

· 专论 ·

## 中药提取物产业化初探

侯团章<sup>\*</sup>, 曾建国

(湖南宏生堂中药现代化研究所, 湖南长沙 410014)

**摘要:** 对以国际市场为主要目标市场的中药提取物产业化的背景、生产经营现状、有关政策法规、技术基础、市场前景以及中药提取物产业化的意义等方面进行探讨。

**关键词:** 中药提取物; 产业化; 市场需求;

中图分类号: R282.71 文献标识码: A 文章编号: 0253-2670(2001)06-0481-03

### Preliminary attempt in pursuit of industrialization of Chinese herbal extract

HOU Tuan-zhang, ZENG Jian-guo

(Hunan OSST TCM Modernization Institute, Changsha Hunan 410014, China)

**Abstract** In pursuit of the industrialization of Chinese herbal extracts on international market, its traditional background, status of production, modernization of extraction process, governmental administration and policies, future prospects and significance of maintenance public health were discussed.

**Key words** Chinese herbal extract; industrialization; market demand

中药提取物是融合现代制药新技术的新型中药产品,具有广阔的国际市场空间,其产业化有良好的发展前景。本文对以国际市场为主要目标市场的中药提取物产业化的背景、生产经营现状、有关政策法规、技术基础、市场前景等方面进行初步探讨。

#### 1 产业化背景

1.1 天然植物药的兴起: 现代医学模式由生物医学模式向生物-心理-社会医学模式转变,传统医学发挥着越来越大的作用;化学药物的毒副作用大,易产生抗药性,而中药天然药物在这方面具有无可比拟的优势;纯化合物新药开发难度大、周期长、费用高,使植物提取物和复方药物的开发成为新的选择;“回归自然”、“绿色”消费成为时尚,使天然植物药理所当然地成为现代医疗保健的良好选择。

对植物药的认可,营造了巨大的天然植物产品市场。在国际医药市场上,天然药物已占 30% 份额,市场销售额约 270 亿美元;1994~1997 年美国植物药销售额从 50 亿美元增长至 120 亿美元<sup>[1]</sup>,年均增长率在 30% 以上;1994 年欧盟草药零售额为 60 亿美元,并以年增长 10% 的速度发展<sup>[2]</sup>;日本汉方制剂 1993 年销售额达 2 500 亿日元,年增长达 15% 以上。包括中药提取物在内的植物提取物是植物药制剂的主要原料,并可应用于营养补充剂、化妆品等,

是天然医药保健品市场上的核心产品,具有广阔的市场空间。

1.2 中药提取物的现代化发展: 提取物是国际天然医药保健品市场上的一种新的产品形态,是现代植物药先进技术的载体,该产品在符合 GAP、GMP 要求下进行生产,同时采用先进的工艺和质量检测技术,如大孔吸附树脂分离技术在国内提取物生产企业中得到普及,而在中成药生产中应用甚少, HPLC, HPTLC, GC, GC-MS, HPLC-MS 等分析仪器和技术在中药提取物中得到应用,它体现了中药产业的技术进步,体现了中药现代化的要求。

1.3 中药提取物的产业化趋势: 中药提取物是对中药材的深度加工,具有开发投入较少、技术含量高、产品附加值大、国际市场广泛等优势 and 特点,是目前中药进入国际市场的一种理想方式;中药提取物经数年的发展,已具备一定的产业规模,出口比例已超过中成药<sup>[3]</sup>,并呈现上升趋势。另一方面,提取物研制、生产、流通等各个环节,从宏观到微观尚缺乏必要的管理规范,产品品种多,规格杂,生产企业多而小,经营渠道杂,经营秩序混乱,产品质量良莠不齐,损害中药出口产品的形象,致使中药提取物平均出口价格大幅下降,1999 年中药提取物平均出口价格较上年度降低 27.2%<sup>[3]</sup>,恶性降价造成了企业效益

\* 收稿日期: 2001-02-23

\* Tel (0731) 5597632

下降和资源的严重浪费,中药提取物需要产业化的调控和规范

## 2 生产经营现状

目前我国中药提取物产业已形成一定的规模,专业生产企业有 200家以上,不少中成药、精细化工等生产企业也生产提取物,经营企业有 200~ 300家,经营规模普遍较小,最大不超过千万美元

