

ZHONGYAO
XIANDAI
FENLI
JISHU

ZHONGYAO
XIANDAI
FENLI
JISHU
ZHONGYAO
XIANDAI
FENLI
JISHU
ZHONGYAO
XIANDAI
FENLI
JISHU

中药

现代分离技术

主编 张东方 信颖



辽宁大学出版社

中药

现代分离技术

主 编 张东方 信 颖

副主编 袁子民 赵 琳 周美环

辽宁大学出版社

©张东方, 信颖 2006
图书在版编目 (CIP) 数据

中药现代分离技术/张东方, 信颖主编. —沈阳: 辽宁大学出版社, 2006. 5

ISBN 7—5610—5095—X

I. 中... II. ①张... ②信... III. 中药化学成分—分离
IV. R284.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 035557 号

责任编辑: 常江 张露丽
封面设计: 邹本忠

版式设计: 筱路
责任校对: 佳音

辽 宁 大 学 出 版 社

地址: 沈阳市皇姑区崇山中路 66 号 邮政编码: 110036

联系电话: 024—86864613 网址: <http://press.lnu.edu.cn>

电子邮件: Lnuexpress@vip.163.com

辽宁大学印刷厂印刷

辽宁大学出版社发行

幅面尺寸: 148mm×210mm

印张: 12.375

字数: 350 千字

2006 年 5 月第 1 版

2006 年 5 月第 1 次印刷

定价: 22.00 元

前 言

中药现代化，当前中医药界广泛关注的课题，是应用现代科学技术、新工艺、新辅料、新设备，研制开发安全、有效、可控的中药。传统中药制剂是以疗效为监测指标，剂型的选择主要服从于疗效。随着时代发展对中药剂型提出了更高的要求。新药研发应适应市场需要，并充分发挥中药新剂型对开拓中药市场起着非常重要的作用。为此，应该注重借鉴西药新剂型的成功经验，开发中药新剂型。中药服用剂量大、产品易吸潮和重金属残留等是中药新剂型开发的难点，从而对中药提取分离技术提出了更高的要求，如何从中药选择性高度富集有效成分，去除无效组分，是当前中药研究的难点和热点。

为解决以上问题，中药科研工作者试图将许多先进的分离技术用于中药现代化研究中，其中大孔吸附树脂、超临界 CO_2 萃取及膜分离技术等是目前已经近于成熟的先进的分离技术，经以上技术处理后所得到的精制物，可使药效成分高度富集、杂质少。一般的水煎煮法和水提醇沉法的出膏率分别为 30% 和 15% 左右，如大孔树脂吸附的出膏率一般为 2%~5%，同时，可有效地去除多糖等易吸潮成分，有利于中药剂型的生产，并增强产品的稳定性。也可有效地去除重金属。较为容易地制成各种外观美观便于服用的滴丸、



软胶囊、胶囊、片剂等新剂型。

本书可作为中药化学、中药制剂学、中药制剂分析等中药学相关专业的学生、研究生及中药科研人员的参考书。

在本书编写过程中，编者查阅了大量的有关书籍和研究文献资料，力图反映中药分离的最新进展及最新研究成果。本书分为两大部分：总论和各论。总论对中药提取分离技术现状作了阐述，重点对大孔吸附树脂技术、超临界 CO_2 萃取技术和膜分离技术的分离原理及应用现状进行了较为系统地阐述。在各论编写中，为了便于读者查阅与参考，在中药分离工艺中，分别按不同结构类型的化学成分进行编排，进行了综合解析。但由于现代科技的快速发展，编者的水平有限，时间仓促，难免有错误或不妥之处，敬请读者、专家指正。

编 者

2006 年 5 月



目 录

总 论

第 1 章 绪论	3
第 1 节 传统提取法原理及工艺简介	6
1. 原理	6
2. 常用提取方法	6
3. 传统提取方法的主要缺点	8
第 2 节 现代提取技术	9
1. 超临界流体萃取技术	9
2. 大孔吸附树脂技术	9
3. 超滤技术	10
4. 超声技术	11
5. 酶工程技术	11
6. 微波提取技术	12
7. 半仿生提取法	13
8. 中药絮凝分离技术	13



