

中藥製藥理論

(三小時講稿內容)

2004年2月

中國藥學會高級會員

《中國藥學人物辭典》入選者

大地醫藥顧問公司總經理

江保志編著

中藥製藥理論講義目錄

中藥製藥學簡介	1	
一、何謂中藥製藥學		1
二、中藥製藥學的發展	1	
三、中藥的主要化學成分		1
中藥加工的主要方法	3	
一、炮製	3	
二、粉碎	5	
三、藥材有效成份的浸出與提取	7	
四、濃縮		9
五、乾燥		10
中藥製劑製法舉例	11	
一、散劑	11	
二、顆粒劑(沖劑)	11	
三、丸劑	13	
中藥製劑的質量控制	14-15	

中藥製藥學簡介

一、何謂中藥製藥學

中藥製藥學是以中醫藥理論為指導，應用現代科學技術，研究中藥的配製理論、生產技術、質量控制等內容的一門綜合性應用技術科學。

任何一種藥材都不能直接用於患者，必須製成適合於患者應用的藥物劑型後才能供使用。製藥學是探討有關處方，將原輔料藥物加工製成適宜劑型的工藝技術。因此，製藥學不僅具有工藝學的性質，即研究藥物劑型的生產工藝、設備及質量控制，而且還密切聯系臨床實踐，研究製備有效、安全、穩定的劑型，不斷改進和提高製劑質量。

幾千年來，中醫及中藥是緊密聯系的，並積累了豐富的經驗。近幾十年來，中藥製劑的研究和生產有較大的發展，尤其在 90 年代以來，歐美各國掀起中藥熱，國內中藥現代化已闊步向前。

二、中藥製藥學的發展

1. 劑型研究：起先著重於劑型的改進，如對丸劑的研究主要從藥劑衛生要求、製丸機械設備的改進、丸劑的質量控制、賦形劑的應用、促進丸劑溶散及提高丸劑生物利用度等方面進行研究，並成功地引進了一些西藥劑型。

2. 製劑研究：發掘繼承古方及從民間驗方、秘方研製成新製劑。

3. 對新技術、工藝、設備、輔料的研究：隨著現代藥學理論和技術迅速發展，中藥新劑型、新製劑，提高了中藥製劑的質量、穩定性及生物利用度，降低製劑的刺激性和毒副作用，提高生產效率，簡化流程，降低成本等。

4. 質量控制的研究

質量控制的研究主要有顯微鑒定及理化鑒定。顯微鑒定在鑒別藥材真偽優劣方面，至今在中藥製劑質量控制中廣泛應用。理化鑒定不僅能鑒別藥材真偽，而且是評價藥材品質及含量測定的主要方法。例如薄層色譜法 TLC 可用作定性和定量，具有靈敏度高、專屬性強、簡便等優點。儀器分析已較多地應用於中藥材及中藥製劑的分析研究中。如紫外光譜 UV、紅外光譜 IR、氣相色譜 GC、氣相 - 質譜聯用 GC-MS、高效液相色譜 HPLC、原子吸收 AA 等都是現代的中藥主要分析方法。

三、中藥的主要化學成分

植物在生長時期進行了一系列的新陳代謝過程，形成和積累了種種化學物質，故中藥的化學成分非常複雜，主要有以下類型的化學成分：

1. 生物鹼 alkaloid

是一類存在於植物體內含氮有機化合物，似鹼 alkali 的性質，能與酸結合成鹽。生物鹼大多不溶或難溶於水，能溶於乙醇，易溶於氯仿 Chloroform 等有機溶劑；而生物鹼的鹽則易溶於水及乙醇，難溶於有機溶劑。生物鹼多具有特殊而顯著的生理活性，是中藥中一類重要的化學成分。例如：麻黃中的麻黃鹼 Ephedrine；曼陀羅中的莨菪鹼

Hyoscyamine，洋金花中的東莨菪鹼 Scopolamine；黃連或黃柏中的小檗鹼 Berberine；烏頭或附子中的烏頭鹼；番木鱉中的番木鱉鹼 Strychnine；粉防己（漢防己）中的粉防己甲素 Tetrandrine 及粉防己乙素 Fangchinoline 等。

1

2. 皂甙 Glycoside（“皂”為錯別字，請改為“代”的下半部加個“甘”字，音“代”）

皂甙是一類水解後產生糖和非糖兩部分的化合物，非糖部分稱為皂元。皂甙種類繁多，結構不一，其生理活性也多方面。皂甙能溶於水，可溶於乙醇或甲醇，難溶於有機溶劑中。而皂元則難溶於水，易溶於有機溶劑。例如：人參中含有至少 39 個人參皂甙 Ginsenoside，甘草含有至少 8 個皂甙，柴胡含有至少 9 個皂甙，蘆薈皂甙 Aloin、赤小豆皂甙、連翹酯皂甙、黃芩皂甙等。

3. 揮發油 Volatile oil（精油 essential oil）

揮發油是存在植物體中一類有揮發性、可隨水蒸汽蒸餾出來的油狀液，大多具有特殊的香氣。如丁香、茴香、菊花、川芎、桉葉、白朮、橙皮、當歸、肉桂、薄荷、砂仁、檀香、豆蔻、柴胡等。揮發油是中藥中一類重要的有效成份，具有止咳、平喘、祛痰、消炎、健胃、解熱、鎮痛、解痙等作用。

4. 樹脂 Resin

樹脂通常存在於植物組織的樹脂道中，當植物體受傷後分泌出來，暴露在空氣中乾燥形成一種無定形的固體或半固體物質。樹脂不溶於水，能溶於乙醇 ethanol、乙醚 ether、氯仿 chloroform 等有機溶劑中。樹脂受熱時先軟化而後變為液體，具有粘性。樹脂大多與揮發油、樹膠、有機酸等混合存在，與揮發油混合存在的稱為油樹脂，如松油脂；與樹膠混合存在的稱為膠樹脂，如阿魏；與有機酸共存的稱為香樹脂，如安息香樹脂。

