



普通高等教育“十一五”国家级规划教材



全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材

供药学类及相关专业使用

药用高分子材料学

第5版

主编 徐 晖

书网融合教材



中国健康传媒集团
中国医药科技出版社



全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材

高等数学（第4版）	药用拉丁语（第3版）	药品经营质量管理—GSP实务（第3版）
基础物理学（第4版）	生药学（第4版）	生物化学（第4版）
大学计算机基础（第4版）	天然药物化学（第3版）	生物技术制药概论（第4版）
计算机程序设计（第4版）	有机化合物波谱解析（第5版）	发酵工艺学（第4版）
无机化学（第4版）	中医药学基础（第4版）	生物制药工艺学（第5版）
有机化学（第3版）	医药商品学（第4版）	生物药物分析（第3版）
物理化学（第3版）	药物经济学（第4版）	中医药学概论（第3版）
分析化学（第4版）	药用高分子材料学（第5版）	中药分析学（第3版）
人体解剖生理学（第3版）	化工原理（第4版）	中药鉴定学（第4版）
微生物学（第4版）	药物化学（第3版）	中药炮制学（第3版）
药理学细胞生物学（第3版）	化学制药工艺学（第5版）	药用植物学（第4版）
医药伦理学（第5版）	药剂学（第4版）	临床医学概论（第2版）
药学概论（第5版）	工业药剂学（第4版）	制药工程制图（附习题集）（第2版）
药学信息检索与利用（第4版）	生物药剂学（第5版）	医院药学（第2版）
药理学（第5版）	药物分析（第4版）	临床药学（第2版）
药物毒理学（第4版）	体内药物分析（第4版）	药物合成反应（第2版）
临床药物治疗学（第3版）	医药市场营销学（第4版）	制药设备与车间设计（第3版）
药事管理学（第6版）	医药电子商务（第3版）	药理学数理统计方法（第2版）
中国药事法理论与实务（第3版）	GMP教程（第4版）	

获取图书免费增值服务的步骤说明：

1. 登陆医药大学堂网站 <<http://www.yiyaodxt.com>> 或下载医药大学堂APP。
2. 注册用户，登录后输入激活码激活，免费阅读数字教材、配套数字资源。
3. 使用微信或客户端“扫一扫”功能，扫描书中二维码即可快速阅读数字资源。

激活码有效期为自激活之日起一年。



上架建议
本科药学教材



责任编辑\刘丽英
封面设计\學雅閣書裝

“医药大学堂”公众号

定价：39.00元



普通高等教育“十一五”国家级规划教材



全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材

药用高分子材料学

第5版

(供药学类及相关专业使用)

主 编 徐 晖

副主编 胡巧红

编 者 (以姓氏笔画为序)

刘 超 (沈阳药科大学)

关 丽 (广东药科大学)

杨 丽 (沈阳药科大学)

金向群 (吉林大学药学院)

胡巧红 (广东药科大学)

姜虎林 (中国药科大学)

徐 晖 (沈阳药科大学)

魏 刚 (复旦大学药学院)



中国健康传媒集团
中国医药科技出版社

内容提要

本教材为“全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材”之一。全书共5章,主要包括高分子的结构与合成、高分子材料的性质、药用天然高分子材料、药用合成高分子材料等内容。本教材中涉及药用高分子材料相关的法规、方法等内容均为最新规定,为新剂型设计和新剂型处方提供新型高分子材料和新方法。本教材为书网融合教材,即纸质教材有机融合电子教材、教学配套资源(PPT、微课、视频、图片等)、题库系统、数字化教学服务(在线教学、在线作业、在线考试),使教学资源更加多样化、立体化。

