

• 专 论 •

中药生产工艺、单元操作、传递及过程工程学

刘明言, 张慧慧

天津大学化工学院, 天津 300072

摘 要: 根据过程工程学的基本理论及发展历史、中药生产过程的发展现状, 从系统工程角度分析了中药生产过程各环节的过程工程学特点, 分析中药过程工程学这一更为宽广视野的概念, 从新的视角对中药过程工程学的研究内容进行了阐述, 并探讨了本领域的研究新进展。

关键词: 中药; 单元操作; 传递; 过程工程; 中药过程工程学

中图分类号: R28 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2011)04-0625-06

Technology, unit operation, transference, and process engineering of Chinese materia medica

LIU Ming-yan, ZHANG Hui-hui

School of Chemical Engineering and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

Abstract: According to the basic theories of process engineering and their developing histories, considering the development of pharmaceutical industry of Chinese materia medica (CMM), the process engineering features in all sectors of the CMM whole production process were discussed on the point of systematical engineering, and a wider concept of CMM process engineering was suggested. Its research contents were analyzed and latest achievements were reviewed in this paper.

Key words: Chinese materia medica (CMM); unit operation; transference; process engineering; process engineering of CMM

中药是中医药宝库中的重要组成部分, 因其具有独特的疗效和“绿色药品”等特点而受到国内外的广泛关注和推崇^[1-6]。中药不等同于“天然药物”, 其使用需要在中医药理论的指导下完成^[2]。因此, 中药是我国获得具有自主知识产权成果的优势领域之一^[7-8]。

中药制药业的历史悠久, 但是采用的是“前堂后坊”的手工业生产方式, 20世纪80年代以后, 中药生产才初具工业化规模^[1-2]。中药存在着药效物质基础不清, 企业规模小、数量多、品种多、工艺与装备现代化水平低, 质量不稳定, 剂型相对落后, 国际化程度低等问题。为此, 近20年来, 我国实施了中药现代化战略^[2]。目前已初步形成中药现代化科技创新体系, 今后一段时期中药产业将会有更大的发展。显然, 中药产业的发展需要以先进的中药生产工艺和设备为基础, 而指导先进生产工艺和设备

研究开发的基础应当是化学工程和过程工程理论。

过程工程学是相对较新的概念, 比化学工程学的概念更广。中药制药业具有过程工业的特点, 因此, 曾提出过中药过程工程的构想^[9]。但是, 需要进一步清晰地分析和阐明中药过程工程的相关问题。

1 广义中药生产过程简述

广义的中药生产过程应包括: 中药材种植(养殖)、中药炮制、提取分离纯化等制剂前处理、制剂成型等。

1.1 中药材的种植(养殖)

中药材的种植(养殖)是中药生产的“第一车间”, 应当遵从《中药材生产质量管理规范》(GAP)。GAP是我国中药制药企业实施《药品生产质量管理规范》(GMP), 确保中药质量的重要配套工程。从中药材生产前(如种子品质标准化^[10])、生产中(如生产技术服务各个环节标准化)到生产后(如加工、贮存等标

收稿日期: 2010-11-04

基金项目: 国家自然科学基金项目(20576091); 国家“十一五”重大新药创制科技重大专项综合性新药研究开发技术大平台项目药物分离精制技术平台子课题(2009ZX09301-008-P-11)

作者简介: 刘明言, 教授, 主要从事化工、中药制药及药品质量工程研究。Tel: (022)27404614 E-mail: myliu@tju.edu.cn

准化)的全过程都要遵循 GAP,从源头上控制中药质量,使药材“真实、优质、稳定、可控”^[11]。

1.2 中药材的炮制

中药成分复杂,往往表现出一药多效,但是中医治病并不是利用药物的所有功效,而是根据病情辨证施治。常常通过炮制对药物原有的性能予以取舍,充分发挥药物的治疗作用,避免不利因素,使其符合疾病的实际治疗要求。中药炮制是中医临床用药的一大特色,是提高临床疗效的重要环节,在中医药的理论和实践中占有极为重要的地位。

