

浸提辅助剂在中药提取中的应用及研究进展

李慧婷¹, 伍振峰^{1,2}, 万娜^{2*}, 李远辉¹, 李延年¹, 杨明^{1,2*}

(1. 成都中医药大学, 成都 611137; 2. 江西中医药大学 现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004)

[摘要] 提取作为中药制造过程的重要操作单元,直接影响着后续工艺及药品质量,提取技术的发展和改进对开发高质量中药产品、促进中药产业的良性发展有着重要作用。在中药提取过程中,适当加入酸、碱、表面活性剂、酶等浸提辅助剂,可改变提取溶剂的 pH,或改变药材与溶剂之间的表面张力,或破坏植物细胞壁的结构,使有效成分易于溶出,实现对中药药效成分的高效提取。浸提辅助剂目前已广泛应用于提取中药材中的黄酮类、生物碱类、多糖类、有机酸、皂苷类、蒽醌类、三萜酸、蛋白等化合物,能显著提高提取效率,但也存在一定缺陷。通过查阅文献,对浸提辅助剂在中药提取中的应用情况、特点、优势、不足及适用范围进行阐述,对存在的问题进行分析并提出解决对策,以期为其在中药提取中的应用提供新思路。

[关键词] 中药; 提取工艺; 浸提辅助剂; 表面活性剂; 酶; 复方; 活性成分

[中图分类号] G353.11;R283.6;R284.2;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)23-0212-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017230212

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170912.1148.008.html>

[网络出版时间] 2017-09-12 11:48

Application and Research Progress of Extraction Auxiliary Agents in Extraction of Traditional Chinese Medicine

LI Hui-ting¹, WU Zhen-feng^{1,2}, WAN Na^{2*}, LI Yuan-hui¹, LI Yan-nian¹, YANG Ming^{1,2*}

(1. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Chengdu 611137, China; 2. Key Laboratory of Modern Preparation of TCM, Ministry of Education, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China)

[Abstract] As an important unit in the manufacturing process of traditional Chinese medicine (TCM), extraction directly affects the subsequent process and the quality of medicines. The development and improvement of extraction techniques play an important role in developing high-quality TCM products and promoting the benign development of TCM industry. In the extraction process of TCM, the medicinal ingredients of herbs can be easily dissolved and efficiently extracted by adding extraction auxiliary agents, such as acids, alkalis, surfactants and enzymes, which can change the pH of solvent, or change the surface tension between the medicinal herbs and solvents, or destroy the structure of the plant cell wall. Extraction auxiliary agents has been widely applied in the extraction of flavonoids, alkaloids, polysaccharides, organic acids, saponins, anthraquinones, triterpene acids, proteins and other compounds in Chinese herbal medicines, it can significantly improve the extraction efficiency, but also has some defects. By consulting the literatures, this paper expounds the application, characteristics, advantages, disadvantages and scope of application of extraction auxiliary agents, analyzes the existing problems and puts forward some countermeasures to provide new ideas for the application of extraction auxiliary agents in the extraction process of TCM.

[收稿日期] 20170505(018)

[基金项目] 江西省重点研发计划项目(20161BBG70073);江西省青年科学基金项目(20161BAB215211)

[第一作者] 李慧婷,在读硕士,从事中药新制剂、新剂型、新技术研究,Tel:18702694569,E-mail:lihui19@163.com

[通讯作者] * 万娜,讲师,从事中药新制剂及新工艺研究,Tel:0791-87118658,E-mail:wanna988@163.com;

* 杨明,教授,博士生导师,从事中药新剂型、新技术、新工艺研究,Tel:0791-87119032,E-mail:yangming16@126.com

[Key words] traditional Chinese medicine; extraction technology; extraction auxiliary agent; surfactant; enzyme; compound; active ingredients

提取是中药制药的重要环节,直接影响着药材资源的利用、后续工艺的进行及药品质量的优劣。在众多提取方法中,溶剂提取法应用最为广泛,但中药材中的某些化学成分偏酸或偏碱性、或溶解性差,且众多化学成分之间存在相互作用,导致在采用传统溶剂提取法时,这些成分难以被充分提取。而研究与生产实践证明,若在传统溶剂提取法的基础上,加入适宜的浸提辅助剂,如酸、碱、表面活性剂、酶等,可有效提高浸提效率、增加浸提成分的溶解度,除去或减少某些杂质,并提高制剂的稳定性^[1-2]。本文通过查阅文献,全面总结了各种浸提辅助剂在中药提取工艺中的应用和研究情况,并对存在的问题进行分析,提出解决对策,以期为浸提辅助剂的合理应用与进一步深入研究提供思路。

