

引用格式: 白慧莲, 朱靖博. 云南红豆杉枝叶中 10-去乙酰基巴卡亭 III 和紫杉醇提取过程的动力学和热力学研究[J]. 浙江农林大学学报, 2025, 42(X): 1–11. BAI Huilian, ZHU Jingbo. Kinetics and thermodynamics study on the extraction process of 10-DAB III and Taxol from the branches and leaves of *Taxus Yunnanensis*[J]. *Journal of Zhejiang A&F University*, 2025, 42(X): 1–11.

云南红豆杉枝叶中 10-去乙酰基巴卡亭 III 和紫杉醇提取过程的动力学和热力学研究

白慧莲, 朱靖博

(大连工业大学 食品学院, 辽宁 大连 116023)

摘要: 【目的】研究采用机械搅拌辅助和水浴加热提取云南红豆杉 *Taxus yunnanensis* 枝叶中 10-去乙酰基巴卡亭 III (10-DAB III) 和紫杉醇 (Taxol) 过程的动力学、热力学和传质机制。【方法】拟合了一阶提取动力学和二阶提取动力学模型, 利用经验扩散模型估计云南红豆杉中 10-DAB III 和 Taxol 的扩散系数 (D_e)、传质系数 (K_T) 和毕奥数 (B_{iot}) 随温度的变化规律, 阐述提取过程的传质行为。【结果】①机械搅拌辅助提取 10-DAB III 和 Taxol 的活化能为 40.745 和 18.762 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 均高于水浴提取的 36.428 和 16.668 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ 。机械搅拌辅助和水浴加热的提取率均随提取温度的升高而增加。2 种提取方法中, 10-DAB III 和 Taxol 在提取温度为 328 K 时的提取率最高, 2 种成分的机械搅拌辅助提取率分别为 84.40% 和 93.88%, 水浴加热的提取率分别为 71.62% 和 93.35%。②提取过程热力学研究表明: 机械搅拌辅助提取和水浴加热提取 10-DAB III 和 Taxol 的焓变值 (ΔH) 和熵变值 (ΔS) 均为正值, 而吉布斯自由能 (ΔG) 为负值, 表明提取过程是吸热、湍流且自发的。③经验扩散模型估计 D_e 、 K_T 和 B_{iot} 随温度的变化显示: 机械搅拌辅助和水浴加热提取 10-DAB III 和 Taxol 的 D_e 和 K_T 随温度升高而增大, 而 B_{iot} 随温度升高呈现减少趋势且远大于 100, 表明 10-DAB III 和 Taxol 的提取过程属于内扩散。【结论】二阶提取动力学模型更符合机械搅拌辅助提取云南红豆杉中 10-DAB III 和 Taxol 的方式, 一阶提取动力学模型符合水浴提取这种慢速从云南红豆杉中提取 10-DAB III 和 Taxol 的方式。溶质萃取速率 (k) 的对数 ($\ln k$) 和平衡速率常数 (K_e) 的对数 ($\ln K_e$) 与提取温度 (T) 的倒数 ($1/T$) 呈线性关系。云南红豆杉中 10-DAB III 和 Taxol 的提取过程属于内扩散。图 6 表 3 参 32

关键词: 10-去乙酰基巴卡亭 III; 紫杉醇; 动力学; 热力学; 云南红豆杉

中图分类号: S789 文献标志码: A 文章编号: 2095-0756(2025)00-0001-11

Kinetics and thermodynamics study on the extraction process of 10-DAB III and Taxol from the branches and leaves of *Taxus Yunnanensis*

BAI Huilian, ZHU Jingbo

(School of Food Science, Dalian Polytechnic University, Dalian 116023, Liaoning, China)

Abstract: [Objective] The objective of this study is to investigate the kinetics, thermodynamics, and mass transfer mechanism of extracting 10 deacetylbaccatin III (10-DAB III) and paclitaxel (Taxol) from the branches and leaves of *Taxus yunnanensis* by mechanical stirring assistance and water bath heating. [Method] The first-order and second-order extraction kinetics models were fitted, and the empirical diffusion model was used to estimate temperature-dependent variation laws of the diffusion coefficient (D_e), mass transfer coefficient (K_T) and Biot number (B_{iot}) of 10-DAB III and Taxol in *T. yunnanensis*, so as to explain the mass transfer behavior

收稿日期: 2025-03-12; 修回日期: 2025-10-15

基金项目: 国家自然科学基金联合基金资助项目 (U1603285)

作者简介: 白慧莲 (ORCID: 0009-0001-1520-7413), 从事天然产物化学研究。E-mail: 1449175965@qq.com。通信作者: 朱靖博 (ORCID: 0009-0007-0839-3397), 教授, 博士, 博士生导师, 从事天然产物化学与利用研究。E-mail: 2817638020@qq.com

during the extraction process. [Result] (1) The activation energy for the activation of 10-DAB III and Taxol by mechanical stirring-assisted extraction was 40.745 and 18.762 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ respectively, higher than those obtained by water bath extraction (36.428 and 16.668 $\text{kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$ respectively). The extraction rates of both mechanical stirring-assisted and water bath heating extraction methods increased with the rise of extraction temperature. Among the 2 extraction methods, 10-DAB III and Taxol had the highest extraction rates at an extraction temperature of 328 K. The mechanical stirring-assisted extraction rates of the 2 components were 84.40% and 93.88%, respectively, while the water bath heating extraction rates were 71.62% and 93.35% respectively. (2) The results of thermodynamic study on the extraction process indicated that the enthalpy change (ΔH) and entropy change (ΔS) values for the extraction of 10-DAB III and Taxol by mechanical stirring-assisted extraction and water bath heating were both positive, while the Gibbs free energy (ΔG) was negative, indicating that the extraction process was endothermic, turbulent, and spontaneous. (3) The results of estimating the diffusion coefficient (D_e), mass transfer coefficient (K_T), and B_{iot} with the temperature variation using the empirical diffusion model showed that D_e and K_T of 10-DAB III and Taxol extracted by mechanical stirring assistance and water bath heating increased with temperature rise, while Biot decreased with temperature rise and was far greater than 100, indicating that the extraction process of 10-DAB III and Taxol belonged to internal diffusion. [Conclusion] The second-order extraction kinetics model better aligns with method of extracting 10-DAB III and Taxol from *T. yunnanensis* by mechanical stirring assistance, while the first-order model is suitable for the slow extraction of 10-DAB III and Taxol by water bath. Both the logarithm ($\ln k$) of the solute extraction rate (k) and the logarithm ($\ln K_e$) of the equilibrium rate constant (K_e) exhibit a linear relationship with the reciprocal of the extraction temperature. The extraction process of 10-DAB III and Taxol from *T. yunnanensis* belongs to internal diffusion. [Ch, 6 fig. 3 tab. 32 ref.]

