

星点设计-效应面法优化紫荆皮挥发油提取工艺

刘效栓*, 李季文, 李喜香
(甘肃省中医院, 兰州 730050)

[摘要] 目的:利用星点设计-效应面法优选紫荆皮挥发油的提取工艺。方法:以挥发油提取量为因变量,在单因素试验基础上,选取浸泡时间、提取时间、加水量为自变量,通过对不同因素各水平的多元线性回归及二项式拟合,采用星点设计-响应面法优选紫荆皮挥发油的提取工艺,并进行预测分析。结果:挥发油的最佳提取工艺条件为浸泡时间1 h,提取时间5 h,加水量14倍;挥发油提取率0.8%,挥发油平均质量0.391 2 g,与预测值(0.391 5 g)的偏差较小。结论:优选的提取工艺简便合理、稳定、可预测性良好。

[关键词] 紫荆皮;星点设计-效应面法;水蒸气蒸馏法;单因素试验;挥发油

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)23-0014-04

[doi] 10.11653/syfy2013230014

Optimization of Extraction Technology for Volatile Oil from Cortex Cercis Chinensis by Central Composite Design and Response Surface Methodology

LIU Xiao-shuan*, LI Ji-wen, LI Xi-xiang

(Gansu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize extraction technology of volatile oil from Cortex Cercis Chinensis by central composite design and response surface methodology. **Method:** With yield of volatile oil as dependent variable, based on single factor tests, central composite design-response surface methodology was adopted to optimize extraction technology by taking soaking time, extraction time and the amount of water as independent variables, through multiple linear regression and binomial fitting of each level of independent variables to prediction

[收稿日期] 20130415(012)

[基金项目] 甘肃省科技厅科技支撑计划项目(1104FKCA121)

[通讯作者] *刘效栓,硕士,主任药师,从事制剂工艺及质量标准研究,Tel:15117096706,E-mail:Liuxiaoshuan1964@163.com

[参考文献]

- [1] 杨璐,王亮,李福杏,等.“加味白头翁”颗粒剂的制备及稳定性考察[J].中国畜牧兽医,2012,39(10):238.
- [2] 夏新华,胡岚.复方芩柏颗粒剂成型工艺的研究[J].中国中药杂志,2000,25(9):528.
- [3] 汤建成,王溶溶,陈丹菲,等.糖足颗粒的制备工艺研究[J].中药新药与临床药理,2009,20(4):384.
- [4] 王立成,周兴军.药物灭菌技术及其对中药的影响[J].实用药物与临床,2008,11(6):375.
- [5] 沈冬明.无糖型灵芝颗粒剂的研制[J].安徽农业科学,2012,40(11):6447.
- [6] 孙裕,杨玉华,孙岩,等.无糖型小儿感冒颗粒成型工艺的研
- [7] 瞿剑.中药饮片和中药颗粒剂使用情况调研分析[J].长春中医药大学学报,2012,28(6):1106.
- [8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.一部[S].北京:中国医药科技出版社,2010:282.
- [9] 把把,徐玲玲,年华.中药颗粒剂制粒技术综述[J].中国药师,2010,13(5):733.
- [10] 张兆旺.中药药剂学[M].北京:中国中医药出版社,2003:394,404.
- [11] 钱忠直,叶祖光,肖诗鹰,等.对中药配方颗粒发展的几点建议和应用前景分析[J].中国中药杂志,2004,29(1):1.

[责任编辑 全燕]

analysis of extraction technology. **Result:** Optimum process conditions were as follows: soaked 1 h with 14 times the amount of water, extraction time 5 h; Yield of volatile oil was 0.8%, average mass of volatile oil was 0.391 2 g with a small deviation between the predicted value (0.391 5 g). **Conclusion:** This optimized extraction process was simple and reasonable with a good predictability.

[**Key words**] Cortex *Cercis Chinensis*; central composite design-response surface methodology; steam distillation method; single factor test; volatile oil

紫荆皮始载于宋《开宝本草》^[1],具有活血通经、消肿止痛、解毒之功效,为中医外科的常用药,常用于治疗胃痛、腹痛、痛经、风湿痹痛、无名肿毒等症^[2]。挥发油为紫荆皮中重要活性成分,且含量较高,含有 α -蒎烯、 β -蒎烯、苧烯、龙脑、乙酸龙脑酯等挥发性成分,具有抗炎镇痛、抗病原微生物等药理活性,在外用制剂方面具有促进药物透皮吸收的作用。目前,紫荆皮挥发油的提取尚未见报道,本实验采用星点设计-响应面法优选紫荆皮挥发油的水蒸气蒸馏法提取工艺进行了优,为紫荆皮的资源开发提供实验依据。

