

决明子水提液微滤过程中膜通量和膜污染阻力的影响因素研究

宋忠兴^{1,2}, 唐志书^{2,3*}, 刘红波^{2,3}, 崔春利^{2,3}

1. 陕西兴盛德药业有限责任公司, 陕西 铜川 727031

2. 陕西省中药资源产业化协同创新中心, 陕西 咸阳 712083

3. 陕西中医学院, 陕西 咸阳 712046

摘要: **目的** 探究陶瓷膜微滤决明子 *Cassia Semen* 水提液影响膜通量 (J) 和膜污染阻力 (R_f) 的因素。**方法** 以决明子水提液为研究对象, 在单因素试验的基础上, 采用正交设计, 以 R_f 和 J 的综合加权评分为评价指标, 优化无机陶瓷膜微滤过程的最佳工艺参数; 并对膜微滤过程中 4 个主要工艺参数与 R_f 和 J 的相关性进行分析。**结果** 最佳膜微滤工艺条件: 无机陶瓷膜孔径为 0.2 μm 、料液质量浓度 50.0 g/L、跨膜压差 0.1 MPa、膜面流速 3.32 m/s; 微滤膜孔径对 R_f 和 J 的影响具有显著性。**结论** 工艺条件对决明子水提液膜微滤过程中的 J 和 R_f 具有重要的影响; 4 种工艺参数对膜微滤过程 R_f 与 J 的影响主次顺序为膜孔径 > 跨膜压差 > 料液质量浓度 > 膜面流速。

关键词: 陶瓷膜; 决明子水提液; 微滤; 膜通量; 膜污染阻力

中图分类号: R284.2

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2015)12-1774-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.12.012

Study on influencing factors of membrane flux and membrane fouling resistance in microfiltration of water extract of *Cassia Semen*

SONG Zhong-xing^{1,2}, TANG Zhi-shu^{2,3}, LIU Hong-bo^{2,3}, CUI Chun-li^{2,3}

1. Shaanxi Xingshengde Pharmaceutical Co., Ltd., Tongchuan 727031, China

2. Shaanxi Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, Xianyang 712083, China

3. Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

Abstract: **Objective** To study the influencing factors of membrane flux (J) and membrane fouling resistance (R_f) in the microfiltration of the water extract of *Cassia Semen* with ceramic membrane. **Methods** Based on single-factor experiment, the process parameters in the microfiltration of the water extract of *Cassia Semen* were optimized by orthogonal design method using weighted composite score of R_f and J as evaluation. The correlation between R_f and J with main four process parameters was analyzed. **Results** The best microfiltration process condition was as follow: Membrane aperture size was 0.2 μm , concentration of the water extract of *Cassia Semen* was 50.0 g/L, transmembrane differential pressure was 0.1 MPa, and crossflow velocity was 3.32 m/s. Membrane aperture size had a significant correlation with R_f and J . **Conclusion** The process parameters have an important effect on R_f and J . The primary and secondary order of the effect of four process parameters on R_f and J is as follow: Membrane aperture size > transmembrane pressure > feed concentration > crossflow velocity.

Key words: ceramic membrane; water extract of *Cassia Semen*; microfiltration; membrane flux; membrane fouling resistance

中药水提液体系是辨识其整体药效物质和研究开发现代中药的基础, 属于复杂体系, 采用适宜的分离技术从其中获取药效物质是亟待解决的共性关键问题。该体系中有效成分的相对分子质量大多数不超过 1 000, 它们是构成药效物质基础的主体; 淀

粉、蛋白质、树脂、鞣质、纤维素、热源等相对分子质量在 50 000 以上的高分子物质, 为非药效成分或药效较低的成分, 需通过分离去除^[1-2]。

现代膜分离技术是利用选择性透过膜作为分离介质, 以外界能量或化学位差为推动力, 对中药复

收稿日期: 2015-02-13

基金项目: 国家“十二五”重大新药创制科技重大专项 (2011ZX09401-308-307); 陕西省重点科技创新团队 (2012KTC-20)

