

高等医药院校教材

(供药学专业用)

药剂学

第 二 版

奚念朱 顾学裘 主编

人民卫生出版社

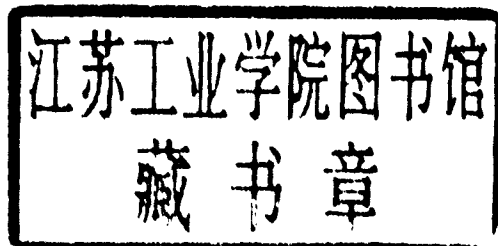
高等医药院校教材

(供药学专业用)

药 剂 学

第 二 版

主编 奚念朱 顾学裘
编者 顾学裘 张汝华 陈济民 (沈阳药学院)
奚念朱 郑 颀 (上海医科大学药学院)
魏树礼 (北京医科大学药学院)
陆 彬 (华西医科大学药学院)
李纯球 (南京药学院)
审阅 刘国杰 (南京药学院)
廖工铁 (华西医科大学药学院)



人 民 卫 生 出 版 社

编写说明

本书是由卫生部和医药管理局组织沈阳药学院、南京药学院、北京医科大学药学院、华西医科大学药学系和上海医科大学药学院的部分药剂学教师集体编写的教材，供全国高等药学专业试用。鉴于现行药学专业多为四年制，故本教材是以药剂学课堂讲授120学时为基础编写的。

本书与前一版《药剂学》试用教材一样，仍以剂型的理论与制备工艺为主要内容。鉴于药剂学的迅猛发展，本书除增加了新剂型专章外，还加强了各主要剂型的理论基础的叙述。由于七十年代以来药剂学越来越注重应用生物药剂学和药物动力学的原理指导新剂型的设计，为此我们较多地充实了这方面的内容，以进一步增强学生设计剂型与使用剂型的能力。从而达到以制剂形式充分发扬药物固有优点和克服药物固有缺点的目的。

本教材共二十一章，大致可分为两部分，即1~16章和17~21章两个部分。各校试用中可根据自己的具体情况对这两部分的比重作一些调整与增删。

由于编者水平不高，这次的编写结构又是一种新的尝试，缺点和错误是免不了的，请各使用单位师生提出批评与改正意见，及时交流总结，促进药剂学教材的水平不断提高。

目 录

第一章 绪论	顾学裘	1
第一节 概述		1
一、药剂学的性质		1
二、药剂学的任务		2
三、药物剂型的分类		3
1. 按形态分类		3
2. 按分散系统分类		3
3. 按给药途径和方法分类		4
4. 按制法分类		4
第二节 药剂学的发展		4
一、我国药剂学的发展简况		4
二、国外药剂学的进展		6
第三节 药典		8
一、概述		8
二、药典发展概况		8
第四节 处方		10
第五节 药品生产质量管理规范与药品安全试验规范		11
第二章 浸出药剂	李纯球	13
第一节 概述		13
一、浸出药剂的概念及发展		13
二、浸出药剂的种类及特点		13
第二节 药材原料的预处理		14
一、药材品质检查		14
二、粉碎		14
(一) 粉碎的原理与方法		15
1. 粉碎的原理		15
2. 粉碎的方法		15
(1) 单独粉碎和混合粉碎		15
(2) 干法粉碎和湿法粉碎		15
(3) 低温粉碎		15
(二) 常用粉碎器械		16
1. 撞击式高速粉碎机		16
三、过筛		16
(一) 药筛的种类		16
(二) 粉末的分等		17
(三) 过筛器械及应用		17
第三节 浸出原理		18
一、浸出过程		18
二、影响浸出的因素		19
(一) 浸出溶剂		19
(二) 药材粒度		19
(三) 温度		20
(四) 浓度梯度		20
(五) 压力		20
(六) 药材与溶剂相对运动速度		20
(七) 新技术的应用		20
第四节 浸出方法、工艺流程及器械		20
一、浸出方法		20
(一) 煎煮法		20
(二) 浸渍法		21
(三) 渗漉法		21
二、浸出工艺流程及器械		22
(一) 单级浸出工艺与间歇式提取器		22
(二) 单级回流浸出工艺及温渗法浸出工艺		23
(三) 单级循环浸渍浸出工艺		23
(四) 多级浸出工艺		23
(五) 连续逆流浸出工艺与连续浸出器		24
(六) 加压浸出工艺		25
第五节 浸出液的浓缩与干燥		25
一、蒸发		25
(一) 影响蒸发效率的因素		26
(二) 常用的蒸发器械		26
1. 减压蒸发与器械		26
2. 薄膜蒸发与器械		27
升膜式蒸发器、刮板式薄膜蒸发器及离心薄膜蒸发器		27
(三) 溶剂的回收		28
二、干燥		28
(一) 干燥原理及影响干燥速率的因素		28

