

## 无机陶瓷膜精制清络通痹水提液的污染机制研究

董洁,郭立玮,袁媛

(南京中医药大学 植物药研究与新药开发中心,江苏 南京 210029)

**摘要:**目的 研究无机陶瓷膜滤过中药水提液的污染机制,为进行膜污染的防治研究和膜分离技术在中药领域的产业化进行探索。方法 采用氧化铝陶瓷微滤膜对清络通痹水提液进行滤过澄清,考察了不同孔径的氧化铝膜对该体系的适用性,通过扫描电镜对膜面切片污染物进行分析,同时结合膜过程中滤过阻力的测定,分析污染物的存在形态、位置与形成规律。结果 对于清络通痹水提液,0.2 μm 孔径的氧化铝膜较为适用,有较高的稳定通量和成分保留率,同时污染较轻;3种孔径的氧化铝膜,膜自身阻力和孔堵塞阻力在总阻力中所占比例较小,浓差极化阻力和表面沉积阻力等可逆阻力为主要阻力。结论 优化膜过程工艺参数,采用适当预处理方法和清洗方法可以减少膜的污染,使膜的性能有较大恢复。

**关键词:**清络通痹水提液;无机陶瓷膜;微滤;膜污染

**中图分类号:**R284.2;R286.02

**文献标识码:**A

**文章编号:**0253-2670(2005)12-1794-04

### Fouling mechanism during refined process of Qingluo Tongbi Decoction by inorganic ceramic membrane

DONG Jie, GUO Li-wei, YUAN Yuan

(Botanical Research and New Drug Development Center, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China)

**Abstract: Objective** To study the fouling mechanism during the filtration of traditional Chinese medicine decoction by inorganic ceramic membrane so as to make a valuable exploration both on membrane fouling prevention and the industrialization of membrane separation technology in the field of Chinese materia medica. **Methods** Micro-filtrating Qingluo Tongbi Decoction using alumina ceramic membrane, researching the applicability of the membrane with different pore sizes, observing the fouling on membrane surface by scanning electron microscopy, studying the resistance distribution of membrane in filtration process, analyzing the fouling existence shape, position, and forming rule. **Results** In this system, alumina membrane with the pore size of 0.2 μm was most suitable, which had the biggest permeating flux and reservation rate of effective component with less fouling. Among the alumina membranes with three different pore sizes, auto resistance and pore block resistance made up inferior percentage in total resistance, fouling resistance distribution mainly consisted of the reversible resistance, such as concentration polarization and gel layer resistance. **Conclusion** Optimizing parameters of the techniques in membrane process, using suitable pretreatment method and cleaning method can reduce membrane fouling and make the membrane property recover.

**Key words:** Qingluo Tongbi Decoction; inorganic ceramic membrane; microfiltration; membrane fouling

膜分离技术在制药领域的应用已有近40年的历史,是近十几年发展较快的分离技术。其中无机陶瓷膜尤其适合于中药煎煮液的精制。孔径为0.2 μm的微膜可用于除去药液中的微粒、胶团等悬浮物,而孔径为0.1 μm、0.05 μm及更小的超滤膜则可用于不同相对分子质量成分的分级处理。目前国内绝大

多数中药厂家以水煎煮为基本提取工艺,因而无机陶瓷膜分离技术在我国中药行业具有普遍的适用性,在中药领域的应用也日益增多。

清络通痹颗粒由青风藤、络石藤、生地黄、桑寄生等中药组成,对类风湿关节炎具有较好的抗炎、镇痛作用。无机陶瓷膜微滤技术、醇沉、高速离心、絮凝

收稿日期:2005-04-05

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30171161);国家中医药管理局中医药科学技术研究专项(02-03ZP33)

作者简介:董洁(1979—),女,江苏南京人,博士研究生,主要从事中药制剂高新技术研究和中药新药开发工作。

Tel: (025) 86798399 E-mail: nzydj@sohu.com

澄清、大孔树脂吸附精制清络通痹水提液的效果比较发现无机陶瓷膜微滤综合效果优于其他方法<sup>[1]</sup>。本课题组对无机陶瓷膜精制清络通痹颗粒进行了过程优化研究<sup>[2]</sup>。本实验通过对清络通痹水提液的陶瓷膜微滤处理,考察了不同孔径的氧化铝膜对该体系的适用性,通过扫描电镜对膜面切片污染物进行分析,同时结合膜过程中滤过阻力的测定,分析污染物的存在形态、位置与形成规律,探讨中药水提液对无机陶瓷膜滤过的污染机制,为膜污染的防治研究和膜分离技术在中药领域的产业化进行有益探索。