本教材内容具有较强的可读性和实用性。主要可供全国高等院校药学类及相关专业师生使用,也可作为从事相关生产、科研和管理人员的重要参考书。

图书在版编目(CIP)数据

药用高分子材料学 / 徐晖主编. —5版. —北京: 中国医药科技出版社, 2019. 12

全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材

ISBN 978-7-5214-1517-9

I. ①药… II. ①徐… III. ①高分子材料-药剂-辅助材料-医学院校-教材 IV. ①TQ460.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2020)第000806号

美术编辑 陈君杞

版式设计 友全图文

出版 中国健康传媒集团 | 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲22号

邮编 100082

电话 发行: 010-62227427 邮购: 010-62236938

网址 www.cmstp.com

规格 889×1194mm 1/16

印张 12 1/2

字数 281千字

初版 1996年7月第1版

版次 2019年12月第5版

印次 2019年12月第1次印刷

印刷 三河市腾飞印务有限公司

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 978-7-5214-1517-9

定价 39.00元

版权所有 盗版必究

举报电话: 010-62228771

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

获取新书信息、投稿、
为图书纠错, 请扫码
联系我们。



数字化教材编委会

主 编 徐 晖

副主编 胡巧红

编 者 (以姓氏笔画为序)

刘 超 (沈阳药科大学)

关 丽 (广东药科大学)

杨 丽 (沈阳药科大学)

金向群 (吉林大学药学院)

胡巧红 (广东药科大学)

姜虎林 (中国药科大学)

徐 晖 (沈阳药科大学)

魏 刚 (复旦大学药学院)

常务编委会

名誉主任委员 邵明立 林蕙青

主任委员 吴晓明 (中国药科大学)

副主任委员 (以姓氏笔画为序)

叶敏 (北京大学药学院)

匡海学 (黑龙江中医药大学)

朱依谆 (复旦大学药学院)

吴春福 (沈阳药科大学)

宋少江 (沈阳药科大学)

张志荣 (四川大学华西药学院)

姚文兵 (中国药科大学)

宫平 (沈阳药科大学)

郭姣 (广东药科大学)

彭成 (成都中医药大学)

委员 (以姓氏笔画为序)

田景振 (山东中医药大学)

朱卫丰 (江西中医药大学)

李高 (华中科技大学同济医学院药学院)

李元建 (中南大学药学院)

李青山 (山西医科大学药学院)

杨波 (浙江大学药学院)

杨世民 (西安交通大学药学院)

陈燕忠 (广东药科大学)

侯爱君 (复旦大学药学院)

祝晨蓀 (广州中医药大学)

夏焕章 (沈阳药科大学)

柴逸峰 (第二军医大学药学院)

黄园 (四川大学华西药学院)

秘书 夏焕章 (沈阳药科大学)

唐伟方 (中国药科大学)

李晓菁 (广东药科大学)

出版说明

“全国高等医药院校药学类规划教材”，于20世纪90年代启动建设，是在教育部、国家药品监督管理局的领导和指导下，由中国医药科技出版社组织中国药科大学、沈阳药科大学、北京大学药学院、复旦大学药学院、四川大学华西药学院、广东药科大学等20余所院校和医疗单位的领导和权威专家成立教材常务委员会共同规划而成。

本套教材坚持“紧密结合药学类专业培养目标以及行业对人才的需求，借鉴国内外药学教育、教学的经验 and 成果”的编写思路，近30年来历经四轮编写修订，逐渐完善，形成了一套行业特色鲜明、课程门类齐全、学科系统优化、内容衔接合理的高质量精品教材，深受广大师生的欢迎，其中多数教材入选普通高等教育“十一五”“十二五”国家级规划教材，为药学本科教育和药学人才培养做出了积极贡献。

为进一步提升教材质量，紧跟学科发展，建设符合教育部相关教学标准和要求，以及可更好地服务于院校教学的教材，我们在广泛调研和充分论证的基础上，于2019年5月对第三轮和第四轮规划教材的品种进行整合修订，启动“全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材”的编写工作，本套教材共56门，主要供全国高等院校药学类、中药学类专业教学使用。

全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材，是在深入贯彻落实教育部高等教育教学改革精神，依据高等药学教育培养目标及满足新时期医药行业高素质技术型、复合型、创新型人才需求，紧密结合《中国药典》《药品生产质量管理规范》(GMP)、《药品经营质量管理规范》(GSP)等新版国家药品标准、法律法规和《国家执业药师资格考试大纲》进行编写，体现医药行业最新要求，更好地服务于各院校药学教学与人才培养的需要。

