

白术颗粒提取、制备工艺优化

薛天乐¹, 孟祥松^{1,2*}, 周连茹¹, 宋国阳¹, 益磊³, 孙守国⁴

(1. 安徽省中医药科学院亳州分院, 安徽 亳州 236800; 2. 亳州学院中药学院, 安徽 亳州 236800; 3. 亳州市食品药品检验中心, 安徽 亳州 236800; 4. 安徽九州方圆制药有限公司, 安徽 亳州 236800)

摘要: 目的 优化白术颗粒提取、制备工艺。方法 采用煎煮法提取白术, 在单因素试验基础上, 以液料比、煎煮次数、煎煮时间为影响因素, 白术内酯Ⅲ、浸膏提取率的综合评分为评价指标, Box-Behnken 响应面法优化提取工艺。采用湿法制粒, 在单因素试验基础上, 以浸膏粉与辅料(淀粉+微晶纤维素)比例、淀粉与微晶纤维素比例、干燥温度、乙醇体积分数为影响因素, 颗粒成型率、吸湿率、休止角的综合评分为评价指标, Box-Behnken 响应面法优化制备工艺。**结果** 最佳提取工艺为提取时间 21 min, 提取次数 2 次, 液料比 36:1, 综合评分为 94.46 分; 最佳制备工艺为浸膏粉与辅料比例 1:1.9, 淀粉与微晶纤维素比例 1:2.8, 干燥温度 52 ℃, 乙醇体积分数 74%, 综合评分为 82.67 分。所得制剂均符合 2020 年版《中国药典》规定。**结论** 该方法简便可行, 可为白术颗粒的工业化生产提供理论基础。

关键词: 白术颗粒; 提取工艺; 制备工艺; Box-Behnken 响应面法

中图分类号: R944

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)07-2359-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.07.037

白术属于常见补虚药, 具有健脾益气、燥湿利水、止汗安胎功效, 年需求量旺盛, 在 1.5 万吨左右^[1-2], 可改善和调节消化、免疫、神经等系统的功能, 同时具有抗炎、抗肿瘤、降血糖血脂等作用, 应用潜力巨大^[3-8]。然而, 作为白术主要药剂型的汤剂具有体积大、口感差、不稳定、易变质等缺点, 难以符合中药现代制剂“三小三效五方便”的基本要求。

中药颗粒剂结合了古法与现代技术, 在保持汤剂优点的同时避免了其缺点, 不仅质量稳定可靠, 而且使用方便, 易于被人们接受, 但目前关于白术颗粒提取、制备工艺方面的研究较少, 仅李功华等^[9]对其索氏提取工艺进行了探讨。因此, 本实验以白术内酯Ⅲ、白术浸膏提取率的综合评分为评价指标, 优化白术颗粒提取工艺; 以颗粒成型率、吸湿率、休止角的综合评分为评价指标, 优化其制备工艺, 以期为该制剂开发利用提供参考。

1 材料

1.1 试剂与药物 白术饮片(安徽美誉制药有限公司, 批号 23091408A), 经亳州职业技术学院鞠康副教授鉴定为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎。白术内酯Ⅲ对照品(成都格利普生物科技有限公司, 20 mg/支, 批号 22010404)。淀粉[华路食品(苏州)有限公

司]; 乳糖(美国 Leprino Foods 公司); 糊精、微晶纤维素、可溶性淀粉(安徽山河药用辅料股份有限公司); 甘露醇(湖南新绿方药业有限公司); 木糖醇(山东福田药业有限公司); 甜菊糖苷(山东海根生物技术有限公司)。乙腈、甲醇(分析纯, 天津市科密欧化学试剂有限公司); 无水乙醇(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司); 超纯水(杭州娃哈哈集团有限公司)。

1.2 仪器 LC-20AT 型高效液相色谱仪(日本岛津公司); 45/100KHZ 300W 型金尼克超声波清洗器(合肥金尼克机械制造有限公司); DK-98-II 型水浴锅(天津市泰斯特仪器有限公司); YP3001 型电子天平(上海越平科学仪器制造有限公司); SY203 型电子天平(上海佑科仪器仪表有限公司); QFN-9000Z 型喷雾干燥机(上海乔枫实业有限公司); 旋转蒸发器(德国 Heidolph 公司); DHG-9101 型电热恒温鼓风干燥箱(上海三发科学仪器有限公司)。

2 方法与结果

2.1 提取工艺优化

2.1.1 供试品溶液制备 取干燥至恒重的破碎粗颗粒约 10 g, 采用煎煮法, 以预设的提取时间、提取次数、液料比提取, 合并滤液, 转移至质量已知的蒸发皿中, 水浴蒸干, 置于 60 ℃烘箱中至蒸发皿质量不再变化, 称定质量,

