

• 药剂与工艺 •

黄芪药材不同干燥方式对其饮片的提取动力学影响

余亦婷¹, 王沁雪¹, 戴婧雅¹, 范海贞¹, 曹丽娟⁴, 陆兔林¹, 严国俊^{1,2,3*}

1. 南京中医药大学药学院, 江苏 南京 210023
2. 江苏省中医外用药开发与应用工程研究中心, 江苏 南京 210023
3. 江苏省经典名方工程研究中心, 江苏 南京 210023
4. 盛实百草药业有限公司, 天津 300301

摘要: 目的 考察在自然干燥、热风干燥、减压真空干燥方式下的黄芪药材经炮制成饮片后, 药效成分的提取动力学。方法 以传统水煎煮法对黄芪饮片进行提取, 建立提取动力学模型, 比较黄芪药材经自然干燥、热风干燥、减压真空干燥3种初加工方式对饮片中4个评价指标(浸出物、黄芪多糖、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、黄芪甲苷)提取效率差异。结果 3种干燥方式导致黄芪药材切面品相不一, 提取动力学均与一级动力学模型拟合效果最佳, 其中减压干燥动力学拟合方程斜率最大, 提取效率最高。结论 减压干燥方式4个评价指标的药材-饮片转移率高, 干燥、提取速率快, 可作为传统干燥方式的替代干燥方式。不同干燥方式不仅对药材品相有影响, 同时对药材制成饮片及后续饮片制成制剂过程中评价指标的提取效率也有影响, 说明干燥等药材初加工是药材-饮片-制剂品质传递过程中的重要环节, 应引起足够的关注。

关键词: 黄芪药材; 干燥方式; 黄芪饮片; 提取动力学; 品质传递; 浸出物; 黄芪多糖; 毛蕊异黄酮葡萄糖苷; 黄芪甲苷
中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)11-3306-08

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.11.005

Research on the extraction kinetics influence of *Astragali Radix* decoction pieces in different drying process

YU Yi-ting¹, WANG Qin-xue¹, DAI Jing-ya¹, FAN Hai-zhen¹, CAO Li-juan⁴, LU Tu-lin¹, YAN Guo-jun^{1,2,3}

1. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China
2. Jiangsu Engineering Research Center for Development and Application of External Drugs in Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210023, China
3. Jiangsu Province Engineering Research Center of Classical Prescription, Nanjing 210023, China
4. Shengshibai Herbal Medicine Co., Ltd., Tianjin 300301, China

Abstract: Objective To investigate the extraction kinetics of active ingredients from *Astragali Radix* processed under natural drying, hot air drying and vacuum drying after processed into decoction pieces. **Methods** The *Astragali Radix* decoction pieces were extracted by traditional boiling method. The extraction kinetics model was established. The extraction efficiency of evaluation indicators (extracts, *Astragalus* polysaccharides, calycosin-7-glucoside, astragaloside IV) in *Astragali Radix* decoction pieces was compared. **Results** The three drying methods lead to the different sections of astragalus medicinal materials, and had the best fitting effect with the first-level kinetic model. The vacuum drying method had the largest slope of the fitting equation and the highest extraction efficiency. **Conclusion** With high rate of transferring, fast rate of drying and extraction, vacuum drying can be used as an alternative to the natural drying method. Different drying method not only has an effect on the medicinal quality phase of *Astragali Radix*, but also on the extraction efficiency of evaluation indicators in the preparation of medicinal materials and subsequent

收稿日期: 2021-12-27

基金项目: 国家重点研发计划资助(2019YFC1710603); 国家自然科学基金项目(81773910); 国家自然科学基金项目(82074004); 江苏高校“青蓝工程”项目(2020); 2020年江苏省研究生科技创新计划(KYCX20_1612)

作者简介: 余亦婷(1998—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药炮制学。Tel: 18851692216 E-mail: 745889164@qq.com

*通信作者: 严国俊, 教授, 主要从事中药饮片及制剂品质传递过程及评价方法研究。Tel: (025)85811524 E-mail: yanguojun@njucm.edu.cn

decoction pieces, indicating that the drying process of initial processing of traditional medicine is an important link in the quality transfer of traditional medicine, decoction pieces and preparations, which should cause enough attention.

