

基于 Hermia 模型的中药果胶模拟体系的超滤膜过程污染机制研究

彭 静^{1,2,3}, 朱华旭^{2,3}, 郭立玮^{2,3}, 李 博^{2,3*}, 茅向军^{4*}

1. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550025

2. 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

3. 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

4. 贵州省食品药品检验所, 贵州 贵阳 550004

摘要: **目的** 揭示有关中药提取物中果胶引起的膜污染复杂现象的机制, 并探讨 Hermia 模型在研究中药污染机制方面的适应性。 **方法** 以中药提取液中的果胶、果胶和小分子药效物质(小檗碱)模拟溶液为研究对象, 收集膜过程中通量数据, 运用 Hermia 数学模型进行曲线拟合, 分析污染机制。 **结果** 结合数学模型和扫描电子显微镜(SEM)等手段对果胶模拟溶液体系进行研究, 发现膜表面滤饼层的形成是导致通量降低和膜污染的主要原因。 **结论** Hermia 数学模型可作为分析中药提取液膜污染机制的方法, 可为中药提取液超滤过程所引起的膜污染复杂现象提供理论基础。

关键词: 超滤; Hermia 数学模型; 果胶; 膜污染机制; 中药提取液; 小檗碱; 膜通量

中图分类号: R283.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2019)17-4051-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.17.008

Fouling mechanisms of ultrafiltration membranes fouled with traditional Chinese medicine pectin based on Hermia model

PENG Jing^{1,2,3}, ZHU Hua-xu^{2,3}, GUO Li-wei^{2,3}, LI Bo^{2,3}, MAO Xiang-jun⁴

1. Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China

2. Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization of Jiangsu Province, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

3. Jiangsu Botanical Medicine Refinement Engineering Research Center, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

4. Guizhou Institute for Food and Drug Inspection, Guiyang 550004, China

Abstract: **Objective** To provide fundamental information regarding the complex phenomena of membrane fouling caused by the pectin in traditional Chinese medicine extracts and investigate the accuracy and viability of the Hermia model in the determination of fouling mechanisms. **Methods** The pectin and simulated solutions of pectin and small molecular pharmacodynamic substances (berberine) in Chinese herbal extracts were used as the object of study. The Hermia model was used to study the fouling mechanism according to the flux changes in the membrane process. **Results** The pectin simulated solutions were researched by mathematical model and scanning electronic microscopy (SEM). The result showed that the formation of the cake layer was the main cause of flux decrease and membrane fouling. **Conclusion** Hermia model can be used as a method to study the membrane fouling mechanism of traditional Chinese medicine extracts, which can provide basic information for the complex phenomenon of membrane fouling caused by ultrafiltration of Chinese herbal medicine aqueous extracts.

Key words: ultrafiltration; Hermia mathematical model; pectin; fouling mechanism; Chinese medicine extracts; berberine; membrane flux

收稿日期: 2019-08-12

基金项目: 国家自然科学基金项目(81473317); 国家自然科学基金项目(81673610); 国家自然科学基金项目(81773912); 国家自然科学基金项目(81873015)

作者简介: 彭 静, 硕士研究生, 食品药品检验关键技术研究。Tel: 18112937904 E-mail: 657038618@qq.com

*通信作者 茅向军, 博士, 主任药师, 从事药物质量控制技术研究。Tel: (0851)86808857 E-mail: 1074459931@qq.com

李 博, 博士, 副研究员, 从事以膜技术为主体的中药复方分离工程研究。Tel: 18051981566 E-mail: zodlee@163.com

中药提取液中的化学成分非常复杂,现代研究表明,中药有效成分中的小分子药效物质(如小檗碱、栀子苷、巴马汀、黄芩苷等)是中药药效物质基础的主体;而淀粉、果胶等普遍存在于中药提取液中的共性高分子物质几乎没有药理活性,其导致服用剂量较大,难以转化为新剂型等问题,是中药精制过程需除去的目标之一^[1-2]。

近年来,膜技术已在工业中得到广泛应用,已被证明是一种有效的分离和纯化技术^[3-4]。陶瓷膜因其具有耐高温、耐腐蚀、机械强度高、化学稳定性好等特点^[5-6]广泛应用于各个领域,例如,食品和饮料^[7-8]、废水^[9]、海水淡化^[10]等。陶瓷膜在中医药领域中的应用获得了较为充分且广泛的研究^[11-14],然而,与在其他应用中相似,在中药提取液的膜过程中,膜污染是限制其发展的主要因素,主要表现为渗透通量随时间的减少,这种膜污染不仅降低了生产率,还可能削弱膜寿命^[15-18]。中药提取液作为天然组合化学库^[19],其成分极其复杂,导致了其严重的膜污染。目前,对于中药提取液膜污染严重这一关键问题,仍缺乏系统的研究工作证明中药提取液中的膜污染机制的研究。

针对上述问题,本团队进行了初步的研究,研究发现,中药水提液中的果胶、淀粉等非活性物质是主要污染物^[20]。Hermia 数学模型是表征膜污染的重要手段,利用通量进行数学拟合,获得深层次的污染机制,在较多领域具有广泛的应用^[21-23]。本实验采用系统模拟的方法^[24],以中药经典复方黄连解毒汤中主要药效成分小檗碱作为药效代表,与主要污染物果胶进行配伍制备不同的模拟溶液,使用单通道陶瓷膜超滤技术对模拟溶液进行实验研究,并结合 Hermia 模型研究膜过程中的污染机制,为有关中药提取液膜过程中的污染机制研究提供基础。

1 材料

陶瓷膜装置,江苏久吾高科技股份有限公司,50 nm ZrO₂ 单通道内压管式;外径为 12 mm,内径为 8 mm,管长 220 mm;膜面积为 0.005 m²;ZS90 型纳米粒径测定仪,英国 Malvern 公司;SU8220 型扫描电子显微镜(SEM),日本 Hitachi 公司;高效液相色谱分析仪,DAD 型紫外检测器,Agilent 1260 工作站,Zorbax SB-C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),美国 Agilent 有限公司;BL4100 型电子分析天平、SQP 型电子天平、Arium advance RO 纯水仪,德国 Sartorius 公司;雷磁 DDSJ-308A 电

