

[科研报道]

基于 QbD 理念建立秦七风湿方提取液喷雾干燥工艺及其浸膏粉理化性质

徐思宁^{1,2}, 唐志书^{1,2*}, 刘红波^{1,2*}, 宋忠兴³, 王 梅⁴, 孙 静^{1,2}

[1. 陕西中医药大学, 陕西省中药资源产业化协同创新中心, 陕西 咸阳 712083; 2. 秦药特色资源研究与开发国家重点实验室 (培育), 陕西省创新药物研究中心, 陕西 咸阳 712083; 3. 陕西兴盛德药业有限责任公司, 陕西 铜川 727031; 4. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000]

摘要: **目的** 基于质量源于设计 (QbD) 理念建立秦七风湿方提取液喷雾干燥工艺, 并研究其浸膏粉理化性质。**方法** 采用 Box-Behnken 响应面法, 构建关键质量属性 (CQA) 与关键工艺参数 (CPP) 回归模型, 建立喷雾干燥工艺的设计空间。同时检测所得浸膏粉的溶解性、吸水性、引湿性、流动性。**结果** 构建的 CPP 优化设计空间为进风温度 140~150 ℃, 溶液固含量 0.2~0.3 g/mL。秦七风湿方喷雾干燥浸膏粉具有良好的水溶性、润湿性, 但其吸湿性较强, 流动性较差。**结论** 基于 QbD 理念建立的秦七风湿方提取液喷雾干燥工艺能实现可控性、稳定性, 有利于促进保障产品质量的一致性。

关键词: 秦七风湿方提取液; 喷雾干燥; 浸膏粉; 理化性质; 质量源于设计 (QbD) 理念; Box-Behnken 响应面法
中图分类号: R28 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)01-0168-06
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.01.033

质量源于设计 (QbD) 是应用于药物开发过程中的一种质量控制方法, 将产品质量控制由传统的事后检测前移到事前设计, 其目的是通过对产品制造过程的设计和控制来提高工艺稳定性, 保障产品质量一致性。QbD 系统主要由目标产品质量概况 (QTPP)、关键物料属性 (CMA)、关键工艺参数 (CPP)、关键质量属性 (CQA) 构成^[1], 通过建立数学模型表征 CMA、CPP、CQA 的相互关系与相互影响, 采用相应设计空间和控制策略保障 QTPP 稳定性^[2]。

秦七风湿方由秦艽、山茱萸、珠子参 3 味药材配伍组成, 是陕西中医药大学杨秀清教授的临床经验方, 具有散寒除湿、益气养阴、祛风止痛的功效, 临床上常用于治疗类风湿性关节炎, 疗效良好。近年来, 课题组针对该方的物质组成、药理药效等方面进行了相关研究^[3-6], 可为相关制剂的开发奠定基础。

喷雾干燥是用于液态物料干燥的流态化技术, 具有瞬

间干燥、受热时间短、温度低、操作流程管道化等特点^[7], 已在食品、医药等领域得到广泛应用^[8-12], 显示出良好的发展应用前景。目前, 中药制剂在制备过程中依然存在工艺参数设置缺乏合理性、波动性大等问题, 影响了中药制剂质量的稳定性。本实验基于 QbD 理念, 将其应用于秦七风湿方的喷雾干燥操作单元, 建立喷雾干燥浸膏粉 CQA 与喷雾干燥工艺 CPP 的定量数学模型, 采用设计空间法优化工艺, 以保障浸膏粉质量的稳定性, 同时考察其相关理化性质, 为相关制剂的进一步开发提供依据。

1 材料

1.1 试剂与药物 秦艽、珠子参、山茱萸均购自陕西兴盛德药业有限责任公司, 经陕西中医药大学刘世军教授鉴定, 分别为龙胆科植物秦艽 *Gentiana macrophylla* Pall. 的干燥根、五加科植物珠子参 *Panax japonicus* C. A. Mey. var. *major* (Burk.) C. Y. Wu et K. M. Feng 的干燥根茎、山茱萸科植物山茱萸 *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc. 的干燥成熟果肉的

