

## 内 容 提 要

本书系统阐述中药生产过程,包括作用和生产原理、设备、流程及应用,它基本涵盖了现代中药制药工程传统与新技术的各方面:中药材所含有效成分的化学基础与分析方法,中药饮片的炮制过程,原料药的提取、浓缩、后续精制、干燥过程以及相关的新技术等。这些内容都是中医药现代化不可或缺的,具有理论性、专业性、实用性。本书可作为制药专业(中药方向)的本科生、研究生的教学与参考用书,也可作为从事中药医药等专业科研、技术和设计人员的阅读和提高用书。

本书分13章。首先介绍了中药材所含有效成分的化学基础知识以及相应的分离、分析方法,作为对中药选择适当的提取分离技术的科学引导。然后介绍了中药饮片的炮制过程。之后,本书用第4、5、6、7章共4章的篇幅,系统介绍了常规中药制药的核心过程,即中药的提取与浓缩过程。第8、9、10、11章则论述了中药生产中较新的后续分离精制工艺,它们是中药制药过程中的一个重要过程。第12章介绍了中药产品的干燥技术。最后在第13章中简单介绍了一些新技术在中药制药工程中的应用。

# 前 言

中医药是国之瑰宝,中医治疗,博大精深;中药饮片,种类繁多。然两者欲漫步国际,则必须对中医进行科普的诠释,对中药进行精准的加工,这样才能取信于世人,使世人接受,中医药才有望国际化。

中医药是祖国光辉灿烂文化宝库中的瑰宝之一,是我国少数具有自主知识产权的宝贵资源。中医学已有数千年的历史,是我国劳动人民同疾病作斗争的极为丰富的经验总结。中药根据中医辨证施治的原则,配方、给药、治病达到了疗效显著且少毒副作用的效果,说明了自炎帝(神农氏)开创草药治病以来,中药已是人们的机体与天然物质长期相适应的产物,这是合成化学药物所难以比拟的,并早已为世人所公认。目前全球医药界不失时机地提出从自然产物中寻求药物,以天然药物代替合成药物,减少副作用和降低成本是科学发展到今天的必然取向。

当前,我国提出的中医药现代化,是指传统中医药学的优势与现代科学技术相结合、适应当代社会发展需要的过程。当前,正是中药行业从手工作坊发展到大生产,实现“GMP”及“工业化”的历史时期。依据中医药传统医药理论,以复方给药的中药复方传统制药理念,并符合国际制药标准的中药制药工艺工程自动控制一体化装置的建立与实施已迫在眉睫。本书是顺应这一形势,达到这一理论深度和应用强度,并立足前沿的产物。

世界万物几乎都是混合物,无论是无机物还是有机物,诸如天然燃料中的煤、石油和天然气,乃至日常生活中必不可少的空气和水等。作为中药材,植物、动物和矿物质几乎全部是各种组分的混合体,它们必须得到分离或提纯再加工才能成为药品。

目前,制药工程专业已几乎遍及全国各高等院校,有的高校已设置了“制药工程与技术”的硕士点、博士点。“中药制药工程与技术”将是我国高等院校制药工程专业(中药方向)的一门重要课程,本书编著者以十余年的实践和长期教学与科研积累并结合当前最新成果编成此书,力求阐明原理时简明扼要、深入浅出,论述的内容和选例密切结合中药生产实际。考虑到“中药制药工程”应包括饮片炮制、提制浸膏或干粉和中成药制剂等三大部分,但中成药制剂往往独立成篇,所以本书仅取前两部分内容成书。

本书以单元操作为主线,紧密结合中药制药工程实际介绍其原理、方法与应用,试图体现出将现代科学技术应用于传统中药生产过程中的理念。本书作为中药制药工程的教材,重点介绍中药制药工程中所涉及的一些现代科学技术的基本概念和理论以及与中药生产要求相关的知识,而并不只是作为一本药厂建设的指导手册来组织构造的。全书约60多万字,分13章。首先介绍了中药材所含有效成分的化学基础知识以及相应的分离、分析方法,作为对选择适当的提取分离技术的科学引导;然后介绍了中药饮片的炮制过程,中药饮片炮制是中药制药过程所独有的处理过程,本书试图通过对中药传统的炮制过程的介绍的基础上,提供其内在的科学规律性,提高读者理解中药炮制过程的水平;之后,本书用第4、5、6、7共四章的篇幅,系统介绍了常规中药制药的核心过程,即中药的提取与浓缩过程。这是中药制药过程中最通用的单元操作过程。本书不仅介绍了其相关的工程原理,还针对中药制药的特殊过程进行详细的阐述,给出了实际例子以加深读者对利用工程原理应用于中药制药过程的理解。在

此,本书作者还力图带给读者相关工程科技领域的最新进展,并将其应用于中药制药过程。例如第5、6两章向读者介绍了目前在中药制药领域比较受到重视的两大新分离技术,即超临界提取技术和微波辅助萃取技术。第8、9、10、11章则论述了中药生产中的较新的后续分离精制工艺,它们是中药制药过程中一个重要的过程。第12章介绍了中药产品的干燥技术。最后在第13章中简单介绍了一些新技术在中药制药工程中的应用。这些新技术的应用,大大提高了中药制药过程的技术含量。本书对它们从理论到实践都作了系统而详细的阐述。

全书共13章,具体分工为:第1章邓修、王兴发,第2章刘霞,第3章王兴发,第4章周永传、邓修,第5章蔡建国,第6章韩伟、邓修,第7章周永传,第8章张文清,第9章陈鸿雁,第10章黄顺德、邓修,第11章邓修,第12章周永传,第13章葛晓棱(超细粉碎)、邓修,陈鸿雁还参与了全书的整理和汇总。

综上所述,本书是一本系统阐述中药制药生产过程,包括作用和生产原理、设备、流程及应用的书籍,内容基本涵盖了现代中药制药工程传统与新技术的各个方面,是中医药现代化不可或缺的,具有较强的理论性、专业性、实用性。本书可作为制药专业(中药方向)的本科生、硕士生、博士生的教学与参考用书,也可作为从事中药医药等专业科研、技术和设计人员的阅读和提高用书。

中药制药工程是工程学科的一个新的分支,有着该学科的共性和其自身的个性,本书的出版有赖于全国制药工程专业教学指导分委员会主任沈永嘉教授的安排,及任德权、罗国安和陶建生三位教授的支持;有赖于我的同仁们和我在这个学科及相似学科的教学岗位上几十年的耕耘;也有赖于中药制药工程的教学科研工作;更有赖于学校教师和出版社编辑出版人员的诸多帮助和鼓励。在这里让我一并谢过。

编书过程又想起笔者在另一本书中提到的“喻为裁缝”之说,至今不但仍信,还参悟到在这一过程中,“大珠小珠落玉盘”的意境。既感叹天地造化之功,又佩服人——技术人员的精妙进取之力。能把这些璀璨的明珠,无论大小、无论国界,或培或采或选或评地把它串在一起,最终呈献给广大读者,这使编者始终徜徉在奋进和收获的喜悦之中!

鉴于我们自身的知识水平和实践积累所限,书中不妥之处在所难免,恳请读者特别是中药界专家不吝赐教,以便再版时改正和提高。

作者

初稿于2005年

二稿于2007年

# 目 录

1 绪论 .....	1
1.1 概述 .....	1
1.1.1 中药制药过程的发展 .....	1
1.1.2 中药及其炮制的发展 .....	1
1.2 中药制药技术概况 .....	8
1.2.1 中药制药技术是中医药现代化的关键 .....	8
1.2.2 中药制药工程 .....	9
1.2.3 中药原料药生产过程简介 .....	11
1.3 药物质量控制与有关管理规范简介 .....	14
1.3.1 对药品的要求 .....	14
1.3.2 药品质量管理及规范 .....	14
1.4 分离工程择要 .....	18
1.4.1 分离过程 .....	18
1.4.2 分离因子 .....	19
1.4.3 相平衡与传递速率 .....	20
1.4.4 相界面 .....	20
1.4.5 技术开发与工程放大 .....	21
参考文献 .....	21
2 中药有效成分的化学基础与常用分析方法 .....	23
2.1 中药化学基础 .....	23
2.1.1 生物碱类化合物 .....	23
2.1.2 苷类化合物 .....	24
2.1.3 醌类化合物 .....	25
2.1.4 黄酮类化合物 .....	26
2.1.5 木脂素类化合物 .....	27
2.1.6 皂苷类化合物 .....	28
2.1.7 甾类化合物 .....	28
2.1.8 挥发油 .....	29
2.1.9 鞣质 .....	30

2.1.10	有机酸	30
2.1.11	多糖、氨基酸、蛋白质和酶	31
2.2	中药质量常用仪器分析技术	31
2.2.1	色谱分析法	32
2.2.2	质谱分析法	35
2.2.3	光谱分析法	36
2.2.4	中药指纹图谱	37
	参考文献	40
3	中药饮片炮制	41
3.1	绪论	41
3.1.1	中药饮片炮制的含义	41
3.1.2	中药饮片炮制的目的	41
3.1.3	中药炮制常用辅料	43
3.1.4	中药饮片的贮存	46
3.2	中药饮片炮制理论	48
3.2.1	中药饮片炮制是中医临床用药的一大特色	48
3.2.2	传统的中药炮制理论	49
3.2.3	中药饮片炮制理论古今说	50
3.2.4	中药饮片炮制理论的研究	52
3.3	中药修治	54
3.3.1	修治的概述	54
3.3.2	修治的一般制作方法	54
3.3.3	修治的一般要求	55
3.4	饮片切制	56
3.4.1	饮片的概述	56
3.4.2	切制的目的	57
3.4.3	切制工艺	57
3.4.4	饮片的干燥	62
3.5	炒制	64
3.5.1	清炒	65
3.5.2	麸炒	67
3.5.3	其他炒法	68
3.6	炙制	72
3.6.1	蜜炙法	72
3.6.2	酒炙法	74
3.6.3	醋炙法	77
3.6.4	盐炙法	78
3.6.5	其他炙法	80
3.7	烫制	82
3.7.1	砂烫	83

3.7.2	粉烫 .....	85
3.8	煨法 .....	87
3.9	煨制 .....	88
3.9.1	明煨法 .....	89
3.9.2	煨淬法 .....	91
3.10	蒸制 .....	92
3.11	煮制 .....	95
3.12	焯制与精制 .....	96
3.12.1	焯制 .....	96
3.12.2	精制 .....	97
3.13	复制 .....	99
3.14	制炭 .....	101
3.14.1	清炒制炭(炒炭) .....	101
3.14.2	焖煨制炭(煨炭) .....	103
3.15	制霜、制曲 .....	104
3.15.1	制霜 .....	104
3.15.2	制曲 .....	106
	参考文献 .....	107
4	中药提取过程及设备 .....	109
4.1	绪论 .....	109
4.2	中药材的提取(浸取)机理 .....	110
4.2.1	矿物性药材的提取过程 .....	110
4.2.2	动物性药材的提取过程 .....	110
4.2.3	植物性药材的提取过程 .....	110
4.3	提取(浸取)过程的相平衡 .....	115
4.3.1	直角三角坐标 .....	115
4.3.2	相平衡 .....	116
4.4	提取(浸取)过程的计算方法 .....	117
4.4.1	提取的理论级和平衡 .....	117
4.4.2	提取过程设计计算方法 .....	117
4.5	提取(浸取)过程的影响因素 .....	121
4.5.1	溶剂的选择 .....	121
4.5.2	提取温度 .....	123
4.5.3	提取压力 .....	123
4.5.4	提取时间 .....	123
4.5.5	药材的粒度与表面积 .....	124
4.6	中药提取方法及提取过程的强化 .....	124
4.6.1	中药提取的常用方法 .....	124
4.6.2	中药提取过程的强化方法 .....	126
4.7	提取过程的设备 .....	129

4.7.1	传统的中药提取设备	129
4.7.2	多功能提取罐	129
4.7.3	斜锥式提取罐	129
4.7.4	直筒式提取罐	130
4.7.5	带搅拌的多功能提取罐	130
4.7.6	动态提取装置	130
4.7.7	全倒锥提取罐	131
4.7.8	磨菇式内压渣提取罐	132
	参考文献	133
5	超临界流体技术	134
5.1	概述	134
5.2	超临界流体萃取基本原理	135
5.2.1	超临界流体的基本性质	135
5.2.2	二氧化碳的超临界特性	136
5.3	超临界流体萃取的热力学基础	137
5.3.1	固体在超临界流体中的溶解度计算	137
5.3.2	液体在超临界流体中的溶解度计算	138
5.3.3	使用夹带剂的超临界 CO <sub>2</sub> 萃取过程	138
5.4	超临界流体萃取过程的传质	139
5.4.1	超临界流体萃取过程的传质	139
5.4.2	超临界流体自固体物料中提取有效成分过程分析	141
5.4.3	超临界流体萃取的特点	146
5.5	超临界流体萃取过程的原则流程	146
5.5.1	常见工艺流程	146
5.5.2	流体的循环方式	147
5.6	超临界流体萃取技术的应用	150
5.6.1	超临界流体萃取设备	150
5.6.2	超临界流体萃取天然香料植物有效成分	150
5.6.3	超临界流体萃取中草药有效成分	152
5.7	超临界流体沉析结晶及在制药过程中的应用	154
5.7.1	结晶过程	154
5.7.2	超临界流体沉析方法原理	155
5.7.3	超临界流体沉析过程特点	157
5.7.4	超临界流体沉析过程影响因素	158
5.7.5	超临界流体沉析在制药过程中的应用	158
	参考文献	161
6	微波辅助提取技术	163
6.1	概述	163
6.1.1	发展	163
6.1.2	微波加热原理	163

---

6.1.3	常用材料	164
6.1.4	微波对介质的穿透性质	165
6.1.5	微波装置组件	166
6.2	微波萃取的基本原理	166
6.2.1	微波发热量	166
6.2.2	热质同向传递	167
6.2.3	微波萃取的破壁效应	168
6.2.4	微波辅助提取传质过程模型	168
6.3	微波萃取的特点	170
6.4	微波萃取技术的应用	171
6.5	微波萃取的影响因素	173
6.6	微波辅助提取装备	174
6.6.1	微波加热功率计算	174
6.6.2	微波辅助提取的工艺流程	176
6.6.3	微波辅助提取的装备	176
	参考文献	178
7	中药提取液的蒸发浓缩及设备	180
7.1	概述	180
7.2	蒸发器工艺计算	180
7.2.1	蒸发器工艺计算的基本公式	180
7.2.2	单效蒸发计算	182
7.2.3	多效蒸发计算	183
7.3	蒸发器的类型	185
7.3.1	敞口倾倒式夹套蒸发锅	186
7.3.2	夹套式真空浓缩罐	186
7.3.3	水平列管式蒸发器	186
7.3.4	中央循环管式蒸发器	187
7.3.5	外循环式蒸发器	187
7.3.6	升膜式蒸发器	188
7.3.7	降膜式蒸发器	188
7.3.8	强制循环蒸发器	189
7.3.9	列文蒸发器	189
7.3.10	旋转刮板蒸发器	190
7.3.11	强制循环板式闪蒸蒸发器	191
7.4	蒸发设备的选择	191
7.4.1	对蒸发设备的要求和选型	191
7.4.2	蒸发器操作条件的确定	193
7.4.3	蒸发装置流程的确定	194
7.5	中药蒸发浓缩操作	196
7.5.1	中药单效蒸发浓缩过程	196



7.5.2	中药双效蒸发浓缩过程	197
7.5.3	中药循环刮膜浓缩或收膏过程	197
	参考文献	199
8	水提醇沉和絮凝技术	200
8.1	概述	200
8.1.1	发展	200
8.1.2	特点	200
8.2	水提醇沉技术	201
8.2.1	水提醇沉法的原理	201
8.2.2	设备与操作	204
8.3	絮凝技术	204
8.3.1	絮凝技术简介	204
8.3.2	水中物质的存在状态	205
8.3.3	胶体稳定理论	205
8.3.4	絮凝作用机理	205
8.3.5	中药絮凝精制技术	206
8.4	应用和展望	211
8.4.1	在丹参口服液制备中的应用	211
8.4.2	在补肾活血煎中的应用	212
8.4.3	在感冒退热冲剂中的应用	212
8.4.4	其他应用	213
	参考文献	214
9	吸附与层析技术	215
9.1	吸附的基本原理	216
9.1.1	吸附原理	216
9.1.2	常用吸附剂	217
9.1.3	吸附平衡	218
9.1.4	吸附速率	221
9.1.5	吸附分离设备与操作方式	222
9.2	吸附分离过程的计算	224
9.3	离子交换技术	227
9.3.1	离子交换树脂	228
9.3.2	离子交换基本原理	229
9.3.3	离子交换平衡	230
9.3.4	离子交换过程传质动力学	232
9.3.5	离子交换过程的应用	233
9.4	大孔吸附树脂分离技术	234
9.4.1	大孔吸附树脂	234
9.4.2	大孔吸附树脂的分离工艺	235
9.4.3	大孔吸附树脂在中药生产中的应用	237

9.5	层析技术	239
9.5.1	层析过程基本原理	239
9.5.2	层析过程基础理论	240
9.5.3	色谱分离传质理论	243
9.5.4	层析应用技术	244
9.5.5	新型色谱分离技术	245
	参考文献	249
10	过滤和固膜技术	251
10.1	概述	251
10.1.1	发展概况	251
10.1.2	过滤	251
10.1.3	工业应用	252
10.2	液体过滤	252
10.2.1	过滤的必要条件	252
10.2.2	过滤过程	254
10.2.3	过滤基本方程简介	256
10.2.4	过滤方程	258
10.2.5	可压缩滤饼过滤方程	265
10.2.6	离心过滤	267
10.2.7	过滤设备	271
10.3	固膜分离技术	276
10.3.1	固膜分离过程的分类	276
10.3.2	膜的分离机理	277
10.3.3	膜组件和膜分离系统	278
10.3.4	膜技术实施中遇到的若干问题	279
10.3.5	应用实例	285
	参考文献	293
11	蒸馏	295
11.1	概述	295
11.2	精馏操作的分类和工业应用	296
11.2.1	精馏	296
11.2.2	间歇精馏	296
11.2.3	简单精馏	297
11.2.4	特殊精馏	297
11.2.5	减压精馏和分子蒸馏	297
11.2.6	工业应用	297
11.3	基本原理	298
11.4	简单蒸馏及其原理	300
11.4.1	相对挥发度 $\alpha$	300
11.4.2	平衡蒸馏(闪蒸)	301

11.4.3	简单蒸馏(微分蒸馏)	301
11.5	双组分连续精馏及其原理	302
11.5.1	汽化和冷凝过程	302
11.5.2	连续精馏塔	303
11.5.3	在一块塔板上的传质传热过程	304
11.6	双组分蒸馏塔理论板的图解求算	305
11.6.1	单板的物料衡算和恒摩尔流	305
11.6.2	全塔物料衡算	305
11.6.3	精馏段操作线方程	305
11.6.4	提馏段操作方程	306
11.6.5	加料板过程分析	307
11.6.6	作图法求精馏塔理论板及加料板位置	308
11.6.7	塔的操作极限与回流比	309
11.7	塔的效率	311
11.8	精馏在中药制药中应用择要	311
11.8.1	提取挥发油	312
11.8.2	溶剂回收	314
11.9	精馏装置的热衡算	320
11.9.1	蒸馏釜的需热量 $Q_B$ 和加热蒸气量 $W_B$	321
11.9.2	冷凝器的热负荷 $Q_C$ 和冷却剂用量 $W_C$	322
11.10	塔的直径与高度	324
	参考文献	324
12	中药干燥过程及设备	326
12.1	概述	326
12.2	干燥的基本理论及计算	327
12.2.1	干燥过程进行的条件	327
12.2.2	干燥过程的基本概念	328
12.2.3	干燥过程的计算	331
12.3	干燥设备	333
12.3.1	箱式干燥器	334
12.3.2	回转式干燥器	335
12.3.3	气流式干燥器	335
12.3.4	沸腾床干燥器(流化床干燥器)	337
12.3.5	真空低温连续干燥器	338
12.3.6	喷雾干燥器	339
12.4	干燥设备的选型及工艺方案	341
12.4.1	工艺状况	341
12.4.2	工艺方案的选定	343
	参考文献	343
13	新型中药制药工程技术	345

13.1	超细加工技术与装备	345
13.1.1	概述	345
13.1.2	药品的超细加工技术和设备的要求	347
13.1.3	符合 GMP 的超细加工	349
13.1.4	中草药的超细加工技术及装备	351
13.1.5	中草药超细加工后的作用	353
13.2	高速逆流色谱技术	355
13.2.1	高速逆流色谱技术发展简况	355
13.2.2	高速逆流色谱技术基本原理	356
13.2.3	流程与设备	362
13.2.4	应用	363
13.3	分子蒸馏技术	364
13.3.1	分子蒸馏技术发展简介	365
13.3.2	分子蒸馏的基本原理	366
13.3.3	分子蒸馏设备及流程	370
13.3.4	分子蒸馏技术的特点与应用	374
	参考文献	375
附录		378
附 1	干燥过程空气-水系统的焓-湿度( $I-H$ )图	378
附 2	“既是食品又是药品”名单	378
附 2.1	第一批“既是食品又是药品”名单	378
附 2.2	第二批“既是食品又是药品”名单	378
附 2.3	第三批“既是食品又是药品”名单	378
附 2.4	禁用于保健食品的中药名单	378
附 2.5	可用于保健食品的中药名单	380
附 2.6	作为普通食品管理的食品新资源名单	380
附 3	中药化学成分分类表	380
附 3.1	生物碱类化合物的分类	380
附 3.2	苷类化合物的分类(按苷原子分类)	382
附 3.3	常见的组成苷的糖类	383
附 3.4	醌类化合物的分类	384
附 3.5	黄酮类化合物分类	386
附 3.6	木脂素类化合物的分类	388
附 3.7	萜类化合物的分类	391
附 4	中药化学成分分离流程图	393
附 4.1	中药材中化学成分的部位、组分和单体分离	393
附 4.1.1	中药材(不含生物碱)分离的工艺流程	394
附 4.1.2	中药材(含生物碱)分离的工艺流程	394
附 4.1.3	极性小的部位的分组和单体分离流程	395
附 4.1.4	中等极性部位的分组和单体分离流程	395

附 4.1.5	极性大的部位的分组和单体分离流程	395
附 4.2	生物碱类	396
附 4.2.1	用于检查并分离生物碱的 Stas-Ottof 系统预试法流程	396
附 4.2.2	总生物碱的初步分离流程	397
附 4.2.3	金鸡纳树皮中主要生物碱分离的工艺流程	397
附 4.2.4	长春花全草的生物碱提取流程	398
附 4.3	苷类	398
附 4.3.1	系统溶剂提取法提取苷类流程	398
附 4.3.2	三萜皂苷提取流程	399
附 4.3.3	强心苷的提取分离流程	399
附 4.3.4	人参皂苷提取流程	400
附 4.3.5	七叶苷与内酯提取分离流程	400
附 4.3.6	生藤皂苷的提取分离流程	401
附 4.3.7	毛花洋地黄中强心苷的溶剂提取工艺	401
附 4.3.8	桂竹糖芥种子中强心苷的溶剂提取工艺	402
附 4.4	醌类	402
附 4.4.1	pH 梯度萃取法分离游离蒽醌流程	402
附 4.4.2	游离蒽醌与蒽醌苷的分离流程	403
附 4.5	黄酮类	403
附 4.5.1	溶剂萃取法分离黄酮类化合物流程	403
附 4.5.2	聚酰胺吸附法分离黄酮类化合物流程	404
附 4.5.3	pH 梯度萃取法分离黄酮类化合物流程	404
附 4.5.4	硅胶柱色谱处理黄酮类化合物的流程	404
附 4.6	木脂素类	405
附 4.6.1	长缘厚朴中木脂素的分离流程	405
附 4.6.2	香榧假种皮中木脂素的分离流程	405
附 4.6.3	红寥全草中木脂素的分离流程	406
附 4.7	香豆素类	406
附 4.7.1	香豆素类提取分离流程	406
附 4.7.2	牛防风根中呋喃香豆素的分离流程	407
附 4.7.3	走马芹中香豆素的分离流程	407
附 4.8	萜类和挥发油	408
附 4.8.1	挥发油分离流程	408
附 4.8.2	从薄荷中提取薄荷醇分离流程	408
附 4.8.3	细辛挥发油的提取分离流程	409
附 4.8.4	车叶草(环烯萜醚苷)的提取分离流程	409
附 4.8.5	穿心莲二萜内脂的分离提取流程	410
附 4.9	鞣质	410
附 4.9.1	鞣质分离一般操作流程	410
附 4.10	多糖及其他实例	411

---

附 4.10.1 香菇多糖分离流程 .....	411
附 4.10.2 pH 梯度萃取法提取分离大黄流程 .....	412
附 4.10.3 青蒿素提取分离工艺流程 .....	413
附 4.10.4 去落海化学成分的分离流程 .....	413
参考文献 .....	414

传承、发展有数千年历史的中医药,直至现代化,舍我其谁?

## 1.1 概述

### 1.1.1 中药制药过程的发展

医药知识是人类在长期的劳动、生产、生活实践过程中逐渐形成、产生和积累的。中药起源于原始社会。那时候,人们过着群居的生活。原始人群在“茹毛饮血”、“饥不择食”的日子里,常会误食一些有毒的动植物而产生呕吐、腹泻、昏迷等不同的中毒症状,当然人们有时也因偶尔食用了某些动植物而使自己原有的病痛得以缓解或逐渐消除。人们在实践经验积累中形成了最初的中药知识。中药炮制是随着中药的发现和运用而产生的,有了中药就有中药炮制。

在浙江省余姚市河姆渡村发现的(1973年发掘)处于母系氏族阶段的古文化遗址中,就出土了许多动物遗骸,如蚌、蟹、雁、鸭、鲤、龟、猪、狗、鹿、獐;还有大量的稻谷、整坑的酸枣;植物标本有苦楝、石苇、安息香;还出土了石斧、石杵、木杵、陶杵等生产工具和生活用具。用它可以将天然药物剁切成小块或捣碎成粗末,这些简单的加工,可称为中药加工炮制的萌芽。

火,是人类第一次支配的一种自然力,并最终把人和其他动物分开。原始人在打造石器的过程中,学会了“钻燧取火,以化腥臊”。肉类在火烤、水煮后食用,易于消化吸收,可补充动物蛋白质营养,给正在进化中的人的体质发育和脑髓成长提供了所需的营养物质。把这种加工熟食的方法,如“烧”、“煮”等引用到药物的加工处理上来,使生药变成熟药,毒药转为良药,中药炮制的雏形便形成了。

酒在我国起源很早。商代殷墟出土的甲骨文中就有“鬯其酒”的记载。中医的繁体字“醫”字,下从“酉”,古字“酉”与“酒”通。酒有兴奋(少量)、麻醉(多量)、杀菌作用,能通血脉、行药势,还是很好的有机溶剂。人们将酒用于炮制药物,这就产生了辅料制法,充实了药物的炮制内容。

### 1.1.2 中药及其炮制的发展

中药及其炮制的历史,至少已有两千年。

从现存的文献资料来看,中药及其炮制的发展大体经历了技术的形成和发展时期,理论的形成和完善时期,制药以及炮制原理的探讨和工艺规范化、饮片质量标准化的研究发展振兴时期。

#### 1. 上古、夏商时期

自炎帝神农氏“尝百草之滋味,一日而遇七十毒”《淮南子·修务训》,开创药食同源时期,

对食物的药用价值由感性的认识始,直到公元前 2100 年夏商时期,人们才逐渐把食物分为可治病的草药和食品两类,逐渐提高到理性认识。例如:已用五谷杂粮酿酒,并浸泡药材制成药酒、用曲剂治胃病等。商代(公元前 1766 年)宰相伊尹创制了药汤,其《汤液经法》为我国中药汤药剂型的最早文献记载。

### 2. 春秋战国时期(公元前 722—前 221 年)

从春秋到战国,我国的奴隶社会崩溃,封建帝国兴起,政治上诸侯争霸,思想上“百家争鸣”,朴素唯物的哲学观点——阴阳理论和五行学说盛行,医药方面逐渐脱离巫学,建立起自身诊治疾病的理论体系。名医扁鹊(公元前 407—前 310 年)就掌握了内、外、妇、儿、五官等多科疾病的诊治技术,达到了当时医学的巅峰。公元前 2~3 世纪,全面总结秦汉以前医学成就的《黄帝内经》(18 卷 162 篇),奠定了中医药学的理论基础。《黄帝内经》是以朴素唯物论的阴阳五行学说来阐明医药理论的,书中已有炮制方面的内容。如该书的《灵枢经·邪客篇》中有用“治半夏”配伍成“秫米半夏汤”,以治疗“邪气客人”。这里的“治半夏”即为经修治炮制过的“制半夏”。因为生半夏有“戟人喉”之毒,用“治”法可减其毒性。由此可见当时已注意到有毒中药的炮制。《黄帝内经》中“酸入肝、辛入肺、苦入心、咸入肾、甘入脾”的“五味所入”理论,就是后世炮制理论学说的源本。

大约成书于春秋战国时期的《五十二病方》,是遗存在湖南长沙马王堆三号汉墓中的帛书。该书收录了医方 283 个,方中有药 247 种,药中有炮制方面内容的记载。内容涵盖修治、切制、渍制、火制、水火共制等诸多方面。这一史料表明,中药炮制在春秋战国时期就已初具规模。

### 3. 秦汉时期(公元前 221—220 年)

秦汉以来,建立了中央集权制,推动了社会经济与文化的高度发展,自然也促进了医药的空前发展,“本草”已开始成为专门学问。中药炮制知识在其中亦得到进一步的积累和丰富,中药炮制技术也有了较大的进步。

我国现存的第一部药学专著《神农本草经》在公元纪年前后问世。《神农本草经》全书共三卷,记载药物包括动、植、矿三类,共 365 种,每药项下载有性味、功能与主治,另外简要地记述了用药的基本理论,如有毒无毒、四气五味、配伍法度、服药方法及丸、散、膏、酒等剂型,可以说是汉以前中国药物知识的总结,并为以后的药学发展奠定了基础。

东汉名医张仲景(公元 142—210 年)在《伤寒杂病论》和《金匱要略》中提出了临床系统的诊断方法,开创了辨证论治的先河。后汉三国时期,华佗(公元 145—208 年)发明用麻醉剂“麻沸散”施行手术,在外科史上写下了光辉的一页。华佗弟子吴普,承袭师业,著书立说,《吴普本草》多有中药加工炮制的论述。

汉代有关药物炮制的内容,更多地散见于处方药物的脚注上。那个时期的炮制方法,归纳起来有:黄芪去芦、麻黄去节、石苇去毛、远志去心、芍药去皮、杏仁去皮尖、庶虫去翅足、擘大枣、破附子、碎石膏、研雄黄、切知母、剉瓜蒂、捣巴豆、碾艾叶、生姜捣取汁、海藻去咸、蜀漆去腥、半夏去滑腻、酒洗大黄、苦酒渍乌梅、汤洗吴茱萸;炙鳖甲、炮附子、熬葶苈子、炼矾石、蒸乌梅、酒煮红蓝花、苦酒煮苦参等等。

在炼丹术的推动下,矿物药的炮制引发了我国的化学制药和丹药的应用。如《神农本草经》提到的丹砂“能化为汞”,实际上就是丹砂加热分解出来的游离汞;硝石“炼之如膏”,此“硝石”即《本草经集注》所注的“芒硝”,为含十个结晶水的硫酸钠,它经加热炼制能熔化如膏;曾青“能化金铜”,是因为曾青为蓝色铜矿物,主含碱式硫酸铜,在一定条件下能与其他活性强的



金属起作用,特别是用木炭与之混合加热,能发生还原反应而置换出铜来;这些化学反应都是通过炮制发生的,炮制改变了药物的性能。

这一时期的炮制已由药物修治、切制的处理,开始向药性处理方面发展;对有毒药物提出“用相畏相杀者”炮制,这为后世炮制有毒中药奠定了理论基础。张仲景的“烧炼炮炙,生熟有定”理论,开创了药物生熟异用学说的先河。这一时期对中药炮制的目的原则已初步确立,并出现了大量的炮制方法和炮制品种,但方法比较简单。

#### 4. 魏晋南北朝时期(公元 220—581 年)

魏晋南北朝是中国封建社会发展的前期。这一时期,南北对峙,王朝频迭,兵戈不息,给人民带来了饥馑和疾病。人民在与疾病作斗争的过程中,促进了医药的发展,中药的炮制和炼丹技术亦有进步。

晋代葛洪(公元 281—341 年)著有两本书。他总结了炼丹术,写出了《抱朴子内篇》,在炼丹中观察到药物的化学变化,对炼丹的方法与所取得的成果作了全面、系统的阐述,并对硫、铅、雄黄、丹砂、硝石作了认真的研究,不仅展示了化学反应,也介绍了烧灼、升华、结晶、蒸馏、水浴等操作技术,因此他被誉为制药化学的先驱;《肘后备急方》记载了浓缩丸、栓剂和锭剂等剂型。书中还首次提出“成药剂”这一称谓。

到了南北朝,南朝刘宋时期(公元 420—479 年)雷教所著的《雷公炮炙论》系统地总结了在此以前药物的加工炮制,对辅料的应用甚为考究。全书以炮制为主,书中所述多系实验数据和操作工艺,与一般本草书以治疗为主不同,它是我国第一部炮制专著。这标志着中药炮制已从本草学中分化出来,成为专门的学科。梁代陶弘景(公元 452—536 年)将《神农本草经》整理补充,著成《本草经集注》一书,其中增加了汉魏以下名医所用药物 365 种,称为《名医别录》。每药之下不但对原有的性味、功能与主治有所补充,并增加了产地、采集时间和加工方法等,大大丰富了《神农本草经》的内容。他十分重视中药的炮制,在《本草经集注》中将零星的炮制方法进行了初步归纳,形成了较为系统的炮制通则。他还论述了按不同药物选用不同剂型的原则,阐述了药物与产地的关系,提出“地道药材”一词,并考订古今度量衡的换算方法,采用了具有专业特点的制药工艺,制定了丸、散、膏、丹、汤等常用剂型的生产工艺规范。使得手工制药工艺初具雏形,中成药的地位初步确立,为中成药的发展奠定了基础。

#### 5. 唐代(公元 618—907 年)

唐代科学发达,医药昌盛,中药炮制亦不断进步,炮制内容的记载已由过去的“随方脚注”发展为“专章论述”,逐步形成自己的学术体系,成为中药炮制史上的一个重要发展时期。如孙思邈(公元 581—682 年)的《备急千金要方》,被誉为中国最早的临床百科全书,简称为《千金方》。《千金方》是一部文献资料价值、临床学术价值都非常高的医学名著。唐代从民间到官府都非常重视中药炮制。孙思邈在《千金方》的“合和”篇中首列“凡药,治择熬炮炙,然后秤之以充用,不得生秤”。书中有如“凡钟乳等诸石,以玉槌水研,三日三夜,漂炼,务令极细”,实属水飞法工艺;“凡银屑,以水银和成泥”,实属制汞齐法的发明。孙思邈在制药方面表现在对地道中药之规范方面作出了突出的贡献;同时,在关于药用植物的野生变家种,以及植物药的采收时节、加工保管和炮制等方面,也都作出了重要的贡献,其理论和方法要求大都为现代所遵循,或成为临床运用之依据,因此成就了他“药王”的美誉。由于生产力的发展以及对外交通日益频繁,外国药物陆续输入,药物品种日见增加。为了适应形势需要,政府指派李勣等主持增修陶氏所注本草经,称为“唐本草”,后又命苏敬等重新修正,增药 114 种,于显庆四年(公元 659 年)颁行,称为《新修本草》或《唐新本草》,此书由当时的政府修订颁行,所以可算是中

国也是世界最早的一部药典。这部本草计 54 卷,载药 844 种,并附有药物图谱,开创了我国本草著作图文对照的先例。它还把“炮制”以专项的形式收录了进去,将中药炮制列为法定范围,这对保证中药饮片质量和统一饮片规格都起了很大的促进作用,不但对中国药学的发展有很大影响,而且不久即流传国外,对世界医药的发展作出了重要贡献。唐朝时期,对药物的加工炮制已积累了丰富的经验,使炮制技术和炮制内涵都比以前任一时期更加丰富。以至京城长安街上出现了专门出售中药饮片的“卖药坊”。

#### 6. 宋代(公元 960—1279 年)

宋代是一个对药事业非常重视的朝代。在“不为良相,当为良医”的思想支配下,当时士人知医成为风尚,政治家王安石、文学家苏轼、科学家沈括皆通晓医学,这些文人志士的参与,大大促进了宋朝医药学的发展。

宋代的中药炮制,摆脱了丹石家服食思想的影响,如《唐本草》中对丹砂、矾石等的“炼饵服之”,宋时已经不用。王惟一(公元 987—1067 年)设计并主持铸造的针灸铜人,是当时最先进的医学教具模型。宋熙宁 9 年(公元 1076 年)成立了世界上第一个官办手工制药作坊“太平惠民药局”,生产和出售中成药,开始走向中医、中药分工之路,制药生产由“修合药所”即“医药和剂局”承担,专制中成药供“太平惠民药局”销售。公元 1080 年,第一部方典《太平惠民和剂局方》编辑完成,是我国最早的制剂工艺规范标准,其中处方 788 种,丸剂占 36%,散剂占 30%,汤剂占 15%,其他膏锭等剂型占 19%。13 世纪宋代宋慈(公元 1186—1249 年)的《洗冤集录》是世界上第一部法医学专著。16 世纪,我国已应用人痘接种法预防天花,被公认为现代免疫学的先导。沈括在《苏沈良方》提到用皂角自小便中提炼秋石,这是我国古代提炼激素的开始。

宋大观年间,作为国家法定制药技术标准的《太平惠民和剂局方》重申,“凡有修合,依法炮制”。如炮制不当,将会直接影响临床疗效。为此,书中特设“论炮炙三品药石类例”章节,专门讨论了 185 种中药的炮制工艺,并注意到药物经炮制后药性的改变,譬如说,斑螫要“用糯米炒熟,方可药用,生则吐人”;大黄“凡使,或蒸过用,或煨火灰中炮熟用,若取猛利即生焙干用”。

宋代创制了许多新的炮制方法,如“乳制法”(《太平圣惠方》)、“巴豆制霜法”(《博济方》)、“胆汁制南星”、乳香“水中坐乳钵研细”、“水飞扬法”(《小儿药证直诀》)。还有许多介质加热炮制法,如水蛭用米拌炒(《伤寒总病论》)、阿胶用蛤粉拌炒(《全生指迷方》)、枳实用麸皮拌炒(《太平圣惠方》)等。

#### 7. 金元时期(公元 1115—1368 年)

金元时期,名医辈出,各有专长,他们注重临床实用,探讨中药药性机理,应用中药归经学说阐述中药炮制的原委,使得炮制理论不断发展和提高。

李杲(公元 1180—1251 年)在《用药心法》上就有“黄芩、黄连、黄檗、知母,病在头面及手梢皮肤者,须用酒炒之,借酒力以上腾也;咽之下,脐之上,须酒洗之;在下生用;大凡生升熟降”的理论。王好古(公元 1151—1234 年)的《汤液本草》阐述熟地黄的炮制时认为“生则性大寒而凉血,熟则性温而补肾”;“借火力蒸九数,故能补肾中元气”;以及“酒蒸如乌金,假酒力则微温”;大黄“须煨,寒则损胃气”;枳实“苦寒,炙用”;以此来说明某些中药炮制前后有生寒熟温之意。张元素(公元 1200—1264 年)在《珍珠囊》中亦有白芍“酒浸行经,止中部腹痛”、“木香行肝气,火煨用可实大肠”的论述。葛可久(公元 1305—1353 年)在《十药神书》中首次提出“血热则行,血冷则凝……见黑则止”的炭药止血理论,创制了专治肺癆呕血、吐血、咯血、嗽血

的“十灰散”。从药物炮制方法之多和理论实践上的重要改进等方面来看,足见金元时期中药炮制的昌盛。

#### 8. 明代(公元 1368—1644 年)

明代是中国封建经济高度发展、资本主义经济开始萌芽的历史时期。这一时期,许多医家通过总结前人医学成就,又结合自己的临证经验,编撰了大量医籍本草。从这些著作中可以看出,中药炮制在传统工艺技术方面有较大的进步,在炮制理论上也有显著的建树。如初徐用诚的《本草发挥》(1384 年)有“以盐炒,补心肺”的炮制理论。后来的朱橚《普济方》(1406 年)有“当归,治上酒浸、治下酒洗”的炮制理论。陈嘉谟较系统地论述了中药炮制辅料的作用原理,他在《本草蒙筌》(1565 年)“制造资水火”章节中专论“酒制升提,姜制发散”理论。类似这类理论,亦见于《珍珠囊药性赋》、《雷公炮制药性解》、《医学入门》、《本草通玄》等普及性本草方书中。

明代李时珍(公元 1518—1593 年)的药学巨著《本草纲目》系统总结了 16 世纪以前医药的实践经验,其中剂型达 40 余种,载药 1 892 种,附处方 11 096 个,反映了我国医药事业的先进水平。该书还被译成多国文字,在世界上广为流传,对世界药学事业的发展起到重要作用。《本草纲目》记载的炮制方法有水制、火制、水火共制、加辅料制、制霜、制曲等近 70 种,其中如姜半夏、制南星、胆南星等 50 余种方法沿用至今。缪希雍的《炮炙大法》(1622 年)是继《炮炙论》后第二部炮制专著。它收录了 439 种药物的炮制方法、饮片贮藏,并按中医理论阐述了药物炮制前后药性、药效的变化。缪氏创制的“雷公炮制十七法”(炮、熅、煨、炙、煨、炒、煨、炼、制、度、飞、伏、镑、撮、嗽、曝、露)至今还在新老药工中口传身教。傅仁宇的“用药生熟各宜论”,说明了“补汤宜用熟,泻药不嫌生”的道理(《审视瑶函》)。《医宗粹言》也提到“凡药用子者俱要炒过,入煎方得味出”。这便是现代“逢子必炒”的根据和用意。

总之,这一时期,中药炮制在工艺技术方面有较大的发展,在理论方面,在前人对炮制作用解释的基础上,经系统总结也业已形成。所以说,元明时期是中药炮制理论的形成时期。

#### 9. 清代(公元 1644—1911 年)

清代在制药技术上已开始采用淀粉、蜂蜜和动物胶汁等作为赋型剂,为中药剂型的发展奠定了基础,进入了中医治疗汤药与中成药共存时期。随着社会生产力的发展,中医药也迅速发展起来。中医药学已形成独立理论体系,并在制药工艺、质量管理、运输贮存、临床应用等方面均积累了丰富的经验,中医药开始分工并完成了前店后坊的形式。中成药作为商品进入市场的商业运作过程中,是我国中成药发展的鼎盛时期。

清代是个多民族封建制社会。各民族间经济文化的交流,促进了清代医药的发展,仅本草专著就多达 400 余部。在这众多的医药文献中,多列有专门篇章记载炮制的工艺技术,论述炮制的不同看法,探讨炮制的目的意义。

清初刘金若从《本草纲目》中选取 490 种药物,汇集古今异同之说八十万言,撰写成《本草述》,叙述中药的药性、药理及它们的炮制工艺、作用目的以及理论解释。刘氏说,生地黄“脉洪实热者,生采捣汁服;脉虚血热者,用姜汁拌炒,免致泥膈”;熟地黄“其性滞泥,得砂仁之香窜,乃能和五脏冲气,归宿丹田也”。张仲岩认为,炮制在中医药学中非常重要,如果“炮制不明,药性不确,则汤方无准而病症无验也”。他在 1704 年编撰的《修事指南》成为我国又一部炮制专著。清代道光年间,吴其浚的两部专论植物的著作《植物名实图考》和《植物名实图专长编》问世,前者记载植物 1 714 种,后者描述了植物 838 种。对于每种植物的形色性味、用途和产地叙述颇详,并附有精确插图,尤其着重于植物的药用价值与同名异物的考证,所以虽非

药物专著,亦有重要的参考价值。60年后的赵学敏收集了《本草纲目》未载的药草900余种,写成《本草纲目拾遗》(1765年),书中涉及炮制的药物有240余种,现代炮制方法大体都包括了,其中的“泥球包煨”、“装竹筒盐泥封固煨”及“阴阳瓦合好泥封煨”法,是现代铁锅闷煨的雏形,复制仙半夏是现代法半夏的原形。唐容川的《血证论》,记载了相当数量的炭药,并在张仲景“烧炭存性”的基础上明确提出“炒炭存性”的要求。炭药的炮制与应用,在清代有相当大的发展,很有特色。清代还出现了“分剂合用”的组合式饮片,如《张氏医通》用“失笑散”时,将“蒲黄”以半生、半炒等分别入药;《柳选四家医案》有“香附三两分三份,一份盐水炒,一份醋炒,一份蜜水炒”的合用等,以达到药性全面的目的。总之,清代对炮制方法有所发挥,炮制品有所增加,是中药饮片技术进一步扩大应用的时期。

#### 10. 中华民国时期(公元1911—1949年)

清末民国时期,中国沦入半殖民地半封建社会,连绵战火、政府腐败,中医药同样陷入徘徊、步入衰退期。除少数名中医、名中药尚在苦苦支撑局面外,似无重大建树。此时期,我国医学发展的特点是西医渐入、中西医并存、中西药汇通。

由于国民党政府采取废止中医的政策,阻碍了中医药的发展,因而引发了中医药界的普遍抗争。尽管困难重重,在学术界的医药工作者仍旧奋发进取,使本草学或中药学仍然有所发展。

据不完全统计,现存民国时期的中药专著有260多种,大多体例新颖、类型多样、注重实用。由于它们的论述范围、体例、用语等与传统本草有所不同,或为了通俗易懂的原因,一般都不以本草命名。其间综合性中药著作和讲义较多,内容多数偏于临床实用。前者以蒋玉柏的《中国药物学集成》为代表。该书有总论、各论两大部分。总论概述了中药有关基本理论知识,各论按功效分类,分别记述了400余种药物的别名、气味、形状、功用、制法、有毒无毒、用量、禁忌、处方等;后者体例和内容与前者相似,但更简明实用,如秦伯未的《药物学讲》,按药性分为发散、利尿、理气、理血、温热、寒凉药等12类加以介绍。如张山雷的《本草正义》,属于传统药论。该书结合个人用药体验论述了中药的药性、功用以及鉴别、炮制、煎煮法等,有一定的影响。新编纂的中药辞书中影响较大的是1935年陈存仁编著的《中国药学大辞典》。全书270万字,收药目4300条,每药分别介绍命名、古籍别名、产地、形态、性质、成分、效能、主治、历代记述考证、辨伪、近人学说、配合应用、用量、施用宜忌、参考资料等21项内容,资料丰富、全面,汇集了古今有关论述,并有附图。它是中药发展史上第一部大型辞典。除上述外,反映本草或中药学术的进步,值得特别提出的是:功效和主治已明确分离开来,功效表述较准确,增加了中药剂量,以及逐渐用科、属、种名表示中药基源等。这一时期药用植物学、生药学已成为研究植物类中药的自然来源(分类)、性状或鉴别等的新兴学科,并取得了突出的成就。如赵炳黄的《中国新本草图志》、《祁州药志》、《现代本草生药学》和裴鉴的《中国药用植物志》等,均很有代表性。与此同时,也从化学成分、药理等方面对若干常用中药进行了许多研究工作。其中以陈克恢对麻黄成分、药理的研究最深入,而且引起了国内外的重视。其他学者对洋金花、延胡索、黄连、常山、槟榔、鸦胆子、益母草、乌头、川芎、当归等百余种中药进行了成分、药理或临床研究,开拓了中药现代研究的道路。

在中药炮制方面,代表作是《中国制药学》、《饮片新参》。《中国制药学》是杨叔澄总结北京同仁堂老药工的炮炙经验编纂而成的,是一部很有实用价值的炮制专著。《饮片新参》是王一仁根据杭州药肆中所出售的饮片,一一辨其形,尝其味,考其性味、功能、用法、禁忌等编撰的,是一部专门记载中药饮片的炮制类著作。

### 11. 中华人民共和国(公元 1949 年至今)

中华人民共和国成立以后,人民政府对中医药事业高度重视,制定了以团结中西医和继承中医药学为核心的中医政策,并采取了一系列有力措施发展中医药事业。随着现代自然科学和中国经济、文化、教育事业的迅速发展,中药学也因此取得了长足进步。从 1954 年起,国家有计划地整理、出版了一批重要的本草古籍,计有《本经》、《新修本草》、《证类本草》、《纲目》等数十种。20 世纪 60 年代以来又辑复了《吴普本草》、《别录》、《新修本草》、《本草拾遗》等十余种古籍,对研究和保存古本草文献有重大意义。

人民政府极其重视祖国医药事业,认为“中国医药学是我国人民几千年来同疾病作斗争的经验总结。它包含着中国人民同疾病作斗争的丰富经验和理论知识,它是一个伟大的宝库,必须继续努力发掘,并加以提高”。中药炮制在此基础上也得到了迅速的发展。

随着中药事业和学术的发展,新的中药著作大量涌现,范围广、门类齐全。其中一批中药著作反映了当代水平,其中包括:① 中国医学科学院药物研究所等编写的《中药志》;② 《全国中草药汇编》共收载中草药 2 288 种,附墨线图 2 100 余幅;③ 江苏新医学院编写的《中药大辞典》,共收载中药 5 767 种;④ 原色中国本草图鉴编纂委员会编著的《原色中国本草图鉴》,全书共 25 册,收载彩绘中药 5 000 种,并附文字解说;⑤ 卫生部药品生物制品检定所、云南省药品检验所等编纂的《中国民族药志》首次介绍了中国多民族药物 1 200 多种;⑥ 国家中医药管理局“中华本草”编委会编纂的《中华本草》等。此外,徐国钧的《生药学》、谢宗万的《中药材品种论述》、刘寿山的《中药研究文献摘要》等均从不同角度反映了中药研究成果,在国内外有较大影响。

新中国成立以来,人民政府先后多次组织力量和资源进行了大规模调查和资料搜集。这些成果大部分都反映在全国和各地中药志或药用植物志、动物志等著作中。随之,中药的现代研究包括中药的基本理论、生药学和中药鉴定学、中药炮制学、中药化学、中药药理学、中药制剂等,均取得了较大进展。

国家《药典》制定了“中药炮制通则”,卫生部颁布了《全国中药炮制规范》,炮制专著屡有编纂,如北京的《中药炮炙经验集成》、上海的《雷公炮炙论》(辑佚本)、成都的《中药炮制学》(大学教材)等等。新中国成立以来,中药炮制的发展主要表现在培养人才;结合中医临床用药理论和经验,对古今炮制文献进行了继承性的整理和研究;运用化学分析、仪器分析及药理学、免疫学、微生物学等多种现代科学技术,探索炮制原理,寻找合理的炮制工艺,改进传统的炮制方法,制订科学的饮片质量标准以及改进生产工具,提高生产效率等方面。使中医药事业取得了长足的发展。传统的中药炮制在继承传统经验的基础上,运用现代科学技术探讨炮制原理,改革工艺设备,拟定合理科学的质量标准,使中药炮制的理论和技术更趋完善。

为了统一制订药品标准,卫生部于 1950 年成立了药典编纂委员会,后改为中国药典委员会,于 1953 年、1963 年、1977 年、1985 年、1990 年、1995 年、2000 年和 2005 年先后出版发行了八版《中华人民共和国药典》。第一部《中国药典》(1953 年版)由卫生部编印发行。从 1963 年开始,药典分“一部”、“二部”编写。“一部”为中药部分,主要收载中药材、中药成方制剂,“二部”收载化学药品。另有凡例与附录的制剂通则、中药检定方法等。所收载的中药各版次均有调整。有关中药内容,根据品种和剂型的不同分别依次列有:中文名、汉语拼音与拉丁名、来源、处方、制法、性状、鉴别、检查、浸出物、含量测定、性味与归经、功能与主治、用法与用量、注意、规格、贮藏、制剂等。附录的内容以及先进的检测方法等大为增加。《中国药典》(1990 年版)英文版亦于 1993 年 7 月出版发行,并决定今后中、英版同时发行。《中国药典》

2005年版于2005年1月出版发行,2005年7月1日起正式执行。本版药典决定将《中国生物制品规程》并入药典,设为药典“三部”;并编制首部中成药《临床用药须知》。本版药典收录的品种有较大幅度的增加,共收录3214种,其中新增525种。药典“一部”收录品种1146种,其中新增154种、修订453种;药典“二部”收录1967种,其中新增327种、修订522种;药典“三部”收录101种,其中新增44种、修订57种。与此同时,国家一直重视中药法规的建设工作,先后制定了多个有关中药的管理办法,如1981年国家通过的《中华人民共和国药品管理法》对保护人民健康,发展中国医药卫生事业,提高中国药品在国际市场的竞争力有着重要意义。另外,中医药教育、科研事业也有了空前发展。中国现有20余所中医学院、药学院设有中药专业,近60所医药学校、卫校设置了有关中药的专业;许多省市成立了中医药研究所。在开展科研和人才培养等方面发挥了巨大作用。

近年来,中医药在防治一系列重大疾病中显示出独特的效能,在防治艾滋病、非典型肺炎等重大传染性疾病中也大显身手,引起国际社会的关注和重视。中医药学的中外交流增加,国际中医药学术会、国际中草药学会均召开了多次。中外药学科研人员互派或应邀进行学术交流也不少。中国中医药事业的发展,使中药学在国外也日益受到重视,除日本、朝鲜、马来西亚等东南亚国家使用与研究中药防治疾病外,在西方一些国家如英、美等也逐渐采用与研究中药来防治疾病。

凡此种种,无不标志着中药科学在中国前所未有的发展,同时也展示了中药事业光辉而广阔的前景。

目前,我国中药生产已从手工作坊式的生产方式发展成具有一定规模的工业体系。动态提取、喷雾干燥、超速离心等技术在我国应用较为普遍。这些技术的应用,改善了部分适用水提取产品的质量,但仍存在着诸如有效成分易损失、生产周期长、能耗高、药效成分提取率不高的缺点。因提取能力差导致中药产品仍未摆脱“粗大黑”的现象,并且环境污染较为严重,影响了中药产品的疗效及市场竞争力。总体来看,中药制药行业整体工业水平还很低,表现在生产企业多、规模小、效益低、技术开发和创新能力弱、生产工艺和设备落后、管理不规范等问题。

在中药饮片加工方面,尽管出现了技术规范符合国家食品药品监督管理局有关法规的中药饮片生产厂,但大多厂家规模小,生产条件简陋,技术工艺落后,生产水平低,产品质量不稳定,炮制规范不统一,致使药材的有效成分流失,饮片质量难以保证。

中药生产技术现代化是我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,必须鼓励企业采用新技术、新方法、新工艺,吸引企业对其加大投入,必须增强企业的技术创新能力,必须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,必须实现企业的现代化经营管理模式,才有可能使中药生产企业尽快适合我国进入WTO所面临的形势与要求。

## 1.2 中药制药技术概况

### 1.2.1 中药制药技术是中医药现代化的关键

中医药是中华民族的文化瑰宝,数千年来,为中华民族的繁衍昌盛作出了不可磨灭的贡献,同时也为世界医药学的发展作出了巨大贡献。随着绿色革命的兴起,人类回归自然的意

识增强,中药以其天然、毒副作用小等特点越来越受到国内外患者的青睐。同时,随着我国加入世贸组织,中药产业作为我国少数几个具有完全自主知识产权的产业之一,显现出特色优势。发展、振兴中药产业受到我国政府的高度重视。然而中药产业本身存在着产业结构不合理、产业层次较低、技术水平不高以及中药产品创新能力不够、质量可控性差、不符合国际规范等问题。中药产业迫切需要运用先进适用的技术进行改造,以加快提升中药产业水平,推进中药产业规范化、现代化。为了加快发展中药产业,国务院在1996年全国卫生工作会议上不失时机地提出了“中医药现代化”的目标。2003年颁布的《中医药条例》也明确写进了“中医药现代化”这一概念。这既是政府的行为,也是广大群众的要求,是中医药与时俱进的努力方向。

所谓“中药现代化”是指将传统中医药的优势、特色与现代科学技术相结合,以适应当代社会发展需求的过程。其基本目标是建立我国中药现代研究开发体系,开发符合市场需求的在传统中医理论指导下研究出来的现代中药,形成我国科技先导型中药产业,推进中药进入国际市场,推动以民族医药产业为主体、具有国际竞争能力的跨国医药产业集团的形成和发展,提高中药在国际中草药市场的占有份额,使中药产业成为我国的主导产业之一。

中医药理论既是一种文化,又是一门科学,它有别于西医。文化本身是多元化的,科学也是多元化的。医疗实践是检验医药是否科学的唯一标准。凡是符合中医理论、在中医理论指导下生产使用的中成药、汤药,并在临床上证明是安全有效的,就是良药,就是科学的。这门科学是有优势与特色、有自身发展规律的,我们应顺其自身的发展规律,逐步将其与现代科技结合,运用先进适用的技术来改造传统中药产业,实施中药现代化工程,使两者融会贯通,逐步实现中医药现代化。

### 1.2.2 中药制药工程

#### 1. 中药原料药制取技术与工程

世界万物的自然形态几乎都是混合物(无论是无机物还是有机物),诸如天然燃料中的煤、石油和天然气,以及日常生活中必不可少的空气和水等。作为中药材,植物、动物和矿物质几乎全部是各种组分的混合体,它们必须经过分离或提纯再加工才能成为药品。

中医药是祖国光辉灿烂文化宝库中的瑰宝之一,是我国少数具有自主知识产权的宝贵资源。中医药学已有数千年的历史,是我国劳动人民同疾病斗争的极为丰富的经验总结,中药根据中医辨证施治的原则,采用中药治病达到了疗效显著且少毒副作用的效果,说明中药是人们的机体与天然物质长期相适应的产物,是合成化学药物难以比拟的,这一点早已为世人所公认。目前全球医药界提出从自然产物中寻求药物,以天然药物代替合成药物,减少副作用和降低成本是科学发展到今天的必然取向。

我国幅员广大,天然资源丰富,盛产的天然动植物,很多都是中医药处方中选用的药物(中草药)。1995年统计表明:药典上直接入药的中药资源有12807种,其中药用植物11146种,药用动物1581种,药用矿物80种。而320种常用大宗植物药材和29种常用动物药材,野生总蕴藏量为850万吨,人工培育药材年产量达30多万吨。尽管近几年来在整理继承和发展了停留在经验阶段中的中药制剂和调剂等传统理论,特别在中草药的调查和鉴定、药用动植物的驯养和栽培、中草药化学、药理、药剂和临床应用的研究方面有了系统的研究,使中药学和中药制剂学都有了很大进步,但是,我们应看到中草药成分复杂,还受到药材产地和炮制方法制约的困难。据调查,中药品种较确切而不混乱的仅占总数的2.5%左右,更严重的

是,由于质量不稳定、农药重金属超标,多数药材的标志成分并不是有效成分,炮制、加工、检测方法不规范等种种原因,使得生药检验的标准化、制药过程的规范化、同一药名药性同一化等问题的解决迫在眉睫。

于是,中药工程学应运而生。它是中药学科和化学工程等其他学科交叉结合所形成的学科。

化学工程在长期的化工生产实践中,已有大量的单元操作科学化、系统化,粉碎、沉降、过滤、蒸发、结晶、精馏、干燥等传统单元操作都是中药生产过程中的必不可少工序,固膜分离、电渗析、电泳、层析分离等新分离方法,进一步提供了药物精制与高度分离的工程手段,从而进一步促使中药新剂型的产生,由此中药学科与化学工程等其他学科的交叉结合,形成包括种植、提取、配伍、分析检验、药理、生产和临床应用等各个环节,集农副业、化工、食品、制药、药理和临床应用等学科为一体的新兴学科——中药工程学。广义地说,它的任务是利用现代科学技术,特别是化学工程、轻工食品、化学、制药和现代分析手段,在中医理论指导下结合我国中药制剂调剂的传统理论和经验,形成一门以研究中草药的炮制和生产为主,并以药理机制和临床应用为辅的新兴学科。狭义地说,中药制药工程学是研究中药制药工业过程规律及解决生产实践中单元操作系统中的工程技术问题的。它是应用性工程技术学科的一个新的分支。

## 2. 中药制剂的剂型与发展

原料药包括干粉和浸膏两大类,它们都将被送入制剂车间制成中成药市售产品。而剂型是药物应用的形式,制剂是将原料药根据药品标准加工制成的具有一定剂型的药品,它可以指任何一个具体品种,也可以是各种剂型的总称。药物制成一定剂型的制剂才能应用于临床,发挥其治疗、预防或诊断疾病的作用,所以药物剂型与药物的疗效息息相关。药物和剂型之间,虽然药物本身作用的发挥是主要的,但在一定条件下剂型对药物疗效的发挥也能起决定性作用。它可以控制药物显效的速度与部位,如注射剂、气雾剂、舌下片等为速效剂型;丸剂、混悬剂、缓释片剂、缓释胶囊剂等为缓释延效剂型;微球、毫微球(纳米粒)、脂质体等为定位靶向剂型。即使同一药物若剂型不同也可显现不同的治疗作用。因此,如何从剂型研究角度开发新药,其重要意义不亚于开发一种新的原料药。

中药制剂的剂型种类繁多、历史悠久,从夏禹时期的酒曲、商代的汤液至今已有4 000年之久。目前中药剂型约有40多种,常用的也有20多种。鉴于中药自身特点和客观条件限制,中药新剂型的研究、应用虽然与西药制剂的发展比较尚有差距,但随着科学技术的进步,制药新技术、新辅料、新设备在中药剂型研究中的广泛应用,中药剂型在继承、发扬传统剂型特长的基础上,也有了长足的进展。而且在提高现有中药制剂质量与水平的同时,正顺应药物制剂发展趋势,向创制具有中药自身规律与特色的新剂型、新制剂方向发展。据统计,我国于1985年7月1日实施《新药审批办法》以来,截至1997年,共批准各类中药药约841个,涉及中药剂型40多种。其中片剂、胶囊剂、颗粒剂及口服液占大多数,微丸、滴丸、膜剂、气雾剂、注射剂也占一定比例。近年来,新药中粉针剂、软胶囊剂、凝胶剂、涂膜剂、缓释片、贴膏等新剂型有所增加。

中药药物剂型按给药系统的发展过程,已经历了四个时期、四代制剂的发展历程:药物剂型的第一代为一般常规制剂,包括丸、散、膏、丹等传统剂型和片剂、胶囊剂、注射剂等现代剂型,这个时期的特点是以工艺学为主,从简单的手工生产发展,扩大为工业规模的机械化与自动化生产;第二代为缓释、长效制剂,以物理化学基础理论为指导,延缓药物从剂型中的释



放速率,使用药后能在较长时间内持续释放药物,达到长效作用的制剂;第三代为控释制剂,其特点是对药物进行精密的控制释放研究,使药物定时、定量释放,维持恒定的有效血药浓度,可以有口服、皮下渗透、黏膜吸收、注射或植入等给药途径的不同剂型;第四代为靶向制剂,亦称导向给药系统,能将药物定向传递到特定病变部位(靶区),定点释放药物,以降低毒副作用、获得最佳治疗效果。例如将抗癌药物与适当载体结合组成药物-载体复合物,给药后可在靶区蓄积或滞留,选择性地释放药物于癌变组织和细胞。制剂的发展时期与分代不是绝对的,剂型的发展并不意味着后者完全替代前者,从制剂技术和药物剂型发展的现状与趋势看,在相当长的时期内,普通、长效、控释与靶向制剂将同时共存、交叉互进,也就是不断地及时利用新的研究成果去提高前代制剂水平,促进后代制剂发展。

制剂的内容不在本书展开,但它是原料药的后续,因此,制原料药的过程必须想到成品药的剂型是什么,如何为它做好前期的准备工作;即剂型对原料药的形态、质量以及物理性质有什么要求,如何去满足它。

### 1.2.3 中药原料药生产过程简介

中药各种剂型的制备主要是以植物、动物和矿物中的一种或几种为原料的。其中大多数成药需选用适当的提取方法从药材中将有效成分提取出来,或直接将提取物作为制剂原料,或在提取物中添加某些赋型剂后做成制剂原料。经造粒后,做成各种剂型,如胶囊、汤剂、膏剂、片剂、冲剂、丸剂等。当然,粗提物还可以经进一步精制、纯化后,做更纯的原料药,再去制剂。现存主要的制备方法大致如图 1-1 所示。

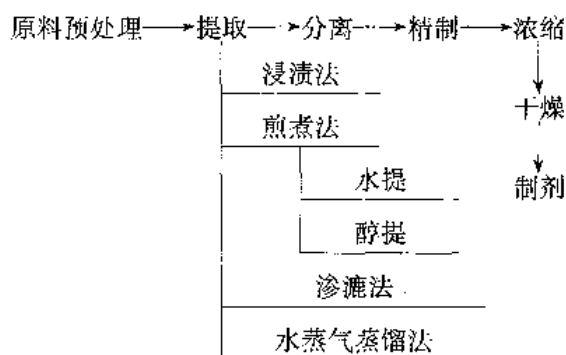


图 1-1 中药生产工艺流程简略图

现以浸取操作为例,并略述其各种方法及其优缺点。

#### 1. 浸渍法

浸渍法是一比较简单而最常用的提取方法,除特殊规定外,一般浸渍法在常温下进行,如此制得的产品在不低于浸渍温度的条件下,能较好地保持其澄清度。此法适用于成分遇热易挥发和易破坏的药材,但其操作时间长,且不易完全浸出有效成分。

浸渍法一般有传统浸渍法、《中国药典》法、多次浸渍等三种方式。浸渍工艺流程图如图 1-2 所示。



图 1-2 浸渍工艺流程图

浸渍法较为适用于黏性物质的浸取。如：新鲜及易于膨胀的药材大蒜、鲜橙皮等，既不易粉碎，又易于与浸取溶剂形成糊状而无法使溶剂透过药材的原料，经切碎后用浸渍法较为适宜。

## 2. 煎煮法

煎煮法是将经过处理的药材，加适量溶剂加热煮沸 2~3 次，使其有效成分煎煮出来，是制剂中常用的提取方法之一。

煎煮法为间隙式生产，传统设备有砂锅、铜锅等。目前中药厂生产中，少量生产时常用敞口倾斜式夹层锅，大量生产一般采用多功能式中药提取罐。它的整个提取过程是在密闭的系统内完成的。其中可进行常温、常压提取，也可以高温、高压提取或进行减压、低温提取，由于溶剂的不同提取可分为水提和醇提两类，提取完毕后，提取好的药液从罐体底部放液管放出，经管道过滤器过滤，然后用泵将药液输送到浓缩工段进行浓缩成浸膏或干燥成浸膏粉备用。

还可以利用多能式提取罐提取挥发油，和水提工艺不同的地方只是煮沸后蒸发出来的蒸汽经冷凝，油水分离后的油将直接作为挥发油产品备用。

## 3. 渗漉法

渗漉法是将药粉置于渗漉器内并连续地由上部往药粉中添加浸出溶剂，使其渗过药粉并从下端出口流出浸取液的方法。除乳香、松香、芦荟等非组织药材因遇溶剂易软化成团，会堵塞孔隙使溶剂无法均匀地通过药材而不宜用渗漉法外，其他药材都可用此法浸出。

## 4. 水蒸气蒸馏法

水蒸气蒸馏法可分为直接加热法、通水蒸气蒸馏法和水上蒸馏法三种。其适用于具有挥发性、能随水蒸气蒸馏而不被破坏、与水不发生反应、又难溶或不溶于水的化学成分中提取。其操作过程一般是将药材的粗粉或碎片浸泡湿润后，直接加热蒸馏或通入蒸汽蒸馏；也可在多功能式提取罐中对药材边煎煮边蒸馏，使药材中的挥发性成分随水蒸气蒸馏而出，再经冷凝器后收集馏出液。一般情况下，需再蒸馏一次，以提高馏出液的纯度和浓度。

上述几种方法在传统的中药制药过程中常用，但生产中存在着工艺断续、敞口生产、无自动控制和人为因素很难消除等等缺点，这就促使现代工程技术以及管理不断引入中药生产，以逐步实现现代化。

经过多年的努力，中成药的生产工艺流程线形成比较成熟的有 4 种，极具发展潜力的有 1 种。简述如下：

(1) 天然植物水提(醇提)→醇沉→喷雾干燥工艺流程线。

要求：符合国家 2000 年版、2005 年版药典规范。

流程 1(图 1-3)：

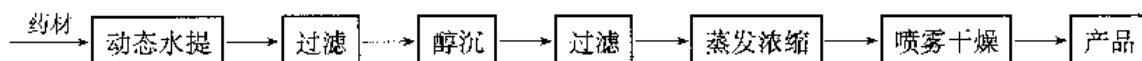


图 1-3 水提醇沉流程图

典型产品：可按药典要求生产多种原料药，例如：复方丹参片、丹参片、扶正化瘀胶囊等各种中成药原料药。

(2) 天然植物水提→絮凝→喷雾干燥工艺流程线。

要求：符合国际商业需要的植物浸膏。

流程 2(图 1-4):

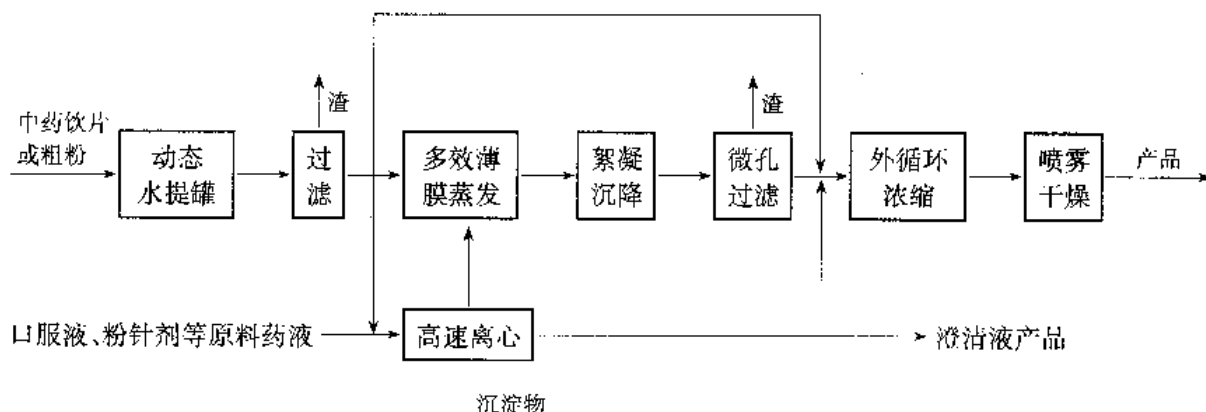


图 1-4 水提絮凝流程图

典型产品：粉状的单味或复方制剂。例如：丹参、板蓝根、银翘、枳实、厚朴、黄连、银杏、人参、白术、六神曲、黄芪等。

(3) 超临界流体技术提取天然植物有效成分工艺流水线。

要求：符合卫生标准的有效成分，取代现有水蒸气蒸馏法和部分的有机溶剂提取过程。

流程 3(图 1-5):

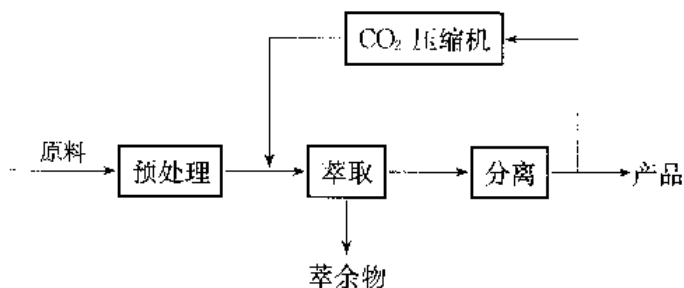


图 1-5 超临界流体技术提取流程图

典型产品：天然植物的挥发油成分，例如木香、当归、丹参酮、桂皮、石菖蒲、菊花等。

(4) 符合 GMP 要求的气流超细粉碎工艺流水线。

要求：符合 GMP 要求的超细加工技术与装备的制备。

流程 4(图 1-6):

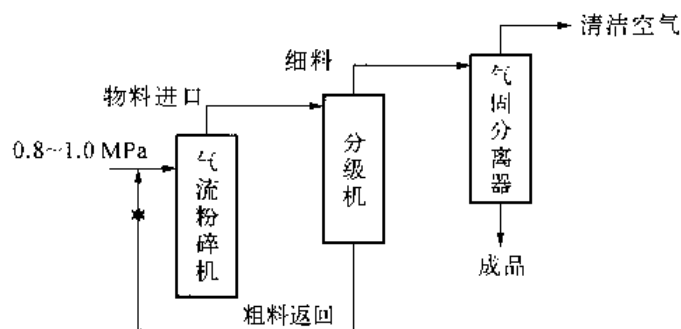


图 1-6 气流超细粉碎流程图

典型产品：符合 GMP 的超细加工功能性粉体，例如西药、中草药、保健营养品等的微米

颗粒。

(5) 外加能量型微波辅助萃取天然植物有效成分工艺流程线。

要求：利用微波加热原理，使加热时间、萃取时间大大缩短，根本改造了提取罐的结构形式，产生全新的水提工序。其后的工艺和(1)相同。

流程 5(图 1-7)：

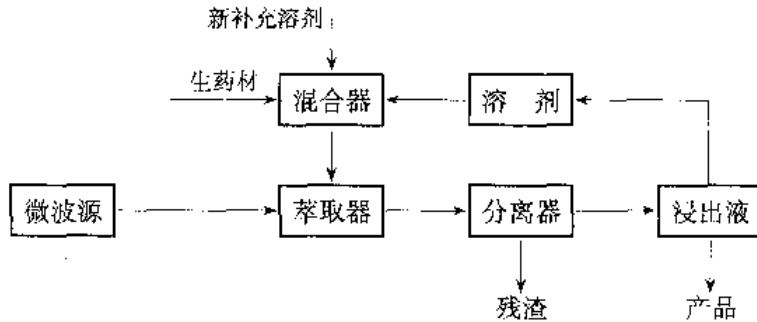


图 1-7 微波辅助萃取流程图

典型产品同(1)。

上述工艺流程正在或即将在中药生产线上正式使用。

### 1.3 药物质量控制与有关管理规范简介

#### 1.3.1 对药品的要求

药品是特殊商品，它关系到人民用药安全有效和身体健康的大事。质量好的药品，可以治病救人；劣质的药品，轻则延误病情，重则危及生命。所以对药品的质量要求，非同小可，必须达到以下要求。

(1) 纯度的要求：药品的纯度，是药品质量好坏的重要标志，必须符合国家规定标准。

(2) 均一性：药品的生产是大生产，有的是连续性的，有的是间歇性的，无论是连续性生产或是间歇性生产，我们要求其同一批号的药品，它的质量必须是均匀一致的。否则会造成抽取检验的样品缺乏代表性，从而影响药品检验结果的准确性。另一方面，制剂产品含量不均匀，影响到用药剂量的准确性，会影响到疗效，严重的将危及患者的安全。

(3) 稳定性：药品在有效期内或使用期内，其质量必须保持稳定，不变质，达到规定要求。

(4) 有效性：病患者在正常情况下，服用药品后，对疾病能够产生有效的医疗作用。

(5) 安全性：病患者服用药品后，不产生不良反应，副作用小。

#### 1.3.2 药品质量管理及规范

由于药品生产是一个十分复杂的过程，从原料种植、炮制加工、采购进厂、成品制造、出厂销售，直至临床使用，要涉及许多生产和管理环节。如果任何一个环节疏忽，都有可能导药品质量不符合国家规定的要求，也就是说，有可能出现劣质的药品。因此，必须对药品进行全过程的管理控制，以此来保证药品质量，要达到上述药品质量的要求，这就只有通过实施国家食品药品监督管理局(SFDA)药品管理的“6P”标准，才能达到这个目的。三十多年来的实践证明，它确实是一套行之有效的先进的科学管理制度，特别能消除药品运作过程中的污染、混

淆和差错的隐患,对药品从始至终的质量保证起到重要的作用。

### 1. 药品管理

药品管理的“6P”是指药材从种植、药品生产、药理试验、临床实验、药品经营到临床使用管理中的 GAP、GMP、GLP、GCP、GSP、GUP 标准。

(1) GAP: 英文名称“Good Agricultural Practice”的缩写。直译为“良好的农业规范”(因为中药材栽培或饲养主要属于农业范畴),在中药行业译为“中药材生产质量管理规范”。在我国,GAP 是指 2002 年 4 月 17 日,国家食品药品监督管理局(SFDA)以第 32 号局长令发布的《中药材生产质量管理规范(试行)》(即 GAP 认证),它是我国中药制药企业实施的 GMP 的重要配套工程,是药学和农学结合的产物,是确保中药质量的一项绿色工程和阳光工程。今后 GAP 认证将是国家中药材市场准入的一个凭证。

(2) GMP: 英文名称“Good Manufacturing Practice”的缩写。中文名称为“药品生产质量管理规范”,在我国,GMP 是指国家药品监督管理局于 1999 年 3 月 18 日通过,6 月 18 日发布,8 月 1 日起开始正式实施的《药品生产质量管理规范》(局令第 9 号)。这个规范是药品生产和质量管理的基本准则,适用于药品制剂生产的全过程和原料生产中影响成品质量的关键工序。它是一种强制性认证,没有通过认证的生产企业或生产车间已于 2004 年 7 月 1 日实行强制性停产。

(3) GLP: 英文名称“Good Laboratory Practice”的缩写。中文名称为“药品实验室管理规范”。在我国,GLP 是指于 2003 年 9 月 1 日起施行的《药物非临床研究质量管理规范》(局令第 2 号)。我国于 1993 年 12 月首次颁布 GLP。1999 年 10 月,原国家药品监管局对 GLP 进行了首次修订并以 14 号局令发布。2003 年 8 月 6 日,再次修订并颁布 GLP,这次修订既征求了科技部门的意见,又广泛听取了省级药监部门、药物研究机构和 GLP 专家的意见,充分吸取了我国试行 GLP 数年来的基本经验,参照了发达国家和世界卫生组织的 GLP 原则,更加体现了与国际接轨。

(4) GCP: 英文名称“Good Clinical Practice”的缩写。中文名称为“药品临床试验管理规范”,是规范药品临床试验全过程的标准规定,其目的在于保证临床试验过程的规范,结果科学可靠,保护受试者的权益并保障其安全。在我国引入、推动和实施 GCP 已经过了近十年的时间。1998 年 3 月 2 日,卫生部颁布了《药品临床试验管理规范(试行)》;国家食品药品监督管理局成立后对该规范进行了进一步的讨论和修改,于 2003 年 9 月 1 日起正式施行《药物临床试验质量管理规范》(局令第 3 号)。

(5) GSP: 英文名称“Good Supply Practice”的缩写。中文名称为“药品经营质量管理规范”,它是控制医药商品流通环节所有可能发生质量事故的因素从而防止质量事故发生的一整套管理程序,医药商品在其生产、经营和销售的全过程中,由于内外因素作用,随时都有可能发生质量问题,必须在所有这些环节上采取严格措施,才能从根本上保证医药商品质量。目前,在我国,医药商品在流通领域的企业必须实行强制认证。

(6) GUP: 英文名称“Good Use Practice”的缩写。中文名称为“药品使用质量管理规范”,在我国是指《医疗机构药剂质量管理规范》。

### 2. 药品生产质量管理规范(GMP)

GMP 是从药品生产经验中获取经验教训的总结。GMP 的诞生是制药工业史上的一个里程碑,它标志着制药业全面质量管理的开始。实施药品 GMP 认证是国家对药品生产企业监督检查的一种手段,是药品监督管理工作的重要内容。

### 1) 重要性

(1) 实施 GMP 管理对传统管理体系的各个方面均提出了挑战,一些不适应 GMP 的管理要求的做法必然会退出历史舞台。淘汰落后的管理办法,强化符合 GMP 要求的管理,是企业发展的必由之路。

(2) 随着国家食品药品监督管理局的成立,《药品生产质量管理规范》、《药品 GMP 认证管理办法》、《药品 GMP 认证工作程序》等有关法规的颁布,以及国家在新药审批、药品生产许可证的换发、药品的定价等倾斜性政策的执行,使制药企业的 GMP 认证工作已经由被动的行为,变为企业自身发展的需求。

(3) 能否取得 GMP 认证是进入制药业的前提条件,今后我国采取药品 GMP 认证与生产许可证相结合的办法,只有通过了药品 GMP 认证的制药企业,政府才发给生产许可证。

(4) GMP 给法定标准提供一个广泛的、实际的解释,因而使药品生产企业能在法律范围内经营管理。

(5) GMP 认证为企业管理提供了一种办法,使任何一种药品都能按照一套标准去生产。它可以消除生产上的不良习惯,使药品质量得到保证。

(6) GMP 是制药企业进行国际贸易时,关于药品质量的共同语言和统一标准。企业要与国际接轨,就必须实施 GMP,只有符合了质量管理国际化、标准化、动态管理的发展趋势,才能经得起全球经济一体化浪潮的冲击。

(7) 实施 GMP 是制药企业的根本出路。国际药品市场的竞争日益激烈,大部分的市场份额被少数的跨国制药公司控制,科学技术的高速发展使制药产业的竞争范围扩大,对现阶段药品生产企业造成了很大的冲击。实施 GMP,提高产品质量,增强服务观念是市场经济条件下中小企业的立足之本、发展之源。

制订和实施 GMP 的主要目的是为了保护消费者的利益,保证人们用药安全有效;同时也是为了保护药品生产企业,使企业有法可依、有章可循;另外,实施 GMP 是政府和法律赋予制药行业的责任,并且也是中国加入 WTO 之后,实行药品质量保证制度的需要。因为药品生产企业若未通过 GMP 认证,就可能被拒之于国际贸易的技术壁垒之外。

### 2) GMP 的历史沿革

GMP 自 20 世纪 60 年代初在美国问世后,在国际上,已被许多国家的政府、制药企业和专家一致公认为是制药企业进行药品生产和管理行之有效的制度。在世界各国制药企业中得到广泛的推广。

GMP 是从药品生产经验中获取经验教训的总结。GMP 作为制药企业药品生产和质量的法规,在国外已有很久的历史。人类社会在经历了 12 次较大的药物灾难,特别是 20 世纪出现了最大的药物灾难“反应停”事件后,公众要求对药品制剂实行严格的监督。在此背景下,美国 FDA 于 1963 年首先颁布了 GMP,这是世界上最早的一部 GMP,在实施过程中,经过数次修订,可以说是至今较为完善、内容较详细、标准最高的 GMP。现在美国要求,凡是向美国出口药品的制药企业以及在美国境内生产药品的制药企业,都要符合美国 GMP 的要求。

1969 年,世界卫生组织(WHO)也颁发了自己的 GMP,并向各成员国家推荐,受到许多国家和组织的重视,经过三次的修改,目前也是一部较全面的 GMP。

1971 年,英国制订了 GMP(第一版),1977 年又修订了第二版,1983 年公布了第三版,现已由欧洲共同体 GMP 替代。

1972年,欧洲共同体公布了《GMP总则》,指导欧洲共同体国家药品生产。1983年进行了较大的修订,1989年又公布了新的GMP,并编制了一本《补充指南》。1992年又公布了欧洲共同体药品生产管理规范新版本。

1974年,日本以WHO的GMP为蓝本,颁布了自己的GMP,现已作为一个法规来执行。

1988年,东南亚国家联盟也制订了自己的GMP,作为东南亚联盟各国实施GMP的文本。

此外,德国、法国、瑞士、澳大利亚、韩国、新西兰、马来西亚及中国台湾等国家和地区,也先后制订了GMP,到目前为止,世界上已有100多个国家、地区实施了GMP或准备实施GMP。

### 3) GMP的类型

当今世界上GMP分为三种类型。

(1) 国家颁发的GMP,例如:中华人民共和国国家药品监督管理局颁布的《药品生产质量管理规范》(1998年修订);美国FDA颁布的cGMP(现行GMP);日本厚生省颁布的GMP。

(2) 地区性制订的GMP,例如:欧洲共同体颁布的GMP;东南亚国家联盟颁布的GMP。

(3) 国际组织制订的GMP,例如:世界卫生组织(WHO)颁布的GMP(1991年)。

### 4) 我国GMP推行过程

我国提出在制药企业中推行GMP是在20世纪80年代初,比最早提出GMP的美国,迟了20年。1982年,中国医药工业公司参照一些先进国家的GMP制订了《药品生产管理规范》(试行稿),并开始在一些制药企业试行。1984年,中国医药工业公司又对1982年的《药品生产管理规范》(试行稿)进行修改,变成《药品生产管理规范》(修订稿),经原国家医药管理局审查后正式颁布,并在全国推行。1988年,根据《药品管理法》,卫生部首次颁布了我国第一部《药品生产质量管理规范》(1988年版),作为正式法规执行。1991年,根据《药品管理法实施办法》的规定,原国家医药管理局成立了推行GMP、GSP委员会,协助国家医药管理局,负责组织医药行业实施GMP和GSP工作。1992年,国家卫生部又对GMP进行了修订,颁布《药品生产质量管理规范》(1992年修订)。1992年,中国医药工业公司为了使药品生产企业更好地实施GMP,出版了GMP实施指南,对GMP中一些条款,作了比较具体的技术说明,起到比较好的效果。1993年,原国家医药管理局制订了我国实施GMP的8年规划(1983—2000年)。提出“总体规划,分步实施”的原则,按剂型的先后,在规划的年限内,达到GMP的要求。1995年,经国家技术监督局批准,成立了中国药品认证委员会,并开始接受企业的GMP认证申请和开展认证工作。1995年至1997年原国家医药管理局分别制订了《粉针剂实施(药品生产质量管理规范)指南》、《大容量注射液实施(药品生产质量管理规范)指南》、《原料药实施(药品生产质量管理规范)指南》和《片剂、硬胶囊剂、颗粒剂实施(药品生产质量管理规范)指南和检查细则》等指导文件,并开展了粉针剂和大容量注射液剂型的GMP达标验收工作。1998年,国家药品监督管理局总结近几年来实施GMP的情况,对1992年修订的GMP进行再修订,于1999年6月18日颁布了《药品生产质量管理规范》(1998年修订),同年6月19日,还印发《药品生产质量管理规范》(1998年修订)附录(国药管安[1999]168号),并于1999年8月1日起施行,使我国的GMP更加完善、更加切合国情、更加严谨,便于药品生产企业执行。我国明确规定在2004年6月30日前,我国药品制剂和原料药的生产必须全部符合药品GMP要求并取得认证证书。对凡未取得药品制剂或原料药GMP证书的生产企业,一律撤销其《药品生产许可证》或取消其相应剂型的生产范围,同时撤销其相应药品的生产批准文号,

责令其停止生产。这说明了 GMP 认证的严肃性。

药品实施 GMP 认证制度是国家对药品生产企业监督检查的一种手段,是药品监督管理工作的重要内容,也是保证药品质量的一种科学、先进的管理方法。我国实施药品 GMP 的法律依据分别在《药品管理法》(1985 年)和《药品管理法》(2001 年)的第九条、第六十八条和第七十九条中有明确的阐述。国家药品监督管理局根据国务院批准的职能配置、内设机构和人员编制规定(国办发[1998]35 号),实施 GMP 认证工作,执行《药品 GMP 认证管理办法》。这将在保证药品质量安全有效、建立药品国际贸易的质量证明制度方面,作为药品进入国际市场参与竞争的先决条件,以适应国际形势需要;这也是中医药现代化、国际化的必要条件。

## 1.4 分离工程择要

### 1.4.1 分离过程

中药生产过程现代化可用图 1-8 表示。要得到一个好的中成药产品,必须根据经验证明为行之有效的中药方,配齐药材、通过工程化研究后,再由科技先导型制药企业生产出产品。可见中药从原药材配方到生产出产品,必须经过工程化研究这一桥梁后才能得到。而对中药制药工程化研究深入探讨的结果发现,中药生产中很少产生新的物质,多采用溶剂从药材或饮片中提取出其中的有效成分,然后再经过滤、浓缩、精制、造粒、制剂等步骤而得到成药的。即中药加工生产过程基本属物理过程,也就是说,属化学工程、药物化学、分析控制等范畴。其中特别是分离工程几乎遍及中药制药的全过程。

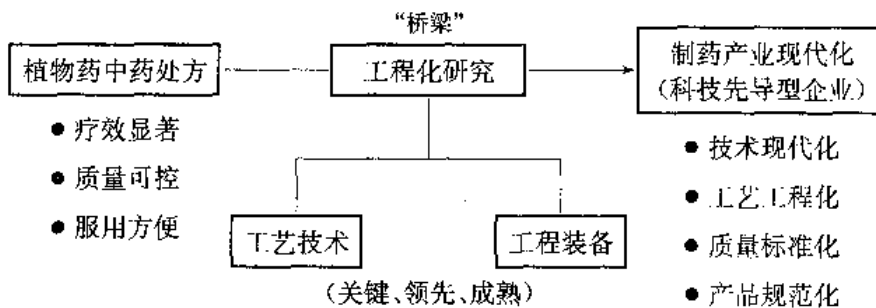


图 1-8 中药生产过程现代化示意图

分离过程应用的普遍,几乎涉及每一个工业部门乃至日常生活用品。但按其共性,它不外乎以气、液、固三态物料为对象,是一不改变物性的物理加工过程,它使得被处理的物料(组分)变得更纯净,却不产生任何新的物质,药材提取过程也是如此。它可以用图 1-9 表示。

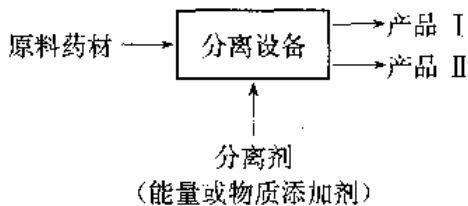


图 1-9 分离过程

众所周知,盐粒会很快地溶解于水,这说明物质的混合是个自发完成的过程。反之,要把盐水分为纯净的盐和水就必须采用容器(设备)加热使水分蒸发,水蒸气冷凝为纯水,盐在变浓的溶液中结晶成纯盐。这样才完成了熵值减小的分离过程,即外界必须对系统做功。做功的分离剂分为两大类:一类为能

量添加剂,诸如热、压力、电、磁、离心、辐射等能量;另一类为物质添加剂,如过滤介质、吸收剂、表面活性剂、吸附剂、离子交换树脂、液膜及固膜材料等。



但是,分离过程的发生还必须有一个前提,即过程必须在“场”的存在下才得以进行。在一个均匀的“场”中,例如浓度为 0.1 mol/L 的盐(NaCl)溶液内,浓度处处是均匀的,当然也不会有传质现象发生,所以不存在分离。然而,当溶剂(如水或乙醇)接触药材时,药材中溶于溶剂的组分(如多糖或生物碱)开始从药材的边缘向溶剂溶解,并在液固界面区形成较高浓度的溶液,而此时大部分溶剂还是纯态。于是,在这一系统内部就形成了从固体(药材)中心到固体表面、再由经固液界面到液相主体(溶剂)的溶质(如多糖或生物碱)由浓至稀(零)的浓度场。在这浓度场中,溶质不断溶解到溶液中去,并扩散至整个溶液内,直到平衡,构成了一个完整的传质分离过程。通过上述例子,说明传质过程必须在“场”的存在下才得以进行。构成“场”的元素应包括浓度、温度、压力、电位、磁力以及离心力、重力等诸多因素,并由此引发各种形式的分离过程与技术供工程选用。

分离过程可分为机械分离和传质分离两大类。机械分离过程的对象都是两相或两相以上的非均相混合物,只要用简单的机械方法就可将两相分离,而两相间并无物质传递现象发生。传质分离过程的特点是相间传质,可以在均相中进行,也可以在非均相中进行。传统的单元操作中,蒸发、蒸馏、吸收、吸附、萃取、浸取、干燥、结晶等单元操作大多在两相中进行。依据处于热力学平衡的两相组成不相等原理,以每一级都处于平衡态为手段,并把其他影响参数均归纳于效率之中,使其更符合实际。它的另一种工程处理方法则是把现状和达到平衡之间的浓度梯度或压力梯度作为过程的推动力,而把其他影响参数都归纳于阻力之中,传递速率就成为推动力与阻力的商了。上述两种工程处理方法所描述的过程,都称作平衡级分离过程。分离行为在单级中进行时,往往着眼于气相或液相中粒子、离子、分子以及分子微团等在场的的作用下迁移速度不同所造成的分离。热扩散、反渗透、超过滤、电渗析及电泳等都属此类,称速率控制分离过程,这些都是很有发展潜力的新分离方法。综上所述,分离过程得以进行的基础是利用分离组分间物理或化学性质的差异,并采用工程手段使之达到分离的过程。

#### 1.4.2 分离因子

任何一个特定的分离过程所得到的分离程度都可用产品组成之间的关系来表示,定义为通用分离因子

$$\alpha_{ij} = \frac{x_i^1/x_j^1}{x_i^2/x_j^2} \quad (1-1)$$

由式(1-1),若  $\alpha_{ij} = 1$ ,则说明组分  $i$  和  $j$  在产品中的含量相等,意味着系统无法分离。若  $\alpha_{ij} > 1$ ,则组分  $i$  在产品 1 中浓缩的程度比组分  $j$  大,而组分  $j$  在产品 2 中得到浓缩。此时意味着系统得到有效的分离,且  $\alpha_{ij}$  愈大愈好。若  $\alpha_{ij} < 1$  则反之,同样得到有效的分离,且  $\alpha_{ij}$  愈小愈好。既然分离的程度可以用  $\alpha_{ij}$  偏离 1 的程度来判断, $i$ 、 $j$  又可任意指定,习惯上常使  $\alpha_{ij} > 1$ 。

上述定义式没有任何限制条件,基于产品的实际组成而获得分离因子值。系统的平衡组成、传质速率、设备结构、分离流程都将影响  $\alpha$  的大小。为方便计,将分离过程理想化,平衡分离过程仅讨论其两组组成的平衡浓度,速率控制过程只讨论在场的的作用下的物理传递机理,把那些较复杂的、不易定量的因素归之于效率,来说明实际过程与理想过程的偏差。于是得到了无上标的分离因子  $\alpha_{ij}$ 。

我们十分熟悉的用于判断双组分蒸馏难易程度的相对挥发度  $\alpha_{ab}$ , 就是理想的分离因子在精馏这个特定过程的表达式。以  $\alpha_i$  表示溶液中各组分的挥发度, 气相服从 Dalton(道尔顿)定律, 有下列表达式:

$$\alpha_a = p_a/x_a = py_a/x_a, \alpha_b = p_b/x_b = py_b/x_b$$

$$\alpha_{ab} = \alpha_a/\alpha_b = \frac{y_a/y_b}{x_a/x_b} \quad (1-2)$$

同样, 液液萃取的选择性系数  $\beta$  也是分配系数  $\beta_a$  和  $\beta_b$  之比, 即

$$\beta_{ab} = \beta_a/\beta_b = \frac{y_a/y_b}{x_a/x_b} \quad (1-3)$$

对于一些平衡分离过程, 如蒸发、机械分离过程如液固分离,  $\alpha_{ij}$  的计算显示了这些过程的特殊性, 可以趋近无穷大。以水蒸馏制净水为例, 由于产品是蒸馏水和盐溶液。而盐又是不挥发物质, 此时

$$\alpha_{ij} = y_w x_s / x_w y_s \quad (1-4)$$

此处 w 指水; s 指盐。  $y_s$  肯定为零, 故  $\alpha_{ij}$  趋近于无穷大。

从上述的分析可知,  $\alpha_{ij}$  可以用作分离过程的判据。从现有的数据获得  $\alpha_{ij}$  能十分容易判别该系统(组分)分离的易难。当  $\alpha_{ij} > 1$ , 实际分离程度可引入效率来获得。当  $\alpha_{ij} = 1$ , 则不管分离设备的结构和流动形式有多好, 组分  $i$  和  $j$  不可能分离。对于  $\alpha_{ij}$ , 在作为分离过程基础的物理现象尚未透彻了解到定量的地步, 则依靠实验数据求得它的数值作为参考, 也是十分有用的。

#### 1.4.3 相平衡与传递速率

中药制药过程中, 其关键技术是采用水或溶剂将药材(饮片)中的药用成分提(萃)取出来, 这一过程, 物质的某种或几种组分从一相转入另一相, 即发生了传质过程。这时必须解答的问题是: ① 相平衡, 即必须了解药用组分传递的方向、传递组分的极限程度即平衡浓度和推动力大小。这将由系统的相平衡关系来决定; ② 传递速率, 也就是过程进行的快慢。它是实际生产中更关心的问题。但由于传质过程的复杂性, 影响过程速率的规律很难完全弄清。对于很难定量表示的因素, 处理时常用归纳法, 使传质速率的表达式成为下列通式:

$$\text{过程速率} = \text{过程推动力} / \text{过程阻力}$$

这种“力”的概念不再囿于力学中的定义, 可理解成推动过程进行快慢的主要因素, 在传质过程中, 推动力具体体现为压强差、温度差和浓度差等。同样, 过程阻力可理解为阻碍过程进行的因素之总和。涉及过程阻力的影响因素极多, 诸如流动状况、设备结构、颗粒形状和表面粗糙程度等都是, 很难定量描述。为简化计, 传质过程常常引入一个参数——“传递系数”, 相当于阻力的倒数来表示阻力的大小, 并以此值参与定量计算。

#### 1.4.4 相界面

扩散与传质都与界面的存在有关, 包括它的形状、构成以及大小等。工程设计和计算上

往往只着眼宏观的衡量;但若进一步从微观的分子尺度来考察界面时,往往会使传质过程变得更为生动,甚至出现质的飞跃。因此工程技术人员应该了解下述要点。

(1) 什么叫界面? 物质具有气、液、固三态,所组成的界面都是两相界面,共 5 种,气-液(g-l)、液-液(l-l)、液-固(l-s)、气-固(g-s)、固-固(s-s);而不存在三相界面。

(2) 界面是很薄的二维薄层,是范德华分子力能涉及的范围。因此表面张力涉及的范围也仅几个分子距离的范围。并由此派生出一系列的二维量包括表面张力、表面黏度、表面压力、表面过剩、弹性及表面电性质等,并由此产生了一些与此相关的界面现象。

(3) 从分子水平的角度来观察气-液(液-液)表面时,液相和气相分子频繁往来,液相分子获得能量后跃出表面,与此同时,气相分子冲击界面后溶入液面。如此频繁往来以至表面分子的平均寿命仅为  $0.1 \mu\text{s}$ ;而液相本体与表面分子的来往所需时间仅  $10^{-8} \text{s}$ ;可以想象,界面是一个处于十分激烈的翻腾态的无突变连续过程。

(4) 固体表面分子的可动性远比液体要小得多,固体分子几乎是不移动的。由它们组成的固体表面是一种刚性物质,能承受一定的应力。固体表面的形状往往与它形成的过程密切相关,它的表面一般可以通过人工的手段任意加工。表面一旦形成,就很难变形,不易缩小。所以固体表面上的原子寿命极长,以室温下钨为例,由于它极难挥发,其蒸气压仅为  $10^{-39} \text{MPa}$ ,以至表面原子的平均寿命高达  $3 \times 10^{24}$  年。

了解了以上的基本点后,如果充分地利用这些界面特性,能动地改变界面,从分子水平的微观尺度对与制药新技术、新产品有关的相界面现状进行调控、改善,以利分离过程乃至药品制剂的改进与发展。为达到上述目的,任何使表面性质发生变化的各种措施(包括物理的或化学的)都可以称作界面调控,也称作表面改性。

#### 1.4.5 技术开发与工程放大

中成药的技术开发与工程放大大致应满足下列五个方面的要求:

- (1) 中医理论指导下的中药组方;
- (2) 经济、有效的制药技术及过程;
- (3) 选择性强、耗能少、价廉易得的溶剂;
- (4) 构思新颖、结构简单可靠的制药设备;
- (5) 符合 GMP 要求的达到一定生产规模的车间或工厂。

在明确中药方剂后,制药工程的研究内容一般包括开发基础研究、过程研究及工程研究三个方面:① 开发基础研究:针对药方的应用性基础研究和工艺特征研究,以实验室研究为主体;② 过程研究:进行工艺、产品、设备等的工程放大试验,包括模型试验、微型中试、中间试验、原型装置试验及工业试验的全部过程或部分过程;③ 工程研究:包括技术经济评价、概念设计、数学模型、放大技术及基础设计等。其中放大技术是核心,常用逐级经验放大法和数学模型方法。

## 参 考 文 献

- [1] 邓修,吴俊生. 化工分离工程. 北京: 科学出版社, 2000.
- [2] 甘师俊,李振吉,邹健强. 中药现代化发展战略. 北京: 科学技术文献出版社, 1998.
- [3] 曹光明. 中药工程学. 北京: 中国医药科技出版社, 1994.

- 
- [4] 国家中医药管理局“中华本草”编委会. 中华本草. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
  - [5] 徐莲英, 侯世祥. 中药制药工艺技术解析. 北京: 人民卫生出版社, 2003.
  - [6] 王鸿翔. 现代中医论. 上海: 文汇出版社, 2006.
  - [7] 邓修. 分离过程: 现代科技发展的一个重要角色. 科学, 1993, 445(5): 32.

# 2

## 中药有效成分的化学基础 与常用分析方法

——中药之源万千纷呈,中药之髓组方万千;指纹图谱画龙点睛,古今融合解密方剂。

### 2.1 中药化学基础

中药的化学成分非常复杂,对中药各种化学成分的结构、理化性质、生物活性,以及它们之间关系的研究,可以帮助我们探索中药的作用原理,寻找有效成分,控制中药及其制剂的质量,甚至可以为我们的开辟药源,开发新药提供依据。

本章将简要介绍中药中几类重要化合物的结构特征和理化性质,为设计中药有效成分的提取和分离方法提供理论基础。相关的药食两用名单、中药化学成分分类和建议的分离原则流程详见附录。

#### 2.1.1 生物碱类化合物

##### 1. 结构特征

生物碱是一类含氮有机化合物(氮原子一般在环状结构内),源于生物界多呈碱性,故此得名。但有些符合生物碱定义的含氮化合物并不属于生物碱,如氨基酸、肽类、蛋白质、B族维生素等。

生物碱在中药中分布很广,主要分布于药用植物中,常与植物中的有机酸结合成盐。其种类繁多,但以氮杂环类生物碱居多,其他还有有机胺类生物碱、萜类生物碱、甾类生物碱、肽类生物碱等。生物碱的结构非常复杂,以氮杂环类生物碱为例,按其基本结构类型,可以分为:①吡啶衍生物类,这类生物碱分子中含有吡啶或哌啶结构;②异喹啉衍生物类,这类分子中含有异喹啉结构;③莨菪烷衍生物类,这类分子中含有莨菪烷结构的生物碱;④吲哚衍生物类,这类分子中含有吲哚结构的生物碱。

##### 2. 生物碱的一般性质

大多数生物碱为无色结晶状固体,也有一些为无定形固体,个别小分子生物碱在常态下为液体。多数生物碱味苦,个别有甜味。

生物碱结构中多含有手性原子或不对称中心,因此多数生物碱具有旋光性,且以左旋体为多。

生物碱多呈碱性,其碱性的强弱与分子结构中多种因素有关,如氮原子未共用电子对的杂化方式、分子结构中的电效应(包括诱导效应和共轭效应)、分子结构的空位效应和生物碱共轭酸的氢键效应。

生物碱类化合物品种繁多,分子结构也非常复杂,极性各不相同,因此各种生物碱的溶解性也有很大差异。亲水性生物碱,如季铵型生物碱为离子型化合物,可溶于水,难溶于非极性有机溶剂,但这类生物碱数目较少。大多数游离生物碱可溶于甲醇、乙醇、苯、氯仿、乙醚等有

机溶剂,难溶于水。但生物碱与酸结合成的生物碱盐易溶于水、甲醇和乙醇,难溶于非极性有机溶剂。因此生物碱大多易溶于酸性水溶液,而当向酸性水溶液中加入碱至碱性时,便又析出游离生物碱。

### 3. 一般提取方法

总生物碱的提取通常用溶剂提取法,依据生物碱的溶解性来进行。

亲脂性生物碱可用酸性水溶液(将生物碱转化为溶解度较大的无机盐溶出)、醇类溶剂(生物碱和生物碱盐均可溶于甲醇和乙醇)及非极性有机溶剂提取。

提取液需做进一步处理,如用酸水提取时,可将提取液碱化,使生物碱游离,再用有机溶剂萃取游离生物碱,最后除去有机溶剂便得总生物碱。用甲醇或乙醇提取时,可先将溶剂除去,用酸水溶液溶解残渣,过滤后将滤液碱化,再用有机溶剂萃取游离生物碱。用非极性有机溶剂提取时,需先用碱性溶液湿润药材,使生物碱游离后再用有机溶剂提取。

生物碱单体可依据生物碱的极性、碱性和溶解性的差异进行分离,也可利用生物碱分子中存在的特殊基团(如羟基、羧基、内酯和内酰胺结构等)进行分离,常用方法包括 pH 梯度萃取法、溶剂萃取法、分步沉淀法、层析法等。

## 2.1.2 苷类化合物

### 1. 结构特征

苷类在植物中分布非常广泛,这是一类糖或糖的衍生物与非糖物质结合而成的化合物。

苷分子结构中的非糖部分称为苷元或配糖基,苷元的结构类型各不相同,其基本母核的结构类型差别很大,苷的很多理化性质是由苷元引起的。

苷元通过苷键与糖的端基碳原子连接,苷元结构中 with 苷键相连的原子称为苷原子。按苷原子分类,可将苷类分为 O-苷、N-苷、S-苷及 C-苷,其中以 O-苷最为常见,O-苷中的苷元可能具有苯环、稠芳环、苯并吡喃(酮)环、内酯、萜类、甾体、生物碱、木脂素等不同结构。按苷元的化学结构分类可以有氰苷、香豆素苷、木脂素苷、蒽醌苷、黄酮苷、吲哚苷等。

组成苷的单糖,最常见的是 D-葡萄糖,此外还有 D-蔗糖、L-阿拉伯糖、D-木糖、D-核糖、D-鸡纳糖、L-鼠李糖、D-夫糖、D-甘露糖、D-半乳糖、D-果糖、D-葡萄糖醛酸及 D-半乳糖醛酸。组成苷的二糖常见的有龙胆二糖、麦芽糖、冬绿糖、蚕豆糖、昆布二糖、槐糖、芸香糖、新橙皮糖等。按组成苷类的糖分类,可分为单糖苷、二糖苷等;按糖的名称分类,有葡萄糖苷、鼠李糖苷等。

### 2. 苷类化合物的一般性质

苷类化合物多为无色固体,一般糖基少的苷类易形成结晶,少数受苷元的影响而具有颜色。多数苷类化合物是无味的,但也有少数苷具有苦味或甜味。

苷类化合物多具有旋光性,且以左旋体为多,当苷类水解后,由于生成的糖多呈右旋性,因此混合物常呈右旋性。

苷类分子的极性差异较大,这是因为苷类分子中苷元的结构、连接糖的种类和数目各不相同,进而影响其水溶性。苷类化合物一般可溶于水以及甲醇和乙醇等醇类溶剂,在沸水中溶解度较大,难溶或不溶于非极性有机溶剂。游离的苷元多数为亲脂性的,在水中溶解度一般较小,可溶于乙醚、氯仿等非极性有机溶剂。当苷元分子较大,极性取代基较少,其糖链部分的糖基又少,或主要为 2,6-二去氧糖时,这种苷的水溶性就相应减小,有的甚至可溶于非极性有机溶剂中。C-苷则在水或有机溶剂中的溶解度都较小。

苷键具有缩醛结构,因此对酸不稳定,易被稀酸催化水解而断裂,但一般对碱稳定,不易被碱催化水解(但少数如酯苷、酚苷、烯醇苷等可被稀碱催化水解)。酶水解具有较高的专一性,一般特定的酶只能使特定糖的特定构型的苷键发生水解。了解苷的水解特性,在提取分离苷类成分时,可避免水解反应的发生,或者可利用水解反应来获得所需要的成分。

### 3. 一般提取方法

由于苷类分子的极性差异较大,因此对苷类的提取应根据被提取苷的性质来选择提取溶剂。

苷类的一般提取方法是先将中药材原料先用乙醇提取,提取液减压回收乙醇后,用石油醚脱脂后,残留物用乙醚或氯仿提出游离苷元,再用醋酸乙酯提出含糖基少的苷类,最后用正丁醇提出含糖基多的苷类。

由于苷类化合物易被酸催化水解,也有部分会被碱催化水解,若是以提取原生苷为目的,则提取过程中应尽量避免与酸或碱接触,否则提取过程最后得到的可能是已水解失去一部分糖的次生苷,甚至是苷元。

另外,植物中常同时含有能使苷水解的酶,与苷类共存于不同的细胞中。因此在提取苷类,尤其是原生苷时必须抑制或破坏酶的活性。一般在中药中加入一定量的碳酸钙,或采用甲醇、乙醇或沸水提取,可达到抑制酶解的目的。

## 2.1.3 醌类化合物

中药中所含的醌类化合物包括苯醌、萘醌、蒽醌、菲醌等,是具有对醌型或邻醌型结构的一类化合物,它们都具有一定的生理活性。

### 1. 结构特征

苯醌可分为对苯醌和邻苯醌两类,由于邻苯醌的性质不稳定,因此中药中的苯醌类化合物大多为对苯醌及其衍生物。

中药中存在的萘醌类化合物大多为对位萘醌(1,4-二萘醌)的衍生物。

天然的非醌衍生物包括邻菲醌和对菲醌两种类型。

蒽醌类成分按母核的结构分为单蒽核及双蒽核类两类。前者包括蒽醌衍生物、蒽苷以及蒽衍生物,天然蒽醌多为9,10-蒽醌。多数蒽醌的母核上会有不同数目的羟基取代,其中以二元羟基蒽醌为多。羟基蒽醌衍生物多与葡萄糖、鼠李糖结合成苷而存在,有单糖苷,也有双糖苷。蒽酚或蒽酮衍生物是蒽醌的还原产物,称为还原型蒽衍生物,一般存在于新鲜植物中,且常与相应的羟基蒽醌共存。以糖作为侧链的一类蒽衍生物称为C-糖基蒽衍生物,属于C-苷类。双蒽核类蒽衍生物主要包括两分子蒽醌或蒽酮通过芳环或蒽环中位碳原子相互连接而成的衍生物。比较重要的是由两分子蒽酮脱去一分子氢而成的二蒽酮衍生物类,且多以苷的形式存在。

### 2. 醌类化合物的一般性质

醌类化合物多为有色结晶,如分子结构中无酚羟基,一般呈黄色,有酚羟基时一般呈橙色或红色,5,8位都有羟基取代的萘醌则可呈暗紫色或暗棕红色。蒽衍生物大多有荧光,并在不同pH时显示不同的颜色。

苯醌、萘醌及游离蒽衍生物在常压下加热可升华而不分解,升华温度一般随酸性的增强而升高。小分子的苯醌和萘醌类还具有挥发性。

醌类可溶于丙酮、甲醇及乙醇,不溶或难溶于水。游离的醌类通常易溶于乙醚、苯、氯仿等有机溶剂。羟基取代醌类在碱性有机溶剂如吡啶、N,N-二甲基甲酰胺中溶解度较大。蒽苷类化合物极性较强,易溶于甲醇和乙醇,也可溶于水,以热水中溶解度较大,在冷水中溶解

度较小,几乎不溶于乙醚、苯、氯仿等有机溶剂。葱衍生物的 C-苷类易溶于吡啶,但在水和有机溶剂中的溶解度都很小。

具有酚羟基的游离醌类化合物常具有酸性,能溶于碱液,加酸酸化又可析出,这一性质常被用于游离醌类化合物的提取。葱醌类衍生物多数有酚羟基取代,因此呈弱酸性,其酸性的强弱与分子中是否存在羧基、取代酚羟基的数目和取代的位置有关,其酸性从强到弱的顺序大致如下:含羧基>含两个以上  $\beta$ -酚羟基>含一个  $\beta$ -酚羟基>含两个以上  $\alpha$ -酚羟基>含一个  $\alpha$ -酚羟基。

### 3. 一般提取方法

根据游离醌类的酸性强弱不同,可用不同碱度的碱溶液进行 pH 梯度法分离,即用碱性强弱不同的水溶液顺次提取。另外游离的醌类可溶于苯、乙醚等有机溶剂,因此可用这些溶剂提取,再将提取液浓缩,即可析出醌类化合物结晶。具有酚羟基的游离醌类化合物,可利用其具有酸性,可溶于碱溶液,加酸后又可沉淀析出这一性质进行提取。

小分子的游离苯醌或萘醌,由于具有挥发性,可以用水蒸气蒸馏法进行提取,馏出液放置后即析出苯醌或萘醌的结晶。

葱醌苷类化合物一般可用乙醇或甲醇为溶剂来提取,由于游离葱醌类也同时被提取,因此所得提取产物为总葱醌。以水为溶剂提取葱醌苷类化合物时,必须注意酶、酸和碱的作用,避免发生水解而致结构改变。

还原型葱衍生物(如葱酮)的提取,应使用新鲜药材。同时由于这类物质易氧化,尤其在碱性介质中更易发生氧化反应,因此提取过程需避免碱的存在。

## 2.1.4 黄酮类化合物

黄酮类化合物泛指由两个苯基通过三碳链相连形成的化合物,其基本骨架为  $C_6-C_3-C_6$ 。

黄酮类化合物在植物中分布很广,具有各种生理活性。多数以苷的形式存在于植物中,少数以游离形式存在。

### 1. 结构特征

黄酮类化合物根据苷元可以分为十几种,常见的有:黄酮、黄酮醇、二氢黄酮、二氢黄酮醇、异黄酮、二氢异黄酮类、花色素、查耳酮类、黄烷醇类等等。母核上可以有羟基、甲氧基、异戊烯基等取代基。

组成黄酮苷的糖链可为单糖、双糖或叁糖,多连接在母核的 3, 7, 3' 或 4' 位,常见的为 O-苷,此外也有 C-苷。

### 2. 黄酮类化合物的一般性质

黄酮类化合物多为结晶性固体。其色泽与分子结构有关,二氢黄酮类多为无色,异黄酮呈微黄色。花色素所显颜色与 pH 值有关,pH 小于 7 显红色,等于 8.5 则显紫色,大于 8.5 显蓝色。

游离黄酮类化合物大多无旋光性。而黄酮苷类由于分子结构中含有糖基,因此都具有旋光性,且多为左旋体。

游离黄酮类化合物可溶于甲醇、乙醇、乙醚、醋酸乙酯等有机溶剂,一般不溶或难溶于水,具有酚羟基取代的游离黄酮可溶于稀碱水。游离的花色素类化合物一般以离子状态存在,因此通常易溶于水。黄酮苷类化合物一般易溶于热水、甲醇、乙醇、吡啶及稀碱水,少数极性较小的黄酮苷可溶于醋酸乙酯。

具有酚羟基的黄酮类化合物呈酸性,其酸性强弱与酚羟基的位置及数目有关,按酸性强



弱大致可排列如下：7 和 4' 位二羟基取代 > 7 或 4' 位一羟基取代 > 一般位羟基取代 > 5 位羟基取代，可利用 pH 梯度法将黄酮分离。

### 3. 一般提取方法

黄酮类化合物的提取主要根据其溶解性及酸性进行。

黄酮苷和游离黄酮都可溶于醇，因此常用醇溶剂提取。由于黄酮苷一般易溶于热水，因此也可以用沸水提取黄酮苷。对于水溶性较小的黄酮苷和游离黄酮，可以用碱溶解、酸沉淀的方法提取。

水提或醇提产物成分复杂，需进一步处理才能得到黄酮类化合物，如提取液用不同极性的溶剂分步萃取，可分别得到苷和苷元，用聚酰胺可吸附分离得到具有酚羟基的黄酮类化合物。对具有酚羟基取代的游离黄酮类化合物，可依据其酸性强弱不同，采用 pH 梯度萃取法进行分离，将混合物溶于有机溶剂（如乙醚）中，依次用 5% NaHCO<sub>3</sub>（萃取出 7, 4'-二羟基黄酮）、5% Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>（萃取出 7 或 4'-羟基黄酮）、0.2% NaOH（萃取出一般酚羟基黄酮）、4% NaOH（萃取出 5-羟基黄酮）萃取而使其分离。

### 2.1.5 木脂素类化合物

木脂素类化合物是由两分子 C<sub>6</sub>—C<sub>3</sub> 单体氧化缩合而成，广泛存在于植物中，多数以游离状态存在，少量与糖结合成苷的形式存在。该类化合物一般存在于植物的木质部和树脂中，或在开始析出时呈树脂状，因此被称为木脂素。木脂素与木质素的区别在于木质素是由许多分子 C<sub>6</sub>—C<sub>3</sub> 单体氧化缩合而成的高分子化合物。

#### 1. 结构特征

组成木脂素的单体主要是对羟基桂皮醇、松柏醇和芥子醇，因此木脂素的苯核上常具有 4 位和 3, 4 位或 3, 4, 5 位的羟基或甲氧基取代，有时也可有亚甲二氧基取代。



已知的木脂素按其基本结构及缩合情况，可以分为以下几种类型：① 简单木脂素，其基本母核是由两分子 C<sub>6</sub>—C<sub>3</sub> 单体通过侧链 β-C 原子聚合而成。② 单环氧木脂素，其基本结构是两分子 C<sub>6</sub>—C<sub>3</sub> 单体除侧链 β-C 聚合外，还存在一个四氢呋喃环。③ 木脂内酯，其基本结构特点是两分子 C<sub>6</sub>—C<sub>3</sub> 聚合体的侧链部分有饱和五元内酯环。④ 环木脂素，由简单木脂素的 7'-C 和另一分子 C<sub>6</sub>—C<sub>3</sub> 单体的苯环聚合而成。⑤ 环木脂内酯，在环木脂素结构中骈合有内酯环。⑥ 双环氧木脂素，由两分子 C<sub>6</sub>—C<sub>3</sub> 单体侧链 β-C 聚合，并在聚合键上形成两个四氢呋喃环而成。⑦ 联苯环辛烯型木脂素，其基本结构特征是既具有联苯结构，又具有环辛烯八元环。⑧ 新木脂素，不属于以上木脂素的结构类型的一类木脂素。

#### 2. 木脂素类化合物的一般性质

多数木脂素为白色结晶，少数能升华。

木脂素分子中有多手性碳原子，大部分具有光学活性，其生理活性也常与手性碳原子的构型有关，因此在提取过程中应注意避免发生异构化而失去活性。

游离的木脂素一般难溶于水,在石油醚中溶解度极小,易溶于苯、乙醚、氯仿、乙醇等。木脂素苷的水溶性会增大。

### 3. 一般提取方法

游离的木脂素常用乙醇或丙酮提取,提取液浓缩成浸膏后再用石油醚和乙醚处理,经多次溶出后可得到纯品。

木脂素苷类可按苷类的提取方法进行提取分离。

具有内酯结构的木脂素也可用碱提取,但需注意避免发生结构的异构化。

## 2.1.6 皂苷类化合物

皂苷广泛存在于植物界,是一类结构复杂的苷类化合物。皂苷具有降低水溶液表面张力的作用,多数皂苷的水溶液振摇后会产生肥皂样的持久性泡沫,因此被称为皂苷,常用作清洁剂、乳化剂。

### 1. 结构特征

按苷元结构可将皂苷分为甾体皂苷和三萜皂苷两类。皂苷糖链中的糖,常见的有葡萄糖、半乳糖、鼠李糖、夫糖、阿拉伯糖及木糖等。皂苷元上连接的糖链为1~3个。结构中含有羧基的称为酸性皂苷,不含羧基的称为中性皂苷。

### 2. 皂苷类化合物的一般性质

大多数皂苷为无色或乳白色无定形粉末,这是因为其相对分子质量较大,结构中糖基又较多,不易纯化结晶,因此仅少数皂苷能得到结晶体,而皂苷元大多可得到完好的结晶。皂苷多数味苦而辛辣,对黏膜,尤其对鼻黏膜有强烈的刺激性。大多数皂苷具有吸湿性。甾体皂苷及其苷元几乎都为左旋化合物。

皂苷常在熔融前就分解,因此无明显熔点。苷元的熔点随羟基数目增加而升高。

大多数皂苷极性较大,易溶于热水、甲醇和乙醇,难溶于丙酮、乙醚。次级苷在水中溶解度降低,易溶于醇、丙酮、醋酸乙酯中。皂苷有增溶作用,可增加其他成分在水中的溶解度。皂苷元不溶于水,但可溶于石油醚、苯、乙醚、氯仿等低极性溶剂中。

由于皂苷所含的糖是2-羟基糖,因此皂苷的水解需用酸性较强的酸进行。由于水解条件剧烈,常使产生的皂苷元发生脱水、构型转化等变化,往往得到的是人工次生苷,而得不到真正的皂苷元(也称原皂苷元)。因此,要得到真正的原皂苷元需选择温和的水解方法,如Smith氧化降解法、土壤微生物培养法、光解法等。

### 3. 一般提取方法

虽然皂苷易溶于水,但用水为溶剂提取时,由于皂苷的起泡性给后续的浓缩等处理都带来很大的困难,因此一般提取皂苷时多采用亲水性有机溶剂。皂苷在含水丁醇中有较大的溶解度,所以从水溶液中分离皂苷时常用丁醇作为萃取溶剂。

## 2.1.7 萜类化合物

萜类指所有由异戊二烯聚合而成的化合物及其衍生物,普遍存在于植物中,其烃类常单独称为萜烯。

### 1. 结构特征

萜类除以萜烯的形式存在外,其余大多是含氧衍生物,还有的以苷的形式存在。此外,少数萜类化合物结构中含有氮原子,形成萜类生物碱。也有个别结构中含硫或其他原子。

直链萜烯的分子组成及双键数符合通式( $C_5H_8$ ),但萜类含氧化合物等结构中的C、H比不一定符合萜烯通式,碳原子数基本是5的倍数,而氢原子数大多不是8的倍数。

根据分子中包含的异戊二烯单位的数目可将萜类分为单萜(含两个异戊二烯单位),倍半萜(含三个异戊二烯单位),二萜(含四个异戊二烯单位),以此类推,含8个以上异戊二烯单位的称为多萜或复萜。单萜和倍半萜多以萜烯或简单含氧衍生物的形式存在,是挥发油的主要成分,二萜绝大多数不具有挥发性,存在于挥发油的高沸点馏分中。三萜多以皂苷形式存在,四萜多为脂溶性色素。

根据分子结构中碳环存在的情况,可进一步将萜类分为直链萜、单环萜、双环萜、三环萜等。

## 2. 萜类化合物的一般性质

常温下,低相对分子质量的萜烯为液体,低相对分子质量的含氧化合物多数为固体,少数为液体。单萜和倍半萜中的萜烯类及其含氧化合物多具有挥发性。萜类化合物结构中常有多个手性碳原子,因此通常具有旋光性。

萜类化合物一般难溶于水,易溶于非极性有机溶剂。

环烯醚萜类化合物在植物中分布较广,且多以苷的形式存在。游离的环烯醚萜类一般为液体或低熔点的固体。其苷的形式为结晶形或无定形固体,大多易溶于水和甲醇,可溶于乙醇、丙酮、正丁醇,难溶于氯仿、苯、石油醚等有机溶剂。

### 2.1.8 挥发油

挥发油,常称为精油,是广泛存在于植物中的一类挥发性油状成分的总称,大多数成油滴状态存在,也有些与树脂、黏液质共存,还有少数以苷的形式存在。

#### 1. 结构特征

挥发油是由含有几十种甚至上百种成分组成的混合物,且不同来源的挥发油所含的成分也不完全相同。

挥发油成分中以萜类化合物为主,主要是单萜及倍半萜及它们的含氧衍生物,其中含氧衍生物多半是生物活性较强或具有芳香气味的成分。有些挥发油含有挥发性的脂肪族化合物,常见的有正庚烷、辛烯、甲戊酮、异戊醛、异戊酸、醋酸乙酯、醋酸戊酯等。挥发油中的小分子芳香族化合物有的是萜类衍生物,如麝香草酚等,有的是一般的芳香族含氧衍生物,如苯乙醇、水杨酸、水杨酸甲酯等。此外,在少数挥发油中还可能存在一些含硫或含氮的衍生物。

#### 2. 挥发油的一般性质

挥发油通常为油状液体,若某些含氧衍生物所占比例较大,则在低温条件下可析出固体,俗称为“脑”,如薄荷脑、樟脑等。常温下可挥发且气味浓烈。

挥发油不溶于水,但可随水蒸气蒸馏。易溶于石油醚、乙醚、二硫化碳、油脂等各种有机溶剂。在高浓度乙醇中溶解度较大,但在低浓度乙醇中溶解度有限。

挥发油不宜长久暴露于空气及光线中,否则会逐渐氧化变质,颜色变深,失去原有香气,因此一般应贮藏于有色瓶中低温密闭保存。

#### 3. 一般提取方法

挥发油可随水蒸气蒸馏,因此常用水蒸气蒸馏法提取挥发油,且所得挥发油的品质较好。

用溶剂提取挥发油时,一般选用低沸点有机溶剂,如石油醚、乙醚等,回收溶剂后得到粗制挥发油,因其中常含有较多的脂溶性成分,需要进一步精制。

对于含油量多的新鲜材料,如鲜橘皮等,可在常温下采用机械压榨法将挥发油从植物组

织中挤压出来,这样挥发油的成分和气味不会受到任何影响。但由于水分、黏液质和植物组织碎片被一同榨出,产品常呈浑浊状态,需静置较长时间才能使油和其他杂质分离。

近年来超临界流体萃取法也较多地用于挥发油的提取。但由于提取过程中会把蜡带出,其提取量会大大超过药典上所标出的各种药材中的挥发油量。所以,计算其挥发油含量时,应引起足够的注意。

### 2.1.9 鞣质

鞣质,又称单宁或鞣酸,广泛存在于植物中,主要用于止血、收敛和烧伤,此外鞣质可与蛋白质和金属离子结合,因此可用作酶活性的抑制剂,又由于鞣质分子结构中具有较多邻位酚羟基结构,有较强的还原性,可清除生物体内超氧自由基,从而具有延缓衰老的作用。鞣质可用于鞣皮,使皮变成革,因此而得名。

#### 1. 结构特征

鞣质为多元酚类化合物,相对分子质量通常在 500~3 000 之间,分为可水解鞣质和缩合鞣质两类。前者分子中具有苷键和酯键,在稀酸和酶的作用下可发生水解,水解产物为分子比较小的糖(或多元醇)和酸性的酚类化合物(或酚酸类化合物)。后者一般不能水解,但用酸处理后可缩合成不溶于水的高分子化合物鞣酐,又称鞣红,这类鞣质在中药中的存在较为普遍。

#### 2. 鞣质的一般性质

鞣质大多为具有吸湿性的无定形粉末,只有少数能形成晶体。

鞣质分子结构中含有较多的酚羟基,特别是邻位酚羟基,具有还原性,很易被氧化,因此常呈米黄色、棕色,甚至褐色,很难得到无色单体。

由于鞣质结构中具有酚羟基、邻二酚羟基、邻三酚羟基,因此可与多种金属盐类反应生成沉淀,如鞣质的水溶液与三氯化铁可生成蓝黑色或绿黑色沉淀;可与蛋白质结合生成不溶于水的复合物沉淀;弱酸性的鞣质能与生物碱结合,生成难溶或不溶于水的沉淀。这些性质均可用于分离或除去鞣质。

鞣质的极性较强,可溶于水、甲醇、乙醇、丙酮等极性强的溶剂,也可溶于醋酸乙酯。由于结构中存在较多的酚羟基,其水溶液呈弱酸性。鞣质不溶于乙醚、氯仿、苯及石油醚等极性小的溶剂。

#### 3. 一般提取方法

鞣质的提取通常采用 95%乙醇冷浸或渗漉,在浓缩提取液中加入咖啡碱或明胶(鞣质可与其反应生成沉淀),分出沉淀物,沉淀用醇溶液溶解,用氯仿萃取除去咖啡碱后,用醋酸乙酯萃取水层中的鞣质,减压浓缩除去醋酸乙酯后便得鞣质粗品。也可在鞣质乙醇液中加入乙醚使鞣质沉淀而得到分离。

层析法(如葡萄糖凝胶柱层析法、高压液相层析法等)也常用于鞣质的分离。

### 2.1.10 有机酸

#### 1. 有机酸的一般性质

中药中存在的有机酸(这里不包括氨基酸)主要分为脂肪族有机酸和芳香族有机酸两类。其中较为普遍的芳香族有机酸是羟基桂皮酸的衍生物,如对羟基桂皮酸、咖啡酸、阿魏酸和芥子酸等。

有机酸主要以盐的形式广泛存在于中药中,如有机酸的钾、钠、钙盐,及生物碱盐等。也有少数有机酸以游离状态存在,或结合成酯的形式存在。有机酸有些具有生理活性,如油酸

具有抗癌作用,原儿茶酸具有抑菌作用,咖啡酸具有止血、镇咳和祛痰作用。

## 2. 一般提取方法

游离有机酸易溶于有机溶剂而难溶于水(相对分子质量小的例外),有机酸盐则易溶于水而难溶于亲脂性有机溶剂,可利用这一性质用溶剂提取法提取总有机酸。

由于有机酸主要以盐的形式存在于植物体内,因此用有机溶剂提取时首先需用酸进行酸化,然后用亲脂性有机溶剂(如苯、乙醚)提取游离的有机酸,提取液再用碱水萃取,将碱水层酸化,析出游离有机酸沉淀,经过进一步精制即可得总有机酸。

也可用水直接从原料中提取有机酸盐,然后用离子交换树脂法提取总有机酸。

通过分步结晶法或层析法对总有机酸进行分离,可得到单一有机酸。

### 2.1.11 多糖、氨基酸、蛋白质和酶

#### 1. 多糖

中药中常见的多糖有菊糖、淀粉、果胶、树胶和黏液质等,多数无生物活性,一般通过在中药水提取液中加入数倍乙醇使之沉淀而除去。但近年来多糖的研究越来越引起医药工作者的注意,因为人们发现中药中某些多糖类化合物具有一定的治疗作用,如香菇多糖、人参多糖具有抗肿瘤作用,黄芪多糖、人参多糖可增强免疫力等。

多糖为大分子化合物,无甜味,难溶于水,不溶于乙醇及其他有机溶剂,某些多糖能够溶胀成胶体溶液。

多糖的提取一般用水煮方法,水提取液用乙醇进行分级沉淀,得到不同相对分子质量的多糖。多糖中混杂的蛋白质可用正丁醇-氯仿(4:1)溶剂反复多次萃取脱除,也可用离子交换法,使蛋白质交换在树脂上,而多糖不被交换,从而达到分离的目的。

#### 2. 氨基酸

氨基酸是各种动植物体中广泛存在的一类化合物,中药中除了构成蛋白质的氨基酸外,还可能存在其他氨基酸,其中有些也是中药的有效成分,如使君子中的使君子氨基酸具有驱蛔虫作用、三七中的田七氨基酸具有止血作用等。

将中药水提取液减压浓缩后加入2倍量的乙醇除去蛋白质、多糖等杂质,再通过强酸性阳离子交换树脂柱可分离得到氨基酸。也可用70%乙醇为溶剂提取,除去乙醇后,再通过离子交换树脂柱得到氨基酸。

#### 3. 蛋白质和酶

中药中存在的蛋白质和酶中有一部分具有药用价值,如天花粉蛋白质有引产作用,并可治疗恶性葡萄胎和绒癌,雷丸中的一种蛋白分解酶可治疗肠寄生虫病。

为防止受热变性,蛋白质或酶的提取一般采用冷水浸渍法。在水提取液中加入等量的乙醇或丙酮使蛋白质或酶沉淀,所得沉淀用水溶解后,再用部分分级沉淀法、透析法、层析法、凝胶过滤法或电泳法等进行纯化。

## 2.2 中药质量常用仪器分析技术

随着中药现代化的进程不断向前发展,现代仪器分析技术不断进步,我国在中药材与中成药的质量控制方面取得了很大进展,目前大多数药材和成药都把已知的主要成分或药效成分作为指标成分,用于质量控制,这是中药现代化发展史上很大的突破和进步。

目前在中药质量定量检测中,色谱分析技术(主要是气相色谱法和高效液相色谱法)是常规的分析方法,而红外光谱、核磁共振波谱、质谱以及各种色谱联用技术等则多用在中药的研究中。

由于单一的指标成分并不能完全表征中药产品的特征和质量,近年来中药指纹图谱的概念已建立起来并得到了国际认可,这进一步加快了中药实现现代化、国际化的进程。

本章将主要介绍色谱分析技术和中药指纹图谱的相关内容。

### 2.2.1 色谱分析法

1906年俄国植物学家 Tswett 创立色谱分离技术以来,色谱技术得到了长足发展,应用几乎遍及所有工业领域。将色谱分离技术应用于分析化学,便发展出了色谱分析技术。在中药现代化进程中,色谱分析技术是建立中药现代化质量体系必不可少的工具。

#### 1. 简介

色谱分析法,简称为色谱法,亦称为色层法或层析法,是一种物理化学分析方法。色谱分离作用的实现是建立在混合物中各组分在两相(固定相和流动相)间的溶解、解吸、吸附、脱附或其他亲和作用性能差别的基础上的。固定相,顾名思义是固定不动的那一相,可以是固体,也可以是液体。流动相携带混合物流过固定相,由于被测组分在两相间的分配不同,造成组分迁移速度差异而被分离。

色谱法有很多类型,按流动相、固定相、分离过程的机制,可大致作表 2-1 的分类。

表 2-1 色谱法分类表

分类依据	色谱法类型		说明
流动相	气相色谱法		流动相为气相
	液相色谱法		流动相为液相
	超临界流体色谱法		流动相为超临界流体
固定相几何形状	平面色谱法	薄层色谱法	固定相涂布于平板上
		纸色谱法	固定相为经过特殊处理的纸
	柱色谱法		固定相填充或涂布于柱中
分离过程的机制	吸附色谱		利用组分在吸附剂表面吸附性能的差异
	分配色谱		利用组分在两相间分配系数的不同
	离子交换色谱		利用离子交换原理
	排阻色谱		利用多孔性物质对不同大小分子的排阻作用

气相色谱法和液相色谱法均属于柱色谱法,本节主要介绍这两种色谱技术。

在气相或液相色谱法中,样品及被测物质汽化后,由流动相(在气相色谱法中常称为载气)带入色谱柱中,如前所述,由于被测组分在两相间的溶解、吸附或其他亲和性能的不同,组分在柱内的迁移速度产生差异,从而依次流出色谱柱,再经检测器检出,便得到色谱图。根据各组分的保留时间和响应值可进行定性、定量分析。

## 2. 色谱常用术语及参数

气相色谱和液相色谱常用的术语和参数大多相同,表 2-2 中未特别说明的术语或参数在气相色谱和液相色谱中意义相同。

表 2-2 常用色谱术语及参数

术语或参数		说明(参照图 2-1)		
色 谱 图	基线	无样品进入检测器时,噪音随时间变化的曲线,多为直线		
	峰宽, $W$	色谱曲线拐点处(F, G)的切线与基线相交两点(K, L)之间的宽度		
	半峰宽, $W_{1/2}$	峰高一半处的宽度		
	保 留 值	保留时间, $t_R$	被测组分从进样开始到色谱峰顶出现时的时间	
		死时间, $t_M$	气 相 色 谱	不被滞留的组分通过色谱柱的时间
		死体积, $V_M$		等于死时间乘以载气流速
		调整保留时间, $t_R'$		保留时间减去死时间
		相对保留值, $r_{i,s}$		被测组分与标准化化合物的调整保留时间之比, $r_{i,s} = t_R'(i)/t_R'(s)$
		保留体积, $V_R$		被测组分从进样开始到色谱峰顶出现时所流过的载气体积
		调整保留体积, $V_R'$		保留体积减去死体积
柱外体积, $V_{ext}$		液 相 色 谱		除色谱柱外,从进样系统到检测器之间管路部分流动相的体积
淋洗体积, $V_c$	从进样开始计算的通过色谱柱的实际淋洗体积			
检 测 器	响应值, $R$	组分通过检测器系统所产生的信号值		
	相对响应值, $S$	单位量待测物质与单位量参比物质的响应值之比		
	校正因子, $f$	相对响应值的倒数,它与峰面积的乘积正比于物质的量		
	灵敏度, $S$	通过检测器的物质质量变化 $\Delta Q$ 时,响应信号的变化率 $S = \Delta R / \Delta Q$		
	检测限, $D$	随单位体积的流动相或在单位时间内流入检测器的组分所产生的信号等于基线噪音两倍时的量 $D = 2N/S$		
	线性范围	检测信号与被测物质的量呈线性关系的范围		
分 离 参 数	色谱柱理论板数, $n$	$n = 16(t_R/W)^2$		
	拖尾因子, $\gamma$	$\gamma = b/a$ , $b = KB$ , $a = BL$ $\gamma > 1$ : 拖尾峰, $\gamma < 1$ : 前伸峰		
	分离度, $R$	$R = 2\Delta t_R(W_A + W_B)$ , $R = 1.5$ 时, 分离程度可达 99.7%		

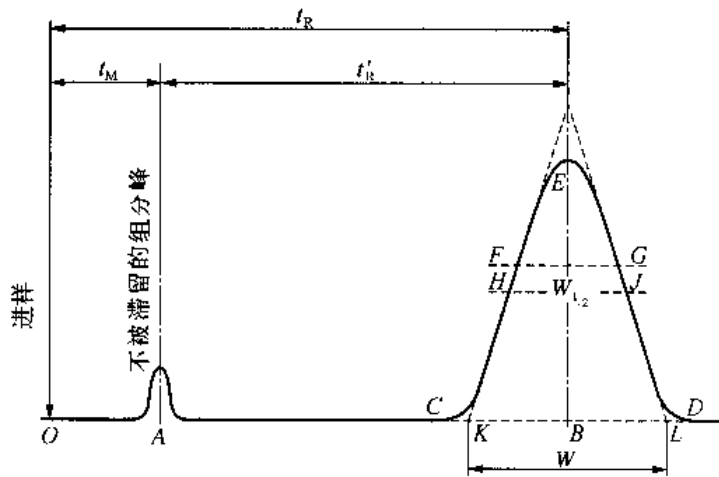


图 2-1 色谱流出曲线图

### 3. 气相色谱仪

气相色谱仪的主要构成包括气路系统、进样系统、色谱柱系统、检测器系统、数据处理系统和控制系统。

气相色谱柱包括各种规格和型号的填充柱和毛细管柱,其主要参数如表 2-3 所示。

表 2-3

参 数	内径/mm	长度/m	柱效/(N/m)	柱 容 量	固 定 相
填充柱	2~5	0.5~3	~1 000	mg	载体+固定液
毛细管柱	0.1~0.53	10~100	~3 000	<100 ng	固定液

气相色谱柱的效能和选择性主要取决于固定相。对填充柱,固定相可以是固体吸附剂,或是涂布在化学惰性载体(多孔性固体)上的固定液。对毛细管柱,固定相一般是涂布于空心柱内壁的固定液,也有填充毛细管柱,固定相是在拉制毛细管前填入的。

气相色谱常用的检测器包括热导池检测器(TCD,通用型检测器,对所有物质都有响应)、火焰离子化检测器(FID,应用最为普遍的检测器,对大多数有机物有很高的灵敏度)、电子俘获检测器(ECD,选择性高,灵敏度高,用于检测电负性物质)、火焰光度检测器(FPD,S、P专用检测器)、质谱检测器(MSD)等,可根据待测组分不同而配置不同的检测器。

气相色谱条件对色谱分离效果影响很大,这些条件主要包括色谱柱及柱温、载气及其流速、检测器及检测器温度、进样方式及进样温度等。

### 4. 液相色谱仪

液相色谱仪的主要构成包括流动相系统、高压泵系统、进样系统、色谱柱系统、检测器系统、数据处理系统和控制系统。

液相色谱法主要有以下几种类型:反向色谱法,固定相为强疏水性填料,流动相极性大于固定相,适用于大多数有机化合物;正向色谱法,固定相为亲水性填料,流动相极性小于固定相,适用于可溶解在有机溶剂的中、弱极性或非极性化合物;体积排阻色谱法,固定相为多孔性填料,适用于非交联型化合物,水溶液为流动相的称为凝胶过滤色谱,有机溶剂为流动相



的称为凝胶渗透色谱。

气相色谱中流动相(载气)只是起携带待测组分流过固定相的作用,而液相色谱的流动相则同时还参与组分在两相间的实际分配过程,因此在研究液相色谱分析方法时,流动相的选择至关重要。

液相色谱的检测器包括:紫外吸收检测器(UVD),是最常用的一种检测器,但不适用于无紫外吸收的物质以及紫外光不能透过的物质;二极管阵列检测器(DAD),可得到三维色谱图,从而可利用色谱保留值规律和光谱特征吸收曲线综合进行定性分析;示差折光检测器(RID)、蒸发激光散射检测器(ELSD)和质谱检测器(MSD),它们均为通用型检测器;荧光检测器(FLD),适用于可光致发光的化合物,利用测量化合物荧光强度对化合物进行检测;此外还有各种电化学检测器,根据电化学原理和物质的电化学性质进行检测,用于无紫外吸收或不能发出荧光但具有电活性的物质。

### 5. 常用色谱定量分析计算方法

一定条件下,色谱峰的峰高或峰面积与所测组分的数量或浓度成正比,因此选择适当的色谱条件,便可实现对待测组分的定量分析。常用的定量分析方法有以下几种。

(1) 归一化法:将所有出峰的组分含量之和按100%计。若样品中所有组分均能流出色谱柱并被检测,可用该法进行定量计算。设 $w_i$ 为 $i$ 组分的量, $A_i$ 为 $i$ 组分的峰面积,则

$$w_i = f_i A_i / \sum f_i A_i$$

式中, $f_i = (A_s/m_s)/(A_i/m_i)$ 为 $i$ 组分的相对定量校正因子,下标S表示标准品。

定量校正因子的物理意义是单位峰面积所代表的物质的量。对液相色谱而言,由于某些检测器对不同组分的响应值差别较大,某些组分可能没有响应值,因此一般不使用该法定量。

(2) 标准曲线法(外标法):应用待测组分的纯物质绘制标准曲线,方法简单,但该法的准确性取决于色谱条件和操作的稳定性和重现性等。

(3) 内标法:选择适宜的物质作为待测物质的参比物,定量加到样品中,根据待测组分和参比物的峰面积之比与参比物加入的量进行分析。应用该法的优点是色谱条件的变化不会影响测定结果。内标物要求是试样中不存在的纯物质,其物理及物理化学性质需与待测组分相近,内标物的色谱峰位于待测组分附近或几个待测组分之间,并与这些组分完全分离,加入量也应接近待测组分的量,因此选择合适的内标物较困难,且操作麻烦。

(4) 标准加入法:以待测组分的纯物质为内标物,加到试样中,然后在相同的色谱条件下,测定加入前后的色谱峰面积。该法不需要另外的内标物,操作简便,但要求加入前后两次测定的色谱条件完全一致,否则易引起误差。

## 2.2.2 质谱分析法

### 1. 质谱分析原理

质谱分析在中药研究中是一个极为重要的工具,其基本原理非常简单,即使所研究的物质(混合物或纯物质)形成离子,再将形成的离子按质荷比 $m/e$ ( $m$ ——离子的质量, $e$ ——离子携带的电荷数)进行分离。实现这一方法的仪器称为质谱仪,在中药研究与生产领域质谱仪的应用越来越广泛。

图2-2所示为质谱仪的基本构成。

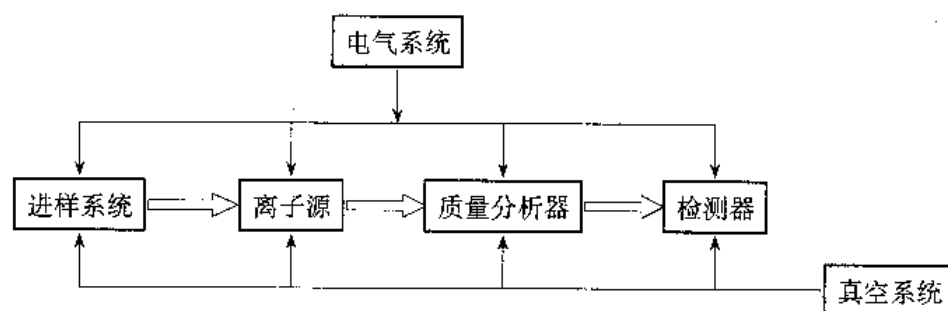


图 2-2 质谱仪的基本构成

待测样品的分子在离子源中被电离成带电的离子,这些离子在离子光学系统的作用下,聚集成有一定几何形状和一定能量的离子束,然后进入质量分析器,在质量分析器中离子源所产生的离子被按照不同的质荷比、在空间的位置、时间的先后或轨道的稳定与否进行分离,依次进入检测器后被检测,得到按质荷比大小顺序排列而成的质谱图。质谱图是以棒图的形式,横坐标为离子质荷比,纵坐标为响应强度。根据质谱图信息,可以判断化合物的分子结构,可以准确地测定未知组分的相对分子质量等。

各种质谱仪中常用的离子源包括电子轰击电离源、化学电离源、离子轰击电离源和快原子轰击电离源等。常用的质量分析器分为磁质量分析器(按空间位置进行分离)、四极质量分析器(按质荷比分离)、离子阱质量分析器(按轨道的稳定性进行分离)和飞行时间质量分析器(按时间的先后进行分离)。质谱仪的核心是质量分析器。

## 2. 色谱-质谱(GC、LC-MS)联用

在色谱-质谱联用(简称色-质联用)技术中,色谱仪的作用是将待测组分分离,起样品制备的作用,是质谱仪的进样器。而质谱仪的作用是对各组分进行分析,是色谱仪的通用检测器。两者之间的接口非常重要,要能够以适当的方式将色谱流出物送入质谱仪进行检测,得到总离子流色谱图(质量色谱图),横坐标为保留时间,纵坐标为响应强度,与GC、LC中的色谱图相当。

色谱-质谱联用技术可用于对混合物中未知组分进行定性鉴定。

### 2.2.3 光谱分析法

光谱是由于原子或分子受到电磁波辐射时导致内部特定能级的跃迁而产生的,其波长与元素特性有关,其强度与元素含量有关,光谱分析法就是通过测量待测物质特征光谱的波长和强度进行分析的,根据特征光谱的波长可以进行定性分析,根据光谱的强度可以进行定量测定。表 2-4 为不同波长的电磁波所能激发的分子和原子分子内部运动的情况。

表 2-4

波长/ $\mu\text{m}$	光谱区	原子或分子的运动形式
$10^3 \sim 5 \times 10^5$	核磁共振波谱	原子核的转动
100~1000	远红外光谱	分子的振动及长波振动
2.5~50	红外及拉曼光谱	分子中原子的振动及分子振动
0.75~2.5	近红外光谱	分子中涉及氢原子的振动
$(400 \sim 750) \times 10^{-3}$	可见光谱	分子中外层电子的跃迁
$(100 \sim 400) \times 10^{-3}$	紫外光谱	分子中外层电子的跃迁
$\leq 100 \times 10^{-3}$	X 光光谱	原子内层电子的跃迁

### 1. 紫外吸收光谱法

分子中的价电子能够选择性地吸收紫外或可见光,紫外可见光吸收光谱就是分子吸收上述光子的能量后,其外层电子从基态跃迁至激发态过程中形成的吸收光谱,因此属分子光谱类型。

紫外光谱的波长范围为 100~400 nm,其中近紫外区波长范围为 200~380 nm。紫外可见光吸收光谱可用于推测有机化合物分子结构中所含的官能团,如:220~800 nm 处无吸收,表示不含双键或环状共轭体系,没有醛、酮或溴、碘等基团;210~250 nm 处的强吸收,表示可能含有两个双键的共轭单位;250~300 nm 处有中等强度吸收同时具有一定精细结构,为苯环的特征吸收。

将紫外可见光吸收光谱法用于定量分析是建立在朗伯-比尔定律的基础上的。使用单色器将从光源辐射出的光转变为单色光(分光),单色光通过待测样品溶液时一部分被溶液吸收,该吸收的大小与溶液的厚度和浓度的关系符合朗伯-比尔定律。

$$A = \epsilon Lc = \lg\left(\frac{1}{T}\right)$$

式中  $A$ ——溶液的吸光度;

$L$ ——溶液厚度, cm;

$c$ ——溶液浓度, mol/L;

$\epsilon$ ——摩尔吸收系数, L/(mol·cm);

$T$ ——溶液的透过率,常采用标准曲线法进行定量测定。

### 2. 红外吸收光谱法

红外光谱的波长范围约为 0.75~1 000  $\mu\text{m}$ 。

红外吸收光谱法可用于分子结构的基础研究和化学组成的研究上,如对未知物的剖析,判断有机化合物的分子结构等,因此是中药化学研究中不可缺少的工具。

红外光谱法的工作原理是:当频率连续变化的红外光照射到分子时,分子会吸收某些频率的辐射而发生分子振动能级的跃迁,使相应于这些吸收区域的人射光强度减弱。将分子吸收红外辐射的情况记录下来,便得到红外光谱图。红外光谱图多以波长或波数为横坐标,以透光率为纵坐标。根据分子红外光谱的吸收峰的位置(以波长或波数表示)、强度(以透光率表示)及数目,可以鉴定未知物的分子结构或确定其化学基团,进一步,由于吸收峰的强度与分子组成或其化学基团的含量有关,因此可以对化合物进行定量分析和纯度鉴定。

近年来,与色-质联用技术一样,色(谱)-红(外光谱)联用技术也广泛地用于化合物的定性与定量测定。

#### 2.2.4 中药指纹图谱

##### 1. 中药指纹图谱概念

虽然大多数药材和成药都把已知的主要成分或药效成分作为指标成分,用作质量控制标准之一,但从中医药的观点来看,任何单一的活性成分或指标成分都不足以准确地评价中药的优劣,因为中药的功效是其中所含物质群整体作用的结果,因此仅控制指标成分的含量,并不能真正体现中药药效。另一方面,中药所含化学成分非常复杂,大多数中药的化学成分远未清楚,而复方制剂中的化学成分就更复杂了,以目前的技术条件,要对中药中所有的化学成

分进行定量也是不可能的。在这种情况下,中药指纹图谱的概念应运而生。

所谓中药指纹图谱是指通过仪器检测得到的中药及其制剂中各组分群体的特征图谱,它全面反映了中药所含化学成分的种类与数量,不仅包括已知成分,还包括未知成分,可实现对中药质量的全面控制,因此指纹图谱已逐渐成为国际公认的控制中药或天然物质质量的最有效手段。

目前,中药指纹图谱在中药质量评价中的作用主要有如下几种:从图谱的整体特征鉴别生产原料药材的真伪,区分同一植物的不同部位,考察商品药材及中成药制剂的质量,监测生产过程中的质量稳定性。

## 2. 中药指纹图谱分类

中药指纹图谱按测定手段可分为中药化学(成分)指纹图谱和中药生物指纹图谱。中药化学(成分)指纹图谱是指采用光谱、色谱和其他分析方法建立的用以表征中药化学成分的特征指纹图谱。光谱中最常用的是红外光谱(IR),色谱中最常用的是薄层色谱(TLC)、气相色谱(GC)、高效液相色谱(HPLC),其他方法包括质谱(MS)、核磁共振谱(NMR)和联用技术。TLC法简便易行,但提供信息量有限,很难反映几十种、上百种化学成分组成的复杂体系;GC适用于挥发性化学成分;HPLC适用于非挥发性成分,中药中大部分化学成分均可用HPLC法得出良好的指纹图谱;联用技术是最有效的建立指纹图谱的方法,如GC/MS、HPLC/MS等可提供大量各种信息,符合解决中药复杂体系的要求,但仪器价格昂贵,不易推广使用。总之,目前使用最多的中药化学指纹图谱是用HPLC方法。

## 3. 指纹图谱的评价技术

为了使指纹图谱能够真正得到实际应用,而不仅仅停留在实验室研究中,就必须建立快速、准确又实用的指纹图谱评价体系,对指纹图谱的各种技术参数进行科学的评价。常用的评价方法有以下几种:

(1) 直观对比法 这种方法是将样品图谱与标准图谱直接进行比对,如同根据照片目测辨识人脸一样,方便直观,尤其适合薄层色谱指纹图谱的比对。但这种方法缺乏定量判据,使用上有一定限制。

(2) 指标参数对比法 以色谱指纹图谱为例,常用的重要指标参数包括:共有峰及其重叠率、N强峰。

共有峰指相对保留值相同的峰,其重叠率由下式计算:

$$\text{重叠率} = [(\text{共有峰数目} \times 2) / (\text{标准药材峰数目} + \text{待测药材峰数目})] \times 100\%$$

N强峰的概念是为突出含量较高成分的色谱峰的作用而提出的,也是评价指纹图谱的重要依据。

(3) 特征指纹 特征指纹是指由一系列色谱峰构成的峰群,其细微结构是某一研究对象所特有的,可用作中药所含药味的鉴定。

(4) 计算机解析法 计算机辅助解析为指纹图谱的快速准确的评价提供了可能,常用的计算机图谱解析法包括:模糊信息分类法、人工神经网络法、聚类分析法等。

(5) 相似度计算 目前常用的是通过相似度计算来进行指纹图谱的评价,并可借助计算机完成相关的计算。

## 4. 指纹图谱相似度计算方法

建立中药指纹图谱的目的是将指纹图谱应用于中药的质量控制,将待测样品指纹图谱与

对照指纹图谱相比较,以相似度作为判据,判断试样质量的优劣。这样首先需要建立用于比对的基准,即对照指纹图谱,然后将待测样品的指纹图谱与对照指纹图谱经过保留时间校正、色谱峰匹配后,计算相似度结果。

(1) 保留时间校正 保留时间是色谱峰定性的依据,将具有相同(或差异未超过阈值)保留时间的色谱峰认定为同一物质的色谱峰;但当色谱峰保留时间发生漂移时,将导致匹配错误,从而造成相似度计算结果不可靠,因此需要对保留时间进行校正。校正的实质是根据各图谱中某些相同成分的色谱峰位置对图谱进行伸缩和平移操作,这些用于校正保留时间的峰称为保留时间校正峰,可在每张图谱上选择 1 个至  $n$  个峰作为校正峰,对其他峰进行保留时间校正。

(2) 色谱峰匹配 色谱峰匹配是对需要进行相似度计算的所有图谱中所有色谱峰进行同一性鉴定的过程。色谱峰的匹配,目前主要有两大类的匹配方法,一类是使用物质保留时间作为定性的依据,该法适用于各种检测器,如紫外-可见光(UV)、荧光(FD)、蒸发光散射(ELSD)、热导(TCD)、氢火焰(FID)等检测器,只要有检测信号,即可使用,但由于使用的信息较少,易受到试验过程中的偶然误差的影响,造成匹配错误。另一类是使用物质的光谱图作为定性依据,该法需要色谱-光谱联用技术的支持,如色谱-质谱、色谱-红外光谱等联用技术,由于使用的信息较多,因而效果较好,但需要特定检测器的支持,目前较多使用保留时间作为定性依据。

色谱峰匹配可采用时间窗法进行。即认为在同一时间窗内与已知化合物保留时间最接近的样品峰为同一化合物的峰。为使匹配更准确,还可在时间窗内结合峰高、峰面积寻找同一物质的峰。

当根据保留时间对所有待匹配的色谱峰进行排序时,同一物质的色谱峰应当彼此靠近;同时,在一组匹配峰中,同一指纹图谱不应出现两个峰。

(3) 相似度计算 常用的相似度计算方法如下。

① 相关系数法:

$$r_{ir} = \frac{\sum_{k=1}^m (X_{ik} - \bar{X}_i)(X_{rk} - \bar{X}_r)}{\sqrt{\sum_{k=1}^m (X_{ik} - \bar{X}_i)^2 \sum_{k=1}^m (X_{rk} - \bar{X}_r)^2}}$$

式中  $X_{ik}$ ——第  $i$  个样品第  $k$  个特征变量的值;

$\bar{X}_i$ ——第  $i$  个样品所有变量的均值;

$X_{rk}$ ——共有模式第  $k$  个特征变量的值;

$\bar{X}_r$ ——共有模式所有变量的均值。

相关系数可鉴别样品真伪,提供定性信息的相似度。

② 夹角余弦法:类似几何学上的多维空间向量之间的夹角,样品图谱之间的相似性比较也可以计算夹角余弦值来加以比较,提供样品间鉴别真伪相似性的信息。

$$C_{ir} = \frac{\sum_{k=1}^m X_{ik} X_{rk}}{\sqrt{\sum_{k=1}^m (X_{ik})^2 \sum_{k=1}^m (X_{rk})^2}}$$

③ 欧氏距离法：欧氏距离可用来比较样品间的亲疏程度。

$$d_{ir} = \left[ \sum_{k=1}^m (X_{ik} - X_{rk})^2 \right]^{\frac{1}{2}}$$

④ Nei 系数法：该法是由 Nei 提出用于刻画个体间遗传相似程度的方法，其实质是用来描述两个二进制变量相似程度的相似系数。

$$N_{ir} = 2N_{xy} / (N_x + N_y) \leq N_{xy} / \sqrt{N_x N_y} = \sum_{i=1}^n x_i y_i / \sqrt{\sum_{i=1}^n x_i^2 \sum_{i=1}^n y_i^2}$$

式中  $N_x, N_y$ ——两待比较色谱指纹图谱中实际色谱峰数；

$N_{xy}$ ——两待比较指纹图谱的共有峰数；

$x$  和  $y$ ——二进制数。

⑤ 改进的 Nei 系数法：

$$N'_{ir} = \frac{2N_{xy}}{N_x + N_y} - \frac{2}{N_x + N_y} \sum \left| \frac{h_{xi} - h_{yi}}{h_{xi} + h_{yi}} \right| = 1 - \frac{1}{N_{xy}} \sum \left| \frac{k-1}{k+1} \right|$$

式中  $N_x, N_y$ ——两待比较色谱指纹图谱中实际色谱峰数；

$N_{xy}$ ——两待比较指纹图谱的共有峰数；

$h_{xi}, h_{yi}$ ——两待比较色谱指纹图谱中共有峰强度。

上述方法都有各自的特点和应用范围。实际应用中，应针对实际问题选用合适的相似度评价方法。

## 参 考 文 献

- [1] 傅若农. 色谱分析概论. 北京: 化学工业出版社, 2000.
- [2] 丁林生, 刘丽娟. 中药化学. 北京: 中国中医药出版社, 1997.
- [3] 朱明华. 仪器分析. 北京: 高等教育出版社.
- [4] 罗国安, 王义明. 中药指纹图谱的分类和发展. 中国新药杂志, 2002, 11(1).
- [5] 韩凤梅, 蔡敏, 陈勇. 中药指纹图谱技术研究现状. 分析科学学报, 2004, 20(6).
- [6] 罗国安, 王义明, 曹进. 多维多息特征谱及其应用. 中成药, 2000, 22(6).
- [7] 王钢力. 中药色谱指纹图谱的方法学研究. 上海: 复旦大学博士后学位论文, 2003.
- [8] 刘艺, 张琦, 翁幼武. 中药色谱指纹图谱的现状研究. 中华临床医药, 2002, 3(17).
- [9] 孟庆华. 中药色谱指纹图谱构建中的样品制备和信息处理方法研究. 南京: 中国药科大学博士学位论文, 2004.
- [10] 王小如. 中药及中药材质量控制关键技术. 北京: 化学工业出版社, 2006.
- [11] 石志红, 何建涛, 常文保. 中药指纹图谱技术. 大学化学, 2004, 19(1).
- [12] 苏薇薇, 吴忠. 中药指纹图谱及计算机信息处理. 世界科学技术——中药现代化, 2001, 3(2).
- [13] 乔善磊. 中药色谱指纹图谱相似度评价研究. 上海: 第二军医大学硕士学位论文, 2004.
- [14] 王玺, 王文字, 张克荣. 中药 HPLC 指纹图谱相似性研究的探讨. 沈阳药科大学学报, 2003, 20(5).

# 3

## 中药饮片炮制

——中药饮片乃制药鼻祖，原料药生产的半壁。

### 3.1 绪论

#### 3.1.1 中药饮片炮制的含义

中药饮片炮制是根据中医理论、中药药性及医疗、调剂、制剂和贮藏的不同需求对天然的中药材进行特殊加工制作的一种传统制药技术。它是祖国医药遗产中的一个重要组成部分，属非物质文化遗产而受到国家的重点保护。

在古代，炮制一直是中药制造的总称。它包括三方面的内容：采集加工、饮片炮炙和丸散制作。现在，中药炮制的内容主要集中在中药饮片的炮、炙、蒸、煨等传统工艺的制作和中医临方调配时丸、散、膏、丹的熬炼和制作。

炮制，古称“炮炙”，亦有称“治削”、“修事”、“修制”、“修治”的。如汉代张仲景在《金匱玉函经·卷第七》中就列“方药炮制”为一个单独的章节，他在“证治总例”章节中也用了“炮炙”、“治削”之词；南北朝时期的《雷公炮炙论》，将“炮炙”一词嵌入书名之中，而该书的正文中则多用“修事”，并以“凡修事”作为中药炮制的篇头语；宋代，《太平圣惠方》中有“修制合度”的提法，《本草衍义》的“乌头”项下有“炮制”，“水蛭”项下有“修制”，“河豚”项下有“修治”等不同称谓；明代，李时珍在《本草纲目》的“凡例”中特地注明：“修治，谨炮炙也”，他在药物正文中设了“修治”专项论述炮制；清代，张仲岩的炮制专著称《修事指南》，陈复正的《幼幼集成》中有“依方炮制”、“依法炮制”的记载。现代，1963年（北京）中医研究院等单位出版的炮制专著取名为《中药炮炙经验集成》，后来再版时更名为《中药炮制经验集成》。

从历史文献来看，虽然炮制名称不同，但在这些名称下所记载的内容却都是一致的，而且多用“炮炙”和“炮制”之词。为了保持“炮炙”的原意，且又能较广泛地包括除火制以外的多种中药加工技术，现代多用“炮制”一词。

#### 3.1.2 中药饮片炮制的目的

中药来源于自然界的植物、动物、矿物，这些天然药物，或质地坚硬、粗大，或含有杂质、泥沙，或含有毒性成分等等。所以入药前，都要经过加工炮制后才能应用。中药炮制的目的—般认为有以下几个方面。

##### 1. 降低或消除药物的毒性或副作用

有的药物虽有较好的疗效，但因毒性或副作用太大，临床应用不安全，则需通过炮制降低其毒性或消除其副作用。历代对有毒药物的炮制都很重视，各代都有较好的炮制除毒方法。如草乌，就有用浸制、漂制、蒸制、煮制、加辅料制等炮制方法，以降低毒性；柏子仁，具宁心安

神、润肠通便等作用,如果用于宁心安神则需避免服后产生滑肠致泻的作用,通过去油制霜法炮制后即消除了滑肠致泻的副作用。

## 2. 改变或缓和药物的性能

中医采用“寒、热、温、凉”四性及“辛、甘、酸、苦、咸”五味来表达中药的性能。性和味偏盛的药物,在临床应用时,会带来一定的副作用。如太寒伤阳,太热伤阴,过酸损齿伤筋,过苦伤胃耗液,过甘生湿助满,过辛损津耗气,过咸助生痰湿等。为了适应不同病情和患者体质的需要,可用炮制的方法来转变或缓和药物偏盛的性和味。唐代孙思邈曾提到桂枝应生用,但在妇女怀孕的情况下,为了防止“胎动”,必须“熬”(即炒)后用。明代罗周彦曾说到枳壳:“消食去积滞用麸炒,不尔气刚,恐伤元气也。”麻黄生用辛散解表作用较强,蜜炙后辛散作用缓和,止咳平喘作用增强。中药往往通过炒制、麸制、蜜炙制等炮制方法来缓和药性,故有“炒以缓其性”,“甘能缓性”的理论。

## 3. 增强药物疗效

中药除了通过配伍来提高疗效外,炮制是达到这一目的的又一有效途径和手段。作为药物,起作用的是物质。药物所含的活性物质,通过适当的炮制处理,可以提高其溶出率,并使溶出物易于吸收,从而增强疗效。如种子类药物多包有硬壳,不易煎出药效成分,经爆炒炮制后则表面硬壳破裂,其药效成分便于煎出。款冬花、紫菀等化痰止咳药经蜜炙后,增强了润肺止咳作用,这是因为蜂蜜甘缓益脾,润肺止咳,作为辅料应用后与药物有协同作用而增强疗效。现代实验证明,胆汁制天南星能增强镇痉作用;甘草制黄连可使黄连抑菌效力提高5~6倍。

## 4. 改变或增强药物作用的部位和趋向

中医对疾病的部位,通常以经络、脏腑来归纳,对药物作用趋向以升、降、浮、沉来表达。炮制可以引药归经及改变作用部位和趋向。如大黄,药性苦寒,其性沉而不浮,其效走而不守,经用黄酒制后能引药上行,能在上焦产生清热祛邪的作用,以治疗上焦实热引起的牙痛等症。

一味中药往往可归入数经,在临床上常嫌其作用分散,通过炮制进行适当调整,使其作用专一。如柴胡,入心包络经、肝经、三焦经、胆经等,经醋制后,作用专于肝经,使其能更有效地治疗肝经的疾病。

## 5. 便于调剂和制剂

植物根及根茎类、藤木类、果实类药物经炮制后加工成一定规格的饮片,如切成片、丝、段、块等,便于调剂时分配剂量和配方。

矿物类、贝壳类及动物骨甲类药物,如自然铜、磁石、代赭石、牡蛎、石决明、穿山甲等,这些药物质地坚硬,难于粉碎,不便制剂和调剂,而且在短时间内也不易煎出药效成分,因此必须经过炮制,采用煅制、煅淬、烫制等炮制方法使质地变为酥脆,易于粉碎,而且使药效成分易于煎出。

## 6. 有利于贮藏及保存药效

药物在加工炮制过程中都经过干燥处理,使药物含水量降低,避免霉烂变质,有利于贮存。某些昆虫类、动物类药物经过加热处理,如蒸、炒等能杀死虫卵,防止孵化,便于贮存,如桑螵蛸等。植物种子类药物经过加热处理,如蒸、炒、焯等,能终止种子发芽,便于贮存而不变质,如苏子、莱菔子等。某些含苷类药物经加热处理能破坏酶的活性,避免药效成分被酶解损失,以利久贮,如黄芩、杏仁等。



### 7. 矫臭矫味,便于服用

动物类或其他有特异臭味的药物,往往为病人所厌恶,难以口服或服后会出现恶心、呕吐、心烦等不良反应。为了利于服用,常将此类药物采用漂洗、酒制、醋制、蜜制、麸炒等方法处理,能起到矫臭矫味的效果。如酒制乌梢蛇、紫河车,麸炒僵蚕、椿根皮,醋制乳香、没药,流水漂洗人中白等。

### 8. 提高药物净度,确保用药质量

中药在采收、运输、保管等过程中,常混有沙土、杂质、霉烂品及非药用部位,因此,必须加以净选、清洗等修治处理,使其达到一定的洁净度,这对保证临床用药剂量准确有着重要的意义。如种子类药物要去沙土、杂质,根类药物要去芦头,皮类药物要去粗皮,有些动物类药物要去头、足、翅等。有些药物虽属同一植物,但由于药用部位不同,其作用也不同,更应区分入药。如麻黄的茎为发汗药,根为止汗药,故要分开,以适应医疗的需要。

总之,中药炮制的目的,概括起来为三个方面:改变药物性能、除去毒性及过偏之性、便于调剂制剂。

## 3.1.3 中药炮制常用辅料

炮制辅料,是指具有辅助主药作用的附加物料,其辅助作用有增强主药疗效或降低主药毒性,或影响主药理化性质等等。

目前中药炮制常用的辅料分液体辅料和固体辅料两大类。

### 1. 液体辅料

(1) 黄酒 古称米酒,亦称清酒。黄酒为米、麦、黍等用曲酿制而成的棕黄色透明液体。内含乙醇 15%~20%,尚含糖类、酯类、氨基酸、矿物质等,气味醇香特异。

黄酒性热,味甘、辛。能活血通络,祛风散寒,行药势,矫味矫臭。如生物碱及其盐类,苷类、鞣质、苦味质、有机酸、挥发油、树脂、糖类及部分色素(如叶绿素、叶黄素)等皆易溶于酒中。此外,还能提高某些无机成分的溶解度,如酒可以和植物体内的一些无机成分形成结晶状的分子化合物,称结晶醇,结晶醇易溶于水,故可提高其溶解度。药物经酒制后,有助于药效成分的溶出,而增加疗效。动物类药材的腥膻气味为三甲胺、氨基戊醛类等成分,酒制时它们能随酒挥发而除去,酒中有酯类等醇香物质,可以矫味矫臭。

常用酒制的药物有黄芩、大黄、白芍、白花蛇、当归、常山等。

(2) 米醋 古称酢、醢,又称苦酒。是以米、麦、高粱、酒糟等酿制而成的。其主要成分为醋酸,约占 4%~6%,此外尚有维生素、灰分、琥珀酸、草酸、山梨糖等。

米醋性温,味酸、苦。有引药入肝、理气、止血、行水、消肿、解毒、散淤止痛、矫味矫臭等作用。同时,醋具酸性,能使药物中所含有的游离生物碱结合成盐而易于被煎出,提高药效。醋具有杀菌防腐作用,它能在 30 min 内杀死化脓性葡萄球菌、沙门菌、大肠杆菌、痢疾杆菌、嗜盐性菌等。醋能使有毒中药甘遂、大戟、芫花等毒性降低而有解毒作用。醋能和具腥膻气味的三甲胺类结合成盐而无臭气,故可除去药物的腥膻气味。

常用醋制的药物有延胡索、甘遂、商陆、大戟、芫花、柴胡、莪术、香附等。

(3) 蜂蜜 为蜜蜂采集花粉酿制而成。其主要成分为 38%的果糖和 31%的葡萄糖,尚含少量的蔗糖、麦芽糖、矿物质、胶质、生物酶、氨基酸、维生素等物质。蜂蜜生则性凉,熟则性温,具补中、解毒、润燥、止痛之功效,有调和药性的作用。

用作炮制辅料的蜜是“炼蜜”。炼蜜是由生蜜炼制而成。用炼蜜炮制药物,能与药物起协

同作用,增强药物疗效,或起解毒、缓和药性、矫味矫臭的作用。

常用蜂蜜炮制的药物有甘草、麻黄、紫菀、百部、马兜铃、白前、枇杷叶、款冬花等。

(4) 盐水 为无碘食盐的水溶液,主含氯化钠,尚含少量的氯化镁、硫酸镁、硫酸钙等。

食盐性味咸寒,能强筋骨、软坚散结、清热、凉血、解毒、防腐,并能矫味。药物经盐水炮制后,能改变药物的性能,增强药物的作用。

常用盐水制的药物有杜仲、巴戟天、小茴香、橘核、车前子等。

(5) 姜汁 为姜科植物鲜姜经压榨制得的汁水(或用于姜煎汤得之)。姜汁有香气,其主要成分为挥发油、姜辣素(姜烯酮、姜酮、姜萜酮混合物),另外尚含有多种氨基酸、淀粉及树脂状物质。

生姜性味辛、温。有发表、散寒、温中、止呕、开痰、解毒之功效。药物经姜汁炮制后能抑制其寒性,增强疗效,降低毒性。

常用姜汁制的药物有竹茹、草果、半夏、黄连、厚朴等。

(6) 甘草汁 为甘草饮片水煎去渣而得的黄棕色至深棕色的液体。甘草主要成分为甘草甜素及甘草苷、还原糖、淀粉及胶类物质等。

甘草性味甘、平。具补脾益气、清热解毒、祛痰止咳、缓急止痛作用。药物经甘草汁炮制后能缓和药性,降低毒性。实验证明,甘草对药物中毒、食物中毒、体内代谢物中毒及细菌毒素都有一定的解毒作用,如能解苦楝皮、丁公藤、山豆根的毒,对抗癌药喜树碱、农吉利有解毒增效作用,能解毒蕈中毒,还能降低链霉素、呋喃坦啶的毒副作用。

常用甘草汁炮制的药物如远志、半夏、吴茱萸等。

(7) 黑豆汁 为黑大豆的水煎液。中医认为,黑大豆性味甘、平。能活血、利水、祛风、解毒,有滋补肝肾的作用。药物经黑豆汁炮制后能增强药物的疗效,降低药物毒性或副作用。

常用黑豆汁炮制的药物有何首乌等。

(8) 米泔水 为淘米时第二次滤出之灰白色混浊液体,又称“米二泔”。米泔水中含少量淀粉和维生素等。米泔水,易酸败、发酵,所以应临用时收集。

米泔水性味甘、凉,无毒。能益气、除烦、止渴、解毒。对油脂有吸附作用,常用来浸泡含油质较多的药物,以除去部分油质,降低药物辛燥之性,增强补脾和中的作用。

常用米泔水炮制的药物有苍术、白术等。

(9) 胆汁 系牛、猪、羊的新鲜胆汁。本品为绿褐色、微透明的液体,略有黏性,有特异腥臭气,主要成分为胆酸钠、胆色素、黏蛋白、脂类及无机盐等。

胆汁性味苦,大寒。能清肝明目,利胆通肠,解毒消肿,润燥。与药物共制后,能降低药物的毒性、燥性,增强疗效。主要用于制备胆南星。

(10) 麻油 为胡麻科植物芝麻的油脂,其主要成分为亚油酸甘油酯、芝麻素等。麻油性味甘,微寒。能清热、润燥、生肌。因沸点较高,常用作炮制坚硬或有毒药物,使之酥脆,降低毒性。

常用麻油炮制的药物有马钱子、地龙、豹骨等。

(11) 其他 其他的液体辅料还有:吴茱萸汁、萝卜汁、羊脂油、鳖血、石灰水等。须根据临床需要而选用。

## 2. 固体辅料

(1) 粳米 粳米为禾本科植物稻的种仁。主要成分为淀粉、蛋白质、脂肪、矿物质。尚含少量的B族维生素、多种有机酸类及糖类。

粳米性味甘、平，能补中益气，健脾和胃，除烦止渴，止泻痢。与药物共制，可增强药物功能，降低刺激性和毒性。

常用粳米炮制的药物有斑蝥、红娘子、党参等。

(2) 麸皮 麸皮为小麦的种皮，呈褐黄色。其主要成分为淀粉、蛋白质及维生素等。

麸皮性味甘、淡。能和中益脾。与药物共制能缓和药物的燥性，增强疗效，除去药物不良之气味，使饮片色泽均匀一致。麦麸还能吸附油质，亦有作为煨制的辅料。

常用麦麸皮炮制的药物有枳壳、枳实、僵蚕、苍术、白术等。

(3) 白矾 又称明矾，为三方晶系明矾矿石经提炼而成的不规则的块状结晶体，无色、透明或半透明，有玻璃样光泽，质硬脆易碎，味微酸而涩，易溶于水，主要成分为含水硫酸铝钾。

白矾性味酸、寒，能解毒，祛痰杀虫，收敛燥湿，防腐。与药物共制后，可防止腐烂，降低毒性，增强疗效。

常用白矾炮制的药物有半夏、天南星等。

(4) 豆腐 豆腐为大豆种子经特殊加工而制成的乳白色固体。主含蛋白质、维生素、淀粉等物质。

豆腐性味甘、凉，能益气和胃，生津润燥，清热解毒。豆腐具有较强的沉淀与吸附作用，与药物共制后可降低药物毒性，去除污物。

常用豆腐炮制的药物有藤黄、珍珠(花珠)、硫黄等。

(5) 灶心土 本品呈焦土状，火黄色，附有烟熏气味。其成分主含硅酸盐、钙盐及多种碱性氧化物。

灶心土性味辛、温。能温中和胃、止血、止呕、涩肠止泻等。与药物共制后可降低药物的刺激性，增强药物疗效。

常用灶心土炮制的药物有白术、当归、山药等。

(6) 蛤粉 为帘蛤科动物文蛤、青蛤等的贝壳经煅制粉碎后的灰白色粉末，其主要成分为氧化钙等。

蛤粉性味咸、寒。能清热、利湿、化痰、软坚。与药物共制可除去药物的腥味，增强疗效。主要用于烫制阿胶。

(7) 滑石粉 为单斜晶系鳞片状或斜方柱状的硅酸盐类矿物滑石经精选净化、粉碎、干燥而制得的细粉。本品为白色或类白色、微细、无砂性的粉末，手摸有滑腻感。

滑石粉性味甘、寒。能利尿、清热、解暑。中药炮制用滑石粉作中间传热体拌炒药物，使药物受热均匀。

常用滑石粉烫制的药物有刺猬皮、鱼鳔胶等。

(8) 河砂 筛取中等粗细的河砂，淘净泥土，除尽杂质，晒干备用。中药炮制用河砂作中间传热体拌炒药物，主要取其温度高、传热快、受热均匀，可使坚硬的药物经砂烫后质地变得酥脆，以便粉碎和利于煎出药效成分，另外砂烫还可破坏药物毒性，易于除去非药用部分。

常用河砂烫制的药物有马钱子、穿山甲、骨碎补、狗脊、龟甲、鳖甲等。

(9) 朱砂 为三方晶系硫化物类矿物辰砂，主要成分为硫化汞。中药炮制用的朱砂，即取去净杂质的朱砂研细或水飞成的极细粉。

朱砂性味甘、微寒。具有镇惊、安神、解毒等功效。

常用朱砂拌制的药物有麦冬、茯苓、茯神、远志等。

### 3.1.4 中药饮片的贮存

中药饮片的贮存是否得当,直接对药物质量产生影响,进而关系到临床用药的安全与有效。

#### 1. 中药饮片贮存中的变异现象

(1) 虫蛀 虫蛀是指中药饮片有被蛀虫蛀蚀的现象。一般易在饮片重叠空隙处或裂痕处以及碎屑中发生。凡含有淀粉、糖、脂肪、蛋白质等成分的饮片,最容易生虫。虫蛀的饮片有圆形洞孔,严重的被蛀空而成粉末。花类药被虫蛀后,可使整个花瓣散乱;有些比较细小的药物还会被虫丝缠绕成串状或饼状;动物类药物的皮、肉、内脏被蛀空。被蛀的饮片,重量减轻,药效成分丧失,严重影响其质量。

(2) 发霉 发霉是指饮片受潮后,表面或内部寄生和繁殖了霉菌。中药饮片大都是用植物的花、果、叶、茎、根,以及兽、虫、鱼等有机体炮制而成,含有丰富的养料,如脂肪、蛋白质、糖类、维生素、水分等,极适合于霉菌的生长和繁殖。这些霉菌分泌一种酵素,溶蚀饮片,分解有机物,使它腐烂变质,不可入药。俗话说:“霉药不治病”,足以说明发霉对药物危害的严重性。

(3) 泛油 泛油,又称“走油”,是指中药饮片因受热或受潮而在其表面出现油状物质、发出油败气味的现象。含油质较多的药物,常因受热过高而使其内部油质易于溢出表面而造成走油现象,如杏仁、桃仁、柏子仁、郁李仁、当归、炒苏子、炒莱菔子、炒酸枣仁等。含糖量较高的药物,常受潮而造成返软、“走油”,如天冬、麦冬、玉竹、牛膝、黄精、熟地等。饮片泛油是一种酸败变质现象,影响疗效,甚至可产生不良反应。

(4) 变色 变色是指饮片的天然色泽起了变化,由浅变深:如白芷、泽泻、天花粉、山药等;由深变浅:如黄芪、黄柏等;由鲜艳变黯淡:如花类饮片(金银花、菊花、红花、腊梅花等)及一些叶类药物(大青叶、荷叶、人参叶等)。每种饮片都有其固有的色泽,它是鉴别药物时的主要质量标志之一。色泽的变化,不仅改变药物的外观,而且也影响药物内在的质量。

(5) 气味散失 气味散失是指药物固有的气味在外界因素的影响下,或贮存日久而变淡薄或失去的现象。药物固有的气味,是由各种成分组成的,这些成分大多是治病的主要物质。如芳香性药物薄荷、荆芥、细辛、香薷、白芷、冰片等,其药效成分也随着气味的散失而受到不同程度的减少。因此,气味散失也是药物质量受到严重影响的标志之一。

(6) 风化 风化是指某些含结晶水的矿物类药物,因与干燥空气接触,天长日久逐渐脱水而成为粉末状态。风化了了的药物改变了成分结构,其质量和药性也随之改变。易风化的药物有芒硝、硼砂等。

(7) 潮解溶化 潮解溶化是指某些矿物类药物吸潮后慢慢地溶化成液体状态的变异现象。如咸秋石、硼砂、青盐、芒硝等。这些药物一旦变异后就更难贮存。

(8) 粘连 粘连是指某些熔点比较低的固体树脂类药物及一些胶类药物,受潮后粘连成块。如乳香、没药、阿魏、芦荟、儿茶、阿胶、鹿角胶、龟板胶等。

(9) 挥发 某些含挥发油的药物,因受温度和空气的影响及贮存日久,使挥发油挥散,失去油润,产生干枯或破裂现象,如肉桂、沉香、厚朴等。

(10) 腐烂 腐烂是指某些鲜活的药物,因受温度和空气中微生物的影响,引起发热,导致腐烂,如鲜生地、鲜生姜、鲜芦根、鲜石斛、鲜茅根、鲜菖蒲等。药物一旦腐烂,即不能再入药。

## 2. 中药饮片贮存中变异的自然因素

中药饮片在贮存过程中发生变异现象的因素很多,其中主要的是日光、空气、温度、湿度、霉菌、虫害等。

(1) 空气 中药饮片在贮存过程中,难免不与空气接触。空气中的氧和臭氧对药物的变质起着重要作用。臭氧作为一个强氧化剂,它可以加速饮片中有有机物质,特别是脂肪油的变质。氧气在自然条件下能使某些药物中的挥发油、脂肪油、糖类等成分氧化、酸败、分解,导致药物表面呈现油状变质现象,俗称“泛油”;使花类药物易变色,气味散失;也能氧化矿物药,使灵磁石变为呆磁石。因此,中药饮片一般不宜久贮,贮存时应包装存放,避免与空气接触。

(2) 温度 药物在贮存过程中,外界气温的改变对药物变质的速度也有很大影响。一般来说,药物的成分在常温(15℃~20℃)条件下是比较稳定的。如温度过高,则含油质多的饮片就会因受热而使油质分解引起泛油;含挥发油多的,受热后促使挥发油挥散,使芳香气味散失;外表油润的饮片,因受热和空气的影响而引起外表失润;动物胶类药和部分树脂类药物,因受热而易发软,粘连成块。但是温度过低,对某些新鲜的药物如鲜石斛、鲜芦根等,或某些含水量较多的药物,也会发生有害的影响。

(3) 湿度 空气中的湿度是影响饮片质量的一个极重要因素。如果湿度过大,含淀粉、黏液质、糖类等成分的饮片就容易受潮而发生霉变;含盐类的矿物药在潮湿空气影响下易潮解、溶化;对于蜜炙药物,特别容易吸湿、粘连,极易生霉;盐炙的药物,很容易吸潮、生霉;粉末状的饮片吸潮后粘连成块。然而相对湿度低于60%时,饮片的含水量又易逐渐降低,这对含结晶水的药物易失去结晶水而被风化。所以要使饮片在贮存保管中保持质量不变,必须按其不同性质,调节适当的温、湿度,分仓保存。

(4) 日光 日光是一种可见的辐射波,它的照射可使药物变色、气味散失、挥发、风化、泛油。如花类药饮片玫瑰花、月季花、红花、蜜炙款冬花等,常经日光照射,不仅色泽渐渐变暗,而且变脆,引起散瓣;又如当归、川芎、薄荷等含芳香挥发性成分的中药饮片,常经日光照射,不仅使药物变色,而且使挥发油散失,降低质量。

(5) 霉菌 霉菌的生长繁殖温度在20℃~35℃,相对湿度在75%以上。在这一条件下,霉菌极易滋生,溶蚀药物,如淡豆豉、瓜蒌、肉苁蓉等富含营养的饮片,极容易感染霉菌后,因发霉、腐烂变质而失效。

(6) 虫害 药物害虫的发育和蔓延,是根据内部环境的温度、空气的相对湿度以及药材的成分和含水量而定。最适宜药物害虫的繁殖生长的温度为18℃~35℃、药物含水量大于13%、相对湿度在70%以上。在这一条件下,含蛋白质、淀粉、油脂、糖类的药物,如蕲蛇、泽泻、党参、芡实、莲子等就容易受虫害蛀蚀。所以中药饮片入库贮存,一定要充分干燥,密闭保管或密封保管。

## 3. 中药饮片的贮藏保管方法

中药饮片品种繁多,性质复杂,贮存不易。目前中药饮片的贮藏保管方法,大致可分为以下几种。

(1) 清洁养护法 清洁卫生是杜绝害虫感染途径、恶化害虫生存条件、防止害虫侵入的最基本和最有效的方法。其内容主要包括对中药饮片、仓库及其周围环境保持清洁和库房的消毒工作。

(2) 防湿养护法 防湿养护可以抑制霉菌和害虫的滋生。常用的方法有通风、吸湿和防潮。所以中药饮片的库房必须具备通风、密封、降温、防潮、隔热等设备,以便根据外界情况来

控制和调节库内的温度和湿度。利用自然吸湿物来吸收潮湿空气中的水分,可以保持仓库凉爽、干燥。常用的吸湿物有生石灰、木炭、草木灰及氯化钙、硅胶等。利用日晒或烘干的方法来保持饮片的干燥。尤其在入库前,或梅雨季前后均可采用此类方法。

(3) 密封或密闭贮存法 采用密封或密闭贮存的目的是使中药饮片与外界的空气、温度、湿度、光线、细菌、害虫等隔离,尽量减少这些因素对药物的影响。过去多用缸、坛、罐、瓶、箱、柜、铁桶等容器,器内放木炭、生石灰等吸湿剂,再放置饮片,密封或密闭贮存,效果很好。现在用塑料薄膜帐、袋,以及密封库、密封小室等密封贮存,更能增强干燥、防霉、防虫的效果。对于细料、贵重的饮片,如人参、鹿茸、冰片、猴枣、熊胆、牛黄等,除可用容器密封贮存外,还可采用复合薄膜材料包装袋真空密封贮存。对含糖量较多的当归、熟地、桂圆肉、党参以及蜜炙饮片之类,均可采用薄膜材料密封贮存;也可置干燥洁净容器内密闭贮存。

需要注意的是,在采用密封或密闭法严密贮存前,要检查饮片是否干燥,含水量不能超过安全标准(一般干燥饮片的含水量为7%~13%),并检查确实无虫蛀、霉变迹象,否则不能收到良好的效果,甚至会造成损失。

(4) 对抗同贮法 是一种采用两种以上药物同贮或采用一些有特殊气味的物品同贮而起到抑制虫蛀、霉变的贮存方法。如蕲蛇或白花蛇与花椒或大蒜瓣同贮,蛤蚧与花椒、吴茱萸或花椒、萆薢同贮,全蝎与花椒或细辛同贮,海马与花椒或细辛同贮,丹皮与泽泻、山药同贮,人参与细辛同贮,冰片与灯心草同贮,硼砂与绿豆同贮,土鳖虫与大蒜同贮等等。

采用50℃左右的白酒密封贮存饮片,动物类、昆虫类药物饮片:如白花蛇、乌梢蛇、地龙、蛤蚧、土鳖虫、九香虫等;含油脂类的中药饮片:如柏子仁、郁李仁、杏仁、桃仁、核桃仁、枣仁等;含糖类的中药饮片:如党参、熟地、枸杞子、龙眼肉、黄精、黄芪、大枣等;含挥发油类的中药饮片:如当归、川芎等。较贵重的中药饮片:如人参、田七、冬虫夏草、鹿茸等可采用喷洒少量白酒密封贮存,能起到防蛀、防霉的效果。现在用少量的95%药用乙醇替代白酒喷洒,亦可达到同样的目的。

(5) 包装防霉法 包装防霉法是指先将中药饮片灭菌,然后将它放入一个霉菌无法生长的环境内,在规定的时间内不会发生霉变现象的一种防霉方法。其实质是无菌包装。无菌包装需要三个基本条件:一是包装环境无菌,二是贮存物无菌,三是包装容器无菌。在无菌包装技术应用上,目前中药饮片的包装材料多采用聚乙烯,再用环氧乙烷混合气体灭菌。无菌包装,一年内决不会发生霉变,防霉效果显著。

