普通高等教育“十一五”国家级规划教材
高等职业教育制药/生物制药类专业系列教材

药物制剂技术

主　编　凌沛学
副主编　刘爱华　翟光喜
主　审　张天民

中国轻工业出版社

需要全本请访问 www.ertongbook.com

图书在版编目(CIP)数据

药物制剂技术/凌沛学主编. —北京:中国轻工业出版社,2007.5
(高等职业教育制药/生物制药类专业系列教材)
ISBN 978-7-5019-5885-6

Ⅰ.药… Ⅱ.凌… Ⅲ.药物-制剂-技术-高等学校:技术学校-教材 Ⅳ.TQ460.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 035293 号

责任编辑:张 靓 责任终审:孟寿萱 封面设计:刘 鹏
版式设计:马金路 责任校对:李 靖 责任监印:胡 兵 张 可

出版发行:中国轻工业出版社(北京东长安街 6 号,邮编:100740)
印 刷: 印刷厂
经 销:各地新华书店
版 次:2007 年 5 月第 1 版第 1 次印刷
开 本:720×1000 1/16 印张:21.5
字 数:409 千字
书 号:ISBN 978-7-5019-5885-6/Q·037
定 价:34.00 元
读者服务部邮购热线电话:010-65241695 85111729 传真:85111730
发行电话:010-85119817 65128898 传真:85113293
网 址:http://www.chlip.com.cn
Email:club@chlip.com.cn
如发现图书残缺请直接与我社读者服务部联系调换
60117J4X101ZBW

编　委　会

主　编　凌沛学

副主编　刘爱华　翟光喜

主　审　张天民

编　者（按姓氏笔画排序）

马玉贞（山东商业职业技术学院生物工程学院）

王祖巧（山东博士伦福瑞达制药有限公司）

王淑华（山东省生物药物研究院）

刘爱华（山东商业职业技术学院生物工程学院）

苏　淮（山东博士伦福瑞达制药有限公司）

张天民（山东大学药学院）

张建强（山东省生物药物研究院）

张新房（山东省生物药物研究院）

周　伟（山东省生物药物研究院）

荣晓花（山东省生物药物研究院博士后科研工作站）

凌沛学（山东商业职业技术学院生物工程学院）

崔向珍（山东商业职业技术学院生物工程学院）

韩保萍（山东博士伦福瑞达制药有限公司）

税庆华（山东博士伦福瑞达制药有限公司）

翟光喜（山东大学药学院）

前　言

药物制剂技术是药学专业的一门必修课程。根据高职院校的特点，本课程的编写重点突出常用剂型的有关概念、制备过程与质量要求，从具体实例出发，分析各剂型特点、基本处方组成、工艺流程与质量控制，以提高本学科的实用性。以中国药典 2005 年版为标准，对本学科涉及的有关定义、质量要求进行了修订，以突出本学科的时代特点。

全书共分 14 章：绪论，药物制剂的稳定性，表面活性剂，浸出制剂，液体制剂，注射剂与滴眼剂，散剂、颗粒剂与胶囊剂，片剂，丸剂，软膏剂、乳膏剂与凝胶剂，栓剂，气雾剂，缓释、控释制剂，药物制剂新技术，并附药物制剂技术实验。