中药炮制是为了医疗、配方和制剂的需要,根据中医学理论和药物本身的性质,将中药材制成一定规格的饮片所采用的一项制药技术^[12]。炮制是中药制药的关键环节。

中药的炮制方法包括5大类60多种方法:净制、切制、火制、水火共制、其他制法等。

1.3 中药制剂前处理

中药制剂前的预处理包括:中药的提取(或浸提或萃取)、纯化、浓缩、干燥、制粒等过程。粉碎是中药炮制和制剂常用的单元操作,以利于制剂加工或达到某种特殊的用药目的。从保证药品质量角度看,前处理过程也应制定相应的质量管理规范,使该过程在严格的质量管理控制之下,为后续的制剂生产提供合格的原料。

1.3.1 中药材的粉碎 进行中药粉碎单元操作之前首先需要确定粉碎的药材、粉碎的粒度、粉碎的方法、粉碎的机械以及粉体的测量方法等。如果是原粉入药,则所有的药材都要进行粉碎;若需要提取,一般有一定粉性的根、茎、皮类等药材需要粉碎。关于粉碎粒度,原粉入药一般粉碎成细粉;提取药材一般粉碎成粗粉。粉碎方法有:干法粉碎、湿法粉碎、低温粉碎等。粉体测量参数包括:粒度及其分布、颗粒形态、比表面积、表面自由能、分散性、流动性、密度、空隙率、润湿性等粉体学参数。粒度及表面形状可以采用:筛分法、沉降法、激光光散射法、显微镜法等^[13-14]。

1.3.2 中药材的提取 根据用药要求,以及不同溶剂对中药材(饮片)中不同有效物质溶解度的不同,将中药材中有效物质溶出富集的分离过程称之为提取,属固-液萃取单元操作。中药生产的起始原料一般是中药材(饮片),除少数情况(如贵细药材)可直接使用药粉外,一般都需要经过提取步骤。对中药进行提取需要了解中药材的化学成分。尽可能提取有

效成分,舍弃无效成分是提取单元操作的主要目标。

1.3.3 中药材提取液的固-液分离和纯化 中药提取液一般是固-液悬浮液或含有胶体的溶液,需要采用固-液分离单元操作将其进一步分离纯化,将悬浮固体从提取液中分离出去^[15]。

1.3.4 中药材提取液的浓缩 浓缩是中药制剂成型前处理的重要单元操作,提取液经过浓缩制成一定规格的中药浸膏。蒸发是浓缩的重要手段。目前多数中药生产采用蒸发浓缩。在浓缩过程中要规定温度、时间,并测定相对密度、总固体量或指标性成分的量等。

1.3.5 中药浓缩浸膏的干燥和制粒 根据用药需要,浓缩后的中药浸膏一般要进行干燥制粒等操作。干燥方法主要有:烘干、真空干燥、喷雾干燥、流化床干燥、冷冻干燥等。制粒可以采用流化床制粒等。

1.4 中药制剂成型

中药制剂成型是中药生产的关键步骤,必须符合 GMP。中药的剂型有多种,按照剂型的形态可分为:气体剂型、液体剂型、固体剂型、半固体剂型等。不同的中药剂型分别采用相应的制剂成型单元技术制成。形态相同的剂型,制剂成型特点也比较接近。液体剂型制备时多采用溶解、分散法,固体剂型多采用粉碎、混合、成型法,半固体剂型多采用熔化和研匀法。

2 中药过程工程的概念及研究范畴

化学工程学是研究化学工业和相关过程工业产品规模化生产中的化学反应过程及物理过程的共性规律,以指导生产装置的科学设计放大、优化操作和有效控制等,进而建立绿色可持续发展的化学工业。化学工程学作为一门独立的学科始于 20 世纪初,目前已有 100 多年的发展历史。这期间经历了单元操作、传递过程与化学反应工程(即所说的“三传一反”)两个里程碑式发展阶段^[7]。单元操作和“三传一反”是人类对化工过程进行的两级归纳,其中引入了许多化学、物理和数学的内涵和方法,使对过程的量化分析成为可能,大大提高了化工设计、预测和控制的水平,促进了化学工业的高速发展。目前,化学工程学正关注从分子到生态系统的多尺度行为的过程工程方向(另一发展方向是以产品为导向的产品工程),并期待出现第 3 个里程碑式发展阶段。

化学工程学目前正拓展、提升和发展为过程工程学。过程工程学科涵盖化学工程、冶金工程、热能工程、材料工程、生物工程、环境工程等子学科。

过程工程学以化学工程学为理论基础,研究物质在化学、物理和生物转化过程中的运动、传递和反应及其相互关系^[16]。但是,过程工程学与化学工程学也有区别,过程工程学的科学基础还应包括其他相关子学科的科学基础。

