



实用制药新技术丛书③

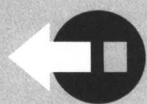


药物制粒技术

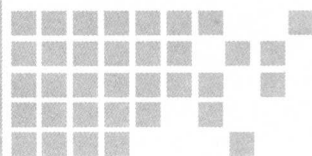
■ 李范珠 主编



化学工业出版社
生物·医药出版分社

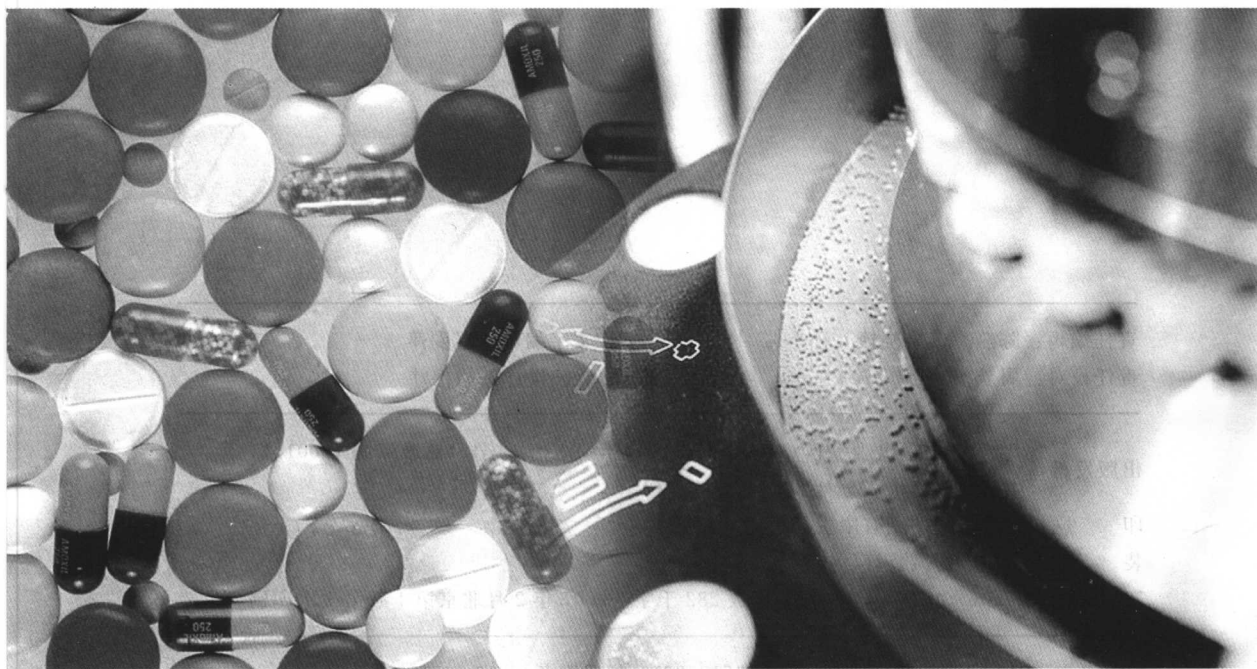


实用制药新技术丛书③



药物制粒技术

■ 李范珠 主编



化学工业出版社
生物·医药出版分社

北京

图书在版编目(CIP)数据

药物制粒技术/李范珠主编. —北京: 化学工业出版社, 2006. 12

(实用制药新技术丛书)

ISBN 978-7-5025-9781-8

I. 药… II. 李… III. 药物-制粒 IV. TQ460.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 151846 号

责任编辑: 陈燕杰 余晓捷 孙小芳
责任校对: 周梦华

文字编辑: 赵爱萍
装帧设计: 胡艳玮

出版发行: 化学工业出版社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)
生物·医药出版分社

印刷: 大厂聚鑫印刷有限责任公司

装订: 三河市延风装订厂

720mm×1000mm 1/16 印张 16 字数 282 千字 2007 年 2 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 39.00 元

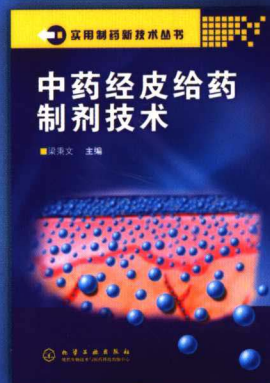
版权所有 违者必究

李范珠，男，浙江中医药大学药学院博士生导师、副院长，日本香川医科大学博士后。世界中医药学会联合会第一届中药药剂专业委员会常务理事、国家自然科学基金委员会评议专家、浙江省科技厅项目评审专家。

