

卢晓江 主编

中药提取工艺与设备



Chemical Industry Press



化学工业出版社
工业装备与信息工程出版中心

中药提取工艺与设备

卢晓江 主编



化学工业出版社
工业装备与信息工程出版中心

· 北 京 ·

(京)新登字 039 号

图书在版编目(CIP)数据

中药提取工艺与设备/卢晓江主编. —北京: 化学工业出版社, 2004. 8
ISBN 7-5025-6103-X

I. 中… II. 卢… III. ①中药化学成分-提取-生产工艺②中药化学成分-提取-设备 IV. R284.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 090179 号

中药提取工艺与设备

卢晓江 主编

责任编辑: 张兴辉

责任校对: 顾淑云 李 军

封面设计: 于 兵

*

化学工业出版社 出版发行
工业装备与信息工程出版中心
(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)
发行电话: (010) 64982530
<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销
北京兴顺印刷厂印刷
北京兴顺印刷厂装订

开本 720mm×1000mm 1/16 印张 12¼ 插页 1 字数 209 千字

2004 年 10 月第 1 版 2004 年 10 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-6103-X/TQ·2078

定 价: 28.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责退换

前 言

中药的提取是中药生产过程重要的单元操作，其工艺方法、工艺流程的选择和设备配置都将直接关系到产品的质量、经济效益以及 GMP 的实施。因此，中药提取的相关理论和工艺实践已成为广大中药制药行业技术人员极为关注的问题。探明中药提取的机理、优化提取工艺参数、研究提取的新方法、新工艺，开发新型提取设备将是中药现代化生产与研究的重点内容之一。

随着中药现代化进程的不断深入，传统中药提取的工艺方法和设备已不能完全适应发展的需要，认真总结与整理中药提取的理论和实践经验，加快规范化、标准化的建设，成为中药现代化的一个重要课题。

近年来，中药提取在工艺方法、工艺流程及设备上都有了较大的进展，开发出了许多新的工艺方法和新设备。这些新方法、新设备对推动中药生产的现代化起到了积极的作用。研究、介绍及推广这些新方法新设备是提升中药生产技术水平，改进产品质量的重要方面，也必将成为今后中药提取研究的方向。

本书简要地论述了中药提取过程的工艺原理和有关计算，介绍各类提取工艺方法、工艺流程和主要设备的特点与应用，以及新方法、新工艺和新装置。结合生产实际和 GMP 要求，对典型提取工艺、设备配置及相关技术标准解读做了相应的论述。

比较近年来出版的中药提取书籍，本书注重从工程实际出发，以实用技术为重点内容，突出实用性、先进性，力求简洁、明了。对其他相关书籍中已有较充分论述的内容，本书就不再赘述。

本书由卢晓江担任主编。全书共分6章，具体编写分工为：第1、2章由何迎春编写；第3、5章由李志贤编写；第4、6章由卢晓江编写。

本书在编写过程中得到了天津大明制药设备厂的大力支持和帮助，在此表示真诚的谢意。

主编

2004年7月

目 录

第 1 章 提取理论与计算	1
1.1 概述	3
1.1.1 中药的现状	3
1.1.2 中药材	5
1.1.3 中药提取及其必要性	5
1.2 中药浸取技术原理	6
1.2.1 浸取的定义和分类	6
1.2.2 中药浸取的传质原理	7
1.3 浸取过程影响因素分析	10
1.3.1 中药材原料	10
1.3.2 原料前处理的影响	13
1.3.3 溶媒对浸取的影响	17
1.3.4 浸出条件	21
1.3.5 新兴的物理场强化技术	25
1.3.6 中药提取的复方操作	25
1.4 浸取工艺计算	27
1.4.1 概述	27
1.4.2 浸取操作工艺计算	29
第 2 章 提取方法与工艺	35
2.1 煎煮提取方法与工艺	37
2.1.1 概述	37
2.1.2 操作工艺	38
2.1.3 煎煮设备	39
2.2 浸渍提取方法与工艺	42
2.2.1 概述	42
2.2.2 操作方法	43
2.2.3 常用浸渍设备	44

