

·药学前沿·

## 现代药剂学新进展

周建平<sup>\*</sup>, 屠锡德

(中国药科大学药剂学教研室, 南京 210009)

**【摘要】** 目的: 介绍现代药剂学新进展。方法: 对近期国内外代表性论文进行分析、整理和归纳。结果: 分类综述了现代药剂学新技术、新制剂和新剂型的发展概况。讨论: 现代药剂学已进入新的发展时期, 新型现代制剂技术具有广阔的发展前景。

**【关键词】** 现代药剂学; 新技术; 新制剂; 新剂型

**【中图分类号】** R944.9; R945; R979.5    **【文献标识码】** A    **【文章编号】** 1000-5048(2003)02-0099-06

药剂学是研究药物剂型及制剂的一门综合性学科, 其主要研究内容包括: 剂型的基础理论、制剂的生产技术、产品的质量控制以及合理的临床应用, 研究、设计和开发药物新剂型及新制剂是其核心内容。随着科学技术的飞速进步, 特别是数理、生命、高分子化学、材料、电子和信息等科学领域的发展和创造, 极大地推动了药剂学的发展, 使药剂学从经验探索阶段步入了科学研究阶段。

现代药剂学的核心内容是: 在现代理论指导下, 应用现代技术开展药物剂型及制剂的研究, 在完善和提高现有普通剂型及制剂的生产技术、质量控制的同时, 药物传递系统(drug delivery system, DDS)的出现是药剂学领域中现代科学技术进步的结晶, 大量新型药物剂型及制剂的问世是药剂学研究领域中取得突破性进展的重要标志性成果。

综合现代药剂学研究领域中取得的主要成果, 概括为: 快速起效、缓控释和靶向性新技术、新制剂与新剂型。本文主要综述近年来现代药剂学研究领域中取得的新进展。

### 1 快速起效新技术、新制剂与新剂型

根据某些需及时治疗的疾病(如心绞痛等), 尽管临床首选方案是采用注射给药, 但该用药方案必须在医疗机构中实施, 对处理远离医疗机构的突发性病例无能为力, 虽然散剂、颗粒剂、泡腾制剂的冲

服固然有快速起效作用, 但携带和使用极为不便, 因此, 研制具有快速起效、携带方便的药物制剂及剂型是其主要研究方向, 口腔、鼻腔和肺部给药系统为研究热点。

#### 1.1 速释型口腔给药系统<sup>[1~2]</sup>

药物经口腔粘膜吸收直接入血, 具有快速起效, 生物利用度高(避免胃肠道和肝脏“首过效应”), 提高服药顺应性和临床疗效等特点。速崩和速溶技术是速释型口腔给药系统的主要技术。速崩技术系利用处方中崩解剂遇水快速膨胀特性, 使片剂快速崩解, 促使药物快速释放, 达到快速起效之目的, 采用该技术制备的片剂一般片型较小, 硬度适中。速溶技术系利用处方组分遇水快速溶解之特性, 使片剂骨架快速溶蚀, 促使药物快速释放, 达到快速起效之目的, 采用该技术制备的片剂一般片型较小, 硬度较小, 具有蜂窝状结构, 需特殊包装, 可在无水情况下含服。冷冻干燥技术制备工艺较成熟, 上市品种有 Expidet, Lyoc, Rapidisc, Wafer, Zydis 等。主要制备技术见表 1。

#### 1.2 速释型鼻腔给药系统<sup>[3~9]</sup>

药物经鼻腔粘膜众多的细微绒毛表面和毛细血管迅速吸收进入人体循环, 避免胃肠道和肝脏“首过效应”, 具有快速起效特征。该系统对大多数小分子药物具有吸收迅速、完全(如可卡因、纳络酮、阿托品、维生素、雌二醇等), 提高大分子和生物