作者简介: 宋忠兴 (1974—), 男, 主管药师, 总工程师, 主要从事新药研究与产业化开发。E-mail: szx74816@sina.com

*通信作者 唐志书, 男, 教授, 硕士生导师, 主要从事中药高新制备技术应用研究。E-mail: tzs6565@163.com

杂体系中特定组分实现分离、提纯和浓缩的分离技术^[3],常用的主要包括:微滤、超滤、纳滤等,均系筛效应的一种,通过借助膜孔径的截留等作用达到分离纯化的目的。目前膜分离技术已在中药各领域得到了一定程度的推广与应用^[4-6]。但由于中药水提液具有复杂的溶液环境,在膜技术应用过程中往往会产生严重的膜污染现象。如何有效地控制严重的膜污染现象已成为膜分离技术在中药领域内亟需研究的一个重要问题。

本实验以中药决明子水提液为研究对象,考察工艺参数对其膜微滤精制过程中膜污染阻力(R_f)及膜通量(J)的影响,研究不同工艺条件下的膜污染状况,优化工艺参数,为膜分离技术能够更有效地应用于中药领域提供理论依据。

1 仪器与材料

内压管式陶瓷微滤膜装置,上海集萃净化技术有限公司组装,陶瓷膜管孔径 0.02、0.10、0.20 μm ,膜材质 ZrO_2 ; GQ76 管式分离机,上海市离心机械研究所; THD-0515W 低温恒温槽,宁波天恒仪器厂; TE4101-L 电子天平,赛多利斯科学仪器北京有限公司; 决明子饮片,西安盛兴中药饮片有限责任公司,产地辽宁锦州,批号 2012.02.07。

2 方法与结果

2.1 不同料液质量浓度决明子水提液的制备及预处理

称取决明子饮片 4 份,每份 1.5 kg,分别加水浸泡 30 min,煎煮 2 次,每次 2 h,第 1 次加 12 倍量水,第 2 次加 10 倍量水,用 4 层纱布滤过,滤液合并,并分别浓缩至 60 L(生药 25.0 g/L)、30 L(生药 50.0 g/L)、20 L(生药 75.0 g/L)和 15 L(生药 100.0 g/L),均以 20 000 r/min 离心处理^[7],收集离心液即得 4 份原液,备用。

2.2 微滤过程中 J 的测定

用电子天平连续称取无机陶瓷膜微滤过程中渗透液的质量并记录,鉴于料液质量浓度较低,渗透液密度近乎与水的密度相等,故膜微滤过程中 J 的计算公式为 $J=V/(T \times S)$, V 为取样体积(L), T 为取样时间(h), S 为膜有效面积(m^2)。新膜或洁净膜在使用之前通常是采用纯水通量为标准来表征膜本身的阻力。

2.3 微滤过程中 R_f 的测定^[8]

基于 Darcy 定律的膜阻力与 J 关系模型 $R_t=R_m+R_f=\Delta P/(\mu \cdot J)$, R_t 为膜滤过总阻力(m^{-1}), R_m

为膜本身阻力(m^{-1}), ΔP 为跨膜压力差(Pa); μ 为料液黏度($\text{Pa} \cdot \text{s}$)。

2.4 操作参数对微滤过程的影响

将决明子原液以低温恒温槽 45 $^{\circ}\text{C}$ 保温,以膜面积 50 cm^2 、孔径为 0.2 μm 的 ZrO_2 陶瓷微滤膜为材质,分别考察料液质量浓度、跨膜压差、膜面流速 3 个主要操作参数对膜微滤过程的影响。采用单因素试验法,即只变化其中 1 个因素而固定另外 2 个因素;为保持料液浓度的稳定,所得的渗滤液不断循环返回到原液中;在微滤过程中,当 J 达到稳定状态时结束膜过滤实验。

