

金母颗粒大孔吸附树脂纯化工艺研究

谢谭芳，王昱涵，潘语凤，王志萍^{*}，朱小勇^{*}

(广西中医药大学, 广西高校中药制剂共性技术研发重点实验室, 特色中药民族药广西高校工程研究中心, 广西壮瑶药重点实验室, 广西南宁 530200)

摘要: 目的 优化金母颗粒大孔吸附树脂纯化工艺。方法 在单因素试验基础上, 以洗脱剂(乙醇)体积分数、树脂径高比、上样体积流量、洗脱剂体积流量、洗脱剂用量为影响因素, 固形物质量及虎杖苷、落新妇苷含量的综合评分为评价指标, G1-熵权权重法结合 Box-Behnken 响应面法优化纯化工艺。结果 最佳条件为洗脱剂体积分数 55%, 径高比 1:7, 洗脱剂用量为 80 mL, 综合评分为 96.68 分。结论 该方法合理可行, 可为金母颗粒研发提供理论支持与实验依据。

关键词: 金母颗粒; 纯化工艺; 大孔吸附树脂; G1-熵权权重法; Box-Behnken 响应面法

中图分类号: R284.2

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)12-4145-07

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.041

金母颗粒是在壮医坐浴方基础上加减而来, 由金刚刺、火炭母、大血藤、虎杖、土茯苓、白背叶根、犁头草、苦参、黄柏9味特色药材组成, 具有良好的治疗慢性盆腔炎作用^[1-3]。网络药理学、代谢组学研究发现, 金母颗粒是通过多成分、多靶点来发挥疗效的^[3-4]。

大孔吸附树脂在中药复方纯化中的应用日益增多, 它在高度富集有效成分的同时, 能最大限度地去粗取精, 有利于中药制剂的升级换代, 而且具有吸附容量大、再生简单、成本低廉、效果可靠、绿色环保等特点, 适于工业化大生产^[5-7]。因此, 本实验以金母颗粒主药(相当于中药中的君药)中金刚刺和土茯苓的主要成分落新妇苷含量、帮药(相当于中药中的臣药)中虎杖的指标成分虎杖苷含量、固含量为评价指标^[8], G1-熵权权重法结合 Box-Behnken 响应面法优化该制剂大孔吸附树脂纯化工艺, 以期为其研发提供理论支持与实验依据。

1 材料

1.1 试剂与药材 虎杖苷对照品(批号 201603, 纯度 87.3%, 中国食品药品鉴定研究院); 落新妇苷对照品(批号 22032404, 纯度 98.14%, 成都曼思特生物科技有限公司)。金刚刺、火炭母、大血藤、虎杖、土茯苓、白背叶根、犁头草、苦参、黄柏药材购自广西宝正药业有限公司, 经广西中医药大学韦松基教授鉴定为正品。乙腈(色谱纯, 美国赛默飞世尔科技公司); 乙醇(分析纯, 国药集

团化学试剂有限公司); 磷酸(上海阿拉丁生化科技股份有限公司); 水为超纯水。

1.2 仪器 UPC-11-10T 超纯水器(四川优普超纯科技有限公司); XSR205DU/A 电子天平(十万分之一)、ML-204T 电子天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]; KQ3200B 超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司); LC-20A 高效液相色谱仪(日本岛津公司); 98-1-B 电子调温电热套(天津市泰斯特仪器有限公司); Fresco 17 冷冻高速离心机(美国赛默飞世尔科技公司); HWS-28 电热恒温水浴锅(上海齐欣科学仪器有限公司)。

2 方法与结果

2.1 虎杖苷、落新妇苷含量测定 采用 HPLC 法。

2.1.1 色谱条件 Shim-pack GIST C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.1% 磷酸(15:85); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 30 °C; 检测波长 306 nm; 进样量 10 μL。

2.1.2 对照品溶液制备 精密称取虎杖苷、落新妇苷对照品适量, 甲醇溶解并稀释至刻度, 摆匀, 制成质量浓度分别为 0.017 85、0.012 54 mg/mL 的溶液, 即得。

2.1.3 供试品溶液制备 按处方比例称取 9 味药材, 60% 乙醇加热回流提取 2 次, 每次 45 min, 过滤, 合并滤液, 回收乙醇, 残渣加甲醇复溶, 定容至 2 000 mL 量瓶中, 混匀, 精密量取 10 mL, 过滤, 取续滤液, 即得。

收稿日期: 2025-07-15

基金项目: 广西科技重大专项(桂科 AA18126003); 广西壮瑶药重点实验室课题(GXZYKF2023-04)

作者简介: 谢谭芳(1984—), 女, 硕士, 副教授, 从事中药、民族药新制剂与新剂型的研发。Tel: 18100772576, E-mail: xietafang111@163.com

*通信作者: 王志萍(1965—), 女, 教授, 硕士生导师, 从事中药及民族药的开发与研究, E-mail: 318007460@qq.com

朱小勇(1969—), 男, 高级实验师, 从事中药提取、超临界 CO₂ 萃取及其新剂型、新工艺研究。E-mail: 251279306@qq.com

2.1.4 专属性试验 取“2.1.2”“2.1.3”项下对照品、供试品溶液及甲醇适量，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，结果见图1。由此可知，甲醇不干扰测定，分离度大于1.5，表明该方法专属性良好。