Key words: *Astragali Radix*; drying methods; *Astragali Radix* decoction pieces; extraction kinetics; quality transfer; extracts; *Astragalus* polysaccharides; calycosin-7-glucoside; astragaloside IV

药材干燥属于产地加工过程,是药材质量控制的源头^[1]。药材、饮片、中间体到制剂的全过程中各个环节、过程是紧密联系和相互影响的,源头药材的质量决定了后续饮片以及制剂的质量,工艺决定了有效物质能否稳定传递^[2]。由于中药成分的复杂性,产地初加工引起中药成分的变化趋势并不清楚,因此,有必要研究不同干燥方式对中药整体提取过程的影响。

黄芪为豆科植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 或膜荚黄芪 *A. membranaceus* (Fisch.) Bge. 的干燥根^[3]。作为常用传统中药之一,黄芪味甘、性平,具有补气固表、利尿托毒、排脓、敛疮生肌等功效。目前,研究认为黄芪的主要化学成分为黄酮类、皂苷类、多糖类,具有调节免疫、保护心血管与神经系统、抗氧化、抗肿瘤、抗感染等作用^[4-6]。黄芪内在成分种类较多,黄酮类成分是其主要的功能性化学成分^[7]。黄芪皂苷类成分有抗炎的作用,黄芪甲苷可通过缓解炎症损害而发挥抗炎作用^[8]。黄芪多糖是一种重要的生物活性物质,具有抗氧化、抗肿瘤、降血糖、抑制人肝癌细胞增殖、调节免疫等作用^[9-12]。浸出物能够反映药材除蛋白质、盐类等成分外能溶于水的浸出性物质含量。因此,本实验基于黄芪药材干燥过程中品相及质地差异,以浸出物、毛蕊异黄酮葡萄糖苷 (calycosin-7-glucoside, CG)、黄芪甲苷、黄芪多糖 4 个评价指标,研究黄芪评价指标变化情况。同时,对黄芪饮片提取过程中评价指标提取规律进行动力学模型拟合,进一步研究黄芪药材在自然干燥、热风干燥、减压真空干燥后,再制成饮片的提取动力学。探究药材初加工的干燥工艺对药材-饮片-制剂的品质传递产生的影响,为中药品质传递的保障提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

e2695 型高效液相色谱仪,包括四元泵、柱温箱、自动进样器和 Empower 工作站,美国 Waters 公司;2000ES 型蒸发光散射检测器,美国奥泰公司;XWK-III 型空气发生器,天津市津分分析仪器制造有限公司;HWS-24 型电热恒温水浴锅,上海一恒

科学仪器有限公司;BSA-124S 型分析天平,赛多利斯科学仪器有限公司;FA1104N 型万分之一型分析天平,上海舜宇恒平科学仪器有限公司;PT-124/85S 型十万分之一型分析天平,华志(福建)电子科技有限公司;DHG-9140A 型电热恒温鼓风干燥箱,上海精宏实验设备有限公司;DZF-6090 型真空干燥箱,上海鳌珍仪器制造有限公司;X-30R 型高速冷冻离心机,美国贝克曼库尔特公司;UV-1700 型紫外分光光度计,上海美析仪器有限公司;DL-I-15 型高级台式封闭电炉,天津市泰斯特仪器有限公司。

1.2 试药

对照品黄芪甲苷(批号 110781-201717)、CG(批号 111920-201606),质量分数均 $\geq 98\%$,均购自中国食品药品检定研究院;对照品无水葡萄糖,批号 YG8510,质量分数 $\geq 98\%$,翼飞雪生物科技有限公司;苯酚,分析纯,国药集团化学试剂有限公司;浓硫酸,分析纯,上海凌峰化学试剂有限公司;氨水,分析纯,上海阿拉丁生化科技股份有限公司;乙腈,色谱纯,德国 Merck 公司;甲醇,色谱纯,安徽天地高纯溶剂有限公司;纯水为实验室自制。

新鲜黄芪药材采于甘肃省岷县梅川镇梅川村黄芪药材基地同一块地,经南京中医药大学中药鉴定学教研室周婧副教授鉴定为豆科黄芪属植物蒙古黄芪 *A. membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 的干燥根。

2 方法

2.1 样品干燥及提取

2.1.1 黄芪药材的初加工(干燥) 将外观不一的新鲜黄芪主根,按长短粗细进行归类,各类选取适量后,均匀分为 3 组,分别以自然干燥、热风干燥、减压真空干燥方式进行。其中自然干燥方式为 15~25 °C 晒干,根据实验室前期对于黄芪药材热风干燥、减压真空干燥方式的干燥温度单因素考察结果,干燥温度采取 60 °C 进行干燥,待水分低于 10% 后完成干燥,得黄芪药材,备用。

2.1.2 黄芪饮片的制备 取 3 种干燥方式下的黄芪药材,分别润制、切片、45 °C 干燥 4 h,得到黄芪饮片,备用。

2.1.3 黄芪饮片提取 取不同干燥方式黄芪饮片

20.0 g 于圆底烧瓶, 精密称定, 加水 1000 mL, 浸泡 30 min, 开始加热, 待药液开始沸腾时起, 加热回流 5、15、25、40、55、85、115、160、220 min, 各时间点取出 50 mL 后, 向圆底烧瓶中补加等体积的热蒸馏水, 取出后依各评价指标测定方法进行处理、测定。

2.2 浸出物测定

精密量取黄芪汤剂 20 mL, 置已干燥至恒定质量的蒸发皿中, 在水浴上蒸干后, 于 105 °C 干燥 3 h, 置干燥器中冷却 30 min, 迅速精密称定质量, 计算样品中水溶性浸出物的含量。

