

文章编号: 1004-4353(2016)02-0173-04

高山红景天总多酚提取工艺及其分散片制备

敖宇涛¹, 关琪轩², 丁雪³, 郭建鹏^{1,2*}

(1. 延边大学长白山生物资源与功能分子教育部重点实验室, 吉林 延吉 133002;
2. 延边大学药学院, 吉林 延吉 133002; 3. 吉林省产品质量监督检验院, 吉林 长春 130000)

摘要: 采用超声循环法提取高山红景天中多酚类成分,以总多酚提取率为指标,考察提取溶剂、料液比和超声参数对提取率的影响,并对提取工艺进行优选,得出最佳工艺为:40%乙醇为提取溶剂,料液比为 1:12,间隔超声时间比为 0.6:0.5,提取时间为 1 h,超声功率为 500 W。在最佳工艺条件下,总多酚提取率为 $(28.71 \pm 0.75) \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。以提取物为原料,分别选用 MCC、L-HPC 和 PVP 乙醇溶液为分散片的填充剂、崩解剂和黏合剂制备高山红景天总多酚分散片,经检测各项指标符合药典规定。所制备的分散片具有辅助降血糖保健功能。
关键词: 高山红景天; 超声循环提取; 多指标综合评分; 辅助降血糖功能
中图分类号: R944.4 **文献标识码:** A

The extraction technology of the total polyphenol of *Rhodiola sachalinensis* and its the preparation of the dispersible tablets

AO Yutao¹, GUAN Qixuan², DING Xue³, GUO Jianpeng^{1,2*}

(1. Key Laboratory of Natural Resources of Changbai Mountain &
Functional Molecules (Yanbian University), Ministry of Education, Yanji 133002, China;
2. College of Pharmacy, Yanbian University, Yanji 133002, China;
3. Jilin Province Product Quality Supervision and Inspection Institute, Changchun 130000, China)

Abstract: To extract polyphenols from *Rhodiola sachalinensis* by ultrasonic and circulated method, the effect of extraction solvent, the ratio of material to solvent, ultrasound parameter were analyzed with amount of total polyphenol, and these technology were optimized. The ratio of material to liquid was 1:12 by using 40% ethanol as extraction solvent, the ratio of the time of interval of ultrasonic was 0.6:0.5, extracting time was 1 h and the ultrasonic power was 500 W for the best extraction process, the extraction rate of total polyphenol was $(28.71 \pm 0.75) \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$. Total polyphenol of *Rhodiola sachalinensis* dispersible tablets were prepared with screening pharmaceutical formulations, the MCC, L-HPC and 2% PVP were selected as filler, disintegrant and binder. Dispersible tablets were in accordance with regulation and have the auxiliary hypoglycemic effects on health care.
Keywords: *Rhodiola sachalinensis*; ultrasonic and circulated extraction; the multi-index comprehensive score; auxiliary hypoglycemic function

0 引言

高山红景天为景天科红景天属多年生草本植

物,具有提高机体免疫力、改善人体造血机能、抗缺氧、抗衰老、抗肿瘤、抗疲劳、抗病毒、抗放射、预防高原反应、降血糖和清除自由基等多种功

能^[1-5]. 研究表明,高山红景天中总多酚与总多糖具有辅助降血糖作用,其中高山红景天总多酚在一定程度上可减轻糖尿病过程中脂质过氧化和自由基损伤,对胰腺具有保护作用,能够阻止糖尿病慢性并发症的发生和发展^[6-8]. 多酚类成分易氧化,对热不稳定,适合采用低温超声循环法提取. 超声循环提取法是中药提取技术之一,具有低温、高效、低能耗的特点^[9].

分散片是指在水中能迅速崩解并均匀分散的片剂,具有分散度高、溶出速度快、吸收快、生物利用度高等特点^[10],该剂型生产工艺简单,生产成本低,对生产设备无特殊要求^[11]. 目前为止,国内已有对红景天提取物如红景天多糖、红景天苷等入药的制剂研究^[12-13]. 本文考察超声循环法提取高山红景天总多酚的工艺参数,并以其为原料,制备一种具有辅助降血糖功能的保健食品分散片,为高山红景天的开发应用提供参考.

