

艾奇康胶囊提取精制工艺的研究

刘 涨, 范 斌, 张秋海*, 李树珍

(中国中医科学院中医基础理论研究所, 北京 100700)

[摘要] 目的: 对艾奇康胶囊提取精制工艺进行优选。方法: 采用正交设计的方法, 以甘草中甘草酸的含量为指标, 考察了煮提时间, 煮提次数和加水量等。结果: 最佳工艺为煎煮3次, 加水8倍量, 时间为2 h, 浓缩至相对密度1:1.2, 加入95%乙醇使药液含醇量为70%, 放置12 h, 离心, 浓缩, 真空干燥, 制粒。结论: 该工艺简单合理, 易于操作。

[关键词] 艾奇康胶囊; 甘草; 甘草酸单铵盐; 提取工艺; 正交设计

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2007)11-0017-02

艾奇康胶囊是由甘草, 天花粉, 青黛, 地龙等12味药材加工而成的胶囊剂。具有抗病毒, 提高机体免疫的功效^[1]。其中甘草中含有甘草酸, 为了达到优选工艺的目的, 我们对该方的提取精制工艺进行了实验研究。

1 仪器与试剂

惠普1100高效液相色谱仪, 四元泵, 自动进样器, 二极管矩阵检测器; Millipore纯水机(Milli-Q Gradient)。

甲醇为色谱纯; 乙醇为分析纯; 水为Millipore超纯水。甘草酸单铵盐对照品由中国药品生物制品检定所提供(批号: 731-9203)。

2 甘草酸含量测定方法^[2]

2.1 色谱条件 色谱柱: 大连依利特 SinoChrom C₁₈ (4.6 mm × 150 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-0.2 mol·L⁻¹醋酸铵溶液-冰醋酸(67: 33: 1); 流速: 1.0 mL·min⁻¹; 检测波长: 250 nm; 柱温 35℃。

2.2 对照品溶液的制备 精密称取甘草酸单铵盐(中国药品生物制品检定所提供, 批号为731-9203)对照品1.11 mg, 配成每1 mL含0.111 mg甘草酸单铵盐甲醇溶液, 作为对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备 分别精密称取(1~9)号样品0.2 g, 置50 mL量瓶中, 加45 mL流动相, 超声处理30 min, 放冷, 加流动相至刻度, 摇匀, 用微孔滤膜(0.45 μm)滤过, 取续滤液, 即得。

2.4 标准曲线 精密吸取对照品溶液2, 4, 8, 12, 16 μL按上述色谱条件测定, 以对照品峰面积为纵坐标, 进样量(μg)为横坐标, 进行线性回归, 得回归方程: $Y = 597.3055X - 7.3677$ ($r = 0.9997$), 线性范围(0.222~1.776) μg。

3 提取工艺优选

处方中甘草、天花粉、青黛、地龙等采用水煮法提取干浸膏。影响提取效果的主要因素是加水倍数、煎煮时间和煎煮次数。为寻求最佳水提取工艺, 以浸膏中甘草酸中的含量为指标, 采用正交实验, 选择上述加水倍数、煎煮时间和煎煮次数3个因素, 每个因素选择3个水平进行平行实验, 按处方量称取51 g样品(共9份), 用L₉(3)⁴正交表进行实验, 见表1。其实验结果及方差分析见表2~3。

表1 水煮正交试验因素水平表L₉(3)⁴

水平	因素			空列
	加水量 A(倍)	煎煮时间 B(h)	煎煮次数 C(次)	
1	6	1.0	1	D
2	8	1.5	2	
3	10	2.0	3	

结果及讨论: 上述直观分析结果表明, 影响水煎煮工艺的主要因素是煎煮次数, 其次是煎煮时间、加水倍数, 即 C > B > A。又因 A₂ > A₃ > A₁, B₃ > B₁ > B₂, C₃ > C₂ > C₁, 所以最佳煎煮工艺为 A₂B₃C₃, 即煎煮3次, 加水8倍量, 煎煮时间为每次2 h。

