

课程精讲

第一章药物与药品质量体系

考情分析

属综合学科范畴，包括药物基础知识（第一节）和药品质量体系（第二节）两部分内容；
预测考试分值：10~18 分；
难度适中，内容基础，个别知识点相对冷僻，零碎。
建议：熟读重点，理解，诵记。冷僻知识点不追求全部掌握。

目录

药物与药物制剂
药品质量与质量体系

第一节药物与药物制剂

一、药物概述

药品的定义：药品是指可供药用的产品。具有商品特征。

《中华人民共和国药品管理法》：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或者功能主治、用法和用量的物质，包括化学药、中药和生物制品等。分别对应《中国药典》二部、一部和三部。

药物的应用目的：①预防疾病；②治疗疾病；③诊断疾病；④有目的地调节人体生理机能。切记：不创造新的机能！

分类	来源	内容	药物举例
化学药	化学合成、天然产物提取、发酵、半合成	原料药和制剂，明确的化学结构和药理作用机制。小分子有机或无机化合物、天然产物有效单体、发酵抗生素、半合成天然产物和半合成抗生素	美洛昔康、青蒿素、青蒿琥酯、紫杉醇、多西他赛、青霉素、氨苄西林
中药	中国传统医药理论指导	植物药、动物药、矿物药及部分化学、生物制品类	黄芩、蜈蚣、自然铜；铅丹、轻粉、人工牛黄、冰片

生物制品	生物技术方法	利用微生物、细胞、生物组织或体液等生物材料制备；分子量较大，生产方式与检验内容不同，如生物活性检测等	细胞因子、重组蛋白质药物、抗体、疫苗和寡核苷酸药物
------	--------	--	---------------------------

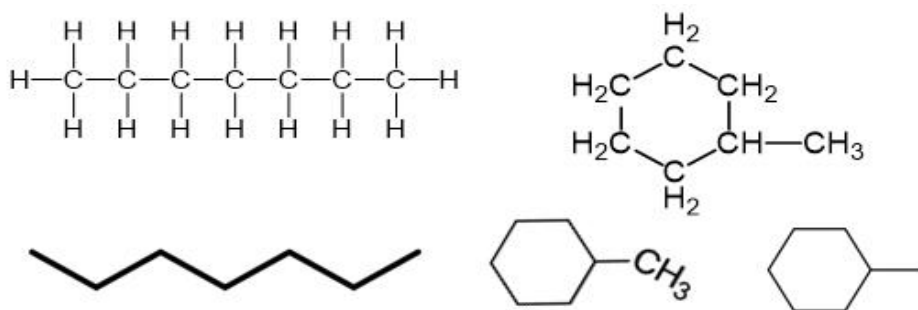
药品特性	备注
组成复杂性	化学合成和天然产物提纯药物：小分子单一成分药物 传统天然药物（如中药）：多组分混合物 生物技术药物：结构明确的大分子药物
医用专属性	显著的医学协同属性，执业医师诊断，医师或注册药师指导合理用药
质量严格性	安全性、有效性、稳定性
质量显著特点	只有符合规定与不符合规定之分，没有质量等级之分

二、药物化学基础知识

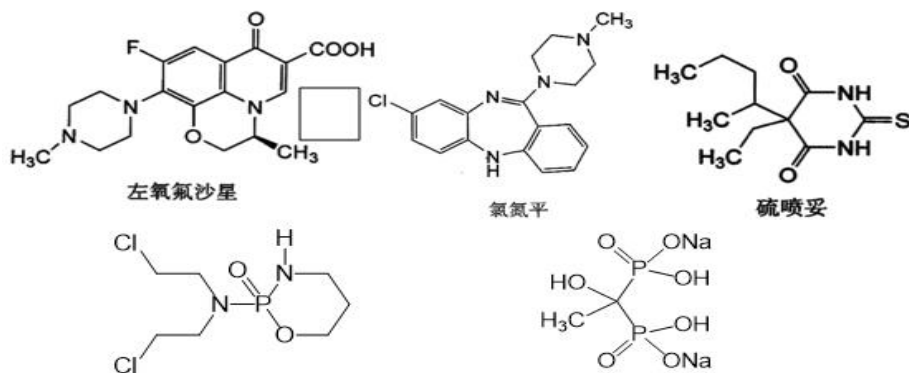
主要化学元素

碳 C，氢 H；烷、烃、碳链、碳环（火字旁，脂溶性）。

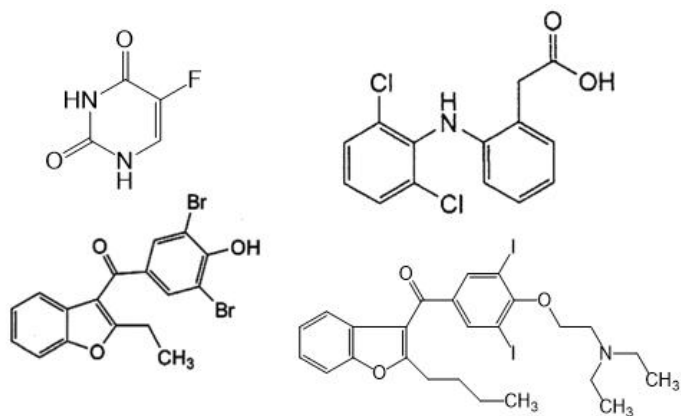
为简化，复杂化学结构通常不显示 C 和 H。但也可以显示。



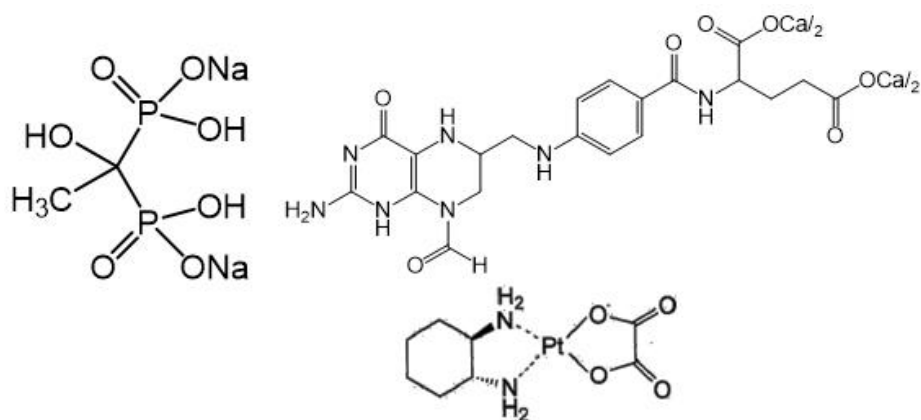
杂原子：氧 O、氮 N、硫 S、磷 P（含杂原子环叫杂环）



卤素：氟 F、氯 Cl、溴 Br、碘 I



金属：钠 Na、钾 K、钙 Ca、银 Ag、铂 Pt



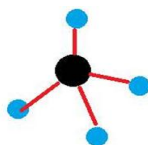
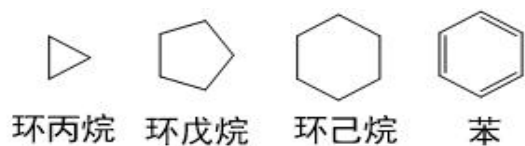
基本母核结构

