

· 专论 ·

用于中药提取的新技术进展

刘明言^{*}, 王帮臣

(天津大学化工学院, 天津 300072)

摘 要: 提取是中药制药的关键环节, 影响着最终药物制剂的质量和成本, 以及中药制药业的现代化水平。在简述传统中药提取技术优缺点的基础上, 着重分析了近 5 年来中药提取新技术的基本原理、特点、研究和应用进展以及存在的问题等。这些提取技术包括: 超临界萃取 (SFE)、连续逆流提取 (CCE)、微波萃取 (MAE)、超声提取 (UAE)、酶提取 (ETE)、半仿生提取 (SBE)、液泛提取 (FE)、压榨提取 (PE)、组织破碎提取 (STE)、免加热提取 (HFE)、空气爆破提取 (AEE)、常温超高压提取 (UHPE) 等, 并展望了中药提取技术发展的新方向。

关键词: 中药; 天然药物; 提取技术

中图分类号: R284.2

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2010)02-0169-07

Advances in new technologies applying to Chinese materia medica extraction

LIU Ming-yan, WANG Bang-chen

(School of Chemical Engineering & Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China)

Abstract: The extraction is the key operation step in the production of Chinese materia medica or the natural products. On the basis of brief description of traditional extracting technologies, extracting techniques appeared in recent five years are particularly reviewed in the principles, features, latest research and application results, and existing problems as well. These new techniques include supercritical fluid extraction (SFE), continuous countercurrent extraction (CCE), microwave-assisted extraction (MAE), ultrasound-assisted extraction (UAE), enzymatic treatment extraction (ETE), semi-bionic extraction (SBE), flooding extraction (FE), press extraction (PE), smashing tissue extraction (STE), heating-free extraction (HFE), air explosion extraction (AEE), ultra-high pressure extraction (UHPE), etc. Further research topics and application prospects of these extracting techniques are also suggested.

Key words: Chinese materia medica; natural medicine; extracting technique

中药制药过程一般包括提取、分离、浓缩、干燥和制剂等环节。其中, 提取单元是中药制药现代化的关键环节之一, 影响着最终药物制剂的质量和成本以及制药业的现代化水平^[1,2]。传统的中药提取方法, 如煎煮法、浸渍法、渗漉法、回流法、索氏提取法、水蒸气蒸馏法等, 操作工艺简单、设备价格合理、符合中医药理论, 在中药制药业发展过程中发挥了重大作用。但是, 传统提取方法不同程度地存在提取周期长、有效成分损失多、提取收率低、提取物中杂质的量高等问题, 不利于中药制药业的现代化和国际化。因此, 在保持中医药特色的基础上, 十分有必要开发现代提取新工艺和新技术。

近 20 余年来, 随着我国中药现代化进程的不断推进, 中药提取新技术的基础和应用研究十分活跃, 并取得了长足的进步^[2~8]。本文重点对近 5 年来中药提取新工艺和新技术, 包括超临界萃取、连续逆流提取、微波萃取、超声提取、酶提取、半仿生提取、液泛提取、组织破碎提取、压榨提取、免加热提取、空气爆破提取、常温超高压提取等的进展进行分析, 以期为我国现代中药制药的研究和生产提供一定的借鉴和指导。

1 超临界流体萃取 (supercritical fluid extraction, SFE)

超临界流体萃取是 20 世纪 60 年代初发展起来

^{*} 收稿日期: 2009-09-01

基金项目: 国家自然科学基金项目 (20576091); 国家“十一五”重大新药创制科技重大专项综合性新药研究开发技术大平台项目 (2009ZX09301-008)

^{*} 通讯作者 刘明言 天津大学, 教授, 博士生导师, 主要研究方向为化工、中药制药及药品生产质量管理工程。

Tel: (022) 27404614 E-mail: myliu@tju.edu.cn

的一种提取分离技术,也是最近 10 多年来被广泛关注的技术^[9~11]。流体在超临界状态下具有密度大、黏度低、表面张力小、溶解能力强、传质系数大等特点。因此,以超临界流体作为中药材中有效成分的高效溶解媒介或萃取剂,进行提取分离具有多方面的优势。超临界流体萃取法一般以 CO₂ 为萃取剂;在压力为 8~40 MPa 时,温度为 30~70 ℃ 时,对非极性、中极性化合物具有很强的溶解能力;加入适当夹带剂如乙醇等,也可以提高对极性化合物的溶解能力及对萃取物质的选择性。

超临界萃取过程主要包括萃取阶段和分离阶段。在萃取阶段,超临界流体将所需组分从原料中萃取出来;在分离阶段,通过改变参数,使萃取组分与超临界流体分离,得到所需组分,并可使萃取剂循环使用。根据分离方法的不同,超临界萃取流程分为等温变压流程、等压变温流程和等温等压吸附流程。影响超临界流体萃取结果的因素较多。从化学工程科学与技术角度考虑,可以把影响因素分为 3 类:(1)原料的物性,包括药材粒度、含水量、超临界流体和夹带剂的物性等;(2)工艺操作条件,包括操作压力、温度、流量、萃取时间等;(3)设备特性,如设备几何尺寸等。为了取得较好的超临界流体萃取结果,应控制这些变量使其在一个优化的范围内^[12]。