### 1 实验材料

膜及膜组件为南京工业大学膜科学技术研究所开发的单通道内压管式陶瓷微滤膜,成分为  $\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$ ,膜平均孔径为 0.05、0.2、0.8  $\mu\text{m}$ ,外径 12 mm,内径 8 mm,长 220 mm。膜组件为不锈钢材质,采用无毒无味的硅橡胶为密封垫圈。DV-I + 黏度计(Viscometer Brookfield),德国 LEO 1530VP 扫描电镜。

甲醇(HPLC 纯或 AR)、乙二胺(AR),其他常规试剂均为化学纯。青风藤、络石藤、生地黄、桑寄生等药材均为饮片,购自南京市药材公司,经鉴定符合《中国药典》2000 年版一部收载品种。青藤碱(批号 0774-9904)、芦丁对照品均购自中国药品生物制品检定所。

### 2 方法与结果

#### 2.1 方法

2.1.1 药材的提取:青风藤、络石藤、生地黄、桑寄生等组方药材 1.0 kg,第 1 次加 10 倍量水,煮沸 1 h,第 2 次加 5 倍量水,煮沸 0.5 h,4 层纱布乘热滤过,合并滤液并调整药液质量浓度至 0.1 g 生药/mL。

2.1.2 微滤方法:药液用无机陶瓷膜微滤设备以错流方式进行循环微滤。操作条件为压力差:0.15 MPa,温度:40  $^{\circ}\text{C}$ ,料液流量:3 m/s。

2.1.3 定量方法:各样品中青藤碱测定采用 HPLC 法。色谱柱:Kromasil 反相  $\text{C}_{18}$ (250 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ )(淮阴汉邦科技);流动相:甲醇-水-乙二胺(55 : 45 : 0.2);检测波长:262 nm;柱温:室温;流量:1.0 mL/min;灵敏度:0.5 AUFS。理论塔板数按青藤碱峰计算不低于 2 000,在此条件下,青藤碱与其他组分达到基线分离。

各样品中总黄酮的测定采用可见分光光度法<sup>[3]</sup>。精密称取在 120  $^{\circ}\text{C}$ 减压干燥至恒重的芦丁对照品约 20 mg,加入水 45 mL,超声溶解,放冷,转入

50 mL 量瓶中,加水至刻度,摇匀,得 0.44 mg/mL 对照品溶液。精密吸取对照品溶液 1.0、2.0、3.0、4.0、5.0、6.0 mL,分别置 25 mL 量瓶中,加水至 6 mL,加 5%  $\text{NaNO}_2$  1 mL,放置 6 min;加 10%  $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$  1 mL,放置 6 min;加 5%  $\text{NaOH}$  试液 10 mL,加水至刻度,摇匀,放置 15 min,以相应试剂作空白,于 500 nm 处测定吸光度(A)值,得回归方程: $A=0.0182+9.2727C$ , $r=0.9997$ 。取各供试品溶液 0.5 mL 于 25 mL 量瓶中,按上述操作测定 A,代入回归方程,计算即得供试品溶液中总黄酮的质量浓度。

2.1.4 膜污染阻力分析方法:理论分析中常用的污染模型包括阻力模型和阻塞模型。阻力模型一般用于确定污染阻力分布情况,较为直观。以 Darcy 定律<sup>[4]</sup>为基础得出下列滤过通量表达式。

$$J = \frac{\Delta P}{\mu \times R_t} = \frac{\Delta P}{\mu \times (R_m + R_p + R_c + R_f)}$$

