

基于正交试验优选五味子颗粒提取工艺

本文采用 $L_9(3)^4$ 正交实验——以五味子颗粒浸膏收率和浸膏粉的五味子醇甲含量为考察指标，对五味子提取时间、溶媒用量、提取次数等工艺进行优选，为五味子颗粒剂的研发提供必要的参考依据。

文 / 乔晓芳，闫浩利，王妍

中

药材五味子为木兰科植物五味子的干燥成熟果实，其主要功效为收敛固涩、益气生津、补肾宁心，用于久嗽虚喘，梦遗滑精，遗尿尿频，久泻不止，自汗盗汗，津伤口渴，内热消渴，心悸失眠^[1]，是中药制剂五味子颗粒的主要原料。相关文献研究表明，五味子含有木脂素、有机酸、挥发油、多糖、氨基酸、鞣质等多种化学成分，其中木脂素具有护肝、抗氧化的作用，挥发油、有机酸具有祛痰、镇咳的作用，多糖具有抗衰老、提高免疫力的作用^[2-4]。本文的研究采用正交试验方法，对五味子提取时间、溶媒用量、提取次数等工艺进行优选，为五味子颗粒及相关中药制剂的研发，提供必要的参考依据。

表 1 五味子提取工艺的正交试验因素水平

水平 / 因素	A (提取时间 / min)	B (纯化水用量 / 倍)	C (提取次数)
1	120	12	1
2	180	16	2
3	210	18	3

1 实验材料

1.1 设备

CS-100 型粗碎机，1793 型索氏提取器；HH-S 型数显水浴锅，电加热套；N-3000N-3010-10L 旋转蒸发仪，SHB-III 型循环水式多用真空泵，CH-10 槽型混合机，YK-60 摇摆制粒机，CT-C 热风循环烘箱。

1.2 原辅料

五味子药材、药用乙醇、玉米淀粉、糊精、蔗糖等原料、辅料，经检验符合《中国药典》现行版质量标准。

2 方法与结果

2.1 提取工艺的因素水平的确定

称取原药材五味子 600 g (可

制成五味子颗粒 2 000 g)，经挑选、粗碎后置于索氏提取器浸泡 1 h 后开始进行提取，提取液分别真空减压浓缩至料液比 1 : 1 (g/mL)，加入 3 倍量乙醇静置 24 h，上清液回收乙醇并浓缩至相对密度为 1.2 稠膏。选择提取时间 (A)、纯化水用量 (B)、提取次数 (C) 3 个影响因素，每个因素设 3 个水平。五味子提取工艺的正交试验因素水平如表 1 所示。

2.2 实验方法与结果

采用 $L_9(3)^4$ 正交表安排试验，以五味子颗粒浸膏收率和浸膏粉的五味子醇甲含量为考察指标。五味子提取工艺的正交试验安排及结果如表 2 所示，浸膏率方差分析结果如表 3 所示，五味子醇甲含量方差分析结果如表 4 所示。

PROCESS-Tip

* 更多信息请登录：
pharm.vogel.com.cn
* 反馈编码：200838

本文作者均就职于河南省食品药品审评查验中心。审稿人王亚锴系河南牧业经济学院制药工程系讲师。

LIBERO(立倍柔)云无限

完全柔性、可定制的数据库解决方案，基于LIBERO(立倍柔)云。
端到端可视化，全过程集成。
产品保证，你以前闻所未闻。



LIBERO(立倍柔)云

数据库解决方案，标准化的配置，托管在安全的服务器基础设施上，由ELPRO管理。

把你的冷链过程带入下一代



LIBERO(立倍柔)指示仪

经济、多级指示仪专用于药品整个供应链的温度监测和临床研究。

LIBERO(立倍柔)数据记录仪



我们成熟的PDF数据记录仪系列能够满足药品运输监测的所有常规要求 - 从冷藏到室内温度，干冰和湿度直到低温。



广告

需要详细资料？请通过sales@hkaco.com联系我们



关注我们



hkaco.com



目录下载

从正交试验的结果和方差分析得知：各因素、水平之间无显著差异，影响最大的因素为C，影响因素的主次顺序为C > A > B。最佳提取工艺为A₂B₂C₃，即提取时间为180 min、纯化水用量16倍、提取3次浸膏粉的五味子醇甲含量高，且浸膏收率最高。

2.3 结果分析

优选的五味子提取工艺为：提取时间为180 min、纯化水用量为16倍量、提取3次，浸膏收率和浸膏粉的五味子醇甲含量最高。

结合小试的实际情况，综合考虑降低工时、节约能源等因素，五味子颗粒最佳提取工艺为：第1次

纯化水用量为8倍量，提取时间为60 min；第2次纯化水用量为4倍量，提取时间为60 min；第3次纯化水用量为4倍量，提取时间为60 min。之后进行中试实验验证。

2.4 提取中试验证

2.4.1 五味子提取中试工艺验证

按以上拟定的提取工艺进行5次中试实验验证，每次按五味子颗粒每袋装10 g的量制备200袋(即2 000 g)，取五味子药材600 g，经挑选、粗碎后置于多功能微型提取浓缩机组，浸泡1 h后开始提取、减压浓缩。第1次纯化水用量为8倍量，提取时间为60 min；第2