超临界萃取已用于近百种单味中药有效成分的提取分离,如从紫苏籽、杏仁、葡萄籽、藁本、青木香、野菊花、连翘、肉豆蔻、肉桂、榛果等中提取挥发油,从薄荷中提取薄荷油醇、藏药雪灵芝中提取总皂苷粗品及多糖、黄花蒿中提取青蒿素、甘草中提取抗氧化组分、银杏中提取黄酮和萜内酯、草乌中提取总生物碱、丹参中提取丹参酮、菝葜中提取总皂苷等。有效成分包括萜类和挥发油、生物碱、黄酮类、醌及其衍生物、糖及其苷类、苯丙素类(香豆素、木脂素等)化合物等。继续开展单味药并进行中药复方的超临界提取分离研究是重要方向之一。

与传统的提取方法如水蒸气蒸馏法相比,超临界萃取对于提取分离挥发性成分、脂溶性成分、高热敏性成分以及贵重药材的有效成分显示出独特的优势,表现在^[9]:(1)可在室温下对药材进行提取,从而防止热敏性药物成分的氧化和分解;(2)属于环境友好的提取工艺,无溶剂残留;(3)提取速度快、效率高,萃取物杂质少、有效成分高度富集;(4)具有抗氧化灭菌作用,有利于保证和提高提取物的质量;(5)提取步骤少、流程短、操作参数易于控制;(6)系统密闭,可减少易挥发组分的损失,收率高。2003 年,超

临界二氧化碳萃取中药有效成分技术在浙江康缘药业有限公司开始产业化应用,并获得了 2006 年度国家技术发明二等奖。

虽然超临界萃取与其他提取方法相比具备诸多优势,但收率和化学成分均差异很大;工艺变更及引起的药效等效性与毒性是应重点研究的问题;超临界萃取装置属高压设备,存在设备费用较高和安全等问题,在推广应用时也应给予注意^[12]。

由于 CO₂ 是非极性分子,超临界 CO₂ 对低相对分子质量、低极性或亲脂性的成分如油脂、萜、醚和环氧化物等表现出优异的溶解性,但对极性较大、相对分子质量高的化合物,如皂苷类、黄酮类和多糖类等提取较为困难。因此,单一的超临界萃取技术在应用范围上受到限制,开展超临界萃取技术与其他提取分离技术,诸如大孔树脂吸附分离及喷雾干燥等技术的集成是未来的重要研究方向之一^[10,11]。

2 连续逆流萃(提)取(continuous countercurrent extraction, CCE)

针对单级萃取和错流萃取过程存在的溶剂消耗大、传质推动力小、萃取液中有效成分浓度低、生产效率低等问题,产生了逆流萃取工艺。逆流萃取工艺使萃取剂与药材在设备内接触并呈逆向流动,任意一个截面上的传质推动力(即药材中有效成分浓度与萃取剂中有效成分的浓度差)都是最大的。萃取剂与药材间的接触方式有逐级式和微分式,分别称为多级逆流提取和微分逆流提取,相应的设备称为罐式逆流提取设备和连续逆流提取设备^[13~16]。

罐式逆流提取是将多个提取设备单元按流程组合起来,固液接触传质分别在多个提取单元内同时实现^[13]。罐式逆流提取虽然只是溶剂在不同罐中流动,药材固定在不同罐中,但总体效果仍是逆流接触;各个罐单元可以根据需要采取诸如搅拌、温浸、渗漉等工艺。连续逆流提取是从罐式设备首端连续输入新药材,从末端连续排出药渣;新鲜溶剂则从排渣中不断流入,高浓度提取液则从新药材加入口连续排出,药材与溶剂在萃取器中完全呈逆向流动。因此,设备结构紧凑,操作简单,提取速度快,收率高,无返混现象,连续运行,传质浓度梯度相对稳定等。但是,该工艺对药材的物性及形状粒度等要求较高,清洗问题也没有彻底解决。

连续逆流提取技术在 20 世纪 90 年代开始应用植物提取后,逐步形成了适应不同提取物、不同溶媒提取的通用设备。通过选择不同提取管直径与长度

可以满足不同提取产量的要求。从只能用于水提取,到能用乙醇、醋酸乙酯、三氯甲烷、石油醚等所有有机溶剂。全程实现连续化、自动化。目前,该技术已经成熟。还可以和其他诸如离心、超声等技术组合,效果更好。

3 微波萃取(microwave-assisted extraction, MAE)

微波是一种携带能量的电磁波,波长在 $0.001 \sim 1\text{ m}$,频率在 $3 \times 10^8 \sim 3 \times 10^{11}\text{ Hz}$ 。微波传播过程中遇到物体会发生反射、透射和吸收现象。物体内的极性分子吸收微波辐射能量后,通过分子偶极以每秒数十亿次的调整旋转而产生热效应;物体内的弱极性或非极性分子对微波的吸收能力则很小。微波对物质的加热是内加热,其传热及传质机制不同于外加热。

微波提取最早于1986年由Ganzler等用微波炉从土壤中萃取分离有机化合物,之后迅速扩展到包括植物药提取^[17~20]等众多领域。微波提取的特点是萃取时间短、提取率高、萃取溶剂用量少、能耗低、工艺控制参数少等。微波提取系统依据发射方式为发散式(封闭式)和聚焦式(开放式)^[18]。开放式萃取器在常压下操作,封闭式萃取器的萃取温度可达到或超过溶剂的沸点。

