

微波萃取在中药成分提取中的应用研究进展

★ 马梅芳 (山东中医药大学 2003 级硕士研究生 济南 250014)

★ 高宇源 吕伟 (山东省枣庄市药品检验所 枣庄 277102)

关键词:微波萃取;中药成分;提取;综述

中图分类号:R 284.2 文献标识码:A

微波萃取(Microwave Extraction, ME), 又称微波辅助提取(Microwave-Assisted Extraction, MAE), 是微波和传统的溶剂萃取法相结合而成的一种萃取方法。1986 年, Ganzler 等^[1]首先在分析化学制样技术中应用了微波萃取法。此后, Ganzler 等^[2]又用微波萃取法从棉籽中提取了棉酚, 从豆类中提取了蚕豆嘧啶葡萄糖苷、金雀花碱等天然化合物。近年来, 微波萃取技术在中药成分提取方面的研究日趋活跃, 本文就其这方面作一综述。

1 微波萃取的原理

微波是频率介于 300 MHz~300 GHz 之间的电磁波, 微波萃取技术主要是基于微波的热特性, 而微波加热的原理有两个方面。一是通过“介电损耗”(或称为“介电加热”), 具有永久偶极的分子在 2 450 MHz 的电磁场中所能产生的共振频率高达 4.9×10^9 次/s, 使分子超高速旋转, 平均动能迅速增加, 从而导致温度升高; 二是通过离子传导, 离子化的物质在超高频电磁场中以超高速运动, 因摩擦而产生热效应^[3]。萃取物质时, 在微波场中, 介电常数不同的物质吸收微波的能力不同, 从而使得基体物质的某些区域或萃取体系中的某些组分被选择性加热, 因而可使目标组分选择性的从基体或体系中分离出来^[4]。从细胞破碎的微观角度看, 微波辐射导致细胞内的极性物质尤其是水分子吸收微波能量产生大量的热量, 使细胞内的温度迅速上升, 液态水气化产生的压力将细胞膜和细胞壁冲破, 形成微小的孔洞。再进一步加热, 细胞内部和细胞壁水分减少, 细胞收缩, 表面出现裂纹。孔洞和裂纹的存在使细胞外溶剂进入细胞内, 溶解并释放细胞内的产物^[5]。

2 微波萃取的设备

一般说来, 工业微波萃取设备必须具备以下基本条件^[6]: (1)微波发生功率足够大, 工作状态稳定, 一般应配备有温控附件。(2)设备结构合理, 可随意调整, 便于拆卸和运输, 能连续运转, 操作简便。(3)安全, 微波泄露符合要求, 用大于 10 mW 量程的漏场仪在距离被测处 5 m 处检测, 漏场强度应小于 5 mW/cm²。

在我国, 微波萃取技术尚处于实验研究阶段, 实验设备主要有以下几种: (1)家用微波炉: 微波功率、辐射时间可调。(2)控温微波炉: 微波功率、辐射时间、温度可调。(3)连续微波反应器: 微波功率、辐射时间可调。(4)自行改装的微波萃取器: 具有冷凝回流装置和空气鼓泡搅拌装置, 辐射时间、温度可调。(5)WCD2S-1 型微波萃取设备: 微波功率、辐射时间、温度可调。(6)MSP-100D 型多模微波制样系统: 微波功率、辐射时间、温度、压力可调。

目前国内尚没有厂家生产成熟的大型微波萃取设备, 工业微波萃取设备的开发明显滞后。

3 微波萃取的参数及其影响因素

微波萃取操作过程中, 萃取参数包括萃取溶剂、萃取功率和萃取时间。影响萃取效果的因素很多, 包括萃取剂、微波剂量、物料含水量、温度、时间、操作压力及溶剂 pH 值等。Zhenku Guo 等^[7]认为, 萃取剂、微波作用时间、温度、操作压力对萃取效果的影响较大。

3.1 萃取剂 在微波萃取中, 应尽量选择对微波透明或部分透明的介质作为萃取剂, 也就是选择介电常数较小的溶剂, 同时要求萃取剂对目标组分要有较强的溶解能力, 对萃取成分的后续操作干扰较小。这样, 微波便可以透过或大部分透过萃取剂, 达到萃取目的。