2.3 CG 的测定

2.3.1 供试品溶液的制备 取适量黄芪汤剂, 滤过, 取续滤液, 即得供试品溶液。

2.3.2 对照品溶液的制备 取 CG 对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成含 CG 50 μg/mL 的对照品溶液, 即得。

2.3.3 色谱条件 Hadera C₁₈ 色谱柱 (200 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.2%冰乙酸水溶液, 梯度洗脱: 0~16 min, 15%~23%乙腈; 16~30 min, 23%~95%乙腈; 检测波长 260 nm; 柱温 30 °C; 进样体积 10 μL; 色谱图见图 1。

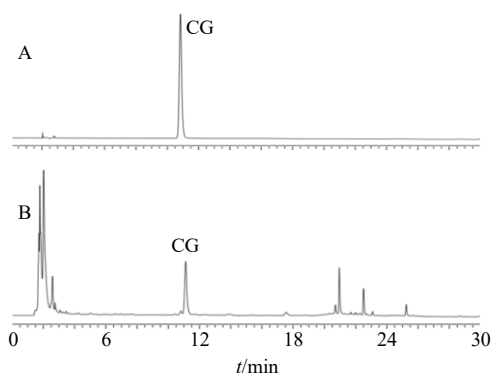


图 1 CG 对照品 (A) 和热风干燥方式样品 (115 min, B) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of CG reference substance (A) and sample by hot air drying method (115 min, B)

2.3.4 线性关系考察 取不同质量浓度混合对照品溶液, 按照“2.3.3”项下色谱条件进样测定, 测定峰面积。以 CG 的质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y), 进行线性回归, 得线性回归方程为 $Y=51\,306 X+196.11$, $R^2=0.999\,8$ 。

2.3.5 精密度考察 取同一供试品溶液(自然干燥, 220 min), 按“2.3.3”项下色谱条件连续进样 6 次, 记录谱图, 计算供试品溶液中 CG 的保留时间和峰

面积的 RSD 分别为 1.3%、1.4%, 表明仪器精密度良好。

2.3.6 重复性考察 平行制备 6 份供试品溶液(自然干燥, 220 min), 按“2.3.3”项下色谱条件进样测定, 结果样品中 CG 质量分数的 RSD 为 0.7%, 表明该方法的重复性良好。

2.3.7 稳定性考察 取同一供试品溶液(自然干燥, 220 min), 分别于供试品溶液制备后 0、2、4、6、8、12、16、20、24 h 按“2.3.3”项下色谱条件测定, 计算供试品溶液中 CG 的保留时间和峰面积的 RSD, 分别为 1.1%、1.4%, 表明供试品溶液在制备后 24 h 内稳定性良好。

2.3.8 加样回收率考察 取已测定 CG 含量的样品(自然干燥, 220 min), 根据样品中 CG 的含量, 按 1:0.8、1:1.0、1:1.2 的比例添加各对照品, 各比例平行制备 3 份供试品溶液, 共计 9 份, 按“2.3.3”项下色谱条件下进样测定, 计算得样品中 CG 的平均加样回收率为 102.0%, RSD 为 1.3%, 表明方法的准确度较好。

2.4 黄芪甲苷的测定

2.4.1 供试品溶液的制备 精密量取黄芪汤剂 20 mL, 用水饱和的正丁醇振摇提取 4 次, 每次 40 mL, 合并正丁醇液, 用氨试液洗涤 2 次, 每次 40 mL, 弃去水液, 正丁醇液蒸干, 残渣加 80%甲醇溶解, 转移至 5 mL 量瓶中, 加 80%甲醇至刻度, 摇匀, 即得供试品溶液。

2.4.2 对照品溶液的制备 取黄芪甲苷对照品适量, 精密称定, 加 80%甲醇制成含黄芪甲苷 0.5 mg/mL 的对照品溶液, 即得。

2.4.3 色谱条件 Hadera C₁₈ 色谱柱 (200 mm×4.6 mm, 5 μm); 以乙腈-0.2%冰乙酸水溶液 (40:60) 为流动相, 蒸发光散射检测器检测, 漂移管温度 102 °C, 载气体积流量 2.7 L/min, 色谱图见图 2。

2.4.4 线性关系考察 取不同质量浓度混合对照品溶液, 按照“2.4.3”项下色谱条件进样, 进样体积分别为 10 μL, 测定峰面积。分别以黄芪甲苷的进样量对数为横坐标 (X), 以峰面积对数为纵坐标 (Y), 进行线性回归, 得线性回归方程 $Y=1.744\,9 X+5.923$, $R^2=0.997$ 。

2.4.5 精密度考察 取同一供试品溶液(自然干燥, 220 min), 按“2.4.3”项下色谱条件连续进样 6 次, 记录谱图, 计算供试品溶液中黄芪甲苷的保留时间与峰面积的 RSD, 结果分别为 0.42%、0.46%,