甲基-CH₃、乙基-CH₂CH₃

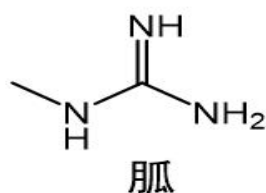
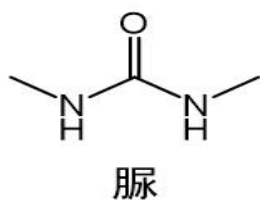
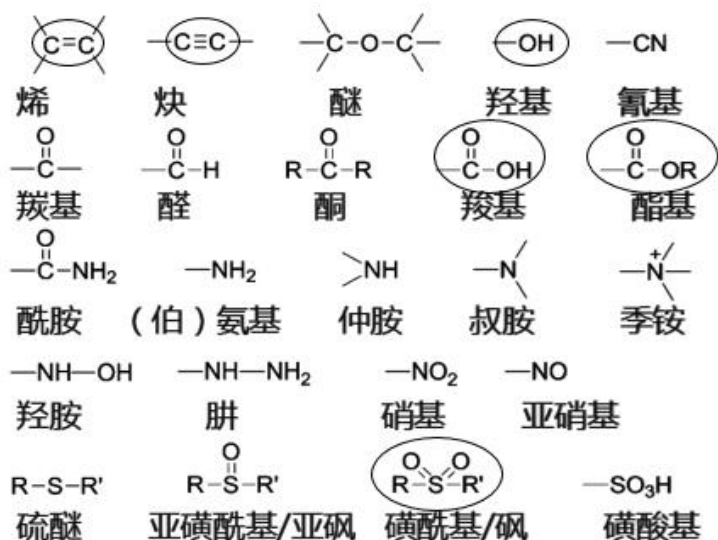
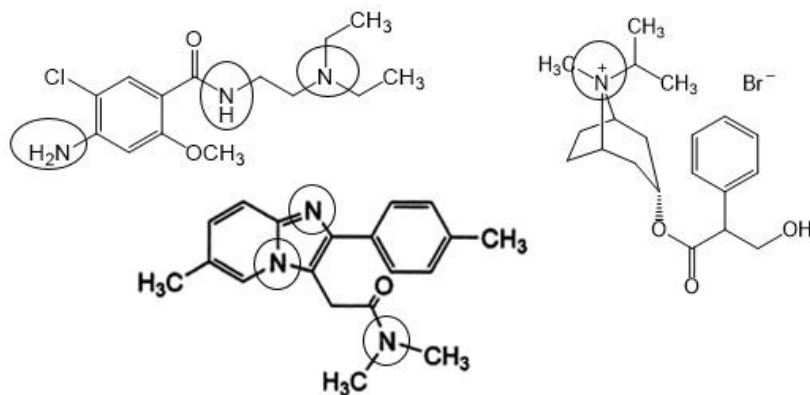
正丙基-CH₂CH₂CH₃、异丙基 (有分叉) -CH (CH₃)₂

天干：甲 1、乙 2、丙 3、丁 4、戊 5、己 6、庚 7、辛 8、壬 9、癸 10。十以后直接数字，如十二烷基硫酸钠。

为简化，复杂化学结构通常不显示 C 和 H。但也可以显示。



伯胺 R-NH₂、仲胺 R₂-NH、叔胺 R₃-N、季铵 R₄-N⁺。碱性。



酸碱反应成盐，酸碱中和。

酸根：盐酸 HCl、硫酸 H₂SO₄、硝酸 HNO₃、磷酸 H₃PO₄ 等。

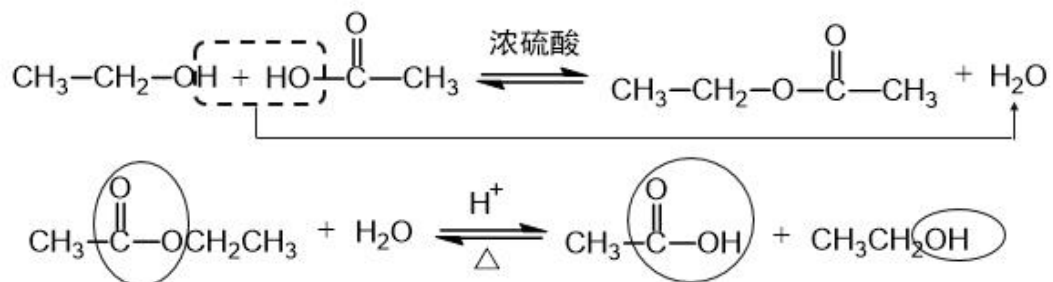
碱根：氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化钙、乙二胺等。

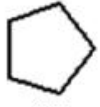

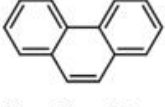

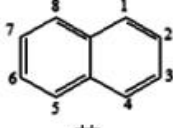
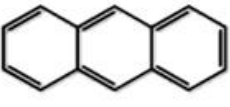
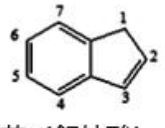
酸碱中和反应，成盐，增加水溶性。但起药效的不是盐。如盐酸吗啡的药效来自吗啡，青霉素钠的药效来自青霉素，氢溴酸右美沙芬、酒石酸美托洛尔，马来酸氯苯那敏，氨茶碱。盐就是个给药形式，类似胶囊壳和过河的桥，过河拆桥。

酯化与酯水解反应，互为逆反应

酯化反应，醇/酚+羧酸→酯。很多前药是酯结构（非全部）。

酯水解反应，酯→羧酸+醇/酚。

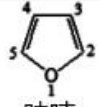
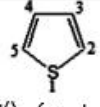
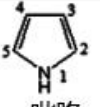
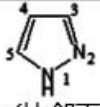
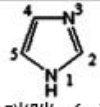
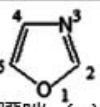
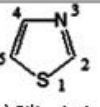
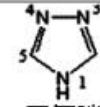
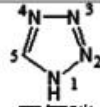


脂肪烃	 环戊烷	 环己烷		 菲 (芳香烃)
芳香烃	 苯	 萘	 蒽	 茛 (舒林酸)

两苯环骈合称萘，三苯环平行骈合称蒽（一苯二萘三蒽）

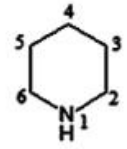
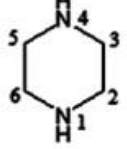
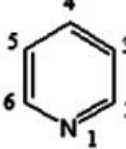
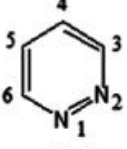
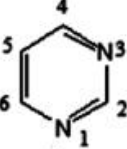
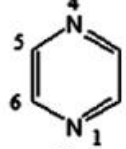
很多药物结构中含有苯（撑起骨架结构）

萘丁美酮、普萘洛尔。硫氮杂蒽，吩噻嗪，丙嗪，奋乃静

五元杂环	 呋喃	 噻吩 (Sai, S)	 吡咯
	 咪唑 (比邻而坐)	 咪唑 (N)	 噁唑 (O)
	 噻唑 (S)	 三氮唑	 四氮唑

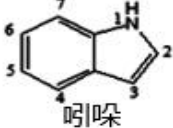
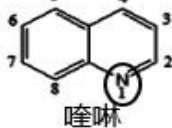
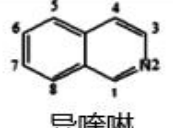
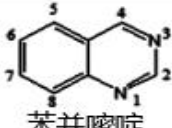
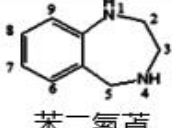
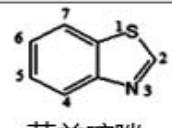
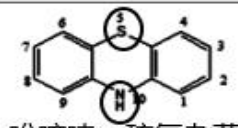
唑含 N，噻含 S，噁含 O；咪咪有 2 个

