

• 中药绿色制造专栏 •

• 院士述评 •

膜技术以先进材料为载体,可借膜的筛分及扩散作用,依分子大小或亲和性质将物质进行分离,因具有节能、环保、高效等“绿色制造”特征,是国际公认的本世纪最有发展前途、具有战略意义的高新技术之一。

南京中医药大学江苏省植物药深加工工程研究中心,多年来针对中药工业生产中制剂前处理环节存在的生产效率低、药材利用率低,能耗大、污染高等共性问题,基于中成药生产过程特点、工程原理和规律,以膜科学技术为核心,构建面向中药物料的“膜过程优化”技术集成等策略,开展中成药生产中节能、降耗、减排、工艺优化等关键技术与装备的研发,形成基于膜过程的具有自主知识产权的中药绿色制造系列关键共性技术。相关研究工作以题为“中药膜技术的‘绿色制造’特征、国家战略需求及其关键科学问题与策略”发表于《中草药》,2017,48(16): 3267-3269。本“中药绿色制造专栏”所发表的系列论文比较详尽地对相关研究内容、研究方法及其研究意义进行诠释,更加系统、深入地对“基于膜技术的中药绿色制造理论与技术”进行论述。相信该专栏的出版,必将进一步推动中药制药行业的节能减排工作,促进中药产业升级换代。

中国工程院院士 高从堉

关于构建中药绿色制造理论与技术体系的思考 and 实践

郭立玮^{1,3}, 党建兵², 陈顺权³, 朱华旭¹, 李 博¹, 丁 菲⁴

1. 南京中医药大学 江苏省植物药深加工工程研究中心, 江苏 南京 210036
2. 江苏久吾高科技股份有限公司 无机膜国家地方联合工程研究中心, 江苏 南京 211808
3. 广州中国科学院先进技术研究所, 广东 广州 511458
4. 江苏扬子江药业集团 南京海陵中药制药工艺技术国家工程研究中心, 江苏 南京, 210000

摘 要:“绿色制造”是一个综合考虑环境影响和资源消耗的现代制造模式,其宗旨是对环境负面影响最小,资源利用率最高,并使企业经济效益与社会效益协调优化。《中医药发展战略规划纲要(2016—2030年)》明确将建立中药绿色制造体系制定为重点任务,在中药制药行业大力推广绿色制造理念与技术迫在眉睫。依据绿色制造的基本理念,结合科技实践,系统论述“中药绿色制造”的概念、目标与重点研究内容,以期构建中药绿色制造理论与技术体系提供借鉴。主要论点包括中药绿色制造是一项系统工程;中药绿色制造理论与技术体系中的“资源”定位具有国家战略意义;具有各种活性成分的化学组合体是中药资源的核心价值所在;中药制造绿色工艺技术的核心是分离;产业生态学及其实践产物工业生态园是中药绿色制造的根本出路等。

关键词:绿色制造; 中药制药; 中药绿色制造理论与技术体系; 资源; 环境

中图分类号: R283.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)08-1745-14

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.08.001

收稿日期: 2018-12-24

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81274096); 国家自然科学基金资助项目(81303230); 国家自然科学基金资助项目(81673610); 国家自然科学基金面上项目(81773912); 国家自然科学基金面上项目(81873015); 2017 中国工程院咨询项目(2017-XZ-08); 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心分离平台建设项目(ZDXM-1-6, ZDXM-1-8)

作者简介: 郭立玮, 研究员, 主要研究方向为基于膜科技的中药制药分离工程。E-mail: guoliwei815@126.com

Thinking and practice on construction of theory and technology system of Chinese materia medica green manufacturing

GUO Li-wei^{1,3}, DANG Jian-bing², CHEN Shun-quan³, ZHU Hua-xu¹, LI Bo¹, DING Fei⁴

1. Key Laboratory of Refinement Engineering for Chinese Medicine Compound, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210036, China
2. National & Local Joint Engineering Research Center for Inorganic Membranes, Jiangsu Jiuhu Hi-Tech Co., Ltd., Nanjing 211808, China
3. Guangzhou Institute of Advanced Technology, Chinese Academy of Science, Guangzhou 511458, China
4. Nanjing Hailing Traditional Chinese Medicine Manufacturing Technology National Engineering Research Center, Yangtze River Pharmaceutical Group, Nanjing 210000, China

Abstract: “Green manufacturing” is a modern manufacturing model that comprehensively considers environmental impact and resource consumption. Its purpose is to minimize the negative impact on the environment and maximize resource utilization, and to coordinate and optimize the economic and social benefits of the enterprise. The Outline for Strategic Development of Chinese Medicine (2016—2030) clearly defines to establish a green manufacturing system for Chinese materia medica (CMM) as a key task, and it is imminent to vigorously promote “green manufacturing” concepts and technologies in the pharmaceutical industry of CMM. Based on the basic concept of “green manufacturing” and the scientific practice of the author’s research group for many years, this article systematically discusses the concept, goals and key research content of green manufacturing of CMM in order to provide reference for the construction of “the theory and technology system of green manufacturing of traditional Chinese medicine”. The main arguments include that green manufacturing of CMM is a systematic project, the positioning of resources in the theory and technology system of green manufacturing of CMM has a national strategic significance; A chemical combination with various active ingredients is the core value of CMM resources; Separation is the core of green manufacturing process technology, and industrial ecology with its practical product “industrial ecological park” is the fundamental way out of green manufacturing of CMM.

Key words: green manufacturing; pharmaceutical of Chinese materia medica; theory and technology system of Chinese materia medica green manufacturing; resources; environment

“建立中药绿色制造体系”是《中医药发展战略规划纲要（2016—2030 年）》制定的重点任务。那么绿色制造的定义及中药绿色制造的特定内涵是什么？本文结合笔者学习《绿色制造的理论与技术》专著^[1]的理解与多年来课题组的相关科技实践，对中药绿色制造的概念及其目标与重点研究内容进行浅显的解读，以期构建“中药绿色制造理论与技术体系”提供借鉴。

近年来，随着全球环境的日益恶化，人们对环境问题的重视程度越来越高。而研究与实践使人们认识到，环境问题不是孤立存在的。资源问题不仅涉及人类对世界资源的利用，同时又是产生环境问题的主要根源。因此，提出了一个新的概念：最有效地利用资源和最低限度地产生废弃物是当今世界对环境问题的治本之道，绿色制造由此产生，并且被认为是现代企业的必由之路^[2]。

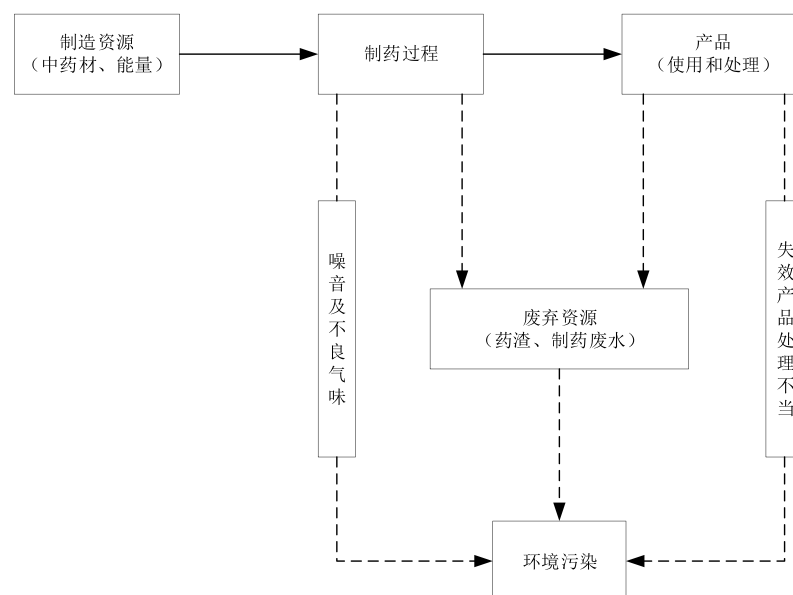
制造业是将可用资源（包括能源，亦称“制造资源”）通过制造过程，转化为可被人类利用或使用的工业品或者生活消费品的产业。其涉及到

