

YAO
JI
XUE

药·剂·学

南京药学院药剂学教研组编著

第二版

人民卫生出版社

药 剂 学

(第 二 版)

南京药学院药剂学教研组 编著

主 编 刘国杰

副主编 屠锡德 毛凤斐

编者 (按姓氏笔划为序)

王广基	毛凤斐	平其能	江声华	刘国华
刘国杰	孙杏华	朱家璧	李汉蕴	李纯球
吴光辰	陆明盛	陆振达	杨 玮	范炳尧
郑樑元	张钧寿	张 瑛	翁帼英	屠锡德
曹 杭	彭锡祺			

人 民 卫 生 出 版 社

内 容 简 介

本书是在二十余年的教学基础上,结合国内外的发展现状和要求改版的。全书主要是收集了近年来药剂学发展领域中的新理论、新方法以及研究成果,较全面地介绍了药剂制造的物理化学原理与各种单元操作。各类工业药物剂型的制造原理、方法及质量评定;药物剂型在体内的过程与药效的关系及其变化规律,也包括了现代临床用药中的进展、给药方案的设计与用药的合理性等。全书共四十一章,插图 700 多幅,为一本比较符合现代要求的实用的药剂学参考书。

本书可作为高等院校药剂学教学参考书;亦可供药厂、医院、科研等高级药学专业人员参考之用。

责任编辑 刘家菴

药 剂 学

(第二版)

南京药学院药剂学教研组 编著

人民卫生出版社出版
(北京市崇文区天坛西里 10 号)

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 92½印张 4插页 2112千字
1985年5月第2版 1985年5月第2版第1次印刷
印数:00,001—16,100

统一书号:14048·4693 定价:18.05元

[科技新书目 98—53]

再 版 前 言

本书自第二版(1963年)出版以来,迄今已有二十余年。由于近年来药剂学的内容已发生根本变化,它已从一门工艺学科上升为理论指导生产和医疗实践的应用学科,它不仅阐述制剂生产工艺及其稳定性,而且是阐述药物及其制剂在患者体内的经时变化规律,从而达到合理制药和安全用药目的。

鉴于国内广大药学工作者及高等医药院校学生迫切需要一本综合药剂学参考书,为了赶上时代要求,在我院党委的支持下,在人民卫生出版社的关心与鼓励下,由我组二十余位年资较高的教师对我教研组1963年编写的《药剂学》进行了全面修订。原书所有章节几乎全部重写或作了大部分修订;并新增添了新章二十余章。全书共分四大部分。第一部分为剂型的基本理论与工艺单元操作,内容包括溶液与溶解现象,界面现象与表面活性剂,流变学,吸附,微粉学,蒸馏,蒸发,干燥,搅拌、固体液体分离,粉碎、过筛,灭菌法以及制剂稳定性。第二部分为工业生产制剂工艺,专用机械的操作原理、方法,质量评定及处方设计,包括液体药剂,注射剂,输液及其配伍应用,眼用药剂,散剂,浸出药剂,片剂,胶囊剂,丸剂,软膏剂,硬膏剂,栓剂,气雾剂,长效制剂,海绵剂,微囊剂,脂质体,贮库制剂,放射性同位素制剂以及制剂包装。第三部分为药剂的体内过程及其作用的控制方法,使剂型发挥理想效用,包括药物的吸收、分布、代谢、排泄、生物利用度及药物动力学。第四部分为药剂产品在现代临床应用过程中应注意、控制及合理给药方法,包括临床药学概论,药物相互作用,药物诱发疾病,临床毒物学及临床给药方案设计。全书在总论之后,从体外工艺、稳定性,体内有效、安全性到临床验证等几个方面,基本概括了现代药剂学的全貌。

本书在改编过程中,尽量吸收了国外近年来的先进内容,也吸取了国内部分生产单位或研究单位的研究成果以及南京药学院主编的1978版《药剂学》的部分内容,特此致以衷心感谢。本书难免有不足或错误之处,深盼读者不吝指正。

刘国杰

1984. 1.