9. 高速离心分离技术	14
10. 高速逆流色谱分离技术	14
11. 双水相萃取技术	14
第3节 发展趋势	15

第2章 大孔吸附树脂技术 17

第1节 概述 17

1. 大孔吸附树脂的发展
2. 吸附材料和吸附树脂的分类

第2节 大孔吸附树脂的合成 23

1. 用良溶剂致孔法
2. 用非良溶剂致孔法
3. 用线性聚合物致孔法

第3节 大孔吸附树脂的结构及性能 25

1. 大孔吸附树脂的结构
2. 大孔吸附树脂的性能
3. 大孔吸附树脂的吸附性质

第4节 大孔吸附树脂的吸附原理 31

1. 应用原理
2. 大孔树脂的性质及类型
3. 大孔树脂的常用规格
4. 国产树脂常见的问题

第5节 影响大孔树脂吸附、分离的因素 46

1. 树脂化学结构的影响
2. 被吸附的化合物结构的影响
3. 上柱液浓度的影响
4. 上柱溶剂的影响
5. 温度对吸附的影响



6. 洗脱液的选择	50
7. 树脂柱的清洗	50
第 6 节 大孔树脂的质量要求和质量评价	51
1. 质量要求	51
2. 质量评价	52
第 7 节 大孔树脂在中药新药研制过程中的技术要求	53
1. 大孔吸附树脂的预处理	53
2. 装柱	55
3. 药液上柱	55
4. 树脂的再生	57
5. 大孔吸附树脂在中药研究中应用范围	58
6. 使用大孔吸附树脂进行中药研究过程中注意事项	64
7. 常见化合物的树脂类型选择	64
8. 大孔吸附树脂的方法总体评价	65
 第 3 章 超临界流体萃取技术	 69
第 1 节 概述	69
1. 超临界流体的概念	69
2. 常用的提取溶剂	71
第 2 节 超临界流体的发展历史及国内外发展概况	72
第 3 节 超临界 CO₂ 流体萃取技术的工作原理及装置	73
1. 超临界 CO ₂ 流体萃取技术的工作原理	73
2. 超临界 CO ₂ 流体萃取技术的装置	75
第 4 节 超临界 CO₂ 流体萃取技术的影响因素	77
1. 流体密度的影响	77
2. 压力的影响	78
3. 温度的影响	78
4. 溶质的性质	78



5. 夹带剂的影响	79
6. 粒度的影响	80
7. 二氧化碳流量的影响	80
第5节 超临界 CO₂ 萃取技术在中药现代化中应用	
的优缺点	81
1. 超临界 CO ₂ 萃取技术优点	81
2. 超临界 CO ₂ 萃取技术存在的问题	82
第6节 超临界 CO₂ 萃取技术在中药现代化中的应用	83
1. 超临界 CO ₂ 萃取与中药有效成分或中间原料的提取	84
2. 超临界 CO ₂ 萃取与中药化学成分的研究	85
3. 超临界 CO ₂ 萃取与中成药生产工艺改革	86
4. 超临界 CO ₂ 萃取与单方中药新药的研究与开发	86
5. 超临界 CO ₂ 萃取与中药复方的研究	87
6. 超临界 CO ₂ 萃取与中药质量标准	87
第4章 膜分离技术概述	89
第1节 概述	89
1. 膜的分类	89
2. 膜的分离	91
第2节 微滤和超滤	96
1. 微滤	96
2. 超滤	98
第3节 膜分离技术在中药研究中的应用	102
1. 膜分离技术在中药提取工艺中的应用	103
2. 膜分离技术在精制中药口服液中的应用	103
3. 膜分离技术在中药注射剂中的应用	104
4. 膜分离技术在中药有效成分或部位研究中的应用	104
5. 膜分离技术在多糖研究中的应用	105