\* 【收稿日期】 【<sup>\*</sup>通讯作者】 Tel: 025-3271272

【作者简介】 中国药科大学药剂学教研室主任, 教授

?1994~2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

技术药物的鼻腔吸收是目前的主要研究方向之一,其中经鼻腔接种疫苗的传递系统已取得了较大进展,包括:溶液或混悬液,微粒和微乳,脂质体和纳米粒等,研究近况见表2。

表1 口腔速崩和速溶技术

技术名称	类型	技术特征
分散型	速崩	高效崩解剂和适量表面活性剂
微泡型	速崩	崩解剂和少量发泡剂( $\text{CO}_2 \uparrow$ )
冷冻干燥	速溶	冷冻干燥获高空隙率骨架
喷雾干燥	速溶	喷雾干燥获多孔颗粒直接压片
微粒载体	速溶	闪流技术获无定型颗粒直接压片
固态溶液	速溶	固态溶液除溶剂获高空隙率骨架
颗粒表面润湿	速溶	湿材直接压片后干燥获多孔结构
微型致孔	速溶	压片后除去挥发组分获微孔结构

表2 鼻腔接种疫苗传递系统的研究近况

种类	疫苗种类	制剂主要辅料	效果
混悬液	肺炎球菌疫苗	生理盐水	与皮下注射相当
溶液剂	白喉毒素疫苗	吐温、甘油等	与皮下注射相当
微粒	流感病毒疫苗	聚乳酸等衍生物	产生极高的抗体
微乳	合胞病毒包膜抗原	吐温、Pluronic等	促进粘膜转运
脂质体	灭活鼠痘苗疫苗	卵磷脂等	显著增加应答
	流感病毒核蛋白	卵磷脂等	促进免疫应答
纳米粒	百日咳疫苗	脱乙酰壳聚糖	与皮下注射相当
	流感病毒疫苗	脱乙酰壳聚糖	比皮下注射更强

### 1.3 速释型肺部给药系统<sup>[6~8]</sup>

鉴于肺部的吸收总面积大(约为 $25 \sim 100 \text{ m}^2$ ),肺部给药与静脉注射具有相当的起效速度,50年代气雾剂即用于肺部给药,肺部给药系统2002年在全美的销售额达23亿美元,2005年预计可达91亿美元。干粉吸入剂是近年来肺部给药系统的研究热点,该制剂的关键技术是:有效控制药物粒径(适合肺部给药的微粒粒径约为 $5 \mu\text{m}$ )和改进吸入装置。研究近况见表3和表4。

表3 微粒制备技术

技术名称	技术特征	微粒特征
气流粉碎	高速运动粒子间碰撞粉碎	不规则
球磨粉碎	硬质球体间碰撞粉碎	不规则
喷雾干燥	药物溶液喷雾干燥	均匀球体
超临界粉碎	$\text{CO}_2$ 超临界粉碎	不规则
水溶胶	溶胶快速沉淀	球体或不规则
控制结晶	改变溶剂快速结晶	球体或不规则

## 2 缓控释新技术、新制剂与新剂型

缓控释技术种类繁多,上市品种已达数百种,

但绝大部分属于缓释型,真正意义上的控释制剂较少。根据释药机理,缓控释技术可大体分为骨架型和包衣型。鉴于骨架型缓控释技术易于大生产,且新技术发展速度较快,是本文的主要综述内容。

表4 新近研制的给药装置

英文名称	中文名称	适应性
MDIs(Meter Dose Inhaler)	压力定量装置	液体制剂
DPIs(Dry Powder Inhaler)	干粉吸入装置	固体微粒制剂
UIs(Ultrasonic Inhaler)	超声动力装置	固体/液体制剂
LBIIs(Liquid-based Inhaler)	液态吸入装置	液体制剂

### 2.1 注射型缓控释技术新进展

根据该技术总体可分为三大类(见表5)。第一类制剂已较早用于临床,延效时间较短;第二类制剂具有超长效作用,已有部分产品上市(新技术见靶向部分);第三类制剂中的固体植入剂已用于临床,但因需手术埋植,前景欠佳,采用液体注射在体凝固技术制备的埋植系统,因避免手术埋植具有较高的开发潜力<sup>[9]</sup>。在体凝固系统分类见表6。

表5 注射型缓控释技术总体分类

类型	主要制剂和技术类型
第一类	液态注射系统(混悬剂、乳剂和油剂等)
第二类	微粒注射系统(微囊、脂质体、微球、毫微粒等)
第三类	注射埋植系统(固体植入剂、在体凝固系统等)