Key words: 10-deacetylbaccatin III; Taxol; dynamics; thermodynamics; *Taxus Yunnanensis*

紫杉醇 (Taxol) 由美国化学家 WANI 等^[1] 于 1971 年在太平洋红豆杉 *Taxus brevifolia* 中发现。美国食品药品监督管理局 (FDA) 分别于 1992、1994 年批准了天然紫杉醇和基于 10-去乙酰基巴卡亭 III (10-DAB III) 的半合成紫杉醇用于临床^[2-3]。1998、2010 年基于 10-DAB III 半合成的多烯紫杉醇、卡巴他赛等抗癌药物用于临床^[4]。这些药物的抗癌机制是选择性破坏微管、抑制有丝分裂等使癌细胞死亡, 已被用于乳腺癌、卵巢癌、宫颈癌和前列腺癌等癌症的治疗^[5-8]。红豆杉植物枝叶和树皮是天然 Taxol 和 10-DAB III 的主要来源, 但红豆杉植物中 Taxol 质量分数及提取率均极低。太平洋红豆杉树皮中 Taxol 质量分数为 0.010 0%~0.080 0%, 平均分离得率仅为 0.014%~0.017%^[9]。Taxol 在云南红豆杉 *T. yunnanensis* 和东北红豆杉 *T. cuspidata* 树皮中质量分数为 0.005 0%~0.030 0%, 枝叶中质量分数 0.001 3%~0.013 7%^[10]。随着 Taxol 及其他半合成紫杉烷类药物如多烯紫杉醇、卡巴他赛等的广泛应用, 仅从红豆杉植物中提取的 Taxol 已经不能满足日益增长的医药市场需求, 而合成其他紫杉烷类药物需要大量的 10-DAB III。虽然已经对从生物催化合成和从红豆杉植物的内生菌中发现紫杉烷类化合物及从内生菌中的分离 10-DAB 有所研究, 但离产业化需要仍有距离^[11-12]。以 Taxol 质量分数为红豆杉中 3~10 倍的 10-DAB III 作为原料进行半合成是目前生产 Taxol 及其他紫杉烷类药物的主要途径。1988 年 DENIS 等^[13] 报道了有效获取天然紫杉醇的方法。半合成、全合成方法由 OJIMA 等^[14] 和 HOLTON 等^[15] 在 1992 年和 1994 年进行报道。从红豆杉植物中提取 10-DAB III 和 Taxol 对后续采用 10-DAB III 半合成 Taxol 及其他紫杉烷类药物具有重要意义。

植物活性物质提取是指应用溶剂浸提法将植物中的可溶性组分提取出来的过程, 常采用静态和搅拌提取 2 种方式。以往的植物成分提取多集中于从工艺角度进行比较研究, 确定最佳工艺, 很少涉及从传质及动力学角度进行深入探讨。粒径较小时搅拌提取优于微波辅助提取, 具有操作简便省时、高效、节能的特点^[16]。机械搅拌辅助提取因其方便快捷、提取率高等优点被广泛应用在天然产物的提取。机械搅

拌辅助提取可以结合罐组式逆流提取, 具有溶媒和能源用量少, 药材受热均匀、受热时间短, 有效成分转移率高, 可不间断连续生产, 可更好地保留热敏性有效成分等优点^[17-18]。对于这种基于搅拌辅助提取连续工业化的提取设计, 传质规律研究更具有现实意义。

随着提取工艺的不断优化, 红豆杉植物中 10-DAB III 和 Taxol 的提取过程动力学研究对紫杉烷类化合物工业化生产具有重要意义, 目前尚未见关于云南红豆杉 10-DAB III 和 Taxol 提取动力学相关报道。本研究通过分析机械搅拌辅助和水浴加热提取紫杉烷类化合物过程中的动力学、菲克第二扩散定律和热力学, 估算提取过程中的活化能、热力学参数、扩散系数、传质系数和毕奥数, 并使用标准差和相关系数表示动力学模型与实验动力学数据的拟合状况, 进一步阐述植物成分提取的传质机制, 为相关植物功能成分的提取研究和工业化生产提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 仪器与材料

仪器包括 AC Chrom S6000 型高效液相色谱分析仪 (北京华谱新创科技有限公司)、600Y 型多功能粉碎机 (广州旭朗机械设备有限公司)、W2S 型升降恒温水浴锅 (巩义市英裕高科仪器厂)、JJ-1 型精密增力电动机械搅拌器 (常州国华电器有限公司)、BS223S 型电子天平 (北京赛多利斯仪器系统有限公司)、KQ-500B 型超声波清洗器 (巩义市英裕高科仪器厂)。

材料分别为 10-DAB III 和 Taxol 标准品 (纯度 $\geq 99\%$) 购于西安天丰生物科技有限公司; 乙腈 (色谱纯)、甲醇 (纯度 $\geq 98\%$) 购于天津康科德科技有限公司; 乙腈 (分析纯)、甲醇 (分析纯) 购于天津市科密欧化学试剂有限公司; 云南红豆杉枝叶采自云南保山市。

1.2 样品制备

将云南红豆杉枝叶在粉碎机中粉碎和筛分, 原料粒度为 150~250 μm 。过筛后的原料在 50 $^{\circ}\text{C}$ 烘箱中干燥至恒量并保存于玻璃干燥器中。

1.3 色谱条件

采用 C18 色谱柱 (4.6 mm $\times$ 250 mm, 5 μm) 进行分析, 流动相 A 为乙腈, 流动相 B 为超纯水。梯度洗脱程序如下: 0~20 min: 15%~50%A; 20~50 min: 50%~100%A; 50~65 min: 100%A; 65~67 min: 100%~15%A; 67~80 min: 15%A。流动相流速为 0.8 mL $\cdot$ min⁻¹, 检测波长为 227 nm, 柱温为 30 $^{\circ}\text{C}$, 进样量为 10 μL 。

1.4 10-DAB III 和 Taxol 分析的标准品溶液制备

称取适量 10-DAB III 和 Taxol 标准品溶于甲醇, 配制不同质量浓度梯度的标准溶液, 用 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 采用高效液相色谱-二极管阵列检测器 (HPLC-DAD) 测定并得到 10-DAB III 和 Taxol 标准曲线。10-DAB III 标准曲线的回归方程为: $y=1.798\times 10^7x+2.353\times 10^5$, $R^2=0.998\ 9$; Taxol 标准曲线的回归方程为: $y=2.707\times 10^7x+1.649\times 10^3$, $R^2=0.999\ 8$ 。其中: x 为标准品质量浓度 (mg $\cdot$ mL⁻¹); y 为采用 HPLC-DAD 测得的峰面积 (mV $\cdot$ s), 分别用于后续液体提取物中 10-DAB III 和 Taxol 质量浓度的测定。

云南红豆杉枝叶中 10-DAB III 和 Taxol 的质量浓度经液相分析和标准曲线方程计算。公式如下:

$$C_1=C_2\times A_1/A_2; \quad (1)$$

$$M=C_1\times V。 \quad (2)$$

式 (1)~(2) 中: C_1 为样品质量浓度 (mg $\cdot$ mL⁻¹); C_2 为标准品质量浓度 (mg $\cdot$ mL⁻¹); A_1 为样品峰面积 (mV $\cdot$ s); A_2 为标准品峰面积 (mV $\cdot$ s); M 为样品总量 (mg); V 为样品体积 (mL)。