导率仪、雷磁 WZS-186 浊度计,上海精密仪器有限公司;DV-I+黏度计,美国 Brookfield 仪器有限公司。果胶,批号 C10214190,购自上海麦克林生化科技有限公司;盐酸小檗碱对照品,质量分数 86.8%,批号 110713-201613,购自中国食品药品检定研究院;盐酸小檗碱提取物(简称小檗碱),质量分数 98%,批号 20160228,购自南通飞宇生物科技有限公司;甲醇,色谱纯,江苏汉邦科技有限公司;乙腈,色谱纯,美国 Merck 公司;水为超纯水;其余试剂均为分析纯。

2 方法

2.1 模拟溶液的配制

根据本课题组前期数据,并参考文献方法^[24-27],称取适量果胶制备得 1.00、5.00、10.00 mg/mL 果胶模拟溶液,参照黄连解毒汤中小檗碱的质量浓度(201.4 μg/mL),分别制备加入小檗碱后各质量浓度果胶,样品组成见表 1。

表 1 果胶模拟溶液的组成

Table 1 Composition of pectin simulated solutions in ultrafiltration

样品编号	样品组成	
	小分子药效物质 (201.4 μg·mL ⁻¹)	果胶/(mg·mL ⁻¹)
S1	—	1.00
S2	—	5.00
S3	—	10.00
S4	小檗碱	1.00
S5	小檗碱	5.00
S6	小檗碱	10.00

2.2 陶瓷膜超滤实验

膜装置示意图如图 1 所示,实验温度为 30 ℃,跨膜压差为 0.15 MPa,加入超纯水预压 30 min 后放出超纯水,分别加入模拟溶液旁路循环至 30 ℃,错流超滤,实时测定模拟溶液的膜过程通量,待实验时间在 4 h 时停止滤过,收集原液、渗透液、截留液。小檗碱透过率、果胶截留率及吸附率计算公式如下^[28]。

$$\text{透过率} = C_s / C_0$$

$$\text{截留率} = 1 - C_s V_s / C_0 V_0$$

$$\text{吸附率} = (C_0 V_0 - C_s V_s - C_l V_l) / C_0 V_0$$

C_0 为原液中果胶质量浓度, C_s 为渗透液中果胶质量浓度, C_l 为截留液中果胶质量浓度, V_0 为原液体积, V_s 为渗透液体积, V_l 为截留液体积

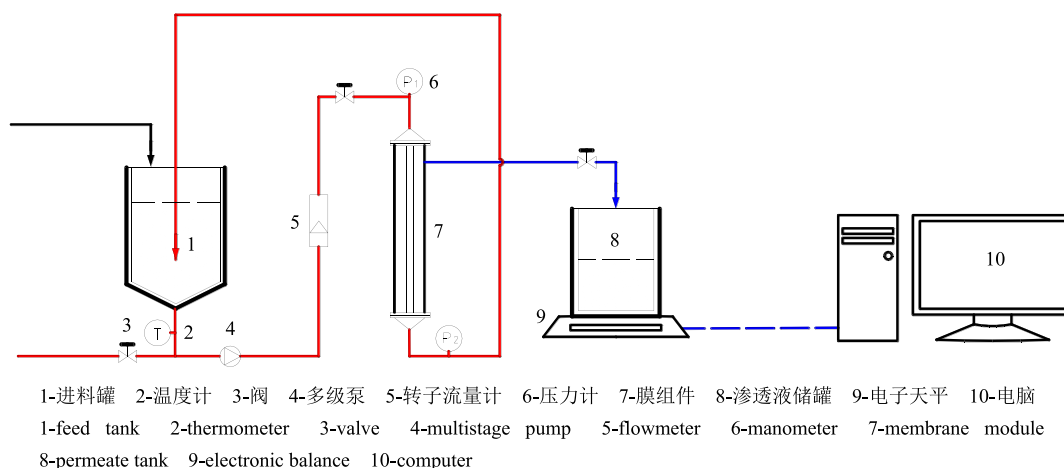


图 1 实验装置示意图

Fig. 1 Schematic of laboratory set-up

2.3 理化参数测定

2.3.1 浊度测定 分别采用雷磁 WZS-186 浊度计测定样品原液、渗透液与截留液 25 ℃ 时的浊度。

2.3.2 电导率测定 分别采用雷磁 DDSJ-308A 电导率仪测定样品原液、渗透液与截留液 25 ℃ 时的电导率。

2.3.3 黏度测定 分别采用 DV-I+ 黏度计测定样品原液 25 ℃ 时的黏度。

2.4 粒径分布测定

用 Malvern 纳米粒径测定仪分别测定模拟溶液的粒径分布及 Zeta 电位。

2.5 含量测定

2.5.1 小檗碱含量测定^[24-25]

(1) 色谱条件与系统适应性条件: Zorbax SB-C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 以乙腈为流动相 (A), 0.05% 三乙胺-0.1% 磷酸水溶液为流动相 (B), 等度洗脱: 0~15 min, 30% A; 检测波长 255 nm; 柱温 30 ℃; 体积流量 0.8 mL/min。

(2) 对照品溶液的配制: 精密称取盐酸小檗碱对照品 10.4 mg, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇溶解, 定容至刻度, 精密量取小檗碱对照品溶液 1 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释并定容至刻度, 即得质量浓度为 90.3 μg/mL 的盐酸小檗碱对照品溶液。精密吸取该对照品溶液 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 mL 于 10 mL 量瓶中, 加甲醇定容至刻度, 摇匀, 分别进样, 以峰面积为纵坐标 (Y), 对照品进样量为横坐标 (X), 绘制标准曲线, 得回归方程 $Y = 265.03X - 142.49$, $r^2 = 0.9991$, 结果表明小檗碱在 9.027 2~90.272 0 μg 呈良好的线性关系。

(3) 供试品溶液的制备: 精密量取模拟溶液过

膜前后的原液、渗透液、截留液各 1 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加 30% 乙腈-0.1% 磷酸水溶液稀释并定容至刻度, 摇匀, 过 0.22 μm 的滤膜, 即得供试品溶液。