目 录

第一章 总论	刘国杰编	1
第一节 概述		1
一、药剂学的定义、性质和范围		1
二、药剂学在药学实践中的地位和作用		1
三、药剂学常用术语及含义		2
第二节 药剂学的发展		3
一、中国药剂学的发展		3
(一) 中国古代药剂学		3
(二) 中国近代药剂学		4
二、国外药剂学的发展		6
三、现代药剂学的发展、前景与方向		7
(一) 药剂学分支学科的出现		7
1. 物理药剂学		7
2. 生物药剂学		7
3. 药物动力学		8
4. 工业药剂学		8
5. 临床药剂学		8
(二) 剂型因素与体内效应		9
1. 利用分散度的原理设计剂型		9
2. 利用溶出条件改善片剂的吸收率		9
3. 创制定量释药新剂型		9
4. 辅料		10
5. 不同剂型的活性		10
(三) 新剂型、新工艺与新装备		11
1. 微囊剂		11
2. 长效制剂		11
3. 其它剂型		11
4. 生产技术装备		13
(四) 药剂学的前景和方向		13
第三节 药剂学的任务		14
一、提高制剂质量		14
(一) 体外质量		14
(二) 体内质量		14
(三) 评价药剂质量的方法		15
二、整理研究中药制剂		15
(一) 改进质量		15
(二) 继承和发扬		15

三、创制新剂型和新辅料·····	16
四、研制新技术与新设备·····	16
第四节 有关药物制剂的法规与规定·····	16
一、药典的性质与意义·····	16
二、中国药典的发展概况·····	16
(一) 中华人民共和国药典·····	17
(二) 其它药品标准·····	17
(三) 其它国家的药典·····	18
第五节 处方·····	21
一、处方的种类、性质与意义·····	21
二、医师处方·····	21

第一部分 基本理论与单元操作

第二章 溶液与溶解现象 ·····	李汉蕴编 ·····	26
一、溶液的定义和类型·····		26
二、溶解度和溶解度的表示方法·····		27
三、溶媒的作用原理·····		27
(一) 极性溶媒·····		28
(二) 非极性溶媒·····		30
(三) 半极性溶媒·····		30
(四) 复溶媒·····		30
四、影响溶解度和溶解速度的因素·····		31
(一) 温度·····		31
(二) 压力·····		32
(三) 粒度·····		33
(四) 晶型·····		36
五、固-液溶液·····		37
(一) 固体在液体中的溶解度·····		37
(二) 弱电解质药物的溶解度·····		37
1. 酸性药物·····		37
2. 碱性药物·····		39
3. 两性药物·····		39
(三) 有机电解质药物在水中溶解度的测定·····		41
(四) 过饱和溶液·····		41
六、不相混溶溶媒中溶质的分配与萃取·····		42
七、液-液溶液·····		43
八、气-液溶液·····		45
九、固体溶液·····		46
十、助溶·····	吴光辰编 ·····	48
(一) 概述·····		48
(二) 助溶原理·····		48

(三) 复(络)合稳定常数及其求算	54
(四) “水溶助长性”与前体药物制剂	55
(五) 常用助溶剂	56
(六) 应用	56
第三章 表面现象和表面活性剂	59
第一节 表面现象	平其能编 59
一、分子间作用力	59
二、表面自由能、表面张力与界面张力	59
三、表面张力和界面张力的测定	61
四、液体的铺展与固体的润湿	63
(一) 液体的铺展	63
(二) 固体的润湿	64
第二节 表面活性剂	66
一、表面活性剂的种类与特点	66
(一) 非离子表面活性剂	66
(二) 阴离子表面活性剂	71
(三) 阳离子表面活性剂	73
(四) 两性表面活性剂	75
二、表面活性剂的基本性质	76
(一) 表面活性与表面老化	76
(二) 胶团形成理论和数学处理	77
(三) 临界胶团浓度的测定	81
(四) 影响胶团形成的因素	81
(五) 表面活性剂的浊点	82
(六) 表面活性剂的亲水亲油平衡值	83
(七) 表面活性剂的毒性	85
三、表面活性剂对药物吸收的影响	张钧寿编 88
(一) 表面活性剂浓度的影响	88
(二) 表面活性剂对生物膜通透性的影响	88
(三) 表面活性剂对胃空速率的影响	89
(四) 对剂型物理性质的影响	89
(五) 其它	90
第三节 表面活性剂在药剂中的应用	平其能编 90
一、增溶剂	91
(一) 增溶的机理	91
(二) 增溶相图	92
(三) 增溶剂的应用	93
二、乳化剂	93
三、润湿剂	94
四、发泡剂与消泡剂	95
五、去垢剂	96