1. 干燥原理	28	七、冲剂及颗粒剂	41
2. 干燥速率及其影响因素	29	(一) 概述	41
(二) 常用的干燥方法与器械	30	(二) 制备及举例	42
1. 常压干燥与器械	30	(三) 包装与贮存	43
2. 减压干燥与器械	30	八、浸出药剂的质量控制	43
3. 喷雾干燥与器械	30	(一) 药材的来源、品种与规格	43
4. 惰性载体沸腾干燥器	31	(二) 制法规范	43
5. 其它干燥方法简介	31	(三) 理化标准	43
远红外干燥、高频干燥、微波		(四) 卫生学标准	44
干燥、冷冻干燥	31	第七节 浸出药剂的工艺设计	44
第六节 常用的浸出制剂	32	一、概述	44
一、汤剂与中药合剂	32	二、工艺设计的一般程序	45
(一) 概述	32	(一) 调查研究的方法与内容	45
(二) 制备方法	32	(二) 拟定浸出药剂类型、设计处方、	
(三) 举例	32	试制确定生产工艺	45
(四) 汤剂制备若干问题的讨论	33	(三) 工艺设计及试制中注意事	
1. 煎药器具及方法对煎液质量		项	45
的影响	33	第三章 均相液体药剂 ··· 陈济民	48
2. 中药成分在煎制过程的变		第一节 概述	48
化	33	第二节 常用溶剂	48
3. 汤剂工艺改革的探讨	34	一、最常用的溶剂水与乙醇	48
二、酒剂	34	二、其它溶剂	48
(一) 概述	34	第三节 低分子溶液	49
(二) 制备方法	34	一、溶解	49
(三) 举例	35	二、溶解度与溶解速度	51
三、酊剂	35	三、影响药物溶解度与溶解速度的	
(一) 概述	35	因素	51
(二) 制备及举例	35	四、难溶性弱酸及弱碱的溶解度与	
(三) 酊剂的包装及贮存	36	pH 值关系	51
四、流浸膏剂	37	五、固体、液体或气体在液体中的溶	
(一) 概述	37	液	52
(二) 制备及举例	37	第四节 高分子溶液	52
(三) 流浸膏的包装及贮存	38	第五节 缩合胶体与表面活性	
五、浸膏剂	38	剂	54
(一) 概述	38	一、表面活性剂与界面吸附	54
(二) 浸膏剂的稀释剂	38	二、缩合胶体	55
(三) 制备及举例	39	三、表面活性剂种类	55
(四) 浸膏剂的包装与贮存	40	(一) 阴离子型表面活性剂	55
六、煎膏剂	40	(二) 阳离子型表面活性剂	56
(一) 概述	40	(三) 两性离子型表面活性剂	56
(二) 制备及举例	40	(四) 非离子型表面活性剂	57
(三) 包装与贮存	41		

四、亲水亲油平衡值·····	59	(一) 微粒之间的排斥力与吸引	
五、温度对表面活性剂溶解度的影响·····	60	力·····	78
六、表面活性剂的配伍禁忌·····	61	(二) 沉降·····	78
七、表面活性剂与蛋白质反应及其毒性·····	61	(三) 微粒成长与晶型的转变·····	79
八、表面活性剂的应用·····	63	(四) 分散相的浓度和温度·····	79
第六节 增加药物溶解度的方法·····	64	三、混悬剂中的稳定剂·····	79
法·····	64	(一) 润湿剂·····	79
一、制成盐类·····	64	(二) 絮凝剂与反絮凝剂·····	79
二、应用混合溶剂·····	64	(三) 助悬剂·····	80
三、加入助溶剂·····	64	四、混悬剂的制备·····	81
四、缔合胶体增溶·····	65	(一) 制备的原则·····	81
(一) 增溶的原理·····	65	(二) 制备的方法与举例·····	81
(二) 增溶量·····	65	五、评价混悬剂质量的方法·····	82
(三) 影响增溶的因素·····	66	(一) 沉降容积比的测定·····	82
(四) 增溶制剂的稳定性·····	66	(二) 重新分散试验·····	82
(五) 增溶药物的生理活性·····	67	(三) 微粒大小的测定·····	83
(六) 增溶的制剂·····	67	(四) 絮凝度的测定·····	84
第七节 液体药剂的防腐·····	67	第三节 乳剂·····	84
(一) 防腐的重要意义·····	67	一、概述·····	84
(二) 防腐措施·····	67	二、乳剂形成的理论·····	85
(三) 常用的防腐剂·····	68	(一) 界面张力学说·····	85
第八节 均相液体药剂的制备·····	70	(二) 界面吸附膜学说·····	85
一、溶液剂·····	70	三、乳化剂·····	87
二、芳香水剂·····	71	(一) 乳化剂的种类·····	87
三、糖浆剂·····	71	(二) 乳化剂的选用要点·····	88
(一) 概念与特点·····	71	四、乳剂的稳定性·····	89
(二) 制法·····	72	(一) 分层·····	89
(三) 举例·····	73	(二) 絮凝·····	90
第四章 非均相体系的液体药剂·····陆彬·····	75	(三) 变型·····	90
第一节 溶胶剂·····	75	(四) 破裂·····	90
一、概述·····	75	(五) 酸败·····	91
二、溶胶剂的结构和稳定性·····	75	五、乳剂的制备·····	91
(一) 溶胶剂的结构·····	75	(一) 处方的拟定·····	91
(二) 溶胶剂的稳定性·····	76	(二) 制备工艺·····	91
三、溶胶剂的制备与所用的器械·····	76	(三) 乳化器械·····	92
(一) 分散法·····	76	(四) 实例·····	92
(二) 凝聚法·····	77	六、乳剂的质量评定·····	93
第二节 混悬剂·····	77	(一) 测定乳滴大小并计算其平均直径·····	93
一、概述·····	77	(二) 测定乳滴合并的速度·····	93
二、混悬剂的稳定性·····	77	(三) 乳剂的变型观察·····	94
		七、复合型乳剂·····	94
		(一) 复合型乳剂的制备·····	94