2.3 动态渗漉提取方法与工艺	46
2.3.1 概述	46
2.3.2 操作工艺	47
2.3.3 渗漉设备	49
2.3.4 渗漉的其他操作方法	50
2.4 回流提取方法与工艺	53
2.4.1 概述	53
2.4.2 操作工艺	54
2.4.3 工艺特点	55
2.5 连续逆流提取工艺	55
2.5.1 罐组式逆流提取工艺	56
2.5.2 连续浸出工艺	58
2.6 中药的压榨提取工艺	65
2.6.1 概述	65
2.6.2 压榨操作方法	65
2.7 中药提取的 GMP 要求	67
2.7.1 中药生产贯彻 GMP 的意义	67
2.7.2 中药设备贯彻 GMP 的基本要求	69
2.7.3 中药提取设备的 GMP 解读	70
2.7.4 前处理与提取工序的 GMP 讨论	74
2.7.5 GMP 的延伸——GEP	77
第 3 章 提取设备的结构性能、操作与维护	81
3.1 提取罐的结构形式	83
3.1.1 直筒式提取罐	83
3.1.2 蘑菇式提取罐	83
3.1.3 正锥式提取罐	84
3.1.4 斜锥式提取罐	84
3.1.5 搅拌式提取罐	84
3.1.6 一种新型提取罐介绍	84
3.2 提取设备的选用	87
3.3 提取生产操作与规程	89
3.3.1 提取罐单罐的操作	89
3.3.2 提取罐双罐的操作	91

3.4	提取罐的维护与故障分析	94
3.5	提取罐安装举例	95
3.5.1	设备的找正与找平	96
3.5.2	管路安装的注意事项	97
3.5.3	阀门的安装	98
3.6	提取设备的清洗与验证	100
3.6.1	设备的清洗	100
3.6.2	清洗验证	105
第4章	提取设备设计和制造	109
4.1	提取设备的设计	111
4.1.1	设备工艺设计	111
4.1.2	机械结构设计	111
4.2	材料的选用	112
4.2.1	常用材料的性能与选用	112
4.2.2	提取设备材料的选用原则	115
4.3	制造工艺	116
4.3.1	材料的管理	116
4.3.2	焊接	117
4.3.3	表面处理	121
4.4	检验与标准	122
4.4.1	压力容器的检验	122
4.4.2	焊接质量的检验	126
4.4.3	绝热施工的检验	127
4.5	提取罐的制造与标准	127
4.6	多功能提取罐设计制造举例	131
4.6.1	基本设计参数	131
4.6.2	总体结构设计	131
4.6.3	结构设计计算	133
4.6.4	制造、检验与验收	138
第5章	典型提取流程及平面布局	141
5.1	提取工艺流程确定和设备配置的原则	143
5.2	典型工艺流程介绍与分析	143
5.2.1	单罐间歇循环式工艺流程	143

5.2.2	双罐双向逆流提取工艺流程	145
5.2.3	热回流提取工艺流程	147
5.2.4	连续动态逆流提取工艺流程	148
5.2.5	动态水提生产线简介	149
5.3	典型平面布局介绍与分析	151
第6章	提取新方法、新工艺、新设备	159
6.1	超临界流体萃取	161
6.1.1	超临界流体萃取的原理与特点	161
6.1.2	溶媒的选择	162
6.1.3	超临界流体萃取的基本流程	164
6.1.4	超临界萃取技术在中药提取中的应用	167
6.1.5	超临界萃取装置简介	168
6.2	超声技术在中药提取中的应用	171
6.2.1	超声作用原理	171
6.2.2	超声波提取的特点	172
6.2.3	超声波提取主要影响因素分析	173
6.2.4	超声波提取装置与工艺流程	174
6.2.5	超声波提取存在的问题与展望	174
6.3	微波提取	176
6.3.1	微波提取的原理与特点	177
6.3.2	微波提取的影响因素	178
6.3.3	微波提取装置	179
6.3.4	微波提取的应用	180
6.4	连续动态逆流提取	181
6.5	破碎提取	182
6.6	其他提取新方法简介	183
6.6.1	空气爆破法	183
6.6.2	液泛法	183
6.6.3	双水相萃取技术	184
6.6.4	大孔树脂吸附分离技术	184