3.2 物料含水量 水是介电常数较大的物质, 可以有效吸收微波能转化为热能, 所以物料含水量的多少对萃取率的影响很大。对含水量较少的物料, 一般采用再湿的方法使之有效吸收所需的微波能。含水量的多少对萃取时间也有很大影响。

3.3 微波剂量 在微波萃取过程中, 所需的微波剂量的确定应以最有效的萃取出目标组分为原则。一般所选用的微波能功率在 200~1 000 W, 频率在 2 000~30 万 MHz。

3.4 萃取时间 一般微波萃取辐射时间在 10~100 s 之间。对于不同的物质, 最佳萃取时间不同。连续辐射时间不可过长, 否则容易引起溶剂沸腾, 不仅造成溶剂的极大浪费, 还会带走目标产物, 降低产

率。

3.5 其它因素 温度、基体物质、溶液的 pH 值、压力等因素对萃取的效率以及溶剂回收率也有不同程度的影响,最佳条件的选择应根据处理物料的不同而有所不同。

4 微波萃取的特点^[8]

微波萃取由于能对萃取体系中的不同组分进行选择加热,因而成为至今唯一能使目标组分直接从基体分离的萃取方法,具有较好的选择性。另一方面,微波萃取由于不受溶剂亲合力的限制,可供选择的溶剂较多。微波具有很强的穿透力,可使反应物内外部分同时均匀加热,由于微波加热是利用分子极化或离子导电效应直接对物质进行加热,因此热效率高,升温快速均匀,可以大大缩短萃取时间,提高萃取的效率。

5 微波萃取在中药成分提取方面的应用

微波萃取技术用于中药成分的提取目前已涉及黄酮、萜醌、皂苷、多糖和苷、萜和挥发油、生物碱、有机酸等多类化学成分。

5.1 黄酮类 王娟等^[9,10]以总黄酮和葛根素的含量为指标,采用连续微波辐射方式研究微波辅助萃取葛根的提取工艺。从单一因素考察,微波功率、辐射时间、溶剂用量、原料粉碎度、原料含水量等工艺参数的选择对葛根中有效成分的提取均有影响。传统回流法所需溶剂为微波萃取法的 4 倍、加热时间为 27 倍;微波萃取法中,总黄酮含量及葛根素含量比传统回流法分别高出十个和四个百分点,同时淀粉、糖类等杂质溶出得更少。与传统回流法比较,它具有萃取时间短、溶剂用量少、有效物质更易溶出等优点。从单一因素考察,优化的工艺条件为:微波功率 510 W、辐射时间 10 分钟,同时增加溶剂用量、提高原料粉碎度、延长原料浸泡时间将有利于葛根中有效成分的溶出。通过均匀设计,则发现所涉及的工艺参数彼此间还有交互作用,在采用 95% 乙醇作溶剂时,优选出的最佳工艺条件为:微波功率 255 W、原料粉碎度 40 目、微波辐射时间 15 分钟、固液比 1:9、浸泡时间 1 小时。并且通过验证实验,发现在对有效成分含量、萃取剂用量、萃取时间等因素进行综合考虑的前提下,优化出来的结果更合理、优越。

郭振库等^[11]利用具有压力控制附件的 MSP-100D 专用微波制样系统,通过正交设计方案,考察了微波提取黄芩中黄芩苷时溶剂性质、加热时间、微波处理压力及其 3 种条件相互作用对提取率的影响,并与超声法进行了比较。通过对实验结果的分析,综合经济因素和实验过程的方便性,在 70% 微波功率(微波炉最大功率 850 W)下,微波最佳提取

条件为:35% 乙醇作溶剂,溶剂倍量 30,提取压力 0.15 MPa,恒压时间 30 s。微波提取法不仅所需时间短,而且提取率比超声法高近 10%,平行性也好于超声法。