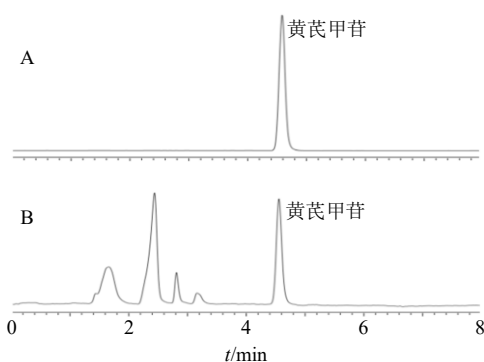


图2 黄芪甲苷对照品 (A) 和热风干燥方式样品 (115 min, B) 的 HPLC 图

Fig. 2 HPLC of astragaloside IV reference substance (A) and sample by hot air drying method (115 min, B)

表明仪器精密度良好。

2.4.6 重复性考察 平行制备 6 份供试品溶液 (自然干燥, 220 min), 按“2.4.3”项下色谱条件进样测定, 计算黄芪甲苷的保留时间与质量分数的 RSD, 结果分别为 0.82%、0.87%, 表明该方法的重复性良好。

2.4.7 稳定性考察 取供试品溶液 (自然干燥, 220 min), 分别于供试品溶液制备后 0、2、4、6、8、12、16、20、24 h 按“2.4.3”项下色谱条件测定, 计算黄芪甲苷的保留时间与峰面积的 RSD 分别为 1.2%、1.1%, 表明供试品溶液在制备后 24 h 内稳定性良好。

2.4.8 加样回收率考察 取已测定黄芪甲苷含量的样品 (自然干燥, 220 min), 根据样品中黄芪甲苷的含量, 按 1 : 0.8、1 : 1.0、1 : 1.2 的比例添加黄芪甲苷对照品, 各比例平行制备 3 份供试品溶液, 共计 9 份, 按“2.4.3”项下色谱条件进行测定, 计算得样品中黄芪甲苷的平均加样回收率为 100.0%, RSD 为 1.8%, 表明方法的准确度较好。

2.5 黄芪多糖的测定

2.5.1 供试品溶液的制备 取适量黄芪汤剂, 滤过, 取续滤液, 即得供试品溶液。

2.5.2 对照品溶液的制备 取 105 °C 干燥至恒定质量的无水葡萄糖对照品适量, 精密称定, 加纯水制成含无水葡萄糖 200 μg/mL 的对照品溶液, 即得。

2.5.3 线性关系考察 精密量取无水葡萄糖对照品溶液 0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、1.2 mL 于 10 mL 具塞试管中, 分别加水至 2.0 mL, 加入 5% 苯酚溶液 0.8 mL, 再加入 5 mL 浓硫酸, 振荡混匀, 静置 10 min 后, 于 50 °C 水浴加热 20 min, 取出, 冷却至室温

后, 于 489 nm 下测定吸光度 (A) 值。以无水葡萄糖质量浓度为横坐标 (X), A 值为纵坐标 (Y), 绘制标准回归曲线, 进行线性回归, 得回归方程 $Y = 12.549 X - 0.033 7$, $r = 0.999 6$, 结果表明无水葡萄糖在 20.56~123.40 μg/mL 呈良好的线性关系。

2.5.4 精密度考察 精密量取无水葡萄糖对照品溶液 0.6 mL, 置 10 mL 具塞刻度试管中, 加水补充至 2.0 mL, 加入 5% 苯酚溶液 0.8 mL, 再加入 5.0 mL 浓硫酸, 振荡混匀, 静置 10 min 后, 于 50 °C 水浴加热 20 min, 取出, 冷却至室温后, 于 489 nm 下测定 A 值。重复以上操作 6 次。测定 A 值的 RSD 为 1.78%, 结果表明该仪器精密度良好。

2.5.5 重复性考察 平行制备 6 份黄芪汤剂 (自然干燥, 220 min), 各取 500 μL, 于 10 mL 具塞试管, 加水至 2 mL, 加入 5% 苯酚溶液 0.8 mL, 再加入 5.0 mL 浓硫酸, 振荡混匀, 静置 10 min 后, 于 50 °C 水浴加热 20 min, 取出, 冷却至室温后, 于 489 nm 下测定 A 值。测定 A 值的 RSD 为 1.92%, 结果表明该方法重复性良好。

2.5.6 加样回收率考察 取已测定黄芪多糖含量的样品 (自然干燥, 220 min), 根据样品中黄芪多糖的含量, 按 1 : 0.8、1 : 1.0、1 : 1.2 的比例添加无水葡萄糖对照品, 各比例平行制备 3 份供试品溶液, 共计 9 份, 各取 500 μL 于 10 mL 具塞试管, 加水至 2 mL, 加入 5% 苯酚溶液 0.8 mL, 再加入 5.0 mL 浓硫酸, 振荡混匀, 静置 10 min 后, 于 50 °C 水浴加热 20 min, 取出, 冷却至室温后, 于 489 nm 下测定 A 值。计算得样品中黄芪多糖的平均加样回收率为 101.2%, RSD 为 2.4%, 表明该方法的准确度较好。

