

高等中医药院校药学类实验教材

中药药剂 实验与指导

主 编 刘汉清

中国医药科技出版社

高等中医药院校药学类实验教材

中药药剂实验与指导

(供药学、药剂学、中药学等专业使用)

主 编 刘汉清

副主编 黄绳武 谢 辉

编 委 (按姓氏笔画为序)

王 兰 刘汉清 刘艳菊

张永萍 罗宪堂 唐志书

黄 坚 黄绳武 富志军

程 岚 谢 辉

中国医药科技出版社

登记证号：(京) 075 号

内 容 提 要

本书分为上、下篇及附录三大部分，其中上篇为中药制剂实验基本知识与单元操作；下篇收录了较为成熟且基本技能训练效果较好，又切合课程基本要求的中、西药制剂实验 31 个，计 80 个品种。每个实验包括实验目的、实验提要、实验内容和思考题四个部分。每个品种项下均列有 [处方]、[制法]、[功能与主治]、[用法与用量]、[质量要求] 及 [制剂评注] 等条目，其中 [制剂评注] 项对组方、工艺、新技术及影响制剂质量的因素等问题进行探讨。附录为制剂实验常用的工作数据。密切联系教学、生产、科研和临床实际。可供中药、药学、药剂学等药学类本、专科学生使用。

图书在版编目 (CIP) 数据

中药药剂实验与指导/刘汉清主编. —北京：中国医药科技出版社，2001.12

全国高等中医药院校药学类实验教材

ISBN 7-5067-2549-5

I. 中… II. 刘… III. 中药制剂学—实验—医学院—教材 IV. R283—33

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 083868 号

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)
(邮政编码 100088)

保定时代印刷厂 印刷
全国各地新华书店 经销

*

开本 787×1092mm¹/₁₆ 印张 10½
字数 211 千字 印数 5001—10000
2002 年 1 月第 1 版 2002 年 1 月第 2 次印刷

定价：16.00 元

本社图书如存在印装质量问题，请与本社联系调换（电话：62244206）

编写说明

根据教育部《关于“十五”期间普通高等教育教材建设与改革的意见》精神,为适应我国高等中医药发展的需要,全面推进素质教育,满足近些年来中医药院校相继拓展增设的“药学”和“药剂学”等专业对实验教学用书的需求,《中药药剂学实验与指导》教材在南京中医药大学的倡导主持下,由全国8所高等中医药院校共同编写而成。作为首部涵盖中、西药药剂实验相关内容的独立的单行本《中药药剂学实验与指导》既可作为高等中医药院校药学、药剂学和中药学等专业的本科实验教材,专科及成人教育相关专业也可选用,还可供药厂、医院、科研单位中的药剂工作者参考。

实验教学是整个药学教学的重要组成部分,作为综合应用性技术科学的中药药剂学的实验教学,必需理论联系实际,也是培养学生动手能力、分析和解决问题能力以及综合实践能力的主要方式和重要环节。在广泛征求意见的基础上,本书编委会由各院校选派长期从事中药药剂学或药剂学理论教学及实验指导工作,具有较高学术水平的教师组成。依据新的专业目录和兄弟院校多年的理论教学和实验指导的经验,编委会于南京会议上确定了“承前启后,涵盖中西,保证质量,立足特色”的编写原则,提出了实验教材必须反映教改成果,为学生知识、能力、素质协调发展创造条件和体现实验教材“先进性、科学性、实践性、重现性”的基本要求,经过认真讨论,精选了入编品种,制定了编写大纲和实施计划。初稿写成后送请有关专家审阅并进行必要的预试验,然后根据各方面的宝贵意见,统一定稿。

本教材分为上、下篇和附录三大部分,其中上篇为中药制剂实验基本知识与单元操作,包括中药制剂实验基本要求,基本单元操作和常用器材。下篇制剂实验与指导,共收载比较成熟且基本技能训练效果较好,又切合课程基本要求的中、西药制剂实验31个,计80个品种。每一实验都包括实验目的、实验提要、实验内容和思考题等四个部分,其中实验目的指明了学生对实验应掌握、熟悉或了解的基本内容和要求;实验提要概述了每一实验的基本原理、技能、训练重点,实验的操作关键、实验注意事项等;实验内容考虑到既要适应教学计划需要,又要有利于各校根据自己的特点和条件取舍选用,以及对学主有一定的参考价值,故每个实验一般均收载了两个以上代表品种。入选品种或为传统经典实验,或为《中国药典》及部颁标准中收载的典型品种。每个品种实验项下都列有〔处方〕、〔制法〕、〔功能与主治〕、〔用法与用量〕、〔质量要求〕及〔制剂评注〕等条目。〔制剂评注〕项中既有组方分析、工艺评注,又有新辅料、新设备、新技术应用,以及影响制剂质量和稳定性因素的探讨等。实验内容项后附有涉及实验结果及相关内容的思考题,对开拓学生思路,加深对实验内容的理解大有裨益。而“实验提要”与〔制剂评注〕实则也是对学生做好实验的理论指导。附录为制剂实验常用的工作数据,以附表列出。全书力求选用最新研究资料,密切联系教学、生产、科研和临床实际。主要参考文献列于书后。