本套教材定位清晰、特色鲜明，主要体现在以下方面。

1. 契合人才需求，体现行业要求 契合新时期药学人才需求的变化，以培养创新型、应用型人才并重为目标，适应医药行业要求，及时体现新版《中国药典》及新版GMP、新版GSP等国家标准、法规和规范以及新版《国家执业药师资格考试大纲》等行业最新要求。

2. 充实完善内容，打造教材精品 专家们在上一轮教材基础上进一步优化、精炼和充实内容，坚持“三基、五性、三特定”，注重整套教材的系统科学性、学科的衔接性，精炼教材内容，突出重点，强调理论与实际需求相结合，进一步提升教材质量。

3. 创新编写形式，便于学生学习 本轮教材设有“学习目标”“知识拓展”“重点小结”“复习题”等模块，以增强教材的可读性及学生学习的主动性，提升学习效率。

4. 配套增值服务，丰富教学资源 本套教材为书网融合教材，即纸质教材有机融合数字教材，配

套教学资源、题库系统、数字化教学服务,使教学资源更加多样化、立体化,满足信息化教学的需求。通过“一书一码”的强关联,为读者提供免费增值服务。按教材封底的提示激活教材后,读者可通过PC、手机阅读电子教材和配套课程资源(PPT、微课、视频、图片等),并可在线进行同步练习,实时反馈答案和解析。同时,读者也可以直接扫描书中二维码,阅读与教材内容关联的课程资源(“扫码学一学”,轻松学习PPT课件;“扫码看一看”,即可浏览微课、视频等教学资源;“扫码练一练”,随时做题检测学习效果),从而丰富学习体验,使学习更便捷。

编写出版本套高质量的全国本科药学类专业规划教材,得到了药学专家的精心指导,以及全国各有关院校领导和编者的大力支持,在此一并表示衷心感谢。希望本套教材的出版,能受到广大师生的欢迎,为促进我国药学类专业教育教学改革和人才培养做出积极贡献。希望广大师生在教学中积极使用本套教材,并提出宝贵意见,以便修订完善,共同打造精品教材。

中国医药科技出版社

2019年9月

前言

自 1993 年《药用高分子材料学》初版至今已 20 余年。其间，我们经历了药物制剂科学的飞速发展，尤其是定量、定时和定位药物递送产品的深入研究与广泛应用，对药用辅料的安全性和功能性等方面提出了更高的要求。药用高分子材料作为药物制剂和药物递送系统中不可或缺的组成部分，其重要性不言而喻。而药用高分子材料学作为药剂学的一门分支学科恰好适应了药剂学发展的趋势，并随之而进步，已逐渐得到国内药学院校和科研人员的广泛认同。

本教材为“全国高等医药院校药学类专业第五轮规划教材”之一。为了更好地适应教学、同时兼顾科研人员参考的需要，本教材在上版内容的基础上，对教材的内容和结构进行了多方位的调整和修订：增加了药用合成高分子材料聚卡波菲、二共聚维酮的介绍，以及药用高分子相关的新理论、新发展、新实例，同时，结合 2020 年版《中国药典》等最新标准对相关的法规、方法等内容及时更新，使得教材的体系更加合理，内容更加丰富、新颖。同时将教材建设为书网融合教材，即纸质教材有机融合电子教材、教学配套资源（PPT、微课、视频、图片等）、题库系统、数字化教学服务（在线教学、在线作业、在线考试），使教学资源更加多样化、立体化。

本教材共有 5 章，主要包括高分子的结构与合成、高分子材料的性质、药用天然高分子材料、药用合成高分子材料等内容。本教材中涉及药用高分子材料相关的法规、方法等内容均为最新规定，为新剂型设计和新剂型处方提供新型高分子材料和新方法。

本教材内容具有较强的可读性和实用性。主要可供全国高等院校药学类及相关专业师生使用，也可作为从事相关生产、科研和管理人员的重要参考书。

本教材的编写分工如下：徐晖、刘超编写第一章，关丽编写第二章，姜虎林编写第三章的第一至六节，徐晖编写第三章的第七至九节，魏刚编写第四章的第一至三节，杨丽编写第四章的第四至五节，胡巧红编写第五章的第一至四节，刘超负责第五章的第五、七节，金向群负责第六章的第六、八节；教材配套的数字化资源的整理主要由刘超、关丽、姜虎林和徐晖完成。