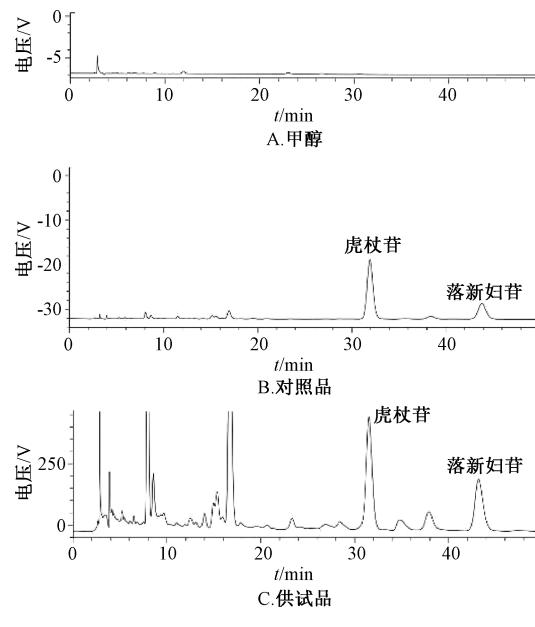


图1 各成分HPLC色谱图

2.1.5 线性关系考察 精密量取“2.1.2”项下对照品溶液适量，甲醇稀释至虎杖苷质量浓度分别为4.539、9.689、20.013、41.389、79.370 μg/mL，落新妇苷质量浓度分别为4.692、9.780、20.582、40.091、79.857 μg/mL，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标(X)，峰面积为纵坐标(Y)进行回归，得虎杖苷、落新妇苷方程分别为 $Y=38.165X+31.791$ ($r=0.9999$)、 $Y=15.234X+13.341$ ($r=0.9996$)，分别在4.539~79.370、4.692~79.857 μg/mL范围内线性关系良好。

2.1.6 精密度试验 精密吸取同一份对照品溶液，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定6次，测得虎杖苷、落新妇苷峰面积RSD分别为0.22%、0.24%，表明仪器精密度良好。

2.1.7 稳定性试验 取同一份供试品溶液，于0、2、4、6、8、12 h在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，测得虎杖苷、落新妇苷峰面积RSD分别为0.72%、1.67%，表明溶液在12 h内稳定性良好。

2.1.8 重复性试验 取同一份本品，按“2.1.3”项下方法平行制备6份供试品溶液，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，测得虎杖苷、落新妇苷含量RSD分别为0.88%、2.85%，表明该方法重复性良好。

2.1.9 加样回收率试验 取各成分含量已知的样品6份，加入适量对照品，按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，虎杖苷、落新妇苷的平均加样回收率分别为98.04%、100.52%，RSD分别为1.97%、2.20%。

2.2 树脂筛选

2.2.1 预处理 取D-101、AB-8、ADS-17、HPD100、HPD826型树脂适量，95%乙醇浸泡24 h以上使其充分膨胀，95%乙醇清洗后再用大量纯水反复清洗，直至无白色混浊和醇味，过滤。

2.2.2 上样液制备 按“2.1.3”项下方法提取样品，过滤，滤液浓缩至相对密度约为1.08(60℃)，离心，取上清液，即得。

2.2.3 静态吸附与解吸 取预处理的D-101、AB-8、ADS-17、HPD100、HPD826树脂各约10 g，精密称定，置于锥形瓶中，精密加入20 mL 1.0 g/mL上样液，在25℃下振荡24 h，取上清液，过滤，取续滤液，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，记录虎杖苷、落新妇苷峰面积，分别公式(1)、(2)计算两者静态吸附量、吸附率。再将树脂抽滤至干，置于具塞锥形瓶中，加20 mL 75%乙醇，在25℃下振荡24 h，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，记录虎杖苷、落新妇苷峰面积，分别按公式(3)、(4)计算两者静态解吸量、解吸率。

$$\text{静态吸附量} = (C_0 - C_1) V_1 / m \quad (1)$$

$$\text{静态吸附率} = (C_0 - C_1) V_1 / C_0 V_1 \quad (2)$$

$$\text{静态解吸量} = C_2 V_2 / m \quad (3)$$

$$\text{静态解吸率} = C_2 V_2 / (C_0 - C_1) V_1 \quad (4)$$

其中， C_0 为原液质量浓度， C_1 为吸附后药液质量浓度， V_1 为原液体积， C_2 为洗脱液质量浓度， V_2 为洗脱液体积， m 为树脂质量。

结果见表1。由此可知，各树脂对虎杖苷、落新妇苷的吸附率接近，虎杖苷解吸率依次为AB-8>D101>HPD100>HPD826>ADS17，落新妇苷解吸率依次为AB-8>HPD826>D101>PD100>ADS17，故选择AB-8型树脂进行后续研究。

