

特邀综述

中草药生物质炼制工程

陈洪章, 隋文杰

中国科学院过程工程研究所 生物质炼制工程北京市重点实验室, 北京 100190

陈洪章, 隋文杰. 中草药生物质炼制工程. 生物工程学报, 2014, 30(6): 801-815.

Chen HZ, Sui WJ. Biorefinery engineering for Chinese herbal medicines: a review. Chin J Biotech, 2014, 30(6): 801-815.

摘要: 目前我国中药产业面临资源紧张、药材利用率低、加工过程浪费严重等问题, 究其原因主要是单一药效成分利用、加工转化技术落后所致。针对上述问题, 从生物质炼制角度, 综述了实现中草药资源高效利用的原料预处理、提取、转化及残渣后处理等 4 个关键单元操作中主要技术的研究进展, 并指出中草药生物质炼制工程发展趋势与前景。

关键词: 中草药, 生物质炼制, 预处理, 提取, 生物转化

Biorefinery engineering for Chinese herbal medicines: a review

Hongzhang Chen, and Wenjie Sui

Beijing Key Laboratory of Biomass Refining Engineering, Institute of Process Engineering, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China

Abstract: The resource limitation, ineffective utilization and severe waste generated during processing restrict the sustainable development of the Chinese herbal medicine industry. The main reasons lie in insufficient utilization of medicinal components as well as few and outdated technologies. Integration and optimization of serial technologies including pretreatment, extraction, conversion and waste treatment are the keys to solve these issues. In this article, the

Received: January 28, 2014; **Accepted:** March 7, 2014

Supported by: Special funds of the Science and technology innovation base for Beijing Key Laboratory of Biomass Refining Engineering (No. Z13111000280000), National Natural Science Foundation of China (No. 21206176), National Basic Research and Development Program of China (973 Program) (No. 2011CB707401).

Corresponding author: Hongzhang Chen. Tel/Fax: +86-10-82627071; E-mail: hzchen@ipe.ac.cn

生物质炼制工程北京市重点实验室 2013 年度科技创新基地培育与发展工程专项项目 (No. Z13111000280000), 国家自然科学基金项目 (No. 21206176), 国家重点基础研究发展计划 (973 计划) (No. 2011CB707401) 资助。

网络出版时间: 2014-04-02

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13345/j.cjb.140065.html>

updated research progress and technology development of biorefinery engineering for herbal medicines are reviewed. Guided by multi-products oriental fractionation refining, Chinese herbal medicine refinery technical system is constructed relied on advanced refinery technology platforms.

Keywords: Chinese herbal medicine, biorefinery engineering, pretreatment, extraction, bioconversion

在人口老龄化、全球医疗体制改革、保健养生及“回归自然”潮流的影响下,越来越多的目光聚焦到传统中草药及其保健制剂。凭借低毒性、疗效确切、不易产生耐药性和双向调节等诸多优势,中草药正逐渐为世界各国接受和认可,并展示出广阔的发展前景。然而随着对其需求的不断增长,我国中草药资源面临日益紧缺的现状,同时面对药材利用率低、浪费严重等问题。目前我国处于濒危状态的近 3 000 种植物中,具有药用价值的植物占 60%–70%,如冬虫夏草、红景天、天山雪莲等大批珍贵中药材因滥采乱挖已濒危,天麻、黄芪、甘草、三七等 400 余种常用药材每年有 20%出现短缺^[1]。由于野生资源难以恢复,药材种植面积逐年萎缩,种质资源的迅速减少以及优良种质的退化,制约着我国中药产业的可持续发展。

长期以来,人们对中药的加工过程中存在单一药用成分提取利用和制备转化技术落后等问题,则是造成加工效率低,资源浪费严重的主要原因。由于只提取有效部位中极少量的主要成分,在中成药生产、中药材加工与炮制、原料药生产等过程中产生的药渣废弃量日益增加。目前我国有近 1 500 家中药企业,每年排放中药渣约 1 300 万 t^[2],其中以中成药生产带来的药渣量最大,约占药渣总量的 70%^[3]。如此丰富的药用植物资源作为废弃物被处理,不仅浪费资源,也由此引起环境污染等问题。

因此,改变传统的加工理念和方式,借鉴

生物质炼制的思路 and 模式,对中草药资源进行炼制,在充分提取利用有效成分的基础上,对廉价废弃物进行高值转化从而实现资源的高效综合利用,其重要意义毋庸置疑。该炼制体系的形成与完善将带来显著的环境效益和社会效益。本文从中草药生物质炼制角度出发,综述了实现中草药资源高效利用的原料预处理、提取、转化及残渣后处理 4 个关键单元操作中主要技术的研究进展,指出了中草药生物质炼制工程的发展趋势和前景,为中草药生物质炼制提供理论指导。

1 中草药生物质炼制总体开发思路

中草药所含有效成分主要来源于次生代谢过程中积累的萜类、酚类、生物碱类、苯丙素类、甾类等生物小分子,属于痕量物质;提取后剩余的固形物(药渣)主要是植物在初级代谢过程中所积累的纤维素、半纤维素、木质素、蛋白质、核酸等生物高分子,属于丰量物质。对于现有中药产业体系,如果仅强调中药材的某一特定功能、用途而注重痕量“有效成分”的提取利用,忽视含量丰富的“无效成分”,则难以称其为中草药生物质炼制产业。因此,中草药生物质炼制主要包含两方面内容:一是针对药用植物资源现有多种用途,在生产始端,对资源进行综合评价和开发,以保障资源的可持续利用;二是针对药用植物资源的稀缺性和有限性,在生产终端,最大限度地提高资源利用率,

即对废弃物实行资源化,以节约和保护资源。

实现中草药生物质炼制的前提是对原料进行组分分离,这意味着将中草药原料视为一种多组分资源,精制成具有一定纯度的各种组分,然后将这些组分分别转化为有价值的产品,使复杂原料组分的资源分配利用,最终实现原料组分的全利用。这不仅能够对活性成分充分利用,也没有忽视原料中非活性成分的利用。然而,原料的组分分离普遍是先耗费一定能量破坏生物质结构,将所有组分“拆到底”,再进行转化利用,这样对于某些可多组分综合利用生产一种产品的过程来说,增加了能耗,原料的原子经济性不高。由此,中国科学院过程工程研究所陈洪章研究员提出了应根据原料结构特点和目标产物的要求,将生物质原料组分分离-定向转化提升到依据产品功能要求的选择性结构拆分-定向转化过程^[3]。这一过程的目的不仅仅在于获得几种产品,而是要以最少能耗、最佳效率、最大价值、清洁转化为目标,实现中草药生物质作为新一代生物和化工产业原料的通用性。

实现上述过程则需要多种先进技术的耦合集成,尤其是原料预处理、提取、转化过程及残渣后处理过程等关键技术及其优化组合,为中草药资源提供炼制技术平台。因此,通过对中草药

资源利用过程中多种技术的耦合集成,依据原料特性对其进行选择性结构拆分,依据产品的功能要求对各组分分级定向转化,实现中草药资源有效成分的最大利用和无效成分的充分开发,是中草药生物质炼制的总体开发思路,也是实现中草药成分生物量全利用的有效途径(图1)。