本教材的编写与出版得到了山东博士伦福瑞达制药公司与山东省生物药物研究院的大力支持，在此深表谢意。

由于编者水平所限，本教材难免有不妥之处，敬请广大师生和读者批评指正。

编　者

2006 年 6 月

目　　录

第一章　绪论 …… 1
第一节　概述 …… 1
一、药物制剂技术的性质 …… 1
二、药物制剂常用术语 …… 2
三、药物制剂技术的任务 …… 4
四、药物剂型的分类 …… 5
五、药物剂型的历史与发展 …… 7
第二节　药典与药品标准 …… 9
一、概述 …… 9
二、中华人民共和国药典 …… 9
三、其他国家药典 …… 11
四、药品标准 …… 11
第三节　处方 …… 12
一、处方的分类 …… 12
二、处方药与非处方药 …… 13
第四节　药品生产质量管理规范与药品安全试验规范 …… 13
一、药品生产质量管理规范 …… 13
二、药品安全试验规范 …… 14
第五节　药品注册管理 …… 14
一、概述 …… 14
二、注册药品的分类 …… 15
思考题 …… 17
参考文献 …… 17
第二章　药物制剂的稳定性 …… 18
第一节　概述 …… 18
一、研究药物制剂稳定性的意义 …… 18
二、药物制剂稳定性研究的范围 …… 18
三、化学动力学概述 …… 19
第二节　制剂中药物的化学降解 …… 20
一、由于水解反应引起的不稳定性 …… 20

需要全本请访问 www.ertongbook.com

二、由于氧化反应引起的不稳定性 …… 22
第三节 影响药物制剂稳定性的因素及稳定化方法 …… 23
一、处方因素对药物制剂稳定性的影响及解决方法 …… 23
二、外界因素对药物制剂稳定性的影响及解决方法 …… 25
三、药物制剂稳定化的其他方法 …… 29
第四节 药物稳定性试验的方法 …… 30
一、影响因素试验 …… 31
二、加速试验 …… 31
三、长期试验 …… 32
四、稳定性重点考察项目 …… 32
第五节 新药开发过程中药物系统稳定性研究 …… 34
思考题 …… 34
参考文献 …… 34
第三章 表面活性剂 …… 35
第一节 概述 …… 35
一、表面活性剂的特点和分类 …… 35
二、表面活性剂的特性 …… 39
第二节 表面活性剂的应用 …… 43
一、增溶剂 …… 43
二、润湿剂 …… 46
三、乳化剂 …… 46
四、起泡剂与消泡剂 …… 46
五、去污剂 …… 46
思考题 …… 46
参考文献 …… 47
第四章 浸出制剂 …… 48
第一节 概述 …… 48
一、浸出制剂的概念及发展 …… 48
二、浸出制剂的类型 …… 49
三、浸出制剂的作用特点 …… 49
第二节 浸出溶剂与浸出辅助溶剂 …… 50
一、浸出溶剂 …… 50
二、浸出溶剂的要求与选用 …… 51
三、浸出辅助溶剂 …… 52
第三节 药材原料的预处理 …… 53

一、药材品质检查 …… 53
二、药材的粉碎 …… 53
三、过筛 …… 54
第四节　浸出过程及影响浸出的因素 …… 56
一、浸出过程 …… 56
二、影响浸出的因素 …… 58
第五节　浸出方法 …… 60
一、常用浸出方法 …… 60
二、浸出工艺及设备 …… 65
第六节　浸出液的浓缩与干燥 …… 66
一、浓缩 …… 66
二、干燥 …… 68
第七节　常用的浸出制剂 …… 71
一、汤剂 …… 71
二、中药合剂 …… 72
三、酒剂 …… 74
四、酊剂 …… 74
五、流浸膏剂 …… 75
六、浸膏剂 …… 76
七、煎膏剂 …… 76
八、颗粒剂 …… 77
九、安瓿口服液 …… 78
第八节　浸出制剂的质量控制 …… 78
一、药材来源、品种及规格 …… 79
二、制法规范 …… 79
三、理化标准 …… 79
四、微生物限度标准 …… 79
思考题 …… 80
参考文献 …… 80
第五章　液体制剂 …… 81
第一节　概述 …… 81
一、液体制剂的定义与特点 …… 81
二、液体制剂的分类 …… 82
三、液体制剂常用溶剂 …… 83
第二节　溶解度与增加药物溶解度的方法 …… 85