表1 各成分静态吸附率、解吸率测定结果

树脂	类型	虎杖苷吸	落新妇苷吸	虎杖苷解	落新妇苷解
		附率/%	附率/%	吸率/%	吸率/%
ADS17	中极性	99.32	99.23	89.36	77.50
AB-8	弱极性	98.10	99.01	99.20	97.70
HPD100	非极性	99.84	99.85	95.61	91.54
D101	非极性	97.55	98.14	99.02	91.87
HPD826	氢键	99.92	99.82	95.08	92.52

2.3 吸附饱和量考察 取9份AB-8型树脂，每份约10 g，精密称定，置于锥形瓶中，精密量取1.0 g/mL上样液各20 mL，在25℃下振荡，于1、2、3、4、5、6、8、12、24 h取上清液，过滤，取续滤液，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，结果见图2。由此可知，虎杖苷、落新妇苷吸附量均在0~2 h内呈升高趋势，2 h时吸附量最高，随后趋于稳定。

2.4 上样液质量浓度、最大上样量考察 称取AB-8型树脂3份，每份10 g，湿法装柱(内径2.5 cm，高39 cm)，径高比1:9(10 g，约4.3 cm)，分别加入3种质量浓度(0.3、0.6、1.0 g/mL)上样液，以2.5 BV/h体积流量进

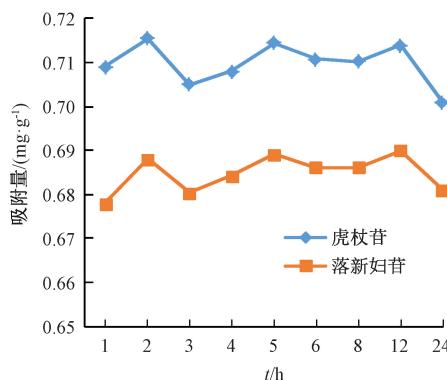


图2 各成分吸附动力学曲线

行动态吸附，收集流出液，每10 mL为1份，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，绘制泄漏曲线，当流出液中虎杖苷、落新妇苷质量浓度分别达到初始质量浓度的十分之一时，则认为目标物在此刻开始流出，即树脂泄漏点^[9]，结果见图3~4。由此可知，随着上样液质量浓度增加洗脱液中各成分含量升高，其中在0.3 g/mL上样液中虎杖苷、落新妇苷含量最低，1.0 g/mL上样液中落新妇苷含量呈现先升高后降低的趋势；上样液质量浓度分别为0.3、0.6、1.0 g/mL时，虎杖苷树脂泄漏点相对应上样液体积分别约为50、30、40 mL，落新妇苷对应上样液体积均约为20 mL，故选择上样液质量浓度为0.6 g/mL，上样体积为30 mL。

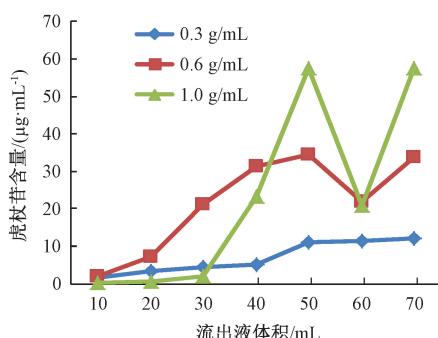


图3 虎杖苷泄漏曲线

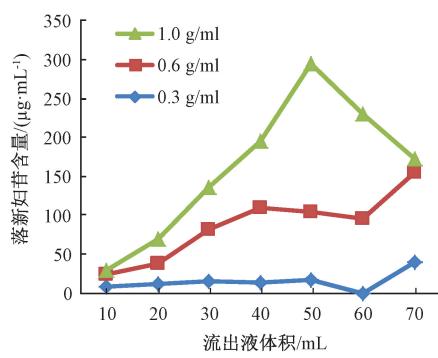


图4 落新妇苷泄漏曲线

2.5 单因素试验 用恒重蒸发皿收集乙醇洗脱液，蒸干，精密称定，即为固体物质量，甲醇溶解并定容至10 mL，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，以固体物质量及虎杖苷、落新妇苷含量为评价指标。

2.5.1 洗脱剂体积分数 取AB-8型树脂5份，每份约10 g，精密称定，湿法装柱，精密加入30 mL 0.6 g/mL上样液，上样体积流量1.0 BV/h，水洗至无色，分别用30%、40%、50%、60%、70%乙醇各洗脱5 BV，洗脱体积流量为5 BV/h，收集洗脱液，测定固体物质量及虎杖苷、落新妇苷含量，结果见图5~6。由此可知，洗脱液固体物质量在0.14~0.22 g之间，其中乙醇体积分数分别为60%、70%时，固体物质量分别为0.220 1、0.216 6 g，70%乙醇虎杖苷、落新妇苷含量最高，故选择70%。