收稿日期: 2019-07-02
基金项目: 国家自然科学基金项目 (81773919, 81803744); 国家科技重大专项重大新药创制项目 (2019ZX09301133); 陕西省科技厅重点研发项目 (2018SF-326); 陕西省教育厅重点实验室项目 (19JS018); 陕西省创新人才推进计划-科技创新团队 (2018TD-005)
作者简介: 徐思宁 (1992—), 女, 硕士生, 从事中药制剂及中药资源综合利用研究。Tel: (029) 38182204, E-mail: 1010579429@qq.com
* 通信作者: 唐志书 (1972—), 男, 博士, 教授, 从事中药制剂及中药资源综合利用研究。Tel: (029) 38185060, E-mail: tzs6565@163.com
刘红波 (1987—), 男, 讲师, 从事中药制剂及中药资源综合利用研究。Tel: (029) 38182204, E-mail: 15319084280@126.com
网络出版日期: 2020-04-15
网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20200415.1706.002.html>

炮制加工品，经检测均符合 2015 年版《中国药典》一部相关项下要求。麦芽糊精为分析纯（上海源叶生物科技有限公司）；硫酸铵为分析纯（天津市天力化学试剂有限公司）；水为蒸馏水。

1.2 仪器 YC-1800 型实验型喷雾干燥机（上海雅程仪器设备有限公司）；CPA225D 型电子天平〔赛多利斯科学仪器（北京）有限公司〕；HH-S8 型电热恒温水浴锅（北京科伟永兴仪器有限公司）；HJ-6B 型恒温磁力搅拌器（常州丹瑞实验仪器设备有限公司）；VOS-30A 型真空干燥箱（施都凯仪器设备有限公司）；TGL-20B 型离心机（上海安亭科学仪器厂）；101 型电热鼓风干燥箱（北京科伟永兴仪器有限公司）；Mastersizer 3000 型激光粒度仪（英国马尔文

仪器有限公司）；BT-1000 型粉体综合特性测试仪（丹东百特仪器有限公司）。

2 方法与结果

2.1 秦七风湿方水提液制备 取秦艽 300 g、山茱萸300 g、珠子参 200 g，加 10 倍量水提取 2 次，每次 2 h，合并滤液，滤过，即得。

2.2 喷雾干燥工艺

2.2.1 Box-Behnken 响应面法 在单因素试验基础上，以进风温度（*A*）、进料速度（*B*）、麦芽糊精含量（*C*）、溶液固含量（*D*）为影响因素，得粉率（*Y*₁）、药粉含水量（*Y*₂）为评价指标，采用 Box-Behnken 响应面法进行试验，因素水平见表 1，结果见表 2。

表 1 因素水平

水平	因素			
	<i>A</i> 进风温度/℃	<i>B</i> 进料速度/(mL·min ⁻¹)	<i>C</i> 麦芽糊精/%	<i>D</i> 溶液固含量/(g·mL ⁻¹)
-1	130	5	15	0.1
0	150	7.5	20	0.2
1	170	10	25	0.3

表 2 试验设计与结果

试验号	<i>A</i> 进风温度/℃	<i>B</i> 进料速度/(mL·min ⁻¹)	<i>C</i> 麦芽糊精/%	<i>D</i> 溶液固含量/(g·mL ⁻¹)	<i>Y</i> ₁ 得粉率/%	<i>Y</i> ₂ 药粉含水量/%
1	150.00	5.00	20	0.3	73.36	4.32
2	130.00	10.00	20	0.2	73.43	5.47
3	150.00	7.50	25	0.1	74.92	4.27
4	170.00	10.00	20	0.2	60.47	4.04
5	130.00	7.50	20	0.3	86.02	5.58
6	150.00	7.50	20	0.2	73.60	4.68
7	130.00	7.50	20	0.1	72.58	5.32
8	150.00	7.50	20	0.2	74.24	4.51
9	150.00	7.50	20	0.2	75.86	4.67
10	170.00	7.50	25	0.2	61.86	4.23
11	130.00	7.50	25	0.2	73.76	5.25
12	150.00	7.50	25	0.3	76.26	4.5
13	170.00	7.50	15	0.2	60.09	3.98
14	170.00	5.00	20	0.2	65.42	3.67
15	150.00	5.00	25	0.2	72.44	4.47
16	150.00	5.00	20	0.1	68.25	4.53
17	150.00	7.50	15	0.1	62.95	4.38
18	150.00	10.00	20	0.3	74.97	4.47
19	170.00	7.50	20	0.1	62.06	3.59
20	150.00	7.50	20	0.2	75.29	4.48
21	150.00	10.00	20	0.1	67.77	4.54
22	150.00	10.00	25	0.2	71.49	4.61
23	150.00	5.00	15	0.2	74.00	4.24
24	130.00	7.50	15	0.2	73.47	5.34
25	170.00	7.50	20	0.3	63.49	3.81
26	150.00	7.50	20	0.2	73.60	4.52
27	150.00	10.00	15	0.2	70.80	4.36
28	130.00	5.00	20	0.2	82.48	5.24
29	150.00	7.50	15	0.3	80.95	4.38