一、溶解度与溶解速度 …… 85
二、影响药物溶解度与溶解速度的因素 …… 86
三、增加药物溶解度的方法 …… 87
第三节 溶液型液体制剂 …… 89
一、概述 …… 89
二、溶液剂 …… 90
三、糖浆剂 …… 91
第四节 胶体溶液型液体制剂 …… 93
一、高分子溶液剂 …… 93
二、溶胶剂 …… 95
第五节 混悬剂 …… 96
一、概述 …… 96
二、混悬剂的稳定性 …… 96
三、混悬剂的稳定剂 …… 99
四、混悬剂的制备方法 …… 100
五、混悬剂质量控制与稳定性评价 …… 101
第六节 乳剂 …… 102
一、概述 …… 102
二、乳化剂 …… 103
三、乳剂形成理论 …… 104
四、乳剂的稳定性 …… 106
五、乳剂的制备 …… 107
六、乳剂质量控制与稳定性评价 …… 109
第七节 液体制剂的防腐、矫味和着色 …… 110
一、液体制剂的防腐 …… 110
二、液体制剂的矫味与着色 …… 111
第八节 按给药途径和应用方法分类的液体制剂 …… 113
一、合剂 …… 113
二、洗剂 …… 113
三、搽剂 …… 114
四、滴耳剂 …… 114
五、滴鼻剂 …… 114
六、滴牙剂 …… 115
七、含漱剂 …… 115
八、涂剂 …… 115

九、灌肠剂 …… 115
十、灌洗剂 …… 116
思考题 …… 116
参考文献 …… 116
第六章　注射剂与滴眼剂 …… 117
第一节　注射剂概述 …… 117
一、注射剂的定义和分类 …… 117
二、注射剂的特点 …… 117
三、注射剂的给药途径 …… 118
第二节　注射剂的溶剂 …… 119
一、注射用水 …… 119
二、注射用油 …… 123
三、其他注射用溶剂 …… 123
第三节　注射剂的附加剂 …… 124
一、增加主药溶解度的附加剂 …… 124
二、帮助主药混悬或乳化的附加剂 …… 124
三、防止主药氧化的附加剂 …… 125
四、抑菌剂 …… 126
五、局部止痛剂 …… 126
六、pH 调节剂 …… 126
七、等渗与等张调节剂 …… 127
第四节　热原 …… 128
一、定义 …… 128
二、组成 …… 128
三、性质 …… 128
四、热原污染的主要途径 …… 128
五、热原的去除方法 …… 129
六、热原检查方法 …… 129
七、细菌内毒素检查法 …… 130
第五节　灭菌法 …… 130
一、概述 …… 130
二、物理灭菌法 …… 131
三、化学灭菌法 …… 133
四、无菌操作法 …… 134
第六节　洁净室设计与空气净化 …… 135

一、洁净室设计 …… 135
二、空气净化 …… 137
第七节 注射剂的制备 …… 138
一、注射剂的容器和处理方法 …… 138
二、注射液的配制 …… 141
三、注射液的过滤 …… 141
四、注射液的灌封 …… 143
五、注射剂的灭菌和检漏 …… 145
六、注射剂的质量检查 …… 146
七、注射剂的印字和包装 …… 146
八、注射剂举例 …… 146
第八节 中药注射剂 …… 147
一、中药注射剂的制备方法 …… 147
二、中药注射剂存在的问题及解决方法 …… 149
三、中药注射剂举例 …… 151
第九节 输液剂 …… 152
一、概述 …… 152
二、输液的制备工艺 …… 153
三、输液剂举例 …… 156
第十节 注射用无菌粉末 …… 156
一、概述 …… 156
二、注射用无菌粉末生产工艺 …… 157
三、注射用无菌粉末举例 …… 158
第十一节 滴眼剂 …… 158
一、概述 …… 158
二、滴眼剂的附加剂 …… 161
三、滴眼剂的制备 …… 165
四、滴眼剂举例 …… 166
思考题 …… 167
参考文献 …… 167
第七章 散剂、颗粒剂和胶囊剂 …… 168
第一节 粉体学基础 …… 168
一、粉体学的概念 …… 168
二、粉体学在药剂学中的应用 …… 168
三、粒子的大小 …… 169