1 仪器与试药

1.1 药材与试药

高山红景天,吉林省延边地区人工栽培 3 年生. 经延边大学药学院吕惠子副教授鉴定为高山红景天(*Rhodiola sachalinensis* A.Bor.)的干燥根茎.

红景天苷对照品(质量分数 98%),中国药品生物制品检定所,批号 10338-51-9;甲醇、丙酮为色谱纯;正己烷等其他试剂均为分析纯.

1.2 主要仪器与设备

主要仪器与设备是:高效液相色谱仪(1260, Agilent 公司);紫外分光光度计(D-1900,日本日立公司);浓缩煎药机(YZN50,北京东华原医疗设备有限责任公司);单冲压片机(IDP-CT,上海智敏分装设备有限公司);片剂四用仪(SY-2D,上海黄海药检仪器有限公司).

2 提取工艺

2.1 总多酚含量测定的方法学考察^[14]

2.1.1 溶液的配制

1)对照品溶液的配制. 精密称取没食子酸对照品,置于 100 mL 容量瓶中,蒸馏水定容至刻

度,摇匀,配制浓度为 $200 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 没食子酸对照品贮备液.

2)酒石酸亚铁溶液的配制. 称取 100 mg 硫酸亚铁和 500 mg 酒石酸钾钠,蒸馏水溶解并定容至 100 mL,置于避光低温处.

3)供试品溶液的配制. 精密吸取高山红景天提取液 5 mL 置于 25 mL 容量瓶,再加入 5 mL 酒石酸亚铁溶液,用 pH 7.5 磷酸缓冲溶液定容至刻度,混匀,静置 15 min.

2.1.2 标准曲线的配制 精密吸取对照品溶液 0.1、0.2、0.3、0.4、0.5 mL,分别置于 25 mL 容量瓶中,蒸馏水补足至 5 mL,再各加入 5 mL 酒石酸亚铁溶液;pH 7.5 磷酸缓冲溶液定容至 25 mL,混匀,静置 15 min,540 nm 波长处测吸光度. 以对照品溶液浓度(X)与吸光度值(Y)进行线性回归,得回归方程为 $Y = 0.0258X - 0.003$, $r = 0.9996$ ($n=6$),对照品浓度与吸光度值呈良好的线性关系.

2.2 影响提取工艺的因素考察^[15-16]

2.2.1 提取溶剂的选择 取过筛(10 目)高山红景天粗粉 4 组,分别以水和不同浓度乙醇(20%、40%、60%),在超声功率为 500 W,间隔超声时间比为 0.6 : 1.5,室温条件下循环超声提取 1 h,滤过,得提取液,测定总多酚含量. 结果表明,提取溶剂为 40%乙醇时提取率最佳.

2.2.2 料液比的选择 取过筛(10 目)高山红景天粗粉 3 组,每组 3 份,每份 150 g,以 40%乙醇为提取溶剂,溶剂加入量与药材比分别取为 10 : 1、12 : 1、14 : 1,按 2.2.1 中的条件提取,测定总多酚的含量. 结果表明 12 : 1 和 14 : 1 时的总多酚提取率接近,且明显高于 10 : 1 时,故确定料液比为 1 : 12.

2.2.3 超声工艺参数的选择 以间隔超声时间比(A)、提取时间(B)、超声功率(C)为考察因素,总多酚提取率为评价指标,采用正交试验设计优选工艺参数. 因素水平见表 1,试验方案见表 2,方差分析结果见表 3.

取高山红景天粗粉 150 g,加入 12 倍量 40%乙醇,按 2.1.1 中的方法制备样品溶液,并测定样品中总多酚含量.

表 1 正交试验设计因素及水平

水平	A/s	B/h	C/W
1	0.6∶0.5	0.5	300
2	0.6∶1.5	1	500
3	0.6∶4.5	1.5	700

表 2 正交试验设计安排及结果

试验号	A	B	C	总多酚含量/(mg·g ⁻¹)
1	1	1	1	26.55
2	1	2	2	29.31
3	1	3	3	17.94
4	2	1	2	23.67
5	2	2	3	21.18
6	2	3	1	17.22
7	3	1	3	21.48
8	3	2	1	18.00
9	3	3	2	21.69

