



高等学校教材

# 中药分离工程

● 刘小平 李湘南 徐海星 编



化学工业出版社  
教材出版中心

高等学校教材

# 中药分离工程

刘小平 李湘南 徐海星 编



化学工业出版社  
教材出版中心

· 北京 ·

(京) 新登字 039 号

**图书在版编目 (CIP) 数据**

中药分离工程/刘小平, 李湘南, 徐海星编. —北京:  
化学工业出版社, 2004. 12  
高等学校教材  
ISBN 7-5025-6403-9

I. 中… II. ①刘…②李…③徐… III. 中药化  
学成分-分离-高等学校-教材 IV. R284. 2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2004) 第 127028 号

---

高等学校教材

**中药分离工程**

刘小平 李湘南 徐海星 编

责任编辑: 何 丽

文字编辑: 丁建华

责任校对: 郑 捷

封面设计: 于 兵

\*

化学工业出版社 出版发行  
教材出版中心

(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

北京红光印刷厂印装

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 20 $\frac{1}{4}$  字数 499 千字

2005 年 2 月第 1 版 2005 年 2 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-6403-9/G·1630

定 价: 35.00 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

中药是中国的优势，党和政府对中药的高度重视、国内外市场的前景、当代科学技术的进步使中药现代化面临着大好机遇。中医药作为中华民族的传统瑰宝，为民族的繁衍昌盛做出了不可磨灭的贡献。中国作为一个传统医药大国，有着丰富的药物资源、悠久的历史经验和系统的理论指导，更有着广泛应用的民众基础和巨大的市场潜力。随着现代科学技术的发展和人类社会对生活与健康水平要求的不断提高，在进入 21 世纪后，传统医药在“回归自然”的世界潮流中再次焕发出强大的生命力和展示出广阔的发展前景。

在世界药品市场上，天然药物的需求日益扩大，国际植物药等市场份额达到近 300 亿美元，对中草药和中草药制品的需求也在迅速增大。

国际上植物药的兴起，对中药科技提出了新的课题。当前，植物药在国际市场上的不断看好，特别是日本、欧洲各国、美国已出现多种采用新学科、新技术、新方法进行植物药开发的研究思路，并形成各有特点的方法，在制剂、质控等方面有些已走到中国的前面。而中国中药的出口，目前在国际市场上所占份额很低，并多为初级产品，以资源出口为主，中药材及半成品出口占整个中药出口的三分之二。出口的中成药多为丸、散、膏、丹，科技含量不高，然而日本、韩国、德国、法国、英国等国的一些产品已进入中国市场，甚至开始在中国申请专利，这对中国中药产业已形成了一定的挑战。

目前，发达国家药品生产过程中已广泛采用了适合现代化生产的设备和检测装置，实现了生产程控化、检测自动化、输送管路化、包装机电化。而中国中药生产还处于从经验开发到工程化生产的过渡阶段，在工艺方法和生产技术上与先进国家还存在着很大差距。因此需加强对适合中药生产特点、符合 GMP（药品生产质量标准）要求的先进的、合理的工艺进行研究；对成熟的、先进的药品生产工艺进行推广；制定相关的工程化标准，明确企业工艺工程化的内涵，使中药生产技术及工艺逐渐标准化，以提高中药生产工艺工程化的水平。

中药生产技术现代化是中国中药产业面临的主要问题。现代化的基础是科学技术与生产力的结合，要改变目前药品生产与科研脱节的状况，鼓励企业采用新技术、新工艺、新方法，吸引企业对新技术、新工艺、新方法加大投入，增强企业的技术创新能力，建立完善的技术转化体制，最大限度地发挥科学技术的作用。

中药现有 35 大类、43 种剂型共 5000 余种中成药，中成药是中药复方在市场流通的主要形式之一，具有中医药特色。复方药物的二次研究与开发主要集中在确有疗效的中成药上。中药复方的二次研究与开发，需要对有关复方药物所用药材的质量、有效组分、制备工艺、质量标准、药效、药理、毒理、给药方式和剂量、剂型等进行研究，利用多种科学手段，开发出高效、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）、“三方便”（贮存、携带、服用方便）的新型中药。而要达到这一目标，就必须应用现代分离技术对中药的提取分离工艺进行研究，运用包括市场前景良好、已基本成熟的先进适用技术，如超临界二氧化碳萃取、大孔树脂吸附技术、絮凝沉淀技术等，将生

产过程的数据化和自动化等运用到规模生产中,进行系统验证,为大规模推广应用提供工程示范,形成“中药生产系统化、工程化”的产业现代化雏形,通过提高整个中药工业的高技术含量,推动中药工业产业向现代化高技术产业方向发展。

中药分离工程是对中药生产中一系列重要操作,如提取、浓缩、分离等单元操作进行研究,属于中药现代化生产的关键技术。近年来,超临界萃取技术、膜分离技术、蒸馏技术、树脂吸附分离技术、超声及微波辅助萃取技术、固液分离技术、制备色谱技术等提取分离技术在中药工业生产中的推广应用,逐步形成了中药分离工程这样一门技术学科。

中药分离工程是利用中药化学、现代分离技术、工程学等原理对中药中有效成分的提取分离过程进行研究,建立适合于工业化生产的中药提取分离方法,是研究制药工业(过程)中中药分离与纯化的工程技术学科。中药分离工程是制药工程学的一个组成部分,研究内容包括分离技术的基本原理、工艺流程、设备及应用等。本书着重对超临界流体分离工程、超声及微波辅助萃取分离工程、色谱分离工程、吸附分离工程、膜分离工程、固液分离工程、蒸馏分离工程以及结晶技术、酶技术等生物分离工程在中药提取分离中的应用进行了探讨。

本书在编写过程中得到了武汉理工大学化工学院及教务处领导的大力支持,在此一并致谢!

