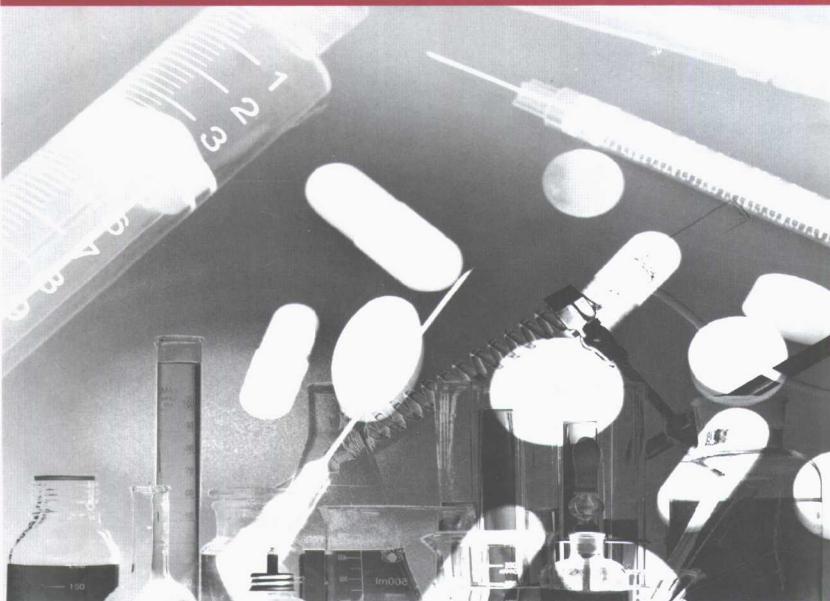


现代中药研发与生产技术系列

现代中药制剂 新技术

谢秀琼 主编 周淑芳 韩丽 副主编



Chemical Industry Press

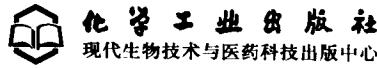


化学工业出版社
现代生物技术与医药科技出版中心

现代中药研发与生产技术系列

现代中药制剂新技术

谢秀琼 主编
周淑芳 韩丽 副主编



· 北京 ·

(京)新登字039号

图书在版编目(CIP)数据

现代中药制剂新技术/谢秀琼主编. —北京: 化学工业出版社, 2004.4
(现代中药研发与生产技术系列)
ISBN 7-5025-5476-9

I. 现… II. 谢… III. 中药制剂学 IV. R283

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 033188 号

现代中药研发与生产技术系列

现代中药制剂新技术

谢秀琼 主编

周淑芳 韩丽 副主编

责任编辑: 叶露

文字编辑: 麻雪丽

责任校对: 凌亚男

封面设计: 关飞

*

化 学 工 业 出 版 社 出版发行
现代生物技术与医药科技出版中心

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

发行电话:(010)64982530

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京管庄永胜印刷厂印刷

三河市延风装订厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 28 1/4 字数 660 千字

2004 年 6 月第 1 版 2004 年 6 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-5476-9/R · 217

定 价: 65.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

前　　言

中药现代化是将传统中医药的理论、优势、特点与现代科学技术相结合，借鉴国际通行的医药标准和规范，研究开发安全、可控，且以合法身份进入国际医药市场的中药产品，以适应当代社会发展需求的过程。中药现代化是在对中医药传统经验充分认识、肯定的前提下，强调对传统中医药的创新和发展。从中药制剂方面看，现代中药制剂具体体现在新技术、新设备、新工艺、新理论及新辅料等的应用上，从而解决了中药制造工业技术落后、工艺单一、产品技术含量低、高新技术产品的推广速度慢、竞争力弱等制约中药产业现代化发展的“瓶颈”问题，实现以高新技术彻底改造中药传统产业，使其逐步发展为具有国际竞争力的、规模化的高技术产业。

