

溶剂流动方式对药物提取过程的影响

吕阳成 骆广生 戴献元
(清华大学化工系, 北京 100084)

摘要:以大黄为实验材料,利用半连续提取设备,分别采用简单提取和循环提取的方式,研究了溶剂流速对提取率和提取液浓度的影响。结果表明简单提取的速度快,极限提取率高,提取液浓度在初期很高,并随提取率增加而下降;循环提取溶剂用量和提取液浓度易控制,收率受级平衡限制而较低;适当增大溶剂流速可缩短提取时间,但会增加前者的溶剂消耗;在简单提取中引入回流对后期的提取有一定促进作用,回流的时间和回流强度值得研究。将简单提取和循环提取适当组合能够在保证效率的基础上使收率和提取液浓度有较大提高。

关键词:回流;大黄;半连续;提取

中图分类号:TQ461

文献标识码:A

Influence of solvent flow on herbal extraction

LU Yang-cheng, LUO Guang-sheng, DAI You-yuan

(Department of Chemical Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084, China)

Abstract: Effects of solvent flow rate on extraction ratio and extract concentration in the simple extraction and circulation extraction were studied by using semi-continuous extraction equipment with rhubarb as experimental material. Results show that the simple extraction is quicker, it has higher extraction ratio of the extreme limit and higher extract concentration at the initial stage which will decrease with the increase of extraction ratio. The yield is lower due to limitation of equilibrium, solvent consuming and extract concentration can be controlled easily. Increasing solvent flow rate in a proper way can cut extraction time, but more solvent is needed for the simple extraction. Reflux introduced in the simple extraction can make some improvement for later extraction, while time and intension of reflux are pivotal and worthy of study. Proper combination of simple extraction and circulation extraction can increase yield and extract concentration simultaneously on the basis of assurance efficiency.

Key words: reflux; rhubarb; semi-continuous; extraction

药物提取是中药生产过程的第一步,减少提取时间、提高收率、降低出液比是优化中药提取过程的重要目标^[1,2]。传统的中药生产主要是利用间歇式提取器对药材进行煎煮,该方法传质表面更新慢,提取效率低;另外由于是单级过程,受热力学平衡制约,收率和出液比不能兼顾,造成资源浪费或物耗能耗大^[3,4]。

用连续过程替代间歇过程可以节省进出料耗时,能够提供较大且稳定的传质推动力,效率较高,此外还具有辅助设备少、易于控制和调节、操作灵活等优势^[5,6]。虽然实现固体物料连续生产在设备和工艺上较困难,但溶剂连续流动简单易行,可以方便地在实际生产中应用,并且能很大程度减小固液分

离的压力。但对于固相中有效成分浓度低的药物体系,如何在实现溶剂连续流动的同时减少溶剂的用量及提高提取液浓度是一项有意义的工作。

笔者选择大黄-水提取体系,利用半连续提取装置,在简单提取和循环提取以及不同溶剂流速的条件下对提取率和提取液浓度随时间的变化曲线进行了比较研究。另外将回流引入简单提取过程,分析了回流对提取过程传质行为的影响,提出了优化的半连续提取方案,并进行了实验验证。

1 实验部分

1.1 仪器和药品

HP8452 型紫外-可见分光光度计,高速万能粉

碎机,恒温水浴,恒流泵。

1,8-二羟基蒽醌,分析纯;大黄,市售,北京市中药材公司;其他药品均为分析纯。

1.2 含量测定方法

1.2.1 标准曲线

以 1,8-二羟基蒽醌为标准物质,按文献方法绘制标准曲线,测试波长为 512 nm。实验证明在吸光度为 0.1~1.7 时标准曲线呈现良好的线性关系。

1.2.2 样品测定

取 1 ml 样品,加质量分数为 40% 的六水合氯化铁溶液 0.2 ml,在沸水浴中加热水解 20 min 以上,再加入 0.2 ml 浓盐酸,于沸水浴中加热水解 30 min,适当振荡,冷却后转移至内置 10 ml 乙醚的具塞三角瓶中,置于转速 200 r/min,25℃ 下在摇床中振荡 3 h,转移上层有机相至另一三角瓶中,加入质量分数 5% NaOH 与 2% NH_3 混合溶液 5 ml,在同样条件下振荡 30 min。取下相,加热驱醚,补加氨水定容至 5 ml,离心使溶液中固液充分分离,取清液测定总蒽醌浓度。