1.5 提取方法

1.5.1 机械搅拌辅助提取 称取 50 g 云南红豆杉原料加入 250 mL 甲醇, 设定电动搅拌器转速为 136 r $\cdot$ min⁻¹, 以 1:5 料液比进行机械搅拌辅助提取, 在搅拌提取时间为 2~120 min, 提取溶剂甲醇沸点为 64.7 $^{\circ}\text{C}$, 提取温度分别为 15、35、55 $^{\circ}\text{C}$ 。提取液中 10-DAB III 和 Taxol 质量浓度通过标准曲线计算得到。

1.5.2 水浴提取 称取 5 g 云南红豆杉于 250 mL 锥形烧瓶中, 以云南红豆杉滞液量 1.7 mL $\cdot$ g⁻¹ 甲醇浸

润,以 1:10 料液比进行水浴提取,并控制提取时间为 5~240 min,提取溶剂甲醇沸点为 64.7 ℃,提取温度分别为 35、45、55 ℃。提取液中 10-DAB III 和 Taxol 质量浓度通过标准曲线计算得到。

1.6 传质研究

1.6.1 动力学研究 参照文献 [19-20],基于一阶动力学模型和二阶动力学模型分别对 2 种云南红豆杉枝叶中紫杉烷类物质的提取动力学进行研究。一阶提取模型公式 (3) 可写成公式 (4);二阶提取模型公式 (5) 可以写成公式 (6),也可以写成如公式 (7) 所示线性形式。具体公式如下:

$$C_t = C_\infty - C_0 \left[(1 - e^{-k_1 t}) \right] + C_0; \quad (3)$$

$$\ln \left(\frac{C_\infty}{C_\infty - C_t} \right) = k_1 t + \ln \left(\frac{C_\infty}{C_\infty - C_0} \right); \quad (4)$$

$$\frac{dC_t}{dt} = k_2 (C_e - C_t)^2; \quad (5)$$

$$C_t = \frac{k_2 t C_e^2}{1 + k_2 t C_e}; \quad (6)$$

$$\frac{t}{C_t} = \frac{1}{k_2 C_e^2} + \frac{t}{C_e}. \quad (7)$$

式 (3)~(7) 中: C_t 为时间 t (s) 云南红豆杉提取物溶液中紫杉烷类物质的质量浓度 ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$); C_0 为云南红豆杉提取物溶液中紫杉烷类物质的初始质量浓度 ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$); C_∞ 、 C_e 为一阶提取模型和二阶提取模型紫杉烷类物质的平衡质量浓度 ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$); t 为时间 (s); k_1 为一级速率常数 (s^{-1}); k_2 为二级速率常数 ($\text{mL} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$),提取速率常数受温度的影响。

根据 Arrhenius 方程可以推导出热量与提取速率常数之间的关系,利用公式 (8) 计算活化能^[21]。

$$\ln k = -\frac{E_a}{R} \times \frac{1}{T} + \ln k_0. \quad (8)$$

式 (8) 中: k 为提取速率常数 ($\text{mL} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$); E_a 为活化能 ($\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$); T 为温度 (K); R 为通用气体常数 ($8.314 \text{ J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$); k_0 为指前因子,也称为频率因子。

1.6.2 热力学研究 热力学参数对于确定反应发生的能量变化至关重要。应用 Van't Hoff 方程计算化合物的标准焓和标准熵,确定化学提取过程,在恒温恒压的热力学系统中计算基本组分所得吉布斯自由能。焓 (ΔH , $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$) 和熵 (ΔS , $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1}$) 的由公式 (9) 通过绘制平衡常数速率 ($\ln K_e$) 与温度 ($1/T$) 之间的曲线计算得到。吉布斯自由能 (ΔG) 由公式 (10) 计算^[21]:

$$\ln K_e = -\frac{\Delta H}{R} \times \frac{1}{T} + \frac{\Delta S}{R}; \quad (9)$$

$$\Delta G = \Delta H - T \Delta S. \quad (10)$$

式 (9)~(10) 中: K_e 是平衡常数速率,即已提取的紫杉烷类物质质量浓度与未提取的残留紫杉烷类物质质量浓度的关系^[21]:

$$K_e = \frac{Y_s}{Y_{\max} - Y_s}. \quad (11)$$

式 (11) 中: Y_s 为饱和 10-DAB III 或 Taxol 产量 ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$); $Y_{\max}$ 为最大 10-DAB III 或 Taxol 产量 ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$).

1.6.3 传质研究 基于以下假设^[22]和 Fick 第二定律扩散模型研究 10-DAB III 和 Taxol 的有效扩散系数。

- ①10-DAB III 和 Taxol 的提取被认为是由细胞壁中 10-DAB III、Taxol 的快速溶解和溶质从固体颗粒缓慢扩散到提取液中的 2 步过程。
- ②10-DAB III 和 Taxol 最初均匀地包含在对称的球体固体中,粒子平均直径为 200 μm 。
- ③10-DAB III 和 Taxol 分子的转运是一种扩散现象。它由恒定的且与时间无关的扩散系数 (D) 描述。10-DAB III、Taxol 和其他化合物的扩散是同时发生且没有相互作用的。
- ④在机械搅拌器的帮助下溶液是完全紊流和混合的。忽略液相中传质阻力,10-DAB III 和 Taxol 的质量浓度仅取决于时间。
- ⑤在界面处,假设孔隙中液体与外部溶液的溶质平衡质量浓度相等。
- ⑥水浴提取实验的平衡质量浓度是

用时间为 240 min 来计算的。机械搅拌提取的 10-DAB III 和 Taxol 化合物无降解现象。

固体和液体提取过程中的毕奥数 (B_{iot}) 是确定和验证传质内外部阻力相对量的主要方法^[23]。球形颗粒提取化合物根据 Fick 第二定律。

$$\frac{\partial M}{\partial t} = D_e \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial M}{\partial t} \right) \right] \quad (12)$$

式 (12) 中： M 为云南红豆杉颗粒中紫杉烷类化合物的质量浓度 ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-3}$)； r 为云南红豆杉颗粒与球形红豆杉颗粒中心的距离 (m)； D_e 为紫杉烷类化合物的有效扩散系数； t 为时间 (s)。

参考文献 [24]，公式 (12) 在初始条件和边界条件下的解分别见公式 (13) 和 (14)：

$$\frac{\partial M}{\partial t} = D_e \left[\frac{1}{r^2} \frac{\partial}{\partial r} \left(r^2 \frac{\partial M}{\partial t} \right) \right]; \quad (13)$$

$$\ln \left(\frac{Y_s}{Y_s - Y_t} \right) = \left(\frac{D_e \pi^2}{r_p^2} \right) t + \frac{\ln \pi^2}{6} \quad (14)$$

式 (13)~(14) 中： Y_s 为饱和目标化合物产量 ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)； Y_t 为 t 时刻的目标化合物产量 ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)； r_p 为颗粒半径 (m)； D_e 为扩散系数 ($\text{m}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)。