影响微波协助萃取效率的因素有^[18]:药材含水量、粒度、有效成分特性、溶剂极性/介电常数、溶剂用量、操作温度、压力、微波功率、微波频率、微波密度、萃取时间、萃取器尺寸等。微波提取时萃取剂的选择十分重要。萃取剂对药材内的有效成分要有较强的溶解能力且一般是非极性或弱极性的,如己醇、己烷等,这样微波可以透过溶剂,降低微波消耗,且溶剂温度低,可防止有效成分受热分解。药材含水量较高,能吸收微波很快升温。药材发热能力取决于耗散因子,即介电损失与介电常数的比值。介电常数表示吸收微波的能力,介电损失或者损失因子表示耗散吸收微波的能力。

一些研究已表明,微波提取较水蒸气蒸馏、索氏提取等传统的中药提取方法,以及超临界提取、超声提取、加速溶剂提取等手段具有一定优势^[21~25],表现在提取率高,显示出广阔的应用前景。采用微波提取的中药有效成分包括多糖类、黄酮类、挥发油、生物碱、苷类等^[19,20,26]。

目前,微波提取已在中药提取生产中有设计应用^[27]。工业设备上如何保证微波辐射的能量密度和辐射安全、微波提取的传热、传质机制、微波提取如何与其他提取技术结合,以及如何用于中药炮制

和干燥等领域是今后应关注的重点。

4 超声提取(ultrasound-assisted extraction, UAE)

超声波频率范围为 $2.0 \times 10^4 \sim 3.0 \times 10^8\text{ Hz}$,介于声波和微波之间,20世纪60年代开始用于提取研究^[28,29]。超声萃取是利用超声波的空化作用、热效应和机械作用等对药材有效成分进行提取的。由于高能超声波作用于液体时会被撕裂成很多小的空穴,这些空穴瞬间闭合时产生瞬间高压,即为空化效应。超声空化在微环境内还会产生各种次级效应,如湍动效应、微扰效应、界面效应和聚能效应等,强化传质。超声热效应是由于药材吸收超声波引起分子剧烈振动,使超声波机械能转化为介质的内能,引起介质温度升高所致。超声波可以在瞬间使内部温度升高,加速有效成分的溶解。超声波的机械作用主要是辐射压强和超声压强引起的,超声波机械振动能量的传播,可在液体中形成有效的搅动与流动,能达到普通低频机械搅动达不到的效果。超声作用可使坚硬的固体药材细胞壁破碎,加速胞内物质的释放、扩散及溶解,而有效成分在被破碎瞬间活性保持不变。超声提取装置通常有两种类型,超声浴式系统和超声探针式系统,或者说集中式与发散式系统,且超声浴式系统应用较多。但是,超声浴式系统超声能量分布不均一,只有直接在超声源附近的一小部分体积液体可能产生空化作用;动力随时间而降低,为超声浴提供的能量消耗较大。这两点不足导致数据重复性不好。而超声探针式系统则将超声能量集中在样品区域附近,使液体空化效率更高^[28]。

目前,超声提取方法主要用于单味中药材有效成分的提取和少量复方药材成分提取。涉及的化学成分包括:生物碱、多糖、苷类、黄酮类、醌类、挥发油类、萜类、氨基酸类等^[29~31]。影响超声提取效果的因素包括:提取溶剂的种类与用量、药材种类、粒度、含水量、提取时间、次数、温度、超声频率、声强、空占比等。其中,声学参数(超声频率、声强、持续时间、超声作用方式、空占比等)是影响超声提取效率的特有因素。与传统提取方法相比,超声提取速度快、溶剂用量少、提取率高、不影响有效成分活性、不改变提取有效成分的化学结构等。

超声提取一般与其他提取技术结合应用,已有生产装置。超声提取与超临界萃取等其他提取技术集成的研究,以及为解决超声波放大而提出的循环超声提取技术的应用研究也取得了较好的结果^[32,33]。但是还有一些问题没有真正解决,距离规模化工业应用还有距离。如:超声作用机制问题;针

对不同中药品种的适应性问题和优化操作参数问题;工业超声提取装置中超声场的能量如何实现均匀分布及经济性问题,即该技术的放大问题;高超声提取率下获得的中药单方或复方提取物与法定提取方法得到的提取物的药效等效性与毒性问题,即技术先进性的评价问题;超声辐射设备的安全标准问题等。

5 酶法提取(enzymatic treatment extraction, ETE)

酶法提取是在提取过程中加入合适的酶,利用酶催化时的高选择性和高活性特点,较温和地分解植物组织,并选择性分解提取物中无效成分,保留有效成分,提高收率、纯度和提取速度等^[34]。

中药材植物的细胞由细胞壁及原生质体组成。细胞壁多由纤维素、半纤维素、果胶质、木质素等物质构成的致密结构。药材的有效成分往往包裹在细胞壁内。中药提取过程中,有效成分向提取溶媒扩散时,必须克服细胞壁及细胞间质的传质阻力。选用适当的酶作用于药材,如水解纤维素的纤维素酶、水解果胶质的果胶酶等,可以破坏细胞壁的致密构造,减少细胞壁和细胞间质等屏障形成的传质阻力,从而有利于有效成分的溶出。适当的酶还可以使药材的目标有效成分溶出,而控制非目标有效成分的溶出。因此,酶法提取过程的实质是通过酶解反应,强化提取传质过程^[34]。酶法提取的特点:提取条件温和,无需外加能量,减少热敏性组分分解;提取率高(提高 50 % 的量级),提取速度较快;可提取出无效成分,提高提取物质量;节约提取溶剂。