1.3 实验装置和方法

提取装置如图 1 所示,待提取的大黄颗粒用两层筛网固定在浸取器的中部,内部设置挡板引导溶剂以错流方式流动。浸取器两侧有水夹套,通恒温水以保证浸取过程在恒温条件下进行(本文所有实验的提取温度均为 60℃)。配备 2 台恒流泵用于溶剂输送。浸取器外形尺寸为 120 mm × 60 mm × 25 mm,溶剂室体积约 8 ml。

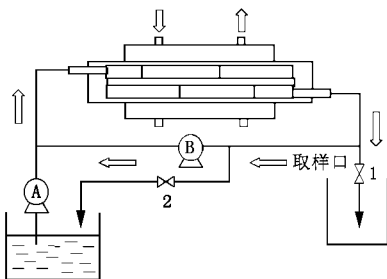


图 1 实验采用的提取装置

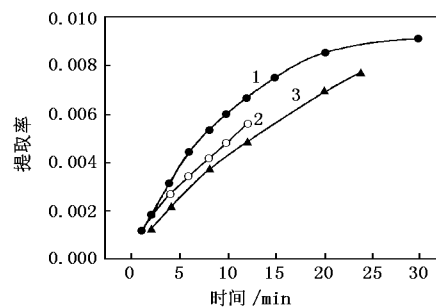
大黄饮片粉碎后经筛分分类,选取通过 20 目筛而未通过 40 目筛的部分作为实验材料。

定义提取率为提取液中总蒽醌提取量与初始药材质量之比。

2 实验结果与讨论

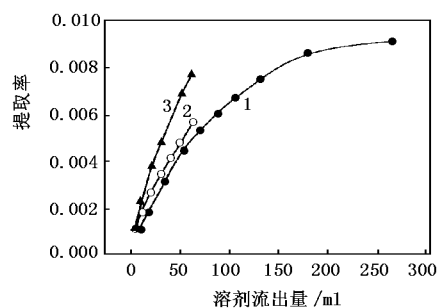
2.1 简单提取实验

在设备内加入 1.0 g 的药材,关闭恒流泵 B 和阀门 2,开启恒流泵 A 和阀门 1,使提取溶剂一次性通过提取装置,定时取样品分析并计算提取率。在简单提取实验中,如果不考虑设备内的死区和流动返混,可以近似认为各部分溶剂微元的有效提取时间相同,其大小与溶剂流速成反比。不同流速下提取率变化情况如图 2 和图 3 所示。



1—0.1497 ml/s;2—0.0877 ml/s;3—0.0453 ml/s

图 2 提取率随提取时间的变化曲线



1—0.1497 ml/s;2—0.0877 ml/s;3—0.0453 ml/s

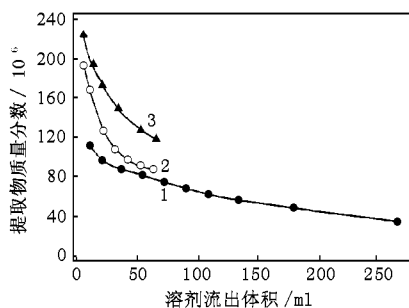
图 3 提取率随流出体积的变化曲线

可以看到溶剂流率对提取率变化曲线的影响是显著的。随着提取时间的延长,提取率上升,提取速度减慢。在实验条件下,大部分传质都在最初 30 min 内完成,不同溶剂流速下该阶段的提取效率差别很大,高流速时提取较快。

提取过程的传质速度由传质系数、传质推动力和传质面积共同决定。在较低流速下,可以忽略沟流和死区的影响,认为设备内的传质面积是一定的,则提取效率只与传质系数和传质推动力有关。颗粒相中的溶质是通过颗粒表面的液相边界层进入主体溶液的,溶剂流速的增大会使液相传质边界层变薄,进而导致传质系数增大,提取加快。

设备内某处的局部传质推动力大小由局部溶液浓度和局部药材提取率决定。对整个设备而言,其中溶液的浓度是沿流动方向不断提高的,而且不同位置药材被提取的情况也有差别,靠近进口的药材优先被提取,因此平均传质推动力在总体上不断下降,但下降方式与设备的结构、尺寸及两相接触情况都有关系。