$R_m$ :膜本身阻力, $R_p$ :浓差极化阻力, $R_c$ :表面沉积阻力, $R_f$ :膜堵塞阻力

许多研究者在此基础上对污染阻力各部分提出了各自的分解方法,本实验根据文献报道<sup>[5]</sup>,将膜滤过中的阻力分为膜本身阻力( $R_m$ )和污染阻力( $R_t$ )。 $R_t$ 通常有两部分组成,一部分为滤饼层阻力,其中包括由于浓差极化、膜表面吸附以及沉积等形成的阻力,这一阻力可以通过水冲洗、棉花擦拭等方法除去。另一部分为膜孔堵塞阻力,这部分阻力采用前述物理方法不能去除。通过实验测定的通量数据可计算出各部分阻力及其所占比例。即:

$$R_t = R_m + R_p + R_c + R_f \quad (1)$$

通过分析,可对膜污染的情况、膜本身的性能进行较为系统的研究和探讨。膜在滤过中药水提液时由稳定通量  $J_0$  下测得的阻力为

$$R_t = \Delta P / (\mu_{\text{料液}} J_0) \quad (2)$$

将污染膜用纯水滤过测得的稳定通量  $J_1$  下的阻力为

$$R_1 = \Delta P / (\mu_{\text{water}} J_1) \quad (3)$$

将污染膜表面轻轻洗刷过后再用纯水测得的稳定通量  $J_2$  下的阻力为

$$R_2 = \Delta P / (\mu_{\text{water}} J_2) \quad (4)$$

而清洁膜用纯水滤过测得的稳定通量  $J_m$  下的阻力为

$$R_m = \Delta P / (\mu_{\text{water}} J_m) \quad (5)$$

由式(1)得

$$R_1 = R_t - R_p = R_m + R_c + R_f \quad (6)$$

$$R_2 = R_t - R_p - R_c = R_m + R_f \quad (7)$$

将式(2)、(3)、(4)、(5)代入式(6)、(7)中,从而得到

$$R_p = \Delta P / (\mu_{\text{药液}} J_0) - \Delta P / (\mu_{\text{water}} J_1)$$

$$R_s = \Delta P / (\mu_{\text{water}} J_1) - \Delta P / (\mu_{\text{water}} J_2)$$

$$R_i = \Delta P / (\mu_{\text{water}} J_2) - \Delta P / (\mu_{\text{water}} J_m)$$

### 2.2 结果

2.2.1 不同孔径的氧化铝膜对清络通痹水提液渗透通量和成分的影响:图 1、2 给出了 3 种孔径膜渗透通量的变化情况。可以看出,对于本体系,0.8 μm 孔径的膜初始通量最大,达到 250 L/(m<sup>2</sup>·h),但渗透通量衰减极快,污染非常严重,在 10 min 内下降到 60 L/(m<sup>2</sup>·h)以下,可能是发生了膜孔堵塞,导致膜有效孔隙率的下降;孔径为 0.2 μm 和 50 nm 膜通量衰减较慢,但 50 nm 孔径膜的稳定通量小于 0.2 μm 孔径的膜。

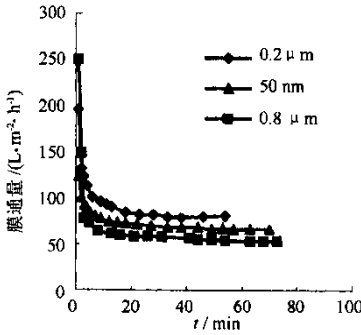


图 1 膜通量随时间的变化

Fig. 1 Decline of permeating flux of membrane with time

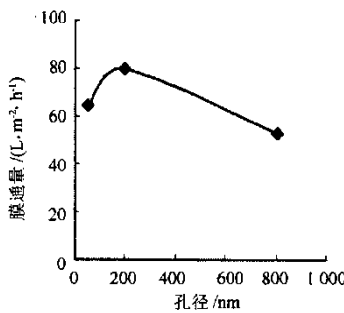


图 2 膜孔径与稳定通量的关系

Fig. 2 Relationship between pore size and permeating flux

表 1 是膜孔径对指标性成分保留率和固形物去除率的影响。可以看出,总黄酮的保留率随着孔径的增大而减小,但孔径为 0.2 μm 和 50 nm 的膜没有显著差异,均比孔径 0.8 μm 的高;而青藤碱的保留率,0.2 μm 孔径的膜明显显著高于其他孔径。对固形物的去除率,0.2 μm 孔径的膜较其他两种略高。