中药提取物品种在 80种以上,现有的品种可分为 3类:单味中药提取物,如枳实、当归、黄芪、五味子、灵芝、蒺藜、厚朴、刺五加、贯叶连翘、红车轴草、银杏叶等提取物;复方中药提取物,如补中益气方提取物等;纯化提取物,包括活性部位和单体化合物,如大豆异黄酮、人参皂苷、茶叶儿茶素、白藜芦醇、石杉碱甲等。1999年全国出口量为 9 937 t

据不完全统计,中药提取物的年出口额近亿美元(表 1),在中药出口商品中的构成比呈现明显上升,1998、1999年中成药的出口构成比分别为 16.3%和 15.4%,均低于中药提取物的构成比。中药提取物出口至美国、亚洲和欧盟等国家和地区(表 2),以美国、日本为主,而应用草药较多的德国则出口较少,其主要原因是德国对产品质量控制严格,技术要求较高

表 1 中药提取物出口额及构成比

年度(年)	1996	1997	1998	1999
出口额(万美元)	6 667	9 137	11 592	10 400
构成比(%)	9.7	13.8	22.4	20.2

表 2 中药提取物出口国分布比例 (%)

国别	1996年	1997年	1998年
美国	40.6	37.7	48.4
亚洲	38.7	36.9	40.0
日本	23.7	23.7	23.8
韩国	5.2		4.6
新加坡	0.9	0.8	1.8
欧洲	18.0	22.2	4.2
意大利	13.0	2.3	1.9
西班牙	2.2	2.9	
德国	1.9	1.7	
法国	0.9	6.2	2.3
英国		9.1	

## 3 产业政策概况

3.1 我国有关政策法规:国家科技部、外经贸部、财政部、税务总局和海关总署以国科发计字[1999]565号文联合发布《中国高新技术产品出口目录》,将 400多味“药用植物提取物颗粒”以 05116310号列入目录中,同时把银杏叶提取物、紫杉醇、鬼臼毒素、三尖杉酯碱、麻黄提取物、香豆素类、高三尖杉酯碱、芦丁、茶黄色素、红曲红色素等提取物类产品列入目

录中,充分体现了中药提取物的技术含量高和市场需求大等特性

国家计委即将启动的“现代中药产业化”工程,中药标准提取物产业化是重点支持项目,鼓励开发源于中药的以国际市场为目标市场的提取物商品,以带动解决生产技术与装备水平、质量控制能力的提高,引导这一新兴产业快速健康发展。

国家计委、国家经贸委颁布的《当前国家重点鼓励的产业、产品和技术目录(2000年修订)》,列入了“中药有效成分的提炼、纯化和分析技术开发”、“高附加值出口优势产品生产”等项目。

中国药典和有关药品标准中尚未采用“中药提取物”这一概念,而代之以“浸膏”、“流浸膏”,中国药典 2000年版共收录单味中药(流)浸膏 13种,有 17种中药制剂以中药提取物组方。

我国 1999年发布的《新药审批办法》中,将中药材提取的有效成分和复方中提取的有效成分列为一类新药,将中药材、天然药物中提取的有效部位、复方中提取的有效部位群列二类新药。

3.2 欧美等国家和地区政策:美国的草药管理比较落后,但制定的《饮食补充剂健康和教育法》,对其“饮食补充剂”的定义包括了“草药或其它植物”以及其“任何浓缩物”,这毫无疑问地确定了植物提取物作为饮食补充剂的合法地位。2000年版《美国药典》收录的植物药中包括提取物(含植物油、芳香油等) 20种

在德国立法程序上允许植物提取物作为处方药进行登记,德国注册药品中约有 60 000种含有草药成分,大部分是草药浸剂,这些药品基于 600~ 700种植物,制作的提取物或制剂约 5 000种

《欧洲药典》列出了提取物(Extracts)通则,2000年增补版中收录了 3种标准化提取物:芦荟、番泻叶和颠茄叶标准化提取物,并正探讨对提取物进一步规范<sup>[4,5]</sup>和分类,按内在质量分为量化提取物(Quantified Extracts),标准提取物(Standardized Extracts)和纯化提取物(Purified Extracts),欧洲产生了各种药用植物的标准化提取物:紫锥菊、缬草、短棕榈和银杏叶等<sup>[6]</sup>。