由于编者水平有限,时间仓促,书中错漏和不妥之处在所难免,敬请广大读者指正,不吝赐教。

编者

2004年10月

# 目 录

|                                          |    |
|------------------------------------------|----|
| 第 1 章 绪论 .....                           | 1  |
| 1.1 概述 .....                             | 1  |
| 1.1.1 中药分离工程的定义及内容 .....                 | 2  |
| 1.1.2 中药分离工程与中药现代化 .....                 | 3  |
| 1.2 中药提取分离方法 .....                       | 4  |
| 1.2.1 浸提 .....                           | 4  |
| 1.2.2 沉淀分离 .....                         | 7  |
| 1.2.3 现代提取分离方法 .....                     | 9  |
| 1.3 中药有效成分 .....                         | 10 |
| 1.3.1 糖类 .....                           | 11 |
| 1.3.2 苷类 .....                           | 13 |
| 1.3.3 木质素类 .....                         | 19 |
| 1.3.4 生物碱类 .....                         | 20 |
| 1.3.5 挥发油类 .....                         | 22 |
| 1.3.6 萜类 .....                           | 24 |
| 1.3.7 鞣质类 .....                          | 24 |
| 1.3.8 氨基酸、多肽、蛋白质和酶 .....                 | 25 |
| 1.3.9 脂类 .....                           | 26 |
| 1.3.10 有机酸类 .....                        | 27 |
| 1.3.11 树脂类 .....                         | 27 |
| 1.3.12 植物色素类 .....                       | 28 |
| 1.3.13 无机成分 .....                        | 28 |
| 第 2 章 超临界流体分离工程 .....                    | 29 |
| 2.1 概述 .....                             | 29 |
| 2.1.1 超临界流体分离技术历史回顾 .....                | 29 |
| 2.1.2 超临界流体萃取技术特点 .....                  | 30 |
| 2.2 超临界 CO <sub>2</sub> 萃取基本原理 .....     | 30 |
| 2.2.1 超临界流体特性 .....                      | 30 |
| 2.2.2 超临界 CO <sub>2</sub> 流体特性 .....     | 31 |
| 2.2.3 超临界 CO <sub>2</sub> 流体的溶解性能 .....  | 31 |
| 2.3 中药的超临界 CO <sub>2</sub> 萃取过程及设备 ..... | 37 |
| 2.3.1 萃取工艺过程 .....                       | 37 |
| 2.3.2 萃取设备 .....                         | 40 |

|            |                                        |           |
|------------|----------------------------------------|-----------|
| 2.4        | 超临界 CO <sub>2</sub> 萃取过程中的影响因素 .....   | 41        |
| 2.4.1      | 压力对收率的影响 .....                         | 41        |
| 2.4.2      | 萃取温度的影响 .....                          | 42        |
| 2.4.3      | 萃取时间的影响 .....                          | 42        |
| 2.4.4      | CO <sub>2</sub> 流量的影响 .....            | 43        |
| 2.4.5      | 分级分离对萃取收率的影响 .....                     | 43        |
| 2.4.6      | 原料颗粒度的影响 .....                         | 43        |
| 2.4.7      | 装填量的影响 .....                           | 44        |
| 2.4.8      | 夹带剂的影响 .....                           | 44        |
| 2.5        | 工艺参数的优选 .....                          | 45        |
| 2.6        | 超临界流体萃取在中药分离中的应用前景 .....               | 46        |
| 2.6.1      | 中药传统方法及其优缺点 .....                      | 46        |
| 2.6.2      | 超临界 CO <sub>2</sub> 萃取中草药有效成分的优点 ..... | 47        |
| 2.6.3      | 超临界流体萃取中药有效成分的实例 .....                 | 48        |
| 2.6.4      | 超临界流体萃取技术应用前景及展望 .....                 | 58        |
| <b>第3章</b> | <b>超声及微波辅助萃取分离工程 .....</b>             | <b>60</b> |
| 3.1        | 超声辅助萃取工程 .....                         | 60        |
| 3.1.1      | 超声辅助萃取的基本原理 .....                      | 60        |
| 3.1.2      | 超声提取的特点 .....                          | 61        |
| 3.1.3      | 超声辅助分离工程的种类 .....                      | 61        |
| 3.1.4      | 超声分离过程的设备及操作 .....                     | 64        |
| 3.1.5      | 影响中药超声提取分离的因素 .....                    | 64        |
| 3.2        | 微波辅助萃取分离工程 .....                       | 66        |
| 3.2.1      | 微波辅助萃取分离的基本原理 .....                    | 66        |
| 3.2.2      | 微波辅助萃取的特点 .....                        | 67        |
| 3.2.3      | 微波辅助萃取的操作及步骤 .....                     | 67        |
| 3.2.4      | 影响中药微波辅助萃取分离的因素 .....                  | 68        |
| 3.3        | 超声及微波辅助萃取在中药分离中的应用实例 .....             | 69        |
| 3.3.1      | 植物中多糖及苷类成分的萃取分离 .....                  | 69        |
| 3.3.2      | 生物碱类成分的萃取分离 .....                      | 70        |
| 3.3.3      | 蒽醌类成分的萃取分离 .....                       | 71        |
| 3.3.4      | 黄酮类成分的萃取分离 .....                       | 71        |
| 3.3.5      | 挥发油的萃取分离 .....                         | 72        |
| 3.3.6      | 其他 .....                               | 72        |
| 3.4        | 超声及微波辅助萃取在中药分离中的应用前景及展望 .....          | 73        |
| <b>第4章</b> | <b>色谱分离工程 .....</b>                    | <b>75</b> |
| 4.1        | 概述 .....                               | 75        |
| 4.1.1      | 色谱法的分类 .....                           | 75        |
| 4.1.2      | 色谱法的发展简史与进展 .....                      | 78        |
| 4.2        | 色谱法的基本原理 .....                         | 83        |