2.4.1 料液质量浓度对 J 和 R_f 的影响^[9] 在跨膜压差为 0.100 MPa,膜面流速为 3.32 m/s 条件下,考察了决明子水提液 5 种料液质量浓度 12.5、25.0、50.0、75.0 和 100.0 g/L 对 J 与 R_f 的影响。结果见表 1。可以看出, J 随着决明子水提料液质量浓度的增加而降低,但趋势变缓。而 R_f 与料液质量浓度基本呈正向线性关系。在相同操作条件下,当料液质量浓度增大时,膜表面溶质的沉积增加,滤饼层增长速度加快,提高了膜表面的渗透压,加重了浓差极化现象,从而使流量迅速降低, J 下降,浓差极化阻力不断增加。因此,膜微滤过程中选择合适的料液质量浓度,在一定程度上能够有效缓解膜污染,保持相对稳定的 J 。初步研究结果表明,决明子水提液质量浓度低于 50.0 g/L 时较为适宜。

表 1 料液质量浓度对 J 与 R_f 的影响
Table 1 Effect of concentration on J and R_f

料液质量浓度/(g·L ⁻¹)	$J/(\text{L} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{h}^{-1})$	R_f/m^{-1}
12.5	127.4	289 615.800 0
25.0	111.6	667 848.345 0
50.0	64.8	940 694.139 5
75.0	50.4	1 248 767.759 0
100.0	48.6	1 406 188.200 0

2.4.2 跨膜压差对 J 和 R_f 的影响^[10] 选取料液质量浓度为 50.0 g/L 的决明子水提液,膜面流速为 3.32 m/s,分别考察不同操作压力下的 J 及 R_f 。结果见表 2。可以看到,相同条件下,跨膜压差对 J 与 R_f 的影响趋势基本一致,在 0.100 MPa 以下, J 及膜 R_f 增大幅度较快,而后两者的变化均趋于稳定。由此分析认为,随着跨膜压差的增大,一方面加快了溶质在膜表面沉积和生成滤饼层的速率,导致膜污染程度增加,从而加大了 R_f ,但随着膜表面滤饼层的

表 2 跨膜压差对 J 与 R_f 的影响Table 2 Effect of transmembrane differential pressure on J and R_f

跨膜压差/MPa	$J/(\text{L}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1})$	R_f/m^{-1}
0.025	27.3	185 367.264 8
0.050	43.2	498 459.117 3
0.075	59.6	725 369.108 2
0.100	64.8	919 475.177 8
0.125	68.9	912 318.824 6
0.150	73.2	904 675.594 2

形成,膜污染趋于稳定, R_f 变化幅度缩小;另外一方面也加重了膜面的浓差极化现象,降低了溶剂传质的驱动力,减弱了 J 增大的程度,甚至在跨膜压差超过一定范围时, J 亦不再增大,趋于稳定状态或开始下降。因此,综合考虑对二者的影响,初步确定跨膜压差在 0.075~0.125 MPa 对决明子水提液微滤过程有利。

2.4.3 膜面流速对 J 和 R_f 的影响^[11] 在跨膜压差为 0.100 MPa 条件下,针对料液质量浓度 50.0 g/L 的决明子水提液,考察不同膜面流速对 J 与 R_f 的影响。结果见表 3。可以看出,随着膜面流速的增加,微滤 J 呈递增趋势,并且二者呈现正相关性,而 R_f 与膜面流速则基本呈负相关性关系。分析认为,由于膜面流速的增大,促进了溶质的对流扩散,抑制了其在膜表面的沉积,削弱了料液在膜表面的浓差极

表 3 膜面流速对 J 与 R_f 的影响Table 3 Effect of crossflow velocity on J and R_f

膜面流速/($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$)	$J/(\text{L}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1})$	R_f/m^{-1}
1.33	8.4	16 829 750.246 3
1.99	11.2	9 892 824.561 0
2.66	14.5	5 023 814.183 9
3.32	20.4	3 573 673.671 9
3.98	27.6	1 223 590.831 3

化现象,有效降低膜污染程度,使得 R_f 下降明显,更加有利于微滤过程的进行。因此,初步确定以陶瓷膜微滤决明子水提液时,膜面流速应保持在 2.66 m/s 以上较为理想。