在编写本教材的过程中，得到了各编者所在院校的大力支持，在此表示感谢！由于药用高分子材料正处于迅速发展阶段，相关的各种专业知识也处于不断更新中，编者水平所限，书中难免存在疏漏与不妥，恳请有关专家学者提出批评和建议，以使再版修订时进一步完善。

编者

2019 年 9 月

目 录

第一章 绪论	1
一、药用高分子材料概述	1
二、课程的目的、任务和学习范围	2
三、高分子材料在药剂学中的应用	2
四、我国药用高分子材料的发展概况	5
五、药用高分子辅料发展面临的挑战和发展趋势	7
六、有关药用高分子材料的法规和参考资料	13
第二章 高分子的结构与合成	17
第一节 高分子科学概论	17
一、高分子科学简介	17
二、高分子链的构成与定义	18
三、高分子的分类与命名	20
第二节 高分子链结构	23
一、高分子的结构特点	23
二、高分子链的近程结构	23
三、高分子链的远程结构	26
第三节 高分子聚集态结构	28
一、聚合物的结晶态结构	28
二、聚合物的取向态结构	30
三、聚合物的织态结构	31
第四节 高分子的相对分子质量及其分布	32
一、概述	32
二、高分子相对分子质量及分布的测定方法	33
第五节 聚合反应	35
一、自由基聚合反应	35
二、自由基共聚合	38
三、离子型聚合及开环聚合	38
四、缩聚反应	41
五、活性聚合反应	42
六、聚合方法	44
第六节 聚合物的化学反应	45
一、聚合物化学反应的特征	45

二、聚合物的基团反应	45
三、聚合物的交联反应	46
四、聚合物的降解反应与生物降解	46
第七节 高分子的常用表征方法	48
一、紫外-可见吸收光谱	48
二、红外光谱	48
三、激光拉曼光谱	48
四、核磁共振谱	49
五、质谱	49
六、X-射线衍射	50
第三章 高分子材料的性质	51
第一节 高分子溶液的性质	51
一、溶胀与溶解	51
二、聚合物溶解过程的热力学	52
三、溶剂的选择	53
第二节 高分子水凝胶	55
一、凝胶与水凝胶概述	55
二、水凝胶的性质	56
三、水凝胶中药物的释放	60
四、水凝胶的应用	62
第三节 聚合物的力学状态	62
一、高分子运动的特点	63
二、力学状态	63
三、热转变	64
第四节 聚合物的力学性质	67
一、弹性模量	67
二、硬度和强度	68
三、黏弹性	68
第五节 聚合物流变性质	69
一、流变学基本概念	69
二、流体的流动模型	70
三、流变学的基本参数和应用	71
第六节 聚合物的自组装性质	72
一、嵌段共聚物的自组装	72
二、临界聚集浓度的测定	74
第七节 渗透性和药物通过聚合物的扩散	75
一、渗透性和透气性	75
二、药物通过聚合物的扩散	76
第八节 生物黏附性	80
一、生物黏附	80

二、生物黏附的机制	81
第九节 聚合物水分散体及其成膜性	83
一、水分散体的特点	83
二、水分散体包衣的成膜性	84
第四章 药用天然高分子材料	87
第一节 淀粉及其衍生物	87
一、淀粉和氧化淀粉	87
二、糊精和麦芽糖糊精	90
三、预胶化淀粉	91
四、羧甲淀粉钠	93
五、羟丙淀粉	93
第二节 纤维素和纤维素衍生物	94
一、纤维素和纤维素衍生物性质概述	94
二、粉状纤维素和微晶纤维素	100
三、纤维素酯类	102
四、纤维素醚类	104
五、纤维素醚酯类	113
第三节 其他多糖类天然药用高分子材料	115
一、琼脂	115
二、海藻酸	116
三、阿拉伯胶	118
四、角叉菜胶（卡拉胶）	119
五、甲壳质和壳聚糖	121
六、瓜尔胶	123
七、果胶	124
八、透明质酸钠	125
九、西黄蓍胶	126
十、黄原胶	127
第四节 蛋白类药用高分子材料	128
一、人血白蛋白	128
二、明胶	131
三、玉米朊（玉米蛋白）	133
第五节 天然橡胶和古塔波胶	133
一、天然橡胶	133
二、古塔波胶	134
第五章 药用合成高分子材料	136
第一节 丙烯酸类均聚物和共聚物	136
一、聚丙烯酸和聚丙烯酸钠	136
二、交联聚丙烯酸（含卡波姆、聚卡波菲）	138

