

• 制剂工艺 •

# 广佛手配方颗粒提取工艺研究

张建军\*, 胥爱丽, 涂瑶生  
(广东省中医研究所, 广东 广州 510095)

[摘要] 目的: 研究广佛手配方颗粒的提取工艺。方法: 以总固体得率、挥发油提取率和 5, 7-二甲氧基香豆素提取率为考察指标, 采用正交设计筛选出最佳提取工艺。结果: 通过正交试验确定的最佳提取工艺为: 以药材饮片投料, 12 倍水提取 2 次, 每次 1 h。结论: 所优选的工艺条件稳定可行。

[关键词] 广佛手; 配方颗粒; 提取工艺; 正交设计

[中图分类号] R286.3 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2009)05-0019-03

## Optimal extraction of Fructus Citri Sarcodactylis Formula Granule

ZHANG Jian-jun\*, XU Ai-li, TU Yao-sheng  
(Guangdong Institute of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510095, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize the extraction process of Fructus Citri Sarcodactylis(FCS) Formula Granule. **Methods:** Taking extraction yields of solids, volatile oil and 5, 7-dimethoxy-coumarin as investigation index, the best extraction process was screened by orthogonal experimental design. **Results:** The optimum condition of extraction process was that the decoction pieces were decocted two times in 12-fold water, one hour each time. **Conclusion:** The optimum extraction process was simple, reasonable, stable and useful for further development.

[Key words] fructus citri sarcodactylis; formula granule; extraction process; orthogonal design

佛手为芸香科植物佛手 *Citrus Medica* L. var. *sarcodactylis* Swingle 的干燥果实, 原产印度, 在我国主要分布于广东、广西、福建、云南、四川、浙江、安徽等地, 现主要分为广佛手、川佛手、金佛手等, 各地所产佛手同等入药, 有人因广佛手产量多, 片张大, 色白, 皮黄绿, 气香浓厚, 认为其质量高于各佛手之上<sup>[1]</sup>。佛手为名贵中药, 其花、叶和果实均可入药, 具有“舒肝理气、和胃止痛”功效<sup>[2]</sup>。佛手果含有柠檬油素、橙皮甙、佛手内酯等化合物, 佛手中的香柑内酯具有平喘、祛痰之功效, 布枯叶苷和橙皮苷又具

有抗炎抗病毒的功效。20 世纪 80 年代以来, 佛手的研究工作全面展开, 研究方法和手段不断改进, 研究的内容不断深入。本实验对广佛手配方颗粒的提取工艺进行了优选, 为生产工艺参数的确定提供实验依据。

### 1 材料与仪器

**1.1 材料** 佛手(*Citrus medica* L. var. *sarcodactylis* Swingle) (广东省武垄国家广佛手 GAP 基地, 经广东省中医研究所孙冬梅主任中药师鉴定为正品)。

**1.2 仪器与试剂** DIONEX SUMMIT P680 高效液相色谱仪, 四元梯度泵, CHROMELEONTM 数据处理软件系统; 5, 7-二甲氧基香豆素对照品(自制<sup>[3]</sup>, 其结构经理化试验及波谱分析鉴定, HPLC 面积归一化法测得含量纯度为 99.81%); 甲醇为色谱纯和分析纯; 水为超纯水, 其它试剂均为分析纯。

### 2 方法与结果

[收稿日期] 2008-10-26

[基金项目] 国家“十五”重大科技专项“创新药物和中药现代化”基金资助项目(2001BA701A39)

[通讯作者] \* 张建军, Tel: (020) 83501292; E-mail: tiening110@yahoo.com.cn

**2.1 总固体物测定方法** 精密吸取各样品浓缩液适量, 至已恒重的蒸发皿中, 水浴蒸干, 照干燥失重法(中国药典 2005 年版一部附录 IX G)测定, 计算干膏得率。

**2.2 5, 7-二甲氧基香豆素的测定** 取提取液适量, 挥干后以甲醇溶解并定容, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 采用 HPLC 法测定。色谱条件: 色谱柱: kromsil 柱(4.5 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-水(65: 35); 检测波长: 326 nm; 流速: 1.0 mL·min<sup>-1</sup>; 柱温: 35 °C。标准曲线为  $Y = 0.1488X + 0.0314$ ,  $r = 0.9999$ , 表明 5, 7-二甲氧基香豆素在 0.44~ 3.52 μg 之间呈良好的线性关系。方法精密度 RSD 为 1.25%, 样品供试溶液在 10 h 内稳定, 稳定性 RSD 为 0.91%, 回收率为 97.33%, RSD 为 1.47%。

**2.3 挥发油含量测定方法** 收集馏出液适量, NaCl 盐析, 等量乙醚萃取, 无水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 脱水, 回收乙醚, 余少量时置已恒重的蒸发皿中, 挥干, 称重, 计算挥发油收率。

**2.4 正交实验设计** 通过预试验确定影响广佛手提取工艺的主要因素为加水量、提取时间、提取次数和投料方式等。故选取加水量(A)、提取时间(B)、提取次数(C)、投料方式(D)作为考察因素, 各取 3 水平, 以正交表 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>) 安排试验, 筛选最佳工艺条件。实验选取固形物得率、挥发油得率和 5, 7 二甲氧基香豆素提取量作为评价指标对提取工艺进行综合评价, 分别给以不同的权重系数(0.25 0.25 0.5), 用 SPSS 统计软件进行数据处理。因素水平见表 1。

表 1 佛手水提工艺正交设计因素水平表

水平	A 加水量 (倍)	B 提取时间 (h)	C 提取次数 (次)	D 投料 方式
1	8	1	1	饮片
2	10	1.5	2	粗粒
3	12	2	3	20 目