四、粉体的比表面积 …… 172
五、粉体的密度和孔隙率 …… 173
六、粉体的流动性 …… 174
七、粉体的润湿性 …… 175
第二节　散剂 …… 176
一、概述 …… 176
二、散剂的制备 …… 176
三、散剂制备及贮存中的特殊问题 …… 180
四、散剂举例 …… 181
第三节　颗粒剂 …… 182
一、概述 …… 182
二、颗粒剂的制备 …… 182
三、颗粒剂举例 …… 183
第四节　胶囊剂 …… 184
一、概述 …… 184
二、硬胶囊剂的制备 …… 184
三、软胶囊剂的制备 …… 187
四、肠溶胶囊 …… 191
五、胶囊剂的质量检查 …… 192
思考题 …… 193
参考文献 …… 193
第八章　片剂 …… 194
第一节　概述 …… 194
一、片剂的分类 …… 194
二、片剂的特点 …… 195
第二节　片剂的赋形剂 …… 195
一、稀释剂与吸收剂 …… 196
二、润湿剂与黏合剂 …… 198
三、崩解剂 …… 200
四、润滑剂 …… 202
第三节　片剂的制备 …… 203
一、湿法制粒压片 …… 203
二、粉末直接压片 …… 212
第四节　中药片剂 …… 213
一、辅料的选择 …… 213

需要全本请访问 www.ertongbook.com

二、制备方法 …… 214
第五节 片剂的包衣 …… 216
一、包衣的方法 …… 216
二、包衣的种类和材料 …… 217
第六节 片剂的质量检查 …… 222
一、外观 …… 222
二、质量差异 …… 222
三、硬度和脆碎度 …… 222
四、崩解时限 …… 223
五、含量均匀度 …… 223
六、溶出度 …… 224
第七节 片剂的包装、贮存及举例 …… 224
一、片剂的包装 …… 224
二、片剂的贮存 …… 224
三、片剂举例 …… 225
思考题 …… 225
参考文献 …… 226
第九章 丸剂 …… 227
第一节 概述 …… 227
第二节 常用的赋形剂 …… 228
一、黏合剂 …… 228
二、润湿剂 …… 229
三、吸收剂 …… 230
四、崩解剂 …… 230
第三节 丸剂的制备 …… 230
一、塑制法 …… 230
二、泛制法 …… 232
第四节 滴丸剂 …… 233
一、概述 …… 233
二、滴丸剂的制备 …… 233
三、制备滴丸的影响因素 …… 236
第五节 丸剂的质量检查、包装和贮存 …… 237
一、丸剂的质量检查 …… 237
二、丸剂的包装和贮存 …… 239
思考题 …… 239

参考文献…… 240
第十章　软膏剂、乳膏剂与凝胶剂 …… 241
第一节　软膏剂和乳膏剂…… 241
一、概述 …… 241
二、软膏剂和乳膏剂基质 …… 241
三、软膏剂和乳膏剂的制备及举例…… 246
四、软膏剂和乳膏剂中药物的透皮吸收 …… 247
第二节　眼膏剂…… 249
一、概述 …… 249
二、基质、制备用具及包装材料的灭菌 …… 250
三、眼膏剂的制备及举例 …… 250
第三节　凝胶剂…… 250
一、概述 …… 250
二、常用材料及制备工艺 …… 251
第四节　膜剂与涂膜剂…… 252
一、膜剂 …… 252
二、涂膜剂 …… 253
思考题…… 254
参考文献…… 254
第十一章　栓剂…… 255
第一节　概述…… 255
一、栓剂的特点…… 256
二、栓剂的作用…… 256
第二节　栓剂的基质…… 257
一、油脂性基质…… 258
二、水溶性基质…… 259
第三节　栓剂的制备…… 261
一、制备方法 …… 261
二、栓剂制备中基质用量的确定 …… 261
三、栓剂举例 …… 262
四、栓剂的质量评价 …… 262
思考题…… 263
参考文献…… 263
第十二章　气雾剂…… 265
第一节　概述…… 265