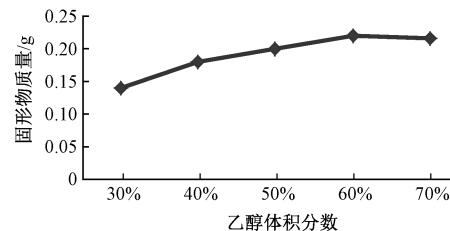


图5 乙醇体积分数对固体物质量的影响

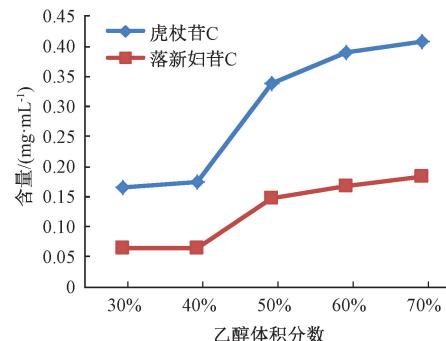


图6 乙醇体积分数对虎杖苷、落新妇苷含量的影响

2.5.2 树脂径高比 精密称取树脂径高比分别为1:3、1:5、1:7、1:9、1:11、1:13的AB-8型树脂适量，湿法装柱，精密加入30 mL上样液，上样体积流量1.0 BV/h，吸附完成后水洗至无色，70%乙醇洗脱5 BV，洗脱体积流量为5 BV/h，收集洗脱液，测定固体物质量及虎杖苷、落新妇苷含量，结果见图7~8。由此可知，树脂径高比为1:3时固体物质量及虎杖苷、落新妇苷含量最高，故选择1:3。

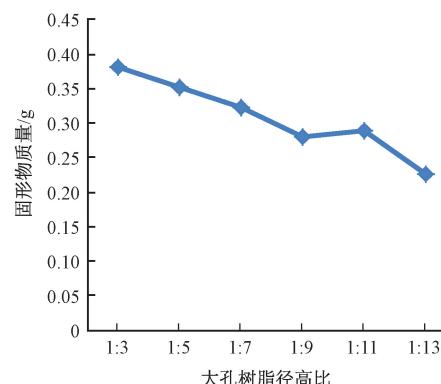


图7 树脂径高比对固体物质量的影响

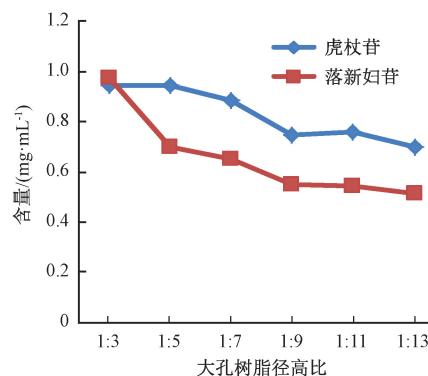


图8 树脂径高比对虎杖苷、落新妇苷含量的影响

2.5.3 上样体积流量 精密称取径高比1:3的AB-8型树脂5份，湿法装柱，精密加入30 mL 0.6 g/mL上样液，以不同上样体积流量(1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 BV/h)上样，吸附完成后水洗至无色，70%乙醇洗脱，洗脱体积5 BV，洗脱体积流量5 BV/h，收集洗脱液，测定固形物质量及虎杖苷、落新妇苷含量，结果见表2。由此可知，不同上样体积流量下固形物质量及虎杖苷、落新妇苷含量接近，故选择5.0 BV/h。

表2 上样体积流量对固形物质量及虎杖苷、落新妇苷含量的影响

上样体积流量/(BV·h⁻¹)	虎杖苷含量/(mg·L⁻¹)	落新妇苷含量/(mg·L⁻¹)	固形物质量/g
1.0	1.118 0	0.906 9	0.449 0
2.0	1.112 0	0.871 7	0.396 9
3.0	1.092 0	0.821 3	0.414 2
4.0	1.100 0	0.837 6	0.409 2
5.0	1.123 0	0.873 2	0.436 7

2.5.4 洗脱剂体积流量 精密称取径高比1:3的AB-8型树脂5份，湿法装柱，精密加入30 mL 0.6 g/mL上样液，上样体积流量5.0 BV/h，吸附完成后水洗至无色，70%乙醇洗脱5.0 BV，以不同洗脱剂体积流量(2.0、3.0、4.0、5.0、6.0 BV/h)洗脱，收集洗脱液，测定固形物质量及虎杖苷、落新妇苷含量，结果见表3。由此可知，不同洗脱剂体积流量下固形物质量接近，虎杖苷、落新妇苷含量均在5.0 BV/h时最高，故选择5.0 BV/h。

表3 洗脱剂体积流量对固形物质量及虎杖苷、落新妇苷含量的影响

洗脱剂体积流量/(BV·h⁻¹)	虎杖苷含量/(mg·L⁻¹)	落新妇苷含量/(mg·L⁻¹)	固形物质量/g
2.0	0.689 0	0.779 6	0.269 3
3.0	0.701 2	0.842 3	0.272 3
4.0	0.588 7	0.717 8	0.267 1
5.0	0.830 4	1.019 4	0.271 5
6.0	0.687 4	0.867 7	0.273 6

2.5.5 洗脱液用量 精密称取径高比1:3的AB-8型树脂，湿法装柱，精密加入30 mL 0.6 g/mL上样液，上样体积流量5.0 BV/h，以70%乙醇洗脱，洗脱体积流量5.0