1 常用浸提辅助剂在溶剂提取法中的应用现状

中药提取常用的方法包括溶剂提取法、水蒸气蒸馏法和升华法,不同药材的理化性质和提取原理存在差异,故选用的提取方法也有所不同^[3]。溶剂提取法是目前中药提取中最常用的方法,这与植物药材的大量使用有关,我国药用植物资源约占中药资源的 87%^[4],选用合适的溶剂可将其有效成分尽可能溶出,达到高效提取的目的。常用的溶剂主要有水、乙醇、甲醇、丙酮、石油醚等,根据“相似相溶”的原则,选用对有效成分溶解度较大、对无效成分溶解度小的溶剂,可将所需成分溶出。但仅仅用溶剂对药材进行提取,存在提取率低、对目标成分选择性不高等问题。溶剂提取时,药材中的有效成分在浓度梯度作用下,从细胞内流向溶剂并溶解,但中药中某些药效成分,如黄酮类、生物碱类等水溶性较差的成分,不易溶于提取溶剂,加入酸或碱可使难溶性成分成盐,增加其溶解度,提高提取效率。植物药材常用叶、根、茎部位入药,药材不易润湿,这也影响了溶剂对药材的渗透和提取,表面活性剂的使用则可改变溶剂与药材之间的界面张力,改善药材的润湿性,使有效成分易于提取。对于大多数植物药材而言,植物细胞壁的存在使得溶剂难以渗透入细胞内,进而影响浸提效果,而细胞壁主要成分为纤维素、果胶质等,加入纤维素酶、果胶酶对其进行酶解,可使细胞中有效成分迅速溶出,而后进入溶剂中。因此,浸提辅助剂在中药提取中越来越广泛地被应用,且具有较好的发展前景。

2 酸、碱在辅助提取中的应用

酸、碱辅助提取是通过调节提取溶剂的 pH,使目标提取成分成盐,以增加其溶解度,提高提取效率。中药材的有效成分大多数为弱酸、弱碱类,如显酸性的有机酸,显碱性的生物碱,这些化合物广泛存在于黄芩、葛根、麻黄、黄连等药材中。因此,可对药材主要化学成分的性质进行分析,选用适宜的酸、碱进行辅助提取。酸、碱用于辅助提取,具有成本较低、操作简便、提取效率高的优势。首先,酸、碱提取通常使用水作为溶剂,少数使用稀乙醇溶液作溶剂,经济实用,对于一些难于提取的成分,无需使用大量有机溶剂,可降低提取成本;其次,一般无需对工艺条件及设备进行大幅更改,只需在提取时加入少量酸或碱对溶剂 pH 进行调节,操作简便,易于实施;最后,此法能有效增加药效成分的溶解度,实现高效提取。但使用酸、碱辅助提取时,其酸碱性不能过强,以免损伤有效成分的化学结构,降低药效,若应用于工业化生产,需考虑酸碱对设备的损耗程度。

2.1 酸在辅助提取中的应用

酸辅助提取的主要作用包括 2 个方面,一是使弱碱性化学成分成盐,从而增加溶解度,促进生物碱的浸出,提高部分生物碱的稳定性;二是促进有机酸游离,便于用有机溶剂浸提,除去酸不溶性杂质等^[5]。目前主要应用于提取生物碱类和多糖类成分。辅助提取常用的酸包括三大类:无机酸、有机酸、酸性缓冲溶液。无机酸如硫酸、盐酸、磷酸等,有机酸如乙酸、酒石酸、柠檬酸(枸橼酸)等,酸性缓冲溶液如柠檬酸盐缓冲液等。无机酸性质相对更稳定且酸性较强,有机酸酸性一般较弱,不同药材适合的提取条件有较大差异,如吴剑^[6]分别用硫酸、盐酸、乙酸、柠檬酸调节水溶液至酸性,用酸水对柑橘皮渣柠檬苦素进行提取,结果表明无机酸浸提能力明显强于有机酸;而王智荣等^[7]分别用柠檬酸、硫酸、盐酸、磷酸水溶液对海带中的海带多糖进行提取,发现柠檬酸的提取效率明显高于其他 3 种无机酸,推测可能是由于柠檬酸作为较弱的酸,在提取过程中易保持稳定的 pH,较低的 pH 环境促使细胞壁发生降解,从而利于多糖的溶出^[8];樊君等^[9]用酸性缓冲溶液对大枣多糖的提取工艺进行优化,发现缓冲溶液在提取时 pH 变化更小,细胞内外酸碱度的差别使细胞内物质更易溶出,提取速度更快。因此,具体选用何种酸进行辅助提

取,需要综合考虑提取的 pH 强弱、酸的稳定性、药材本身及目标产物的理化性质。

2.1.1 在辅助提取生物碱类化合物中的应用 生物碱类化合物具有显著的生理活性,广泛分布于植物类中药材中,如小檗碱、麻黄碱等,呈碱性,在植物体内多以盐的形式存在,因此在提取时可利用此性质,用酸水提取,将生物碱的大分子有机酸盐置换成小分子无机酸盐,增大溶解度,提高提取效率^[10]。酸水提取法常用体积分数 0.1%~1% 的硫酸、盐酸、乙酸或酒石酸作为提取溶剂^[10]。郭占京等^[11]以 50% 乙醇为溶剂,用稀盐酸调节溶剂 pH 呈酸性,提取萝芙木中生物碱类成分,发现 pH 约为 3 时,提取量急剧增大,因生物碱易与酸形成盐,增大了其在极性溶剂中的溶解度,因此提取率升高。

2.1.2 在辅助提取多糖中的应用 许多常用中药材中含有多糖类活性成分,如黄芪多糖、茯苓多糖、天麻多糖等,研究表明用酸辅助提取中药多糖可明显提高提取率。李环宇等^[12]以柠檬酸盐缓冲液为溶剂提取木枣多糖,发现在 pH 5.6 时提取率达最高值,可使木枣多糖提取率提高至 $(67.38 \pm 0.16)\%$;曹小燕等^[13]用柠檬酸盐缓冲液提取天麻多糖,提取率比传统水提法提高了 20%。2 项研究均发现,随着 pH 增大,多糖提取率逐渐升高,达到峰值后再降低,表明多糖中某些特定基团可能在固定的 pH 附近有较高的溶解度,故而导致提取率的升高。

