

## 基于 Hermia 模型的中药鞣质模拟体系的膜过程污染机制研究

李 博<sup>1,2,3,4</sup>, 彭 静<sup>1,2,5</sup>, 郭立玮<sup>1,2\*</sup>, 朱华旭<sup>1,2\*</sup>

1. 南京中医药大学 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心, 江苏 南京 210023
2. 南京中医药大学 江苏省植物药深加工工程研究中心, 江苏 南京 210023
3. 南京中医药大学 江苏省中医药防治肿瘤协同创新中心, 江苏 南京 210023
4. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京 210023
5. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550025

**摘要:** 目的 分析中药鞣质模拟体系的膜过程污染机制。方法 以中药水提液中的鞣质和小分子药效物质(小檗碱、栀子苷)组成的模拟溶液为研究对象, 考察不同模拟溶液的膜过程通量、共性高分子物质去除率、小分子药效物质透过率等指标, 借助 Hermia 数学模型进行分析。结果 对于鞣质模拟溶液、鞣质+小檗碱+栀子苷模拟溶液, 其膜通量变化和滤饼过滤模型拟合程度较高。滤饼层的形成是其通量降低和膜污染的主要原因。滤饼层的存在使得小檗碱和栀子苷透过率(分别为67.63%和87.55%)并不理想。结论 Hermia 数学模型可以作为研究中草药提取液膜污染机制的重要手段, 滤饼层的形成和存在可能是中药提取液膜污染严重的原因之一。

**关键词:** 无机陶瓷膜; Hermia 数学模型; 模拟体系; 膜过程; 污染机制; 中药; 鞣质; 小檗碱; 栀子苷; 膜通量; 去除率; 透过率

中图分类号: R284.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)08-1811-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.08.008

## Fouling mechanism study of tannins simulated solution membrane process based on Hermia model

LI Bo<sup>1,2,3,4</sup>, PENG Jing<sup>1,2,5</sup>, GUO Li-wei<sup>1,2</sup>, ZHU Hua-xu<sup>1,2</sup>

1. Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China
2. Key Laboratory of Separation Engineering for Chinese Medicine Compound, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China
3. Jiangsu Collaborative Innovation Center of Traditional Chinese Medicine Prevention and Treatment of Tumor, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China
4. The First Clinical Medical College, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China
5. Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China

**Abstract:** **Objective** To analyse the fouling mechanism of tannins simulated solution membrane process. **Methods** Taken the simulated solution consisting of tannins and small molecularly effective substances (berberine and geniposide) as an object of this study, the flux, the removal rate of the macromolecular substances, the size distribution of the different simulated solutions, and the was investigate by Hermia model in this study. **Results** For tannins simulated solution and tannins + berberine + gardenoside simulated solution, fouling occurred within only one phase controlled by cake formation. Due to the presence of the cake layer, the permeation rate of berberine and geniposide was not ideal in the simulated solution (67.63% and 87.55%, respectively). **Conclusion** The Hermia

收稿日期: 2018-06-21

**基金项目:** 国家自然科学基金资助项目(81274096); 国家自然科学基金资助项目(81303230); 国家自然科学基金资助项目(81773912); 国家自然科学基金资助项目(81673610); 中国工程院重点咨询研究项目(2017-XZ-08); 江苏省“青蓝工程”项目

**作者简介:** 李 博, 男, 副研究员, 从事以膜技术为主体的中药复方分离工程研究。E-mail: zodlee@163.com

**\*通信作者** 郭立玮, 研究员, 从事以膜技术为主体的中药复方分离工程研究。E-mail: guoliwei815@126.com  
朱华旭, 研究员, 从事中药制药过程研究。E-mail: Huaxu72@126.com

mathematical model could be used as an important method to study the mechanism of the membrane fouling of Chinese herbal extracts. The formation and presence of the filter cake layer may be one of the reasons for the serious pollution of the traditional Chinese medicines' membrane process.

**Key words:** ceramic membrane; Hermia model; model system; fouling mechanism; Chinese materia medica; tannins; berberine; geniposide; flux; removal rate; permeation rate

2016 年 2 月,《中医药发展战略规划纲要(2016—2030 年)》(简称《纲要》)经李克强总理签批,由国务院发布<sup>[1]</sup>。《纲要》明确指出:“促进中药工业转型升级。实施中药绿色制造工程,形成门类丰富的新兴绿色产业体系,逐步减少重金属及其化合物等物质的使用量,严格执行《中药类制药工业水污染物排放标准》(GB 21906-2008),建立中药绿色制造体系。”