|            |                     |     |
|------------|---------------------|-----|
| 4.2.1      | 相平衡参数               | 83  |
| 4.2.2      | 理论塔板数 $N$ 和理论板高 $H$ | 86  |
| 4.2.3      | Van Deemter 方程      | 87  |
| 4.3        | 常用的色谱方法             | 89  |
| 4.3.1      | 硅胶色谱                | 89  |
| 4.3.2      | 氧化铝色谱               | 91  |
| 4.3.3      | 活性炭色谱               | 93  |
| 4.3.4      | 离子交换色谱              | 93  |
| 4.3.5      | 大孔吸附树脂色谱            | 95  |
| 4.3.6      | 凝胶色谱                | 100 |
| 4.3.7      | 聚酰胺色谱               | 102 |
| 4.3.8      | 高效薄层色谱              | 103 |
| 4.3.9      | 快速色谱                | 104 |
| 4.3.10     | 干柱色谱                | 105 |
| 4.3.11     | 液相色谱预制柱             | 106 |
| 4.3.12     | 离心液相色谱              | 106 |
| 4.3.13     | 逆流色谱                | 106 |
| 4.3.14     | 真空液相色谱              | 109 |
| 4.3.15     | 制备型全程加压板色谱          | 111 |
| 4.3.16     | 高效液相色谱              | 111 |
| 4.4        | 色谱分离技术在中药分离中的应用及展望  | 115 |
| 4.4.1      | 高效液相色谱的发展及应用        | 117 |
| 4.4.2      | 应用实例                | 118 |
| <b>第5章</b> | <b>吸附分离工程</b>       | 122 |
| 5.1        | 吸附分离技术的基本原理         | 122 |
| 5.1.1      | 吸附过程                | 123 |
| 5.1.2      | 吸附热力学               | 124 |
| 5.1.3      | 吸附动力学               | 128 |
| 5.2        | 常用吸附剂及其制备方法         | 133 |
| 5.2.1      | 吸附剂的性能要求            | 133 |
| 5.2.2      | 主要吸附剂的性能和测试         | 134 |
| 5.2.3      | 常用吸附剂的制法            | 137 |
| 5.2.4      | 新型吸附剂及其应用           | 140 |
| 5.3        | 变温吸附                | 141 |
| 5.3.1      | 变压吸附和变温吸附的概念        | 142 |
| 5.3.2      | 变温吸附原理              | 142 |
| 5.3.3      | 变温吸附的应用现状           | 144 |
| 5.3.4      | 变温吸附的应用前景           | 147 |
| 5.3.5      | 变温吸附过程的工程难点         | 147 |
| 5.4        | 变压吸附                | 147 |



|            |                                 |     |
|------------|---------------------------------|-----|
| 5.4.1      | 变压吸附的特点 .....                   | 148 |
| 5.4.2      | 变压吸附原理 .....                    | 149 |
| 5.4.3      | 变压吸附过程的技术关键 .....               | 152 |
| 5.4.4      | 变压吸附气体分离技术的应用及发展 .....          | 154 |
| 5.5        | 吸附分离技术应用实例 .....                | 165 |
| 5.5.1      | 大孔吸附树脂与黄酮类化合物的固液界面吸附性能的研究 ..... | 165 |
| 5.5.2      | 大孔吸附树脂吸附纯化不同中药有效部位的特性研究 .....   | 169 |
| <b>第6章</b> | <b>膜分离工程</b> .....              | 172 |
| 6.1        | 概述 .....                        | 172 |
| 6.1.1      | 膜分离技术的发展史 .....                 | 172 |
| 6.1.2      | 膜分离技术在中药中的应用简介 .....            | 173 |
| 6.2        | 膜分离技术的基本原理 .....                | 174 |
| 6.2.1      | 膜分离过程的类型 .....                  | 174 |
| 6.2.2      | 膜分离技术的基本原理 .....                | 174 |
| 6.2.3      | 膜分离过程的技术特点 .....                | 177 |
| 6.2.4      | 分离膜 .....                       | 178 |
| 6.2.5      | 膜污染和劣化 .....                    | 184 |
| 6.3        | 膜分离过程的操作及分离装置 .....             | 194 |
| 6.3.1      | 膜组件 .....                       | 194 |
| 6.3.2      | 操作方式 .....                      | 198 |
| 6.3.3      | 膜分离过程的影响因素 .....                | 200 |
| 6.3.4      | 中药膜分离技术的工艺设计 .....              | 201 |
| 6.4        | 新型膜分离过程 .....                   | 202 |
| 6.4.1      | 渗透蒸馏 .....                      | 202 |
| 6.4.2      | 其他新型膜分离过程 .....                 | 209 |
| 6.5        | 膜分离过程在中药分离中的应用 .....            | 209 |
| 6.5.1      | 应用实例 .....                      | 209 |
| 6.5.2      | 膜分离技术应用前景及展望 .....              | 211 |
| <b>第7章</b> | <b>固液分离工程</b> .....             | 212 |
| 7.1        | 概述 .....                        | 212 |
| 7.1.1      | 固液分离过程分类 .....                  | 213 |
| 7.1.2      | 液体中悬浮的颗粒特性 .....                | 218 |
| 7.2        | 沉降分离 .....                      | 221 |
| 7.2.1      | 重力沉降 .....                      | 221 |
| 7.2.2      | 离心分离 .....                      | 228 |
| 7.3        | 固液分离在中药分离中的应用及展望 .....          | 239 |
| 7.3.1      | 中药固液分离特性与难点 .....               | 239 |
| 7.3.2      | 应用实例 .....                      | 248 |
| <b>第8章</b> | <b>蒸馏分离工程</b> .....             | 251 |
| 8.1        | 概述 .....                        | 251 |