本书针对中药制剂的现状、发展趋势，对目前国内外中药制剂研究和应用中的提取、分离、成型以及经皮吸收、缓释、控释、靶向制剂方面的新技术、新工艺、新设备、新辅料及新理论进行了整理和综述。内容主要包括提取分离、成型、给药途径三个方面。提取分离技术主要介绍了超临界流体萃取、动态循环阶段连续逆流提取、超声波提取、酶技术、分子蒸馏、大孔树脂分离技术、膜分离技术以及超微粉碎技术。成型技术介绍了固体分散、乳化、雾化、环糊精包合、微囊制备、冷冻干燥、制粒、压片、微丸制备、薄膜包衣以及灭菌等技术。其中超微粉碎技术、生物酶解技术、超临界流体萃取技术、大孔树脂分离技术、膜分离技术为国家“十五”期间重点突破技术。每一技术均从原理、设备、工艺参数、应用实例与评价等几方面论述，同时对各种技术存在的问题及应用前景进行了深入的剖析，以突出其科学性与实用性。从给药途径角度主要介绍了中药经皮制剂制备技术、中药缓释/控释给药制剂制备技术和中药靶向制剂制备技术，通过具体研究实例探讨了中药经皮给药制剂、缓释/控释制剂和靶向制剂的研究方法、现状和存在问题。

本书为《现代中药研发与生产技术系列》丛书之一。可供高等医药院校教师、研究生，中药药剂研究的医疗、科研机构的科技人员及药剂师，药品生产企业的相关人员学习参考。

编者

2003年12月

内 容 提 要

现代中药制剂技术对实现中药现代化、改善中药服用方式、提高中药的疗效有重要作用。本书以现代中药制剂理论为指导，结合中药制剂研究和应用中的新技术、新方法、新工艺，从中药活性成分的提取、分离、制剂成型、给药途径四个方面全面介绍了现代中药制剂新技术。

中药成分提取技术包括超临界萃取、生物酶解提取、动态循环阶段连续逆流提取、超声波提取等技术；中药分离纯化技术包括分子蒸馏、膜分离、大孔树脂吸附等技术；中药制剂成型技术包括超微粉碎、固体分散、乳化、雾化、环糊精包合、微囊制备、冷冻干燥、制粒、压片、微丸制备、薄膜包衣、灭菌等技术；中药新的给药制剂制备技术包括经皮给药制剂、缓释/控释给药制剂及靶向制剂的制备技术。其中，超微粉碎技术、生物酶解技术、超临界流体萃取技术、大孔树脂分离技术、膜分离技术等为国家“十五”期间重点突破技术。各个章节分别从设备、在中药制剂中的应用现状、技术指标及关键问题辅以实例加以说明，突出了技术的科学性与实用性，同时对各种技术存在的问题及应用前景进行了深入的剖析。

本书可供高等医药院校教师、研究生及中药药剂研究的医疗、科研、药品生产企业的科技人员、药剂师及相关人员学习参考。

目 录

第 1 篇 中药成分提取技术

第 1 章 超临界流体萃取技术	1
1.1 超临界流体简介	1
1.1.1 超临界流体的概念	1
1.1.2 超临界流体种类	1
1.1.3 超临界流体的特性	1
1.2 超临界 CO ₂ 流体萃取技术	2
1.2.1 超临界 CO ₂ 流体的溶解性能	2
1.2.2 超临界 CO ₂ 流体萃取技术的优点	3
1.3 超临界 CO ₂ 流体萃取过程简介	4
1.4 超临界 CO ₂ 流体萃取影响因素及工艺优选	4
1.4.1 影响因素	4
1.4.2 工艺参数的优选	7
1.5 超临界 CO ₂ 流体萃取在中草药提取中的应用	7
1.5.1 生物碱的提取	7
1.5.2 醌类及其衍生物的提取	8
1.5.3 香豆素和木脂素的提取	8
1.5.4 黄酮类化合物的提取	8
1.5.5 皂苷及多糖的提取	9
1.5.6 挥发油的提取	9
1.6 超临界 CO ₂ 流体萃取设备简介	10
1.6.1 中小型萃取设备	10
1.6.2 工业生产设备	10
1.7 存在问题	12
参考文献	13

第 2 章 动态循环阶段连续逆流提取技术	14
2.1 动态循环阶段连续逆流提取概念	14
2.2 动态循环阶段连续逆流提取设备结构及工作原理	14
2.2.1 设备结构	14
2.2.2 工作原理	15
2.3 动态循环阶段连续逆流提取工艺流程	15

