



普通高等教育

制药类“十三五”规划教材

中药制药工程学

中药学、中药制药、药学、制剂学、生物工程、制药工程专业适用

万海同 主编

王春梅 朱华旭 陈京 副主编



ZHONGYAO ZHIYAO GONGCHENGXUE



化学工业出版社

普通高等教育

制药类“十三五”规划教材

中药制药工程学

中药学、中药制药、药学、制剂学、生物工程、制药工程专业适用

万海同 主编
王春梅 朱华旭 陈京 副主编(按姓氏笔画排序)

ZHONGYAO ZHIYAO
GONGCHENGXUE



化学工业出版社

· 北京 ·

《中药制药工程学》以中药制药技术与工艺过程为主线,以制药理论为基础,重点阐述中药制药各单元操作的工程原理,以及中药制药生产工艺、单元操作系统、生产技术装置、产品质量控制和工程设计等方面的内容。

本书可作为医药类高等院校中药学、中药制药、药学、制剂学、生物工程、制药工程、化学工程与工艺等相关专业本科和研究生教学用书,也可以用作从事中药生产、科研、设计工作人员的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

中药制药工程学/万海同主编. —北京:化学工业出版社, 2019.8

普通高等教育制药类“十三五”规划教材

ISBN 978-7-122-34357-4

I. ①中… II. ①万… III. ①中药制剂学-高等学校-教材 IV. ①R283

中国版本图书馆CIP数据核字(2019)第078463号

责任编辑:傅四周

文字编辑:向东

责任校对:杜杏然

装帧设计:王晓宇

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)

印刷:三河市航远印刷有限公司

装订:三河市宇新装订厂

787mm×1092mm 1/16 印张20½ 字数530千字 2019年9月北京第1版第1次印刷

购书咨询:010-64518888 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: 65.00 元

版权所有 违者必究

系列教材编委会

主任：罗国安 清华大学

委员（按汉语拼音排序）：

冯卫生	河南中医药大学
韩 静	沈阳药科大学
柯 学	中国药科大学
陆兔林	南京中医药大学
罗国安	清华大学
孟宪生	辽宁中医药大学
齐鸣斋	华东理工大学
申东升	广东药科大学
铁步荣	北京中医药大学
万海同	浙江中医药大学
王淑美	广东药科大学
王 岩	广东药科大学
杨 明	江西中医药大学
张 丽	南京中医药大学
张师愚	天津中医药大学

《中药制药工程学》编委

万海同	浙江中医药大学
王春梅	北京中医药大学
朱华旭	南京中医药大学
李鹏跃	北京中医药大学
陈 京	浙江中医药大学
何 昱	浙江中医药大学
周 瑞	北京中医药大学
郭 莹	浙江中医药大学
葛立军	浙江中医药大学
熊 阳	浙江中医药大学
潘永兰	南京中医药大学

系列教材是为贯彻落实教育部有关普通高等教育教材建设与改革的文件精神，依据中药与制药类专业人才培养和需求，在化学工业出版社精心组织下，由全国 11 所高等院校 14 位著名教授主编，集合 20 余所高等院校百余位老师编写而成。

本套教材适应中药与制药类专业需求，坚持育人为本，突出教材在人才培养中的基础和引导作用，充分展现制药行业的创新成果，力争体现科学性、先进性和实用性的特点，全面推进素质教育，可供全国高等中医药院校、药科大学及西医院校医药学院的相关专业使用，也可供其他从事制药相关教学、科研、医疗、生产、经营及管理工作者参考和使用。

本套教材由下列分册组成，包括：北京中医药大学铁步荣教授主编的《无机化学及实验》、广东药科大学申东升教授主编的《有机化学及实验》、广东药科大学王淑美教授主编的《分析化学及实验》、天津中医药大学张师愚教授主编的《物理化学及实验》、华东理工大学齐鸣斋教授主编的《化工原理》、沈阳药科大学韩静教授主编的《制药设备设计基础》、辽宁中医药大学孟宪生教授主编的《中药材概论》、河南中医药大学冯卫生教授主编的《中药化学》、广东药科大学王岩教授主编的《中药药剂学》、南京中医药大学张丽教授主编的《中药制剂分析》、南京中医药大学陆兔林教授主编的《中药炮制工程学》、中国药科大学柯学教授主编的《中药制药设备与车间工艺设计》、浙江中医药大学万海同教授主编的《中药制药工程学》和江西中医药大学杨明教授主编的《中药制剂工程学》。

本套教材在编写过程中，得到了各参编院校和化学工业出版社的大力支持，在此一并表示感谢。由于编者水平有限，本书不妥之处在所难免，敬请各教学单位、教学人员及广大学生在使用过程中，发现问题并提出宝贵意见，以便在重印或再版时予以修正，不断提升教材质量。

清华大学
罗国安
2018 年元月

前言

中医学是我国历代医家和百姓同疾病作斗争过程中所形成的具有独特体系的医药学，它是中华民族的宝贵财富。在临床用药过程中已形成了独特的中药传统加工工艺，但传统的中药制药在中药炮制、有效成分提取、中药复方制剂、中药质量控制、中药生产等方面存在某些不足，严重制约着中药制药现代化的进程，而现代中药制药工程是实现中药现代化可持续发展的重要基础和技术支撑。

中药制药工程学就是将传统中医药理论与现代药理学理论相结合、传统生产工艺与现代工程技术相结合，建立中药现代研发和中药生产工艺及其质量控制系统，研究中药生产单元过程中的工程技术问题，指导现代中药工业化的生产实践。