2 中草药生物质炼制技术

中草药生物质炼制过程主要包括原料预处理、有效成分提取、成分转化以及中药渣后处理过程。以下介绍上述4个关键过程中主要技术的研究进展,通过各项技术及其优化组合,构建中草药生物质炼制平台,进而实现从原料到多元化产品的高效综合利用。

2.1 汽爆预处理技术

植物生物质原料在进化过程中,形成了天然的致密结构以及主要起骨架作用的木质化组织。它们构成了有效成分的抗提取屏障以及后续物质转化的抗降解屏障^[4],因此生物质在提取转化前有必要进行预处理。这种预处理方式不同于单一提取过程中超声、微波等处理,它不仅要求促进活性成分释放,还要有利于非活性成分转化利用,从而打破上述屏障,提高原料综合利用效益。

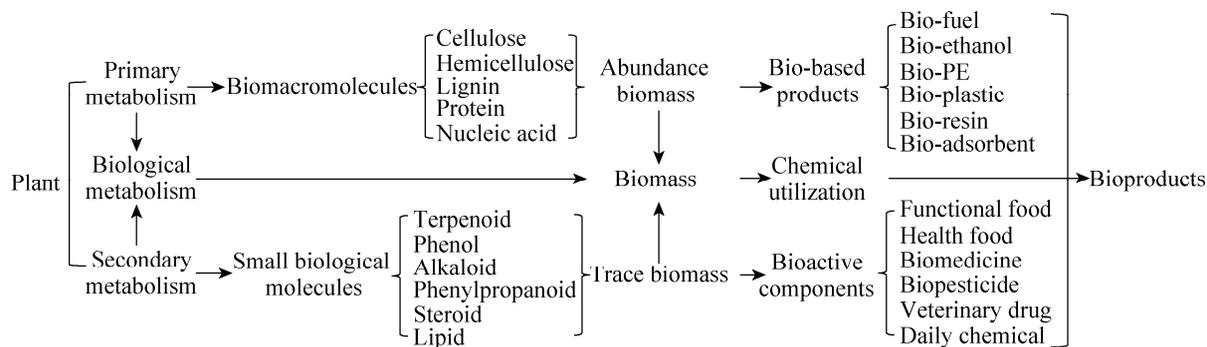


图1 中草药生物质组成及化学利用途径理论模式^[5]

Fig. 1 Theoretical model of biomass composition and chemical utilization ways^[5].

无污染汽爆技术是广泛应用于木质纤维素类物料的预处理技术,主要包括高温高压气相蒸煮和瞬时爆破两个过程^[6]。该法整合了热化学水解和物理撕裂作用,能够在短时间内(几分钟)破坏物料致密结构和化学组成,提高原料各组分的利用率。这种预处理方法具有无污染、低能耗、不添加化学品以及处理后物料的较高酶解率、糖回收率等优势^[5],在食品、生物基能源、材料、化学品和环保等领域均有广泛应用^[7]。我们将其应用拓展至中药领域,建立了中药汽爆炼制预处理平台^[8],促进中草药生物质各组分的提取分离和转化利用。

针对灵芝、麻黄、葛根、黄姜、盐肤木、银杏叶、杜仲叶、两面针等^[8]不同来源、不同部位、富含不同有效成分的原料进行汽爆处理后,结果表明汽爆能够有效破坏原料的细胞结构,打破细胞壁对有效成分溶出的屏障,增加原料与溶剂的可及性并改变成分的传质通路,从而获得较高的提取效率。与目前主要破壁技术(超微粉碎、酶解技术)相比,它能够降低能耗和提取时间,控制生产成本。Chen 等^[9]采用汽爆处理盐肤木果实后提取黄酮,汽爆条件为 200 °C/5 min 时,黄酮的提取率达到最高为 19.65 mg/g 干物料,比未处理物料提高了约 8 倍;提取平衡时间则由处理前的 180 min 缩短至 15 min。此外,汽爆过程中的高温蒸煮作用能够促进苷类物质脱糖苷制备苷元,解决了多数苷元通过糖苷键与细胞壁结合而难以提取的问题。陈洪章等^[10]在对虎杖进行汽爆处理后,与纤维素酶酶解等生物转化法耦合,实现了白藜芦醇苷完全转化为白藜芦醇。

对于中草药提取后的剩余物,由于汽爆处理能够打破纤维素、半纤维素和木质素的天然

紧密结构,使半纤维素降解,纤维素结晶区破坏,从而有利于药渣组分分离和后续酶解发酵、化学改性等高值化利用。由于纤维素类原料在高温高压预处理过程中会形成抑制物,如糠醛、羟甲基糠醛、甲酸、乙酸和酚类化合物等,对中药渣后续发酵产生影响,并且抑制物的浓度随着处理时间和温度的增加而增加^[11]。已报道的用于去除或降低这些物质的方法有离子交换、加碱、负压蒸发、活性炭吸附、酶解等^[12],但因为成本、操作性等多种因素影响,有些还处于研究阶段,尚未在大规模生产中应用。因此,需要优化预处理条件或采用二段汽爆工艺避免此类物质的产生^[13]。

汽爆预处理中通常采用饱和水蒸气作为爆破介质,为避免高温水蒸气对热敏性成分的破坏,我们开发了包括空气-蒸汽耦合汽爆在内的混合介质气相爆破技术^[14],实现对物料的低温气相爆破;为解决生产过程中对清洁度要求和避免藤本类中药缠绕等问题,开发了原位爆破技术及装置^[15];依据物料不同组织对汽爆条件的选择性差异,开发了二段汽爆工艺^[13],首先将物料在低压下汽爆,进而通过气流分梳装置将所得物料分级得到薄壁组织和纤维组织,再将分级获得的纤维组织在较高压力下进行第二次汽爆。其有效地针对组织的特征要求选择性地进行处理,提高纤维原料酶解率的同时,又能避免薄壁组织的过度降解从而降低抑制物含量。此外,汽爆预处理技术还可以与其他提取转化技术组合联用,如酶法^[16]、固态发酵^[17]、超微粉碎^[18]及各种新型提取转化技术,以形成多种中药资源利用模式,促进资源的有效利用转化。

2.2 复合提取技术

目前提取中草药成分的方法有多种,包括

水蒸气蒸馏法、有机溶剂提取、超声、微波辅助提取、酶法提取、半仿生提取和超临界流体萃取等。但是提取利用的模式相对单一,即按照指定工艺提取目标活性物质后,其余作为药渣被废弃,这其中不乏大量非目标活性成分,极大降低了药材的可利用价值,难以做到“一材多用”。复合提取技术,是基于不同活性成分溶解性的差异,采用不同提取方法或不同极性的溶剂分别提取,从而尽可能实现对同一种药材中多种成分的最大化提取^[1]。其符合中草药资源炼制的目的和要求,是一种促进中药材物尽其用,提高经济价值的有效手段。