表 3 方差分析结果

方差来源	MS	f	SS	F	P
A	3.666	2	1.833	1.750	>0.05
B	4.514	2	2.257	2.155	>0.05
C	4.510	2	2.255	2.153	>0.05
误差	2.094	2	1.047		

表 1—表 3 表明,在所选水平范围内 A、B、C 3 个因素对提取率影响程度一致,均无显著性差异,根据直观实验结果,确定最佳提取工艺为 A₁B₂C₂,即间隔超声时间比为 0.6∶0.5,提取时间为 1 h,超声功率为 500 W。

2.2.4 验证及对比实验 取同批次药材 3 份按最佳工艺进行提取,总多酚提取率为(28.71±0.75) mg·g⁻¹,与正交试验设计结果最大值接近,表明优化后提取工艺稳定可行。

取高山红景天粗粉适量,加入 12 倍量 40%乙醇,80℃搅拌,温浸提取 2 次,各 1 h,滤过合并提取液,测定总多酚含量。结果显示总多酚提取率为(2.33±0.96) mg·g⁻¹,低于优选工艺提取率,表明超声循环提取法优于温浸提取法。

3 分散片成型工艺

3.1 成型方法

3.1.1 高山红景天总多酚提取物的制备 取处

方量高山红景天,加 12 倍量 40%乙醇,浸泡 1 h,间隔超声比为 0.6∶0.5,功率为 500 W,室温下用超声循环法提取 1 h,得提取液;提取液高速离心分离料液,滤过,滤液喷雾干燥得浸膏粉,浸膏得率为 15.64%。

3.1.2 制粒与压片 取浸膏粉,粉碎,与适量辅料均匀混合,过筛(80 目),置于高速搅拌制粒机中,加粘合剂,制粒;湿颗粒在 60℃以下干燥,整粒,压片(控制片剂硬度为 4.0 kgf),得高山红景天总多酚分散片。

3.2 制剂辅料筛选^[17-18]

制剂辅料筛选以分散片的外观、硬度、崩解时限为指标,综合评分标准见表 4。

表 4 高山红景天分散片综合评分标准

序号	外观	硬度/kgf	崩解时间/s	评分
1	圆整光洁	4~4.5		10
2	光洁稍差,圆整	>4.5~5	<180	8
3	光洁稍差,偶有松片	3.5~4		6
4	松片,表面粗糙	<3.5	<100	4
5	圆整光洁	>5	>200	2

3.2.1 填充剂的筛选 对淀粉、乳糖、MCC 3 种常用填充剂进行筛选。辅料过筛(80 目),处方量交联聚维酮(PVPP)内加作崩解剂,以 PVP(K-30)的 20%乙醇溶液为黏合剂进行压片,测定崩解时限。依据表 5 数据,选用 MCC 为分散片填充剂。

表 5 高山红景天分散片综合评分结果

序号	浸膏粉/g	PVPP/g	乳糖/g	淀粉/g	MCC/g	崩解时间/s	评分
1	112	8	80			>500	2
2	112	8		80		408	2
3	112	8			80	160	10

3.2.2 崩解剂的筛选 对 PVPP、L-HPC、羧甲基淀粉钠(CMS-Na)、交联羧甲基纤维素钠(CC-MC-Na)4 种分散片常用崩解剂进行筛选。辅料过筛(80 目),以 MCC 为填充剂,各崩解剂用量相同,以 PVP(K-30)的 20%乙醇溶液为粘合剂,测定崩解时限。依据表 6 数据,选用 L-HPC 为分散片崩解剂。

表 6 高山红景天分散片综合评分结果

序号	浸膏粉/ g	MCC/ g	PVP/ L-HPC/ g	CMS- Na/g	CCMC- Na/g	崩解时 间/s	评分
1	112	80	8			172	8
2	112	80		8		135	10
3	112	80			8	152	8
4	112	80				8	>600

3.2.3 粘合剂的筛选 根据对分散片崩解时间的影响,对不同浓度的淀粉浆和 PVP 进行筛选.结果显示,淀粉浆不适合用作黏合剂,2% PVP (K-30)20%乙醇溶液为黏合剂,不仅有利于制粒,且崩解时间最短,故选用 2% PVP (K-30)20%乙醇溶液为黏合剂.

