

· 药剂与工艺 ·

中草药浸提过程的动力学模型

华东理工大学化学与制药学院 国家教育部超细材料反应工程开放实验室 (上海 200237)

储茂泉* 古宏晨 刘国杰

摘要 根据中草药浸提机制和扩散理论,建立在浸提温度保持不变条件下的动力学模型,分别讨论了浸提时间、溶剂倍量以及颗粒粒度与浸出有效成分浓度之间的函数关系,结果是:在单因素变化的情况下, $\ln C_B$ 与 $\ln t$ 、 $\ln r$ 或 $\ln(M-R)$ 均成线性关系。对丹参(*Salvia miltiorrhiza* Bge)中有效成分丹参酮(tanshinone)的浸提过程进行了实验研究,结果表明该模型与实验结果相吻合。

关键词 中草药 浸提过程 动力学模型 丹参酮

Kinetic Model on Medicinal Herb Extraction Process

College of Chemistry and Pharmacy, East China University of Science and Technology (Shanghai 200237) Chu Maoquan, Gu Hongchen and Liu Guojie

Abstract Based on medicinal herb extraction mechanism and diffusion principles, a kinetic model on isothermal herb extraction process was presented. The relation between the concentration of active component and extraction time, size of herb particle and volume of solvent were discussed respectively. The result showed that the relations between $\ln C_B$ and $\ln t$, $\ln r$ or $\ln(M-R)$ were linear when only one parameter was changed. A case for extracting tanshinone from *Salvia miltiorrhiza* Bge was studied, the result indicated a perfect matching between the mathematical model and the experimental data.

Key words medicinal herb isothermal extraction process kinetic model tanshinone

中草药在浸提过程中,溶剂倍量、颗粒粒度以及浸提时间等是影响有效成分浸出的几个重要因素。为提高中草药制剂的理论水平和控制能力,提高有效成分的收率和降低生产成本,从理论上研究这些因素与浸出有效成分浓度之间的关系是很有必要的。但由于中草药结构复杂,成分繁多,目前对这一方面的理论研究还很不充分。为此,本文建立了一个动力学模型,并对此模型进行了实验检验。

1 浸提机制与数学模型

1.1 中草药浸提过程机制:由于药材组织结构和成分的复杂性,浸提过程的机制是复杂的。但一般地说来,浸提过程可由三个步骤组成:第一步,溶剂向药材内部渗透;第二步,依靠溶剂的溶剂化等将溶质溶解到固液界面上;第三步,溶质从固液界面向溶剂主体扩散。一般地,浸提时溶剂的渗透和溶质的溶解进行得较快^[1]。本工作假定浸提过程的速率完全由第三步来决定,这就是说,扩散是浸提速率的控制步骤。

1.2 数学模型的建立:据上,由 Fick 第一扩散定律

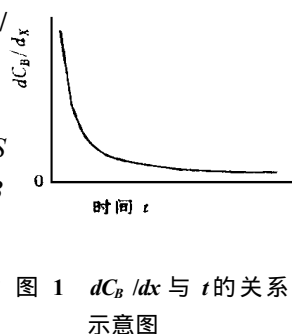
可得: $dn_B/dt = DS(dC_B/dx) \cdots (1)$, 即溶质 B 的扩散速率与其浓度梯度 dC_B/dx 和固液界面积 S 成正比。式中 n_B 为溶质 B

的物质的量, D 为扩散系数。

在一个封闭的系统中,扩散总是偏离平衡态的。图 1 dC_B/dx 与 t 的关系示意图

在浸提过程中,药材中溶

质浓度逐渐降低,药液中溶质浓度则逐渐增高。因此在液固界面层中,溶质的浓度梯度 dC_B/dx 在不断减小。假定它随时间的改变如图 1 所示,即开始时 dC_B/dx 减小很快,随着时间的延长,减小趋势变得缓慢,且渐趋于 0。那么,图 1 的曲线可用如下幂函数^[2]来描述: $dC_B/dx = at^b$ ($a > 0, -1 < b < 0$) $\cdots (2)$, 将式(2)代入式(1)可得: $dn_B/dt = DS at^b \cdots (3)$ 。对于稀溶液,浓度对扩散系数的影响不大,而对浓溶液,扩散系数则是浓度的函数^[3]。一般情况下,中草药浸提液为较浓溶液。林亚平^[4]等在研究非溶蚀性药物



* Address: Chu Maoquan, College of Chemistry and Pharmacy, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237. 储茂泉 男,博士(在读),研究方向为天然药物有效成分的提取及制剂。

体系的释放动力学时,认为扩散系数与溶质浓度的幂成正比,即: $D = D_0 C_B^n$ ($n < 0$)... (4),式中, D_0 是一个仅与溶质的特性和温度等有关的常数,被称为溶质的固有扩散系数。