国民经济的大多数行业，如化工、电子、机械、食品等，当然包括中药制造在内的医药行业也在其中。制造业在将制造资源转化为产品的制造过程中，及在产品的使用和处理过程中，同时产生废弃物，废弃物本质上是制造资源中未被利用的部分，所以，也称废弃资源。废弃物是制造业对环境污染的主要根源。

中药制造业对环境的影响如图 1 所示，相对于有形的废弃物，这种无形的污染对环境的影响要小得多，但仍是不可忽略的环境危害。

1 中药绿色制造理论与技术体系的概念

绿色制造的概念源于 1996 年，始见于由美国制造工程师学会（SME）发布的 Green Manufacturing 蓝皮书^[3]。20 与 21 世纪之交，中国绿色制造研究领域呈现的蓬勃发展态势则得益于我国政府推出的一系列科技项目，如“863”计划、国家自然科学基金等的实施。虽然与西方发达国家相比，绿色制造的概念在我国问世较迟，但经过近 20 年的追赶，我国也已基本形成了绿色制造的理



虚线表示制造过程和产品使用过程对环境产生的污染

Dotted line indicates environmental pollution caused by manufacturing process and product use process

图 1 中药制造系统对环境的影响

Fig. 1 Impact of Chinese materia medica manufacturing system on environment

论与技术体系^[1],有关绿色制造的理论与技术取得的进展令人刮目相看。

1.1 中药绿色制造是一项系统工程

绿色制造的目标是使企业在产品的研制开发、原料选用、生产流程、储存包装、运输流通、销售消费及废物回收和再利用的整个产品生命周期中,始终坚持对资源和能源的高效、合理利用,将上述过程对环境的破坏降至最低限度,对原料资源的利用率达到最大化,从而实现生产企业的经济、社会效益协调优化。因而,绿色制造是一个统筹兼顾环境影响和资源消耗的环保型现代制造模式。绿色制造定义了产品生产、制造过程中所发生的资源消耗和废弃物产生是导致环境污染的根本原因;并基于资源和环境二者之间客观存在的不可分割关系,通过从源头上防止污染的生成[即污染预防(pollution prevention)]及对已污染的环境进行治理(即末端治理),实现了环保问题的“标本同治”。由此不难理解,绿色制造不仅考虑某一产品、某一企业、某一行业的短期经济效益,更应考虑这些产品、企业、行业对人类健康、地球生态的长远影响。这就必然涉及到以下3大领域:(1)制造领域,一个大制造的概念,包括产品从设计到回收利用的产品生命周期全过程;(2)环保领域,污染物的净化和处理;(3)资源优化利用领域,废弃物的再生。

资源和环境被视为当今人类社会面临的3大主要问题之一,绿色制造从系统科学的角度充分考虑制造业资源和环境问题,汇聚了诸如“大制造、大过程、学科交叉”等现代制造科学的特点。绿色制造是制造科学发展的高级阶段,制造业发展的必然选择,也是人类适应自身可持续发展战略需求的必然选择^[4-5]。中药绿色制造是以中药制药产业为对象的绿色制造研究领域,同样,其所面临的制造、环境保护和资源优化利用3大问题,并非中药制药行业,或某一学科、某一技术可以单独解决,因而是一项系统工程,需要动员全社会、多学科的力量才能奏效。

1.2 中药绿色制造的效益特征与集成特征

经济效益是企业生存与发展的基本条件。21世纪是生态经济时代,企业的环境效益状况关系到企业的可持续发展。“绿水青山就是金山银山”形象地揭示了环境对经济的巨大支撑作用:首先,人类的一切经济活动都离不开“环境”所提供的原料和能源。其次,人类经济活动中所产生的废弃物都可由“环境”吸收、容纳或降解,即“环境”具有自净能力,虽然该功能不受限于市场交换关系,但必须指出的是“环境”对废弃物的承受力是有一定限度的。再次,从更宏观的角度来看,与人类社会生活及经济活动息息相关的生态保护、气候调节,不同材料形态的演变、循环及各种能源的转化、流动,形形色色的生物变异等过程都

存在物质和能量之间相互、直接的物理交换,诸如此类的物理交换无一不依靠“环境”提供的服务。当然,这种物理交换也包括与人类个体直接相关的休闲、健康、美学等社会福利效益。

经济效益与社会效益之所以可协调优化,是因为这 2 种效益之间存在密切的有机联系。第一,社会环境资源的再生产为社会经济再生产提供了条件,而前者又受到后者的影响,并对后者产生约束作用。第二,“环境”具有有限的自净能力和资源再生能力,把社会经济活动产生的环境污染以及对资源、能源的消耗控制在“环境”可承载的范围内,就能充分借助“环境”的自净能力和资源再生能力,协调优化环境保护与经济发展二者的关系。

中药绿色制造的效益特征还体现在以下 2 方面^[1]:(1)绿色制造是突破绿色贸易壁垒的必由之路。随着世界经济一体化进程的发展,为了维护各自的国家利益,把绿色贸易壁垒当作国际贸易的主要关卡已成为 21 世纪鲜明的时代特征。绿色贸易壁垒已成为一个相对完整、周密系统,其内容包括绿色环境标准、绿色技术标准、环境进口附加税、绿色市场准入制度、消费者的绿色消费意识等。提高科技和生产水平是突破绿色贸易壁垒的唯一可靠途径,为了扩大我国中药产品的出口,必须大力发展中药绿色制造技术,开发绿色产品,走清洁生产的道路。(2)绿色制造带动传统产业的更新换代。如传统中药制造工艺中的水醇法精制工序需要消耗大量乙醇,多效蒸发浓缩工序占整个工艺过程的 60% 以上能耗,而劲牌生物医药公司采用“膜一体化”绿色制造技术,以微滤、超滤技术代替水醇法;以纳滤与反渗透技术取代蒸发浓缩,通过绿色生产实现中药制药产业升级换代,取得了非常显著的社会和经济效益。

绿色制造是一个复杂的系统工程,集成是绿色制造的关键特性^[1]。绿色制造的集成特性要求绿色制造系统必须是一个集成制造系统(green integrated manufacturing systems, GIMS)。GIMS 是一种在可持续发展理念指导下的新型集成制造系统模式,可用于企业的组织、管理和运行。该模式的主要特征是系统集成和整体优化。系统集成包括:(1)现代制造、信息、自动化、管理和环境等技术手段的集成;(2)管理对象(企业各项活动中的人、技术、经营管理、物能资源和生态环境)和运行程序(信息流、物料流、能量流和资金流等)的集成,通过

上述两系统的集成,达到企业自身和社会生态环境整体优化,实现生产效率高、产品质量好、制造成本低、销售服务好、环境影响小的目标,取得经济效益和社会效益双丰收。

1.3 中药绿色制造理论与技术体系的基本框架

依据绿色制造的基本理论、技术特征,结合中药制造的具体生产流程,笔者设计了中药绿色制造的技术范围和体系结构框架(图 2)^[6]。该框架体现了构成绿色制造系统的 2 个层次的全过程、3 项具体内容和 2 项实现目标。

“2 个层次的全过程”包含有两重含义:一是狭义绿色制造,指具体的制造过程,即物料转化过程;二是广义绿色制造,指包括产品的构思设计、生产制造、包装储藏、运输流通、市场营销、售后服务、超过有效期的产品回收等环节在内的完整的产品生命周期全过程。而无论是狭义,还是广义的绿色制造,都必须遵循“充分利用资源,减少环境污染”的宗旨。