|                               |     |
|-------------------------------|-----|
| 8.1.1 蒸馏技术的发展简史 .....         | 251 |
| 8.1.2 蒸馏技术在中药分离中的应用现状简介 ..... | 251 |
| 8.2 蒸馏分离操作过程的特点 .....         | 252 |
| 8.3 蒸馏分离工程研究特点 .....          | 253 |
| 8.4 蒸馏技术的基本原理 .....           | 254 |
| 8.4.1 蒸馏分离的前提条件 .....         | 254 |
| 8.4.2 单级蒸馏技术 .....            | 256 |
| 8.4.3 多级蒸馏技术 .....            | 259 |
| 8.5 蒸馏技术的工艺流程及设备 .....        | 260 |
| 8.5.1 单级蒸馏技术 .....            | 260 |
| 8.5.2 多级蒸馏技术 .....            | 266 |
| 8.5.3 影响分子蒸馏分离的主要因素 .....     | 275 |
| 8.6 分子蒸馏技术在中药分离中的应用 .....     | 277 |
| 8.6.1 天然活性物质的提取分离 .....       | 277 |
| 8.6.2 天然药物标准品的制备 .....        | 279 |
| 8.6.3 创制一类新药 .....            | 279 |
| 8.7 分子蒸馏技术的应用前景及展望 .....      | 279 |
| 8.7.1 几种常用分离技术的比较 .....       | 279 |
| 8.7.2 应用前景及展望 .....           | 280 |
| <b>第9章 生物分离工程</b> .....       | 281 |
| 9.1 概述 .....                  | 281 |
| 9.1.1 生物分离的特点 .....           | 281 |
| 9.1.2 中药中的生物物质 .....          | 282 |
| 9.2 细胞内产物的分离与溶解 .....         | 283 |
| 9.2.1 细胞分离 .....              | 283 |
| 9.2.2 细胞破碎 .....              | 286 |
| 9.3 结晶技术在中药提取分离中的应用 .....     | 293 |
| 9.3.1 结晶原理 .....              | 294 |
| 9.3.2 结晶器 .....               | 296 |
| 9.3.3 结晶操作及其应用 .....          | 299 |
| 9.4 酶技术在中药提取分离中的应用 .....      | 302 |
| 9.4.1 概述 .....                | 302 |
| 9.4.2 中药生物酶解技术机理 .....        | 303 |
| 9.4.3 酶技术在中药提取分离中的应用 .....    | 306 |
| 9.4.4 酶解技术应用关键问题 .....        | 309 |
| 9.4.5 酶反应技术特点及应用前景 .....      | 311 |
| <b>参考文献</b> .....             | 312 |

# 第 1 章 绪 论

## 1.1 概述

中药的来源,主要是天然的植物、动物和矿物。古代文献记载的药物已达 3000 多种,经目前调查统计,则在 12800 种以上,其中药用植物 11146 种,药用动物 1581 种,药用矿物 80 种。在古代,我们的祖先就利用水煎或酒浸泡来提取中药中的有效成分,并制成各种剂型用于防病治病。而现代中药的发展更是离不开中药的提取分离研究。

从中药中提取分离有效成分具有以下意义。

(1) 降低原植物的毒性,并提高疗效 寻找中药有效部位以至有效成分,能够去除原植物中的无效而有毒性的成分,从而降低毒性,提高疗效。例如从长春花中提取的化学成分长春碱(vinblastine, VLB)和长春新碱(vincristine, VCB)是两个抗癌的有效成分,已用于临床。这两个生物碱在原植物中含量分别为十万分之四和百万分之一。其中长春新碱用来治疗小儿白血病,每周只注射 1 mg 的剂量(即相当于 1 kg 原植物)。若将 1kg 长春花原料做成粗制剂给病人注射是很困难的,且毒性大而疗效差,现在经提取有效成分后降低了毒性,有利于提高临床疗效。

(2) 改进剂型,控制产品质量 中药有效成分的含量受产地、采集季节及加工方法等的影响而有所变化,临床疗效往往随之而不同,工业生产时产品质量难以保证。如果能分离出有效成分,改进剂型并进行生产,则很容易进行一系列的定性定量检测,可有效地控制工业生产及产品质量,以保证临床应用的效果。如从川楝树分离驱蛔虫有效成分川楝素、从植物颠茄中分离有效成分阿托品等,均已进行工业生产并取得很好的临床疗效。提取有效成分进行生产,在某些情况下并不合算,当其混合成分并不影响药物疗效时,还可以提取分离有效部位来进行生产。

(3) 扩大中药资源 当从中药中分离一有效成分后,根据有效成分的化学性质和鉴定方法,可用来检查其他中药(植物)是否也含有此成分,如果也含有此成分,那就扩大了这一有效成分的资源。如抗菌消炎有效成分小檗碱(黄连素),最初是从毛茛科植物黄连中得到的,后来发现在小檗科、防己科等其他植物中也含有此成分。又如用于治疗肿瘤的秋水仙碱,最初是从植物秋水仙中获得,后来从植物嘉兰、山慈菇中也可获得。这样就使这些有效成分的生产资源大大地扩大了。

(4) 进行化学合成或结构修饰 有些中药的资源比较匮乏,或者资源虽然丰富但用量十分巨大以致供不应求,寻找有效成分并弄清其化学结构就可以通过人工合成方法来生产。如咖啡中的有效成分咖啡碱(caffeine)现在已采用人工合成方法大量生产。

中药有效成分的化学结构可作为设计新的药物的重要借鉴之一,修饰其化学结构往往可得到更为理想的药物。如植物古柯中的有效成分古柯碱(cocaine)虽有很强的局部麻醉作

用,但是毒性较大,久用容易成瘾。通过对其进行结构修饰,从中找到普鲁卡因(pro-caine),不但结构较古柯碱简单,毒性也远远降低,成为临床广泛使用的局部麻醉药。又如现有的很多合成止痛药就是根据吗啡的化学结构而设计的。