收稿日期: 2024-04-20

基金项目: 安徽省高校自然科学基金项目(2023AH053220); 安徽中药材种植联合研究中心科研项目(yjzx2023015); 安徽省高等学校质量工程项目(2022tsgsp047); 亳州职业技术学院中医药专项课题(zxky2202)

作者简介: 薛天乐(1981—), 男, 硕士, 副教授, 从事中药活性成分开发研究。Tel: 18256738995, E-mail: 84181713@qq.com

*通信作者: 孟祥松(1981—), 男, 硕士, 主任中药师, 从事中药质量控制研究。Tel: 13905689796, E-mail: ahmxs@163.com

网络出版日期: 2024-09-27

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20240926.1701.002.html>

加入甲醇，在45 kHz下超声抽滤40 min，弃去滤渣，滤液定容至50 mL量瓶中，即得。

2.1.2 对照品溶液制备 精密称取白术内酯Ⅲ对照品（干燥至恒重）5.6 mg，甲醇溶解并定容至50 mL量瓶中，即得。

2.1.3 色谱条件 参照文献[10]报道，Diamonsil C₁₈色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；流动相乙腈-水（55：45）；体积流量1 mL/min；柱温35 ℃；检测波长220 nm；进样量10 μL。色谱图见图1。

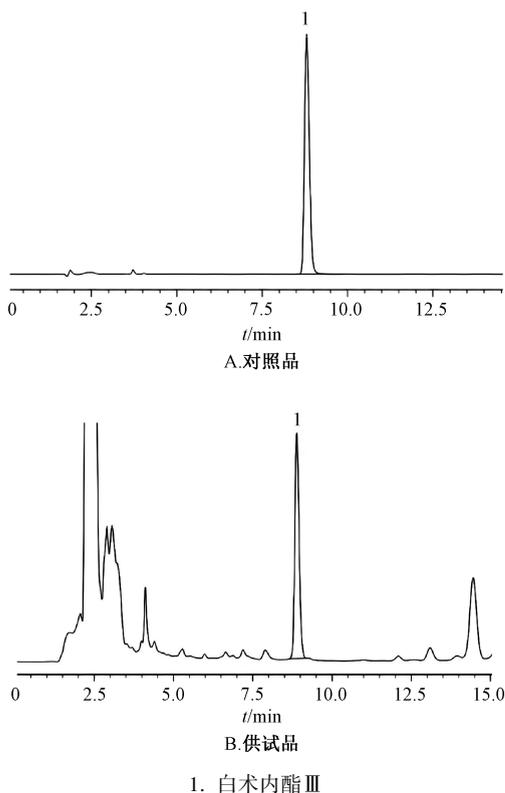


图1 白术内酯Ⅲ HPLC 色谱图

2.1.4 线性关系考察 精密吸取对照品溶液适量，依次稀释至112、56、28、14、7 μg/mL，在“2.1.3”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，得方程为 $Y=26\ 147X-316.37$ （ $r=1.000\ 0$ ），在7~112 μg/mL范围内线性关系良好。

2.1.5 精密度试验 精密吸取对照品溶液适量，在“2.1.3”项色谱条件下进样测定5次，测得白术内酯Ⅲ峰面积RSD为0.05%，表明仪器精密度良好。

2.1.6 稳定性试验 精密吸取供试品溶液适量，于0、4、6、8、12、24 h在“2.1.3”项色谱条件下进样测定，测得白术内酯Ⅲ峰面积RSD为0.48%，表明溶液在24 h内稳定性良好。

2.1.7 重复性试验 精密称取药材饮片适量，按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液，在“2.1.3”项色谱条件下进样测定，测得白术内酯Ⅲ含量RSD为0.30%，表明该方法重复性好。

2.1.8 加样回收率试验 精密吸取白术内酯Ⅲ含量已知的

供试品溶液2.5 mL，共9份，加入不同质量浓度的对照品溶液各2.5 mL，按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液，在“2.1.3”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，白术内酯Ⅲ平均加样回收率为96.35%，RSD为1.64%。

2.1.9 综合评分计算 按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液，称定浸膏质量，计算其提取率；按“2.1.4”项下方法测定白术内酯Ⅲ质量浓度，计算其提取率，最后计算综合评分 Y_1 ，公式为 $Y_1 = (\text{白术内酯Ⅲ提取率}/\text{白术内酯Ⅲ最大提取率}) \times 40 + (\text{浸膏提取率}/\text{浸膏最大提取率}) \times 60$ 。