膜技术源于材料科学与过程工程科学等诸多学科交叉结合、相互渗透,膜技术以先进分离材料为载体,是一种新型分离技术,具有节能、高效、操作方便、环保等特点,被认为是我国中药制药工业中亟需推广的高新技术之一<sup>[2-3]</sup>。

中药提取液中除各种有效成分外,还含有大量淀粉、果胶和鞣质等共性高分子物质,它们的相对分子质量较大且多无活性,需要通过“绿色分离”手段进行精制<sup>[4-6]</sup>。由于中药提取液复杂的溶液环境,在膜过程中会出现严重的膜污染现象,降低膜系统的运行效率<sup>[7-9]</sup>。本实验选用中药经典复方黄连解毒汤为参照体系,选择黄连解毒汤中的药效成分盐酸小檗碱(生物碱类,以下简称小檗碱)、栀子苷(环烯醚萜类)为指标性成分<sup>[10-12]</sup>,配伍中药提取液膜过程中主要污染物之一鞣质为不同模拟溶液,研究不同鞣质模拟溶液的膜过程,并结合数学模型拟合分析其污染模型,探究膜污染的深层次机制,为将来预处理技术方案优化提供依据。

## 1 材料

微型陶瓷膜装置,南京工业大学膜科学与技术研究所研制,膜孔径 200 nm,膜材质 ZrO<sub>2</sub>;外形尺寸:外径 12 mm,内径 8 mm,长 22 mm。

鞣质,批号 20160722,分析纯,上海阿拉丁生化科技股份有限公司;小檗碱植物提取物(批号 20160228,质量分数以 98%计)、栀子苷植物提取物(批号 20160228,质量分数以 98%计),南京泽朗医药科技有限公司;对照品小檗碱(批号 110713-201212,质量分数以 86.8%计)、栀子苷(批号 110749-201617,质量分数以 97.6%计),中国食品药品检定研究院;乙腈、甲醇,色谱纯,江苏汉邦

科技有限公司。

Waters 515 双泵液相色谱仪,2487 双波长紫外检测器,WDL-95 色谱工作站,美国 Waters 公司;Li-brorAEL-40SM 电子天平,十万分之一,日本 Shimadzu 公司;Nano ZS90 激光粒度分析仪,英国马尔文仪器有限公司;DHG-9023A 型电热恒温鼓风干燥箱,上海精宏实验设备有限公司;Spectrum 754 型紫外-可见分光光度计,上海分析仪器厂;雷磁 PHSJ-4A 实验室 pH 计、雷磁 DDSJ-308A 电导率仪,上海精密科学仪器有限公司;DV-II+Pro 型旋转黏度计,美国 Brookfield 仪器有限公司;SZD-II 型智能化散射光浊度仪,上海自来水给水设备工程公司。

## 2 方法

### 2.1 鞣质模拟体系配制

根据本课题组所建立的数据库,中药复方水提液中鞣质质量分数分布大多数集中在 0.1%~0.4%,参照黄连解毒汤中鞣质含量和小檗碱、栀子苷这 2 类指标性成分测定结果<sup>[13]</sup>,配制鞣质模拟体系。精密称取 7.5 g 鞣质,加少量水分散,使其充分溶解,冷却,补足体积至 5 L,得 0.15%的鞣质模拟溶液。精密称取一定量的小檗碱和栀子苷,溶解后加入鞣质溶液中,调整体积至 5 L,得 0.15%鞣质+0.3%小檗碱+0.3%栀子苷溶液,现用现配。

### 2.2 鞣质定量测定方法<sup>[14]</sup>

**2.2.1 鞣质定量原理** 皮粉的主要成分是蛋白质,鞣质可通过分子中的酚羟基与蛋白质的酰胺基形成氢键而结合成不溶于水的沉淀,以重量法测定其含量。皮粉法具有准确可靠、精密度好、适用范围广等优点,可作为中药中鞣质的测定方法之一。

**2.2.2 鞣质含量测定** 精密量取待测溶液 250 mL,滤过,滤液作为供试品溶液。总水溶性部分的测定:精密量取供试液 25 mL,蒸干,残渣于 105 °C 干燥至恒定质量,称定质量( $T_1$ )。不与皮粉结合的水溶性部分的测定:精密量取供试液 100 mL,加皮粉 5 g,振摇 15 min,滤过,精密量取滤液 25 mL,蒸干,残渣于 105 °C 干燥至恒定质量,称定质量( $T_2$ )。皮粉水溶性部分的测定:精密量取水 100 mL,加皮粉 5 g,振摇 15 min,滤过,精密量取滤液 25 mL,