本书是南京、江西、浙江、辽宁、陕西、贵阳、湖北等中医药院校和中国药科大学以及全国其他中医药院校中药药剂学教研室长期实验教学和实验研究的成果积累,全体参编

人员为本书的编写付出了辛勤的劳动。全书由刘汉清教授统稿、定稿，谢辉老师参加了部分工作。

在成书过程中，得到了南京中医药大学和全体参编院校的高度重视和大力帮助，得到了中国医药科技出版社的有力配合和支持，承蒙丁安伟、张余生、黄桂成等专家教授提出许多宝贵意见，张兴德、王健、程建明、郭萌等同志协助部分编务工作，在此一并表示深切的谢意。

由于编者水平有限，编写时间仓促，疏漏、错误之处在所难免，殷切希望广大读者给予批评指正。

编 者

2001年9月

目 录

上篇 中药药剂实验基本知识与单元操作

一、中药药剂学实验基本要求	(1)
(一) 明确实验目的	(1)
(二) 遵守实验规则	(1)
(三) 如何写好实验报告	(2)
二、中药药剂学实验基本操作	(2)
(一) 粉碎与过筛	(2)
(二) 中药浸提	(3)
(三) 分离与精制	(4)
(四) 浓缩与干燥	(6)
三、中药制剂常用器材	(9)
(一) 实验通用器材	(9)
(二) 制剂专用器材	(9)

下篇 制剂实验与指导

实验一 散剂的制备	(10)
痄子粉	(10)
冰硼散	(12)
益元散	(13)
硫酸阿托品散	(14)
实验二 流浸膏剂的制备	(16)
甘草流浸膏	(16)
大黄流浸膏	(18)
实验三 药酒的制备	(20)
三两半药酒	(20)
实验四 酏剂的制备	(22)
碘酏	(22)
复方五味子酏	(23)
实验五 口服液的制备	(25)
玉屏风口服液	(25)

黄芪精口服液·····	(26)
银黄口服液·····	(27)
实验六 糖浆剂的制备 ·····	(29)
橙皮糖浆·····	(29)
金银花糖浆·····	(30)
硫酸亚铁糖浆·····	(31)
实验七 煎膏剂的制备 ·····	(33)
二冬膏·····	(33)
益母草膏·····	(34)
实验八 溶液剂的制备 ·····	(36)
碘甘油·····	(36)
复方硼酸溶液·····	(37)
实验九 胶体溶液的制备 ·····	(39)
甲紫溶液·····	(39)
汞溴红溶液·····	(40)
胃蛋白酶合剂·····	(41)
煤酚皂溶液(来苏儿)·····	(42)
实验十 乳浊液的制备 ·····	(44)
鸦胆子油口服液·····	(44)
松节油搽剂·····	(45)
鱼肝油乳·····	(46)
实验十一 混悬液的制备 ·····	(48)
炉甘石洗剂·····	(48)
磺胺合剂·····	(51)
复方硫磺洗剂·····	(52)
实验十二 丸剂的制备 ·····	(54)
麻仁丸·····	(54)
葛根芩连微丸·····	(55)
四神丸·····	(56)
苏冰滴丸·····	(57)
实验十三 软膏剂的制备 ·····	(60)
黄芩素软膏·····	(61)
徐长卿软膏·····	(63)
老鹳草软膏·····	(64)
紫草软膏·····	(64)
尿素软膏·····	(65)
实验十四 黑膏药的制备 ·····	(68)
风湿镇痛膏·····	(68)
实验十五 颗粒剂的制备 ·····	(70)

双黄连颗粒·····	(70)
感冒退热颗粒·····	(72)
小青龙颗粒·····	(73)
银黄颗粒·····	(74)
复方山楂泡腾颗粒·····	(76)
实验十六 片剂的制备 ·····	(77)
大黄苏打片·····	(77)
安胃片·····	(78)
复方丹参片·····	(80)
银黄片·····	(81)
薄荷喉症片·····	(82)
复方阿司匹林片·····	(83)
实验十七 栓剂的制备 ·····	(86)
三黄栓·····	(86)
保妇康栓·····	(87)
甘油栓·····	(89)
醋酸洗必泰·····	(89)
实验十八 胶囊剂的制备 ·····	(92)
复方丹参胶囊·····	(93)
灵芝胶囊·····	(94)
银黄胶囊·····	(95)
牡荆油胶丸·····	(96)
实验十九 微囊的制备 ·····	(98)
薄荷油微囊·····	(98)
磺胺二甲基嘧啶 (SM ₂) 微囊·····	(99)
实验二十 膜剂的制备 ·····	(101)
养阴生肌膜·····	(102)
毛果芸香碱眼用膜·····	(103)
壬苯基聚乙二醇醚避孕膜·····	(104)
实验二十一 胶剂的制备 ·····	(106)
新阿胶·····	(106)
实验二十二 注射剂的制备 ·····	(109)
双黄连注射液·····	(109)
去感热注射液·····	(112)
银黄注射液·····	(114)
维生素 C 注射液·····	(115)
实验二十三 滴眼液的制备 ·····	(117)
千里光滴眼液·····	(117)
氯霉素滴眼液·····	(118)

