

儿童益智口服液中海参水解工艺改进研究

文君¹, 白雪龙², 刘清华³, 李晶³ (1. 浙江泰利森药业有限公司, 浙江 嘉兴 314300; 2. 山西安特制药股份有限公司, 山西 太原 030012; 3. 山西医科大学, 山西 太原 030001)

摘要:目的 研究并改进儿童益智口服液中海参水解工艺。方法 采用 5 因素 4 水平 $L_{16}(4^5)$ 正交试验法, 以水解度为考察指标, 对影响水解的因素进行研究。结果 影响海参水解的主次因素为 $B > A > D > C$ 。优选的水解工艺条件为: 加酶量(A) 1.5%, 加水量(B) 20 倍, 水解时间(C) 6h, 水解温度(D) 50℃。按此优选工艺生产, 水解度达 $(29.2 \pm 0.9)\%$ ($n=3$), 与原工艺所得水解度经 t 检验比较, 有极显著差异 ($P < 0.001$)。结论 上述结果为儿童益智口服液中海参水解工艺的改进提供了依据。

关键词: 儿童益智口服液; 海参; 水解工艺; 正交试验

中图分类号: R286; TQ464

文献标识码: B

文章编号: 1007-7693(2003)04-0280-03

A study on the improvement on hydrolysis technology of sea cucumber in Ertong Yizhi oral solution

WEN Jun¹, BAI Xue-long², LIU Qing-hua³, LI Jing³ (1. Zhejiang Tailison Pharmaceutical Co., Ltd., Jiaxing 314300, China; 2. Shanxi Ante Pharmaceutical Co., Ltd., Tai Yuan 030012, China; 3. Shan Xi Medical University, Taiyuan 030001, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study and improve the hydrolysis technology of sea cucumber in Ertong Yizhi oral solution. **METHOD** The technology was studied by orthogonal experimental design with 5 factors and 4 levels ($L_{16}(4^5)$) with the degree of hydrolysis as the detective marker. **RESULTS** The factors influencing hydrolysis of the sea cucumber were as follows: $B > A > D > C$. The best hydrolysis condition was: the amount of enzyme (A) 1.5%, 20 times amount of water (B), the hydrolysis time (C) 6 hours and the hydrolysis temperature (D) 50℃. The difference degree of hydrolysis of sea cucumber is absolutely remarkable ($P < 0.001$) compared with that obtained under the old technology by t -test. **CONCLUSION** The experimental results provide the basis for the improvement of hydrolysis technology of sea cucumber in Ertong Yizhi oral solution.

KEY WORDS: Ertong Yizhi oral solution; sea cucumber; hydrolysis technology; orthogonal design

儿童益智口服液收载于浙江省保健药品标准^[1], 由海参、珍珠、太子参等七味药制备而成, 具有补肾健脾、益气养血的功能。方中海参为君药, 具补益作用并有增强免疫力、抗癌、抗凝血等生理活性^[2]。本实验参考有关报道^[3], 选定加酶量、加水量、水解时间及水解温度四个因素, 以水解度为指标, 对本品中海参水解液的制备工艺进行正交筛选, 以改进其工艺。

1 设备仪器与材料

1.1 设备仪器

H·H·S-4 型电热恒温水浴锅 (上海天平仪器厂), SL25-3 电子稳速搅拌器 (上海志威电器有限公司), 半微量定氮装置^[4], PHS-25 型酸度计 (上海伟业仪器厂)。

1.2 实验材料

干海参 (海盐医药总公司, 经鉴别符合浙江省中药炮制规范 1994 年增补版), 木瓜蛋白酶 (4000 μ/g, 浙江海宁市天仁堂保健品有限公司提供); 浓硫酸、氢氧化钠、硫酸铜、硫酸钾等试剂均为分析纯。

2 实验方法

2.1 海参水解工艺以表 1 中的 A、B、C 及 D 为考察因素, 每个因素各取 4 个水平, 按 $L_{16}(4^5)$ 安排实验, 见表 2。将干海参体内砂粒除去, 粉碎成粗粉, 称取处方量 10g, 加试验量水, 室温浸泡 12h 左右至胀透, 加入试验量的木瓜蛋白酶, 置已调至实验温度的恒温水浴锅内, 开搅拌机 (转速 60 r/min), 每隔 2h 补充失去的水分, 至实验规定时间时, 取出, 迅速冷至室温, 中速滤纸过滤, 取滤液留待分析。每个实验重复 1 次。

表 1 因素水平表

作者简介: 文君 (1967-), 男 (回族), 山西省太原市人, 高级工程师、执业药师, 主要从事药物制剂工艺及分析工作。电话: 0573-6120154, E-mail: wenjun@mail.jxptt.zj.cn

Tab 1 Level of experiment factors

因素 水平	A 加酶量 %	B 加水量(倍)	C 水解时间 h	D 水解温度 ℃
1	0.5	20	6	50
2	1.0	16	8	60
3	1.5	12	10	70
4	2.0	8	12	80

2.2 指标测定

2.2.1 氨基酸态氮的测定

精密吸取 2.1 项下水解液 5 mL,置烧杯中,用酸度计按经典中性甲醛滴定法^[5](氢氧化钠滴定液浓度为 0.01 mol/L)测定,计算水解液中氨基酸态氮的量。