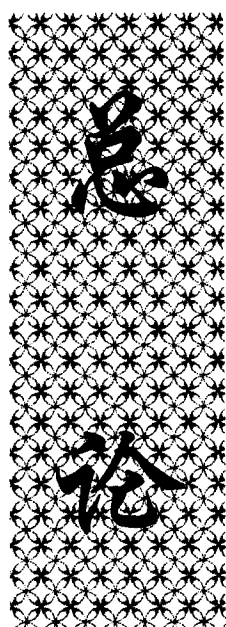
各 论

第 5 章 中药现代分离技术应用	115
第 1 节 生物碱.....	115
1. 大孔吸附树脂技术的应用	116
2. 超临界 CO ₂ 萃取技术的应用	133
第 2 节 黄酮类化合物.....	145
1. 大孔吸附树脂技术的应用	146
2. 超临界 CO ₂ 萃取技术的应用	170
第 3 节 醌类化合物.....	185
1. 大孔吸附树脂技术的应用	185
2. 超临界 CO ₂ 萃取技术的应用	195
第 4 节 香豆素和木脂素类化合物.....	204
1. 大孔吸附树脂技术的应用	205
2. 超临界 CO ₂ 萃取技术的应用	209
第 5 节 萜类.....	220
1. 大孔吸附树脂技术的应用	220
2. 超临界 CO ₂ 萃取技术的应用	234
第 6 节 挥发油.....	242
第 7 节 皂苷类化合物.....	251
1. 大孔吸附树脂技术的应用	252
2. 超临界 CO ₂ 萃取技术的应用	269
第 8 节 鞣质类化合物.....	280
第 9 节 糖类化合物.....	289
第 10 节 中药复方	304
1. 大孔吸附树脂技术的应用	304
2. 超临界 CO ₂ 萃取技术的应用	319



3. 膜分离技术的应用	326
第 6 章 中药质量分析	336
第 1 节 大孔吸附树脂技术与中药质量分析	336
1. 大孔吸附树脂在中药质量分析中的优势	336
2. 供试品溶液的制备	337
3. 应用大孔吸附树脂制备中药供试液时应注意的问题	339
4. 大孔吸附树脂在中药质量分析中的应用	339
第 2 节 超临界 CO ₂ 萃取技术与中药质量分析	360
1. 川芎中藁本内酯的含量测定	360
2. 甘草中甘草酸的含量测定	365
第 7 章 残留物检查	372
1. 白芍解郁颗粒残留物质量标准的研究	373
2. 中药提取物中的大孔吸附树脂残留物限量检查研究	378
3. 蕨麻提取物残留物的分析研究	381





绪 论

中医药作为世界传统医学的一部分，中药是我国传统防治疾病的重要武器，为人类的健康作出了重大贡献，中药的有效性也渐渐地被世界所承认。中药制剂的剂型从汤剂开始，距今已有三千多年的历史，明代《本草纲目》收录的药物已有汤、丸、散、膏、药酒、浸剂、栓剂、糖浆剂、浸膏剂、软膏剂、蜡丸、锭剂等 40 多种剂型。但是，至新中国成立前，我国的药物剂型基本还是保持在原有的水平。传统中药制剂通常是原粉入药或经过简单提取后入药，即人们常说的“丸、散、膏、丹”神仙难辨，具有“粗、大、黑”及服用量大等缺点。一般地讲，汤剂等中药传统剂型都存在制剂落后、产品粗糙、给药途径少、使用不便、用量大、起效慢、卫生指标难以控制、所含有效成分及其临床疗效也不能相对稳定、携带麻烦等缺点，既不能适应现代医学防治的需要，更难以适应国际市场的要求。中华人民共和国成立后，对中药剂型的继承、发掘与提高才有了较大的发展，特别是上个世纪 80 年代以后，中药剂型的改革出现了迅速的发展，中药片剂、胶囊剂、颗粒剂、口服液、针剂、粉针剂、滴丸、软胶囊等现代剂型用于临床，但是，由于中药制剂的技术和产品的质量，与发达国家相比还有一定的差距，制剂技术落后、产品粗糙、质量不稳定等问题一直还没有从根本上解决。

现阶段创制的中成药还难以在国外注册、合法销售与使用，国



际市场占有率仅为 1% 左右，与天然药物主产国的地位极不相称，主要原因是产业现代化水平不高，制备工艺和剂型现代化方面还很落后，生产过程的许多方面缺乏科学、严格的工艺操作参数，从而导致有效成分损失、疗效不稳定等缺点。要改变这种现状，增强中药在国际市场上的竞争地位，必须采用先进技术实现中药现代化，其中最关键的就是实现提取分离工艺、制剂工艺的现代化。所以，如何纯化活性部位是改进现代剂型的关键问题之一，进而研制出高效、优质、安全、稳定的“三效”（高效、速效、长效）、“三小”（剂量小、毒性小、副作用小）、“三便”（贮存、携带、服用方便）的新型中药制剂。比较成功的如：双黄连制剂、银黄制剂和复方丹参滴丸等。

随着现代社会及现代科技的快速发展，人们对医疗卫生方面提出了更高的要求，中药的发展面临着巨大的挑战，近些年来，“中药现代化”在中医药界成为人们讨论的重要话题和工作内容，更吸引了众多西医药学工作者乃至其他学科的工作者的关注。采用现代科技手段研究中药，阐明其防病治病的本质，建立中药现代化研究开发体系，健全中药标准规范化体系，改进中药生产工艺和质量体系，开拓中药新的国际市场，从而使人们能用上安全性更高、疗效更好、质量更稳定、使用更方便的中药，造福人类，这也就是中药现代化最终目标。

