

<<固体口服制剂的研发>>

图书基本信息

书名：<<固体口服制剂的研发>>

13位ISBN编号：9787122144423

10位ISBN编号：7122144429

出版时间：2013-1

出版时间：化学工业出版社

版权说明：本站所提供下载的PDF图书仅提供预览和简介，请支持正版图书。

更多资源请访问：<http://www.tushu007.com>

## <<固体口服制剂的研发>>

### 前言

物理药学，这门应用物理化学的原理解决有关制剂问题的学科正从药学院的课程表中逐步消失，取而代之的是交流技巧及药物治疗学。

到目前为止，由早年的物理药学家如Sidney Riegelman, Milo Gibaldi, Gary Levy, John Wagner和Edward Garrett所开创的生物药剂学、药代动力学等学科仍被认为是必需的。

在药剂学研究生院中物理药学与那些时髦的以及容易获得研究资助的领域如遗传学、组织支架等相比，已被排位在后面。

然而，在医药工业界物理药学技能的需求依然十分旺盛。

本书旨在满足这一重要的需求。

今天，进入医药工业界的年轻科技工作者往往缺乏本书各章所阐述的基本知识。

许多进入工业界的科研人员虽然具有化学工程或有机化学背景，但缺乏物理药学的知识。

因此必须通过在职培训及强化学习以弥补这一缺陷。

物理药学知识在处方前研究、研发新颖与复杂的药物递送系统以及优化新药疗效等领域，尤为需要。

当然，不少教科书对一些重要的剂型如片剂、胶囊、分散系统以及注射剂等进行了专题研讨。

然而，关键是要懂得如何在实际工作中综合应用与这些剂型有关的科学原理。

掌握和应用全面的科学知识才能得到高质量的产品。

溶解度与溶出速度、化学与物理稳定性、界面现象、药物分子的吸收与分布等是上述领域中极为常见的问题。

因此，集所有这些专题于一本书中，这对于初涉医药工业界的同仁们是十分难得与宝贵的。

本书每一章都附有十分有用的参考文献，为读者提供了解该领域当前研究进展的快捷途径。

我们应该感谢本书的作者在他们百忙中抽出时间与我们一同分享他们的知识与经验。

J-Keith Guillory博士爱荷华大学终身教授

## <<固体口服制剂的研发>>

### 内容概要

《固体口服制剂的研发:药学理论与实践》内容简介：在药物制剂中最常用的莫过于固体口服剂型，如片剂、胶囊之类。

但要真正做好一种剂型，即便是片剂与胶囊，也绝非是件容易的事。

大量具有药理活性的化合物由于其溶解度或渗透度的问题而很难成为药物，尤其很难成为口服药物。

而今天，随着医药科学的发展以及临床需求的日益增长，人们希望这些原来很难成为药物的化合物能研发成生物可利用的药物制剂，尤其是口服制剂。

无疑这将为防病治病，特别是对一些疑难杂症的防治提供了更多的机会与选择。

然而，这对制剂的研发与生产带来了更大的难度与更高的要求。

我们的科技人员需要更多更新的知识与技术，包括数学、化学、物理学、生物学、物理化学、生物药学、物理药学等多方面的知识以及综合应用这些知识的能力。

这对于从事制剂研究开发及生产的科技人员十分重要。

《固体口服制剂的研发:药学理论与实践》恰到好处地将全书分成40个专题，独立成章，从不同的视角，从理论到实践、从研发到生产乃至知识产权的保护及其技巧，全方位地进行详尽的论述。