$$\text{总黄酮保留率} = (\text{滤过液中总黄酮量} / \text{水提液中总黄酮量}) \times 100\%$$

$$\text{青藤碱保留率} = (\text{滤过液中青藤碱量} / \text{水提液中青藤碱量}) \times 100\%$$

表 1 膜孔径对渗透性能影响

Table 1 Influence of membrane pore size on permeating property

孔径	稳定通量/ (L·m <sup>2</sup> ·h <sup>-1</sup> )	固形物去除率/%	总黄酮保留率/%	青藤碱保留率/%
50 nm	66	47.9	52.4	52.6
0.2 μm	80	61.3	52.1	72.4
0.8 μm	53	57.1	38.6	52.8

2.2.2 不同孔径的氧化铝膜滤过清络通痹水提液时的阻力分布:不同孔径的氧化铝膜滤过清络通痹水提液时的阻力分析见表 2。可以看出,50 nm、0.2 μm、0.8 μm Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 膜滤过清络通痹水提液时,膜自身阻力和孔堵塞阻力在总阻力中所占比例较小,浓差极化阻力和表面沉积阻力等可逆阻力为主要阻力。0.2 μm 孔径的膜浓差极化阻力、表面沉积阻力和孔内阻塞阻力均占有一定比例;50 nm、0.8 μm Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 膜主要阻力是滤饼层阻力,孔内阻塞阻力很小。正是这些阻力分布的不同导致它们滤过结果的差异。0.8 μm 孔径的膜浓差极化阻力达到 86.16%。认为 0.8 μm 膜孔径较大,大颗粒的污染物很容易堵住孔口,污染物进一步堆积,形成严重的浓差极化,使稳定通量很小,截留率高。0.2 μm 孔径的膜由于孔径相对较小,大颗粒不易堵在孔口,所以截留率低,浓差极化造成的滤过阻力较小,但膜阻塞阻力占 12.76%。而孔径 50 nm 的膜,可能由于膜孔径比溶液中的固体颗粒小,孔堵塞阻力最小。

表 2 不同孔径的氧化铝膜滤过清络通痹水提液时的阻力分布

Table 2 Resistance distribution of alumina membrane with different pore sizes while filtrating Qingluo Tongbi Decoction

孔径	浓差极化阻力/%	表面沉积阻力/%	膜堵塞阻力/%	膜本身阻力/%
50 nm	61.84	24.73	2.47	10.95
0.2 μm	61.96	6.15	12.76	19.53
0.8 μm	86.16	2.09	5.92	5.83

2.2.3 不同孔径的氧化铝膜滤过清络通痹水提液污染物位置分析:为从直观上进一步确定污染机制,对清络通痹水提液污染后的膜进行电镜扫描(SEM)。SEM 是研究固体材料表面三维结构的有效工具之一,在膜科学研究中常被用来直观膜表面及断面的形态结构,观察膜表面及截面的污染情况,

确定污染物的位置。3种孔径的膜污染后表面的SEM图见图3。可以看出,3种膜表面都有不同程度的污染。0.8  $\mu\text{m}$  孔径的氧化铝膜污染非常严重,膜表面已覆盖满了污染物,看不到膜面结构,膜孔完全被堵塞,污染物成块状堆积,在这种情况下,药液必

然难以通过,通量下降严重,同时固形物和有效成分截留率高,与前面的实验结果一致。0.2  $\mu\text{m}$  孔径的氧化铝膜表面污染较轻,大颗粒(颗粒粒径在10  $\mu\text{m}$  左右)的污染物散落于膜面,大部分膜面只有小颗粒的嵌入,膜孔并未被完全堵塞。

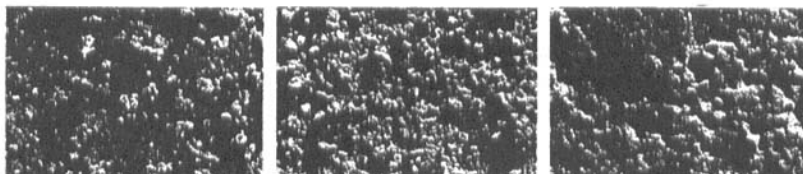


图3 0.2  $\mu\text{m}$  (A)、0.8  $\mu\text{m}$  (B)和50 nm (C)孔径  $\text{Al}_2\text{O}_3$  污染膜表面SEM图