通过 Design-Expert 8.06 软件进行拟合，结果见表 3，方差分析见表 4。

由表 3 可知，*Y*₁、*Y*₂ 的 *P* 值均<0.000 1，表明模型成

立；相关决定系数分别为 0.919 0、0.950 7，表明模型拟合程度较好；模型精密度较好，均大于 4；失拟项的 *P* 值均大于 0.05，表明无失拟因素存在，可用于预测喷雾干燥过

表 3 方程拟合

关键质量属性	回归模型	R^2
Y_1	$Y_1 = -165.93488 + 2.5834A - 1.67373B + 3.48373C + 426.15583D + 0.0205AB + 0.0037AC - 1.50125AD + 0.045BC + 2.09BD - 8.33CD - 0.0096A^2 - 0.21911B^2 - 0.064227C^2 - 28.19167D^2$	0.9190
Y_2	$Y_2 = 18.83894 - 0.15531A + 0.0504B - 0.047733C + 1.73167D + 0.0007AB + 0.00085AC - 0.005AD + 0.0004BC + 0.14BD + 0.115CD + 0.000324A^2 - 0.010493B^2 - 0.00237C^2 - 9.9333D^2$	0.9507

表 4 方差分析

来源	自由度	Y_1				Y_2			
		离均差平方和	均方	F 值	P 值	离均差平方和	均方	F 值	P 值
模型	14	1 079.00	77.07	11.34	<0.0001	7.03	0.5	19.28	<0.0001
A	1	650.48	650.48	95.71	<0.0001	6.57	6.57	252.45	<0.0001
B	1	24.14	24.14	3.55	0.0804	0.087	0.087	3.33	0.0894
C	1	5.98	5.98	0.88	0.3642	0.035	0.035	1.35	0.2643
D	1	180.34	180.34	26.54	0.0001	0.015	0.015	0.59	0.4545
AB	1	4.20	4.20	0.62	0.4448	0.0049	0.0049	0.19	0.671
AC	1	0.55	0.55	0.081	0.7807	0.029	0.029	1.11	0.3099
AD	1	36.06	36.06	5.31	0.0371	0.0004	0.0004	0.015	0.9031
BC	1	1.27	1.27	0.19	0.6727	0.0001	0.0001	0.00384	0.9515
BD	—	1.09	1.09	0.16	0.6946	0.0049	0.0049	0.19	0.671
CD	—	69.39	69.39	10.21	0.0065	0.013	0.013	0.51	0.4877
A^2	—	95.56	95.56	14.06	0.0022	0.11	0.11	4.17	0.0604
B^2	—	12.16	12.16	1.79	0.2023	0.028	0.028	1.07	0.3181
C^2	—	16.72	16.72	2.46	0.1391	0.023	0.023	0.88	0.3648
D^2	—	0.52	0.52	0.076	0.7870	0.064	0.064	2.46	0.1392
残差	14	95.15	6.80	—	—	0.36	0.026	—	—
失拟项	10	90.99	9.10	8.75	0.0255	0.33	0.033	3.62	0.1134
净失误	4	4.16	1.04	—	—	0.036	0.00907	—	—
总和	28	1 174.15	—	—	—	7.39	—	—	—
决定系数	—	0.9190	—	—	—	0.9507	—	—	—
校正决定系数	—	0.8379	—	—	—	0.9014	—	—	—
预测决定系数	—	0.5481	—	—	—	0.7366	—	—	—
精密度	—	12.802	—	—	—	14.331	—	—	—
变异系数	—	3.64	—	—	—	3.56	—	—	—