## 3.2 中药饮片炮制理论

中药饮片炮制理论是根据中医中药的基本理论,在临床实践的基础上逐步形成的。古代发现某一药物的炮制作用后,后世有的直接应用,有的又推广应用于更多的药物,以后逐渐形成一种规律性的认识,即形成了中药炮制理论。元代以前,在古代医书本草中有对个别药物炮制作用的记载,元代开始有规律性的认识和较系统的炮制理论论述。

### 3.2.1 中药饮片炮制是中医临床用药的一大特色

中医非常重视人体本身的统一性、完整性及其与自然界的相互关系,同时也很注意病人的个体差异。辨证论治又是中医临床的法则,从诊断到治疗的整个过程中,都要考虑人体阴阳的盛衰,气血及脏腑的寒热虚实,气候、环境及生活起居对人体的影响。因此,治疗原则、遣

方用药都必须根据这些情况,针对病人的具体病征作出正确决定。但中药的性能和作用无有不偏,偏则利害相随,不能完全适应临床治疗的要求,这就需要通过炮制来调整药性。所以中医运用的中药基本上都是以炮制后的饮片配方。

中药由于成分复杂,因而常常是一药多效,但中医治病往往又不是要利用药物的所有作用,而是根据病情有所选择,需要通过炮制对药物原有的性能予以取舍,权衡损益,使某些作用突出,某些作用减弱,力求符合疾病的实际治疗要求。如何首乌,生品苦泄,性兼发散,且能润肠通便,故治肠燥便秘,解毒疗疮需生用;制首乌性甘温而涩,纯补无散,故用于补肝肾、益精血时,需将生首乌制成熟首乌,尤其脾胃虚弱者,以免因滑泻作用导致未补其虚,先伤其正。又如女贞子,既能补肝肾之阴,又能清虚热之阳,且药性较平和,养阴而不腻,清热不损阳,实为滋阴补肾之良药。但生用与制用与病情变化很有关系,当患者肝肾阴亏,兼有肠燥便秘者,应选用生女贞子,既可补肝肾,又可润肠燥,两者兼顾;当便秘已去,肝肾阴亏之象尚未完全消除时,处方中的女贞子则宜制用,以增强其补肝肾之力,避免过用生品又引起滑肠之弊。

疾病的发生、发展是多变的,脏腑的属性、喜恶、生理、病理也各有不同,用药时必须考虑这些因素。如伤寒病,因开始是感受的寒邪,寒邪容易损阳,也易伤中,所以处方用药都要注意保存阳气和顾护脾胃。张仲景治伤寒传经热邪的白虎汤、调胃承气汤,尽管为清泄剂,甘草却要求炙用。因为方中用甘草之目的不是清热泻火,而是为了顾护脾胃,防止石膏、知母或大黄、芒硝大寒伤中。温病,开始就是感受热邪,热邪最易伤阴,所以吴鞠通用白虎汤治太阴温病,方中甘草要求生用;因温邪上受,首先犯肺,肺胃经脉相通,可顺传于胃,致使肺胃同病,其热势颇盛。用生甘草既可增强泻热作用,又能甘凉生津,兼和脾胃。又如脾与胃互为表里,同居中焦,为后天之本,气血生化之源。但脾气主升,胃气宜降;脾喜燥恶湿、喜温恶寒,胃喜润恶燥、喜凉恶热;脾主运化,胃主受纳;脾病多虚寒,胃病多亢燥;健脾之药多温燥,养胃之药多凉润。所以治脾病的同时,也应考虑胃腑的特点,才能使脾健胃和,共同完成腐熟水谷和运化水谷精微的任务。当脾虚内湿较盛时,苍术为常用药,但宜制用。因湿为阴邪,其性黏滞,难以速除,又因脾虚运化无权,水湿容易停滞中焦。反过来,湿盛又易困脾,降低脾土的运化功能。所以脾虚湿困的病证,疗程较长,用药时间较久。苍术温燥之性甚强,虽能燥湿运脾,但久服过于温燥之品容易伤胃阴,助胃热,顾此失彼。苍术制后燥性缓和,且有焦香气,健运脾土的作用增强,就能达到慢病缓治的用药要求。

气候、环境不同,对用药要求也不同。如春季气候转暖,夏季气候炎热,腠理疏松,用药不宜过于燥热和辛散。秋季气候转凉,空气干燥,用药不宜过燥。冬季气候寒冷,腠理致密,用药不宜过于寒凉。北方气候干燥,用药偏润;南方气候炎热潮湿,用药不宜过于滋腻。北方人一般禀赋较强,要求药力较猛,若药力太弱,则药不胜病;南方人一般禀赋较弱,用药较清淡,若药力太猛,则易伤正气。为了适应气候、环境的差异,就需要通过炮制来调整中药的性能。如外感风寒,麻黄冬季宜生用,春夏宜用麻黄绒。紫苏,秋冬宜用苏叶,取其发汗解表力强;夏季用苏梗,取其发散力弱,以免过汗,同时又能理气化湿。

由上可知,中药必须经过炮制,才能适应中医辨证论治、灵活用药的要求,所以说,中药饮片炮制是中医临床用药的一大特色。

### 3.2.2 传统的中药炮制理论

元代有“黄芩、黄连、黄檗、知母,病在头面及手梢皮肤者,须用酒炒之,借酒力以上腾也;咽之下,脐之上,须酒洗之;在下生用;大凡生升熟降”的理论。(元·李杲:《用药心法》)

明代有“凡药制造,贵在适中。不及,则功效难求;太过,则气味反失……酒制,升提;姜制,发散;入盐,走肾脏,仍仗软坚;用醋,注肝经,且资住痛;童便制,除劣性、降下;米泔制,去燥性、和中;乳制,滋润回枯、助生阴血;蜜制,甘缓难化、增益元阳;陈壁土制,窃真气、骤补中焦;麦麸皮制,抑醋性、勿伤上膈;乌头汤、甘草汤渍曝,并解毒、致令平和;羊酥油、猪脂油涂烧,咸渗骨、容易脆断;有剝去瓢,免胀,有抽去心,除烦”的理论。(明·陈嘉谟:《本草蒙筌》)

又有“芫花本利水,非醋不能通;绿豆本解毒,带壳不见功;草果消膨效,连壳反胀胸;黑丑生利水,远志苗毒逢;蒲黄生通血,熟补血运通;地榆医血药,连梢不住红;陈皮专利气,留白补胃中;附子救阴症,生用走皮风;草乌解风痹,生用使人蒙;人言烧煨用,诸石火焰红;入醋堪研末,制度必须工;川芎炒去油,生用痹痛攻;炮制当依法,才能专化工。知母桑皮天门冬,首乌生熟地黄分,偏宜竹刀铜刀切,铁器临之便不训。乌药门冬巴戟天,莲心远志五般全,并宜剔去心方妙,否则令人烦躁添。厚朴猪苓与茯苓,秦皮更有外皮生,四般最忌连皮用,去净方能不耗神。益智火麻柏子仁,更加草果四般论,并宜去壳方为效,不去令人心痞增。何物还须炮泡之,苍术半夏与陈皮,更宜酒洗亦三味,苁蓉地黄及当归”的理论。(明·《雷公炮制药性赋》)

还有“煨则通红,炮则烟起,炒则黄而不焦,烘则燥而不黄”的理论。(明·李中梓:《本草通玄》)

清代有“吴萸汁抑制苦寒而扶胃气,猪胆汁制泻肝火而达木郁,牛胆汁制去燥烈而清润,秋石制抑阳而养阴,枸杞汤制抑阴而养阳,麸皮制去燥性而和胃,糯米饭制润燥而泽土,牡蛎粉制成珠而易研,黄精自然汁制补土而益母,黑芝麻制润燥而益阴,矾汤制去辛烈而安胃,皂角水制利窍而疏通,干漆水制去血块而泻伏火,蒲草蒸制归水脏而益坎宫,芭蕉水制益阴而缩膀胱,楮荷叶包制入中宫之意,青荷叶包制取震卦之象;而煨者去坚性,煨者去燥性,炙者取中和之性,炒者取芳香之性,浸者去燥烈之性,泡者去辛辣之性,洗者取中正之性,蒸者取味足,煮者取易烂,煎者取易熟,阴者取性真,晒者取易干,烘者取易脆,捣杵者取性和,镑者取性在,水磨者取性真,怀干者取性全,银器制者取煨炼而去毒,砂锅制者取煎熬而味真,竹刀制者不改味而遵旧法,铁器制者犯度修而失炮规……去丝者免昏目,去筋膜者免毒在,去鳞甲者免毒存”的理论。(清·张仲岩:《修事指南》)

### 3.2.3 中药饮片炮制理论古今说

(1) 去芦免吐说 去芦即去掉芦头。此法源于南朝刘宋,当时的炮制药学家雷敦在《雷公炮炙论》中就说,人参“凡采得,阴干,去四边芦头并黑者,锉入药中”。“芦头”、“吐人”,也是由他所说。他在该书的“甘草”条中曾记述:“凡使,须去头、尾尖处,其头、尾吐人。”此“头”即甘草的芦头。今日甘草的芦头在产地已去除,但人参的芦头(习称“参芦”)今与参体(习称“人参”)同在一个药材之中,需炮制修治时分开,另作药用。元人吴绶说:“人弱者以参芦可代瓜蒂也。”明代陈嘉谟在《本草蒙筌》说人参“芦发吐痰沫……虚羸老弱,膈壅煎宜”。《衍义》中亦云:“难服藜芦,用此可代。”所以,过去中医师总是将人参作为补气药、参芦作为涌吐药分别入药。现代人用现代科学方法比较了参芦和人参的化学成分,结果两者所含的人参皂苷之种类、数量和苷元均相同,药理作用也相似,急性毒性试验也无显著差异,故得出不必去芦的结论。但临床报道,有服用15~30克参芦引起中毒的病例。参芦中所含三醇型苷较人参高,有明显的溶血性,不宜和人参同用或替代人参制备注射剂用。既然古代医籍大都记载参芦有催吐作用,而且还有确切的医案,对人参的“不必去芦”之说应持慎重态度。所以《药典》曾规定人参“去芦”是符合人参的修治理论的。“去芦免吐”上升为理论,是清代张仲岩在《修事指南》



中的总结。“芦头”一般是指它的根头、根茎、残茎、叶茎等部位。历代医家认为“芦头”是非药用部分,对多数中药如党参、玄参、桔梗、牛膝、地榆等应当修治洁净,保证质量;有的药物在临床上确有“吐人”现象,如人参、甘草的芦头中就含有较高的皂苷,对体弱的病人具有轻微的呕吐作用。前人也无凡“芦”皆“吐”之意,一般都有具体药物所指,张氏的概括欠妥,也给后人带来了许多误解。

(2) 去核免滑说 修治去核是中药炮制中一项传统技术。汉代就有“花椒去口”(《金匱玉函经》),南朝刘宋时有“山茱萸去核”(《雷公炮炙论》),近代又有乌梅、诃子、山楂等药的“去核”要求。但“去核免滑”理论是出自雷教。据《炮炙论》记载:“凡欲使山茱萸,须去内核”,因为“核能滑精”。今日有山茱萸去核未净而引起不良反应的临床报道,如婴儿或老人服后病情加重,出现阴虚欲脱之危象。这是山茱萸核致患者精气不秘而滑脱之故。所以山茱萸去核应该肯定。目前中药店配方用的山茱萸肉中夹杂的果核,多在15%~85%之间。现代科学研究表明,山茱萸中含有熊果酸,它具有降低血清转氨酶的作用,并有安定、降温、抗菌、消炎作用,是山茱萸的主要成分之一。果核中的熊果酸含量约为果肉的1/6,山茱萸不去核或去核不净,必然会影响药物的质量。去核免滑说,说的是山茱萸,并非凡“核”皆“滑”,有的“核”是作为非药用部分除去。如山楂,其药效成分总黄酮和总有机酸的含量主要在果肉内,核中甚微,而核占山楂的比例很大,故核应除去,以纯洁药物。

(3) 去瓢免胀说 中药去瓢始于汉代,那时的《金匱玉函经》有言:“枳实去瓢炒。”南朝刘宋时的《雷公炮炙论》规定枳壳“凡用时,先去瓢,以麸炒过”。“去瓢免胀”理论是明代陈嘉谟的总结。缘系需去瓢的药物多为同类品种,如青皮、橘皮等,都具有破气行气、消胀满之功,故陈氏就如实概括。据近代的枳壳炮制化学研究成果来看,作为枳壳的主要活性成分挥发油的含量,去瓢枳壳(即饮片名枳壳)每100g含3.16mL,而其果瓢每100g含0.05mL;枳壳挥发油中右旋柠檬烯约占90%,而枳壳果瓢中都不含右旋柠檬烯;虽然它们都含有具生理活性的柚苷,但枳壳比枳壳瓢含量高,且油的组分亦有明显区别。再则,枳壳瓢占枳壳药材比重的五分之一。由此可见,前人将枳壳瓢作为质次部分或非药用部分除去是有科学道理的。所以,国家《药典》曾规定枳壳“切片干燥后筛去碎落的瓢核”。

(4) 炒香开胃说 清代尤乘在《药品辨义》中“麦芽”条下有“炒香开胃”的记载,《修事指南》说“炒者取芳香之性”。许多中药经炒制后都具有不同程度的焦香气味,起到芳香开胃的作用。如治疗消化不良有显著疗效的“焦三仙”,就是由焦神曲、焦麦芽、焦山楂等三味炒焦之品配伍组成。有人用炒神曲粉和西药助消化药同时治疗小儿积食,结果是炒神曲粉比西药效果好,疗效确切。中药经炒制后产生香气,是由于其常含有氨基酸、单糖及少量水分,这三者在同时加热的过程中能生成环状的杂环化合物,这是一类具有特异香味的类黑素,如缬氨酸和糖类共热能产生香味可口的微褐色类黑素;亮氨酸和糖类共热能产生强烈的面包香味。所以麦芽、谷芽、神曲等药物炒后变香,具有开胃健脾消食的作用。

(5) 炒炭止血说 炒炭的目的主要是用于止血。这一理论的提出,来源于元代名医葛可久。葛氏在他的《十药神书》中用“十灰散”治疗呕血、吐血、咯血、嗽血时写道:“大抵血热则行,血冷则凝,见黑则止。”近年来有些临床报道也进一步证明,血余炭、大黄炭、白芍炭止血有效。实验也证实,多种炭药具有缩短出血时间和凝血时间的作用。炒炭的目的不全是为了止血。炭药的作用是多方面的,如血余炭,虽用于鼻衄,亦用于小便不利;大黄炭虽治吐血,也用于妇人带下及风热牙痛;槐实炭用于大热烦闷;枳实炭用于产后腹痛烦满;杜仲炒炭是为了“炒断丝”;干漆制炭是为了降低其刺激性。所以,不能认为所有的炭药皆有止血作用。但是,

有些中药必须炒炭后才能止血。如干姜生用逐寒,炒炭治吐血、衄血;荆芥生用发表祛风,炒炭止下痢、便血;白芍敛阴止疼,炒炭后治血崩;棕榈、头发,生品不作药用,若要止血,必须制炭。炒炭止血之说,应予肯定。炭药止血的机理,与内含的钙离子、鞣质、微量元素、药物自身的止血成分及新产生的成分等因素有关。如血余炭中含有大量的钙离子,能缩短狗和家兔的溶血时间,除去钙离子的煎液则失去止血作用;槐米炒炭后,其鞣质含量较生品增加4倍多,收敛止血作用也随之增加,这是鞣质有收缩微血管而阻止血液外流的功能。从荆芥炭提取的脂溶性止血成分,可使凝血酶原时间、血浆复钙时间和优球蛋白的溶解时间明显缩短,使肝素化小鼠凝血时间恢复正常。

(6) 甘草解毒说 甘草解毒始于《金匱要略》。张仲景在该书中就讲甘草能“解水蓼莪及饮食中毒”。梁代陶弘景在《名医别录》中说甘草能“解百药毒”。唐代孙思邈在《备急千金要方》里也讲甘草能“解牛、马肉毒及乌头、巴豆毒”。所以历年来对毒药的炮制,多用甘草“相杀”之。甘草解毒的机理:① 与毒物结合。甘草中的甘草甜素经水解产生的葡萄糖醛酸,可与含有羟基或羧基的毒物,或在体内代谢生成羟基或羧基的物质结合生成人体不易吸收的产物,而起到解毒作用。② 吸附毒物。甘草甜素对毒物有吸附作用,有人用30毫克的甘草甜素对土的宁、水合氯醛和阿托品进行吸附试验,其吸附率分别为35.89%、24.84%、10.63%;若增加甘草甜素的剂量,其吸附率也依次提高,成正比例关系。因而甘草的解毒作用是一种吸附或结合的物理化学方式。

(7) 酒制升提说 酒制中药始于汉代,《神农本草经》就有猥皮“酒煮”的记载。后来雷敫在《炮炙论》中炮制地黄用“酒蒸”,金元时期的《汤液本草》在“黄芩”、“黄檗”等条目中提出:“病在头面及手梢皮肤者,须用酒炒之,借酒力以上腾也。”明代《本草蒙筌》概括为“酒制升提”理论,并影响至今。如大黄本为下焦用药,经酒制后能作用于上焦,清头面之火,治头晕耳鸣、口干舌燥、咽喉不利、目赤暴痛。大黄作为泻下药用时,其泻下成分番泻苷等,为避免在消化道内被分解而必须较快地通过胃和小肠到达大肠和结肠,以便被细菌还原成大黄酸蒽醌或大黄酸蒽醌-8-葡萄糖苷而发挥攻积导滞功能,故临床上常配以枳实等药来加速大黄在消化道中的移动。但对大黄的清热解毒等作用,其作用部位在人体消化道以外各脏腑,因此药效成分必须在胃和小肠内充分吸收后,才有利于作用的充分发挥,为此,临床就用“酒制”来“引苦性上行至巅、驱热而下”,也即用“酒”和“火”的炮制方法来增加大黄泻下以外的作用。所以“酒制升提”、引药上行之说,可以理解为改变药物组织内部的物理性状,有利于药效成分的浸润、溶解、置换、扩散等溶出过程的进行,起到增溶、助溶或脱吸附等多方面的作用,增强药物的生物利用度。实验也证明,大黄经酒制后的煎出液比生品所含的成分要多,泻下以外的成分溶出和摄入量也相应增加。又如女贞子,经清蒸和酒蒸炮制,其饮片外观就不一样。酒蒸女贞子表面有白色粉霜,而清蒸女贞子则无。这是由于女贞子内含物质随“酒蒸”而外溢于表面所致,这有利于成分溢出。酒制升提的含义较为深奥,需用更深一层次的实验方法如酒制品在体内的吸收、分布及药物动力学等进行更深入的研究。

### 3.2.4 中药饮片炮制理论的研究

#### 1. 中药饮片炮制原理的研究

炮制原理的研究,就是研究、探讨中药炮制能减毒解毒、增强药效、缓和药性及产生新效的机理。这是炮制研究的核心。只有搞清了中药炮制的作用原理,才能指导和促进炮制方法的改进,进而使炮制工艺规范化、饮片质量标准化,以至确保中医临床用药安全有效。这方面

已有的研究多集中在有毒中药的炮制,传统认为炮制前后作用差异较大的品种,炭类饮片以及药材中已知成分和药理作用与中医所说的药性、药效接近的品种。不少研究成果对阐明中药炮制内涵和临床用药理论具有重要的意义。例如马钱子炮制减毒的原理是因其在砂烫或油炸等加热炮制过程中,马钱子碱首先被破坏,而土的宁被部分破坏,同时转化生成毒性较小的异马钱子碱、异土的宁碱及其氮氧化物之故。又如黄芩,传统切制是用冷水软化,生切饮片常有泛绿现象,原因就是黄芩中的黄芩苷在黄芩酶的作用下会被酶解成黄色的苷元——黄芩素和葡萄糖醛酸,黄芩素是一种邻位二羟基黄酮,它不溶于水,易沉积在黄芩表面;黄芩素又不稳定,暴露在空气中容易被氧化而成绿色醌类衍生物。黄芩酶是一种活性物质,用蒸煮法软化黄芩,杀灭黄芩酶,阻断其酶解之路径,保存了黄芩苷。如用此法切制的黄芩饮片,其色黄而鲜艳。

到目前为止,真正研究清楚了炮制原理的中药并不多,这方面的研究内容还很多,特别是酒制、醋制、蜜制、麸制、复制及制炭等这些大类的炮制原理研究,难度更大,但意义亦更重要,它将直接影响中药炮制的发展。

## 2. 中药炮制理论研究应紧密结合中医药理论

(1) 中药炮制是“遵医嘱”而来,医药结合甚密。炮制源自中医长期临床用药的经验总结,是从临床实践中产生的,因此,中药炮制与医疗实践关系十分密切,各种药物的用法,如生用还是制用,在临床上都有不同的要求。以大黄为例,古人根据临床实践中的体会总结出生熟异用的经验:“大黄生用则通肠胃壅热,熟用则解诸疮毒,泻心火”;“大黄若经酒制蒸炒,则专行小肠膀胱,治湿热痿闭等证,故生熟异用耳”。现代研究证明,酒炖大黄在泻下作用明显减弱的情况下其抑菌、解热、消炎、止血、对人血清抗原抗体反应阻断作用、对应激性出血的预防作用等均保持较好的作用,有的作用还强于生大黄。可见重视前人的经验和理论,可为中药炮制研究提供十分有用的启示。

(2) 中药炮制是遵循中医药传统理论的指导。中药炮制理论是以中医的阴阳、五行、脏腑、经络、药性、治法等传统理论为基础。如酸入肝,咸入肾;辛、甘、温、热为阳;酸、苦、咸、凉为阴。以地黄为例,鲜地黄、生地黄、熟地黄(酒制),其性味、归经、功能与主治都不甚相同。中药的应用多以复方配伍,讲究相须、相使、相畏、相杀、相恶、相反的作用,这些原则也应用于中药的炮制方面。不懂得以上这些中医药的基本理论,就无法进行中药炮制的科学研究。

(3) 脱离中医药理论来研究中药炮制,往往会得出错误的结论。有人认为,巴豆霜主要是巴豆油的作用,因此用巴豆油加淀粉作为稀释剂,使其含油量达到国家《药典》所规定的18%~20%的标准制备新型的“巴豆霜”。殊不知巴豆霜中的含油量仅是一个质量指标,淀粉不等于巴豆霜。某厂将上法制得的巴豆霜配制成“保赤散”,结果因服用后发生腹痛,疗效又不好,只得将产品报废,损失很大。有人根据杏仁油中不含止咳平喘成分,提出榨油后用杏仁霜于临床,油脂另作他用。对此,很多中医师不能接受,认为杏仁除了止咳平喘作用之外,尚有润肠通便的功效,其有效成分系脂肪油。咳喘之病属于肺,肺和大肠相表里。大便通畅,则咳喘亦可消除。可见中医用杏仁治疗咳喘时,既用其止咳平喘之效直达病所,又用其润肠通便作用促使咳喘自消。有人认为谷芽、麦芽、鸡内金的健脾消食是酶的作用故而主张生用,事实上中医传统作为健脾消食均要炒焦后应用,临床实践证明炒焦后确实有效,炒焦的理化变化也逐渐被揭示。

中药炮制研究属于生物学科的研究领域,可以应用生物学科研究的一般思路与方法,但尤应注意运用中医药理论的思想体系。

### 3. 中药炮制理论研究要充分利用现代科学理论和技术

中药炮制研究必须运用现代医药新知识和现代科技新技术。近年来,已经应用中草药化学、实验药理学、细胞免疫学、微生物学、生物化学、物理化学、薄层层析、高压液相、气相层析、质谱分析、核磁共振等近代科学技术,对中药炮制的原理、工艺、方法等进行了不同程度的研究,取得了一定的成果。例如借助于化学和药理学技术研究了剧毒中药川乌的毒性成分及其炮制解毒机理。结果表明,川乌中含多种生物碱,其中主含双酯型二萜类生物碱:乌头碱、中乌头碱、次乌头碱等。此类生物碱毒性很大,是川乌中的主要有毒成分。该类化合物的性质不稳定,容易被水解。川乌在经“水”与“火”的炮制过程中,这些双酯型乌头碱第八位碳原子上的乙酰基被水解(或分解),先失去一分子醋酸,得到相应的苯甲酰单酯型生物碱:苯甲酰乌头胺(又名乌头次碱)、苯甲酰中乌头胺、苯甲酰次乌头胺,它们的毒性较小,约为双酯型乌头碱的 $1/200\sim 1/500$ ;进一步是苯甲酰乌头胺类的第十四位碳原子上的苯甲酰基被水解(或分解),又失去一分子苯甲酸,得到不带酯键的亲水性醇胺型生物碱:乌头胺(又名乌头原碱)、中乌头胺、次乌头胺,这类醇胺型乌头胺的毒性更小,仅为乌头碱的 $1/2000\sim 1/4000$ ,几无毒性。又如对大黄不同炮制品进行泻下、解热、抑菌、止血、消炎、免疫作用,以及抑制消化酶活性等方面的系统研究,为正确评价大黄的炮制意义,进一步肯定与认识大黄泻下作用以外的其他药效,提供了可靠的依据。这对研究含大黄复方制剂的配伍理论及制剂工艺也有重要的参考价值。再如对荆芥炒炭后化学成分研究,起初用103型气相色谱仪分析时,只能分出少数几个峰,也看不出相互间量的差别,后来用气相-质谱-计算机联用时,就能清楚地检出新成分和各组分间量的变化。所以利用科技新技术,可以促进研究更深入,从而带动中药炮制的大发展。

## 3.3 中药修治

### 3.3.1 修治的概述

修治,是指对药材的修剪治削,令其洁净,符合药用标准的加工处理过程。它是中药炮制工艺过程中首先遇到的第一道工序。在炮制厂里,大都由整理车间来完成,所以又将它称之为“净选”、“净制”。

修治的目的和作用:

(1) 除去杂质,弃去非药用部分,使药物达到一定的纯净标准,保证用药剂量的准确。如当归、生地等根茎类药材的清洗泥沙;昆布、海带的漂净盐分;芒硝、硼砂的提去杂质;莲肉、莲心(胚芽)的分开入药等等。

(2) 便于切制和炮炙。中药材系自然状态的干燥品,同一种药材因它的个体大小、粗细和长短不一,所以在饮片切制或炮炙前均须在整理修治时按其大小、粗细,分档归类,这样在浸润软化时就便于控制其湿润度,方便切制;在炮炙时,也便于掌握火候,确保饮片的质量。

(3) 便于处方的调配。中医临床,是根据具体病情,即刻立法处方,临时配药制汤的。所以有些中药在修治时加工成一定的药用标准。如朱砂经水飞而制成极细粉;竹茹除去硬片,抖去灰屑,揉成规定量的小团等等。

### 3.3.2 修治的一般制作方法

(1) 挑选:挑拣除去非药用部分或分离其不同药用部分,或将药材按大小分档挑选。

(2) 筛选: 根据药材和杂质体积大小不同, 选用不同规格的药筛, 筛去药材中所夹杂的泥沙、石屑及其他杂质。

中药炮制常用的药筛规格:

- ① 菊花筛: 药筛孔眼内径为 16~20 mm, 如筛菊花、桑叶、泽泻等。
- ② 元胡筛: 药筛孔眼内径为 10 mm, 如筛延胡索、浙贝母等。
- ③ 中眼筛: 药筛孔眼内径为 5 mm, 如筛香附子、半夏等。
- ④ 紧眼筛: 药筛孔眼内径为 3 mm, 如筛牵牛子、薏苡仁等。
- ⑤ 小紧眼筛: 药筛孔眼内径为 2 mm, 如筛莱菔子、王不留行等。
- ⑥ 一号罗: 药筛孔眼内径为 1 mm, 如筛葶苈子等。
- ⑦ 二号罗: 药筛孔眼内径为 0.5 mm, 如筛罗勒子等。

目前炮制厂多用筛药机来筛选药物。

操作时, 只要将待筛选之药物放入筛内, 启动机器即可。不同体积之药物, 可更换不同孔径的筛子。

(3) 风选: 是利用药材和杂质的质地轻重不同, 借助风力使之与杂质分离。常用的工具是簸箕或风车。细小的种子类药材如紫苏子、车前子、青葙子、莱菔子、葶苈子、吴茱萸等多用风选修治。

(4) 水洗: 用清水将药材洗净。有些药材, 质地松软(如羌活、防风、南沙参、龙胆、百部、金石斛、陈皮、桑白皮、五加皮、合欢皮等)或气味芳香(含挥发油类, 如薄荷、香薷等), 水洗的时间要短、动作要快, 习称“抢水洗”。

目前大生产中多采用洗药机清洗药物。

操作时, 将待洗的药物从滚筒口送入, 启动机器, 打开喷水开关, 滚筒转动, 喷水不断冲洗药物, 直至洗净, 打开滚筒尾部放出药物即可。

(5) 水漂: 将药材放在超过其数倍量的清水中, 多次翻动, 经常换水, 反复清洗, 以漂去药材毒性、盐分, 或分离杂质等。如漂枣仁、漂盐苁蓉等。

水漂的换水次数, 夏天一般每日换 2~3 次, 冬季可 2~3 天换一次, 春秋季节每天换水一次。

(6) 水飞: 系用水乳磨, 分取中药极细粉的一种传统炮制方法。此法多用于粉碎矿物药, 如飞炉甘石、飞朱砂等。具体操作是将难溶于水的药材与水共研磨, 研至钵底无响声时, 再加入大量的水搅拌, 使较粗的粉粒下沉, 极细的粉混悬于水中, 倾出混悬液, 粗粒再加水研磨, 直至全部都研成混悬液为止, 合并混悬液, 经沉淀后留取湿粉, 晒干, 研成极细粉末即可。

(7) 火燎: 系将药材在火焰上短时间的灼烧, 使其表面的毛刺等迅速受热焦化, 而内部不受影响。如鹿茸燎去茸毛、刺猬皮燎去尖刺等。

(8) 其他(刮、刷、碾、轧): 刮刷、碾磨, 除去药材外附的非药用部分。如刮去肉桂外层的粗皮、刷去枇杷叶背面的柔毛、碾去刺蒺藜的尖刺、磨去香附子的须根等。轧制, 即轧碎药材。适用于质地坚硬的矿物类、贝壳类药材, 如磁石、赭石、龙骨、牡蛎、石决明、石膏等。

### 3.3.3 修治的一般要求

(1) 去芦头: 芦头, 一般系指某些药材的根头、根茎、残茎、叶基等部位。多为非药用部位, 故应除去。如人参(参芦另作药用)、党参、玄参、续断、牛膝、草乌、白术、广豆根、白薇、地榆、防风、百部、南沙参、茜草、藁本、紫菀、龙胆、秦艽、柴胡、麻黄根、银柴胡等药材。

(2) 去残根: 残根, 一般是指以茎或根茎入药的药材的主根、支根、须根, 为非药用部位,

应除去。如石斛、荆芥、麻黄、薄荷、黄连、芦根、藕节、马齿苋、马鞭草、泽兰、茵陈、益母草、淡竹叶、瞿麦等药材。

(3) 去木心：木心，一般指木质部，亦为非药用部位，须除去。药材如巴戟天、地骨皮、白鲜皮、五加皮、牡丹皮等。

(4) 去枝梗：枝梗一般指某些药材的老茎枝，如钩藤、桑寄生、桂枝、桑螵蛸、侧柏叶等。

(5) 去粗皮：粗皮一般指某些药材的栓皮、表皮等，如厚朴、杜仲、丝瓜络、椿根皮、肉桂等。

(6) 去柄蒂：柄蒂一般指花果类药材的果柄、叶梗、花梗(包括萼片)等，如女贞子、小茴香、栀子、辛夷、马兜铃、橘络、桑椹子、菊花、款冬花、路路通、槐花、槐角等。

(7) 去皮壳：皮壳一般指残留的果皮、种皮等，如巴豆、使君子、扁豆、木鳖子、桃仁、郁李仁、酸枣仁等。

(8) 去核瓢：一般指种子、核瓢等，如山茱萸、柯子、山楂、乌梅、枳壳、金樱子、石榴皮、连翘、丝瓜络等。

(9) 去毛刺、去残叶、去心：一般指鳞叶、毛茸、硬刺、胚芽、残叶等，如骨碎补、香附、枇杷叶、石苇、马钱子、苍耳子等去毛刺；金银花、谷精草等去残叶；莲子去心等。

(10) 去头尾、去皮骨、去残肉、去足翅：多指动物类或昆虫类的药材，如蕲蛇、乌蛇去头尾，去皮骨；豹骨、龟板、鳖甲等去残肉；蜈蚣、斑蝥、蛤蚧等去头足翅等。

(11) 去杂质、去霉败品：一般指土块、沙石和杂草等，如当归、川芎、浮萍、鸡内金、牡蛎、石膏、猪苓等去土块、杂草、砂石等；朱砂去铁屑；片姜黄、百合、薤白、瓜蒌、山药、葛根等去其霉败品。

另外，有些动物类药材需要去毛丝、角塞和皮膜，如僵蚕、穿山甲、象皮(去毛丝)，羚羊角(去角塞)、熊胆、紫河车、麝香(去皮膜)等。

### 3.4 饮片切制

饮片切制是指将修治过的净药材，经浸润、软化处理，再切成片、丝、段、块的一种炮制方法。

#### 3.4.1 饮片的概述

所谓“饮片”，就是指专供中药煎汤饮服的药片。所以就其广义而言，凡是供给中医临床处方调配所用的中药均称为“饮片”。

“饮片”二字，最早出现在宋代。据文献记载，南宋末年周密在《武林旧事·作坊》篇中就记有“熟药圆散，生药饮片”。此后，“饮片”一词少被医家引用。作为专用名词的应用，还在清朝的乾隆年间。乾隆二十三年(即1758年)，那时的医家吴洛仪在《本草从新》中明确提出“柴胡”入药，“药肆俱切为饮片”。从此往后，更多的本草方书中均有引用，一直沿用至今。

“饮片”，原先称“咀咀”。“口咀”一词，汉代的《黄帝内经·灵枢经》“寿夭刚柔”篇中就记有蜀椒、干姜、桂心等“皆口咀，渍酒中”。其实，早在《黄帝内经》以前的《五十二病方》中，已有“咀薤”而涂伤疗疾的记载。“口咀”的含义，李东垣诠释“口咀，古制也。古无刀，以口咬，令如麻豆大小，煎之”。梁代陶弘景在《本草经集注》中曰：“凡汤酒膏药，旧方皆云口咀者，谓秤毕捣之如豆大，又使吹去细末……今皆细切之，较略令如口咀者，乃得无末而又粒片调和也，药

力同出无生熟也。”唐朝孙思邈说，“口咀者，秤毕细切也。”

将中药切制成饮片，历代本草医籍中均有记述。如汉代大医家张仲景在《伤寒论》中就写道：“生姜切、山梔擘，附子二枚破八片”；雷教在《炮炙论》中将黄精、木瓜用“刀薄切”；唐代孙思邈在《千金要方》中记述“麦门冬、生姜入汤皆细切”；明朝李时珍在《本草纲目》里发明了“天麻，以湿纸包，于煨火中煨熟，切片”的技术；龚廷贤在《增补万病回春》里发明了“常山，酒浸切片”，“半夏、南星，汤泡透切片”的技术等等。

由此可见，“饮片”的前身是“口咀”。饮片切制由原始的齿咀发展为刀切，由手工切发展为机器切，规模亦由过去的小作坊发展成今日的大生产。

### 3.4.2 切制的目的

(1) 便于药效成分煎出 饮片切制的厚薄直接影响到临床疗效，一般按药材的质地不同而采取“质坚宜薄”、“质松宜厚”的切制原则，以利于煎出药物的有效成分。

(2) 提高煎药质量 由于饮片与溶剂的接触面增大，故可提高药效成分的煎出率。并可避免药材细粉在煎煮过程中糊化、粘锅等现象，显示出饮片“细而不粉”的特色。

(3) 利于炮炙 药材切制成饮片后，便于炮炙时控制火候，使药物受热均匀；还有利于各种辅料的均匀接触和吸收，提高炮炙效果。

(4) 利于调配和贮存 药材切成饮片后，体积适中、洁净度提高、含水量下降，既方便配方，又减少了霉变、虫蛀等因素，因而利于贮存。

(5) 便于鉴别 对性状相似的药材，切制成一定规格的片型，显露了组织结构特征，有利于区别不同药材，防止混淆。

(6) 利于制剂 在制备液体剂型时，药材切制后能增强浸出效果。制备固体剂型时，由于切制品便于粉碎，从而使处方中的药物比例相对稳定。

### 3.4.3 切制工艺

中药饮片切制的工艺过程，主要是指药材的软化和饮片的切制两个方面。

#### 1. 药材的软化

中药切制前，对于干燥坚实的原药材均须进行浸泡润闷等软化处理。软化处理的方法，一般视药材质地的紧松不同，可采用冷浸软化法或热蒸软化法。

##### 1) 冷浸软化法

冷浸软化法就是指干药材在常温下用水浸润，使其软化，以供切片的一种软化方法。

冷浸软化的方法根据药材质地不同，常选用以下几种。

(1) 浸泡软化：根据药材与水接触时间的长短不同，浸泡软化可分为泡润法和浸润法。

① 泡润法：泡润法是指将净药材用清水浸泡一定时间，使其吸入适量水分后达到软化目的的一种炮制方法。操作时，先将药材大小分档，然后置于水池、水缸或其他容器中，加水淹没药材(加水量以水面超过药面 15 cm 左右为宜)，经较长时间浸泡(中途不换水)，使水渗透到药材组织内部至全部润透；或浸泡至 5~7 成透时，捞出，沥去水，再堆润，使水分渐渐渗入内部，至内外湿度一致时，即可切片。

此法一般用于个体粗大、质地坚硬、水分较难渗入药材组织内部的根类或藤木类药材，如乌药、土茯苓、何首乌、鸡血藤、苏木等。

② 浸润法：系将药材大小分档后置于水池内稍浸，洗净，捞出堆润；或堆润至 6~7 成透后

摊开,晾至微干时,随即再堆润,并在上面覆盖湿布等物,以润至内外湿度一致时,即可切片。

此法适用于组织结构疏松、皮层较薄,多含糖分,水分比较容易渗入组织内部的药材,如羌活、知母、桔梗、玉竹、当归、丹皮等一般根茎类药材。

(2) 湿润软化: 根据药材吸水性能,湿润软化可分为洗润法、淋润法两种。

① 洗润法: 将药材经水洗净后,稍摊晾至外皮微干并呈潮软状态时即可进行切片。

此法一般适用于吸水性较强的药材如紫菀、冬瓜皮、瓜蒌皮、萱草根等。

② 淋润法: 将成捆的原药材,用水喷淋后,堆润;或微润后,使水分渗入药材组织内部,至内外湿度一致时进行切制。

此法多适用于组织疏松,吸水性较好的草类、叶类、果皮类药材,如茵陈、枇杷叶、陈皮等。

淋润时应注意防止返热烂叶,每次软化药材量应以当天能够切完为度,切后应及时干燥,成捆的药材可竖立于地,从顶部喷淋清水。

冷浸软化药材的处理原则:“少泡多润”、“药透水尽”。

(1) “少泡多润”就是指药材在冷浸软化过程中,浸泡的时间要短少,主要时间都用来润闷。所以传统经验中有“三分浸泡,七分润闷”的说法。

(2) “药透水尽”指的是药材在冷浸软化过程中药材软化适度之时,就是用来软化它们的水(包括药汁等)也正好被药材吸干的时间。

(3) “少泡多润”的优点: ① 润可使水分徐徐进入药材组织细胞内,使它内外湿度均衡,软硬一致,这样,切制的饮片完整不易破碎。② “少泡多润”可以减少损耗,提高产量。如云南白药,同取 20 kg,浸泡 20 min,润闷 3~5 天的损耗率为 1.88%;浸泡 50 min,润闷 2~3 天的损耗率为 6.25%。后者较前者虽在时间上节省了 1~2 天,但损耗率却是增加二倍多。③ 润可保存更多的水溶性有效成分,防止其不必要的流失。如甘草中的有效成分甘草酸的含量损耗率浸泡法为 10%,而湿润法为 4%。④ 润可使饮片色泽鲜艳,如大黄浸泡切片,片心褐黄,边缘棕褐色;润片为黄色粉红心。⑤ 润片平坦整齐,少见炸片、掉边、翘片、碎片。

为了缩短软化时间,提高饮片质量,有的炮制厂用减压冷浸机(图 3-1)软化药材。

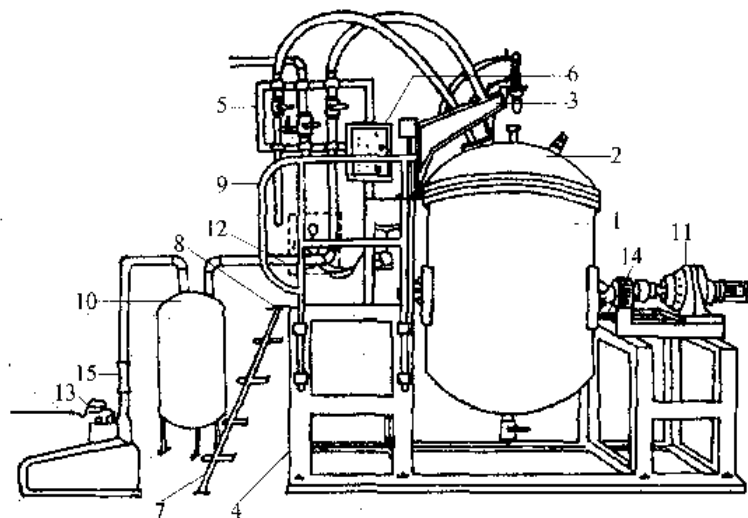


图 3-1 减压冷浸机示意图

- 1- 罐体; 2- 罐盖; 3- 移位架; 4- 机架; 5- 管线架; 6- 开关箱; 7- 梯子;  
8- 工作台; 9- 扶手架; 10- 缓冲罐; 11- 减速机; 12- 液压动力站;  
13- 真空泵; 14- 罐体定位螺栓; 15- 减震胶管



减压冷浸的原理是利用减压抽真空的方法,抽出药材组织间隙中的气体,使之接近真空,维持原真空度不变,将水注入罐内至浸没药材,再恢复常压,使水迅速进入药材组织内部,达到与传统浸润方法相似的吃水量,将药材润至可切,以此提高软化效率。

## 2) 热蒸软化法

系将药材置于蒸笼里或锅内经蒸汽蒸煮处理,使水分较快地渗透到药材组织内部,达到软化目的,或用烤、烘的方法使药材软化切片的一种软化方法。

它适用于质地坚硬、个性特殊、遇热处理对其所含有效成分无影响的药材或贵重细料药材,如木瓜、黄芩、象皮、鹿茸、人参等。

热蒸软化药材,速度较快,与水接触的机会较少,水溶性有效成分可以较多地得到保存。

热蒸软化药材须趁热切制,否则冷后僵硬,更难切片。

为了适应大生产的需要,根据热蒸软化原理,研制出了真空加温润药机(图3-2)。操作时,将洗净的药物投入圆柱形筒内,密封上下两端筒盖,然后打开真空泵,使筒内真空度上升到83.7 kPa(即不到一个大气压)时,约4 min后,开始放入蒸汽,这时筒内真空度逐渐下降,温度逐步上升至规定的范围(可自行调节),此时真空泵自动关闭,保温15~20 min后,关闭蒸汽(时间可根据药物性能掌握),然后由输送带将软化了的药材运送到切药机上切片。

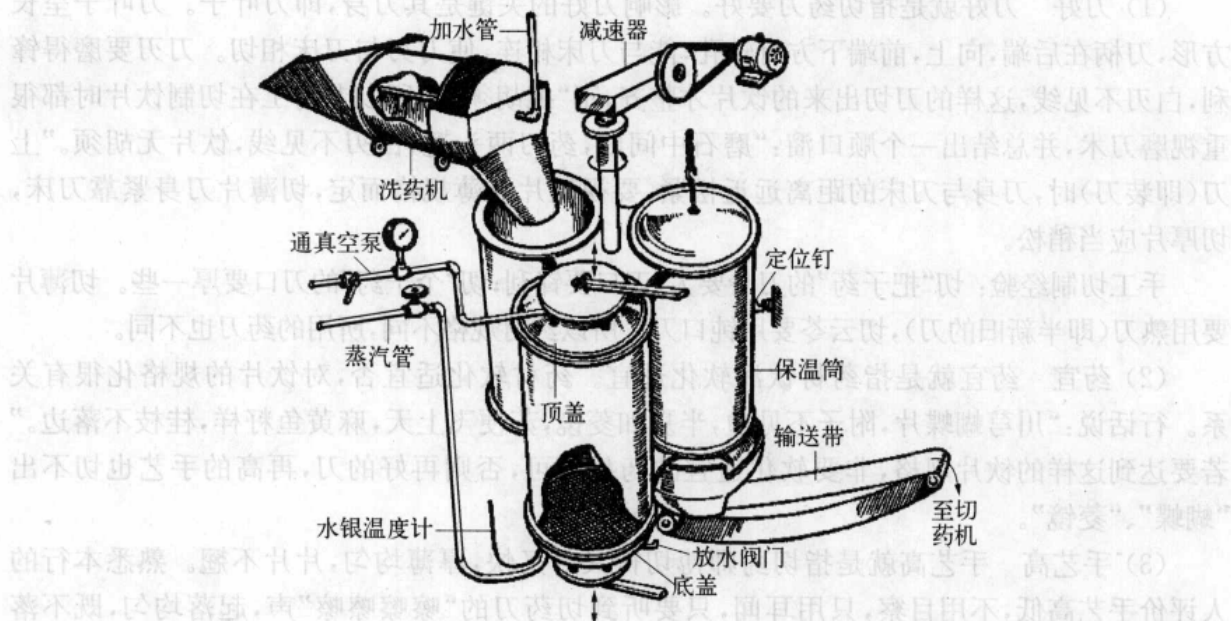


图3-2 真空加温润药机

药材软化程度的检查方法有以下几种。

(1) 穿刺法:就是用锥子或其他尖刺之物对准软化过的药材中部穿刺,如用适当的力能顺利地穿刺而过则表示软化合格,可供切片;若毫不费力地轻刺则穿,表示“水头”太过,应将药材摊晾至阴凉处散去部分水分,重新检查合格后再供切片用;若用力已过,仍穿刺不通,则表示“水头”不足,尚需继续浸润软化,直至合适为度。一般块状药材如大黄、虎杖等多采用此法检查。

(2) 手捏法:就是将软化过的药材用手指捏其全体,若手捏药材有活动感,表示软化合适,方可切片;若捏之硬实不动,说明未透,尚需继续软化;若手捏软绵感,表示“水头”太过。此法也用于块状药材如当归、独活、元胡、枳实、雷丸等的检查。

(3) 弯动法：就是将软化过的药材用两手折弯，若手折略有弯曲，有点活动，表示软化合适，可以切片；若折弯不动或不折白弯都不合格，前者是“水头”不足，后者是“水头”太过。此法适用于长条形药材如白芍、山药、木通、木香等的检查。

(4) 折断法：就是将软化过的药材折断，观察断面，如断面湿润程度均匀一致，即表示软化合格，可以切片；若用手指能挤出水珠，表示“水头”太过；如折断面中心仍呈干燥状态，则表示“水头”不足，长条形药材也常用此法检查。

## 2. 中药的切制

### 1) 手工切制

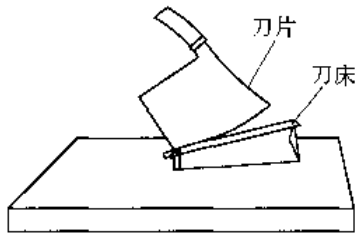


图 3-3 切药刀

手工切制就是利用小型的特制切药刀，靠手工将修治软化适度的药材切制成饮片的一种操作技能。

手工切药刀(图 3-3)，主要由刀片、刀床等部件组成。

操作时，人坐在刀凳上，左手拿药材置刀床上，并向刀口推送，同时右手握住刀柄向下按压切制，即可切出饮片。

俗话说，手工切药，讲的是“一刀二药三手艺”，“刀好药宜手艺高”。

(1) 刀好 刀好就是指切药刀要好。影响刀好的关键是其刀身，即刀叶子。刀叶子呈长方形，刀柄在后端，向上，前端下方有轴孔，能与刀床相连，使刀刃与刀床相切。刀刃要磨得锋利，白刃不见线，这样的刀切出来的饮片才整齐，不“拖胡须”。所以老药工在切制饮片时都很重视磨刀术，并总结出一个顺口溜：“磨石中间凹，药刀两头翘，白刃不见线，饮片无胡须。”上刀(即装刀)时，刀身与刀床的距离远近松紧，要视饮片厚薄规格而定，切薄片刀身紧靠刀床，切厚片应当稍松。

手工切制经验：切“把子药”的刀身要大，刀口要锋利；切“个子药”的刀口要厚一些。切薄片要用熟刀(即半新旧的刀)，切云苓要用钝口刀。所以药材规格不同，所用的药刀也不同。

(2) 药宜 药宜就是指药材饮润软化适宜。药材软化适宜否，对饮片的规格化很有关系。行话说：“川芎蝴蝶片，附子不见边，半夏如菱镜，苏梗飞上天，麻黄鱼籽样，桂枝不落边。”若要达到这样的饮片规格，非要软化适宜的药材不可，否则再好的刀，再高的手艺也切不出“蝴蝶”、“菱镜”。

(3) 手艺高 手艺高就是指切药师傅切得又好又快，厚薄均匀，片片不翘。熟悉本行的人评价手艺高低，不用目察，只用耳闻，只要听到切药刀的“嚓嚓嚓”声，起落均匀，既不落空，又不打顿，就知道他是个高手了。

切药方法：用左手握紧软化适宜的药材，匀速徐徐推进，右手握住刀柄，将药刀有规则地一起一落，即可将药切成饮片。切“把子药”如黄芪、党参、荆芥等长条根茎类、全草类药，左手可借助线帚或活压板开切；切“个子药”如槟榔、枳实等果实类药时需借助铁夹钳夹住开切；切麻黄等碎片药，就要用荷叶或纸包好再切；切黄连、威灵仙等药，要使片子完整，不成“蚊子脚”样碎末，就靠码药的功夫，把长条的放在外层，短小的包在里心，使其彼此互相交错咬住，切片即可完整不碎。

具有高超手艺者，他可以将川芎切成蝴蝶片，附子饮片不见边，木通、苏梗飞上天，桂枝切片不掉边，一个槟榔切成 108 片。

### 2) 机械切制

机械切制就是利用切药机将软化了的药材切制成饮片的一种操作技能。操作时，将软化

了的药材整齐地放在切药机的输送带上,压紧,随着机器的转动,药材被送至刀口,运动着的刀片将其切成一定规格的饮片。

机械切制的特点是生产能力大,速度快,减轻了劳动强度,提高了生产效率。

现将两种主要的切药机简介如下。

(1) 剃刀式切药机(图 3-4) 这种切药机结构简单、适应性强、效率高。一般根、根茎、全草类药材均可切制。但颗粒类药物的切制则不甚适宜。

操作时,将准备好的药材堆放于机器台面上,启动机器,药材经输送带进入刀床切片(输送带为一无声链条)。

饮片的厚薄由偏心调节器进行调节。

(2) 旋转式切药机(图 3-5,图 3-6)

这种机器分为动力、推进、切片、调节四部分。其特点是,可以进行颗粒类药物的切制。

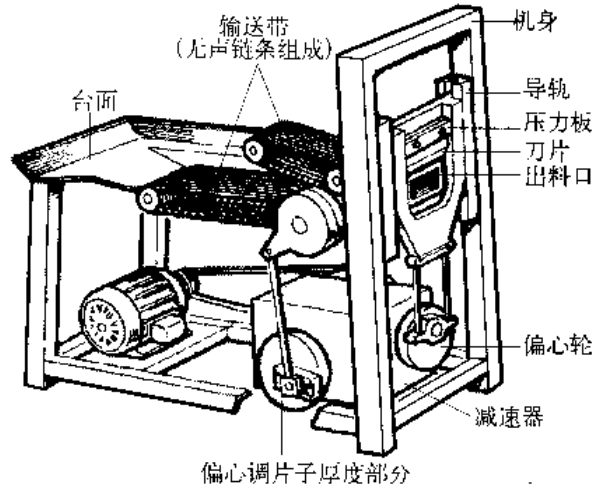


图 3-4 剃刀式切药机

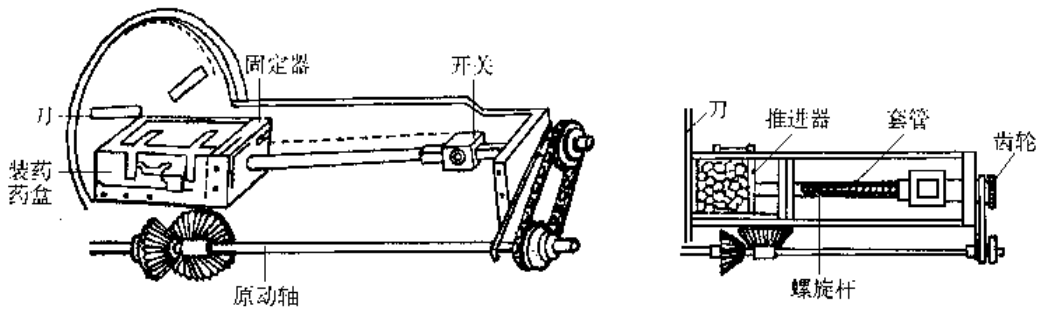


图 3-5 旋转式切药机原理图

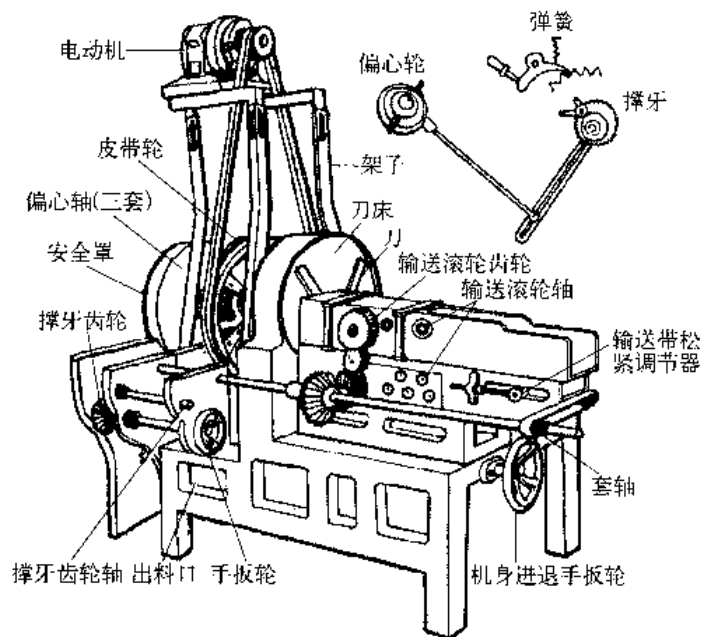


图 3-6 旋转式切药机

操作时,将待切制的颗粒状药物如半夏、槟榔、延胡索等装入固定器内,铺平、压紧,以保持推进速度一致,切片均匀。装置完毕,启动机器切片。但全草类药物则不宜切制。

### 3) 镑刀镑片

用镑刀切削而成的饮片称为镑片。

镑刀是在一个木质的柄上,平行镶嵌很多锋利的刀片。使用时,两手握紧镑刀的两端,向前推动,即可将药物切削成极薄的饮片。此法多适用于质地坚硬的木质类或动物角类药,如檀香、苏木、羚羊角、水牛角等。

由于用镑刀镑片,操作困难,产量也低,现在逐渐被镑片机或羚羊角粉碎机所替代。

### 3. 饮片规格

饮片的规格,取决于药材的特点和炮制对片型的要求。常见的饮片规格如下。

(1) 厚片:片厚为2~4 mm,适宜质地松软、黏性较大、切薄片易破碎的药材,如茯苓、山药、天花粉、泽泻、丹参、升麻、南沙参等。

(2) 薄片:片厚为1~2 mm,适宜质地致密坚实、切薄片不易破碎的药材,如白芍、乌药、槟榔、当归、木通、天麻、三棱等。

(3) 极薄片:片厚为0.5 mm以下,对于木质类、角质类药材,根据需要,入药时可以分别制成极薄片。如羚羊角、鹿角、松节、苏木、降香等。

(4) 直片(顺片):片厚为2~4 mm,适宜形状肥大、组织致密、色泽鲜艳和需要突出其鉴别特征的药材。如大黄、天花粉、白术、附子、何首乌、防己、升麻、川芎等。

(5) 斜片(瓜子片、马蹄片、柳叶片):片厚为2~4 mm,适宜长条形而纤维性强的药材。倾斜度小、片面薄者称为瓜子片,如桂枝、桑枝等;倾斜度稍大而体粗、片厚者称为马蹄片,如大黄之类;倾斜度更大而片薄、面大者称为柳叶片(又称竹叶片),如甘草、黄芪、川牛膝、银柴胡、漏芦、苏梗、鸡血藤、木香等。

(6) 药丝(包括细丝和宽丝):宽度为2~3 mm的为细丝,宽度为5~10 mm的为宽丝。适宜皮类、叶类及果皮较薄的药材。如黄柏、厚朴、桑白皮、秦皮、合欢皮、陈皮等均切细丝;荷叶、枇杷叶、淫羊藿、冬瓜皮、瓜蒌皮等应切宽丝。

(7) 咀段(节):段长为10~15 mm,短段称“咀”、长段谓“节”。适宜全草类和形状细长,内含成分易于煎出的药材。如薄荷、荆芥、香薷、益母草、党参、青蒿、佩兰、瞿麦、怀牛膝、北沙参、白茅根、藿香、木贼、石斛、芦根、麻黄、忍冬藤、谷精草、大蓟、小蓟等。

(8) 小方块:8~12 mm的立方块。有些药材含淀粉较多,煎熬时易糊化,适宜切成小块。如制大黄、熟地黄、干姜、杜仲等。

总之,中药饮片规格,一般传统经验是根据药材质地的软硬、松紧而定的。若药材质地坚实的可切成薄片,质地松软的可切成厚片;皮类药材可切成宽丝,全草类和嫩枝类药材可切成咀段;动物角类及硬质木类药材可以镑成镑片等。

#### 3.4.4 饮片的干燥

药材经软化切制后的湿饮片,其含水量较高,这给微生物的生长繁殖提供了良好条件,如果不及时干燥,则饮片易于变色(如大黄、黄连由黄变黑,黄芩变绿,荆芥、薄荷变黯,槟榔、白芍泛红等),甚者霉烂变质。所以,药物切成饮片后,必须及时进行干燥。

##### 1. 常用的干燥方法

(1) 晒干 利用日光自然干燥,所以又称“自然干燥法”。这种方法,通常是将湿饮片摊

放于竹席上,勤加翻动,即可缩短干燥时间。一般的饮片均可用此法干燥。但有些药物不宜以日光照晒,如含芳香挥发性成分的荆芥、薄荷、厚朴、陈皮、佩兰等;色泽鲜艳,受光照射易变色的槟榔、白芍、防风、乌药、红花、大黄等;黏性较重的药物如黄精、熟地、天门冬等,均不宜曝晒,一般采用阴干法。即将饮片置于空气流通的阴凉处,使水分徐徐蒸发,直至干燥。

(2) 烘干 烘干又称“人工干燥法”。它是利用一定的干燥设备对饮片进行加热干燥的一种方法。它不受天气阴雨的影响,又较自然干燥清洁卫生,并可缩短干燥时间。干燥温度,一般药物以不超过  $80^{\circ}\text{C}$  为宜,含芳香挥发性成分的药物以不超过  $50^{\circ}\text{C}$  为宜。干燥后的饮片,其含水量应控制在  $8\% \sim 12\%$  为宜。

凡干燥后的饮片,均需放凉后再收贮。如干燥的热饮片的余热未散尽就贮存,将会出现饮片“回潮”而导致质变。

## 2. 干燥饮片的机械设备

最早的是土焙笼——利用柴火烘焙干燥。

后来改为上烘箱——利用火炕烘烤干燥。

现在常用的有翻板式烘药机、热风式干燥机、微波干燥技术等。

(1) 翻板式烘药机(图 3-7) 操作时,启动烘药机,将切制好的湿饮片经上料输送带送入干燥室(干燥室为若干翻板构成之帘式输送带。一般为四层,由链轮传动),饮片平铺于翻

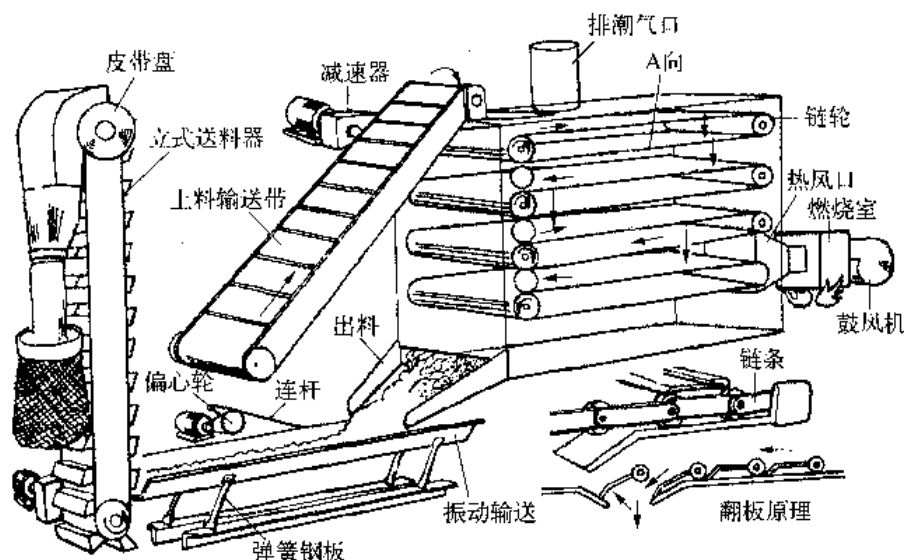


图 3-7 翻板式烘药机

板上,自前端传至末端,即翻于下层,往复传动,至底层末端。干燥饮片沿出料口经振动输送带进入立式送料器上,输入出料漏斗,下承盛器(如麻袋等)分装即可。

(2) 热风式干燥机(图 3-8) 其工作原理是燃烧室内以煤作热源,热风从热风管输入室内。由于鼓风机作用,使热风对流,达到温度均匀。余热从热风管出口排出。

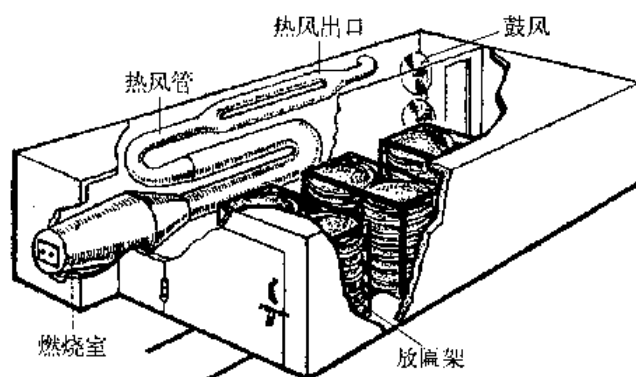


图 3-8 热风式干燥机

操作时,将切制好的湿饮片以药匾盛装,分层置于铁架中,由轨道送入。饮片干燥后,停止鼓风,敞开铁门,将铁架拉出,收集分装即可。

(3) 微波干燥技术 其工作原理是湿润的中药饮片中极性水分子吸收微波能量,在交流电场中,因电场时间的变化,使极性分子发生旋转振动,使得分子间互相摩擦而生热,从而达到干燥的目的。

微波为频率大于 300 MHz 和波长短于 1 m 的高频交流电。微波干燥的加热形式主要是感应加热和介质加热,它具有加热时间短、加热均匀、较易自行控制,并有灭菌效果等优点。

其他还有远红外线辐射干燥技术、太阳能集热器干燥技术等。

### 3.5 炒制

炒制,就是将修治洁净的药材或切制后的生片,置炒药锅内,用不同火力持续加热,不断翻炒至一定程度的一种炮制方法。

炒制的目的:增强药效,缓和或改变药性,降低毒性或减少刺激作用,矫臭矫味,利于贮存和制剂等。炒制的方法有以下几种。

#### 1. 手工炒法

##### 1) 手工炒法一般可分为四个步骤

(1) 预热 先将炒药锅在火上加热,使锅体具有一定的热量后再投料炒制。其目的是使药物整体迅速获得热能,以提高炒制饮片的质量,防止药物“炒哑”,即炒成“僵子”。特别是种子类药物。

(2) 投药 当炒药锅预热至所要求的程度后,立即迅速地一次性投入药物,并随即快速地上下拌炒,使药物整体受热均匀。投药量的多少,一般以不超过整锅容量的 1/3 为宜。

(3) 翻炒 投入药物后即用药铲不停地炒动。

手工炒药的技术要求是炒得透、翻得匀。为此,每次铲动,都须将药铲翻身 180°,将锅底的药翻到上面,让上层的药转换到锅底。使整锅的药都受热均匀,炒出来的饮片就会气香味浓,色泽一致。翻动时,要求每次下铲后都要露锅底,俗称“亮锅底”,目的是避免少量药物停留锅底而致枯焦。翻动的线路要有规律,可以将药物向一边依次翻动,翻完后再向相反的方向依次翻动,如此反复操作,直至达到所需要的程度为止。对于容易翻动的种子类药物,可从锅底分别向两边翻动,锅两边的药物即自动滑入锅底,使其均匀受热。

(4) 出锅 当药物炒至所需要的程度时,应立即将其取出,习称“出锅”。

出锅要迅速,避免药物“过火”;出锅后的热药,应立即摊开晾凉,防止热药热焮,色泽加深;用辅料炒的药物,出锅后是先筛去辅料,再摊开晾凉。

#### 2) 炒制的一般要求

(1) 炒药锅习惯上是用铁质的。

(2) 炒药时,多将炒药锅倾斜 30°置于灶台上(灶面的倾斜度与锅的倾斜度相同),这样便于翻动炒制和出锅。

(3) 炒药贵在适中,关键掌握火候。火候,是指药物炮制的时间和程度。可以根据药物内外特征的变化和附加的判别方法进行判断,如“挂火色”、以什么“为度”等。火力,是指火焰的大小、火的强弱,如文火、武火、桑柴火等。炒药火力的强弱选择,必须结合饮片的厚薄,质地的坚实、疏松和炒制要求。如片薄、质松的当归、丹皮等只需炒至微黄的药物火力要小些,

可用文火；而片厚质硬的青皮、白术等需要炒至焦黄的药物火力要大些，可用文武火；需要炒炭的药物多用武火。

炒药火力的大小又要与翻炒速度紧密配合，火大时要翻得勤，炒得快；火小时可放慢速度。翻炒速度又要视炒药程度，药物刚入锅时翻炒速度可慢些，让生药充分吸收热量；药物炒至快要好（即快要达到炮制要求）时，翻炒要勤要快，使熟药快速散去多余热量，否则炮制太过之药就会倍增。

（4）炒制时还要掌握好加热时间。因为加热时间及火力都与火候有密切的关系，而火候又是影响饮片质量的第一要素。

（5）炒药用的炒具，一般多用长柄铁铲。但也有用笊帚炒药的（如麸炒枳壳）。由于用笊帚翻炒，炒具与药物的接触面大，炒得快而均匀，对质轻片薄量少的药物较为适宜，如王不留行一类的；反之，如果是质重、片厚、量多的药物宜用铁铲拌炒。

## 2. 机器炒药

其原理是利用机器旋转翻动药物达到炒制要求。常用的工具有平锅式炒药机和滚筒式炒药机（图 3-9）。

操作时，将被炒药物自上料口放入，盖好盖板，加温后开动滚筒，借减速器作用，沿顺时针方向转动，炒至药物达到要求时，再借减速器作用，呈逆时针方向转动而将药物倾出。

此法适合大生产。

炒制的分类：根据临床需要和是否加辅料炒或用什么辅料炒的不同，常分为清炒、麸炒、米炒、土炒、盐炒、药炒等。

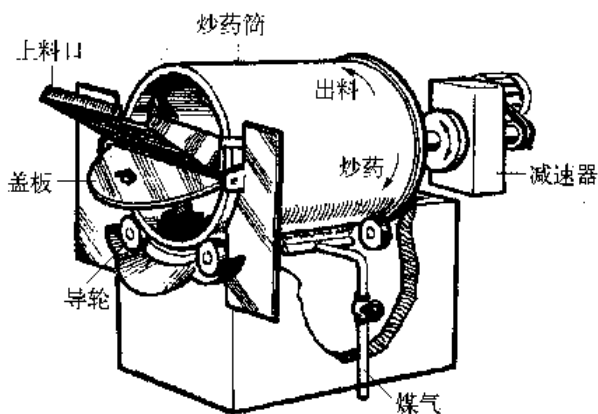


图 3-9 滚筒式炒药机

### 3.5.1 清炒

清炒，就是指不加辅料的单独炒制方法。

#### 1. 清炒的目的

（1）增强疗效 通过炒制加热，使种子或果实类药物爆裂，易于煎出有效物质，如紫苏子（种皮爆裂）、芥子（有裂纹）、决明子（种皮破裂）等。有的药物炒后利于保存有效成分，如槐米、杏仁等。另一些药物炒后产生焦香气，可增强健脾消食作用，如谷芽、麦芽、山楂等。

（2）降低毒性或消除副作用 如牵牛子炒后可降低毒性，缓和峻泻作用。莱菔子、瓜蒌仁等，生品有闷臭气，容易产生恶心或呕吐，炒后气香，可纠此弊。

（3）缓和或改变药性 有些药物作用峻烈，炒后药性缓和，免伤正气，如葶苈子、郁李仁、川楝子等。有些药物炒后会有一定的变化，以适应临床的需求，如干姜偏燥，长于温中散寒，回阳通脉，炒成炮姜后则温而不燥，长于温中散寒，温经止血，且作用较持久。

（4）增强或产生止血作用 某些药物炒炭后则止血作用比生品强，如鸡冠花、槐花、地榆、白茅根等。有些药物本无止血作用，炒炭后则具有止血的作用，如荆芥、丹皮等。

（5）利于贮存 药物经炒制后，水分含量降低，不易霉变，杀死虫卵，不易虫蛀。

#### 2. 清炒的方法

将修治或切制后的药物（生片）置预热好的炒药锅内，以不同的火力加热，并不断翻动，使

药物均匀受热至所需程度,取出晾凉。

### 3. 清炒的注意事项

① 炒前应将药物大小分档,分次炒制,避免加热时生熟不匀。② 炒制时应选用适当的火力和掌握加热时间,以免炒黄的药物焦化、炒焦的药物炭化、炒炭的药物灰化。③ 炒药前应先炒药锅加热,不宜冷锅下药,否则,有的药物会粘锅,如蒲黄等;有的种子类药物容易炒成“僵子”,如王不留行、水红花子等。

### 4. 清炒的分类

根据药物受热程度的不同,清炒常分为炒黄、炒焦、炒炭三种。

#### 1) 炒黄(包括炒爆)

炒黄,是将净药材或生药片,置于预热的炒药锅内,用文火或中火加热,不断翻动,炒至药物表面呈黄色,或较原色稍深,或发泡鼓起,或种皮爆裂有声,并透出药物固有的气味,然后取出晾凉的一种炮制方法。

炒黄的主要目的是缓和药性,或使药效成分易于煎出,提高疗效,并能破坏某些药物中的酶以保存苷类成分。

炒黄的药物有:白芥子、决明子、酸枣仁、牵牛子、牛蒡子、王不留行、葶苈子、莱菔子、紫苏子、苍耳子、蔓荆子、薏苡仁、冬瓜子、川花椒、白扁豆、刺蒺藜、槟榔、麦芽、白果、冬瓜仁、槐花、橘核、山楂、栀子、白芍等。

炒黄举例:

#### 白芥子

[处方用名] 白芥子、芥子、炒白芥子、炒芥子。

[药材来源] 本品为十字花科植物白芥的干燥成熟种子。药材以粒大、饱满、色黄白、纯净者为佳。

[炮制方法]

(1) 生白芥子:取原药材,洗净,干燥。用时捣碎。

(2) 炒白芥子:取净白芥子,置炒药锅内用文火加热,炒至深黄色,有爆裂声,并散发出微弱的香辣气味时,取出晾凉。用时捣碎。

[饮片性状] 生白芥子,呈圆形小粒状,直径约为0.15 cm,显灰白色至黄白色,侧面有一沟纹,其一端有明显小白点,破开种仁显黄白色,富油质,气微,味辛辣。

炒白芥子,形如生白芥子,表面显深黄火色,有的有爆裂口。

[炮制作用] 本品性味辛温,入肺、胃经,为化痰利气,散结消肿药。

本品力猛,辛散作用强,多用于通络散结、消肿止痛;经过炒制,缓和了辛散走窜之性,消除其辛散耗气伤阴的副作用,增强它的温通祛痰作用,发挥其化痰利气之功效。同时,炒制后,种皮破裂,易打碎,入汤剂煎煮,药效成分易于溶出。

白芥子的主要成分为白芥子苷,白芥子苷经白芥子酶水解能产生白芥子油,白芥子油能引起唾液和胃液的分泌,有健胃助消化作用,并能催吐。小剂量能引起反射性气管分泌增加而有祛痰作用。白芥子经炒黄后,使具有活性的白芥子酶遇热大部分被破坏,减少其苷被酶解而遭损失,这样就保存了药物中的这一有效成分,使临床用药安全有效。

[药物贮存] 贮干燥容器内,密闭,置通风干燥处。

#### 2) 炒焦

炒焦,是将净药材或生药片,置于预热的炒药锅内,用中火或武火加热,不断翻动,炒至药



物表面呈焦黄色或焦褐色,内部颜色加深,并具有焦香气味,取出晾凉的一种炮制方法。

炒焦的目的主要是增强药物消食健脾的功效,或减少药物的刺激性。

炒焦的药物有:梔子、六神曲、建神曲、白术、山楂、槟榔、川楝子、麦芽、谷芽等。

炒焦举例:

### 梔 子

[处方用名] 梔子、山梔、黄梔子、炒梔子、焦梔子、梔子炭。

[药材来源] 本品为茜草科植物梔子的干燥成熟果实。药材以皮薄、饱满、色红黄者为佳。

[炮制方法]

(1) 生梔子 取原药材,除去杂质,捣碎。

(2) 焦梔子 取梔子碎块,置于预热的炒药锅内,用中火加热,炒至焦黄色,取出,晾凉。

(3) 梔子炭 取梔子碎块,置于预热的炒药锅内,用武火加热,炒至黑褐色,喷淋少许清水熄灭火星,炒干,取出,晾至过夜。

[饮片性状] 生梔子为不规则碎块状。表面红黄色或棕红色。果皮薄而脆,略有光泽。种子呈扁卵圆形,红黄色。味微酸而苦。

焦梔子形如生梔子,表面焦黄色。

梔子炭形如生梔子,表面黑褐色或焦黑色。

[炮制作用] 梔子性味苦寒,具泻火除烦,清热利湿之功效。常用于热病心烦、湿热黄疸、目赤肿痛、吐血尿血、热毒疮疡;外治扭伤、挫伤疼痛。

生梔子长于泻火利湿,凉血解毒。常用于温病高热、湿热黄疸、湿热淋症、疮疡肿毒;外治扭伤跌损。治跌打损伤,轻重疼痛,可用生品研末与面粉、黄酒调敷。但生梔子的苦寒之性甚强,易伤中气,且对胃有刺激性,脾胃较弱者服后容易呕吐,经炒焦后,可缓和其寒性,以免苦寒伤胃,脾胃较虚者可用。焦梔子常用于热郁心烦,肝热目赤。梔子经炒炭后可增强其止血作用。多用于吐血、咯血、咳血、尿血、崩漏下血等症。

[药物贮存] 贮干燥容器内,密闭,置通风干燥处。

#### 3.5.2 麸炒

麸炒法,就是利用麦麸皮作辅料与药物共同加热,借麸皮受热产生的浓烟熏黄药物的一种炒制方法。

##### 1. 麸炒的目的

是利用麸皮的吸附作用,除去燥性药物中的部分油分,减低偏性;或借麸皮的浓烟将药物熏黄,并可产生焦香味,以加强健脾作用。动物类药材经麸炒后可杀死微生物而达到除腥矫臭口的。故麸炒能增加药物的色、香、味。

##### 2. 麸炒的方法

先将炒药锅用中火烧热呈青灰色,再将麦麸均匀撒入锅中,待冒浓烟时,立即投入药料,迅速不停地翻动、拌炒,并适当控制火力,炒至药物表面呈黄色或深黄色,麸皮焦黑为度,取出,用铁丝筛筛去焦麸渣,摊开晾凉。

麸炒时须注意:① 翻炒动作要迅速,不可停顿。② 麸皮用量要适当。量少,麸烟不足,达不到熏炒要求;太多,则浪费。③ 麦麸要均匀撒在热锅中,待起烟后才能投药。④ 麸炒的药物要求干燥,以免药物黏附焦化麦麸。⑤ 麸炒出锅要迅速,以免造成炮制品发黑、火斑过

重等现象;麸炒出锅后假如色泽(黄色)偏浅,可将出锅的药物与热麸一起堆闷片刻,这样会使色泽加深。

麸皮的用量:以能熏黄药物为度。一般是每10 kg生药片,用麸皮1 kg。

麸皮的要求:上海地区多用“蜜麸”。

蜜麸的制法:取干燥麦麸5 kg,蜂蜜1 kg,冷开水0.5 kg。先将蜜水混合均匀,边喷洒边揉搓,使麸子均匀吸收不成团,然后放入锅内拌炒至黄褐色,再用米筛筛过,如有黏结的小团粒,搓散即得。冷后再贮存备用。

常需麸炒的药物有:苍术、山药、薏苡仁、芡实、枳壳、枳实、僵蚕、椿白皮、白芍、白术、神曲、三棱、党参等。

麸炒举例:

### 苍 术

[处方用名] 苍术、茅苍术、炒苍术、焦苍术。

[药材来源] 本品为菊科植物茅苍术或北苍术的干燥根茎。药材以质地坚实、断面朱砂点多、香气浓者为佳。

[炮制方法]

(1) 生苍术 取原药材,除去杂质,用水浸泡,洗净,润透,切厚片,干燥,筛去碎屑。

(2) 麸炒苍术 先将锅烧热,撒入麸皮,用中火加热,待冒烟时投入苍术片,不断翻炒,直至药面显深黄色时取出,筛去麦麸,放凉。

辅料用量:每100 kg苍术生片,用蜜麸皮10~15 kg。

(3) 焦苍术 取生苍术片置于热锅内,用中火加热炒至药面褐色时,喷淋少许清水,再用文火炒干,取出放凉,筛去碎屑。

[饮片性状] 生苍术为不规则的厚片,边缘不整齐,表面黄白色或灰白色,散有多数呈黄色或橙红色的油点(俗称“朱砂点”),以及析出白毛状结晶(习称“起霜”)。周边灰棕色,质坚实。气香特异,味微甘、辛、苦。

麸炒苍术形如生苍术,表面黄色或焦黄色,香气较生品为浓。

焦苍术形如生苍术,表面焦褐色,香气微弱。

[炮制作用] 本品性味辛、苦、温,入脾、胃二经。具燥湿健脾、祛风除湿之功。主治胸闷呕恶、食欲不振、腹胀泄泻、风湿痹痛、青盲雀目等症。

生苍术温燥而辛烈,化湿和胃之力强,而且能走表祛风湿。用于风湿痹痛,感冒夹湿,湿温加热,脚膝疼痛。麸炒后缓和燥性,气变焦香,增强了健脾燥湿的作用。用于脾胃不和,痰饮停滞,青盲雀目。炒焦后辛燥之性大减,用于固肠止泻。

[药物贮存] 贮干燥容器内,置通风干燥处。防霉、防蛀。

### 3.5.3 其他炒法

#### 1. 米炒

米炒,就是利用粳米或糯米作辅料与药物共同加热,借助热米的效能使药物降性、缓性或增性的一种炒制方法。

##### 1) 米炒的目的

增加药物的补中益气功能,如米炒党参、人参、白沙参等参药;或降低药物的燥性毒性,如米炒斑蝥、红娘等有毒虫药;或缓和药物的寒凉之性,如米炒丹参等。

## 2) 米炒的操作方法

(1) 先将锅烧热,撒上浸湿的米,使其平贴锅上,用中火加热烧至米冒烟时投入药物,轻轻翻动米上的药物,至所需程度取出,去米,放凉。

(2) 先将米置热锅内,炒至冒烟时投入药物,拌炒至一定程度,取出,去米,放凉。

辅料用量:每1kg药物,用米200g。(先用水将米浸湿)

## 3) 米炒的注意事项

(1) 炮制昆虫类药物,是以米的色泽变化观察火候,以炒至米变焦黄或焦褐色为度。

(2) 炮制参类药物,是观察药物色泽变化,以炒至黄色为度。

米炒的药物有:党参、斑蝥、红娘等。

米炒举例:

## 党 参

[处方用名] 党参、炒党参、炙党参。

[药材来源] 本品为桔梗科党参属植物党参及同属植物素花党参、川党参、管花党参、球花党参、灰毛党参的干燥根。药材以根条肥大粗壮、肉质柔润、香气浓、嚼之无渣者为佳。

[炮制方法]

(1) 生党参 取原药材,除去杂质,洗净,润透,切厚片或咀段,干燥,筛去碎屑。

(2) 米炒党参 将米置热锅内,用中火加热炒至冒烟时投入党参拌炒,炒至米呈老黄色,党参挂火色时取出,筛去米,放凉。

辅料用量:每1kg党参,用粳米200g。

(3) 蜜炙党参 取炼蜜用适当冷开水稀释,与党参拌匀,稍闷,待蜜水吸尽后,投入热锅内,用文火加热翻炒,炒至表面棕黄色,不粘手时,取出,放凉。

辅料用量:每1kg党参,用炼蜜200g。

[饮片性状] 生党参呈椭圆形或类圆形片或段状,表面黄棕色,切面黄白色或棕色,有裂隙或菊花纹,中央有黄色圆心,周边淡黄色,有纵皱纹。有特殊香气,味微甜。

米炒党参形如生党参,药面呈老黄色。

蜜炙党参形如生党参,药面呈黄棕色,显光泽,略有黏性,具香气,味甜。

[炮制作用] 党参性味甘、平,入脾、肺二经。具补中益气之功,主治气血两虚、体倦无力、脾胃虚弱、食少便溏等。

生党参,以益气生津力胜。用于气阴两伤或气血两亏。米炒党参,经米炒气味焦香,可增强健脾止泻的作用。用于脾胃虚弱,泄泻,脱肛等。蜜炙党参,蜜制甘缓,能增强补中益气作用,既可补中益气,又能润燥养阴。用于气血两虚之证。

[药物贮存] 贮干燥容器内,置阴凉干燥处。防虫、防蛀。蜜炙品密闭收藏,防尘。

## 2. 土炒

土炒,就是利用灶心土作辅料与药物共同拌炒的一种炮制方法。

## 1) 土炒的目的

增加药物补脾和胃、止呕止泻的功效。因为灶心土本身辛温,具温中止呕,健脾之功能,同补脾药共炒之,可起到协同的作用。

## 2) 土炒的方法

先将灶心土研成细粉,置锅内用文火加热翻炒至土热,呈灵活状态,又驱除一些挥发性物

质及水分,然后将药物投入锅内,继续用文火加热翻炒不停,直到药物表面赋有土色,并嗅到其固有的焦香气味为度,取出药和土,过筛取药,放凉即得。

### 3) 土炒的注意事项

(1) 灶心土的用量,以能拌和药物为准,一般每 1 kg 药,用灶心土 200~300 g;(2) 土呈灵活状态时投入药物后,要适当调节火力,防止药物烫焦;(3) 用灶心土炒制同一种药物时,土可连续使用,但应保持土色显黄,若土色变深显黑时,应及时更换新土;(4) 土炒法现已少用,多用麸炒法替代。

土炒的药物有:白术、山药、白扁豆、当归、白芍等。

土炒举例:

## 白 术

[处方用名] 白术、土炒白术、炒白术。

[药材来源] 本品为菊科植物白术的干燥根茎。药材以个大、质地坚实、断面黄白色、香气浓者为佳。

[炮制方法]

(1) 生白术 取原药材,除去杂质用水润透切厚片、干燥。筛去碎屑。

(2) 土炒白术 先将土置锅内加热,炒至土呈灵活状态时投入白术片,不断翻动,炒至白术表面均匀挂土粉时,取出,筛去土,放凉。

辅料用量:每 1 kg 白术片,用灶心土 250 g。

(3) 麸炒白术 先将锅烧热,撒入麸皮,待冒烟时投入白术,不断翻动,炒至白术呈黄褐色,取出,筛去麦麸,放凉。

辅料用量:每 1 kg 白术片,用蜜麸皮 100 g。

[饮片性状]

生白术为不规则厚片,表面呈黄白色或淡黄棕色,粗糙不平,中间色较深,有放射状纹理和棕色小点,周边灰棕色或灰黄色,有皱纹和瘤状突起。质坚实,气清香,味甘微辛。

土炒白术形如生白术,表面杏黄色,附有细土末。

麸炒白术形如生白术,表面黄棕色或棕褐色,偶见焦斑,有焦香气。

[炮制作用] 本品性味苦、甘、温,入脾、胃二经。具补脾益气、燥湿利水、固表止汗之功。主治脾虚泄泻、脘腹虚胀、倦怠乏力、痰饮水肿、表虚自汗、胎动不安等。

生白术可健脾燥湿,利水消肿,多用于水湿内停之痰饮或水汽外溢之水肿,以及风湿痹痛。麸炒白术能缓和燥性,增强健脾作用,常用于脾胃不和,运化失常所致的食少胀满,倦怠乏力,及表虚自汗,胎动不安。土炒白术以健脾止泻为胜。主要用于脾虚泄泻。

白术含挥发油约为 1.5%(油中主要成分为苍术醇、苍术酮),还含有内酯类和维生素 A。实验证明,白术经炒后,挥发油约损失 15%,对胃肠的刺激性减小,药性缓和;麸炒后内酯类成分含量增加,可提高健脾和胃作用。

[药物贮存] 贮干燥容器内,置阴凉干燥处。防霉。

### 3. 盐炒

盐炒就是利用食盐作辅料与药物共同拌炒的一种炒制方法。

盐炒的药物,上海有怀牛膝,浙江有枸杞子,《和剂局方》“青娥丸”中所配伍的“胡桃肉”规定用青盐炒。

盐炒举例:

### 怀牛膝

〔处方用名〕 怀牛膝、牛膝、盐牛膝、酒牛膝。

〔药材来源〕 本品为苋科植物牛膝的干燥根。药材以条长、皮细肉肥、色黄白者为佳。

〔炮制方法〕

(1) 生牛膝 取原药材,除去杂质,用清水快速洗净,润透,剪去芦头,切成5~7 mm的小段,晒干,或低温干燥。

(2) 盐炒牛膝 将粒粒成形、状似小米的食盐置热炒药锅中用文火炒热,后取牛膝段倒入盐上,同时拌炒,直至药物发胖,略有焦斑为度,一并盛起,筛去食盐,将药摊放廐内凉透。

辅料用量:每1 kg 怀牛膝,用粗粒食盐1 kg。

(3) 酒炙牛膝 取牛膝段置热炒药锅内用文火炒热,喷洒黄酒,再炒至微干,取出放凉。

辅料用量:每1 kg 怀牛膝,用黄酒100 g。

(4) 牛膝炭 取牛膝段置热炒药锅内,用武火急炒,炒至外表焦褐色、内呈老黄色为度,喷洒少量清水炒灭火星,盛起,摊凉24 h后收贮。

〔饮片性状〕

生牛膝为类圆形小段,长0.5~0.7 cm,直径粗细不一,表面灰黄色或淡棕色,切面平坦,略半透明状,中心黄白色,外周散有多数筋脉点(维管束),排列成2~4轮。周边外皮有细纵皱纹。质坚脆。气微,味微甜涩,嚼之略粘牙。

盐炒牛膝,形如生牛膝,药体松懈,偶见焦斑,味咸。

酒炙牛膝,形如生牛膝,表面现淡黄灰色,偶见焦斑,略有酒香气。

牛膝炭,形如生牛膝,表面焦褐色,里面老黄色。

〔炮制作用〕 本品性味苦、酸、平,入肝、肾二经。具有补肝益肾,舒筋健骨,活血通经的功能。

生牛膝长于活血祛瘀,引药下行。盐制后,能助其入肾,增加其补肝肾、益精血、强筋骨的作用。酒炙后,增加通经止痛、活血祛瘀的作用。

〔药物贮存〕 贮干燥容器内,盐牛膝、酒牛膝密闭,置阴凉干燥处,防潮。

#### 4. 药炒

药炒就是药物同药物共同一起拌炒的炒制方法。其比较典型的例子是菟丝子炒枸杞子。

药炒举例:

### 枸杞子

〔药材来源〕 本品为茄科植物宁夏枸杞的干燥果实。药材以粒大、色红、肉厚、质柔润、籽少、味甜者为佳。

〔炮制方法〕

(1) 枸杞子 取原药材,除去杂质,摘去残留果梗和蒂。

(2) 菟丝子炒枸杞子 先将辅料菟丝子置于锅中用文火炒热,再加入净枸杞子拌炒至药物发胖,表面呈淡黄色时,盛起,筛去菟丝子即可。

辅料用量:每1 kg 枸杞子,用菟丝子2 kg。

(3) 盐炒枸杞子 先将粒粒成形、小米大小的粗盐置炒药锅中用文火炒热,再加入净枸杞子拌炒,炒至药物发胖,表面显黄色时,盛起,筛去盐,放凉即可。

辅料用量:每1 kg 枸杞子,用粗粒食盐1 kg。

〔饮片性状〕

枸杞子呈长卵形或椭圆形,略扁,长0.6~2 cm,直径3~8 mm。表面鲜红色或暗红色,具

不规则的皱纹,稍有光泽,一端有白色果柄痕。质地柔软而滋润,内有肾形黄色种子多数。气微,味甜、微酸。

炒枸杞子,形如枸杞子,药体发胖,略有焦斑。

盐枸杞子,形如枸杞子,表面暗红色或污黄色,微鼓起,有咸味。

[炮制作用] 本品味甘性平,柔润多液,是补阴阳之品,鉴于它滋阴之功胜于助阳,所以用菟丝子炒后可增强其助阳之力,使它更适用于肾阴虚而肾阳不足的患者。盐炒可借“盐制入肾”以增强其滋阴补肾之功。

[药物贮存] 贮干燥容器内,炒枸杞子、盐枸杞子密闭,置阴凉干燥处,防热、防潮、防蛀。

### 3.6 炙制

炙制就是将修治洁净的药材或经过切制后的生片与蜜、酒等液体辅料共置炒药锅内用文火加热拌炒,使辅料逐渐渗入到药材组织内部的一种炮制方法。

药物吸入液体辅料经加热炒制后在性味、功效、作用趋向、归经和理化性质方面均能发生某些变化,起到降低毒性,抑制偏性,增强疗效,矫臭矫味和使药效成分易于溶出等作用,从而最大限度地发挥疗效。

炙制根据所用的辅料不同,可分为蜜炙、酒炙、醋炙、盐炙、姜炙、鳖血炙等法。

#### 3.6.1 蜜炙法

蜜炙法,是将药物与炼蜜用文火共同拌炒至一定程度的一种炮制方法。

##### 1) 蜜炙的目的

(1) 缓和药物过偏之性,如麻黄,生用发汗作用甚强,病人“过汗”有伤阴损阳之虑,对体虚患者不宜。蜜炙能缓解其发汗力,并与止咳平喘的功效起协同作用,从而增强了药效,适用于表证较轻而喘咳独重的患者。

(2) 增强补脾益气之功,如黄芪、甘草等补气药,经蜜炙制后能增强其补中益气的功效。

(3) “蜜炙甘缓而润肺”。所以,百部、紫菀、款冬花等止咳平喘药经蜜炙后,能增强润肺止咳的作用。

(4) 矫味和消除副作用,如马兜铃,其味苦劣,对胃有一定的刺激性,蜜炙能矫味,以免引起呕吐。

蜂蜜生品药性偏凉,能清热滑肠,用于肠燥便秘;经熬炼成熟蜜后,药性由凉转温,可以补中,有润肺滋养的作用。所以,炮制蜜炙法所用的蜜是炼蜜。炼蜜是由蜂蜜炼制而成。

炼蜜的炼制方法:将蜂蜜置锅内,加热至徐徐沸腾后,改用文火,保持微沸,并除去泡沫及上浮的蜡质,然后用笊筛或纱布滤去死蜂、杂质,再倾入锅内,加热至 $116^{\circ}\text{C}\sim 118^{\circ}\text{C}$ ,满锅起泡,用手捻之有黏性,但两手指间尚无长白丝出现时即可。迅速出锅,放凉备用。

炼蜜的含水量应控制在 $10\%\sim 13\%$ 为宜。

##### 2) 蜜炙的操作方法

一法:取一定量的炼蜜,用适量沸水稀释后,加入药物拌匀,放置闷透,再置锅内,用文火拌炒,炒至色泽加深,有光泽,能握之成团,压之能散,不粘手时为度,取出,放凉;

二法:将药物置锅内,用文火加热,清炒至色泽加深时,加入炼蜜,迅速翻炒,使药物与炼蜜拌和均匀,炒至能握之成团,压之能散,不粘手时为度,取出,放凉。

炼蜜的用量视药物的性质而定。一般质地疏松、纤维多的药物用蜜量宜大；质地坚实，黏性较强，油分较多的药物用蜜量宜小。通常为每 100 kg 药物，用炼蜜 25 kg。

### 3) 蜜炙的注意事项

① 炼蜜时，火力不宜过大，以免溢出锅外或焦化。② 炼蜜不宜过老，否则黏性太强，不易与药物拌匀。③ 炙制时，炼蜜用开水稀释时，要严格控制水量（约占炼蜜量的 1/3~1/2），以蜜汁能与药物拌匀而无剩余蜜液为宜。如加水量过多，则药物过湿，不易炒干，成品容易发霉。④ 蜜炙时多用文火。火力宜小不宜大，否则易焦化不匀。炙制的时间可稍长些，要尽量将水分除去，避免发霉。⑤ 蜜炙饮片的贮存，须凉后密闭贮存，以免吸潮发黏或发酵变质；贮存的环境应阴凉、通风、干燥，不宜受日光直接照射。

中医认为，“蜜制甘缓”。蜜制甘缓益脾，润肺止咳，还矫味。所以，蜜炙法多用于止咳平喘、补脾益气的药物。

蜜炙的药物有：甘草、黄芪、百合、紫菀、瓜蒌仁、桑白皮、枇杷叶、款冬花、马兜铃、白部、罂粟壳、麻黄、槐角、白前、白薇、旋覆花、金樱子、升麻、桂枝等。

蜜炙举例：

## 甘 草

[处方用名] 甘草、炙甘草、蜜甘草。

[药材来源] 本品为豆科植物甘草及同属植物胀果甘草或光果甘草的干燥根及根茎。药材以皮紧、色红棕、质坚实、断面色黄白、粉性足者为佳。

[炮制方法]

(1) 生甘草 取原药材，除去杂质，洗净，润透，切厚片，筛去碎末。

(2) 炙甘草 取炼蜜，加适量开水稀释后，淋入净甘草中拌匀，闷润，置炒药锅内，用文火加热，炒至老黄色，不粘手时，取出晾凉。

辅料用量：每 1 kg 甘草片，用炼蜜 250 g。

[饮片性状]

生甘草为类圆形或椭圆形厚片。表面黄白色，中间有一明显的棕色层环纹及射线，传统称为“菊花心”，纤维明显，具粉性。周边棕红色、棕色或灰棕色，粗糙，具纵皱纹。气微，味甜微苦。

炙甘草，形如生甘草，表面老黄色，微有黏性，略有光泽，气焦香，味甜。

[炮制作用] 本品性味甘平，入十二经。具补脾益气，润肺，解毒之功。

生甘草味甘性偏凉，长于泻火解毒、清热利咽、化痰止咳、调和诸药。多用于痰热咳嗽、咽喉肿痛、疮疡痈肿、食物中毒及药物中毒。蜜炙甘草味甘性偏温，以补脾和胃、益气复脉力胜。常用于脾胃虚弱、心气不足、脘腹疼痛等症。

[药物贮存] 贮干燥容器内，炙甘草密闭，置通风干燥处。防蛀、防潮。

其他蜜炙法的应用如表 3-1 所示。

表 3-1

饮片名称	炮制方法(文火)	炼蜜用量	炮制作用
炙黄芪	炒至深黄色不粘手	25%~35%	增强补中益气、扶脾止血作用
炙紫菀	炒至棕褐色不粘手	20%~25%	增强润肺止咳作用
炙马兜铃	炒至不粘手	30%	缓和苦寒之性，增强润肺止咳作用，矫味，避免呕吐

(续表)

饮片名称	炮制方法(文火)	炼蜜用量	炮制作用
炙百部	炒至不粘手	12.5%	除去小毒,免伤胃气,增强润肺止咳作用
炙枇杷叶	炒至不粘手	20%	增强润肺止咳作用
炙款冬花	炒至微黄色不粘手	40%	增强润肺止咳作用
炙旋覆花	炒至色泽加深不粘手	40%	增强润肺止咳作用
炙桑白皮	炒至黄色不粘手	25%	缓和寒泻之性,增强平喘作用
炙百合	炒至微黄色不粘手	6%	增强润肺止咳之功效
炙麻黄	炒至不粘手	12.5%	缓和发汗力,增强止咳平喘的效力
炙金樱子	炒至红棕色不粘手	20%	性偏甘涩,可以补中涩肠
炙桑叶	炒至深黄色不粘手	25%	药性偏润,多用于肺燥咳嗽
炙升麻	炒至不粘手	25%	减弱辛散,缓和升阳,减少对胃刺激
炙白薇	炒至不粘手	25%	药性偏润,可退虚热
炙瓜蒌皮	炒至黄棕色不粘手	25%	增强润燥作用
炙桂枝	炒至老黄色不粘手	15%	减弱辛散温通作用,长于温中散寒止痛

### 3.6.2 酒炙法

酒炙法,就是将药物与液体辅料黄酒用火共同拌炒的一种炮制方法。

#### 1) 酒炙的目的

(1) 引药上行。中药炮制理论指出:“病在头面及手梢皮肤者,须用酒炒之”,旨在“借酒力以上腾也”(元·王好古《汤液本草》)。临床上常用的一些苦寒药,性本沉降下行,多用于清中、下焦湿热。酒炙后不但能缓和寒性,避免伤害脾胃阳气,并可借酒性升提之力引药上行,转而能清上焦邪热。如大黄、黄连、黄柏、知母、龙胆、柴胡等。

(2) 增强活血通络作用。因酒辛发散,能通络血脉,所以用酒炙过的药物多能增强其通经络的作用,如当归、红花、川芎、白芍等。

(3) 便于药效成分的溶出,提高疗效。因为酒是一种很好的有机溶剂,多数生物碱、挥发油等药物中的药效物质可以溶于其中,因此药物经酒炙后其药效成分易于煎出,达提高疗效的目的。

(4) 矫味去腥。酒是一种很好的矫味剂,有些中药具有腥气味,如乌梢蛇、蕲蛇、紫河车等,生品难以服用,酒炙后可解腥而易被服用。

#### 2) 酒炙的操作方法

一法:先拌酒后炒药 将净制或切制后的药物与一定量的酒拌匀,稍闷润,待酒被吸尽后,置炒制容器内,用火炒干,取出晾凉。此法适用于质地较坚实的根或根茎类药物,如黄连、川芎、白芍等。

二法:先炒药后加酒 先将净制或切制后的药物,置炒制容器内,加热炒至一定程度,再喷洒规定量的酒炒干,取出晾凉。此法多用于质地疏松的药物,如五灵脂。

酒炙法的操作方法,一般多采用第一种方法,因第二种方法不易使酒渗入药物内部,加热翻炒时,酒易迅速被挥发,所以一般少用,只有个别药物用此法。

辅料用量:一般每 100 kg 药,用黄酒 15 kg(白酒减半)。



## 3) 酒炙的注意事项

① 药物加入一定量酒拌匀闷润过程中,容器上面应加盖,以免酒被迅速挥发。② 若酒的用量较少,不易与药物拌匀时,可先将酒加适量水稀释后,再与药物拌匀。③ 药物在加热炒制时,火力不宜过大,一般用文火,勤加翻动,炒至近干,颜色加深时,即可取出,晾凉。总之,用酒炙法炒药时,火候要小些,速度要快些,时间要短些。

酒炙法所用的酒,以黄酒为主。但也有少数地区用白酒的。

黄酒和白酒的区别是:① 制法上,黄酒是用糯米、面曲酿造而成,所以又称米酒;白酒是蒸馏所得,所以又称烧酒。② 药性上,黄酒性味苦、甘、辛,大热有毒,主引药势,杀百邪,恶毒气,通血脉,厚肠胃,润皮肤,散湿气;白酒性味辛甘,大热有大毒,主消冷结寒气,燥湿痰,开郁结。黄酒味较厚,能入血分,性亦滞留,能生痰湿;白酒气较厚,专行气分,性不滞留,不生痰湿。黄酒少饮则和血行气,壮神御寒;白酒则散寒破积,损人尤甚。③ 历史上,黄酒始见于《名医别录》(梁·陶弘景),古称“清酒”或“米酒”,并多注明“惟米酒入药用”;白酒最早记载是《本草纲目》,称“烧酒,非古法也,自元时始创其法”。④ 成分上,黄酒除含 16.75% 的乙醇外,尚含有糖分(葡萄糖、麦芽糖等)、氨基酸、酯类等;白酒主要是含 50% 以上乙醇的水溶液。所以,李时珍强调,“入药修治,惟糯米面曲造者为正”。

中医认为,“酒制升提”。酒性能升能散,宣行药势,具有活血通络、散寒、去腥的作用。故酒炙法多用于活血散瘀、祛风通络药及有腥气的动物类药。

酒炙的药物有:黄连、大黄、常山、乌梢蛇、蕲蛇、蛇蜕、桑枝、地龙、龙胆草、益母草、黄芩、当归、牛膝、威灵仙、仙茅、白芍、丹参、川芎、续断等。

酒炙举例:

## 黄 连

〔处方用名〕 黄连、川连、酒黄连、姜黄连、吴萸连、萸黄连。

〔药材来源〕 本品为毛茛科植物黄连及同属植物三角叶黄连或云连的干燥根茎。药材以身干粗壮、残留叶柄及须根少、质坚实、断面红黄色者为佳。

〔炮制方法〕

(1) 生黄连:取原药材,除去杂质,洗净、润透、切薄片(片厚 1 mm)、干燥,筛去灰屑。

(2) 酒炙黄连:取黄连生片,加入规定量的黄酒拌匀,稍闷润,待酒被吸尽后,置预热好的炒药锅内,用文火加热,炒炙至微干,略挂火色时,取出晾凉,筛去灰屑。

辅料用量:每 1 kg 黄连生片,用黄酒 125 g。

(3) 姜炙黄连:取黄连生片,用姜汁拌匀,稍闷润,待姜汁被吸尽后,置于预热好的炒药锅内,用文火加热,炒干,取出晾凉,筛去灰屑。

辅料用量:每 1 kg 黄连生片,用鲜姜 250 g 打汁或 80 g 干姜煎汁。

(4) 胆炙黄连:取黄连生片,用胆汁拌匀,稍闷润,待胆汁被吸尽后,置预热好的炒药锅内,用文火加热,炒干,取出晾凉,筛去灰屑。

辅料用量:每 1 kg 黄连生片,用净胆汁 60 g(也有用 5 只猪胆之汁的)。

(5) 吴茱萸炙黄连:先将修治洁净的吴茱萸置炒药锅内,加约 4 倍量的清水,熬煮一小时,过滤,弃残渣,再将净黄连投入吴茱萸液中,当汤被黄连吸尽后,用文火炒干即可。

辅料用量:每 1 kg 黄连生片,用吴茱萸 60 g 煎汤。

(6) 清炒黄连:取黄连生片置热炒药锅中(锅温约 100℃)用文火加热,炙炒至老黄色微焦为度,取出晾凉,筛去灰屑。

## [饮片性状]

生黄连,为不规则圆形小薄片,片厚约1 mm,直径约3~5 mm,片面呈红黄色,外层较深有红点,内层色浅有菊花心,具裂隙,周边绿褐色,粗糙,横纹深陷。质坚实,味极苦。

酒炙黄连,形如生黄连,色泽较深,带有酒香气味。

姜炙黄连,形如生黄连,色泽较黯黄,带有姜辣味。

胆炙黄连,形如生黄连,色黄味更苦,具胆汁腥气味。

吴茱萸炙黄连,形如生黄连,色泽污黄,带有吴茱萸气味。

炒黄连,形如生黄连,色泽老黄挂火色,略带焦斑。

[炮制作用] 本品性味苦寒,入心、肝、胆、胃、大肠经。具清热燥湿,泻火解毒之功,为治痢止呕要药。

生黄连,清心火,燥湿热,用于湿热留滞肠胃的热痢。酒炙黄连,炙药借酒性引药上行,清上焦头目之火,用于治头晕目赤。姜炙黄连,姜汁辛热,缓其寒性,使黄连温散不滞,又引药入中焦,清胃热,增强温中止呕的功能。猪胆汁炙黄连,泻肝胆实火。吴茱萸炙黄连,吴茱萸本性大热,萸汁炙黄连,可制其寒性,使它寒而不滞,清气分湿热,和脾胃,治胃病泛酸。炒黄连,减其苦寒之性,使其泻火不伤脾胃,治湿热泄泻。

[药物贮存] 贮干燥容器内,炮制品密闭,置阴凉干燥处。防霉。

其他酒炙法的应用如表3-2所示。

表3-2

饮片名称	炮制方法 (文火炙炒)	黄酒用量/ (g/kg)	炮制作用
酒常山	炒至微干	200	减少呕吐的副作用
酒乌蛇	炒至微黄色	200	增强祛风通络作用,矫臭、防腐
酒蕲蛇	炒至黄色	200	增强祛风除湿、通络止痛作用,解腥
酒蛇蜕	炒至微干	150	减少腥气、增强祛风作用
酒桑枝	炒至微黄色稍有焦斑	125	增强祛风除湿、通络止痛作用
酒川芎	炒至棕黄色	250	增强活血行气、祛风止痛作用
酒白芍	炒至微黄色	100	降低酸寒之性,善于和中缓急
酒续断	炒至微黑色	120	增强活血脉、通经络作用
酒当归	炒至深黄色	100	增强活血散瘀作用
酒地龙	炒至棕色	125	利于粉碎和解腥
酒龙胆	炒干	100	缓和其苦寒之性,引药上行
酒丹参	炒干	100	缓和寒性,增强活血祛瘀调经之功
酒益母草	炒干	150	缓其寒性,增强活血祛瘀调经止痛功效
酒牛膝	炒干	100	增强活血祛瘀、通经止痛的作用
酒威灵仙	炒干	100	变性为祛风除痹、通经止痛为主
酒仙茅	炒干	100	降低毒性,以补肾壮阳为主
酒黄柏	炒干	100	免伤脾胃,又引药上行,清上焦之热
酒蟾酥	取药捣碎,加入定量白酒浸渍,时常搅动至呈稠膏状,干燥,粉碎	2 kg(白酒)	利于粉碎

### 3.6.3 醋炙法

醋炙法,就是将药物与液体辅料米醋用文火共同拌炒的一种炮制方法。

#### 1) 醋炙的目的

(1) 引药入肝,增强活血止痛的作用 醋味酸,为肝脏所喜,故能引药入肝。主要是用于化淤止痛和疏肝行气药。如乳香、没药、三棱、莪术等,经醋炙后可增强活血散淤的作用;又如柴胡、香附、青皮、延胡索等,经醋炙后能增强疏肝理气止痛的作用。

(2) 降低毒性,缓和药性的作用 主要适用于峻下逐水药,如大戟、甘遂、芫花、商陆等,经醋炙后,降低了毒性,又缓和了峻下的作用。

(3) 矫臭矫味 主要适用于某些具特殊气味的药物,如五灵脂,乳香,没药等,经醋炙后,不但增强活血散淤作用,而且还减少了它们的不良气味,便于服用。

#### 2) 醋炙的方法

一法:先拌醋后炒药 将修治洁净或切制成片的生药,加入规定量的米醋,拌匀,稍闷,待醋被吸尽后,置炒药锅内,用文火加热,炒至药面干燥、外挂火色,取出晾凉,筛去碎屑。

此法能使醋渗入到药物内部,故一般需醋炙的药物均可采用。

二法:先炒药后加醋 树脂类药物如乳香、没药,或动物粪便类药物五灵脂等,应该用“先炒药后喷醋”法。即先将药物用文火炒至药面发亮或炒至表面颜色改变,有腥气溢出时,再喷洒一定量的米醋,边洒边炒,炒至微干,出锅。出锅后继续拌炒翻动至凉才行。

醋的用量:一般每1kg药物,用米醋200~300g,最多不超过500g。

#### 3) 醋炙的注意事项

① 若醋的用量较少,不能与药物拌匀时,可加适量冷开水稀释后再拌。② 先炒药后加醋时,应边喷醋边翻动药物,使之均匀。③ 药物在加热炙制时,火力不宜过大,一般用文火,勤加翻动,炒至一定程度,取出摊开晾干。④ 树脂类药物,不能先用醋拌,否则易黏结成块,导致药物炒不开,炒不透,炒不成。

中医认为,“醋制入肝”。醋炙法多适用于疏肝理气、活血散淤止痛的药物。

醋炙的药物有:柴胡、元胡、青皮、香附、三棱、莪术、郁金、乳香、没药、五灵脂、艾叶、大戟、甘遂、芫花、狼毒、商陆等。

醋炙举例:

#### 延 胡 索

[处方用名] 延胡索、醋延胡索、酒延胡索。

[药材来源] 本品为罂粟壳科植物延胡索的干燥块茎。药材以个大、饱满、质坚实、断面色黄者为佳。

[炮制方法]

(1) 生延胡索 取原药材,除去杂质,大小分开,洗净,稍浸,润透,切薄片,干燥。筛去碎屑;亦有洗净、干燥,捣碎用之。

(2) 醋延胡索:

① 醋炒法:取净延胡索或延胡索片,加入定量米醋拌匀,稍闷润,待醋被吸尽后,置炒制容器内,用文火加热,炒干,取出晾凉,筛去碎屑。

辅料用量:每1kg延胡索,用米醋200g。

② 醋煮法:取净延胡索,加入定量米醋与适量清水(以平药面为宜),置煮制容器内,用文火

加热,共煮至透心,醋液被吸尽时取出,晾至六成干,切薄片晒干,筛去碎屑,或晒干捣碎入药。

辅料用量:每1kg延胡索,用米醋200g。

[饮片性状]

生延胡索为圆形薄片,或不规则的碎粒,外表呈黄色或黄褐色,有不规则网状皱纹,片面黄色,角质样,具蜡样光泽。质硬而脆。气微,味苦。

醋延胡索,形如生延胡索,表面深黄色或黄褐色,质硬,光泽不明显,略具醋气。

[炮制作用] 本品性味辛、苦、温。入肝、脾二经。具活血,行气,止痛之功,主治胸、腹、腰、膝诸痛或心痛、痛经、跌打损伤。

延胡索的止痛作用甚强,但生品中的药效成分不易溶出,故多用炙制品。醋炙后可增强其行气止痛的作用,广泛用于身体各个部位的多种疼痛症候。

[药物贮存] 贮干燥容器内,醋延胡索密闭,置阴凉干燥处。

其他醋炙法的应用如表3-3所示。

表3-3

饮片名称	炮制方法 (用文火炙炒)	辅料用量/ (g/kg)	炮制作用
醋甘遂	炒至微干	300~500	降低毒性,缓和泻下作用
醋商陆	炒干	303~500	降低毒性,缓和泻下作用
醋芫花	炒至醋被吸尽,阴干	300	降低毒性,缓和泻下和腹痛症状
醋大戟	炒干	300	减其毒,缓和峻泻作用
醋狼毒	炒至微干	300~500	降低毒性,可供内服
醋莪术	炒至微黄色或醋煮透	200~400	入肝经血分,增强散瘀止痛
醋柴胡	炒干	100	缓和升散之性,增强疏肝止痛作用
醋香附	炒至色变深	200	增强疏肝止痛作用,并能消积化滞
醋三棱	炒至黄色	200	入血分,增强破血软坚和止痛作用
醋青皮	炒至微黄色	100	缓和辛烈之性,增强疏肝止痛、消积化滞之功
醋艾叶	炒至微焦	150	温而不燥,增强了逐寒止痛作用
醋五灵脂	炒至微干并呈焦黑色	100~150	引药入肝,增强散瘀止血功效
醋乳香	炒至表面明亮出油	100	增强活血止痛、收敛生肌作用,又矫味矫臭
醋没药	炒至表面呈明亮光泽	100	增强活血止痛、收敛生肌作用,又矫味矫臭
醋郁金	炒干	100	引药入血,增强疏肝止痛作用

### 3.6.4 盐炙法

盐炙法,就是将药物与液体辅料盐水用火共同拌炒的一种炮制方法。

盐水即无碘食盐加饮用水溶解沉去渣滓之溶液,所以盐炙又称“盐水炙”。

1) 盐炙的目的

(1) 盐制入肾,引药下行,增强疗效:一般补肾药如杜仲、巴戟天、韭菜籽等盐炙后,能增强补肝肾的作用;小茴香、橘核、荔枝核等盐炙后,可增强疗疝止痛的功效;车前子等盐炙后,则增强解热利尿的作用;益智仁等盐炙后,又可增强缩尿和固精作用。

(2) 增强滋阴降火作用:如知母、黄柏等药,用盐炙可起协同作用,增强滋阴降火、清热凉血的功效。

(3) 缓和药物辛燥之性: 如补骨脂、益智仁等药辛温而燥, 容易伤阴, 经盐炙后可减少其辛燥之性, 并能增强补肾固精的功效。

#### 2) 盐炙的操作方法

一法: 先拌盐水后炒 将食盐加适量清水溶化, 与药物拌匀, 放置闷润, 待盐水被吸尽后, 置预热过的炒药锅内, 用文火炒至一定程度, 取出晾凉。

此法多适用于一般性的盐炙药物。

二法: 先炒药后加盐水 先将药物置预热过的炒药锅内, 用文火炒至一定程度(或略微黄, 或鼓起等), 再喷淋盐水, 边喷边炒, 炒干取出, 晾凉。

此法只适用于需要盐炙而又含较多黏液质的药物。

辅料用量, 通常是每 1 kg 药物, 用食盐 20~30 g。

#### 3) 盐炙的注意事项

① 加水溶化食盐时, 一定要控制水量。水的用量应视药物的吸水情况而定, 一般以食盐的 4~5 倍为宜。若加水过多, 则盐水不能被药吸尽, 或者过湿不易炒干; 水量过少, 又不易与药物拌匀。② 含黏液质较多的车前子、知母等药物, 不宜先用盐水拌润。因为这类药物遇水容易发黏, 盐水不易渗入, 炒时又容易粘锅。所以需要先将药物加热炒去部分水分, 并使药物质地变疏松, 再喷洒盐水, 以利于盐水渗入。③ 盐炙法火力宜小, 采用第二种方法时更应控制火力。若火力过大, 加入盐水后, 水分迅速蒸发, 食盐即黏附在锅上, 达不到盐炙的目的。

食盐性味甘寒, 有清热凉血, 软坚散结、润燥的作用。中医认为, “盐制入肾脏仍仗软坚”。所以盐炙法多用于具有补肾固精、治疝、利尿和泻相火功效的中药。

盐炙的药物有: 知母、黄柏、杜仲、补骨脂、小茴香、车前子、益智仁、橘核等。

盐炙举例:

### 知 母

[处方用名] 知母、肥知母、知母肉、炒知母、盐知母。

[药材来源] 本品为百合科植物知母的干燥根茎。除去须根者, 习称“毛知母”, 除去外皮者, 习称“知母肉”。药材以条粗、质硬、断面色黄白者为佳。

[炮制方法]

(1) 生知母 取原药材, 除去毛状物及杂质, 用清水快洗快捞(“抢水洗”), 润透, 切厚片, 干燥, 筛去毛屑。

(2) 盐知母 取净知母片, 置热炒药锅内, 用文火加热, 炒至微黄、略显火色, 喷淋盐水, 炒干, 取出晾凉, 筛去碎屑。

辅料用量: 每 1 kg 知母片, 用食盐 25 g 化水。

[饮片性状]

生知母为不规则类圆形厚片或条状片。表面黄白色。周边棕色(毛知母)或黄白色(光知母)。质滋润。味微甜略苦, 嚼之粘牙。

盐知母, 形如生知母, 色泽加深显老黄火色, 偶有焦斑, 略具咸味。

[炮制作用] 本品性味苦、寒, 入肺、胃、肾经。为清热泻火, 滋肾润燥药。

生知母, 苦寒滑利, 长于清热泻火, 生津润燥, 泻肺、胃之火尤宜生用。多用于温病壮热烦渴, 肺热咳嗽或阴虚咳嗽, 消渴, 大便燥结。盐炙可引药下行, 专于入肾, 能增强滋阴降火的作用, 善清虚热。常用于肝肾阴亏, 虚火上炎所致之骨蒸潮热, 盗汗遗精、腰脊酸痛。

其他盐炙法的应用如表 3-4 所示。

表 3-4

饮片名称	炮制方法 (用文火炙炒)	食盐用量/% (盐:水)	炮制作用
盐泽泻	炒至微黄色	2.5(1:3)	引药下行,增强泄热利水作用
盐巴戟	炒干	2(1:5)	引药入肾,增强补肾助阳、强筋健骨的作用
盐茴香	炒至鼓起,微黄色,有香气溢出	2(1:4)	缓和辛散之性,专走下焦,温肾暖肝
盐益智仁	炒至微呈黑褐色	2(1:6)	缓和辛味,增强缩尿涩精作用
盐橘核	炒至微黄色、有香气	2(1:5)	引药下行,治疝更佳
盐黄柏	微炒至干	2(1:3)	缓和苦燥之性,增强泻相火之力
盐杜仲	用中火炒至焦黑色,丝易断	2(1:3)	盐炙后可直走下焦,增强补肝肾作用,并利于煎出药效成分
盐补骨脂	炒至微鼓起,透香气	2(1:3)	缓和辛窜温燥之性,增强补肾纳气作用
盐沙苑子	微炒至干	2(1:3)	增强补肾固精、缩尿止溺作用
盐荔枝核	炒至暗褐色	2(1:5)	引药下行,增强疗效
盐车前子	炒至略有爆裂声再喷盐水炒干	2(1:4)	增强清热利尿作用
盐砂仁	炒干	2(1:5)	增强降气安胎作用
盐菟丝子	炒至略鼓起,微有爆裂声,并透香气	2(1:3)	盐炙后不温不寒,平补阴阳,并能增强补肾固涩作用
盐八角茴香	炒干	2(1:5)	引药下行,温暖肝肾,理气止痛
盐韭菜子	炒至有香气	2(1:5)	引药入肾,增强补肾固涩作用
盐蒺藜子	炒至微黄色	2(1:4)	入肾而养肝

### 3.6.5 其他炙法

#### 1. 姜炙法

姜炙法,就是以鲜姜汁为液体辅料和药物一起进行拌炒的一种炮制方法。

##### 1) 姜炙的目的

(1) 制其寒性,增强和胃止呕的作用 如黄连,姜炙可制其过于苦寒之性,免伤脾胃,并增强止呕作用,常用于胃热呕吐。草果用姜炙能起协同作用,增强温胃止呕的效果。竹茹经姜炙后,可增强降逆止呕的功效。

(2) 缓和副作用,增强疗效 如厚朴,对咽喉有一定的刺激性,姜炙可去其刺激性,并增强温中化湿除胀的作用。

##### 2) 姜炙的操作方法

将药物与一定量的姜汁拌匀,放置闷润,使姜汁逐渐渗入药物内部,然后置炒制容器内,用文火炒至一定程度,取出晾凉。或者将药物与姜汁拌匀,待姜汁被吸尽后,进行干燥。

生姜的用量一般为每 1 kg 药物,用生姜 100 g。若无生姜,可用干姜煎汁替代。干姜的用量为生姜的 1/3。

##### 3) 姜汁的制备

(1) 捣汁：将生姜洗净切碎，置适宜容器内捣烂，加适量水，压榨取汁，残渣再加水共捣，再压榨取汁，如此反复 2~3 次，合并姜汁，备用。

(2) 煮汁：取净生姜片，置锅内，加适量水煮，过滤，残渣再加水煮，又过滤，合并两次滤液，适当浓缩，取出备用。

#### 4) 姜炙的注意事项

(1) 制备姜汁时，水的用量不宜过多，一般以最后所得姜汁与水的比例为 1:1。

(2) 药物与姜汁拌匀后，须充分闷润，待姜汁完全被吸尽后，再用文火炒干，否则，达不到姜炙的目的。

生姜辛温，能温中止呕，化痰止咳，故姜炙法多用于祛痰止咳、降逆止呕的药物。如厚朴、竹茹、草果等。

姜炙举例：

### 竹 茹

[处方用名] 竹茹、淡竹茹、姜竹茹。

[药材来源] 本品为禾本科植物淡竹和同属植物青竿竹、大头典竹的茎秆的干燥中间层。药材以丝细均匀、色黄绿、质柔软、有弹性者为佳。

[炮制方法]

(1) 竹茹 取原药材，除去杂质和硬皮，切断或揉成小团。

(2) 姜竹茹 取竹茹丝段或小团，加姜汁拌匀，稍润，待姜汁被吸尽后，置炒药锅内，用文火加热，如烙饼法将两面炙至微黄色，取出晾凉。

辅料用量：每 1 kg 竹茹，用生姜 250 g 打汁（掺水适量）。

[饮片性状]

生竹茹，为卷曲粗丝状，常多数聚集成小团，浅绿色或淡黄绿色。体轻松，质柔韧，富弹性。气微，味淡。

姜竹茹，形如生竹茹，颜色加深，有少许焦斑，微有姜的气味。

[炮制作用] 本品性味甘、微寒。入肺、胃、胆经。有清热化痰、除烦、止呕的功能，主治胃热呕吐、胸膈烦闷、肺热咳嗽、吐血、衄血等。

生竹茹，长于清热化痰、除烦。多用于痰热咳嗽或痰火内扰，心烦不安。竹茹经姜汁制后，能增强降逆止呕的功效，多用于恶心呕吐。

[药物贮存] 贮干燥容器内，姜炙竹茹密闭，置阴凉干燥处。

其他姜炙法的应用如表 3-5 所示。

表 3-5

饮片名称	炮制方法	姜汁用量	炮制作用
姜厚朴	用文火炒干	10%	消除对咽喉的刺激性，并能增强对胸和胃的功效
姜草果	用文火微炒至深黄色，稍有裂口	10%	增强化痰截疟作用

#### 2. 鳖血炙法

鳖血炙法，是指以鳖血为液体辅料与药物一起拌炒的一种炮制方法。常用的药物有青蒿、柴胡等。

鳖血炙举例:

### 青 蒿

〔药材来源〕 青蒿为菊科植物黄花蒿的干燥地上部分。药材以色绿、叶多、香气浓者为佳。

〔炮制方法〕

(1) 生青蒿 取原药材, 拣去杂草, 将其下半段的粗茎硬枝部分用清水浸润 1~2 h, 上半截的细枝软叶部分用清水喷淋湿润, 软化润透, 切成 1 cm 的小段, 干燥。

(2) 鳖血炙青蒿 取新鲜鳖血用黄酒稀释后淋洒于青蒿段上, 拌匀, 闷约 1 h 左右, 待辅料被吸尽后, 置炒药锅中用文火炒至略干, 取出晾凉即得。

辅料用量: 每 1 kg 青蒿, 用鳖血 120 g, 黄酒 250 g。

〔饮片性状〕

生青蒿, 为长约 1 cm 的茎叶混合型饮片。茎圆柱形, 表面棕黄色或紫褐色, 有纵纹; 质略硬, 易折断, 断面中部有髓, 黄白色。叶片暗绿色或棕绿色, 两面有短毛, 卷曲, 易碎。气香特异, 味微苦。

鳖血炙青蒿, 形如青蒿, 色泽加深, 具鳖血腥气。

〔炮制作用〕 青蒿性味苦、寒。入肝、胆经。具清热解暑、退虚热之功。经鳖血炙制后, 增加其滋阴退虚热的功能。临床上常用于阴虚发热、盗汗等症状。

〔药物贮存〕 贮干燥容器内, 鳖血炙青蒿密闭, 置阴凉干燥处。

## 3.7 烫制

烫制, 就是将药物与油砂、蛤粉(或滑石粉)等固体辅料共置炒药锅内, 用文武火加热, 使药物借助油砂等中间传热体比较均匀地受到比较恒定的 200℃~300℃温度的急速炮炙而变得泡松、酥脆的一种炮制方法。

1) 烫制的特点

- (1) 温度: 高于炒制而低于煨制, 约在 200℃~300℃之间。
- (2) 火候: 文武火并用。一般来说先用武火后用文火。
- (3) 速度: 急速。它是数种炮制方法中炒制速度最快的一种。
- (4) 受热均匀, 温度恒定: 药物被相近温度的中间体所“淹没”和包裹, 使它全面受热, 中间体间的空气可以保存温度, 使它相对恒定。
- (5) 效果: 成品酥松, 成分留存。因为一般药物虽经 200℃~300℃的高温, 但因时间短, 药物只是表面变黄, 里面未焦, 它们所含成分受到的破坏较小。

2) 烫制的目的

- (1) 使药物疏松、酥脆, 容易粉碎, 便于煎出有效成分, 如砂烫龟板、鳖甲、穿山甲等。
- (2) 矫味, 除去黏性, 如蛤粉烫阿胶。
- (3) 去毛以减少刺激性, 如砂烫金毛狗脊、骨碎补等。
- (4) 去针锋以解毒, 如滑石粉烫刺猬皮、砂烫马钱子以降低毒性。

3) 烫制的分类

根据用药的目的和药料的性质, 选用不同的中间体, 根据不同的中间体, 将烫制分为砂烫、粉烫两种。



### 3.7.1 砂烫

砂烫,就是利用油砂为中间传热体来加热炮炙药物的一种炮制方法。

#### 1) 砂烫的目的

(1) 增强疗效,便于调剂和制剂。质地坚硬的药物,经砂烫后,能使其变得松脆,达到便于粉碎、便于煎出药效成分的目的。如龟板、鳖甲等。

(2) 降低毒性。对部分剧毒药物如马钱子,经砂烫后可减少其有毒成分士的宁的含量而达到降低毒性、安全用药的目的。

(3) 除去非药用部分,纯洁药物,如金毛狗脊,由于体形特殊而导致它全身金黄色的茸毛难以刮除,用热砂烫之,茸毛便可除尽。

(4) 矫臭矫味。某些药物有腥臭味,经砂炒后其臭味可以得到一定程度的矫正。如鸡内金、脐带等。

#### 2) 砂烫的操作方法

先将相当于一锅药料 2~3 倍量的油砂置炒药锅内加热翻炒至砂粒呈轻松易翻动的灵活状态,随后可将药物投置热砂内,迅速不断而有规则地翻炒烫制,直至药物发胖,质变酥脆,又呈黄色为度,用铁筛除尽砂粒,摊晾至冷。

#### 3) 砂烫的注意事项

① 砂粒的大小,以 3 mm 左右为妥。② 若为了将药物烫至酥脆,可选用大粒子砂(粒似小黄豆大小),且用量较多,约占整个炒药锅容积的 1/2;若为了将药物烫至松泡,即药物遇热就膨胀,如鸡内金,则宜选用小粒砂,且量较少,约占炒药锅容积的 1/3。③ 油砂可以反复使用。每次用前均需添加适量食用植物油拌炒过。但炒过毒性药物的砂不可再炒其他药物。④ 砂炒温度要适中。若遇砂温过高时,可添加冷砂或减小火力等方法调节。砂量也应适宜,量过大易产生积热使砂温过高;反之,砂量过少,药物受热不均匀,也会影响炮制品质量。⑤ 砂炒温度偏高时,操作时翻动要勤,成品出锅要快,并立即将沙筛去。需要醋浸淬的药物,砂炒后应趁热浸淬、干燥。

油砂的制备:取筛去粗砂和细砂的中粗河砂,用清水洗净,干燥后置锅内加热,用 1%~2% 的食用植物油拌炒,炒至油烟散尽,河砂的色泽均匀加深时取出,放凉备用。

砂烫的药物有:龟板、鳖甲、穿山甲、鸡内金、金毛狗脊、鹿筋、干蟾、豹骨、猴骨、牛角腮、马钱子等。

砂烫举例:

#### 鸡 内 金

[处方用名] 鸡内金、内金、鸡肫皮、炒鸡内金、焦鸡内金、醋鸡内金。

[药材来源] 本品为雉科动物家鸡的干燥沙囊内膜。

[炮制方法]

(1) 鸡内金 取原药材,洗净,干燥。

(2) 砂烫鸡内金 将油砂置热炒药锅中用武火加热至灵活状态时,投入大小一致的鸡内金,不断翻动,炒至发泡卷曲,呈淡黄色时取出,筛去油砂,放凉。

(3) 焦鸡内金 将鸡内金置热锅内,用中火加热炒至焦黄色,取出,放凉。

(4) 醋鸡内金 将鸡内金适当破碎,置热锅内炒至发泡卷曲,呈淡黄色时,均匀喷淋醋液,略炒干,取出,放凉。

辅料用量：每 1 kg 鸡内金，用米醋 150 g。

〔饮片性状〕

鸡内金，呈不规则的卷片状，表面黄色、黄褐色或黄绿色，片薄而半透明，具有明显的条状皱纹。质脆，易碎，断面角质样。气微腥，味微苦。

砂烫鸡内金，发泡卷曲，淡黄色，略具焦斑，质松脆，易碎。

焦鸡内金，焦黄色，鼓起，质松脆，易碎。

醋鸡内金，褐黄色，鼓起，略具醋气。

〔炮制作用〕 本品性味甘，平。入肝、胃、小肠、膀胱经。具有消食积，止遗尿，化结石的功能。主治饮食停滞、消化不良、反胃吐酸、泄泻、遗尿、泌尿系统结石等症。

鸡内金生用长于攻积，通淋化石。常用于泌尿系统结石和胆管结石的治疗。砂炒后增强健脾消积的作用，多用于消化不良，食积不化及小儿疳积等症。焦鸡内金长于消食止泻，并可固精止遗。可用于伤食腹泻，肾虚遗精遗尿等症。醋鸡内金有疏肝助脾作用，是用于脾胃虚弱、脘腹胀满等症。

〔药物贮存〕 贮干燥容器内，置阴凉干燥处。防蛀。

### 穿山甲

〔处方用名〕 穿山甲、山甲、炮山甲、炮甲珠、甲珠。

〔药材来源〕 本品为鲛鲤科动物穿山甲的干燥鳞甲。

〔炮制方法〕

(1) 炮山甲：

① 修治：取原药材拣净杂质，按大小片分档备用。

② 试烫：油砂置炒药锅内，用武火加热翻炒至砂体轻松灵活，手触近砂面热空气有灼手感时，减小火力，并将山甲片投入热砂中试烫。试烫时若见山甲片入锅片刻便迅速膨大卷曲成半球形，体表色黄而不焦者表示火候、砂温适度，可行烫制；若试烫时山甲片即刻就焦，说明火力太大，砂温偏高，需减小火候，降低砂温（降低砂温的办法之一可掺适量的冷砂）。

③ 烫制：在火候、砂温适度的条件下，将修治洁净、分档恰当的山甲片投入锅内，先铲部分热砂覆盖山甲片，闷烫片刻，见药物边缘起泡欲卷，便急速有规则地铲动油砂，均匀翻炒使药物凭借中间传热体的热量逐步烫制成个体膨胀松胖、质地轻脆色黄、表面有裂隙的卷曲半球状，用铁筛快速盛起药物，筛去剩余的砂粒，再用清水淘洗干净残存的砂粒、灰屑，捞起，晒干，打碎，收贮于干燥的容量器里。

注意事项：① 药材山甲片，大小不一，必须分档，防止在同一温度烫制条件下大片未烫透，小片已烫焦，损失了药物，又达不到目的。② 烫制的砂温要严格控制，不宜过高或太低。因为过高了则会烫焦药物；过低了，药物不会膨胀，变成僵粒，影响质量。所以在烫制以前多需用试烫来控制温度，确保质量。据测试，砂烫山甲片的砂温以 230℃～250℃为宜。③ 烫制山甲片时的翻炒要勤快而有规则，以保证山甲片体松、色黄、质轻脆。

(2) 醋山甲：

将修治洁净的山甲片，用上法烫至黄色并鼓起时，筛去砂粒，趁热倒入定量的米醋内浸淬，后用清水漂洗干净，晒干，供药用。

辅料用量：每 1 kg 山甲片，用米醋 300 g。

〔饮片性状〕 生穿山甲呈扇形、三角形或盾形的鳞片，中央较厚，边缘较薄，外表灰褐色

或黄褐色,质坚韧,有弹性,气微腥,味咸。

炮山甲,形如生山甲,鼓起,卷曲,呈金黄色或棕黄色,质酥脆。

醋山甲,形如炮山甲,略有醋气。

[炮制作用] 本品性味咸、寒,为活血祛瘀药。常用于通经下乳,消肿排脓。

生穿山甲只是药材,质地坚韧,炮制后变得酥松,成为饮片,在入汤剂时便于药效成分的煎出;在作丸散制剂时便于粉碎。醋山甲又可借米醋之香矫其腥臭味,并能增强活血通络止痛的作用。

[药物贮存] 贮干燥容器内,密闭,置通风干燥处。

其他砂烫的应用如表 3-6 所示。

表 3-6

饮片名称	炮制方法	炮制作用	备注
制鳖甲	烫至质酥,外表呈深黄色	除腥矫臭、易碎易煎出,增强入肝消积作用	20%醋淬
制色板	烫至质酥,表面呈淡黄色	易碎易煎、除腥宜服	20%醋淬
醋豹骨	烫至质酥,表面呈黄色	易碎易煎、增强止痛作用	25%醋淬
骨碎补	烫至鼓起,绒毛呈焦黄色	易除绒毛(鳞片)	
制马钱子	烫至鼓起,外表呈棕褐色	毒性减低,易去毛易碎	
炒狗脊	烫至黄褐色	易去毛、易碎易煎出	
炒脐带	烫至发泡、质酥时取出	易碎易制剂,矫臭	

### 3.7.2 粉烫

粉烫,是用文蛤粉或滑石粉等中间传热体来烫制药物的一种炮制方法。

(1) 粉烫的目的 ① 使药物质地酥脆,便于制剂粉碎和调剂煎煮,如象皮、黄狗肾等。② 降低毒性及矫正不良气味,以利于用药安全和服用方便,如刺猬皮、水蛭等。③ 蛤粉烫制药物可增强其清热化痰的功效,如阿胶。

(2) 粉烫的操作方法 将研细过筛后的蛤粉等置热锅内,中火加热至粉体滑利易翻动时投入经加工处理过的药物,不断翻埋烫炒至膨胀鼓起,内部疏松时取出,筛去粉体,放凉。

(3) 粉烫的注意事项 ① 凡胶类药物的胶块应切成立方小丁,再大小分档,分别烫制。② 烫制时火力应适当,以防药物黏结、焦糊、或“烫僵”。如温度过高可酌加冷蛤粉调节温度。③ 胶类丁块下锅翻炒速度要快而均匀,否则会引起互相粘连,造成不圆整而影响外观。④ 蛤粉烫炒同种药物可连续使用,但颜色加深,变成灰色时需及时更换。⑤ 贵重、细料药物如阿胶之类,在大量烫制前最好先采取试投的方法,以便掌握火力,保证烫制质量。

粉烫的药物有: 阿胶、鹿角胶、鱼鳔胶、刺猬皮、水蛭、象皮、黄狗肾等。

粉烫举例:

#### 阿 胶

[处方用名] 阿胶、阿胶珠、胶珠、炒阿胶。

[药材来源] 本品为马科动物驴的皮去毛后经煎煮、浓缩熬制而成的固体胶。

[炮制方法]

### 1. 蛤粉烫阿胶

(1) “阿胶丁”的切制：取阿胶块用文火烘软，趁热切成 1 cm 左右见方的小丁块，至通风阴凉处吹干。

(2) “阿胶珠”的烫制：取中间传热体——蛤粉——置炒药锅内，用文火加热，炒至蛤粉软松呈灵活状态时，随即将阿胶丁倒入锅内，仍以文火加热，不断缓慢地翻炒，使其受热均匀，逐渐膨胀，继续加热拌炒，烫至阿胶丁由表面棕紫色变为黄白色，内部紫褐色，呈蜂窝状，无滞心，全体呈圆珠形时，即可迅速连同蛤粉铲出锅外，倒入铁筛内筛净蛤粉，晾凉即得。

辅料用量：每 1 kg 阿胶丁，用蛤粉 300 g。

注意事项：

① 烫制阿胶珠的火候一定要适当，不能太大或太小。火候太大了，阿胶易烫成表面焦黑而里面不透，或者是药物热时成珠球形，晾后易瘪，成块状，影响规格质量；火候太小，粉温过低，则阿胶不会发泡成珠，炒成僵粒。② 阿胶丁在未烫制前必须吹干，去尽水分，否则烫成后容易变形，同时又易使蛤粉粘于胶上。③ 中间传热体蛤粉在来源困难的情况下可以用滑石粉替代，烫制方法一样。但是，烫制阿胶的中间传热体，古代以蛤粉为多，而今实用以滑石粉为多。就烫制目的、炮制作用而言，应以蛤粉为妥。因为蛤粉性平不寒，可与阿胶有协同作用；而滑石粉性寒利滑，对一般体质虚弱不宜寒性的病人就不太适宜。

### 2. 蒲黄炒阿胶

(1) 阿胶丁的预制，同“蛤粉烫阿胶”。

(2) 取预制好的阿胶丁，连同蒲黄一齐倒入热炒药锅中，用文火徐徐加热，不断拌炒，直至蒲黄焦黑，胶丁膨胀，药体呈圆球形（球体不如蛤粉烫的大），即迅速一并盛起，用竹箴筛子筛去蒲黄，晾凉即得。

辅料用量：每 1 kg 阿胶丁，用蒲黄 100 g。

注意事项：蒲黄来源系香蒲科植物水烛的花粉，遇高温易燃烧。故操作时要谨慎，防止着火烧毁。

〔饮片性状〕 阿胶为长方块或小方块，呈黑色或乌黑色，略透明，质坚硬，气微腥，味甘。

蛤粉烫后之阿胶珠，呈类圆球形，灰白色或灰褐色，表面粗糙，质轻脆松泡易碎，破碎皮呈蜂窝状，味微甜。蒲黄炒后的阿胶珠，外表呈棕褐色，其余同蛤粉烫制品。

〔炮制作用〕

(1) 阿胶经烫制后，体形膨胀，质地酥脆，黏性降低，便于粉碎，可供丸散片剂直接调配制剂，入汤剂则易于溶化又不成糊胶，不会影响其他药物的煎出。又有矫味矫臭作用。

(2) 阿胶性味甘平，入肺、肝、肾经，具补血止血，滋阴润肺之功。

生阿胶长于滋阴补血。用于血虚萎黄，眩晕心悸，心烦失眠，虚风内动，温燥伤肺，干咳无痰等症。但生品黏腻之性很强，蛤粉烫后，使它滋而不腻，对脾胃虚弱者也适宜。蛤粉烫阿胶善于益肺润燥。蛤粉本身具清肺化痰的功能，用它烫制阿胶后可增强阿胶滋阴润肺，化痰止咳的效能，适用于阴虚咳嗽，久咳少痰或痰中带血的肺结核。用蒲黄炒阿胶可增强它的止血作用，适用于一切虚劳失血症。多用于阴虚咳血，崩漏，便血。

〔药物贮存〕 贮干燥容器内，置阴凉干燥处，防潮。

其他粉烫的应用如表 3-7 所示。

表 3-7

饮片名称	炮制方法	炮制作用
制鹿角胶	蛤粉烫至圆球形,内无糖心	减其黏腻之性,矫其臭味,便于粉碎
制鱼鳔胶	滑石粉烫至发泡、鼓起取出	减低腻滞作用及腥气,易于粉碎
制黄狗肾	滑石粉烫至松泡,呈黄褐色	制后酥脆,便于粉碎或煎煮
制象皮	滑石粉烫至鼓起,呈黄棕色	制后酥脆,便于粉碎
制刺猬皮	滑石粉烫至刺卷曲、发泡、焦黄色	去毒、矫臭,质酥脆,便于制剂
制水蛭	滑石粉烫至微鼓起,黄棕色	降低毒性,质地酥脆,利于粉碎

### 3.8 煨法

煨法,是将药物用湿面或湿草纸包裹,置于加热的滑石粉或砂中;或将药物直接投入加热的麦麸中;或将药物层层裹纸加热的一种炮制方法。

煨制的特点是被煨制的药物其四周都有比较均匀适度的热量。

煨制的目的:缓和药性,降低刺激性。药物在热处理的条件下,通过面粉、纸浆、草纸的吸附能力除去其不利于治疗疾病的油脂及有刺激性的挥发物质,达到缓和药效,降低刺激性,利于防治疾病的目的。

煨制的方法:煨制是一种比较古老的传统炮制方法,至今沿用的药物不多,但方法不少。根据所用的辅料不同,可分为面裹煨、纸裹煨、麸皮煨、滑石粉煨等数种。

(1) 面裹煨:将面粉以冷水调和均匀,搓揉成软柔可塑的软材,取小块面团将药物一个个地严密包裹在里面,晒至半干,逐个埋置在尚有余热的煨灰中,热量通过湿面传到药物内部,药物里的挥发性物质和油脂遇热渗出表面,随即被面粉吸收,如此缓慢地循环,直至湿面变干,外表或焦黄色,或焦褐色,并有裂纹为止。此时即剥去面皮,趁热且软时切片,筛去灰屑,晾凉即可。如肉豆蔻、诃子等。

面煨的炮制方法,现多用滑石粉或砂粒作为中间传热体来慢慢地烫制所替代。

(2) 纸裹煨:将净药材用清洁粗草纸包裹数层,浸在水中至湿透,置无烟火上煨烤,直至草纸外面焦黑,里面的药物煨熟,除去草纸即可。

或者,用草纸一层,上铺生药饮片一层,再放草纸、生药,间隔相处三五层,最后在其上面压一重物,置火炉旁或烘房里,煨至纸上无油迹为度。

也有用纸浆裹煨。

(3) 麸皮煨:取生麸皮,以能盖没药物为度,置锅内,用文火炒热后,放入净药材,拌炒至药物表面呈老黄色,散出浓郁香气时,取出,筛去麸皮。

(4) 滑石粉煨:又称粉煨。方法类似滑石粉烫,唯煨前的药物先裹几层滑石粉衣,而后再用过量的滑石粉将药物全部埋没在里面,用文火慢慢加热,慢慢翻炒,直至药物油分渗出,呈棕黄色时为度。

煨制的药物:有肉豆蔻、诃子、木香、葛根等。

煨法举例:

#### 肉豆蔻

〔处方用名〕 肉豆蔻、肉果、玉果、煨肉蔻、煨肉果。

〔药材来源〕 本品为肉豆蔻科植物肉豆蔻的干燥种仁。药材以个大、体重、坚实、破开后香气浓者为佳。

〔炮制方法〕

(1) 麸煨肉豆蔻：取原药材，用清水略浸，洗净，捞起稍润，与生麦麸同时倒入锅内，用文火煨炒至药面老黄色，筛去麸皮，趁热切片，片厚 3 mm，晒干，筛去灰屑。

辅料用量：每 1 kg 肉豆蔻，用生麸皮 500 g。

(2) 粉煨肉豆蔻：先将肉豆蔻湿润表面，撒裹一层滑石粉，再湿润一次，再撒粉一次，如此三四层后，晾七八成干，放入热滑石粉中，加热拌炒，烫煨至被裹在药物上的一层滑石粉呈褐黄色，取出筛去滑石粉，晾凉，剥去粉壳即得。

(3) 面煨肉豆蔻：用面粉适量，揉合成湿面团，将肉豆蔻分别严密包裹，置煨灰中或热砂中煨至焦黑为度。冷后剥去面皮即得。

〔炮制作用〕 本品性味辛温，入肺、胃、大肠经，有涩肠止泻，温中行气的作用。

生肉豆蔻含大量油质，有滑肠之弊，并具刺激性。煨制后除去了部分油质，免于滑肠泻下，减少刺激性，增强了固肠止泻的作用，用于脾胃虚寒之腹泻颇为奏效。煨制又可使坚硬的肉豆蔻药材回软，便于饮片切制。

〔药物贮存〕 贮干燥容器内，置通风干燥处。夏季宜置石灰缸中埋藏，以防虫蛀。

其他煨法的应用如表 3-8 所示。

表 3-8

饮片名	炮制方法	辅料用量/%	炮制作用
煨木香	麸皮煨或湿纸煨	麦麸 30	减缓燥性，实大肠止泻痢
煨诃子	麸皮煨或面粉煨	麦麸 30、面粉 50	加强涩性，增强温胃止泻功能
煨葛根	湿纸煨或麸皮煨	麦麸 25	减轻发汗，增强止泻作用

### 3.9 煨制

煨制，是将药物直接或间接地放在无烟的烈火上，或适当的耐火容器内，利用高温急速煨烧，使其酥脆易碎的一种炮制方法。

煨制的特点是：

① 火力强：大都用武火。② 温度高：一般在 300℃~700℃ 以上。③ 要淬制：某些质地特别坚实的矿物如磁石等在煨红后要趁热投入一定容量的冷液中淬之，使其酥碎。

煨制的目的：

(1) 利于粉碎、调剂，煎出药效成分。对一些质地坚硬的矿物类、贝壳类药物，生品粉碎是困难的，经高温煨烧，冷液淬制后变得酥脆易碎，可供配方调剂应用，有利于煎出药效成分。

(2) 除去药物的杂质和结晶水，起纯净的作用。如枯矾等。

(3) 消除副作用，减少刺激性，改变药性，增强疗效。如代赭石、寒水石等。

煨法主要适用于矿物类药物，以及质地坚实的矿物、贝壳类药物、化石类药物等，或某些中成药在制备过程需要制炭的各类药物。此外，闷煨法多用于制备某些植物类和动物类药物的炭药。

在煅制操作过程中,注意药物受热要均匀,严格掌握煅至“存性”的质量要求,植物类药特别要注意防止灰化。古代把矿物药煅烧程度称红透,这与时间、温度及药物粒度有直接关系,因为粒度大不易煅透,粒度过小,粒间空隙小,影响热流通过,易出现受热不均。药物均须煅至颗粒断面的中心部分与边缘部分色泽、性质一致,达到体松质脆。

根据药物性质,对主含云母类、石棉类、石英类矿物药,煅时温度应高,时间长。对这类矿物药来说,短时间煅烧即使达到“红透”,其理化性质也很难改变。含铁量高而又有黏土、砷的药物,如从除去砷的角度考虑,粒度要小,温度不一定太高,但时间应稍长。如从改变黏土性质考虑,一般温度应在500℃以上。而对主含硫化物类和硫酸盐类药物,煅时温度不一定太高,后者时间需稍长,以使结晶水挥发彻底和达到理化性质应有的变化。

根据操作方法和要求不同,煅法可分为明煅、煅淬和闷煅(扣锅煅)。

### 3.9.1 明煅法

明煅法是将药物直接放在炉火上煅烧或装于适宜的耐火容器内进行煅烧的一种炮制方法。

#### 1) 明煅的目的

- (1) 使药物疏松或失去结晶水,便于粉碎或煎煮。如白矾、硼砂、石决明、代赭石等。
- (2) 增强收敛作用。如龙骨、牡蛎等。

#### 2) 明煅的操作方法

(1) 炉口煅 质地坚硬的矿物药,放在炉火上煅至红透,取出放凉。含结晶水的矿物药、动物的贝壳类、化石类及细度细小的药物需装入耐火容器或适宜容器内煅透,放凉。

(2) 平炉煅 将药物置炉膛内,武火加热,并用鼓风机促使温度迅速升高和升温均匀。在煅制过程中,可根据要求适当翻动,使药材受热均匀,煅至药材发红或红透(通过观察可见炉膛发红或红亮)时停止加热,取出放凉或进一步加工。此法煅制效率较高,适用于大量生产。其适用范围与炉口煅相同。

(3) 反射炉煅 将燃料投入炉内点燃,并用鼓风机吹旺,然后将燃料口密闭,从投料口内投入药材,再将投料口密闭,鼓风燃至指定时间,适当翻动,使药材受热均匀,煅红后停止鼓风,继续保温煅烧,稍后取出放凉或进一步加工。

反射炉煅的优点:①该煅法是火舌直接与药物接触,保存了传统的煅药特点;②本法中火舌与药物接触面广,煅制后的成品比老法透彻、均匀;③反射炉煅火力集中又保温,比老法节省燃料;④本法收容量多,煅制效率较高,适用于大量生产。一般炉口煅制的药物都可用本炉煅制。

#### 3) 明煅的注意事项

①明煅时,应将药物大小分档,以免煅制时生熟不匀。②煅制过程中宜一次煅透,中途不得停火,以免出现夹生现象。③煅制温度、时间应适度,过度则药材易灰化;不足,则煅制不透。④有些药物在煅烧时产生爆溅,可在容器上加盖(但不密闭)以防爆溅伤人。

明煅的药物有:白矾、硼砂、寒水石、龙齿、龙骨、瓦楞子、石膏、石决明、牡蛎、蛤壳、花蕊石、钟乳石、金精石、云母石、鹅管石、海浮石、珍珠母等。

明煅举例:

### 石 膏

[处方用名] 生石膏、煅石膏。

〔药材来源〕 本品为单斜晶系矿物纤维状石膏的矿石。成分为含水硫酸钙。药材以块大、色白、纵面纤维状、有光泽、质重、无杂石者为佳。

〔炮制方法〕

(1) 生石膏 取原药材,洗净,晒干,敲成小块,拣去夹石,碾成粗粉。

(2) 煨石膏 取净石膏块置无烟炉火中用文火煨烧至松透,或装入耐火容器(煨药罐)内,用武火加热,煨至红透,取出晾凉,刷去灰屑,碾碎。

(3) 蜜炙石膏 取修治洁净的石膏小片块,加一定量的炼蜜置炒药锅中用文火拌炒,直至蜜汁均匀为度,取出晾凉。

辅料用量:每1 kg石膏,用炼蜜125 g。

〔饮片性状〕

生石膏为不规则块状或粉末,白色、灰白色或淡黄色,纵断面呈纤维状或板状,并有绢丝样光泽,半透明。体重(密度 $2.3\text{ g/cm}^3$ ),质坚硬而松(硬度为2),研碎后成白色粉末。无臭,味淡。

煨石膏呈洁白或粉白色条状或块状,表面松脆,易剥落,纹理破坏,光泽消失,质地轻松。

蜜炙石膏,形如生石膏,药体被炼蜜一层,有黏性,味略甜。

〔炮制作用〕 本品性味辛、甘,大寒。入肺、胃经。具清热泻火、收敛生肌之功。

生石膏清热泻火,除烦止渴。用于外感热病,高热烦渴,肺热喘咳,胃火亢感,头痛,牙痛。煨石膏收湿,生肌,敛疮,止血。外治溃疡不敛,湿疹瘙痒,水火烫伤,外伤出血。蜜炙石膏,借“蜜制甘缓”,缓其寒性,不伤脾胃,可用于肺热咳嗽,气喘鼻煽,口渴欲饮等症。

〔药物贮存〕 贮干燥容器内,置干燥处。

其他明煨法应用如表3-9所示。

表3-9

饮片名称	炮制方法	炮制作用
煨白矾	煨至全部泡松	增强燥湿、收敛作用
煨硼砂	煨至雪白酥松块状	生用清热解毒,煨后燥湿收敛,多作喉科散药
寒水石	煨至红透	缓和咸寒之性,质变酥松,易于粉碎及煎出药效;外用增强收敛作用
煨龙齿	煨至红透	增强安神收敛作用,并易于粉碎
煨龙骨	煨至红透	增强收敛涩精、生肌的功能,并便于粉碎
煨瓦楞子	煨至红透,质酥松	质变酥松,易于粉碎,增强制酸作用
煨石决明	煨至灰白色取出	质变酥松,便于粉碎及煎出药效成分
煨牡蛎	煨至红透	增强其固涩敛汗作用,并易于粉碎及煎出药效
煨蛤壳	煨至红透	增强收敛制酸作用
煨花蕊石	煨至红透	缓和药性,不伤脾胃,易于粉碎及煎出药效
煨钟乳石	煨至红透	增强温肾壮阳作用,并便于粉碎及煎出药效
煨金精石	煨至红透	质变酥松,便于粉碎及煎出药效成分
煨云母	煨至红透	质变酥松,便于粉碎及煎出药效成分
煨鹅管石	煨至红透	易于粉碎,增强温肾壮阳作用
煨海浮石	煨至红透	便于粉碎,增强软坚散结作用
煨珍珠母	煨至酥脆	生品偏重平肝潜阳,煨后研粉吞服治胃酸过多



### 3.9.2 煨淬法

煨淬法是将药物按明煨法煨烧至红透后,趁热立即投入规定量的淬液或冷水中,骤然冷却,使之酥脆的一种炮制方法。

常用的淬液有米醋、黄酒、药汁等,按临床需要而选用。

#### 1) 煨淬的目的

- (1) 改变药物的理化性质,减少副作用,增强疗效。
- (2) 使药物质地酥脆,易于粉碎,利于有效成分的煎出。
- (3) 清除药物中夹杂的杂质,洁净药物。

#### 2) 煨淬的原理

煨淬法适用于质地坚硬、经过高温仍不能疏松的矿物药,以及临床上因特殊需要而必须煨淬的药物。

经过高温仍不能酥脆的药物,主要原因是由于其质地较均一,膨胀系数相同或近似,因此在受热时晶格并未膨胀或膨胀很小,晶格间未能形成足以裂解的缝隙,冷却后仍保持原形,相互间引力未发生变化。若在受热膨胀后投入淬液迅速冷却,则表面晶格迅速缩小,内部晶格仍处在膨胀状态,从而产生裂隙,淬液进入还可继续冷却。产生新的裂隙,经反复煨淬晶格间完全裂解,因此达到了酥脆的目的。

醋淬也是使药物从高温迅速降到低温的过程,醋淬后变酥脆的状况还与不同药物组分在此条件下变化不同有关,而且,原药物醋淬后表面形成一层薄层醋酸盐(如含铁的单味药形成的则是醋酸铁),其性质比煨前酥脆且易溶,因此,醋淬时药物应始终浸没在醋里。

一些矿物药煨、淬前后,矿物组分和化学成分发生变化是多方面的。即有单纯的晶体结构变化,如代赭石中赤铁矿转化为磁赤铁矿;也有晶体结构、化学成分都有改变的,如自然铜中黄铁矿的二硫化铁;更常见的则是煨淬中局部成分的氧化,醋淬中的醋酸化或水化。

#### 3) 煨淬法的注意事项

- ① 煨淬要反复进行数次,使液体辅料被吸尽,药物应全部酥脆为度,避免生熟不匀。
- ② 所用的淬液种类和用量由各个药物的性质和目的要求而定。常用的淬液有米醋、黄酒、药汁等。
- ③ 煨淬法适用于质地坚硬,经过高温仍不能疏松的矿物药,以及临床上因特殊需要而必须煨淬的药物。

煨淬的药物有:自然铜、代赭石、灵磁石、炉甘石、禹余粮、紫石英、石燕、阳起石、皂矾、礞石等。

煨淬举例:

#### 自然铜

[处方用名] 自然铜、煨自然铜。

[药材来源] 为等轴晶系矿物黄铁矿的矿石,主含硫化铁。药材以块整齐、色黄而光亮、断面有金属光泽者为佳。

[炮制方法]

(1) 生自然铜 取原药材,去净杂质,洗净,干燥,砸碎。

(2) 煨自然铜 取净自然铜,置耐火容器内,用武火加热,煨烧至红透,立即取出,投入醋液中淬之,待冷却后再煨烧、醋淬,反复数次,直至它色变黑褐、外表脆裂、光泽消失、质地酥脆为度,取出,摊凉,干燥后砸碎。

辅料用量：每 1 kg 自然铜，用米醋 250~300 g。

〔饮片性状〕 自然铜为小方块状，大小不一，表面金黄色或黄褐色，有金属光泽。质重（密度为 4.9~5.2 g/cm<sup>3</sup>）而硬（硬度为 6~6.5）。

煅自然铜为不规则的碎粒，呈黑褐色或黑色，无金属光泽。质地疏松，有醋气，碾碎后呈无定型黑色粉末。

〔炮制作用〕 本品性味辛，平。入肝经。具散瘀止痛，续筋接骨之功。主治跌仆骨折、淤滞肿痛等症。

自然铜多煅制入药。经煅淬后质地疏松，便于粉碎，利于煎出药效成分。煅淬后，又可增强散瘀止痛作用。

〔药物贮存〕 贮干燥容器内，置干燥处。

其他煅淬法的应用如表 3-10 所示。

表 3-10

饮片名称	炮制方法	辅料用量/% (米醋)	炮制作用
煅赭石	煅至红透，淬至酥脆	20~30	降低了苦寒之性，增强了平肝止血作用；质酥易碎、易煎出药效成分
煅磁石	煅至红透，淬酥	20~30	易于粉碎和煎出药效成分
煅炉甘石	火煅水淬，3~4 次	冷水	使药物纯洁细腻，便于外用
醋禹余粮	煅红醋淬	30	易碎易煎，增强收敛作用
煅紫石英	煅红醋淬	30	易碎易煎，增强温肺降逆，散寒暖宫作用
醋石燕	煅红醋淬	30	便于粉碎和煎出药效成分
阳起石	煅红酒淬	黄酒 20	便于粉碎，增强壮阳作用
醋皂矾	醋煅至绿色	20	增强入肝补血，解毒杀虫之功
煅礞石	硝煅至烟尽	火硝 100	增强下气坠痰功效

### 3.10 蒸制

蒸制，就是指将经过修治或切制的药材、饮片单独或拌入辅料后，置特制的蒸药容器如木甑或蒸笼内，隔水加热，利用水蒸气使药物蒸熟、蒸黑或蒸软的一种炮制方法。其中不加辅料者谓清蒸，加辅料者谓加辅料蒸。直接利用流通蒸汽蒸制称为“直接蒸法”，药物在密闭条件下隔水蒸制称“间接蒸法”。

#### 1) 蒸制的目的

(1) 改变药物性能，扩大用药范围，如地黄，生品性寒凉血，用于治血热出血症；经蒸制后药性转温，具补血之功，可治血虚诸症。

(2) 减少副作用，增强疗效。如何首乌，经过蒸制后，可减少滑肠通便的副作用，增强其补肝肾、益精血之功，对体质虚弱者很是适宜。

(3) 保存药效，如黄芩，经蒸制后可破坏黄芩酶，保存其药效物质——黄芩苷。

(4) 便于切制，如木瓜，原药材质地坚实，单靠水润切片，时间长，质量差，用蒸法制软后切片，既快又好，还可减低其酸涩味。

(5) 矫味矫臭，如紫河车，生品腥臭，经花椒汤洗、黄酒拌蒸后可去其腥气，便于服用。

(一般认为,黄酒中含有酯类物质,气味芳香,能起到去腥矫臭的作用)。

(6) 利于贮存,如桑螵蛸,生品内含有虫卵,不宜久贮;蒸后杀死虫卵,便于保存。

### 2) 蒸制的操作方法

先将药材除去杂质和非药用部分,洗净,沥干,大小分档,或者直接装入蒸制容器里,或者拌和一定比例的液体辅料(如酒、醋等)后装入蒸制容器里,密闭,隔水加热或直接通入蒸汽,利用水蒸气的热量和穿透力,使药物内部各组分相互作用,慢慢地转为黑色,而后停止加热,维持原状,热闷 8~12 h,候其自然冷却后取出,摊凉。

若是为了切片,如木瓜、天麻、玄参等,则候蒸软后趁热取出切片。

### 3) 蒸制的注意事项

① 需要用液体辅料拌蒸的药材,在蒸制前先将辅料与药材拌和均匀,润闷片刻,使辅料被药材吸尽后再蒸之。② 蒸制过程中一般先用武火,待“圆气”后改用文火,以保持锅内有充足的蒸汽即可。③ 蒸制过程中如果蒸药容器里水少了,要及时添加沸开水,以保持蒸制全过程中蒸汽不间断,确保炮制质量,又可提高制药机械的使用率。④ 用酒蒸制时,应先浸润,后加热,使酒逐步渗透到药物里面,并先用文火,后用武火,防止酒较快而集中地挥发掉,达不到酒蒸的目的,也可避免火灾事故。⑤ 蒸制的时间,长短不一,有些易蒸透的中药只要 2~3 h 即可,有些难蒸透的却需要 8~12 h,有些药要蒸、闷交替 2~3 次后才能蒸透,总之应以蒸至规定的程度为标准。⑥ 凡需蒸黑的药物,多包括两个阶段——热蒸和热闷,缺一则色不黑润。

蒸制的药物有:山茱萸、何首乌、大黄、黄芩、女贞子、桑螵蛸、地黄、黄精、肉苁蓉、五味子、人参、天麻、玄参、木瓜等。

蒸制举例:

#### 山 茱 萸

[处方用名] 山茱萸、萸肉、枣皮、山萸肉、制山萸肉。

[药材来源] 本品为山茱萸科植物山茱萸的干燥成熟果肉。药材以肉厚、柔软、色紫红者为佳。

[炮制方法]

(1) 生山茱萸 取原药材,洗净,除去杂质及果核。

(2) 酒山茱萸 取山萸肉,用黄酒拌匀,置适宜容器内,密闭,隔水加热,蒸至酒被吸尽,色变黑润,取出,干燥。

辅料用量:每 1 kg 山萸肉,用黄酒 200 g。

[饮片性状]

生山茱萸为不规则片状或扁筒状,肉厚质软,滋润,显皱缩,紫红色或紫黑色,略有光泽,味酸涩微苦。

酒山茱萸,形如生品,表面显紫黑色,质滋润柔软,微有酒气。

[炮制作用] 本品性味甘、酸、涩。入肝、肾经。具补益肝肾、收敛固涩之功效。主治腰膝酸软、阳痿、遗精、盗汗、小便频数等症。

山茱萸核能滑精,去核可免致滑精。

生山茱萸以敛阴止汗力胜。多用于自汗、盗汗、遗精、遗尿。蒸制后以补肾涩精,固精缩尿力强。多用于头目晕眩,腰部冷痛,阳痿早泄,尿频遗尿。酒制后借酒力温通,助药势,降低其酸性。

[药物贮存] 贮干燥容器内,密闭,置阴凉干燥处。防潮、防蛀。

## 何首乌

[处方用名] 何首乌、首乌、生首乌、制首乌。

[药材来源] 本品为蓼科植物何首乌的干燥块根。药材以个体重、质坚实、粉性足者为佳。

[炮制方法]

(1) 何首乌：取原药材，除去杂质，大小分档，洗净，稍浸，润透，切厚片或块，干燥。筛去灰屑。

(2) 制首乌：

① 清蒸：将生首乌片放入木甑内，蒸至棕褐色为度，取出晒至半干，将蒸时所得的原汁拌入，待吸尽后，再晒干或烘干，筛去灰屑。

② 黑豆蒸制：取生首乌片或块于一盛器内，用黑豆汁拌匀、润湿，置非铁质的蒸制容器内，密闭，蒸至汁被吸尽并呈棕黑色取出，干燥。

辅料用量：每 100 kg 首乌片，用黑豆 10 kg。

附：黑豆汁的制法：取黑豆 10 kg，加水适量，约煮 4 h，熬汁为 15~20 kg；黑豆渣再加水煮 3 h，熬汁为 10~15 kg，合并的黑豆汁为 25~35 kg。

③ 黑豆酒蒸制：将何首乌块放盆内，用煎好的黑豆汁与黄酒搅拌均匀，放罐内或其他容器内封严，置水锅内加热，蒸制将酒汁吸尽，取出晒干。

辅料用量：每 100 kg 首乌片，用黑豆 10 kg，黄酒 25 kg。

[饮片性状]

生首乌为类圆形的横切片，直径约 3~5 cm、片厚 3 mm 左右，或者为 1 cm 大小的小方块，切面黄棕色，中央为一较大的木心，外侧皮部散列云锦花纹（异型维管束），质坚实，显粉性，味稍苦涩。

制首乌，形如生首乌，片型厚度加倍，色泽加深，呈紫绛色，具光泽，饮片隐现云锦花纹，间或空松起孔洞。质硬可折断，断面不平，味甘。

[炮制作用] 本品性味甘、苦、涩，微温。入肝、心、肾经。有补肝肾、益精血、通便、解毒之功。

生首乌，性味苦涩，微温，具润肠通便、消肠毒的功效，常用于肠燥便秘、瘰疬、疮痍及久疟等症。制首乌，味兼甘，具补肝肾、乌须发、益精血、壮筋骨之功。常用于血虚萎黄、头发早白、腰膝酸软等症。由此可知，首乌经过蒸制可消除其生品滑肠致泻的副作用，增强滋阴补肾、养肝益血乌须发的功能，更适用于病后体虚，年迈患者。

[药物贮存] 贮干燥容器内，密闭，置通风干燥处。

其他蒸制应用如表 3-11 所示。

表 3-11

饮片名称	炮制方法	辅料用量/%	炮制作用
大 黄	蒸至内外黑褐色	黄酒， 30~50	缓和泻下作用，减轻腹痛等副作用，增强活血祛瘀的功效
黄 芩	蒸软切片		使酶灭活，保存药效，又便于切制
熟女贞	蒸至酒被吸尽、色泽黑润	黄酒 20	增强滋阴补肾作用

(续表)

饮片名称	炮制方法	辅料用量/%	炮制作用
桑螵蛸	蒸至圆气上升		消除致泻副作用,灭虫卵、利贮存
熟地	蒸至酒被吸尽,内外 黑润	黄酒 50	药性由寒转温,功能由清转补;酒蒸使药 滋而不腻,又行药势、通血脉
制黄精	蒸至内外滋润黑色	黄酒 20	增强补脾润肺益肾的作用,酒制助药势, 使其滋而不腻
酒苁蓉	炖至酒被吸尽	黄酒 30	增强温肾助阳,又可避免滑肠致泻
醋五味子	蒸至醋尽,色紫黑	米醋 15	醋蒸增强酸涩收敛之性
酒五味子	蒸至酒尽转黑色	黄酒 20	酒蒸增强益肾固精作用
天麻	蒸软切薄片		便于软化切片
玄参	蒸透切薄片		缓其寒性,且便于软化切制
木瓜	蒸透切薄片		便于切制

### 3.11 煮制

煮制,就是将修治洁净后的药物加辅料或不加辅料放入制药锅内(固体辅料需先捣碎),加适量饮用水同煮的一种炮制方法。

#### 1) 煮制的目的

(1) 清除或降低药物的毒性 中医有“水煮三沸,百毒俱消”之说,所以降低毒性,以煮法最为理想,如川乌生品有毒,经甘草黑豆煮制后,毒性显著降低,可入汤剂内服;生川乌只供外用。

(2) 改善药性,增强疗效 如醋煮元胡,可增强其行气散瘀止痛的作用。

(3) 清洁药物 如珍珠经豆腐煮后可去其油腻,便于服用。

#### 2) 煮制的操作方法

将修治洁净的药物与规定量的液体辅料拌和均匀,置适宜的容器内,加水至平药面,先用武火加热,煮沸后改用文火,并保持容器内药液微沸,慢火煮至药透水尽,内无白芯为度,取出,干燥,或趁热切片后干燥。

#### 3) 煮制的注意事项

① 加水量:一般以平药面为宜。若加水过多,药物煮至透心,药汁仍吸收不尽,有损药效;若加水过少,则药物煮制不透,未达目的,影响药效。② 火候:沸后应改用文火慢煮,因为煮制的条件是要求温度在 100℃ 左右,以较长时间的加热,使辅料慢慢地渗入药料中,发挥辅料应有的作用。③ 辅料若为固体如豆腐等,则是大汤煮至药物透心后取出即可。

常用煮法炮制的中药有:珍珠、藤黄、川乌、草乌、附子、远志、吴茱萸、硫磺等。

煮制举例:

#### 附 子

[处方用名] 附片、炮附片、淡附片。

[药材来源] 本品为毛茛科植物乌头的侧根加工品。根据不同的加工方法可制成盐附子、黑顺片、白附片。盐附子药材以个大、质坚实、灰黑色、表面光泽者为佳;黑顺片药材以片

大、均匀、棕黄色、有光泽者为佳；白附片药材以片匀、黄白色、半透明者为佳。

〔炮制方法〕 附片、黑顺片、白附片直接入药。

(1) 炮附片 取油砂置炒药锅内，用武火炒热，加入净附片，拌炒至鼓起并微变色，取出，筛去砂，放凉。

(2) 淡附片 取净盐附子，用清水浸漂，每日换水 2~3 次，至盐分漂尽，与甘草、黑豆加饮用水共煮，煮至附子透心，切开后口尝无麻舌感时，取出，除去甘草、黑豆，切薄片，干燥。

辅料用量：每 1 kg 盐附子，用甘草 100 g，黑豆 100 g。

〔饮片性状〕 黑顺片为不规则纵切厚片，上宽下狭，表面暗黄色，油润具光泽，半透明状，质硬而脆，断面角质样，周边黑褐色，气微，味淡。白附片表面黄白色，半透明。炮附片色泽加深，略鼓起。淡附片味淡，口尝无麻舌感。

〔炮制作用〕 本品性味辛、热，有毒。入心、脾、肾经。具有祛寒回阳、温肾助阳、除寒湿、止痹痛功效。

生附子有毒，煮制后降低毒性，便于内服。炮附片，以温肾脾为主，用于心腹冷痛，虚寒吐泻。淡附片，长于回阳救逆，散寒止痛。用于亡阳虚脱，治冷脉水肿，阳虚外感，寒湿痹痛。

附子煮制的减毒机理是该药的毒性成分二萜双酯型乌头碱的化学性质不稳定，在水火共制下可使其水解成毒性稍低的乌头次碱和更低的乌头原碱（乌头原碱毒性仅为乌头碱的 1/4 000~1/2 000）。

〔药物贮存〕 贮干燥容器内，置干燥通风处。按剧毒药管理。生附子防蛀，制附子防霉。其他煮制应用如表 3-12 所示。

表 3-12

饮片名称	炮制方法	辅料用量/%	炮制作用
醋延胡	醋煮至透心、水干	米醋 20~30	增强行气散瘀止痛的作用
珍珠	煮至豆腐呈蜂窝状	豆腐 180	除去油腻，便于服用
制藤黄	豆腐煮至藤黄凝固	豆腐 300	降低毒性，可供内服
制川乌	清水煮至内无白心，口尝微有麻舌感		降低毒性，可供内服
制草乌	清水煮至内无白心，口尝微有麻舌感		降低毒性，可供内服
制远志	煮至甘草汁被吸尽	甘草 6(煎汤)	减干燥性，缓和药性
制吴茱萸	煮至甘草汁被吸尽	甘草 6.5(煎汤)	降低毒性和燥性
制硫黄	煮至豆腐呈黑绿色	豆腐 200	降低毒性，可供内服

### 3.12 焯制与精制

#### 3.12.1 焯制

焯制，是将药物置于沸水中浸煮短暂时间，取出，分离种皮和种仁的一种炮制方法。

##### 1) 焯制的目的

(1) 在保存有效成分的前提下，除去非药用部分。如杏仁、桃仁通过焯制，分离非药用的种皮。

(2) 分离不同的药用部分。如白扁豆通过焯制,分离扁豆仁和扁豆衣。

### 2) 焯制的操作方法

先将多量水煮沸,再将药物投入沸水中,加热翻烫 5~10 min 左右,烫至种皮由皱缩到膨胀,并易于挤脱时,立即捞出,浸漂于冷水中,搓开种皮与种仁,晒干,簸去或筛去种皮。

### 3) 焯制的注意事项

焯制操作必须注意掌握水量要多、时间要准,该慢的不宜急于漉出,否则不易脱皮,如扁豆;该快的不宜在沸水中久泡,以免种仁油渍变黄,影响疗效。如苦杏仁、桃仁等,应一沸即起,捞出去皮。

焯制的药物有:苦杏仁、桃仁、白扁豆等。

焯制举例:

## 苦杏仁

〔处方用名〕 苦杏仁、杏仁、光杏仁、焯杏仁、炒杏仁。

〔药材来源〕 本品为蔷薇科植物杏及其变种山杏的干燥成熟种子。药材以粒大饱满、仁白、不破碎者为佳。

〔炮制方法〕

(1) 生杏仁 取原药材,筛去皮屑杂质,拣净残留的核壳及褐色油粒。用时捣碎。

(2) 焯杏仁 取净杏仁置 10 倍量沸水中略煮,加热约 5 min,至种皮膨胀时随即捞起,投入冷水中浸泡,取出,搓开种皮与种仁,干燥、筛去种皮。用时捣碎。

(3) 炒杏仁 取焯杏仁,置锅内用文火炒至微黄色,略带焦斑,有香气,取出放凉。用时捣碎。

〔饮片性状〕

生杏仁为心脏形,略扁,表面黄棕色或深棕色,有微细纵皱,顶端略尖,底部顿圆肥厚,左右不对称,富油性。气微,味苦。

焯杏仁,形如生杏仁,或分离为单瓣,无种皮。表面乳白色,有特殊的香气,味苦。

炒杏仁,形如焯杏仁,表面微黄色,偶带焦斑,有香气。

〔炮制作用〕 本品性味甘、苦、温,有小毒。入肺、大肠经。具有止咳定喘,润肠通便之功效,常用于咳嗽气喘,肠燥便秘等症。

苦杏仁有小毒,焯制苦杏仁可破坏酶,保存苷;去皮,除去非药用部分,便于有效成分煎出,提高药效。但焯杏仁擅于降气止咳,润肠通便。多用于新病咳喘,肠燥便秘。炒制后可去小毒,并具有温肺散寒作用,多用于肺寒咳嗽,久喘肺虚。

其他焯制应用如表 3-13 所示。

表 3-13

饮片名称	炮制方法	炮制作用
扁豆衣	焯煮至皮软捞出,搓开,簸去种皮	分离、选取药用部位
制桃仁	焯煮至外皮微皱捞出,搓去种皮	除去非药用部位,易煎出

### 3.12.2 精制

精制,是指某些矿物药,经过溶解、过滤、重结晶处理除去杂质的一种炮制方法。

## 1) 精制的目的

- (1) 纯洁药物,提高疗效。如芒硝等。
- (2) 缓和药性。
- (3) 降低毒性。如硃砂等。

## 2) 精制的方法

根据不同的品种而采取适当方法进行的操作。

方法一:有的药物与辅料加水共煮后,滤去杂质,将滤液置阴凉处,使之冷却重结晶,如芒硝。或将结晶置空气中,使之风化失去结晶水,如风化硝。

方法二:有的药物,先适当破碎,加适量水加热溶化后,滤去杂质,将滤液置于搪瓷盆中,加入定量米醋,再将容器隔水加热,使液面析出结晶,随析随捞取,至析尽为止;或将原药与醋共煮后,滤去杂质,将滤液加热蒸发至一定浓度后再使之自然干燥,如硃砂。

精制的药物有:芒硝、银硝(硝石、火硝)、白硃砂、红硃砂(紫硃砂)等。

精制举例:

## 芒 硝

[处方用名] 芒硝。

[药材来源] 本品为天然硫酸钠矿物朴硝,经加工精制而成的结晶体。药材以条块状结晶、无色、透明者为佳。

[炮制方法] 取定量新鲜萝卜,洗净、切成薄片,置锅内加适量水煮透,后投入朴硝共煮,至全部溶化,取出过滤,滤液置木盆等容器中,于其中再投加一些稻草硬梗,在露天背阳之阴凉处放置过夜,白色透明条状菱形的硝晶围绕草梗析出,捞取结晶,除去草梗,置避风处阴干即可。

辅料用量:每1kg朴硝,用萝卜300g。

注意事项:①未结晶的溶液及容器底部的沉淀物可重复煮提,直至无结晶为止。②精制芒硝多在冬天操作。现代研究证明,本品在温度 $10^{\circ}\text{C}\sim 15^{\circ}\text{C}$ 时为结晶盛产期。

[饮片性状] 本品为无色、透明或半透明棱柱状或颗粒状结晶体,味咸微苦。

[炮制作用] 本品经精制后可使其纯净。萝卜性味甘温,经共煮后可缓和芒硝的咸寒之性,并取其消导降气功能,达到提高疗效的目的。

[药物贮存] 置干燥容器内,密闭,置阴凉处。防潮。

附:玄明粉(风化硝)。

玄明粉的制备:取芒硝,打碎,装布袋或用纸包严,悬挂于阴凉通风处,使之自然风化,成为白色粉末。

本品经风化失去结晶水而成为无水硫酸钠,其药性较芒硝缓和,且可外用,如配吹喉散及点眼等。

注意事项:①玄明粉在自然风化时,气温不宜超过 $32^{\circ}\text{C}$ ,否则易液化。②玄明粉亦可用水浴法制备,其得率为44%。

[药物贮存] 置干燥容器内,密闭,置阴凉干燥处。防潮。

## 硃 砂

[处方用名] 硃砂、白硃砂、紫硃砂、醋硃砂。

[药材来源] 本品为氯化物矿物硃砂或紫色石盐的晶体。前者称白硃砂,主含氯化铵;后者称紫硃砂,主含氯化钠。药材以块整、色白、断面有光泽、无杂石者为佳。



## [炮制方法]

**制砷砂** 取原药材,除去杂质,砸成小块,置沸水中溶化,沉淀后,除去沉渣(或过滤),将上清液倒入搪瓷盆中,再加入定量米醋,将盆放在水锅内,隔水加热蒸发,随时捞取液面析出的结晶,随析出随捞取,至无结晶为止,干燥。

或将上法滤过的上清液置锅中,加入定量米醋,加热蒸发至干,取出。

辅料用量:每1kg砷砂,用米醋500g。

[饮片性状] 本品为灰白色或微带黄色或紫红色的雪花状结晶,质坚,或结晶性粉末,味微咸、略苦,刺舌。遇湿不化者为佳品。

## [炮制作用]

生砷砂紫褐色,有毒。具腐蚀性,只限外用。它经醋制后可降低毒性,并除其杂质,纯净药物,可供内服或眼科使用。

[药物贮存] 贮干燥容器内,密闭,置阴凉干燥处。防潮。

## 3.13 复制

复制,就是指药物加入某些辅料,按照一定的操作规程,进行反复制作的一种炮制方法。

## 1) 复制的目的

(1) 降低或消除药物的毒性 如半夏,用甘草、明矾、皂角、石灰、生姜等制后,均可降低毒性。

(2) 改变药性 如天南星,用胆汁制后,其性味由辛温变为苦凉。其作用也发生了变化。

(3) 增强疗效 如白附子,用鲜姜、白矾制后,增强了祛风逐痰的功效。

(4) 矫臭解腥 如紫河车,用酒制后除去了腥臭气味,便于服用。

## 2) 复制的操作方法

将修治洁净的药物置一容器内,加入一种或数种辅料,按工艺程序,或浸泡漂,或蒸,或煮,或数法同用,反复炮制至规定的质量要求。

复制的药物有:半夏、南星、白附子等。

复制举例:

## 半 夏

[处方用名] 生半夏、清半夏、姜半夏、法半夏。

[药材来源] 本品为天南星科植物半夏的干燥块茎。药材以个大、质坚实、色白、粉性足者为佳。

## [炮制方法]

(1) 生半夏 取原药材,除去杂质,洗净,干燥。

(2) 清半夏 取修治洁净的生半夏,用清水浸2~3天,每天换水2次(夏季3~4次),倒入制药缸内,上撒适量的明矾细粉,泡约7~10天(夏季3~5天)至水面不浮黏沫,半夏内无白芯;另将明矾细粉铺缸底一层,将腌过的半夏平铺于上,再在半夏上面撒白矾一层,再铺一层半夏,层层铺匀,将缸口盖严,腌渍4周取出,用清水漂泡3天,然后加水缓煮,至切破后不麻舌为度(约需2~3h),取出,切片,干燥即得。

辅料用量:每100kg半夏,用明矾12.5kg。

注意事项:① 浸泡时发现泡液有白沫时,可于液面上适当加撒些明矾粉,以防半夏腐烂;

② 浸泡时的制药缸要放在阴凉处；③ 煮好后摊晾时，要避免强风紧吹、烈日曝晒。

(3) 姜半夏：① 取修治洁净的生半夏，大小分档，用清水浸 8~16 h，至内无白芯为度，捞起，沥干，切片，片厚 0.6 cm；② 取一定量的明矾打细粉，过 40 目筛，取一定量的鲜姜打汁或干姜煎汁；③ 先以姜汁与半夏生片同拌，拌至不留余汁为度，再把明矾粉拌入，将半夏上下反复搅拌均匀，使姜汁、明矾粉充分渗透到半夏内。然后放在制药缸内腌伏 48 h，上面加盖。待腌伏两天后，将清水沿缸边缓缓放入，不使明矾粉被水冲沉缸底，放水量超过半夏平面 10 cm 左右，续腌 2~4 天，可取样检验，口嚼 5 min 以内无麻感为标准。如仍有麻味者，继续腌至无麻味为度。然后在半夏缸里放满清水，洗去明矾结晶，取出半夏片，沥去水，晒干或烘干，筛去灰屑。

辅料用量：每 100 kg 半夏，用明矾 20 kg、鲜姜 18 kg 或干姜 3 kg。

注意事项：腌制半夏拌明矾粉时，须留出约 20% 明矾粉，待清水加好后，再将留下的明矾粉撒在上面，以防明矾粉沉底。

(4) 法半夏：挑选颗粒较大的半夏，修治洁净，先倒入制药缸中，加清水至高出药面，浸漂 3~5 天，每天换水一次，漂至嚼之无麻味为度。尔后，加入一定量的生甘草段、皂角（捣烂）于缸内再漂，逐日换水，约漂 5~7 天，其后再以一定量块状石灰、倒入缸内，注满清水，在石灰溶化阶段中要不断以木棒翻动、搅匀，泡约 1~2 天，即可将半夏取出，以清水淘去石灰，并拣去辅料，入清水内再漂 1~2 天，至颜色已白，取出挖去脐后洗净，摊于竹匾或席子上置阳光下晒至半干时，以一定量的鲜生姜捣取汁拌匀，使其吸透即时复晒，至七八成干后，再用一定量玄明粉化水拌一次，放阴凉通风处，干燥、再移于烈日下曝晒至足干即可。

辅料用量：每 100 kg 半夏，用甘草 5 kg、皂角 3 kg、石灰 3 kg、生姜 15 kg、玄明粉 5 kg。

注意事项：① 选粒最好要均匀，防止浸泡时小粒已烂，大粒未透。② 用姜汁拌，上玄明粉的操作要选择晴天。③ 浸泡日期已到，如果天气不好，可多漂 1~2 天，不会坏的。

〔饮片性状〕 生半夏呈扁圆形、类圆形或偏斜形，大小不一，表面白色或浅黄色，粉质坚实，色白。无臭，味辛辣而有强烈刺舌感。

清半夏，形如生半夏，或肾形片状，表面呈牙白色，周边黄棕色，中间隐显黄白色筋脉点，半透明状，角质，气微，味微涩。

姜半夏，形如清半夏，为淡黄棕色片状，或不规则的颗粒状。质硬而脆，具角质样光泽。气微香，味辛辣，微有麻舌感，嚼之有粘牙感。

法半夏为粉白色扁圆形个子，直径约 1~1.5 cm，表面起粉，底部有凹窝（俗称“脐”），脐边有疏细麻点。质较松脆，击之易碎。气微，味淡略甘，微有麻舌感。

〔炮制作用〕 本品性味辛，温，有毒。入脾、胃经。具降逆止呕、燥湿化痰、消痞散结之功。常用于呕吐、咳逆、胃气不和、胸脘胀满、中风痰厥等症。

生半夏体滑、性燥、有毒，服后令人呕吐，咽喉红肿，失音等。经浸漂炮制后可以去其麻性和部分燥性；再经生姜、白矾、甘草、皂角等辅料制后，能除半夏的毒性；白矾在浸泡过程中还能防其腐烂；石灰水浸泡可去半夏之滑涎，又使它体质疏松，有毒成分崩解；用玄明粉撒拌，不但可以使它的色泽洁白，还可以抑制它的燥性。生用于化痰散结，多用于虫、蛇螫痛，痈肿痰核。

清半夏可增强燥湿化痰作用，多用于痰多咳嗽，痰饮眩悸。姜半夏可增强降逆止呕作用，多用于呕吐反胃，胸脘痞闷，梅核气。法半夏燥湿化痰，多用于中成药中。用于痰多咳喘，痰

饮眩悸、风痰眩晕、痰厥头痛等。

[药物贮存] 贮干燥容器内,置通风干燥处。

其他复制应用如表 3-14 所示。

表 3-14

饮片名称	炮制方法	辅料用量/%	炮制作用
制南星	用姜矾腌制	鲜姜 25、明矾 25	降低毒性,增强化痰作用
白附子	漂净,姜矾煮透	鲜姜 25、白矾 12.5	降低毒性,增强祛风逐痰之功效
制紫河车	用酒、椒蒸或煮	黄酒 10、花椒 2.5	去其腥臭,便于服用

### 3.14 制炭

制炭就是用炒制或煨制的方法将药物或饮片制成表面炭黑而全体存性的一种炮制方法。

此法应用颇早,汉代张仲景在《金匱要略方论》中就有乱发、蒲黄“烧炭”,枳实“烧令黑,勿太过”,王不留行,桑根皮“烧灰存性,勿令灰过”的记载。往后品种逐渐增加,到清代以前接近 60 种,《中药炮炙经验集成》记载了 70 余种。

制炭的目的主要用于止血,所以中医界有“红见黑止”,“炒炭止血”的说法。炒炭止血理论的提出是元代的葛可久。葛氏在《十药神书》中用“十灰散”治疗呕血、吐血、咯血、嗽血时写道:“大抵血热则行,血冷则凝,见黑则止……”近年来有些临床报告也进一步证明了血余炭、大黄炭、白芍炭止血有效。实验也证实了多种炭药具有缩短出血及凝血时间的作用,所以“红见黑止”,“炒炭止血”的理论是肯定的。

制炭的目的不全都是为了止血,炭药的作用是多方面的。如血余炭,虽用于鼻衄,亦用于小便不利;大黄炭虽治吐血,亦用于治疗带下及风热牙痛(揩牙);槐实炭用于大热烦闷;枳实炭用于产后腹痛烦满;杜仲炒炭为了“炒断丝”;干漆炭用于症瘕,妇人血闭;而制炭的目的是降低刺激性,“不尔损人肠胃”。所以不能认为所有的炭药皆有止血作用,应区别对待。

有些中药材则必须制成炭药后才有止血作用。如干姜生用辛温逐寒,制成炭药后可用于吐血、衄血;荆芥生用发表祛风,炒炭后用于止下痢,便血;白芍敛阴止疼,炒炭后治疗血痢;棕榈、头发并无生用,必制炭药。

制炭的方法通常有清炒制炭和焖煨制炭两种。

#### 3.14.1 清炒制炭(炒炭)

炒炭,就是将修治或切制后的药物,置炒药锅内,用武火或中火加热,炒至药物表面焦黑色或焦褐色,内部呈老黄色的一种炮制方法。

炒炭要求存性。不存性,则成灰,无药效也。“存性”是指炒炭的药物只能部分炭化,未炭化部分仍应保存药物的固有气味;花、叶、草等炒炭后仍可清晰辨别其药物原型,如槐花、菊花、侧柏叶、荆芥等。

##### 1) 炒炭的目的

使药物增强或产生止血作用。实验证明,药物经炒炭后,其理化性质多产生明显变化。

根据 20 种单味和复方炭药及其生品所含的强致癌物质苯并(a)芘的定量分析,结果表明,其中 6 种炒炭后含量有所增高,仅占 30%,而降低者 14 种,占 70%。提示炭及其生品处理恰当,无致癌危险。

另据 20 种中药炒炭前后的研究,多数中药炒炭后微量元素呈下降趋势;而鞣质含量多数呈上升趋势。但止血中药的药物基础是由多种成分组成,不能单取决于某一成分的含量。如有的药炒炭后鞣质虽有下降,而钙离子却有明显增加;有的药物钙离子虽有所降低,而鞣质含量却大幅度增加。

炒炭的注意事项:①操作时要适当掌握好火力,质地坚实的药物宜用武火,质地疏松的片、花、花粉、叶、全草类药物可用中火,视具体药物灵活掌握。②在炒炭过程中,药物炒至一定程度时,因温度很高,易出现火星,特别是质地疏松的药物,须喷淋适量清水熄灭,以免引起燃烧。取出后必须摊开晾凉,经检查确无余热后再收贮,避免复燃。

炒炭的药物有:乌梅炭、地榆炭、炮姜炭、蒲黄炭、槐角炭、藕节炭、大蓟炭、小蓟炭、茜草炭、侧柏炭、荆芥炭、茅根炭、牡丹炭、卷柏炭、贯众炭、鸡冠花炭、石榴皮炭、莲房炭、苦参炭、菊花炭、金银花炭、防风炭、山楂炭、栀子炭、黄芩炭、黄柏炭、大黄炭、生地炭等。

炒炭举例:

### 乌 梅

[处方用名] 乌梅、乌梅肉、乌梅炭、醋乌梅。

[药材来源] 本品为蔷薇科植物梅的干燥近成熟果实。药材以个大、肉厚、柔润、味极酸者为佳。

[炮制方法]

(1) 乌梅 取原药材,除去杂质,洗净,干燥。

(2) 乌梅肉 取净乌梅,喷淋少许清水润软,打破,去核取肉,干燥或蒸软后剥取净肉,干燥,筛去碎屑。

(3) 乌梅炭 取净乌梅或乌梅肉,置炒药锅内,用武火加热,炒至皮肉发泡,表面呈焦黑色,取出晾凉,筛去碎屑。

(4) 醋乌梅 取净乌梅或乌梅肉,用米醋拌匀,闷润至醋被吸尽,置适宜容器内,密闭,隔水加热 2~4 h,取出干燥。

辅料用量:每 1 kg 净乌梅或乌梅肉,用米醋 100 g。

(5) 乌梅色黑,炒炭不易掌握颜色变化,以炒至皮肉鼓起,黏质变枯,色焦黑为宜。

[饮片性状] 乌梅为不规则的球形或扁圆形。表面乌黑色,皱缩不平。果肉柔软,果核坚硬,椭圆形,棕黄色,内含淡黄色种子 1 粒。味极酸。乌梅肉为去核果肉,呈乌黑色或棕黑色,气特异,味极酸。乌梅炭皮肉鼓起发泡,质较脆,表面呈焦黑色,味酸兼苦。醋乌梅形如乌梅或乌梅肉,质较柔润,略有醋气。

[炮制作用] 乌梅生品长于生津止渴,敛肺止咳,安蛔。多用于虚热解渴,肺虚久咳,蛔厥腹痛。

乌梅肉的功效和适用范围与乌梅相同,因去核用肉,故作用更强。醋乌梅功用亦相似,但收敛固涩作用更强,尤其适用于肺气耗散之久咳不止和蛔厥。乌梅炭长于涩肠止泻,止血,常用于久泻久痢及便血,崩漏下血等。

其他炒炭的应用如表 3-15 所示。

表 3-15

饮片名称	炮制方法	炮制作用
地榆炭	用武火炒至外表焦黑色,内部棕褐色	增强止血、收敛、止痢之功
炮姜炭	炒至发泡,外表焦黑色,内部焦黄色	药性由辛热转为苦温,功效由温中回阳变为温经止血
蒲黄炭	用中火炒至黑褐色	生品性滑,偏于活血;炭药性涩,偏于止血
槐角炭	用武火炒至表面焦黑色,内部老黄色	增强止血作用
藕节炭	用武火炒至外表焦黑色,内部黄褐色	收敛止血
大蓟炭	用武火炒至外表焦黑色,或黑褐色	增强止血作用
小蓟炭	用武火炒至黑褐色	增强止血作用
茜草炭	用武火炒至外表焦黑色	增强止血作用
侧柏炭	用中火炒至外焦褐色,内焦黄色	增强止血作用
荆芥炭	用中火炒至黑褐色	缓和发散作用,并有止血功效
茅根炭	用中火炒至表面焦黑色	增强止血作用
丹皮炭	用中火炒至表面黑褐色	增强止血作用
卷柏炭	用武火炒至焦黑色	增加收敛止血之功效
贯众炭	用武火炒至表面焦黑色,内部焦褐色	减弱寒性,长于止血
鸡冠花炭	用中火炒至表面焦黑色	凉性减弱,收涩作用增强
石榴皮炭	用武火炒至黑褐色	增强收涩力
莲房炭	用武火炒至外表焦黑色	增强收涩力
苦参炭	用武火炒至表面焦黑色,内部焦黄色	减弱苦寒之性,增强收涩之性,具有止血功效
菊花炭	用中火炒至表面焦褐色	变疏散风热为止血功效
金银花炭	用中火炒至表面焦褐色	变寒性为涩性,具止血作用
防风炭	用武火炒至表面黑色,内呈黑褐色	改变辛散作用为止血作用

### 3.14.2 焖煨制炭(煨炭)

煨炭,就是将药物置一密闭的容器里用武火加热使之炭化存性的一种炮制方法。

煨炭的主要工具是两只口径大小不一的铁锅相互扣合成一个密闭的容器。所以习称“扣锅煨”。

#### 1) 扣锅煨的目的

为了改变药物的性能,产生新的疗效,增强止血作用。如血余炭、棕榈炭等。有些有毒药物经煨炭后可降低毒性,如干漆等。

#### 2) 扣锅煨的操作方法

将药物置于煨药锅中,上面扣盖一只较小的锅,两锅结合处用盐泥封严,盖锅上压一重物,防止锅内气体膨胀而冲开扣锅。扣锅底部贴一白纸条,或放几粒白大米,用火加热,开始宜用文火,而后逐渐加至武火,火力不住,约经 3~5 h,听锅内无响声,见扣锅上的白纸或白米变成深黄色,药物全部炭化为度,方可住火,再候煨药锅自然冷却完全后才可揭锅取药。

#### 3) 扣锅煨的注意事项

① 煨烧过程中,由于药物受热炭化,有大量气体及浓烟从锅缝中冒出,应随时用湿泥堵封,以防空气进入,使药物灰化。② 煨透后,应放冷后方能开锅,以免药物遇空气燃烧而灰化。③ 煨锅内药料不宜放得过多、过紧,以免煨制不透,影响煨炭质量。④ 判断是否煨透的

方法,除观察米和纸的颜色外,还可用滴水于扣锅的底部是否沸腾的方法来判断。

扣锅煨适用于煨制质地疏松,炒炭易灰化的药物。

扣锅煨的药物有:血余炭、陈棕炭、灯芯炭、荷叶炭、干漆炭等。

扣锅煨举例:

### 血 余 炭

[处方用名] 血余炭。

[药材来源] 本品为人头发制成的炭化物。药材以色黑、发亮、质轻、无杂质者为佳。

[炮制方法] 取头发,除去杂质,反复用稀碱水洗去油垢,清水漂净,晒干,装于煨药锅内,上扣一个口径较小的铁锅,两锅结合处用盐泥或黄泥封固,待盐泥稍干,扣锅上压一重物,扣锅底部贴一白纸条,或放几粒大米,用武火加热,煨至白纸或大米变成深黄色为度,离火,待冷后,取出擘碎。

[饮片性状] 血余炭为不规则的小块状,大小不一,色乌黑而光亮,呈蜂窝状,研之清脆有声。质轻松易碎,有不快的臭气,味苦。

[炮制作用] 本品不生用,入药必须煨制成炭,煨后方具止血作用。用于吐血、咯血、衄血、尿血、崩漏下血、外伤出血等。

[药物贮存] 贮干燥容器内,置干燥处。

其他煨炭的应用如表 3-16 所示。

表 3-16

饮片名称	炮制方法	炮制作用
陈棕炭	煨透	生品不入药,煨后能止血
灯芯炭	煨透	生用清热利水,煨后凉血止血
荷叶炭	用文火煨透	增强止血作用
干漆炭	用文火煨透	降低毒性和刺激性
煨蜂房	用中火煨透	增强疗效、降低毒性,利于制剂

## 3.15 制霜、制曲

### 3.15.1 制霜

制霜,就是将药物通过压去部分油分,或熬煎成粉渣,或风化特制等加工处理而成粉末或结晶的一种炮制方法。

#### 1) 制霜的目的

(1) 降低毒性。如巴豆霜。

(2) 缓和药性。如千金子霜,由千金子压制去油而成。千金子辛温有毒,泻下力猛,制成霜药后除去大部分油脂,毒性减小,药力缓和。

(3) 改变药性。如西瓜霜,系皮硝与西瓜制成。皮硝苦寒,为软坚润燥药,制成霜药后具有清热解毒消炎的作用,为喉科要药——冰硼散——的重要组成部分之一。

(4) 消除副作用。如柏子仁霜,由柏子仁压制而成。柏子仁是补心安神药,因其仁内含有柏子仁油具有滑肠通便之功,这对体虚便溏者不宜,制成霜药后,除去了大部的油分,可以

消除其滑肠之副作用。

### 2) 制霜的方法

- (1) 去油成霜,即药物经过去油制成松散粉末的一种炮制方法。如巴豆霜等。
- (2) 风化成霜,即药物经过物料析出细小结晶的一种炮制方法。如西瓜霜。
- (3) 烧熏成霜,即旧时农家老式锅灶烧柴草时熏积于锅底的烟灰。中药名为“百草霜”。
- (4) 熬煎成霜,即药物经过多次长时间熬煎后成粉渣的一种炮制方法。如鹿角霜。

制霜的药物有:巴豆霜、千金子霜、瓜蒌仁霜、柏子仁霜、西瓜霜等。

制霜举例:

### 巴 豆 霜

[处方用名] 巴豆、江子、巴豆霜。

[药材来源] 本品为大戟科植物巴豆的干燥成熟果实。药材以个大、饱满、种仁色黄白者为佳。

[炮制方法]

(1) 生巴豆:取原药材,拣净杂质,曝晒后,搓去外壳,取仁。

(2) 巴豆霜:

① 修治去壳:先将巴豆(原药材)放在清水里浸泡3~4天,再用熬妥的黏稠糯米粥浆与已泡过的巴豆混拌,放在日光下曝晒,经过4~5h,巴豆皮即自行裂开,这时只要稍加揉搓,皮即脱落,簸去皮留其仁,即为净巴豆仁。

② 压制成霜:取净巴豆仁,用铁研船碾成泥状,取出晒热(或烘热),趁热用表芯纸包好,外包粗草纸,再用细麻布包紧扎好,放在压榨机上压去油,每日取出复研、换纸、再压,直至纸上无油斑为度,取出,研细,过筛,即成灰白色松散不粘手的粉末状巴豆霜。

若少量制霜,只需取净巴豆仁研碎如泥,用能吸油的纸多层包裹(约6~7层),放于温度较高的炉台上,纸包压上一重物,受热后,油即渗入纸内,至外层纸上见到油迹,立刻换纸,如此反复操作3~4次,至油尽为度,取出研细过筛,即成灰白色松散不粘手的粉末状巴豆霜。

本品的脂肪油含量应为18%~20%。

注意事项:① 巴豆毒性甚大,对皮肤黏膜有强烈的刺激性而发生肿赤,或出现水疮脓疮,操作时应戴好口罩和手套以保护皮肤。② 制霜用过的纸要烧掉,制作工具使用后要先用碱水洗1~2次,再用冷水洗净,工作完毕,要用冷水洗手,可避免灼肿疼痛。

[饮片性状]

生巴豆种仁,为长椭圆形,黄白色,富油性,味辛辣。

巴豆霜,为暗黄色的粉末,性滞腻微显油性,味辛辣。

[炮制作用] 巴豆味辛性热,有大毒,入胃、大肠经。具有泻寒积、逐痰水之功效。为泻下药,用于寒积、便秘、腹痛胀满、水肿、喉风、喉痹;外治疮疡、疥癣。

炮制成霜,将大部分油除去,则可减低毒性,缓和峻泻作用,配入丸散应用。

[药物贮存] 贮干燥容器内,巴豆霜瓶装或坛装,置阴凉干燥处。

### 西 瓜 霜

[处方用名] 西瓜霜。

[药材来源] 本品为葫芦科植物西瓜成熟鲜果与皮硝经炮制而析出的结晶物。

[炮制方法] 取外皮无损的半成熟原只大西瓜一只,沿瓜蒂切一厚片作顶盖,挖去内瓤,

将皮硝填入瓜内,将瓜蒂盖上,再以竹签插牢,用网袋吊起,悬挂在阴凉通风处,数日后,西瓜皮外面便析出白色晶状粉末,它就是西瓜霜,用鹅毛或软刷轻轻刷下,收存在玻璃瓶或瓷瓶内。

西瓜与皮硝用量之比,一般是 5:1。

注意事项:① 避免日晒;② 刷收粉霜要勤,随出随收,以免影响出霜量。

其他方法:取外皮无损的西瓜,剖开挖去大部分瓜瓤,切成小块,以一层瓜皮一层皮硝的形式装在无釉彩的黄沙缸内,最顶上铺一层瓜皮,加盖封口,置阴凉通风处,数日后缸外便有粉霜析出,用鹅毛或软刷刷下收存,直至无粉霜析出。

西瓜与皮硝之比一般为 10:1.5。

注意事项:① 瓜皮在缸内应瓜瓤向上,接受皮硝的撒入。② 沙缸封口应先用纸封严接洽处,再用黄泥封固。③ 忌日晒。④ 粉霜随出随刷保质保量。

[炮制作用] 西瓜味甜性寒,解暑除烦;皮硝味咸性寒,软坚涤热,制成西瓜霜后可缓和皮硝烈性,增强清火消肿之功,用于治咽喉肿痛、口舌热疮,疗效很好。

其他制霜应用如表 3-17 所示。

表 3-17

饮片名称	炮制方法	炮制作用
千金子霜	蒸热压榨去油成霜	降低毒性,缓和峻泻作用
柏子仁霜	蒸热压榨去油成霜	免除滑肠致泻的副作用
瓜蒌仁霜	蒸热压榨去油脂	可润肺祛痰,滑肠作用减弱

### 3.15.2 制曲

制曲,就是将药料经过处理,与淀粉类物质混合,制成一定的形状规格,通过发酵而成为药物的一种炮制方法。

#### 1) 制曲的目的

① 改变药物的原有性能,产生新的疗效及创造新药。如淡豆豉、六神曲等。② 增强疗效,如半夏曲。

#### 2) 制曲的操作方法

将不同要求的药料,部分打碎,部分煎汁,与面粉、麸皮混合搓揉,制成软材,切成方块,供给合适的温度(30℃~37℃)、湿度(70%~80%),经过发酵(产生酵母)至一定程度后,取出干燥即可。

制曲的药物有:六神曲、采芸曲、建神曲、沉香曲、半夏曲等。

制曲举例:

#### 六神曲

[处方用名] 六神曲、神曲、六曲、炒六曲、焦神曲。

[药材来源] 由杏仁、苍耳等药料与面粉混合后经发酵制成。药材以身干、陈久、无虫蛀、杂质少者为佳。

[生六曲的制备]

配料:杏仁、赤豆、麸皮、面粉、青蒿、辣蓼、苍耳草。



制备：①打粉：取杏仁轧碎、赤豆打细粉，拌和均匀，备用；②煎汁：取青蒿、辣蓼、苍耳草合并煎煮药汁约 25~30 kg；③拌料：取规定量的杏仁、赤豆粉及麸皮、面粉于搅拌机内，加入 80℃~90℃的热药汁，拌和 5 min 左右至形松实黏的软材，以“捏得拢”而无药汁，有黏性但不粘手为宜；④成形：取新制软材于木制模盒中压紧压实，再切成 1 cm 见方的曲块；⑤堆曲：将曲块堆排成“品”字形，置发酵室发酵。一般情况，一天后发酵室内就白雾满屋，室温上升至 25℃以上，霉菌开始产生。此后，室温逐渐上升，霉菌逐步蔓延，五六天后，室温高达 35℃~40℃以上，霉菌普遍长成。若室温超过 45℃，则必须采取降温措施，否则会出现霉烂现象。

干燥：取出含霉曲饼，顺势掰成小块，晒干。

注意事项：①制曲的关键是温、湿度适宜；②垫盖之草包要“干燥”；③药汁温度要适宜；④制曲时间、日期，以农历三月十五至十月十五为宜；⑤拌曲不宜太湿；⑥曲花应为白花；⑦霉曲制成，若无日晒，可续堆一周，不会变坏；⑧发酵制曲，一气呵成。

#### [炮制方法]

焦六曲：取生六曲置热炒药锅内，用武火清炒至表面焦褐色，里面焦黄色，并嗅到焦香气味为度，取出，晾凉。

麸炒六曲：先将麸皮撒入热炒药锅内，待起烟时随即投入生六曲，并迅速翻动拌炒，炒至表面深黄褐色时取出，筛去麸皮，晾凉。

辅料用量：每 1 kg 六神曲，用麸皮 100 g。

#### [饮片性状]

生六曲为立方形小块，表面黄白色，粗糙，质脆易断，有陈腐气，味甘，微苦辛。

焦六曲，形如生六曲，表面显焦褐色，里面黄褐色，质硬而脆，有焦香气味。

麸炒六曲，形如生曲，表面显深黄褐色，气焦香。

[炮制作用] 本品性味甘、辛、温。入脾、胃经。生品消食和胃，可治饮食停滞，消化不良。

六曲经炒制后，增加了焦香气味，可增强其消食导滞功能。焦六曲的消食化积力强，以治食积泄泻为主。麸炒六曲以醒脾和胃为主。常用于食积不化、脘腹胀满、不思饮食、肠鸣泄泻等症。

[药物贮存] 贮干燥容器内，置通风干燥处。防蛀、防潮。

其他制曲应用如表 3-18 所示。

表 3-18

饮片名称	炮制方法	辅料用量	炮制作用
半夏曲	麸炒至深黄色	10%	增强健胃消食作用
制淡豆豉	桑叶、青蒿制黑大豆	7%~10%	创制新药
建神曲	炒焦		增强健脾作用

## 参 考 文 献

[1] 成都中医学院主编. 中药炮制学. 上海: 上海科学技术出版社, 1980.

