

炒莱菔子配方颗粒提取工艺优化

李彦飞¹ 史修强^{1,2} 张强¹

1. 仲景宛西制药股份有限公司 2. 河南省中药固体制剂技术创新中心

摘要: 本研究旨在以炒莱菔子为原料, 通过对比动态提取和多功能煎煮提取参数, 确定最佳提取工艺, 优化炒莱菔子配方颗粒提取工艺, 提高产品质量、收率和生产效率。采用三因素水平正交试验, 评价动态提取工艺和多功能煎煮提取工艺。以炒莱菔子出膏率和芥子碱硫氰酸盐的含量为评价指标, 确定炒莱菔子的最佳提取工艺。经试验对比与综合分析, 多功能煎煮提取优于动态提取工艺。最佳提取工艺为: 第一次煎煮加入 10 倍水量、煎煮 1h; 第二次煎煮加入 8 倍水量、煎煮 0.5h; 第三次煎煮加入 8 倍水量、煎煮 0.5h。经过验证, 该提取工艺合理、稳定且可行。优化后的炒莱菔子配方颗粒提取工艺具有实际指导意义, 为炒莱菔子配方颗粒的工业放大生产提供了可靠基础。

关键词: 炒莱菔子; 芥子碱硫氰酸盐; 正交试验; 提取

1 前言

莱菔子为十字花科植物萝卜 (*Raphanus sativus* L.) 的干燥成熟种子。现在一般认为, 莱菔子具有生升熟降的特点^[1-4], 炒制后其性质改变, 药性缓和, 不仅能增强祛痰、消食除胀等功效, 还能减轻服用后腹胀等副作用, 因此临床上多使用其炒制品入药。炒莱菔子中的芥子碱硫氰酸盐成分在降压、抗氧化、防治心脑血管疾病、抗癌等多个领域得到广泛应用, 在现代医学中逐渐受到重视和认可。而芥子碱硫氰酸盐作为中国药典对炒莱菔子配方颗粒的主要考察指标之一, 越来越多的人开始研究其提取工艺^[5-9]。本试验通过正交试验优化炒莱菔子配方颗粒生产中的不同提取工艺, 以炒莱菔子的出膏率和芥子碱硫氰酸盐含量为指标, 筛选出最佳提取工艺,

从而提高产品质量和标准化程度, 减少药品生产过程中的浪费。

传统多功能提取方式可以进行多次煎煮, 每次煎煮完成后, 经滤网过滤收集药液, 药渣再进行二次煎煮, 生产过程中无搅拌桨充分搅拌; 配方颗粒生产专用动态提取设备只能进行一次煎煮, 且物料需要破碎至较小粒度, 煎煮后经卧螺离心机进行渣液分离, 生产过程全程由搅拌桨搅拌。两种提取工艺各有优缺点。

2 炒莱菔子配方颗粒的两种工艺流程

2.1 动态提取法

先对炒莱菔子进行净制、洗涤、干燥、筛选、压扁等处理; 接着将炒莱菔子投入动态提取罐中, 按照工艺规定量加水浸泡一段时间, 随后加热升温煎煮至规定时长。煎煮完成后, 经卧螺离心机进行渣液分离, 将药液过滤后存入药液储罐。取少量提取液, 计算芥子碱硫氰酸盐含量。之后, 利用双效减压浓缩设备将药液浓缩至比重为 1.02, 形成稀

浸膏。取部分稀浸膏烘干、称重, 计算出膏率。

2.2 多功能煎煮法

同样先对炒莱菔子进行净制、洗涤、干燥、筛选、压扁等处理; 再把炒莱菔子投入多功能提取罐中, 按照一煎工艺用水量加水浸泡一段时间, 然后加热升温煎煮至规定时间, 过滤出药液, 经双联过滤器后存入药液储罐。再次加水煎煮、分离药液, 如此重复多次。将多次煎煮分离出的药液在药液储罐中混合均匀后, 取少量提取液, 计算芥子碱硫氰酸盐含量。接着, 使用双效减压浓缩设备将药液浓缩至比重为 1.02, 形成稀浸膏。取部分稀浸膏烘干、称重, 计算出膏率。