蒸干，残渣于 105 ℃干燥至恒定质量，称定质量 ( $T_0$ )。

$$\text{鞣质质量分数} = (T_1 - T_2 + T_0) \times 10$$

$$\text{鞣质截留率} = 1 - A_1/A_0$$

$A_0$  为原液鞣质质量分数， $A_1$  为渗透液鞣质质量分数

## 2.3 综合模拟溶液理化参数测定

**2.3.1 pH 值测定** 取样品 20 mL，以校正过的精密 pH 计测定样品 50 ℃时的 pH 值。

**2.3.2 浊度测定** 取样品 50 mL，测定样品 50 ℃时的浊度值。

**2.3.3 黏度测定** 取样品 20 mL，分别测定样品 20、50 ℃时的黏度值。

**2.3.4 电导率测定** 取样品 20 mL，测定样品 50 ℃时的电导率。

## 2.4 综合模拟溶液中分子药效物质含量测定

### 2.4.1 小檗碱含量测定<sup>[7]</sup>

(1) HPLC 分析条件：以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；流动相为 0.033 mol/L 磷酸二氢钾-乙腈 (60 : 40)；检测波长 265 nm；柱温 30 ℃；体积流量 1.0 mL/min。

(2) 对照品溶液的制备：取干燥后小檗碱对照品适量，精密称定，加甲醇制成含小檗碱 30.39 μg/mL 的对照品溶液，即得。

### 2.4.2 栀子苷含量测定<sup>[15]</sup>

(1) HPLC 分析条件：以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂；流动相为甲醇-水 (30 : 70)；检测波长 240 nm；柱温 30 ℃；体积流量 1.0 mL/min。

(2) 对照品溶液的制备：取干燥后栀子苷对照品适量，精密称定，加甲醇制成含栀子苷 43.00 μg/mL 的对照品溶液，即得。

### 2.4.3 透过率计算 按公式计算透过率。

$$\text{透过率} = C_1/C_0$$

$C_1$  为透过液中化合物质量浓度， $C_0$  为原液中化合物质量浓度

## 2.5 粒径分布测定

用 Malvern ZS90 纳米粒径测定仪分别测定鞣质模拟溶液的粒径分布。将样品置入样品池中，溶剂选择为水，温度 25 ℃，测试角度选择 90°，测量 3 次取平均值。

## 2.6 膜过程操作条件及通量测定

采用陶瓷膜装置错流过滤。操作条件：压力为 0.15 MPa，膜面流速为 3 m/s，温度为 50 ℃。膜过程实验开始后，收集渗透液，并使用电子天平每分钟记录收集渗透液的质量，其相邻时间的质量差值即为膜通量。

## 2.7 理论模型

Hermans 等<sup>[16]</sup>首先提出了阻塞模型 (membrane blocking model)，Hermia<sup>[17]</sup>对阻塞模型进行了修正和补充。阻塞模型已被广泛用来解释恒压操作下的膜通量变化行为。对于恒压过滤操作，阻塞模型可以写成以下的数学表达式： $d^2t/dV^2 = K(dt/dV)^n$ ，其中， $t$  为滤过的时间 (min)， $V$  为累积滤过体积 (L)， $K$  为污染常数 (由初始的滤过速度和溶液的性质决定)， $n$  为决定膜污染类型的参数。4 种经典的阻塞过滤模型见表 1，膜污染机制示意图见图 1。

## 3 结果

### 3.1 溶液的粒径分布

鞣质模拟溶液、鞣质+小檗碱+栀子苷模拟溶液的粒径分布结果见图 2 (小檗碱+栀子苷模拟溶液为真溶液体系，粒径分布数据此次测量未有结果)。由图 2 可知，鞣质模拟溶液的粒径分布为 1 个单一对称峰，溶液粒径分布在 150~400 nm。本实验所选用的鞣质为鞣酸，相对分子质量为 1 701.20，产生如此粒径分布结果的原因可能是由于鞣酸溶解在水中的“溶剂化效应”和多个鞣酸分子发生聚集现象造成的，本研究结果与 Keren 等<sup>[18]</sup>的结果相似。

表 1 膜过滤阻塞模型

Table 1 Characteristics of membrane blocking models

| 阻塞模型   | 表述                    | 方程                                       |
|--------|-----------------------|------------------------------------------|
| 滤饼过滤模型 | 大于膜孔径的物质沉积在膜的表面       | $J = J_0 / (2 K_{cf} J_0^2 t + 1)^{1/2}$ |
| 完全阻塞模型 | 物质沉积在膜孔入口处，物质间不发生叠加   | $J = J_0 e^{-K_{cb} t}$                  |
| 中间阻塞模型 | 物质相互叠加造成膜孔阻塞          | $J = J_0 / (K_{ib} J_0 t + 1)$           |
| 标准阻塞模型 | 小于膜孔径的物质进入膜孔内侧，降低了膜孔径 | $J = 4 J_0 / (K_{pc} J_0 t + 2)^2$       |