2.2 碱在辅助提取中的应用 碱辅助提取的原理与酸辅助提取类似,一是利用碱与弱酸性成分成盐增加溶解度,使有效成分更易浸出,提高提取率;二是对细胞结构产生破坏,促使成分溶出。目前已应用于提取黄酮类、有机酸、多糖类、皂苷类、蛋白等化合物。常用的碱包括氢氧化钠、氢氧化钙、碳酸钠、碳酸氢钠、氢氧化铵(氨水)等。氢氧化钠具有强碱性、强腐蚀性,需考虑生产应用中是否会对设备造成损耗;氢氧化钙碱性弱于氢氧化钠,用于辅助提取安全性相对较高,更适宜于工业化大生产;氢氧化铵(氨水)是氨气的水溶液,常用于甘草酸等成分的辅助提取,其特点是提取过后易于加热蒸发除去,且碱性较弱,可减少对有效成分的破坏^[5];碳酸钠及碳酸氢钠碱性弱,适用于提取宜在弱碱性条件下溶出的药效成分,但碳酸氢钠在高温时会分解成碳酸钠。

2.2.1 在辅助提取黄酮类化合物中的应用 黄酮类化合物在植物体内大部分以与糖结合成苷的形式存在,一部分以游离形式存在^[10]。其分子中多具酚羟基,因而显酸性,游离黄酮类化合物一般难溶于

水,但可溶于乙醇、甲醇及稀碱水溶液中,因此可利用此性质用稀碱水溶液进行提取。刘金香等^[14]用碱提酸沉法提取银杏叶中总黄酮,使用 NaOH 调节水溶液 pH 10,使银杏叶总黄酮提取率达 86.4%;杨新河等^[15]用氢氧化钙调节水溶液 pH 9,利用碱溶酸沉法提取槐花中的芦丁,优化了芦丁提取工艺,操作简单、高效且成本低。

2.2.2 在辅助提取有机酸中的应用 有机酸是指含羧基的酸性化合物,因其呈酸性,可用碱辅助提取,提取后用加酸调节,使有机酸游离。杨洪武等^[16]考察金银花中绿原酸的提取工艺,比较了水提、醇提、水提醇沉、不同浓度碳酸钠水提的提取效果,以绿原酸含量和干膏得率为评价指标,结果发现 0.5% 碳酸钠水提的效果最佳,绿原酸含量最高、含水率最低且成本最低。郑津辉等^[17]比较氨水提取法和水酸法提取甘草中甘草酸的提取效果,发现氨水提较酸水提的甘草酸质量好、纯度高、提取率高,还可缩短提取时间,且提取率比以往约提高了 15%,提取设备和操作简单、效率高。

2.2.3 在辅助提取多糖中的应用 中药材中多糖常有水溶性多糖、碱溶性多糖等不同类别,如茯苓多糖多为碱溶性多糖^[18],因此可利用此性质,用碱法进行提取。目前碱法已成功应用于提取茯苓、淮山药、龙胆、赤灵芝、潞党参、百蕊草等中药的多糖类成分^[18-23]。常用的碱溶液为氢氧化钠溶液和氧化钙溶液。胡建燃等^[22]用氧化钙溶液提取潞党参多糖,其提取率高于水提法、微波提取法、超声波提取法。碱提多糖对碱浓度、提取温度的要求较高。适宜的碱浓度可促使细胞中的多糖溶出,但碱液浓度过高,容易发生 β -消去反应,使多糖结构被破坏,降低多糖得率^[24]。另外,温度也是影响碱提多糖提取率的重要因素。

2.2.4 在辅助提取皂苷中的应用 碱辅助提取皂苷可促进甾体皂苷类成分溶出、防止成分被酶解、提高提取效率^[25]。徐雄良等^[25]用碱提取穿山龙总皂苷,可软化植物纤维,促进皂苷类成分溶出,提高提取率,且能防止其中的薯蓣皂苷被酶解。陈木洲等^[26]用浸渍法提取人参皂苷,发现在 pH 8.7 时有最高提取率,但皂苷类成分易在强酸、强碱下水解,使皂苷类成分含量下降,因此需选择合适的碱浓度。

2.2.5 在辅助提取蛋白中的应用 张晓云等^[27]用氢氧化钠水溶液提取芡实蛋白,张黎明等^[28]用碱法提取淮山药糖蛋白,均得到了最优工艺条件且效果良好。对碱辅助提取中药材中蛋白类成分的研究发

现,调节提取溶剂为碱性,既可使植物细胞膜破裂和溶解,促进蛋白溶出,又可改变蛋白质的带电状况,导致其溶出率发生变化;但需控制适宜碱度,以防蛋白在强碱条件下发生水解,降低含量^[27,29]。

3 表面活性剂在辅助提取中的应用

中药材的浸提一般包括药材的浸润与渗透、解析与溶解、浸取成分的扩散与溶解 3 个阶段^[30]。药材浸润和渗透作为浸提的第 1 阶段,对中药材浸提有着重要影响,提取溶剂对药材的浸润效果与药材表面性状、溶剂的浸润能力有关,而表面活性剂的加入可改变药材与溶剂之间的表面张力,使药材更易润湿,溶剂易于渗透入植物细胞中,从而提高提取效率。常用的表面活性剂包括阴离子表面活性剂,如十二烷基硫酸钠(SDS);阳离子表面活性剂,如季铵化合物;非离子表面活性剂,如聚山梨酯-80 和聚山梨酯-20 等^[31]。此外,表面活性剂能在溶液中形成胶束,增加有效成分在溶剂中的溶解度,达到增溶的目的。表面活性剂因其辅助提取效率高、生产成本低、环保实用而越来越被广泛应用于中药提取中。