实验二十四 丹剂的制备	(120)
红升丹	(121)
实验二十五 β -环糊精包合物的制备	(123)
薄荷油 β -环糊精包合物	(123)
实验二十六 脂质体的制备	(125)
盐酸小檗碱脂质体	(125)
实验二十七 固体制剂的溶出度测定	(128)
阿司匹林片溶出度的测定	(128)
牛黄解毒片	(131)
实验二十八 药剂的稳定性加速试验	(133)
青霉素 G 钾水溶液的稳定性加速试验	(133)
维生素 C 注射液稳定性加速试验	(136)
实验二十九 药剂的生物利用度测定	(139)
实验三十 缓释制剂的制备	(144)
阿司匹林缓释胶囊	(144)
实验三十一 中药制剂综合实验	(146)
三黄解毒颗粒剂	(146)
附录 制剂实验常用工作数据	(149)
附表 1 醇含量 (v/v) 与沸点对照表	(149)
附表 2 液体药品比重及其折合量表	(149)
附表 3 常见共熔药物的比例及其共熔点	(150)
附表 4 与某些软膏基质能混合的液体及其最大数量	(151)
附表 5 药筛目号与筛孔内径对照表	(151)
附表 6 对羟基苯甲酸酯类的溶解度及其抑菌浓度	(151)
附表 7 苯甲酸钠在不同 pH 的介质中对葡萄酒酵母的抑菌浓度	(152)
附表 8 常见表面活性剂的 HLB 值	(152)
附表 9 一些药物水溶液的冰点降低与氯化钠等渗当量	(153)
附表 10 一些药物的溶血法 i 值	(153)
附表 11 垂熔玻璃滤器规格	(154)
附表 12 注射剂常用附加剂	(154)
附表 13 常用水溶性润滑剂及其用量	(155)
附表 14 常用药物的可可豆脂置换值	(155)
附表 15 片重与筛目和冲头选用参照表	(155)
附表 16 某些物料在一定温度下的恒定相对湿度	(155)

中药药剂实验基本知识与单元操作

一、中药药剂学实验基本要求

(一) 明确实验目的

中药药剂学是研究药物剂型和中药制剂的配制理论、生产技术、质量控制以及合理用药等内容的综合性应用技术学科。该课程密切联系医疗和生产实践,具有工艺学与药物应用学科的特点。中药药剂学实验是中药药剂学教学的重要组成部分,是理论联系实际的重要环节和主要方式之一,也是当前教学中亟需加强的一个重要方面。

根据中药学、药物制剂、药学和制药工程等专业的培养目标,中药药剂学实验教学应达到以下目的:①通过典型制剂的制备与操作,验证、巩固和扩大课堂讲授的理论知识,深化课堂教学的基本理论和基本知识;②通过实验训练,提高动手能力,使学生掌握中药药剂学实验的基本技能。熟悉或了解制剂研究、生产常用仪器、设备的结构、性能以及使用、保养方法等;③结合课堂理论教学内容,查阅并分析有关实验内容的文献资料,使学生具有实验设计的初步能力;④培养学生正确的观察能力,实事求是的记录和独立的总结实验资料的能力以及科学的思维方法,为今后搞好中药制剂的科研和生产打好基础。

(二) 遵守实验规则

为保证实验的正常进行和培养学生优良的实验作风,确保取得实验教学的预期目标和理想效果,学生必须遵守下列实验规则:

重视课前预习 实验前应仔细阅读实验指导,明确实验目的、要求、方法和操作步骤,做到心中有数,切不可实验时边看边做,以免手忙脚乱和出现差错。

遵守实验纪律 不迟到,不早退,不无故缺席。实验时保持安静,不高声谈话和说笑。不吃零食,不看报纸,不进行与实验无关的活动,严禁吸烟。

严格操作规程 按实验指导认真独立操作,做到严肃态度,严格要求,严密方法。切忌马虎从事,杜绝差错事故。实验用原、辅材料应名实相符并规范、准确称量。精密仪器使用,首先熟悉性能与操作方法,用前检查,用后登记。如实准确记录实验数据与实验结果。

注意安全卫生 进入实验室必须穿清洁白色的工作大衣,实验时实验桌(架)应保持整洁有序,不乱扔杂物,不随地吐痰。注意水、电安全,严防火灾、中毒事故发生。实验结束后及时清洗仪器。值日生打扫好卫生,关闭好水、电、门窗,经指导老师验收后方可离开实验室。

爱护公共财物 配发的常备仪器应妥善保管存放,如有损坏,必须立即报告实验指导老师,并按有关规定登记、赔偿。注意节约水、电、气及药品、试剂。

按时完成实验报告 使用统一的实验报告本（纸），按时完成实验报告，做到格式规范，内容真实，数据可靠，结论正确，文字简练、工整，并按时上交。

（三）如何写好实验报告

实验报告既是实验者对特定条件下实验内容的书面概括，又是对实验原理、现象和结果的分析和总结；既是考察学生分析、总结实验资料能力和综合概括能力以及文字表达能力的重要内容，又是评定实验成绩的主要依据，也是完成实验的最后环节。实验报告应使用统一的实验报告本（纸）。在实验报告中，首先应列出实验序号和实验题目。具体内容应包括实验目的要求、处方、制法、现象或/和结果以及讨论小结等。处方应按药典格式写出实验用原、辅材料的名称与用量，必要时进行组方原理及附加剂作用等的简要分析说明。制法项下应详述各操作方法、步骤及条件控制，要如实、准确表述实验方法、实验条件、实验原、辅材料及试剂等的实际用量等。实验现象或/和结果项下，要客观地记录实验中观察到的有关现象及测定数据，或制成图、表等，决不可凭主观想象或简单地以书本理论替代实验结果。实验小结应是实验结果的概括性总结，要注意科学性和逻辑性，不要单纯地重复实验结果，也不要超出实验范围任意扩大。必要时可对实验结果或异常的原因加以分析，但不要离开实验一味抄书。同时对与实验直接相关的思考题作出简答。实验收获、教训、建议和要求等宜单列另加以说明。文字务求简练、工整。

