

第三版

药剂学

屠锡德 张钧寿 朱家璧 主编



人民卫生出版社

药 剂 学

(第三版)

中国药科大学药剂教研室 编著

名誉主编 刘国杰

主 编 屠锡德 张钧寿 朱家璧

副主编 平其能 郑梁元

编 者 (按姓氏笔划为序)

王广基 王 柏 平其能 朱家璧

刘建平 刘立根 吕万良 李振华

李纯球 周建平 栾立标 胡一乔

涂家生 徐 坚 范丙尧 郑梁元

张钧寿 张 焯 张 瑛 郭建新

屠锡德 彭锡琪

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

药剂学/屠锡德等主编. -3版. -北京:人民卫生出版社,2002

ISBN 7-117-04976-6

I. 药… II. 屠… III. 药剂学 IV. R94

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 037765 号

药 剂 学
(第三版)

主 编:屠锡德 等

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](http://www.pmph.com)

E - mail: pmph @ pmph. com

印 刷:北京人卫印刷厂

经 销:新华书店

开 本:787×1092 1/16 印张:89.25

字 数:2050 千字

版 次:1985 年 5 月第 1 版 2002 年 10 月第 3 版第 2 次印刷

标准书号:ISBN 7-117-04976-6/R·4977

定 价:123.00 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

本书自一九八五年第二版出版以来至今已有十五年多了,斗转星移,十五年的时间跨度将我们带进一个以信息和生物技术为支柱的世界科技和产业革命的全新千禧年代。药剂学也不例外,在这期间,国内外的新剂型、新制剂、新工艺和新技术层出不穷,药剂学的内容变化巨大,物理药剂学、工业药剂学、生物药剂学、药用高分子材料、制剂车间设计与设备等重要分支领域亦趋于丰颖与充实。为满足广大药学工作者及高等医药院校学生迫切需要综合药剂学的参考书,在中国药科大学领导和著名药剂学老前辈刘国杰教授的热情支持和指导下,在人民卫生出版社的关心与鼓励下,组成了以我校药剂学科高年资教师为主体的本教材编写组,对我校 1985 年版《药剂学》进行了全面修订。

本书采用主编、副主编分片负责制,有关章节由编写者撰写后经各片负责人审核、最后由主编复核定稿,具体分工如下:

- 屠锡德负责** 片剂,缓释控释制剂,药物吸收,药物分布、药物代谢,药物排泄,药物相互作用,栓剂,微粉学,眼用制剂,丸剂,硬膏剂,输液剂,浸出制剂,蒸馏、蒸发与干燥,搅拌与固体、液体分离,粉碎与过筛,制剂包装
- 张钧寿负责** 注射剂,靶向制剂,药物制剂稳定性,硬胶囊,气雾剂,其它剂型
- 朱家璧负责** 总论,脂质体,药动学,制剂的生物利用度(含临床给药方案)
- 平其能负责** 表面现象与表面活性剂,软膏剂,膜剂,海绵剂,透皮吸收制剂,灭菌法,散剂
- 郑梁元负责** 溶液与溶解现象,流变学,吸附,液体制剂

本书概括了《药剂学》的基本概念与理论,同时涵盖国外近年来的先进内容,又吸取了国内部分生产单位或研究单位的科研成果以及本书第二版的部分内容。在本书的编写过程中张国华博士和朱亚萍博士无偿提供参考资料,陈静硕士和蒋曙光博士给予热情帮助,在此致以衷心的感谢。对协助文稿的收集、整理等烦琐工作的研究生们一并深表谢意。由于本书内容编写已有数年,内容庞杂整理迟缓,而专业发展迅猛,有些内容会有陈旧感,甚至差错在所难免,敬请读者斧正。

编者

2000.3

《药剂学》第三版序

我校药剂学教研室编写的《药剂学》第三版,经过大家几年的努力终于与读者见面了。这又是一项长期艰苦奋斗的集体成果。

自从《药剂学》第二版 1985 年问世以来,国家正处于改革开放的高涨时期。相对而言,我国的制剂工业技术还远远落后,高级专业人才也很缺乏,药物几乎进不了国际市场,更谈不上和人家竞争。加入了世界贸易组织(WTO),这种差异的影响将更加严峻;这对教师来说,承受的压力非常大,只能正视现实,在完成教学、科研的同时花时间获取信息,学习消化新学科的渗透。此外还要参加各种各样必要的会议和交流,可以挤出的时间比较少,难以按期完成编写任务。

