

中药现代化技术

微波辅助萃取技术在中药现代化中的应用*

李攻科, 杜甫佑, 肖小华

(中山大学 化学与化学工程学院, 广东 广州 510275)

摘要:微波辅助萃取技术是近年来发展迅速的中药有效成分提取技术,与传统的中药活性成分提取技术相比,具有简便、快速高效、选择性强、能耗少和环境污染小等优点,因而越来越得到相关领域研究人员的关注。该文综述了近年来微波辅助萃取技术的原理、特点、影响微波萃取的主要因素、萃取装置及其在中药现代化中的研究进展。引用文献 61篇。

关键词:微波辅助萃取;中药;中药现代化技术

中图分类号: TQ420.66 **文献标识码:** A **文章编号:** 1003-5214(2007)12-1184-08

Application of Microwave-assisted Extraction in the Modernization of Chinese Traditional Medicine

LI Gong-ke, DU Fu-you, XIAO Xiao-hua

(School of Chemistry and Chemical Engineering, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, Guangdong, China)

Abstract: Microwave-assisted extraction (MAE) is a rapidly developed new technology for extracting effective compounds from Chinese herbs. In comparison with the traditional extraction methods, MAE has many advantages such as convenience, rapidity, high extraction efficiency, good selectivity, low power consumption and low pollution. This review summarizes the theory, characteristics, main extraction parameters and equipments of MAE, its current research status and prospects in recent years. 61 references are cited.

Key words: microwave-assisted extraction; Chinese traditional medicine; modernization technology of Chinese medicines

Foundation item: Granted by the national natural science foundation of China (20375050) and the 11th Five-Year plan national key technology R&D of China program (2006BAK03A08)

中药有效成分的分离提取是中药现代化中的关键问题之一。提取方法主要有酶法提取、加速溶剂提取、亚临界水相提取、超临界流体提取、超声波辅助提取、微波加热蒸馏以及微波辅助提取等。微波辅助萃取 (Microwave-Assisted Extraction, MAE) 快速、高效、省溶剂、选择性强、环境友好,近年来在中

药有效成分提取中的应用受到国内外同行的关注,相关文献数量陡增 (图 1、2)。本文就近年来 MAE 技术的原理、特点、主要影响因素、萃取装置及其在中药现代化中的应用研究等进行了综述,并展望了其前景。

* 收稿日期: 2007-03-28; 定用日期: 2007-05-11

基金项目: 国家自然科学基金 (20375050); “十一五”国家科技支撑计划重点项目 (2006BAK03A08)

作者简介: 李攻科 (1963-), 女, 博士, 教授, 博士生导师, 主要从事现代分离分析、中草药提取分离技术及色谱分析等研究, 电话: 020-84110922; E-mail: cesgkl@mail.sysu.edu.cn

编者注: 李攻科教授曾以此文在 2006 年 12 月 9~10 日于广州华南理工大学召开的中国科学技术协会青年科学家论坛第 122 次会议 (主题: 中药现代化与系统生物学) 上作大会报告, 受到热烈欢迎。

图 1 MAE在中药提取中应用的中文文章统计

Fig 1 Statistics of Chinese paper about the MAE of Chinese herbs

图 2 MAE在中药提取中应用的英文文章统计

Fig 2 Statistics of English paper about the MAE of Chinese herbs

1 MAE技术的原理及特点

1.1 原理

微波是波长 1 mm ~ 1 m、频率 300 ~ 300 000 MHz 的电磁波。MAE 的原理涉及两方面^[1~4]:一是微波辐射能穿透提取介质,到达物料内部,使基质内部温度迅速上升,增大了被分离物质在介质中的溶解度;二是微波所产生的电磁场加速了被萃取成分向溶剂的扩散。微波加热不同于常规加热,后者是由外部热源通过热辐射由表及里的传导式加热;微波加热是材料在电磁场中由介质损耗而引起的“体加热”或“内加热”^[5]。微波加热是通过空间或媒质以电磁波形式将微波电磁能转变成热能,其机理包括离子传导机理和偶极子转动机理,物质的加热过程与物质内部分子的极化有着密切的关系^[6,7]。

MAE 机理是复杂的,它与目标物和基质特性有关,目前还没有统一完整的理论。1991 年 Pare 等提出了微波辅助提取天然产品成分的机理假设:微波射线自由透过对微波透明的溶剂,到达植物物料的内部维管束和腺细胞内,细胞内温度突然升高,连续的高温使其内部压力超过细胞壁膨胀的能力,致细胞破裂,细胞内的物质自由流出传递至周围的溶剂

