

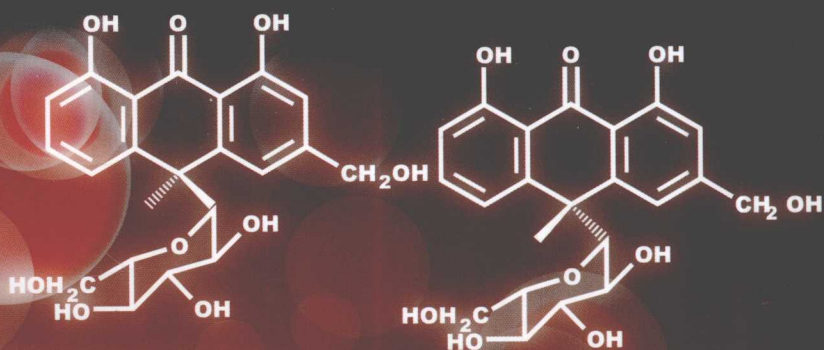
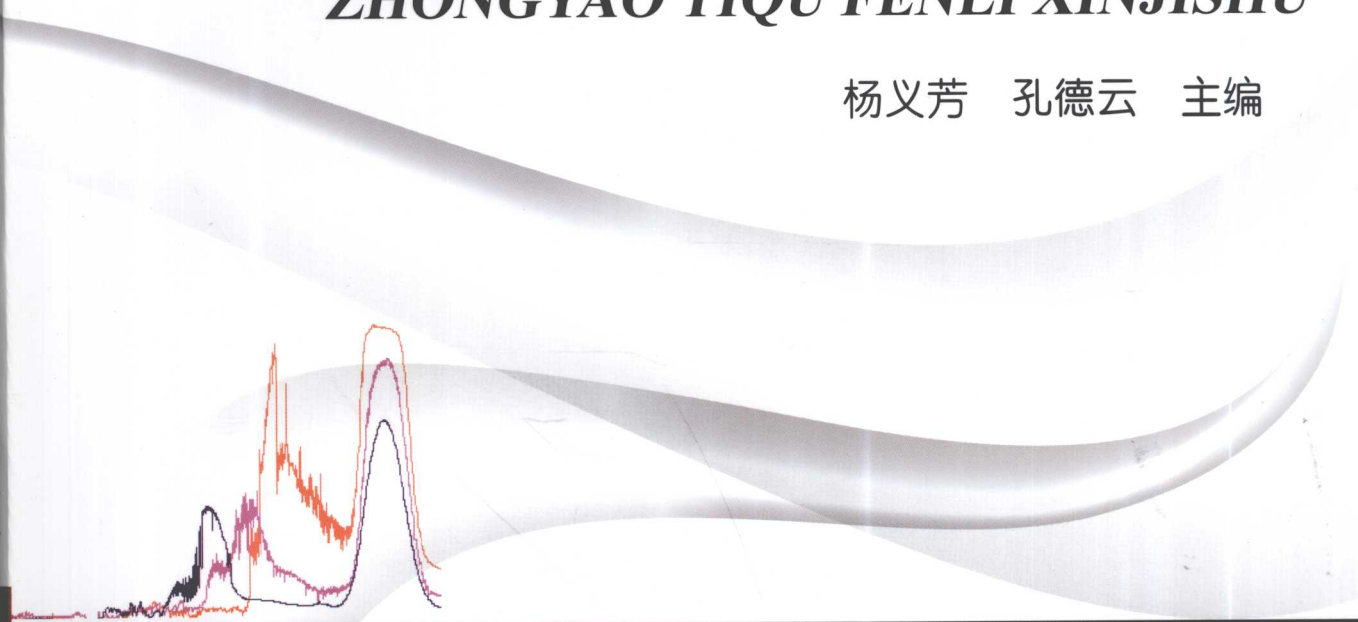