酶法提取于 20 世纪 90 年代用于中药有效成分的提取。目前多是针对单味药某一成分的提取,还处于研究阶段,基本印证了酶法提取的优点,但是,尚缺少大规模工业化应用示例。酶法提取的中药化学成分包括:多糖、苷类、黄酮类、生物碱等^[34,35];所应用的酶类包括:纤维素酶、果胶酶、木瓜蛋白酶、复合酶等^[35,36]。影响酶法提取效果的因素主要有:药材种类及粒度,有效成分性质,底物浓度,溶剂特性, pH 值,温度,酶解时间,酶的种类、比例及浓度,酶抑制剂和激活剂特性及浓度等^[34,36]。

目前,酶法提取需要进一步研究的问题是:酶反应的最佳温度及最佳 pH 值往往只能在一个很小的范围内波动,为使酶的活性提高到最大值,必须严格控制酶反应时的温度及 pH 值波动,因此,对设备及操作条件控制有较严格的要求,前处理也非常重要;酶解过程增加了细胞的破壁,有可能改变原中药中的某些成分,产生新的化学物质或杂质,从而影响目标

产物的纯度、提取率,甚至药效等效性与毒性等,怎样有效去除酶解产物也是一个很重要的问题;酶法提取与其他技术的集成研究也是今后关注的方向^[37]。

6 半仿生提取法(semi-bionic extraction, SBE)

半仿生提取法于 20 世纪 90 年代提出^[38,39],目的之一在于试图纠正当时中药质量控制研究存在的突出问题:多以某种单体成分或指标成分优选提取工艺和控制制剂质量,忽视了方剂的整体作用,不能保持原方剂特有的疗效。半仿生提取法根据中药药效物质大部分未知的现实,利用“灰思维方式”,将整体药物研究法与分子药物研究法相结合,从生物药剂学的角度,模拟口服给药及药物经胃肠道转运的原理,为经消化道给药中药制剂设计的一种新工艺。半仿生提取法将药材先用一定 pH 的酸水提取,继以一定 pH 的碱水提取,提取液分别滤过、浓缩,制成制剂^[38,39]。因为半仿生提取的工艺条件要适合工业化生产的实际,不可能完全与人体条件相同,因此为“半”仿生。

该法的特点是:在中药提取中将分析思维与系统思维相统一,坚持“有成分论,不唯成分论,重在机体的药效学反应”的观点;模拟口服给药及药物经胃肠道转运的过程,体现中医治病多成分作用的特点,药效物质的提取率高,不改变中药、方剂原有的功能与主治;酸碱作用能促进药物有效成分的溶出,加快提取速度,缩短生产周期,降低成本;尤其适用于复方制剂的提取^[38,39]。影响半仿生提取的因素主要有:药材粒度、配伍比例、煎煮用水 pH 值、煎煮次数、煎煮时间、煎者加水量、煎者温度等。

经过多年的探索,应用半仿生提取法已对 10 余味中药或中药复方,采用各种实验设计法,对提取工艺进行了优化,并与不同提取法进行比较研究^[40~43]。结果表明,半仿生提取法有可能替代水提法,半仿生提取醇沉法有可能替代水提醇沉法。目前还没有见到该法的工业应用报道。

半仿生提取法需要进一步完善的方面主要有:半仿生提取法仍属于热提取方法,对热敏性活性成分有影响;调整 pH 值会引入或生成其他物质;对众多的中药及复方的适应性及临床疗效和毒理等还需进一步验证;人体内的环境比较复杂,除 pH 值调节外,还有多种酶在起着催化作用,仿生提取是一个比较理想的目标^[4]。

7 液泛法提取(flooding extraction, FE)

“液泛”原是化工精馏分离单元中的一个概念,是指气液呈逆流稳定流动的精馏塔内,由于某种原

因,导致液体充满塔板间的空间或填料内的空间,使塔的正常操作被破坏的一种异常操作现象。液泛法提取是利用液泛现象,用于提取操作。液泛法提取是于 20 世纪 90 年代提出的^[44,45]。

液泛法提取原理是充分利用加热溶剂时所产生的蒸气,与回流的冷凝液逆向接触,增加了液相的湍动程度,提高药材中溶质的扩散速率。新鲜冷凝液的不断回流加入使溶质与溶剂间保持较高的浓度梯度,提高了相间的传质推动力,使提取率得到提高。液泛提取整体温度较高,可加速植物细胞组织的破坏程度,有效地提高扩散传质系数。

研究表明,液泛法提取与传统的回流提取和索氏提取相比,提取速度、提取效率和提取率较高,提取时间缩短,溶剂用量减少^[44,45]。但是,液泛法需要较高温度,对于热敏性成分不利,近年来在中药提取方面的研究较少。

8 压榨提取 (press extraction, PE)

