

· 药剂与炮制 ·

## 中药水提液在反渗透膜过程中渗透压与电导率相关性模型的构建

张刘红, 钱余义, 王筱剑, 朱华旭\*, 郭立玮\*, 李博  
(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,  
江苏省植物药深加工工程研究中心, 南京 210023)

**[摘要]** 目的:构建中药水提液在反渗透膜处理过程中渗透压与电导率的相关性方程模型。方法:通过对黄芩、栀子、六味地黄丸等25个单、复方中药水提液体系在反渗透膜过程中渗透压( $\pi$ )与电导率( $e$ )的相关性分析,以药液质量浓度为桥梁,提出渗透压-电导率相关性模型,选择栀子、六味地黄丸水提液加以验证。结果:中药水提液 $e$ 在 $0.78 \sim 7.26 \text{ ms} \cdot \text{cm}^{-1}$ 时,与其相应的渗透压具有良好的线性关系( $R^2 = 0.9642$ );栀子水提液渗透压与电导率在反渗透膜过程中具有相似的变化规律,且二者均与药液质量浓度呈正相关。栀子水提液在 $25 \sim 250 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 时符合方程 $\pi = 0.0880e - 0.0501$ ,六味地黄丸水提液在 $25 \sim 125 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ 时符合方程 $\pi = 0.3684e - 0.1189$ ,计算值与实测值均无显著性差异。结论:构建的中药水提液渗透压与电导率的相关性模型具有一定的适应性,为中药反渗透膜过程实现渗透压在线检测提供简单、有效、可靠的手段。

**[关键词]** 渗透压; 电导率; 相关性模型; 栀子; 六味地黄丸; 水提液

**[中图分类号]** R283.6; R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)12-0001-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015120004

**Constructing Model of Osmotic Pressure and Conductivity of Chinese Traditional Medicine Decotion in Reverse Osmosis Membrane Process** ZHANG Liu-hong, QIAN Yu-yi, WANG Xiao-jian, ZHU Hua-xu\*, GUO Li-wei\*, LI Bo (Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, Jiangsu Refinement Engineering Research Center of Plant Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate relationship between osmosis pressure and conductivity of Chinese medicine decotion, and construct model of them. **Method:** This model was based on the concentration of decotion, which had a positive effect on osmosis pressure and conductivity in some degree. There were 25 system to research relationship between osmosis pressure and conductivity. Rationality of the model was verified by taking Gardeniae Fructus decotion and Liuwei Dihuang Wan decotion as experimental subjects. **Result:** They had good linear relation in the range of  $0.78 \sim 7.26 \text{ ms} \cdot \text{cm}^{-1}$  of conductivity, the correlation coefficient was  $0.9642$ . As time went on, the change rule of osmosis pressure and conductivity was similar, in addition, they both had positive relationship with decotion concentration. Fitting equations of Gardeniae Fructus decotion ( $25 \sim 250 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ) and Liuwei Dihuang Wan decotion ( $25 \sim 125 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ ) were  $\pi = 0.0880e - 0.0501$  and  $\pi = 0.3684e - 0.1189$ . These calculated values and measured values were no significant difference. **Conclusion:** The model of osmosis pressure and conductivity building in this study is proved to be efficient in some degree. It provides a simple, efficient and reliable way to detect osmosis pressure on line in reverse osmosis membrane of Chinese medicine decotion.

**[Key words]** osmosis pressure; conductivity; relativity model; Gardeniae Fructus; Liuwei Dihuang Wan; water extract

**[收稿日期]** 20150303(006)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81274096);江苏省科技厅自然科学基金项目(BK2012855);江苏省科技厅产学研联合创新项目(BY2012036);江苏省高校优势学科建设工程项目

**[第一作者]** 张刘红,在读硕士,从事中药制药分离工程研究, Tel:15951830942, E-mail:mj90@163.com

**[通讯作者]** \*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, Tel:025-86798188, E-mail:guoliwei815@126.com;

\*朱华旭,博士,研究员,从事中药制药工程研究, Tel:025-86798188, E-mail:huaxu72@126.com

反渗透膜浓缩中药水提液的原理是在克服溶液渗透压的前提下,继续增加压力,使溶液中的溶剂选择性透过半透膜。药液渗透压是反渗透浓缩倍数的限制性因素,因此在反渗透膜过程的设计中,溶液的渗透压数据必不可少<sup>[1]</sup>。溶液渗透压与溶质的相对分子质量及浓度有关,通常被截留溶质的相对分子质量越小,渗透压影响越大,且随溶质的浓度增大而增大。对于组成明确的多组分体系稀溶液,虽可用扩展的范特霍夫渗透压公式计算其渗透压值,但鉴于化学组成的复杂性,该公式不适用于中药复方体系<sup>[2]</sup>。目前,普遍采用冰点下降法测定渗透压,该方法虽具有消耗样品量少、测定时间短、操作简便等优点,但难以实现反渗透膜过程的在线检测。前期研究发现中药水提液渗透压与电导率具有很好的线性关系<sup>[2]</sup>,在此基础上,本实验拟构建中药水提液渗透压与电导率的转化关系,以实现渗透压的在线检测。