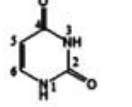
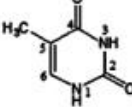
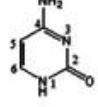
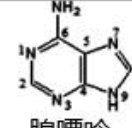
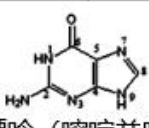
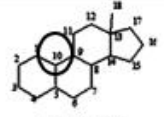
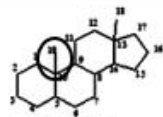
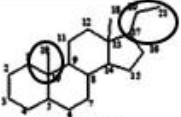
西咪替丁（咪唑），磺胺甲噁唑（噁唑）

六元杂环	 哌啶	 哌嗪	 吡啶
	 哒嗪	 咪啶	 吡嗪

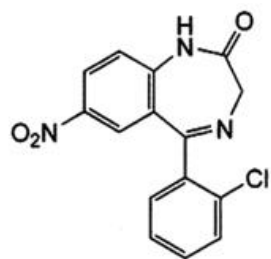
秦（嗟）始皇平定（啖）六（六元环）国

氟尿嘧啶（嘧啶，咪，2个N）

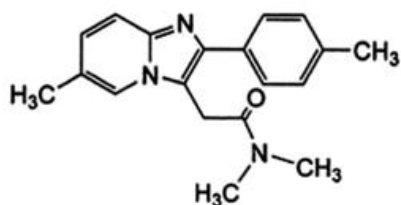
稠杂环	 吲哚	 苯并咪唑	 喹啉
	 异喹啉	 苯并嘧啶	 苯二氮草
	 苯并噁唑	 苯并噻唑	 吩噻嗪，硫氮杂蒽

碱基	 尿嘧啶	 胸腺嘧啶	 胞嘧啶
	 腺嘌呤	 鸟嘌呤（嘧啶并咪唑）	
甾体母核	 雌甾烷	 雄甾烷	 孕甾烷

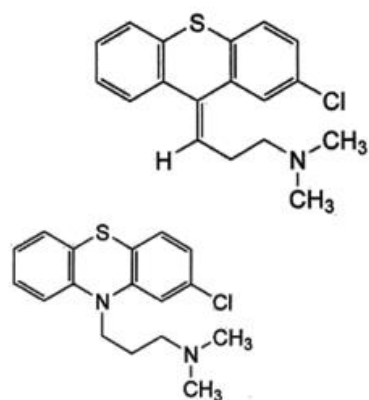
玩个游戏，连连看？



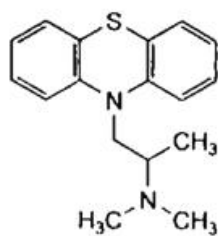
氯硝西泮



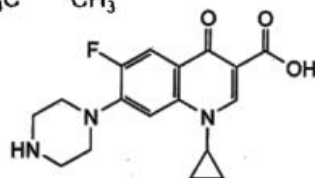
唑吡坦 (咪唑并吡啶)