中药制药工程技术与人才水平是衡量我国中药行业进步的重要标志之一。因此，培育大批高等复合型中药工程技术人才，已成为当今中药现代化发展的当务之急！目前制药工程专业已几乎遍及全国各高等院校，但是中医药院校的中药制药专业学生却没有一本具有中医药特色的制药工程教材，因而编写一本理论与实践密切结合的本科教材更是许多中医药院校的迫切要求。

本教材编写过程中，不仅清楚地介绍了各单元操作的基本理论，而且注意阐明理论与实际生产应用及设备之间的关系。本教材注重基础理论，各单元相对独立，重点以中药制造工艺为主线，准确地反映了中药制造工艺的逻辑性，提高知识的综合运用能力，让读者了解药品制造工艺路线及相关环节。

本书共 20 章，涉及绪论、中药制药流体力学基础、中药制药传热过程基础、中药制药传质过程基础、中药材的加工炮制过程、中药制药粉碎过程基础、中药制药提取过程技术、沉降分离技术、膜分离技术、吸附分离技术、大孔吸附树脂分离技术、液液平衡分离技术、色谱分离技术、晶析分离技术、其他分离纯化技术、干燥技术、中药制药工程厂房设计与规划、中药制药工程的设备与工艺流程设计、中药制药生产洁净技术与 GMP 验证、自动控制技术在中药制药中的应用。

本书编写具体分工为：第 1 章万海同，第 2~4 章朱华旭、潘永兰，第 5 章陈京，第 6 章熊阳，第 7 章熊阳、李鹏跃，第 8 章郭莹、陈京，第 9 章万海同，第 10 章陈京、万海同，第 11 章李鹏跃，第 12 章郭莹，第 13 章何昱，第 14 章王春梅，第 15 章何昱，第 16 章王春梅，第 17、20 章周瑞，第 18、19 章葛立军。

本书主要适用于医药类高等院校本科相关专业的教学，以及研究生、科研人员参考，主要适用专业包括中药学、中药制药、药学、制剂学、生物工程、制药工程、化学工程与工艺，也可以作为从事中药生产、科研、设计工作人员的参考书。

在本书编写过程中相关医药院校给予了大力支持，国内外多名专家、学者提出了宝贵意见；参考了国内外许多专家和学者的科研成果与论著。值此书稿付梓之际，谨向诸位益师、专家、学者表示真诚感谢。

限于学识水平，书中难免存在不妥之处，竭诚期望广大读者提出宝贵意见，以便再版时修订提高。

编者

2019 年 6 月

第 1 章 绪论 / 1

- 1.1 中药制药工程学的性质与基本任务 / 1
 - 1.1.1 中药制药工程学的性质 / 1
 - 1.1.2 中药制药工程学的基本任务 / 1
 - 1.2 中药制药工程学的研究内容 / 3
 - 1.2.1 中药制药工程学的理论基础研究 / 3
 - 1.2.2 中药制药工程学的基础技术研究 / 3
 - 1.3 中药制药工程学的发展方向 / 4
 - 1.3.1 古代中药制药 / 4
 - 1.3.2 现代中药制药 / 5
 - 1.3.3 中药制药的现状及存在的问题 / 6
 - 1.3.4 中药制药的发展思路 / 6
- 思考题 / 7
参考文献 / 8

第 2 章 中药制药流体力学基础 / 9

- 2.1 中药制药流体动力过程 / 9
 - 2.1.1 流体静力学基本方程式 / 9
 - 2.1.2 流体在管内的流动 / 10
 - 2.1.3 流体在管内的流动阻力 / 15
 - 2.1.4 管路计算 / 19
 - 2.2 中药制药企业管路输送系统 / 20
 - 2.2.1 液体输送设备 / 20
 - 2.2.2 气体输送机械 / 26
 - 2.3 中药制药企业非均相物系的分离 / 29
 - 2.3.1 过滤 / 29
 - 2.3.2 沉降 / 36
- 思考题 / 40
参考文献 / 40

第 3 章 中药制药传热过程基础 / 41

- 3.1 中药制药传热基本原理 / 41
 - 3.1.1 概述 / 41
 - 3.1.2 热传导 / 42
 - 3.1.3 对流传热 / 45
 - 3.1.4 传热计算 / 47
 - 3.2 中药生产中蒸发器的选用与设计 / 52
 - 3.2.1 蒸发器 / 52
 - 3.2.2 单效蒸发 / 56
 - 3.2.3 多效蒸发 / 59
 - 3.2.4 蒸发过程的节能措施 / 61
 - 3.3 中药制药企业常用传热装置 / 62
 - 3.3.1 管式热交换器 / 62
 - 3.3.2 板式热交换器 / 64
 - 3.3.3 换热器的使用 / 65
- 思考题 / 66
参考文献 / 66

第 4 章 中药制药传质过程基础 / 67

- 4.1 概述 / 67
 - 4.1.1 工业生产中的传质过程 / 67
 - 4.1.2 相组成的表示方法 / 67
- 4.2 扩散原理 / 69
 - 4.2.1 菲克定律 / 69
 - 4.2.2 等摩尔扩散 / 70
 - 4.2.3 单向扩散 / 71
- 4.3 流体与界面间的传质 / 72
 - 4.3.1 对流传质 / 72
 - 4.3.2 有效膜模型 / 72
 - 4.3.3 对流传质系数 / 73
- 4.4 相间传质与总传质速率方程 / 74
 - 4.4.1 相间传质的双膜理论 / 74
 - 4.4.2 总传质速率方程及传质阻力 / 75