程中得粉率与浸膏粉含水量。以得粉率（ Y_1 ）为例，由表 4 可知，因素 A 、 D 、 CD 、 AD 、 A^2 有显著影响（ $P<0.05$ ）；各因素影响程度依次为 $A>D>C>B$ 。

通过 Design Expert 8.06 软件，以得粉率（ Y_1 ）为例，响应面分析见图 1。由此可知，进风温度、溶液固含量有显著影响；随着进风温度增大，得粉率呈不断下降的趋势，这是因为在较高温度下浸膏粉易于发生黏壁现象，导致其损失严重；当溶液固含量较低时，浸膏粉粉粒小，质地较轻，易于随气流排出而导致得粉率下降。

2.2.2 设计空间建立 通过 Design Expert 8.06 软件建立显著影响因素 A 、 D 的设计空间（进料速度 7.5 mL/min，麦芽糊精含量 20%），寻找同时满足 2 个目标响应值（ $Y_1>75\%$ ， $Y_2<5\%$ ）的所有因素构成设计空间。但由于模型预测值与真实值之间存在一定的客观误差，可能导致设计空间的边界具有不确定性，故在定义设计空间参数时加入置信水平 $\alpha=0.05$ 的置信区间，以优化设计空间，提高设计

空间准确度，结果应用 Overlay plot 展示，见图 2。图 2A 中 E 区域为未设定置信水平的设计空间，估计值有 5% 的概率无法满足工艺相应值的要求；图 2B 中 F 区域为加入 95% 置信区间后的优化设计空间，其范围缩小，设计空间所有点都符合工艺目标响应值的要求。

2.2.3 设计空间验证试验 在设计空间内随机选取 9 个工艺设计参数点进行验证，结果见表 5。由此可知，预测值与实际值较为接近，表明模型预测性较好；序号 1~3 试验点位于优化设计空间内，其得粉率、含水量 2 项 CQA 符合工艺目标要求；序号 4~6 试验点位于原设计空间内（未设定置信水平），其中 4~5 得粉率、含水量均达到要求，而 6 的得粉率未达到；序号 7~9 试验点位于设计空间外区域，其得粉率、含水量均未达到要求。综上所述，在设定 95% 置信区间的优化设计空间内选择工艺参数，所得浸膏粉 CQA 可达到工艺目标要求；在未设定 95% 置信区间的设计空间内选择，可能无法满足要求（出现概率为 5%）；在设