将式(4)代入式(3),积分,并假定开始时药液中的溶质 B 的浓度为 0, t 时刻 $n_B = VC_B$,其中 V 为药液体积。则得: $C_B = \left[\frac{D_0 S a (1-n)}{V(1+b)} t^{(1+b)} \right]^{1/(1+n)} \dots$ (5)

一般地,药材被粉碎成颗粒状,若药材的颗粒数目为 k ,颗粒粒度为 e ,药材总的干质量为 G ,密度为 d ,则: $S = k k' e^2 \dots$ (6), $G = k' k d e^3 \dots$ (7),式中, k, k' 为比例常数,均与药材颗粒的形状等因素有关。于是由式(6)、(7)可得: $S = K G / e \dots$ (8),式中, $K = k k' d$

如果药材的浸提是在溶剂回流的情况下进行的,则可不计因蒸发而引起的溶剂损失。此时溶剂倍量可用下式表示: $M = V / G + R \dots$ (9),式中 R 是药材充分吸湿所需的溶剂体积与干药材质量之比,被称为药材的吸溶剂率。对于确定的干药材, R 是个定值,可由实验确定。

将式(8)和(9)代入(5),得: $C_B = [T t^U / e (M - R)^{1/(1-n)}] \dots$ (10),式中 $T = K(1-n) T D_0 / U$, $U = 1 + b$ 。对于确定药材,当浸提温度保持不变时, T 和 U 均为常数。式(10)便是本文导得的中草药浸提过程的动力学模型,它表示了浸出有效成分浓度与溶剂倍量、颗粒粒度以及浸提时间之间的函数关系。下面分别讨论之。

① 当只考虑浸提时间发生改变而其它条件保持不变时,对式(10)取对数并移项可得: $\ln C = \lambda + V \ln t \dots$ (11),式中, $\lambda = [1/(1-n) \ln [T/e (M - R)]]$, $V = U/(1-n)$,它们均为常数。

② 当只考虑药材粒度发生改变而其它条件保持不变时,对式(10)取对数并移项可得: $\ln C = \varnothing - h \ln e \dots$ (12),式中, $\varnothing = [1/(1-n) \ln [T t^U / (M - R)]]$, $h = 1/(1-n)$,它们均为常数。

③ 当只考虑药材粒度发生改变而其它条件保持不变时,对式(10)取对数并移项得: $\ln C = a \ln (M - R) \dots$ (13),式中, $a = [1/(1-n) \ln (T t^U / e)]$, $Y = 1/(1-n)$,它们均为常数。

式(11)、(12)和(13)分别是中草药浸提时的浸出有效成分浓度与浸提时间、药材粒度和溶剂倍量之间的数学关系。

2 实验

2.1 原料、试剂与主要仪器:丹参(上海市药材有限公司,经鉴别为丹参),无水乙醇(AR级),760CRT

双光束紫外可见分光光度计(上海第三分析仪器厂),微量进样器(100 μ L)。

2.2 标准曲线:银又新^[5]通过紫外光谱扫描,发现可以选择丹参酮 II_A 为基准物,以乙醇为溶剂在 268 nm 处测定总丹参酮的浓度,实验得到标准曲线回归方程为: $C_B = 11.8509E - 0.1121 \dots$ (14),式中 E 为丹参酮吸光度, C_B 为丹参酮浓度,单位为 μ g / mL。

2.3 实验方法

2.3.1 干药材吸溶剂率的测定:取不同质量的干燥丹参颗粒分别置于烧杯中,分别向其中缓慢加入无水乙醇,直至药材充分吸湿,记下溶剂体积。

2.3.2 浸提:浸提过程是在常压下采用溶剂回流形式在置于恒温槽中三角瓶中进行的。实验条件为:温度为 70℃,搅拌转速为 100 r/min,溶剂倍量分别为: $M_1 = 10$ mL/g, $M_2 = 13$ mL/g, $M_3 = 15$ mL/g, $M_4 = 18$ mL/g, $M_5 = 20$ mL/g,药材粒度(以过筛时目数接近的上下两筛筛孔径的平均值代替)分别为: $\sigma_1 = 3.75 \times 10^{-2}$ cm, $\sigma_2 = 2.50 \times 10^{-2}$ cm, $\sigma_3 = 1.55 \times 10^{-2}$ cm, $\sigma_4 = 1.20 \times 10^{-2}$ cm, $\sigma_5 = 8.75 \times 10^{-3}$ cm。研究溶剂倍量与丹参酮浓度间关系时,将药材粒度控制在 σ_2 ;研究药材粒度与丹参酮浓度间关系时,将溶剂倍量控制在 M_2 。

2.3.3 样品浓度测定:精确吸取不同浸提时间下的药液 100 μ L,置于 10 mL 容量瓶中,用无水乙醇定容至刻度,立即检测丹参酮的吸光度。然后代入式(14),所得结果乘以 100,即为药液中总丹参酮浓度。