表6 在体凝固系统分类

类型	技术特征	常用材料
热塑塑料	低熔点材料,需加热后使用	聚乳酸、乙交酯、己内酯等
在体交联	热硬化、光交联、离子交联等	海藻酸、寡糖、聚乳酸等
在体沉淀	溶剂迁移、热诱导等	聚丙烯酸类、泊洛沙姆等
在体固化	遇水形成凝胶状液晶结构	植物油、脂肪酸甘油酯等

### 2.2 水凝胶缓控释技术新进展<sup>[10~12]</sup>

亲水凝胶具有阻滞药物扩散而起缓释作用,鉴于水凝胶有吸收大量水分的能力,从生物学角度看,具有获得免疫耐受表面和基质的必要性质和较好的组织相容性。水凝胶根据分子解离特性,可分为中性和离子型(其中包括阴、阳和两性离子)。分子烙印(molecular imprinting)技术在制备智能、刺激敏感型水凝胶方面的应用,使水凝胶在不同pH、温度、离子强度、电场等特定环境下调节药物的释放,促进了水凝胶技术在药物传递系统方面的进一步发展(见表7)。如将葡萄糖氧化酶固定在pH敏感型水凝胶已用于控释胰岛素的载体研究,葡萄糖氧

化酶作为葡萄糖感应器与葡萄糖发生酶促反应, 产生葡萄糖酸而降低介质的 pH, 使凝胶膨胀发生显著改变, 达到控制释放胰岛素。

表 7 水凝胶缓控释新技术

水凝胶种类	模型药物	特征
明胶及衍生物	胰岛素	酶感应, pH 敏感
聚乙烯醇及衍生物	胰岛素	酶感应, pH 敏感
N-异丙基丙烯酰胺	茶碱	热和离子强度敏感
小分子明胶及衍生物	亚得里亚霉素	pH 敏感

### 2.3 胃内滞留漂浮型缓控释技术新进展<sup>[13~14]</sup>

胃内滞留漂浮型给药系统旨在提高下述药物的疗效: (1)小肠上部吸收的药物(如维生素类等); (2)某些弱酸性、中性或碱性药物在胃液(酸性)中溶解度大于肠道环境, 当经过肠道时会降低溶解度和吸收速度的药物; (3)抗酸剂和在胃中起作用的药物。最初的设计方案主要是采用轻质材料(密度低于 1)提高制剂在胃中的滞留释药时间, 气体漂浮、生物粘附和支架滞留是其新进展(见表 8)。支架滞留技术系采用体内生物降解材料制备弹性支架折叠装入胶囊, 服用后囊壳溶解, 支架恢复原状滞留于胃中, 支架形状有: 镂空四面体、环型和几何框架结构等, 若在支架中加入适量硬质材料可延长胃内滞留时间。

表 8 胃内滞留漂浮型新技术

类型	剂型	技术特征	主要组分
气室漂浮型	小丸, 中空微球等	内含气体使密度<水	空气
微泡漂浮型	胶囊, 多层片等	发泡剂产气漂浮	酸+碳酸盐
体积膨胀型	胶囊, 片剂等	体积膨胀滞留在胃中	高膨胀亲水材料
胃内粘附型	微粒或微球	材料遇水粘附于胃壁	丙烯酸类阳离子材料
胃内支架型	胶囊	囊壳溶解支架弹开	聚乳酸等生物降解材料

## 3 靶向性新技术、新制剂与新剂型

根据靶向制剂基本定义和发展历程, 结合临床给药途径可大体分为 3 大类(见表 9), 介入疗法是第一类制剂的新发展, 结肠定位和微粒注射靶向是目前靶向技术的研究“热点”, 特别是微粒靶向修饰技术实现了主动靶向给药系统。

### 3.1 结肠定位技术新进展<sup>[15~17]</sup>

结肠定位技术不仅对治疗结肠癌患者有特殊效

果, 而且是多肽、蛋白类药物通过胃肠道吸收的主要技术, 因此, 该技术的发展对生物技术药物实现胃肠道给药具有重大意义。根据目前研究近况, 该技术可归纳为 6 类(见表 10), 部分制剂技术已用于临床。

表 9 靶向制剂大体分类

类型	靶向特征	给药途径	典型制剂
第一类	仅作用于给药部位	腔道、皮肤和关节等	外用或局部注射
第二类	经胃肠道定位	胃肠道	肠溶或结肠定位
第三类	经循环系统定位	注射	微粒注射传递系统

