

追风伞总黄酮颗粒剂提取及成型工艺研究

叶敏^{1,2}, 李仁骏¹, 李井涛¹, 杨思恩¹

¹贵州工程应用技术学院, 化学工程学院, 贵州 毕节

²毕节市民族药用植物研究重点实验室, 贵州 毕节

收稿日期: 2023年11月3日; 录用日期: 2023年12月21日; 发布日期: 2023年12月29日

摘要

优选追风伞总黄酮颗粒剂的提取及成型工艺。分别以总黄酮得率和浸膏得率以及颗粒的成型率、吸湿性和溶化率作为考察指标, 采用正交试验结合综合评分的方法筛选追风伞总黄酮颗粒剂的最佳提取工艺和最佳成型工艺。试验结果表明, 最佳提取工艺为: 料液比1:30, 提取温度60℃, 提取时间120 min, 乙醇体积分数80%。颗粒剂的最佳成型工艺为: 乳糖:甘露醇 = 1:1 (g/g), 浸膏粉:混合辅料 = 1:0.5 (g/g), 润湿剂(乙醇)体积分数80%。

关键词

追风伞, 总黄酮, 颗粒剂, 提取工艺, 成型工艺

Study on Extraction and Forming Technology of Total Flavonoids Granules from *Lysimachia paridiformis* var. *Stenophylla*

Min Ye^{1,2}, Renjun Li¹, Jingtao Li¹, Si'en Yang¹

¹School of Chemical Engineering, Guizhou University of Engineering Science, Bijie Guizhou

²National Medical Plant Research Key Laboratory of Bijie City, Bijie Guizhou

Received: Nov. 3rd, 2023; accepted: Dec. 21st, 2023; published: Dec. 29th, 2023

Abstract

Optimize the extraction and forming technology of the total flavonoids granules from *Lysimachia paridiformis* var. *Stenophylla*. The yield of total flavonoids, the yield of extract, and the particle moisture absorption rate, forming rate and dissolution rate were used as indicators. The optimal

extraction and forming technology of total flavonoids granules was preferred by an orthogonal test combined with the method of comprehensive evaluation. The results showed that the best extraction technology for total flavone granules is solid-liquid ratio 1:30, extraction temperature 60°C, extraction time 120 min, and ethanol concentration 80%. The best forming technology for total flavonoids granules is lactose:mannitol = 1:1 (g/g), extract powder:mixed excipients = 1:0.5 (g/g), wetting agent (ethanol) concentration = 80%.

Keywords

Lysimachia paridiformis var. *Stenophylla*, Total Flavonoids, Granules, Extraction Technology, Forming Technology

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

追风伞来源于报春花科植物狭叶落地梅 *Lysimachia paridiformis* Franch. var. *Stenophylla* Franch 及落地梅 *Lysimachia paridiformis* Franch. 的干燥全草[1]。主要分布在我国西南地区，在贵州作为苗药使用，具有祛风通络、活血止痛等功效，用于治疗风湿痹痛、四肢拘挛、半身不遂骨折等，其中的黄酮类成分含量丰富[2] [3]。

颗粒剂系指药物与适宜的辅料混合制成具有一定粒度的干燥粒状制剂[4]。将追风伞总黄酮制作成颗粒剂，可提高其生物利用度，同时保持汤剂作用迅速的特点，以及体积小，服用方便，高效等优点[5]。本研究采用正交试验结合综合评分法优化追风伞总黄酮颗粒剂的提取和成型工艺，以期为进一步开发提供参考。

2. 仪器与材料

AUY220 电子分析天平(220 g/0.1 mg, 日本岛津); V-5800 型可见分光光度计(上海元析仪器有限公司); RE-2000B 旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂); DHG-9070A 电热干燥箱(金坛市精达仪器制造厂); HH-4 数显恒温水浴锅(金坛市晶玻实验仪器厂)。追风伞全草(毕节市利民中西药店, 统货), 芦丁(上海士锋生物科技有限公司, 纯度: $\geq 98\%$), 其余试剂均为分析纯。

3. 方法与结果

3.1. 正交试验优化追风伞总黄酮提取工艺

为考察追风伞总黄酮提取参数, 选择 A (料液比)、B (提取温度)、C (提取时间)、D (乙醇体积分数) 4 个因素, 每个因素 3 个水平设计 $L_9(3^4)$ 正交表。由于追风伞中的主要活性成分为黄酮, 选择黄酮的得率作为评价指标之一, 而作为有效成分提取的间接控制的一个指标, 药效物质提取的多少可从浸膏得率的大小来判断[6], 按文献[7]将黄酮得率的权重系数定为 0.6, 浸膏得率的权重系数定为 0.4, 总分 100 分。因此, 以追风伞总黄酮得率和浸膏得率为考察指标, 计算综合评分, 优选最佳提取工艺, 结果见表 1、表 2。