5. 鞣質

鞣質又稱單寧或鞣酸，是一類複雜的多元酚類化合物，可與蛋白質結合形成致密、柔韌、不易腐敗又難透水的化合物。鞣質大多為無定形粉末，能溶于水、乙醇等溶劑，不溶于乙醚、氯仿等有機溶劑。在提取中藥有效成分時，要考慮它的生理活性，但通常作為雜質除去。

6. 植物色素

色素廣泛存在于中藥中，根據它們的溶解性質可以分為脂溶性色素和水溶性色素兩大類。脂溶性色素有葉綠素和胡蘿蔔素等；水溶性色素有黃酮類、花色素等。

胡蘿蔔素類色素包括葉黃素和三種胡蘿蔔素，均為橙紅色或紫紅色的晶體。胡蘿蔔素是維生素 A 的前體，在人體內變成維生素 A。

黃酮類成分也是廣泛存在於植物體中的一類黃色色素。含黃酮類成分的中藥很多，如黃芩、槐花米、陳皮、苑花、金銀花、蒲黃、銀杏葉。花色素是一類結構類似黃酮的色素，是花和果實呈現各種色彩的基本物質。

中藥加工的主要方法

一、炮製

(一) 炮製的作用

中藥來源於自然界的植物、動物及礦物。作為原生藥材，一般不宜直接用於調配和製劑，必須經過加工炮製後方能應用。

(二) 炮製的目的

1. 降低或消除藥物的毒副作用：有些中藥因毒副作用大，必須經過炮製來降低或消除其毒性或副作用。如川烏經過炮製後，其毒性可降低到原藥材的 1/200。
2. 緩和或改變藥性：藥物有四氣、五味。性味偏盛的藥物在應用時會帶來副作用，如苦寒傷陽、辛熱傷陰等。經過炮製可緩和其藥性。
3. 增強藥效：許多炮製方法對藥物能起不同程度的增效作用。如切製可增加藥物有效成分的溶出度，炮製可增加藥物有效成分的溶解度。炮製輔料常與藥物成分產生協同作用等。
4. 便於調配和製劑：原生藥材因雜質較多，不宜直接用於配劑，通過淨選加工，清除雜質和非藥用部位而利於配劑，有些質地堅硬的礦物及介殼類藥物，如自然銅、磁石、穿山甲、虎骨等，通過加工處理制成片、塊、段、絲等飲片，既有利於有效成分的煎出，又有利於配劑。
5. 便於貯藏：藥材通過淨選、切製，清除雜質和非藥用部分，使其達到一定的純度。尤其是通過炮製過程中的加熱處理，可進一步使藥材乾燥，並殺滅蟲卵、細菌，而利於儲存。

(三) 藥材炮製通則

藥材炮製系指藥材通過淨製、切製或炮炙操作，製成一定規格的飲片，以適應醫療要求及調配、製劑的需要，保證用藥安全和有效。炮製藥材除另有規定外，應符合下列有關要求。

1. **淨製** 即淨選加工。經淨製後的藥材稱為“淨藥材”。藥材在切製、炮炙或調配製劑時，均應使用淨藥材。

淨制藥材可根據其具體情況，分別選用挑選、篩選、剪、切、刮削、剔除、刷及泡洗等方法達到質量標準。

2. **切製** 藥材切製時，除鮮切、乾切外，須經浸潤使其柔軟者，應少泡多潤，防止有效成分流失。注意掌握氣溫、水量、時間等條件。切後應及時乾燥，保證質量。

3. **炮炙** 常用的炮炙方法和要求如下：

(1) **炒** 炒製分清炒和加輔料炒。炒時應火力均勻，不斷翻動。掌握加熱溫度、炒製時間及程度的要求。

清炒 取淨藥材置熱鍋中，用文火炒至規定程度時，取出，放涼。

麩炒 取麩皮，撒在熱鍋中，加熱至冒煙時，放入淨藥材，迅速翻動，炒至藥材表面呈黃色或色變深時，取出，篩去麩皮，放涼。

(2) **燙** 燙法常用的輔料為潔淨的沙或滑石粉。取沙（或滑石粉）置鍋內，一般用武火炒熱後，加入淨藥材，不斷翻動，燙至泡酥或規定的程度時，取出，篩去沙子（或滑石粉），放涼。如需醋淬時，應趁熱投入醋中淬酥。