3.1 在辅助提取黄酮类化合物中的应用 通过对文献数据库的检索,发现表面活性剂已被广泛应用于提取中药材中的黄酮类成分,如提取金毛狗脊、玉米须、木蝴蝶、桔梗茎、桑叶、竹叶、灯心草等药材中的总黄酮,提取槐米中的芦丁。管清香等^[32]考察脱氧胆酸钠、十二烷基硫酸钠对提取木蝴蝶中总黄酮的作用,发现其能有效提高提取率,含 0.12% 脱氧胆酸钠的 40% 乙醇与 60% 乙醇提取效率相同,说明表面活性剂可有效降低提取溶剂中乙醇的用量,节约生产成本。

3.2 在辅助提取皂苷中的应用 表面活性剂也常用于提取皂苷类成分,如用于提取盾叶薯蓣、山皂荚等药材中的皂苷类成分。李祥等^[33]用表面活性剂及其复配体系对盾叶薯蓣中薯蓣皂苷的提取率进行研究,发现在十二烷基硫酸钠溶液中加入无机盐,形成复配体系,可使表面活性剂的表面活性提高,使薯蓣皂苷提取率提高至 71.25%,表面活性剂的复配是将 2 种或 2 种以上的表面活性剂按不同比例混合,以获得更好的表面特性^[34]。

3.3 在辅助提取天然色素中的应用 中药材中含有许多天然色素,相比合成色素,天然色素以其天然、环保的特点越来越被广泛利用。从药材中提取天然色素的传统方法有一定缺陷,如产率较低、耗时较长、产物稳定性较差等,而新兴提取技术如超临界流体萃取、高速逆流液相色谱等方法的设备投资大、

工序复杂,因此,用表面活性剂辅助提取药材中的天然色素有着很好的前景。现有研究发现,表面活性剂辅助提取中药材中天然色素有其独特的优势,提取效率高、耗时短,其用于提取虎杖、栀子、紫荆花等药材中的色素时,均得到了较好的效果。曲晓兰等^[35]用微波和表面活性剂协同提取栀子黄色素,发现以含 0.05% 十二醇硫酸酯钠盐的 50% 乙醇为溶剂,协同微波法提取栀子黄色素,提取效率比仅用微波法(微波功率 420 W,提取时间 90 s)时提高了 10.2%。

3.4 在辅助提取多糖中的应用 杨静娟等^[36]用表面活性剂辅助提取玉竹多糖,将提取率从 4% 提高至 9%,且研究发现选用的 3 种表面活性剂都能提高多糖产量,在一定范围内,用量越大,提取率越高,但用量过大时,表面活性剂的浓度超过了其临界浓度,则形成胶束,游离的浓度反而减小,导致提取率降低。

3.5 在辅助提取生物碱中的应用 表面活性剂辅助提取生物碱多用乙醇作为溶剂,加入 SDS,烷基糖苷(APG),司盘 60,聚山梨酯-20,聚山梨酯-60 等表面活性剂,质量分数一般为 0.5% ~ 2%,目前应用于提取益母草、莲子心、黄柏等中药材中的生物碱成分^[37-39]。翟文丰等^[39]用含 0.5% 聚山梨酯-60 的 80% 乙醇超声提取黄柏生物碱,利用增溶作用将提取率由 6.79% 提高至 7.24%。

3.6 在辅助提取蒽醌中的应用 中药提取时,常用一定浓度的有机溶剂对蒽醌类成分进行回流提取,但高浓度的有机溶剂应用时成本较高,韩刚等^[40]在提取溶剂中加入 SDS 以提取大黄总蒽醌,结果发现其对游离蒽醌和结合蒽醌均有增溶作用,将提取率提高了 20.33%,且能减少提取时乙醇的用量,节约成本。

3.7 在辅助提取三萜酸中的应用 三萜酸在水中的溶解性非常低,常规提取法不易将其提取出来,故常用乙醇进行提取,肖道安^[41]用表面活性剂提取枇杷叶中总三萜酸,发现 1% 聚山梨酯-60 能将三萜酸的得率提高至 12.17%。

4 酶在辅助提取中的应用

常用中药材约 90% 为植物类药材,植物细胞由细胞壁及原生质体组成,细胞壁是由纤维素、半纤维素、果胶质、木质素等物质构成的致密结构^[42]。通过使用纤维素酶等酶将细胞壁中的纤维素等成分降解,可破坏植物细胞壁的致密结构,使细胞中的有效成分充分被提取。常用的酶包括纤维素酶、果胶酶

