

指导原则编号：【Z】GPH2-1

中药、天然药物提取纯化工艺研究的技术 指导原则

二〇〇五年三月

目 录

一、概述.....	1
二、基本内容.....	1
(一) 工艺路线.....	1
1、提取与纯化工艺.....	2
2、浓缩与干燥工艺.....	2
(二) 工艺条件.....	2
1、提取与纯化工艺条件的优化.....	3
2、浓缩与干燥工艺条件的优化.....	3
(三) 评价指标.....	3
1、提取与纯化工艺评价指标.....	4
2、浓缩与干燥工艺评价指标.....	4
(四) 实验设计方法.....	4
三、参考文献.....	5
四、著者.....	5

中药、天然药物提取纯化工艺研究的技术指导原则

一、概述

中药、天然药物提取纯化工艺研究是指根据临床用药和制剂要求，用适宜溶剂和方法从净药材中富集有效物质、除去杂质的过程。

中药、天然药物成分复杂，为了提高疗效、减小剂量、便于制剂，药材一般需要经过提取、纯化处理。这是中药、天然药物制剂特有的工艺步骤，提取、纯化工艺的合理、技术的正确运用直接关系到药材的充分利用和制剂疗效的充分发挥。在提取、纯化及其后续的制剂过程中，浓缩、干燥也是必要的工艺环节，亦属本技术指导原则的内容。

由于提取纯化工艺的方法与技术繁多，以及新方法与新技术的不断涌现，致使应用不同方法与技术所应考虑的重点、研究的难点和技术参数，有可能不同。因此，中药、天然药物的提取、纯化、浓缩、干燥等工艺的研究，既要遵循药品研究的一般规律，注重对其个性特征的研究，又要根据用药理论与经验，在分析处方组成和复方中各药味之间的关系，参考各药味所含成分的理化性质和药理作用的研究基础上，结合制剂工艺和大生产的实际、环境保护的要求，采用合理的试验设计和评价指标，确定工艺路线，优选工艺条件。本指导原则为此提供技术指导。

二、基本内容

（一）工艺路线

中药、天然药物提取纯化的工艺路线是中药、天然药物生产工艺科学性、合理性和可行性的基础和核心。工艺路线的设计应以保证其安全性和有效性为前提，一般应考虑处方的特点和药材的性质，制剂的类型和临床

用药要求，大生产的可行性和生产成本，以及环境保护的要求。在此基础上，还要充分注意工艺的科学性和先进性。

1、提取与纯化工艺

中药、天然药物的提取应尽可能多地提取出有效成分，或根据某一成分或某类成分的性质提取目的物。提取溶剂选择应尽量避免使用一、二类有机溶剂。

中药、天然药物的纯化应依据中药传统用药经验或根据提取物中已确认的一些有效成分的存在状态、极性、溶解性等特性设计科学、合理、稳定、可行的工艺，采用一系列纯化技术尽可能多地富集有效成分，除去无效成分。

不同的提取纯化方法均有其特点与使用范围，应根据与治疗作用相关的有效成分（或有效部位）的理化性质，或药效研究结果，通过试验对比，选择适宜的工艺路线与方法。

2、浓缩与干燥工艺

浓缩、干燥工艺应主要依据物料的理化性质、制剂的要求，影响浓缩、干燥效果的因素，选择相应工艺路线，使所得物达到要求的相对密度或含水量，以便于制剂成型。对含有热不稳定成分、易溶化物料的浓缩与干燥，尤其需要注意方法的选择，以保障浓缩物或干燥物的质量。

（二）工艺条件

工艺路线初步确定后，对采用的工艺方法，应进行科学、合理的试验设计，对工艺条件进行优化。影响工艺的因素通常是多方面的，因此，工艺的优选应采用准确、简便、具有代表性、可量化的综合性评价指标与合

理的方法，对多因素、多水平同时进行考察。鼓励新技术新方法的应用，但对于新建立的方法，应进行方法的可行性、安全性研究。

应根据具体品种的情况选择适宜的工艺及设备。为了保证工艺的稳定性、减少批间质量差异，应固定工艺流程及相应设备。

1、提取与纯化工艺条件的优化

采用的提取方法不同，影响提取效果的因素有别，因此应根据所采用的提取方法与设备，考虑影响因素的选择和工艺参数的确定。一般需对溶剂、工艺条件进行选择、优化。

中药、天然药物的纯化工艺，应根据纯化的目的、可采用方法的原理和影响因素进行选择。一般应考虑：拟制成的剂型与服用量、有效成分与去除成分的性质、后续制剂成型工艺的需要、生产的可行性、环保问题等。并通过有针对性的试验，考察各步骤有关指标的情况，以评价各步骤工艺的合理性，选择可行的工艺条件，确定适宜的工艺参数，从而确保生产工艺和药品质量的稳定。

2、浓缩与干燥工艺条件的优化

浓缩与干燥的方法和程度、设备和工艺参数等因素都直接影响着物料中成分的稳定性。在物料浓缩与干燥工艺过程中应结合制剂的要求对工艺条件进行研究和优化。

（三）评价指标

工艺研究过程中，对试验结果作出合理判断的评价指标应该是科学、客观、可量化的。在具体评价指标的选择上，应结合中药、天然药物的特点，从化学成分、生物学指标以及环保、工艺成本等多方面综合考虑。

1、提取与纯化工艺评价指标

有效成分提取、纯化的评价指标主要是得率、纯度。

有效部位提取、纯化的评价指标除得率、含量等外，还应关注有效部位主要成分组成的基本稳定。

单方或复方提取纯化的评价指标应考虑其多成分作用的特点，既要重视传统用药经验、组方理论，充分考虑药物作用的物质基础不清楚的现状；又要尽量改善制剂状况，以满足临床用药要求。在评价指标的选择上，应结合品种的具体情况，探讨能够对其安全、有效、质量可控作出合理判断的综合评价指标，必要时可采用生物学指标等。

在提取纯化研究过程中，有可能引起安全性隐患的成分应纳入评价指标。

2、浓缩与干燥工艺评价指标

应根据具体品种的情况，结合工艺、设备等特点，选择相应的评价指标。对含有有效成分为挥发性、热敏性成分的物料在浓缩、干燥时还应考察挥发性、热敏性成分的保留情况。

（四）实验设计方法

工艺研究过程中，工艺条件的筛选和确定，可采用的具体实验方法有多种，如单因素实验设计法、多因素实验设计法等。在工艺的优化过程中尽可能地引入数理实验设计的思想和方法，积极采用先进科学合理的设计方法以及数据的统计分析方法等。

对于主要影响因素、水平取值，一般应注意结合被研究对象特点，根据预试验结果设计。具体的选择应根据研究的情况，需要考察的因素等确

定。但应考虑方法适用的范围，因素、水平设置的合理性，避免方法上的错误。例如，因素、水平选择不当，样本量不符合要求，指标选择不合理，评价方法不妥，适用对象不符等。同时应注意对试验结果的处理、分析。

由于工艺的多元性、复杂性以及研究中的实验误差，工艺优化的结果应通过重复和放大试验加以验证。

三、参考文献

- 1、国家食品药品监督管理局，药品注册管理办法（试行），2002年
- 2、国家药品监督管理局，中药新药研究的技术要求，1999年
- 3、中华人民共和国卫生部药政管理局，中药新药研究指南，1992年
- 4、中华人民共和国卫生部制定发布，新药审批办法（有关中药部分的修订和补充规定），1992年

四、著者

《中药、天然药物提取纯化工艺研究的技术指导原则》课题研究组