2.4 动态循环阶段连续逆流提取操作方法.....	17
2.4.1 物料准备.....	17
2.4.2 阶段提取.....	18
2.4.3 排渣装料.....	18
2.4.4 饱和溶剂迁移.....	18
2.4.5 不饱和溶剂迁移.....	18
2.4.6 填装溶剂.....	18
2.4.7 造梯度.....	18
2.5 动态循环阶段连续逆流提取主要工艺参数.....	19
2.6 动态循环阶段连续逆流提取技术设计特色.....	19
2.6.1 中药动态提取发展状况.....	20
2.6.2 动态循环阶段连续逆流提取特点.....	23
2.7 动态连续逆流提取技术应用及其评价.....	23
2.8 热回流抽提-浓缩工艺及设备简介	26
2.8.1 热回流抽提-浓缩工艺及设备	26
2.8.2 热回流抽提-浓缩工艺与动态循环阶段连续逆流提取比较	28
参考文献	29
第3章 超声波提取技术	30
3.1 超声波提取的概念.....	30
3.2 超声波提取的原理.....	30
3.2.1 空化效应.....	30
3.2.2 机械效应.....	31
3.2.3 热效应.....	31
3.3 超声波提取的特点.....	31
3.4 超声波技术在中药提取方面的应用.....	32
3.4.1 超声波提取根及根茎类药材.....	32
3.4.2 超声波提取中药叶类药材.....	32
3.4.3 超声波提取皮类中药.....	33
3.4.4 超声波提取中药花类药材.....	33
3.4.5 超声波提取中药果实类药材.....	33
3.4.6 超声波提取种子类药材.....	33
3.4.7 超声波提取全草类中药.....	33
3.4.8 超声波提取菌类药材.....	33
3.4.9 超声波提取其他药材.....	33
3.5 影响超声波提取效率的因素.....	34
3.5.1 浸泡时间对提取效率的影响.....	34
3.5.2 超声波处理时间对提取效果的影响.....	34
3.5.3 超声波频率对提取效果的影响.....	34

3.5.4 占空比对提取效率的影响.....	35
3.5.5 温度对提取效果的影响.....	35
3.5.6 药材组织结构对提取效果的影响.....	36
3.6 超声波提取应注意的问题.....	36
3.6.1 超声波的凝聚机制对提取效果的影响.....	36
3.6.2 酶的存在与否对提取效率的影响.....	36
3.6.3 注意超声波对有效成分结构和药理活性的影响.....	36
3.7 超声波提取存在的问题.....	38
3.7.1 超声波提取的提取率问题.....	38
3.7.2 超声波提取设备及工程化问题.....	38
3.7.3 超声波用于中药复方提取的可行性研究.....	39
参考文献	39

第4章 生物酶解提取技术	41
4.1 概述	41
4.1.1 酶的概念	41
4.1.2 酶催化反应的特点	41
4.2 酶反应技术在中药生产中的应用	42
4.2.1 用于植物药的提取	42
4.2.2 酶在动物药提取过程中的应用	49
4.2.3 酶解技术在中药提取液分离纯化中的应用	49
4.2.4 酶解技术在药渣再利用中的应用	51
4.3 影响因素	51
4.3.1 酶本身的因素	51
4.3.2 处理对象的因素	53
4.3.3 酶解工艺的因素	53
4.4 应注意的问题	53
4.4.1 对有效成分的影响	53
4.4.2 对药理药效的影响	54
4.4.3 酶本身的残留问题	54
4.4.4 酶的标准	55
4.5 前景与展望	55
参考文献	55

第2篇 中药分离纯化技术

第5章 分子蒸馏技术	57
5.1 分子蒸馏的基本原理	57
5.1.1 分子运动自由程	57

5.1.2 分子运动平均自由程	57
5.1.3 分子蒸馏的基本原理	57
5.2 分子蒸馏技术的特点	58
5.3 分子蒸馏设备	59
5.3.1 分子蒸馏器设计原理	60
5.3.2 分子蒸馏器的种类及特点	60
5.4 分子蒸馏分离效果的影响因素	61
5.4.1 分离效果的衡量指标	61
5.4.2 影响因素	62
5.5 分子蒸馏技术在中药和天然药物中的应用	63
5.5.1 应用优势	63
5.5.2 应用局限性	63
5.5.3 应用实例	64
参考文献	69

第6章 大孔树脂分离技术	70
6.1 大孔吸附树脂的合成方法及类型	70
6.1.1 大孔吸附树脂的合成方法	70
6.1.2 大孔吸附树脂的类型	71
6.2 大孔吸附树脂的性质及分离原理	71
6.3 中药分离用大孔吸附树脂的技术要求及分离纯化工艺要求	71
6.3.1 中药分离用大孔吸附树脂的技术要求	71
6.3.2 大孔树脂用于中药分离纯化工艺的技术要求	72
6.3.3 大孔吸附树脂安全性评价	73
6.4 大孔吸附树脂的规格	74
6.5 大孔吸附树脂的分离工艺	75
6.5.1 树脂的预处理	75
6.5.2 装柱与药液的上柱吸附	76
6.5.3 树脂的解吸分离	78
6.5.4 树脂的再生	80
6.5.5 大孔吸附树脂分离工艺流程	80
6.6 大孔吸附树脂分离优势	81
6.7 大孔吸附树脂技术在中药生产中的应用	82
6.8 中药生产应用树脂分离纯化应注意的关键问题	83
6.8.1 大孔树脂规格的选择	83
6.8.2 影响树脂纯化效果的因素及工艺条件	85
6.8.3 纯化条件的规范	87
6.8.4 评价指标与方法的建立	89
6.8.5 树脂稳定性考察	90