华夏英才基金学术文库

中药提取分离新技术

ZHONGYAO TIQU FENLI XINJISHU

杨义芳 孔德云 主编



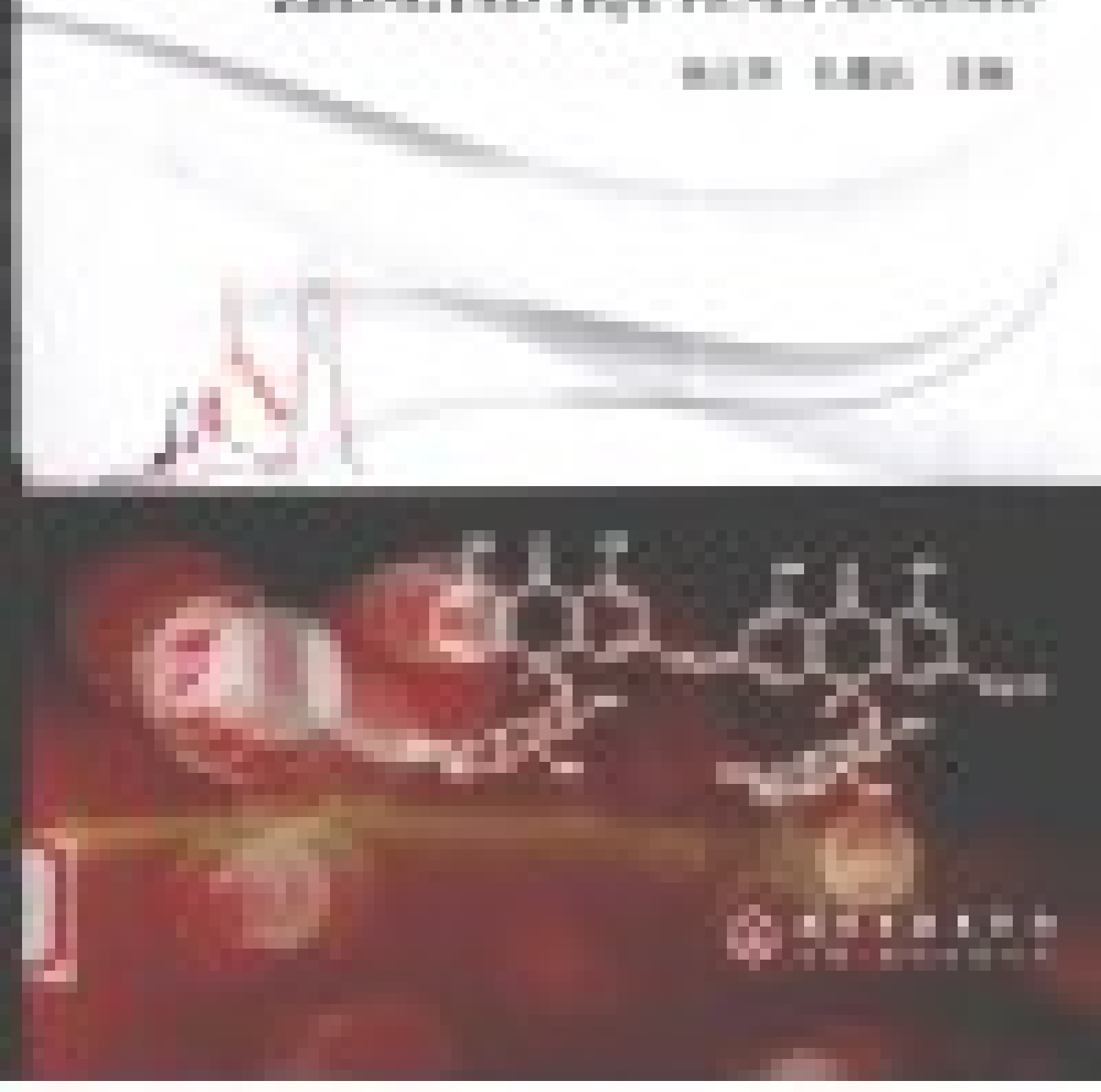
化学工业出版社
生物·医药出版分社

国家科学技术出版社

中药提取分离新技术

EXTRACTED TECH. NEW TECH.

