

温度和相对湿度对黄芩苷吸湿性的影响和模型拟合研究

王雅洁¹, 贾艾玲¹, 汤成成², 邱智东¹, 杨晶^{1*}

¹长春中医药大学药学院, 长春 130117; ²白城中心医院, 白城 137000

摘要: 黄芩苷是从黄芩根部提取的黄酮类化合物, 具有抗菌、利尿、抗炎、解痉和抗肿瘤作用, 它含有羟基、羧基等极性基团, 因此会吸附空气中水蒸气而具有吸湿性。本文研究温度和相对湿度对黄芩苷吸湿性的影响并对其吸湿数据进行模型拟合, 结果表明低温和高湿度导致黄芩苷具有较高的平衡吸湿量和较大的吸湿速度; 1stOpt 软件统计分析得出吸湿动力学双指数模型、吸附等温线 Peleg 模型拟合效果较好。

关键词: 吸附等温线; 吸湿动力学曲线; 黄芩苷; 模型拟合

中图分类号: R93

文献标识码: A

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2018.2.023

Effect of Temperature and Relative Humidity on Water Adsorption and Model Fitting for Baicalin

WANG Ya-jie¹, JIA Ai-ling¹, TANG Cheng-cheng², QIU Zhi-dong¹, YANG Jing^{1*}

¹School of Pharmaceutical Sciences, Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China;

²Baicheng Central Hospital, Baicheng 137000, China

Abstract: Baicalin is a kind of flavonoids and extracted from the roots of Traditional Chinese Medicine *Scutellaria baicalensis* Georgi. It has antibacterial, diuresis, anti-inflammatory, spasmolysis and antitumor function. However, baicalin has hygroscopicity due to the polar groups of the hydroxyl and the carboxyl, so the objectives of this study were to investigate the effects of temperature and relative humidity on the hygroscopicity characteristics of baicalin, and to develop an adsorption isotherm model. Results showed that low temperature and high relative humidity led to higher equilibrium moisture content for moisture adsorption processes. At higher temperature, the equilibrium moisture content was reached over a shorter time indicating a higher adsorption rate; relative humidity was also positively correlated with the adsorption rate. To fit experimental data results indicated that the double exponential model was the most suitable for fitting the moisture adsorption kinetics curve and the Peleg model was the most suitable for fitting the adsorption isotherm with $R^2 = 0.9984$ for baicalin by the 1stOpt statistical analysis software package.

Key words: adsorption isotherm; adsorption kinetics curve; baicalin; model fitting

黄芩苷是从中药黄芩的根部提取的一种黄酮类化合物^[1], 它具有抗菌、利尿、抗炎、解痉、抗癌等生理功能^[2-4], 结构式如图 1 所示, 含有 1 个羧基和 5 个羟基, 由于这些极性基团容易吸附空气中的水蒸气而使黄芩苷具有一定的吸湿性, 吸湿后会影响到它的物理化学性质, 如发生颜色变化, 变软, 结块甚至产生一些毒副作用。本文针对黄芩苷的吸湿性进行研究, 探讨温度和相对湿度对黄芩苷吸湿性的影响, 借助于 1stOpt 统计分析软件^[5]对吸湿动力学曲线

和吸附等温线进行模型拟合, 获得关于中药吸湿方面的相关理论, 这些关于中药吸湿方面的研究对于指导中药的加工具有重要的意义, 对中药的稳定性、干燥过程控制和贮存过程中的水分变化和包装材料的选择等, 都值得借鉴和参考^[6,7]。

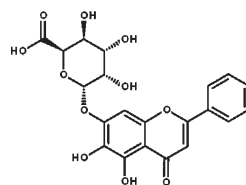


图 1 黄芩苷的化学结构

Fig. 1 Chemical structure of baicalin ($C_{21}H_{18}O_{11}$).