2.5.2 果胶含量测定^[21] 采用咔唑比色法通过测定样品中半乳糖醛酸的含量, 从而确定果胶的含量, 其操作简单, 准确性好。

2.6 SEM 分析

将污染后的陶瓷膜在 40 ℃ 的烘箱中烘干 12 h, 将干净陶瓷膜与污染后的陶瓷膜敲碎, 喷金后于 SEM 上观察膜表面微观结构及污染物形态。

2.7 污染机制

Hermia^[29] 基于达西定律总结了 4 种死端过滤的经验模型, 所考虑的污染类型取决于方程 $-d^2t/d^2v = K(dt/dv)^n$ 中参数 n 的值。它包含以下对应于 4 种基本类型的膜污染机制: 完全阻塞、中间阻塞、标准阻塞和滤饼过滤。经 Field 等^[30] 和 Vela 等^[31] 的修正, 获得适合错流过滤获得膜表面的污染机制, 得到以下一般微分方程 $-dJ_p/dt = K_{cp}(J_p - J_{pss})J_p^{2-n}$, 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。积分后, 4 种污染模型分别为完全阻塞模型: $J_p = J_{pss} + (J_0 - J_{pss})e^{K_{cb}30t}$, $n = 2$, $K_{cb} = 3\rho_m X_m / 4\rho_s \alpha_p \Psi$; 中间阻塞模型 $J_p = J_0 J_{pss} e^{K_i J_{pss} t / (J_{pss} + J_0 e^{K_i J_{pss} t - 1})}$, $n = 1$, $K_i = 3\rho_m X_m / 4\rho_s \alpha_p \Psi$; 标准阻塞模型 $J_p = J_0 / (1 + J_0^{1/2} K_s t)^2$, $n = 3/2$, $K_s = aK_G / J_0 R_m$; 滤饼过滤模型 $t = 1 / (K_{\infty} J_{pss}^2) \ln[(J_p J_0 - J_p J_{pss}) / (J_p J_0 - J_0 J_{pss}) - J_{pss} (1/J_p - 1/J_0)]$, $n = 0$, $K_{\infty} = aK_G / J_0 R_m$; 其中, J_p 是渗透通量 (m/s), t 是过滤时间 (s), J_{pss} 是稳态渗透通量 (m/s), J_0 是初始渗透通量 (m/s); K_{cb} 是与完全阻塞模型 (1/m)

相关的系统参数, K_i 是与中间阻塞模型有关的系统参数 ($1/\text{m}$), K_s 是与标准阻塞模型 ($1 \cdot \text{s}^{-0.5} \cdot \text{m}^{-0.5}$) 相关的系统参数, K_c 是与滤饼过滤模型有关的系统参数 (s/m^2); ρ_m 是进料溶液在膜表面上的密度, ρ_s 是溶质密度, X_m 是膜表面上的溶质质量分数, a_p 是溶质分子的半径, Ψ 是溶质形状因子, A_0 是膜多孔表面, A 是膜面积。 a 是滤饼层的比阻力, K_G 表示透过膜的每单位总体积的滤饼层质量, R_m 是膜的固有膜阻力。膜污染机制示意图见图 2。

3 结果与分析

3.1 渗透通量和模拟溶液特性

原液、透过液和截留液的理化参数如表 2 所示,

经超滤后渗透液澄清透明, 浊度均小于 1, 溶液的黏度随果胶质量浓度的增加而增大, 且果胶的截留率较高, 小分子药效物质的透过率较高, 说明该超滤方法具有一定的高效分离效果。Zeta 电位测定结果表明果胶具有带负电荷的表面基团^[32]。图 3 为超滤果胶模拟溶液的膜通量变化曲线, 溶液 S1~S3 的初始通量分别为 498、276、122 $\text{L}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$, 稳定通量为 248、146、78 $\text{L}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$; 溶液 S4~S6 的初始通量为 437、214、121 $\text{L}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$, 稳定通量为 212、100、69 $\text{L}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ 。随着果胶质量浓度的增加, 初始通量和稳定通量均有所下降。在加入小檗碱后, 由于有了更复杂的“溶液环境”, 产生了更严重的膜污

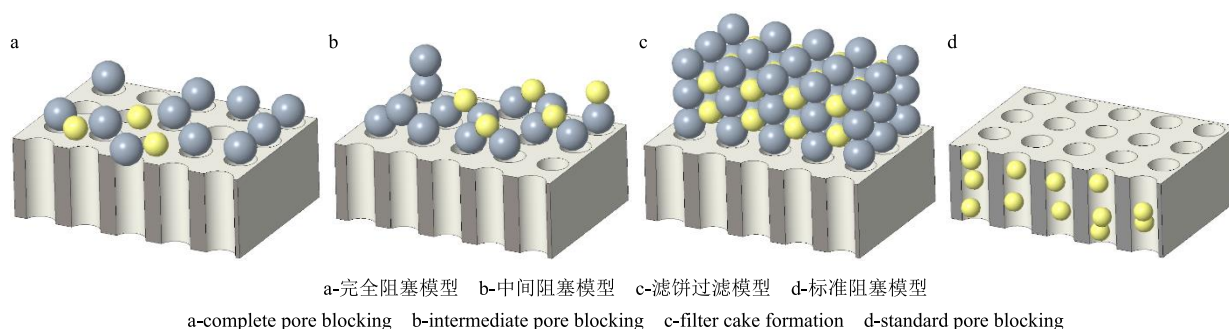


图 2 Hermia 的膜污染模型机制示意图

Fig. 2 Schematic diagram of membrane fouling modes by Hermia

表 2 超滤过程对与模拟溶液的处理效果及对物理化学性质的影响

Table 2 Effect of ultrafiltration process on physico-chemical characteristics of different simulated solutions