从溶剂的角度来说,每一个溶剂微元参与提取的时间就是它在设备内停留的时间,其完成提取量的大小与停留时间长短有关,而所有微元提取量之和决定了提取率。简单提取条件下溶剂流出设备时浓度反映了溶剂微元的提取情况,见图3和图4。在较高的流速下提取率随溶剂流出体积的增加缓慢,提取液的平均浓度也大大低于低流速的情况。这说明在远离提取平衡时,溶剂微元的停留时间对其提取效果的影响很大。溶剂流速增大使得离开设备时溶剂负载的溶质浓度减少,而完成同样的提取率需要更多的溶剂。由图4可知,提取液浓度在前期下降迅速,特别是在高流速下,这是传质推动力迅速下降的结果;在提取后期,颗粒内的传质成为速控步骤,传质阻力增大使得提取效率进一步下降。



1—0.1497 ml/s; 2—0.0877 ml/s; 3—0.0453 ml/s

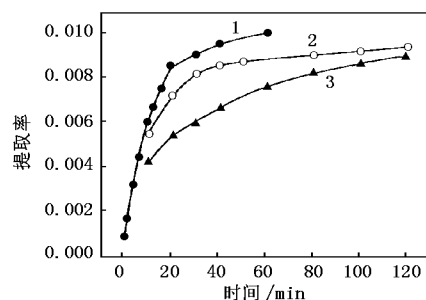
图4 提取液浓度随流出体积的变化曲线

简单提取采用新鲜溶剂进行提取,以增加溶剂消耗为代价换取更大的传质推动力,这对于传质阻力大的过程是不适合的,因此必须控制简单提取进行的时间,一方面使溶剂的负载量维持在较高的水平,避免因出液比增大带来的一系列费用增加;一方面可以充分发挥简单提取传质推动力大、速度快的优势。

2.2 循环提取

在设备内加入 1.0 g 药材,关闭恒流泵 B 和阀门 1,开启恒流泵 A 和阀门 1,使提取溶剂在整个体系内循环,溶剂总量为 150 ml。调整恒流泵流量,测定不同流速下提取率随时间的变化,结果见图 5。

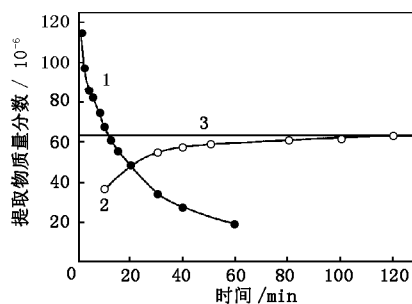
可见,在全回流情况下,较高流速(0.148 ml/s)时提取速度比低流速(0.078 ml/s)时快得多,这主要是由于传质系数的差异。循环一段时间后,提取溶剂中溶质负载会不断增加,这使循环提取的传质推动力比同条件的简单提取低,反映在图中为两条曲线在尾部逐渐拉开距离。循环提取时溶剂总量一定,最高提取率受热力学平衡限制,不同流速下的提取率最终会趋于相同的一个值。可以通过减少循环溶剂量的方式来提高提取液浓度,但这同时会使存留在药材中的溶质浓度上升,导致提取率下降。



1—0.1497 ml/s(简单提取); 2—0.148 ml/s; 3—0.0781 ml/s

图5 循环提取时提取率随时间变化曲线

与同流速下的简单提取相比,循环提取达到同样提取率需要更长的时间,极限提取率也低,但提取液浓度是随提取进行而不断提高的,最终可以较好地维持在一定水平上,溶剂用量容易控制。两种提取方式下提取液浓度的变化情况见图6。从图6可看出简单提取中高浓度和高提取率是一对矛盾,实际生产中需要进行选择;循环提取时的极限浓度和提取率由溶剂和药材加入的相对量决定,延长提取时间能够同时满足对于两者的一般要求。



1—0.1497 ml/s(简单提取); 2—0.148 ml/s(循环提取); 3—趋势线

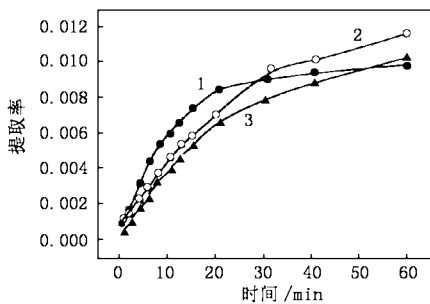
图6 不同提取方式提取液浓度随时间变化曲线

2.3 回流提取

在设备内加入 1.0 g 的药材,关闭阀门 2,开启

恒流泵 A、B 和阀门 1, 泵 A 输送新鲜溶剂, 控制进入实验体系的液体流量, 泵 B 控制在体系内循环的溶剂的流量。实验中, 设定泵 A 流量为 0.1497 ml/s, 调整泵 B 来考察回流的强度对提取过程的影响, 简单提取相当于回流量为零的回流提取。