费雅君等^[19]采用不同极性溶剂复合提取丹参中的脂溶性和水溶性成分,先用二氯甲烷提取丹参酮 II A、隐丹参酮(脂溶性成分)后再用甲醇提取丹酚酸 B、丹参素(水溶性成分),实现丹参成分的综合提取利用。毕良武等^[20]对迷迭香中抗氧化剂和精油进行复合提取,迷迭香通过 95%乙醇提取得到醇溶性混合物后,再经过石油醚萃取将其中的抗氧化剂和精油成分分离,迷迭香精油和抗氧化剂的提取率达到 1.50%和 16.08%。傅志平、张凤化^[21]研究了人参复合提取工艺,通过醇提获得人参皂苷,剩余物再经水提醇沉得到人参粗多糖,其中多糖含量达到 57%,可作为人参多糖精制品的原料。李新莹等^[22]通过不同提取方式的组合获得川芎中的多种有效成分,包括川芎嗪、阿魏酸和挥发油,复合提取后的有效成分获得较高的纯度,方法适合工业化生产。

对于药材单一成分的提取技术已工业化应用多年,但针对多种成分的复合提取技术尚处于研究阶段,大规模应用实例较少。该技术要在中草药炼制中发挥作用,除了需要各个阶段工艺设备

调整配合之外,对于不同种类物质的溶解性差异的研究以及溶剂的选择回收等问题尚需解决,以进一步降低生产成本。对于有共性的大类成分物质间的复合提取工艺有必要进行探索,以满足对不同炼制原料和目标提取物的提取要求。

2.3 生物转化

由于提取获得的药用天然产物含量低,有些无法人工合成或合成成本很高,加之其本身不一定是理想的药用分子,因此需要采取一定的手段对其进行转化。对低活性物质或者无活性的物质进行结构修饰或改造以获得活性更高的药用活性成分。中草药化学成分结构的复杂性以及某些成分化学合成上的高难度,使得对其成分的转化主要以微生物转化和酶转化等生物转化方式进行。其本质是利用微生物体系自身所产生的酶或者外加酶对外源化合物进行的酶催化反应,具有反应选择性强、反应条件温和、副产物少、污染小和后处理简单等特点。

2.3.1 微生物转化技术

发酵技术是微生物转化的关键技术,利用微生物产生的生物转化能力,一方面可以按照微生物所具有的某种酶定向转化某种药物,一方面微生物本身也可形成含量丰富的次生代谢产物,其本身亦是功效良好的药物。通常能进行生物转化的微生物主要有曲霉属、根霉属、毛霉属和红曲霉属等真菌,通过发酵过程产生的各种酶类对药用成分产生酯化、氧化、乙酰化、还原化、甲基化、羟基化和羧基化等多种作用^[23]。利用发酵技术转化药物具有增效减毒、增加活性先导化合物的来源、促进活性成分的吸收、降低生产成本等优势^[24-26],因此也是中药成分转化的关键技术。

中药发酵按照发酵形式分为液态发酵和固态发酵。液态发酵,是在借鉴抗生素生产工艺

基础上发展起来的,多用于对冬虫夏草、茯苓、灵芝、雷丸、马勃等药用真菌发酵^[27]。但由于多数中药不具备抗生素的抗菌能力,因而中药液体发酵易为杂菌污染且产量和转化效率低,限制了其大规模应用。由于中药本身是固体物料加之对节水、节能、污染小等生产过程的要求,因此对中药的发酵转化广泛采用固态发酵技术。包海鹰等^[28]利用黑根霉 *Rhizopus* sp. 对人参皂苷 Re 进行生物转化,转化率超过 92%,并且转化产物中形成了具有益智活性的人参皂苷 Rg₂ 和 Rg₅/Rk₁。宋艳秋、陈有为^[29]进行了红曲霉菌 *Monascus purpureus* YM3207 转化葛根干粉的固态发酵研究,结果表明发酵转化葛根能够提高有效成分含量。孙鹏等^[30]发现黑曲霉菌 *Aspergillus niger* 发酵后的附子中生成了苯甲酰乌头原碱等毒性小的活性物质,而乌头碱、新乌头碱含量明显降低,毒性显著下降。此外,欧志敏等^[31]通过固态发酵与水煮工艺结合将牛蒡子苷转化牛蒡子苷元,转化率达 93%。

近年来,在固态发酵中药的基础上又拓展了药用真菌双向性固体发酵技术^[32]。其关键是采用中药材或药渣作为药性基质代替传统的营养型基质与发酵菌种构成发酵组合。药性基质在提供真菌所需营养的同时,还受到真菌的酶的影响而改变自身成分,产生新的性味功能,因此具有双向性。这种不同性质的多种发酵组合有利于新药产生,在此基础上研发的新药槐耳颗粒及槐耳菌质,已获得国家一类新药证书并上市生产,表明以中药为培养基的中药发酵技术具有发展潜力。

由于中药发酵具有药效成分复杂,微生物菌种多样,药效多样等特点,对于发酵转化机制的研究则相对滞后,限制了其应用。在今后的研究中应借鉴中药生物转化与微生物体外代

谢模型已有的成果与经验,探索发酵过程中主要成分变化规律,挖掘其中关键酶及其代谢过程,从而明确转化机制。在此基础上,规范技术工艺,提高微生物转化效率。

2.3.2 酶转化技术

酶作为生物催化剂,通过修饰结构或活性位点,对中药化学成分进行转化。其具有生物转化的一般特点,被广泛用于食品、化妆品和其他精细化工产品的生产。中草药成分转化过程中涉及的酶主要包括糖苷酶类、氧化和还原酶类、其他基团水解转移酶类^[27]。

酶转化中草药的主要利用方向是将一些生理活性不高或没有生理活性的高含量成分结构转变为高活性分子结构,其中一大类是将糖苷类化合物转化为次级苷或者苷元从而提高整体药物活性。近几年多种人参皂苷酶 I、II、III、IV型的发现促进了人参中稀有成分的转化^[33-35]从而提高药物活性。Liu 等^[36]利用新发现的黑曲霉 DLFCC-90 所产鼠李糖苷酶 *Aspergillus niger* DLFCC-90 rhamnoside hydrolase 将芦丁转化为异槲皮素和槲皮素,Yao 等^[37]利用穿山龙甾醇皂苷酶将薯蓣皂苷转化为薯蓣皂苷元,利于人体对有效成分的吸收利用。以多种不同催化功能的酶体系对中药成分进行生物转化则可以产生新的天然化合物库,从中寻找新的天然活性先导化合物。Zhan 等^[38]对青蒿素进行生物转化后得到 5 个产物,分别为去氧青蒿素、3 β -羟基去氧青蒿素、1 α -羟基去氧青蒿素、9 β -羟基青蒿素及 3 β -羟基青蒿素,其中后 3 种均为新化合物。此外,近年来兴起的对肠道菌群所产酶系的成分转化作用的研究,可以作为药物代谢基质的辅助研究手段。Ramachandra、Ravishankar^[39]发现了一种替代性 β -糖苷酶,是一种能够模拟

中药肠道代谢的替代性消化酶,其用于中药次生代谢产物的研究将对新药研发产生重要作用。酶法除了具有转化作用外,还是一种有效的破壁手段,促进有效成分的释放提取。通过选用恰当的酶可将影响液体制剂的杂质如淀粉、蛋白质、果胶等分解去除,从而提高提取体系的澄清度。

尽管酶转化条件温和,然而优选酶反应的最适宜条件受到酶特性、底物特性、酶解条件等因素所限,不利于其大规模应用。酶处理对成分转化、药物疗效及酶残留等问题也有待进一步深入研究。这项技术对设备无特殊要求,适用于工业化生产,但是我国的工业化用酶仍不普遍,更多的酶等待被发现和利用于转化天然成分。