同时，面对医药工业的迅猛发展，国际间医药学术交流活动的日益频繁及药品市场的激烈竞争，实现中药现代化已成为当务之急。为了应对医药产业日趋激烈的国际竞争我国已将“创新药物与中药现代化”列为 2002 年国家 12 个重大科技专项，并于“九五”期间先后启动了“新药研究与产业化开发”、“中药现代化研究与产业化开发”等项目，在化学药物研制与中药现代化等方面开展了卓有成效的工作。“十五”期间，国家预计投资 64 亿元。其中国家拨款 9 亿元，自筹及其他资金 55 亿元，要研究内容为：构筑与国际标准接轨的新药研发技术平台，完善我国新药研究开发体系；开发



出一批具有自主知识产权的创新药物、中药和非专利大品种,如根据临床需要和市场需求,研制开发化学合成药物、天然药物、中药有效部位及复方、基因重组蛋白类药物、小分子多肽、核酸类及糖类药物、抗体药物、新型疫苗、基因治疗产品及具有重大应用价值的非专利品种;研究和制定国际化中药标准,加速推进中药现代化和国际化进程;开展中药质控标准、国家标准品或对照品、中药含量测定方法等相关技术和装置的研究;建立符合中药特点的中药疗效评价标准和体系;针对常用中药配方颗粒,开展药效对比、生产工艺、质量标准和在线质量控制研究;针对出口量大的中药提取物,重点开展生产工艺和质量标准研究,以及开展濒危和常用中药材规范种植及中药饮片炮制研究等。

提取、分离技术在中药提取物、半成品及成品生产和质量控制中起着非常重要的作用,因为在对任何药材、浸膏、半成品或成品进行检验或为其制定质量标准时,首先要对所检成分进行提取、分离,然后再进行检验,现在之所以很多质量标准无法制定,检测方法无法进行,主要是提取手段跟不上,因此说提取技术不论在药品的生产、质量检测、质量控制和质量标准的制定,还是在原药材的达标生产中都起着重要的作用。中药生产提取技术现代化是我国中药产业面临的主要问题。

近年来,针对中药提取工艺中能耗大、物耗大、杂质多和效率低的状况,许多学者从不同角度对中药提取工艺进行了优化。在保持中药特色的前提下,将一些化工分离和传质的强化新技术应用于中药提取的研究和开发。目前,已经成熟、半成熟的先进生产工艺,如大孔吸附树脂技术、超临界萃取技术、半仿生提取法、旋流提取法、加压逆流提取法、酶法提取、膜分离和浓缩技术,极大地推动了中药现代化的进展。许多研究结果表明,与传统方法相比,这些技术的应用将会有产率高、纯度高、速度快、物耗能耗低等特点,这些优点显示出它们在中药制剂工业生产中具有广泛的应用前景。当前,应加强对这些新技术、新方法基础研究以及工业生产方

面研究，以便提高中药制剂的质量。

第1节 传统提取法原理及工艺简介

1. 原理

中药的浸取是溶剂进入药材，将有效成分从固相转移到液相的过程。一般认为，有效成分在药材中的扩散是决定浸出速率的主要步骤。影响浸出的因素主要有溶剂、温度、压力、固体药材粒度与液体的流动状态等。溶剂的极性、粘度等物性影响到植物组织中不同物质的浸出速度和溶出度。水和乙醇是最常用的溶剂，两者不同配比的混合溶液对中药材的浸出影响很大。温度和压力升高，扩散速度加快，浸出速度也加快。但温度过高可能会破坏热敏成分。传统中药生产采用的煎煮是在常压沸点下进行的。但也有报道认为，减压操作有利于提高药材吃水量，使组织疏松，有利于浸出。药材粒度越小，比表面积越大，浸取速度越快。但粒度过小会使杂质浸出量增加，分离提纯困难。固液相对运动速率越高，溶液的湍动越强烈，会导致边界层变薄，更新加快，提高浸出速度。

2. 常用提取方法

从中药生药原料出发提得的产物主要有三大类：总提取物、浓缩物和单一化合物。总提取物即先用合适的溶媒（如水、乙醇等）对中药原料进行一定的提取，然后将粗提物中的溶媒除去而得到混合物。传统的中成药浸膏有很大一部分属于这种类型。浓缩物是针对有效成分而言的，是将粗提物经进一步分离精制后的产物。提取单一化合物或纯化合物是将粗提物经多步分离精制步骤后得到纯度很高的化合物。这种高纯度化合物不仅可用于高标准的制药原料，