利用家用微波炉,通过对药材粒径、浸出时间及微波输出功率进行正交试验,范志刚等^[12,13]优选出槐花中芸香苷的最佳浸出方案及雪莲中黄酮的最佳浸出方案,并用紫外分光光度法分别对浸出液中芸香苷和黄酮的含量进行了测定。利用微波技术,输出功率 495 W、60 目槐花细粉、浸出 20 分钟及输出功率 128 W、100 目雪莲细粉、浸出 15 分钟的浸出效果,均明显优于常规煎煮 30 分钟的效果。微波法提取不仅可以提高药材利用率,节省药材资源;而且浸出过程中,药材细粉不凝聚、不糊化,克服了煎煮散剂易凝聚、易糊化的不足。

利用连续微波反应器,王莉、孙萍等^[14,15]分别从车前草不同部位、狭叶红景天中提取了总黄酮,并用比色法测定了总黄酮含量,反应时间仅需 20 分钟,平均回收率在 98.50% ~ 103.50% 之间, RSD 小于 1.50%,提取效率高,实验结果令人满意。同样方法用于其它总黄酮的提取及含量测定还有多篇报道。

5.2 萜醌类 王娟等^[16]以何首乌中总萜醌和二苯乙炔苷的含量为指标,通过均匀设计,采用连续微波辐射方法进行微波萃取工艺的优化。结果发现微波功率、微波辐射时间、溶剂用量、浸泡时间等工艺参数彼此间有交互作用;通过均匀设计优选出微波辅助萃取何首乌中有效成分的最优工艺条件为:微波功率 340 W,微波辐射时间 10 分钟,溶剂乙醇浓度 95%,固液比 1:5,浸泡时间 1 小时。与传统回流提取相比,虽然微波辅助萃取法中干浸膏产率较低,但是具有溶剂用量少、萃取时间短和干浸膏中有效成分含量高等优点。

郝守祝等^[17]利用控温微波炉,采用正交试验法考察微波输出功率、药材粒径、浸出时间 3 个因素对提取效率的影响,优选出大黄中游离萜醌的最佳浸出方案,并与常规煎煮法及乙醇回流法作了比较。实验结果经方差分析显示,药材粒径对大黄游离萜醌浸出的影响高度显著($P < 0.01$);微波输出功率对大黄游离萜醌浸出的影响显著($P < 0.05$);提取时间对大黄游离萜醌浸出有一定影响($0.05 < P < 0.1$)。采用微波技术,输出功率 480 W,对 60 目大黄粉浸出 20 分钟,同 95% 乙醇回流提取 120 分钟的提取效率相当,提取率明显优于常规煎煮法。

5.3 皂苷类 王家强等^[18]利用自行改装的微波加热装置,从粉质滇重楼中提取皂苷,并与常规水浴加热回流提取进行了比较。薄层层析显示,两种方法

所得皂苷斑点完全一致,微波并不破坏药物的结构。含量测定结果表明,微波辐照 5 分钟的效果基本达到 2 小时常规加热的效果,而且杂质含量少。微波加热 10 分钟即可认为皂苷已经提取完全。

王娟等^[19]以总皂苷和异秦皮啶的含量为指标,通过均匀设计的方法,在小试设备上采用连续微波辐射方式进行微波萃取刺五加工艺的优化,同时在中试设备上也进行了初步研究。发现微波功率、微波辐射时间、溶剂浓度、溶剂用量、原料粉碎度、原料浸泡时间等工艺参数对刺五加中有效成分的提取有交互作用。在小试设备上优选出的最佳工艺为:微波功率 510 W、溶剂浓度 85% 乙醇、原料粉碎度 40 目、微波辐射时间 30 分钟、固液比 1:5,浸泡时间 0.5 小时,并且通过验证实验表明,所建立的模型是合理的。传统回流法所需溶剂较微波萃取法多,而且加热时间为微波萃取法的 24 倍。在微波萃取法中,浸膏中指标性成分含量高,而淀粉、糖类等杂质性成分含量低于传统加热回流法。