(5) 探索中医药的治病机理 对中药研究其有效成分,阐明其临床疗效的作用原理,对于进一步发掘、提高中医药理论具有十分重要的意义。用原始剂型或有效部位虽然也能在药理或临床上探索中药对机体的作用原理,但是由于其中化学成分相当复杂,各种成分之间的相互影响又不清楚,各种成分含量也不稳定,难以得出明确的结果;同时由于不知道其中有效成分也就难以测定药物在体内的吸收、分布、代谢和排泄等。如果分离得到有效成分,就可以研究其化学结构与疗效、毒性的关系,结果就较明确可靠。

(6) 促进生命科学及其他学科的发展 植物化学是研究植物化学成分的分离、结构、合成和其在植物体内的形成过程,以及这些化学成分的性能和用途。中药有效成分研究的不断发展必将推动植物化学等学科的发展。随着分离和结构研究方法的不断进步,很多植物化学家已开始研究植物成分在植物体内形成及分布的规律,从而充实了植物分类学和植物生理学的研究内容。许多有独特生理活性的植物、天然次生产物,在植物中的含量很低,而且利用微生物和化学方法不能或难以合成,并且受到资源和环境条件的限制,靠采集野生资源很难满足需要,因此促进了用组织和细胞培养来研究药用植物等生物工程技术的发展,如用红豆杉、喜树、三尖杉等的细胞培养生产紫杉醇、喜树碱、三尖杉酯碱等抗癌药物等。

### 1.1.1 中药分离工程的定义及内容

中药分离工程是利用中药化学、现代分离技术、工程学等原理对中药中有效成分的提取分离过程进行研究,建立适合于工业化生产的中药提取分离方法,是研究制药工业(过程)中中药分离与纯化的工程技术学科。中药分离工程是制药工程学的一个组成部分,研究内容包括分离技术的基本原理、工艺流程、设备及应用等。

中药有效成分往往需要从复杂的均相或非均相体系中提取出来,然后通过分离和去除杂质以达到提纯和精制的目的。将有效成分从中药中获得的整个过程看成是一个分离过程,而将溶剂提取看成是一种初步的分离。中药分离技术的分离对象种类繁多、结构复杂,分离方法的选择根据分离对象是非均相体还是均相体,分为机械分离和传质分离两大类。机械分离处理的是两相或两相以上的混合物,通过机械处理简单地就可将各相加以分离,不涉及传质过程,例如过滤、沉降、离心分离、旋风分离和压榨等。传质分离处理的既可是均相体,也可是非均相体,通过单个组分的物理-化学特性的差异进行分离,一般是依靠平衡和速率两种途径来实现。对于取决于平衡的分离方法,是以各组分在媒介中的不同分配系数而建立的平衡关系为依据实现的分离过程,如蒸馏、萃取、色谱、吸附、结晶、闪蒸、离子交换等。而对于取决于速率的分离方法,主要是根据各个组分扩散速度的差异来实现分离的过程,如分子蒸馏、超滤、电渗析、反渗透和气体扩散等。实现分离的推动力可利用浓度差、压力差和温度差等。

表 1-1 列举了各种主要的分离方法,一些分离技术如蒸馏、萃取、结晶、吸附等单元操作历史较长,应用较多。而新近发展起来的分离技术,如超临界流体萃取、膜分离、色谱分离等技术在选择性、工作效率、节能和环保方面具有明显的优越性,显示出极大的应用前景。

中药分离工程不同于一般的中药提取分离研究,其结合现代分离技术及工程学原理,旨

在研究适合于工业化生产的中药提取分离方法，包括超临界流体分离工程、超声及微波辅助萃取分离工程、色谱分离工程、吸附分离工程、膜分离工程、固液分离工程、蒸馏分离工程、结晶分离工程、生物分离工程等内容，通过中药分离工程的研究可以提高中药产品的质量，推进中药现代化进程，使中药能够更好地走向国际。

表 1-1 分离方法举例

| 分类         | 分离方法    | 分离对象          | 分离介质            | 分离原理               |
|------------|---------|---------------|-----------------|--------------------|
| 取决于平衡的分离方法 | 蒸发      | 液体            | 热能              | 蒸发压的差异             |
|            | 蒸馏      | 液体            | 热能              | 蒸发压的差异             |
|            | 吸收      | 气体            | 溶剂              | 溶解度的差异             |
|            | 萃取：固-液  | 固体            | 溶剂              | 溶解度的差异             |
|            | 液-液     | 液体            | 溶剂(与样品不互溶)      | 溶解度的差异             |
|            | 结晶      | 液体            | 除去或提供热能         | 溶解度不同，熔点不同         |
|            | 吸附      | 气体或液体         | 固体吸附剂           | 吸附能力的差异            |
|            | 离子交换    | 液体            | 固体              | 选择性、亲和性差异          |
|            | 干燥/冷冻干燥 | 湿固体           | 热能              | 固体和水的挥发度差异；水的蒸发/升华 |
|            | 浸取      | 固体            | 液体              | 溶解度差异              |
|            | 泡沫吸附    | 液体            | 气泡和表面活性剂        | 表面吸附               |
|            | 凝胶过滤    | 液体            | 固体凝胶            | 分子大小的差异            |
|            | 色谱      | 各物质的溶液        | 固体(固定相)和液体(流动相) | 倍增的吸附或分溶           |
| 取决于速率的分离方法 | 气体扩散    | 气体            | 压力梯度            | 穿过多孔膜的扩散速率差异       |
|            | 热扩散     | 气体或液体         | 温度梯度            | 不同的热扩散速率           |
|            | 电渗析     | 液体            | 电场离子交换膜         | 不同的电荷离子对膜的选择性渗透    |
|            | 电泳      | 液体(包括胶体)      | 电场              | 胶体在电场下的迁移速率差异      |
|            | 反渗透     | 液体            | 压力梯度和膜          | 渗透压                |
|            | 超滤      | 液体(含高分子物质或胶体) | 压力梯度和膜          | 对膜的透过率差异           |