- 4.5 中药制药企业常用传质设备 / 76
 - 4.5.1 板式塔 / 76
 - 4.5.2 填料塔 / 78
 - 4.5.3 板式塔和填料塔的比较 / 78
 - 4.5.4 塔型选择的一般原则 / 78

思考题 / 79

参考文献 / 79

第 5 章 中药材的加工炮制过程 / 80

- 5.1 药材的净制 / 80
- 5.2 药材的软化工艺 / 81
 - 5.2.1 常用的药材软化方法 / 81
 - 5.2.2 特殊的软化方法 / 82
 - 5.2.3 药材软化新技术 / 82
 - 5.2.4 药材软化程度的检查方法 / 83
- 5.3 饮片切制工艺 / 83
 - 5.3.1 机器切制 / 84
 - 5.3.2 手工切制 / 84
 - 5.3.3 其他切制 / 84
- 5.4 饮片干燥工艺 / 85
 - 5.4.1 自然干燥 / 85
 - 5.4.2 人工干燥 / 85
- 5.5 中药炮制工艺 / 88
 - 5.5.1 炒法 / 88
 - 5.5.2 炙法 / 92
 - 5.5.3 煨法 / 93
 - 5.5.4 水火共制法 / 94
 - 5.5.5 复制法 / 95
 - 5.5.6 发酵法 / 95
 - 5.5.7 发芽法 / 96
 - 5.5.8 制霜法 / 96
 - 5.5.9 其他制法 / 96

思考题 / 96

参考文献 / 96

第 6 章 中药制药粉碎过程基础 / 97

- 6.1 中药粉体及其性质 / 97
 - 6.1.1 中药粉体的体相性质 / 97
 - 6.1.2 中药粉体的表面性质 / 100
 - 6.1.3 中药粉体的流动性质 / 101
 - 6.1.4 中药粉体的机械性质 / 103

- 6.1.5 中药粉体的电学性质 / 104
- 6.2 粉碎与筛分的基本原理 / 104
 - 6.2.1 粉碎的基本原理 / 104
 - 6.2.2 筛分的基本原理 / 105
- 6.3 中药制药企业常用的粉碎与筛分设备 / 107
 - 6.3.1 常用的粉碎设备 / 107
 - 6.3.2 常用的筛分设备 / 108
- 6.4 中药粉碎过程 / 112
 - 6.4.1 中药粉碎过程的特点 / 112
 - 6.4.2 粉碎原则 / 112
 - 6.4.3 粉碎方法 / 112
 - 6.4.4 工业粉碎流程 / 113
 - 6.4.5 粉碎注意事项 / 113

思考题 / 114

参考文献 / 114

第 7 章 中药制药提取过程技术 / 115

- 7.1 药材的提取工艺特性 / 115
 - 7.1.1 药材提取的工艺特性 / 115
 - 7.1.2 药材提取的影响因素 / 117
- 7.2 药材的浸提工艺 / 118
 - 7.2.1 煎煮法 / 118
 - 7.2.2 浸渍法 / 120
 - 7.2.3 渗漉法 / 121
- 7.3 中药的压榨提取工艺 / 125
 - 7.3.1 水溶性物质的压榨 / 125
 - 7.3.2 脂溶性物质的压榨 / 125
 - 7.3.3 药用挥发油的压榨 / 126
 - 7.3.4 压榨的设备 / 126
- 7.4 中药的蒸馏法 / 128
 - 7.4.1 基本原理 / 129
 - 7.4.2 工艺要点 / 129
 - 7.4.3 生产设备 / 130
- 7.5 中药的回流提取工艺 / 130
 - 7.5.1 基本原理及工艺要点 / 130
 - 7.5.2 常用设备 / 131
- 7.6 中药的超临界提取技术 / 131
 - 7.6.1 基本原理 / 131
 - 7.6.2 工艺要点 / 132
 - 7.6.3 生产设备 / 132

思考题 / 133

参考文献 / 133

第 8 章 沉降分离技术 / 134

- 8.1 离心分离技术 / 134
 - 8.1.1 离心分离技术的分类 / 134
 - 8.1.2 离心沉降概述 / 135
 - 8.1.3 离心沉降的基本原理 / 135
 - 8.1.4 离心沉降设备 / 136
 - 8.1.5 离心机的选择 / 138
- 8.2 水提醇沉与醇提水沉工艺技术 / 139
 - 8.2.1 基本原理 / 139
 - 8.2.2 工艺要点 / 140
 - 8.2.3 生产设备 / 141
- 8.3 沉降分离技术在中药制药中的应用 / 142
 - 8.3.1 离心沉降技术在中药制药中的应用 / 142
 - 8.3.2 水提醇沉与醇提水沉工艺技术在中药制药中的应用 / 143

思考题 / 144

参考文献 / 144

第 9 章 膜分离技术 / 145

- 9.1 概述 / 145
- 9.2 常用的膜分离过程类型 / 145
 - 9.2.1 以静压力差为推动力的膜分离过程 / 146
 - 9.2.2 以蒸气分压差为推动力的膜分离过程 / 147
 - 9.2.3 以浓度差为推动力的膜分离过程 / 147
 - 9.2.4 以电位差为推动力的膜分离过程 / 147
- 9.3 膜及其组件 / 147
 - 9.3.1 膜和膜材料 / 147
 - 9.3.2 膜过程的压力特性 / 148
 - 9.3.3 膜的浓差极化现象 / 149
 - 9.3.4 膜组件 / 150
- 9.4 膜分离过程 / 151
 - 9.4.1 超-微滤工作模式 / 151
 - 9.4.2 中空纤维膜组件的工作模式 / 152
 - 9.4.3 超-微滤系统的工厂布置 / 152
- 9.5 膜分离在中药生产过程中的应用 / 153
 - 9.5.1 膜分离技术在中药生产中的