主要研究方向为药物新型输送系统与新剂型、新技术；中药复方药效物质基础及质量控制与评价方法的研究。近年来，主持国家自然科学基金重大研究计划项目、国家“九五”攻关课题、“十一五”教学规划课题等多项科研项目；SCI收录多篇论文，国内核心期刊发表论文20余篇；申报专利5项、新药证书1个、浙江省科技进步一等奖1项。

实用制药新技术丛书

已出版:



即将出版:

化学药物制备的工业化技术

尤启冬、周伟澄

药物粉体技术 李凤生等

冷冻干燥技术 钱应璞

药学色谱技术 宋航

《实用制药新技术丛书》编委会

主任委员 任德权

副主任委员 朱世斌

委员 (以姓氏笔画为序)

王静康 天津大学 中国工程院 院士

元英进 天津大学化工学院 教授

朱世斌 国家食品药品监督管理局培训中心 教授

任德权 国家食品药品监督管理局 原副局长

刘有皋 北京曙光药业股份有限公司 高级工程师

庄林根 中国医药研究开发中心 研究员

李振声 武汉医药设计院 高级工程师

侯惠民 国家药物制剂工程中心 中国工程院 院士

曹光明 华东中药工程集团有限公司 研究员

本书编写人员

主 编 李范珠 浙江中医药大学药学院 博士
编 委 (以姓氏笔画为序)
李 力 上海源础科贸有限公司 博士
李西林 上海中医药大学药学院 博士
李范珠 浙江中医药大学药学院 博士
吴 伟 复旦大学药学院 博士
吴素香 浙江中医药大学药学院 博士
陈建明 第二军医大学药学院 博士
高 原 上海信谊制药总厂药物研究所 博士

丛 书 序

药品生产技术水平的高低，既是保证药品质量合格的基础，也是制药企业竞争力的核心。近十余年来，我国制药行业一直以年增长两位数的速度持续稳定发展。许多制药企业通过开发、引进新的生产技术和工艺，提高产品质量和研制新品种，既为人民群众生产出更多、更好的药品，也为制药企业的良性发展创造了条件。

但是，我国制药行业的总体技术水平与世界制药先进水平相比，无论在原料药生产中的某些关键环节上，还是在药物制剂生产与新剂型开发上，仍有较大差距。让我国更多的制药企业及时、准确、全面地了解和掌握当今制药领域的新技术和新工艺，对于我国制药行业的持续发展有着极为重要的意义。

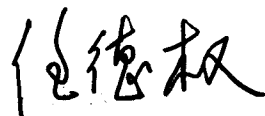
长期以来，国内制药技术方面的图书绝大多数是院校教材，针对制药企业科研、技术人员的实用技术类图书十分有限，已经远远不能满足相关技术人员了解新信息、掌握新技术的需要。为此，中国药学会制药工程专业委员会与化学工业出版社组织了我国第一套系统介绍制药行业各类重要技术的实用型图书——《实用制药新技术丛书》。

这套丛书以“实用、先进”为核心，以技术推广为目的，分别从药物类别、剂型、单元操作等多个角度全面介绍当今制药领域的最新技术成果。每一分册重点介绍一种或一类技术工艺，包括其工艺过程、技术关键、设备设施、应用范围及应用实例等；也有分册针对某一具体剂型的生产技术进行深入地介绍。这些内容对于各类制药企业、制药科研单位研究人员、工程技术人员、生产管理人员具有重要的参考意义。

丛书各分册的编者都来自全国优秀医药企业和制药科研机构，既

有较强理论功底又有丰富实践经验，保证了各分册的实用性和先进性。
同时，这套丛书还将随着制药技术的发展而不断推出新的分册。

我真诚希望此丛书能为我国制药工业的进一步发展做出一份贡献！

A handwritten signature in black ink, reading '陈德权' (Chen Dequan). The characters are written in a cursive, flowing style.

2006 年 3 月

前 言

随着科学技术的迅速发展及各学科、工程技术领域的相互交叉渗透，制粒技术已在医药、食品、建材、化工、冶金等行业得到了越来越广泛的应用。特别是随着全球制药工业竞争的日益加剧及生产过程自动化程度的提高，制粒技术重要性日益彰显，已经成为提高产品质量、性能和简化生产工艺的技术手段。因此，国内迫切需要有一部全面系统阐述制粒技术，又充分反映该领域科技进步的专著。本书系统地总结了国内外有关制粒技术的基础理论、最新研究成果和生产实践，对于制粒技术、制药及其相关工业的应用，具有较强的实用性。