“3 项具体内容”指的是绿色资源、绿色生产及绿色产品。其中,绿色资源部分主要涉及当前中药材及其饮片生产中存在的染色、掺假及二氧化硫、农药、化肥残留和黄曲霉毒素等问题。中药材及其饮片的质量把控是中药制造的首个关口,直接与中成药的质量和临床用药是否安全密切相关。为解决中药材及其饮片质量难以控制的问题,保证中药绿色制造原材料的“绿色资源”特征,可以采取源头把控与产品可追溯监控等措施。针对当前中药饮片产业存在的“源头”问题,如因人工栽培、繁育药材,基于基因技术等现代分子生物学育种手段,跨地理区域种植,化肥、农药、激素类滥用等,导致现有市售药材较传统药材发生变异,使得官方检测机构的药材标本与现行的药材标准不符。为保障中药材资源的稳定供给和中成药产品的稳定可控,2017 年 10 月,原国家食品药品监督管理局颁布了《中药资源评估技术指导原则(征求意见稿)》与《中药材生产质量管理规范(修订稿)》。其目的是通过鼓励中药制药企业自建药材生产基地,对中药材原料进行“源头把控”。采用的技术原理是“追溯”,应用物联网及其先进的信息技术手段,从中药材种植开始到药材初加工、运输、库储、销售等各环节入手,让产品在经流的每个环节都留下可追溯的“痕迹”,实现对药材生产全过程的信息追踪、监管,从而使“中药制造”的绿色资源属性得到切实、可靠的保障。

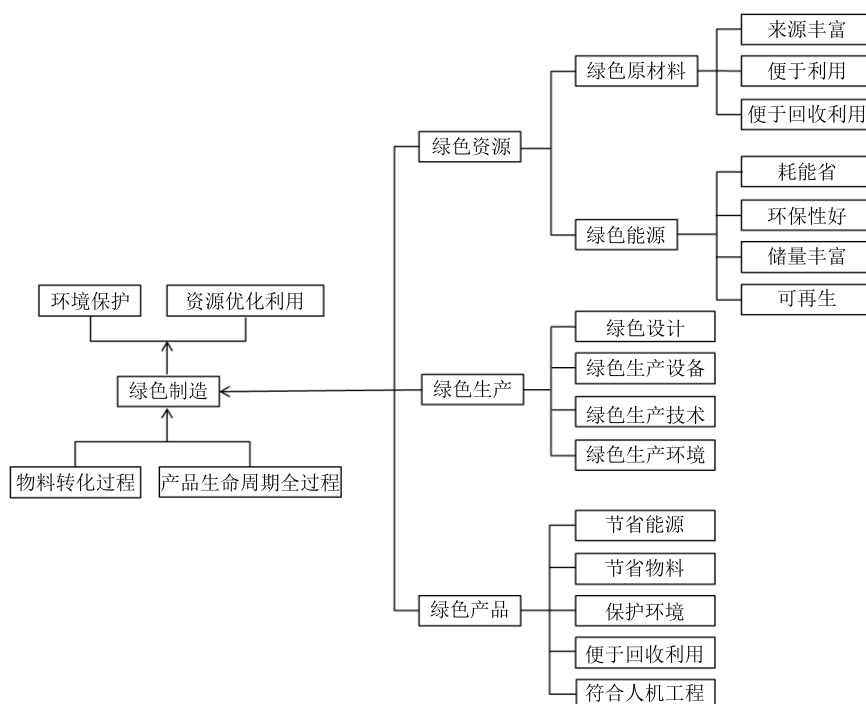


图 2 绿色制造的体系结构

Fig. 2 Architecture of green manufacturing

而绿色生产就中药生产基本流程而言，主要是以分离技术为核心的制剂前处理技术如精制、浓缩、干燥等，以及以成型技术为主的制粒、压片、包衣等固体制剂生产或配液、灌装等液体制剂生产工艺技术。为保障中药生产过程中的“绿色生产”属性，应开发、采用节能环保的设备装置。工艺流程设计中可选择的方法有：采用节能和环境友好的生产设备和溶剂，如提取、分离工序避免使用对环境产生污染的苯、氯仿等有机溶剂；浓缩工序采用高效节能的膜浓缩装置；成型工序尽量采用先进的水基材料代替以有机溶剂为基体、对人体有毒副作用的包衣材料；引进闭路循环生产系统，充分利用回水，减少制药生产污水的排放等。

绿色产品的主要特征包括：生产、使用时消耗的资源少，对环境污染小，并便于回收、循环利用。绿色产品概念的实现实际上应归位于绿色设计阶段。

绿色制造的体系结构所追求的“2 项实现目标”则是环境保护和资源优化利用。

1.3.1 绿色制造的理论体系 根据相关专著^[1]可知绿色制造理论体系的基本框架^[1]如图 3 所示。

(1) 绿色度：至今没有一个明确的定义，一般认为绿色度可定义为对环境友好的程度^[3]。按照一般的逻辑推理，既然称之“绿色”，那就应该对环境产生正面的影响；然而众所周知，现实中，制造业

或多或少要消耗物质资源和能源，生成废弃物，因而必然对环境产生负面的影响。权衡之下，以相对的概念定义“绿色”，即通常以相关的环境法规和标准作为基准，当产品对环境的影响符合要求时，认为是“绿色”的；而通过生产加快人类社会发展是一切制造业的初衷，因此可以“生产度”标志“发展度”；“绿色度”与“生产度”是矛盾的 2 个方面，在绿色制造过程中应被和谐调配，“绿色度”与“生产度”的协调关系可以“协调度”加以表达。

(2) 绿色制造资源主线论：获取资源利用率最大化及资源废弃率最小化是绿色制造追求的终极目标，而实现该目标的根本途径只能是原料（即制造资源）的流动过程优化。其原因在于任一将原料变成产品的生产过程，以及任何产品被使用、被处理的过程，即伴随着废弃物的生成，此类废弃物可被视为未被利用的资源或废弃资源。也就是说，废弃物与制造行为与生俱来，如无法将制造过程优化，则必然不能实现资源利用率最大化和资源废弃率最小化，也必然使环境污染成为制造业的附属产物。

(3) 绿色制造的物流闭环特性：绿色制造的物流是一个闭环系统，包括产品报废后部分配件的反馈使用和包装材料的回收利用。

(4) 绿色制造的时间维特性^[4]：绿色制造提出的产品生命多周期及其工程概念，大大使产品生命周

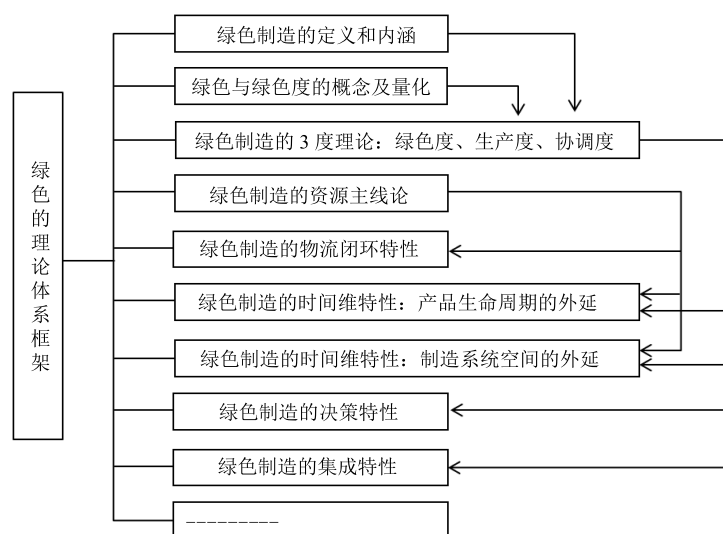


图3 绿色制造的理论体系框架

Fig. 3 Theory system framework of green manufacturing

期得以外延。所谓“产品生命多周期”，既包括本代产品整个生命周期，即某代产品从构思设计、生产制造、包装库储、运输流通、销售使用，直到报废所经历的所有时间过程；还包括本代产品的“迭代”过程，即本代产品退出市场成为废弃物后，该产品及其有关零部件还可以一代又一代地被循环使用，包括多代产品通过换代而得以再生的被使用时间。