参考文献	90
第7章 膜分离技术	92
7.1 简介	92
7.1.1 膜分离原理	92
7.1.2 膜的分类与特征	93
7.1.3 膜分离技术的特点	93
7.2 膜分离操作模型	93
7.2.1 无流动操作	93
7.2.2 错流(切向流)操作	94
7.3 膜组件应用形式及其适用范围	94
7.3.1 分类	94
7.3.2 膜组件的选择	95
7.4 膜分离技术用于中药有效部位提取的原理和依据	97
7.5 膜分离技术在中成药生产中的应用	97
7.5.1 微滤	98
7.5.2 超滤	100
7.6 膜分离技术的评价指标	106
7.7 膜分离技术用于中药研究实例	107
7.8 膜分离技术在应用中存在的问题及思考	109
参考文献	110

第3篇 中药制剂成型技术

第8章 超微粉碎技术	113
8.1 概述	113
8.2 超微粉碎的原理	114
8.3 超微粉碎应用于中药加工的目的及意义	114
8.4 超微粉碎方法及其要求	115
8.4.1 超微粉碎方法	115
8.4.2 中药超微粉碎方法要求	117
8.5 设备	117
8.5.1 辊压式粉碎机	117
8.5.2 辊碾式粉碎机	118
8.5.3 高速旋转撞击式粉碎机	120
8.5.4 球磨机	122
8.5.5 搅拌磨	126
8.5.6 气流粉碎机	129
8.5.7 中药超细粉碎机组	133

8.5.8 纤维类材料超微粉碎设备	133
8.6 超微粉碎配套辅助技术简介	134
8.6.1 超微粉碎的分级技术	134
8.6.2 超微粉碎干燥方法	136
8.6.3 微粉测量技术	136
8.6.4 粉体表面改性技术简介	136
8.6.5 超细粉体的包装、储存及运输	137
8.7 超微粉碎技术在中药制剂中的应用	137
8.8 存在问题	141
参考文献	143

第9章 固体分散技术	145
9.1 概述	145
9.2 固体分散体的特点	145
9.3 固体分散体的常用载体	145
9.3.1 固体分散体应具备的条件	145
9.3.2 固体分散体载体的分类	146
9.4 固体分散体成型技术	149
9.4.1 熔融法	149
9.4.2 溶剂法	150
9.4.3 溶剂熔融法	150
9.4.4 研磨法	150
9.4.5 溶剂喷雾干燥法（或冷冻干燥法）	150
9.5 固体分散体的速释作用	150
9.6 固体分散体的缓释作用	151
9.7 固体分散体的质量检查与评定	151
9.7.1 热分析法	152
9.7.2 X射线衍射法	153
9.7.3 红外光谱测定法	153
9.7.4 显微镜法	154
9.7.5 溶出速率测定法	154
9.7.6 生物实验法	155
9.8 固体分散体的稳定性	155
9.9 固体分散技术在中药制剂中的应用	156
9.10 存在的问题及解决方法	157
9.11 固体分散体应用前景	158
参考文献	158

第 10 章 乳化技术	160
10.1 乳剂的形成	160
10.1.1 乳剂的基本概念	160
10.1.2 乳化剂	162
10.1.3 乳剂的制备	169
10.1.4 乳剂制备的设备	171
10.2 乳剂的分类	172
10.2.1 普通乳	172
10.2.2 亚微乳	174
10.2.3 复乳	174
10.2.4 微乳	176
10.3 乳剂的性质	177
10.3.1 流变性	177
10.3.2 液晶相与膜的结构与性质	177
10.3.3 乳滴表面的电学性质	178
10.3.4 稳定性	178
10.3.5 释药特性、吸收与靶向性	180
10.4 乳剂质量评价	183
10.4.1 物理稳定性评价	183
10.4.2 乳滴的表面电荷	184
10.4.3 化学测定法	184
10.4.4 药物释放特性和靶向性评价	184
参考文献	185
第 11 章 雾化技术	186
11.1 概述	186
11.2 喷雾干燥技术	186
11.2.1 喷雾干燥原理及发展现状	186
11.2.2 喷雾干燥技术在中药领域的应用	188
11.2.3 喷雾干燥技术相关研究	191
11.2.4 喷雾干燥设备及其选择	192
11.3 气雾剂制备技术	195
11.3.1 气雾剂原理及研究现状	195
11.3.2 中药气雾剂的研究	196
11.3.3 气雾剂制备的关键技术	196
参考文献	199
第 12 章 环糊精包合技术	200
12.1 概述	200