等,另外,还会使用复合酶,复合酶常使用纤维素酶、果胶酶、蛋白酶等不同种类的酶按适宜比例混合而成。

酶辅助提取有以下特点:①具有高效性和专一性,因其可直接针对细胞壁作用,通过降解细胞壁中纤维素、果胶等成分,使细胞内容物迅速溶出,进入提取溶剂中,提高提取效率,缩短提取时间;②反应条件温和,不易破坏药效成分,酶要发挥其活性需要较温和的条件,温度不宜过高,因此适宜于提取热敏性成分及不稳定的化学成分;③酶辅助提取对温度和 pH 等影响因素的要求较高,因此提取时需要严格控制条件,以免酶失活。酶用于辅助提取时,酶的种类、用量、提取温度、时间和 pH 等都会对其提取效率产生不同程度的影响,若使用复合酶,不同酶的配比也是重要的影响因素,因此需要考察其条件,选用适宜的工艺。

4.1 纤维素酶在辅助提取中的应用 纤维素酶是一类能够将纤维素降解为葡萄糖的多组分酶系的总称,其可协同作用,分解纤维素产生寡糖和纤维二糖,最终水解为葡萄糖^[43]。在酶辅助提取中,纤维素酶最为常用,其广泛应用于皂苷类、黄酮类、多糖类等成分的提取。王岩岩等^[44]使用纤维素酶提取陈皮黄酮,发现纤维素酶提取黄酮类成分的提取率是化学方法的 2.5 倍,用 TLC 对纤维素酶法提取的陈皮黄酮进行检验,证明其与化学方法提取的黄酮类成分一致,说明有效成分并未被破坏,采用纤维素酶法提取可行。

4.2 果胶酶在辅助提取中的应用 果胶酶是指能够分解果胶物质的多种酶的总称^[45],其已被广泛应用于提取多酚类、天然色素、果胶等物质。林硕等^[46]用果胶酶提取绞股蓝皂苷,发现酶用量、提取温度和 pH 等对提取效果有显著影响,需严格控制,且低温酶解处理并不能显著提高提取效率,需要高温后灭酶处理,皂苷得率才能得到大幅提高。

4.3 复合酶在辅助提取中的应用 复合酶已被应用于提取芦荟多糖、灵芝多糖、人参总皂苷、山楂黄酮等化合物。复合酶提取的优点在于可同时降解不同的成分、提高提取效率,但不同酶混合使用不一定产生协同作用,也可能出现拮抗作用,罗季阳^[47]用 0.01% 纤维素酶和 0.01% 果胶酶复合提取杜仲叶中化学成分,发现复合酶提取效率并未明显提高,反而表现为拮抗作用,原因还有待进一步研究。Chandran 等^[48]用纤维素酶、 β -葡聚糖酶,果胶酶和木聚糖酶形成的复合酶提取黑胡椒和豆蔻中的挥发

油,显著提高了精油产量,采用扫描电子显微镜对酶预处理后的药材进行显微图像分析,发现复合酶提高提取效率的原因是其破坏了植物细胞壁结构。

5 浸提辅助剂在中药复方提取中的应用

中药多为复方入药,多味药材合提时,其提取过程中各味药材化学成分的溶出情况和相互作用较为复杂,使用浸提辅助剂提取中药复方时,需综合评价其对方中所有药材提取效率的影响。目前,浸提辅助剂在中药复方提取中的应用较少,但据已有的少数文献报道,其用于复方提取能显著提高提取效率。霍务贞等^[49]比较了 6 种不同提取工艺对喘平复方中东莨菪碱提取率的影响,结果表明用 0.05% 盐酸水溶液提取时,提取率和转移率最高,效果优于水提、醇提等其他工艺。聂海英等^[50]用 NaOH 水溶液提取复方苦玄参颗粒,以苦玄参苷 IA 含量为评价指标,结果表明 pH 11 时,含量最高,提取效果最佳。纪学慧等^[51]分别采用纤维素酶辅助提取法和超声提取法对补气升血方药进行提取,对 2 种工艺进行了药效学评价,结果表明酶提取液的药理作用优于超声提取液。陈琼等^[52]采用纤维素酶协同超声波法提取复方半边莲注射液,结果发现野黄芩苷含量比常规煎煮法提高了 249.3%,且提取时间由 3 h 缩短为 1 h,显著提高了生产效率,对改进工艺后所得注射液进行检查,其含量、鉴别及可见异物等检测项均符合规定。

6 各类浸提辅助剂的应用情况总结

对常用的 4 种浸提辅助剂在中药提取中的应用情况进行总结,对其原理、适用范围、特点等进行概括,见表 1。

7 浸提辅助剂使用中存在的问题和对策

7.1 浸提辅助剂对药效成分活性及制品稳定性的影响研究较少 目前,浸提辅助剂的应用大多注重于提高有效成分的提取率,或改进提取工艺,关于辅助提取对药效成分活性、制品稳定性及其对浓缩、干燥等工艺环节的影响则研究报道较少。中药材提取后,常有制备干浸膏、制成中药制剂、提纯有效成分等后续工艺,因此,在关注浸提辅助剂是否能充分提取有效成分的同时,也需进一步探讨和研究其对有效成分活性、稳定性的影响。首先,中药材用于制备浸膏时,除通过浸膏得率、有效成分含量来评价提取效率外,也应关注浸提辅助剂对浸膏外观、含水率等性状的影响;使用酸、碱辅助提取时,应考虑 pH 过高或过低对中药制剂口感的影响和人体服用的适宜性;若用表面活性剂提取,因其能改变表面张力,需