B_{iot} 根据公式 (15) 计算。传质系数根据各温度值下 $\ln[C_\infty/(C_\infty - C_t)]$ 与时间的关系应用公式 (16) 计算^[25]：

$$B_{iot} = \frac{r_p K_T}{D_e}; \quad (15)$$

$$\ln \left(\frac{C_\infty}{C_\infty - C_t} \right) = \left(\frac{K_T A}{V_s} \right) t \quad (16)$$

式 (15)~(16) 中： K_T 为传质系数 ($\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$)； A 为粒子总表面面积 (m^2)； V_s 为溶液体积 (m^3)。

1.7 数据分析

使用 WPS 2021 处理数据，采用 SPSS 22 进行单因素分析 (one-way ANOVA) 和多重比较 (邓肯法)，显著性水平为 0.05，使用 Origin 2017 作图。

2 结果与分析

2.1 机械搅拌辅助提取和水浴提取的 10-DAB III 和 Taxo 质量浓度变化

2.1.1 机械搅拌辅助提取变化 从图 1A 可以看出：机械搅拌辅助提取在 3 种提取温度下，10-DAB III 和 Taxo 的提取平衡时间分别为 90、40、15 min 和 50、25、15 min。快速提取期均在 10 min 内，且提取温度为 55 °C 时，提取质量浓度最高。10-DAB III 和 Taxol 的提取平衡时间随提取温度的升高而明显缩短，提取质量浓度随提取时间增加、提取温度的升高而增加，直到达到饱和阶段。

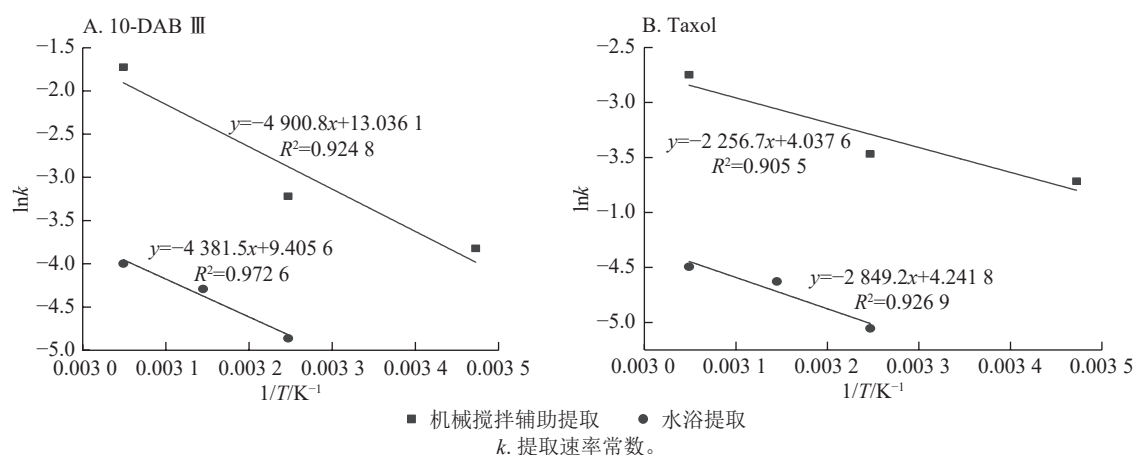
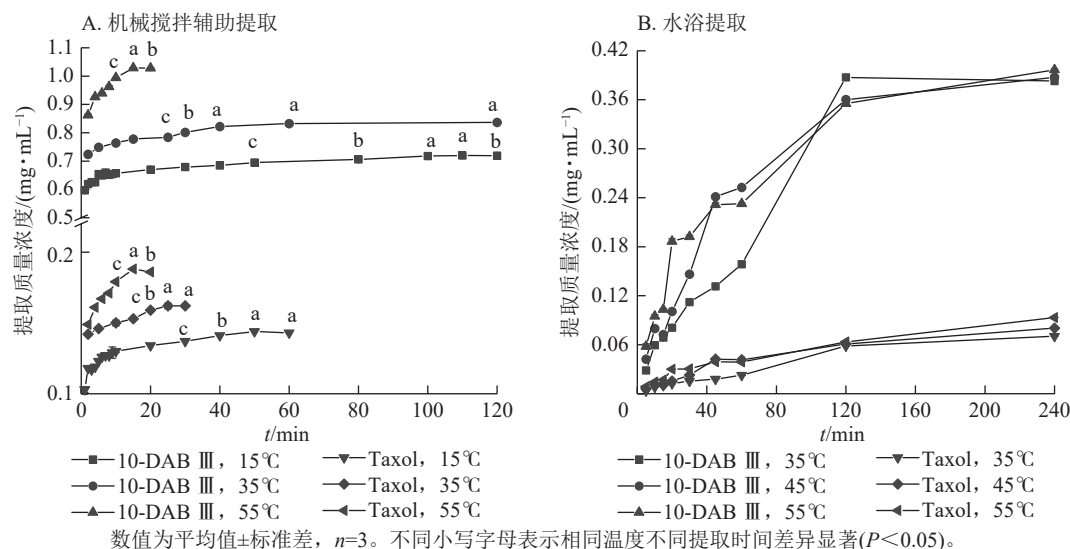
2.1.2 水浴提取变化 从图 1B 可以看出：在水浴条件下，10-DAB III 和 Taxol 的快速提取期为 0~45 min，且提取速率随提取温度的升高而加快。提取速率随温度升高而提高是由于 10-DAB III 和 Taxol 溶解度随温度升高而增加。此外，10-DAB III 和 Taxol 提取平衡时的质量浓度随提取温度的升高而增大。

2.2 传质研究

2.2.1 机械搅拌辅助提取和水浴提取的动力学 公式 (8) 中的提取速率常数可用于表示提取时溶质转移必须克服的能垒的活化能，活化能的主要来源是溶质-溶质内聚和溶质-固体黏附相互作用。较高温度下溶质-溶质和溶质-固体的相互作用变弱导致提取速率常数 (k) 增加^[26]。图 2 显示了 10-DAB III 和 Taxol 在 2 种提取中 $\ln k$ 与绝对温度 ($1/T$) 的倒数关系。

由图 2A 可知：2 种提取方式下，10-DAB III 的活化能分别为 40.745 和 36.428 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。由图 2B 可知：2 种提取方式下，Taxol 的活化能分别为 18.762 和 16.668 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 。本研究结果与 KIM 等^[27]发现 Taxol 活化能为 16.827 $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$ 的结果基本一致。没发现有关 10-DAB III 活化能的研究。

为进行动力学分析，将数据应用于一阶和二阶动力学模型，并计算活化能。由表 1 显示：二阶动力



学模型更适合机械搅拌辅助提取方式。与此同时，水浴提取符合一阶动力学模型，因有大量的底物为使其浓度与其他物质浓度保持恒定时发生。

2.2.2 机械搅拌辅助提取和水浴提取的热力学 由表 2 可见：平衡常数随提取温度的升高而增大，与图 3 显示的结果一致。焓变值和熵变值均为正值，表示 2 种提取过程是吸热且随机湍流的。这是由于溶质 (10-DAB III 和 Taxol) 在分子的介质中从固态转移过程中部分被安排到有序度较低的液态溶剂中导致湍流的增加^[23]。另一方面，吉布斯自由能的负值表明 2 种提取过程均是自发的。