## 4 国际市场需求

4.1 美国市场:美国植物药原料有 75%依赖于从国外进口,产品为原药材或提取物,提取物以单味药为主,例如由银杏、贯叶连翘、刺五加、当归、人参等草药制成的提取物<sup>[7]</sup>。美国《食品大全》对 2000家健康食品店进行调查,结果表明以提取物作为使用类

型占 7.4%，1998年美国天然草药补品的销售额达 39亿美元<sup>[8]</sup>，据此估算美国零售环节销售提取物 2.8亿美元；1998年美国植物提取物的全部销售额为 6.7亿美元，销售额每年上升幅度为 20%，但在全美医药保健品市场的份额仍不足 5%，市场前景非常广阔。我国 1998年出口美国的提取物为 0.56亿美元，占其市场份额 8.4%。

4.2 欧洲市场：欧盟以植物提取物作为草药产品的原料更为普遍，1998年草药产品销售约 88亿美元，参照美国市场比例估算，1998年提取物销售额约为 15.1亿美元，该年度我国出口欧洲提取物为 487万美元，仅占其市场份额的 0.3%。

4.3 亚洲市场：亚洲草药提取物市场估计为 7~8亿美元，我国出口提取物为 0.46亿美元，约占其市场份额的 6.1%。

综上所述，1998年以美国、欧洲和亚洲为主的国际植物提取物市场约 30亿美元，按年增长 15%计，2005年国际植物提取物市场约 60亿美元。我国 1998年出口中药提取物近 1.2亿美元，市场占有率约为 4%，市场开发的潜力很大。

### 5 产业化的技术基础

5.1 工艺技术和装备：中药提取物对生产条件、生产技术要求较高，很多先进的提取、分离、纯化和干燥设备和技术应用于中药提取物的生产(表 3)，这些技术和装备的应用大大地提高了中药制药工程技术和装备水平。但这些技术并非普及至每个提取物生产企业，更多的小企业由于资金、人才、信息的缺乏，技术和装备较为落后。

表 3 先进技术在中药提取物生产中的应用举例

工艺技术	应用举例
大孔吸附树脂分离	银杏叶提取物、大豆异黄酮
离子交换树脂分离	辛弗林、石杉碱甲
吸附色谱	紫杉醇、白果内酯
高速逆流分配色谱	茶叶 EGCG(试生产)
连续逆流萃取	绿茶提取物、红车轴草提取物
超临界萃取	芳香油类、天然维生素 E
冷冻干燥	大蒜提取物
微囊化包含	当归提取物(包含挥发油)
酶解	白藜芦醇

5.2 分析检测技术：中药提取物要求对效标成分和有害物质进行定量分析，或与标准品进行对照，或采用指纹图谱进行鉴定，对原料、生产过程和成品均需进行严格检测，以美国天然阳光公司为例，从原料开始至成品出厂，共进行 150项检测<sup>[9]</sup>。因此，在中药提取物的质量控制中，现代的分析仪器是必不可少的，以 HPLC应用最为广泛，同时 GC、HPCE、GC-

MS、HPLC-MS、UV 和原子分光等方法 and 仪器也常常用到。经统计，约有 75% 以上的中药提取物检测采用了 HPLC，而中国药典收载的中成药只有 10.9% 产品采用。技术水平较低的企业往往不具备仪器分析能力，商业企业也很少具备这些条件。

5.3 技术标准：目前，绝大多数的植物提取物没有国家标准或行业标准，企业多以合同中的质量条款作为产品交付的依据，产品质量的检测方法较为混乱，给生产经营带来了障碍，同时给产业的发展提出了挑战。业内少数企业已初步建立企业技术标准体系，如湖南宏生堂制药有限公司的“二个标准三个规程”：药材质量标准和提取物质量标准、药材种植规程、提取物生产工艺规程和检验操作规程。外经贸部已于本年度批准“单味植物提取物进出口质量标准”课题研究，有望为行业提出一套标准。

### 6 产业化的意义

6.1 促进行业生产经营规范化：中药提取物的产业化是要求在符合 GAP、GMP、GSP 条件下进行(开发环节涉及 GLP、GCP)，在生产经营全过程须建立和执行一系列技术标准和规范，以保证和提高产品质量，规范行业经营管理秩序，对于进一步扩大出口，保证行业的健康发展有重要意义。