样品	浊度/NTU	电导率/($\text{mS} \cdot \text{cm}^{-1}$)	Zeta 电位/mV	黏度/($\text{mPa} \cdot \text{s}^{-1}$)	小檗碱透过率/%	果胶截留率/%
S1 原液	49.10±0.08	0.156±0.000	-18.70±0.36	1.31	—	90.18±0.35
透过液	0.50±0.02	0.070±0.000	-29.40±0.08			
截留液	120.90±0.29	0.203±0.002	-18.47±0.25			
S2 原液	266.67±1.24	0.443±0.009	-10.90±0.14	2.33	—	90.24±0.10
透过液	0.51±0.01	0.327±0.004	-16.33±0.47			
截留液	420.33±2.62	0.466±0.013	-11.06±0.12			
S3 原液	1 008.00±2.45	0.680±0.001	-8.78±0.49	4.53	—	94.66±0.08
透过液	0.56±0.01	0.533±0.001	-7.92±0.80			
截留液	1 103.00±5.71	0.741±0.002	-8.90±0.26			
S4 原液	54.37±0.49	0.186±0.001	-17.33±0.09	1.40	80.56±2.81	88.53±1.00
透过液	0.23±0.02	0.129±0.000	-14.37±2.19			
截留液	122.9±0.41	0.206±0.001	-17.37±0.17			
S5 原液	296.00±2.16	0.367±0.008	-10.04±0.37	2.28	77.12±3.86	90.33±0.37
透过液	0.23±0.02	0.296±0.001	-13.87±0.46			
截留液	407.67±4.11	0.381±0.003	-10.30±0.14			
S6 原液	1 087.00±8.28	0.508±0.002	-7.89±0.29	4.67	66.20±3.24	94.74±0.15
透过液	0.25±0.01	0.444±0.002	-10.02±0.60			
截留液	1 385.67±2.05	0.637±0.002	-9.42±0.48			

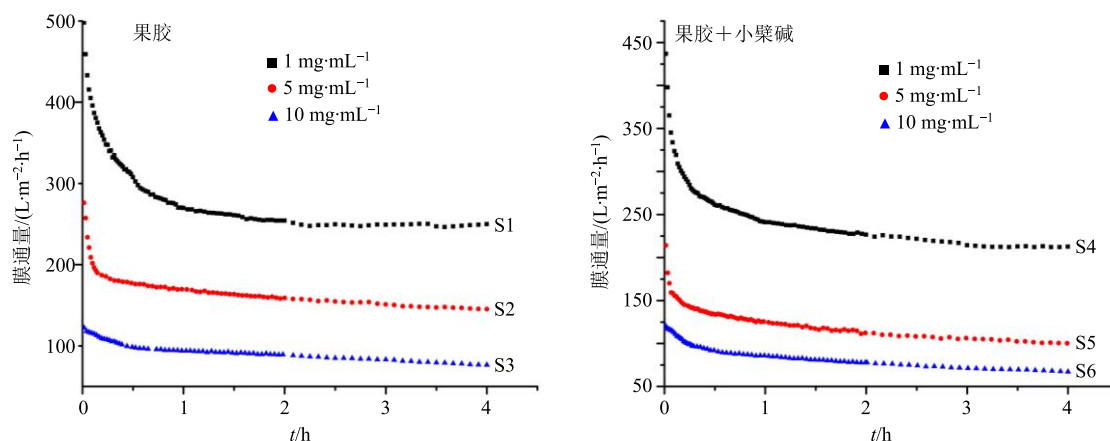


图 3 膜通量变化曲线

Fig. 3 Temporal variation of membrane flux

染, 通量更低; 在质量浓度为 10 mg/mL 时, 2 种溶液的初始通量与稳定通量并无太大差异。以上结果可知, 在低果胶质量浓度时, 溶液中的小檗碱与果胶溶液可能存在相互作用从而影响膜过程, 而这种影响随着果胶质量浓度的增加而下降。因此, 对膜污染机制加以讨论。

3.2 溶液的粒径分布分析

图 4 显示了所有样品的粒径分布, 表现出多峰粒度曲线分布且粒径分布较大, 随着果胶浓度的升高, 溶液粒径分布明显增加。随着浓度的增加, 果胶溶液粒径分布呈现增大的趋势, 曲线逐渐右移, 其原因可能是果胶属于多糖类物质, 由数百至 1 000 个左右脱水半乳糖醛酸残基 (分子式为 $C_6H_{12}O_6$) 组成, 其平均相对分子质量为 50 000~150 000^[32]。果胶溶于水后形成一种带负电的胶体溶液^[33], 可发生凝聚^[34], 形成包含果胶主链和溶质分子的凝胶网, 其中高甲氧基果胶通过疏水相互作用和氢键堆积甲氧基而发生凝聚; 二价阳离子在位于分离的低甲氧基果胶分子上的半乳糖醛酸的两个羧基之间形

成桥, 从而在果胶分子之间形成连接区^[35], 因而果胶溶液粒径分布范围较大。

3.3 基于 Hermia 模型的果胶模拟溶液膜污染机制分析

为了研究不同模拟溶液的膜污染机理, 采用 Hermia 模型进行污染机制的研究, 将不同的数学模型进行曲线拟合, 利用回归系数 (R^2) 的值作为评估实验数据与数学模型的一致性, R^2 越接近于 1, 说明越符合某种数学模型, 并表明该数学模型起主导地位。不同模拟溶液的通量数据与不同污染模型的拟合结果如图 5 所示, 具体模型参数见表 3, 可以得出 2 种溶液的超滤膜过程中, 滤饼滤过是主要的污染机制。根据 Hermia 膜污染模型机制^[33,36-39], 由图 2 可以得知, 膜污染机制与进料中的粒径分布密切相关。若颗粒比膜孔径足够大, 可以完全阻挡孔隙入口, 呈现完全阻塞模型; 若颗粒的大小和膜孔近似相似, 颗粒进入孔中是可以忽略不计的, 并且大部分颗粒积聚在膜表面上, 但膜孔不一定被阻塞, 此时呈现中间阻塞模型; 若颗粒小于膜孔, 由于孔道的不规则性, 则会出现分子进入膜孔并沉积在孔壁上, 从而降低膜孔体积, 呈现标准阻塞模型; 当溶质分子不进入膜孔, 在膜表面形成滤饼层, 此时呈现滤饼过滤模型。