张明 张明 张明



R284.2
Y311

37
华夏英才基金学术文库

中药提取分离新技术

杨义芳 孔德云 主编



化学工业出版社
生物·医药出版分社

· 北京 ·

R284.2

Y311

本书是根据作者多年从事科研工作的实践,收集大量 2000 年后有关中药提取分离的国内外文献、资料,并结合上海医药工业研究院中药研究室多年来的中药研究成果和应用实践为基础编写而成。本书共五章,论述了传统的提取分离技术和近年来兴起的新技术,如微波提取、超声波提取、超临界萃取、仿生提取及酶工程技术等提取技术;制备色谱、高速逆流色谱、超临界流体色谱、亲和色谱、大孔吸附树脂、膜技术、分子蒸馏、双水相萃取等分离技术。详细介绍了最新发展的中药提取分离组合技术及集成优化技术;中药复方的提取分离。

本书可供从事中药研究、开发与生产的专业技术人员,相关专业高校教师、高年级本科生、研究生以及从事化工、植物学、农学、食品、天然资源研究的技术人员学习参考。

图书在版编目 (CIP) 数据

中药提取分离新技术/杨义芳,孔德云主编. —北京:
化学工业出版社, 2009. 12
(华夏英才基金学术文库)
ISBN 978-7-122-06775-3

I. 中… II. ①杨…②孔… III. ①中药化学成分-提取②中药化学成分-分离 IV. R284. 2

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 179295 号

责任编辑: 陈燕杰 孙小芳

文字编辑: 高霞

责任校对: 周梦华

装帧设计: 周遥

出版发行: 化学工业出版社 生物·医药出版分社 (北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司

装 订: 三河市万龙印装有限公司

787mm×1092mm 1/16 印张 31¼ 字数 774 千字 2010 年 4 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价: 95.00 元

版权所有 违者必究

本书编写人员

主 编 杨义芳 孔德云

副 主 编 (以姓氏笔画为序)

王曙光 杨国红 杨念云 杨培明

吴 彤 钱伏刚 黄春跃

编写人员 (以姓氏笔画为序)

王曙光 孔德云 冯敬骞 成 亮

许海燕 李 坤 李 燕 李永辉

杨义芳 杨国红 杨念云 杨培明

吴 彤 何晶晶 张乐乐 张荣劲

林梦感 欧阳丹薇 金隽迪 姜仁吉

贾 安 钱伏刚 黄春跃 解 静

序

我国的药学科研工作者经过不懈的努力，对中药、民间药用植物中的化学成分及其生物活性进行了大量、深入、细致的研究，取得了一系列令人瞩目的成就，对常用中药所含的化学成分有了一定的认识并阐明了许多化学成分的生物活性作用。

以活性天然产物的分离鉴定、构效关系研究和结构修饰为研究手段，在生物活性导向下进行中药及药用植物提取部位乃至单体成分的分离，进行结构确定。继而对分离得到的各种化合物进行进一步的多种生物活性筛选，并紧紧抓住具有活性的化合物进行构效关系及结构优化研究，以提高生物活性作用，降低不良反应，进而研制具有自主知识产权的新药是现今中药或天然化学成分研究的有效途径。

从中药和药用植物中的成分进行研发新药途径的起点，就是对中药或药用植物进行化学成分的研究，从中提取、分离和纯化出有效成分或有效成分群。

近年来，中药及药用植物成分的提取分离和纯化技术方面有了长足的进步，而新发展的一些新技术在化合物分离纯化方面体现出具有更高的选择性、更快的工作效率和更好的环境保护等方面的特点。

本书较为系统地阐述了经典的提取分离技术的原理及在中药和药用植物研究中的应用，并对新近发展的一些新的提取分离和纯化技术作了较为全面的描述，是一部集多学科、多层面对中药和药用植物研究成果和新近发展的提取分离新技术于一体的好的参考书。因此该书可供从事中药和天然药物研发和生产的专业技术人员阅读，同时也可供从事植物学、农业学、保健食品和天然资源开发利用等相关技术人员作为参考书籍。