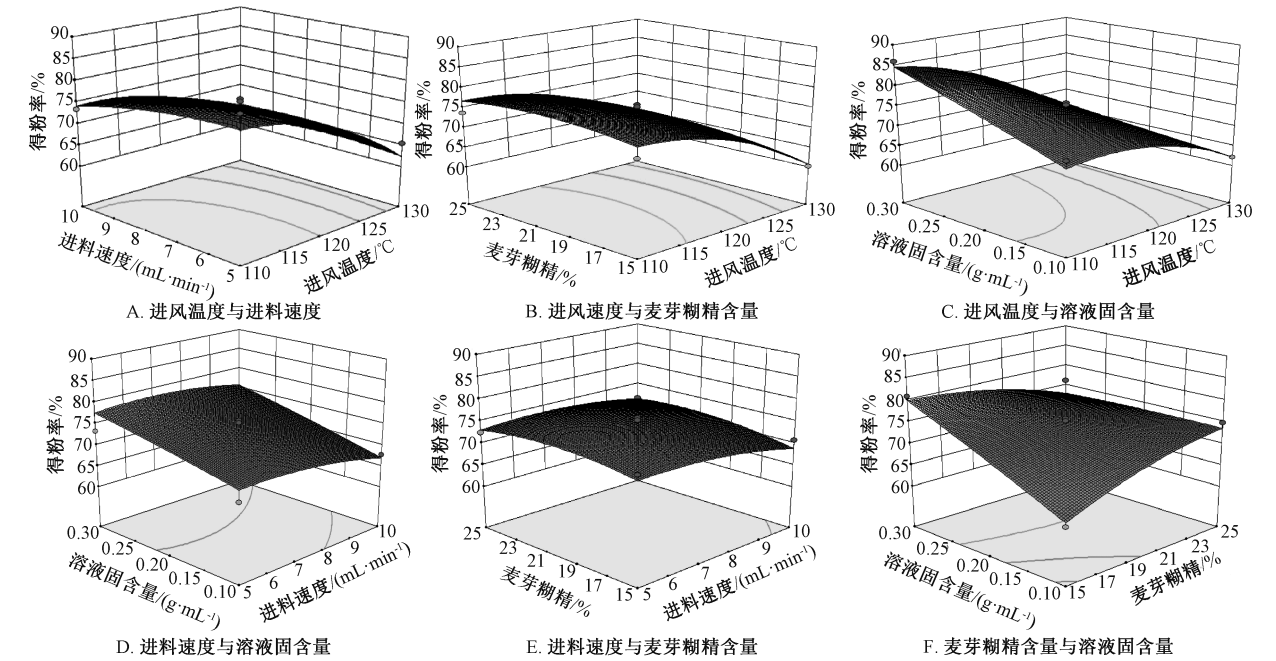
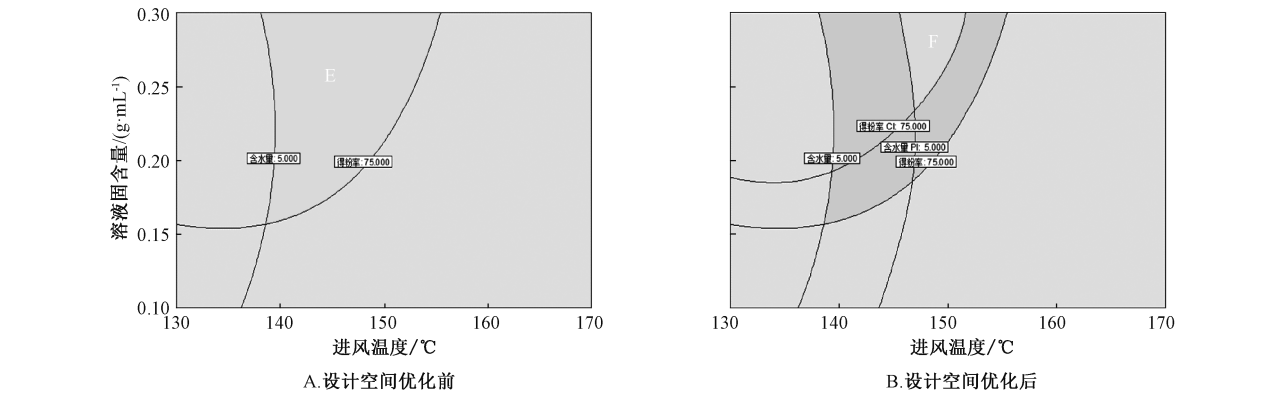


图 1 各因素响应面图



注：区域 E 为未设置置信水平的设计空间，区域 F 为设置置信水平 $\alpha=0.05$ 的优化设计空间。

图 2 设计空间图

表 5 设计空间验证试验结果

序号	A 进风温度/℃	B 进料速度/ (mL·min ⁻¹)	C 麦芽糊精/%	D 溶液固含量/ (g·mL ⁻¹)	Y ₁ 得粉率/%		Y ₂ 药粉含水量/%	
					预测值	实际值	预测值	实际值
1	142	7.5	20	0.25	79	78.46	4.78	4.86
2	146	7.5	20	0.30	80	82.43	4.66	4.75
3	150	7.5	20	0.28	77	79.27	4.54	4.77
4	140	7.5	20	0.20	77	78.46	4.97	4.86
5	145	7.5	20	0.18	75	77.31	4.71	4.72
6	150	7.5	20	0.25	76	73.69	4.56	4.78
7	136	7.5	20	0.20	78	76.63	5.15	5.62
8	150	7.5	20	0.18	74	70.59	4.56	4.26
9	166	7.5	20	0.20	66	62.36	4.06	4.12