1.1.2 中药分离工程与中药现代化

1.1.2.1 中药现代化发展的机遇

中药是中国的优势，党和政府对中药的高度重视，国内外市场的前景，当代科学技术的进步，使中药现代化面临着大好机遇。中医药作为中华民族的传统瑰宝，为中华民族的繁荣昌盛做出了不可磨灭的贡献。中国作为一个传统医药大国，有着丰富的药物资源、悠久的历史经验和系统的理论指导，更有着广泛应用的民众基础和巨大的市场潜力。随着现代科学技术的发展和人类社会对生活与健康水平要求的不断提高，在进入 21 世纪后，传统医药在“回归自然”的世界潮流中再次焕发出强大的生命力和展示出广阔的发展前景。

在世界药品市场上，天然药物的需求日益扩大，国际上植物药市场份额达到近 300 亿美元，对中草药和中草药制品的需求也在迅速增大。

国际上植物药的兴起，对中药科技提出了新的课题。当前，随着植物药在国际市场上的不断看好，国际上特别是日本、美国及部分欧洲国家已出现多种采用新学科、新技术、新方法进行植物药的研究思路，并形成各有特点的方法，在制剂、质控等方面，有些已走到前面。而中国中药的出口，目前在国际市场上所占份额很低，并多为初级产品，以出口资源为主，中药材及半成品出口占整个中药出口的 2/3。出口的中成药多为丸、散、膏、丹，科技

含量不高,然而日本、韩国、德国、法国、英国等国的一些产品已进入中国市场,甚至开始在中国申请专利,这对中国中药产业已形成了一定的挑战。

### 1.1.2.2 中药分离工程与中药现代化

目前中药产业的生产水平与其他产业相比,其高新技术含量不高,生产设备落后,程序化、自动化程度不高,生产工艺参数化或参数的控制达不到客观地控制,或在实际生产中难以控制,人力、原材料、动力资源消耗较大,不同药厂生产的同一品种产品质量相差较大,有的甚至同一药厂生产的产品各批次间的质量也不稳定,难以达到人们对药的要求和期望,更达不到国际市场对药品的要求。

中药生产技术现代化是中国中药产业面临的主要问题。现代化的基础是科学技术与生产力的结合,要改变目前药品生产与科研脱节的状况,鼓励企业采用新技术、新工艺、新方法,吸引企业对新技术、新工艺、新方法加大投入,增强企业的技术创新能力,建立完善的技术转化体制,最大限度地发挥科学技术的作用。

目前,发达国家药品生产过程中已广泛采用了适合现代化生产的设备和检测装置,实现了生产程控化、检测自动化、输送管道化、包装机电化。而中国中药生产还处于从经验开发到工程化生产的过渡阶段,在工艺方法和生产技术上与先进国家还存在着很大差距。因此需加强对适合中药生产特点、符合 GMP(药品生产质量标准)要求的先进的、合理的工艺进行研究;对成熟的、先进的药品生产工艺进行推广;制定相关的工程化标准,明确企业工艺工程化的内涵,使中药生产技术及工艺逐渐标准化,以提高中药生产工艺工程化的水平。

中药现有 35 大类、43 种剂型共 5000 余种中成药,中成药是中药复方在市场流通的主要形式之一,具有中医药特色。复方药物的二次研究与开发主要集中在确有疗效的中成药上。中药复方的二次研究与开发,需要对有关复方药物所用药材的质量、有效组分、制备工艺、质量标准、药效、药理、毒理、给药方式和剂量、剂型等进行研究,利用多种科学手段,开发出高效、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。在综合技术水平高的企业实施中成药生产的系统化、工程化示范性工程,包括市场前景良好、已基本成熟的先进适用技术,如超临界二氧化碳萃取、超微粉碎技术、大孔树脂吸附技术、絮凝沉淀技术及生产过程的数据化和自动化等运用到规模生产中,进行系统验证,为大规模推广应用提供工程示范,形成“中药生产系统化、工程化”的产业现代化雏形,通过提高整个中药工业的高技术含量,推动中药工业产业向现代化高技术产业方向发展。

中药分离工程是对中药生产中一系列重要操作,如提取、浓缩、分离、干燥等单元操作进行研究,属于中药现代化生产的关键技术。近年来,超临界萃取技术、膜分离技术、蒸馏技术、树脂吸附分离技术、超声及微波辅助萃取技术、固液分离技术、制备色谱技术等提取分离技术在中药工业生产中的推广应用,逐步形成了中药分离工程这样一门技术学科。

## 1.2 中药提取分离方法

### 1.2.1 浸提

将溶剂加入固相或另一液相混合物中,使其中所含的一种或几种组分溶出,从而使混合物得到完全或部分分离的过程,统称溶剂萃取。液体溶剂对固体混合物和液体混合物进行的溶质萃取过程分别称为固液萃取和液液萃取。

### 1.2.1.1 溶剂选择

溶质在溶剂中的溶解符合“相似相溶”规律，待提取成分与溶剂的分子极性越相似，其溶解度越大。物质的极性与其分子结构和分子大小有关，一般而言，分子中功能基的极性越大或极性功能基数量越多，整个分子的极性就越大，亲水性越强；分子的非极性部分越大或碳链越长，则极性越小，亲脂性越强。例如甲醇、乙醇分子较小，有羟基基团，与水的结构相近，是亲水性较强的溶剂，能与水任意互溶；而丁醇和戊醇分子中虽有羟基基团，但分子逐渐加大，虽然能与水彼此互溶，但达到饱和状态之后会出现分层。对于待提取分离的成分，可根据其分子结构判断其极性，选择合适的溶剂，同时，也要注意选用对杂质溶解度小，不能与提取的物质起化学反应，并且是安全无毒的溶剂。常见的溶剂按极性大小顺序依次排列：水>甲酸>甘油>二甲基亚砷>甲醇>乙醇>正丙醇>丙酮>乙醚>醋酸>乙酸乙酯>蓖麻油>乙醚>氯仿>植物油>四氯化碳>液体石蜡，大致可分为极性溶剂、半极性溶剂和非极性溶剂。