2.4 中药渣综合利用

中药渣资源丰富,除含有一定量的活性成分外,还包含大量粗纤维、粗脂肪、淀粉、粗多糖、氨基酸等营养成分。因此,对于中药渣的开发利用,有助于提高中草药的整体利用价值,避免对宝贵资源的浪费。目前关于中药渣资源化技术的研究集中于固态发酵、酶处理和生物质热解技术。根据所含成分的不同和所采用的加工技术,中药渣可被用于加工饲料、有机肥料、园艺基质、食用菌栽培、造纸、制备天然高分子絮凝剂、生物油、可燃气体、活性炭等,用途广泛。

2.4.1 固态发酵技术

固态发酵技术除具有对药物活性成分的转化功能外,由于某些微生物具有降解纤维素、半纤维素等功能,它也能够促进中药渣资源的降解再利用,是使其变废为宝的重要手段。由于真菌具有分解纤维素、淀粉、蛋白质、脂类等营养物质的强大酶类,对药渣有较强的分解

利用能力,因而是中药渣固态发酵的主要功能菌^[23]。除真菌发酵外,多菌种混合发酵以及近年来兴起的双向型固体发酵有望成为中药渣固态发酵的研究热点。

中药渣固态发酵的转化利用侧重于制成饲料或作为饲料添加剂。通过发酵水解药渣中部分纤维,使蛋白、粗多糖含量提高,从而提高家畜抗病能力。刘凤梅等^[40]以三七药渣为原料利用康宁木霉 *Trichoderma koningii* 3.2774 固态发酵生产蛋白饲料,得到发酵产品的粗蛋白含量由 9.97% 提高至 19.40%,粗纤维含量由 27.43% 降至 11.91%。汪伦记等^[41]通过多菌种固态发酵菊芋糟渣生产蛋白饲料,获得产品的粗蛋白含量达到 27.92%。由于药渣纤维孔隙率高,易于菌丝着生,因此是菌类优良的培养基。药渣发酵后用于栽培食用菌也已取得可观经济效益,已实现对鸡腿菇、草菇、平菇、柳松菇等食用菌的大规模栽培^[42-43]。中药渣发酵后生产栽培基质和有机肥料,可以增强土壤肥力,实现生态循环利用^[44]。此外,王德馨^[45]开发了利用中药渣发酵制备微生物絮凝剂的工艺,为中药渣的再利用提供了新思路。我们将汽爆与固态发酵技术耦合用于葛根资源的综合利用^[46],针对葛根富含黄酮淀粉基质的特点,采用汽爆对葛根进行预处理后,形成连续耦合固态发酵生产乙醇并提取葛根黄酮和纤维的葛根资源资源化产业链,实现了葛根黄酮提取后药渣的综合清洁利用,每 100 g 干葛根可生产乙醇和葛根黄酮分别为 27.47 g 和 4.43 g,淀粉利用率达到 95%。

目前对于药渣的固态发酵方法仍沿用传统方式,存在大规模生产散热困难,在线监控如 pH 值、温度、菌体增值量、产物生成量等难以实现的问题。上述问题的存在导致固态发酵效

率低、可控性差、产品不稳定等缺陷,对其工业化应用造成一定局限性,总体反应器的规模还很小,需要开发高效可控的反应器。基于多年对于固态发酵的研究,我们提出了气相双动态发酵的新过程^[47],通过对固态发酵过程中的气相状态进行脉冲压力的控制,改善了固态发酵过程中的热量传递和氧传递,促进菌体生长和代谢,现已放大到 100 m³ 的工业规模。由于中药的固态发酵一般是在厌氧条件下进行的,我们开发了连续厌氧固态发酵与产物分离耦合装置^[47],达到发酵过程高效、可控、节能的目的,该装置已用于葛根、甜高粱厌氧固态发酵乙醇,在中药渣发酵生产中也将发挥重要作用。

2.4.2 酶处理技术

酶作为药渣转化的催化剂,能够较温和地将植物组织分解再利用。对于富含纤维类和淀粉类的药用植物,酶解能够促进其中碳水化合物的释放从而生产高附加值产品,在饲料工业,淀粉加工业及其副产物高值提取方面应用广泛。纤维素酶是中药渣等生物质处理中最常用的酶,由于植物基生物质复杂的化学组成和多级结构的致密不均一性,单靠一种或一类水解酶往往难以奏效,需要纤维素酶和其他辅助酶等协同作用。外加其他商业化水解酶类如淀粉酶、果胶酶、脂肪酶、植酸酶、蛋白酶等辅助酶协同纤维素酶作用^[48]。但是这些辅助酶与纤维素酶复合应用于中药渣的研究报道较少。

药渣经酶解后可用于生产饲料,利用各种消化酶和非消化酶的协同作用,最大限度地提高饲料中能量、蛋白、纤维素等营养物质的利用率,达到增重、降低耗料的目的。酶解中药渣发酵制备燃料乙醇及其他生物基化学品,是酶解中药渣研究热点之一。传统工艺一般是淀粉

或纤维素糖化后再经发酵产生酒精,即分步水解发酵。由于粗蛋白、果胶等成分的包裹阻碍了糖化酶与底物作用往往导致发酵效率很低,产物的反馈抑制作用使反应不完全。目前最常用的乙醇糖化发酵工艺是同步糖化发酵^[12],即酶水解糖化过程与发酵过程同步进行。它能够较大程度地简化发酵设备,缩短转化周期,提高转化率。李俊俊等^[49]以菊芋粉作原料,尝试添加复合酶和耐高温酿酒酵母进行燃料乙醇同步糖化发酵工艺的研究,复合酶最适添加量为 0.2%,在最佳工艺条件下发酵 24 h,酒精度可达体积分数 10.8%,酒精产率达 34.10%,说明使用复合酶和酵母同步糖化发酵菊芋粉生产燃料乙醇是可行的。张英等^[50]以藿香正气水药渣为原料同步糖化发酵生产乙醇,通过对发酵工艺优化,乙醇产量最高可达 16.89 g/L,因此利用中药渣同步糖化发酵生产乙醇具有一定的前景。

2.4.3 生物质热解技术

生物质热解是在完全无氧或有限供氧条件下进行的生物质降解反应,是利用热能切断生物质大分子的化学键,使之转变为低分子物质的过程。按照温度、升温速率、固体停留时间(反应时间)和颗粒大小等因素,热解分为低温低速热解、高温快速热解和中温闪速热解,分别对应于不同的主要热解产物固体生物质炭、可燃气体和液体生物油^[51-52]。利用热解技术处理中药渣有如下优点:可根据需要而转化成不同产物加以利用,焚烧则只能利用热能且严重污染环境;热解可以简化污染控制,生物质中的硫、重金属等有害成分被固定在炭黑中,NO_x、SO_x、HCl 等污染物排放少^[53]。出于提高热解效率、产物产率和制备常规热解不易制备的产物等目的,在热解过程中加入分子筛催化剂、金属及金属氧化物等催