2.1.10 单因素试验

2.1.10.1 煎煮次数 固定液料比10：1，煎煮时间30 min，分别考察煎煮次数1~5次对综合评分的影响，重复3次。由图2可知，煎煮1~3次时综合评分呈上升趋势，4~5次趋势趋缓，考虑到提取时间和后续浓缩问题，最终确定为3次。

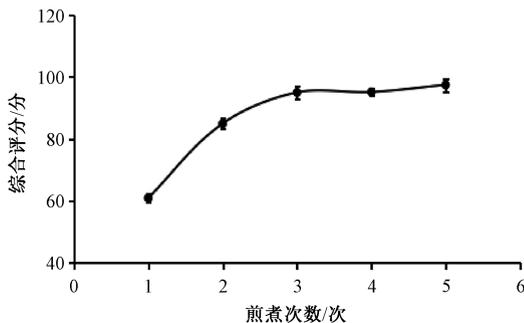


图2 煎煮次数对提取工艺综合评分的影响（n=3）

2.1.10.2 煎煮时间 固定液料比10：1，煎煮次数1次，分别考察煎煮时间5、10、20、30、40 min对综合评分的影响，重复3次。由图3可知，煎煮20 min时综合评分最高，之后略有下降，可能是由于长时间提取导致白术内酯Ⅲ发生化学变化，最终确定为20 min。

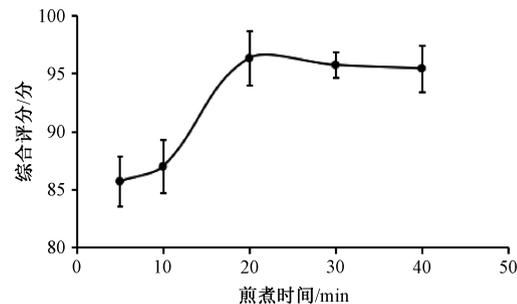


图3 煎煮时间对提取工艺综合评分的影响（n=3）

2.1.10.3 液料比 固定煎煮时间30 min，煎煮次数1次，分别考察液料比10：1、20：1、30：1、40：1、50：1对综合评分的影响，重复3次。由图4可知，液料比30：1以上时综合评分升高程度趋于平缓，考虑到液料比过高可能会对后续浓缩带来困难，最终确定为30：1。

2.1.11 Box-Behnken 响应面法 在单因素试验基础上，以液料比（A）、煎煮次数（B）、煎煮时间（C）为影响因素，白术内酯Ⅲ、浸膏提取率的综合评分（ Y_1 ）为评价指标，设计三因素三水平共17组试验，因素水平见表1，结果见表2。

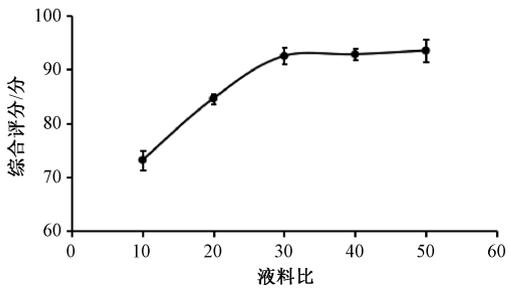


图4 液料比对提取工艺综合评分的影响 (n=3)