综合评分 = (总黄酮得率/最大总黄酮得率) \times 60 + (浸膏得率/最大浸膏得率) \times 40

由正交试验结果分析可以看出, 追风伞的最佳提取工艺为 $A_3B_2C_3D_3$, 即料液比 1:30、提取温度 60°C、提取时间 120 min、乙醇体积分数 80%, 各因素的影响程度由大到小, 依次为提取温度, 料液比, 提取时

Table 1. Factor level table of extraction process**表 1.** 提取工艺因素水平表

水平	A 料液比/g/mL	B 提取温度/°C	C 提取时间/min	D 乙醇体积分数/%
1	1:10	50	60	60
2	1:20	60	90	70
3	1:30	70	120	80

Table 2. Orthogonal test results of extraction process**表 2.** 提取工艺正交试验结果

试验号	A	B	C	D	总黄酮得率/%	浸膏得率/%	综合评分
1	1	1	1	1	2.18	4.52	56.63
2	1	2	2	2	2.78	5.05	74.79
3	1	3	3	3	3.12	5.57	83.29
4	2	1	2	3	2.4	6.55	71.61
5	2	2	3	1	3.1	7.82	90.28
6	2	3	1	2	2.73	9.54	86.22
7	3	1	3	2	3.13	9.84	83.73
8	3	2	1	3	2.66	10.24	90.99
9	3	3	2	1	2.05	8.64	75.71
K1	71.570	70.657	77.947	74.207			
K2	82.703	85.353	74.037	81.580			
K3	83.477	81.740	85.767	81.963			
R	11.907	14.696	11.730	7.756			

间, 乙醇体积分数。取追风伞 10 g 3 份, 在上述优化工艺条件下进行验证试验, 结果总黄酮得率平均值为 2.92% (RSD = 1.7%), 浸膏得率平均值为 9.95% (RSD = 1.0%), 和正交试验结果一致, 说明此工艺可以用于追风伞的提取。

3.2. 浸膏粉的制备

称取适量干燥的追风伞粉末, 放入三口烧瓶中, 按照料液比 1:30 (g/mL) 加入体积分数为 80% 乙醇溶液, 60°C 水浴回流提取 2 次, 每次 120 min, 过滤, 合并滤液, 浓缩至稠膏, 放入烘箱(85°C)干燥至恒重, 称重, 备用。

3.3. 颗粒的制备

称取适量追风伞浸膏粉和辅料, 混匀, 加入 80% 乙醇制软材, 至软材呈现“握之成团, 压之即散”状态。过 10 目筛制粒, 70°C 烘干, 再过 14 目筛整粒, 置于干燥器中备用[8]。

3.4. 考察指标的测定

颗粒的成型率、溶化率、吸湿率按文献[9] [10]方法测定。根据三个指标对颗粒剂质量影响的重要性进行综合评分, 其中吸湿性是颗粒剂最重要的性质之一, 吸湿率对颗粒剂质量的影响远大于成型率和溶化率[11], 因此, 权重系数定为吸湿率: 成型率: 溶化率 = 0.5: 0.25: 0.25, 总分 100 分。

综合评分 = (最小吸湿率值/吸湿率值) × 50 + (成型率值/最大成型率值) × 25 + (溶化率值/最大溶化率值) × 25

3.5. 单一辅料的筛选

取追风伞浸膏粉, 按质量比 1: 1 加入不同的辅料, 混匀, 加入润湿剂(80%乙醇)制备软材, 过 10 目筛制粒, 放入烘箱(70℃)烘干, 再过 14 目筛整粒, 测定颗粒的成型率、吸湿率和溶化率, 根据综合评分选择辅料, 结果见表 3。

Table 3. The results of single excipient screening

表 3. 单一辅料的筛选情况

辅料	成型率/%	分值	吸湿率/%	分值	溶化率/%	分值	综合评分
可溶性淀粉	86.59	23.21	12.36	45.15	90.08	25.00	93.36
糊精	81.13	21.74	12.98	42.99	88.98	24.69	89.42
微晶纤维素	80.70	21.63	15.01	37.18	86.39	23.98	82.79
甘露醇	90.02	24.13	11.16	50.00	87.10	24.17	98.30
乳糖	93.28	25.00	11.84	47.13	87.50	24.28	96.41

Table 4. Orthogonal test factor level table

表 4. 正交试验因素水平表

水平	A 浸膏粉: 混合辅料	B 乳糖: 甘露醇	C 乙醇体积分数
1	1:0.5	1:1	70
2	1:1	1:2	80
3	1:1.5	2:1	90

Table 5. The results of orthogonal test

表 5. 正交试验结果

试验号	A	B	C	空列	成型率/%	吸湿率/%	溶化率/%	综合评分
1	1	1	1	1	82.24	11.84	89.81	92.21
2	1	2	2	2	90.04	11.20	89.19	96.55
3	1	3	3	3	77.46	13.86	85.54	83.05
4	2	1	2	3	87.78	14.22	86.33	85.17
5	2	2	3	1	84.83	14.22	86.83	84.49
6	2	3	1	2	88.96	13.84	89.78	87.46
7	3	1	3	2	83.17	10.51	89.16	97.72
8	3	2	1	3	81.06	14.29	90.52	84.28
9	3	3	2	1	87.07	14.89	89.03	84.06
K1	90.603	91.700	87.983	86.920				
K2	85.707	88.440	88.593	93.910				
K3	88.687	84.857	88.420	84.167				
R	4.896	6.843	0.610	9.743				