化剂的一些催化热解过程已用于工业生产。

常规的生物质热解研究较为成熟,用于中药废渣的处理则起步较晚,但凭借其规模化的工艺和装置,生物质热解技术有望成为中药渣高值利用的有效手段。洗萍等^[54]通过对两面针药渣热解特性的分析,得出药渣水分和挥发分占90%以上,固定碳和灰分含量较少,药渣元素组成中氧含量高,C/O接近于1:1,硫含量少,不易结渣。再以水蒸气为汽化剂进行热解气化,在终温为1100℃、慢加热速率1.02℃/s、药渣粒度较小的情况下可以得到热值为11 MJ/m³的洁净燃气,产气率为1.5 m³/kg。王攀等^[55]对丹参药渣热解特性研究得出,中药渣热解反应符合一级反应动力学方程,其活化能为62~72 kJ/mol,在以Al-SBA-15为催化剂时液体产率最高,达到36%。郭飞强^[2]以中药渣为原料,研究了中试规模热解气化过程参数特性,并提出新型两段式低焦油热解气化结构模型,为中药渣低焦油热解气化技术提供理论支撑。

对中药渣的热解处理距工业化应用尚有一定距离,存在很多问题需要研究和解决,包括研究中中药渣热解特性,寻找合适的原料,提高生物质

燃料的产率;加强对其热解机理及模型化研究,为其应用、放大提供理论指导;整体高效利用热解技术与其他技术联合,例如与原料预处理技术和发酵技术联合,热解与燃烧联合循环工艺等;开发完善的适用于中药渣处理的热解装置进行改进放大,从而促进中药渣资源的高值利用。

3 中草药生物质炼制技术集成

针对某一中药的利用,上述各个技术单元的研究工作相对细致深入,但欠缺整体上的技术集成。技术单元间相对独立,很少顾及到前后工序特点和彼此之间的影响,导致各个环节形成孤立,缺乏彼此之间的配合和互补。这往往造成额外的操作能耗,增加了生产成本,不利于工作效率的提高。

扭转上述局面的关键是技术集成。其核心在于原料预处理、提取、转化及残渣后处理过程等关键技术及其优化组合。通过形成不同单元操作的技术平台,根据原料特性和产品的需求,按照选择性结构拆分-定向转化的炼制思路,建立产品多元化、技术集成化的中草药生物质炼制集成技术体系(图2),从而实现药物资源的高效综合利用。

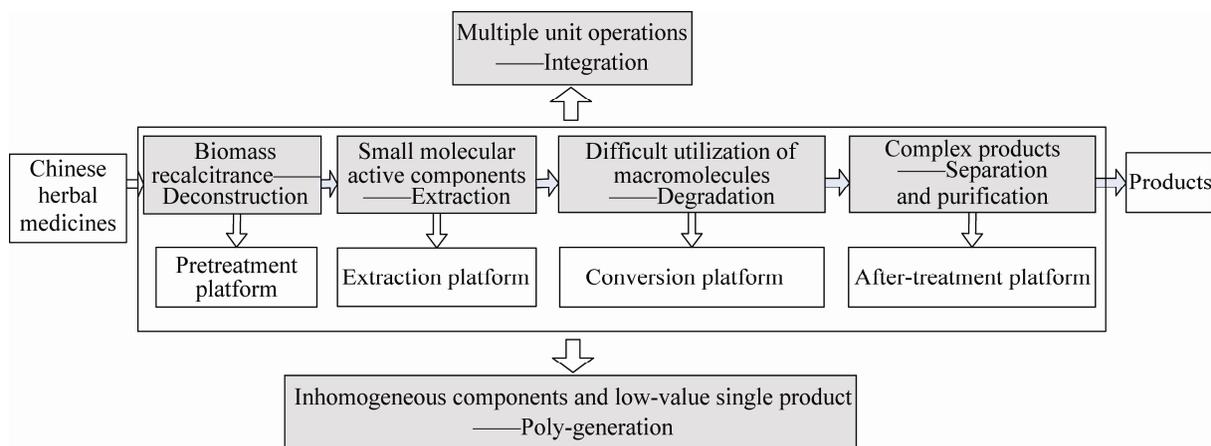


图2 中草药生物质炼制集成技术体系^[56]

Fig. 2 Biorefining integrating technical system of Chinese herbal medicines^[56].

4 中草药生物质炼制技术体系范例

生物质资源高值化利用生产能源、材料和化学品是学术界和产业界共同关注的焦点，药用植物作为一种重要的生物质资源，其价值不仅仅是作为药物，对中草药资源综合炼制是未来的发展趋势。基于多年生物质原料高值化研究的基础上，我们建立了以汽爆技术为核心的中草药原料预处理平台、以固态发酵为核心的原料转化平台，在此基础上，建立了针对富含淀粉类、油脂类、纤维类、挥发油类等药用植物的生物质炼制技术体系，为中草药生物质炼

制工程产业化提供技术支撑^[8]。

针对薯蓣皂素生产过程中能耗高、污染严重、原料利用不完全等问题，我们建立了一种薯蓣原料的汽爆初级炼制多联产方法(图3)。与传统强酸高温水解的生产方法相比，整个生产过程无需使用强酸、强碱，无废水产生，能耗低，实现了薯蓣原料各组分的高值利用，为富含淀粉药物资源提供一种综合利用的有效途径。

针对木芙蓉的化学组成和结构特点，我们应用中草药生物质炼制的思路，基于汽爆为核心的木质纤维素炼制平台，建立了一套木芙蓉清洁联产多种产品的生物量全利用方法(图4)。

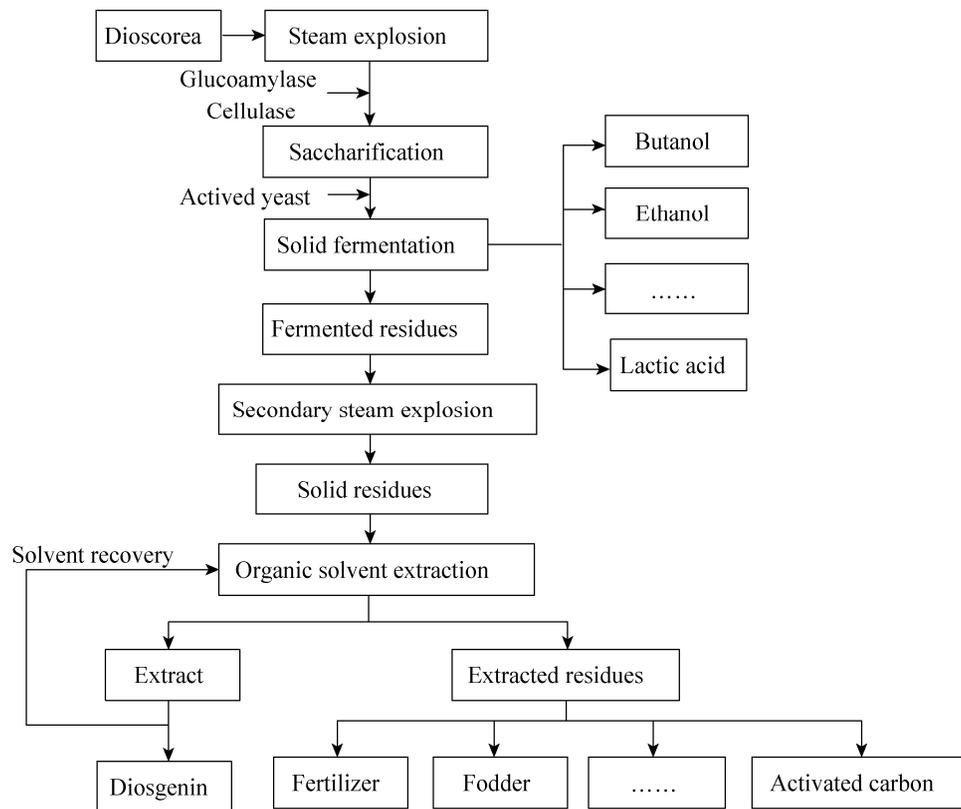


图3 薯蓣属原料炼制多联产模式^[57]

Fig. 3 Multi-product refining model of *Dioscorea*^[57].