2.5 不同工艺条件适应性研究

2.5.1 正交试验安排与结果 在上“2.4”项试验的基础上,进一步考察膜孔径(A)及料液质量浓度(B)、跨膜压差(C)和膜面流速(D)4个影响微滤的主要因素,每个因素选取3个水平,采用 $L_9(3^4)$ 正交表安排试验,以 J 与 R_f 的综合评分(OD)为考察指标。 J 是评价膜过滤过程的重要指标,反映了单位时间内通过单位膜面积上的流体量,由外加压力和膜的阻力共同决定; R_f 可体现膜的污染、堵塞程度,是影响膜阻力的外部因素。因此, J 与 R_f 在膜过程工艺评价中具有同等程度意义,故二者作为评价指标的权重系数均为 0.5, $\text{OD}=0.5\times R_{f\min}/R_{fi}+0.5\times J_i/J_{\max}$ 。不同因素水平见表 4。

表 4 微滤工艺参数正交设计及结果

Table 4 Orthogonal design and results of parameters in microfiltration

试验号	A/ μm	B/($\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	C/MPa	D/($\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$)	R_f/m^{-1}	$J/(\text{L}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{h}^{-1})$	OD
1	0.02 (1)	12.5 (1)	0.075 (1)	2.66 (1)	11 374 508.910 7	48.5	0.622 5
2	0.02 (1)	25.0 (2)	0.100 (2)	3.32 (2)	11 397 531.288 6	62.3	0.701 3
3	0.02 (1)	50.0 (3)	0.125 (3)	3.98 (3)	11 880 808.551 9	72.5	0.828 5
4	0.10 (2)	12.5 (1)	0.100 (2)	3.98 (3)	8 874 187.332 2	56.9	0.880 2
5	0.10 (2)	25.0 (2)	0.125 (3)	2.66 (1)	6 422 532.295 7	64.6	0.979 8
6	0.10 (2)	50.0 (3)	0.075 (1)	3.32 (2)	8 334 719.280 7	66.2	0.849 6
7	0.20 (3)	12.5 (1)	0.125 (3)	3.32 (2)	7 805 691.218 6	86.8	1.000 0
8	0.20 (3)	25.0 (2)	0.075 (1)	3.98 (3)	8 564 333.279 2	83.5	0.936 7
9	0.20 (3)	50.0 (3)	0.100 (2)	2.66 (1)	7 275 523.486 8	78.6	0.989 2
K_1	2.152 3	2.502 7	2.408 8	2.591 5			
K_2	2.709 6	2.617 8	2.570 7	2.550 9			
K_3	2.925 9	2.667 3	2.808 3	2.645 4			
R	0.773 6	0.164 6	0.399 5	0.094 5			

取决明子水提取液 9 份, 分别按 $L_9(3^4)$ 正交表的方案调整料液质量浓度进行膜微滤处理, 测定 J 及 R_f , 结果见表 4。将正交试验结果进行方差分析, 结果见表 5。

以 R_f 和 J 的综合评分为考察指标, 由表 4 中极差 R 值大小显示, 各因素作用主次为 $A > C > B > D$ 。对各因素进行直观分析, 因素 A: $K_3 > K_2 > K_1$; 因素 C: $K_2 > K_3 > K_1$; 因素 D: $K_3 > K_1 > K_2$ 。而表 5 方差分析结果表明: 因素 A 各水平之间差异具有显著性 ($P < 0.05$); 而因素 B、C 各水平之间差异无显著性 ($P > 0.05$), 可根据实际情况灵活调整; 故为了降低成本、节约能源, 确定最佳微滤工艺条

件确为 $A_3B_3C_2D_2$, 即以孔径为 $0.2 \mu\text{m}$ 陶瓷膜, 微滤过程料液质量浓度选择 50.0 g/L , 跨膜压差为 0.100 MPa 、膜面流速为 3.32 m/s 。