环丙沙星

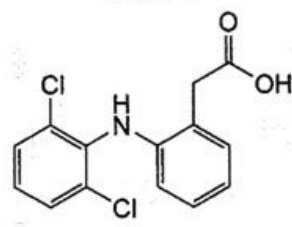


氯丙嗪

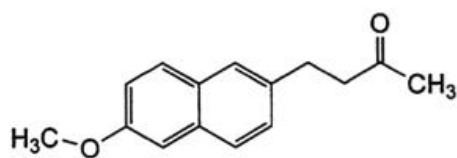


异丙嗪

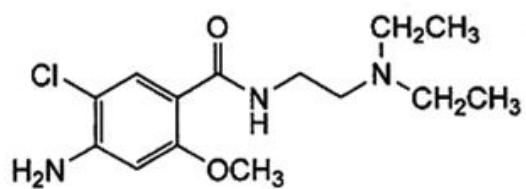
氯普噻吨



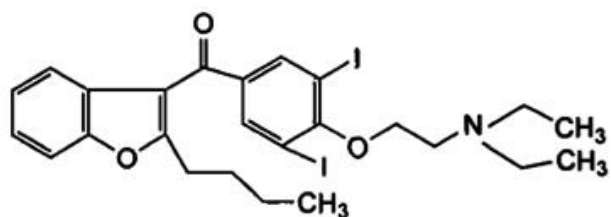
萘丁美酮



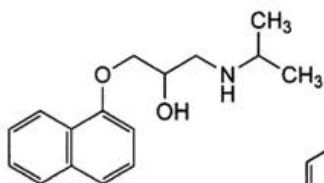
双氯芬酸



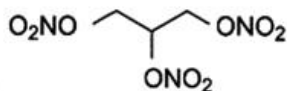
胺碘酮



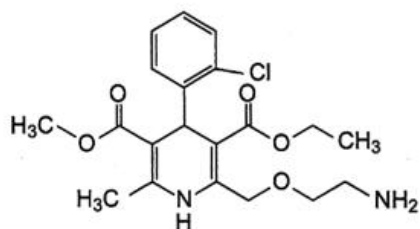
甲氧氯普胺



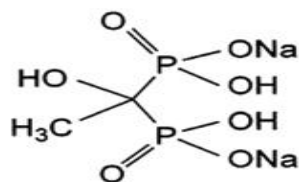
硝酸甘油



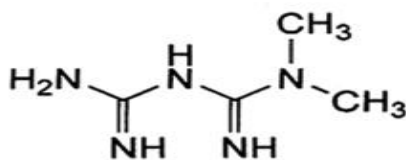
氨氯地平



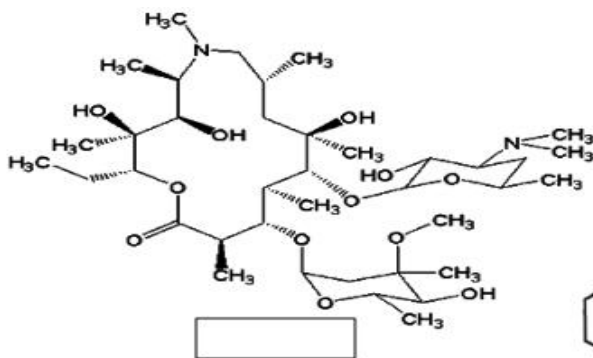
普萘洛尔



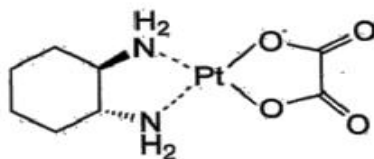
二甲双胍



依替磷酸二钠



奥沙利铂



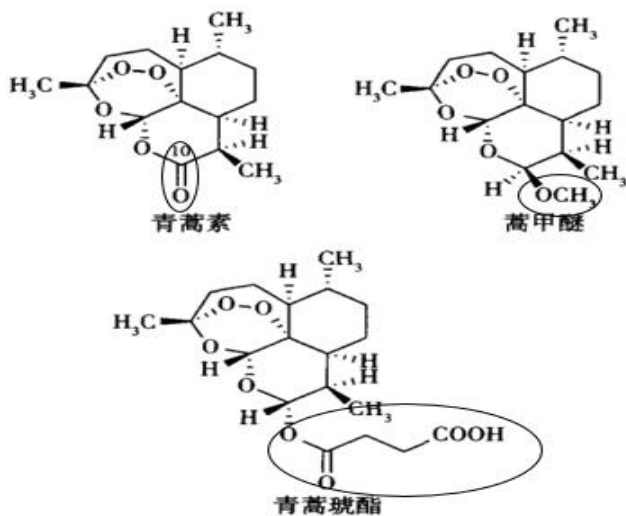
阿奇霉素

三、药物来源

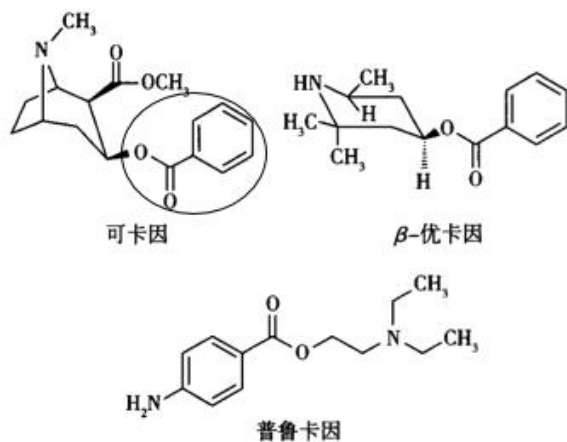
(一) 来自动植物的天然产物

1. 植物来源的药物

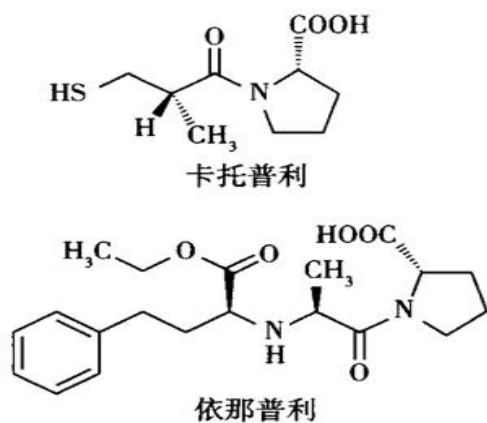
- (1) 天然产物直接用于药物：吗啡、阿托品、奎宁、利血平、长春碱和长春新碱等。从植物中直接提取分离。
- (2) 天然产物的修饰物用于药物：青蒿素-蒿甲醚-青蒿琥酯；水杨苷-水杨酸-乙酰水杨酸；喜树碱-伊立替康-拓扑替康；紫杉醇-多西他赛。修饰，改造，使之符合要求，水溶或脂溶。



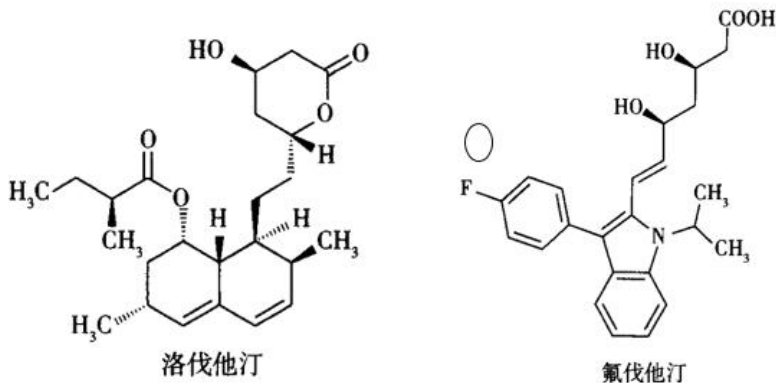
(3) 天然产物的简化物用于药物：可卡因-β-优卡因-普鲁卡因；双香豆素-华法林。



2.动物来源药物：替普罗肽-卡托普利、依那普利、赖诺普利、雷米普利、福辛普利等。



(二) 来自微生物的代谢产物：青霉素、四环素、环孢菌素 A 和阿霉素等。美伐他汀、洛伐他汀-普伐他汀、辛伐他汀-氟伐他汀。



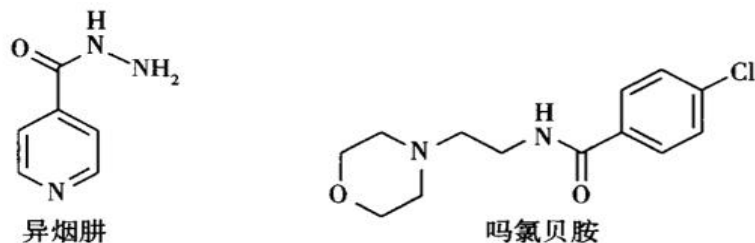
(三) 来自天然配体：如作用于交感神经系统的神经递质乙酰胆碱、作用于内分泌系统的胰岛素、作用于阿片受体的脑啡肽等。45%的药物以 G-蛋白偶联受体为靶点。

组胺作用于 H1 受体时，可介导变态反应发生，获得 H1 受体拮抗剂类抗过敏药。组胺作用于 H2 受体时，可刺激胃酸分泌，发现 H2 受体拮抗剂类抗溃疡药西咪替丁。

以多巴胺、去甲肾上腺素和肾上腺素为先导，研发出甲基多巴、左旋多巴、多巴酚丁胺等拟肾上腺素药物以及普萘洛尔、索他洛尔、倍他洛尔等。

(四) 来自现有药物的改造：通过观察已上市药物的副作用，并以此为先导物进行药物设计，开发具有新治疗作用的药物。

1. 抗结核药异烟肼，出现情绪高涨的副作用，开发单胺氧化酶抑制剂类抗抑郁药吗氯贝胺。

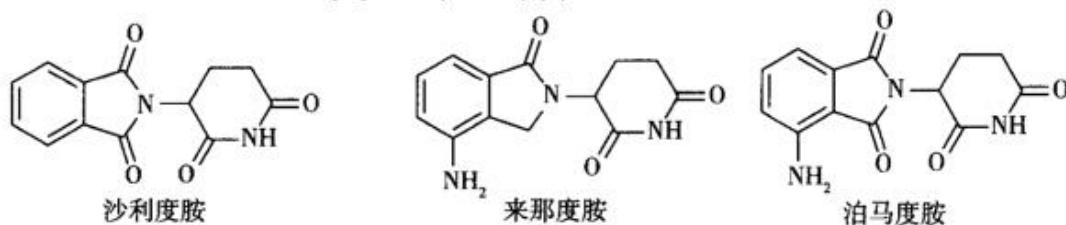


2. 异丙嗪是抗过敏药，将支链的异丙基用直链的丙基替代时，抗过敏作用下降，而精神抑制副作用增强，获得氯丙嗪，进一步开发三环类抗抑郁药。



3. 部分患者应用磺胺类药物后，尿中 Na^+ 、 K^+ 及 pH 值均高于正常值，出现酸中毒、尿液呈碱性和中度利尿作用，开发氯噻嗪、氢氯噻嗪等噻嗪类利尿药。

4. 基于已上市药物进行新药理作用的拓展。镇静剂沙利度胺（即反应停），因导致胎儿严重的骨骼先天缺陷而撤市。偶然发现它能够抑制肿瘤坏死因子 $\text{TNF-}\alpha$ ，1998 年被批准用于治疗麻风结节性红斑；进一步又发现它具有抗血管生成作用，2006 年被批准与地塞米松联用治疗多发性骨髓瘤。且发展了一系列度胺类药物，如来那度胺、泊马度胺等。

