

# 黄连提取动力学模型研究

边名鸿<sup>1</sup>,左勇<sup>1</sup>,宗绪岩<sup>1</sup>,刘晓娟<sup>1</sup>,代晓航<sup>2</sup>

(1. 四川理工学院生物工程学院,四川 自贡 643000; 2. 四川省农业科学院分析测试中心,成都 610066)

**摘要:**根据中药浸提机制和扩散理论,通过对黄连在乙醇环境中的浸提时间、温度、溶剂剂量、颗粒粒度与浸出有效成分浓度之间的关系进行优化,建立黄连提取的动力学模型。实验结果表明,在实验条件满足的前提下,动力学模型结果与实验结果较好地吻合。

**关键词:**动力学模型;中草药;黄连;提取

**中图分类号:**R284.2

**文献标识码:**A

黄连作为常用中药,具有清热燥湿、泻火解毒和较强的抗菌作用。黄连中主要成分为小檗碱,在煎煮、浓缩过程中易损失,故中药复方制剂中黄连常常单独提取<sup>[1-2]</sup>。小檗碱可溶于热水、乙醇,常选用水和乙醇作为溶剂直接提取黄连中小檗碱<sup>[3]</sup>。在用乙醇作为溶剂进行提取过程中,部分醇溶性杂质,如树脂、油脂、色素等也随着产物被提取出来。对于这些杂质,可从醇提取液中回收乙醇,加水搅拌,冷藏一段时间,待完全沉淀后过滤除去<sup>[4]</sup>。在黄连提取过程中,溶剂剂量、颗粒粒度、浸提时间、温度以及 pH 等因素对其有效成分的浸出率有重要影响。为了提高黄连提取过程的控制能力,从而提高有效成分的收率、降低生产成本,从理论上研究各因素与浸提的有效成分含量之间的关系是非常必要的。由于中草药结构复杂,成分繁多,对这一方面的理论研究还很不充分,目前,主要通过实验方法,根据影响提取率的因素选取不同的水平条件来设计实验,优化工艺,本研究是在 Fick 扩散第一定律基础上建立常规提取的动力学模型,并通过实验验证其可靠性,可为生产提供一定理论参考。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

黄连(产地四川,购于四川自贡中新大药房),小檗碱(成都森科制药有限公司),硅胶 GF254(上海化学试剂

采购供应站)。

### 1.2 仪器设备

SHZ-D(Ⅲ)循环水真空泵(巩义市英峪予华仪器厂),202-3AB 型电热恒温干燥箱(天津市泰斯特仪器有限公司),UV751GD 紫外/可见分光光度计(上海分析仪器总厂),F120 型粉碎机(河北省黄骅市中兴仪器有限公司)。

### 1.3 方法

#### 1.3.1 实验方法

利用乙醇溶液对黄连进行浸提,通过改变影响浸提的因素:浸提时间、温度、溶剂剂量、颗粒粒度,分别测定浸出有效成分(主要是小檗碱)含量,研究变化规律,最后对提取条件进行优化,将实验结果与动力学模型结果进行比较。

#### 1.3.2 分析方法

小檗碱含量测定:采用分光光度法。

小檗碱纯度测定:硅胶板薄层层析法。

## 2 动力学模型的建立

### 2.1 中草药提取过程的机制

由于中草药组织结构和成分复杂,浸提过程的机制复杂。其有效成分的提取过程实质上是溶质从固相向溶剂扩散的传质过程,主要分三个步骤:第一步,溶剂向药材内部渗透和扩散;第二步,依靠溶质的溶剂化将溶

质溶解到固液界面上(药材内部溶质溶解与溶质向药材表面扩散);第三步,溶质从固液界面向溶剂扩散<sup>[5]</sup>。一般地,浸提时溶剂的渗透和溶质的溶解进行的较快<sup>[6]</sup>。当提取时充分搅拌,溶质的内扩散就成为浸提过程中的控制步骤。在黄连的提取过程中,也是遵循上述机制的。

## 2.2 黄连提取数学模型的建立

根据浸提机制,由 Fick 扩散第一定律可知

$$dN/dt = SD \frac{dC}{dx} \quad (1)$$

式中  $dN/dt$  为溶质扩散速度,  $dC/dx$  为溶质浓度梯度,  $S$  为固液界面面积,  $D$  为溶质总扩散系数,  $N$  为溶质的物质的量。即溶质的扩散速率与其浓度梯度  $dC/dx$  和固液界面面积  $S$  成正比。在一个封闭的系统中,扩散总是偏离平衡态的。在浸提过程中,根据 Lewis 和 Whitman 传质过程中的边界层理论,药材中溶质浓度逐渐降低,药液中溶质浓度则逐渐升高。因此在液固界面层中,溶质的浓度梯度  $dC/dx$  在不断减小。其变化趋势可用数学函数表示<sup>[6-7]</sup>:

$$dC/dx = at^b \quad (2)$$

式中  $a$  和  $b$  是参数,  $a > 0$ ,  $-1 < b < 0$ 。由(1)式、(2)式有:

$$dN/dt = SDat^b \quad (3)$$

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<sup>[8]</sup>。一般情况下,中草药浸提液为较浓溶液。林亚平<sup>[9]</sup>等在研究非溶蚀性药物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:

$$D = D_0 \times C^n \quad (n < 0) \quad (4)$$

式中  $D_0$  是溶质的固有扩散系数,一个仅与溶质的特性和温度等有关的常数,  $D_0 = Ke^{-E/RT}$ 。式中  $K$  是包括指前因子  $k_0$  在内的一些影响因素;  $E$  是扩散活化能,仅与扩散体系有关;  $T$  是绝对温度。

将(4)式代入(3)式,积分,并假设开始时药液中溶质的浓度为 0,  $t$  时刻  $N = VC$ , 其中  $V$  为药液体积。则

$$dN/dt = SD_0 \times C^n at^b$$

即

$$C = \left[ \frac{Ke^{-E/(RT)} Sa(1-n)}{V(1+b)} t^{(1+b)} \right]^{1/(1-n)} \quad (5)$$

一般地,药材被粉碎成颗粒状,若药材的颗粒数目为  $\omega$ , 颗粒粒度为  $\delta$ , 药材总的干质量为  $G$ , 密度为  $\rho$ , 则:

$$S = k\omega\delta^2 \quad (6)$$

$$G = k'\omega\rho\delta^3 \quad (7)$$

由(6)式、(7)式可得:

$$S = \frac{kG}{k'\rho\delta} \quad (8)$$

为单位质量的表面积,式中  $k, k'$  为比例常数,均与药材颗粒的形状等因素有关。

如果药材的浸提是在溶剂回流情况下进行的,则可不计因蒸发而引起的溶剂损失。此时溶剂倍量  $M$  可表示为:  $M = V/G + H$ , 即

$$G = V/(M - H) \quad (9)$$

$H$  是药材充分吸湿所需的溶剂体积与药材质量之比,称药材的吸溶剂率(吸湿量)。对于确定的干药材,  $H$  是个定值,可由实验测定。由(5)式、(8)式和(9)式可得:

$$C = \left[ \frac{Ke^{-E/(RT)} ka(1-n)}{k'\rho(M-H)\delta(1+b)} t^{(1+b)} \right]^{1/(1-n)} \quad (10)$$

方程(10)是本文导出的黄连浸提过程中动力学模型,它表示了浸出有效成分浓度与溶剂剂量、颗粒粒度、温度以及浸提时间之间的函数关系。

(1) 当只考虑浸提时间发生改变而其他条件保持不变时,对(10)式取对数并移项可得:

$$\begin{aligned} \ln C &= \ln[\beta t^{(1+b)}]^{1/(1-n)} \\ \ln C &= 1/(1-n) \ln \beta + (1+b) \ln t / (1-n) \end{aligned}$$

即

$$\ln C = A + B \ln t \quad (11)$$

$$\beta = \frac{Ke^{-E/(RT)} ka(1-n)}{k'\rho(M-H)\delta(1+b)}$$

$$A = \frac{1}{1-n} \ln \beta$$

$$B = \frac{1+b}{1-n}$$

(2) 当只考虑颗粒粒度发生改变而其他条件保持不变时,对(10)式取对数并移项可得:

$$\begin{aligned} \ln C &= 1/(1-n) \ln(\gamma/\delta) \\ \ln C &= 1/(1-n) \ln \gamma - 1/(1-n) \ln \delta \end{aligned}$$

即

$$\ln C = W - F \ln \delta \quad (12)$$

$$\gamma = \frac{Ke^{-E/(RT)} ka(1-n)}{k'\rho(M-H)(1+b)} t^{(1+b)}$$

$$W = \frac{1}{1-n} \ln \gamma$$

$$F = \frac{1}{1-n}$$

(3) 当只考虑浸提温度发生改变而其他条件保持不变时,对(10)式取对数并移项可得:

$$\ln C = \frac{1}{1-n} \ln(e^{-E/(RT)} \xi)$$

$$\ln C = \frac{1}{1-n} \left( \frac{-E}{RT} \right) + \frac{1}{1-n} \ln \xi$$

即

$$\ln C = P - QT^{-1} \tag{13}$$

$$\xi = \frac{Kka(1-n)}{k'\rho(M-H)\delta(1+b)} t^{(1+b)}$$

$$P = \frac{1}{1-n} \ln \xi$$

$$Q = \frac{E}{R(1-n)}$$

(4) 当只考虑浸提量发生改变而其他条件保持不变时,对(10)式取对数并移项可得:

$$\ln C = \frac{1}{1-n} \ln \frac{\lambda}{M-H}$$

$$\ln C = \frac{1}{1-n} \ln \lambda - \frac{1}{1-n} \ln(M-H)$$

即

$$\ln C = X - Y \ln(M-H) \tag{14}$$

$$\lambda = \frac{Ke^{-E/(RT)} ka(1-n)}{k'\rho\delta(1+b)} t^{(1+b)}$$

$$X = \frac{1}{1-n} \ln \lambda$$

$$Y = \frac{1}{1-n}$$

(11)式、(12)式、(13)式和(14)式分别为黄连提取时浸提出的有效成分浓度和浸提时间、药材的颗粒粒度、浸提温度、溶剂剂量之间的函数关系。

### 3 结果与讨论

#### 3.1 温度对提取的影响

在其它因素保持不变的条件下,分别将黄连置于不同的温度下进行浸提,其提取的浓度随温度的变化情况如图1所示。

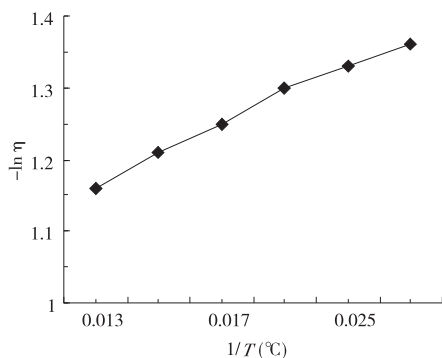


图1 提取浓度随温度的变化情况

由图1可知,在黄连提取过程中,随着温度的增高,提取效果越好。这与建立的动力学模型中,lnC与T<sup>-1</sup>成线形关系,即lnη与T<sup>-1</sup>也成线形关系,实验结果与动

力学模型吻合。在实验过程中选取最佳提取温度时,温度过高,一方面有效成分可能被破坏,同时杂质的浸出量也增加,对进一步分离不利。

#### 3.2 物料粒度对提取的影响

在其他因素保持不变的条件下分别取粒径为355 μm, 250 μm, 180 μm, 150 μm, 125 μm, 90 μm, 75 μm的黄连粉进行浸提,结果如图2所示。

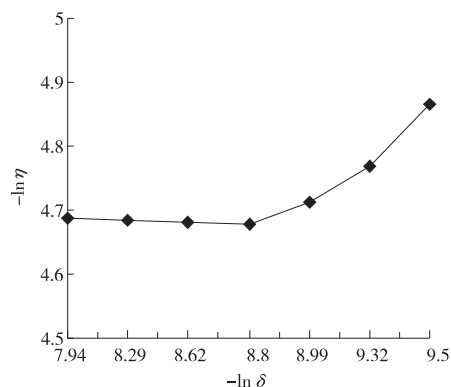


图2 乙醇提取时颗粒粒度与产率的关系

由图2可知,在研究颗粒粒度对提取的影响时,粒度越细,浸提效果越好,但实际上颗粒粒度过细,在实验过程,会增加后继操作的困难,应从多方面对粒度的选取进行考虑。对于动力学模型而言,因为该模型建立在扩散理论上受扩散控制,当药材粒度过细时,本模型就不再适合。在醇提中,当粒度在75 μm ~ 150 μm范围内,lnδ与lnη变化关系符合动力学模型,而当小于75 μm时,变化不再与动力学模型相符合,其原因可能为在醇提条件下,药材的粒度过细,提取过程已不在扩散控制范围内,而脱离了动力学模型适用的条件。

#### 3.3 提取时间对提取的影响

在其它因素保持不变的条件下,取黄连粉2g分别在30 min, 45 min, 60 min, 75 min, 90 min, 105 min, 120 min条件下浸提两次,其结果如图3所示。

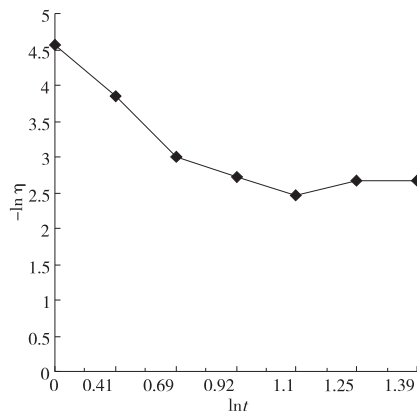


图3 乙醇提取时提取时间与产率的关系

由图3可知,在一定时间范围内(3 h),  $-\ln\eta$  与  $\ln t$  呈良好的线形关系,超过一定时间(3 h),提取物的浓度随时间变化较小,达到较高的提取浓度,二者之间就不再呈线形关系,说明此时提取过程已不再受动力学控制,已接近提取动态平衡。在浸提有效分量与浸提时间关系实验中,小檗碱浸提量并非随浸提时间的延长而增加,而是随浸提时间的延长先增加,增加到某一平衡点后,开始下降,而浸出量下降的原因可能与长时间受热提取物中不稳定成分分解或药渣吸附等因素有关。