BV/h，每10 mL收集1份，共10份，测定固形物质量及虎杖苷、落新妇苷含量，结果见图9~10。由此可知，在第1~2份洗脱液中固形物质量呈升高趋势，但之后逐渐降低，在第6份中趋于零；在第1~3份洗脱液中虎杖苷、落新妇苷含量呈升高趋势，但之后逐渐降低，在第7份中趋于零。

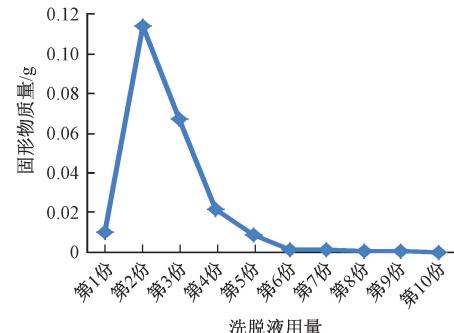


图9 洗脱液用量对固形物质量的影响

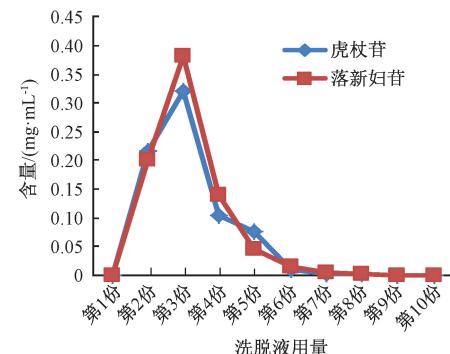


图10 洗脱液用量对虎杖苷、落新妇苷含量的影响

2.6 纯化工艺优化

2.6.1 G1-熵权权重法

2.6.1.1 G1法确定权重系数 在赋值参考中，1.0表示两者评价指标具有同等重要性，1.2表示前者评价指标比后者稍微重要，1.4表示前者评价指标比后者明显重要，1.6表示前者评价指标比后者非常重要的[10-11]。各评价指标的重要性排序为 Y_1 (落新妇苷含量)与 Y_2 (虎杖苷含量)同等重要，则 $Y_1=Y_2=1$ ；落新妇苷含量与虎杖苷含量比固形物质量(Y_3)明显重要，则 $Y_3=1.4$ ，两相邻评价指标之间重要程度比 $R_k=Y_{k-1}/Y_k$, $k=m, m-1, \dots, 2$ (m 是指标数), $W_m=(1+\sum_{k=2}^m \prod_{i=k}^m R_i)^{-1}$, $W_{Y-1}=R_k W_k$ 。按上述公式计算权重系数，得到落新妇苷、虎杖苷含量权重系数均为0.368 5，固形物质量权重系数为0.263 2。

2.6.1.2 熵权法确定权重系数 参照文献[12]报道，首先将各评价指标原始数据按照公式 $d_i = (y_i - y_{\min}) / (y_{\max} - y_{\min})$ ($i=1, 2, \dots, n$)进行归一化，将处理后数值按照

公式 $P_i = -\frac{\sum_{j=1}^m X_{ij} \ln X_{ij}}{\ln n}$ ($X_{ij} = 0, X_{ij} \ln n = 0$)进行概率处理，最后按照公式 $W_i = \frac{1-P_i}{\sum_{i=1}^n (1-P_i)}$ 测得虎杖苷、落新妇苷含量权重系数。

妇苷含量及固体物质量的权重系数分别为 0.344 8、0.579 1、0.076 09。

2.6.1.3 G1-嫡权重法确定权重系数 根据公式

$W_{G1-\text{嫡权重}} = W_{G1j} W_{\text{嫡权重}} / \sum W_{G1j} W_{\text{嫡权重}}$ 测得虎杖苷、落新妇苷及含量固体物质量的权重系数分别是 0.352 5、0.592 0、0.055 56, 综合评分 (OD) 计算公式为 $OD = (\text{虎杖苷含量归一化数据} \times 0.352 5 + \text{落新妇苷含量归一化数据} \times 0.592 0 + \text{固体物质量归一化数据} \times 0.055 56) \times 100$ 。