实验成绩的评定一般由实验预习、实验操作、实验结果、实验报告、卫生纪律等方面组成，而实验操作和实验报告各占 30% 比例。实验报告应按要求及时集中上交实验指导老师评阅，拖延上交时间，将酌情扣减实验成绩。

（刘汉清）

二、中药药剂学实验基本操作

中药药剂学实验中，处方药料一般均需经粉碎、提取、分离、精制等前处理工艺，以去除大部分杂质或制成中间体，进而再制成不同剂型的制剂。前处理方法的选择和操作条件的控制对药料中化学成分的转溶、制剂的质量和稳定性以及临床疗效等均有较大影响，在实验设计和实验进行时必须予以足够的重视。为此现就中药药剂学实验基本操作相关内容的要点，作如下简要说明。

（一）粉碎与过筛

不同的剂型和给药途径对药物原料均有不同的细度要求，为满足或适应制剂需要，或为加速药材中有效成分的浸出以提高浸出效果，制剂时药材一般应进行适当粉碎与过筛。粉碎系指借助机械力的撞击、研磨、劈裂、截切等综合作用，将大块固体物料粉碎成适用程度，或借助其他方法将固体药物碎成微粉的操作。过筛系指粉碎后的物料粉末通过具网孔性的工具，使粗粉与细粉分离的操作。

药物粉碎前通常须经适当干燥。粉碎时应根据处方被粉碎药物的性质和使用要求，采用不同的粉碎方法。一般性药材多混合粉碎，而氧化性与还原性药物、贵重细料药以及毒剧药则应单独粉碎。当处方中含有大量粘性药料时应采用“串料法”，而处方中含有大量油脂性药料时，应采用“串油法”。实际应用时，熟悉粉碎器械的性能、特点和适用范围十分必要。如乳钵适用于少量结晶性、非纤维性的脆性药物和贵重及剧毒药物的粉碎，而铁研钵适宜粉碎质地松脆、不易吸湿及不与铁发生化学作用的药物。用量较大时，则应选

用适宜的粉碎机，如中药厂普遍使用的柴田式粉碎机，不仅粉碎能力大，细粉率高，而且对于含粘软、油润、纤维以及坚硬等各类药料均有较大适应能力。而万能磨粉机适宜粉碎结晶性药物、非组织性的块状脆性药物以及干浸膏颗粒等，但不宜粉碎含有大量挥发性成分和粘性的药料。球磨机适用于粉碎结晶性药物、易熔化的树脂、树胶、非纤维性的脆性药物（如儿茶、松香、五倍子）、毒性药、细料药、挥发性及有刺激性药物（如蟾酥）等。球磨机还可用于水飞粉碎炉甘石、珍珠、朱砂等。粉碎操作必须遵循有关规程，并应注意劳动保护，特别是粉碎毒性或刺激性较强的药物时。粉碎易燃、易爆药物时，要注意防火、防爆。中药材的药用部位必须全部粉碎应用，对较难粉碎的部分，不应随意丢弃，以免有效成分损失。为减少药物损失和节省能源，药物粉碎达到所需细度即可，不要过度粉碎。

粉碎后的药粉必须经过筛选才能使其粒度比较均匀而细度分等，以满足制备多种剂型的需要。如丸、片原料粉要求 100 目左右；内服散应 80~100 目、外用散 120 目以上、眼用散 200 目以上等。实验中为使结团块粉末重新分散或起混合均匀作用，亦常采用过筛法。过筛，首先应选用适宜筛号的药筛。现行版《中国药典》根据筛孔内径大小，规定有一号到九号 9 种规格的药筛。筛号愈大，筛孔愈小，筛得粉末愈细。制药工业，习惯以目数来表示筛号及粉末的粗细，即以每英吋（2.54cm）有多少个孔来表示。筛目数愈大，粉末愈细。应记住常用工业用筛的规格与《中国药典》2000 年版筛号的对应关系，其中二、三、五、六、七、九号筛分别相当于 24、60、80、100、120、200 目筛。

过筛操作中，需要不断振动，但振动速度应适中，过快或过慢均会降低过筛效果。此外，加到药筛中的药粉不宜太多，也不宜太少，否则也会影响过筛效率。

（二）中药浸提

浸提系指用适当的溶剂和方法，从原料药中将可溶性有效成分浸出的过程。浸提过程包括浸润与渗透、解吸与溶解、扩散与置换等相互联系的几个阶段。浸提溶剂对浸提效果有显著影响，其对有效成分应有较大的溶解度，而对无效成分溶解度较小或不溶，且安全无毒，价廉易得。常用的浸提溶媒有水 and 不同浓度的乙醇。药材中的生物碱盐类、苷类、苦味酸、有机酸盐、鞣质、蛋白质、树脂、色素、多糖类等成分均能被水浸出，其缺点是浸出范围广，选择性差，容易溶出大量无效成分，给后处理带来困难，也能引起某些有效成分的水解。乙醇可以溶解某些水溶性成分，也能溶解某些非极性成分。乙醇浓度在 90% 以上时，适于浸提挥发油、有机酸、树脂、叶绿素等成分；乙醇浓度在 50%~70% 时，适于浸提生物碱、苷类等成分；乙醇浓度在 50% 以下时，适于浸提苦味酸、蒽醌类化合物等成分。氯仿、乙醚等非极性溶剂一般多用于有效成分的提纯或精制。其他如药材的粉碎度、溶剂的 pH 以及浸提方法、温度、时间等与浸提效果均有密切的关系。常用的浸提方法有煎煮法、浸渍法、渗漉法、回流法、水蒸气蒸馏法及超临界流体提取法等。