从表 3 可以看出, 颗粒剂制备效果较好的辅料为乳糖和甘露醇, 因此, 选择综合评分排名在前的乳

糖和甘露醇按比例组成混合辅料进行正交试验。

3.6. 正交试验

选择 A (浸膏粉与混合辅料的质量比)、B (乳糖和甘露醇的质量比)、C (乙醇体积分数) 3 个因素, 每个因素 3 个水平, 设计 $L_9(3^4)$ 正交表, 以颗粒的成型率、吸湿率和溶化率的综合评分作为评价指标, 优选追风伞总黄酮颗粒剂的成型工艺条件, 结果见表 4、表 5。

由表 5 可知, 最佳成型工艺条件为 $A_1B_1C_2$, 即浸膏粉: 混合辅料 = 1: 0.5, 乳糖: 甘露醇 = 1: 1, 乙醇体积分数 80%, 各因素的影响程度由大到小, 依次为乳糖和甘露醇的质量比, 浸膏粉与混合辅料的质量比, 乙醇体积分数。

3.7. 工艺验证

按上述优化工艺进行验证试验, 颗粒成型率、吸湿率和溶化率的平均值分别为: 94.46% (RSD = 1.4%)、9.67% (RSD = 1.7%), 93.21% (RSD = 1.8%), 说明重现性良好, 确定为最佳成型工艺条件。

4. 讨论

追风伞中除黄酮类成分外, 还有脂肪酸类、甾醇类以及挥发油类化合物[12], 在提取工艺研究中, 如果只考虑其中的黄酮类成分的得率并不能准确反映出提取工艺的好坏, 因此, 本研究采用浸膏得率和总黄酮得率的综合评分为评价指标优选追风伞的提取工艺。颗粒剂成型工艺研究中常用的辅料有蔗糖、糊精、淀粉、微晶纤维素、乳糖等[13]。蔗糖吸湿性较强, 可溶性淀粉、糊精冲溶性不强, 乳糖性质较为稳定, 甘露醇溶解性较好且有甜味, 可用于糖尿病患者[14]。本研究采用乳糖和甘露醇作为混合辅料制备颗粒, 以颗粒的成型率、吸湿率和溶化率的综合评分作为评价指标优选追风伞总黄酮颗粒剂的成型工艺条件, 希望为追风伞的进一步开发利用提供参考。

基金项目

贵州工程应用技术学院大学生创新创业训练计划项目(S202210668157)。

参考文献

- [1] 刘趣, 严福林, 徐文芬, 等. 不同产地追风伞药材总黄酮含量分析[J]. 贵州科学, 2019, 37(4): 5-8.
- [2] 张援虎, 何丽, 关焕玉, 等. 追风伞中黄酮类成分的研究[J]. 中国中药杂志, 2010, 35(14): 1824-1826.
- [3] 齐柳娅, 郁建平, 田晶, 等. 追风伞总黄酮抗风湿活性的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(4): 369-372.
- [4] 崔福德. 药剂学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [5] 郑修斌, 盛尊来, 刁磊. 杨树花总黄酮颗粒剂成型工艺研究[J]. 吉林农业, 2019(16): 62.
- [6] 牛阳, 张霞, 王荣, 等. 八珍益智颗粒提取工艺研究[J]. 西北药学杂志, 2012, 27(4): 294-296.
- [7] 薛天乐. 谷精草总黄酮颗粒剂提取及制备工艺[J]. 宜宾学院学报, 2018, 18(6): 109-112.
- [8] 汤须崇, 卢绍基, 明艳林, 等. 朝鲜蓟提取物颗粒剂的制备工艺研究[J]. 亚热带植物科学, 2020, 49(6): 458-463.
- [9] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 四部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [10] 毛跟年, 侯景龙, 胡媛, 等. 葛根颗粒剂的制备及其体外酶活性研究[J]. 食品科技, 2020, 45(9): 86-94.
- [11] 曾明, 吴国海, 边佳明, 等. 舒通无糖颗粒制备工艺研究[J]. 中国医药导报, 2012, 9(24): 121-123.
- [12] 姜特, 黄颖, 李军, 等. 黔产追风伞总黄酮含量测定[J]. 贵州科学, 2023, 41(3): 28-32.
- [13] 蔡霏, 肖作奇, 王哲明, 等. 盆炎灵颗粒剂成型工艺及辅料筛选的研究[J]. 解放军药学学报, 2018, 34(2): 131-133.
- [14] 胡健力, 吕岩, 张爱娇. 紫花地丁颗粒剂制备工艺的研究[J]. 山东化工, 2021, 50(21): 24-26, 29.