[2] 雷敫. 王兴发辑校. 雷公炮炙论. 上海: 上海中医学院出版社, 1986.

- 
- [3] 王孝涛. 历代中药炮制法汇典(古代). 南昌: 江西科学技术出版社, 1987.
- [4] 中华人民共和国药政管理处. 全国中药炮制规范(1988年版). 北京: 人民卫生出版社, 1988.
- [5] 李仪奎. 现代中医药应用与研究大系(第二卷)中药. 上海: 上海中医学院出版社, 1995.
- [6] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [7] 丁安伟. 中药炮制. 郑州: 大象出版社, 2004.

# 4

## 中药提取过程及设备

——中药制药的首要单元操作。

### 4.1 绪论

中药的现代化就是将传统的中医药的优势、特色与现代化科学技术相结合。在实现中药现代化的工作中,除了采用现代科学技术手段研究中医药理论,阐明其本质,建立中药现代化研究和发展体系,健全中药标准规范体系和产品质量体系外,研究中药提取(浸取)理论,改进中药提取工艺,改造现有中药提取技术和设备,也是重要内容之一。中药提取(浸取)是中药企业的龙头技术,具有适合的提取理论、量化和控制提取的过程参数。中药提取(浸取)技术将有助于提高中药提取效率,降低能源消耗,缩短生产周期,稳定产品质量;同时也可将中药提取过程和中药产品的标准化、规范化提供理论基础。

浸取或液-固萃取广泛地应用于湿法冶金工业、化学工业、食品工业和制药工业中,以获取具有应用价值的组分的浓溶液,或者用来获取不溶性固体中所夹杂的可溶性物质。在自然界中大多数金属矿都是以多组分存在,所以有价值的金属需要通过浸取后才能从矿石中分离出来。例如用硫酸或氨溶液从矿石中浸取而得到铜,用氰化钠溶液浸取分离来提取金。利用浸取法还可以提取或回收铝、钴、锰、锌、铀等。以天然物质为原料,应用浸取法可得到各种有机物质,例如用温水从甜菜中提取糖,用有机溶剂从大豆、花生、米糠、玉米、棉籽中提取食用油,用水浸取各种树皮提取丹宁,从植物的根叶中用水或有机溶剂提取各种医药物质,用有机溶剂来提取鱼油、从粗毛中回收油脂等。

中药提取(浸取或者称液-固萃取)过程,通常把固体药物原料看成由可溶物(溶质)和不溶物(载体)所组成的混合物。溶质是浸取所需的可溶组分,而不溶解的固体,被称为载体。中药提取通常把固体药物原料看成由可溶物(溶质)和不溶物(载体)所组成。中药提取过程就是将中药药材中的可溶性组分从中药的固体基块中转移到液体中,即将溶质(可溶性组分)由固相转移到液相中,从而得到含有溶质的提取液的过程。因此,提取过程实质上是溶质由固相传递到液相的传质过程。

中药材中所含的成分十分复杂,概括起来可分为:有效成分,是指起主要药效的物质,如生物碱、药苷类、黄酮类化合物、挥发油等物质;辅助成分,指本身没有特殊疗效,但能增强或缓和有效成分作用的物质,如洋地黄中的皂苷可帮助洋地黄苷溶解或促进其吸收;无效成分,是指本身无效甚至有害的成分,它们往往影响溶剂提取的效率、液-固相的分离、制剂的稳定性、外观及药效,如胶质、鞣质等;组织物,是指构成药材细胞或其他不溶性物质,如纤维素、石细胞、栓皮等。中药提取大多数情况是为了得到或分离出有效组分,因此,尽可能地将中药材中的有效成分或组分群提取或分离出来,将是中药提取的重要任务。

在提取过程中,为了使固体原药材中的溶质(组分)能够很快地接触溶剂,对原药材的预处理是非常重要的。预处理也称炮制,包括粉碎、研磨、切片或加工成型,如压成薄片以及初加工等。

中药材中的可溶性组分,有的在药材的表面上,有的可能完全被药材的不溶性固体所包围,也有的存在于动植物药材的细胞中。在药材表面上的可溶性成分容易被提取,而当这些可溶性成分存在于固体物质所包围的孔穴中或者存在于药材细胞中时,溶剂必须首先进入到固体的内部,将可溶成分溶解,然后再扩散出来,在这种情况下,将原药材粉碎、磨细或者切成碎片,以增加与溶剂接触的表面,可使提取的速度有明显的提高。但是由于粉碎的操作费用较大,过细的颗粒又会给提取后的液-固分离带来一定的困难,所以要求考虑一个较经济合理的颗粒大小。中药材在工业生产中一般被加工成片状粒度,被称为饮片。植物种子一般也被压制加工成薄片,这样既增加了表面积,同时又有一定量的细胞壁破裂,溶剂就可以容易地接触可溶性成分,而达到提取分离的目的。

提取过程(浸取)是历史悠久的单元操作之一,其分类的方法和名称根据应用的场合不同而不同,在中药制药工业常用的提取操作有:浸渍、煎煮、渗漉、浸煮、回流提取和循环提取等,现代中医药工业的发展,又出现了超临界 CO<sub>2</sub> 流体萃取、微波辅助提取等高新技术。

## 4.2 中药材的提取(浸取)机理

中药材分植物、动物、矿物性药材三大类,各有特性。因此,植物、动物、矿物性药材的提取过程都有所不同,现分述如下。

### 4.2.1 矿物性药材的提取过程

矿物性药材的成分相对比较单一,无细胞结构,大多以无机盐或离子形式存在,所以其有效成分可用溶剂直接溶解或使其分散悬浮于溶剂中。

### 4.2.2 动物性药材的提取过程

动物性药材的有效成分绝大部分是蛋白质、激素、酶等,并都是以大分子形式存在于细胞中,为了提取完全,应尽量地使细胞膜破坏。因此在提取前,原料应尽可能地粉碎,可使用电动绞肉机将肉类绞碎,绞得越细越好。若将此类原料先冻结成块,再进行绞轧,这样既易于粉碎,又可使细胞膜破裂。

同时在提取时,应了解有效成分的溶解特性、溶解度和化学稳定性等有关理化性质,以便选择适当的溶剂、提取设备和提取条件。常用的溶剂有稀酸、盐溶液、乙醇、丙酮、醋酸、乙醚、甘油等。乙醇、丙酮及甘油可破坏细胞结构。将绞碎的原料加入丙酮既可以破坏细胞,又可脱水,并能除去细胞中大部分脂肪。提取时应控制适当的温度和溶剂的用量,可用浸渍、回流等不同的方法进行提取,经一定时间提取后,分离出提取液,残渣可按具体要求再浸取数次,直至提取完全。

### 4.2.3 植物性药材的提取过程

植物性药材的提取过程是由湿润、渗透、解吸、溶解、扩散和置换等几个相互联系阶段所组成。

### 1. 湿润、渗透阶段

新鲜药材的细胞中,含有多种可溶性物质或不溶性物质。药材经干燥后,组织内的水分被蒸发,细胞逐渐萎缩,细胞液中的物质呈结晶或无定形状态沉淀于细胞中,从而使细胞内出现空隙,并充满了空气。当药材被粉碎时,一部分细胞可能破裂,其中所含成分可直接由溶剂浸出,并转入提取液中。大部分细胞在粉碎后仍保持完整状态,当与溶剂接触时,先被溶剂湿润,而后溶剂便渗透进入到细胞中。

溶剂的渗透是由于植物组织内部有大量毛细管的缘故。溶剂可以沿着毛细管渗入到植物的组织内,将植物细胞和其他间隙充满。毛细管被溶剂所充满的时间与毛细管的半径、毛细管的长度及毛细管的内压力等有关。一般来说,毛细管的半径越小,毛细管越长,毛细管内的压力越大,溶剂渗透的阻力就越大,溶剂充满毛细管的时间也就越长。这使得提取的速率变慢,提取的效果也就变差。通过对植物药材的减压或对溶剂加压,以及对药材进行适当的粉碎,破坏部分的细胞壁,均可以加快溶剂对药材内部的渗透,提高提取的速度和效率。

提取的溶剂是否能附着于药材的表面,使其润湿并进入到细胞组织中,取决于溶剂与药材的性质以及两者之间的界面情况。溶剂将物质润湿和该物质与溶剂界面的表面张力有关,可由下式计算,即

$$\sigma(\text{气-固}) = \sigma(\text{液-固}) + \sigma(\text{气-液}) \cos \alpha$$

式中  $\sigma(\text{气-固})$ 、 $\sigma(\text{液-固})$ 、 $\sigma(\text{气-液})$ ——气-固、液-固及气-液界面间的界面张力, N/m;

$\alpha$ ——接触角,度;

当  $\sigma(\text{气-固}) < \sigma(\text{液-固}) + \sigma(\text{气-液})$  时,溶剂能润湿固体药材表面。

一般非极性溶剂不易从含有大量水分的药材中提取有效成分,极性溶剂则不易从富含油脂的药材中提取有效成分,因此富含油脂的药材,如麦角、杏仁等药材往往先用苯、石油醚等非极性溶剂进行脱脂,或者榨去油脂,然后再用适宜的溶剂提取有效成分。

### 2. 解吸、溶解阶段

由于细胞中的各种成分间有一定的亲和力,所以在溶解之前必须要克服这种亲和力,才能使各种成分能够转入到溶剂中,这种作用称为解吸作用。在提取有效成分时,应选用具有解吸作用的溶剂,如乙醇就有很好的解吸作用。有时也在溶剂中添加适量的酸、碱、甘油或表面活性剂以帮助解吸,增加有效成分的溶解作用、提高提取效率。

提取的溶剂通过毛细管和细胞间隙进入细胞组织后与经解吸的各种成分接触,使成分转入溶剂中,接着就是溶解阶段。

溶质 A 溶解于溶液中的质量传递速率为

$$N_A = - \frac{D_{AB} dc_A}{dz} \quad (4-1)$$

当  $z$  为定值时,溶质 A 溶解于体积  $V$  的溶液中的质量传递速率可表达为

$$\frac{V dc_A}{F d\theta} = N_A = k_L (c_{AS} - c_A) \quad (4-2)$$

式中  $N_A$ ——A 物质溶解到溶液中的速率, kmol/(m<sup>2</sup>·s);

$F$ ——颗粒的表面积, m<sup>2</sup>;

$V$ ——溶液的体积, m<sup>3</sup>;

$c_{AS}$ ——溶质 A 在溶液中的饱和溶解度,  $\text{kmol}/\text{m}^3$ ;

$c_A$ ——A 在溶液中的浓度,  $\text{kmol}/\text{m}^3$ ;

$\theta$ ——溶解时间, s;

$k_L$ ——传质系数,  $k_L = \frac{D}{Z}$ , m/s;

$D$ ——溶质在溶剂中的扩散系数,  $\text{m}^2/\text{s}$ ;

$Z$ ——扩散层的厚度, m。

扩散层的厚度与溶解过程的溶液流速有关。在植物药材的组织内部, 实际上溶剂是静止的, 因此扩散层的厚度可取作等于药材的颗粒尺寸。

对于连续定态操作过程, 可将式(4-1)积分。

当颗粒形状为片状, 相当切制的片状中药材, 则

$$N_A = - \frac{D_{AB}(c_{AS} - c_A)}{z_2 - z_1} \quad (4-3)$$

当颗粒形状为管状, 相当切制的空心茎状或管状药材, 其内径  $r_1$ 、外径  $r_2$  以及长度为  $L$ , 则

$$N_A = \frac{N'_A}{2\pi r L} = -D \frac{dc_A}{dr} \quad (4-4)$$

$$N'_A = D_{AB}(c_{AS} - c_A) \frac{2\pi L}{\ln\left(\frac{r_1}{r_2}\right)} \quad (4-5)$$

式中,  $N'_A$  为总传质速率,  $\text{kmol}/\text{s}$ 。

对于连续非定态操作过程, 按 Fick 第二定律, 应有

$$\frac{\partial c_A}{\partial t} = D_{AB} \frac{\partial^2 c_A}{\partial x^2} \quad (4-6)$$

当考虑在厚度为  $2x_1$  的平板在  $x$  方向非定态扩散时, 如图 4-1 所示, 按式(4-6), 并为了方便除去下标, 则有

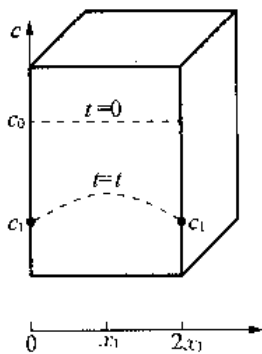


图 4-1 无界面阻力时平板的非定态传质示意图

$$\frac{\partial c}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \quad (4-7)$$

在时间  $t=0$  时, 剖面图 4-1 上  $x$  方向所有的浓度值是一致的, 即  $c = c_0$ 。  $t=0$  时, 周围的溶剂的浓度为  $c_1$ ; 强烈的湍动使表面传质的阻力几乎可以忽略, 使固体平板表面的浓度和溶液主体相的浓度  $c_1$  相一致。所以, 存在下列边界条件:

$$c = c_0, t = 0, x = x, Y = \frac{c_1 - c_0}{c_1 - c_0} = 1$$

$$c = c_1, t = t, x = 0, Y = \frac{c_1 - c_1}{c_1 - c_0} = 0$$

$$c = c_1, t = t, x = 2x_1, Y = \frac{c_1 - c_1}{c_1 - c_0} = 0 \quad (4-8)$$

$$\text{令} \quad Y = \frac{c_1 - c}{c_1 - c_0} \quad (4-9)$$

有

$$\frac{\partial Y}{\partial t} = D \frac{\partial^2 c}{\partial x^2} \quad (4-10)$$

上述方程的解可用无限的傅里叶(Fourier)级数表示为

$$Y = \frac{c_1 - c}{c_1 - c_0} = \frac{4}{\pi} \left[ \frac{1}{1} \exp\left(-\frac{1^2 \pi^2 X}{4}\right) \sin \frac{1\pi x}{2x_1} + \frac{1}{3} \exp\left(-\frac{3^2 \pi^2 X}{4}\right) \sin \frac{3\pi x}{2x_1} + \frac{1}{5} \exp\left(-\frac{5^2 \pi^2 X}{4}\right) \sin \frac{5\pi x}{2x_1} + \dots \right] \quad (4-11)$$

式中  $X = Dt/x_1^2$ , 无量纲;

$c$ ——在平板上时间为  $t$ 、距离为  $x$  时的浓度;

$Y$ ——无量纲浓度因子,  $1 - Y = (c - c_0)/(c_1 - c_0)$ 。

对于间歇操作过程, 可将式(4-2)积分, 即

$$\int_{c_{A0}}^{c_A} \frac{dc_A}{c_{AS} - c_A} = \frac{Fk_L}{V} \int_{\theta=0}^{\theta} d\theta \quad (4-12)$$

$$\frac{c_{AS} - c_A}{c_{AS} - c_{A0}} = e^{-\left(\frac{k_L F}{V}\right)\theta} \quad (4-13)$$

式中  $c_{A0}$ ——溶液中溶质 A 的初始浓度,  $\text{kmol}/\text{m}^3$ 。

由式(4-13)可知, 溶液按指数规律趋于饱和状态。

对于大多数中药材和天然植物来说, 浸取的原料往往是多孔性的, 如图 4-2 所示。它是一个典型的多孔管状饮片的横截面图。在这里, 溶剂将充满在空隙中, 管中心边界层 1 和管外壁 2 的溶质 A 的浓度分别为  $c_{A1}$  和  $c_{A2}$ 。溶质 A 从管中心通过管壁向外传质路径将是未知的, 但肯定比  $(z_1 - z_2)$  长  $\tau$  倍,  $\tau$  称曲折因子。若不考虑固相传质, 其连续定态的传质式

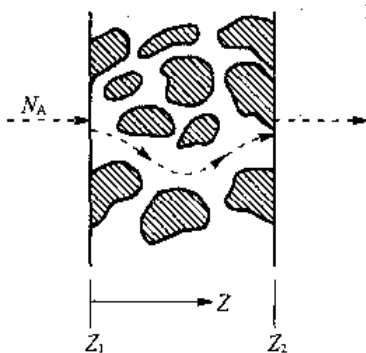


图 4-2 多孔固相剖面传质示意图

$$N_A = \frac{\varepsilon D_{AB}(c_{A1} - c_{A2})}{\tau(z_2 - z_1)} = D_{AB\text{eff}} \frac{(c_{A1} - c_{A2})}{(z_2 - z_1)} \quad (4-14)$$

式中,  $\varepsilon$  为孔隙率;  $\tau$  为曲折因子, 其值在 1.5~5.0; 也可以把上述两个量并入扩散系数  $D_{AB}$ , 成为有效扩散系数  $D_{AB\text{eff}}$ 。

### 3. 扩散、置换阶段

溶剂溶解有效成分后形成的浓溶液具有较高的渗透压, 从而形成扩散点, 不停地向周围扩散其溶解的成分, 以平衡其渗透压, 这就是提取的推动力。一般在固体基块表面附有一层十分薄的溶液膜, 称为扩散“边界层”, 湿润和溶解过程中在基块内形成的浓溶液中的溶质向基块表面液膜扩散并通过此边界层向外面周围的溶液中扩散。溶液的扩散遵循分子扩散的机理, 即

$$N_A = \frac{D}{\delta} \cdot \frac{c_M}{c_{1M}} (c_{A1} - c_{A2}) \quad (4-15)$$

或

$$N_A = k_c (c_A - c_{Ai}) \quad (4-16)$$

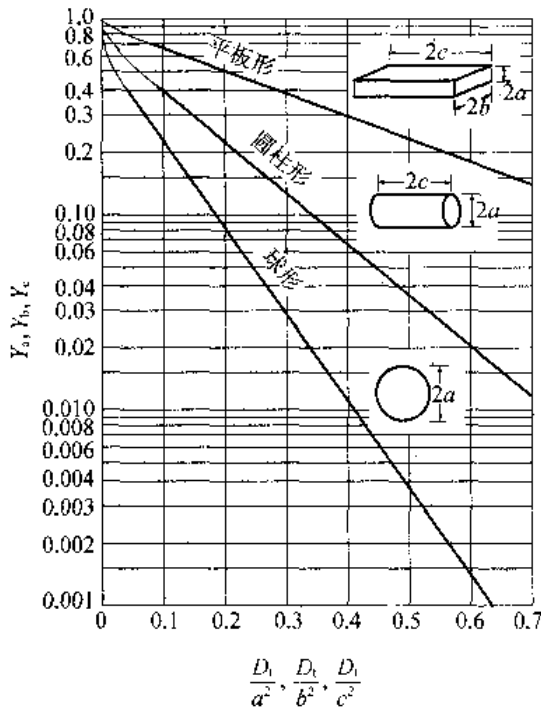


图 4-3 各种几何形状物体与无量纲浓度因子 Y 图

$Y_a$ 、 $Y_b$  和  $Y_c$  三者分别作为一块平板物料的各个平行侧面之间的传质。例如,在片状饮片  $a$  和  $b$  方向上的传质,有

$$Y = Y_a Y_b \quad (4-18)$$

三个方向全面传质有

$$Y = Y_a Y_b Y_c \quad (4-19)$$

对于短筒状饮片,半径为  $a$ 、长为  $2c$  时

$$Y = Y_c Y_a \quad (4-20)$$

[例 4-1] 有一块含尿素为  $0.1 \text{ kmol/m}^3$  的大小为  $16 \text{ mm} \times 10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$  的琼脂,该凝胶为  $278 \text{ K}$  下含  $5.15\%$  (质量分数) 琼脂的矩形方块。采用激烈湍动的纯水来洗脱尿素,以致传质系数  $k_c$  极大,可以忽略表面阻力。尿素通过凝胶的扩散系数为  $4.72 \times 10^{-10} \text{ m}^2/\text{s}$ 。请计算在  $10 \text{ h}$  后,凝胶的平均尿素浓度。

解  $c_0 = 0.1 \text{ kmol/m}^3$ ,  $c_1 = 0$ , 由式(4-17),  $Y = \frac{0 - c_{av}}{0 - 0.10}$ ;

同时,  $a = 16/2 = 8 \text{ mm}$ ,  $b = c = 10/2 = 5 \text{ mm}$ 。

由式(4-11):  $X_a = Dt/a^2 = (4.72 \times 10^{-10})(10 \times 3600)/(8 \times 10^{-3})^2 = 0.266$

$X_b = X_c = Dt/b^2 = Dt/c^2 = (4.72 \times 10^{-10})(10 \times 3600)/(5 \times 10^{-3})^2 = 0.68$

扩散速度的快慢与药材性质、溶剂的性质以及药材与溶剂相对运动速度等因素有关。在式(4-16)中,  $k_c$  是以浓度表示的传质系数,  $\text{m/s}$ ;  $c_A$  是液相主体的溶质浓度;  $c_{Ai}$  是与固体表面浓度  $c_i$  相平衡的液相表面浓度。通常  $c_{Ai} = Kc_i$ , 其中  $K$  为阻力系数。而表面无阻力时  $K=1$ ,  $c_{Ai} = c_i$  为最简单的情况。同样,对于不同几何形状的固体的非定态扩散传质情况十分复杂。这里只简单介绍传质表面无阻力即  $K=1$  的情况。图 4-3 给出了在平板形、圆柱形和球形等不同形状在非定态扩散传质时的无量纲浓度因子 Y 图

$$Y = \frac{c_1 - c_{av}}{c_1 - c_0} \quad (4-17)$$

式中,  $c_{av}$  为在  $t$  时刻固体物料所含溶质的平均浓度;  $c_0$  为固体物料的含溶质的初始浓度;  $c_1$  为溶剂的浓度。



查图 4-3,  $Y_a = 0.42$ ,  $Y_b = Y_c = 0.15$ , 对于所有的传质方向进行后, 该颗粒在 10 h 后的平均浓度为

$$Y = \frac{0 - c_{av}}{0 - 0.10} = Y_a Y_b Y_c = 0.42 \times 0.15 \times 0.15 = 0.0095$$

所以  $c_{av} = 0.00095 \text{ kmol/m}^3$

#### 4. 提取速率

药材提取过程的机理是很复杂的, 包括许多不同的现象, 所以用任何单独一种理论来说明提取过程, 都是很困难的。

一般来讲, 溶剂从溶液主体到固体表面的传递速率是相当迅速的, 溶剂进入固体的速率, 就植物药材而言, 要看其与植物细胞的亲和能力或适当的溶剂选择, 一般都颇为迅速。在大多数情况下, 这两步不是整个提取过程中控制速率的主要阶段。当药材颗粒和溶剂接触时, 通常首先发生的是溶剂的传递过程。而在药材颗粒内部溶质溶解到溶剂的过程, 可能是一种简单的物理溶解过程, 不同的药材溶解的机理可能是不同的。

溶质通过固体和溶剂到达固体表面的扩散速率与许多因素有关, 如果固体是由惰性多孔结构组成, 固体的微孔中溶质和溶剂通过多孔固体的扩散可用有效系数来描述。对植物药材, 由于细胞的存在(植物的各种细胞对溶剂的亲合力不同)增加了问题的复杂性, 一般不遵循有效扩散系数为常数的简单扩散规律。

溶质从固体表面到溶剂主体的传质阻力与固体内部的扩散阻力相比, 是相当小的。

植物药材的提取速率方程通常可用下列公式计算, 即:

$$N = K \Delta c_m \quad (4-21)$$

式中  $N$ ——单位时间通过药材颗粒面积的有效成分的量,  $\text{kmol}/(\text{m}^2 \cdot \text{s})$ ;

$\Delta c_m$ ——固相与液相主体中有效成分的对数浓度差,  $\text{kmol}/\text{m}^3$ ;

$K$ ——总传质系数,  $\text{m}/\text{s}$ 。

$$\Delta c_m = \frac{\Delta c_1 - \Delta c_2}{\ln \frac{\Delta c_1}{\Delta c_2}} \quad (4-22)$$

式中  $\Delta c_1$ ,  $\Delta c_2$ ——分别为提取开始与结束时固相与液相中有效成分的浓度差,  $\text{kmol}/\text{m}^3$ 。

### 4.3 提取(浸取)过程的相平衡

#### 4.3.1 直角三角坐标

固体药材提取时, 进入提取设备内的物料有: 原料的固体药材, 其中有可溶性成分(溶质)A 及不溶物质(载体)B, 溶剂 S。这样的系统可认为是三元体系。三元体系的固-液平衡关系的表示, 与液-液萃取的情况一样, 一般应用等腰直角三角坐标。图 4-4 表示为由溶质(A)、载体(B)和溶剂(S)所组成的三元体系的直角坐标, 在中药提取过程中, 溶质(A)为中药材的可溶性有效组分, 载体(B)为药材的不溶性物质, 溶剂(S)为提取所用的溶剂。每一个顶

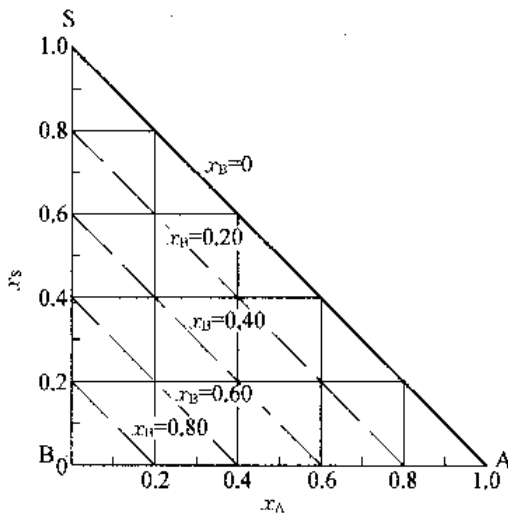


图 4-4 直角三角坐标

点代表一个纯组分,而每一条边则代表一个两组分的混合物。横轴 BA 上的点表示溶质的组成 ( $x_A$ ),纵轴 BS 上的点表示溶剂的组成 ( $x_S$ ),斜边 SA 表示不含载体的溶液,即  $x_B = 0$ 。与斜边平行的直线群表示为载体组成一定 ( $x_B = \text{定值}$ ) 的情况,位于三角形内的那些点则代表真正的三组分混合物的组成。

#### 4.3.2 相平衡

中药提取是利用溶剂从固体药材中分离出可溶性溶质(有效组分)的操作,它的操作步骤包括固体药材与溶剂的混合及分离。如果药材与溶剂经过长时间的充分混合,可溶性溶质将全部

溶解在溶剂中,不溶性的固体药材和部分残留在药材内的溶液则成为药渣,如果能把药渣也分离为固体和液体,也即达到溶质与不溶性固体的分开,这就达到了固液完全分离的要求。但在实际的提取操作中,用普通的分离手段,往往不能将固液完全分开,固体药材中常常吸附夹带着一部分溶液。所以,即使达到吸附平衡,要从固体药渣中完全分离出溶质也是有困难的。

将固体药材与溶剂混合,经过一定时间后分离出的溶液相(提取液或称溢流)与分离后固体药材里含有的液相(提余相或底流),如图 4-5 所示。

点 M 表示为固液混合相,点 V 与 L 分别表示为溢流与底流,直线 VL 通过点 M。如果溢流是澄清液,则 V 在斜边 SA 上,如果溶剂量很大,达不到饱和和溶解度,在溶质(可溶性成分)没有吸附和接触时间充分的情况下,溢流液中的溶质浓度与底流液中的溶质浓度相等,因此直线 VL 一定通过原点 B,底流 L 可认为是与溢流具有相同组成的溶液。中药提取过程大多数是这种情况,这种情况称为处于平衡状态,在平衡状态时的级数称为平衡级或理论级。

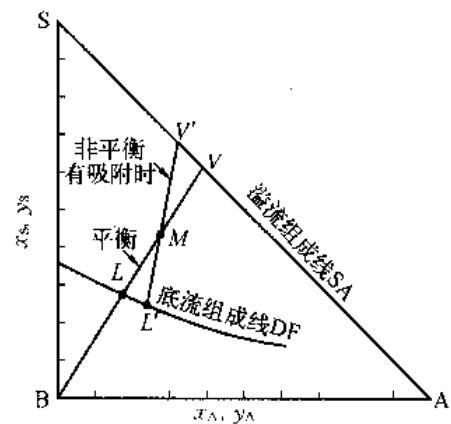


图 4-5 平衡图

在固-液两相接触时间不足而未达到平衡或溶质有吸附的情况下,则底流液的溶质浓度将大于溢流液的溶质浓度。溢流和底流分别用  $V'$ 、 $L'$  表示,点  $L'$  必定在点  $L$  的右边。在大多数的中药提取过程中,溶质在药材内部的扩散速率比外部的扩散速率要小,所以非平衡的情况居多。尤其是在多级提取的场合下,与单级提取相比,因为各级提取时间不足,所以为非平衡提取。

在实际的提取操作中,用相似的条件,诸如接触时间、固液分离程度、温度、溶质浓度等,就各种浓度的混合相进行提取试验,点  $V'$  等的轨迹就构成了溢流组成线,其澄清液为斜边 SA,而点  $L'$  等的轨迹就构成了底流组成线 DF,由此得到相应的溢流组成和底流组成(例如结线  $V'L'$  和  $VL$ )。这种在实际装置操作中和在相似条件下求得的关系,称为实际平衡关系。利用实际平衡关系计算所得的级数,即为实际级数。

## 4.4 提取(浸取)过程的计算方法

### 4.4.1 提取的理论级和平衡

如其他物质的传递过程一样,提取过程的设计计算也是基于“平衡级”或“理论级”的概念基础。所谓一个理论级,就是离开该级的提取液浓度与底流液的浓度相等。在提取过程中,因为通常没有足够的接触时间使溶质完全溶解,所以溶质与溶液之间很少能达到真正的平衡。同时要使固体与溶液完全分离也是不现实的,所以离开提取器的固体中总夹带有一些液体及溶解在液体中的溶质。因此,除了理论级数外,还需要考虑有实际意义的总的级效率,以求得提取操作中实际所需的级数。

在提取过程中,其操作方法有三种基本形式,即单级提取、多级错流提取和多级逆流提取。单级提取,固体物料和新鲜溶剂一次接触后,就进行固液分离。这样做操作比较简便,但溶质的提取率低,要提高提取率则得到的提取液浓度就比较稀。在多级错流系统中,新鲜溶剂和固体物料先在第一级接触,从第一级出来的底流(物料)送到第二级,再与新鲜溶剂接触,其后各级均可按此进行操作。在连续多级逆流操作中,固体物料与溶剂在各级中以逆方向流动,即由第一级流出的底流在第二级与由第三级流出的溶剂接触,这样,溶剂经过几级逆向与固体物料接触后,可获得较高浓度的提取液,并可得到较高的提取率。在实际的中药材提取过程中,往往使用大量的溶剂进行提取,一般固液比在 8~12 之间,大多采用二次单级提取的方法。

### 4.4.2 提取过程设计计算方法

#### 1. 图解法

(1) 单级提取。单级提取过程的示意流程如图 4-6 所示,固体物料  $L_0$  与溶剂  $V_s$  在提取设备中进行混合接触,然后将混合物分离得到提取液  $V_1$  和底流(物料)  $L_1$ 。

图 4-6 中符号:

$V_s$ ——进入系统的新鲜溶剂质量流量, kg/h  
或 kg;

$V_1$ ——离开系统的提取液的质量流量, kg/h  
或 kg;

$L_0$ ——进入系统的固体物料的质量流量, kg/h  
或 kg;

$L_1$ ——离开系统的固体物料的质量流量, kg/h 或 kg。

设  $x$  表示离开系统的固体物料中的组分质量分率,  $y$  表示提取液中的组分质量分率,对系统进行物料衡算:

$$L_0 + V_s = L_1 + V_1 = M \quad (4-23)$$

$$L_0 x_{A0} + V_s y_{AS} = L_1 x_{A1} + V_1 y_{A1} = M x_{AM} \quad (4-24)$$

式中  $M$ —— $L_0$  与  $V_s$  混合物的质量流量, kg/h 或 kg;

$x_{AM}$ ——混合物的组分 A 质量分率。

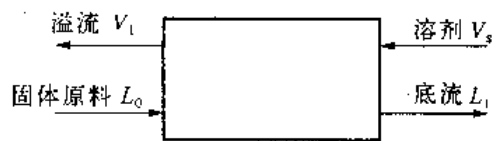


图 4-6 单级提取流程

由此得

$$x_{AM} = \frac{L_0 x_{A0} + V_s y_{AS}}{L_0 + V_s} = \frac{L_1 x_{A1} + V_1 y_{A1}}{L_1 + V_1} \quad (4-25)$$

不溶固体的物料量

$$B = L_0(1 - x_{A0}) \quad (4-26)$$

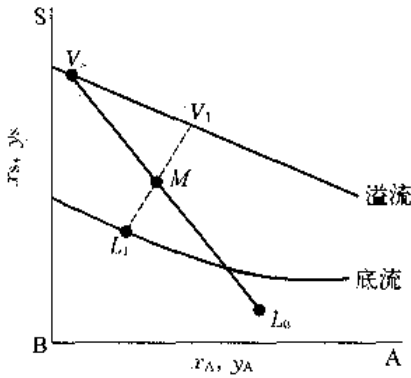


图 4-7 单级提取图解法

式(4-26)在平衡图上的表示如图 4-7 所示。点  $L_0$ 、 $V_s$  分别表示为固体物料与溶剂,则表示为混合物的点  $M$  为  $\overline{L_0V_s}$  的内分点,其组成可由式(4-25)计算。因  $y_{A0} = 0$ , 式(4-25)可改写成为:

$$\frac{x_{AM} - y_{AS}}{x_{A0} - x_{AM}} = \frac{L_0}{V_s} = \frac{\overline{V_sM}}{\overline{L_0M}} \quad (4-27)$$

由此说明由  $L_0$  与  $V_s$  的比值,可以从图 4-7 上求出内分点  $M$ 。则  $V_1$ 、 $L_1$  为通过  $M$  点的结线,由此可从图上读出溢流(提取液)和底流(提取后的物料)的组成,若接触时间充分且能达到平衡状态时,  $\overline{L_1V_1}$  将通过原点  $B$ 。

[例 4-2] 采用正己烷提取大豆油,大豆含油 20%(质量分数),如使用 100 kg 纯溶剂一级浸取原料为 100 kg 大豆的油,且每 kg 底流中的不溶物为 1.5 kg。试计算溢流(提取液)和底流(提取后的物料)的组成量。

解 这一过程的工艺流程如图 4-6 所示。

已知: 溶剂  $V_s = 100$  kg,  $y_s = 0$ ; 固体原料  $L_0 = 100$  kg

全物料衡算  $V_s + L_0 = V_1 + L_1 = M = 100 + 100 = 200$  kg

油的物料衡算  $V_s y_s + L_0 x_0 = V_1 y_1 + L_1 x_1 = w_o = M x_M = 100 \times 0 + 100 \times 0.20 = 20$  kg

固体的物料衡算  $B = L_0(1 - x_0) = 100 \times (1.0 - 0.2) = 80$  kg

按题意  $x_b = 1.5$  所以  $L_1 = 80 + (80/1.5) = 133.3$  kg

$$V_1 = 200 - 133.3 = 66.7 \text{ kg}$$

若提取率按 100% 计算,  $y_1 = \frac{20}{100 + 20} = 16.7\%$

溶液中的油量  $w_{1,o} = V_1 y_1 = 66.7 \times 16.7\% = 11.12$  kg(油)

存留在底流中的油量  $w_{2,o} = 20 - 11.12 = 8.88$  kg

残留在底流中的溶剂量  $w_{2,s} = L_1 - B - w_{2,o} = 44.42$  kg

采用单级浸取所得的回收率应是  $\frac{w_{1,o}}{w_o} = \frac{11.12}{20} = 55.6\%$

底流的含油组成  $x_1 = \frac{8.88}{133.3} \times 100\% = 6.66\%$

读者还可按题意用单级提取图解法自行解题。但从计算结果已可看到单级提取的得率和溶剂损失都不甚理想,应寻求多级提取来达到更高的要求。

(2) 多级错流提取。多级错流提取如图 4-8 所示。经过一次提取后的底流(物料)  $L_1$  又

与新鲜溶剂接触,进行第二次提取,这样重复进行的操作为多级错流提取。其在平衡图上表示如图 4-9 所示。

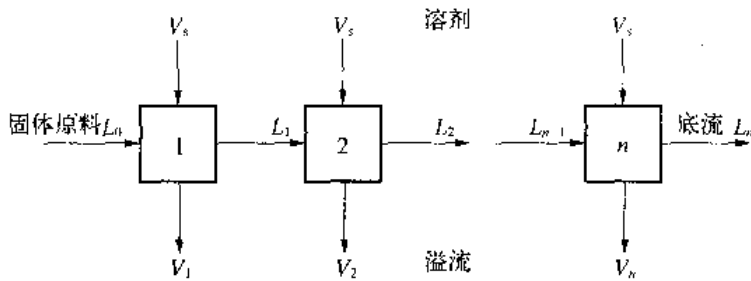


图 4-8 多级错流提取

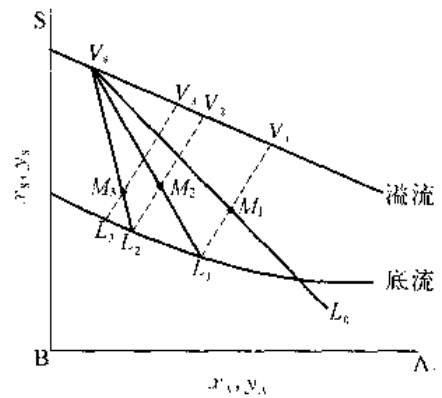


图 4-9 多级错流提取图解法

与单级提取的情况一样,由原物料  $L_0$  与溶剂  $V_s$  求出混合物的组成点  $M_1$ ,通过  $M_1$  的结线与溢流组成线及底流组成线的交点分别为  $V_1$ 、 $L_1$ 。由于在多级错流提取中,每级均用新鲜溶剂处理,因此连接  $L_1$  与  $V_s$ ,由  $L_1$  与  $V_s$  的比值求出  $L_1V_s$  的内分点  $M_2$ ,同样得到通过  $M_2$  的结线与溢流组成线的交点  $V_2$ 、 $L_2$ 。由此重复图解,即可得到所需的理论级数和最终的提取液的浓度。

(3) 多级逆流提取。连续多级逆流提取是固液提取中最重要的操作之一,其流程如图 4-10 所示。图中  $L_0$ 、 $V_{n+1}$  分别表示固体物料和溶剂, $L_i$ 、 $V_i$  分别表示为第  $i$  级的底流与溢流,在连续多级逆流操作中,底流液(固体物料)与溢流液(溶剂)在各级中以相对方向流动,即由第一级流出的底流在第二级与由第三级流出的溢流接触,这样,溶剂经过几级逆向与固体物料接触后,可获得较高浓度的提取液,并可得到较高的提取率。

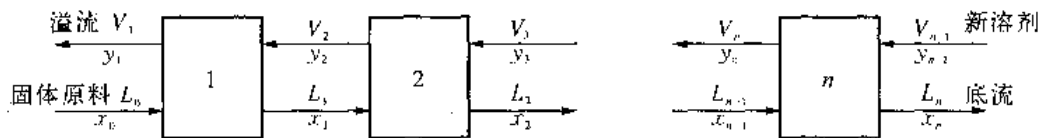


图 4-10 多级逆流提取

在稳定操作时,由第 1 级到第  $n$  级作总的物料平衡和溶质 A 的物料衡算:

$$L_0 + V_{n+1} = L_n + V_1 = M \tag{4-28}$$

$$L_0x_0 + V_{n+1}y_{n+1} = L_nx_n + V_1y_1 = Mx_M \tag{4-29}$$

解出  $y_{n+1}$  并消去  $V_{n+1}$  可得到如下的操作线方程:

$$y_{n+1} = \frac{L_nx_n}{V_1 + L_n - L_0} + \frac{V_1y_1 - L_0x_0}{V_1 + L_n - L_0} \tag{4-30}$$

如果从各级流出的底流液能够恒定,则式 4-30 在坐标图上是直线;如果  $L_n$ (底流液)不恒定,操作线的斜率将逐渐变化。在实际生产中,底流液一般是不恒定的。

$M$  是根据  $L_0$  与  $V_{n+1}$  的比值求出的  $\overline{V_{n+1}L_0}$  线的内分点, $M$  点又是  $V_1$  和  $L_n$  混合物的点,所以  $M$ 、 $V_1$  和  $L_n$  也应在同一直线上。因此,由底流组成线上的点  $L_n$ , 通过  $M$  引一条直线,

与溢流组成线相交,其交点即为  $V_1$ 。一般如果决定了  $L_0$ 、 $V_{n+1}$ 、 $L_n$ 、 $V_1$  四个量,即  $V_{n+1}$  与  $L_0$  的比值,则决定了溶剂比。上面四个量与溶剂比决定后,另一个量也能够决定。并由各级的物料衡算,可得:

$$L_0 - V_1 = L_1 - V_2 = \dots = L_n - V_{n+1} = \Delta \quad (4-31)$$

$$L_0 x_0 - V_1 y_1 = L_1 x_1 - V_2 y_2 = \dots = L_n x_n - V_{n+1} y_{n+1} = \Delta x_\Delta \quad (4-32)$$

式 4-31 中  $\Delta$  是图 4-11 中直线  $\overline{L_0 V_1}$  和直线  $\overline{L_n V_{n+1}}$  的交点。而表示操作线的各直线  $L_1 V_2, L_2 V_3, \dots$  均通过  $\Delta$  点。当  $L_0 > V_1$  时,  $\Delta$  为正,  $\Delta$  在溢流线之上; 当  $L_0 < V_1$  时,  $\Delta$  为负, 如图 4-11 中  $\Delta$  在溢流线之下; 而  $x_\Delta$  可取正负值。  $M, \Delta$  是两个假想的量值,  $M$  是将多级提取过程视为单级提取时,  $L_0$  与  $V_{n+1}$  的混合物, 将这一混合物分离即得  $L_n$  和  $V_1$ 。而  $\Delta$  表示从第一级至  $n$  级方向流动的净流率。

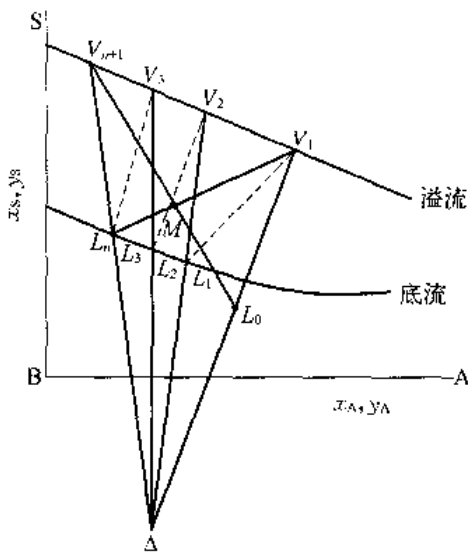


图 4-11 多级逆流提取的图解法

在图 4-11 上求级数时,可以从第一级或  $n$  级开始,图 4-11 中为从第一级开始进行。由式(4-31)和式(4-32)先定出  $V_1$ ,通过点  $V_1$  结线和底流组成线相交得  $L_1$ (平衡时,结线应通过点 B),将  $L_1$  与  $\Delta$  连接起来,其结线与溢流组成线相交的交点为  $V_2$ ,如此重复作图,直至  $i$  级底流中溶质浓度  $x_{Ai} \leq x_{An}$  为止。其级数即等于结线的数目。如果平衡数值是在实际生产中得到的话,则所得的级数经圆整即为实际所需的级数。

[例 4-3] 条件同例 4-2,但单级提取改为多级逆流提取,希望大豆油的回收率提高至 90%、溢流液最终含油量  $Y_{A1} = 50\%$  和每 kg 底流中含不溶物为 2 kg。试问:需要多少理论级才能满足上述要求?

解 采用三角相图图解法。由题意,大豆含油率 20%,有,

$$x_{A1} = 0.2, x_{B1} = 0.8$$

溢流液最终含油量为 50%:

$$y_{A1} = 0.5, y_{S1} = 0.5$$

纯溶剂:

$$y_{S(n+1)} = 1$$

已知每 kg 底流中含不溶物为 2 kg,于是,每 kg 残留不溶物应包含 0.5 kg 底流和 0.025 kg 油:

$$x_{A(n+1)} = 0.0167, x_{B(n+1)} = 0.6667, x_{S(n+1)} = 0.3166$$

底流中含不溶物是恒量,且为 0.6667。因此,底流液的组成在图上可以用一条平行于直角三角形相图的斜边的直线,相当于两个直角坐标的 0.333 处相连的直线(图 4-12)。下面可以画  $x_1$  和  $y_1$  连线并继续直至  $x_{n-1}$  和  $y_{n-1}$ 。

最后,获得图 4-12 中  $x_{n+1}$  于  $x_5$  和  $x_6$  之间,显然,采用 5 个理论级(提取罐)可达要求。

## 2. 解析法

解析法的原理与图解法一样,应用物料衡算和平衡关系,逐级进行计算,然后根据简单的假定,导出计算提取率和所需级数的关系式。读者可参阅其他专著。

## 4.5 提取(浸取)过程的影响因素

影响提取过程速度及效率的因素很多,一般有溶剂的性质、药材的性质(表面状态、粒度等)、提取温度、提取压力、溶液浓度差、固-液两相的相对运动速度等。

### 4.5.1 溶剂的选择

中药材中的可溶性成分非常复杂,提取过程溶剂的选择对提取效果具有显著的影响。所选提取溶剂应对中药材中有效成分有较好的选择性和较大的溶解度,而对无效成分应少溶或不溶。如果溶剂对有效成分的溶解度小,就要消耗过多的溶剂,而且所得到的提取液的浓度也很稀,在进行溶剂回收时,就需要消耗较多的能量。溶剂的物性也是选择时考虑的重点,从溶剂的回收来看,希望溶剂的沸点低一点,也要考虑溶剂的黏度和密度对扩散系数、固-液分离、提取过程的动力消耗的影响,同时也得考虑溶剂的安全无毒、少毒、价廉易得,并不与有效成分起化学变化。

中药提取溶剂除了水以外,就是有机溶剂,有机溶剂的极性,常与亲水性、亲脂性相关。因此,为了便于选择,一般将提取用的有机溶剂分为亲水性和亲脂性两类。

(1) 亲水性有机溶剂 一般是指极性较大与水能互溶的有机溶剂,如乙醇、甲醇、丙酮等,这类溶剂的溶解性能较好,对中药材(主要对植物性药材)细胞的穿透能力也较强。

(2) 亲脂性有机溶剂 一般是指与水不能互溶的有机溶剂,如石油醚、苯、乙醚、氯仿、醋酸乙酯、二氯乙烷等。这些溶剂用于提取时的优点是:选择性强,提取的亲脂性成分较纯,不能或不易提取亲水性杂质。缺点是:大多数容易燃烧,一般都有毒性,价格较贵,对提取设备要求高,它们渗入药材细胞组织的能力较弱,往往需要进行长时间反复的提取。如果药材的含水量较高时,就更难提取完全。因此,在大量提取时,直接应用这类溶剂有一定的局限性。

提取溶剂的溶解性能与溶剂极性大小(或亲水性、亲脂性)以及中药成分的性质、结构之间存在着十分密切的关系。即亲水性成分易被亲水性的有机溶剂溶解提取,亲脂性成分易被亲脂性的有机溶剂溶解提取,这就是通常所讲的“相似者相溶”理论。

### 1. 中药提取的常用溶剂

(1) 水 水是中药提取过程中最常用的溶剂,水作为溶剂,经济易得,极性大且溶解范围广。中药材中的生物碱盐类、苷类、有机酸盐、苦味质、蛋白质、糖及多糖类、树胶、果胶、淀粉以及酶和少量的挥发油都能被水提取。其缺点是选择性差,容易提取大量的无效成分,会给

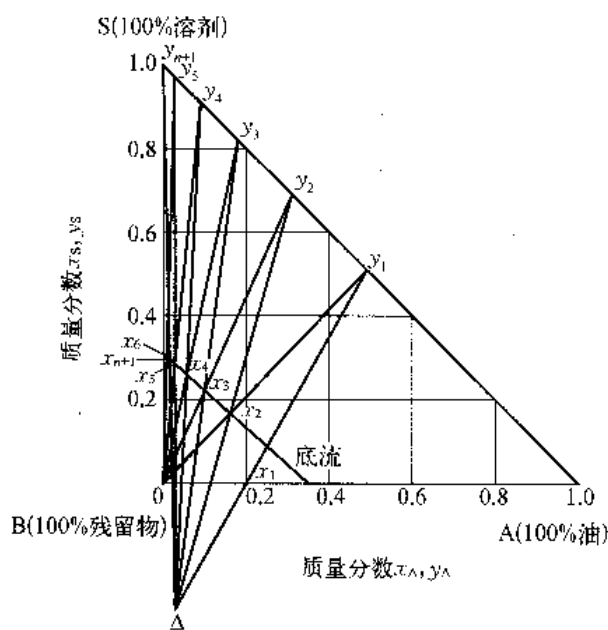


图 4-12 例 4-3 多级逆流提取的图解法

固-液分离带来困难,提取液易于霉变,不易贮存,制剂色泽不佳等,而且也能引起一些有效成分(如某些苷类化合物)的水解,或促进某些化学变化。

(2) 乙醇 乙醇是中药提取中仅次于水的常用溶剂,乙醇的溶解性能比较好,对中药材细胞的穿透能力也较强,亲水性成分除蛋白质、黏液质、果胶、树胶、淀粉、菊糖等外,大多能在乙醇中溶解(如鞣质、苷类、小分子脂肪酸、生物碱盐类等)。能溶于水的亲脂性成分(如游离生物碱、挥发油、树脂、叶绿素、内酯等),在乙醇中的溶解度也较大。另外,不同性质的成分,可溶于不同浓度的乙醇溶液中。例如挥发油和游离生物碱可溶于95%的乙醇,皂苷和黄酮苷可溶于60%~70%的乙醇,强心苷和鞣质可溶于40%~50%的乙醇,生物碱盐类和蒽醌及其苷可溶于20%~30%的乙醇。总之,乙醇的浓度越大,则溶解亲脂性成分越多;乙醇的浓度越小,则溶解亲水性成分越多。

用乙醇作为中药提取溶剂的优点是:①提取时间短、溶出杂质(如蛋白质、多糖)少;②用量较小,而且大部分可回收再用;③提取液不易霉变;④毒性小、价廉、来源方便。其缺点是易燃易爆。

(3) 丙酮 丙酮是一种良好的脱脂溶剂。由于丙酮与水可任意混合,所以丙酮也是一种脱水剂。常用作新鲜的动物性药材的脱水脱脂。丙酮具有防腐作用,但丙酮易于挥发和燃烧,具有一定毒性,不宜将溶剂残留在制剂中。

(4) 乙醚 乙醚是一种非极性有机溶剂,微溶于水(1:12),可与乙醇及其他有机溶剂任意互溶。其溶解选择性较强,可溶解树脂、游离生物碱、脂肪、挥发油、某些苷类。大部分溶解于水的有效成分在乙醚中均不溶解。乙醚有强烈的生理作用,又极易挥发和燃烧,且价格昂贵,一般仅用于有效成分的提纯和精制。

(5) 石油醚 石油醚也是一种非极性有机溶剂,能与非极性溶剂相混溶。脂肪、蜡等均能溶于石油醚中,少数生物碱也能被石油醚溶解。石油醚是一种良好的脱脂剂,在中成药生产中主要作为脱脂剂。石油醚具有强烈的挥发性及燃烧性,在应用时要特别注意。

(6) 氯仿 氯仿亦为非极性有机溶剂,微溶于水,与乙醇、乙醚都能任意互溶。能溶解生物碱、苷类、挥发油、树脂等。不溶解蛋白质、鞣质等。氯仿有防腐作用,使用时常用饱和水溶液作提取溶剂。氯仿虽然不易燃烧,但有毒,有较强的药理作用,所以在提取液中应尽量除去。氯仿的价格较高,一般仅用于有效成分的提纯。

## 2. 提取辅助剂

提取辅助剂是指特意加入提取溶剂中以增加提取效能、增加被提取成分的溶解度、增加中药制品的稳定性以及除去或减少提取过程中的某些杂质的某种特定助剂。一般常用的提取辅助剂有以下几种。

(1) 酸 溶剂中使用酸的目的是促进生物碱与酸生成可溶性生物碱盐类,以利于提取,而且适当的酸度还可以对一些生物碱产生稳定作用,并能沉淀某些杂质。若所提取的成分是有机酸时,加入一定量的酸可以使有机酸游离,再用有机溶剂将有机酸提取,这样效果更好。常用的酸有盐酸、硫酸、冰醋酸、酒石酸等,酸的用量一般不宜过多,根据实际情况维持一定的pH值即可。由于酸的过量会引起提取物的水解和其他不良作用。

(2) 碱 中药提取过程中碱的应用不如酸那么普遍,常用的碱主要为氨溶液(氨水),也有用石灰水的。例如,在提取远志的溶剂中加微过量的氨溶液能防止其酸性皂苷缓缓水解而产生浑浊或沉淀。在甘草提取过程中加入适量的氨溶液以保证甘草酸能提取完全。氨溶液的优点在于它是一种挥发性弱碱,对有效成分的破坏作用小,也容易控制其质量。对于某些



特殊的提取可选用其他的碱,如碳酸钠、氢氧化钠、碳酸钙和石灰等。碳酸钙是一种不溶性的碱化剂,使用时较安全,能除去很多含钙杂质,如鞣质、有机酸、树脂、色素等,所以在提取生物碱或皂苷时常加以利用。碳酸钠有较强的碱性,只限于某些稳定有效成分的提取。氢氧化钠的碱性过强,一般在中药提取过程中尽量避免使用。

(3) 表面活性剂 若利用表面活性剂来提高提取溶剂的提取效果,应根据被提取中药材中有效成分的种类及提取方法进行选择。用阳离子型表面活性剂的盐酸盐有助于生物碱的提取;而阴离子型表面活性剂对生物碱有沉淀作用,所以不宜采用;非离子型表面活性剂毒性较小,与有效成分不起化学作用。由于提取方法不同,选用表面活性剂的种类也有差异,例如70%乙醇渗漉颠茄草时,若加入0.2%吐温-20,则渗漉液中有效成分的含量较用同量的吐温-80更多;若用振荡法提取颠茄草,则吐温-80比吐温-20的提取效果好。

(4) 甘油 甘油为鞣质的良好溶剂,有稳定鞣质的作用,但由于黏度过大,在大多数情况下不单独作为提取溶剂,所以常与水或乙醇混合使用。若甘油只作稳定剂时,一般在中药材提取后在制剂过程中使用。

#### 4.5.2 提取温度

由于溶质在溶剂中的溶解度一般都是随着温度的升高而增大,温度越高,传质速度越快,因为温度升高能使植物组织软化,促进膨胀,增加可溶性成分的溶解、扩散速度提高和提取速度的增快,促进有效成分的提取,提取液中有效成分的浓度也会提高。而且温度适当地提高,可使细胞内蛋白质凝固、酶被破坏,有利于提取和制剂的稳定性。

但提取温度受到药品质量的限制,提取温度必须控制在中药材有效成分不被破坏的范围内,一般中药提取温度都在100℃以下。同时提取温度还受到溶剂的沸点限制,在药物耐热性允许的情况下,一般在沸点温度下或接近沸点温度处进行提取比较有利,在没有搅拌的情况下,提取在沸腾状态下进行,固-液两相有较高的相对运动速度,这样扩散边界层更薄或边界层更新更快,从而有利于加速提取过程。但在逆流提取的情况下,沸腾状态使固-液两相产生无规则的运动,使提取效果下降,对提取不利。

#### 4.5.3 提取压力

对溶剂较难于渗进固体药材内部的中药材的提取,提高压力有利于浸润过程,同时有压力下的渗透可能把药材内的某些细胞壁破坏,从而有利以后的溶质扩散过程。但易于渗透的药材,也就是提取过程主要由扩散过程所控制,在这种情况下,如果加大压力对提高提取速度的作用并不明显。在中药提取过程中提高压力的目的主要是加快浸润过程,使溶剂能够更快通过药材内部的毛细管,渗透到药材的细胞内,药材中的可溶成分就被溶解,很快形成浓溶液,并迅速向外扩散,从而使可溶成分达到开始发生扩散过程所需的时间缩短。所以当药材内部充满溶剂以后,增加压力不一定能提高对可溶成分的扩散速度。

#### 4.5.4 提取时间

通常提取时间与提取量成正比,也就是说提取时间越长,扩散值越大,越有利于提取。但当扩散达到平衡后,提取过程即告完成,延长时间对提取已无作用。相反,长时间的提取往往会导致大量的杂质溶出,影响提取液的质量,同时,长时间的提取还会使一些有效成分如苷类等易被在一起的酶所分解。

#### 4.5.5 药材的粒度与表面积

药材的粒度越小,其比表面积就越大,从而传质表面积也越大,使得提取速度越快。就粒度大小而言,其外形关键尺寸大小对提取效率起决定性作用,如从樟木中提取单宁酸的提取率与粒度的关系主要决定于颗粒顺纤维方向的长度,而与横截面大小关系不大。

有时药材粒度过小,反而对提取过程不利。过细的粉末在提取时虽然能提高其提取效率,但吸附作用也增加,因而使传质速度受到影响,过细的颗粒又会给提取后的固-液分离带来一定的困难。所以药材的粒度要视所采用的溶剂和药材的性质而定。如用水做溶剂时,药材易膨胀,提取时药材可粉碎得粗一些,或者切成薄片和小段;若用乙醇为溶剂时,药材的膨胀作用小,可粉碎成粗粉末(1~4 mm,甚至更小)。药材不同,要求的粉碎度也不同,通常叶、花、草等疏松药材,适宜用较粗的粉末,甚至有的可以不粉碎;坚硬的根、茎、皮类等药材,则宜用较细的粉末。药材粉碎得过细时,药材组织中会有大量细胞破裂,致使细胞内大量不溶物及较多的树脂、黏液质等随着提取过程混入提取液中,使提取液中杂质增加,黏度增大,传质作用减缓,同时使提取液过滤困难,提取液产生浑浊。另外药材过细也会给提取操作带来困难。如用渗漉法提取时,由于药材之间的空隙太小,溶剂流动阻力增大,容易造成堵塞,使渗漉不完全或提取发生困难,所以要求考虑一个较经济合理的颗粒大小。

### 4.6 中药提取方法及提取过程的强化

#### 4.6.1 中药提取的常用方法

常规的中药提取方法大致有浸渍法、煎煮法、渗漉法、水蒸气蒸馏法、连续回流提取法等。

##### 1. 浸渍法

浸渍法是中药提取中简便而最常用的一种提取方法,浸渍法通常在常温下进行,因而适用于提取有效成分遇热易分解以及含大量淀粉、树胶、果胶、黏液质的中药材和新鲜及易于膨胀或糊化的药材,提取溶剂多用乙醇。浸渍法比较简单易行,但提取效率比较差,提取时间较长,提取溶剂的用量也比较大。浸渍法有传统浸渍法和《中国药典》法两种。

(1) 传统浸渍法 药酒、酊剂的制备常用这种方法。通常在常温或适当加温条件下进行,浸渍时间不等,常温浸渍可长达数月,加温浸渍也需数日,提取溶剂的用量没有统一规定,可以采用定量提取,也可以采用适量溶剂提取,然后稀释至一定量。习惯上大多结合处方药材的性质、当地当时的气温条件和长期的生产实践经验,对具体品种采用略有不同的提取条件和方法。

(2) 《中国药典》法 取适当粉碎的中药材,置于有盖的容器中,再加入规定量的溶剂后密闭盖、搅拌或振摇,浸渍 3~5 h 或按规定时间,使有效成分提出,倾取上清液,过滤、压榨药渣、收集压榨液和滤液合并,静置 72 h,再过滤即得。

浸渍法的提取是在用定量的提取溶剂下进行的,因此提取液的浓度代表提取了一定量的药材,所以对提取液不应进行稀释或浓缩,并应在制备时适当掌握好提取溶剂的用量。

在浸渍法的操作过程中,浓度差是影响扩散的重要因素,为加速扩散可采取搅拌或使溶剂循环流动等措施。当扩散达到平衡时,药渣中总要吸附一部分提取液,为回收这部分药渣中的提取液,需压榨药渣,特别是在用少量的溶剂提取较多的药材时,回收药渣中的提取液,

对增加提取液的量是很重要的。

浸渍法操作过程没有统一时间,要根据具体情况而定。当提取液的含量达到稳定时,也就是扩散达到了平衡,提取操作就算完成,就不需要再延长提取时间,否则浪费时间,降低工效。

### 2. 煎煮法

煎煮法是将经预处理的药材,加 8~12 倍(质量比)的水再加热煮沸,使药材中的有效成分充分提取出,这样煎煮 2~3 次,收集各次的煎出液,并沉淀或过滤,分离出残存药渣和其他固体杂质,若进一步加工的话,则进行蒸发浓缩至规定的浓度,再按要求制成各种制剂。

煎煮法最好在药材煎煮前用冷水浸泡一定的时间,这样有利于有效成分的溶解和浸出,冷水浸泡的时间一般不要少于一小时。

煎煮法适用于有效成分能溶于水,并对湿热条件均较稳定的药材。煎煮法除用于汤剂制备外,同时也是制备一部分散剂、丸剂、片剂、冲剂及注射剂或者提取某些有效成分的基本方法之一。但用水煎煮,提取出的成分比较复杂,除有效成分外,往往还有许多杂质及少量的脂溶性物质被提出,这对提取液进一步的加工不利。由于煎煮法符合中医用药和炮制习惯,因而对于有效成分尚未搞清的中草药或方剂进行剂型改革时,通常也采用煎煮法进行提取。

在传统的操作中,煎煮法常用的用具是砂锅、铜锅、铜罐及木桶等,目前中药生产中多采用敞口倾斜式夹层锅,规模生产的煎煮设备大多为多功能中药提取罐,整个提取过程是在一个密闭的可循环的系统内完成,可进行常温常压提取,也可以进行高温高压提取或低温低压提取。

### 3. 渗漉法

渗漉法是采用动态浸出有效成分的提取工艺,提取过程中不断地往药材粗粉中添加新鲜溶剂使其渗过药材粉,并在设备的下端出口收集流出液。在渗漉过程中,溶剂在渗入药材的细胞中溶解大量的可溶性物质后,浓度增加,密度增大而不断向下移动,上层的新鲜溶剂或稀提取液不断与其置换位置,造成良好的浓度差,使扩散较好地自然进行,所以提取效果要优于浸渍法,提取也较完全,并省去了固-液分离操作和时间。渗漉法除了乳香、松香、芦荟等非组织细胞药材因遇溶剂会软化成团,堵塞药物空隙使溶剂无法均匀顺利地通过药材,而不宜采用外,其他药材都可以用此方法进行提取。

渗漉法的主要操作步骤为:先将药材粗粉放入有盖容器中,加入相当于药材粗粉量 60%~70%的提取溶剂均匀润湿后,密闭放置 15 min 至 6 h,使药材充分膨胀后备用。渗漉设备一般取圆柱形,长径比取 2~8 为宜。渗漉操作时,先取过滤介质轻轻垫铺在渗漉设备的底部,然后将已润湿膨胀的药粉分次装入渗漉设备中,每次装入后,均要压平。松紧程度要按药材及提取溶剂而定。若为含醇量高的溶剂药材可压紧些,含水较多的则宜压松些。装完药材后,用过滤介质将上面覆盖,并加上一些瓷块之类的重物压上,以防止加溶剂时药粉冲浮起来。药粉装完后,在向渗漉设备中缓缓加入溶剂时,先打开渗漉设备底部提取液出口阀门,以排除设备内剩余空气,待提取液从出口流出时,关闭阀门,再继续添加溶剂至高出药粉数厘米,加盖放置 24~48 h,使溶剂充分渗透扩散。渗漉时,渗漉液流出速度,除特殊情况或特殊要求外,一般以 1 kg 药材进行计算,流出速度为 0.06~0.3 L/h。渗漉过程中需随时补充溶剂,以便充分提取药材中的有效成分。提取溶剂的用量一般为药材粉末量的 4 至 8 倍。

除渗漉法外还有重渗漉法,这种方法是将提取液重复用作新药材粉的溶剂,进行多次渗漉以提高提取液的浓度。

中药生产中的渗漉设备有用陶缸和锥形渗漉筒,现代生产中多用圆柱形渗漉设备。

#### 4. 水蒸气蒸馏法

水蒸气蒸馏法适用于能随水蒸气蒸馏而不破坏的中药成分的提取。此类成分一般应具有以下几个条件:① 沸点多在 $100^{\circ}\text{C}$ 以上;② 与水不互溶或仅微溶;③ 在 $100^{\circ}\text{C}$ 时有一定的蒸气压。将药材与水在一起加热,当被提取成分的蒸气压和水的蒸气压的总和为一个大气压时,液体开始沸腾,水蒸气将挥发性成分一并带出。例如中药中的挥发油,某些小分子生物碱(如麻黄碱、烟碱、槟榔碱等)和某些小分子酚性物质(如牡丹酚)等都可以采用水蒸气蒸馏法提取。有些挥发性成分在水中的溶解度稍微大些,常将蒸馏液重新蒸馏,在最先馏出的部分,分出油层,或在蒸馏液水层经盐析法并用低沸点溶剂将成分提取出来,例如玫瑰油、原白头翁素等的提取。

#### 5. 回流提取和连续回流提取

用有机溶剂加热提取中药有效成分时,为了防止溶剂的挥发损失,需采用冷凝回流装置。其提取效率要比冷浸工艺高,但不适宜受热易分解的成分的提取。

连续回流提取的工艺在实验室中多采用索氏提取器,或采用自制的类似仪器进行。工业生产上应用大型连续回流提取器的形式较多,但原理和设计构思与索氏提取器相类似。由于此工艺使药材粉末不断与新溶剂相接触,因而提取效率高,而且溶剂用量又比回流提取要少,所以常为实验室和大中型生产所采用,但因提取过程中药材的受热时间长,因而不适用于受热易分解的成分的提取。

#### 6. 连续逆流提取

前面章节所述的连续多级逆流提取表述了多级逆流提取的方法和过程的理论计算,但在实际的操作中所采用的连续逆流提取工艺常常是连续浸取工艺或多罐组合式逆流提取工艺。

连续浸取工艺往往是选用各种不同类型的连续浸取设备和装置,结合其他附属工艺设备组合而成,这类连续浸取设备有U形螺旋式浸出器、U形拖链式连续逆流浸出器、V形拖链式连续浸出器、螺旋推进式浸出器、平转式连续浸出器和混合式连续浸出器等。

多罐组合式逆流提取工艺是用多台提取罐串联,并配以相应的附属工艺设备(如加热器、冷凝器、过滤器、循环泵和各类贮罐等设备)组配而成。一般逆流提取工艺采用三台或三台以上的提取罐进行组配,操作时药材与溶剂在提取罐中沿相反方向运动,实现固-液两相连续接触提取。因此,逆流提取工艺具有溶剂的使用量少、提取效率高、提取液的浓度也相对较高、提取周期短、单位质量的提取液浓缩所消耗的能量少等优点,在单味中药提取生产中可广泛推荐应用,如从茶叶中提取茶多酚、从丹参中提取丹参酮或丹参酚酸等。

### 4.6.2 中药提取过程的强化方法

提取过程的强化常常通过附加外力来加以实现,如提高提取温度或压力,加大提取过程的平均浓度差,给提取过程施加能量(电场、电磁场、微波、超声波等),增加药材的粒度等措施均可加速提取过程。

#### 1. 流化床强化提取

流化床提取是指固-液两相在容器内形成流化态进行提取,在流化床中固-液两相的接触

面积大、扩散边界层厚度薄、边界层表面更新快,因而提取速率和效率均较高。如在圆锥形流化床中,将马铃薯干芽粉碎成一定粒度的粉粒,添加溶剂湿润,装入流化床内,并按规定的速度自上而下地送入提取剂,由于床内固-液两相相对运动速度很大,所以对龙葵碱和茶可宁的提取速度比固定床提取高3~4倍。

#### 2. 挤压强化提取

挤压强化提取的工作原理是将已经湿润膨胀的药材送入间歇式挤压提取器的小室内,使其进到一个挤压梁下,挤压梁的单位压力在0.98~4.9 MPa范围内,进行挤压压缩提取,挤压一次的时间为10~25 s,其提取速率比一般浸渍法要快19至24倍。如颠茄叶的提取,采用立式连续逆流挤压提取器,该设备的锥体高压区压力可达3 MPa,当液-固两相之比为1:3,预浸湿润时间1 h,循环3次,生物碱收率可达96.6%。

#### 3. 电磁场强化提取

电磁场强化提取就是在提取器外边绕上多层线圈,并通入交流电或直流电,使提取过程在电磁场的作用下进行。有实验证明,在交流电磁场强度为 $25 \times 10^4$  A/m作用下,用静态浸渍法提取缬草根茎10 h可达到平衡状态,提取率为93%;若不加电磁场,浸渍法静态提取则需要52 h才能达到平衡状态,提取率也仅为67.5%。在电磁场的作用下,要达到浸渍法静态提取52 h的效率仅需5 h,提取过程速度加快了10倍,缬草酸的最高提取率增加约25%。此外交流电磁场对静态浸渍有良好的作用,而直流电磁场对动态提取有良好的作用。

#### 4. 电磁振动强化提取

电磁振动强化提取就是用一种特殊设计的电磁振动头,并把此电磁振动头插入提取器中进行振动提取,溶剂或提取液经电磁振动后,极易穿透药材组织细胞,使扩散边界层更新加快,从而加速了有效成分的提取。实验已表明,电磁振动用于颠茄叶等质地柔软药材(如花、叶、全草)的提取,在其他条件相同的情况下,其提取时间可从原来48 h缩短1.5~2 h。

#### 5. 脉冲强化提取

由脉冲装置产生的脉冲能量使在提取器内的固(中药材)液(溶剂)两相上下翻动,增加溶剂在药材表面的运动,加快了固-液表面更新,提高了固-液两相间的浓度推动力,从而有效地改善和强化了提取过程,提高了对有效组分的提取效率。

脉冲强化提取的方法主要有气压或液压脉冲、液相脉冲、机械脉冲及回转脉冲等多种。

#### 6. 超声波强化提取

超声波强化提取是利用超声波所具有的机械效应、空化效应及热效应,通过增大介质分子的运动速度,增大介质的穿透力来强化提取过程,提高对中药有效成分的提取效率。

超声波在介质中传播可使介质质点在其传播空间内进行振动,该状态强化了细胞内物质的释放、溶解、扩散及传质。超声波在介质质点传播过程中其能量不断被介质质点吸收变成热能,导致介质质点温度升高。同时当大量的超声波作用于提取介质时,因介质内部或多或少地溶解了一些微气泡,这些气泡在超声波作用下产生振动,当声压达到一定值时,气泡由于定向扩散而增大,形成共振腔,然后突然闭合,这就是超声波的空化现象。增大的气泡在闭合时会在其周围产生高达几百 MPa 的瞬时压力,形成微激波,造成植物细胞壁和整个生物体破裂,而整个破裂过程是在瞬间完成,有利于有效成分的溶出。

超声波破碎过程是一个物理过程,提取过程中无化学反应,被提取的生物活性物质在短时间内保持不变,生物活性不减,同时,提高了细胞破碎速度,缩短了破碎时间,可极大地提高

提取效率。

超声波强化提取的特点是：

(1) 超声波提取时不需加热,因而节省了能源;避免了中药常规提取时的长时间高温煎煮,适用于中药热敏性成分的提取。

(2) 超声波提取可提高中药材有效成分的提取率。

(3) 超声波提取的溶剂用量少。

(4) 超声波提取过程中无化学反应发生,不会影响大多数药材有效成分的生理活性。

(5) 提取物中的有效成分含量相对比较高,有利于进一步精制和提纯。

#### 7. 微波辅助提取

微波辅助提取是微波和传统的溶剂萃取法相结合后形成的一种新的萃取方法。它具有萃取时间短、溶剂用量少、提取率高、所得产品品质好、成本低、投资少、溶剂回收率高等优点,尤其有利于热敏性物质的萃取。微波萃取自问世以来,逐渐受到重视,应用范围分为以下两大类:① 化学分析样品预处理;② 天然产物提取。前者包括环境样品的分析预处理、生物体中痕量金属或有机化合物的萃取或分析、食品样品分析预处理以及化工过程监控和质量控制等。

微波萃取的机理可从两方面考虑,一方面微波辐射过程是高频电磁波穿透萃取介质,到达物料的内部纤维管束和细胞系统。由于吸收微波能,细胞内部温度迅速上升,使其细胞内部压力超过细胞壁膨胀能承受的能力,细胞破裂。细胞内有效成分自由流出,在较低的温度条件下被萃取介质捕获并溶解。通过进一步过滤和分离,便获得萃取物料。另一方面,微波所产生的电磁场,加速被萃取成分向萃取溶剂界面的扩散速率。用水作溶剂时,在微波场下,水分子高速转动成为激发态,这是一种高能量不稳定状态,或者水分子汽化,加强萃取组分的驱动力;或者水分子本身释放能量回到基态,所释放的能量传递给其他物质分子,加速其热运动,缩短萃取组分的分子由物料内部扩散到萃取溶剂界面的时间,从而使萃取速率提高数倍,同时还降低了萃取温度,能最大限度保证萃取的质量。

#### 8. 生物酶解提取

(1) 生物酶解提取原理 在中药提取过程中,细胞原生质体中的有效成分向提取介质扩散时,必须克服细胞壁及细胞间质的双重阻力。通过选用一些恰当的酶类,如纤维素酶、半纤维素酶、果胶酶等作用于药用植物细胞,使细胞壁及细胞间质中的纤维素、半纤维素、果胶等物质降解,破坏细胞壁的致密结构,引起细胞壁及细胞间质结构产生局部疏松、膨胀、崩溃等变化,减小细胞壁、细胞间质等传质屏障对有效成分从细胞内向提取介质扩散的传质阻力,从传质角度促使有效成分提取率提高。

(2) 酶法提取技术的优点:

① 对原料进行酶解预处理,不仅提高了有效成分的提取率,而且改善了有效组分的分布,提高了产品的药用价值。例如采用采用复合酶解法提取香菇多糖蛋白,与单纯热水浸提法等其他方法相比,总氨基酸与必需氨基酸百分比含量均提高2倍以上,香菇多糖含量提高了4倍,还大大强化了具有抗肿瘤、抗病毒功能的多糖分布。

② 酶法提取缩短了提取时间,同时又提高了有效成分的提取率,具有很大的应用价值。例如用复合酶解法结合热水浸提法提取香菇多糖,与传统热水浸提法相比,提取时间缩短了一半,提取率提高2倍。

③ 酶解法反应条件温和,能保持天然产物的构象,不破坏其立体结构和生物活性,有利

于保持有效成分原有的药效。比如有些植物药经过醇处理以后,其有效成分发生了不同程度的改变或丢失,影响了中药制剂的药理作用和疗效。再如在有些含特定立体旋光的真菌类多糖的提取中,有时需要用酸处理。由于酸能破坏多糖的苷键,形成较多的单糖和低聚糖,从而使多糖含量降低。

④ 酶解法在原工艺基础上仅增加一个操作单元,因此不必对原有工艺进行大的改变,而且操作简便易行,对设备的要求不高。

⑤ 近几年有人提出“仿生提取”的构想。它模拟人体胃、肠的内环境,提出用人工胃液、人工肠液在低温下提取中药,并且引进酶催化,使药物转化成人体易综合利用的活性混合物。酶法的引入有利于实现低温下中药有效成分的提取。

## 4.7 提取过程的设备

### 4.7.1 传统的中药提取设备

传统的中药提取罐如图 4-13 所示。传统的中药提取罐是在前店后作坊的煎药锅的基础上发展起来的一种早期的工业化提取设备。这种提取设备的材料大多数为不锈钢,并加盖密闭,改变了早期敞口式操作。投料后先通入蒸汽进行直接加热,达到提取所需要的温度后改向罐体夹套通入蒸汽进行间接加热,以维持罐内的提取温度,提取结束后,药液从罐底排出,药渣则通过底侧卸渣口卸除出。这种提取罐首先改变了中药煎煮的作坊式操作,初步实现工业化生产过程,为日后中药提取罐的发展建立了基础。

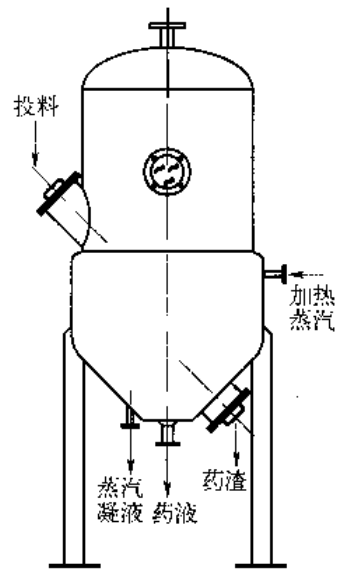


图 4-13 传统的中药提取罐

### 4.7.2 多功能提取罐

多功能提取罐是中药制药行业中最常用的一种提取设备,多功能提取罐的特点是在全封闭的条件下进行常温常压提取,也可进行高温高压提取或真空低温提取,亦可用于进行不同溶剂的提取(如水提取或醇提取),且保持着传统煎煮工艺的特点。在操作组合方面,多功能提取罐可进行强制循环提取、回流提取及提取挥发油等操作,因此多功能提取罐要比传统的中药煎煮锅和中药提取罐操作方便、安全可靠、提取时间短、效率高。但大部分多功能提取罐都是采用夹套式加热的方式,因此普遍存在传热速度慢、加热时间长等缺点。

多功能提取罐的锥形罐底盖大多采用气动操作,操作轻便、安全,密封性能也较好,但由于罐口的出渣盖口径往往比罐体直径要小,有时提取后的药渣在锥底口会发生“架桥”现象,阻塞罐口,给排渣带来不便,常常需要人工辅助出渣,会增加工人的劳动强度,生产操作的安全性也较差,如图 4-14 所示。

### 4.7.3 斜锥式提取罐

斜锥式提取罐的结构特点、提取功能与正锥式多功能提取罐基本相同,如图 4-15 所示,但由于单侧为直筒的斜锥体,出渣要比正锥式提取罐阻力小,所以出渣相对要畅通一些。

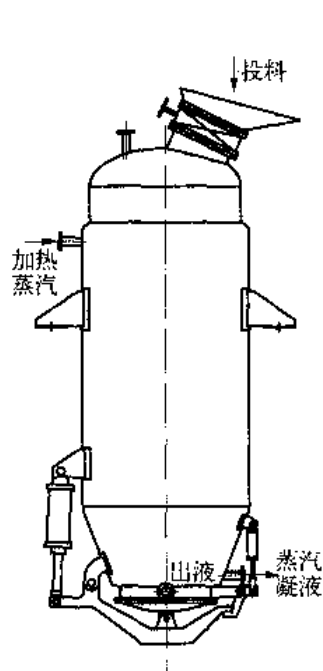


图 4-14 正锥式多功能提取罐

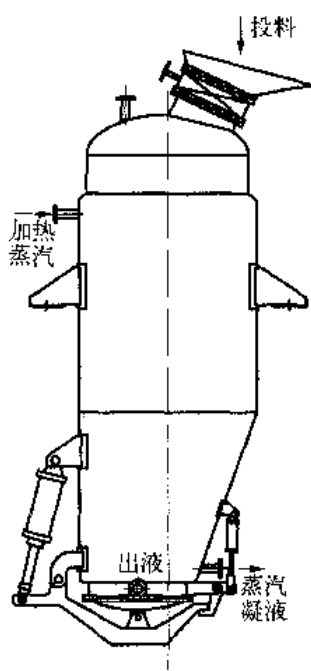


图 4-15 斜锥式提取罐

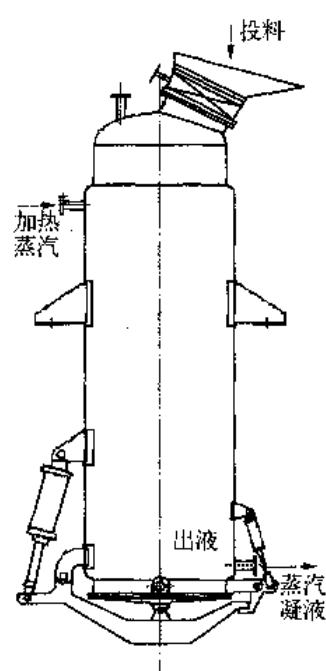


图 4-16 直筒式提取罐

#### 4.7.4 直筒式提取罐

直筒式提取罐其主体由长形筒体构成,上下通径如图 4-16 所示。虽然直筒式提取罐仍然有传热慢、加热时间长等缺点,但操作上比较方便、省力,尤其在卸渣方面,由于采用直筒形式,使得出料阻力小,出渣顺畅,可做到省力省时。若结合采用外加热循环提取的工艺方式,可提高加热速度,缩短加热时间。

#### 4.7.5 带搅拌的多功能提取罐

带搅拌的多功能提取罐是在多功能提取罐的基础上发展起来的一种改进型提取设备,如图 4-17 所示,与多功能提取罐相比,其主要的不同之处是在罐体内配置了机械搅拌装置,由于搅拌作用,使得中药原料在提取过程中产生了一定的动态提取效果,中药原料和溶剂在提取过程中相对运动并充分混合,大大改善了原料与溶剂的接触状况,从而能提高提取速率,缩短提取时间。但机械搅拌对中草药原料的粒度和某些药材有一定的要求,在选用时应予以注意。

#### 4.7.6 动态提取装置

亚沸动态水提取装置(带搅拌的动态提取),使得传统的静态提取变为动态提取,提高了中药的提取效率,缩短了提取时间和生产周期,也提高了药液的利用率。亚沸动态水提取装置由带偏心搅拌装置的提取罐、搅拌槽、螺杆泵、三足离心机及振筛机等设备组成(图 4-18),但此装置的动力消耗大、辅助设备

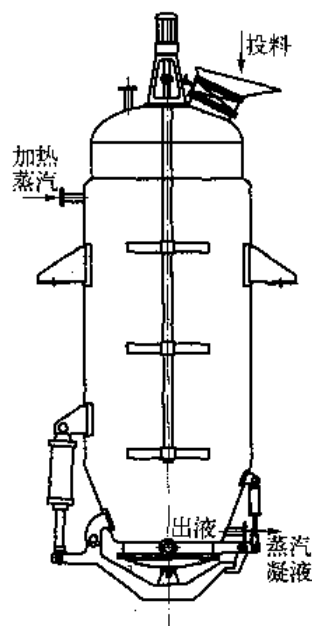


图 4-17 带搅拌的多功能提取罐



多、运行噪声大、过程中热能损耗也较大,有些设备是敞口操作,药液在处理过程中会短时间暴露在大气中,不符合 GMP 要求。另外,亚沸动态水提取装置对中草药原料也有一定的要求,中草药原料最好是饮片原料、粒度控制在 1 cm 左右,有些淀粉含量较高的中草药原料(如茯苓、白芷等)也不适宜在此装置中提取。

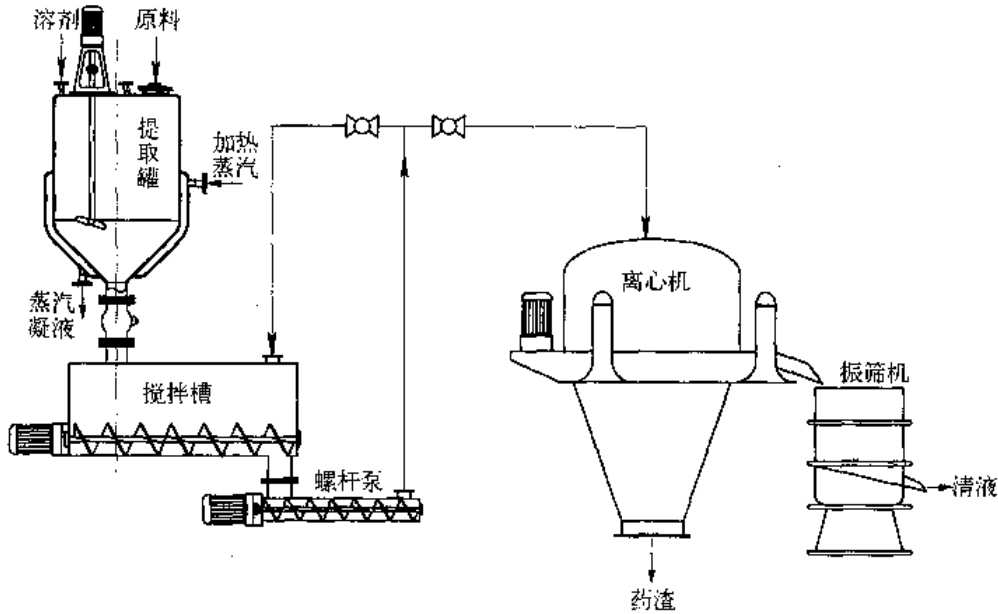


图 4-18 动态提取装置

#### 4.7.7 全倒锥提取罐

全倒锥提取罐主体采用倒锥形筒体,如图 4-19 所示,上口小下口大,锥度为  $4^{\circ}\sim 8^{\circ}$ 。罐体的上口为加料口,可以设计为全口开启,也可以设计为封头顶,加设料斗,通过气动蝶阀来开闭加料口。罐底为卸渣口,由于罐口较大,故采用距齿形旋转卡箍,达到了罐口开闭操作灵活简便,密封性能良好等效果。另外由于设备采用了全倒锥式的筒体,加料和卸渣十分方便,药渣不会在罐底发生架桥阻塞,无需进行人工排渣,工人劳动强度大大降低,同时也提高了生产效率。

全倒锥提取罐还采用了侧向环形过滤网,与传统的提取罐相比,过滤面积大大增加;滤网设置在罐体的侧向,可减小药渣对滤网的静压,延长了滤网的使用周期。在工艺操作中,药液不断通过滤网进行过滤,药渣层在药液循环过程中也起到了滤层的作用,保证了药液的澄清度。

另外全倒锥提取罐可以进行动态提取或静态提取,也可以使用各种溶剂进行提取,显示了其多功能的用途。提取罐的动态提取方式,采用热流体循环提取

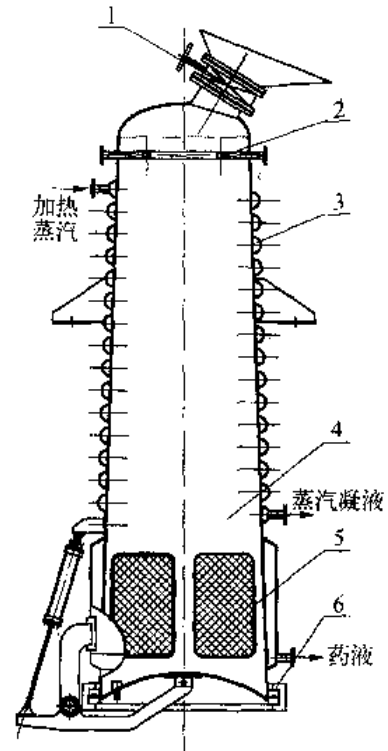


图 4-19 全倒锥提取罐

- 1—加料口蝶阀;2—循环液分布器;  
3—加热盘形半管;4—全倒锥形筒体;  
5—环状侧向过滤网;6—半距齿旋转卡箍

方式,不断加强了在提取过程中固体药材表面与提取溶剂之间的浓度推动力。流体的动态过程,消除了溶剂层的外扩散阻力,能维持药材表面和溶剂之间始终存在较高的浓度推动力,从而在同等的提取条件下提取时间缩短,提取效率能得到相应的提高。

由于是流体的动态提取,为保证流体在泵的推动下进行强制的循环流动和达到有效提取温度,一般流体的温度控制在 $95^{\circ}\text{C}$ 左右(即流体的亚沸状态),这样既能使流体正常地循环流动,又能维持较好的提取温度,即在这种温度条件下,基本能保证有效成分的提取效果,又可避免部分杂质(无效成分)的过度提取,从而保证了提取物的质量和减少提取物后处理的难度。

#### 4.7.8 蘑菇式内压渣提取罐

提取罐的技术发展过程是随提取工艺技术及自动化程度的提高而不断改进的过程。目前,在传统的多功能提取罐的基础上,发展了带搅拌的多功能提取罐、全倒锥提取罐等,解决了提取过程中的一些技术问题,但对药渣的处理目前都在罐外进行处理,如离心式分离机、蛟龙式挤渣机等,这些装置投资较大,操作过程要消耗一定的能量,并要配以相应的设备,还要带来一定的噪声,影响工作环境,所回收的药液会短期暴露在大气中,不符合 GMP 要求。

蘑菇式内压渣提取罐(图 4-20)采取上大下小的蘑菇形罐体结构,并由加料口装置、碟形压盖、多孔顶板、侧向环形过滤装置、距齿形旋转卡箍卸渣装置等构件组成。罐体的上段筒体作为循环溶剂的存留空间,下段筒体为溶剂通过药材层流动的通道,在循环提取过程中,可加快溶剂在药材间的流动速率,强化质量传递过程,提高提取过程的效率。加料口安装了一个气动蝶阀,可结合中药工程的自动称量加料装置,实现中药提取过程的全自动化生产。本实用新型还采用了筒体的侧向环状过滤,过滤口设置在罐体下端的侧向部位,并由多个过滤窗组成,在提取过程中,药液不断通过各个过滤窗进入环状滤液腔,再由过滤腔流出,由循环泵再将其送入提取罐内进行提取,药液又不断通过药料层和过滤窗进行循环,使药液能达到良好的自净效果。罐体中间的碟形压盖和罐底部的多孔顶板组成挤压药渣的机构,当提取完成后,罐中间的压盖由汽缸带动而关闭,罐底的顶压板也由汽缸推动向上挤压药渣,将药渣中的残留药液挤压出,通过多孔板流下,并由泵抽出罐外。完成挤压后,多孔顶板退回原位,打开罐底盖,再开启碟形压盖,并由碟形压盖开启时的半边推力,将药渣向下推动,卸出罐外。虽然药渣中的药液不可能百分之百地被挤压出,但挤压过程在罐体内完成,并可回收相当数量的药液,回收的药液不至于暴露于大气中,整个过程

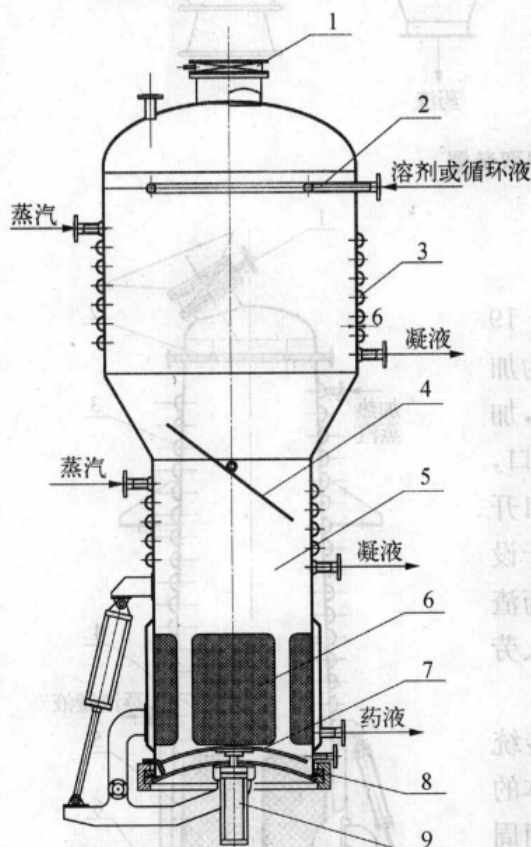


图 4-20 蘑菇式内压渣提取罐

- 1—加料口蝶阀; 2—循环液分布器;
- 3—加热盘形半管; 4—碟形压盖板;
- 5—蘑菇形筒体; 6—环状侧向过滤网;
- 7—多孔顶压板; 8—半距齿旋转卡箍;
- 9—顶压汽缸

形压盖、多孔顶板、侧向环形过滤装置、距齿形旋转卡箍卸渣装置等构件组成。罐体的上段筒体作为循环溶剂的存留空间,下段筒体为溶剂通过药材层流动的通道,在循环提取过程中,可加快溶剂在药材间的流动速率,强化质量传递过程,提高提取过程的效率。加料口安装了一个气动蝶阀,可结合中药工程的自动称量加料装置,实现中药提取过程的全自动化生产。本实用新型还采用了筒体的侧向环状过滤,过滤口设置在罐体下端的侧向部位,并由多个过滤窗组成,在提取过程中,药液不断通过各个过滤窗进入环状滤液腔,再由过滤腔流出,由循环泵再将其送入提取罐内进行提取,药液又不断通过药料层和过滤窗进行循环,使药液能达到良好的自净效果。罐体中间的碟形压盖和罐底部的多孔顶板组成挤压药渣的机构,当提取完成后,罐中间的压盖由汽缸带动而关闭,罐底的顶压板也由汽缸推动向上挤压药渣,将药渣中的残留药液挤压出,通过多孔板流下,并由泵抽出罐外。完成挤压后,多孔顶板退回原位,打开罐底盖,再开启碟形压盖,并由碟形压盖开启时的半边推力,将药渣向下推动,卸出罐外。虽然药渣中的药液不可能百分之百地被挤压出,但挤压过程在罐体内完成,并可回收相当数量的药液,回收的药液不至于暴露于大气中,整个过程

在密闭的状态下进行,符合制药卫生规范。罐底盖的开启将由罐底盖、距齿形旋转卡箍和推力汽缸组成的机构来完成。

与倒锥形提取罐一样,采用距齿形旋转卡箍,达到了罐口开闭操作灵活简便,密封性能良好等效果。

## 参 考 文 献

- [1] [作者不详]. 萃取与浸取. 化学工程手册. 北京: 化学工业出版社, 1985.
- [2] 曹光明. 中药工程学. 北京: 中国医药科技出版社, 1994.
- [3] 卢晓江. 中药提取工艺与设备. 北京: 化学工业出版社, 2004.
- [4] 曹光明. 中药制药工程学. 北京: 化学工业出版社, 2004.
- [5] 朱宏吉, 张明贤. 制药设备与工程设计. 北京: 化学工业出版社, 2004.
- [6] 张素萍. 中药制药工艺与设备. 北京: 化学工业出版社, 2005.
- [7] Coulson J M, Richardson F. Chemical Engineering Vol Two Unit Operations. 3rd ed. New York: Pergamon Press Inc. , 1978.
- [8] Treybal R E. Mass Transfer Operation. 2nd ed. New York: McGraw - Hill Inc. , 1968.
- [9] Christie J. Geankoplis Transport Processes and Unit Operation. Boston: Allyn and Bacon Inc. , 1978.

# 5

## 超临界流体技术

——中药生产层面上的新军。

### 5.1 概述

超临界流体技术是利用流体在临界点附近所具有的特殊溶剂性质而进行的一系列过程技术。

通常看到的物质有三种状态,即固态、液态和气态。所谓超临界流体是指物质所处的温度和压力分别超过其临界温度( $T_c$ )和临界压力( $p_c$ )时的流体。处于临界点状态的物质可实现液态到气态的连续过渡,两相界面消失,汽化热为零。超过临界点的物质,不论压力有多大都不会使其液化,压力的变化只是引起流体密度的变化。故超临界状态流体有别于固态、液态和气体。通常超临界流体(Super Critical Fluid)用 SCF 表示。

早在 19 世纪 70 年代末,人们就认识了超临界流体这一概念。当时发现一些低挥发性的物质如氯化钴、碘化钾、溴化钾等能溶解在超临界乙醇中,而当压力降低时又可以析出。后来,人们又认识到地球演变过程中水对岩石的形成,甲烷对石油的形成、迁移都与超临界流体的溶解作用有关。到了 1942 年,苏联科学家提出,将超临界流体技术应用于石油脱沥青过程,而基础理论研究和实际应用的研究到 20 世纪 50 年代后期开始进行。20 世纪 70 年代,全球能源危机使节能成为研究的热点,超临界流体萃取等新分离技术由此发展起来。许多研究者研究了用超临界流体分离有机物的水溶液,期望以此取代能耗较高的精馏过程。目前,超临界流体作为一门技术,不仅用于超临界流体萃取,还用于超临界流体反应、超临界流体色谱、超临界流体沉析(重结晶)提纯或制备微细颗粒材料等,可应用于化工、食品、医药、生物、香料、材料、催化剂制备及环境保护等方面。

超临界流体萃取技术是建立在该流体在临界点附近时,温度和压力的微小变化会引起流体溶解能力有很大变化的基础上。例如二氧化碳,它具有无毒、无臭、不燃和廉价等优点,临界温度  $31.04^{\circ}\text{C}$ ,临界压力  $7.38\text{ MPa}$ ,只需改变压力,就能够在近常温的条件下分离萃取物和溶剂二氧化碳。而传统的液-液萃取过程,通常要用加热和蒸馏等方法才能够把溶剂和溶质分离,不仅能耗大,在不少情况下还会造成萃取物中低挥发性组分或热敏性物质的损失,得到的萃取物通常含有残留的有机溶剂,产品可能有异味或残毒,影响产品的质量。采用超临界流体技术可以克服这些弊端。

超临界流体沉析是利用超临界流体的特性制备微细颗粒材料。利用超临界  $\text{CO}_2$  沉析过程可以用于无机物、有机物、药物、高分子聚合物、含能材料和催化剂制备等方面。

## 5.2 超临界流体萃取基本原理

### 5.2.1 超临界流体的基本性质

超临界流体最重要的性质是密度、黏度和扩散系数。物质临界点的特征可表示为  $\left(\frac{\partial p}{\partial V}\right)_{T_c} = 0$ ,  $\left(\frac{\partial^2 p}{\partial V^2}\right)_{T_c} = 0$ 。即在临界点附近,微小的压力变化会引起流体密度的巨大变化。在临界点附近,相当于对比温度  $T_r = 1 \sim 1.2$  时,流体有很大的可压缩性。在对比压力  $p_r = 0.7 \sim 2$  的范围内,适当增加压力可使流体的密度很快增大到接近普通流体的密度,使超临界流体具有类似于液体的溶解能力,且密度随着温度和压力的变化连续变化。流体的密度大,溶解能力也大。

超临界流体的黏度受温度和压力的影响也很大,通常它的对比黏度  $\mu_r$  只有  $1 \sim 3$ ,而普通液体的  $\mu_r$  在  $12$  以上。同样超临界流体的扩散系数要比普通液体的扩散系数大得多。

将超临界流体和常温常压下的气体、液体的三个基本性质密度、黏度和扩散系数进行比较,列于表 5-1 中。由比较可知,超临界流体具有接近液体的密度,即具有类似于液体的溶解能力,而黏度和扩散系数接近气体。这就意味着萃取过程将有较高的传质速率和很快达到平衡的能力。

表 5-1 超临界流体与气体和液体的物性比较

流 体 \ 物 性	密度, $\rho / (\text{g}/\text{cm}^3)$	黏度, $\mu / (\text{Pa} \cdot \text{s})$	扩散系数, $D / (\text{cm}^2/\text{s})$
气体, $15^\circ\text{C} \sim 30^\circ\text{C}$ , 常压	$(0.6 \sim 2) \times 10^{-3}$	$(1 \sim 3) \times 10^{-5}$	$0.1 \sim 0.4$
超临界流体, $T_c, p_c$	$0.2 \sim 0.5$	$(1 \sim 3) \times 10^{-5}$	$0.7 \times 10^{-3}$
超临界流体, $T_c, 4p_c$	$0.4 \sim 0.9$	$(1 \sim 9) \times 10^{-5}$	$0.2 \times 10^{-3}$
液体, $15^\circ\text{C} \sim 30^\circ\text{C}$ , 常压	$0.6 \sim 1.6$	$(0.2 \sim 3) \times 10^{-3}$	$(0.2 \sim 2) \times 10^{-5}$

用于超临界流体萃取的溶剂很多,表 5-2 列出了一些常见溶剂的临界参数。从表 5-2 中我们得到如下的趋势:① 大部分碳氢化合物其临界压力在  $5 \text{ MPa}$  左右;② 对低碳烃化物,如乙烯、乙烷等,其临界温度近常温,环状的脂肪烃和芳香烃具有较高的临界温度;③ 二氧化碳具有温和的临界温度和相对适中的临界压力,为最常用的超临界流体;④ 水和氨具有较高的临界温度和压力,这是因为极性大和氢键的原因。对于临界温度在  $0^\circ\text{C} \sim 100^\circ\text{C}$  范围的流体,适用于提取天然植物的有效成分。

表 5-2 某些超临界流体的物性

流体名称 \ 参 数	临界温度, $T_c / ^\circ\text{C}$	临界压力, $p_c / \text{MPa}$	临界密度, $\rho_c / (\text{g}/\text{cm}^3)$	相对分子质量
乙 烯	9.25	5.04	0.227	28
三氟甲烷	26.15	4.86	—	70
三氟一氯甲烷	28.8	3.87	0.578	104
二氧化碳	31.04	7.38	0.468	44
乙 烷	32.25	4.88	0.203	30

(续表)

流体名称	参数	临界温度, $T_c/^\circ\text{C}$	临界压力, $p_c/\text{MPa}$	临界密度, $\rho_c/(\text{g}/\text{cm}^3)$	相对分子质量
二氧化氮		36.5	7.24	0.457	44
六氟化硫		45.6	3.76	0.737	146
丙烯		91.8	4.60	0.233	42
丙烷		96.6	4.25	0.217	44
氨		132.4	11.35	0.236	17
异丙醇		235.15	4.76	0.273	60
乙醚		193.6	3.68	0.267	74
甲醇		239.45	8.09	0.272	32
乙醇		240.75	6.14	0.276	46
苯		288.9	4.89	0.302	78
甲苯		318.6	4.10	0.292	92
水		374.2	22.12	0.326	18

### 5.2.2 二氧化碳的超临界特性

二氧化碳为最常用的超临界流体,其压力-温度及物性状态如图 5-1 所示<sup>[1]</sup>。图 5-1 中的熔点线、沸点线和升华线把图分成固相、液相和气相区。在临界点处,温度  $T_c=31.4^\circ\text{C}$ ,压力  $p_c=7.38\text{ MPa}$ ,当温度和压力都超过上述值的二氧化碳称之为超临界二氧化碳。超临界二氧化碳的溶解能力与温度和压力有关,并有接近液体的密度和接近气体的黏度和扩散速度等特点,故具有较大的溶解能力、较高的传质速率和较快达到平衡的能力。

图 5-2 为二氧化碳的压力-密度图。纵坐标为对比压力,横坐标为对比密度。若温度低于临界温度并作等温压缩,见图 5-2 中曲线 A,点①处状态为饱和蒸气,进一步压缩时部分二氧化碳会液化。点①与点②间为气液共存,点②处则为全部液体。可以预料在点②处的液体二氧化碳会有很好的溶解能力。若系统的温度大于临界温度  $T_c$ ,并作等温压缩,如曲线 B 所示,气体不会发生冷凝和液化,然而气体的密度会增加到与液体二氧化碳相当的水平。此超临界二氧化碳会有与点②处液化二氧化碳有相近的密度和分子间作用力、相近的溶解能

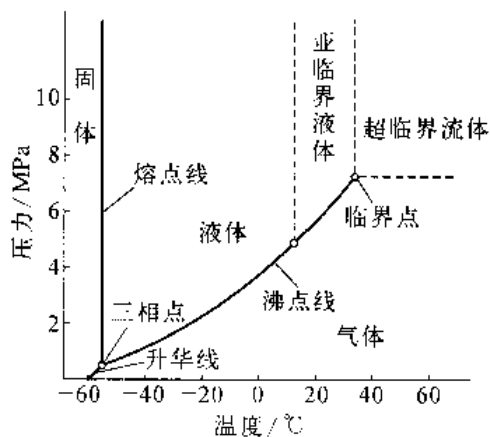


图 5-1 二氧化碳的  $p-T$  相图

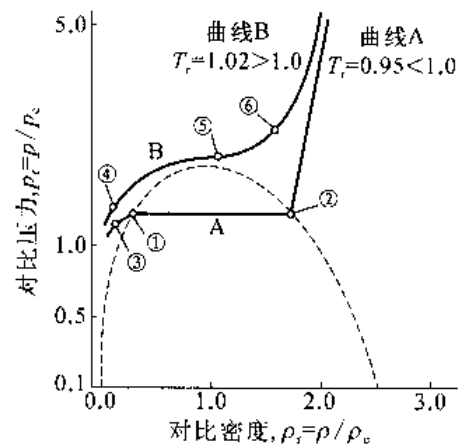


图 5-2 二氧化碳的  $p-\rho$  半对数坐标图

力。图 5-2 还清楚地表明,在临界点附近的压力和温度变化对密度影响非常敏感,很小的温度和压力变化都会引起密度较大的变化,从而引起溶解能力较大的变化。故改变过程的温度或压力可实现萃取、分离的目的。

### 5.3 超临界流体萃取的热力学基础

超临界流体对组分的溶解能力比按理想气体组分蒸气压计算所得到的值大得多。为什么超临界流体具有如此大的溶解能力,可以从热力学的角度进行分析。

对于任意两相,一相用“'”表示,另一相用“''”表示,当两相平衡时,必须满足如下的热力学关系:

$$f_i' = f_i'' \quad (i = 1, 2, 3, \dots, m) \quad (5-1)$$

式中,  $f_i$  是组分  $i$  的逸度;  $m$  为组分数。下面分别就固体和液体在超临界流体中的溶解度进行讨论。

#### 5.3.1 固体在超临界流体中的溶解度计算

对于固体与超临界流体系统,平衡时,由式(5-1)可得组分的逸度,在超临界流体相中可表示为

$$f_i^{SCF} = y_i \phi_i^{SCF} p \quad (5-2)$$

式中,  $f_i^{SCF}$  和  $\phi_i^{SCF}$  分别为组分在超临界流体中的逸度和逸度系数;  $y_i$  为组分的溶解度;  $p$  为系统压力。

纯固体组分  $i$  逸度用  $f_i^{OS}$  表示如下<sup>[2]</sup>:

$$f_i^{OS} = p_i^{sub}(T) \phi_i^{sub}(T, p_i^{sub}) \exp \left[ \int_{p_i^{sub}}^p \left( \frac{V_i^{OS}}{RT} \right) dp \right] \quad (5-3)$$

式中,  $p_i^{sub}(T)$  是纯固体组分  $i$  在系统温度下的升华饱和蒸气压;  $V_i^{OS}$  是纯固体组分  $i$  的摩尔体积;  $\phi_i^{sub}(T, p_i^{sub})$  是纯固体在温度为  $T$  和压力为  $p_i^{sub}$  时的逸度系数,指数项为纯固体组分  $i$  逸度的修正项,通常称为 Poynting 修正。合并式(5-2)和式(5-3)得非挥发性固体在超临界流体中的溶解度为

$$y_i = \frac{p_i^{sub}(T)}{p} \frac{\phi_i^{sub}(T)}{\phi_i^{SCF}} \exp \left[ \int_{p_i^{sub}}^p \left( \frac{V_i^{OS}}{RT} \right) dp \right] \quad (5-4)$$

式中,右边第一项为理想溶解度,是温度和压力的函数;第二项是对气体非理想性的考虑;第三项为 Poynting 修正,表示压力对凝聚相逸度的影响。

对于非挥发性固体,  $p_i^{sub}$  相当小,故  $\phi_i^{sub}$  可近似为 1。则式(5-4)可变为

$$y_i = \frac{p_i^{sub}}{p} \frac{1}{\phi_i^{SCF}} \exp \left[ \int_{p_i^{sub}}^p \left( \frac{V_i^{OS}}{RT} \right) dp \right] \quad (5-5)$$

定义

$$E_i = \frac{1}{\phi_i^{SCF}} \exp \left[ \int_{p_i^{sub}}^p \left( \frac{V_i^{OS}}{RT} \right) dp \right] \quad (5-6)$$

式中,  $E$  为增强因子, 其物理意义是固体溶质在超临界流体相中溶解度增大的量度。

在常压到 10.0 MPa 范围内, 式(5-6)中的 Poynting 修正数仍不大于 2, 因此表现为组分在超临界流体中非理想性的  $\phi_i^{SCF}$  是导致高增强因子的主要因素。例如, 乙烯-萘体系在压力为 10.0 MPa 时, 萘在气相中的逸度系数远小于 1, 使增强因子高达 25 000。

### 5.3.2 液体在超临界流体中的溶解度计算

液体溶质在超临界流体中的溶解度为气-液两相的平衡关系。当两相平衡时液体溶质在两相中的逸度相等, 在系统压力、温度下, 式(5-1)变成

$$f_i^{SCF}(T, p, y_i) = f_i^L(T, p, x_i) \quad (5-7)$$

式中,  $f_i^L$  为组分  $i$  在液相中的逸度;  $x_i$  为组分在液相中的摩尔分数;  $y_i$  为组分  $i$  在超临界流体相中的摩尔分数。

对于每一相中, 逸度可表示为

$$f_i^{SCF}(T, p, y_i) = y_i \phi_i^{SCF} p \quad (5-8)$$

$$f_i^L(T, p, x_i) = x_i \phi_i^L p \quad (5-9)$$

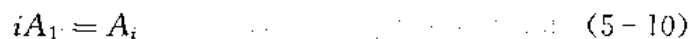
联合式(5-7)至式(5-9)就可以计算出液体在超临界流体中的溶解度。

根据热力学分析可以看到, 超临界流体具有较大溶解度的主要原因在于这种状态下, 溶剂和溶质间具有较大的相互作用力, 因此可以得到很大的增强因子。增强因子的计算归结为溶质组分在超临界流体相中逸度系数的计算, 而逸度系数则可通过各种状态方程计算而得。

### 5.3.3 使用夹带剂的超临界 CO<sub>2</sub> 萃取过程

在超临界流体技术过程中, 有两种不同的效应会影响组分在 SCF 中的溶解和 SCF 对组分的选择性。一种是流体密度在临界区附近有高度的可压缩性, 且随温度和压力的变化很大, 从而使组分的溶解度发生很大的变化, 此称为“密度效应”。另一种是当夹带剂加入到 SCF 中去, 可使溶质的溶解度大大提高, 例如当 5% 甲醇加入到吡啶和 SCF-CO<sub>2</sub> 的混合物中, 吡啶的溶解度可上升几倍, 当 1% 的甲醇加入到 SCF-CO<sub>2</sub>-吡啶-葱的系统中时, 吡啶在混合溶剂中的选择性会成倍增加, 这是因为加入的夹带剂甲醇与吡啶分子间由氢键作用缔合的结果, 此称为“夹带剂效应”。涉及分子间缔合作用的过程, 需用缔合模型来进行处理。一般有两种方法可将缔合平衡和状态方程相结合。

(1) 同时解缔合组分间的化学平衡和所有组分间的相平衡法。假设一种纯缔合物是一个缔合物  $A_i$  的混合物, 其中每一个多聚体含  $i$  个单体  $A_1$ , 所经历的缔合反应为



一旦纯物质的虚拟组分设定后, 要解的方程系统如下, 化学平衡

$$i\mu_1(T, p, x) = \mu_i(T, p, x) \quad (5-11)$$

式中,  $\mu_i$  和  $\mu_1$  分别为物种  $A_i$  和  $A_1$  的化学位。相平衡

$$\mu_i^I(T, p, x) = \mu_i^II(T, p, x) \quad (5-12)$$



式中,上标 I、II 分别代表平衡的两相。

用化学平衡常数  $K_i$  将各物种间的化学位联系起来,

$$\mu_i^{\text{II}}(T) - i\mu_1^{\text{I}}(T) = \Delta G^{\ominus}(T) = -RT \ln K_i(T) \quad (5-13)$$

把理想气体状态下的纯  $A_i$  作为汽、液两相中  $A_i$  的标准态。这样的标准态选择便于 EOS (状态方程) 的计算,因为所有相中缔合常数都相同,且只与温度有关。

如果缔合物中的残余化学位可用非极性混合物的 EOS 进行计算,则方程式(5-13)就可以进行数值解。Wenzal 等<sup>[3]</sup>用 Schmidt-Wenzal 立方型方程达到了上述目标。

(2) 缔合与状态方程相结合的方法。此法的特点在于分析后解出某一假定的缔合模型的化学平衡表达式,并将其和状态方程有机地结合起来。为此选择一种连续缔合模型比较理想,因为这种模型能够只用一个有效缔合常数,对缔合系统的热力学行为能提供一满意的模拟。

Heidemann 与 Prausnitz<sup>[4]</sup>提出了一种将 vdW 型 EOS 和连续线性模型相结合的方法。对连贯的缔合  $A_i + A_1 = A_{i+1}$ , 假设其平衡常数是相等的,  $K_{i,i+1} = K$ , 该文作者采用一简单的通用 EOS 表示如下:

$$p = \frac{RTZ_{\text{rep}}(\xi)}{V} - \frac{a}{b^2} \prod_{\text{att}}(\xi) \quad (5-14)$$

式中  $a$ 、 $b$ ——普遍化的 vdW 参数;  $Z_{\text{rep}}$ 、 $\prod_{\text{att}}$ ——对比密度  $\xi$  的函数。

计算中采用简单的二次方程式的混合规则。进入 EOS 中的缔合效应通过因子  $(n_T/n_0)$  进行表达,此处  $n_T$  是缔合的总物质的量,  $n_0$  是没有缔合时物质的量。此因子等于平均缔合数的倒数。最后得到的表达方程为

$$Z = \frac{2}{1 + [1 + 4RTK \exp(g)/V]^{1/2}} Z_{\text{rep}} - \frac{a}{RTb\xi} \prod_{\text{att}} \quad (5-15)$$

$$\text{式中} \quad g = \int_0^{\xi} [(Z_{\text{rep}} - 1)/\xi] d\xi \quad (5-16)$$

式(5-16)表达了缔合对压缩因子影响的明显形式。由此可见,此方法与第一种方法有本质不同,把缔合的因素结合在状态方程之内,状态方程形式因缔合的存在发生了很大的变化。

## 5.4 超临界流体萃取过程的传质

### 5.4.1 超临界流体萃取过程的传质

传质过程往往取决于它所处的状态条件。对超临界流体萃取过程,压力对传质过程的影响尤为重要。从吸收过程可知,当气体的质量流率恒定时,传质系数  $K$  和压力  $p$  的乘积为常数,即

$$(K \cdot p)_G = \text{常数} \quad (5-17)$$

对于强制对流传过程,  $Re > 10$  时,传质关联式如下<sup>[5]</sup>:

$$Sh = C_1 Re^{1/2} Sc^{1/3} \quad (5-18)$$

式中  $Sh$ ——舍伍德数,  $Sh = \beta L/D$ ;  
 $Re$ ——雷诺数,  $Re = uL/v$ ;  
 $Sc$ ——施密特数,  $Sc = \nu/D$ ;  
 $\beta$ ——传质系数;  
 $C_1$ ——几何形状及结构参数;  
 $L$ ——特征长度;  
 $u$ ——流体速度;  
 $\nu$ ——运动黏度;  
 $D$ ——扩散系数。

超临界流体萃取体系,由于直线流速低(在 1~20 mm/s 范围内),运动黏度低,故为自然对流。对于自然对流,有

$$Sh = C_2 (Sc \cdot Gr)^{1/4} \quad \text{层流自然对流} \quad (5-19)$$

$$Sh = C_3 (Sc \cdot Gr)^{1/3} \quad \text{湍流自然对流} \quad (5-20)$$

式中  $Gr$ ——格拉斯霍夫数,  $Gr = (\beta_T \Delta T g L^3) / \nu^2$ ;  
 $C_2, C_3$ ——几何形状结构系数;  
 $\beta_T$ ——热膨胀系数;  
 $g$ ——重力加速度。

$C_2$  和  $C_3$  系数的值:文献曾有  $C_2$  近似等于 0.5 和  $C_3$  近似等于 0.1 的报道,实际应由试验数据确定。在自然对流起主导作用时,可用上述两式计算传质系数。

在中间区域,强制对流和自然对流同时起作用,传质系数中应考虑格拉斯霍夫数和雷诺数的作用。中间区域的舍伍德数( $Sh_1$ )由强制对流的舍伍德数( $Sh_F$ )和自然对流的舍伍德数( $Sh_N$ )计算得到。

对于助推流

$$Sh_1^3 = Sh_N^3 + Sh_F^3 \quad (5-21)$$

对于对峙流

$$Sh_1^3 = Sh_N^3 - Sh_F^3 \quad (5-22)$$

式(5-18)不能足够有效地表示所有的试验数据。如苯甲酸从固定床层到亚临界二氧化碳的传质,测得的结果为<sup>[6]</sup>

$$Sh = 0.839 Re^{0.667} Sc^{1/3} \quad (5-23)$$

其中:  $2 < Re < 55$ ;  $4 < Sc < 16$ 。

对萘- $CO_2$  系统,在固定床内层流时,  $2 < Re < 135$ , 得到如下的传质等式<sup>[7]</sup>。

$$\frac{Sh_1}{[Sc \cdot Gr]^{1/4}} = 0.1813 \left( \frac{Re^2 Sc^{1/3}}{Gr} \right)^{1/4} (Re^{1/2} Sc^{1/3})^{3/4} + 1.2149 \left[ \left( \frac{Re^2 Sc^{1/3}}{Gr} \right)^{3/4} - 0.01649 \right]^{1/3} \quad (5-24)$$

从可可壳中提取可可碱过程,当  $5.6 < Re < 28.1$  时,得到如下的传质方程<sup>[7]</sup>。

$$Sh = 1.5Re^{0.43}Sc^{1/3} \quad (5-25)$$

式中,舍伍德数定义为  $Sh = \beta d_p / XD$ ; 雷诺数定义为  $Re = ud_p / \nu$ ;  $d_p$  为特征长度,  $d_p = (6/Xa_s)$ ;  $X = a_d/a_s$ ;  $a_d$  为与超临界流体接触的表面积;  $a_s$  为固体物料表面积。

非挥发性液体维生素 E 和二氧化碳在管道内的传质方程表示为<sup>[8]</sup>

$$Sh = C_4 Re^{1/2} Sc^{1/2} (d_h/L)^{1/3} \quad (5-26)$$

式中,  $C_4$  为流动形状系数;  $d_h$  为液压长度, 相当于管子直径。

由此可见,需通过试验才能得到合适的特定系统的传质方程,但在中间区域,很难有精确的共同的传质关联式。

#### 5.4.2 超临界流体自固体物料中提取有效成分过程分析

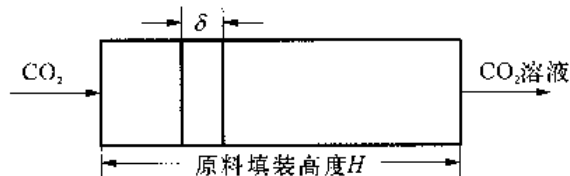
超临界流体从固体物料中萃取有效成分可分为两步: ① 萃取, ② 分离。萃取过程流体通过物料固定床的方式可从上到下,也可以从下到上。超临界流体的性质前面已讨论过,而固体物料的性质对萃取过程极为重要,现介绍如下。

##### 1. 固体相中的传质

用超临界流体从天然植物中萃取有效成分,物质传递发生在固体内部和植物结构的界面上。由于几何形状的差异,萃取过程的物质传递受到影响。就是同一物质,不同的萃取阶段其传递速率可能不同。

一般,可溶性物质从固体物料中萃取出要经历这样几个过程: ① 原料吸收超临界流体,细胞壁即细胞内的通道扩张,使传质阻力下降; ② 原料吸收溶剂的同时发生溶剂化反应,超临界流体溶解溶质; ③ 被溶解物质迁移到固体外部表面,此过程扩散是主要的传递机理; ④ 被溶物通过外部界面并有可能发生相变化; ⑤ 被溶物进入超临界流体主体相并与超临界流体一起离开固体物料主体。

原料固体基质如图 5-3 所示。萃取器内的固定床由植物原料颗粒组成,颗粒则由植物细胞组织构成。植物细胞结构如图 5-4 所示,萃取物溶解在细胞质或液泡内。细胞的基体,像包含液泡的细胞质、细胞壁、细胞间的空腔和原生质膜、细胞原浆的气压和细胞壁的凹陷,决定了萃取过程的传质。



$\delta$  为  $CO_2$  接触原料后发生溶解反应至饱和的时间内经过的填料层长度,称之为过渡层;

$T_R$  为  $CO_2$  经过过渡层  $\delta$  所需要的时间;

$T_{R, total}$  为  $CO_2$  经过  $H$  所需的时间。

图 5-3 固定床固体基质示意图

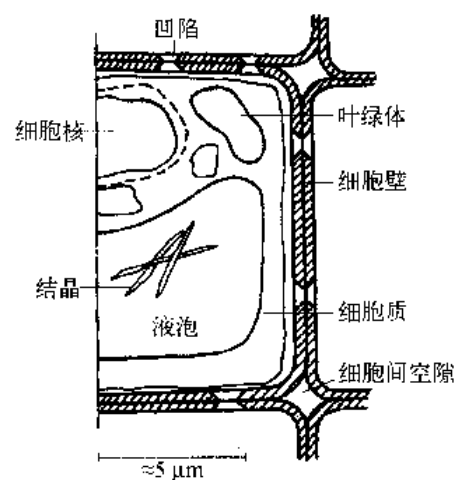


图 5-4 植物细胞剖面图<sup>[9]</sup>

在细胞汁液内可有结晶存在,像咖啡因之类的物质,还有糖类、脂肪、蛋白质和可溶性盐。

这些物质的传递需要各种膜的网络。基础膜是网络膜的部分,基础膜上有孔能让水和脂类通过,这样一个基础膜的动力学模型能解释水在萃取过程中的作用。基础膜内的油脂支柱随水的浓度而变化,当物料体系中水分不足时,支柱将膜关闭,使之成为非渗透性膜,当有足够水时,膜变为可渗透性。

生物细胞的基础膜是半透性的,它能让溶剂通过,但不能让溶质通过。细胞壁有几层组成使之有一定的稳定性,在某些点上,细胞壁凹陷深至中间层,即基础膜层,通过这些点可以进行物质传递。细胞壁间形成空腔,细胞壁部分和空腔形成一个长而空的中间层供物质传递。

另一方面,若植物被粉碎,细胞和细胞组织被破坏,则可缩短传质途径,增加传质速率。这样,通过膜的阻力变得次要,而其他的传质机理如固体内部扩散、固体表面的脱附及溶剂层流层的扩散变成主要因素。如图 5-3 所示,对于足够细小的颗粒,萃取过程  $\text{CO}_2$  对溶质的溶解主要发生在过渡层  $\delta$  区间内,即在  $T_R$  时间内  $\text{CO}_2$  达到饱和。而当颗粒内部扩散阻力为主时,过渡层  $\delta$  的宽度变大;当过渡层  $\delta$  的长度大于原料床层的长度时,即  $T_R$  大于  $T_{R, \max}$  时,流出的  $\text{CO}_2$  尚未饱和<sup>[10]</sup>。

## 2. 拟定态萃取模型

超临界流体从天然植物中提取有效成分,萃取体系包含固相和溶剂相,固体在萃取器内,溶剂通过萃取器溶解提取有效成分。模型化的目的是用少量但物理意义明确的参数以简单的方程有效、定量地描述过程。

拟定态的假设基于:萃取过程较慢,溶剂停留时间为分钟级,萃取时间从 10 min 到几个小时不等。

单位时间内的萃取量表示如下:

$$\frac{dm}{dt} = \dot{m} = -m_s \frac{dc_m}{dt} \quad (5-27)$$

式中  $\dot{m}$ ——被萃取组分的质量;

$m_s$ ——固体原料的质量;

$c_m$ ——固体中被萃取物平均浓度。

萃取物从固体相传递到固-溶剂界面,然后进入溶剂主体:

$$\dot{m} = \beta_S A (c_m - c_0) \quad (5-28)$$

$$\dot{m} = \beta_F A (c_0 - c_\infty) \quad (5-29)$$

当固-溶剂界面没有相转移时,总的传质阻力为

$$\frac{1}{K} = \frac{1}{\beta_S} + \frac{1}{\beta_F} \quad (5-30)$$

式中  $\beta_S$ ——固相中的传质系数;

$\beta_F$ ——溶剂相中的传质系数;

$A$ ——传质面积;

$c_0$ ——固体相中被萃取物的初始平均浓度;

$c_\infty$ ——溶剂主体中被萃取物浓度;

$K$ ——总的传质系数。

若固-溶剂界面出现相转变,则界面平衡需考虑在内。

当  $K$  为常数时,可得如下等式计算固相中被萃取物的平均浓度:

$$\frac{c_m - c_\infty}{c_0 - c_\infty} = \exp\left(-\frac{KA}{m_s c_0} t\right) \quad (5-31)$$

假设固相中传质阻力控制,则:

$$\frac{1}{\beta_F} \ll \frac{1}{\beta_S}$$

所以  $K \approx \beta_S$ 。

式(5-31)能表达萃取过程,但不包括起始段,起始阶段较复杂,很难用简单模型表达。

通常传质系数  $\beta_S$ 、 $\beta_F$  和  $K$  的实际值无法获得,但可通过总质量平衡或根据传递模型求算。

### 3. 颗粒模型

在萃取过程中,非定态的物质浓度分布可由费克第二定律表示,对于球形颗粒,其方程为

$$\frac{\partial c_s}{\partial t} = D_{es} \left( \frac{\partial^2 c_s}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial c_s}{\partial r} \right) \quad (5-32)$$

式中  $D_{es}$ ——被萃取物在颗粒内的扩散系数;

$r$ ——颗粒半径坐标,  $0 \leq r \leq R$ ;

$c_s$ ——被萃取物在颗粒中的浓度;

$R$ ——颗粒半径。

式(5-32)的边界条件为:

$$c_s = c_{s0}, \quad 0 \leq r \leq R, \quad t = 0$$

$$\frac{\partial c_s}{\partial r} = 0, \quad r = 0, \quad t = 0$$

$$\beta_F(c_{sr} - c_F) = -D_{es} \frac{\partial c_s}{\partial r}, \quad r = R, \quad t > 0$$

颗粒内萃取物的平均浓度  $c_{sm}$  通过对颗粒体积积分,得

$$c_{sm} = \frac{3}{c_{s0} \pi R^3} \int_0^R [4\pi r^2 c_s(r, t)] dr \quad (5-33)$$

这里,原料固体做各向同性近似处理。实际情况往往是各向异性的复杂过程,但固体内部传质的详细过程并不重要,因此,萃取过程可做各向同性处理,得到的传递系数被当作实际的扩散系数或实际的传质系数。

### 4. 萃取速率

图 5-5 为两种常见的萃取速率曲线。曲线 1 为固体原料中具有较高浓度被萃取物时的萃取速率曲线。曲线的第一阶段表示由固体与流体界面间的物质迁移决定传质过程,故萃取传质恒定(操作条件不变)。

曲线 1 的第二阶段萃取速率递减。有两个原因可能引起溶剂中溶质浓度的下降,使萃取

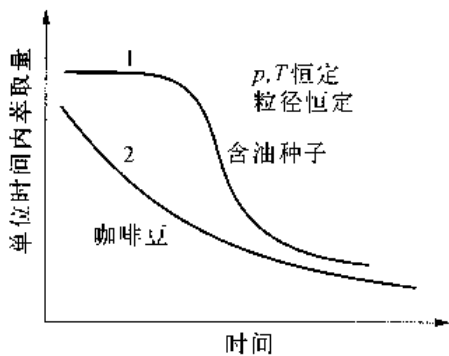


图 5-5 萃取速率曲线

曲线 2 通常表明原料中被萃取物含量递减的萃取过程速率,因此从萃取一开始固体内部的传质就起主要作用,从而影响了萃取速率,从图 5-3 的示意中可知,此时的  $\delta$  大于床层高度  $H$ 。曲线 2 与曲线 1 的第二阶段趋势是一致的。由萃取速率曲线可看出,随着萃取的进行,萃取速率会愈来愈小,固体中被萃取物的残留也会愈来愈少。

除此之外,萃取速率曲线还存在一个起始段,在起始段内,萃取速率会随着时间的增加而增加。这是由于萃取刚开始时,由于设备结构固有的原因,靠近出口的流体没有与原料接触,故出萃取器的溶剂中没有溶质或尚未饱和,随着时间的进行,流出的流体中溶质会逐渐增加,直至饱和(像曲线 1 的情况)。起始段的影响程度与流体的停留时间有关,停留时间短(流体与物料比大),则起始段的影响小;相反,流体的停留时间长(流体与物料比小),起始段的影响就显得重要,这时,分析结果时必须考虑溶剂在萃取器中的停留时间。另外,由于被萃取物往往是一个组分复杂的混合物,有些被萃取物在溶剂中可能起到夹带剂的作用,这时的速率曲线也会出现一个起始段<sup>[10]</sup>。从固体物料中萃取的过程常常是非定态的,故速率曲线的起始段不可避免。

### 5. 萃取过程浓度曲线

超临界流体从固体物料中萃取有效成分,流体中有效成分浓度常见曲线如图 5-6 所示。图 5-6 中定态型(曲线 1)和非定态型(曲线 2、3)两种浓度曲线分别与图 5-5 中速率曲线 1 和速率曲线 2 时的情况相对应。定态型曲线的第一部分,流体中溶质浓度为常数,第二部分则随着萃取的进行,溶质浓度下降。定态型曲线的第一部分情况表明,萃取过程流体相由传质阻力控制,在溶剂与固体相界面有足够的被萃取物溶解到流体主体中,故当流体流速恒定时,流体中溶质浓度恒定。依照图 5-5 萃取速率曲线 1 的第二阶段,随着萃取的进行,溶剂中溶质浓度会下降。这是因为在萃取的后阶段,固体中被萃取物减少,使流体中实际溶质浓度低于平衡浓度,且愈来愈低。

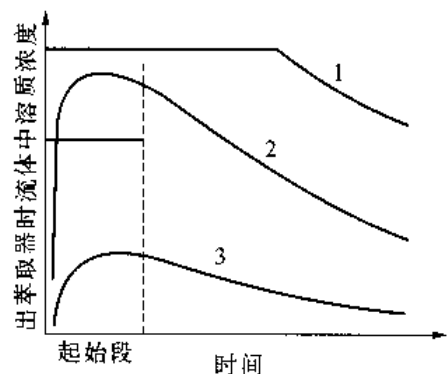


图 5-6 萃取过程溶质浓度曲线

流体中溶质浓度的大小取决于传质速率与溶剂比,流体中浓度的最大值为平衡浓度。由于不同的物质其传递阻力和平衡扩散系数不同,因此它们可能以不同的速率被萃取出来,这样超临界流体中溶质最大浓度可能是萃取时间的函数,即为图 5-6 中非定态型曲线 2、3。

在平衡浓度条件下萃取,可使超临界流体的用量达到最小,但不等于萃取所需的时间最

速率下降。

(1) 固定床中大部分靠近溶剂与固体界面的原料中被萃取物量减少,萃取物需从固体内部扩散到界面,故传质阻力增加,影响萃取速率。

(2) 由图 5-3 可知,固体床中  $\delta$  内的传质是恒定的,且  $\delta$  随着萃取的进行、时间的延续会从固定床的一端移到另一端,由于萃取的进行,使具有原始浓度的原料固定床长度减少,当原料的有效床层小于过渡层  $\delta$  时,流体经过时减少了的床层的时间不足以让溶剂饱和,速率曲线出现下降。

小。在非定态平衡浓度下萃取,增加溶剂的流率可使单位时间的萃取量大于平衡萃取时的萃取量。在实际工业过程设计中,对于非定态过程,萃取器的长径比( $L/D$ )大较为合理,多个萃取器串联工艺优于单个萃取器的工艺<sup>[10]</sup>。

在很多情况下,由于固体原料内组分间的相互作用,被萃取物组分的实际浓度与萃取单独组分的平衡浓度相比要低得多。混合物的平衡数据通常情况下未知,平衡值,包括固体的吸附平衡,与固体原料中被萃取物浓度有关。因实际萃取过程中溶质浓度远离平衡浓度,所以我们可用纯组分的平衡数据简单而有效地模拟萃取过程。

例如,当二氧化碳的温度和压力分别在 350 K、30 MPa 时,纯咖啡因在二氧化碳中的平衡浓度为 0.4%(质量分数)。用相同条件的二氧化碳从咖啡豆中萃取咖啡因时,其平衡浓度仅为 0.02%(质量分数),且随着萃取的进行,咖啡豆中咖啡因量减少,大部分萃取时间内超临界二氧化碳中咖啡因的浓度低于 0.01%(质量分数)。

在另外一种情况下,当低挥发性组分中加入一种易挥发性组分时,其平衡浓度会增加。如二氧化碳与菲的二元体系中,加入相对挥发度比菲高的萘时,菲在超临界二氧化碳中的溶解度增加。这在实践中表现为添加夹带剂的萃取方法。

#### 6. 萃取过程影响因素

(1) 压力 当温度恒定时,溶剂的溶解能力随着压力的增加而增加,经一定时间萃取后原料中有效成分的残留,随着压力的增加而减少。

(2) 温度 当萃取压力较高时,较高的温度可以获得较高的萃取速率。原因之一是在相对高的压力下,温度增加,组分蒸气压上升占优;原因之二是传质速率随着温度的增加而增加,使得单位时间内的萃取量增加。

(3) 流体密度 溶剂的溶解能力与其密度有关。密度大,溶解能力大,但密度大时,传质系数小。在恒温时,密度增加,萃取速率增加;在恒压时,密度增加,萃取速率下降。

(4) 溶剂比 当萃取温度和压力确定后,溶剂比是一个重要的参数。在低溶剂比时,经过一定时间萃取后,固体中被萃取物残留量大。用非常高的溶剂比时,萃取后固体中残留趋于低限。

溶剂比的大小必须考虑其经济性。有两个方面影响产品成本:一是高溶剂比时,萃取时间短。由于溶剂比大,溶剂中溶质浓度低,引起操作成本增加。此外,溶剂比大时溶剂循环的设备大,投资增大。二是高溶剂比时,生产能力增加,产品成本降低。

溶剂比增加时,萃取速率增加。但由于溶剂停留时间缩短,溶剂中溶质的浓度下降。在某个溶剂比下,萃取速率将达到最大。

若投资成本突出时,溶剂比取值以达到最大萃取速率为目标。若产品成本中循环费用突出时,应取最小溶剂比。调节溶剂的流速,使溶剂流出萃取器时溶质浓度达到平衡时溶剂量为最小。实际过程最适溶剂比应视各个过程的特点而定,在过程优化时,需考虑溶剂再生,尤其要考虑某些限制,如萃取时间对于产品质量的影响。

(5) 颗粒度 超临界流体通过固体物料时的传质,在很多情况下将取决于固体相内的传质速率。固体相内传递路径的长度决定了质量传递速率,一般情况下,萃取速率随着颗粒尺寸减少而增加。当颗粒过大时,固体相内传质控制,萃取速率慢,在这种情况下,即使提高压力、增加溶剂的溶解能力,也不能有效地提高溶剂中溶质浓度。另一方面,传质必须到达溶剂相内,若颗粒尺寸小到影响流体在固定床中通过时,传质速率亦下降,因为细小的颗粒会形成高密度的床层,使溶剂流动通道阻塞而影响传质。图 5-7 所示为超临界二氧化碳萃取豆油

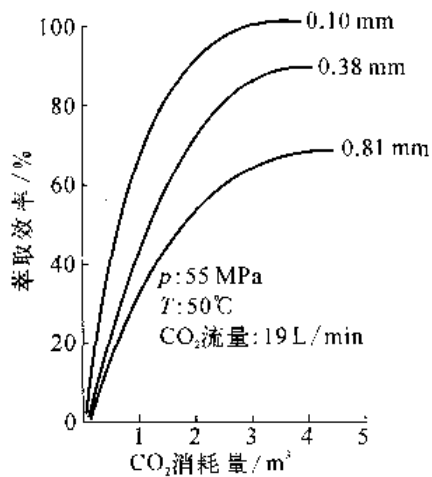


图 5-7 颗粒度与萃取效率的关系

时的情况,萃取效率随着豆片厚度的减小而增加,当厚度为 0.10 mm 时,97% 的油被萃取出,当厚度增加到 0.81 mm 时,萃取率仅为 67%。

### 5.4.3 超临界流体萃取的特点

超临界流体在溶解能力、传质性能和溶剂回收等方面具有突出的优点。

(1) 由于超临界流体的密度与普通液体溶剂相近,因此用超临界流体萃取具有与液体相近的溶解能力。同时它又能保持气体所具有的传递特性,即比液体溶剂渗透得快,渗透得深,能更快地达到平衡。

(2) 操作参数主要为压力和温度,而这两者比较容易控制。在接近临界点处,只要温度和压力有微小的变化,流体的密度会有显著的变化,即溶解能力会有显著变化。因此,萃取后溶质和溶剂的分离容易。精确地控制超临界流体的压力或温度,还能得到类似于精馏的效果,使溶质逐一分离。

(3) 超临界流体萃取集精馏和液-液萃取的特点于一体,故有可能分离一些用常规方法难以分离的物系。

(4) 超临界流体,尤其是超临界  $\text{CO}_2$  流体,可在近常温的条件下操作,故特别适用于热敏性、易氧化物质的提取分离。如提取天然香料、中草药有效成分等产物,几乎可全部保全热敏性物质本质,过程有效成分损失少,收率高。

超临界流体萃取存在的不足之处:

- (1) 高压下萃取,过程相平衡较复杂,物性数据缺乏;
- (2) 高压装置和高压设备,投资费用高,安全要求亦高;
- (3) 超临界流体中溶质浓度相对较低,故需要大量流体循环;
- (4) 超临界流体萃取过程以固体物系居多,连续化生产较困难。

## 5.5 超临界流体萃取过程的原则流程

### 5.5.1 常见工艺流程

超临界流体萃取过程基本上由萃取和分离阶段组成。图 5-8 为具有代表性的四种工艺流程示意:(a) 变压萃取分离法(等温法);(b) 变温萃取分离法(等压法);(c) 吸附萃取分离法(吸附法);(d) 稀释萃取分离法(惰性气体法)。其中变压萃取过程是应用最为方便和常见的一种流程。

等温变压萃取过程是应用最方便的一种流程。萃取剂经压缩升压达到超临界状态,如图 5-9 所示的状态点①。流体经换热后(一般为冷却)进入萃取器与萃取物料接触。因超临界流体有较高的扩散系数,传质过程很快就达到平衡,此过程维持压力不变到达状态点②。随后萃取物流进入分离器减压分离,到达状态点③,这时超临界流体的溶解能力减弱,溶质从流体中析出。减压了的流体再经过压缩机升压后回到状态点①,这样可周而复始地进行。



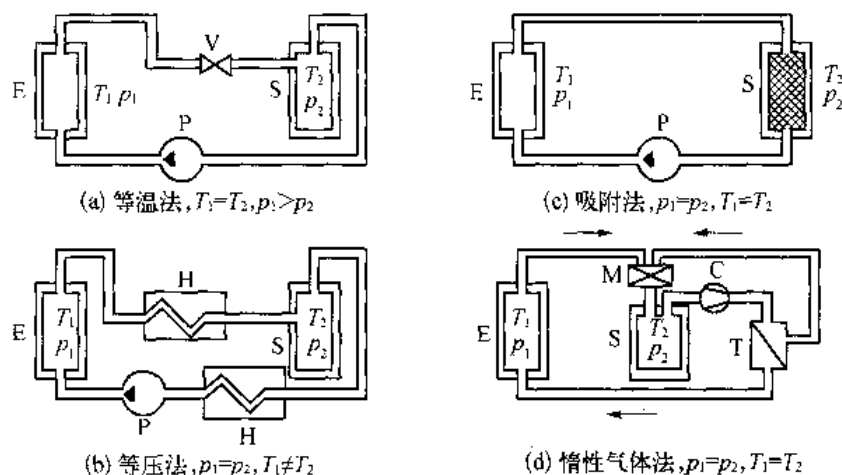


图 5-8 常见超临界流体萃取流程

E—萃取器; S—分离器; P—泵; C—压缩机; V—节流阀;  
H—换热器; M—气体混合器; T—气体分离(膜分离)器

在等压条件下,通过改变过程的操作温度也可实现溶质与溶剂的分离,但温度对流体溶解能力的影响比压力的影响要复杂。当等压升温时,超临界流体密度下降,溶解能力亦下降,但此时溶质的蒸气压会升高,溶解度会有所增加。两者消长的结果会造成在某一压力范围内(通常为较高压力段),温度升高使流体的溶解能力增加;而在另一压力范围内(通常为较低压力段),温度升高使流体的溶解能力下降。因此等压变温过程需视压力和物系来确定是升温还是降温。

分离器内放置能吸附萃取物的吸附剂可实现萃取剂再生。这样,整个循环可在等压、等温下进行,过程适用于萃取物量少或去除少量杂质的过程。

在超临界流体内加入惰性气体。例如,二氧化碳内加入氮气或氩气能降低流体的溶解能力,达到分离溶质和溶剂的目的。此过程在恒温恒压下得到被萃取物,但混合流体的分离需通过膜分离过程实现。

### 5.5.2 流体的循环方式

在超临界流体萃取工业化过程中,流体的增压设备可用泵或压缩机。为了获得设计所需的热力学数据,现以  $\text{CO}_2$  循环过程的温度-焓图说明不同的循环方式各点流体的状态及能量消耗。

泵循环过程——萃取剂  $\text{CO}_2$  利用泵循环时各个过程的流体状态如下:

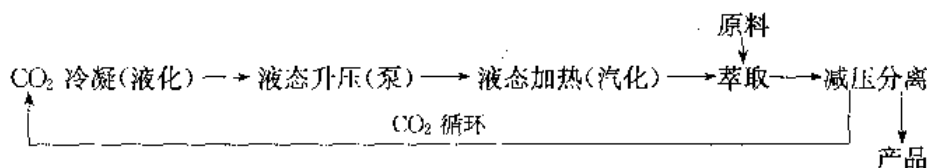
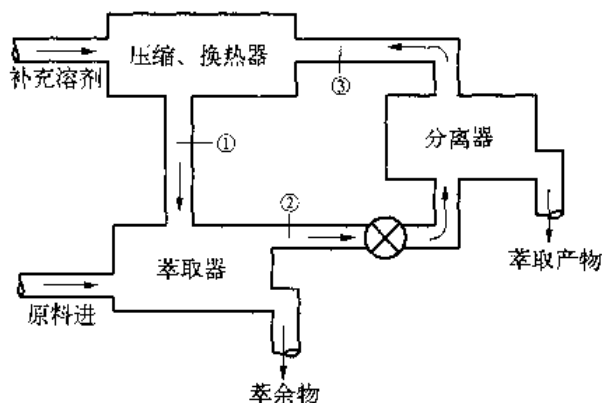
图 5-10 为超临界  $\text{CO}_2$  用泵循环时的  $T-S$  示意图。分离时流体膨胀到亚临界状态,流

图 5-9 超临界流体萃取过程

体经过泵增压后恒压升温。对其所需的热能和电能进行计算,其总能量列于表 5-3<sup>[9]</sup>。

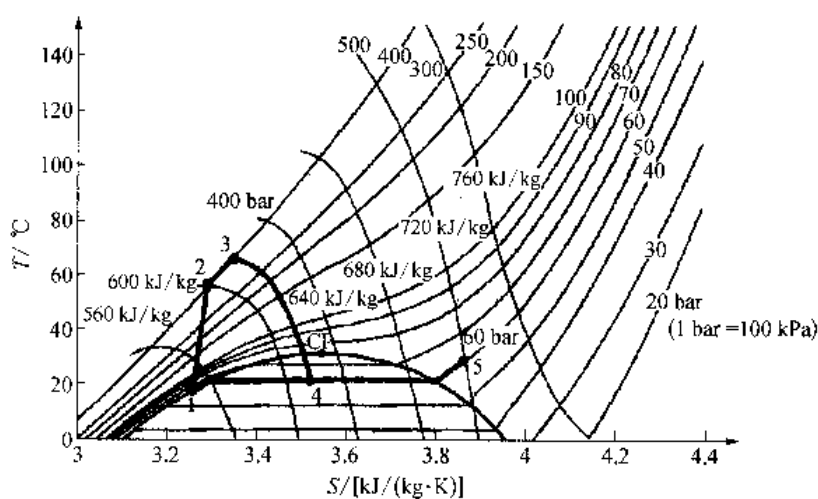


图 5-10 泵循环  $T-S$  示意图

1→2: 液体增压; 2→3: 恒压汽化; 3: 萃取; 3→4: 节流膨胀; 4→5: 溶剂再生; 5→1: 冷凝

表 5-3 泵循环过程能量消耗

过程步骤	传递能量/(kJ/kg)	排放热量/(kJ/kg)	冷却量/(kJ/kg)	电能/(kJ/kg)
5→1	-175.5	0	175.5	10.9
1→2	50.0	0	0	50.0
2→3	7.3	7.3	0	0
3→4	0	0	0	0
4→5	119.5	0	0	0

注: 萃取条件为 40 MPa、339 K; 分离条件为 6 MPa、301 K。

压缩机循环过程——采用压缩机增压循环时各过程的流体状态如下:

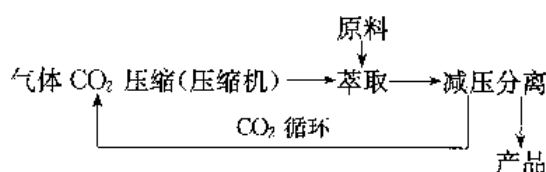


图 5-11 为  $\text{CO}_2$  用压缩机循环时的  $T-S$  图。这过程与泵循环过程的主要区别是循环按逆时针进行。减压分离时,膨胀到亚临界状态,过程气体的冷却(2→3)可用气体冷凝器加热蒸发液体(4→5/1)。循环过程需要的热能和电能计算列于表 5-4<sup>[9]</sup>。

表 5-4 压缩机循环过程能量消耗

过程步骤	传递能量/(kJ/kg)	排放热量/(kJ/kg)	冷却量/(kJ/kg)	电能/(kJ/kg)
4→5/1	168.2	0	0	0
1→2	38.7	0	0	38.7
2→3	-206.1	0	36	0.3
3→4	0	0	0	0

注: 萃取条件为 40 MPa、313 K; 分离条件为 5 MPa、299 K。

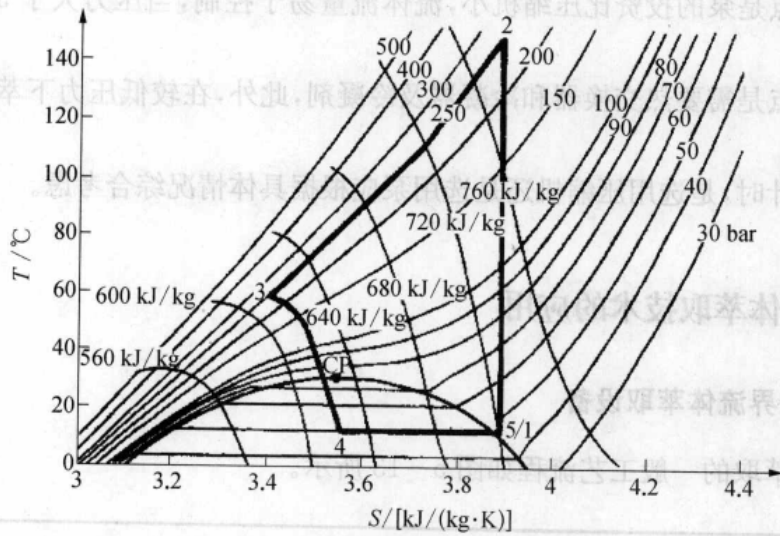


图 5-11 压缩机循环 T-S 示意图

1→2: 增压; 2→3: 恒压冷却; 3: 萃取; 3→4: 节流膨胀; 4→5/1: 溶剂再生

图 5-12 和表 5-5 比较了压缩机循环和泵循环两个过程的能耗。  
 ① 当萃取压力增加时, 能量消耗增加; 分离压力提高时, 能耗减少;  
 ② 当分离压力处于临界状态时, 两者的能耗相差不大, 即使当萃取压力在 30 MPa 左右, 分离压力在亚临界状态时, 压缩机循环和泵循环两者的能耗相差也不大;  
 ③ 萃取压力较高时, 压缩机循环过程能耗大, 萃取压力较低时, 泵循环过程能耗较大, 尤其是热能的消耗。

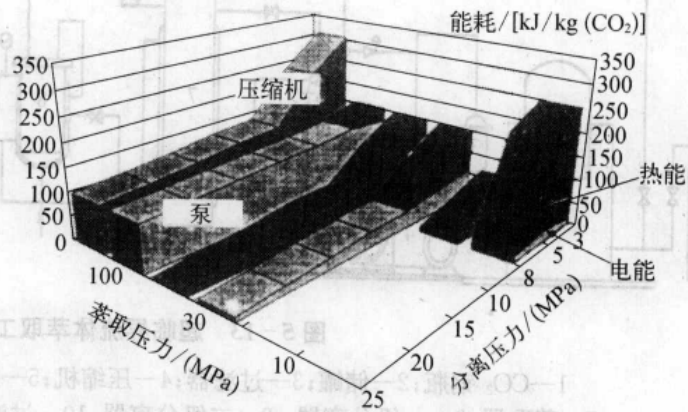


图 5-12 压缩机和泵循环能耗比较 (萃取温度 313 K)

表 5-5 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取循环能耗比较 [单位: kJ/kg (CO<sub>2</sub>)]

分离压力/ MPa	泵 循 环			压 缩 机 循 环		
	萃 取 压 力/MPa			萃 取 压 力/MPa		
	10	30	100	10	30	100
3	250	151.4	127.9	65.2	150	307
5	24.2	47.4	131.3	34.5	103.8	240
8	13.7	36	122.3	11	38.5	138.1
10		33.2	118.2		35.9	132.2
15		24.7	114		24.8	120
20		17.1	106.9		17.2	110.2
25		9.9	101.5		9.6	101.5

泵循环的优点是泵的投资比压缩机小,流体流量易于控制,当压力大于 30 MPa 时,能耗比压缩机小。

泵循环的缺点是需要热交换器和冷凝器及冷凝剂,此外,在较低压力下萃取时,冷凝所需的能耗相对较大。

实际工业设计时,是选用压缩机还是选用泵应根据具体情况综合考虑。

## 5.6 超临界流体萃取技术的应用

### 5.6.1 超临界流体萃取设备

超临界流体萃取的一般工艺流程如图 5-13 所示。

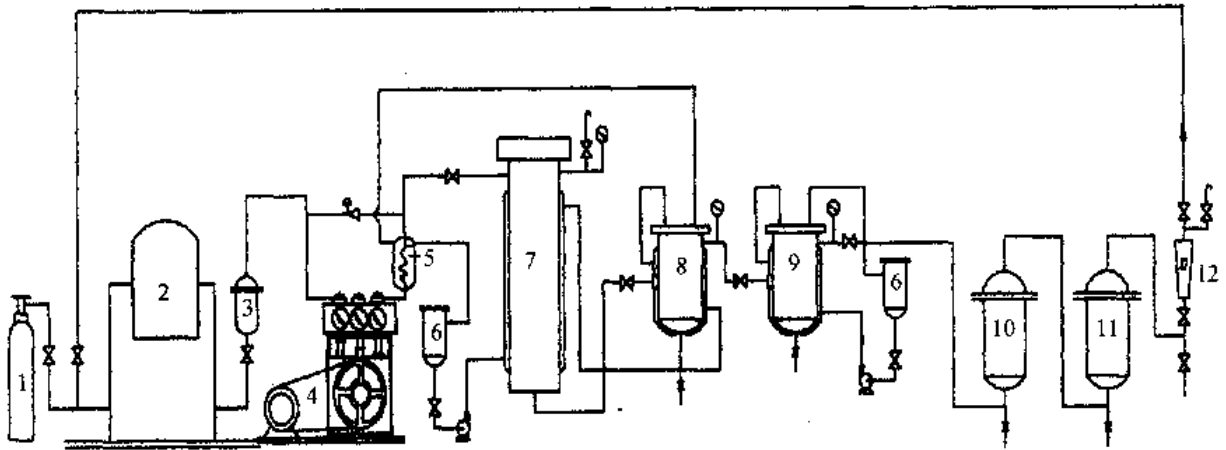


图 5-13 超临界流体萃取工艺流程图

1—CO<sub>2</sub> 钢瓶;2—储罐;3—过滤器;4—压缩机;5—换热器;6—恒温水槽及循环泵;  
7—萃取器;8—一级分离器;9—二级分离器;10—过滤器;11—气水分离器;12—流量计

从图 5-13 中可以看出,超临界流体萃取过程设备主要包括流体储罐、压缩机、萃取器、分离器、吸附器、恒温及控制系统。

超临界流体萃取过程是一个高压操作过程,装置的设计压力一般大于 32 MPa,主要设备都是二类或三类压力容器。另外,被萃取物料大多是固体,间歇操作是过程的特点之一,萃取器顶盖需频繁开启进出料,故对萃取器、分离器的设计要求较高,即要求物料进出口的拆卸要方便、安全、可靠,对疲劳设计、密封结构设计、厚壁容器的传热及拆卸料的自动化等提出了更高的要求。

除了压力容器外,增压设备也是超临界流体萃取过程中的一个重要设备。流体的压缩可采用压缩机(柱式或隔膜式压缩机),也可以用高压泵。前者设备体积较大,流体循环过程无相变;后者设备体积相对较小,但流体循环过程有相变,故需要配置冷冻装置。

### 5.6.2 超临界流体萃取天然香料植物有效成分

超临界流体萃取技术的发展与应用紧密相连。在天然产物和食品工业方面已经有了广泛的应用。1978 年德国已有工业规模的装置从咖啡豆中脱除咖啡因,咖啡因的含量可从初始

的 0.7%~3% 降到 0.02% 以下, 而香味并无损失。工业规模的还有用超临界二氧化碳提取啤酒花的有效成分, 从茶叶中提取咖啡因, 从烟草中脱除尼古丁等。此外, 从木浆的氧化废水中提取香兰素, 还有各种香料挥发油的超临界提取, 柠檬皮油、大豆油、胡椒等有效成分的超临界提取都取得了成功。

用超临界流体萃取技术从天然植物中提取有效成分, 如天然香料挥发油, 可在近常温条件下操作分离, 故几乎可全部保留可萃取物的本质特征, 防止一些热敏性成分的分解或降解, 提高产品的收率, 提高天然资源的利用率。得到的萃取物色泽浅、清澈干净, 无有机溶剂残留, 质量明显优于传统方法生产的产品质量。

天然植物如天然香料植物, 除了含有芳香的挥发油外, 还含有脂肪或脂肪酸、树脂、蜡、色素等成分。用超临界流体萃取通过调节压力和温度, 选择性地溶解一些成分。图 5-14 为不同萃取条件下萃取物的成分示意图。由此可见, 在低压时, 可萃取精油和部分萜烯, 当压力升高时, 可萃取脂肪酸和脂肪; 当压力进一步提高到 10 MPa 以上时, 可提取出高分子长链蜡、树脂和色素等物质, 这在传统的水蒸气法和有机溶剂法中是很难做到的。表 5-6 为超临界流体萃取的天然香料的产品。

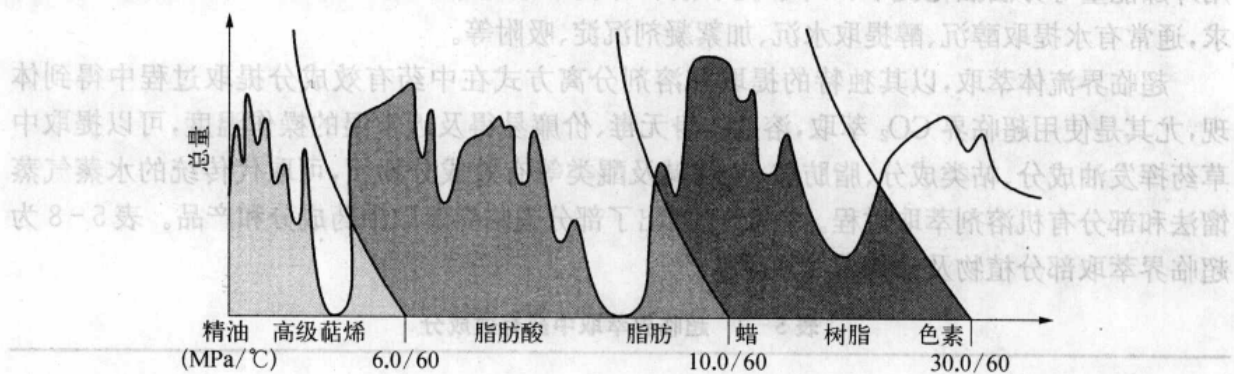


图 5-14 超临界流体萃取天然植物成分示意图

表 5-6 二氧化碳超临界萃取部分天然香料产品

类别	原料	萃取物	收率/%	类别	原料	萃取物	收率/%
花 类	白兰花	浸膏	0.26	辛 香 料 类	胡椒	胡椒油	2~2.5
	小花茉莉	浸膏	0.14~0.3		生姜	生姜油	2.2~3.6
	玫瑰干花	浸膏	~0.7		芹菜籽	芹菜籽油	3.5
	干红花	油	2		肉豆蔻	油状物	15
	树兰干花	油	2.4		八角茴香	油状物	—
	桂花	浸膏	0.15~0.25		肉桂皮	油状物	7
	薰烟草花	油状物	7	植 物 根 枝 叶	子丁香	油状物	20
	啤酒花	膏状物	2.5		柑橘皮	油状物	—
	金银花	浸膏	0.2		桉叶	油状物	—

(续表)

类别	原料	萃取物	收率/%	类别	原料	萃取物	收率/%
植物根枝叶	香夹兰豆	膏状物	9.2	辛香料类	百里香	油状物	—
	当归	油状物	2.5		香茅草	油状物	1.3
	菊苣	膏状物	—		香菇	油状物	0.9
	杏仁	油状物	—		鸢尾	浸膏	3.6
	迷迭香	油状物	3		芫荽籽	油状物	>17

### 5.6.3 超临界流体萃取中草药有效成分

中药有效成分提取的手段主要是水提取和醇提取或水蒸气蒸馏,为了强化过程,有时采用外加能量等方法强化提取。对水提取液和醇提取液通常需进行纯化,纯化的手段根据要求,通常有水提取醇沉、醇提取水沉、加絮凝剂沉淀、吸附等。

超临界流体萃取,以其独特的提取和溶剂分离方式在中药有效成分提取过程中得到体现,尤其是使用超临界 CO<sub>2</sub> 萃取,溶剂本身无毒、价廉易得及近常温的操作温度,可以提取中草药挥发油成分、帖类成分、脂肪酸、生物碱及醌类等有效成分物质,可取代传统的水蒸气蒸馏法和部分有机溶剂萃取过程。表 5-7 列出了部分超临界萃取中药成分和产品。表 5-8 为超临界萃取部分植物及动物营养油产品。

表 5-7 超临界萃取中药有效成分

原料	萃取溶剂	萃取物	收率/%
白芍	CO <sub>2</sub> +95%乙醇	含芍药苷浸膏	2.5
白芷	CO <sub>2</sub>	浸膏	0.9
薄荷草	CO <sub>2</sub>	薄荷油	4.8
丹参	CO <sub>2</sub> +95%乙醇	丹参酮	2.1
草珊瑚	CO <sub>2</sub> +95%乙醇	浸膏	2.3
苍耳子	CO <sub>2</sub>	油状物	6.5
柴胡	CO <sub>2</sub>	油状物	1.9
穿心莲	CO <sub>2</sub> +95%乙醇	穿心莲内酯	8.3
川芎	CO <sub>2</sub>	浸膏	5.6
当归	CO <sub>2</sub>	油状物	2.5
丁香	CO <sub>2</sub>	油状物	20
杜仲	CO <sub>2</sub> +60%乙醇	桃叶珊瑚苷等	—
莪术	CO <sub>2</sub>	浸膏	6.0
防风草	CO <sub>2</sub>	浸膏	3.5
蜂蜡	CO <sub>2</sub>	蜡状物	2~6
广藿香	CO <sub>2</sub>	浸膏	2.9
虎杖	CO <sub>2</sub> +夹带剂	白藜芦醇等含量	2~3.5
苦参	CO <sub>2</sub> +表面活性剂	苦参碱	1.2

(续表)

原 料	萃 取 溶 剂	萃 取 物	收 率/%
苦马豆	CO <sub>2</sub>	油状物	6.8
苦楝皮	CO <sub>2</sub> +夹带剂	膏状物	3.1
红 花	CO <sub>2</sub>	浸 膏	2.4
黄花蒿	CO <sub>2</sub>	青蒿素	2.8
厚 朴	CO <sub>2</sub>	浸 膏	5.2
藿 香	CO <sub>2</sub>	浸 膏	~1
茴 香	CO <sub>2</sub>	油状物	1.3
木 香	CO <sub>2</sub>	油状物	2.5
辣 椒	CO <sub>2</sub>	含辣椒碱油状物	3
连 翘	CO <sub>2</sub>	浸 膏	3
葡萄籽	CO <sub>2</sub>	油状物	18
肉豆蔻	CO <sub>2</sub>	浸 膏	15
秋水仙根	CO <sub>2</sub> +95%乙醇	含秋仙碱浸膏	—
砂 仁	CO <sub>2</sub>	油状物	—
生姜粉	CO <sub>2</sub>	姜 油	5.3
珊瑚姜	CO <sub>2</sub>	油状物	10.2
石菖蒲	CO <sub>2</sub>	油状物	1.5
蛇麻籽	CO <sub>2</sub>	油状物	10
威灵仙	CO <sub>2</sub>	浸 膏	0.4
五味子	CO <sub>2</sub>	油状物	4
杏 仁	CO <sub>2</sub>	油状物	33
鱼腥草	CO <sub>2</sub>	油状物	0.17
月苋草籽	CO <sub>2</sub>	月苋草油	24
紫草籽	CO <sub>2</sub>	油状物	28
紫草根	CO <sub>2</sub>	膏状紫草色素	2.3
紫苏籽	CO <sub>2</sub>	油状物	23~40

表 5-8 二氧化碳超临界萃取营养油产品

原 料	萃 取 物	收 率/%	原 料	萃 取 物	收 率/%
沙棘籽	油	17	蛋黄粉	蛋黄油	~40
小麦胚芽	油	>15	微孔草籽	油	31
玉米胚芽	油	19	蚕 蛹	蚕蛹油	15
灵芝孢子	油	2.5			

由前面的分析可知,临界温度在 100℃ 以下的流体除了 CO<sub>2</sub> 外,大部分是有机溶剂或有毒、刺激性流体,不适用于中药有效成分的提取。CO<sub>2</sub> 是一非极性溶剂,故对一些极性较大的中药有效成分的溶解能力较小甚至不溶解。为了有效地提高溶解能力,常常在萃取过程中加入夹带剂或称改性剂。常用的夹带剂有乙醇、甲醇和丙酮等。由于夹带剂的使用,增强了超临界 CO<sub>2</sub> 的溶解力和选择性。夹带剂可从两方面影响溶质在超临界 CO<sub>2</sub> 中的溶解度和选择性,即 CO<sub>2</sub> 的密度和溶质与夹带剂分子间的相互作用。例如,超临界 CO<sub>2</sub> 萃取博落回生物碱

过程中,单纯的超临界  $\text{CO}_2$  萃取,得到的总生物碱的平均相对分子质量为 334;使用改性剂甲醇作为夹带剂时,得到的总生物碱其平均相对分子质量达到了 400<sup>[11]</sup>。

通常夹带剂在使用中用量较少,对  $\text{CO}_2$  的密度影响不会很大,而影响溶解度和选择性的决定因素就是夹带剂与溶质分子间的范德华力或夹带剂与溶质有特定的分子间作用力,如氢键等作用力。

不同的夹带剂其改性能力有差异。Johnston<sup>[12]</sup>等人实验表明向超临界  $\text{CO}_2$  中添加摩尔分数为 0.028 的  $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ ,使对苯二酚的溶解度可提高 10 倍,而摩尔分数为 0.02 的 TBP(磷酸三丁酯)可使对苯二酚的溶解度提高 250 倍,可见不同的夹带剂对萃取效果的影响不同,这决定于夹带剂的性质、溶质的性质及其相互作用。

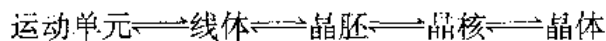
## 5.7 超临界流体沉析结晶及在制药过程中的应用

一百多年前的 Hannay 和 Hogarth 在首次报道固体溶解在 SCF 时就观察到,当 SCF 的压力升高时,无机盐如氯化钴、碘化钾等溶解在超临界乙醇中,当压力降低时,溶质像“雪花”一样析出结晶体。超临界流体技术沉析过程就是利用超临界流体的特点而进行溶质的溶解和沉析结晶,从而达到制备微细颗粒、微胶囊物质提纯的目的。

为了了解超临界流体沉析过程,有必要了解传统结晶过程基本理论。

### 5.7.1 结晶过程

过饱和度是成核析晶的推动力,晶体的生成需经历以下步骤:



在一定的过饱和条件下形成晶体所需要的总能量变化,用功函数  $\Omega$  值可表示为:

$$\Delta\Omega = E_s A_c - (\mu - \mu_\infty) m_c = A_c \left[ \bar{E}_s - \frac{m_c}{A_c} (\mu - \mu_\infty) \right] \quad (5-34)$$

式中,  $A_c$  为晶体的总表面积;  $E_s A_c$  为加权平均表面能;  $(\mu - \mu_\infty)$  为恒温、恒压时构筑晶体所需要的能量;  $m_c$  为晶体所含的分子数,  $m_c = \frac{V_c}{V_m}$ ,  $V_c$  代表晶体体积,  $V_m$  代表摩尔体积。

把  $A_c = K_s L^2$ ,  $V_c = \frac{L}{6} A_c$  代入式(5-34)得

$$\Delta\Omega = K_s L^2 \left[ E_s - \frac{L}{6V_m} (\mu - \mu_\infty) \right] \quad (5-35)$$

式中,  $K_s$  为面积形状因子;  $L$  为晶体的特征长度。

对一定的过饱和度,  $(\mu - \mu_\infty)$  为定值,与一定晶体尺寸  $L$  平衡时,

$$\frac{d(\Delta\Omega)}{dL} = 0 \quad (5-36)$$

将式(5-36)代入式(5-35)得

$$L_n = \frac{4E_s V_m}{(\mu - \mu_\infty)_n} \quad (5-37)$$



式中,  $n$  表示  $(\mu - \mu_\infty)$  的值与晶体粒度  $L_n$  相对应;  $L_n$  是与相对应饱和溶液浓度相平衡的临界晶体粒度。

化学位  $(\mu - \mu_\infty)$  与过饱和溶液浓度有下列关系:

$$\mu - \mu_\infty = \nu RT \ln(c/c^*) = \nu RT \ln(S) \quad (5-38)$$

式中,  $S = c/c^*$ , 称为过饱和系数或称过饱和度;  $c$  为溶液的实际浓度;  $c^*$  为溶液的平衡浓度。

将式(5-37)和式(5-38)代入式(5-35)并简化后得

$$\Delta\Omega_n = \frac{16K_a E_s^3 V_m^2}{3(\nu RT \ln S)^2} \quad (5-39)$$

根据化学动力学理论, 成核速率为

$$B^\circ = Z_c \exp\left(-\frac{\Delta\Omega_n}{K_h T}\right) = Z_c \exp\left(-\frac{\Delta\Omega_n N_a}{RT}\right) \quad (5-40)$$

由式(5-39)、式(5-40)得

$$B^\circ = Z_c \exp\left[-\frac{16K_a E_s^3 V_m^2 N_a}{3\nu^2 (RT)^3 (\ln S)^2}\right] \quad (5-41)$$

式(5-41)为成核速率与溶液过饱和度之间的关系式, 由式(5-41)可知对成核速率的影响最大的是位于指数项中的  $\ln S$  项。

### 5.7.2 超临界流体沉析方法原理

根据沉析结晶过程超临界流体作用的不同, 超临界流体沉析制备微细颗粒过程分为两种过程。

(1) 超临界流体作萃取剂萃取, 然后快速膨胀超临界流体溶液过程(Rapid Expansion of Supercritical Solution, 简称 RESS 过程)。此过程适用于物质能直接溶解于超临界流体的物系。

(2) 超临界流体作稀释剂(抗溶剂)沉析结晶过程(Gas Anti-solvent Recrystallization, 简称 GAS 重结晶过程)。此过程借助于第二种溶剂溶解物质, 适用于不溶于超临界流体物质的沉析重结晶。

#### 1. RESS 过程原理

RESS 过程是在超临界流体用于萃取分离基础上的拓展, 如图 5-15 和图 5-16 所示。超临界流体萃取结合了液-液萃取(物质溶解度的差异)和蒸馏(物质挥发度的差异)的特点, 因此不同的温度和压力将影响物质在超临界流体中的溶解度。一般情况下, 非挥发性物质在超临界流体中的溶解度比在相同温度、压力下的理想状态气体中的溶解度大几个到几十个数量级, 因此当溶有非挥发性物质的超临界流体通过特定的方法在极短时间内 ( $10^{-8} \sim 10^{-5}$  s) 快速膨胀至常压甚至真空时, 由于压力的变化导致了流体溶解能力的巨大变化而形成很大的过饱和度, 物质很快沉析。根据超临界流体中溶质的浓度、预膨胀温度、膨胀后的温度、压力、喷嘴结构等条件的变化, 便可按照不同的要求控制沉析物的形态、颗粒大小和粒度分布范围等。

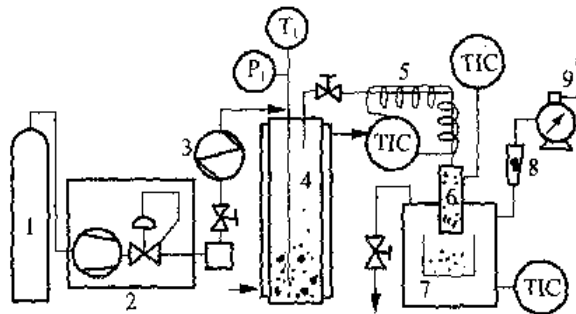


图 5-15 RESS 过程流程图

- 1—溶剂瓶；2—增压系统；3—换热器；
- 4—萃取器；5—预膨胀；6—喷嘴；
- 7—膨胀、收集室；8—转子流量计；9—湿式流量计

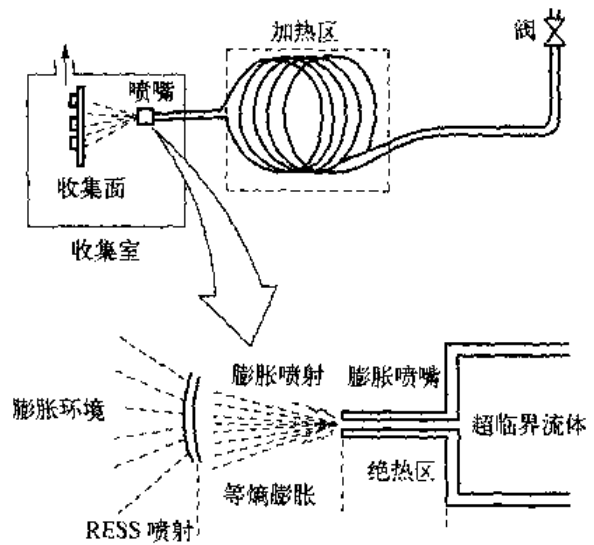


图 5-16 RESS 过程喷嘴示意图

## 2. GAS 过程

当超临界流体与溶剂接触时由于溶剂对超临界流体的吸收溶解而使其体积稀释膨胀，从而改变溶剂的溶解能力。图 5-17 为 GAS 过程流程图，图 5-18 为 CO<sub>2</sub> 压力与丙酮体积膨胀度的关系。可以看出，丙酮的体积随着 CO<sub>2</sub> 压力的增加而增加，在达到一定的压力后，溶液体积随 CO<sub>2</sub> 压力的变化迅速增加，GAS 过程通常在这一段内进行。若溶有非挥发性固体的溶液中引入超临界流体后，因溶液体积膨胀而改变溶剂与溶质的作用力，降低溶剂的溶解力，使溶液由不饱和变成过饱和而析出溶质。通过过滤或超临界流体携带溶剂，可使固体颗粒与溶剂分离。

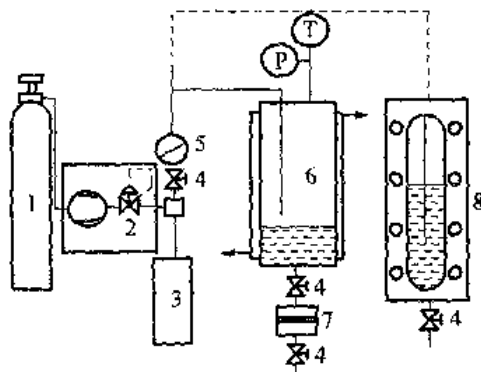


图 5-17 GAS 过程流程图

- 1—钢瓶；2—增压系统；3—缓冲器；4—截止阀；
- 5—换热器；6—高压结晶器；7—过滤器；8—可视结晶器

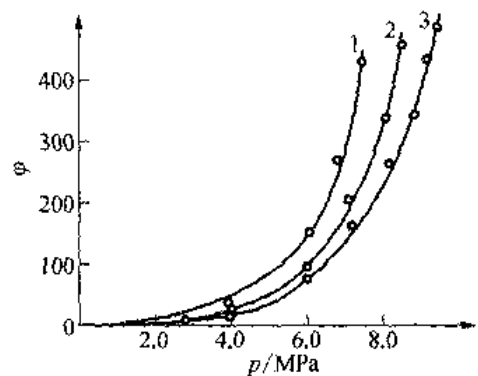


图 5-18 CO<sub>2</sub> 压力与丙酮体积膨胀度的关系

- 1—35°C；2—40°C；3—50°C

在温度相同的条件下，压力越高，溶剂的膨胀程度越大，甚至变为单相。温度升高，要达到相同膨胀度所需的压力增高。当压力、温度、溶液初始浓度、溶液膨胀程度及超临界流体的引入速率等条件改变时，会引起过饱和度和产生过饱和度速率的变化，从而影响成核速率和晶核增长以控制沉析物质的颗粒大小、粒度分布等。

GAS 过程沉析主要依据物质相对分子质量大小、极性大小以及含量多少的差异，先后形成过饱和度或调节过饱和度，可用调节溶液的膨胀度来实现选择性沉析结晶。

图 5-19 为 GAS 过程过饱和度的消耗过程。溶液膨胀至 I 区, 溶液尚未饱和, 即实际溶质浓度低于热力学平衡浓度, 没有结晶产生。II 区溶液过饱和, 但过饱和度  $S$  低于成核的临界值(或称为阈值), 该区一般很少有晶核生成, 但溶液中存在的晶核会长大。III 区过饱和度高于临界值, 在该区域内, 伴随着有晶核产生和晶核生长的过程, 在极端条件下, 可使产生的过饱和度完全消耗在成核过程。

图 5-19 中曲线 A、B、C、D 代表结晶过程四种不同的产生过饱和度的速度。A 表示过程的过饱和度低, 超临界流体引入的速度也低, 当  $S$  大于 1 后, 在扰动下有很少的晶核产生消耗其过饱和度。B、C 表示溶液膨胀至过饱和度  $S$  大于临界值, 过饱和度被晶核的生成和生长所消耗。D 线表示产生过饱和度的速度快且溶液足够膨胀, 在短时间内产生较高的过饱和度, 使溶质达到均相成核且过饱和度几乎都消耗在成核上。

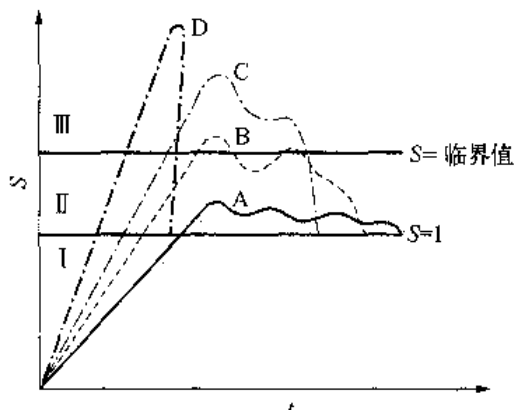


图 5-19 GAS 过程溶液膨胀与过饱和度消耗

图 5-19 中其各区内膨胀曲线 A、B、C、D 所对应的结晶颗粒的大小与尺寸分布如图 5-20 所示。曲线 A 由于还处在过渡区, 溶液没有达到临界过饱和度, 因此不产生成核现象, 已有的小颗粒会长大, 故得到较大的颗粒。曲线 B、C, 则由于溶液已经达到临界过饱和度, 因此会产生成核现象, 由于过饱和度的产生是渐进的, 因此晶核产生有先后, 先沉析出的晶核会

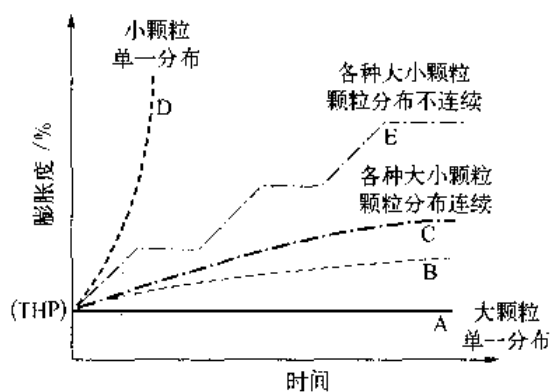


图 5-20 GAS 过程膨胀度与颗粒分布

随着时间长大, 即在这个过程中既有晶核的生成, 又有晶核的增长, 故最后得到的颗粒是各种大小尺寸分布宽的颗粒。图 5-20 中的 D、E 曲线是两个特例。D 曲线的溶液在极短的时间内膨胀, 使其过饱和度产生得足够快, 即在短时间内产生的过饱和度足够高, 使溶液的过饱和度都消耗在晶核形成上, 从而得到颗粒尺寸分布窄的微细颗粒。曲线 E 则分段进行膨胀, 得到多种粒度分布的晶体颗粒, 且可能是不连续的粒度分布。

### 5.7.3 超临界流体沉析过程特点

超临界流体沉析过程与传统方法比较最大的区别是产生过饱和度的方法不同, 后者利用温度而前者则利用压力, 从而形成自己的特色。

快速传递扰动和高过饱和度结合是 RESS 过程的特点, 前者导致介质中组分均一, 以形成颗粒大小尺寸分布窄的颗粒; 后者导致颗粒微细化。

膨胀度(过饱和度)易于控制是 GAS 过程的特点之一。GAS 过程适用于某些在超临界流体中难溶或不溶物系的颗粒微细化、均匀化或提纯结晶等不同要求。

由于在常温条件下进行(例如选择临界温度接近常温的  $\text{CO}_2$  作膨胀剂), 因此超临界流体沉析结晶过程常用于热敏性、氧化性、怕碰撞物系的颗粒微细化等。另外, 超临界流体沉析可在较短的时间内完成溶液膨胀、溶质沉析和溶剂分离等过程, 因而可使某些物系的颗粒中心

来不及增长而形成“非平衡态颗粒”<sup>[13]</sup>,也可形成紧密结合的混合物细颗粒。

#### 5.7.4 超临界流体沉析过程影响因素

GAS 过程: 压力、温度、溶液初始浓度、溶液膨胀速率。

RESS 过程: 喷嘴结构、溶质组分。

(1) 压力、温度影响过程的初始浓度或最终平衡浓度;

(2) 溶液初始浓度影响 GAS 过程成核压力阈值;

(3) 溶液膨胀速率——影响晶型、晶体增长和颗粒大小及分布;

(4) 喷嘴结构—— $L/D$  越大, 沉析的颗粒越细,  $L/D$  减小时, 沉析的产品其纵-横比增加而形成细丝状。喷嘴孔径越大, 形成的细丝直径也越大;

(5) 溶质组分, 如 RESS 过程中, 硅不易形成附聚块, 但当加入碘化钾时, 就形成高度附聚的产品。又如把  $\beta$ -胡萝卜素的 SCF-乙烯直接膨胀至凝胶时制备的颗粒比膨胀至大气中制备的颗粒更细, 可由  $1\ \mu\text{m}$  下降到  $0.3\ \mu\text{m}$ 。

#### 5.7.5 超临界流体沉析在制药过程中的应用

超临界流体沉析在制药工程中的应用主要有两方面: 沉析重结晶制备微细颗粒、缓释控释颗粒剂和重结晶提纯。具有生理活性的药物或蛋白质有时需要制成微细颗粒以保证其有效性;  $1\sim 5\ \mu\text{m}$  的药物颗粒可用于肌肉或皮下注射; 药物表面包裹聚合物薄膜用于口服或注射可起到缓释、控释的效果。表 5-9 列出了一些制备微细颗粒的应用过程。

表 5-9 超临界流体沉析过程制备药物或药物壁材颗粒

溶质 或溶液	溶 剂	温度/ °C	压力/ MPa	预膨胀 温度/°C	颗 粒 形 体
聚己酸内酯	CO <sub>2</sub>	40	41.4	80	<5 $\mu\text{m}$ 球形
聚己酸内酯	CClF <sub>3</sub>	100	20.7	110	粉末
聚己酸内酯	CClF <sub>3</sub>	100	13.8	110	纤维
聚己酸内酯	CClF <sub>3</sub>	100	13.8	145	球形
醋酸纤维素	戊烷	225	17	230	直径 0.8 $\mu\text{m}$ 纤维
聚乳酸	CO <sub>2</sub>	55	20	82	4~10 $\mu\text{m}$ 球形或颗粒
聚乳酸	CO <sub>2</sub> +丙酮	55	20	100	10~25 $\mu\text{m}$ 颗粒
聚乳酸	CO <sub>2</sub> +丙酮	55	11.4	120	<10 $\mu\text{m}$ 球形和颗粒
聚乳酸	CClF <sub>3</sub>	55	18	83	2~20 $\mu\text{m}$ 球形和颗粒
聚乙醇酸	CO <sub>2</sub>	55	20	82	10~40 $\mu\text{m}$ 椭圆形或针状
$\beta$ -胡萝卜素	乙烯	70	30		1 $\mu\text{m}$ 颗粒
胆红素-二甲基亚砷	CO <sub>2</sub>	60	25		0.2~0.5 $\mu\text{m}$ 颗粒
胰岛素-二甲基亚砷	CO <sub>2</sub>	35	8.6		1~4 $\mu\text{m}$ 颗粒

#### 应用实例介绍

胆红素、胰岛素、洛伐他丁为热敏性药物, 用常规的方法提纯或制备的细颗粒常因受热而失活或变质。用超临界流体重结晶制备上述药物微细颗粒, 不仅可防止失活, 制备微细颗粒还能用于固体针剂或缓释、控释制剂; 不仅可以用于西药制剂, 也可以用于中药制剂。

(1) 洛伐他丁的包埋。聚乳酸为可生物降解的聚合物, 常用作缓释、控释药物的壁材。

Debenedetti 等<sup>[14,15]</sup>用超临界 CO<sub>2</sub> 通过 RESS 过程,获得 10 μm 左右的颗粒,如图 5-21 所示。可以看出,降血脂药物洛伐他丁已被聚乳酸包埋,聚乳酸在生物降解的同时,洛伐他丁也在逐渐地溶解,可以起到缓释的效果。

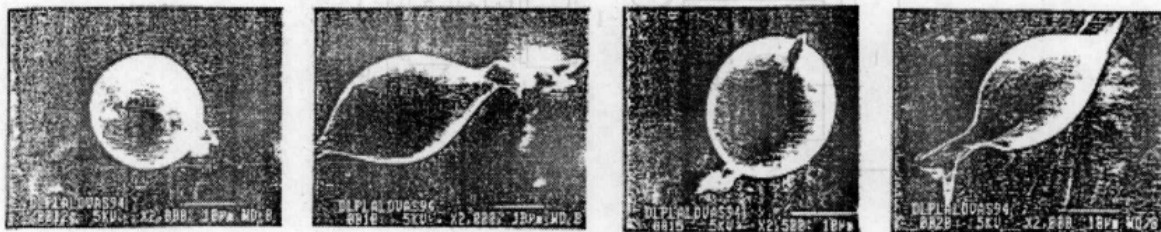


图 5-21 洛伐他丁包埋颗粒

(2) 超临界流体重结晶提纯胆红素及其颗粒形貌。若用常规方法,沸点近 200℃的二甲基亚砜无法用于胆红素结晶或提纯过程。超临界流体沉析,可用高沸点的溶剂提纯或结晶热敏性物质,超临界 CO<sub>2</sub> 沉析结晶提纯胆红素-二甲基亚砜溶液的结果如表 5-10 所示<sup>[13]</sup>。

表 5-10 胆红素提纯过程参数和结果

序号	T/℃	p/MPa	V/mL	c/(mmol · L <sup>-1</sup> )	回收率/%	纯度/%
1	35	15.0	15	3.012	99.0	89.84
2	40	15.0	15	3.012	99.2	90.98
3	50	15.0	15	3.012	99.4	92.57
4	60	15.0	15	3.012	99.4	93.52
5	40	10.0	15	3.012	99.7	90.18
6	40	20.0	15	3.012	99.2	91.01
7	40	20.4	15	6.024	99.6	90.46
8	40	15.0	10	饱和	—	88.70
9	40	15.0	20	饱和	>99	91.10
10	40	30.6	10	饱和	99.7	91.18
11	40	21.0	10	饱和	99.7	90.48
12	40	20.8	20	6.024	99.3	90.53
13	40	20.9	30	4.016	97.9	90.80
14	40	20.8	40	3.012	95.9	90.01
15	40	24.4	40	3.012	95.4	92.04
16	40	15.8	30	3.012		91.61*
17	40	15.4	30	3.012		84.30**

\* 原料含量 39.58%。

\*\* 原料含量 20.02%。

不同浓度的胆红素-二甲基亚砜溶液置于如图 5-22 所示的装置,通过超临界 CO<sub>2</sub> 沉析结晶析出胆红素,利用超临界 CO<sub>2</sub> 对二甲基亚砜的携带能力实现胆红素的干燥。在一定的压力和温度范围内,可以使胆红素的纯度提高到 90%。干燥的时间因压力和温度的变化有所不同,当温度和压力适当提高时,可减少干燥时间;当胆红素溶液通过快速膨胀并在短时间内快速除去二甲基亚砜溶剂后,可以得到颗粒微细的粉体,其颗粒形貌如图 5-23 所示,颗粒直径 0.1 μm 左右,长 0.5 μm 左右。

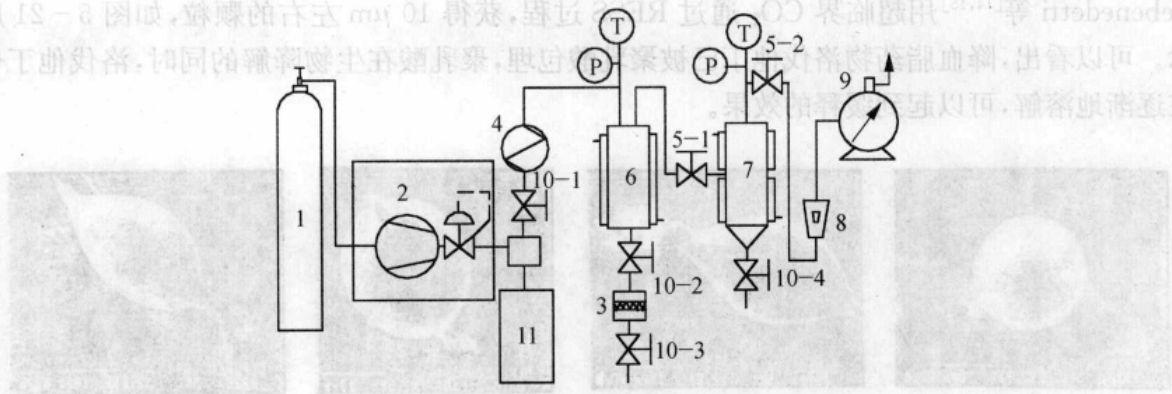


图 5-22 超临界流体沉析装置示意图

1—CO<sub>2</sub> 钢瓶;2—压缩系统;3—金属烧结板过滤器;4—换热器;5—节流阀;  
6—沉析器;7—分离器;8—流量计;9—湿式流量计;10—截止阀;  
11—缓冲罐;T—温度显示;P—压力显示

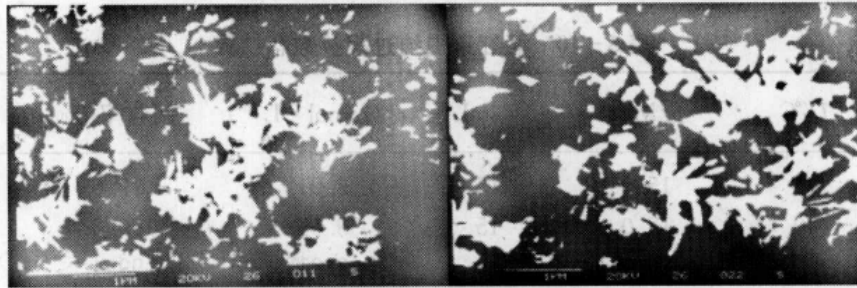


图 5-23 超临界 CO<sub>2</sub> 沉析胆红素颗粒形貌

沉析胆红素的 X-衍射和红外图谱如图 5-24 所示,可以看出,对于快速沉析和干燥获得的微细颗粒产品,其 X-衍射图谱会发生变化(图 5-24(a)中的 D),当此样品溶解后用常规方法或超临界 CO<sub>2</sub> 再结晶, X-衍射图谱恢复到原样(图 5-24(a)中的 E)。

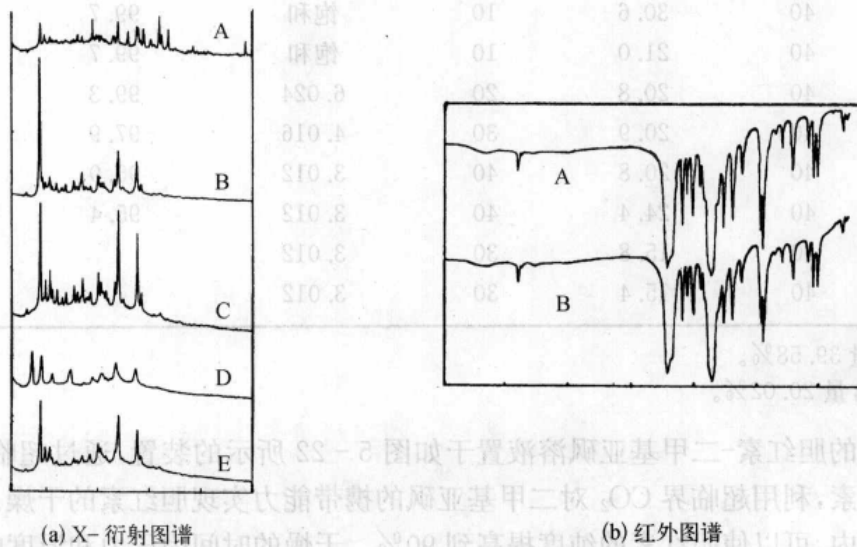


图 5-24 沉析胆红素的 X-衍射和红外图谱

A—原料;B—SIGMA 级样品;C—10.3 MPa、40°C, GAS 沉析;  
D—25.1 MPa、60°C, GAS 沉析; E—D 样品用有机溶剂溶解后的常规结晶

(3) 胰岛素微细颗粒制备。Yeo 等<sup>[16]</sup>用超临界 CO<sub>2</sub> GAS 过程膨胀胰岛素-二甲基亚砜溶液, 试验装置如图 5-25 所示, 为一个半连续流程。沉析制备的微细颗粒 90% 小于 4 μm, 白鼠体内的平行试验结果表明, GAS 沉析获得的胰岛素微细颗粒其生物活性与沉析前比较没有变化, 而采用其他的方法(如喷雾干燥、冷冻脱水)制备的颗粒其活性会有所下降。

超临界流体沉析制备药物颗粒是一个比较复杂的过程, 涉及流体力学、热力学、界面化学、传质学、沉析结晶理论等方面的知识。物质在超临界流体中的溶解与否决定了是使用 RESS 过程还是用 GAS 过程。不管是 RESS 还是 GAS 过程, 压力都是导致溶液产生过饱和度的主要因素, 其不同点在于产生沉析所需的过饱和度的过程手段。RESS 过程利用喷嘴快速节流膨胀, 其沉析过程在瞬间内完成, 周围环境对传质和颗粒增

长的影响相对比较小。对于 GAS 过程, 过饱和度的快速形成以及膨胀后的溶液性质对沉析颗粒增长的影响比较大, 在这方面可用常规结晶理论进行分析。

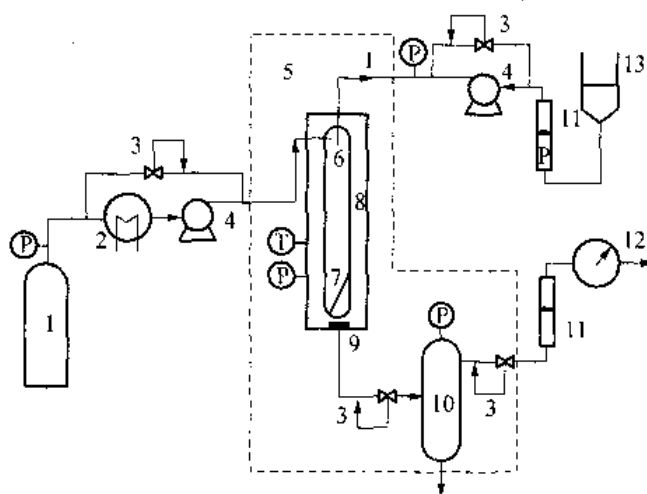


图 5-25 半连续 GAS 过程示意图

- 1- CO<sub>2</sub> 钢瓶; 2- 换热器; 3- 高压泵; 4- 压力调节器;  
5- 空气浴; 6- 喷嘴; 7- 集样板; 8- 结晶器;  
9- 金属烧结板过滤器; 10- 卸压罐; 11- 流量计;  
12- 干式流量计; 13- 料液罐;  
T- 温度显示; P- 压力显示

## 参 考 文 献

- [1] Prausnitz J M. Molecular thermodynamic of fluid phase equilibria. Englewood Cliff: Prentice Hall, 1969.
- [2] Lim B, Holder G D and Shah Y T. Mass transfer in gas-solid systems at supercritical condition, J. supercritical fluids, 1990, 3: 186.
- [3] Wenzel H, Moorwood R A S, Baumgartner M. [文献名不详]. Fluid Phase Equilib., 1982, 9: 225.
- [4] Heidemann R A, Prausnitz J M, [文献名不详]. Proc. Nat. Acad. Sci., 1976, 73: 1773.
- [5] Catchpole O, Simoes P, King M B et al. Film mass transfer coefficients for separation process using near-critical CO<sub>2</sub>. //In DECHEMA, GVC(eds) 2nd International Symposium High pressure Chemical Engineering, Abstract Handbook, Erlangent, 1990.
- [6] Brunner G, Zwiefelhofer U. Mass transfer and scap up of the extraction from solids with supercritical carbon dioxide// AIChE Annual Meeting, St, lousi, 1993.
- [7] Zehnder B, Trepp C. Mass transfer coefficients and equilibrium solubilities for fluid-supercritical-solvent systems by online near-IR spectroscopy. J. Supercritical fluids, 1993, 6: 131.
- [8] Gahrs H J, Bunsenges Ber. [文献名不详]. Phys. Chem., 1984, 88: 894.
- [9] Brunner G. Gas extraction. New York: Springer, 1994.
- [10] 蔡建国, 等. 超临界流体萃取过程中溶质浓度的非稳态现象. 化学工程, 1997, 25(5): 47-50.
- [11] 张涛. [文献名不详]. 上海: 华东理工大学硕士论文, 2003.