压榨法是靠机械外力的作用直接挤压植物组织,使细胞破裂,液体(油脂或汁液)流出。压榨法一般适用于多汁液或多油脂的植物。

压榨法按前处理和压榨时的温度的不同分为热榨和冷榨^[46,47]。压榨提取前需热处理并且灶堂温度很高的称为热榨,无需加热处理且灶堂温度很低者称为冷榨。热榨一般出油率较冷榨高,但热榨对油的质量会有影响。按照挤压方式的不同可分为垂直压榨和螺旋压榨。垂直压榨是间歇式的生产,将物料放入灶堂然后加压,压榨完毕取出废料再进行下一次压榨;螺旋式压榨是一种连续生产,从进口不停的喂料,从出口放出废料。螺旋式压榨一般一次出油不全,可进行 2 次或 3 次重复压榨。

压榨提取在中药提取中的研究较少,主要是针对油量高的中药材,如柑桔籽油、柑桔皮、沙棘籽油、芹菜黄酮、山苍子油、温莪术挥发油等^[48,49]。与传统溶剂萃取等方法相比,压榨提取不需溶剂,保持原汁原味,避免溶剂残留,产物更安全;压榨速度快,生产效率高;压榨工序少,操作简单,减少后处理工序^[48]。压榨提取与超临界萃取相比:生产设备简易,造价低;可进行连续生产,螺旋式压榨提高工作效率;加工能力强,生产成本低。

但是,压榨提取只适用于含油量较多的物料。中药材一般是“干组分”,含油量不是太多,在提取过程中可考虑用水蒸气润湿,提高榨出率。在挤压的过程中,会产生很多热量,可能会使热敏性成分失活和变质。压榨法收率较溶剂萃取法低。一般压榨提取之

后,为了进一步回收有效成分,再进行溶剂萃取。压榨提取法技术比较成熟,中药提取生产中也经常使用,但应用不如在糖业、油脂业和纸业等普及。

9 组织破碎提取法 (smashing tissue extraction, STE)

组织破碎提取法在室温下进行。在适当溶剂中,对药材施加外力,使其调整粉碎至适当粒度,同时伴有高速搅拌、振动、负压渗滤等外力,增加细胞破壁率,减少溶出阻力,加快有效成分溶出。该法集破碎、提取与滤过于一体。根据溶质在固液两相间的传质理论,有效成分的提取过程可分为 3 个子过程:(1)有效组分从细胞中溶出,到达药材与溶剂的界面;(2)溶出组分穿过界面;(3)溶出组分在溶剂中溶解。为了加快提取过程,可从这 3 方面入手。一般第 1 个过程传质阻力最大,溶出组分要穿过十几层甚至几十层细胞壁,才能到达溶剂界面;从第 2 过程入手,可以进行搅拌,加快流体湍动,降低边界层厚度,从而加快界面传质;从第 3 个过程入手,可以选择合适的萃取溶剂,增加对有效组分的溶解能力。组织破碎提取法是 20 世纪 90 年代基于第 1、第 2 个过程而提出的^[50,51]。

该法的特点:提取速度很快、室温提取无成分破坏、药材成分和溶剂适应范围广、节能环保等。影响提取效果的因素除了前面一般提取技术提到的参数外,还需要考虑外力参数,如提取器内破碎刀具的内刀片转速等。

已经进行了数 10 种中药有效成分组织破碎的提取实验,包括:鞣质类、诃子酸类、茶多酚类、黄酮类、苷类、萜类等,都取得了较好效果。目前在这种提取技术基础上,开发了闪式提取器,其实验和中试装置市场已有售^[51]。但是,该技术的提取收率还有上升的空间,对质地坚硬的药材需要先进行软化等预处理。

10 免加热提取 (heating-free extraction, HFE)

免加热提取法于 20 世纪末 21 世纪初建立。该法提取时对浸泡药材的溶媒施加交变压强,使其获得能量,强制植物细胞几何形状改变,改善细胞壁两侧的渗透压。细胞在挤压和扩张过程中,溶剂反复渗入、渗出,将有效成分高效地置换到细胞外。整个提取过程在常温或低温条件下进行。其特点是可以避免加热提取法引起有效成分逸失、挥发和氧化,有效保留其生物活性,提高收率。

免加热提取法已应用于龙血竭、大黄、水蛭、大蒜、辣椒中的有效成分等的提取研究,并与传统提取

方法进行了对比,印证了该法的优势^[52~56]。

目前,免加热提取装置虽然已有公司生产,但是,对该提取过程的影响因素及机制的了解还不够,对其他中药品种的适应性也有待进一步验证。免加热提取法是运用压力交变法实现的,在工业应用上如何避免由此而引起的操作复杂化和设备安全问题,需要进一步研究。

11 空气爆破提取(air explosion extraction, AEE)

空气爆破法原理与蒸汽爆破法相似,是利用药材组织中的空气先压缩而后突然减压时释放出的强大力量冲破植物细胞壁,撕裂植物组织,使药材结构疏松,加速溶剂渗入药材内部,大幅度增加药材和溶剂的接触表面积,同时加快溶剂在药材内部传递^[57]。目前,空气爆破法在中药提取中的研究很少。

空气爆破提取法适用于植物的根、茎、皮、叶等多纤维药材,但不宜用于短纤维和含大量淀粉的药材,否则爆破后的药渣尺寸过小,使后续分离复杂化。空气爆破提取装置也存在压力交变问题。空气爆破属于提取工艺的前处理过程,需与其他提取技术相结合,才能完成提取。今后应加强在中药提取方面的应用研究。