(5) 绿色制造的空间维特性：尽管企业内部空间是绿色制造系统运行的主战场，但绿色制造必须跳出企业内部的局限，将产品制造问题延伸到更加宽广的社会空间去思考、布局和运作、实施。这主要是因为与企业之外的世界进行信息、物料和能量的交换，对于制造系统是不可避免的。同时，制造所产生废弃物对环境的污染并无明确的空间界限，而且涉及有关产品寿命终结后的回收以及由多家企业合作模式所决定的生产流程等。

(6) 绿色制造的决策特性^[1]：如图4所示，E、R、T、Q、C分别是英文词汇 environmental impact、resource consumption、time、quality 和 cost 的缩写，各自代表环境影响、资源消耗、制造系统响应市场反应的时间、产品质量和成本。E、R、T、Q、C即为绿色制造决策过程必须考虑的主要因素或者目标。求解上述总体决策框架模型的方法主要有层次分析法和模糊综合评判法。

(7) 绿色制造的集成特性：主要包括①领域的集成，即制造领域、环境领域、资源领域；②问题的集成，生产系统所涉及的设计、材料、制造、包装、处理等一系列绿色制造问题，其中首当其冲

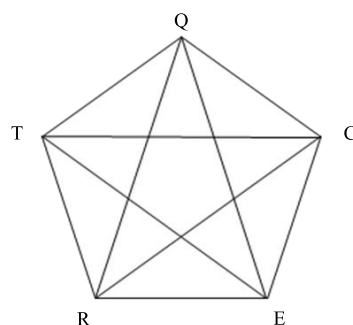


图4 绿色制造的决策属性框架

Fig. 4 Decision attribute framework of green manufacturing

的绿色设计具有广义的内涵，即包括产品制造过程和制造环境的设计；③效益的集成，即社会效益与经济效益的集成，视绿色制造为企业战略经营决策，投入一定经费；④信息的集成，涉及制造、资源消耗、环境影响等一切信息，尤其要密切注意与资源和环境有关的信息，加以收集汇总、优化处理；⑤过程的集成，基于数据库和数据交换的产品多生命周期的集成；⑥社会化的集成，依据法律、法规，构建企业、产品和用户三者之间的新型关系。

1.3.2 绿色制造的技术体系 总体技术、专题技术和支撑技术是构成绿色制造技术体系的3个主要组成部分。

绿色制造的总体技术是从系统的角度，从全局和集成的角度，研究绿色制造的共性关键技术和系统集成技术。主要包括绿色制造的目标体系、功能体系、过程体系、信息结构、运行模式、物能资源系统等^[7]。

绿色制造的专题技术主要包括：(1) 绿色设计技术^[8]，以产品及其制造过程对环境的干扰及资源的消耗最小化为原则，以产品功能、质量、成本和开发周期等为考察因素，在产品生命周期全过程的设计中，对各有关设计因素实现协调优化；(2) 绿色材料选择技术，把对环境的影响作为选择材料的重要依据，在保证材料的功能与特性符合工程要求及环境保护法规的基础上，力争最大限度降低材料成本^[4]；(3) 绿色工艺规划技术，在工艺方案制定、工艺路线选择等程序上，通过物料衡算，结合企业制造系统实际状况，尽量使工艺规划满足节省原料、降低能耗、减少废弃物、保护环境的要求^[9]；(4) 绿色包装技术，包装材料减量化、回收重用、循环再生和可降解；(5) 绿色处理技术，以效益、可回收物料利用率最大化、废弃物最小化为回收处理方案遵循 3 原则，将减少资源浪费和环境污染方针贯彻于整个产品生命周期。

绿色制造的支撑技术包括以下几方面：(1) 绿色制造的数据库和知识库，将 CAD 和环境信息集成，以便设计过程可简捷地获取相关环境信息用于绿色设计；(2) 制造系统环境影响评估系统，主要用于评估制造过程中物料与能源的消耗，对环境的污染等状况；(3) 绿色生产与运作管理模式和绿色供应链，针对制造和经营过程因资源消耗和环境污染必须付出的相关成本；(4) 绿色制造的实施工具，如绿色制造的决策支持系统、计算机绿色辅助设计、绿色工艺规划系统、ISO14000 国际认证的支持系统等相关软件。

因制造对象的不同，绿色制造的技术体系中的内容具有各自独特的内涵。如机械制造业，早在“九五”期间，政府有关部门就调研了绿色设计技术的自身发展趋势，以及机械工业领域中 9 个主要行业对绿色制造技术的需求，构建了与机械工业发展相适应的绿色设计技术体系，并就报废车辆的拆卸、回收技术开展了研究。

又如，面向绿色制造的工艺路线，可以表示成如下函数^[10-11]： $R_p = F(P_s, M_m, S_s, F_s, F_p, C)$ 。其中， R_p 、 P_s 、 M_m 、 S_s 、 F_s 、 F_p 各代表工艺路线、所选加工方法集合、加工机床集合、零件各表面形状、各表面形位公差、工艺因素； C 则为约束条件集合，该集合包括 4 个子系统，即先后次序约束 (C)、聚类约束 ($C1$)、邻接次序约束 (Ca)、绿色制造影响因素综合约束 (Cgm)。其中， Cgm 又由加工时间

(T)、加工质量 (Q)、加工费用 (C)、环境影响 (E) 和资源消耗 (R) 5 类约束所组成。

再如，面向绿色制造的工艺规划决策支持数据库是一个颇为复杂的系统。工艺方法类别划分及其代码 (国标 JB/T5992-92) 将机械制造工艺划分为 9 大类，依次为铸造、压力加工、焊接、切削加工、特种加工、热处理、覆盖层、装配、包装，每一大类又可再细分为中类和小类。工艺方法绿色特性数据库即针对各种工艺从资源利用、环境保护和生产安全、职业健康等方面进行分析，建立一一对应的工艺方法绿色特性数据库和知识库，为面向绿色制造的工艺方法选择提供决策支持数据。

相比之下，中药制药行业不但未见中药绿色制造工艺路线的数学模型和相关数据库，也缺乏本行业绿色设计技术发展体系总体方案。其主要原因在于研究积累少、资金人力投入不足、企业重视不够，对绿色制造的认识基本还处于起步阶段，或仅仅是有某些局部、片段的模糊认识，如把绿色制造视为权宜之计，或把绿色制造误解为某项简单的技术，而对绿色制造系统、理论与技术体系远未了解，更不用说深入运用到生产实践中。显然，这种状态远不能适应当前新一轮科技革命和产业变革的新形势。

2 中药绿色制造理论与技术体系的目标与重点研究内容

鉴于绿色制造是一项以制造业为对象，统筹兼顾资源和环境问题的复杂系统工程，中药绿色制造理论与技术体系就不可避免地把资源与环境及其相互关系作为主要目标与重点研究内容。

2.1 中药绿色制造理论与技术体系中的资源概念与内涵

绿色制造理论与技术体系中的资源主要指物质资源，重点是物料资源和能源。而与其他行业相比，中药制药业中最重要的资源——中药有其独特的地位和内涵。

2.1.1 “天然组合化学库”是中药资源的核心价值所在 中药资源以自然资源为基础，来源极为广博。自然资源价值的主要本质特征是其功能、效用和能力的恢复、替代与再生的可持续性。从自然属性分析，中药来源于植物、动物和矿物。中药资源中，药用植物约占全部种数的 87%。植物药作为中药的主要组成部分，是祖国传统医学宝库中的宝贵财富，也是数千年来中华民族繁衍昌盛的重要保障。

中国科学院院士周俊教授根据中药药效物质基础的复杂性及其作用机制的综合性,认为中药药效物质基础是一种可发挥“多靶作用机制”的“天然组合化学库”^[12]。天然组合化学库的组成主要是生物碱类、黄酮类、苷类等相对分子质量大多不超过 1 000 的有效成分;而淀粉、果胶等相对分子质量在 50 000 以上的高分子物质,则一般没有药理效应,属于非药效成分,需通过制药生产中的“精制”单元操作加以去除。