一、气雾剂的特点 …… 265
二、气雾剂的分类 …… 266
第二节 气雾剂的组成 …… 267
一、抛射剂 …… 267
二、耐压容器 …… 268
三、阀门系统 …… 269
四、药物与附加剂 …… 270
第三节 气雾剂的制备 …… 270
一、气雾剂制备工艺 …… 270
二、气雾剂举例 …… 272
三、气雾剂的质量检查 …… 273
思考题 …… 274
参考文献 …… 275
第十三章 缓释、控释制剂 …… 276
第一节 概述 …… 276
一、缓释、控释制剂的含义与发展 …… 276
二、缓释、控释制剂的特点 …… 277
第二节 缓释、控释制剂的设计 …… 277
一、药物的选择 …… 277
二、缓释、控释制剂的体内动力学 …… 278
三、给药间隔的合理设计 …… 279
四、理想口服缓释、控释制剂给药剂量的设计 …… 279
五、缓释、控释制剂的材料 …… 280
第三节 缓释制剂的类型与工艺 …… 281
一、减小溶出速度为主要原理的方法 …… 281
二、减小扩散速度为原理的方法 …… 282
三、制备缓释制剂的其他方法 …… 284
第四节 控释制剂的类型与工艺 …… 284
一、概述 …… 284
二、膜控释制剂 …… 285
三、渗透泵式控释制剂 …… 287
四、眼用控释制剂 …… 289
五、透皮治疗体系 …… 291
第五节 缓释、控释制剂的试验方法 …… 294
一、体外试验 …… 294

二、体内试验 …… 295
思考题 …… 296
参考文献 …… 297
第十四章　药物制剂新技术 …… 298
第一节　固体分散技术 …… 298
一、概述 …… 298
二、制备方法 …… 299
三、固体分散体的类型 …… 301
四、固体分散体的速释原理 …… 301
第二节　包合技术 …… 302
一、概述 …… 302
二、包合材料 …… 302
三、包合物的制备方法 …… 303
四、包合物的验证 …… 304
第三节　微囊化技术 …… 305
一、概述 …… 305
二、囊材与囊心物 …… 305
三、微囊的制备方法 …… 306
四、微囊的质量评价 …… 309
第四节　脂质体 …… 310
一、概述 …… 310
二、脂质体的组成与结构 …… 311
三、脂质体的理化性质 …… 312
四、脂质体的制备 …… 313
五、脂质体的体内作用特点 …… 314
六、脂质体的给药途径 …… 315
思考题 …… 315
参考文献 …… 315
附录　药物制剂技术实验 …… 317
实验一　维生素 C 注射剂的制备 …… 317
实验二　阿司匹林片的制备与质量评价 …… 320
实验三　氯霉素滴眼液的制备与质量评价 …… 323

第一章　绪　　论

教学目标

1. 掌握药物制剂的常用术语。
2. 掌握药典的概念，并熟悉我国药典的发展情况。
3. 熟悉不同处方的意义。
4. 了解药物制剂技术的性质与任务。

第一节　概　　述

一、药物制剂技术的性质

药物制剂技术是研究药物制剂的制备理论、生产技术、质量控制与合理应用等内容的综合应用技术科学，是药学专业的一门主要课程。

任何药物在供临床使用前，都必须制成适合于治疗或预防应用的、与一定给药途径相适应的给药形式，称为药物剂型（drug dosage forms，简称剂型），如片剂、注射剂、胶囊剂等。剂型是在劳动人民与疾病作斗争的长期医疗实践过程中逐渐形成的。由于病有急缓，病情各异，所以对剂型的要求亦有不同，如对急症患者，为使药效迅速，宜采用注射剂、气雾剂和舌下片等；对于需要药物作用持久、延缓的则可用缓释制剂或控释制剂等。药物的性质不同，因此要求制成适宜的剂型应用，如胰酶遇胃酸易失效，不能采用普通口服剂型，可制成肠溶胶囊或肠溶片服用，使其在肠内发挥效用；若含有毒性药物或刺激性药物时，宜制成缓释片剂或其他长效剂型，使其在体内缓缓释放药物，既可延长药物作用时间也能防止过强的刺激或中毒；某些药物制成液体剂型不稳定时，可以制成固体剂型如片剂、散剂、粉针剂等；一些有机药物，由于颗粒大小或晶型不同而呈现不同的作用和疗效，故必须在其制剂中保持其有效的晶型，以保持和发挥药物的预期效能。为了应用、生产、携带、运输和贮存等的方便，往往也需要将药物制成不同剂型，如将中药浸出的有效成分，制成药酒、片剂、注射剂等剂型后，可以减小体积、便于服用；将儿童用的药剂，制成色、香、味俱全的制剂则可使儿童乐于用药。

