

中药



国家
科学技术
学术著作
出版基金

新剂型与新技术

陆彬 主编

NEW TECHNIQUES AND NEW DOSAGE FORMS
OF
CHINESE TRADITIONAL MEDICINE



化学工业出版社
生物·医药出版分社



中药



国家
科学技术
学术著作
出版基金

新剂型与新技术

陆彬 主编

NEW TECHNIQUES AND NEW DOSAGE FORMS
OF
CHINESE TRADITIONAL MEDICINE

号 84124 第 (2003) 字 第 18048 号

陆彬 主编

化学工业出版社

地址：北京市东城区东直门内大街 264 号 100027 电话：(010) 64783000

印张：16 字数：388 千字 2008 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

ISBN 7-122-04124-2 定价：39.00 元



化学工业出版社

生物·医药出版分社

定价：39.00 元

北京

39.00 元

本书是关于中药新剂型和新技术的专著，作者全面总结了近年来中药制剂的最新研究成果和多年来的科研经验，从提取技术、制备技术、成型技术等方面展开，集中反映了国内中药制剂研究的最高水平和国外的研究进展。同时，书中注意在深入浅出地阐明理论和原理的基础上，密切结合研究、生产和应用中的现实问题，如中药注射剂的开发技术、中药新制剂的安全性问题等，从制剂层面提出了技术解决方案的思路和对策，以利于更好更多地研发安全、有效、稳定、方便的中药新制剂。

本书编者均来自国内中药制备技术的一线研究人员，相信本书对于从事中药制剂研究、生产和管理的相关人员具有重要的参考价值，同时对于开展中药试验的有关专业的本科生、研究生以及科研人员具有实践指导意义。

图书在版编目 (CIP) 数据

中药新剂型与新技术 / 陆彬主编. —北京: 化学工业出版社, 2007. 10
ISBN 978-7-122-01333-0

I. 中… II. 陆… III. 中成药-制剂-新技术 IV. R283.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 160456 号

责任编辑: 陈燕杰 孙小芳 余晓捷
责任校对: 战河红

装帧设计: 尹琳琳

出版发行: 化学工业出版社 生物·医药出版分社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)
印刷: 化学工业出版社印刷厂
装订: 三河市万龙印装有限公司
787mm×1092mm 1/16 印张 36 $\frac{3}{4}$ 字数 868 千字 2008 年 1 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: 99.00 元

版权所有 违者必究

编写人员

主 编 陆 彬

副主编 张志荣 徐莲英

编 者 (按姓氏笔画排序)

于筛成 (华东理工大学)

王玉蓉 (北京中医药大学)

王建新 (复旦大学)

李范珠 (浙江中医药大学)

李超英 (长春中医药大学)

杨 红 (四川大学)

吴 伟 (复旦大学)

张志荣 (四川大学)

张景勍 (重庆医科大学)

陆 彬 (四川大学)

奉建芳 (上海医药工业研究院)

周莉玲 (广州中医药大学)

周毅生 (广东药学院)

徐莲英 (上海中医药大学)

唐 星 (沈阳药科大学)

黄 园 (四川大学)

前言

中药学是我国在自然科学领域最有优势、最具有特色的学科之一。中药产业也应是我国国民经济中新的经济增长点，应是具有自主知识产权的创新型产业。为此我国于1996年提出了“中药现代化科技产业行动计划”，旨在运用现代科学的理论和手段使中药走向现代化、走向世界，并于1998年出版了《中药现代化发展战略》一书，2002年国家科技部又发布了《中药现代化发展纲要》，大大促进了中药现代化、产业化和国际化的进程。

绝大多数中药在临床上发挥药效的成分复杂，含量微少，还有一些未知的有效成分，包括体内的代谢产物或煎制过程的产物，有的成分本身不能发挥药效，但能通过协同作用而提高疗效或降低毒性。自古以来中药的优势在复方，中药复方是临床发挥药效的精髓，真正能够体现“辨证施治，随方配药，复方合煎”的中医临床用药特色的，正是中药复方。但是，这种传统的用药方式与制作工艺，不能适应产业化、国际化的需要。中药现代化是中药产业化和国际化的必由之路。中药现代化不仅应通过现代的技术手段使中药的剂型现代化，还应使中药的质量标准和质量鉴定达到科学化的要求。