2.5.7 稳定性考察 取黄芪汤剂 (自然干燥, 220 min) 500 μL, 于 10 mL 具塞试管, 加水至 2 mL, 加入 5% 苯酚溶液 0.8 mL, 再加入 5.0 mL 浓硫酸, 振荡混匀, 静置 10 min 后, 于 50 °C 水浴加热 20 min, 取出, 冷却至室温后, 分别在 0、5、10、20、30 min 测定 A 值, 于 489 nm 下测定 A 值。测定 A 值的 RSD 为 2.17%, 表明供试品溶液显色后 30 min 内稳定。

2.5.8 样品测定 精密量取黄芪汤剂 500 μL 于 10 mL 具塞试管, 加水至 2 mL, 加入 5% 苯酚溶液 0.8 mL, 再加入 5 mL 浓硫酸, 振荡混匀, 静置 10 min 后, 于 50 °C 水浴加热 20 min, 取出, 冷却至室温后, 于 489 nm 下测定 A 值。以纯水为空白对照。

3 结果与分析

3.1 饮片外观性状考察

品相是中药材质量最直观的体现，好的品相从侧面证实了药材的优质^[13]。不同干燥方法所得黄芪药材切面结果，见图 3。自然干燥处理样品切面皮部较浅，木质部颜色稍深；热风干燥处理样品皮部浅白、木质部黄色加深，皮部与木质部对比明显且木质部皱缩，药材内部结构较为紧实；减压干燥处理样品皮部及木质部颜色较浅，接近白色。黄芪药材为根茎类药材，因根茎类药材结构复杂，药材内部水分难以排出。自然干燥处理后药材品相较好，但由于药材表皮水分蒸发速率较低，故黄芪药材内部水分扩散速率随之降低，干燥过程耗时较长，药材内部产生大量孔洞，从而使药材内部结构疏松。热风干燥能够提供稳定且持续的高温环境，使得药材干燥速率加快，药材内部产生的孔洞大幅度减少，内部结构紧致。减压真空干燥能够提供较高温度的外部环境，加快药材表皮水分蒸发，然而由于减压真空干燥机内环境中水分排出较慢，导致药材内部水分扩散速率较低，药材内部结构疏松。



图 3 黄芪药材不同干燥方式对其饮片切面的影响

Fig. 3 Effect of different drying methods on cross section

3.2 数据处理

3.2.1 累积提取率 浸出物、黄芪多糖、CG、黄芪甲苷含量 [各点指标成分含量计算公式为 $X_i \text{ 累积} = X_i + (X_1 + X_2 + \dots + X_{i-1})V_2/V_1$ ，其中， X_i 为各点所测含量， V_1 为溶出介质总体积， V_2 为每次取样后所补充的体积数] 测定结果见表 1。3 种干燥方式下浸出物、黄芪多糖含量随时间逐渐增加，160 min 与 220 min 下含量无明显差异。CG 含量随时间增加，各点差异显著。自然干燥与热风干燥方式下黄芪甲苷含量随时间增加，160 min 与 220 min 下含量无明显差异，减压真空干燥方式下黄芪甲苷含量随时间增加，呈现先增后减的趋势，在 115 min 达到最大。

对不同提取时间各成分进行药材-饮片转移率

表 1 提取时间对浸出物、黄芪多糖、CG、黄芪甲苷含量的影响 (n = 3)

Table 1 Effect of extraction time on content of leaching, polysaccharide, pilore isoflavone glucoside and astragalus IV(n = 3)