与化学工业等过程工业类似,中药制药业具有过程工业的特点。尝试从过程工程学角度对中药生产进行全方位的理论探讨将会发现许多新的理论研究课题,提升中药工程学科的理论水平,从而有效指导中药生产工艺及装备的高水平研究、开发和应用。

2.1 中药过程工程的分析

我国中药资源丰富,原材料来源多样化(植物、动物、矿物等)。中药品种数较多,截至2007年底,国家批准上市的中成药有9 000多种。中药生产因原材料和中药品种的多样性,以及制造过程的复杂性而形成了许多不同的生产工艺流程。但是,分析这些不同的生产工艺流程可以发现,它们是由有限个单元操作组成的。在有限个单元操作中,多数是化工单元操作,也有机械单元操作等。

中药生产涉及的化工单元操作包括:(a)气体、液体和固体的管道输送,固体颗粒或粉体材料的筛分或颗粒分级,气-固或液-固非均相混合物的离心或重力沉降分离,固-液非均相混合物的滤过,颗粒的流态化操作,不同药物材料的搅拌或混合。(b)物料的加热或冷却,中药提取液的蒸发浓缩或挥发性蒸气的冷凝,药物的冷冻加工。(c)混合气体的吸收分离,气体或液体混合物的吸附分离与离子交换,多组分液体混合物的蒸馏分离,有效成分的固-液浸取和萃取分离,气体或液体混合物的膜分离。(d)易结晶的药液混合物的结晶分离,含水(湿)分的固体药物的干燥等。

进一步归纳这些化工单元操作发现,它们遵从3个基本传递规律或其组合,分别是:1)动量传递规律,如上述(a)中所述的单元操作;2)热量传递规律,如上述(b)中所述的单元操作;3)质量传递规律,如上述(c)中所述的单元操作;4)热量和质量组合传递规律,如上述(d)中所述的单元操作。

前述的有限个单元操作中,对固体原料的粉碎处理和制剂成型等操作,属于机械单元操作的范畴,因为这些操作直接由机械设备向物料施加机械力而完成^[17]。

相对于化工产品的生产,中药生产更关注粉体处理和液-固分离单元操作,如药材的粉碎、药粉的

筛分、不同粉体的混合和成型、有效成分的浸提等。同时,中药的化学成分往往具有热敏性,生产时需要防止化学成分的氧化和变质等。

动量、热量和质量传递过程及反应工程等过程工程学(化学工程学)的基本理论可以用来研究中药规模化生产过程中的共性规律,进而指导中药生产装置的设计放大、优化操作和控制,以提高中药产品的质量,节约能源,降低消耗,减少废物排放,提高经济、环境和社会效益等。

上述分析表明,根据中药生产过程的特点,借鉴过程工程学的基本理论,研究中药规模化生产过程的共性规律,进行过程工程理论和实践创新,将会取得具有中国特色的中药过程工程学研究成果。

2.2 中药过程工程学的研究范畴及前沿方向

这里基于过程工程学的观点,结合中药生产过程的关键环节特点,分析中药过程工程学的研究范畴及前沿方向,探讨近年来的研究进展。

2.2.1 濒危中药资源的生物反应器培养的过程工程学思考 近些年来中药材的过度采挖使一些中药资源品种濒临灭绝。中药资源的有效利用、科学开发和有效保护是实现其可持续发展的重点。我国已经根据中药材资源分布的自然区域特点,建立了具有代表性的中药材规范化种植基地。同时,针对濒危、稀缺中药材,如肉苁蓉、新疆紫草、重楼、冬虫夏草、石斛、藏红花、半夏、甘草、麻黄、天麻、龙胆、秦艽、川贝母、三叶木通、多伦赤芍等,采用现代生物技术、遗传育种及基因改良技术等^[18-19],开展了优质种子及种苗繁育研究等。

在利用现代生物技术解决濒危、稀缺中药材资源问题方面,植物细胞、组织或器官的培养是一个方向^[20-22]。其中,反应器培养是实现工业化的关键,仅靠摇瓶培养无法实现工业化生产。反应器规模的扩大,不可避免地会使其培养结果偏离摇瓶的最优化结果,原因在于反应器规模化后,内部的多相流动、混合、传质和传热特性等与摇瓶相比发生了大的改变,而植物的生长和代谢产物的形成结果不仅取决于生物反应本身的特性,更受控于反应器内的多相流动和传递特性等微环境,而这又取决于反应器的几何结构、操作方式和操作条件等因素。这也是为什么要研究反应器放大的原因。所谓放大是指将实验室研究设备中的优化培养或发酵结果转移到工业规模的反应器中加以重演的技术。