中国医学科学院药物研究所

中国协和医科大学药物研究所

于德齐 院士

2009 年于北京

序

中药及药用植物中的化学成分十分复杂，含有多种生理活性成分，提取分离其有效部位或有效单体是中药研究领域中的一项重要内容。从天然产物中分离有效成分并寻找先导化合物进而研发新药是药物开发的有效途径之一。我国从 20 世纪 20 年代就开始了现代中药的研究，特别在中药有效成分的提取分离方面取得了巨大成就，提高了中药材的利用率和治疗效果。

当前，我国落后的中成药生产工艺技术已成为制约中药制药工业向高技术水平发展的关键因素之一，其主要的环节之一是提取和分离技术的落后，与国外植物药制药水平有较大的差距。传统提取方法可能存在着有效成分损失大、周期长、工序多、提取效率不高等缺陷，直接制约了中药制药产业的发展；分离纯化技术已成为天然产物研究的“瓶颈”，特别是近年来人们环保意识的迅速提高和国家可持续发展战略的施行，更使得开发新的天然产物分离技术成为大势所趋。随着现代科学技术的发展，在中药提取分离有效成分方面已有十分广泛和深入的研究。近年来，在中药有效成分提取分离方面出现了许多新技术、新方法，而新发展起来的一些提取分离新技术在选择性、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。

本书的参编人员中既有学术造诣较高的专家，又有思想活跃、勇于探索 and 创新的年轻学者。在书中既描述了中药提取分离领域的基本知识、基本方法，又有他们多年的研究成果和宝贵经验的总结以及相关领域的最新成果介绍。该书系统地阐述了提取分离技术的理论研究和在中药研究中的应用，并对技术研究的最新进展和产业化前景进行了较全面的描述，堪称是一部集多学科研究成果和现代技术于一体的好专著。相信该书的出版将有助于进一步推动我国中药提取、分离、纯化等关键生产技术的研究和先进技术的推广应用，促进现代中药产业化发展，加速中药现代化的进程。

上海医药工业研究院 院长

上海交通大学药学院 院长



2009 年于上海

前 言

中药的有效成分只有经过提取、分离后,才能有效地进行中药材及其制剂的工艺改造、质量控制和稳定性考核,研究其在人体内的代谢和生物利用度,探讨和提高中药的临床疗效;只有改进和优化提取分离技术,才能使立足于传统经验、简单粗放的中药产品,转变为具有现代科技内涵、优良精益的中药产品;只有提高提取分离技术,才能使以手工、半手工为主,粗放经营的传统中药产业走向以先进工艺、先进设备为手段的集约经营的先进制造业,使中药产业成为具有强大国际竞争力的现代产业。总之,中药的提取分离,是中药研究的关键工作之一,是中药制药行业现代化生产关键技术,是中药企业达到高效率低能耗,实现“大品种”、“大市场”的关键技术之一,也是我国传统中药向产业化、现代化、国际化方向发展进程中的关键环节之一。

传统的提取分离方法尽管各有其优越性,但都普遍存在着有效成分提取率不高,杂质清除率低,能耗高,生产周期长等诸多缺点,从而制约了中药产业的发展。因此,要生产出“安全、高效、稳定、可控”的现代中药,急需考虑对传统的中药提取分离技术的改造与更新。半个世纪以来,随着科学技术的突飞猛进和相关学科的交叉渗透,应用于中药提取分离的方法和技术也有了迅速的发展,各种新技术不断涌现,一些新的、高效的、更为环保的提取分离技术得以开发应用。20世纪60年代开发应用了色谱法,如用氧化铝色谱法从中药中分离到了强心苷;70年代,出现了低压柱色谱和高效液相色谱;80年代,大孔吸附树脂和制备型高效液相色谱得到广泛应用;90年代以来,细胞膜色谱、超声强化超临界流体萃取技术、膜萃取膜反应器、结晶耦合技术、神经网络模型的信息集成等纷至沓来。这些现代提取分离技术的应用可在一定程度上克服传统提取分离技术的瓶颈问题,使提取分离技术大幅度提高。