干燥方式	提取时间/ min	浸出物/ %	黄芪多糖/ %	CG/ (mg·g ⁻¹)	黄芪甲苷/ (mg·g ⁻¹)	干燥方式	提取时间/ min	浸出物/ %	黄芪多糖/ %	CG/ (mg·g ⁻¹)	黄芪甲苷/ (mg·g ⁻¹)	
自然干燥	5	10.293 ^a	2.702 ^a	0.116 ^a	1.844 ^a	热风干燥	85	28.117 ^f	2.853 ^f	1.730 ^f	7.417 ^e	
	15	14.630 ^b	2.843 ^b	0.352 ^b	3.293 ^b		115	31.897 ^g	2.981 ^g	2.060 ^g	7.979 ^e	
	25	18.783 ^c	3.352 ^c	0.842 ^c	5.722 ^c		160	35.434 ^h	3.185 ^h	2.261 ^h	9.252 ^f	
	40	22.403 ^d	3.207 ^d	1.352 ^d	6.098 ^d		220	35.628 ^h	3.173 ^h	3.077 ⁱ	8.994 ^f	
	55	25.590 ^e	3.376 ^e	1.541 ^e	7.829 ^e		减压真空干燥	5	16.164 ^a	2.311 ^a	0.300 ^a	2.324 ^a
	85	29.583 ^f	3.581 ^f	2.963 ^f	10.325 ^f			15	20.341 ^b	2.319 ^b	0.601 ^b	3.918 ^b
	115	31.897 ^g	3.764 ^g	3.558 ^g	11.031 ^g			25	24.332 ^c	2.465 ^c	1.181 ^c	5.626 ^c
	160	35.139 ^h	3.987 ^h	4.476 ^h	11.423 ^h			40	28.273 ^d	2.635 ^d	1.630 ^d	7.505 ^d
220	35.140 ^h	4.145 ^h	5.586 ⁱ	11.438 ^h	55	32.723 ^e		2.422 ^e	2.234 ^e	8.642 ^e		
5	10.675 ^a	2.255 ^a	0.096 ^a	1.022 ^a	85	34.933 ^f		2.864 ^f	3.277 ^f	11.106 ^h		
15	13.994 ^b	2.343 ^b	0.301 ^b	2.247 ^b	115	38.141 ^g	3.048 ^g	4.020 ^g	11.675 ⁱ			
25	18.001 ^c	2.441 ^c	0.628 ^c	3.742 ^c	160	40.787 ^h	3.195 ^h	4.459 ^h	10.743 ^g			
40	20.942 ^d	2.585 ^d	0.940 ^d	6.020 ^d	220	40.894 ^h	3.203 ^h	5.078 ⁱ	10.544 ^f			
55	24.747 ^e	2.741 ^e	1.317 ^e	6.448 ^d								

不同字母代表不同时间有效成分提取量的差异性显著 (P<0.05)

different letters represent significant differences in the extraction amount of active components at different times (P < 0.05)

计算，得到浸出物、黄芪多糖、CG、黄芪甲苷的药材-饮片转移率，结果见图 4。浸出物及黄芪多糖转移率随时间递增，提取后期趋于平缓，表明提取时

间大于 160 min 时，黄芪药材总物质成分提取达到饱和，220 min 时自然干燥及减压干燥转移率均大于 90%，热风干燥增加较为缓慢，转移率较低。CG

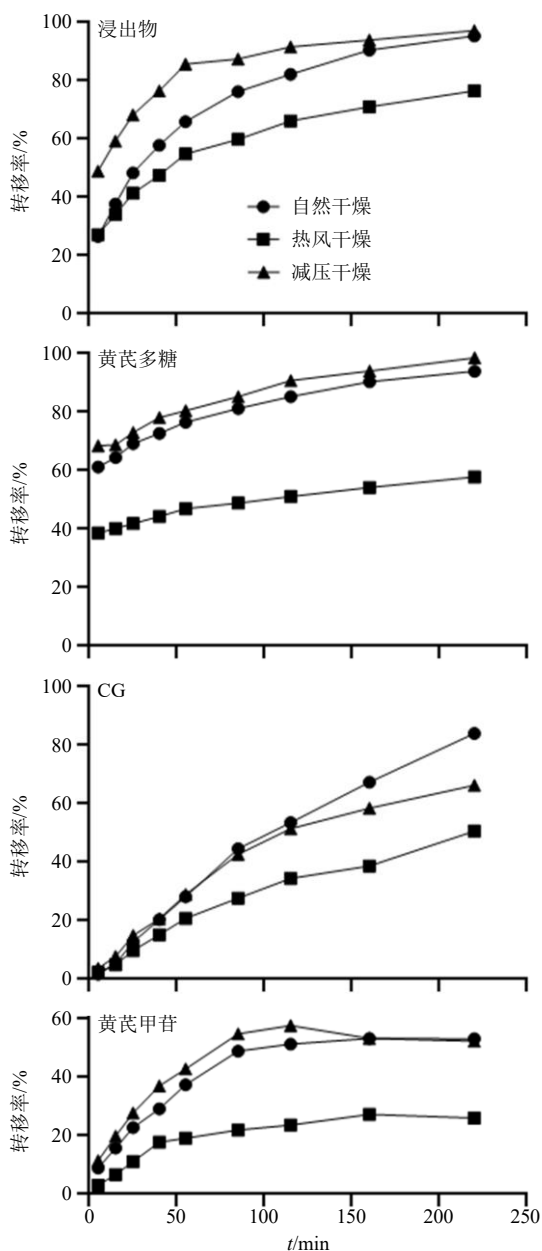


图4 不同干燥时间下各考察指标的药材-饮片转移率
Fig. 4 Transferring rate of medicinal materials-decoction pieces

转移率随时间增加,可能由于煎煮过程中其他相似结构成分转化而来,自然干燥转移率增加速度大于减压干燥,热风干燥最慢;黄芪甲苷转移率随时间增加后先增后降并趋于平稳,由于黄芪甲苷水溶性差,3种干燥方式的整体转移率均低于60%,热风干燥转移率最低,减压干燥转移率在115 min达到最大。

