

中草药提取过程的数学模拟与优化

清华大学化工系(北京 100084) 李有润* 郑青

Department of Chemical Engineering, University of Wisconsin, USA Serena Cheng

摘要 根据中草药提取过程的机理建立了提取过程的数学模型,并以当归芍药散有效成分的提取过程为例,根据实验数据应用参数估值方法对数学模型中的参数进行估值。结果表明该模型的计算值与实验值吻合得很好。进一步应用该模型对各操作条件对提取率的影响进行了模拟研究,并应用最优化算法求取使利润目标最大的优化操作条件。研究表明,数学模拟及优化方法对改进中草药的提取生产有重要的推动作用。

关键词 中草药 提取过程 数学模拟 参数估值 优化计算

中草药提取生产过程在我国有悠久的历史,为进一步促进中草药生产的发展,提高有效成分的收率,降低生产成本,应当利用现代化技术对中草药的提取过程进行定量的研究和分析。为此,我们拟将数学模拟方法应用于中草药提取过程的研究中,根据提取机理和实验数据,建立具体提取过程的数学模型,并对数学模型进行模拟研究,以分析不同操作条件对有效成分提取收率的影响,并进而求取最优的提取过程操作条件。

1 数学模型的建立

中草药有效成分提取过程的实质是溶质从药材固体向溶剂中的传质过程⁽¹⁾。提取过程大体可分为以下三步⁽²⁾:溶剂在药材内部的渗透和药材内部的湿润;药材内部溶质的溶解;有效成分在药材内部的扩散和从药材表面向溶液主体的扩散。其中有效成分的内、外扩散起主导作用,本文将重点介绍这部分的数学模型^(3,4)。

1.1 有效成分在药材内部的扩散模型:有效成分在药材内部扩散是一种经多孔细胞壁膜的分子扩散形式的传质,其扩散速度取决于

膜两侧浓度差: $\frac{dM_1}{d\tau} = k_1 A_1 (C_0 - C_1)$ 式中: M_1 -经细胞膜扩散的物质质量; k_1 -传质速率系数; C_0 -可溶性物质在细胞膜内的浓度; C_1 -可溶性物质在细胞膜外的浓度; A_1 -细胞膜的面积,可视为干药材颗粒面积; $k_1 = \frac{1}{1/\mu_1 + 1/\mu_2}$ 式中: μ_1 为经膜附近的液体层的传质系数; μ_2 为经膜本身的传质系数; μ_1, μ_2 取决于扩散系数 D , 膜孔隙率, 正反方向扩散比值, 毛细孔长度等等。其中, 扩散系数 D 是一重要物理量, 其值通常在 $10^{-9} \sim 10^{-10} \text{m}^2/\text{s}$ 之间, 它不仅与物质的种类、温度有关, 而且随溶质的浓度而变。溶质的扩散系数在浓溶液中与活度有关, 只在稀溶液中才可视作常数。

对溶质为较小分子的稀溶液, 用威尔盖公式计算: $D = 7.4 \times 10^{-12} (\phi M_B)^{1/2} \frac{T}{\mu_B V_A^{0.6}}$ 式中: M_B -溶剂的分子量; T -温度 K ; μ_B -溶剂的粘度, $\text{Pa} \cdot \text{s}$; V -正常沸点下溶质的分子体积, cm^3/mol ; ϕ -溶剂的缔合参数。

1.2 有效成分由药材颗粒表面向溶剂中的传质: $\frac{dM_2}{d\tau} = k_2 A_2 (C_1 - C_2)$; 式中: M_2 -自药材

* Address: Li Yourun, Department of Chemical Engineering, Qinghua University, Beijing

李有润, 化工系教授, 博士生导师。1963年毕业于清华大学热能工程系获学士学位。在美国华盛顿大学化工系进修, 并在澳大利亚阿德莱德大学化工系开展短期合作研究。主要研究方向为化工流程模拟, 过程综合, 过程系统优化, 能量系统优化综合等领域。研究成果曾获得国家科技进步三等奖、北京市科技成果一等奖、中石化总公司科技进步三等奖、国家教委基础研究三等奖等奖励。