中被溶解。李核等^[2,3]的研究结果也证实了这一机理。Eskilsson 等^[7]根据微波的频率与分子转动频率的关联性阐述了 MAE 机理,认为物质的介电常数、比热、形状及含水量的不同,各物质吸收微波能的能力不同,其产生的热能及传递给周围环境的热能也不同,这种差异使萃取体系中的某些组分或基体物质的某些区域被选择性加热,从而使被萃取物质从基体或体系中分离出来,进入介电常数小、微波吸收能力差的萃取剂中。不同种类的物质在不同微波条件下其耗散因子 ($\tan\alpha$ = 介电损耗/物质的介电常数) 的变化规律不同,通过控制微波辐射频率和功率改变 $\tan\alpha$,可使某种萃取组分微波吸收达到最大,从而实现提高萃取速率和选择性的目的。范华均等^[4,8]的研究结果也表明微波对中药材的作用与其结构有关,作用效果有别。对于鳞茎基质坚韧、富有弹性的石蒜,和木质基质致密、脆硬的虎杖,其影响程度有较大差异,它们在 MAE 提取过程中所表现的提取行为和动力学过程特征,分别符合扩散传质机制和细胞破壁机制。微波辅助提取强化了组分的扩散传质过程,使组分分子扩散加速,达到平衡加快,提取率提高;两种不同基质在微波中的增强因子 γ 不同,使目标物在基质中扩散传质能力不同,萃取机理有异^[9]。郝金玉等^[10]的研究结果则与 Pare 的细胞壁破裂假说相悖,微波辅助溶剂提取和传统的热提取都没有使基质的细胞壁破裂,他们认为可能是微波导致细胞内物质的物理或化学结构、性质发生改变,原有的细胞结构遭到破坏变得“疏松”,从而使有效成分快速溶出。

1.2 特点

微波具有波动性、高频特性以及热特性或非热特性(生物效应),因而 MAE 技术具有快速高效、加热均匀、选择性强、生物效应(非热效应)大等特点^[11]。与传统的提取技术相比,MAE 技术最突出的优点在于溶剂用量少、耗时少(5 ~ 15 min)、选择性强,有利于提取中药中热不稳定的活性物质;可同时提取多个样品,提取效率高,能耗低、设备简单、操作容易、安全、低污染。

2 MAE的影响因素

萃取溶剂种类及其体积、萃取温度、萃取时间、萃取压力、微波功率、基体含水量及其物理结构等都影响萃取效果,对这些参数的考察和优化是必要的^[7,12,13]。

2.1 萃取溶剂

MAE 的选择性主要取决于目标物质和溶剂性质的相似性,所选溶剂对被提取物应具有较强的溶

解能力,对提取成分的后续操作干扰少。因此,必须根据被提取物的性质选择极性或非极性溶剂。微波加热的特性表明,溶剂必须具有一定的极性才能吸收微波进行内部加热,通常选用极性较强的溶剂,或极性、非极性溶剂的混合液。

溶剂的体积也影响 MAE 提取的效果,主要表现在影响固相和液相之间的浓度差,即传质推动力。在提取过程中,溶剂必须浸没全部样品,过多或过少都不利,一般每 1 g 样品用溶剂 10~30 mL。

2.2 萃取温度

不同物质的最佳萃取温度不同。在微波密闭容器中,由于内部压力可达到 1 MPa 以上,因此,溶剂沸点比常压下提高很多,用微波辅助提取可以达到常压下使用同样溶剂所达不到的提取温度,既提高了提取效率,待测提取物又不至于分解。随着温度的升高,溶剂的表面张力和黏性都会有所降低,溶剂的渗透力和对样品的溶解力增加,提取效率提高。对于一些在高温下易降解的活性成分,可采用真空微波辅助提取技术在较低温度下进行提取^[14]。一般加热 1~2 min 即可达到要求的提取温度。

2.3 萃取时间

萃取时间与被测物样品质量、溶剂体积和加热功率有关。与传统提取方法相比,MAE 耗时短,一般 10~15 min。

2.4 微波剂量

微波剂量是每次微波连续辐射时间。微波连续辐射时间不能太长,否则会使系统的温度升得很高,溶剂剧烈沸腾,造成溶剂大量损失,还会带走已溶解入溶剂中的部分溶质,影响提取率。目前,MAE 常采用非脉冲微波连续加热技术,微波剂量可按照设定的萃取温度而自动变频控制。

2.5 物料含水量

介质吸收微波的能力主要取决于其介电常数、介质损失因子、比热和形状等。利用不同物质介电性质的差异,也可以达到选择性提取的目的。水是吸收微波最好的介质,任何含水的非金属物质或各种生物体都能吸收微波。基质中的微量水可有效吸收微波能,促使细胞壁的溶胀破裂,有利于有效成分的溶出,提高了提取效率。

2.6 样品基体

样品基体结构、样品成分、粒径等对提取效率有重要影响^[9,12,15,16]。样品结构的疏密影响溶剂的扩散和有效成分的溶出;样品成分影响微波辅助提取的选择性;样品粒径也明显影响中药中有效成分的提取,粒径太大或太小都不利,尤其是对黏度较大的溶剂。

3 MAE 装置

MAE 技术的发展和运用,关键在于其装置本身的发展和完善。近年来,MAE 装置得到了较快的发展^[17]。根据萃取罐的类型,MAE 装置可分为密闭式和开罐式两类。

国外已商品化密闭式微波辅助萃取仪器主要有美国 CEM 公司的 MARS 系列、MDS 系列、MES-1000。图 3 为 CEM 公司制造的一种密闭式微波辅助萃取装置,该装置可自动调节温度、压力,实现温度-压力可控萃取。

图 3 密闭式微波辅助萃取装置和提取罐

Fig 3 The system and extraction vessel of closed-vessel MAE

在密闭式装置中,最大压力可达 600~1 000 kPa,溶剂沸点也相应提高,有利于有效成分的萃取,且不易损失。

国产商品化密闭式微波辅助萃取仪器有上海新仪公司的 MDS 系列、北京美诚公司的 WR 系列和北京雷明公司的 MSP-100D 等。另外,一些研究者根据实验室研究的需要,将普通家用微波炉改造成密闭式微波辅助萃取装置,如孟庆华等^[18]将实验室普通微波炉和蠕动泵等设备与 PROG-110 可编程微控制器联用,研制出循环微波萃取装置而用于银杏叶中总黄酮的萃取及指纹图谱研究。