(3) **蒸** 取淨藥材，照各該品種炮製項下的規定，加入液体輔料拌勻（清蒸除外），置適宜的容器內，加熱蒸透或至規定的程度時，取出，乾燥。

(4) **煮** 取淨藥材加水或液体輔料共煮，輔料用量照各該品種炮製項下的規定，煮至液體完全被吸盡，或切開內無白心時，取出，乾燥。

有毒藥材煮製後的剩餘汁液，一般應棄去。

(5) **炖** 取淨藥材照各該品種項下的規定，加入液体輔料，置適宜的容器內，密閉，隔水加熱，或用蒸汽加熱炖透，或炖至輔料完全被吸盡時，放涼，取出，乾燥。

(6) **酒製** 包括酒炙、酒炖、酒蒸等。酒製時，一般用黃酒。

酒炙 取淨藥材，加酒拌勻，悶透，置鍋內，用文火炒至規定的程度時，取出，放涼。

除另有規定外，每 100kg 淨藥材，用黃酒 10kg。

酒炖 取淨藥材，加酒拌勻，照上述炖法製備。

酒蒸 取淨藥材，加酒拌勻，照上述蒸法製備。

酒炖或酒蒸，除另有規定外，每 100kg 淨藥材，種子類用黃酒 20kg，根及根莖類用黃酒 30kg。

(7) **醋製** 包括醋炙、醋煮、醋蒸等。醋製時，應用米醋或其他發酵醋。

醋炙 取淨藥材，加醋拌勻，悶透，置鍋內，炒至規定的程度時，取出，放涼。

醋煮 取淨藥材，加醋，照上述煮法製備。

醋蒸 取淨藥材，加醋拌勻，照上述蒸法製備。

醋炙、醋煮或醋蒸，每 100kg 淨藥材，用醋 20kg，必要時可加適量水稀釋。

(8) **鹽製** 包括鹽炙、鹽蒸等。鹽製時，應先將食鹽加適量水溶解，濾過，備用。

鹽炙 取淨藥材，加鹽水拌勻悶透，置鍋內以文火加熱，炒至規定程度時，取出，放涼。

鹽蒸 取淨藥材，加鹽水拌勻，照上述蒸法製備。

鹽炙或鹽蒸，一般每 100kg 淨藥材，用食鹽 2kg。

(9) **薑汁炙** 薑汁炙時，應先將生薑洗淨，搗爛，加水適量，壓榨取汁，薑渣再加水適量重複壓榨一次，合併汁液，即為“薑汁”。如用乾姜，搗碎後加水煎煮二次，合併，取汁。

取淨藥材，加薑汁拌勻，置鍋內，用文火炒至薑汁被吸盡，或至規定的程度時，取出，晾乾。一般每 100kg 淨藥材，用生薑 10kg 或乾薑 3kg。

(10) **蜜炙** 蜜炙時，應先將煉蜜加適量開水稀釋後，加入淨藥材中拌勻，悶透，置鍋內，用文火炒至規定程度時，取出，放涼。除另有規定外，每 100kg 淨藥材，用煉蜜 25kg。

二、粉碎

(一) 粉碎的含義與目的

粉碎是借助機械力將較大固體物料碎裂成適當粒度的操作過程。

粉碎的目的是便於製備各種藥物製劑；利於藥材中有效成份的浸出；利於調配、服用和發揮藥效；可增加藥物的表面積，促進藥物溶出。

(二) 粉碎的基本原理

物體因分子間內聚力的不同顯示出不同硬度和性質。因此，粉碎就是以機械力來破壞物質分子間的部份內聚力，使大塊固體物料碎裂成小顆粒或細粉，即將機械能轉化成表面能的過程。

藥材有易粉碎，也有粘、油、韌、硬等難粉碎者。一般來說，將藥材充分乾燥即可減少韌性而增大脆性易於粉碎；將粘性、油性藥材摻入粉性藥材可減少粘軟、油滑而易於粉碎。

脆性晶形藥材（如硼砂）易於粉碎；但非脆性晶形藥材（如冰片）受力變形而不易碎裂，可加入少量液體使之滲入固體裂縫中減少其內聚力而易碎裂。樹脂類非晶形藥材（如乳香）受力引起彈性變形及生熱，溫度升高又使樹脂變粘軟而無法粉碎，可通過降低溫度增加脆性來粉碎。

(三) 粉碎的方法

1. 乾法粉碎

藥材先烘乾（水份應在 5% 以下）進行粉碎。根據藥材特性可採用混合粉碎、單獨粉碎或特殊處理後的混合粉碎。

(1) **混合粉碎（共研）**：將處方中藥物經適當處理後，全部或部份藥物摻合一起共同粉碎。複

方製劑中多用此法粉碎。粉碎與混合一並進行。但當有大量粘性和油性成份或動物的皮、肉、筋骨等藥料時，需經特殊處理後才能粉碎。常用方法有：“串料”，“串油”，“蒸罐”等。注意共熔物質切忌混合共研，如樟腦與薄荷共研即熔化。

串料：處方中有大量黏液質、糖份或樹脂膠等粘性藥料，如熟地、杞子、大棗、桂圓肉等。粉碎時先將處方中黏性小的藥物混合粉碎成粗末，然後陸續摻入粘性大的藥物，再進行粉碎。

串油：處方中含有大量油脂性藥料，如桃仁、柏籽仁、酸棗仁、蘇子、胡桃仁等。粉碎時先將處方中易粉碎的藥物粉碎成細粉，摻入油脂性藥料再粉碎。

蒸罐：將處方中的動物皮、肉、筋骨等洗淨，與處方中需要蒸製的藥物共置蒸罐中，加入適量黃酒等，密閉，隔水或夾層蒸汽加熱蒸透（約 16 小時以上），待液體輔

料基本蒸盡後取出。另將其餘藥物共研成粗末，再與已蒸製的藥物摻合均勻，乾燥後粉碎成細粉。用蒸罐的品種有：烏雞白鳳丸、全鹿丸、大補陰丸等。

(2) 單獨粉碎：一味藥單獨粉碎的方法。適用於貴重細料如冰片、麝香、牛黃、羚羊角等；毒性藥如馬錢子等；刺激性藥如蟾酥；氧化性或還原性強的藥物，如火硝、硫黃、雄黃等；樹脂樹膠類藥，如乳香、沒藥等。

5

2. 濕法粉碎

系將藥料中加入適量的水或其它液體進行研磨粉碎的方法。中藥傳統的“水飛法”和現代藥學的“加液研磨法”，均屬濕法粉碎，也屬於單獨粉碎。

(1) 水飛法系將非水溶性藥料先磨成小碎塊，置水磨機中，加足量水，開機研磨，直至藥料被研細，如爐甘石、珍珠、滑石粉等。當有部份研成的細粉混懸於水中時，及時將混懸液傾出，餘下的稍粗大藥料再加水研磨，再將細粉混懸液傾出，如此進行，直至全部藥料被磨成細粉為止。將混懸液合並、靜置沉降，傾出上部清水，將底部細粉取出乾燥，即得極細粉。很多礦物、貝殼類藥物可用水飛法製得極細粉。