本书首先从制粒技术理论、制粒技术现状和发展趋势、颗粒干燥理论、药物与辅料、颗粒性质及制剂的质量评价等进行全面系统的理论知识介绍。随后具体介绍湿法制粒技术（挤压制粒技术、离心制粒技术、高速剪切混合制粒技术）、干法制粒技术（滚压法制粒技术）、流化床制粒技术、喷雾干燥制粒技术、液相中晶析制粒技术和熔融制粒技术。

本书的内容编写主要有以下两个方面的特点。首先理论与实践既相互独立又紧密联系。读者可根据自己的需要选择章节阅读或整书阅读，都不会影响知识获取的完整性。其次本书遵循理论与实践、技术与设备、应用与实例相结合的原则，经同行专家的探讨，从内容上突出了制粒技术的实用性，尤其是选取了各种制粒技术的具体应用实例（处方、制法和注解），为相关行业的科技工作者提供一定的参考。

本书由李范珠教授担任主编，进行全书的修改和统稿工作，并编写第一章至第四章；第五章由吴素香副教授编写；第六章、第七章由李西林副教授编写；第八章、第十三章、第十四章由高原工程师编写；第九章、第十章由陈建明教授编写；第十一章由李力工程师编写；第十二章由吴伟副教授编写。

本书是一部系统论述制粒技术的专著，著者衷心期望它的出版有助于制药及相关行业加深和拓宽对制粒技术的兴趣和研究。同时，对相关行业的科技工作者有一定参考价值。

由于编者水平有限，加之制粒技术是一门应用性极强、较新的学科，书中疏漏之处在所难免，敬请广大读者批评指正，在此深表谢意。

编者
2007年1月

目 录

第一章 绪论	1
一、沿革	1
二、制粒的含义与目的	2
三、制粒技术分类	3
四、制粒技术的现状	3
五、制粒技术的发展趋势	8
第二章 药物与辅料	10
一、药物与辅料特性	10
二、制粒常用辅料	16
三、药物与辅料的相容性	23
参考文献	24
第三章 颗粒性质及制剂的质量评价	26
第一节 颗粒的性质	26
一、颗粒基本性质	26
二、颗粒其他性质	31
第二节 颗粒性质与制剂的体外质量评价	38
一、颗粒基本性质与制剂成型工艺	38
二、颗粒的流动性、充填性与制剂成型工艺	38
三、颗粒压缩性与制剂成型工艺	39
第三节 颗粒性质与制剂体内质量评价	39
一、生物利用度	40
二、颗粒性质与制剂的生物利用度	42
参考文献	45

第四章 干燥理论	47
第一节 干燥原理	47
一、干燥原理概述	47
二、物料中的水分	47
三、干燥速率	48
第二节 干燥设备	50
一、厢式干燥器	51
二、隧道式烘房	51
三、流化床干燥器	52
四、喷雾干燥器	56
参考文献	56
 第五章 湿法制粒技术概论	 57
一、含义与特点	57
二、分类与选用原则	57
三、湿颗粒形成原理	58
四、应用与进展	60
参考文献	61
 第六章 挤压制粒技术	 62
第一节 概述	62
一、含义与特点	62
二、原理	62
第二节 设备与原理	63
第三节 工艺与影响因素	69
一、工艺	69
二、影响因素	72
第四节 常见问题与解决方法	74
一、颗粒过粗、过细、粒度分布过大产生的原因与解决方法是什么？	74
二、颗粒过硬产生的原因与解决方法是什么？	74
三、色泽不均产生的原因与解决方法是什么？	74
四、颗粒流动性差产生的原因与解决方法是什么？	74
五、颗粒吸湿产生的原因与解决方法是什么？	74

六、筛网“疙瘩”现象产生的原因与解决方法是什么？	75
第五节 实例	75
实例 1 挤压制粒法制备复方板蓝根颗粒（冲剂）	75
实例 2 挤压制粒法制备复方维生素 B 颗粒剂	76
实例 3 挤压制粒法制备磷酸钠泡腾颗粒剂	76
实例 4 挤压制粒法制备调肝颗粒剂	76
参考文献	78
第七章 离心制粒技术	79
第一节 概述	79
一、含义与特点	79
二、原理	80
第二节 设备与原理	80
第三节 工艺与影响因素	81
一、工艺	81
二、影响因素	82
第四节 常见问题与解决方法	83
第五节 实例	84
实例 1 离心制粒法制备微晶纤维素空白微丸	84
实例 2 离心制粒法制备糖粉淀粉颗粒工艺影响因素分析	85
实例 3 离心制粒法制备麝香保心微丸	86
实例 4 离心制粒法制备利巴韦林缓释微丸	87
参考文献	89
第八章 高速剪切混合制粒技术	90
第一节 概述	90
一、含义和特点	90
二、原理	91
第二节 设备与原理	92
一、高速剪切混合制粒机的制造要点	93
二、常用设备比较	95
第三节 工艺与影响因素	96
一、工艺	96
二、影响因素	97