商品化开罐式聚焦微波辅助萃取装置与密闭微波辅助萃取装置基本相似,只是其微波是通过波导管聚焦在萃取系统(样品)上,因此,又称为聚焦式微波辅助萃取(Focused Microwave-assisted Extraction, FMAE)装置(图 4)。萃取罐与大气连通,压力恒定,只能实现温度控制。与密闭式微波辅助萃取装置相比,该装置有以下优点:在常压下操作更安全,尤其在使用有机溶剂时;萃取罐可使用多种材料,如硼化玻璃、石英玻璃、PTFE 等;聚焦方式提高了微波能利用的有效性,节省能源。目前国外商品化的 FMAE 仪器主要有美国 CEM 公司的 STAR 系列,以及意大利 Milestone 公司的 Ethos MOD 系列。国内有上海新仪公司的 MAS-1 上海屹尧公司的 WF-4000C 和南京三乐公司的 WCD 系列等。此

外, Lucchesi等^[19]提出了一种无溶剂微波萃取装置,见图 5,用于萃取各种香料的精油。

图 4 开罐聚焦式微波辅助萃取装置
Fig 4 Scheme of FMAE system

图 5 开罐式无溶剂微波辅助萃取装置
Fig 5 Scheme of solvent-free microwave extraction system

有些研究者将微波辅助萃取装置与其他装置联用而实现中药有效成分的萃取。如李攻科等^[14]为了避免高温萃取时有效活性成分的降解,设计了一种真空微波辅助萃取装置,见图 6。

图 6 真空微波辅助萃取装置
Fig 6 Scheme of the vacuum MAE system

法国 Pro labo公司将开罐式聚焦微波辅助萃取装置与索氏抽提结合起来,研制成聚焦微波辅助索

式萃取装置(图 7),既有微波加热的优点,又发挥了索氏抽提的长处,删除了过滤或离心等分离步骤。此后,墨西哥 SEV公司还对其进行了简化和改进。

图 7 聚焦微波辅助索式萃取装置
Fig 7 Scheme of the focused microwave-assisted Soxhlet extraction system

4 MAE技术在中药有效成分提取中的应用

微波辅助萃取不仅效率高、选择性强、能耗小、操作费用少,且符合环境保护要求,广泛用于中药有效成分的提取分离。目前,人们已用 MAE方法处理了上百种中药,提取的成分涉及生物碱类、多酚类、黄酮类、有机酸、多糖类、挥发油类、皂苷类、萜类等,其中部分萃取实验如表 1所示。

4.1 生物碱类

生物碱是一类广泛存在于植物中的碱性含氮化合物,是许多中药的有效成分之一,具有抗菌消炎、抗病毒、抗肿瘤等作用,提取分离生物碱具有重要意义。

范华均等^[15]用 MAE技术提取分离了石蒜中的石蒜碱、力克拉敏和加拉他敏 3种生物碱,考察了样品颗粒度、提取温度、提取时间、固液比等微波提取条件对萃取效率的影响,在优化的提取条件下,3种生物碱的提取率比用传统溶剂回流萃取法有明显提高。如采用微波辐射溶剂回流提取法,3种生物碱的提取率比传统溶剂回流法和密闭微波辅助萃取法都要高^[20]。对比 MAE技术和常规煎煮法对麻黄中麻黄碱的浸出量,麻黄碱提取率由常规煎煮法的 0.183%提高到微波萃取法的 0.485%^[21]。在优化条件下,采用 MAE技术从可可叶中提取的可卡因和苯甲酰芽子碱的量与采用传统萃取技术相当,但萃取时间只需 30 s^[22]。萃取喜树中相同量的喜树碱时,采用 MAE技术只需 3 min,而采用超声萃取、索氏提取和加热搅拌提取则分别需要 30、120和 30 min;且消耗的溶剂也少^[23]。这些结果表明,MAE技术应用于中药中生物碱的萃取是一种快速、高效、便捷的方法。

表 1 微波辅助萃取在中药有效成分萃取中的应用
Table 1 Selected application of MAE to Chinese traditional medicine analysis