3 试验材料与仪器

3.1 试验材料

本试验选用的材料为炒莱菔子 (产地: 甘肃张掖; 原料批号 24110701)。

3.2 试验仪器

本试验过程中使用的主要仪器设备如表 1 所示。表中详细列出了各仪器

基金项目: 河南省重大科技专项【191110310900】

作者简介: 李彦飞为本文第一作者, 从事中药生产质量控制与研发。

的名称、型号规格及生产厂家等关键信息，为后续试验操作提供了必要的设备参考。

4 试验方法与结果

4.1 炒莱菔子煎煮提取工艺的评价指标

本次研究以炒莱菔子的提取出膏率和药液中芥子碱硫氰酸盐的含量作为评价指标。

4.2 动态提取的正交试验

4.2.1 正交试验设计

选取加水量、提取时间和转速这三个影响因素，针对每个因素，选取对出膏率和芥子碱硫氰酸盐含量影响较高的三个水平，以出膏率和有效成分芥子碱硫氰酸盐的含量为指标进行正交试验。具体内容见表 2

4.2.2 正交试验结果与方差分析

表 3 记录了正交试验的具体安排方案以及对应的实验结果数据。而表 4 则呈现了正交试验设计的方差分析数据，系统性地展示了各因素对实验结果的显著性影响。

4.2.3 正交试验分析

从表 4 可以看出，在出膏率影响因素中，转机转速和加水倍数的 P 值均大于 0.05，说明对出膏率没有显著影响，不存在主效应。而煎煮时间的 P 值为 0.002，小于 0.05，说明对出膏率有着显著性的影响，存在主效应。在芥子碱硫氰酸盐含量的影响因素中，煎煮时间和搅拌机转速的 P 值均大于 0.05，说明对有效成分含量无显著的影响，无主效应。而大型搅拌机转速 P 值小于 0.05，说明对有效成分含量有显著性的影响，存在主效应。出膏率 $R^2 > 0.995$ ，表明试验结果具有高度的重现性和可信度；而含量 R^2 为 0.976，说明回归模型拟合了大部分的试验数据，其余数据误差较小。

通过正交试验的出膏率结果（见表 3）可以看出，加水量影响大小顺序为 $k2 > k3 > k1$ ，煎煮时间的影响大小顺

表 1 试验仪器

仪器名称	生产厂家
动态提取罐 6000 L—DN1600	浙江天联科技有限公司
多功能提取罐 3000 L—DN1200	浙江天联科技有限公司
平衡性双效节能浓缩罐 2300 型	浙江天联科技有限公司
药液储罐 2000L TL—CG—2000	浙江天联科技有限公司
卧螺离心机 WZ50	宜兴市华鼎机械有限公司
药典筛	绍兴市上虞区宇鼎标准筛具厂
压扁机 YB—260	周口制药机械厂有限公司
CS-001XN 中药浸膏固含量测定仪	深圳市冠亚技术科技有限公司
DCS 控制系统	浙江天甘科技有限公司

表 2 因素水平表

水平	A 加水量（倍）	B 煎煮时间（min）	C 转速
1	16	75	75
2	18	90	80
3	20	105	85

表 3 正交试验及结果

试验编号	水平				出膏率（%）	含量（mg/g）
	A	B	C	D（空）		
1	1	1	1	1	11.29	0.151
2	1	2	2	2	11.83	0.165
3	1	3	3	3	11.57	0.159
4	2	1	2	3	11.37	0.194
5	2	2	3	1	11.97	0.197
6	2	3	1	2	11.69	0.189
7	3	1	3	2	11.33	0.179
8	3	2	1	3	11.89	0.174
9	3	3	2	1	11.6	0.168
出膏率						
K1	32.84	30.32	33.02	33.13		
K2	33.44	30.32	32.72	33.27		
K3	33.12	33.85	33.21	33.19		
k1	10.947	10.107	11.007	11.043		
k2	11.147	10.107	10.907	11.090		
k3	11.040	11.283	11.070	11.063		
R	0.200	1.177	0.163	0.047	B > C > A > D	
含量						
K1	0.475	0.524	0.514	0.516		
K2	0.580	0.536	0.527	0.533		
K3	0.521	0.516	0.535	0.527		
k1	0.158	0.175	0.171	0.172		
k2	0.193	0.179	0.176	0.178		
k3	0.174	0.172	0.178	0.176		
R	0.0350	0.0067	0.0070	0.0057	A > C > B > D	

