

引用:张勇刚,宋文婷,尹楠,等. 响应面法优化药对荆芥-防风中挥发油的提取工艺[J]. 现代中医药,2024,44(2):93-97.

# 响应面法优化药对荆芥-防风 中挥发油的提取工艺\*

张勇刚 宋文婷 尹楠\*\* 张建文 夏尚奇

(潍坊市中医院制剂室,山东 潍坊 261041)

**摘要:**目的 优化药对荆芥-防风挥发油的提取工艺。方法 采用水蒸气蒸馏法提取挥发油。采用单因素试验分别考察液料比、浸泡时间和提取时间对挥发油提取量的影响,在此基础上,采用 3 因素 3 水平的 Box-Behnken 响应面法优化挥发油的提取工艺,并进行验证试验。结果 优选的挥发油提取工艺为液料比 11:1,浸泡 1 h,提取 7.5 h,在该条件下挥发油的提取量为 0.63 mL,与预测值的偏差较小。结论 优选的荆芥-防风挥发油的提取工艺稳定可行。

**关键词:**药对荆芥-防风;挥发油;提取工艺;响应面法

**中图分类号:**R284 **文献标识码:**A

**文章编号:**1672-0571(2024)02-0093-05

**DOI:**10.13424/j.cnki.mtem.2024.02.017

荆芥为唇形科植物荆芥 *Schizonepeta tenuifolia* Briq. 的干燥地上部分,性辛、微温,具有解表散风,透疹,消疮之功效<sup>[1]</sup>。防风为伞形科植物防风 *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. 的干燥根,性辛、甘、微温,具有祛风解表,胜湿止痛,止痉之功效<sup>[1]</sup>。荆芥、防风为传统的中药药对,二者常以 1:1 的比例配伍,称为荆防散,其临床应用广泛,对外感风寒湿邪,流行性感、哮喘、鼻炎、支气管炎等呼吸系统疾病,风疹、湿疹、皮肤瘙痒等皮肤病均有良好的治疗效果,并可用于治疗头痛、肝病、口腔炎症及美容性疾病<sup>[2-7]</sup>。荆芥、防风中均含有大量的挥发油,是荆芥、防风中重要的有效成分,已有多篇报道对两味药材的挥发性成分进行研究<sup>[2,8-11]</sup>,现代药理研究及临床应用表明,荆芥挥发油具有抗炎消炎、解热、祛痰、平喘、镇痛、抗病毒、抗过敏等作用<sup>[9,12-13]</sup>,防风挥发油具有抗炎抗菌、镇痛、抗氧化作用<sup>[14-15]</sup>。

荆芥、防风挥发油的药理作用非常重要,为了完全利用其有效成分,本试验对荆芥-防风混合挥发油采用水蒸气蒸馏法进行提取,并对提取工艺进行了优化。采用单因素试验分别考察液料比、

浸泡时间和提取时间对挥发油提取量的影响,确定提取工艺的参数范围,在此基础上,采用 3 因素 3 水平的 Box-Behnken 响应面法优化挥发油的提取工艺。

## 1 仪器与试药

**1.1 仪器** 挥发油提取装置(圆底烧瓶,挥发油测定器,回流冷凝管);HDM 型电子调温电热套(常州荣华仪器制造有限公司);AUW120D 电子分析天平(日本岛津公司);CY-150 型高速多功能粉碎机(上海塞耐机械有限公司)。

**1.2 试药** 荆芥、防风均购自潍坊海王中药饮片有限公司,由潍坊市中医院王修彬主任中药师鉴定,均符合《中国药典》2020 年版规定,荆芥为唇形科植物荆芥 *Schizonepeta tenuifolia* Briq. 的干燥地上部分,防风为伞形科植物防风 *Saposhnikovia divaricata* (Turcz.) Schischk. 的干燥根。

## 2 方法与结果

**2.1 挥发油的提取方法** 按《中国药典》2020 年版四部制剂通则 2204 挥发油测定法甲法<sup>[1]</sup>提取药对荆芥-防风的混合挥发油:将防风粉碎成粗颗粒,荆芥保留饮片形状,称取荆芥、防风各 75 g,置

\* 基金项目:潍坊市中医药科研项目[2021 年(第四类)第 2021-4-086 号]