为从中药及其复方中获取尽可能完整的天然组合化合库,科学的中药制造目标应是包含各种活性成分的天然组合化学库,这是中药资源的核心价值所在。而膜技术则是在基本保持传统水提取工艺的基础上,依据中药有效成分的相对分子质量分布特征,将中药(单、复方)中的药效物质作为一种特殊的化学药物组合,整体进行“集群筛选”,从而获取中药资源核心价值的独特技术^[13-14]。

2.1.2 中药资源实现潜在价值与间接价值是中药绿色制造的重要目标与研究内容 潜在价值-现实价值、直接价值-间接价值是中药资源价值的 2 种主要存在形式及其互换方式^[15]。其中,中药资源待开发的(潜能)称为潜在价值;而中药资源间接应用于人类产生的价值则为间接价值,直接用于人类防病治病价值则是现实、直接价值;其潜在、间接价值则体现在药渣等制药生产过程中的废弃物还可用于制备功能材料、生产肥料饲料、转化成沼气等。而对于中药资源来说,基于现代科学原理的先进深加工技术,无论对其潜在价值还是间接价值的实现都不可或缺。

中药制造过程中,作为基本原料的中药材,从水提、醇提等提取、分离工艺环节到口服制剂或标准提取物等中间体,约 70% 的原料药材被简单转化为低附加值产品,或作为废弃物排放,其原料利用率平均仅不到 30%。而中药注射剂生产中,原料药材中仅有 1%~10% 的物质进入终产品,也就意味着用于中药注射剂生产的药材利用率约低于 10%,被废弃的物质高达 90% 以上^[16]。

为了实现有限资源的最大化利用这一中药绿色制造的目标,应对废弃物开展精准研究,通过检测、分析中药废弃物的化学组成、生物活性,对其有的放矢地进行分类处理。研究表明,中药废弃物主体为可再生物质,其中,被废弃的非药用部位、制药过程产生的废渣、废水等均为生物质原料,通过转

化可实现废弃物的资源化。可采用的转化措施主要涉及生物、化学、物理转化三大技术体系,而以膜及其集成技术为核心的动、植物深加工技术是实现上述转化的共性、关键技术^[17]。

2.2 中药绿色制造技术的核心是分离

2.2.1 分离在中药制药过程中的地位及其多尺度效应 分离是中药制药工艺流程的本质特征,中药生产的每一阶段都包括一个或若干个混合物的分离操作,其目的是实现有效物质保留及无效和有害物质去除的共同最大化。

中药制药过程面对的待分离体系包括天然药物和生产过程中形成的混合物,其相态有气相、液相和固相,空间尺度涉及从宏观(过滤工序除去细微药渣等)到微观(精制工序除去的果胶、淀粉等高分子杂质及浓缩与干燥工序除去的水分子或其他溶剂分子),形成均一的或非均一的多尺度复杂物系统^[18]。

2.2.2 与制药分离过程相关的中药绿色制造技术 中药绿色制造技术的内涵很丰富^[19]。鉴于我国中药制药工业目前存在的以下问题:(1)目前普遍采用的水醇法乙醇消耗大,能耗高,周期长,提取液中的淀粉、树脂等高分子物质不易除尽,成品黏度大,质量不稳定;(2)以蒸发为主要工艺的浓缩工段对大多数厂家来说,约占全厂总蒸汽耗量的 60% 左右,甚至更多;(3)中药制药工业废水水质成分复杂、有机污染物种类多、难以常规技术治理等;中药绿色制造技术的主攻方向应是上述水醇法、蒸发浓缩及废水治理 3 方面。

2.2.3 膜科技全面兼容中药制药分离过程的多尺度效应 同时,膜分离技术的微滤、超滤、纳滤、反渗透等多尺度效应也使得该技术与中药制药过程形成多尺度复杂体系,具有全面的兼容性,从而在中药制药领域大有用武之地^[20]。如基于筛分效应的超滤、微滤等膜过程可实现水醇法工艺的升级换代^[21];膜蒸馏、反渗透、纳滤、超滤等膜过程可作为一种高效浓缩技术;先进的膜生物反应器技术是实现中药制药工业污染物排放标准的重要技术支撑^[22]。

膜过程能否商业化,常取决于其经济性能能否优于常规分离过程。严格地讲,膜过程不能取代常规过程,但通过膜过程与常规过程的结合(集成、耦合),可得到最优方案^[23]。而便于集成和放大即是膜分离过程的重要优点之一^[24]。

过程集成有助于提高分离工艺中目的产物的

收率,可有利于减少副产物的生成,大大提升排放物的质量,促使过程集成向减轻环境污染的方向发展^[25],特别是与膜相关的过程集成在诸多方面显示出突出优势。围绕中药制造过程节能减排的重大需求,发展以功能膜材料等新材料为基础的膜浓缩等新型分离技术、过程集成及相关基础研究是构建中药绿色制造理论与技术体系的重点内容之一。超滤-微滤-纳滤的膜集成工艺可全面与中药的提取、分离(纯化)、浓缩基本流程兼容,从而借助一体化膜工程实现清洁生产。

2.3 产业生态学及其实践产物工业生态园是中药绿色制造的根本出路

2.3.1 产业生态学概念及其实践产物工业生态园 产业生态学(industrial ecology)和产业生态系统的概念^[7]源于美国物理学家、哈佛大学教授罗伯特·弗罗施(Robert A. Frosch)等人于20世纪八九十年代所开展的工业代谢研究。他们通过分析现代工业生产过程,发现其本质上可视为在劳动力作用下,将原料和能源转化为目标产品和废弃物质的代谢过程。其中,产业生态学的基本思想是效法产生废物最小的自然生态系统的物质和能源在巨大的食物链中的循环与转化过程,将整个产业系统视为一种封闭的体系,类似自然生态系统发生的行为,其中一个体系要素所需要的资源来源可来自于另一个体系要素产生的废物。由此,产业系统内各个要素相互依存、互相制约,形成“食物链”的不同环节,整个产业系统全过程则构成为产业生态系统。产业生态学和产业生态系统理念从工业和技术的角度协调经济和环境发展之间的关系,由治本着手,防患于未然,从工业废物产生的源头开始,提出了避免、减少和再生工业废物的根本对策。

工业生态园是指在特定的地域空间,对不同的工业企业之间以及企业、社区(居民)与自然生态系统之间的物质、能量的流动进行优化,其目的是对该区域内物质、能量进行综合平衡,通过合理、高效优化当地自然资源和人力资源配置,降低材料和能源消耗,提升环境质量,保证社会、经济可持续发展。国内外的实践证明,作为一种创新型工业组织形态,按照产业生态学原理设计规划的工业生态园对生态工业的实现具有重要意义。

2.3.2 以膜科技为核心的分离技术集成是实现中药工业生态园的重要途径 当今制约全球经济可持续发展的瓶颈是资源匮乏、能源短缺、环境污染及人

类的健康问题,而先进的膜技术则是破解上述难题、发展循环经济、建立和谐社会、形成绿色产业的最有效手段之一^[24]。依据上述产业生态学及工业生态园的思路,在系统优化理论指导下,中药制药生产工艺主要以多项膜分离技术为支撑,某一膜分离单元的出料成为另一膜分离单元的处理对象,物料经过膜集成工艺系统后得到有效分离,获得终端产品和可资源化利用的物流。其重要特点是从流程整体优化的高度出发,达到产品获得率最大化、能源效率最佳化和生产制造时间最小化的综合效果,原材料和动力成本显著下降,环境污染有效降低,甚至实现零排放,形成绿色制造生产模式,对此,中国工程院院士徐南平做了严谨的论述^[26]。在此基础上可组成若干区域性的兼顾社会整体节能、降低社会环境负荷、协同优化的中药生产体系,诸如中药厂与建筑材料厂的结合(固态药渣制板材),中药厂与化工厂的结合(药渣与制药废水中活性成分的回收),中药厂与家畜饲料、兽药工厂的结合(药渣等废弃物质的发酵等生物转化)等。这样,在某些特定条件下,有可能形成以中药制药为核心的工业生态链、生态区。目前我国已形成一批诸如扬子江药业集团、太极集团、云南白药集团等规模巨大的中药制药企业,在政府的协调、规划、指导下,完全有可能建成“零排放”中药工业生态园,成为中药绿色制造的典范。