表1 提取工艺 Box-Benhnken 响应面法因素水平

水平	因素		
	A 液料比	B 煎煮时间/min	C 煎煮次数/次
-1	10 : 1	10	1
0	20 : 1	20	2
1	30 : 1	30	3

表2 提取工艺 Box-Benhnken 响应面法设计与结果

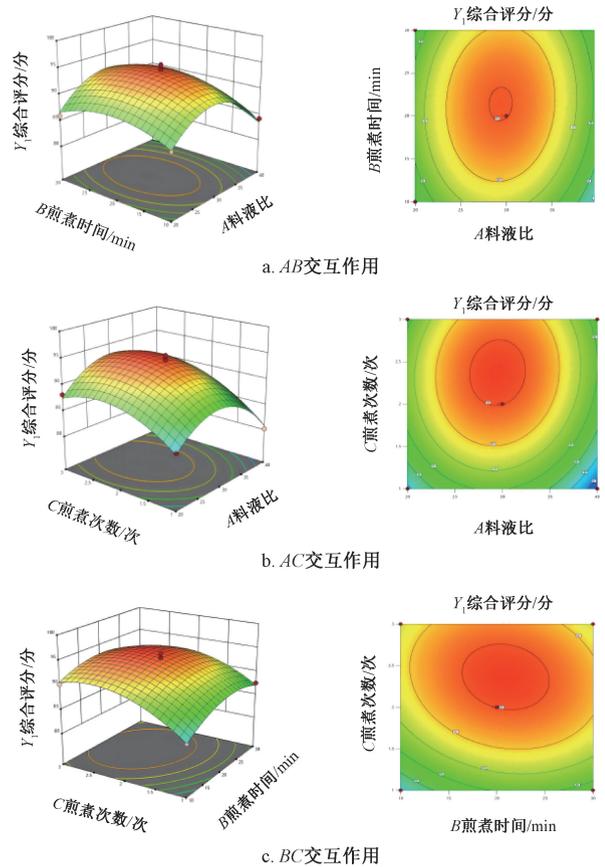
试验号	A	B	C	Y_1 综合评分/分
1	-1	-1	0	85.94
2	1	-1	0	84.17
3	-1	1	0	85.93
4	1	1	0	86.17
5	-1	0	-1	83.83
6	-1	0	-1	80.15
7	-1	0	1	88.14
8	1	0	1	86.78
9	0	-1	-1	83.96
10	0	1	-1	87.50
11	0	-1	1	90.18
12	0	1	1	90.64
13	0	0	0	92.64
14	0	0	0	94.34
15	0	0	0	93.92
16	0	0	0	94.10
17	0	0	0	95.09

采用 Design-Expert 13 软件对表 2 数据进行多元回归拟合, 得方程为 $Y_1 = 94.02 - 0.811 3A + 0.758 7B + 2.54C + 0.482 5AB + 0.580 0AC - 0.770 0BC - 5.92A^2 - 2.57B^2 - 3.3C^2$, 方差分析见表 3。由此可知, 模型 $F = 43.55$, $P < 0.000 1$, 具有高度显著性; 失拟项不显著 ($P > 0.05$), $R^2 = 0.982 5$, 表明拟合度良好, 相对误差小, 可用于预测分析; C 、 A^2 、 B^2 、 C^2 影响极显著 ($P < 0.01$), AB 、 AC 、 BC 影响不显著 ($P > 0.05$); 各因素影响程度依次为煎煮次数 (C) > 液料比 (A) > 煎煮时间 (B)。响应面分析见图 5, 可知等高线均为椭圆形, 表明液料比、煎煮时间交互作用对综合评分的影响较大。

2.1.12 验证试验 最优工艺为液料比 35.92 : 1, 提取次数 2.4 次, 提取时间 21.41 min, 综合评分为 92.13 分, 结合实际操作可行性, 将其修正为液料比 36 : 1, 提取次数 2 次, 提取时间 21 min。按上述工艺进行 3 批验证试验, 测得平均综合评分为 94.46 分, 与预测值 92.13 分的相对偏

表3 提取工艺方差分析结果

来源	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	311.17	9	34.57	43.55	<0.000 1
A	5.27	1	5.27	6.63	0.036 7
B	4.61	1	4.61	5.8	0.046 9
C	51.51	1	51.51	64.89	<0.000 1
AB	0.931 2	1	0.931 2	1.17	0.314 7
AC	1.35	1	1.35	1.7	0.234 1
BC	2.37	1	2.37	2.99	0.127 5
A^2	147.33	1	147.33	185.59	<0.000 1
B^2	27.82	1	27.82	35.04	0.000 6
C^2	48.04	1	48.04	60.52	0.000 1
残差	5.56	7	0.793 8	—	—
失拟项	2.39	3	0.796 2	1.01	0.4771
纯误差	3.17	4	0.792	—	—
总误差	316.72	16	—	—	—



注: 左图为三维曲面图, 右图为等高线图。

图5 提取工艺各因素响应面图

差仅为 2.5%, 表明该工艺稳定可行。

2.2 制备工艺优化

2.2.1 颗粒制备 按“2.1.12”项下优化工艺提取药材饮片, 提取液在 70 °C 下减压浓缩, 喷雾干燥, 得到浸膏粉, 采用湿法制粒, 干燥, 整粒, 包装, 即得。

2.2.2 综合评分计算 参照 2020 年版《中国药典》通则 0982 第二法双筛分法, 计算成型率。将质量已知的颗粒置于干燥至恒重的量瓶中, 放到盛有 NaCl 饱和溶液的干燥器中密封 48 h, 精密称定质量, 计算吸湿率。采用固定漏斗法, 计算休止角。再计算综合评分 Y_2 , 公式为 $Y_2 = (\text{成型$