\*\* 通讯作者:尹楠,主管中药师。E-mail:yuer913@163.com

于圆底烧瓶中,加入数倍量水浸泡一定时间,加热至沸后,保持微沸提取一定时间,停止加热,放置 30 min,准确读取挥发油的体积。

**2.2 单因素考察试验** 参考相关文献<sup>[16-20]</sup>,以挥发油提取量为考察指标,分别对影响水蒸气蒸馏法提取挥发油的主要因素:液料比、浸泡时间、提取时间进行考察,确定适宜的提取工艺参数范围。

**2.2.1 液料比的影响** 按照“2.1”项下方法提取挥发油,称取荆芥、防风各 75 g,固定浸泡时间为 1 h,提取时间为 6 h,考察液料比为 6:1、8:1、10:1、12:1、14:1,对药对荆芥-防风挥发油提取量的影响。在以上条件下,平行提取 3 次。试验结果见图 1。结果表明液料比为 6:1~10:1 时,挥发油提取量随液料比的增加而迅速增加;液料比为 10:1~12:1 时,挥发油提取量不再上升,达到最大值;液料比为 14:1 时,挥发油提取量有降低趋势。可能液料比过高,使挥发油在水中的溶解度增加,导致挥发油提取量降低。故选择合理的料液比为 10:1。

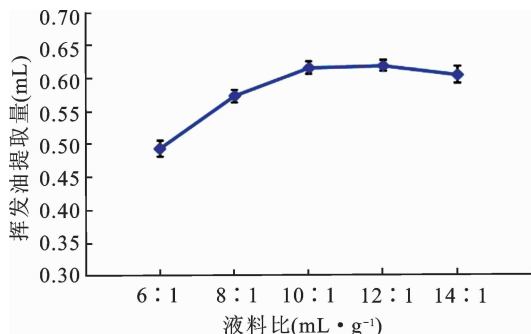


图 1 液料比对挥发油提取量的影响

**2.2.2 浸泡时间的影响** 按照“2.1”项下方法提取挥发油,称取荆芥、防风各 75 g,固定液料比为 10:1,提取时间为 6 h,考察浸泡时间为 0、0.5、1、1.5、2 h,对药对荆芥-防风挥发油提取量的影响。在以上条件下,平行提取 3 次。试验结果见图 2。结果表明浸泡时间为 0~1 h 时,随着浸泡时间的延长,挥发油的提取量增加;但当浸泡时间超过 1 h 后,挥发油提取量基本保持不变。故选择合理的浸泡时间为 1 h。

**2.2.3 提取时间的考察** 按照“2.1”项下方法提取挥发油,称取荆芥、防风各 75 g,固定液料比为 10:1,浸泡时间为 1 h,考察提取时间为 2、4、6、8、10 h,对药对荆芥-防风挥发油提取量的影响。在以上条件下,平行提取 3 次。试验结果见图 3。结

果表明提取时间在 2~6 h 时,随着提取时间的延长,挥发油的提取量大幅度增加,提取时间超过 6 h 后挥发油提取量增加的幅度不大,从经济和效益方面考虑,选择合理的提取时间为 6 h。

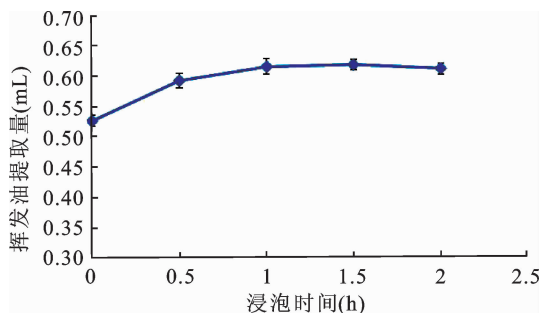


图 2 浸泡时间对挥发油提取量的影响

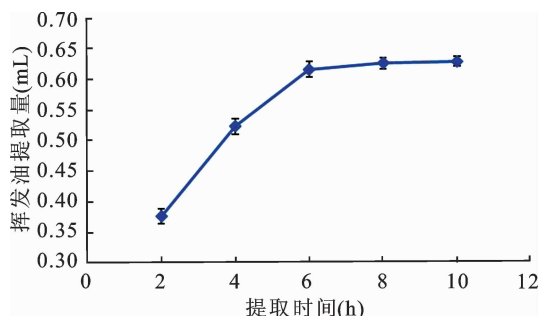


图 3 提取时间对挥发油提取量的影响

## 2.3 优化挥发油的提取工艺

**2.3.1 响应面法试验设计及结果** 根据单因素考察试验的结果,选取液料比(A)、浸泡时间(B)、提取时间(C)这三个因素为考察对象,以挥发油提取量(Y)为评价指标,应用 Box-Behnken 响应面法优化挥发油的提取工艺。Box-Behnken 因素水平见表 1,试验设计与结果见表 2。