第四节 常见问题与解决方法	98
第五节 实例	100
实例 1 高速剪切混合制粒法制备尼美舒利片	100
实例 2 高速剪切混合制粒法制备阿司匹林控释骨架片	102
附 低速剪切混合制粒	102
一、含义与特点	103
二、原理	103
三、设备	103
四、工艺流程	104
参考文献	104
第九章 干法制粒技术概论	106
一、含义与特点	106
二、干法制粒原理	107
三、分类与选用原则	108
四、应用与进展	108
参考文献	109
第十章 滚压法制粒技术	110
第一节 概述	110
一、滚压法制粒的应用特点	110
二、原理	118
第二节 设备与原理	118
一、送料系统	119
二、滚压轮	121
三、油压系统	124
四、真空除气系统	124
五、冷却系统	126
六、粉碎机	126
七、其他支持系统	126
第三节 工艺与影响因素	127
一、工艺	127
二、影响因素	128
第四节 常见问题与解决方法	132

一、物料未经滚压出现大量细粉渗漏时的解决方法是什么？	132
二、颗粒可压性降低时的解决方法是什么？	132
三、出现滚压压制物的不均匀性时的解决方法是什么？	132
四、物料在滚压轮上黏附的解决方法是什么？	133
第五节 实例	133
实例 1 滚压法制粒技术制备阿莫西林胶囊	133
实例 2 滚压法制粒技术制备头孢氨苄颗粒剂	133
附 1 重压法制粒技术	134
附 2 粉碎直接制粒技术	134
参考文献	135

第十一章 流化床制粒技术

第一节 概述	136
一、含义与特点	137
二、流化床制粒原理	139
三、流化床制粒工艺流程	140
四、应用	140
第二节 设备与原理	141
一、原理	141
二、设备	145
第三节 工艺与影响因素	152
一、工艺	152
二、流化床制粒影响因素	153
第四节 常见问题与解决方法	161
一、塌床现象是什么？其产生的原因和解决方法是什么？	161
二、风沟床现象是什么？其产生的原因和解决方法是什么？	161
三、物料冲顶产生的原因和解决方法是什么？	162
四、物料黏结槽底现象产生的原因和解决方法是什么？	162
五、物料结块现象产生的原因和解决方法是什么？	162
六、湿粒干燥所需时间延长产生的原因和解决方法是什么？	163
七、制粒过程产生较多的细粉或粗颗粒的原因和解决方法是什么？	163
八、制备中药颗粒容易出现的问题和解决方法是什么？	164
第五节 实例	164
实例 1 流化床制粒技术制备对乙酰氨基酚（扑热息痛）片（Aromatic- II	

流化床)	164
实例 2 流化床制粒技术制备感冒清热颗粒 (YBZL-500 型流化床) ...	165
实例 3 流化床制粒技术制备养心颗粒 (Aromatic-Ⅱ 流化床)	167
实例 4 流化床制粒技术制备活血止痛冲剂 (Aromatic-Ⅱ 流化床) ...	168
参考文献	169
第十二章 喷雾干燥制粒技术	171
第一节 概述	171
一、含义与特点	171
二、喷雾干燥制粒原理	173
三、喷雾干燥制粒工艺流程	177
第二节 设备与原理	178
一、设计原理与喷雾干燥制粒系统	178
二、喷雾干燥单元过程与设备	183
第三节 工艺与影响因素	195
一、工艺	195
二、影响因素	196
第四节 常见问题与解决方法	198
一、干燥设备选择与安装不当会造成什么后果? 解决方法是什么? ...	198
二、药液处理不当会造成什么后果? 解决方法是什么?	198
三、干燥温度选择不当会造成的影响是什么? 解决方法是什么?	198
四、粘壁现象的解决方法是什么?	199
五、后处理不当会造成什么后果? 解决方法是什么?	199
第五节 其他喷雾制粒技术	199
一、流化喷雾制粒技术	199
二、喷雾冷冻干燥制粒技术和喷雾冷凝干燥制粒技术	201
第六节 应用及实例	202
一、在片剂、胶囊剂、颗粒剂方面的应用及实例	202
实例 1 喷雾干燥制备天麻促智颗粒	203
实例 2 喷雾干燥制备金桐根颗粒	204
实例 3 喷雾干燥制备肠必清颗粒	204
实例 4 喷雾干燥制备肝毒净颗粒	205
实例 5 喷雾干燥制备非晶型醋酸麦迪霉素	206
实例 6 喷雾干燥制备益肾降压颗粒	206