12 常温超高压提取(ultra-high pressure extraction, UHPE)

常温超高压提取法已广泛应用于食品、材料及生物等领域,在中药提取方面的应用研究起于 21 世纪初^[58]。该法是在常温下用 100~1 000 MPa 的流体静压力作用于事先预处理(干燥、粉碎、脱脂、浸泡)过的药材(即升压阶段,一般几分钟),保压一段时间(即保压阶段,一般几分钟),使细胞内外压力达到平衡,然后迅速卸压(即卸压阶段,一般几秒钟)使细胞内外渗透压差突然增大,胞内有效成分穿过细胞的各种膜,转移到细胞外的提取液中,达到提取的目的^[59]。

该法具有提取效率高、提取时间短、提取温度低、杂质低等特点。影响因素主要有:药材及溶剂特性和配比,操作压力和温度,升压、保压和卸压时间,循环提取次数等。压力是超高压提取的一个重要因素,对提取过程的影响主要表现在:对药材浸润速率、溶质扩散速度和传质阻力的影响^[60]。

用该法提取人参皂苷,较乙醇回流提取,得率提高 25%;提取时间仅相当于乙醇回流的 1%^[59]。西洋参、五味子、川乌及草乌、水飞蓟、甘草、大花紫薇、刺五加、丹参、桑叶、黄芪、山楂、朝鲜淫羊藿、蜂胶、灵芝孢子等^[60~70]的提取也获得了良好效果。

常温超高压技术引入中药提取是一个新方向。其对单味及复方中药的适用性、操作条件优化、提取传质机制、中试及工业规模装置的研发等是进一步研究的方向。另外,高压设备价格昂贵是工业化时应考虑的问题。

此外,还有荷电提取法^[8]。它是通过外加能量场来诱导药材中的有效成分分子的正负电中心偏离,减弱植物细胞对有效成分的束缚力,从而提高提取效率的一种荷电激活提取法。

13 结语

以上介绍的 10 余项提取新技术中,从成熟度方面考虑,连续逆流提取和压榨提取成熟度较高,已工业应用,微波和超声提取也有设计和工业应用;超临界萃取、组织破碎提取成熟度次之;半仿生提取、酶法提取、免加热提取、常温超高压提取尚处于研究阶段;液泛提取和空气爆破提取研究较少。从应用角度考虑,常温物理提取技术前景较好。

研发理想的中药提取技术是生产“安全、高效、稳定、可控”的现代中药产品的关键。超临界萃取、连续逆流提取、微波萃取、超声提取、酶提取、半仿生提取、液泛提取、组织破碎提取、压榨提取、免加热提取、空气爆破提取、常温超高压提取等技术各有特点和适用范围,可以在中药提取分离中发挥其应有作用。

目前应关注的问题是,提取新技术的研发多限于单味药,应加强复方中药提取适应性和药效等研究;提取机制认识方面,定性解释或推测较多,需要充分必要的证据支持;多数技术的成熟度还不高,缺乏足够的中试和工业数据支持,需要进一步加强这方面的研发;各种提取方法都有其优缺点,尚缺乏一种理想的中药提取方法;多是单个提取技术的研发,不同提取技术的集成和比较研究不够,缺乏与其他诸如分离技术等集成研究,应引起重视。

另外,中药提取技术有很多种,选择时应从药效、药理、工艺、工程、经济、环保、循环再利用等角度综合考虑为好。理想的中药提取技术应具有提取效率高、有效成分损失小、提取物临床疗效好且质量稳定、工艺简便且操作连续自动和安全、提取时间短、且经济、绿色和环保。

参考文献:

- [1] 刘明言,元英进,朱世斌. 中药现代化进展[J]. 中草药, 2002, 33(3): 193-196.
- [2] 元英进,刘明言,董岸杰. 中药现代化生产关键技术[M]. 北京:化学工业出版社, 2002.
- [3] 潘五九,肖小河,袁海龙,等. 中药生产关键共性新技术研究进展[J]. 中草药, 2004, 35(5): 361-367.
- [4] 安建忠,许志惠. 新技术新方法在中草药提取方面的应用[J]. 时珍国医国药, 2001, 12(5): 465-467.