收稿日期: 2017-03-13 接受日期: 2018-01-08

基金项目: 吉林省教育厅“十三五”科学技术研究项目(2016-34); 吉林省科技厅项目(20150311034YY); 吉林省中医药科技项目(2017150)

* 通信作者 E-mail: 13500813952@163.com

1 材料与方法

1.1 材料、试剂及实验设备

溴化钠、氯化钾、硝酸钾、硫酸、乙酸钾、氯化钙、碳酸钾、硝酸锂、氯化钠均为分析纯,北京化工厂;黄芩苷(生产批号:110715-201016,纯度 $\geq 98\%$),中国药品生物制品检定所。

EL-204 型电子分析天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司],实验室专用超纯水机(四川沃特尔科技发展有限公司),TP-150 超声波清洗机(天鹏电子新技术有限公司),HSP-100B 恒温恒湿培养箱(金坛市天竟实验仪器厂),DZF-6090 真空干燥箱(上海一恒实验仪器总厂)。

1.2 吸附曲线

采用重量法测定黄芩苷平衡吸湿百分率。

1.2.1 吸湿动力学曲线

25 °C 下,将干燥器底部倒入适量过饱和 NaCl 溶液并放置 48 h,使其内部恒定在相对湿度为 75.25% 下^[7]。将黄芩苷在 60 °C 烘箱中干燥直至重量不发生变化,再将干燥后的黄芩苷分别精密称重

后放入已干燥至恒重的称量瓶(称量瓶直径为 25 mm)中,并将称量瓶置于上述干燥器中(称量瓶盖打开),于 4、8、12、24、48、72、96、120、144、168、192、216、240 h 后取出,并将称量瓶盖盖严,精确称量瓶与黄芩苷的质量(45 °C 测试时需冷却至室温再称重),每个样品平行做 3 份取均值,计算吸湿百分率,吸湿百分率 = [(吸湿后黄芩苷质量 - 吸湿前黄芩苷质量) / 吸湿前黄芩苷质量] × 100%。以时间为横坐标,吸湿百分率为纵坐标,绘制动力学吸湿曲线。

1.2.2 临界相对湿度的测定

25 °C 下,八种饱和盐溶液和两种浓度硫酸溶液的水分活度如表 1 所示,即可提供从 22.45% 到 92.48% 的相对湿度^[8,9]。将 2 g 干燥的黄芩苷放入已干燥至恒重的称量瓶中,准确称重后置于不同相对湿度(如表 1 所示)的干燥器中(称量瓶盖打开),每天准确称重,直至前后两次质量差不超过 0.3%,即达到饱和吸附,计算吸湿百分率,以相对湿度为横坐标,吸湿百分率为纵坐标绘图,在图中作曲线两末端的切线,两条切线的交点所对应的横坐标即为临界相对湿度。

表 1 25 °C 下饱和盐溶液和硫酸溶液的水分活度

Table 1 Water activity of saturated salt solution and sulfuric acid of different concentration at 25 °C

Saturated salt solution and sulfuric acid	Relative humidity (%)
CH ₃ COOK	22.45
CaCl ₂	31.00
48% H ₂ SO ₄	40.52
K ₂ CO ₃	42.76
LiNO ₃	47.50
44% H ₂ SO ₄	48.52
NaBr	57.70
NaCl	75.28
KCl	84.26
KNO ₃	92.48

1.3 统计分析

用 1stOpt 统计分析软件对吸湿动力学曲线和吸附等温线进行拟合,1stOpt 是七维高科有限公司(7D-Soft High Technology Inc.)独立开发,拥有完全自主知识产权的一套数学优化分析综合工具软件包。在非线性回归,曲线拟合,非线性复杂模型参数估算求解,线性/非线性规划等领域傲视群雄,首屈一指,居世界领先地位^[10,11]。

通过均方根误差(RMSE),残差平方和(RSS)

和决定系数(R^2)3 个统计参数来检验模型的拟合效果,这 3 个参数的表达式分别为, $RMSE =$

$$\sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}{n}}, \quad RSS = \sum_{i=1}^n (y_i - y_p)^2, \quad R^2 = \frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2 - \sum_{i=1}^n (y_i - y_p)^2}{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2}.$$

式中 y_i 是实验值,

y_p 是理论值, \bar{y}_i 是平均含水率, n 是实验数据的数量。系数 (R^2) 的数值越接近 1, 均方根误差 (RMSE) 和残差平方和 (RSS) 的数值越接近 0, 表明曲线的拟合效果越好, 实验值与预测值两者越接近^[12]。