2.2.3 机械搅拌辅助提取和水浴提取的传质研究 为了验证和描述传质扩散过程的机理，需要计算扩散系数 (D_e)、传质系数 (K_T) 和 B_{iot} 。图 4~6 显示：当提取温度从 288 K 升高到 328 K 时，机械搅拌提取 10-DAB III 和 Taxol 过程中扩散系数和传质系数显著增加 ($P < 0.05$)，均高于水浴提取。机械搅拌提取和水浴提取云南红豆杉 10-DAB III 和 Taxol 过程中 B_{iot} 呈现下降趋势，扩散系数和传质系数随提取温度的升高而增大。可见提取温度的升高有利于云南红豆杉中 10-DAB III 和 Taxol 在溶剂中的溶解。

如表 3 所示：热能随温度的升高而增加，2 种提取方法提取 10-DAB III 和 Taxol 的扩散系数均随温度的升高而增大。紫杉烷类化合物从云南红豆杉颗粒外表面转移到溶剂的传质过程取决于溶剂的黏度、扩散系数和温度，传质过程中固液反应黏度随温度的升高而变大，进而导致传质系数减小。提取温度的升高和传质系数的增加是扩散系数和黏度增加的综合作用结果^[28]。可以解释温度对传质系数的影响小于

表 1 机械搅拌辅助和水浴提取紫杉烷类化合物成分的动力学参数

Table 1 Kinetic parameters of extraction of taxane compounds by mechanical stirring-assisted and water bath

提取方法	紫杉烷类化合物	T/℃	料液比	一阶动力学模型			二阶动力学模型	
				k_1/min	R^2	活化能/(kJ·mol ⁻¹)	$k_2/(\times 10^{-5} \text{ L} \cdot \text{mg}^{-1} \cdot \text{s}^{-1})$	R^2
机械搅拌辅助提取	10-DAB III	15	1:5	0.022±0.002	0.958	40.745±1.855	1.860±0.046	0.999 8
		35		0.040±0.002	0.967		1.947±0.073	0.999 7
		55		0.178±0.002	0.950		2.641±0.026	0.999 5
	Taxol	15		0.024±0.002	0.982	18.762±1.211	5.676±0.051	0.997 0
		35		0.031±0.001	0.996		6.445±0.233	0.999 0
		55		0.064±0.000	0.982		7.538±0.016	0.998 0
水浴提取	10-DAB III	35	1:10	7.744±0.089	0.979	36.428±0.282	7.273±0.353	0.970 0
		45		13.723±0.028	0.931		8.785±0.008	0.962 0
		55		18.388±0.091	0.988		14.319±0.528	0.986 0
	Taxol	35		7.537±0.012	0.956	16.668±0.256	0.300±0.000 1	0.923 0
		45		9.792±0.011	0.950		0.315±0.000 1	0.958 0
		55		11.201±0.009	0.996		0.348±0.000 4	0.949 0

说明： k_1 为一级速率常数； k_2 为二级速率常数。

表 2 机械搅拌辅助和水浴提取紫杉烷类化合物的热力学参数

Table 2 Thermodynamic parameters of extraction of taxanes by mechanical stirring-assisted and water baths

提取方法	紫杉烷类化合物	T/℃	料液比	K_e	$\Delta H/(\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$	$\Delta S/(\text{J} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K}^{-1})$	$\Delta G/(\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$	R^2
机械搅拌辅助提取	10-DAB III	15	1:5	1.756±0.001	38.840±0.305	138.240±1.034	-0.976±0.007	0.922
		35	1:5	3.088±0.005			-3.741±0.013	
		55	1:5	12.977±0.299			-6.506±0.034	
	Taxol	15	1:5	3.256±0.053	30.359±0.186	115.045±0.460	-2.774±0.044	0.997
		35	1:5	6.926±0.207			-5.075±0.044	
		55	1:5	15.330±0.094			-7.376±0.035	
水浴提取	10-DAB III	35	1:10	2.240±0.003	4.981±0.031	22.819±0.087	-1.591±0.006	0.958
		45	1:10	2.331±0.004			-2.047±0.004	
		55	1:10	2.523±0.002			-2.504±0.002	
	Taxol	35	1:10	2.338±0.002	71.958±0.291	239.765±0.942	-1.889±0.001	0.949
		45	1:10	4.019±0.005			-4.287±0.009	
		55	1:10	13.068±0.101			-6.685±0.018	

说明： K_e 为平衡常数速率； ΔH 为焓变； ΔS 为熵变； ΔG 为Gibbs自由能变化。

对扩散系数的影响。由公式 (14) 可知： B_{iot} 主要取决于扩散系数、粒径和传质系数。 B_{iot} 大于 100 表明传质的外部阻力远低于内部阻力。以上结果说明：云南 红豆杉中 10-DAB III 和 Taxol 的提取过程主要受内部阻力影响^[29]。在固液萃取过程中，内扩散控制提取紫杉烷类物质是控制提取的主要阶段。此外，机械搅拌辅助提取相较于水浴提取的 B_{iot} 增加也表明搅拌可以显著消除外扩散阻力。

3 讨论

3.1 动力学模型的比较

植物成分提取动力学研究是指导工业生产的理论基础。植物活性成分提取的动力学模型大部分基于一阶动力学模型和二阶动力学模型。它们可简化植物活性成分提取过程中所涉及生物、化学、物理及其相互影响的复杂过程，模型构式可线性化处理而使得参数求解简单，有利于促使模型应用于包括食品、植物、中药有效成分提取及组合提取工艺，如罐组逆流提取等^[30-32]。本研究表明：一阶动力学模型

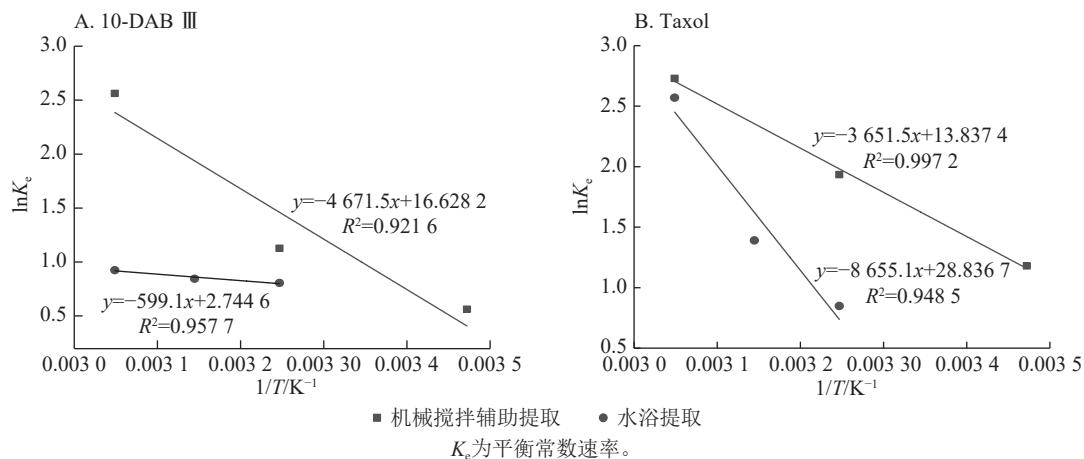


图3 机械搅拌辅助提取紫杉烷类化合物成分时平衡常数速率随温度的变化

Figure 3 Variation of equilibrium constant rate with temperature during mechanical stirring assisted extraction of taxane compounds