(2) 加液研磨法系將藥料先放入研鉢中，加入少量液體後進行研磨，直至藥料被研細為止。

研樟腦、冰片、薄荷腦等藥時，常加入少量乙醇；研麝香時，則加入極少量水。注意輕研冰片，重研麝香。

3. 低溫粉碎：低溫可使物質脆性增加，對粉碎樹脂樹膠類藥如乳香、沒藥等，糖份、粘液質、膠質較多的人參、玉竹、牛膝等，及中藥乾浸膏等物料，降低溫度增加脆性則易於粉碎。可用冰箱冷凍物料後粉碎，可加乾冰於物料內粉碎，粉碎機殼通冰凍水冷卻等方式。

4. 超微粉碎

這是一項新興的粉碎技術。一般粉碎方法可將原料藥材粉碎至 200 目左右 ($75\mu m$)，而超微粉碎可將藥材進行細胞級粉碎，即粉碎粒徑可達 $5\mu m$ 左右，可使植物細胞破壁率達 95% 以上，大大提高丸劑、散劑等製劑的生物利用度。

(四) 粉碎機械

為達到良好的粉碎效果，應按被粉碎藥料的特性和所需要的粒度，選擇適宜的粉碎機械。

小型的有研鉢、電動粉碎機。生產上的粉碎機械常用有柴田式粉碎機及萬能磨粉機。

1. 柴田式粉碎機：由機殼、六塊打板組成的甩盤、刀形的擋板、風扇及分離器等部份組成。主要由甩盤打板進行粉碎，擋板可調節以控制粉碎粒度和速度，將細粉吹出。

其特點是：粉碎能力大，效率高，細粉率高，粉碎後不需過篩，可得通過 120 目細粉。適用於粉碎較粘軟、纖維多及堅硬的各類藥料，但油性過多的藥料仍不適應。

2. 萬能磨粉機：主要由兩個帶齒的圓盤及環形篩所組成。轉子上的鋼齒能圍繞室蓋上的鋼齒旋轉，物料被撞擊、撕裂、研磨而粉碎。細粉借轉子的氣流而被甩向室壁的環形篩而篩出。此機

適用於粉碎多種結晶性和纖維性藥物。但粉碎過程中會發熱，故不宜用於粉碎含大量揮發性成份及粘性或遇熱發粘的藥料。

注意：上述磨粉機使用前必須檢查機內無物料，空載開機待高速運轉後才能逐漸遞增加料。

三、藥材有效成份的浸出與提取

浸提原理

藥材中有效成份浸出與提取，首先溶劑能使藥材表面潤濕，即與藥材的性質及溶劑的性質有關。大多藥材為親水物質，可用水浸提。但藥材如含有疏水成份者則應進行脫脂處理。潤濕後的藥材，由於液體靜壓力及毛細管作用，溶劑進入藥材的裂縫中，滲透入細胞內，使乾皺的細胞膨脹，而使溶劑進一步滲入細胞內部。若擠壓或減壓排除毛細管中氣體栓塞，或使用表面活性劑，均有利於溶劑向細胞組織內滲透。

溶劑進入細胞後，可溶成份逐漸溶解，浸出液濃度逐漸增大，滲透壓增大，有利於溶劑滲入細胞內，部份細胞壁破裂，有利於已溶解的成份向外擴散。

成份能否被溶解，取決於成份的結構及溶劑的性質，根據“相似者相溶”的規律，故水浸出液糖類及膠質多，乙醇浸出液膠質少，有機溶劑浸出液無膠質，但脂質多。

影響浸提的因素

藥材粒度粗，浸提時間長。但水為溶劑時粒度應粗些或用薄片；乙醇為溶劑則應用粗粉。藥材成份的分子小或易溶性物質則先溶出。浸提溫度高則擴散快，植物組織易軟化，蛋白質凝固便於除去，利於殺菌。但溫度高某些成份易分解或揮發。故應適當控制溫度。浸提時間以擴散達到平衡即止。久浸雜質多，長時間水浸易霉變。細胞內外濃度差是擴散的動力，故應不斷攪拌，更換新溶劑，流動溶劑滲漉，都是增加濃度差。溶劑的 PH，酸性溶劑提取生物鹼，鹼性溶劑提取甙類。

常用浸提的方法

(一) 浸提溶劑

1. 水——溶解範圍廣，浸出無效成份多，選擇性差，難過濾，易霉變，浸出成份易吸濕，易使某些甙類水解，色澤不佳。

2. 乙醇——90%可提揮發油、樹脂、葉綠素；50 - 70%可提生物鹼、甙類；

(二) 浸提輔助劑：為提高浸提效能，增加浸提成份的溶解度，增加製劑的穩定性，去除或減少某些雜質，特別加入浸提溶劑中的物質。

1. 酸：促進生物鹼的浸出；提高部分生物鹼的穩定性；使有機酸游離，便於用有機溶劑浸提；除去酸不溶性雜質等。常用硫酸、鹽酸、醋酸、酒石酸、檸檬酸等。

2. 鹼：加鹼的目的是增加特效成份的溶解度和穩定性。例如，浸提甘草時，在水中加入少量氨水 Ammonia，能使甘草酸 Glycyrrhizic acid 形成可溶性銨鹽 NH_4G ，保證甘草酸的完全浸出。

3. 表面活性劑 Surfactant：能降低藥材與溶劑間的表面張力，促進藥材表面的潤濕性，利於某些藥材成分的提取。如用水煮醇沉法提取黃芩甙，酌加吐溫 Tween - 80 可提高收得率。

(三) 常用浸提方法

中藥浸提應根據藥料的特性和所用溶劑的性質，以及所製劑型要求和生產規模，選用適宜的浸提方法與設備。常用有煎煮法、浸漬法、滲漉法、回流法、水蒸氣蒸餾法及超臨界流體萃取法等。

1. 煎煮法

適用於有效成份能溶於水，且對濕、熱較穩定的藥材。傳統製備湯劑皆用煎煮法，同時也是製備部分中藥散劑、丸劑、沖劑、片劑、注射劑或提取某些有效成分的基本方法之一。但雜質較多，煎出液易霉敗變質。煎煮法能提取出較多的成分，符合傳統用藥習慣，對於有效成分尚未清楚的中藥或方劑進行劑型改進時，通常採用煎煮法作粗提。