与此同时,中药智能制造也是实现中药工业生态园的重要途径。中药智能制造瞄准工业4.0时代,走医药制造智能化路线,借助自动化和智能化手段,使中药生产的人工方式升级换代;构建智慧医药健康产业链,通过上下游企业的协作共享、互利共赢,实施医药行业可持续发展战略。据报道,江西江中、天津天士力、江苏康缘等国内大型医药企业已在该领域迈出了坚实的步伐^[27]。

3 构建中药绿色制造理论与技术体系的实践

3.1 中药绿色提取分离理念与技术

3.1.1 湿法超微粉碎-膜耦合系统提取中药药效成分 作为中药制药工艺的关键环节,提取工序的成功与否,其主要评价标准除了提取物收率高低、指标成分含量多少及临床疗效强弱外,更面临着绿色制造提出的新检验标准,即快速、节能、安全、方便和环保。鉴于本行业常用的如煎煮、回流、连续回流、浸渍、渗漉以及超声波提取、微波提取等提取技术,均都或多或少存在能耗高、污染环境等问

题,笔者课题组在多年实践的基础上,创建了湿法超微粉碎-膜耦合提取、精制中药技术体系。

该技术可在中药材与溶剂共存的状态下,将药材的中心粒径粉碎达 5~10 μm 以下,在该细度条件下,一般药材细胞的破壁率大于 95%。从而在粉碎的同时使溶剂到达药材内部,实现快速有效地提取。以中药水蛭、地龙及全蝎为模型药物,对湿法超微粉碎提取与水煎煮产物的化学组成、药效学比较研究发现,湿法超微粉碎提取能更有效地获取活性蛋白组分,避免蛋白质组分变性^[28-37]。该技术用于麻黄、延胡索等植物药及石膏等矿物药活性成分的提取^[38-40],一般在 5~15 min 内可完成提取平衡过程,具有高效、低能耗、常温运行等特点,尤适于热敏性药物的提取,可广泛用于植物、动物与矿物类等各种中药药效物质的提取、分离。

3.1.2 以膜过程为核心分离手段的中药精制分离技术 笔者课题组与南京工业大学徐南平院士团队及其创建的江苏久吾高科技股份有限公司合作,以微滤、超滤等膜过程替代中药除杂精制工艺普遍采用的传统水醇法,使中药产品质量显著提高,生产周期大大缩短,成为中药绿色制造的典型工程。该工程针对中药膜技术产业化关键环节,系统开展了设备选型、工艺优化等研究。其主要内容包括:(1)根据中药新药注册国家技术规范,以膜技术产品化学指标(主要指标成分、得膏率、HPLC 特征图谱)与生物学指标(主要药效学、毒理学效应等)为考察因素,与传统水醇法产品进行比较,系统评估 2 种技术对产品临床安全性、有效性的影响。(2)根据中药药效成分的相对分子质量分布特征和母核、功能基团的理化特征,耦合膜分离与树脂吸附等技术,将多种分离技术集成为精制中药的一种基本方法。所得产物有效部位或指标成分质量分数达 70% 左右,临床服用量小(得膏率 6% 左右),便于制成现代给药剂型^[41]。

上述应用研究有力推动了中药绿色制造的产业化进程:(1)建成年产万吨中药口服液的陶瓷膜成套装备,显著提高产品的收率和品质^[42];(2)采用该技术研制“糖渴清”“银香颗粒”等中药新药,分别获国家新药临床批件与新药证书;(3)膜工艺在云南白药集团股份有限公司、江苏康缘药业等推广,取得显著效益(表 1,均为同一产品单元生产数据),其中云南白药集团所生产的宫血宁胶囊入选《中国药典》2010 年版^[43]。

表 1 采用膜技术的部分药企取得的生产绩效

Table 1 Production performance achieved by some pharmaceutical companies using membrane technology

序号	厂家名称	生产周期	能耗	劳动生产率
1	劲牌生物医药	7 d 缩短为 2 d	下降 20%	提高 60%
2	江苏康缘药业	7 d 缩短为 4 d	下降 15%	提高 30%
3	云南白药集团	7 d 缩短为 1 d	下降 20%	提高 70%
4	吉林敖东药业	9 d 缩短为 4 d	下降 25%	提高 65%

3.1.3 构建以“膜一体化”为核心技术的中药提取-精制-浓缩工艺流程 对中药行业普遍采用的传统工艺实现升级换代,以微滤、超滤替代水醇法实施固液分离与精制,以纳滤/反渗透替代蒸发实施浓缩,劲牌生物医药公司建成以微滤-超滤-纳滤集成技术为核心的“膜一体化”中药提取、精制、浓缩生产线,引入过程分析技术(process analytical technology, PAT),设立 384 个在线检测点,1 800 多个控制点,以近红外光谱等先进方法,在线检测中药物料的密度、pH、温度等主要物理化学参数,借助传感技术,对生产过程开展数字化、信息化管理及自动化操作,确保中药制药生产“高效、环保、稳定与智能控制”目标得以实现,经济、社会效益显著。

为了充分发挥能耗小、成本低等膜浓缩技术优势,针对不同膜过程因技术原理而造成的各自缺陷,笔者实验室引进国际先进的膜集成设计策略与方法,融合多学科手段,针对有望适用于中药物料浓缩需求的反渗透与膜蒸馏集成的关键技术,从精密分析物料流变学特征与膜传质过程相关性动态变化的角度,借鉴流变学理论与计算流体力学手段,采用支持向量等 20 多种算法^[44-45],建立从数据采集分析、样本筛选、变量筛选、定性或定量建模的数据处理流程,通过工艺过程动态精密分析,创新膜浓缩工艺优化设计原理,为创建具有中医药特色的制药工程学理论与技术体系提供了新视野。

3.2 基于膜乳化技术的中药微粒给药系统绿色制备理念与技术^[46-49]

近年蓬勃发展的微粒给药系统(microparticle drug delivery system, MDDS)对乳化技术具有广泛的需求。但机械搅拌、胶体磨、超声等常见乳化技术一般存在微粒粒径大且分布范围广、体系重现性差、能耗大、生产效率低等缺点,并且大多亦停留在实验室阶段,尚未成为成熟的工业生产技术。笔者实验室自制外压式膜乳化装置(图 5),采用膜

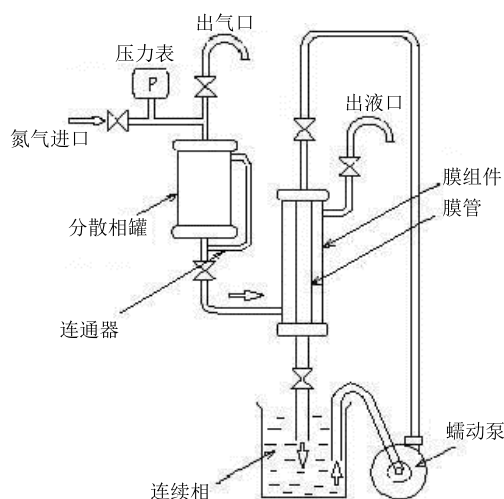


图 5 SPG 膜乳化实验装置示意图

Fig. 5 Diagram of SPG membrane emulsification experiment apparatus

乳化技术,发挥其可精确控制微球粒径大小及分布等优势,制备了平均粒径为 $3.16\ \mu\text{m}$ 的汉防己甲素 (tetrandrine, Tet) 肺靶向微球 (Tet-PLA microspheres),该制剂呈单分散微球状态,Span 值仅为 0.67,体外释放符合一级释放模型和 Higuchi 方程模型,肺靶向优良,平均载药率及平均包封率分别达到 12%、81%。