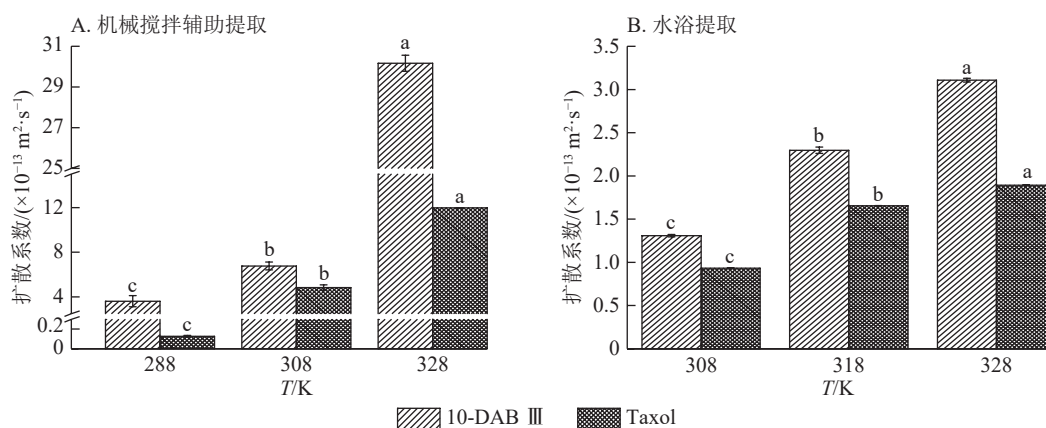


图4 紫杉烷类化合物提取过程中扩散系数与温度的关系

Figure 4 Relationship between diffusion coefficient and temperature during the extraction process of taxane compounds

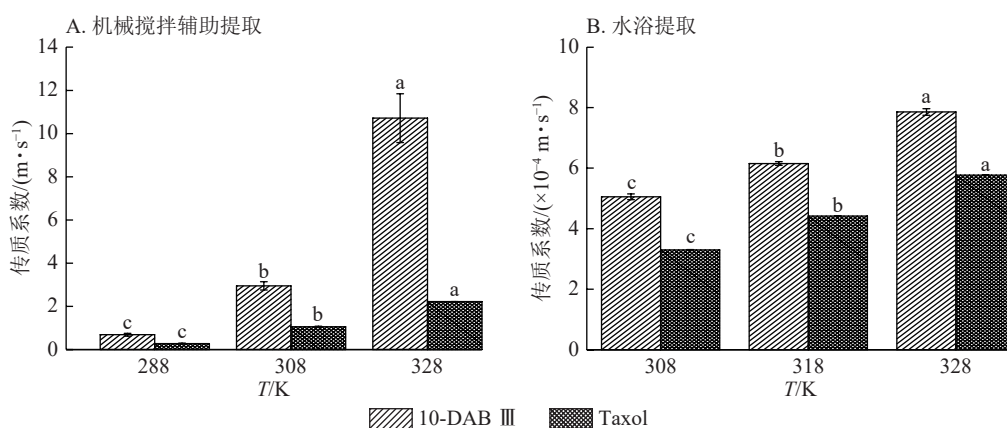
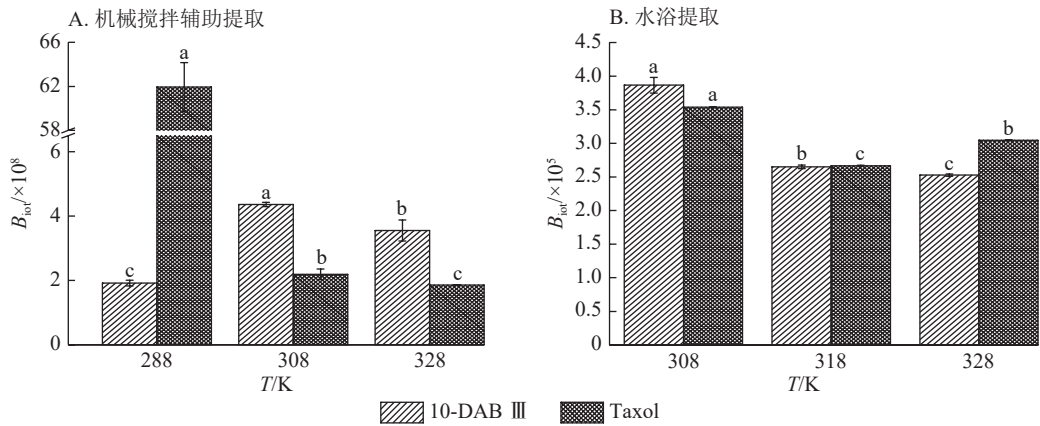


图5 紫杉烷类化合物提取过程中传质系数与温度的关系

Figure 5 Relationship between mass transfer coefficient and temperature during the extraction process of taxane compounds

和二阶动力学模型均可以用来描述植物中机械搅拌辅助提取和水浴提取动力学。针对机械搅拌辅助提取,二阶动力学模型具有更好的拟合度($R^2 \geq 0.997$),水浴提取既适用于一阶动力学模型($R^2 \geq 0.931$)也适用于二阶动力学模型($R^2 \geq 0.923$),但较一阶动力学模型拟合度差。一阶动力学模型不能很好地描述成分提取过程^[31]。



数值为平均值±标准差， $n=3$ 。不同小写字母表示不同提取温度间差异显著($P<0.05$)。

图 6 紫杉烷类化合物成分提取过程中 B_{10t} 与温度的关系

Figure 6 Relationship between B_{10t} and temperature during the extraction process of taxane compounds

表 3 机械搅拌辅助和水浴提取紫杉烷类化合物成分的扩散系数、传质系数及 B_{10t}

Table 3 Diffusion coefficient, mass transfer coefficient, and B_{10t} value of taxane compounds extracted with mechanical stirring assistance and water bath