王巧娥等^[20]利用 WCD2S-1 型微波萃取设备,采用正交试验法考察提取温度、提取时间、微波功率对甘草酸含量和提取时间的影响,并考察了提取溶剂对甘草酸含量的影响,优选出微波萃取甘草中甘草酸的最佳工艺条件为:0.5% 氨水为提取溶媒、微波功率 2 000 W、体系温度升至 60℃ 后保温提取 40 分钟。经过比较,微波萃取 54 分钟与索氏提取器提取 4 小时、室温冷浸提取 44.3 小时的甘草酸得率相当,而且微波萃取选择性好,提取液中杂质少。

5.4 多糖和苷类 王莉、孙萍等^[21,22]利用连续微波反应器,用石油醚、乙醚除去药材中的脂溶性杂质,用 80% 乙醇除去所含单糖、低聚糖及甙等干扰性成分后,再运用微波技术用水提醇沉法分别制得板蓝根多糖和甘草多糖,并用苯酚-硫酸比色法对其多糖含量进行测定,得率均较传统方法提取明显提高,平均回收率在 98.50%~101.50% 之间, RSD 小于 1.50%,反应时间缩短 12 倍。同样方法用于其它多糖的提取及含量测定还有多篇报道。

王威等^[23]采用微波破壁法,从高山红景天根茎中提取红景天苷,从干药材到加水浸泡时的加水量、浸泡时间、药材粒度、厚度、微波处理时间以及处理后加水提取时的加水量、提取时间、次数等方面对微波法从高山红景天根茎中提取红景天苷进行了系统的研究。微波法药材粒度 26~85 目,水料比 4:1,浸泡 30 分钟,微波处理 1.5 分钟,水提 2 次,每次 5 分钟的结果,与 70% 乙醇回流提取 2 小时的结果相当,而杂蛋白的浓度后者是前者的 1.6 倍。

5.5 萜和挥发油类 赵勇等^[24]利用控温微波炉,采用正交试验法考察微波输出功率、药材粒径、浸提

时间 3 个因素对提取效率的影响,优选出秦艽中龙胆苦苷的最佳提取方案,并传统的水煎法作了比较。结果显示:采用微波技术,输出功率 720 W,秦艽粉碎度 40 目,浸出 3 分钟的提取效率明显优于常规煎煮半小时的提取效率。

郝金玉、韩伟等^[25,26]利用改装的微波萃取器(具有冷凝回流装置和空气鼓泡搅拌装置,时间、温度可调),采用间歇微波辐射提取黄花蒿中的青蒿素。对提取溶剂乙醇、三氯甲烷、环己烷、正己烷、石油醚(30~60℃ 和 60~90℃ 两种),120 号溶剂油和 6 号抽提溶剂油进行了比较,考察了溶剂的介电常数、微波辐射时间、溶剂比、物料粉碎度等工艺条件对青蒿素得率的影响。并将微波辅助提取法同索氏提取、超临界 CO₂ 提取及加热搅拌提取法进行了比较。试验结果显示:6 号抽提溶剂油得到的青蒿素的提取率最大。在相同的提取条件下,青蒿素的提取率随溶剂介电常数的增大而增大,且增大的趋势较为明显,要达到微波辅助提取 4~6 分钟的提取效果,用传统的加热提取、索氏提取需要几个小时甚至十几个小时以上的时间,所以微波辅助提取能够大大提高提取速度。微波辅助提取法的溶剂回收率与加热搅拌提取法、索氏提取法的溶剂回收率相当。对青蒿素的提取率高于超临界 CO₂ 的提取。考虑到后续处理及生产成本,120 目黄花蒿粉末,微波辐射 12 分钟,溶剂比大于 11.3,结果较好。

李学坚等^[27]分别采用溶剂回流提取法、微波浸提技术和水蒸气蒸馏法提取丁香油,比较微波浸提技术和传统提取方法对丁香油的提取效率,并对制得的丁香油分别进行薄层层析、HPLC 法测定丁香酚含量、透光率法测定色泽并计算得酚率。试验结果表明 3 种提取方法得到的丁香油, TLC 的主要斑点一致,气味、含酚率都非常接近,主要成分相同。其中溶剂回流提取丁香油得率较大,但是其它脂溶性杂质浸出多;水蒸气蒸馏丁香油、丁香酚得率低;微波浸提杂质少,较溶剂回流提取选择性好,较水蒸气蒸馏法得率高,可以不经粉碎处理直接浸提,提取时间短,可以节省大量的时间和人力物力。