第四章 流变学	彭锡祺编28
第一节 流体的流动性质	98
第二节 流体粘度的测定	100
一、牛顿流体的粘度与测定	100
(一) 毛细管粘度计	100
(二) 落球粘度计	102
(三) 滚球粘度计	103
二、非牛顿流体的粘度与测定	104
(一) 非牛顿流体的流动性质	104
1. 假塑性流动	104
2. 塑性流动	105
3. 胀性流动	105
4. 触变性	106
(二) 非牛顿流体的粘度测定	106
1. Stormer 氏粘度计	107
2. 圆锥-平板粘度计	108
3. NDJ-1 型旋转式粘度计	109
4. NDJ-2 型旋转式粘度计	110
第三节 流变学在药剂中的应用	110
一、混悬液	110
(一) 助悬剂的选择	111
(二) 常用助悬剂的流变学性质及应用	111
二、乳浊液	112
三、软膏剂	113
四、栓剂	114
五、流变学在贮库制剂处方设计中的应用	114
第五章 吸附	李汉蕴编116
第一节 概述	116
第二节 吸附的类型与吸附等温式	116
一、物理吸附与化学吸附	116
(一) 物理吸附	116
(二) 化学吸附	117
二、物理吸附与化学吸附的区别	117
三、吸附等温式	118
(一) Freundlich 吸附等温式	118
(二) Langmuir 吸附等温式	119
(三) BET 吸附等温式	120
四、溶液中的吸附	122
五、影响吸附的因素	125
(一) 比表面积	125
(二) 溶媒	125

(三) pH	126
(四) 温度	126
(五) 溶解度	126
第三节 常用的吸附剂	127
一、活性炭	128
(一) 粒状炭	128
(二) 粉状炭	129
二、分子筛	129
三、硅胶	131
四、活性氧化铝	131
第四节 吸附剂的应用	132
一、吸附水分	132
二、脱色	132
三、吸附热原	132
四、治疗用	132
第六章 微粉学	孙杏华编 134
第一节 概述	134
第二节 粒子的大小与分布	134
一、粒子大小	134
(一) 粒径的表示法	135
(二) 测定微粒大小的方法	138
二、微粉粒子大小的分布	141
三、数目分布与重量分布	146
第三节 粒子形态和表面积、比表面	147
一、粒子的形态	147
二、表面积	148
三、比表面	149
四、比表面的测定方法	150
(一) 吸附法	150
(二) 透过法	151
第四节 微粉的其它特性	152
一、微粉的密度和比容	152
(一) 密度	152
(二) 比容	154
二、孔隙率	155
三、充填形式	156
四、流动性	157
(一) 休止角	157
(二) 滑角	158
(三) 流出速度	158

五、吸湿性·····	159
第五节 微粉的特性对制剂质量的影响·····	161
一、微粉特性对药物的生物利用度的影响·····	161
二、微粉特性对剂型的影响·····	161
(一) 散剂·····	161
(二) 片剂·····	162
(三) 混悬液及混悬型软膏·····	163
(四) 栓剂·····	164
(五) 气雾剂·····	164
第七章 蒸馏、蒸发与干燥·····李纯球编	166
第一节 蒸馏·····	166
一、概述·····	166
二、蒸馏法的应用·····	166
(一) 互不混溶液体混合物的蒸馏·····	166
(二) 能任意混溶的混合液的蒸馏·····	166
(三) 部分互溶的液体混合物的蒸馏·····	168
(四) 分子蒸馏·····	169
三、蒸馏器械·····	170
(一) 简单蒸馏装置·····	170
常压蒸馏装置, 减压蒸馏装置·····	170
(二) 精馏装置·····	171
第二节 蒸发·····	171
一、概述·····	171
二、影响蒸发效率的因素·····	172
(一) 传热温度差的影响·····	172
(二) 传热系数的影响·····	172
三、蒸发器械·····	173
(一) 常压蒸发与器械·····	173
(二) 减压蒸发与器械·····	174
多效减压蒸发器·····	174
(三) 薄膜蒸发与器械·····	174
1. 升膜式蒸发器·····	174
2. 刮板式薄膜蒸发器·····	176
3. 离心薄膜蒸发器·····	177
四、蒸发设备的附件·····	177
(一) 冷凝器·····	177
(二) 除沫器·····	178
第三节 干燥·····	178
一、概述·····	178
二、干燥原理及影响干燥速率的因素·····	179
(一) 干燥原理·····	179