优势 / 154

9.5.2 膜分离技术在中药制剂中的应用 / 154

9.5.3 超滤在中药生产中的应用 / 155

思考题 / 156

参考文献 / 156

第 10 章 吸附分离技术 / 157

- 10.1 吸附分离原理和分类 / 157
 - 10.1.1 吸附作用 / 157
 - 10.1.2 吸附的类型 / 158
 - 10.1.3 影响吸附过程的因素 / 158
- 10.2 吸附剂 / 160
- 10.3 吸附分离技术的操作 / 162
 - 10.3.1 吸附平衡 / 162
 - 10.3.2 吸附剂的预处理 / 163
 - 10.3.3 吸附分离操作方式 / 163
 - 10.3.4 吸附分离设备 / 164
- 10.4 吸附分离技术在中药制药工程中的应用 / 167
 - 10.4.1 葛根异黄酮苷的提取 / 167
 - 10.4.2 川芎嗪的提取分离 / 168

思考题 / 169

参考文献 / 169

第 11 章 大孔吸附树脂分离技术 / 170

- 11.1 概述 / 170
 - 11.1.1 大孔吸附树脂简介 / 170
 - 11.1.2 大孔吸附树脂的分类及特点 / 170
- 11.2 大孔吸附树脂分离原理 / 171
 - 11.2.1 吸附热力学研究 / 172
 - 11.2.2 吸附动力学研究 / 173
 - 11.2.3 吸附选择性研究 / 173
- 11.3 大孔吸附树脂分离的操作 / 174
- 11.4 大孔吸附树脂分离技术在中药制药工程中的应用 / 175

思考题 / 178

参考文献 / 178

第 12 章 液液平衡分离技术 / 179

- 12.1 液液萃取技术 / 179
 - 12.1.1 概述 / 179
 - 12.1.2 液液萃取的分配定律 / 180

- 12.1.3 液液萃取的基本过程 / 180
- 12.1.4 液液萃取的影响因素 / 181
- 12.1.5 液液萃取的工艺流程 / 183
- 12.1.6 液液萃取技术在中药有效成分分离纯化中的应用 / 186

12.2 双水相萃取技术 / 186

- 12.2.1 双水相系统 / 187
- 12.2.2 双水相系统及双水相萃取的概念和特点 / 188
- 12.2.3 双水相萃取的相平衡 / 188
- 12.2.4 双水相萃取的影响因素 / 189
- 12.2.5 双水相萃取的工艺流程 / 190
- 12.2.6 双水相萃取的应用 / 191
- 12.2.7 双水相萃取技术的发展趋势 / 193

12.3 反胶束萃取技术 / 193

- 12.3.1 概述 / 193
- 12.3.2 反胶束萃取蛋白质的基本原理 / 194
- 12.3.3 反胶束萃取蛋白质的操作 / 195
- 12.3.4 反胶束萃取的主要应用 / 196
- 12.3.5 反胶束萃取技术研究新进展 / 197

思考题 / 198

参考文献 / 198

第 13 章 色谱分离技术 / 199

13.1 概论 / 199

13.2 常用色谱分离技术 / 200

- 13.2.1 吸附柱色谱 / 200
- 13.2.2 硅胶分配色谱 / 202
- 13.2.3 凝胶色谱 / 203
- 13.2.4 离子交换色谱 / 204
- 13.2.5 制备型高效液相色谱 / 208

13.3 色谱分离技术在中药制药工程中的应用 / 209

- 13.3.1 活性炭柱色谱法分离纯化姜黄素 / 209
- 13.3.2 凝胶色谱法初步分离丹参水溶性色素 / 209
- 13.3.3 工业制备高效液相色谱法制备淫羊藿黄酮 / 210

思考题 / 210

参考文献 / 211

第 14 章 晶析分离技术 / 212

14.1 概述 / 212

- 14.1.1 溶液结晶 / 212
- 14.1.2 溶液结晶过程的原理 / 212

14.2 晶析分离操作 / 214

- 14.2.1 晶析分离操作方式 / 214
- 14.2.2 溶液结晶分离操作方法与设备 / 215
- 14.2.3 晶析分离操作特性及质量控制 / 216

14.3 晶析分离技术在中药制药工程中的应用 / 219

- 14.3.1 穿心莲内酯晶析分离技术 / 219
- 14.3.2 苦参中苦参碱和氧化苦参碱的结晶 / 220
- 14.3.3 丹皮酚的结晶 / 220
- 14.3.4 以溶剂结晶方法精制天然冰片 / 221
- 14.3.5 中药蛋白质的结晶 / 221

思考题 / 221

参考文献 / 222

第 15 章 其他分离纯化技术 / 223

15.1 泡沫分离技术 / 223

- 15.1.1 泡沫分离技术的分类 / 223
- 15.1.2 泡沫分离技术的原理 / 224
- 15.1.3 泡沫分离技术的影响参数 / 226
- 15.1.4 泡沫分离技术的应用 / 227

15.2 分离耦合技术 / 228

- 15.2.1 膜耦合技术 / 228
- 15.2.2 超临界流体耦合技术 / 231
- 15.2.3 结晶耦合技术 / 232
- 15.2.4 耦合技术的研究前景 / 233