序为 $k2 > k3=k1$ ，大型搅拌机的转速影响大小顺序为 $k3 > k1 > k2$ ，各个因素影响出膏率的大小顺序为 $B > A > C$ ，并且在试验条件为 A2B3C3 时，炒莱菔子的出膏率最大。通过正交试验芥子碱硫氰酸盐含量的结果可以看出，

加水量影响大小顺序为 $k2 > k3 > k1$ ，煎煮时间的影响大小顺序为 $k2 > k1 > k3$ ，搅拌机的转速影响大小顺序为 $k3 > k2 > k1$ ，各个因素影响芥子碱硫氰酸盐含量的大小顺序为 $A > C > B$ ，并且在试验条件为 A2B2C3 时，芥子

碱硫氰酸盐的含量最大。

在试验条件为加水量 18 倍、煎煮时间为 90 min 时，炒莱菔子的出膏率和芥子碱硫氰酸盐含量均为最佳条件之一，但在搅拌机转速上有所差异。考虑到提取时间对出膏率影响大，对芥子碱硫氰酸盐含量影响小，结合工业生产节省能源角度，提取时间确定为出膏率的最佳提取时间。即确定最佳的提取工艺为：加水量为 18 倍，煎煮时间为 105 min，大型搅拌机的转速为 85 r/min。

4.3 多功能煎煮提取的正交试验

4.3.1 正交试验设计

选取加水量、提取时间和煎煮次数这三个影响因素，每个因素设定三个水平，以出膏率和有效成分芥子碱硫氰酸盐的含量为指标，进行正交试验。具体内容见表 5。

4.3.2 正交试验结果与方差分析

表 6 列出了正交试验的各项参数设置及对应的试验结果数据。而表 7 则对正交试验数据进行了系统的方差分析，通过计算各因素对试验结果的显著性影响程度，从而确定最优的工艺参数组合。

4.3.3 正交试验分析

从表 7 可以看出，在出膏率的影响因素中，加水倍数和煎煮时间的 P 值均大于 0.05，说明对出膏率没有显著性影响，不存在主效应。而煎煮次数的 P 值小于 0.05，说明对出膏率有着显著性的影响，存在主效应。在芥子碱硫氰酸盐含量的影响因素中，加水量和煎煮时间的 P 值均大于 0.05，说明对有效成分含量无显著的影响，无主效应。而煎煮次数的 P 值小于 0.05，说明对有效成分含量有显著影响，存在主效应。含量的 R^2 均 > 0.995 ，表明含量的试验结果具有高度的重现性和可信度；而出膏率的 R^2 为 0.956，说明回归模型拟合了大部分的试验数据，其余数据误差较小。

通过正交试验的出膏率结果（见表 6）可以看出，加水量影响大小顺序为 $k_2 > k_1 > k_3$ ，煎煮时间的影响大小顺序为 $k_3 > k_2 > k_1$ ，煎煮次数影响大小顺序为 $k_2 > k_3 > k_1$ ，各个因素对出膏率的影响大小顺序为 $C > A > B$ ，并且在试验条件为 A2B3C2 时，炒莱菔子的出膏率最大。通过正交试验芥子碱硫氰酸盐含量的结果可以看出，加水量影响大小顺序为 $k_2 > k_1 > k_3$ ，煎煮时间的影响大小顺序为 $k_3 > k_2 > k_1$ ，煎煮次数影响大小顺序为 $k_2 > k_3 > k_1$ ，各个因素对芥子碱硫氰酸盐含量的大小顺序为 $C > A > B$ ，并且在试验条件为 A2B3C2 时，芥子碱硫氰酸盐的含量最大。