药物和剂型之间存在着辩证关系，药物本身的疗效虽然是主要的，但在一定条件下，剂型对药物疗效的发挥也起着积极的作用，如有的药物，剂型不同其疗效就不一样。如硫酸镁制成溶液口服时，有致泻作用，若将其制成静脉注射剂，则作用就完全不同，可用于抗惊厥等症；灰黄霉素水中溶解度较低，如微粉化后

应用，其疗效可大为增加，若将灰黄霉素高度分散在水溶性基质聚乙二醇 6000 中制成滴丸，服后在血液中的药物含量比微粉片剂（灰黄霉素粉碎后含 5μm 以下应不少于 85% 的微粉）又可高出一倍以上，且疗效确切，副作用小。因此，在设计一种药物剂型时，除了要满足医疗需要外，还必须从药物剂型的形成和发展的实践基础出发，综合药物性质、制剂的稳定性、安全性、有效性和质量控制以及生产、使用、携带、运输和贮存等方面全面考虑。

药物制剂技术与物理药剂学、工业药剂学、生物药剂学、药动学、临床药剂学和药用高分子材料学有着紧密的联系，相互渗透相互促进。物理药剂学是运用物理化学原理、方法和手段，研究有关剂型、制剂的处方设计、制备工艺、质量控制等内容的学科。工业药剂学是研究药物制成稳定制剂的规律和工业生产与设计的一门应用技术科学。其主要任务是研究剂型及制剂生产的基本理论、工艺技术、生产设备和质量管理，以便为临床提供安全、有效、稳定和便于使用的优质产品。生物药剂学是研究药物及其剂型在体内的吸收、分布、代谢与排泄过程，阐明药物的剂型因素，机体生物因素和药物疗效之间相互关系的科学。药动学是应用动力学原理与数学处理方法，定量描述药物在体内动态变化规律的学科，对指导制剂设计、剂型改革、安全合理用药等提供量化指标，已成为研究药物及其制剂在体内变化的重要工具学科。临床药剂学是应用现代医药理论和技术，紧密结合临床实践，研究药物制剂及合理用药的一门应用科学，主要研究药物的剂型设计与使用方法、给药方案的关系。药用高分子材料学主要介绍药剂学的剂型设计和制剂处方中常用的合成和天然高分子材料的结构、制备、物理化学特征以及其功能与应用。

二、药物制剂常用术语

1. 药物与药品

药物是指用以防治人类和动物疾病以及对人体生理机能有影响的物质，按来源可分为天然药物和合成药物两大类。药品是指用于预防、治疗、诊断人的疾病，有目的地调节人的生理机能并规定有适应证、用法和用量的物质，包括中药材、中药饮片、中成药、化学原料药及其制剂、抗生素、生化药品、放射性药品、血清疫苗、血液制品和诊断药品等。所以药物与药品是两个不完全等同的概念。药物内涵比药品大得多，并非所有能防治疾病的物质都是药品。

2. 剂型

药物经加工制成的适合于预防、医疗应用的形式称作剂型。一般是指药物制剂的类别，如散剂、颗粒剂、片剂、注射剂、软膏剂等。根据药物的使用目的和药物的性质不同，可制备适宜的不同剂型；不同剂型的给药方式不同，其结果药物在体内的行为也不同。不同的药物可以制成同一剂型，如利巴韦林片、抗坏血酸片、阿司匹林片、阿莫西林片等；同一种药物也可制成多种剂型，如甲硝唑片、

需要全本请访问 www.ertongbook.com