3 结果与讨论

本工作首先测得了干燥丹参颗粒充分吸湿所需的无水乙醇的体积,结果示于表 1。然后分别在不同溶剂倍量和颗粒粒度条件下测得浸提过程的动力学数据。

表 1 药材充分吸湿所需的溶剂量

丹参根粉末 (g)	10	15	20	25
无水乙醇 (mL)	11	16	22	27

由表 1 不难看出药材的吸溶剂率 $R = 1.09$ mL/g,其值为表 1 中四组数据的平均值。图 2~4 分别为丹参酮浓度与浸提时间、颗粒大小和溶剂倍量间的关系图,它们是根据实验的动力学数据绘得的。

由图 2~4 中的线性关系可见,本模型与实验结果是相符合的,它可为中草药有效成分提取工艺选择操作条件提供理论依据。但应指出,当药材的粒度过细时,本模型不再适合,这是由于颗粒过细时,浸

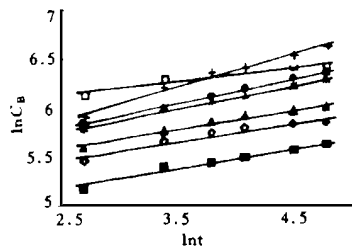


图 2 不同粒度 σ 和溶剂倍量 M 下的浸提时间与丹参酮浓度的关系

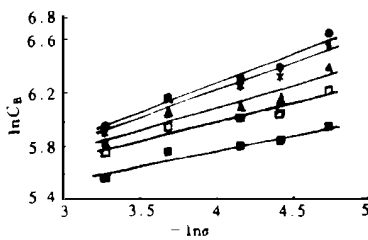


图 3 不同浸提时间下的药材粒度与浸出丹参酮浓度的关系

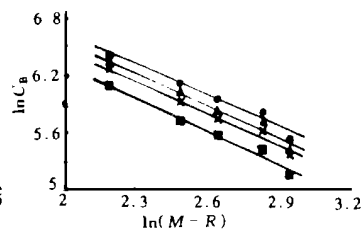


图 4 不同浸提时间下的溶剂量 M 与浸出丹参酮浓度的关系

提过程的动力学不再是扩散控制。此外,本模型也不适于溶剂倍量过小的情况,因为过小的溶剂倍量会影响溶质的溶解,从而使模型偏离扩散控制。

4 结论

在假定中草药浸提过程的速率是受扩散控制后,本工作建立了一个动力学模型,它反映了中草药有效成分的浸提浓度与浸提时间、溶剂倍量和药材粒度之间的关系。用无水乙醇浸提丹参中丹参酮的实验结果表明,这个模型能满意地反映实验事实,能为浸提中草药有效成分的工艺设计和操作条件的选

择提供有价值依据

参考文献

- 1 Robert E. T. Mass-Transfer Operattons, Second Edition, New York: McGraw-Hill Book Company, 1968
- 2 庄楚强,吴亚森.应用数理统计基础.广州:华南理工大学出版社,1992
- 3 戴干策,任德呈,范自晖.传递现象导论.北京:化学工业出版社,1996
- 4 林亚平,卢维伦.药学学报,1997,32(11): 869
- 5 银又新.华东理工大学硕士学位论文,1997

(1999-10-08收稿)

毛细管电泳测定当归饮片中阿魏酸含量[△]

中山医科大学化学教研室(广州 510089)

中山大学化学与工程学院

中山医科大学第一附属医院

陈缙光* 张敏生

莫金垣 蔡沛祥 吴海云

张孔

摘要 研究了用反向毛细管电泳分离测定当归中阿魏酸含量的条件。当归饮片用热水提取,电泳缓冲液为 Tris-H₃BO₃ (20: 80 mmol/L),并加入 0.8 mmol/L 的 CTAB 作为电渗流改向剂,分离电压为 -10.0 kV,用安培检测器检测。分析结果每克当归饮片含阿魏酸 0.415 mg, RSD 2.3%,回收率为 97.1%。

关键词 毛细管电泳 当归 阿魏酸

Determination of Ferulic Acid in the Root of *Angelica sinensis*

Department of Chemistry, Sun Yat-sen University of Medical Sciences (Guangzhou 510089) Chen Zuanguang and Zhang Minsheng

College of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat-sen University Mo Jinyuan, Cai Peixiang and Wu Haiyun

First Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences Zhang Kong

Abstract Experimental conditions for the separation and determination of ferulic acid in the root of *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels by capillary electrophoresis were studied. Sliced *A. sinensis* was extracted with hot water, and the ferulic acid in the extract was separated by capillary electrophoresis and detected

* Address: Chen Zuanguang, Department of Chemistry, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou

陈缙光 中山医科大学化学教研室副教授,中山大学化学系博士研究生。曾参与国家自然科学基金项目 1 项,主持广东省医药卫生项目 1 项,主持中山医科大学科研项目 2 项。已在国内外发表研究论文 16 篇,参编高校教材 2 本,获中国专利 12 项。获第五届中国新技术新产品博览会银奖,1994 中国专利技术博览会金奖。

[△]国家自然科学基金资助项目(批准号 29675033)