- [5] 冯育林, 谢平, 吴蓓, 等. 中药提取工艺应用进展 [J]. 中药材, 2002, 25(12): 908-911.
- [6] 娜日斯, 包金莲. 中蒙药有效成分提取方法新进展 [J]. 中国民族医药杂志, 2006, 12(6): 51-54.
- [7] 廖华军. 中药提取新技术研究进展 [J]. 福建分析测试, 2008, 17(1): 25-30.
- [8] 徐华玲, 吕华瑛. 中药提取与精制现代新技术的研究进展 [J]. 甘肃中医, 2008, 21(6): 53-55.
- [9] 廖传华, 黄振仁. 超临界 CO₂ 萃取技术与中药现代化 [J]. 中成药, 2006, 28(1): 110-113.
- [10] 元四辉, 葛发欢. 论超临界 CO₂ 萃取技术在中药领域应用的发展策略 [J]. 中药材, 2007, 30(8): 901-903.
- [11] 雷华平, 葛发欢, 晓英. 超临界 CO₂ 萃取工艺集成与中药提取分离现代化 [J]. 中草药, 2007, 38(9): 1431-1433.
- [12] 斯黎明. 超临界液体技术及其在中药生产中的应用 [J]. 医药工程设计杂志, 2004, 25(5): 11-13.
- [13] 卢晓江. 中药提取工艺与设备 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2004.
- [14] 戚毅, 蔡铭, 谢志鹏, 等. 动态罐组式逆流提取虎杖中大黄素的工艺研究 [J]. 中草药, 2008, 39(8): 1171-1173.
- [15] 李卫, 郑成, 宁正祥. 微波动态循环阶段连续逆流提取二氢杨梅素 [J]. 化工学报, 2006, 57(2): 376-379.
- [16] 赵秀桐, 张锦光, 王晓光, 等. 离心式连续逆流提取机的研究 [J]. 机械制造, 2008, 46(4): 34-36.
- [17] Ganzler K, Salgo J. Microwave extraction a novel sample preparation method for chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 1986, 371(1): 299-300.
- [18] Camel V. Microwave-assisted solvent extraction of environmental samples [J]. *Trends Anal Chem*, 2000, 19(4): 229-248.
- [19] 冯年平, 范广, 吴春兰, 等. 微波萃取技术在中药提取中的应用 [J]. 世界科学技术—中药现代化, 2002, 4(2): 49-51.
- [20] 李作平, 张嫂丽, 詹文红. 微波萃取技术在中药有效成分提取中的应用 [J]. 时珍国医国药, 2004, 15(1): 55-57.
- [21] Sporing S, Bowadt S, Svensmark B, et al. Comprehensive comparison of classic Soxhlet extraction with Soxtec extraction, ultrasonication extraction, supercritical fluid extraction, microwave assisted extraction and accelerated solvent extraction for the determination of polychlorinated biphenyls in soil [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1090(1-2): 1-9.
- [22] 张自萍, 黄文波, 王玉炯. 枸杞黄酮提取方法的比较研究 [J]. 宁夏大学学报: 自然科学版, 2007, 28(1): 60-62.
- [23] 黄文波, 蔡元菊, 饶光福. 扁蓄总黄酮提取方法的比较研究 [J]. 现代生物医学进展, 2008, 8(6): 1078-1081.
- [24] Zhang F, Chen B, Xiao S, et al. Optimization and comparison of different extraction techniques for sanguinarine and cheilerythrine in fruits of *Macleaya cordata* (Willd) R. Br. [J]. *Separ Purif Technol*, 2005, 42(3): 283-290.
- [25] Fulzele D P, Satdive R K. Comparison of techniques for the extraction of the anti-cancer drug camptothecin from *Nothapodytes foetida* [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1063(1-2): 9-13.
- [26] 许海燕, 杨义芳, 黄春跃. 微波提取黄芪中多糖的工艺研究 [J]. 中草药, 2008, 39(10): 1496-1499.
- [27] 张圣新, 刘海华. 微波提取设备在设计中的应用 [J]. 医药工程设计杂志, 2006, 7(1): 4-6.
- [28] Luque-Carcia J L, Luque de Castro M D. Ultrasound: a powerful tool for leaching [J]. *Trends Anal Chem*, 2003, 22(1): 41-47.
- [29] 郭方宁. 超声提取技术在现代中药中的应用 [J]. 中草药, 2007, 38(2): 315-316.
- [30] 王胜男, 徐源梅, 李红玉. 超声循环提取黄芩中黄酮的工艺研究 [J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(6): 1332-1334.
- [31] 祖元刚, 罗猛, 牟瑞松, 等. 超声法提取长春花中长春碱的工艺研究 [J]. 中草药, 2007, 38(9): 1348-1349.
- [32] Riera E, Golas Y, Blanco A, et al. Mass transfer enhancement in supercritical fluids extraction by means of power ultrasound [J]. *Ultrason Sonochem*, 2004, 11(3-4): 241-244.