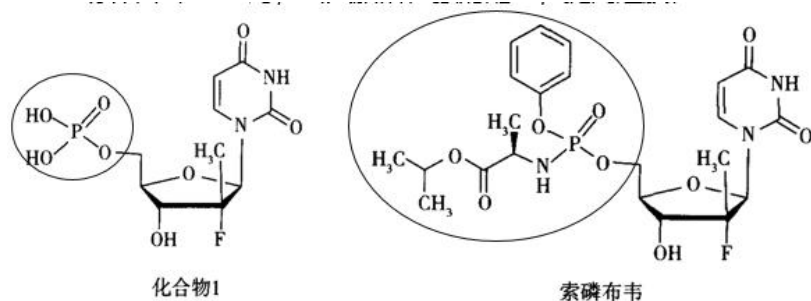


(五) 通过筛选得到的药物：实体筛选及基于计算机的虚拟筛选等。抗肿瘤药拉帕替尼、达沙替尼、索拉非尼、舒尼替尼，降血糖药物西格列汀以及抗病毒药物马拉韦罗等。

(六) 通过设计得到的药物：联合原理、前药原理、软药策略及基于过渡态的药物设计等。

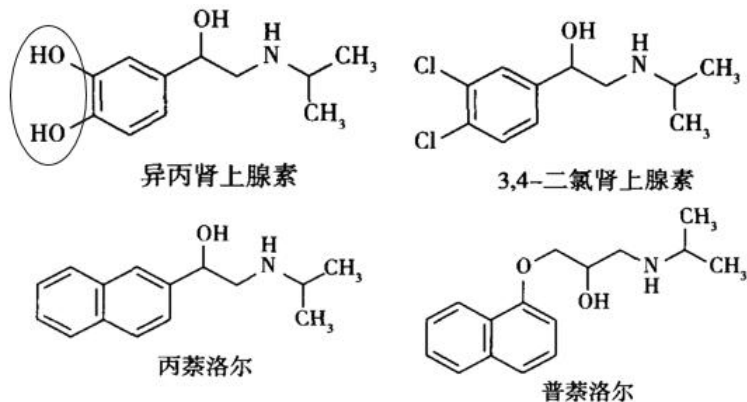
化合物 1：原药，磷酸基团极性太强，不利于吸收。

索磷布韦：前药，引入脂溶性强的酯基，提高透膜性。



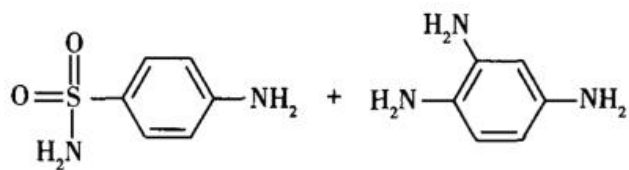
(七) 其他来源

1.偶然发现：青霉素，普萘洛尔等。



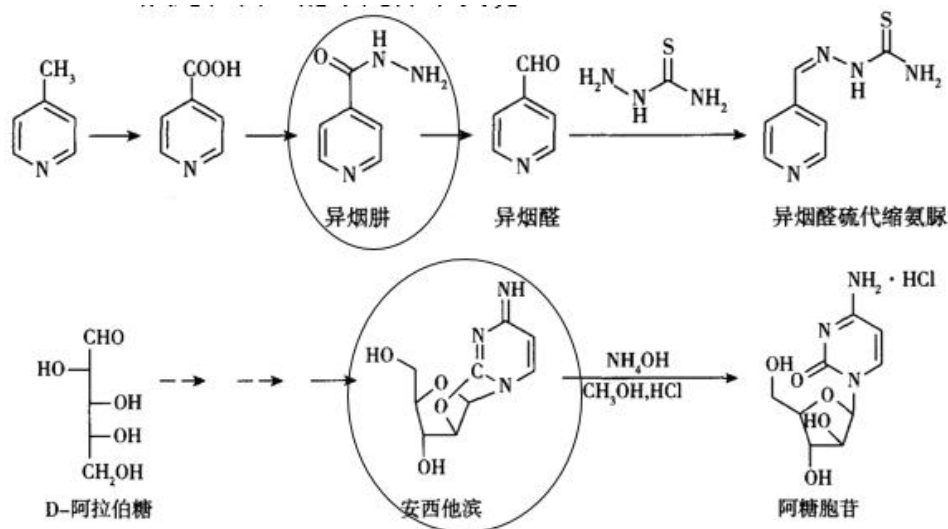
2.从代谢产物中发现：百浪多息-磺胺；特非那定-非索非那定。





磺胺

从药物合成的中间体中发现



四、药物命名

药品名称：通用名称、化学名称和商品名称。

1.通用名称：如缬沙坦、阿司匹林、美洛昔康等。

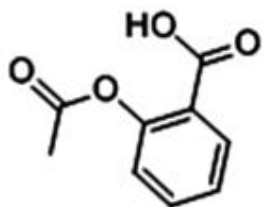
英文通用名称：世界卫生组织 WHO，国际非专有名称（INN）
中文通用名称：国家药典委员会，《中国药品通用名称（CADN）》
通用名称用于识别药物物质或活性成分，而非最终药品
一个药物只有一个通用名称，不受专利保护，不能与已有名称相同，不能与商品名近似
药典、产品信息、宣传材料、药品监管和科学文献中使用的名称，与英文名对应，多采用音译、意译或二者结合，以音译为主

药品通用名词干（姓）	药品通用名称
-格列酮	吡格列酮、罗格列酮、恩格列酮
-普利	卡托普利、依那普利、雷米普利
头孢-	头孢克洛、头孢氨苄、头孢呋辛

-沙星	环丙沙星、洛美沙星、诺氟沙星
-培南	比阿培南、亚胺培南、法罗培南
-洛芬	布洛芬、氟比洛芬、酮洛芬

鲁司特，斯汀，西洋，康唑，昔布，地平，格列汀，拉唑，西林，沙坦，司琼，替丁，替尼，他汀。

2.化学名称：如 2-（乙酰氧基）苯甲酸。

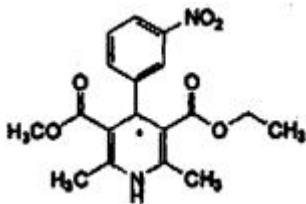
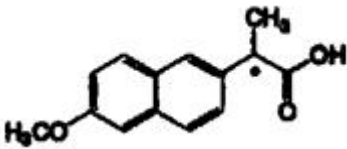
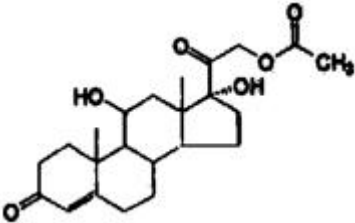
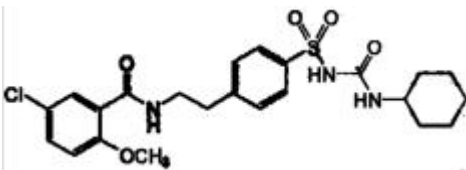
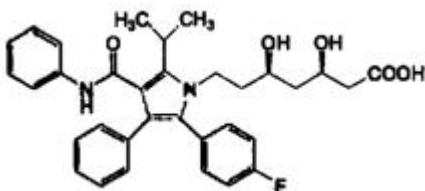
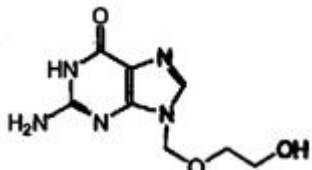
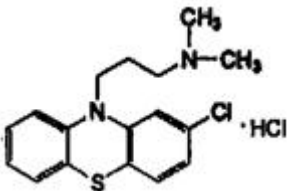