表 1 浸提辅助剂的应用情况

Table 1 Application status of extraction auxiliary agents

浸提辅助剂	原理	主要适用范围	特点	常用辅助剂	目前在中药提取中的应用范围
酸	使弱碱性化学成分成盐,增加溶解度,促进成分溶出;促进有机酸游离,便于用有机溶剂浸提;除去酸不溶性杂质 ^[5]	主要有效成分为弱碱性的中药材	对酸的种类和浓度等条件有较高要求;工业生产需考虑对设备的腐蚀问题	无机酸(硫酸、盐酸、磷酸),有机酸(醋酸、酒石酸、柠檬酸),酸性缓冲液(柠檬酸盐缓冲液)	提取生物碱和多种糖类成分
碱	碱与弱酸性成分成盐增加溶解度,使有效成分更易浸出;对植物细胞产生破坏,促使成分溶出	主要有效成分为弱酸性或碱溶性的中药材	对碱的种类、浓度、提取温度有较高要求;工业生产需考虑对设备的腐蚀问题	氢氧化钠、氢氧化钙、碳酸钠、碳酸氢钠、氢氧化铵(氨水)等	提取黄酮类、有机酸、多糖类、皂苷类、蛋白
表面活性剂	改变药材与溶剂之间的表面张力,使溶剂易于渗透入植物细胞中;在溶液中形成胶束,增加有效成分在溶剂中的溶解度	大部分中药材	需控制表面活性剂的浓度,不可超过其临界浓度;对药材的理化性质无特殊要求,局限性小	阴离子表面活性剂(SDS),阳离子表面活性剂(季铵化合物);非离子表面活性剂(聚山梨酯-80和聚山梨酯-20等 ^[31])	提取黄酮类、皂苷类、天然色素、多糖类、生物碱类、萜醌类、三萜酸
酶	将细胞壁中的纤维素等成分降解,破坏植物细胞壁的致密结构	植物类中药材的提取,因其能直接破坏植物细胞壁	具有高效性和专一性;反应条件温和,对温度和 pH 等因素的要求高	纤维素酶、果胶酶等及其复合物	提取黄酮类、皂苷类、多糖类、多酚类、天然色素、果胶

关注其在浓缩、干燥过程中对蒸发速率的影响。其次,浸提辅助剂使用后残留在药物中,对后期制剂成型及药物稳定性的影响也应给予关注。此外,目前关于辅助提取后对有效成分的评价,大部分仅停留在采用 TLC 和 HPLC 对单个药效成分进行定性和定量检测,建议开展指纹图谱、药效学实验等研究,对其性质和药效等情况进行多指标综合评价。

7.2 辅助提取的机制研究不够深入 中药提取的工艺技术及设备都在不断发展,但关于浸提辅助剂如何显著提高提取效率的机制研究依然处在较初级阶段,对其进行深入研究很有必要。目前,研究普遍认为酸、碱用于辅助提取能提高效率是因其与有效成分中和成盐,进而提高溶解度,但不同类型的酸、碱用于辅助提取对提取率为何有着显著差异,某些药效成分为何仅在固定的 pH 附近有较大提取率,此类问题并未得到深入研究;另外,经酸、碱调节的溶剂是否会对药材表面性状产生破坏或影响,进而影响提取效率,也值得探讨。关于表面活性剂用于辅助提取的增效机制,目前也仅停留在认为其能改变表面张力,使药材更易润湿;酶则主要是对植物药材细胞壁产生破坏,利于细胞内药物组分的溶出。但关于浸提辅助剂在提取过程中与药材成分发生了何种化学反应或物理性质变化,从而导致提取效率的升高,尚无更多的具体研究。若能对其进行更多探讨,得知更加确切的机制,必将利于有针对性地将

其应用于不同种类中药材的提取中,以提高药材利用率。

7.3 进一步开发天然、环保、无害的浸提辅助剂 如今,环保、天然的理念越来越被认可和推崇,因此,在中医药未来的发展中,也应着眼于环保理念,开发与利用更多的天然活性成分,并将其应用于工艺过程中。现用的浸提辅助剂中,一些强酸、强碱因其过强的酸碱性和腐蚀性,用于中药制剂过程中有较大局限性;表面活性剂常用目前公认无太大毒性的非离子型表面活性剂,但越来越多的研究对其是否无毒提出了疑问,基于此种情况,对天然活性成分的开发与利用具有重要意义。目前,已有少数研究报道使用山茶科植物中提取出的天然非离子型表面活性剂茶皂素、机体内源性分泌的表面活性剂内源性胆酸盐作为浸提辅助剂,研究其对提取的增效作用^[1,32]。建议开展更多类似研究,开发环保、天然、无毒的浸提辅助剂。

7.4 开展多种浸提辅助剂协同提取的研究 常用的浸提辅助剂都有其各自的优点和缺陷,目前的研究一般仅用 1 种辅助剂对提取工艺进行优化,虽能提高提取效率,但尚有进一步优化的空间,文献^[53]报道将酶法和表面活性剂协同应用于提取桑叶中的总黄酮,结果比仅用酶法提取的得率提高了 43.70%。未来可开展更多关于浸提辅助剂之间协同作用的研究,将有增效作用的浸提辅助剂联合应

用,或将其与微波法、超声法等提取方法联合应用,为优化提取工艺、提高提取效率增加更多可能性,促进对中药材资源的充分利用。

7.5 开展浸提辅助剂在中药复方提取中的应用研究 目前,浸提辅助剂已被广泛用于提取单味中药材的有效成分,但在复方提取中的应用较少。中药复方的化学成分比单味药更为复杂,其提取工艺的评价也与单味药材有较大差别,需要综合考虑多味药材的提取效率和出膏率等指标,若将浸提辅助剂用于中药复方提取,除考虑某一类化合物的提取率之外,还应关注是否会抑制其他类化合物的提取,是否会使无效成分过多溶出。中药多为复方用药,浸提辅助剂在复方提取中的应用具有一定的研究价值,值得引起关注。