三、丙烯酸树脂类	141
第二节 聚乙烯醇和聚乙烯醇醋酸酐酸酯	145
一、聚乙烯醇	145
二、聚乙烯醇醋酸酐酸酯	147
第三节 聚维酮、共聚维酮和交联聚维酮	148
一、聚维酮	148
二、共聚维酮	151
三、交联聚维酮	152
第四节 乙烯-醋酸乙烯(酯)共聚物	153
一、化学结构和制备	153
二、性质	154
三、应用	154
四、安全性	155
第五节 环氧乙烷类均聚物和共聚物	155
一、聚乙二醇和聚氧乙烯	155
二、聚氧乙烯蓖麻油衍生物	159
三、泊洛沙姆	161
四、维生素 E 聚乙二醇琥珀酸酯	163
第六节 可生物降解聚合物	164
一、脂肪族聚酯及其共聚物	164
二、聚原酸酯	167
三、氨基酸类聚合物	168
四、聚酸酐	168
五、聚磷腈	169
六、聚 α -氰基丙烯酸烷基酯	170
第七节 其他药用合成高分子材料	171
一、二甲硅油	171
二、硅橡胶	171
三、离子交换树脂	172
四、压敏胶	175
第八节 药品包装用高分子材料	178
一、药品包装用塑料	179
二、药品包装用橡胶	182
三、高分子材料在药品包装中的应用	184

第一章 绪 论



扫码“学一学”

一、药用高分子材料概述

药用高分子 (pharmaceutical polymers) 是具有生物相容性、经过安全评价且应用于药物制剂的一类高分子辅料。药用高分子材料学 (pharmaceutical polymer material science) 则是研究药用高分子材料的合成与改性、结构、物理和化学性质、制剂工艺性能等的理论和应用的药学专业基础课程。

在药物制剂领域中, 高分子的应用具有悠久的历史。人类从远古时代在谋求生存和与疾病斗争的过程中, 即已广泛地利用天然的动植物来源的高分子材料, 如淀粉、多糖、蛋白质、胶质和黏液质等, 天然的高分子材料在传统药剂中是不可缺少的黏合剂、赋形剂、乳化剂、助悬剂, 在我国古代的医药典籍中已屡见不鲜, 不过当时还没有建立高分子科学的概念。1930 年, 高分子概念被承认后, 随着工业、军事医学及其他民用工业的需求日益迫切, 合成高分子材料大量涌现, 如 20 世纪 30 年代成功合成聚维酮, 1939 年取得专利, 作为血浆代用品及在药物制剂工业领域的应用日益广泛, 显示了高分子材料的重要性。20 世纪 50~60 年代以来, 药物递送 (drug delivery) 理论有了飞速发展, 在现代药物递送系统 (drug delivery system) 中, 高分子材料早已成为递送系统不可分割的组成部分。

药用高分子辅料在制药工业中具有巨大潜能, 在药用辅料中占有很大的比重, 现代的制剂产品, 从药品包装到复杂的药物递送系统的制备, 都离不开高分子材料, 其品种、规格多样, 应用广泛。1940 年, 醋酸纤维素开始应用于片剂的包衣, 一直延续到 20 世纪 90 年代; 20 世纪 50~60 年代, 从亲水性水凝胶用于缓释制剂, 开启了药用高分子材料在药物制剂应用的一些重要进展, 如 1964 年的微囊, 1965 年的硅酮胶囊和共沉淀物, 1970 年的缓释眼用治疗系统, 1973 年的毫微囊、宫内避孕器, 1974 年的微泵, 1979 年的透皮吸收制剂, 1980 年丙烯酸树脂和纤维素衍生物水分散体的应用, 以及 20 世纪 80 年代以来, 可注射缓释制剂的发明 (如局部注射用的亮丙瑞林微球、戈舍瑞林微球等) 都借助于高分子材料的应用。高分子作为难溶性药物、多肽类药物制剂的载体材料则是最新研究的热点。