- 
- [12] Johnston K P H, Klclarke M J. Water-in-carbon dioxide microemulsions: an environment for hydrophiles including proteins. *Science*, 1996, 271(2): 624 - 626.
- [13] Cai Jianguo, Zhou Zhanyun and Yang Zhongwen, Purification and microparticle formation of bilirubin with supercritical anti-solvent recrystallization. *Chinese J. Chem. Eng.*, 1996, 4(3): 257.
- [14] Yom J M, Debenedetti P G. [文献名不详]. *Polym. Prepr.*, 1992, 33(2): 104 - 105.
- [15] Debenedetti P G, Tom J M, Yeo S D. [文献名不详]. *Journal of Controlled Release*, 1993, 24: 27 - 44.
- [16] Yeo S, Lim G, Debenedetti P G. et al. Formation of microparticulate protein powders using a supercritical fluid antisolvent. *Biotechnology and Bioengineering*, 1993, 41: 341 - 346.



# 6

## 微波辅助提取技术

——使用它,传统中药生产会熠熠生辉!

### 6.1 概述

#### 6.1.1 发展

微波辅助提取(Microwave-assisted Extraction, MAE),又称微波萃取(Microwave Extraction, ME),是微波和传统的溶剂提取法相结合后形成的一种新型的分离方法。1986年,Ganzler<sup>[1]</sup>首次提出“微波萃取”这一概念时,它是作为分析化学中的一种新型的样品预处理手段。采用微波法制备样品具有时间短、节省试剂、制样精度高、回收率高等优点。提取天然植物中的有效成分是近年来微波萃取法的一个重要的应用方向。1991年以来,Pare先后运用此技术从薄荷、大蒜、海鹞芹、雪松叶中提取了其中的有效成分。Chen利用微波萃取法从植物中提取了重要的油成分。1997年以后,中国开始了这方面的研究工作,特别是天然植物与中草药的提取方面。丁靖垵从朱砂、兰鲜花中提取头香物质;谢永荣从柑橘皮中提取天然色素;李学坚从丁香中提取有效成分;陈猛从辣椒中提取辣椒素;杨海燕萃取缬草天然香料;范志刚从槐花中提取芸香苷。华东理工大学中药工程研究所和昆明理工大学从1997年起,先后将此技术用于提取三七、木香、丹参、西番莲籽、鸢尾、除虫菊、黄花蒿、淫羊藿、十大功劳叶等其中的有效成分,还从大豆残渣中提取出了卵磷脂,从灰黄霉素菌丝体中提取出了灰黄霉素等。随着微波萃取技术的不断发展,其应用范围已从最初的环境分析拓展到生物、制药、食品、农药等领域。目前,随着中药现代化进程的推进,这种新型的提取方法在中药有效成分提取领域的研究方兴未艾。

#### 6.1.2 微波加热原理

微波是指波长在1 mm~1 m(频率为300 MHz~30 GHz)之间的电磁波,介于红外与无线电波之间,目前国内用于工业加热的常用频率被规定为915 MHz和2450 MHz。科学家发现自然界的物质与微波的相互作用可大致分为三类形式:① 导体反射微波:金属反射微波能,并不被加热,可用于制造微波仪器的腔体和外壳的材料;② 绝缘体透射微波:许多材料能被微波透射并且不被加热,可制成良好的绝缘体,如:微波腔内的传感器材料、密闭反应容器材料等;③ 电介质吸收微波:一般来说,介质在微波场中的加热有两种机理,即离子传导和偶极子转动。

在微波加热实际应用中,两种机理的微波能耗散同时存在。这些材料吸收微波能并被加热。

(1) 离子传导机理:离子传导是电磁场中可离解离子的导电移动,离子移动形成电流,且

由于介质对离子流的阻碍而以  $Q = I^2R$  产生热效应。溶液中所有的离子均起导电作用,但作用大小与介质中离子的浓度和迁移率有关。因此,离子迁移产生的微波能量损失依赖于离子的大小、电荷量和导电性,并受离子与溶剂分子之间相互作用的影响。

(2) 偶极子转动机理: 介质是由许多一端带正电、一端带负电的分子(或偶极子)组成(如图 6-1)。如果将介质放在两块金属板之间,介质内的偶极子作杂乱运动,当直流电压加到金属平板上,两极之间存在一直流电场,介质内部的偶极子重排,形成有一定取向的有规则排列的极化分子。若将直流电换成一定功率的交流电,两极之间的电场就会以同样频率交替改变,介质中的偶极子也相应快速摆动,在 2450 MHz 的电场中,偶极子就以  $4.9 \times 10^9$  次/秒的频率快速摆动。由于分子的热运动和相邻分子的相互作用,使偶极子随外加电场方向的改变而作规则摆动时受到干扰和阻碍,就产生了类似摩擦的作用,使杂乱无章运动的分子获得能量,以热的形式表现出来,介质的温度也随之升高。

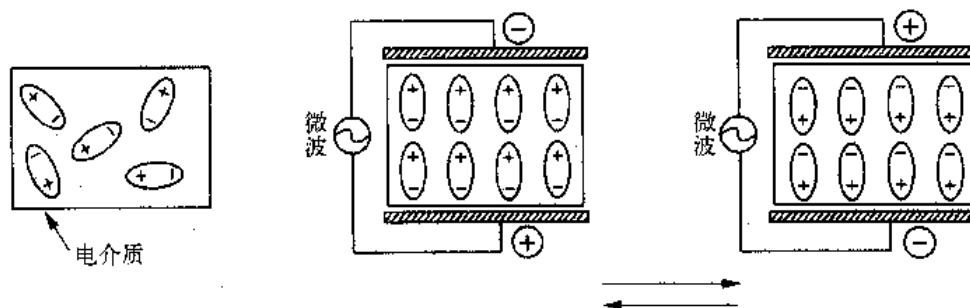


图 6-1 微波加热原理(偶极子转动机理)

### 6.1.3 常用材料

当微波在传输过程中遇到不同的材料时,会产生反射、吸收和穿透现象,上述这些作用及其程度、效果取决于材料的几个主要的固有特性:介电常数( $\epsilon_r$ )、介质损耗角正切( $\tan \delta$ ,简称介质损耗)、比热容、形状、含水量的大小等。在微波加工系统中,常用的材料有导体、绝缘体、介质、极性和磁性化合物几类。

(1) 导体:一定厚度以上的导体,如铜、银、铝之类的金属,能够反射微波,因此在微波系统中,常利用导体反射微波的这种特殊的形式来传播微波能量。例如微波装置中常用的波导管,就是矩形或圆形的金属管,通常由铝或黄铜制成。它们像光纤传导光线一样,是微波的通路。

(2) 绝缘体:在微波系统中,绝缘体有其完全不同于普通电路中的地位,绝缘体可渗透微波并且吸收的微波功率很小。微波和绝缘体相互间的影响,就像光线和玻璃的关系一样,玻璃使光线部分地反射,但大部分则透过,只有很少部分被吸收。在微波系统中,根据不同的情况使用着玻璃、陶瓷、聚四氟乙烯、聚丙烯塑料之类的绝缘体,它们常作为反应器的材料。由于这种“透明”特性,在微波工程中也常用绝缘体材料来防止污物进入某些要害部位,这时的绝缘体就成为有效的屏障。

(3) 介质:这种材料仅从电结构看,一类叫非极性分子电介质,另一类叫极性分子电介质。对微波而言,介质具有吸收、穿透和反射的性能。介质通常就是被加工的物料,它们不同程度地吸收微波的能量,这类物料也称为有耗介质。特别是含水和含脂肪的食品、药材等,它们不同程度地吸收微波能量并将其转变为热能。

(4) 极性和磁性化合物: 这类材料的一般性能非常像介质材料, 也反射、吸收微波和被微波穿透。应当指出, 由于微波能量具有能对介质材料和有极性、磁性的材料产生影响的电场和磁场, 因此许多极性化合物、磁性材料同介质材料一样, 也易于作为微波加工材料。

#### 6.1.4 微波对介质的穿透性质

微波进入物料后, 物料吸收微波能并将其转变为热能, 微波的场强和功率就不断地衰减, 即微波透入物料后将进入衰减状态。不同的物料对微波能的吸收衰减能力是不同的, 这由物料的介电特性而定。衰减状态决定着微波对物料的穿透能力。

(1) 穿透深度: 当微波进入物料时, 物料表面的能量密度是最大的, 随着微波向物料的渗透, 其能量呈指数衰减, 同时微波的能量释放给了物料。材料对微波的反应可以分为 4 种情况: ① 反射微波; ② 微波透明; ③ 吸收微波; ④ 部分吸收微波。多数金属属于第一类, 而所有玻璃和陶瓷材料可列入后 3 种情况。在微波加热技术中, 一个重要参量是微波对材料的穿透深度  $D_p$ , 其定义为微波进入材料后, 能量减为原值的  $1/e$  处到表面的距离, 其公式为:

$$D_p = \frac{\lambda_0}{2\pi\sqrt{2\epsilon'}} \cdot \left[ \sqrt{1 + \left(\frac{\epsilon''_{\text{eff}}}{\epsilon'}\right)^2} - 1 \right]^{-\frac{1}{2}} \quad (6-1)$$

式中,  $\epsilon''_{\text{eff}}$  为相对有效介电损耗因数(无量纲);  $\lambda_0$  为真空中的波长(在 2.45 GHz 时为 12.2 cm);  $\epsilon'$  为有效相对介电常数(无量纲)。

微波加热设备中一般采用的频率为 2450 MHz, 而对微波吸收好的介质损耗因数  $\epsilon''_{\text{eff}}$  值的范围为  $10^{-2} \sim 5$ 。在表 6-1 中给出几种常见材料在不同温度和频率条件下的介电损耗数据。

表 6-1 不同温度和频率条件下一些材料的介电损耗因数

材 料	$\epsilon''_{\text{eff}}$	温度/°C	频率/Hz	材 料	$\epsilon''_{\text{eff}}$	温度/°C	频率/Hz
水	12	25	$3.00 \times 10^9$	ZrO <sub>2</sub>	0.053 1	1 000	$2.45 \times 10^9$
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0.003 2	25	$2.45 \times 10^9$	SiC	1.71	22	$2.45 \times 10^9$
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0.137 8	1 050	$2.45 \times 10^9$	SiC	27.99	695	$2.45 \times 10^9$
ZrO <sub>2</sub>	0.004 3	25	$2.45 \times 10^9$				

穿透深度表示物料对微波能的衰减能力的大小, 它又有另外两种定义。

(1) 渗透深度为微波功率从物料表面减至表面值的  $1/e$  (36.8%) 时的距离, 用  $D_e$  表示,  $e$  为自然对数底。

$$D_e = \frac{\lambda_0}{\pi\sqrt{\epsilon_r}\tan\delta} \quad (6-2)$$

式中,  $\lambda_0$  为真空中的波长(在 2450 MHz 时为 12.2 cm);  $\epsilon_r$  为物料的介电常数;  $\tan\delta$  为物料的介质损耗系数(一般在 0.05~0.3 之间, 玻璃及陶瓷为 0.01~0.5)。

(2) 微波功率从物料表面衰减到表面值的  $1/2$  时的距离, 即所谓半功率渗透深度

$$D_{1/2} = \frac{3\lambda_0}{8.686\pi\sqrt{\epsilon_r}\tan\delta} \quad (6-3)$$

式(6-3)表示渗透深度随波长的增大而变化, 换言之, 它与频率有关, 频率越高, 波长越

短,其穿透力也越弱。在 2 450 MHz 时,微波对水的渗透深度为 2.3 cm,在 915 MHz 时增加到 20 cm;在 2 450 MHz 时,微波在空气中的渗透深度为 12.2 cm,在 915 MHz 时为 33.0 cm。

由于一般物体的  $\pi\sqrt{\epsilon_r}\tan\delta\approx 1$ ,微波渗透深度与所使用的波长是同一数量级的,这些结论也揭示了一个电磁场穿透能力的物理特性。由此可知,目前远红外线加热常用的波长仅为十几纳米。因此,与红外、远红外线加热相比,微波对介质材料的穿透能力要强得多。

微波渗透深度还与物质的温度有关。表 6-2 给出了水的微波渗透深度随温度的变化值。

表 6-2 水的微波渗透深度与温度的关系

物 料		冰	水										
温度/°C		-12.0	1.5	5.0	15.0	25.0	35.0	45.0	55.0	65.0	75.0	85.0	95.0
渗透深度/cm	915 (MHz)	180	4.1	4.8	6.6	9.0	12.0	13.8	16.3	19.0	21.5	25.0	29.5
	2 450 (MHz)	70	0.6	0.7	0.9	1.3	1.8	2.0	2.3	2.8	3.2	4.0	4.8

### 6.1.5 微波装置组件

微波能量是由微波发生器产生的,微波发生器包括微波管和微波管电源两个部分。其中微波管电源(简称电源或微波源)的作用是把常用的交流电能变成直流电能,为微波管的工作创造条件。微波能通常由直流或 50 MHz 交流电通过一特殊的器件来获得。可以产生微波的器件有许多种,但主要分为两大类:半导体器件和电真空器件。微波半导体管输出功率较小,一般用于测量和通信等领域。电真空器件是利用电子在真空中运动来完成能量变换的器件,或称之为电子管。在电真空器件中能产生大功率微波能量的有磁控管、多腔速调管、微波三极管、微波四极管、行波管等。它们的工作原理不同,结构性能各异,在雷达、导航、通信、电子对抗、加热和科学研究等方面都得到了广泛的应用。

微波管是微波发生器的核心,它将直流电能转变成微波能。目前,微波加热领域特别是工业应用中使用的主要是磁控管及速调管。由于磁控管结构简单、效率高、工作电压低、电源简单和适应负载变化的能力强,因而特别适用于微波加热和微波能的其他应用。磁控管由于工作状态的不同可分为脉冲磁控管和连续波磁控管两类。微波加热设备主要工作于连续波状态,所以多用连续波磁控管。磁控管是一种用来产生微波能的电真空器件。从电原理来说,实质上是一个置于恒定磁场中的特殊二极管。管内电子在相互垂直的恒定磁场和恒定电场的控制下,与高频电磁场发生相互作用,把从恒定电场中获得的能量转变成微波能量,从而达到产生微波能的目的。

## 6.2 微波萃取的基本原理

### 6.2.1 微波发热量

微波萃取主要是利用微波的热效应。在萃取体系中,水、蛋白质、脂肪、碳水化合物等都

属于电介质。由于水分子的特殊结构,在微波作用下,它是引起物料发热的主要成分。

如图 6-2 所表示:水是极性分子,其共价键电子的分布并不在中心,即正负电荷中心不重叠在一起,整个分子呈现电荷的极性。当水分子在自由状态下,这些分子杂乱无序排列使正负极相抵消,总体不显电性。当将水放在电磁场中时,这些相当于一个个小磁针的水分子就有呈方向性排列的趋势,当电场方向变化时就会引起水分子极性的转动。也就是说在交变电场感应下,水分子有转动的趋势,当电场频率很小时,由于水分子转动也慢,不会引起整个分子运动动能的很大变化。当频率足够高时,例如达到了微波频率 2 450 MHz,就相当于使水分子在一秒内要发生  $180^\circ$  来回转动 24.5 亿次,由于分子与周围分子存在着较强的作用力,这种转动就会引起分子之间强烈的摩擦,使分子热运动加剧,这就是微波加热的原理。体系中的蛋白质、脂肪、碳水化合物等物质也是同样道理,在微波电磁场下可以自身发热,只是强度不如水分子。由上述可知,微波与材料是通过形成偶极子和(或)已有的偶极子的重新排列而发生相互作用的,在交变电场中是连续形成和(或)重新排列的。这个极化过程需要从微波场中吸收能量,并最终热的形式耗散在材料体内。在单位时间内,材料吸收的微波能量,即发热量由下式给出:

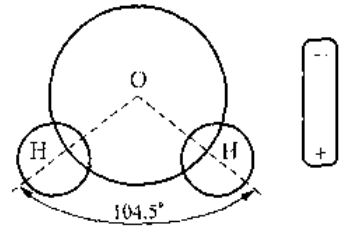


图 6-2 水分子的极性

$$P_A = \omega \epsilon_0 \epsilon''_{\text{eff}} \frac{E_i^2}{2} V \quad (6-4)$$

式中, $\omega$  为角速度,rad/s; $\epsilon_0$  为真空的介电常数,F/m; $\epsilon''_{\text{eff}}$  为相对有效介电损耗因数(无量纲); $E_i$  为内电场强度,V/m; $V$  为试样体积, $\text{m}^3$ 。

### 6.2.2 热质同向传递

传统的加热方式中,容器壁大多由热的不良导体构成,热由器壁传导到溶液内部需要时间。另外,因液体表面的汽化,对流传热形成内外的温度梯度,仅一小部分液体与外界温度相当。相反,微波加热是一个内部加热过程,它不同于普通的外加热方式将热量由物料外部传递到内部,而是同时直接作用于物料分子,使整个物料同时被加热,此即所谓的“体积加热”过程。

在传统的热提取过程中,热能首先传递给溶剂,然后溶剂扩散进入固体物料,再从物料中溶解或夹带多种成分扩散出来,即遵循加热——渗透进物料——溶解或夹带——渗透出来的模式。传统提取的传热方向与传质方向正好相反。传质方向是从内到外,而传热方向为从外到内,如图 6-3 所示。它首先需要长时间将大量溶剂加热,然后将热量传递到物料外表面,

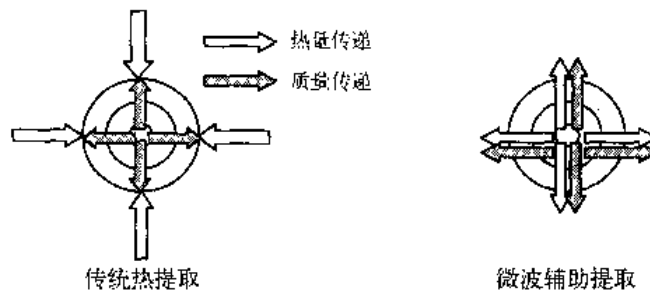


图 6-3 微波辅助提取与传统热提取在传质、传热上的不同

当物料外表面的细胞已处在高温时,物料内部的细胞还处于“冷态”,传统热提取的加热不均匀性导致其提取效率低下。而微波辅助提取是通过偶极子旋转和离子传导两种方式里外同时加热,其传热和传质方向一致,均为从内向外。微波技术这种独特的“体加热原理”使它无论在提取效率、适用范围以及操作经济性方面,都具有独特的优势。

### 6.2.3 微波萃取的破壁效应

Pare 等<sup>[3]</sup>用扫描电子显微镜观察了微波处理和传统索氏萃取前后植物细胞分泌腺的变化,他们选择薄荷叶进行了实验,通过扫描电子显微镜观察到薄荷叶中有大量的袋状腔体,这些腔体被限制在细胞、腺体、纤维管或类似的空间内,所有这些腔体中含有不同的化学组分和不同程度的水,微波选择性地和这些腔体中的自由水或游离水作用,从而导致局部被加热。由于大量的水在植物叶子的部分空间内存在,微波的作用非常明显地使叶子内部的部分区域在温度上产生突然的非平衡上升或提高。对于薄荷叶,叶子内部的腺体和纤维管系统是微波作用的主要目标,当微波辅助萃取薄荷叶中的植物油时,微波目标体系内的温度快速达到水的沸点,由于水的沸腾在目标体系内部产生高压,体系内部无法承受这种高压就会因为体积膨胀而导致破裂,这样薄荷叶中的有机组分就自由地流到了温度相对较低的溶剂中。

国内部分学者也认为<sup>[4,5]</sup>:从细胞破碎的微观角度看,微波加热导致细胞内的极性物质,尤其是水分子吸收微波能,产生大量的热量,使细胞内温度迅速上升,液态水汽化产生的压力将细胞膜和细胞壁冲破,形成微小的孔洞并进一步形成裂纹。孔洞和裂纹的存在使细胞外溶剂容易进入细胞内,溶解并释放出细胞内物质。

郝金玉、韩伟等<sup>[6]</sup>以新鲜银杏叶片为对象,研究了微波辅助萃取对植物微观结构的破坏,并探讨了微波辅助萃取的机理:在微波作用下,隐性的细胞壁没有发生破裂,只是导致细胞结构松散;微波萃取 1 min 对银杏叶细胞的破坏程度比传统热萃取 10 min 还要大,可能是微波的作用导致细胞内物质的物理和化学结构、性质发生改变,使原有细胞结构变得疏松,从而使有效成分快速溶出。因为微波一方面使细胞内的一些极性分子高速转动成激发态,或者使极性分子本身释放能量回到基态,释放的能量传递给其他物质分子,加速其热运动,从而缩短萃取时间;另一方面微波作用于溶剂,不仅加热了溶剂,而且提高了溶剂的活性,使其更多地溶解有效成分,并高效率地传递入溶剂主体。也有人认为:在微波与物质相互作用的过程中,有些过程只表现出热效应,有些过程同时还存在非热效应。微波非热效应的机理可能有:由于物质对微波选择性吸收而使部分物质活性增加;由于微波使物质结构发生改变从而影响过程发生的路径,微波产生的附加驱动力(电势梯度)使过程得到加强<sup>[7]</sup>。

### 6.2.4 微波辅助提取传质过程模型

目前对于微波辅助提取过程动力学研究不多。Spiro 等<sup>[8]</sup>做了微波萃取和传统溶剂提取迷迭香中精油的动力学研究。他们指出,虽然传统溶剂提取迷迭香符合一级动力学方程,但在微波萃取时却不是线性关系。郝金玉等<sup>[9]</sup>提出的传质数学模型引入了微波促进因子  $F$ ,用于体现微波可以加速提取过程的特点,同时模型还考虑了物料的孔隙率随提取时间的变化,从而使有效扩散系数成为提取时间的函数。

纵观研究者们建立的中草药数学模型,均是以扩散传质为基础。而外加能量的加入,使微波辅助提取速率加快;物料内存在与浓度梯度同向的温度梯度,使其机理不同于传统加热提取。以往,人们在研究固-液提取过程热质传递模型大都直接采用热传导方程 Fourier 定律

和 Fick 扩散定律,忽略温度梯度对浓度扩散的作用,并假设系统定性温度为常数以求热质参数。这将导致模型及模拟结果有很大的局限性。黄瑞华等<sup>[10]</sup>将温度因素引入固-液提取的传质扩散方程,建立了微波辅助提取的热质传递数学模型,并进行了数值模拟。以微波辅助水提取淫羊藿苷为例,模型方程基于以下假设而建立:

- (1) 饮片形状假设为平板,厚度均一,且在提取过程中厚度保持不变;
- (2) 传质和传热方向为中心向两侧的一维扩散;
- (3) 系统是对称的,在平板中心处没有热量和质量传递;
- (4) 萃取开始时,饮片内部的温度和溶质浓度分布均匀;
- (5) 萃取过程中饮片的有效成分淫羊藿苷含量及饮片内部温度随时间和距离变化;
- (6) 饮片内部为各向同性的均质体;
- (7) 溶质和溶剂在固-液界面上达到热质平衡;
- (8) 在提取过程中固-液相密度、比热容和导热系数恒定且均匀;
- (9) 提取过程在常压下进行。

由不稳定热传导的 Fourier 定律建立热量传递过程:

$$\rho_s c_{ps} \frac{\partial T_s}{\partial t} = \kappa \frac{\partial^2 T_s}{\partial x^2} + Q_{(x)} \quad (6-5)$$

由不稳定分子扩散的 Fick 定律建立传质过程:

$$\frac{\partial(\epsilon c_s)}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial x} \left( D_e \frac{\partial c_s}{\partial x} \right) \quad (6-6)$$

$$\frac{\partial T_s}{\partial x} = 0, x = 0 \quad (6-7)$$

$$\frac{\partial c_s}{\partial x} = 0, x = 0 \quad (6-8)$$

在边界条件  $x = l$  (表面)时,式(6-5)变为

$$k \frac{\partial T_s}{\partial x} = -h(T_s - T_l), x = \pm l \quad (6-9)$$

同样,式(6-6)变为

$$D_e \frac{\partial c_s}{\partial x} = -k_c \left( \frac{c_s}{m} - c_l \right), x = \pm l \quad (6-10)$$

初始条件为

$$T_s = T_{s0}, t = 0, -l \leq x \leq l \quad (6-11)$$

$$c_s = c_{s0}, t = 0, -l \leq x \leq l \quad (6-12)$$

基于上述的理论公式,对微波提取过程中淫羊藿饮片内部的温度和淫羊藿苷浓度分布进行了数值模拟计算。由图 6-4 和图 6-5 可以看出:饮片各层温度随时间急剧上升,在温度上升过程中,内部温度比表面上升得快,形成由内到外的温度梯度;饮片内的淫羊藿苷浓度是常数,提取开始时,靠近表面层的淫羊藿苷浓度逐渐转移到液相主体中,饮片内部的淫羊藿苷浓度下降,随时间的增长,浓度分布曲线随时间逐渐下移。他们还传统水提取过程中饮片

内部温度及浓度分布作了对比：传统水提过程饮片内部温度低于饮片表面的温度，形成由外到内的温度梯度，且温度梯度随时间的增加而减少，最后趋于恒定；传统水提淫羊藿苷浓度曲线与微波提取过程有相同的趋势，但浓度曲线下降慢，提取相同的时间，传统水提取饮片内部浓度远高于微波辅助水提饮片内部的浓度。

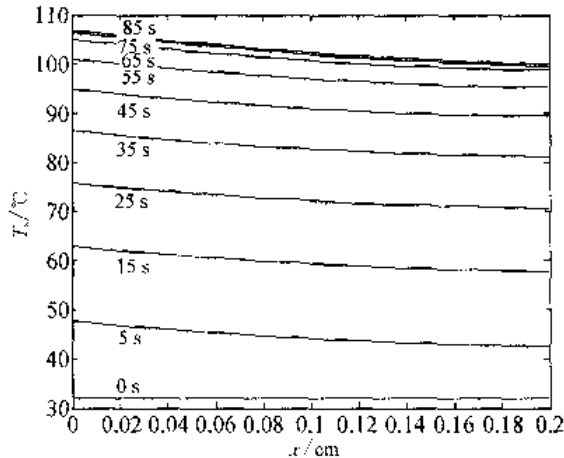


图 6-4 饮片内部温度分布

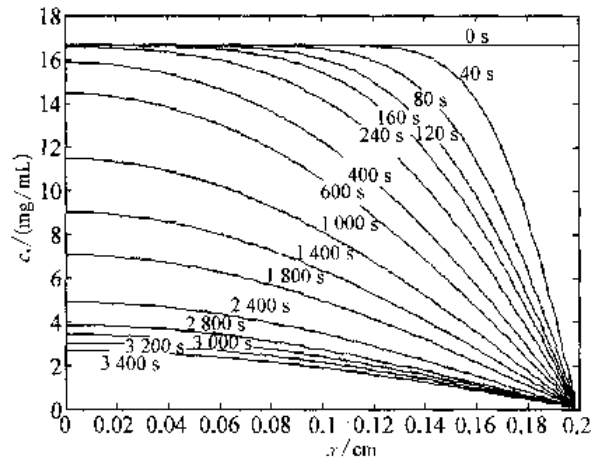
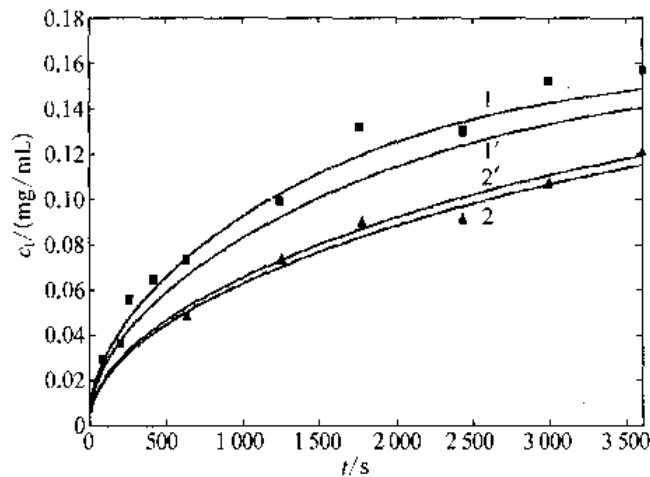


图 6-5 饮片内部浓度分布

为了检验模型的有效性，他们采用溶剂主体中淫羊藿苷的浓度验证模型计算值。结果如图 6-6 所示，可以发现虽然计算结果和实测值有一定的差异，但淫羊藿苷浓度计算的最大相对偏差小于 10%，说明所建立的模型能较好地描述微波辅助提取热质同向传递的特性。



1,1'—微波辅助提取溶剂中淫羊藿苷的浓度（—模型值；■实验值）  
2,2'—传统水提取溶剂中淫羊藿苷的浓度（—模型值；▲实验值）

图 6-6 溶剂中淫羊藿苷浓度的实验值与模型值比较

### 6.3 微波萃取的特点

#### 1. 快速高效

样品及萃取溶剂中的极性分子在高频微波场中短时间内产生大量的热量，极性分子高速运动导致弱氢键的断裂、离子迁移，加速了萃取溶剂对样品的渗透，待分离成分很快溶剂化，使萃取时间显著缩短<sup>[11]</sup>。根据大量的现场数据统计，常规的多功能萃取罐 8 h 完成的工作，



用同样大小的微波动态提取设备只需几十分钟便可完成。

### 2. 加热均匀

微波加热是通过体加热进行的,形成独特的物料受热方式,整个样品被加热无温度梯度,具有加热均匀的优点。由于消除了温度梯度,从而使提取质量大大提高,有效地保护食品、药品以及其他化工物料中的功能成分。

### 3. 选择性

在高频微波场中,对于介电常数小或介质损耗小的物质,微波入射可以说是“透明”的。由于不同化合物具有不同的介电常数,所以微波萃取具有选择性加热的特点。溶质和溶剂的极性越大,对微波能的吸收越大,升温越快,越能提高萃取速度;而对于非极性溶剂,微波几乎不起加热作用。

### 4. 生物效应(非热特性)

由于大多数生物体含有极性水分子,所以在微波场的作用下引起强烈的极性振荡,容易导致细胞分子间氢键断裂,细胞膜结构被电击穿破,促进基体的渗透和萃取成分的溶剂化。此外,微波萃取还可实行时间、温度、压力控制,保证在萃取过程中有机物不发生分解。

### 5. 节省溶剂

与其他萃取方法相比,微波萃取能减少萃取试剂的消耗,例如微波萃取技术用于样品分析时,一般萃取试剂用量约为 30~40 mL。微波萃取可以使多种样品在相同条件下同时萃取。生产过程溶剂用量少,可较常规方法少 50%~90%。

### 6. 工艺简单、节省投资

由于微波设备是用电的设备,不需配备锅炉;微波属于体加热,提取时,同样的原料用常规方法需几次提净,在微波场下可一次提净;提取的时间大大节省、工艺流程大大简化;微波提取没有热惯性,易控制,所有参数均可数据化,与制药现代化接轨。

### 7. 应用面广

由于提取温度低、不易糊化、分离容易、后处理方便,可采用水提、醇提、脂提等各种工艺。适用于中药提取、食品化学、农药提取、土壤分析、环境化学以及矿物冶炼等方面。

## 6.4 微波萃取技术的应用

如上所述,随着微波萃取技术的研究与发展,微波萃取在很多行业都有广泛的应用。到目前为止,已见报道的微波萃取技术主要应用于土壤分析、食品化学、农药提取、中药提取、环境化学以及矿物冶炼等方面。由于微波萃取具有快速高效分离及选择性加热的特点,其作用逐渐由单一的分析方法向生产制备方向发展。

### 1. 在天然食用色素提取上的应用

邓宇、张卫强<sup>[12]</sup>对番茄红素的微波提取做了研究,实验结果表明:在微波功率为 200 W,料液比为 1:2 时,浸提 80 s,经过 2 次提取,番茄红素的提取率达到 97.56%。而传统热提取与此相比,不仅浸提时间长,溶剂用量多,而且产率低。

李巧玲等<sup>[13,14]</sup>在萃取柚皮色素时,利用微波浸取可以使固-液浸取过程得到明显强化,浸取效率要比传统方法高得多。采用微波强化浸取柚皮-水体系时,仅需 4 min 便可以使整个浸取过程达到平衡;而传统方法则需要 120 min 左右才能达到浸取柚皮色素的最大量,几乎为微波浸取时间的 30 倍,并且利用微波浸取柚皮中的天然色素要比传统热浸取法所消耗的能

量要少得多,这在能源日益紧张的今天是非常具有实际意义的。

姚中铭、吕晓玲<sup>[15]</sup>等人对栀子黄色素提取的传统浸取工艺进行了改进,研究了用微波法提取该色素的工艺条件:微波提取功率 210 W、提取剂采用 500 g/L 乙醇水溶液、时间 80 s、提取级数 2 级、料液比 1:12。应用该法色素提取率达 98.2%,色价 56.94,优于传统工艺(对应的提取率为 92.1%,色价为 50.50)。

### 2. 在茶叶加工领域的应用

汪兴平、周志等<sup>[16]</sup>用微波萃取法对茶多酚、咖啡碱和茶多糖的复合提取进行了研究。最佳浸取条件为:提取时间 3 min,料液比为 1:20,再用 50℃水浴浸提 10 min。茶多酚浸出率高达 90.73%,高于乙醇水溶液浸提。范燕忠等<sup>[17]</sup>采用微波萃取提高茶叶中有效成分的提取率,使茶饮料更富有风味和应用价值。他们的研究表明微波萃取生产绿茶饮料的最佳生产条件为:料液比 1:200,萃取时间 30 s,温度 80℃~90℃。加入 0.04%的 $\beta$ -环状糊精可很好地保持茶液的风味,添加适量 Vc 可抑制褐变,保持茶液的黄绿色,选用适当的过滤介质进行精密过滤,可减少白浊现象的产生。

### 3. 在天然产物提取方面的应用

在蔗糖的提取方面,黄艳萍<sup>[18]</sup>运用微波从甘蔗中辅助提取糖分,实验表明,微波辐射能使植物细胞快速改性,从而使糖分更快渗出。李嵘等<sup>[19-22]</sup>报道了微波辅助水提取银杏叶中黄酮苷类物质,并与单纯水煮提取效果进行对照,微波辅助提取 30 min 即可达 62.3%的提取率。郝金玉等<sup>[23]</sup>对微波辅助提取西番莲籽进行研究,与传统的索氏提取法相比,具有提取时间短、溶剂用量少、溶剂回收率高、产品提取率高、所得产品色泽清亮、气味清新等优点。将传统提取工艺与微波结合,可降低生产成本、提高生产率,具有广泛的应用价值。

### 4. 在中药有效成分提取方面的应用

王莉等<sup>[24]</sup>应用微波技术提取板蓝根多糖,提取率由原来的 0.81%提高到 3.47%,提取时间缩短为原来的 1/12。唐克华等<sup>[25]</sup>研究了天仙果多糖的提取工艺,确认微波提取天仙果多糖在 80℃的碱性介质中结合微波前处理可获较高的提取率。李艳等<sup>[26]</sup>将微波提取技术运用于新疆党参多糖的提取,亦取得了满意的效果。

陈斌等<sup>[27]</sup>研究了微波萃取葛根异黄酮的工艺,优化出了葛根异黄酮的最佳提取条件:以 77%乙醇为溶剂,料液比 1:14,低于 60℃条件下微波间歇处理 3 次,在此条件下,总黄酮浸出率达 95%以上。吕丽爽等<sup>[28]</sup>将微波技术用于芦蒿中黄酮类化合物的提取,发现其具有省时、高效、节能等优点;而且其提取物不易发霉、变质,同时易于分离纯化。最后得出微波提取的最佳工艺条件为:功率为 200 W,时间为 10 min,料液比为 1:25,pH 值为 10,提取次数为 2 次。

王巧娥等<sup>[29]</sup>研究了利用微波萃取技术提取甘草中甘草酸的方法,确定了甘草酸提取的最佳工艺条件。黎海彬等<sup>[30]</sup>研究了微波辅助水提取罗汉果皂苷,结果表明:微波辅助水提取法的罗汉果皂苷平均提取率为 70.5%,比常规水提取法高出 45%,而时间缩短了一半。范志刚等<sup>[31]</sup>利用微波技术对麻黄中麻黄碱浸出量进行了实验研究,结果表明采用微波法麻黄中麻黄碱的浸出量明显优于常规煎煮法。鲁建江等<sup>[32]</sup>应用微波技术从魁蒿叶中提取总挥发油,提取时间是采用传统方法的 $\frac{1}{15}$ ,总提取物的含量从 0.60 mL/100 g(原料)提高到 0.75 mL/100 g(原料)。

### 5. 在其他领域的应用

在环境分析方面,微波萃取法可用于土壤、沉积物、生物样品中农药残留、重金属、有毒元

素及其化合物的分离分析。在石油化工中,微波萃取可用于聚合物及其添加物,进行过程监控和质量控制,用于萃取 PET 薄膜中的低聚物、聚烯烃添加剂等,还可用于从聚烯烃产品中分离稳定剂。用微波萃取法处理食品样品,可用于天然食品中微量组分的分析,如用微波萃取法萃取蔬菜样品中的痕量金属;萃取熟肉中的盐霉素;萃取咖啡、饮料、口香糖和薯条中的调味剂;萃取牛奶和谷类样品中的核黄素和黄素单核苷酸。在生化分析方面,微波萃取可用于萃取苹果中的痕量金属、萃取猪体中的有机酸物质、萃取海生动物脂肪中的有机氯化物,还可用于形态分析<sup>[33]</sup>。

## 6.5 微波萃取的影响因素

影响微波萃取的工艺参数包括萃取溶剂、萃取功率和萃取时间等,其中萃取溶剂的选择对萃取结果的影响至关重要。

### 1. 溶剂的选择

由于不同物质具有不同的介电常数,所以萃取溶剂的选择有非常重要的意义。萃取溶剂的选择要考虑以下几个方面:① 溶剂必须对微波透明或半透明,而且具有一定的极性;② 溶剂对分离成分有较强的溶解能力,而对萃取成分的后续工作干扰较少;③ 应考虑萃取溶剂的沸点。一般常用的萃取溶剂有正己烷、二氯甲烷、甲醇、乙醇等。

萃取溶剂具有一定的极性,这是微波萃取所必需的。但是,如果萃取溶剂为甲苯、正己烷等非极性溶剂时,必须加入一种极性溶剂,以增加萃取溶剂体系的介电常数,目前已报道的萃取溶剂有丙酮、水。因此,萃取溶剂可以为一元体系、二元体系,也可以是多元体系,对于某一具体样品的萃取体系而言,要根据样品的性质、萃取目标物的性质和预实验来决定。

### 2. 液-固比

萃取剂用量可在较大范围内变动,通常萃取剂与物料之比(体积/质量)在 1:1 至 20:1 范围内选择。液-固比是提取过程中的一个重要因素<sup>[33]</sup>,主要表现在影响固相和液相之间的浓度差,即传质推动力。在传统萃取过程中,一般随液-固比的增加,回收率也会增加,但是在微波萃取过程中,有时回收率随液-固比的增加反而降低。液-固比的提高,必然会在较大程度上提高传质推动力,但萃取液体积过大,会增加后续处理的负担;对于封闭的萃取体系,液-固比过大也会使萃取时釜内压力过大,超出承受能力,导致溶液溅出。

### 3. 微波辐射时间

微波萃取时间与被测物样品量、溶剂体积和加热功率有关。与传统萃取方法相比,微波萃取的时间较短,一般情况下 10~15 min 已经足够<sup>[35]</sup>,有时甚至更短,如从食品中萃取氨基酸成分时,萃取效率并没有随萃取时间的延长而有所改善,但是连续的辐照也不会引起氨基酸的降解或破坏,在萃取过程中,一般加热 1~2 min 即可达到所要求的萃取温度。对于不同的物质,最佳萃取时间不同。连续辐照时间也不可太长,否则容易引起溶剂沸腾,不仅造成溶剂的浪费,还会带走一部分目标产物,降低产品收率。

### 4. 微波辐射功率

微波辐射条件包括微波辐射频率、功率和辐射时间,它们对萃取效率具有一定的影响。不同的萃取目的采用不同微波辐射条件,针对不同的萃取原料,常研究三者对萃取率的影响,以选择最佳的萃取工艺条件。在微波辅助萃取过程中,所需的微波剂量以最有效地萃取出目标成分为原则,一般所选用的微波功率在 200~1 000 W,频率在  $2 \times 10^3 \sim 3 \times 10^5$  MHz<sup>[36]</sup>。

实际上,我国多数地区能用于工业加热的常用频率被规定为 915 MHz 和 2 450 MHz 两种,似无太多的选择。

### 5. 破碎度

和传统提取一样,被提取物经过适当破碎,可以增大接触面积,有利于提取的进行。但通常情况下传统提取不会把物料破碎得太小,一方面使杂质增加,增加提取物中的无效成分,另一方面也会给后续过滤带来困难。同时,将近 100℃ 的提取温度,会使物料中的淀粉成分糊化,使提取液变得黏稠,增加了后续分离的难度<sup>[37]</sup>。在微波提取中,通常根据物料的特性将颗粒的破碎度控制在 2~10 mm 范围内。

### 6. 试样中的水分或湿度的影响<sup>[38]</sup>

因为水分能有效吸收微波能而产生温度差,所以待处理物料中含水量的高低对萃取收率的影响很大,因此对于不含水分的物料,可采取增湿的方法,使其具有适宜的水分,以吸收微波能。

### 7. 影响微波萃取(强化)的其他因素

从固体或半固体样品中进行萃取是一个复杂的过程,该过程可简化为五步:① 目标物从样品基体的活性点解吸;② 目标物扩散到整个样品基体;③ 目标物在萃取溶剂中的溶解;④ 目标物在溶剂中扩散;⑤ 目标物的收集。因此,目标物有效的萃取不仅与溶剂有关,而且还与样品基体的性质有关。

## 6.6 微波辅助提取装备

### 6.6.1 微波加热功率计算

在设计或选用微波加热设备时,先要估算一下设备的功率容量。南京汇研微波系统工程技术有限公司提出了一种计算方法,略加修改后供选用。该方法首先要取得几个必要的的数据供计算用,包括:

(1) 加工物料的比热容  $c$ , 水的比热容为 4.18 kJ/(kg·℃) 左右;

(2) 要加工的干物料质量  $W$ ;

(3) 要求加入的溶剂质量  $W'$ ;

(4) 蒸发溶剂的汽化潜热  $Q$ , 水的汽化热为 2 257 kJ/kg;

(5) 加工物料的介电常数  $\epsilon$ , 一般物料的介电常数为 1~5。水的介电常数较大(80.4), 是强烈吸收微波能的介质;无水乙醇(25.7)、甲醇(33.7)、丙酮(20.7)和异丙醇(18.3)等是对微波部分透明的介质,而已烷(1.9)、四氯化碳(2.2)和二氯甲烷(9.1)等介电常数较小,可认为对微波是透明的。玻璃及陶瓷的介电常数根据不同的原料可以是 2~2 000,甚至更大;

(6) 加工物料的介质损耗系数  $\tan \delta$ , 一般在 0.05~0.3 之间,玻璃及陶瓷为 0.01~0.5。

① 湿物料加热所耗用的微波功率:

$$P_1 = \frac{\Delta T(c_1 W + c_2 W')}{860t} \quad (6-13)$$

式中  $P_1$ ——耗用的微波功率, kW;

$\Delta T$ ——湿物料的温升, °C;

$c_1$ ——加工物料的比热容, kJ/(kg·℃);

$c_2$ ——溶剂的比热容,  $\text{kJ}/(\text{kg} \cdot ^\circ\text{C})$ ;

$t$ ——微波作用的时间,  $\text{h}$ 。

② 物料干燥需耗用的微波功率:

$$P_2 = \frac{QW''}{860t} \quad (6-14)$$

式中  $P_2$ ——耗用的微波功率,  $\text{kW}$ ;

$t$ ——微波作用的时间,  $\text{h}$ ;

$Q$ ——溶剂蒸发潜热或汽化热, 水为  $2257 \text{ kJ}/\text{kg}$ ;

$W''$ ——蒸发的溶剂质量。

其他参数同上式。

③ 电源总功率的估算:

根据以上两式所算出的功率  $P$  为理想情况下所需要的微波功率, 实际上在微波加热器内, 微波功率不可能全部为物料所吸收, 将有一部分被加热器本身消耗, 一部分损耗在馈送微波的波导内。使用行波型加热器时, 未被物料吸收完的功率在终端被水负载所吸收, 因此选择微波设备时, 考虑到吸收效率, 应适当加大容量。

$$P' = P/\eta = (P_1 + P_2)/\eta \quad (6-15)$$

式中  $P'$ ——选择的微波加热设备功率容量,  $\text{kW}$ ;

$P$ ——计算得到的总微波功率,  $\text{kW}$ ;

$\eta$ ——微波吸收效率, 一般在  $50\% \sim 80\%$  左右。

由于微波电子管将直流电能转换成微波能时, 本身要消耗一部分电能, 加热电子管阴极要消耗电能, 电磁铁也消耗少量电能。因此微波加热设备所消耗的电源总功率就是上述这些部分的总和。

④ 物料在不同微波频率下其吸收的微波功率:

$$P = (1/1.8) f E^2 \epsilon_r \tan \delta \times 10^{-2} \quad (6-16)$$

式中  $P$ ——单位体积的物料所吸收的功率,  $\text{W}/\text{cm}^3$ ;

$f$ ——微波频率,  $\text{Hz}$ ;

$E$ ——电场强度,  $\text{V}/\text{cm}$ ;

$\tan \delta$ ——介质损耗系数;

$\epsilon_r$ ——物料的介电常数。

由于电场强度在实际上难以测量得到, 只能大略折算。例如, 在矩形波导中, 由于其阻抗为  $377 \Omega$ , 如微波功率为  $P(\text{W})$ , 波导窄面尺寸为  $b(\text{cm})$ , 则

$$E = \frac{\sqrt{P \times 377}}{b} (\text{V}/\text{cm}) \quad (6-17)$$

物料温升计算:

$$\Delta T = \frac{8 \times 10^{-12} f E^2 \epsilon_r \tan \delta}{d \cdot c} (^\circ\text{C}/\text{min}) \quad (6-18)$$

式中  $d$ ——物料的密度,  $\text{g}/\text{cm}^3$ ;

$c$ ——物料的比热容,  $\text{J}/(\text{g} \cdot ^\circ\text{C})$ 。

以上是一般的计算方法,在实际推广应用中,还必须通过试验来判断物料对微波吸收的情况。限于我国目前的水平,许多物料的  $\tan \delta$  没有设备进行测量。有时只能根据经验,尽管理论上每千瓦小时微波电能可使 1.39 kg 的水汽化,但由于线路损耗及腔体效率等因素,实际效果为 0.8~1.2 kg/(kW·h)。用户可根据待处理材料初始与最终含水量之差及产量的要求来估算所需的微波功率。

对于微波萃取来说,和以上微波干燥的原则计算方法略有不同,它的功率  $P$  应是溶剂和溶质(例如中药饮片)从常温加热到溶剂沸点的总和,即

$$P = \frac{\Delta T(c_1 W + c_2 W')}{860t} + \frac{QW''}{860t} \quad (6-19)$$

式中  $W''$ ——提取过程蒸发掉的溶剂量,这一数据经验的成分居多,约是溶剂总量的 5%~15%,但往往又会被安置在上方的冷凝器回收至系统。

### 6.6.2 微波辅助提取的工艺流程

微波萃取主要经过以下步骤:选料、清洗、粉碎、微波萃取、分离、浓缩、干燥、粉化产品。其大致工艺流程如图 6-7<sup>[39]</sup>所示。

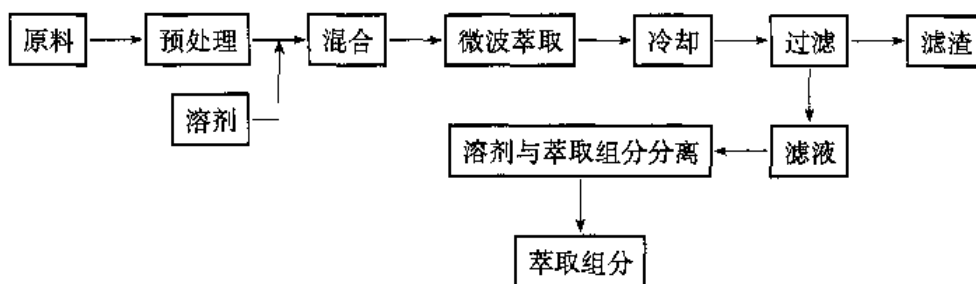


图 6-7 微波萃取工艺流程示意图

### 6.6.3 微波辅助提取的装备

目前,用于微波萃取的设备分两类:一类为间歇式微波萃取装置,如图 6-8 所示;另一类为连续式微波萃取装置,如图 6-9 所示<sup>[40,41]</sup>。两者主要区别:一个是分批处理物料,类似中药生产中的多功能提取罐;另一个是以连续方式工作的萃取设备,具体参数一般由生产厂家根据使用厂家的要求设计。使用的微波频率一般有 2 450 MHz 和 915 MHz 两种。

对于工业规模能提供的微波装置大约在干燥、灭菌和提取等方面,但无论在结论上还是在性能上都有待做进一步改进。下面仅选几种典型的装置供参考。

(1) 中药原材料、药粉等微波干燥灭菌机:主要用于中草药材、药丸(水丸、水蜜丸)、药粉、药粒、药片、各种口服液的干燥、杀菌。该机采用(2 450±50) MHz 的频率,微波输出功率为 20 kW(可调),外形尺

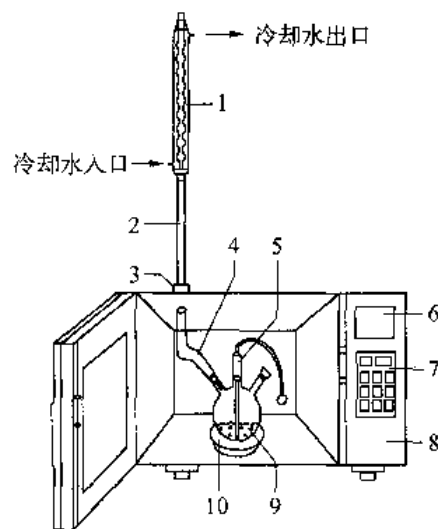


图 6-8 实验室间歇式微波萃取装置

1—水冷凝;2—空气冷凝;3—紫铜管;  
4—特制弯管;5—空气鼓泡装置;  
6—时间显示屏;7—时间设定面板;  
8—微波炉;9—三口烧瓶;10—表面皿

寸(长×宽×高)约: 9 800 mm×800 mm×1 650 mm,连续运转的传输带宽度为 650 mm,传输速度为 0.5~5 m/min。如图 6-10 所示。

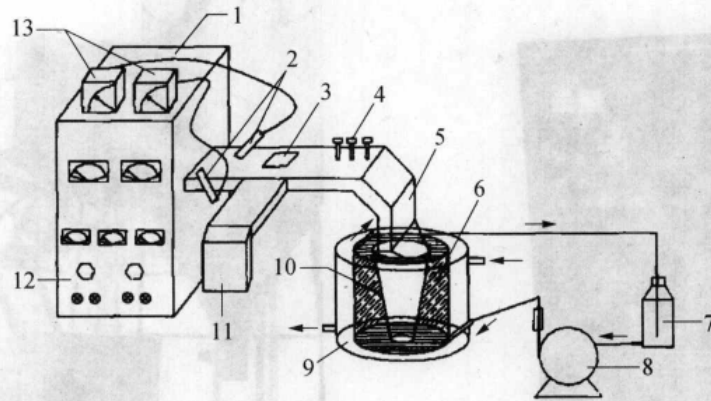


图 6-9 实验室连续式微波萃取装置

- 1—微波发生源;2—定向耦合器;3—环形器;4—微波协调器;5—波导;  
6—微波萃取器;7—缓冲罐;8—螺杆泵;9—夹套;10—倒锥形分离器;  
11—水负载;12—微波发出源控制面板;13—电流表

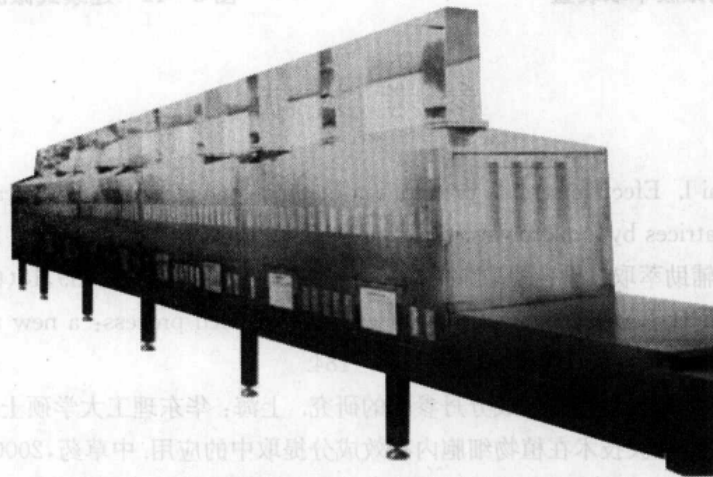


图 6-10 中药原材料、药粉等微波干燥灭菌机

(2) 微波萃取装置: 图 6-11 和图 6-12 都是微波萃取装置,前者为间歇式,后者为连续式。微波能是一种能量形式,它在传输过程中能对许多由极性分子组成的物质产生作用,微波电磁场使物质的分子产生瞬时极化。现用频率为 2 450 MHz 的微波能萃取时,溶质或溶剂的分子以 24.5 亿次/秒的速度作极性变换运动,从而产生分子之间的相互摩擦、碰撞,促进分子活性部分(极性部分)更好地接触和反应,同时迅速生成大量的热能,促使细胞破裂,细胞液渗出并扩散到溶剂中。用溶剂提取中草药有效成分常用浸渍法、渗漉法、回流提取法及连续回流提取法等,从原理上来讲均可以通过微波进行辅助提取,使之成为高效中草药有效提取设备。间歇微波萃取装置的设计十分像一个放大的家用微波炉,它的输出功率 $\geq 16$  kW(可调),操作时可在真空度 1.33 kPa 下进行,唯装卸料是间歇进行的;连续微波萃取装置的微波输出功率要小得多,仅 $\geq 6$  kW(可调),这是由于连续生产的缘故。所设计的传输带宽度为 400 mm,传输速度为 0~20 m/min(变频调速);其外形尺寸(长×宽×高)约: 5 800 mm×620 mm×1 400 mm(如图 6-12 所示),可用于中草药、香料、保健食品、化妆品、茶饮料、调味

料、果胶、高黏度壳聚糖等行业。

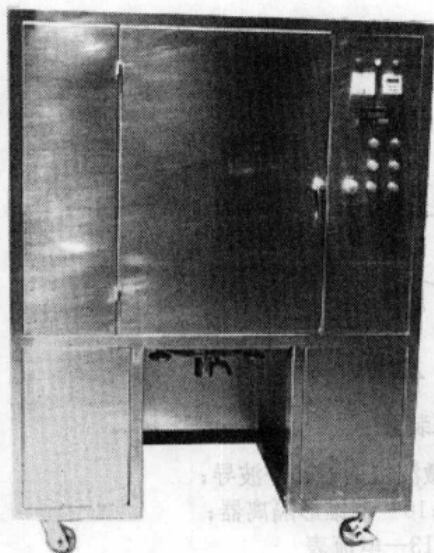


图 6-11 间歇式微波萃取装置

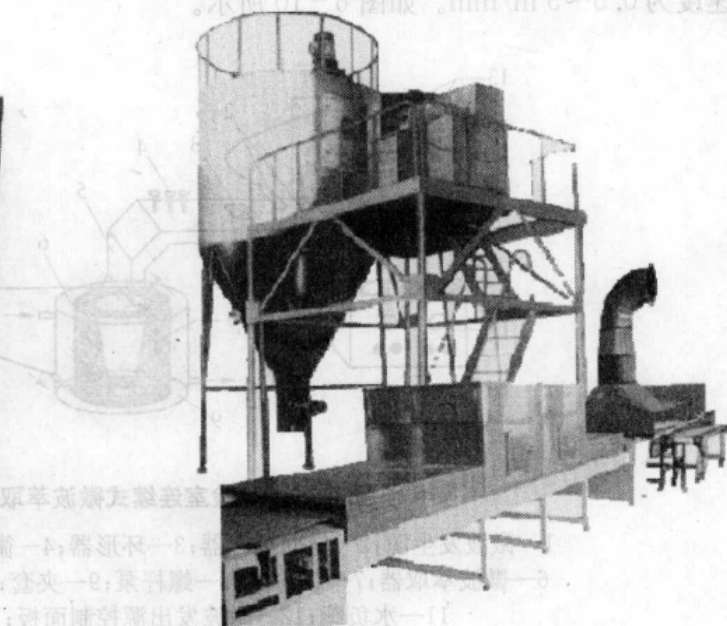


图 6-12 连续式微波萃取装置

## 参 考 文 献

- [1] Ganzler K, Sainai I. Effective sample preparation method for extracting biologically active compounds from different matrices by a microwave technique. *Journal of Chromatography*, 1990, 520: 257 - 262.
- [2] 邓容, 刘新. 微波辅助萃取在中药提取中的应用. *中国医学理论与实践*, 1999, 15(6): 950 - 953.
- [3] Pare J R J, Belanger J M R, Staford S S. Microwave-assisted process; a new tool for the analytical lab. *Trends in Anal. Chem.*, 1994, 13(4): 176 - 184.
- [4] 银又新. 微波辅助提取丹参中有效成分丹参酮的研究. 上海: 华东理工大学硕士论文, 1997.
- [5] 张代佳, 昌增益, 等. 微波技术在植物细胞内有效成分提取中的应用. *中草药*, 2000, 31(9): 501 - 503.
- [6] 郝金玉, 韩伟, 等. 新鲜银杏叶经微波辅助提取后微观结构的变化. *中草药*, 2002, 33(8): 739 - 743.
- [7] 荀斌, 吴菊清, 李祥萍, 等. 微波与物质相互作用过程中非热效应的机理分析. *上海有色金属*, 2001, 22(1): 6 - 8.
- [8] Chen S S, Spiro M. Study of microwave extraction of essential oil constituents from plant materials. *Journal of Microwave Power and Electromagnetic Energy*, 1994, 29(4): 231 - 241.
- [9] 郝金玉. 微波辅助提取黄花蒿中青蒿素的研究. 上海: 华东理工大学博士论文, 2002.
- [10] 黄瑞华, 韩伟, 等. 微波辅助提取淫羊藿饮片淫羊藿苷的热质同向传递数值模拟. *化工学报*, 2005, 56(7): 1300 - 1304.
- [11] 白雪莲, 章华伟. 微波萃取技术及其在食品化学中的应用. *Science and technology of food industry*, 2005, 25(11): 182 - 184.
- [12] 邓宇, 张卫强. 番茄红素提取方法的研究. *现代化工*, 2002, 22(2): 25 - 28.
- [13] 李巧玲. 微波辐射下柚皮中天然食用色素的浸取. 广州: 华南理工大学博士学位论文, 2001.
- [14] 李巧玲, 陈学武, 李琳. 微波强化浸取天然色素的研究. *食品科学*, 2002, 23(2): 49 - 52.
- [15] 姚中铭, 吕晓玲, 等. 橘子黄色素提取工艺的研究——微波提取法与传统提取法的比较. *天津轻工业学院学报*, 2001, 4: 20 - 23.



- [16] 汪兴平,周志,等.茶叶有效成分复合分离提取技术研究.农业工程学报,2002,18(6):131-136.
- [17] 范燕忠,阴辛凤,等.绿茶饮料研制.云南热作科技,2000,23(4):6-7.
- [18] 黄艳萍.微波强化固液浸取传质过程的研究.华南理工大学硕士论文,1998,36-43.
- [19] 李嵘,金美芸.微波法提取银杏叶黄酮苷的新工艺.食品科学,2000,21(2):39-41.
- [20] 刘重芳,吴志荣.银杏叶总黄酮提取工艺探讨.中成药,1992,14(7):7-8.
- [21] 王成章,郁青.银杏叶黄酮苷浸提工艺的研究.天然产物研究与开发,1997,10(2):66-70.
- [22] 胡敏,张艳红,等.银杏黄酮苷的水浸提取方法研究.食品与发酵工业,1997,24(4):314-317.
- [23] 郝金玉,黄芳华,邓修.微波萃取西番莲籽研究.华东理工大学学报,2001,27(21):117-120.
- [24] Wang L, Lu J J. Application of microwave technology on extraction and measurement of polysaccharide from Radix Isatidis. 中药材,2001,24(3):180-181.
- [25] Tang K H, Cao J H. Study on microwave extraction technique of Ficus beech-cyana polysaccharide. 中国野生植物资源,2002,21(1):46-48.
- [26] Li Y, Sun P. Microwave technique extraction and content determinations of polysaccharide of Codonopsis clematidea(Schrenk)Clarke. 江西中医学院学报,2002,14(1):40-41.
- [27] Chen B, Nan Q X. Microwave extraction of total isoflavones from *P. lobata*. 农业工程学报,2001,17(6):123-126.
- [28] 吕丽爽,等.微波提取芦蒿叶中黄酮类化合物的影响.食品发酵工业,2002,29(2):97-102.
- [29] Wang Q E, Shen J C. Microwave extraction of glycyrrhizic acid from *Glycyrrhiza uralensis*. 中草药,2003,34(5):407-409.
- [30] Li H B, Li L. Study on microwave extraction of triterpene glucoside from *Siraitia grosvenorii*. 食品科学,2003,24(2):92-95.
- [31] 范志刚,张玉萍,孙燕,等.微波技术对麻黄中麻黄碱浸出量影响.中成药,2000,22(7):520-524.
- [32] 鲁建江,等.微波法提取魁蒿中的总挥发油.药物生物技术,2001,23(3):7-10.
- [33] 唐永良.微波萃取技术概述.贵州化工,2004,29(4):8-9.
- [34] 张成,贾绍义.微波萃取技术及其应用.化学工业与工程,2004,21(6):444-450.
- [35] 许晓菁,闻建平.微波辅助萃取技术在中草药生产中的应用.中草药,2002,33(12):1142-1150.
- [36] 汤大卫.微波提取.医药工程设计杂志,2003,24(5):5-10.
- [37] 张宏康.微波萃取技术在食品工业中的应用.粮油食品科技,1999,7:31-35.
- [38] 韩伟,施明清,等.微波辅助提取三七中的有效成分//第九届全国微波能应用学术会议文集.昆明:[出版者不详],1999,48-50.
- [39] 陈逢凯,张海东.新型食品分离技术.食品研究与开发,2001,22(6):3-5.
- [40] 黄瑞华,韩伟,等.微波辅助提取淫羊藿苷的中试研究.中成药,2004,26(7):525-528.
- [41] 微波萃取器:中国,ZL02111457.9.
- [42] 曲世鸣,张明.微波混合加热技术及应用前景.物理,1999,28(2).
- [43] <http://www.qwwave.com/>.
- [44] <http://www.shboa.com/>.
- [45] <http://www.jqwb.com/>.
- [46] <http://www.hymw.com/>.
- [47] <http://www.divci.com/>.

# 7

## 中药提取液的蒸发浓缩及设备

——浓缩药汤，凸现药物；脱除溶剂，取其精华。

### 7.1 概述

在中药制药工业等众多的行业中，通常要遇到将溶液蒸浓的工业操作。这种借加热作用使溶液中一部分溶剂汽化因而获得浓缩的过程称为蒸发。蒸发的目的是为了使溶液中的溶剂汽化，这种情况下，要求溶剂具有挥发性而溶液中的溶质则不应具有挥发性。按照分子运动学说，当溶液受热时，靠近加热面的分子获得的动能胜过分子间的吸引力，故逸向液面上的空间，变为自由分子，这就称为汽化。因汽化而生成的蒸气，倘若在逸向空间后不予以除去，则蒸气与溶液将渐渐趋于平衡状态，使汽化不能继续进行。所以进行蒸发的必备条件为热能的不断供给和所产生的蒸气不断排除。蒸气的排除一般采用冷凝的方法，也可以用惰性气体带走。中药提取液的蒸发浓缩其得到的产品是浓缩液或是流浸膏，而蒸发出来的水和溶剂通常作为废水排走或回收，在少数情况下，冷凝水还可作为本工艺的回用水，或作为锅炉给水以及其他用途。

在蒸发过程中，溶液中溶剂的汽化可分为在沸点时的汽化与低于沸点时的汽化，前者的速率远超过后者，所以工业上的蒸发都是在沸腾情况下进行的。在沸腾情况下进行溶剂的蒸发，仍需要热能的不断供给。蒸发单位质量溶剂所需的热量，称为蒸发潜热，或称汽化潜热。中药提取液的溶剂为水或乙醇。中药制药工业上采用的热源通常为水蒸气，所以进行提取液的蒸发时，一方面用蒸汽作为热源以供给热能，另一方面则提取液本身蒸发时也产生蒸气，为易于区别，前者称为加热蒸汽，后者称为二次蒸气。

蒸发可在大气压、减压或加压情况下进行，在大气压下进行蒸发时，可用敞口设备。在减压或加压下进行，必须采用密闭设备。在减压下进行的蒸发，称为真空蒸发。

### 7.2 蒸发器工艺计算

#### 7.2.1 蒸发器工艺计算的基本公式

##### 1. 蒸发量

在蒸发器中，从溶液中蒸发出的水分的量，可由一般的物料衡算方程解出，即

$$Fx_0 = (F - W)x \quad (7-1)$$

所以蒸发量为

$$W = \frac{F(x - x_0)}{x} = F\left(1 - \frac{x_0}{x}\right) \quad (7-2)$$

式中  $F$  ——溶液的加料量, kg/h;  
 $W$  ——水分的蒸发量, kg/h;  
 $x_0, x$  ——料液与完成液(产物)的浓度, (质量分数)。

## 2. 蒸汽消耗量

在蒸发器中所消耗的热量, 主要是供给发生二次蒸气所需的潜热。除此以外, 还要供给溶液加热至沸点及损失于外界的热量。所以蒸汽的消耗量是由上述三者之和所决定的。可以通过热量衡算求得。

$$DI + Fct_0 = Wi + (Fc - Wc)t_1 + Dc\theta + q \quad (7-3)$$

$$D(I - c\theta) = W(i - ct_1) + Fc(t_1 - t_0) + q' \quad (7-4)$$

由式(7-4)可以计算加热蒸汽的消耗量:

$$D = \frac{W(i - ct_1) + Fc(t_1 - t_0) + q'}{I - c\theta} \quad (7-5)$$

假设加热蒸汽和二次蒸气都在其冷凝温度时排出, 则  $(I - c\theta)$  与  $(i - ct_1)$  分别为加热蒸汽和二次蒸气的蒸发潜热, 所以上式简化为

$$D = \frac{Wr + Fc(t_1 - t_0) + q'}{R} \quad (7-6)$$

式中  $c$  ——溶液的比热容, kJ/(kg · K);  
 $D$  ——加热蒸汽的消耗量, kg/h;  
 $I$  ——加热蒸汽的热焓量, kJ/kg;  
 $i$  ——二次蒸气的热焓量, kJ/kg;  
 $R$  ——加热蒸汽的蒸发潜热, kJ/kg;  
 $r$  ——二次蒸气的蒸发潜热, kJ/kg;  
 $\theta$  ——冷凝水的温度, K;  
 $t_0, t_1$  ——溶液的最初温度和最终温度(即沸点), K;  
 $q'$  ——损失于外界的热量, kg/h。

溶液的比热容  $c$  在缺乏可靠数据时, 可按下式估算:

$$c = c_1B + c_2(1 - B)$$

式中,  $B$  为溶液的浓度, 以溶质质量百分数表示;  $c_1$  和  $c_2$  分别为溶质和溶剂的比热容, 对稀溶液, 当  $B$  小于 20% 时, 比热容  $c$  可近似地按下式估算:

$$c = c_2(1 - B)$$

因水的比热容为 1, 所以水溶液的比热容可近似地取为

$$c = c_1B + (1 - B) \text{ 或 } c = (1 - B)$$

了解加热蒸汽消耗量和二次蒸气发生量在单效蒸发器中的关系, 可假设原料液进入蒸发器时已加热至沸点, 即  $t_0 = t_1$ , 又设损失于外界的热量忽略不计, 即  $q' = 0$ , 则从式(7-6)可得:

$$D = \frac{Wr}{R} \quad \text{或} \quad \frac{D}{W} = \frac{r}{R} \quad (7-7)$$

式中,  $D/W$  称为单位蒸汽消耗量,用以表示蒸汽的经济程度。

### 3. 传热面积

蒸发器的传热面积的计算,可用一般的传热方程式,即

$$Q = KA\Delta t = DR \quad (7-8)$$

式中  $Q$ ——单位时间的传热量, J/s 或 kJ/h;

$\Delta t$ ——加热蒸汽饱和温度与溶液沸点之差, K;

$A$ ——传热面积,  $\text{m}^2$ ;

$K$ ——传热系数,  $\text{W}/(\text{m}^2 \cdot \text{K})$ 。

## 7.2.2 单效蒸发计算

单效蒸发计算与传热计算十分相近。计算任务是:确定蒸发器的热负荷和加热蒸汽消耗量,计算传热温差,估计传热系数,最后由传热速率来决定蒸发器的传热面积。

### 1. 蒸发器的热负荷计算

单效蒸发器的热负荷可按生产任务的要求由物料衡算和热量衡算确定。物料衡算可通过式(7-1)和式(7-2)进行计算,因为蒸发操作是连续定态过程,单位时间进入和离开蒸发器的溶质数量应相等,通过以上两式即可算出水分的蒸发量。

通过热量衡算得出的式(7-3)、式(7-4)、式(7-5)和式(7-6)可用来直接计算出生蒸汽的消耗量。因此蒸发器的热负荷即为

$$Q = DR \quad (7-9)$$

### 2. 传热温度差的计算

若蒸发器中的溶液其浓度极低,接近纯水,在此理想情况下,传热温度差为

$$\Delta t^0 = T - t^0 \quad (7-10)$$

式中  $T$ ——生蒸汽的温度,  $^{\circ}\text{C}$ ;

$t^0$ ——水的沸点,即冷凝器压强下水蒸气的饱和温度,  $^{\circ}\text{C}$ 。

实际蒸发器中溶液的沸点  $t$  高于进入冷凝器的二次蒸气的饱和温度  $t^0$ , 其差值用  $\Delta$  表示,即

$$t = t^0 + \Delta \quad (7-11)$$

蒸发器的实际传热温度差为

$$\Delta t = \Delta t^0 - \Delta \quad (7-12)$$

所以称  $\Delta$  为(传热)温度差损失。此温度差损失由下面三个原因引起:

(1) 因溶质的存在,使溶液的沸点升高,它与纯水沸点之差为  $\Delta'$ ;

(2) 二次蒸气由蒸发室流至冷凝器(或下一效蒸发器的加热室)时有流动损失,这使蒸发器的压强高于冷凝器,相应的饱和温度也高于冷凝器饱和温度,此温差为  $\Delta''$ ,通常取  $1^{\circ}\text{C}$  左右;

(3) 蒸发器中液体的液柱静压强和流动导致加热管内不同深度的压强不同程度地高于液面上方蒸发室的压强, 由此使沸点升高  $\Delta'''$ 。

$$\text{温度差损失 } \Delta \text{ 为} \quad \Delta = \Delta' + \Delta'' + \Delta''' \quad (7-13)$$

### 3. 传热面积计算

根据上述两项的计算结果, 按有关手册中提供的  $K$  值数据选择一个合适的经验值, 再按传热方程式计算传热面积

$$A = \frac{Q}{K \Delta t}$$

## 7.2.3 多效蒸发计算

### 1. 各效温度和浓度分布

多效蒸发是一个多级串联过程。就其中任一效蒸发来说, 各操作参数仍与单效蒸发相同。但各效之间相互联系, 过程参数相互制约。

假设有一套处于操作状态的多效蒸发装置, 并流加料, 当第一效的加料状态、生蒸汽温度、末效冷凝器温度一旦规定, 则各效溶液的浓度、温度必然在操作中自动调整而不能任意规定。

为说明这一事实, 取一理想的双效蒸发系统。为简化起见, 假定其中所处理的溶液浓度极低, 不计溶液的沸点升高及其他温度差损失。

令  $T_0$ ——生蒸汽温度;

$T_1$ 、 $T_2$ ——第一、第二效蒸发器的二次蒸气温度, 其中  $T_2$  即为冷凝器温度。

两蒸发器的传热速率分别为:

$$\begin{aligned} Q_1 &= K_1 A_1 (T_0 - T_1) \\ Q_2 &= K_2 A_2 (T_1 - T_2) \end{aligned} \quad (7-14)$$

不计热损失, 第一效汽化的二次蒸气即供给第二效加热用, 所以  $Q_1 = Q_2$ , 于是式(7-14)成为

$$T_1 = \frac{K_1 A_1 T_0 + K_2 A_2 T_2}{K_1 A_1 + K_2 A_2} \quad (7-15)$$

可见第一效蒸发器中的温度受两个蒸发器的传热条件( $K_1$ ,  $K_2$ ,  $A_1$ ,  $A_2$ )及端点温度( $T_0$ ,  $T_2$ )所限定, 在操作过程中将自动达到此稳定值。

进而可将式(7-15)解出的  $T_1$  代入式(7-14), 便可求出  $Q_1$ ,  $Q_2$ , 及蒸发量  $W_1$ ,  $W_2$ 。如进料浓度规定, 则操作中两蒸发器的溶液浓度必然由物料衡算所规定。

将上述讨论引申至多效蒸发, 即可得出如下结论:

- (1) 各效蒸发器的温度仅与端点温度有关, 在操作中自动形成某种分布;
- (2) 各效浓度仅取决于端点温度及料液的初始浓度, 在操作中自动形成某种分布。

在以上分析中并未对溶液的种类加以限制, 只是不计温度差损失, 上述结论便可成立。但是, 溶液的蒸气压大小取决于物质种类。多效蒸发中在建立各效温度和浓度分布的同时也建立起对应的压强分布, 但其数值与所处理的溶液性质有关。

多效蒸发中效数的限制。多效蒸发是牺牲设备的生产强度以换取生蒸汽经济性的提高,须合理选取蒸发效数以使设备费和操作费之和为最少。现在,可进一步分析溶液的温度差损失对选择效数的影响。效数增加,各效的传热温差损失的总和也将随之增加,有效的传热温差减少,设备的生产强度将因温度差损失的存在而额外地下降。这一因素使工业蒸发的效数受到很大限制。目前,对无机盐溶液的蒸发常为2~3效。对糖和有机溶液的蒸发,因其沸点上升不大,可用4~6效,只有对海水淡化等极稀溶液的蒸发才用6效以上。

必须注意,由于温度差损失的存在,使多效蒸发的效数受到技术上的限制。显然,在设计过程中,两端点的总温差不得小于各效的温度差损失之和;反之,在操作中的多效蒸发器若两端点温差过低,其操作结果必然达不到指定的增浓程度。

## 2. 多效蒸发的计算步骤

(1) 预估各效蒸发器中的溶液浓度  $x_i$ 。为此,可先假定各效蒸发量相等以作为计算溶液浓度的初值。

$$W_i = \frac{1}{n} F \left( 1 - \frac{x_0}{x_n} \right) \quad (7-16)$$

各效溶液浓度为

$$x_i = \frac{F x_0}{F - W_1 - W_2 - \dots - W_i}$$

(2) 计算各效的温度差损失及总有效温度差  $\sum \Delta t_{\text{有效}}$ 。根据各效溶液的浓度查图,或预先将沸点升高的图线整理为

$$\Delta_i = \varphi(x_i)$$

的形式,以供计算。总有效传热温差为

$$\sum \Delta t_{\text{有效}} = (T_0 - T_n) - \sum \Delta_i \quad (7-17)$$

(3) 预计各效的溶液温度  $t_i$  与二次蒸气温度  $T_i$ 。其方法是假定各效的传热量相等(这是各效蒸发量相等的引申),对各效的传热温度差作初次分配。按传热速率方程式

$$Q_i = K_i A_i \Delta t_i$$

因  $Q_i$ ,  $A_i$  各效相等,各效传热温度差应按下列规律分配:

$$\Delta t_1 : \Delta t_2 : \dots : \Delta t_i = \frac{1}{K_1} : \frac{1}{K_2} : \dots : \frac{1}{K_i}$$

$$\text{即} \quad \Delta t_i = \sum \Delta t_{\text{有效}} \times \frac{\frac{1}{K_i}}{\sum \frac{1}{K_i}} \quad (7-18)$$

由此可算出各效的  $T_i$ 、 $t_i$ ,作为试差初值:

由  $i = 1$ ,  $T_{i-1} = T_0$  起算 溶液温度:  $t_i = T_{i-1} - \Delta t_i$

二次蒸气温度:  $T_i = t_i - \Delta_i$  (7-19)

两式交替,直至第  $n$  效。

(4) 决定物性。在各效温度、浓度已有初值的基础上,可查表求出有关物性  $I_i$ 、 $r_i$ 、 $i_i$ 。

(5) 由热量衡算式求出各效水分蒸发量  $W_i$ 。

$$\begin{aligned} \text{对第 1 效} \quad & W_1(I_1 - i_1) - Dr_0 = F(i_0 - i_1) \\ \text{第 2 效} \quad & W_1(i_1 - i_2 - r_1) + W_2(I_2 - i_2) = F(i_1 - i_2) \\ \text{第 3 效} \quad & W_1(i_2 - i_3) + W_2(i_2 - i_3 - r_2) + W_3(I_3 - i_3) = F(i_2 - i_3) \\ & \dots\dots \\ \text{总蒸发量} \quad & W_1 + W_2 + \dots + W_n = W(\text{已知量}) \end{aligned} \quad (7-20)$$

( $n+1$ )个方程解出  $W_1 \sim W_n$  及  $D$ 。这个线性方程组,求解应无困难。

(6) 检验  $W_i$  与初值的差别。即将计算所得  $W_i$  与第 1 步的假设值比较,如果明显差别,则回到第 1 步,重新计算各效溶液浓度  $x_i$ ,以下重复第(1)~(5)步,直到所算得之值  $W_i$  与上一次迭代值相近。

(7) 计算传热面积

$$A_i = \frac{W_{i-1}r_{i-1}}{K_i \Delta t_i} \quad (7-21)$$

(8) 检验各效传热面积是否相等。如有明显差别,则说明第 3 步中各效温差  $\Delta t_i$  分配不当。对  $\Delta t_i$  重新分配,以使  $A_i$  趋于相等,其方法如下:

由式(7-21)可知

$$A_i \Delta t_i = \frac{W_{i-1}r_{i-1}}{K_i}$$

因  $(W_{i-1}r_{i-1})$ 、 $K_i$  值变化不会太大,调整后  $\Delta t'_i A'_i$  与调整前的关系为

$$\Delta t'_i A'_i = \Delta t_i A_i \quad (7-22)$$

$A'_i$  各效相同,将式(7-22)的  $n$  个方程相加可得

$$A'_i = \sum (A_i \Delta t_i) / \sum (\Delta t'_i)_{\text{有效}}$$

调整后总有效温差与调整前相同,将上式代入式(7-22)可得

$$\Delta t'_i = A_i \Delta t_i \times \left[ \sum \Delta t_{\text{有效}} / \sum (A_i \cdot \Delta t_i) \right] \quad (7-23)$$

(9) 重复(3)~(8)步计算,直至各效传热面积相近。

### 7.3 蒸发器的类型

蒸发器的构造、种类繁多,其原始的构造形式特别适用于制糖工业方面。蒸汽夹套式单效真空蒸发器早在 1812 年就用于糖液的蒸发。1829 年出现了多次利用蒸汽的多效蒸发设备。

随着工业的需要和发展,蒸发器构造的形式也逐步改进。例如先以横管加热式取代了夹套加热式,再改进成为竖管加热式,而后者在广泛使用中又继续得到改进,为了避免溶液静压强的影响,创造了液膜蒸发器,为了提高生产强度,又创造了加热室在外的蒸发器和强制循环蒸发

器。此外,节省加热蒸气的办法,除了将二次蒸气加以利用成为多效蒸发外,还可借二次的绝热压缩,使其温度升高而能再度用于原蒸发器,以作为加热蒸气,如此操作的蒸发器称为热泵蒸发器。这些改进和创造,都以蒸发的基本原理以及与其生产强度有关的许多因素的研究为依据。

各种不同构造的蒸发器的特征如下:

加热面形状和位置——夹套、蛇管、直管、加热室在内或在外;

蒸发器本身的放置方法——横卧、竖立、倾斜;

溶液的循环方法——自然循环、强制循环。

若按操作方法,蒸发设备也同样可以分为间歇式和连续式两类。

但不管哪一类蒸发器,都由加热室和分离室两部分组成。加热室也称沸腾室,是用饱和蒸汽间壁加热使物料沸腾的部分,实际上就是一种加热器,分离室也称蒸发室,溶液在加热室受热沸腾汽化后,产生的二次蒸气中带有大量的液滴,利用蒸发室突然增大的蒸发空间使液滴凝聚沉降而与蒸气分离。

### 7.3.1 敞口倾倒式夹套蒸发锅

这类蒸发锅是中药制药厂早期应用较多的一类,用来蒸发及熬浓提取液,其结构如图7-1所示。

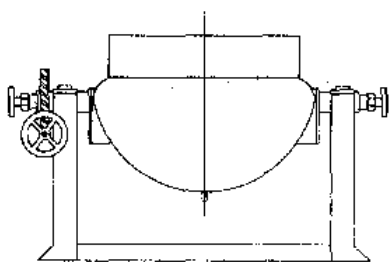


图 7-1 敞口倾倒式夹套蒸发锅

它是一个圆底开口容器,底部设有夹层,内通蒸汽加热,使物料在常压下煮沸蒸发浓缩。夹套外侧两端附有耳轴,耳轴一端进蒸汽,另一端排除冷凝水。蒸发锅用轴承支持,轴经过涡轮装置用人工可使锅反转,以将锅中浓缩的料液或清洗水倾倒排出。此蒸发锅对料液的黏度范围适应很广,清洗简便,但传热面积有限,由于是开口蒸发,排放的蒸气对环境卫生有一定影响。

### 7.3.2 夹套式真空浓缩罐

真空浓缩是指在密闭的容器中,通过抽真空来降低容器内部的压力,使液体沸腾温度降低的蒸发操作,它具有温度低、蒸发速度快的特点,可防止热敏性物料的分解失效。一般减压后的温度在  $40^{\circ}\text{C} \sim 60^{\circ}\text{C}$  时溶液就可沸腾。真空浓缩罐有采用搪玻璃反应釜改制成的,也有用不锈钢制造。此设备结构简单,操作方便,但处理量较小,料液受热时间较长。夹套式真空浓缩罐是中药生产中普遍采用的一种蒸发器。常用的有 NZ 真空浓缩器系列,它主要包括夹套浓缩罐、第一冷凝器、气液分离器、第二冷凝器、冷却器、受液罐六个部件,全部由不锈钢制成,如图7-2所示。

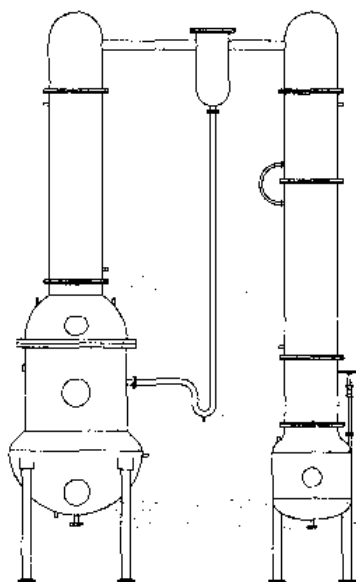


图 7-2 NZ 真空浓缩器

### 7.3.3 水平列管式蒸发器

早期的(1843年)简单的水平列管式蒸发器如图7-3所示,加热管为  $\phi 20 \text{ mm} \sim \phi 40 \text{ mm}$  的无缝钢管或铜管,管内通加热蒸汽,管束浸没于溶液中,这种蒸发器在19世纪末曾风行一时,适用于蒸发无结晶析出而黏度不高的溶液,由于在操作中溶液自然循环的速度受到横管



的阻拦而减低,所以随后被中央循环管式蒸发器所取代。

### 7.3.4 中央循环管式蒸发器

中央循环管式蒸发器的加热室由许多垂直列管所组成,管径为 $\phi 25\text{ mm}\sim\phi 40\text{ mm}$ ,总长 $1\sim 2\text{ m}$ 。在加热室中装有中央循环管,中央循环管截面为加热管总截面的 $40\%\sim 100\%$ 。如图7-4所示,由于在循环管与加热管中液体的密度不同,所以产生液体的循环。在蒸发器内,溶液由加热管上升,受热而达到沸腾,所产生的二次蒸气经分离器与除沫器由顶部排出,液体则经中央循环管下降。降至蒸发器底的液体又沿加热管上升,如此不断循环,溶液的循环速度也不断加快,可达 $0.1\sim 0.5\text{ m/s}$ ,因而可以提高蒸发器的传热系数与生产强度。此种蒸发器适用于黏度大的溶液和易结垢或结晶的溶液。

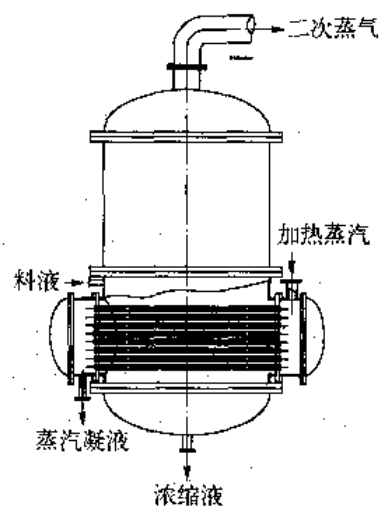


图7-3 水平列管式蒸发器

### 7.3.5 外循环式蒸发器

这种蒸发器的特征在于加长的加热管(管长与直径之比 $L/D=50\sim 100$ ),并使加热室安装在蒸发器的外面,这样就可以减低蒸发器的总长度,同时循环管没有受到蒸汽加热,使溶液的自然循环速度较快(循环速度可达 $1.5\text{ m/s}$ )。其外形结构如图7-5所示。这类蒸发器目

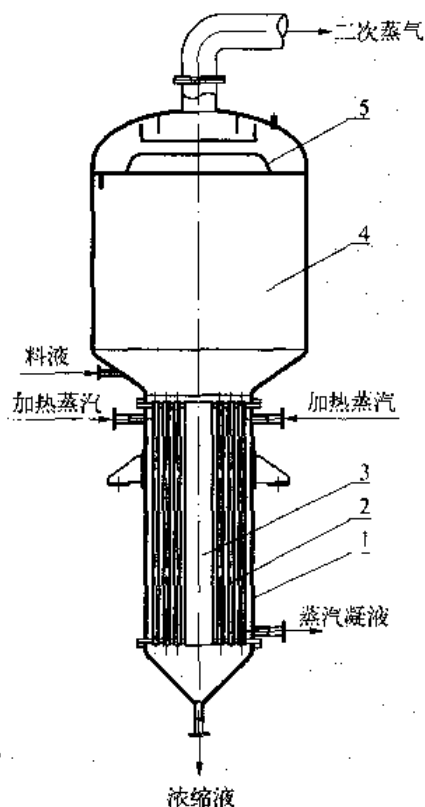


图7-4 中央循环管式蒸发器

1—外壳;2—加热室;3—中央循环管;  
4—蒸发器;5—除沫器

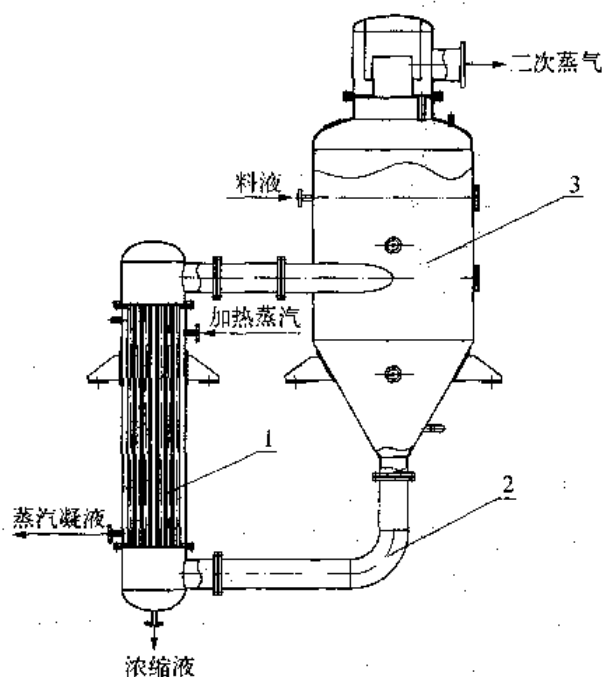


图7-5 外循环式蒸发器

1—加热室;2—循环管;3—蒸发室

前在中药药液的浓缩过程中应用比较广泛,有些蒸发器的外形结构有点差异,但操作原理是一样的。有的采用了两个加热器,用来提高蒸发速率和蒸发效率。

### 7.3.6 升膜式蒸发器

这种升膜式蒸发器如图 7-6(a)所示,其加热管束很长,可达 3~10 m。溶液由加热管底部进入,并将液面维持在较低的位置,溶液被加热沸腾而汽化,因而产生大量的二次蒸汽泡沫,发生向上的推进作用,最终液体被上升的蒸气拉成环状薄膜,沿壁向上运动,非常剧烈,气液混合物由管口高速冲出,这时溶液与泡沫的混合物在管中的速度可达 20 m/s。这种高速度具有以下两个优点:① 增加沸腾给热系数,因此传热系数可以很大;② 结垢不易生成,从而可以减慢蒸发器在操作期间因结垢的生成而减小传热系数的现象。被浓缩的液体经气液分离器后即排出蒸发器。

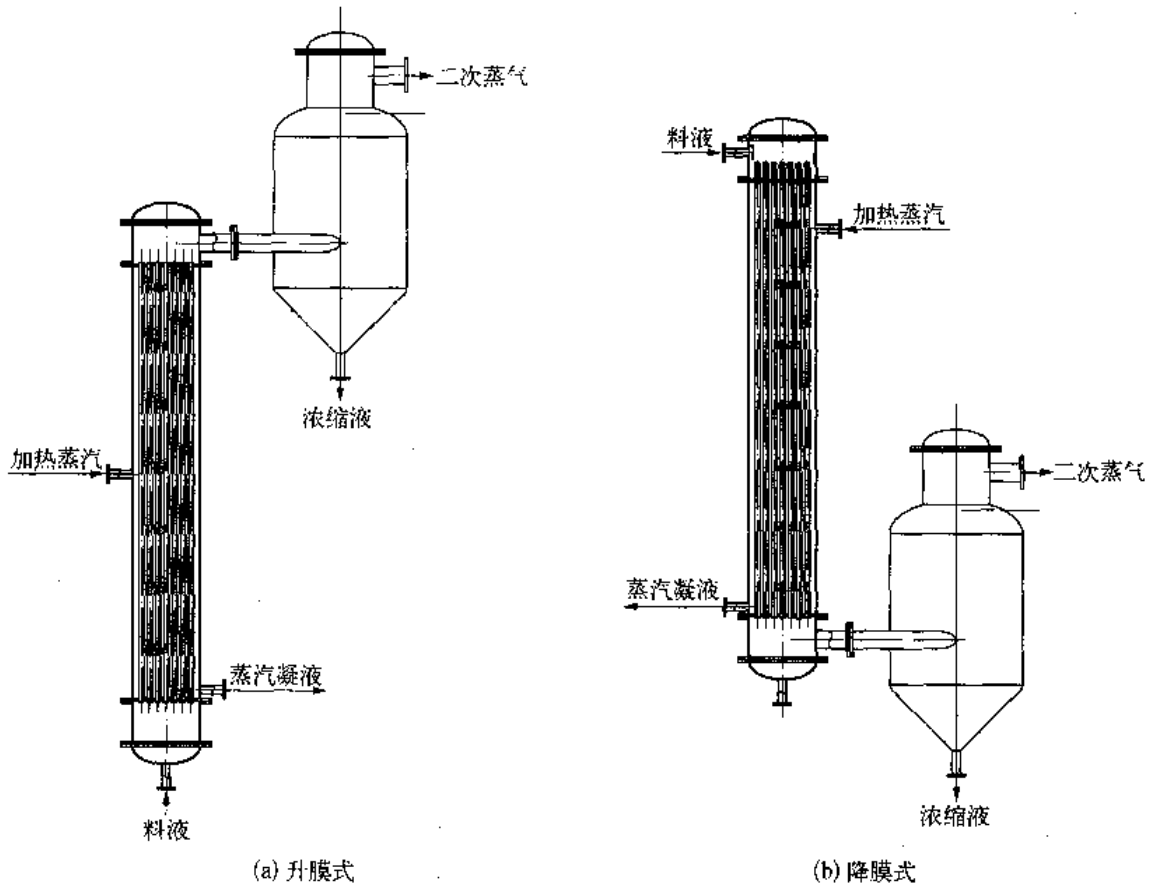


图 7-6 升/降膜式蒸发器

此种蒸发器需要妥善、合理地设计和操作,使加热管内上升的二次蒸气保证具有较高的速度,从而获得较高的传热系数,使溶液一次通过加热管即达到预定的浓缩要求。

气液分离装置可以设计在加热室的上面,也可以移出加热室。为了使二次蒸气所夹带的液沫分离,在分离装置内设置螺旋分离器或其他破沫装置。此种类型的蒸发器适用于黏稠和易生泡沫的溶液,但不适用于处理黏度大于  $0.05 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ 、易结垢、易结晶及浓度过大的溶液。

### 7.3.7 降膜式蒸发器

降膜式蒸发器其结构如图 7-6(b)所示。物料由加热室顶部加入,经液体分布器分布后

呈膜状向下流动。在管内被加热汽化,被汽化的蒸气与液体一起由加热管下端引出,经气液分离后即得到浓缩液。

为使溶液在加热管内壁形成均匀液膜,又不使二次蒸气由管上端窜出,所以要求对液体分布器进行良好的设计。常见的几种液体分布器形式如图 7-7 所示。

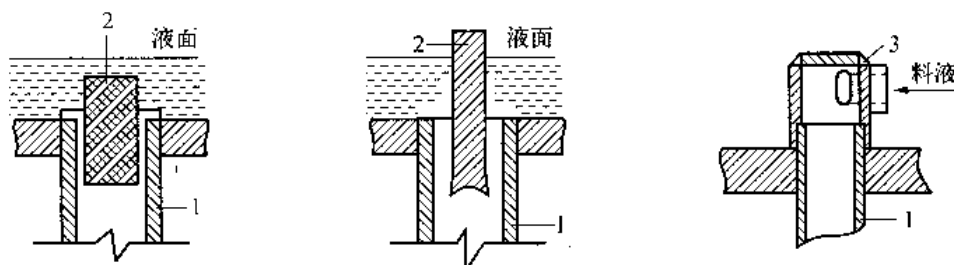


图 7-7 液体分布器

1—加热管;2—导流管;3—旋液分配头

在降膜式蒸发器的操作过程中,由于物料的停留时间很短(5~10 s 或稍长),而传热系数很高,因此这种类型的蒸发器较广泛地应用于热敏性的物料。例如橘子水和其他果汁,也可以用于蒸发黏度较大的物料,但不适宜处理易结晶的溶液,或形成均匀的液膜较为困难、传热系数不高的物料。

### 7.3.8 强制循环蒸发器

在自然循环的蒸发设备中,溶液的循环速度一般小于 1.5 m/s,若借助装在蒸发器内或外的泵,可使循环速度增加到 1.5~3.5 m/s 的范围内。具有这种较高循环速度的蒸发器,称为强制循环蒸发器,在现代大规模的工业生产中需要生产强度大的蒸发设备时,就采用这种蒸发器,如图 7-8 所示。

提高循环速度的重要性不仅在于提高沸腾给热系数,其主要目的在于降低单程汽化率。由于被循环的液体量超过蒸发水分的许多倍,二次蒸气仅能在加热管的上部一段中生成,由此上升的气液混合物撞击到除沫器上时,二次蒸气继续上升而由顶部逸出,液体则受阻落下,从圆锥形底部被循环泵吸入,以较高的速度再进入加热管,如此循环不息。在同样蒸发能力下(单位时间的溶剂汽化量)循环速度越大,单位时间通过加热管的液体将越多,溶液通过加热管后汽化的百分数(汽化率)也越低,这样邻近加热面的溶液其局部浓度增高的现象可以减轻,加热面上结垢的现象就可以延缓,溶液的浓度就越高。如果溶液蒸发时易生结垢或析出晶体,所用的循环速度就不应小于 2.5 m/s,所以为减少结垢所需的循环速度就较大。

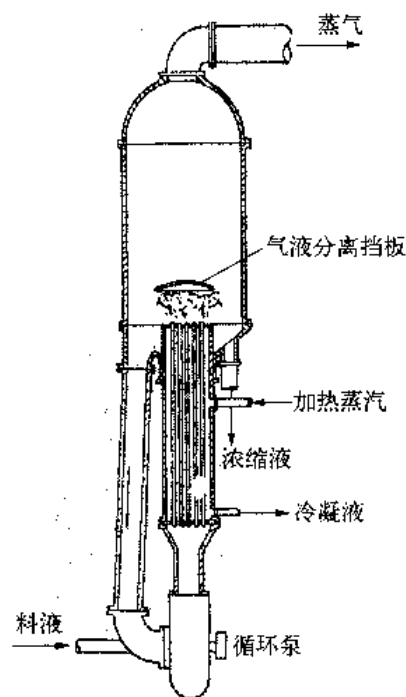


图 7-8 强制循环蒸发器

### 7.3.9 列文蒸发器

采用强制循环虽然可保证足够的循环速度,但毕竟增加了泵的投资和经常的维修。为在自然对流条件下造成尽可能大的循环速度,并尽可能减少结垢现象,研制了列文蒸发器,其结

构如图 7-9 所示。

此种蒸发器的结构特点是：

(1) 沸腾段与加热段分开。在加热段上方设一沸腾段，由于液柱静压的作用，液体在加热段内受热，温度升高，但并不沸腾，待液体流至上部沸腾段时，因静压降低，产生自蒸发现象。由于加热段上不发生汽化，可显著减少和避免加热段的结垢现象。

(2) 设置粗而高的液体循环管，促进液体循环，但也使设备高度增大。

(3) 沸腾段中设有纵向挡板，限制大气泡的形成，从而降低了气泡运动的速度。气泡速度低，在同样汽化率下，单位体积中气泡量就多，降低了沸腾段内混合物的平均密度。较高的沸腾段较低的平均密度，造成较大的静压差，导致较大的循环速度。

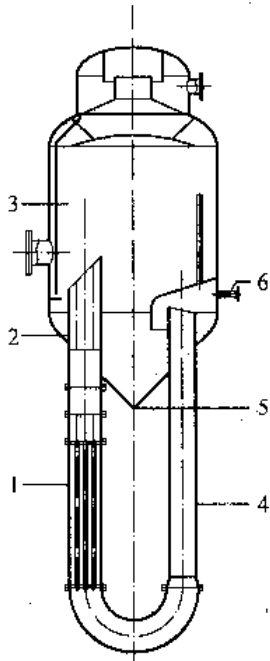


图 7-9 列文蒸发器

1—加热段；2—沸腾段；  
3—分离空间；4—循环管；  
5—完成液出口；6—加料口

### 7.3.10 旋转刮板蒸发器

此种蒸发器专为高黏度溶液的蒸发而设计的。蒸发器的加热管为一根较粗的直立圆管，中、下部设有两个夹套进行加热，圆管中心装有旋转刮板。刮板的形式有两种，一种是固定间隙式，如图 7-10 所示，刮板端部与加热管内壁留有约 1 mm 左右的间隙。另一种是可摆动转子式，如图 7-11 所示，刮板借旋转离心力紧压于液膜表面。

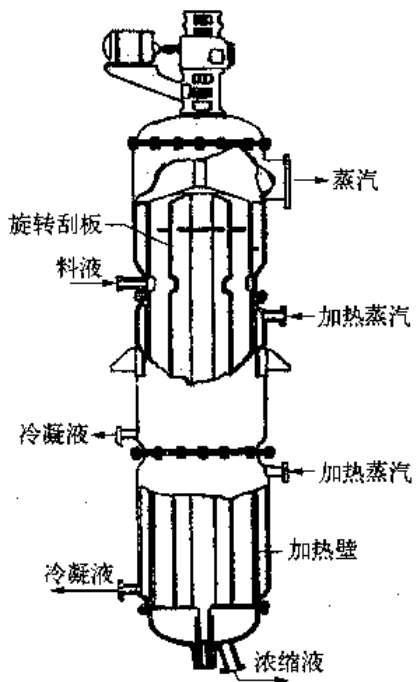


图 7-10 固定间隙式旋转刮板蒸发器

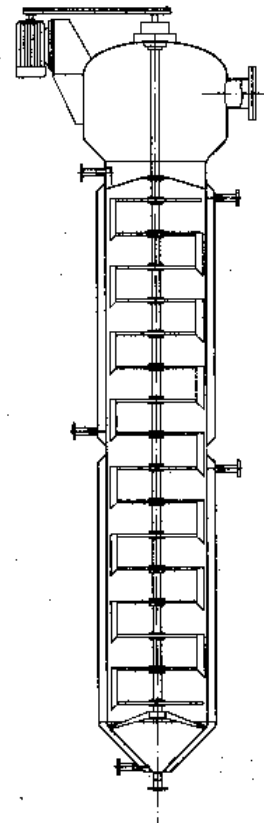


图 7-11 转子式旋转刮板蒸发器

料液自顶部进入蒸发器后,在重力和刮板的搅动下分布于加热管壁,并呈膜状旋转向下流动。汽化的二次蒸气在加热管上端无套管部分被旋转刮板分去液沫,然后由上部抽出并加以冷凝,浓缩液由蒸发器底部放出。

旋转刮板蒸发器的主要特点是借助外力强制料液成膜状流动,可适应高黏度、易结晶、易结垢的浓溶液的蒸发,此时仍能获得较高的传热系数。某些场合下可将溶液蒸干,而由底部直接获得粉末状的固体产物。这种蒸发器的缺点是结构复杂、制造要求高、加热面积不大,而且需消耗一定的动力。

### 7.3.11 强制循环板式闪蒸发器

利用板式热交换器作为蒸发浓缩设备的加热单元,是近些年来用于中药制药行业提取浓缩工序中的新设备。板式换热器是一种高效率、低损耗的热交换设备,具有传热效率高,结构紧凑,操作简单,清洗、拆卸、维修方便,并容易改变换热面积或流程组合等优点。

用板式换热器作为蒸发操作的受热元件,改变传统的用列管式换热器的加热方式,可提高热传递的效果,增加热能的利用率,从而提高蒸发器的蒸发效率和蒸发能力。

板式闪蒸蒸发器见图 7-12。

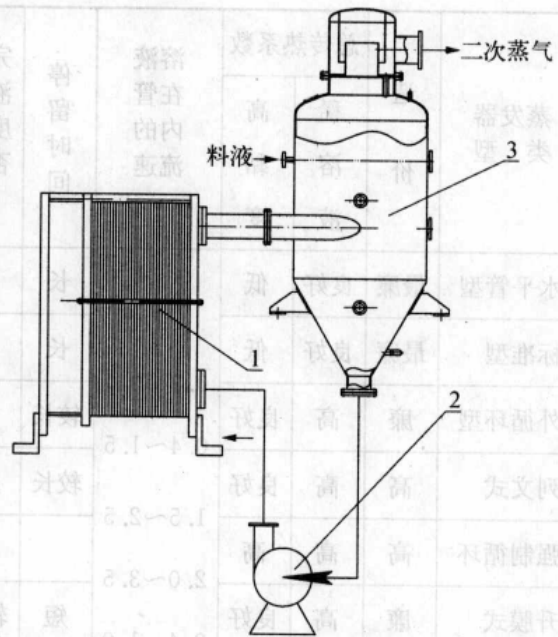


图 7-12 板式闪蒸蒸发器

1—板式加热器;2—强制循环泵;3—蒸发室

## 7.4 蒸发设备的选择

### 7.4.1 对蒸发设备的要求和选型

蒸发设备在结构上必须有利于过程的进行,因此,选用和设计蒸发设备时应该考虑以下几点:

- (1) 尽量保证较大的传热系数;
- (2) 要适合溶液的一些特性,如黏度、起泡性、热敏性、溶解度随温度变化的特性及腐蚀性;
- (3) 能完善地分离液沫;
- (4) 尽量减少温差损失;
- (5) 尽量减慢传热面上污垢的生成速度;
- (6) 能排出溶液在蒸发过程中所析出的结晶体;
- (7) 能方便地清洗传热面。

除了从工艺过程的要求来考虑蒸发设备的结构以外,还必须从机械加工的工艺性、设备的价格、操作费和设备费的经济分析来考虑,为此还须注意下列几点:

- (1) 设备的体积和金属材料的消耗量要小;
- (2) 机械加工和制造、安装应该合理和方便;
- (3) 检修要容易;

- (4) 设备的使用寿命要长;  
 (5) 有足够的机械强度;  
 (6) 操作费用要低。

综上所述,可见对蒸发器的要求是多方面的。常见蒸发器的主要性能见表 7-1。但在选型的时候,首先要看它能否适应所蒸发物料的工艺特性,包括浓缩液的结垢性、黏度、热敏性、有无结晶析出、发泡性及腐蚀性等。这些情况将分述如下。

表 7-1 常见蒸发器的一些主要性能

蒸发器类型	造价	总传热系数		溶液在管内的流速 (m/s)	停留时间	完成液浓度能否恒定	浓缩比	处理量	对溶液性质的适应性						
		稀溶液	高黏度						稀溶液	高黏度	易生泡沫	易结垢	热敏性	有结晶析出	
水平管型	最廉	良好	低	0.1~0.5 0.4~1.5 1.5~2.5 2.0~3.5 0.4~1.0 0.4~1.0 0.4~1.0 1.5~2.0	长	能	良好	一般	适	适	适	不适	不适	不适	
标准型	最廉	良好	低		长	能	良好	一般	适	适	适	尚适	尚适	稍适	
外循环型	廉	高	良好		较长	能	良好	较大	适	尚适	较好	尚适	尚适	稍适	
列文式	高	高	良好		较长	能	良好	较大	适	尚适	较好	尚适	尚适	稍适	
强制循环	高	高	高			能	较高	大	适	好	好	适	尚适	适	
升膜式	廉	高	良好			短	较难	高	大	适	尚好	好	尚适	良好	不适
降膜式	廉	良好	高			短	尚能	高	大	较适	好	适	不适	良好	不适
刮板式	最高	高	高			短	尚能	高	较小	较适	好	较好	不适	良好	不适
甩盘式	较高	高	低			较短	尚能	较高	较小	适	尚适	适	不适	较好	不适
旋风式	最廉	高	良好			短	较难	较高	较小	适	适	适	尚适	尚适	适
板式	高	高	良好			较短	尚能	良好	较小	适	尚适	适	不适	尚适	不适
浸没燃烧	廉	高	高			短	较难	良好	较大	适	适	适	适	不适	适

(1) 结垢。在蒸发器的加热管上会有一些污垢生成,使传热系数受到影响,严重结垢时,传热系数显著减小,使生产能力下降。污垢生成的原因有两种,一是由于加热管局部过热而使物料炭化,二是在大多数情况下,因温度上升,物料浓缩液析出  $\text{CaSO}_4$ 、 $\text{Mg}(\text{OH})_2$  或  $\text{CaCO}_3$  等无机盐或其他固体。

除去污垢通常可用化学药品清洗,也可用机械方法剥离。例如,用一旋转头装在金属软管的一头,金属软管另一头接压缩空气,压缩空气使旋转头旋转,将旋转头伸入加热管以剥离污垢。总之,当生成一定厚度的污垢后,就要进行清洗,对于一般容易生成污垢的物料,宜选取管内流速大的强制循环蒸发器。

(2) 黏度。当浓缩液黏度显著增加时,在自然循环型的蒸发器管内流速降低,传热系数

也随之降低,因而蒸发器生产能力减小。所以,对于黏度大的物料不宜选择自然循环型蒸发器。通常自然循环型蒸发器适用的黏度范围为 $0.01\sim 0.1\text{ Pa}\cdot\text{s}$ ,当管内能取得较大的流速,即使黏度增加,传热系数也能维持较大的数值。因此,对黏度大的物料,以选择强制循环型、回转型和降膜型蒸发器为宜。

(3) 热敏性。对热敏性溶液,需用储量少、滞留时间短的蒸发器,所以低温蒸发器和各种形式的薄膜蒸发器均可采用。

(4) 有无结晶析出。对于有结晶析出,特别是溶解度随温度上升而降低的物料,则加热管有堵塞的可能。此种情况采用强制循环蒸发器和列文式蒸发器为宜。

(5) 发泡性。当蒸发器液面发泡激烈,伴随夹带飞沫而引起成品损失增加,严重时甚至不能操作。任何液体不可避免会或多或少地发泡,彻底消除发泡的蒸发器是没有的,强制型和长管薄膜型蒸发器管内流速大,对破坏泡沫有利。操作条件对发泡程度也有影响,例如变更蒸发温度就会引起发泡情况的变动。所以,在考虑设备形式的同时,也要考虑操作条件。当发泡严重时,则须加入消泡剂。

(6) 腐蚀性。处理腐蚀性的物料时,加热管须采用合适的防腐材料。目前使用的有玻璃、不透性石墨和合金等材料。

#### 7.4.2 蒸发器操作条件的确定

蒸发器操作条件主要是指蒸发器加热蒸汽的压力(或温度)和冷凝器的操作压力或真空度。正确确定蒸发器的操作条件,对保证产品质量和降低能源消耗,都有重要意义。

确定加热蒸汽压力(或温度)的重要依据就是被蒸发溶液的允许的最高温度,如超过这个温度,物料就可能变质、被破坏。例如蔗糖溶液,为了防止高温下分解和焦化,其蒸发温度一般不能超过 $127^{\circ}\text{C}$ 。蒸发操作可以在低于最大允许温度的较宽温度范围内进行,可以采用压力蒸发、常压蒸发和真空蒸发。在现存的制药厂、食品企业和一些化工企业中,大部分的蒸发都采用真空蒸发操作。

蒸发是一个消耗大量加热蒸汽而又产生大量二次蒸气的过程。从节能的观点出发,我们应该充分利用蒸发所产生的二次蒸气作为其他加热设备的热源,即要求蒸发装置能提供温度较高的二次蒸气。这样即可减少锅炉生蒸汽的消耗量,又可减少未效进入冷凝器的二次蒸气量,提高蒸汽的利用率,因此,能够采用较高温度的饱和蒸汽是有利的。但通常所用的饱和蒸汽的温度一般不超过 $180^{\circ}\text{C}$ ,若超过 $180^{\circ}\text{C}$ 时,相应的压强就很高,这就增加了加热的设备费用和操作费用。多效蒸发旨在节省加热蒸汽,我们应该尽量采用多效蒸发。如果工厂提供的是低压蒸汽,为了利用这些低压蒸汽,并实现多效蒸发,则末效蒸发应在较高的真空度下操作,以保证各效具有必要的传热温差。或者选用高效率的蒸发器,这种蒸发器在低温差下仍有较大的蒸发强度。

可基于如下的因素来确定末效的操作压力。

(1) 如果第一效采用较高压力的加热蒸汽,则末效可以采用低真空蒸发或常压蒸发,甚至可以采用压力蒸发。此时末效产生的二次蒸气具有较高的温度,可以全部利用,而不进入冷凝器(为适应生产中实际存在的不稳定性,冷凝器不能取消),因而经济性高。

(2) 各效操作温度较高,溶液黏度较低,传热好,蒸发强度较大。

(3) 如果第一效加热蒸汽压力低,则如上所述,末效应采用较高的真空度操作,此时,各效二次蒸气温度不高,利用价值低。

(4) 末效二次蒸气进入冷凝器冷凝,大量能量损失,又消耗了冷却水泵所需能量。此外,各效在较低温度下操作,溶液黏度大,传热差,蒸发强度也较低。但对于那些高温对产品质量有不良影响的物料,这种低温蒸发显然是好的。

### 7.4.3 蒸发装置流程的确定

蒸发装置流程是指多效蒸发器的数目及其排列组合方式,物料和蒸气的流向,附属设备如预热器、冷凝器和真空泵的配设,以及为谋求进一步节省蒸气和充分利用热能而引出额外蒸气,采用冷凝水自蒸发器和低压蒸气再压缩使用的方案和流程。下面分述以上各项的确定原则。

#### 1. 效数的确定

在设计流程时首先应考虑采用单效蒸发还是多效蒸发。为了充分利用热能,工厂一般多采用多效蒸发。在多效蒸发中,将前一效的二次蒸气作为后一效的加热蒸气,所以多效蒸发能节省生蒸汽的消耗量。但不是效数越多越好,多效蒸发的效数受到经济上和技术上的限制。

(1) 经济上的限制是指效数超过一定值则经济上不合理。在多效蒸发中,随着效数的增加,则总蒸发量相同时所需的生蒸汽量减少,可使操作费用降低。但效数越多,设备费用也就越高,而且随着效数的增加,所节省的生蒸汽消耗量也越来越少,所以,不能无限制地增加效数。最适宜的效数应使设备费和操作费两者之和为最小。

(2) 技术上的限制是指效数过多,蒸发操作将难以进行。多效蒸发的第一效加热蒸气温度和冷凝器的操作温度都是受限制的,多效蒸发的理论传热总温度差,即上述两温度之差值,也是受限制的。在具体操作条件下,当效数增多时,各效温度差损失之和随之增大,因而有效总温度差减小。当效数过多,有效总温度差很小时,分配到各效的有效温度差将会小得无法保证各效发生正常的沸腾状态,蒸发操作将难以进行,所以效数也就受到限制。

基于上述理由,实际的多效蒸发过程,效数并不很多。通常对于电解质溶液,如 NaOH、 $\text{NH}_4\text{NO}_3$  等水溶液,由于其沸点升高较大,所以通常为 2~3 效。对于非电解质溶液,如有机溶液等,其沸点升高较小,所以可取 4~6 效。但真正适合的效数,还需要通过最优化的方法来确定。

#### 2. 多效蒸发装置中溶液流程的选择

在多效蒸发装置中,溶液的流程可以是并流、逆流、平流和错流,流程的选择,主要根据溶液特性、操作方式以及经济程度来决定。

(1) 在一般情况下常用并流加料;溶液与蒸气成并流的方法称为并流法(图 7-13)。因为并流法操作,溶液在效间输送可以利用各效间的压力差来进行,而不需要泵。另外,由于各效沸点依次降低,所以前一效的溶液进入后一效时,会因过热而自行蒸发,因而可以产生较多的二次蒸气。但并流加料时,各效浓度依次增加,而沸点依次降低,所以溶液黏度依次增加,各效传热系数依次降低,因此,对于黏度随浓度迅速增加的溶液不宜采用并流法操作。

(2) 溶液与蒸气成逆流的方法,称为逆流法(图 7-14)。在逆流法的流程中,料液由末效加入,依次用泵送入前一效。溶液从后一效进入前一效时,温度低于该效的沸点。在这种流程中,溶液的浓度越大,蒸发的温度越高。因此,各效溶液的黏度不会相差太大,因而传热系数的大小也就不至于很悬殊。其缺点是各效之间都要用泵输送料液,设备较复杂。所以,逆流加料法适用于黏度随浓度变化较大的溶液,而不适用于热敏性物料的蒸发。



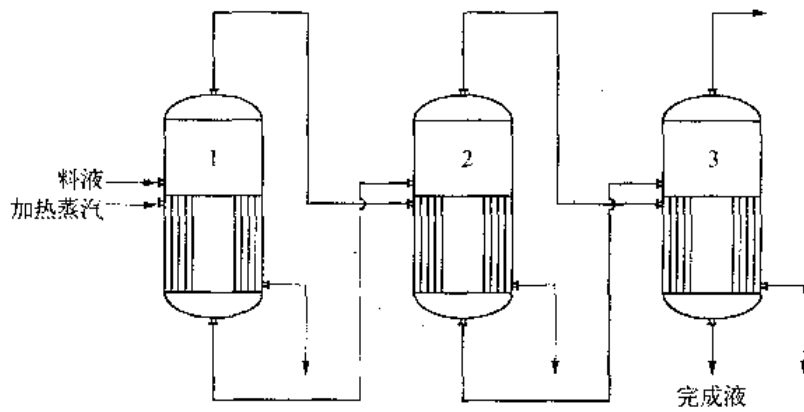


图 7-13 并流加料三效蒸发流程

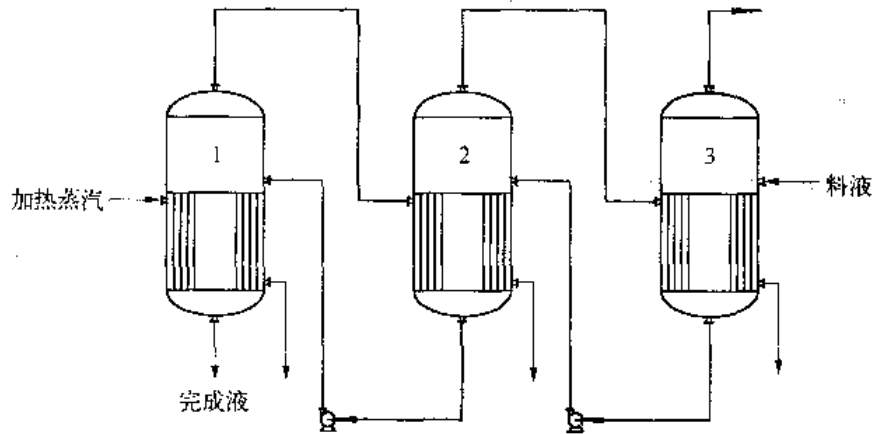


图 7-14 逆流加料三效蒸发流程

(3) 溶液与蒸汽在有些效间成并流,而在有些效间则成逆流,称为错流法(图 7-15)。错流法操作是在各效间兼用并流和逆流法加料。例如,在三效蒸发装置中,溶液的流向可为  $3 \rightarrow 1 \rightarrow 2$  或  $2 \rightarrow 3 \rightarrow 1$ 。所以,此法采取了以上两法的优点而避免其缺点,但此操作比较复杂,在实际过程中很少应用。

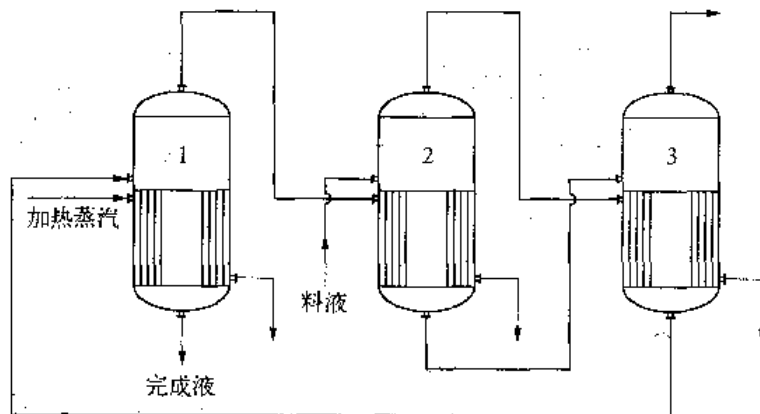


图 7-15 错流加料三效蒸发流程

(4) 每效都加入原料液的方法,称为平流法(图 7-16)。此法是按原料液在每效进入而完成液自每效放出的方法进行。平流法加料适用于在蒸发过程中伴有结晶析出的场合。例

如：食盐水溶液的蒸发，因为有结晶析出，不便于在效间输送，所以宜采用此方法。

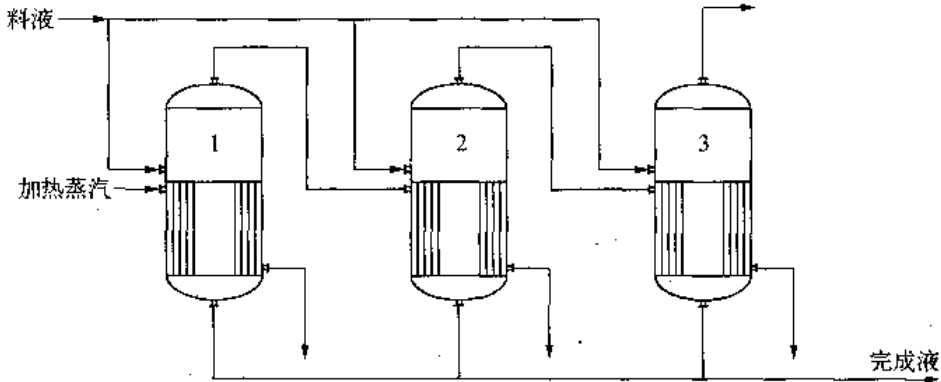


图 7-16 平流加料三效蒸发流程

### 7.5 中药蒸发浓缩操作

#### 7.5.1 中药单效蒸发浓缩过程

用板式换热器作为蒸发的受热元件，改变传统的用列管式换热器的加热方式，提高热传递的效果，增加热能的利用率。

##### 1. 板式单效蒸发装置的主要设备配置

板式加热器、板式冷凝器、分离器、冷凝液贮罐、循环泵等设备。

##### 2. 板式单效蒸发的工艺流程说明

见图 7-17，提取液在系统的真空作用下进入分离器，到达一定量后(达到分离器液位计

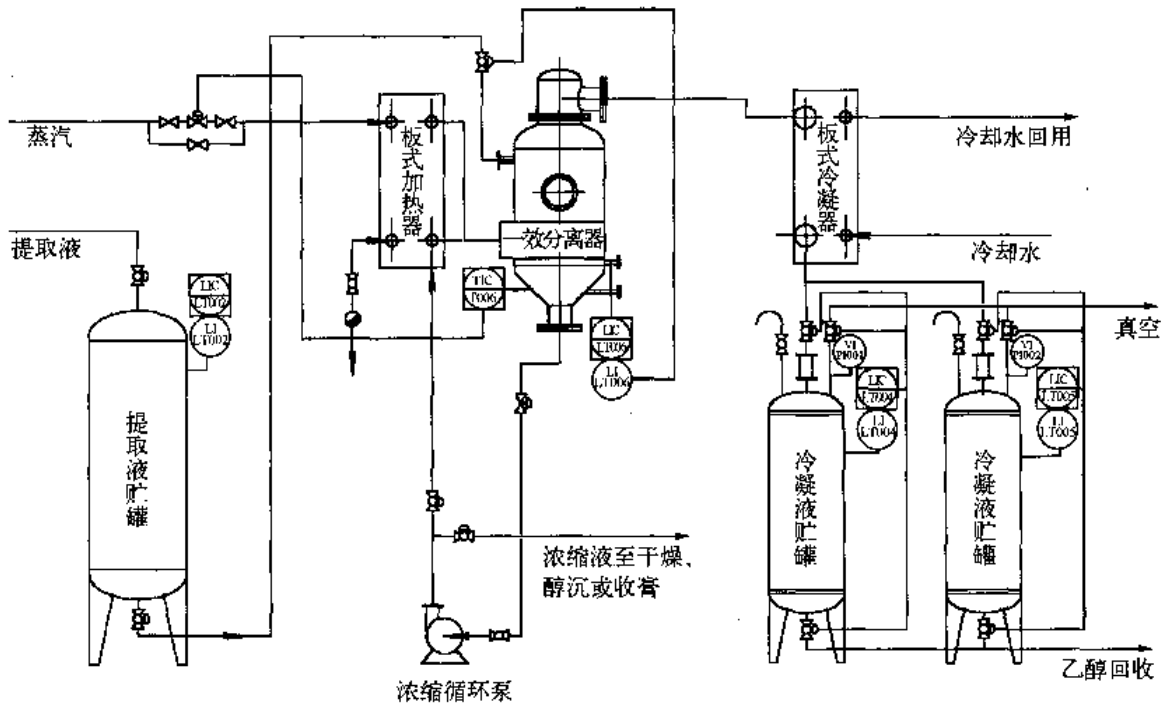


图 7-17 板式单效蒸发工艺流程

的上限液位时),关闭进料阀门,开启浓缩循环泵。根据被蒸发料液的性质,设定分离器内物料的蒸发温度,并由此温度控制蒸汽加热量,提取液由分离器底部被浓缩循环泵强制打入板式加热器加热,受热后的提取液离开板式加热器,经分离器内的片状喷淋器进入分离器进行蒸发,蒸气由分离器上端离开,进入冷凝器,冷凝液进入受液罐内,回收使用;液体则由分离器底部被浓缩循环泵强制打入板式加热器加热,当分离器内的液位到达下限液位时,开启进料阀门加料,直至上限液位后停止,以此循环,直至被浓缩液体密度达到要求。两台冷凝液贮罐连续切换使用。

### 7.5.2 中药双效蒸发浓缩过程

利用一效分离产生的二次蒸气来加热二效蒸发加热器,可充分有效地利用热能资源;而双效蒸发采用一效正压操作和二效负压操作的工艺路线,更有效地利用了二次蒸气的热能。

#### 1. 双效蒸发组合装置的主要设备配置

板式加热器、板式冷凝器、分离器、冷凝液贮罐、循环泵等设备。

#### 2. 双效蒸发的工艺流程说明

见图7-18,提取液按蒸发要求确定流量后由输送泵送入板式加热器,受热后的提取液离开加热器,经一效分离器内的片状喷淋器进入分离器进行蒸发,蒸气由一效分离器上端离开,进入二效加热器,液体则由一效分离器下端离开,进入二效加热器,利用一效分离器产生的二次蒸气进行加热。控制一效分离器下端管道的阀门,应维持一效分离器下端的液位,以保证一效分离器内的正压操作,保证二次蒸气具有较高的热能。离开二效加热器的液体在真空作用下切向进入二效分离器进行蒸发,蒸气由二效分离器上端离开,进入冷凝器,冷凝液进入受液罐内,回收使用;液体则由二效分离器下端离开,进入浓缩液贮罐,待收膏、醇沉或喷雾干燥。

以上双效蒸发流程可以通过阀门的切换组合成两组单效蒸发的流程,两组单效蒸发的流程可以两组一起操作,也可以一组单独操作,具体操作过程与以上板式单效蒸发的工艺流程说明相同。

### 7.5.3 中药循环刮膜浓缩或收膏过程

中药药液的蒸发浓缩过程对不同的药料有不同的要求,有些药料通过提取浓缩以后可直接进行喷雾干燥;有些药料则需经过水提醇沉或醇提水沉后,再经浓缩后作干燥处理;也有些药料对提取后药液的浓缩要求达到稠膏状态,相对密度约为1.3~1.35,然后进行真空干燥或其他的烘干工艺。对于一般的单效浓缩和双效浓缩过程均无法达到这样的浓度要求,通常借助于一种收膏设备来进行进一步的浓缩,早期的设备主要是用敞口倾倒式夹套蒸发锅,后来发展到用刮板式薄膜蒸发器和连续循环刮膜蒸发器。下面介绍的是循环刮膜浓缩或收膏工艺流程(图7-19)。

循环刮膜浓缩或收膏工艺可以用经单、双效浓缩后,相对密度约为1.1的浓缩液,也可以直接用提取液来进行蒸发浓缩。提取液或浓缩液经螺杆循环泵送入刮膜浓缩器上端的刮膜蒸发室进行蒸发,气体从顶部由真空插入冷凝器,冷凝液流入下面的冷凝液贮罐回收利用或排放。液体则由刮板刮下,流到罐底,再由螺杆泵送入刮膜蒸发室进行蒸发浓缩,以此循环,直至液体浓度达到所需的浓度。

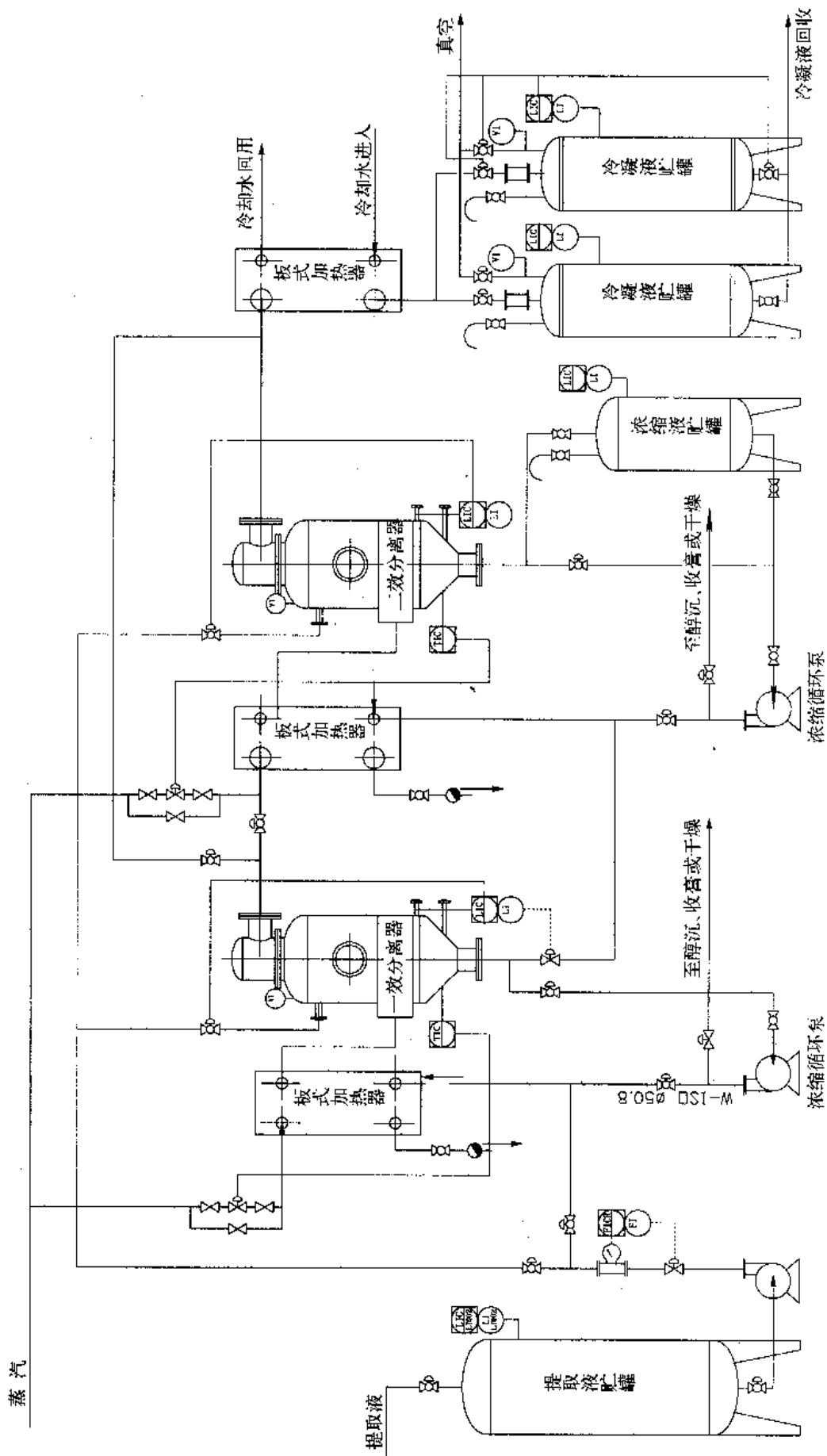


图 7-18 板式双效蒸发工艺流程

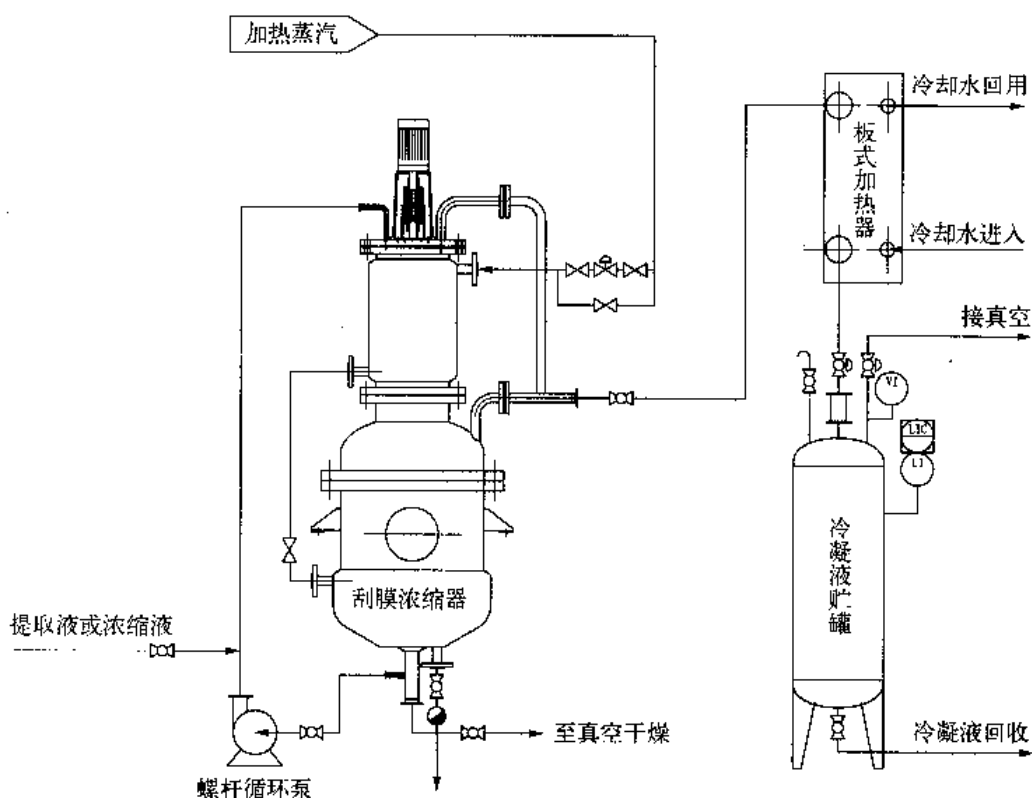


图 7-19 循环刮膜浓缩或收膏工艺流程

## 参 考 文 献

- [1] Perry J H. Chemical Engineers Handbook. 4th ed. [出版者不详], 1973.
- [2] Coulson J M, Richardson J F. Chemical Engineering, vol. 2 3rd. [出版者不详], 1975.
- [3] Alan, S. Foust, Lenard, Wenzel A., Curtis, Clump W. Principles of Unit Operation 2nd ed. [出版者不详], 1980.
- [4] Kakac S, Ebergles A, Mayinger F. Heat Exchanger. [出版者不详], 1981.
- [5] 蒸发及结晶. 化学工程手册. 北京: 化学工业出版社, 1985.
- [6] 华南工学院化工原理教研组. 化工过程及设备设计. 广州: 华南工学院出版社, 1986.
- [7] 刘道德. 化工设备的选择与工艺设计. 湖南: 中南工业大学出版社, 1992.
- [8] 陈英南. 常用化工单元设备的设计. 上海: 华东理工大学出版社, 1993.
- [9] 曹光明. 中药制药工程学. 北京: 化学工业出版社, 2004.
- [10] 朱宏吉, 张明贤. 制药设备与工程设计. 北京: 化学工业出版社, 2004.
- [11] 张素萍. 中药制药工艺与设备. 北京: 化学工业出版社, 2005.

# 8

## 水提醇沉和絮凝技术

醇沉技术开中成药生产工艺之先河;絮凝技术继往开来,有望更上一层楼。

### 8.1 概述

#### 8.1.1 发展

早期中药的服用大多囿于家庭范围内,即由医生诊治、开方;药店调剂、续药;患者瓦罐煎煮、服用的模式。当然,过程中也会有先下、后煎;温火、急火;包煎、过滤等技术要求。但过程,也包括药店代煎都会是以水为溶剂,一药二煎,全汤服用的个体手工行为。这一方法由于个性化、简便,一直延续至今,始终是家庭作坊式的生产模式。1949年新中国成立后,中药特别是中成药的需求大大增加,促使了大生产的出现,中药制剂逐步形成规模化生产,由此产生了中药生产工艺与工程的问题。传统中药大部分是水煎口服,中成药的生产顺应并繁衍了这一工艺,在20世纪50年代后期,就出现了中药的提取工艺水提醇沉法的记载。时至今日,已有相当比例的中药制备采用了水提醇沉工艺,有的机构、药厂甚至把水提醇沉视为中药提取工艺的“既定通则”。几十年来,对中药精制制剂以及保健食品如口服液、冲剂、片剂等的制备,基本上都采用了经典的水提醇沉法。中国药典现行版所载的玉屏风口服液、抗感冒颗粒等都用水提醇沉法进行精制。

#### 8.1.2 特点

与水提醇沉法相应发展的技术中,还有以醇为溶剂提取饮片中有有效成分,再用水除去水溶杂质的方法,称醇提水沉法。两者的出现丰富并发展了中药制药工艺,有着十分明显的特点。

(1) 传统中药均用水煎,用水作溶剂,经济易得,极性大,溶解范围广。因此,水提符合中医用药特点且能够提取出中药药效成分;

(2) 醇沉是以乙醇沉淀去除提取液中杂质的方法。它去除杂质、减少药量、达到精制、便于制剂的特点,使得中药汤药制中成药得以进行;

(3) 乙醇沸点适中(78℃),可回收后反复使用,其本身还具有杀菌作用,经过乙醇处理的物料不易发霉变质;

(4) 对于药效成分不甚清楚和作用机制不明确的中药复方,不失为一种简单适用的提取方法。

水提醇沉法操作简单,在20世纪七八十年代此法十分流行。然而,水提醇沉法作为提取中药材的常规方法,在长期的应用中,也发现存在不少问题:因为水提醇沉在从原料中提取

有效成分的同时,必须将提取时带入的杂质分离出去,否则最后所得的提取物药用价值不高。然而,用醇沉除杂,常常影响药效。究其原因主要有二:一方面是一些有效成分如多糖、氨基酸等不溶于醇而被除去;另一方面,生物碱、苷、黄酮之类醇溶性成分,本来提取不完全,除杂时又受加醇操作的影响,致使含量明显降低,难以保证成品制剂的有效性。因此在使用上受到一定的限制。

(1) 固体制剂不宜采用 因为醇沉时将多糖等除去,醇液回收乙醇浓缩后又加数倍量的淀粉、糊精等辅料方能成型。这样既浪费了资源,又大大提高了成本。

(2) 生产成本低 ① 由于在醇沉中大量使用粮食酒精,其回收损失至少在 30% 以上,耗能耗物;② 生产车间属一级防爆,必须购置专门设备和设施,大大增加了生产成本。

(3) 成品稳定性差 由于醇沉工艺会除去药液中的亲水胶体如多糖等,因此,口服液等成品中的疏水胶体缺乏亲水胶体的“保护”,成品在贮存过程中极易产生沉淀。

(4) 生产周期长 该工艺一般生产周期都在 4~5 天以上。

随着它应用范围的逐步扩大,此工艺存在的许多缺点也就不断凸现,曾有不少中医药学者对这种规模化的水提醇沉工艺提出质疑,认为必然影响中药药效。但限于当时甚至目前的科学水平很难提出严格的科学评判依据,水提醇沉法仍作为药典认可的方法沿用至今。当然,也有人不断开发这方面的新工艺并加以应用,企图取代醇沉法。其中絮凝精制技术属应用面较广的一项技术。

## 8.2 水提醇沉技术

### 8.2.1 水提醇沉法的原理

#### 1. 工艺

该方法的基本步骤是在待制中药的水提液或浓缩液中,加入 1~4 倍的酒精后,静置沉降以除去溶液中的醇不溶物,在回收去除酒精后再加水稀释至规定浓度,过滤后罐封灭菌。该方法的基本原理是利用中药的部分有效成分既溶于醇又溶于水的性质来达到精制成品,提高制剂成品质量的目的。一般,乙醇浓度达 50%~60% 时,可除去淀粉等杂质;含醇量达 75% 时,可除去蛋白质等杂质;当含醇量达 80% 时,几乎可除去全部蛋白质、多糖和无机盐等杂质,从而保留下既溶于水,又溶于醇的生物碱、苷、氨基酸和有机酸等有效成分。醇沉的工艺流程框图如图 8-1 所示。

#### 2. 醇用量

水提醇沉法是一种经典的常用精制方法,早期作为一个有效的工艺生产方法提出和使用,解决了中成药大生产的问题,也留下了大量的待研究和实践证明的问题。为此,很多研究人员对醇沉工艺进行了很多优化。例如:在许多中成药生产中,煎煮后的煎煮膏必须经过醇沉以除去其中的淀粉、蛋白质以及其他不溶于乙醇的物质,但加醇量的多少大大地影响着产品的质量。一般对中成药生产中常用的水提醇沉法的含醇量可作如下计算:

设药膏的质量为  $W$ ,相对密度为  $D$ ,纯净乙醇的浓度为  $c_1$ ,经醇洗后要达到乙醇浓度为  $c_2$ ,加入的乙醇量为  $L_1$ 。

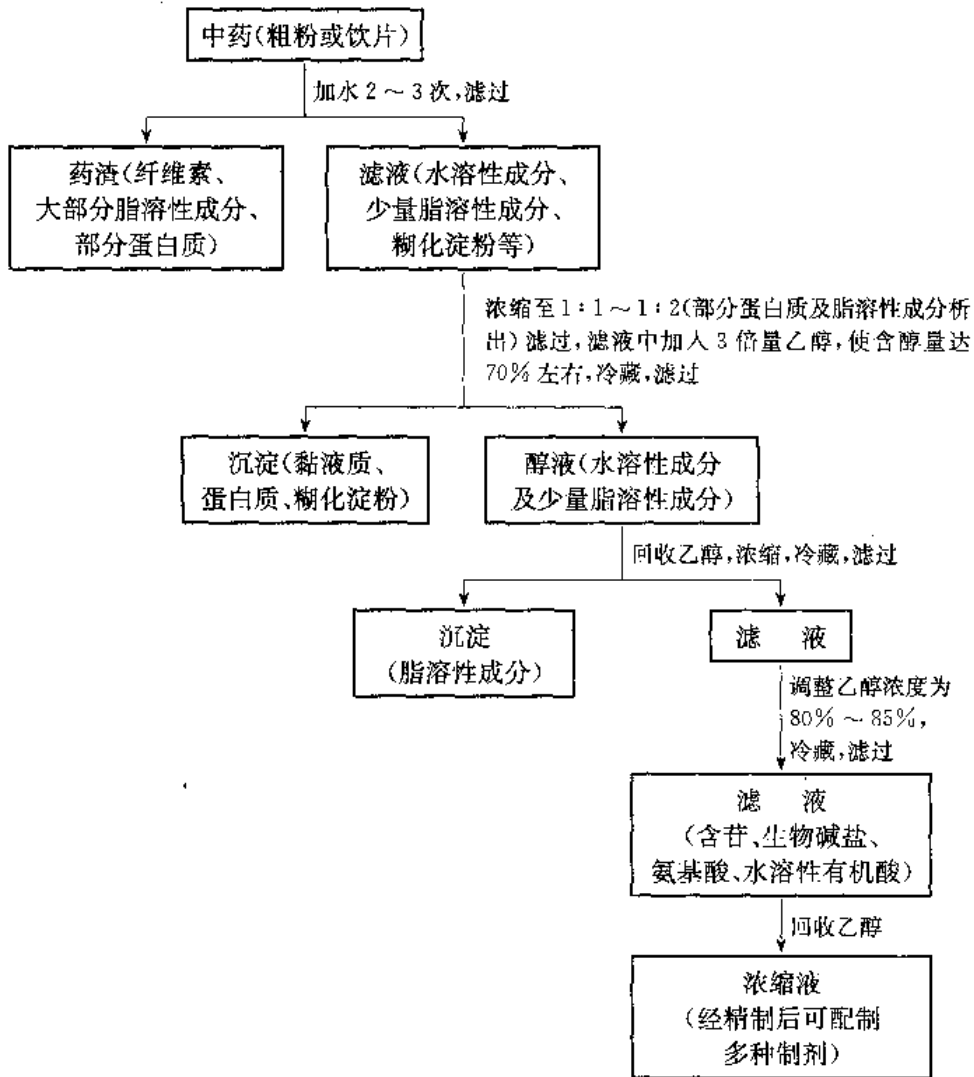


图 8-1 水提醇沉的工艺流程

根据质量守恒定律,在不考虑杂质影响时,等量关系式应为

$$L_1 \times c_1 = \left(L_1 + \frac{W}{D}\right) \times c_2 \quad \text{即 } L_1 = \frac{W}{D} \times \frac{c_2}{c_1 - c_2}$$

在杂质含量很多,不能忽略杂质影响时,设加醇量为  $L_2$ , 杂质量为  $L_3$ , 则拟乘以一系数  $n$ , 即

$$L_2 = n \times \frac{W}{D} \times \frac{c_2}{c_1 - c_2}$$

$$L_3 = \frac{W}{D} \times m\%$$

设将杂质去除后近似药液总量为

$$L = \frac{W}{D} + \frac{W}{D} \times \frac{c_2}{c_1 - c_2} - \frac{W}{D} \times m\%$$

又因  $L = \frac{W}{D} + L_2$

$$\text{即 } \frac{W}{D} + \frac{W}{D} \times c_2 \times \frac{n}{c_1 - c_2} = \frac{W}{D} + \frac{W}{D} \times \frac{c_2}{c_1 - c_2} - \frac{W}{D} \times m\%$$



整理后得： $n = 1 - \frac{c_1 - c_2}{c_2} \times m\%$

在生产中， $c_1$  为所使用的纯净乙醇的浓度，一般的酒精厂生产的为 95% 左右。因而通过对  $c_2$  的赋值，即得出  $n$  与  $m\%$  之间的曲线关系。

杂质的含量  $m\%$  可以通过统计学数据得出。以丹参一次醇洗为例，设  $c_1 = 95\%$ ， $c_2 = 75\%$ ，已知  $m\% = 47.43\%$ ，代入上述的公式中，得  $n = 0.8735$ 。将生产中的 5 批丹参水提膏分别取样适量，然后等分做对照实验，按上述公式  $L_1 = \frac{W}{D} \times \frac{c_2}{c_1 - c_2}$  及  $L_2 = \frac{W}{D} \times c_2 \times \frac{n}{c_1 - c_2}$  计算加入乙醇，用气相色谱仪测定乙醇含量。

实验表明，乘以一系数  $n$  后，不但节约了乙醇的用量，而且准确地达到了规定的含醇量。如表 8-1 所示。

表 8-1 醇沉工艺用醇量

丹参批号	水提膏质量; W/kg	相对密度, D	乘以系数 $n$ 的加醇量 $L_2$ 及含醇量(%)		不乘以系数 $n$ 的加 醇量 $L_1$ 及含醇量(%)	
971001	5.4	1.22	14.5	75.3	16.6	80.3
971002	5.6	1.22	15.0	75.7	17.2	80.9
971003	5.8	1.22	15.6	74.5	17.8	81.5
971004	6.0	1.22	16.1	75.9	18.4	81.0
971005	6.2	1.22	16.6	74.8	19.1	82.0
X(平均值)				75.24		81.14
RSD%				0.59		0.64

王桂兰等采用缓慢加醇法工艺对中药制备注射剂进行了研究，发现只需一次回收乙醇，即可达到目的。即在每次加乙醇放置后过滤，期间不回收乙醇，而是增大乙醇含量达 75%~95%，直到末次沉淀后，再过滤回收乙醇，除尽乙醇后，加注射用水至足量备用。用本法制备复方茵陈注射液和当归注射液，并在采用本工艺做成的各种注射剂中作纸层、薄层(图 8-2)、紫外及化学方法比较，发现此工艺所做成的注射剂其有效成分的含量并不比传统的三次醇沉工艺少，而杂质含量也并不比传统工艺多。该简化工艺方法获得了认可。

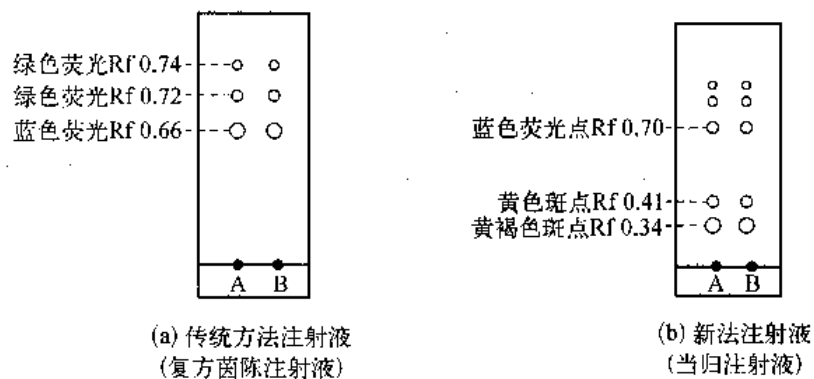


图 8-2 传统醇沉和新法醇沉层析图

醇提水沉法工艺设计依据及操作与水提醇沉法大致相同。不同之处是用乙醇提取可减少黏液质、淀粉和蛋白质等杂质的浸出，但实际应用较少，水沉的实施更少。必要时可从文

献、专著中查阅。

### 8.2.2 设备与操作

#### 1. 醇沉设备

醇沉设备(也可用于醇提后的水沉操作)有机械搅拌冷冻醇沉罐和空气搅拌醇沉罐,前者应用更多。机械搅拌醇沉罐如图8-3所示。

醇沉结束后,上清液通过罐侧的出液管出料,调节出液管的倾斜角度使上清液出尽,罐底排沉淀物有两种形式:一是气动式快开底盖,用于渣状沉淀物;另一种是球阀,用于浆状或絮状沉淀物。事实上沉淀物由于它的黏性大很难排除,这是实现中药自动化控制的难点。近年来,有将搅拌醇沉釜和卧式螺旋卸料沉降离心机(俗称卧螺)(图8-4)结合起来的便于自控的流程,对于醇沉需时较短、沉淀完全的工艺十分合适。

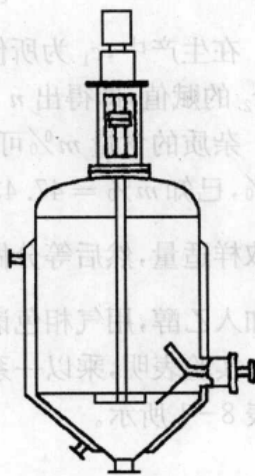


图 8-3 机械搅拌醇沉罐

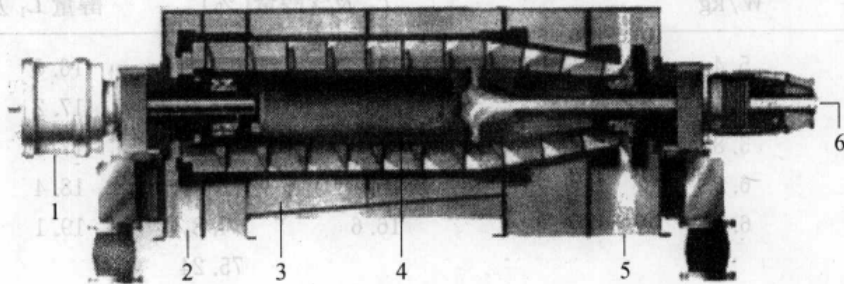


图 8-4 卧式螺旋卸料沉降离心机

1—差速装置;2—滤液出口;3—转鼓;4—螺旋输送器;5—滤渣出口;6—滤浆入口

#### 2. 操作要点

- (1) 滤液浓缩至 1:1~1:2 之间为宜。
- (2) 醇沉时应采用分次醇沉或以梯度递增的方式逐步提高乙醇浓度,边加边搅拌,有利于除去杂质,并减少杂质将有效成分包裹而被一起沉淀的损失。
- (3) 为防止有效成分损失,所得滤液必须除尽乙醇,再经过必要精制后方可供配制剂型用。
- (4) 如果药液中含有较多量的鞣质,可分次、少量加入 2%~5% 明胶溶液,边加边搅拌,使明胶与鞣质结合产生沉淀,冷藏后滤出,滤液再用乙醇处理以除去多余明胶。如最后的药液中含鞣质不多,亦可用鸡蛋清的水溶液沉淀鞣质,过量蛋清经加热后即可凝固滤除,用蛋白质沉淀鞣质,通常在 pH 值 4~5 时最灵敏。
- (5) 传统醇沉法,在加醇时,药液温度不能太高,加至所需含醇量后,密闭,以防挥发,5℃~7℃ 冷藏 12~24 h;而采用搅拌醇沉—卧滤时,应做好预试验,摸清醇沉完全的工艺条件,再行设计、施行。

## 8.3 絮凝技术

### 8.3.1 絮凝技术简介

人们早就发现,在溶胶或悬浮体内加入极少量的可溶性高分子化合物,可导致溶胶产

生沉降,这种现象称为絮凝作用。利用高分子化合物使溶胶或悬浮液中固体颗粒得以沉降除去的技术称为絮凝技术。自20世纪50年代初期美国陶氏化学公司出售聚丙烯酰胺类合成高分子絮凝剂 Separan 后,高分子絮凝剂的应用日益广泛。现在絮凝技术已广泛应用于给水处理、造纸、钢铁、冶金、化学等工业部门。絮凝技术应用于中药的制药工艺的研究,国内在20世纪90年代开始,陆续有报道将天然高分子絮凝剂应用于中药的澄清精制工艺。

### 8.3.2 水中物质的存在状态

在絮凝技术中,常常需要除去水体中各种形态的悬浮物质,其中包括各种无机物、有机物及活的生物体等。根据溶质的质点大小可分为:真溶液、胶体溶液和悬浮液三种。从胶体化学的观点来看,分散在水中的各种杂质有以下几种。①动力学不稳定体系:分散相颗粒直径大于 $0.1\ \mu\text{m}$ 的悬浮液,该体系可借重力作用沉降除去;②热力学稳定体系:分散相颗粒直径小于 $1\ \text{nm}$ 的真溶液,该体系是单相、均衡地分散在水中;③胶体分散体系:分散相颗粒直径介于 $1\sim 200\ \text{nm}$ 范围内。该体系的分散颗粒由于布朗运动,加上颗粒间的静电斥力的影响,处于较稳定的状态,要把这些分散相的颗粒沉淀除去,就必须投加化学药剂使之脱稳、凝聚沉降下来。絮凝处理就主要是以胶体以及接近胶体的细小悬浮物为对象的。

### 8.3.3 胶体稳定理论

胶体能够较长时间地处于稳定状态,可用双电层理论解释。它认为胶体微粒之所以能够在水中长期保持分散状态而不沉降,就在于胶体微粒在水中处于一种沉淀平衡状态。胶体微粒被水中一些离子置换,使胶体表面产生多余的负电荷,或吸附水中的离子和基团。胶体微粒所带的同号电荷间的静电斥力阻碍了胶体间相互接近,致使聚集沉降不能发生。另外带电胶粒和异电荷离子都能和周围的水分子发生强烈的溶剂化作用,结果既阻碍了胶体微粒和更多的异电荷离子的结合而趋于电中性,又妨碍了胶体微粒间相互碰撞凝聚的机会。胶体微粒与异电荷离子作用形成一定的吸附层,水介质的溶剂化作用形成一个扩散层(图8-5),由于此双电层作用使胶粒稳定于水中。由此可见,胶体颗粒表面皆带电荷,带相同电荷时,相互排斥。排斥力和排斥能的大小与颗粒间的距离和所带电荷数量有关。排斥能愈大,则颗粒不能靠近,不利于絮凝,而保持胶体的稳定状态。

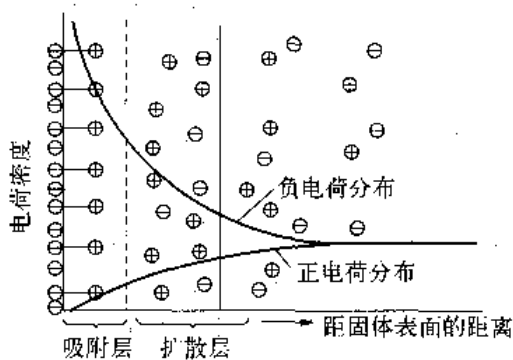


图8-5 胶体双电层示意图

### 8.3.4 絮凝作用机理

随着胶体化学的发展和高分子絮凝剂的广泛应用,絮凝作用机理的研究也日益深入。絮凝机理可分为压缩双电层、吸附电中和、吸附架桥、沉淀物网捕几种。但一般认为的电中和和吸附架桥是絮凝的主要机理。

#### 1. 电中和作用

絮凝现象受双电层电位的分布、布朗运动或紊流扰动、范德华引力以及胶体微粒表面的

溶剂化作用等因素所支配。在絮凝过程中,它是通过压缩扩散层、降低 $\zeta$ 电位和排斥势能以达到胶体微粒间相互接近而聚沉。胶体颗粒表面的电荷被中和时,导致胶体颗粒与水之间界面的改变,从而使物理化学性质改变,胶体颗粒间的距离缩小,在范德华引力作用下,胶体颗粒间的相互作用形成稳定的絮凝体。图 8-6 表示的是电荷作用导致胶体颗粒脱稳而絮凝的机理。

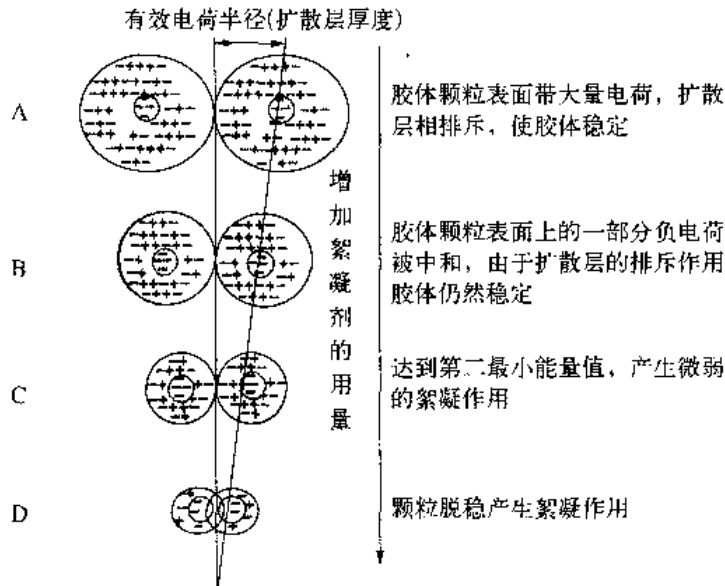


图 8-6 电中和作用模型

## 2. 吸附架桥作用

高分子絮凝剂是一种高分子聚合物,它的相对分子质量很大,通过长碳链上的一些活性官能团可以吸附在分散体系中的微粒上。由于该聚合物是较长的线状结构,每个高分子上吸附多个微粒,因而它在微粒之间起了联系的作用,这种作用称为架桥作用。由于高分子聚合物的架桥作用可以将许多微粒联结在一起形成一个絮团,这个絮团不断地增长变成较大的絮团,因而加快了微粒的沉降速度。

乌沙在总结了拉马尔、希利以及奥梅利亚有关絮凝过程的研究之后,提出了较为完善的高分子絮凝剂絮凝过程架桥作用的模型(图 8-7)。

在分散体系中加入絮凝剂,当加入量为最佳使用量时,絮凝剂的一端首先吸附于微粒上,而另一端随时可以通过碰撞接触吸附其他微粒,形成架桥作用,产生絮团。对稳定的分散体系来说,这种随时可以实现架桥作用的微粒,称为不稳定的微粒。许多不稳定的微粒,通过架桥实现絮凝,形成不规则的絮团。由架桥作用形成的松散絮团,因外部作用力的不均匀,产生机械脱水收缩,这个不规则的松散絮团被压缩成絮团小球。

综上所述,胶体颗粒的絮凝作用机理有如下四种:通过絮凝作用捕集和“清扫”胶体颗粒;压缩双电层,减少表面电荷;高分子絮凝剂的桥连;由于吸附作用而使电荷中和。随着研究的深入,可以清楚地看到,难以将这四种絮凝机理严格地区分开。尽管如此,这四种假设的絮凝机理还是有用的,并且在研究絮凝作用中,起着重要的作用。

### 8.3.5 中药絮凝精制技术

把絮凝技术运用到中药水提液的精制过程中,利用絮凝剂除去药液中的粗粒子,达到精

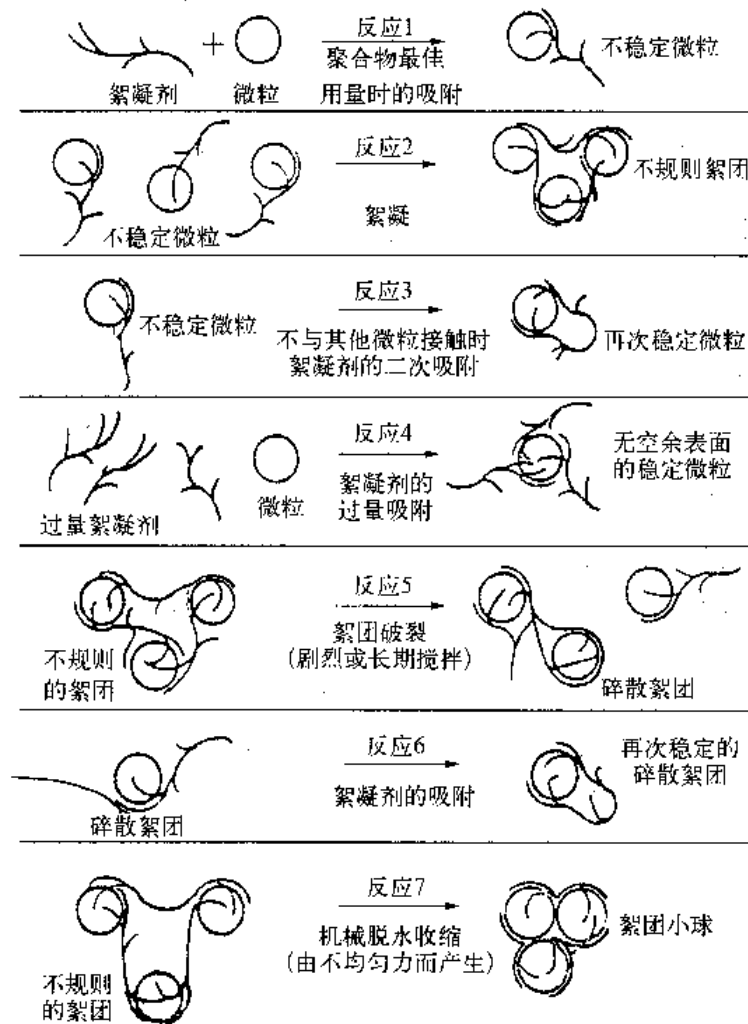


图 8-7 吸附架桥作用模型

制和提高制剂成品质量,并且降低成本,简化工艺,缩短生产周期的目的,具有广阔的应用前景。

絮凝法是采用药用絮凝剂分离法。在混悬的中药水提液或浓缩液中加入少量絮凝剂,以吸附的方式除去溶液中的胶体颗粒,如蛋白质、果胶等,经过滤后达到精制和提高制剂成品质量的目的。絮凝法的基本原理:中药水提液中的杂质含有黏液质、蛋白质、淀粉、果胶、鞣质、色素、树胶、无机盐等复杂成分,这些物质一起共同形成分散相颗粒半径为 $1\sim 100\text{ nm}$ 的胶体分散体系。胶体分散体系是一种动力学稳定性体系,因具有大的表面能,为热力学不稳定体系。当加入絮凝剂后,可通过吸附架桥和电中和等作用沉降除去溶液中的粗粒子,以达到精制的目的。采用该法具有以下特点:①原料消耗少,设备简单,可在原醇法工艺上改进,大大降低了成本;②生产周期短,絮凝过程只需 $3\sim 6\text{ h}$ ,一般生产周期在 $2$ 天左右,缩短了近一半的生产时间;③产品质量好,可提高有效成分含量,保证制剂的疗效。液体制剂的稳定性好,不易产生沉淀。由于絮凝剂具有与金属离子形成配合物的特性,在中药絮凝精制过程中,可减少药液中的重金属离子,特别是铅离子的含量。

目前虽有大量的研究者对实现絮凝工艺非常感兴趣,正陆续使用这种方法进行新药的开发,有的工厂甚至已经把絮凝技术应用于生产,但是由于技术不规范,设备不标准,使得很多单位在应用过程中遇到很多问题:如絮凝剂的研究与生产尚不能满足新药开发的需求;研究

单位在药品研发阶段选用的絮凝剂是尚未获得正式注册批准的辅料；有些单位在药物制剂的申报中，提供的絮凝剂资料不完全，如：未提供来源证明、质量标准、检验报告，未说明辅料选用的依据等，这必然会影响相关制剂的技术审评、工艺过程的设计等。这些都大大限制了这种技术的推广应用，特别是影响了新药的审批。

### 1. 中药絮凝剂的性质及应用

目前，有多种中药絮凝剂问世，如上海伟康生物制品有限公司生产的“聚凝净”；广州有利科技开发有限公司生产的 CT-211 吸附澄清剂；天津大学博大科技公司生产的 BD 系列澄清剂；南开大学研制的 ZTC1+1 澄清剂；上海沃逊生物工程有限公司生产的 101 果汁澄清剂。另外还有鞣酸、明胶、蛋清等的絮凝剂。

(1) 101 果汁澄清剂：水溶性胶状物质，安全无毒，是一种不引入杂质并可随沉淀后的不溶物杂质一起除去的絮凝剂，通常配成 5% 水溶液使用，提取液中的添加量一般为药液的 2%~20%。郭美雅等用它澄清黄芪、茯苓药液，通过对树脂酸、有机酸以及总酸等含量测定，结果表明，可完整地保留药液成分及口味。吕武清等将 101 果汁澄清剂用于玉屏风口服液的澄清，经与醇沉法比较了氨基酸、多糖、黄芪甲苷、总固体的量，前者能更好地保留有效成分，降低生产成本并缩短了生产周期。

(2) ZTC1+1 澄清剂：人工合成絮凝剂与聚丙烯酰胺的复合物。絮凝机理是聚合铝加入后，在不同的可溶性大分子之间架桥连接使分子迅速增大，聚丙烯酰胺在聚合铝所形成的复合物的基础上再架桥，使絮状物尽快形成沉淀以除去。一般聚合铝的使用量是聚丙烯酰胺的两倍。卞益民等将 ZTC1+1 用于八珍口服液的制备，并与醇沉法比较，结果表明可较好地保留中草药的指标成分。

(3) 壳聚糖：一种新型天然高分子絮凝剂。中药药液精制所用的絮凝剂必须安全无毒。壳聚糖由于良好的安全性和絮凝能力，在中药药液的精制工艺中的应用越来越广泛。以虾、蟹壳为原料，经除去其中的无机盐和蛋白质以及脱乙酰化后制得壳聚糖。壳聚糖絮凝剂已广泛用于处理食品加工废水，悬浮固体去除率高达 90% 以上；澄清果汁，可大大降低酶法的生产成本和缩短生产周期；处理无机物质，作为汞、铜、镉等重金属离子的吸附剂；回收氨基酸和蛋白质，可使菌丝体絮凝等。

壳聚糖是高分子的线性多糖，其学名为聚氨基葡萄糖，结构式如图 8-8 所示。

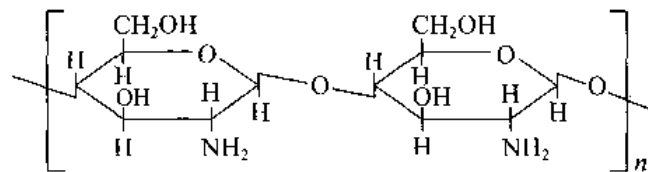


图 8-8 壳聚糖结构式

壳聚糖从原料来源而论，它具有生物可降解性、相容性、无毒安全性，其  $LD_{50}$  为 10 g/kg。早在 1983 年美国食品和医药管理局已批准壳聚糖作为食品添加剂，日本于 20 世纪 90 年代已制订出壳聚糖食品级标准。由于我国的生产加工基地比较分散，以及各种酸碱处理要求往往不完全统一，故用于食品或中药的絮凝剂还必须进行纯化以达到所需的要求。用壳聚糖絮凝法制备而成的丹参口服液（张文清）、黄芪口服液（储秋萍等）、平疣口服液（李汉保等）、抗感冒颗粒（周昕等）等在保留指标成分及制剂稳定性方面均取得良好的效果，其疗效优于醇沉法。用此法制成的鼻炎糖浆，液体清澈、色泽棕红，具有清香，室温下可放置 14 天，基本无沉

淀。华东理工大学与上海中医药大学合作考察 80 味不同成分、不同药用部位的药材,如金银花、当归、黄芪、白茅根、麻黄等的澄清范围,对其中部分单味药材进行薄层色谱(TLC)鉴别及含量测定,并将絮凝液与水煎液、醇沉液作比较,结果表明壳聚糖絮凝剂用于大部分单味中药浸提液均能起到一定澄清作用,保留其中大部分有效成分,并能明显提高多糖和有机酸的转移率。壳聚糖絮凝剂对所选 80 味单味药材浸提液均能起到一定的澄清作用,但澄清范围、澄清条件各不相同,有一定的特异性,部分药材的澄清效果如表 8-2 所示。所选中药浸提液的 pH 值均小于 7,壳聚糖絮凝澄清剂应在酸性条件下应用;澄清效果与壳聚糖加入量有关,加入太多或太少,药液均不澄清;药液浓缩比例对澄清范围有一定的影响。当药液质量体积比增加到一定程度,澄清范围有缩小趋势。按 1995 版《中国药典》一书中相应单味药材“鉴别”条目下所载方法选择对照品或对照药材,并按其层析条件进行展开,考察 22 味中药材的絮凝效果,其中葛根和金银花的 TLC 结果如图 8-9 所示。对葛根等 22 味中药经 TLC 鉴别表明:絮凝液、醇沉液、水煎液的供试品三者斑点基本一致,在与对照品相当的位置上均显示相同颜色的斑点。初步说明壳聚糖澄清剂能有效保留中药水煎液中大部分成分。

表 8-2 不同药材提取液的絮凝效果\*

药材	加入壳聚糖溶液										相对密度
	2%	4%	6%	8%	10%	20%	40%	60%	80%	100%	
大 黄	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	1.050
地骨皮	-	-	-	+	+	+	-	-	-	-	1.005
黄 芪	-	+	+	+	+	-	-	-	-	-	1.051
决明子	-	-	±	+	+	+	+	-	-	-	1.031
积雪草	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	1.092
葛 根	-	-	±	+	+	±	±	-	-	-	1.117
茵 陈	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	1.032
木 瓜	-	-	-	-	-	-	-	-	±	+	1.063
乌 梅	-	-	-	-	-	-	±	±	±	±	1.052
山 楂	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	1.010
覆盆子	-	-	-	-	-	-	+	±	±	±	1.030
金樱子	-	±	+	+	+	+	-	-	-	-	1.052
茯 苓	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	1.013
猪 苓	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	1.012
玉 竹	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	1.136
白茅根	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	1.023
黄 精	-	-	+	+	+	+	-	-	-	-	1.155
番泻叶	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	1.066
当 归	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	1.094
金银花	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	1.050
延胡索	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	1.018
山豆根	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	1.022
草 乌	-	+	+	+	+	+	-	-	-	-	1.017
苦 参	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	1.016

\*注:药液体积(mL):生药的克数=2:1,“+”表示澄清,“-”表示浑浊,“±”表示介于两者之间。

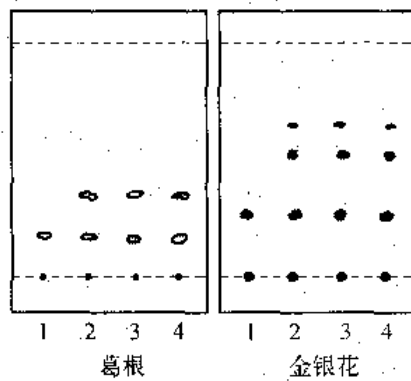


图 8-9 葛根和金银花的 TLC 图

1—对照品或对照药材；2—絮凝供试液；  
3—醇沉供试液；4—水煎供试液

苗青等用鞣酸和明胶精制小儿抗炎清热剂水提液，成品稳定性好，色泽棕红，澄明度好，室温存放 2 天，无明显沉淀出现，且临床使用观察疗效优于原汤剂。黄兰珍等用明胶-丹宁絮凝剂与负电荷杂质如树脂、果胶、纤维片等在酸性下凝结沉淀，可使药液澄清。史克莉等加入蛋清絮凝剂沉降药酒中的胶体微粒和大分子物质，可减少药酒中沉淀物的出现，从而提高药酒的澄明度。淀粉较多的药液直接采用壳聚糖为澄清剂时，药液澄明度不理想。

王曙东等用乙醇、壳聚糖、101 果汁澄清剂、ZTC 天然澄清剂处理麻黄水提液，应用高效液相色谱法测定麻黄碱、伪麻黄碱含量(表 8-3)。结果表明，麻黄煎液 1 g/mL 中加入最低需要量的壳聚糖，指标成分损耗最少，与醇沉法处理的样品含量相当，101 果汁澄清剂、ZTC 天然澄清剂处理后样品含量略低于壳聚糖处理的样品。

表 8-3 不同澄清方法的样品含量测定

方 法	麻黄碱/( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )	伪麻黄碱/( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )
40%乙醇醇沉	121.83	54.91
壳聚糖	120.56	53.46
101 果汁澄清剂	86.21	42.93
ZTC 天然澄清剂	100.16	48.31
水提液	121.96	56.16

## 2. 中药絮凝技术的影响因素

中药的絮凝过程是很复杂的，絮凝的好坏取决于絮凝剂的分子链组成、结构和相对分子质量的大小，也取决于所处理体系的各种条件因素，如杂质微粒的形态、粒径、浓度、pH 值和温度以及外界条件，如搅拌等因素的影响。

絮凝剂是高分子化合物，其相对分子质量的大小对其絮凝能力有很大的影响。相对分子质量不同对有效成分及沉淀量影响不大，但它影响絮凝沉降速度，相对分子质量越大，其絮凝速度越大，要使胶粒之间发生絮凝，就要求足够长的分子链。

当中药药液通过絮凝处理达到澄清时，有效成分一般随絮凝剂加入量增大基本上保持不变。选择絮凝剂加入量时，首先保证絮凝溶液的澄明度，其次再看有效成分及杂质影响。当絮凝剂投加量过多时，药液中的微粒被絮凝剂分子包围，就会失去架桥结合的可能性，而使胶粒处于再稳定状态；当絮凝剂投加量过少时，有些胶粒没有被沉降，杂质去除不完全；只有当胶粒表面部分被絮凝剂覆盖时，才能得到最佳絮凝作用结果。中药水提液中絮凝剂加入量为 0.02%~0.2% (质量分数)，根据水提液的浓度加以调节，浓度较稀时加入较少量的絮凝剂，浓度较大时可适当增加絮凝剂的加入量。

药液 pH 值对絮凝效果也有影响。pH 值对胶体颗粒所带电荷的性质和多少以及絮凝剂的性质和作用有较大的影响，最终影响絮凝作用。适宜的 pH 值与处理体系及絮凝剂的性质有关。阳离子絮凝剂适宜酸性到中性的环境。壳聚糖是具有氨基基团的高分子长链化合物，



在偏酸性条件下,成为阳离子絮凝剂,发生架桥和电吸附双重作用。另外,壳聚糖在碱性条件下不能与  $H^+$  结合成为阳离子絮凝剂,同时其溶解性下降,不能很好地伸展其长链,架桥和电中和作用都失去效力。阴离子絮凝剂适宜中性到碱性的环境。非离子型絮凝剂适宜弱酸性到弱碱性的环境。

药液温度对絮凝过程的影响主要是影响絮凝速度。温度越高,絮凝速度越快。以丹参水提液为对象,不同温度下进行絮凝沉淀,随着静置时间的延长,沉淀的体积的变化情况如图 8-10 所示。随着絮凝温度的升高,絮凝速度有上升的趋势,说明温度越高,絮凝效果越好。在较稀的溶液中,即使在室温下,胶粒与絮凝剂之间也极易发生絮凝作用。在实际应用过程中,考虑到能耗的问题,被处理液的温度不能太高,一般絮凝的温度为  $50^{\circ}\text{C} \sim 60^{\circ}\text{C}$ 。温度对中药药液中被絮凝除去的成分影响不大。

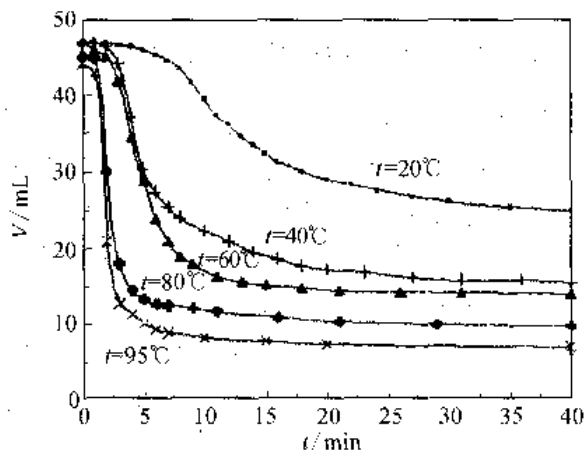


图 8-10 不同温度下絮凝沉淀体积的变化

适当的药液固含量可得到较好的絮凝效果。药液浓度太低,胶粒之间距离太大,需要消耗较多的絮凝剂才能使胶粒架桥吸附沉降;反之,药液太浓,溶液黏度增大,生成的絮凝体不易沉降,使后处理难以进行。中药煎煮后得到的水提液可直接用于絮凝过程,但考虑到大生产中处理液体积太大,为此可对水提液适当浓缩,一般药液固含量在  $3\% \sim 25\%$  (质量分数) 之间时,颗粒间距小,相互碰撞频繁,絮团形成速度快,絮凝效果较好。

对于原采用水提醇沉工艺精制的中草药提取液以及天然产物提取液,如甜菊、人参、银杏、绞股蓝、灵芝等大部分可用絮凝分离法代替醇沉工艺。但对于淀粉含量高的块根药材,在采用絮凝工艺前应采用淀粉处理剂进行处理。处理方法为:将水提液浓缩至生药:水 = 1:1 (体积),低温放置 48 h,让淀粉沉淀下来,然后用水稀释至适当体积,加入絮凝剂精制;另一方法可将水提液浓缩后,用酸调整 pH 为 3,去除沉淀,然后用水稀释至合适体积后加入絮凝剂。或将水提液浓缩后,加入淀粉酶处理,然后再加入絮凝剂。

在絮凝过程中,絮凝剂与胶粒充分接触才能达到良好的絮凝效果,也就是说为絮凝创造适宜的水利条件,一是充分搅拌以增加胶粒与絮凝剂的接触机会,防止溶液中存在未散开的絮凝剂液滴;二是缓慢搅拌不破坏已形成的絮凝物。因此要选择适当的搅拌速度。

## 8.4 应用和展望

### 8.4.1 在丹参口服液制备中的应用

丹参为养血通络之良药,对胸中憋闷、心绞痛具有较好的治疗作用,醇沉法和絮凝法都可用于丹参口服液的制备,工艺过程如下。

(1) 醇沉法制备丹参口服液 将丹参除去杂质,洗净,加水浸泡,煎煮 3 次,各煮沸 2 h,合并煎液、过滤、浓缩,加入乙醇至含醇量为  $75\%$ ,冷却静置 48 h,减压回收乙醇至药液无醇味。再加入乙醇至含醇量为  $85\%$ ,冷却静置 48 h,吸取上清液,减压回收乙醇后,浓缩至每毫升含  $0.8\text{g}$

生药。

(2) 絮凝法制备丹参口服液 将丹参除去杂质,洗净,加水浸泡,煎煮3次,各煮沸2h,合并煎液、过滤、浓缩,生药:浓缩液=1:5(g/mL),加入1%壳聚糖絮凝剂(生药:絮凝剂=1:0.4,g/g),搅拌,过滤,浓缩至0.8g/mL生药。

#### 8.4.2 在补肾活血煎中的应用

补肾活血煎系中国福利会国际和平妇幼保健院医院制剂,是由淫羊藿、巴戟天、菟丝子、山茱萸等9味药组成的中药复方制剂,具有温肾壮阳、补肝益精、滋阴降火、活血化淤、延缓衰老等功效,临床上主要用于男性更年期综合征。淫羊藿是本方的君药,现代化学成分研究显示,其主要成分是黄酮类化合物(淫羊藿苷、淫羊藿次苷)和淫羊藿多糖,其总黄酮具有增加脑血流量和冠状动脉血流量、抗肿瘤、抗氧化和增强机体免疫力等功能。本例分别考察了絮凝药液浓度、絮凝剂用量的影响,并比较醇沉与絮凝工艺,如表8-4、表8-5所示。

表8-4 壳聚糖絮凝效果

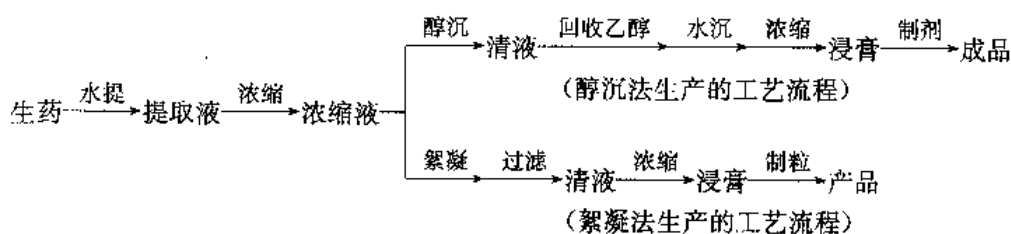
序号	加入量/ mL	上层液	絮体描述	药液颜色	淫羊藿苷/ %	固形物得率/ %
1	0	浑浊	无	棕黑	0.423	37.03
2	2	浑浊	细颗粒	棕黑	0.367	26.73
3	4	较浑浊	细颗粒	棕黑	0.346	28.14
4	6	澄清	松絮状	棕黑	0.359	26.70
5	8	澄清	紧絮状	浅棕黑	0.330	25.98
6	10	澄清	絮状	浅棕黑	0.306	23.10
7	12	澄清	松絮状	棕黑	0.334	24.02
8	14	较澄清	松絮状	棕黑	0.281	28.77
9	16	较澄清	松絮状	棕黑	0.265	32.52

表8-5 醇沉和絮凝工艺的比较

	醇沉	絮凝		醇沉	絮凝
絮体出现时间	立即出现	立即出现	滤过速度	快	快
絮体状态描述	棉絮状	絮状	淫羊藿苷/%	29.3	31.8
澄清度	澄清	澄清	得膏率/%	26.3	22.7

#### 8.4.3 在感冒退热冲剂中的应用

感冒退热冲剂是由板蓝根、连翘、拳参、大青叶组成的一个复方制剂,原工艺路线是水提醇沉后再水沉处理,也可采用絮凝工艺对水提液进行精制。工艺流程如下:



经上述工艺过程精制后,两种工艺所得产品的形状皆为棕黑色颗粒,全溶于水,LD<sub>50</sub>为40 g/kg,指纹色谱相似,经动物实验证明抗炎、抗病毒作用相似。

#### 8.4.4 其他应用

储秋萍将壳聚糖应用于黄芪口服液的澄清,并与醇沉法比较,运用薄层扫描法,通过对黄芪甲苷和多糖的含量测定以及稳定性比较,证明壳聚糖澄清剂完全可以替代醇沉法用于黄芪口服液的制备,既能除去杂质,保证制剂稳定,又能保留有效成分,降低成本,缩短生产周期。

张彤等探讨了壳聚糖絮凝澄清剂用于精制大青叶等中药浸提液的澄清效果,并作了薄层色谱(TLC)鉴别比较,对受壳聚糖影响较大的大青叶中指标成分靛玉红作了澄清条件正交优选,并与水煎液、醇沉液作了比较,结果表明,壳聚糖絮凝澄清剂用于所选单味中药浸提液均有一定的澄清范围,能起一定的澄清作用。壳聚糖澄清剂用于单味中药水煎液的精制,定量测定结果如表8-6所示,结果表明壳聚糖絮凝处理能有效保留其中大部分成分。与醇沉工艺比,能明显提高多糖和有机酸的含量。但对紫菀石油醚提取物中某些成分、大青叶中靛玉红等脂溶性成分有所影响。提示当药液中指标成分水溶性较小时,使用壳聚糖作为澄清剂应当慎重。

表8-6 壳聚糖澄清剂对指标成分的影响

药材	成分	类别	含量/%			转移率/%	
			絮凝液	醇沉液	水煎液	絮凝液	醇沉液
金银花	绿原酸	有机酸	2.082	1.412	2.186	95.24	64.59
当归	阿魏酸	有机酸	0.048	0.029	0.052	92.31	55.77
黄芪	黄芪多糖	多糖	14.63	4.91	19.02	76.92	25.81
白茅根	多糖	多糖	5.657	4.467	6.598	85.74	67.70
麻黄	麻黄碱	生物碱	0.0603	0.0609	0.061	98.85	99.84
	伪麻黄碱	生物碱	0.0268	0.0275	0.0281	95.37	97.86
黄柏	小檗碱	生物碱	0.0734	0.0756	0.08	91.75	94.50
大青叶	靛玉红	生物碱	0.00088	0.0024	0.002	44.00	120.00
淫羊藿	淫羊藿苷	黄酮苷	0.077	0.08	0.083	92.77	96.39

张彤等用原子吸收分光光度计考察壳聚糖澄清剂对中药水提液中的锌、锰、钙及重金属元素铅的影响,进行了含量测定。与水醇法相比,壳聚糖澄清工艺能明显提高锌、锰、钙等元素的转移率,同时对重金属元素铅有一定的去除作用,结果表明,壳聚糖作为絮凝澄清剂用于中药水提液的精制具有较好的前景。

彭智聪等将壳聚糖应用于清热解毒口服液的澄清,并与药典的醇沉制备方法比较,通过对绿原酸、栀子苷进行定性和对总黄酮进行定量测定,并进行了稳定性比较,结果表明,壳聚糖澄清剂(在药液中含量为0.07%~0.13%范围内)与醇沉法一样,能使药液澄清,前者能更有效地保留药液中的有效成分,又能保证制剂的稳定性,缩短生产周期,降低成本。

周昕等对抗感冒颗粒剂的絮凝澄清工艺和水煎醇沉工艺进行了TLC定性、UV定量及抑菌效果三方面的比较。结果表明,壳聚糖絮凝澄清工艺对复方中绿原酸含量的影响比醇沉工艺小,前者转移率为74.52%,后者转移率为52.95%,即壳聚糖絮凝澄清工艺比醇沉工艺更能有效地保留复方中绿原酸有效成分。经直观分析及方差分析,壳聚糖加入量为0.6 mL/g

(生药),pH 值为 3.6 是最佳条件。

倪健等以壳聚糖分别用于白芍水提液和 50%醇提液的澄清,结果表明,澄清效果肯定,对芍药苷含量没有影响,成品成本低,稳定性好。

陈章荣等探讨了壳聚糖酸溶液对中药材水煎液的絮凝作用,研究了用壳聚糖作絮凝剂处理黄芩水煎液时,壳聚糖浓度、温度、pH 值对黄芩苷粗品收率的影响,并与醇沉法对比。结果表明,0.1%的壳聚糖在 pH=8,温度为 35℃~40℃的条件下对黄芩煎煮液有较好的絮凝效果,且收率较高。

杜成安将壳聚糖用于生脉饮药液的澄清,效果肯定,有效成分与醇沉法相比,保留较多,成品稳定性好,明显缩短生产周期。

絮凝法与醇沉法相比,具有成本低、工艺简单等优点,并在保留多糖和水溶性固形物方面也优于传统的醇沉法,但在中药大生产中不能盲目使用,它们对有效成分仍有一定的吸附作用,特别是对一些水溶性较小的生物碱影响较大。应在针对性地对某一药物、某一品种反复试验的基础上,确定使用种类、剂量、方法,并以药效学指标确定对其疗效的影响,使其应用具有科学性。同时针对中药提取精制絮凝新技术的标准化研究,建立絮凝剂的质量标准,达到药用辅料级规格。以单复方中药为对象,研究絮凝作用原理,建立指标成分和指纹图谱的分析方法,总结絮凝技术的适应范围和应用规律,建立絮凝工艺过程的设备标准规范,为进一步推广应用奠定良好的基础。

## 参 考 文 献

- [1] 周昕,徐莲英,陶健生等.[文献名不详].中草药,2003,26(2): 113.
- [2] 储秋萍.[文献名不详].中成药,1998,20(12): 2.
- [3] 张彤,徐莲英,李海燕.[文献名不详].中成药,1998,20(10): 7.
- [4] 张彤,徐莲英,蔡贞贞.[文献名不详].中成药,2001,23(4): 243.
- [5] 彭智聪,张少文,刘德焱等.[文献名不详].中成药,2000,22(4): 299.
- [6] 王曙东,宋炳生,李汉宝,等.[文献名不详].中成药,1999,21(5): 220.
- [7] 朱兴华.[文献名不详].时珍国医国药,2002,13(9): 557.
- [8] 张文清,金鑫荣.[文献名不详].华东理工大学学报,1996,22(1): 108.
- [9] 李汉保,谢虞升,任海洋,等.[文献名不详].中草药,1998,29(2): 95.
- [10] 周昕,徐莲英.[文献名不详].中成药,1992,21(4): 167.
- [11] 陈宗其,戴闰光编.胶体化学.北京:高等教育出版社,1985: 298.
- [12] 夏开元.[文献名不详].中成药,1988,9: 6.
- [13] 表面物理化学讲义.古泽邦夫讲学资料,1990,5.
- [14] John Gregory.胶体颗粒的稳定和絮凝.环境科学情报资料,1978, No. 12.
- [15] 梁为民.凝聚与絮凝.北京:冶金工业出版社,1986: 40.
- [16] 刘森.中草药成分提取分离与制剂加工新技术新工艺新标准实用手册.北京:中国教育出版社,2004.
- [17] 张素萍.中药制药工艺与设备.北京:化学工业出版社,2005.
- [18] 冯年平,郁威.中药提取分离技术原理与应用.北京:中国医药科技出版社,2005.