(二) 物料中所含水分的性质·····	179
(三) 干燥速率及其影响因素·····	180
三、干燥及其设备·····	181
(一) 膜式干燥及其设备·····	181
单滚筒式干燥器·····	182
(二) 气流干燥及其设备·····	182
1. 烘箱·····	182
2. 喷雾干燥·····	183
3. 沸腾干燥器·····	185
(三) 减压干燥·····	185
(四) 冷冻干燥·····	185
(五) 辐射干燥与红外干燥器·····	187
(六) 介电加热干燥与微波干燥器·····	187
(七) 吸湿干燥的应用·····	188
第八章 搅拌与固体、液体分离·····	彭锡祺编·····191
第一节 搅拌·····	191
一、搅拌的意义和应用·····	191
二、常用搅拌器的种类·····	191
(一) 平桨式搅拌器·····	192
(二) 框式搅拌器·····	193
(三) 锚式搅拌器·····	193
(四) 旋桨式搅拌器·····	193
(五) 涡轮式搅拌器·····	194
第二节 固体、液体的分离·····	194
一、沉降法及澄清法·····	195
(一) 沉降法·····	195
(二) 澄清法·····	195
1. 加热澄清·····	195
2. 澄清剂的应用·····	195
二、过滤·····	196
(一) 过滤原理·····	197
(二) 过滤速度与影响因素·····	197
(三) 过滤介质·····	199
1. 织物介质·····	199
2. 粒状介质·····	199
3. 多孔介质·····	199
(四) 助滤剂·····	200
(五) 滤器的种类及应用·····	200
1. 常压过滤的滤器·····	200
2. 减压过滤的滤器·····	200
3. 加压过滤的滤器·····	200
第三节 离心分离·····	203

一、离心力和分离因数	204
二、离心机的分类与工作原理	204
1. 按分离因数 α 的大小分类	204
2. 按操作性质分类	205
三、常用离心机的构造与特点	205
1. 三足式离心机	205
2. 沉降式离心机	206
3. 卧式离心机	206
4. 管式高速离心机	207
第九章 粉碎与过筛	李纯球编 209
第一节 概述	209
第二节 粉碎的原理、方法及器械	209
一、粉碎的原理	209
二、粉碎的方法	210
(一) 单独粉碎和混合粉碎	210
(二) 干法粉碎和湿法粉碎	211
(三) 低温粉碎	211
三、粉碎的器械	211
(一) 以截切作用为主的粉碎器械	212
1. 切片机	212
2. 截切机	212
(二) 以挤压作用为主的粉碎器械	213
(三) 以撞击作用为主的粉碎器械	214
1. 高速撞击式粉碎机	214
2. 流能磨	216
(四) 以研磨作用为主的粉碎器械	216
1. 球磨机	216
2. 胶体磨	218
(五) 以锉削作用为主的粉碎器械	218
羚羊角粉碎机	218
四、粉碎器械的使用和保养	218
五、其它方法	218
(一) 微粒结晶法	218
(二) 固体分散法	219
1. 熔融法	219
2. 溶媒法	219
(三) 溶剂化物法	220
第三节 过筛	220
一、概述	220
二、药筛及粉末的分等	220
(一) 药筛种类 标准筛与工业筛	220
常见各国药筛筛号比较表	222