2.5.2 验证试验 为考察上述优化的工艺条件的稳定性, 按该工艺条件, 分别对 3 份决明子水提液重复进行验证试验, 测定其 R_f 及 J 。结果其 R_f 分别为 $7\ 028\ 833.021\ 5$ 、 $6\ 982\ 285.776\ 5$ 、 $7\ 160\ 283.680\ 5 \text{ m}^{-1}$, J 分别为 87.1 、 90.3 、 $89.2 \text{ L}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ 。结果表明采用正交试验优选的工艺条件具有一定的可行性。

2.5.3 微滤工艺参数与正交试验结果相关性分析

(1) 相关系数分析: 利用 SPSS 17.0 软件对测定 R_f 、 J 与膜微滤工艺参数之间的相关性进行分析, 结果见表 6。无机陶瓷膜的孔径分别与 R_f 、 J 以及二者的综合评分值之间存显著的相关性, Pearson 相关系数分别为 -0.772 、 0.774 、 0.830 , 前二者双侧 P 值均小于 0.05 , 后者双侧 P 值小于 0.01 , 表明线性关系尚好; 而料液质量浓度、跨膜压差、膜面流速与正交试验各评价结果之间均无显著相关性, 并且以相关系数大小表征的相关性与正交试验直观分析、方差分析结果一致。结果证明, 本实验所

表 5 方差分析

Table 5 Analysis of variance

误差来源	偏差平方和	自由度	F 值	显著性
A	$106.202\ 9 \times 10^{-3}$	2	70.887	$P < 0.05$
B	$4.754\ 6 \times 10^{-3}$	2	3.174	
C	$26.918\ 4 \times 10^{-3}$	2	17.967	
D (误差)	$1.498\ 2 \times 10^{-3}$	2		

$F_{0.05}(2, 2) = 19.00$ $F_{0.01}(2, 2) = 99.00$

表 6 膜微滤工艺参数与评价指标的相关系数

Table 6 Correlation coefficients of parameters in microfiltration and evaluation index

参数	R_f		J		OD	
	Pearson 相关性	显著性 (双侧)	Pearson 相关性	显著性 (双侧)	Pearson 相关性	显著性 (双侧)
膜孔径	-0.772	0.015^*	0.774	0.014^*	0.830	0.006^{**}
料液质量浓度	-0.018	0.963	0.268	0.485	0.169	0.664
跨膜压差	-0.158	0.685	0.294	0.442	0.437	0.240
膜面流速	0.310	0.417	0.243	0.529	0.059	0.880

*在 0.05 水平 (双侧) 上显著相关; **在 0.01 水平 (双侧) 上显著相关

*significant correlation at 0.05 level (bilateral); **significant correlation at 0.01 level (bilateral)

研究的 4 种工艺参数对膜微滤过程 R_f 与 J 的影响主次顺序为膜孔径 $>$ 跨膜压差 $>$ 料液质量浓度 $>$ 膜面流速。

(2) 线性回归分析: 为客观预测膜微滤工艺参数与正交试验结果量化关系, 运用 SPSS 17.0 软件, 以 R_f 和 J 的综合评分值 (Y) 为因变量, 对工艺参数膜孔径 (X_1)、料液质量浓度 (X_2)、跨膜压差 (X_3)、膜面流速 (X_4) 自变量进行多变量线性拟合分析, 结果见表 7。建立线性回归模型, 复相关系数 R_{adj} 为 0.955 , 决定系数 R^2 为 0.912 ; 回归模型假设检验 F 为 10.428 , P 值为 0.022 (< 0.05), 具有统计学意义。因此拟合有效, 拟合度为 0.825 , 回归方程为

表 7 膜微滤工艺参数与评价指标的回归系数

Table 7 Regression coefficient of parameters in microfiltration and evaluation index

模型	非标准化系数		标准系数	t 值	P 值
	B	标准误差			
常量	0.365	0.152		2.394	0.075
膜孔径	1.403	0.250	0.830	5.615	0.005
料液浓度	1.348	1.181	0.169	1.142	0.317
跨膜压差	2.663	0.902	0.437	2.954	0.042
膜面流速	0.014	0.034	0.059	0.399	0.711