颗粒表面向溶液中扩散的可溶性成分的质量; A_2 -固液两相间的接触面积, 可视为药材吸收溶剂后颗粒面积; C_2 -可溶性物质在溶液主体中的浓度; k_2 -传质速率系数, 无搅拌时, $k_2 = \frac{D}{\delta}$, 有搅拌时, k_2 由本尼特公式计算。 $Sh = 0.33(Re)^{\frac{1}{2}} \cdot (Sc)^{\frac{1}{3}}$; 式中: Sh -舍伍德准数, $Sh = \frac{k_2 \delta}{D}$; Re -雷诺准数; Sc -施米特准数; δ -定性尺寸。

1.3 模型修正: 上述扩散模型具有普遍性, 但对于具体提取过程由于若干复杂因素的影响, 需进一步考虑对模型的修正。

本研究以当归芍药散的提取过程为例, 研究其有效成分芍药甙、茅苍术醇和 β -桉叶醇^[5]的提取效果, 考虑多组分之间的互相影响, 溶剂浓度的影响等, 引入扩散系数修正项 D_M : $D_M = f(x, T, a, b)$, 式中: x -溶液中乙醇浓度; T -温度; a, b -待估参数。模型修正中还进一步考虑了有效成分在高温下的分解及挥发油成分的挥发。

上述模型为一包括若干代数方程的微分方程组, 应用一阶 Runge-Kutta^[6]法进行数值积分求解。

2 模型参数估值

我们以当归芍药散提取过程为例建立其数学模型, 模型中的某些参数需根据实验数据^[7]来求取。实验数据包括了不同乙醇浓度溶剂、操作温度、提取时间、溶剂倍量等操作条件下有效成分芍药甙、茅苍术醇和 β -桉叶醇的提取率。

参数估值即先给定参数初值、比较模型的计算值与实验值, 然后按照一定的数值计算方法, 不断修正参数值, 直至找到一组参数值, 使模型的计算值与实验值差的平方和最小。

我们采用 Marquart 方法^[8]对该模型进行参数估值^[9]。其芍药甙扩散系数中的参数 a, b 的估值过程见表 1。模型计算值与实验值的比较见表 2。

表 1 模型参数估值迭代过程

(给定初值 $a = -10.0$ $b = 5.0$)

迭代次数	待估参数 a	待估参数 b	计算值与实验值差的平方和
1	4.4302	-0.4873	0.06135140
5	-0.9655	1.7714	0.04370028
10	-2.5788	2.3042	0.00290014
15	-2.6160	2.2488	0.00129268
20	-2.5958	2.2254	0.00127869
25	-2.5921	2.2216	0.00127754

表 2 估值后计算值与实验值的比较

操作条件		计算值	实验值	误差	相对误差 %
°C	(h)				
100	x=0 2	0.5258	0.523	0.0028	0.535
60	x=0 2	0.6485	0.664	0.0155	2.334
25	x=0 4	0.6805	0.686	0.0055	0.802
100	x=0.5 2	0.7313	0.731	0.0003	0.041
60	x=0.5 2	0.7773	0.771	0.0063	0.817
25	x=0.5 4	0.7553	0.759	0.0037	0.487
25	x=0 8	0.8662	0.853	0.0132	1.547
25	x=0 8	0.9032	0.880	0.0232	2.636
25	x=0 8	0.9188	0.934	0.0152	1.627
25	x=0 8	0.9126	0.914	0.0014	0.153
25	x=0 8	0.7553	0.754	0.0013	0.172

由此结果可见, 该数学模型与实验数据拟合得很好, 表明了模型的正确性。

3 模拟研究及优化

利用已建立的数学模型通过模拟计算可求出各操作变量的变化, 如提取时间、提取温度、溶剂浓度、溶剂用量等对有效成分提取效果的影响, 并通过这些模拟结果对提取过程进行分析研究, 以确定适宜的操作条件。例如