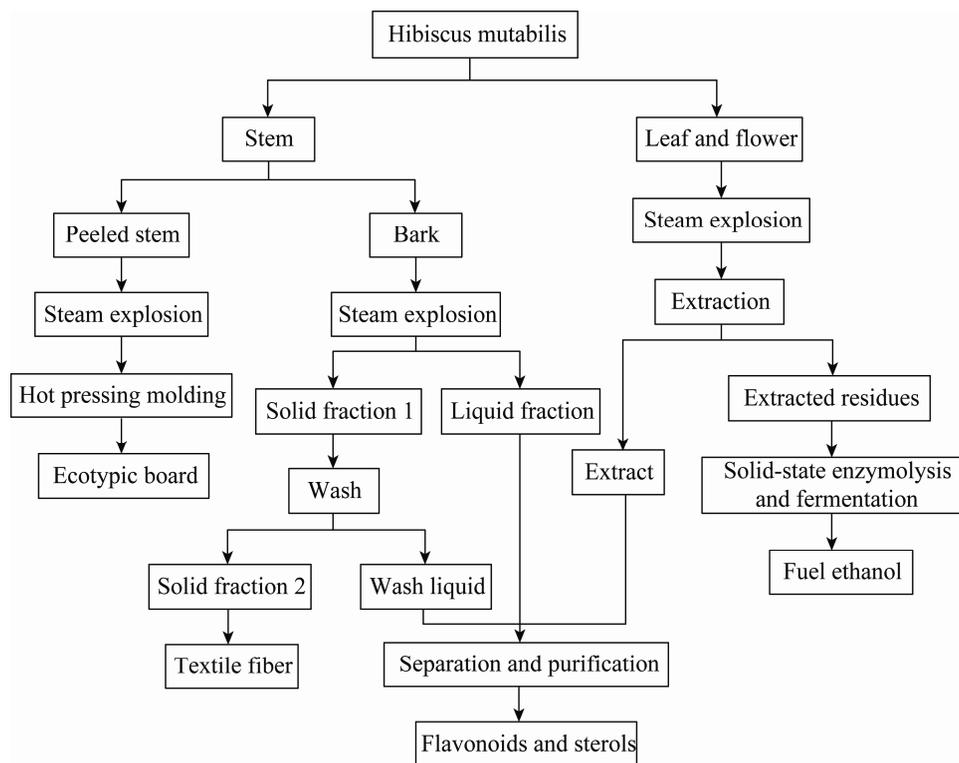


图 4 木芙蓉综合利用炼制技术体系^[58]

Fig. 4 Refining technical system of *Hibiscus mutabilis*^[58].

该方法突破了依靠单一技术或单一组分利用的技术路线，将多种新技术和多产品相结合，创立经济合理的木芙蓉综合炼制新工艺，建立了木芙蓉韧皮纤维清洁脱胶、联产医药化合物和木芙蓉去皮茎秆和叶、花残渣发酵燃料乙醇的方法，实现了木芙蓉资源的生物量全利用。

5 中草药生物质炼制发展趋势与前景

长期以来，传统落后的加工技术导致中药资源利用率低、能耗高、环境污染等问题，制约了中药现代化及其产业的可持续化发展。中药资源的复杂多样性决定了其原料炼制过程的复杂性，依靠单一的技术方法已经不足以对中药资源进行合理有效的开发利用，只有通过引

入新的原料预处理技术、中药提取、转化技术以及药渣处理技术，并进行科学的技术集成，构建以药为主多种副产品并行开发的炼制体系，才能提高中药资源利用率，提高综合经济效益，丰富中药产品种类，促进中药现代化发展。

将上述理论和技术体系用于现在的中草药综合利用当中，使得对中草药的研究从药品行业向食品、材料、能源等多学科领域发展、交叉和融合，通过吸收借鉴多种技术工艺，形成独具特色的中草药生物质炼制体系，提高中草药原料利用率，减少污染物的排放，实现产品多元化和高值化，提高生产效率和经济效益，促进中药现代化发展。通过技术集成构建中草药炼制技术平台，在物质和能量的转化利用过

程中,把资源利用和环境保护相结合,从而使系统的经济效益、环境效益和社会效益相统一,使中药产业从中药有效成分提取业走向药品、材料、能源等一体化生产的中药炼制产业。

REFERENCES

- [1] Chen YS, Liu XS, Luan LJ, et al. Comprehensive extraction and utilization of the resources of medicinal herbs. *Mod Tradit Chin Med Mater Med-World Sci Technol*, 2010, 12(3): 401–404 (in Chinese).
陈杨胜, 刘雪松, 栾连军, 等. 中药复合提取技术与中药材资源综合利用. *世界科学技术 (中医药现代化)*, 2010, 12(3): 401–404.
- [2] Guo FQ. Process research on pyrolysis gasification and tar oxidation reforming of herb residues biomass [D]. Jinan: Shandong University, 2013 (in Chinese).
郭飞强. 中药渣类生物质热解气化及焦油氧化重整过程研究[D]. 济南: 山东大学, 2013.
- [3] Chen HZ. *Biotechnology of Lignocelluloses*. Beijing: Chemical Industry Press, 2010 (in Chinese).
陈洪章. 纤维素生物技术. 北京: 化学工业出版社, 2010.
- [4] Himmel ME. *Biomass Recalcitrance: Deconstructing the Plant Cell Wall for Bioenergy*. New York: Wiley-Blackwell, 2008.
- [5] Mosier N, Wyman C, Dale B, et al. Features of promising technologies for pretreatment of lignocellulosic biomass. *Bioresour Technol*, 2005, 96(6): 673–686.
- [6] Chen HZ, Qiu WH. Key technologies for bioethanol production from lignocellulose. *Biotechnol Adv*, 2010, 28(5): 556–562.
- [7] Chen HZ. *Gas Explosion Technology and Biomass Refinery*. Beijing: Chemical Industry Press, 2013 (in Chinese).
陈洪章. 气相爆破技术与生物质炼制. 北京: 化学工业出版社, 2013.
- [8] Chen HZ. *Processing Engineering and Its Eco-industrial Integration of Medicinal Plants*. Beijing: Science Press, 2010 (in Chinese).
陈洪章. 药用植物过程工程及其生态产业集成. 北京: 科学出版社, 2010.
- [9] Chen GZ, Chen HZ. Extraction and deglycosylation of flavonoids from sumac fruits using steam explosion. *Food Chem*, 2011, 126(4): 1934–1938.
- [10] Chen HZ, Peng XW. Bioconversion of polydatin to resveratrol from *Polygonum cuspidate* by steam explosion coupled with biological methods: CN, 101812483A. 2010-08-25 (in Chinese).
陈洪章, 彭小伟. 汽爆与生物法耦合将虎杖白藜芦醇苷转化成白藜芦醇的方法: 中国, CN101812483A. 2010-08-25.
- [11] Alvira P, Tomás-Pejó E, Ballesteros M, et al. Pretreatment technologies for an efficient bioethanol production process based on enzymatic hydrolysis: a review. *Bioresour Technol*, 2010, 101(13): 4851–4861.
- [12] Wang AJ, Cao GL, Xu CJ, et al. Progress and technology development on hydrogen production through bioconversion of lignocellulosic biomass. *Chin J Biotech*, 2010, 26(7): 931–941 (in Chinese).
王爱杰, 曹广丽, 徐诚蛟, 等. 木质纤维素生物转化产氢技术现状与发展趋势. *生物工程学报*, 2010, 26(7): 931–941.
- [13] Zhang YZ, Fu XG, Chen HZ. Pretreatment based on two-step steam explosion combined with an intermediate separation of fiber cells - optimization of fermentation of corn straw hydrolysates. *Bioresour Technol*, 2012, 121: 100–104.
- [14] Chen HZ, Peng XW. Steam Explosion technology applied to high-value utilization of herb medicine resources. *Prog Chem*, 2012, 24(9): 1857–1864 (in Chinese).
陈洪章, 彭小伟. 汽爆技术促进中药资源高值化利用. *化工进展*, 2012, 24(9): 1857–1864.
- [15] Chen HZ, Zhang YZ. In-situ steam explosion method and device: CN, 102166496A. 2013-11-06 (in Chinese).
陈洪章, 张玉针. 原位汽爆方法及其装置: 中国,