$J$ -膜通量  $J_0$ -初始膜通量  $K_{cf}$ -滤饼层过滤常数  $K_{cb}$ -完全阻塞过滤常数  $K_{ib}$ -中间阻塞过滤常数  $K_{pc}$ -标准阻塞过滤常数  $e$ -自然常数  $t$ -时间  
 $J$ -permeate flux  $J_0$ -initial permeate flux  $K_{cf}$ -cake formation parameter  $K_{cb}$ -complete blocking parameter  $K_{ib}$ -intermediate blocking parameter  
 $K_{pc}$ -pore constriction parameter  $e$ -natural logarithm  $t$ -time

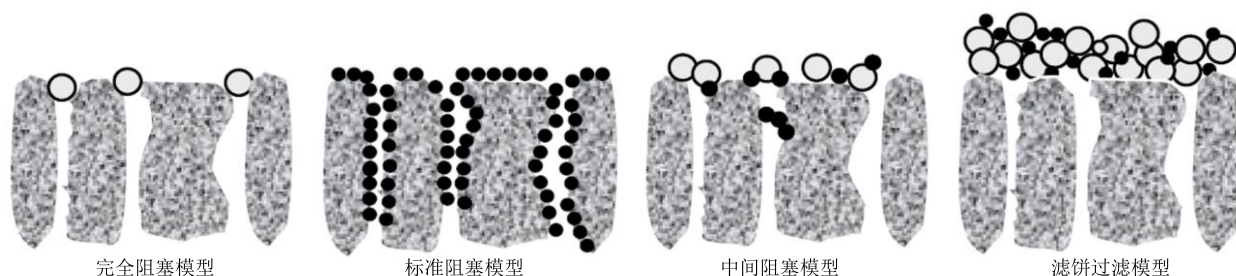


图1 4种膜污染机制示意图

Fig. 1 Schematics of membrane fouling mechanisms

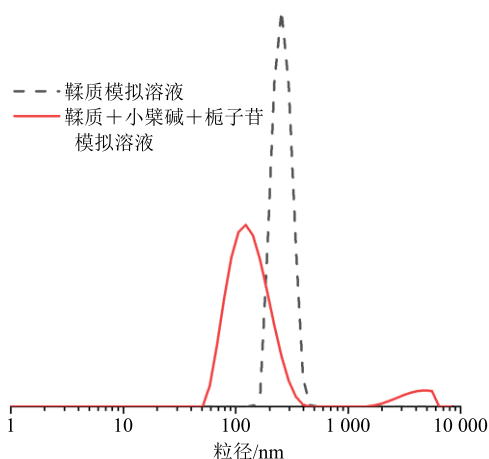


图2 不同模拟溶液的粒径分布

Fig. 2 Particle size distribution of different simulated solutions

当鞣质模拟溶液加入小檗碱后,鞣质与小檗碱会反应形成沉淀,导致溶液浑浊,上述现象反映到粒径分布的结果为鞣质+小檗碱+栀子苷溶液粒径分布由2个峰组成,分别是50~400、1 400~5 600 nm,推测前者应为尚未形成沉淀的鞣质与部分小分子的聚集体的颗粒粒径表征;后者即为鞣质与小檗碱形成的沉淀所表现出的粒径分布区间。

### 3.2 小檗碱+栀子苷模拟溶液膜通量及污染分析

小檗碱+栀子苷模拟溶液的膜通量及曲线拟合见图3。如图3所示,对于小檗碱+栀子苷模拟溶液,膜初始通量较高,为2 209.2 L/(m<sup>2</sup>·h),5 min后膜通量趋于稳定,稳定在2 000 L/(m<sup>2</sup>·h)左右,膜污染较低。这是由于所配制小檗碱和栀子苷相对分子质量较低(小檗碱371.81、栀子苷388.36),在配制的质量分数范围内(0.3%)可以较好地溶解在水中,形成真溶液体系。在本实验选用的膜孔径为200 nm的膜样本的实验条件下,不足以形成严重的膜污染而使得通量降低,因而通量衰减较少。