药用植物培养用反应器主要类型有:机械搅拌

式反应器、气升式反应器、鼓泡式反应器、膜式反应器、光反应器等。过程工程学的核心理论是“三传一反”理论,即动量、热量、质量传递以及反应过程理论。因此,反应器放大规律及优化的研究是过程工程学的用武之地。但除少数情况外(目前韩国等已经在高丽参不定根和毛状根的培养方面成功工业化^[23]),目前反应器的相关理论研究距离工业应用的现实要求还有很大差距。这主要归因于多相系统的复杂性。

植物培养用反应器内的物系是一个不均一多相系统。有以细胞或组织为主的固相,有以培养基为主的液相,也有以空气为主的气相。不像单相系统,流动形态可由层流和湍流加以区分。对于多相系统,由于有相界面存在更多的流动形态或流区,流区不同,发生的传递和反应过程就会有所区别,有的流区特性有利于培养过程的进行,而有的操作流区特性则不利于培养过程。预测流动区域对于气升式反应器、鼓泡式反应器、流化床式反应器的设计放大、优化操作和检控尤为重要。因此,多相反应器内流区的识别和判断一直是过程工程学关注的问题。

培养液的性质及在培养过程中的变化也会极大地影响培养过程。培养液的黏度往往随着植物细胞或组织的生长和浓度的增加而显著上升。烟草细胞对数生长期的培养液黏度约为培养初期的30倍。培养液表现出拟塑性流体特性,而不是一般的牛顿流体等,相应的流动剪应力、氧传递特性会有较大改变,进而影响植物的生长和产物合成。氧传递特性在选择反应器形式(搅拌式、鼓泡式、气升式等)、植物体状态(悬浮或固定化细胞)和操作参数(通气率、搅拌速度、温度)中起决定性的作用,并将直接或间接影响过程中的各步骤和最终产品。质量传递过程是物理过程,与反应因素交织在一起,影响着实际的培养速率。多相反应器内的质量传递过程主要为气-液传递和液-固传递。气-液传递主要是好氧发酵过程中的氧传递和二氧化碳释放;液-固传递主要发生于系统含固定化细胞、生物膜、絮凝细胞的培养过程;在固态发酵中还存在气-固传质和气-液-固3相传质。反应器设计放大及优化的最终目标是确定反应器结构尺寸、最优操作条件及反应器内的速度场、温度场及浓度场。主要的放大方法包括:经验放大法、量纲分析法、时间常数法、数学模拟法(分为机制模型法和计算流体力学法)等。随着计算机科学技术的发展,计算流体力学放大法

将会得到较快发展。

2.2.2 炮制过程中的过程工程学问题 中药炮制方法较多,如火制中的炒法有清炒和加辅料炒。清炒又分炒黄、炒焦、炒炭。加辅料炒分为麸炒、米炒、土炒、沙炒、蛤粉炒、滑石粉炒等。炒制过程要求严格掌握火候。所谓火候是指加热炮制时火力大小、加热时间长短、药物在受热过程中出现的变化特征的综合概括。根据过程工程学理论,清炒实际上是一个对药材加热的单元操作,涉及到对流和辐射传热过程^[8]。借助于现代温度等参数的非接触自动检测仪器和表面可视化技术等手段,可以精确测量和控制炮制加热过程,使炮制过程严格定量化和规范化,提高炮制品的质量及其稳定性。例如,对于一定的药材,在加热方式一定的条件下,经过大量的实验研究,可以规定文火的温度和升温速度,以及炒制后药材的外观及理化特性等。因此,从过程工程学的热量传递等角度考虑,现代炮制研究应关注新的炮制工艺和器具的研发,使经验丰富的老药工的炮制工艺现代化和标准化。目前已对炮制过程中火候等的定量化检测进行了研究^[24-26]。其他诸如水火共制、不水火制等炮制工艺也有很多值得研究的过程工程学课题。