本实验采用膜孔径 50 nm 的单通道陶瓷膜, 由图 4 结果可知溶液中大部分颗粒比膜孔大, 随着过膜时间的增加, 果胶溶液所形成的凝胶碎片不断地在表面聚积, 逐渐聚集形成一层可渗透的滤饼层, 从而降低通量。并且滤饼层是可压缩的^[40-41], 在本实验条件 (压力相同) 的情况下, 它的致密性受果胶质量浓度的影响, 随着果胶质量浓度的增加, 滤

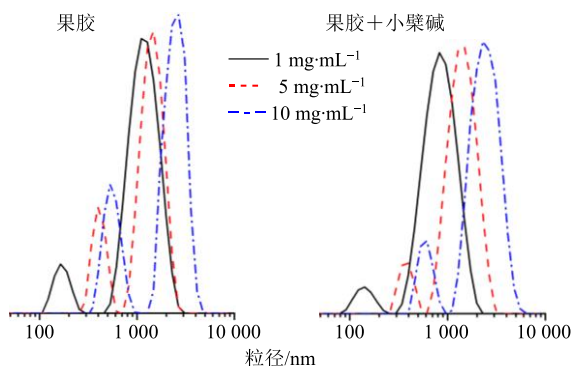


图 4 模拟溶液的粒径分布

Fig. 4 Particle size distribution of simulated solution

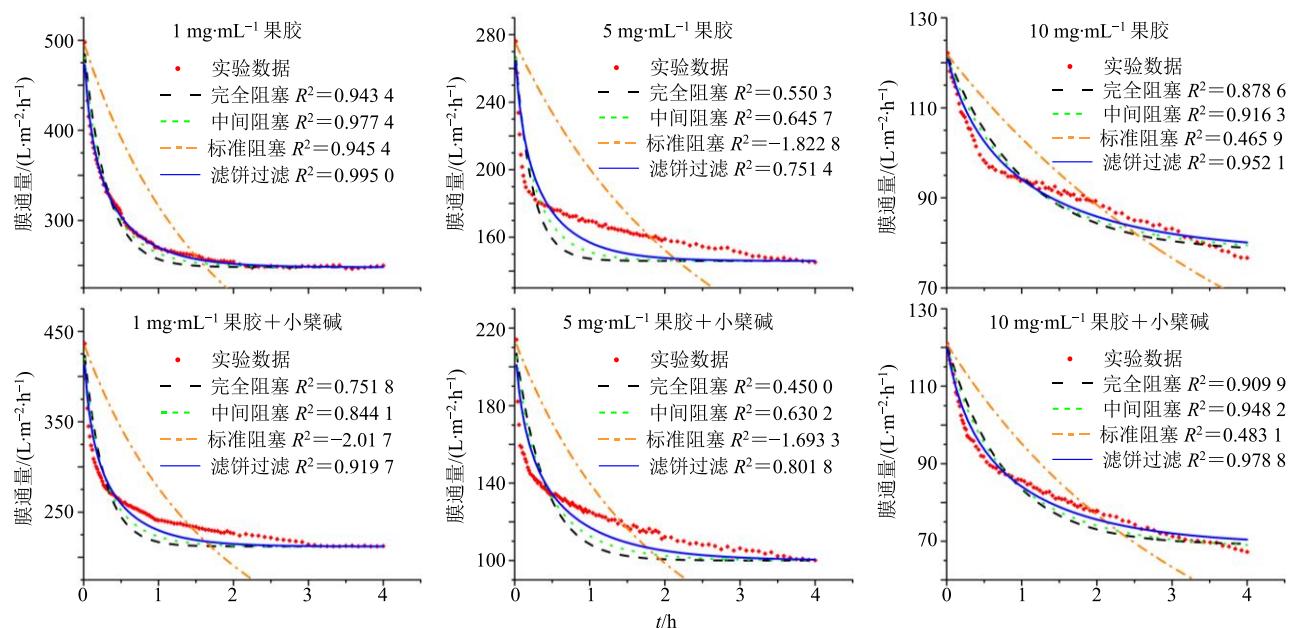


图 5 Hermia 模型机制曲线拟合图

Fig. 5 Hermia model mechanism curve fitting

表 3 Hermia 模型预测的回归系数 (R^2) 和污染模型速率常数Table 3 Summary of regression coefficient (R^2) and fouling model rate constants of permeate flux predicted by single stage Hermia models

样品	完全阻塞模型		中间阻塞模型		标准阻塞模型		滤饼过滤模型	
	K_{cb}	R^2	K_i	R^2	K_s	R^2	K_c	R^2
S1	0.006 7	0.943 4	0.008 7	0.977 4	0.011 5	-0.945 4	$2.839 5 \times 10^{-5}$	0.995 0
S2	0.016 6	0.550 3	0.017 8	0.645 7	0.010 4	-1.822 8	$8.666 5 \times 10^{-5}$	0.751 4
S3	0.007 9	0.878 6	0.009 5	0.916 3	0.007 9	0.465 9	$1.069 0 \times 10^{-4}$	0.952 1
S4	0.008 8	0.751 8	0.011 1	0.844 1	0.012 3	-2.017 3	$4.051 2 \times 10^{-5}$	0.919 7
S5	0.012 2	0.450 0	0.015 5	0.630 2	0.016 2	-1.693 3	$1.178 2 \times 10^{-4}$	0.801 8
S6	0.010 6	0.909 9	0.013 1	0.948 2	0.011 6	0.489 1	$1.600 7 \times 10^{-4}$	0.978 8