将4种模型方程分别与实验数据进行拟合,结

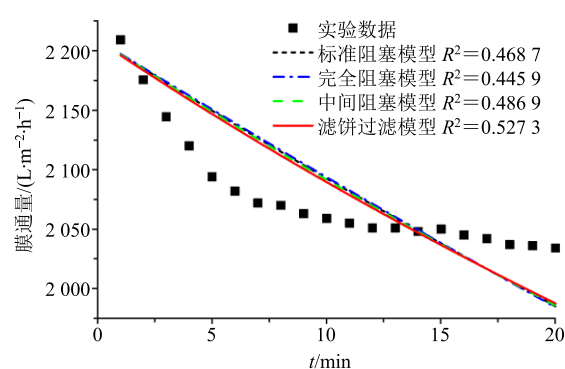


图3 小檗碱+栀子苷模拟溶液膜通量及曲线拟合图

Fig. 3 Fouling mechanisms determination when filtering berberine + gardenoside simulated solution

果见图3。观察数据可以发现,由于在此次实验体系中,膜通量下降很小,几乎不产生膜污染,因而以研究膜污染形成机制的Hermia 4种模型拟合程度不高, $R^2$ 分布在0.45~0.52。

### 3.3 鞣质模拟溶液的膜通量及污染分析

鞣质模拟溶液的膜通量及曲线拟合见图4,对于鞣质模拟溶液,膜初始通量为1 143.6 L/(m<sup>2</sup>·h),随后出现了衰减,30 min后,通量基本可稳定于600 L/(m<sup>2</sup>·h)左右。将4种模型方程分别与实验数据进行拟合(图4)。观察数据可以发现4种模型中鞣质模拟溶液的膜通量结果与滤饼过滤模型更为相符( $R^2=0.9101$ ),与中间阻塞模型拟合程度尚可( $R^2=0.7836$ ),和完全阻塞模型拟合度不高,而与标准阻塞模型无法拟合。结合图2的粒径分布图进行分析,鞣质模拟溶液的粒径分布较窄,并且均大于150 nm,膜过程开始后,部分具有较大粒径的鞣质被截留,从而迅速在膜表面沉积,形成滤饼层,从而导致膜通量下降。

### 3.4 鞣质+小檗碱+栀子苷模拟溶液的膜通量及污染分析

鞣质+小檗碱+栀子苷模拟溶液的膜通量及曲

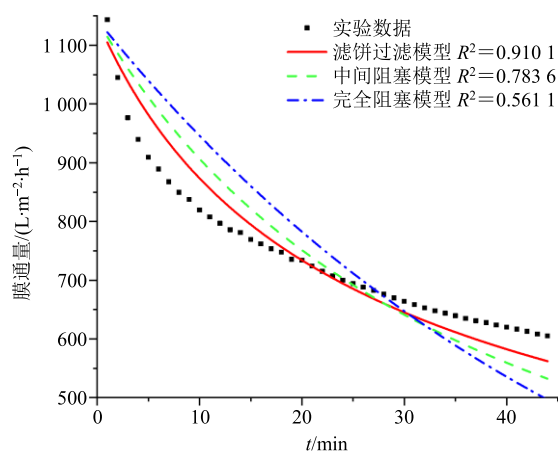


图 4 鞣质模拟溶液膜通量及曲线拟合图

Fig. 4 Fouling mechanisms determination when filtering tannins simulated solution

线拟合如图 5 所示, 对于鞣质+小檗碱+栀子苷模拟溶液膜初始通量为 892.2 L/(m<sup>2</sup>·h), 膜过程开始后, 通量衰减幅度较大, 10 min 后, 通量即衰减至膜过程初始通量的 44.1%; 30 min 后, 通量趋于稳定, 可稳定于 250 L/(m<sup>2</sup>·h) 左右。将 4 种模型方程分别与实验数据进行拟合 (图 5)。观察数据可以发现 4 种模型中鞣质+小檗碱+栀子苷模拟溶液的膜通量结果比较符合滤饼过滤模型 ( $R^2=0.933\ 1$ ), 与中间阻塞模型、完全阻塞模型、标准阻塞模型拟合度均不高。结合图 2 粒径分布图进行分析, 膜过程开始后, 膜孔径限制了药液沉淀以及大于膜孔径的颗粒的透过, 上述物质在膜表面不断沉积, 形成滤饼层, 随着膜过程的进行, 在表面沉积的滤饼层逐渐增加, 膜通量逐渐降低。本研究的结果与 Mondal 等<sup>[19]</sup>以绿茶为研究体系的结果相似。

### 3.5 膜过程对溶液环境的影响

不同模拟溶液经过膜处理后物理化学性质见表 2。鞣质又称鞣酸、丹宁, 为多元酚类化合物。鞣质模拟溶液显酸性, pH 值为 4.089; 小檗碱为强酸弱碱盐, 小檗碱+栀子苷模拟溶液显弱酸性, pH 值为 5.834; 鞣质+小檗碱+栀子苷模拟溶液显酸性, 由