新型中药提取分离技术的发展与科技的进步、人类对自然界的探索密切相关。众所周知,中药的提取分离具有对象复杂、有效成分含量低等特点,迫切需要更合适的分离技术,以提高产品质量,降低成本。这就使得动态连续逆流提取及动态循环阶段连续逆流提取、生物酶解、超高效液相色谱(UPLC)、高分离度快速液相色谱(RRLC)和超快速液相色谱(UFLC)、生物色谱法、膜分离、色谱专家系统和多维组合色谱法等提取分离技术备受关注,特别是在当今环保和节能日益成为全世界最关注的焦点,更要求那些具有高效率、低能耗、无污染特色的新型中药提取分离技术得到充分的开发和应用。

中药品种繁多,除个别使用单味药外,主要是依据中医药理论并按“君臣佐使”配伍组合而成复方药。即使是单方药,其化学成分也常达几十种或更多。复方的成分会更复杂,各成分的理化性质也千差万别,因此中药的提取分离是一项艰巨而细致的工作。这就要求我们在保持“中药特色”的前提下,对中药提取分离工艺进行摸索与优化,实现中药提取分离的科学化、规模化、标准化和商品化。

本书是根据作者多年从事科研工作的实践,收集大量2000年后有关中药提取分离的国

内外文献、相关专著和教材，并结合上海医药工业研究院中药研究室多年来的中药研究成果和应用实践为基础编写而成。本书共五章，论述了传统的提取分离技术和近年来兴起的新技术，如微波提取、超声波提取、超临界萃取、仿生提取及酶工程技术等提取技术；制备色谱、高速逆流色谱、超临界流体色谱、亲和色谱、大孔吸附树脂、膜技术、分子蒸馏、双水相萃取等分离技术。详细介绍了最新发展的中药提取分离组合技术及集成优化技术；中药复方的提取分离。另外，本书附有 55 项附录。

通过作者的实践和总结以及文献报道中许多研究，显示这些新技术在中药提取分离方面具有广泛的应用前景。但从目前研究来看，这些技术还存在着不同程度的局限性，特别是现有的某些技术尚处于实验室研究阶段，如何应用到中药制剂的生产当中，需要解决的技术问题还很多，需要研究单位和企业联手，最终解决生产当中遇到的问题，真正让这些技术体现出其社会价值和经济价值，为提高中药制剂的内在质量和临床疗效，为中药现代化的发展发挥作用。

本书各个章节分别从历史现状、进展、基本原理、技术特点、工艺流程、设备、工艺参数、应用实例与评价进行阐述，同时对各技术存在的问题及应用前景进行了深入的剖析，突出了技术的科学性与实用性。本书可供从事中药研究、开发与生产的专业技术人员，相关专业高校教师、高年级本科生、研究生以及从事化工、植物学、农学、食品、天然资源研究的技术人员学习参考。

本书编写得到上海医药工业研究院领导的支持和华夏英才基金资助。由于编者水平有限和时间仓促，疏漏和不妥之处在所难免，恳请广大读者批评指正，以利于今后改进提高。

编者 于上海医药工业研究院
2009 年 11 月

目 录

第一章 概述	1
第一节 中药有效成分研究概况	1
一、中药和植物中获得及其衍生的药物	2
二、海洋资源中的药物研究	6
三、动物等来源中的药物研究	7
四、前景与展望	7
第二节 中药有效成分提取分离新技术的进展	8
一、提取新技术的进展	9
二、分离新技术的进展	12
三、前景与展望	17
第三节 中药提取溶剂的选择及影响提取的因素	20
一、选择溶剂的理论依据	20
二、各种溶剂的性能	22
三、常用的提取溶剂	23
四、影响提取效果的因素	24
第四节 中药化学成分的预试验	26
一、预试验的目的	26
二、预试验溶液的制备	26
三、各类成分的检查方法	27
第二章 中药的提取技术	33
第一节 煎煮法	33
一、选择适宜溶剂	33
二、煎煮操作方法	34
三、浓缩	34
四、实例：加味甘桔汤的煎煮	34
第二节 浸渍法	36
第三节 渗滤法	36
第四节 回流法	38
第五节 连续提取法	39
第六节 水蒸气蒸馏法	40
第七节 升华法	41
第八节 微波辅助萃取技术	42
一、微波的定义和特点	42