# 9

## 吸附与层析技术

——精制、纯化的首选。

人类很早就知道使用固体物质从气相或液相中脱除某些物质。这一过程得以进行的基础是由于固体表面与体相相比存在表面过剩能,从而可吸引其他分子于其表面,这就被称为吸附。其中用作分离介质的固体物质称为吸附剂,被吸附的物质称为吸附质。吸附分离过程就是利用吸附剂与混合物中不同组分间结合力的不同,即各组分在吸附剂相(固相)与混合物相(流体相)间分配不同的性质使混合物中难吸附组分(轻组分)与易吸附组分(重组分)分离的技术。选择合适的吸附剂,可以使吸附分离过程具有很高的分离效能,因此它特别适用于用精馏等传统分离方法难以分离的混合物体系的分离和气体或液体中微量杂质的去除等过程。由于吸附操作过程通常在接近常温的温和条件下进行,这比较适用于生物活性物质等热敏性体系的分离,因此在中药制药领域也得到了重视。一些吸附分离过程如表 9-1 所示。

表 9-1 吸附分离中药有效成分

待分离体系	使用的吸附剂	待分离体系	使用的吸附剂
皂苷类	弱极性大孔树脂 非极性大孔树脂	生物碱类	弱极性大孔树脂 离子交换树脂
黄酮类	弱极性、非极性 大孔树脂、葡聚 糖凝胶	溶剂脱色	葡聚糖凝胶 大孔树脂 活性炭
苷类	非极性大孔树脂	发酵产物/发酵液	活性炭
有机酸	离子交换树脂 葡聚糖凝胶	香豆素	大孔吸附树脂 葡聚糖凝胶

除了某些特殊情况之外,一个实际的吸附分离过程通常包括吸附与脱附两个过程。吸附过程一般是指混合物流体与吸附剂相接触,其中易被吸附的组分较多地被结合在吸附剂的表面,而不易被吸附的组分则大多留在流体相中。通过吸附过程混合物可被分成富含易被吸附组分的吸附相和富含不易被吸附组分的流体相而达到分离目的。脱附过程有时又被称为再生或洗脱过程,是指将已吸附了吸附质的吸附剂进行处理(如减压、升温、加入洗脱剂或再生剂等),以使吸附剂恢复对吸附质的吸附能力并同时可回收被吸附的吸附质。通过脱附过程,吸附剂可恢复其吸附能力而使之可循环利用,从而降低过程消耗。在特殊情况下,如吸附剂再生处理费用与采购使用新吸附剂的费用相比较或可作其他用途时,也可不进行脱附操作而将吸附剂直接处理掉(如直接作为产品、丢弃、作为燃料等)。实际上,多种多样的吸附剂再生方法是产生各种类型吸附分离流程的重要因素。

由于吸附分离操作需要涉及固体吸附剂,与采用流体分离介质的吸收、萃取等操作相比,工业处理较为不便,难以大规模工业化和连续化。直到 20 世纪 60 年代以后,由于一系列新型高效吸附剂的相继开发成功,同时由于 70 年代世界能源危机,使得人们对开发高效节能的化工分离过程有了较为迫切的需求,吸附分离操作才又引起人们的注意。不过吸附过程虽然是一个比较古老的分离过程,但是与精馏等传统操作相比,由于固体吸附剂的性能十分复杂,限于人们目前的知识,有关理论尚不成熟,还有待人们继续探索。

在吸附过程的开发中,由于吸附剂的性能对某一具体吸附分离过程的效果有很大的影响,对吸附剂的研究与开发在吸附过程的开发中一直占有一定的地位,针对特定分离要求的新型高效吸附剂层出不穷。此外,工艺流程的组织优化对过程的优化也有很大的影响。因此,近来有关吸附过程的研究比较活跃。

## 9.1 吸附的基本原理

### 9.1.1 吸附原理

吸附的本质在于表面自由能的过剩。是由于固体表面分子和固体内部分子间作用力有所不同的结果。对于具体的吸附过程来说,可根据吸附剂及吸附质之间吸附力的不同,分为物理吸附、化学吸附及物理-化学吸附。

对于物理吸附,吸附剂和吸附质之间通过分子间力(范德华力)相互吸引,形成吸附现象。吸附质分子和吸附剂表面分子之间的吸引机理,与气体的液化和蒸气冷凝时的机理类似。因此,吸附质在吸附剂表面形成单层或多层分子吸附时,其吸附热比较低,接近其液体的汽化热或其气体的冷凝热。一般来说,物理吸附的过程是可逆的,吸附和解吸的速度都很快。物理吸附又可以分为下列四种类型。

(1) 表面吸附。固体表面的原子或基团与外来分子间的吸附力的大小与固体表面和外来分子两者的性质有关。这些性质包括:表面上原子(离子或基团)和被吸附分子的电荷、偶极距、表面的几何特性以及被吸附分子的极化率和分子的形状及尺寸。各种表面和分子的这些性质的差异引起了吸附力的差异,这就是选择性吸附。对同一表面而言,吸附力大的分子在吸附相的浓度较高。

(2) 分子筛效应。有些多孔固体中的微孔孔径是均一的,而且与分子尺寸相当。尺寸小于微孔孔径的分子可以进入微孔而被吸附,比孔径大的分子则被排斥在外,这种效应称为分子筛效应。

(3) 微孔扩散。气体在多孔固体中的扩散速率与气体的性质、吸附剂材料的性质以及微孔尺寸有关。利用扩散速率的差别可以将混合物分离,例如空气中的氧和氮在碳分子筛吸附剂上的分离。

(4) 毛细管凝聚。由于毛细管效应,多孔固体周围的可凝性气体会在与其孔径对应的压力下在微孔中凝聚。

化学吸附的特点则在于被吸附的分子和吸附剂表面的原子发生了化学作用,在吸附质和吸附剂之间发生了电子转移、原子重排或化学键的破坏和生成等现象。因而,化学吸附的吸附热接近于化学反应的反应热,比物理吸附大得多,一般都在  $10^2$  kJ/mol 以上。因为在吸附过程中形成了化学键,所以化学吸附的选择性强,脱附困难。

### 9.1.2 常用吸附剂

工业常用吸附剂通常有活性炭、分子筛、活性氧化铝、硅胶和吸附树脂等。此外,一些天然物质如硅藻土、白土、天然沸石等,有时也可用作吸附剂。但天然吸附剂通常吸附容量较小且吸附选择性较差,又由于一般其价格较低,故通常不作再生处理而仅作一次性使用。

对于吸附剂而言,由于吸附只发生在其表面,因此,一个性能良好的吸附剂应该具有合适的孔结构和很大的比表面积(单位质量吸附剂所具有的表面积),这也是吸附剂通常所具有的特点。此外,吸附剂表面的性质对吸附的性质也有很大的影响。例如,活性炭具有憎水性的表面而分子筛通常具有亲水性的表面,因此活性炭比较适用于从极性或惰性物质中吸附非极性物质,如空气中有有机溶剂蒸气的脱除等。除此之外,吸附剂的性能还与其制造方法及吸附操作循环过程有关。

吸附剂在使用时通常根据使用的环境被制成各种形状,如圆柱状颗粒、球状颗粒、片状颗粒及粉状等。

#### 1. 活性炭

活性炭是最常用的吸附剂。它是用木炭、果壳、煤、石油等含碳原料经炭化、活化等加工过程制得的。通常活性炭有两种主要的活化方法。一种方法是利用高温下水蒸气及少量空气与炭的反应使炭内部产生大量的微孔而得到产品活性炭;另一种是利用氧化性的化学药剂主要是氯化锌对炭的部分氧化而得到产品活性炭。不同的原料和加工过程所制得的活性炭的性能不同,可适用于不同的分离过程。活性炭的共同特点是吸附容量大、稳定性好、再生容易。它广泛应用于溶剂回收、溶液的脱色除臭、气体脱硫、废水处理等方面,在中药制药过程中也常常用于药液的精制过程。活性炭在以固定床方式应用于气相或液相体系时,它通常为颗粒状,其孔径一般小于  $30 \times 10^{-9} \text{ m}$ ,比表面积通常在  $1000 \text{ m}^2/\text{g}$  左右;在以釜式反应器应用于液相体系时,它一般以粉末状形式提供,孔径一般大于  $30 \times 10^{-9} \text{ m}$ ,比表面积通常在  $300 \text{ m}^2/\text{g}$ 。评价活性炭吸附容量的指标一般是碘吸附量和亚甲基蓝吸附量,前者对应于小分子的吸附如通常的气相体系,后者对应于大分子的吸附如常见的脱色除臭等。

活性炭内的孔径分布较为宽广,对同系化合物或异构体的选择性较差。近年来出现的碳分子筛在这方面有了很大改进。碳分子筛是以合成高分子材料、木炭、果壳及煤之类的原料,经过严格特定的制备过程而制得的具有孔径大小一致、分布狭窄特点的新型活性炭。由于其孔径分布特点类似于分子筛而被称为碳分子筛。它已经在工业上用于从空气中分离氧气的吸附过程。

#### 2. 分子筛

分子筛是一类由硅铝四面体形成的三维硅铝酸盐金属结构的晶体。一些天然沸石矿由于其晶体结构的原因也是一种分子筛,但是大多数性能优良的分子筛是人工合成的。分子筛与其他固体吸附剂相比,其最显著的特点在于其微孔孔径的高度均一性,因而具有较高的选择性。分子筛的孔径和孔结构以及稳定性等其他使用性能还能通过改变其原料配比、合成条件、改性修饰等方法进行调整。因此,20世纪60年代以来,分子筛在工业吸附分离过程中的应用已日见广泛。

工业常用的分子筛有A型、X型、Y型、ZSM型、丝光沸石型等。它们的孔结构和硅铝比不同,性能也有差异。例如A型分子筛硅铝比较小,对水及其他极性物质有较高的吸附选择性,可用于干燥和净化;而ZSM型分子筛硅铝比较高,其表面更多地倾向于疏水性而强烈地

吸附弱极性的有机分子,并且更由于其特殊的孔结构而在油品脱蜡降凝、有机异构体的分离及二甲苯异构化等吸附与催化方面得到重要应用。

工业应用时通常还可对分子筛进行改性以进一步提高其选择性。例如用不同大小的阳离子交换分子筛上的阳离子可在一定范围内调节分子筛的孔径以改变其吸附选择性。

分子筛在工业应用时应注意其使用的条件有一定限制。如果使用温度过高或使用环境的酸性过强都有可能对分子筛晶体结构的破坏而失去其吸附分离活性。通常硅铝比高的分子筛稳定性也较高。

### 3. 氧化铝

活性氧化铝是由氧化铝的水合物经加热脱水活化而得到的氧化铝。孔径主要在 $(20\sim 50)\times 10^{-9}\text{m}$ ,比表面积通常为 $200\sim 500\text{m}^2/\text{g}$ 。活性氧化铝对水分有很强的吸附能力,故主要用于气体和液体的干燥。此外也可用作催化剂或其他吸附剂的载体。例如 $\text{CO}$ 与 $\text{CO}_2$ 、 $\text{N}_2$ 的吸附分离就可采用浸渍了 $\text{Cu}^+$ 的活性氧化铝作吸附剂。活性氧化铝也可以作为层析固定相。

这类吸附剂也有用铝土矿直接加热活化制得的,价格较为低廉,常称为活性铝土矿。

### 4. 硅胶

硅胶是由无定型 $\text{SiO}_2$ 构成的多孔网状结构的固体颗粒。它是通过水玻璃(硅酸钠水溶液)与酸反应水解生成硅凝胶,再除去盐类后干燥得到的。硅胶的孔径通常在 $(2\sim 20)\times 10^{-9}\text{m}$ ,比表面积为 $10^2\sim 10^3\text{m}^2/\text{g}$ 。硅胶结构中存在的羟基是它的吸附活性中心,因此它也是一种极性吸附剂,易于吸附水、甲醇等极性物质,而且能够大量吸附水分。通常用于高湿度气体的脱水干燥和石油馏分的分离等方面。在中药制药过程研究中,硅胶也常作为层析固定相使用。

### 5. 吸附树脂

大孔吸附树脂是带有巨型网状结构的合成树脂。有苯乙烯和二乙烯的共聚物、聚苯乙烯、聚丙烯酸酯等等。根据需要可以制成从非极性到强极性的多种吸附树脂用于不同的分离过程。各种大孔吸附树脂主要用于生化产品的回收、纯化及水处理等过程中。在中药制药过程中有广泛的应用前景。

## 9.1.3 吸附平衡

当吸附剂与吸附质经过足够长时间的接触后,吸附质在吸附剂相和流体相中的含量可以达到一个恒定的数值,称为吸附平衡态。在吸附处于平衡的情况下,吸附质分子到达吸附剂表面的速率与离开表面的速率相等。因此,吸附平衡是一个动态的平衡。吸附平衡关系常用吸附等温线和吸附等压线来表达。吸附平衡在一定温度下随流体相中吸附质浓度变化而变化的关系称为吸附等温线,在一定流体相吸附质浓度下随温度变化的关系称为吸附等压线。

不同的吸附剂和吸附质之间的吸附平衡关系会有所不同。这反映在表示吸附平衡关系的吸附等温线的形状不同。一般对于简单的单一组分气相吸附过程,常见的吸附等温线有五种基本类型,如图9-1所示。类型I通常表示吸附质分子在吸附剂表面只吸附一层,即所谓单分子层吸附;类型II是一般的物理吸附,吸附质在吸附剂表面的吸附不限于单分子层而可吸附多层吸附质分子;类型III比较少见,它发生在吸附质的吸附热与其汽化热大致相等的情况下;类型IV和类型V则反映了在吸附过程中产生的毛细管凝聚作用的影响。



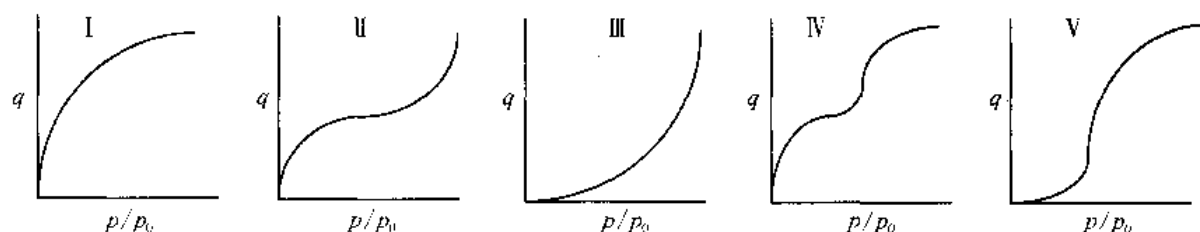


图 9-1 等温吸附曲线

为了计算吸附平衡,人们提出了吸附等温式来关联吸附平衡关系。主要有下述关系式。

### 1. 亨利公式

$$q = Hc \quad (9-1)$$

式中,  $q$  为吸附量;  $H$  为亨利系数;  $c$  为吸附质浓度。

当吸附质在流体相中的含量很小、吸附质在吸附剂上的吸附量也很小时,即对应于吸附等温线接近于坐标原点的情况下,吸附量与流体相中吸附质的含量成正比,这一关系式称为亨利公式。

### 2. Langmuir 关系式

Langmuir 公式是在工程应用中最常用的吸附等温式。它的形式如下:

$$q = q_m \frac{bp}{1 + bp} \quad (9-2)$$

式中,  $q$  为吸附量;  $q_m$  为吸附剂上所有吸附中心均被占据时的饱和吸附量(它是一个与温度无关的常数);  $p$  为吸附质的分压;  $b$  为常数。

温度对吸附平衡的影响反映在常数  $b$  中。它可由下述 Vant Hoff 方程表示:

$$b = b_0 \exp\left(\frac{-\Delta H_0}{RT}\right) \quad (9-3)$$

式中,  $b_0$  为常数;  $\Delta H_0$  为吸附热,负号表示吸附是一个放热过程。

Langmuir 公式是在如下假设下导出的: 吸附剂上存在一定数量的性能相同的吸附中心或称为吸附位,而吸附就发生在吸附位上且一个吸附位只能吸附一个吸附质分子,并且被吸附的分子之间没有相互作用。由于吸附达到平衡时,到达吸附剂表面的分子的速度和离开吸附剂表面的分子的速度相等。

### 3. Freundlich 关系式

Freundlich 方程是一个半经验的方程。它的形式为

$$q = Kp^{\frac{1}{n}} \quad (9-4)$$

式中,  $K$  为 Freundlich 方程常数,是一个与吸附剂特性、温度有关的经验常数;  $n$  为与温度有关的经验常数。

Freundlich 方程可以在较宽的范围内关联 Langmuir 方程不能很好关联的吸附平衡,在实际应用中的使用也较广泛。

### 4. BET 公式

BET 公式是考虑多层分子吸附的最常见的公式。方程建立的主要假设是: 吸附是均匀

的,被吸附的分子不能在吸附剂表面自由移动,被吸附的吸附质分子可以是多层的,层与层之间的作用力是范德华力,同层分子之间无作用力,各层被吸附的分子之间存在动态的平衡,即每一层形成的吸附速率和解吸速率相等。在此假定下,可导出 BET 方程如下:

$$\frac{p}{q(p_0 - p)} = \frac{1}{kq_m} + \frac{k-1}{kq_m} \times \frac{p}{p_0} \quad (9-5)$$

式中,  $p_0$  为吸附质的饱和蒸气压;  $k$  为 BET 方程常数;  $q_m$  为第一层单分子层的饱和吸附量。

BET 方程还可用于测定吸附剂的孔结构。例如根据液氮在吸附剂上的吸附数据,以  $\frac{p}{q(p_0 - p)}$  为纵坐标、 $\frac{p}{p_0}$  为横坐标作直线,其斜率为  $\frac{k-1}{kq_m}$ , 截距为  $\frac{1}{kq_m}$ 。由此求出  $q_m$  代入下式得吸附剂的比表面积  $S$  为

$$S = A \times \frac{N_A}{22400} \times q_m \quad (9-6)$$

式中  $A$ ——液氮分子的截面积;

$N_A$ ——阿伏加德罗常数。

### 5. Polanyi 吸附位能理论

Polanyi 认为吸附剂的表面是被等位能面所包围的,等位能面所包围的容积称作吸附空间体积。若用  $W$  表示吸附空间体积,则吸附位能为

$$\xi = f(W) \quad (9-7)$$

曲线  $\xi$  称为特征曲线。而 1 mol 吸附质在  $W$  体积中被吸附成为液相液体所需要的位能为

$$\xi = RT \ln \frac{p_0}{p} \quad (9-8)$$

Polanyi 吸附位能理论假设吸附位能与温度无关,因此,  $\xi = f(W)$  与温度无关而表示了吸附剂与不同吸附体系的特征。Dubinin 引入亲和力常数的概念,把同一吸附剂吸附各种气体的特征曲线归纳在一条曲线上:

$$\xi = \beta \cdot f(W) \quad (9-9)$$

亲和力常数  $\beta = \frac{\xi_2}{\xi_1}$  与温度无关,下标 1,2 分别代表不同的物质。因此可以根据某种标准物质在吸附剂上的特征曲线来获得其他吸附质的吸附等温线。一般在以活性炭作吸附剂的应用中常取苯的蒸气为标准物质。

对于细孔结构的活性炭, Dubinin 与 Radushkevich 导出了适用于在吸附质临界温度以下使用的关系式:

$$q = \frac{W_1}{v_M} \exp\left(-\frac{0.43BT^2}{\beta^2} \left(\lg \frac{p_0}{p}\right)^2\right) \quad (9-10)$$

此式称为 D-R 方程。式中,  $W_1$  表示微孔结构活性炭吸附空间的极限总体积,近似等于微孔的总容积;  $v_M$  表示温度  $T$  时吸附质液体的摩尔体积;  $B$  为特征常数。

由于孔径分布、吸附位能分布及其他因素对吸附质分子的影响, D-R 方程对许多气-固吸附系统符合性较差。1975 年, Dubinin 等提出了下述改进后的方程:

$$q = \frac{W_t}{v_M} \exp\left(-\frac{0.43BT^2}{\beta^2} \left(\lg \frac{p_0}{p}\right)^n\right) \quad (9-11)$$

式中,  $n$  对应于吸附剂不同的孔径分布在 1~4 的范围内取不同的值。

式(9-11)称为 D-A 方程(Dubinin-Astakher 方程)。

当与吸附剂接触的流体混合物中, 可被吸附剂吸附的组分不止一个或多个组分的吸附不能被忽略时, 通常需要按多组分吸附的原则来处理。例如, 气相多组分气体吸附平衡可用负荷比关联 Langmuir 方程计算:

$$q_i = \frac{q_{m,i} b_i p_i}{1 + \sum_j b_j p_j} \quad (9-12)$$

由于组分数目的增多以及被吸附组分之间的互相影响, 吸附平衡比较复杂, 需要通过大量实验测定。

对于液相吸附过程而言, 情况要复杂得多。溶液中溶质为电解质时的吸附机理与溶质为非电解质时的吸附机理不同。对于电解质溶液, 被吸附物质的溶解度和解离度的大小也影响吸附机理。对于非电解质溶液, 在浓度较低时, 可采用类似气相吸附的方法。通常采用 Langmuir 方程和 Freundlich 方程, 也可以使用 Henry 方程。用浓度代替分压, 变成如下形式:

$$q = q_m \frac{bc}{1 + bc} \quad (9-13)$$

$$q = K \cdot c^{\frac{1}{n}} \quad (9-14)$$

由于难于直接测定吸附剂的总吸附量, 通常需用吸附质的表观吸附量来表征吸附剂的吸附量。即因吸附质在吸附剂表面的吸附而造成的溶液中吸附质浓度的下降值。例如对  $w$  kg 溶液投入  $m$  kg 吸附剂, 充分吸附后, 溶液中溶质的浓度从初始浓度  $c_0$  kg/kg 降低到  $c^*$  kg/kg, 忽略溶液体积变化, 该吸附剂的表观吸附量为

$$q^* = \frac{w \cdot (c_0 - c^*)}{m} \quad (9-15)$$

#### 9.1.4 吸附速率

吸附速率, 即单位时间内被吸附的吸附质的量, 是吸附过程设计与操作的重要参数。它与体系性质、操作条件以及两相组成等因素有关。

对于一个吸附质被吸附剂吸附的过程, 通常可将其分为三步:

- (1) 外扩散 吸附质从流体中传递到吸附剂的外表面;
- (2) 内扩散 吸附质分子从吸附剂颗粒的外表面通过颗粒上的微孔扩散进入颗粒内部而到达吸附剂的内表面处;
- (3) 在吸附剂的内表面上吸附质被吸附。

通常,吸附质在吸附剂表面上的吸附过程是很快的,尤其是普通的物理吸附过程。因此,吸附速率通常由外扩散或内扩散过程的速率所控制。为了吸附分离过程的开发、设计和运行,有必要了解内、外扩散下的传质速率问题。

### 1. 外扩散速率

外扩散速率可用常规的流体与固体表面间的传质速率方程来描述:

$$\frac{\partial q}{\partial t} = k_f a_s (c - c_i) \quad (9-16)$$

式中, $q$ 为吸附剂相中吸附质的浓度; $t$ 为时间; $k_f$ 为外扩散传质系数; $a_s$ 为单位吸附剂的外表面积; $c$ 为流体相中吸附质的浓度; $c_i$ 为吸附剂颗粒外表面处流体相中吸附质的浓度。

### 2. 内扩散速率

吸附质在吸附剂颗粒内孔隙中的扩散即内扩散。根据有关孔隙直径的大小,扩散的形式也不同。当孔径远大于吸附质分子的平均自由程时,吸附质在孔内的扩散与一般的分子扩散类似;当孔径远小于吸附质分子的平均自由程时,吸附质分子在扩散过程中不断与孔壁碰撞,因而其扩散阻力主要是由于分子与孔壁间的作用,这类扩散称为努森(Knudsen)扩散;孔径在这两者之间时,两种扩散均起作用。除此之外,当微孔表面吸附吸附质时,沿孔的轴向表面存在吸附质的浓度梯度,已被吸附的吸附质可以沿着吸附剂孔壁移动,这称为表面扩散。以上三种扩散机理在吸附研究中通常称为大孔扩散机理以区别于吸附剂晶体内部的扩散(称为微孔扩散)。微孔扩散在涉及分子筛等由一定晶格结构的吸附剂时,应加以考虑。微孔扩散通常与晶体的结构有关。

由于吸附剂本身结构的复杂性,要严格按有关机理计算内扩散速率是比较困难的。通常在工业应用计算中选用一些简化的模型,并根据有关实验数据计算。

### 3. 吸附总传质速率

对于整个吸附过程而言,其传质速率主要由扩散速率决定。而根据扩散阻力占主要部分的扩散过程的不同,又可分为外扩散控制、内扩散控制或内外扩散同时控制。由于影响扩散速率的因素很多,为了方便起见,通常进行一些简化。最常使用的是线性推动力模型(LDF)。它将除浓度梯度推动力外所有对扩散速率的影响因素都归于传质系数 $K$ ,并认为传质速率与推动力成正比,即:

$$\frac{\partial q}{\partial t} = KA(q^* - q) \quad (9-17)$$

式中, $K$ 为传质系数; $A$ 为传质面积; $q^*$ 为吸附剂相中与流体相中吸附质浓度相平衡的吸附质的吸附量。

## 9.1.5 吸附分离设备与操作方式

吸附作为一种流-固接触分离设备,可以采用混合釜式、固定床式、移动床和流化床等形式。但在工业应用中绝大多数吸附分离过程都采用固定床吸附器,也有部分应用采用了混合釜式,由于吸附剂固体存在磨损破碎的问题,只有一些极特殊的应用采用流化床和移动床。

混合釜式吸附器。这类吸附装置通常用于液体的脱水、脱色、脱臭等精制过程,所使用的吸附剂通常较为廉价,如活性白土、活性炭等,并且一般只使用一次,不考虑再生回用。在这个操作中,将吸附剂与待处理的溶液置于混合搅拌釜或其他混合容器中,使吸附剂在溶液中

悬浮混合,达到接触分离目的,待吸附结束后,通过过滤等液-固分离过程将吸附剂与溶液分离。这种方法可以采用粒度很细的吸附剂粉末,便于消除内扩散的影响,但后续过滤麻烦,吸附剂损失较大,操作较为繁琐。

工业上最常用的还是固定床吸附器。在固定床吸附器中,吸附剂颗粒被填充在吸附器内,溶液从吸附器的一端流入通过吸附剂床层进行吸附传质,处理过的溶液从另一端流出,直到被吸附组分开始流出为止完成一次吸附操作,然后再对此吸附器进行洗脱,可以收集洗脱液作进一步处理。洗脱完毕后还可以对树脂进行其他必要的冲洗处理过程,使得它再生完全,然后可以投入下一次吸附。在这个过程中吸附剂颗粒固定不动,大大降低了吸附剂颗粒的机械磨损。对于固定床吸附器来说,为了降低流动阻力,一般需要选择适当大小的颗粒状吸附剂来填充。

吸附工艺与吸收、精馏等传统工艺相比,其最大的不同在于它采用了固体吸附剂作分离介质。由于固体本身的限制,通常连续运转是很困难的。因此吸附操作只能间歇进行,这严重影响了装置的经济性和分离效率。为此,人们一直在研究开发能连续高效运行的吸附工艺。移动床和模拟移动床吸附就是两个例子。

顾名思义,移动床吸附就是吸附床层移动的吸附。与一般的固定床吸附不同,移动床吸附器内的吸附剂床层依靠某种动力而移动。最一般的是模仿吸收过程,使吸附剂与流体相向流动,逆流接触,随后被吸附质所饱和的吸附剂离开吸附器进入再生器再生后,再循环补充到吸附器内。20世纪50年代前后,世界上建立了几套移动床吸附装置以用来吸附分离焦炉气中的乙烯。在这些装置中,吸附器从上到下被分为吸附段和解吸段。吸附剂活性炭从吸附器顶部加入并借重力作用由上而下移动,焦炉气则从吸附段下部引入。吸附 $C_1$ 、 $C_2$ 、 $C_3$ 等碳氢化合物的活性炭在向下移动的过程中,被汽提解吸段活性炭受热释放的烃类气体置换。在此精馏段内各气体组分按吸附能力的强弱分别排出而得到精制。热的活性炭到达吸附器底部后在吸附器外用气体提升至吸附器顶部,经冷却后再进入吸附段。

此类移动床吸附的优点是吸附剂自上而下连续移动,原料气也连续稳定地从适当部位进入吸附器内,所获得的轻、重组分在吸附器的不同位置连续放出,这样,在吸附器内形成了稳定的浓度曲线,成为与精馏、吸收一样的连续稳定操作。这类工艺具有生产强度高、原料利用率好、产品质量稳定、过程易于自动控制等优点,在20世纪50年代前后受到了较多的关注。但在随后的岁月里并没有大量的装置建成投产,这是因为它也存在严重的缺点。最主要的是由于吸附剂的不断循环,吸附剂磨损严重,导致吸附剂消耗较大,而且还因此影响产品的质量。此外,大量固体吸附剂的循环对装置的操作也带来了不便。

针对移动床吸附器的缺点,在20世纪60年代美国UOP开发了模拟移动床技术,称为“Sorbex”。在模拟移动床中,吸附剂本身不再移动,而原料的进料口、各产品和冲洗剂的进出口按顺序不断在吸附器上移动,相当于吸附剂颗粒的移动,再生方法则采用冲洗剂循环流动。模拟移动床中原料、各产品和冲洗剂进出口的移动在实际装置中是通过定期启闭切换吸附塔各塔节的进出料和冲洗剂的阀门,从而使各液流进出口的位置不断变化(图9-2),相当于吸附剂在吸附塔内移动。在阀门未切换时,对每个塔节而言是固定床间歇操作,当塔节很多且阀门不断地切换时,吸附塔就可被视为连续操作的移动床。为了保证冲洗剂在吸附塔内的循环流动,并使各进出物料在整个吸附塔内造成循环,需用可精密调节流量的精密计量泵。在此情况下可将吸附塔视作环形的塔进行操作,各种吸附、一精制、解吸、二精制操作将沿着“环

形”的塔不断循环工作。例如,模拟移动床分离混合二甲苯的过程。吸附柱被分成 24 个塔节,其中吸附段占 9 节、一精段占 8 节、解吸段占 4 节、二精段占 3 节。在图 9-2 中,冲洗剂、

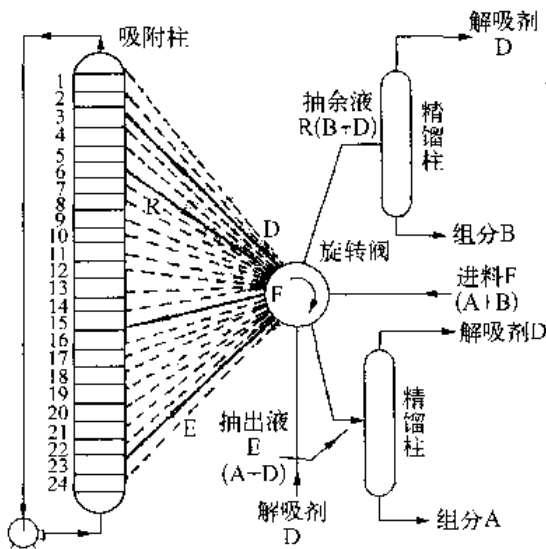


图 9-2 模拟移动床操作示意图

抽余液、原料和抽出液的进出口分别为 3, 6, 15, 23。经过一定时间后,由于旋转阀的转动,这四个口一起向上移动一节,即成为在 2, 5, 14, 22 节处进出。由于液流进出口的向上移动,相对地就产生了与液体进出口固定而吸附剂向下移动相同的效果。这样,通过旋转阀的定时转动,依次向上移动液体进出口(当达到塔顶后转到塔底第 24 节),实现流体与吸附剂的逆流操作。显然,吸附塔分节数越多,液体进出口位置切换的时间越短,模拟移动床越接近普通移动床的连续逆流操作。但从模拟移动床中所得到的抽出液、抽余液都需经过精馏等方法作进一步的分离以从中获得冲洗剂和轻重组分产品,而后冲洗剂重新进入吸附塔,因而这与普通吸附过程相比则更为复杂。

模拟移动床一般用于液相难分离体系,特别是异构体的分离过程。工业上应用的主要有:从混二甲苯中分离对二甲苯、从混二乙苯中分离对二乙苯、从烷烃混合物中分离正构烷烃、从  $C_8 \sim C_{18}$  烷烃与烯烃的混合物中分离烯烃以及从葡萄糖与果糖的混合物中分离果糖浆液等。在中药制药工业中也有相当的应用前景。

## 9.2 吸附分离过程的计算

固定床吸附器是最常用的连续接触式吸附传质设备。设想将吸附质浓度为  $c_0$  的流体以阶跃的方式注入一干净的吸附剂床层中,并以恒速  $v$  通过该床层。在此流动状态下,床层内吸附剂吸附的吸附质量随时间和床层位置的不同而不同,此吸附量变化的曲线称为床层负荷曲线。此曲线内的面积即为该吸附剂的吸附负荷量,又称饱和吸附量。在实际体系中,由于存在传质阻力、流体的流速分布、两相间相平衡和吸附速率等条件的影响,传质阻力不可能为零,因而传质速率不为无穷大。流动相在床层某一点的停留时间比达到相平衡所需要的时间要短,使吸附负荷曲线成为抛物线形。最初,在床层入口处送入原料,经过一段时间  $t_1$  后,在入口端形成负荷曲线,随着吸附的不断进行,负荷曲线沿床层轴向向床层出口处移动。由于吸附等温线斜率的影响,床层内各点吸附剂的吸附量随流动相中吸附质浓度的变化而变化,此抛物线形负荷曲线中 S 形的一段曲线即为传质前沿。当吸附速度无穷大时,传质前沿为垂直于  $x$  轴的直线。S 形传质前沿所占据的床层长度为吸附传质区。从吸附剂床层入口端到传质区的床层部分,由于其中的吸附剂已与进料流体达到吸附平衡,即吸附剂已被饱和,故被称为饱和区。至于传质区到吸附剂床层出口端的床层部分,则尚未发生有关的吸附过程而是清洁的床层。因此,传质区长度或负荷曲线的计算就成为固定床吸附器工艺计算的关键。

在常用的固定床吸附器中,将吸附质浓度为  $c_0$  的流体阶跃注入吸附剂床层中,测定吸附

剂层出口的吸附质浓度随时间的变化即穿透曲线可以了解固定床吸附的传质过程。典型的穿透曲线如图 9-3 所示。一般将出口吸附质浓度达到入口浓度 5% 的点称为破点, 又叫穿透点, 即图 9-3 中的  $a$  点, 而将出口吸附质浓度达到入口浓度 95% 的点作为吸附剂床层已饱和的标志, 称饱和点, 即图 9-3 中的  $b$  点。因此, 从破点到饱和点的那段穿透曲线便反映了吸附质在吸附剂床层中的传质过程, 它是扩散过程与吸附传质过程两种影响的综合结果。

对于通常的吸附过程, 通常有三种典型的穿透曲线, 对应于有关的吸附特征。即优惠型、线性和非优惠型, 如图 9-4 所示。

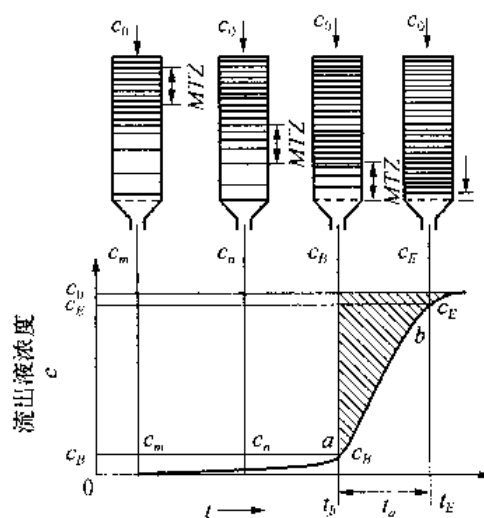


图 9-3 恒温固定床吸附器的穿透曲线

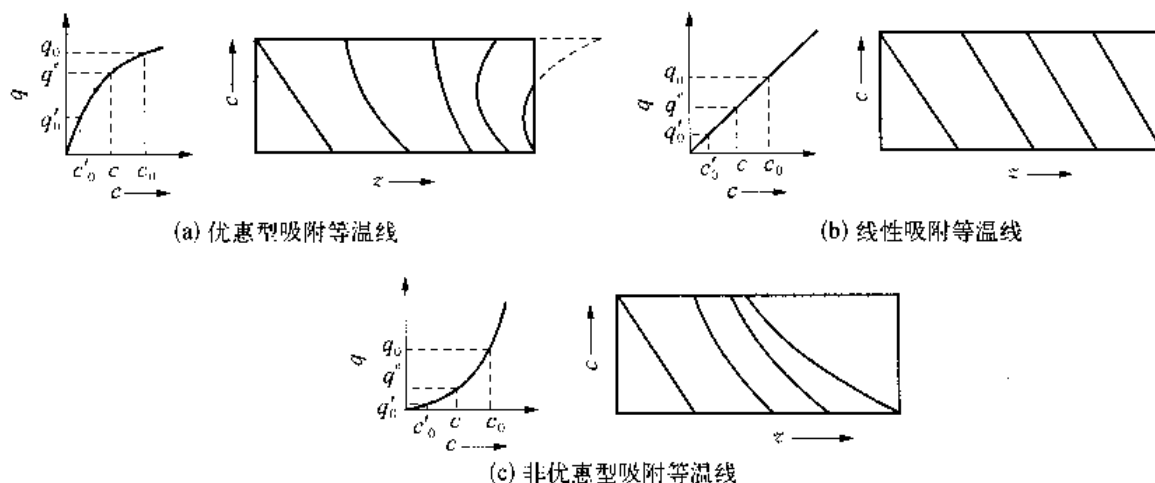


图 9-4 三种吸附等温线对浓度波的关系

对于优惠型吸附等温线, 吸附质分子与吸附剂之间的作用随流体相中吸附质浓度的增大而减小。当吸附操作刚开始时, 由于原料为阶跃进料, 浓度波在床层进口端形成直线, 随着继续进料, 浓度波沿床层向出口端移动。由于优惠型吸附等温线的性质, 组分浓度增加, 吸附剂固相的吸附量相应减少, 故浓度波中高浓度的一端要比相应的低浓度的一端移动得要快些, 从而使得传质区有变短的趋势, 有利于传质过程的进行。另一方面, 由于传质扩散阻力的影响, 传质区有变得越来越长的趋势, 两者互相影响, 最终在经历一段时间后使得床层内的传质区长度恒定不变, 成为一稳定波形的浓度波在吸附剂床层内移动。

对于线性吸附等温线, 吸附质分子与吸附剂之间的作用与流体相中吸附质浓度的大小无关。由于床层传质扩散阻力的影响, 使得传质区随时间的流逝变得越来越长。

对于非优惠型吸附等温线, 与优惠型吸附等温线相反, 吸附质分子与吸附剂之间的作用随流体相中吸附质浓度的增大而增大。导致浓度波中浓度高的一端比浓度低的一端移动得慢, 使传质区不断变长。再加上扩散阻力的影响, 对整个传质过程更为不利。

由于吸附本身的复杂性, 固定床吸附负荷曲线的计算是一个相当复杂的过程。对最简单的单组分等温吸附过程而言有以下计算式。

## 1. 优惠型吸附等温线负荷曲线

在传质区内的微分高度  $dZ$  内,可使用物质总传质系数  $K_F$  来计算其物料平衡:

$$\rho_a (AdZ) dq = K_F a_V (c - c^*) (AdZ) dt \quad (9-18)$$

因此, 
$$\rho_a \left( \frac{dq}{dt} \right) = K_F a_V (c - c^*) \quad (9-19)$$

式中,  $\rho_a$  为吸附剂的填充密度;  $K_F$  为传质系数;  $a_V$  为固定床单位体积的外表面积;  $c^*$  表示与吸附量  $q$  相平衡的流体相中的吸附质浓度。

由于是优惠型吸附等温线,在经过一段时间后,波形不再变化,即浓度波上任一点所表示的吸附量与相应流体中的吸附质浓度之间成比例而为定值,故:

$$\frac{q}{c} = \frac{q_0}{c_0} \quad (9-20)$$

其中下标 0 表示入口状态。将式(9-20)代入式(9-19)后可得:

$$\rho_a \frac{dq}{dt} = \rho_a \frac{q_0}{c_0} \times \frac{dc}{dt} = K_F a_V (c - c^*) \quad (9-21)$$

以破点和饱和点作为积分上下限,对式(9-21)积分得:

$$t_A = t_E - t_B = \frac{\rho_a q_0}{K_F a_V c_0} \int_{c_B}^{c_E} \frac{dc}{c - c^*} \quad (9-22)$$

式中,下标 E 表示饱和点;B 表示破点;  $t_A$  则是负荷曲线通过传质区长度的时间。因此可计算传质区长度

$$Z_A = \frac{u}{\epsilon + \rho_a \left( \frac{q_0}{c_0} \right)} t_A = \frac{u}{\epsilon + \rho_a \left( \frac{q_0}{c_0} \right)} \times \frac{\rho_a q_0}{K_F a_V c_0} \int_{c_B}^{c_E} \frac{dc}{c - c^*} \quad (9-23)$$

式中,  $u$  为流体的空塔速度;床层的空隙率为  $\epsilon$ 。因为  $\rho_a \frac{q_0}{c_0} \gg \epsilon$ , 故,

$$\frac{u}{\epsilon + \rho_a \left( \frac{q_0}{c_0} \right)} \approx \frac{uc_0}{\rho_a q_0}$$

因此,

$$Z_A = \frac{uc_0}{\rho_a q_0} \times \frac{\rho_a q_0}{K_F a_V c_0} \int_{c_B}^{c_E} \frac{dc}{c - c^*} = \frac{u}{K_F a_V} \int_{c_B}^{c_E} \frac{dc}{c - c^*} \quad (9-24)$$

式(9-22)中的定积分部分可通过图解积分法求出,  $K_F a_V$  可通过实验测定或通过理论计算。求出  $Z_A$  后就可计算出床层的动态吸附容量以获得可吸附时间或求出所需的吸附剂床层高度。

## 2. 线性吸附等温线负荷曲线

对于线性吸附等温线,例如低浓度吸附质的吸附过程,在流速不太小的情况下,可按如下过程导出其负荷曲线。

首先考虑在传质区内微元高度  $dZ$  内建立物料平衡:



$$uA dc dt + \rho_s A dq dZ + \epsilon A dcdZ = D_L Ad \left( \frac{\partial c}{\partial Z} \right) dt \quad (9-25)$$

$D_L$  为扩散系数。再经整理后,得

$$u \left( \frac{\partial c}{\partial Z} \right)_t + \rho_s \left( \frac{\partial q}{\partial t} \right)_z + \epsilon \left( \frac{\partial c}{\partial t} \right)_z = D_L \left( \frac{\partial^2 c}{\partial Z^2} \right)_t \quad (9-26)$$

右边项表示因轴向混合而引起浓度变化的部分。在流速不太小的情况下,该项的影响可以忽略。对此式结合边界条件、线性平衡关系和式(9-19)等进行变换后可推导出如下吸附负荷曲线的计算式:

$$\frac{c}{c_0} = e^{-X-T} I_0(2\sqrt{XT}) + \int_0^T I_0(2\sqrt{XT}) dT \quad (9-27)$$

式中,  $X = \frac{K_F a_V Z}{u}$ ;  $T = \frac{K_F a_V t}{H \rho_s}$ ;  $I_0$  是虚数为零次的贝塞尔函数;  $H$  为吸附平衡的亨利系数。

虽然通过上述或者更为复杂的计算,能够获得吸附体系传质区长度等吸附器设计的关键参数,但由于影响吸附过程的因素很复杂,计算的准确性一般较差,因此固定床吸附器的设计往往是根据小试结果来进行的。在小试中,使用小直径的吸附柱、与工业应用相同的吸附剂在相同的流体流速下测定其负荷曲线,求出传质区长度,按传质区长度相同的原则来设计工业装置,即决定吸附床层的高度和吸附操作的持续时间。有关床层流体力学方面的问题与一般固定床相同。

### 9.3 离子交换技术

离子交换是指能够解离的不溶性固体物质在与溶液接触时可与溶液中的离子发生离子交换反应。这种带有可交换离子的不溶性固体称为离子交换剂,利用离子交换剂与不同离子结合力的强弱,可以将某些离子从水溶液中分离出来,或者使不同的离子得到分离。

离子交换是一种自然现象,早在 19 世纪末,人们便发现了土壤和天然沸石具有离子交换能力。直到 1905 年 Gans 合成了无机离子交换剂,1935 年 Adams 和 Holmes 合成了高分子离子交换树脂,离子交换技术自此得到了较为迅速的发展。

最早用于水处理的离子交换剂是泡沸石。这类化合物对酸、碱不太稳定。后来出现了更稳定的磺化煤阳离子交换剂。1935 年合成酚醛型阳离子交换树脂和阴离子交换树脂的出现,标志着现代离子交换树脂的诞生。1945 年合成的苯乙烯系阳离子、阴离子交换树脂和 20 世纪 50 年代问世的多孔型离子交换树脂使其性能得到进一步的改善。目前大量使用的主要是高分子离子交换树脂,早期使用的无机离子交换剂已很少使用。

离子交换过程是液-固两相间的传质与化学反应过程,在离子交换剂内外表面上进行的离子交换反应通常很快,过程速率主要受离子在液-固两相的传质过程制约。该传质过程与液-固吸附过程非常相似,均包括外扩散和内扩散步骤。离子交换剂也与吸附剂一样存在再生问题,因此离子交换过程的传质动力学特性、采用的设备形式、过程设计与操作均与吸附过程类似,可以把离子交换视为一种特殊的吸附,前述吸附部分中的诸多内容也适用于对离子交换过程的理解与认识。

### 9.3.1 离子交换树脂

自 20 世纪 40 年代发明离子交换树脂以来,离子交换树脂已被广泛应用于各种工业过程中。中药制药行业也不例外。离子交换树脂本身是吸附树脂的一个分支,其采用的方法和一般的吸附或色谱层析过程并无两样,但由于其应用的广泛和特殊的离子交换机理而得到特别的注意。

离子交换树脂是一种不溶于酸碱溶液、有机溶剂的高分子化合物。它有高度的物理、化学稳定性。其高聚物骨架是一种立体的多维网状结构,高分子链之间相互联结并缠结,在分子链上接有各种功能基,这种功能基带有电荷或者带有自由电子对。带电荷的功能基结合有带相反电荷的离子,这种离子称为反离子,它可以和外界带有同种电荷的离子相互交换。不带电荷仅有自由电子对的功能基通过自由电子对结合极性分子、离子和离子化合物。

功能基连接在骨架上不能自由移动,反离子和功能基之间的连接类似于电解质内部的连接或极性分子与电解质之间的连接,因此在一定条件下可以发生解离或解吸。这一结构决定了树脂的离子交换性能。

离子交换树脂的物理结构由下列三部分组成:交联的高分子链(带功能基和反离子)、凝胶相中高分子链之间的空隙(在含水时,空隙中充满结合水)、凝胶相间的孔穴(只有大孔树脂有这种孔穴)。

(1) 交联的高分子链,在不带功能基时是不亲水的。因此在干态和浸于水中时,其内部都不含水,链间的空隙很小。当它浸于有机溶液中时,由于其亲油性,链间会渗入有机溶剂,使空隙增加。但由于交联结构限制了有机溶剂的渗入量,故空隙增加是有限的。当干态的离子交换树脂浸于水中时,骨架的亲油性不会使它吸收水分,而亲水的功能基却能大量地结合水。当水被结合到树脂结构内部时,使链间的空隙增加,也使树脂发生一定程度的膨胀。同样,由于交联结构限制了树脂结合的水量,使链间的空隙也只有一定程度的增加。

(2) 交联结构中链间空隙增加形成的分子和离子的通道,一般都小至 5 nm,均称为化学孔。

(3) 凝胶相间的孔穴是物理孔。这种孔的大小和数量是可以人为控制的,一般都大于 10 nm,也可以达到 1  $\mu\text{m}$  或更大。这有利于大分子进出离子交换树脂,这种树脂称大孔离子交换树脂。

大孔树脂内部的孔是由许许多多大小不等、形状各异的孔道组成的。它们相互交叉并相通,构成了一个通道网状结构(所以也称大孔网状结构树脂)。要描述这种孔结构是十分困难的。由于这些孔十分微小,在一般显微镜下观察不到,只有用电子显微镜才可以观察到。

通常用 3 个孔结构参数来描述离子交换树脂孔结构状况,它们是比表面积、孔容(或孔度)、孔径(平均孔径或孔径分布)。

从性能上讲,对大孔树脂一般有三种描述。

(1) 孔径在 20 nm 以上。

(2) 有永久性孔穴,其特点是在干态时用电子显微镜透视能看到明显的孔穴,而在相同条件下,凝胶树脂是不显孔穴的。

(3) 符合下列四个条件:湿态树脂不透明,表面积大于 5  $\text{m}^2/\text{g}$ ,孔径大于 5 nm,树脂其密度和视密度之差大于 0.5  $\text{g}/\text{mL}$ 。

离子交换树脂品种很多,因其原料、制法和用途不同,主要分类方法如下。

(1) 按功能基类别分类。强酸性阳离子交换树脂、弱酸性阳离子交换树脂、强碱性阴离

子交换树脂、弱碱性阴离子交换树脂。

(2) 按结构类型分类。凝胶型树脂、大孔树脂。凝胶型树脂包括均孔树脂及多次聚合的某些树脂。凝胶型树脂与大孔树脂的区别在于前者没有在颗粒内形成的与凝胶相对的连续的孔,即物理孔;而凝胶型树脂内只存在分子或分子链之间的间隙,即所谓化学孔。

(3) 按聚合物单体分类。常见的有苯乙烯系树脂、丙烯酸系树脂、酚醛系树脂、环氧系树脂、乙烯吡啶系树脂等。

(4) 按用途分类。有工业级、食品级、分析级、核级等等。

离子交换树脂行业标准《离子交换树脂产品分类命名及型号》(HG2—884—76)中规定的命名原则为:离子交换树脂的全名称是由分类名称、骨架(或基团)名称、基本名称排列组成的。

离子交换树脂主要分为凝胶型和大孔型两种。凡具有物理孔结构的树脂称为大孔型树脂,在全名称前加“大孔”两字以示区别。

基本名称:离子交换树脂。

分类属酸性的,在基本名称前加“阳”字;分类属碱性的,在基本名称前加“阴”字。

根据以上原则,四种基本离子交换树脂全名称为:强酸性苯乙烯系阳离子交换树脂、弱酸性丙烯酸系阳离子交换树脂、强碱性苯乙烯系阴离子交换树脂、弱碱性苯乙烯系阴离子交换树脂。

为了区别同一类离子交换树脂的不同品种,在全名称前必须有型号。这种型号主要以三位阿拉伯数字组成。左起第一位数字代表产品的分类,第二位数字代表产品的骨架(代号如表 9-2 所示),第三位数字为顺序号,用于区别基团、交联剂等。

表 9-2 离子交换树脂的代号

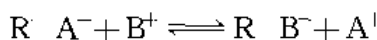
分类代号	分类名称	骨架代号	骨架名称	分类代号	分类名称	骨架代号	骨架名称
0	强酸性	0	苯乙烯系	4	螯合性	4	乙烯吡啶系
1	弱酸性	1	丙烯酸系	5	两性	5	脲醛系
2	强碱性	2	酚醛系	6	氧化还原	6	氯乙烯系
3	弱碱性	3	环氧系				

大孔型离子交换树脂,采用在型号前加“D”(大写的汉字拼音首位字母)来表示。

凝胶型离子交换树脂的交联度值。采用在型号后加“×”号连接阿拉伯数字表示,如 201×7 表示其交联度为 7。如遇到二次交联或交联度不清楚时,可采用近似值表示或不予表示。

### 9.3.2 离子交换基本原理

离子交换是一种自然现象。能够解离的不溶性固体物质在与溶液接触时可与溶液中的离子发生离子交换反应:



在达到平衡时在固相和液相中均存在一定比例的  $A^+$  和  $B^+$ 。反应式中  $R^- A^+$  由不溶解的  $R^-$  和能通过离子交换而进入液相的阳离子  $A^+$  组成。 $R^- A^+$  称为阳离子交换剂, $R^-$  称为

固定离子,  $A^+$  称为抗衡离子或相对离子或反离子。与此相似, 由固定离子  $R^+$  和能进行离子交换的阴离子组成的  $R^+ A^-$  称为阴离子交换剂, 在与溶液接触时能与溶液中的阴离子  $B^-$  发生阴离子交换反应。

利用离子交换树脂进行溶液中电解质的分离主要基于如下反应。

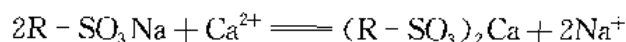
(1) 分解盐的反应 强酸型或强碱型离子交换树脂能够进行中性盐的分解反应, 生成相应的酸和碱, 例如:



反应式中下标 C 表示阳离子交换树脂, A 表示阴离子交换树脂, S 表示强酸或强碱型树脂。弱酸或弱碱型树脂无此能力, 但弱酸性阳离子交换树脂可分解碱式盐, 如  $NaHCO_3$ 。

(2) 中和反应 离子树脂均能与相应的碱和酸进行中和反应。但强酸或强碱型树脂的反应性强, 反应速度快, 交换基团的利用率高。但中和得到的盐型树脂再生困难, 再生剂用量多。弱酸或弱碱型树脂则中和后再生剂用量少, 可接近理论用量。

(3) 离子交换反应 盐式的离子交换树脂可以进行交换反应。但强酸或强碱型树脂的选择性不如弱酸或弱碱型树脂的选择性好。前者可用相应的盐直接再生, 例如:



交换后的  $(R-SO_3)_2Ca$  可以用浓  $NaCl$  溶液进行再生。

对于弱酸或弱碱性树脂, 一般不能采用这种方法, 而需要用相应的酸或碱再生:



利用离子交换树脂进行的分离过程归纳起来可分为三种类型。

(1) 离子转换或提取某种离子。例如水的软化, 将水中的  $Ca^{2+}$  转换成  $Na^+$ 。此时可利用对  $Ca^{2+}$  有较高选择性的盐式阳离子交换树脂, 将  $Ca^{2+}$  从水中分离出来;

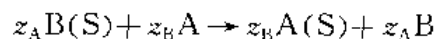
(2) 脱盐。例如除掉水中的阴阳离子制取纯水, 此时需利用离子交换树脂分解中性盐的反应或中和反应;

(3) 不同离子的分离。当溶液中诸离子的选择性相差不大时, 用简单的离子转换不能单独将某种离子吸附而分离出来, 此时需用类似吸附分离或离子交换色谱法分离。

### 9.3.3 离子交换平衡

离子交换平衡主要取决于离子交换树脂的类型结构, 尤其是功能基团的类型和交联度以及交换的平衡体系。

考虑最简单的情况: 在待分离体系中只含有目标阳离子  $A^+$ , 用 B 型阳离子交换树脂进行离子交换, 离子交换反应为



式中, S 表示树脂相,  $z_A$ 、 $z_B$  分别表示反离子 A 和 B 的离子价。

上述离子交换反应与其他一般的化学反应一样, 在达到热力学平衡时, 可以根据质量作用定律获得该反应的热力学平衡常数, 也就是该离子交换过程的离子交换平衡常数:

$$K = \frac{(\bar{\alpha}_A)^{z_B} (\alpha_B)^{z_A}}{(\alpha_A)^{z_B} (\bar{\alpha}_B)^{z_A}} \quad (9-28)$$

式中,  $\alpha$  为活度系数, “-”表示树脂相。

对于一些工艺过程的稀溶液来说, 可以近似认为溶液中离子的活度系数为 1, 并将树脂相活度系数通常结合到平衡常数  $K$  中, 从而可以用浓度来构成一个新的假平衡常数, 即选择性系数

$$K_{AB} = \frac{(\bar{c}_A)^{z_B} (c_B)^{z_A}}{(c_A)^{z_B} (\bar{c}_B)^{z_A}} \quad (9-29)$$

引入离子分数来表示溶液和树脂相中离子的浓度:

$$x_A = c_A / c_0$$

$$y_A = \bar{c}_A / \bar{c}_0$$

式中,  $x_A$ ,  $y_A$  分别为反离子 A 在液相和树脂相中的摩尔分数;  $c_A$ ,  $c_0$  分别为液相中反离子 A 的物质的量浓度和反离子总物质的量浓度;  $\bar{c}_A$ ,  $\bar{c}_0$  分别为单位质量离子交换树脂中反离子 A 和全部反离子的物质的量,  $\bar{c}_0$  习惯用  $Q_0$  表示, 称为树脂的总交换容量。

由此可得:

$$K_{AB} = \frac{(y_A)^{z_B} (x_B)^{z_A}}{(x_A)^{z_B} (y_B)^{z_A}} \left( \frac{c_0}{Q_0} \right)^{z_A z_B} \quad (9-30)$$

定义分配系数

$$m_A = \frac{\bar{c}_A}{c_A} = \frac{y_A Q_0}{x_A c_0} \quad (9-31)$$

定义分离因子

$$\alpha_{AB} = \frac{y_A / x_A}{y_B / x_B} = \frac{y_A x_B}{y_B x_A} \quad (9-32)$$

如果是一价离子之间的交换。即 A、B 均为一价离子,  $z_A = z_B = 1$ , 则

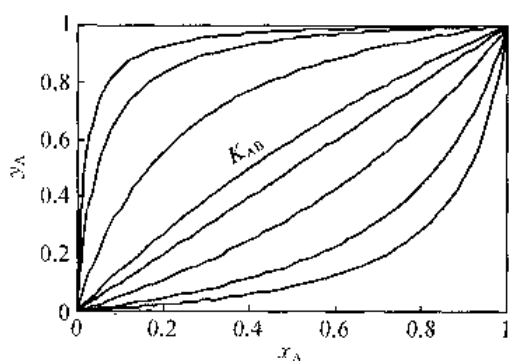
$$K_{AB} = \frac{y_A x_B}{y_B x_A} = \alpha_{AB}$$

图 9-5 是一价离子选择性系数交换平衡图。如图 9-5 所示, 如果  $K_{AB} > 1$ , 则反离子优先交换到树脂相, 并且随  $K_{AB}$  的增加,  $y_A$  增加显著, 即  $\alpha_{AB}$  增加显著; 反之, 则反离子 B 优先交换到树脂相。

对于二价与一价离子的交换, 即  $z_A = 2$ ,  $z_B = 1$ , 选择性系数可表示为:

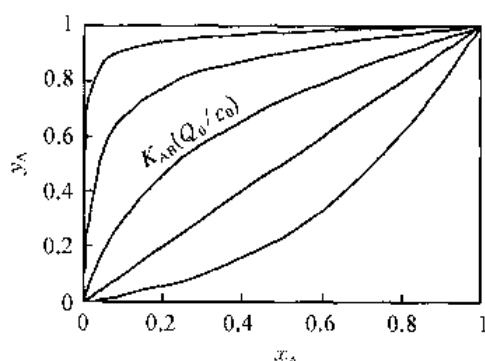
$$K_{AB} = \frac{y_A (1 - x_A)^2}{(1 - y_A)^2 x_A} \left( \frac{c_0}{Q_0} \right) \quad (9-33)$$

在这种情况下的平衡曲线如图 9-6 所示。随着溶液浓度的降低, 反离子 A 的摩尔分数  $y_A$  明显增大; 反之, 溶液浓度的增大会导致二价离子对一价离子的选择性系数的减小。



(由左上往右下  $K_{AB}$  依次为 50, 20, 5, 1.5, 1.0, 0.5, 0.2, 0.1)

图 9-5 一价离子之间的交换平衡



(由左上往右下  $K_{AB}(Q_0/c_0)$  依次为 1 000, 50, 5, 1, 0.2)

图 9-6 二价/一价离子之间的交换平衡

在实际应用过程中,离子交换树脂的选择性与许多因素有关。首先是离子交换剂本身的特性,例如交换剂的结构、官能团的类型和交联度等。其次是被交换的反离子特性,如离子价态和溶剂化作用以及离子交换条件,如溶液浓度、操作温度等。

(1) 交联度对离子交换树脂的影响很大。交联度愈高,同种离子的选择性系数愈大。而与此同时,树脂的溶胀度愈小。而低交联度和高溶胀度的树脂会降低小离子对其他离子的选择性系数。

(2) 反离子特性的影响。对于等价离子,选择性随原子序数的增加而增加。对于不同价离子,高价反离子优先交换,有较高的选择性。当反离子能与树脂中固定离子形成较强的离子对或形成键合作用时,这些反离子有较高的选择性。例如弱酸性阳离子交换树脂对  $H^+$ 、弱碱性阴离子交换树脂对  $OH^-$  有特别强的亲和力,因而都有较高的选择性。溶液中存在的其他离子若与反离子产生缔合或配合反应时,将使该反离子的选择性降低。例如溶液中含有  $Cl^-$ , 因形成分子化合物  $HgCl_2$ , 阳离子树脂优先交换其他阳离子,而降低  $Hg^{2+}$  的选择性。

(3) 溶液浓度的影响。高价反离子有较高的选择性,但随溶液浓度的增加而降低。

(4) 温度影响。离子交换平衡与温度的关系符合热力学基本关系。通常温度升高,选择性系数变小。压力与离子交换平衡无关。

### 9.3.4 离子交换过程传质动力学

如同普通吸附过程一样,离子交换过程也可分为 5 个步骤:

- (1) 反离子从溶液主体扩散到树脂颗粒外表面;
- (2) 反离子从颗粒外表面扩散到树脂颗粒内表面活性基团上;
- (3) 与活性基团进行离子交换反应;
- (4) 被交换下的离子从树脂颗粒内部扩散到颗粒外表面;
- (5) 被交换下来的离子从颗粒外表面扩散到溶液主体。

其中(1)、(5)可称为外扩散,(2)、(4)则是内扩散,(3)是离子交换反应。

对于离子的扩散来说,它的传递与普通分子不同,必须考虑到电场的作用,而不能仅仅根据基于浓度梯度的费克定律来描述。考虑到浓度差和电场的影响,离子交换过程的总通量可以用 Nernst-Planck 方程来表示:

$$N_A = (N_A)_d + (N_A)_e = -\bar{D}_A \left( \nabla \bar{c}_A + \frac{Z_A \bar{c}_A F}{RT} \nabla \phi \right) \quad (9-34)$$

式中,  $\phi$  是电势;  $F$  是法拉第常数; 下标  $d$  表示扩散影响,  $e$  表示电荷影响。

式(9-34)假定溶液流速为零, 且不考虑压力梯度、温度梯度、活度系数、对流效应等因素对交换过程的影响, 在此基础上, 离子交换过程的推动力是离子的浓度梯度与电势梯度。对反离子  $B$  也可以写出类似的方程。

离子交换过程的总速率往往由外扩散或颗粒内扩散速率决定。两种控制的交换离子浓度分布如图 9-7 所示。在某些情况下, 交换速率也可能同时受两种扩散控制。对于外扩散控制, 主要是要考虑提高流体流速, 从而降低液膜扩散阻力, 而对于颗粒内扩散控制的过程, 则应考虑减小树脂的颗粒度。

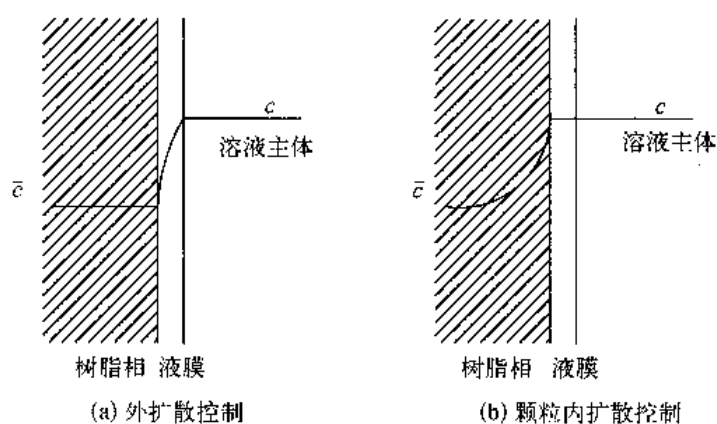


图 9-7 不同控制步骤下的离子浓度分布

对于扩散控制步骤的判定有许多研究者提出了多种不同的方法。例如采用  $He$  准数来判断就是其中一种方法。它是根据外扩散控制与内扩散控制两种模型得到的半交换周期来获得判断准数:

$$He = \frac{Q_0 \bar{D}_{AB} \delta}{c_0 r_0 D_{AB}} (5 + 2\alpha_{AB}) \quad (9-35)$$

当  $He < 1$  时, 表示为内扩散控制,  $He$  越小内扩散影响越大; 当  $He > 1$  时, 表示为外扩散控制,  $He$  越大表示外扩散影响越大; 当  $He = 1$  时, 则表示外扩散和内扩散模型得到的半交换周期相等, 即两者的影响一样大。

当分离因子  $\alpha_{AB} = 1$  时,  $He$  准数可简化为:

$$\begin{aligned} \frac{Q_0 \bar{D}_{AB} \delta}{c_0 r_0 D_{AB}} > 0.14 & \quad \text{外扩散控制} \\ \frac{Q_0 \bar{D}_{AB} \delta}{c_0 r_0 D_{AB}} < 0.14 & \quad \text{颗粒内扩散控制} \end{aligned}$$

### 9.3.5 离子交换过程的应用

离子交换过程最广泛地应用于水处理过程。通过离子交换过程, 对工业原水去除杂质离子, 可以有效地防止水在加热过程中的结垢, 保证生产装置的连续正常运行。中药生产过程

中,水是最常用的提取溶剂,大多数中药的水提过程都是在加热条件下进行的,因此所采用的水应该是经离子交换处理后的软水,以防止结垢等不良影响。

离子交换过程对于一些化合物成分的分离也有十分重要的意义。在中药生产中,一些有效目的产物本身具有一定的酸碱性,利用离子交换树脂完全可以取得很好的分离效果。

例如,生物碱是自然界中广泛存在的一大类碱性含氮化合物,是许多中草药的有效成分,它们在中性和酸性条件下以阳离子形式存在,能用阳离子交换树脂从提取液中富集分离出来。钩吻的总生物碱具有良好的抗癌作用,其提取液可以通过 001×7 强酸性阳离子交换树脂进行分离,用 2 mol/L 的 HCl 可洗脱生物碱。离子交换吸附总生物碱后,还可根据各生物碱组分的碱性的差异,采用分部洗脱的方法,将生物碱组分一一分离。

皂苷是一类结构复杂的低聚糖苷,可溶于水。其水溶液经摇动振荡能产生大量持久性肥皂状泡沫,因而称为皂苷。皂苷由皂苷元和糖组成。按苷元的结构可分为两类:一类为甾体皂苷,结构中大多含有羟基,呈中性;另一类为三萜类皂苷,有羧基,呈酸性。这两类皂苷一般极性较大,可通过离子交换来分离。例如用 D101 和 D201 树脂(1:1)混合装柱,采用 50% 的乙醇洗脱。富集与解吸人参皂苷效果较佳。

离子交换与吸附技术在中草药有效成分分离纯化中的应用已取得很大成绩。因为有活性的中药有效组分,结构和性质千差万别。所以对树脂的要求也不相同。因此,在筛选树脂时,必须对树脂的骨架、功能基、孔径、比表面积和孔容等进行全面的考虑。一般酸性有机物质易被阴离子树脂吸附,碱性有机物质易被阳离子树脂吸附。如:酸性色素可用阴离子树脂去除,碱性色素可用阳离子树脂去除。

## 9.4 大孔吸附树脂分离技术

### 9.4.1 大孔吸附树脂

大孔吸附树脂是吸附树脂的一个分类,它具有三维空间立体结构的网状有机高分子骨架,在它的骨架上可连接各种功能基团。与凝胶型的离子交换树脂相比,大孔吸附树脂在颗粒内部拥有独立的内部孔道结构,这个孔道和凝胶型树脂分子键或分子链上的内部空隙相比是足够巨大的,所谓大孔吸附树脂的名字就来源于此。

大孔吸附树脂按其化学结构中是否含有离子基团和配位原子可以分为离子型大孔吸附树脂、非离子型大孔吸附树脂和整合树脂。

离子型大孔吸附树脂即大孔型离子交换树脂,其类型及分类方法与凝胶型的离子交换树脂相同,主要的区别是在型号前冠有表示大孔吸附树脂的 D 字。多数离子型大孔吸附树脂除了一般的离子交换用途外,还有较好的吸附功能,特别是对多数有机物质具有良好的吸附性,可以应用于制药工业中的产品成分分离与提纯。例如丙烯酸系弱碱性大孔吸附树脂 D315 可以用于有机酸的分离。

非离子型大孔吸附树脂的分子结构中不含有离子型基团,主要依靠常规吸附作用来实现分离目的。按其极性可以分为不含极性基团的非极性大孔吸附树脂,含有弱极性基团的中极性大孔吸附树脂,含有极性基团的极性大孔吸附树脂以及含有强极性基团的强极性大孔吸附树脂。目前使用的非离子型大孔吸附树脂的骨架大多数是苯乙烯型。其骨架中苯环性质比较活泼,容易引入不同的基团获得不同性质的大孔吸附树脂,其缺点是机械性能较差,抗冲击



性和耐热性不佳。另一种较常用的骨架是丙烯酸型大孔吸附树脂,它含有酯基团,属于中等极性的大孔吸附树脂,也可以改性为强极性大孔吸附树脂。

螯合树脂则是其骨架上连有螯合功能基团的大孔吸附树脂,它对多种金属离子具有选择性螯合作用,因而可用于各种金属离子的富集和分离,对于环境保护、金属生产和中药提取液中重金属离子的去除具有相当的应用前景。

大孔吸附树脂的功能基团对其吸附选择性具有决定性影响。如不含极性功能基团的非极性树脂,其对中药有效成分的吸附具有如下特征。

(1) 可用于从极性溶剂(如水)中吸附非极性或弱极性有效成分,有效成分在水中的溶解度越小,越容易被吸附;有效成分相对分子质量越大,越容易被吸附。例如糖是极性的水溶性化合物,非极性树脂对相对分子质量较小的葡萄糖、木糖、鼠李糖的吸附作用很弱,极易被水洗脱下来,而相对分子质量较大的菊糖用水只能洗下70%,需加入少量乙醇才能洗脱完全。

(2) 无机化合物如酸、碱、盐等一般不能被非极性大孔吸附树脂吸附。

(3) 非极性或弱极性有效成分溶解在非极性或弱极性有机溶剂中时,一般不能被非极性大孔吸附树脂吸附或吸附量很少。

(4) 当有效成分能和大孔吸附树脂形成氢键时,可以增加吸附量和吸附选择性。

(5) 非极性大孔吸附树脂对中药提取液中的有机分子均有或多或少的吸附,在达到吸附平衡时,各成分的吸附量可能有很大的差别。

对于具有极性基团的中极性、极性和强极性大孔吸附树脂,吸附选择性和吸附性能有所不同。一般极性大孔吸附树脂可用于从非极性溶剂中吸附亲水性有效成分,而中等极性的大孔吸附树脂既可从非极性有机溶剂中吸附亲水性有效成分,又可从极性溶剂中吸附非极性或弱极性有效成分。

除了大孔吸附树脂的分子结构外,大孔吸附树脂的宏观结构对它的吸附量、吸附速度和吸附选择性等吸附性能也有一定的影响。大孔吸附树脂的宏观结构主要是指大孔吸附树脂颗粒的形状、粒径和粒径分布、孔隙率、孔的形状、孔的大小和孔径分布、比表面积等。

大孔吸附树脂的颗粒多制成球状,这样有利于装填、清洗、回收和活化等处理过程。大孔吸附树脂颗粒的粒径越小,其比表面积越大,传质速度越快,对有效成分的吸附量和吸附速度也越大,但床层流动阻力也随之迅速增大,难以使用。在色谱分离分析工作中,由于可采用高压措施,因此一般选用细颗粒大孔吸附树脂,可以使吸附和脱吸附快速完成,从而提高柱效。在大规模生产中,一般选用粒径较大的树脂,因为其稳定性好、不易流失、透过率高、易操作。

增加大孔吸附树脂的孔隙率,也是增加吸附比表面积的重要方法。孔隙率主要对吸附量产生影响;孔的大小、形状和孔径分布主要影响吸附选择性、被吸附成分的扩散过程和吸附速度。只有比孔小的成分才能被大孔吸附树脂吸附。但孔隙率不能无限制地被增加,因为孔隙率太高,树脂的机械强度就会降低,在制备和使用过程中易破碎,导致床层堵塞并有可能使树脂碎片被提取液带出而污染提取液。

#### 9.4.2 大孔吸附树脂的分离工艺

大孔吸附树脂对目标物的吸附分离是依靠其发达的网状孔穴的巨大表面吸附力和吸附树脂的极性基团对目标分子的吸引来实现的。其吸附能力不仅与树脂本身的性质有关,也和溶液与溶质的性质有关。并且,由于大孔吸附树脂网状孔穴的存在,它对于不同大小的分子也有一定的筛分作用。因此,目标组分就可以根据其与大孔吸附树脂的吸附力的不同以及相

对分子质量、分子极性、分子结构等的不同实现分离。

大孔吸附树脂的分离工艺一般来说和普通吸附分离并无本质区别。通常也采用固定床分离的方式进行分离。在中药生产中应用的基本操作步骤如下：



当吸附成分为目标产物时，可以收集洗脱液再回收浓缩，然后作进一步处理；当吸附成分为欲除去的杂质时，洗脱液则进入废液处理工序回收溶剂或排放。

### 1. 树脂预处理

树脂使用前首先必须对树脂进行适当的预处理，以除去树脂生产过程中残留在树脂内部的未聚合的单体、致孔剂、分散剂、防腐剂等。一般的预处理由三大部分组成：用水除去水溶性杂质，用有机溶剂除去脂溶性杂质，用待吸附的溶剂除去其他残留的溶剂。通常的大孔吸附树脂预处理方法如下：

(1) 水溶胀 将大孔吸附树脂浸泡在水中，适当搅拌，待完全溶胀后，含水装柱。

(2) 丙酮(也可用甲醇)洗涤 加入丙酮洗涤树脂，至丙酮流出液滴入水中没有白色混浊为止。为了节省丙酮用量，可参考索氏提取器原理，在树脂柱下端出口处连接溶剂回收装置，回收的溶剂再倒入树脂柱上端洗涤。一般以丙酮洗脱液蒸干无残留物为止。

(3) 水洗涤 加入水洗涤树脂，至流出液中无丙酮味。

(4) 水溶胀 将大孔吸附树脂柱中气泡赶尽，再次用水溶胀。

(5) 丙酮洗涤 加入丙酮洗涤树脂，至丙酮流出液滴入水中没有白色混浊，丙酮洗涤量不少于柱床体积的 5 倍，但以丙酮洗脱液蒸干无残留物为止。

(6) 水洗涤 加入水洗涤树脂，至流出液中无丙酮味，水洗涤量不少于柱床体积的 20 倍。

### 2. 装柱

将新树脂以乙醇(或甲醇)湿法装柱，继续用乙醇在柱上流动清洗，不时检查流出的乙醇，当流出的乙醇与水混合不呈白浊色即可(取 1 mL 乙醇加 5 mL 水)。然后以大量的蒸馏水洗去乙醇。注意少量乙醇存在将会大大降低树脂的吸附力。

较大型的大孔吸附树脂床或吸附柱比较容易装匀。小型柱的手工装填必须十分注意。装柱时要防止“节”和气泡的产生。“节”是指柱内产生明显的分界线。这是由于装柱不匀造成树脂时松时紧。气泡的发生往往是在装柱时没有一定量的液体覆盖而混入气体造成的。要做到均匀装柱，柱内要有一定高度的水面，树脂要与水混合倾入，借助于水的浮力使树脂自然沉积，操作时尽可能均匀连续。

### 3. 吸附

大孔吸附树脂的吸附分离操作可以有多种方式。一般可以让待分离的药液连续通过树脂层直到树脂层出口达到目标物质的破点为止，然后转入脱附操作。也有采用层析分离的方式将样品药液浓缩后注入树脂层上部或者直接和少量树脂混合后置于树脂层上方，然后用洗脱剂洗脱。在这个过程中，为了避免药液中的固体杂质堵塞而污染树脂层，需要对吸附前的中药提取液进行适当的预处理，例如醇沉、絮凝、过滤等。

在吸附过程中，需要控制的工艺参数主要是吸附流速和吸附时间。这两个参数的选择可以通过测定穿透曲线的实验来确定。此外，样品的 pH 值有时对树脂的吸附性能也有很大的影响。因此可以根据目标物质的结构特点，按照相似相溶的原则，即酸性物质在适当的酸性

环境下吸附,碱性物质在适当的碱性环境下吸附,来改变吸附过程的 pH 值,使吸附过程达到更好的效果。

#### 4. 洗脱

除了极少数情况,大多数大孔吸附树脂吸附分离过程都需要对吸附过的树脂进行洗脱再生操作,以获得被吸附的产品和使得吸附树脂能再次投入使用。

如果吸附的物质是中药提取过程中的有效成分,则在洗脱过程中需要根据目标物质和树脂的性质适当选择洗脱剂。一般可以根据相似相溶原则来进行。对于非极性大孔吸附树脂来说,洗脱剂极性越小,其洗脱能力越强;而对于中等极性的大孔吸附树脂和极性较大的化合物,则用极性较大的溶剂洗脱较为合适。在中药生产过程中,限于药品生产的要求,洗脱剂主要有水、乙醇、丙酮、醋酸乙酯等。

在进行洗脱之前,为了先除去糖类、无机盐等杂质,可以先用水进行冲洗,然后再逐步提高乙醇的比例,改变洗脱剂的极性,同时对洗脱液进行在线检测控制,收集含有目标成分的洗脱液,将收集到的洗脱液再进行进一步的加工处理。

#### 5. 树脂再生

采用一定的方法,将使用过的暂时失去吸附性能的大孔吸附树脂恢复其原来性能的操作称再生。树脂再生可采用动态法,也可采用静态法。静态法是指将树脂放入容器内再生。动态法是在柱上通过淋洗再生。工业生产中通常采用动态法,它简便实用,效率也高。

要根据大孔吸附树脂失效的原因选择再生剂。一般情况下,经过洗脱操作后,大孔吸附树脂还吸附了许多非极性杂质,因此可用 95%乙醇洗脱至无色,大部分情况下,树脂即可获得再生,再用大量水洗去乙醇后,即可再用于相同有效成分或有效部分的吸附分离操作。如果树脂颜色变深,95%乙醇难以洗脱,则可使用稀酸、稀碱或其他有机溶剂,最后用水洗至中性和无残留溶剂(有时树脂颜色稍加深,但并不影响分离效果)。如果柱内存在气泡和孔隙,或柱上端沉积悬浮物,影响流速,可用水或乙醇从柱下进行反洗,将悬浮物顶出,同时使树脂松动,排除气泡。再生时,流速比洗脱操作流速要低。

树脂经多次使用后(长的可达数十次),若柱床挤压过紧,或部分树脂破碎而影响流速,可将柱中树脂取出,盛于合适的容器中用水漂洗除去过细的树脂颗粒和悬浮杂质,再重新装柱使用。

再生处理的程度依生产要求而定,有时不一定要通过酸碱处理。如果仅是恢复吸附容量,为避免浪费再生试剂,只达到一定再生程度即可,但在分析或容量测定中,再生需进行彻底。

工业生产中的再生操作方法如下:

(1) 醇洗 先用 95%乙醇洗,再用水清洗,至流出液中无溶剂,水洗液量不少于柱床体积的 20 倍;

(2) 碱洗 用 1%左右的 NaOH 洗涤柱床,碱液用量不少于柱床体积的 4 倍;

(3) 水洗 柱床用水清洗,至流出液显中性;

(4) 酸洗 用 1%左右的 HCl 洗涤柱床,酸液用量不少于柱床体积的 4 倍;

(5) 水洗 柱床用水清洗,至流出液显中性,备用;

(6) 保养 如树脂柱放置时间较长,可使柱床充满 70%乙醇,使用前用水洗净乙醇即可。

#### 9.4.3 大孔吸附树脂在中药生产中的应用

一种大孔吸附树脂要能应用于中药制药过程,应该满足以下要求:

(1) 树脂应该首先是无毒的,不含有对人体有害的有毒物质,在使用过程中也不应该产

生这类物质；

- (2) 化学性质稳定；
- (3) 吸附容量大、选择性高，脱附容易；
- (4) 机械强度高，不容易破损。

大孔吸附树脂吸附分离工艺是目前对中药提取精制纯化影响最大、带动面最广的技术之一，具有下列优势。

(1) 应用范围广 大孔吸附树脂的应用范围比离子交换树脂广。许多生物活性物质对pH值较为敏感，易受酸碱作用而失去活性，限制了离子交换法的应用，而采用大孔吸附树脂，既能选择性吸附，又便于溶剂洗脱，整个过程pH值不变。

(2) 理化性质稳定 大孔吸附树脂稳定性好，机械强度高，经久耐用，且又避免了使用大量溶剂的萃取或结晶法对环境的污染。

(3) 分离性能优良 大孔吸附树脂对有机物的选择性良好，可使药效成分高度富集，有效地除去水提液中的糖类、无机盐、黏液质等杂质，降低了产品的吸潮性及服用量，有利于提高产品的稳定性。同时，大孔吸附树脂还具有较强的脱色能力，效果不亚于常规脱色使用的活性炭。

(4) 使用方便 大孔吸附树脂一般系小球状，直径在0.2~0.88 mm之间，因此流体阻力小于粉状活性炭，使用方便。

(5) 溶剂用量相对较少 大孔吸附树脂吸附法仅用少量溶剂洗脱即达到分离目的，不仅溶剂用量少，而且又避免了严重的乳化现象，提高了树脂分离纯化的效率。

(6) 可重复使用，降低成本 大孔吸附树脂再生比较容易，一般用水、稀酸、稀碱或有机溶剂(如低度醇、丙酮)对树脂进行反复清洗，即可再生重复使用。

对于中药有效成分提取分离过程中的大孔吸附树脂分离过程，首先需要根据欲分离的目标产物选择合适的树脂。在同系物中，相对分子质量越大，越容易被吸附；能和大孔吸附树脂形成氢键的化合物容易被吸附；芳香族化合物一般较非芳香族化合物容易被大孔吸附树脂吸附。极性化合物易被极性树脂吸附，化合物的极性越大，吸附力越大，吸附量越多；非极性化合物易被非极性树脂吸附。

在溶液中进行吸附操作常用的一个经验规律是：溶解度越小的化合物越容易被大孔吸附树脂吸附。但这个规律也有其局限性，应用时要综合化合物的极性、大孔吸附树脂和溶剂等多方面的因素，否则常会遇到相互矛盾的现象。

在大孔吸附树脂吸附分离过程中合适的溶剂体系对于完成大孔吸附树脂分离也是十分重要的。这是因为溶剂和提取液中的其他成分与被吸附成分相同，在大孔吸附树脂的吸附点上存在或强或弱的竞争性吸附关系，从而会影响吸附量和吸附速度。

溶剂对吸附的影响主要表现在两个方面。一是溶剂也能被大孔吸附树脂吸附，在大孔吸附树脂的吸附活性位置与被吸附的有效成分存在竞争性吸附关系；二是溶剂与被吸附的有效成分存在某种作用力，这种作用力有将大孔吸附树脂表面被吸附的有效成分拉回溶剂中的趋势。单纯从溶剂与大孔吸附树脂相互作用强度大小可以将溶剂分为三类：一类是溶剂被大孔吸附树脂强烈吸附，其吸附作用力大大超过被吸附有效成分与大孔吸附树脂之间的作用力，这时，大孔吸附树脂的活性表面几乎全部被溶剂占据，被吸附成分几乎完全被挤出。这类溶剂只能作为洗脱剂。第二类是溶剂与大孔吸附树脂的作用力与被吸附成分与大孔吸附树脂的作用力在同一数量级时，溶剂的存在造成被吸附有效成分不完全吸附，这种溶剂不利于吸附过程，但可利用其来

提高吸附过程的选择性,以排除某些干扰成分的影响。第三类是溶剂与大孔吸附树脂的作用力很小,大大低于被吸附成分与大孔吸附树脂的作用力,这时溶剂仅对被吸附成分起分散作用。这种溶剂比较理想,可以作为大孔吸附树脂分离过程中的吸附溶剂。

通常一种物质在某种溶剂中的溶解度大,树脂对该物质的吸附力就小,如有机酸盐或生物碱盐在水中溶解度很大,树脂对其吸附力弱。含有大量无机盐的中草药水提取物分离时,无机盐很快随溶剂前沿被排出,故又可用大孔吸附树脂代替半透膜透析法脱盐。酸性化合物在酸性溶液中进行吸附,碱性化合物在碱性溶液中吸附较为合理。使用过的树脂再生时,常采用稀酸、稀碱溶液也是为了增大被吸附化合物的溶解度,从而降低吸附力达到再生的目的。

温度也可以影响吸附过程。对大多数物质而言,温度升高,物质分子活动加强。大孔吸附树脂的吸附量和吸附力与温度成反比,温度升高后,吸附作用下降,会发生不完全吸附甚至脱吸附,因此经常在低温下或常温下进行吸附操作,可以在较高温度下进行洗脱操作。但洗脱操作的温度要考虑到树脂和有效成分的温度敏感性,以免温度过高而变质分解,通常,中药生产中吸附和脱附都是在接近常温的温和条件下进行的。

大孔吸附树脂吸附法对中药提取液进行精制在中药制药研究领域已得到广泛的重视。对于中药材中皂苷类、生物碱类、黄酮类、苷类、酚类、酸类等各类有效成分的分离都有很多的相关报道。在中药成分分析中,大孔吸附树脂吸附分离过程也得到了广泛的应用。它能从成分复杂的中药水提液中选择性地吸附某些成分,特别是对皂苷类成分,不仅吸附容量大,而且能将共存的大部分糖类杂质除去,对含皂苷类中药成分的分析具有很大的实用价值。

在实际中药制剂的生产工艺中,大孔吸附树脂吸附分离技术也开始得到关注。由于药品工业与人的健康直接相关,大孔吸附树脂吸附分离技术作为一种以前尚未长期应用过的新技术,在实际生产过程中的应用安全性还有待不断积累。目前,国家对药品生产中的大孔吸附树脂吸附分离工艺有一定的要求。主要包括对药用大孔吸附树脂,要求检查苯、甲苯、二甲苯、苯乙烯、烷烃类、二乙基苯及树脂残留物总量等。如果采用非苯乙烯类型的其他类型的大孔吸附树脂或在生产过程中采用了其他可能有安全性问题的致孔剂等添加剂,则还需要对相应的基团或添加剂进行检查,确定合理的限量标准。

如果在新药开发中明确使用大孔吸附树脂吸附分离流程,应提供采用大孔吸附树脂纯化药物的安全性及有效性资料。如果此牌号的苯乙烯型大孔吸附树脂已在制药行业得到使用,可以不需要做动物安全性实验,但仍然需要根据树脂残留物可能产生的毒性反应,在新药的毒理学试验中适当延长观测周期,增加必要的观察项目,如考察对神经系统、骨髓等的影响。如果该树脂以前从来没有做过动物安全性实验,则必须以该树脂的定型产品进行动物安全性实验,以确保应用该树脂的安全性。中药注射剂采用大孔吸附树脂纯化需慎重,要确保经大孔吸附树脂纯化的药物的安全性和有效性。不仅如此,对于用大孔吸附树脂纯化技术制备的中药制剂,还应对树脂纯化前后的药物按新药药效学研究进行对比研究,以充分保证上柱前与洗脱后药物的等效性。

## 9.5 层析技术

### 9.5.1 层析过程基本原理

很久以前,人们在向填充了固体填料的分离柱中加入色素混合物后用溶液淋洗时,由于

各种色素被从柱的另一端洗出的时间不同,在填充柱内形成了沿柱长分布的色带层,使不同色素的混合物得以分离,因此这一分离方法就称为色谱或色层,也称层析。层析技术在其早期经常用于分析化学研究,在这方面,经多年研究,有关技术已比较成熟。但色谱分离柱的放大十分困难,工业规模生产所使用的大直径色谱柱的分离效能远远低于分析化学实验室所用的小直径色谱柱,加之需要消耗大量的流动相(溶剂等),大大削弱了它与其他分离方法的竞争力。目前只在高附加值、小产量、一般方法难以分离的复杂混合物的生产中有一些应用。

层析技术发展至今,已有多种操作形式。但所有被归为层析的分离方法都有如下特点:它们都包括一个流动相(气相或液相)和一个固定相,层析分离的基础是混合物中不同组分与流动相和固定相的相互作用力的不同。与固定相相互作用较强的组分在层析柱中停留的时间较长,相互作用较弱的组分在层析柱中停留的时间较短,从而经过一定长度的层析柱后,混合物中的不同组分可得到分离。与一般吸附分离技术相同,层析技术也是一种利用固体表面或分布在固体载体表面的溶液作分离剂来分离流体混合物的分离方法。因此,它也具有一般吸附分离技术的某些特点,如选择合适的固定相可以得到较高的分离因子等。但也有它本身的特点。最显著的是它可以利用流动相的变化来改变其分离性能。

层析技术种类繁多。一般从流动相对层析柱内样品的冲洗关系可分为冲洗色谱或称洗脱色谱、顶替色谱、迎头色谱三种。其中冲洗色谱是最常见的色谱技术。此外,除了普通的固定床柱层析,还有薄层层析、二维色谱、连续逆流色谱等层析方式。

色谱技术以其强大的分离能力,在分析化学领域早已获得了广泛的应用。随着放大技术的进展,大型工业色谱的分离效率有了较大的提高,在高要求的分离领域获得了越来越多的应用。

在色谱技术中,通常将以固定床形式装填的分离剂称为固定相,将冲洗剂或洗脱剂称为流动相。对于普通冲洗色谱来说,待分离的混合物以脉冲的方式进入流动相中,被流动相带入色谱柱。在色谱柱内,混合物被固定相所吸附或溶解在固定相表面的固定液中。随后,该混合物不断被流动相冲洗、洗脱下来,再被前边的固定相所吸附、溶解。在此过程中,与固定相相互作用强的组分不易被洗脱,需较多的流动相,因而在色谱柱内移动较慢;相反,与固定相作用较弱的组分移动较快。少量与固定相没有作用的溶质首先在色谱柱出口端出现,在检测器上出现一个峰。从进料到此峰最高点出现的时间  $t_M$  为死时间。死时间乘以流动相体积流量即为系统的死体积  $V_M$ 。再经过一段时间,混合物中的某一组分被流动相带到色谱柱出口端,而在检测器上出现其色谱峰。从进料开始至某组分色谱峰最高点的时间称为该组分的保留时间  $t_R$ ,相应的体积为保留体积  $V_R$ 。净保留时间  $t'_R = t_R - t_M$  或净保留体积  $V'_R = V_R - V_M$  就反映了组分在流动相与固定相之间的平衡关系或吸附对混合物中各组分吸附能力的大小,它们也被称为调整保留时间或调整保留体积。与固定相亲和力越小的组分或挥发度越大的组分,净保留时间越短,越早出现在色谱柱的出口端。因此,经过一定时间的操作,混合物通过一定长度的色谱柱后,各组分可被分离而先后依次流出色谱柱,从而只要分别收集就可以获得各组分的纯品。

### 9.5.2 层析过程基础理论

#### 1. 流出曲线

层析过程的流出曲线是指样品被流动相冲洗通过层析柱后的浓度信号随洗脱时间的变化而形成的曲线,也称为色谱流出曲线、色谱图。

当流出曲线中只有流动相而没有样品组分时,或者样品组分含量极低而无法检测时,所给出的流出曲线称为基线。

一般情况下,分离后各组分在流出曲线上表现为一个一个浓度峰。正常的色谱峰为对称形正态分布曲线。但在实际分离过程中经常会遇到各种偏离上述理想形状的峰形。为此,可以用对称因子或拖尾因子来衡量。以峰高的 1/20 高度处( $x$ ),峰顶中心线前后的宽度来表征对称因子

$$f_s = \frac{B+A}{2A} \quad (9-36)$$

$f_s = 0.95 \sim 1.05$  为正常峰,  $f_s < 0.95$  为前延峰,  $f_s > 1.05$  为拖尾峰,其中  $A, B$  含义如图 9-8 所示。

1 个样品组分的色谱峰可以用峰高、峰宽和峰位来描述。其中,峰高反映了样品组分的浓度,峰宽可用于衡量柱效,峰位反映了体系分离度,可以用保留时间或保留体积来表示。

### 2. 柱效参数

色谱柱柱效与色谱峰的峰宽有直接关系。从色谱分离的角度来看,希望峰越窄越好。通常度量色谱峰宽度有 3 种方法(图 9-9)。

(1) 标准偏差 对于正态分布函数  $\Phi(x) = \frac{e^{-\frac{x^2}{2}}}{\sqrt{2\pi}}$ ,  $x = \pm 1$  (拐点)的峰宽之半为标准偏差  $\sigma$ 。

由于当  $x = 0$  时,  $\Phi(x) = 0.3989$ , 而曲线的高度为峰高  $h$ , 又因为  $\Phi(1) = 0.2420$ , 所以可知标准差为峰高的  $0.2420/0.3989 = 0.607$  倍处的峰宽之半。

标准偏差的大小说明了组分在流过色谱柱的过程中物质的分散程度。 $\sigma$  小, 分散程度小, 极点浓度高, 峰形窄, 柱效高。反之,  $\sigma$  大, 峰形宽, 柱效低。由于  $0.607$  倍峰高不易于测量, 故常常用半峰宽或峰宽代表区域宽度, 但这些实际上都是由  $\sigma$  的含义派生出来的。

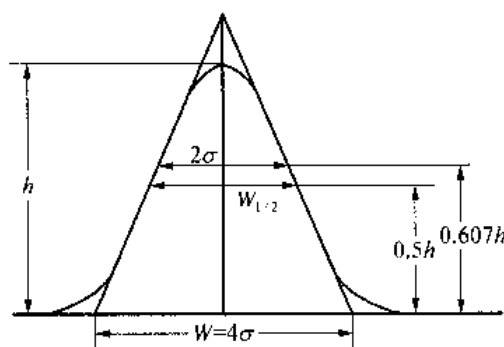


图 9-9 标准偏差、半峰宽与峰宽的关系

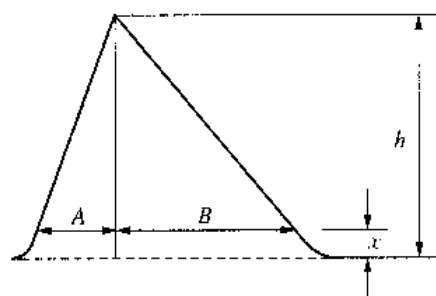


图 9-8 对称因子的求算

(2) 半峰宽 半峰宽即色谱峰峰高一半处的宽度:

$$W_{1/2} = 2\sigma\sqrt{2\ln 2} = 2.355\sigma \quad (9-37)$$

因为半峰高易测量, 且因为其数值比  $\sigma$  大, 测量误差可以更小。

(3) 峰宽 自色谱峰两侧的拐点作切线在基线上的截距称为峰宽。由于作切线后成为等腰三角形, 底边为峰宽, 而  $\sigma$  即为该三角形半高处宽度的一半, 即

$$W = 4\sigma = 1.699W_{1/2} \quad (9-38)$$

### 3. 理论塔板数与理论塔板高度

色谱柱的柱效率可以用理论塔板数( $n$ ), 也可以用理论塔板高度( $H$ )来表示。理论塔板数取决于固定相种类、性质、柱长、流动相的性质、流速及测定柱效所用物质的性质等。

理论塔板数可以通过测定标准偏差、半峰宽、峰宽等计算得到:

$$n = \left(\frac{t_R}{\sigma}\right)^2 = 5.54 \left(\frac{t_R}{W_{1/2}}\right)^2 \quad (9-39)$$

由此可见,峰越窄,理论塔板数越多,柱效越高。为了消除色谱柱中死体积对柱效的影响,可用净保留时间来计算理论塔板数,称为有效理论塔板数:

$$n_{\text{eff}} = \left(\frac{t'_R}{\sigma}\right)^2 = 5.54 \left(\frac{t'_R}{W_{1/2}}\right)^2 = 16 \left(\frac{t'_R}{W}\right)^2 \quad (9-40)$$

再结合柱长  $L$  可以得到理论塔板高度:

$$H = L/n \quad (9-41)$$

#### 4. 分辨率

样品中的组分之间要实现完全分离就要求两个组分色谱峰之间的距离足够大,以保证两个组分的色谱峰之间没有重叠。根据这个原则,可以导出分辨率参数:

$$R = \frac{2(t_{R2} - t_{R1})}{W_1 + W_2} \quad (9-42)$$

对于两个等面积峰,当  $R = 1$  时,两峰的面积有 5% 的重叠,即两峰分开的程度为 95%。当  $R = 1.5$  时,分离程度可达到 99.7%,可视为完全分离。因此可用  $R = 1.5$  来作为相邻两峰已完全分开的标志。

影响分辨率的参数很多,可用基本分离方程表示:

$$R = \frac{\sqrt{n}(\alpha - 1)}{4} \left(\frac{k_2}{1 + k_2}\right) \quad (9-43)$$

式中,  $n$  是理论塔板数;  $\alpha$  是分配系数比;  $k_2$  是相邻两组分中保留时间长的组分的容量因子。

在液相色谱中,增大  $n$  可以使峰形变窄,加大  $\alpha$  可以拉宽峰间距,而扩大  $k_2$  则使得出峰时间延后。

#### 5. 相平衡参数

对于具体的分离过程,色谱分离的热力学基础在于组分在流动相与固定相之间分配平衡。它可以用组分在固定相中的浓度( $c_s$ )与在流动相中的浓度( $c_m$ )之比来表示,称为分配系数:

$$K = \frac{c_s}{c_m} \quad (9-44)$$

在条件一定、浓度很低时,分配系数只取决于物质的特性,与浓度无关。

色谱分离中另一个衡量分离效果的参数是容量因子。它是指色谱分离过程中在加入色谱柱一定量的样品组分后,组分在固定相中的质量( $W_s$ )与流动相中的质量( $W_m$ )的比值:

$$k = \frac{W_s}{W_m} \quad (9-45)$$

它和分配系数之间有下列关系:



$$k = \frac{W_s}{W_m} = \frac{V_s c_s}{V_m c_m} = K \frac{V_s}{V_m} \quad (9-46)$$

### 9.5.3 色谱分离传质理论

对于色谱过程而言,平衡级模型应用较广。该模型将色谱柱看作由多个节段组成,在每个节段中,组分在流动相与固定相间达到相平衡。这样,色谱柱的性能就可以通过平衡级的数量(或称为理论塔板数) $N$ 及其当量长度(或称为理论塔板高度) $H$ 来反映。 $H$ 越小,表明柱的分离效能越高。

影响 $H$ 的因素很多。它与色谱柱的几何形状(直径、粒径、装填情况等等)、流动状况以及流动相、混合物组分的物性等有关。用 Van Deemter 方程可表示为

$$H = A + \frac{B}{u} + Cu \quad (9-47)$$

式中, $u$ 为流动相流速; $A$ 表示湍流扩散的影响,它与色谱柱的几何状况有关。与颗粒直径成正比; $B$ 为表示轴向扩散的常数,与流动相中混合物组分的扩散系数成正比; $C$ 表示两相间传质的影响,与组分在相间的传质系数成正比。

一般情况下,小的固定相颗粒直径、不太大的流动相流速、小的流动相黏度、高温、组分扩散系数大,则 $H$ 小。对于大型工业色谱柱而言,为了取得较大的处理量,柱径较大,这将导致固定相装填均匀性下降,从而影响柱效。因此,大型工业色谱柱的均匀装填是影响大型工业色谱分离效能的关键因素之一。

Van Deemter 方程是从气相色谱中发展出来的。对于在中药分离过程中有重要意义的液相色谱过程,有其不同于气相色谱的特点。特别是由于液相流动相与气相流动相在扩散系数、黏度、表面张力、密度等方面存在显著差异,使得液相色谱的扩散和传质阻力项上与气相色谱有很大差别。为此 Giddings 提出了液相色谱理论分离板高度计算公式:

$$H = H_e + H_d + H_m + H_{sm} + H_s = A + B/u + C_m u + C_{sm} u + C_s u \quad (9-48)$$

式中各项的含义如下:

$H_e = 2\lambda d_p$ , 为涡流扩散项。 $\lambda$ 为填充不规则因子, $d_p$ 为固定相颗粒直径。由此可见,如果想通过降低 $H_e$ 来提高柱效,可以通过减小固定相直径和改进装填技术让它装得更均匀来实现。

$H_d = \frac{C_d D_m}{u}$ , 轴向扩散项,表示由于分子本身运动所引起的轴向扩散对理论板高度的影响。其中 $C_d$ 是一个常数, $D_m$ 是分子在流动相中的扩散系数, $u$ 是流动相线速度。由于液相色谱通常在室温下操作,液体本身的扩散系数也很小,所以该项通常对液相色谱的影响很小,可以忽略不计。

$H_s = \frac{C_s d_f^2}{D_s} u$ , 固定相传质阻力项,是组分在固定相上的传质阻力。对于液液分配色谱有较大意义。其中 $D_s$ 即为固定液内的扩散系数,而 $C_s$ 则是与 $k$ 有关的系数, $d_f$ 即为固定液液膜厚度。

$H_m = \frac{C_m d_p^2}{D_m} u$ , 流动相流动传质阻力项。该项表征流动相流速不均匀所引起的塔板高度

的变化。其中,  $C_m$  为常数,  $D_m$  为组分在流动相中的扩散系数,  $d_p$  为固定相粒度。

$$H_{sm} = \frac{C_{sm} d_p^2}{D_m} u, \text{ 流动相孔内扩散传质阻力, 反映组分在固定相微孔内静止的流动相中的}$$

扩散传质阻力, 其中  $C_{sm}$  为一常数, 与颗粒微孔中被流动相所占据部分的分数及容量因子有关。

由此可见, 要提高色谱分离过程的效率, 减小固定相粒度是提高柱效的有利途径。同时, 提高柱内填料的装填均匀性也可以大大改善柱效, 传质速率。选用低黏度的流动相, 或适当提高柱温以降低流动相黏度, 也都有利于提高传质速率, 但提高柱温将降低色谱峰分辨率。降低流动相流速可降低传质阻力项的影响, 但又会使轴向扩散增加并延长分析时间。要适当选择。

影响色谱峰扩展的因素除以上几个方面外, 对于液相色谱, 还有其他一些因素, 例如柱外展宽的影响等。所谓柱外展宽是指色谱柱外各种因素引起的峰扩展。又可分为柱前和柱后两种情况。

柱前峰展宽主要由进样所引起。液相色谱进样方式, 大都是将试样注入色谱柱顶端滤塞上或注入进样器的液流中。这种进样方式, 由于进样器的死体积, 以及注样时液流扰动引起的扩散造成了色谱峰的不对称和展宽。若将试样直接注入色谱柱顶端填料上的中心点, 或注入填料中心点之内 1~2 mm 处, 则可减小试样在柱前的扩散, 峰的不对称性将得到改善, 柱效显著提高。

柱后展宽主要由接管、检测器流通池体积所引起。由于分子在液体中有较小的扩散系数, 因此在液相色谱中, 该因素比在气相色谱中更显著。因此, 连接管的体积, 检测器的死体积应尽可能的小。

#### 9.5.4 层析应用技术

##### 1. 加样技术

对一个层析或者色谱应用而言, 它具有这类操作的特性与共性。与一般吸附过程不同, 对于一个层析或色谱过程, 其样品加入技术或称加样技术是十分重要的, 它影响了样品在色谱柱上的初始状态。为了得到良好的分离, 必须尽可能地使样品在色谱柱上的初始分布变成窄带, 降低返混的影响。一般而言, 应尽可能选用流动相来溶解样品, 但应注意样品在流动相中应有良好的溶解度。如果样品体积太大, 分辨能力就会下降; 另一方面, 如果样品过浓, 则可能在柱的顶部形成沉淀。尽管如此, 为每次可分离得到更多量的样品, 还是应该在小体积的流动相中溶解较多的样品。

正确的上样方法对于保证液相色谱分离的成功是十分重要的。通常的上样方法包括:

用注射器进样、静止进样、六通阀进样、主泵进样、辅助泵进样、固体上样等, 目的都是要形成一个窄而集中的初始分布。

##### 2. 装柱技术

层析或者色谱分离是高效分离, 因此必须尽可能减少柱内返混等不良流动情况的影响。因此, 层析柱或者色谱柱的装柱技术是影响色谱柱分离性能的一个重要的影响因素。

根据所选用的制备型液相色谱方法, 固定相颗粒度的大小以及柱的尺寸, 可采用不同的装柱方法。装柱的效果与颗粒度的大小有关, 一般来说颗粒直径小于 20~30  $\mu\text{m}$  的固定相, 需采取湿法装柱。对于一些流动性较好的固定相, 也可以采用干法装柱。

为将小颗粒固定相均匀装入更大的制备型色谱柱,可采用柱床压缩技术(图 9-10)。先将固定相悬浆装入柱中,然后加压,即利用物理方法将其压紧。有两种常用方法可供采用:径向压缩和轴向压缩。

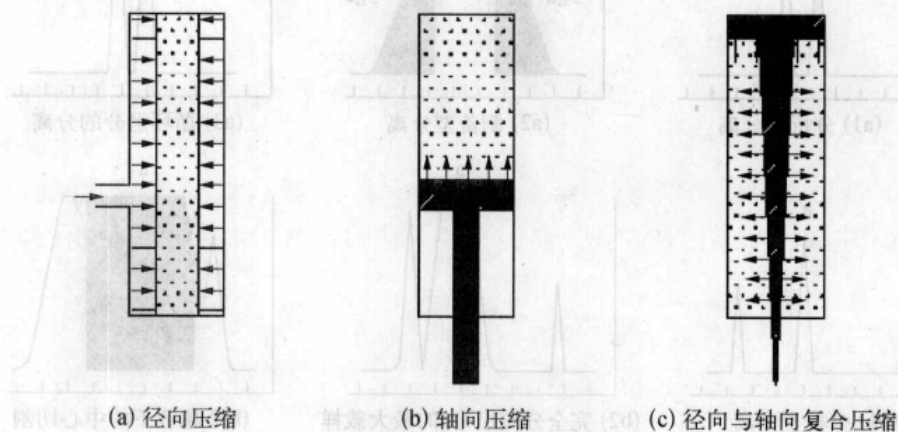


图 9-10 柱床压缩技术

径向压缩是利用气体或液体施压于金属柱内紧贴内壁的柔性层。该技术适用于圆筒形色谱柱的制备,可装颗粒小至  $15\ \mu\text{m}$  的固定相。只要有适当的圆筒支撑架,就可制备直径  $8\sim 40\ \text{mm}$ 、最大长度可达  $100\ \text{mm}$  的色谱柱(图 9-10(a))。

轴向压缩可在柱顶端、底端或两端同时进行。可利用机械压力或水压来推动活塞,将所需的浓缩悬浆压缩至活塞停止运动,该色谱柱即可用于分离。尽管在随后的洗脱过程中柱床还会缩短,利用一个可移动的活塞可克服这一缺点。因在洗脱过程中柱床上始终保持着一固定的压力,从而保持了填料维持稳定、均匀且没有空隙。动力轴向压缩柱是最普遍采用的加压柱。柱的内径可达到  $80\ \text{cm}$ 。一些轴向压缩柱在洗脱完成后可用活塞将填料压出色谱柱(图 9-10(b))。

径向与轴向复合压缩柱则是将一楔形杆压入色谱柱内(图 9-10(c))。

### 3. 峰切割和循环色谱分离(图 9-11)

当对两个或多个相距很近的主要成分进行分离时,若色谱系统的选择性不足以将该混合物分开,此时可采用循环色谱分离。在确定最佳分析型分离条件后进行制备型色谱分离,通过切割相应色谱峰的前部和后部都可获得纯 a 和 b。利用此法, a 和 b 的混合物(循环组分)重新进行分离,可进一步获得纯品。如果一次循环分离还未将 a 和 b 完全分开,则可重复进行循环色谱分离。实际上,循环色谱分离与增加柱长度的效果类似。

为提高制备型分离能力,可使色谱柱超载,由于分离不是在线性条件下进行的,最佳的分离条件无法再从分析型数据来预测。在利用中心切割技术进行分离时,须避免主要色谱峰前后两端微量组分的污染。用这种方法进行分离,可能损失少量的 a,但 a 的产量却可提高。在实际分离过程中,可逐渐加大上样量直至达到适当的超载程度,并通过中心切割得到一不受色谱峰前后杂质污染的产物。

#### 9.5.5 新型色谱分离技术

近年来,在分离纯化有效成分过程和确定中药材、中成药等的成分、分子结构和指纹图谱中已经涉及的色谱学包括气相色谱、高效液相色谱、凝胶渗透色谱、离子交换色谱、薄层色谱

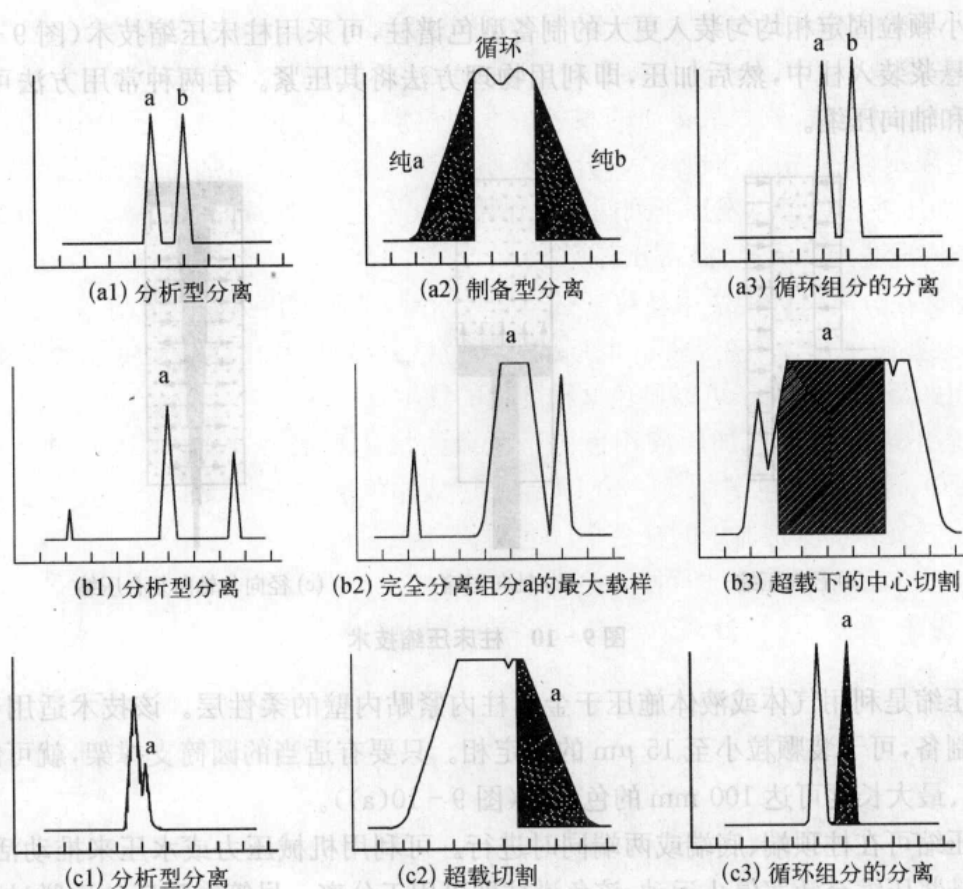


图 9-11 成分切割

及电泳等现代分析技术。然而,在使用上述这些现代分析技术时,还应注意发展新技术。事实上,色谱分离技术在中医药领域已有了长足的进步,无论是分析型还是制备型都出现了一些组合型或改进型色谱,特别是超微量结构分析技术和色谱与质谱或光谱联用技术(GC/MS, HPLC/MS, IR/MS, MS/MS等)的应用,进一步适应了中药复方化学成分分析和动力学分析的需求。下面就近年极具发展潜力的几种色谱技术包括制备型加压液相色谱、干柱色谱、凝胶色谱以及高速逆流色谱(详见 13.2 节)等作一简单的介绍。

### 1. 制备型加压液相色谱

“制备型”一词指待分离的样品数量在微克级至千克级之间的所有不仅仅以分析为目的的分离。所需纯化化合物的数量取决于其用途:

- (1) 微克级至毫克级的样品一般用于波谱测试;
- (2) 毫克级样品可用于进一步的结构鉴定;
- (3) 克级的样品可用于进一步的生物活性测试,作为合成、半合成工作的原料以及标准品。

制备型色谱与分析型色谱的差别在于后者(目的在于分离、鉴别及鉴定)不需对样品进行回收,而前者的目的在于从混合物中分离得到纯化合物,是一个纯化的过程。制备型液相色谱的上样量较大,通常需要特定的装置和一定的操作条件。

对于偶尔的一次分离而言,分离的主要目的在于获取一定量的某个化合物,达到一定的纯度及回收率。而对于生产规模的色谱分离而言,单位时间内可分离的样品量是一个关键的指标。单位时间获得的样品量,即产量,取决于色谱柱的直径和洗脱剂流速等参数,生产能力

与产品纯度是两个相互制约的因素。换言之,分辨能力并不总是制备型液相色谱中首要考虑的因素,制备型液相色谱应该首先具有经济、快速地生产所需产品的能力。

常规的柱层析过程就是最普通的制备型液相色谱过程。但是由于它所用的固定相颗粒大小有一定限制,流动相流速也不大,分离效率不高。因此开发了加压液相色谱技术。通过施加压力,加压液相色谱可发挥下列两方面作用或其中之一:

- (1) 加快洗脱剂的流速,提高分离速度;
- (2) 允许在分离过程中使用颗粒度更小的吸附剂,从而获得更高的分辨率。

此外,某些敏感化合物在进行长时间的常压色谱分离时,其化学结构可能会发生变化,缩短分离时间的最大优点在于可以避免这种变化的发生。

根据所用压力的大小,加压液相色谱可区分为快速色谱(约 0.2 MPa)、低压液相色谱( $<0.5$  MPa)、中压液相色谱(0.5~2 MPa)、高压液相色谱( $>2$  MPa)等。

快速色谱实际上就是加压的柱色谱。它可以使用价廉、易得的实验室常规玻璃器皿即可搭建,无需昂贵的专用仪器。它比一般柱色谱省时、分离效率高,比高压液相色谱简便、实用、易于普及。图 9-12 为一典型的快速色谱分离装置。该装置包括一装有活塞、长度合适的玻璃柱,可用于干法或湿法将固定相加入其中。一般可以选用直径在 40~63  $\mu\text{m}$  范围内的固定相填充,干法装柱效果更好,但需用大量溶剂使固定相完全润湿。在固定相的顶部最好加一层沙子。固定相的上端应留有足够的空间以便反复加入洗脱剂,也可在柱顶用分液漏斗作溶液储槽。加样后,使柱与气体入口相连,以针形阀控制压缩气体流速,可施加高于大气压 0.1 MPa 的压力使样品洗脱。快速色谱通常可以在 15 min 内完成一次分离。快速色谱的分辨率不及中压液相色谱,但操作和装置简单,因此得到了广泛的应用。

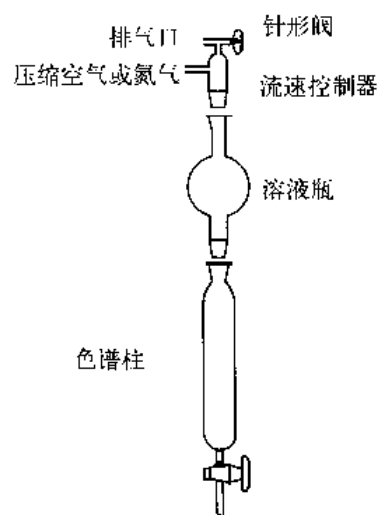


图 9-12 快速色谱分离装置示意图

低压液相色谱则利用输液泵提供的压头来克服流动相流动阻力,它可用于分离克级的样品,其分离效率有时可接近高效液相色谱(HPLC)的分辨率。为获得更高的分辨率或更大的进样量,可将几根柱串联使用。

中压液相色谱柱采用更长、内径更大的色谱柱,需要使用比低压液相色谱更大的压力来克服流动相流动阻力。中压液相色谱与常压液相色谱及快速液相色谱相比,能提供较高的分辨率和更短的分离时间。

高压液相色谱的色谱柱内装填的是粒度范围较窄的小颗粒高效填料,分辨率很高但也带来了流动相流动阻力很大的问题,需要很高的柱前压。系统的复杂性和成本也很高。

具体的分离中所用的色谱形式根据分离的难易程度而定。对于少量的难分离的样品,应采用小颗粒的固定相,较高的操作压力。对于较易进行的分离,可采用较大颗粒的固定相及相对多的进样量和较低压力的色谱分离。如选择性确实很高,则可采用快速色谱分离。

## 2. 干柱色谱

干柱色谱是指用填充剂干装成的柱进行色谱分离的方法,其色谱柱形式有塑料干柱、尼龙柱、加压玻璃柱、减压干柱等。它设备简单、分离速度快、展开剂量少、污染小、流动相选择范围广、进样量大、分辨率及色谱行为与薄层色谱相当。

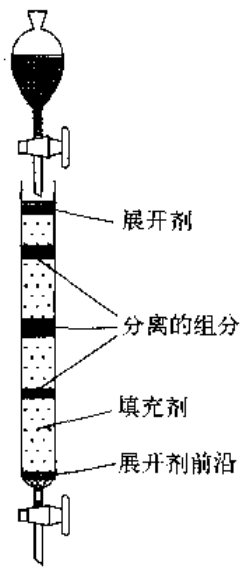


图 9-13 干柱色谱示意图

使用时,干法装填好色谱柱(图 9-13),加样后用展开剂冲洗,一般展开到柱底即可结束,然后在紫外灯下观察色带或者按照各组分的移动距离把色谱柱相应位置切割下来,再用溶剂将各部分成分分别洗脱出来。干柱色谱的本质特点是展距短(不将色谱带洗脱出柱)。展距短使层析时间显著缩短、流动相用量大幅度降低,并且省去了常规洗脱液的分段收集和处理,因此比较方便和经济。层析时间的显著缩短使干柱色谱可接受低流速的流动相。流动相的低流速和短展距减小了柱不均一性和色谱动力学对分辨率不利的影 响,弥补了因展距短造成的分辨率损失,从而获得与分析薄层色谱几乎相等的分离度。另外,借助干柱色谱柱床具有可切割的特点建立的柱床可视技术,便于直接观察色谱行为,并可定量提供重要的热力学和动力学参数,从而分析和阐明吸附机理以及柱均一性行为,因此,干柱是一个极佳的色谱理论研究和制备条件优化兼有的工具。

### 3. 凝胶色谱

凝胶色谱采用的固定相与普通色谱不同,它是一种不溶于水但能在水中溶胀的具有三维空间网状结构的颗粒。凝胶色谱分离样品中组分的机理与普通色谱也不同,它是依靠凝胶网孔对不同大小分子的阻碍作用来达到分离目的的(图 9-14)。大分子不能渗入凝胶颗粒内部,只能在颗粒间随溶剂移动,移动阻力小而首先从柱底流出,而小分子能深入凝胶孔中,移动阻力大增,因此需要更多的时间才能从柱头移到柱底流出。这样,样品就可以按照相对分子质量的不同而得以分离。

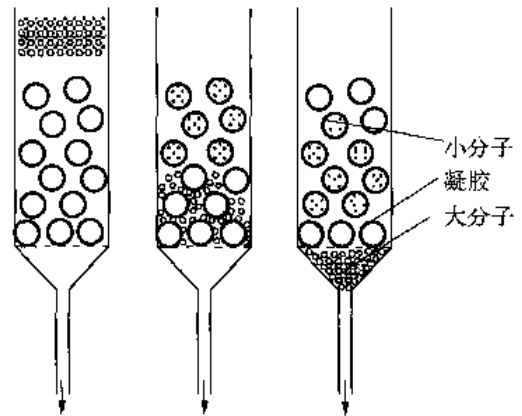


图 9-14 凝胶色谱机理图

在中药制药过程中常用的凝胶主要有葡聚糖凝胶(Sephadex G,表 9-3)和羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex LH-20)。前者是亲水性凝胶,后者是疏水性凝胶。葡聚糖凝胶是由一定相对分子质量的葡聚糖交联聚合而成的。其凝胶颗粒网孔大小取决于交联条件。交联度越大,网状结构吸水膨胀越大,所以也可以根据每克干凝胶所吸收的水分质量来表示交联度。在实际使用中,葡聚糖凝胶是根据交联度的大小来区分型号的。不同型号的葡聚糖交联度不同,能分离的成分分子的大小也不同。通常,葡聚糖凝胶型号后面的数字除 10 就是该凝胶的吸水量,例如 G-25 就是干凝胶的吸水量为 2.5 mL/g。羟丙基葡聚糖凝胶是在葡聚糖凝胶基础上改性得到的。它在交联葡聚糖分子上引入羟丙基基团与葡聚糖分子成醚键结合状态,从而在羟基总数不变的情况下增加了碳原子数,提高了凝胶的疏水性,使得凝胶可以应用在极性有机溶剂或含水的混合溶剂环境中。

Sephadex LH-20 等羟丙基葡聚糖凝胶不仅可以像普通葡聚糖凝胶那样根据分子大小进行分离,还可在极性与非极性溶剂组成的混合溶剂体系中起到反相色谱的效果,适用于不同类型化合物的分离,如黄酮类、生物碱、有机酸、香豆素等等,在分离分子结构相似的化合物方面显示出很大的优势。同时,葡聚糖凝胶色谱法分离还具有重复性好、纯度高、易于放大、

易于自动化等优点,无毒可靠,非常适合于中药成分分离过程。

表 9-3 交联葡聚糖凝胶的性质

型 号	吸水量/ (mL/g)	床体积/ (mL/g)	分离范围(相对分子质量)		最小溶胀时间/h	
			肽,蛋白质	多 糖	室 温	沸水浴
Sephadex G-10	1.0±0.1	2~3	<700	<700	3	1
Sephadex G-15	1.5±0.2	2.5~3.5	<1500	<1500	3	1
Sephadex G-25	2.5±0.2	4~6	1000~5000	100~5000	6	2
Sephadex G-50	5.0±0.3	9~11	1500~30000	500~10000	6	2
Sephadex G-75	7.5±0.5	12~15	3000~70000	1000~50000	24	3
Sephadex G-100	10.0±1.0	15~20	4000~150000	1000~100000	48	5
Sephadex G-150	15.0±1.5	20~30	5000~400000	1000~150000	72	5
Sephadex G-200	20.0±2.0	30~40	5000~800000	1000~200000	72	5

凝胶色谱使用也很方便。使用后的凝胶也不需要任何特别的处理,只需要在所有组分流出后,用缓冲液平衡后即可进行下一次操作。

## 参 考 文 献

- [1] Brunauer S, Deming L S, Deming W E, et al. On a theory of the van der Waals adsorption of gases. *J. Am. Chem. Soc.*, 1940, 62: 1723 - 1732.
- [2] E C Markham, Benton A F. The Adsorption of Gas Mixtures by Silica. *J. Am. Chem. Soc.*, 1930, 53(1): 497 - 507.
- [3] Broughton D B. Molex. Case history of a process. *Chem. Eng. Progress*, 1968, 64(8): 60 - 65.
- [4] 林炳昌. 模拟移动床技术在中药有效成分分离中的应用. *精细化工*, 2005, 22(2): 110 - 112.
- [5] 王广珠, 汪德良, 崔焕芳. 离子交换树脂使用及诊断技术. 北京: 化学工业出版社, 2005.
- [6] Helfferich F. *Ion Exchange*. 1962, New York; McGraw-Hill.
- [7] Jakobsson N, Degerman M, et al. Model based robustness analysis of an ion-exchange chromatography step. *J. Chromatogram*, 2007, A 1138 (1-2): 109 - 119.
- [8] 江邦和, 胡晓忠, 邹行彦. 离子交换与吸附树脂在中药有效成分提取中的应用. *离子交换与吸附*, 2001, 17(4): 379 - 384.
- [9] 何伟, 李伟. 大孔树脂在中药成分分离中的应用. *南京中医药大学学报*, 2005, 21(2): 134 - 136.
- [10] 聂仁强, 钱孟, 冉启文. 大孔树脂在中药提取工艺中的应用. *基层中药杂志*, 2002, 16(6): 59.
- [11] 刘彬果, 郭文勇, 钟蕾, 等. 大孔树脂吸附技术在中药制剂中的应用. *解放军药学学报*, 2003, 19(6): 452 - 455.
- [12] Flores G, Herraiz M, et al. Use of a superabsorbent polymer for the pre-concentration of volatile components from complex matrices. *J. Sep. Sci.* 2006, 29 (17): 2677 - 2683.
- [13] Trtic Petrovic T, Liu J F, Jonsson J A. Equilibrium sampling through membrane based on a single hollow fibre for determination of drug-protein binding and free drug concentration in plasma. *J. Chromatogr.*, 2005, B 826 (1-2): 169 - 176.
- [14] 苏文强, 杨磊, 宋明华, 等. 中压柱层析法分离白藜芦醇的研究. *林产化学与工业*, 2004, 24(1): 39 - 42.
- [15] 李洪刚, 杨义, 何克江, 杨凌. 组合式载压干柱色谱柱. *药学服务与研究*, 2005, 5(1): 96 - 98.
- [16] Moussaoui M, Hamieh T, Toufaily J, et al. Diffusion of globular proteins in a Sephadex G200 gel

- head. *J. Phys.*, 2005, IV 124(5): 41 - 48.
- [17] 刘轲,王琪琳,等. 海带硫酸多糖的提取、纯化及其理化分析. *中国生化药物杂志*, 2002, 23(3): 114 - 116.
- [18] 邓修,吴俊生. *化工分离工程*. 北京: 科学出版社, 2000.
- [19] Seader J D, Henley Ernest J. *Separation Process Principles*. 北京: 化学工业出版社, 2002.



# 10

## 过滤和固膜技术

——宏观微观,从固-液物料到溶质溶剂的分离,事事处处伴随着科学的进步。

### 10.1 概述

#### 10.1.1 发展概况

过滤作为一种固-液分离的传统方法,已有十分悠久的历史。公元3世纪就有资料记载以一种底部钻孔的陶制染缸为容器,以草席、石灰作为介质,以黏土作为助滤剂的染料过滤器。17世纪过滤器的发明已开始获得专利权。在民间,人们利用棉纱等织物作为滤布,通过重力过滤的方式,从豆浆中滤去豆渣自制豆腐,从水磨米粉中滤去水分获得米粉等等。这种简易的方法沿用至今。但是,过滤作为一种在工业上实施的机械分离方法,还是从19世纪开始的。随着各种性能的过滤机械的相继发明而逐步发展,过滤机械的发展和更新,使过滤操作可以在很宽的温度范围内进行,以很大的规模连续化生产,滤除的颗粒粒度可以至微米级,甚至可将物质按相对分子质量的大小加以分离。于是,过滤操作不再限于滤除液体中的悬浮固体颗粒,还被大量用于滤除气体中悬浮的灰沙、烟尘、酸雾和湿气等。如今,气滤和液滤已成为过滤领域的两大分支。因此,从广义上来讲,过滤应被定义为:利用外力迫使悬浮流体通过某种能够截留悬浮物而允许流体通过的可渗透性介质,从而实现两相分离的过程。

#### 10.1.2 过滤

过滤是实现固-液分离的一种手段。过滤是涉及固-液两相分离的技术,是悬浮液通过能截留固体颗粒并具有渗透性的过滤介质来完成固-液两相分离的过程。过滤系统示意如图10-1所示。

为了达到上述目的,应使过滤过程处在力场(或电场)中,当压力降 $\Delta p$ 作为推动力时称作过滤操作,而实际使用的推动力还包括下述几种类型:重力、真空度、压力、离心力和电场等。

过滤分离的类型主要有:滤饼过滤、深层过滤、筛滤、预敷过滤、活性炭过滤、动态过滤、微滤、超滤和反渗透等。在工业生产上,能实现固-液分离的方法还有沉降分离、重力分离、离心分离(包括旋液分离器、沉降离心机等)、渗透和电渗析等。

在实际过滤操作中,所应用的过滤形式主要有两类:一种是所谓应用表面过滤机进行滤饼过滤,在滤饼过滤中,固体颗粒以滤饼形式沉积在比较薄的过滤介质的进液面上;另一种是

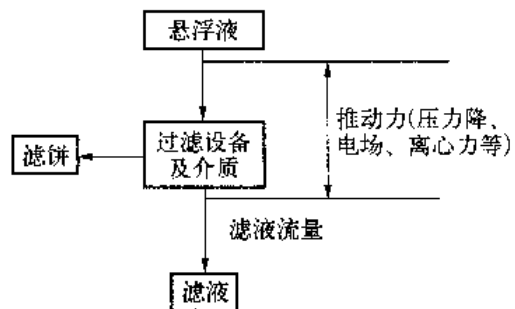


图 10-1 过滤系统示意图

应用深层过滤机的深层过滤,在深层过滤中,固体颗粒是沉积在过滤介质的内部,在过滤介质表面上是不希望有滤饼沉积的。

### 10.1.3 工业应用

过滤是一种适用面很广的机械分离方法。几乎在现代工业的所有领域都占有一席之地。它在化工、制药、食品、冶金、环境保护等工业生产过程中广泛使用。过滤的主要用途有以下几种。

(1) 从悬浮液中回收固体产品:过滤是使悬浮液中的固体与液体达到宏观上分离的一种手段,在获得干燥的固体产品之前,过滤是一个必不可少的重要环节。譬如药液中结晶出来的固体药物;化肥生产来自结晶器的肥料结晶母液;颜料生产中,从反应器中出来的固-液产品;选矿厂浮选后的矿浆等等,都必须经过过滤,才能脱除液体,获得固体产品。

(2) 从悬浮液中获得纯净的液体产品:在中药提取和药物制造过程中,在葡萄酒、啤酒、果汁、蔗糖等食品的生产加工中,必须除去原料残渣,才能获得纯净的液体。这时,过滤是最适合的机械分离方法。因为过滤是冷加工,不会因为高温而破坏产品的营养成分。

(3) 水质净化和废水处理:与沉降法相比,过滤是个更有效的水质净化方法。利用结构合理的深层过滤器,甚至可以捕捉水源中的有害微生物,保证饮料、食品免遭污染,在工业废水处理中过滤也是一种行之有效的物理方法。废液中含有的许多有害物质,如烃类、胺类、酸类等均可滤除。

(4) 气体净化:为了使大气层免遭有害气体逸出物的危害,以及回收气体中粒度极微小( $<5\ \mu\text{m}$ ),但价值很高的细小微粒。大型袋式气体过滤器常被用来净化工业废气和捕集产品粉尘,小型过滤器已成为机动车辆尾气处理的必备部件,微型过滤器使各种复杂的导航及空间定向仪器能够不受干扰、准确无误地工作。有的过滤器还能捕捉细菌、滤除气流中的微量尘粒,使制剂车间能在“洁净”的环境中生产药品。

(5) 分子和分子群的切割:大、小分子或分子团的分离,在生物和药物工程特别在中成药的生产中,不同质量和性质的分子群体如苷类、多糖类、生物碱类及蒽醌类等的分离往往可依靠超过滤、反渗透等技术来实施。

## 10.2 液体过滤

以液体为分散介质的非均相物系称为液相非均相物系。悬浮液、乳浊液及泡沫液都属于这种类型的物系。在化工、制药、食品、冶金等工业生产中十分普遍。

### 10.2.1 过滤的必要条件

固-液分离是指从悬浮液中分离固相和液相,广义地讲,还包括溶质与溶剂的分离。通俗地说,过滤是实现固相和液相分离的操作。利用过滤实现固-液分离必须具备的两个条件是过滤介质和推动力源。

#### 1. 过滤介质

过滤介质是任何过滤过程的核心部分。在确定有效的悬浮液分离时,过滤介质的选择常常是最重要的。过滤介质的作用是拦截微粒物质和支承滤饼。它应具有合适的微孔直径,足够的机械强度和尽可能小的流动阻力。一种好的过滤介质应该具有如下特征:①能够从悬

浮液中截留较宽粒径范围的固体颗粒,且精度高。② 过滤阻力最小,而且阻力的增加较慢。③ 容易卸渣。④ 化学稳定性好,接触到滤液和洗液时不会溶胀。⑤ 在过滤温度范围内耐热性能良好。⑥ 有足够的强度以承受过滤压力。过滤介质的选择主要由悬浮液的性质、悬浮颗粒的性质和特定的过滤条件所决定。

过滤介质有许多种分类方法。根据其用途,Flood 等人将其分为表面(Surface-type)和深层(Depth-type)两种过滤介质。根据其结构,Dicky 将过滤介质分为柔性(Flexible Media)和刚性(Rigid Media)两大类,如图 10-2 所示。

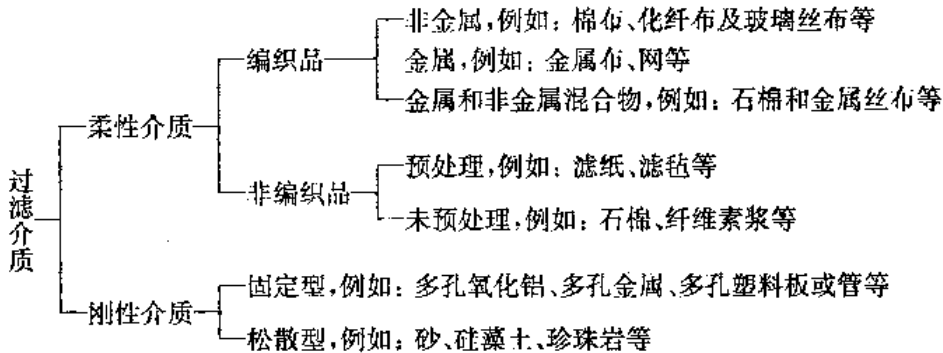


图 10-2 柔性和刚性过滤介质

(1) 柔性介质 柔性非金属材料作为过滤介质用途很广。它们多被制成编织品或预处理过的非编织材料,而很少是多孔型的。其主要有石棉布、玻璃布、编织棉滤布和人造纤维布等。柔性介质常常适合于处理有腐蚀性的液体和高温滤液。其对物理、化学反应不敏感,有较好的耐久性,经常被做成筛、绕线管或钢、铜、镍的不同合金的编织品等。金属和非金属混合布由金属线和少量的石棉丝制成。金属线和石棉丝有多种编织方法。非编织过滤介质,如棉、羊毛、人工制品、石棉纤维等,多被制成片状。它们大多用于可能造成滤孔堵塞的滤液过滤。

(2) 刚性介质 固定的刚性过滤介质多被制成片状或管状。它们由一些坚硬的、稳固的颗粒互相连接在一起,其孔隙具有较好的一致性。根据不同的颗粒大小及温度、压力等,可生产出不同孔隙率的介质。颗粒的形状越统一,孔的一致性越高。与其他过滤介质相比,其具有寿命长、高耐腐蚀性、容易卸渣等特性。包括多孔陶瓷管、刚玉微孔管、钛微孔过滤管和多孔塑料烧结管等。其中多孔塑料烧结管的主要原料为聚氨酯、聚乙烯、聚丙烯或其他聚合物和一些辅助材料。其一般制成工艺为:过筛—配料—混合—装模—烧结—出模—冷却—成型。

松散的刚性过滤介质是由刚性颗粒松散地堆积而成。也就是说,颗粒之间只是处于接触状态,其颗粒清洗方便且比较经济。砂是应用最广的介质,它主要用于饮用水和工业用水的澄清过滤。

## 2. 推动力源

过滤推动力的作用是保证滤液能够克服过滤介质和滤饼阻力而流动。工业上各种液滤设备所采用的推动力源有四种:

- (1) 重力 利用地球重力场的作用;
- (2) 惯性离心力 旋转产生的离心力场;
- (3) 真空吸力 真空泵产生;
- (4) 正压力 正位移泵产生。

其中真空吸力和正压力是通过改变介质一侧的压力,造成介质两侧压力差的方法,在工业过程设备中应用最多。

### 10.2.2 过滤过程

过滤分离原理在过滤操作中,通常称原料悬浮液为滤浆或料浆。滤浆中的固体粒子称滤渣。被截留在过滤介质上的滤渣层称为滤饼。通过滤饼和过滤介质的澄清液称为滤液(或母液)。在介绍基本的过滤关系式之前,应该先研究去除固体颗粒的实际过程。

#### 1. 概述

由于滤浆中所含有的滤渣颗粒往往大小不一,而所用的过滤介质的孔径较一部分微粒为大,故在过滤开始时,过滤介质往往并不能完全阻止细小颗粒的通过,因此开始阶段所得的滤液可能是混浊的,此滤液可送回滤浆槽循环使用,但随着过滤的进行,细小的颗粒便可能在孔道中及孔道上发生“架桥”和“堆积”现象,拦截后来的颗粒不能通过,同时滤饼开始形成,由于滤饼中的孔道通常比介质的孔道细小,更能起到截留粒子的作用,所以一般过滤进行一段时间后,便可得到澄清的滤液。在过滤时,只有当介质上形成了滤饼层后,才能认为是有效的操作,逐渐增厚的滤饼才是真正起到了主要过滤介质的作用。

过滤开始时,滤液要通过过滤介质,必须克服介质对流体流动的阻力。当介质上形成滤饼后,就必须克服滤饼和介质的阻力。使用不同的介质具有不同的介质阻力,若采用粒状介质(如砂层)过滤含滤渣很少的料浆,则滤饼的阻力可略而不计,当用织物介质(如滤布)进行过滤时,介质的阻力仅在过滤开始时较为显著,至滤饼层沉积到一定厚度时,介质阻力便可忽略不计。由上所述,可见在多数情况下,过滤的阻力主要决定于滤饼的厚度及其特性。

悬浮液可以在重力、加压、真空或离心力作用下,维持滤饼与介质的两侧有一定的压力差。过滤操作进行到一定时间以后,由于滤饼的增厚,过滤速度变得很缓慢,再继续下去是不经济的,此时,须将滤饼移走重新开始过滤。在移去滤饼以前,滤饼的空隙中存有少量滤液,为了回收这部分滤液或为了对滤饼进行洗涤,都必须从滤饼中将这部分滤液分离出来,因此须对滤饼进行洗涤。洗涤所得的溶液称为洗涤液。洗涤时洗涤液在推动力的作用下开始流过滤饼中的毛细管,由于毛细管很细,所以开始时洗涤液并不与滤液混合,而仅是将滤液置换出来,在毛细管中的滤液大部分被置换后,滤液再逐渐被洗涤液冲稀而排出。如果滤饼是絮凝体滤饼,则其具有双重空隙结构。由细小固体粒子絮凝成的絮凝单体,内部有许多细小弯曲的孔道,称为内部空隙;絮凝单体之间形成尺寸较大的孔道,称为外部空隙。由此可见,洗净外部空隙中的滤液,只需消耗少量的水,而将滤饼内部空隙中的滤液完全洗净则需耗大量的水。

洗涤过程中需要注意防止滤饼开裂而发生沟流现象,其结果造成洗涤液优先由沟道通过,而沟道又由于流体的不断通过而逐渐扩大,以致使滤饼的很多部分洗涤不完全。

在洗涤完毕后有时还需要进行滤饼的去湿,去湿的目的在于滤饼其后进行干燥时减少热能的消耗。去湿的方法主要有机械压榨法,向滤饼施加机械压力;流体力学法,改变滤饼过滤时料浆的流动方向,向滤饼施加液体压力;其他方法,向滤饼鼓送压缩空气或通入蒸汽将空隙内存留的液体排除出来,或抽真空去湿等。

最后要将滤饼由滤布上卸下来,卸料要求尽可能彻底干净,这样是为了最大限度地得到滤饼,同时也是为了清静滤布而减低下次过滤的阻力。采用压缩空气从过滤介质后面反吹以卸除滤饼是个好办法,可以同时达到上述两个目的。

当滤布使用一定时间后,其滤布空隙被细小颗粒所堵塞,从而使过滤阻力大大增加,此时应取下滤布进行清洗再生。

由上所述可见,过滤操作包括过滤、洗涤、去湿及卸料四个阶段,不论是间歇操作还是连续操作,都是如此周而复始地循环进行。因此对于所有的过滤设备,也就要求能很好地实现此四个阶段的不同操作。

## 2. 分类

在实际操作中,所应用的过滤形式主要有两种:一种是所谓应用表面过滤机进行滤饼过滤,在滤饼过滤中,固体颗粒以滤饼形式沉积在比较薄的过滤介质的进液面上;另一种是应用深层过滤机的深层过滤,在深层过滤中,固体颗粒是沉积在过滤介质的内部,在过滤介质表面上是不希望有滤饼沉积的。

(1) 深层过滤 深层过滤主要是利用介质中长而弯曲的孔道将固体微粒收集于其中。其特点是介质中的微孔尺寸远远大于悬浮液中的微粒尺寸。悬浮微粒在重力、惯性力和扩散作用下进入介质微孔,并由于分子力和静电的作用附着在介质上,从而与液体分离,如图 10-3 所示。在效率相近的情况下,深层过滤的初始压力降一般要高于表面过滤。由于固体颗粒不断地聚集,会使深层过滤器的压降逐渐增高。所以,深层过滤器一般应用于澄清,即:把细小的颗粒从很稀(例如:体积分数  $< 0.1\%$ )的悬浮液中分离出来。

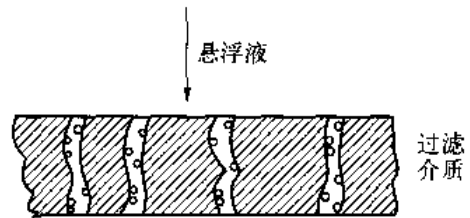


图 10-3 深层过滤

深层过滤以过滤介质被堵塞为极限。深层过滤介质常为粒状或多孔固体,介质铺垫很厚且叠成几层。各层粒度、厚薄不一。仅适合于处理低浓度悬浮液,固相体积分数  $< 0.1\%$  的场合。工业上常用来净化水质及处理含有烃基、醇、胺等化合物的工业废水。

(2) 表面过滤 在表面过滤机中,主要是利用沉积在介质面的滤饼中的微孔来拦截悬浮液中的微小颗粒(图 10-4)。其特点是过滤介质中微孔直径往往介于悬浮颗粒粒径的上下限之间。因此在过滤初期,一部分小颗粒会穿过过滤介质,引起滤液浑浊。但经过短暂的初始阶段后由于大小不等的颗粒在过滤介质通道中“架桥”,减小了过滤介质微孔的有效直径,小颗粒开始被拦截,滤饼逐渐形成,而一旦滤饼形成后,由于在滤饼颗粒中存在细微孔道,使滤饼本身就起到一种过滤介质的作用,这时便可得到澄清的滤液。

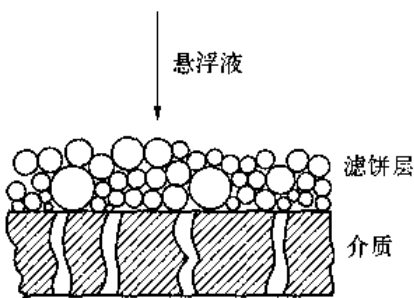


图 10-4 表面过滤

由于构成滤饼的颗粒性质不同,滤饼可分成两类。一类是不可压缩滤饼,这种滤饼由质地坚硬的颗粒组成,单位厚度滤饼的阻力不随压力的增加而变化。另一类是可压缩滤饼,由质地柔软易于变形的颗粒组成,单位厚度滤饼的阻力随压力的增加而增大。

滤饼过滤的阻力主要由滤饼产生,尤其是可压缩滤饼,阻力相当可观。另外,由于过滤介质(或预敷层)在稀悬浮液的过滤中会发生阻塞现象,所以,表面过滤机通常用于处理固体浓度较高(体积分数  $> 1\%$ )的悬浮液。因此,要提高过滤速率必须改善滤饼的透水性能,而实现这一目的最常用的方法就是添加一种能够改变滤饼结构、形成疏松饼层的物质——助滤剂。即借助人地提高进料浓度的方法,以加助滤剂作为“掺浆”(body feed)来解决;由于助滤剂具有很多小孔,所以能增强滤饼的渗透性,从而使低浓度的和一般难以过滤的浆液能够进行

滤饼过滤。

良好的助滤剂应具有如下性能：① 化学惰性，不与悬浮液发生化学反应。② 物理性质，不溶解于悬浮液。③ 不可压缩性，在较高的压力下，能保持应有的孔隙率。④ 结构为多孔性，且形状细小不规则，使饼层能够孔道多而孔径小，既可截流固体颗粒又能维持高的过滤速率。常用的助滤剂有：硅藻土、珍珠岩、纤维素、石棉、活性炭等等。其中，硅藻土也是制药生产中常用的，性能比较理想，其主要成分是二氧化硅和硅酸盐。在特殊要求下，可以选用其他新的助滤剂甚至采用多种助滤剂混合使用。

虽然上述把过滤分成滤饼过滤与深层过滤两种形式，在大多数情况下，这种分类法是明确的，但是在某些情况下，例如当使用某些筒式过滤器时，就难以确定它的主要过程是滤饼过滤还是深层过滤。

### 3. 过滤的操作方式

滤饼过滤应用比较广泛，特别希望所过滤的悬浮液浓度较高。下面仅限于滤饼过滤和表面过滤器的讨论。正如其他的分离设备一样，过滤机的主要特性是流量与压力降的关系，以及分离效率等特性，然而在过滤操作中，这些关系变得十分复杂，会有很多的变量和因素，例如：滤饼厚度、单位面积滤饼的质量以及滤饼比阻等。

滤饼过滤的极限是滤饼填满有效的过滤空间或压力降超过技术和经济的允许值。因此，这种过滤方法所能承受过滤的悬浮液浓度较高，即(固相体积/液相体积)  $\geq 1\%$ ，它通常有三种操作方式：

(1) 恒压过滤 在介质两侧压力差恒定的条件下操作的过程，称为恒压过滤，恒压操作时，过滤的推动力是恒定的，所以随着过滤的进行，基于压力随滤饼厚度的增加而增大，相应的过滤速度也逐渐减小。工业上使用的所有连续过滤机均采用恒压操作，间歇过滤机的大部分时间也是恒压进行的。

(2) 恒速过滤 恒速过滤是以恒定的体积流量向过滤机供料以保证滤液流出速率不变的操作。对一些内部过滤空间一定的过滤设备，如板框过滤器等，当悬浮液充满过滤空间后，用排量固定的正位移泵向机内供料，便可维持这种操作。恒速过滤时，随着滤饼阻力的增加，所需要的推动力不断增大，动力消耗增加。

(3) 先恒速后恒压过滤 这种操作的方法是过滤初期以较低的速度恒速过滤，待推动力增至一定值时转入恒压操作。采用这种组合的目的是为了避免恒压过滤初期，由于滤饼尚未形成，推动力大造成的微粒穿过介质污染滤液或堵塞介质的现象以及恒速过滤后期，由于滤饼阻力太大，造成动力消耗猛增的情况。通常，以正压力为推动力的各种压滤机均采用此法操作。

## 10.2.3 过滤基本方程简介

### 1. 清洁的过滤介质

在开始进行间歇式滤饼过滤时，因为在介质表面尚未形成滤饼，所以过滤介质本身受到全部压力降(即推动力)。由于过滤介质中的孔隙通常都很小，滤液的流速也很低，所以几乎总是处于层流条件下。

把黏度为  $\mu$  (Pa·s)，滤液的处理量(处理的悬浮液流量或分离得到的纯净的滤液量)  $V$  (m<sup>3</sup>)，过滤时间为  $t$  (s)，通过滤饼层厚度  $L$  (m)，滤饼层表面积  $A$  (m<sup>2</sup>)与推力压力  $\Delta p$  (Pa)等关联起来的达西(Darcy)过滤速率方程为

$$u = \frac{dV}{A dt} = K \frac{-\Delta p}{\mu L} = \frac{-\Delta p}{\mu R} \quad (10-1)$$

式中,  $K$  为与滤饼层渗透性有关的常数, 也可表示为过滤介质的比阻  $r$ , 即  $r = 1/K$ ;  $R$  为过滤介质阻力(等于  $L/K$ )。

如果被过滤的液体是一种澄清液, 则式(10-1)中各项参数均为常数, 结果是压力降不变时, 使滤液流量不变, 滤液累积体积将随时间的延长作线性增加, 如图 10-5 所示。

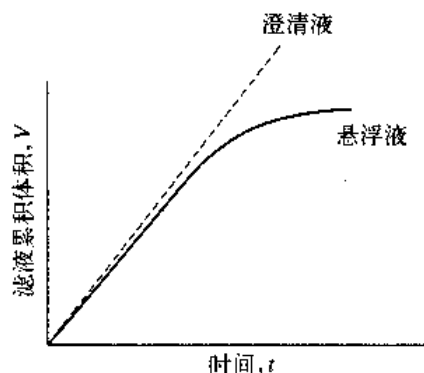


图 10-5 滤液累积体积与时间的关系

然而在间歇过滤中, 凡是对含有颗粒的悬浮液进行过滤时, 在过滤介质表面开始形成滤饼, 因此, 滤饼本身所占的压力降的比例也逐步加大。其结果是促使滤层的阻力显著增加, 导致过滤速率逐渐下降。表示滤液累积体积的速度将随时间的延长而逐渐缓慢下来, 其关系曲线如图 10-5 所示。

## 2. 表面形成滤饼的过滤介质

在推动压力保持恒定时, 液流的流量是时间的函数, 因为滤液先后受到两个阻力, 一个是过滤介质的阻力  $R$ , 可假定是一个常数; 另一个是滤饼的阻力  $R_c$ ,  $R_c$  随时间的延长而增大。

于是式(10-1)可写成

$$Q = \frac{-A \Delta p}{\mu(R + R_c)} \quad (10-2)$$

然而, 实际上, 当固体颗粒碰撞过滤介质时, 因为过滤介质不可避免地会发生被固体颗粒穿透和孔隙被堵塞的现象, 所以上述过滤介质阻力假定为一个常数则往往是不确切的。

假定滤饼的阻力与沉积的滤饼质量成正比(仅对不可压缩的滤饼而言), 则

$$R_c = r_c w \quad (10-3)$$

式中,  $w$  为单位面积上所沉积的滤饼质量,  $\text{kg}/\text{m}^2$ ;  $r_c$  为滤饼比阻,  $\text{m}/\text{kg}$ ,  $r_c = r/\rho$ 。

将式(10-3)的  $R_c$  代入式(10-2)得

$$Q = \frac{dV}{dt} = \frac{-\Delta p A}{\mu r_c w + \mu R} \quad (10-4)$$

式(10-4)表示了过滤速率  $Q$  与压力降  $\Delta p$ 、沉积滤饼质量  $w$ , 以及在某种情况下可认为是常数的其他参数的关系。现对这些参数进行扼要的讨论。

(1) 压力降 根据所使用的泵的特性和所使用的推动力, 压力降可以是一个常数, 或者随着时间而变化。如果随时间变化的话, 则函数  $\Delta p = f(t)$  一般是已知的。

(2) 过滤介质的表面积 过滤介质的表面面积  $A$  通常是一个常数。然而也有少数的情况例外。例如在使用管状过滤介质或在转鼓过滤机累积滤饼相当厚度的那些过滤装置的情况下, 其过滤介质的表面面积  $A$  则是有所变化的。

(3) 液体黏度 如果过滤过程中温度保持不变和流体是牛顿流体, 则液体黏度  $\mu$  是一个常数。

(4) 滤饼比阻 不可压缩滤饼的滤饼比阻  $r_c$  应为一个常数。但是, 由于滤饼在液流作用下变得密实, 所以滤饼比阻  $r_c$  也会随时间而变化; 同样, 在变速过滤情况下, 由于可变的表观

速度,滤饼比阻  $r_c$  也会随时间而变化。

然而大多数的滤饼是可压缩的,并且滤饼比阻是随着滤饼两侧的压强降  $\Delta p_c$  的变化而变化的。在此种情况下应以平均滤饼比阻  $r_{cav}$  代替式(10-4)中的  $r_c$ 。如果是中试过程,即弹形过滤机(bomb filter)试验中,或从使用压缩-渗透试验中已知函数  $r_c = f(\Delta p_c)$  (在进行压缩-渗透试验时,尽管对滤饼是以活塞产生机械压力代替水力压力,往往还是可以得到有用的数据),则  $r_{cav}$  可按下列方程计算

$$\frac{1}{r_{cav}} = \frac{1}{\Delta p_c} \int_0^{\Delta p_c} \frac{d(\Delta p_c)}{r_c} \quad (10-5)$$

在一个限定的压力范围内,有时可以应用下列来自实验的经验公式:

$$r_c = r_{c0} (\Delta p_c)^n \quad (10-6)$$

式中,  $r_{c0}$  为单位压力降下的滤饼比阻;  $n$  为实验获得的压缩性指数(对于不可压缩物质来说,其指数等于零)。

使用式(10-6),可根据式(10-5)把平均滤饼比阻  $r_{cav}$  表示为

$$r_{cav} = (1-n)r_{c0} (\Delta p_c)^n \quad (10-7)$$

(5) 单位面积上沉积滤饼的质量 在间歇过滤过程中,单位面积上沉积滤饼的质量  $w$  是时间的函数。在时间  $t$  内,沉积滤饼质量  $w$  与滤液累积体积  $V$  之间的关系曲线由下式表示

$$wA = cV \quad (10-8)$$

式中,  $c$  为悬浮液中所含固体的浓度(即单位滤液体积中固体的质量),  $\text{kg}/\text{m}^3$ 。这里未考虑被滤饼截留液体中的那部分固体的量,因为在多数情况下,这个量是可以忽略的。

(6) 过滤介质阻力 通常过滤介质阻力  $R$  应该是不变的。然而,由于一些固体颗粒进入过滤介质的结果,则会使过滤介质阻力  $R$  随着时间变化而变化。并且有时由于过滤介质中纤维的可压缩性,所以过滤介质阻力  $R$  也会随所使用的压力而变化。

一台安装好的过滤机的总压力降不仅应包括过滤介质中的压力损失,还应包括有关管路以及进口与出口的压力损失。因此,在实践中,应将这些附加的阻力包括在过滤介质阻力  $R$  值中去。

## 10.2.4 过滤方程

### 1. 科泽尼-卡曼(Kozeny-carman)方程

科泽尼发展了当量直径的理论,将当量直径的概念推广应用到乱堆颗粒床。导出计算比阻的科泽尼-卡曼方程

$$\frac{\Delta p}{L} = \frac{k_1 \mu u (1-\epsilon)^2 S_0^2}{\epsilon^3} \quad (10-9)$$

式中,  $k_1$  即所谓 Kozeny 常数,在较低的雷诺数范围内约等于 5,通常,它取决于颗粒粒度、形状和孔隙率;  $S_0$  为形成床层颗粒的比表面,  $S_0 = \frac{\text{固体表面积}}{\text{固体体积}}$ ;  $u$  是基于过滤面积的滤液线速度 ( $\text{m}/\text{s}$ ), 即  $u = \frac{dV}{Adt}$ ;  $\epsilon$  是滤饼的孔隙率,  $\epsilon = \frac{\text{孔隙容积}}{\text{滤饼体积}}$ 。



若在滤饼厚度  $L$  和滤液体积  $V$  之间作物料衡算,若令  $c_s$  为液相浓度( $\text{kg}/\text{m}^3$ ),则有

$$LA(1-\epsilon)\rho_p = c_s(V + \epsilon LA) \quad (10-10)$$

式中,  $\rho_p$  是滤饼的固相密度( $\text{kg}/\text{m}^3$ )。上式中最后一项代表滤饼的持液量,通常其值很小而可忽略不计。

将式(10-9)和式(10-10)代入式(10-1),可得

$$\frac{dV}{A dt} = \frac{-\Delta p_c}{\frac{k_1(1-\epsilon)^2 S_0^2}{\rho_p \epsilon^3} \frac{\mu c_s V}{A}} = \frac{-\Delta p_c}{r_c \frac{\mu c_s V}{A}} \quad (10-11)$$

显然,  $r_c$  是滤饼的比阻( $\text{m}/\text{kg}$ ),其定义为

$$r_c = \frac{k_1(1-\epsilon)^2 S_0^2}{\rho_p \epsilon^3} \quad (10-12)$$

对过滤介质,有

$$\frac{dV}{A dt} = \frac{-\Delta p_t}{\mu R} \quad (10-13)$$

式(10-13)中,  $\Delta p_t$  为过滤介质的两侧的压差;  $R$  为实验常数值。事实上,过滤过程是连续的,应有  $\Delta p = \Delta p_c + \Delta p_t$ , 式(10-11)、式(10-13)两式加和可得

$$\frac{dV}{A dt} = \frac{-\Delta p}{\mu \left( \frac{r_c c_s V}{A} + R \right)} \quad (10-14)$$

为研究方便,有时将过滤介质阻力  $R$  也转变为滤饼阻力,表示为在此阻力下获得的滤液体积为  $V_c$ ,这是一个虚拟值。因此,上式可改写成

$$\frac{dV}{A dt} = \frac{-\Delta p}{\frac{\mu r_c c_s}{A} (V + V_c)} \quad (10-15)$$

## 2. 过滤方程的应用

(1) 恒压过滤: 过滤计算时,式(10-14)可进一步改写为

$$dt/dV = aV + b \quad (10-16)$$

式中

$$a = \frac{\mu r_c c_s}{A^2 \Delta p}, \quad b = \frac{\mu R}{A \Delta p}$$

当  $r_c$ 、 $R$  为已知时,可由式(10-16)计算下列指标:

① 瞬时过滤速率

$$\frac{dV}{dt} = (dt/dV)^{-1} = (aV + b)^{-1} \quad (10-17)$$

② 达到某瞬时终速率 ( $dV/dt$ ) 时,滤液的累计容积

$$V = a'(dt/dV) - b' \quad (10-18)$$

此处:  $a' = a^{-1}$ ,  $b' = b/a$ 。

- ③ 获得滤液容积  $V$  所需的时间  $t$   
积分式(10-16),便可得到

$$t = \frac{a}{2}V^2 + bV \quad (10-19)$$

- ④ 在过滤时间  $t$  内能获得的滤液容积

$$V = \frac{(2at + b^2)^{0.5} - b^2}{a} \quad (10-20)$$

利用以上一系列公式时,如果  $r_c$  和  $R$  事先未曾测定,可根据式(10-18)作一简单的恒压过滤实验。显然,  $dt/dV$  对  $V$  应该是一条直线,此直线的斜率为  $a$  值、截距为  $b$  值。有时,也可将式(10-19)写成

$$t/V = aV/2 + b \quad (10-21)$$

利用实验数据:  $t/V$  和  $V$  按式(10-21)进行回归,计算求得  $a$  值和  $b$  值。

[例 10-1] 碳酸钙乳浊液的过滤试验是根据下列条件,在一台板框式压滤机上,恒压  $-\Delta p = 338 \text{ kPa}$  下进行的。

液体: 水,  $298.2 \text{ K}(25^\circ\text{C})$ , 查表  $\mu = 0.0008937 \text{ Pa}\cdot\text{s}$

悬浮液: 浓度  $c_s = 23.47 \text{ kg}\cdot\text{m}^{-3}$

过滤机: 板框压滤机面积为  $0.0439 \text{ m}^2$

试从表 10-1 给出的实验数据中,确定这一试验中的滤饼比阻  $r_c$  和过滤介质阻力  $R$ 。

表 10-1 例题 10-1 过滤试验数据

$t/\text{s}$	$V/\text{m}^3$	$t/\text{s}$	$V/\text{m}^3$	$t/\text{s}$	$V/\text{m}^3$
4.4	$0.498 \times 10^{-3}$	34.7	$2.498 \times 10^{-3}$	89.4	$4.502 \times 10^{-3}$
9.5	$1.000 \times 10^{-3}$	46.1	$3.002 \times 10^{-3}$	107.3	$5.009 \times 10^{-3}$
16.3	$1.501 \times 10^{-3}$	59.0	$3.506 \times 10^{-3}$		
24.6	$2.000 \times 10^{-3}$	73.6	$4.004 \times 10^{-3}$		

解: 由实验数据计算  $\Delta t/\Delta V$  和平均体积  $\bar{V} = (V_1 + V_2)/2$ , 作图于图 10-6, 作直线后, 得斜率  $a = 6.28 \times 10^6 \text{ s}/\text{m}^6$  和截距  $b = 5475 \text{ s}/\text{m}^3$ 。

例表 10-1  $\Delta t/\Delta V$  和  $\bar{V}$  值

$t/\text{s}$	$V \times 10^3/\text{m}^3$	$\Delta t/\text{s}$	$\Delta V \times 10^3/\text{m}^3$	$\Delta t/\Delta V$	$\bar{V} = (V_1 + V_2)/2$
0	0				
4.4	0.498	4.4	0.498	8830	$0.249 \times 10^{-3}$
9.5	1.000	5.1	0.502	10160	$0.749 \times 10^{-3}$
16.3	1.501	6.8	0.501	13570	$1.250 \times 10^{-3}$
24.6	2.000	8.3	0.499	16630	$1.750 \times 10^{-3}$

(续表)

$t/s$	$V \times 10^3 / m^3$	$\Delta t/s$	$\Delta V \times 10^3 / m^3$	$\Delta t/\Delta V$	$\bar{V} = (V_1 + V_2)/2$
34.7	2.498	10.1	0.498	20 280	$2.249 \times 10^{-3}$
46.1	3.002	11.4	0.504	22 620	$2.750 \times 10^{-3}$
59.0	3.506	12.9	0.504	25 590	$3.254 \times 10^{-3}$
73.6	4.004	14.6	0.498	29 320	$3.755 \times 10^{-3}$
89.4	4.502	15.8	0.498	31 730	$4.253 \times 10^{-3}$
107.3	5.009	17.9	0.507	35 310	$4.755 \times 10^{-3}$