药用功能高分子材料是近年来随着药剂学的发展出现的一类特殊生物功能高分子材料 (biofunctional polymers), 它与目前广泛使用的药用辅料如淀粉、微晶纤维素等的重要区别在于, 除了良好的生物相容性和生物安全性外, 还具有一种或多种特殊的生物功能, 如生物黏附性、亲和性、穿透性及靶向性等, 使药物制剂能够发挥控释、定位、靶向等多种重要作用。对环境 pH、酶、菌群等响应性药用高分子材料的出现, 极大促进了药物递送系统的发展。

药用功能高分子材料是药物递送系统研究、开发及生产的基础和平台。药用高分子材料在药剂学领域中研究和应用是提高药物制剂质量、创制高效速效药物新剂型和新品种、发展新的药剂生产工艺和技术, 以及改善药品包装的重要推动力。可以认为, 没有药用高分子材料, 就不可能有药物制剂和剂型的创新, 就不可能达到药品高效、低毒、使用方便的目的。药用高分子有别于非药用的高分子材料, 应具备一些特殊要求。





“学一考”模式

(1) 对特殊药物有适宜的载药性能。

(2) 载药后有适宜的释药性能。

(3) 无毒，具有良好的生物相容性。

(4) 无抗原性。

(5) 为适应制剂加工成型的要求，还需具备适宜的分子质量和物理机械性质。

了解和熟悉药用高分子材料的基本知识，已成为药物制剂技术人员在设计新药，缩短处方设计和开发周期，解决生产的疑难问题等方面的迫切需要。药用高分子的安全性对药物制剂的发展具有特殊的意义。对药用高分子材料的质量和性能要求有别于一般化工原料，其在药物制剂中的多功能性需要深入挖掘。药用高分子材料学是适应药物制剂发展需要而设置的课程。

二、课程的目的、任务和学习范围

本课程的目的是使学生了解高分子材料学的最基本理论和掌握药物制剂中常用高分子材料的结构、物理化学性质及制剂工艺性能、用途、安全性及质量要求，并能初步应用这些基本知识来理解和研究高分子材料在普通药物制剂和药物递送系统中的应用。因此，本课程主要从以下两方面的基本知识加以介绍。

(1) 高分子材料的一般知识，如命名、分类、化学结构；高分子的合成反应及化学反应（加聚、共聚、聚合物的改性与老化）；高分子材料的质量要求和制剂成型的物理和力学性能。

(2) 药用高分子材料的来源、化学结构、生产、工艺学特性，及其功能性、安全性和在药物制剂中的应用。

本课程着重介绍高分子材料的基础理论知识和药用辅料，至于近年来药用高分子化合物的其他一些重要分支——如高分子药物（polymeric drugs），即把生理活性成分用化学方法连接到高分子上，使其达到持续释放和定位释放药物的目的，或本身具有强活性的高分子化合物等，都不属于本课程讨论的内容。

三、高分子材料在药剂学中的应用

（一）药用高分子材料的分类

1. 按用途分类

- (1) 传统剂型用高分子材料 如作为片剂的赋形剂、黏合剂、润滑剂等。
- (2) 药物递送系统用高分子材料 如微丸的赋形剂、缓释包衣膜及特殊给药装置的部件。
- (3) 包装用高分子材料 如口服固体药用高密度聚乙烯瓶、聚丙烯输液瓶、药用氯化丁基橡胶塞等。

2. 按来源分类

- (1) 天然高分子材料 主要来自植物和动物，如蛋白质类（明胶）、多糖类（淀粉）、天然树胶（阿拉伯胶、西黄蓍胶）。
- (2) 半合成高分子材料 如淀粉和纤维素的衍生物（羧甲淀粉、羟丙纤维素）。
- (3) 合成高分子材料 如热固性树脂、热塑性树脂等。