计空间区域外选择，无法满足要求。在本实验条件下，秦七风湿方提取液适宜的喷雾干燥关键工艺参数为进风温度 140~150℃，溶液固含量 0.2~0.3 g/mL。

2.3 浸膏粉理化性质 在优化设计空间内，选择喷雾干燥工艺参数为进风温度 145℃，溶液固含量 0.25 g/mL，麦芽

糊精含量 20%，进料速度 7.5 mL/min，制得秦七风湿方提取液喷雾浸膏粉。

2.3.1 水分 精密量取浸膏粉 1.0 g，平行 3 份，置于已干燥至恒重的称量瓶中，于 105℃下烘干至恒重，测得含水量为 (4.59±0.12)%。

2.3.2 溶解度指数 参考文献 [13] 报道的方法。取干燥至恒重的浸膏粉 1.0 g，平行 3 份，加到 100 mL 纯化水中，37 ℃ 下磁力搅拌 30 min，10 000 r/min 离心 15 min 后，将离心管内的沉淀于 105 ℃ 下干燥至恒重，计算溶解度指数，公式为溶解度指数 = [(药粉初始质量 - 沉淀物质量) / 药粉初始质量] × 100%。结果，溶解度指数为 (92.47±1.10)%，表明其具有较好的溶解性。

2.3.3 吸水指数 参考文献 [13] 报道的方法。取浸膏粉 2.5 g，加 30 mL 纯化水溶解，置于 50 mL 离心管中，30 ℃ 下间歇振荡 30 min，3 000 r/min 离心 10 min，分离出上清液与沉淀物，称量湿沉淀物质量、上清液固含量，计算吸水指数，公式为吸水指数 = [湿沉淀物质量 / (药粉初始质量 - 上清液固含量)] × 100%。结果，吸水指数为 (94.77±2.90)%，表明其具有较好的润湿性。

2.3.4 引湿性 依据 2015 年版《中国药典》第四部通则 9103 “药物引湿性试验指导原则” 进行实验。取干燥具塞玻璃称量瓶，于试验前一天置于 25 ℃ 恒温干燥器 [下部放置硫酸铵饱和溶液，相对湿度 (80±2)%] 中，精密称定质量 (m_1)；取浸膏粉适量，平铺于称量瓶中，厚度约 1 mm，精密称定质量 (m_2)；称量瓶敞口，与瓶盖同置于恒温干燥器中 24 h，并于不同时间点精密称定质量 (m_3)，计算吸湿率，公式为吸湿率 = [($m_3 - m_2$) / ($m_2 - m_1$)] × 100%，绘制吸湿率-时间曲线，结果见图 3。由此可知，浸膏粉在 24 h 内吸湿率达 22.98%，表明其极具引湿性，需要在制备及贮藏过程中加以注意。

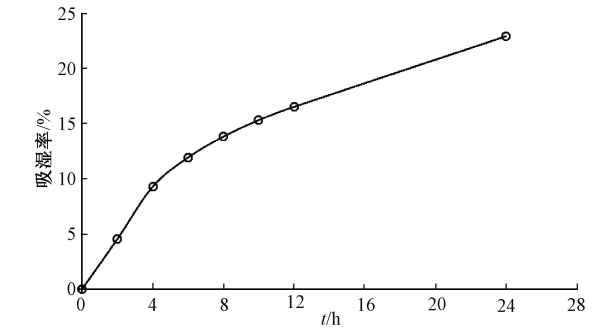


图 3 浸膏粉吸湿率-时间曲线

2.3.5 粒度及粒度分布 采用 Mastersizer 3000 激光粒度仪检测，参数设置为加样量 1.0 g，分散气压 250 kPa，料斗间隙 2 mm，检测时间 20 s，平行 6 次。结果显示，浸膏粉 d_{10} 、 d_{50} 、 d_{90} 粒径分别为 (5.06±0.03)、(18.62±0.47)、(345.17±3.54) μm， $D(3, 2)$ 、 $D(4, 3)$ 粒径分别为 (113.00±1.79)、(8.04±0.09) μm。

2.3.6 粉体学性质 采用粉体综合特性测定仪测定浸膏粉休止角、平板角、松装密度、振实密度，平行 6 次，计算其压缩度、均齐度、Carr 流动性指数^[14]。结果，浸膏粉休止角为 (52.56±0.81)°，平板角为 (78.14±1.38)°，振实密度为 (0.645 3±0.004) g/cm³，松装密度为 (0.312 5±0.003) g/cm³，压缩度为 0.515 7±0.006，均齐度为 6.71±0.45，Carr 流动性指数为 45.68±2.65。