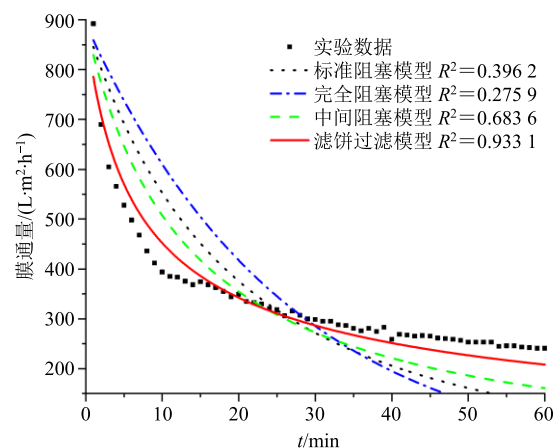


图 5 鞣质+小檗碱+栀子苷模拟溶液膜通量及曲线拟合图

Fig. 5 Fouling mechanisms determination when filtering simulated solution of tannins + berberine + gardenoside

于其 H<sup>+</sup> 浓度更高, pH 值达到了 2.885。经过膜过程处理后由于陶瓷膜截留或吸附了部分物质, 3 种模拟溶液和原液相比, pH 值均有了一定程度的升高。

浊度方面, 鞣质模拟溶液浊度为 2.56 NTU、小檗碱+栀子苷模拟溶液为真溶液体系, 浊度为 1.53 NTU; 当鞣质模拟溶液中加入小檗碱+栀子苷, 会形成沉淀, 溶液转变为浑浊的混悬液, 浊度为 1 052.0 NTU; 经过膜过程处理后, 借助于陶瓷膜的筛分机制, 大量颗粒被除去, 浊度均有一定程度的降低, 尤其对于鞣质+小檗碱+栀子苷模拟溶液, 浊度降低为原液的 1%, 浊度为 11.20 NTU。黏度方面, 3 种模拟溶液黏度过膜后普遍降低。经过膜过程后, 渗透液的电导率均有着 20%左右的下降, 这可能是陶瓷膜截留了导电离子的缘故。

### 3.6 膜过程对鞣质的截留率和指标性成分透过率的影响

鞣质相对分子质量分布较宽, 一般为 500~2 000, 最高可达 3 000。本实验选用的鞣质为鞣酸 (C<sub>76</sub>H<sub>52</sub>O<sub>46</sub>, 相对分子质量 1 701.20)。由表 3 可知, 鞣质模拟溶液的截留率较低, 仅为 (32.23±2.27)%, 结合图 2 的粒径分布图, 膜过程进行时, 大于膜孔

表 2 不同模拟溶液的物理化学性质参数

Table 2 Physical and chemical parameters of different simulated solution

| 样品             | pH 值  |       | 浊度/NTU   |       | 黏度/(mPa·s <sup>-1</sup> ) |      | 电导率/(μS·cm <sup>-1</sup> ) |        |
|----------------|-------|-------|----------|-------|---------------------------|------|----------------------------|--------|
|                | 原液    | 渗透液   | 原液       | 渗透液   | 原液                        | 渗透液  | 原液                         | 渗透液    |
| 鞣质模拟溶液         | 4.089 | 4.532 | 2.56     | 0.26  | 1.12                      | 0.98 | 203.00                     | 155.40 |
| 小檗碱+栀子苷模拟溶液    | 5.834 | 6.612 | 1.53     | 0.14  | 1.01                      | 0.99 | 103.90                     | 75.60  |
| 鞣质+小檗碱+栀子苷模拟溶液 | 2.885 | 3.095 | 1 052.00 | 11.20 | 1.21                      | 1.04 | 808.00                     | 708.00 |

表 3 不同溶液鞣质截留率及指标性成分透过率 ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )Table 3 Removal rate of tannins and transmittance of index components ( $\bar{x} \pm s, n=3$ )

| 样品             | 鞣质截留率/%          | 小檗碱透过率/%         | 栀子苷透过率/%         |
|----------------|------------------|------------------|------------------|
| 鞣质模拟溶液         | 32.23 $\pm$ 2.27 | —                | —                |
| 小檗碱+栀子苷模拟溶液    | —                | 86.76 $\pm$ 0.94 | 90.90 $\pm$ 1.45 |
| 鞣质+小檗碱+栀子苷模拟溶液 | 42.05 $\pm$ 1.74 | 67.63 $\pm$ 1.16 | 81.55 $\pm$ 1.84 |