表 10 结肠定位技术分类

类型	释药特征	典型材料/技术	进展
pH 依赖	高 pH 时溶解释药	肠溶材料	已用于临床
时间依赖	设定时间溶解释药	交联/高聚物	已用于临床
综合时滞	pH 和时间综合型	肠溶和交联	已用于临床
结肠粘附	高聚物经结肠酶降解成小分子粘性物	岩藻糖胶及其衍生物	动物研究(定位和缓释)
结肠酶依赖	结肠酶降解释药	果胶、多糖、环糊精偶氮类高聚物等	临床研究
机械脉冲	外部控制释药	电磁/超声波	动物研究
直接靶向	作用于 M 和巨噬细胞	靶向微球	动物研究

### 3.2 脂质体技术新进展<sup>[18, 19]</sup>

脂质体(liposomes)是最早用于靶向给药的载体, 因其生物相容性好, 载药及靶向效果明确, 长期活跃在靶向制剂研究领域。随着载体材料的改进和修饰, 相继出现了多种类型的靶向制剂, 如免疫脂质体、长循环脂质体、前体脂质体、隐形脂质体、pH 和热敏感脂质体等, 主动靶向型脂质体是其主要研究方向(基本类型见表 11)。第 3 代抗体介导脂质体较典型的结构是抗体-PEG-脂质体, 抗体具有特异识别功能, PEG 具有屏蔽 RES 的识别。受体介导脂质体较为成功的是叶酸-PEG-脂质体, 对肿瘤细胞有明显靶向性, 采用精-甘-天冬-丝四肽修饰的脂质体能浓集于血栓部位, 甘乳糖-脂质体有脑靶向。pH、温度敏感脂质体结合抗体、受体介导技术和磁性定位技术, 可极大提高脂质体的靶向性。

表 11 主动靶向型脂质体基本类型

类型	技术特性	主要辅料
抗体介导型	屏蔽 RES 识别, 抗原-抗体特异结合	单抗-PEG-脂质体
受体介导型	受体-配基特异作用	叶酸、甘乳糖脂质体等
pH 敏感型	酸、碱调节释药	pH 敏感类脂或聚电解质
温度敏感型	温度调节释药	卵磷脂酰胆碱等
磁性定位	外加磁场定位	磁性材料(Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> 等)

### 3.3 微球技术新进展<sup>[20, 21]</sup>

微球(microspheres)系用适宜高分子材料为载体包裹或吸附药物而制成的球体或类球型微粒, 其粒径一般在1~500 μm。微球可用于口服(如胃内漂浮、胃肠道粘附等)、鼻腔、眼内、肺吸入、注射等多种给药途径, 根据其体内释药特性, 微球制剂可分为速释型(肺吸入等)、缓控释型(口服等)和靶向型三大类。由于微球为固化的实体微粒, 其稳定性较脂质体、微乳、复乳等微粒分散体系好, 易实现商品化生产, 已逐渐成为微粒分散体系中的热门课题, 注射型缓控释(如肌肉、皮下注射)和靶向(如静脉、动脉注射)制剂是其主要研发方向。目前常应用的制备技术见表12。

表 12 微球制备主要技术

类型	技术特征	主要辅料
乳化-化学交联法	载体溶于水→乳化→交联固化	明胶、白蛋白、壳聚糖等
乳化-溶剂蒸发法	载体溶于挥发溶剂→乳化→挥发固化	聚合酸酐、聚酯等
乳化-加热固化法	载体溶于水→乳化→加热固化	白蛋白等
喷雾干燥法	载体溶液→喷雾法分散→干燥固化	白蛋白、壳聚糖等
相界面聚合	载体单体在相界面交联聚合成微球	聚氨酯、聚醚多元醇等

### 3.4 纳米粒技术新进展

自1959年理查得·费因曼提出纳米概念至今, 纳米技术已广泛用于各个领域, 纳米粒药物传递系统(见表13)的研究和应用, 使现代药剂学研究内容进入了一个崭新阶段。本段主要综述固体脂质纳米粒、微乳和聚合物胶束。

