

• 制备工艺 •

保利甘胶囊提取工艺的研究

王大平*, 韩福森, 王文芳, 吴巧玲
(天狮集团全球研发中心, 天津 300072)

[摘要] 目的: 研究筛选保利甘胶囊的最佳提取工艺。方法: 采用正交设计法, 用高效液相色谱法测定姜黄素、五味子醇甲含量, 以姜黄素、五味子醇甲为考察指标, 对影响保利甘胶囊的提取工艺的因素进行研究, 优选容积用量、乙醇浓度和提取次数。结果: 保利甘胶囊最佳提取工艺为: 加 10 倍量 60% 乙醇, 回流提取 3 次, 每次 2 h。结论: 该法姜黄素、五味子醇甲提取量高, 提取工艺合理可行, 适合工业化生产。

[关键词] 保利甘胶囊; 姜黄素; 五味子醇甲; 正交实验

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2009)04-0032-03

保利甘胶囊为保健食品, 对化学性肝损伤有辅助保护功能。该产品选用姜黄、五味子、泽泻、白芍四味药材合理配伍组方。姜黄为姜科姜黄属植物姜黄 *Curcuma longa* L. 的干燥根茎。具有活血行气, 通经止痛之功。五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实。具有敛肺滋肾, 敛汗生津, 涩精止泻, 宁心安神之功。配方中的姜黄素、五味子醇甲是该产品的重要有效成分。以姜黄素、五味子醇甲为指标, 研究其复方药材的提取工艺, 从而优化出合适的提取工艺, 为工业化生产提供依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器 AB104-N 型电光分析天平(梅特勒-托利多仪器有限公司); DZF-2002 型真空干燥箱(上海浦东跃欣科学仪器厂); JL-180 超声波清器(上海杰理科技有限公司); Water 2695 高效液相色谱仪(America Water 公司)。

1.2 材料 五味子醇甲、姜黄素对照品(中国药品生物制品检定所); 姜黄、五味子(购于天津药材公司); 甲醇(AR、色谱纯), 纯净水(用微孔滤膜滤过 0.45 μm), 乙醇、冰醋酸(AR)。

2 方法与结果

2.1 姜黄素含量测定方法^[2]

2.1.1 色谱条件 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, 色谱柱为 ODX-C18 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 甲醇-水(含 0.1% 冰醋酸)(70:30), 柱温 30 °C, 流速 1 mL·min⁻¹, 检测波长 430 nm。理论板数按姜黄素峰计算应不低于 4 000。

2.1.2 标准曲线的制备 精密称取姜黄素标准品 2.60 mg 于 10 mL 量瓶中, 加甲醇溶解, 稀释至刻度配成储备液。分别精密移取对照品储备液 0.1, 0.5, 1.0, 1.5, 2.0 mL 于 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 取 10 μL 进样, 测定峰面积。以进样量对峰面积进行线性回归, 得方程: $Y = 9.48 \times 10^7 X + 4.28 \times 10^4$, $r = 0.999 4$, 结果表明: 在 26~520 μg·mL⁻¹ 范围内姜黄素进样量与峰面积呈良好的线性关系。

2.1.3 供样品溶液的制备及测定 按下述正交实验号安排提取实验, 过滤得提取液, 静止过夜, 精密量取各号提取液上清液 1 mL 置量瓶中, 加甲醇定容至 20 mL, 混匀, 用微孔滤膜滤过(0.45 μm), 取续滤液作为供试品溶液, 按上述色谱条件测定含量。

2.2 五味子醇甲含量测定方法^[1]

2.2.1 色谱条件 以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂, 色谱柱为 ODX-C18 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 以甲醇-水(13:7)为流动相, 检测波长 250 nm。理论板数按五味子醇甲峰计算应不低于 2 000。

2.2.2 标准曲线的制备 精密称取五味子醇甲标准品 8 mg 于 20 mL 量瓶中, 加甲醇溶解, 稀释至刻度配成储备液。分别精密移取对照品储备液 1, 2, 3, 4, 5 mL 于 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 取

[收稿日期] 2008-06-25

[基金项目] 十一五国家科技支撑计划(2006BA106A20)

[通讯作者] * 王大平, Tel: (022) 82137943, Fax: (022) 82137346;
E-mail: wangdp@tiens.com.cn

10 mL 进样, 测定峰面积。以进样量对峰面积进行线性回归, 绘制标准曲线, 得方程: $Y = 5.58 \times 10^7 X - 1.88 \times 10^4$, $r = 0.9999$, 结果表明: 在 40~200 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内五味子醇甲进样量与峰面积呈良好的线性关系。

2.2.3 供样品溶液的制备及测定 按下述正交实验号安排提取实验, 过滤得提取液, 静止过夜, 精密量取各号提取液上清液适量, 用微孔滤膜滤过(0.45 μm), 取 10 mL 进样, 按上述色谱条件测定含量。