1. 煎煮法 系指用水作溶剂，加热煎煮浸提药材成分的一种方法。适用于有效成分能溶于水，且对湿、热较稳定的药材。尽管该法浸提杂质较多，且煎液易霉败变质，但因其符合中医传统用药习惯，溶剂价廉易得，至今仍为应用最广泛的基本浸提方法。操作时，加水至适量；加热前宜根据药材质地浸泡一定时间；加热至沸后保持微沸状态一定时间；一般煎煮 2~3 次至有效成分充分浸出。煎液经滤过或沉降分离，必要时精制处理后，浓缩至半成品备用。含挥发油较多的药材，提取挥发油后的药渣再与余药共煎。大批量中

药煎提生产上常用多能提取罐，实验室少量制备宜用搪瓷或不锈钢锅。

2. 浸渍法 系指用定量的溶剂，在一定的温度下，将药材浸泡一定时间，以提取药材成分的一种静态浸出方法。该法适用于无组织结构的药材、粘性药材、易于膨胀及新鲜和某些芳香性药材，不适用于贵重药材、毒剧药材。通常用白酒或不同浓度的乙醇作溶剂。浸渍法有效成分提取多不完全。浸渍过程中容器应密闭加盖，并定期搅拌。据浸提温度和浸渍次数可分为常温浸渍法、加热（40~60℃）浸渍法和多次浸渍法。

3. 渗漉法 系指在置于渗漉器内的药材粗粉的上部不断添加浸提溶剂，使其自上而下渗过药材粗粉而从下部流出浸提液的动态浸出方法。该法有效成分浸出完全，溶剂利用率高，浸提效果优于浸渍法，尤其适用于贵重药材、毒剧药材及高浓度制剂，也可用于有效成分含量较低的药材提取。渗漉法在药剂实验中多有应用，其操作步骤包括：药材粉碎（20~65目）→润湿（均匀润湿，充分膨胀）→装筒（松紧适宜，装量不超过2/3）→排气（排尽粉粒间空气）→浸渍（溶剂高于药面，浸泡24小时以上）→渗漉（药材1000g，每分钟流出1~3ml）。渗漉溶媒用量的控制，以渗漉液中有效成分定性鉴别转阴为度。除单渗漉法外，尚有将渗漉液重复用作新药料溶剂，进行多次渗漉以提高渗漉液浓度的重渗漉法。另有采用增加柱长后的加压渗漉法和从上口流出渗漉液的逆流渗漉法。

4. 回流法 系指用乙醇等易挥发性的有机溶剂浸提药材成分，周而复始地将浸出液加热蒸馏，馏出的挥发性溶剂经冷凝重复流回至浸出器中，直至有效成分被完全提取的方法。该法浸提溶媒可循环使用，尤其是回流冷浸法（如索氏提取器提取）浸提溶媒还可自行不断更新，但不适于含热敏性有效成分药材的浸提。

5. 水蒸气蒸馏法 原理基于道尔顿（Dalton）定律，系将含有挥发性成分的药材加水或通水蒸气共蒸馏，使挥发性成分随水蒸气一并馏出，进而使油水分离的一种提取方法。该法主要用于挥发油的提取，药材油含量较高者可直接分离得到挥发油，含量较低者可制得露剂或芳香剂。蒸馏前药材一般应先行润湿或适当浸泡，以提高提取效率。

6. 超临界萃取法 系利用超临界流体浸提药材成分的一种新技术，故又称超临界流体提取技术（Supercritical Fluid Extraction），简称SFE法。超临界流体是指处于临界温度（ T_c ）和临界压力（ P_c ）以上，介于气体和液体之间的流体。这种流体的密度和液体相似，而粘度与气体相近，其扩散系数也比液体大100倍。由于物质的溶解与溶剂的粘度成反比，与溶剂的密度、扩散系数成正比，因而超临界流体对许多物质有很强的溶解能力。最常用的超临界流体物质为二氧化碳。当 CO_2 在高于临界温度（ $T_c=31.4^\circ C$ ）与临界压力（ $P_c=7.37MPa$ ）的条件下溶出中药原料中的成分，当压力与温度恢复常压与常温时，溶解在 CO_2 流体中的成分立即与气态 CO_2 分开，达到提取分离的目的。该提取技术在接近室温条件下进行，尤适用于热敏性、易挥发性等对热不稳定成分的提取。提取过程中几乎不用有机溶剂（加用的少数夹带剂可为有机溶剂），无或很少残留、污染。但超临界流体对物质溶解作用有一定选择性，对含有羟基、羧基较多的极性化合物萃取较难，宜加用适量的适宜夹带剂增加其溶解度。因其提取效率高而又节约能源，该浸提技术在中药成分提取分离研究中的应用日益广泛。