饼层的厚度随之增加, 污染情况逐渐严重。

根据 Hermia 模型的参数的物理意义和定义, 当膜污染更严重时, 参数的值随之增大^[31], 表 3 结果表明在相同果胶浓度时, 加入小檗碱的模拟溶液体系中 K_c 增加。经分析, 其原因可能为小檗碱作为一种异喹啉生物碱^[42], 当碱性物质存在时, 果胶易发生脱酯化反应, 果胶中羧基解离, 同时, 由于电子吸引作用, 阳离子 $[C_{20}H_{18}NO_4]^+$ 的存在使带负电荷的羟基通过静电吸引相互移动, 甚至结合在一起; 同时, 碱破坏了果胶分子链与水分子之间的氢键, 氢键的破坏减少了溶解度导致果胶分子的纠缠, 这些均使果胶分子的膨胀受到抑制, 最终导致果胶分子的聚集, 形成了由果胶聚集和缠结形成的凝胶网络的构象^[33,43-44]。提示, 有可能生物碱物质存在会诱导果胶分子的聚集, 使其更易形成凝胶碎片并加

速了凝胶的聚集程度, 从而导致小檗碱+果胶模拟溶液的更严重的污染。

3.4 果胶模拟溶液体系污染机制的 SEM 分析

为了验证陶瓷膜超滤所有果胶样品的污染机制, 本实验进行 SEM 以观察实验后的污染状态和分布。在图 8-a 中可以观察到由微小颗粒堆积而成的膜孔所形成的粗糙的膜表面。相反, 在图 6-a 和图 7-a 中, 污染后的膜表面仍有未完全被污染物覆盖所致的膜孔, 表明污染并不严重, 而图 6-b、c 和图 7-b、c 中可以观察到大量的污染物积聚在膜表面。随着果胶浓度增加, 污染的膜表面显示出滤饼层的增加和裸露膜孔的减少。

图 8-b 中显示了洁净膜横截面 SEM 的图像, 该膜由不对称结构组成, 该结构由分离层, 过渡层和支撑层组成。图 6-d~f 和图 7-d~f 膜表面上沉积了

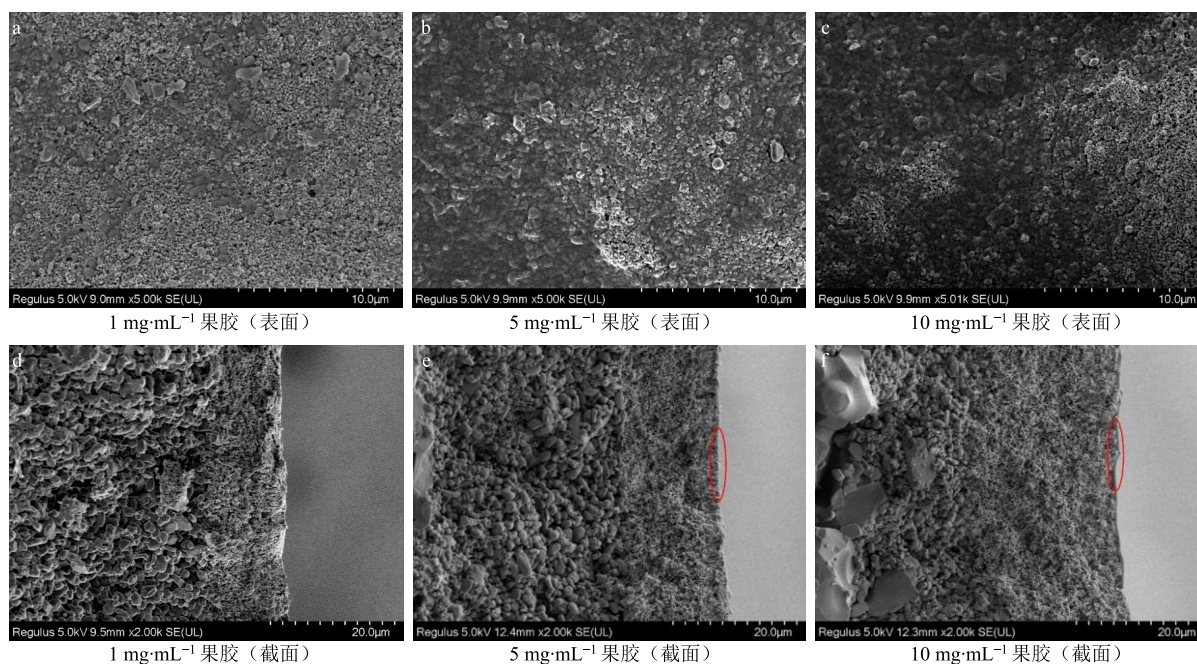


图 6 污染陶瓷膜扫描电镜图 (果胶)

Fig. 6 SEM of fouled ceramic membrane (pectin)

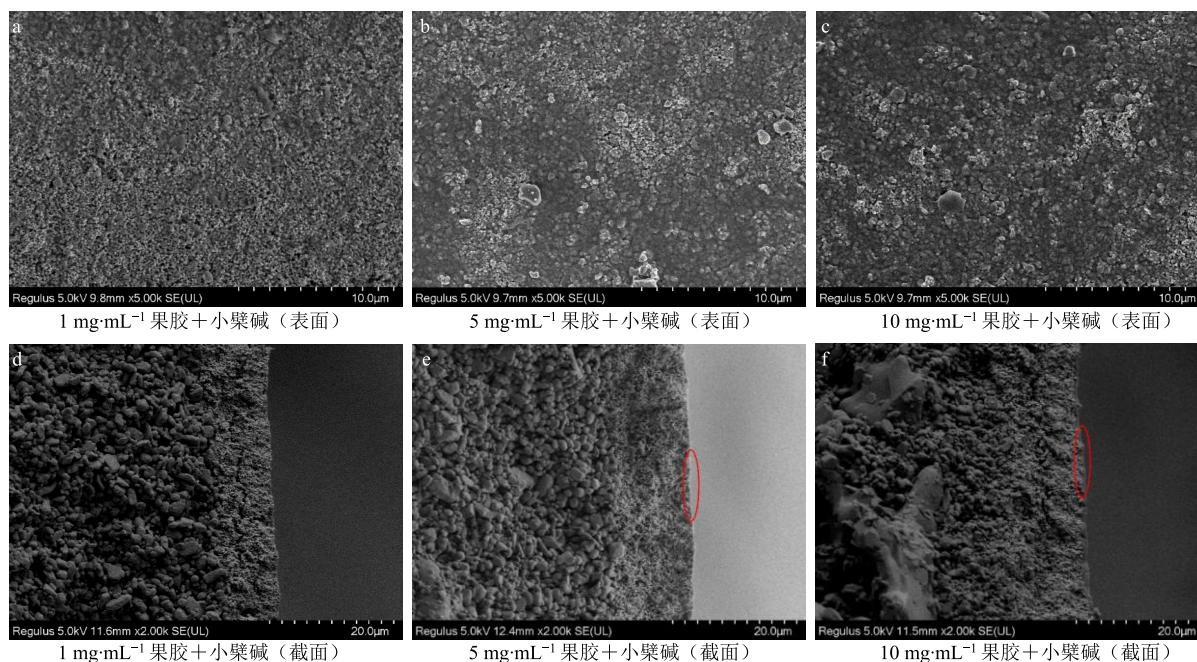


图 7 污染陶瓷膜扫描电镜图 (果胶+小檗碱)