2. 浸漬法

用定量的溶劑，將藥材浸泡一定的時間，以提取藥材成分的方法。

浸漬法可分為：冷浸漬法、熱浸漬法、重浸漬法三種。

(1) **冷浸漬法**：即常溫浸漬法。取藥材飲片或碎塊，置有蓋容器內，加入一定量溶劑，密閉浸漬 3 - 5 日，經常振搖或攪拌，靜置 24 小時，濾過，得濾液。此法可直接製得藥酒、酏劑。若將濾液濃縮，可進一步製備流浸膏、浸膏等。

(2) **熱浸漬法**：將藥材飲片或碎塊置特製的罐中，加定量的溶劑（如白酒），加熱 40 - 60℃ 進行浸漬，以縮短浸提時間。

(3) **重浸漬法**：即多次浸漬，此法可減少藥渣吸附浸液所引起的藥物成份損失。即將全部浸提溶劑分為幾份，先用第一份浸漬後，藥渣再用第二、第三份溶劑浸，最後將浸漬液合併。

3. 滲漉法

將藥材粗粉置滲漉器內，溶劑連續地從滲漉器上部流入，滲漉液不斷地從下部流出，從而浸出藥材中有效成份的方法。滲漉法可最大限度地浸出藥材的有效成份的方法。

滲漉法可分六個步驟：藥材粉碎 - 潤濕 - 裝筒 - 排氣 - 浸漬 - 滲漉。

粉碎：藥材的粒度過細易堵塞，浸出效果差；過粗難壓緊，減小粉粒與溶劑的接觸面。一般藥材用中等粉或粗粉為宜。

潤濕：藥粉在裝滲漉筒前應先用浸提溶劑潤濕，使其充分膨脹，避免在筒內膨脹造成裝筒過緊。

裝筒：膨脹性大的藥粉選用圓錐形滲漉筒；圓柱形滲漉筒適用於膨脹性小的藥粉。藥粉填裝完畢，先打開浸液出口，再添加溶劑，加入的溶劑必須始終保持浸沒藥粉表面。

排氣：排除筒內剩餘空氣，否則會因加溶劑造成氣泡而影響浸出。

浸漬：待浸出液自出口流出時，關閉活塞，流出的溶劑再倒入筒內，並繼續添加溶劑至浸沒藥粉表面幾 cm，加蓋放置 24 - 48 小時，使溶劑充分滲透擴散。

滲漉：滲漉速度應適當，太快則有效成分來不及滲出，浸出液濃度低；太慢則影響產量。一般 1000g 藥材每分鐘流出 1 - 3ml。

4. 回流法

回流法是用乙醇等易揮發的有機溶劑提取藥材成份，將浸出液加熱蒸餾，其中揮發性溶劑餾出後又被冷凝，重複流回浸出器中浸提藥材，這樣周而復始，直至有效成份回流提取完全。但應注意，回流法由於連續加熱，浸提液在蒸發鍋中受熱時間較長，故不適用於受熱易破壞的藥材成份的浸出。

5. 水蒸氣蒸餾法

此法適用於具有揮發性，能隨水蒸氣蒸餾而不被破壞，與水不發生化學反應，又難溶或不溶於水的成份，如揮發油的提取和分離。為提高餾出液的純度或濃度，一般需進行重蒸餾。但蒸餾次數不宜過多，以免揮發油中某些成份氧化或分解。

6. 超臨界流體提取法

近年來，超臨界流體提取（Supercritical Fluid Extraction，簡稱SFE）已用於食品工業及醫藥工業，使用超臨界狀態下的二氧化碳CO₂提取天然植物中的有效成份。

（1）超臨界流體的性質：超臨界流體是指在一定溫度和壓力下，其密度在通常狀態下與其液體密度相當的流體。它與常溫、常壓下的氣體和液體比較，其密度接近於液體，而粘度又接近於氣體，因此擴散系數約比普通液體大100倍。由於它同時具有類似液體的高密度和類似氣體的低粘度，故植物藥材中的許多成份都能被它溶解，並且隨著壓力的增大，溶解度增加。最常用CO₂。因其性質穩定，不易燃易爆，無毒害，價廉。

（2）超臨界提取的特點

1) 利用氣體溶劑處於超臨界狀態下具有高密度、低粘度的性質提取有效成分，然後應用降壓的方法將溶解於流體中的溶質分離，起到提取與蒸餾雙重作用。

2) 屬於高壓技術，工藝過程技術要求高，設備投資費用較大，適用於含量低、產值高、高質量成份的提取。

3) 用CO₂作溶劑，工藝過程控制在接近室溫條件和缺氧的提取系統中，因此，適用於“熱敏性”成份的提取，可防止其氧化和分解。

四、濃縮

濃縮是中藥製劑成型前的重要工藝，中藥提取液經濃縮製成一定規格的半成品或成品，或濃縮成浸膏，再乾燥成乾浸膏，經粉碎使用。濃縮與蒸餾都是在沸騰狀態下，將揮發性不同的物質分離的工藝。濃縮是收集不揮發或難揮發的物質，而蒸餾是收集揮發性物質及揮散的蒸汽。蒸發是濃縮的主要方法，此外，還有反滲透法、超濾法。

（一）常壓蒸發：液體在自然環境下加熱蒸發，叫常壓蒸發。蒸發鍋常見有銅鍋或銅製鍍錫鍋，但不宜用於鹼性或酸性藥液。應使用不銹鋼鍋較安全。

（二）減壓蒸發：即減壓濃縮，藥液在密閉容器內，抽去容器內空氣及蒸汽，溶液的沸點就降低，適當加熱即可沸騰蒸發。由於沸點降低至50-60°C，減少了熱敏性物質的分解及強化了蒸發效果。減壓濃縮好處多，應用較普遍。