（三）分离与精制

为去除杂质，减小服用剂量，提高疗效，增加制剂稳定性及便于制剂成型，中药浸提液必须进一步分离和精制。

1. 常用分离方法 中药提取液中固体与液体的分离方法主要有滤过分离法、离心分离法和沉降分离法。可根据实际条件及剂型要求酌情选用。

(1) 滤过分离法：滤过分离是使固体和液体分离最为常用的方法之一，系指中药浸提液通过某种多孔性滤过介质（滤材），借助“过筛”、“深层滤过”及“架桥”等作用，使固体粒子被截留在滤材上，而液体经介质孔道流出的一种操作。滤过介质有滤纸、纱布、脱脂棉、合成纤维布、垂熔滤板、微孔滤膜、超滤膜等多种，可根据料液的性质、剂型对药液澄明度等的要求分别选用。实际操作中，常在料液中加助滤剂（纸浆、硅藻土、活性炭等）或凝聚剂，以改善滤渣性能，提高滤速。亦可将初滤液“回滤”，以提高滤过质量。滤过方法有减压滤过、常压滤过和加压滤过等。常压滤过主要用于少量药液的滴滤。减压滤过实验中较为多用，此法常用布氏漏斗、垂熔玻璃滤器。布氏漏斗适用于含不可压缩性滤渣的料液及非粘稠性料液的过滤。垂熔玻璃滤器（包括漏斗、滤棒、滤球）常用于精滤。操作中，减压滤过应注意系统的密闭性、开启与关闭时程序的规范性。经初滤处理后的药液方可进行精滤。加压滤过常用板框压滤机或压滤器。板框压滤机由多个滤板和滤框交替排列而成。该法滤过面积大，压力可以调节，操作较易控制，滤液质量好，但不能连续工作，适用于滤过粘度较低，含渣较少的液体。以微孔滤膜为滤过介质的薄膜滤过，不仅可以分离料液中细小的悬浮颗粒，还可以滤除细菌，目前主要用于中药注射液、大输液等的精滤。滤过介质以分子截留值为指标的超滤技术，可以分离大小不同的分子。根据有效成分分子量的大小，可采用分级超滤的方法取得理想的分离效果。超滤技术已广泛用于中药注射液的精滤；蛋白质和酶类制剂的超滤除菌；蛋白质和多糖类药物的超滤浓缩以及饮料和酒类的精制过滤。超滤膜多为非均质膜，目前最常用的有醋酸纤维素膜和聚砜膜。超滤时待超滤药液必须先行初滤和膜滤。分级超滤应按分子截留值由大到小顺序选用超滤膜。

(2) 沉降分离法：系将中药浸提液静置（必要时冷藏）一定时间后，固体颗粒因本身重力在液体介质中自然下沉，而用虹吸法或离心泵吸取上清液的方法。该法简便易行，适用于固体易下沉、物量大且不易霉变的混悬液的分离，悬浮固体颗粒微细而质轻者则不宜采用。药材浸提液经醇沉处理后，往往可与静置沉降或冷藏结合使用。

(3) 离心分离法：系将料液置于高速旋转的离心机中，借助离心力的作用，使药液中密度不同的固体和液体或两种不相混溶的液体得到分离的方法。该法分离效率高，纯化性能好，常用于从中药浸提液中分离去除固体悬浮颗粒，即使颗粒微小的不溶性颗粒也能被较好的分离。因此某些中药制剂无需醇沉（或降低含醇量）精制处理，仅用高速离心分离纯化中药浸提液，即可达到制剂质量要求。该法也是实验室常用的从母液中分离有效成分的一种行之有效的方法。按离心操作的性质，离心机可分为滤过式离心机、沉降式离心机和分离式离心机。实验室常用的沉淀离心机属沉降式离心机，而管式超速离心机、卧式自动离心机即属分离式离心机。离心机转速越快，离心力越大，分离效果越好。常速离心机（ $\alpha < 3000$ ）仅适用于脱水或易分离的混悬液，用于分离目的者，应选用高速离心机（ $\alpha = 3000 \sim 5000$ ）或超高速离心机（ $\alpha > 5000$ ）。

2. 常用精制方法 中药浸提液精制的方法较多，应根据浸提液的性质选用。目前常用的有水提醇沉法、醇提水沉淀法、透析法、离子交换法、聚酰胺吸附法、盐析法、酸碱法、超滤法等。必要时可综合应用两种以上的方法。以下简述最常用的几种精制方法。

(1) 水提醇沉法：系以水为溶剂提取药材有效成分，再用不同浓度的乙醇沉淀除去浸提液中杂质的方法。其原理在于各种成分在水和乙醇中溶解性不同，通过水和不同浓度乙醇交替处理，可保留有效成分，而去除杂质。通常认为，当浸提液中乙醇含量达 50%～60% 时，可去除淀粉等杂质，当浸提液中乙醇含量达 75% 以上时，可沉淀去除鞣质及水溶性色素等以外的大部分杂质。加乙醇处理前，药液一般应经减压低温适当浓缩，使 1ml 相当于原药材 1～2g，这样可减少乙醇用量。必要时可视情况调节 pH，以保留更多的有效成分，尽可能去除杂质。含醇量的确定应经实验，以能较多地溶出有效成分为好。加醇方式有分次醇沉和梯度递增法醇沉两种，以分次醇沉较为常用。醇沉处理有些制剂仅需 1 次，有些制剂则需 2～3 次。操作时含醇量切不可一次性过高，且应逐步提高含醇量。加乙醇的药液温度不应太高，加醇时宜慢加快搅；应盖严容器放至室温后再进行冷藏，以加速胶体杂质凝聚沉降。通常在 5～10℃ 下冷藏 12～24 小时，可根据具体情况酌情调整。静置冷藏后，应轻取轻放，先虹吸上清液，可顺利滤过，下层稠液可慢慢抽滤，并以适量相同浓度的乙醇洗涤沉淀，以减少有效成分损失。