活性成分		中药材	仪器	萃取条件	文献
生物碱类	石蒜生物碱	石蒜	MARS - X (CEM, 美国)	95%乙醇, 80 °C, 300 W, 10 min	15
	麻黄碱	麻黄	格兰仕微波炉 (广东)	蒸馏水, 360 W, 10 min	21
	喜树碱	喜树	MG583 (印度)	90%甲醇, 100 W, 3 min	23
多酚类	白藜芦醇	虎杖	MARS - X (CEM, 美国)	甲醇, 80 °C, 800~900 W, 15 min	12
			MAS - I (新仪, 上海)	离子液体溶液, 60 °C, 15 min	16
	槲皮素	番石榴	MARS - X (CEM, 美国)	乙醇, 120 °C, 300 W, 5 min	33
黄酮类	总黄酮	肉苁蓉	MCL - 3 (四川大学)	85%乙醇, 400 W, 20 min	27
	甘草黄酮	甘草	WP800 (格兰仕, 广东)	38%乙醇, 288 W, 1 min	28
	葛根异黄酮	葛根	改装的家用微波炉	77%乙醇, 750 W, 60 °C	29
	总黄酮	银杏叶	WD9003L23 - 型微波炉	微波辐射 5 min	30
	总黄酮	东紫苏	WR - C (盈安, 北京)	60%乙醇, 600W, 6 ml/min	31
	黄酮	刺五加	WR - E (美诚, 北京)	50%乙醇, 700 kPa, 10 min	34
有机酸类	甘草酸	甘草	WCD2S - 1 (三乐, 南京)	0.5% 氨水, 2000 W, 60 °C, 40 min	36
			改装的家用微波炉 (日本)	1%~2%氨水和 50%~60%乙醇, 700 W, 40 min	35
	三萜酸	番石榴	MARS - X (CEM, 美国)	乙醇, 80 °C, 300 W, 10 min	33
多糖类	车前子多糖	车前子	WD700ATL17 - 3	水, 420 W, 65 s	38
	当归多糖	当归	QW - HU 微波 - 超声波萃取器 (科威, 广州)	水, 450 W, 4 min, 2次	39
	茯苓多糖	茯苓	改装的 WP808 (格兰仕, 广东)	水, 800 W, 18 min	45
皂苷类	黄芪皂苷	黄芪	QW - HU 微波 - 超声波萃取器 (科威, 广州)	95%乙醇, 3000 W, 4 min, 2次	48
	人参皂苷	人参根	WR - C (盈安, 北京)	70% 乙醇, 500 kPa, 15 min	49
	黄芩苷	黄芩	MSP - 100D (雷明, 北京)	35% 乙醇, 595 W, 150 kPa, 30 s	50
萜类	紫杉醇	紫杉	MES - 1000 (CEM, 美国)	95%乙醇, 85 °C, 9~10 min	51
	丹参酮	丹参	MES - 1000 (CEM, 美国)	95%乙醇, 80 °C, 2 min	52

4.2 多酚类

多酚类化合物是非常重要的活性成分,如虎杖中的白藜芦醇和大黄素。李核等^[12]用 MAE 技术研究了萃取溶剂、萃取温度、萃取时间、微波输出功率、样品粒径及其含水量对萃取虎杖中白藜芦醇的影响,在优化的萃取条件下,可以有效地萃取出白藜芦醇。若以离子液体水溶液为溶剂,在优化的微波辅助萃取条件下,虎杖中白藜芦醇的萃取率可达 92.8%^[16]。

Chen 等^[24]用动态微波辅助萃取技术提取了红花中的红花黄色素,在优化的萃取条件下,其萃取率达 11.35%;而浸提萃取的萃取率只有 7.61%。对于大黄素的提取,MAE 技术明显优于常规水提法及乙醇回流提取法^[25]。对比室温浸提、索氏抽提和超声波提取,用 MAE 技术可以有效地萃取出诺丽根中的蒽醌类化合物,且萃取液与索氏提取液的抗氧化活性相当,60 °C 萃取 15 min,其回收率达 95.91% ± 0.72%,优于其他提取技术^[26]。

4.3 黄酮类

孙萍等^[27]首次采用 MAE 技术提取了肉苁蓉总黄酮,大大缩短了提取时间,提高了提取效率。张梦军等^[28]用 MAE 法和水提法提取甘草黄酮,用均

匀设计法,优化了微波提取甘草黄酮的实验条件,在优化的实验条件下,MAE 法 (24.6 mg/g) 明显优于水提法 (11.4 mg/g),提取时间大大缩短。葛根异黄酮在优化的 MAE 条件下其浸出率达到 96% 以上,较一般热浸法大大提高,且提取温度较低^[29]。与传统溶剂萃取银杏叶黄酮类化合物方法相比,MAE 更简单,萃取时间更短,成本低,萃取效率高,如微波辐射 5 min 后再抽提 1.5 h 就可以得到较好的效果,其提取率按鲜银杏叶质量计可达到 0.536%,是传统工艺提取率的 2.2 倍^[30]。药材不同部位所含黄酮类物质的量不同,在优化的 MAE 萃取条件下,东紫苏根中黄酮类物质的含量为 133.7 mg/g,茎次之,为 78.51 mg/g,叶较低,为 25.47 mg/g,所以根和茎部分是提取黄酮类化合物的最好原料^[31]。但要注意的是,MAE 萃取过程中产生的高温也会引起一些黄酮类物质的分解^[32~34]。

4.4 有机酸

用 MAE 萃取有机酸在国外研究比较多。Pan 等^[35]用 MAE 技术提取甘草中的甘草酸,与加热回流、索氏提取法、室温提取法、超声提取法等传统方法相比,只需 4~5 min 就可达到传统萃取法的回收率,具有快速高效,节省时间、溶剂和能源等优点,是

一种适于从甘草中快速提取甘草酸的新方法。王巧娥等^[36]以体积分数为 0.5% 的氨水为提取溶媒,微波萃取 54 min 与索氏提取 4 h、室温冷浸 44.3 h 的甘草酸得率相当。郭振库等^[37]从金银花中提取有效成分绿原酸类,在 MAE 提取和超声波提取方法的最佳提取条件下,MAE 法的提取率和重复性均好于超声波法,且时间短。