(二) 药用辅料的定义和要求

药用辅料 (pharmaceutical excipients) 广义上指的是能将药理活性物质制备成药物制剂的各种添加剂, 其中具有高分子特征的辅料, 一般被称为药用高分子辅料。长久以来, 对药用辅料的定义不尽一致, 一般都把辅料看作是惰性物质。随着对药物由制剂中释放和被吸收的性能的深入了解, 现在已普遍认识到辅料有可能改变药物从制剂中释放的速度或稳定性, 从而影响其生物利用度和吸收、分布、代谢、排泄。1991 年, 国际药用辅料协会 (International Pharmaceutical Excipients Council, IPEC) 的定义是: 药用辅料是药物制剂中经过合理的安全评价的不包括活性药物或前药的组分。1994 年《药用辅料手册》第二版定义辅料为能将具有药理活性的化合物制成为适合病人使用的药物制剂 (剂型) 的添加剂。《中国药典》(2020 年版) 中将药用辅料定义为生产药品和调配处方时使用的赋形剂和附加剂; 是除活性成分或前体以外, 在安全性方面已进行了合理评估, 一般包含在药物制剂中的物质。

使用药用辅料的目的主要包括:

- (1) 在药物制剂制备过程中有助于成品的加工。
- (2) 有助于提高药物制剂稳定性及生物利用度或病人的顺应性。
- (3) 有助于鉴别药物制剂。
- (4) 增强药物制剂在贮藏或应用时的安全性和有效性。

尽管对于药用辅料的定义不尽相同, 但是有一个共同点就是——辅料是经过安全评价的、有助于剂型的制备以及保护、支持, 提高药物或制剂有效成分的稳定性和生物利用度的材料。其中, 安全性是药用辅料应用的首要考虑, 没有安全性的保证所有的药用辅料都没有存在的价值。1937 年美国市场上磺胺酞剂, 因用二乙二醇 (二甘醇, diethyleneglycol) 作为溶剂造成的大量患者死亡, 此后国际上多次报道了二乙二醇引起的不良反应案例, 包括: 1982 年发现二甘醇能致肾衰; 1983 年报道丙二醇具有高渗作用; 1988 年印度使用被二甘醇污染的甘油致 14 人死亡; 1992 年, 尼日利亚发生儿童食用含有二甘醇的甘油而中毒的事件; 1996 年, 海地由于在对乙酰氨基酚糖浆中使用被二甘醇污染的甘油而致儿童急性肾衰; 2006 年 10 月, 巴拿马卫生部在该国社会保险局下属制药厂生产的一种祛痰糖浆中发现工业用原料二甘醇; 2006 年, 我国齐齐哈尔第二制药厂生产的亮菌甲素注射液中误投入二甘醇等。虽然所有的惨剧大部分都是来自于低分子物料, 但是在药用高分子辅料中, 由于原料不纯, 来源不固定, 质量不稳定, 工艺反应不完全, 残留有毒的小分子化合物的分离不完全, 有毒物质的掺杂也是可能造成中毒伤亡事故的原因。

2005 年 3 月, 国家食品药品监督管理局公布的《化学药物制剂研究基本技术指导原则》第 4 条第 2 项辅料项下指出: 辅料不应与主药发生不良相互作用, 并需要考虑辅料对制剂含量测定和有关物质检查可能产生的影响; 辅料理化性质 (包括相对分子质量及其分布、取代度、黏度、粒度及其分布、流动性、水分、pH 等) 的变化可能影响制剂的质量, 例如, 稀释剂的粒度、密度变化可能对固体制剂的含量均匀性产生影响; 缓控释制剂中使用的高分子材料的分子质量或黏度变化可能对药物释放行为有较显著的影响。辅料理化性质的变化可能是辅料生产过程造成的, 也可能与辅料供货来源改变有关。因此, 需要根据制剂的特点及药品给药途径, 分析处方中辅料可能影响制剂质量的理化性质, 如证实这些参数对保证制剂质量非常重要, 为保证辅料质量的稳定, 则应制定相应的质控指标, 选择适宜的供货来源, 明确辅料的规格。