不同回流量时提取率随时间的变化情况如图 7 所示。从图 7 可以看到在实验流量下, 回流的引入对提取的前一段并没有起到强化作用, 反而降低了提取速度。原因是流出液的回流增加了提取溶剂溶质负载, 使传质推动力降低。值得注意的是, 引入回流后, 提取率-时间曲线的变化平缓, 后期的提取速度有所加快。原因可能有两方面, 一是提取后期回流液的溶质负载下降, 其对传质推动力的负面影响减少; 二是回流使设备内流动加剧, 提取溶剂更新加快, 设备内在空间上的传质通量差异减小, 传质过程相对平稳。



1—0 ml/s; 2—0.3369 ml/s; 3—0.7143 ml/s

图 7 不同回流量时提取率随时间变化的比较

回流提取时提取液浓度随流出量的变化情况见图 8。从图 8 可看出加入回流后提取液浓度对比简单提取有明显下降, 而且回流速度越快, 提取浓度下降越多。在实验所采用的流速下, 至少在提取初期不能通过回流进行提取强化, 可以考虑降低两台泵的输送速度, 并选择在提取后期开始回流。

2.4 半连续提取过程的强化

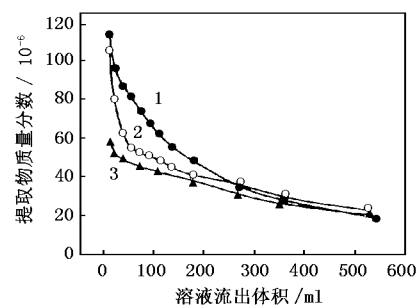
根据上述实验结果和讨论, 可以发现简单提取、循环提取和回流提取有各自不同的特点, 比如简单提取在流速适中、提取时间较短时提取速度快, 提取液浓度高; 循环提取节省溶剂, 适合长时间提取; 回流可以强化相接触, 提供稳定的传质推动力。利用它们的特点进行优化和组合, 可以找到更加高效提取方式。

将简单提取和循环提取两种方式进行了组合: 将溶剂分为两部分, 一部分先用来对药材进行控制时间的简单提取, 希望能够提高初期提取速度并获

得高浓度的提取液; 一部分溶剂用于随后的循环提取, 将剩余溶质尽可能地提出。这样一方面可以利用两种方法的优势, 同时分开来使用溶剂进行类似多级的提取可以提高收率。具体实验方法和结果见表 1。

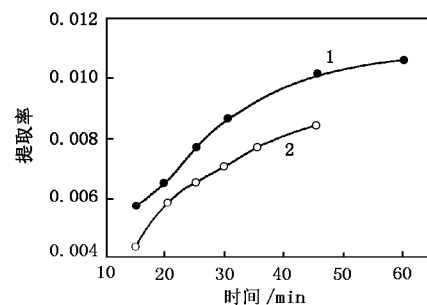
表 1 不同实验方法提取结果的对比

实验组	提取方法	溶剂用量/ml	提取率/%	提取液质量分数/ 10^{-6}
1	简单提取 40 min, 流速 0.1497 ml/s	360	0.966	26.8
2	循环提取 40 min, 流速 0.1480 ml/s	150	0.866	57.7
3	简单提取 15 min, 流速 0.0402 ml/s; 循环提取至 45 min, 流速 0.1351 ml/s	150	0.845	56.3
4	简单提取 15 min, 流速 0.0767 ml/s; 循环提取至 45 min, 流速 0.1351 ml/s	150	1.031	68.7



1—0 ml/s; 2—0.3369 ml/s; 3—0.7143 ml/s

图 8 回流提取时提取液浓度随流出量的变化



1—实验 4; 2—实验 3

图 9 提取率随提取时间的变化曲线

可以看到, 实验 4 的提取率达到了 1% 以上, 高于相近流速下的简单提取, 而且溶剂用量要小得多, 提取液浓度也是 4 组实验中最高的, 而同样采用组合方法的实验 3 的收率和效率不理想。比较方法 3 和 4 的提取率时间曲线(图 9), 两者前期的简单提取减轻了循环提取的负担, 减少了因循环提取速度

慢、提取不充分造成的负面影响。方法3和4的差异主要是方法3中简单提取的溶剂流速慢,未能利用好其提取速度快的优势。可见循环提取将简单提取和循环提取用适当的方式组合起来才能够实现强化提取过程的目标,因此需要进行工艺条件的优化,优化工艺是在保证效率的基础上使收率和提取液浓度有相当程度的提高。