4.5 多糖类

多糖是天然有机化合物中含量最大的大分子物质之一。许多多糖具有抗肿瘤、增强免疫、抗衰老、抗病毒等作用。MAE 在中药材的多糖提取中被证实可明显提高提取率^[38~43]。龚盛昭等^[39]用 MAE 技术提取当归中的多糖,在优化的条件下,当归多糖的产率为 15.2%,质量分数 91.6%,比用直接加热萃取法的萃取时间短,溶剂用量少,当归多糖产率高。橘皮用微波加酸液提取果胶,与传统法相比,时间缩短 1/3 左右,酒精用量节约 2/3,耗能低,工艺操作容易控制,劳动强度小,产品质量有保证,在色泽、溶解性、黏度等方面更佳^[40]。用微波提取茶叶多糖,结合醇沉法制备茶多糖,紫外和红外光谱分析证实,该工艺对茶多糖制品化学结构无影响^[41]。而枸杞、麦冬、党参、玉竹、茯苓、五味子、女贞子等中药材中多糖的提取实验表明,虽然 MAE 的提取速度比水煎法快,但微波作用会使部分多糖分解,因此,在选择 MAE 技术提取多糖类化合物时,萃取过程中可能产生的降解作用是需要考虑的^[42]。

4.6 挥发油

将剪碎的薄荷叶放入盛有正己烷的玻璃烧杯中,经微波短时间处理后,薄荷油释放到正己烷中,与传统的乙醇浸提相比,微波处理得到的薄荷油几乎不含叶绿素和薄荷酮。20 s 的微波诱导提取与 2 h 的水蒸气蒸馏或 6 h 的索氏提取相当,且提取产物的质量优于传统方法^[44]。Chen 等^[45]以正己烷-乙醇提取迷迭香及薄荷叶中的挥发油为研究体系,系统研究了微波场中的温度分布,考察了物料量、微波功率、照射时间等对微波提取的影响,并研究了 MAE 提取挥发油的动力学过程。

4.7 皂苷类

MAE 技术应用于植物皂苷提取的报道较多,但微波对某些皂苷类化合物有一定降解作用。考虑到微波加热快、时间短,可能比一般传统提取方法破坏作用小,而且微波可以在较短的时间内使降解酶失活,因此,微波在中药皂苷提取中更突显其优势。微波水提长叶斑鸠菊叶 *V. esculenta* Hemsl 中的环烯醚萜苷时,只需在 328 W 下加热 1~2 min,环烯醚萜苷的得率就与热水浸提 1 h 相当^[46]。对比室

温浸提、溶剂加热回流萃取、超临界 CO₂ 萃取和超声波萃取,采用 MAE 技术萃取黑灵芝中的总三萜皂苷类物质,在 90 °C 萃取 5 min,其萃取量可达 5.11%,明显优于其他 4 种萃取技术^[47]。龚盛昭等^[48]用 MAE 技术提取黄芪中的皂苷,对比直接加热萃取,皂苷的产率较高,溶剂用量少,提取时间缩短为直接加热萃取的 1/20 左右。采用 MAE 技术可快速有效萃取分离人参根中的 6 种人参皂苷^[49]和黄芩中的黄芩苷^[50]。

4.8 萜类

Incorvia Mattina 等^[51]在用 MAE 法提取紫杉中紫杉醇时,通过与传统的甲醇浸提法对比,在 MAE 条件下,用体积分数为 95% 的乙醇能够得到与传统纯甲醇提取法相同的得率,在保持相同质量、数量及溶剂回收率的前提下,大大缩短了提取时间,减少了溶剂消耗。微波提取丹参中的丹参酮 (tanshinone IA, cryptotanshinone 和 tanshinone I),操作简便、快速。在适宜条件下,以体积分数为 95% 的乙醇为溶剂,微波连续辐照 2 min,液固比 10/1 (mL/g),3 种丹参酮的得率等于或超过传统提取方法,避免了丹参酮类长时间处于高温下造成的不稳定、易分解的缺点。而同样的提取率,室温浸提、加热回流、超声提取和索氏抽提所需的时间分别为 24 h、45 min、75 min 和 90 min^[52]。Carró 等^[53]采用 MAE 从发酵前的葡萄酒样品中提取单萜烯醇,结果表明,在优化的提取条件下,样品中单萜烯醇和其他芳香物质可被有效提取,回收率高、溶剂用量少、省时、样品处理方便。

另外,阮贵华等^[54,55]用 MAE 技术对苍耳子进行了萃取分离,并用气质联用检测了萃取液中的成分,对比于溶剂加热回流萃取技术,MAE 在提取糖苷和甙类物质具有一定的优势。Chen 等^[56]采用动态微波辅助萃取技术从穿心莲中提取了穿心莲酯和脱水穿心莲酯,并用高效液相色谱技术进行了在线检测。

5 展望

MAE 技术已被列为我国二十一世纪食品加工和中药制药现代化推广技术之一,它已经用于多项中药的提取生产中,如葛根、银杏等。尽管 MAE 技术比其他一些新提取技术有诸多优点,并得到了一定的应用^[57~61],但在分离提取中药有效成分方面,MAE 技术在很多方面还需要不断发展和完善。