1 材料

BS-110 型电子分析天平(北京赛多利斯仪器有限公司),FW177 型中药粉碎机(温岭市百乐粉碎设备厂),BB89-2000 型挥发油提取器(兰州昱欣仪器设备有限公司),PTHW 型电子恒温电热套(巩义市予华仪器有限公司)。紫荆皮(购自兰州安泰堂中药饮片有限公司,经被甘肃省药品检定所宋平顺主任药师鉴定为紫荆皮为木兰科植物长梗南五味 *Cercis chinensis* Bunge. 的根皮),水为蒸馏水,所用试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 挥发油的提取 取紫荆皮饮片,于 40℃ 烘干,用粉碎机粉碎,过 3 号筛,称取紫荆皮粗粉 50 g,浸泡一定时间后加适量水提取一段时间,将药材和提取液全部转移至烧瓶中,安装水蒸气蒸馏提取挥发油装置,浸泡,提取 1 次,收集挥发油,备用。

2.2 挥发油量的测定^[3] 按 2010 年版《中国药典》一部附录 XD 的挥发油测定方法进行测定。自冷凝管上端加水使充满挥发油测定器的刻度部分,并溢流入烧瓶时为止。电热套缓缓加热至沸,保持相应时间,停止加热,放置 1 h,开启测定器下端的活塞,将水缓缓放出收集挥发油。提取液冷却后,用乙醚萃取至水层为无色,合并乙醚液,室温条件下乙醚挥散至小体积,加无水硫酸钠脱水,过滤,转移至称量瓶中,挥干乙醚得纯挥发油,称定质量,密闭保存。

2.3 单因素试验考察^[4]

2.3.1 浸泡时间 称取紫荆皮粗粉约 50 g,共 6 份,各加入 10 倍量水于室温下分别浸泡 0.5, 1, 1.5, 2, 2.5, 3 h,连接冷凝回流管,水蒸汽蒸馏 4 h,提取挥发油,按 2.2 项下方法计算挥发油质量分别为 0.093 1, 0.161 6, 0.255 4, 0.321 7, 0.274 1 g,故将浸泡时间最小值和最高值分别设为 1, 3 h。

2.3.2 提取时间 称取紫荆皮饮片约 50 g,共 6 份,分别加入 10 倍量水,室温下浸泡 2 h,连接冷凝回流管,分别采用水蒸汽蒸馏法提取 1, 2, 4, 5, 6, 8 h,按 2.2 项下方法计算挥发油质量分别为 0.117 6, 0.208, 0.296 4, 0.294 7, 0.273 8 g,故将提取时间下线设为 3 h,上线设为 5 h。

2.3.3 加水量 称取紫荆皮粗粉约 50 g,共 6 份,分别加入 6, 8, 10, 12, 14, 16 倍量水于室温下浸泡 2 h,连接冷凝回流管,水蒸汽蒸馏 4 h,提取挥发油,按 2.2 项下方法计算挥发油质量分别为 0.124 9, 0.152 9, 0.207 8, 0.263 1, 0.255 8 g,故将加水量下线设为 10 倍量,上线设为 14 倍量。

2.4 星点设计-响应面法优选^[5-7] 在单因素试验基础上,选取浸泡时间、提取时间、加水量为考察因素,以挥发油提取量为评价指标,各因素水平取值用 0, ± 1 , $\pm \alpha$ 代码表示($\alpha = 1.732$),因素水平见表 1,试验安排及结果见表 2。

表 1 紫荆皮挥发油水蒸汽蒸馏工艺星点试验因素水平

水平	A 浸泡时间/h	B 提取时间/h	C 加水量/倍
-1.732	0.27	2.27	8.54
-1	1	3	10
0	2	4	12
1	3	5	14
1.732	3.73	5.73	15.46

对表 2 中试验数据进行多元线性回归和二项式拟合,得紫荆皮中挥发油提取的数学模拟为 $Y = 2.606\ 79 - 0.073\ 535A - 0.451\ 46B - 0.280\ 42C - 0.022\ 1AB - 2.637\ 5 \times 10^3 AC + 0.015\ 5BC + 0.045\ 588A^2 + 0.040\ 355B^2 + 0.010\ 447C^2$,其方差分析见表 3。

表 2 紫荆皮挥发油水蒸汽蒸馏工艺星点试验安排

No.	A	B	C	挥发油质量/g
1	-1	-1	-1	0.199 2
2	1	-1	-1	0.236 5
3	-1	1	-1	0.216 3
4	1	1	-1	0.198 2
5	-1	-1	1	0.222 3
6	1	-1	1	0.271 5
7	-1	1	1	0.396 6
8	1	1	1	0.324 4
9	-1.732	0	0	0.302 1
10	1.732	0	0	0.213 5
11	0	-1.732	0	0.247 1
12	0	1.732	0	0.237 1
13	0	0	-1.732	0.132 3
14	0	0	1.732	0.360 5
15	0	0	0	0.129 2
16	0	0	0	0.132 1
17	0	0	0	0.126 5
18	0	0	0	0.120 5
19	0	0	0	0.130 2
20	0	0	0	0.119 8