表 13 纳米粒药物传递系统

类型	粒径范围(nm)	主要载体组分
纳米级脂质体	10~500	卵磷脂等表面活性剂
纳米级微球	10~500	PLA等生物降解聚合物
固体脂质纳米粒	10~500	硬脂酸等类脂质材料
微乳	10~100	表面活性剂、助表面活性剂等
聚合物胶束	<100	具有两亲性质的聚合物

3.4.1 固体脂质纳米粒<sup>[22~24]</sup>(solid lipid nanoparticles, SLN)是由多种类脂质材料(如脂肪酸、脂肪醇等)形成的固体纳米级颗粒, 其性质稳定, 制备工艺简单(见表14), 具有缓释(口服、肌肉注射、肺吸入、透皮给药等)和靶向(静脉注射)作用。但载药能力有限(一般仅1%~5%), 类脂转晶或发生

凝胶化等不稳定现象。

表 14 固体脂质纳米粒制备方法

制备方法	载体及辅料	技术特征	药物
高压均质法	硬脂酸、普罗沙姆等	加热熔融, 高压分散, 冷却固化	喜树碱(iv)
微乳稀释法	脂肪酸、乳化剂和助乳化剂	加热乳化成微乳, 冷水稀释固化	环孢素(iv)
溶剂挥发法	类脂、有机溶剂、乳化剂	类脂溶解后制成微乳, 除溶剂固化	醋酸胆固醇

3.4.2 微乳(microemulsions)<sup>[25, 26]</sup>一般由油、水、乳化剂和助乳化剂组成, 属于热力学稳定体系, 制备工艺简单(见表15), 但微乳的载药量较小(一般低于15%); 自微乳属于高浓度微乳, 载药量大, 稳定性好; 固体微乳属于固化的自微乳体系。各体系特点见表16。

表 15 微乳制备方法

制备方法	技术特征
加水法	药物溶于油、乳化剂和助乳化剂混合液中, 加水乳化成微乳(较常用)
加助乳化剂法	药物溶于油、乳化剂中加水成乳剂, 加助乳化剂成微乳(用于处方筛选)
交替加入法	药物溶于油相和助乳化剂中, 乳化剂分散于水中, 交替加入混合成微乳

表 16 微乳、自微乳和固体微乳的特点

类型	处方主要组分	用途
微乳	油、水、乳化剂和助乳化剂(稀溶液)	口服、注射、透皮
自微乳	油、乳化剂、助乳化剂(或含少量水、粘稠液体)	口服 (软胶囊或硬胶囊)
固体微乳	油、乳化剂、助乳化剂和固体吸收剂(固体)	口服(固体制剂)

3.4.3 聚合物胶束<sup>[27, 28]</sup>(polymeric micelles)是由具有两亲性质的聚合物分子链卷曲形成的微粒, 该微粒具有内部疏水(由聚合物疏水区组成)外部亲水(由聚合物亲水区组成)的特征, 粒径一般小于100 nm。聚合物亲水区一般由PEG和聚氧乙烯(PEO)基团组成, 疏水区常常是聚氧丙烯、聚苯乙烯聚酯等基团组成。聚合物胶束包埋药物的能力与胶束和药物性质有关, 胶束疏水链增长及药物疏水性增强有利于包埋, 但疏水链过长使胶束粒径变大, 易被网状内皮系统破坏, 稳定性下降。胶束制备方法大体可分为直接溶解法和溶解透析法, 载药聚合物胶束的制备方法有三大类(见表17)。随着两亲聚合物载体的不断发展, 聚合物胶束已用于许多难溶性药物的载体(见表18)。

表 17 载药聚合物胶束制备方法

制备方法	技术特征
物理包埋法 透析法	聚合物溶于有机溶剂, 加入药物搅拌包埋, 蒸馏水透析后冷冻干燥
乳化法	聚合物、药物溶于不同溶剂, 混合乳化, 挥发有机溶剂后冷冻干燥
化学结合法	药物分子以共价键结合在聚合物的疏水链区, 有效控释药物的释放
静电作用法	利用药物与带相反电荷疏水区的静电作用而紧密结合成胶束