思考题 / 233

参考文献 / 233

第 16 章 干燥技术 / 234

16.1 概述 / 234

16.2 干燥技术操作 / 234

- 16.2.1 干燥器的分类和选择 / 234

- 16.2.2 常用干燥技术及设备 / 235
- 16.3 干燥技术在中药生产中的应用 / 240
 - 16.3.1 中药材和中药饮片的干燥 / 240
 - 16.3.2 中药颗粒饮片生产过程中的干燥 / 240
 - 16.3.3 中药浸膏干燥 / 241
 - 16.3.4 中药制剂过程中的干燥 / 243

思考题 / 245

参考文献 / 245

第 17 章 中药制药工程厂房设计与规划 / 246

- 17.1 中药制药企业厂房的总体规划设计 / 246
 - 17.1.1 厂区区域划分 / 246
 - 17.1.2 药厂总图布局的原则及内容 / 246
 - 17.1.3 建筑物及构筑物的布置 / 247
 - 17.1.4 建筑物的安全间距 / 247
 - 17.1.5 运输系统布置 / 248
 - 17.1.6 厂区管线布置 / 249
 - 17.2 厂址的选择 / 250
 - 17.2.1 厂址选择的基本原则 / 250
 - 17.2.2 厂址选择程序 / 251
 - 17.2.3 厂址选择报告 / 252
 - 17.2.4 厂址选择报告的审批 / 252
 - 17.3 车间布置设计 / 252
 - 17.3.1 车间组成 / 253
 - 17.3.2 车间布置设计的内容和步骤 / 253
 - 17.3.3 车间的总体布置 / 254
 - 17.3.4 设备布置的基本要求 / 258
 - 17.4 中药洁净室的设计 / 260
 - 17.4.1 洁净厂房的环境控制要求 / 261
 - 17.4.2 净化空调系统的空气处理 / 263
- 思考题 / 263
- 参考文献 / 263

第 18 章 中药制药工程的设备与工艺流程设计 / 264

- 18.1 中药厂工艺与装置设计 / 264
 - 18.1.1 基本要求 / 264
 - 18.1.2 基本内容 / 265

- 18.2 中药生产工艺流程设计 / 265
 - 18.2.1 流程草图的设计 / 265
 - 18.2.2 物料与热量衡算 / 266
 - 18.2.3 设备选型及其工艺计算 / 268
 - 18.2.4 生产工艺流程图的构成 / 271
- 18.3 中药厂车间设备与管路布置 / 273
 - 18.3.1 车间布置设计总则 / 273
 - 18.3.2 车间设备布置要求 / 273
 - 18.3.3 车间布置设计方法和步骤 / 275
 - 18.3.4 厂房设备布置图 / 275
 - 18.3.5 车间管路布置 / 279
 - 18.3.6 管道布置及安装要求 / 280
 - 18.3.7 管道布置图 / 282

思考题 / 286

参考文献 / 286

第 19 章 中药制药生产洁净技术与 GMP 验证 / 287

- 19.1 概述 / 287
 - 19.1.1 药品洁净技术的发展概况 / 287
 - 19.1.2 药品生产洁净室等级 / 288
 - 19.2 中药厂洁净技术 / 289
 - 19.2.1 中药厂洁净技术运用原则 / 289
 - 19.2.2 空气洁净度测定 / 289
 - 19.2.3 洁净区微生物的测定 / 290
 - 19.2.4 洁净区的隔断技术 / 290
 - 19.2.5 空气的净化系统 / 291
 - 19.2.6 空气过滤设备的分类 / 291
 - 19.2.7 空气过滤器的性能与检测 / 293
 - 19.2.8 空气调节系统 / 294
 - 19.2.9 灭菌技术 / 298
 - 19.3 洁净厂房设计 / 299
 - 19.3.1 生产工艺要求 / 299
 - 19.3.2 中药洁净厂房的土建设计 / 300
 - 19.3.3 空调净化系统的设计 / 301
 - 19.3.4 洁净工作台与吹淋室 / 304
 - 19.3.5 其他 / 305
 - 19.4 空气净化系统与洁净区环境的验证 / 307
 - 19.4.1 空调系统的性能确认 / 307
 - 19.4.2 消毒方法及效果验证 / 307
- 思考题 / 307

参考文献 / 308

第 20 章 自动控制技术在中药 制药中的应用 / 309

20.1 中药浸膏生产的自动控制技术 / 309

20.1.1 药材、饮片的质量及控制 / 309

20.1.2 工业浸出方法的深入研究 / 310

20.1.3 药材浸出液的工业分离、纯化
方法 / 311

20.2 自动控制技术在其他制药过程中的

应用 / 313

20.2.1 中药生产工艺主要环节及其
特点 / 313

20.2.2 中药生产自动化控制技术 / 314

20.2.3 中药生产单元操作自动化控制
的实现 / 314

20.2.4 自动化控制技术的优越性 / 315

思考题 / 316

参考文献 / 316

第1章 绪 论

中药、生物药物、化学药物构成了人类防病、治病的三大药源。制药工业包括生物制药、化学合成药物、中药制药。中药主要来源于天然的植物、动物和矿物。经目前调查统计,我国中药约 12800 种以上,其中药用植物 11146 种,药用动物 1581 种,药用矿物 80 种。

中药制药工程学是将药学、工程学和经济学相互融合为一体的应用技术学科,是在继承发展中医药完整的理论体系和独特的临床疗效的基础上,借鉴国际通行的制药标准和规范要求,利用现代科学技术生产能进入国际医药主流市场的中药,以提高中药国际市场的竞争能力为目标而发展起来的一门新兴学科。它是历经几十年的艰苦生产实践和理论探索,不断总结经验而逐步形成的,是中药现代化的重要技术保证。