<<固体口服制剂的研发>>

作者简介

编者：（美国）邱怡虹 陈义生 张光中 译者：郑梁元 金方 等

## &lt;&lt;固体口服制剂的研发&gt;&gt;

## 书籍目录

第1部分 药物和辅料表征的理论和技術 第1章 固体制剂的溶解度 1.1引言 1.1.1溶解度在制剂研发中的作用 1.1.2溶解度和溶出速率的基本概念 1.2溶液热力学 1.2.1混合的体积 1.2.2混合焓 1.2.3混合熵变 1.2.4混合自由能 1.3溶解度的理论估算 1.3.1理想溶液 1.3.2结晶效应 1.3.3非理想溶液 1.3.4规则溶液理论 1.3.5水溶液理论 1.3.6一般溶解度方程 (GSE) 1.4候选药物的增溶 1.4.1通过控制pH和成盐增加溶解度 1.4.2通过络合作用增溶 1.4.3通过潜溶剂增溶 1.4.4通过表面活性剂增溶 (胶束增溶) 1.4.5通过组合方法增溶 1.5溶解度的测定 1.5.1溶质和溶剂的稳定性 1.5.2振荡器和容器 1.5.3过量未溶解溶质的存在 1.5.4平衡的确定 1.5.5相分离 1.5.6溶解相中溶质含量的测定 1.5.7实验条件 参考文献 第2章 晶体和无定形固体 2.1引言 2.2固体的定义和分类 2.3热力学和相图 2.3.1多晶型 2.3.2溶剂化物 / 水化物 2.3.3共晶 2.3.4无定形固体 2.4制药相关性和启示 2.4.1溶解度 2.4.2溶出速率和生物利用度 2.4.3吸湿度 2.4.4反应性和化学稳定性 2.4.5机械性能 2.5固体间的转变 2.5.1热诱导 2.5.2蒸气诱导 2.5.3溶剂诱导 2.5.4机械压力诱导 2.6生成固体的方法 2.6.1通过气体 2.6.2通过液体 2.6.3通过固体 2.7无定形药物和固体分散体 2.7.1无定形相的特征 2.7.2无定形固体分散体的特征 2.7.3无定形药物和分散体的结晶 2.8专题 2.8.1多晶型筛选和稳定型筛选 2.8.2高通量结晶技术 2.8.3结晶技术的微型化 参考文献 第3章 固体表征的分析技术 3.1引言 3.2分析技术与方法概述 3.3显微镜方法 3.3.1光学显微技术 3.3.2电子显微技术 3.4热分析法 3.4.1差示扫描量热法 3.4.2热重分析法 3.4.3微量量热法 3.5衍射技术 3.5.1单晶X射线衍射 3.5.2粉末X射线衍射 3.6振动光谱 3.6.1红外光谱 3.6.2拉曼光谱 3.6.3近红外光谱 3.7固态核磁共振光谱 3.8吸附技术 3.9其他技术 3.10通过互补分析技术表征固体 3.11结论 致谢 参考文献 第4章 盐的筛选：现代制药研究和开发过程中的新挑战和考虑因素 4.1引言 4.2理论考查 4.2.1pH - 溶解度曲线以及pKa的作用 4.2.2盐溶解度预测以及原位筛选 4.2.3盐的溶解度和溶出曲线 4.2.4盐在胃肠道中的溶出 4.2.5盐对不同增溶方式的影响 4.2.6盐对化学稳定性的影响 4.2.7盐的潜在缺点 4.3实际因素的考虑 4.3.1原料药性质 4.3.2剂型方面的考虑 4.3.3毒理学 4.3.4盐的筛选和筛选策略 4.3.5盐的自动高通量筛选及其应用 4.4总结 参考书目 第5章 药物的稳定性及降解研究 5.1引言 5.2化学稳定性 5.2.1溶液动力学 5.2.2速率方程 5.2.3基元反应及其反应机理 5.2.4典型简单级数动力学 5.2.5复杂反应 5.2.6阿伦尼乌斯方程、碰撞理论和过渡态理论 5.2.7催化剂和催化作用 5.2.8pH - 速率曲线 5.2.9固相反应动力学 5.2.10固相动力学模型 5.2.11影响固相反应动力学的物理参数 5.2.12湿气的作用 5.2.13拓扑化学反应 5.3药物降解的共同途径 5.3.1水解反应 5.3.2氧化降解反应 5.3.3光化学降解反应 5.3.4其他降解途径 5.4研究药物化学降解的实验方法 5.4.1溶液热降解研究 5.4.2固相热降解研究 5.4.3氧化降解研究 5.4.4光降解研究 5.5物理稳定性和相变 5.5.1相变的类型 5.5.2相变的机制 5.6制药过程中的相变 5.6.1固体制剂的制备工艺及潜在相变 5.6.2工艺开发中如何预测与避免相变的发生 参考文献 第6章 辅料相容性 6.1引言 6.2药物与辅料之间的化学作用 6.2.1水分和微环境pH值的影响 6.2.2与辅料及其杂质的反应 6.2.3稳定剂 6.3现行做法 6.3.1实验设计 6.3.2样品的制备和储存 6.3.3样品分析与数据解释 6.4结论 参考文献 第7章 扩散理论及其在药剂学中的应用 7.1引言 7.1.1扩散的基本方程式 7.1.2扩散方程的解 7.2扩散常数及其测定 7.2.1稳态流量法 7.2.2滞留时间法 7.2.3吸附和解吸附法 7.3扩散理论在药剂学中的应用 7.3.1控释 7.3.2粒子的溶出 7.3.3药物的包装 7.4附录 7.4.1误差函数及其应用 7.4.2利用分离变量法求解 参考文献 第8章 微粒、粉体及压制性质的表征 8.1引言 8.2粒径表征 8.2.1光学显微镜法 8.2.2扫描电镜 8.2.3筛分法 8.2.4光衍射法 8.2.5粒径表征的重要性 8.3粉体表征 8.3.1密度 8.3.2流动性 8.4压制性质 (力学性质) 表征 8.4.1重要的力学性质 8.4.2方法回顾 8.4.3准静态试验 8.4.4动态试验 8.5小结 参考文献 第9章 聚合物的特征和性质 9.1引言 9.1.1定义、结构以及命名法 9.1.2均聚物和共聚物的种类 9.2口服固体药物中的纤维素衍生物 9.3聚合物材料的基本概念和特征 9.3.1聚合物组成 9.3.2分子量 9.3.3聚合物溶液 9.3.4结构 - 性质关系 9.4小结 参考文献 第10章 统计学在产品开发中的应用 10.1引言 10.1.1统计学：决策和风险评估工具 10.1.2不确定性的来源 10.1.3自然 (随机) 变异 10.1.4系统误差 (偏差) 和失误 10.2研究数据：数据的种类 10.2.1名义 (定类) 数据 10.2.2序数数据 10.2.3数值数据 10.2.4连续变化数据和数字陷阱 10.3数据考察：图解法 10.3.1对名义数据作图 10.3.2条形图 10.3.3饼图 10.3.4对单变量数据作图 10.3.5柱状图 10.3.6分位数图 10.3.7箱线图 10.3.8对双变量数据作图 10.3.9含有一个名义变量：条形图、点图和线图 10.3.10含有一个名义变量：箱线图 10.3.11数值变量和随机变量：分位数 - 分位数图 10.3.12两个数值变量：散点图 10.3.13多元数据 10.3.14散点图矩阵 10.4数据分布 10.4.1二项分布 10.4.2泊松分布 10.4.3正态