利用连续微波反应器,王莉、鲁建江等^[28,29]分别从小茴香、藿香中提取挥发油并测定其含量。反应时间由传统方法的 5 小时减为 20 分钟,得率也明显提高。同样方法用于其它挥发油的提取及含量测定还有多篇报道。

5.6 生物碱类 范志刚等^[30]利用家用微波炉,对药材粒径、浸出时间及微波输出功率进行正交试验,优选出麻黄中麻黄碱的最佳浸出方案,并用紫外分光光度法对麻黄浸出液中麻黄碱的含量进行测定。试验结果显示:微波技术对麻黄中麻黄碱的浸出量

明显优于常规煎煮法。采用微波技术,输出功率 360 W,对半量 100 目药材细粉浸出 10 分钟,麻黄碱浸出率即为常规煎煮全量饮片 60 分钟的 2.65 倍。

邓远辉等^[31]利用家用微波炉提取中药黄连,以干固物和小檗碱含量测定结果为指标,与回流法进行了比较。干固物测定结果显示,3 分钟微波处理所得的提取物总量即可基本达到回流提取 1 小时的效果。因此,若以干固物为提取方法的衡量指标,微波提取比回流提取有明显优势;但是小檗碱含量测定结果显示,回流提取所得小檗碱含量较高。

5.7 有机酸类 郭振库等^[32]利用 MSP-100D 具有较高压力控制精度的多模微波制样系统,通过正交实验设计考察溶剂选择、溶剂体积对样品质量比、高的溶剂压力/温度和微波辐射时间对中药金银花中有效成分绿原酸类化合物提取效率的影响。确定了 35% 乙醇作溶剂,溶剂倍量 30,控制压力 0.1 MPa,加热时间 1 分钟,70% 微波功率(微波炉最大功率 850 W)为微波最佳提取条件。在微波辅助提取和超声波提取的最佳提取条件下,微波法的提取率和重复性好于超声法,微波法不仅所需时间短,而且提取率比超声法高近 2 成。

6 小结

与传统提取方法相比,微波萃取具有热效率高、选择性好、溶剂用量少、工艺简化、节能环保等诸多优点,因此在中药成分提取方面有着广阔的应用前景。但是,微波萃取仅适用于对热稳定的成分,如生物碱、黄酮、多糖、苷类等。而对于热敏感的物质如蛋白质、多肽等,微波加热能导致这些成分的变性、甚至失活而不适用。就现有文献报道来看,微波萃取主要应用在单味药的提取上,能否用于中药复方多成分的提取尚需进一步的试验来验证。微波萃取技术用于中药成分提取的研究仅见有含量提高的报道,微波对中药的药理作用和临床疗效有无影响,还有待于进一步研究。目前微波萃取中药成分大多还是在实验室中进行,设备也多为家用微波炉、小型微波连续反应器等,工程的放大、大型工业微波萃取设备的开发及如何有效防止微波泄漏等问题还需要进一步研究解决。