标明药品化学结构的名称。准确表述化学结构

3 大依据：国际纯化学和应用化学会（IUPAC）、中国化学会、美国化学文献（CA）

命名原则：选取特定部分作为母体，规定母体位次编排法，其他部分视为取代基，手性化合物规定立体构型或几何构型

通用名	化学名	化学结构	母核结构	主要用途
氨苄西林 Ampicillin	6-[D- (-) 2-氨基-苯乙酰氨基]青霉烷酸三水合物		β -内酰胺环	抗生素 抗菌药
盐酸环丙沙星 Ciprofloxacin Hydrochloride	1-环丙基-6-氟-1,4-二氢-4-氧代-7-(1-哌嗪基)-3-喹啉羧酸盐一水合物		喹啉酮环	合成 抗菌药
通用名	化学名	化学结构	母核结构	主要用途
地西洋 Diazepam	1-甲基-5-苯基-7-氯-1,3-二氢-2H-1,4-苯并二氮杂草-2-酮		苯并二氮杂草环	中枢 镇静药

尼群地平 Nitrendipine	2,6-二甲基-4-(3-硝基苯基)-1,4-二氢-3,5-吡啶二甲酸甲乙酯		1,4-二氢吡啶环	降压药
萘普生 Naproxen	(+)- α -甲基-6-甲氧基-2-萘乙酸		萘环	非甾体抗炎药
醋酸氢化可的松 Hydrocortisone	11 β ,17 α ,21-三羟基孕甾-4-烯-3,20-二酮-21-醋酸酯		孕甾烷	肾上腺皮质激素类抗炎药
格列本脲 Glibenclamide	N-[2-[4-[[[(环己氨基)羰基]氨基]磺酰基]苯基]乙基]-2-甲氧基-5-氯苯甲酰胺		苯磺酰脲	降糖药
阿托伐他汀 Atorvastatin	7-[2-(4-氟苯基)-3-苯基-4-(苯氨基羰基)-5-(2-异丙基)-1-吡咯基]-3,5-二羟基庚酸		吡咯环	降血脂药
阿昔洛韦 Acyclovir	9-(2-羟乙氧甲基)鸟嘌呤		鸟嘌呤环	抗病毒药
盐酸氯丙嗪 Chlorpromazine Hydrochloride	N,N-二甲基-2-氯-10H-吩噻嗪-10-丙胺盐酸盐		吩噻嗪环	抗精神病药

3.商品名称 (品牌名称): 如代文, 泰诺, 络活喜。

通常是针对药物的最终产品, 剂型和剂量确定

制药企业拥有专利权, 专利保护。其他企业不得冒用、顶替

选用的商品名称不能暗示疗效和用途，简单顺口

含有相同药物活性成分的药品在不同的国家、不同的生产企业可能以不同的商品名称销售



注：通用名称和化学名称主要针对原料药。商品名称针对制剂。

通用名称：氨氯地平；

化学名称：6-甲基-2-（2-氨基乙氧基）甲基-4-（2-氯苯基）-1,4-二氢-3,5-吡啶二甲酸甲乙酯苯磺酸盐；

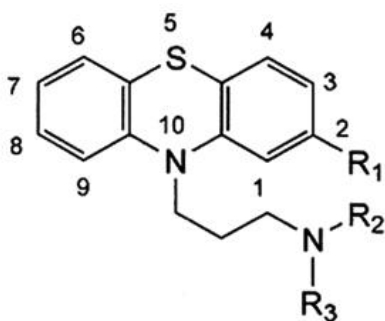
原研企业：辉瑞公司；

商品名称：络活喜

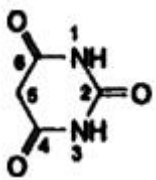
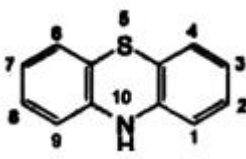
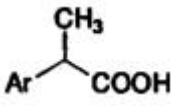
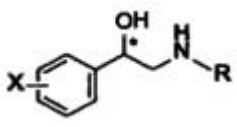
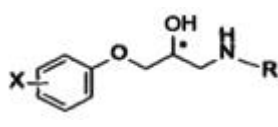
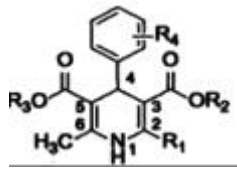
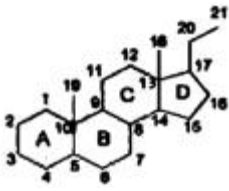
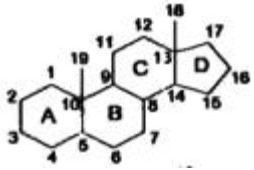
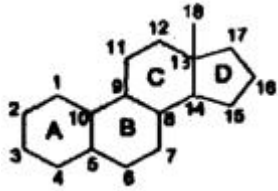


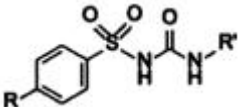
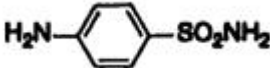
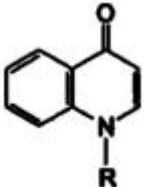
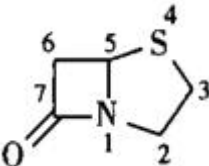
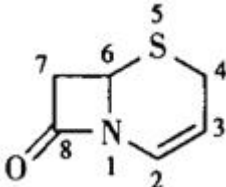
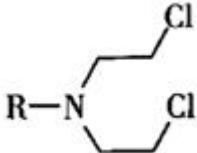
4.药物的主要化学骨架（母核）及其名称