(三) **薄膜蒸發**：增加液體蒸發的面積即加速蒸發量，液體蒸發時形成薄膜進行蒸發的方法，叫薄膜蒸發或薄膜濃縮。其特點是濃縮速度快，受熱時間短，有效成份不易被破壞，能連續操作，可在常壓或減壓下進行，並能將溶劑回收。

五、乾 燥

乾燥系除去固體物質所含的水份或溶劑的工藝。

(一) 物料中所含的水份

1. **結晶水**——化學結合的水。如芒硝 $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ ，失去結晶水就變成玄明粉 Na_2SO_4 又如生石膏失去結晶水就變成熟石膏。

2. **結合水**——滲入物料毛細管中的水份及滲入細胞中的水份，此結合水較難除去。

3. **非結合水**——存在物料表面濕潤水份，粗大毛細管中的水份及物料孔隙中的水份，這種水份結合力弱，最易除去。

4. **平衡水份**——某物料與一定的溫度、濕度的空氣接觸時，將會放出或吸收水份，在達到平衡時的水份叫平衡水份。平衡水份與物料種類及溫濕度有關，每種物料都有自己的平衡水份，同一種物料在不同的溫濕度中的平衡水份都不同，所以乾燥過程是不能除去平衡水份的。

(二) 影響乾燥的因素

1. **被乾燥物料的性質**——濕料的形狀、大小、料層的厚薄、水份的結合方式，都會影響乾燥速度。這是影響乾燥速度的主要因素。

2. **熱風的溫濕度與流速**——熱風的溫度高，乾燥的速度就快。但有揮發成份或對熱敏感物料就要嚴格控制溫度，如聞到藥材的揮發性氣味，就應降低溫度，減少有效成份的損失。相對濕度越低，流速越大，乾燥的速度就越快。烘盤的透氣程度直接影響盤底的蒸發。

3. **壓力**——減壓能加速蒸發速度，故可降低乾燥溫度，提高乾燥效率。

(三) 乾燥方法與設備

1. **烘乾法**：如烘箱及烘房。物料攤在烘盤上，用熱風使濕物料的水份汽化而乾燥。

2. **吸濕法**：利用抽濕機或吸濕性物質在密閉的空間內進行乾燥的方法。乾燥的速度取決於抽濕機的抽濕效率或吸濕性物質的吸水能力，以及密閉空間體積的大小（越小越好）。吸濕物質常用防潮珠，吸濕後用 110°C 烘乾即可再用。

3. **真空乾燥法**：濕料置放在密閉容器內抽真空的乾燥方法，特別適用於怕熱及易氧化的藥物。

4. **流床乾燥法**：適用於大規模生產及連續操作，濕粒乾燥時間約為 20 分鐘。

5. **噴霧乾燥法**：液體物料經噴霧於熱風中乾燥成微粒的過程，乾燥時間約 10 秒。

6. **冷凍乾燥法**：先將液體物料冷凍成固體，在很低的溫度下抽真空，使水份昇華。

7. 紅外線乾燥法：利用紅外線的熱量來乾燥。

8. 微波乾燥法：因水能強烈吸收微波，故含水物料如中藥材、水丸、蜜丸、袋泡茶等，乾燥速度快，表面與內部加熱均勻，乾燥時間短，不影響色香味及組織結構，且有滅菌作用。

中藥製劑製法舉例

散劑

散劑系指一種或幾種藥物經粉碎、混合而製成的粉末狀劑型。散劑的特點是表面積大，易分散，見效快，劑量便於增減，服用方便，當不便服用丸劑、片劑或膠囊劑時，均可改用散劑。散劑由於表面積大，故氣味、刺激性、揮發性、吸濕性也大。有上述性質的藥物不宜配散劑。一般內服散劑應通過 100 目，兒科及外用散劑應通過 120 目，眼科散劑則應通過 200 目。

傳統散劑的製法流程：藥材清洗、烘乾、炮製、粉碎、過篩、混合、包裝、質檢。現代工藝多採用藥材提取液噴霧乾燥成粉劑，取代原藥材粉末。

混合系使多種固體粉末相互交叉分散的操作。混合是散劑關鍵工序，也是丸劑、片劑、膠囊劑、沖劑等劑型的重要工序。混合效果最佳是等量遞增法，即取量少的成份與等量的其他成份作第一次混合，然後再加入前次總量的其他成份作第二次混合，如此倍量加入量多的成份，直至加完量多的成份為止，混合均勻並過篩。此外，色深者及質輕者應先混合。

散劑的裝量與粉末的流動性有關，流動性差的散劑裝量差異較大。改善粉末的流動性就是解決散劑裝量差異的關鍵。測定粉末流動性的簡易方法，可用固定漏斗加粉末，檢測自然流下形成圓錐體的角度，角度越大，流動性越好。

散劑的質量檢查：根據《中國藥典》一部的規定，散劑通則需檢查均勻度、水份、裝量差異及微生物學等項。

顆粒劑（沖劑）

一、顆粒劑的含義與特點

顆粒劑係指藥材的提取物與適宜的輔料或藥材細粉製成的乾燥顆粒狀製劑，原稱沖劑或沖服劑。

中藥顆粒劑是在中藥湯劑和乾糖漿等劑型的基礎上發展起來的新劑型，既保持了湯劑吸收較快、作用迅速的特點，又克服了湯劑臨用時煎煮不便、服用量大、易長霉變質等缺點。顆粒劑製備工藝便於工業生產，且產品質量穩定。因其劑量較小，服用、攜帶、貯藏、運輸均較方便，故受患者歡迎。但應注意包裝和貯藏，以免吸濕。