二、微波辅助萃取技术	43
三、微波辅助萃取技术的研究实例详述	45
四、微波辅助萃取技术在中药有效成分提取中的研究实例简述	50
五、微波辅助萃取技术的发展前景	54
第九节 超声提取技术	57
一、概述	57
二、超声提取的原理	57
三、超声提取的特点	58
四、影响因素	58
五、超声提取技术的应用举例	60
六、超声提取存在的问题	62
第十节 生物酶解技术	64
一、生物酶解技术的机制	65
二、生物酶解技术在中药提取中的应用实例	65
三、酶法提取工艺的研究	70
四、存在的问题与应用前景	72
第十一节 超临界萃取技术	73
一、概述	73
二、原理	74
三、超临界 CO ₂ 流体萃取技术在天然药物提取分离的应用实例	78
四、超临界 CO ₂ 流体萃取技术与中药现代化	93
五、超临界 CO ₂ 流体萃取设备	95
六、CO ₂ -SFE 在产业化上所面临的问题	96
七、超临界 CO ₂ 流体萃取技术在天然产物提取方面的应用展望	96
第十二节 动态连续逆流提取及动态循环阶段连续逆流提取	102
一、动态连续逆流提取	102
二、动态循环阶段连续逆流提取	105
三、应用实例	106
第十三节 仿生提取技术	107
一、半仿生提取	107
二、仿生提取	110
三、前景与展望	112
第十四节 免加热提取法	112
一、概述	112
二、免加热提取法的优势	112
三、免加热提取法在中草药提取、分离方面的应用	113
四、特点与展望	114
第三章 中药的分离技术	115
第一节 溶剂分离法	115
第二节 两相溶剂萃取法	118

一、萃取法的原理	118
二、液-液萃取法	119
三、逆流连续萃取法	123
四、逆流分溶法	124
五、液滴逆流分配法	125
第三节 沉淀法	128
一、溶剂沉淀法	128
二、沉淀剂沉淀法	129
第四节 盐析法	131
第五节 结晶与重结晶	131
一、结晶	131
二、重结晶	134
三、分步结晶法	134
四、超临界重结晶	135
第六节 透析法	136
一、概述	136
二、影响透析的因素	136
三、透析技术的操作	137
四、透析应用及实例	138
五、展望	140
第七节 高速离心分离技术	140
一、高速离心分离的原理	140
二、高速离心分离技术的应用实例	141
三、前景与展望	141
第八节 色谱技术	142
一、概述	142
二、色谱法的基本原理	143
三、柱色谱法	145
四、薄层色谱法	151
五、纸色谱法	155
六、制备色谱	157
七、多维组合色谱	164
八、色谱专家系统	169
九、高效液相色谱法	170
十、超高效液相色谱 (UPLC), 高分离度快速液相色谱 (RRLC) 和超快速液相色谱 (UFLC)	194
十一、高效毛细管电泳法	200
十二、凝胶色谱	214
第九节 大孔吸附树脂技术	232
一、概述	232

二、大孔吸附树脂的使用方法	234
三、影响大孔吸附树脂吸附与洗脱的因素	236
四、大孔吸附树脂技术在中药化学成分分离与纯化中的应用	241
五、大孔吸附树脂用于中药研发的技术规范问题	245
六、前景与展望	247
第十节 离子交换树脂技术	249
一、概述	249
二、离子交换树脂的使用方法	254
三、影响离子交换树脂的相关因素	256
四、离子交换树脂在中药中的应用	257
五、离子交换树脂在中药中的应用实例	258
六、中华人民共和国国家标准：离子交换树脂分类、命名及型号	260
第十一节 膜技术	262
一、概述	262
二、膜技术在中药提取分离、制备中的应用实例	263
三、膜技术在应用中存在的问题及思考	269
四、前景和展望	270
第十二节 逆流色谱法	270
一、逆流色谱概念及发展	270
二、逆流色谱的基本原理	271
三、逆流色谱的溶剂选择及洗脱方式	272
四、高效离心分配色谱	275
五、高速逆流色谱	276
六、特点及展望	281
第十三节 超临界流体色谱法	304
一、SFC 的分类	305
二、SFC 技术	306
三、SFC 在中草药分析中的应用	308
四、SFC 在手性化合物分析中的应用	310
五、展望	310
第十四节 亲和色谱技术	312
一、概述	312
二、特点及优缺点	316
三、亲和技术的发展	316
四、亲和色谱在药物研发中的应用实例	316
五、前景与展望	320
第十五节 生物色谱技术	321
一、概述	321
二、生物色谱技术在中草药研究中的应用	322
三、展望	326