## 1 材料

LXJ-II B 型低速大容量多管式离心机(上海安亭科学仪器厂),BL4100 型电子天平和 arium-comfort 型超纯水仪(德国 Sartorius 公司),雷磁 PHSJ-4A 型实验室 pH 计和雷磁 DDSJ-308A 型电导率仪(上海精密科学仪器有限公司),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),DV-II + Pro 型旋转黏度计(美国 Brookfield 仪器有限公司),FM-8P 型全自动冰点渗透压计(上海医大仪器有限公司),LNG-HFM-101 型超滤膜装置(上海朗极化工科技有限公司),HPLM-1812 型反渗透装置(吉林海普科技发展有限公司),TW30-1812-50 型反渗透膜(美国陶氏,截盐率 98%,有效膜面积 0.35 m<sup>2</sup>),中空纤维超滤膜(外径 0.4 mm,内径 0.25 mm,有效膜面积 0.3 m<sup>2</sup>,天津膜天膜科技股份有限公司)。

黄芩(产地山西,批号 131002)、甘草(产地甘肃,批号 131201)、桔梗(产地四川,批号 140201)、大青叶(产地江苏,批号 130812)、淡竹叶(产地四川,批号 140301)、槐米(产地河南,批号 130807)、栀子(产地江西,批号 131201)、山楂(产地山东,批号 140410)、白蒺藜(产地内蒙古,批号 131202)、牛蒡子(产地东北,批号 131201)、丁香(产地广西,批号 130801)均购自安徽福春堂中药饮片有限公司,葛根(产地广西,批号 131204)、银杏叶(产地江苏,批号 131209)均购自亳州市永刚饮片厂有限公司,菊花(产地江苏,批号 140520)、金银花(产地山东,批号 140626)均购自安徽汇中州中药饮片有限公

司,艾叶(亳州市瑞草中药饮片有限责任公司,产地湖北,批号 140501),经南京中医药大学药学院刘训红教授鉴定,符合 2010 年版《中国药典》(一部)相关项下要求。水为超纯水,其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

**2.1 水提液样品的制备**<sup>[3]</sup> 在前期研究基础上,确定一清颗粒由黄连 81 g,大黄 246 g,黄芩 123 g 组成;二丁颗粒由紫花地丁、半边莲、蒲公英、板蓝根各 112.5 g 组成;六味地黄丸由熟地黄 144 g,酒萸肉及山药各 72 g,牡丹皮、茯苓、泽泻各 54 g 组成;瞿麦、炒车前子、篇蓄、大黄、滑石粉、川木通、栀子及甘草各 53 g,灯芯草 26 g 组成八正合剂复方;山菊降压片由菊花、小蓟、炒决明子各 42 g,山楂 260 g,盐泽泻、夏枯草各 32 g 组成。分别取各中药材或复方 450 g,分别加 15,12,10 倍量水煎煮 3 次,煎煮时间分别为 2.0,1.5,1.0 h,合并煎煮液,加水至 18 L,得 25 g·L<sup>-1</sup> 原始药液。药液于 5 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 10 min,经 50 kDa 超滤膜超滤,得超滤液。取超滤液 14 L 进入反渗透膜系统运行 240 min,每间隔 10 min 取样 1 次,每次 20 mL,备用。

### 2.2 水提液渗透压与电导率等参数的相关性

**2.2.1 渗透压的测定** 取 2.1 项下各样品 0.5 mL,采用全自动冰点渗透压计进行渗透压测定( $n = 3$ ),取平均值<sup>[4]</sup>。

**2.2.2 电导率等理化参数的测定** 在 30 ℃ 恒温条件下,分别测定电导率、黏度、浊度、密度及 pH。分析黄芩、栀子、六味地黄丸等 25 个体系水提液渗透压与各理化参数的线性关系,结果发现渗透压与电导率有良好的线性关系( $R^2 = 0.964 2$ ),与其他理化参数的线性关系较差。电导率 0.78 ~ 7.26 mS·cm<sup>-1</sup>,渗透压 0.00 ~ 0.63 MPa。研究发现中药水提液渗透压主要由无机盐类成分、糖类成分及有机小分子有效成分共同作用产生。电导率是以数字表示的溶液传导电流的能力,只要溶液中含有可电离成分或溶剂与溶质的化学结构中具有电化学活性基团,就可测出电导率<sup>[5]</sup>。糖类及小分子有效成分中多都含有碳碳双键、羧基等电化学活性基团,盐溶液本身就具有导电性,且二者均受到物质浓度的影响,这是二者在一定范围内具有相关性的原因。