在 1963 年,本书编写第一版时,就是为了便于高级制药人才培养和优良药品生产的教学参考。这一版仍然遵循这个原则。但是十余年来,由于药物的剂型化、从理论到实践的要求大大提高。质量和工艺要求已不仅限于剂型本身,更涉及到药物进入人体后的变化全过程,以及对人、对病的作用关系和效果。药品的施药途径也已从传统的口服胃肠延及到胃肠以外的皮肤、粘膜、腔道以及病变部位。因而涉及到理化、生物、医学、工艺等的理论基础和方法大大深化。以植物提取物为主的常用药物剂型也已进入了现代化和机械化阶段,与过去情况大不相同。

本书的著者多是教学和科研第一线的年轻教师或研究生指导教师,他们在教学上和科研上花时间非常多,他们善于积累经验,勇于创新,所以他们编写的章节必然反映自己的特点和造诣。通过主编同志的审校,全书必然达到现代教学参考书较高的水平。在培养新一代的人才中,发挥积极的作用。

刘国杰

2000.3

总 目 录

第一章 总论	1
第一节 概述	1
第二节 剂型	4
一、常用剂型品种	4
二、剂型分类	4
第三节 药物制剂	6
一、制剂命名	6
二、制剂处方	6
三、制剂工艺	7
四、制剂的质量标准	8
五、新制剂的研制与审批	8
六、制剂生产与质量管理的要求	11
第四节 药典及其它典籍	12
一、概述	12
二、我国的药典	12
三、外国药典	14
四、药品的药典外标准	17
五、药典注释出版物	18
第五节 药剂业与药剂学	18
一、药剂学的定义和内涵	19
二、我国古代和近代的药剂业	19
三、新中国的药剂业发展	20
四、国外药剂业发展	21
五、药剂学的发展、主要研究方向和分支学科	22
六、我国药剂学科研的任务和前景	25
第二章 溶液与溶解现象	28
第一节 溶解及溶解度	29
一、溶液的定义和类型	29
二、溶解过程	30
三、溶解度及其表示方法	30
四、溶解度的测定	31
五、溶解度计算经验公式	31
六、影响溶解度和溶解速度的因素	33

第二节 固-液溶液	38
一、固体在液体中的溶解度	38
二、弱电解质药物的溶解度	38
第三节 液体在液体中的溶解	42
一、二元体系	42
二、三元体系	43
第四节 气体在液体里的溶解	44
第五节 固体溶液	45
第六节 溶解机制	46
第七节 复合溶剂	47
一、介电常数在溶剂选择中的应用	48
二、复合溶剂对非极性溶质的溶解	49
三、复合溶剂对极性和半极性溶质的溶解	49
四、复合溶剂对弱电解质的影响	49
五、复合溶剂的实际应用	50
第八节 复合物(助溶剂)及助溶、增溶	50
一、助溶机制	50
二、增溶机制	53
三、助溶剂的选用原则	53
四、增溶剂选用原则	54
五、增溶剂的分类	55
 第三章 表面现象和表面活性剂	57
第一节 表面现象	58
一、表面自由能、表面张力和界面张力	58
二、液体的铺展与固体的润湿	60
(一) 液体的铺展	60
(二) 固体的润湿	61
第二节 表面活性剂	63
一、表面活性剂的种类和特点	63
(一) 非离子表面活性剂	64
(二) 阴离子表面活性剂	68
(三) 阳离子表面活性剂	70
(四) 两性离子表面活性剂	71
二、表面活性剂的性质	73
(一) 表面活性与表面老化	73
(二) 胶团形成理论和数学处理	74
(三) 临界胶团浓度的测定	77
(四) 影响胶团形成的因素	78

(五) 表面活性剂的浊点	79
(六) 表面活性剂的亲水亲油平衡值	79
(七) 表面活性剂的毒性	84
三、表面活性剂的复配	86
(一) 同系物混合体系	86
(二) 非离子表面活性剂与离子表面活性剂混合体系	86
(三) 阳离子表面活性剂与阴离子表面活性剂混合体系	86
四、表面活性剂对药物吸收的影响	87
(一) 表面活性剂浓度的影响	87
(二) 表面活性剂对生物膜通透性的影响	87
(三) 表面活性剂对胃空速率的影响	87
(四) 对剂型物理性质的影响	88
(五) 其它	88
第三节 表面活性剂在药剂中的应用	89
一、增溶剂	89
(一) 增溶的机制	89
(二) 表面活性剂结构因素对增溶的影响	90
(三) 制剂因素对增溶的影响	90
(四) 增溶相图	93
(五) 增溶剂的应用	94
二、乳化剂	96
(一) 乳化机制	96
(二) 乳化剂的选择	97
三、润湿剂	99
(一) 润湿作用	99
(二) 接触角的应用及测定	99
(三) 润湿机制	99
(四) 润湿剂的应用	100
四、分散剂和絮凝剂	100
(一) 分散作用	100
(二) 离子表面活性剂对 Zeta 电位的改变	101
(三) 絮凝作用	101
五、发泡剂与消泡剂	102
六、杀菌剂和抑菌剂	103
七、去垢剂	103
八、其它应用	103
第四章 流变学	105
第一节 基本原理	105