表 1 Box-Behnken 试验因素水平设计

水平	因素		
	A (mL · g <sup>-1</sup> )	B (h)	C (h)
-1	8:1	0.5	4
0	10:1	1	6
1	12:1	1.5	8

**2.3.2 模型方程的建立与方差分析** 采用“Design Expert10.0.3”软件对实验数据进行分析,得回归方程为  $Y=0.61+0.039A+0.019B+0.050C-0.017AB+0.005AC+0.005BC-0.033A^2-0.028B^2-0.030C^2$ 。对方程进行显著性检验及方差分析,结果见表 3。由此可知,回归方程的相关系数  $R^2=0.9800$ ,表明回归方程拟合情况良好;模型  $P<$

0.0001,表明有极显著意义,可以拟合试验数据;失逆项  $P=0.1312>0.05$ ,表明失逆项不显著,试验误差小,模型可靠。模型中一次项  $A$ 、 $B$ 、 $C$  均有极

显著性影响,二次项  $A^2$ 、 $B^2$ 、 $C^2$  均有极显著影响,交互因素  $AB$  具有显著影响。说明液料比、提取时间、浸泡时间均对挥发油的提取具有显著影响。

表 2 Box-Behnken 试验设计与结果

试验号	$A(\text{mL} \cdot \text{g}^{-1})$	$B(\text{h})$	$C(\text{h})$	$Y(\text{mL})$	试验号	$A(\text{mL} \cdot \text{g}^{-1})$	$B(\text{h})$	$C(\text{h})$	$Y(\text{mL})$
1	10:1(0)	1(0)	6(0)	0.60	10	12:1(1)	1(0)	8(1)	0.63
2	12:1(1)	1.5(1)	6(0)	0.60	11	10:1(0)	1(0)	6(0)	0.60
3	10:1(0)	0.5(-1)	8(1)	0.58	12	10:1(0)	1(0)	6(0)	0.62
4	10:1(0)	1(0)	6(0)	0.61	13	10:1(0)	0.5(-1)	4(-1)	0.49
5	12:1(1)	0.5(-1)	6(0)	0.59	14	8:1(-1)	1(0)	4(-1)	0.47
6	10:1(0)	1(0)	6(0)	0.61	15	8:1(-1)	1.5(1)	6(0)	0.54
7	10:1(0)	1.5(1)	4(-1)	0.51	16	8:1(-1)	1(0)	8(1)	0.56
8	12:1(1)	1(0)	4(-1)	0.52	17	8:1(-1)	0.5(-1)	6(0)	0.46
9	10:1(0)	1.5(1)	8(1)	0.62					

表 3 方差分析表

来源	离均差平方和	自由度	均方	$F$	$P$
模型	0.049	9	$5.469 \times 10^{-3}$	38.09	<0.0001
$A$	0.012	1	0.012	83.67	<0.0001
$B$	$2.812 \times 10^{-3}$	1	$2.812 \times 10^{-3}$	19.59	0.0031
$C$	0.020	1	0.020	139.30	<0.0001
$AB$	$1.225 \times 10^{-3}$	1	$1.225 \times 10^{-3}$	8.53	0.0223
$AC$	$1.000 \times 10^{-4}$	1	$1.000 \times 10^{-4}$	0.70	0.4315
$BC$	$1.000 \times 10^{-4}$	1	$1.000 \times 10^{-4}$	0.70	0.4315
$A^2$	$4.516 \times 10^{-3}$	1	$4.516 \times 10^{-3}$	31.46	0.0008
$B^2$	$3.242 \times 10^{-3}$	1	$3.242 \times 10^{-3}$	22.58	0.0021
$C^2$	$3.853 \times 10^{-3}$	1	$3.853 \times 10^{-3}$	26.84	0.0013
残差	$1.005 \times 10^{-3}$	7	$1.436 \times 10^{-4}$		
失逆项	$7.250 \times 10^{-4}$	3	$2.417 \times 10^{-4}$	3.45	0.1312
纯误差	$2.800 \times 10^{-4}$	4	$7.000 \times 10^{-5}$		
总和	0.050	16			