一方面,实现 MAE 技术与其他分离分析仪器的在线实时联用,提取并分析中药有效成分,将能更好地实现中药现代化;另一方面,利用微波辅助提取的

优势,结合其他分离技术,如精馏纯化有效成分,可以实现新的分离分析技术。在现有的微波提取系统中,微波快速加热会产生瞬间高温,可能会导致某些热敏性成分在提取过程中降解。因此,在保证高提取效率前提下,降低提取温度是很好的选择,如采用真空微波辅助提取(VMAE)装置^[14]。此外,MAE技术的应用基本上还停留在实验室样品的提取及分析,使用设备简陋,发展和完善微波提取设备,实现MAE技术的产业化应用,必将对化学工业,特别是对传统中药制药业带来巨大变化。

参考文献:

- [1] Pare J R J, Belanger J M R, Staffords S M. Microwave-assisted process (MAP - TM) - a: a new tool for the analytical [J]. Trends Anal Chem, 1994, 13 (4): 176 - 184.
- [2] 李 核, 李攻科, 张展霞. 密闭系统中微波辅助萃取机制探讨 [J]. 分析测试学报, 2004, 23 (5): 12 - 16.
- [3] 李 核, 张展霞, 李攻科. 密闭式微波系统的微波辅助萃取动力学模型 [J]. 中山大学学报 (自然科学版), 2004, 43 (3): 40 - 44.
- [4] 范华均, 林广欣, 肖小华, 等. 微波辅助提取石蒜和虎杖中有效成分的动力学机理的研究 [J]. 分析化学, 2006, 34 (9): 1260 - 1264.
- [5] Kingston H M, Jassie L B. Introduction to microwave sample preparation: theory and practice [N]. ACS, New York, 1988.
- [6] 金钦汉, 戴树珊, 黄卡玛. 微波化学 [M]. 北京: 科学出版社, 1999: 13.
- [7] Eskilsson C S, Björklund E. Analytical-scale microwave-assisted extraction [J]. J Chromatogr A, 2000, 902: 227 - 250.
- [8] 范华均, 林广欣, 肖小华, 等. 微波辅助提取石蒜和虎杖中有效化学成分的热力学机理研究 [J]. 高等学校化学学报, 2006, 27 (12): 2271 - 2276.
- [9] 范华均, 肖小华, 李攻科. 微波辅助提取石蒜和虎杖中有效成分的动力学模型的研究 [J]. 高等学校化学学报, 2007, 28 (6): 1049 - 1054.
- [10] 郝金玉, 韩 伟, 邓 修. 新鲜银杏叶经微波辅助提取后微观结构的变化 [J]. 中草药, 2002, 33 (8): 739 - 741.
- [11] 李 核, 李攻科, 张展霞. 微波辅助萃取技术的进展 [J]. 分析化学, 2003, 31 (10): 1261 - 1268.
- [12] 李 核, 李攻科, 张展霞. 影响微波辅助萃取虎杖中白藜芦醇产率的一些重要操作参数 [J]. 分析化学, 2003, 31 (11): 1341 - 1344.
- [13] 谢正礼, 徐世荣, 吴云鹏. 微波辅助萃取技术及其在中草药研究中的应用 [J]. 中成药, 2005, 27 (11): 1326 - 1329.
- [14] 李攻科, 汪军霞, 周小南, 等. 真空微波辅助提取技术及装置 [P]. 申请号 200610033447. 4.
- [15] 范华均, 索 伟, 李攻科. 微波辅助提取/HPLC分析石蒜中的生物碱 [J]. 分析测试学报, 2006, 25 (3): 27 - 30.
- [16] Fu-You Du, Xiao-Hua Xiao, Gong-Ke Li. Application of ionic liquids in the microwave-assisted extraction of *trans*-resveratrol from *Rhizma Polygoni Cuspidati* [J]. J Chromatogr A, 2007, 1140: 56 - 62.
- [17] 汪军霞, 李攻科. 微波辅助萃取装置的研究进展 [J]. 化学通报, 2006, 69 (6): 1 - 9.
- [18] 孟庆华, 郑维法, 刘永锁. 一种新型循环微波萃取装置及其应用 [J]. 分析实验室, 2004, 23 (1): 79 - 82.
- [19] Lucchesi M E, Chemat F, Smadja J. Solvent-free microwave extraction of essential oil from aromatic herbs: comparison with conventional hydro-distillation [J]. J Chromatogr A, 2004, 1043: 323 - 327.
- [20] 范华均, 肖小华, 刘玉竹, 等. 微波辐射溶剂回流法提取石蒜中石蒜碱、力可拉敏和加兰他敏 [J]. 中山大学学报 (自然科学版), 2006, 45 (3): 46 - 49.
- [21] 范志刚, 张玉萍, 孙 燕, 等. 微波技术对麻黄中麻黄碱浸出量影响 [J]. 中成药, 2000, 22 (7): 520 - 521.
- [22] Brachet A, Christen P, Veuthey J L, et al. Focused microwave - assisted extraction of cocaine and benzoylecgonine from coca leaves [J]. Phytochem Anal, 2002, 13 (3): 162 - 169.
- [23] Fulzele D P, Satdive R K. Comparison of techniques for the extraction of the anti-cancer drug camptothecin from *Nothapodytes foetida* [J]. J Chromatogr A, 2005, 1063: 9 - 13.
- [24] Chen L, Ding L, Zhang H, et al. Dynamic microwave-assisted extraction coupled with on-line spectrophotometric determination of safflower yellow in *Flos Carthami* [J]. Anal Chim Acta, 2006, 580: 75 - 82.
- [25] 程存归, 李丹婷, 陈秉初. 微波辅助提取虎杖大黄素的研究 [J]. 林产化学与工业, 2005, 25 (3): 97 - 99.
- [26] Henwinon S, Pavasant P, Shotipruk A. Microwave-assisted extraction of antioxidative anthraquinones from roots of *Morinda citrifolia* [J]. Sep Purif Technol, 2007, 54: 44 - 50.
- [27] 孙 萍, 李 艳, 杨秀菊. 肉苁蓉总黄酮的微波提取及含量测定 [J]. 现代中药研究与实践, 2003, 17 (2): 28 - 29.
- [28] 张梦军, 金建锋, 李伯玉, 等. 微波辅助提取甘草黄酮的研究 [J]. 中成药, 2002, 24 (5): 334 - 336.
- [29] 陈 斌, 南庆贤, 吕 玲, 等. 微波萃取葛根总异黄酮的工艺研究 [J]. 农业工程学报, 2001, 17 (6): 123 - 126.
- [30] 刘峙嵘, 俞自由, 方裕勋, 等. 微波萃取银杏叶黄酮类化合物 [J]. 东华理工学院学报, 2005, 28 (2): 151 - 154.
- [31] 胡浩斌, 简毓峰, 曹 宏, 等. 正交试验法优选东紫苏中黄酮类化合物的提取工艺 [J]. 中药材, 2006, 29 (3): 296 - 298.
- [32] 黄建林, 张展霞. 微波加热对以槲皮素为甙元的黄酮甙的稳定性的影响 [J]. 分析测试学报, 2005, 24 (2): 15 - 18.
- [33] Huang J L, Zhang Z X. Microwave-assisted extraction of quercetin and acid degradation of its glycosides in *Psidium guajava* leaves [J]. Anal Sci, 2004, 20: 395 - 397.
- [34] 刘忠英, 晏国全, 卜凤泉, 等. 刺五加叶中黄酮类化合物的微波辅助提取研究 [J]. 分析化学, 2004, 32 (3): 360 - 363.
- [35] Pan X J, Liu H Z, Jia G H, et al. Microwave-assisted extraction of glycyrrhizic acid from licorice root [J]. Biochemical Engineering J, 2000, 5: 173 - 177.
- [36] 王巧娥, 沈金灿, 于文佳, 等. 甘草中甘草酸的微波萃取 [J]. 中草药, 2003, 34 (5): 407 - 409.
- [37] 郭振库, 金钦汉, 范国强, 等. 微波帮助提取中药金银花中有效成分的研究 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27 (3): 189 - 192.
- [38] 付志红, 谢明勇, 聂少平. 微波技术用于车前子多糖的提取 [J]. 食品科学, 2005, 26 (3): 151 - 154.
- [39] 龚盛昭, 杨卓如, 曾海宇. 微波辅助法萃取当归多糖的条件优化 [J]. 食品与发酵工业, 2004, 30 (7): 125 - 128.
- [40] Fishman M L. Characterization of pectin, flash-extraction from orange albedo by microwave heating under pressure [J]. Carbohydrate Res, 2000, 323: 126 - 138.
- [41] 周 志, 汪兴平. 茶多糖提取分离技术研究 [J]. 食品与发酵工业, 2002, 28 (3): 83 - 84.
- [42] 傅荣杰, 冯 怡, 陶 俊. 中药多糖类组分微波萃取与传统水煎提取的比较 [J]. 中成药, 2005, 27 (22): 1382 - 1384.