(三) 高分子材料在药剂学中的应用

在药物制剂中应用的药用高分子材料涉及品种繁多、规格不一，而且根据用药途径的不同，都有特殊的要求，对于注射、局部、眼用、耳用、鼻用等不同吸收部位应用时，除了要具有安全适用性以外，还有对功能性（functionality）的特殊要求。以下仅从一般使用的情况做简单的分类介绍。

1. 固体制剂的辅料 口服固体制剂，如胶囊剂、片剂在医疗实践中应用最为广泛，最新的资料统计其在市售药物剂型中占有 80% 以上的比例。按照在最终剂型的功能，常见的辅料有：黏合剂、稀释剂、崩解剂、润滑剂和包衣材料等。

(1) 黏合剂 淀粉、预胶化淀粉、聚维酮、甲基纤维素、西黄蓍胶、琼脂、明胶、海藻酸、卡波姆、羧甲基纤维素钠、微晶纤维素、糊精、乙基纤维素、瓜尔胶、羟丙甲纤维素等。直接压片的辅料有微晶纤维素、淀粉、全胶化淀粉。

(2) 稀释剂 微晶纤维素、粉状纤维素、糊精、淀粉、预胶化淀粉等。

(3) 崩解剂 湿法制粒的崩解剂有微晶纤维素、羧甲淀粉钠、羟丙纤维素、甲基纤维素、羟乙基纤维素、乙基纤维素、淀粉、预胶化淀粉、交联羧甲纤维素钠、交联聚维酮等。

(4) 润滑剂 聚乙二醇等。

(5) 包衣材料 ①肠溶衣材料：是耐胃酸、在肠道内很易溶解的聚合物（常用肠溶衣材料见表 1-1）；②水溶性包衣材料：海藻酸钠、明胶、桃胶、淀粉衍生物、水溶性纤维素衍生物等，另加入泊洛沙姆或聚乙二醇具有增塑等作用；③水溶性胶囊剂材料：明胶、羟丙甲纤维素、聚乙烯醇丙烯酸共聚物、淀粉、壳聚糖等。

表 1-1 国内外已应用的肠溶衣材料

聚合物名称	肠溶 pH	药典或法定文件收载情况
纤维醋法酯（市售商品有水分散体）	6.0	中国药典、USP/NF、EP
醋酸纤维素三苯甲酸酯（trimellitate）	5.2	FDA 备案
羟丙甲纤维素酞酸酯（市售商品有水分散体）	5.0~5.8	USP/NF、JPE
聚丙烯酸树脂，如 Eudragit L100-55（市售商品有水分散体）	5.5	USP/NF
聚醋酸乙烯酞酸酯	5.0	USP/NF
虫胶（市售商品有漂白虫胶、脱蜡虫胶）	7.0	USP/NF、EP
醋酸羟丙甲纤维素琥珀酸酯（羟丙甲纤维素醋琥珀酯）	5.5~7.1	USP/NF、JPE

2. 缓控释制剂的辅料 聚合物在现代药剂学中的重要用途之一是作为药物传递系统的组件、膜材或骨架。缓控释给药的机制一般可分 5 类：扩散、溶解、渗透、离子交换和高分子接合。以下介绍前 4 类传递系统常用的高分子材料。

(1) 扩散控释材料 扩散控释包括膜控和骨架控释。常用的有纤维素衍生物、壳聚糖、胶原、尼龙、聚烷基氰基丙烯酸酯、聚乙烯、乙烯-乙酸乙烯共聚物、聚羟乙基甲基丙烯酸酯、聚羟丙基乙基甲基丙烯酸酯、聚乙烯醇-甲基丙烯酸酯共聚物、聚氯乙烯、聚脲、硅橡胶等。

(2) 溶解、溶蚀或生物降解材料以及能形成水凝胶的材料 常用的有交联羧甲纤维素钠、微晶纤维素、壳聚糖、明胶、羟丙甲纤维素、聚乙二醇、聚乙醇酸、聚乳酸、乙醇酸-乳酸共聚物、聚己内酯、交联聚维酮、黄原胶、卡波姆等，这一类聚合物具水溶性、水不溶性或生物降解性等不同性质，药物释放是通过水膨化层的扩散、高分子链的松弛或高分