径的鞣质被膜表面截留形成滤饼层, 小于膜孔径和滤饼层形成的次级膜的物质可透过膜孔到达渗透液一侧; 加入了小檗碱和栀子苷之后, 部分鞣质与小檗碱形成沉淀, 更容易被膜表面所截留, 导致其截留率升高至 (42.05 $\pm$ 1.74) %。

小檗碱+栀子苷模拟溶液的溶液环境较为简单, 膜通量衰减幅度很小, 有着较高的透过率, 小檗碱和栀子苷的透过率均大于 85%, 少许物质可能被吸附于陶瓷膜膜孔中。与小分子药效物质模拟溶液相比, 鞣质+小檗碱+栀子苷模拟溶液的透过率均产生了一定程度的下降。鞣质+小檗碱+栀子苷模拟溶液的膜污染机制为滤饼过滤模型, 鞣质、鞣质与小檗碱形成的沉淀沉积在膜表面形成滤饼层, 这层滤饼层形成“次级膜”阻碍小分子药效物质的透过, 导致小分子药效成分的透过率产生了一定程度的降低。尤其对于小檗碱, 由于其和鞣质会形成沉淀, 结合形成沉淀的小檗碱难以透过膜孔径, 因而和不含有鞣质的模拟溶液相比, 其透过率下降幅度超过 20%。

#### 4 讨论与展望

笔者团队近 20 年中药膜过程的研究发现, 膜污染一直是困扰着中药提取液膜过程应用的重要因素<sup>[20]</sup>。由于中药提取液的复杂性, 研究工作者对于中药提取液膜过程的传质规律、污染模型、污染物之间的相互作用缺乏基础、系统的研究, 基础研究的缺乏使得目前膜污染的防治方法、预处理方法, 膜过程强化措施多为无序筛选, 而不是“有的放矢”。借鉴徐南平院士《面向应用过程的陶瓷膜材料的设计、制备与应用》的学术思想<sup>[21]</sup>, 对于中药提取液膜过程的研究应借助数学手段<sup>[22]</sup>、计算机仿真手段<sup>[23]</sup>深入分析, 以期获得更深的理解。

本实验采用系统模拟的方法, 根据中药提取液中鞣质的含量和主要药效物质分别建立模拟溶液, 对模拟溶液的粒径分布、溶液状况、膜过程通量、膜前后小分子药效物质透过率等进行实验研究, 并借助数学模型对膜通量进行拟合, 尝试阐述导致膜

通量降低、膜污染严重的深层次原因和机制。研究发现, 对于鞣质模拟溶液、鞣质+小檗碱+栀子苷模拟溶液, 其过滤模型和滤饼过滤模型拟合程度较高, 接下来可针对减小滤饼层的沉积进行预处理和膜过程强化的研究, 为中药膜过程的应用提供理论依据。

#### 参考文献

- [1] 国务院关于印发中医药发展战略规划纲要 (2016—2030 年) 的通知 [DB/OL]. [2016-02-26]. <http://www.gov.cn/>.
- [2] 刘双双, 刘丽芳, 朱华旭, 等. 超滤膜技术用于脉络宁注射液废弃物中多糖分离及其活性筛选研究 [J]. 中草药, 2016, 47(13): 2288-2293.
- [3] 王北婴, 王跃生, 王焕魁, 等. 我国中药制药工业中亟需推广的高新技术 [J]. 世界科学技术, 2001, 2(2): 18-24.
- [4] 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.
- [5] 郭立玮, 陆敏, 付廷明, 等. 基于中药复方小分子药效物质组“溶液结构”特征的膜分离技术优化原理与方法初探 [J]. 膜科学与技术, 2012, 32(1): 1-11.
- [6] 郭立玮, 邢卫红, 朱华旭, 等. 中药膜技术的“绿色制造”特征、国家战略需求及其关键科学问题与应对策略 [J]. 中草药, 2017, 48(16): 3267-3279.
- [7] 李博, 张连军, 郭立玮, 等. 预处理对黄连解毒汤综合模拟体系陶瓷膜微滤过程的研究 [J]. 中草药, 2013, 44(22): 3147-3153.
- [8] 李博, 张连军, 郭立玮, 等. 基于溶液环境调节理论黄连解毒汤陶瓷膜微滤过程的预处理研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(1): 59-64.
- [9] 朱华旭, 郭立玮, 李博, 等. 基于“中药溶液环境”学术思想的膜过程研究模式及其优化策略与方法 [J]. 膜科学与技术, 2015, 35(5): 127-133.
- [10] 房康, 吴高荣, 王辉, 等. 黄连解毒汤自沉淀化学成分及其抗 PC12 细胞损伤研究 [J]. 中草药, 2017, 48(18): 3714-3719.
- [11] 钱智磊, 李欢, 朱华旭, 等. 黄连解毒汤中指标性成分药动学与药效学相关性的初步研究 [J]. 中国实验方