2 实验结果

2.1 温度对平衡吸湿量的影响

2.1.1 吸湿动力学曲线

温度对黄芩苷吸湿动力学曲线的影响如图 2 所示, 由图可知, 随着时间的进行, 平衡吸湿百分率逐渐增加, 并最终保持不变, 即黄芩苷不再吸附水分, 表明黄芩苷已处于饱和吸附状态, 这种吸附是由于黄芩苷中的极性基团引起的, 黄芩苷中的羧基和羟基很容易吸收空气中的水蒸气而使黄芩苷具有吸湿性。当温度由 25 °C 升高到 45 °C, 平衡吸湿百分率减小, 即黄芩苷吸湿性降低, 这是由于温度越高, 水越容易汽化, 越不易被黄芩苷吸附, 也就是黄芩苷吸湿性越弱。25 °C 时 200 h 后平衡吸湿百分率保持不变而 45 °C 时 100 h 后平衡吸湿百分率保持不变, 这说明温度越高, 达到饱和吸附越快, 即温度越高越容

易达到饱和和吸附。温度越低, 平衡吸湿百分率越大, 温度对黄芩苷吸附空气中的水蒸气的影响规律表明黄芩苷吸附水蒸气的过程是物理吸附。

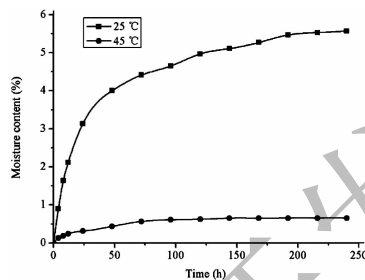


图 2 25 °C 和 45 °C 下黄芩苷的吸湿动力学曲线

Fig. 2 The moisture adsorption kinetics of baicalin at 25 °C and 45 °C

2.1.2 吸附等温线

黄芩苷 25 °C 和 45 °C 的吸附等温线如图 3 所示, 结果表明, 随着相对湿度的增加, 平衡吸湿百分率增大, 即相对湿度越低, 黄芩苷吸附的水量越少; 相对湿度越高, 黄芩苷吸附的水量越多。根据国际理论和应用化学联合会 (IUPAC) 的分类, 这种吸附等温线属于典型的 II 型等温线。

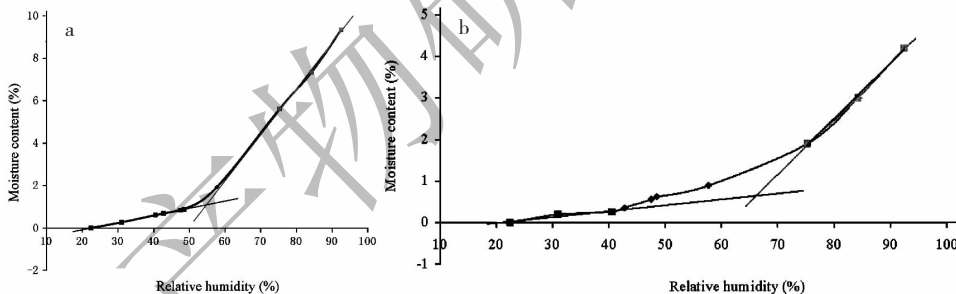


图 3 黄芩苷 25 °C (a) 和 45 °C (b) 的吸附等温线

Fig. 3 Moisture adsorption isotherm for baicalin at 25 °C (a) and 45 °C (b)

按照 1.2.2 所述的临界相对湿度的测定方法, 黄芩苷 25 °C 的临界相对湿度是 55%, 45 °C 的临界相对湿度是 66%, 临界相对湿度越低越容易吸湿, 即相比于 45 °C, 25 °C 时黄芩苷更容易吸湿, 这一结论与吸湿动力学曲线所得结论是一致的。

2.2 相对湿度对吸湿动力学曲线的影响

45 °C 时黄芩苷在相对湿度 75.28% 和 47.50% 下的吸湿动力学曲线如图 4 所示, 随着相对湿度的增加, 平衡吸湿百分率增大, 在相对湿度 47.50% 时, 饱和平衡吸湿百分率为 0.57%, 相对湿度增加到 75.28% 时, 饱和平衡吸湿百分率为 0.67%, 所以相对湿度越高, 饱和平衡吸湿百分率越大。