率/最大成型率) × 40 + (最小吸湿率/吸湿率) × 40 + (最小休止角/休止角) × 20。

2.2.3 辅料筛选 将浸膏粉与不同辅料以 1 : 2 比例混合均匀, 70% 乙醇制软材, 湿法制粒, 在 60 °C 下烘干 3 h, 观察颗粒性状, 结果见表 4。由此可知, 淀粉、微晶纤维素成型性较好, 故选择两者作为辅料。

表 4 不同辅料制备的白术颗粒性状

辅料	性状
乳糖	粘连较严重, 无法制粒
微晶纤维素	颗粒较松散, 成型性较好
甘露醇	粘连严重, 无法制粒
糊精	粘连严重, 无法制粒
可溶性淀粉	颗粒粘连, 大颗粒较多, 制粒困难
淀粉	轻微粘连, 成型性较好

2.2.4 单因素试验

2.2.4.1 浸膏粉与辅料比例 固定淀粉与微晶纤维素比例 1 : 1, 70% 乙醇制软材, 在 60 °C 下干燥 3 h, 分别考察浸膏粉与辅料比例 1 : 0.8、1 : 1.1、1 : 1.4、1 : 1.7、1 : 2 对综合评分的影响, 结果见表 5。由此可知, 两者比例为 1 : 2 时综合评分最高。

表 5 浸膏粉与辅料比例筛选结果

浸膏粉与辅料比例	成型率/%	吸湿率/%	休止角 (tanα)	综合评分/分
1 : 0.8	87.30	3.20	0.53	74.96
1 : 1.1	89.60	2.44	0.72	76.35
1 : 1.4	91.70	2.31	0.79	77.30
1 : 1.7	92.99	1.45	0.91	90.87
1 : 2	94.81	1.49	0.88	91.00

2.2.4.2 淀粉与微晶纤维素比例 固定浸膏粉与辅料比例 1 : 1, 70% 乙醇制软材, 在 60 °C 下干燥 3 h, 分别考察淀粉与微晶纤维素比例 3 : 1、2 : 1、1 : 1、1 : 2、1 : 3 对综合评分的影响, 结果见表 6。由此可知, 两者比例为 1 : 3 时综合评分最高。

表 6 淀粉与微晶纤维素比例筛选结果

淀粉与微晶纤维素比例	成型率/%	吸湿率/%	休止角 (tanα)	综合评分/分
3 : 1	84.31	2.84	0.65	80.43
2 : 1	89.22	2.33	0.72	86.16
1 : 1	93.65	2.13	0.70	91.46
1 : 2	94.97	2.32	0.65	90.60
1 : 3	97.72	1.84	0.74	97.57

2.2.4.3 乙醇体积分数 固定浸膏粉与辅料比例 1 : 1, 淀粉与微晶纤维素比例 1 : 1, 在 60 °C 下干燥 3 h, 分别考察乙醇体积分数 55%、65%、75%、85%、95% 对综合评分的影响, 结果见表 7。由此可知, 乙醇体积分数为 75% 时综合评分最高。

2.2.4.4 干燥温度 固定浸膏粉与辅料比例 1 : 1, 淀粉与微晶纤维素比例 1 : 1, 70% 乙醇制软材, 分别考察干燥温度 40、50、60、70、80 °C 对综合评分的影响, 结果见表 8。由此可知, 干燥温度为 70 °C 时综合评分最高。

表 7 乙醇体积分数筛选结果

乙醇体积分数/%	成型率/%	吸湿率/%	休止角 (tanα)	综合评分/分
55	73.90	1.15	0.82	81.75
65	79.47	1.07	0.88	85.22
75	89.60	0.86	0.90	96.87
85	85.61	1.55	0.82	79.08
95	92.84	0.90	1.01	94.57

表 8 干燥温度筛选结果

干燥温度/°C	成型率/%	吸湿率/%	休止角 (tanα)	综合评分/分
40	88.46	1.83	0.82	89.00
50	86.42	1.79	0.91	87.42
60	89.12	1.68	0.69	95.64
70	95.67	1.59	0.81	97.04
80	94.35	1.80	0.79	92.29

2.2.5 Box-Behnken 响应面法 在单因素试验基础上, 以浸膏粉与辅料比例 (X_1)、淀粉与微晶纤维素比例 (X_2)、干燥温度 (X_3)、乙醇体积分数 (X_4) 为影响因素, 颗粒成型率、吸湿率、休止角的综合评分 (Y_2) 为评价指标, 设计四因素三水平共 29 组试验, 因素水平见表 9, 结果见表 10。