(二) 复合型乳剂形成的百分率·····95	
(三) 复合型乳剂的稳定性·····96	
第五章 药物制剂的稳定性	魏树礼·····98
第一节 概述 ·····98	
一、研究药物制剂稳定性的意义·····98	
二、药物制剂稳定性研究的范围·····98	
三、化学动力学概述·····98	
第二节 制剂中药物化学降解的途径 ·····99	
一、水解·····99	
(一) 酯类药物的水解·····99	
(二) 酰胺类药物的水解·····100	
(三) 其他药物的水解·····102	
二、氧化·····102	
(一) 酚类药物·····103	
(二) 烯醇类·····103	
(三) 其它类药物·····104	
三、其它反应·····104	
(一) 异构化·····104	
(二) 聚合·····105	
(三) 脱羧·····105	
第三节 影响药物制剂降解的因素及稳定化方法 ·····106	
一、处方因素对药物制剂稳定性的影响及解决方法·····106	
(一) pH的影响·····106	
(二) 广义酸碱催化的影响·····109	
(三) 溶剂的影响·····109	
(四) 离子强度的影响·····110	
(五) 表面活性剂的影响·····110	
(六) 处方中基质或赋形剂的影响·····110	
二、外界因素对药物制剂稳定性的影响及解决方法·····111	
(一) 温度的影响·····111	
(二) 光线的影响·····111	
(三) 空气(氧)的影响·····112	
(四) 金属离子的影响·····114	
(五) 湿度和水份的影响·····114	
(六) 包装材料的影响·····114	
三、药物制剂稳定化的其它方法·····115	
(一) 改进药物剂型或生产工艺·····115	

(二) 制成难溶性盐·····115	
(三) 制成包含物·····115	
第四节 药物制剂稳定性实验方法 ·····116	
一、留样观察法·····116	
二、加速实验法·····116	
(一) 经典恒温法·····116	
(二) 线性变温法·····118	
(三) 简便法·····121	
(四) 关于加速实验几个问题的讨论·····121	
第五节 固体药物制剂稳定性的特点、降解动力学及特殊实验方法 ·····122	
一、固体药物制剂稳定性的特点·····122	
(一) 固体药物与固体制剂型稳定性的一般特点·····122	
(二) 药物晶型与稳定性的关系·····122	
(三) 固体药物之间的相互作用·····123	
(四) 固体药物分解中的平衡现象·····123	
二、固体制剂型化学降解动力学·····124	
(一) 液层理论·····124	
(二) 局部化学反应原理·····125	
(三) 成核作用理论·····125	
三、固体制剂稳定性实验的特殊要求和特殊方法·····126	
(一) 固体制剂型稳定性实验的特殊要求·····126	
(二) 热分析法在研究固体药物稳定性中的应用·····126	
(三) 漫反射光谱法在研究固体药物稳定性中的应用·····127	
第六章 微囊剂 ····· 陆彬 ·····131	
第一节 概述 ·····131	
第二节 囊心物与囊材 ·····131	
一、囊心物·····131	
二、囊材·····131	
(一) 天然的高分子材料·····131	
(二) 半合成高分子材料·····132	
(三) 合成高分子材料·····132	
第三节 微囊的制备方法 ·····132	
一、物理化学法·····132	

(一) 凝聚法·····	132	(二) 胆固醇·····	150
(二) 溶剂-非溶剂法·····	135	三、脂质体的制法·····	150
(三) 复乳包囊法·····	135	1. 注入法·····	150
二、化学法·····	136	2. 薄膜分散法·····	150
(一) 界面缩聚法·····	136	3. 超声波分散法·····	151
(二) 辐射化学法·····	136	4. 冷冻干燥法·····	151
三、物理机械法·····	137	四、脂质体的作用特点·····	151
(一) 喷雾干燥法·····	137	1. 淋巴系统定向性·····	151
(二) 喷雾冻结法·····	137	2. 脂质体中药物释放过程·····	152
(三) 流化床包衣或空气悬浮法·····	137	3. 使抗癌药物在靶区具有滞留性·····	152
(四) 多孔离心法·····	137	4. 脂质体在体内的生物运转·····	152
(五) 静电沉积法·····	137	5. 延缓释药·····	152
(六) 锅包衣法·····	137	6. 控制药物在组织内分布与在血液内的清除率·····	152
第四节 微囊的性质·····	138	7. 对癌细胞的亲和性·····	153
一、微囊的结构·····	138	8. 其它用途·····	153
二、影响微囊粒子大小的因素·····	138	第三节 毫微型胶囊或称毫微型颗粒·····	153
(一) 囊心物大小·····	138	第四节 β -环糊精包含物·····	155
(二) 制备方法·····	138	一、 β -环糊精包含物在药剂学上的应用·····	155
(三) 制备温度·····	138	1. 增加药物的溶解度·····	155
(四) 制备时的搅拌速度·····	139	2. 增加药物的稳定性·····	156
(五) 囊材相的粘度·····	139	3. 液体药物粉末化·····	156
(六) 表面活性剂的浓度·····	139	4. 防止挥发性成分挥散·····	156
三、微囊中药物的释放·····	139	5. 减少刺激,降低毒副作用·····	156
(一) 微囊中药物的释放速度与机理·····	139	6. 遮盖药物的臭味·····	156
(二) 微囊囊壁厚度的估算·····	140	二、环糊精包含物的制法·····	157
(三) 影响微囊药物释放速度的因素·····	142	1. 饱和水溶液法·····	157
第五节 微囊剂质量的评定·····	143	2. 研磨法·····	157
一、微囊的囊形与大小·····	143	3. 冷冻干燥法·····	157
二、微囊中药物的溶出速度测定·····	143	第五节 微球剂与磁性微球·····	157
三、微囊的药物含量测定·····	143	1. 微球剂·····	157
第六节 举例·····	144	2. 磁性微球·····	157
一、复方甲地孕酮微囊注射液·····	144	第六节 琼脂聚糖小珠·····	159
二、慢心律微囊片·····	144	第七节 前体药物制剂·····	159
三、子母囊人工细胞·····	144	第八章 灭菌法·····魏树礼·····	164
第七章 新型药物载体制剂及前体药物制剂·····顾学裘·····	146	第一节 F与 F_0 值在灭菌中的意义与应用·····	164
第一节 概述·····	146	一、微生物致死时间曲线与D值·····	164
第二节 脂质体·····	147	二、Z值·····	165
一、脂质体的定义及其结构原理·····	147	三、F值与 F_0 值·····	165
二、制备脂质体的材料·····	149		
(一) 磷脂类·····	149		