可查在 298.2 K (25°C) 时水的黏度  $\mu = 8.937 \times 10^{-4} \text{ Pa} \cdot \text{s}$

将所有已知值代入式 10-16, 可解得  $r_c$  和  $R$

$$a = 6.28 \times 10^5 = \frac{\mu r_c c_s}{A^2 (-\Delta p)}$$

$$= \frac{(8.937 \times 10^{-4}) r_c (23.47)}{(0.0439)^2 \times (338 \times 10^3)}$$

$$r_c = 1.950 \times 10^{11} \text{ m/kg}$$

$$b = 5475 = \frac{\mu R}{A (-\Delta p)}$$

$$= \frac{(8.937 \times 10^{-4}) R}{(0.0439) \times (338 \times 10^3)}$$

$$R = 9.09 \times 10^{10} \text{ m}^{-1}$$

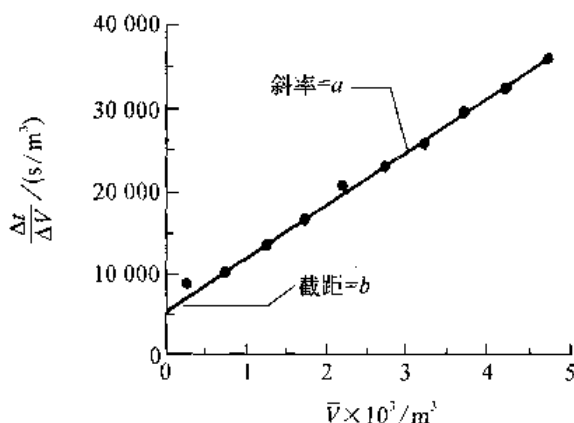


图 10-6 例题 10-1 的  $t/V$  图

(2) 恒速过滤: 该过程滤液流量  $dV/dt$  为常数。但是, 由于过滤过程中过滤阻力是逐渐增大的, 故必须使压降  $\Delta p$  逐步变大, 以保证恒速过滤。此时, 变量将是压降  $\Delta p$ 、滤液容积  $V$  和过滤时间  $t$ 。为此, 过滤基本方程可改写为

$$\Delta p = a''V + b'' \quad (10-22)$$

式中  $a'' = \frac{\mu r_c c_s}{A^2} \left( \frac{dV}{dt} \right)$ ,  $b'' = \frac{\mu R}{A} \left( \frac{dV}{dt} \right)$

由于  $V = (dV/dt)t$ , 于是式(10-22)可写成另一种形式

$$\Delta p = a'' \left( \frac{dV}{dt} \right) t + b'' \quad (10-23)$$

当然, 恒速过滤中  $\frac{dV}{dt}$  是一个常数。由式(10-23)得知  $\Delta p$  与  $t$  的关系曲线图为一 条直线, 如图 10-7 所示。

(3) 先恒速后恒压操作: 在很多情况下, 例如: 在采用板框式压滤机或加压压滤机来过滤由离心泵输送的悬浮液时, 过滤的初期是在接近恒速条件下进行的。当滤饼变得较厚并使液流阻力增大时, 则由离心泵所提供的压力变成了一种限制性因素, 此时的过滤操作是在近似恒压的条件下进行的, 在此种复合操作中,  $\Delta p$  与时间  $t$  的关系曲线如图 10-8 所示。原方程式(10-23)为

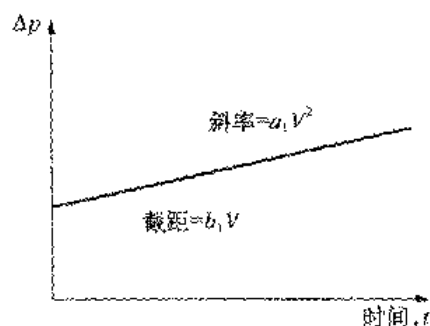


图 10-7 在恒速过滤与不可压缩滤饼条件下,  $\Delta p = f(t)$  图

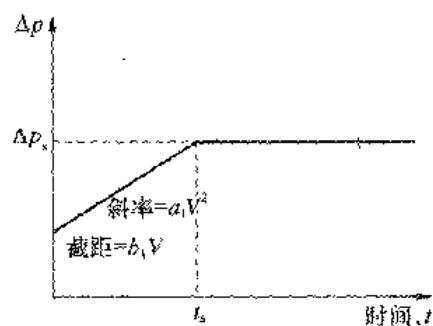


图 10-8 先恒速后恒压操作和不可压缩滤饼条件下  $\Delta p = f(t)$  图

$$\text{当 } t < t_s, \quad \Delta p = a_1 \left( \frac{V}{At} \right)^2 t + b_1 \frac{V}{At} \quad (10-24)$$

$$\text{当 } t \geq t_s, \quad \Delta p = \Delta p_s = \text{常数} \quad (10-25)$$

式中  $a_1 = \mu r_c c_s, b_1 = \mu R$ 。

另一组方程是

$$\text{当 } V < V_s, \quad V = uAt = Qt \quad (10-26)$$

$$\text{当 } V \geq V_s, \quad \frac{t-t_s}{V-V_s} = a(V+V_s) + b \quad (10-27)$$

此式与由式(10-16)积分所得到的式(10-19)相同,并与式(10-18)相似,式(10-26)中  $Q$  为起始恒速操作阶段的滤液流量。 $V$  与  $t$  的关系式为  $V = Qt$ 。

[例 10-2] 过滤实验是在一块面积  $0.02 \text{ m}^2$  的滤布上进行的,以恒定速率加入悬浮液,可生产滤液  $4 \times 10^{-5} \text{ m}^3/\text{s}$ 。试验数据表明,在  $100 \text{ s}$  以后压力降为  $4 \times 10^4 \text{ Pa}$ ,  $500 \text{ s}$  以后,压力降为  $1.2 \times 10^5 \text{ Pa}$ 。

现把相同的滤布材料应用在板框压滤机上,每个框的尺寸为  $0.5 \text{ m} \times 0.5 \text{ m} \times 0.08 \text{ m}$ 。过滤相同的悬浮液。在起始恒速过滤阶段中,单位滤布面积上悬浮液的流量与上述实验相同。当压力达到  $8 \times 10^4 \text{ Pa}$  时,即进入恒压操作。如果每过滤 1 个单位体积的滤液所形成的滤饼体积  $v = 0.02$ ,试计算滤饼充满整个板框时所需的时间。

恒速阶段:

在恒速阶段中,滤液的表现速度为

$$u = \frac{Q_1}{A} = \frac{4 \times 10^{-5}}{0.02} = 2 \times 10^{-3} \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$$

对上述试验和板框压滤机试验均取此值。

由于已知  $\Delta p$  和  $t$  这两个试验值,所以把  $\Delta p$  和  $u$  代入式(10-24)便可求出常数  $a_1$  和  $b_1$  值:

$$4 \times 10^4 = a_1 \times 4 \times 10^{-5} \times 100 + b_1 \times 2 \times 10^{-3}$$

$$12 \times 10^4 = a_1 \times 4 \times 10^{-6} \times 500 + b_1 \times 2 \times 10^{-3}$$

解得:

$$a_1 = 5 \times 10^7, b_1 = 10^7$$

因此  $\Delta p = 200t + 2 \times 10^4$  (此式既适用于上述试验,也适用于压滤机试验)。通过此式并根据试验数据  $\Delta p_s = 8 \times 10^4$  便可确定  $t_s$  值。

$$8 \times 10^4 = 200t_s + 2 \times 10^4$$

因此

$$t_s = 300 \text{ s}$$

现在可以绘出  $\Delta p (= f(t))$  与  $t$  的关系曲线如图 10-9 所示。根据式(10-26)可以计算出在 300 s 的时间内通过一块板框的滤液体积  $V_s$ 。

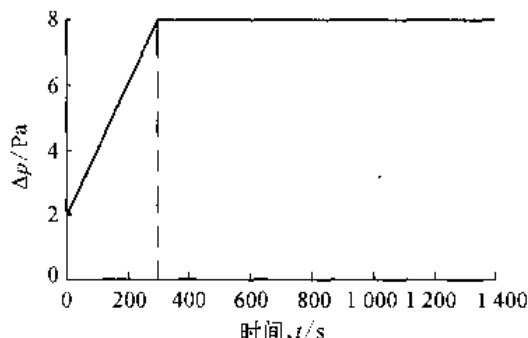


图 10-9 例题 10-2 的  $\Delta p = f(t)$  图

每块板框有两个过滤面积通道,所以它的过滤面积  $A$  应为

$$A = 0.5 \times 0.5 \times 2 = 0.5 \text{ m}^2$$

$$V_s = Q_1 t_s = u A t_s = 2 \times 10^{-3} \times 0.5 \times 300 = 0.3 \text{ m}^3$$

所得出的滤饼层厚度  $L_s$  为

$$L_s = v \frac{V_s}{A} = 0.02 \times \frac{0.3}{0.5} = 0.012 \text{ m}$$

恒压阶段:

在整个复合过滤操作完成时,根据板框中最终滤饼的厚度  $L_t = 0.04 \text{ m}$  来确定每个板框的最终滤液总体积  $V_t$ 。

$$V_t = \frac{L_t A}{v} = \frac{0.04 \times 0.5}{0.02} = 1 \text{ m}^3$$

由式(10-19)可确定滤饼充满板框所需的时间,即复合操作所需的总时间

$$\begin{aligned} t_t &= t_s + \frac{a_1}{2A^2 \Delta p_s} (V_t^2 - V_s^2) + \frac{b_1}{A \Delta p_s} (V_t - V_s) \\ &= 300 + \frac{5 \times 10^7}{2 \times 0.25 \times 8 \times 10^4} \times (1^2 - 0.3^2) + \frac{10^7}{0.5 \times 8 \times 10^4} \times (1 - 0.3) \\ &= 300 + 1137.5 + 175 = 1612.5 \text{ s} \end{aligned}$$

应该指出上述所确定的复合操作所需总时间证明与过滤面积无关。

比较 1612.5 s 这个值与整个恒速操作中每过滤  $1 \text{ m}^3$  滤液所需时间

$$t = \frac{V}{Q} = \frac{V}{uA} = \frac{1}{2 \times 10^{-3} \times 0.5} = 1000 \text{ s}$$

这一复合操作中的  $t/u$  与  $V$  的关系曲线如图 10-10 所示。

(4) 变压-变速操作: 如果采用离心泵,则流量与压力降的关系如图 10-11 所示。

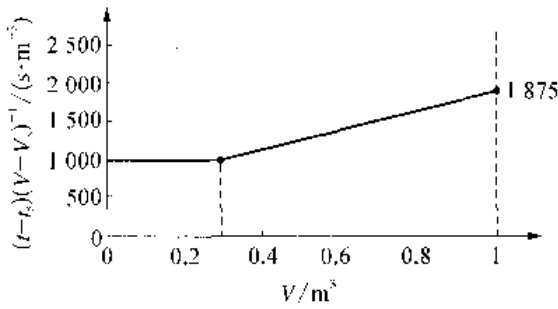
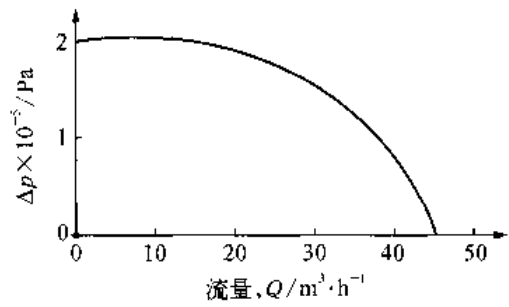
图 10-10 例题 10-2 的  $(t-t_0)(V-V_s)^{-1} \sim (V)$  图

图 10-11 泵的特性曲线图

式(10-18)可以写成

$$V = \frac{A}{r_c c \mu} \left( \frac{A \Delta p}{Q} - \mu R \right) \quad (10-28)$$

式中  $\Delta p$  和  $Q$  与离心泵的特性有关。

对作为  $V$  函数的流量的倒数  $1/Q$  进行积分,便可计算过滤  $V$  体积的滤液所需时间,因为

$$dt = \frac{dV}{Q}$$

所以

$$t = \int_0^V \frac{dV}{Q} \quad (10-29)$$

下面给出一个计算例题,很好地说明了实际的计算方法。

[例 10-3] 采用一台装有 25 块板框的压滤机,每块板框的尺寸为  $1 \text{ m} \times 1 \text{ m} \times 0.035 \text{ m}$ ,来过滤  $50 \text{ m}^3$  悬浮液,试计算所需时间。滤饼比阻和过滤介质阻力等数据已知。泵的特性曲线如图 10-11 所示。

数据:

滤饼比阻  $r_c = 1.069 \times 10^{11} \text{ m} \cdot \text{kg}^{-1}$

过滤介质阻力  $R = 6.462 \times 10^{10} \text{ m}^{-1}$

黏度  $\mu = 0.001 \text{ Pa} \cdot \text{s}$

浓度  $c = 10.037 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$

过滤面积(两块板)  $A = 1 \times 1 \times 2 \times 25 = 50 \text{ m}^2$

解

按式(10-28),

$$V = \frac{50}{1.069 \times 10^{11} \times 10^{-3} \times 10.037} \left( \frac{\Delta p}{Q} \times 50 - 10^{-3} \times 6.462 \times 10^{10} \right)$$

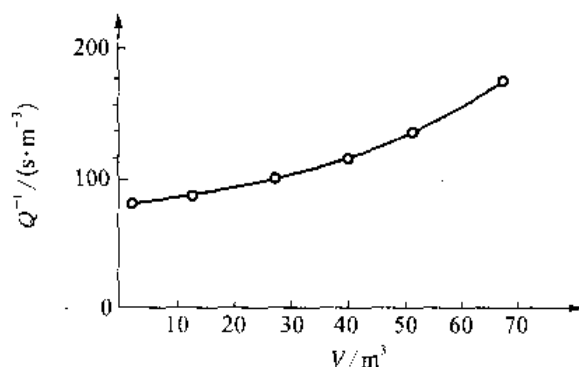
$$V = 2.32 \times 10^{-6} \left( \frac{\Delta p}{Q} - 1.2924 \times 10^6 \right)$$

利用图 10-11 中的数据,可计算  $Q$  的函数  $V$ , 所得结果列于表 10-2。为求出总的过滤

时间,应对式(10-29)进行积分到 $V = 50 \text{ m}^3$ ,根据图10-12所示 $Q^{-1}$ 与 $V$ 的关系曲线,用图解法绘出。图解积分结果给出的值为1.463 h(1 h 27 min 47 s)。

表 10-2

$Q/$ ( $\text{m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$ )	$\Delta p \times 10^{-5}/$ Pa	$Q^{-1}/$ ( $\text{s} \cdot \text{m}^{-3}$ )	$V/\text{m}^3$
45	0.2	80	0.7
40	0.75	90	12.66
35	1.15	103	24.44
30	1.4	120	35.98
25	1.6	144	50.46
20	1.75	180	70.08
15	1.8	240	97.23

图 10-12 例 10-3 的  $Q^{-1} = f(V)$  示意图

现在应该进行核对,是否得到了足够的滤饼容积。

由过滤实验表明每一单位体积的悬浮液所形成的滤饼体积为  $0.01156 \text{ m}^3$ 。

一块板框实际有效容积为  $1 \times 1 \times 0.035 = 0.035 \text{ m}^3$ ,即在一个周期内能够过滤悬浮液的最大体积为

$$V_{\text{最大}} = \frac{0.035 \times 25}{0.01156} = 75.69 \text{ m}^3$$

这个  $V_{\text{最大}}$  值大于本例所给出的  $50 \text{ m}^3$ ,所以滤框容积是足够的。

### 10.2.5 可压缩滤饼过滤方程

滤饼的可压缩性,即指滤饼的阻力随着压力的增加而增加的一种性质,关于这种性质可通过多种方法进行试验。但处理可压缩滤饼的一种最好的方法是使用式(10-5)中所定义的平均滤饼比阻  $r_{\text{cav}}$  的概念。当然,只有在已知最终压力值的情况下才可能。否则的话,要经过一系列的反复计算才能得到一个解答。

然而,如果可以使用时(10-7)那样的解析关系式,则通常在一定的压力降范围内是可以直接应用函数  $r = f(\Delta p_c)$  的。

为了获得满足式(10-7)的可压缩滤饼在过滤操作中的解析式,应对通过过滤介质的压力降  $\Delta p_m$  和通过滤饼的压力降  $\Delta p_c$  进行分别处理。

令

$$\Delta p = \Delta p_c + \Delta p_m \quad (10-30)$$

$$\Delta p_m = \frac{\mu R Q}{A} \quad (10-31)$$

$$\Delta p_c = \frac{r_{\text{cav}} \mu c V Q}{A^2} \quad (10-32)$$

如果把式(10-7)代入式(10-32),则

$$\Delta p_c = (1-n)r_{c0}\Delta p_c^n \frac{\mu c V Q}{A^2}$$

根据此式得出

$$\frac{\mu c V Q}{A^2} = \frac{(\Delta p_c)^{1-n}}{(1-n)r_{c0}} \quad (10-33)$$

对于一些特殊的情况,可以根据这一基本方程式导出。

### 1. 恒压过滤

当然,这种操作是不受滤饼的可压缩性影响的。因此它的基本关系式与 10.2.4 节中 2(1)所述的相同( $r$  值在此是与给定的压力下相应的滤饼比阻)。

### 2. 恒速过滤

把  $V = Qt$  代入式(10-33),得到

$$(\Delta p_c)^{1-n} = r_{c0}(1-n)\mu c \frac{Q^2}{A^2}t \quad (10-34)$$

$\lg \Delta p_c - \lg t$  应为一一直线。通过过滤介质的压力降是一个常数,可由式(10-31)计算。

### 3. 变压-变速操作

这是一种复杂的情况,其中  $\Delta p_c$ ,  $\Delta p_m$ ,  $V$ ,  $Q$  和  $t$  都是变量。利用式(10-30)可将式(10-33)写成以下形式

$$V = \left( \frac{A^2}{(1-n)r_{c0}\mu c} \right) \left( \frac{(\Delta p - \Delta p_m)^{1-n}}{Q} \right) \quad (10-35)$$

式中,  $\Delta p$  和  $Q$  与泵的特性有关(例如 10.2.4 节所述)。而  $\Delta p_m$  则由式(10-31)给出。

然后,按照 10.2.4 节中式(10-28)相似的方法对式(10-35)进行处理,对过滤时间仍按式(10-29)计算。

[例 10-4] 按照例 10-3 方法,计算在同样的压滤机上过滤  $50 \text{ m}^3$  相同的悬浮液所需的时间,并假定滤饼是可压缩性的。其滤饼比阻

$$r_{cav} = 6.1094 \times 10^9 (\Delta p_c)^{0.24}$$

其过滤介质阻力是一个常数,为  $R = 6.462 \times 10^{10} \text{ m}^{-1}$ , 与例 10-3 所示相同。

解:

利用式(10-35)求出  $Q$  的函数  $V$

$$V = \left( \frac{2500}{0.76 \times 6.1094 \times 10^9 \times 10^{-3} \times 10.037} \right) \left( \frac{(\Delta p - \Delta p_m)^{0.76}}{Q} \right) (\text{m}^3)$$

$$\text{利用式(10-31)} \quad \Delta p_m = \frac{\mu R Q}{A} = \frac{10^{-3} \times 6.462 \times 10^{10} \times Q}{50} (\text{Pa})$$

关于  $V$ ,  $Q$  和  $\Delta p$  各值均列于表 10-3 中。应该注意通过过滤介质的压力降  $\Delta p_m$  是根据式(10-31)计算的。

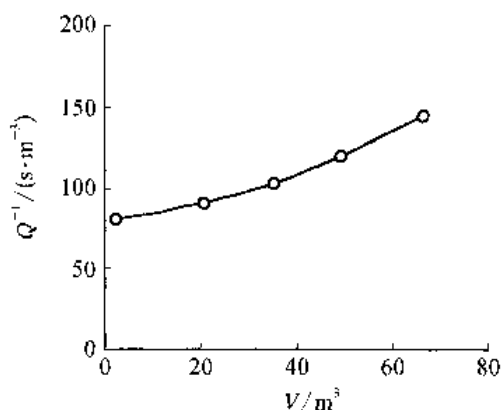
给出的  $1/Q$  与  $V$  的关系曲线(图 10-13)。现通过式(10-29),对该曲线下的面积进行积分到  $50 \text{ m}^3$ ,求得过滤所需的时间为

$$t = 4750 \text{ s} = 1.3194 \text{ h} = 1 \text{ h } 19 \text{ min } 10 \text{ s}$$



表 10-3

$Q/$ ( $\text{m}^3 \cdot \text{h}^{-1}$ )	$\Delta p \times 10^{-5}/$ Pa	$\Delta p_m \times 10^5/$ Pa	$Q^{-1}/$ ( $\text{s} \cdot \text{m}^{-3}$ )	$V/\text{m}^3$
45	0.2	0.161 6	80	2.3
40	0.75	0.143 6	90	20.8
35	1.15	0.127 5	103	35.4
30	1.4	0.107 7	120	49.2
25	1.6	0.089 8	144	66.5

图 10-13 例题 10-4 的  $Q^{-1} = f(V)$  图

### 10.2.6 离心过滤

#### 1. 概述

离心分离机是利用惯性离心力作用为推动力的过滤设备。由于在离心机中可获得非常大的惯性离心力,足以克服布朗运动的影响,所以,离心机可实现重力场中不能奏效的分离操作,如微细颗粒(直径可小至  $2 \sim 5 \mu\text{m}$ ) 悬浮液的分离和十分稳定的乳浊液的分离。工业用离心分离机按结构和分离要求,可分为过滤离心机、沉降离心机和分离机三类。分离机仅适用于分离低浓度悬浮液和乳浊液,包括碟式分离机、管式分离机和室式分离机。离心分离机大量应用于化工、石油、食品、制药、选矿、煤炭、水处理和船舶等部门。

(1) 原理简介 离心分离机是利用离心力,分离液体与固体颗粒或液体与液体的混合物中各组分的机械,又称离心机。离心力场是依靠一定半径的圆筒形容器(称为转鼓)围绕中心轴旋转而产生的,通常转鼓由电动机驱动。尽管转速恒定,但由中心轴流进的悬浮液(或乳浊液)仍然从中心到筒壁以加速的方式与转鼓同速旋转移动。此时,固体因滤布留在器壁形成滤饼并逐渐加厚;而溶液则通过滤布和滤饼逐渐排出。图 10-14 就表示悬浮液进入离心机(a),达到固-液分离(b),和液-液分离(c)的情况。通常,转鼓转速越高,分离效果也越好。

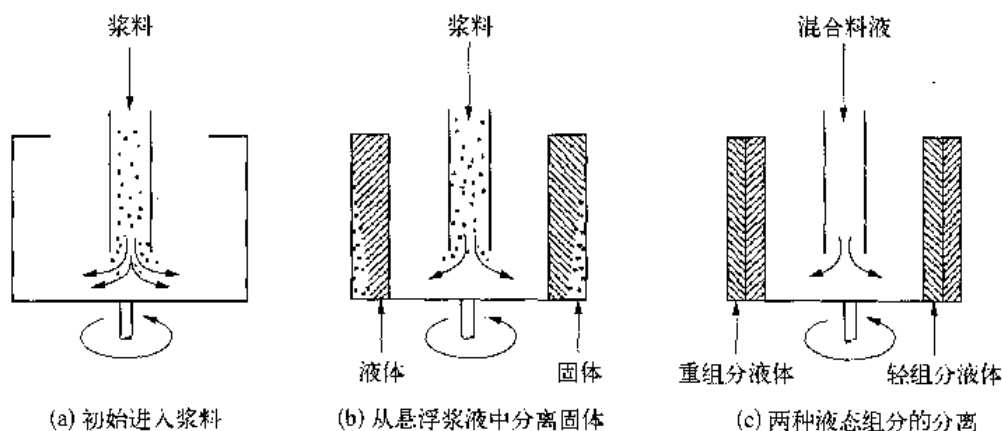


图 10-14 离心机工作原理略图

(2) 类别 按离心分离机的作用分,有离心过滤和离心沉降两种。离心过滤是使悬浮液在离心力场下产生的离心压力,作用在过滤介质上,使液体通过过滤介质成为滤液,而固体颗

粒被截留在过滤介质表面,从而实现固-液分离;离心沉降是利用悬浮液(或乳浊液)密度不同的各组分在离心力场中迅速沉降分层的原理,实现固-液(或液-液)分离。还有一类实验分析用的分离机,可进行液体澄清和固体颗粒富集,或液-液分离,分离粒度达 $0.1\sim 0.5\ \mu\text{m}$ 。比如常用的试管分离机,其转速为 $3\ 000\sim 20\ 000\ \text{r/min}$ ,装等量料液的玻璃试管对称插入摆架或角形转子的凹穴中,在离心力作用下料液在试管内沉降分层。超高速分析用分离机采用小直径沉降转鼓。这类分离机有在常压、真空、冷冻条件下操作的不同结构形式。

(3) 选择 选择离心分离机须根据悬浮液(或乳浊液)中固体颗粒的大小和浓度、固体与液体(或两种液体)的密度差、液体黏度、滤渣(或沉渣)的特性,以及分离的要求等进行综合分析,满足对滤渣(沉渣)含湿量和滤液(分离液)澄清度的要求,初步选择采用哪一类离心分离机,然后按处理量和对操作的自动化要求,确定离心机的类型和规格,最后经实际试验验证。通常,对于含有粒度大于 $0.01\ \text{mm}$ 颗粒的悬浮液,可选用过滤离心机;对于悬浮液中颗粒细小或可压缩变形的,则宜选用沉降离心机;对于悬浮液含固体量低、颗粒微小和对液体澄清度要求高时,应选用高速分离机。

(4) 发展 离心分离机未来的发展趋势将是强化分离性能,发展大型的离心分离机,改进卸渣机构,增加专用和组合转鼓离心机,加强分离理论研究和研究离心分离过程最佳化控制技术。强化分离性能包括提高转鼓转速,在离心分离过程中增加新的推动力,加快推渣速度,增大转鼓长度使离心沉降分离的时间延长等。发展大型的离心分离机,主要是加大转鼓直径和采用双面转鼓提高处理能力使处理单位体积物料的设备投资、能耗和维修费降低。理论研究方面,主要研究转鼓内流体流动状况和滤渣形成机理,研究最小分离度和处理能力的计算方法。

## 2. 离心分离原理

(1) 离心力与分离因数 当悬浮液在动压头的作用下,经中心管流入高速旋转转鼓时,便产生了惯性离心力,其中密度较大的固体颗粒在离心力作用下在转鼓外壁受滤布的阻拦而形成滤饼,液体则不断在后续液体的推动下流向鼓壁并渗过滤饼穿过转鼓的多孔壁排出,达到分离的目的。对于两种密度不同或互不相溶的液体(如乳浊液)的分离,轻液在后续液体的推动下沿中心向上流动,重液在离心力作用下沿周围向下流动,从而得到分离。

离心分离因数是指离心力与重力的比值,或离心加速度与重力加速度的比值。即:在转动时,作用在颗粒上的离心力

$$F = ma = mr\omega^2 \quad (10-36)$$

式中  $F$ ——离心力, N;  $a$ ——加速度,  $\text{m/s}^2$ ;  $r$ ——转鼓的半径, m;  $\omega$ ——角速度,  $\text{rad/s}$ 。

由于  $\omega = v/r$ , 此处  $v$  为转鼓圆周速度  $\text{m/s}$ 。于是

$$F = mr\left(\frac{v}{r}\right)^2 \quad (10-37)$$

通常,转鼓圆周速度  $v$  和转速  $n(\text{r/min})$  有下列关系存在

$$\omega = \frac{2\pi n}{60} \quad (10-38)$$

$$n = \frac{60v}{2\pi r} \quad (10-39)$$

$$\text{有} \quad F = mr \left( \frac{2\pi n}{60} \right)^2 = 0.01097mrn^2 \quad (10-40)$$

$$\text{已知颗粒的重力} \quad F_g = mg \quad (10-41)$$

$g$  为重力加速度,其值为  $9.80665 \text{ m/s}^2$ 。将离心分离因数定义为离心加速度与重力加速度之比,以  $\beta$  表示:

$$\beta = \frac{F}{F_g} = \frac{r\omega^2}{g} = \frac{v^2}{rg} = \frac{r}{g} \left( \frac{2\pi n}{60} \right)^2 = 0.001118rn^2 \quad (10-42)$$

分离因数是衡量离心分离机分离性能的重要指标。它表示被分离物料在转鼓内所受的离心力与其重力的比值。它表示,在离心力场中,微粒可以获得比在重力场中大  $\beta$  倍的作用力,这就是较难分离物系采用离心分离的原因。很显然, $\beta$  值愈大,表示离心力愈大,其分离能力愈强。由式(10-42)可知,离心机的转鼓直径大,则分离因数大,但  $r$  的增大会对转鼓的强度产生影响。所以,高速离心机都具有转鼓直径小,转速高达  $15000 \text{ r/min}$  的特点。

离心分离因数是反映离心机分离能力的重要指标。分离因数越大,通常分离也越迅速,分离效果越好。工业用离心分离机的分离因数一般为  $100 \sim 20000$ ,超速管式分离机的分离因数可高达  $62000$ ,分析用超速分离机的分离因数最高达  $610000$ 。工业上根据离心分离因数大小将离心机分为三类:① 普通离心机,  $\beta < 3000$ ,一般为  $600 \sim 1200$ ,转鼓直径大,转速低,可用于分离  $0.01 \sim 1.0 \text{ mm}$  固体颗粒。② 高速离心机,  $\beta = 3000 \sim 50000$ ,转鼓直径小,可用于乳浊液的分离。③ 超速离心机,  $\beta > 50000$ ,转速高(可达  $50000 \text{ r/min}$ ),适用于分散度较高的乳浊液的分离。

决定离心分离机处理能力的另一因素是转鼓的工作面积,工作面积大处理能力也大。过滤离心机和沉降离心机,主要依靠加大转鼓直径来扩大转鼓圆周上的工作面。此外,悬浮液中固体颗粒越细则分离越困难,滤液或分离液中带走的细颗粒会增加,在这种情况下,离心分离机需要有较高的分离因数才能有效地分离;悬浮液中液体黏度大时,分离速度减慢;悬浮液或乳浊液各组分的密度差大,对离心沉降有利;而悬浮液离心过滤则不要求各组分有密度差。

(2) 离心机的临界转速与工作转速 在离心机中,轴的挠度

$$f = \frac{Me\omega^2}{a - M\omega^2} \quad (10-43)$$

离心机启动后随着  $\omega$  的增加,其分母减小,  $f$  增大,当  $\omega$  大到使  $M\omega^2 = a$  时,从理论上讲,离心速度达到临界角速度  $\omega_c$  时,轴的挠度  $f$  趋向于无穷大,轴就被破坏。而实际上离心机启动后在很短的时间里就跃过临界角速度  $\omega_c$ ,此时,轴的挠度还来不及达到危险的数值,只会发生震动,此时,只要在轴的中间轴承周围以及底部的止推轴承的下部安装弹性减震器,就可以减轻轴的冲击,改善轴的工作条件、避免轴的破坏。而当  $\omega$  通过  $\omega_c$  而继续增大时,挠度  $f$  与  $e$  具有如下关系

$$f = \frac{e}{1 - \frac{a}{M\omega^2}} \quad (10-44)$$

由式(10-44)可见,  $\omega$  继续增加,  $f$  减小,直到  $f = e$ 。这个现象称为自动对中现象。实际上当  $\omega$  达到  $(3 \sim 4)\omega_c$  时,离心机的工作就已经平稳了,没有震动。由此可见只要在离心机启动或

停车时,尽快越过其临界转速,这样轴就不会被破坏。所以,实际设计和生产时,工作转速大大高于其临界转速,并无危险。

(3) 过滤速率:

① 离心过滤速率 当离心机中滤饼浸没在已知深度的液体中时,发现通过这种滤饼的流量与在对应的压力下过滤的流量是密切一致的,对于不可压缩或接近不可压缩的滤饼,过滤速率由下列方程给出:

$$Q = \frac{\rho\omega^2(r_2^2 - r_1^2)}{2\mu(r_{\text{ov}}m_c/A'_L A'_s + R_m A_2)} \quad (10-45)$$

式中, $Q$ 是滤液的体积流量, $\text{m}^3/\text{h}$ ;  $r_1$ 和 $r_2$ 是液面及转鼓内壁的半径, $\text{m}$ ;  $r_{\text{ov}}$ 是平均滤饼比阻, $\text{m}/\text{kg}$ ;  $m_c$ 是转鼓内的固体滤饼质量, $\text{kg}$ ;  $R_m$ 为过滤介质阻力, $\text{m}^{-1}$ ;  $A_2$ 为过滤介质面积, $\text{m}^2$ 。各参数使用单位不限,只需相互一致。其中对数及算术平均滤饼面积 $A'_L$ 和 $A'_s$ 由下列定义式给出

$$A'_L = \frac{2\pi b(r_2 + r_3)}{\ln \frac{r_2}{r_3}} \quad (10-46)$$

$$A'_s = (r_2 + r_3)\pi b \quad (10-47)$$

式中, $b$ 为转鼓高度, $\text{m}$ ;  $r_3$ 为滤饼内表面半径, $\text{m}$ 。

即使滤饼是可压缩的,只需滤饼的厚度均匀,式10-45仍然适用,对于可压缩滤饼或可变形颗粒,离心机的过滤速率相对低于压力过滤机的过滤速率,离心机中的滤饼比阻要比压力过滤试验中所预测的大一个数量级。对于给定的应用课题,必须确定比阻随滤饼厚度的变化,以便精确地放大离心机操作性能。

② 离心沉降机的生产能力 与重力沉降器的原理相同,在沉降式离心机中,凡沉降所需时间 $\tau_s$ 小于流体在设备内的停留时间 $\tau_r$ 的颗粒均可被沉降除去。细小颗粒的沉降一般在斯托克斯定律区。颗粒在离心力场中的运动方程可写成:

$$u = \frac{(\rho_p - \rho)d_p^2}{18\mu}\omega^2 r \quad (10-48)$$

式中, $u$ 为颗粒径向运动速度, $u = \frac{dr}{dt}$ 。使用下列边界条件对式(10-48)积分。

当 $t = 0$ 时,  $r = r_1$

$t = t$ 时,  $r = r_2$

此时颗粒由 $r_1$ 沉降至 $r_2$ ,所需的沉降时间为

$$t_s = \frac{18\mu}{\omega^2(\rho_p - \rho)d_p^2} \ln \frac{r_2}{r_1} \quad (10-49)$$

颗粒的停留时间与流体在设备内的停留时间相同,即

$$t_r = \frac{\text{设备内流动流体的持留量}}{\text{流体通过设备的流量}} = \frac{\pi(r_2^2 - r_1^2)H}{Q} \quad (10-50)$$

当给定处理量 $Q$ ,只有直径 $d_p$ 满足了 $t_s \leq t_r$ 的颗粒才能全部被除去。反之,当要求被全

部除去的颗粒直径  $d_p$  给定时,设备处理量为

$$Q = \frac{\pi H \omega^2 (\rho_p - \rho) d_p}{18\mu} \left[ \frac{r_2^2 - r_1^2}{\ln \frac{r_2}{r_1}} \right] \quad (10-51)$$

此关系式反映了小颗粒在离心沉降时各参数对沉降式离心机处理能力的影响。

### 10.2.7 过滤设备

#### 1. 过滤流程

过滤过程共分为三个阶段:预处理—过滤—后处理。其一般方法如下。

(1) 预处理阶段 为了改善过滤性能,过滤前通常要对悬浮液进行预处理,采用的方法有下列几种。

① 化学法——凝聚和絮凝:通过添加某种能够附着在颗粒界面的化学试剂,改变颗粒的表面性质使颗粒之间易于架桥而形成容易清除的聚合物,此法在处理低浓度悬浮液的深层过滤中常用。

② 物理法——添加助滤剂:添加助滤剂能改变可压缩滤饼的内部结构,使过滤易于进行,是过滤中常用的方法。助滤剂采用两种方式添加:一种是预先将一层助滤剂涂于过滤介质表面,称为预涂;另一种是将助滤剂直接投入悬浮液,称为预混。预涂常用于以回收固体产品为目的的过程,预混则用于以滤液为产品的过程。

(2) 后处理阶段 后处理阶段的工作是在过滤结束后,洗涤滤饼、压干滤饼或称为脱液以及滤布上除去滤饼。滤饼洗涤常采用清洁的洗涤液直接置换的方法,滤饼脱液的方法有液压法和机械挤压法,滤饼除去分为干法和湿法两种。干法是将滤饼干燥后取出。湿法是脱液后立即取出。

(3) 过滤设备操作 按工作方式分为三种:间歇型、半连续型和连续型。

① 间歇型—过滤、洗涤、脱液、除饼四个工序是在同一过滤面上,在不同时间内分步完成;② 连续型—上述四个步骤是在同一时间内,在过滤机的不同滤面上同步完成;③ 半连续型—前三个步骤连续进行,除饼工作间歇完成。

#### 2. 设备

(1) 板框式多层过滤器(压滤机) 压滤机是过滤空间恒定的设备,间歇操作,依靠离心泵或正位移泵为悬浮液提供动力。常用的压滤机如图 10-15 所示,由安装在适当支架上的若干滤板和滤框交替排列而成。每块滤板两侧均盖有滤布,与框组合形成以滤布为壁的滤室,板与框用螺栓或液压机械扣紧。过滤时,悬浮液由滤框上的孔道压入各个滤室,滤液穿过滤布沿滤板上的沟槽汇入滤液出口通道排出,滤饼在滤布上形成。待滤室被滤饼充满后,停止过滤,开始洗涤,洗涤水从滤液出口管道压入滤板与滤布之间,与悬浮液流向相反,先经过滤布再穿过滤框中的滤饼,洗涤后的水由相邻的滤板与滤布之间隙中排出。因此,洗涤时,供水滤板和排水滤液间隔排列,具体路线如图 10-16、图 10-17、图 10-18 所示。

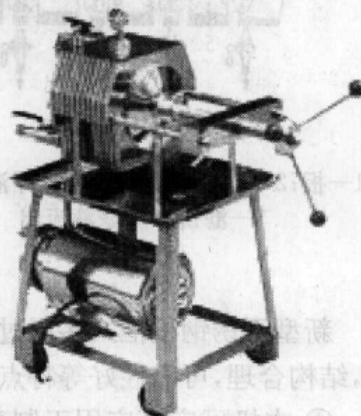


图 10-15 板框式多层过滤器

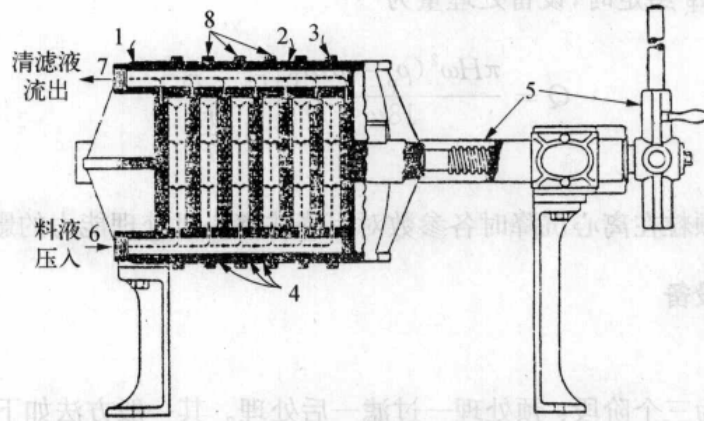


图 10-16 板框式压滤机简图

1—固定板；2—滤板；3—滤框；4—滤布；5—压紧装置；  
6—料液压入；7—清滤液流出；8—滤渣积聚在滤框中

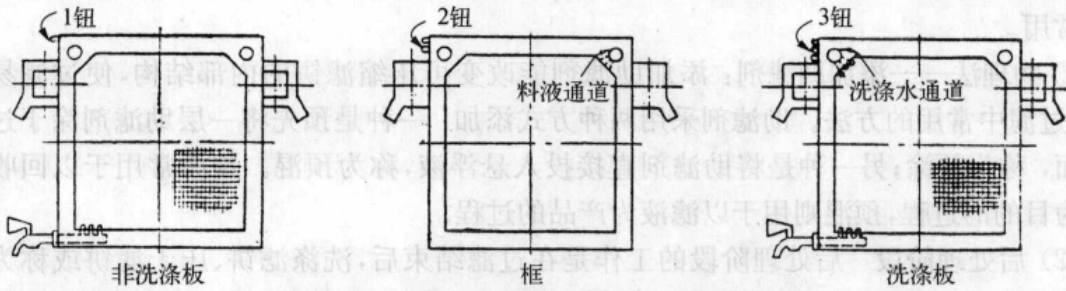
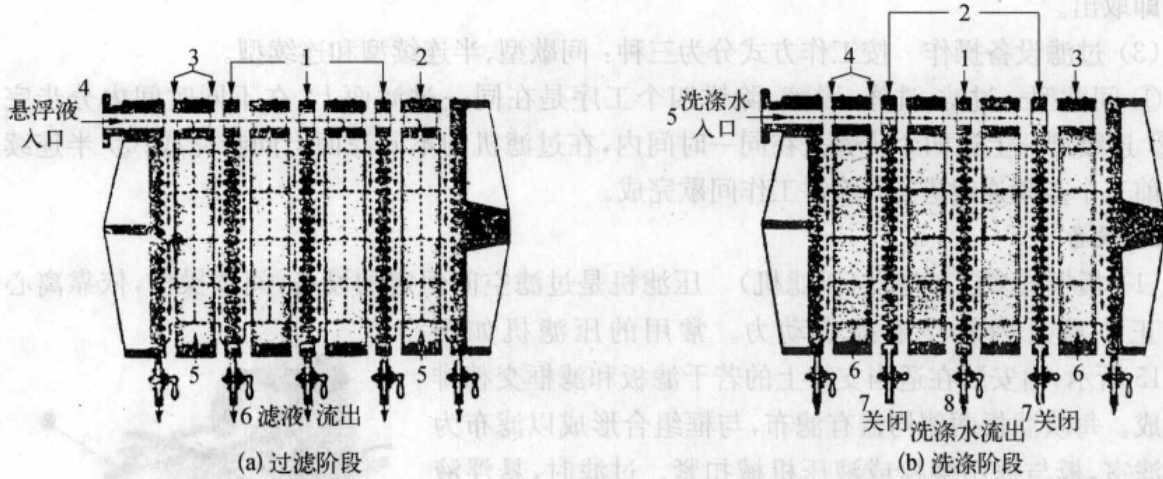


图 10-17 板框式压滤机滤板和滤框



1—板；2—框；3—滤布；4—悬浮液入口；  
5—滤饼；6—滤液流出

1—非洗涤板；2—洗涤板；3—框；4—滤布；  
5—洗涤水入口；6—滤饼；7—关闭；8—洗涤水流出

图 10-18 板框压滤机操作简图

新型不锈钢板框式多层过滤器，采用优质不锈钢，具有防腐性能良好，拆装方便，操作简单，结构合理，可靠性好等特点。具体优点有：

① 本机可广泛应用于制药、食品、饮料、水处理、酿造、石油、化工、防腐蚀、环保等行业，是各类液体进行过滤、澄清、提纯、除菌处理的可选设备；

② 采用凸点式滤板,有效地增大了导水截面积,减少了液体过滤的流通阻力,使液体任意流向不产生死角,能保持液体诸性能的稳定,凸点式滤板使滤材(滤膜、滤纸等)不易破损,延长了各种滤材的使用寿命;

③ 所有密封部位全部安装了乳白色硅橡胶密封圈(无毒、耐高温、无渗漏),即在滤框的正反面,进出口双折式卡环等密封部位都安装了圆形密封圈;

④ 输入管部位由双折式卡环连接紧固密封,拆卸清洗方便;

⑤ 本机可根据被滤液体的不同生产工艺(初滤、半精滤、精滤)要求,更换不同滤材。用户能根据生产流量大小,相应减少或增加滤框数量,使其广泛适应生产需要;

⑥ 过滤器工作时,压紧密封圈,料液无损耗,液体澄清度好,除菌选用微孔膜滤,除菌效果尤好。

板框式多层过滤器具有结构简单,过滤面积大占地面积小的优点,操作压力较高。对物料的适应性强,应用颇广泛。但由于间歇操作,生产效率低,劳动强度大。

(2) 过滤离心机 过滤离心机中,常分连续操作式过滤离心机和间歇操作式过滤离心机两类,如图 10-19 所示。间歇离心机结构简单、价格低廉、操作容易、维修方便,且最大特点是具有较大的操作弹性。因此,当在操作中引进现代化的计算与控制技术后,就有可能在一定程度上,进行有效的过程控制。例如,它的每个操作阶段的持续时间和转鼓速度都能调节,这就便于使所处理的产品质量最佳化,达到滤渣含水量低,滤液澄清度高的分离效果。再者,将多台间歇式离心机联合工作,配以可控制的进出口部件的调压室,可使间歇操作成为连续过程。相对连续式离心机用于过滤、洗涤和甩干的时间的调节余地很小,且所有操作都在一个恒定的转速下进行,在过程控制上就受到一定限制。所以,间歇式过滤离心机在化学工业、制糖工业、医药及食品等轻工业方面至今仍用得较多;连续式过滤离心机由于具有处理能力大和能处理固相颗粒较粗的物料,所以在原料处理工业如矿业及煤炭工业等方面应用较广。

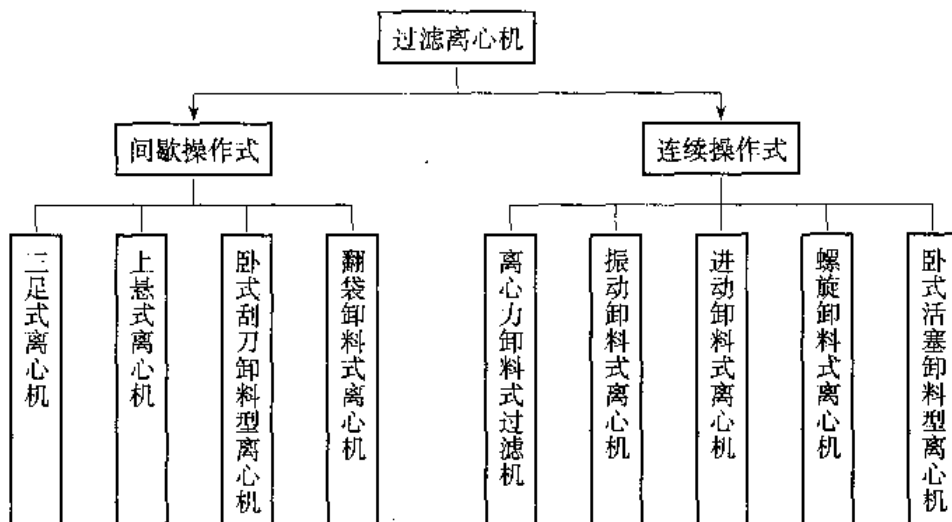


图 10-19 过滤离心机类型

三足式沉降离心机:该机是一种三足式、刮刀下部卸料、间歇操作的沉降设备。转鼓无孔,在离心力场作用下,较重的固相物沉积在转鼓壁形成沉渣层,液相物形成内层液环,澄清后的内层液相物可翻过拦液板溢流出转鼓,也可用撇液管在运转中引出转鼓,固相物则降速后用刮料器刮落从离心机下部卸出。三足式沉降离心机适合分离含固相物颗粒细、黏度大、

浓度低、过滤介质再生困难、固相物密度大于液相物的悬浮液。广泛用于化工、轻工、食品、制药、冶金等行业(图 10-20)。

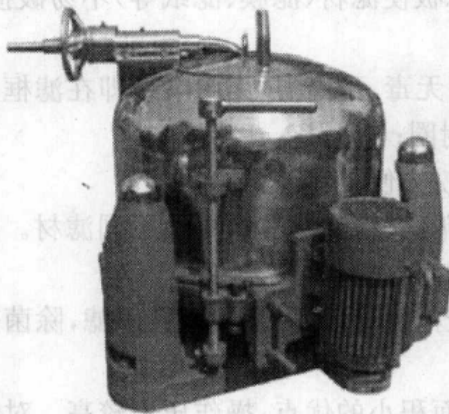


图 10-20 三足式沉降离心机

三足式过滤离心机: 离心过滤机是利用惯性离心力作用为推动力的过滤设备, 它的主要部件及工作原理与沉降离心机基本相同(图 10-21), 所不同的是转鼓的鼓壁是多孔的且内壁覆盖有滤布, 浆料送入转鼓内随鼓旋转, 滤液穿过滤布和鼓壁被甩出, 而颗粒被截留在鼓内。这类设备的共同特点是自动化程度高、操作简便。

三足式过滤离心机按滤渣卸除方式、卸料部位和控制方法的不同, 有人工上卸料、人工下卸料、刮刀下部卸料、自动刮刀下部卸料、上部抽吸卸料和密闭防爆等结构形式。三足式上部卸料离心机的结构如图 10-21 所示。中国国家标准中, 三足式离心机的基本参数为转鼓直径 335~2 000 mm, 有效工作容积 7.5~100 L, 转鼓转速 600~3 350 r/min, 离心力强度(分离因数) 400~2 120, 主电机功率 2.2~3.7 kW。我国目前生产的三足式离心机的某些参数尚低于国家标准。三足式离心机的卸料方式除手动以外, 还有采用电力、液力或其他动力的自动卸料方式。

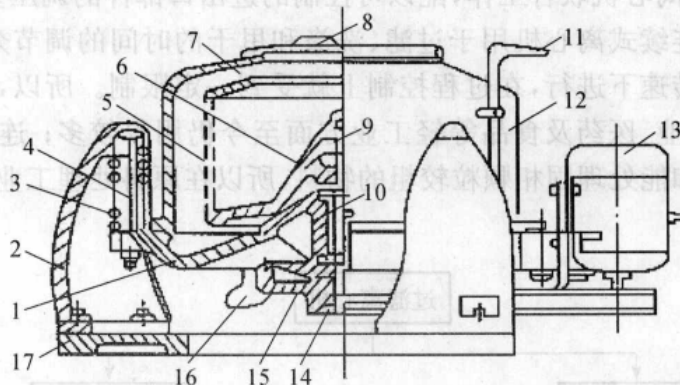


图 10-21 三足式过滤离心机

- 1—底盘; 2—支柱; 3—缓冲弹簧; 4—摆杆; 5—转鼓体; 6—转鼓底;  
7—拦液板; 8—机盖; 9—主轴; 10—轴承座; 11—制动器把手;  
12—外壳; 13—电动机; 14—三角带轮; 15—制动轮;  
16—滤液出口; 17—机座

(3) 卧式螺旋卸料沉降离心机(简称卧螺离心机) 它是利用离心沉降原理分离悬浮液的设备。对固相颗粒当量直径大于  $3 \mu\text{m}$ 、质量浓度  $\leq 10\%$  或体积浓度  $\leq 70\%$ 、固-液密度差  $\geq 0.05 \text{ g/cm}^3$ 、浓度范围在  $2\% \sim 40\%$  的各种悬浮液均适合采用该类离心机进行固-液分离。图 10-22 介绍的 LW 型离心机是一种卧式螺旋卸料、连续操作的沉降设备。转鼓与螺旋输送机以一定差速同向高速旋转, 物料由进料管连续引入输料螺旋内筒, 加速后进入转鼓, 在离心力场作用下, 较重的固相物沉积在转鼓壁上形成沉渣层。输料螺旋将沉积的固相物连续不断地推至转鼓锥端, 经排渣口排出机外, 较轻的液相物则形成内层液环, 由转鼓大端溢流口连续溢出转鼓, 经排液口排出机外。该机在转鼓结构上设有并流、逆流、复合螺旋、双向挤压等形式, 在用途上则有浓缩、脱水、浓缩脱水一体、三相分离、分级、澄清等机型, 因此可广泛



适应不同的分离要求。卧螺离心机的结构见图 10-22, 实样见图 10-23。

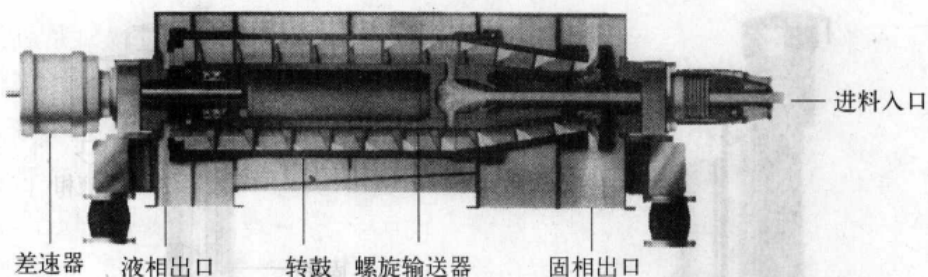


图 10-22 卧螺离心机结构示意图

其结构特征如下:

① 差速器 差速器采用三级行星齿轮, 具有速比大、力矩大等特点。

② 高耐磨 螺旋及出渣口采用合金焊接, 并且采用了专用的耐磨工艺。

③ 长径比大 长径比大, 使得悬浮液在转鼓内停留时间长, 可以在保证分离效果的前提下加大处理能力。

④ 振动小 转鼓的动平衡在卧式动平衡机上进行。螺旋动平衡采用专用的螺旋动平衡装置, 可以做到三面动平衡, 并且可以做到高速(工作转速)的动平衡, 这样可以实时修正螺旋的挠度, 使螺旋的稳定性增加, 长期保持良好的效果。

⑤ 噪音低 罩壳采用双层加隔音层设计, 以及罩壳与轴承座采用新型密封结构, 加之精密的动平衡, 使噪音显著下降。

⑥ 处理量大 由于采用了新型三锥角技术、液池加深、直转鼓加长、螺旋上增加清相导流孔等结构改进, 新型离心机的处理量大大提高。

该机能在全速运转下, 连续进料、分离、洗涤和卸料。具有结构紧凑、连续操作、运转平稳、适应性强、生产能力大、维修方便等特点。其分离因数可高达 4 000(无级可调)、处理能力为  $0.5 \sim 100 \text{ m}^3/\text{h}$ , 可广泛应用于化工、轻工、制药、食品、环保等行业。

(4) 高速管式离心机 该离心机由机身、传动装置、转鼓、集液盘、进液轴承座组成。转鼓上部是挠性主轴, 下部是阻尼浮动轴承, 主轴由连接座缓冲器与被动轮连接, 电动机通过传送带、张紧轮将动力传递给被动轮, 从而使转鼓绕自身轴线超速旋转, 形成强大的离心力场。物料由底部进液口射入, 离心力迫使料液沿转鼓内壁向上流动, 并因料液不同组分的密度差而分层(图 10-24)。例如: GF 型, 密度大的液相形成外环, 密度小的液相形成内环, 流动到转鼓上部各自的排液口排出, 微量固体沉积在转鼓壁上, 待停机后人工卸出。GQ 型, 密度较大的固体微粒逐渐沉积在转鼓内壁形成沉渣层, 待停机后人工卸出, 澄清后的液相流动到转鼓上部的排液口排出。高速管式离心机广泛用于血液制品、生化、制药、饮料、食品、油漆以及化工等行业。若用于分离两种不同密度的液体, 可连续操作, 生产能力更大。对中药针剂, 高级饮料等还可用作高纯、高清晰度处理。

高速管式离心机主要用于生物医学、中药制剂、保健食品、饮料、化工等行业的液-液-固三相分离。是目前用离心法进行分离的理想设备。最小分离颗粒为  $1 \mu\text{m}$ , 特别对一些液-固相密度差异小, 固体粒径细、含量低、介质腐蚀性强的物料的提取、浓缩、澄清较为适用。

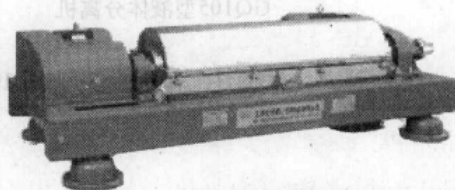


图 10-23 卧螺离心机实样图

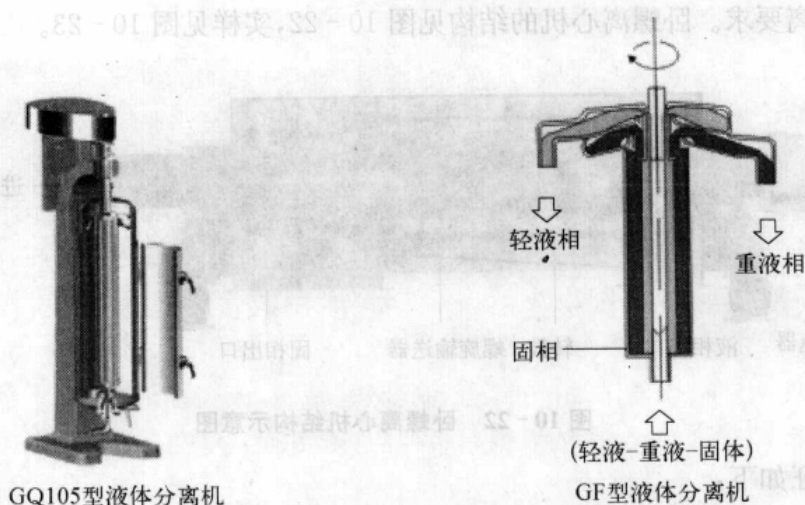


图 10-24 高速管式离心机

### 10.3 固膜分离技术

#### 10.3.1 固膜分离过程的分类

含有两个或两个以上组分的流体(真溶液、乳浊液、悬浮液等)在容器中通过一固体膜,借该膜的选择性以及膜两侧的能量差(例如静压差、浓度差、电位差等)将某种成分或一组分子大小相接近的成分和流体中其他组分(溶剂)分离,以达浓缩溶质或净化溶剂的技术,通称固膜分离技术(图 10-25)。对气体系统有压力扩散、质量扩散等;对液体系统来说,有反渗透、超过滤、渗析、电渗析等。这种技术的优点在于操作简单、快速、无相变化和温度的变化。限于篇幅以及固膜技术目前在中药制药工程中的现状,本节仅对制药过程涉及的固膜分离技术作简单的介绍。

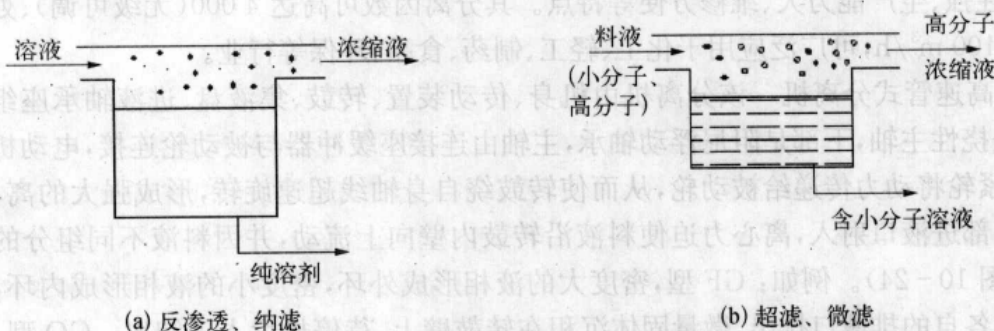


图 10-25 固膜分离过程示意图

(1) 反渗透(RO)——采用的膜使水或具有氢键的溶剂和低分子物质分离,但两者粒子大小的数量级相同。膜两侧所用压强差较大,往往是该溶液所具有的渗透压的许多倍。常用于医药方面:药液浓缩,热源去除,医药医疗用无菌水的制造;净化制水方面:海水和咸碱水的淡化,纯水制造,锅炉、饮料、医药用水制造;食品加工方面:鱼油废水处理,豆汁废水闭路处理,果汁浓缩,葡萄酒制造中葡萄汁的浓缩,糖液浓缩,淀粉工业废水处理等。

(2) 超滤(UF)——采用的膜主要使溶剂和所含小分子溶质与大分子溶质相分离。两者

大小差约 1~2 个数量级。由于溶质分子的溶解度不高,所以,所需的压力差比反渗透要低得多。1965—1975 年是超滤膜大发展的阶段。膜材料从 CA(醋酸纤维)扩大到 PS(聚苯乙烯)、PVDF(聚偏二氟乙烯)、PC(聚碳酸酯)、PAN(聚丙烯腈)、PES(聚醚砜)和 Ny 尼龙等。截留相对分子质量界限为  $10^3 \sim 10^6$ , 孔径为 1~100 nm, 形式有实验室型、板式、管式、中空纤维式和卷式。其操作静压差一般为 0.1~0.5 MPa, 被分离组分的颗粒直径大约为 0.01~0.1  $\mu\text{m}$ , 这相当于光学显微镜的分辨极限,一般为相对分子质量 500~1 000 000 的大分子和胶体粒子,这种液体的渗透压很小,可以忽略,所用膜常为非对称膜,操作压力一般为 0.2~0.4 MPa, 膜的透过速率为  $0.5 \sim 5 \text{ m}^3/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ 。常用于医药方面:疫苗、酶、病毒、核酸、蛋白质等生理活性物质的浓缩、分离、精制,激素精制,人工血液制造,多糖浓缩精制,热源去除,无菌水制造,发酵产品分离浓缩精制;食品加工方面:豆油、豆汁中蛋白质的回收精制,天然色素的回收精制,发酵饮料的澄清与除菌,果汁的澄清与浓缩,味素精制;净化制水方面:超纯水、无菌水的制造,水中悬浮物和胶状物的去除。

(3) 纳滤(NF)——纳滤是介于反渗透与超滤之间的一种压力驱动型膜分离技术。它有两个特性:①对水中的相对分子质量为数百的有机小分子成分具有分离功能;②对于不同价态的阴离子存在 Donnan 效应。

物料的荷电性、离子价数和浓度对膜的分离效应有很大影响。其操作压差为 0.5~2.0 MPa(或 0.345~1.035 MPa),截留相对分子质量界限为 200~1 000(或 200~500),用于分子大小约为 1 nm 的溶解组分的分离。

由于 NF 膜达到同样的渗透通量所必须施加的压差比用 RO 膜低 0.5~3.0 MPa,故 NF 膜过滤又称“疏松型 RO”或“低压反渗透”。主要用于饮用水和工业用水的纯化、废水净化处理,工艺流体中价值成分的浓缩等方面。

(4) 微滤(MF)——以截留大小颗粒为主,与常规过滤相区别,以 10  $\mu\text{m}$  左右的粒子是否截留为分界。常用于医药方面:无热源纯净水的制造,输液、注射液、制剂的除菌,血液过滤,血浆分离,血清、组织培养等其他生物用剂无热源纯净水的制造;食品加工方面:酒、啤酒、碳酸饮料中酵母和霉菌的去除,糖液的澄清过滤,果汁的澄清过滤,水中悬浮物、微小粒子和细菌的去除等。

### 10.3.2 膜的分离机理

(1) NF 膜与 RO 膜均为无孔膜,通常认为其传质机理为溶解—扩散方式。但 NF 膜大多为荷电膜,其对无机盐的分离行为不仅由化学势梯度控制,同时也受电势梯度的影响,即 NF 膜的行为与其荷电性能、溶质荷电状态和相互作用都有关系。

其分离规律服从下列几点:①对于阴离子,截留率按下列顺序递增  $\text{NO}_3^-$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{OH}^-$ ,  $\text{SO}_4^{2-}$ ,  $\text{CO}_3^{2-}$ ;②对于阳离子,截留率递增的顺序为  $\text{H}^+$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ;③1价离子渗透,多价阴离子滞留(高截留率);④截留相对分子质量在 200~1 000 之间,用于分子大小为 1 nm 的溶解组分的分离。

(2) UF 的分离机理为筛孔分离过程,但膜表面的化学性质也是影响超滤分离的重要因素。即超滤过程中溶质的截留有在膜表面的机械截留(筛分)、在膜孔中停留而被除去(阻塞)、在膜表面肌膜孔内的吸附(一次吸附)三种方式。

(3) MF 的分离机理为筛分机理,膜的物理结构起决定性作用。此外,吸附和电性能等因素对截留也有影响。

### 10.3.3 膜组件和膜分离系统

#### 1. 特点

目前膜大多数用于水溶液和具有氢键的溶剂的系统中。膜的材料有高分子材料包括醋酸纤维、聚酰胺、尼龙、氯乙烯-丙烯腈共聚物、聚偏二氯乙烯、聚砜等；有无机分离膜包括陶瓷膜、玻璃膜、金属膜和分子筛膜；还有以无机多孔膜为支撑体再与有机高分子致密薄层组成的复合膜。各种膜材料通常制成各种形状，包括平板、管子、细管和中空纤维等备用，以制成各种过滤器出售。其中，以中空纤维组件的应用前景最为看好。这些技术都要求它们的核心部分——膜——具备下述一系列特点。① 高的渗透流率；② 明显的截留率；③ 高的化学和热稳定性、耐用性；④ 较高的抗堵性能；⑤ 较高的流动稳定性；⑥ 有良好的复制性能。其中特别要求不同批量的同一种膜的截留率和流动稳定性应保持不变。

#### 2. 分类

膜可以按膜的材料、膜的结构、膜的用途及膜的作用机理等方式分类。一般是按膜的结构分类，采用该方法分类可将膜分为对称膜、非对称膜和液膜。对称膜包括微滤膜、超滤膜、渗析膜、气体分离膜、渗透汽化膜及电渗析膜等；非对称膜包括微滤膜、超滤膜、气体分离膜、渗透汽化膜、反渗透膜及纳滤膜等；液膜不在本章讨论范围。按膜的作用机理分类，筛分作用常采用多孔膜，主要用于超滤、微滤、渗析等，溶解—扩散常采用致密膜，主要用于反渗透、气体分离、渗透汽化等。

#### 3. 用途

这里只讨论各种孔径的膜和医用分离膜的主要用途。如表 10-4 和表 10-5 所示。

表 10-4 不同孔径微孔滤膜的用途

孔径/ $\mu\text{m}$	用 途 举 例
3.0~8.0	溶剂、药剂、润滑油等的澄清过滤，1.0 $\mu\text{m}$ 以下微滤的预过滤，水淡化时球藻等藻类的去除
0.8~1.0	酒、啤酒、糖液、碳酸饮料中酵母和霉菌的去除，一般的澄清过滤，空气净化
0.4~0.6	一般的澄清过滤，细菌(大肠杆菌、霍乱菌等)的过滤，石棉纤维的捕集，微粒子的定量测定
0.2	细菌的完全捕集、过滤、血浆分离
0.08~0.1	病毒(如流感病毒、狂犬病毒等)的过滤，超纯水的最终过滤，人工肺，血浆净化
0.03~0.05	病毒过滤，高相对分子质量蛋白质的过滤，无热源水制造

表 10-5 医用分离膜的主要用途

膜	用 途 举 例
血液渗透膜	血液中尿素、肌酸酐、尿酸等低分子代谢物的分离。用于净化血液维持肾病患者的生命
血液滤膜	血液中比较大的分子(相对分子质量 500~5 000)的有害物质的去除，防止末梢神经障碍及造血机能障碍
血浆分离膜	代谢病的治疗
血浆净化膜	从血浆中将抗体、免疫复合体等物质去除，用于人工辅助肝脏
人工肺	血液中 $\text{CO}_2$ 和 $\text{O}_2$ 交换以净化血液，手术用辅助肺

### 10.3.4 膜技术实施中遇到的若干问题

#### 1. 操作模式

(1) 微滤 微滤的操作模式可分为常规过滤和错流过滤两大类。常规过滤的特点和通常所说的过滤形式相同,它只能是小批量间歇式操作,仅适合实验室或小批量试验用,对于固含量低于 0.1% 的料液通常采用此种形式;固含量在 0.1% ~ 0.5% 的料液则需进行预处理。

错流过滤的特点可以理解为原料液以切线方向流经膜表面,在压力作用下透过膜,料液中的颗粒则被膜截留而停留在膜表面形成一层污染层。与常规过滤(也称死端过滤)不同的是料液流经膜表面产生的高剪切力可使沉积在膜表面的颗粒扩散返回主体流,从而颗粒被带出微滤组件,当过滤导致的颗粒在膜表面的沉积速度与流体流经膜表面时产生的剪切力而引发的颗粒返回主体流的速度两者达到平衡时,该污染层不再增厚而维持在一个稳定水平上。因此,可使膜渗透速率在较长时间内保持在相对高的水平上。所以,当处理量大时,为避免膜被堵塞,宜采用错流设计。

错流微滤操作方式如图 10-26 所示。在全循环中,由于渗透液和截留物返回到料液槽,因而没有粒子的浓度变化。这种方式通常用于测量各种操作条件对渗透通量的影响。在渗滤(渗析过滤)过程中,截留物循环回到料液槽中,而渗透液由等量的新鲜溶液所代替。这种方式也称为全过滤,一般用来洗涤粒子或去除酸或其他低分子的溶质。在间歇浓缩中,截留物返回料液槽,而渗透液被去除,不用溶剂替换。因此,粒子浓度随时间增加而增加。相反,供料—排放方式是为定态操作而设计,渗透液从系统中被去除,一部分截留物被排放,为了保持料液在微滤膜组件的高流速,大部分浓缩物被循环。

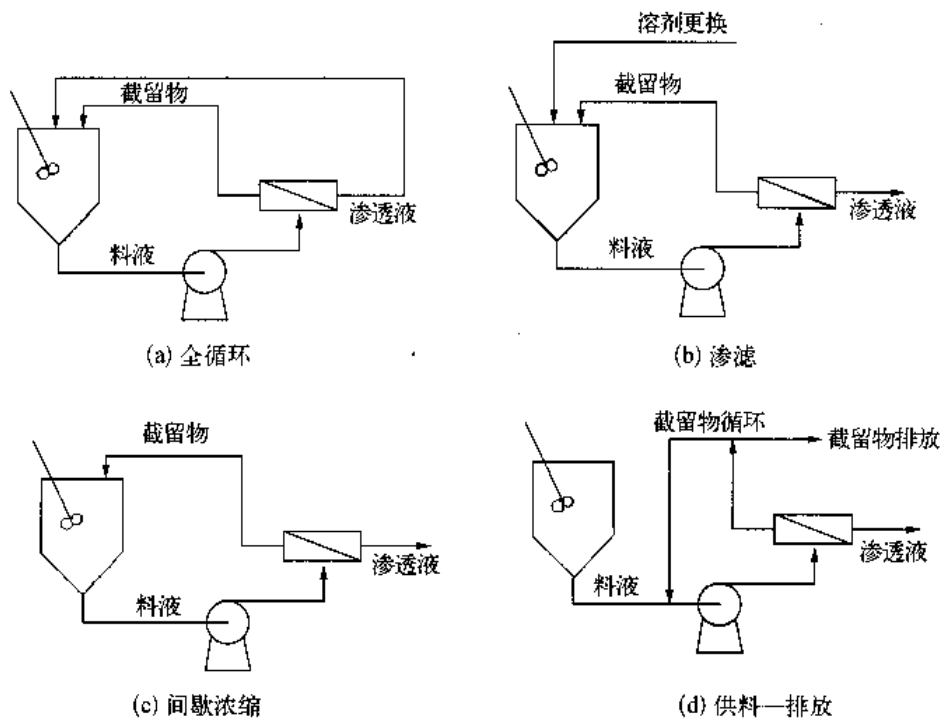


图 10-26 错流微滤的操作方式

(2) 超滤常用操作模式 除特殊要求的产品,一般超滤操作中,为了防止浓度极化和维持有效的操作,料液必须以高速流过膜表面,这一要求的实施可以靠加料液连续循环通过超

滤装置来实现。其常用操作模式见图 10-27 和图 10-28, 它们分别给出了一级一段和一级多段的工艺流程, 未画出的多级工艺流程部分可把图中单个连续式流程中联起来即可。

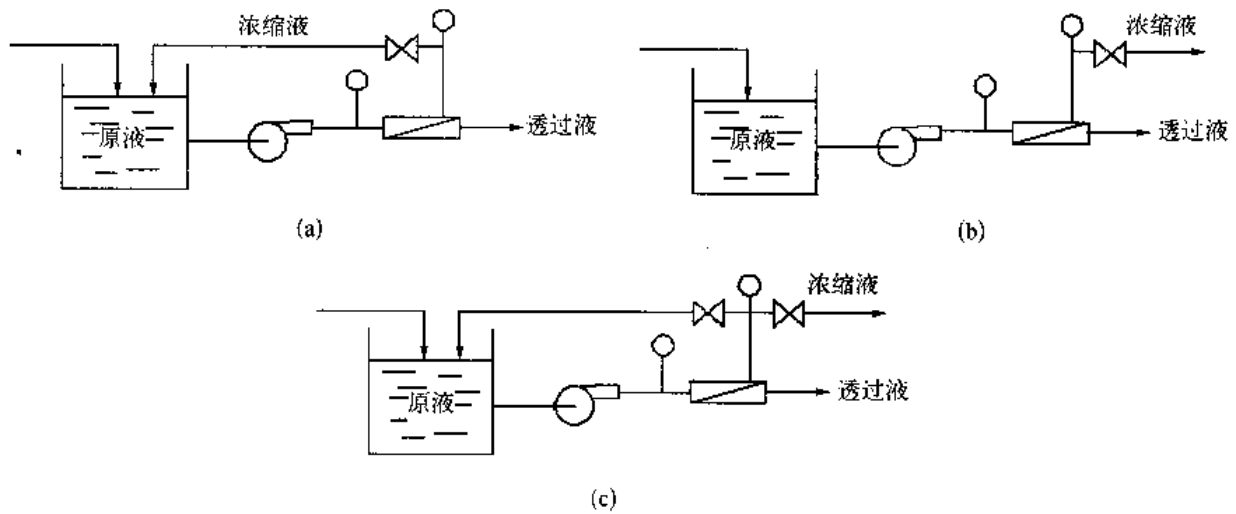


图 10-27 一级一段工艺流程

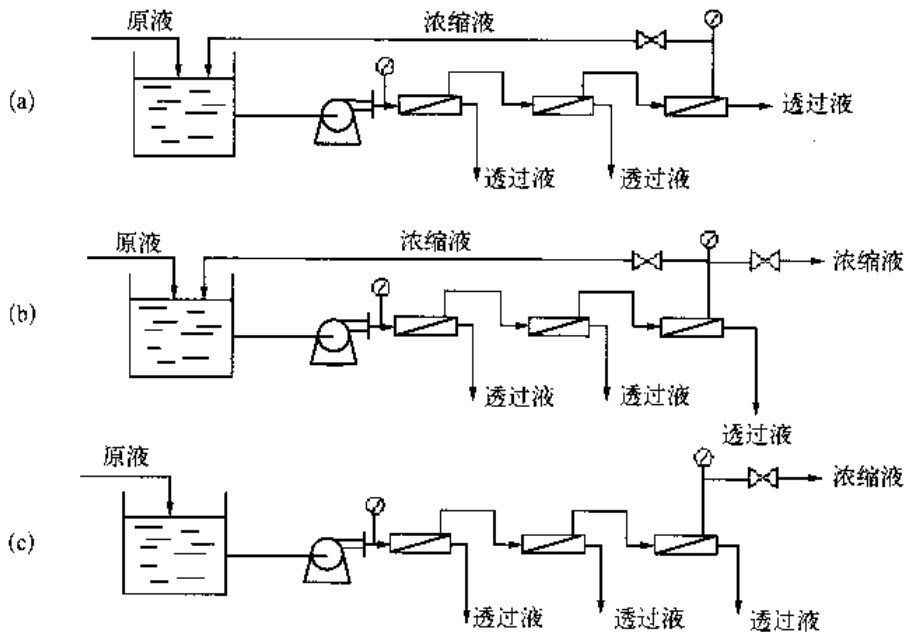


图 10-28 一级多段工艺流程

① 间歇操作 将加料液从贮罐连续地泵送至超滤膜装置, 浓缩液通过该装置后再回到贮罐及装置进口处。随着溶剂被滤出, 贮罐中加料液的液面下降, 溶液浓度升高。

② 单级连续操作 单级连续操作(同时加料—出料操作)是从贮罐将加料液泵送至一个大的循环系统管线中, 这个大循环系统是用一个大泵将循环液在超滤膜系统中进行循环。从这个循环系统管线中将浓缩产品慢慢地连续取出, 并维持加料及出料的流量相等。

③ 多级连续操作 多级连续操作采用两个或两个以上的单级连续操作。每一级在一个固定浓度下操作, 从第一级到最后一级, 这个浓度是逐渐增加的。最后一级的浓度就是浓缩产品的浓度。从贮罐进入第一级时需要一个加料泵, 以后则依靠小的压差从前一级进入下一级。

(3) 纳滤 纳滤膜由于通量大、易污染,故在实际应用中须严格控制膜的通量,通常纳滤过程的三种形式如图 10-29 所示。

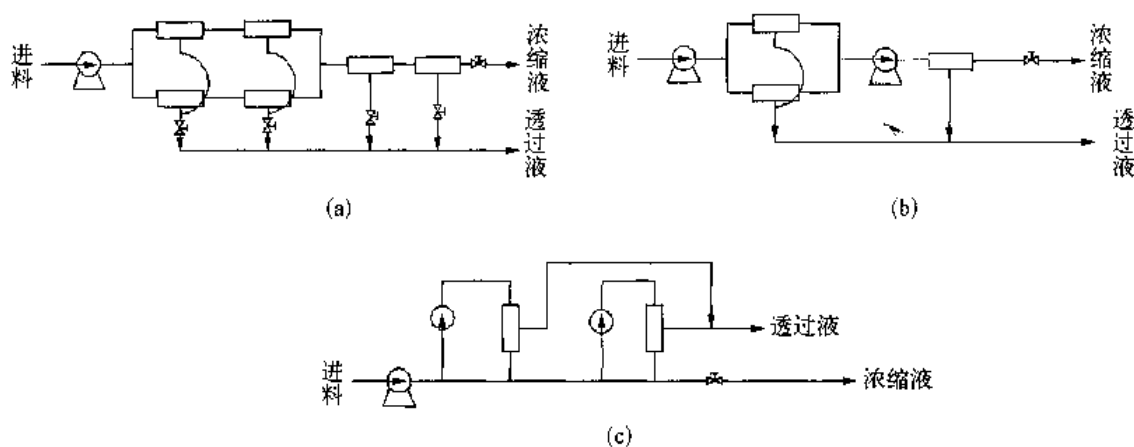


图 10-29 主要纳滤过程

纳滤的应用大致可有三种场合: ① 对单价盐并不要求有很高的截留率; ② 要求实现不同价态离子的分离; ③ 要求实现相对分子质量高低不同的有机物的分离。纳滤膜的通量大、易污染,故在实际应用中还须严格控制膜的通量。

(4) 反渗透 可见下节实例。

## 2. 膜的截留率

固膜分离截留特性如图 10-30 所示。

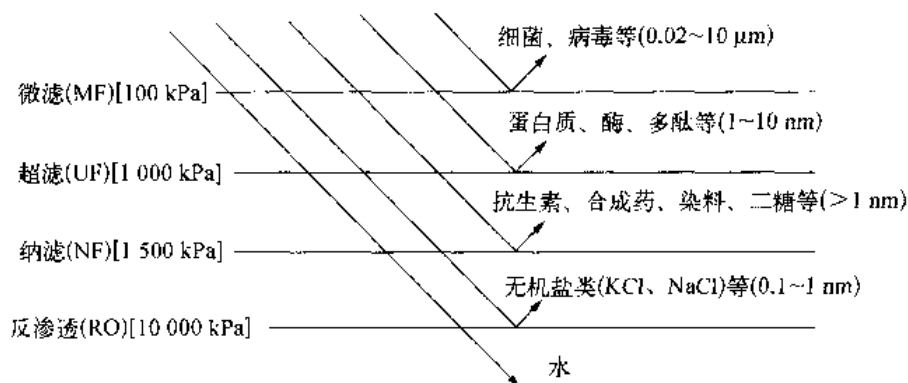


图 10-30 固膜分离截留特性

膜的截留率是固膜分离的一个重要指标。截留率  $R$  是指对给定尺寸的溶质,膜所能阻止或截留的程度。

$$R = \frac{c_1 - c_2}{c_1} \quad (10-52)$$

显然,当  $R = 0$  时  $c_1 = c_2$ , 粒子全渗透;  $R = 1$  时,  $c_2 = 0$ , 粒子全截留。有时也有用筛分因子  $\Phi = c_2/c_w$  来衡量截留的情况,它的大小主要取决于分子的大小和膜的孔隙,即与  $c_w$  有很大关系。

微孔滤膜的截留机理因其结构上的差异而不尽相同,大致可分为两类。

(1) 膜表面层截留:

① 机械截留作用 指膜具有截留比它孔径大或与孔径相当的微粒等杂质的作用,此即过筛作用。

② 物理作用或吸附截留作用 如果过分强调筛分作用就会得出不符合实际的理论。Pusch 等人谈到,除了要考虑孔径因素之外,还要考虑其他的影响,其中包括吸附和电性能的影响。

③ 架桥现象 通过电镜可以观察到,在孔的入口处,微粒因为架桥作用也同样可被截留。

(2) 膜内部截留: 膜的网络内部截留作用,是指将微粒截留在膜内部而不是在膜的表面。

对于表面层截留(表面型)而言,其过程接近于绝对过滤,易清洗,但杂质捕捉量相对于深度型较少;而对于膜内部截留(深度型)而言,其(深度型)过程接近于公称值过滤,杂质捕捉量较多,但不宜清洗,多属于用后抛弃型。

### 3. 浓差极化与流率

由图 10-25,设料液为两元系统,水中含有浓度为  $c_1$  的溶质,在一定压差下连续进入膜的上侧,流过膜的渗透液浓度为  $c_2$ ,流率为  $J$ (忽略上侧流体的浓度变化),渗透压为  $\pi$ ,可得到方程

$$J = K_w[\Delta p - \pi] \quad (10-53)$$

对于反渗透,由于  $\pi$  极高,水流率将正比于外加压差和渗透压的差值,而对于超滤来说,高分子物质的相对分子质量较大,因此,通过膜的渗透压与操作压差相比常常可忽略,在这种情况下,方程可简化,即

$$J = K_w(p_1 - p_2) \quad (10-54)$$

上述情况适合于膜仅截留大分子的情况,此时膜两侧的小分子溶质的浓度相等,渗透压可不计。这一结论在研究纯溶剂、低分子溶液和稀的高分子溶液的过程中都已得到了证实。然而在高分子浓溶液中出现了例外,如图 10-31 所示。在纯溶剂、低浓度或低流率范围,都呈现了  $J$  和  $\Delta p$  的良好的线性关系。而当截留浓度上升时, $J$  和  $\Delta p$  的关系明显地变为曲线,并渐趋于一极值流率。这是在工业应用之前必须弄清的一个关键。

为了说明这一异常现象,取膜过滤的浓度剖视图,如图 10-32 所示。在膜的截留作用下,膜上侧主体流动的溶液的浓度  $c_1$ ,而在接近膜表面处,截留作用将使这一薄层的浓度变高,达  $c_w$ 。然后膜表面的溶质再渗透出膜,渗透液的浓度为  $c_2$ 。当传质时,将出现主体溶质向膜流动和由  $c_w - c_1$  浓度梯度所引起的反向扩散流。这种在以非浓度差(如压差、电位差)为推动力的一些膜分离过程中的流动边界层内,出现的浓度分布现象叫浓差极化。动平衡时,溶质在主体流动与反向扩散流中,两者相抵,忽略其水平方向的传质,就可写出简单的传质方程式

$$Jc - D \frac{dc}{dx} = 0 \quad (10-55)$$

式中  $J$  为溶剂的渗透流率; $D$  为溶质在溶剂中的扩散系数; $x$  为垂直表面方向的距离。由边界条件积分可得

$$J = \frac{D}{\delta} \ln \frac{c_w - c_2}{c_1 - c_2} \quad (10-56)$$



当  $c_2$  较低时可忽略, 上式可简化为

$$J = \frac{D}{\delta} \ln \frac{c_w}{c_1} \quad (10-57)$$

其中,  $\delta$  为边界层厚度, 尽管上式由滞流边界层条件推出, 但也适用于湍流的情况。令  $K = D/\delta$

$$J = K \ln \frac{c_w}{c_1} \quad (10-58)$$

对于一定的系统,  $K$ 、 $c_1$  均为定值, 此时  $J$  将取决于  $c_w$ 。显然, 当  $c_w$  值可无限变浓时,  $J$  和  $\Delta p$  将维持正比关系。可惜的是  $c_w$  受到溶解度的限制,  $\Delta p$  增加,  $J$  也随之增加,  $c_w$  增到膜壁处出现凝胶或沉淀时, 变为恒值, 于是  $J$  值也恒定, 出现了图 10-31 中曲线的转折点。当然, 凝胶的出现还不至于形成滤饼, 所以渗透流率维持恒值, 甚至压力的变化所产生的影响也不很显著。譬如提高压力降可能会使流率瞬时值有所增加, 但  $c_w$  的增加会使凝胶层的厚度也增加, 推动力  $\Delta p$  和阻力  $\delta$  同时增加, 使得溶液流率  $J$  几乎不变。同样, 当  $\Delta p$  减少时, 尽管流率瞬时值下降了, 但流过来的溶质也同时减少了, 凝胶层的  $c_w$  仍然以原来的速度  $-D \frac{dc}{dx}$  向主体扩散, 这一不平衡将使凝胶层变薄, 总流率仍不变, 直到凝胶层全部消失为止。某些溶质如蛋白质具有较高的渗透压, 那么当压力降提高时, 即使凝胶没有在膜上侧出现, 也会使流率大大降低。一般反渗透很少出现浓差极化现象, 低分子物质不会形成沉淀, 除非很特殊的情况。例如, 在酸性溶液中, 硫酸钙结晶沉积在膜上而使流率大幅度下降。

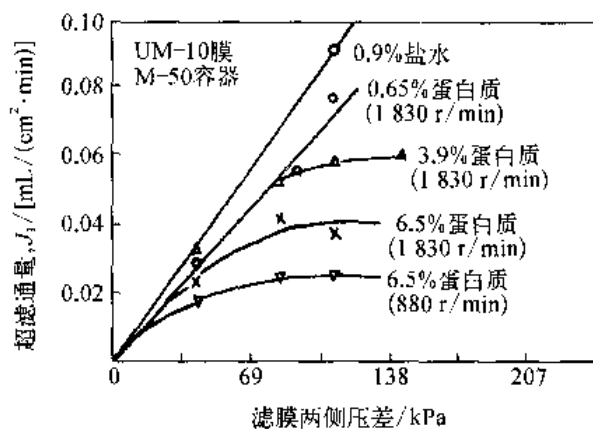


图 10-31 血清白蛋白溶液的通量与压力的关系

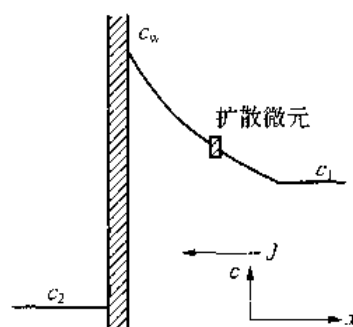


图 10-32 浓差极化现象

通过上述分析, 可归纳如下: ① 对于任一已知系统, 凝胶浓度  $c_w$ , 传质系数  $K$  均为定值。因此式(10-58)可用来描述溶液流率  $J$  和溶液初始浓度  $c_1$  之间的定量关系, 如图 10-31 所示。它可作为设计的依据; ② 传质系数  $K$  的大小将与流体的性质和流动状态有关。各种膜组件的传质系数的关联式, 可查阅有关专著; ③ 温度升高, 使扩散系数  $D$  变大, 显然对增大流率有利, 但高于  $40^\circ\text{C}$  时会直接影响膜的寿命。而且温度升高并不影响其流通特性, 所以, 考虑到能耗与成本, 常在常温下操作; ④ 对于溶解固体和固体在膜表面积累而引起的浓差极化现象应从两方面予以解决。设备在结构上尽管由于湍流程度高而具有自清洗作用, 但应顾及剪切力不能太高, 否则会使某些物质如酶失活。一般的设备以透平型管式要好些。也应注意高湍流往往会使超滤器的阻力变大, 在操作上, 常常采用回压的办法, 使高压侧突然卸压到零,

利用渗透液的回冲,将存积的固体或凝胶层冲散,再升压操作。

#### 4. 膜降解

氯的浓度和 pH 值是膜降解最重要的因素,微生物的侵蚀和游离氧也会损伤膜的性能。以表 10-6 为例,标出了不同类型 RO 膜允许的氯浓度、pH 值范围及耐微生物和游离氧的能力。

表 10-6 不同类型 RO 膜允许的氯浓度、pH 值和耐微生物、游离氧的能力

RO 膜类型	允许氯浓度 ( $\times 10^{-6}$ )	允许 pH 值	微生物侵蚀	游离氧
醋酸纤维素类膜	0.3~1.0	4~6	不耐	耐
聚酰胺膜	<0.05	4~11	耐	耐
薄层复合膜(TFC)				
TFC 不耐氯(聚酰胺或聚脲)	0	3~11	耐	不耐
TFC 低耐氯(芳香聚酰胺)	0.05	3~11	耐	不耐
TFC 耐氯(磺化聚砜)	1.0	3~11	耐	耐

液体中的氯通常用于控制微生物生长,但是某些反渗透膜,特别是聚酰胺膜,即使在低氯浓度下也会受到损伤,因此原水在进入膜组件前必须脱氯。常用的脱氯方法是:① 亚硫酸氢钠( $\text{NaHSO}_3$ )处理;② 活性炭过滤;③ 气态  $\text{SO}_2$  处理。这三种处理方法都很有效,选择哪一种方法决定于所用化学试剂的价格和其他预处理方法的要求。

pH 值的控制对以醋酸纤维素为基础的膜特别重要,这类膜在 pH 值低于 4 和高于 7 时即迅速水解,在酸性条件下水解速度比碱性条件下的水解更快,因此必须严格控制 pH 值,在大多数应用特别是海水脱盐中,通过加入盐酸或硫酸来降低 pH 值,需要提高 pH 值时,通常可加入碱( $\text{NaOH}$ )来调节。

#### 5. 膜污染

膜污染是指混合液中的悬浮颗粒、胶体粒子或溶解性大分子有机物在膜表面和膜孔内吸附沉积,造成膜孔径减小或堵塞,使膜通量下降的现象。根据发生的位置可以分为外部堵塞(污染物吸附沉积在膜的表面,增加了水流过膜的阻力)和内部堵塞(污染物在膜孔内吸附沉积,减小了膜孔径,从而降低膜的通量)。膜的污染物约有六类:① 悬浮固体和粒子;② 胶体物;③ 成垢盐;④ 金属氧化物;⑤ 生物污染物;⑥ 有机污染物。根据造成污染的物质不同,可分为无机污染、有机污染和生物污染,其中以有机污染和生物污染最为普遍,对膜通量的影响最大。

膜污染堵塞的主要原因可归纳为膜表面的浓差极化、污染物在膜表面和膜孔内吸附沉积三个方面。影响膜污染堵塞的因素包括:① 膜本身的特性如膜结构、膜的物理特性、膜—溶质—溶剂之间的相互作用;② 被处理的污水水质如化学耗氧量(COD)、氨氮( $\text{NH}_3\text{-N}$ )、总磷(TP)、阴离子表面活性剂(LAS)、生化耗氧量(BOD)等;③ 操作条件如污泥浓度(MLSS)、溶解氧(DO)、膜面流速、温度等;④ 膜装置的特征尺寸、高度、曝气系统布置等;⑤ 其他因素如溶质大小、细胞体之间的相互影响、膜本身对生物膜生长的影响、EPS 的组成等。

随着运行过程中膜污染的研究进展,许多学者开始着手膜的污染机理和数学模型的研究。这类模型的形式大致可分为两类:一类是从膜的结构、特性出发来描述污染现象的模

型,另一类是指数式经验模型。这两类模型关联了操作压差  $\Delta p$ 、温度、污泥浓度、特性以及膜的吸附特性等,形成的结果大多都由于污染的复杂性而在使用过程都有一定的局限性。因此,有一个能全面描述膜污染的评价准则,并总结出防治膜污染的理论根据,是使膜技术得以广泛应用的重要研究方向。

### 10.3.5 应用实例

#### 1. 反渗透淡化技术

(1) 海水与咸水淡化:与蒸发相比,膜法淡化有投资费用低、能耗低、占地少、建造周期短、操作方便、易于自动控制、启动运行快等优点,虽然 20 世纪 60 年代初尚处于实验室研究的 RO 淡化技术,自 1969 年进入淡化市场后,其发展一直呈上升趋势,到 1995 年已占当年世界淡化市场的 88%,可以预计反渗透技术将在 21 世纪淡化领域占主导地位。海水反渗透(SWRO)淡化工厂目前大多建在高温、干旱的中东产油国,其中沙特阿拉伯的 Jeddah SWRO 淡化厂为目前世界上这方面最大的厂。

海水中含高浓度盐,其总溶解固体含量(TDS)高达 35 000 mg/L 以上。苦咸水(包括地表水和地下水)的 TDS 常高于 1 000 mg/L,一般饮用水要求  $TDS < 50$  mg/L。反渗透膜具有透过水,截留这些盐的能力。若进行反渗透必须满足两个必要条件,一是有一张合适的膜(决定于膜材料及膜结构)能优先吸附和溶解水而截留盐;二是提供水透过膜所需的推动力,即在料液侧加压,以克服膜两侧因盐浓度差而形成的渗透压差、水透过膜的阻力以及料液流经膜组件的流动阻力。海水中盐浓度高,渗透压常高达 2.5 MPa 以上,反渗透的操作压力 5 MPa 以上,称为高压反渗透。苦咸水中盐含量相对较低,渗透压一般为 0.1~0.3 MPa,进行反渗透的操作压力为 2~3 MPa,通常称低压反渗透。海水 RO 脱盐体系通常在相对较低的膜渗透通量下操作,一般为苦咸水脱盐的一半。有报道,对目前复合型海水 RO 膜,当进水为表面海水时,膜通量常为 12~13 L/(m<sup>2</sup>·h);当进水为海滩井水时,膜通量为 16.8 L/(m<sup>2</sup>·h)。因海滩井水水质比表面海水好,对膜的污染比较小。在高水通量下进行海水淡化可能造成膜不可逆的通量衰减。

(2) 膜组件及其排列:海水及苦咸水脱盐用的膜组件多为卷式及中空纤维,并以中空纤维组件为主。用于脱盐的膜组件排列有一级和二级两种。一级是指进料液经一次加压反渗透,如图 10-33(a)所示,二级是指进料液经二次加压反渗透,如图 10-33(b)所示。在一级 RO 中应使用高截留率膜,这样透过液可直接使用;在二级 RO 中,第一级使用 SWRO 膜,透过液部分进入第二级苦咸水 RO 膜进一步脱盐得到高质量透过液,另一部分与已经二次脱盐的透过液掺合,以得到需要的水质,从苦咸水膜所得浓缩液的 TDS 低于海水,而且不需要进行预处理,因此可与海水膜的进料相混合。这样排列的优点可减少所需海水膜的数量,减少设备和操作费用,且生产上更具有灵活性,使工厂可在降低生产量的情况下获得高质量的水,或在设计通量下产出更多的水。

海水脱盐的回收率一般为 25%~35%,高回收率可降低能耗,节省进水的预处理费。高回收率可通过两种途径来达到:增加膜面积或增加操作压力来增加膜通量。为了增加膜面积可采用图 10-34 所示一级多段锥形排列的连续式操作。这种排列可节省能耗和预处理费,但增加了膜组件。提高操作压力可增加收率,有报道当操作压力高至 8.3 MPa 时,回收率可达到 50%。

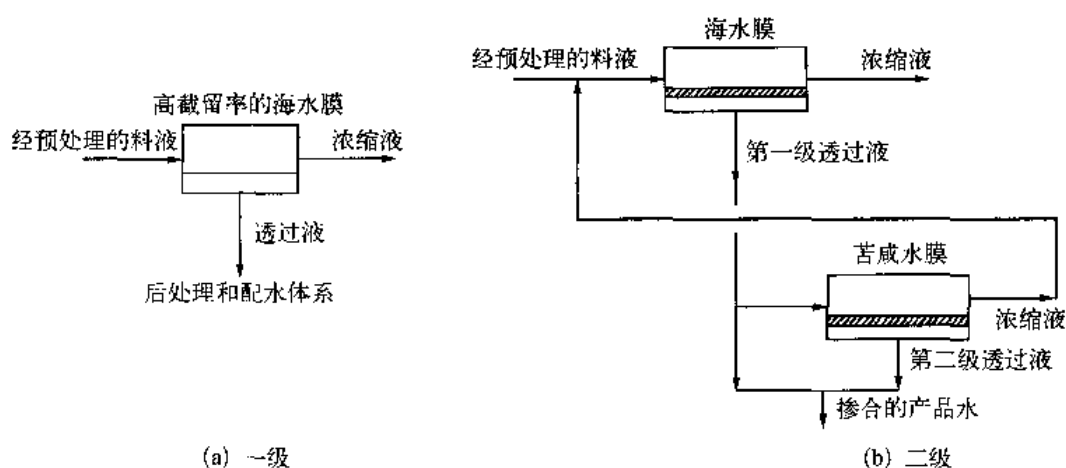


图 10-33 一级和二级 RO 过程

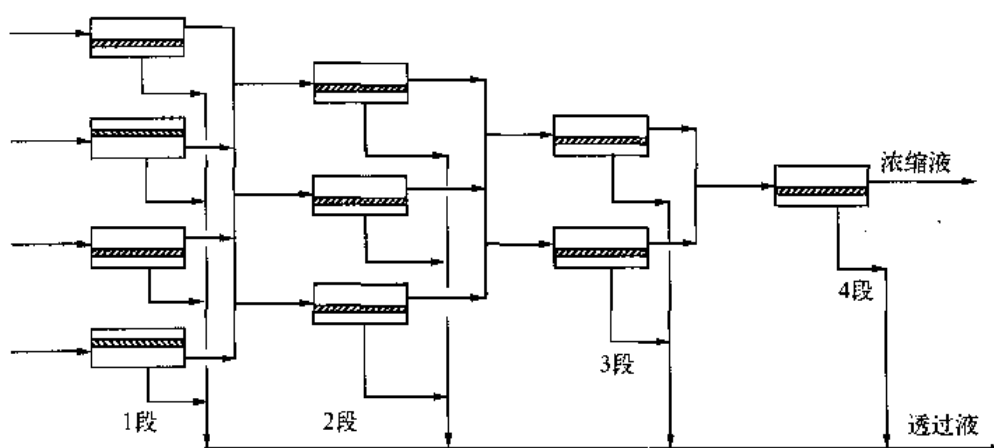


图 10-34 一级多段锥形排列 RO 过程

实例：

(1) 概况：沙特阿拉伯的 Jeddah SWRO 工厂 I 期、II 期工程淡水生产能力各为  $56\,800\text{ m}^3/\text{d}$ ，总生产能力达到  $113\,600\text{ m}^3/\text{d}$ 。海水原水取自红海表面  $9\text{ m}$  以下，其组成如表 10-7 所示。RO 进口压力从  $5.6\text{ MPa}$  降到 RO 产品出口的  $0.34\text{ MPa}$ ，海水流量由  $7\,600\text{ m}^3/\text{h}$  经预处理后，以  $6\,770\text{ m}^3/\text{h}$  进入 RO 组件，最后可得淡化水产品  $2\,370\text{ m}^3/\text{h}$ 。此时，淡化水的总硬度为  $28\text{ mg/L}$ 、氯为  $72\text{ mg/L}$ 、余氯为  $0.2\text{ g/L}$ 、pH 为 7、TDS 为  $145\text{ mg/L}$ 、电导率为  $265\text{ }\mu\text{S/cm}$  以及淤泥密度指数 SDI<sup>①</sup> 为 0。符合 RO 产水的设计要求：氯化物含量低于  $625\text{ mg/L}$ 。RO 工厂的操作极方便。开车和停车时间分别只需  $3\text{ h}$  和  $1\text{ h}$ 。

① 淤泥密度指数 SDI 又称污染指数，这是 RO 工厂中表示污染能力最通用的指标，它综合表示了选料中悬浮物和胶体物质的浓度和过滤特性，其定义为

$$F = \frac{1 - t_1/t_2}{t_{15(5)}}$$

式中  $t_1$ ——过滤体积  $V_1$  所需时间, s;  $t_2$ ——过滤体积  $V_2$  所需时间, s;  $t_{15(5)}$ ——滤饼形成时间(第一次试验开始到第二次试验开始之间的时间)。试验条件:  $\Delta p = 0.2\text{ MPa}$ ; 当  $T_{15} = 15\text{ min}$  时,  $V_1 = V_2 = 500\text{ mL}$ ; 当  $T_5 = 5\text{ min}$  时,  $V_1 = V_2 = 100\text{ mL}$ 。

表 10-7 海水原水成分(电导率: 59 500  $\mu\text{S}/\text{cm}$ , pH=8.16, 温度 29 $^{\circ}\text{C}$ ) (单位: mg/l.)

钡 ( $\text{Ba}^{2+}$ )	钙 ( $\text{Ca}^{2+}$ )	镁 ( $\text{Mg}^{2+}$ )	锰 ( $\text{Mn}^{2+}$ )	锶 ( $\text{Sr}^{2+}$ )	总铁 (Fe)	氯 (Cl)	硫酸根 ( $\text{SO}_4^{2-}$ )	TDS	总硬度	总碱度	SDI
0.01	490	1 530	<2.5	5.9	<0.01	22 300	3 300	43 000	7 520	120	4.68

(2) 膜组件及排列: 所用膜组件为中空纤维, 材料为醋酸纤维素。共分 10 个 RO 机组。每组有 148 个 RO 组件, 每个直径 250 mm, 组件内含两个膜元件。5 年内膜的年更换率为 10%。

(3) 装置: RO 工厂流程示于图 10-35, I 期工程所有设备紧凑地安置在 200 m 长、100 m 宽的面积内。工厂由以下部分组成: 海水供水体系, 双介质过滤及微保安过滤, 高压泵和 RO 机组, 产水送配体系, 化学试剂配制、投加, 供电系统, 中心控制室, 辅助系统。

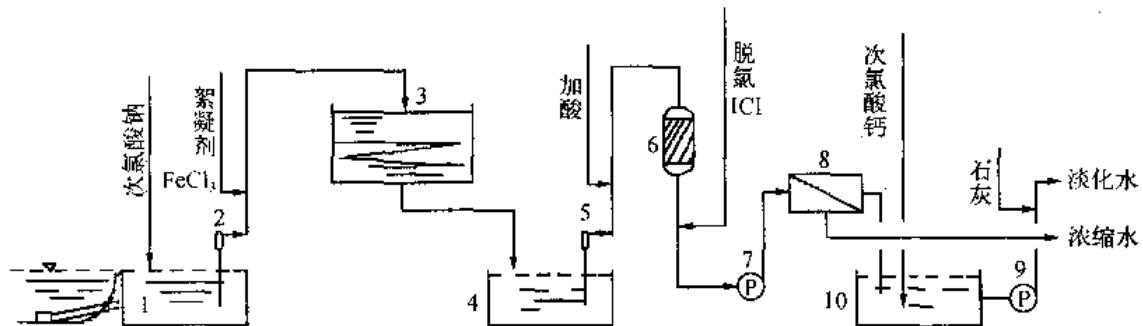


图 10-35 Jeddah RO 工厂流程

取自红海表面下 9 m 深处的海水, 经拦污栅和带式移动筛脱除稍大的碎屑、浮游生物等, 进入海水蓄水池 1, 池内加入次氯酸钠灭菌, 防止体系受细菌和海藻污染。次氯酸钠由电解氯化装置制造, 该装置淡水体系均按 I、II 期工程的总需要设计、加工。氯化灭菌后的海水进入双介质过滤器 (DMF) 3 前还需加入絮凝剂  $\text{FeCl}_3$  以加强过滤, DMF 底上为碎石层, 上面为无烟煤及砂层。每期工程中使用 14 只 DMF, 依次每天有一只进行反冲洗, 即每只 DMF 二周清洗一次。从 DMF 出来的过滤水进入中间贮槽 4, 在泵 5 入微保安过滤器 (MGF) 6 之前, 先加  $\text{H}_2\text{SO}_4$  调 pH 值, 以防垢和防止膜降解, 经 MGF 除去大于  $10\ \mu\text{m}$  的粒子。MGF 是对高压泵 7 及 RO 膜组件 8 的最后保护线。

## 2. 医药用水的制造

医药上常用的水可分饮用水及纯水两类, 饮用水主要用于某些原料药品的生产工艺中, 往往也是生产医药用纯水的原料水。饮用水不可直接用于供临床使用的药物制剂, 一般说的医药用水是指医药用纯水。根据用途不同, 医药用纯水又可分精制用水、注射用水、灭菌注射用水等。各国药典对医药用水及其制备方法没有严格要求, 可以用蒸馏、离子交换、反渗透及超滤等方法, 但对注射用水的制备在中国药典规定用蒸馏法制取。

目前, 为了获得合格的医药用纯水, 除传统的蒸馏方法外, 微滤 (MF)、超滤 (UF) 和反渗透 (RO) 以及纳滤等固膜技术都已在医药用纯水制造中应用。医药用纯水一般以自来水或井水为原水, 原水经预处理后再经 RO、离子交换或电渗析等方法, 制得精制水; 精制水经无菌过滤、耐热型 UF、RO 等灭菌后, 制得灭菌精制水; 精制水经蒸馏或 RO 后制成注射用水或自来水直接蒸馏得到注射用水。这是因为注射用水对热源有更高的要求。于是, 制水过程有如下步骤:

① 预处理装置：其目的是减轻系统后面各装置的负荷，通过凝集沉淀、气浮、过滤、精密过滤、活性炭吸附等方法脱除微粒、悬浊物、胶体等杂质；② 精制水制造：以除去离子及有机物为主要目的，所应用设备有离子交换装置、RO 装置、电渗析等；③ 灭菌精制水制造：以灭菌为主要目的，可使用灭菌过滤器、耐热型 UP 装置、RO 装置及蒸馏器；④ 注射用水制造：蒸馏是最成熟的方法，若采用 UF 膜必须能脱除肉毒素，RO 膜在分离低相对分子质量化合物或离子方面比 UF 膜更有效；⑤ 除热源水的制造：用 RO 装置，耐热型 UF 装置脱除热源。但如采用 RO 方法，只有当中国药典收载 RO 法制取注射用水后，才能在我国制药行业全面推广。

### 膜法制取注射用水实例

国家海洋局杭州水处理中心为国产膜技术直接制备注射用水工业装置的开发以及为该法成为法定方法进入药典提供依据所进行的研究工作。

(1) 流程 系统规模为产水大于 500 L/h，水源为市政自来水，水质如表 10-8 所示。主体工艺设备采用国产装置，材质符合 FDA 标准，尽可能采用不加化学药品的工艺，并采用机电仪一体化设计，尽可能提高自动化水平。

表 10-8 原水水质表(水温: 15℃~20℃, 电导率: 545~455 μS/cm, pH 值: 7.72~7.25)

Ba <sup>2+</sup> (μg/L)	K <sup>+</sup> (mg/L)	Na <sup>+</sup> (mg/L)	Ca <sup>2+</sup> (mg/L)	Mg <sup>2+</sup> (mg/L)	Mn <sup>2+</sup> (mg/L)	Fe (mg/L)	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mg/L)	Cl <sup>-</sup> (mg/L)
72.3	1.8	11.2	57.2	16.7	0.01	0.05	221.2	18.2
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> (mg/L)	SiO <sub>2</sub> (mg/L)(可溶性)	CO <sub>2</sub> (mg/L)(游离)	耗氧量 (mg/L) (高锰酸钾法)	总硬度 (mg/L)	总碱度 (mg/L)	总固(mg/L) (180℃)		
29.5	11.2	15.8	1.7	>212.6	>181.5	328		

(2) 系统 系统由预处理部分和精制供水部分组成。前者由机械过滤器、软化器、一级反渗透、炭滤器、复床组成；后者由二级反渗透、抑菌装置组成(图 10-36)，系统采用可编程程序控制器控制，实现了机械滤器自动反冲洗、软化器复床自动再生，精制供水系统采用封闭动态供水设计，对产水水质的长期稳定抑菌具有明显效果。

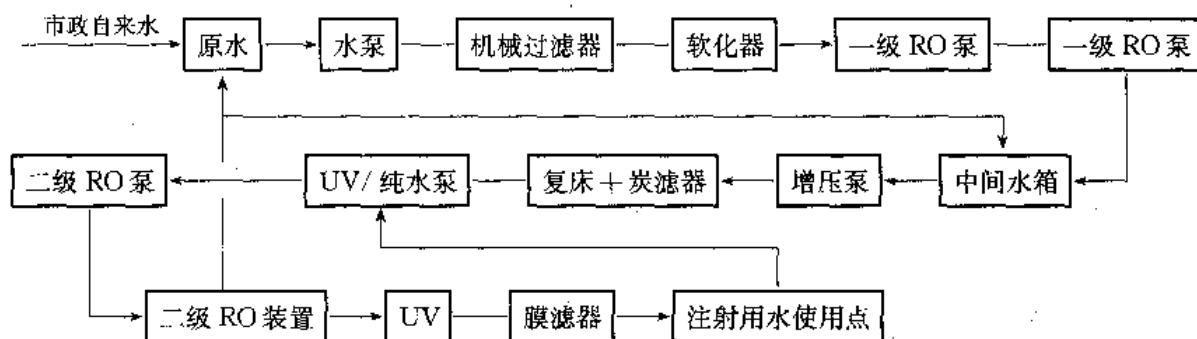


图 10-36 注射用水制取装置示意框图

(3) 运行:

① 预处理 机械过滤器出口 SDI≤3，水质稳定；软化器口 Ba<sup>2+</sup> 含量≤3.0 μg/L，满足一级反渗透进水指标。

② 一级反渗透 采用 8 in(1 in=25.4 mm)中空纤维反渗透组件 1 根,水回收率 50%,脱盐率 $\geq 93.0\%$  (标准测试),系统脱盐率 91%左右,产水 pH 值 6.5 左右,操作压力 $\leq 0.9$  MPa,产水量 700 L/h,运行 1 000 h 以上性能基本不变。

③ 炭滤、复床 进水为一级反渗透产水,电导率为  $20 \mu\text{S}/\text{cm}$  左右,出水水质控制在  $2 \mu\text{S}/\text{cm}$  以下,pH 值在 7.0~7.6 之间,周期造水量  $100 \text{ m}^3$ 。

④ 二级反渗透 采用 8 in(1 in=25.4 mm)中空纤维反渗透组件 1 根,脱盐率 93.1%(标准测试),回收率: 50%(浓水回用),操作压力 $\leq 0.8$  MPa,进水为复床出水和成品水回流水的混合水,产水量 600 L/h,pH 值 6.0 左右,运行 1 000 h 以上性能基本不变。

⑤ 紫外线(UV)等抑菌措施 抑菌方面除采取了动态循环供水外,在纯水箱中设置了淹没式紫外线杀菌器和水箱呼吸口膜空气过滤器,同时在输送管路中设置了流通式紫外线杀菌器和膜滤器。这些措施在 1 000 h 考核期间及其后很长时间运行中效果明显。

输送管路的定期消毒清洗是必不可少的,尤其是在系统停运一段时间后,巨大的多糖链属强亲水性基团,使热源极易溶于水,在清洗工艺中采用过氧化氢溶液封闭循环清洗,效果很好。

⑥ 成品水(注射用水)输送 利用二级反渗透产水压力直接输送至使用点,输送距离 40 m,总管长 77 m, 316 L 不锈钢(内外壁抛光),位差 5 m,采用封闭动态供水,水质经 1 000 h 以上运行跟踪监测,各项指标均符合中国药典 1995 版和美国药典第 23 版指标。

(4) 能耗 比较在相同规模、同水源的情况下,膜法和蒸馏法两者预处理的能耗十分接近,而精制部分相差甚远。二级反渗透法与蒸馏法相比较,节约能耗 75%以上,节水 60%以上,并显著降低污染,优点显著,宜立法推广。

### 3. 药物纯化与浓缩

纳滤膜的双重作用也可用在制药行业中药物的纯化、浓缩、热源物质的去除和无菌水的制造中。

(1) 抗生素的回收和纯化 发酵法生产的抗生素原液中含 4%生物残渣,不定的盐分,约 0.1%~0.2%的抗生素。NF 膜可用两种途径回收和纯化抗生素:一种是用溶剂萃取,再用 NF 膜浓缩,这一过程由于溶剂可循环利用,可节约 80%的成本;另一种是先用膜浓缩再用溶剂萃取,这一方法可大大提高萃取设备的生产能力,降低溶剂的用量。

例如,6-APA 是一种重要的医药半合成抗生素原料。由于一般它是用青霉素 G 钾盐在青霉素酰化酶的作用下分解而制得。6-APA 经适当处理结晶后,母液中仍有 0.3%~0.4%的 6-APA,6-APA 受热极易分解及母液中含有一定量的有机溶剂(例如 2%的  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  或别的)。故处理困难。使用凯能公司(Hydrochem)提供的 SelRO™ 耐溶媒卷式纳滤膜成功实现了 6-APA 的母液回收,总收率达 55%,结晶中 6-APA 含量大于 95%。图 10-37 是流程示意图。

(2) 多肽的浓缩和纯化 医药工业中,肽和多肽可通过包括色谱柱纯化,再通过热蒸发

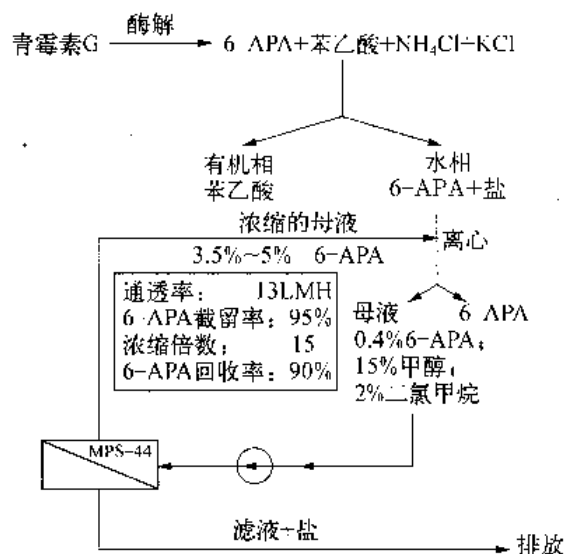


图 10-37 SelRO™ 耐溶媒卷式纳滤膜在 6-APA 母液回收中的流程示意图

方式抽真空进一步浓缩。由于过低的肽浓度(0.1%~0.5%),蒸发过程持续时间太长,可能破坏提纯的产品。同时还会消耗大量的有机/水淋洗液。现在若用纳滤膜如MPT膜浓缩,不但可以克服以上不足,而且也可将非常小的有机污染物和低分子质量的盐分除去。

#### 4. 烧结型微孔精密过滤

烧结型精密微孔过滤机是一种新型、高效、廉价、安全、操作方便的天然药药汁的精密过滤装置。天然药物(植物药、动物药及矿物药等)经水或其他溶剂提取后,药物有效成分绝大部分进入药液中,但许多不需要的成分(如大分子的蛋白、脂类、淀粉、鞣质、胶质及某些无机化合物等)也大量溶进药液。为了提高提取液中有效成分的浓度,除去无效乃至有碍药效的杂质,必须尽可能将这些不必要的大分子有机物及其他不溶性微粒去除。天然药物提取液中上述大分子化合物等物质在一定条件下会不断自行聚集生成不溶性的胶体。虽然药物提取结束后,对提取液先进行机械分离,将药渣去除,短时间内有可能得到很澄清的药汁,但大多数药汁会不断析出胶体,使澄清的药汁逐渐变混。为了提高后续处理操作(如超滤、浓缩、萃取、干燥等)的效率,必须将药汁中不需要的组分尽快除去。

(1) 操作流程 一个复杂的天然药汁的精密微孔过滤的原则流程如图10-38。天然药经水或溶剂提取后,先用常规过滤去除残存的药渣。但药汁中往往还有一定数量用滤布或滤网难以去除而肉眼又能看见的微粒必须除去。采用预处理,对此类药汁用精密微孔过滤能将这微粒完全去除,可以排去滤渣,使药汁的收率很高。欲使天然药汁中不必要的大分子化合物及已经聚集的胶体快速去除,药汁在精密微孔过滤前应投加絮凝剂。絮凝剂可使未聚集的大分子化合物与已聚集的胶体在短时间内很快聚集并絮凝成颗粒较大的胶团。絮凝剂必须符合药用标准,目前比较理想的絮凝剂是壳聚糖类天然絮凝剂。药汁经投加絮凝剂后,会产生大量絮状胶团,分离这些胶团的装置应完全不受固液密度差的限制。这是因为在某些药汁中,由于成分复杂,往往会有微量气泡或油脂类杂质存在,这经常使某些絮状胶团的固液的密度差极小,甚至胶团的密度小于液体。自然沉降时絮状体会上浮等。所以,最终采用精密微孔过滤十分必要,可以获得澄清、透明度极高的药汁。

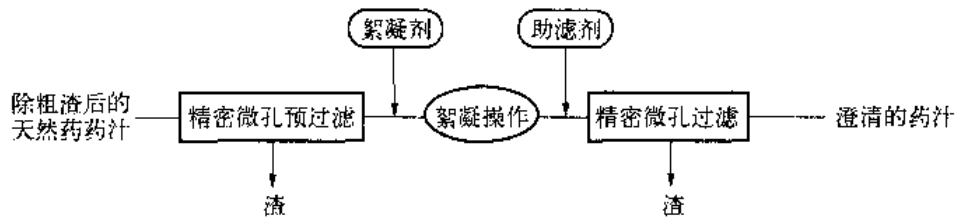


图 10-38 药汁的精密微孔过滤原则工艺流程图

天然药种类繁多,其处理程度也各不相同。因此,处理药汁的流程也互有区别,并不一定完全按上述流程进行。有些药汁不需作精密预过滤,有些不需加絮凝剂,有些不需加助滤剂,有些过滤前需加某种酶进行酶解处理。某些药汁浓缩后制胶囊或制浸膏,往往不需要将大分子或胶体物去除,所以,不需要进行絮凝处理,只需一次精密微孔过滤,去除一些肉眼可见的微粒即可。某些天然药汁要制成口服液,过滤前加糖液与其他成分,然后再作精密微孔过滤。凡此种种,都应按制药要求而定。

(2) 装置 精密微孔过滤是以刚性的高分子微孔烧结管作为过滤介质,完全不受固液密度差的限制,是一种比较理想的天然药药汁的澄清净化技术。它具有以下特点:① 过滤效率



很高,0.5  $\mu\text{m}$  的微粒可全部截留;② 药汁的收率很高,几乎没有什么药汁随滤渣一起排走,向外卸除干滤渣的操作简便;③ 完全是静止、密闭的操作,无气味外泄,符合制药 GMP 标准;④ 微孔过滤管可以长期使用,再生操作很简单;⑤ 不管处理量多大,可以将每批号的物料全部滤完,无剩料留到下一批号,因此不会产生上、下批混批现象。

为了在生产应用中完全体现上述这些效果,在过滤前必须对具体要过滤的物料进行严格的过滤性能参数的测定与平均滤速的计算,其主要计算有下列两项:

(1) 液体精密滤饼过滤的平均滤速及有关参数的计算:

平均滤速

$$W = \frac{V}{Fl} = \sqrt{\frac{2\Delta p}{\mu r_{\text{cav}} ct} + \left[\frac{R_m}{r_{\text{cav}} ct}\right]^2} - \frac{R_m}{r_{\text{cav}} ct} \quad (10-59)$$

式中  $W$ ——平均滤速,  $\text{m/s}$ ;

$R_m$ ——微孔管的阻力,  $1/\text{m}$ ;

$r_{\text{cav}}$ ——滤饼的平均比阻,  $1/\text{m}^2$ ;

$c$ ——滤饼体积/滤液体积;

$\Delta p$ ——过滤压差,  $\text{Pa}$ ;

$t$ ——每一周期的过滤时间,  $\text{s}$ ;

$\mu$ ——滤液黏度,  $\text{Pa} \cdot \text{s}$ 。

需要测定在不同压差下的滤饼平均比阻,然后归纳比阻  $r_{\text{cav}}$  与  $\Delta p$  之间的关系式

$$r_{\text{cav}} = r_0 + \lambda \Delta p^S \quad (10-60)$$

式中,  $r_0$ 、 $\lambda$ 、 $S$  是与滤饼性能有关的参数,过滤管阻力  $R_m$  应由微孔过滤管制造商提供。

在滤饼过滤中,往往存有一个最佳过滤压差,尤其是微米级的精密过滤,比较普遍存在的最佳压差,其值按下式计算:

$$\Delta p_{\text{opt}} = \left[ \frac{r_0 + \frac{R_m}{\Delta S}}{\lambda(S-1)} \right]^{\frac{1}{S}} \quad (10-61)$$

式中  $\Delta S$ ——滤饼层的厚度( $\text{m}$ )。

如果  $r_0 \gg R_m/\Delta S$ , 式(10-61)可近似写为

$$\Delta p_{\text{opt}} = \left[ \frac{r_0}{\lambda(S-1)} \right]^{\frac{1}{S}} \quad (10-62)$$

对初级过滤,完全可用式(10-62),对精密过滤,微孔过滤管的平均孔径小,  $R_m$  值较大,而滤饼厚度一般不大,其  $R_m/\Delta S$  值相当大,计算中不能忽略。

当计算出  $\Delta p_{\text{opt}}$ ,按式(10-60)算出最佳压差下的  $r_{\text{cav}}$  值,将  $\Delta p$  与  $r_{\text{cav}}$  值代入式(10-59),根据生产所需要的过滤时间,就可算出  $t$  时间内的平均滤速  $W$ ,再根据  $t$  时内所需得到的滤液体积,就可算出所需的过滤面积,最大滤饼厚度,以及时间  $t$  内所得滤液体积,然后就可选出精密微孔过滤机的型号、规格、排渣口直径及其他有关尺寸。

(2) 液体精密澄清过滤计算:

由于基本不形成滤饼或只形成极薄滤饼,不能按滤饼计算方式计算。精密澄清过滤的平

均滤速

$$W = \frac{b}{t - a} \quad (10-63)$$

式中  $t$ ——每一周期内的过滤时间, s;

$a$ 、 $b$ ——与物料内微粒性能及浓度有关的参数。

$a$ 、 $b$ 要通过小型试验测定,  $a$ 、 $b$ 与 $t$ 值密切相关, 因此应测定不同 $t$ 值下的 $a$ 、 $b$ 值。

按照一系列计算结果, 正确选择精密微孔过滤机的结构型号与规格, 并要进行正确的过滤工程的设计、管理与操作。

所以, 对每一种天然药药汁欲使选用的精密微孔过滤机能长期高效与稳定运行, 取决于如下条件。

① 正确选用高分子微孔过滤管的毛细孔孔径型号。必须通过系统的小试验, 确定毛细孔径, 毛细孔径不能太大(滤液的澄清度难保证), 也不能太小(堵塞的阻力增加太快)。  
② 通过系统小试验, 选择好絮凝剂浓度与操作条件; 选择好助滤剂的种类、投加浓度与投加方式。  
③ 测定被过滤的不溶性物质(包括絮凝剂与助滤剂)的平均滤渣比阻与过滤压差之间的数学关系式, 由这关系式中的参数进而计算最佳过滤压差。  
④ 测定滤渣的浓度, 测定滤液的黏度。  
⑤ 根据工业生产上所需处理体积与过滤时间, 所测定的最佳压差下的滤渣的平均比阻、滤渣浓度与黏度, 严格计算所需的过滤面积, 滤渣的平均厚度与每次排卸的滤渣体积。由计算的过滤面积与滤渣体积, 选择所需的精密微孔过滤机的结构型号与面积规格(包括过滤机本体与排渣底盖的直径与结构, 微孔过滤管孔径型号、尺寸与根数及安装结构等)。  
⑥ 严格按精密微孔过滤机的操作要求进行安装、操作(包括维护及微孔过滤管的再生)。凡按上述步骤进行选型与操作, 精密微孔过滤机就能长期、稳定发挥其固有的分离优势。

不过, 尽管精密微孔过滤可以使絮状体截留, 但是絮状体是压缩性很大的物质, 一经形成滤饼, 其滤饼的阻力非常大, 即使滤液非常清澈透明, 但整体滤速往往很慢。为了改变这一缺点, 可在滤前的絮凝料液中投加少量助滤剂。助滤剂可增加形成的滤饼的孔隙率, 因而可明显提高滤速。用于天然药汁, 一般可使用药用珍珠岩助滤剂, 或硅藻土助滤剂。对一些要求高的物料, 可用 $\alpha$ 纤维素。如果对药汁有脱色要求, 可部分使用或全部使用粉末活性炭作脱色剂兼助滤剂(过滤前需搅拌1~2 h, 使药汁充分脱色)。

图10-39显示了微孔过滤范围、设备及元件, 图10-40为液体精密过滤流程示意图。设备的选用可查阅本章参考文献所载的文献和网站。

(3) 制药与食品的应用: 新型液体精密过滤技术已在基本有机化工、制药化工、精细化工、生物化工、食品化工、冶金化工、纺织化工及环境化工等领域许多产品生产与废水处理工程中用作液体的精密过滤。就制药与食品行业来看, 制药包括: ① 粉末活性炭与脱色液过滤; ② 中草药药汁的过滤; ③ 药酒的过滤、滋补液过滤; ④ 发酵液过滤、发酵滤液复滤; ⑤ 超细结晶体过滤与洗涤等。食品包括: ① 花生油、菜籽油毛油、混合油(米糠油与溶剂)的精过滤; ② 油脂脱蜡(玉米油、葵花籽油、大豆油、米糠油)过滤; ③ 葡萄糖液与粉末活性炭精密过滤; ④ 味精与粉末活性炭精过滤; ⑤ 低聚糖、果糖、甜菊糖的精过滤; ⑥ 木糖醇与粉末活性炭精过滤, 山梨醇的精过滤; ⑦ 果汁类(苹果汁、草莓、山楂等); ⑧ 酒类(葡萄酒、白酒等); 还包括生产水处理, 废水过滤等。

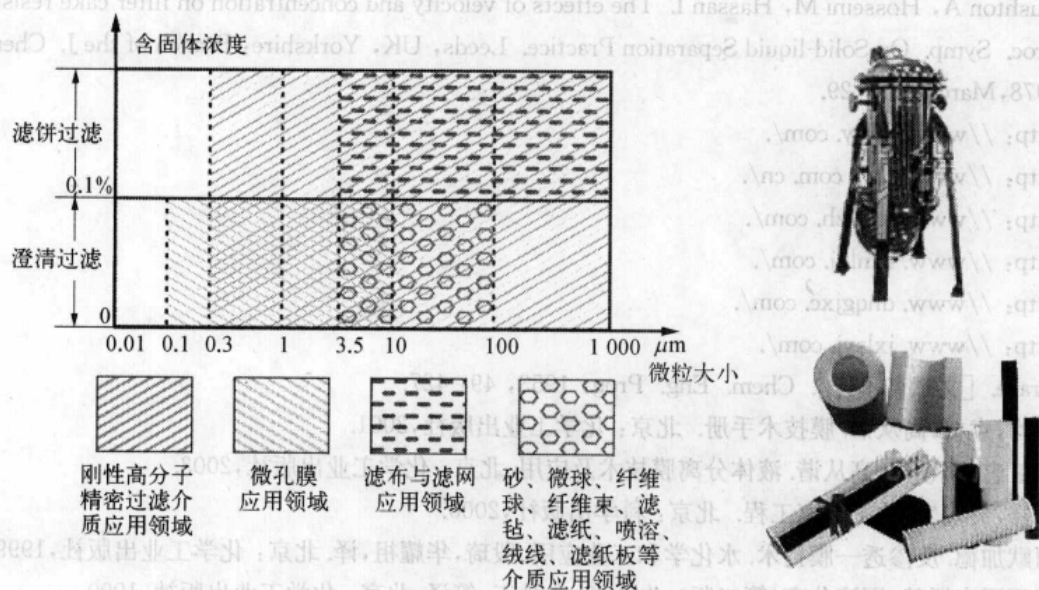


图 10-39 微孔过滤范围、设备及元件

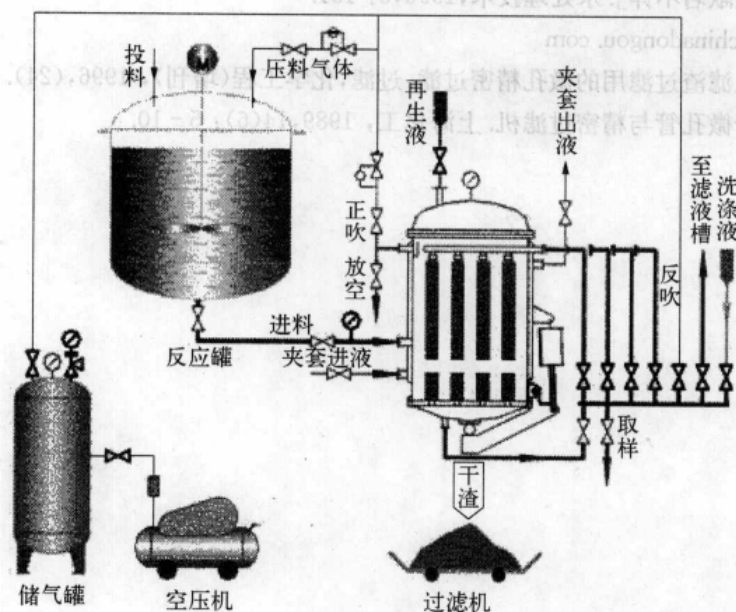


图 10-40 液体精密过滤流程图

### 参考文献

- [1] Tiller F M, Cheng K S. Delayed cake filtration. *Filtration and Separation*, 1997, 14(1), 13-18.
- [2] Tiller F M. [文献名不详]. *Filtration and Separation*, 1975, 12: 386.
- [3] Jahreis C A. [文献名不详]. *Filtration and Separation*, 1965, 2(4), 308.
- [4] Purchas D B. *Industrial Filtration of Liquids*. 2nd ed. London: Leonard Hill Books, 1971.
- [5] 奥尔. 过滤理论与实践. 赵启祥, 译. 北京: 国防工业出版社, 1982.
- [6] Carman P C. [文献名不详]. *Trans. Inst. Chem. Eng.*, 1937, 15: 150.
- [7] Tiller F M, Crump J C, Ville F. *Filtration theory in its historical perspective, a revised approach with surprises// The Second World Filtration Congress 1979*. London: Filtration Society, 1979.

- [ 8 ] Rushton A, Hosseini M, Hassan I. The effects of velocity and concentration on filter cake resistance// Proc. Symp. On Solid-liquid Separation Practice. Leeds, UK, Yorkshire; Branch of the J. Chem. E., 1978, March; 27 - 29.
- [ 9 ] <http://www.rivay.com/>.
- [10] <http://www.csci.com.cn/>.
- [11] <http://www.shzhzh.com/>.
- [12] <http://www.lzmlxj.com/>.
- [13] <http://www.dhqjxc.com/>.
- [14] <http://www.jxlsyj.com/>.
- [15] Grace. [文献名不详]. Chem. Eng. Prog, 1953, 49; 427.
- [16] 时均,袁权,高从谐.膜技术手册.北京:化学工业出版社,2001.
- [17] 张玉忠,郑领英,高从谐.液体分离膜技术及应用.北京:化学工业出版社,2003.
- [18] 邓修,吴俊生.化工分离工程.北京:科学出版社,2000.
- [19] 阿默加德.反渗透—膜技术.水化学和工业应用.殷琦,华耀祖,译.北京:化学工业出版社,1999.
- [20] 斯瓦罗夫斯基.固液分离(第二版).朱企新,金鼎五,等译.北京:化学工业出版社,1990.
- [21] 刘茉娥,等.膜分离技术应用手册.北京:化学工业出版社,2001.
- [22] 沈金观,等.[文献名不详].水处理技术,1996,3; 151.
- [23] <http://www.chinadongou.com>
- [24] 宋显洪.微米级滤渣过滤用的微孔精密过滤.过滤,化学工程(增刊),1996,(24).
- [25] 宋显洪.高分子微孔管与精密过滤机.上海化工,1989,14(6); 5 - 10.

# 11

# 蒸 馏

——单元操作魁首，中药制药必需。

## 11.1 概述

蒸馏是一种利用热能分离液体混合物或液化的气体混合物的化工单元操作，有时也称作热分离。众所周知，化工、制药中所接触到的原料、中间产品和粗产品，几乎都是由许多成分混合组成的。例如：在药物和化学分析中，大量采用的试剂往往分成四级：实验室（工业用）、化学纯、分析纯以及保证试剂，就是以溶解在试剂中杂质量的多寡来衡量分级的。对于液体混合物或液化的气体混合物，采用蒸馏操作，分离乙醇-水系统获得更纯的乙醇、分离氨水系统获得纯氨以及原油的分离获得各种不同泡点的馏分等等都是工业上成功的例子。

但要完成蒸馏操作，它的原始依据是什么？现以表 11-1 所列的两组数据为例。

表 11-1 混合物性质

组 分	甲醇-水	乙醇-水
沸点温度/℃	64.5~100	78.3~100
挥发性	易-难	易-难
气相分压/kPa	101.3~40 <sup>①</sup>	101.3~25 <sup>①</sup>

① 相应于低沸点组分沸点的压力。

各组组分之所以能被分离，主要依靠两者具有不同的挥发度，即在同样温度下具有不同的蒸气压。若将其中一组混合物加热到低沸点馏分的沸点温度以上，再把蒸气引出该系统并冷凝下来，所得冷凝液的组分就会和剩下的溶液的组分有差别，只要多次重复上述步骤，就会得到较纯的低沸点馏分（冷凝液）。对于精馏操作的进一步阐述如下，利用液体混合物中各组分在相同的压力和温度下具有不同的挥发性能，所造成的在平衡的汽液两相中组分浓度不相等的差异从而达到组分分离的目的。

蒸馏尤其是简单蒸馏与蒸发操作粗看起来在操作上都是热分离，两者很相似，但事实上，它们之间有着本质上的不同，如表 11-2 所示。

表 11-2 蒸馏与蒸发操作的区别

	蒸 馏	蒸 发
物料系统	均相的两组分或多组分液体混合物，各组分具有不同的挥发性	均相的含不挥发溶质的溶液

(续表)

	蒸 馏	蒸 发
操作系统	利用各组分挥发性的差别,在塔设备中将它们在塔顶与塔底处分开	仅溶剂能挥发,不挥发溶质留在溶液中呈浓缩液
产 品	塔顶与塔底馏分都是产品,且纯度较高	浓缩液可继续进一步用结晶、过滤以及干燥等操作以获得固体溶质产品

蒸馏是一个古老的单元操作。早在一千多年以前,我国就有了制造蒸馏酒的作坊,可以说是精馏操作早期的雏形。随着工业的发展和实际需要,使其不断完善,现广泛应用于石油化工、精细化工、轻工、食品及制药等领域,适应性极强。以生产规模和设备大小而言,生产负荷从直径为 200 mm 的单塔处理几十千克到直径为 10 m 以上的大塔每年处理 300~500 万吨产品;加之经济性好,利用热量无须再添加任何吸收剂就能自身分离,使得精馏操作遍布上述工业各部门,成为最重要的化工单元操作。

## 11.2 精馏操作的分类和工业应用

精馏过程分类的方式很多,根据分离的要求可分简单精馏、精馏、特殊精馏;按物系的组分来分有双、多组分精馏;按照过程来分有连续精馏、间歇精馏;以操作压力可分为常压、加压和减压精馏,现择要介绍之。

### 11.2.1 精馏

精馏是最常用的分离方法。原料由图 11-1 中的板式精馏塔中连续加入,经气液相在塔板上反复接触、反复汽化和冷凝,可使具有沸点差的物料分离。在塔顶获得的产品为轻馏分,在塔底获得的产品为重馏分,上升的蒸气由塔底再沸器(塔釜)用间接或直接加热的方式维持,为保持塔顶的产品浓度稳定,其必要的手段是把部分的塔顶产品引入塔内的最高塔板上,称为回流。在塔中以加料板为分界,上部为精馏段,下部为提馏段。它常用于分离双组分或多组分混合物,如乙醇-水,液化空气分离为氮、二氧化碳和惰性气体等各种天然原料、中间产品以及粗产品的进一步分离。

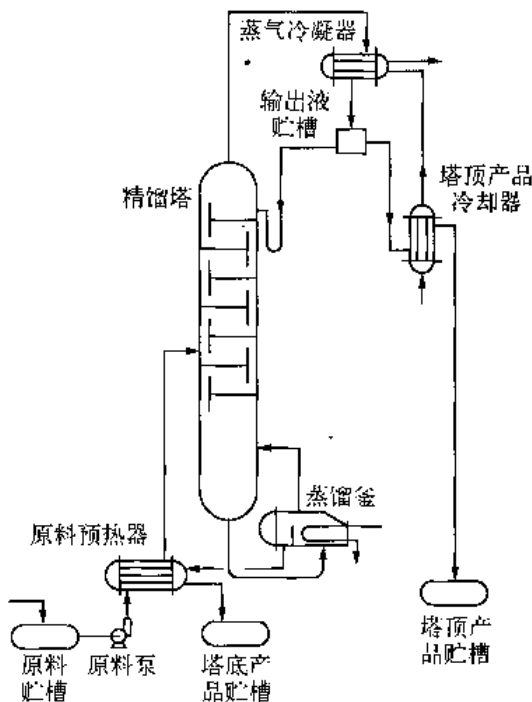


图 11-1 板式精馏塔

### 11.2.2 间歇精馏

在生产过程中处理量不大、对原料进行粗馏、对产品精制但属批量生产,都可采用间歇精馏。与连续精馏不同,间歇精馏原料一次投入塔釜内,全塔仅有精馏段。操作时蒸馏釜内液体组

成在操作过程中不断随时间而改变,全塔在非定态下操作。

### 11.2.3 简单精馏

没有回流的间歇精馏为简单精馏,也称微分精馏。当不需要将混合液完全分割、各组分沸点相差很大、预先粗略地分割多组分混合物时都可采用它。

### 11.2.4 特殊精馏

上述一般蒸馏方法无法将沸点相近或具有共沸物的组成进行分割。例如:酒精的浓度最高达 96%(质量分数)。其中含水 4%,因和酒精生成共沸物而无法用一般精馏将它分离。

沸点过于相近,两者相差 0.7°C 时,所需的塔板数将达 300 块理论板,工业上很难实现。此时,只好加入第三组分,来增大极难分离组分之间的沸点差异,再用精馏操作将它们分离。这类方法通称特殊精馏,按照第三组分作用的不同大致有萃取精馏、共沸精馏、盐精馏、水蒸气精馏等几种,下面选择两种与中药制药有关的方法简述之。

#### 1. 共沸精馏

第三组分称为挟带剂,一般它能和系统内组分形成低沸点共沸物。蒸馏时,它从塔顶逸出并进一步分离为产品和循环使用的挟带剂,另一纯组分从塔底得到成为产品。采用苯(或三氯乙烯)作挟带剂,可顺利地分离上述酒精-水系统,得到无水酒精。

#### 2. 水蒸气精馏

不溶于水的具有高沸点的物系。而且在高温下易分解变质时,除可采用减压蒸馏外,可采用水蒸气直接进入系统进行蒸馏操作。像中药材中含挥发油、松节油、脂肪类物质等都可适用。操作时,用水蒸气直接加热釜内的物料,当水蒸气和混合液料两者蒸气压之和达到釜内总压时,水蒸气和组分的蒸气将按两者的分压之比逸出,待混合蒸气冷凝后,油类产品因不溶于水而极易分离。

### 11.2.5 减压精馏和分子蒸馏

对于热敏性药物,往往可用降低操作压力的办法降低塔温以保证产品质量,常称作减压精馏。如果压力降到一定值(空载压力 $\leq 1$  Pa)时,将使得分子的挥发力大于分子间的吸引力,组分的挥发能力大大提高,使得一些大分子物质诸如维生素、亚油酸等物质可进一步精制纯化,这类操作称作分子蒸馏。

### 11.2.6 工业应用

综上所述,精馏操作将应用于下列场合:

- (1) 获得产品 可以获得一定纯度的产品,包括酒精、松节油以及挥发油类产品;
- (2) 回收溶剂 制药过程中必须回收并加以利用的溶剂,如乙醇、石油醚、丙酮、甲醇以及各种溶剂油等;
- (3) 除去杂质 指在蒸馏过程中除去一些高沸点的杂质,特别在化学工业中,如苯乙烯、乙烯单体和粗甲醇的除杂等。

应该指出:尽管蒸馏操作适应性极强、应用极广,但它耗能大、热力学效率低、过程的不可逆性也大。因而使用它时,对能耗和随之的节能措施应予以足够的重视。

### 11.3 基本原理

为了知道在两相平衡时,溶质在每一相中的浓度,常依赖于实验测定。例如:研究相平衡是为了解决在传质过程(两相不平衡)中,传质推动力的方向、大小和极限。影响平衡的主要变量是温度、压力和组成。

(1) 相律 对一个给定的系统,相平衡遵循相律,即

$$F = C - P + 2 \quad (11-1)$$

此处  $P$  是相数,在体系内部物理和化学性质完全均匀的一部分称为“相”,相与相之间在指定的条件下有明显的界面,例如空气(或溶液)虽然是混合物,但由于内部已达到完全均匀,所以是一个相。水和水汽共存时,其组成虽同为  $H_2O$ ,但因有完全不同的物理性质,所以是两个不同的相。铁粉和硫粉即使混合得很“均匀”,但仍旧是两个相。 $C$  是不发生化学反应时两相所包含的独立组分数,而  $F$  是系统的自由度。 $F = 0$  时,称为无变量系; $F = 1$  时,称为单变量系; $F = 2$  时,称双变量系。例如:乙醇-水的液-液系统蒸馏,有气液两相和乙醇、水两个组成,于是,此时该平衡物系的自由度  $F = 2 - 2 + 2 = 2$ ,为双变量系。

平衡物系涉及的参数为温度、压强与气、液两相的组成。对双组分物系,一相中某个组分的摩尔分率确定后另一组分的摩尔分率也随之而定,因而液或气相组成均可用单参数表示,这样,温度、压强和液相组成(或气相组成)三者之间任意规定两个,则物系的状态将被唯一地确定,余下的参数已不能任意选择。两相的组成,蒸馏过程常系恒压操作,压强一旦确定,物系只剩下一个自由度。例如:当指定了液相组成,则两相平衡时的温度及气相组成必随之确定而不能任意变动。

于是,恒压下的双组分平衡物系中必存在着液相(或气相)组成与温度间的一一对应关系和气、液组成之间的一一对应关系。以上这些讨论说明,描述平衡体系的变数数目与相数之间有一定的关系,这个关系由相律具体地体现出来了,它是最具普遍性的定律之一。

(2) 拉乌尔定律 众所周知,根据相同分子间和不同分子间作用力的异同,可将溶液分成理想和非理想溶液。对于理想溶液,两组分混合后无热效应。分子体积具有可加和性,可用拉乌尔定律作定量描绘,对双组分系统

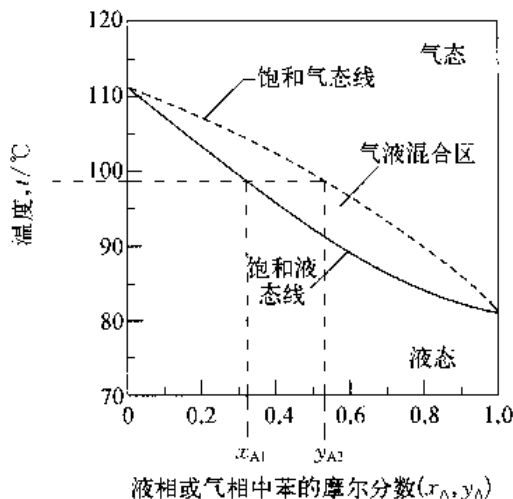


图 11-2 温度—组成图

$$p_A = p_A^\circ x_A \quad (11-2)$$

$$p_B = p_B^\circ x_B = p_B^\circ (1 - x_A) \quad (11-3)$$

其中  $p_A$  和  $p_B$  为组分 A 与 B 的平衡分压。 $p_A^\circ$ 、 $p_B^\circ$  为两者纯组分的饱和蒸气压。该定律仅适用于理想溶液,如性质极其相似的苯-甲苯、甲醇-乙醇以及己烷-庚烷等系统,和亨利定律一样,适合于稀溶液。

(3) 相图  $t-x(y)$  图: A、B 二元混合物的汽液平衡关系可以用  $t-x(y)$  图表示。在总压 101.3 kPa (1 atm) 下,苯(A)-甲苯的沸点温度随组成变化关系如图 11-2 所示。虚曲线为饱和气态线也称露点线,下面的线为饱和液态线也称泡



点线。

图 11-2 中分割为三个区,实线以下为液相区,虚实线之间为两相区,虚线以上为气相区。

应用时,若取冷的  $x_{A1}$  为 0.318 的液体混合物进行加热,将发现在温度为  $98^\circ\text{C}$  时,混合液开始沸腾出现第一个气泡(称泡点),而由平衡组成不相等原理,汽相组成应为  $y_{A2} = 0.532$ 。随着继续加热,系统呈两相共存,随温度升高,  $x$  和  $y$  分别由自身的起点向左移,直至  $105^\circ\text{C}$  时液相全部消失,这时气相的组成  $y_{A1} = 0.318$ 。该点温度又是气相冷凝下来开始出现第一个液滴的温度,称为露点。当物系属理想系统,服从拉乌尔定律和道尔顿定律时,一般都可由纯组分的饱和蒸气压数据来获得  $T-x(y)$  图。有以下方程式:

$$p_A + p_B = p \quad (11-4)$$

$$p_A^\circ x_A + p_B^\circ (1-x_A) = p \quad (11-5)$$

$$y_A = p_A/p = p_A^\circ x_A/p \quad (11-6)$$

也可以利用平衡时  $x_A$  与  $y_A$  的一一对应关系作  $x-y$  图(图 11-3)。其中平衡线为曲线,  $45^\circ$  线画出后,可明显看出 A 组分在气相的浓度在整个范围内都大于液相的浓度。

对于非理想系统,  $T-x(y)$  图上呈现很大的不同,有时会出现最高恒沸点物质(图 11-4(a)) and 最低恒沸点物质(图 11-4(b))。最高恒沸点物质相对应的沸点为系统最大值,且此时  $x_A = y_A$ ; 同样,最低恒沸点物质相对应的沸点为系统最低值,  $x_A = y_A$ 。它们表现在  $x-y$  图上,则平衡线都与  $45^\circ$  线有一交点。前者的例子是丙酮-氯仿,后者的例子是乙醇-水,两者都不可能用一般的精馏操作将其中的组分任意分割。

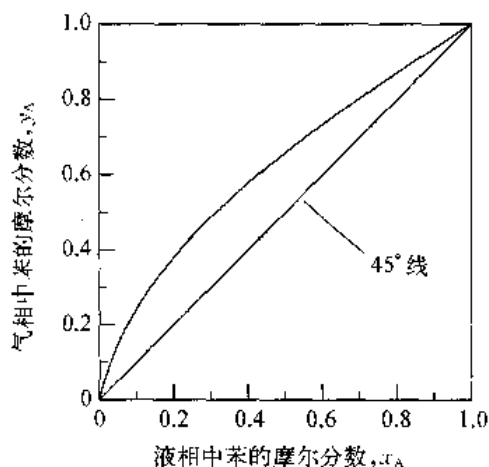
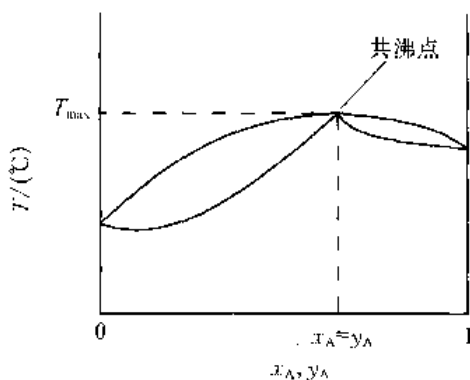
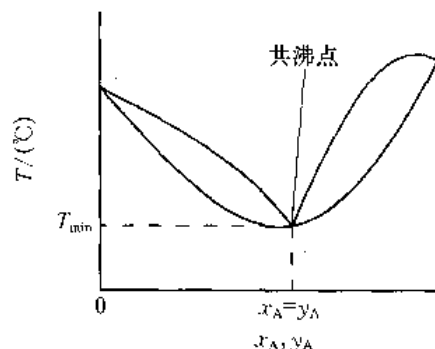


图 11-3  $x-y$  图



(a) 最高恒沸点物质



(b) 最低恒沸点物质

图 11-4

[例 11-1] 苯-甲苯的相平衡图如图 11-3。在常压下,含苯(A) 为 0.40 和甲苯(B) 为 0.60 的露点蒸气  $100 \text{ kmol}$  与含 0.30A 和 0.70 B 的泡点液体  $110 \text{ kmol}$  相接触。若在此级达到平衡且气、液两相摩尔流率不变(恒摩尔流),问离开此级的两相组成各为若干?

解 已知:  $V_2 = 100 \text{ kmol}$ 、 $y_{A2} = 0.40$ ;  $L_0 = 110 \text{ kmol}$ ,  $x_{A0} = 0.30$ 。恒摩尔流  $V_1 = V_2$ ,

$L_0 = L_1$ 。代入式(11-4)作 A 的物料衡算:

$$L_0 x_{A0} + V_2 y_{A2} = L_1 x_{A1} + V_1 y_{A1} \quad \begin{array}{c} L_0 \downarrow \quad V_1 \uparrow \\ L_1 \downarrow \quad V_2 \uparrow \end{array}$$

$$110 \times 0.30 + 100 \times 0.40 = 110 x_{A1} + 100 y_{A1}$$

上述方程中,  $x_{A1}, y_{A1}$  有无数解。但受平衡的限制条件则有唯一解, 可用试差法求解。

先假定  $x_{A1} = 0.20$  代入上述方程解得  $y_{A1} = 0.51$ , 显然, 该点未落在平衡线上。继续假设  $x_{A1} = 0.40$ , 解得  $y_{A1} = 0.29$ 。此时, 可得此两点在图上连成的直线, 并得与平衡线的交点  $y_{A1} = 0.455$  和  $x_{A1} = 0.25$ , 再代入上式, 发现符合此方程, 此即为答案。

## 11.4 简单蒸馏及其原理

如前所述, 蒸馏是一种分离液态混合物的操作。它取决于系统中各组分在气液两相中的分布。蒸馏操作则主要依靠加热液体至泡点温度并以此产生气相, 而且系统中所有组分都具有挥发性, 仅程度不同而已。

### 11.4.1 相对挥发度 $\alpha$

由双组分的  $x$ - $y$  图中可以看出。平衡线与  $45^\circ$  线距离越大,  $x_A$  与  $y_A$  的值相差越大, 系统越易分离。现引进相对挥发度  $\alpha$  这一概念来作为判断用蒸馏方法分离系统组分的难易程度的物理量, 其数学定义式为

$$\alpha_{AB} = \frac{\frac{y_A}{x_A}}{\frac{y_B}{x_B}} = \frac{\frac{y_A}{x_A}}{\frac{(1-y_A)}{(1-x_A)}} \quad (11-7)$$

假定系统服从拉乌尔定律, 则有

$$y_A = p_A^0 x_A / p, \quad y_B = p_B^0 x_B / p \quad (11-8)$$

代入式(11-7)可得

$$\alpha_{AB} = \frac{p_A^0}{p_B^0}$$

即对于理想溶液,  $\alpha$  可看作同温度下两纯组分的饱和蒸气压之比, 为恒定值。式(11-7)可变化为

$$y_A = \frac{\alpha x_A}{1 + (\alpha - 1)x_A} \quad (11-9)$$

此即蒸馏过程的平衡线方程, 可由此计算获得系统的平衡数据。显然, 当  $\alpha = 1$  时,  $y_A = x_A$ , 系统无法分离, 此时出现恒沸物, 两者将无法用普通的精馏方法分离。当  $\alpha > 1$  时, 系统可以分离, 且  $\alpha$  越大越易分离。 $\alpha = f(T, p, x, y)$ , 可用于分离全过程。对于实际系统,  $\alpha$  不是恒量, 它将随组分浓度变化而变化。在工程运算中, 只要该系统服从拉乌尔定律, 则  $\alpha$  变化较小, 可以近似看作恒量; 否则, 对于塔顶、塔底  $\alpha$  值相差较大的非理想体系, 则应采用塔顶、塔底  $\alpha$  的几何平均值  $\sqrt{\alpha_{\text{顶}} \alpha_{\text{底}}}$ 。

### 11.4.2 平衡蒸馏(闪蒸)

液体的部分汽化常称闪蒸。即在单级操作中,气、液两相达平衡后随即分离为气液两相。它可以连续操作,也可以间歇操作。图 11-5 为闪蒸流程图。A、B 两组分混合液以速率  $F \text{ mol/h}$  经加热器加热到一定温度后进入分离器部分汽化。在平衡达到后,随即两相分离为液相  $L$  和气相  $V$ 。若原料、气相和液相的 A 组分的摩尔分率分别为  $x_F$ 、 $y$  和  $x$ 。

$$\text{A 的总物料平衡} \quad Fx_F = Vy + Lx \quad (11-10)$$

$$\text{全物料平衡} \quad F = V + L \quad (11-11)$$

$$\text{两式联解} \quad Fx_F = Vy + (F-V)x \quad (11-12)$$

通常  $x_F$ 、 $F$ 、 $V$ 、 $L$  为已知值,求  $x$ 、 $y$ 。可以利用平衡线方程式(11-9)联解;也可以采用例 11-1 的试差或作图法求解。

### 11.4.3 简单蒸馏(微分蒸馏)

料液在蒸馏器中一次加入,加热后,液相的量和组成不断地变化,气相不断地被引出和冷凝下来,称馏出液。实际上,馏出液的浓度随时间的增加不断降低,但总是高于相对应时刻液相的浓度。图 11-6 为简单蒸馏略图。原料液量  $L_1$ 、摩尔浓度为  $x_1$ 。在釜内加热至沸点后,在一给定时间内,留在釜内的液量为  $L_2$ 、组成为  $x$ ;离开釜的气相平衡组成为  $y$ ,而蒸发汽量为液体量  $dL$ ;液体的量将由  $L$  变为  $L-dL$ 、其组成由  $x$  变为  $x-dx$ 。作组分 A 物料衡算应有:原始量=留下的液量+蒸发的气量,即

$$xL = (x-dx)(L-dL) + ydL \quad (11-13)$$

$$xL = xL - xdL - Ldx + dx dL + ydL \quad (11-14)$$

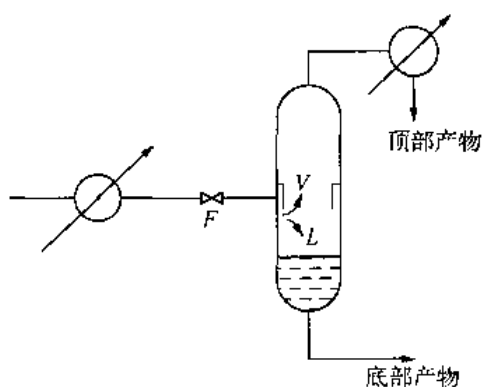


图 11-5 闪蒸流程图

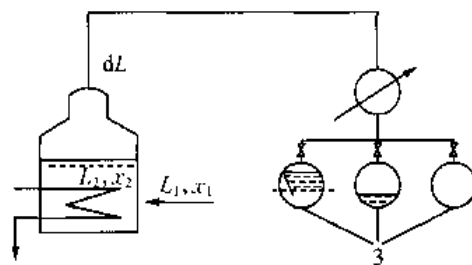


图 11-6 简单蒸馏略图

忽略高次项:

$$\frac{dL}{L} = \frac{dx}{y-x}$$

积分:

$$\int \frac{dL}{L} = \ln \frac{L_2}{L_1} = \int \frac{dx}{y-x} \quad (11-15)$$

其中  $L_1$  为原料液量,  $L_2$  为留在釜内的液量,  $x_1$  和  $x_2$  为组分 A 的原始和最终组成。左侧的积分值可采用图解积分法利用  $y-x$  图中相对应的平衡数据求解, 也可以用平衡线方程式代入直接求解析解。气相的最终平均组成  $y_m$  可以从物料衡算获得:

$$L_1 x_1 = L_2 x_2 + (L_1 - L_2) y_m \tag{11-16}$$

$$y_m = \frac{L_1 x_1 - L_2 x_2}{L_1 - L_2} \tag{11-17}$$

### 11.5 双组分连续精馏及其原理

简单地说, 可以认为连续精馏塔是将多个平衡蒸馏级串联在一起, 气液相产品以相互逆流的方式流动而达到两相分离的塔设备。

#### 11.5.1 汽化和冷凝过程

##### 1. 全部汽化(冷凝)过程

取双组分  $t-x(y)$  图, 以某一原料组成  $x_F$  汽化过程为例, 在图 11-7 中, 若在 A 点开始加热, 到该混合液第一个气泡出现(泡点温度  $t_F$ )、即汽化成蒸气的 F 点开始, 其蒸气的组成将与原料液相的组成不同。视相对挥发度的大小, 易挥发组分在蒸气中的含量  $y_A$  比在液相中的易挥发组分  $x_A$  大, 此即蒸馏操作可使组分分离的物理基础。继续升温到  $t_G$ , 此时系统中已变成气液两相共存, 液相量  $L$  和组成  $x$  将根据气相的增多而逐渐左移, 直到温升至  $t_H$ 。此时液相完全消失, 再升温则所得全部气量就是最初混合液的全部量, 其组成为  $x_F$ , 这就是汽化全过程。反之, 混合蒸气也可以用冷凝的方法(第一滴液出现的温度称露点)获得液相混合物的过程称全部冷凝过程。显然, 全部汽化(冷凝)过程是不能将混合物分离的。

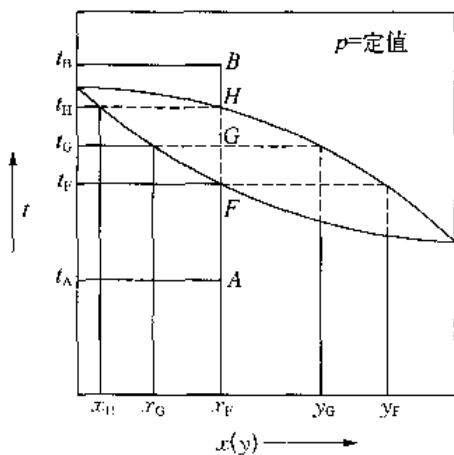


图 11-7 全部汽化(冷凝)过程

##### 2. 部分冷凝、部分汽化过程

它的出发点是当溶液加热到具有平衡的两相 G 点时, 及时将 G 点的气相移出系统冷凝, 而 G 点的液相继续加热汽化。由图 11-7 知  $y_G > x_G$ , 可得到含易挥发组分较高的蒸气和含易挥发组分相对低的液体。但这样一次部分冷凝、部分汽化过程其气相的极限浓度是  $y_F$ 、液相是  $x_H$ , 而且还不可能兼得, 如果还要涉及量的多少时, 一次部分冷凝、部分汽化过程显然不能达到精馏过程量和质的要求的。

##### 3. 多次部分冷凝、多次部分汽化过程

为了达到双组分完全分离并获得一定产品量的目的, 设计了一种多次部分冷凝、部分汽化过程的方法, 如图 11-8 所示。即将  $x_F$  的原料液加热分离为

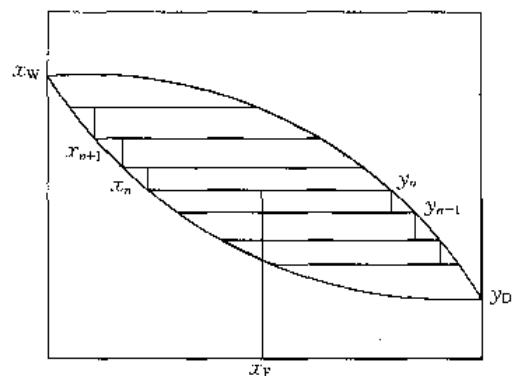


图 11-8 多次部分冷凝、部分汽化过程

气液两相,气相经冷凝后又分为两相,再将其中的气相冷凝,又成两相,再冷凝,如此反复多次,就可得到很纯的气相(A);同样,原料液剩下的液相不断的汽化并反复多次就可得很纯的液相(B)。以上就是精馏过程依据的基本原理,工业上可以依此原理设置精馏塔。

### 11.5.2 连续精馏塔

简单地讲,可以认为连续精馏塔是将多个平衡蒸馏级串联在一起,气液相产品以相互逆流的方式流动而达到两相分离的塔设备。一块塔板上液体横向流动至降液管,下降到下一块塔板,而气相穿过塔板上的上升气孔在液层中鼓泡并上升至上一块塔板,气液两相在塔板上充分混合且达到平衡,然后平衡的两相离开塔板。如果将多块塔板垂直地串联叠加在一起,就可得到多级精馏塔的示意图,如图 11-9 所示。连续精馏塔原料一般由塔中部的塔板上加入,该板称作加料板。若原料是液体,它将从板上往下一级塔板流动;若是蒸气,它就穿过液层鼓泡而上。由此,蒸气不断向上,每一次都在上一层塔板上和下降的液体充分接触并达到平衡,直至塔顶,精馏塔顶设冷凝器。这样,根据相图和 11.5.1 节中所述的原理可知,会造成易挥发组分(低沸点物)的浓度在气相不断增浓,离开最上层的塔板后经冷却冷凝器冷凝成液相。一部分液相(馏出液)作产品,其余部分的液相回到第一块塔板和由第二块塔板上升而来的气相相接触,作传质用,称回流液。回流是保证蒸馏塔操作稳定的必要手段。另外,由上往下的液相,每一次都在下一块塔板上和上升的蒸气相接触并达到平衡,如此向下流动直到塔底。同样,会造成易挥发组分(A)在液相的浓度变稀,最后液体流入塔釜或与塔釜相连的再沸器中。再沸器常用间接或直接蒸气加热,产生的气相作为最后一块塔板上升的蒸气用。所以,常常把再沸器作一块塔板计,相当于一个理论平衡级。

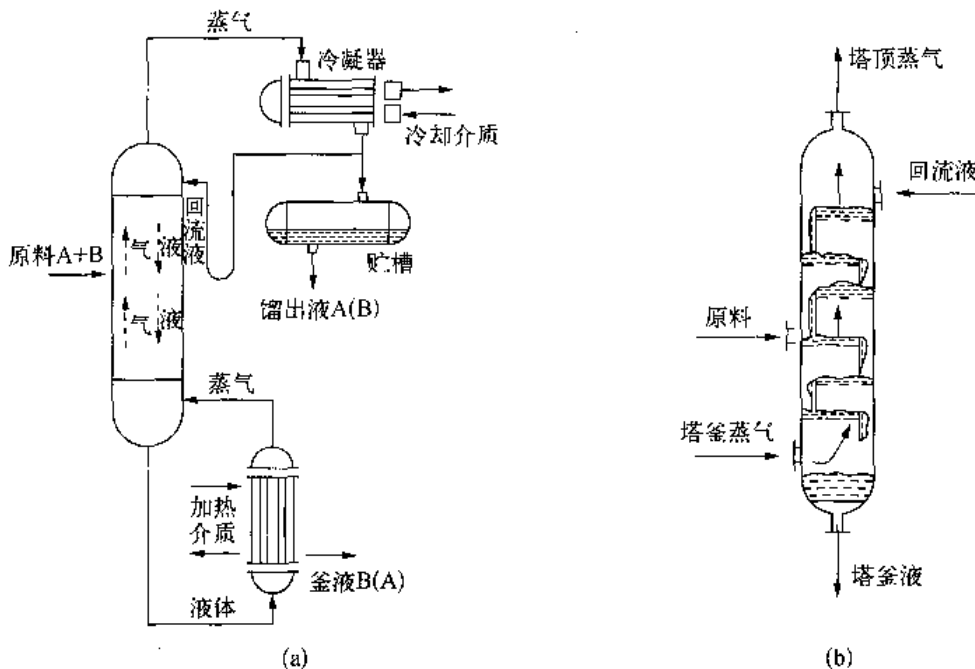


图 11-9 精馏塔示意图

显然,如此的工程设计具有下列特点。

(1) 热量及其利用。精馏称热分离,它充分利用热能作为分离剂来达到轻、重组分分离的目的。从精馏原理的分析来看,气相需要部分冷凝、液相需要部分汽化,结合相图上表示的

温度分布,若将蒸气和冷凝液两者直接接触进行热、质同时传递,就会造成易挥发组分吸热汽化、难挥发组分放热冷凝,即在一级塔板上同时发生部分冷凝和部分汽化的现象,从而节省了很多板间加热器和冷凝器。

(2) 浓度及其分布。离开每一级塔板的两相都处于平衡状态,从浓度分布来看,每板都存在  $y_A > x_A$ , 由上至下易挥发组分在气相越来越少、难挥发组分越来越多的情况,这是工程所希望的。但从物料平衡来看,A 组分从板上移出、还必须从板外移入,否则操作就不可能稳定。若现在将每一块板移出的料液和蒸气分别进入下一块板和上一块板,就有可能使得液相中 A 的增加量(由于  $x_{n-1} > x_n$ )和上升气相带走的 A 的减少量( $y_n > y_{n-1}$ )相同,以确保各塔板的气液相组成维持恒定。

(3) 回流与供热。塔内的浓度和温度分布符合精馏原理后,还需解决回流和供热两个关键问题。① 回流:蒸气由顶部第一块塔板逸出后经冷凝即可作为塔顶产品。但若全部作产品用,此时第一块板将无液相与上升来的气相相接触且无液相可以下流,稳定操作将无法维持。因此,操作中必须将一部分馏出液返回第一块塔板以保证稳定操作。这部分馏出液称作回流液,回流是保证精馏稳定操作的必要手段。② 供热:前面的讨论解决了板间的供热和冷凝,但最后一块塔板所需的上升蒸气必须由热源提供,塔釜或再沸器的设置就是为了采用蒸汽或电加热料液以达产生蒸气的目的。加热方式可以直接、也可以间接,视要求选定。

(4) 加料板。通常,原料的进口放在塔的中部,称加料板。这样不但在塔顶冷凝器出口可以得到较纯的易挥发组分为产品,而且还会由于加料板下面各块塔板的提浓作用,在塔釜或再沸器出口得到较纯的难挥发组分为另一产品。

所以,精馏将由塔顶冷凝器、塔身和再沸器(塔釜)等组成。全塔以加料板为分界,加料板以上为精馏段,加料板以下为提馏段。

### 11.5.3 在一块塔板上的传质传热过程

易挥发组分 A 对任一块塔板 N 都有:进入气相量  $V_{n+1}$ ,气相浓度  $y_{n+1}$ ;离开气相量  $V_n$ ,气相浓度  $y_n$ ;进入液相量  $L_{n-1}$ ,液相浓度  $x_{n-1}$ ;离开液相量  $L_n$ ,液相浓度  $x_n$ 。对于 N 塔板的温度和浓度分布都将符合上述讨论的要求:

$$t_{n-1} < t_n < t_{n+1}$$

$$y_{n-1} > y_n > y_{n+1}$$

$$x_{n-1} > x_n > x_{n+1}$$

在这块塔板上将存在下列热质交换,即气相  $V_{n+1}$  与液相  $L_{n-1}$  两者进行热质交换。气相的  $t_{n+1}$  和液相的  $t_{n-1}$  之间的交换,使温度达到  $t_n$ 、使更多的难挥发组分留在液相,相反使液相受热后汽化更多的易挥发组分 A 进入气相。于是,在每块板上都发生了部分冷凝和部分汽化的过程,其结果是使 A 组分在汽相中增浓而在液相中变稀,达到分离的目的。

两者的交换也可在  $t-x(y)$  图(图 11-10)上表示,它们的混合点组成为  $J$ 。通过热质交换后,理论上只要有足够大的接触面积和时间,可达到平衡并成为塔板上平衡的两相  $V_n(y_n)$  和  $L_n(x_n)$ ,此时称该板为一块理论板。当然,实际情况下接触时间和面积都有限,达不到平衡程度,为实际塔板。理论板和实际塔板之间可以用塔板效率来建立定量关系。

## 11.6 双组分蒸馏塔理论板的图解求算

通过上述讨论：在精馏塔内任一  $N$  塔板都相当于一块理论级(板)，每块板上都存在四股液、气流。其中， $L_n(x_n)$  和  $V_n(y_n)$  为平衡关系； $L_n(x_n)$  和  $V_{n+1}(y_{n+1})$  以及  $V_n(y_n)$  和  $L_{n-1}(x_{n-1})$  两组为操作关系；而  $V_{n+1}(y_{n+1})$  和  $L_{n-1}(x_{n-1})$  为热质交换关系。

### 11.6.1 单板的物料衡算和恒摩尔流

由图 11-10 知，对于第  $N$  块塔板可作总物料平衡，有

$$V_{n+1} + L_{n-1} = L_n + V_n \quad (11-18)$$

作易挥发组分的物料衡算，有

$$V_{n+1}y_{n+1} + L_{n-1}x_{n-1} = V_ny_n + L_nx_n \quad (11-19)$$

注意：式中各下标都代表塔板的编号。平衡时，塔板的温度为  $t_n$ ，以此为基准可作热量衡算，由于溶解热极小，四股流体的显热变化甚微。又由屈鲁顿(Tranton)法则：化学性质十分类似的物质的摩尔汽化潜热几乎相等。这样一来，每摩尔蒸气在冷凝时放出的热量正好可以使等摩尔的液体在同温度下汽化。于是  $V_{n+1} = V_n$  和  $L_{n-1} = L_n$ ，恒摩尔流假设成立。

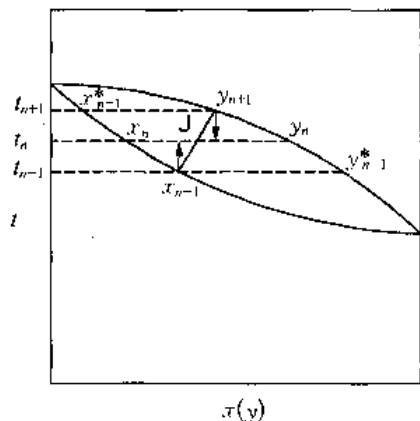


图 11-10 单板传质传热示意图

### 11.6.2 全塔物料衡算

精馏塔连续操作时，全塔的总物料平衡由原料  $F$  (mol/h)，塔顶产品  $D$  以及塔底残液  $W$  衡算之，有下列方程：

$$F = D + W \quad (11-20)$$

作易挥发组分的物料衡算，有

$$Fx_F = Dx_D + Wx_w \quad (11-21)$$

在上述六个变量中，原料  $F$  及其组成  $x_F$  往往随任务下达，塔顶产品组成  $x_D$  以及塔底残液组成  $x_w$  取决于工艺生产要求，所以可解得塔顶产品  $D$  以及塔底残液  $W$ 。

### 11.6.3 精馏段操作线方程

在精馏塔塔顶设全凝器。此时，离开塔顶的气相  $V_1$  的组成  $y_1$  将和冷凝后馏出液  $D$  的组成  $x_D$  相等。在恒摩尔量下，做上段虚线框内的物料衡算，见图 11-11，有

$$V_{n+1} = L_n + D \quad (11-22)$$

作易挥发组分的物料衡算，有

$$V_{n+1}y_{n+1} = L_nx_n + Dx_D \quad (11-23)$$

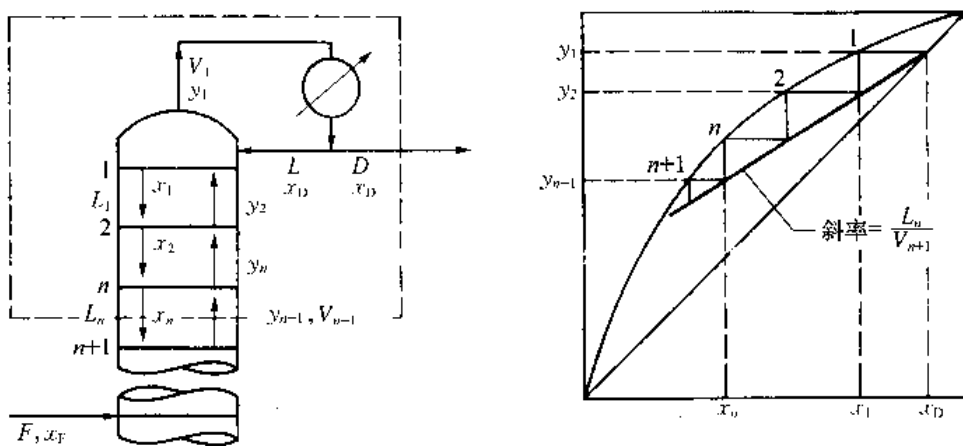


图 11-11 精馏段操作线

$$y_{n+1} = \frac{L_n}{V_{n+1}}x_n + \frac{D}{V_{n+1}}x_D \quad (11-24)$$

对于定态操作,令回流比  $R = L_n/D$ , 则式(11-24)可继续求解:

$$y_{n+1} = \frac{L_n}{L_n + D}x_n + \frac{D}{L_n + D}x_D$$

$$y_{n+1} = \frac{R}{R + 1}x_n + \frac{x_D}{R + 1} \quad (11-25)$$

式(11-25)即为精馏段操作方程。其中,  $L$ 、 $V$  和  $D$  均为常数, 故该方程为直线方程, 可在  $x$ - $y$  图上作出在一定的操作条件下, 任一块板上, 溢流而下的液相易挥发组成与下一块板上上升的蒸气组成之间的关系。显然该方程的斜率为  $R/(R+1)$ , 截距为  $x_D/(R+1)$ 。

#### 11.6.4 提馏段操作方程

同样的方法作提馏段的物料衡算, 见图 11-12, 有

$$V_{m+1} = L_m - W \quad (11-26)$$

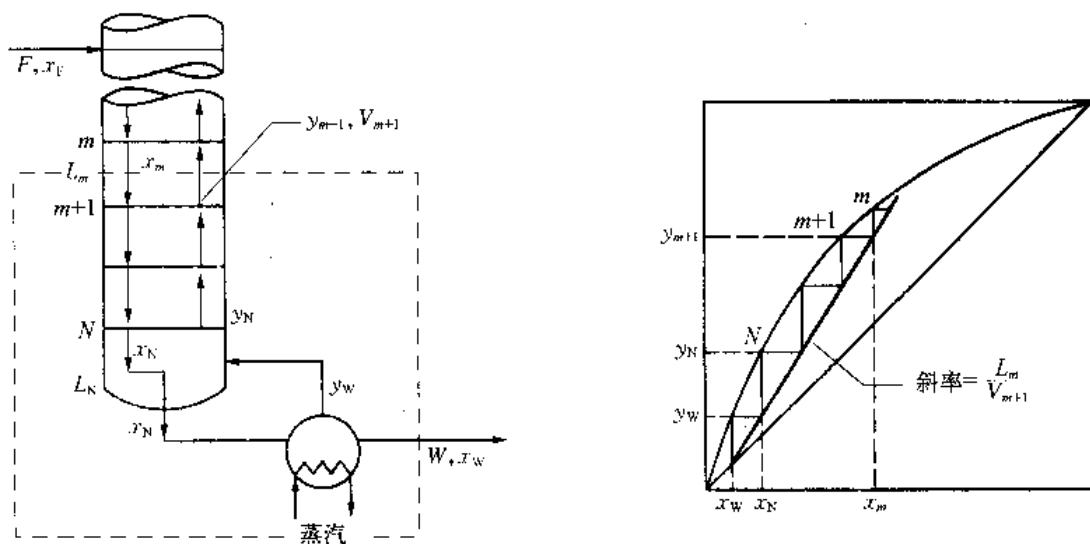


图 11-12 提馏段操作线



作易挥发组分的物料衡算,有

$$V_{m+1}y_{m+1} = L_mx_m - Wx_w \quad (11-27)$$

$$y_{m+1} = \frac{L_m}{V_{m+1}}x_m - \frac{W}{V_{m+1}}x_w$$

$$y_{m+1} = \frac{L_m}{L_m - W}x_m - \frac{W}{L_m - W}x_w \quad (11-28)$$

该方程也是直线方程。显然,其斜率为  $L_m/V_{m+1}$ , 截距为  $Wx_w/V_{m+1}$ , 与  $45^\circ$  线相交于  $x = x_w$ 。可是  $L_m$  是个与加料状态量有关系的值,所以必须对加料所造成的结果予以考察。

### 11.6.5 加料板过程分析

加料板因有物料自塔外引入,其物料衡算式与热量衡算式与普通板不同。

(1) 加料的热状态 组成一定的原料液可在常温下加入塔内,也可预热至一定温度,甚至在部分或全部汽化的状态下进入塔内,原料入塔时的温度或状态称为加料的热状态。加料的热状态不同,精馏段与提馏段两相流量也不同。原料液进入加料板的状态有五种:冷液、饱和液体、气液混合物、饱和蒸气以及过热蒸气等。为方便计,以符号  $q$  来定量描述原料的状态,其定义式为

$$q = \frac{\text{在进塔的工艺条件下 1 kmol 原料变成饱和蒸气所需的热量}}{\text{原料的摩尔汽化热}} \quad (11-29)$$

$$= \frac{\text{饱和蒸气焓} - \text{料液的焓}}{\text{饱和蒸气焓} - \text{饱和液体焓}}$$

$$q = \frac{I - i_F}{I - i} = \frac{r_c + c_p(T_s - T_F)}{r_c} \quad (11-30)$$

式中,  $I$  为料液在露点时的焓;  $i$  为料液在泡点时的焓;  $i_F$  为料液在进料状态下的焓;  $r_c$  为原料的蒸发潜热,  $\text{kJ/kmol}$ ;  $c_p$  为进料温度  $T_s$  之下的平均比热容  $\text{kJ}/(\text{kmol} \cdot \text{K})$ 。

式(11-30)为原料液进料状况  $q$  (热状况)的普遍式。具体计算时,随进料状态的不同而不同。有时也可把  $q$  值看作进料的料液中液相所占的比例,即

$$q = \frac{L_m - L_n}{F} \quad (11-31)$$

各种进料的状况及  $q$  值的大小列于表 11-3 供参考。

表 11-3 进料的状况及  $q$  值

进料状况	冷 液	饱和液体	气液混合物	饱和蒸气	过热蒸气
液相流	$L_m > F + L_n$	$L_m = F + L_n$	$L_m < F + L_n$	$L_m = L_n$	$L_m < L_n$
气相流	$V_m > V_n$	$V_m = V_n$	$V_m < V_n$	$V_m = V_n + F$	$V_m < V_n + F$
$q$	$>1$	$=1$	$>0, <1$	$=0$	$<0$

(2)  $q$  线方程 根据进料的一般状况(气液混合物)应有下列方程

$$L_m = L_n + qF \tag{11-32}$$

$$V_m = V_n - (1-q)F \tag{11-33}$$

而加料点还必须同时符合精馏段操作线和提馏段操作线

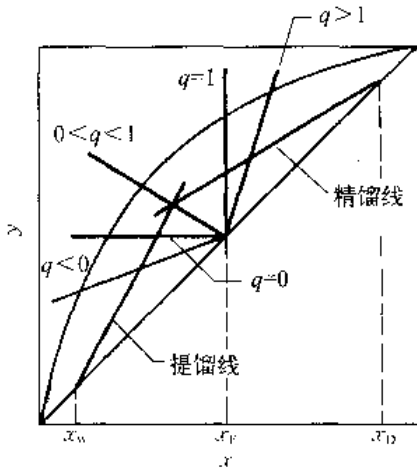


图 11-13 q 线方位示意图

$$V_n y = L_n x + Dx_D$$

$$V_m y = L_m x - Wx_w$$

联解  $(V_m - V_n)y = (L_m - L_n)x - (Dx_D + Wx_w)$

将式(11-31)、式(11-32)、式(11-33)代入上式并化简,有

$$y = \frac{q}{q-1}x - \frac{x_F}{q-1} \tag{11-34}$$

式(11-34)为 q 线方程。当  $x = x_F$  时,  $y = x_F$ 。q 线为过点  $(x_F, y_F)$ , 斜率为  $q/(q-1)$  的直线。画在  $x-y$  图中可得图 11-13。

### 11.6.6 作图法求精馏塔理论板及加料板位置

由上述的讨论,在  $x-y$  图上画出精馏段、提馏段操作线和 q 线,并根据平衡线方程或实际平衡数据作平衡线。最后,可从塔顶浓度  $x_D$  开始,在操作线和平衡线间作阶梯线,直至塔底残液浓度  $x_w$  为止。所得阶梯级数即为所求理论板数。正确的做法应维持所得的理论级为最小,加料板位置应选在精馏段和提馏段两操作线的交点处,如图 11-14 所示。所得结果为精馏段两块,提馏段两块,加料板在第三块塔板上。此时加料状况为气液混合物加料,  $0 < q < 1$ , 原料分成两部分,气相部分加入加料板气相,液相部分加入加料板液相,进行热质交换。如果加料液全部为液相,则从板上加入;全部为气相,则从板下加入,让它从升气孔中上升穿过加料板。再沸器可当作一个理论板(用于  $y_w$  与  $x_w$  相平衡),所得理论板总数应是阶梯级数再减 1。所以,该塔理论级数为 4.9 级,加料板在第 3 块板,总理论板数应是  $4.9 - 1 =$

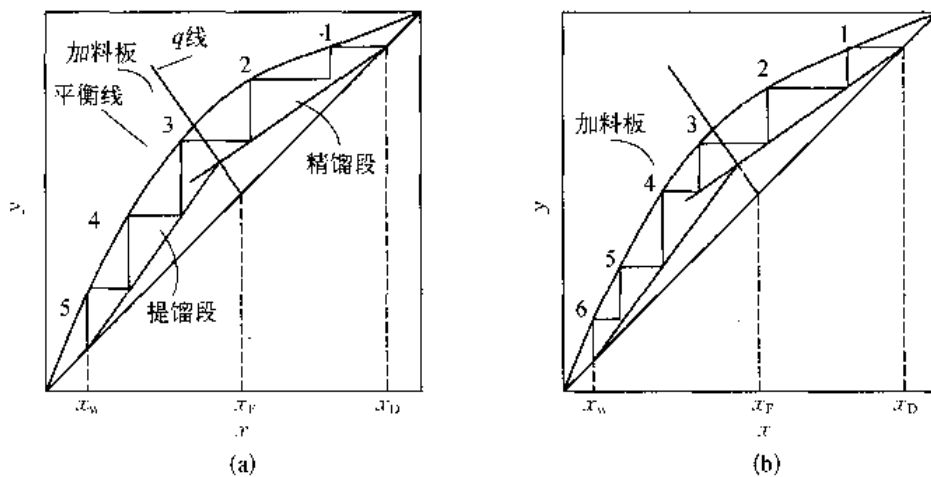


图 11-14 图解法求理论级和加料板位置



上式为操作线方程,也就是  $x-y$  图上  $45^\circ$  线。显然  $D=0$  时,

$$R = \frac{L}{D} = \infty$$

从图 11-16 中可以看出,此时操作线与平衡线距离最大,所得的理论板数应最少。显然,全回流操作的产品量为零,对生产没有实际意义。但它能用于下列场合:① 开车:工厂开工时,塔设备往往处于冷态。每块板都需大量热量,以致造成气相的额外冷凝量,若此时生产产品,其质量很难达到要求。每块板建立平衡关系直到全塔稳定要很长的时间,采用全回流的办法可以缩短开车时间,尽快达到正常操作;② 事故停车:由于设备本身的原因如进料泵坏或前后工段有问题而需要临时停车时,采用全回流的办法来封塔以维持塔内的正常温度分布与浓度分布,可缩短抢修完成后转入正常生产的时间;③ 科研用于测定板效率和点效率,便于收集数据和彼此比较。

## 2. 最小回流比

最小回流比是指对一定物系达到预定的分离要求所能采用的最小回流量  $L_n$  与产品量  $D$  之比。此时,为达到预定的分离要求将需要无数个理论级。在图 11-17 中, $q$  线与精馏段操作线和提馏段操作线以及平衡线交于一点,称挟点。显然,无论精馏段还是提馏段的阶梯级都将趋于无穷,此时的操作,不是不能稳定生产就是产品不合格。所以,尽管它可使再沸器和冷凝器的负荷最小,但不能维持正常生产。

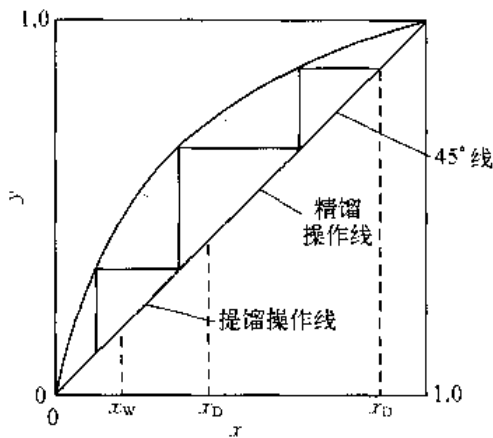


图 11-16 全回流

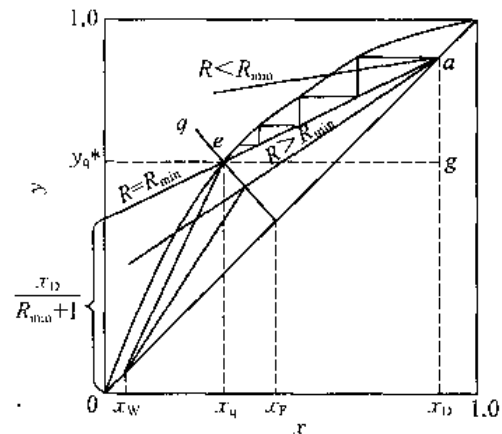


图 11-17 最小回流比

在挟点  $(x', y')$  处,相当于一块理论板。此时,有下列情况:

$$y_n \sim x_n \text{ 是平衡关系;}$$

$y_{n+1} \sim x_n$  与  $y_n \sim x_{n-1}$ , 上述两者为操作关系,但因在平衡线上,所以,两者又维持平衡关系。此时

$$y_{n+1} = y_n = y'$$

$$x_{n-1} = x_n = x'$$

表示在该板上(即加料板上)进出气液相浓度恒定,即在此板上形成恒浓区,该板不起分离作用。就好像两相浓度在此被挟住了,故称挟点。

最佳回流比下操作:由上面的分析知,双组分连续精馏塔,既无法在全回流下操作(无产

品),也无法在最小回流比下操作(无穷塔板数、无穷塔高)。实际生产中,必须兼顾经济上一次投资与经常操作费用,最低总成本下所用最佳回流比应在全回流和最小回流比之间,为最小回流比的 1.25~1.5 倍。一般  $R < 1.15R_{\min}$  将很难达到设计的分离要求。

[例 11-3] 按例 11-2 的情况,试求:(1) 最小回流比;(2) 全回流时最小理论板数(图 11-18)。

解 (1) 作平衡线与  $q$  线于  $x-y$  图两者交于  $d$  点,其坐标为

$x' = 0.49$  和  $y' = 0.702$ , 求此时操作线的斜率:

$$\frac{R_m}{R_m + 1} = \frac{x_D - y'}{x_D - x'} = \frac{0.95 - 0.702}{0.95 - 0.49}$$

$$R_m = 1.17$$

(2) 全回流时利用  $45^\circ$  线和平衡线以及两端点  $x = 0.95$  和  $x_w = 0.10$  作阶梯级,得理论板数为 5.8 级(含再沸器)。

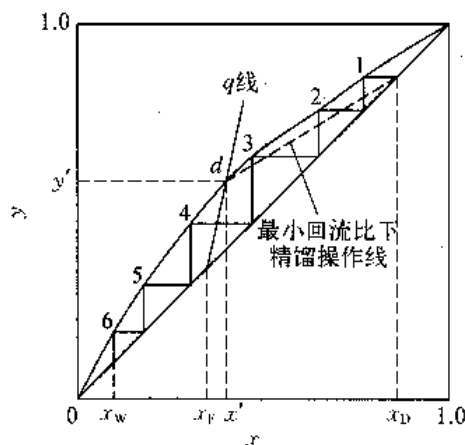


图 11-18 求回流比

## 11.7 塔的效率

在以上的所有分析中,理论级(板)都假定为气液两相呈平衡。但是,有限的接触时间及混合的不均匀程度都会使两相远离平衡。这意味着实际所用塔板数要比计算所得的理论板数要大。于是,引进效率作为衡量塔板上两相达到平衡程度的物理量。

效率有全塔效率、板效率(莫大里板效率)和点效率三种。限于篇幅,仅讨论全塔效率,其他的效率可参考有关的专著。

全塔效率  $E_0$  是涉及全塔的一种简单而有用的量度,被定义为在给定的分离要求下所需理论板数和实际所用塔板数之比。

$$E_0 = \frac{\text{理论板数 } N_T}{\text{实际板数 } N_p} \quad (11-35)$$

例如,需要 8 个理论级且全塔效率为 60% 时,理论板数应是  $8 - 1 = 7$ , 而实际板数应是  $7/0.6 = 11.7$ 。

全塔效率是板式塔分离性能好坏的衡量标准。但其影响因素十分复杂,甚至塔的上下部也会因为组成的不同而导致上下效率不同,对于特定的系统、特定的塔设备,实测全塔效率将是比较可靠获得其值的方法。在工业实际设计中,对于碳氢化合物的精馏,全塔效率将是在 0.50~0.85 之间。技术的进步,塔板形式的改变,新型的高效填料如规整填料的出现等,都能使塔的效率提高到 0.90,甚至更多。在今后的设计中,塔的效率是必须关注的问题。