## &lt;&lt;固体口服制剂的研发&gt;&gt;

(高斯)分布 10.4.4其他有用的数据分布 10.5定位:集中趋势 10.5.1数据的中心值和离散度举例 10.5.2算术平均数 10.5.3中位数 10.6离散度 10.6.1值域 10.6.2四分位距和中位数、中位数绝对偏差 10.6.3方差与标准偏差 10.6.4变异系数 10.6.5多元协方差及相关性 10.6.6相关性和因果关系 10.6.7误差传递 10.7概率 10.7.1切比雪夫不等式 (Chebyshev's inequality) 10.7.2正态分布假设 10.8区间估计 10.8.1置信区间 10.8.2预测区间 10.8.3容忍区间 10.8.4修约 10.9过程建模与实验设计 10.9.1模型、参数和假设 10.9.2置信区间的估算和假设的检测 10.9.3两个过程是不同的还是相同的? 10.9.4更复杂模型 10.9.5回归模型和方差分析 10.9.6含有一个名义因素的单因素方差分析 10.9.7含有两个名义因素的双因素方差分析 10.9.8含有一个连续因素的回归分析 10.9.9含有多个连续因素的回归分析 10.9.10含有名义变量和连续变量的回归 (ANCOVA) 10.9.11非线性模型 10.9.12数据探测 (数据挖掘) 10.9.13离群值 10.10测量过程 10.10.1分析化学中的模型和分析方法设计 10.10.2直接测定 (滴定法) 10.10.3斜率比测定 10.10.4平行线测定和配体结合法 10.10.5校准直线和校准曲线 10.10.6准确度、精密度的偏差和重大错误 10.10.7偏差的检出和排除 10.10.8精密度 10.10.9短期重现性 10.10.10长期重现性 10.10.11基于含随机变量的方差分析的可靠性分析 10.10.12基于初始信息和进程标准测量的可靠性分析 10.10.13报告测量的可靠性 10.10.14多元方法 10.11生产过程 10.11.1可控和不可控因素 10.11.2响应面建模:设计空间 10.11.3经典的因子分析 10.11.4混杂变量:部分析因设计 10.11.5筛选设计 10.11.6田口 (Taguchi) 设计 10.11.7模型假设 10.11.8选择实验设计 10.11.9数据分析和模型简化 10.11.10优化运算 10.11.11过程的稳定性和能效 10.11.12统计过程的控制 10.11.13应用过程分析技术对生产过程的监控 10.11.14过程“良好” 10.12软件 10.13总结 精选书目 参考文献 ..... 第2部分 药物分子和制剂的生物药剂学和药动学评价 第11章 口服药物吸收的基本理论——吸收途径以及影响吸收的物理化学和生物学因素 第12章 口服药物的吸收、评价以及预测 第13章 溶出原理 第14章 固体制剂溶出度实验 第15章 生物利用度和生物等效性 第16章 口服剂型的体内评价 第17章 体内外相关性:基础知识、模型建立时的考虑因素及应用 第3部分 制剂处方工艺的设计、开发和放大 第18章 固体口服剂型开发过程中物理、化学、力学以及生物药剂学性质的整合 第19章 应用SEDDS和S-SEDDS制剂技术改善难溶性药物的口服吸收 第20章 合理设计口服调节释放给药系统 第21章 调节释放口服固体制剂的研发 第22章 固体口服制剂的分析开发与验证 第23章 关于药品长期稳定性研究的统计学设计和分析方法 第24章 固体口服制剂包装材料的选择 第25章 临床研究用样品的生产:策略,良好生产过程的考虑与清洁验证 第26章 口服固体制剂质量标准的设定和生产工艺的控制 第27章 固体制剂的生产放大 第28章 工艺研发、优化以及放大:粉体加工与分离 第29章 高速剪切湿法制粒工艺的开发与放大 第30章 工艺开发、优化和规模放大:流化床制粒 第31章 辊压法的进展、批量放大及工艺参数优化 第32章 开发,优化和工艺参数的放大:压片 第33章 锅包衣工艺参数的研发、优化及放大 第34章 工艺参数的开发、优化和规模放大:Wurster包衣 第35章 过程分析技术在固体制剂开发和制备中的应用 第4部分 产品研发选论 第36章 药品研发过程 第37章 美国药品注册和报批程序 第38章 现代药物质量管理:基于问题的评价 第39章 知识产权法入门 第40章 药物生命周期管理 中英文对照 索引