2.6.2 Box-Behnken 响应面法 在单因素试验基础上, 以洗脱剂体积分数 (A)、树脂径高比 (B)、洗脱液用量 (C) 为影响因素, 因素水平见表 4, 结果见表 5。

表 4 Box-Behnken 响应面法因素水平

水平	A 洗脱剂体积分数/%	B 径高比	C 洗脱液用量/mL
-1	50	1 : 7	40
0	60	1 : 4	60
1	70	1 : 3	80

表 5 Box-Behnken 响应面法设计与结果

试验号	影响因素		评价指标			OD 综合评分/分	
	A 乙醇体积分数/%	B 径高比	C 洗脱液用量/mL	虎杖苷含量/(mg·L ⁻¹)	落新妇苷含量/(mg·L ⁻¹)		
1	70	1 : 4	40	0.539 3	0.606 2	0.221 4	74.56
2	60	1 : 3	40	0.384 8	0.424 7	0.193 1	44.12
3	60	1 : 4	60	0.557 1	0.688 8	0.266 9	86.75
4	60	1 : 7	80	0.593 5	0.731 7	0.269 7	93.67
5	70	1 : 3	60	0.586 3	0.695 8	0.232 1	87.17
6	50	1 : 4	80	0.592 5	0.655 0	0.250 5	85.12
7	60	1 : 4	60	0.555 7	0.687 6	0.266 8	86.53
8	60	1 : 4	60	0.561 7	0.647 2	0.257 8	82.59
9	50	1 : 4	40	0.177 5	0.118 9	0.191 1	0
10	70	1 : 7	60	0.539 1	0.639 8	0.246 5	79.42
11	70	1 : 4	80	0.601 2	0.720 9	0.270 8	93.32
12	60	1 : 4	60	0.647 1	0.755 8	0.262 9	99.45
13	50	1 : 7	60	0.594 4	0.664 3	0.215 9	83.72
14	60	1 : 4	60	0.538 0	0.659 0	0.263 6	82.32
15	60	1 : 7	40	0.562 0	0.646 4	0.222 3	80.07
16	50	1 : 3	60	0.396 0	0.355 3	0.217 6	40.22
17	60	1 : 3	80	0.620 7	0.741 8	0.234 4	94.19

通过 Design-Expert 8 软件对表 5 进行二项式拟合, 得方程为 $Y = 87.53 + 15.68A - 8.90B + 20.94C + 12.81AB - 16.59AC + 9.12BC - 14.83A^2 - 0.067B^2 - 9.45C^2$ ($r = 0.970 24$), 方差分析见表 6。由此可知, 模型 $P < 0.05$, 具有高度显著性; 失拟项 $P > 0.05$, 表明未知因素干扰小, 模型可用于预测分析^[13]; 因素 A、B、C、AB、AC、A² 有显著影响 ($P < 0.05$)。

表 6 方差分析结果

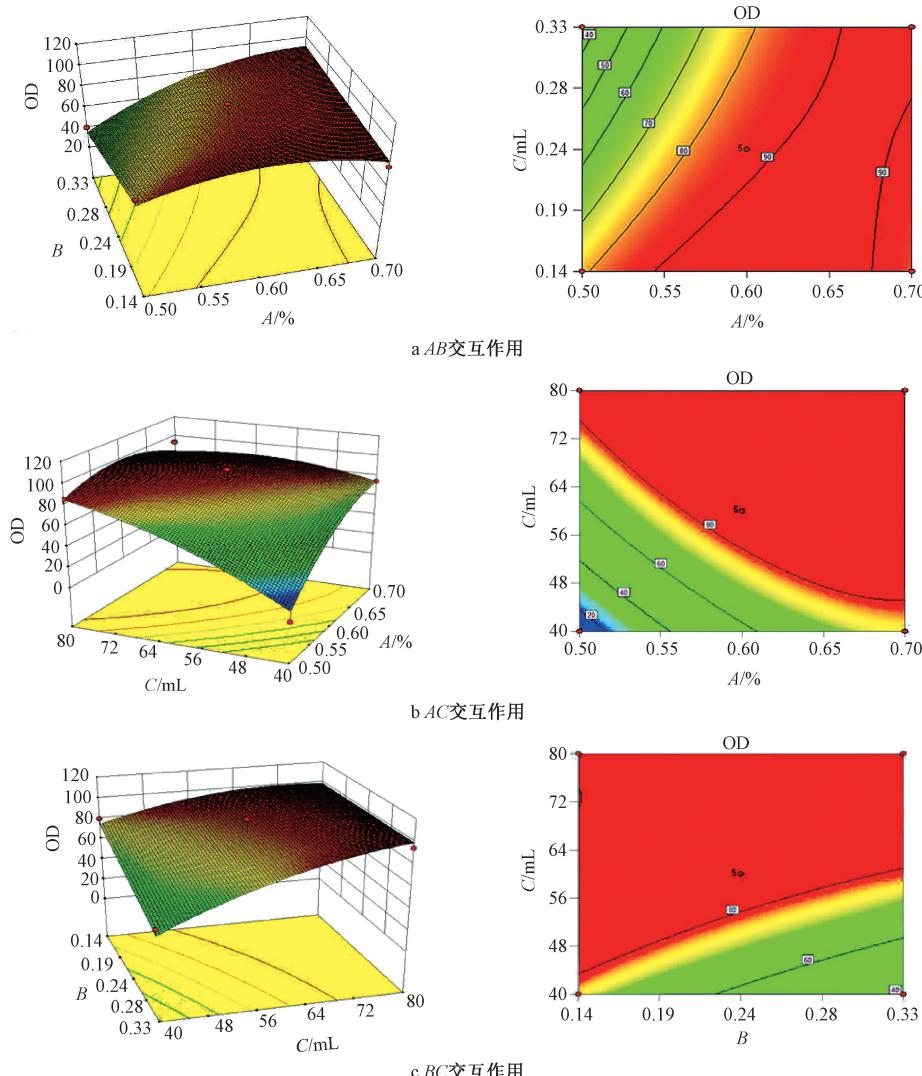
来源	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	9 574.67	9	1 063.85	12.44	0.001 6
A	1 965.96	1	1 965.96	23.00	0.002 0
B	633.32	1	633.32	7.41	0.029 7
C	3 509.13	1	3 509.13	41.04	0.000 4
AB	656.64	1	656.64	7.68	0.027 6
AC	1 100.91	1	1 100.91	12.88	0.008 9
BC	332.52	1	332.52	3.89	0.089 2
A ²	925.89	1	925.89	10.83	0.013 3
B ²	0.019	1	0.019	2.178×10^{-4}	0.988 6
C ²	375.93	1	375.93	4.40	0.074 2
残差	598.46	7	85.49	—	—
失拟项	403.22	3	134.41	2.75	0.176 3
纯误差	195.24	4	48.81	—	—
总差	10 173.14	16	—	—	—