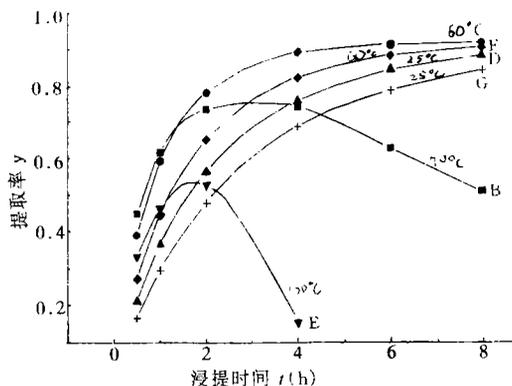


图 1 芍药甙提取率与浸提时间的关系

图 1 表示了有效成分芍药甙的提取率随提取时间的变化关系。由图 1 可知芍药甙的提取率开始随时间增长较快, 随后变缓, 最后达到

平衡。乙醇浓度高时,达平衡快;温度高时,达平衡快。但当温度达到溶剂沸点时(B、E线),溶质分解,时间长反而造成提取率的下降。其它变量的影响也可由类似图表反映出来。

进一步可用最优化方法在给定目标函数

表3 不同初值下求取的最优操作参数及目标函数值

初 值					优 化 结 果				
溶剂 浓度	时间 (h)	温度 (°C)	溶剂 倍量	yy (元)	溶剂 浓度	时间 (h)	温度 (°C)	溶剂 倍量	yy (元)
0.2	1	5	10	14.43	0.201	6.29	50.0	8.15	7970.85
0.2	6	50	8	7959.04	0.216	6.15	51.0	7.99	7969.22
0.1	1	25	20	292.15	0.214	6.20	51.0	7.97	7969.04

4 结论

4.1 在分析了提取过程机理的基础上,将数学模拟和优化方法与中草药生产相结合,以当归芍药散为例,建立了中药有效成分在溶剂中的提取模型;该模型同时还考虑了有效成分在溶剂中的溶解度、有效成分高温分解以及挥发性成分高温挥发等问题。

4.2 通过对实验数据的分析,提出模型中扩散系数的修正公式,并运用 Marquart 法对修正公式中的参数进行参数估值。

4.3 经修正后的模型较好地反映了中药提取过程中有效成分提取效果与提取时间、提取温度、溶剂浓度、溶剂用量等操作参数的关系。同时进行了模拟研究和最优操作条件的计算。

致谢:本课题由美国 P&G 公司保健部资助完成。

下,通过计算搜索寻求最优的操作条件。我们采用 Rosenbrock 算法^[10]进行优化计算。例如以利润为目标,通过优化算法不断修正变量值,使目标函数 yy(利润)增加,直至最大为止。

参 考 文 献

- 1 陈玉昆. 中药提取生产工艺学. 沈阳:辽宁出版社
- 2 单熙滨主编. 制药工程. 北京:中国医科大学、中国协和医科大学联合出版社
- 3 McCabe, W L, et al. Unit Operations of Chemical Engineering. 4th edition. McGraw-Hill Book Company, 1986
- 4 莱曼,等. 化学性质估算方法手册. 北京:化学工业出版社
- 5 Dictionary of Organic Compounds(FIFTH EDITION). New York, Chapman and Hall, 1982
- 6 Kendall E. Atkinson An introduction of Numerical Analysis. New York, 1978
- 7 野口卫. 汉方制剂分析技术. 北京:人民卫生出版社
- 8 Grossmann, I E. Computational Methods. 1988
- 9 刘德贵,等. 新编工程实用算法与 FORTRAN77 程序. 北京:国防工业出版社
- 10 陈宝林. 最优化理论与算法. 北京:清华大学出版社

(1996-10-03 收稿)

Simulation and Optimization of Herb Extraction Process

Li Yourun, Cheng Serena, et al

The purpose of this paper is to illustrate how to use the computer simulation and optimization technology to describe, analyse and improve the herb extraction process. Based on the mass transfer principle, a mathematical model of herb extraction process is presented. The modification parameters in the model are predicted by parameter estimation method in order to match the experimental data with the model calculated values. By applying the simulation and optimization of the presented model, the effects of the operating conditions on the yield ratio of effective compounds in the herb extraction process can be investigated. A case study for the paeoniflorin extraction process was presented. The simulation results showed a perfect matching between the experimental data and calculated values. The results also indicated the extended application prospects of the simulation and optimization technology in the modernization of medicinal herb extraction production.