中药制药工程学的建立将有利于改进中药生产工艺规范化研究与工艺技术装备的标准化设计,从而达到控制中间半成品与制剂成品的质量指标,使中药成为安全、有效、质量稳定、使用方便的现代中药。

1.1 中药制药工程学的性质与基本任务

1.1.1 中药制药工程学的性质

中药来源于植物、动物、矿物,其药用部位为植物的根、茎、皮、叶、花、果实、种子及动物的全体、生理产物、病理产物等,其有效成分有黄酮类、苷类、生物碱类、醌类、木脂素类、皂苷类、萜类、挥发油类等。药材、药用部位、有效成分不同,其理化性质也不相同,需采用不同的提取方法、溶剂和装置以及不同分离方法才能最有效地提取所需的成分,最大限度除去杂质。而按中医药传统理论组成的中药复方制剂,能发挥各类药材有效成分的综合作用以达到治病保健目的。这类复方制剂中所含药材少则数味,多则几十味,因此在设计大生产的工艺和装置时,必须适应此类复方制剂的特点,在保证中药复方制剂疗效的基础上,选择中药工程设计和工艺技术,才能适应中药工业生产的需要。

因此,中药制药工程学就是在保持中医药基本理论和中医药特色的前提下,借鉴中药学、工业药剂学、经济学等领域的知识,应用现代制药工业、化学工业、食品工业、轻工业、电子工业及材料工业等先进理论、技术、设备及装置,重点研究和解决中药制药的生产工艺、单元操作系统、生产技术装置、产品质量控制和工程设计等方面的问题,是传统中医药与现代药学、传统生产工艺与现代工程技术结合用以研究解决中药工业生产过程规律和解决单元工程技术问题的应用技术科学。

1.1.2 中药制药工程学的基本任务

中药制药工程学的基本任务是用中药制药的工程理念指导中药制药工业的生产过程,运用现代制药技术使传统中药生产过程规范化、标准化、科学化和系统化,监控产品质量,不断完善技术标准和设计先进的工艺技术装置,开展关键设备及工程技术的研究和推广,使中

药工业生产的全过程符合 GMP 要求, 逐步达到国际认可的中药制药工程技术水平。

(1) 研究中药工业化过程的数学模型设计

中药制药工程理论与数学模型设计应用, 是中药制药工程理论研究与应用技术研究的重点, 是中药制药工程科学技术研究的基础, 是标志中药现代化技术进步的关键。

以往中药材及中药复方的制药工艺设计多凭经验或采用经验方法估算物性数值大小, 这不仅给工艺设计带来困难, 也使工程设计的准确性发生较大的偏差。在中药制药工业众多的单元操作系统中, 炮制是必不可少的一个重要部分, 也是中药制药工业区别于其他工业的最显著的单元操作系统, 它有独特的中医药理念和操作工艺技术。目前, 炮制加工生产工艺已逐步摆脱手工操作进入工业化生产, 但炮制的原理和机制还不甚清楚, 必须应用现代科学理论和技术对炮制的每一种方法进行深入的研究, 找出规律, 建立起炮制工艺的数学模型, 使中药炮制技术真正适应中药制药工业的现代化生产要求。

(2) 研究中药工业化过程中现代科学技术的应用

中医药学在数千年的临床实践中已形成了自己独特的理论体系和传统的加工方法。如药材的各种炮制方法、某些传统剂型的制备工艺等, 虽为长期经验的总结, 但尚缺少足够的现代科技理论解释, 因此需要加强研究以阐明其科学原理, 实现中药工业化的科学过程。对某些暂时不能作出解释的一些传统工艺操作问题, 亦不宜随意废除。要求药学工作者尊重和客观对待中药发展历史和传统经验, 以使工程学能体现现代科技与传统工艺相结合的中药制药特点。

现代科学技术的发展为中药生产提供了许多的新方法和新技术。目前国内外先进的生产技术如粉体工程、超临界流体萃取、膜分离、大孔树脂吸附、色谱技术、智能化控制技术、指纹图谱技术与缓控释制剂以及靶向制剂技术已在中药制药工业中得到了广泛的应用。

(3) 研究中药制药工程的 GMP 与工业化设计

《药品生产质量管理规范》(Good Manufacture Practice for Pharmaceutical Products, GMP) 是在药品生产全过程中, 保证生产出优质、高效、安全药品的质量管理制度。但该 GMP 对中药企业兼顾不够, 没有更多地考虑中药的各种特殊性, 如原植物的种植、采购、检验、入库、储存与运输, 也未考虑药材炮制及药材前处理, 因而缺乏实用性。GMP 实施的主要内容包括硬件和软件两部分。前者是指药品生产企业的厂房与设备状况, 后者则是指药品生产和质量规范要求。目前, 中药工程设计中存在不规范或落后的工艺设计。中药工业的生产工艺流程往往不能合理布局, 不规范或落后的工程设计导致中药生产资源、财力和人力的浪费, 而且产品质量也难以保证。

一般来说, 中药企业基础薄弱, 硬件条件较差, 进行硬件改造时应结合国情及企业的综合能力, 有计划、有步骤地进行, 以达到 GMP 规范要求, 并应加快中药 GMP 在中药行业中全面实施的速度。