Fig. 7 SEM of fouled ceramic membrane (pectin + berberine)

具有不同厚度的污染层。同时发现,当果胶质量浓度增加时,随着时间的增加,果胶胶体物质不断聚集,从而导致滤饼层厚度的增加。图 6-e~f 和图 7-e~f 可以明显观察到加入小檗碱后模拟溶液所形成的滤饼的厚度要稍大于果胶溶液的滤饼层厚度,说明加入小檗碱加重了污染,这与实验数据吻合。以上结果表明污染大多发生在膜表面上,这些直接

观察的现象与模型分析的结果一致。

4 讨论

由于中药提取液的复杂性,传统中药分离精制过程往往伴随着工艺复杂,污染环境等问题,膜技术可作为现代中药水提液高效分离的先进技术,然而膜污染一直是制约着中药提取液膜过程应用的重要因素,这也导致小分子药效成分不能完全透过且

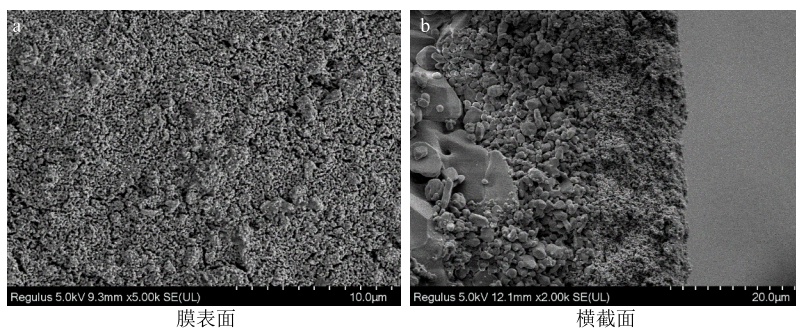


图8 洁净膜的扫描电镜图

Fig. 8 SEM micrographs of new membrane

透过率随污染程度的增加而降低。为了探究中药提取液中非活性药效物质果胶造成膜污染的机制,本实验采用 Hermia 数学模型拟合方法结合扫描电镜等手段,初步探究了果胶在陶瓷膜超滤过程中的污染机制。从上述结果中可知:(1)采用本实验中的超滤方法,小分子药效物质呈现较高的透过率,果胶的截留率较高,可作为中药提取液高效分离精制的新型手段;(2)中药提取液中果胶胶体物质形成的滤饼污染机制是膜过程中导致通量下降的主要原因,随着时间的推移,胶体物质逐渐聚集压缩形成更为致密的滤饼层。(3)当小分子药效物质存在时,其可与果胶发生相互作用影响溶液中的粒径分布从而影响膜过程,随着果胶质量浓度的增加这种相互作用降低。由于滤饼层是一种可逆污染,可通过反冲、增压等手段抑制污染的增加,接下来可针对降低滤饼层的污染和膜过程强化进行研究从而提高分离效率,为中药膜过程的应用提供理论依据。

本实验是研究中药提取液陶瓷膜过程污染机制的一种尝试,为中药提取液这一复杂体系的膜过程研究提供思路,同时可以为后续长时间超滤的通量提供较准确的预测,并根据污染模型的不同采取适当措施抑制膜污染以提高分离效率,以及中药提取液中膜污染机制提供一种思路,为深入研究中药提取液的膜过程、优化设计中药特种分离膜奠定基础。

参考文献

- [1] 郭立玮. 中药膜分离领域的科学与技术问题 [J]. 膜科学与技术, 2003, 23(4): 209-213.
- [2] 刘 静. 基于多尺度研究方法的中药提取液膜分离传质过程及其机理 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [3] 聂林峰, 黄佳云, 何成华, 等. 膜技术富集脉络宁注射液生产废水中小分子药效成分的工艺优化研究 [J]. 中草药, 2019, 50(8): 1804-1810.
- [4] Hartmann M, Jung D. Biocatalysis with enzymes immobilized on mesoporous hosts: The status quo and future trends [J]. *J Mater Chem*, 2010, 20(5): 844-857.
- [5] 曹义鸣, 徐恒泳, 王金渠. 我国无机陶瓷膜发展现状及展望 [J]. 膜科学与技术, 2013, 33(2): 1-5.
- [6] 万昱堃, 夏圣骥. 陶瓷膜制备及在水处理中的应用 [J]. 净水技术, 2016, 35(2): 102-104.
- [7] Emani S, Uppaluri R, Purkait M K. Preparation and characterization of low cost ceramic membranes for mosambi juice clarification [J]. *Desalination*, 2013, 317: 32-40.
- [8] Shi C, Rackemann D W, Moghaddam L, et al. Ceramic membrane filtration of factory sugarcane juice: Effect of pretreatment on permeate flux, juice quality and fouling [J]. *J Food Eng*, 2019, 243: 101-113.
- [9] Wang Z B, Ni D, Shang Y L, et al. Recycling of dye from wastewater using a ceramic membrane modified with bismuth/stibium co-doped tin dioxide [J]. *J Cleaner Prod*, 2019, 213: 192-198.
- [10] Chen X, Gao X, Fu K, et al. Tubular hydrophobic ceramic membrane with asymmetric structure for water desalination via vacuum membrane distillation process [J]. *Desalination*, 2018, 443: 212-220.
- [11] 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.
- [12] 武景路, 王 青, 祝 帆, 等. 陶瓷膜超滤精制金银花水提液的工艺研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(2): 148-150.
- [13] 伍利华, 黄 英, 刘 婷, 等. 陶瓷膜分离技术应用于中药口服液的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2014, 37(2): 184-187.
- [14] 徐益清, 许光辉, 罗友华, 等. 复方板蓝根利咽颗粒中试工艺过程评价研究 [J]. 中草药, 2018, 49(14): 3261-3269.
- [15] 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.
- [16] 朱华旭, 李益群, 徐 丽, 等. 陶瓷膜微滤过程中小槲碱与高分子物质相互作用的初步研究 [J]. 中草药,