(一) F 值	165	生产中的应用	185
(二) F_0 值	166	二、注射剂的容器和处理方法	186
第二节 物理灭菌法	167	(一) 注射剂容器的种类和式样	186
一、干热灭菌法	167	(二) 安瓶的质量要求与注射剂稳	
二、湿热灭菌法	167	定性的关系	187
(一) 热压灭菌法	167	(三) 安瓶的检查	188
(二) 流通蒸气灭菌和煮沸灭菌		(四) 安瓶的切割与圆口	188
法	169	(五) 安瓶的洗涤	188
(三) 低温间歇灭菌法	169	(六) 安瓶的干燥或灭菌	189
(四) 影响湿热灭菌的因素	169	三、注射液的配制与滤过	139
三、紫外线灭菌法	170	(一) 注射液的配制	139
四、过滤除菌法	170	(二) 注射液的滤过	190
五、辐射灭菌法	170	四、注射液的灌装	195
六、微波灭菌法、高速热风灭菌法	171	(一) 手工灌装	195
第三节 化学灭菌法	171	(二) 机械灌装	196
一、气体灭菌法	172	(三) 通气问题	196
二、应用化学杀菌剂	172	(四) 注射剂生产的联动化问题	196
第四节 无菌操作法	173	五、注射剂的灭菌和检漏	196
一、无菌操作室的灭菌	173	六、注射剂的质量检查	197
二、无菌操作	173	(一) 澄明度检查	197
第五节 无菌检查法	174	(二) 热原检查	197
第九章 注射剂	魏树礼 175	(三) 无菌检查	197
第一节 注射剂的概述	175	(四) 降压物质检查	197
一、注射剂的定义和分类	175	七、注射剂的印字和包装	198
二、注射剂的特点	175	八、注射剂的举例	198
三、注射剂的给药途径	175	第四节 中药注射剂	199
四、注射剂的质量要求	176	一、中药注射剂的制备方法	199
第二节 注射剂的溶剂	176	(一) 中药原料的预处理	199
一、注射用水	176	(二) 提取和精制	199
(一) 注射用水的质量要求	176	(三) 配液与滤过	200
(二) 热原	177	二、中药注射剂存在问题及解决方	
(三) 原水的处理	178	法	200
(四) 蒸馏法制备注射用水	179	(一) 澄明度问题	200
(五) 反渗透法制备注射用水	180	(二) 刺激性问题	201
(六) 综合法制备注射用水	182	(三) 复方配伍问题	202
二、注射用油	182	(四) 中药中有效成份的溶解度	
三、其它注射用溶剂	183	问题	202
第三节 注射剂的制备	183	(五) 剂量与疗效问题	202
一、注射剂车间的设计	184	(六) 质量标准问题	202
(一) 注射剂车间的设计要求	184	三、中药注射剂举例	203
(二) 无菌操作室的空调系统	184	第五节 输液	204
(三) 层流洁净空气技术在注射剂		一、概述	204
		(一) 输液的种类	204

(二) 输液的质量要求·····	204
(三) 临床上输液渗透压的计算·····	204
二、输液的生产工艺·····	205
(一) 输液车间的一般要求·····	205
(二) 输液容器及其它包装材料的质 量要求及处理方法·····	206
(三) 输液的配制·····	207
(四) 输液的滤过·····	207
(五) 输液的灌装·····	207
(六) 输液的灭菌·····	207
(七) 质量检查·····	208
(八) 包装·····	208
三、输液存在的问题及解决方法·····	208
(一) 染菌·····	208
(二) 热原反应·····	208
(三) 澄明度问题·····	208
四、输液举例·····	209
五、营养输液·····	210
(一) 复方氨基酸注射液(输液)·····	210
(二) 静脉注射脂肪乳剂·····	212
(三) 维生素和微量元素·····	213
六、血浆代用液·····	213
(一) 右旋糖酐·····	213
(二) 羟乙淀粉注射液·····	214
第六节 注射用灭菌粉末·····	214
一、概述·····	214
二、注射用冷冻干燥制品·····	214
(一) 冷冻干燥原理·····	215
(二) 冷冻干燥制品的工艺和设 备·····	215
(三) 冷冻干燥中常出现的异常 现象及其处理方法·····	216
(四) 冷冻干燥制品举例·····	217
三、注射用无菌分装产品·····	217
(一) 注射用灭菌粉末物理化学 性质的测定·····	217
(二) 生产工艺·····	218
(三) 无菌分装工艺中存在的问 题·····	218
第七节 注射剂新产品试制和质量 研究·····	218
一、注射剂新产品试制和质量研究的程 序及范围·····	218

二、注射剂处方设计的一般考虑·····	219
(一) 药物物理化学性质的测定·····	219
(二) 药物的溶解性·····	219
(三) 药物的化学稳定性和生物 学稳定性·····	220
(四) 注射剂的安全性和渗透压 的调节·····	221
三、典型产品试制分析(溶液型注射 剂)·····	224
(一) 资料调查·····	224
(二) 预试·····	224
(三) 影响主药稳定性因素的考 察·····	225
(四) 处方设计和稳定性预测·····	225
(五) 安全实验药理实验与临床 观察·····	225
四、混悬型注射剂的试制·····	225
(一) 混悬型注射剂的质量要求·····	225
(二) 原料的分散与微粒的助悬·····	225
(三) 混悬型注射剂举例·····	226