(2) 醇提水沉淀法：系先以适宜浓度的乙醇提取药材成分，再用水沉淀去除提取液中杂质的方法。此法先进行醇提，蛋白质、粘液质、多糖等水溶性杂质较少提出，但树脂、油脂、脂溶性色素等成分被提出。醇提液回收乙醇后，再加水适量搅匀静置、冷藏一定时间，以去除脂溶性杂质。醇水法与水醇法基本原理与操作大致相同，成品中有效成分也基本相同。只是醇水法需耗用大量乙醇为浸提溶媒，成本较高，但其后处理较水醇法相对容易。

(3) 明胶沉淀法：系利用蛋白质可与鞣质在水溶液中形成不溶性鞣酸蛋白而沉淀滤除的方法。在中药水提浓缩液中，或经醇初步处理的药液中，边搅拌边加入 2%～5% 的明胶溶液适量，并用酸液调 pH 至 4～5（此 pH 明胶蛋白与鞣质的反应最为灵敏），至不再产生沉淀为止。静置，滤过，滤液适当浓缩后，加乙醇使含醇量达 75% 以上，以沉淀去除过量的明胶。若加入明胶液后不过滤，直接加乙醇处理，则称之为改良明胶沉淀法或胶醇法，可减少明胶对某些有效成分的吸附。

(4) 碱性醇沉法：系利用鞣质可与碱成盐在高浓度乙醇液中难溶而沉淀去除的方法。在中药水提浓缩液中加入乙醇使含醇量达 80% 以上，经冷藏、静置、滤除沉淀后的醇液，用 40% 氢氧化钠溶液调 pH 为 8，醇液中的鞣质生成钠盐不溶于乙醇而析出，滤除即可。本法实为在水醇法去除杂质的基础上，进一步改善药液澄明度和稳定性的有效方法，因其可去除药液中的鞣质、树脂和芳香有机酸等杂质。但分子结构中具有羧基的有效成分也极易成盐，故醇液中调 pH 时应注意，以不超过 8 为宜。pH 和含醇量的控制必须有实验依据，以免有效成分损失。

(四) 浓缩与干燥

浓缩与干燥是中药制剂半成品和成品制备过程中的重要单元操作。掌握常用的浓缩与干燥方法及其相应的适用范围，了解有关的设备及其结构性能，熟悉操作规程和注意事项，不仅对浓缩与干燥方法的合理选用和正确操作极为必要，而且也是保证中药制剂质量和稳定性的重要环节。

1. 中药浸提液的浓缩 浓缩是使中药浸提液在沸腾状态下，经传热过程，将挥发性大小不同的物质分离（实为挥去水蒸气）至某种程度，得到具一定相对密度药液的工艺操

作。浓缩以获得制剂所需相对密度的药液为目的,倘若需要收集挥散的蒸气(如乙醇等有机溶剂蒸气),则称为蒸馏。蒸发是药液浓缩常用的重要手段,而超滤浓缩、反渗透浓缩则为浓缩的新技术。可根据中药提取液的性质与浓缩要求,选用适宜的浓缩方法和设备。常用的蒸发浓缩方法有常压蒸发、减压蒸发和薄膜蒸发。

(1) 常压蒸发:系指待浓缩药液在一个大气压下的蒸发,适用于浓缩有效成分耐热且溶剂无燃烧性、无毒害、无经济价值的药液,多为中药的水提液。常压蒸发实验室多用蒸发皿,而生产中浓缩液量较大时,常用敞口倾倒式夹层锅。生产中药液浓缩多用蒸气加热,而实验室常用水浴或直火加热。直火加热因热源温度高有利蒸发进行,但可能导致药液中热敏性成分破坏,尤其当药液稠度较大时,若控制不当,蒸发皿底部药物有炭化的可能。故应改用水浴加热,并不断搅拌。

(2) 减压蒸发:又称减压浓缩,是在密闭容器内,抽真空降低内部压力,使液体沸点降低的蒸发操作。减压蒸发能防止或减少热敏性成分的破坏,并能加快蒸发速度,还可回收挥发性溶剂。无论是实验室临时组装的减压蒸发器,还是生产中常用的减压蒸馏装置或真空浓缩罐均属密闭系统,使用时必须严格操作规程,适当控制真空度和温度,使药液保持适度沸腾状态。浓缩完毕,先关闭热源和真空泵,打开放气阀,恢复常压后,放出浓缩液。

(3) 薄膜蒸发:系使药液在蒸发时形成薄膜,增加气化表面而进行蒸发的方法。其增加气化表面的进行方式一是使药液剧烈地沸腾,产生大量泡沫,以泡沫的内外表面为蒸发面进行蒸发;一是使药液成液膜快速通过加热面进行蒸发。后者因蒸发速度与热量供应平衡难以掌握,药液变稠后又易粘附,故实际应用较少。薄膜蒸发具有蒸发速度快,药液受热时间短,温度低,成分不易破坏,可连续操作,并能回收溶剂等优点。薄膜浓缩常用的设备有升膜式蒸发器、降膜式蒸发器、刮板式薄膜蒸发器、离心式薄膜蒸发器等多种。其中升膜式蒸发器适用于蒸发量较大,有热敏性,粘度较低(不大于 $0.05\text{Pa}\cdot\text{s}$)和易产生泡沫的料液,一般可使中药浸提液浓缩至相对密度 $1.05\sim 1.10$ 左右。降膜式蒸发器料液由蒸发器的顶部加入,药液在重力作用及蒸气的拉拽作用下,沿管壁呈膜状下降,在下降过程中被蒸发浓缩,至底部进入分离器而得浓缩液。该设备可蒸发浓度较高、粘度较大的药液,且对热敏性药液的蒸发较升膜式更为有利,但不适用于易结晶或易结垢的药液。刮板式薄膜蒸发器是一种利用高速旋转的刮板转子,将料液分布成均匀的薄膜面进行蒸发的一种高效浓缩设备,适用于高粘度热敏性物料的蒸发浓缩。适用于高热敏性物料蒸发浓缩的离心式薄膜蒸发器,实验室较多应用。操作时将料液加到锥形盘的传热面中央,借高速旋转的离心力,使药液分散成很薄的膜状(厚度 $0.05\sim 1\text{mm}$)而蒸发。因其综合了离心分离和薄膜蒸发两者之优点,故具有传热系数高,蒸发强度大,浓缩比高,受热时间短,设备体积小,适于实验操作等优点,但价格较高。此外,多效蒸发器因可节约能源,生产中也已普遍应用。