- 剂学杂志, 2011, 17(11): 122-128.
- [12] 朱华旭, 张新龙, 曾明飞, 等. 黄连解毒汤中小檗碱在脑缺血模型大鼠体内药动学与药效学相关性研究 [J]. 中草药, 2012, 43(3): 546-551.
- [13] 董洁. 基于模拟体系定量构效 (QSAR) 与传质模型和动力学分析的黄连解毒汤超滤机理研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2009.
- [14] 董洁, 郭立玮, 文红梅, 等. 中药水提液中鞣质含量测定方法研究 [J]. 江苏中医药, 2008, 40(11): 89-90.
- [15] 董洁, 朱华旭, 郭立玮. 黄连解毒汤模拟体系的超滤膜过程研究 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(19): 2458-2462.
- [16] Hermans P H, Bredée H L. Zur kenntnis der filtrationsgesetze [J]. *Recueil Trav Chim Pays-Bas*, 1935, 54(9): 680-700.
- [17] Hermia J. Constant pressure blocking filtration laws-application to power-law non-newtonian fluids [J]. *Trans Chem E*, 1982, 60(3): 18-37.
- [18] Bindon K A, Carew A L, Mierczynska-Vasilev A, *et al*. Characterization of macromolecular complexes in red wine: Composition, molecular mass distribution and particle size [J]. *Food Chem*, 2016, 199: 838-846.
- [19] Mondal M, De S. Enrichment of (-) epigallocatechin gallate (EGCG) from aqueous extract of green tea leaves by hollow fiber microfiltration: Modeling of flux decline and identification of optimum operating conditions [J]. *Sep Purif Technol*, 2018, 206: 107-117.
- [20] 郭立玮, 付廷明, 李玲娟. 面向中药复杂体系的陶瓷膜污染机理研究思路与方法 [J]. 膜科学与技术, 2009, 29(1): 1-7.
- [21] 徐南平. 面向应用过程的陶瓷膜材料的设计、制备与应用 [M]. 上海: 科学出版社, 2005.
- [22] Charfi A, Jang H, Kim J. Membrane fouling by sodium alginate in high salinity conditions to simulate biofouling during seawater desalination [J]. *Bioresour Technol*, 2017, 240: 106-114.
- [23] Duong H C, Xia L, Ma Z, *et al*. Assessing the performance of solar thermal driven membrane distillation for seawater desalination by computer simulation [J]. *J Membrane Sci*, 2017, 542: 133-142.

(上接第 1810 页)

- 性疾病的大输液的制备及质量控制方法: 中国, CN200410008734.0 [P]. 2005-09-21.
- [13] 王兴旺, 徐向阳, 万辉, 等. 一种治疗血栓闭塞性疾病的注射液的质量控制方法: 中国, CN200410008733.6 [P]. 2005-09-21.
- [14] 翁霞, 辛广, 李云霞. 蒽酮比色法测定马铃薯淀粉总糖的条件研究 [J]. 食品研究与开发, 2013, 34(17): 86-88.
- [15] 徐汶, 王光辉, 王存文, 等. 咔唑比色法测定豆腐柴叶果胶含量的研究 [J]. 食品与机械, 2006, 22(3): 133-135.
- [16] 中国药典 [S]. 四部. 2015.
- [17] 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.
- [18] 徐丽华, 彭国平. 山茱萸水煎醇沉工艺的正交实验研究 [J]. 南京中医药大学学报: 自然科学版, 2000, 19(5): 291-292.
- [19] 武婧, 唐志书, 宋忠兴, 等. 山茱萸水提液超滤工艺优化研究 [J]. 中草药, 2015, 46(22): 3338-3343.
- [20] 黄霞等. 水处理膜生物反应器原理与应用 [M]. 北京: 科学出版社, 2012.
- [21] 刘静. 基于多尺度研究方法的中药水提液膜分离传质过程及其机理 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [22] 黄霞, 文湘华. 膜法水处理工艺膜污染机理与控制技术 [M]. 北京: 科学出版社, 2016.
- [23] 王永香, 刘涛, 王振中, 等. 活血通络注射液超滤工艺的膜污染及清洗研究 [J]. 中草药, 2011, 42(5): 913-915.