自20世纪初化学药物疗法蓬勃发展以来，目前常用的化学药物品种已有几千种。化学药物绝大多数属于小分子（相对分子质量在1000以下），它们在体内运转迅速，作用强烈，因此毒性较大，在正常治疗剂量下通常都表现不同程度的不良反应，严重的可致癌、致畸、致敏或有损于某些器官或智力。药源性疾病的增多已引起国内外广泛关注。中药的作用缓和、不良反应相对较小是一大特点，也是中药愈来愈得到重视的一个原因。

中医中药源远流长，博大精深。对中医药理论，现代的自然科学至今仍有许多地方不能理解和解释。而要充分发挥中药防病治病的作用，不能置中医药理论于不顾，把中药当成西药来研究，否则，中药现代化的路子将越走越窄。本书是在编者力所能及的范围内，把主要用于西药的新剂型和新技术用到中药上，力图不违背中医药理论。但在目前中医药的理论和术语还具有相对独立性的情况下，本书的编写遇到不少的困难。从本书是一本关于中药的著作来考虑，中药制剂的功能主治应合乎中医药的规范，但由于编者的水平，更由于本书引用的大量国内外文献的作者中，多数人不太熟悉中医药理论，因此这一点很难做到；从中药现代化和国际化考虑，本书又不宜用中医药的“行话”，而应该采用不熟悉中医药理论的国内外有兴趣的读者都懂的、用现代科学术语表达的“普通话”。但是，在

中医药研究和发展的现阶段，还没有这种“普通话”。不得已，本书不得不采用许多西医的概念和术语用于中医药。因而在中药的功能主治的描述方面，术语往往显得不伦不类，正如发生在目前许多中药说明书中的情况一样。也许，随着中医药研究和现代科学的进一步发展，中医药的部分术语用现代科学名词代替，部分中医药的术语被现代科学采纳，或者在双方互相学习的过程中形成新的概念和名词，两方面可以逐步形成共同的语言，才不会再出现本书编者面临的难题。

本书以绪论开始，对中药药效的物质基础、指纹图谱、中药的药代动力学和口服给药与注射给药的研究作一些介绍。其余内容主要分3部分。第1部分介绍中药的提取、分离和纯化，除热提取外，也包括微波、超声波、超临界流体、大孔树脂吸附和超滤等新技术的应用。第2部分主要介绍各种中药制剂新技术，包括小丸、微囊与微球、亚微囊与亚微球与纳米囊与纳米球、脂质体与类脂质体、亚微乳、纳米乳、聚合物胶束与复乳、微粉、亚微粉与纳米粉、固体分散体与包合物等制备技术。第3部分介绍中药新剂型，包括黏膜给药、透皮给药、注射与植入给药、口服缓释、控释与迟释给药、靶向给药等新剂型，以及中药新剂型与新技术的研究策略和展望。虽然本书许多资料还仅是实验室研究结果，但仍希望能为我国中药现代化的研究和生产提供借鉴。

由于时间和水平的限制，本书难免有不足甚至错误的地方，热忱欢迎广大读者提出批评和建议。

陆彬

2007年11月

目 录

84	绪论	(四川大学 陆 彬)	1
84	第一节 中药药效的物质基础		1
84	一、现代技术的应用		2
84	二、药理作用的研究		3
84	三、《中国药典》2005年版(一部)反映了中药的发展趋势		7
84	第二节 指纹图谱简介		8
84	第三节 中药的药代动力学研究		9
84	一、中药整体观		9
84	二、完整地分析中药作用的物质基础		9
84	三、国外研究举例		10
84	四、国内研究进展举例		10
84	第四节 中药口服给药与注射给药的研究		11
84	一、中药口服给药		11
84	二、中药注射给药		13
84	参考文献		13
84	第一篇 中药提取新工艺		15
84	第一章 热提取	(华东理工大学 于筛成)	17
84	第一节 概述		17
84	一、提取的基本原理		17
84	二、中药生产过程的特点		18
84	第二节 热提取		20
84	第三节 逆流提取		21
84	一、含义与特点		21
84	二、逆流提取的特点		25
84	三、逆流提取的操作方式		25
84	四、设备条件与示意图		26
84	五、工艺流程		31
84	六、影响因素		32
84	七、实例		33
84	第四节 加压提取		34