第 1 章

提取理论与计算

1.1 概 述

1.1.1 中药的现状

1.1.1.1 中药产业的机遇

进入 21 世纪,健康的概念已被赋予新的内涵,以西医为代表的现代医药面临新的挑战。例如,危害人类健康的疾病已由传染性疾病为主转变为现代身心疾病为主,对人类更具有威胁。许多情况下,化学药物对此类疾病无能为力,其毒副作用和抗药性也常常难以克服;同时,生命质量和健康长寿是人的固有追求,而实践证明,单纯依靠化学药物不能满足要求,现代医学模式开始由单纯的治疗疾病向预防、保健、治疗、康复相结合的模式转变,博大精深的传统医药日益受到重视,“回归自然”、崇尚天然药物正在成为一种世界性潮流,据统计,全球天然药物的销售量每年以 20% 的速度增加。近 10 年来,中成药销售额占我国药品总销售额的比例由 13.7% 增加到 25%,毫无疑问,中成药产业正处于一个前所未有的大发展中。

鉴于中药的地位和影响,国家的产业政策将大力扶持中药产业的发展,争取在 5 年内培育 20 个左右符合国家质量标准的现代中药,争取 2~3 个中药制剂正式进入国际药品市场,到 2010 年,我国中药在国际中草药市场的份额要从目前的 3% 提高到 15%。可以设想,中药技术和产业必将取得更快更大的发展。

1.1.1.2 中药发展面临的问题

中医药历经漫长的发展历程,已形成高度完善严密的理论与实践体系,是中华传统文化的重要载体。但随着时代变迁,传统中药在生产与使用中的一些缺陷和弊端日渐突出,已不适应现代医学的要求,必须进行深刻改革,以适应时代要求。

首先,过于倚重传统经验,标准化、规范化以及现代理论创新不足。传统中成药生产方式落后,规模小、手工操作多、生产标准化程度低,导致杂质多、质量不稳定,疗效不确切。特别是尚未深入运用现代植物化学和化学工程理论,仍然靠传统的经验和技艺指导生产。

目前,我国的药品生产企业已达 6500 多家,其中中药企业 1400 多家,但是通过 GMP 标准的只有 10% 多一些。而且生产的中成药中不少是仿制的,或

者是单品种的重复,生产模式和管理水平相对落后,质量控制的方法和手段创新不足。存在着诸多问题,如指标成分不明确,有效成分不稳定,重金属含量过高,农药残留量较大,包装材料差,印刷水平低,说明书不规范等许多因素制约发展,难以发展壮大,不但落后于现代国际天然药物生产技术水平,而且在国际中成药市场上也被韩、日等国远远超越。因此中药生产现代化已成为我国中药生产的紧迫课题。

其次,资源约束日益严重。由于传统中药原料来源以动植物资源,特别是天然动植物资源为主的特殊性,加上随社会的发展对中药需求量的增加,中药原料供应日益紧张。

我国的药用资源总数达 12807 种,其中药用植物 11000 多种,经营药材 1200 多种,常用的药材为 600 种。目前,其中可大量人工栽培的 200 种,占常用药材的 30%,年产量 30 万吨,产量占 40%~50%,其余 400 种为野生,占常用药材的 70%,年产量 40 万吨,产量占 40%~50%。中药材是中药发展的基础,但目前中药材,特别是野生中药材资源过度开发,有些资源已经枯竭,许多中药材品种不能满足中成药生产的需求,导致许多中药品种无法生产。另外,中药材产业管理粗放,质量不稳定,品种混乱等问题已经严重制约了中药产业的发展。国家药监局在 2001 年 2 季度的一次药品抽检中,中药材的不合格率最高,充分说明了这个现象。