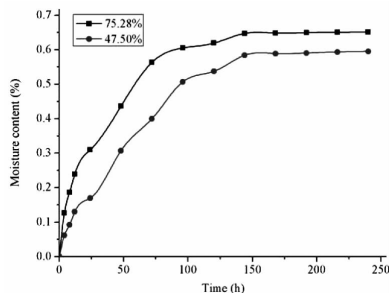


图 4 45 °C 时黄芩苷分别在相对湿度 75.28% 和 47.50% 下的吸湿动力学曲线

Fig. 4 The moisture adsorption kinetics of baicalin at relative humidity of 75.28% and 47.50% at 45 °C

2.3 吸湿数据的模型拟合

2.3.1 吸湿动力学曲线

选取7个常见的吸湿动力学模型对黄芩苷吸湿动力学曲线进行拟合,如表2所示,这7个模型分别为双指数模型,二项式方程,Logarithmic模型,Higuchi方程,Weibull分布,零级过程和一级过程,表达式依次为 $y = y_0 - Ae^{-Cx} - Be^{-Dx}$, $y = Ax^2 + Bx + C$, $y = A + B \ln x$, $y = Kx^{0.5}$, $\ln \ln \frac{1}{1-y} = A \ln x + B$, $y = y_0 + Kx$ 和 y

$= y_0(1 - e^{-Kx})$ 。y 是平衡吸湿百分率;x 是时间; y_0, A, B, C, D 和 K 是相应的模型参数。

通过均方根误差(RMSE),残差平方和(RSS)和决定系数(R^2)3个统计参数来检验模型的拟合效果,系数(R^2)的数值越接近1,均方根误差(RMSE)和残差平方和(RSS)的数值越接近0,表明曲线的拟合效果越好,实验值与预测值两者越接近^[12]。拟合统计学参数和模型参数如表3和表4所示。

表2 吸湿动力学模型

Table 2 Model fitting of moisture adsorption kinetics curve

Model	Model expression
Double exponential model	$y = y_0 - Ae^{-Cx} - Be^{-Dx}$
Binomial equation	$y = Ax^2 + Bx + C$
Logarithmic model	$y = A + B \ln x$
Higuchi model	$y = Kx^{0.5}$
Weibull equation	$\ln \ln \frac{1}{1-y} = A \ln x + B$
the Zero order process	$y = y_0 + Kx$
the First order process	$y = y_0(1 - e^{-Kx})$

注:y 是平衡吸湿百分率;x 是时间; y_0, A, B, C, D 和 K 为相应的模型参数。

Note:y was equilibrium moisture absorption rate;X was time; y_0, A, B, C, D and K were corresponding model constant.

表3 在 25 °C 下黄芩苷吸湿动力学拟合统计学参数和模型参数

Table Values of model parameters and statistical coefficients for moisture adsorption kinetics curve of baicalin at 25 °C

Model	A	B	C	D	y_0	K	RMSE	SSE	R^2
Double exponential model	3.1130	2.8791	0.07662	0.008441	5.9829		0.02862	0.01065	0.9997
Binomial equation	-0.0001202	0.04438	1.5233				0.3836	1.9126	0.9379
Logarithmic model	-0.7053	1.1722					0.08879	0.1025	0.9967
Higuchi model	0.4220						0.6551	5.5791	0.9185
Weibull equation	0.4102	-4.9665					0.1361	0.2406	0.9398
the Zero order process					2.2948	0.01706	0.7137	6.6225	0.7850
the First order process					5.2187	0.03591	0.2763	0.9923	0.9734

表4 在 45 °C 下黄芩苷吸湿动力学拟合统计学参数和模型参数

Table 4 Values of model parameters and statistical coefficients for moisture adsorption kinetics curve of baicalin at 45 °C

Model	A	B	C	D	y_0	K	RMSE	SSE	R^2
Double exponential model	0.09602	0.5666	0.4751	0.02158	0.6625		0.01174	0.001930	0.9973
Binomial equation	-1.9987×10^{-5}	0.006796	0.1167				0.04750	0.03159	0.9552
Logarithmic model	-0.1038	0.1454					0.02893	0.01254	0.9822
Higuchi model	0.05093						0.07671	0.08239	0.9196
Weibull equation	0.5238	-2.6283					0.1092	0.1552	0.9753
the Zero order process					0.2231	0.002386	0.1120	0.1755	0.7510
the First order process					0.6456	0.02961	0.02925	0.01317	0.9815