**2.3.3 响应面分析** 采用“Design Expert10.0.3”软件,绘制挥发油提取量的三维曲线图及等高线图,较为直观地反应了各因素间的交互作用对挥发油提取量的影响。结果见图 4,提取时间对药对荆芥-防风挥发油提取量的影响最为显著,其次为液料比,最后为浸泡时间。

**2.3.4 提取工艺的优化及验证** 通过“Design Expert10.0.3”软件进行分析,得到药对荆芥-防风挥发油的最佳提取工艺条件为液料比为 11.197:1,浸泡 1.115 h,提取 7.790 h,在此条件下挥发油提

取量的预测值为 0.644 mL。结合实际大生产的操作及能源消耗问题,将提取工艺条件修正为液料比为 11:1,浸泡 1 h,提取 7.5 h。

称取荆芥、防风各 75 g,共 3 份,按上述优选的工艺条件进行药对荆芥-防风挥发油的提取,测得挥发油的提取量依次为 0.64、0.63、0.63 mL,平均值为 0.633 mL,与模型预测值 0.644 mL 偏差很小,证明响应曲面法优选的提取工艺稳定可行,可用于药对荆芥-防风挥发油的提取。

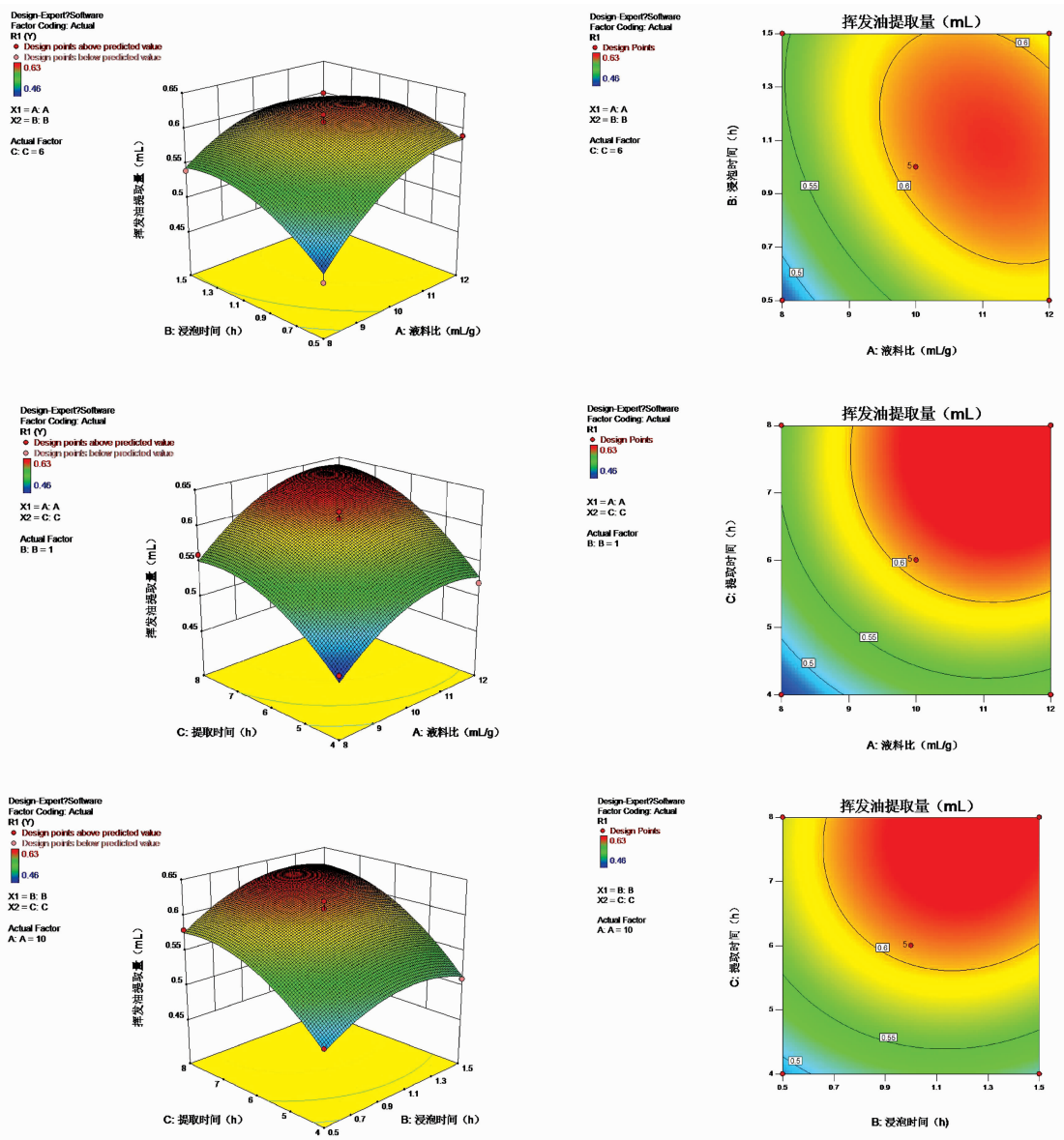


图4 液料比、浸泡时间及提取时间对挥发油提取量交互影响的三维响应面图及等高线图