- [43] 聂金媛,吴成岩,吴世容,等.微波辅助提取茯苓中茯苓多糖的研究[J].中草药,2004,35(12):1346-1348.
- [44] Lopez-Avila V. Microwave-assisted extraction combined with gas chromatography and enzyme-linked immunosorbent assay[J]. Trends Anal Chem, 1996, 15(8): 334-340.
- [45] Chen S S. Study of microwave extraction of essential oil constituents from plant materials[J]. J Microwave and Electromagnetic Energy, 1994, 29(4): 231.
- [46] Suomi J, Sirén H, Hartonen K, et al. Extraction of iridoid glycosides and their determination by micellar electrokinetic capillary chromatography[J]. J Chromatogr A, 2000, 868: 73-83.
- [47] Chen Y, Xie M Y, Gong X F. Microwave-assisted extraction used for the isolation of total triterpenoid saponins from *Ganoderma atrum* [J]. J Food Eng, 2007, 81: 162-170.
- [48] 龚盛昭,杨卓如,曾海宇.微波提取黄芪皂苷的工艺研究[J].中成药,2005,27(8):889-891.
- [49] 石威,王玉堂,权新军,等.高效液相色谱-蒸发光散射检测法测定人参根中人参皂苷的含量[J].分析化学,2006,34(2):243-246.
- [50] 郭振库,金钦汉,范国强,等.黄芩中黄芩苷微波提取的实验研究[J].中草药,2001,32(11):985-987.
- [51] Incorvia Mattina M J, Iannucci Berger W A, Denson C L. Microwave-assisted extraction of taxanes from *Taxus* biomass [J]. J Agric Food Chem, 1997, 45: 4691-4696.
- [52] Pan X J. Microwave assisted extraction of tanshinones from *salvia miltiorrhiza bunge* with analysis by high performance liquid chromatography [J]. J Chromatogr A, 2001, 922: 371-375.
- [53] Carro N, Garcia C M, Cela R. Microwave assisted extraction of monoterpenols in must samples [J]. Analyst, 1997, 122: 325-329.
- [54] Ruan G H, Li G K. The study on the chromatographic fingerprint of *Fructus xanthii* by microwave assisted extraction coupled with GC-MS [J]. J Chromatogr B, 2007, 67(14): 241-248.
- [55] 阮贵华,陈皓,肖小华,等.微波辅助提取/GC-MS联用分析苍耳子中油脂成分[J].分析试验室,2007,26(3):21-25.
- [56] Chen L G, Jin H Y, Ding L, et al. On-line coupling of dynamic microwave-assisted extraction with high-performance liquid chromatography for determination of andrographolide and dehydroandrographolide in *Andrographis paniculata* Nees [J]. J Chromatogr A, 2007, 1140: 71-77.
- [57] 石国荣,饶力群.微波萃取技术在天然产物活性成分提取中的研究进展[J].化学与生物工程,2003,6:4-6.
- [58] 王艳,张铁军.微波萃取技术在中药有效成分提取中的应用[J].中草药,2005,36(3):470-473.
- [59] 冯自立.微波萃取新技术在中医药领域的应用进展[J].临床医学,2006,19(10):1889-1892.
- [60] 谢明勇,陈奕.微波辅助萃取技术研究进展[J].食品与生物技术学报,2006,25(1):105-114.
- [61] Deng C H, Liu N, Gao M X, et al. Recent developments in sample preparation techniques for chromatography analysis of traditional Chinese medicines [J]. J Chromatogr A, 2007, 1153: 90-96.