(二) 粉末的分等·····	224
三、筛的应用·····	224
(一) 药粉的运动方式与运动速度·····	224
(二) 粉层厚度·····	225
(三) 粉末干燥程度·····	225
四、过筛器械·····	225
(一) 手摇筛·····	225
(二) 悬挂式偏重筛粉机·····	225
(三) 簸动筛粉机·····	226
第四节 除尘·····	226
一、概述·····	226
二、除尘的方法及设备·····	227
(一) 沉降法·····	227
(二) 过滤除尘法·····	227
(三) 洗涤除尘法·····	227
(四) 电力除尘法·····	227
第十章 灭菌法 ····· 张 瑛编	229
第一节 概述·····	229
第二节 物理灭菌法·····	230
一、热力灭菌法·····	230
(一) 热力灭菌的原理·····	230
(二) 干热灭菌法·····	231
1. 火焰灭菌法·····	231
2. 干热空气灭菌法·····	231
(三) 湿热灭菌法·····	232
1. 影响湿热灭菌的因素·····	232
2. 热压灭菌法·····	233
3. 流通蒸汽灭菌和煮沸灭菌法·····	235
4. 低温间歇灭菌法·····	236
5. 油浴和盐水浴灭菌法·····	236
二、过滤灭菌法·····	236
(一) 细菌的大小与过滤灭菌的关系·····	237
(二) 过滤灭菌法的特点·····	237
(三) 烧结滤器及过滤介质·····	237
(四) 微孔滤膜及滤器·····	238
1. 制法·····	239
2. 结构·····	239
3. 主要性能·····	239
4. 微孔滤膜的孔径与水的流量、孔隙率、气泡点压力的关系·····	239
5. 微孔滤膜装置的严密性检查·····	241
6. 用于除菌过滤前微孔滤膜器的热压灭菌·····	242
7. 微孔滤膜在医药工业方面的应用·····	242

8. 应用时的注意事项·····	243
三、紫外线灭菌法·····	243
(一) 紫外线灭菌的机理·····	243
(二) 影响紫外线灭菌效果的因素·····	244
(三) 使用紫外线灭菌的注意事项·····	244
四、微波灭菌法·····	245
五、辐射灭菌法·····	245
(一) 射线种类·····	245
(二) 辐射灭菌的机理·····	246
(三) 辐射灭菌的剂量·····	247
(四) 影响辐射灭菌的因素·····	247
(五) 可用辐射法灭菌的药品·····	248
(六) 不宜用辐射法灭菌的药品·····	249
(七) 成药、中成药、中药材辐照消毒、灭菌研究·····	249
(八) 对辐照灭菌法的评价·····	250
第三节 化学灭菌法·····	251
一、气体灭菌法·····	251
(一) 环氧乙烷·····	251
1. 灭菌机理·····	252
2. 应用范围·····	252
3. 环氧乙烷灭菌的注意事项·····	252
4. 影响环氧乙烷灭菌效果的因素·····	252
5. 环氧乙烷灭菌的操作程序·····	252
6. 毒性·····	253
(二) 甲醛·····	254
(三) 其它·····	254
二、表面消毒·····	254
(一) 理想的表面消毒剂须具备的性质·····	254
(二) 影响消毒剂作用的因素·····	254
(三) 常用的消毒剂·····	254
第四节 空气洁净技术及其应用·····	256
一、空气洁净技术概况·····	256
二、空气洁净技术中常用的术语·····	256
三、空气的质量及过滤·····	257
(一) 空气的含尘状况·····	257
(二) 空气的过滤·····	258
四、洁净室标准及含尘浓度的测定·····	259
(一) 洁净室标准·····	259
(二) 洁净室含尘浓度的测定·····	261
五、洁净室设计·····	262
(一) 生产工艺要求·····	262
(二) 土建要求·····	262