### 3 讨论

响应面法是一种优化工艺条件的有效方法，能研究几种影响因素的相互作用，具有突出的优势，被广泛的应用于中药提取及制剂制备中<sup>[17,21-24]</sup>，本实验采用 Box-Behnken 响应面法优化药对荆芥-防风中挥发油的提取工艺。

荆芥、防风药材中的挥发油具有重要的药理作用，为了能充分发挥其药效，要对药材的挥发油进行提取。水蒸气蒸馏法是生产上主要的挥发油提取方法，具有设备简单、操作容易、不夹带有机溶剂、提取效率高等优势。关于对荆芥、防风单味药材挥发油或其他药味混合挥发油的提取方法的研究有很多<sup>[25-30]</sup>，参考相关文献，液料比、浸泡

时间、提取时间是影响荆芥、防风挥发油提取率的重要因素。

本文采用水蒸气蒸馏法对荆芥、防风挥发油共同提取，对液料比、浸泡时间、提取时间进行单因素考察实验，确定适宜的提取工艺参数范围，利用 Box-Behnken 响应面法对提取工艺进行了优化，结果表明液料比、浸泡时间及提取时间对挥发油的提取均有显著影响，结合实际大生产的操作及能源消耗问题，将工艺条件修正为液料比为 11:1，浸泡 1 h，提取 7.5 h，并对此提取条件进行三批验证实验，结果挥发油的提取量为 0.633 mL，与预测值 0.644 mL 基本一致，证明响应曲面法优选的提取方法稳定可行，可用于药对荆芥-防风挥发油的