3.3 基于绿色制造理念的中药挥发油高效收集成套技术

针对当前我国中药制药行业广泛用于生产中的提取、收集挥发油的多功能提取器存在收油率低、实验室与大生产收油率差距大、油水分离效果差,采用醋酸乙酯萃取等有机溶剂所导致的残留及环境污染等问题,笔者课题组构建了基于膜集成技术的中药挥发油高效收集成套技术,与传统工艺相比,该技术绿色环保、节能减排效应明显:(1)可用于中药含油水体中挥发油及其他挥发性小分子物质的分离、收集;(2)挥发油收率(依不同品种为 50%~80%)高于醋酸乙酯萃取法,并可更完整保留原挥发油中化学组分;(3)膜组件可直接获取高浓度挥发油(图 6),无需使用醋酸乙酯等有机溶剂,无环境污染问题;(4)工艺流程简单、效率高 [$300\sim 1\ 200\ \text{L}/(\text{m}^2\cdot\text{h})$]、自动化程度高,可在常温下连续作业,设备能耗低,生产成本低^[50-52]。并通过建立基于膜集成技术的中药挥发油高效收集基础数据库,采用开发工具 delphi 7.0 研究、编制了中药挥发油高效集成基础数据库管理系统^[53],可实现对



图 6 膜富集工艺直接获取的高浓度挥发油

Fig. 6 Pure volatile oil obtained directly by membrane module

中药挥发油高效集成基础数据的增加、删除、查询、图表显示等管理功能。

3.4 基于绿色制造理念的中药制药生产固态、半固态废弃物资源化综合利用途径探索

自 2015 年以来,根据绿色制造的生产废弃物回收利用的理念,笔者课题组针对金陵药业有限公司主产品脉络宁注射液生产流程(水煎煮牛膝、玄参、石斛和金银花,采用乙醇沉淀方法除去煎煮液中杂质等工序),进行生产废弃物资源化利用整体设计,系统开展了不同工序产生的固态、液态废弃物资源化研究。

3.4.1 脉络宁注射液生产废弃物开发灵芝固体栽培培养基的研究 采用脉络宁注射液生产固体废弃物替代棉籽壳制备灵芝固体栽培培养基,不仅解决了大量脉络宁注射液生产废弃物开发利用难、环境污染严重的技术问题,且在降低灵芝栽培成本的同时,显著提高中药资源的使用效率,该研究已获取国家发明专利授权^[54]。

3.4.2 脉络宁注射液醇沉废弃物增强雏鸡免疫系统和生长性能的研究 脉络宁注射液生产过程产生的醇沉废弃物主要来源于牛膝、金银花和石斛,富含具有抗肿瘤、增强免疫力、抗氧化、促生长等作用的多糖类成分。首次将从大生产所得醇沉废弃物中获取的多糖提取物(简称 M 多糖)作为添加剂加入雏鸡饮用水中,观察 M 多糖对雏鸡免疫系统及生长性能的影响。高度模拟规模化养殖,增强了实际应用过程的可操作性。该研究结果为中药废弃物在动物医学领域的资源化利用提供了一条可靠途径^[55]。

3.4.3 脉络宁注射液生产废弃物开发板材和燃料的研究

(1) 具有缓释中药香味的中药药渣复合材料板

材的研究：以脉络宁注射液生产的固态药渣为基本原料，本课题组研发了一种具有缓释中药香味的中药药渣复合材料板材。该塑木复合材料和以木粉为原料的塑木复合材料的密度、强度等非常接近（表 2）。所生产出的压制板材的拉伸强度等基本满足塑木产品（如园林、椅子、亭子）等的需求。该复合材料板材可散发一种淡淡的、无毒的天然芳香，具有提高免疫功能、抗病毒作用，可广泛应用于楼堂馆所、居家办公等诸多场合，提供绿色、健康、舒适的环境。

表 2 药渣与木粉制板材参数对比

Table 2 Comparison of parameters between dregs and wood flour

编号	塑料/%	物质/%	密度/ (g·cm ⁻³)	拉伸强 度/MPa	弯曲强 度/MPa	弯曲模 量/MPa
J201501-05-301	25	药渣 60	1.318	6.95	12.6	1.95
J201501-05-302	30	药渣 55	1.270	8.02	14.4	1.44
J201501-05-303	35	药渣 50	1.231	8.90	12.9	1.28
J201501-05-304	25	木粉 60	1.297	8.48	12.6	1.93
J201501-05-305	30	木粉 55	1.205	7.65	17.7	1.92
J201501-05-306	35	木粉 50	1.237	9.50	14.3	1.63

（2）脉络宁废渣通过物理转化制备生物质棒坯状燃料的研究：以脉络宁注射液生产的固态药渣为基本原料，采用固化成型技术，将堆密度低、能量密度低的废弃物生物质转化为高能量密度的生物质棒坯状燃料。通过药渣与玉米秸秆搭配，使燃烧值接近木屑燃料水平。

4 结语

由于我国中药制药工业现代化进程起步较晚，我国的中药制药业与制药技术与世界发达水平存在着阶段性差距。其中比较突出的问题有能耗大、污染严重、资源综合利用率低，制造工艺装备落后、配套能力低下、自动化程度低、企业管理粗放、创新能力差、新药开发周期长（与政府主管部门审批政策密切相关）、国际市场开拓能力及占有率与中药资源大国的地位远不匹配等，使我国中药制药业与

制药技术无法满足国民经济发展和参与国际竞争的需要。为此，在中药制药行业大力推广绿色制造理念与技术已经迫在眉睫。

发展中药绿色制造技术，既要注重技术的先进性、前瞻性，更要重视科学性、合理性、可行性，以生产第一线的实际需求为导向，对系统集成技术和工艺装备要研究与开发并重。鉴于绿色制造是系统工程，特别要在绿色制造集成特性方面下功夫。不但要关注技术等“硬件”，更要强化社会化这一“软件”，包括重视法律行为、政府行为和企业行为、个人行为等“社会化集成”，通过立法，加大消耗资源和牺牲环境换取利润的违法成本、提升消费者的环境保护意识等；不但要关注社会效益，也要注重经济效益，充分发挥绿色制造的效益集成特征。依据生物加工过程经济学的原理^[56]，通过经济决策模型进行中药制药工业生产过程中的建模、评估和优化。运用政策调节的杠杆作用，使企业投入绿色制造的成本可有效获取补偿，从而把绿色制造当做发展的机遇而非强加的负担。

绿色制造是 21 世纪国际制造业发展的重要趋势，随着全球发达国家、地区如美国、日本、欧盟等企业绿色制造战舰的相竞起航，预示着新一轮绿色技术创新和产业革命竞争已拉开序幕。“中药制造”更上一层楼成为“中药绿色制造”已是历史的必然，顺应时代潮流，为中药绿色制造增添浓墨重彩的一笔。

参考文献

- [1] 刘 飞, 曹华军, 张 华, 等. 绿色制造的理论与技术 [M]. 北京: 科学出版社, 2005.
- [2] Duffie N. Trends in green manufacturing [J]. *GASA/SME Technol Trends*, 1998, 199(8): 8.
- [3] Melngk S A, Smith R T. *Green Manufacturing* [M]. Dearborn: Society of Manufacturing Engineers, 1996.
- [4] 刘 飞, 曹华军, 何仍军. 绿色制造的研究现状与发展趋势 [J]. *中国机械工程*, 2000, 11(1/2): 105-110.
- [5] 王守兰, 武少华, 万 融. 清洁生产理论与务实 [M]. 北京: 机械工业出版社, 2004.
- [6] Gutowski T, Murphy C. Environmentally benign manufacturing [R]. Baltimore: International Technology Research Institute (ITRI), World Technology (WTEC) Division, 2001.
- [7] 苏伦·埃尔克曼. 工业生态学 [M]. 北京: 经济日报出版社, 1999.
- [8] 刘 飞, 曹华军. 绿色制造的理论体系框架 [J]. *中国*