(4) 研究中药制药工程学的科学理论与技术

中药制药工程学与现代中药学、工程学和经济学等有着密切的联系。中药生产工艺中的固液萃取、蒸馏、传热、蒸发、干燥等单元操作的生产工艺与其他相关学科如化学药学、化学工程、食品工程等的生产工艺较为相似, 可以引进或嫁接, 但不能完全套用, 必须经过消化再创新, 否则生产出来的中成药将失去自身的特色; 或者因中药物料的特殊性而使单元操作无法进行或使经济技术指标大大降低。如中药材浸取的单元过程, 虽在化学工业、石油工业、食品工业中也有浸取工艺操作, 但由于药材的复杂性, 尚不能用其学科的理论来解释中药材的浸取机理。因此, 在引进相关学科理论与技术的同时, 还要考虑结合中药工艺生产的特

性进行。

为此, 中药制药工程学将致力于研究中药工业化过程中的单元操作理论和工艺技术, 建立起适合中药体系的单元操作数学模型, 不断丰富中药工程学的基础理论。

(5) 培养中药制药工程的高级技术人才

工程技术与人才水平是衡量一个行业科技进步的重要标志。因此, 培育大批符合现代化需要的中药高级制药工程技术人才, 使其掌握一定的中药制药工程学科的基础理论并在实践中灵活运用; 能够熟悉中药制药单元操作以及工业化生产过程的客观规律, 解决有关的工程技术问题; 能够针对不同类型企业的产品、剂型等特点, 较好地结合 GMP 要求, 对厂区、车间、工段进行中药工程设计, 并参与中试放大验证、安装、调试、投产等工作, 已成为当代中药现代化发展的当务之急!

1.2 中药制药工程学的研究内容

1.2.1 中药制药工程学的基础理论研究

中药产业历经了数百年的前店后坊的手工操作, 刚刚迈入工业化生产 20 余年, 待研究和解决的工程技术方面的基础理论问题很多, 应选好突破口, 逐步建立具有行业鲜明特点的基础理论, 进行探索性研究, 并在实践中不断充实完善。

中药制药工程学是一门新兴的应用工程技术学科, 不仅具有其他工程学共有的特性, 又有其自身的特性。当前, 中药制药工程理论研究的重点是: 工业化过程中所涉及的中药分离纯化工艺的工业化研究、中药工业制剂的产业化研究、中药工程设计与 GMP 研究以及中药工程智能化研究与应用四个方面。

1.2.2 中药制药工程学的基础技术研究

在中药制药工程理论指导下, 工业化过程中的技术研究应遵循质量可控、工艺规范化、中试放大和技术标准化四个要素的原则。

(1) 质量可控性研究

在药材、中间产品与中药制剂的质量研究与标准制定等方面, 已经取得了一些初步成效。但目前药典中, 一方面, 由于缺乏中药材质量标准的基础研究, 导致难以控制中成药的质量标准; 另一方面, 在药典及相关标准中, 很多中成药的指标成分都是定性检测的, 甚至只是用显微鉴别, 缺乏定量鉴别。由于中成药(尤其是复方中成药)的成分复杂, 大多数中草药的有效成分至今仍未明确, 也无法确认所含的中药有效组分的化学物质单体及其含量。因此, 一种能够使中药成分的检出尽可能多地反映其全貌的方法——指纹图谱的研究, 越来越多地受到各国的重视。目前美国 FDA(食品和药物管理局)、英国草药典、印度草药典、德国药用植物学会、加拿大药用植物学会均接受色谱指纹图谱的质控方法, 对指纹图谱中的各峰, 并不要求每个组分的化学结构都清楚, 也不需要呈现在图谱中的每个组分都清楚地定量, 仅需不同批号的同一种药品的指纹图谱保持基本一致。这对一个企业的固定产品来说, 就意味着药品质量的要求相对稳定。目前, 中成药质量标准的内容日趋完善, 检测手段和仪器也日益先进和精确。薄层色谱、薄层色谱扫描、紫外光谱、红外光谱、高效液相色谱、气相色谱等先进技术在中药检验和质量分析方面已成为常用手段; 超临界流体色谱、高效毛细管电泳、色谱-质谱联用新技术的发展, 对研究中成药质量标准起到了至关重要的作用。总之, 运用现代分析技术探索新的检测方法, 研究和制定中药生产过程的半成品、中间

产品以及成品制剂的质量控制标准将进一步得到提高和完善。在线质量监控符合 GMP 对全生产过程进行质量管理的基本思想；使用计算机智能技术的在线质量控制又是中药制药工程技术研究的重要内容之一。

(2) 生产工艺规范化研究

中医药学在长期临床实践中积累的经验是研制和开发新中成药的物质基础，是我国得天独厚的宝贵医药遗产。研制中药新药时，应该紧密联系中医的辨证论治，切忌医药分离，忽视中药药性的完整性和统一性。中药复方中多种有效成分之间存在相辅相成的作用，这是工程学研究改进生产工艺的基本着眼点。

由于历史的原因，中药传统制作工艺仍依赖操作者所沿袭的经验，同一品种不同厂家的生产工艺有着很大的差别，所得产品的质量也因此而有差异。中药制药工艺规范化的目的，是改变同一产品或同一批次产品生产工艺不规范、质量控制无指标、产品质量不稳定的现状，将无序的生产工艺统一提高到新的规范水准。在中药生产工艺中只有使用先进的单元过程并进行最佳的工艺组合，选用优化的工艺条件形成技术优势，才能拥有先进的技术经济指标，形成市场竞争的强势。

为此，探讨工业化过程中的单元工艺模块式组合研究，建立新的工艺技术单元，以解决产品生产工艺中的“共性”与“个性”的难题，其单元过程特别是现代分离纯化过程，所涉及的理论与技术问题是目前最需要研究的课题，各种中药制药单元工艺模块一旦研究成熟或规范化，就可以用来组合成具体产品的生产工艺流程。