一、一般概念	105
二、流体的流动性质	106
三、牛顿流体	107
四、非牛顿流体	111
第二节 流体流动性质的测定	113
一、牛顿流体的粘度与测定	114
二、非牛顿流体流动性质的测定	117
第三节 流变学在药剂中的应用	120
一、混悬剂	120
二、乳剂	121
三、凝胶	122
四、软膏剂	122
五、栓剂	123
六、流变学在贮库制剂处方设计中的应用	124
七、流变学性质对生物利用度的影响	124
第五章 吸附	125
第一节 概述	126
第二节 吸附的类型与吸附等温式	126
一、物理吸附与化学吸附	126
(一) 物理吸附(physisorption)	126
(二) 化学吸附(chemisorption)	127
二、物理吸附与化学吸附的区别	127
三、吸附等温式	128
(一) Freundlich 吸附等温式(简称为费氏经验式)	128
(二) Langmuir 吸附等温式	129
(三) BET 吸附等温式	130
四、溶液中的吸附	132
五、影响吸附的因素	136
(一) 比表面积	136
(二) 溶媒	136
(三) pH	136
(四) 温度	137
(五) 溶解度	137
第三节 常用的吸附剂	138
一、活性炭	138
(一) 粒状炭	139
(二) 粉状炭	139
二、分子筛	139

三、硅胶	142
四、活性氧化铝	142
第四节 吸附剂的应用	142
一、吸附水分	142
二、脱色	143
三、吸附热原	143
四、提取、分离	143
五、治疗用	143
第六章 微粉学	145
第一节 概述	146
第二节 粒子的大小与分布	147
一、粒子大小	147
(一) 粒径及统计参数(平均粒径和中间粒径)	147
(二) 测定微粒大小的方法	150
二、微粉粒子大小的分布	154
(一) 分布模型	155
(二) 数目分布与重量分布	160
第三节 粒子形态和比表面	160
一、粒子的形态	160
(一) 定性术语	160
(二) 粒子的三个轴长	161
(三) 形态因子(shape factor)	161
二、比表面	162
(一) 吸附法	162
(二) 透过法	163
第四节 微粉的其它特性	164
一、密度	164
(一) 真密度(true density, ρ)	164
(二) 粒密度(granule density, ρ_g)	165
(三) 松密度(bulk density, ρ_b)	165
二、孔隙率	166
三、流动性	167
(一) 流动性及其测定方法	167
(二) 影响微粉流动性的因素	169
四、吸湿性	170
五、润湿性	172
第五节 微粉特性对制剂工艺和质量的影响	173
一、微粉特性对制剂工艺的影响	174

(一) 对混合均匀性的影响	174
(二) 对分剂量准确性的影响	174
(三) 对可压性的影响	174
二、微粉特性对药物吸收和疗效的影响	175
三、微粉特性对制剂稳定性的影响	175
四、微粉特性对制剂安全性的影响	176
第七章 蒸馏、蒸发与干燥	177
第一节 蒸馏	178
一、概述	178
二、蒸馏法的应用	178
(一) 互不混溶液体混合物的蒸馏	178
(二) 能任意混溶的混合液的蒸馏	178
(三) 部分互溶的液体混合物的蒸馏	180
(四) 分子蒸馏	181
三、蒸馏器械	182
(一) 简单蒸馏装置	182
(二) 精馏装置	183
第二节 蒸发	184
一、概述	184
二、影响蒸发效率的因素	184
(一) 传热温度差(Δt_m)的影响	184
(二) 传热系数(K)的影响	185
三、蒸发器械	185
(一) 常压蒸发与器械	185
(二) 减压蒸发与器械	186
(三) 薄膜蒸发与器械	187
四、蒸发设备的附件	190
(一) 冷凝器	190
(二) 除沫器	190
第三节 干燥	191
一、概述	191
二、干燥原理及影响干燥速率的因素	192
(一) 干燥原理	192
(二) 物料中所含水分的性质	192
(三) 干燥速率及其影响因素	193
三、干燥及其设备	194
(一) 膜式干燥及其设备	194
(二) 气流干燥及其设备	195