表 18 聚合物胶束的应用

类别	药品	制备技术及特征
抗肿瘤药	阿霉素等	物理包埋或化学结合法制备(降低骨髓、心脏毒性)
抗炎药	吲哚美辛等	物理包埋法制备 PEG-聚( $\beta$ -苯甲酰-天冬氨酸酯)胶束
性激素	二氢睾酮等	透析法制得药物嵌段聚合物聚己内酯-聚氧乙烯胶束
镇静催眠药	氯硝西泮等	物理包埋法制备 PEG-聚( $\gamma$ -苄基-天冬氨酸酯)胶束
抗真菌药	两性霉素 B 等	物理包埋法制备 PEG-聚( $\beta$ -苯甲酰-天冬氨酸酯)胶束
抗精神病药	氟哌啶醇等	胰岛素化学结合在 PEG-聚氧乙烯形成的主动靶向胶束包埋药物

## 4 展望

随着高分子化学、免疫学、医学、生物学等学科以及材料和机械工业的发展, 现代药物制剂技术已摆脱了药剂学常规制备技术的束缚并取得了显著的进展, 特别在药物载体制备技术方面获得了飞速发展, 揭示了交叉学科在药剂学研究领域中的强大生命力, “纳米机器人”的出现使智能化靶向技术具备了更广阔的发展前景, 有理由相信: 现代药剂学新技术的不断出现, 高效率、自动化、智能化的药物传递系统将极大地造福于人类。

## 参考文献

- [1] Luca Dobetti. Fast-melting tablets: developments and technologies [J]. *Pharmaceutical Technology Europe*, 2000, **12**(9): 32-42.
- [2] L Dobetti (Eurand international). Fast disintegrating tablets. PCT Patent WO 99/44580-A1, 1999.
- [3] Davis SS. Nasal vaccines [J]. *Adv Drug Del Rev*, 2001, **51**: 21-42.
- [4] Inderjit JG, Wu L, Otfried K. Polimeric lanellar substrate particles for intranasal vaccination [J]. *Adv Drug Del Rev*, 2001, **51**: 97-111.
- [5] Jonathan PW, Monika AZ, Schmaltz FL, et al. DNA vaccination against respiratory influenza virus infection [J]. *Vaccine*, 2001, **19**: 2461-2467.
- [6] Luis AD, Thomas ET, Dan JS, et al. Hollow porous particles in metered dose inhalers [J]. *Pharm Res*, 2000, **17**(2): 168-174.
- [7] Norbert R, Hartwig S, Bemd WM. Micronization of anti-inflammatory drugs for pulmonary delivery by a controlled crystallization process [J]. *J Pharm Sci*, 2003, **92**(1): 35-44.
- [8] Nykamp G, Carstensen U, Muller BW. Jet milling-a new technique for microparticle preparation [J]. *Int J Pharm*, 2002, **242**: 79-86.
- [9] Hatefi A, Amsden B. Biodegradable injectable in situ forming drug delivery systems [J]. *J Controlled Release*, 2002, **80**: 9-28.
- [10] Mark EB, Kinam P, Nicholas AP. Molecular imprinting within hydrogels [J]. *Adv Drug Del Rev*, 2002, **54**: 149-161.
- [11] Frederic of a new controlled drug delivery concept based on the use of the more responsive polymers [J]. *Int J Pharm*, 2002, **241**: 113-125.
- [12] Sharif MS, Kazuo Y. Preparation of theophylline hydrogels of atactic poly(vinyl alcohol)/NaCl/H<sub>2</sub>O system for drug delivery system [J]. *J Controlled Release*, 2002, **81**: 367-377.
- [13] Eytan AK, Eran L, David S, et al. Novel gastroretentive dosage forms: evaluation of gastroretentivity and its effect on riboflavin absorption in dogs [J]. *Pharm Res*, 2002, **19**(10): 1516-1523.
- [14] Kumares SS, Anandrao RK, Tejraj MA. Development of hollow microspheres as floating controlled-release systems for cardiovascular drugs: preparation and release characteristics [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2001, **27**(6): 507-515.
- [15] Osvaldo AC, Guy VDM, Ida CS, et al. Polysaccharides as excipients for colon-specific coatings. Permeability and swelling properties of casted films [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2002, **28**(2): 157-164.
- [16] Norihito S, Toshihito T, Masumi U, et al. Chitosan dispersed system for colon-specific drug delivery [J]. *Int J Pharm*, 2002, **245**: 45-54.
- [17] Vishal KG, Thomas EB, Norbert JD, et al. Investigation of potential ionic interactions between anionic and cationic polymethacrylates of multiple coatings of novel colonic delivery system [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2002, **28**(2): 207-215.
- [18] Jean CL, Emmanuelle R, Dorothee LG, et al. N-isopropylacrylamide copolymers for the preparation of pH-sensitive liposomes and polymeric micelles [J]. *J Controlled Res*, 2001, **72**: 71-84.
- [19] Manosroi A, Podjanasoothon K, Manosroi J. Development of novel topical tranexamic acid liposome formulations [J]. *Int J Pharm*, 2002, **235**: 61-70.
- [20] Jain RA, Rhodes CT, Railkar AM, et al. Controlled delivery of drugs from a novel injectable in formed biodegradable PLGA microsphere system [J]. *J Microencapsulation*, 2000, **17**: 343-362.
- [21] Hariharan M, Price JC. Solvent, emulsifier and drug concentration factors in poly(*D, L*-lactic acid) microspheres containing hexamethylmelamine [J]. *J Microencapsulation*, 2002, **19**: 95-109.
- [22] Beatrice H, Patrick S, Brigitte P, et al. A novel phase inversion-based process for the preparation of lipid nanocarriers [J]. *Pharm Res*, 2002, **19**(6): 875-880.
- [23] Roberta C, Maria RG, Antonello AB, et al. Evaporative drying of aqueous dispersions of solid lipid nanoparticles [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2001, **27**(9): 919-924.
- [24] Goldie K, Mansoor A. Long-circulating poly(ethylene glycol)-modified gelatin nanoparticles for intracellular delivery [J]. *Pharm Res*, 1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