一、含义	34
二、加压提取技术的特点	34
三、设备条件与示意图	35
四、工艺流程	36
五、影响因素	37
六、实例	37
第五节 提取液的浓缩与干燥	38
一、中药常用蒸发设备的结构与特点	38
二、蒸发器的选择	41
三、喷雾干燥	44
四、实例	48
参考文献	48
第二章 微波与超声波提取	(复旦大学 吴伟) 49
第一节 概述	49
一、微波提取	49
二、超声波提取	50
第二节 微波提取	51
一、微波及其工作原理	51
二、提取工艺条件及影响因素	53
三、微波提取仪器与设备	55
四、微波提取在中药提取中的应用	56
第三节 超声波提取	58
一、工作原理	58
二、超声波提取技术的影响因素	59
三、超声波提取设备	60
四、在中药提取中的应用	61
参考文献	63
第三章 超临界流体提取	(广东药学院 周毅生) 64
第一节 概述	64
第二节 超临界二氧化碳流体的性质与提取	65
一、超临界二氧化碳流体及其性质	65
二、超临界二氧化碳流体提取工艺过程与示意流程	67
三、超临界二氧化碳流体提取的影响因素	68
第三节 在中药提取中的应用	70
一、超临界 CO ₂ 流体提取技术在中药提取中的优势	71
二、应用实例	71
参考文献	74
第四章 大孔树脂吸附与超滤	(复旦大学 王建新) 75
第一节 概述	75
第二节 大孔树脂吸附	76
一、大孔吸附树脂的含义与特点	76
二、大孔吸附树脂的种类与选用原则	78

三、大孔树脂吸附分离纯化工艺及流程	79
四、影响大孔吸附树脂分离纯化效果的因素	84
五、实例	86
六、大孔吸附树脂分离纯化中药提取液的技术要求	90
第三节 超滤	93
一、超滤的含义与特点	93
二、超滤膜的结构与性能	94
三、超滤分离装置及其选择	97
四、超滤工艺及其流程	101
五、影响超滤的因素	104
六、实例	107
参考文献	112

第二篇 中药制剂新技术

第五章 小丸的制备	(沈阳药科大学 唐 星) 115
第一节 概述	115
一、小丸的特点	115
二、分类、应用与进展	116
第二节 常用辅料	120
一、常用的滴丸剂材料	120
二、常用的骨架材料	122
三、常用的丸心材料	125
四、常用的包衣材料	126
第三节 骨架小丸的制备技术	129
一、骨架小丸的形成原理与过程	129
二、制备方法与设备	135
三、影响因素	143
四、质量评价	153
五、实例	154
第四节 包衣小丸的制备技术	158
一、包衣小丸的形成	158
二、制备方法与设备	159
三、影响因素	161
四、质量评价	162
五、实例	163
参考文献	165
第六章 微囊、微球、亚微囊、亚微球、纳米囊、纳米球的制备	(四川大学 陆 彬) 168
第一节 概述	168
一、中药微囊化的特点	168
二、被载物与载体材料	169
第二节 载体材料	169