提取。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 四部. 北京: 中国医药科技出版社, 2020; 156, 243.
- [2] 于柳, 王哲, 武志强, 等. 药对荆芥-防风的现代研究现状[J]. 中药药理与临床, 2013, 29(5): 150-155.
- [3] 施建新, 赵珩, 闵仲生, 等. 基于网络药理学方法探讨荆芥-防风配伍治疗特应性皮炎的作用机制研究[J]. 云南中医中药杂志, 2021, 42(3): 15-21.
- [4] 刘淇, 纪雅菲, 周洪莉, 等. 基于网络药理学探索荆芥-防风药对抗过敏作用的研究[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(5): 136-143.
- [5] 黄少杰, 牟菲, 李飞, 等. 基于网络药理学和分子对接探索荆芥-防风药对治疗冠状病毒肺炎的潜在机制[J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(7): 1087-1098.
- [6] 马天翔, 顾志荣, 孙岚萍, 等. 荆芥-防风药对治疗荨麻疹作用机制的网络药理学研究[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(4): 435-440.
- [7] 屈映, 张书信, 周璐, 等. 荆芥-防风治疗溃疡性结肠炎的网络药理学研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(24): 5465-5472.
- [8] 程梦娟, 耿晓桐, 龚海燕, 等. 基于 GC-MS 的荆芥和荆芥穗饮片挥发油中化学成分特征分析[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(3): 362-372.
- [9] 王凤, 温桃群, 桑文涛, 等. 荆芥挥发油化学成分及药理作用研究现状[J]. 中南药学, 2017, 15(3): 312-318.
- [10] 梁臣艳, 覃洁萍, 陈玉萍, 等. 不同产地防风挥发油的 GC-MS 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(8): 80-83.
- [11] 王林燕, 王博, 裴艳玲, 等. GC-Q/TOF MS 技术快速鉴定防风挥发油中的成分[J]. 分析测试学报, 2021, 40(12): 1697-1705.
- [12] 权美平. 荆芥挥发油药理作用的研究进展[J]. 现代食品科技, 2013, 29(6): 1459-1462.
- [13] 苏畅, 赵艳云, 冯媛, 等. 荆芥叶及穗的抗菌效果和成分分析[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(11): 1103-1111.
- [14] 刘双利, 姜程曦, 赵岩, 等. 防风化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(10): 2146-2152.
- [15] 陈雨秋, 张涛, 陈长宝, 等. 防风的化学成分、提取工艺及药理作用研究进展[J]. 江苏农业科学, 2021, 49(9): 43-48.
- [16] 于亚田, 王智群, 冯建安, 等. 基于 Box-Behnken 及 PCA-G1-熵权法优选青香乳康颗粒中挥发油的提取及包合工艺[J]. 中草药, 2019, 50(15): 3631-3636.
- [17] 张琳, 周欣, 卢焘韬, 等. 川芎挥发油提取工艺优化及其地上部分 GC-MS 分析[J]. 中药材, 2019, 42(3): 607-611.
- [18] 忻晓东, 张秀芳, 王舒琪, 等. 艾叶挥发油提取工艺研究[J]. 中药材, 2020, 43(1): 150-154.
- [19] 张伟, 张丽军. 肉桂油提取工艺研究及 GC-MS 分析[J]. 陕西中医药大学学报, 2019, 42(5): 55-57, 68.
- [20] 郭冬, 辛永洁, 曹雅静. 正交试验优选远虑胶囊挥发油的提取及包合工艺[J]. 现代中医药, 2014, 34(1): 93-95.
- [21] 孙丽娜, 杨源涛, 王雪怡, 等. 响应面优化法在药学领域的应用[J]. 科技创新与应用, 2017(23): 36-37.
- [22] 张丽华, 叶世莉, 刘思美, 等. 白及多糖的超滤陶瓷膜分离工艺研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2022, 45(6): 34-39.
- [23] 权利娜, 王露, 王嘉雯, 等. 多花黄精总皂苷的提取工艺及体外抗氧化研究[J]. 现代中医药, 2022, 42(5): 47-51.
- [24] 郭宜城, 谭志江, 丁志军, 等. Box-Behnken 设计-效应面法优化荆防止痛颗粒中挥发油提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(11): 32-35.
- [25] 张超, 韩丽, 杨秀梅, 等. BP 神经网络结合正交试验优化苦参方中荆芥挥发油的提取工艺[J]. 中成药, 2015, 37(1): 70-74.
- [26] 王晓莉, 孙四海, 李凌云, 等. 荆芥挥发油的提取及包合工艺研究[J]. 中国药物评价, 2015, 32(3): 155-158.
- [27] 吴萍, 郑广晶, 赵源慧, 等. 风寒感冒颗粒挥发油的提取及包合工艺研究[J]. 吉林中医药, 2020, 40(12): 1647-1650.
- [28] 于竞新, 李冰韶, 邱玥, 等. 连翘、防风 and 辛夷混合挥发油提取及包合工艺研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(8): 80-84.
- [29] 李佳佳, 郑鹏, 顿佳颖, 等. 荆芥与连翘混合挥发油提取工艺优化[J]. 中国药房, 2019, 30(6): 813-817.
- [30] 梁海宁, 毕映燕, 张小华, 等. 益气固本颗粒的挥发油提取工艺优化[J]. 西部中医药, 2017, 30(7): 45-48.

(修回日期: 2023-03-03 编辑: 崔春利)