- 2018, 49(18): 4250-4258.
- [17] 李 博, 张连军, 郭立玮, 等. 基于溶液环境调节理论的黄连解毒汤陶瓷膜超滤过程的预处理研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(1): 59-64.
- [18] 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超滤过程的研究 [J]. 中草药, 2013, 44(22): 3147-3153.
- [19] 周 俊. 中药复方——天然组合化学库与多靶作用机理 [J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(2): 67.
- [20] 潘永兰. 中药提取液无机陶瓷膜污染基础数据库的建立及数据的关联分析 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2009.
- [21] Mah S K, Chuah C K, Lee W P C, *et al.* Ultrafiltration of palm oil-oleic acid-glycerin solutions: Fouling mechanism identification, fouling mechanism analysis and membrane characterizations [J]. *Sep Purif Technol*, 2012, 98: 419-431.
- [22] Chang E E, Yang S Y, Huang C P, *et al.* Assessing the fouling mechanisms of high-pressure nanofiltration membrane using the modified Hermia model and the resistance-in-series model [J]. *Sep Purif Technol*, 2011, 79(3): 329-336.
- [23] Corbatón-Báguena M J, Gugliuzza A, Cassano A, *et al.* Destabilization and removal of immobilized enzymes adsorbed onto polyethersulfone ultrafiltration membranes by salt solutions [J]. *J Membr Sci*, 2015, 486: 207-214.
- [24] 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.
- [25] 刘 静, 郭立玮, 朱华旭, 等. 基于系统模拟方法的 3 种溶液环境对小檗碱膜过程的影响及其机理初探 [J]. 膜科学与技术, 2017, 37(3): 104-111.
- [26] 乐 康. 基于模拟体系的溶液环境对中药提取液陶瓷膜分离过程的影响 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2010.
- [27] 张连军. 面向膜过程的中药提取液溶液环境优化技术研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.
- [28] 李益群, 徐 丽, 朱华旭, 等. 蛋白质在膜表面的吸附特性及蛋白质存在的溶液环境对小檗碱膜透过行为的影响研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(20): 3912-3918.
- [29] Hermia J. Constant pressure blocking filtration laws-application to power-law non-newtonian fluids [J]. *Trans Inst Chem Eng*, 1982, 60(3): 183-187.
- [30] Field R W, Wu D, Howell J A, *et al.* Critical flux concept for microfiltration fouling [J]. *J Membr Sci*, 1995, 100(3): 259-272.
- [31] Vela M C V, Blanco S Á, García J L, *et al.* Analysis of membrane pore blocking models adapted to crossflow ultrafiltration in the ultrafiltration of PEG [J]. *Chem Eng J*, 2009, 149(1/3): 232-241.
- [32] 薛长湖, 张永勤, 李兆杰, 等. 果胶及果胶酶研究进展 [J]. 食品与生物技术学报, 2005, 24(6): 94-99.
- [33] Gawkowska D, Cieřla J, Zdunek A, *et al.* Cross-linking of diluted alkali-soluble pectin from apple (*Malus domestica* fruit) in different acid-base conditions [J]. *Food Hydrocoll*, 2019, 92: 285-292.
- [34] Wehr J B, Menzies N W, Blamey F P C. Alkali hydroxide-induced gelation of pectin [J]. *Food Hydrocoll*, 2004, 18(3): 375-378.
- [35] Wang H, Wan L, Chen D, *et al.* Unexpected gelation behavior of citrus pectin induced by monovalent cations under alkaline conditions [J]. *Carbohydr Polym*, 2019, 212: 51-58.
- [36] Corbatón-Báguena M J, Álvarez-Blanco S, Vincent-Vela M C, *et al.* Fouling mechanisms of ultrafiltration membranes fouled with whey model solutions [J]. *Desalination*, 2015, 360: 87-96.
- [37] 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.
- [38] Lin Y L, Chiou J H, Lee C H. Effect of silica fouling on the removal of pharmaceuticals and personal care products by nanofiltration and reverse osmosis membranes [J]. *J Hazard Mater*, 2014, 277: 102-109.
- [39] Choobara B G, M Kargarib A, Manouchehri, *et al.* Fouling mechanism identification and analysis in microfiltration of laundry wastewater [J]. *J Environ Chem Eng*, 2019, 7(2): 103030.
- [40] Meng F, Zhang H, Li Y. Cake layer morphology in microfiltration of activated sludge wastewater based on fractal analysis [J]. *Sep Purif Technol*, 2005, 44(3): 250-257.
- [41] Poorasgari E, Vistisen Bugge T, Lykkegaard Christensen M, *et al.* Compressibility of fouling layers in membrane bioreactors [J]. *J Membr Sci*, 2015, 475: 65-70.
- [42] 徐 丽, 李益群, 姚薇薇, 等. 小檗碱等 7 种中药生物碱类化学成分的 RC 膜透过规律及机制初探 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(19): 3876-3883.
- [43] Pillai P K S, Stonea A K, Guo Q, *et al.* Effect of alkaline de-esterified pectin on the complex coacervation with pea protein isolate under different mixing conditions [J]. *Food Chem*, 2019, 284: 227-235.
- [44] Yuree W, Dudsadee U, Petra M. Yield and structural composition of pomelo peel pectins extracted under acidic and alkaline conditions [J]. *Food Hydrocoll*, 2019, 87: 237-244.