在试验条件为：第一次煎煮时，加

表 4 正交试验方差分析表

	因素	偏差平方	自由度	F	P	显著性	R ²
出膏率	A	0.141	2	12.454	0.074	P > 0.05	0.998
	B	4.714	2	415.141	0.002	P < 0.05	
	C	0.034	2	2.996	0.25	P > 0.05	
	误差	0.011	2				
含量	A	0.001	2	37.269	0.026	P < 0.05	0.976
	B	0	2	1.363	0.423	P > 0.05	
	C	0.0001	2	1.511	0.398	P > 0.05	
	误差	0	2				

表 5 因素水平表

水平	A 加水量（倍）	B 煎煮时间（h）	C 煎煮次数（次）
1	(8, 8, 8)	(0.5, 0.5, 0.5)	2
2	(10, 8, 8)	(1, 0.5, 0.5)	3
3	(12, 8, 8)	(1.5, 0.5, 0.5)	4

表 6 正交试验及结果

试验编号	水平				出膏率 (%)	含量 (mg/g)
	A	B	C	D (空白)		
1	1	1	1	1	12.04	0.254
2	1	2	2	2	14.02	0.298
3	1	3	3	3	13.01	0.281
4	2	1	2	3	13.52	0.287
5	2	2	3	1	13.44	0.290
6	2	3	1	2	12.21	0.269
7	3	1	3	2	12.97	0.275
8	3	2	1	3	11.73	0.243
9	3	3	2	1	13.94	0.291
出膏率						
K1	39.07	38.53	35.98	39.42		
K2	39.17	39.19	41.48	39.2		
K3	38.64	39.16	39.42	38.26		
k1	13.02	12.84	11.99	13.14		
k2	13.05	13.06	13.83	13.07		
k3	12.88	13.05	13.14	12.75		
R	0.17	0.22	1.84	0.39	C > D > A > B	
含量						
K1	0.833	0.816	0.766	0.835		
K2	0.846	0.831	0.876	0.842		
K3	0.809	0.841	0.846	0.811		
k1	0.278	0.272	0.255	0.278		
k2	0.282	0.277	0.292	0.281		
k3	0.270	0.280	0.282	0.270		
R	0.012	0.008	0.037	0.010	C > A > D > B	

表 7 正交试验方差分析表

	因素	偏差平方	自由度	F	P	显著性	R ²
出膏率	A	0.053	2	0.209	0.827	P > 0.05	0.954
	B	0.093	2	0.366	0.732	P > 0.05	
	C	5.147	2	20.34	0.047	P < 0.05	
	误差	0.253	2				
含量	A	0	2	2.111	0.321	P > 0.05	0.997
	B	0.0001	2	14.778	0.063	P > 0.05	
	C	0.002	2	283.444	0.004	P < 0.05	
	误差	0.0002	2				

10 倍量的水；再加入 8 倍量的水煎煮 0.5 h，重复一次，此时出膏率和含量达到较高水平，考虑到 B2 和 B3 的数据差异无意义，再结合工业生产经济、节能等角度考虑，最佳的提取工艺为：第一次煎煮时，加 10 倍量的水，煎煮 1 h；再加入 8 倍量的水，煎煮 0.5 h，重复一次，合并煎煮液。

4.4 验证试验

4.4.1 动态提取的验证试验

考虑到所得出的最佳提取工艺并未含在正交试验表的 9 组试验中，故而对该工艺开展验证试验。称取 3 份药材，每份质量为 150 kg，每份加入 18 倍量的水，煎煮时间设定为 105 min，将大型搅拌机的转速分别设定为 85 r/min，对提取液中芥子碱硫氰酸盐含量进行测定，取 3 次测定含量的平均值；把提取液过滤至储存罐，再经再次过滤后进入减压浓缩装置进行浓缩，形成稀浸膏，随后经喷雾干燥形成干浸膏，对干浸膏进行称重，取 3 次出膏率的平均值。