同时,传统中药材中有一部分品种随着时代变迁,环境保护观念的增强,已不适于作为中药材。例如,许多珍惜野生动植物曾是名贵中药材,但随着数量减少和文明进步,已经退出了中药材名单,必须寻找代用品。

1.1.1.3 中药的发展方向

中药及其产业发展要克服面临的制约因素和弊病,根本上说必须实现现代化,革除传统中药理论与实践中的种种弊端,引入现代科学理论,其中,提取技术创新是重要内容。具体说如下。

① 开辟新资源,克服传统资源的制约。目前开展的在 GAP 规则下大规模中药人工引种是基本方向。

② 改革中药剂型和生产工艺。减少药材原料的消耗,提高利用效率,走提取和纯化的道路。通过中药材有效成分或有效组分的浸出、分离和精制,取其精华去其糟粕。

③ 以中医药学和制剂学的要求为准则,运用现代化学工程理论、技术和设备,改造我国的中药工业,进一步提高中药制剂质量和疗效。也就是把化工

原理的传质、传热理论,天然产物生产技术和设备引进到中药提取生产中来。

要实现中药生产的专业化和现代化,首先是中药提取生产技术要与现代天然产物提取理论相互渗透、交叉、综合,使中药提取成为现代天然产物提取技术的一个组成部分。使中药生产工艺高效率、科学化,建立先进的生产流水线,逐步实现专业化大生产,具体说就是在中药产业中贯彻国际通行的药品生产质量管理规范 GMP 规则。

1.1.2 中药材

中药材是指供医药使用的天然植物、动物、矿物以及人工和生物合成品。中药材种类繁多,来源广泛,各种药材又具有多种化学成分,按照其药理作用和组成性质,概括起来中药材的成分可分为以下几方面。

① 有效成分 即具有生物活性,发挥主要药效的物质,如生物碱、甙类、挥发油等。

② 辅助成分 本身没有特殊疗效,但能增强或缓和有效成分药效作用的物质。如洋地黄中的皂甙可帮助洋地黄甙溶解或促进其吸收。

③ 无效成分 指本身无效甚至有害的物质,往往会影响浸出效果、制剂稳定性、药效等。

④ 组织物质 构成细胞的不溶物,如纤维质、栓皮等。

大多数中药制剂是复方,中药复方的临床疗效通常体现在复方配伍的综合作用上,其处方的组成几味至几十味药不等,成分复杂。浸取就是要尽量提出发挥药效的成分,并尽量避免浸出过多的无效甚至有害的物质,但随着中药科学的发展,“无效”和“有效”的界限并非一成不变,在不同的方剂中可能会发生变化。某些过去认为是无效的成分,现在却发现它有生物活性,应根据不同组方的成分变化,确定浸取过程中的最佳提取工艺。

1.1.3 中药提取及其必要性

中药提取有着久远历史,汤剂和酒剂就是典型的代表,但传统中药的丸、散、膏、丹等多数剂型是由中药饮片不经提取或仅经过粗提取而制成的,随着时代发展和技术进步,其弊端逐步突出:有效成分浓度很低,导致剂量大、起效慢,吸收和生物利用度不好,特别是对重病患者或不便口服的患者疗效不佳;有效成分和杂质混杂,没有深度区分,疗效不确切;不同批次的制剂含量不统一,使药剂量的准确度不好掌握;制剂形式简单,给药途径过于简单;传统剂型富含糖类等多种可供微生物滋生的营养成分,生产或使用过程中容易被