6.2 拓展中药出口途径，促进中药产品国际化：提取物是草药应用的重要环节和方式，有较好的应用基础和广泛的市场，生产中药提取物是提高中药材及饮片附加值的一条高效途径，其出口市场是一个迅速增长的市场。中药提取物进入国际市场除经济效益之外，更为重要的是可以诱导民众认识和接受中药，扩大和加深中药在国际上的影响，培育中药产品的消费市场，培养中药的国际意识，为中药的国际化奠定了基础。

6.3 培育中药原料提取物新兴产业：中药提取物是从中药产业中分化出来的新兴领域，目前虽然以满足国际市场需求为主，但其本质是中药原料药。中药提取物的产业化将促进中成药生产分化为原料生产和制剂生产两部分，进而形成中药原料提取物产业，通过这种专业化分工，有利于提高中药生产经营的规范化和集约化水平。

6.4 强化传统中药产业的技术升级，推进中药技术现代化：中药提取物以欧美等西方发达国家和地区为目标市场，技术要求高，大量采用现代制药业及相关行业的新技术、新材(辅)料，其产业化所带来的技术现代化、工艺工程化、质量标准化，以及经营过程

部分用丙酮超声提取,丙酮不溶部分与甲醇部分合并,水溶部分过大孔树脂柱,30%乙醇洗脱部分经硅胶柱层析,得到化合物 I, II。

### 3 鉴定

化合物 I: 黄色针晶(甲醇), mp 175 °C ~ 176 °C, Molish 反应和 HCl-Mg 粉反应阳性, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>CNMR 数据与文献<sup>[5]</sup>报道的芦丁的数据一致,故鉴定化合物 I 为芦丁。

化合物 II: 黄色细针状结晶(甲醇), mp 170 °C ~ 171 °C, Molish 和 HCl-Mg 反应阳性, <sup>1</sup>HNM R(DMSO-d<sub>6</sub>) δ 6.20(1H, d, J= 1.8 Hz, H-6), 6.40(1H, d, J= 1.8 Hz, H-8), 6.84(1H, d, J= 8.7 Hz, H-5), 7.57(1H, d, J= 2.4 Hz, H-2), 7.59(1H, dd, J= 8.7, 2.4 Hz, H-6), 5.47(1H, d, J= 6.9 Hz, Glc H-1), <sup>13</sup>CNMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ 156.7(C-2), 133.7(C-3), 177.7(C-4), 161.2(C-5), 98.9(C-6), 164.2(C-7), 93.9(C-8), 156.7(C-9), 104.3(C-10), 121.1(C-1'), 115.5(C-2'), 144.9(C-3'), 148.5(C-4'), 116.4(C-5'), 121.9(C-6'), 101.2(C-1''), 74.3(C-2''), 76.6(C-3''), 70.0(C-4''), 77.6(C-5''), 61.1(C-6''), 以上数据与文献<sup>[5]</sup>报道的槲皮素-3-O-葡萄糖苷的数据一致。

化合物 III: 白色粉末(氯仿-甲醇), mp 238 °C ~ 239 °C, 分子式 C<sub>15</sub>H<sub>2</sub>O<sub>6</sub>, 5% AlCl<sub>3</sub> 乙醇溶液喷雾, 聚酰胺薄层上呈黄色, 365 nm 紫外灯下观察呈蓝色荧光, 提示该化合物为黄酮类化合物。EIMS, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>CNMR 数据与文献<sup>[6]</sup>圣草素的数据一致, 故鉴定 III 为圣草素。

化合物 IV: 淡黄色针晶(丙酮), mp 224 °C ~ 226 °C(分解)。IR, EIMS, <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>CNMR 数据与文献<sup>[7]</sup>报道的槲皮素-3, 4'-二甲醚的数据一致, 故确定 IV 为槲皮素-3, 4'-二甲醚。

化合物 V: 黄色针晶(丙酮), mp > 300 °C, HCl-Mg 粉反应阳性。IR 和 <sup>1</sup>HNM R 数据与文献<sup>[8]</sup>的槲皮