2.2.3 制剂前处理单元的过程工程学考虑

(1) 重金属、农药残留的吸附脱除及传质分离 中药进口国对中药中的重金属(如铜、铅、镉、汞、砷)、农药残留(六六六、滴滴涕、五氯硝基苯、有机磷)及黄曲霉素等的量都提出了严格要求。例如,德国药品法规定草药的成品药物必须符合与其他成品药物相同的质量、安全和疗效标准,进口原料药材需要检测重金属、农药残留、微生物等指标。《中国药典》和《药用植物及制剂外经贸绿色行业标准》(WM/T2-2004)对中药中重金属和农药残留等的限量也有相应规定。后者规定:重金属总量 ≤ 20.0 mg/kg, Pb ≤ 5.0 mg/kg, Cd ≤ 0.3 mg/kg, Hg ≤ 0.2 mg/kg, Cu ≤ 20.0 mg/kg, As ≤ 2.0 mg/kg。重金属污染源与中药材的地理环境、加工炮制方法、提取溶剂、工艺设备等有关。因此,需要研究中药中的重金属和农药残留等超标的原因并提出对策,以突破中药出口的国际贸易“绿色壁垒”。

采用吸附这一典型的传质分离单元操作是解决中药材中重金属残留问题的途径之一。研究表明,螯合型大孔吸附树脂可以使中药提取液中的几种重金属(Cu、Pb、Cd、Hg、As)的量显著降低,而有

效成分几乎没有受到损失。采用无机离子筛可以吸附脱除三七等药材中微、痕量重金属 As、Cd, 以及农药残留等。需要进一步开展重金属及农药残留的吸附脱除单元技术的深层基础问题研究, 即液-固相的吸附传质分离问题, 以优化整个单元操作过程。

(2) 超微粉碎单元中的过程工程学问题 超微粉碎单元操作是近年来发展起来的新的粉碎技术^[4]。常规粉碎操作存在: (a) 粉碎效果不理想, 如细度粗、细胞破壁率低、有效成分溶出度低、药物生物利用率低、资源浪费等。(b) 粉碎能力低, 对于强韧性纤维材料, 如灵芝、黄芪、甘草等, 存在浮纤维问题; 对于强韧性动物材料, 如羚羊角、海马、玳瑁, 粉碎效率低, 细度差; 对于黏糖性药材, 如枸杞、大枣、麦冬、熟地、山茱萸等, 易出现黏磨、堵磨; 对于树脂类药材, 如乳香、没药, 遇热软化, 黏磨不成粉; 对于油脂量大的药材, 如五味子、杏仁、桃仁等, 处理困难。(c) 粉碎温度高。(d) 粉碎设备密封性不好, 易产生飞尘, 污染环境、劳动条件恶劣、药物损失严重, 挥发性成分大量逸失等。(e) 选择性粉碎, 少磨多筛, 造成粉碎不彻底等。针对这些问题, 提出了以打破细胞为目的的细胞级微粉碎单元操作技术。因为动植物的化学成分大多存在于细胞内, 粉碎应使中药材粉碎至细胞破碎水平, 从而使细胞中的化学成分充分释放, 顺利进入溶剂, 达到充分利用药效成分的目的。细胞级中药微粉是指经细胞级微粉碎作业所获得的中药微粉。以细胞级中药微粉为基础制备的中药称为细胞级微粉中药, 简称微粉中药。微粉中药可以提高中药材中有效物质溶出度, 为提高生物利用度奠定基础; 微粉可以直接服用或煎煮后全服, 提高疗效, 减小服用量; 复方的粉碎还可以实现不同药物成分的匀化; 超微粉碎还有杀虫、灭菌作用等。有机体细胞的直径一般在 10~150 μm , 因此, 细胞级微粉碎获得的粉体颗粒尺寸应该小于该尺寸范围。实现细胞级微粉碎的单元设备主要是超微粉碎机械。加拿大西安大略大学采用气流粉碎机将安大略西洋参制成 13~100 μm 微粉, 然后制备了一系列具有不同口味的咀嚼片。如前所述, 超微粉碎也属于机械单元技术, 但是, 与之相关的比较棘手的超细颗粒团聚、分级和匀化等则是过程工程学值得进一步研究的内容。

(3) 提取单元中的过程工程学分析 传统的中药提取方法操作工艺简单, 且比较符合中医药理论要求, 但是, 也存在着提取周期长、有效成分损失多、提取收率低、提取物中杂质质量高等问题。因此,