经上述辅料筛选,确定高山红景天总多酚分散片制剂处方组成和配比(质量比)为:总多酚提取物浸膏粉:MCC:L-HPC:PVP=112:80:8:5.

3.3 片重计算

按上述制剂处方组成和配比制备本品,片重以高山红景天药材剂量、浸膏得率和所占比例为依据,片重计算公式如下:

理论片重=(药材剂量×浸膏得率/制剂处方中浸膏所占比例)/日服用次数=

$$(2\times 15.64\%/0.55)/2=0.28\text{ g}.$$

根据计算结果,确定本品片重为 0.3 g.

4 功能评价实验

依照上述处方和工艺,制备 3 批高山红景天总多酚分散片,根据保健食品功能及评价的要求^[19]进行辅助降血糖功能评价实验,结果显示降空腹血糖实验和糖耐量实验均呈阳性.

5 结论

本文采用超声循环法提取高山红景天中多酚类成分,其最佳提取工艺为:12 倍量 40%乙醇,室温下超声循环提取 1 h,间隔超声比为 0.6:0.5,功率为 500 W.高山红景天总多酚分散片的优化后制剂处方比例(质量比)为:浸膏粉:MCC:L-HPC:PVP=112:80:8:5.本文所制备的高山红景天总多酚分散片具有辅助降血糖的保健功能.

参考文献:

[1] 刘明成,张得钧.红景天药理作用研究进展[J].亚太传统医药,2013,9(6):65-69.

[2] 耿欣.红景天抗疲劳作用研究进展[J].中医药学报,2011,39(3):95-97.

[3] 张雨舟.红景天药理作用研究进展及应用前景分析[J].安徽农业科学,2015,43(25):77-79.

[4] Lin KT, Hsu SW, Lai FY, et al. *Rhodiola crenulata* extract regulates hepatic glycogen and lipid metabolism via activation of the AMPK pathway[J]. BMC Complementary and Alternative Medicine, 2016(16):127-137.

[5] Xu X, Li PP, Zhang P, et al. Differential effects of *Rhodiola rosea* on regulatory T cell differentiation and interferon- γ production in vitro and in vivo[J]. Mol Med Rep, 2016,14(1):529-536.

[6] 王苏华,陆静尔.红景天多糖对四氧嘧啶诱导高血糖大鼠胰腺的保护作用[J].中华中医药学刊,2013,31(5):1176-1177.

[7] 宋佰慧.红景天提取液降血糖作用的实验研究[D].延吉:延边大学,2007.

[8] 王洁,杨长青,金贞姬,等.高山红景天总多酚对高脂食物-链脲佐菌素诱导大鼠 2 型糖尿病的影响[J].中国药房,2011,22(23):2125-2127.

[9] 郑明显,郑玲玲.温丽颖,等.老鹳草鞣质超声循环提取工艺研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(12):7-9.

[10] 国家药典委员会.中华人民共和国药典四部[S].北京:中国医药科技出版社,2015:3.

[11] 张娜,胡丽娟,徐红欣,等.中药分散片制备工艺的研究进展[J].中国医院药学杂志,2011,31(11):930-932.

[12] 段丹丹,姜树红,汪珠燕.红景天多糖的提取纯化及其分散片制备工艺[J].江苏大学学报(医学版),2007,15(5):403-405.

[13] 李成,杨长青,朱彩凤,等.红景天分散片的研制及质量控制[J].中国新药杂志,2007,16(8):634-636.

[14] 刘顺航,孟宪军,牛涛,等.葡萄籽中总多酚成分的测定[J].中华中医药杂志,2007,22(10):715-716.

[15] 郑雪松,龚钢明,陈彧岩.红景天多酚类物质提取工艺研究[J].食品工业,2009,4:31-32.

[16] 王爱艳,吴艳玲,刘丹,等.长白山高山红景天粗多酚提取工艺的优化[J].食品工业,2009(4):31-32.

[17] 刘喜纲,刘翠哲,韩桂艳.中药分散片的制备工艺研究进展[J].中国医院药学杂志,2006,26(2):208-209.

[18] 赵明智,张瑶,李玉环,等.复方红景天分散片制备工艺及其功效的研究[J].时珍国医国药,2012,23(6):1575-1577.

[19] 保健食品检验与评价技术规范[S].卫生部卫法监发[2003]42 号.