第十六节 分子蒸馏技术	327
一、概述	327
二、分子蒸馏流程及装置	331
三、分子蒸馏技术在中草药中的应用	337
四、展望	340
第十七节 双水相萃取技术	341
一、概述	341
二、双水相的形成	341
三、双水相萃取的原理	342
四、双水相萃取的技术特征和工艺流程	343
五、双水相萃取技术在天然植物药用有效成分分离中的应用实例	348
六、展望	349
第四章 组合与集成优化技术	351
第一节 超临界流体萃取与其他提取分离技术的集成	351
一、超临界流体萃取与分子蒸馏联用技术	352
二、超临界流体萃取与膜过程的耦合技术	352
三、超临界流体萃取与色谱技术联用	354
四、超声微波强化超临界流体萃取技术	355
五、超临界流体萃取与其他技术联用	358
第二节 膜分离过程的集成技术	360
一、膜分离与萃取耦合	360
二、膜分离与树脂吸附技术的联用	361
三、组合式膜分离	363
四、超声微波提取与膜分离组合	363
五、膜反应器	363
六、其他技术与膜技术的组合	364
第三节 色谱分离的集成技术	364
一、混合色谱柱分离技术	364
二、细胞膜色谱	365
第四节 结晶耦合技术	366
一、熔融结晶与精馏耦合技术	366
二、螯形包结与结晶耦合技术	367
第五节 其他技术的集成	367
一、超声提取的集成技术	367
二、微波提取的集成技术	369
三、加压液相萃取与色谱技术联用	369
四、神经网络模型的信息集成	369
第六节 展望	373
第五章 中药复方的提取分离	374
第一节 中药复方的提取	374

一、传统的提取方法在中药复方中的应用·····	375
二、中药复方提取新方法和新技术·····	380
三、中药复方各味药共煎（提）、单煎（提）对有效成分煎（提）出的影响·····	381
四、提取工艺数学模型及优法算法·····	385
第二节 中药复方的分离纯化技术·····	388
一、醇沉淀法·····	388
二、吸附澄清法在中药复方制剂精制工艺中的应用·····	389
三、高速离心法在中药复方制剂精制工艺中的应用·····	390
四、膜分离技术在中药复方中的应用研究·····	391
五、大孔吸附树脂分离技术在中药复方纯化中的应用·····	392
六、中药复方不同精制工艺的比较·····	398
七、中药复方工艺中分离技术的联合应用实例·····	399
第三节 多指标综合评分法在中药复方工艺研究中的应用·····	402
一、评价指标·····	402
二、化学等效性与生物等效性评价指标·····	403
三、多指标综合评分及其计算·····	403
附录·····	405
附录1 薄层色谱及纸色谱常用显色剂配制及显色方法·····	405
一、通用显色剂·····	405
二、糖类显色剂·····	405
三、苯丙素类显色剂·····	406
四、醌类显色剂·····	406
五、黄酮类显色剂·····	406
六、有机酸显色剂·····	407
七、酚和鞣质显色剂·····	407
八、挥发油显色剂·····	408
九、三萜、甾体类显色剂·····	408
十、强心苷类显色剂·····	408
十一、生物碱显色剂·····	409
十二、氨基酸显色剂·····	410
附录2 薄层色谱常用吸附剂·····	410
附录3 常用溶剂物理常数和精制方法·····	410
附录4 常用有机溶剂与水的互溶度表·····	411
附录5 常用有机溶剂的物理常数表·····	412
附录6 常用有机溶剂的二元共沸溶液表·····	413
附录7 常用有机溶剂的三元共沸溶液表·····	413
附录8 乙醇浓度稀释表·····	414
附录9 常用商品酸碱浓度表·····	415
附录10 常用酸碱浓度及配制方法·····	415
附录11 相对密度与波美度换算表·····	415