- CN102166496A. 2013-11-06.
- [16] Qiu WH, Chen HZ. Enhanced the enzymatic hydrolysis efficiency of wheat straw after combined steam explosion and laccase pretreatment. *Bioresource Technol*, 2012, 118: 8–12.
- [17] Wang L, Chen HZ. Increased fermentability of enzymatically hydrolyzed steam-exploded corn stover for butanol production by removal of fermentation inhibitors. *Process Biochem*, 2011, 46(2): 604–607.
- [18] Jin SY, Chen HZ. Superfine grinding of steam-exploded rice straw and its enzymatic hydrolysis. *Biochem Eng J*, 2006, 30(3): 225–230.
- [19] Fei YJ, Kou ZN, Wang YY, et al. Comprehensive extraction of active components from *Radix salviae miltiorrhiza*. *J Dalian Polytech Univ*, 2009, 28(6): 421–424 (in Chinese).
费雅君, 寇自农, 王妍妍, 等. 丹参有效成分综合提取技术. *大连工业大学学报*, 2009, 28(6): 421–424.
- [20] Bi LW, Zhao ZD, Li DM. Comprehensive extraction of essential oils and antioxidants from rosemary: CN, 1654616A. 2007-08-15 (in Chinese).
毕良武, 赵振东, 李冬梅. 迷迭香精油和迷迭香抗氧化剂综合提取方法: 中国, CN1654616A. 2007-08-15.
- [21] Fu ZP, Zhang FH. Determination of polysaccharides in Ginseng starch. *Ginseng Research*, 2007, 3: 10–13 (in Chinese).
傅志平, 张凤化. 人参淀粉中的多糖含量测定. *人参研究*, 2007, 3: 10–13.
- [22] Li XY, Lan XQ, Fu C, et al. Comprehensive extraction and separation of main active ingredients in *Ligusticum chuanxiong* Hort. *Chin Tradit Pat Med*, 2009, 31(2): 217–220 (in Chinese).
李新莹, 兰先秋, 付超, 等. 川芎中主要有效成分的综合提取分离工艺研究. *中成药*, 2009, 31(2): 217–220.
- [23] Liu YM. *Applications of Fermentation Technology in Traditional Chinese Medicine*. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2010 (in Chinese).
- 刘亚明. *发酵技术在中医药中的应用*. 北京: 中国中医药出版社, 2010.
- [24] Smanski MJ, Peterson RM, Huang SX, et al. Bacterial diterpene synthases: new opportunities for mechanistic enzymology and engineered biosynthesis. *Curr Opin Chem Biol*, 2012, 16(1): 132–141.
- [25] Wang CZ, Ma XQ, Yang DH, et al. Production of enterodiol from defatted flaxseeds through biotransformation by human intestinal bacteria. *BMC Microbial*, 2010, 10(1): 115.
- [26] Bicas J, Fontanille P, Pastore G, et al. Characterization of monoterpene biotransformation in two *Pseudomonads*. *J Appl Microbiol*, 2008, 105(6): 1991–2001.
- [27] Qiao YJ, Wang YN, Shi XY, et al. *Science of Chinese Medicine Fermentation Preparation*. Beijing: Science Press, 2012 (in Chinese).
乔延江, 王延年, 史新元, 等. *中药发酵炮制学*. 北京: 科学出版社, 2012.
- [28] Bao HY, Li L, Zan LF, et al. Ginsenoside Re biotransformation by *Rhizopus* sp. *Mycosystema*, 2010, 29(4): 548–554 (in Chinese).
包海鹰, 李磊, 晁立峰, 等. 黑根霉对人参皂苷 Re 的生物转化. *菌物学报*, 2010, 29(4): 548–554.
- [29] Song YQ, Chen YW. Study on the solid fermentation conditions for transforming Chinese medicine *Puerariae Radix* with *Monascus purpureus*. *J Anhui Agric Sci*, 2010, 38(4): 1707–1708 (in Chinese).
宋艳秋, 陈有为. 红曲霉转化中药葛根固体发酵条件研究. *安徽农业科学*, 2010, 38(4): 1707–1708.
- [30] Sun P, Li L, Wu L, et al. Research on efficiency of aconite roots based on bioconversion. *China J Exp Tradit Med Form*, 2012, 18(22): 16–19 (in Chinese).
孙鹏, 李玲, 吴丽, 等. 基于生物转化的附子减毒增效考察. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(22): 16–19.
- [31] Ou ZM, Guo FY, Yang GS, et al. Enhancement of arctigenin content by processing of *fructus arctii*