当粉体休止角>45°时，其流动性较差；粉体压缩度>0.2 时，可能出现起拱现象^[15]。均齐度表征粉体粒径的规整程度，其值越接近 1，粉体规整程度越好，越有利于粉体流动。Carr 流动性指数是一种比较全面的粉体流动性表征参数，通过对粉体休止角、平板角、压缩度、均齐度 (或凝集度) 4 项指标进行综合评分^[14]，范围为 0~100，数值越高，表明其流动性越好，该指标与粉体流动性的相关性见表 6^[16]。

表 6 粉体 Carr 流动性指数评价

Carr 流动性指数	流动性评价	起拱防止措施
0~19	很差	必须采取特殊措施
20~39	差	应采取有力措施
40~59	较差	必要
60~69	一般	可能起拱的临界点
70~79	较好	有时需要采取措施
80~89	好	不必要
90~100	最好	不必要

由上述测定结果可知，浸膏粉休止角大于 50°，压缩度大于 0.5，均齐度接近于 7，Carr 流动性指数达到 45.68，表明其整体流动性较差，与中药提取物成分组成有很大的相关性。由于中药提取物中往往含有多糖、黏液质等易吸湿性成分，故其吸湿性强、黏度大，导致其流动性差，不利于物料后续工艺操作，如在胶囊填充时易造成装量差异超限，在粉末直接压片制备片剂时易造成片重差异超限。因此，针对秦七风湿方浸膏粉吸湿性强、流动性差的问题，在生产过程中可根据实际情况添加适量干燥剂、润滑剂等辅料，或控制生产环境湿度、改善设备料仓几何结构、平滑度等来提高物料流动性。

3 讨论

本实验将 QbD 理念应用于秦七风湿方的喷雾干燥过程，采用 Box-Behnken 响应面法对其进行优化，构建了浸膏粉 CQA 与工艺 CPP 的定量数学模型及工艺设计空间，有利于实际生产操作，保障了该工艺的稳健性。另外，当秦七风湿方提取液直接进行喷雾干燥时，会出现严重的黏壁现象，造成浸膏粉损失严重，故又在药液中分别加入了适量淀粉、糊精、麦芽糊精作为助干剂，发现麦芽糊精可使黏壁现象较轻，浸膏粉得率较高。

同时，本实验也研究了秦七风湿方喷雾浸膏粉吸水性、润湿性、吸湿性、粉体学等性质，发现它具有良好的吸水性、润湿性，但吸湿性较强，流动性较差，提示在浸膏粉制备及贮藏过程中，需采取适当措施防止物料的吸湿受潮；在相关制剂制备时，也需采取适当措施以降低物料流动性差而导致的相关问题。

参考文献：

[1] Lionberger R A, Lee S L, Lee L, *et al.* Quality by design: concepts for ANDAs[J]. *AAPS J*, 2008, 10(2): 268-276.
[2] Djuris J, Djuric Z. Modeling in the quality by design environment: Regulatory requirements and recommendations for

design space and control strategy appointment[J]. *Int J Pharm*, 2017, 533(2): 346-356.

[3] 陈 程,唐志书,宋忠兴.基于分离技术对秦七风湿方主要指标成分差异性的研究[J].西北药学杂志,2012,27(3):206-207.

[4] 周 瑞,刘 东,唐志书,等.秦七风湿方水提液和醇提液对巨噬细胞功能的影响[J].中国现代中药,2017,19(6):779-783.

[5] 王 梅,唐志书,周 瑞,等.秦七风湿胶囊的镇痛作用及其对免疫功能的影响[J].世界中医药,2017,12(11):2740-2743;2748.

[6] 杨 莎,周 瑞,唐志书,等.秦七风湿方 HPLC 指纹图谱研究[J].中草药,2017,48(5):924-929.

[7] 傅超美,刘 文.中药药剂学[M].北京:中国医药科技出版社,2014:97.

[8] 卢义龙,王明力,李慧慧,等.喷雾干燥技术在食品工业中的应用现状[J].安徽农业科学,2015,43(11):276-278.

[9] 张壮丽,王陆巡,赵 宁,等.喷雾干燥法制备盐酸千金藤碱微囊[J].中成药,2014,36(8):1648-1651.

[10] 刘晓闯,张艳艳,高家荣,等.紫参胶囊稠膏不同干燥方法的优选[J].中成药,2014,36(6):1312-1314.