## 11.8 精馏在中药制药中应用择要

精馏操作在化工领域中得到了广泛的应用,同样,在中药制药过程中,也不可缺少。药材、饮片中挥发油的提取、有机溶剂诸如乙醇、丙酮以及石油醚等的回收都会用到它。下面根

据精馏不同的应用场合进行简单的介绍。

### 11.8.1 提取挥发油

挥发油是中医用来治病的中药的主要组成之一,也是大多数药材饮片中的主要成分,它们大多具有沸点低、易挥发、带有芳香味的特征,传统制药过程中常采用水蒸气蒸馏来收集挥发油,近年来,超临界萃取技术的出现,使得该工艺有望得到很大的改进(可见本书“超临界萃取技术”章),但药典上很多传统中成药的生产方法中还保留着水蒸气蒸馏法。

一般药材饮片中所含挥发油含量低(<5%、低于水的沸点且几乎不溶于水),利用这一特点,选用水蒸气蒸馏法来提取挥发油是合适的。

采用精馏段塔身,塔釜内安放药材饮片,通入水蒸气直接加热,药材受热后低沸点的挥发油逸出和水形成双组分精馏系统。低沸点馏分挥发油通过塔身上升至塔顶冷凝器经冷凝作为产品;水蒸气作为热源加热塔釜产生双相混合流,经热质交换后,冷凝为水作为重组分从塔釜流出为塔底产品。显然,釜内填充的药材饮片为固态物质,该法只能间歇操作。它有着省去再沸器、减少投资、提高传热速率等优点,其缺点是塔底产品水会带走一些挥发油或其他溶于水的有用成分,由此会引起水的污染。当然,如果塔釜所有残留物(药材饮片+水)能继续作为下一工序——水提工艺——的原料的话,就有可能成为绿色工艺。

(1) 水蒸气蒸馏:水蒸气蒸馏中,前提是水蒸气为热源的同时,水还是塔底产品。于是,可把水和塔顶产品近似看作双组分分离体系。此时,假定精馏段操作线一定,即回流比  $R$ 、塔顶产品  $x_D$  和  $D$  一定,原料( $F$  和  $x_F$ )一定,则塔底由于直接蒸汽的加入而产生变化如下(图 11-19):

#### ① 物料衡算

$$L' + S = V' + W$$

作挥发油(A)的物料衡算

$$L'x_m + Sy_0 = V'y_{m+1} + Wx_w$$

$$\text{有 } y_0 = 0 \quad L'x_m = V'y_{m+1} + Wx_w$$

则

$$y_{m+1} = \frac{L'}{V'}x_m - \frac{W}{V'}x_w \quad (11-36)$$

有  $L' = W, V' = S$ (恒摩尔流)

所以

$$y_{m+1} = \frac{W}{S}(x_m - x_w) \quad (11-37)$$

#### ② 提馏段操作线

当  $y_{m+1} = x_m$ , 由式(11-37)得

$$x = \frac{Wx_w}{W-S} \quad (11-38)$$

又当  $y = 0$  时,  $x = x_w$ , 见图 11-20。由此可得结论:提馏段操作线将由  $x = y = \frac{Wx_w}{W-S}$

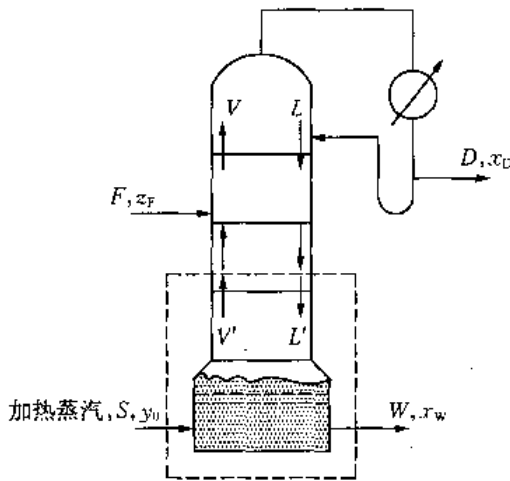


图 11-19 水蒸气蒸馏示意

和  $y = 0, x = x_w$  的连线所定。

③ 蒸汽量  $S$  在中药饮片的水蒸气蒸馏中原料是固相, 仅挥发油成分逸出, 若假定它的量为  $D'$ , 它将是塔顶产品  $D$  中的量和塔底产品的溶解损失量之和。即  $D' = Dx_D + Wx_w$

于是  $S + D' = D + W$

挥发油物料衡算

$$S \times 0 + D' \times 1 = Dx_D + Wx_w$$

蒸汽量应为

$$S = D(R + 1) + FC_{PF}(T_w - T_F)/r \quad (11-39)$$

其中  $r$  为水的汽化潜热  $\text{kJ}/\text{kmol}$ , 即说明其蒸汽量应和塔内汽相和原料所需热量有关的量, 不难求取。

(2) 按药典标准的挥发油测定法: 进入成药的挥发油量和地道的中草药的挥发油含量都有严格的标准和规范。因此, 药典颁布了明确的方法用于制药过程药材、中间体以及成药的判断、检验、分析以及科研等场合。为方便读者, 摘录于下: 测定用的供试品, 除另有规定外, 须粉碎后能通过二号至三号筛, 并混合均匀。

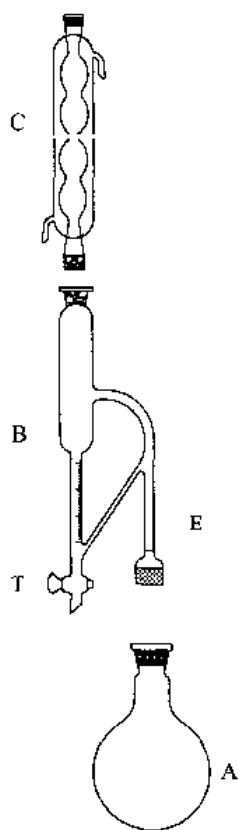


图 11-21 挥发油测定仪

注: 装置中挥发油测定仪的支管分岔 E 处应与基准线平行。

① 仪器装置如图 11-21。A 为 1 000 mL (或 500 mL, 2 000 mL) 的硬质圆底烧瓶, 上接挥发油测定器 B, B 的上端连接回流冷凝管 C。以上各部均用玻璃磨口连接。测定器 B 应具有 0.1 mL 的刻度。全部仪器应充分洗净, 并检查接合部分是否严密, 以防挥发油逸出。

② 测定法:

甲法 本法适用于测定相对密度在 1.0 以下的挥发油。取供试品适量 (约相当于含挥发油 0.5~1.0 mL), 称定质量 (准确至 0.01 g), 置烧瓶中, 加水 300~500 mL (或适量) 与玻璃珠数粒, 振摇混合后, 连接挥发油测定器与回流冷凝管。自冷凝管上端加水使其充满挥发油测定器的刻度部分, 并溢流入烧瓶时为止。用电热套或其他适宜方法缓缓加热烧瓶至沸, 并保持微沸约 5 h, 至测定器中油量不再增加, 停止加热, 放置片刻, 开启测定器 T 端的活塞, 将水缓缓放出, 至油层上端到达刻度 0 线上面 5 mm 处为止。放置 1 h 以上, 再开启活塞使油层下降至其上端恰与刻度 0 线平齐, 读取挥发油量, 并计算供试品中挥发油的含量 (%)。

乙法 本法适用于测定相对密度在 1.0 以上的挥发油。取水约 300 mL 与玻璃珠数粒, 置烧瓶中, 连接挥发油测定器。自测定器上端加水使充满刻度部分, 并溢流入烧瓶时为止, 再用移液管加入二甲苯 1 mL, 然后连接回流冷凝管。将烧瓶内物料加热至沸腾, 并继续蒸馏, 其速度以保持冷凝管的中部呈冷却状态为度。30 min 后, 停止加热, 放置 15 min 以上, 读取二甲苯的容积。然后照甲法自“取供试品适量”起, 依法测定, 自油层量中减去二甲苯量, 即为挥发油量, 再

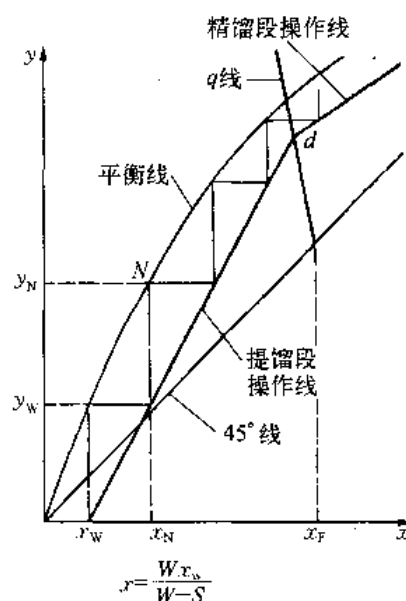


图 11-20 水蒸气蒸馏  $x-y$  图

计算供试品中挥发油的含量(%)。

### 11.8.2 溶剂回收

中药制药时,常用水和乙醇为溶剂。有时还会选用丙酮、石油醚、甲醇以及正己烷等有机溶剂。但成药时,都要脱去溶剂。这时,所脱除的溶剂都会带有杂质而无法继续使用,对于价廉易得的水溶剂,通常弃去但必须处理到符合环保要求才能排放;对于绝大多数有机溶剂,不仅它有价值而且在环保上很难处理,必须设法回收、回用以产生更多的使用价值和经济效益。回收溶剂的最简捷方便的方法首选间歇精馏。当系统内含有共沸物时,将采用特殊精馏方法来处理。

#### 1. 间歇精馏

间歇精馏也叫分批精馏。当混合液的分离要求较高而料液品种或组成经常变化时,采用间歇精馏的操作方式比较灵活机动。它大致用于下列场合:①要分离的混合物批量较小,浓度不同。如中药制原料药车间溶剂回收与药物分离等。②要求在同一塔内把多组分混合物切割成几个馏分。如药物中间体的分离、原油的初馏以及精细化工等。③有的工厂、车间内,其化学反应是分批进行的,反应产物也只能分批进行分离操作,多见于化学制药、精细化工以及轻化工等产业。从精馏装置来看,间歇精馏与连续精馏大致相同。间歇精馏时,料液成批投入蒸馏釜,逐步加热汽化,釜液浓度将在操作中不断降低而每块塔板上汽液相浓度也在随着操作的进行而不断地变化,待釜液组成降至规定值后将其一次排出,其生产工艺流程图如图 11-22 所示。由此不难理解,间歇精馏过程具有如下特点。

(1) 间歇精馏为非定态过程。在精馏过程中,釜液组成及量不断降低,产品组成及量将随操作方式不同而变化。同时塔内操作参数诸如温度、回流比等都可能是时间的函数。

(2) 间歇精馏时全塔均为精馏段,没有提馏段。因此,获得同样的塔顶、塔底组成的产品,间歇精馏的能耗必大于连续精馏。

(3) 由于过程的非定态性,塔身积存的液体量(持液量)的多少将对精馏过程及产品的数量有影响。为尽量减少持液量,间歇精馏往往采用填料塔。

对于这种非定态的间歇精馏,操作时常采用两种方式进行:保持馏出物组成恒定或保持回流比恒定。当然实际生产中,常将以上两种操作方式结合进行即在精馏初期采用逐渐加大回流比的操作,以维持产品组成近于恒定,至精馏后期保持恒定回流比操作,将操作后期得到的不合要求的产品另外收集,加入下批料液中再进行精馏。当釜液减少到很少时,而组成尚达不到排放要求,这时,从经济考虑,也可采用暂不排放,可同下批物料精馏后再排放。但这种精馏后期的生产安排,往往只适用于回收制药用溶剂的场合,在药品生产中往往因不符合 GMP 标准而无法采用。

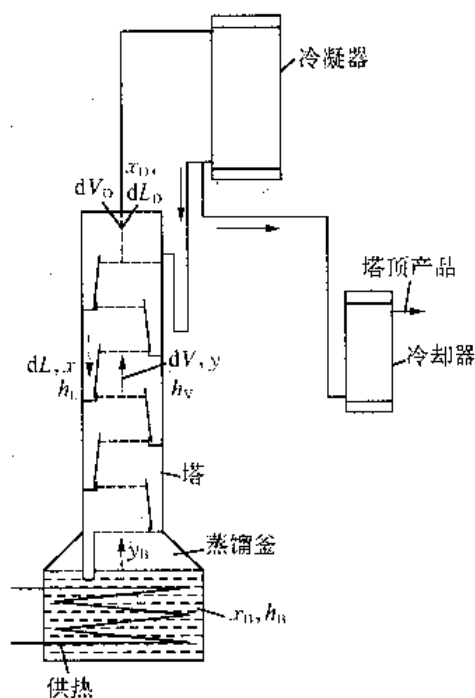


图 11-22 间歇精馏工艺流程图



间歇精馏生产的不连续性,经常开停车等,则造成设备利用率低、操作不方便以及能耗大、不易获得高纯质量的产品等缺点。

### 1) 保持馏出物组成恒定的间歇精馏

设备的理论级一定,若要求馏出液  $D$  的组成  $x_D$  保持恒定,则回流比  $R$  必须随着操作的进行而不断加大。此时,釜液的浓度也将由最初的  $x_F$  变成终点的  $x_w$ 。

若有一个间歇精馏操作。混合物的总量  $F$ ,其中  $A$  组分的含量为  $x_F$ 。此时,操作回流比为  $R_1$ ,塔顶产品组成为  $x_D$ ,维持  $x_D$  不变,而逐渐提高回流比到  $R_2$ ,最后,得到塔釜产品量  $W$ 、组成为  $x_w$  以及塔顶产品量  $D$ 。这种情况的设计计算是,已知进料量  $F$ ,  $x_F$ ,  $x_D$  和  $x_w$ ,计算所需理论塔板数,回流比的平均值  $R_m$ ,汽化量和精馏所需要时间。其计算步骤如下:

#### (1) 物料衡算:

$$\text{总物料衡算} \quad D = F - W$$

$$\text{易挥发组分衡算} \quad Dx_D = Fx_F - Wx_w$$

由上两式可得

$$D = \frac{x_F - x_w}{x_D - x_w} F = \frac{a}{b} F \quad (11-40)$$

$$\text{此时,有操作线截距} \quad \Phi = x_D / (R + 1)$$

$$\text{所以,不同 } R \text{ 可由图中 } \Phi \text{ 值求得,即} \quad R = x_D / \Phi - 1 \quad (11-41)$$

(2) 理论塔板数计算: 间歇精馏所需理论塔板数计算方法与连续精馏计算方法完全相同,主要问题是如何确定回流比,因为在间歇精馏过程中回流比是变化的。一般方法是,先按馏出液组成  $x_D$  和釜液组成  $x_w$  确定最终的最小回流比,然后确定最终实际回流比,然后采用图解法求理论塔板数,如图 11-23 所示。首先在  $x-y$  图中作平衡线和对角线,然后由  $R_m$  求得操作线截距  $\Phi_2$ ,作操作线  $\Phi_2 - x_D$ ,最后绘直角梯级,求得理论塔板数。

(3) 汽化量和精馏操作所需要时间计算: 由于在精馏过程中,  $x_D$  不变,而  $R$  不断变化,故在进行衡算时应应用微分衡算式。对任一瞬间精馏段作物料衡算得:

$$dV = dL + dD \quad (11-42)$$

而  $R = dL/dD$  为瞬间回流比,代入式(11-42)

$$dV = \left(1 + \frac{dL}{dD}\right) dD = (R + 1) dD \quad (11-43)$$

对式(11-43)积分可得到整个精馏过程中的汽化的物质的量  $V$ ,有

$$V = \int_0^V dV = \int_0^D (R + 1) dD \quad (11-44)$$

对  $D$  微分,可得

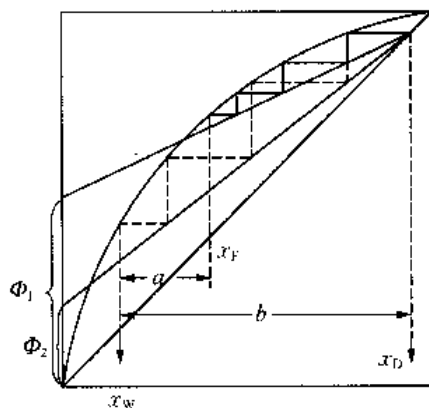


图 11-23 恒馏出物组成操作

$$dD = \frac{(x_F - x_w)F}{(x_D - x_w)^2} dx \quad (11-45)$$

代入式(11-44),

$$V = F(x_D - x_F) \int_{x_w}^{x_F} \frac{(R+1)}{(x_D - x_w)^2} dx \quad (11-46)$$

知道了汽化量  $V$ , 就不难知道该精馏操作所需要时间  $t$ ,  $dt$  时间内可产生的蒸气量为  $dV$ , 有下列等式成立

$$Vdt = (R+1)dD \quad (11-47)$$

由式(11-45)代入, 即可利用积分求得所需要时间  $t$ 。下面的例子是一个工程实例, 可供参考。

[例 11-4] 欲将含 0.4(摩尔分数, 下同)的乙醇-水溶液在常压下进行间歇精馏。每批料液处理量为 50 kmol, 要求当釜内残液中乙醇的含量降到 0.10 时停止操作。若保持馏出液组成恒定为 0.75, 终止时回流比为最小回流比的 2.0 倍。试求: (1) 理论板数; (2) 若要求每批精馏操作时间不超过 3 h(不包括料液加热升温时间), 蒸馏釜的汽化能力(kmol/h)。操作条件下乙醇-水系统的平衡数据列于例 11-4 附表 A 中。

例 11-4 附表 A

$t/^\circ\text{C}$	100	90.6	86.4	83.2	81.7	80.7	79.9	79.1	78.7	78.4	78.15	78.28	78.3
$x$	0.0	0.05	0.10	0.20	0.30	0.40	0.50	0.60	0.70	0.80	0.894	0.95	1.0
$y$	0.0	0.31	0.414	0.52	0.575	0.614	0.657	0.698	0.755	0.820	0.894	0.942	1.0

解 (1) 求理论板数: 在  $x-y$  图绘平衡曲线和对角线, 如图 11-24 所示。在该图上读得当  $x_w = 0.1$  时, 与之平衡的  $y_w = 0.414$ , 因此操作终止时的最小回流比

$$R_{\min} = \frac{x_D - y_w}{y_w - x_w} = \frac{0.75 - 0.414}{0.414 - 0.10} = 1.073$$

操作终止时的回流比

$$R = 2R_{\min} = 2.14$$

操作终止时操作线截距

$$\frac{x_D}{R+1} = \frac{0.75}{2.14+1} = 0.239$$

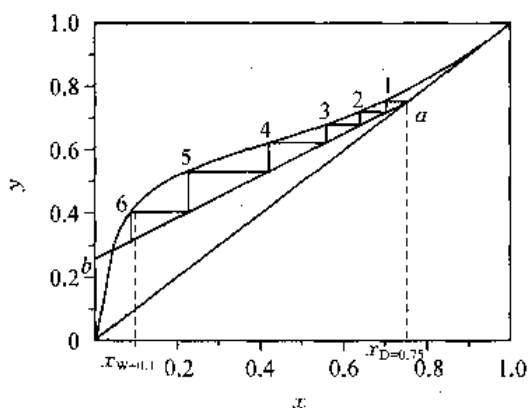


图 11-24 间歇精馏

将  $a(0.75, 0.75)$  与  $b(0, 0.239)$  两点连接, 直线  $ab$  即为操作终止时的操作线。从  $a$  点开始作梯级, 至  $x_w = 0.10$  时共 5.8 个, 取理论板数为 6 (包括再沸器沸器)。

(2) 求汽化总量:

$$V = F(x_D - x_F) \int_{x_w}^{x_F} \frac{R+1}{(x_D - x_w)^2} dx$$

$$f(x_w) = \frac{(R+1)}{(x_D - x_w)^2}$$

在保持馏出液组成  $x_D$  不变的间歇操作中  $R$  值对应的操作线截距  $x_D/(R+1)$ , 各截距与  $a$  点连接即得不同  $R$  值对应的操作线。从  $a$  点开始, 分别在平衡线与操作线之间求, 平均作 6 个梯级, 每最后一级的液相组成  $x_w$  即为所求, 所得结果列于例 11-4 附表 B 中。

例 11-4 附表 B

$N$	$R$	$x_D/(R+1)$	$x_w$	$f(x_w)$	$[f(x_w)_n + f(x_w)_{n+1}]/2$	$\Delta x_w$
0	2.14	0.239	0.100	7.43		
1	1.73	0.275	0.125	6.98	7.21	0.025
2	1.50	0.300	0.150	6.94	6.96	0.025
3	1.31	0.325	0.210	7.91	7.43	0.060
4	1.14	0.350	0.252	8.63	8.27	0.042
5	1.00	0.375	0.380	14.6	11.6	0.128
6	0.974	0.380	0.400	16.1	15.4	0.020

$$\begin{aligned} \int_{0.1}^{0.4} \frac{(R+1)}{(x_D - x_w)^2} dx &= 7.21 \times 0.025 + 6.96 \times 0.025 + 7.43 \times 0.060 \\ &\quad + 8.27 \times 0.042 + 11.6 \times 0.128 + 15.4 \times 0.020 \\ &= 2.94 \end{aligned}$$

蒸馏釜的汽化量为

$$V = 50 \times (0.75 - 0.4) \times 2.94 = 51.5 \text{ kmol}$$

所以, 蒸馏釜的汽化能力为

$$v = V/3 = 51.5/3 = 17.2 \text{ kmol/h}$$

[例 11-5] 间歇蒸馏塔在  $Z = 8 \text{ h}$  内, 分离乙醇含量为  $x_{w1} = 28.3\%$  (摩尔分数),  $F = 17.7 \text{ kmol}$  的乙醇-水混合物。运行期间要求保持塔顶产品的乙醇为  $83.8\%$  (摩尔分数); 运行最后, 釜底残液中的乙醇溶液浓度不应超过  $x_{w2} = 0.5\%$ , 冷凝器操作压力为一个大气压。回流冷凝器中要求混合蒸气全部冷凝。

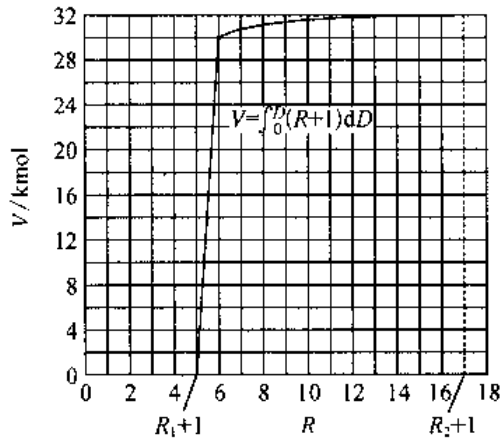
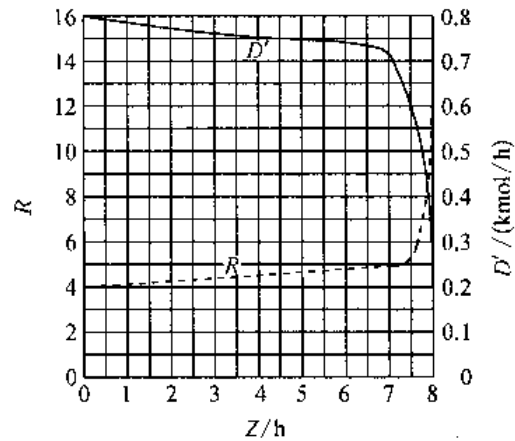
解 假定摩尔汽化热相等, 由乙醇-水混合物的平衡曲线得到, 初始回流比  $R_1 = 4$  时,  $n_1 = 11$  块理论板。在运行最后, 当  $x_{w2} = 0.5\%$  乙醇时, 回流比  $R_2$  必须等于 16。在  $R_1$  和  $R_2$  之间的任意一个回流比  $R$ , 通过作图法, 求得与  $R$  相对应的釜液浓度  $x_w$ , 从而, 由式(11-40)算出塔顶产品量  $D$ , 参见图 11-23。把由此算出的  $D$  值与相对应的  $(R+1)$  值作图, 按照式(11-44), 通过  $D = f(R+1)$  曲线的图解积分, 从而得到积分曲线  $V$  值。例 11-5 附表 B 列出了各种回流比  $R$  的条件下, 釜液浓度  $x_w$  的图解法计算值, 由式(11-40)算出的塔顶产品  $D$  值。用例 11-5 附图 1 中  $D = f(R+1)$  对  $(R+1)$  的曲线进行图解积分求出的  $V$ , 还有相应的  $D'$  和  $Z$  值。一部分结果示于例 11-5 附图 2。由此可见, 在运行末期, 回流比  $R$  和塔顶产品量  $D'$  (kmol/h), 随着大部分乙醇已被蒸出而急剧地变化, 这一点可从平衡曲线的特定形状中得到解释。

例 11-5 附表 A

混合物: 乙醇和水	$V = \text{常数}$	理论塔板	$n_1 = 11 \text{ 块}$
初始原料量	$F = W_1 = 17.7 \text{ kmol}$	最后的釜液浓度	$x_w = 0.5 \text{ (乙醇)}$
初始釜液浓度	$x_F = x_w = 28.3 \text{ (乙醇)}$	运行时间	$Z = 8 \text{ h}$
塔顶产品浓度	$x_D = 83.8 \text{ (乙醇)}$	冷凝器压力	$p = 101 \text{ kPa}$

例 11-5 附表 B

R	4	4.5	5	7	9	16
$x_B$ (摩尔分数)	28.3	3.9	2.2	1.1	0.7	0.5
D/kmol	0	5.41	5.66	5.82	5.88	5.91
V/kmol	0	9.8	27	30.7	31.1	31.9
$D'$ /(kmol/h)	0.793	0.725	0.665	0.499	0.399	0.235
Z/h	0	6.76	7.46	7.70	7.80	8.00

例 11-5 附图 1 蒸气流  $V$  与回流比  $R$  的函数关系例 11-5 附图 2 时间  $Z$  与塔顶产品  $D'$ 、回流比  $R$  关系

## 2) 回流比不变的间歇精馏的计算

此工况在操作过程中,理论板数恒定。于是在不变的回流比操作下,馏出液、釜液的组成都将是时间的函数而不断变小,直至釜液达排放要求或馏出液平均浓度达产品要求为止,如图 11-25 恒回流比操作所示。已知原料液量  $F$ 、料液组成  $x_F$ 、要求的最终釜液组成  $x_w$  和馏出液的平均组成  $x_{Dm}$  的条件下,确定适宜的回流比和所需的理论板数。

(1) 适宜的回流比: 计算可以操作初态为基准,假设一最初的馏出液浓度  $x_{D1}$ ,即最高值,根据设计的  $x_{D1}$  与釜液组成  $x_F$ ,求出所需的最小回流比(图 11-25(a))。

$$R_{\min} = \frac{x_{D1} - y_F}{y_F - x_F}$$

然后,选择适宜的回流比

$$R = (1.2 \sim 2)R_{\min}$$

计算理论板数  $N$ 。

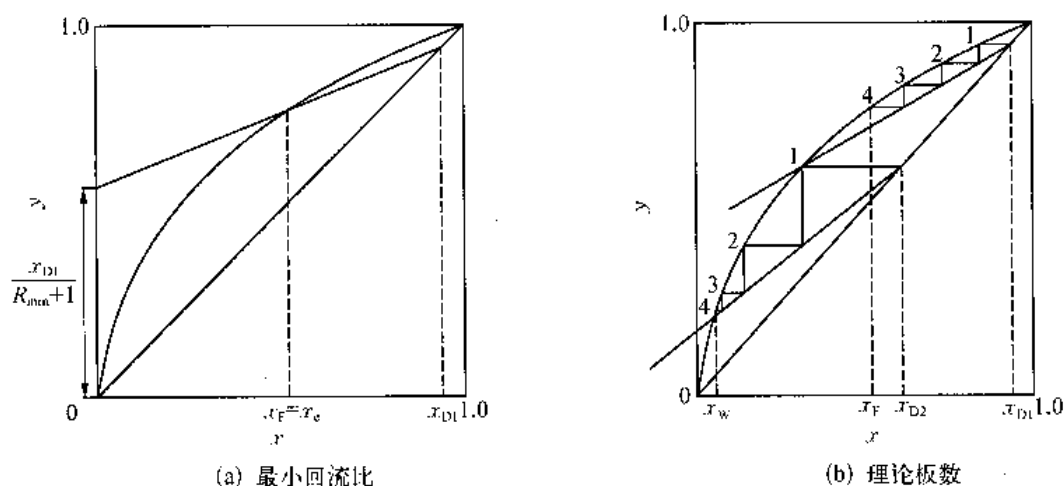


图 11-25 回流比不变的间歇精馏计算

(2) 产品量  $D$  与物料衡算: 与简单蒸馏相同, 对某一瞬间  $dt$  作物料衡算, 蒸馏釜中易挥发组分的减少量应等于塔顶蒸汽所含的易挥发组分量:

$$dD = -dW \quad (11-48)$$

这一衡算结果, 用简单蒸馏相同的数学方法, 可得与式(11-15)相一致的结果。

$$\int_{W_1}^{W_2} \frac{dW}{W} = \int_{x_{w1}}^{x_{w2}} \frac{dx_w}{(x_D - x_w)} \quad (11-49)$$

产品量  $D$  为

$$\ln\left(\frac{W_1}{W_2}\right) = \int_{x_{w1}}^{x_{w2}} \frac{dx_w}{(x_D - x_w)} \quad (11-50)$$

用图解积分法以  $x_w$  对  $1/(x_D - x_w)$  作图。 $R$  不变, 可先估计一个比  $x_{Dm}$  大的值  $x_{D1}$ 。然后, 再取小于  $x_{Dm}$  的  $x_{D2}$ , 区间内作任意条操作线(图 11-25(b))。作相应的  $x_D$ 、 $x_w$  以及  $1/(x_D - x_w)$  并图解积分求解  $(W_1/W_2)$ , 于是

$$D = W_1 - W_2 \quad (11-51)$$

(3) 馏出液的平均组成  $x_{Dm}$ : 从图 11-25(b)可知, 因板数及回流比  $R$  为定值, 任一精馏瞬间的釜液组成  $x_w$  必与一馏出液组成  $x_D$  相对应, 于是可通过数值积分由式(11-51)算出残液量  $W_2$ 。馏出液平均组成  $x_{Dm}$  由全过程物料衡算决定, 即

$$x_{Dm} = \frac{Fx_{D1} - W_2x_{w2}}{D} \quad (11-52)$$

当  $x_{Dm}$  等于或稍大于规定值时, 则上述计算有效。若小于规定值时, 可重新设定  $x_{D1}$  值, 直到符合要求为止。

(4) 总蒸发量、总热量与操作时间:

$$V_{\text{总}} = D(R+1) \quad (11-53)$$

$$Q_{\text{总}} = D(R+1)r \quad (11-54)$$

$$t = V_{\text{总}}/V \quad (11-55)$$

式中,  $V$  为该精馏塔的生产能力  $\text{kmol/h}$ 。

## 2. 恒沸蒸馏

制药过程中,常用粮食制乙醇作溶剂,但在常压下乙醇-水为具有恒沸物的双组分物系,其恒沸组成为含乙醇 89.4%(摩尔分数),此组成为稀乙醇溶液用普通精馏所能达到的最高浓度。为了将恒沸物中的两个组分加以分离,常采用特殊精馏的方法。恒沸精馏是采用在被分离溶液中加入第三组分以改变原溶液中各组分的相对挥发度而实现分离的。如果加入的第三组分能和原溶液中的一种组分形成最低恒沸物,以新的恒沸物形式从塔顶蒸出,称为恒沸精馏。下面仅对乙醇-水系统的恒沸精馏作一简单介绍。

以分离乙醇-水恒沸物为例,可在其中加入苯作添加剂,加入苯之后的溶液形成了苯-水-乙醇的三组分非均相恒沸物。此恒沸物的恒沸点为  $64.9^{\circ}\text{C}$ ,其组成为:苯 53.9%(摩尔分数,下同),乙醇 22.8%,水 23.3%。图 11-26 为工业酒精用苯作恒沸剂,进行恒沸精馏制取无水酒精的流程示意图。工业酒精是乙醇-水经普通精馏分离后的产品,其组成接近乙醇-水二元恒沸物(恒沸点  $78.15^{\circ}\text{C}$ ,乙醇摩尔分数为 0.894),因此不能采用普通精馏的方法进一步提纯乙醇。在工业酒精中加入适量的挟带剂苯后,苯、乙醇与水形成新的三元非均相恒沸物,属最低恒沸物的体系。如图 11-26 所示,原料液与苯进入恒沸精馏塔 I,上述组成的三元非均相恒沸物从塔顶蒸出,塔底则可得沸点为  $78.3^{\circ}\text{C}$  的无水酒精。塔顶蒸汽经冷凝冷却后利用此恒沸物在较低温度下的非均相性质在分层器中分层,  $20^{\circ}\text{C}$  时两层液体中的组成(摩尔分数)分别为:上层苯相,苯 0.475,乙醇 0.217 及少量水;下层水相,苯 0.0428,乙醇 0.35,其余为水。

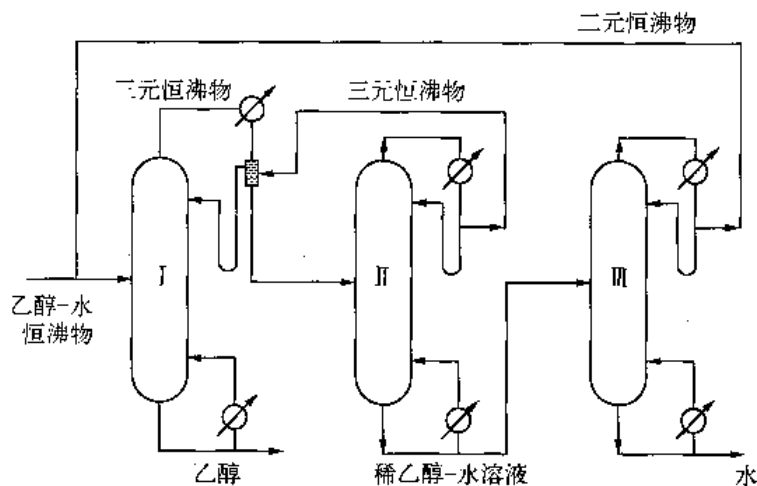


图 11-26 乙醇-水的恒沸精馏

其中苯相返回 I 塔回流,作为挟带剂循环使用。分层器中水相送入苯回收塔 II,以回收其中的苯。塔 II 引出的蒸气经冷凝冷却后并入分层器中,底部的产品为稀乙醇,送入乙醇回收塔 III。塔 III 的塔顶产品是乙醇-水恒沸液,送回塔 I 作为原料,塔底产品几乎是纯水,从而实现了从乙醇-水二元恒沸物中提纯乙醇的操作。

## 11.9 精馏装置的热衡算

精馏塔的需热量  $Q_B$  ( $\text{kJ/h}$ ) 可由塔的热量平衡求得(图 11-27),进塔的热量必然等于出塔的热量。通过热衡算,可获得蒸馏釜的热负荷、加热蒸气消耗量、冷凝器的热负荷、冷却剂

用量等。

### 11.9.1 蒸馏釜的需热量 $Q_B$ 和加热蒸气量 $W_B$

进入系统的热量

(1) 加热介质带入  $Q_B$ : 假设为露点排液, 应有

$$Q_B = W_B(I_B - i_B) \quad (11-56)$$

式中  $I_B$ ——加热介质(蒸气)具有的焓,  $I_B = r_m + c_{p,m}\Delta t$ , kJ/kg;

$i_B$ ——加热介质(液体)具有的焓,  $i_B = c_{p,m}\Delta t$ , kJ/kg;

$r_m$ ——平均汽化潜热,  $r_m = I_B - i_B$ , kJ/mol;

$c_{p,m}$ ——平均摩尔定压热容, kJ/(mol·°C)。

(2) 进料带入  $Q_F$ : 进料带入热量应视进料的热状况定。饱和蒸气与饱和液体的进料分别如式(11-57)和式(11-58)所示。其余状况可按具体情况类推。

饱和蒸气  $Q_F = FI_F \quad (11-57)$

饱和液体  $Q_F = Fi_F \quad (11-58)$

(3) 塔顶回流液带入  $Q_R$ :

$$Q_R = RD i_R \quad (11-59)$$

移出系统的热量

(4) 塔顶蒸气带出  $Q_V$ :

$$Q_V = D(R+1)I_V \quad (11-60)$$

(5) 塔底产品带出  $Q_W$ :

$$Q_W = Wi_w \quad (11-61)$$

(6) 全塔散热  $Q_e$ : 按经验方程计算。

以上6点中下标 m 代表平均值, 对于双组分系统, 有下列各式:

$$M_m = M_A x_A + M_B x_B \quad (11-62)$$

$$c_{p,m} = c_{p,A} x_A + c_{p,B} x_B \quad (11-63)$$

$$r_m = r_A x_A + r_B x_B \quad (11-64)$$

由此, 作全塔热量平衡, 上述六项成立等式:

$$Q_B + Q_F + Q_R = Q_V + Q_W + Q_e \quad (11-65)$$

所以, 热负荷

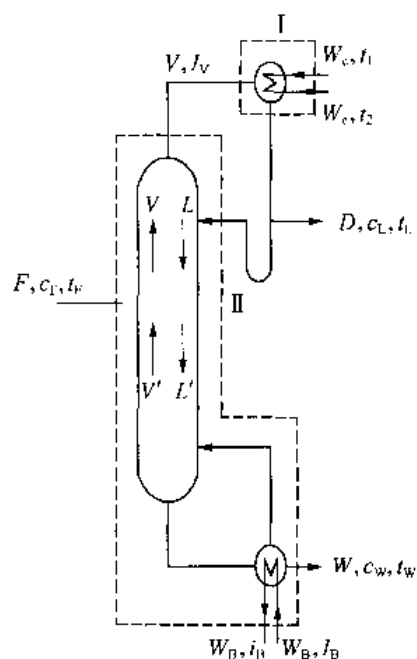


图 11-27 精馏塔热量平衡

$$\begin{aligned}
 Q_B &= D(R+1)I_V + Wi_w + Q_e - I_F F - RDi_R \\
 &= F \left[ \frac{x_F - x_w}{x_D - x_w} (Rr_D + I_V - i_w) + i_w - I_F \right] + Q_e \quad (11-66)
 \end{aligned}$$

加热蒸气量

$$W_B = \frac{Q_B}{I_B - i_B} = \frac{Q_B}{r} \quad (11-67)$$

### 11.9.2 冷凝器的热负荷 $Q_c$ 和冷却剂用量 $W_c$

视塔顶冷凝器分为全凝器(蒸气量  $D$  在塔顶冷凝器全部冷凝成在该塔顶冷凝器温度下的液体)和分凝器(见图 11-28, 分凝器 I 中在该温度下凝去进塔顶的冷凝回流液后, 蒸气量  $D$  在塔顶冷凝器 II 全部冷凝)两种, 现分别叙述之。

(1) 全凝器的热负荷:

$$\begin{aligned}
 Q_c &= Q_V - Q_D - Q_R = D(R+1)I_V - RDi_R - Di_R \\
 &= D(R+1)(I_V - i_R) \quad (11-68)
 \end{aligned}$$

$$W_c = Q_c / c_{pc}(t_{出} - t_{进}) \quad (11-69)$$

(2) 分凝器的热负荷:

$$Q_c = Q_V - Q_R - Q_0 = D(R+1)I_V - Li_R - Di_0 \quad (11-70)$$

有时也可作近似解, 即忽略混合热, 且冷凝液于饱和温度下回流。此时

$$Q_c = DRr_R \quad (11-71)$$

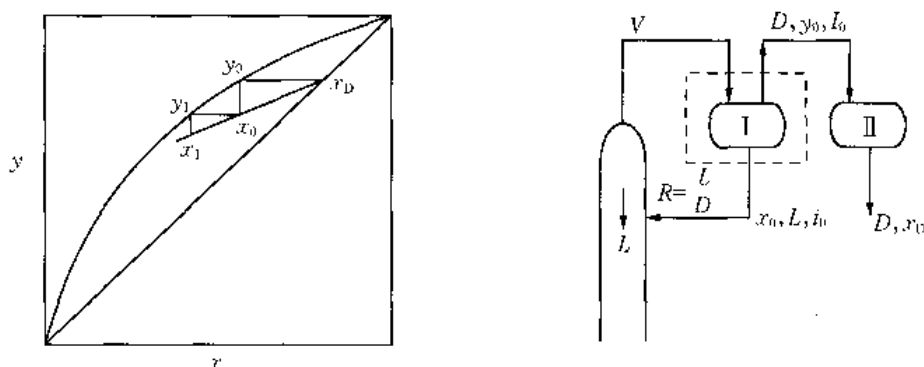


图 11-28 分凝器示意图

[例 11-6] 计算一个生产乙醇的连续精馏塔。

该塔用 324 kmol/h、含 1.9% (摩尔分数, 下同) 乙醇的乙醇-水混合物生产含 70.6% 乙醇的塔顶产品。塔底产品含乙醇应不超过 0.01%。该混合物原来的温度为 25℃, 进精馏塔前先在回流冷凝器中加热至 70℃。该装置在常压下操作, 无侧线产品抽出。求塔的理论板数和需热量。

解 规定的条件是:



$$p = 101.3 \text{ kPa}, F = 324 \text{ kmol/h}, x_F = 1.9\%,$$

$$x_D = 70.6\%, x_w = 0.01\%$$

由式(11-20)和式(11-21)联立算出塔顶、底产品量,分别为

$$D = 324 \times \frac{1.9 - 0.01}{70.6 - 0.01} = 8.67 \text{ kmol/h}$$

$$W = 324 - 8.67 = 315.33 \text{ kmol/h}$$

假定该混合物具有与乙醇-水的二元混合物相同的性质,并忽略戊醇一类的杂质。查物性数据表得:对上述混合物,  $x = 1.9\%$ ,  $70^\circ\text{C}$  时,  $i_F = 5270 \text{ kJ/kmol}$ ,  $95^\circ\text{C}$  时,  $I_F = 7238 \text{ kJ/kmol}$ , 而且  $r_D = 40166 \text{ kJ/kmol}$ , 它实际上与浓度无关,因为乙醇和水纯组分的摩尔汽化热几乎一样。将这些焓值代入式(11-30),得

$$\begin{aligned} q &= 1 + (I_F - i_F)/r_D \\ &= 1 + (7238 - 5270)/40166 \\ &= 1.049 \end{aligned}$$

于是,参见图 11-24 所画出的乙醇/水的  $y-x$  图上延长  $q$  线至  $x$  轴可得截距,即

$$x_0 = \frac{1.9\%}{1.049} = 1.81\%$$

并与平衡曲线相交于

$$y_E = 26\% \quad x_E = 3.1\%$$

用这些数据得出最小回流比

$$R_{\min} = \frac{x_D - y_E}{y_E - x_E} = \frac{70.6 - 26}{26 - 3.1} = 1.95$$

由于  $x_D$ 、 $x_F$  和  $x_0 = x_F/q$  的位置关系,尽管平衡曲线上有转折点,但式(11-72)仍可使用,实际的回流比选用

$$R = R_D = 1.8R_{\min} = 3.5$$

用此回流比,就可在  $y-x$  图中的精馏操作线与平衡曲线之间作梯级,得精馏段的理论板数  $N_{\text{精}} = 4$  块;同样,在提馏线与平衡曲线之间得  $N_{\text{提}} = 12$  块提馏理论板。

由物性数据表查得:  $x_D = 70.6\%$  的泡点温度是  $79^\circ\text{C}$ ; 而  $x_w = 0.01\%$  的泡点温度是  $100^\circ\text{C}$ 。而它们在常压下摩尔焓值分别为  $i_D = 8870 \text{ kJ/kmol}$  和  $i_w = 7530 \text{ kJ/kmol}$ 。用这些数据,并忽略热损失和因蒸气流经全塔的压力降所造成的在塔底处压力的升高,由式(11-66)可得塔的需热量为

$$\begin{aligned} Q &= 324 \times \left[ \frac{1.9 - 0.01}{70.6 - 0.01} \times (3.5 \times 40166 + 8870 - 7530) + 7530 - 5270 \right] \\ &= 1964568 \text{ kJ/h} \end{aligned}$$

### 11.10 塔的直径与高度

当蒸气量  $V(\text{kmol/h})$  已知时, 塔的直径  $D(\text{m})$  由下式计算:

$$D = \sqrt{V \frac{4 \times 22.4 \times T \times 101.32}{\pi \times 3600 \times 273 \times p \times u_v}} \quad (11-72)$$

式中  $T$ ——计算塔截面处的绝对温度, K;

$p$ ——同一截面的绝对压力, kPa;

$u_v$ ——以塔的自由截面计算的蒸气速度, m/s。它受该塔的液泛速度限制, 根据不同的塔内构件, 大约是液泛速度  $u$  的 0.6~0.8, 即

$$u_v = (0.6 \sim 0.8)u \quad (11-73)$$

值得注意的是近来规整(网体)填料的出现, 由于它的比表面积和空隙率都很大, 液体均布能力强。因此, 规整填料的气体阻力小, 传质效率高。所以, 使用这种填料时, 同样 2 m/s 左右的空塔气速时, 它的每米理论板数是 5, 相当于其他塔型的 2~5 倍; 而每块理论板压力降仅 0.1~0.3 mmHg。这些优点使得它得到广泛的应用。

精馏塔的高度计算: 知道板式塔塔板高度  $H_T$  后, 精馏板式塔的有效高度  $Z$  可按下列式计算:

$$Z = N_p \cdot H_T = (N_T - 1)/E_0 \cdot H_T \quad (11-74)$$

式中  $N_p$ ——板式塔实际塔板数;  $N_T$ ——板式塔理论塔板数;  $E_0$ ——全塔效率。

填料精馏塔也可用类似的方法计算获得。但必须引进“理论板当量高度”概念。这是因为填料塔内填料连续堆砌连成一个整体, 于是必须把它划分成若干相等高度, 即每一段填料高度在它顶部上升的蒸气组成与其底部流出的液相组成呈平衡关系。这时, 上述该填料高度相当于板式塔一块理论板的高度, 称“等板高度”, 以符号  $H_{\text{HEIF}}$  表示之, 它可以取自于生产实际数据或利用其他专著和文献报道的数据和经验公式计算获得。有

$$Z = (N_T - 1)H_{\text{HEIF}} \quad (11-75)$$

塔的实际高度除了有效高度外, 还应包括各种附属设备诸如液体喷淋装置、气相进口分布装置、除雾除沫装置以及顶盖底座等。本书限于篇幅, 精馏塔板的简捷计算、逐板计算等内容一样不再展开, 需要时可查阅专著。

### 参 考 文 献

- [1] 陈敏恒. 化工原理(上、下册). 第三版. 北京: 化学工业出版社, 2006.
- [2] 吴俊生. 精馏设计、操作和控制. 北京: 中国石化出版社, 1997.
- [3] 黄少烈, 邹华生. 化工原理. 北京: 高等教育出版社, 2002.
- [4] Kister H Z. Distillation operation. New York: McGraw-Hill, 1990.
- [5] Schweitzer P A. Title handbook of separation techniques for chemical engineers. New York: McGraw-Hill, 1997.
- [6] 叶世超. 化工原理(下册). 北京: 科学出版社, 2002.

- 
- [ 7 ] Billet R (比利特). 蒸馏工程. 黄宇梁, 等译. 北京: 烃加工出版社, 1988.
- [ 8 ] Billet R. *Packed Towers in Processing and Environmental Technology* VCH, 1995. 中译本. 北京: 化学工业出版社, 1998.
- [ 9 ] Henley E J, Seader J D. *Equilibrium-Stage Separation Operations in Chemical Engineering*. John Wiley & Sons inc, 1981.
- [ 10 ] 邓修, 吴俊生. 化工分离工程. 北京: 科学出版社, 2000.

# 12

## 中药干燥过程及设备

万千干燥、保存精华，赋予制剂、造福众生。

### 12.1 概述

中药制药过程中，干燥过程是一个很重要的环节，中药提取后得到的浓缩液，通过干燥才能得到固体物质或固体粉粒，为中药制剂创造和建立良好的条件和基础。

干燥与蒸发不同，蒸发过程是指从物料中去除相对大量的水分，在蒸发过程中水是以纯水蒸气的状态除去。而干燥过程则是指从物料中去除相对少量的水分，在干燥过程中水通常是以蒸汽状态由空气带走的。

在某些情况下，固体中的水分可以通过挤压、离心以及其他的机械方法从固体中除去。这些方法只能用于中药的结晶成分或颗粒较大且不溶于水的成分，如经分离后的物质仍有较高的含水量，最终仍需用加热的方法来除去水分。中药提取物在大多数情况下都溶于水或其他溶剂，必须通过加热的方法来除去水分，得到干燥的固体物质。干燥过程最终产品的含水量，根据产品的不同而不同，干盐大约为0.5%，煤约为4%，许多食品大约为5%，中药产品的吸水性很强，一般含水量要求在5%以下，因此要对产品及时封闭包装。

干燥方法和干燥过程可以分成几种不同的类型。干燥去湿的方法除了以上所说的机械方法外，还有：

(1) 自然干燥 日晒和阴干，常用于中药原药材的干燥，但受到自然条件的影响和限制，逐渐被其他方法所取代；

(2) 吸湿剂干燥 用硅胶、生石灰、无水氯化钙等吸湿剂除去干燥器中空气的水分，然后利用干燥空气使药物干燥，由于这种方法费用高，操作麻烦，只能用于产量小、含水量少的场合；

(3) 加热干燥 借助热能传递使物料中的水分汽化并使之排除，可使物料中的含水量降到很低的程度，此方法是中药生产中最常用的方法。

干燥过程可以分为间歇和连续两种：间歇干燥中，物料进入干燥器后，在一定时间内分批分段地进行干燥；连续干燥中，物料不断加入干燥器，干燥后的物料又连续地从干燥器中取走。

干燥过程也可以按照加热和去除水蒸气所使用的物理条件来分类。

(1) 常压干燥 在常压下物料与热空气直接接触被加热，所形成的水蒸气由空气带走；

(2) 真空干燥 水蒸气在低压下较快地蒸发，物料通过与金属壁接触或被辐射间接加热，汽化的水蒸气由真空抽走；

(3) 冷冻干燥 水分从冷冻的物质中升华而被除去。

按照热能传递给湿物料的方式，干燥过程可分为传导干燥、对流干燥、辐射干燥和介电加

热干燥,以及由其中两种或三种方式组成的联合干燥。

(1) 传导干燥 又称间接加热干燥。载热体通常为加热蒸汽,将热能以传导的方式通过金属壁传给湿物料,使湿物料中的水分汽化,水汽由周围的气流带走。在传导干燥中,热能利用程度较高,但与金属壁面接触的物料在干燥时容易形成过热而变质。传导方式的干燥设备常用的结构形式有真空箱式、真空耙式、滚筒式、搅拌式、间接加热转筒式等。

(2) 对流干燥 又称直接加热干燥。载热体(干燥介质)将热能以对流的方式传给与其直接接触的湿物料,以供给湿物料中水分汽化所需要的热量,并将水蒸气带走。干燥介质通常为热空气,因热空气的温度可以调节,物料不致被过热。但热空气要带走一部分热量,所以热能的利用程度比传导干燥要差。对流干燥设备的常用结构形式有气流式、沸腾式、喷雾式、转筒式、洞道式及箱式等。

(3) 辐射干燥 热能以电磁波的形式由辐射器发射,射入湿物料表面被其吸收而转变为热能,使水分加热汽化而达到干燥的目的。辐射源有电能和热能两种。用电能的辐射器有专供发射红外线、远红外线和微波的装置,照射在被干燥物料上使之加热进行干燥。

(4) 介电加热干燥 这种干燥方式是将需要干燥的物料置于高频电场内,由于高频电场的交变作用使物料加热而达到干燥的目的。

以上四种加热干燥中,目前在中药生产中应用最广泛的是对流干燥,常用的干燥介质为热空气。除了以上的干燥方式外,冷冻干燥方式近几年也在中药制药生产中被应用,这种方式的特点是将物料冷冻至冰点以下,使其中的水分结冰,然后在低温和高真空下供给很少的热量,使固态冰升华而被抽走。这种干燥方式适用于中药中的热敏性、不耐热、必须低温干燥的物料以及某些黏稠的、低熔点的、无法用加热方式干燥的物料。但这种方式干燥的时间较长,处理能力较小。

## 12.2 干燥的基本理论及计算

### 12.2.1 干燥过程进行的条件

在对流干燥过程中,热空气将热能  $q$  传至湿物料的表面,再由物料表面传至物料内部,这就是传热过程;水分从物料表面汽化,水汽  $W$  通过物料表面的气膜而扩散到热空气的主体;与此同时,由于物料表面上水分汽化,使物料内部和表面之间产生水分差,因此物料内部的水分以气态或液态的形式向物料表面扩散,水分从表面汽化及内部向表面扩散是传质过程。可见对流干燥过程的特点是,当温度较高的气流与湿物料直接接触时,气-固两相间所发生的是热、质同时传递的过程(图 12-1)。而且对流干燥是一个热、质反向传递过程。其中,干燥介质热空气既是载热体又是载湿体。

干燥过程的目的是除去水分,所以进行干燥的必要条件,是被干燥物料表面所产生水汽(或其他蒸气)的压力  $p_w$  必须大于干燥介质中水汽(或其他蒸气)的分压  $p$ 。两者的压差 ( $p_w - p$ ) 越大,干燥过程进行得越快。所以汽化的水汽应及时被干燥介质带走,以保持一定的传质推动力。若压差为零,传

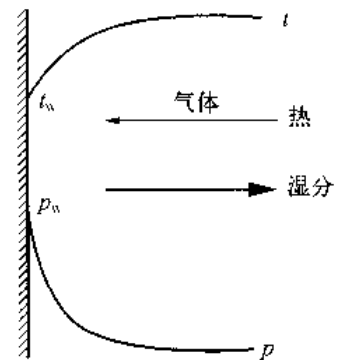


图 12-1 对流干燥过程的热、质传递

质推动力为零,干燥操作也就停止了。

### 12.2.2 干燥过程的基本概念

干燥过程的进行,是依靠干燥介质与湿物料之间的相互传热和传质。通常干燥介质为热空气,从物料中除去的湿分为水分。所以必须理解湿空气(空气和水蒸气的混合物)的各种物理性质及它们之间的相互关系。

由于在干燥过程中湿空气中水分量不断改变,而绝干空气量是不变的,因此为了计算方便,湿空气的各项参数均以单位质量的绝干空气为基准。

#### 1. 干球温度

用普通温度计测得的湿空气温度为其真实温度。为与湿球温度对应,称为干球温度,简称温度,以  $t$  表示。

#### 2. 湿度(湿含量)

湿空气中所含的水蒸气的质量与绝干空气的质量之比,称为空气的湿度,或称为湿含量,以  $H$  表示,单位:  $\text{kg}(\text{水蒸气})/\text{kg}(\text{绝干气})$ 。

$$H = \frac{\text{湿空气中水汽的质量}}{\text{湿空气中绝干空气的质量}} = \frac{M_{\text{H}}n_{\text{H}}}{M_{\text{g}}n_{\text{g}}} = \frac{18n_{\text{H}}}{29n_{\text{g}}} \quad (12-1)$$

式中  $M_{\text{g}}$  —— 绝干空气的相对分子质量;

$M_{\text{H}}$  —— 水蒸气的相对分子质量;

$n_{\text{g}}$  —— 绝干空气的物质的量,  $\text{kmol}$ ;

$n_{\text{H}}$  —— 水蒸气的物质的量,  $\text{kmol}$ 。

常压下湿空气可视为理想气体的混合物,由分压定律可知,理想气体混合物中各组分的摩尔比等于分压比,则上式可写成

$$H = \frac{18p_{\text{H}}}{29(p-p_{\text{H}})} = 0.621 \frac{p_{\text{H}}}{p-p_{\text{H}}} \quad (12-2)$$

式中  $p_{\text{H}}$  —— 水蒸气的分压,  $\text{Pa}$ ;

$p$  —— 湿空气的总压,  $\text{Pa}$ 。

可见,湿空气的湿度与总压及其水蒸气分压有关。当总压一定时,则湿度由水蒸气分压决定。

#### 3. 相对湿度

在一定的总压下,湿空气中水蒸气分压与同一温度下的水饱和蒸气压之比,称为空气的相对湿度,以  $\varphi$  表示。

$$\varphi = \frac{p_{\text{H}}}{p_{\text{s}}} \times 100\% \quad (12-3)$$

式中  $p_{\text{s}}$  —— 温度  $t$  下水的饱和蒸气压,  $\text{Pa}$ 。

相对湿度是用来衡量湿空气的不饱和程度。当  $\varphi = 100\%$  时,表示水蒸气分压等于同温度下水的饱和蒸气压,湿空气中水蒸气已达饱和,不能再作为干燥介质,相对湿度  $\varphi$  值越小,则该湿空气偏离饱和程度越大,表示该湿空气的干燥能力越强。

因此,湿度仅表示空气中水蒸气的绝对含量,而相对湿度值才能反映出湿空气的干燥能力。

若将式(12-3)代入式(12-2)可得:

$$H = 0.621 \frac{\varphi p_s}{p - \varphi p_s} \quad (12-4)$$

由此可见,在一定的总压下,只要知道湿空气的温度、湿度,就可以求出相对湿度。同样,知道温度、相对湿度也能求出湿度和水蒸气分压。

#### 4. 比热容(湿热)

在常压下将 1 kg 绝干空气和其中的所带的  $H$  (kg) 水蒸气的湿空气温度升高  $1^\circ\text{C}$  所需的总热量称为比热容,又称湿热,以  $c_H$  表示,单位为  $\text{kJ}/(\text{kg} \cdot ^\circ\text{C})$ 。

$$c_H = c_g + c_v H = 1.01 + 1.88H \quad (12-5)$$

式中  $c_g$  ——干空气的比热容,取  $1.01 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot ^\circ\text{C})$ ;

$c_v$  ——水汽的比热容,取  $1.88 \text{ kJ}/(\text{kg} \cdot ^\circ\text{C})$ 。

#### 5. 热焓量

湿空气中 1 kg 绝干空气的焓及  $H$  (kg) 水蒸气的焓之和,称湿空气的焓,也称热焓量,以  $I_H$  表示,单位为  $\text{kJ}/\text{kg}$ (绝干空气)。

$$I_H = I_g + i_v H \quad (12-6)$$

式中  $I_g$  ——干空气的焓;

$i_v$  ——单位水蒸气的焓。

由于焓是相对值,计算焓值时,取  $0^\circ\text{C}$  以下的绝干空气及液态水的焓为零,则绝干空气的焓就是其显热  $c_g t$ , 而水蒸气的焓则应包括水在  $0^\circ\text{C}$  时的汽化潜热  $r_0 H$  及水蒸气在  $0^\circ\text{C}$  以上的显热  $c_v t H$ 。所以湿空气的焓值为

$$I_H = c_g t + r_0 H + c_v t H = (c_g + c_v H)t + r_0 H = (1.01 + 1.88H)t + 2490H \quad (12-7)$$

式中  $r_0$  —— $0^\circ\text{C}$  时水的汽化潜热,取  $2490 \text{ kJ}/\text{kg}$ 。

#### 6. 比容(湿容积)

湿空气中 1 kg 绝干空气容积和  $H$  (kg) 水蒸气的容积之和,称为湿空气的比容,又称湿容积,以  $v_H$  表示,单位  $\text{m}^3/\text{kg}$ (绝干空气),即

$$v_H = \frac{\text{湿空气}(\text{m}^3)}{\text{绝干空气}(\text{kg})} = \frac{1}{29} \times 22.4 + \frac{H}{18} \times 22.4 \quad (12-8)$$

因为气体容积随温度、压力而变化,所以上式应写成

$$\begin{aligned} v_H &= \left( \frac{1}{29} + \frac{H}{18} \right) \times 22.4 \times \frac{273+t}{273} \times \frac{1.013 \times 10^3}{p} \\ &= (0.772 + 1.244H) \times \frac{273+t}{273} \times \frac{1.013 \times 10^3}{p} \end{aligned} \quad (12-9)$$

### 7. 湿球温度

湿球温度计测得的温度,称湿球温度。湿球温度计是将普通温度计的感温球用纱布包裹,并将纱布下端浸在水中。由于毛细管作用,纱布保持完全润湿,而后将其置于温度为  $t$ 、湿度为  $H$ 、气速大于  $5 \text{ m/s}$  的湿空气流中,则此温度计所指示的平衡温度,即称为湿空气的湿球温度  $t_w$ ,单位以  $^{\circ}\text{C}$  表示。

湿球温度实质上是纱布中水分的温度,而并不代表空气的真实温度,由于此温度由湿空气的温度、湿度所决定,所以称其为湿空气的湿球温度,它是表明湿空气状态或性质的一种参数。对于某一定干球温度的湿空气,其相对湿度越低,湿球温度值也越低。而对于饱和湿空气,其湿球温度和干球温度相等。

湿球温度是湿空气的温度和湿度的函数,当  $t$  和  $H$  一定时,  $t_w$  必定为定值。在实际的干燥操作中,常用干、湿球温度计来测量空气的湿度。

### 8. 绝对饱和温度

当不饱和的空气与喷淋的循环水接触时,水分不断地向空气中汽化,汽化所需要的潜热只能来自空气,因此空气的温度随着这一过程的进行逐渐下降,汽化的水蒸气不断扩散到空气中,湿度则不断升高,此时因为空气放出的显热由汽化转入的水汽以潜热的形式带回,所以湿空气的焓值在此过程中是不变的,因此是等焓过程,也是绝热冷却增湿过程。

只要空气与水接触的时间充分长,该空气将被水蒸气饱和,即  $\varphi = 100\%$ 。此时,空气增湿,降温停止,这一温度为绝热饱和温度,以  $t_{as}$  表示,其对应的饱和湿度为  $H_{as}$ ,补充水的温度也应为  $t_{as}$ 。

### 9. 露点温度

露水是大家熟悉的一种自然现象,产生的原因是由于白天气温比夜间高得多,因为白天气温高,对应的饱和蒸气压高,夜间气温低,对应的饱和蒸气压也低,而空气中的湿度不变,夜间相对湿度升高,当  $\varphi = 100\%$  时,空气达到饱和,就有露水析出。

在总压一定时,将不饱和的空气在湿度不变的条件下冷却至饱和状态的温度称为露点温度,也称露点,以  $t_d$  表示。当达到露点时,空气的湿度为饱和湿度,以  $H_s$  表示,即

$$H_s = 0.621 \frac{p_s}{p - p_s} \quad (12-10)$$

式中  $p_s$  ——露点下水的饱和蒸气压, Pa。

因此,只要知道空气的总压和饱和湿度,就可以求得露点时的饱和蒸气压,然后由水蒸气表查得对应温度,即为该空气的露点温度。同样,如果已知空气的总压和露点,也可以求得空气的饱和湿度,此即露点法测定空气湿度的依据。

从以上讨论可知,湿空气的三个温度大小关系对于不饱和湿空气为

$$t > t_w > t_d \quad (12-11)$$

对于饱和的湿空气则为

$$t = t_w = t_d \quad (12-12)$$

在干燥操作中,通常采用热空气为干燥介质,为了使用方便,已将湿空气(空气与水蒸气的混合物)的主要物理性质以及它们之间的关系,绘制成图,常见的是  $I-H$  图。根据湿空气的两个独立参数,可在  $I-H$  图中确定一点,按此点便可查出该空气状态的其他参数。有些参



数可用公式计算求得。

### 12.2.3 干燥过程的计算

#### 1. 干燥速率

干燥速率是指在单位时间内在单位干燥面积上汽化的水分质量,以微分形式表示为

$$U = \frac{dW'}{Sd\tau} \quad \text{kg(水)/(m}^2 \cdot \text{s)} \quad (12-13)$$

式中  $U$  ——干燥速率,kg(水)/(m<sup>2</sup>·s);

$S$  ——干燥面积,m<sup>2</sup>;

$W'$  ——汽化水分量,kg;

$\tau$  ——干燥时间,s。

在干燥时,物料的平均湿度  $X$  和干燥时间  $\tau$  的关系曲线,称为干燥曲线,典型的干燥曲线如图 12-2 所示。在开始干燥的一段时间内,物料的平均湿度随时间而呈直线下降(图中 BC 段),在这段时间内,物料的表面非常湿润,物料表面的状况与湿球温度计湿纱布表面的状况相似,因此当物料在恒定的干燥条件下进行干燥时,物料表面的温度等于该空气的湿球温度。物料表面水分的性质与液态纯水相同,是非结合水分。在恒定的干燥条件下,物料干燥速率保持不变,称恒速干燥阶段。在恒速干燥阶段,由于物料内部水分扩散速率大于表面水分汽化速率,所以属表面汽化控制阶段。

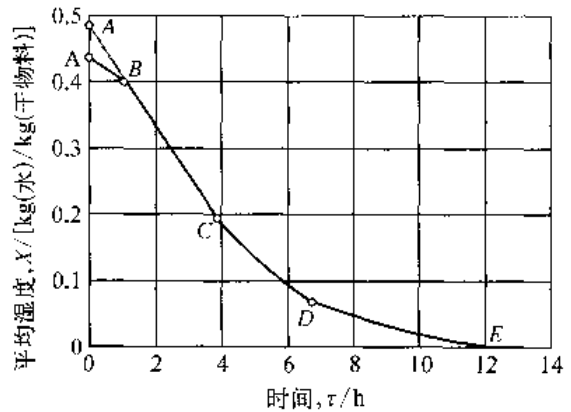


图 12-2 干燥曲线

图 12-2 中的 C 点之后,平均湿度与时间的变化关系由曲线 CE 表示,干燥速率随着物料湿度的下降而下降,在此干燥阶段中,由于水分自物料内部向表面扩散的速率低于物料表面上水分汽化的速率,因此湿物料表面逐渐变干,汽化表面向内移动,温度也不断上升。随着物料内部含水量的减少,水分由物料内部向表面传递的速率慢慢下降,因而干燥速率也就越来越低。这个阶段被称为降速干燥阶段,在降速干燥阶段,干燥速率主要决定于物料本身的结构、形状和大小等,而与空气的性质关系不大,所以降速干燥阶段又称为物料内部扩散控制阶段。图 12-2 中 CD 段称为第一降速干燥阶段,DE 段称为第二降速干燥阶段,达到 E 点后,物料的含水量已降到平衡含水量  $X^*$  (即平衡水分),这种条件下再继续干燥,不可能再降低物料的含水量。

由恒速干燥阶段转入降速干燥阶段的转折点 C 称为临界点,该点的干燥速率  $U_0$  仍等于恒速干燥阶段的干燥速率,对应的湿含量  $X_0$  称为临界湿含量(或临界含水量)。临界含水量越大,便越早转入降速干燥阶段,在相同干燥任务下所需要的干燥时间就越长。所以确定物料的临界湿含量  $X_0$  值,不仅对于干燥速率和干燥时间的计算是十分必要的,而且由于影响两个干燥阶段的干燥速率的因素不同,因此确定  $X_0$  值对于如何强化具体的干燥过程也有重要的意义。

临界湿含量随物料的性质、厚度及干燥速率的不同而异。例如,无孔吸水性物料的  $X_0$  值比

多孔性物料要大,在一定的干燥条件下,物料层越厚, $X_0$  值也越高,也就较早进入降速干燥阶段。在了解了影响  $X_0$  值的因素后,可便于控制干燥的操作过程,例如减小物料的厚度,对物料增强搅拌,设法增大物料的干燥表面等,都可减低  $X_0$  值,在相同的干燥条件下,缩短干燥时间。

干燥速率  $U$  与物料的平均湿度  $X$  的关系曲线,称为干燥速率曲线。典型的干燥速率曲线如图 12-3 所示。图中  $BC$  表示恒速阶段, $CE$  表示降速阶段, $C$  为临界点。

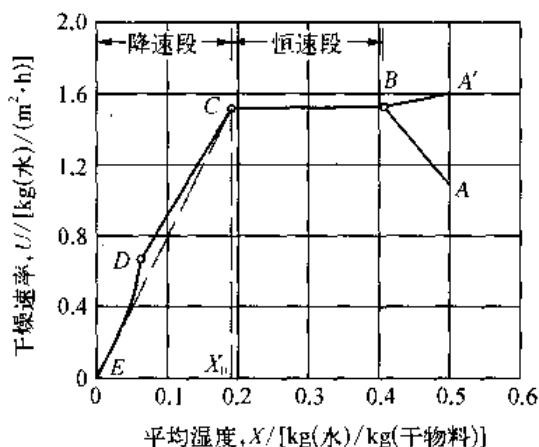


图 12-3 干燥速率曲线

若令  $G'_c$  为绝干物料质量, kg。

$$\text{则} \quad dW' = -G'_c dX$$

可得

$$U = \frac{dW'}{Sd\tau} = -\frac{G'_c dX}{Sd\tau} \quad (12-14)$$

式中负号表示  $X$  随干燥时间增加而减小,物料的质量  $G'_c$  及干燥面积可由实验测得,而  $\frac{dX}{d\tau}$  即为干燥曲线的斜率。因此,可将图 12-2 的干燥曲线变成图 12-3 的干燥速率曲线。

## 2. 干燥时间

在恒定干燥条件下,物料从最初含水量  $X_1$ , 干燥至最终含水量  $X_2$  所需要的时间  $\tau$ , 可根据在相同条件下测得的该物料的干燥曲线和式(12-14)求取。

### (1) 恒速干燥阶段时间 $\tau_1$ :

恒速干燥阶段的干燥速率为常数,而且等于临界干燥速率  $U_0$ , 所以物料以最初含水量  $X_1$ , 干燥到临界含水量  $X_0$  所需要的时间  $\tau_1$  可由式(12-14)分离变量,并积分得到,即

$$U_0 = \frac{G'_c dX}{Sd\tau}$$

$$\int_0^{\tau_1} d\tau = -\frac{G'_c}{SU_0} \int_{X_1}^{X_0} dX$$

得

$$\tau_1 = \frac{G'_c (X_1 - X_0)}{SU_0} \quad (12-15)$$

式中  $\tau_1$  ——恒速阶段干燥时间, h;

$X_1$  ——物料最初干基含水量, kg(水)/kg(干物料);

$X_0$  ——物料临界湿含量, kg(水)/kg(干物料)。

此外,也可以用干燥曲线直接求得  $\tau_1$ 。

### (2) 降速干燥阶段时间 $\tau_2$ :

在降速阶段,干燥速率随物料含水量的减少而降低,通常干燥时间可用图解积分法和解吸法进行计算。

① 图解积分法 当降速干燥阶段的干燥速率随物料的含水量呈非线性变化时,可采用图解积分法计算干燥时间。在此阶段,物料的干燥速率  $U$  随着物料中自由水分含量

$(X - X^*)$  的变化而变化, 可将从实验测得的干燥速率表示成下面的函数形式:

$$U = \frac{G'_c dX}{S d\tau} = f(X - X^*) \quad (12-16)$$

于是, 降速干燥阶段所需的干燥时间  $\tau_2$  为:

$$\tau_2 = -\frac{G'_c}{S} \int_{X_0}^{X_2} \frac{dX}{f(X - X^*)} = \frac{G'_c}{S} \int_{X_2 - X^*}^{X_0 - X^*} \frac{d(X - X^*)}{f(X - X^*)} \quad (12-17)$$

式中  $\tau_2$  ——降速阶段干燥时间, h;

$X_0$  ——物料的临界湿含量, kg(水)/kg(干物料);

$X^*$  ——物料的平衡含水量, kg(水)/kg(干物料);

$X_2$  ——干燥结束时物料的含水量, kg(水)/kg(干物料)。

式 12-17 中积分项可用图解积分求得, 如图 12-4 所示, 令纵坐标为  $1/f(X - X^*)$ , 横坐标为  $(X - X^*)$ , 其积分极限则从  $(X_2 - X^*)$  至  $(X_0 - X^*)$ 。注意在用图解积分法求干燥时间时, 须具备从实验获得的该阶段的干燥速率曲线。

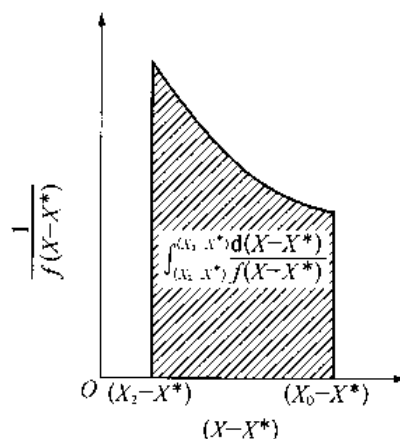


图 12-4 图解积分法示意图

② 解析法 当降速干燥阶段的干燥速率曲线随物料的含水量呈线性变化或近似线性变化时, 干燥时间可采用解析法进行计算。在此阶段中, 物料的干燥速率与物料中的自由水分含量  $(X - X^*)$  成正比, 即

$$U = -\frac{G'_c dX}{S d\tau} = K_X (X - X^*) \quad (12-18)$$

式中  $K_X$  ——比例系数, 即  $CE$  之斜率。

于是, 降速干燥阶段所需时间  $\tau_2$  为:

$$\tau_2 = -\frac{G'_c}{K_X S} \int_{X_0}^{X_2} \frac{dX}{X - X^*}$$

积分可得

$$\tau_2 = -\frac{G'_c}{K_X S} \ln \frac{X_0 - X^*}{X_2 - X^*} \quad (12-19)$$

在某些情况下, 当缺乏平衡水分的实验数据时, 可以假设干燥速率曲线为一通过原点的直线, 因  $X^* = 0$ , 此时干燥速率直接正比于  $X$ , 所以上式可简化为

$$\tau_2 = -\frac{G'_c}{K_X S} \ln \frac{X_0}{X_2} \quad (12-20)$$

### 12.3 干燥设备

中药生产过程中常用的干燥设备的类型很多, 按操作方式, 可分为连续式和间歇式; 按操作压力, 可分为常压干燥、真空干燥和加压干燥; 按加热方式, 可在间接加热和直接加热两种形式上分为对流、传导、辐射和介电加热干燥等; 按干燥设备的结构形式, 可分为箱式、隧道

式、转筒式、气流式、圆筒式等。在中药生产中,进行干燥处理的物料有纤维状、块状、颗粒状、粉状、膏状、浆状和液体状物料等,所以要根据被干燥物料的性质以及要求来选择适当的干燥设备。下面仅对中药生产过程中的粉粒状物料和浸膏类物料介绍几种常用的干燥设备。

### 12.3.1 箱式干燥器

箱式干燥器也称烘房,是中药制药生产中最常用的干燥设备,其结构如图 12-5 所示。箱式干燥器的外壁可由砖墙或外包绝热材料的钢板构成。箱内支架上放有许多矩形浅盘,湿物料置于盘中,物料在盘中的堆放厚度一般为 10~100 mm。箱内设有翅片式空气加热器,并

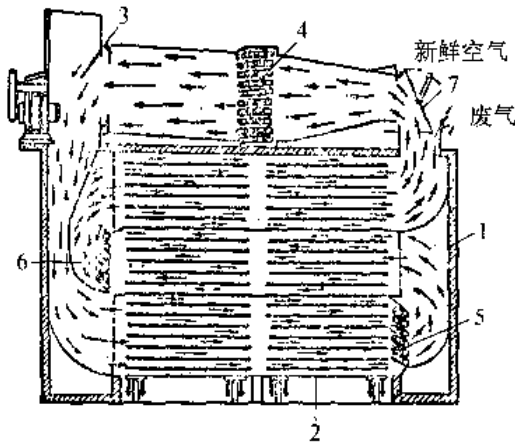


图 12-5 箱式干燥器

1—干燥室;2—小板车;3—送风机;  
4、5、6—空气预热器;7—空气门

与风机配合构成空气循环流动。根据气体流动的方式可分为平行流式、穿流式、真空式、洞道式。

(1) 平行流箱式干燥器 平行流箱式干燥器整体为一箱形结构,周围设有保温层,以防止热量损失。前面是门,用来方便装放物料,在大型箱式干燥器中,料盘放于小车上,小车可以方便地推进推出。箱内装有风扇、空气加热器、热风整流板、送风、排风口等。热风的流动方向与物料平行,从物料表面掠过,把湿分带走而达到干燥。干燥器内的风速在 0.5~3 m/s 间选取,根据物料的颗粒或干湿程度而定。平行流箱式干燥器适用于干燥后期易产生粉尘的泥状物料、少量多品种的粒状或粉状湿物料。

(2) 穿流式箱式干燥器 穿流式箱式干燥器的结构与平行流式相同,堆放物料的搁板或容器的底部由金属网或多孔板构成,使热风能够均匀地穿过物料层,物料以能使气流穿过的颗粒状、片状、短纤维状为主,若是泥状物则需经过成型,制成直径为 2~10 mm 的圆柱体或球形体均可,物料层的厚度通常为 45~65 mm。通过物料层的风速为 1.2~1.6 m/s,床层的压降取决于物料的形状、堆积厚度及穿流风速,一般为 196~490 Pa(20~50 mmH<sub>2</sub>O)。穿流式箱式干燥器由于热风穿过物料层,所以其干燥速率为平行流箱式干燥器的 3~10 倍,干燥时间比较短,但能量和动力的消耗较大。正常进行生产操作的关键是使气流能够均匀穿过物料层。

(3) 真空箱式干燥器 真空箱式干燥器是密闭的箱形或圆筒形容器。大多数由金属制成。干燥时的给热方式大多采用间接加热、辐射加热,此外还有红外线加热、感应加热等。间接加热时,将热水、加热蒸汽或其他载热体通过容器内的加热板,利用加热板与容器内物料接触进行热传导。辐射加热则是利用加热板的热辐射方法,操作时用真空泵抽出物料中汽化的水汽和其他蒸气。真空箱式干燥器适用于热敏性物料,用其他干燥方法时物料会变质或黏结,从而使产品质量下降的物料,不能被氧化或细菌污染的物料,要求水分低、常压下难以蒸发的物料及需要回收溶剂的物料。

(4) 洞道式干燥器(隧道式烘房) 将采用小车的箱式干燥器,改造和发展为连续的和半连续的操作,便成为洞道式干燥器。

洞道式干燥器的器身为狭长的洞道,内铺设轨道,一系列小车载着盛于浅盘中或悬挂在架上的物料通过洞道,使其与热空气接触进行干燥。小车可以连续或间歇地进出洞道。由于洞道式干燥器的容积较大,小车在器内的停留时间长,因此适用于处理量大、干燥时间长的

物料, 洞道中的风速为  $2\sim 3\text{ m/s}$  或更高。

箱式干燥器的优点是构造简单、设备投资少、适应性强、物料的破损及粉尘少, 可适用于大多数物料的干燥。它的缺点是装卸物料的劳动强度大、干燥时间长、设备的利用率低、热能的利用率低及产品干燥质量不易均匀。因此它适用于小规模多品种, 要求干燥条件变动大和允许干燥时间长等场合的干燥操作。

### 12.3.2 回转式干燥器

回转式干燥器一般都采用真空系统, 这种干燥器都是以间歇操作为主。较常见的真空回转式干燥器由一台水平固定安放的圆筒组成, 在圆筒内, 安装在旋转中心轴上的一组搅拌桨搅动被干燥的固体物料。所需要的热量由热水、蒸汽或道生热载体通过筒外的夹套以循环的方式提供。对于较大的设备, 加热载体则可通过空心的搅拌轴循环。搅拌器是不连续的单螺旋形或是连续的双螺旋形。桨外端要尽可能靠近筒壁, 但不能碰到壁, 一般要保留  $2\sim 6\text{ mm}$  的间隙。也有在桨叶片上安装弹簧加压的筒体刮刀。物料可通过顶部的加料口加入, 通过底部的一个或数个出料口卸出。真空度可采用任何一种方便的方法来维持, 如蒸汽喷射器、真空泵等等。

双锥型回转真空干燥器是制药生产经常采用的一种形式, 如图 12-6 所示。器身两端为圆锥形, 中间是圆柱形, 外带夹套, 被干燥的物料由圆锥顶端借助真空吸入, 加热蒸汽或热水由右侧进入, 经空心轴承与夹套接通, 加热蒸汽的冷凝液或热水的回水仍由右侧排出。干燥器每分钟旋转  $3\sim 5$  转, 其回转运动由左侧的传动箱带动。抽真空管道经左侧空心轴的内管与干燥器内部接通。为了防止物料被抽出, 位于干燥器内的真空吸管端口包有金属丝网及织物。

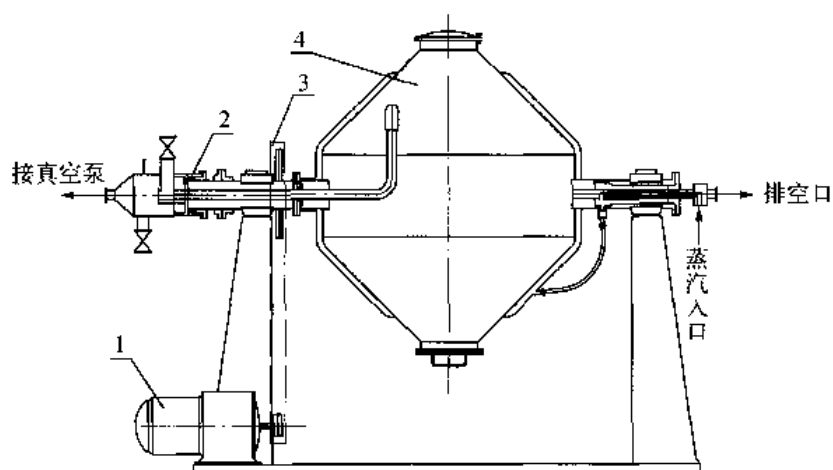


图 12-6 双锥型回转真空干燥器

1—变速电机; 2—机械密封; 3—防护罩; 4—双锥形筒

操作时, 双锥型回转真空干燥器内的物料是处于不断被翻动的状态下进行干燥的, 所以物料与加热内壁的接触较均匀, 干燥速度较快, 约为箱式真空干燥器的  $2\sim 3$  倍。而且质量均匀、稳定。这种干燥器能用于各种颗粒状、粉状的固体物料的干燥, 适应性较广。其缺点是操作时噪声较大, 在出料时若控制不当会有粉尘飞扬。这种干燥器的造价较高。

### 12.3.3 气流式干燥器

当湿物料为粉粒体, 经离心脱水后可在气流式干燥器中以悬浮的状态进行干燥。气流式

干燥器的装置概况如图 12-7 所示,它的主要干燥部件是直立的圆筒管,空气由风机吸入,经翅片加热器预热到指定的温度,然后从干燥管的底部进入。物料则由加料器连续送入干燥管,在干燥管中物料被高速气流分散。气-固并流流动,水分在流动中被汽化,物料被逐步干燥。干物料随气流进入旋风分离器,经分离湿空气后被收集。

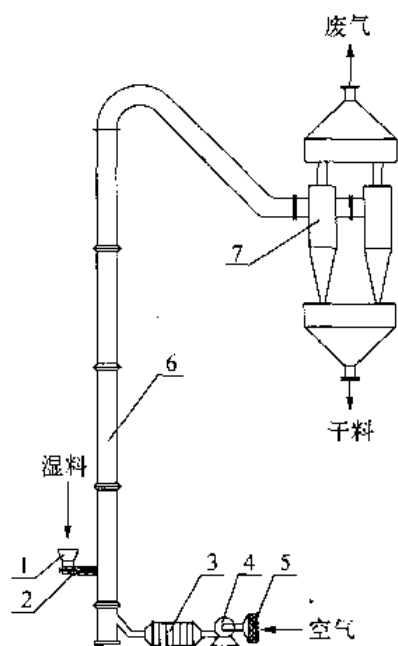


图 12-7 气流式干燥器

- 1—料斗;2—固体加料器;3—加热器;  
4—送风机;5—空气过滤器;  
6—干燥管;7—旋风分离器

气流式干燥器操作的关键是连续而均匀地加料,并将物料分散于气流中。连续加料常使用的各种形式加料器,如图 12-8 所示。但是黏结成团的潮湿粉粒物料往往难以分散,使用气流式干燥器时要特别注意。为使湿物料在干燥管入口处借气流获得必要的分散,管内的风速应大大超过单个颗粒的沉降速度,常见的气速约在  $10\sim 20\text{ m/s}$  以上,由于干燥管的高度有限,高速气流随颗粒在管内的停留时间受到限制,一般仅几秒钟,在此短时间内可将颗粒中的大部分水分汽化,使含水量降至要求达到的水分含量以下。

在整个干燥管的高度范围内,并不是每一段都同样有效。在加料口以上  $1\text{ m}$  左右,物料被加速,此时气-固相对速度最大,给热系数和干燥速率大,是整个干燥管中最有效的部分。而在干燥管的上部,物料已经接近或低于临界含水量。纵然管子很高,仍不足以提供降速阶段缓慢干燥所需要的时间。因此,当干燥产物的含水量要求降至很低时,应使用其他低气速干燥器连续干燥。

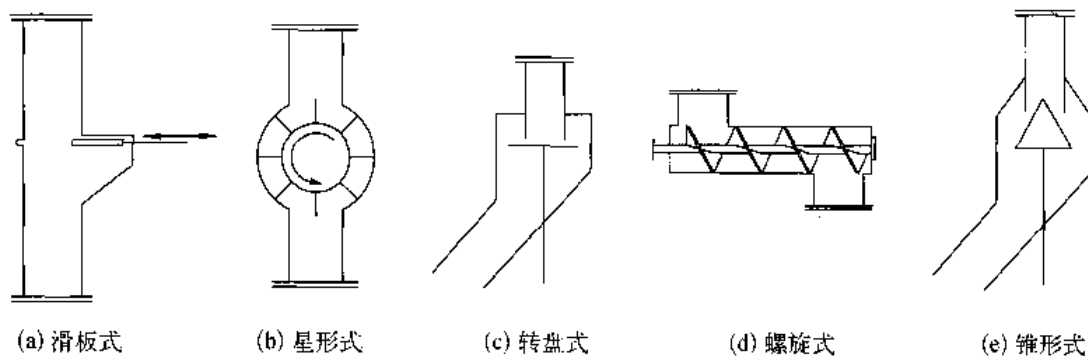


图 12-8 常用的几种固体加料器

气流式干燥器有以下几方面的特点。

(1) 由于物料在气流中呈悬浮状态,颗粒在气流中高度分散,气-固两相的接触表面大大增加,再加上采用  $10\sim 20\text{ m/s}$  的较高气速,因此传热系数  $\alpha$  较大,并且有更大的体积给热系数  $\alpha_v$ 。就一般使用的管长为例,气流式干燥器的  $\alpha_v$  的平均值在  $2\ 300\sim 7\ 000\text{ W}/(\text{m}^3\cdot\text{°C})$ ,比转筒干燥器的  $\alpha$  大  $20\sim 30$  倍。同时由于颗粒的高度分散,颗粒中所含的湿分大多变为表面附着的湿分,因此物料的临界湿含量将大为降低。

(2) 由于气-固相间在气流式干燥器中是并流操作,这样就可以使用高温的介质进行干燥,并且物料的湿含量越大,干燥介质的温度可越高。高温干燥介质的应用,不但能提高气-固相间的传热、传质速率,而且在干燥等量物料时,可以降低干燥介质的用量,从而使干燥

设备的体积变小,可更有效地利用热能,大大提高热效率。

(3) 在气流式干燥器中,常用风速为 10~20 m/s,干燥管长一般为 10~20 m,因此,湿物料的干燥时间仅为 0.5~2 s。由于干燥时间极短,且并流操作,湿物料即使在高温介质中其物料温度仍很低,所以可用来干燥某些热敏性物料。又因为气体流速较高,固体颗粒会有一定磨损,因此对晶形有一定要求的物料不宜采用,对管壁黏附性很强的物料、需干燥至临界湿含量以下的物料均不适用。

(4) 气流式干燥器的结构简单,造价较低,活动部件少,易于制造和维修,操作稳定而且便于控制。干燥处理量大,适用性广,可使用于各种粉粒状物料,粒径最大可达 10 mm,湿含量可在 10%~40%之间。

气流式干燥器的主要缺点是干燥管太长,整个系统的流体阻力很大,因而动力消耗大。

### 12.3.4 沸腾床干燥器(流化床干燥器)

运用流态化原理进行的干燥操作叫做沸腾干燥,又称为流化干燥。

#### 1. 沸腾床操作原理

在一个长形的容器内装入一定量的固体颗粒,工业上称这一固体层为固定床层,简称床。气体由容器的底部进入,通过分布板进入床层,当气体速度较低时,就像穿流式干燥器那样,固体颗粒不发生运动,这时的床层高度为静止高度。随着气流速度的增大,颗粒开始松动,这时床层略有膨胀,颗粒也开始在一定的区间变换位置,在一定范围内,气体的流速和压降呈直线关系上升。当气体速度继续增加,床层压降保持不变,颗粒悬浮在上升的气流中,此时形成的床层称为沸腾床(也称流化床),这时的气流速度称为临界流化速度。当固体颗粒在床层中膨胀到一定高度时,因床层的空隙率增大而使气速下降,颗粒又重新落下而不致被气流带走。当气流速度增加到一定值,固体颗粒开始吹出容器,这时颗粒就会散满整个容器,不再存在一个颗粒层的界面,而成为气流干燥了,此时的气流速度称为带出气速或极限气速。

#### 2. 沸腾床干燥的特点

(1) 颗粒与热介质在湍流喷射状态下进行充分的混合和分散,所以气-固相间传热、传质系数及相应的表面积均较大,其体积传热系数  $\alpha_v$  一般在 2 300~7 000 W/(m<sup>3</sup>·°C) 范围内。

(2) 由于气-固相间激烈地混合和分散以及两相间快速地传热,使物料床层的温度均匀并且容易调节,为得到干燥均匀的产品提供了良好的外部条件。

(3) 物料在床层内的停留时间可以在数分钟至数小时之间,可根据情况任意调节,所以对难以干燥或要求干燥产品含湿量低的过程特别适用。

(4) 由于过程的体积传热系数较大,所以处理能力较大;又因沸腾床具有相似于流体的状态和作用,因此处理容易;此外,物料的输送也简单。

(5) 沸腾床干燥设备结构简单、造价低廉、可动部件少、操作维修方便,与气流干燥相比它的气流阻力较低、物料磨损较小、气-固分离容易及热效率较高。

(6) 沸腾床干燥适宜处理粉粒状物料,粒径最好在 30  $\mu\text{m}$ ~6 mm 范围,这是因为粒径小于 30  $\mu\text{m}$  时,气体通过分布板后易产生局部沟流;大于 6 mm 时,需要较高的气体速度,从而使流体阻力增加且物料磨损更为严重。它不适用易黏结或结块的物料的干燥。

#### 3. 沸腾床干燥设备

沸腾床干燥设备成套装置一般由热风发生器、沸腾床干燥器、粉尘捕集器、引风机、加料器及卸料器等组成,典型的双层沸腾床干燥装置如图 12-9(b)所示。空气由鼓风机送入,通

过加热器加热后由沸腾床干燥器的下部进入干燥器,再通过多孔板进入第二床层,与通过导料管下来的第一床层的被干燥的物料形成沸腾状态,并充分接触和混合,然后再通过第一床层的多孔板进入第一床层,与由加料管进入的被干燥的物料充分接触和混合后,进入旋风分离除尘器,捕集夹带的细粉后经过排风机排入大气。被干燥的物料由加料器连续或间歇地加入到第一床层,经过与热空气混合、接触后不断由导料管下降到第二床层进行沸腾干燥,已干燥的产品通过卸料器连续或间歇地排出。

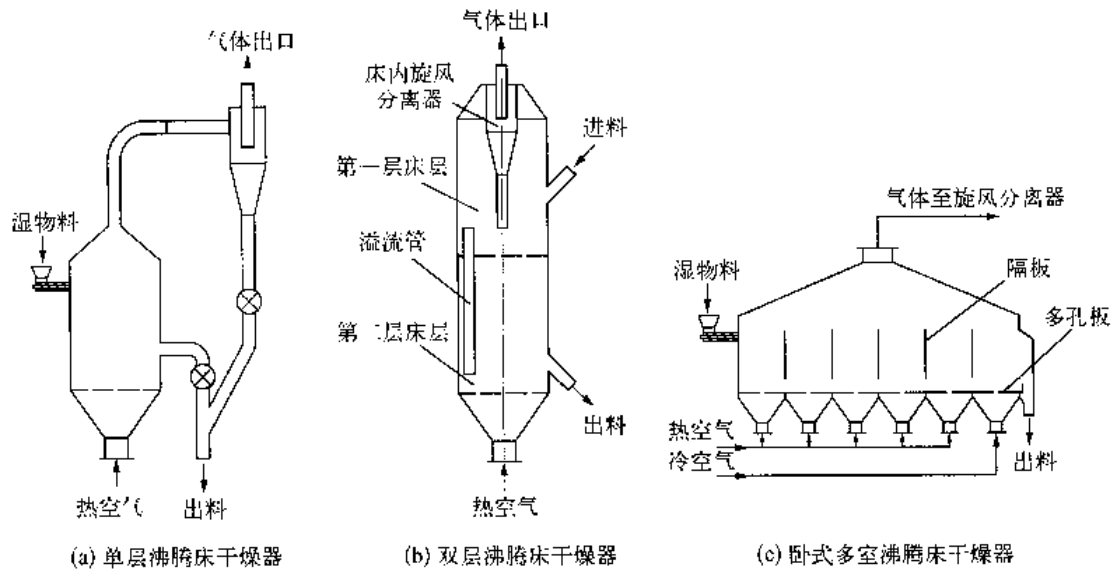


图 12-9 沸腾床干燥器

在沸腾床干燥器的操作中,颗粒在热气流中上、下翻动,彼此碰撞和混合,气-固间又进行传热、传质,并达到干燥的目的。由于被干燥物料的性质不同,干燥的要求不同,因此沸腾干燥器被分成很多种类型。在形式上有立式单层床、立式多层床、卧式多室床等。在操作方法上有间歇式和连续式。在特殊需要的场合,可以在床层内设置搅拌器、加热器、离心机等装置,有时还可以加入惰性载体。

### 12.3.5 真空低温连续干燥器

真空低温连续干燥器是一种在较高的真空度条件下将中药浸膏连续干燥成多孔、松散颗粒的干燥设备,该设备的外形是一个卧式的圆柱形筒体,其大小长短由处理量和所处理物料的性质来确定,圆筒内安装有镜面不锈钢履带和导热装置,物料进口端装有进料分布器和刮膜板,在出口端设置了铲板、螺旋输送器和粉碎机,如图 12-10 所示。

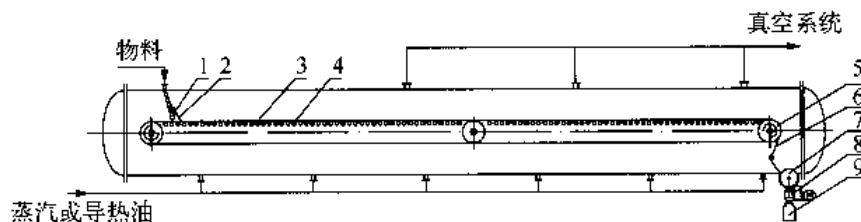


图 12-10 真空低温连续干燥器

1—进料分布器; 2—刮膜板; 3—履带; 4—散热管; 5—履带导轮;  
6—铲板; 7—螺旋输送机; 8—粉碎机; 9—接料桶



### 1. 干燥器的工作原理

真空低温连续干燥器在高真空条件进行操作,物料由真空吸入到干燥器内,通过分布器将物料均匀地分配在履带上,并由刮膜板将物料刮成薄膜状(膜的厚度可根据物料的干燥要求通过刮膜板来调节),由履带不断地缓缓向出口段输送,履带下面的导热装置不断向履带供热,履带上面的物料在输送过程中水分不断蒸发,蒸汽迅速由真空抽去,履带的运行速度要根据物料的性质和通过预干燥实验来确定,保证物料从进口到出口这段运行距离内完成干燥。干燥后的物料在出口端由铲板铲下,落入输送槽内,由螺旋输送机送到出口孔,经过粉碎机粉碎后送入接料桶,并切换取出,完成干燥。

### 2. 真空低温连续干燥器的特点

(1) 由于在较高真空条件下,水分的蒸发温度比较低,因此物料可以在较低的温度下进行干燥,所以较适用于中药中热敏性成分的干燥。

(2) 干燥器在操作中物料的进料量、料膜的厚度、履带的运行速度、干燥的时间等均可根据物料的性质和干燥的要求进行调节,所以干燥器的操作弹性比较大,适用的物料较多。

(3) 干燥器的加热源即可采用蒸汽加热,亦可用导热油进行加热,适用面较宽。而且整套干燥器的能耗较低,总功率在 20 kW 左右,是同等处理量条件下喷雾干燥机组的五分之一。

(4) 干燥器操作中噪音低、无三废、清洗方便、清洗速度快。

(5) 整套干燥机组在全封闭的状态下进行操作,无外界细菌污染机会,符合中药生产规范和 GMP 要求。

(6) 干燥机组的自动化程度也较高,采用了 PLC 触摸屏程序控制系统。

此外,干燥机内的不锈钢履带可根据工艺要求,设置双层或多层。机组内的加热系统可设置分段加热,一般情况下可分为三段,即预热段、干燥段和降温段,在预热段加热温度不宜太高,能保证受热物料得到充分的热量,但应以物料表面不起泡、不结皮为宜,干燥段的温度可适当提高,保证物料的水分能充分蒸发,这一段的距离可适当长一点,降温段实际也是冷却段,在这一段温度逐渐降低,目的是使已干燥的物料的温度降到其软化点以下,保证物料的干燥质量。

## 12.3.6 喷雾干燥器

喷雾干燥是指单独一次工序,就可将溶液、乳浊液、悬浮液或膏糊液等各种物料干燥成粉体、颗粒等固体的干燥工艺,通常的喷雾干燥装置由雾化器、干燥塔、空气加热系统、供料系统、气-固分离和干粉收集系统等部分组成。其装置如图 12-11 所示。

### 1. 喷雾干燥器的工作原理

由送风机将通过初效过滤器后的空气送至中效、高效过滤器,再通过蒸汽加热器和电加热器将净化的空气加热后,由干燥器底部的热风分配器进入装置内,通过热风分配器的热空气均匀进入干燥塔并呈螺旋转动的运动状态。同时由供料输送泵将物料送至干燥器顶部的雾化器(喷雾干燥器的雾化装置一般有压力式、离心式和气流式三种),物料被雾化成极小的雾状液滴,使物料和热空气在干燥塔内充分地接触,水分迅速蒸发,并在极短的时间内将物料干燥成产品,成品粉料经旋风分离器分离后,通过出料装置收集装袋。湿空气则由引风机引入湿式除尘器后排出。

### 2. 一般喷雾干燥器的特点

(1) 干燥速度迅速,物料经离心喷雾后,形成极细小的雾滴,表面积大大增加,在高温气

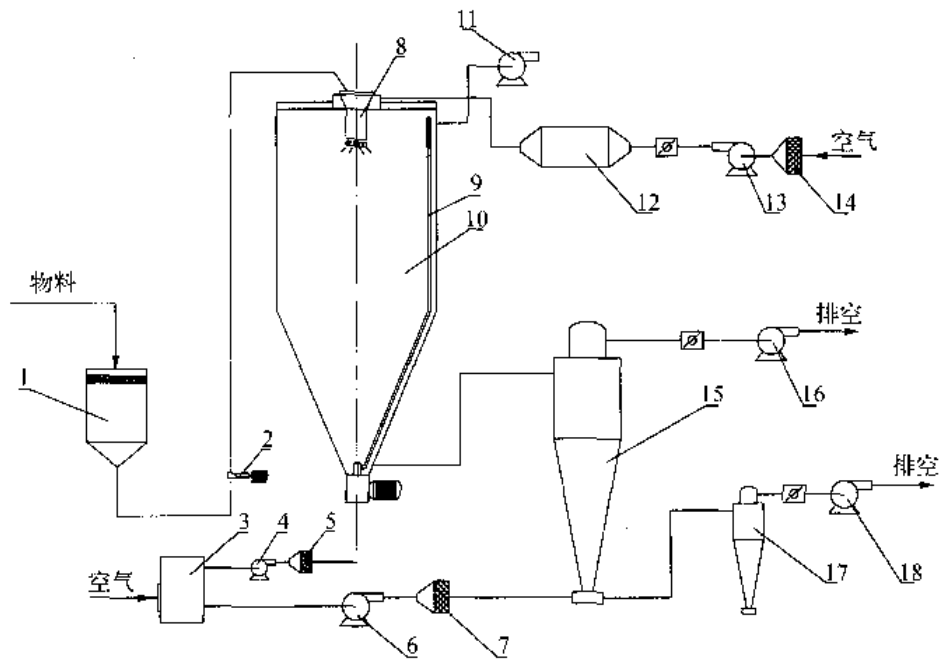


图 12-11 喷雾干燥装置

- 1—料液罐;2—螺杆泵;3—冷冻机;4、6、13—送风机;5、7、14—空气过滤器;  
8—离心喷雾器;9—冷风吹扫管;10—干燥塔;11、16、18—引风机;  
12—加热器;15—一级旋风分离器;17—二级旋风分离器

流中,瞬间就可蒸发 95%~98% 的水分,完成干燥的时间仅需几秒到十几秒钟。

(2) 采用并流式喷雾干燥,在干燥过程中液滴受热时间短,温度也不高,使得产品质量较好。在喷雾干燥室内,液滴与热风同方向流动,虽然热风的温度较高,但由于热风进入干燥室后立即与喷雾液滴接触,室内温度急降,不致使干燥物料过度受热,保证了产品的质量。

(3) 使用范围广,可适用于各种特色差异较大的物料的干燥,也可根据物料的特性,采用不同的干燥介质,如热风、冷空气等。

(4) 产品具有良好的分散性、流动性和溶解性,由于干燥过程在空气中完成,产品的颗粒基本上能保持与液滴相近似的球状,因而具有良好的分散性、流动性和溶解性。

(5) 生产过程简化,操作控制方便。喷雾干燥通常用于湿含量 40%~70% 的溶液,特殊物料即使湿含量高达 90%,不经浓缩同样能一次干燥成粉状产品。大部分产品干燥后不需要再进行粉碎和筛选,减少了生产工序,简化了生产工艺流程。对于产品的粒度、松散度、水分等要求,在一定范围内,可以通过改变和调节操作条件及参数来进行调整、控制。此外,中药提取物采用喷雾干燥一次形成浸膏粉,替代了传统的浸膏拌生药粉(或其他淀粉类辅料)烘烤、粉碎、过筛、混匀等繁琐的工序,简化了生产流程,缩短了生产周期,节约工时,降低了产品成本,同时喷雾干燥过程是一个全封闭的生产过程,避免了药物在干燥过程中的环境污染,符合药品生产规范和要求。

### 3. 适用于中药喷雾干燥的“三冷”特点

中药提取物往往都具有软化点比较低的特点,尤其是水提取的浸膏产品和一些含糖类、果胶、树脂、黏液质等物料,给干燥带来一定的困难,采用常规的喷雾干燥器常常会因为粘壁而影响喷雾干燥操作。因此在常规的喷雾干燥器的基础上,采用了“三冷”措施,将大大改善中药提取物喷雾干燥的效果和应用领域。

(1) 冷壁干燥: 传统的喷雾干燥装置, 通常将干燥塔进行保温, 以防止塔内温度的散失, 而适用中药提取浸膏的喷雾干燥要对干燥塔壁进行冷风循环冷却, 降低塔壁温度, 这是为了防止某些中药在塔内空气中干燥后, 由于软化点较低, 一旦落到与塔内温度相近的塔壁上, 就会因软化而造成严重的粘壁现象, 破坏干燥过程的进行。如果塔壁温度能低于塔内温度, 干燥后的中药粉粒就不会产生碰壁就马上软化, 如能设法将其立即移出, 就可防止粘壁现象产生, 使干燥过程得以继续进行。

(2) 冷风吹扫: 在喷雾干燥的过程中, 为了能让停留在干燥塔壁上的粉粒及时离开塔壁, 防止随时间的增长而堆积, 造成粘壁现象, 影响喷雾干燥过程的进行, 往往采用击打振动的办法, 使粉粒能抖落下来, 到达塔底后由引风机引入旋风分离器分离后取出。但这种方法并不十分有效, 有些物料干燥后, 由于其吸水性和软化点的问题, 粉粒落到塔壁后击打振动不足以使其振落下来。采用冷风对停留在干燥塔壁上的粉粒进行吹扫的办法, 即由塔底设置一根贴近塔壁并延伸至塔顶的管道, 使其能沿塔壁循环旋转, 管道贴近塔壁面均匀地开有小孔, 干燥的冷空气通过管道由小孔射出, 吹向停留在塔壁上的粉粒, 这样冷风能改善粉粒的软化性能, 同时又依靠冷风的冲击力将停留在塔壁上的粉粒像扫地一样吹扫下来, 解决了某些中药物料不能用喷雾干燥的问题。

(3) 冷风输送: 在喷雾干燥的操作过程中, 被干燥的产物排出干燥塔的温度取决于排风温度, 一般喷雾干燥器操作的排风温度设置在  $75^{\circ}\text{C}$  左右, 也就是说排出产品的温度也在  $75^{\circ}\text{C}$  左右, 有些中药物料的软化点较低, 在这样的温度下收集在密闭的容器内, 容易相互黏结成团或冷却后结块, 用冷风吹扫的办法, 将由第一级旋风分离器排出的温度较高的产品, 用经净化干燥的冷空气吹至第二级旋风分离器排出收集。在此过程中, 被干燥的产物的温度可冷却至常温或更低一点, 同时也能进一步除去一部分水分, 可有效地保证这部分软化点较低的中药物料在完成喷雾干燥后能得到疏松的不结块的粉粒状产品。

#### 4. 喷雾干燥器的主要缺点

(1) 喷雾干燥器的设备体积较大, 当热风温度低于  $150^{\circ}\text{C}$  时, 热交换的情况比较差; 每次清洗的工作量也大; 空气消耗量大, 因而动力消耗量也大。

(2) 从废气中回收粉尘的分离设备要求高, 要达到高效的回收效果, 附属装置比较复杂, 投资也较大。

(3) 喷雾干燥器的热量利用率比较低, 一般热效率在 40% 以下。

## 12.4 干燥设备的选型及工艺方案

由于在干燥过程中所处理的物料种类很多, 尤其是在中药制药过程中, 物料干燥特性差异很大, 各种物料的干燥过程又十分复杂。到目前为止, 还有很多问题不能从理论上加以解决, 因此, 中药制药过程中对不同的物料如何来正确选择干燥设备, 往往需要借助经验, 通过实验, 再经过精心的设计来解决。

### 12.4.1 工艺状况

#### 1. 物料条件

中药制药生产过程中干燥设备的选择首先应考虑物料的性能及其干燥特性。

(1) 物料的状态 中药处理后的物料状态各有差异, 有固体状、膏状、颗粒状、粉粒状、泥

状和液体状等。根据物料的状态不同,生产过程中所采用的干燥方法也不同,表 12-1 列出了根据物料状态可选用的干燥设备的类型。

表 12-1 物料状态与干燥设备类型的选择

物料状态 设备类型	固 体 状	膏 状	泥 状	液 体 状
箱式干燥器	○	○	○	○
带式干燥器	○	○		
回转式干燥器	○	○		
气流式干燥器	○	○		
沸腾床干燥器	○	○		
喷雾干燥器			○	○

注:表中符号“○”表示可选用的干燥器类型。

(2) 物料的各种物理性质 物料的物理性质应包括密度、黏度、堆积密度、粒径和粒径分布、比热容以及固体物料的熔点、物料的黏附性等。黏附性的高低,对进出料有很大的影响,黏附性严重时将使干燥过程无法进行。

(3) 物料在干燥过程中的特性 在确定湿物料的干燥条件时,必须掌握此物料的干燥特性,特别是在确定所需干燥时间时,必须求出干燥特性曲线。如果没有这些数据,最低限度也应知道临界含水量,它决定了干燥的难易程度,对难干燥的物料,主要是给予较长的停留时间,而不是强化干燥的外部条件。此外还应考虑在干燥过程中,物料受热情况和变形情况。有些物料受热后会分解变质,有些物料干燥过快会收缩使成品开裂或变形。

其次要考虑对干燥产品的要求。

(1) 产品的形态、质量要求 产品的形态包括几何形状和结晶光泽等。有些产品的几何形状,对成品的质量、价值有直接影响,对脆性物料,干燥过程的破碎、粉化也是重要的问题。

干燥产品的含水量是质量的关键指标。有些产品含水量要求很高,需长期保存,有的产品下一工序要求制成丸剂,对含水量要求不高。产品的均匀性也是质量指标之一。

(2) 对产品的卫生要求 在医药生产中,特别要注意和防止产品的污染,干燥物体的灭菌、消毒操作也是在干燥设备的选型时应事先强调的问题。

## 2. 操作条件

(1) 热风量 若风量大,与物料接触的热风流速快,则蒸发速度快。为减少供热量而增加流速,多采用部分热风排出、部分热风循环的方法。

(2) 热源 干燥器的热源有燃料油、煤气、水蒸气、电力以及烟道气等。应尽可能利用工厂排出的废烟气和水蒸气,以节约能源费用。

(3) 劳动条件 劳动强度大、条件差的干燥器,特别不宜处理高温、有毒、粉尘多的物料。

(4) 环境影响 有的干燥器运行时噪音很大,另外有些干燥器操作时粉尘飞扬,影响环境,选用时均应注意。

## 3. 设备条件

(1) 设备费 为减小设备投资,在工艺许可的条件下,应尽量避免选用以下干燥设备:需

要特别设计制造的非标准设备,结构复杂的设备,运动部件多的设备,附属设备多的设备,重型设备,加工精度高的设备,使用特殊材料的设备,采用自控装置多的设备。

(2) 操作费 对于结构简单、故障少、维修方便、维修费用低的设备,宜优先选用。为了提高热效率,应尽量选用直接加热的设备。

(3) 干燥时间 在连续干燥操作过程中,从物料加入到排出的干燥时间,如能进行调节则有利。例如,带式干燥器就可以借助改变带速来调节干燥时间。

#### 12.4.2 工艺方案的选定

##### 1. 流向的选择

(1) 顺流 物料移动方向与干燥介质流动方向一致。进口端干燥能力大,出口端则能力小。顺流方式适合于下列物料的干燥。

① 物料湿度较大,允许快速干燥而不发生干裂或焦化现象;② 干燥后期的物料不能耐高温,即产品遇高温会发生分裂等变化;③ 干燥后期的物料的吸湿性很小。

(2) 逆流 物料移动方向与干燥介质流动方向相反。逆流时,干燥器内各部分的干燥能力相差不大,分布比较均匀。逆流方式适用于下列物料的干燥。

① 物料湿度较大,不允许快速干燥;② 干燥后期的物料可以耐高温;③ 干燥后期的物料具有较大的吸湿性;④ 要求干燥速度大,同时又要求物料干燥程度大。

(3) 逆、顺流并用 这种流程具有逆、顺流两个方面的特点。

##### 2. 加热方式的选定

(1) 直接传热 干燥器内载热体直接与被干燥物料接触,主要靠对流传热,热利用率高,应用最广。

(2) 间接传热 干燥器内载热体不直接与被干燥物料接触,干燥所需的全部热量是经过传热壁传给被干燥物料的。间接传热用于物料不允许被污染,或者不允许被空气冲淡的场合。

##### 3. 干燥介质的选择

干燥介质是直接与被干燥物料接触的热载体,也是载湿体,是按被处理固体物料的性质及其是否允许被污染等因素选用。若被处理的固体物料可承受高温,而且允许在处理过程中稍被污染,则可采用烟气作为干燥介质,既节约能源,又可得到较高的体积蒸发率和热效率。若处理的物料不允许污染,则应选用空气做干燥介质。

## 参 考 文 献

- [1] Perry J H, Chilton C H. Chemical Engineers Handbook. 5th ed. McGraw-Hill, 1973.
- [2] Keey R B. Drying — Principles and Practice. Pergamon Press, 1972.
- [3] Keey R B. Introduction to Industrial Drying Operations. Pergamon Press, 1978.
- [4] Alan, Foust S, Lenard, et al. Principles of Unit Operation. 2nd ed. Allyn and Sons, 1980.
- [5] 曹光明. 中药工程学. 北京: 中药医药科技出版社, 1994.
- [6] 天津大学化工原理教研室. 化工原理. 天津: 天津科技出版社, 1985.
- [7] 徐志远. 化工原理. 北京: 化学工业出版社, 1987.
- [8] 上海医药设计院. 化工工艺设计手册. 北京: 化学工业出版社, 1989.
- [9] 上海化工学院. 化学工程. 北京: 化学工业出版社, 1980.

- 
- [10] 夏诚意,郭宜桔,王喜忠. 化学工程手册第十六篇. 北京: 化学工业出版社,1989.
- [11] 上海科技情报研究所. 干燥技术进展. 上海: 上海科技情报研究所,1976.
- [12] 潘永康,王喜忠. 现代干燥技术. 北京: 化学工业出版社,1998.

# 13

## 新型中药制药工程技术

——中成药生产必须融进的现代元素。

### 13.1 超细加工技术与装备

超细加工是超细颗粒研究的重要组成部分,正在国民经济各部门中起着越来越重要的作用。通常超细颗粒的制备有两种方法,一种是通过化学合成的方法,制备出新的微晶核颗粒,然后控制微晶核的长大,而制得超细颗粒。这种方法称为“从无到有”。利用这种方法和技术,可以有效地控制超细颗粒的纯度、细度、微观形貌。许多超细颗粒甚至纳米颗粒就是通过这种方法制备而成的。另一种方法是通过物理的超细粉碎技术,将自然界现有的资源材料加以超细化,从而充分发挥这些资源材料的内在潜力,这种方法称为“从大到小”。用这种方法制备的超细颗粒,目前还不能达到纳米级的水平。但它以工艺简单、投资小而受到欢迎。两种方法都是制备超细颗粒的有效手段,都在材料科学的研究中起着重要作用。随着我国科技创新政策的引导,超细颗粒受到越来越多的重视,对各行各业的发展都起到了一定的作用。近年来,在制药工业、中药现代化、食品及农产品深加工等诸多领域为超细加工技术的发展提供了新的探索空间。本节主要论述的是物理超细加工技术及其在制药工程中的应用。

#### 13.1.1 概述

##### 1. 基本概念

超细加工涉及超细颗粒,超细颗粒是一个比较笼统的概念,根据不同的产品性能对颗粒细度的概念理解不一样。目前,已基本认同的超细颗粒尺寸范围是:

纳米材料	颗粒直径 $\leq 100\text{ nm}$ ;
亚微米	颗粒直径 $100\text{ nm}\sim 1.0\text{ }\mu\text{m}$ ;
微米	颗粒直径 $1.0\sim 15\text{ }\mu\text{m}$ ;
粉体	颗粒直径 $15\text{ }\mu\text{m}$ 以上。

然而,对具体的某一种超细颗粒整体而言,仅靠上述的划分是不能够准确表述的。在超细颗粒的整体中,颗粒的直径分布一般呈现正态分布规律,如图13-1所示。从图13-1中可以看出,该产品有3%(体积分数)的颗粒直径小于 $50\text{ nm}$ ,10%的颗粒直径小于 $100\text{ nm}$ ,属于纳米颗粒;有70%的颗粒直径小于 $1.0\text{ }\mu\text{m}$ ,它属于亚微米级颗粒;还有近30%的颗粒直径大于 $1.0\text{ }\mu\text{m}$ ,属于微米颗粒。这样的颗粒分布规律在超细颗粒产品中是司空见惯的。如何定义该产品是属于纳米、亚微米或是微米颗粒呢?从应用的角度,或按某一约定的范围,如 $D_{95}$ 或 $D_{97}$ 来定义,即该产品中有95%~97%(体积分数)的颗粒直径小于某一值。如上述产品只能定义为微米级产品而不能属于纳米级或亚微米级产品。

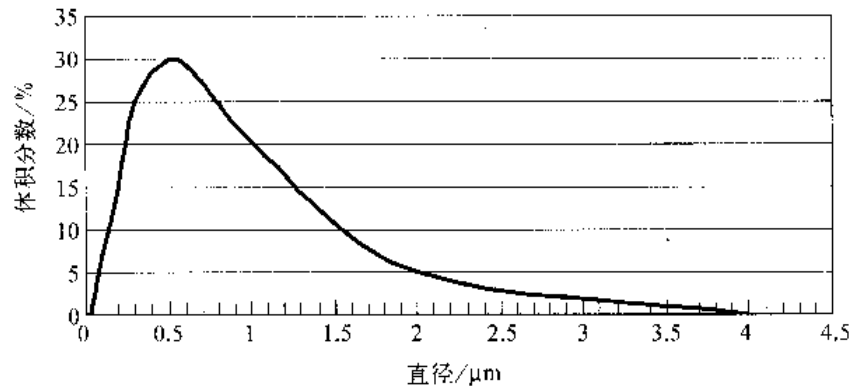


图 13-1 颗粒分布曲线

超细颗粒的测量精度也是目前主要研究的课题之一。超细颗粒在达到  $10 \sim 25 \mu\text{m}$  时, 已经无法用筛分的办法进行宏观筛分。若小于  $10 \mu\text{m}$ , 则必须采用粒度分析仪来测量。但粒度分析仪的测量数学模型有统计误差, 在颗粒直径小于  $1.0 \mu\text{m}$  甚至到  $100 \text{ nm}$  时, 其统计误差会大大增加。如何克服这些误差, 仍在努力之中。当然, 可以采用电子显微镜和扫描电子显微镜将超细颗粒精确放大  $5000$  倍到  $10000$  倍进行宏观测量, 但在镜头下的颗粒只是整体中非常局部的一部分, 不能反映颗粒全貌的直径分布规律。

综上所述, 不论采用何种仪器, 产生测量误差是正常的。当颗粒直径急剧减小时, 这种误差会放大几倍或几十倍, 这就给超细颗粒的标定带来一定的困难。要提高测量精度, 只能选择高精度的粒度仪, 并依靠具有丰富的超细测量经验的权威机构测试才能有保证。

## 2. 发展

超细加工技术的研究最初是从非金属矿等矿产资源的深加工开始的, 逐步扩大到化工、染料、磨料磨具、制药、造纸、塑料、橡胶等多种行业。从 20 世纪 80 年代初到 90 年代初, 超细加工技术的发展主要集中在制备单一品种的超细颗粒, 以提高它们的附加值, 如超细碳酸钙、超细  $\text{SiO}_2$ 、超细  $\text{SiC}$ 、超细  $\text{Al}_2\text{O}_3$ 、超细石墨等。这些产品经过超细加工后, 应用范围有很大扩展。现已进入了规模化的生产阶段。从 20 世纪 90 年代初至今, 超细新材料的研究开始进入超细复合颗粒的研究。这种超细复合颗粒已突破过去单一材料的本质, 由几种或近十种具有一定功能的材料通过调整配方、适当烧结、超细粉碎、表面处理等工艺, 使超细复合颗粒具有某种特殊的功能。在 20 世纪 90 年代, 最先发展起来的具有远红外功能的功能性超细添加剂是一个好的例证。具有远红外功能的超细添加剂, 它是由  $\text{Al}_2\text{O}_3$ 、 $\text{SiC}$ 、 $\text{SiO}_2$ 、 $\text{TiO}_2$  以及部分稀土氧化物复合烧结而成的。它能在  $8 \sim 14 \mu\text{m}$  远红外的光谱范围内将人体自身发出的远红外光反射到人体上, 促进皮肤的微循环, 有利于人体健康。到目前为止, 这种超细复合颗粒已有近十来个品种, 并已成功地应用在化纤工业、涂料工业、橡塑工业等领域, 促进了这些工业的发展。在另一方面, 超细加工技术在药品和中草药中也得到快速发展。1996 年起, 国家“九五”重点科技攻关项目将“符合 GMP 的超细粉碎技术”作为主要内容, 开创了超细粉碎在药品中应用的研究。随后, 又在进一步研究中草药的超细加工和食品的超细深加工工艺中, 逐步使超细加工技术成为一个工业技术的平台。通过这个平台, 将超细加工和颗粒功能复合, 颗粒表面处理, 超细颗粒气-固、固-液分离, 分级技术以及现代分析技术越来越多地结合在一起, 形成新的复合型的超细加工新技术。



### 13.1.2 药品的超细加工技术和设备的要求

#### 1. 基本原理

按一般分类,“药品”主要是指化学合成药。在化学合成药生产工艺的结晶、干燥过程中,一些药品颗粒会长大,并产生团聚。由于药典对药品颗粒度的要求和生物利用的需要,必须进行超细加工。适用合成药特点的超细加工设备的种类不是很多,其基本原理都是利用高速气流进行粉碎,即采用气流粉碎机。气流粉碎技术是一种干式超细加工技术,着眼于原材料的开发、扩大其应用范围,提高使用价值,又有可能使原材料的物性极端化,从而为高科技服务。应用在药品粉碎的气流粉碎技术的具体要求是:① 不降低原料的纯度,即粉碎机的设备和工艺安排不能污染被粉碎的药品;② 不改变粉体药品原有的晶格形态,在超细加工后仍保持原药品晶体的晶型(不改变药性);③ 简化药品超细加工工艺流程,无三废,不产生交叉污染。在多种气流粉碎机型中,目前在世界上和我国制药生产中使用得最多的是圆盘式气流粉碎机。它是利用安装在粉碎机周向分布的一系列喷嘴产生高速气流,对被粉碎药品进行冲击,并引起药品之间相互碰撞而进行粉碎。一般可使药品粉碎细度达 $1\sim 10\ \mu\text{m}$ 。根据气流流场和被粉碎药品,粉碎机理可分为对面冲击式、追赶式、与固定板的正面冲击、与内壁的斜向冲击等。本章以追赶式中的圆盘式为基本模型进行分析设计。

该气流粉碎机基本结构原理如图 13-2 所示。

如图 13-2 所示圆盘式气流粉碎机在粉碎机周边等分地安装若干个喷嘴,其中一个为文氏管,称为加料喷嘴,作进料用;其余称为喷嘴,作进气用。被粉碎的药品在经过加料喷嘴进入粉碎腔后,再由周边的数个喷嘴进行一次次的气流冲击加速,从而引起药品颗粒进行互相撞击粉碎。高速旋转的气流使药品颗粒在离心力的作用下自行分级。大颗粒被抛向周边处继续粉碎;细颗粒则在气流的带动下,引出粉碎腔,成为产品。气流粉碎机的喷嘴可以是收缩型也可以是缩扩型(即所谓的 Laval 型)喷嘴。收缩型喷嘴只能使工质接近音速,而 Laval 型喷嘴可使工质超音速(速度可达数倍音速),气流赋予粒子的动能大大增加,从而增强了冲击力,提高了粉碎效果和生产能力。

药品粉体每经一个喷嘴时得到一次加速,使前后粉体互相进行撞击,而在靠近粉碎腔外圆周边处,除了有强劲的喷气流之外,还形成许多小旋流而产生强烈的粉碎效果。高速旋转的气流使物料在离心力的作用下,大颗粒被抛向近外圆边处继续在粉碎区内进行粉碎,而细粒子在气流作用下飞越分级区,而后再经内壁回流二次分级后,由排出口排出。

粉碎机的外形图如图 13-3 所示。

在气流粉碎过程中,药品进行超细加工的基础理论主要有应力法和能量法两种。实践中更多是以能量法作为理论依据。能量判别法主要是根据药品在超细加工中所具有的动能来判断是否达到粉碎条件。

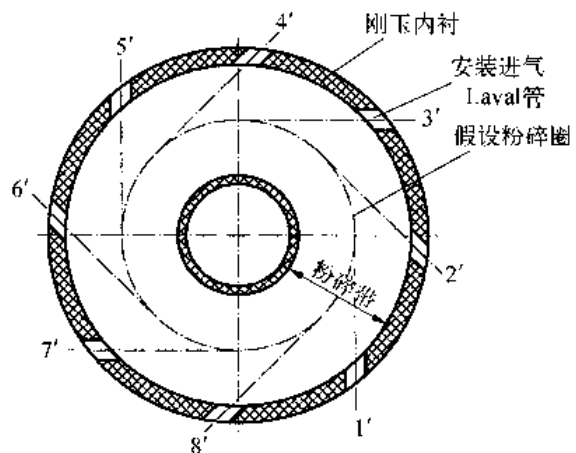


图 13-2 气流粉碎机粉碎内腔结构图

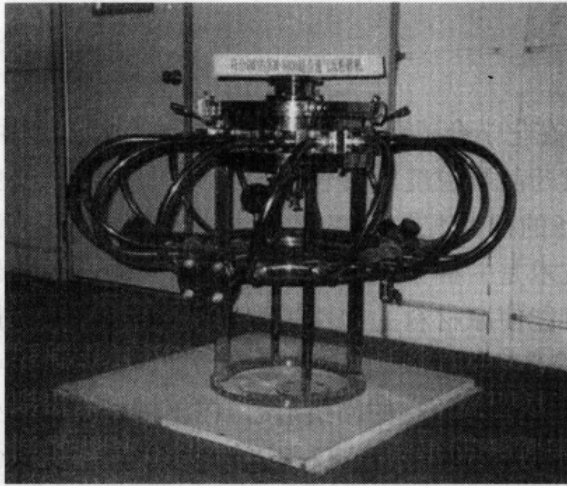


图 13-3 超细气流粉碎机

在气流粉碎过程中,约有 80% 的颗粒是由于相互撞击而粉碎的。另一小部分是由于受到摩擦和剪切力而粉碎。撞击的能量主要取决于颗粒速度、物料本身的密度以及气流密度等。高速气流赋予颗粒动能,设  $m$  为颗粒质量, $U$  为颗粒速度,则该颗粒具有动能为

$$E = \frac{1}{2}mU^2 \quad (13-1)$$

理论上认为只有一部分动能用于物料颗粒的粉碎,若这部分动能为  $\Delta E$ ,则

$$\Delta E = \frac{1}{2}mU^2(1-\delta^2) \quad (13-2)$$

式中  $U$ ——撞击时颗粒速度;

$\delta$ ——撞击后颗粒速度恢复系数。

由于颗粒直径很小,可假设颗粒为绝对弹性体,则碰撞破坏所需的功为

$$W = \frac{\sigma^2 Q}{2B\rho} \quad (13-3)$$

式中  $\sigma$ ——物料强度极限;

$B$ ——物料弹性模量;

$\rho$ ——颗粒密度;

$Q$ ——颗粒重量。

因此,使颗粒发生粉碎的必要条件为  $\Delta E \geq W$ 。

这样,将式(13-2)和式(13-3)联立,便可以求出颗粒发生粉碎所必需的冲击速度

$$U_i \geq \sigma \sqrt{\frac{g}{B\rho(1-\delta^2)}} \quad (13-4)$$

式中  $g$ ——重力加速度。

在超细加工时,药品颗粒发生冲击的速度等于两个彼此碰撞颗粒的相对速度。显然在迎面冲击时为两速度绝对值之和,在如图 13-2 所示的追赶冲击时,速度为两绝对值之差。

在气流粉碎过程中,药品粉碎时所需速度与药品自身的强度极限、弹性模量和密度等机械性能有关。此外,药品的表面形态和结构形态,对粉碎所需速度也有很大影响。若药品颗粒的表面存在各种各样的缺陷、裂纹、微孔、空穴,它们会使应力高度集中,提高颗粒内部裂纹的扩展速度,可加快颗粒的粉碎。由于粉碎颗粒所具有的速度很快,大部分颗粒均可看作绝对弹性体来进行处理。有些物体如软化点较低的各种聚合物和其他有机物,在常温下不能作为弹性体处理,需要进行一定的修正。

目前各种机械式粉碎机,如万能式粉碎机、高速锤式粉碎机、离心式粉碎机、涡流式粉碎机等都是应用广泛的粉碎设备。与气流粉碎依靠喷射气流作为加速颗粒的动力不同,机械式粉碎机是依靠高速旋转的各种粉碎介质,如回转齿盘上的齿轮、旋转的粉碎锤头和粉碎叶轮上的叶片,来撞击因离心力而分散在粉碎室内壁处的粗颗粒,或者赋予这些粗颗粒以线速度,

使颗粒之间相互碰撞。由于粉碎体回旋半径不大,或旋转速度不够高,因此它们赋予颗粒的冲击初速度也不大,无法与气流粉碎相比。例如,国内常用的离心式粉碎机,是靠粉碎叶轮上的叶片的回转来撞击颗粒或带动颗粒运动。叶轮外缘的线速度,最快也只有几十米每秒,冲击粉碎强度不大。气流粉碎机喷嘴出口速度可达2倍以上的超音速,其冲击速度比机械式粉碎机高几倍至几十倍,其粉碎能力也要高几倍至几十倍,这就是气流粉碎机的优点。圆盘式气流粉碎机不仅粉碎力强而且具有无污染、无热效应和自分级作用等优点。针对药品粉剂制备的特点,根据不同情况对气流粉碎机的结构和操作参数作相应的调节,在药物粉碎中可获得满意的效果。结果表明:合理设计的圆盘式气流粉碎机不仅可用于农药、兽药、中草药的粉碎,更适合于各种抗生素粉剂的超细加工。

## 2. 影响药品超细加工细度的主要因素

在超细加工的实际工况中,设备参数、粉碎环境对超细药品的性能影响较大,一般对一种特定的药品,都要进行专门实验,确定粉碎参数。至今,国际上尚无有关超细气流粉碎机的标准。影响药品超细加工细度的主要因素除了粉碎机本身的结构差异外,还有药品的物性、进料量、气流压力、气流温度、原料的粒度分布、背压等。

(1) 药品性能的影响:一般来说,气流粉碎机能用于所有脆性物料的粉碎。但由于各种物料的强度、密度、硬度、黏度、形状以及电性能等的不同,其粉碎性能也不一样。其中物料的强度是最重要的影响因素。此外,药品的含湿量过大造成韧性、黏性增大也会影响粉碎细度。

(2) 进料量:除了物性外,进料量和进料速度对药品粒径有影响,进料量与产品粒径成正比。但进料量过小,颗粒间碰撞机会少,反而影响细度。

(3) 气流压力:药品超细加工后的平均粒径大小和供给粉碎机的气流压力成正比,但能保持这种正比关系的气流压力最大为0.8~0.9 MPa。超过1.0 MPa,压力即使再增大,对平均粒径影响不大。一般工业用压缩机的压力都为0.7~1.0 MPa,因此在使用上述气流粉碎机时,为得到更小的粉碎界限粒径,要考虑选用0.85~1.0 MPa的压缩机。

(4) 气流温度:气流温度高时,加热后的气体经喷嘴喷出的速度更大,提高了粉碎能力,因而能得到粒径较小的粉碎产品。但为加热而增加配套设备,提高了能量消耗,增加了超细加工成本,因此必须要从经济技术指标上综合考虑。

(5) 药品原料的粒度分布:进料粒径小,粉碎产品的粒径就越小,如果原料的粒度分布窄,粒径较均匀一致,产品的细度和粒度分布就好些。

(6) 背压的影响:由于粉碎喷嘴喷射速度的大小,主要由喷嘴进出口压力之差来决定,压差越大,流速就越高。因此,背压的增加不利于粉碎(出口太小,捕集系统阻力增大会引起背压增大)。

### 13.1.3 符合 GMP 的超细加工

#### 1. 药品生产 GMP 的基本内容

GMP 的基本内容的基本精神是要保证药品的质量(100%的保证)、防止混杂、避免差错,防止污染和交叉污染。其主要内容概括为:

- (1) 密封条件下操作;
- (2) 防止产生异物(如腐蚀、磨损、滴漏、脱落、尘粒等);
- (3) 易于彻底清洗和灭菌(结构简单、拆装方便);
- (4) 提高装备水平,缩短生产周期,减少人员投入(提高机械化和自动化,开发多功能、一

体化的新设备)。

根据上述的要求,符合 GMP 的超细粉碎技术及设备应达到如下三方面条件:一是粉碎设备本身符合 GMP 的要求;二是生产环境要符合 GMP 的要求;三是工艺装置要符合模块设计要求。新版“药品生产和质量管理规范”中关于设备厂房的要求共有 29 条,关于设备要求的有 10 条,其主要内容有:

设备的设计、选型、安装应符合生产要求,易于清洗、消毒或灭菌,便于生产操作和维修、保养,并能防止药品混淆。

凡与药品直接接触的设备表面均应光洁、平整、易清洗或消毒、耐腐蚀,不得与药品发生化学变化或吸附所生产的药品。

药品生产采用的自动化或程控设备应有验证,其性能及准确度应符合生产要求。

粉碎、过筛、混合、压片、包装等生产设备及设施应安装有效的捕尘装置或防止交叉污染的隔离措施。筛网、冲具在使用之前后应检查其完整性。

## 2. 符合 GMP 要求的技术修正

### 1) 对设备的改进

尽管我国日前在药品的超细加工的研究上已有了很大的进展,但要达到完全符合 GMP 要求的设备还有一定距离,必须对现有的超细粉碎设备进行必要的改造,才能达到 GMP 要求。

必须确保粉碎机腔体内无任何死角,以利于生产时每批药品之间便于吹扫和清洗,防止产生交叉污染;在设备结构设计上能方便拆装清洗;对大型粉碎机组,要有进行清洗和消毒的专用接口;粉碎机腔体内必须要有内衬,内衬要光洁平整。要能耐 2 倍以上超音速高速气流的冲蚀磨损,耐蒸汽消毒时的热冲击。

我国气流粉碎机内衬一般采用刚玉材料,它有一定的硬度,能耐磨,但不抗热冲击。因此必须采用最新的增韧刚玉复合材料。

要尽量采用自动化工艺流程。如自动进料和自动控制进料量、自动采集粉碎过程参数、自动实现粗/细颗粒的分离等。

### 2) 对生产环境的改造

采用气流粉碎机,全套系统较为复杂,需安装的设备较多。和一般气流粉碎工艺相比,它必须增加空气洁净系统,以确保用来粉碎的气体动力源清洁、无菌。在动力气源中新增四节过滤器:除油除水、预过滤、精密过滤和活性炭吸附。通过这四节过滤器,再加上前面的除油机和干燥机,可以直接使气源洁净度达到 100 000 级或 10 000 级的药品卫生要求。

新配置气流粉碎工艺如图 13-4 所示。

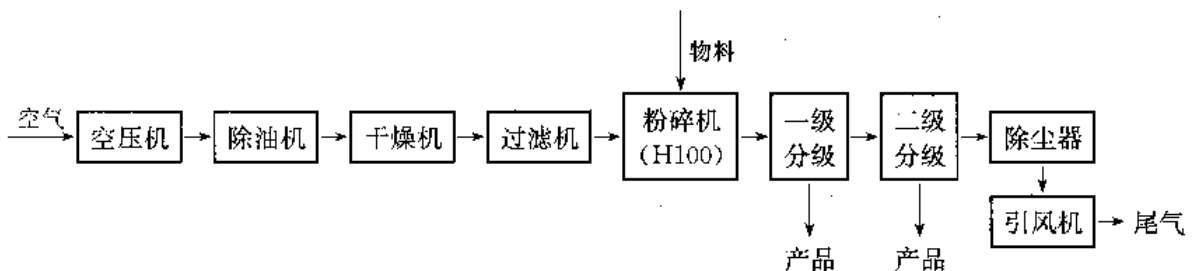


图 13-4 小型粉碎机工艺图

对气流粉碎机尾气的处理:

经过除尘器(气/固分离器)后的大量尾气,尽管是清洁的空气,但仍必须严格密封,通过

专用管路直接送出无菌室外,这些工序中要严格做到无泄漏、无粉尘。

对大型粉碎机组,上述工艺一般分为三个部分:

(1) 动力源部分:空压机、除油机、冷冻干燥器、过滤机,安排在一般动力车间。

(2) 超细粉碎部分:粉碎机、一级分级器、二级分级器,在无菌室操作。

(3) 后处理部分:除尘器(气/固分离器)、引风机等,安排在一般清洁车间。

### 3) 工艺的模块化

在 GMP 的要求中,对粉尘的要求特别严格。而药品的超细加工又最容易产生粉尘。做到无粉尘,无泄漏是整个粉碎工艺中的关键技术之一。通过模块化设计,可以将超细粉碎的主要工艺全部集成在一个小的加工模块中,尤其是将该工艺中的动力气流路线和洁净消毒车间的内循环气流路线分开,防止产生泄漏而交叉污染。如上一节分析所示,由于气流粉碎的影响因素较多,从信号采样、自动进料、粉碎检查、信息反馈等一些技术问题尚未完全解决。目前,此项工作只能做到:在整个超细粉碎工艺中,自动进料、自动采集各种操作参数及标号、自动收料和包装,但对粉碎细度的控制和调节还需人工操作。目前这项工作正在进一步研究中。

### 3. 药品超细加工范例

许多药品粉剂如果不采用气流粉碎,其细度很难达到世界卫生组织及有关药典规定的指标。例如,一些抗生素针剂药粉的制备,除了合理加工工艺还需气流粉碎机的超细粉碎。以用量极大的抗生素——青霉素——的生产为例,国外有些品种普鲁卡因青霉素规定颗粒直径不能超过  $15\ \mu\text{m}$ ,而目前我国普鲁卡因青霉素粒度约基本在  $40\ \mu\text{m}$  以上,只能满足内销的需求。即使出口,主要也是销往发展中国家,价格低廉。要进入欧美市场,就必须按美国 FDA 标准进行质量、细度等有关指标的控制。目前,我国青霉素的产量已是世界第一位,产量早已突破千吨/年的规模,除了细度以外,其他指标几乎全部符合 FDA 标准。因此,必须重视青霉素药品的超细加工。对  $V_c$  也是如此,细度在  $100\sim 200\ \mu\text{m}$  之间的  $V_c$  产品,若经超细加工,使粒径下降到  $40\ \mu\text{m}$  以下,出口销量会大大增加,产品的升值及出口创汇净增的利润就更高。近年来,对尿素、碳酸氢钠、丙硫咪唑、硫糖铝、S. M. Z.、普鲁卡因青霉素、大观霉素(壮观霉素)等十几种药品或抗生素进行了超细加工粉碎应用,取得了很好的经济技术效果。药品的超细加工技术,会发挥越来越重要的作用。

## 13.1.4 中草药的超细加工技术及装备

### 1. 中草药超细加工的方法及特点

中国是中草药原料生产大国,但对中草药超细加工的研究刚刚起步,目前所见的资料不多。传统的中草药粉碎是通过机械的方法,以满足丸、散、膏、丹等的制作工艺要求。在国家“九五”期间,进行重点科技攻关项目——“符合 GMP 的超细粉碎技术及设备”——的研究时,针对合成药的超细技术以及工业化应用开展的研究取了很大进展,同时还引发了逐步开展中草药的超细加工研究。开发出超细人参、珍珠粉、鹿角粉、茶叶、花粉、灵芝粉、益母草等。在实验室进行了 100 多种常规中草药的超细粉碎试验,并进行成吨的中草药单方和复方的超细加工,实现了具有自主知识产权的中草药超细粉碎。这些工作,引起了中药界的关注,也引发了不少关于中草药超细的争论。

从材料学研究的角度,中草药可分为三个种类:矿物类、动物类和植物类。① 矿物类中药如龙骨、磁石等属于无机非金属矿物材料,超细加工方法和非金属矿的超细加工机理相同。

② 动物类如全虫、蝎子、蚂蚁、蜂蛹和龟鳖等,经过烘干(或冻干)后再进行超细加工。由于动物类含有不少脂肪,在超细加工中有一定难度。③ 植物类是中草药的大类,如人参、三七、枸杞等,大多为植物的根、茎秆、果实,含有较高的木质素、纤维、胶质、淀粉和多糖,特性坚韧、超细加工难度大,易出现团聚、粘壁、堵塞和改变粉碎流场等障碍,必须根据实际情况分别对待。根据不同的超细加工对细度的要求,采用冲击、剪切、研磨等,甚至还可以将一种或几种粉碎、分级的技术并联起来,以达到粉碎细度的要求。以下介绍几种中草药超细粉碎的方法及研究进展。

## 2. 机械式粉碎

机械式粉碎原理是由电动机驱动高速旋转的叶轮上带有能活动的刀片(或榔头)对中药进行粉碎。这是以撞击为主体的粉碎,属于粗粉碎的设备。一般中药机械厂都有这种设备,这种设备粉碎的细度可达  $75\ \mu\text{m}$ 。粉碎细度的调节可通过改变设置在腔体内腔的筛网规格来实现。在粉碎时由于高速机械碰撞,粉碎腔必须进行冷却。但是在刀片(榔头)和被粉碎物撞击的瞬间,粉碎温度还是很高的,可达  $100^\circ\text{C}\sim 250^\circ\text{C}$  以上。这有可能对植物类的草药的营养成分有一定损失,对动物类的脂肪或胶状物就会引起粘壁,堵塞粉碎进出道路而无法粉碎。机械粉碎是一种传统粉碎的方法,它的粉碎力或粉碎能的计算以刀片外缘旋转线速度确定,一般在  $5\sim 15\ \text{m/s}$  之间,目前多用于粗粉碎。

## 3. 振动磨粉碎

振动磨、球磨机及行星磨等属于同类粉碎设备,均可用在中药的超细粉碎。目前市场上推广最多的是振动磨。经过改进后的振动磨对不少中草药的粉碎有一定的优势,也有其特色。振动磨还可以和冷冻粉碎结合起来,对熔点较低的药材,通过引入低温介质,将温度控制到摄氏零度以下进行超细粉碎。粉碎细度在  $1\sim 40\ \mu\text{m}$  之间。这是在中草药粉碎中应用较多的一种粉碎设备,对部分纤维状的中草药有较好的粉碎效果。

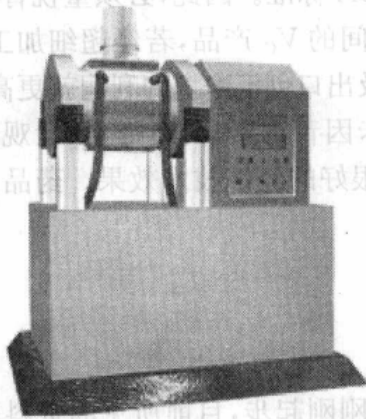


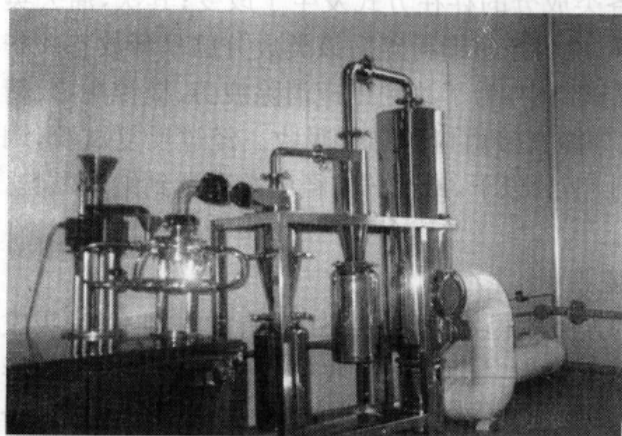
图 13-5 小型多功能振动磨

济南倍力粉技术工程有限公司开发一种专用于中草药超细粉碎的振动磨,如图 13-5 所示。振动磨筒体内装有金属材料或非金属材料的小球、棒、段等研磨介质和待粉碎的中草药。利用振动球磨的基本原理,高强度的筒体振动产生的能量传给研磨介质,使研磨介质产生同向的自转和介质群的公转,由于公转方向和原振动方向相反,同时产生正向压力和切向的剪力,能有效提高中草药的粉碎效率。该设备填充率高,单位时间内的研磨效率高和能耗低,通过调节振动的振幅、频率和介质类型等可加工不同粒度要求的中草药产品。清华大学粉体工程研究室开发了振动研磨机,工作原理是通过研磨介质的上下、自转、公转等运动产生冲击、研磨、剪切等作用力,完成中草药纤维及动物类中药的粉碎。上述两者在粉碎原理上极为相近。由于这种粉碎的颗粒细度可小于  $10\ \mu\text{m}$ ,而植物中药细胞大小约  $10\sim 100\ \mu\text{m}$ ,所以,这种粉碎又称为细胞级微粉碎。在灵芝孢子、魔芋等难粉碎的植物粉碎工艺中得到很好的应用。

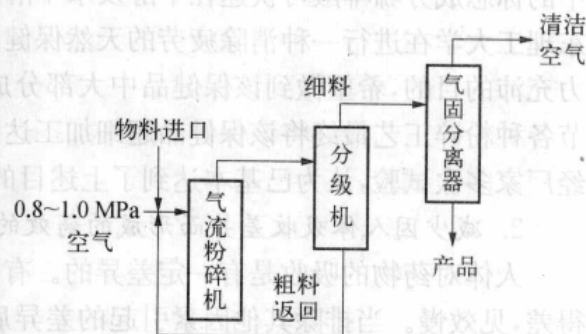
## 4. 气流粉碎及分级

气流粉碎和上述粉碎根本不同之处是气流通过一特制的喷嘴,将  $0.8\sim 1.0\ \text{MPa}$  的静压能转变为  $2\sim 3$  倍超音速动能,这高速气体的动能带动物料进行撞击,并使得它们相互碰撞而粉碎。气流粉碎工艺,除高速气流粉碎外,还需要分级、气-固分离等相配套的设施,如图

13-6所示。对大部分中草药而言,都可以采用气流粉碎的原理进行超细粉碎,但和机械粉碎及振动粉碎相比,它的粉碎成本高些,而且配套的设备要多一些。这套工艺流程技术要求高,能耗也比较高。但粉碎细度可达 $1\sim 10\ \mu\text{m}$ ,甚至在 $1\ \mu\text{m}$ 以下。它作为精细加工工序,前道工序必须先经过机械粉碎使物料细度达到 $19\sim 38\ \mu\text{m}$ (相当于 $80\sim 40$ 目)以下,才能进行超细粉碎。它也是目前能达到最细的物理超细加工的方法。对于一些珍贵的中药材,如人参、三七、鹿角等,从增加生物利用度的角度来看,似是一种可选的粉碎方法。



(a) 实际工艺布置图



(b) 工艺原理图

图 13-6 中药超细粉碎流程图

### 5. 中药超细粉碎的探讨

(1) 在超细粉碎中,常以撞击、细磨为主,而剪切粉碎也不能忽视。对大部分中草药纤维的粉碎以剪切粉碎更好。在机械式和振动式粉碎中,物料粉碎过程中也会有剪切的作用,但在气流粉碎中,就很难实现剪切粉碎。目前这种研究仍在继续之中,以便更好、更高效地对纤维素类进行粉碎,包括蚕丝、头发以及一些相应的草药。

(2) 设备的 GMP 标准化的工作尚属起步阶段。大多数中草药粉碎设备是直接选用现有的超细粉碎设备来替代。至于如何防止粉碎过程中的交叉污染,如何实现清洗、消毒以及自动化控制等等,都在研究之中。

(3) 根据超细粉碎特点,在中药进行超细时,影响的因素较多。除了品种不一样外,还有水分、原料产地、粉碎环境等诸多因素。因此,到目前为止,要用同一台设备、同一种粉碎工艺实现同一细度(指 $0.1\sim 5\ \mu\text{m}$ 以下)的超细粉碎,还有一定难度。只能根据具体药品,针对具体要求来进行超细加工。

### 13.1.5 中草药超细加工后的作用

中草药超细加工后的作用,是近几年来争论得较多的课题。从材料学的观点,颗粒越细,在表面的分子数就越多,颗粒的表面活化能也就越大,这样可以物理的角度提高中草药的药性作用;在另一方面,颗粒越细,也就越容易被人体吸收,就可以最大限度地消除因吸收的差异而引起的人体对药效的反应。所以,研究材料学的工作者更热心于进行超细中药的研究。目前已出现了纳米中药研究的报道,还申请了国家专利。

#### 1. 超细后对药效的影响

山东医药工业研究所对原生药材和中成药复方经超细粉碎后与一般粉碎的药效学进行

了对比试验。以该研究所生产的诚年月泰为例,采用超微粉碎技术和传统粉碎技术处理的两种样品,通过小白鼠给药作对比性试验,结果表明在相同剂量的情况下,血糖浓度的变化前者的药剂作用提高近一倍;而且超细粉碎的小剂量组和传统工艺的大剂量组血糖浓度变化相当。另一个试验采用桂附地黄,经超细加工和传统加工后应用于小白鼠进行对比试验。试验表明,两者之间存在着明显差别,若剂量相同,则前者的药效学作用更加明显。河南大学和华东理工大学等对蒲公英超细粉碎后成分的溶出特性进行研究,其结果为:蒲公英经超细粉碎后,其薄层色谱明显变化,说明蒲公英细胞内各类成分的存在方式发生了改变;其次,蒲公英中的标志成分咖啡酸可快速在甲醇及水中溶解,说明经超细粉碎后该类成分已呈释放态。华东理工大学在进行一种消除疲劳的天然保健品试制中,为了达到迅速消除疲劳、提神醒脑、精力充沛的目的,希望做到该保健品中大部分成分能直接由口腔黏膜吸收。经过反复试验,调节各种粉碎工艺最终将该保健品超细加工达到 $1\ \mu\text{m}$ 以下,最细的粒径已几乎达到纳米颗粒。经厂家多次试验,认为已基本达到了上述目的。

## 2. 减少因人体吸收差异而形成的药效的差异

人体对药物的吸收是有一定差异的。有的人吸收得好,药效见效快;有的人则不然,吸收得差,见效慢。当排除其他因素引起的差异后,人体对某种药物吸收的高低也会有很大的影响。中草药的重要药效成分通常分布于细胞内与细胞间质中,且以细胞内为主。当细胞被粉碎破壁后,有效成分充分暴露出来,使药效起效快,易吸收。经过超细粉碎后的中草药,尤其是价格昂贵的健身补品,能最大限度地被人体吸收,从而也就在一定程度上克服了因人体对药物吸收能力不同所引起的差异。例如:珍珠粉,主要成分是碳酸钙和氨基酸。在粉碎到 $10\ \mu\text{m}$ 时,珍珠粉还基本是粉状。当粉碎到 $1\sim 2\ \mu\text{m}$ 时珍珠粉流动性很差,能明显地闻到氨基酸的味道,此时的珍珠粉,可以被人体直接吸收。

在中医药的临床上,中药常采用汤药,这已沿袭了几百年。在超细中草药技术问世后,一些医务工作者和学者正在进行这样的试验:用超细技术处理过的各味中草药按原方复配后来替代汤药的煎熬,目前已取得的进展是:

(1) 大约仅需 $1/5\sim 1/10$ 左右原剂量的超细药剂就可和原汤药的药效相同。

(2) 病人服用较方便,尤其对一些晚期肿瘤或特殊病例。病人胃口不好,一碗汤药和一小包药粉相比较,病人更愿意接受后者。也有这样的设想:经过超细后的中草药复方不经过煎熬,而直接制备成像袋泡茶那样,可以用开水泡服,这样可减少病人不少麻烦。

对中药粉碎后药效的研究,清华大学、济南倍力粉碎技术有限公司等单位都进行了研究。他们对三七、灵芝、葛根、决明等多种常用草药进行超细粉碎,并同时进行了一些复方的超细实验。实验表明:经过超细后的各味药的药效都有明显的提高。在我国,对药品和中草药的超细加工技术还在发展中,有些技术处在世界领先水平,但也存在不少差距。同时还需建立相关的技术要求和国家标准,以规范该技术在市场中的发展。

超细加工技术在制药的合成药和中草药中的作用是不完全相同的。在合成药中,超细加工技术是合成药从原料药走向制剂药的重要技术手段;而在中草药的超细加工中,它和其他新发展的技术如:超临界萃取技术、膜分离技术、蒸馏技术、微波协助萃取技术、树脂吸附分离技术、中药指纹图谱技术等一样,共同成为中草药产业现代化的重要的技术链和技术群。不论是纳米中药还是微米中药,在学术界的争论可以说方兴未艾。各种说法仁者见仁、智者见智,都在探索中。但是,在发展制药工业的超细加工技术时,只要严格按照GMP的基本要求,形成标准的、规范的、模块化的新技术,就有可能为制药工业的“有效、安全、可控”作出贡献。



## 13.2 高速逆流色谱技术

高速逆流色谱属于逆流色谱的范畴,逆流色谱是一种新型的分离手段,它的主要分离原理是利用样品在固定相和流动相之间的差异也就是分配比的不同而进行分离的,值得注意的是逆流色谱的固定相和流动相都是液体,没有传统色谱的死吸附,样品的回收率高。逆流色谱源于逆流分溶法,也就是用实验室经常使用的分液漏斗进行连续的液-液萃取,根据样品在两种互不相溶的溶剂中分配比的不同而进行分离。所以,其实质是采用了色谱流动原理的液-液萃取过程。高速逆流色谱技术具有下列特点。

(1) 高速逆流色谱不用固态支撑体,完全排除了支撑体对样品组分的吸附、沾染、变性、失活等不良影响。所以,能避免不可逆吸附所造成的溶质色谱峰拖尾现象,能实现很高的回收率。特别适用于分离极性物质和具有生物活性的物质,例如,对于黄酮等易被填料吸附的物质的分离与制备就具有明显的优势。

(2) 高速逆流色谱的分离过程是在旋转运动中完成的,两相溶剂都被剧烈振动的离心力场依其界面特征甩成极微小的颗粒,样品各组分会在两相微粒的极大表面上分配,并且能在颗粒振荡与对流的环境中有效地传递。所以,它就像是把通常的溶剂萃取过程成千上万次地、高效地、自动连续地予以完成。

(3) 没有填料在柱内占据空体积,高速逆流色谱的分离柱内空间全部是有效空间。所以,它的样品负载能力很强,制备量较大,而且重现性很好。

(4) 高速逆流色谱不用填料,分离过程不是淋洗或洗脱过程,而是对流穿透过程。所以,能节省昂贵的材料消耗和溶剂消耗,运行使用的后续投入较低。

(5) 高速逆流色谱与一般色谱的分离方式不同,它的分离效率比不上气相色谱和高效液相色谱等技术,不适宜用它去完成组成复杂的混合物的全谱分离分析。但由于它对样品预处理条件要求不高,回收率较高,制备量较大,使其特别适合于作为特定部位和特定组分的分离纯化与制备性分离。最近的研究结果表明:一台普通的高速逆流色谱仪一次进样可达几十毫升,一次可分离近 10 g 的样品。

上述诸多特点导致在 20 世纪 80 年代后期,高速逆流色谱技术被广泛地应用于植物化学成分分离制备研究,从实验室研究直到工业规模制备都具有广阔的应用前景。

### 13.2.1 高速逆流色谱技术发展简况

最早出现的液-液分配装置是现今实验室里常用的分液漏斗。把两种互不相溶的溶剂置入分液漏斗中,投入要萃取分离的样品,经振摇和静置,样品中溶质就按分配系数在两溶剂相间实现分配。逆流色谱早期发展的方法有液滴逆流色谱,旋转小室逆流色谱等。但是作为一种分离手段,早期发展的逆流色谱不能满足高效快速的分离,分离的周期很长,效率很低。1891 年 Nernst 提出逆流分配的说法:当两组分分配系数相差较大时,一次萃取可得到分离;而分配系数相差较小时,则要多次萃取逆流分配才行。20 世纪 40 年代初, Martin 提出一种能级联链型萃取装置,通过对逆流(对流)萃取的研究,开辟了分配色谱技术的发展途径。1944 年 Craig 发明了非连续式逆流分溶装置,简称 CCD,它适用于大量或小量的样品的液-液分配分离。CCD 被认为在分离大极性组分,包括天然产物、多肽和其他大分子时具有特色,它更适合于大制备量的分离提取工作。但由于设计成的仪器庞大复杂,溶剂系统易乳化,溶

剂消耗量大,故未被广泛应用。自 1966 年第一台逆流色谱仪问世,液滴逆流色谱(DCCC)由 Tanimura 等于 1970 年研制成功,系统包括收集器、进样器、溶剂泵、约 300 根管柱等。DCCC 的优点:仪器轻巧简便,能避免乳化或泡沫的产生;缺点有:流动相流速低,每小时只有十几毫升,分离过程长,一般需要几十小时才能完成一次几个组分的分离。在这以后,旋转腔室逆流色谱、自旋转分离色谱、螺旋管柱逆流色谱仪等相继出现,使得几十年间逆流色谱仪和逆流色谱理论都日趋完善和实用。而高速逆流色谱的出现,开始了逆流色谱的现代化进程。1981 年,高速逆流色谱(HSCCC)由美国国家医学院伊东洋一郎博士首先开创,伊东博士成功开发了一种能够高效快速分离的高速逆流色谱,它是一种不用固态支撑体或载体的液-液分配色谱技术,典型特征是互不相溶的两相在分离过程中逆流运动,溶质组分由于在两相中的分配系数不同而得到分离。同步行星式运动利用螺旋柱在行星式运动时产生的离心力,使互不相溶的两相不断混合,同时保留其中的一相(固定相),利用恒流泵连续输入另一相(流动相),随流动相进入螺旋柱的溶质在两相之间反复分配,在流动相中分配比例大的先被洗脱,在固定相中分配比例大的后被洗脱,即按各组分分配系数的次序,被依次洗脱。美国、中国、日本、法国、俄罗斯、德国、瑞士、英国等国的科学家相继开展了此项技术的研究。于是,高速逆流色谱有很多种设计,经过几十年的发展,现在的高速逆流色谱一般是采用离心逆流色谱的设计为主流,其主要是利用在高速旋转状态产生的二维离心力场的作用使两种互不相溶的溶剂快速有效地对流或分离,或者说混合或分层,从而使样品能够在短时间内被成千上万次萃取,根据样品中的物质分配系数的不同而进行分离。我国从 20 世纪 70 年代开始逆流色谱仪及其应用的研究,张天佑开此项研究之先河。目前,国内众多研究不仅在高速逆流色谱仪器研制方面紧紧同国际最新发展相匹配,而且在天然产物有效成分的分离制备方面也做出了具有创新特色的工作。

### 13.2.2 高速逆流色谱技术基本原理

逆流色谱是一种不用固态支撑体或载体的液-液分配色谱技术,它的典型特征是互不相溶的两相在分离过程中逆流运动,溶质组分由于在两相中的分配系数不同而得到分离。逆流色谱具有几个突出的优点:① 消除了不可逆吸附。无需载体的液-液色谱系统,消除了固-液色谱中因使用载体而带来的吸附现象,特别适合于分离极性物质和生物活性物质。② 高回收率。由于流动相和固定相均为液体,样品可全部回收,分离纯化与制备可同步完成,故特别适于制备性分离。③ 操作简便。因固定相为液体,体系更换与平衡方便、快捷。与 HPLC(高效液相色谱)相比,HSCCC 进样量较大,最多可达数克,是 HPLC 的数百倍;与常压、低压色谱相比,HSCCC 的分离能力强,有些样品经一次分离即得到 1 个甚至多个单体,且分离时间短,数小时即可完成,纯度多在 98%以上。

高效的逆流色谱仪利用了一种特殊的流体动力学现象,即单向流体动力平衡现象,在这样的平衡体系中,两种互不混溶的溶剂相在转动螺旋管里单向地分布,其中一相完全占据螺旋管的首端一侧,另一相完全占据螺旋管的尾端一侧,这种流体动力学效果将用来实现在重力场作用下的逆流色谱。

#### 1. 单向性流体动力平衡逆流色谱原理

实现单向性流体动力平衡的仪器系统是在同步行星式运动的基础上进行的。图 13-7 给出了这类色谱仪体系的略图,只有把管子绕到支持件上做成同轴的螺旋管柱,才会形成单向性的两相分布。把长的管子在支持件上绕成多层的同轴螺旋管,形成结构紧凑的长管柱,

单向性分布同样能够在其中实现。因此,高效逆流色谱仪应该是由同轴螺旋管与特定的同步行星式运动的支持件组合而成的。

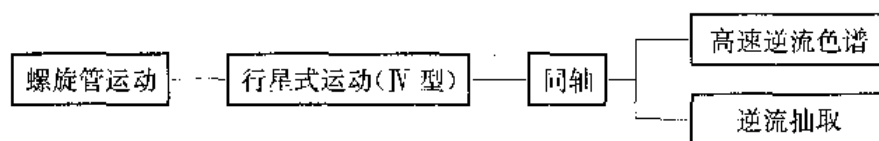


图 13-7 高效逆流色谱仪体系略图

水平流通型螺旋管行星式离心分离仪(CPC)是适应性最强的一种,并由它发展成快速逆流色谱仪,图 13-8(a)给出了它的工作原理示意图。仪器的分离管柱是螺旋形的,它的进、出口管同时安装在同一平面具有相同尺寸且相互啮合的齿轮上。螺旋管的中心轴线垂直于齿轮平面,即平行于仪器的水平中心轴线。螺旋管主体固定在动齿轮上,这个齿轮能够沿着固装在仪器中心轴线上一个定齿轮转动。螺旋管柱的引入、引出两条流通管先穿过动齿轮,然后装在定齿轮上。动齿轮沿着定齿轮的转动与滚动,导致了螺旋管柱的行星式的运动,即在绕仪器中心轴线公转的同时,在其自身轴线作相同角速度、同一方向自转。因此,在动齿轮按角速度 $\omega$ 公转一周的过程中,螺旋管对于外定坐标来说是按 $\omega$ 的角速度自转了两周,而相对公转造成的离心力场来说,则是转动了一周。

这种行星式的运动能避免两条流通管在随螺旋管和动齿轮转动时打绞,图 13-8(b)中给出了动齿轮绕定齿轮公转一周的过程中,两条流通管的位置的变动状态,其中一条用黑线表示,另一条用白线表示。可以看出:在图中标注的 $0^\circ\sim 45^\circ$ 之间,黑色管被推挤到白色管的下面,而在 $180^\circ\sim 225^\circ$ 之间,白色管又被推挤到黑色管的下面。动齿轮上标记的一个黑点能帮助观察连接在齿轮上的螺旋管系统行星式的运动状况。

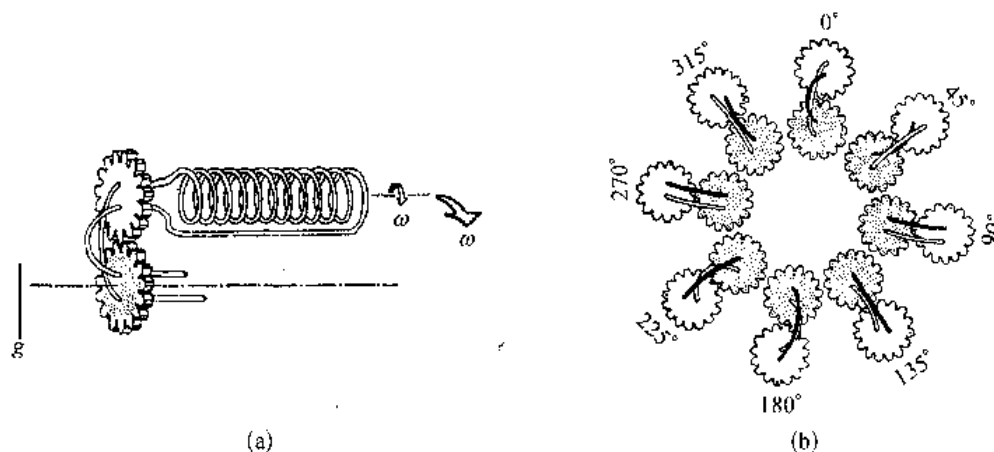


图 13-8 水平流通型 CPC 工作原理图

按这种形式运动的螺旋管同时相对于重力场和离心力场运动,因此这种仪器具有特殊的功能。当采用大孔径的制备型分离管柱时,可采用低界面张力系统,以避免在低速转动时两相的乳化,并造成固定相的流失。当采用小孔径的分析型分离管柱时,选用界面张力较高的系统,可以在高公转转速条件下运行,仪器形成的强离心力场能使两相在很狭窄的管柱通道中对流而且不发生阻塞流现象,这种仪器的公转转速可以在 $0\sim 300$  r/min 范围内连续调整。

图 13-9 为单向性流体动力平衡体系的原理示意图。这里,把转动的螺旋管而成直管,以便于描绘出两相在螺旋管内空间的总的分布情况。图 13-9(a)中,两相溶剂在上述的 IV 型

水平流通型 CPC 仪器的同步行星式运动条件下,形成在螺旋管内稳定的单向性流体动力平衡。其中白色的一相是首端相,它完全占据在螺旋管的首端一侧;黑色的一相是尾端相,它完全占据在螺旋管的尾端一侧。在这种情况下,如果有一滴尾端相从螺旋管首端引入,它在重力场的作用下,就会穿过首端相而移向尾端。同样,如果把一滴首端相从螺旋管的尾端引入,这个小滴也会穿过尾端相而移向首端。这种流体运动规律若被有效地利用,可使螺旋管在移动相连续洗脱的过程中保留住大量的固定相。

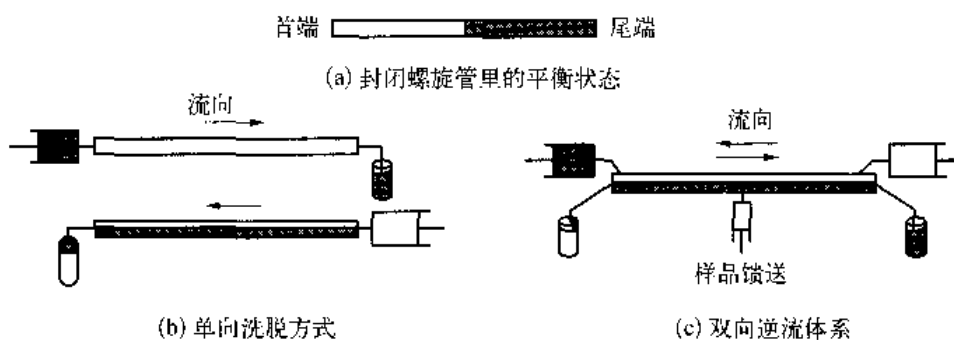


图 13-9 单向性流体动力平衡体系的原理示意图

根据首尾两相的特征,同样在重力场的作用下,可采用以下两种洗脱方式:①首端到尾端(首—尾)的洗脱方式,如图 13-9(b)上图所示。这时,螺旋管里完全注满首端相,然后用尾端相从螺旋管的首端向尾端洗脱;②尾端到首端(尾—首)的洗脱方式,如图 13-9(b)下图所示。这时,螺旋管里完全注满尾端相,然后用首端相从螺旋管的尾端向首端洗脱。

采用上述任一种方式,体系中的固定相都能抵抗移动相的快速流通而获得高的保留值,与此同时,行星式运动所形成的起伏变化着的离心力场,又能使两相在每一个螺旋圈内有效地混合。因此,这样的体系能够在较短的时间内实现高效率的色谱分离。用这种体系也能实现两相的同时洗脱,即两相分别从螺旋管相对的两个端头进入,并进行真正的两相逆向流动,如图 13-9(c)所示。在这种情况下,需要在螺旋管的每一个端头增添一条流通管来收集流出物,还要在螺旋管的中部增加一条进样管来注入样品。这一原理还可用图 13-10 来说明之。

当一个充满重相(氯仿)和轻相(水)各 50% 的两端用橡皮塞封闭的螺旋管线圈(图 13-10(a))进行高速自转时,离心力将增加对螺旋管底部的作用,相对减少对螺旋管顶部的作用。在这种不对称力的作用下,使得重相从右向左移动的倾向比轻相更大,因为重相更倾向于沉在螺旋管的下部。这种状况的最后结果是重相完全分布在螺旋管的左边,而轻相则完全分布在螺旋管的右边(图 13-10(b))。由于高速自转的螺旋管中互不相溶的两相具有图 13-10(b)的性质,因此,将螺旋管右端与一恒流泵相连,将轻相首先充满螺旋管并高速转动,管中轻相将向恒流泵的方向移动。但由于恒流泵的输液出口由单向阀控制,阻止了轻相在螺旋管中的右移而被固定在螺旋管中。此时,再用恒流泵以一定的速度从螺旋管的右边泵入重相,因为重相/轻相体系中的重相有向螺旋管左方移动的趋势,重相就能以小液滴的方式穿过螺旋管中的轻相段。如果将此系统作为分配色谱系统,则轻相就起到了固定相的作用,重相是流动相,如图 13-10(c)所示。上述的情况还只是螺旋管只有高速自转的状态,当给该螺旋管再加上一个与自转轴平行且同步的公转时,则重相与轻相之间出现了混合态与沉积态两种状态。混合态在靠近离心轴(公转轴)的一边,它的长度大约相当于螺旋管长的 1/4 的区域,两相的激烈混合,对于一个转速为 800 r/min 的螺旋管,这种混合大约达到 13 次/秒。沉积态

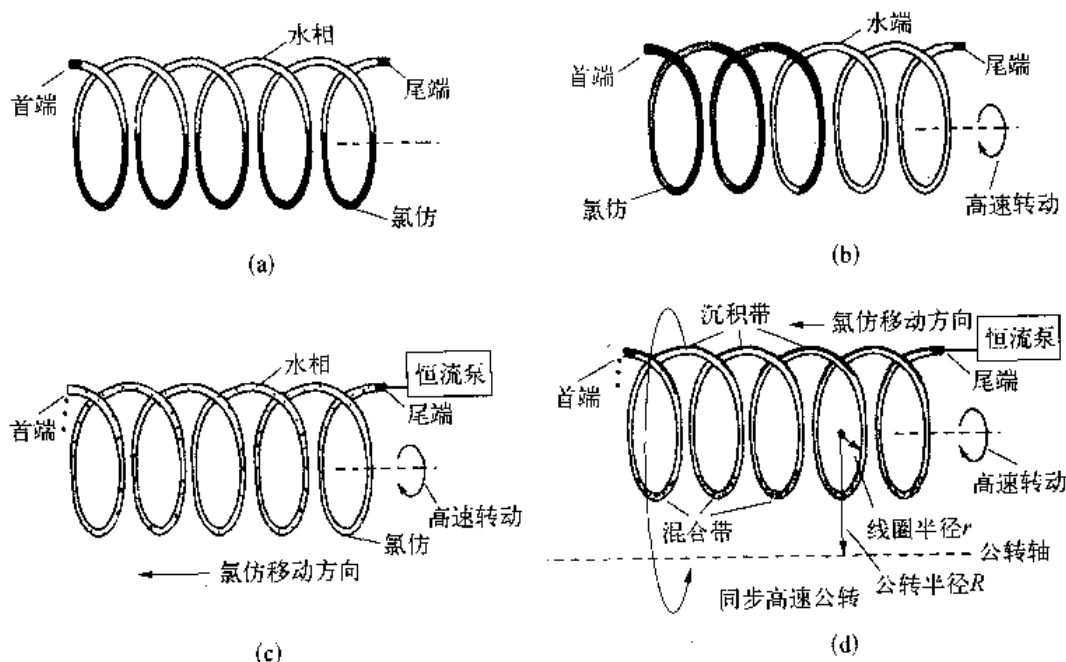


图 13-10 互不相溶的两相在螺旋管中的运动状态

(静置区)将两溶剂相分成两层,重的溶剂相在外部,较轻的溶剂相在内部。而沉积态总是发生在背离公转轴的螺旋管一边,如图 13-10(d)所示。螺旋管中的这种状态与螺旋管的半径  $r$  以及公转半径  $R$  关系很大,定义两者的比值为仪器参数  $\beta$ ,即

$$\beta = r/R$$

$\beta$  是决定离心力场大小的重要参数。图 13-10(d) 就是高速逆流色谱螺旋管中两相溶剂系统的运动状态和分离原理图。通过上面的分析不难看出,高速逆流色谱是建立在单向性流体动力平衡体系之上的一种逆流色谱分离方法,这种现象是在研究旋转螺旋管的流体动力平衡时偶然发现的。当螺旋管在慢速转动时,管中主要是重力作用,螺旋管中的两相都从一端分布到另一端。用某一相作为移动相从一端向另一端洗脱时,另一相在螺旋管里的保留值大约是管柱容积的 50%,但这一保留量会随着移动相流速的增大而减小,使分离效率降低。当螺旋管的转速加快时,离心力在管中的作用开始占主导,两相的分布发生变化。当转速达到临界范围时,两相就会沿螺旋管长度完全分开,其中一相全部占据首端的一段,称首端相;另一相全部占据尾端的一段,称为尾端相。高速逆流色谱正是利用了两相的这种单向性分布特性,在高的螺旋管转动速度下,如果从尾端送入首端相,它将穿过尾端相而移向首端,同样,如果从首端送入尾端相,它会穿过首端相而移向螺旋管的尾端。分离时,在螺旋管内首先注入其中的一相(固定相),然后从适合的一端泵入移动相,让它载着样品在螺旋管中无限次地分配。仪器转速越快,固定相保留越多,分离效果越好,这极大地提高了逆流色谱的分离速度,故将此分离方法称为“高速逆流色谱”。高速逆流色谱与常见的气相色谱和液相色谱谱图并无本质的区别。混合物的分离主要决定于固定相和移动相的性质以及混合物各组分在两相之间的分配能力。它的柱效仍然可用理论塔板数表示:

$$N = 5.54(t_R/W_h)^2$$

式中  $t_R$ ——保留时间;  $W_h$ ——半峰宽。

分离效果也可用分离度表示:

$$R_s = 2(t_{R2} - t_{R1}) / (W_{b1} + W_{b2})$$

最初的高速逆流色谱仪利用多层螺旋管作同步行星运动,只用一个支持件,用配重平衡离心体系。最近的仪器在设计上有较大突破,降低配重质量或不用配重,采用两个或更多对称的支持件,性能和实用能力大大提高。较大的制备型 HSCCC,柱容积可达 530 mL,一次最多进样可达 20 g 粗品;较小的分析型的 HSCCC 柱容积为 8 mL,进样量为几十微克,最大转速可达 4 000 r/min,分析能力可与 HPLC 相媲美。

## 2. 工艺参数

高速逆流色谱作为一种比较新颖的分离方法,影响因素主要有溶剂体系的选择、旋转速度、流动相的流速、温度等。

(1) 溶剂体系:溶剂体系是任何逆流色谱分离的心脏,它的选择是逆流色谱分离中首要和关键的环节。首先,要求两溶剂不相溶分为两层,分层的两相(相对密度低者为上相,相对密度高者为下相),一相为固定相,另一相为流动相。溶剂体系选择及条件的摸索,相当于传统色谱摸索流动相的条件,不同的是高速逆流色谱条件的摸索主要是指样品在固定相和流动相两者之间的分配比值。通常来说,两相溶剂体系应满足以下要求:① 为了保证固定相保留值合适(不低于 50%),溶剂体系的分层时间最好小于 30 s。选择体系最好先选择比较经典的体系或者固定相的保留率高的体系。判断的一个标准就是上下两相的相对密度相差越大,保留率一般就会高。就一般而言,疏水性溶剂体系的两相分层时间最短,通常在 5~16 s 的范围内,而亲水性溶剂体系的两相分层时间最长,一般都大于 30 s,在 38~59 s 的范围内。中间性溶剂体系的两相分层时间在 15~29 s 范围内。② 被分离化合物的分配系数( $K$ )范围在 0.5~2。 $K = c_u/c_L$ ,  $c_u$  为上相中溶质浓度,  $c_L$  为下相中溶质的浓度。 $K < 0.5$  会导致峰分离度下降,  $K > 2$  则会使保留时间太长,样品峰过宽。 $K$  值测量常采用实验测定法。例如,采用高效毛细管电泳色谱法、薄层色谱法以及高效液相色谱法等方法分别测定两相中组分的含量,从而计算出组分在该溶剂体系中的  $K$  值,由此判断溶剂体系的适用性。③ 上下两相的体积大致相等,以免浪费溶剂。④ 尽量采用挥发性溶剂,以方便后续处理,易于物质纯化。

通常所用的溶剂系统分为三类:亲水性系统,由极性小的非水相与水相组成,两相极性相差很大;亲油性系统,由高极性的非水相与水相组成,两相极性相差不大;还有一类处于两者之间,为中间系统。按照上述四个条件,以下两种疏水性范围很宽的体系对很多样品都比较适合:正己烷/醋酸乙酯/正丁醇/甲醇/水;氯仿/甲醇/水。对于未知样品混合物,一般认为先采用正己烷/醋酸乙酯/正丁醇/甲醇/水(1:1:1:1:1)或氯仿/甲醇/水(10:3:7)尝试,再根据目标组分的分配系数调整溶剂组成。如果需要疏水性更强的体系,建议用乙醇代替甲醇;需要亲水性更强的体系,加入盐(醋酸铵等)或酸(三氟醋酸或醋酸)。还有人提出正丁醇/醋酸乙酯/水(3:2:5)适合于分离极性大的物质,而正庚醇/醋酸乙酯/甲醇/水(6:1:6:1)适合于弱极性和非极性体系。对于中草药、天然植物中各类的化合物一般都有一些经典的体系,比如说生物碱用氯仿/甲醇/水(酸水),或者用正己烷/醋酸乙酯/甲醇/水。低极性的化合物像挥发油、萜类可以用正己烷/甲醇/水、石油醚/甲醇/水等体系,皂苷一般用醋酸乙酯/正丁醇/水体系。

近年来,溶剂体系的选择范围越来越广泛。只要满足 4 个基本条件,即:① 不造成样品的分解与变性;② 足够高的样品溶解度;③ 样品在系统中有合适的分配系数值;④ 固定相

能实现足够高的保留。就可根据样品的化学性质,自由选择溶剂。有人提出用超临界二氧化碳(SFECO<sub>2</sub>)作流动相。也有人提出用制冷剂 R134a 作流动相的可能性。溶剂体系的选择对于 HSCCC 十分关键,一般根据实验积累的经验,而没有更充分的理论依据。因此溶剂选择的困难也制约了逆流色谱的应用。

(2) 螺旋管转速:螺旋柱的旋转速度对两相的混合程度具有决定性的影响作用,同时它产生的离心力场对固定相的保留也具有决定性的影响作用。一般转速越高,固定相保留率也较高,分离效果也相对好一些。两相溶剂系统的相分布与转速的关系示意图如图 13-11 所示。

对于高界面张力的溶剂系统,可使用较高的转速,以使两相之间有剧烈的混合而促进分配和减少质点传递的阻力。对于低界面张力的溶剂系统,可使用较低的转速,避免过分的混合作用引起样品区沿螺旋管长度的展览和乳化作用带来的固定相流失。

(3) 固定相保留量:固定相的保留量是影响溶质峰分离度的重要因素,一般来说,高保留量会大大提高峰分离度。溶剂系统的物理特性如界面张力、黏度和两相之间的相对密度差与固定相的保留量有密切关系。在溶剂系统的各个物理参数中,黏度对固定相的保留量起主要的影响作用,低黏度的溶剂系统可望得到大的固定相保留量,而高黏度的溶剂系统的固定相保留量较小。通常应尽量加大相对密度差和减小黏度;虽然界面张力和两相间的相对密度差这两个参数同黏度相比影响较小,但是它们会对溶剂在临界点附近的分层时间产生较大的影响。

(4) 流速要适中,太大会降低固定相保留量,太低会容易拖尾。

(5) 温度是一个非常重要的参数,温度恒定对体系的重复性有着决定性的影响,比如说冬天和夏天对同一个溶剂体系就会有不同的分离效果。这往往是由于温度对溶剂系统中两相的体积比有影响,提高温度通常会增大溶解度。同时,对溶质的分配系数  $K$  也有影响, $K$  值发生变化之后,分配结果就会偏离理论分布曲线, $K$  值越远离 1,这种影响就越显著。因此,应注意保持实验过程中的温度恒定。但有时可以通过提高溶剂温度的办法来降低体系黏度,缩短其分层时间。在较高的温度条件下,亲水性溶剂体系会表现出疏水性和中间性溶剂体系的正向流体动力学特征,从而使其反向的流体动力学特征反转。反转了丁醇溶剂体系的流体动力学特征之后,会为实现高速逆流色谱提供有利的条件,即所有的常用溶剂体系都能采用流动相的高速正向的洗脱方式。于是,在选择适当的温度条件下实现逆流色谱,会得到许多益处。其中包括:① 使亲水性溶剂体系的流体动力学特征翻转成为正向特征;② 提高固定相的保留值,从而能改善色谱峰分辨率;③ 减小质点的传递阻力,从而能提高分配效率;④ 提高溶质的溶解度,从而能加大进样量。因此,设置温度控制系统的高速逆流色谱仪,其分离功能能够获得多方面的改善。

所谓体系的优化就是为了寻求一个更好的分离效果,一般步骤就是先可以根据选择的体系进行比例的调整或者加入少量的其他溶剂,主要目的就是为了寻求一个更合适的分配系数。当然还应进行流速和温度的调整来选择一个比较合适的溶剂系统。

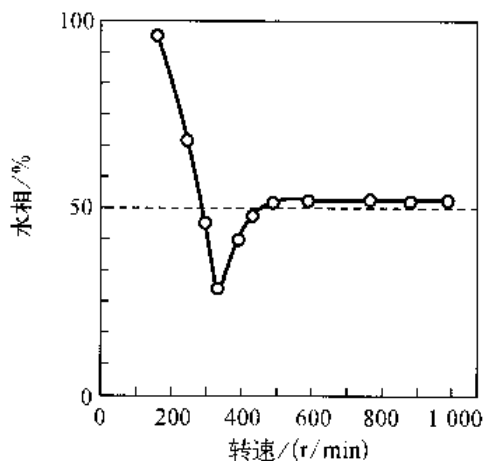


图 13-11 两相溶剂系统的相分布与转速的关系示意图

### 13.2.3 流程与设备

图 13-12 是高速逆流色谱示意图,它是由北京市新技术研究所生产的 GS-10A 型高速逆流色谱仪,主要由恒流泵、进样阀、主机、检测器、记录仪以及馏分收集器组成。

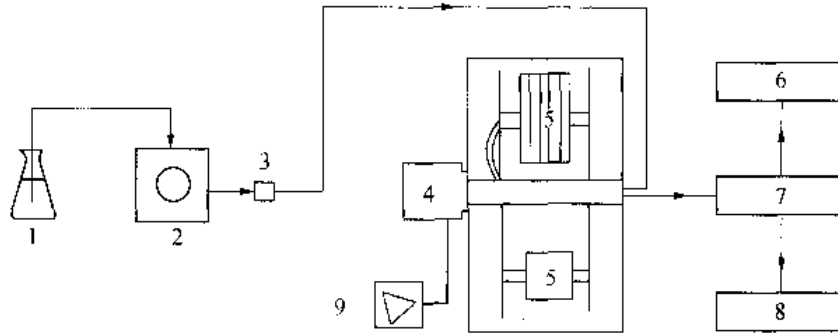


图 13-12 高速逆流色谱示意图

1—移动相;2—恒流泵;3—进样阀;4—电动机;5—主机;  
6—记录仪;7—检测器;8—馏分收集器;9—速度控制器

恒流泵: 输送液体用的低压泵,1 MPa;

进样阀: 一般采用六通进样阀,进样器可用一般的医用注射器;

检测器: 一般都配有固定波长的紫外检测器供使用;

馏分收集器: 可以直接利用试管、手工分别收集流出物,也可以配制馏分收集器。

每台高速逆流色谱都配置记录仪供数据采集之用;主机是核心设备,它的原型简图示于图 13-13。电机带动框架绕水平的固定管(黑色部件)转动,固定管装在仪器的中心轴线上。转动框架由一对铝盘和数根连接杆(图中略去连接杆)所组成,连接杆把铝盘牢固地搭接在一起。转动框架上装设着一对转动管柱支持件,它们对称地装在离仪器中心轴线 10 cm 的位置上,在每个支持件的转轴上都装有一个塑料行星齿轮,它们和装在中心固定管上的固定齿轮相啮合,这几个齿轮的尺寸和形状完全一样。为了保证机械上的稳定性,用一根短耦联管同轴地装在转动框架的自由端,耦联管的另一头通过球轴承靠仪器的固定侧壁支撑住。仪器上用的螺旋管是由一根长的 PTFE 管在一个支持件上绕制而成的。在另一个支持件上装设平衡组件,以保持仪器的平衡。从管柱上引出的一对流通管,先穿过支持件转轴的中心孔,再穿过短耦

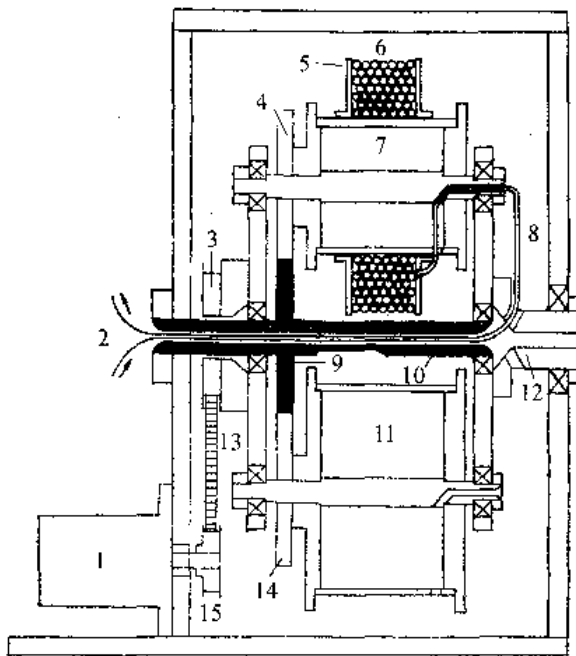


图 13-13 高速逆流色谱用的原型多层 CPC 的横截面示意图

1—电机;2—流通管;3—齿形皮带轮;4—行星齿轮;  
5—法兰;6—螺旋管柱;7—管柱支持件 II,  $\beta = 0.5$ ;  
8—流通管;9—固定齿轮;10—固定中轴管;  
11—管柱支持件 I,  $\beta = 0.75$ ; 12—短耦联管;  
13—皮带;14—行星齿轮;15—齿轮皮带轮



联管的侧孔到达中心固定管的开口,然后,穿过此固定管,从仪器的另一侧引出仪器外。流通管外面应采取油脂润滑和塑料套管防护措施,以避免它同金属部件直接接触。这种仪器的转速可以在 $0\sim 1\,000\text{ r/min}$ 的范围内调整。为了制作多层的长螺旋管柱,要把一对法兰盘装在直径较小的管柱支持件上,用以夹持住多层的螺旋管。如果采用一个大直径的槽形支持件,并用更长的多层螺旋管绕装的支持件上,就能使这种高速逆流色谱仪的分配效率获得进一步的提高。

目前,整机操作已可采用微机设置操作参数、控制各个部件、显示和记录分离图谱、处理实验数据。

近年来,HSCCC发展得很快,已从实验室规模走向制备型工业生产规模。目前使用的HSCCC仪器可分为水平式和正交式两类,水平式仪器中鼓的自转轴与公转轴平行,样品在分离中受二维力场的作用,且在作行星运动,螺旋管上质点所受的离心力场的不断变化,密度不同的两相不断地混合分离,相当于实现反复多次的高速萃取,而正交式(正交轴同步流通式)是较新型的HSCCC仪器,螺旋管支持件的自转转轴与仪器的公转转轴呈直角,这种仪器能形成三维非对称的离心力矢量场,样品在分离中受三维力场作用,两溶剂层沿管壁交替滚动,不但导致每一层内的循环扰动,而且使各溶剂层不断暴露于新的管壁表面,这就大大提高了分配效率,它最适合于形成大制备量的慢速转动的分离体系,为实验室的制备工作和工业上的推广应用开创了新路。HSCCC仪器的分类及特点如表13-1所示。

表 13-1 HSCCC 仪器的分类和特点

仪器类型	PTFE 管内径/mm	柱容积/mL	$\beta$ 值	转速/(r/min)	进样量
制备型	2.6	400~600	0.5~0.8	1 000	20 mg~5 g
半制备型	1.60	220~400	0.5~0.75	1 000~1 500	0.5~200 mg
分析型	0.85	30~40	0.4~0.85	1 200~4 000	0.5 $\mu\text{g}$ ~10 mg

#### 13.2.4 应用

高速逆流色谱在药物领域主要应用中草药、合成药物、抗生素以及蛋白质等领域。

(1) 天然产物:高速逆流色谱在天然产物中应用得更广泛一些,比如在生物碱、黄酮、香豆素、萜醌、皂苷、萜类等方面都有相应的研究。中国加入WTO后,天然药物现代化发展显示出广阔发展前景,同时,对天然药物的分离技术也提出了更高的要求。HSCCC可以从复杂的天然粗制品中提取不同特性的有效成分,为天然药物的发展提供了有利条件,现在分离提取天然药物中黄酮、生物碱、萜醌类衍生物、皂苷等有效成分方面,已获满意结果。它作为一种天然产物分离纯化的方法,效果非常理想。较高的进样量、较好的分离能力以及不会造成不可逆吸附等特点,决定了其在研究天然药物领域将得到越来越广泛的应用。