素的数据一致, 且与槲皮素对照品在聚酰胺薄层上 3 种条件下共薄层, R<sub>f</sub> 值一致, 故确定 V 为槲皮素。

化合物 VI: 黄色不规则块状结晶(丙酮), 分子式: C<sub>18</sub>H<sub>16</sub>O<sub>7</sub>, mp 223 °C ~ 225 °C。 <sup>1</sup>HNM R(DMSO-d<sub>6</sub>) δ 3.88, 3.86, 3.76(each 3H, s, 3 OCH<sub>3</sub>), 6.64(1H, s, H-6), 6.97(1H, s, H-3), 7.12(1H, d, J= 8.7 Hz, H-5'), 7.56(1H, d, J= 2.1 Hz, H-2'), 7.68(1H, dd, J= 2.1, 8.7 Hz, H-6'), 10.71(1H, s, OH-8), 13.05(1H, s, OH-5)。 <sup>13</sup>CNMR(DMSO-d<sub>6</sub>) δ 163.28(C-2), 148.97(C-3), 182.09(C-4), 157.19(C-5), 94.25(C-6), 152.08(C-7), 131.30(C-8), 152.65(C-9), 104.09(C-10), 122.90(C-1'), 111.67(C-2'), 152.34(C-3'), 148.97(C-4'), 109.45(C-5'), 119.92(C-6')。以上数据与文献<sup>[3, 6]</sup>报道的 5, 8-二羟基-7, 3', 4'-三甲氧基黄酮基本一致。

化合物 VII: 黄色针晶(丙酮), 分子式: C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub>, mp 272 °C ~ 273 °C。 <sup>1</sup>HNM R 数据与山柰酚吻合, 且与山柰酚对照品在聚酰胺薄层上 3 种条件下共薄层, R<sub>f</sub> 值一致, 故确定 VII 为山柰酚。

### 参考文献:

- [1] 中国药典[S]. 一部, 1995.
- [2] 徐丽萍, 刘建生, 敏德, 等. 金龙胆草的化学成分研究(II) [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(9): 552-553.
- [3] Liping Xu, Dean Guo, Jiansheng Liu, et al. A new trans-clerodane diterpene lactone from *Coryza blinii* [J]. Heterocycles, 1999, 51(3): 605-609.
- [4] 徐丽萍, 刘建生, 敏德, 等. 金龙胆草的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(5): 293-295.
- [5] Markham K R, Ternal B, Stanley R. Carbon-13 NMR studies of flavonoids III naturally occurring flavonoid glycosides and their acylated derivatives [J]. Tetrahedron, 1978, 34: 1389-1397.
- [6] Markham K R, Temal B. <sup>13</sup>CNMR of flavonoids III. Flavonoids other than flavone and flavonol aglycones [J]. Tetrahedron, 1976, 32: 2607-2612.
- [7] Harborne J.B. The flavonoids Advances in Research [M]. London: Chapman and Hall, 1982.
- [8] 丛浦珠. 质谱学在天然有机化学中的应用 [M]. 北京: 科学出版社, 1987.
- [9] 于德泉, 杨峻山, 谢晶曦, 编. 分析化学手册第五分册-核磁共振波谱分析 [M]. 北京: 化学工业出版社, 1989.

(上接第 483 页)

中借鉴国外天然药物发展模式, 方法, 可强化中药产业的持续创新能力, 为中药产业实现跨越式发展提供技术保障。

### 参考文献:

- [1] 陈建存. 植物药物在美国发展概况(I) [J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(4): 90.
- [2] 张文康. 欧洲联盟药品管理与中医药 [M]. 北京: 国际文化出版公司, 1998.
- [3] 杨金延, 刘张林. 我国中药出口现状及加入 WTO 之后的形势展望 [A]. 加入 WTO 与 21 世纪中医药发展研讨会论文集

[C]. 北京: 2000, 11-14.

- [4] Helliwell K. Pharmacopoeial monographs for plant extracts [J]. Pharmeuropa, 1999, 11(4): 588.
- [5] Brand N, Gaedcke F, Kabelitz L, et al. Pharmacopoeial monographs for plant extracts [J]. Pharmeuropa, 2000, 12(2): 265-269.
- [6] 霍海如, 谭余庆, 马辰, 等. 美国植物药市场概述 [J]. 中国中医药信息杂志, 1997, 4(10): 39-43.
- [7] 陈建存. 植物药物在美国发展概况(II) [J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(5): 85.
- [8] 强玉才. 美天然草药补品市场规模扩增 [N]. 中国中医药报, 2000-03-01.
- [9] 陈建存. 植物药物在美国发展概况 [J]. 中国中医药信息杂志, 2000, 7(7): 84.