污染,达不到医药卫生标准,很难长期保存。

为了提高中药疗效,拓宽给药途径,使中药得到国际市场的广泛认可,中药生产正兴起剂型创新的热潮,现在出现了颗粒剂、片剂、注射剂、气雾剂、滴剂、膜剂等,这些新剂型的共同要求是都需要把中药材中的有效成分分离出来,除去药渣,得到浸出的浓溶液或有效成分的浸出物或有效成分的精制品,才能制成投药途径方便、灵活,疗效好的新剂型。中药提取物制备中成药是中药工业现代化、中药剂型现代化的重要内容之一。

广义的中药提取也称为分离,是指从中药材原料开始,经过一道或多道工序,最终得到所需要的药物或其半成品的全过程。包括从原料前处理、溶质分离、浓缩到得到某一物质的整个生产过程,可以分成很多道工序或单元操作过程,包括前处理、溶质分离、澄清、过滤、蒸发和干燥等。狭义的提取仅指溶质分离操作,即从固体药材中分离出有效成分的操作过程。此前的过程为前处理,此后的过程为分离精制。通过化工传质、传热理论及其实际应用的综合来指导中药有效组分或其提取物生产过程,为中药制剂、中医处方和中药调剂提供经过提取或提纯的中药原料药。

中药提取不同于天然化学药物的制备,中药提取主要要求提取总有效成分,不特别强调提取结晶性的单一性成分,实际上多数是粗提取物。所以中药提取过程主要是研究各种中药材和各种中药处方中总有效成分的提取物生产技术的,它的产品是中药制剂的原料药。

按照分离手段的不同,溶质分离方法主要包括化工传质方式和机械方式。前者是用液体溶媒从固体药材中浸出有效成分的操作过程,称为浸提、浸出或浸取,是现代中药生产的主要提取方法。后者即榨取法,通过机械方法使含液固体组织发生体积变化和碎裂,进而分离液体和固体。榨取法也是天然产物的重要提取手段之一,如榨糖、榨油、从水果榨取果汁、从蔬菜榨取蔬菜汁和从某些含芳香油的植物榨取芳香油等。榨取法在药物提取生产中也经常运用,如药用蓖麻油、亚麻仁油、巴豆油也都是以压榨法制取的。

本书以介绍中药浸取为主,如未特别说明,是针对单味植物性中药材而言。

1.2 中药浸取技术原理

1.2.1 浸取的定义和分类

浸取就是利用适当的溶剂和方式把药材中的有效成分分离出来,也称为浸

提或浸出, 所得到的液体称为浸出液。

浸出是中药提取工艺中的重要单元操作之一, 这类单元操作在化学工程上叫固液浸取 (solid-liquid extraction)。一般固液浸取可分为: 化学浸取 (chemical extraction)、洗涤浸取 (washing extraction)、扩散浸取 (diffuse extraction)。化学浸出的特点是液体溶剂与药材接触, 与药材中的一种或几种物质发生化学反应, 反应产物溶于液体溶剂中。洗涤浸取则是把固体药材粉碎, 再用溶剂将药材颗粒中的可溶物洗涤出来。扩散浸出是溶剂浸入药材后, 使药材中的可溶物从药材中扩散出来, 从而达到浸出的目的。

1.2.2 中药浸取的传质原理

目前有关中药浸出过程的传质理论很多, 有双膜理论、扩散边界层理论、溶质渗透理论、表面更新理论、相际湍动理论等。这些理论把相际表面 (药材的固相与浸液相接触的表面) 假定为不同状态来说明物质通过相际表面的传递机理。被浸出的物质 (溶质) 传递机理与一般传质过程相似, 但也有它本身的特点。

本质上, 浸取是一种处理固体混合物的固-液萃取, 根据应用场合不同, 也称浸出 (leaching)、浸滤 (lixiviation)。当溶剂为水, 被分离的溶质为人们不希望要的组分时, 则可称为洗涤。中药材看成由可溶物 (溶质) 和惰性载体 (药渣) 所组成。浸出过程就是将固体药材中的可溶物由固相转移到液相中来, 得到含有溶质的浸出液。因此浸出实质就是溶质由固相传递到液相中的传质过程, 它以扩散理论为基础。