(2) 蛋白质和多肽:用HSCCC分离制备蛋白质和多肽的最新进展主要表现在3个方面:①新型的pH区带提取逆流色谱的出现和发展;②采用低黏度的溶剂体系,溶剂大部分包含正丁醇;③HSCCC与离子对逆流色谱的综合应用。例如用HSCCC从黑曲霉多糖中分离CD45酪氨酸磷酸酶抑制剂、二氢肉毒酸和盘尼西林D;从二肽混合物中分离杆菌肽A和F。此外,HSCCC还可用于缩胆囊素、短杆菌肽等蛋白质和多肽的分离制备。

(3) 抗生素:用HSCCC分离制备抗生素最新研究进展有以下方面:①选择极性两相溶剂体系,保证有效组分能充分溶解;②溶剂体系中加入有机酸,使大部分有效组分进入有机

相中;③加入适量的疏水性有机溶剂,调整有效组分的分离系数;④采用低流速进样(0.5 mL/min),以保证固定相的滞留时间。例如:以正丁醇-醋酸乙酯-三氟醋酸(1.25:3.75:5)为体系,从一种新的抗甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌的抗生素 WAP-8294A 化合物中分离制备 WAP-8294A2、WAP-8294A4 和 WAP-8294A6,总收率达 85%。此外,HSCCC 还可用于诺红菌素衍生物、依罗霉素混合物、放线菌素混合物、杀念菌素衍生物、尼达霉素混合物、依维菌素和普那霉素等抗生素的分离。

(4) 食品:由于可以直接向 HSCCC 进粗品或复杂样品,一些食品的分析 and 制备也采用 HSCCC。对虫胶(Lac)进行分离,经 HPLC 鉴定,4 种乳酸 A、B、C 和 E 纯度分别达到 97.2%、98.1%、98.2% 和 95.0%。此外,还可以用 HSCCC 法从茶中分离制备出茶黄素、茶黄酸、茶多酚等。当然,还可利用 HSCCC 对茶黄素、茶多酚等进一步分离。

(5) 其他:HSCCC 还用于精细化工,例如手性物质、药物中间体的分离等和无机物分离制备,主要包括稀有元素和重金属,如分离出镧、铈、钕、钐、钇、铈、镉、铟、铊等微量元素。

总之,逆流色谱是一种独特的不用固态载体的液相分配色谱技术,是一种能实现连续有效分离的实用分离制备技术。分析型 HSCCC 分离效率可与 HPLC 相比,能采用多种多样的溶剂系统,能实现从微克、微升量级的分析分离到数克、上百毫克量级的制备提纯,适用于未经严格预处理的大量粗制样品的中间级分离,也能直接与质谱仪或红外光谱仪联用进行高纯度分析,应用前景十分广阔。当然,HSCCC 也有自己的不足之处,如消耗溶剂过多,检测限较低,灵敏度差。尽管如此,HSCCC 在制备粗品方面的优势十分明显,随着液相色谱技术的迅猛发展,HSCCC 将不断创新,日臻完善。

### 13.3 分子蒸馏技术

分子蒸馏是一种特殊的液-液分离技术,它不同于传统蒸馏依靠组分的沸点差分离原理,而是靠不同物质分子运动平均自由程的差别来实现分离。蒸馏是实现分离的一种最基本的方法,可实现液体混合物和液态的气体混合物的分离。常规蒸馏的过程中,为了降低操作温度,避免有些物质在蒸馏过程中因受热分解而造成的损失,经常采用减压的方法。但是,对于沸点高、热不稳定、黏度高或容易爆炸的物质,并不适宜使用通常的真空蒸馏法。为了分离和纯化这些特殊性质的物质,一种新的分离技术——分子蒸馏技术——应运而生。表 13-2 比较了真空蒸馏和分子蒸馏的生产情况。

表 13-2 真空蒸馏和分子蒸馏

操作参数	操作方式	原 料 名 称		
		亚油酸	鱼油乙酯	天然生育酚(V <sub>E</sub> )
蒸发温度/°C	分子蒸馏	140	130~140	160
	真空蒸馏	200	220	260
操作压力/Pa	分子蒸馏	1~3	1~3	<1
	真空蒸馏	20~30	20~30	20~30

(续表)

操作参数	操作方式	原料名称		
		亚油酸	鱼油乙酯	天然生育酚( $V_E$ )
产品收率/%	分子蒸馏	95	90	80
	真空蒸馏	80	75	55
产品外观	分子蒸馏	微黄色液体	淡黄色液体	棕红色液体
	真空蒸馏	棕红色液体	棕红色液体	棕褐色液体

显然,分子蒸馏技术所生产的产品不仅质量高,而且得率也高。作为一种新型分离技术,它具有下列优点:

- (1) 操作温度低(远低于沸点)、真空度高(空载压力 $\leq 1$  Pa)、受热时间短(以秒计)、分离效率高等,特别适宜于高沸点、热敏性、易氧化物质的分离;
- (2) 可有效地脱除低分子物质(脱臭)、重分子物质(脱色)及脱除混合物中杂质;
- (3) 其分离过程为物理分离过程,可很好地保护被分离物质不被污染,特别是可保持天然提取物的原来品质;
- (4) 分离程度高,高于传统蒸馏及普通的薄膜蒸发器。

分子蒸馏是一种在高真空度条件下以气体分子扩散为主体,从而实现分离操作的连续蒸馏过程。当液体混合物沿加热板流动并被加热,轻、重分子会逸出液面而进入气相,由于轻、重分子的自由程不同(这里,分子运动自由程( $\lambda$ )是指一个分子相邻两次碰撞之间所走的路程),不同物质的分子从液面逸出后移动距离不同,若能恰当地设置一块冷凝板,则轻分子达到冷凝板被冷凝排出,而重分子达不到冷凝板随混合液排出。于是,达到了物质分离的目的。因此,分子蒸馏过程实质上是一种特殊的液-液蒸馏分离技术。

### 13.3.1 分子蒸馏技术发展简介

分子蒸馏技术,作为一种对高沸点和热敏性物质进行有效的分离手段,自20世纪30年代出现以来,得到了世界各国的重视。1922年, Bronsted 和 Hevesy 设计了世界上第一套真正的实验用分子蒸馏装置,利用该装置进行水银同位素分离的研究。几年以后, Burch 等人制造了另一种盘式的分子蒸馏实验装置,在工作压力小于 0.13 Pa 的条件下得到了一些高分子质量、低蒸气压的馏出液。1935年 Hickman 领导的小组研制出世界上第一台离心式分子蒸馏器,缩短了停留时间,提高了分离效率。1943年 Qnackenbush 和 Steenbock 提出利用刮板来带动液膜的想法,几年后产生了刮膜式分子蒸馏器。20世纪的30~60年代国外分子蒸馏技术研究十分活跃,至20世纪60年代,为适应浓缩鱼肝油中维生素A( $V_A$ )的需要,分子蒸馏技术得到了工业应用。日、英、美、德及苏联相继设计制造了多套分子蒸馏装置,用于浓缩  $V_A$  等的生产。但当时由于各种因素,应用面太窄,发展速度很慢。然而,在过去的几十年中,世界各国都在不断扩大和完善该项技术在工业化中的应用,特别是20世纪80年代以来,随着人们对天然物质的青睐,回归自然的潮流兴起,分子蒸馏技术得到了迅速的发展。对分子蒸馏的设备,各国研制的形式多种多样。发展至今,大部分已被淘汰,目前应用较广的为离心薄膜式及转子刮膜式。该两种形式的分离装置,也一直在不断改进和完善,特

别是针对不同的产品,其装置结构与配套设备要有不同的特点,因此,就分子蒸馏装置本身来说,其开发研究的内容十分丰富。在应用领域方面,国外已在近百种产品中进行了工业化生产,广泛应用于石油、化工、轻工、食品、医药、农药及日用化工等。我国对分子蒸馏技术的研究起步较晚,20世纪80年代末期,国内引进了几套分子蒸馏生产线,用于硬脂酸单甘酯的生产。国内的科研人员也曾进行过一些研究,但工业化应用的报道较少。

### 13.3.2 分子蒸馏的基本原理

#### 1. 概述

众所周知,具有不同质量的各种分子具有不同的分子自由程,分子蒸馏技术正是利用了不同种类分子逸出液面后直线飞行的距离不同这一性质来实现物质分离的。图13-14为分子蒸馏原理图。

可以看出:为了达到液体混合物分离的目的,首先进行加热,能量足够的分子逸出液面。轻分子的平均自由程大,重分子的平均自由程小,若在离液面小于轻分子的平均自由程而大于重分子平均自由程处设置一冷凝面,使得轻分子落在冷凝面上被冷凝,而重分子则因达不到冷凝面,而返回原来液面,这样就将混合物分离了。

#### 2. 分子运动平均自由程

分子与分子之间存在着相互作用力。当两分子离得较远时,分子之间的作用力表现为吸引力,但当两分子接近到一定程度后,分子之间的作用力会改变为排斥力,并随其进一步缩小距离,排斥力会迅速增加。这时,排斥力将使两分子分开,这种由接近到排斥分离的过程就是分子的碰撞过程。其中,涉及的有关概念如下。分子有效直径 $d$ :分子在碰撞过程中,两分子质心的最短距离,即发生斥离的质心距离;分子运动自由程 $\lambda$ :一个分子相邻两次分子碰撞之间所走的路程;分子运动平均自由程 $\lambda_m$ :任一分子在运动过程中都在变化自由程,而在一定的外界条件下,不同物质的分子其自由程各不相同,就某一种分子来说,在某时间间隔内自由程的平均值称为平均自由程。热力学中将气体分子视为直径为 $d$ 的弹性小球,对单一气体分子的平均自由程

$$\lambda = \frac{KT}{\sqrt{2}\pi d^2 p} \quad (13-5)$$

$$d^2 = 2.714 \times 10^{-21} \frac{\sqrt{MT}}{\eta_r} \quad (13-6)$$

$$\lambda = 8.589 \frac{\eta_r}{p} \sqrt{\frac{T}{M}} \quad (13-7)$$

式中  $p$ ——分子所处环境蒸气压;  
 $T$ ——分子所处环境温度, K;  
 $\eta_r$ —— $T$ 温度下气体分子黏度, Pa·s;  
 $K$ ——波尔兹曼常数;  
 $M$ ——相对分子质量。

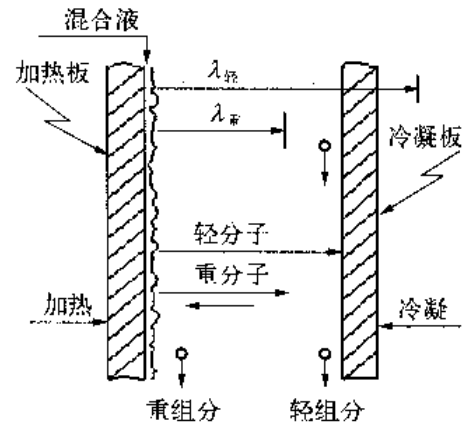


图13-14 分子蒸馏原理示意图

由式(13-7)可知平均自由程 $\lambda$ 与蒸气压成反比,与相对分子质量的平方根成反比。

在分子蒸馏的计算过程中蒸气压至关重要,但是,在分子蒸馏操作压力的范围内,物质的蒸气压很难见于文献,通常用 Antoine 方程求算:

$$\ln p = A - B/(T + C) \quad (13-8)$$

式中  $T$ ——K;

$p$ ——mmHg;

$A$ 、 $B$  和  $C$ ——Antoine 常数。

### 3. 液膜厚度

分子蒸馏装置的液膜厚度是影响其分离效率的关键因素,在结构形式的设计中,如何减小液膜厚度是设计应考虑的关键参数。

对于降膜式蒸发器,可借用 Nusselt 在表示层流状态下的平均薄膜厚度

$$\delta_m = \sqrt[3]{\frac{3\mu_m^2 Re}{g}} \quad (13-9)$$

式中  $\delta_m$ ——薄膜平均厚度,cm;

$\mu_m$ ——混合液运动黏度, $\text{cm}^2/\text{s}$ ;

$g$ ——重力加速度, $\text{cm}/\text{s}^2$ ;

$Re$ ——雷诺数,无量纲。此方程在  $Re < 400$  时适用。

由于刮膜式、离心式等结构的分子蒸馏装置在内部结构上对液膜施加了影响,因此,其液膜厚度需要有新的公式予以校正,因为膜厚随着蒸发器长度、周边持液量、物料黏度和成膜受力强度不同而变化,但到目前为止,尚未有合适的公式供选用。一般分子蒸馏装置内液膜厚度为:降膜式 0.05~0.3 cm,刮膜式 0.01~0.05 cm,离心式 0.005~0.025 cm。

### 4. 分子蒸馏速率

根据 Langmuir-Knudsen 方程,在理想条件下,分子蒸馏速率

$$G_0 = 5.83 \times 10^{-2} p_{\text{vap}} \sqrt{\frac{M}{T}} \quad [\text{g}/(\text{cm}^2 \cdot \text{s})] \quad (13-10)$$

对于二元混合物,其蒸馏速率分别为

$$G_{01} = 5.83 \times 10^{-2} p_{\text{vap}}^1 x_1 \sqrt{\frac{M_1}{T}} \quad (13-11)$$

$$G_{02} = 5.83 \times 10^{-2} p_{\text{vap}}^2 x_2 \sqrt{\frac{M_2}{T}} \quad (13-12)$$

总的蒸馏速率为

$$G_0 = G_{01} + G_{02} \quad (13-13)$$

上述蒸馏速率公式使用的前提条件是假定蒸发时不受其他分子的阻碍。在理想的分子蒸馏过程中,从蒸发表面逸出的分子全部凝聚在冷凝面上,此时蒸馏速度应等于蒸发速度。而实际过程中,由于受各种因素的影响,实际蒸馏速率  $G$  远小于理论值。定义蒸馏系数(或称

相对蒸馏速率)  $f$  作为对公式的修正:

$$f = G/G_0 \quad (13-14)$$

Burrows 用余弦定律及自由长度的分布定律导出

$$f = F + (1-F)(2e^{-N} - e^{-2N}) \quad (13-15)$$

$$F = \frac{A_c}{A_c + A_e}$$

$$N = H/C\lambda$$

式中  $C$ ——平均自由程的修正系数,和蒸发器的几何形状及尺寸有关,可由实验确定;

$A_c, A_e$ ——冷凝面和加热面面积,  $m^2$ ;

$H$ ——冷凝面与加热面间的距离,  $m$ 。

对几组不同的  $N$  和  $F$  值, Burrows 计算了其相应的  $f$  值。如表 13-3 所示。

表 13-3  $N-F$  数值所对应的  $f$  数值表

	$F = 0.5$	$F = 0.7$	$F = 0.8$		$F = 0.5$	$F = 0.7$	$F = 0.8$
$N = 1/4$	0.98	0.99	0.99	$N = 2$	0.63	0.77	0.85
$N = 1/2$	0.92	0.95	0.97	$N = 4$	0.52	0.71	0.81
$N = 1$	0.80	0.88	0.92				

表 13-3 中,当  $N = 1/4$  时,即相应的自由程大于蒸发面与冷凝面间距,可见  $f$  值接近 1。在计算自由程时, Burrows 对通常所处理物料的分子直径取其平均值为  $0.8 \text{ nm}(8\text{\AA})$ 。

自由程的计算公式简化为

$$\lambda = 3.6 \times 10^{-6} \times \frac{T}{p_{\text{mm}}} \quad (13-16)$$

在 Burrows 的基础上, Kawala 提出了另一修正公式:

$$f = F + (1-F)(5e^{-N} - 10e^{-2N} + 10e^{-3N} - 5e^{-4N} + 5e^{-5N}) \quad (13-17)$$

接着,提出了  $C$  的计算公式:

$$C = 0.2F + 1.38(F + 0.134)^4 \quad (13-18)$$

并在生产规模的实践中验证了上述两式,实验值与理论值相吻合。1983 年 Kawala 对式 (13-17) 进行了修改:

$$f = 1 - (1-f)(1 - e^{H/C\lambda})^n \quad (13-19)$$

通过实验确定当  $n = 5$  时,理论值与实验值相吻合。

影响蒸馏速率的因素有:蒸发面和冷凝面的温度、蒸馏压力、蒸发面与冷凝面之间的距离等。蒸馏压力即残余气体压力。Burrows 指出残余气体压力对蒸馏速率的影响并不像设想中的那么严重,并可用表 13-4 中的数据来解释。

表 13-4 压力、自由程和相对蒸馏速率之间的关系

残气压力(蒸发面与 冷凝面间距为 2 cm) ×0.133/Pa	$M = 2 \text{ cm}/\lambda$ ( $\lambda$ 为自由程)	相对蒸馏速率/%	
		饱和蒸气压 = 0.133 (Pa)	饱和蒸气压 = 1.33 (Pa)
0.3	0.2	100	100
4.0	3	77	89
7	5	63	81
10	7	53	72
25	17	35	42
50	33	20	27

由表 13-3 中的数据发现:当残余气体压力增大时,相应增大蒸气压(即提高蒸馏温度)可提高蒸馏系数  $f$ ,从而减少残余气体压力对蒸馏过程的影响。J. Cvengros 用数学模拟方法通过计算分析得出如下结论:残余气体压力对  $f$  的影响依赖于它的实际分压。当残余气体压力明显低于被蒸馏物质的蒸气压时,它对  $f$  的影响很小;相反,当残余气体压力显著高于被蒸馏物质的蒸气压时,它使  $f$  值迅速降低,此时实际蒸馏速率由蒸汽分子的扩散速度所决定。通过分析,他还指出,蒸发面、冷凝面的间距的增加会使蒸馏速率略有降低,但影响不大;冷凝器的冷凝效果却对蒸馏速率的影响极大;当冷凝器不能有效冷凝时,会引起分子的再蒸发而使蒸馏速率迅速降低。分析还得出,即使在这种情况下,对分离效率的影响也不大(分离效率的降低很小)。J. Cvengros 认为足够低的残余气体压力及有效的冷凝器是短程蒸馏的关键。由蒸馏速率公式可以看出蒸馏速率随蒸发温度的升高而增加。而且由前面分析可知:在残余气体压力较大时,相应提高蒸馏温度(即增大蒸气压),可提高蒸馏系数  $f$ ,从而减少残余气体压力对蒸馏过程的影响。蒸馏速度随操作温度的升高而大幅度上升,尤其是残气压力高时,为了得到较高的蒸馏速度,就应当提高蒸馏温度。但是蒸馏温度的选择应该以被蒸馏物质在操作条件下有足够的稳定性为前提。

### 5. 分离因子

分离因子也称相对挥发度,是表示分离能力或分离程度的参数。高真空条件下的蒸发有平衡蒸发和不平衡蒸发。二组分混合物气-液两相间的物质分离因子可表示为

$$\alpha = \frac{y(1-x)}{x(1-y)} \quad (13-20)$$

平衡条件下,理想溶液的分离因子可表示为

$$\alpha = p^1/p^2 \quad (13-21)$$

分子蒸馏是非理想溶液的不平衡蒸发过程,根据 Langmuir-Knudsen 方程,通过求出其蒸发速率来求其分离因子,则

$$\alpha_n = \alpha \gamma \sqrt{M_1 M_2} = \frac{p^1 \gamma_1}{p^2 \gamma_2} \sqrt{M_1 M_2} \quad (13-22)$$

从式 13-22 可看出分子蒸馏与普通真空蒸馏相比,其分离因子是普通蒸馏的  $\sqrt{M_1 M_2}$  倍。一般情况下,一定温度时,物质的蒸气压随相对分子质量的增加而降低,  $\alpha_n$  比  $\alpha$  大。

### 13.3.3 分子蒸馏设备及流程

#### 1. 核心设备——蒸发器

在应用分子蒸馏技术进行实验和生产的进程中,研制出了各种分子蒸馏设备,形式多种多样。各种形式的分子蒸馏装置一直在不断改进和完善。针对不同的物系,其装置结构与配套设备各有不同的特点。就分子蒸馏装置来说,分子蒸馏蒸发器无疑是其中的关键设备。现根据其结构和形式,分以下几类分别介绍之。

(1) 静止式分子蒸馏蒸发器 静止式分子蒸馏蒸发器出现最早,结构最简单,蒸发器由蒸馏釜和内置冷凝器组成,在外置热源供热下,物料静止不动地进行分子蒸馏操作。按其形状不同,又可分为釜式、盘式等,如图 13-15 和图 13-16 所示。静止式设备生产能力低、分离效果差、热分解的危险性大,一般适用于实验室及小批量生产,并且不能用于热敏性混合物的分离。

(2) 降膜式分子蒸馏蒸发器 降膜式分子蒸馏蒸发器主要由具有圆柱形蒸发面的蒸发器和与之同轴、距离很近的冷凝器构成,在实验室及工业生产中有广泛应用,其结构如图 13-17 所示。

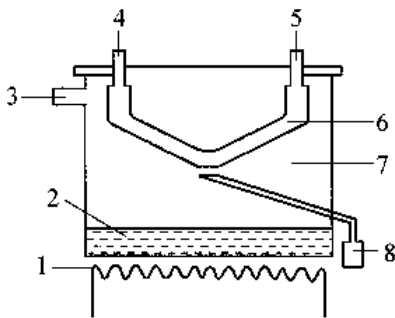


图 13-15 釜式静止式分子蒸馏蒸发器

1—加热器;2—蒸馏料液;3—抽真空接口;  
4—冷却水入口;5—冷却水出口;6—冷凝室;  
7—蒸馏室;8—集馏分罐

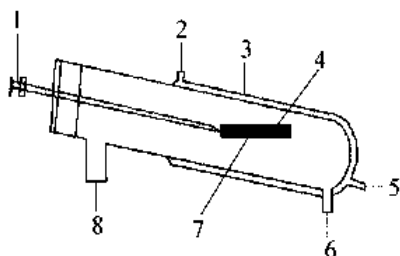


图 13-16 盘式静止式分子蒸馏蒸发器

1—进料器;2—冷却水入口;3—冷凝器;  
4—蒸馏料液;5—冷却水出口;6—馏分出口;  
7—加热器;8—抽真空接口

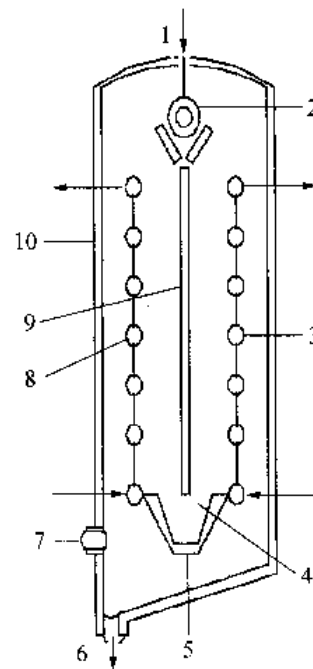


图 13-17 降膜式分子蒸馏蒸发器

1—进料管;2—分布器;3、8—冷凝表面;  
4—蒸余物收集器;5—蒸余物出口;  
6—蒸出物出口;7—真空系统;  
9—蒸发器表面;10—分离柱

在降膜分子蒸馏蒸发器中,物料依靠重力的作用在蒸发壁面呈膜状并向下流动,在流动过程中,热源通过蒸发壁面不断将热量传递给液膜,相比静止式分子蒸馏蒸发器,其在实验室及工业生产中有广泛应用。其优点是液膜厚度小,使得传质和传热阻力显著降低,物料在蒸馏温度下停留时间较短,蒸馏过程可以连续进行,生产能力大。缺点是液体分配装置难以完



善,很难保证蒸发面上形成均匀的液膜,容易产生过热点使组分过热而分解,流体流动时常发生翻滚现象,所产生的雾沫也常溅在冷凝面上,从而降低了分离效果。

(3) 刮膜式分子蒸馏蒸发器 刮膜式分子蒸馏蒸发器是降膜分子蒸馏蒸发器的一种特例,如图 13-18 所示。

该装置内部设置一个转动的刮膜器,刮膜器的运动既可以保证物料均匀分布在加热面上,又使下流液层得到充分搅动,从而强化物料的传热和传质过程。刮膜式分子蒸馏蒸发器的优点是物料在加热壁面的停留时间短、热分解的危险性小、蒸馏过程可以连续操作、生产能力大,因此在工业上应用较广。刮膜式分子蒸馏蒸发器主要分为两种。

(a) 刮板式:在旋转轴上安装有刮板,刮板外缘与蒸发器表面维持一定间隙,轴的旋转带动刮板沿蒸发器表面作圆周运动。刮板有不同的形式。由于刮膜装置的设计是该种分离器的关键技术之一,随着物料性能不同,特别是黏度的不同,刮膜装置的设计也多种多样。国外主要有 3 种形式:① Buss 型,即原来的 Luwa 型(鲁瓦型),转子和筒体间为固定间隙,筒体需要精加工;② Sambay 型(桑贝型),转子上的刮板是活动铰链式或擦壁的软刮板;③ Smith 型(史密斯型),转子是一个十字架形,架的四边开有沟槽,沟槽内装有多组聚四氟乙烯或其他耐磨材料的活动滑块。由于转子的离心作用,活动滑块被抛到筒壁而使物料流体形成一层薄的液膜,此种产品筒体不需要精加工,制造成本低。国内产品大致分成固定刮板式和活动刮板式两类。

(b) 滚筒式:将圆柱形滚筒安装在与主轴平行的滚轴上,主轴转动时,滚筒在液膜表面同时作圆周运动和滚动,不断对流体进行分布和更新液膜。

(4) 离心式分子蒸馏蒸发器 离心式分子蒸馏蒸发器是将物料送到高速旋转的转盘中央,并在旋转面扩展形成液膜,同时加热蒸发,使之在对面的冷凝面上凝缩,由于离心力作用,其液膜厚度小于降膜分子蒸馏形成的液膜厚度,且分布更为均匀;物料在蒸发面上的停留时间更短,降低了物料热分解的危险,雾沫飞溅现象少,分离效果好。但是由于有高速旋转的圆盘,真空密封技术要求更高。下面简要介绍几种类型:① M 型离心式分子蒸馏蒸发器:蔡沂春发明的 M 型离心式分子蒸馏蒸发器如图 13-19 所示。其结构形式为蒸馏真空室与水平面成  $45^{\circ}\sim 60^{\circ}$  倾斜放置,蒸发面与冷凝面均成倒斗笠状,两平面基本平行。该装置的最大特点是蒸发面与冷凝面间距可调,即可以随分离物系的不同(分子运动自由程不同)进行板间距调节,增加了该装置工业化应用的适用性。② 带电传感加热器的离心式分子蒸馏蒸发器:美国专利(US5334290)提供了一种带电传感加热器的离心式分子蒸馏蒸发器,如图 13-20 所示。该蒸馏器由真空罩与固定底板组成外壳。混合液通过计量泵进入蒸馏器,通过导管加入圆锥形转盘锥底部,由于转盘由马达带动而以一定速度转动,混合液沿转盘底部流向周边而形成很薄的液膜,转盘下部设有感应电加热装置,因而液膜被蒸发,易挥发物被蒸出遇真空罩

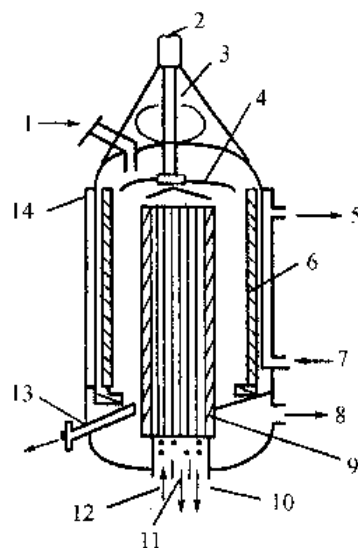


图 13-18 刮膜式分子蒸馏蒸发器

- 1—进料口; 2—马达; 3—轴; 4—导向盘;  
5—热循环流体出料口; 6—滚动滑动片;  
7—热循环流体进料口; 8—抽真空;  
9—内部冷凝器; 10—冷凝水出口;  
11—馏出液出口; 12—冷凝水入口;  
13—残渣排出管; 14—加热套

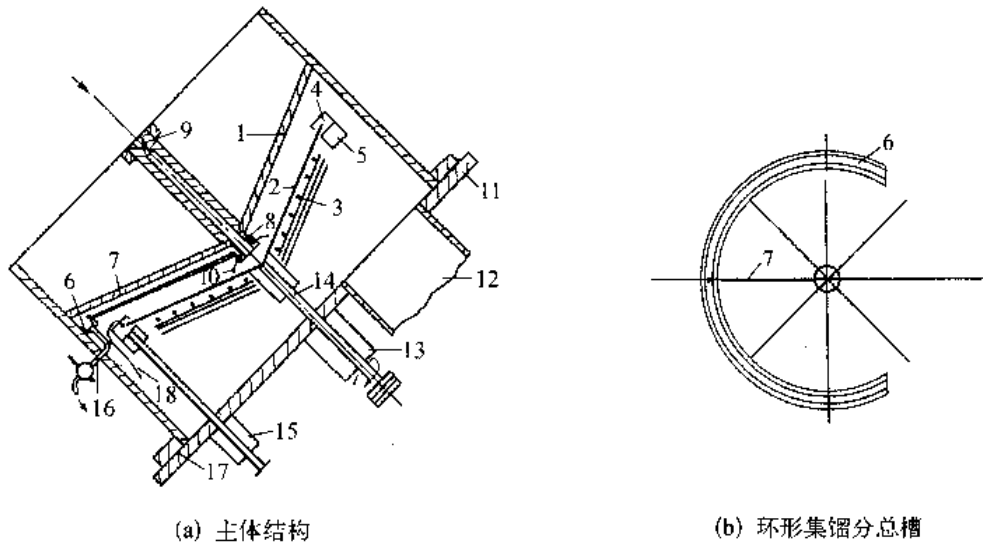


图 13-19 M型离心式分子蒸馏蒸发器

- 1—M型冷凝封头;2—锥形蒸发转盘;3—傍热式电炉;4—环形集液槽;  
5—水套;6—环形集馏分总槽;7—导管;8—集馏分杯;9—进料管;  
10—防溅挡板;11—真空室底座;12—排气孔;13—转轴动密封;  
14—转动轴;15—管装密封;16—馏分接收器导管;17—密封;18—测温计

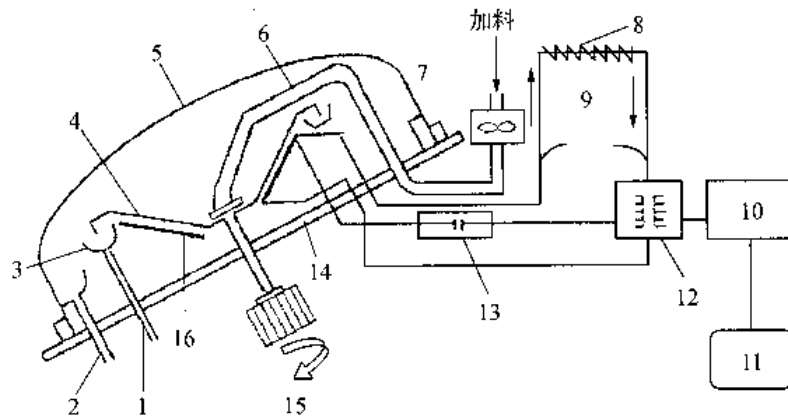


图 13-20 带电传感加热器的离心式分子蒸馏蒸发器

- 1—蒸余物流出管;2—蒸出物流出管;3—导槽;4—圆锥形转子;5—真空罩;6—导管;  
7—计量泵;8—换热器;9—含液管;10—传感器;11—总电源;  
12—变压器;13—电容器;14—底板;15—齿轮马达;16—感应器

冷凝后沿导槽由蒸出物流出管排出,蒸余物则由导槽沿蒸余物排出管排出。③立式离心式分子蒸馏蒸发器:图 13-21 为 Hickman 研制的另一种形式的离心式分子蒸馏蒸发器。混合液经预热后进入由电机带动的旋转盘,混合液随旋转盘边旋转边加热蒸发,轻组分遇到由三层叶片组成的冷凝器后冷凝下来,分别由各独立的冷凝液出口流出,而蒸余物可经泵打回至混合液进口的预热器循环,当然也可作重组分产品或弃去。

## 2. 分子蒸馏工艺流程

综上所述,降膜式分子蒸馏蒸发器由于液膜厚、效率差,除一些特殊过程外,已不适宜于工业应用。刮膜式和离心式分子蒸馏是将来工业应用中的两种重要类型。近年来分子蒸馏技术在工业化应用方面进展十分迅速,大量热敏物质的提取,特别在天然物质有效成分的提取方面,

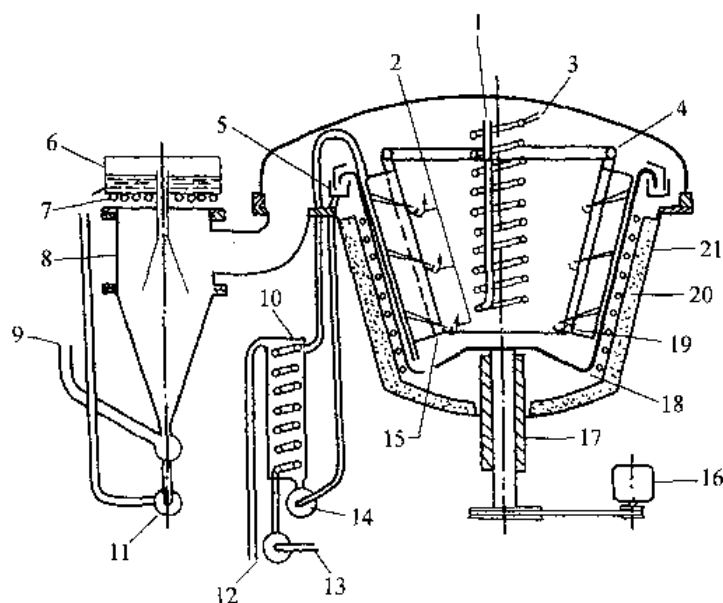


图 13-21 立式离心式分子蒸馏蒸发器

- 1-冷却水入口; 2-蒸出物出口; 3、4-冷却水出口; 5-蒸余物贮槽; 6-喷射泵炉;  
7-喷射泵加热器; 8-喷射泵; 9-泵连接管; 10-热交换器; 11-喷射泵炉加料泵;  
12-蒸余物出口; 13-进料泵; 14-蒸余液泵; 15-冷却水入口; 16-电机;  
17-轴; 18-旋转盘; 19-冷凝器片; 20-加热器; 21-导热层

已充分显示了分子蒸馏法在实际应用中的独特作用。各种分子蒸馏工艺流程纷纷出现,促进了它的工业化进程,但仍有它的不成熟性。它的原则工艺框图如图 13-22 所示,其典型的工艺流程如图 13-23 所示。显然,一个完整的分子蒸馏系统应包括蒸发子系统、加热工序、物料输送子系统、真空子系统和控制子系统等。而实际工业化应用中,由于所生产的产品质量通常有多方面的要求,或因为混合物中含有两种以上的组分要分离出来,这样,通过单级的分离装置就难以达到要求,往往需要设计多级分子蒸馏装置。图 13-23 为二级刮膜式分子蒸馏工业化装置流程示意图。物料进入贮槽 TK 再由计量泵泵入薄膜蒸发器 BM 内脱气,然后,该物料连续进入串联的二级刮膜式分子蒸馏蒸发器 MLi,每级蒸发器的蒸出物和蒸余物都通过各自的管道分别进入各自相应的贮罐 Tki。根据需要,所有贮罐中的物料均可作为产品或副产品。流程中每一级都设有独立的真空子系统、加热子系统、冷却子系统,并统一由中央控制柜(或触摸屏)控制。

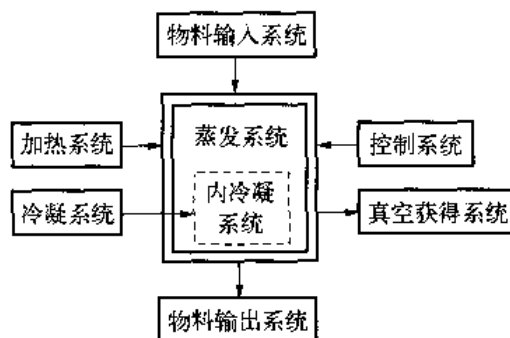


图 13-22 分子蒸馏系统工艺框图

### 3. 分子蒸馏工艺参数及其影响

(1) 混合物中挥发性物质: 物料中溶解的气体、低沸点易挥发物,在进入蒸馏器前应先预蒸发加以除去,以免蒸馏时发生爆沸。

(2) 进料温度: 料液液膜厚度随着进料温度的增加而降低。在加热温度一定的条件下,液膜表面的最终温度是一定的,但液膜内的温度梯度将加大,达到液膜蒸发面温度的时间加长,从而蒸馏效率降低。

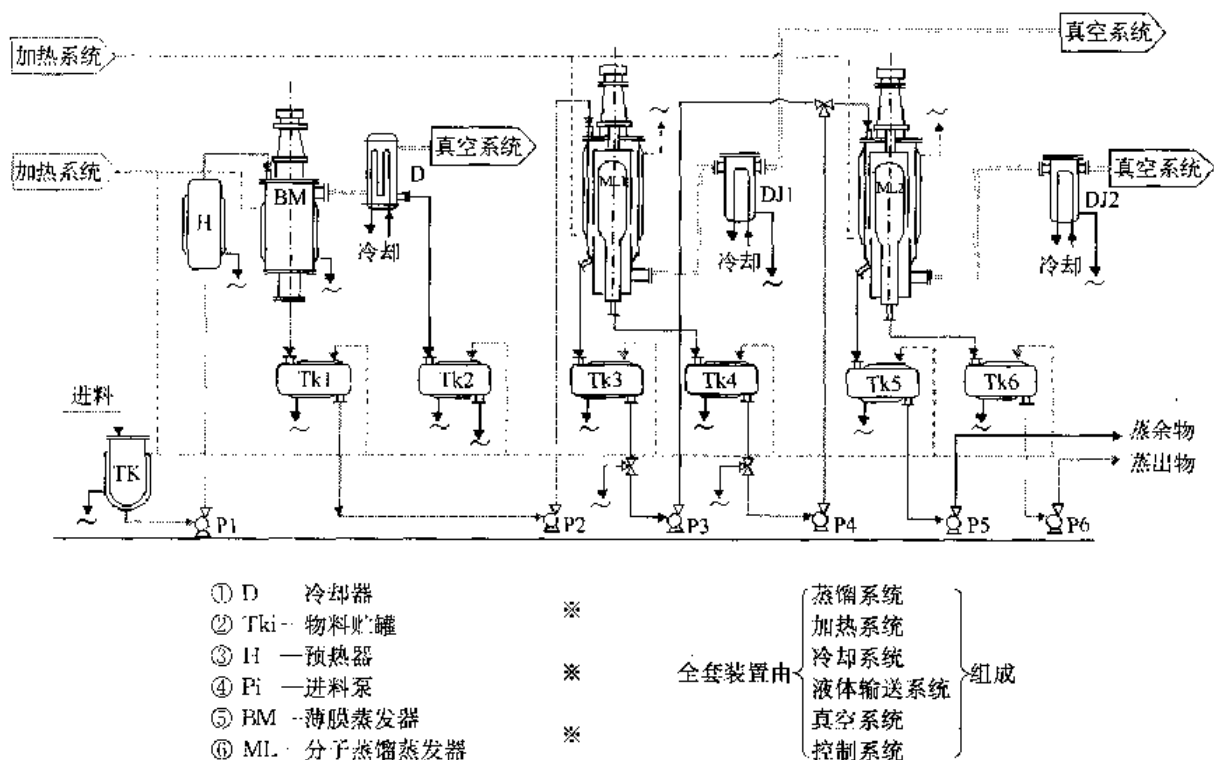


图 13-23 二级刮膜式分子蒸馏工业化装置流程图

(3) 液膜厚度：液膜应尽可能薄。因为液相中的分子传质速率是影响蒸发的关键因素，液膜厚度越大，料液的加热时间越长，分离效率也相应降低。

(4) 加热面和冷凝面温度：加热面温度增加，蒸发速率增大，同时分子间的碰撞也增多，这时，轻组分分子的蒸气分压上升得较快，其蒸馏速度加快；但是蒸发温度不应过高，应结合物料热敏性加以限制。冷凝面的温度则应适当低些。这是因为：如温度过高易在冷凝面上发生馏分的再蒸发，影响分离；但温度过低，则馏分的黏度增大，传热阻力加大，最终会影响冷凝表面温度。

(5) 刮板转速：刮板起着均匀液膜表面的组分浓度和液膜厚度、避免局部过热、强化液膜内部质量和热量传递的作用。转速慢，则此效果不明显；过快，则易引起料液的飞溅，影响产品纯度。

(6) 真空度：真空度受惰性气体的影响或设备条件的限制。蒸馏空间内的真空度降低，使得馏分的分子碰撞增加，影响分离。

(7) 蒸馏器的几何尺寸及形状：短程蒸馏中蒸发面和冷凝面的间距变化范围一般为 1~20 cm，而最常用的则在 1~5 cm 的范围内。形状如凸形蒸馏器（凸柱形加热面在内，同轴圆柱形冷凝面在外）和凹形蒸馏器（凹柱形加热面在外，同轴圆柱形冷凝面在内），在分离效率上也会有所差异。

### 13.3.4 分子蒸馏技术的特点与应用

#### 1. 特点

(1) 分子蒸馏的操作真空度高：由于分子蒸馏的冷热面间的间距必须小于轻组分分子的平均自由程，轻组分分子几乎没有压力降就能到达冷凝面，使蒸发面的实际操作真空度比传

统真空蒸馏的操作真空度高出几个数量级。分子蒸馏的操作残压一般约为 0.1~100 Pa。

(2) 分子蒸馏的操作温度低: 分子蒸馏依靠分子运动平均自由程的差别实现分离, 并不需要达到物料的沸点(远低于其沸点), 加之分子蒸馏的操作真空度更高, 这又进一步降低了操作温度。如某液体混合物在真空蒸馏时的操作温度为 260℃, 而分子蒸馏仅为 150℃左右。

(3) 分子蒸馏的物料受热时间短: 分子蒸馏在蒸发过程中, 物料被强制形成很薄的液膜, 并被定向推动, 使得液体在分离器中停留时间很短(以秒计)。特别是轻组分分子, 一经逸出就马上冷凝, 受热时间更短, 一般为几秒或十几秒。这样对物料, 特别是对热敏性物质提供了传统蒸馏无法比拟的优越条件。

(4) 分子蒸馏的分离程度更高: 由计算分子蒸馏的分离因子即相对挥发度(式 13-22)可以看出: 由于  $M_2 > M_1$ , 所以  $\alpha_n > \alpha$ 。它的分离因子更大, 所以, 分子蒸馏技术能分离常规蒸馏不易分离的物质, 特别适宜于高沸点、热敏性物质的分离。因此, 它为工业生产的各个领域中高纯物质的提取开辟了广阔的前景。

## 2. 应用

(1) 医药工业: 医药中间体的提纯及从天然物质中提取医药制品。如从天然鱼肝油中提取维生素 A, 提取浓缩药用级的合成及天然维生素 E, 从天然物质中提取胡萝卜素等, 提取氨基酸及葡萄糖衍生物等。在中草药和天然产物中, 粗提物特别是挥发油的精制已展示了十分广阔的前景, 包括纯化、脱色、脱臭、除农药残留物及重金属等方面。

(2) 食品工业: 用于混合油脂的分离, 从动植物中提取天然产物, 如米糠油、小麦胚芽油等; 粗提物如浸膏、挥发油的分离纯化, 已有包括姜油(萜类和姜辣素类)、精制鱼油(DHA 和 EPA)、高酸值花椒籽油脱酸等的报道。

(3) 香精香料: 包括天然和合成香精两部分。如从天然物质中获得粗油, 运用分子蒸馏技术<sup>[48]</sup>脱臭、脱色、去除低萜化合物, 可获得高品质天然香料, 如桂皮油、玫瑰油、香根油、香茅油、山苍子油等的精油。

(4) 石油化工: 包括原油的分离与精制和化工及精细化工产品两方面。涉及油品的精制、化工中间体的精制及表面活性剂的提纯等。

(5) 塑料工业: 增塑剂型的酯类如磷酸酯类增塑剂的提纯、高分子物质的脱臭、树脂类物质的精制等。

(6) 农药生产领域: 农药及农药中间体的提纯与精制。如氯菊酯、增效醚、氧乐果的提纯。

## 参 考 文 献

- [1] 葛晓陵, 茅晓东. 符合 GMP 的超细粉碎技术及装备. 国家重点科技项目(攻关)计划总结报告, 国家医药管理局, 华东理工大学, 2000, 5.
- [2] 葛晓陵. 中药的超细加工及其应用的探讨. 中成药, 2002, 24(8): 619.
- [3] 束雯, 葛晓陵, 蔡相涌, 等. 符合 GMP 要求的气流粉碎自动控制及实验研究. 华东理工大学学报, 2003, 29(6): 634-638.
- [4] 葛晓陵. 药物超细粉碎技术的研究. 中国粉体技术, 2002, 8(8): 19-23.
- [5] 束雯, 蔡相涌, 葛晓陵. GMP 超细粉碎的自动控制研究. 中国粉体技术, 2002, 8(8): 35.
- [6] 王元华, 葛晓陵. 医药洁净厂房超细粉碎工装设计. 中国粉体技术, 2003, 9(2): 13-16.

- [7] 王元华,束雯,李晓雪,等.符合GMP的超细粉碎模块设计.中成药,2003,25(2):149-152.
- [8] 蔡相涌,王洪斌,束雯.制备中草药超细微粉的新型装置及工艺研究.中成药,2002,24(9).
- [9] 蔡相涌,王洪斌.气流粉碎机用气力加料器设计参数研究.华东理工大学学报,2002,28(6).
- [10] 王元华,李晓雪,束雯,等.药品气流粉碎中工艺参数研究.中成药,2002,24(12).
- [11] 王爱武,吕文海,耿晖.超微粉碎在中药生产中的应用概况及展望.时珍国医国药,2002,11(7):669.
- [12] 杜晓敏,郭琪,何煜.中成药传统制剂与超细微粉碎制剂的药效学比较.中成药,2000,22(4):307.
- [13] 何煜,郭琪,杜晓敏.中药细胞级微粉碎对体内吸收的影响.中成药,1999,21(11):601.
- [14] 宋丽丽,张启明,王鸽子,等.超微粉碎对蒲公英成分溶出特性的影响.时珍国医国药,2001,12(6):669.
- [15] 元英进,刘明言,董岸杰.中药现代化生产关键技术.北京:化学工业出版社,2002.
- [16] Martin Kearns. Development and applications of ultrafine aluminum powders. *Materials Science and Engineering A*, 15 July 2004, 375-377; 120-126.
- [17] Ruslan Z, Valiev, Terence G. Langdon, Principles of equal-channel angular pressing as a processing tool for grain refinement. *Progress in Materials Science*, 2006,51(7): 881-981.
- [18] Muszka K, Hodgson P D, Majta J. A physical based modeling approach for the dynamic behavior of ultrafine grained structures. *Journal of Materials Processing Technology*, 2006, 177(1-3): 456-460.
- [19] Kleiv R A, Thornhill M. Production of mechanically activated rock flour fertilizer by high intensive ultrafine grinding. *Minerals Engineering*, 2007, 20(4): 334-341.
- [20] Mende S, Stenger F, Peukert W, et al. Mechanical production and stabilization of submicron particles in stirred media mills. *Powder Technology*, 2003, 132(1): 64-73.
- [21] Hasegawa M, Kimata M, Shimane M, et al. The effect of liquid additives on dry ultrafine grinding of quartz. *Powder Technology*, 2001, 114(1-3): 145-151.
- [22] <http://www.superfines.com/>.
- [23] <http://www.billionpowder.com/>.
- [24] Ito Y. Efficient preparative countercurrent chromatography with a coil planet centrifuge. *J. Chromatogr.* 1981, 207: 161-170.
- [25] Ito Y, et al. High-speed preparative countercurrent chromatography with a coil planet centrifuge. *J. Chromatogr.* 1982, 244-247.
- [26] Oka F, Oka H, Ito Y. *J. Chromatogr.*, 1991, 538: 99-108.
- [27] 张天佑.逆流色谱技术.北京:科学技术出版社,1991.
- [28] 冯年平,郁威.中药提取分离技术原理与应用.北京:中国医药科技出版社,2005.
- [29] 袁黎明.制备色谱技术及应用.北京:化学工业出版社,2004.
- [30] 曹学丽.高速逆流色谱分离技术及应用.北京:化学工业出版社,2005.
- [31] 姜宁,陈执中.高速逆流色谱法及其在天然药物研究中的应用进展.中国民族民间医药杂志,2004,69: 188-192.
- [32] 戴德舜,王义明,罗国安.高速逆流色谱研究进展.分析化学,2001,29(5): 586-591.
- [33] 叶龙忠,汪敏燕,陈秀,等.高速逆流色谱研究进展.化工生产与技术,2003,10(4): 24-29.
- [34] 杨村,于宏奇,冯武文.分子蒸馏技术.北京:化学工业出版社,2003.
- [35] 喻健良,翟志勇.分子蒸馏技术的发展及研究现状.化学工程,2001,29(5): 70-74.
- [36] Juraj Lutis, Jin Cvengros. Mean free path of molecules on molecular distillation. *The Chemical Engineering Journal*, 1995, 56: 39-50.
- [37] Erdweg Klaus J. molecular and short-path distillation. *Chemistry & Industry*, 1983,(9): 342-345.
- [38] Miroslav Micov, Juraj Lutis, Jan Cvengros. Balance Equations for Molecular Distillation. *Separation*

- Science and Technology, 1997, 32 (18); 3051 - 3066.
- [39] Maruti Bhandarkar, Ferron John R. Simulation of Rarefied Vapor Flows. *Ind. Eng. Chem. Res.*, 1991, 30; 998 - 1007.
- [40] McKelvey James M, Sharps G Vincent. Fluid Transport in Thin Film Polymer Processors. *Polymer engineering and science*, 1979, 19 (9); 651 - 659.
- [41] Anh-Dung Nguyen, Francois Le Goffic. limits of wiped films short-path distiller. *Chemical Engineering Science*, 1997, 52(16); 2661 - 2666.
- [42] Ridgway Watt P, et al. Molecular Distillation. *Chemistry & Industry*, 1961, (21); 680 - 692.
- [43] Burrows G. *Molecular Distillation*. Oxford University Press, 1960.
- [44] Kawala Z, Stephan Karl. Evaporation Rate and Separation Factor of Molecular Distillation in a Falling Film Apparatus. *Chem. Eng. Technol.*, 1989, 12; 406 - 413.
- [45] Godau H J. Flow Processes in thin-film evaporators. *International Chemical Engineering*, 1975, 15 (3); 445 - 449.
- [46] Juraj Lutis, Cvengros Jin. Effect of Inert Gas Pressure on the Molecular Distillation Process. *Separation, Science and Technology*, 1997, 50; 3375 - 3389.
- [47] Ruckenscin E, Hassink W J. The Combined Effect of Diffusion and Evaporation on the Molecular Distillation of Ideal Binary Liquid Mixtures. *Separation Science and Technology*, 1983, 18 (6); 523 - 545.
- [48] 蔡沂春. M型离心式分子蒸馏器: CN86105888A. 1987.
- [49] 陈德裕. 悬锥型离心式分子蒸馏器: CN2159819Y. 1994.
- [50] 翟志勇, 喻健良. 离心式分子蒸馏器加热装置的研究. *化工装备技术*, 2000, 21(3).
- [51] 周增龙. 真空分子蒸馏静态电加热器: CN2087527U. 1991.
- [52] 李达刚, 等. 短程真空蒸馏分离设备: CN1040151A. 1990.
- [53] 高锦栋, 等. 高真空分子蒸馏设备中预热器的设计与控制. *黑龙江大学自然科学学报*, 1998, 15(2).
- [54] Fauser, et al. Method and apparatus for short — path distillation; US4517057. 1985.
- [55] Nuns, et al. Molecular distillation apparatus having induction-heating; US5334290. 1994.
- [56] Tkac, et al. Arrangement for multistage vacuum molecular distilling; US4053006. 1997.
- [57] 吴鹏, 张东明. 短程蒸馏原理及工业应用. *化工进展*, 2000, 19(1): 49 - 52.
- [58] 张旭斌, 许春建, 周明. 降膜分子蒸馏过程模型研究. *高校化学工程学报*, 2004, 18(5): 558 - 563.
- [59] 许松林, 徐世民, 于爱华. 天然产物分离的新技术——分子蒸馏. *中草药*, 2001, (6): 562 - 563.

# 附 录

——他山之石，可以攻玉。

## 附 1 干燥过程空气-水系统的焓-湿度( $I-H$ )图

见附图-1。

## 附 2 “既是食品又是药品”名单

### 附 2.1 第一批“既是食品又是药品”名单

《中华人民共和国药典》85 版和中国医学科学院卫生研究所编著的《食物成分表》(1981 年第三版,野菜类除外)中同时列入的品种:

八角、茴香、刀豆、姜(生姜、干姜)、枣(大枣、酸枣、黑枣)、山药、山楂、小茴香、木瓜、龙眼肉(桂圆)、白扁豆、百合、花椒、芡实、赤小豆、佛手、青果、杏仁(甜、苦)、昆布、桃仁、莲子、桑椹、菊苣、淡豆豉、黑芝麻、胡椒、蜂蜜、榧子、薏苡仁、枸杞子。

乌梢蛇、蝮蛇、酸枣仁、牡蛎、梔子、甘草、代代花、罗汉果、肉桂、决明子、莱菔子、陈皮、砂仁、陈皮、乌梅、肉豆蔻、白芷、菊花、藿香、沙棘、郁李仁、青果、薤白、薄荷、丁香、高良姜、白果、香橼、火麻仁、橘红、茯苓、香薷、红花、紫苏。

### 附 2.2 第二批“既是食品又是药品”名单

麦芽、黄芥子、鲜白茅根、荷叶、桑叶、鸡内金、马齿苋、鲜芦根。

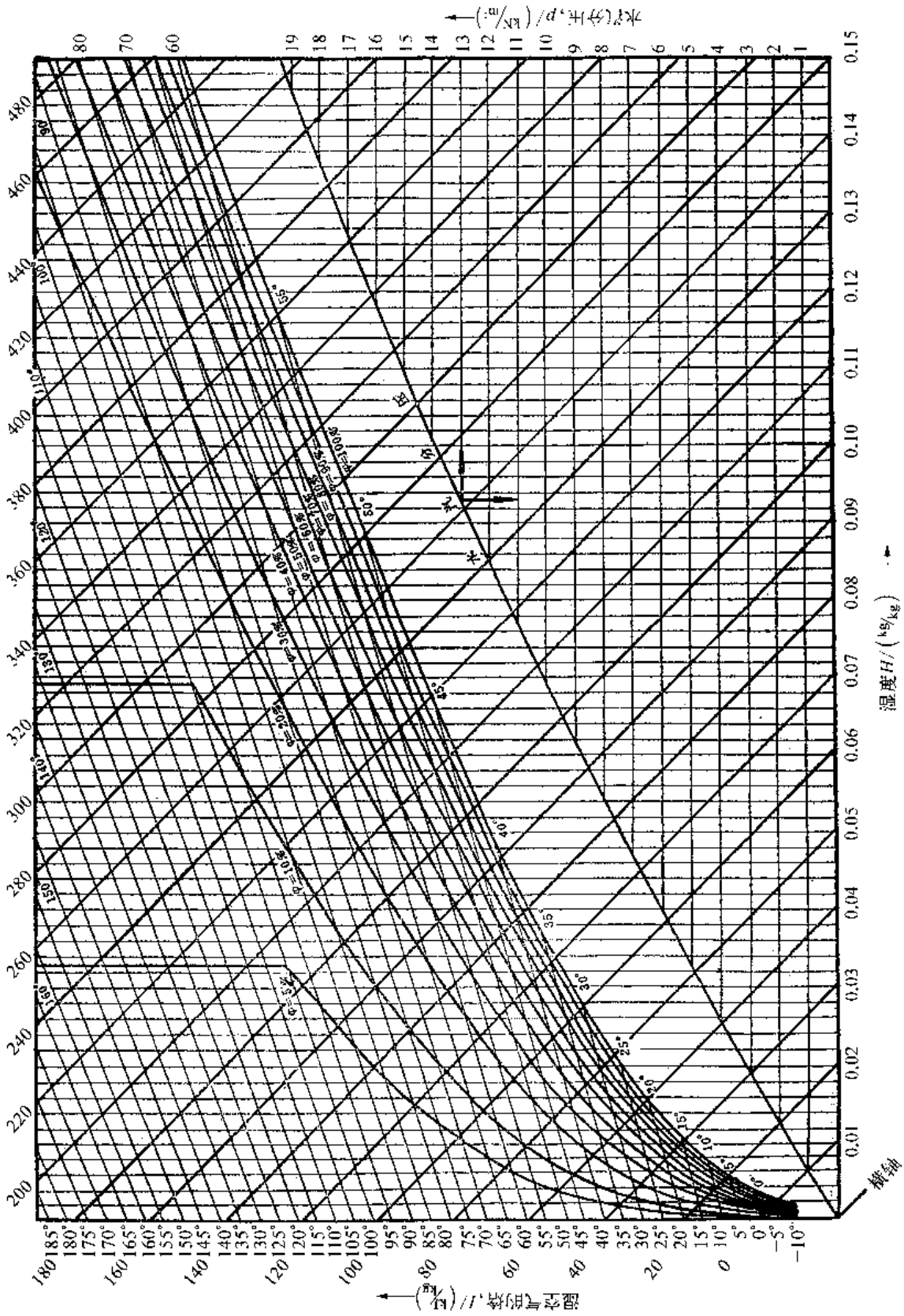
### 附 2.3 第三批“既是食品又是药品”名单

蒲公英、益智、淡竹叶、胖大海、金银花、余甘子、葛根、鱼腥草。

### 附 2.4 禁用于保健食品的中药名单

八角莲、八里麻、巴豆、白降丹、斑蝥、草乌、香加皮(杠柳皮)、长春花、川乌、颠茄、甘遂、关木通、广防己、鬼白、河豚、红豆杉、红粉、红升丹、红茴香、黄花夹竹桃、夹竹桃、京大戟、昆明山海棠、雷公藤、丽江山慈菇、铃兰、硫黄、六角莲、骆驼蓬、马钱子、马桑叶、莽草、米壳(罂粟壳)、闹羊花、农吉利、砒石(白砒、红砒、砒霜)、牵牛子、千金子、青娘虫、山萆薢、生白附子、生半夏、生狼毒、生天南星、石蒜、水银、天仙子、铁棒槌、土青木香、雄黄、雪上一枝蒿、羊角拗、羊躑躅、洋地黄、洋金花、鱼藤、朱砂、藜芦。





附图-1 空气-水系统的焓-湿度图(总压 100 kPa)

### 附 2.5 可用于保健食品的中药名单

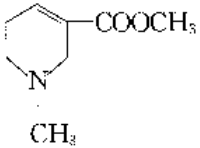
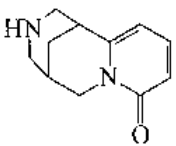
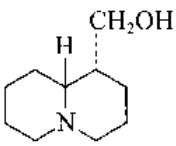
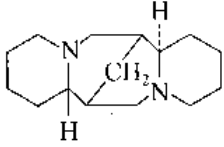
巴戟天、白豆蔻、白及、白芍、白术、柏子仁、北沙参、鳖甲、补骨脂、苍术、侧柏叶、车前草、车前子、赤芍、川贝母、川牛膝、川芎、刺玫果、刺五加、大蓟、丹参、当归、党参、地骨皮、杜仲、杜仲叶、番泻叶、蜂胶、蛤蚧、骨碎补、龟甲、红花、红景天、厚朴、厚朴花、胡罗巴、湖北贝母、槐实、黄芪、积雪草、绞股蓝、金缨子、金荞麦、韭菜子、苦丁茶、芦荟、罗布麻、马鹿骨、马鹿茸、马鹿胎、麦冬、玫瑰花、玫瑰茄、墨旱莲、牡丹皮、木香、木贼、牛膝、牛蒡根、牛蒡子、女贞子、佩兰、平贝母、蒲黄、青皮、人参、人参果、三七、桑白皮、桑枝、沙苑子、山茱萸、生地黄、生何首乌、升麻、石决明、石斛、(需提供可使用证明)、首乌藤、熟大黄、酸角、太子参、天冬、天麻、土茯苓、吴茱萸、五加皮、五味子、西洋参、香附、玄参、野菊花、益母草、银杏叶、淫羊藿、远志、越橘、泽兰、泽泻、浙贝母、珍珠、知母、制大黄、制何首乌、竹茹、诃子、茜草、萹苈、菟丝子、蒺藜、枳壳。

### 附 2.6 作为普通食品管理的食品新资源名单

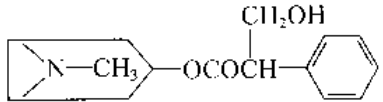
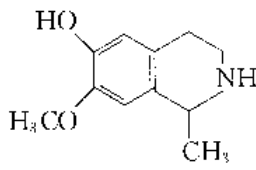
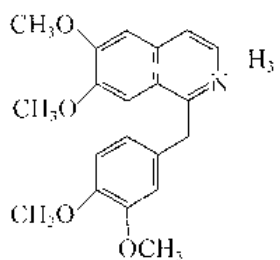
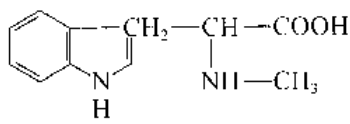
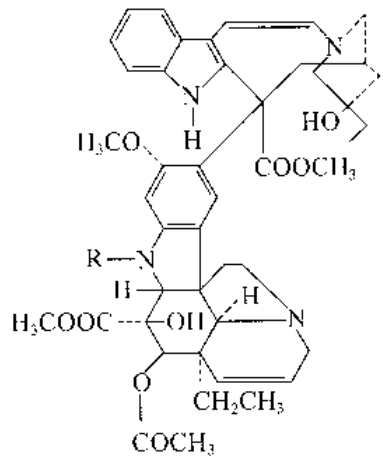
油菜花粉、玉米花粉、松花粉、向日葵花粉、紫云花粉、荞麦花粉、芝麻花粉、高粱花粉、魔芋、钝顶螺旋藻、极大螺旋藻、刺梨、玫瑰茄、蚕蛹。

## 附 3 中药化学成分分类表

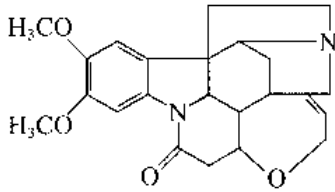
### 附 3.1 生物碱类化合物的分类

类 别		化 合 物 实 例
吡啶类衍生物 (吡啶或哌啶 衍生的生物碱)	简单吡啶类	 槟榔碱
	双稠哌啶类	<p>金雀儿碱类</p>  金雀儿碱
		<p>羽扇豆碱类</p>  羽扇豆碱
		<p>无叶豆碱类</p>  无叶豆碱

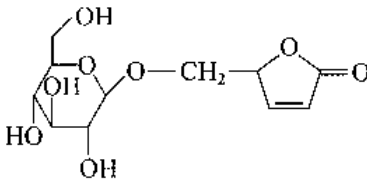
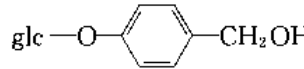
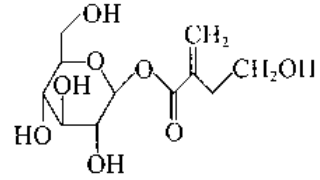
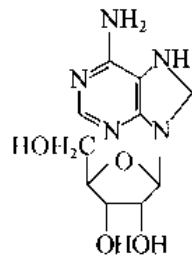
(续表)

类 别		化 合 物 实 例
莨菪烷衍生物类		 <p style="text-align: center;">莨菪碱</p>
	简单异喹啉类	 <p style="text-align: center;">萨苏林</p>
异喹啉衍生物类	苄基异喹啉类	 <p style="text-align: center;">罂粟碱</p>
	简单吲哚类	<p>相思子碱</p> 
吲哚衍生物类	二聚吲哚类	 <p style="text-align: center;">长春碱 R—CH<sub>3</sub>  长春新碱 R—CHO</p>

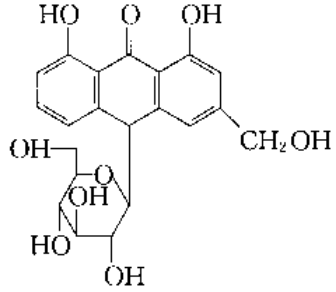
(续表)

类别	化合物实例	
吲哚生物类 其他吲哚类	 <p style="text-align: center;">马钱子碱</p>	

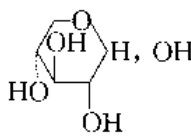
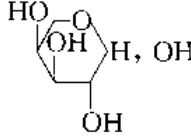
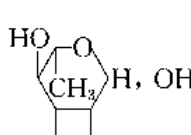
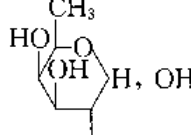
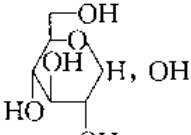
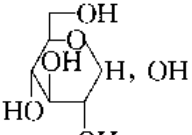
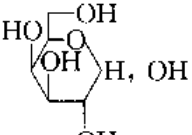
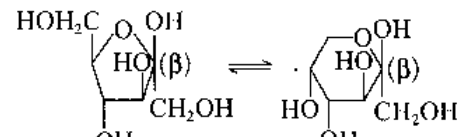
## 附 3.2 苷类化合物的分类(按苷原子分类)

类别	化合物实例	
O-苷	醇 苷	 <p style="text-align: center;">毛茛苷(醇苷)</p>
	酚 苷	 <p style="text-align: center;">天麻苷(酚苷)</p>
	酯 苷	 <p style="text-align: center;">山慈菇苷 A(酯苷)</p>
N-苷	 <p style="text-align: center;">腺苷</p>	

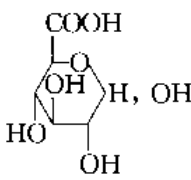
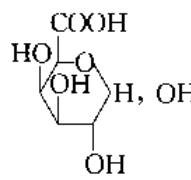
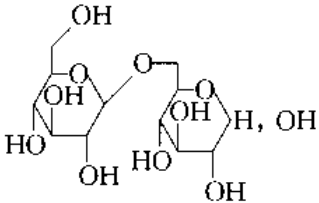
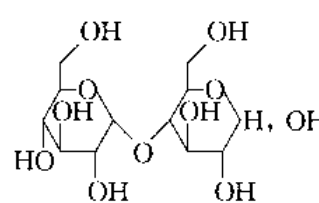
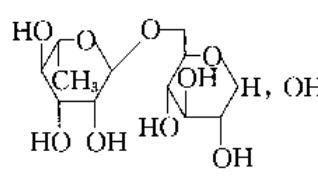
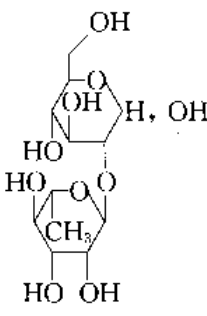
(续表)

类 别	化 合 物 实 例
C-苷	 <p style="text-align: center;">芦荟苷</p>

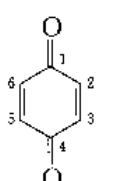
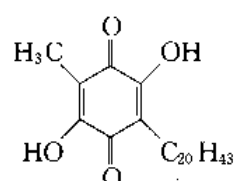
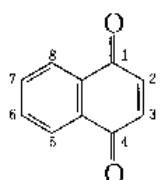
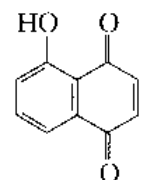
附 3.3 常见的组成苷的糖类

类 别	实 例
单 糖	<p style="text-align: center;">五碳醛糖</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>D-木糖</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>L-阿拉伯糖</p> </div> </div>
	<p style="text-align: center;">甲基五碳醛糖</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>L-鼠李糖</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>D-夫糖</p> </div> </div>
	<p style="text-align: center;">六碳醛糖</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>D-葡萄糖</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>D-甘露糖</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>D-半乳糖</p> </div> </div>
	<p style="text-align: center;">六碳酮糖</p> <div style="text-align: center;">  <p>D-果糖</p> </div>

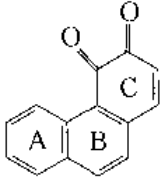
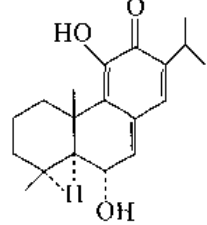
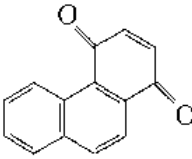
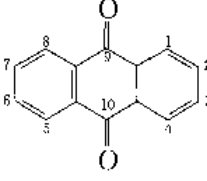
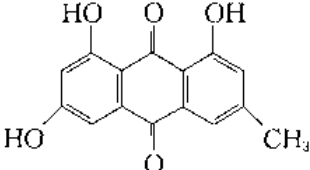
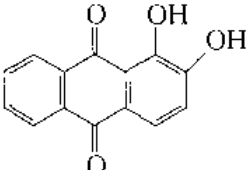
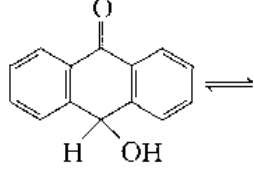
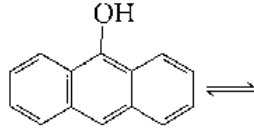
(续表)

类别		实例	
单糖	糖醛酸	 D-葡萄糖醛酸	 D-半乳糖醛酸
		 D-龙胆二糖	 麦芽糖
二糖		 芸香糖	 新橙皮糖

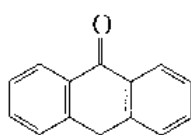
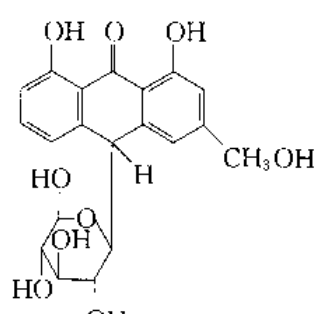
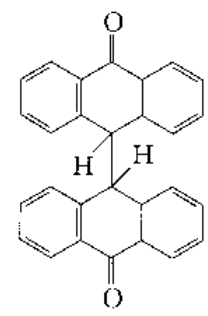
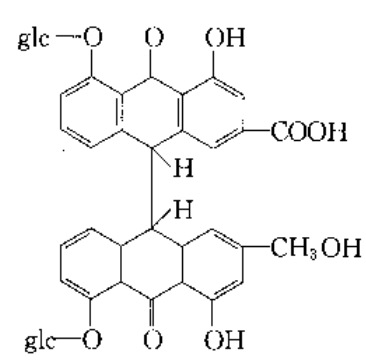
## 附 3.4 醌类化合物的分类

类别	母核	化合物实例
苯醌类	 对苯醌母核	 黄精醌
萘醌类	 萘醌母核	 胡桃醌

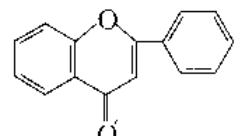
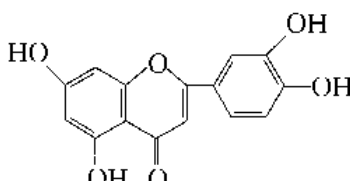
(续表)

类 别	母 核	化 合 物 实 例		
菲醌类	 <p>邻菲醌</p>	 <p>落羽松酮</p>		
	 <p>对菲醌</p>			
蒽醌类	单蒽核类	 <p>蒽醌</p> <p>1,4,5,8 位为 <math>\alpha</math> 位 2,3,6,7 位为 <math>\beta</math> 位 9,10 位为中位(meso 位)</p>	<p>大 黄 素 型</p>	 <p>大黄素</p>
		<p>茜 素 型</p>	 <p>茜草素</p>	
		<p>氧 化 蒽 醌 衍 生 物</p>	 <p>氧化蒽醌</p>	
		<p>蒽 醌 衍 生 物</p>	 <p>蒽醌</p>	

(续表)

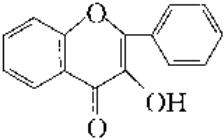
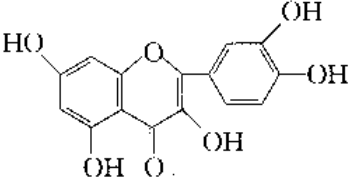
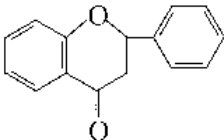
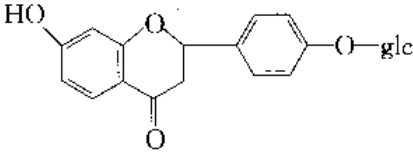
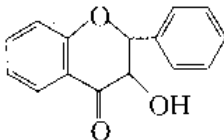
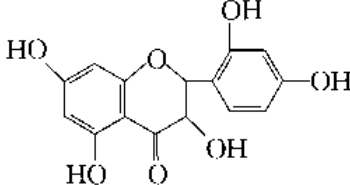
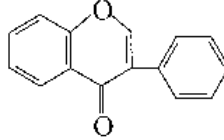
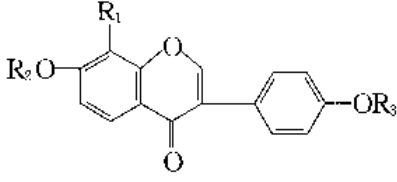
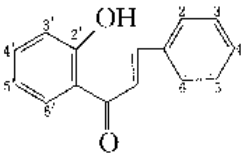
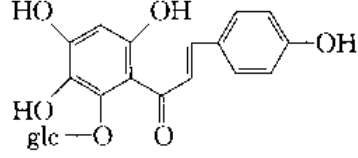
类别	母核	化合物实例
蒽醌类	单蒽核类	蒽醌衍生物  蒽醌
		碳糖基蒽衍生物  蒺苳苷
	双蒽核类	 中位二蒽酮  番泻苷 D

## 附 3.5 黄酮类化合物分类

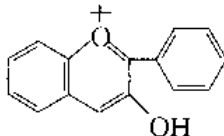
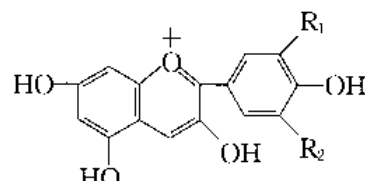
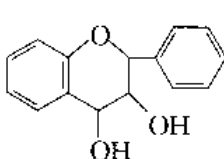
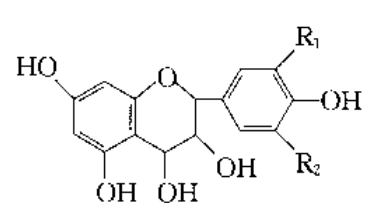
类别	基本结构	化合物实例
黄酮类		 木犀草素(5,7,3',4'-四羟基黄酮)



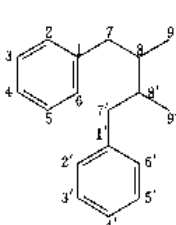
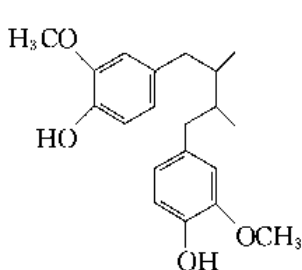
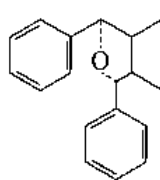
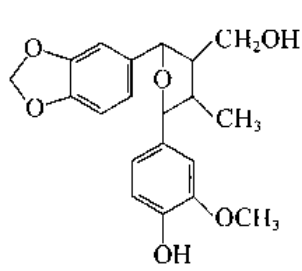
(续表)

类 别	基 本 结 构	化 合 物 实 例
黄 酮 醇 类		 <p>杨梅素(3,5,7,3',4'-三羟基黄酮)</p>
二 氧 黄 酮 类		 <p>甘草苜</p>
二 氢 黄 酮 醇 类		 <p>二氢桑色素</p>
异 黄 酮 类		 <p>大豆素 大豆苜 葛根素 大豆素-7,4'-二葡萄糖苜 7-木糖-葛根素</p> <p><math>R_1 = R_2 = R_3 = H</math>  <math>R_1 = R_2 = H</math> <math>R_3 =</math>葡萄糖基  <math>R_2 = R_3 = H</math> <math>R_1 =</math>葡萄糖基  <math>R_1 = H</math> <math>R_2 = R_3 =</math>葡萄糖基  <math>R_1 =</math>葡萄糖基, <math>R_2 =</math>木糖基,  <math>R_3 = H</math></p>
查 耳 酮 类		 <p>红花苜(黄色)</p>

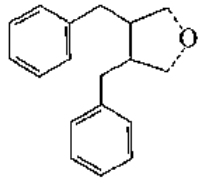
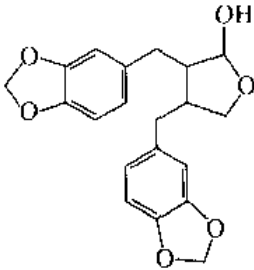
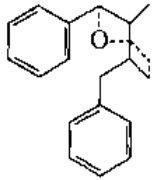
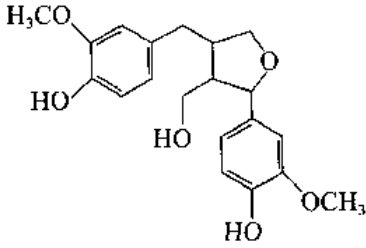
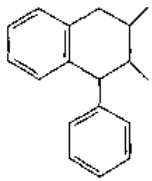
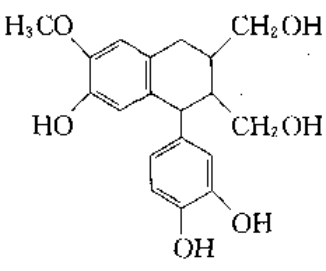
(续表)

类别	基本结构	化合物实例
花色素类		 矢车菊素 $R_1 = \text{OH}$ $R_2 = \text{H}$ 飞燕草素 $R_1 = R_2 = \text{OH}$ 天竺葵素 $R_1 = R_2 = \text{H}$
黄烷醇类		 无色矢车菊素 $R_1 = \text{OH}$ $R_2 = \text{H}$

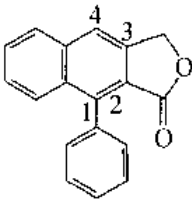
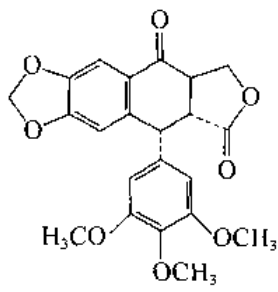
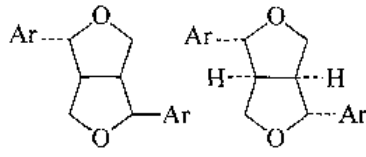
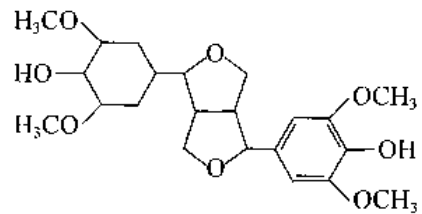
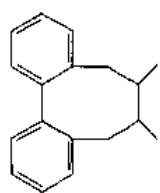
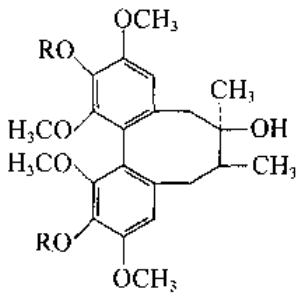
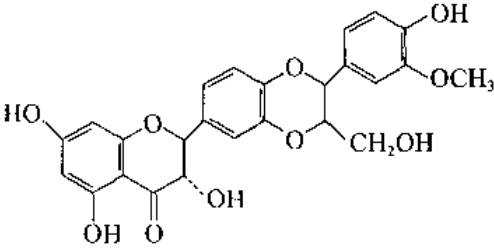
## 附 3.6 木脂素类化合物的分类

类别	基本结构	化合物实例
简单木脂素 (基本母核是由两分子 $C_6-C_3$ 单体通过侧链 $\beta-C$ 原子聚合而成)		 二氢愈创木脂酸
单环氧木脂素 (基本结构是两分子 $C_6-C_3$ 单体除侧链 $\beta-C$ 聚合外,尚存在一个四氢呋喃环。根据环合位置不同有三种类型)	 7-7'环合	 恩施脂素

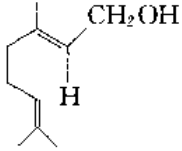
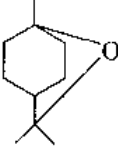
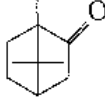
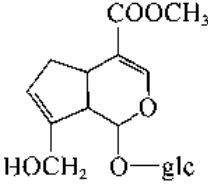
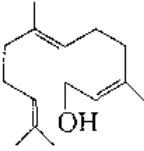
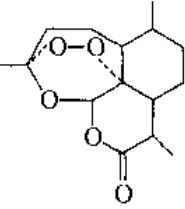
(续表)

类 别	基 本 结 构	化 合 物 实 例
<p>单环氧木脂素 (基本结构是两分子 <math>C_6-C_3</math> 单体除侧链 <math>\beta-C</math> 聚合外,尚存在一个四氢呋喃环。根据环合位置不同有三种类型)</p>	 <p>9-9'环合</p>	 <p>萃澄茄脂素</p>
<p>木脂内酯 (基本结构特点是两分子 <math>C_6-C_3</math> 聚合体的侧链部分有饱和五元内酯环。内酯环外有时尚可脱去1或2分子氢)</p>	 <p>7-9'环合</p>	 <p>1-落叶松脂素</p>
<p>环木脂素 (由简单木脂素 7'-C 和另一分子 <math>C_6-C_3</math> 单体的苯环聚合而成,有苯代四氢萘、苯代二氢萘和苯代萘三种类型)</p>	 <p>苯代四氢萘型</p>	 <p>异紫杉脂素</p>

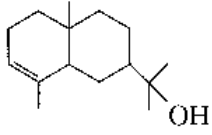
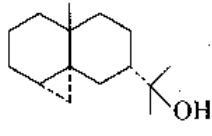
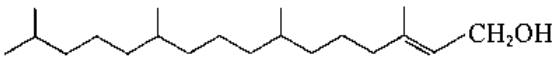
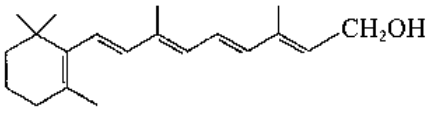
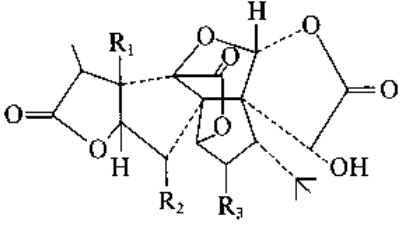
(续表)

类别	基本结构	化合物实例
<p>环木脂内酯</p> <p>(是环木脂素结构中            骈合有内酯环,按其内            酯环合方向可分为上向            和下向两种类型。上向            的称为4-苯代萘酞型,            下向的称为1-苯代萘            酞型)</p>	 <p>1-苯代萘酞型</p>	 <p>异苦鬼白脂酮</p>
<p>双环氧木脂素</p> <p>(由两分子 <math>C_6-C_3</math>            单体侧链 <math>\beta-C</math> 聚合,并            在聚合键上形成两个四            氢呋喃环而成)</p>	 <p>对映体</p>	 <p>丁香脂素</p>
<p>联苯环辛烯型木脂素</p> <p>(基本结构特征是既            具有联苯结构,又具有            环辛烯八元环)</p>		 <p>五味子醇 R=H            五味子素 R=CH<sub>3</sub></p>
<p>新木脂素</p> <p>(不属于以上木脂素            的结构类型的一类木            脂素)</p>		 <p>木飞蓟素</p>

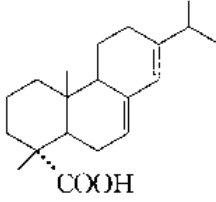
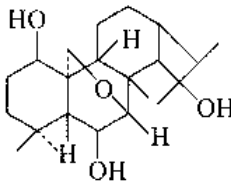
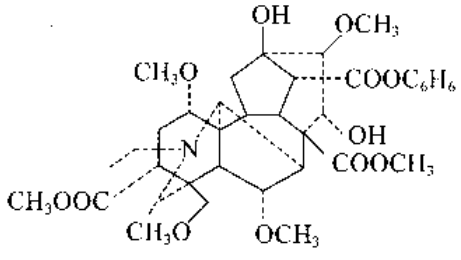
附 3.7 萜类化合物的分类

分 类	化 合 物 实 例	
<p>单萜 (单萜是指分子中包含两分子异戊二烯的萜烯及其衍生物。单萜烯的分子式为<math>C_{10}H_{16}</math>,有三个不饱和度)</p>	链状单萜	 牻牛儿醇(顺式)
	单环单萜	 桉油精
	双环单萜	 樟脑
<p>环烯醚萜 (这类化合物属单萜化合物,在植物界中分布较广,且多以苷的形式存在,主要分为环烯醚萜苷类和裂环烯醚萜苷类)</p>	环烯醚萜苷	 栀子苷
<p>倍半萜 (由三个异戊二烯单位聚合而成,典型的萜烯分子式为<math>C_{15}H_{24}</math>,有4个不饱和度,植物中以单环、双环倍半萜的含氧衍生物为主,三环及四环倍半萜数目很少。)</p>	链状倍半萜	 麝子油醇
	单环倍半萜	 青蒿素

(续表)

分 类	化 合 物 实 例																									
倍半萜 (由三个异戊二烯单位聚合而成, 典型的萜烯分子式为 $C_{15}H_{24}$ , 有 4 个不饱和度, 植物中以单环、双环倍半萜的含氧衍生物为主, 三环及四环倍半萜数目很少。)	双环倍半萜	 $\alpha$ -桉叶醇																								
	三环倍半萜	 环桉醇																								
二萜 (由 4 个异戊二烯单元聚合而成, 典型萜烯的分子式为 $C_{20}H_{32}$ , 具有五个不饱和度, 可构成链状二萜, 单环、双环、三环、四环和五环二萜六类。)	链状二萜	 植物醇																								
	单环二萜	 维生素 A																								
	双环二萜	 <table border="1" data-bbox="855 1794 1286 2007"> <thead> <tr> <th></th> <th><math>R_1</math></th> <th><math>R_2</math></th> <th><math>R_3</math></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>银杏内酯 A</td> <td>OH</td> <td>H</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>银杏内酯 B</td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>H</td> </tr> <tr> <td>银杏内酯 C</td> <td>OH</td> <td>OH</td> <td>OH</td> </tr> <tr> <td>银杏内酯 M</td> <td>H</td> <td>OH</td> <td>OH</td> </tr> <tr> <td>银杏内酯 J</td> <td>OH</td> <td>H</td> <td>OH</td> </tr> </tbody> </table>		$R_1$	$R_2$	$R_3$	银杏内酯 A	OH	H	H	银杏内酯 B	OH	OH	H	银杏内酯 C	OH	OH	OH	银杏内酯 M	H	OH	OH	银杏内酯 J	OH	H	OH
	$R_1$	$R_2$	$R_3$																							
银杏内酯 A	OH	H	H																							
银杏内酯 B	OH	OH	H																							
银杏内酯 C	OH	OH	OH																							
银杏内酯 M	H	OH	OH																							
银杏内酯 J	OH	H	OH																							

(续表)

分 类	化 合 物 实 例	
二萜 (由 4 个异戊二烯单元聚合而成, 典型萜烯的分子式为 $C_{20}H_{32}$ , 具有五个不饱和度, 可构成链状二萜, 单环、双环、三环、四环和五环二萜六类。)	三环二萜	 松香酸
	四环一萜	 冬凌草素
	五环二萜	 3-乙酰乌头碱

## 附 4 中药化学成分分离流程图

### 附 4.1 中药材中化学成分的部、组分和单体分离

利用极性由小到大的各种有机溶剂连续提取, 将化学成分分为极性不同的各个部位称部位分离法。下面给出了各个部位和常选用的溶剂:

(1) 强亲脂性部分(挥发油、脂肪油、蜡、脂溶性色素、甾醇、某些苷元): 溶剂为石油醚、己烷;

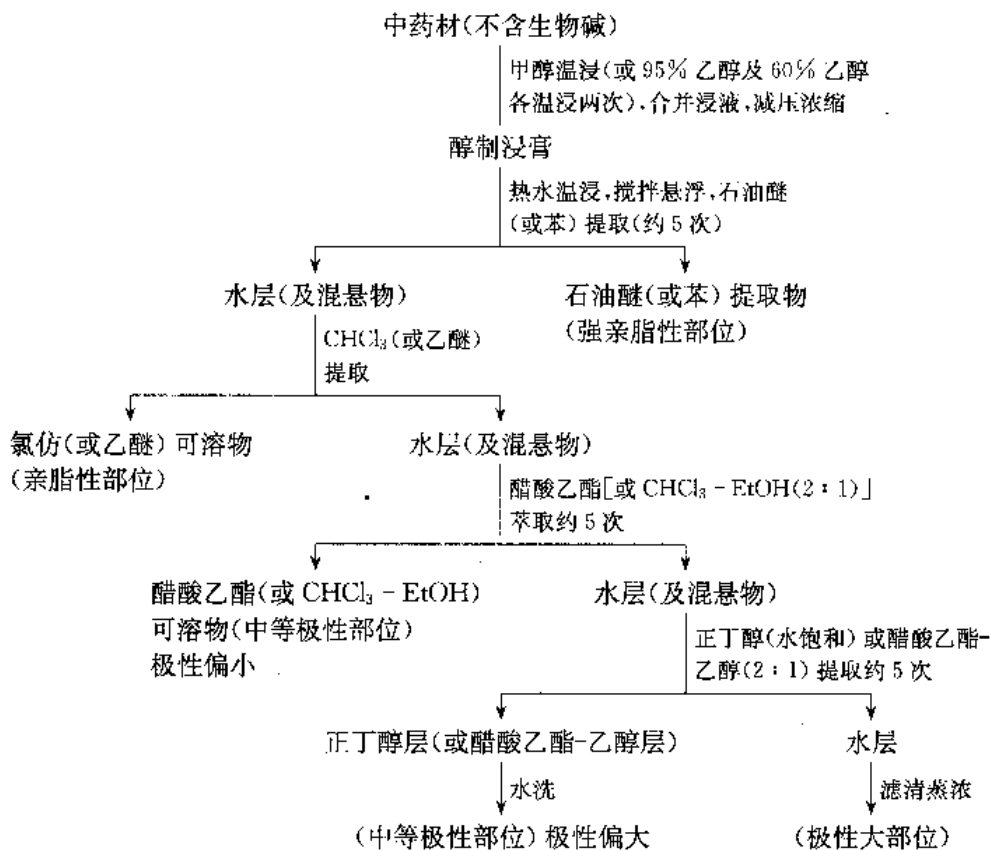
(2) 亲脂性部分(苷元、游离生物碱、某些苷类等): 溶剂为乙醚、氯仿;

(3) 中等极性部分(强心苷、黄酮苷、皂苷、蒽醌苷等): 溶剂可根据不同苷类的极性差异而分别采用氯仿-乙醇(2:1)、醋酸乙酯、正丁醇等溶剂;

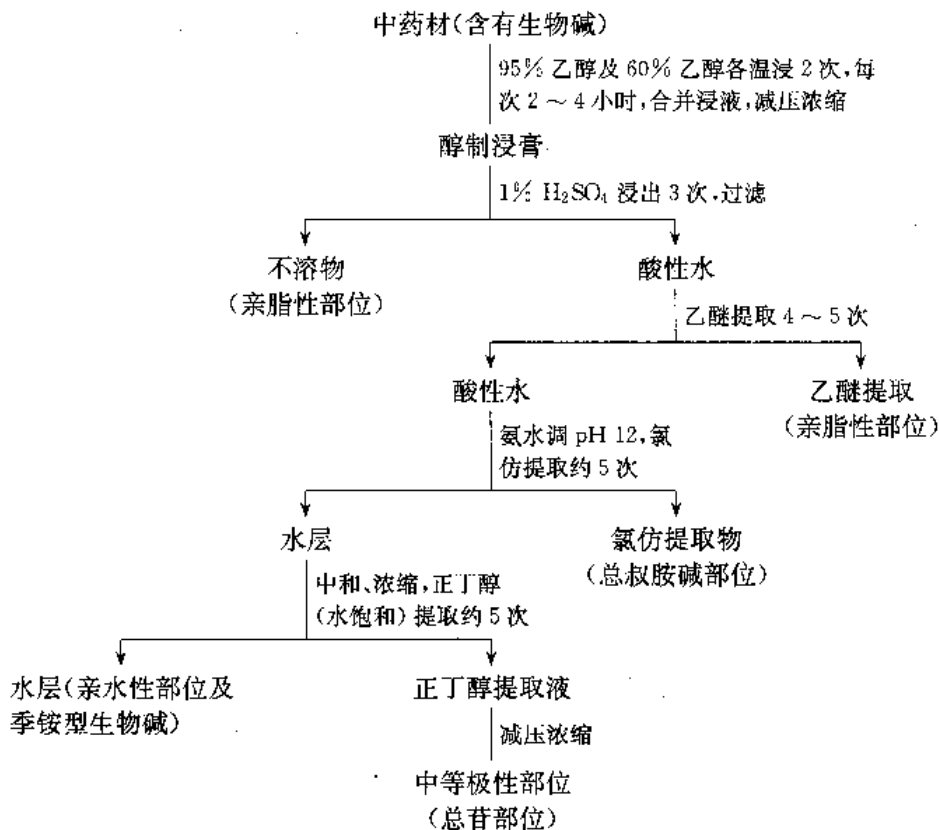
(4) 亲水性部分(极性很大的苷、糖类、氨基酸、某些生物碱盐类等): 溶剂为丙酮、乙醇、甲醇等;

(5) 强亲水性部分(蛋白质、无机盐、黏液质等): 溶剂为水。

## 附 4.1.1 中药材(不含生物碱)分离的工艺流程



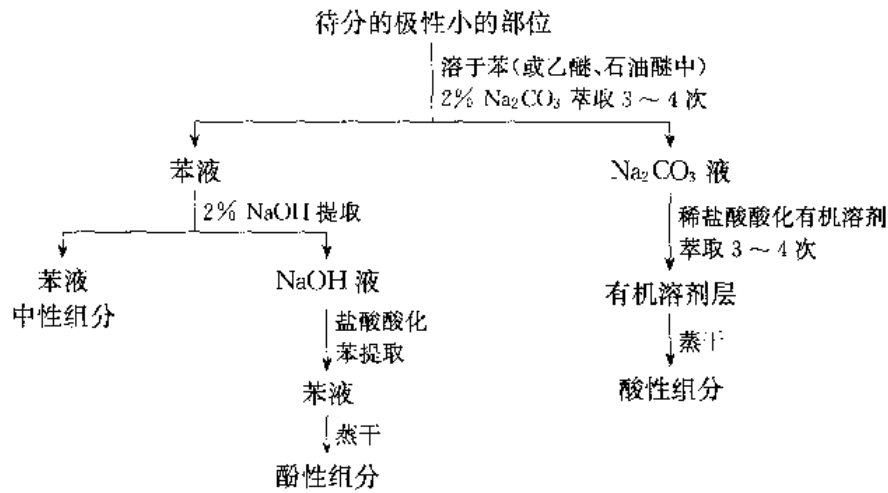
## 附 4.1.2 中药材(含生物碱)分离的工艺流程





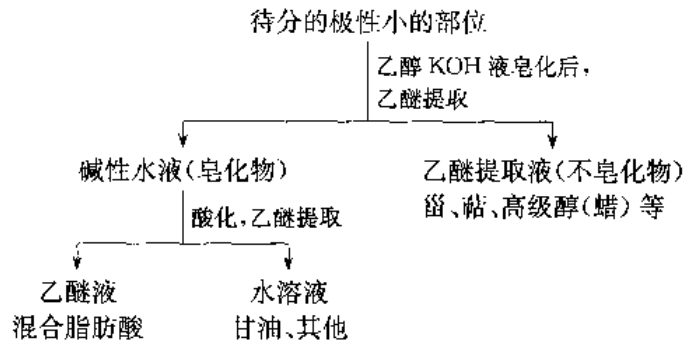
附 4.1.3 极性小的部位的分组和单体分离流程

1. 溶剂(苯)法



2. 皂化处理

中药中有大量脂肪油或研究对象是脂肪油(酯)时,常将极性小的部位用碱皂化,分成皂化组分与不皂化组分,再进行分离。

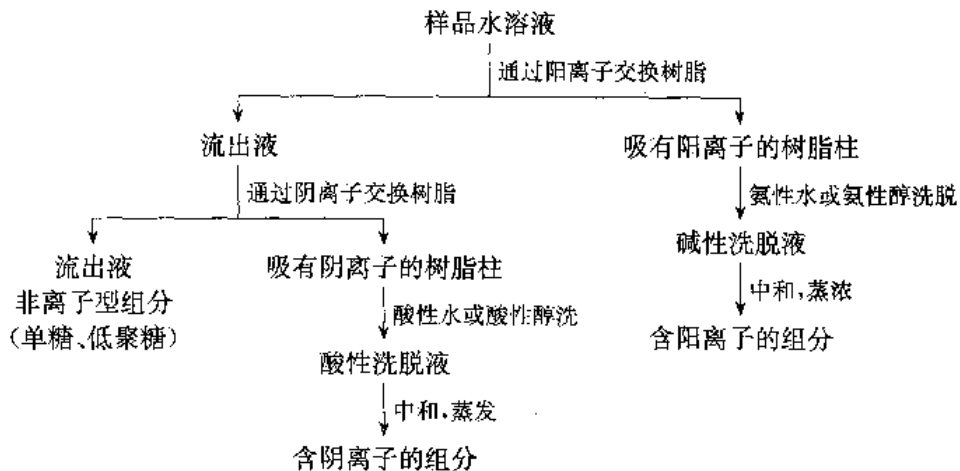


附 4.1.4 中等极性部位的分组和单体分离流程

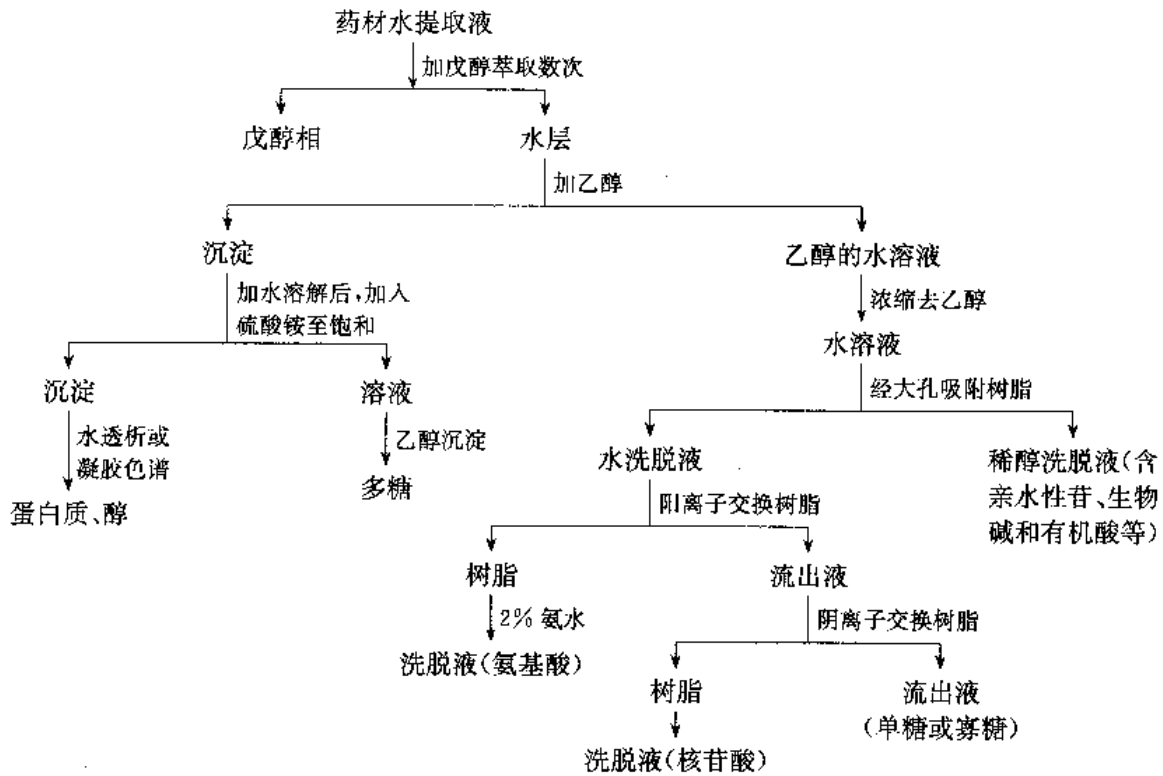
中等极性的部位主要包括极性强弱不同的苷类成分,一般多用柱层析作进一步分离。强心苷类用分配柱层析,黄酮苷及其他酚性组分一般用聚酰胺柱层析,黄酮苷与皂苷分离可用聚酰胺柱层析或溶剂(丙酮)法。

附 4.1.5 极性大的部位的分组和单体分离流程

1. 酸、碱及中性化合物分离

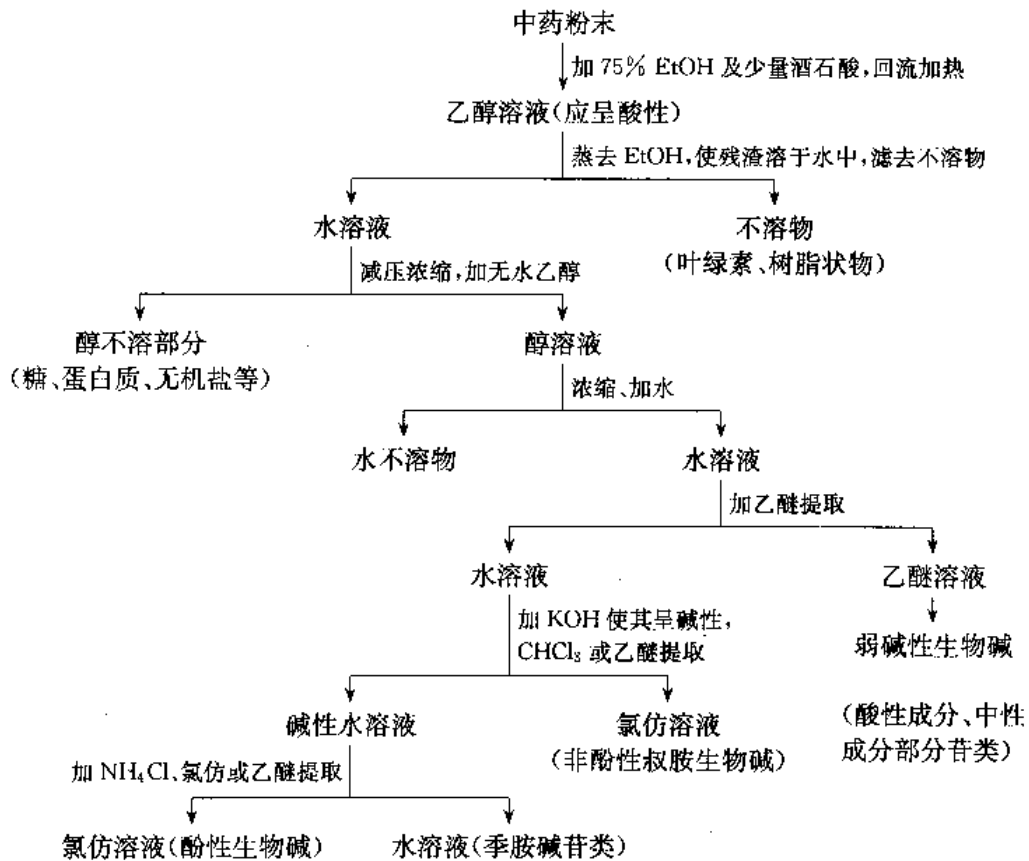


2. 蛋白质、糖及氨基酸的分离

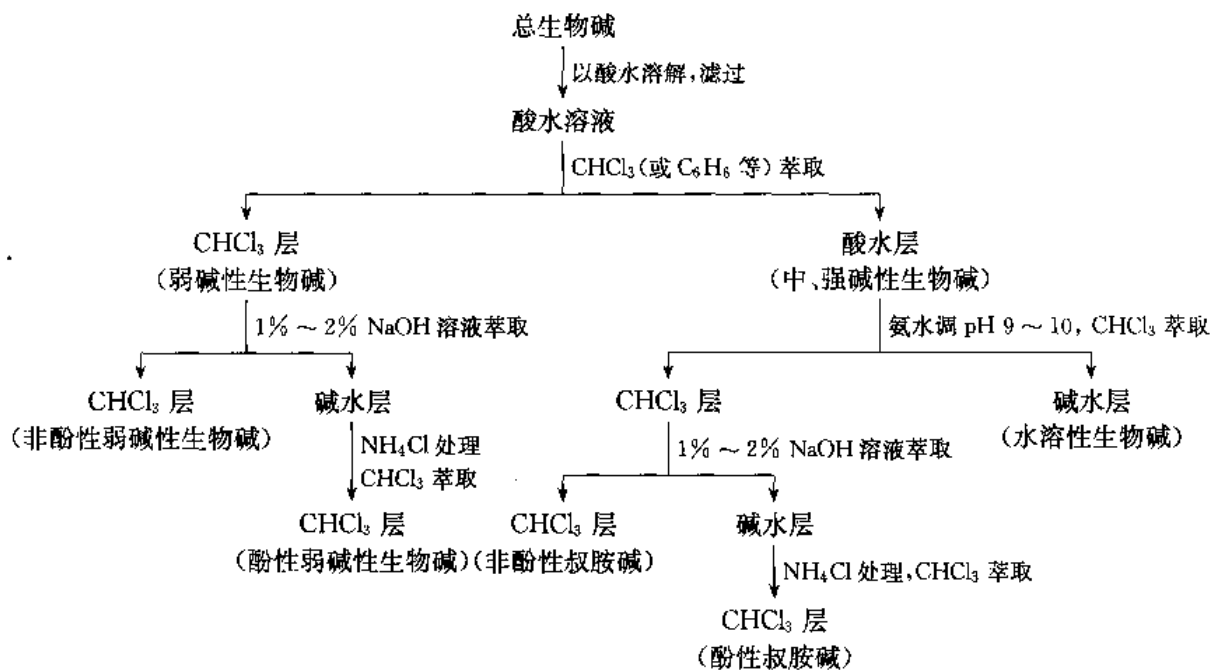


附 4.2 生物碱类

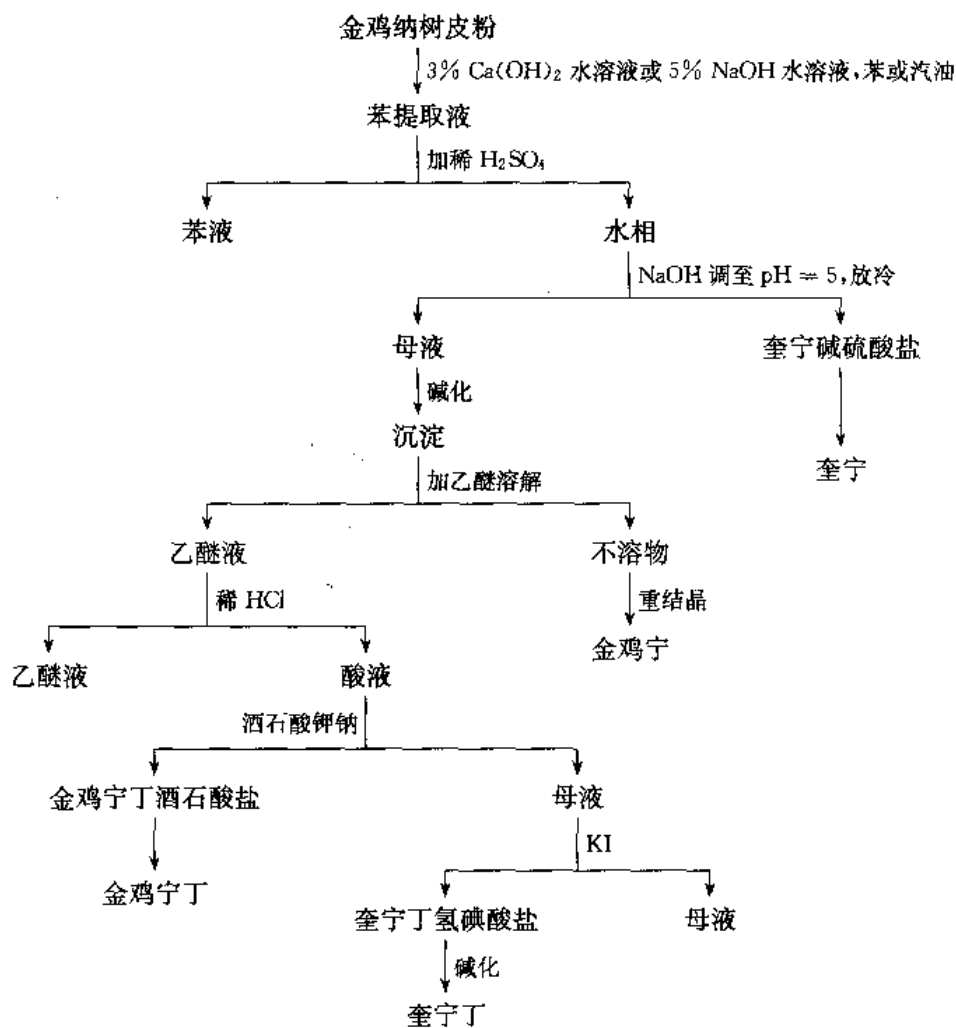
附 4.2.1 用于检查并分离生物碱的 Stas-Ottof 系统预试法流程



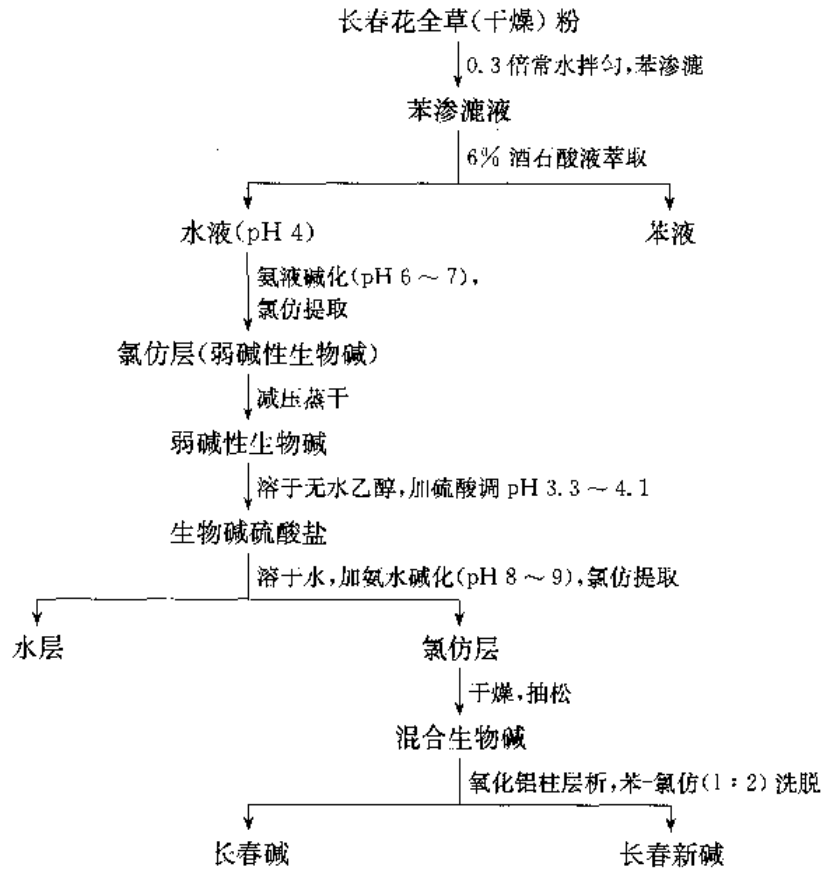
附 4.2.2 总生物碱的初步分离流程



附 4.2.3 金鸡纳树皮中主要生物碱分离的工艺流程

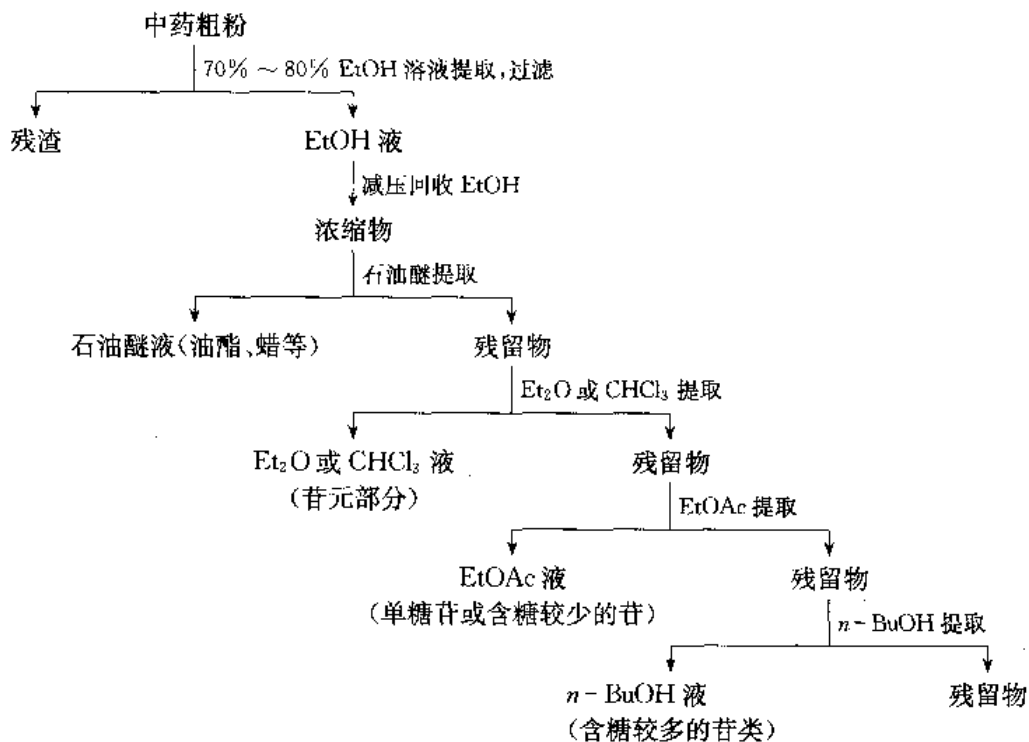


## 附 4.2.4 长春花全草的生物碱提取流程

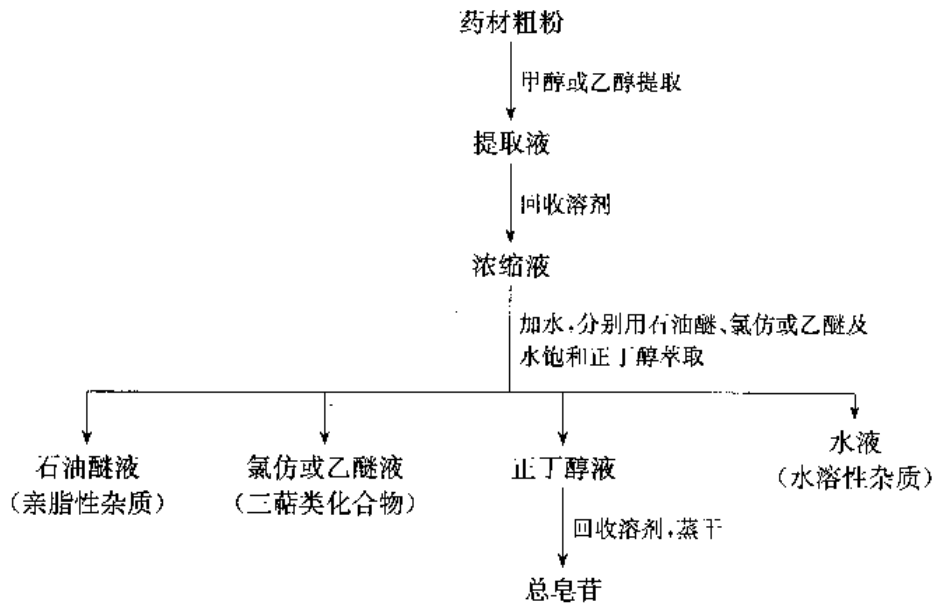


## 附 4.3 苷类

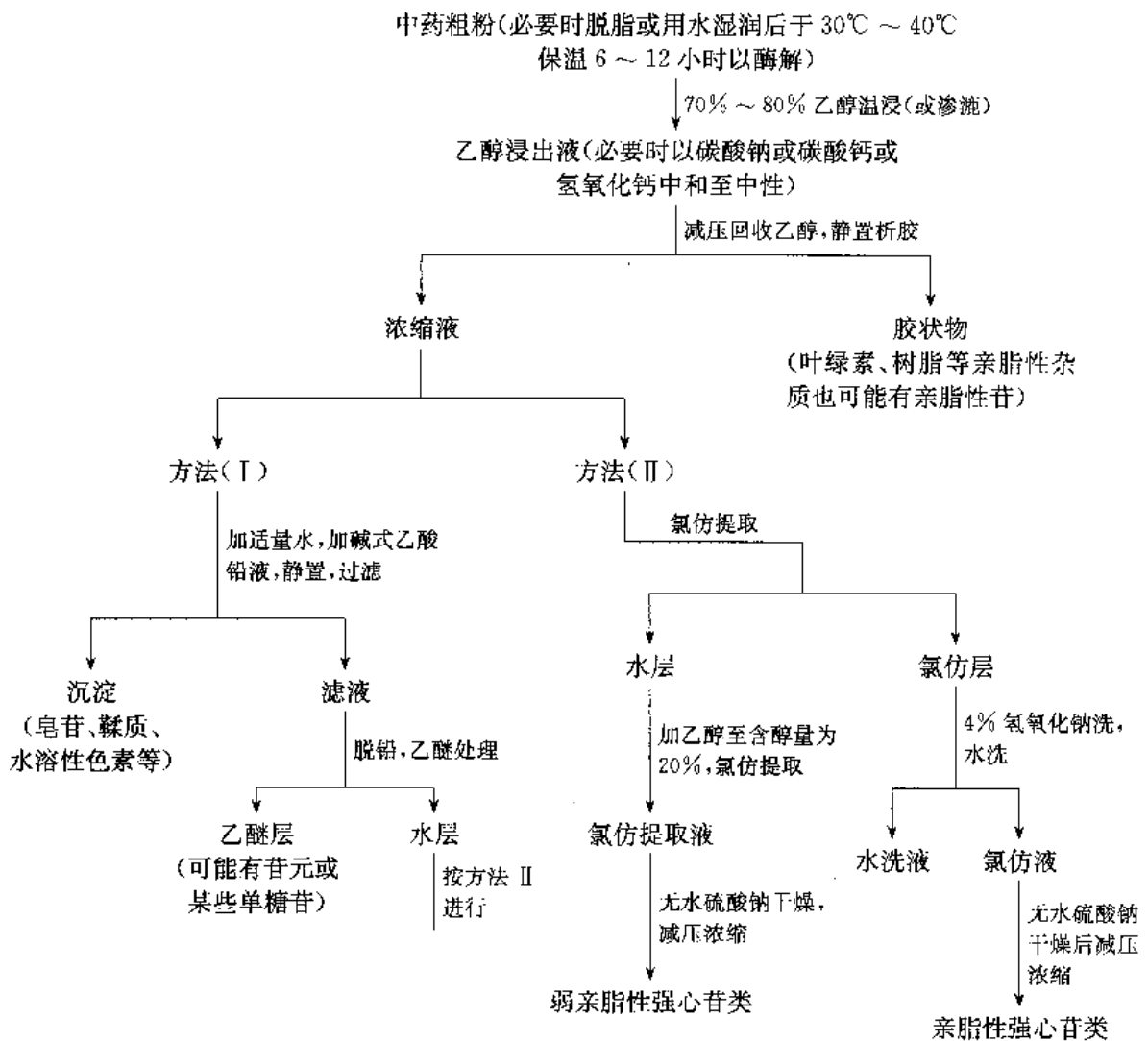
## 附 4.3.1 系统溶剂提取法提取苷类流程



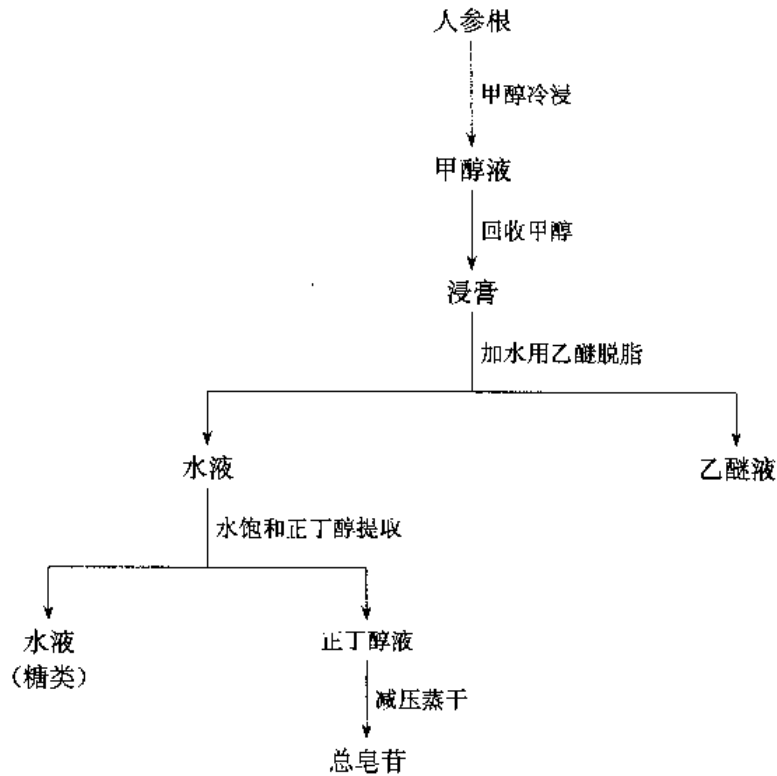
附 4.3.2 三萜皂苷提取流程



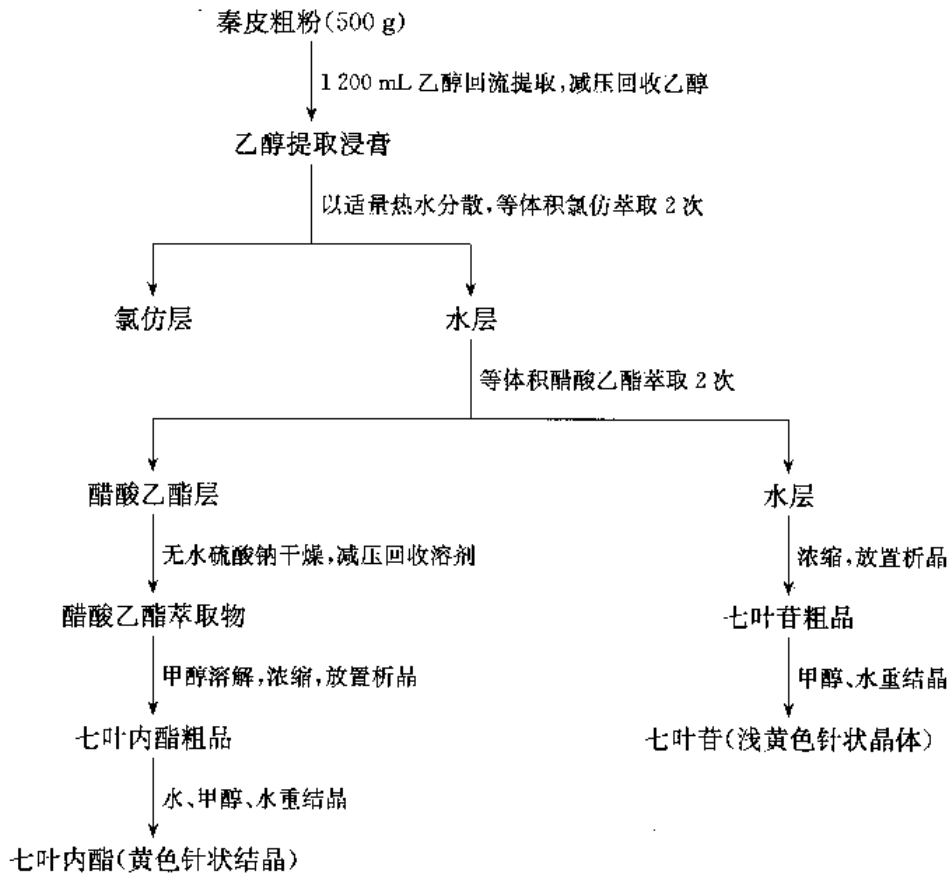
附 4.3.3 强心苷的提取分离流程



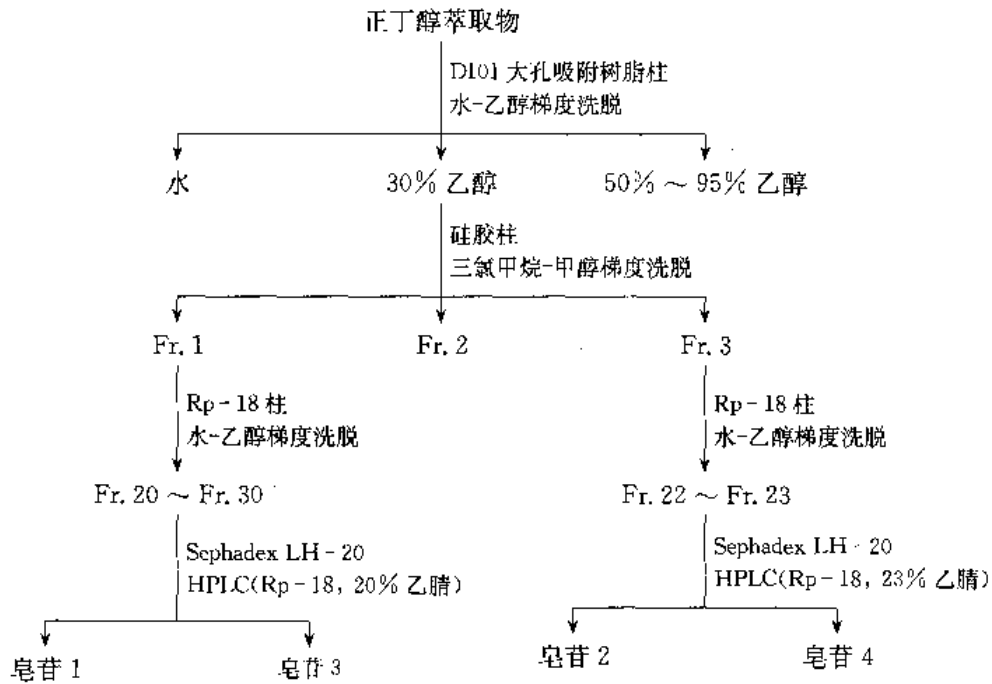
## 附 4.3.4 人参皂苷提取流程



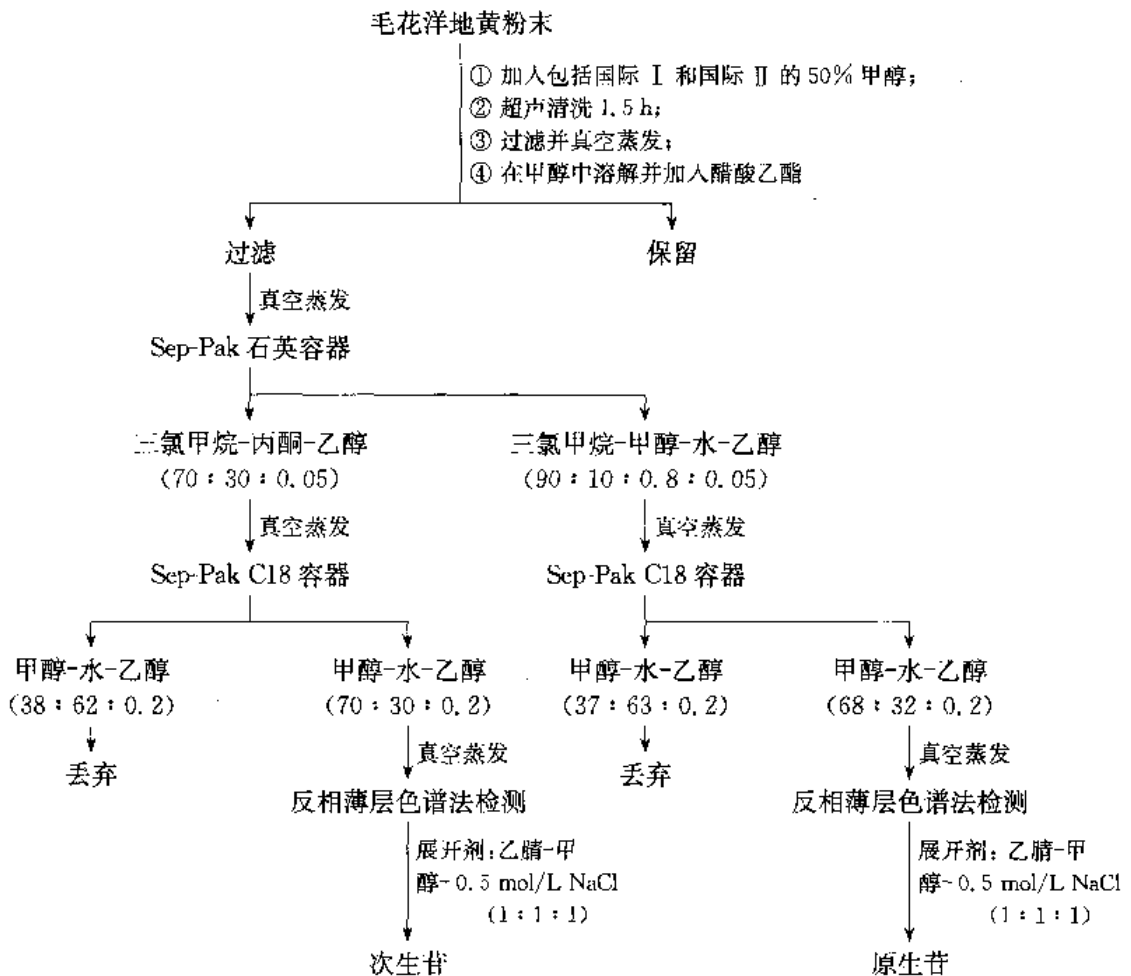
## 附 4.3.5 七叶苷与内酯提取分离流程



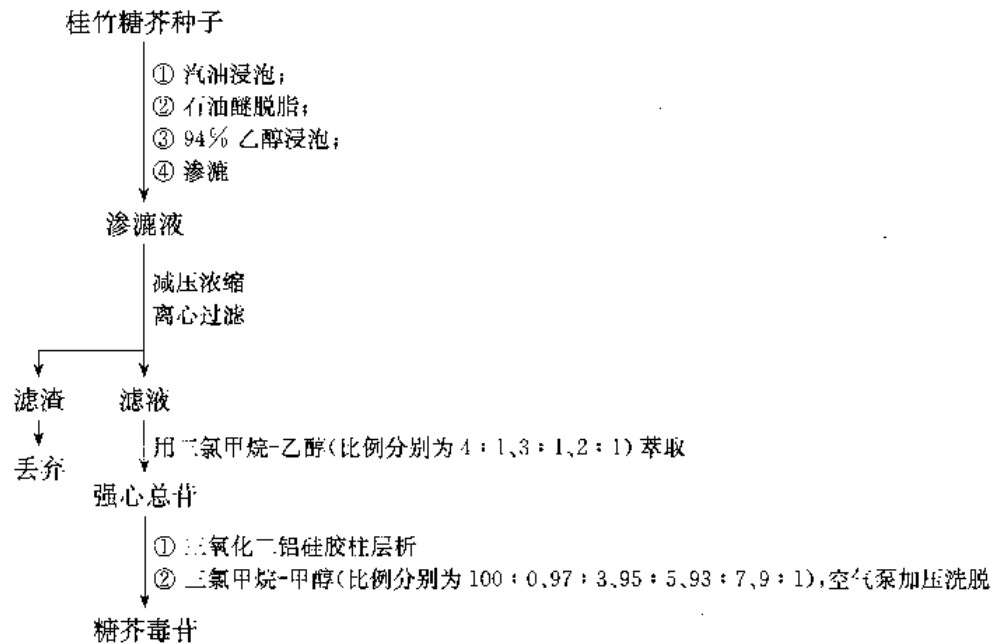
附 4.3.6 生藤皂苷的提取分离流程



附 4.3.7 毛花洋地黄中强心苷的溶剂提取工艺

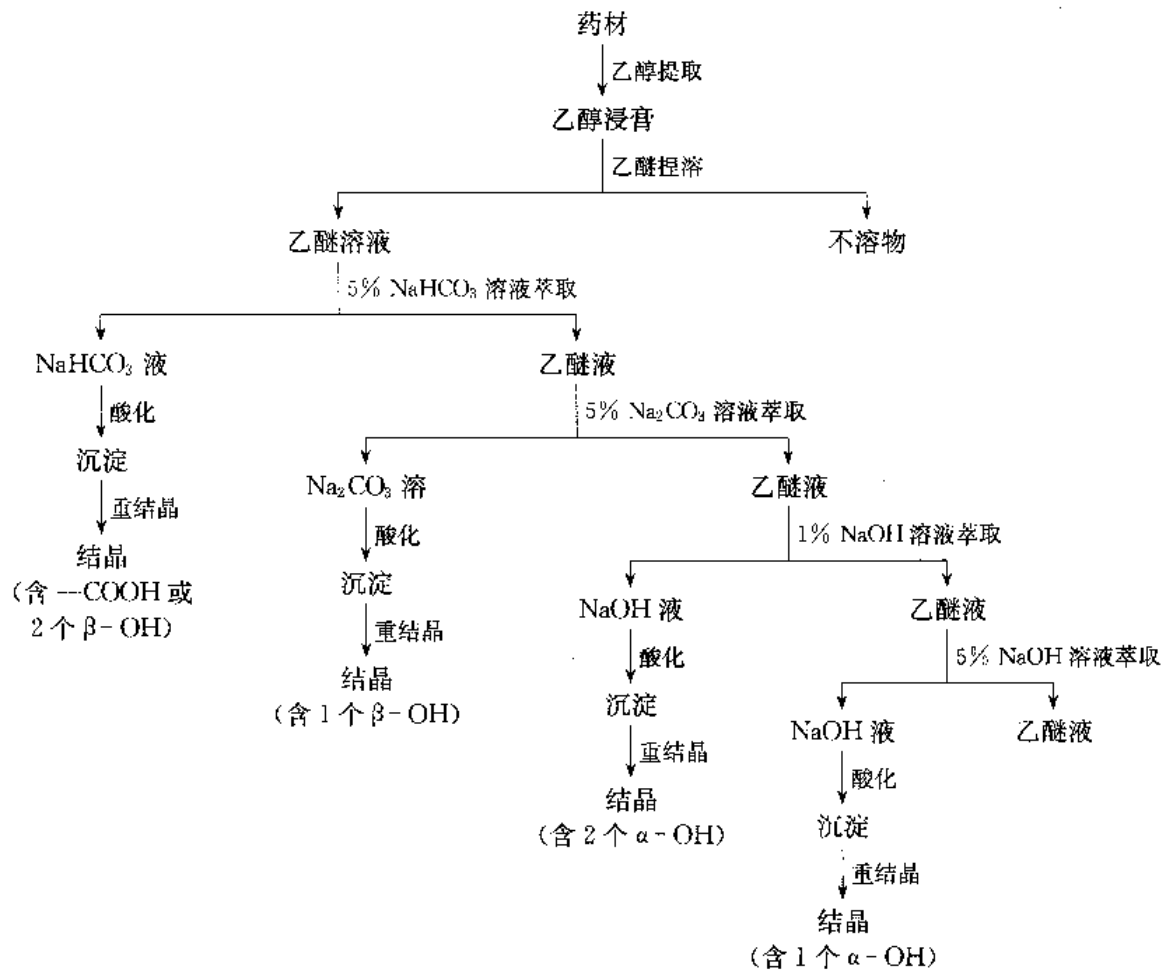


## 附 4.3.8 桂竹糖芥种子中强心苷的溶剂提取工艺



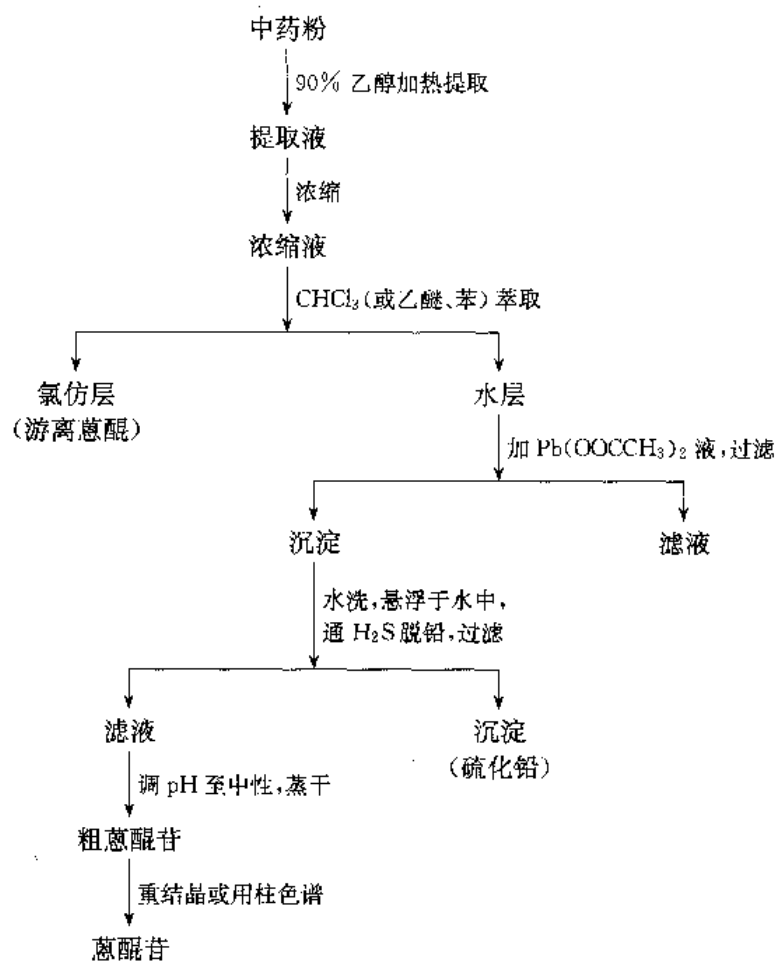
## 附 4.4 醌类

## 附 4.4.1 pH 梯度萃取法分离游离蒽醌流程



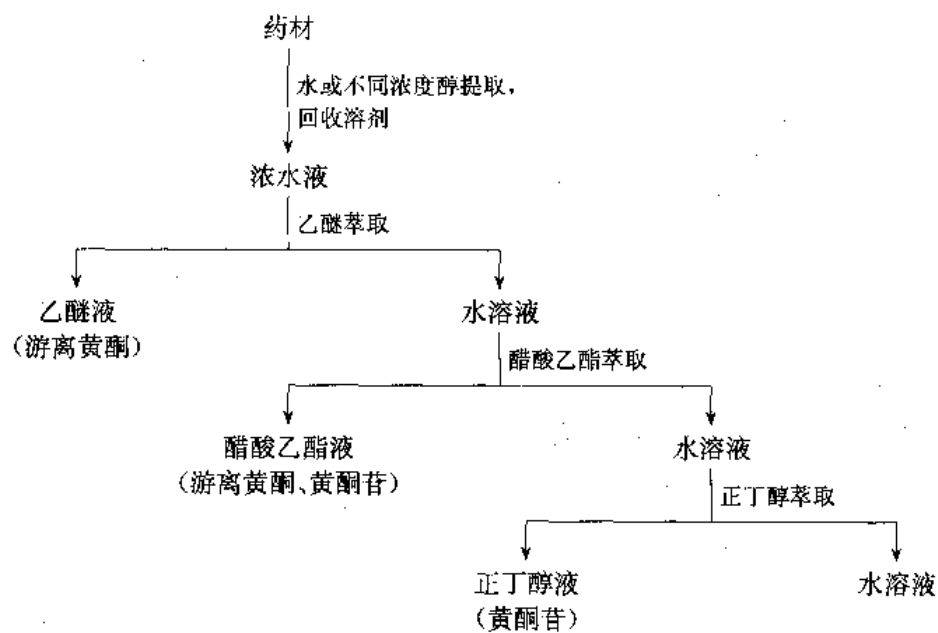


附 4.4.2 游离蒽醌与蒽醌苷的分离流程

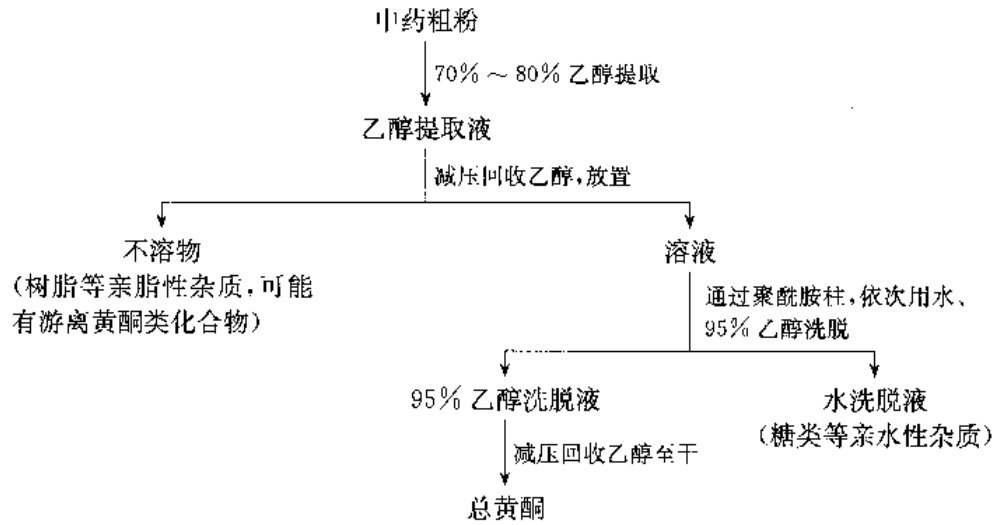


附 4.5 黄酮类

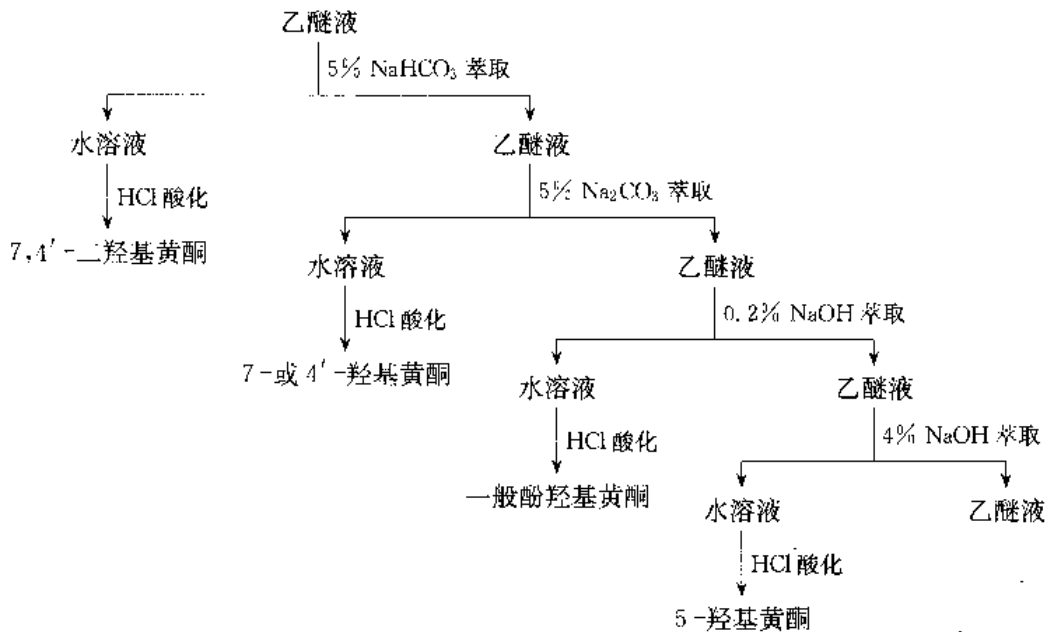
附 4.5.1 溶剂萃取法分离黄酮类化合物流程



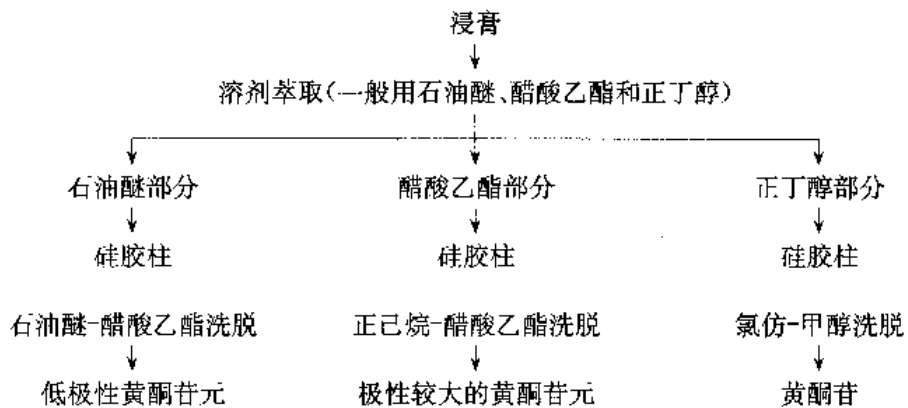
## 附 4.5.2 聚酰胺吸附法分离黄酮类化合物流程



## 附 4.5.3 pH 梯度萃取法分离黄酮类化合物流程

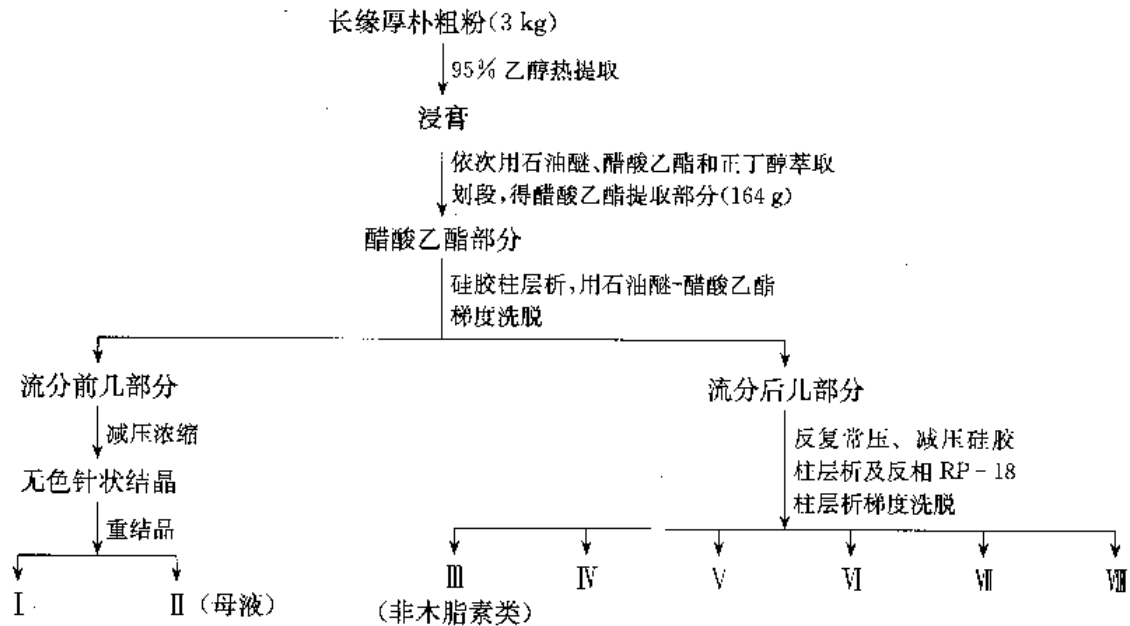


## 附 4.5.4 硅胶柱色谱处理黄酮类化合物的流程

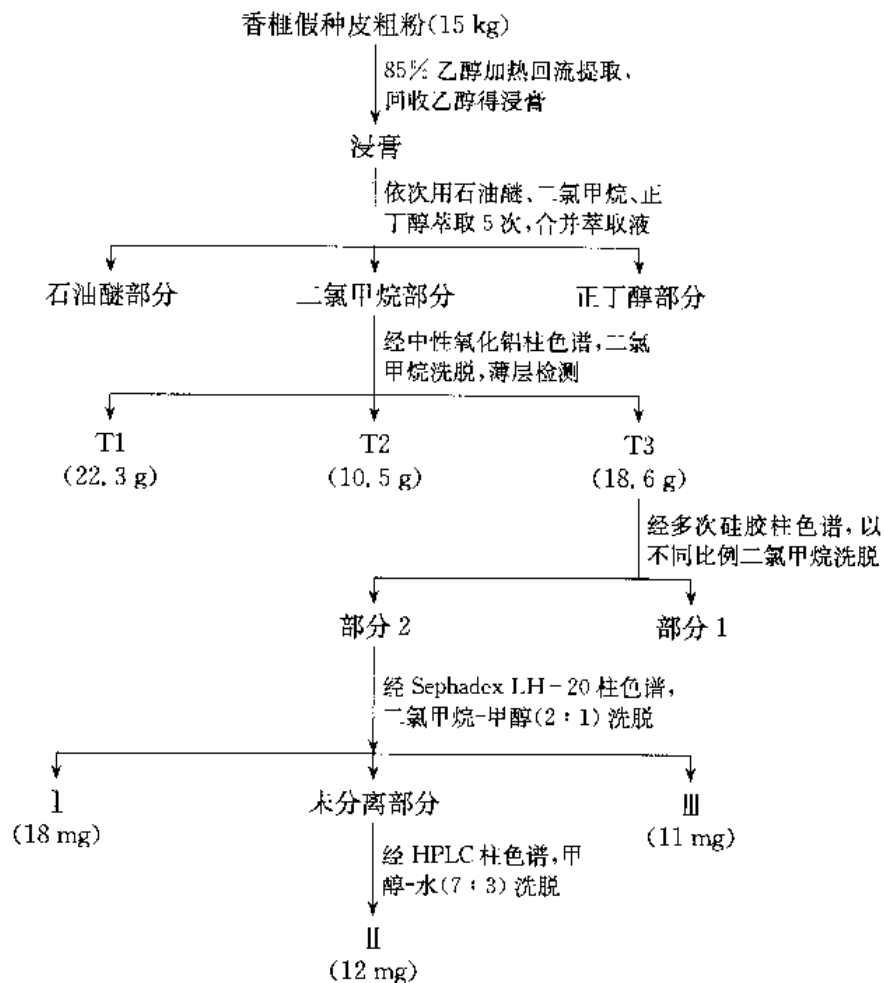


附 4.6 木脂素类

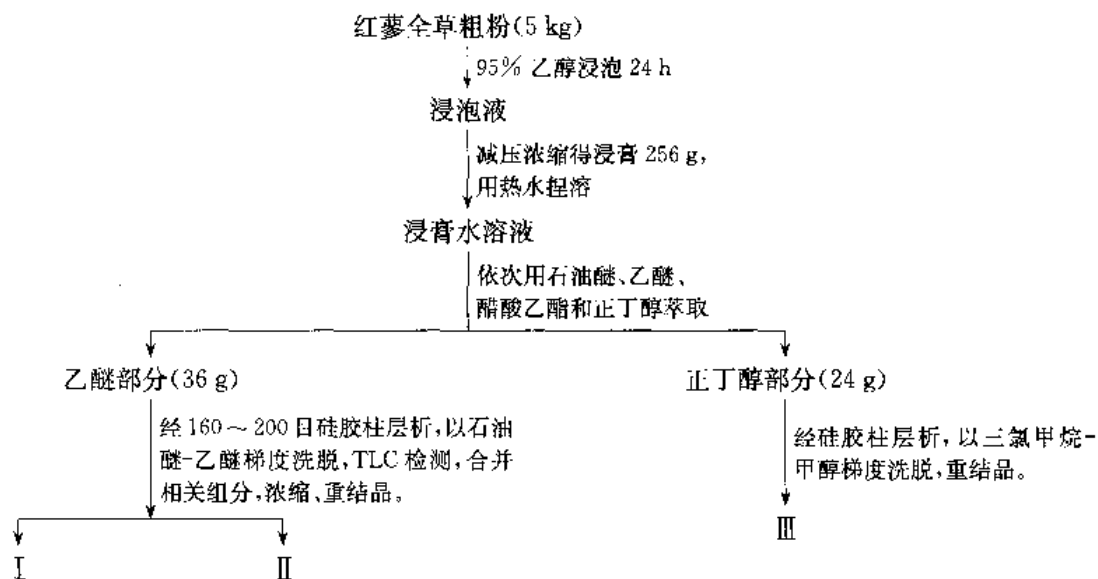
附 4.6.1 长缘厚朴中木脂素的分离流程



附 4.6.2 香榧假种皮中木脂素的分离流程

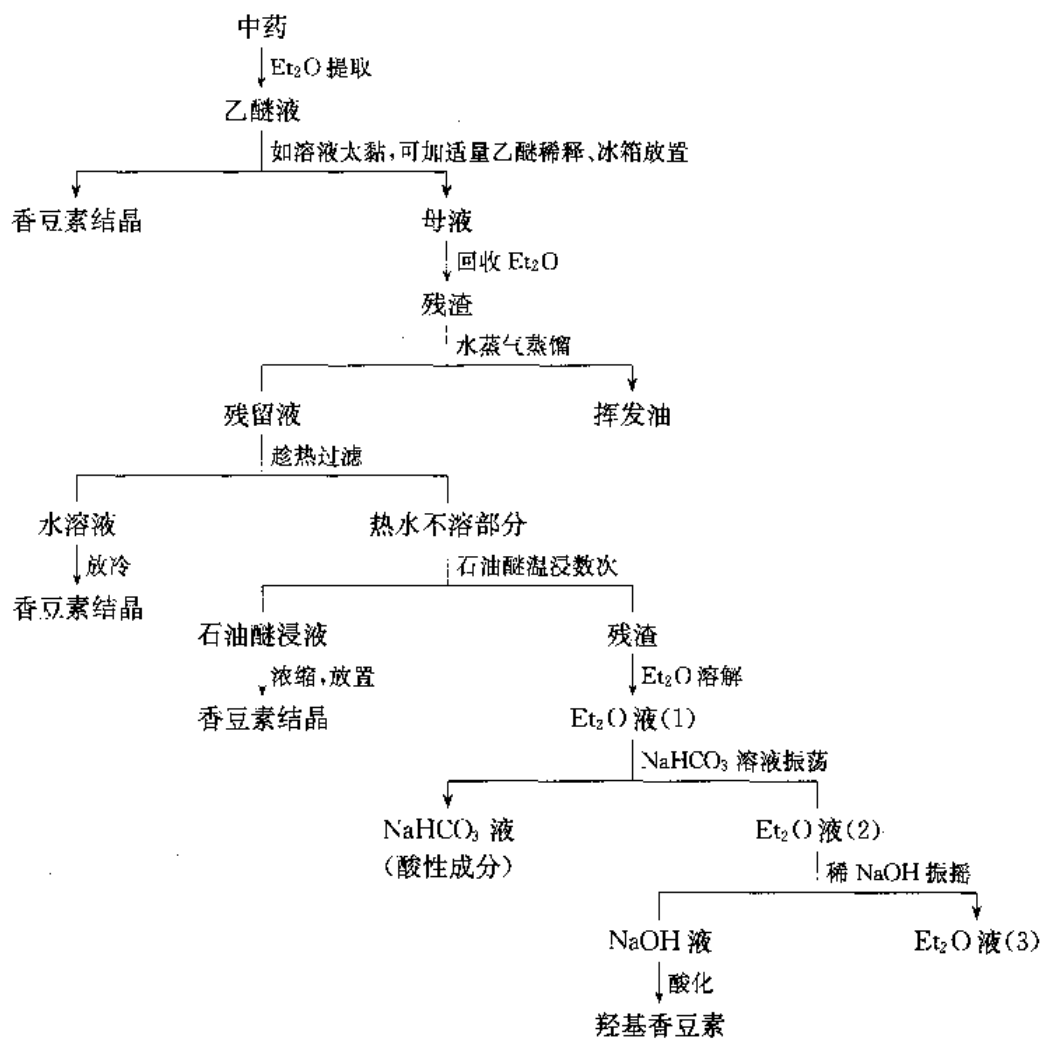


## 附 4.6.3 红蓼全草中木脂素的分离流程

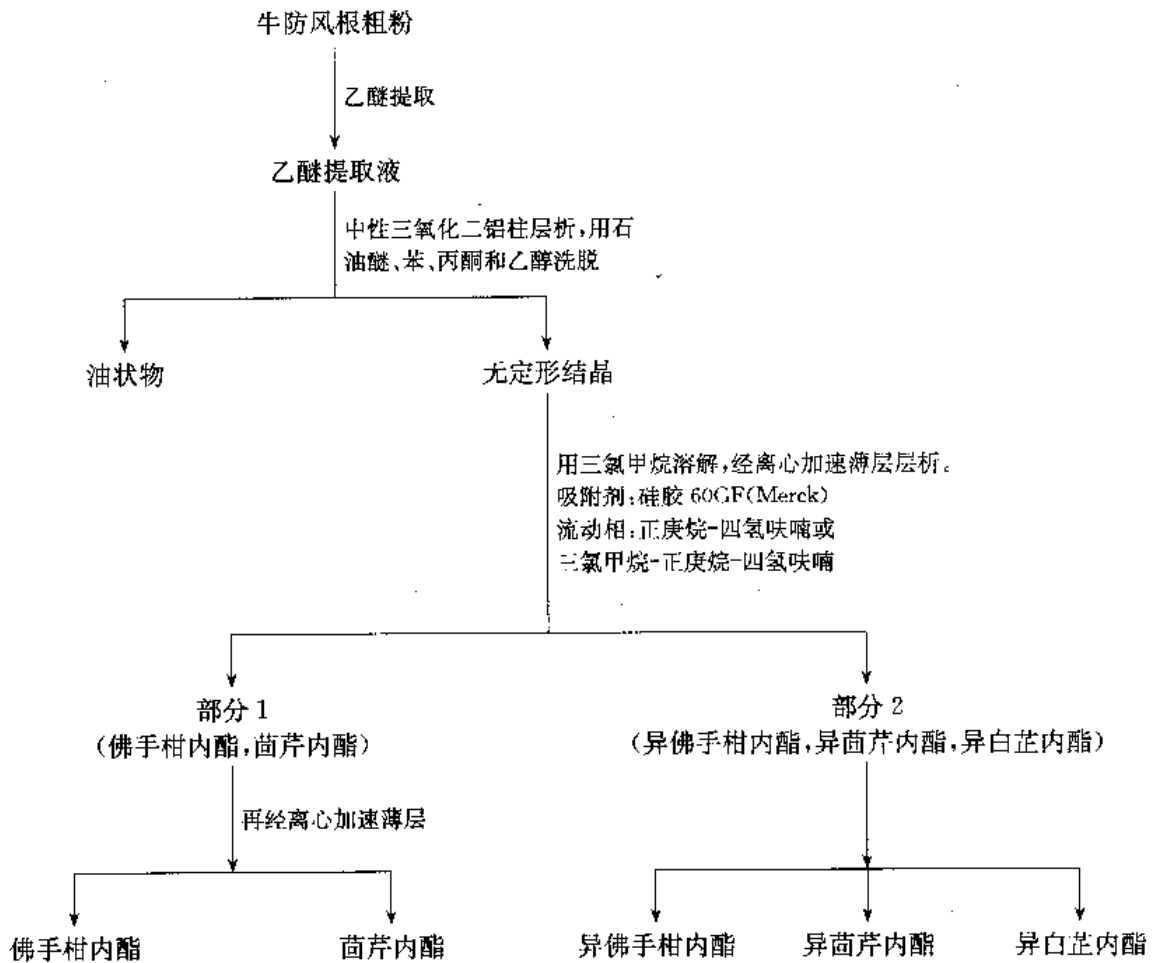


## 附 4.7 香豆素类

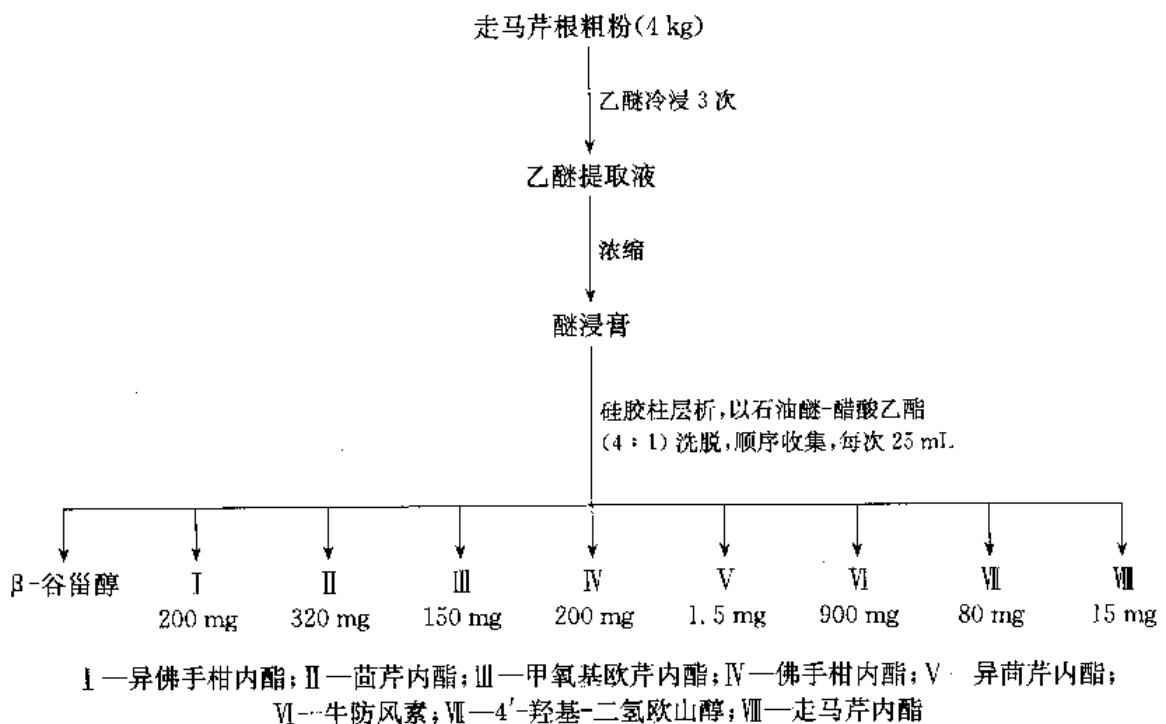
## 附 4.7.1 香豆素类提取分离流程



附 4.7.2 牛防风根中呋喃香豆素的分离流程

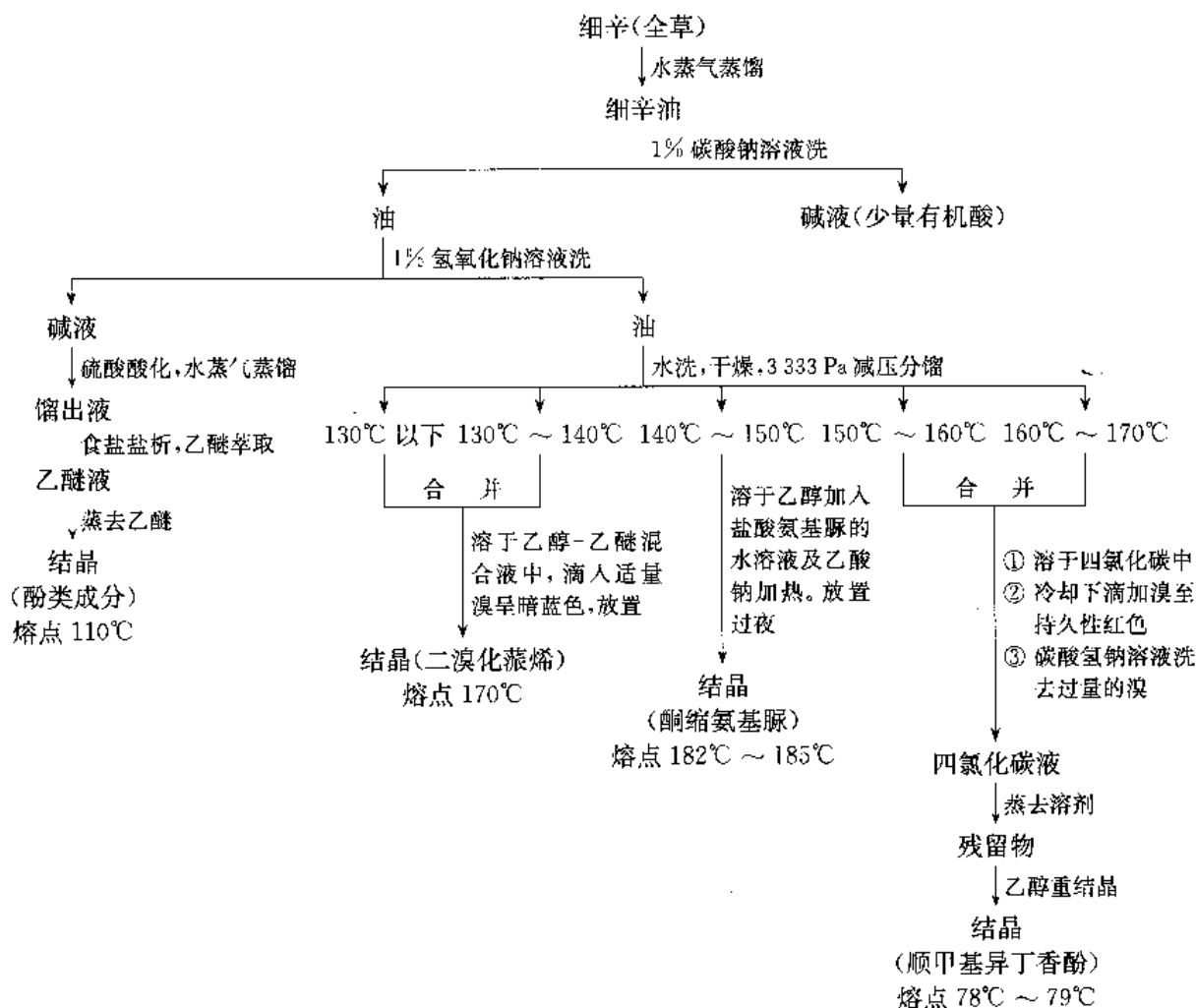


附 4.7.3 走马芹中香豆素的分离流程

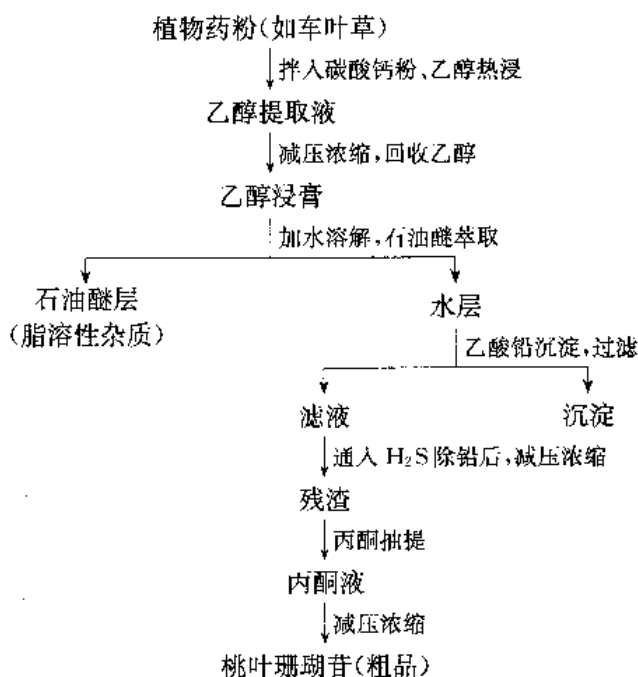




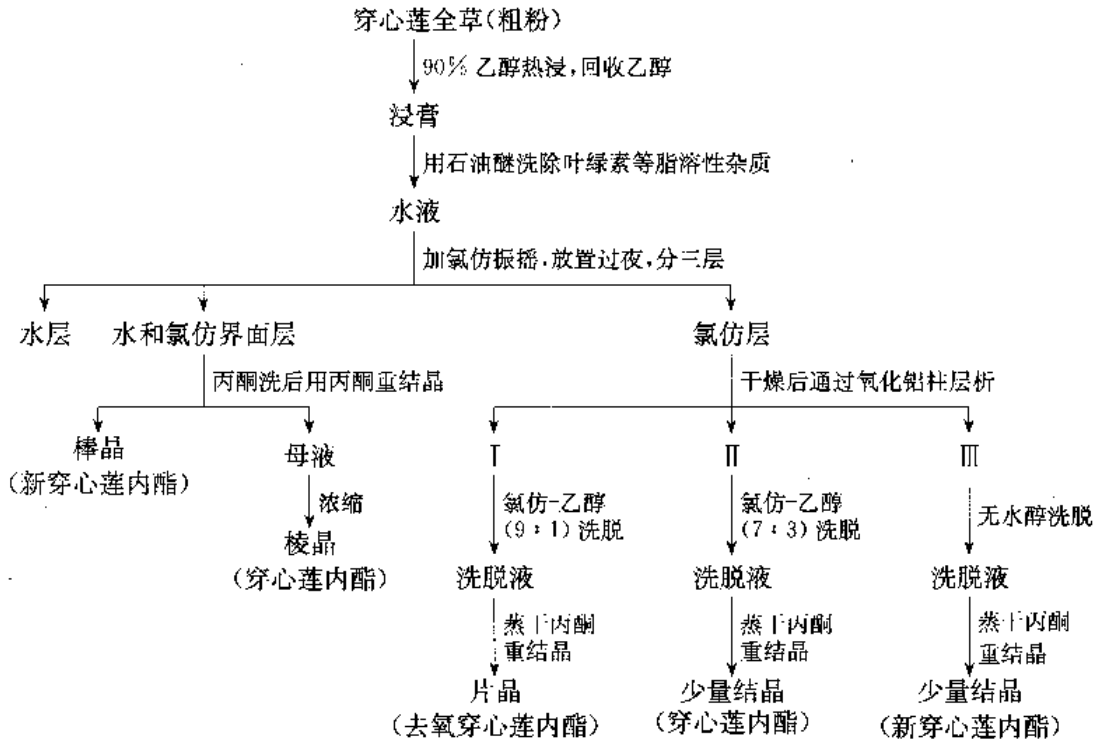
附 4.8.3 细辛挥发油的提取分离流程



附 4.8.4 车叶草(环烯萜醚苷)的提取分离流程

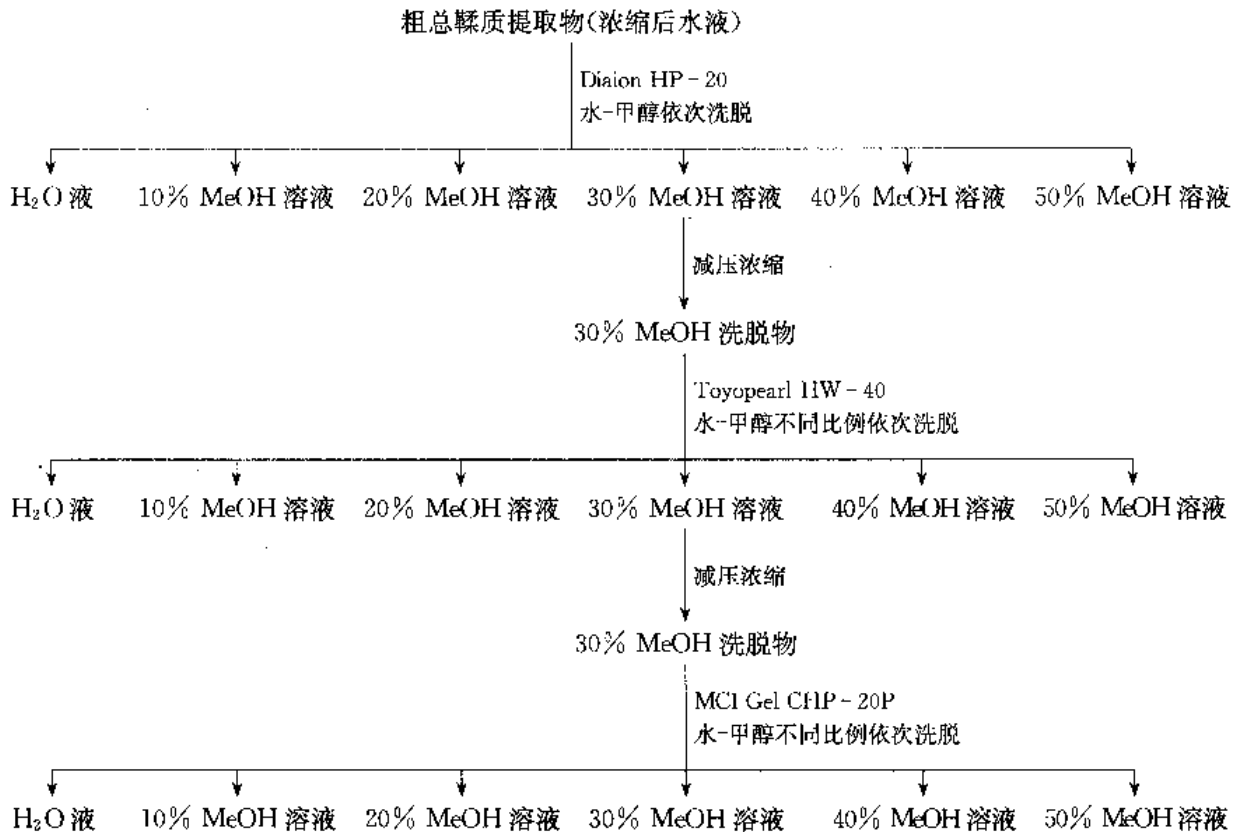


## 附 4.8.5 穿心莲二萜内脂的分离提取流程



## 附 4.9 鞣质

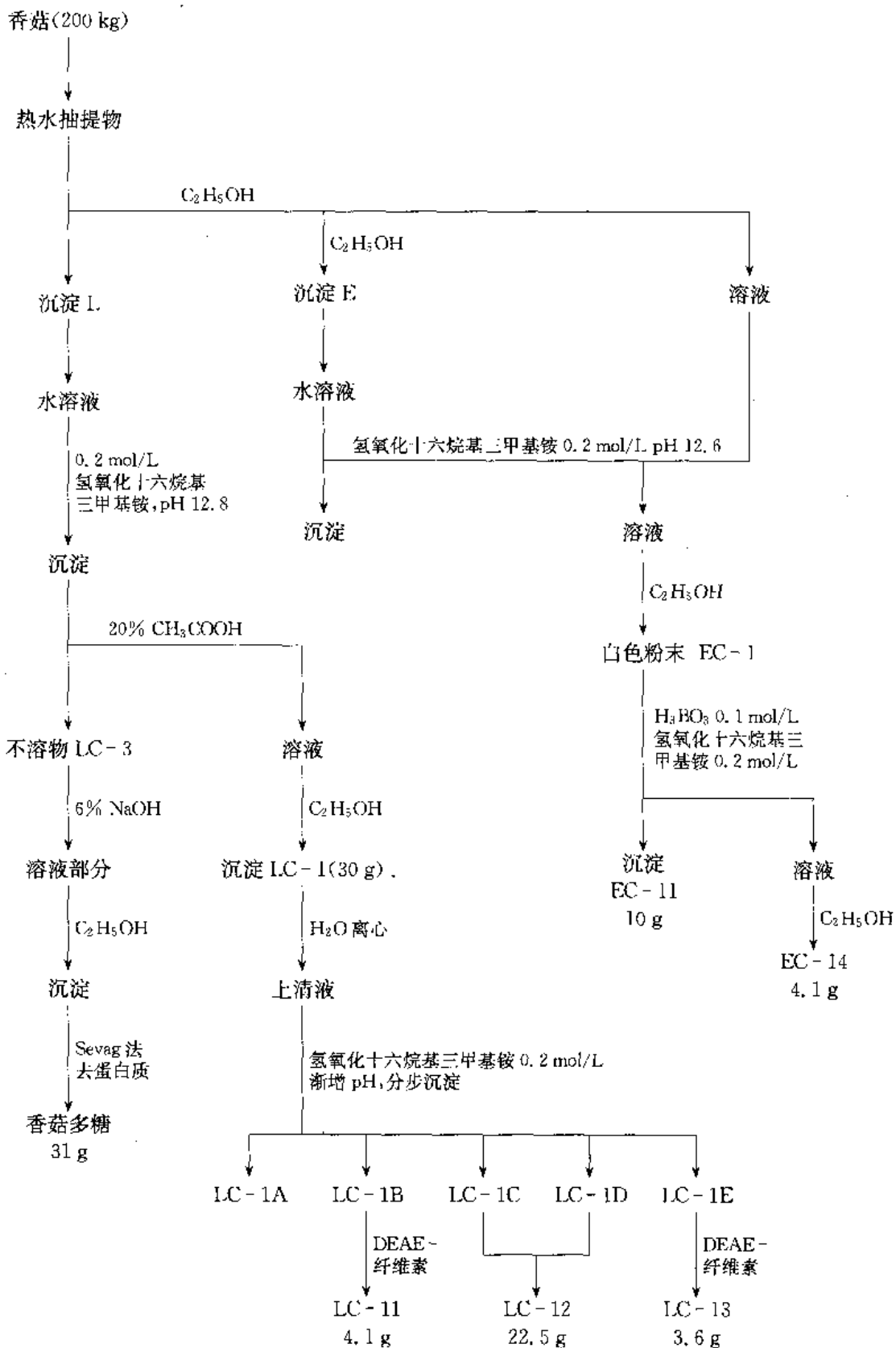
## 附 4.9.1 鞣质分离一般操作流程



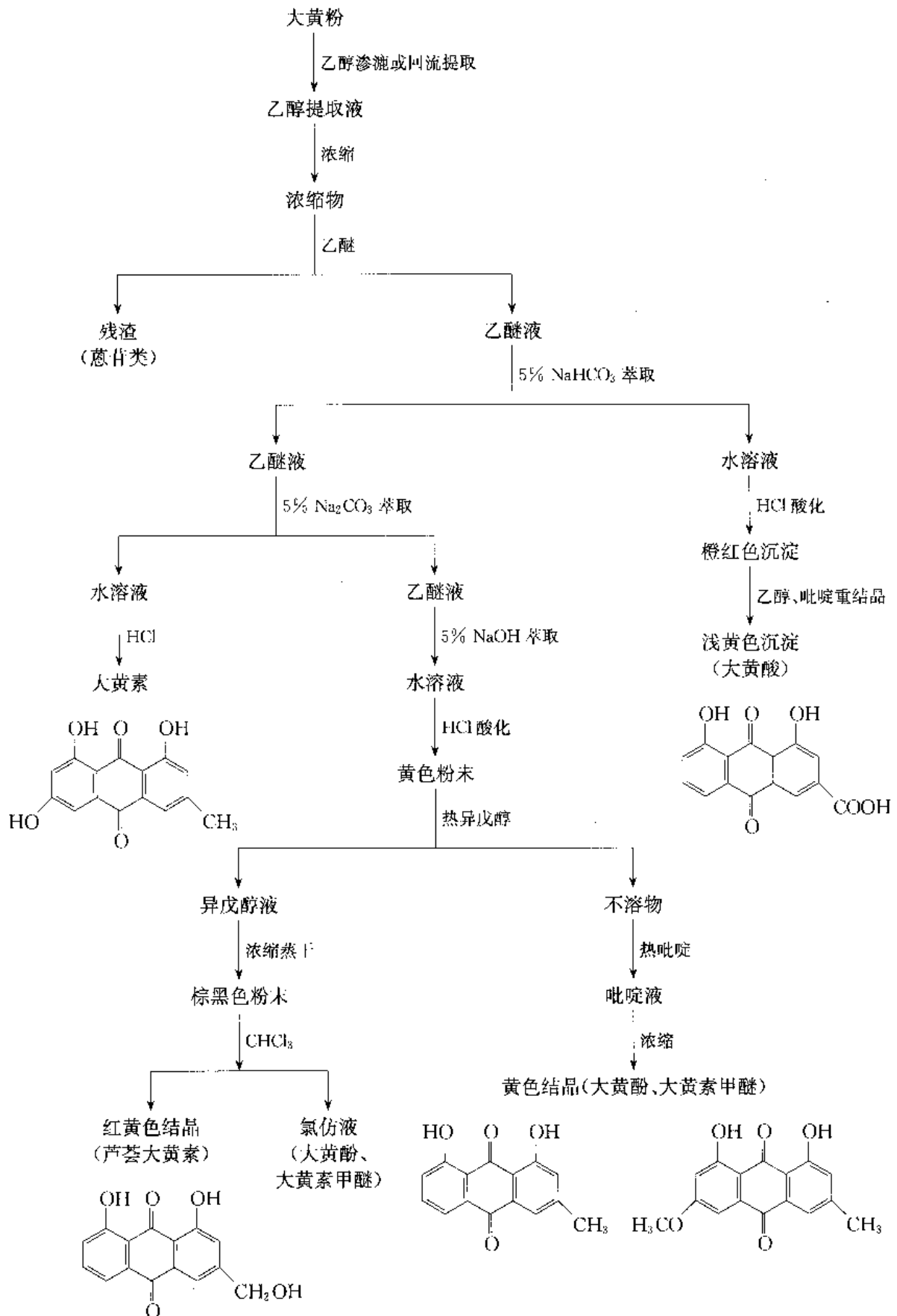


附 4.10 多糖及其他实例

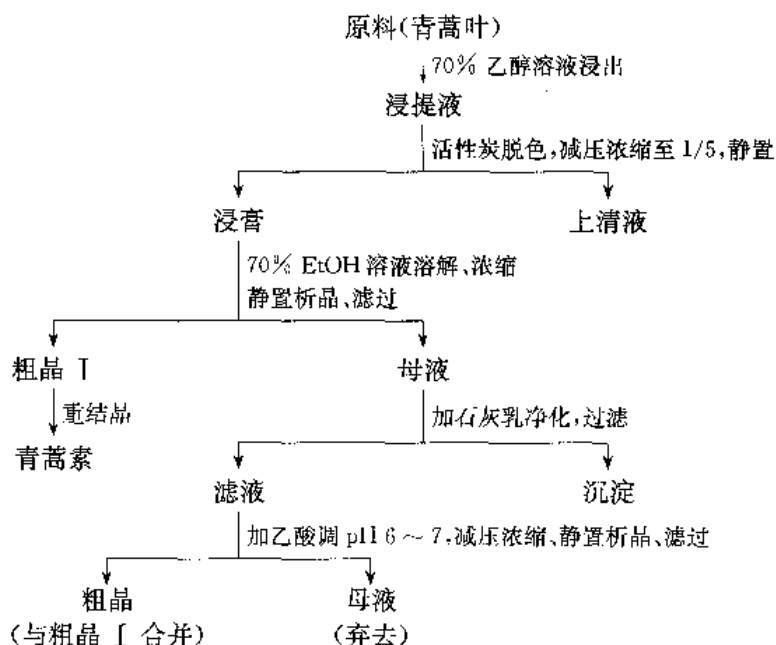
附 4.10.1 香菇多糖分离流程



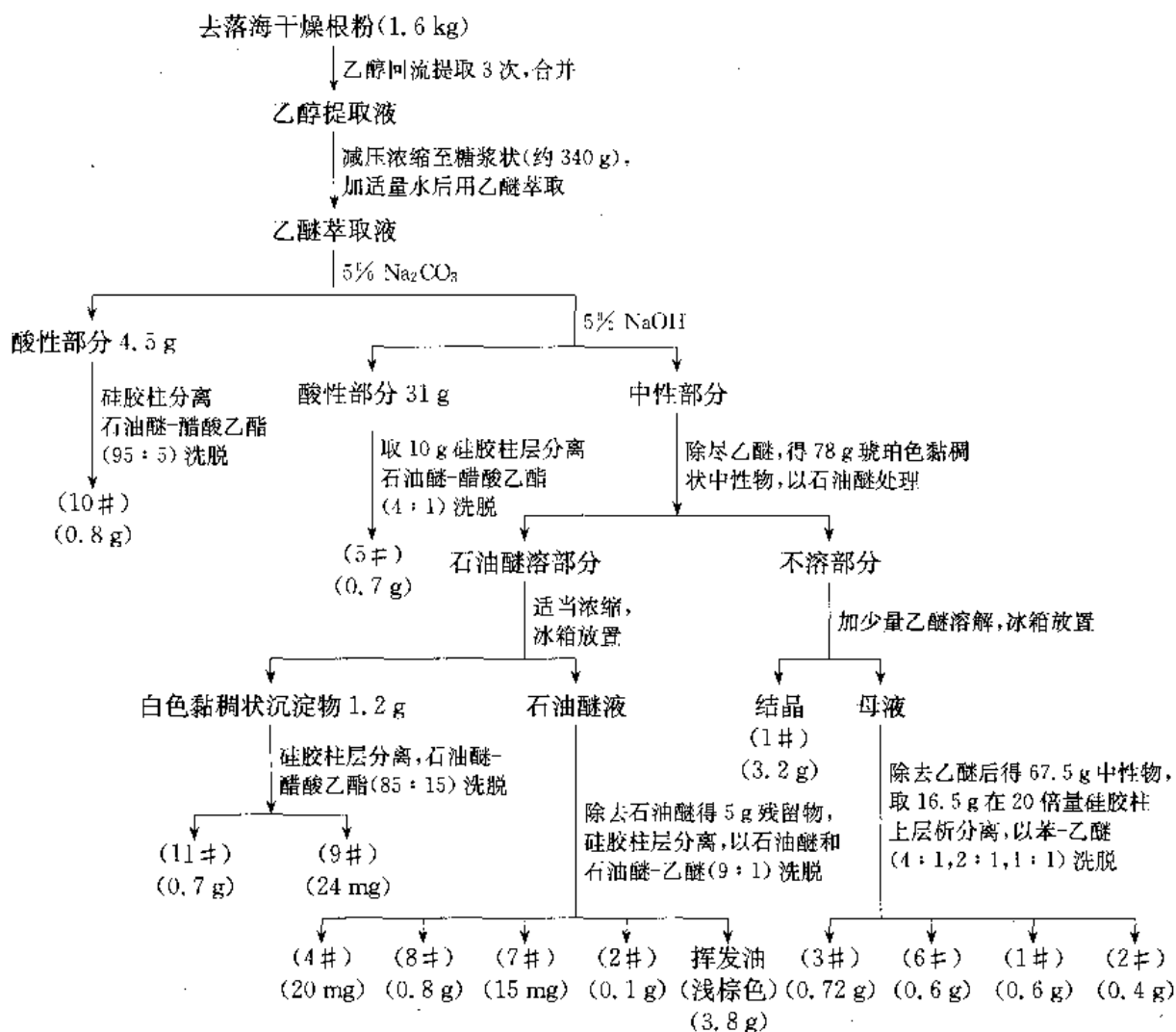
附 4.10.2 pH 梯度萃取法提取分离大黄流程



附 4.10.3 青蒿素提取分离工艺流程



附 4.10.4 去落海化学成分分离流程



## 参 考 文 献

- [1] 陈敏恒,从德滋,方图南. 化工原理(下册). 北京:化学工业出版社,1985.
- [2] 《中华人民共和国食品卫生法(试行)》.
- [3] 肖崇厚,陆蕴如. 中药化学. 上海:上海科学技术出版社,1987.
- [4] 宋晓凯. 天然药物化学. 北京:化学工业出版社,2004.
- [5] 陈晓青,蒋新宇,刘佳佳. 中草药成分分离分析技术与方法. 北京:化学工业出版社,2006.
- [6] 刘湘,汪秋安. 天然产物化学. 北京:化学工业出版社,2005.
- [7] 石任兵,李祥. 中药化学. 北京:科学出版社,2005.