表 9 制备工艺 Box-Behnken 响应面法因素水平

水平	因素			
	X_1 浸膏粉与辅料比例	X_2 淀粉与微晶纤维素比例	X_3 干燥温度/°C	X_4 乙醇体积分数/%
-1	1 : 1.4	1 : 1	50	65
0	1 : 1.7	1 : 2	60	75
1	1 : 2	1 : 3	70	85

表 10 制备工艺 Box-Behnken 响应面法设计与结果

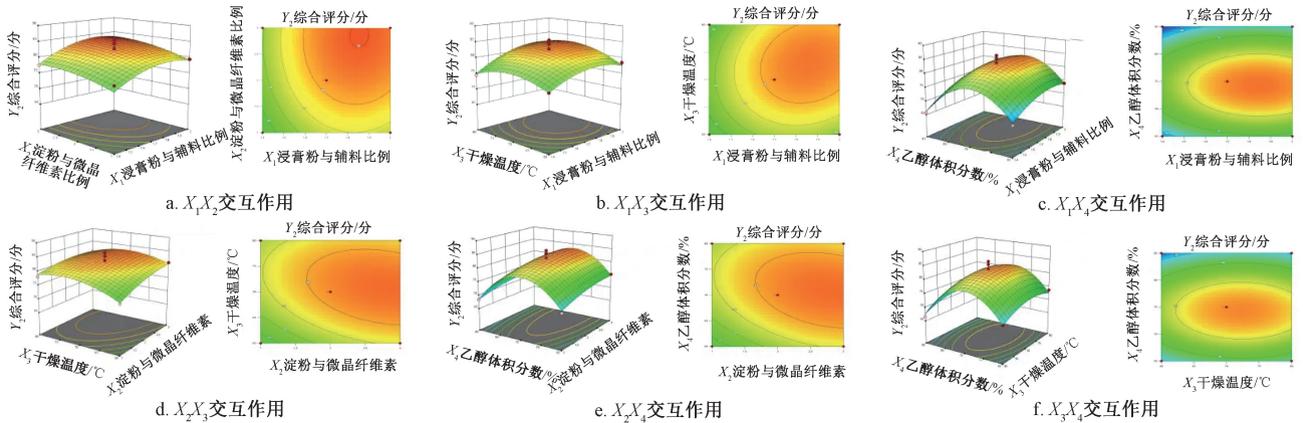
试验号	X_1	X_2	X_3	X_4	Y_2 综合评分/分
1	-1	-1	0	0	76.32
2	1	-1	0	0	79.41
3	-1	1	0	0	77.56
4	1	1	0	0	81.59
5	0	0	-1	-1	70.02
6	0	0	1	-1	73.66
7	0	0	-1	1	66.52
8	0	0	1	1	69.69
9	-1	0	0	-1	67.87
10	1	0	0	-1	73.89
11	-1	0	0	1	65.73
12	1	0	0	1	71.55
13	0	-1	-1	0	74.33
14	0	1	-1	0	80.77
15	0	-1	1	0	78.03
16	0	1	1	0	80.88
17	-1	0	-1	0	74.36
18	1	0	-1	0	78.47
19	-1	0	1	0	74.46
20	1	0	1	0	82.17
21	0	-1	0	-1	68.78
22	0	1	0	-1	75.25
23	0	-1	0	1	68.38
24	0	1	0	1	73.18
25	0	0	0	0	82.61
26	0	0	0	0	84.32
27	0	0	0	0	79.87
28	0	0	0	0	85.43
29	0	0	0	0	80.64

采用 Design-Expert 13 软件对表 10 数据进行多元回归拟合, 得方程为 $Y_2 = 82.57 + 2.56X_1 + 2.00X_2 + 1.2X_3 - 1.2X_4 + 0.2350X_1X_2 + 0.9000X_1X_3 - 0.0500X_1X_4 - 0.8975X_2X_3 - 0.4175X_2X_4 - 0.1175X_3X_4 - 2.65X_1^2 - 1.26X_2^2 - 2.65X_3^2 - 10.01X_4^2$, 方差分析见表 11。由此可知, 模型 $F = 21.15$, $P < 0.0001$, 具有高度显著性; 失拟项不显著 ($P > 0.05$), $R^2 = 0.9549$, 表明拟合度良好, 相对误差小, 可用于预测分析; X_1 、 X_2 、 X_1^2 、 X_3^2 、 X_4^2 影响极显著 ($P < 0.01$), X_3 、 X_4 影响显著 ($P < 0.05$), X_2^2 、 X_1X_2 、 X_1X_3 、 X_1X_4 、 X_2X_3 、 X_2X_4 、 X_3X_4 影响不显著 ($P > 0.05$); 各因素影响程度依次为浸膏粉与辅料比例 (X_1) > 淀粉与微晶纤维素比例 (X_2) > 乙醇体积分数 (X_4) > 干燥温度 (X_3)。响应面分析见图 6, 可知等高线均为椭圆形, 表明浸膏粉与辅料比例、淀粉与微晶纤维素比例交互作用对综合评分的影响较大。