[11] 段晓颖,邢慧资,刘晓龙,等.降糖通络颗粒喷雾干燥工艺的优化[J].中成药,2018,40(10):2317-2320.

[12] 邵 杰,张爱丽,施 静,等.木贼配方颗粒喷雾干燥工艺优化[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(21):19-22.

[13] Caparino O A, Tang J, Nindo C I, *et al.* Effect of drying methods on the physical properties and microstructures of mango (Philippine ‘Carabao’ var.) powder[J]. *J Food Eng*, 2012, 111(1): 135-148.

[14] 吴福玉.粉体流动特性及其表征方法研究[D].上海:华东理工大学,2014.

[15] 杜 焰,赵立杰,冯 怡,等.中药粉体流动性表征方法研究[J].中国中药杂志,2012,37(5):589-593.

[16] 石常军,张大康.水泥粉体流动性的表征与应用[J].中国建材,2008(8):91-94.

不同干燥方式对川芎多糖理化性质及抗氧化活性的影响

陈 欢¹, 姜媛媛^{1*}, 徐 峰², 张 利¹, 胡 佳¹, 吴金勇¹, 王海平¹
(1. 四川农业大学理学院, 四川 雅安 625014; 2. 四川省食品药品检验检测院, 四川 成都 611731)

摘要: **目的** 研究不同干燥方式对川芎多糖理化性质及抗氧化活性的影响。**方法** 分别采用热风干燥、真空干燥、冷冻干燥处理川芎多糖, 对其进行外观色泽观察、化学组成测定、红外光谱分析、自由基清除能力检测。**结果** 3 种干燥方式所得川芎多糖均为淡黄色固体, 是不含多酚类的非淀粉类多糖; 冷冻干燥下多糖得率及总糖、蛋白质含量最高, 分别为 (3.82±0.08)%、(87.72±1.45)%、(1.59±0.17)%; 真空干燥后糖醛酸含量最高, 为 (2.66±0.09)%; 冷冻干燥清除 DPPH 自由基、羟基自由基、超氧阴离子的活性强于其他 2 种干燥方式, IC₅₀ 分别为 1.37、2.74、2.71 mg/mL。**结论** 冷冻干燥可作为制备优质功能性川芎多糖较好的干燥方式。

关键词: 川芎多糖; 热风干燥; 真空干燥; 冷冻干燥; 理化性质; 抗氧化活性

中图分类号: R28 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)01-0173-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.01.034

川芎为伞形科藁本属植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎, 具有祛风止痛、活血祛瘀的功效^[1], 富含多糖、生物碱、挥发油、内酯等多种化学成分, 广泛应用于心血管疾病的预防与治疗^[2]。多糖作为川芎主要活性成分之一, 主要由木糖、葡萄糖、半乳糖、鼠李糖、阿拉伯糖、甘露糖组成^[3], 具有抗菌、抗氧化、抑制肝癌细胞 HepG2 增殖^[4]等活性, 目前已成为研究热点, 具有开发利用的潜力。

多酚、黄酮、花青素、多糖^[5]等天然活性成分在清除

自由基、防止生物体内过氧化中发挥重要作用, 可作为潜在的新型天然抗氧化剂。多糖生物活性与其分子结构、水溶性、分子量、黏度等性质密切相关^[6], 主要受样品处理方法、提取工艺、干燥方式等因素的影响^[7], 其特征结构的破坏可能会导致其生物活性显著下降。目前, 多糖制备过程中常用的干燥方式有冷冻干燥、真空干燥、热风干燥, 其中热风干燥在食品工业中应用最广泛, 成本也最低廉, 但在高温有氧条件下会破坏多糖品质和活性; 真空干燥在除去水分的同时可防止多糖与氧气结合而发生氧化, 但生

收稿日期: 2019-08-09
基金项目: 国家星火计划项目 (2014GA810004); 四川省科技计划项目 (2015FZ0002, 2015SZ0102)
作者简介: 陈 欢 (1995—), 女, 硕士生, 研究方向为天然产物开发与利用。E-mail: 963191722@qq.com
* 通信作者: 姜媛媛, 女, 博士, 讲师, 从事药用植物资源开发与利用研究。E-mail: yyjiang607@sina.cn