4.4.2 多功能煎煮提取的验证实验

为了检验所得实验数据的可靠性，确定最佳工艺的有效性与可行性，对该工艺进行验证实验。称取 3 份药材，每份质量为 150 kg，第一次煎煮加入 10 倍量的水，煎煮 1 h；第二次煎煮加入 8 倍量的水，煎煮 0.5 h；第三次煎煮加入 8 倍量的水，煎煮 0.5 h，之后合并煎煮液，对提取液中芥子碱硫氰酸盐含量进行测定，取 3 次测定含量的平均值。提取液经过滤后进入减压浓缩装置进行

浓缩，浓缩至比重为 1.02 时，形成稀浸膏，取部分稀浸膏烘干、称重，取 3 次出膏率的平均值。

5 结果与结论

从表 8 和 9 可以可知，一般煎煮提取和动态提取得到的出膏率和含量的标准偏差均较小，说明实验数据更稳定、可靠。炒莱菔子采用最佳的动态提取工艺时，出膏率为 11.91%，有效成分含量为 0.195 mg/g；采用最佳多功能煎煮提取工艺时，出膏率为 13.95%，有效成分含量为 0.295 mg/g。由此确定炒莱菔子配方颗粒的最佳工艺为：多功能提取方式；第一次煎煮加入 10 倍量的水，煎煮 1 h，第二次煎煮加入 8 倍量的水，煎煮 0.5 h，第三次煎煮加入 8 倍量的水，煎煮 0.5 h。

6 讨论

表 8 动态提取的验证性试验结果

实验编号	出膏率 (%)	含量 (mg/g)
1	11.92	0.196
2	11.83	0.193
3	11.98	0.196
平均值	11.91	0.195
RSD (%)	0.634	0.888

表 9 一般煎煮提取的验证性实验结果

实验编号	出膏率 (%)	含量 (mg/g)
1	13.91	0.301
2	13.84	0.297
3	13.74	0.289
平均值	13.83	0.296
RSD (%)	0.618	2.067

一方面，动态提取和一般煎煮提取均采用蒸汽隔层加热，动态提取温度大致控制在 80℃ 附近，且处于高温高压环境，而一般煎煮提取温度控制在 70℃ 左右，相较于一般煎煮提取的温和环境，炒莱菔子中的主要有效成分芥子碱硫氰酸盐和其他有效成分在动态提取的高温高压环境下可能会出现更多降解。另一方面，一般煎煮提取时间更长，加水量更多，使得浸出物提取量更大，而炒莱菔子中含有大量淀粉、蛋白质，采用动态提取效果并不明显。但考虑到工业生产中产品质量和中药资源的充分利用，采用煎煮提取是更优选择。

参考文献：

[1] 温雅心, 董玲, 杨丽, 等. 中药配方颗粒的发展现状及国际化对策探讨 [J]. 中国现代中药, 2021, 23(08): 1319-1325.

[2] 张育贵, 辛二旦, 边甜甜, 等. 中药配方颗粒的发展分析 [J]. 中医药通报, 2019, 18(04): 44-47.

[3] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 284.

[4] 马连珍. 莱菔子炮制研究概况 [J]. 山东中医杂志, 2003, 22(7): 433-434.

[5] 贾京京. 莱菔子饮片成分分析及炮制原理研究 (II) [D]. 山东中医药大学, 2009.

[6] 沈亚芬, 孙元龙, 沈金银. 中药莱菔子药理作用研究进展 [J]. 中国中医药科技, 2011, 18(3): 271, 254.

[7] 孙远梅. 芥子碱硫氰酸盐对肝癌细胞增殖、迁移、侵袭以及药物敏感性的影响和机制研究 [D]. 贵州医科大学, 2021.

[8] 沈红阳. 芥子碱硫氰酸盐保护皮肤抵抗光老化损伤的作用及机制研究 [D]. 华东师范大学, 2020.

[9] 张英. 拟天然产物芥子碱系列化合物的合成、结构表征及其生物活性研究 [D]. 辽宁师范大学, 2011.