8 结语

中药提取是中药材发挥药效、制剂成型、资源合理利用、天然活性成分开发的基础环节,对药效成分的高效提取有利于得到高质量的中药成品,促进中药产业的良性发展。然而,目前中药提取技术还存在许多不足,导致药材有效成分转移率不高,这不仅对中药制剂的品质造成了不利影响,也是对已经紧缺的中药资源的严重浪费。随着中药产业的发展,人们对中药材资源的需求量呈上升趋势,而改进提取技术、提高中药材的利用率正是对有限的药用资源进行保护的有效途径。溶剂提取法作为目前最常用的提取方法,应用于大多数中药材的提取,常用提取溶剂水和乙醇能使大部分有效成分较好的溶出,但是,一些难溶性药效成分的提取依然是工艺研究中的难点和重点。在传统溶剂提取法的基础上加入浸提辅助剂,操作简易而高效,对设备的要求也不高,易于应用到生产中,可以满足工业化生产的需要,且表面活性剂、酶等浸提辅助剂相比有机溶剂更加环保,成本也较低。在倡导绿色发展和循环经济的新时代要求下,中医药产业的发展应以药材资源的高效利用和生产过程的节能减排为原则,对传统中药产业中资源利用率低的工艺模式进行创新和变革,推动中医药现代化的发展。综上所述,浸提辅助剂在中药提取中的应用值得引起重视,对其进行深入研究必将促进中药提取技术的发展,为提升中药制剂的品质、实现中药材资源的合理利用提供新思路。

[参考文献]

[1] 张乐婷,张饮江,张曼曼,等. 泽漆水浸液及茶皂素浸提液对浮萍的抑制效果[J]. 上海海洋大学学报,

2014,23(6):890-896.

- [2] 王秋红,赵珊,王鹏程,等. 半仿生提取法在中药提取中的应用[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(18):187-191.
- [3] 何林. 中药提取工艺应用进展探讨[J]. 中国科技投资,2016(7):243.
- [4] 姚振生. 药用植物学[M]. 北京:中国中医药出版社,2002:1.
- [5] 马雪松. 黄芪甲苷提取工艺的研究[D]. 天津:天津大学,2006.
- [6] 吴剑. 酸碱性水梯度提取柑橘皮渣类黄酮、柠檬碱及初步纯化工艺研究[D]. 重庆:西南大学,2011.
- [7] 王智荣,林宗毅,崔春,等. 酸法提取海带多糖的效果评价及工艺优化[J]. 中国食品添加剂,2016(2):126-131.
- [8] HOU Y, WANG J, JIN W, et al. Degradation of *Laminaria japonica* fucoidan by hydrogen peroxide and antioxidant activities of the degradation products of different molecular weights[J]. Carbohydr Polym, 2012, 87(1):153-159.
- [9] 樊君,尚红伟,王华敏,等. 大枣多糖的提取工艺研究[J]. 食品研究与开发,2002,23(3):29-31.
- [10] 匡海学. 中药化学[M]. 北京:中国中医药出版社,2003:21-23.
- [11] 郭占京,刘雄民,黄宏妙,等. 响应面优化超声辅助提取罗莱木中育亨宾工艺[J]. 食品科学,2015,36(16):66-71.
- [12] 李环宇,王敏,李五霞,等. 超声波辅助酸性缓冲液浸提木枣多糖的工艺优化[J]. 食品与机械,2015,31(3):179-184.
- [13] 曹小燕,杨海涛. 缓冲溶液浸提天麻多糖工艺的优化及抗氧化性研究[J]. 应用化工,2016,45(8):1461-1465.
- [14] 刘金香,王水兴,范青生. 碱溶酸沉法提取银杏叶总黄酮[J]. 安徽农业科学,2008,36(26):11386-11388.
- [15] 杨新河,吕帮玉,毛清黎. 槐花中芦丁的碱提酸沉法研究[J]. 食品工业科技,2007,28(4):183-185.
- [16] 杨洪武,王志刚,田原,等. 金银花浸膏的提取工艺研究[J]. 中华中医药学刊,2008,26(8):1828-1830.
- [17] 郑津辉,王威,卢莹. 两种方法提取甘草酸效率之比较[J]. 中国中医药信息杂志,2008,15(10):46-48.
- [18] 刘欣,熊芳琪,余倩莎,等. 茯苓多糖的提取工艺优化[J]. 湖南农业科学,2016,28(5):85-88.
- [19] 曹湛慧,刘亚,黄和,等. 碱法提取淮山多糖及其体外抗氧化活性的研究[J]. 食品工业,2015,36(2):25-28.
- [20] 温钢,冯凯. 响应面法优化碱性龙胆多糖的提取研究[J]. 黑龙江农业科学,2015(8):115-119.