4 醇沉工艺的优选

影响醇沉的因素主要为药液含醇量、药液相对密度, 为寻求最佳醇沉提取工艺, 我们采用正交实

[收稿日期] 2007-01-12

[通讯作者] * 张秋海, Tel: (010) 64014411-2503; E-mail: zhqh68@163.com

验,以浸膏中甘草酸的含量为指标,选择上述药液含醇量、药液相对密度两个因素,每个因素选择 3 个水平进行平行实验。流浸膏的制备:按处方比例称取甘草、天花粉、青黛、地龙等共 459 g,煎煮 3 次,加 8 倍量水,每次 2 h。分成 9 份。用 $L_9(3)^4$ 正交表进行,见表 4。

表 2 水煮工艺正交试验结果计算表

列号	加水量	煮提时间	煮提次数	D	甘草酸总提 出量(mg)
试验号	A(倍)	B(h)	C(次)		
1	1	1	1	1	22.808 0
2	1	2	2	2	73.630 9
3	1	3	3	3	100.247 3
4	2	1	3	2	106.044 5
5	2	2	1	3	42.720 0
6	2	3	2	1	113.719 5
7	3	1	2	3	89.451 1
8	3	2	3	1	78.270 6
9	3	3	1	2	49.590 9
I	196.686 2	218.303 6	186.118 4	214.798 1	
II	262.484	194.621 5	276.801 5	229.266 3	$\Sigma Y= 676.482 8$
III	217.312 6	263.557 7	284.562 4	232.418 4	
R	65.797 8	68.936 2	98.444	17.620 3	

表 3 方差分析表

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F
A	755.03	2	377.52	12.87
B	817.89	2	408.95	13.94
C	13 230.66	2	6 615.33	225.47
D(误差)	58.68	2	29.34	

表 4 $L_9(3)^4$ 醇沉因素水平表

因素水平	药液含醇量	药液相对密度	空列
	A	B	D
1	60	I: 0.8	
2	70	I: 1.0	
3	80	I: 1.2	

结果及讨论:上述直观分析结果表明,影响醇沉工艺的主要因素是药液含醇量,其次是药液相对密度,即 $A > B$ 。方差直观分析结果表明, $A_2 > A_1 > A_3$, $B_3 > B_2 > B_1$,所以最佳醇沉工艺为 A_2B_3 ,即药液浓缩

至相对密度为 1: 1.2,加入 95% 乙醇醇沉,使药液含醇量为 70%。

表 5 醇沉工艺 $L_9(3)^4$ 正交试验计算表

试验号	A	B	A × B	D	甘草酸总提 出量(mg)
1	1	1	1	1	41.243 5
2	2	1	2	2	42.444 4
3	3	1	3	3	24.496 8
4	1	2	2	3	43.379 6
5	2	2	3	1	48.262 1
6	3	2	1	2	40.993 9
7	1	3	3	2	57.077 3
8	2	3	1	3	58.094 6
9	3	3	2	1	29.237 3
I	141.700 4	98.184 7	140.332	118.742 9	
II	148.801 1	142.635 6	115.061 3	140.515 6	$\Sigma Y= 385.229 5$
III	94.728 0	144.409 2	129.836 2	125.971	
R	54.073 1	46.224 5	25.270 7	21.772 1	

表 6 方差分析表

来源	离差平方和	自由度	方差	F 值
A	575.63	2	287.82	7.02
B	457.30	2	228.65	5.58
A × B	107.45	2	53.73	1.31
(D) 误差	81.98	2	40.99	

5 验证实验

按照上述最佳工艺,验证 3 批甘草酸含量测定结果分别为: 11.302 5, 11.410 8, 11.711 1 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。

6 小结

本文采用了正交设计的方法,以甘草中甘草酸的含量为指标,考察了煮提时间、煮提次数和加水倍数 3 个因素的工艺参数。同时,考察了醇沉工艺中乙醇用量、浸膏相对密度对甘草酸含量的影响。结果表明该工艺简单合理,易于操作。

[参考文献]

- [1] 阴建,郭力弓. 中药现代研究与临床应用[M]. (2),北京: 文苑出版社, 1995. 1256.
- [2] 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. 59.