一、天然高分子材料	170
二、半合成高分子材料	170
三、合成高分子材料	171
第三节 微囊、微球制备技术	172
一、物理化学法	173
二、物理机械法	180
三、影响粒径的因素	183
四、微囊与微球中药物的释放及体内转运	184
五、微囊、微球质量的评价	187
六、中药微囊、微球的实例	189
第四节 亚微囊与亚微球制备技术	196
一、概述	196
二、亚微囊与亚微球的制备	196
三、亚微囊、亚微球的修饰	202
第五节 纳米囊与纳米球制备技术	203
一、概述	203
二、纳米囊与纳米球的制备	204
三、影响纳米粒质量的因素	207
四、纳米粒的稳定性	211
参考文献	212
第七章 脂质体与类脂质体的制备 (长春中医药大学 李超英)	214
第一节 概述	214
一、含义	214
二、脂质体的特点	214
三、应用与进展	216
第二节 脂质体常用辅料	217
一、成膜材料	218
二、附加剂	218
第三节 脂质体的制备技术	220
一、脂质体的形成	220
二、制备方法与设备	220
三、影响脂质体制备的因素	223
四、质量评价与验证	224
五、实例	226
第四节 类脂质体的制备技术	229
一、类脂质体的形成	229
二、制备方法与设备	231
三、影响类脂质体制备的因素	232
四、质量评价与验证	233
五、实例	234
参考文献	235
第八章 亚微乳、纳米乳、聚合物胶束与复乳的制备 (四川大学 杨红)	236
第一节 概述	236

889	一、亚微乳	237
889	二、纳米乳	237
889	三、聚合物胶束	237
889	四、复乳	238
108	第二节 常见药用乳化剂、乳化设备、乳剂的形成理论与性质	239
408	一、常见药用乳化剂与助乳化剂	239
808	二、乳化设备	241
808	三、乳剂形成理论	242
808	四、乳剂的性质	243
018	第三节 亚微乳的制备技术	244
418	一、亚微乳的设计	244
418	二、亚微乳的制备方法	245
158	三、影响亚微乳形成的因素	245
888	四、实例	246
688	第四节 纳米乳的制备技术	248
788	一、纳米乳的形成	248
888	二、纳米乳的制备方法	250
148	三、实例	254
848	第五节 聚合物胶束的制备技术	255
088	一、概述	255
888	二、聚合物胶束的制备方法	259
488	三、作为药物载体的聚合物胶束	260
888	四、实例	265
788	第六节 复乳的制备技术	266
888	一、复乳的形成、类型及稳定性	266
788	二、复乳的制备方法与产率测定	269
178	三、影响复乳成乳的因素与提高复乳稳定性的措施	270
178	四、实例	276
878	第七节 药物的分配、释放与吸收	277
878	一、药物的分配	277
878	二、药物的释放	278
878	三、药物的吸收	281
878	第八节 质量评价	283
878	一、粒径及其分布	283
878	二、药物的含量与包封率	284
778	三、稳定性考察	284
188	参考文献	285
88	第九章 微粉、亚微粉与纳米粉的制备 (北京中医药大学 王玉蓉)	287
888	第一节 概述	287
888	一、含义与特点	287
488	二、应用与进展	289
888	第二节 制备技术	292
888	一、超微粉体的形成	292

二、影响超微粉碎效率的因素	296
三、微粉表面改性	298
第三节 质量评价与验证	299
一、评价与验证的方法	299
二、实例	301
参考文献	304
第十章 固体分散体与包合物的制备 (广州中医药大学 周莉玲)	306
第一节 概述	306
一、固体分散体	306
二、包合物	310
第二节 常用辅料	314
一、固体分散体常用辅料	314
二、包合材料	321
第三节 固体分散体的制备技术	333
一、固体分散体的形成	333
二、制备方法与设备	337
三、影响因素	339
四、质量评价与验证	341
五、实例	346
第四节 包合物的制备技术	350
一、包合物的形成	350
二、制备方法与设备	354
三、影响因素	356
四、质量评价与验证	357
五、实例	362
参考文献	367
第三篇 中药新剂型	371
第十一章 黏膜给药新剂型 (浙江中医药大学 李范珠)	373
第一节 概述	373
一、含义与特点	373
二、应用及进展	373
第二节 口腔给药新剂型	375
一、概述	375
二、口腔功能与吸收	375
三、新剂型设计与质量评价	377
四、实例	381
第三节 肺部给药新剂型	382
一、概述	382
二、肺部功能与吸收	383
三、新剂型设计与质量评价	384
四、实例	385
第四节 眼部给药新剂型	386