2.2.2 总氮的测定 精密吸取 2.1 项下水解液 1 mL,照半微量氮测定法^[4]测定,计算水解液中的总氮量。

2.2.3 水解度的计算 水解度以水解液中氨基酸态氮量与总氮量的百分比表示(%)。

表 2 正交试验结果

Tab 2 Results of variance in orthogonal experiment

试验 号码	A	B	C	D	E	水解度 % x	小计
1	1	1	1	1	1	14.50	32.67
2	1	2	2	2	2	14.56	28.15
3	1	3	3	3	3	9.16	19.44
4	1	4	4	4	4	8.51	16.33
5	2	1	2	3	4	21.69	43.76
6	2	2	1	4	3	14.39	31.90
7	2	3	4	1	2	21.78	40.18
8	2	4	3	2	1	11.72	22.90
9	3	1	3	4	2	21.55	45.89
10	3	2	4	3	1	19.90	39.59
11	3	3	1	2	4	24.65	39.59
12	3	4	2	1	3	17.38	32.33
13	4	1	4	2	3	28.12	55.82
14	4	2	3	1	4	23.65	46.17
15	4	3	2	4	1	10.03	27.92
16	4	4	1	3	2	7.79	18.60
K ₁	96.59	178.14	122.76	151.35	123.08	$\sum x_i = 541.24$ $\sum x_i^2 = 10226.36$ $C = (\sum x_i)^2 / 16 \times 2 = 9154.4$ $l_{e1} = 35.54$ $l_{e2} = 109.06$ $l_{总} = 144.60$	
K ₂	138.74	145.81	132.16	146.46	132.82		
K ₃	157.40	127.13	134.40	121.39	139.49		
K ₄	148.51	90.16	151.92	122.04	145.85		
K ₁	24.15	44.54	30.69	37.84			
K ₂	34.68	36.45	33.04	36.62			
K ₃	39.35	31.78	33.60	30.35			
K ₄	37.13	22.54	37.98	30.51			
R	15.20	22.00	7.29	7.49			

表 3 方差分析

Tab 3 Variable analysis

方差来源	方差 平方和 l_i	自由度 ν	均方	F 值	显著性
A	271.65	3	90.55	11.90	$P < 0.01$
B	506.26	3	168.75	22.17	$P < 0.01$
C	55.52	3	18.51	2.43	$P > 0.05$
D	93.93	3	31.31	4.11	$0.01 < P < 0.05$
误差	144.60	19	7.61		

$F_{0.05}(3,19) = 3.13$ $F_{0.01}(3,19) = 5.01$

表 4 氨基酸测定结果

3 结果与数据处理

正交试验的各次试验结果及计算见表 2,对试验结果进行统计学处理,方差分析结果见表 3。

分析上述结果表明,各因素对海参水解影响程度依次为 $B > A > D > C$,最佳条件为 $A_3B_1C_4D_1$,其中加酶量 A 和加水量 B 对水解程度的影响具有极显著的统计学意义($P < 0.01$),水解温度 D 对水解也有显著影响($0.01 < P < 0.05$),而水解时间 C 的影响则不显著($P > 0.05$),为缩短生产周期,水解时间可由 C_4 改为 C_1 ,即由水解 12h 改为 6h。因此最终优选条件组合为: $A_3B_1C_1D_1$,即加酶量 1.5%、加水量 20 倍、水解时间 6h、水解温度 50℃。按此组合进行生产,水解度平均为 $(29.2 \pm 0.9)\%$ ($n = 3$),水解液经氨基酸分析仪测定结果见表 4,含有 14 种氨基酸,游离氨基酸量 ≥ 0.6 mg/mL。

Tab 4 The content of free amino acid

名 称	含量 mg/ mL	名 称	含量 mg/ mL
天冬氨酸	0.1807	蛋氨酸	0.0357
苏氨酸	0.0102	异亮氨酸	0.0222
丝氨酸	0.0220	亮氨酸	0.0234
甘氨酸	0.1436	酪氨酸	0.0208
丙氨酸	0.0183	苯丙氨酸	0.0252
胱氨酸	0.0418	赖氨酸	0.0281
缬氨酸	0.0351	精氨酸	0.0097
氨基酸总量	0.6168		

4 讨论

4.1 本品原为保健药品,其标准^[1]以总氮为指标制定了海参水解工艺,按本实验方法测定,其水解度仅 $(12.6 \pm 0.7) \%$ ($n=3$),与按本实验优选条件生产的海参水解液的水解度经 t 检验比较($t=25.22 > t_{0.001(4)}=8.61$),有极显著的统计学意义($P<0.001$)。因此,以水解度代替总氮作为海参水解程度的控制指标更为科学合理。原标准^[1]制法项下海参水解条件中加水量宜从原来的 10 倍改为 20 倍,加酶量由 1.0% 改为 1.5%,酶解时间由 8h 改为 6h。

4.2 海参室温浸泡程度对其水解有显著影响,一定要将海参浸透。但应避免海参由于浸泡时间过长或浸泡温度过高而变酸,影响其口味。

4.3 按原标准^[1]工艺进行试验,发现海参浸泡时吸入的水量达 5 倍。原加水量太少,无法使海参与酶充分接触并水解。

4.4 温度提高时,酶解程度未增加,反而下降,可能是由于木瓜蛋白酶在 $60 \sim 80^{\circ}\text{C}$ 时逐渐灭活所致。

参考文献

- [1] 浙江省保健药品标准[S].DB33/WS-1316-96-98(1)。
- [2] 沈鸣.海参的化学成分和药理研究进展[J].中成药,2001,23(10):758。
- [3] 熊善柏,赵山,王启明.木瓜蛋白酶在乌鸡肉蛋白质酶解中的应用研究[J].食品科学,2000,21(12):26。
- [4] 中国药典 2000 版一部[S].2000:附录 55。
- [5] 黄伟坤.食品分析与检验[M].北京:中国轻工业出版社,1995。

收稿日期:2002-12-20