### 3.4 提取溶剂剂量对提取的影响

在其它因素保持不变的条件下,分别取黄连粉 2 g 于 20 mL, 25 mL, 30 mL, 35 mL, 40 mL, 45 mL 70% 的乙醇提取,实验结果如图 4 所示。

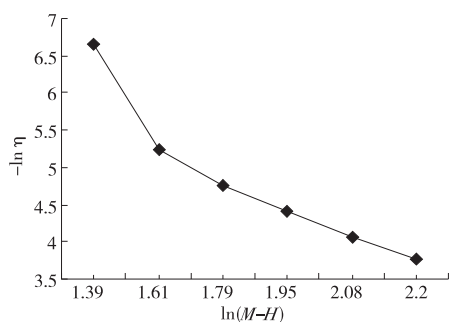


图 4 乙醇提取时溶剂剂量与产率的关系

由图 4 可知,在黄连提取过程中,从药物中提取的有效分量很少,虽然提取的量在不断增加但相对溶剂增加的量而言其变化是微弱的,所以其提取浓度不断减少,用提取效率代替提取浓度时其变化趋势刚好相反,所以在一定变化范围内,实验结果与动力学模型是相符合的。醇提曲线变化图在 6 倍量水和 4 倍量乙醇时与几组实验结果不成线形关系,不符合动力学模型,原因在于该倍量不符合动力学模型的使用范围。动力学模型的建立基础就是扩散理论,当溶剂倍量过小时影响溶质溶解,从而使模型偏离扩散控制<sup>[10]</sup>。此时动力学模型也不再适合。

## 4 结束语

动力学模型与实验吻合良好,即单因素变化的情况下, $\ln C$  与  $T^{-1}$ 、 $\ln t$ 、 $\ln(M-H)$ 、 $\ln \delta$  均成线性关系,在使用动力学模型时特别应注意模型适用范围,即在受动力学扩散控制范围内考虑影响因素对提取过程的影响,其研究的过程是否受动力学控制,选取条件是否在扩散控制范围内等都是极其重要的。

### 参考文献:

- [1] 张伟良,李晓敏.中药有效成分的提取技术综述[J].广东科技,2000,6(2):8-10.
- [2] 何之源,付大友,李艳清.中药材活性成分提取技术的研究进展[J].四川理工学院学报:自然科学版,2009,22(3):66-70.
- [3] 姚新生.天然药物化学[M].北京:人卫出版社,2001.
- [4] 魏刚,黄月纯.盐酸小檗碱在中药制剂中的动态变化和含量分析[J].中国实验方剂学杂志,2000,6(4):61-64.
- [5] 龚涛,孙冰,欧阳雪梅,等.黄连提取工艺的研究[J].中草药,1998,29(7):446-448.
- [6] 肖蕾,胡松青,李琳.中药有效成分提取分离技术研究进展[J].中药材,2002,25(11):826-828.
- [7] 储茂泉,刘国杰.中草药浸提过程的动力学模型[J].药学学报,2002,37(7):504-506.
- [8] Robert E T. Mass-Transfer Operattons. Second Edition. New [M]. New York: McGraw-Hill Book Company, 1968.
- [9] 庄楚强,吴亚森.应用数理统计基础[M].广州:华南理工大学出版社,1992.
- [10] 戴干策,任德呈,范自晖.传递现象导论[M].北京:化学工业出版社,1996.
- [11] 林亚平,卢维抡.非溶蚀性药物体系的释放动力学模型[M].药学学报,1997,32(11):869-872.

## Reserch on the Dynamics Model of Coptis Extraction

BIAN Ming-hong<sup>1</sup>, ZUO Yong<sup>1</sup>, ZONG Xu-yan<sup>1</sup>, LIU Xiao-juan<sup>1</sup>, DAI Xiao-hang<sup>2</sup>

(1. Shool of Biotechnology Engineering, Sichuan University of Science & Engineering, Zigong 643000, China;

2. Analysis and Testing Center of Sichuan Academy of Agricultural Science, Chengdu 610066, China )

**Abstract:** According to traditional Chinese medicine extraction mechanism and diffusion theory, the effects of extraction time, temperature, liquid to solid ratio, particle size on extraction efficiency are investigated to optimize the ethanol extraction conditions of coptis, and coptis extract kinetic model is built. The results show that the kinetic model and experimental results agree well under the premise of the experimental conditions.

**Key words:** dynamics model; traditional Chinese medicine; coptis; extraction