由于中药为多成分复杂体系,其功效并非由一个或多个成分决定^[4]。根据表1及图4结果可知,黄芪药材在煎煮过程中4个评价指标转移率变化趋

势并不一致,仅测定某个成分不能充分揭示不同干燥方式黄芪药材-饮片转移率规律。故进一步综合各评价指标测定结果,根据4个评价指标特性,赋予指标权重系数分别为浸出物40%、黄芪多糖30%、CG15%、黄芪甲苷15%,得到3种干燥方式下不同时间点的累积提取率变化曲线,结果见图5。减压真空干燥与自然干燥方式下有效成分提取速率较为接近,热风干燥下有效成分提取速率较慢。结合药材干燥过程中品相差异,减压真空干燥与自然干燥方式下黄芪药材的质地疏松,而热风干燥方式的质地紧实,导致饮片有效成分提取速率缓慢。各时间点累积提取率= $\sum(x_i/x_{max}) \times$ 权重分配系数,式中, x_i 是各指标结果, x_{max} 是各指标的最大值。

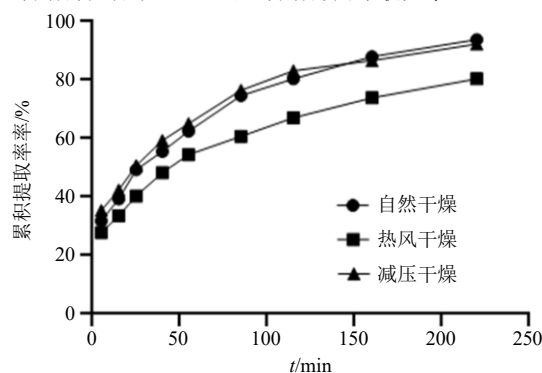


图5 3种干燥方式下黄芪药材的饮片累积提取率
Fig. 5 Accumulated extraction rate of *Astragali Radix* decoction pieces under the three drying methods

3.2.2 不同干燥方式的提取动力学模型拟合 为更好地考察3种干燥方式下药材的饮片有效成分提取情况,利用已知数学模型对该提取过程进行拟合。目前的模型主要有零级模型、一级模型、Weibull模型等。其中零级模型考察是否恒速释药,一级模型考察是否非恒速释药,Weibull模型应用广泛,几乎适用于所有溶出曲线^[15]。本实验选用零级模型、一级模型及Weibull模型进行拟合,结果见表2。有效成分的累积提取率与时间有很好的相关性,且与上述模型具有较好的拟合度,其中最佳拟合模型均为一级模型,说明3种干燥方式下药材的饮片4个评价指标提取动力学有一定的一致性,不同干燥方式下药材的饮片中4个评价指标释放较同步。通过比较三者提取动力学一级模型,结果显示减压干燥方式的斜率最大,表明减压干燥方式下饮片提取效率最高。

4 讨论

提取是中药制药的重要步骤,中药制剂的质量

表2 3种干燥方式有效成分累积提取率曲线拟合结果
Table 2 Accumulated extraction rate curve fitting results of three drying methods

干燥方式	拟合模型	回归方程	<i>r</i>
自然干燥	零级释放方程	$y=0.0027x+0.3990$	0.9439
	一级释放方程	$y=-0.0093x+4.2175$	0.9972
	Weibull 方程	$y=0.5099x-2.0211$	0.9846
热风干燥	零级释放方程	$y=0.0025x+0.3660$	0.9489
	一级释放方程	$y=-0.0067x-0.3894$	0.9922
	Weibull 方程	$y=0.4560x-1.9777$	0.9856
减压真空干燥	零级释放方程	$y=0.0026x+0.4501$	0.9270
	一级释放方程	$y=-0.0099x-0.4785$	0.9919
	Weibull 方程	$y=0.4922x-1.8236$	0.9830

和疗效很大程度上取决于中药提取过程,尤其是对于细胞结构良好的中药材来说更是如此^[16-17]。中药提取需要经过溶剂的浸润、溶剂向药材细胞内部渗透、目标成分的解吸附、目标成分的溶解、向外扩散等过程^[18]。本实验通过计算不同时间点自然干燥、热风干燥、减压真空干燥方式下黄芪药材对饮片的有效成分累积提取率,用零级动力学模型、一级动力学模型和 Weibull 模型对提取动力学曲线进行拟合,实现对提取特征的定量描述。同时,计算黄芪中不同成分的药材-饮片转移率,作出转移率随提取时间的变化曲线,能够直观反映不同干燥方式下黄芪药材的饮片提取动力学变化。