## &lt;&lt;固体口服制剂的研发&gt;&gt;

## 章节摘录

版权页：插图：2.6生成固体的方法 这部分简要概括了生成固体的不同方法。

所有的结晶相均由结晶产生，结晶能通过气体、液体（纯液体或溶液）和固体形成。

另一方面，无定形固体的形成则不含结晶过程。

当环境具有较高且合适的水/溶剂活度时，结晶产生水合物/溶剂化物。

结晶过程的驱动力最终都可归结为活度（化学势）的差值，依据物质状态的不同可用不同的方式表示，如气体用蒸气压表示，液体用浓度表示，固体用自由能表示。

下面将详细阐述生成固体的方法，根据结晶介质物态的不同依次为气体、液体和固体。

2.6.1通过气体 在一定温度下，所有的液体和固体都有蒸气压。

该蒸气压是温度的函数，如克劳修斯-克拉伯龙方程所描述的。

温度较高时，蒸气压较高。

因此，加热液体或固体，能够达到某一蒸气压（假设物质不发生分解）。

当该蒸气与温度较低的表面接触时，蒸气相中的物质会凝结到较冷表面，此时如果能发生成核作用将产生结晶固体。

如果未发生成核作用，物质则会凝结成为无定形固体（通常称为气相沉积）。

加热并不是通过蒸气产生过饱和的唯一方法。

有研究表明，蒸气相中的“反应”也能够有效产生过饱和与结晶性加合物。

如两种物理分离的麻黄碱对映体可以形成麻黄碱外消旋体（115）。

这种结晶方法一般不用于水合物和溶剂化物。

2.6.2通过液体（1）通过纯液体 如2.5.1所述，纯液体可在高温下通过结晶作用形成多晶型固体，也能在较低温度下由无定形固体通过结晶作用生成。

所得的多晶型固体是不同多晶型成核和生长过程的动态相互作用结果。

当暴露于水蒸气或有机溶剂蒸气中时，无定形相会吸收蒸气相中的溶剂分子，导致玻璃化转变温度降低和分子流动性增加，最终发生结晶作用。

2.7节中将对此作进一步讨论。

水合物和溶剂化物也有可能通过这种方法结晶。

（2）通过溶液 溶剂蒸发 当溶剂从溶液中蒸发时，溶液容纳溶质的能力降低，最终形成过饱和溶液。

一旦出现成核，便开始形成结晶相。

这种蒸发结晶作用也能发生在含混合溶剂的溶液中，这种理想状况下，挥发性更强的溶剂是溶质的良溶剂。

如果结晶过程中溶剂或水的活度较高，便能得到相应的溶剂化物或水合物。

但是，如果成核作用缓慢或被损坏，则生成无定形相。

## <<固体口服制剂的研发>>

### 编辑推荐

《固体口服制剂的研发:药学理论与实践》恰到好处地将全书分成40个专题，独立成章，从不同的视角，从理论到实践、从研发到生产乃至知识产权的保护及其技巧，全方位地进行详尽的论述。更难能可贵的是，《固体口服制剂的研发:药学理论与实践》作者（邱怡虹、陈义生、张光中）大多有在美国医药工业界至少20年以上的工作经验，其中不乏在美国医药工业界已有相当地位的资深科学家。

全书内容包括药物和辅料表征的理论和技術、药物分子和制剂的生物药剂学和药动学评价、产品研发选论等。

<<固体口服制剂的研发>>

版权说明

本站所提供下载的PDF图书仅提供预览和简介，请支持正版图书。

更多资源请访问:<http://www.tushu007.com>