第十章 滴眼剂及其它五官科液体药

剂·····李纯球·····223

第一节 滴眼剂·····	228
一、概述·····	228
(一) 滴眼剂的概述及发展·····	228
(二) 滴眼剂的质量要求·····	228
二、眼的解剖生理及药物吸收途径·····	229
(一) 眼的解剖与生理·····	229
(二) 药物吸收途径及影响吸收的 因素·····	230
(三) 眼内药物测定法·····	232
三、滴眼剂的生产工艺·····	233
四、滴眼剂的处方设计与附加剂选 用·····	234
五、滴眼剂处方例·····	236
六、滴眼剂的合理包装·····	237
附：七、接触眼镜附属制剂·····	237
(一) 接触眼镜的种类·····	237
(二) 常用的附属制剂·····	238
第二节 其它五官科用液体药 剂·····	238
一、滴耳剂·····	238
二、滴鼻剂·····	239

三、漱口剂·····	239	(二) 散剂的包装与贮藏·····	274
四、口腔涂剂·····	240	四、举例·····	275
五、滴牙剂·····	241	(一) 冰硼散·····	275
第十一章 粉粒学 ·····张汝华	242	(二) 痱子粉·····	275
第一节 概述·····	242	第三节 胶囊剂 ·····	275
一、粉粒学的概念·····	242	一、概述·····	275
二、粉粒学在药剂学中的应用·····	242	二、胶囊剂的制备·····	276
(一) 粉粒理化特性对制剂工艺的 影响·····	242	(一) 硬胶囊剂的制备·····	276
(二) 粉粒理化特性对制剂的疗效有 影响·····	243	(二) 软胶囊剂的制备·····	278
第二节 粒子大小及形态 ·····	244	(三) 肠溶胶囊剂·····	280
一、粒子大小及其测定·····	244	三、胶囊剂的质量检查与贮藏·····	281
(一) 粒径及平均粒径·····	244	(一) 胶囊剂的质量检查·····	281
(二) 粒子大小的分布·····	245	(二) 胶囊剂中药物的溶出速度检查·····	281
(三) 粒径测定方法·····	247	(三) 胶囊剂的贮藏·····	281
二、粒子的形态·····	250	第四节 固体分散体与滴丸剂 ·····	281
第三节 粉粒的比表面积 ·····	251	一、固体分散体·····	281
第四节 粉粒的密度及孔隙率 ·····	253	(一) 概述·····	281
一、粉粒的密度·····	253	(二) 制备方法·····	282
二、粉粒的孔隙率·····	254	(三) 固体分散体的类型·····	282
第五节 粉粒的流动性 ·····	256	(四) 固体分散体的速效原理·····	283
一、流动性及其测定方法·····	256	(五) 固体分散体的应用·····	284
二、影响粉粒流动性的因素·····	259	二、滴丸剂·····	285
第六节 粉粒的润湿性及测定 方法 ·····	262	(一) 概述·····	285
一、润湿性·····	262	(二) 滴丸的制备方法·····	285
二、接触角的测定方法·····	262	(三) 制备滴丸的影响因素·····	285
第十二章 散剂、胶囊剂、滴丸剂、 中药丸剂 ·····陆彬	266	(四) 举例·····	287
第一节 溶出与扩散的药剂学 意义·····	266	第五节 中药丸剂 ·····	287
一、固体剂型的吸收·····	266	一、概述·····	287
二、固体剂型的溶出理论方程·····	266	二、常用的赋形剂·····	288
第二节 散剂 ·····	267	(一) 粘合剂·····	288
一、概述·····	267	(二) 润湿剂·····	288
二、散剂的制备·····	267	(三) 吸收剂·····	288
(一) 粉碎与过筛·····	267	三、中药丸剂的制备·····	288
(二) 混合·····	270	(一) 塑制法·····	288
(三) 分剂量·····	272	(二) 泛制法·····	288
(四) 散剂的质量检查·····	272	四、质量控制与包装·····	289
三、散剂的吸湿、包装与贮藏·····	273	(一) 质量标准·····	289
(一) 散剂的吸湿·····	273	(二) 质量控制中两个问题的讨 论·····	289
		(三) 包装·····	290
		五、举例·····	290
		(一) 牛黄解毒丸·····	290
		(二) 上清丸·····	290

(三) 安神补心丸	290	1. 包衣锅包衣法	311
第十三章 片剂	张汝华292	2. 流化包衣法	311
第一节 概述	292	3. 其它包衣法	312
一、片剂的发展	292	二、包衣的种类和材料	312
二、片剂的分类	292	(一) 糖衣	312
(一) 口服片剂	292	1. 包衣过程及材料	312
(二) 口腔用片剂	293	2. 包糖衣问题的探讨	313
(三) 其它途径应用的片剂	293	(二) 薄膜衣	313
三、片剂的特点和质量要求	294	1. 成膜材料	313
四、片剂的生物药剂学特征	294	2. 增塑剂	314
第二节 片剂的辅料	295	3. 溶剂	315
一、稀释剂	295	4. 水分散成膜材料	315
二、润湿剂和粘合剂	296	5. 薄膜衣包衣方法	315
三、崩解剂	297	(三) 肠溶衣	315
四、润滑剂	298	第六节 压缩过程	316
(一) 润滑剂	299	一、压片力及其测定	316
(二) 抗粘着剂	301	(一) 压片力测定的意义	316
(三) 助流剂	301	(二) 压力测定的原理和方法	317
(四) 润滑剂和助流剂的配合应用	301	1. 电测法的原理	317
五、其它辅料	302	2. 应变片的粘贴	317
第三节 片剂的制造工艺	302	(三) 模孔壁径向力的测定	318
一、原料的预处理或加工	302	(四) 冲位移的测定	318
(一) 结晶直接压片	302	二、压力的传递及分布	319
(二) 制颗粒压片	302	(一) 压力的传递	319
1. 普通湿法制粒	302	1. 压力的轴向传递	319
2. 流化喷雾制粒	304	2. 压力的径向传递	320
3. 空白颗粒法	305	(二) 压力分布	321
4. 干法制粒	305	三、固结成型	322
(三) 粉末直接压片	306	(一) 粉末结合成颗粒的过程	322
1. 改善压片原料的性能	306	(二) 压缩成型	322
2. 压片机的改进	306	1. 压力与片剂比表面积的关系	322
二、压片	307	2. 压力与相对体积的关系	323
(一) 压片机	307	3. 片剂的弹性复原及裂片	324
1. 单冲压片机	307	4. 颗粒压缩而固结成型的机理	325
2. 旋转式压片机	307	第七节 片剂的质量评价及其影响因素	326
3. 压片机的冲和模	309	一、片剂的硬度	326
(二) 压片	309	(一) 片剂硬度的测定方法	326
第四节 中药片剂	309	1. 硬度	326
(一) 原料的处理	309	2. 脆碎度	326
(二) 制颗粒	310	3. 破碎强度	326
(三) 压片	310		
第五节 片剂包衣	310		
一、包衣方法	311		