响应面分析^[14] 见图 11。最终确定, 最优工艺为洗脱剂体积分数 55%, 径高比 1 : 7, 洗脱液用量 80 mL, 综合评分为 101.91 分。

2.7 验证试验 按“2.6”项下优化工艺进行 3 批验证试验, 测得平均综合评分为 96.86 分, RSD 为 1.46%, 与预测值 101.91 分接近 (偏差率为 5.0%), 表明该工艺预测性、重复性良好。

3 讨论

前期药效学实验表明, 金母颗粒具有良好的治疗慢性盆腔炎作用^[1-3], 方中虎杖苷功效清热解毒、散瘀止痛, 对盆腔炎、子宫粘连等妇科疾病有理想疗效^[15-16]; 落新妇苷在抑菌、抗炎方面有重要作用, 特别是在盆腔炎的治疗上有明显效果^[17-18], 故本实验以虎杖苷、落新妇苷含量为评价指标。大孔吸附树脂是一类无交换基团, 其结构为大孔状的新型有机高分子交联聚合物, 比表面积较大, 具有选择性吸附功能, 以物理吸附的方式形成分子间作用力 (范德华力、氢键), 使不同分子量的有机物在不同分子间的作用下通过不同溶剂来洗脱、分离^[19-20]。本实验分别对 D-101 (非极性)、AB-8 (弱极性)、ADS-17 (中极性)、HPD100 (非极性)、HPD826 (氢键) 型树脂纯化效果进行研究, 发现它们对金母颗粒中的虎杖苷和落新妇苷的吸附、解吸性能不同, 可能与两者结构及性质有关。再采用 G1-嫡



注：左图为三维曲面图，右图为等高线图。A~C分别为洗脱剂体积分数、径高比、洗脱液用量，OD为综合评分。

图 11 各因素响应面图

权法结合 Box-Behnken 响应面法优化金母颗粒大孔吸附树脂纯化工艺，可重点突出客观赋权，减少主观意识的影响，使结果更精确，可信度更高。

参考文献：

- [1] 冯桥, 韦金香, 李莉, 等. 壮医坐浴方治疗念珠菌性阴道炎的临床研究[J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(14): 2.
- [2] 蒋雅娴, 王志萍, 陈俊, 等. 壮药金母颗粒对盆腔炎性疾病后遗症大鼠的抗炎作用[J]. 中成药, 2022, 44(7): 2299-2304.
- [3] Wang Y H, Li L J, Li F, et al. Action mechanism of Zhuang Medicine Jinmu Granules against chronic pelvic inflammatory disease explored using comprehensive network pharmacology and metabolomics[J]. *Nat Prod Commun*, 2022, 17(7): 1-19.
- [4] 李晓霞, 王志萍, 蒋雅娴, 等. 金母颗粒提取工艺的优化[J]. 中成药, 2020, 42(10): 2561-2565.
- [5] 王佩, 刘晓昱. 复方三黄脂质体中黄芩、大黄提取物的大孔树脂吸附纯化工艺[J]. 中华中医药杂志, 2020,

35(7): 3694-3697.

- [6] 吴萍, 高陆, 田淋淋, 等. 六味地黄胶囊大孔吸附树脂纯化工艺的优化[J]. 中成药, 2019, 41(4): 735-738.
- [7] 陈雪枫, 毕福海, 周婷婷. 九味止咳汤有效部位群提取工艺的优化与纯化效率[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(7): 765-769.
- [8] 王昱涵, 王志萍, 谢潭芳, 等. 一测多评法同时测定金母颗粒中6种成分[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(3): 414-419.
- [9] 孙开芬, 陈胤睿, 徐文芬, 等. 大孔吸附树脂分离纯化红禾麻总黄酮工艺的优化[J]. 中成药, 2022, 44(8): 2619-2623.
- [10] 严丽萍, 于欢, 李潮, 等. 基于 Critic-G1 法结合响应面法优选夏天无醋炙工艺[J]. 中药材, 2020, 43(10): 2407-2413.
- [11] 李雅, 易丽娟, 柳兰, 等. Box-Behnken 响应面法结合反向传播神经网络优化益心泰复方浓缩液喷雾干燥工艺研究[J]. 中国新药杂志, 2021, 30(18): 1715-1723.
- [12] 冯利梅, 陈艳琰, 乐世俊, 等. 基于层次分析-熵权法的中