12.2 包合物的分类	200
12.2.1 按包合物的结构和性质分类	200
12.2.2 按包合物的几何形状分类	201
12.3 β -环糊精包合原理	201
12.4 环糊精的结构和性质	202
12.4.1 结构	202
12.4.2 性质	203
12.5 环糊精包合物的特点	204
12.6 包合物的制备方法	205
12.7 中药环糊精包合物的质量研究	207
12.8 β -环糊精在中药制剂中的应用	209
12.9 存在的问题及解决的办法	211
12.9.1 β -环糊精的结构修饰	211
12.9.2 合理选择添加剂	211
12.9.3 β -环糊精包合挥发油	212
12.9.4 包合介质中高聚物的应用	212
12.9.5 刺激作用的改善	212
12.10 β -环糊精及其衍生物的安全性	212
参考文献	213

第 13 章 微型胶囊制备技术	215
13.1 胶芯物与囊材	216
13.1.1 胶芯物	216
13.1.2 囊材	216
13.2 微囊的制备	219
13.2.1 物理化学法	219
13.2.2 化学法	222
13.2.3 物理机械法	223
13.2.4 纳米囊的制备	224
13.3 微囊的性质	225
13.3.1 微囊的结构与大小	225
13.3.2 药物的释放	227
13.4 微囊的质量评价	231
13.4.1 微囊的囊形与大小	231
13.4.2 微囊中药物的含量测定	231
13.4.3 微囊中药物的释放度的测定	232
13.5 微囊在药物制剂中的应用	232
13.5.1 多种药物制剂	232
13.5.2 长效或缓释作用	233

13.5.3 提高药物稳定性.....	233
13.5.4 遮盖药物不良气味.....	234
13.5.5 定位释放.....	234
13.5.6 对酶制剂的特殊用途.....	234
13.5.7 靶向作用.....	235
参考文献.....	235
第 14 章 冷冻干燥技术	236
14.1 冷冻干燥的基本原理.....	236
14.2 冷冻干燥的特点.....	237
14.3 冷冻干燥设备及性能选择.....	237
14.3.1 冷冻干燥设备.....	237
14.3.2 设备性能选择.....	238
14.4 冷冻干燥设备验证.....	238
14.5 冷冻干燥工艺过程及技术参数的选择.....	239
14.5.1 冻干产品的配方研究.....	239
14.5.2 预冻.....	240
14.5.3 升华.....	241
14.5.4 解析干燥.....	241
14.5.5 冻干曲线.....	242
14.5.6 玻璃化转变温度.....	242
14.5.7 其他技术参数.....	243
14.6 冻干添加剂.....	244
14.6.1 添加剂应具备的性质.....	244
14.6.2 添加剂的种类和作用.....	244
14.6.3 加添加剂时应注意的问题.....	244
14.7 冷冻干燥中常出现的问题、产生原因及解决办法.....	244
14.8 冷冻干燥技术在中药生产中的应用.....	245
14.8.1 在中药材处理中的应用.....	245
14.8.2 冻干技术用于粉针剂的制备.....	246
14.8.3 在其他中药制剂生产中的应用.....	248
参考文献.....	249
第 15 章 制粒技术	250
15.1 干法制粒.....	250
15.1.1 制粒设备.....	250
15.1.2 干法制粒的影响因素.....	251
15.1.3 干法制粒技术在中药生产中的应用实例.....	251
15.2 湿法制粒.....	251