(二) 影响片剂硬度的因素·····	327
1. 原、辅料的可压性·····	327
2. 压缩条件·····	327
3. 原料粒子大小及其分布·····	328
4. 润滑剂的影响·····	328
5. 粘合剂的影响·····	330
6. 含湿量的影响·····	330
7. 其它因素·····	331
二、片剂的崩解及其影响因素·····	331
(一) 崩解度的测定方法·····	331
(二) 片剂崩解的机理·····	331
1. 崩解剂吸水膨胀而使片剂崩解·····	331
2. 崩解剂增强片剂的吸水性·····	332
3. 润湿热·····	332
4. 其它·····	332
(三) 影响崩解的因素·····	332
1. 片剂孔隙状态的影响·····	332
2. 片剂的润湿性·····	334
3. 崩解剂的影响·····	335
4. 粘合剂的影响·····	336
5. 贮存的影响·····	336
三、片剂中药物的溶出度及其影响因素·····	336
(一) 辅料对药物溶出的影响·····	336
1. 亲水性辅料可促进药物的溶出·····	336
2. 表面活性剂对药物溶出的影响·····	337
3. 疏水性辅料阻碍药物的溶出·····	337
4. 崩解剂及粘合剂等的影响·····	338
(二) 制片工艺对药物溶出的影响·····	339
1. 药物与辅料的混合方法对溶出的影响·····	339
2. 压片力对溶出度的影响·····	341
3. 制成固体分散物对溶出度的影响·····	341
4. 其它影响溶出度的因素·····	342
四、片剂的重量差异及影响因素·····	342
(一) 压片机的机构及冲模质量的影响·····	342

(二) 颗粒质量对片重差异的影响·····	342
1. 颗粒的流动性·····	342
2. 颗粒的密度·····	342
五、片剂的均匀度及影响因素·····	342
1. 将片剂的各种成分混合均匀·····	343
2. 可溶性成分“迁移”造成含量不均匀·····	343

第八节 片剂新产品的试制·····345

(一) 配方和工艺设计前工作·····	345
1. 药物(或辅料)的理化性质·····	345
2. 药物的药理特性·····	346
(二) 配方和工艺设计的原则以及举例·····	346
1. 化学性不稳定的药物·····	346
2. 难溶性药物·····	346
3. 小剂量药物·····	347
4. 有不良嗅和味的药物·····	347
5. 有较强吸水性的药物·····	348
6. 对胃有刺激性或在胃液不稳定的药物·····	348

第十四章 软膏剂、硬膏剂与膜剂·····

·····李纯球·····350

第一节 软膏剂·····350

一、概述·····	350
二、常用基质·····	350
(一) 油脂性基质·····	350
(二) 乳剂型基质·····	351
(三) 水溶性基质·····	354