附录 12	常用缓冲液的配制	416
附录 13	用于有机溶剂的中等强度的干燥剂	419
附录 14	国产主要离子交换树脂性能表	420
附录 15	国外主要离子交换树脂性能表	425
附录 16	国产主要大孔吸附树脂性能表	427
附录 17	国外主要大孔吸附树脂性能表	430
附录 18	离子交换树脂形态、分类、全名称、结构与型号对照表	431
附录 19	国外主要尺寸排阻凝胶填料性能表	433
附录 20	国外主要离子交换凝胶性能表	436
附录 21	国外主要亲和色谱凝胶填料性能表	439
附录 22	国外主要疏水色谱凝胶填料性能表	442
附录 23	常用凝胶色谱柱填料	443
附录 24	快速制备色谱 YFLC 系列技术数据表 (日本 YAMAZEN)	444
附录 25	快速制备色谱 YFLC 系列分离系统表 (日本 YAMAZEN)	445
附录 26	中低压制备色谱 EZ Purify 系列技术指标表 (上海利穗化工科技 有限公司)	446
附录 27	中低压制备色谱 EZ Purify 系列色谱填料及色谱柱规格表 (上海利穗化工科技有限公司)	447
附录 28	CombiFlash Rf200 快速制备色谱技术指标表 (ISCO 公司)	448
附录 29	CombiFlash Rf 快速制备色谱预制柱规格及技术数据表 (ISCO 公司)	449
附录 30	中低压制备色谱技术指标表 (Buchi)	449
附录 31	中低压制备色谱色谱柱规格及技术数据表 (Buchi)	450
附录 32	加压制备色谱技术指标表 (Waters)	451
附录 33	中低压制备色谱 FLASH 系列技术指标表 (Biotage)	452
附录 34	中低压制备色谱 FLASH 系列预制柱技术数据表 (Biotage)	452
附录 35	EYELA 中低压制备色谱技术指标表 (东京理化器械株式会社)	453
附录 36	自动纯化色谱制备 (HPLC) AutoPurification™ 系统技术参数和 性能表 (Waters)	453
附录 37	制备柱的规格与上样量质量数 (mg)、流速等的关系 (梯度洗脱模式) 表 (Waters)	455
附录 38	制备色谱柱规格及技术数据表 (Waters)	456
附录 39	LC-8A 制备高效液相色谱技术参数和性能表 (岛津)	456
附录 40	LC-8A 制备高效液相色谱 Shim-pack PREP 系列制备柱规格及技术 数据表 (岛津)	458
附录 41	1200 制备高效液相色谱技术参数和性能表 (安捷伦)	459
附录 42	UPLC (超高效液相色谱) 技术参数和性能表 (Waters)	459
附录 43	UPLC 色谱柱特点及技术参数表 (Waters)	461
附录 44	UFLC (超快速液相色谱) 技术参数和性能表 (岛津)	462
附录 45	Shim-pack XR-ODS UFLC 色谱柱特点及技术参数表 (岛津)	464
附录 46	RRLC (快速高分离高效液相色谱) 技术参数和特点 (安捷伦)	465

附录 47	ZORBAX 系列 RRLC 色谱柱特点及技术参数表 (安捷伦)	467
附录 48	RSLC (快速分离高效液相色谱) 技术参数和性能表 (戴安公司)	468
附录 49	Acclaim 系列 RSLC 色谱柱主要技术指标表 (戴安公司)	471
附录 50	国产主要超滤膜和组件性能表	472
附录 51	国外主要超滤膜和组件性能表	472
附录 52	国产主要微滤膜和组件性能表	473
附录 53	国外主要微滤膜和组件性能表	473
附录 54	超临界提取 SFE/色谱 SFC 国外仪器简介	474
附录 55	中国药典筛号与筛孔内径、目数对照表	476
中文索引		477
英文及拉丁学名索引		481