844	一、概述	386
844	二、眼部功能与吸收	387
844	三、新剂型设计与质量评价	388
124	四、实例	390
824	第五节 鼻腔给药新剂型	391
824	一、概述	391
824	二、鼻腔功能与吸收	392
824	三、新剂型设计与质量评价	394
824	四、实例	396
724	第六节 耳腔给药新剂型	398
824	一、概述	398
804	二、耳腔功能与吸收	399
804	三、新剂型设计与质量评价	399
104	四、实例	400
824	第七节 阴道和尿道给药新剂型	402
824	一、概述	402
824	二、阴道功能与吸收	402
824	三、尿道功能与吸收	403
824	四、新剂型设计与质量评价	403
484	五、实例	406
484	第八节 直肠给药新剂型	408
824	一、概述	408
824	二、直肠功能与吸收	409
474	三、新剂型设计与质量评价	410
874	四、实例	411
774	参考文献	414
874	第十二章 透皮给药新剂型 (上海中医药大学 徐莲英)	415
184	第一节 概述	415
824	第二节 中药的透皮吸收	418
404	一、皮肤结构与药物的透皮扩散过程	418
404	二、影响药物透皮吸收的因素	422
124	三、透皮吸收促进剂	425
124	四、物理促透法	429
824	第三节 巴布膏剂	432
434	一、概述	432
824	二、结构、基质组成与辅料	434
724	三、制备工艺和质量评价	436
724	四、实例	440
724	第四节 凝胶剂	444
824	一、概述	444
804	二、组成与辅料	445
102	三、工艺与质量	445
102	四、实例	447

888	第五节 贴剂	449
788	一、概述	449
888	二、类型、组成与辅料	449
908	三、制备工艺和质量评价	451
108	参考文献	453
10	第十三章 注射与植入新剂型	(上海医药工业研究院 奉建芳) 455
588	第一节 概述	455
408	一、中药注射剂的含义、特点及分类	455
888	二、中药注射剂历史及应用进展	456
888	三、中药注射剂的选题思路	457
888	四、原料及其质量控制	458
908	五、关于植入给药系统	460
908	第二节 常用辅料	460
004	一、溶剂	461
504	二、增溶剂、助溶剂、助悬剂	462
504	三、抗氧化剂	462
504	四、抑菌剂	462
604	五、pH 调节剂	463
604	六、等渗调节剂	463
604	七、冻干添加剂	464
604	八、生物降解聚合物	464
804	第三节 注射给药系统	465
904	一、溶液型注射液	465
014	二、胶体型注射液	474
114	三、乳状液型注射液	476
414	四、混悬型注射液	477
614	五、注射用无菌粉末	478
814	六、质量评价	481
814	七、实例	485
814	第四节 植入型给药系统	490
554	一、植入给药系统的特点	490
854	二、植入剂的临床应用	491
954	三、中药植入给药	491
554	四、质量评价	492
954	五、实例	493
454	参考文献	495
88	第十四章 口服缓释、控释与迟释新剂型	(重庆医科大学 张景劼) 497
040	第一节 概述	497
444	一、定义与特点	497
444	二、中药缓释、控释与迟释制剂的研究进展与应用	498
844	第二节 胃肠道功能与吸收	500
844	一、胃肠道功能	501
444	二、药物的吸收	501