- 药质量标志物量化辨识方法研究——以芍药甘草汤为例[J]. 药学学报, 2021, 56(1): 296-305.
- [13] 赵艳云, 张建云, 郑开颜, 等. 基于信息熵赋权结合 Box-Behnken 响应面法优化北苍术提取工艺[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(6): 86-90; 278.
- [14] 谢谭芳, 程哲, 覃春捷. 层次分析-熵权法结合星点设计-响应面法优选艾纳香配方颗粒成型工艺[J]. 中国药业, 2023, 32(13): 50-55.
- [15] 汪冬庚, 刘文英. 大鼠一次性灌服虎杖提取物后白藜芦醇血浓度测定方法的研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9(6): 646-649.
- [16] Li R, Li J Z, Huang Y J, et al. Polydatin attenuates diet-induced nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis in mice[J]. Int J Biol Sci, 2018, 14(11): 1411-1425.
- [17] 任广聪, 何席呈, 龚明鹏, 等. 贵州产菝葜属及肖菝葜属8个品种中落新妇苷分析及抗炎作用的比较[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(17): 1401-1403.
- [18] 陆玉双, 陈柳尹, 胡凯. 落新妇苷在自身免疫性疾病中作用机制的研究进展[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(2): 120-125.
- [19] 王丹丹, 刘莞汐, 左甜甜, 等. 大孔吸附树脂及其在中药领域应用研究进展[J]. 中国药事, 2022, 36(7): 826-835.
- [20] 张宏民, 龙雯, 劳筱清, 等. 大孔吸附树脂分离纯化桃树根总黄酮工艺优化[J]. 中成药, 2024, 46(11): 3759-3763.

金菊饮料提取工艺优化

李婉玉^{1,2}, 谢兴文³, 宋鹏³, 马趣环², 石晓峰^{2*}

(1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省医学科学研究院, 甘肃 兰州 730050; 3. 甘肃中医药大学附属医院, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 目的 优化金菊饮料提取工艺。方法 基于质量源于设计 (QbD) 理念, 在单因素试验基础上, 以桃叶珊瑚苷、绿原酸、咖啡酸、松脂醇二葡萄糖苷、木犀草苷含量的综合评分为关键质量属性 (CQA), 液料比、浸泡时间、提取时间为关键工艺参数 (CPPs), AHP-熵权法结合正交试验优化提取工艺。结果 最佳条件为加入 14 倍量水浸泡 1.5 h 后提取 1 h, 共 3 次, 综合评分为 97.51 分。结论 该方法稳定可靠, 可为金菊饮料的工业化生产和质量控制提供理论依据。

关键词: 金菊饮料; 提取工艺; AHP-熵权法; 正交试验; 质量源于设计 (QbD)

中图分类号: R284.2

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)12-4151-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.042

金菊饮料是以金银花、杜仲叶、黄花菜、木瓜和菊花5味药食同源中药组成的降尿酸保健食品, 源自甘肃省中医专家的临床经验方。现代研究表明, 高尿酸血症与肝肾代谢、血糖、血脂、心血管功能异常相关^[1-3]。中医将其归为“痹病”范畴, 认为湿热质、痰湿质为发病基础, 临床大多采用清热、化湿、补益肝肾类中药治疗^[4-5]。金菊饮料组方药材均被2020年版《中国药典》及地方标准收载, 具有清热解毒、补肝肾、舒筋活络等功效, 符合中医协同降尿酸治则^[6]。

目前, 尽管苯溴马隆等西药疗效明确, 但大多针对痛风, 副作用明显^[7-8], 并且饮食不节、酗酒导致的无症状高尿酸血症患者数激增, 其潜在痛风风险及心理负担催生了

对安全降尿酸产品的需求, 而中药所含的多糖、蛋白质、微量元素等营养物质具有保健、调节作用, 安全有效。近年来, 人们保健养生意识增强, 市场上涌现无糖大麦茶等药食同源饮品, 表明降尿酸类保健食品开发潜力巨大。

为了保证金菊饮料提取工艺的有效可靠和生产稳定, 本实验引入质量源于设计 (QbD) 理念, 可保证制剂生产过程的有效、安全、一致^[9-11]。然后, 以桃叶珊瑚苷、绿原酸等标志性成分为关键质量属性 (CQAs), 采用层次分析-熵权法构建综合评分体系, 选择料液比、浸泡时间、提取时间作为关键工艺参数 (CPPs), 优化金菊饮料的提取工艺, 以期为该制剂工业化生产和质量评价提供科学依据。

收稿日期: 2025-04-01

基金项目: 甘肃省科技重大专项 (22ZD6FA021-4, 23ZDFA013-1); 2025年研究生创新创业基金 (2025CXCY-039)

作者简介: 李婉玉 (1996—), 女, 博士生, 从事中药药效物质基础及其质量控制研究。Tel: (0931) 2302684,

*通信作者: 石晓峰 (1964—), 男, 教授, 从事中药药效物质基础及其质量控制研究。Tel: (0931) 2302684, E-mail: shixiaofeng2005@sina.com