近年来提出了一系列现代提取新工艺和新技术, 如超临界流体萃取、连续逆流提取、微波萃取、超声提取、酶法提取、半仿生提取、液泛提取、组织破碎提取^[27]、压榨提取、免加热提取、空气爆破提取、常温超高压提取等^[28]。但是, 这些提取新技术都有其相应的适用范围, 成熟度也不同, 应选择使用。这些提取新技术主要涉及过程工程学的液-固萃取理论。液-固萃取过程遵从传质分离原理。对于液-固传质分离过程, 可以应用质量传递理论指导提取操作的设计、优化操作和控制, 并且可以应用传质理论开发新的提取分离技术。

(4) 浓缩单元中的过程工程学探讨 浓缩是中药生产的关键工艺之一。浓缩技术的先进与否, 直接影响着生产过程的能耗和药品的质量。浓缩过程存在: 浓缩温度高, 浓缩时间长, 有效成分及挥发性成分易损失; 浓缩器壁面容易结垢, 一步浓缩难以达到高相对密度的质量要求, 中间环节多, 清洗困难, 废液排放等生产实际问题。为解决这些问题, 开发了许多浓缩新工艺和新技术, 如蒸发浓缩(外循环气液两相蒸发浓缩、三相流化床蒸发浓缩等)、冷冻浓缩(悬浮式冷冻浓缩、渐进式冷冻浓缩等)、膜分离浓缩(反渗透、膜蒸馏等)、大孔吸附树脂浓缩分离等^[29]。由于中药提取液成分复杂, 因此, 浓缩新工艺和新技术各有其特点和适用范围。选择既能保持中医药特色, 又具有广泛的适应性, 应用过程中不会产生实际难题, 技术成熟的浓缩新技术, 是制药企业的期盼。评价浓缩工艺过程的主要指标有: 相对密度或固形物、有效成分或指标成分量、色泽等。综合采用化学方法(溶媒浸出物、指标成分)、生物学方法(微生物学、药理学)、有效成分法等评价浓缩新工艺的思路今后应受到重视。从过程工程学新视角出发, 开展传热和传质强化以及过程节能研究, 是浓缩工艺的另一发展方向。

2.2.4 流化床干燥、制粒和包衣单元中的过程工程学问题 流化床技术可以应用于中药浓缩浸膏的干燥、制粒和包衣等^[30]。流化床喷雾干燥技术适于处理热敏性浓缩浸膏。浓缩浸膏被高速喷射的气流破裂成无数球形小液滴, 小液滴表面积很大, 当与热的流化干燥气体接触时, 数秒钟内液体迅速吸热蒸发, 液滴自身被冷却, 可避免药品过热, 液滴被干燥成易溶解的球形颗粒。挥发性、高糖类、动物类和胶类中药的喷雾干燥技术各有特点。流化床喷雾干燥可以使干浸膏粉和药材色泽、味道一致, 有效

成分稳定。流化床喷雾制粒技术将原料的混合、干燥及制粒集中于一个设备内,一步完成制粒,也称一步干燥制粒。流化床包衣工艺与流化床喷雾制粒工艺类似。加拿大西安大略大学开发了静电超细干粉包衣工艺。该工艺将静电超细粉末喷涂技术与流化床包衣设备(或包衣锅)相结合,直接将微粉化的包衣材料喷涂在药物制剂或颗粒的表面,经过熔融固化,形成均匀、致密、厚薄可调的衣层,无需水或有机溶剂等包衣介质。该工艺可与普通的包衣设备(流化床、包衣锅)兼容,包衣产品达到或超过湿法包衣技术的指标,解决了传统包衣存在的溶剂蒸发与回收、环境保护和包衣成本高等不足。他们还利用旋转流化床超细粉定量分装技术开发了新型肺部超细粉给药装置。

2.2.5 其他单元操作中的过程工程学问题 中药滴丸制剂的制备过程是典型的液-液传热和传质过程。为了能更好地制备符合质量要求的滴丸制剂,或者为了提高制剂质量,需要从过程工程学角度研究和设计滴丸的制剂工艺。

中药生产中产生的废水、废气、废渣的治理和资源化、纳米中药的制备、与颗粒有关的制剂成型过程、计算机辅助中药生产、中药指纹图谱等质量控制过程、洁净环境、灭菌等各种满足 GMP 要求的中药生产技术,都会涉及过程工程学理论和方法,值得进一步研究。

3 结语

中药生产主要由化工单元操作和机械单元操作组成,中药工程学属于过程工程学范畴,中药制药过程中的化工单元操作可以采用动量、热量和质量传递等过程工程学理论进行分析。根据中药的特点,应用过程工程学理论,创新中药过程工程学理论,可有效指导中药生产过程的设计放大、优化操作和控制等,从而为中药的现代化和科学化作出贡献。