第三节 药用辅料	503
一、乙基纤维素	503
二、羟丙甲纤维素	503
三、甲壳素及其衍生物	503
四、其他天然产物及其简单提取物	504
第四节 缓释给药系统	504
一、缓释片	504
二、缓释胶囊	507
三、实例	510
第五节 渗透泵型控释制剂	512
一、渗透泵的结构类型和控释原理	512
二、影响渗透泵片药物释放的因素	514
三、实例	515
第六节 迟释给药系统	517
一、肠溶制剂	517
二、结肠定位制剂	518
三、脉冲制剂	518
四、实例	520
第七节 中药缓释、控释与迟释给药系统的质量评价	523
一、中药缓释、控释制剂的质量评价	523
二、中药迟释给药系统的质量评价	524
参考文献	526
第十五章 靶向给药新剂型	(四川大学 黄 园) 527
第一节 概述	527
一、靶向制剂的分类	528
二、中药靶向制剂的质量评价	530
第二节 靶向制剂设计的生物学基础	530
一、细胞生物学基础	531
二、药动学和药效学基础	536
第三节 中药靶向制剂的研究及发展趋势	537
一、中药脂质体靶向给药系统	537
二、中药亚微粒、纳米粒靶向给药系统	540
三、中药微球靶向给药系统	542
四、中药乳剂靶向给药系统	543
第四节 展望	546
参考文献	547
第十六章 中药新剂型与新技术的研究策略和展望	(四川大学 张志荣) 548
第一节 中药新剂型与新技术研究主要进展	548
一、中药制剂的前处理及提取分离纯化工艺	548
二、中药制剂新辅料的研究	549
三、传统中药制剂的改革	550
四、中药新剂型的研究	551

508	第二节 我国现今在中药和中药制剂研究中存在的主要问题	554
509	一、认识上存在的偏差	554
510	二、中药制剂发展面临的挑战	555
511	三、研究中存在的主要问题	556
512	第三节 中药新剂型与新技术研究策略与趋势	557
513	一、对中药制剂研究的认识与对策	557
514	二、中药制剂研究趋势	559
515	参考文献	561
516	索引	562

绪 论

《中国药典》自 1963 年版分为一、二两部，一部收载中医常用的中药材和中药成方制剂。1977 年版一部收载中草药材、中草药提取物、植物油脂、单味药材制剂和成方制剂。1985 年版、1990 年版及 1995 年版一部收载中药材、植物油脂、单味制剂和中药成方（或中药成方及单味制剂）。2000 年版一部收载药材及其制品、成方及单味制剂。2005 年版一部收载药材及饮片、植物油脂和提取物、成方制剂和单味制剂。本书中药包括植物药、动物药、矿物药以及海洋生物药等四方面内容，中药制剂包括由中药分离的单体和单体衍生物、中药提取物（有效部位）的制剂、单味制剂和成方制剂。

第一节 中药药效的物质基础

中药的药效物质的含义需要进一步探讨。我们认为，它是指中药中起预防和治疗疾病作用和调动机体免疫活性的化学物质，或调节这些化学物质作用的物质，也许还包括能够抑制机体在不正常情况下某些过分活跃的功能的化学物质。同时以上这些活性物质也可能是代谢产物，这些代谢产物的前体药物也是中药的药效物质。经过广大中药研究工作者的长期努力，在确定中药的药效物质方面已经取得了不少成绩。随着人类疾病谱和医疗模式的改变，对合成药物的局限性和不良反应的认识不断深入，以及化学药物开发难度的增加，在全球“回归自然”潮流的推动下，中药在 21 世纪的发展具有更为广阔的空间。因此，我们应加速中药现代化、产业化、国际化的步伐，发展中药新剂型，开发具有自主知识产权的新药。

中药现代化的关键是引入现代生产技术和质量标准。引入现代生产技术来改良中药剂型比较容易，但要按照化学药品的质量标准来控制中药制剂的难度就大了。这不仅是对复杂、微量的有效成分的定量问题，而且涉及中医药理论的复方的多成分、多靶位的确认问题，这是目前中药现代化、产业化、国际化的瓶颈。

中药经提取所得的有效成分与中药中该成分的原始形式可能不相同，因此其药理作用与疗效也难等同。许多中药的已知化学成分在体内运转时发生较大变化，很可能是代谢产物或其协同作用发挥药效。过去只注重研究中药的小分子成分，其中的大分子成分被看作无效的杂质而弃去。目前已注意研究中药的水溶性大分子成分及小分子与大分子成分的复合物。

水溶性聚合物的相对分子质量大于一定限度（ >40000 ），不论是口服或肌内注射都很