
(一) 投料量计算	(257)
(二) 渗透压调节	(257)
(三) 等渗溶液与等张溶液	(260)
(四) 注射液的配制	(262)
(五) 注射液的过滤	(263)
四、注射剂的灌封	(263)
五、注射剂的灭菌和检漏	(264)
六、注射剂的质量检查	(265)
七、注射剂的印字、包装	(265)
八、注射剂的举例	(265)
第六节 特殊类型的注射剂	(266)
一、混悬液型注射剂	(266)
(一) 混悬液型注射剂的质量要求	(266)
(二) 混悬液型注射剂的生产工艺及实例	(267)
(三) 混悬液型注射剂的质量评定	(268)
二、乳浊液型注射剂	(268)
(一) 乳浊液型注射剂的质量要求	(268)
(二) 乳化剂的选择	(268)
(三) 乳浊液型注射剂的生产工艺及实例	(269)
三、注射用无菌粉末	(270)
(一) 概述	(270)

(二) 注射用无菌粉末的质量要求	(270)
(三) 注射用无菌粉末的生产工艺及实例	(270)
(四) 注射用无菌粉末的质量控制	(271)
四、注射用冷冻干燥制品	(271)
(一) 概述	(271)
(二) 生产工艺及实例	(272)
(三) 质量控制	(273)
第七节 输液	(274)
一、概述	(274)
二、输液剂的生产工艺及设备	(274)
(一) 输液剂的工艺流程	(274)
(二) 输液剂的容器及附件的处理	(275)
(三) 输液剂的生产工艺及实例	(276)
三、输液剂生产中易发生的问题及解决途径	(278)
(一) 澄明度问题	(279)
(二) 热原反应	(279)
(三) 染菌	(279)
第八节 血浆代用液	(280)
一、概述	(280)
二、血浆代用液的质量要求	(280)
三、血浆代用液的生产工艺和实例	(280)
第九节 滴眼剂	(281)
一、概述	(281)
二、滴眼剂的质量要求	(281)
三、滴眼剂的处方设计和附加剂	(282)
(一) pH 值调节剂	(283)
(二) 渗透压调节剂	(285)
(三) 无菌度的保持	(285)
(四) 粘度的调整	(285)
(五) 其它	(285)
四、滴眼剂的生产工艺及设备	(286)
(一) 容器及附件的要求及处理	(286)
(二) 生产工艺及实例	(286)
第十七章 散剂和滴丸剂	(290)
第一节 散剂	(290)
一、概述	(290)
二、散剂的生产工艺	(290)
(一) 粉碎和过筛	(291)