2.2.6 验证试验 最优工艺为浸膏粉与辅料比例 1 : 1.87, 淀粉与微晶纤维素比例 1 : 2.78, 干燥温度 61.95 °C, 乙醇体积分数 74.21%, 综合评分为 84.23 分。结合实际操作可行性, 将其修正为浸膏粉与辅料比例 1 : 1.9, 淀粉与微晶

表 11 制备工艺方差分析结果

来源	离均差平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	830.32	14	59.31	21.15	<0.0001
X_1	78.95	1	78.95	28.16	0.0001
X_2	47.92	1	47.92	17.09	0.0010
X_3	17.33	1	17.33	6.18	0.0262
X_4	17.33	1	17.33	6.18	0.0262
X_1X_2	0.2209	1	0.2209	0.0788	0.7831
X_1X_3	3.24	1	3.24	1.16	0.3006
X_1X_4	0.0100	1	0.0100	0.0036	0.9532
X_2X_3	3.22	1	3.22	1.15	0.3019
X_2X_4	0.6972	1	0.6972	0.2487	0.6258
X_3X_4	0.0552	1	0.0552	0.0197	0.8904
X_1^2	45.58	1	45.58	16.26	0.0012
X_2^2	10.35	1	10.35	3.69	0.0753
X_3^2	45.66	1	45.66	16.29	0.0012
X_4^2	649.72	1	649.72	231.73	<0.0001
残差	39.25	14	2.80	—	—
失拟项	16.99	10	1.70	0.3054	0.9417
纯误差	22.26	4	5.56	—	—
总差	869.57	28	—	—	—



注: 左图为三维曲面图, 右图为等高线图。

图 6 制备工艺各因素响应面图

纤维素比例 1 : 2.8, 干燥温度 62 °C, 乙醇体积分数 74%。按上述优化工艺进行 3 批验证试验, 测得平均综合评分为 82.67 分, 与预测值 84.23 分的相对偏差仅为 1.85%, 表明该工艺稳定可行。

2.3 矫味剂添加量口感评分 参照《食品安全国家标准食品添加剂使用标准 (GB 2760—2014)》规定, 本实验选择甜菊糖苷作为矫味剂以改善制剂口感, 再对其添加量进行口感评分, 满分 10 分, 口感较苦 0~4 分, 口感一般 5~8

分, 口感良好 9~10 分。结果, 甜菊糖苷添加量分别为 0.13、0.20、0.27、0.33 g/kg 时, 口感评分分别为 3.5、5.5、9.5、7.5 分, 即 0.27 g/kg 时口感最佳, 但其所用辅料极少, 故不作为制剂成型的影响因素。

2.4 质量评价 按“2.1.12”“2.2.6”项下优化工艺制备 3 批样品, 分别按照 2020 年版《中国药典》四部附录通则 0982 第二法和 0882 第二法测定粒度和水分, 再按照可溶颗粒检查法进行溶化性测定, 结果见表 12。

表 12 白术颗粒质量评价结果

批号	通过 5 号筛但不通过 1 号筛占比/%	平均占比/%	含水量/%	平均含水量/%	溶化时间/min	溶化情况	是否符合规定
240108	6.13		9.62		3	全部溶化	是
240109	4.85	5.40	10.33	9.73	3	全部溶化	是
240110	5.22		9.24		3	全部溶化	是

4 讨论

2020 年版《中国药典》只规定了白术浸出物测定指标, 没有含量测定标准, 难以全面评价该药材提取工艺。

近年来, 关于白术多糖、总黄酮提取工艺的研究较多, 但多糖口服时难以被人体直接吸收利用, 故其提取率是否可判断颗粒剂提取工艺存在疑问^[11-12]; 总黄酮大多采用醇提

工艺,与本实验采用的煎煮法不一致,而且关于其药理活性的研究主要集中在抗氧化、抑菌方面,难以代表药材药理特点^[13-14]。现代研究表明,白术中的白术内酯Ⅲ具有抗炎、抗氧化、抗抑郁、调节免疫、保肝、保护神经系统、心血管系统活性等作用,可作为该药材质量标志物之一^[15-22],虽然该成分极性较小,但预实验显示它在90℃以上热水中的溶解度较高。综合考虑,选择白术内酯Ⅲ、浸膏提取率的综合评分作为评价指标,以期全面科学地评价白术提取工艺。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 107-108.