- 2002, **19**(7): 1061-1067.
- [25] Park KM, Lee MK, Hwang KJ, et al. Phospholipid-based microemulsions of flurbiprofen by the spontaneous emulsification process[J]. *Int J Pharm*, 1999, **183**: 145-154.
- [26] Lawrence MJ, Rees GD. Microemulsion-based media as novel drug delivery systems[J]. *Advanced Drug Delivery reviews*, 2000, **45**: 89-121.
- [27] Gupta K, Madan S, Majumdar DK, et al. Ketorolac entrapped in polymeric micelles: preparation, characterization and ocular anti-inflammatory studies[J]. *Int J Pharm*, 2001, **209**: 1-4.
- [28] Brunella C, Claudia C, Maria I, et al. Solubilization of tropicamide by hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin and water-soluble polymers: in vitro/in vivo studies[J]. *Int J Pharm*, 2001, **213**: 75-78.

## Advance on Modern Pharmaceutics

ZHOU Jian-Ping, TU Xi-De

*Department of Pharmaceutics, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China*

**【ABSTRACT】** AIM: The purpose is to introduce the advance on modern pharmaceutics. METHOD: The recent papers of research and development of pharmaceutics were analyzed, coordinated and summed up. RESULT: The advance on modern pharmaceutics were reviewed by class. CONCLUSION: A new date of pharmaceutics had landed. The novel preparations and technology of modern pharmaceutics are provided with expansive foreground.

**【KEY WORDS】** Modern pharmaceutics; Novel technology; Novel preparations; Novel dosage-form

°校园信息°

## 《药学有机化学》等3门课程被评为“2002年度国家理科基地创建名牌课程项目”

“2002年度国家理科基地创建名牌课程项目”评选日前在武汉举行,我校姚文兵处长作为专家参加了此次评选工作。经过激烈的竞争,我校陆涛副教授申报的《药学有机化学》、姚其正教授申报的《药物合成原理》和杨静化教授申报的《药学高等数学》等3门课程被批准为第四批建设的“创建名牌课程项目”,其中《药学有机化学》被评为“优秀创建项目”。

## 我校部分国家和省部级科研项目申报工作圆满结束

2003年度国家自然科学基金、江苏省部分科技计划和霍英东基金申报工作已经圆满结束。经过广大教师、科技处和各部门的共同努力,今年我校共申报了国家自然科学基金38项,其中杰出青年基金4项,青年科学基金2项,面上项目32项。江苏省自然科学基金30项,“江苏省”三药”攻关项目4项,省国际合作项目2项。另外申报了6项霍英东基金。