综合 25 ℃ 和 45 ℃ 的拟合结果来看:双指数模型和 Logarithmic 模型 R^2 较高, RMSE 和 SSE 较低, 且双指数模型体现了在 0 附近残差随机分布, 所以双指数模型为黄芩苷吸附动力学曲线的最佳拟合模型。

2.3.2 吸附等温线

采用 7 个常见的数学模型即 Mod-BET、Halsey、

Smith、Henderson、Oswin、GAB 和 Peleg 模型对吸附等温线进行模型拟合, 如表 5 所示^[13]。用 1stOpt 统计分析软件对拟合效果进行分析, 通过均方根误差 (RMSE), 残差平方和 (RSS) 和决定系数 (R^2) 3 个统计参数来评价模型的拟合效果, 结果如表 6 和表 7 所示。

表 5 吸附等温线模型

Table 5 Model fitting of moisture adsorption isotherm

Model	Model expression
Mod-BET	$y = y_0 Cx / [(1-x) (1-x + Cx)]$
Halsey	$y = [A / \ln(1/x)]^{1/B}$
Smith	$y = A - B \ln(1-x)$
Henderson	$y = [-\ln(1-x) / A]^{1/B}$
Oswin	$y = A [x (1-x)]^B$
GAB	$y = y_0 CKx / (1-Kx) (1-Kx + CKx)$
Peleg	$y = Ax^C + Bx^D$

注: Mod-BET 是修改的 Brunauer-Emmett-Teller 模型; GAB 为 Guggenheim-Anderson-de Boer 模型; y 为平衡吸附百分率; x 为相对湿度; y_0 、 A 、 B 、 C 、 D 和 K 是相应的模型参数。

Note: Mod-BET was modified Brunauer-Emmett-Teller model; GAB was Guggenheim-Anderson-de Boer model; y was equilibrium moisture absorption rate; x was relative humidity; y_0 、 A 、 B 、 C 、 D and K were corresponding model constant.

表 6 25 ℃ 时黄芩苷吸附等温线统计学参数和模型参数

Table 6 Values of model parameters and statistical coefficients for adsorption isotherm of baicalin at 25 ℃

Model	A	B	C	D	y_0	K	RMSE	SSE	R^2
Mod-BET			4.4345		0.8332		1.2265	15.0435	0.8546
Halsey	1.3637	1.2238					1.1302	12.7743	0.8868
Smith	-1.5914	4.4707					0.5127	2.6281	0.9745
Henderson	0.4961	0.7128					0.7092	5.0300	0.9567
Oswin	1.7250	0.7126					1.0059	10.1186	0.9114
GAB			-3.5620×10^{-7}		-5.4537×10^6	0.6967	0.5970	3.5645	0.9737
Peleg	-1003.5829	1013.8332	5.2876	5.2398			0.1295	0.1678	0.9984

表 7 45 ℃ 时黄芩苷吸附等温线统计学参数和模型参数

Table 7 Values of model parameters and statistical coefficients for adsorption isotherm of baicalin at 45 ℃

Model	A	B	C	D	y_0	K	RMSE	SSE	R^2
Mod-BET			5.2966		0.003583		0.003692	0.0001363	0.9231
Halsey	0.001896	1.1992					0.003275	0.0001073	0.9451
Smith	-0.006116	0.01866					0.0009769	9.5436×10^{-6}	0.9946
Henderson	23.1173	0.6995					0.001433	2.0536×10^{-5}	0.9899
Oswin	0.007219	0.7268					0.002715	7.3733×10^{-5}	0.9629
GAB			0.0001789		41.0661	0.7170	0.001044	1.0908×10^{-5}	0.9954
Peleg	0.03543	0.02357	2.6168	7.3299			0.0005584	3.1178×10^{-6}	0.9982