参考文献

- [1] Ganzler K, Salgo A, Valko K. Microwave extraction - a novel sample preparation method for chromatography [J]. J Chromatogr, 1986, 371:299
- [2] Ganzler K, Szinai I, Salgo A. Effective sample preparation method for extracting biologically active compounds from different matrices by a microwave technique [J]. J Chromatogr, 1990, 520:257
- [3] 曾昭钧, 李香文. 微波有机化学进展 [J]. 沈阳药科大学学报, 1999, 16(4):304
- [4] 陈猛, 袁东星, 许鹏翔. 微波萃取法研究进展 [J]. 分析测试学报, 1999, 18(2):82
- [5] 张代佳, 刘传斌, 修志龙. 微波技术在植物胞内有效成分提取中的应用 [J]. 中草药, 2000, 31(9):附 5
- [6] 冯年平, 范广平, 吴春兰, 等. 微波萃取技术在中药提取中的应用 [J]. 世界科学技术——中药现代化, 2002, 4(2):49
- [7] Zhenku Guo, Qinhan Jin, Guoqiang Fan, et al. Microwave-Assisted Extraction of Effective Constituents from a Chinese Herbal Medicine Radix Puerariae [J]. Analytica Chimica Acta, 2001, 436:41
- [8] 李健. 微波萃取技术在中药方面的应用 [J]. 贵阳中医学院学报, 2002, 24(4):38
- [9] 王娟, 沈平嫔, 沈永嘉. 微波辅助萃取葛根中有效成分的研究 [J]. 中国药科大学学报, 2002, 33(5):379
- [10] 王娟, 沈平嫔, 沈永嘉. 葛根中有效成分的微波辅助萃取研究 [J]. 中国医药工业杂志, 2002, 33(8):382
- [11] 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
- [12] 范志刚, 李玉莲, 杨莉斌, 等. 微波技术对槐花中芸香甙浸出量影响的研究 [J]. 解放军药理学学报, 2000, 16(1):36
- [13] 范志刚, 麦军利, 杨莉斌, 等. 微波技术对雪莲中黄酮浸出量影响的研究 [J]. 中国民族医药杂志, 2000, 6(1):43
- [14] 王莉, 刘志勇, 鲁建江, 等. 车前草总黄酮的微波提取及含量测定 [J]. 江西中医学院学报, 2002, 14(2):18
- [15] 孙萍, 李艳, 顾承志, 等. 狭叶红景天总黄酮的微波提取及含量测定 [J]. 时珍国医国药, 2002, 13(1):5
- [16] 王娟, 沈平嫔, 沈永嘉. 均匀设计优选微波辅助萃取何首乌中有效成分的研究 [J]. 中草药, 2003, 34(4):314
- [17] 郝守祝, 张虹, 刘丽, 等. 微波技术在大黄游离蒽醌浸提中的应用 [J]. 中草药, 2002, 33(1):23
- [18] 王家强, 万近福. 微波用于重楼皂苷的提取 [J]. 中国中药杂志, 1993, 18(4):233
- [19] 王娟, 沈平嫔, 沈永嘉. 均匀设计优选微波辅助萃取刺五加中有效成分的研究 [J]. 中成药, 2003, 25(1):11
- [20] 王巧娥, 沈金灿, 与文佳, 等. 甘草中甘草酸的微波萃取 [J]. 中草药, 2003, 34(5):407
- [21] 王莉, 鲁建江, 顾承志, 等. 微波技术在板蓝根多糖提取及含量测定中的应用 [J]. 中药材, 2001, 24(3):180
- [22] 孙萍, 李艳, 顾承志, 等. 甘草多糖的微波提取及含量测定 [J]. 基层中药杂志, 2001, 15(6):22
- [23] 王威, 刘传斌, 修志龙. 高山红景天苷提取新工艺 [J]. 中草药, 1999, 30(11):824
- [24] 赵勇, 尚平平, 孙文基. 微波技术在秦艽浸提中的应用 [J]. 中药材, 2003, 26(1):37
- [25] 郝金玉, 韩伟, 施超欧, 等. 黄花蒿中青蒿素的微波辅助提取 [J]. 中国医药工业杂志, 2002, 33(8):385
- [26] 韩伟, 郝金玉, 薛伯勇, 等. 微波辅助提取青蒿素的研究 [J]. 中成药, 2002, 24(2):83
- [27] 李学坚, 黄海滨. 微波浸提技术提取丁香油的研究 [J]. 广西中医药, 2000, 25(3):49
- [28] 王莉, 鲁建江, 陈宏伟. 微波法提取小茴香中挥发油的初步实验 [J]. 天津药学, 2001, 13(5):33
- [29] 鲁建江, 王莉, 陈宏伟, 等. 微波法提取藿香中的挥发油 [J]. 中医药信息, 2001, 18(5):40
- [30] 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
- [31] 邓远辉, 杨柳, 周蓓, 等. 微波用于中药黄连的提取 [J]. 数理医药学杂志, 2002, 15(1):88
- [32] 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

(收稿日期:2005-01-30)