(三) 减压干燥	199
(四) 冷冻干燥	199
(五) 辐射干燥与红外干燥器	200
(六) 介电加热干燥与微波干燥器	201
(七) 吸湿干燥的应用	202
(八) 干燥设备的选型	203
第八章 搅拌与固体、液体分离	204
第一节 搅拌	204
一、搅拌的意义和应用	205
二、常用搅拌器的种类	205
(一) 平桨式搅拌器	206
(二) 框式搅拌器	207
(三) 锚式搅拌器	207
(四) 旋桨式搅拌器	207
(五) 涡轮式搅拌器	208
第二节 固体、液体的分离	208
一、沉降法及澄清法	208
(一) 沉降法	208
(二) 澄清法	209
二、过滤	210
(一) 过滤原理	210
(二) 过滤速度与影响因素	210
(三) 过滤介质	212
(四) 助滤剂	213
(五) 滤器的种类及应用	213
第三节 离心分离	216
一、离心力和分离因数	217
二、离心机的分类与工作原理	217
三、常用离心机的构造与特点	218
第九章 粉碎与过筛	222
第一节 概述	223
第二节 粉碎的原理、方法及器械	223
一、粉碎的原理	223
二、粉碎的方法	225
(一) 单独粉碎和混合粉碎	225
(二) 干法粉碎和湿法粉碎	225
(三) 低温粉碎	225

三、粉碎的器械	226
(一) 以截切作用为主的粉碎器械	227
(二) 以挤压作用为主的粉碎器械	227
(三) 以撞击作用为主的粉碎器械	228
(四) 以研磨作用为主的粉碎器械	230
(五) 以锉削作用为主的粉碎器械	231
(六) 低温粉碎机组	231
四、粉碎器械的使用和保养	232
五、其它方法	233
(一) 微粒结晶法	233
(二) 固体分散法	233
(三) 溶剂化物法	234
第三节 过筛	234
一、概述	234
二、药筛及粉末的分等	235
(一) 药筛种类	235
(二) 粉末的分等	239
三、筛的应用	239
(一) 药粉的运动方式与运动速度	239
(二) 粉层厚度	240
(三) 粉末干燥程度	240
四、过筛器械	240
(一) 手摇筛	240
(二) 悬挂式偏重筛粉机	240
(三) 簸动筛粉机	241
第四节 除尘	241
一、概述	241
二、除尘的方法及设备	242
(一) 沉降法	242
(二) 过滤除尘法	242
(三) 洗涤除尘法	242
(四) 电力除尘法	242
第十章 灭菌法	244
第一节 概述	245
第二节 微生物死亡动力学研究	247
一、D 值	247
二、Z 值	247
三、F 值与 F_0 值	248

(一) F 值	248
(二) F_0 值	248
第三节 物理灭菌法	249
一、热力灭菌法	250
(一) 热力灭菌的原理	250
(二) 干热灭菌法	251
(三) 湿热灭菌法	251
二、过滤灭菌法	258
(一) 细菌的大小与过滤灭菌的关系	258
(二) 过滤灭菌法的特点	258
(三) 烧结滤器及过滤介质	259
(四) 微孔滤膜及滤器	260
三、紫外线灭菌法	262
(一) 紫外线光源	263
(二) 紫外线灭菌的机制	263
(三) 紫外线灭菌的应用	263
(四) 影响紫外线灭菌效果的因素	266
(五) 使用紫外线灭菌的注意事项	266
四、微波灭菌法	266
五、辐射灭菌法	267
(一) 射线种类	268
(二) 辐射灭菌的机制	268
(三) 钴—60 辐射装置	269
(四) 辐射强度与辐射剂量	269
(五) 影响辐射灭菌的因素	272
(六) 可用辐射法灭菌的药品和材料	273
(七) 不宜用辐射法灭菌的药品和材料	273
(八) 成药、中成药、中药材辐照消毒灭菌研究	273
(九) 对辐照灭菌法的评价	274
第四节 化学灭菌法	275
一、气体灭菌法	275
(一) 环氧乙烷	276
(二) 甲醛	278
(三) 其它	279
二、表面消毒	279
(一) 理想的表面消毒剂须具备的性质	279
(二) 影响消毒剂作用的因素	279
(三) 常用的消毒剂	279
第五节 空气洁净技术及其应用	280