- 机械工程, 2000, 11(9): 961-964.
- [9] Chen R W, Navin-Chandra D, Kurfess T, *et al.* A systematic methodology of material selection with environmental considerations [A] // Proceedings of 1994 IEEE International symposium on Electronics and The Environment IEEE [C]. Orlando: IEEE, 1994.
- [10] 谭显春, 刘华飞, 曹华军. 绿色制造的一种工艺路线决策模型及其求解算法 [J]. 机械工程学报, 2004, 40(4): 154-159.
- [11] 王细洋. 零件工艺路线的决策的 GA 方法 [J]. 南昌航空学院学报, 2000, 3(14): 1-5.
- [12] 周俊. 中药复方-天然组合化学库与多靶作用机理 [J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(2): 67.
- [13] 郭立玮, 金万勤. 无机陶瓷膜分离技术对中药药效物质基础研究的意义 [J]. 膜科学与技术, 2002, 22(4): 46-49.
- [14] 姚新生, 胡柯. 中药复方的现代化研究 [J]. 化学进展, 1999, 11(2): 192-196.
- [15] 于连生. 自然资源价值论及其应用 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2004.
- [16] 段金廛. 中药废弃物的资源化利用 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2014.
- [17] 朱华旭, 段金廛, 郭立玮, 等. 基于膜科学技术的中药废弃物资源化原理及其应用实践 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(9): 34-38.
- [18] 郭立玮. 中药分离原理与技术 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.
- [19] 郭立玮, 邢卫红, 高从堦, 等. 中药膜技术的“绿色制造”特征、国家战略需求及其关键科学问题与应对策略 [J]. 中草药, 2017, 48(16): 3267-3279.
- [20] 吴燕生. 技术成熟度及其评价方法 [M]. 北京: 国防工业出版社, 2012.
- [21] 郭立玮. 制药分离工程 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [22] 刘莱娥, 蔡邦肖, 陈益棠. 膜技术在污水治理及回用中的应用 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2005.
- [23] 朱长乐. 膜科学技术 [M]. 北京: 高等教育出版社, 2004.
- [24] 陈翠仙, 郭红霞, 秦培勇, 等. 膜分离 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2017.
- [25] 欧阳平凯, 胡永红, 姚忠. 生物分离原理与技术 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2010.
- [26] 金万勤, 陆小华, 徐南平. 材料化学工程进展 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2007.
- [27] 杨明, 伍振峰, 王芳, 等. 中药制药实现绿色、智能制造的策略与建议 [J]. 中国医药工业杂志, 2016, 47(9): 1205-1210.
- [28] 郭立玮, 付廷明, 杨丰云. 一种具有抗血栓作用的地龙提取物: 中国, ZL2011103752073 [P]. 2011-11-23.
- [29] 郭立玮, 付廷明, 田晓然, 等. 一种具有溶栓活性的全蝎提取物: 中国, ZL201310252368.2 [P]. 2015-03-03.
- [30] 郭立玮, 付廷明, 朱华明, 等. 一种治疗心脑血管疾病的药物组合物、制备方法及其质量控制方法: 中国, ZL 201310657998.8 [P]. 2015-12-23.
- [31] 杨丰云, 付廷明, 郭立玮. 地龙湿法超微粉碎提取物在模拟胃肠环境中的降解研究 [J]. 药学报, 2012, 47(1): 110-115.
- [32] 杨丰云, 付廷明, 郭立玮, 等. 响应面分析法优化湿法超微粉碎地龙蛋白的提取工艺 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10): 33-37.
- [33] 杨丰云, 付廷明, 郭立玮, 等. 地龙湿法超微粉碎与常规匀浆的“粉碎-溶出”动力学比较研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2012, 14(6): 2244-2247.
- [34] 田晓然, 付廷明, 郭立玮. 湿法超微粉碎-超滤法快速提取浓缩全蝎蛋白可行性考察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 13-16.
- [35] 田晓然, 付廷明, 郭立玮. HPLC 同时测定全蝎不同工艺提取物中 5 种核苷类化合物含量 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(8): 13-16.
- [36] 朱华明, 付廷明, 郭立玮, 等. 水蛭的湿法超微粉碎提取及其工艺优化 [J]. 中草药, 2013, 44(15): 2079-2084.
- [37] 田周, 李博, 郭立玮, 等. 湿法超微粉碎和水煎煮提取法对鼠妇蛋白溶栓抗凝活性的影响及机制初探 [J]. 中药新药与临床药理, 2015, 26(2): 169-174.
- [38] 贺建东. 湿法超微粉碎与膜耦合精制中药技术研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2009.
- [39] 贺建东, 付廷明, 郭立玮. 湿式超微粉碎提取丹参脂溶性成分 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(11): 2689-2690.
- [40] 贺建东, 付廷明, 郭立玮. 湿式超微粉碎提取三七总皂苷及粒径对提取率的影响 [J]. 世界科技研究与发展, 2008, 30(6): 706-708.
- [41] 郭立玮, 黄山, 高红宁, 等. 膜与树脂联用制备一种中药固体制剂的方法: 中国, ZL02151744.4 [P]. 2002-12-30.
- [42] 徐南平. 面向应用过程的陶瓷膜材料设计制备与应用 [M]. 北京: 科学出版社, 2005.
- [43] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [44] 徐雪松, 李玲娟, 郭立玮. 基于稀疏表示的数据流异常数据预测方法 [J]. 计算机应用, 2010, 30(11): 2956-2958.
- [45] 郭立玮, 李玲娟, 董洁. 基于计算机化学方法的中药膜过程研究 [J]. 膜科学与技术, 2011, 31(3): 196-204.
- [46] 胡涛, 朱华旭, 郭立玮, 等. 快速膜乳化与喷雾干燥联用制备汉防己甲素纳米复合粒子及其表征 [J]. 药学报, 2014, 49(11): 1607-1613.
- [47] Lu J, Fu T M, Qian Y Y, *et al.* Distribution of α -asarone in brain following three different routes of administration in

- rats [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2014, 63: 63-70.
- [48] 胡涛. 基于 SPG 膜乳化技术的粉防己碱纳米粒制备、表征及其体内分布、体外抗肿瘤细胞作用研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.
- [49] 胡涛, 石飞燕, 潘林梅, 等. 快速膜乳化法制备荧光探针 PLGA 纳米粒及体内外研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(23): 1-7.
- [50] Li B, Han Z F, Cao G P, *et al.* Enrichment of *Citrus reticulata* Blanco essential oil from oily wastewater by ultrafiltration membranes [J]. *Desalin Water Treat*, 2013, 51(19/21): 3768-3775.
- [51] 李博, 曹桂萍, 郭立玮, 等. 用于中药含油水体分离的超滤膜化学清洗研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2008, 24(3): 165-169.
- [52] 郭立玮, 李博, 付廷明, 等. 一种用于油水分离的离心膜分离耦合装置: 中国, 200920043447.1 [P]. 2009-06-30.
- [53] 郭立玮, 李玲娟, 徐雪松, 等. 含油水体膜过程数据管理与数据分析系统 V1.0: 中国, 2010SR029199 [P]. 2010-06-30.
- [54] 朱华旭, 曲娜, 郭立玮, 等. 灵芝固体栽培培养基及脉络宁注射液生产废弃物在灵芝栽培中的应用: 中国, ZL201410831244.4 [P]. 2017-08-23.
- [55] 肖秋萍, 何成华, 朱华旭, 等. 脉络宁注射液醇沉废弃物对雏鸡免疫系统和生长性能的影响 [J]. 中国新药与临床药理, 2017, 28(1): 41-45.
- [56] 加西亚. 生物分离过程科学 [M]. 刘铮, 詹劲, 译. 北京: 清华大学出版社, 2004.