由表 3 可知,模型的 $P < 0.000 1$,说明该模型得到的回归方程具有极显著影响,试验设计可靠,模型相关系数 0.944 9,进一步说明模型具有较好的可信度。在所选取的各因素水平范围内,各因素对挥发油提取工艺的影响顺序为 $C > B > A$ 。方差分析结果表明方程的总模型、加水量、二次项浸泡时间、二次项提取时间、二次项加水量对挥发油提取的影响极显著;浸提时间、提取时间相互作用对挥发油的提取影响达到显著水平;提取时间、加水量相互作用对

表 3 回归方程的方差分析

方差来源	f	SS	MS	F	P
总模型	9	0.13	0.014	19.04	<0.000 1
A	1	1.766×10^3	1.766×10^3	2.40	0.152 4
B	1	2.543×10^3	2.543×10^3	3.45	0.092 8
C	1	0.041	0.041	56.01	<0.000 1
AB	1	3.907×10^3	3.907×10^3	5.34	0.044 0
AC	1	2.226×10^4	2.226×10^4	0.30	0.594 5
BC	1	7.713×10^3	7.713×10^3	10.48	0.008 9
A^2	1	0.033	0.033	44.46	<0.000 1
B^2	1	0.026	0.026	34.84	0.000 2
C^2	1	0.028	0.028	37.35	0.000 1
残差	10	7.363×10^3	7.363×10^4		
失拟项	5	7.230×10^3	1.446×10^3	54.3	0.000 2
纯误差	5	1.331×10^4	2.663×10^5		
总变异	19	0.13			

挥发油的提取影响有高度显著性;而因素 A、B 及交互项 AC 对挥发油提取的影响不显著。各因素对提取工艺的影响采用 Design-Expert Software 8.0 软件处理,其效应面和等高线图分别见图 1~3。

由图 1~3 可知,该模型有稳定点,且稳定点为最大值。利用 Point Prediction 进行预测分析,得挥发油最佳提取工艺为浸泡时间 1 h,提取时间 5 h,加水量 14 倍;在此优化条件下,挥发油质量预测值 0.391 5 g。称取紫荆皮粗粉 50 g,共 3 份,按优选的水蒸气蒸馏工艺提取挥发油,按 2.2 项下方法测定挥发油平均质量 0.391 2 g,挥发油提取率 0.8%。预测值与实际值间偏差较小,说明二次多项式数学模型所得到的优化条件符合设计目标,试验设计和数学模型具有较好的可靠性和重复性。

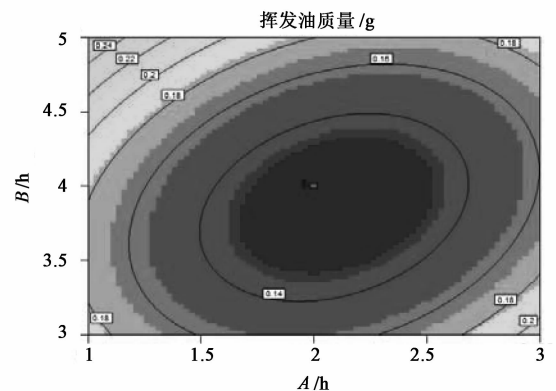
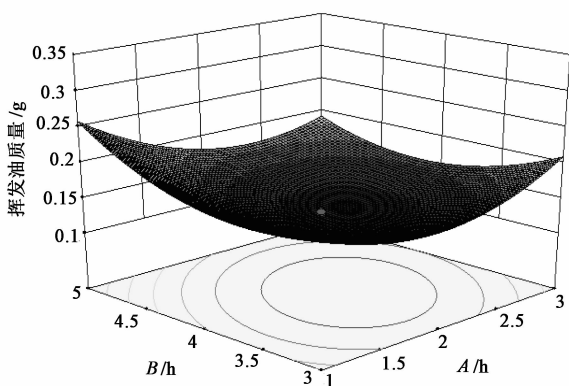