15.2.1 湿法制粒机理	251
15.2.2 制粒设备	252
15.2.3 湿法制粒技术在中药生产中的应用	255
15.3 流化制粒	257
15.3.1 流化制粒过程和机理	257
15.3.2 流化床和喷嘴的组合方式	258
15.3.3 流化制粒的特点	259
15.3.4 流化制粒的影响因素及控制办法	259
15.3.5 沸腾制粒机制备中药颗粒时“塌床”现象的防止和操作控制	261
15.3.6 流化制粒中颗粒粒径控制方法	262
15.4 喷雾制粒	263
15.4.1 喷雾制粒设备	263
15.4.2 喷雾制粒的特点	264
15.4.3 影响中药喷雾制粒的因素	264
15.4.4 喷雾制粒易产生的问题及解决办法	264
15.4.5 喷雾制粒技术在中药生产中的应用	265
参考文献	267

第 16 章 压片技术	268
16.1 概述	268
16.2 片剂成型原理及压片过程	268
16.2.1 片剂成型的原理	268
16.2.2 压片的力学过程	269
16.2.3 压片过程技术参数	269
16.3 普通压片方法	270
16.3.1 粉末直接压片	270
16.3.2 结晶物直接压片	270
16.3.3 湿法制粒压片	270
16.3.4 干法制粒压片	270
16.4 特殊片压片方法	271
16.4.1 泡腾片	271
16.4.2 分散片	273
16.4.3 咀嚼片	276
16.4.4 口含片	277
16.5 压片机械及其技术改造	277
16.5.1 单冲压片机	277
16.5.2 旋转式压片机	277
16.5.3 高速双轨压片机	278
16.5.4 压片机械的技术改造	280

参考文献	281
第 17 章 微丸制备技术	282
17.1 概述	282
17.2 微丸的特点	282
17.3 微丸的类型及释药机制	282
17.3.1 速释微丸	283
17.3.2 骨架型缓释微丸	283
17.3.3 肠溶衣型微丸	283
17.3.4 可溶性薄膜衣微丸	283
17.3.5 不溶性薄膜衣微丸	283
17.3.6 树脂型微丸	283
17.3.7 脉冲控释微丸	284
17.4 微丸形成的机理及过程	284
17.5 微丸的质量评价要点	284
17.6 微丸的成型技术与设备	286
17.6.1 泛制法	286
17.6.2 离心造粒法制备微丸	288
17.6.3 挤出-滚圆法制备微丸	289
17.6.4 流化床法制备微丸	293
17.6.5 快速搅拌法制备微丸	294
17.6.6 熔融法制备微丸	294
17.6.7 液相中制备微丸	295
17.6.8 空白丸芯法	299
17.7 微丸的包衣	299
17.9 微丸的辅料	299
17.9 中药微丸制剂	300
17.9.1 中药微丸制剂的现状	300
17.9.2 中药微丸制剂研制的难点	300
17.9.3 中药微丸的发展方向	300
17.9.4 中药微丸制备举例	301
参考文献	302
第 18 章 薄膜包衣技术	303
18.1 概述	303
18.2 薄膜包衣的处方组成	303
18.2.1 成膜材料	303
18.2.2 增塑剂	307
18.2.3 着色剂（遮光剂）	307

18.2.4 溶剂	307
18.2.5 其他	308
18.3 包衣原理	308
18.3.1 与薄膜包衣相关的几个概念	308
18.3.2 薄膜包衣的原理	309
18.4 薄膜包衣方法及包衣设备	309
18.4.1 滚转包衣法	309
18.4.2 悬浮包衣法	311
18.4.3 压制包衣法	311
18.5 薄膜包衣的质量评价	312
18.6 影响薄膜包衣的因素及操作中易产生的问题与解决方法	313
18.6.1 包衣底物	313
18.6.2 薄膜包衣的处方	314
18.6.3 包衣方法和制备工艺	315
18.7 薄膜包衣技术在中药制剂中的应用	316
18.7.1 包衣目的	316
18.7.2 不同包衣材料的应用	317
18.7.3 包衣工艺与设备	321
18.7.4 中药制剂薄膜包衣中存在的问题	322
参考文献	322

第 19 章 消毒灭菌技术	324
19.1 概述	324
19.2 常用灭菌方法	324
19.2.1 物理灭菌法	324
19.2.2 化学灭菌方法	327
19.3 辐射与微波灭菌在中药制剂中的应用研究	330
19.3.1 辐射灭菌	330
19.3.2 微波灭菌	332
参考文献	333

第 4 篇 新型给药制剂制备技术

第 20 章 中药经皮给药制剂制备技术	335
20.1 概述	335
20.2 经皮吸收	335
20.2.1 皮肤的结构与生理	335
20.2.2 经皮吸收途径	337
20.2.3 影响经皮吸收的因素	337