(上接第 1152 页)

2.6 硝苯地平控释骨架片释放机理

骨架片的释药机理可能是扩散控制、溶胀控制、溶蚀控制,或者几种作用协同控制^[11]。硝苯地平骨架片以 PEO 为基本骨架材料,属于溶蚀性骨架片。其释放机理可以用 Riger-Peppas 方程来描述:

$$M = k t^n \quad (1)$$

对于片剂,其中参数 $n = 0.5$ 时,代表扩散控制;当 $0.45 < n < 0.89$ 时,为非 Fick 扩散(即药物扩散和骨架溶蚀协同作用);当 $n = 1.0$ 时,代表溶蚀控制。

将公式(1)改写为: $\ln M = \ln K + n \ln t$

对硝苯地平骨架片的累计释放量对数 $\ln M$ 和时间对数 $\ln t$ 进行线性回归,回归方程为: $y = 0.7792x - 0.4135$, $r^2 = 0.9959$; n 值为 0.78,在 0.45~0.89 内,说明 NFP 骨架片可能是以扩散和溶蚀双重作用机制释药。

3 结论

研究了不同的制备工艺、PEO 相对分子质量、填充剂的种类对硝苯地平骨架片中药物释放速率的影响,在此基础上,采用优化筛选出的处方经粉末直接压片方法,成功地制备了具有良好零级释放特性的硝苯地平骨架控释片。本制备方法工艺简单,成本较低,为硝苯地平控释制剂的生产提供了新思路,具有良好的应用前景。

参考文献:

- [1] Foster T S, Hamann S R, Richards V R, et al. Nifedipine kinetics and oral doses in normal subjects[J]. J Clin Pharmacol, 1983, 23: 161-170.
- [2] Kondo S, Kuchiki A, Yamamoto K, et al. Identification of nifedipine metabolites and their determination by gas chromatography[J]. Chem Pharm Bull, 1980, 28: 1-7.
- [3] Ramsch K D, Graefe K H, Scherling D, et al. Pharmacokinetics and metabolism of calcium-blocking agents nifedipine[J]. Am J Neph, 1986, 6(suppl 1): 73-80.
- [4] Longxiao L iu, Gilson Khang, John M Rhee, et al. Monolithic osmotic tablet system for nifedipine delivery [J]. Journal of Controlled Release, 2000, 67: 309-322.
- [5] Longxiao L iu, Jeong Ku, Gilson Khang, et al. Nifedipine controlled delivery by sandwiched osmotic tablet system [J]. Journal of Controlled Release, 2000, 68: 145-156.
- [6] 叶琳琳,蒋国强,陈军,等.硝苯地平口服渗透泵片的制备及其体外释药特性[J].精细化工,2002,19(11):628-630,647.
- [7] Fengping Tan, Dongdi Xu, Ying Lin, et al. Preparation and evaluation of nifedipine solid dispersions [A]. Young Asian Biochemical Engineers' Community 2006 (YABEC2006) [C]. November, Taiwan: Kaohsiung, 2006. 25-27.
- [8] 林晓,陈济民.制备工艺对骨架片释放的影响[J].中国医药工业杂志,2003,34(5):226-229.
- [9] 黄桂华,王荣梅,王德凤,等.琥珀酸美托洛尔 HPMC 骨架片释放影响因素研究[J].生物医学工程学杂志,2006,23(3):587-591.
- [10] 张瑶纾,李明强,王军,等.硝苯地平光解动力学研究[J].中国现代应用药学,2001,18(6):445-447.
- [11] J Siepmann, N A Peppas. Modeling of drug release from delivery systems based on hydroxypropyl methylcellulose [J]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2001, 48: 139-157.