

[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 °C, 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, 临幊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300g、山茱萸300g、珠子参200g, 加10倍量水提取2次, 每次2h, 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			
	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)
-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	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/%
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<0.0001, 表明模型成

立; 相关决定系数分别为0.9190、0.9507, 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	$Y_1 = -165.93488 + 2.583A - 1.67373B + 3.48373C + 426.15583D + 0.02054B + 0.0037AC - 1.50125AD + 0.045BC + 2.09BD - 8.33CD - 0.0096A^2 - 0.21911B^2 - 0.064227C^2 - 28.19167D^2$							
Y_2	$Y_2 = 18.83894 - 0.15531A + 0.0504B - 0.047733C + 1.73167D + 0.0007AB + 0.000854C - 0.005AD + 0.0004BC + 0.14BD + 0.115CD + 0.000324A^2 - 0.010493B^2 - 0.00237C^2 - 9.93333D^2$								0.9507

表4 方差分析

来源	自由度	Y_1			Y_2			P 值
		离均差平方和	均方	F 值	P 值	离均差平方和	均方	
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

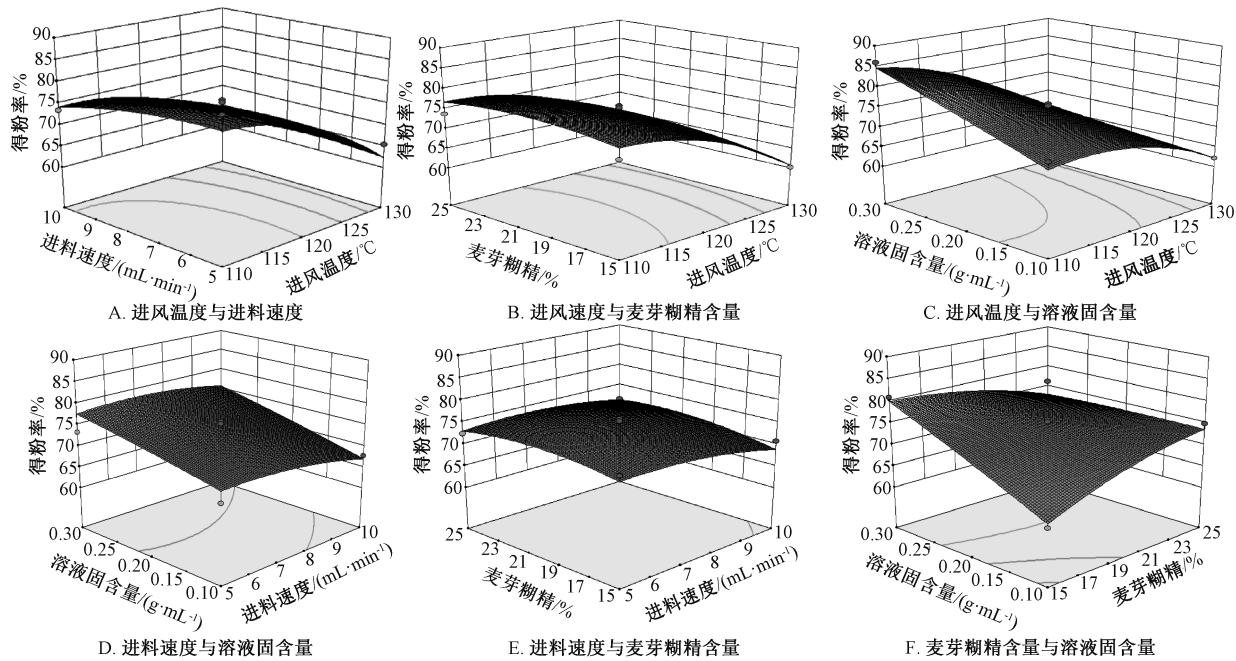
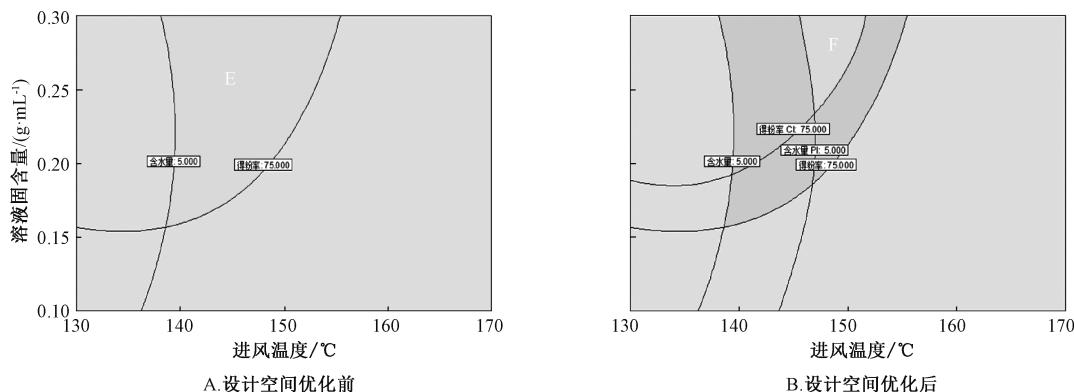


图1 各因素响应面图



注: 区域E为未设定置信水平的设计空间, 区域F为设定置信水平 $\alpha=0.05$ 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 精密度量取浸膏粉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, 加入100 mL纯化水中, 37 °C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 °C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 °C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 °C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。

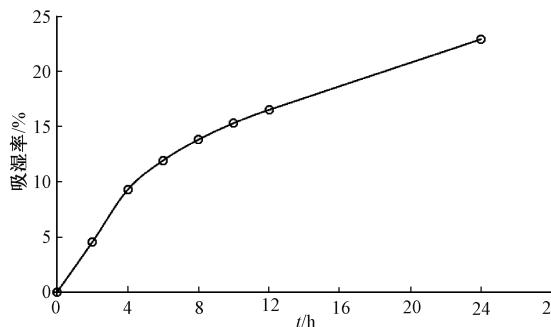


图3 浸膏粉吸湿率-时间曲线

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(或凝聚度)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 NDAs[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 $(3.82 \pm 0.08)\%$ 、 $(87.72 \pm 1.45)\%$ 、 $(1.59 \pm 0.17)\%$; 真空干燥后糖醛酸含量最高, 为 $(2.66 \pm 0.09)\%$; 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, IC_{50} 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