- [33] 袁春玲, 郭伟英. 超声循环法提取扁蓄总黄酮 [J]. 中草药, 2006, 37(9): 1336-1338.
- [34] 刘富梁, 金卫根, 梁华正, 等. 酶法在中药提取中的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(7): 1152-1153.
- [35] 杨皓明, 齐巍, 何志敏, 等. 复合酶法提取丹参中丹参素的研究 [J]. 中草药, 2008, 39(8): 1161-1164.
- [36] 盛锁柱. 生物酶技术在中药提取中的应用 [J]. 牡丹江医学院学报, 2008, 29(1): 93-95.
- [37] 宋宏新, 刘静, 张彦娟. 半仿生酶法提取三七皂苷工艺研究 [J]. 中草药, 2009, 40(6): 905-907.
- [38] 张兆旺, 孙秀梅. 试论“半仿生提取法”制备中药口服制剂 [J]. 中国中药杂志, 1995, 20(11): 670-673.
- [39] 张兆旺, 孙秀梅. 建立中药复方用半仿生提取研究的技术平台 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2005, 7(1): 56-60.
- [40] 沈德凤, 马凤. 止咳口服液制备工艺研究 [J]. 黑龙江医药科学, 2005, 28(5): 11-12.
- [41] 李凌军, 张兆旺, 孙秀梅, 等. 用正交设计优选四妙勇安汤方药的半仿生提取工艺条件 [J]. 中成药, 2006, 28(9): 1259-1264.
- [42] 周淑贞, 王德云, 张宝康, 等. 均匀设计法优选新促孕液半仿生提取工艺条件 [J]. 中草药, 2007, 38(1): 53-55.
- [43] 欧阳长庚, 林辉. 仿生提取法—中药口服制剂制备的重大革新 [J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 9(6): 34-36.
- [44] 马建军, 肖丽萍, 王杰. 麻黄碱的液泛法提取工艺研究 [J]. 中国医药工业杂志, 2001, 32(7): 205-206.
- [45] 陶满庆, 李炳诗, 李峰. 山楂红色素提取及稳定性研究 [J]. 安徽农业科学, 2008, 36(8): 3083-3084.
- [46] 李诗龙, 胡健华, 刘协航, 等. 双低油菜籽脱皮榨油的关键技术研究 [J]. 农业工程学报, 2004, 20(6): 181-185.
- [47] 朱文鑫, 胡群亮, 相海, 等. 油菜籽直接冷榨制油工艺的研究与应用 [J]. 中国油脂, 2005, 30(3): 16-18.
- [48] 王蓝, 马柏林, 张康健, 等. 杜仲籽油提取工艺 [J]. 西北林学院学报, 2003, 18(4): 123-125.
- [49] 张学愈, 盛勇, 邹俊, 等. 压榨法提取温莪术挥发油收率及药效学研究 [J]. 四川中医, 2007, 25(9): 44-45.
- [50] 刘延泽, 袁珂, 冀春茹. 中草药化学成分提取的新方法—植物组织破碎提取法 (EMS) [J]. 河南科学, 1993, 11(4): 265-268.
- [51] 刘延泽. 植物组织破碎提取法及闪式提取器的创新与实践 [J]. 中国天然药物, 2007, 5(6): 401-407.
- [52] 胡迎庆, 张静泽, 刘成航, 等. 不同提取工艺的龙血竭差异 [J]. 中草药, 2002, 33(8): 697-699.
- [53] 胡迎庆, 王中军, 宋月英, 等. 免加热工艺大黄提取物与生大黄、熟大黄提取物的药效比较 [J]. 中药材, 2005, 28(12): 893-895.
- [54] 史小莲, 刘俊田, 李西宽, 等. 水蛭免加热提取物抗凝血作用及其机制研究 [J]. 山东中医杂志, 2003, 22(11): 687-690.
- [55] 曹广军, 张静泽, 陈莉, 等. 免加热工艺大蒜提取物对结肠癌 THC8908 细胞活性的影响 [J]. 武警医学院学报, 2005, 14(3): 169.
- [56] 张莉, 胡迎庆, 高颖, 等. 辣椒不同工艺提取物的镇痛作用比较 [J]. 药品评价, 2006, 3(2): 109-111.
- [57] 黄海滨, 李学坚. 空气爆破法应用于芒果甙提取工艺的研究初探 [J]. 中成药, 2000, 22(3): 242-243.
- [58] 陈瑞战, 张守勤, 刘志强. 超高压提取技术在中药有效成分提取中的应用 [J]. 中草药, 2007, 38(12): 1905-1908.
- [59] 陈瑞战, 张守勤, 王长征. 正交试验优化超高压提取人参中人参苷的工艺研究 [J]. 中草药, 2005, 36(3): 365-368.
- [60] 陈瑞战, 张守勤, 王长征, 等. 超高压提取西洋参皂苷的工艺研究 [J]. 农业工程学报, 2005, 21(5): 150-154.
- [61] 刘长姣, 张守勤, 吴华, 等. 超高压技术在五味子饮料加工中的应用 [J]. 农业工程学报, 2006, 22(6): 227-229.
- [62] 宁志刚, 崔彦丹, 刘春梅, 等. 超高压提取技术应用于乌头注射液生产 [J]. 吉林中医药, 2006, 26(11): 68-69.
- [63] 张守勤, 牛新春. 常温超高压提取水飞蓟素的研究 [J]. 农机化研究, 2007, 3: 143-146.
- [64] 郭文昌, 张勤, 王长征. 超高压法从甘草中提取甘草酸的工艺研究 [J]. 食品工业科技, 2007, 28(3): 194-196.
- [65] 纵伟, 赵光远, 张文叶. 常温超高压提取大花紫薇叶中 20-羟基熊果酸 [J]. 林产化学与工业, 2007, 27(4): 111-114.
- [66] 郭文晶, 张守勤, 吴华, 等. 均匀设计优化高压提取刺五加叶中总黄酮 [J]. 中药材, 2007, 30(6): 718-720.
- [67] 陈瑞战, 张守勤, 张永宏, 等. 超高压提取丹参素的研究 [J]. 农业工程学报, 2008, 24(1): 291-295.
- [68] 凌庆枝, 李 晓, 魏兆军, 等. 桑叶多糖超高压提取工艺研究 [J]. 食品与机械, 2008, 24(2): 50-53.
- [69] 陈瑞战, 孟繁磊, 张守勤, 等. 超高压提取黄芪甲苷工艺研究 [J]. 中国药理学杂志, 2008, 43(7): 519-523.
- [70] 骆晓沛, 张守勤, 张 格, 等. 山楂果实中黄酮类化合物的超高压提取研究 [J]. 农机化研究, 2008, 7: 168-171.