三、外用膏剂中药物的透皮吸收·····355

(一) 皮肤的构造与透皮吸收的途径·····	355
(二) 影响药物释放、穿透、吸收的因素·····	356

四、软膏剂的制备及举例·····358

(一) 基质的处理·····	358
(二) 药物加入的一般方法·····	358
(三) 制备方法及设备·····	358
(四) 举例·····	360

五、眼膏剂·····361

(一) 概述·····	361
(二) 基质制备用具及包装材料·····	

等的灭菌·····	362	(二) 基质对药物吸收的影响·····	381
(三) 眼膏的制备及举例·····	362	(三) 药物的性质·····	383
(四) 眼膏剂的检查·····	363	第四节 栓剂的制备·····	384
六、软膏剂的质量评定及包装·····	363	一、处方的拟定·····	384
(一) 软膏剂的质量评定·····	363	(一) 医疗要求·····	384
(二) 软膏剂的包装·····	365	(二) 药物·····	384
第二节 硬膏剂·····	366	(三) 基质的选用·····	384
一、概述·····	366	(四) 置换值·····	384
二、硬膏剂的制备·····	366	二、制备、包装与贮藏·····	384
(一) 黑膏药·····	366	第五节 质量检查·····	385
1. 基质原料的选择·····	366	一、熔点范围测定·····	385
2. 制备方法·····	367	二、熔化时间试验·····	385
(二) 橡胶硬膏·····	369	三、变形试验·····	385
1. 含药橡胶硬膏的制备·····	369	四、药物溶出速度与吸收试验·····	385
2. 质量检查·····	371	(一) 体外溶出速度试验·····	385
第三节 膜剂·····	372	(二) 体内吸收试验·····	385
一、概述·····	372	第十六章 气雾剂·····陆彬	387
二、成膜材料与制备工艺·····	372	第一节 概述·····	387
(一) 常用的成膜材料·····	372	一、气雾剂的特点·····	387
(二) 膜剂的制备工艺·····	373	二、气雾剂的分类·····	387
三、举例·····	374	第二节 呼吸系统的吸收·····	387
第四节 涂膜剂·····	375	一、肺部的吸收·····	388
第十五章 栓剂·····陆彬	377	二、影响药物在呼吸系统分布的因	
第一节 概述·····	377	素·····	388
一、栓剂的种类·····	377	(一) 呼吸道的气流·····	388
(一) 肛门栓·····	377	(二) 微粒的大小·····	388
(二) 阴道栓·····	377	(三) 药物的性质·····	389
(三) 其它形式的栓剂·····	377	第三节 气雾剂的组成·····	389
二、栓剂的质量要求·····	377	一、抛射剂·····	389
第二节 栓剂基质·····	377	二、药物与附加剂·····	392
一、油脂性基质·····	378	三、耐压容器·····	392
(一) 可可豆脂·····	378	四、阀门系统·····	392
(二) 半合成脂肪酸酯·····	378	(一) 封帽·····	392
二、水溶性基质·····	379	(二) 阀门杆·····	392
(一) 甘油明胶·····	379	(三) 橡胶封圈·····	392
(二) 聚乙二醇类·····	379	(四) 弹簧·····	392
(三) 吐温-61·····	380	(五) 浸入管·····	393
第三节 栓剂的吸收·····	380	(六) 定量室·····	393
一、栓剂作用的特点·····	380	(七) 推动钮·····	393
(一) 局部作用·····	381	第四节 气雾剂的制备·····	393
(二) 全身作用·····	381	一、处方设计·····	393
二、影响栓剂中药物吸收的因素·····	381	(一) 溶液型气雾剂·····	393
(一) 生理因素·····	381	(二) 混悬型气雾剂·····	394

(三) 泡沫型气雾剂·····	394
(四) 喷雾剂·····	395
二、气雾剂的制备工艺·····	396
(一) 容器与阀门系统·····	396
(二) 药物的配制和分装·····	396
(三) 充填抛射剂·····	396
第五节 气雾剂的质量检查·····	397
一、安全、漏气检查·····	397
二、喷雾剂量与喷次检查·····	397
三、喷射速度检查·····	398
四、雾粒大小的测定·····	398
第六节 举例·····	398
第十七章 生物药剂学	
·····陈济民·····	400
第一节 概述·····	400
第二节 药物的吸收·····	401
一、胃肠道吸收·····	401
(一) 胃肠道上皮细胞膜的构造与性质·····	401
(二) 药物的吸收机理·····	401
(三) 胃肠道的构造与药物吸收·····	403
(四) 口腔吸收·····	404
(五) 直肠吸收·····	404
二、影响胃肠道吸收的因素·····	404
(一) 生理因素的影响·····	404
(二) 药物理化性质的影响·····	406
(三) 药物在胃肠道的稳定性·····	410
三、非胃肠道给药的吸收·····	410
(一) 给药部位与吸收途径·····	410
(二) 影响吸收的因素·····	410
第三节 剂型对药物吸收的影响·····	411
一、口服液体剂型·····	411
(一) 溶液型药剂·····	411
(二) 混悬剂·····	412
(三) 乳剂·····	413
二、口服固体剂型·····	413
(一) 散剂与胶囊剂·····	413
(二) 片剂·····	413
三、直肠给药剂型·····	414
四、肺部吸收剂型·····	414
五、注射剂型·····	414
六、眼用制剂·····	415

七、皮肤用制剂·····	416
第四节 药物的分布、代谢、排泄 ·····	417
一、分布·····	417
(一) 影响分布的因素·····	417
(二) 血脑和血液-脑脊液屏障转运·····	418
(三) 脂肪组织的分布·····	418
二、药物代谢·····	418
三、排泄·····	419
(一) 肾脏排泄·····	419
(二) 胆汁排泄·····	420
第五节 固体制剂的溶出速度·····	420
一、溶出速度试验·····	421
(一) 搅拌型溶出速度测定装置·····	422
(二) 柱管型溶出速度测定仪·····	422
二、片剂等固体制剂溶出速度测定中实验数据的处理·····	422
(一) 单指数模型·····	423
(二) 对数正态分布模型·····	424
(三) 威布尔(Weibull)分布模型·····	425
三、固体制剂的溶出速率与生物利用度的关系·····	427
(一) 地高辛的生物利用度·····	427
(二) 呋喃妥因的生物利用度·····	428
(三) 红霉素的生物利用度·····	428
第十八章 药物动力学基本理论	
·····奚念朱·····	430
第一节 概述·····	430
一、药物动力学的内容与历史·····	430
二、血药浓度与药理作用·····	430
三、生物半衰期与消除速度常数·····	431
(一) 生物半衰期·····	431
(二) 消除速度常数·····	433
四、室概念·····	434
(一) 单室模型与两室模型·····	434
(二) 表观分布容积(V)·····	435
(三) 总体清除率Q(Cl)·····	436
第二节 单室模型静脉给药·····	437
一、静脉注射·····	437
二、尿药法求药物动力学参数·····	438
(一) 速率法·····	438
(二) 累计尿药法·····	439