(1) 极性溶剂 极性溶剂有水、甘油、二甲基亚砷。水是最常用的强极性溶剂，甘油和二甲基亚砷在食品工业中应用较少，一般用于药剂提取。水能与乙醇、甘油、丙二醇等溶剂以任意比例混合，能溶解无机盐、生物碱盐、糖类、苷类、鞣质、氨基酸、蛋白质、有机酸盐、树脂、酸类及色素等。有时为了增加溶解度，也常采用碱水或酸水作为提取溶剂。酸水提取可使生物碱生成盐类而溶出，碱水提取可使有机酸、黄酮、蒽醌、内酯、香豆素、酚类等成分溶出，然而水提取物不易稳定，易染菌，此外含有果胶、黏液质类成分的水提取物难于过滤，高淀粉成分的沸水提取也会因淀粉糊化而造成过滤困难。

(2) 半极性溶剂 半极性溶剂有乙醇、丙酮、丙二醇等，乙醇是最常用溶剂，乙醇可与水、甘油、丙二醇等溶剂任意比例混合，能溶解生物碱及其盐类、苷类、挥发油、树脂、内酯、脂肪油、鞣质、有机酸、色素等。含量20%以上的乙醇即有防腐作用，乙醇与水混合时由于水合作用而产生热效应使得体积缩小。因此，用水稀释乙醇时，应冷却室温后再调整到规定浓度。丙酮是良好的脱脂溶剂，也用作脱水剂，常用于脂溶性物质的提取和分离，也具有防腐作用，易挥发燃烧，且有一定毒性。丙二醇可与水、乙醇、甘油等溶剂任意比例混合，能溶解许多有机化合物，并且能防止许多物质的水解，其溶解液稳定性好，但价格较贵。另外，聚乙二醇也可用作溶剂，对易水解的物质也有一定的稳定作用。

(3) 非极性溶剂 非极性溶剂有乙醚、石油醚、氯仿、脂肪油、乙酸乙酯、液体石蜡等，这些溶剂选择性强，溶解亲脂性物质，透入能力较弱，需较长时间反复提取。乙醚能与乙醇或其他非极性溶剂互溶，能溶解脂肪、挥发油、树脂、蜡质以及游离生物碱等，大多能溶于水的物质在乙醚中均不溶解。氯仿能与乙醇和乙醚互溶，能溶解游离生物碱、脂肪油、挥发油、树脂、苷类等，碱处理后的氯仿提取液含较多较纯净的生物碱或皂苷。脂肪油能溶解油溶性物质如激素、挥发油、游离生物碱和许多芳香族物质，脂肪油易酸败，遇碱发生皂化反应而影响稳定性。液体石蜡能溶解生物碱、挥发油及一些非极性物质，化学性质稳定，但接触空气易氧化。乙酸乙酯、肉豆蔻酸异丙酯等用作溶剂能溶解挥发油、甾体物质及其他油溶性物质。

### 1.2.1.2 提取方法

(1) 煎煮法 煎煮法即将原料加水煎煮取汁的方法。将原料适当地切碎或粉碎，置适宜煎煮器中，加适量水浸没原料，充分浸泡后加热至沸，保持微沸浸出一定时间，一般煎煮2~3次。分离并收集各次煎出液，经离心分离或沉淀过滤后，浓缩至规定浓度。若以乙醇

作为浸出溶剂时,应采用回流提取法以免乙醇损失。

(2) 浸渍法 浸渍法是将原料用适当的溶剂在常温或温热条件下浸泡出有效成分的一种方法,取适量粉碎后的原料,置于有盖容器中,加入适量的溶剂密盖,搅拌或振荡,浸渍至规定时间使有效成分浸出,倾取上清液、过滤、压榨残渣、合并滤液和压榨液,过滤浓缩至适宜浓度。浸渍法有冷渍和热渍之分,冷渍适用于提取遇热易被破坏的物质及含淀粉、树脂、果胶、黏液质的样品,热渍由于提高提取成分的溶解度故提取效果较冷渍好。

浸渍法适宜于黏性的、无组织结构的、新鲜易于膨胀的原料的浸取,尤其适用于有效成分遇热易挥发或易破坏的原料,但操作时间长,浸出溶剂用量大,往往浸出效率差,不易完全浸出,若以水作溶剂夏季易霉变。浸渍法也不适用于有效成分含量低的原料。

(3) 渗漉法 渗漉法是将原料粉末湿润膨胀后装于渗漉器内,浸出溶剂从渗漉器上部添加,溶剂渗过原料层往下流动过程中将成分浸出的方法。不断加入新溶剂,可以连续收集浸提液,由于原料不断与新溶剂或含有低浓度提取物的溶剂接触,始终保持一定的浓度差,浸提效果要比浸渍法高,提取也较完全,但溶剂用量大,对原料的粒度及工艺要求较高,并且可能造成堵塞而影响正常操作。

(4) 水蒸气蒸馏法 将原料粗粉或碎片浸泡润湿后,加热蒸馏或通过水蒸气蒸馏,也可在多功能提取器中边煎边蒸馏,原料中挥发成分随水蒸气蒸馏而带出,经冷凝后分层收集。该法适用于具有挥发性,能随水蒸气蒸馏而不被破坏、难溶或不溶于水的化学成分提取分离。