**2.3 电导率、渗透压与运行时间、药液浓度的关系** 以栀子水提液为例,研究发现药液电导率、渗透压与反渗透运行时间有相似的变化规律,均是先随着运行时间的推移而增大,当增大到一定值时又趋于稳定,见图 1。这是因为随着浓缩过程的进行,药

液浓度增大,溶液渗透压随之增大,导致跨膜净压力减小,膜通量下降,浓缩效率降低,即药液浓度增加不显著;而当出现这个平衡值时,反渗透浓缩过程即可终止。这个现象很好地证明了利用电导率替代渗透压来监测反渗透膜过程是可行的。结果显示渗透压与电导率的大小与药液浓度有关,栀子水提液质量浓度在 25 ~ 250 g·L<sup>-1</sup> 时,电导率、渗透压均与其质量浓度具有很好的线性关系( $R^2$  分别为 0.987 3, 0.992 4),见图 2。

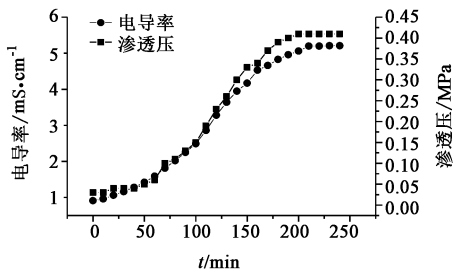


图 1 栀子水提液反渗透膜过程中电导率、渗透压与运行时间的关系  
Fig. 1 Relationship between conductivity, osmosis pressure and running time of Gardeniae Fructus decoction in reverse osmosis membrane process

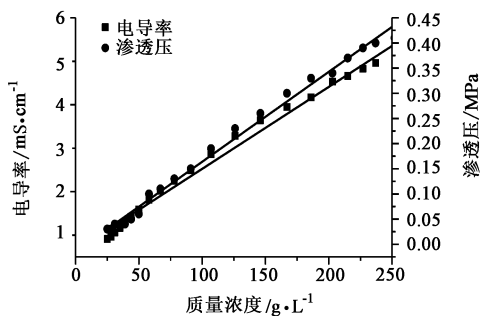


图 2 栀子水提液反渗透膜过程电导率、渗透压与药液浓度的关系  
Fig. 2 Relationship between conductivity, osmosis pressure and the concentration of Gardeniae Fructus decoction in reverse osmosis membrane process

#### 2.4 渗透压与电导率相关性模型的构建与验证

前期研究发现药液渗透压会直接影响反渗透膜过程通量,随着溶液渗透压的增大,浓缩效率下降,当渗透压增加到一定值时,反渗过程就应当停止,以节约时间和能耗。但是由于测定方法的局限性,不能在反渗过程中直接获取药液的渗透压。故选择以药物浓度为桥梁,构建药液渗透压与电导率的关系模型,以实现药液渗透压、电导率在反渗透膜过程中的相互转化。以栀子水提液、六味地黄丸复方水提液为例,探讨溶液渗透压与电导率的相关性。以上研究表明渗透压、电导率均与药液浓度呈线性关系,

故假设  $e = k_1 C + b_1$ ,  $\pi = k_2 C + b_2$ , 式中  $e$  为电导率,  $k$  和  $b$  为常数,  $\pi$  为渗透压,  $C$  为质量浓度。得  $\pi = k_2 e / k_1 + b_2 - k_2 b_1 / k_1$ 。栀子水提液 25 g·L<sup>-1</sup> 时药液的渗透压、电导率分别为 0.03 MPa 和 0.91 mS·cm<sup>-1</sup>; 250 g·L<sup>-1</sup> 时二者依次为 0.41 MPa 和 5.23 mS·cm<sup>-1</sup>, 根据公式计算  $k_1 = 0.017 6$ ,  $b_1 = 0.471 2$ ,  $k_2 = 0.001 5$ ,  $b_2 = -0.008 6$ 。将这些数值代入公式中,得方程  $\pi = 0.088 0e - 0.050 1$ , 各时间点测得的电导率见表 1。