(三) 公用工程要求·····	262
(四) 洁净室的分类·····	263
六、洁净室的清洁卫生和管理·····	266
第十一章 药物制剂稳定性·····李汉蕴编·····	269
第一节 化学动力学概述·····	269
一、反应速度·····	269
二、零级反应和假零级反应·····	270
三、一级反应和假一级反应·····	271
四、二级反应·····	274
第二节 影响稳定性的因素·····	275
一、温度·····	275
(一) Van't Hoff 规则·····	275
(二) Arrhenius 指数定律·····	275
二、pH·····	279
(一) 非解离型的药物·····	279
(二) 解离型药物·····	282
三、溶剂·····	288
(一) 介电常数·····	288
(二) 极性·····	289
四、离子强度·····	290
五、水分·····	291
六、药物相互作用·····	292
第三节 药物制剂的降解途径与稳定方法·····	294
一、水解和延缓水解的方法·····	294
(一) 酯类药物·····	294
(二) 酰胺类药物·····	300
(三) 延缓水解的方法·····	306
二、氧化和延缓氧化的方法·····	306
(一) 氧化降解的类型·····	306
(二) 药物举例·····	311
1. 酚类药物·····	311
2. 维生素C·····	312
3. 维生素A·····	313
4. 芳胺类药物·····	314
5. 盐酸硫胺·····	315
(三) 影响氧化的因素和防止方法·····	315
三、其他的降解途径·····	320
(一) 光解及延缓光解的方法·····	320
(二) 聚合·····	323
第四节 固体制剂化学降解动力学·····	323
一、液膜层理论·····	323

二、圆柱体和球体模型理论	325
(一) 圆柱体模型理论	325
(二) 球体模型理论	326
第五节 稳定性试验方法	329
一、留样观察法	329
二、加速试验法	329
(一) 恒温法	330
(二) 升温法	331
(三) 简便法	334
1. 低温考察法	334
2. 活化能估算法	335
3. Q_{10} 值估算法	335
4. 一次实验法	336
第六节 微生物污染引起的变质	338
一、防腐的重要性	338
二、微生物生长的因素	339
三、制剂的微生物学质量要求	339
四、常用的防腐剂	340
(一) 乙醇	340
(二) 甘油	340
(三) 苯甲醇	340
(四) 三氯叔丁醇	340
(五) 对羟基苯甲酸酯类	340
(六) 苯甲酸	341
(七) 山梨酸	341
(八) 苯酚	342
(九) 麝香草酚	342
(十) 挥发油	342
五、防腐力试验法	342
(一) 对自然污染微生物的抑菌力试验	342
(二) 对接种微生物的抑菌力试验	342

第二部分 剂型各论

第十二章 液体药剂	郑樑元编	345
第一节 概述		345
一、液体药剂的含义		345
二、液体药剂的分类		345
三、液体药剂的特点和要求		346
四、分散度与疗效		346
五、常用的分散媒		347
(一) 极性溶媒		347

(二) 非极性溶媒·····	348
(三) 半极性溶媒·····	348
六、制备液体药剂的一般原则·····	349
第二节 真溶液型药剂·····	350
一、概述·····	350
二、溶液剂·····	351
(一) 溶解法·····	351
(二) 稀释法·····	351
(三) 化学反应法·····	351
三、芳香水剂·····	354
(一) 溶解法·····	355
(二) 蒸气蒸馏法·····	355
四、甘油剂·····	356
五、糖浆剂·····	357
(一) 溶解法·····	357
(二) 混合法·····	358
六、酞剂·····	359
七、酏剂·····	361
第三节 胶体溶液型药剂·····	362
一、概述·····	362
(一) 胶体溶液的特点·····	362
(二) 胶体溶液的种类·····	363
二、胶体溶液的制备与稳定性·····	364
(一) 亲水胶·····	364
(二) 疏水胶·····	364
三、胶浆剂·····	366
(一) 阿拉伯胶浆·····	366
(二) 西黄蓍胶浆·····	366
四、火棉胶剂与涂膜剂·····	367
第四节 混悬液型药剂·····	368
一、概述·····	368
二、混悬剂的物理稳定性·····	368
(一) 混悬微粒的沉降与布朗运动·····	368
(二) 湿润与表面现象·····	370
(三) 晶型、晶癖与结晶长大·····	371
(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·····	374
(七) 混悬剂的流变性·····	374
三、助悬剂·····	375
(一) 低分子类·····	375