- via solid-state fermentation coupled with poach. Chinese J Catal, 2009, 30(1): 48–52 (in Chinese).
欧志敏, 郭妨元, 杨根生, 等. 固态发酵-水煮耦合炮制牛蒡子提高牛蒡子苷元含量. 催化学报, 2009, 30(1): 48–52.
- [32] Zhuang Y. Medicinal solid fermentation engineering of Chinese traditional medicine fungal. J Life Sci, 2010, 4(2): 19–32 (in Chinese).
庄毅. 中药真菌药用的固体发酵工程. 生命科学, 2010, 4(2): 19–32.
- [33] Jin FX, Zhuang ZY, Yu HS, et al. Microorganisms of special herb-glycosidases and their fermentation, enzyme properties. Chin J Biotech, 2009, 25(12): 1863–1870 (in Chinese).
金凤鸾, 庄子瑜, 鱼红闪, 等. 特异的中草药配糖体苷酶微生物及其发酵与酶学特性. 生物工程学报, 2009, 25(12): 1863–1870.
- [34] Wang D, Yu H, Song J, et al. Enzyme kinetics of ginsenosidase type IV hydrolyzing 6-O-multi-glycosides of protopanaxatriol type ginsenosides. Process Biochem, 2012, 47(1): 133–138.
- [35] Jin XF, Wang DM, Liu CY, et al. Kinetics of a cloned special ginsenosidase hydrolyzing 3-O-glucoside of multi-protopanaxadiol-type ginsenosides, named ginsenosidase type 3. J Microbiol Biotechnol, 2012, 22(3): 343–351.
- [36] Liu T, Yu H, Zhang C, et al. *Aspergillus niger* DLFCC-90 rhamnoside hydrolase, a new type of flavonoid glycoside hydrolase. Appl Environ Microb, 2012, 78(13): 4752–4754.
- [37] Yao FY, Yu HS, Tang SH, et al. New dioscin-glycosidase hydrolyzing multi-glycosides of dioscin from *Absidia* strain. J Microbiol Biotech, 2010, 20(6): 1011–1017.
- [38] Zhan JX, Zhang YX, Guo HZ, et al. Microbial metabolism of artemisinin by *Mucor polymorphosporus* and *Aspergillus niger*. J Nat Prod, 2002, 65(11): 1693–1695.
- [39] Ramachandra RS, Ravishankar G. Plant cell cultures: chemical factories of secondary metabolites. Biotechnol Adv, 2002, 20(2): 101–153.
- [40] Liu FM, Tan XD, Yang YJ, et al. Production of protein feedstuff from notoginseng residues by solid-state fermentation. China Brewing, 2011, 227(2): 67–70 (in Chinese).
刘凤梅, 谭显东, 羊依金, 等. 三七渣固态发酵生产蛋白饲料. 中国酿造, 2011, 227(2): 67–70.
- [41] Wang LJ, Ji YQ, Jiu M, et al. Research on multi-strains solid fermentation of *Jerusalem artichoke* residues to produce protein feed. Feed Res, 2012, (2): 77–80 (in Chinese).
汪伦记, 吉艳青, 纠敏, 等. 多菌种固态发酵菊芋糟渣生产蛋白饲料的研究. 饲料研究, 2012, (2): 77–80.
- [42] Jin Q, Zhu B, Wei FN. Research on oyster mushroom with wasted herb residues. Edible Med Mushrooms, 2011, 19(5): 23–24 (in Chinese).
金茜, 朱彬, 魏福能. 利用废弃的混合中药渣栽培平菇试验. 食用药菌, 2011, 19(5): 23–24.
- [43] Cao DB. Series of resource utilization of herb residues: technology of agrocybe aegerita cultivation with herb residues. Agric Eng Technol, 2009, 9: 29 (in Chinese).
曹德宾. 中药渣资源利用系列之五中药渣栽培柳松菇技术. 农业工程技术, 2009, 9: 29.
- [44] Chang YJ, Tang MH, Cheng WD, et al. Experimental study on effects of Chinese medicine residues on soil amelioration. Mod Agric Sci Technol, 2010, 5: 255–256 (in Chinese).
常义军, 唐懋华, 成维东, 等. 中药渣改土效果试验研究. 现代农业科技, 2010, 5: 255–256.
- [45] Wang DX. Study on bioflocculant fermentation in waste residue of Chinese medicine [D]. Beijing: Beijing University of Chinese University, 2013 (in Chinese).
王德馨. 中药渣发酵生产微生物絮凝剂的研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [46] Fu XG, Wang WD, Chen HZ. A procedure and equipment thereof for comprehensive utilization of *Radix pueraria*: AU, 2007324206. 2009-04-29.
- [47] Chen HZ. Modern Solid State Fermentation Theory and Practice. New York: Springer, 2013.
- [48] Sun FB, Mao ZG, Zhang JH, et al. Synergetic

- hydrolysis of plant-based biomass feedstock with enzyme complexes. *Cereal Feed Ind*, 2010, 11: 23–27 (in Chinese).
- 孙付保, 毛忠贵, 张建华, 等. 植物基生物质原料的复合酶协同水解. *粮食与饲料工业*, 2010, 11: 23–27.
- [49] Li JJ, Tang YB, Tang XH, et al. Application of compound enzyme in fuel ethanol production. *Liquor-Making Sci Technol*, 2009, 3: 65–68 (in Chinese).
- 李俊俊, 唐艳斌, 唐湘华, 等. 复合酶在菊芋粉发酵生产燃料乙醇中的应用. *酿酒科技*, 2009, 3: 65–68.
- [50] Zhang Y, Wu XY, Li X, et al. Research on the production of fuel ethanol by simultaneous saccharification and fermentation of herb residues. *Chin Tradit Pat Med*, 2013, 35(9): 2053–2056 (in Chinese).
- 张英, 吴献跃, 李馨, 等. 中药药渣同步糖化发酵生产乙醇的工艺研究. *中成药*, 2013, 35(9): 2053–2056.
- [51] Neves D, Thunman H, Matos A, et al. Characterization and prediction of biomass pyrolysis products. *Prog Energ Combust*, 2011, 37(5): 611–630.
- [52] Van de Velden M, Baeyens J, Brems A, et al. Fundamentals, kinetics and endothermicity of the biomass pyrolysis reaction. *Renew Energy*, 2010, 35(1): 232–242.
- [53] Lu RR, Shang H, Li J. Research progress on biomass pyrolysis technology for liquid oil production. *Biomass Chem Eng*, 2010, 44(3): 54–59 (in Chinese).
- 路冉冉, 商辉, 李军. 生物质热解液化制备生物油技术研究进展. *生物质化学工程*, 2010, 44(3): 54–59.
- [54] Xian P, Zhong LY, Su Y. The analyses of residue of anthoxylum decoction as gasification feedstock. *Renew Energy Resour*, 2007, 25(1): 26–28 (in Chinese).
- 洗萍, 钟莉莹, 苏勇, 等. 两面针药渣的热解气化利用特性研究. *可再生能源*, 2007, 25(1): 26–28.
- [55] Wang P, Yu HB, Xue XF, et al. Study on characteristics and kinetics of pyrolysis of herb residue. *Chin J Environ Eng*, 2010, 4(9), 2115–2119 (in Chinese).
- 王攀, 于宏兵, 薛旭方, 等. 废弃植物中药渣的热解特性及动力学研究. *环境工程学报*, 2010, 4(9): 2115–2119.
- [56] Chen HZ, Wang L. *Bioconversion Technology of Biomass*. Beijing: Metallurgical Industry Press, 2012 (in Chinese).
- 陈洪章, 王岚. *生物质生化转化技术*. 北京: 冶金工业出版社, 2012.
- [57] Chen HZ, Fu XG. Dioscorea primary refining raw steam explosion method polygeneration: CN, 101805777. 2012-02-24 (in Chinese).
- 陈洪章, 付小果. 薯蓣属原料的汽爆初级炼制多联产的方法: 中国, CN101805777. 2012-02-24.
- [58] Chen HZ, Peng XW, Zhang ZF. Hibiscus production of textile fibers, pharmaceutical intermediates and other products methods: CN, 101487141. 2009-02-23 (in Chinese).
- 陈洪章, 彭小伟, 张作仿. 木芙蓉生产纺织纤维、医药中间体等多种产品方法: 中国, CN101487141. 2009-02-23.

(本文责编 陈宏宇)