- [21] 王景,蔡雪峰. 正交设计法优化赤灵芝中碱溶性纯化多糖的提取工艺[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(3):183-185.
- [22] 胡建燃,郭阳,李平. 潞党参多糖的提取及其抗氧化活性分析[J]. 中国食品添加剂, 2016(7):93-96.
- [23] 李奎,李雪玲. 响应面法优化碱液提取百蕊草多糖的工艺研究[J]. 食品工业科技, 2015, 36(7):204-207,213.
- [24] Shin K S, Kiyohara H, Matsumoto T. Rhamnogalacturonon II dimers cross-linked by borate diesters from the leaves of *Panax ginseng* C. A. Meyer are responsible for expression of their IL-6 production enhancing activities[J]. Carbohydr Res, 1998, 307(2):97-106.
- [25] 徐雄良,柯尊洪,张志荣. 正交试验法优选穿山龙总皂苷的提取工艺[J]. 华西药学杂志, 2003, 18(2):95-98.
- [26] 陈木洲,刘延辉,黄姬,等. 酸碱度对人参皂苷提取率及其稳定性影响分析[J]. 中国实用医药, 2011, 6(20):146-147.
- [27] 张晓云,谢玲燕,季明敏,等. 超声波辅助碱法提取芡实蛋白工艺[J]. 食品研究与开发, 2012, 33(11):96-99.
- [28] 张黎明,王艳乔,左北梅,等. 微碱法提取山药糖蛋白的工艺研究[J]. 食品科技, 2012, 37(3):206-209.
- [29] 张涛. 鹰嘴豆分离蛋白的制备及其功能性质研究[D]. 无锡:江南大学, 2005.
- [30] 李东海. 天然植物浸取特性研究[D]. 天津:天津科技大学, 2006.
- [31] 韩伟,刘曦,班颖. 表面活性剂辅助提取技术及其应用进展[J]. 机电信息, 2010(26):12-15.
- [32] 管清香,孙士淋,张广远,等. 表面活性剂协同提取木蝴蝶中总黄酮的研究[J]. 特产研究, 2016, 38(2):20-22, 48.
- [33] 李祥,兀浩,文星,等. 表面活性剂及其复配体系对盾叶薯蓣中薯蓣皂苷提取率影响的研究[J]. 中成药, 2013, 35(2):407-411.
- [34] ZHU L Z, Chiou C T. Water solubility enhancements of pyrene by single and mixed surfactant solutions [J]. J Environ Sci(China), 2001, 13(4):491-496.
- [35] 曲晓兰,刘希欣,高红莉,等. 微波-表面活性剂协同提取栀子黄色素的工艺[J]. 食品研究与开发, 2010, 31(8):25-27.
- [36] 杨静娟,钟世安. 响应面法优化玉竹多糖表面活性剂协助提取条件[J]. 中南大学学报:自然科学版, 2012, 43(3):835-841.
- [37] 赵鹏,郭圣荣. 表面活性剂-超声法提取益母草总生物碱[J]. 科技导报, 2008, 26(13):80-83.
- [38] 孙俊杰. 表面活性剂-超声协同提取莲子心总生物碱工艺研究[D]. 重庆:重庆大学, 2014.
- [39] 翟文丰,童胜强,马旭,等. 超声-表面活性剂法提取黄柏生物碱工艺研究[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 32(8):59-61.
- [40] 韩刚,史国友,孙海燕,等. 表面活性剂对大黄总蒽醌提取率的影响[J]. 中草药, 2005, 36(10):62-63.
- [41] 肖道安. 表面活性剂在枇杷叶总三萜酸提取工艺中的应用[J]. 科技经济市场, 2013(12):3-5.
- [42] 吴卫,唐振祥,李素珍. 酶解法辅助提取钩藤中钩藤碱的工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(10):23-25.
- [43] 顾方媛,陈朝银,石家骥,等. 纤维素酶的研究进展与发展趋势[J]. 微生物学杂志, 2008, 28(1):83-87.
- [44] 王岩岩,李文娟. 纤维素酶提取陈皮黄酮的工艺条件[J]. 食品与生物技术学报, 2008, 27(2):71-74.
- [45] 薛长湖,张永勤,李兆杰,等. 果胶及果胶酶研究进展[J]. 食品与生物技术学报, 2005, 24(6):94-99.
- [46] 林硕,岳琳娜,高学玲,等. 果胶酶提取绞股蓝皂苷的工艺研究[J]. 中国食物与营养, 2009(4):21-24.
- [47] 罗季阳. 杜仲叶活性成分的酶法提取及其体外抗氧化特性研究[D]. 西安:陕西师范大学, 2004.
- [48] Chandran J, Menon N, Nisha P, et al. Effect of enzyme assisted extraction on quality and yield of volatile oil from black pepper and cardamom [J]. Food Sci Biotechnol, 2012, 21(6):1611-1617.
- [49] 霍务贞,吴燕红,李苑新,等. 不同提取工艺对复方中东莨菪碱含量的影响[J]. 中国药业, 2013, 22(14):26-28.
- [50] 聂海英,唐庭崇,杨善忠,等. 复方苦玄参颗粒提取工艺的优化[J]. 动物医学进展, 2017, 38(5):49-52.
- [51] 纪学慧,张华. 补气升血方药纤维素酶提取法和超声提取法的药效学比较[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(7):73-75.
- [52] 陈琼,李丹,周纪磊. 纤维素酶协同超声波法提取复方半边莲注射液的工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(7):13-15.
- [53] 肖道安. 吐温-80 在酶法提取桑叶总黄酮中的应用[J]. 食品工业科技, 2013, 34(21):259-261.

[责任编辑 刘德文]