在浸取操作中可以假定惰性固体与溶质之间无物理和化学作用, 而且溶质量相对于溶剂量而言未达饱和溶解度。这样, 当固体与溶剂经过充分长时间的接触后, 溶质完全溶解, 固体空隙中液体的浓度将等于固体周围液体的浓度, 液体的组成将不再随接触时间延长而改变, 即达到了平衡。一般认为这一过程包括以下三个步骤:

- ① 溶剂到药材组织细胞内;
- ② 细胞内的溶质解析、溶解于溶媒 (溶剂);
- ③ 溶质从细胞内部向外扩散。

(1) 浸润渗透

提取溶媒药材表面的浸润渗透效果与溶剂性质和药材的状态有关, 取决于固液接触面吸附层的特性。如果药材与溶剂之间的附着力大于溶剂分子间的内聚力, 则药材易被浸润; 反之, 如果溶剂的内聚力大于药材与溶剂之间的附着

力,则药材不易被润湿。

动植物药材大多具有细胞结构,药材的大部分生物活性成分就存在于细胞液中。新鲜药材经采收干燥后,细胞组织内水分蒸发,液泡腔中的活性物质沉积于细胞内,细胞壁皱缩并形成裂隙,细胞内形成空腔。药材切片粉碎时,部分细胞壁破裂,比表面积增加,空腔和裂隙与溶媒接触,渗透;同时药材中有很多带极性基团物质,如蛋白质、果胶、糖类、纤维素等,能与水和醇等极性较强的溶剂亲和,使溶媒易于向细胞内部渗透扩散。

药材被润湿后,由于液体静压力和毛细作用,溶剂渗透到细胞组织内,使干燥细胞膨胀,恢复通透性,使其所含成分可被溶解或洗脱,活性成分扩散出来。如果溶剂选择不当,或药材中含有妨碍润湿的物质,溶剂就很难向细胞内渗透。例如,要从含脂肪油较多的中药材中浸出水溶性成分,应先行脱脂处理,用乙醚、石油醚、氯仿等非极性溶剂浸提脂溶性成分时,药材需先进行干燥。

为了使溶媒尽速润湿药材,有时可于溶剂中加入适量表面活性剂。也可在加入溶剂后用挤压方法或在密闭容器内减压,以排出组织毛细管内的空气,使溶剂向细胞组织内更好地渗透。

(2) 解吸与溶解

由于药材的各种成分并非独立存在,而是彼此有着一定的吸附作用(亲和力),需要首先解除彼此的吸附作用,才能使其溶解,此即所谓解吸。要选用具解吸作用的溶媒,如水、乙醇等,必要时可于溶媒中加入适量的酸、碱、甘油、表面活性剂以助解吸,强化有效成分的溶解。

浸提溶剂通过毛细管和细胞间隙进入细胞组织后,部分细胞壁膨胀破裂,已经解吸的可溶物质逐渐溶解,胶性物质转入溶液中或膨胀生成凝胶,这就是溶解阶段。目标成分能否被溶解,取决于其结构和溶剂性质,遵循“相似者相溶”的规律。水能溶解结晶物和胶质,而乙醇浸出液中含胶质较少;非极性溶剂的浸出液中不含胶质。

由此,浸出液浓度逐渐提高,溶质渗透压提高,创造了向外扩散的条件。另外干燥药材的细胞质膜的半透性丧失,浸出液中杂质增多。矿物类和某些脂类植物药材无细胞结构,其成分可直接溶解或分散悬浮于溶媒中。

(3) 浸出成分扩散阶段

研究表明,扩散阶段包含两个过程,即内扩散和外扩散。内扩散就是溶质溶于进入细胞组织的溶剂中,并通过细胞壁扩散转移到固液接触的;外扩散就是边界层内的溶质进入溶剂主体中。

由于细胞内外溶剂溶质浓度的差异而产生了渗透压,一方面溶质将进入周