综合 25 ℃ 和 45 ℃ 的拟合结果来看: Peleg、Smith、GAB 和 Henderson 模型的 R^2 值较高, RMSE

和 SSE 值较低, 且 Peleg 模型与 Smith、GAB、Henderson 模型相比展示在 0 附近残差随机分布, 所以

Peleg 模型拟合效果较好,即在相对湿度 22% ~ 92% 范围内,Peleg 模型为最佳拟合模型。

3 讨论与结论

本文研究了温度和相对湿度对黄芩苷吸湿性的影响,较低的温度和较高的相对湿度会导致黄芩苷吸附较多的水分,即同一温度下相对湿度越大,平衡吸湿百分率越大;在同一相对湿度下,温度越高平衡吸湿百分率越小。对吸湿动力学曲线进行模型拟合表明:双指数模型拟合效果最佳。吸附等温线属于 IUPAC 分类的第 II 种类型,Peleg 模型在 22% ~ 92% 相对湿度范围内拟合效果最佳。

总之,温度和相对湿度对黄芩苷吸湿性影响较大,黄芩苷吸湿动力学曲线和吸附等温线的最佳拟合模型分别是双指数模型和 Peleg 模型,这些结论为其它中药类的提取、分离、干燥、储存条件提供了有意的参考。

参考文献

- Zhu HY, Han L, Shi XL, *et al.* Baicalin inhibits autophagy induced by influenza A virus H3N2 [J]. *Antivir Res*, 2015, 113:62-70.
- Luan Y, Chao S, Ju Z. Y, *et al.* Therapeutic effects of baicalin on monocrotaline-induced pulmonary arterial hypertension by inhibiting inflammatory response [J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 26:188-193.
- Zhang YM, Zhang YY, Bulbul A, *et al.* Baicalin promotes embryo adhesion and implantation by upregulating fucosyltransferase iv (fut4) via wnt/beta-catenin signaling pathway [J]. *FEBS Lett*, 2015, 589:1225-1233.
- Ye L, Tao YH, Wang YM, *et al.* The effects of baicalin on the TLR2/4 signaling pathway in the peripheral blood mononu-
clear cells of a lipopolysaccharide-induced rat fever model [J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 25:106-111.
- Yin XQ (尹晓琴), Xu JY (瑛佳音), Du LJ (杜林娇), *et al.* Influence of several excipients on damp-proof performance of pharmaceutical materials of traditional Chinese medicine [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2013, 38:2297-2310.
- Javaheri E, Finlay WH. Size manipulation of hygroscopic saline droplets: Application to respiratory drug delivery [J]. *Int J Heat Mass Tran*, 2013, 67:690-695.
- Yogendrarajah P, Samapundo S, Devlieghere F, *et al.* Moisture sorption isotherms and thermodynamic properties of whole black peppercorns (*Piper nigrum* L.) [J]. *LWT - Food Sci Technol*, 2015, 64:177-188.
- Clegg SL, Brimblecombe P. A generalised multicomponent thermodynamic model applied to the (NH₄)₂SO₄ + H₂SO₄ + H₂O system to high supersaturation and low relative humidity at 298.15 K [J]. *J Aerosol Sci*, 1995, 26(1):19-38.
- McMinn WAM, Magee TRA. Studies on the effect of temperature on the moisture sorption characteristics of potatoes [J]. *J Food Process Eng*, 1999, 22:113-128.
- Al-Muhtaseb AH, McMinn WAM, Magee TRA. Moisture sorption isotherm characteristics of food products: A Review [J]. *Food Bioprod Proc*, 2002, 80:118-128.
- Haros M, Tolaba P, Suárez C. Influence of corn drying on its quality for the wet-milling process [J]. *J Food Eng*, 2003, 60:177-184.
- Kevin KW, Albert HL. Impact of carbohydrate constituents on moisture sorption of herbal extracts [J]. *Pharm Res*, 2000, 9:1133-1137.
- Sopade PA, Ajisegiri ES. Moisture sorption study on nigerian foods: maize and sorghum [J]. *J Food Proc Eng*, 1994, 17:33-56.
- Shi JM, *et al.* Griffipavixanthone from *Garcinia oblongifolia* Champ induces cell apoptosis in human non-small-cell lung cancer H520 cells *in vitro* [J]. *Molecules*, 2014, 19:1422-1431.
- Tian Z, *et al.* Cambogin is preferentially cytotoxic to cells expressing PDGFR [J]. *PLoS One*, 2011, 6:21370.
- Sri H, *et al.* Chemical constituents of *Garcinia maingayii* [J]. *Chin J Nat Med*, 2007, 4:272.

(上接第 331 页)