2.3 正交实验

2.3.1 提取方法及因素水平的确定 根据文献及预实验, 确定应用乙醇回流提取法提取。将姜黄、五味子、泽泻、白芍 4 味药材按照一定的比例配方, 取配方药材 30 g, 置圆底烧瓶, 选取 A 乙醇浓度(%)、B 提取时间(h)、C 提取次数(次)、D 加醇量(倍) 4 个因素, 每个因素选取 3 个水平, 设计 $L_9(3^4)$ 正交实验。

表 2 正交实验设计结果

因素	A 乙醇浓度 (%)	B 提取时间 (h)	C 提取次数 (次)	D 加醇量 (倍)	姜黄素含量 (mg)/30 g 复方 药材	五味子醇甲 含量(mg)/30 g 复方药材	综合 评分
实验 1	1	1	1	1	142.343	10.549	24.783 3
实验 2	1	2	2	2	297.075	23.8	53.507 5
实验 3	1	3	3	3	328.434	28.595	61.438 4
实验 4	2	1	2	3	289.363	19.145	48.081 3
实验 5	2	2	3	1	243.332	25.866	50.199 2
实验 6	2	3	1	2	180.375	13.455	31.492 5
实验 7	3	1	3	2	246.715	21.945	46.616 5
实验 8	3	2	1	3	157.619	13.156	28.917 9
实验 9	3	3	2	1	253.776	18.038	43.415 6
均值 1	46.576	39.827	28.398	39.466			
均值 2	43.258	44.208	48.335	43.872			
均值 3	39.650	45.449	52.751	46.146			
极差	6.926	5.622	24.353	6.680			

表 3 方差分析表

因素	偏差平方和	自由度	F 比	显著性
A 乙醇浓度(%)	72.004	2	1.376	
B 提取时间(h)	52.338	2	1.000	
C 提取次数(次)	1 010.077	2	19.299	*
D 加醇量(倍)	69.204	2	1.322	
误差	52.34	2		

以姜黄素、五味子醇甲为指标, 测定各提取液的姜黄素、五味子醇甲含量; 以这两项指标的综合评分

以姜黄素和五味子醇甲为指标, 研究其复方药材的提取工艺^[3,4]。 $L_9(3^4)$ 正交表如下:

表 1 因素水平表

水平	因素			
	A 乙醇浓度(%)	B 提取时间(h)	C 提取次数(次)	D 加醇量(倍)
1	60	1	1	6
2	70	1.5	2	8
3	80	2	3	10

2.3.2 正交实验结果 姜黄和五味子为方中主药, 故以姜黄提取物中的功效成分姜黄素和五味子提取物中的功效成分五味子醇甲的含量为考察指标, 这两项指标的综合评分来优选提取工艺, 更全面反映提取工艺的合理性。综合评分标准: 综合评分=姜黄素含量/10+五味子醇甲含量。

正交试验结果见表, 方差分析见表 2、表 3。

来优选提取工艺。直观分析显示, 各因素对复方药材提取的影响: $C > A > D > B$, 提取的最佳条件是 $A_1 B_3 C_3 D_3$, 即 A 乙醇浓度(%) 为 60%、B 提取时间(h) 为 2 h、C 提取次数(次) 为 3 次、D 加醇量(倍) 为 10 倍。方差分析显示, C 提取次数(次) 对复方药材的提取影响最为显著, B 提取时间(h) 影响最不显著。为节约生产成本, 提高经济效益, 将提取时间定为 1 小时。即最终生产工艺为: A 乙醇浓度(%) 为 60%、B 提取时间(h) 为 1h、C 提取次数(次) 为 3 次、

D 加醇量(倍)为 10 倍。

2.4 验证实验 为确证工艺的稳定性,根据筛选出的最佳提取条件进行验证实验,3 批实验结果见表 4。结果说明,所筛选的提取工艺条件基本稳定。

表 4 验证实验结果

批号	姜黄素含量(mg) /30 g 复方药材	五味子醇甲含量(mg) /30 g 复方药材
1	328.61	28.33
2	330.27	27.94
3	331.52	29.56

3 讨论

姜黄、五味子作为该组方中的君药,两者相辅相成,对于发挥整个组方的药效具有决定性的作用,以姜黄素、五味子醇甲为提取工艺的指标,并以二者的综合评分作为筛选最佳的工艺的依据,具有代表性

和科学性。

本实验通过正交设计法对保利甘胶囊提取工艺进行优选,以姜黄素、五味子醇甲为考察指标,筛选最佳工艺,并考虑了节省能源和时间问题。按最佳工艺进行重复性实验,稳定性较理想,适合于工业生产,故此方案合理可行。

[参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部, 北京: 化学工业出版社, 2005: 44-45, 186.
- [2] 吴德康, 张余生. 金熊胆安胶囊中姜黄素的含量测定[J]. 时珍国医国药, 2001, 12 (10): 870.
- [3] 胡忠泽, 谭志静, 杨久峰, 等. 超声法提取姜黄素最佳工艺研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2005, 11 (2): 6-7.
- [4] 芦金清, 何则华, 张宝军, 等. 五味子提取工艺的研究[J]. 中成药, 1998, 20 (12): 11.