B-回归方程的系数

B-regression coefficient

$Y=0.365+1.403 X_1+1.348 X_2+2.663 X_3+0.014 X_4$ 。由表7结果表明,经 t 检验,自变量膜孔径、跨膜压差的偏回归系数的 P 值分别为0.005 (<0.01)、0.042 (<0.05),故二者均有统计学意义。

3 讨论

膜分离技术可以实现中药药效物质的整体筛选与获取,有望成为其产业化技术^[12],对实现科学的中药分离目标具有推动作用。但是由于中药复杂体系的复杂性和不确定性,制约膜分离技术在中药领域推广应用的因素较多,主要存在以下3方面:一是膜材质、膜孔径等膜结构参数和膜性能;二是料液质量浓度、跨膜压差、膜面流速等操作参数;三是缺乏具有广泛适用性的中药专用成套膜分离设备。

本实验以中药决明子水提液为例,研究了工艺参数因素对其膜微滤过程的影响。考察了不同工艺条件下决明子水提液膜微滤过程中的 J 及其 R_f 的变化情况,并分析了各工艺参数对 J 及其 R_f 的影响程度。通过单因素考察、正交设计优化及其相关性模型拟合分析,初步确定了其膜微滤的最佳工艺参数;从多角度分析了不同工艺参数影响 R_f 和 J 的差异性与相关性,确定了膜孔径、料液质量浓度、跨膜压差、膜面流速4个因素的主次。研究结果表明,工艺参数对决明子水提液的膜滤过过程有着重要的影响。通过对工艺参数进行合理的筛选与优化,能够将膜污染控制在适宜的程度内,进而提高膜设备的工作效率。因此,本实验研究思路为探寻中药提取液采用膜技术精制过程中工艺参数适应性的评价方法,以及膜污染的主要因素与防治措施的研究将提供可借鉴的新途径。

本实验研究中以管式陶瓷膜为微滤介质,其微滤过程主要是依据“筛分”效应,采用“错流过滤”

的方式对水提液体系进行精制,滤除微粒、大分子物质、细菌等。

参考文献

- [1] 曹云台,郭立玮,施栋磊,等.陶瓷膜应用于中药精制的研究进展[J].中草药,2010,41(2):314-317.
- [2] 过科家.有机高分子膜对不同中药体系的适用性研究 I [D].南京:南京中医药大学,2007.
- [3] 徐龙泉,彭黔荣,杨敏,等.膜分离技术在中药生产及研究中的应用进展[J].中成药,2013,35(9):1989-1994.
- [4] 冯敬文,王四元,龙晓英,等.膜分离技术应用于小儿清热利肺口服液的可行性评价[J].中成药,2011,33(5):898-902.
- [5] 郭武艳,孔焕宇,朱嘉,等.不同制备工艺银黄方中有效成分分析[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(5):8-11.
- [6] 范远景,余芳芳,张平,等.超滤法分离枸杞多糖的工艺研究[J].安徽农业科学,2011,39(22):13400-13403.
- [7] 崔春利,郭立玮,唐志书,等.伴生物质对何首乌水提液微滤过程的影响[J].西北药学杂志,2014,29(5):454-458.
- [8] 潘林梅,黄敏燕,郭立玮.无机陶瓷膜微滤耦合超声澄清痹通药酒提取液的研究[J].中草药,2010,41(10):1631-1634.
- [9] 刘红波.不同膜组件对中药水提液膜过程的影响及其亚临界通量操作优化研究[D].南京:南京中医药大学,2013.
- [10] 韩永萍,林强.无机陶瓷微滤膜纯化虫草粗多糖的研究[J].中草药,2008,39(10):1490-1493.
- [11] Li B, Huang M Y, Fu T M, et al. Microfiltration process by inorganic membranes for clarification of TongBi Liquor [J]. *Molecules*, 2012, 17(2): 1319-1334.
- [12] 郭立玮.中药制药工业对膜科学技术的重大需求与关键问题[J].中草药,2009,40(12):1849-1855.