二、顆粒劑的分類

顆粒劑可分為可溶性顆粒劑、混懸性顆粒劑和泡騰顆粒劑。可溶性顆粒劑又可分為水溶性顆粒劑和酒溶性顆粒劑兩類，但大多為前者。混懸性顆粒劑多加入藥物細粉製成，沖服時呈均勻混懸狀。泡騰顆粒劑因有適量檸檬酸與碳酸氫鈉 NaHCO_3 ，沖服時產生大量的二氧化碳 CO_2 氣體，促使顆粒快速崩散溶解。無糖型顆粒劑則是顆粒劑中不含蔗糖粉，不但劑量更小，而且能滿足臨床上某些不宜進食糖類的患者。

三、顆粒劑的製備

顆粒劑的製備工藝流程為：

原輔料的處理 → 製顆粒 → 乾燥 → 整粒 → 質量檢查 → 包裝

(一) 原輔料的處理

原輔料的處理包括原料藥的提取或粉碎，提取液的純化及輔料的選用。

1. 原料藥的提取，一般多採用煎煮法提取有效成份。
2. 藥材細粉可用作混懸性顆粒。含揮發性、熱敏性成份的藥材，貴重藥材或含澱粉多的藥材，宜粉碎成細粉。
3. 提取液的純化：常用乙醇沉澱法，即將水煎液濃縮至 1：1，加入等量乙醇，混合均勻，靜置冷藏 1 日以上，濾過，濾液回收乙醇後，再繼續濃縮至稠膏或乾燥成乾浸膏備用。精製液也可直接噴霧乾燥製粒。
4. 輔料的選用：顆粒劑所用輔料，最常用糖粉和糊精 Dextrin。也有用乳糖 Lactose，甘露醇 Mannitol，可溶性澱粉 Amylogen，微晶纖維素 Avicel 等。

(二) 製顆粒

目前生產中常用的有擠出製粒，濕法混合製粒和流化噴霧製粒等方法。

擠出製粒是將賦形劑和部份藥材細粉混合均勻，加入藥物稠膏攪拌混勻，加適量一定濃度的乙醇調整濕度，製成“手握成團、輕按即散”的軟材。再以擠壓方式通過篩網製成均勻的顆粒。

流化噴霧製粒又稱沸騰製粒，多用於無糖型、低糖型顆粒劑的製備。此法系將 40 - 60 目的輔料置於流化噴霧製粒機的流化室內，通入潔淨的熱空氣，使粉末預熱乾燥並處於沸騰狀態。再將經預處理的藥液以霧狀間歇噴入，使粉末被潤濕而凝結成多孔狀顆粒，繼續流化乾燥即得。製成的顆粒大小均勻，外形圓整，流動性好。

噴霧乾燥製粒：先將經適當處理後的藥材浸提液或藥物、輔料的混合漿，經噴霧乾燥製成乾浸膏粉，然後加入輔料，壓成粗片，再粉碎成顆粒。此乾法製粒可防止有效成份損失，提高顆粒的穩定性、崩解性和溶散性。

泡騰顆粒劑的製粒將藥料分成 2 份，一份加入檸檬酸製成酸性顆粒後乾燥；另一份加入弱鹼及其它適量輔料製成鹼性顆粒後乾燥。再將兩種顆粒混合均勻，整粒，包裝。注意控制乾燥顆粒水份。

(三) 乾燥

濕顆粒製成後，應及時乾燥。久置濕粒易結塊。乾燥溫度一般以 60 - 80℃ 為宜。

(四) 整粒

乾顆粒冷卻後過 12 - 14 目篩，再過 60 目篩除去細粉，混合均勻。若需加芳香劑，可將它溶於適量乙醇中噴霧於乾顆粒上，密閉 1 小時以上，拌勻後包裝。

四、顆粒劑的質量規格

(一) 顆粒劑的質量要求

顆粒劑成品外觀應乾燥，顆粒大小均勻，色澤一致，具一定硬度，無吸潮、軟化、結塊、潮解等現象。可溶性顆粒劑用熱水沖服時應全部溶化，只允許有輕微混濁；混懸性顆粒劑應能混懸均勻，並不得有焦屑等異物；泡騰性顆粒劑加水後應立即產生二氧化碳氣並呈泡騰狀。顆粒水份、裝量差異及衛生標準均應符合有關規定。

(二) 顆粒劑的質量檢查

2000 年版《中國藥典》一部規定，顆粒劑通則需檢查外觀、粒度、水份、溶化性、裝量差異及微生物限度等項目。

丸劑

丸劑系指藥材細粉或藥材提取物加輔料製成球體或類球體的劑型。丸劑是我國傳統藥物劑型之一。五十年來，丸劑生產規模從傳統的手工作坊逐漸發展為工業生產。丸劑品種在中成藥製劑中佔最多。近年推出的新型丸劑有濃縮丸、滴丸及微丸，由於製法簡單，服用量小，療效較好，很受歡迎。目前，中成藥丸劑的生產工藝、生產設備、藥理作用、品質控制、溶散時限、釋放度及細菌污染等已作了很多研究。

丸劑按輔料的不同，可分為水丸、蜜丸、水蜜丸、濃縮丸、糊丸及臘丸等。水丸即水泛丸，系指藥材細粉用水或酒、藥汁等泛製而成的丸劑。蜜丸系指藥材細粉以煉蜜為黏合劑製成的丸劑。水蜜丸為藥材細粉用煉蜜與適量開水為黏合劑泛製而成的丸劑。濃縮丸系指藥材或部份藥材提取的清膏或浸膏，與適宜的輔料或藥物細粉，以水及蜂蜜為黏合劑製成的丸劑。