### 1.2.1.3 影响提取效果的因素

溶剂提取的效果主要取决于选择合适的溶剂和提取方法。此外,原料的粉碎度、提取温度、浓度差、提取时间、操作压力、原料与溶剂的相对运动等因素也不同程度地影响提取效果。

(1) 原料的粉碎粒度 原料经粉碎后粒度变小,表面能增加,浸出速度加快,但粉碎度过高,样品粉粒表面积过大,吸附作用增强,反而影响扩散速度,并不利于浸出,许多不溶性高分子物质微粒进入浸出液中给过滤造成困难。样品过细在渗漉过程中易堵塞,渗漉法浸提时,原料粒度过细造成溶剂流经原料层的空隙过小,造成溶剂流动阻力大,影响传质。一般而言,粒度以 20~60 目为适。

(2) 浸出温度 温度增加可增大可溶性成分的溶解度、扩散系数。扩散速度加快有利于浸提,并且温度适当升高,可使原料中的蛋白质凝固、酶破坏而增加浸提液的稳定性,但温度过高,会破坏不耐热的成分,并且导致浸提液的品质劣变。提取的杂质含量增高,给后道精制工序带来困难,一般浸出温度控制在 60~100℃。

(3) 浓度差 浓度差是原料组织内的浓度与外周溶液的浓度差异。浓度差越大,扩散推动力越大,越有利于提高浸出效率。当内外浓度达到平衡时,扩散停止,成分不再浸出。在浸出过程中不断搅拌、更换新溶剂或采取流动溶剂的渗漉法,可以增大扩散层中有效成分的浓度差,提高浸提效果。

(4) 浸提时间 原料中的成分随提取时间延长,提取的得率增加,但时间过长,杂质成分溶解也随之增加,给后序提纯精制造成困难,一般而言,热提 1~3h,乙醇加热回流提取 1~2h。

此外,对于一些组织坚实的原料,浸出溶剂较难浸润时,往往施加一定的压力,增大压力虽对扩散速度没有影响,但在压力作用下使某些原料组织内细胞壁破坏,有利于有效成分



的溶解。近年来，超声波、电磁场、电磁振动、脉冲技术等应用于浸提工艺中获得了良好效果。

### 1.2.2 沉淀分离

沉淀分离是在溶液中加入溶剂或沉淀剂，通过化学反应或者改变溶液的 pH 值、温度、压力等条件，使分离物以固相物质形式沉淀析出的一种方法。能否将分离物从溶液中析出，取决于分离物的溶解度或溶度积，关键在于选择适当的沉淀剂和控制条件。沉淀的目的在于通过沉淀使目标成分达到浓缩和去杂质，或是将已纯化的产品由液态变成固态。在应用沉淀分离技术时，需要考虑三种因素：

- ① 沉淀的方法和技术应具有一定的选择性，才能使目标成分得到较好分离，纯度较高；
  - ② 对于一些活性物质（如酶、蛋白质等）的沉淀分离，必须考虑沉淀方法对目标成分的活性和化学结构是否破坏；
  - ③ 对于食品和医药原料中的目标成分的沉淀分离，必须充分估量残留物对人体的危害。
- 根据沉淀剂和沉淀条件的不同，沉淀分离方法大致有以下几种。

#### 1.2.2.1 溶剂沉淀

溶剂沉淀是在有机化合物（如蛋白质、酶、多糖、核酸等）水溶液中加入有机溶剂（如乙醇、丙酮等）后，显著降低待分离物质的溶解度从而将其沉淀析出的一种方法。其机理在于溶质（待分离物质）在溶液中化学势发生变化造成溶解度的下降。其优点在于选择性好、分辨率高，因为一种有机化合物往往只能在某一溶剂狭窄的浓度范围内沉淀，溶剂易除去、易回收，但条件控制不当容易使待分离物质（如蛋白质）变性。

影响溶剂沉淀的操作条件有以下几点。

(1) 溶剂的选择及其添加量 选择合适的溶剂是溶剂沉淀的关键，溶剂必须是能与水相混溶的有机溶剂，如甲醇、乙醇、丙醇、异丙醇、丁醇、丙酮、乙醚、石油醚、二甲基亚砷、乙烷、四氢呋喃等，其中乙醇最为常用，它能沉淀蛋白质、核酸、核苷酸、多糖、果胶和氨基酸等化合物，且安全性最高。同时，不同的有机化合物沉淀所需要的溶剂浓度有不同要求，使用不同浓度的同一种溶剂，往往可以在混合溶液中起到分级沉淀的效果。

(2) 样品浓度的确定 对于蛋白质样品溶液的沉淀分离，如果样品浓度低一些，可以减少蛋白质之间的相互作用，防止共沉淀现象，但易引起蛋白变性。另一方面，如果样品浓度高一些，可以减少蛋白变性，有机溶剂的使用量也可减少，但控制不当易出现共沉淀现象，一般而言，控制蛋白质起始浓度为 5~30mg/mL。

(3) 温度调节 对蛋白质溶液进行溶剂沉淀分离，一般在低温条件下进行，大多数酶和蛋白质的溶解度随温度降低而降低，可以利用温度差进行蛋白质分级沉淀。如果温度过高，将促使蛋白质的分子结构松散，使得溶剂分子与一些氨基酸残基产生疏水性结合而引起蛋白质的不可逆变性。

(4) pH 值的调节 蛋白质溶液中的溶质溶解度受 pH 值影响，一般在等电点的溶解度最低。将 pH 值调节到溶液中多数蛋白质带有相同的净电荷，可减少蛋白质之间的相互作用，防止共沉淀。改变溶液的 pH 值可实现有选择的分段沉淀，另外，pH 值与离子强度有协同作用而改变蛋白质的溶解度。

(5) 离子强度的调节 低浓度的中性盐类增加蛋白质在有机溶剂中的溶解度，并且对蛋白质具有保护作用，防止变性。要将蛋白质从低离子强度的溶液中沉淀出来往往需要更高的溶剂浓度。