2. 中药制剂成型前后的干燥 干燥系用热能去除含湿固体物料或膏状物中所含水分或其他溶剂,获得干燥物品的工艺操作。中药制剂成型前后,如原辅料的除湿,半成品或成品的制备,一般均需干燥。干燥实际上就是在一定条件下,湿物料中的表面水分首先很快蒸发除去,然后内部水分连续扩散到表面继续气化。故凡影响水分表面气化速率和内部迁移扩散的因素,如物料的性状(形状,大小,料层厚薄及结晶与否)、水分的存在方式

(表面水,毛细管中的水和细胞内的水)、干燥方法(静态或动态干燥)、干燥压力(常压或减压干燥)以及干燥介质的温度、湿度和流速等均可影响干燥速率和效果。干燥方法与设备很多,应根据制剂要求和实验条件酌情选用。

(1) 气流干燥:系利用单纯干燥气流或湿热干燥气流使湿物料中水分气化进行干燥的一种方法。主要通过控制气流的温度、湿度和流速来达到干燥的目的。适用于各类物料的干燥或干热灭菌。常用的气流干燥设备有干燥箱、烘房等。通常应用电热或蒸气加热,多配有鼓风装置。

(2) 接触干燥:系将被干燥湿物料直接与加热面接触而进行干燥的方法。主要利用传导方式提供气化所需热量,使物料得到干燥。常用设备有鼓风薄膜干燥器,适用于中药浓缩药液或粘稠液体的干燥,如中药浸膏的干燥和膜剂的制备。

(3) 减压干燥:系指在密闭容器中抽去空气,在负压条件下进行干燥的方法,又称真空干燥。减压干燥具有干燥温度低,速度快;减少了物料与空气的接触机会,避免了污染或氧化变质;产品疏松,易于粉碎等特点,适用于热敏性或高温下易氧化物料的干燥。但生产能力较小,劳动强度较大。

(4) 喷雾干燥:系将被干燥的液态物料浓缩至一定浓度,经喷嘴喷射成细小雾滴,使之在热气流中快速完成水分蒸发而成为粉状或颗粒状制品的干燥方法。喷雾干燥适用于热敏性液态物料的干燥,不仅干燥速度快,而且成品粉粒溶解性能好,还可用于制备微型胶囊等。在中药制剂工艺研究中,尤其在单味免煎颗粒的生产中,喷雾干燥法已普遍采用。喷雾干燥设备的关键部分在于雾化器,其中较多采用的是压力式喷雾器,动力消耗最小,适用于粘性药液。气流式喷雾器适用于粘性或稍带固体的料液,但需高压(151.96~607.7kPa)气流推动料液方能通过喷嘴。离心式喷雾器是利用高速旋转的离心盘(4000~20000 $\text{r}\cdot\text{min}^{-1}$)将注于其上的料液从盘边缘甩出而成雾状,适用于高粘度或带固体颗粒料液的干燥,性能好,但造价较高。影响喷雾干燥效果的因素,除设备雾化器类型的选择以及操作时雾滴大小、进风温度和出风温度的控制外,不同性质药液相对密度的调节也很重要,可加用适宜适量的固体物料进行调整。一般含挥发性成分的药材,应先提取挥发性成分后,再制备提取液进行干燥。含糖分较多的提取液应先进行适当预处理,贵重药物则不宜进行喷雾干燥。

(5) 沸腾干燥:系利用热空气流使湿粒性物料悬浮呈“沸腾状”,在动态下进行热交换而带走水分的干燥方法。适用于颗粒剂、片剂制备中湿颗粒的干燥和水丸等的干燥。该法具有干燥速度快,制品干湿度均匀,适于大规模生产等特点,但热能消耗大,设备清洗亦麻烦。生产中多用于产量大的单品种,实验室尚较少应用。

(6) 冷冻干燥:又称升华干燥,系将被干燥的液体先冷冻成固体,再在低温低压条件下,冰直接升华使物料脱水,以达到干燥的方法。冷冻干燥过程包括冻结、升华和再干燥三个阶段,其原理可由水的三相图解释说明。冷冻干燥在低温高真空条件下进行,尤适用于耐热性极差的物品,如血清、血浆、抗生素等生物制品及中药粉针剂、淀粉止血海绵等的干燥。冷冻干燥品多孔疏松,易于溶解;含水量低,有利药品稳定。但冷冻干燥需要高度真空及低温操作条件,设备成本又高,目前多用于上述各类新产品的制剂工艺实验研究,而中药制剂生产中尚未普遍采用。

其他如吸湿干燥、远红外干燥等干燥方法在中药制剂实验或生产中亦已较多应用,而