表 1 反渗透过程中栀子水提液的渗透压实测值与计算值  
Table 1 Measured values and calculated values of osmosis pressure of Gardeniae Fructus decoction in reverse osmosis membrane process

t/min	渗透压/MPa		t/min	渗透压/MPa	
	实测值	计算值		实测值	计算值
0	0.03	0.03	130	0.26	0.27
10	0.03	0.03	140	0.30	0.30
20	0.04	0.04	150	0.33	0.32
30	0.04	0.05	160	0.34	0.35
40	0.04	0.06	170	0.37	0.36
50	0.05	0.07	180	0.39	0.37
60	0.06	0.09	190	0.40	0.39
70	0.10	0.11	200	0.41	0.40
80	0.11	0.13	210	0.41	0.40
90	0.13	0.15	220	0.41	0.40
100	0.15	0.17	230	0.41	0.41
110	0.19	0.20	240	0.41	0.41
120	0.23	0.24			

因渗透压实测值与计算值的差值( $d$ )符合正态分布,利用 SPSS16.0 做配对  $t$  检验,结果  $t = 1.701$ , 双侧  $P = 0.102 > 0.05$ , 说明 2 组数据差异无统计学意义,即渗透压实际值与计算值结果无差别,提示拟合方程  $\pi = 0.088 0e - 0.050 1$  对栀子水提液体系具有很好的适应性。测定六味地黄丸 25, 125 g·L<sup>-1</sup> 时药液的渗透压和电导率,计算方法同栀子水提液,得拟合方程  $\pi = 0.368 4e - 0.118 9$ 。将实验过程中各时间点测得的电导率代入上述方程,计算渗透压,见表 2。2 组数值的  $d$  符合正态分布,采用配对  $t$  检验,结果  $t = -0.677$ , 双侧  $P = 0.506 > 0.05$ , 2 组数据差异无统计学意义,说明拟合方程  $\pi = 0.368 4e - 0.118 9$  对六味地黄丸水提液体系具有很好的适应性。

#### 3 讨论

研究发现在反渗透浓缩过程中中药水提液渗透

表 2 反渗透过程中六味地黄丸水提液的渗透压实测值与计算值  
Table 2 Measured values and calculated values of osmosis pressure of Liuwei Dihuang Wan decoction in reverse osmosis membrane process

t/min	渗透压/MPa		t/min	渗透压/MPa	
	实测值	计算值		实测值	计算值
0	0.15	0.15	110	0.40	0.40
10	0.17	0.16	120	0.44	0.43
20	0.19	0.19	130	0.46	0.46
30	0.20	0.21	140	0.48	0.48
40	0.23	0.24	150	0.51	0.50
50	0.24	0.27	160	0.56	0.53
60	0.26	0.28	170	0.58	0.57
70	0.30	0.32	180	0.61	0.62
80	0.32	0.32	190	0.63	0.63
90	0.35	0.36	200	0.64	0.64
100	0.39	0.39	210	0.64	0.64

压对膜过程具有显著影响,监测膜过程中渗透压的变化规律有助于优化中药水提液浓缩工艺<sup>[6]</sup>。中药水提液成分复杂,范特霍夫规则不适用于其渗透压值的计算,要获得不同浓度药液的渗透压值只能借助离线测量的方式,但离线测量不利于在线监控。故本文利用中药水提液渗透压与电导率呈线性关系,提出了构建中药水提液渗透压与电导率关系模型的方法。虽然渗透压与电导率产生的物质基础不一样,但实验发现二者与药液质量浓度均有很好的相关性,故以药液质量浓度为中间过渡参数,构建

渗透压与电导率的关系方程,以电导率在线转化为渗透压,通过其值的变化以确定浓缩过程的进度。本文以栀子、六味地黄丸复方水提液为例,拟合了二者的模型方程,t 检验结果 P 均 > 0.05,成功验证了转化模型的可行性,弥补了溶液渗透压无法在线测量的缺陷,同时为采用物理化学手段建立中药膜工艺的在线检测和控制新方法提供了可能。需要指出的是本文仅以栀子、六味地黄丸水提液对渗透压与电导率相关性模型作了验证,该方法对于其他中水提液体系的适用性还有待进一步验证。

[参考文献]

[1] 朱长乐. 膜科学技术[M]. 北京:高等教育出版社, 2004:121.

[2] 金唐慧,张刘红,朱华旭,等. 反渗透浓缩对四逆汤物料体系理化参数的影响及其相关性研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(8):1421-1425.

[3] 刘红波,李博,郭立玮,等. 4种膜组件对黄连解毒汤膜过滤过程的比较研究[J]. 中国中药杂志,2013,38(4):553-558.

[4] 严振国,施雪筠. 解剖生理学[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:258.

[5] 徐飞,陈娟,吴启南. 电化学分析技术在中药物质基础研究中的应用[J]. 中国药房,2011,22(47):4498-4499.

[6] 张刘红,钱余义,刘静,等. 超滤-反渗透集成工艺浓缩黄芩水提液的可行性[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(23):1-5.

[责任编辑 刘德文]