参考文献

- [1] 史兰华. 中国传统医药史 [M]. 北京: 科学出版社, 1996.
- [2] 刘明言, 朱世斌, 元英进. 中药现代化进展 [J]. 中草药, 2002, 33(3): 433-436.
- [3] 元英进, 刘明言, 董岸杰. 中药现代化生产关键技术 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2002.
- [4] 邓世明, 林 强. 新药研究思路与方法 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [5] Liu C X, Xiao P G, Peng Y, et al. Challenges in research and development of traditional Chinese medicines [J]. *Chin Herb Med*, 2009, 1(1): 1-28.
- [6] Mukherjee P K, Pitchairajan V, Murugan V, et al.

- Strategies for revitalization of traditional medicine [J]. *Chin Herb Med*, 2010, 2(1): 1-15.
- [7] 中国科学院化学学部, 国家自然科学基金委. 展望 21 世纪的化学 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2000.
- [8] 李静海, 胡 英, 袁 权, 等. 展望 21 世纪的化学工程 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2004.
- [9] 李洪钟. 过程工程: 物质·能源·智慧 [M]. 北京: 科学出版社, 2010.
- [10] 李秀凤, 葛淑俊, 王静华. 药用植物种子标准化研究进展 [J]. 中草药, 2009, 40(5): 附 4-附 7.
- [11] 郭耀宗, 夏少杰, 金久宁. 中国药材 GAP 进展 [M]. 南京: 东南大学出版社, 2008.
- [12] 唐廷猷, 金世元. 中药炮制学 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005.
- [13] 朱世斌, 王玉琪. 药物加工过程中的粉体问题 [J]. 中国粉体技术, 2000, 6(专辑): 42-44.
- [14] 崔福德. 药剂学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [15] 冯年平, 郁 威. 中药提取分离技术原理与应用 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005.
- [16] 李洪钟. 浅论过程工程的科学基础 [J]. 过程工程学报, 2008, 8(4): 635-644.
- [17] 刘落宪. 中药制药工程教学 [M]. 中国中医药, 2004, 2(6): 11-12.
- [18] 王明明, 宋振巧, 王建华. ISSR 标记技术及其在药用植物遗传育种中的应用 [J]. 中草药, 2007, 38(1): 134-137.
- [19] 贺 红, 刘 丹, 谢建辉, 等. 药用植物抗性基因工程研究现状与发展前景 [J]. 中草药, 2010, 41(4): 附 1-附 4.
- [20] 高文远, 贾 伟. 药用植物大规模工业化发酵培养 [J]. 北京: 化学工业出版社, 2005.
- [21] 吕斯琦, 马 琳, 孙 静, 等. 中药微生物转化的现状及前景 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(6): 447-451.
- [22] 孙 静, 马 琳, 吕斯琦, 等. 中药发酵技术研究进展 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(1): 49-52.
- [23] Jeong J A, Wu C H, Murthy H N, et al. Application of an airlift bioreactor system for the production of adventitious root biomass and caffeic acid derivatives of *Echinacea purpurea* [J]. *Biotechnol Bioproc E*, 2009, 14(1): 91-98.
- [24] 陈楚明. 非接触在线式红外测温技术在中药炒制中的应用研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2008.
- [25] 吴纯洁. 中药炮制共性技术之一——“火力火候”的研究思路探讨 [J]. 中国中药杂志, 2008, 33(15): 1926-1928.
- [26] 黄学思, 李文敏, 张小琳, 等. 基于色彩色差计和电子鼻的槟榔炒制火候判别及其指标量化研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(14): 1786-1791.
- [27] Sun Y L, Liu Y Z, Xiao H, et al. Smashing tissue extraction and GC analysis of active fatty acids from oil cake of perilla seeds [J]. *Chin Herb Med*, 2011, 3(1): 75-78.
- [28] 刘明言, 王帮臣. 用于中药提取的新技术进展 [J]. 中草药, 2010, 41(2): 169-175.
- [29] 刘明言, 余 根, 王 红. 中药提取液浓缩新工艺和新技术研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(3): 184-187.
- [30] 刘明言, 杨 扬, 王志刚, 等. 多相流和颗粒流态化技术在制药工程领域中的应用 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2004, 6(6): 55-59.