丸劑按製法不同，可分為泛製丸、塑製丸及滴製丸。

泛製法系指在轉動的包衣鍋中將藥材細粉及黏合液交替灑布與濕潤，不停翻滾，小顆粒逐漸增大及滾圓的製丸方法。泛製法用於製水丸、水蜜丸、糊丸及微丸等。

塑製法系指藥材細粉加適量的黏合劑，混合均勻，製成軟硬適宜及可塑性較大的丸塊，再製丸條、切粒及搓圓的製丸方法。塑製法主要用於製蜜丸。

丸劑的質量檢查：

2000 年版《中國藥典》一部規定，丸劑通則需檢查外觀、水份、重量差異、裝量差異、溶散時限（大蜜丸免做）及微生物限度等項目。

中藥製劑的質量控制

中國藥典一部除了收載許多中藥材及常用中成藥標準規格外，還制定了各類製劑通則。生產上使用的原輔料如符合藥典的標準，生產的製劑也達到製劑通則的要求，以及採用合理的生產工藝，而產品又達到香港衛生署規定的重金屬、微生物限量及農藥殘留量標準，則生產出來的中藥製劑的質量應當是符合要求的。

為了嚴格控制產品質量，製藥企業都設有與生產部並立的質量控制部。監控進廠原輔料的質量，包括真偽的鑑別，品質檢查及含量測定；按照產品的質量標準檢驗出廠產品的質量；以及在生產過程中控制中間產品的質量，如測定水份、裝量差異、重量差異、崩解時限及硬度等。

香港衛生署規定中成藥的質量，含重金屬的限量為：無機砷，口服每日不得超 1500 微克；可溶性鎘，每劑不得超過 3500 微克；鉛每日不得超過 179 微克；汞每日不得超過 36 微克。關於微生物的限量，目前香港按中國藥典 2000 年版標準。至於農藥殘留量香港規定檢測 9 種農藥限量。

中藥廠檢驗室通常的檢測項目應包括：

(1) 鑑別：對有疑問的藥材及輔料，應按中國藥典或有關資料進行鑑別，包括經驗鑑別、形態鑑別、顯微組織鑑別、理化鑑別如薄層層析 TLC 法等進行真偽鑑別。

(2) 水份測定：對某些原輔料、中間產品及所有丸劑及散劑等固體產品，均應作水份測定。因水份過高容易霉變，丸劑水份過低則影響溶散。水份測定常用方法有二：無揮發成份的樣品可用乾燥失重法，含有揮發成份者則用甲苯 Toluene 蒸餾法。

(3) 重金屬：檢測方法有藥典法及原子吸收 AA 法。

藥典法是各國藥典沿用的重金屬測定方法，所需儀器設備簡單（小型控溫電爐及專用玻璃儀器）。此法測定結果為重金屬的總量，即與硫離子 S^{2-} 產生沉澱的各種重金屬的總量，以鉛為標準計算。藥典法中微孔濾膜過濾法靈敏度最高，適用於 2 - 5 μ g 限量低的重金屬檢測。

原子吸收 AA 法是使用石墨爐原子吸收分析儀，可分別測定多種微量重金屬，所需儀器設備昂貴，操作技術要求高，測定結果準確。

藥典法的優點是操作簡便，但結果只顯示各種重金屬的總量。

(4) 砷 As：檢測方法有藥典法及原子吸收 AA 法。

藥典法是各國藥典沿用的測定方法，所需儀器設備簡單，測定結果也可靠。其靈敏度為 1 μ g，如選用 Ag-DDC 法，還可作微量砷的含量測定。原子吸收 (AA) 法測定準確度較高。

(5) 揮發油含量測定：使用玻璃製的揮發油測定器，即可簡便地測定某些藥材的揮發油含量。從而得知含揮發油類藥材品質的優劣。

(6) 劑型通則檢查：檢查方法可以參照中國藥典 2000 年版劑型通則進行。

(7) 雜質檢查及含量測定：

1) 物理及化學分析法：例如密度、黏稠度、酸鹼度、灰份、熔點以及各種化學定性分析（測定是否含某些成份）及定量分析（測定某些成份的含量）。

2) 薄層層析 TLC 法：方法簡便，可作定性分析，但定量分析則只能目測粗略估計。如需準確定量，則要使用 TLC 掃描儀。

3) 紫外分光 UV 法：單光 UV 儀的靈敏度及準確度，可以測定某些微量成份的定性及定量。雙光 UV 儀還可作更複雜的分析，例如可測定複方成份，包括多種藥材或中成藥產品的特徵曲線圖譜。

4) 柱色譜與紫外分光(UV)聯用：可測定複方成份或多種藥材中各成份的量。

5) 氣相色譜法 GC：適用於含揮發成份等物質的分析，如酒精、藥油、農藥殘留量等等。

6) 高效液相色譜法 HPLC：適用於諸多中藥有效成份的定性及定量分析，應用範圍較廣，準確度較高。

(8) 產品穩定性試驗：將樣品儲存在一定的溫濕度條件下，每隔一段時間作一次穩定性測試，直至數年，以作計算失效期的依據。每一產品應作三個批號，主要測定其性狀、水份、有效成份的含量、溶散度或崩解度、微生物污染等可變因素是否仍在合格範圍內。加速試驗則可縮短測定的間隔時間，但只適用於 2 年失效期的產品。

(9) 藥品的微生物限度檢測：可按中國藥典 2000 年版微生物限度及檢測方法進行。所需設備為超淨工作台，細菌及霉菌培養箱，高壓消毒鍋，某些玻璃儀器及試劑。檢測標準如下：

1) 中成藥：口服中成藥 1 克或 1 毫升不得檢出大腸桿菌，含動物及含臟器的製劑（包括提取物）還不得檢出沙門菌。

2) 固體製劑：

a. 不含生藥原粉者每克含細菌總數 1000（片劑為 100），霉菌總數 100。

b. 含生藥原粉者：

片劑：每克含細菌總數 $<10,000$ ，霉菌總數 <100 。

丸劑：每克含細菌總數 $<30,000$ ，霉菌總數 <100 。

散劑：每克含細菌總數 $<30,000$ ，霉菌總數 <100 。

3) 液體製劑：每毫升含細菌總數 <100 ，霉菌及酵母菌總數 <100 。

4) 外用藥品：每克或每毫升不得檢出綠膿桿菌、金黃葡萄球菌。

註：詳見中國藥典 2000 年版。