实验时称取药材 50 g, 按正交实验设计表进行试验, 测定挥发油提取率; 提取液浓缩干燥至恒重, 计算总固体物得率; 取干浸膏, 研细, 称取相当于药材 1.5 g 的量, 加甲醇超声溶解并定容到 10 mL, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 按“2.2”项下色谱条件, 测定 5, 7 二甲氧基香豆素含量。采用公式[  $Y = (25/\text{得膏率}_{\max}) \times \text{得膏率} + (25/\text{挥发油得率}_{\max}) \times \text{挥发油得率} + (50/\text{香豆素提取量}_{\max}) \times \text{香豆素提取量}$ ] 进行综合评分, 试验安排及结果见表 2。

表 2 正交设计实验及结果表

实验号	A	B	C	D	固体物量 (%)	含量测定 (μg·g <sup>-1</sup> )	挥发油 (%)	综合 评分 y
	加水量 (倍)	提取时 间(h)	提取 次数	投料 方式				
1	8	1	1	饮片	17.04	0.184 2	0.018 6	36.63
2	8	1.5	2	粗粒	31.45	0.346 0	0.017 4	60.4 4
3	8	2	3	20 目	39.67	0.205 9	0.040 1	62.57
4	10	1	2	20 目	25.11	0.251 5	0.011 8	44.94
5	10	1.5	3	饮片	37.79	0.410 2	0.020 3	71.81
6	10	2	1	粗粒	24.34	0.248 9	0.006 4	41.74
7	12	1	3	粗粒	40.34	0.522 6	0.015 6	81.95
8	12	1.5	1	20 目	16.76	0.152 8	0.004 2	26.87
9	12	2	2	饮片	34.39	0.524 6	0.054 6	96.31
$\bar{K}_1$	53.21	54.51	35.08	68.25				
$\bar{K}_2$	52.83	53.04	67.23	61.38				
$\bar{K}_3$	68.38	66.87	72.11	44.79				
R	15.55	13.83	37.03	23.46				

结果分析: 对正交试验所得结果作直观分析, 以判断各因素对提取效果的影响程度, 筛选出在该试验条件下最优的提取条件。由极差分析结果表明, 4 个因素作用大小: 提取次数(C) > 投料方式(D) > 加水量(A) > 提取时间(B), 由此得出的最佳工艺组合为 A<sub>3</sub>B<sub>1</sub>C<sub>3</sub>D<sub>1</sub>。这一组合的最大特点即为生产周期过长, 增加生产成本, 同时也不符合节能降耗的原则。由直观分析可知, 提取时间这一因素对试验结果的影响程度最小, 可以考虑选取更为经济的水平; 提取次数对试验结果的影响最大, 但是其提取 2 次和提取 3 次这两个水平间的差异却很小, 考虑到缩短生产周期, 降低生产成本等各方面因素, 选择 A<sub>3</sub>B<sub>1</sub>C<sub>2</sub>D<sub>1</sub> 组合作为水提取工艺参数, 即以药材饮片投料, 12 倍水, 沸后保持微沸 1 h, 提取 2 次。

**2.5 验证试验** 为确定优选工艺的优劣和稳定性, 进行了 3 批验证试验, 试验时称取药材 50 g, 据所筛选的工艺条件进行试验, 结果见表 3。由表可知, 组合 A<sub>3</sub>B<sub>1</sub>C<sub>2</sub>D<sub>1</sub> 3 次验证试验结果稳定, 平均综合评分达到 92.38 分, 与正交试验最高得分组合(A<sub>3</sub>B<sub>3</sub>C<sub>2</sub>D<sub>1</sub>) 相比, 得分减少约 4%, 但提取时间缩短 2 h, 从省时节能, 降低成本角度看, 此应为最佳方案。

### 3 讨论

由实验结果可知, 药材中的挥发油得率较低, 挥发油提取器提取的得率仅为 0.05% 左右。预试验显

表3 水煎煮提取优选工艺验证实验结果

实验号	固体物得率 (%)	挥发油得率 (%)	含量测定 ( $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ )	综合评分
1	36.735	0.049 1	0.493 5	92.28
2	35.616	0.052 0	0.497 0	93.25
3	35.782	0.049 6	0.490 3	91.62

示超临界萃取不用挟带剂则无法提出挥发油,用乙醇为挟带剂时提取率虽较挥发油提取器提取率高,但同时使工艺复杂化,增加了生产的成本。所以,实际生产中要不要单独提取挥发油还需考虑,仅就挥发油得率来说,不建议单独提取挥发油,故若要提取挥发油,宜采用水煎煮提取同时收集挥发油的方法,在工业生产中即为多功能提取法。

原料粒度的大小对提取率的影响,一般认为主

要在于通过破碎可以增加物料与溶剂的接触面积(即增大扩散面积)减小扩散半径,从而提高浸提率。但本实验中发现20目粉末投料所得结果明显劣于饮片和粗粒,可能是由于药材粉碎过细,增加了挥发油的损失,同时,药材过细,药渣中残留液增多,损失增大,反而降低了提取率。

### [参考文献]

- [1] 张贵君.常用中药鉴定大全[M].哈尔滨:黑龙江科学技术出版社,1993:432.
- [2] 江苏新医学院.中药大辞典[M].上册,上海:上海科学技术出版社,1977:1141.
- [3] 高幼衡,徐鸿华,刁远明,等.佛手化学成分的研究(I)[J].中药新药与临床药理,2002,13(5):315.