提取方法	提取物	提取温度/℃	料液比	$D_e/(\times 10^{-13} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	$B_{10t}/\times 10^8$	$K_T/(\text{m} \cdot \text{s}^{-1})$
机械搅拌辅助提取	10-DAB III	15	1:5	3.616±0.495	1.919±0.088	0.692±0.063
		35	1:5	6.770±0.351	4.361±0.065	2.953±0.197
		55	1:5	30.169±0.394	3.551±0.328	10.720±1.129
	Taxol	15	1:5	0.127±0.008	61.933±2.211	0.283±0.021
		35	1:5	4.833±0.251	2.191±0.163	1.057±0.024
		55	1:5	11.972±0.011	1.859±0.002	2.225±0.005
提取方法	提取物	提取温度/℃	料液比	$D_e/(\times 10^{-13} \text{ m}^2 \cdot \text{s}^{-1})$	$B_{10t}/\times 10^5$	$K_T/(\times 10^{-4} \text{ m} \cdot \text{s}^{-1})$
水浴提取	10-DAB III	35	1:10	1.308±0.014	3.865±0.116	5.057±0.097
		45	1:10	2.297±0.036	2.650±0.027	6.155±0.062
		55	1:10	3.109±0.022	2.528±0.018	7.857±0.110
	Taxol	35	1:10	0.933±0.003	3.539±0.003	3.300±0.007
		45	1:10	1.655±0.002	2.669±0.006	4.417±0.006
		55	1:10	1.894±0.002	3.048±0.006	5.771±0.007

说明： D_e 扩散系数； K_T 传质系数。

3.2 提取温度对植物成分提取的影响

表 1 中较高的决定系数 ($R^2 \geq 0.923$) 显示温度是影响植物中活性成分提取的重要因素，提取速率常数随着温度升高而升高，在温度较高时可以获得较好的提取率。10-DAB III 和 Taxol 的机械搅拌辅助提取率分别为 84.40% 和 93.88%；水浴提取的提取率分别为 71.62% 和 93.35%。

本研究结果表明：温度升高可以提高 10-DAB III 和 Taxol 的提取速率，动力学参数由 Arrhenius 方程确定，且提取速率与温度关系符合 Arrhenius 方程。在后续研究中仍需进一步考察搅拌速率与提取速率间的定量关系。动力学模型拟合得到提取动力学常数与温度符合 Arrhenius 方程，间接表明模型拟合结果是合理的。

本研究结果表明：模型使用广，可为提高云南红豆杉中 10-DAB III 和 Taxol 的提取和后续罐组逆流联合机械搅拌辅助提取的动力学模型提供理论依据，为工业化生产提供参数依据。

4 结论

机械搅拌辅助提取符合二阶动力学方程，水浴提取符合一阶动力学方程。动力学分析结果表明：10-DAB III 和 Taxol 在机械搅拌辅助提取和水浴提取中的提取速率均随温度升高而增大，且呈线性关系

($R^2 > 0.9055$)。热力学分析结果显示：机械搅拌辅助提取和水浴提取的平衡常数速率(K_e)随着温度升高而增大呈线性关系($R^2 > 0.9216$)。通过 Van't Hoff 方程得到 2 种提取方法的焐变值为正值($\Delta H > 0$)，熵变值为正值($\Delta S > 0$)，吉布斯自由能为负值($\Delta G < 0$)，表明提取过程是吸热的、湍流的且 2 种提取过程是自发进行的。通过 Fick 第二定律得到 2 种提取方法的有效扩散系数(D_e)和传质系数(K_T)随温度升高而增大，而 B_{iot} 随温度升高呈下降趋势且远大于 100，表明 2 种提取方法均为内扩散。

5 参考文献

- [1] WANI M C, TAYLOR H L, WALL M E, *et al.* Plant antitumor agents (VI) The isolation and structure of taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from *Taxus brevifolia* [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1971, **93**(9): 2325–2327. DOI: [10.1021/ja00738a045](https://doi.org/10.1021/ja00738a045).
- [2] TRIMBLE E L, ADAMS J D, VENA D, *et al.* Paclitaxel for platinum-refractory ovarian cancer: results from the first 1000 patients registered to national cancer institute treatment referral center 9103 [J]. *Journal of Clinical Oncology*, 1993, **11**(12): 2405–2410. DOI: [10.1200/JCO.1993.11.12.2405](https://doi.org/10.1200/JCO.1993.11.12.2405).
- [3] SUFFNESS M. *Taxol: Science and Applications* [M]. Boca Raton: CRC Press, 1995.
- [4] WAKS A G, WINER E P. Breast cancer treatment: a review [J]. *JAMA*, 2019, **321**(3): 288–300. DOI: [10.1001/jama.2018.19323](https://doi.org/10.1001/jama.2018.19323).
- [5] ZHANG Shengnan, YE Taiqiang, LIU Yibin, *et al.* Research advances in clinical applications, anticancer mechanism, total chemical synthesis, semi-synthesis and biosynthesis of paclitaxel [J]. *Molecules*, 2023, **28**(22): 7517. DOI: [10.3390/molecules28227517](https://doi.org/10.3390/molecules28227517).
- [6] SHARIFI-RAD J, QUISPE C, PATRA J K, *et al.* Paclitaxel: application in modern oncology and nanomedicine-based cancer therapy [J]. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2021, **2021**: 3687700. DOI: [10.1155/2021/3687700](https://doi.org/10.1155/2021/3687700).
- [7] ŠKUBNÍK J, PAVLÍČKOVÁ V, RUML T, *et al.* Current perspectives on taxanes: focus on their bioactivity, delivery and combination therapy [J]. *Plants*, 2021, **10**(3): 569. DOI: [10.3390/plants10030569](https://doi.org/10.3390/plants10030569).
- [8] GUICHARD N, GUILLARME D, BONNABRY P, *et al.* Antineoplastic drugs and their analysis: a state of the art review [J]. *The Analyst*, 2017, **142**(13): 2273–2321. DOI: [10.1039/c7an00367f](https://doi.org/10.1039/c7an00367f).
- [9] ISAKA M, CHINTHANOM P, BOONRUANGPRAPA T, *et al.* Eremophilane-type sesquiterpenes from the fungus *Xylaria* sp. BCC 21097 [J]. *Journal of Natural Products*, 2010, **73**(4): 683–687. DOI: [10.1021/np100030x](https://doi.org/10.1021/np100030x).
- [10] 檀丽萍, 陈振峰. 中国红豆杉资源 [J]. 西北林学院学报, 2006, **21**(6): 113–117. TAN Liping, CHEN Zhenfeng. *Taxus* resources in China [J]. *Journal of Northwest Forestry University*, 2006, **21**(6): 113–117. DOI: [10.3969/j.issn.1001-7461.2006.06.030](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-7461.2006.06.030).
- [11] TONG Yuru, LUO Y F, GAO Wei. Biosynthesis of paclitaxel using synthetic biology [J]. *Phytochemistry Reviews*, 2022, **21**(3): 863–877. DOI: [10.1007/s11101-021-09766-0](https://doi.org/10.1007/s11101-021-09766-0).
- [12] LIU Qiao, LI Ludan, CHEN Yujie, *et al.* Diversity of endophytic microbes in *Taxus yunnanensis* and their potential for plant growth promotion and taxane accumulation [J]. *Microorganisms*, 2023, **11**(7): 1645. DOI: [10.3390/microorganisms11071645](https://doi.org/10.3390/microorganisms11071645).
- [13] DENIS J N, GREENE A E, GUENARD D, *et al.* Highly efficient, practical approach to natural taxol [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1988, **110**(17): 5917–5919. DOI: [10.1021/ja00225a063](https://doi.org/10.1021/ja00225a063).
- [14] OJIMA I, HABUS I, ZHAO Mangzhu, *et al.* New and efficient approaches to the semisynthesis of taxol and its C-13 side chain analogs by means of β -lactam synthon method [J]. *Tetrahedron*, 1992, **48**(34): 6985–7012. DOI: [10.1016/S0040-4020\(01\)91210-4](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)91210-4).
- [15] HOLTON R A, KIM H B, SOMOZA C, *et al.* First total synthesis of taxol (2) Completion of the C and D rings [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 1994, **116**(4): 1599–1600. DOI: [10.1021/ja00083a067](https://doi.org/10.1021/ja00083a067).
- [16] 冯甜华, 侯长军, 霍丹群, 等. 姜黄素不同提取方法比较研究 [J]. 应用化工, 2016, **45**(6): 1011–1014. FENG Tianhua, HOU Changjun, HUO Danqun, *et al.* Comparative research on the extraction of curcumin [J]. *Applied Chemical Industry*, 2016, **45**(6): 1011–1014. DOI: [10.16581/j.cnki.issn1671-3206.20160315.042](https://doi.org/10.16581/j.cnki.issn1671-3206.20160315.042).
- [17] 张颖, 刘义梅. 虎杖中白藜芦醇提取工艺研究进展 [J]. 食品安全质量检测学报, 2019, **10**(7): 1884–1889. ZHANG Ying, LIU Yimei. Research progress on the extraction process of resveratrol from *Polygonum cuspidatum* [J]. *Journal of Food*