(三) 总量减去法(亏量法)·····	439	α 、 β 的关系·····	467
三、静脉滴注给药·····	440	(三) 两室模型静脉滴注·····	468
(一) 达到坪浓度某一分数所需 的半衰期数·····	441	(四) 两室模型血管外给药(一级 吸收)·····	469
(二) 静脉滴注求 V 、 k ·····	443	(五) Loo-Riegelman法测定吸收 速度常数·····	469
(三) 静脉滴注法的底药剂量问 题·····	444	第六节 多次口服给药·····	472
第三节 重复给药·····	444	一、基本公式·····	472
一、稳态的形成·····	444	二、 $(C)_{max}$ 及 $(C_{\infty})_{min}$ ·····	472
(一) 静注给药稳态的形成·····	444	三、稳态时的 t_m^1 ·····	473
(二) 多剂量函数·····	445	四、积蓄因子·····	473
(三) 多剂量静注时血药浓度间 关系式·····	445	五、积蓄程度公式·····	473
(四) 积蓄因子·····	446	六、给药次数与到达稳态某一份数 P 的关系式·····	474
(五) 波动百分率·····	446	七、首剂加大剂量·····	474
(六) 稳态静注给药过程中, 时间 $0 \rightarrow \tau$ 之间的 AUC·····	446	第七节 非线性动力学·····	475
(七) 积蓄程度的其他表示法·····	446	一、概述·····	475
二、间歇性静脉滴注·····	447	二、米氏(Michaelis-Menten)方 程·····	475
(一) 特点·····	447	(一) k_m 和 V_m 的求法·····	476
(二) 稳态最大及最小血药浓度 的计算·····	448	(二) Cl 、 $t_{1/2}$ 、 V ·····	477
(三) 稳态时滴注过程及停滴过 程血药浓度的计算·····	449	(三) 稳态血液·····	478
第四节 单室血管外给药·····	450	(四) 血液时间曲线下面积·····	478
一、达峰时和血药峰值·····	451	三、其他非线性消除过程·····	478
二、曲线下面积AUC·····	453	(一) 肾小管重吸收过程·····	478
三、剩余法求 k 、 k_a ·····	454	(二) 代谢物抑制过程·····	478
四、吸收速度常数的其他求算法·····	455	(三) 酶诱导作用·····	478
(一) 试根法·····	455	(四) 非线性蛋白结合·····	478
(二) Wagner-Nelson 法求吸收 速度常数·····	456	第八节 药物动力学公式的推 导方法·····	479
(三) 转折点法·····	459	一、拉氏变换的定义·····	479
五、滞后时间的求算·····	460	二、拉氏变换的性质·····	479
六、血管外给药后尿药法·····	461	三、拉氏变换解动力学公式例·····	480
七、血管外给药后血药和尿药的相互 关系·····	464	第十九章 药物动力学的应用 ·····奚念朱·····	483
(一) 速度常数 k 的测求·····	464	第一节 生物利用度·····	483
(二) 肾清除率的测求·····	465	一、概述·····	483
第五节 两室模型·····	466	二、生物利用度的实验设计·····	483
静脉注射·····	466	(一) 研究对象·····	483
(一) 通式·····	466	(二) 给药方案·····	483
(二) 两室模型室间各转运常数与		(三) 分析的体液·····	484

(六) 给药安排·····	484	药浓度的计算方法·····	514
三、影响生物利用度的因素·····	485	(五) 包含速释和缓释部分的长效制	
(一) 药物在胃肠道内的代谢分		剂口服后血液中药物浓度-时	
解·····	485	间的关系·····	515
(二) 肝脏的首过作用·····	485	第三节 长效制剂工艺·····	516
(三) 非线性特性的影响·····	486	一、减少溶出速度为主要原理的工	
(四) 实验动物的影响·····	485	艺·····	516
(五) 年龄、疾病对生物利用度		(一) 制成溶解度小的盐或酯·····	516
的影响·····	486	(二) 与高分子化合物生成难溶	
第二节 给药方案的调整·····	486	性复盐·····	516
一、Ritschel一点法·····	487	(三) 控制粒子大小·····	516
(一) 从血清肌酐百分率 C_r 计算		(四) 将药物包藏于溶蚀性骨架	
病人消除速度常数 k_e ·····	487	中·····	516
(二) 从一个血样的药液计算稳		(五) 将药物包藏于亲水胶体物	
态浓度·····	487	质中·····	517
二、重复一点法·····	489	二、减小扩散速度·····	517
三、从稳态平均血药浓度 C_{ss} 计算维持		(一) 包衣·····	517
剂量·····	489	(二) 制成微囊·····	519
第三节 庆大霉素的剂量调整·····	489	(三) 制成不溶性骨架的长效片	
第四节 地高辛的剂量调整·····	493	剂·····	519
第五节 其他药物的剂量调整·····	496	(四) 增加粘度以减小扩散系数·····	520
一、利多卡因·····	496	(五) 制成植入剂·····	520
二、普鲁卡因胺·····	497	(六) 制成药树脂·····	520
三、奎尼丁·····	499	(七) 制成乳剂·····	520
四、茶碱·····	501	三、制备长效制剂的其它方法·····	520
五、苯妥英·····	504	(一) 延缓代谢·····	520
第六节 生物利用度和剂型设计中		(二) 延缓排泄·····	521
的药物动力学原理·····	506	(三) 药物结构的修饰·····	521
一、生物利用度方面·····	506	第四节 控速释药体系的理论与	
二、剂型设计方面·····	507	工艺·····	521
第二十章 长效制剂与控速释药体系		一、基本情况·····	521
····· 郑頔·····	510	(一) 设计控释制剂通常应考虑	
第一节 概述·····	510	事项·····	521
第二节 长效制剂的设计·····	511	(二) 控释制剂的组成部分·····	522
一、一级吸收速度的长效制剂·····	511	二、扩散控速原理·····	524
二、理想长效制剂的设计·····	512	三、渗透泵式控释制剂·····	525
(一) 不含速释部分的长效制剂·····	512	(一) 茶碱片·····	528
(二) 包含速释和缓释二个组成部		(二) 氯化钾片·····	526
分的理想一级吸收过程的长效制		四、眼用控速释药体系·····	527
剂剂量的计算·····	512	五、透皮治疗体系·····	528
(三) 长效制剂缓释部分所提供的血		六、宫内给药装置和阴道环·····	531
药浓度的计算方法·····	513	第五节 长效制剂和控释制剂的	
(四) 长效制剂速释部分所提供的血		试验方法·····	531