一、空气洁净技术概况	280
(一) 空气洁净技术中常用的术语	281
二、空气的质量及过滤	282
(一) 空气的含尘状况	282
(二) 空气的过滤	283
(三) 空气的热湿处理	286
三、洁净室标准及净化措施	286
(一) 洁净室	286
(二) 洁净室标准	286
(三) 洁净室净化措施	290
(四) 洁净室粒子计数	291
四、洁净室设计	291
(一) 生产工艺要求	291
(二) 土建要求	292
五、洁净室的灭菌	295
六、洁净室的清洁和管理	296
第十一章 药物制剂的稳定性	298
第一节 概述	299
第二节 药物制剂的化学动力学	300
(一) 反应速度与浓度的关系	300
(二) 温度与反应速度的关系	305
(三) 固体制剂降解动力学理论	306
第三节 药物制剂的降解途径	309
一、水解	309
(一) 酯类药物的水解反应	309
(二) 酰胺的水解	310
(三) 其它药物的水解	310
二、药物的氧化和光解	311
(一) 氧化	311
(二) 光解	313
三、异构化(Isomerization)	313
四、其它	313
第四节 影响药物制剂降解的因素及稳定措施	314
一、处方因素	314
(一) pH 值	314
(二) 广义酸碱催化(general acid - base catalysis)	317
(三) 溶剂对反应速率的影响	317
(四) 离子及离子强度对降解速率的影响	318

(五) 表面活性剂(Surfactants)	318
(六) 基质和赋形剂的影响	319
二、非处方因素	320
第五节 固体制剂的溶出度(释放度)稳定性	322
一、溶出度测定方法	322
二、影响固体制剂溶出度稳定性的因素	323
第六节 药物制剂的稳定性试验	325
一、稳定性加速试验	327
(一) 药典规定的加速实验法(Accelerated tests)	327
(二) 温度加速实验法	328
(三) 湿度加速实验	332
二、留样观察法(长期试验)	333
三、药物制剂稳定性数据的统计分析	333
第十二章 液体药剂	337
第一节 概述	339
一、液体药剂的含义	339
二、液体药剂的分类	340
三、液体药剂的特点和要求	340
四、分散度与疗效	341
五、常用的分散媒	341
(一) 极性溶媒	341
(二) 非极性溶媒	343
(三) 半极性溶媒	343
六、制备液体药剂的一般原则	343
第二节 真溶液型液体制剂	344
一、概述	344
二、溶液剂	345
(一) 溶解法	346
(二) 稀释法	346
(三) 化学反应法	346
三、糖浆剂	349
(一) 概述	349
(二) 糖浆剂的制备	350
(三) 糖浆剂生产中易出现的问题	351
(四) 人工糖浆	352
四、芳香水剂	352
(一) 溶解法	352
(二) 蒸馏法	353

五、酞剂	353
六、酞剂	354
七、酞剂	355
八、甘油剂	356
第三节 胶体溶液型药剂	357
一、概述	357
(一) 胶体溶液的特点	357
(二) 胶体溶液的种类	358
二、胶体溶液的制备与稳定性	359
(一) 亲水胶体	359
(二) 疏液胶体	360
(三) 胶体微粒形成动力学	360
三、水凝胶剂	362
(一) 水凝胶的形成及其基本特点	362
(二) 水凝胶聚合物的生物相容性	362
(三) 影响水凝胶剂中药物释放的因素	363
四、几种常见的水凝胶聚合物	364
五、胶浆剂(Mucilagines)	365
(一) 阿拉伯胶浆(Mucilago Gummi Arbici)	365
(二) 西黄蓍胶浆(Mucilago Tragacanthae)	366
第四节 混悬剂	366
一、概述	366
二、混悬液的物理稳定性	367
(一) 混悬微粒的沉降与布朗运动	367
(二) 润湿与表面现象	369
(三) 晶型、晶癖与结晶长大	372
(四) 微粒间的斥力和引力	372
(五) Zeta 电位与絮凝、反絮凝	372
(六) 温度对物理稳定性的影响	373
(七) 混悬剂的流变性	374
三、絮凝剂与反絮凝剂	374
四、助悬剂(Suspending agents)	375
(一) 助悬剂的选用原则	376
(二) 助悬剂的分类及品种	376
五、混悬液制备	377
(一) 分散法	377
(二) 凝聚法	379
六、混悬剂的物理稳定性研究方法	380
(一) 微粒大小的测定	380