药物由主要骨架结构（母核）和与之相连接的基团或片段（侧链或药效团）组成。



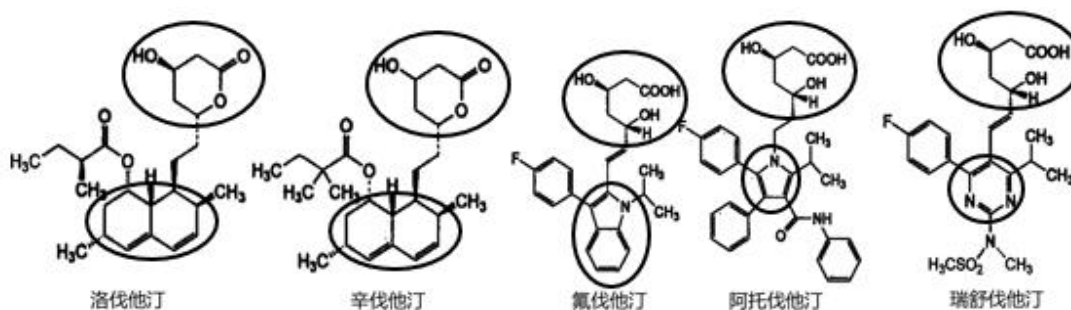
药物的化学骨架名称	药物的化学骨架	药物类别
苯并二氮草		镇静催眠药

环丙二酰脲（巴比妥酸）		抗癫痫药
吩噻嗪		抗精神病药
芳基丙酸		非甾体抗炎药
苯乙醇胺		肾上腺素受体调控药
芳氧丙醇胺		β 受体拮抗剂
1, 4 - 二氢吡啶		钙通道阻滞剂
孕甾烷		肾上腺糖皮质激素、孕激素
雄甾烷		雄激素、蛋白同化激素
雌甾烷		雌激素

磺酰脲		降血糖药
对氨基苯磺酰胺		磺胺类药
喹啉酮环		抗菌药
青霉烷		青霉素类抗菌药
头孢烯		头孢类抗菌药
氮芥类		烷化剂类抗肿瘤药

羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶抑制剂类降血脂药, 洛伐他汀和辛伐他汀的母核均是多氢萘、氟伐他汀的母核是吲哚环、阿托伐他汀的母核是吡咯环、瑞舒伐他汀的母核是嘧啶环。

3, 5 - 二羟基羧酸是产生酶抑制活性必需结构 (药效团)。



五、药物剂型与制剂

(一) 制剂与剂型的分类及其重要性

注释

适合疾病诊断、治疗或预防需要而制备的不同给药形式。如片剂、胶囊剂、注射剂等。剂型——形式

将原料药按照某种剂型制成一定规格并具有一定质量标准的具体品种。制剂名称=药品通用名称+剂型名称，如维生素 C 片、阿莫西林胶囊、鱼肝油胶丸等。制剂——品种

凡按医师处方，专门为某一患者调制的并确切指明具体用法、用量的药剂

研究方剂的调制理论、技术和应用科学

1. 药物剂型的分类

(1) 按形态学分类：形态相同的剂型，制备有相似之处。

固体剂型：散剂、丸剂、片剂、胶囊剂、颗粒剂、栓剂等。

半固体剂型：软膏剂、糊剂等。

液体剂型：溶液剂、芳香水剂、注射剂等。

气体剂型：气雾剂、部分吸入剂等。

剂型的形态不同，药物作用的速度也不同，如口服液体剂起效快，固体制剂较慢（多了崩解和/或溶出的过程）。

(2) 按给药途径分类——与临床密切联系。

1) 经胃肠道给药剂型：可能存在肝脏首过效应，造成生物利用度低，影响疗效。也可能存在胃肠道刺激。

2) 非经胃肠道给药剂型：无肝脏首过效应，无胃肠道刺激。

注射给药：静注、肌注、皮下及皮内注射。腹腔给药有首过效应。

皮肤给药：外用溶液剂、洗剂、贴剂、软膏剂、凝胶剂等。

口腔给药：漱口剂、含片、舌下片剂、膜剂等。

鼻腔给药：滴鼻剂、鼻用喷雾剂、鼻用粉雾剂等。

肺部给药：气雾剂、吸入制剂、粉雾剂等。

眼部给药：滴眼剂、眼膏剂、眼用凝胶、眼内插入剂等。

直肠、阴道和尿道给药：灌肠剂、栓剂等。

(3) 按分散体系分类

真溶液类：溶液剂、糖浆剂、甘油剂、溶液型注射剂

胶体溶液类：溶胶剂、胶浆剂

乳剂类：口服乳剂、静脉乳剂、乳膏剂

混悬液类：混悬型洗剂、口服混悬剂、部分软膏剂

气体分散类：气雾剂、喷雾剂

固体分散类：散剂、丸剂、片剂、胶囊剂

微粒类：微囊、微球、纳米囊、纳米粒

(4) 按释药速度与维持时间分类

反映药物起效快慢和作用时间的长短，速释、普通、缓释、控释制剂等。

2. 药物剂型的重要性：改变和影响，而非决定。

剂型的重要性	具体实例
可改变药物的作用性质	硫酸镁口服作泻下药，但 5% 注射液静脉滴注具有镇静、解痉作用；依沙吖啶 1% 注射液用于中期引产，但 0.1% ~ 0.2% 溶液局部涂敷有杀菌作用
可调节药物的作用速度	注射剂、吸入气雾剂等，发挥药效很快，常用于急救； 丸剂、缓控释制剂、植入剂等属长效制剂
可降低（或消除）药物的不良反应	氨茶碱的毒副作用引起心跳加快，改成栓剂则可消除这种不良反应；缓释与控释制剂能保持血药浓度平稳，从而降低某些药物的不良反应
可产生靶向作用	静脉注射用脂质体，肝、脾靶向
可提高药物制剂的稳定性	固体制剂高于液体制剂
可影响疗效	片剂、颗粒剂、丸剂制备工艺，药物晶型、药物粒子大小

（二）药用辅料的分类、功能与质量要求

1. 药用辅料的分类

- （1）按来源分类：天然、半合成和全合成辅料。
- （2）按功能与用途分类：传统辅料和新型功能性辅料。
- （3）按给药途径分类：口服用、注射用、黏膜用、经皮或局部给药用、经鼻或口腔吸入给药用和眼部给药用等。

2. 药用辅料的功能

（1）功能：

- ① 赋形（溶剂、稀释剂、黏合剂）；
- ② 使制备过程顺利进行（润滑剂）；
- ③ 提高药物稳定性（抗氧剂）；
- ④ 提高药物疗效（胰酶制成肠溶包衣）；
- ⑤ 降低药物不良反应（芸香草油肠溶滴丸）；
- ⑥ 调节药物作用（缓控释包材）；
- ⑦ 提高患者用药的顺应性（矫味剂）。

（2）药用辅料的应用原则：2 大原则

满足制剂成型、有效、稳定、安全、方便要求的最低用量原则；

无不良影响原则，不降低疗效、不产生不良反应、不干扰制剂质量检测和监控。

3. 药用辅料的质量要求

- （1）必须符合药用要求。供注射剂用的符合注射用质量要求。
- （2）应通过安全性评估，对人体无毒害作用，化学性质稳定。
- （3）安全性以及影响制剂生产、质量、安全性和有效性的性质应符合要求。
- （4）残留溶剂、微生物限度或无菌应符合要求；注射药用辅料的熱原或细菌内毒素、无菌等应符合要求。
- （5）包装或标签上应标明名称、规格及贮藏要求等信息。

4.药用辅料功能性的相关指标

对辅料功能性和制剂性能具有重要影响的物理化学性质，可称为药用辅料的功能性相关指标。如稀释剂的粒径大小可能会影响固体制剂的成型性，增稠剂的分子量高低可能会影响液体制剂的黏度。