Fig. 3 Top view of fouling membrane with pore sizes of 0.2  $\mu\text{m}$  (A), 0.8  $\mu\text{m}$  (B), and 50 nm (C)

### 3 结论

通过对清络通痹水提液分别以不同孔径氧化铝膜滤过过程中污染机制的分析,初步得出以下结论。

3.1 综合膜的渗透性能(包括渗透通量和成分保留率)和污染情况,对于本研究体系,孔径为0.2  $\mu\text{m}$  氧化铝膜较为适用,有较高的稳定通量和较高的成分保留率,同时污染较轻。0.8  $\mu\text{m}$  的膜虽然孔径比0.2  $\mu\text{m}$  的膜大,但是固体颗粒容易阻塞孔口,污染严重,通量反而低。

3.2 从不同孔径的氧化铝膜滤过清络通痹时的阻力分布和污染物位置分析可以看出:对于孔径为50 nm、0.2  $\mu\text{m}$ 、0.8  $\mu\text{m}$  的氧化铝膜,浓差极化阻力和表面沉积阻力是主要滤过阻力。0.8  $\mu\text{m}$  孔径膜的浓差极化阻力占主导地位,接近总阻力的90%。随着膜孔径的减小,浓差极化阻力也减小,表面沉积阻力逐渐增大。膜自身阻力所占比例都不大;SEM显示,膜表面都有不同程度的污染。0.8  $\mu\text{m}$  孔径氧化铝膜表面污染严重,污染物大量堆积在膜表面,几乎覆盖了所有膜孔。0.2  $\mu\text{m}$  和50 nm孔径膜污染相对较

轻。本体系的膜阻力在总阻力中所占比例较小,可逆阻力为主要阻力,因此,优化膜过程工艺参数、采用适当清洗方法可以减少膜的污染,使膜的性能有较大恢复。

### References:

- [1] Liu T S, Guo L W, Zhou X P. Comparative study on purifying the decoction of Qingluotongbi Compound respectively by 6 kinds of techniques such as ceramic membrane microfiltration and macroporous resin absorption [J]. *Chin Tradit Pat Med (中成药)*, 2004, 26 (4): 271-274.
- [2] Dong J, Yuan Y, Guo L W. Optimism of refined process of Qingluotongbi Granule with inorganic membrane [J]. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med (南京中医药大学学报)*, 2004, 20 (2): 99-101.
- [3] Wang S, Jia Y T, Sun Y Y. Studies on quantitative determination of flavonoids in the flavonoids of the composite Chinese material medical preparation [J]. *West China J Pharm Sci (华西药科学杂志)*, 1996, 11 (2): 95-96.
- [4] Huang Z T, Zeng Z H, Zhong B K. *Inorganic Membrane Separation Technology and Application (无机膜技术及其应用)* [M]. Beijing: China Petrochemical Press, 1999.
- [5] Shi J, Yuan Q, Gao C J. *Handbook of Membrane Technology (膜技术手册)* [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2001.

## 牛膝蜕皮甾酮的加速溶剂提取法研究

汪家权<sup>1,2</sup>, 赵民军<sup>2</sup>, 林 岚<sup>2</sup>, 柴婴蕾<sup>2</sup>, 曾 苏<sup>1</sup>

(1. 浙江大学药学院, 浙江 杭州 310031; 2. 浙江养生堂天然药物研究所, 浙江 杭州 310007)

**摘要:**目的 采用加速溶剂提取法提取牛膝中的蜕皮甾酮,探讨其在中药质量控制中应用的可行性。方法 以蜕皮甾酮为指标成分,采用RP-HPLC为检测方法,单因素考察法对影响加速溶剂提取牛膝中的蜕皮甾酮的因素进行考察。结果 优选出了牛膝中蜕皮甾酮加速溶剂提取的最佳条件:以无水甲醇为溶剂,药材的粒径为0.3~0.45

收稿日期:2005-02-24

作者简介:汪家权(1971—),男,湖北省随州市人,工程师,1994年毕业于武汉大学,获理学学士学位,长期从事中药新药研究工作。

Tel: (0571) 87631197 Fax: (0571) 87631202 E-mail: jqwang@mail.yst.com.cn