3 结论

采用半连续提取设备,研究了溶剂流动方式对大黄提取过程的影响,分析了设备内决定传质效率的主要因素,根据不同方式的各自特点提出了提取强化方案,并进行了实验验证,得到如下结论:

(1)循环提取过程溶剂用量和提取液浓度容易控制,极限提取率受级平衡限制,中后期提取速度缓慢,增加循环速度可以提高提取效率。

(2)简单提取过程中提取液浓度随提取率增加显著下降,提取初期具有提取速度快、提取液浓度高的优势;加大溶剂流速虽然可以加快提取,但同时加快了溶剂消耗,需要综合考虑并对提取时间进行控

制;对于单纯的简单提取过程,提高收率和提高提取液浓度是一对矛盾。

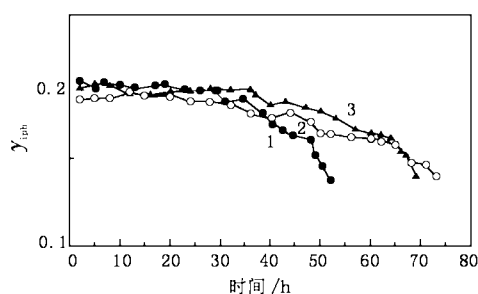
(3)回流能够改变设备内溶剂的溶质含量和流动情况,影响传质进程;回流的引入会使提取过程变得平稳,加快固液接触,可以作为简单提取后期的强化手段,但引入回流的时间和强度值得研究。

(4)简单提取和循环提取具有一定的互补性,将两种方式进行适当地组合,充分利用它们各自的优势,可以在保证效率的基础上使收率和提取液浓度有较大的提高。

参考文献

- [1] 罗国安,王义明,饶毅.中药中成药现代化进程[J].中成药,2000,22(1):71~79
- [2] 吕阳成,骆广生,戴猷元.中药提取工艺研究进展[J].中国医药工业杂志,2001,32(5):232~235
- [3] 时钧,等.化学工程手册[M].北京:化学工业出版社,1996
- [4] 王坤.益母草罐组式动态逆流提取工艺研究[J].安徽中医学院学报,2000,19(5):46~47
- [5] 陈玉昆.中药提取生产工艺学[M].沈阳:沈阳出版社,1992
- [6] 孙景莉,吕金课.天麻药酒渗漉法与冷浸法工艺比较[J].中医研究,2000,13(6):12~17

(上接第28页)



1—自配丙烯;2—自配丙烯(加吸附剂);3—裂解丙烯

图6 丙烯杂质的脱除对催化剂稳定性的影响

从图6可以看出经吸附剂处理后,催化剂的稳定性有很大的提高,基本恢复到了裂解丙烯的水平,说明这种吸附剂能够有效地脱除丙烯中的杂质。

3 结论

(1)不同来源的丙烯烃类杂质的含量不同,炼厂丙烯中的炔烃和二烯烃的含量较高。丙烯中的杂质对催化剂活性和稳定性都有影响。

(2)催化剂稳定性与原料含水量有关,水含量越大,稳定性越低。

(3)利用吸附剂可以脱除丙烯中的杂质,从而提高催化剂的稳定性。

参考文献

- [1] 郭洪臣,韩翠英,王祥生.HZSM-12沸石上苯、丙烯烷基化反应的研究[J].石油学报,1993,9(2):41~48
- [2] 杨平,潘履让,李赫喧. β 分子筛的酸性和苯-丙烯烷基化反应的研究[J].燃料化学学报,1990,18(1):16~22
- [3] 徐佩若,朱志华,等.苯液相烷基化的HY分子筛催化剂的改性[J].石油化工,1993,22(2):83~87
- [4] 韩明汉,林世雄,陈署,等. β 沸石催化剂上苯与丙烯烷基化催化剂的失活机理[J].石油化工,1999,28(2):73~81
- [5] 况成承,石继红,梁万军.炼厂气中丙烯精制工艺的选择[J].炼油设计,1999,29(9):42~44
- [6] 陈标华,林世雄,等.在沸石催化剂上二异丙苯与苯烷基转移过程的研究I.反应条件及水对催化性能的影响[J].石油化工,1997,26(1):8~12
- [7] 刘汉勋,等.用离子色谱法测定丙烯中痕量碱性氮化物[J].分析化学,1995,23(2):148~153
- [8] Chao Chien C, Henry R. Process for purification of hydrocarbons[P]. USP,5019667.1991-05-28