- Safety and Quality*, 2019, **10**(7): 1884–1889. DOI: [10.3969/j.issn.2095-0381.2019.07.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-0381.2019.07.023).
- [18] 王巧娥, 任虹, 曹学丽. 动态逆流提取技术及其在天然活性成分提取中的应用[J]. 安徽农业科学, 2011, **39**(5): 2535–2537. WANG Qiaoe, REN Hong, CAO Xueli. Dynamic countercurrent extraction technology and its application in extracting natural active constituents [J]. *Journal of Anhui Agricultural Sciences*, 2011, **39**(5): 2535–2537. DOI: [10.13989/j.cnki.0517-6611.2011.05.056](https://doi.org/10.13989/j.cnki.0517-6611.2011.05.056).
- [19] BUTTERWORTH P J, WARREN F J, GRASSBY T, *et al.* Analysis of starch amylolysis using plots for first-order kinetics[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2012, **87**(3): 2189–2197. DOI: [10.1016/j.carbpol.2011.10.048](https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2011.10.048).
- [20] GOULA A M. Ultrasound-assisted extraction of pomegranate seed oil–Kinetic modeling [J]. *Journal of Food Engineering*, 2013, **117**(4): 492–498. DOI: [10.1016/j.jfoodeng.2012.10.009](https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2012.10.009).
- [21] MEZIANE S, KADI H. Kinetics and thermodynamics of oil extraction from olive cake [J]. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 2008, **85**(4): 391–396. DOI: [10.1007/s11746-008-1205-2](https://doi.org/10.1007/s11746-008-1205-2).
- [22] SCHWARTZBERG H G. Mathematical analysis of solubilization kinetics and diffusion in foods [J]. *Journal of Food Science*, 1975, **40**(1): 211–213. DOI: [10.1111/j.1365-2621.1975.tb03777.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2621.1975.tb03777.x).
- [23] SEIKOVA I, SIMEONOV E, IVANOVA E. Protein leaching from tomato seed: experimental kinetics and prediction of effective diffusivity [J]. *Journal of Food Engineering*, 2004, **61**(2): 165–171. DOI: [10.1016/S0260-8774\(03\)00083-9](https://doi.org/10.1016/S0260-8774(03)00083-9).
- [24] TAO Yang, ZHANG Zhihang, SUN Dawen. Kinetic modeling of ultrasound-assisted extraction of phenolic compounds from grape Marc: influence of acoustic energy density and temperature [J]. *Ultrasonics Sonochemistry*, 2014, **21**(4): 1461–1469. DOI: [10.1016/j.ultsonch.2014.01.029](https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2014.01.029).
- [25] RAKOTONDRA MASY-RABESIAKA L, HAVET J L, PORTE C, *et al.* Estimation of effective diffusion and transfer rate during the protopine extraction process from *Fumaria officinalis* L. [J]. *Separation and Purification Technology*, 2010, **76**(2): 126–131. DOI: [10.1016/j.seppur.2010.09.030](https://doi.org/10.1016/j.seppur.2010.09.030).
- [26] ALUPULUI A, CĂLINESCU I, LAVRIC V. Microwave extraction of active principles from medicinal plants [J]. *UPB Science Bulletin, Series B*, 2012, **74**(2): 129–142.
- [27] KIM T W, KIM J H. Kinetics and thermodynamics of paclitaxel extraction from plant cell culture [J]. *Korean Journal of Chemical Engineering*, 2016, **33**(11): 3175–3183. DOI: [10.1007/s11814-016-0187-2](https://doi.org/10.1007/s11814-016-0187-2).
- [28] YEDHU KRISHNAN R, RAJAN K S. Microwave assisted extraction of flavonoids from *Terminalia bellerica*: study of kinetics and thermodynamics[J]. *Separation and Purification Technology*, 2016, **157**: 169–178. DOI: [10.1016/j.seppur.2015.11.035](https://doi.org/10.1016/j.seppur.2015.11.035).
- [29] GÓRNICKI K, WINICZENKO R, KALETA A. Estimation of the Biot number using genetic algorithms: application for the drying process[J]. *Energies*, 2019, **12**(14): 2822. DOI: [10.3390/en12142822](https://doi.org/10.3390/en12142822).
- [30] HOBBI P, OKORO O V, DELPORTE C, *et al.* Kinetic modelling of the solid-liquid extraction process of polyphenolic compounds from apple pomace: influence of solvent composition and temperature[J]. *Bioresources and Bioprocessing*, 2021, **8**(1): 114. DOI: [10.1186/s40643-021-00465-4](https://doi.org/10.1186/s40643-021-00465-4).
- [31] DAO P T, TRAN N Y T, TRAN Q N, *et al.* Kinetics of pilot-scale essential oil extraction from pomelo (*Citrus maxima*) peels: comparison between linear and nonlinear models [J]. *Alexandria Engineering Journal*, 2022, **61**(3): 2564–2572. DOI: [10.1016/j.aej.2021.07.002](https://doi.org/10.1016/j.aej.2021.07.002).
- [32] ANDRADE SIQUEIRA T C, ZANETTE Da SILVA I, RUBIO A J, *et al.* Sugarcane bagasse as an efficient biosorbent for methylene blue removal: kinetics, isotherms and thermodynamics[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2020, **17**(2): 526. DOI: [10.3390/ijerph17020526](https://doi.org/10.3390/ijerph17020526).