5.预混和共处理等新型药用辅料：主要有压片类和包衣类。

压片类：Cellactose80、Ludipress、AvicelHFE、StarLac、Di-Pac、AvicelCE-15 等。

包衣类：乙基纤维素水性包衣用分散体、醋酸纤维素酞酸酯水性包衣用分散体等。

（三）药品包装材料及其质量要求

1.药品包装，按其在流通领域中的作用分内包装和外包装。

（1）内包装：系指直接与药品接触的包装（如安瓿、注射剂瓶、铝箔等）。关注其与药品的相容性。

（2）外包装：系指内包装以外的包装，按由里向外分为中包装和大包装。

2.药品包装的作用

（1）保护功能（阻隔和缓冲）；

（2）方便应用；

（3）商品宣传。

3.药品包装材料的种类

（1）按使用方式分类：Ⅰ 塑料Ⅱ玻璃胶塞Ⅲ盖。

Ⅰ类药包材：直接接触药品且直接使用的包材，如塑料输液袋或瓶、固体或液体药用塑料瓶。

Ⅱ类药包材：直接接触药品，但便于清洗，清洗后可以消毒灭菌的包装材料，如玻璃输液瓶、输液瓶胶塞、玻璃口服液瓶。

Ⅲ类药包材：Ⅰ、Ⅱ类以外其他可能直接影响药品质量的包装材料，如输液瓶铝盖、铝塑组合盖。

（2）按形状分类：容器、片材、袋、塞、盖。

（3）按材料组成分类：金属、塑料、玻璃、橡胶、组合。

4.药品包装材料的质量要求：包装材料有药效吗？当然没有。

（1）材料的确认（鉴别）

（2）材料的化学性能检查：浸出物、催化剂、溶剂残留等

（3）材料、容器的使用性能检查：密封性、滴出量等

（4）材料、容器的生物安全检查：微生物限度、安全性等

5.常用药品包装材料及其质量要求

（1）玻璃药包材；

（2）塑料药包材；

（3）金属药包材；

（4）复合包装材料药包材。

6.药械组合：略。

(四) 药物制剂的稳定性

1.化学不稳定性：化学反应，有新物质产生。

水解、氧化、还原、脱羧、光解、异构化、聚合。

2.物理不稳定性：物理形态的变化，无新物质产生。

混悬剂中药物颗粒结块、结晶生长；乳剂的分层、破裂；胶体制剂的老化；片剂崩解时限、溶出速度的改变等。

3.生物不稳定性：涉及酶和微生物。活的，有活性的。

外在因素——微生物污染；

内在因素——成分酶解。

1.药物制剂的化学稳定性

水解和氧化是降解的两个主要途径。还有异构化、聚合、脱羧等。长时间、缓慢产生，可通过调控降低或减缓。

(1) 水解

1) 酯类（含内酯）

①酯类：盐酸普鲁卡因、盐酸可卡因、盐酸丁卡因、溴丙胺太林、硫酸阿托品、氢溴酸后马托品。卡因托太林酯水解。

②内酯类：毛果芸香碱、华法林钠。

2) 酰胺（含内酰胺）

药物：青霉素类、头孢菌素类、氯霉素、巴比妥类、对乙酰氨基酚等。

3) 其他药物

阿糖胞苷在酸性条件下脱氨水解为阿糖尿苷；在碱性条件下嘧啶环破裂；

维生素 B 族、地西洋、碘苷。

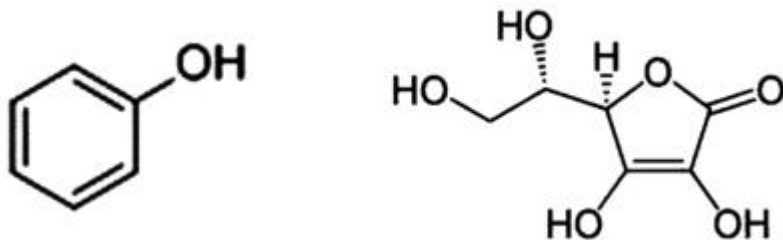
(2) 氧化

多为自氧化反应，易发生氧化反应的结构：酚羟基、烯醇基、芳胺基、吡唑酮类、噻嗪类等。

1) 酚类：肾上腺素、左旋多巴、吗啡、水杨酸钠；

2) 烯醇类：维生素 C；

3) 其他类：芳胺类、吡唑酮类、噻嗪类。



(3) 其他反应

1) 异构化

光学异构：左旋肾上腺素有活性，消旋体活性降低；毛果芸香碱差向异构化（异毛果芸香碱）。

几何异构：全反式维生素 A 变成 2, 6 位顺式异构体，活性降低。

2) 聚合：氨苄西林聚合物导致过敏、塞替派在水溶液中聚合失效（以 PEG400 为溶剂可避免聚合）。

3) 脱羧：对氨基水杨酸钠脱羧生成间氨基酚，普鲁卡因的水解产物对氨基苯甲酸脱羧生成有毒的苯胺。

2.影响药物制剂稳定性的因素

(1) 处方因素（内因）

1) pH 的影响（专属酸碱催化或特殊酸碱催化）

2) 广义酸碱催化的影响（广义的酸、碱）

3) 溶剂的影响

4) 离子强度的影响

5) 表面活性剂的影响

6) 处方中基质或赋形剂的影响：阿司匹林片使用滑石粉或硬脂酸，对稳定性影响小。

(2) 外界因素（外因，环境因素）

1) 温度的影响：温度升高，反应速度加快。

2) 光线的影响：光敏感药物有硝普钠、氯丙嗪、异丙嗪、维生素 B2、氢化可的松、泼尼松、叶酸、维生素 A、维生素 B1、辅酶 Q10、硝苯地平。

3) 空气（氧）的影响：来自水和容器空间。

4) 金属离子的影响（溶剂、原辅料、容器、操作过程引入）：催化剂。

5) 湿度和水分的影响（对固体制剂）

6) 包装材料的影响

3.药物制剂稳定化的方法

(1) 控制外界条件：温度

(2) 调节 pH

(3) 改变溶剂：水不稳定药物，用乙醇、丙二醇、甘油。

(4) 控制水分及湿度：干法制粒、流化喷雾制粒。

(5) 遮光：遮光材料，棕色瓶，内衬垫黑纸。

(6) 驱逐氧气：充 N₂ 或 CO₂，真空包装。

(7) 加入抗氧化剂或金属离子螯合剂

水溶性抗氧化剂：亚硫酸氢钠（弱酸性）、焦亚硫酸钠（弱酸性）、亚硫酸钠（偏碱性）、硫代硫酸钠（碱性）、硫脲、维生素 C、半胱氨酸等；青（氢）椒（焦）略酸。

油溶性抗氧化剂：叔丁基对羟基茴香醚 BHA、2, 6-二叔丁基对甲酚 BHT、维生素 E 等。

金属离子螯合剂有依地酸二钠、枸橼酸、酒石酸等，依地酸二钠最为常用，其浓度一般为 0.005% ~ 0.05%。

(8) 稳定化的其他方法

1) 改进剂型或生产工艺：

①制成固体制剂（无菌粉针剂）；

②制成微囊或包合物；

③采用直接压片或包衣工艺。

2) 制成稳定的衍生物：成盐、酯、酰胺、高熔点衍生物，前体药。

3) 加入干燥剂及改善包装。