不同干燥方式对药材成分含量具有影响^[19],从古至今沿袭的黄芪药材干燥方式为自然干燥法,也即晒干,但自然干燥法需要天时且耗时长,人工成本较高,不能满足产地加工规模化、标准化的需求,急需研究并开发新的、能保证黄芪药材品质的干燥及加工工艺。减压干燥方式能够缩短药材干燥时间,提高干燥效率,干燥后的药材内部结构疏松,经炮制为饮片后,累积提取率结果显示其有效成分提取效率更快,4个评价指标的药材-饮片转移率较高。同时,自然干燥方式干燥后的部分药材会面临虫蛀、霉变的危害,导致微生物检验不合格,不利于药材制备成饮片,损失率高。而减压干燥方式干燥效率高,能够规避虫蛀等危害,利于药材制备成饮片,保障有效成分传递,可作为黄芪药材产地加工过程中中药材干燥的替代方式。

不同干燥方式不仅对黄芪药材品相有影响,同时对药材制成饮片后的评价指标提取效率也有影

响。在包含黄芪药材的复方制剂煎煮中,应考虑其成分特性,设置合理的煎煮时间,提高制剂效率,有利于中药制剂的生产。

中药制剂质量受种子种苗、采收加工、饮片炮制、制剂生产等影响,作为药材质量控制的源头,产地初加工过程中的药材干燥方式对药材-饮片-制剂的品质传递具有较大影响^[20]。中药质量研究涉及影响因素多,应重视源头和全过程质量控制,通过对药材、饮片、制剂生产等全过程的控制,提高中药质量控制水平,从而保障中药材品质传递。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张雪梅, 张刘伟, 何凯乐, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和多指标定量的黄芩趁鲜加工研究 [J]. 中草药, 2021, 52(15): 4552-4560.
- [2] 阳长明, 杨平, 刘乐环, 等. 中药质量标志物(Q-Marker)研究进展及对中药质量研究的思考 [J]. 中草药, 2021, 52(9): 2519-2526.
- [3] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 315.
- [4] 姜辉, 顾胜龙, 张玉婷, 等. 黄芪化学成分和药理作用研究进展 [J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(5): 93-96.
- [5] Fu J, Wang Z H, Huang L F, et al. Review of the botanical characteristics, phytochemistry, and pharmacology of *Astragalus membranaceus* (Huangqi) [J]. *Phytother Res*, 2014, 28(9): 1275-1283.
- [6] Zhang C H, Yang X, Wei J R, et al. Ethnopharmacology, phytochemistry, pharmacology, toxicology and clinical applications of *Radix Astragali* [J]. *Chin J Integr Med*, 2021, 27(3): 229-240.
- [7] 包强, 刘丽梅, 王瑞海, 等. 甘肃不同产地黄芪和红芪药材中总黄酮含量对比研究 [J]. 中药材, 2016, 39(10): 2281-2284.
- [8] Li D X, Li G C, Chen Y, et al. Astragaloside IV protects ATDC5 cells from lipopolysaccharide-caused damage through regulating miR-203/MyD88 [J]. *Pharm Biol*, 2020, 58(1): 89-97.
- [9] 劳军, 王楠楠. 探究影响黄芪多糖抗氧化活性的因素 [J]. 中国食品, 2020(14): 121-122.
- [10] 毛倩倩, 林久茂. 黄芪多糖抗肿瘤作用的研究进展 [J]. 中医药通报, 2020, 19(4): 69-72, 34.
- [11] 杜芳, 董立江. 黄芪多糖抑制人肝癌细胞增殖的作用机制研究 [J]. 华西药学杂志, 2020, 35(4): 402-406.
- [12] 芮雯, 李婵艺, 陈宏远. 黄芪多糖的结构表征与生物活性研究进展 [J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(2): 264-270.

- [13] 杨雅雯, 刘勇, 刘雨, 等. 不同干燥方法对射干药材干燥特性、外观性状和有效成分的影响 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(2): 366-373.
- [14] 张宁, 缪艳燕, 徐剑, 等. 基于 Kalman 滤波法结合可视化评价三七物质组微波提取动力学特征 [J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(1): 14-18.
- [15] 马晓斐, 王建春, 潘金火, 等. 基于细胞生物电传感效应的复方丹参片溶出动力学研究 [J]. 中草药, 2019, 50(17): 4131-4137.
- [16] 黄永亮, 吴纯洁, 何晓燕. 中药提取工艺评价指标的研究进展 [J]. 中药与临床, 2012, 3(5): 49-52.
- [17] 张晋, 陈杨, 曹飒丽, 等. 水煎煮法提取葛根总黄酮的动力学模型适用性研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(17): 2788-2792.
- [18] 张晋. 五种根茎类药材黄酮类成分提取动力学模型的研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [19] 罗寅珠, 刘勇, 黄必胜, 等. 不同干燥方法对半夏药材干燥特性、外观性状与内在成分的影响 [J]. 中草药, 2021, 52(19): 5845-5853.
- [20] 张佳, 杨怀瑾, 马丽霞, 等. 中药品质传递过程评价技术与方法研究进展 [J]. 中草药, 2021, 52(15): 4711-4721.

[责任编辑 郑礼胜]