图 1 浸泡时间和提取时间对挥发油提取工艺的响应面及等高线

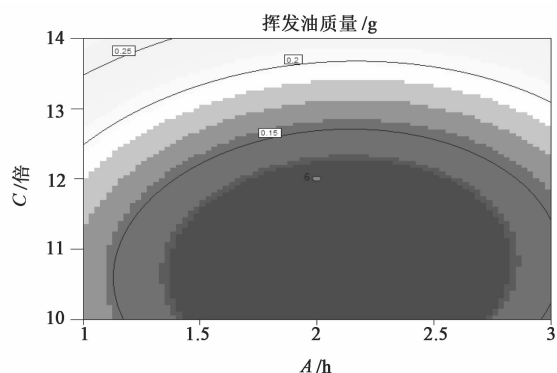
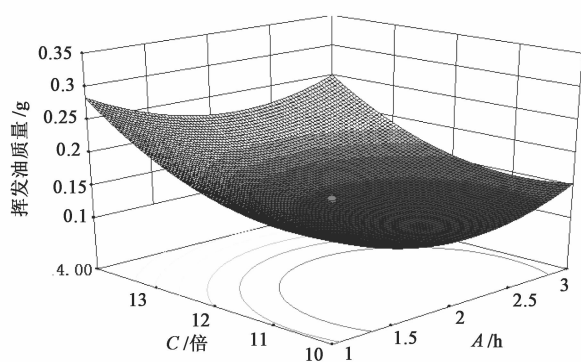


图2 浸泡时间和加水量对挥发油提取工艺的响应面及等高线

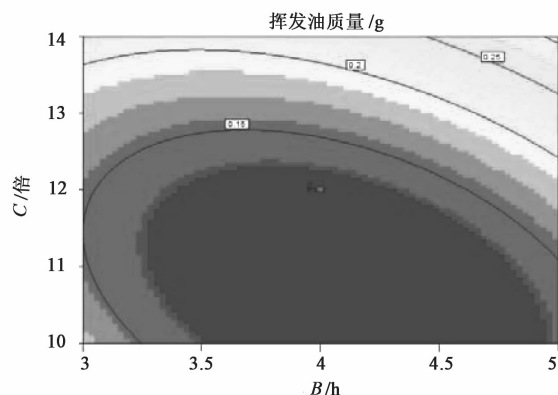
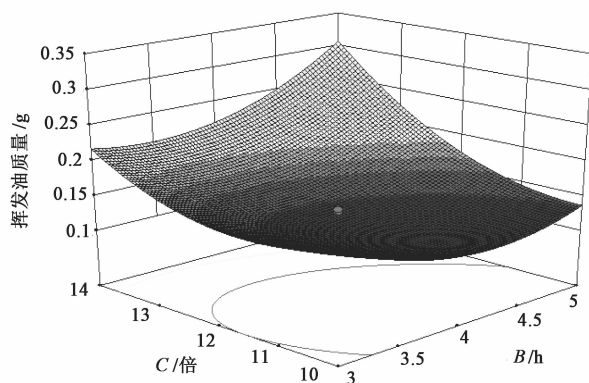


图3 加水量和提取时间对挥发油提取工艺的响应面及等高线

3 讨论

预试验曾对紫荆皮的粉碎度进行单因素试验考察,结果显示过30目筛药粉的挥发油提取率最高。理论上说,药材粒径变小,表面积增大,有利于溶剂的渗入,在扩散过程中,扩散速度加快,有利于有效成分的扩散;同时在本实验对挥发油成分进行提取时,发现粉碎度越大,会使细胞内大量高分子易胶溶的物质溶出,药材表面溶液的黏度增加,扩散系数降低,反而会使挥发油的提取率降低。此外,该药材纤维性强,粉碎过细,在粉碎的过程中会使部分油室细胞破裂,从而使挥发油流失,故选择粉碎度为30目。

在挥发油测定时,发现乙醚的萃取次数和用量会影响挥发油得率,预试验曾对萃取次数和乙醚用量进行考察,最终确定为乙醚用量10 mL,萃取2次。在乙醚萃取后加入无水硫酸钠质量定为0.2 g,因为无水硫酸钠加入越多,硫酸钠表面会黏附一定的挥发油,从而造成挥发油的损失,导致测定值不准确。

[参考文献]

- [1] 李仪儒. 紫荆皮与余甘子皮的快速鉴别方法[J]. 中草药,1997,28(4):239.
- [2] 田恒康. 紫荆皮的商业调查及其鉴别[J]. 北京中医学院学报,1993,16(1):25.
- [3] 刘华钢,成晓静,叶月华,等. 星点设计-效应面优化广西莪术挥发油的提取工艺[J]. 广西科学,2009,16(3):307.
- [4] 刘效栓,李季文,李喜香,等. 星点设计-响应面法优化亚麻子脱胶工艺[J]. 中药材,2012,35(9):1492.
- [5] 刘华钢,叶月华,冯看. 星点设计-效应面法优选两面针活性成分的提取工艺[J]. 广西医科大学学报,2011,28(4):493.
- [6] 王国华,张保献,聂其霞,等. 星点设计-效应面法优选荷叶中荷叶碱与荷叶黄酮的提取工艺[J]. 中国中药杂志,2008,33(20):2332.
- [7] 李东东,放茂良,刘琼,等. 星点设计-响应面法优化超声提取青竹标多酚[J]. 中药材,2011,34(1):129.

[责任编辑 全燕]