表2 五味子提取工艺的正交试验安排及结果

试验号	A 提取时间 / min	B 纯化水用量 / 倍	C 提取次数	D 空白	试验结果 浸膏收率 / %	五味子醇甲含量 / %
1	1	1	1	1	16.2	0.88
2	1	2	2	2	21.0	0.93
3	1	3	3	3	22.7	1.00
4	2	1	2	3	21.6	0.96
5	2	2	3	1	24.0	1.10
6	2	3	1	2	22.5	0.98
7	3	1	3	2	23.5	1.05
8	3	2	1	3	22.3	0.99
9	3	3	2	1	16.5	0.91
浸膏收率						
均值1	19.967	20.433	20.333	18.900		
均值2	22.700	22.433	19.700	22.333		
均值3	20.767	20.567	23.400	22.200		
极差	2.733	2.000	3.700	3.433		
五味子醇甲含量						
均值1	0.937	0.963	0.950	0.963		
均值2	1.013	1.007	0.933	0.987		
均值3	0.983	0.963	1.050	0.983		
极差	0.076	0.044	0.117	0.024		

表3 浸膏收率方差分析

因素	偏差平方和	自由度	F比	F临界值	显著性
提取时间	11.849	2	0.830	5.140	
纯化水用量	7.502	2	0.525	5.140	
提取次数	23.496	2	1.645	5.140	
误差	42.85	6			
F表：a=0.05					

表 4 五味子醇甲含量方差分析

因素	偏差平方和	自由度	F 比	F 临界值	显著性
提取时间	0.009	2	0.947	4.460	
纯化水用量	0.004	2	0.421	4.460	
提取次数	0.024	2	2.526	4.460	
误差	0.04	8			
F 表 : a=0.05					

表 5 浸膏测定检测结果

试验号	浸膏密度	浸膏收率 /%	每袋浸膏粉含五味子醇甲 不得少于 1.30 mg
1	1.19	23.1	1.78
2	1.20	22.6	1.74
3	1.21	22.4	1.72
4	1.20	23.0	1.77
5	1.22	21.9	1.69

表 6 五味子颗粒制粒中试结果

试验号	颗粒水分 < 5.0%	装量检查 10.0g/ 袋	五味子醇甲含量检查 每袋不得少于 1.30mg/ 袋
1	4.3%	10.0 g/ 袋	1.52 mg/ 袋
2	4.0%	10.0 g/ 袋	1.56 mg/ 袋
3	4.2%	10.0 g/ 袋	1.49 mg/ 袋
4	4.5%	10.0 g/ 袋	1.56 mg/ 袋
5	4.5%	10.0 g/ 袋	1.57 mg/ 袋

次纯化水用量为 4 倍量,提取时间为 60 min ;第 3 次纯化水用量为 4 倍量,提取时间为 60 min。提取液分别真空减压浓缩至料液比 1 : 1 (单位 g/mL),加 3 倍量乙醇静置 24 h,上清液回收乙醇并浓缩至相对密度为 1.2 稠膏。

2.4.2 合格标准

浸膏密度:(热测) 1.2±0.1。

浸膏收率:五味子浸膏收率不低于 20%。

含量测定:每袋浸膏粉含五味子醇甲不得少于 1.30 mg。

2.4.3 检测结果对比

经过 5 次中试实验,每次取样对浸膏密度、浸膏收率以及每袋浸膏粉的五味子醇甲含量进行检测,其检测结果如表 5 所示。

结果表明,通过对浸膏测定检测结果的对比,五味子提取的

浸膏密度、浸膏收率和浸膏粉的五味子醇甲含量均符合合格标准。试验表明优选的五味子工艺提取时间、纯化水用量、提取次数等工艺参数重现性好,中试工艺稳定。

2.5 五味子颗粒制粒中试验证

2.5.1 五味子颗粒中试制粒工艺验证

取五味子浸膏粉全量加淀粉 400 g、糊精 200 g、糖粉 1 300 g 置于槽型混合机混匀,加 70%乙醇制软材,摇摆颗粒机 14 目制粒,于 60℃ 以下低温干燥^[5]。每次制备 200 袋(合 2 000 g)按每袋装 10 g,连续 5 次进行制粒工艺验证。

2.5.2 合格标准

颗粒水分:< 5.0%。

装量检查:每袋装 10 g。

含量检查:每袋含五味子醇甲不得少于 1.30 mg。

2.5.3 检测结果对比

经过 5 次中试实验,每次取样对浸膏密度、浸膏收率以及浸膏粉的五味子醇甲含量进行检测,其检测结果如表 6 所示。

结果表明,通过对五味子颗粒中试结果的对比,五味子颗粒的颗粒水分均小于 5.0%,装量检查均控制在 10.0 g/ 袋,五味子醇甲含量检查在 1.48 mg/ 袋至 1.56 mg/ 袋之间,均符合每袋不得少于 1.30 mg/ 袋的标准要求。制粒工艺参数重现性好,中试工艺稳定。

3 结语

本次工艺研究优选的五味子提取工艺参数:第 1 次纯化水用量为 8 倍量,提取时间为 60 min ;第 2 次纯化水用量为 4 倍量,提取时间为 60 min ;第 3 次纯化水用量为 4 倍量,提取时间为 60 min。五味子提取工艺的参数重现性好,中试工艺稳定,可作为五味子颗粒及相关中药制剂研发的参考依据。对于五味子选用不同浓度的乙醇进行提取,是否对五味子醇甲含量有影响,还有待进行进一步相应的工艺研究。 ●

【参考文献】

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 66.

[2] 杨攀, 曲晓波, 李辉, 等. 五味子化学成分与药理作用研究进展 [J]. 吉林中医药, 2015, 0 (6): 626-628.

[3] 孙文娟, 吕文伟, 于晓凤, 等. 北五味子粗多糖抗衰老作用的实验研究 [J]. 老年学杂志, 2001, 21 (6): 454-455.

[4] 沈建华. 五味子有效成分的提取与分离 [J]. 临床医药文献杂志(电子版), 2018 (43): 169-170.

[5] 尚海宾. 板蓝根无糖颗粒木糖醇制备工艺研究 [J]. 流程工业, 2019 (8): 68-71.