[2] 李亚飞, 汤璐璐, 唐 瑞, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS法分析麸炒白术炮制前后差异性化学成分[J]. 中成药, 2023, 45(8): 2774-2781.

[3] 李 尧. 不同白术饮片对脾虚湿困证大鼠胃肠功能及肠道菌群的影响[D]. 济南: 山东中医药大学, 2019.

[4] 薛梦童. 白术内酯Ⅲ对大鼠脊髓损伤的神经保护作用及机制[D]. 蚌埠: 蚌埠医学院, 2022.

[5] Zhou X Y, Cao N, Xu D N, et al. Polysaccharide of *Atractylodes macrocephala* Koidz alleviates cyclophosphamide-induced thymus ferroptosis in gosling[J]. *Animals (Basel)*, 2022, 12(23): 3394.

[6] 李 梅, 蒋锦梅, 欧大明, 等. 白术多糖对类风湿性关节炎大鼠的抗炎作用及TLR4/NF-κB信号通路的影响[J]. 安徽医科大学学报, 2022, 57(4): 552-557.

[7] 麦静愔, 陈 澍, 柯碧莲, 等. 苍术酮对肝癌荷瘤小鼠肿瘤生长、上皮-间充质转化和凋亡标志物表达的影响[J]. 中医药信息, 2022, 39(6): 28-32.

[8] Zhang W Y, Zhang H H, Yu C H, et al. Ethanol extract of *Atractylodis macrocephalae Rhizoma* ameliorates insulin resistance and gut microbiota in type 2 diabetic db/db mice[J]. *J Funct Foods*, 2017, 39: 139-151.

[9] 李功华, 李洪玉, 费 莹, 等. 正交试验优化白术配方颗粒的索氏提取工艺[J]. 中国药房, 2017, 28(7):

964-966.

[10] 李鸿翔, 彭 腾, 邓 赟, 等. HPLC测定不同产地白术水煎液中的白术内酯Ⅲ[J]. 华西药学杂志, 2013, 28(2): 197-198.

[11] 吴永祥, 卢玮玮, 蒋小旋, 等. 祁白术多糖的微波-超声协同提取工艺优化与测定方法研究[J]. 农业与技术, 2023, 43(10): 14-19.

[12] 邹 艳, 彭 静, 罗 舜, 等. 复合酶-超声提取白术炮制品多糖的工艺及其体外抗氧化活性研究[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(5): 1118-1122.

[13] 翟春梅, 白晨曦, 石雅维, 等. 超声波辅助复合酶解法提取白术总黄酮工艺优化[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(2): 333-335.

[14] 武宇芳, 刘小宝, 赵二劳. 白术中黄酮的提取及其抑菌和抗氧化活性的研究[J]. 黑龙江畜牧兽医, 2017(12): 148-150.

[15] 李吉博, 冯永文, 吴文峰, 等. 白术内酯Ⅲ对自发性高血压大鼠脑卒中的影响及机制研究[J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(22): 71-76.

[16] 周晓兰. 芍药苷、阿魏酸、白术内酯Ⅲ改善LPS诱导BV2神经炎症作用及其机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.

[17] 潘 毅, 陈军喜, 闫智杰, 等. 白术内酯Ⅲ调节AMPK/SIRT1/NF-κB信号通路对脓毒症大鼠肝损伤的影响[J]. 实用医学杂志, 2023, 39(7): 827-832.

[18] 鲁慧东, 李艳梅. 白术内酯Ⅲ通过调节JAK2/STAT3信号通路减轻溃疡性结肠炎模型小鼠肠道损伤[J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(1): 142-149.

[19] 谭建盛. 白术内酯Ⅲ对IL-1β介导大鼠关节软骨细胞损伤的作用研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2022.

[20] 桂 杨. 白术内酯Ⅲ通过抑制心肌自噬和凋亡对心肌梗死小鼠的保护作用研究[D]. 武汉: 华中科技大学, 2022.

[20] 周 玉. 白术内酯Ⅲ的抗抑郁作用及其机制的研究[D]. 长沙: 湖南师范大学, 2021.

[22] 姚兆敏, 陈卫东, 仰忠华, 等. 白术研究进展及其质量标志物(Q-marker)的预测分析[J]. 中草药, 2019, 50(19): 4796-4807.