(3) 中试放大验证

从实验室研究到工业规模生产需要中试放大验证，首先是工艺过程的物料流、技术参数与能量流的数量变化，通过中试放大验证可减少产业化的投资风险。物料量由数十克、数百克变为数百千克、数千千克或更多，放大倍数由数十倍至数万倍，放大倍数越大，产业化的风险也越大，需要在中试装置中取得规模生产必要的经验、数据。在试验研究成果的基础上，充分考虑中试研究、考察的因素与达到的目标，对可能发生的问题要有充分的估计与准备，对安全问题一定要认真考虑。

(4) 技术标准化研究

就中药制药工程而言，技术标准化范畴应包括质量标准、工艺标准与装置标准等因素，并对其单元系统的有关因素进行模拟研究，从试验分析中找出各种技术参数的内在联系与相关性，设计中药制药工程数学模型，为工业化技术研究和设计制造成套的技术装置提供依据。中药生产装备的标准化不但有利于提高中药的性能，而且可以保证装备的制造质量，降低制造成本，方便生产与维修。

1.3 中药制药工程学的发展方向

1.3.1 古代中药制药

在源远流长的中医药发展进程中，中药制药伴随着古今成方及剂型的演变而形成和发展。夏禹时期已经能酿酒，公元前 577 年开始用曲剂（酵母）治胃病，商朝伊尹首创汤剂，其《汤液经法》为我国中药药物剂型的最早论述。战国时期，我国现存第一部医药经典著作《黄帝内经》已有汤、丸、散、膏、药酒等的记载，并有较明确的制法、用法、用量和适应证。

秦、汉时期是我国中药制药理论、经验与技术显著发展的时期。后汉张仲景的《伤寒

论》和《金匱要略》记有煎剂、丸剂、散剂、浸膏剂、软膏剂、酒剂、栓剂、脏器制剂等十余种剂型，且制备方法较为完备，功能主治、用法用量明确。

晋代葛洪的《肘后备急方》中记载了铅硬膏、蜡丸、锭剂、条剂、药膏剂、灸剂、熨剂、饼剂、尿道栓剂等多种剂型。梁代陶弘景《本草经集注》中论述了按不同药症选用不同剂型的原则，阐述了药物与产地的关系，提出“地道药材”一词；并考订古今度量衡的换算方法，采用了具有专业特点的制药工艺。

唐代孙思邈的《备急千金方》首先冲破了传统保守的小手工生产制药的神秘观念，制定了较详细的工艺规范。唐显庆四年（公元659年），颁布了世界上第一部国家药典《新修本草》，共载录844种药物。1076年宋朝设立天平惠民药局，制备丸、散、膏、丹等成药出售，是商业性成药的开始。1080年又编印和颁布了《太平惠民和剂局方》，使药剂制造有了统一的规范和准则，对中成药的生产和发展具有深远的意义。

明、清时期医药业随着国家政治经济和文化的兴衰而起落。如伟大的医药学家李时珍所著《本草纲目》中记载剂型近40种，对方剂学、中药制药均有重大贡献。王肯堂著《证治准绳》中收录的二至丸、水陆二仙丹；陈实功著《外科正宗》收方446首，其中中成药如治口腔咽痛的冰硼散、外敷痈肿的如意金黄散等。清代吴鞠通在《温病条辨》一书中创制的桑菊饮、银翘散、安宫牛黄丸等，均被后世制成成药，并广泛用于临床。

1.3.2 现代中药制药

1949年中华人民共和国成立以来，特别是改革开放以后，我国中药制药事业有了很大发展。在中成药传统剂型及其产品的科学化、新型化、方便化、高效化等方面进行了许多有益的尝试，传统丸剂、汤剂、膏剂等的剂型改革取得了相当的成果，或改变了给药途径，或缩小了服用剂量，或提高了临床疗效，或有利于工业生产，或兼而有之。

在继承和改进传统剂型的基础上，利用现代科技方法，将古典医籍中的有效验方、名老中医的经验良方、民间用药的显效秘方开发研制成中药新剂型，是中华人民共和国成立以来中成药研究的又一重要成果。例如，采用微型包囊、药物微粉化、固体分散技术、缓控释制剂技术等新技术、新工艺，改变给药途径，创制了注射给药及舌下给药的新剂型，极大丰富了临床用药。如根据中医的传统理论基础与现代药学新技术研制而成的复方丹参滴丸是一种纯中药滴丸剂，便于贮藏、携带。另外，某些剂型，如静脉注射用乳剂或混悬剂、脂质体制剂等，具有使药物靶向分布的作用。如用于肿瘤治疗的鹤草酚、喜树碱等脂质体新制剂，可将药物定向运送到病变部位，并可控制其实时释放速度。

运用现代科学方法，对传统中草药进行了系统研究，从中草药中提取和发现了许多有效成分，如从青蒿提取得到了有抗疟作用的新成分青蒿素；从仙鹤草根芽中提得的有驱绦虫作用的鹤草酚。

近年来，我国中药工业运用了一些新辅料、新技术、新工业及新设备，如逆流萃取、微波浸取、超滤技术、喷雾干燥、冷冻干燥、无菌分装、微波灭菌、固体分散、薄膜包衣等工艺，对于推动中药工业的现代化起到了积极的作用。

自20世纪80年代初，国家开始在制药企业推行GMP制度。在中药制药企业实行GMP制度，推进了中药制药产业的现代化。通过GMP认证，使中药制药企业发生了深刻变化，标志着我国中药制药企业规范化管理程度已提高到了一个新的水平。