

- dylinositol 3-kinase activation and bone morphogenetic protein-2 gene expression [J]. *International Immunopharmacology* 2008, 8(5): 741-747.
- [4] 张骏,翁福海,李会强,等. 大黄素对大鼠腹腔巨噬细胞产生的 TNF- α 、IL-1、IL-6 及细胞 $[Ca^{2+}]$ 的影响 [J]. 中草药, 2001, 32(8): 49-52.
- [5] 田由兰,李学兰. 大黄临床应用心得 [J]. 新中医, 2001, 33(11): 70-71.
- [6] 杨云,冯卫生. 中药化学成分提取分离手册 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1998: 18-19.
- [7] 苏子仁,曾元儿,周华,等. 大黄煎煮过程的化学变化初探 [J]. 中国中药杂志, 1999, 24(5): 291-292.
- [8] 苏子仁,周华,刘中秋,等. 大黄在提取精制工艺中的化学成分变化研究(1) 大黄素的湿热降解机理探讨 [J]. 药物分析杂志, 1998, 18(2): 83-85.
- [9] 王萌声,蒋昊. 正交试验优选大黄中蒽醌类成分酶解工艺 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(10): 849-850.
- [10] 魏凤玲,齐敏超,钟加胜. 大黄蒽醌类成分提取工艺优选 [J]. 中国中药杂志, 1998, 23(10): 609-611.
- [11] 郑志华,祝晨蓀. UV 测定大黄提取工艺产物总蒽醌含量 [J]. 广东药学, 2004, 14(2): 10-11.
- [12] 杜永峰,许丽梅,姚秉华. 分光光度法测定大黄中大黄素的含量 [J]. 化学分析计量, 2007, 16(6): 43-45.

氧化苦参碱缓释微球的制备及体外释药性能的研究

缪阳^{1,2}, 沈祥春¹, 肖潮达¹, 伍良飞¹, 周雪¹, 陶玲^{1*}

(1. 贵阳医学院药学院, 贵州 贵阳 550004; 2. 盐城市第一人民医院, 江苏 盐城 224005)

摘要 目的: 制备氧化苦参碱聚乳酸-羟基乙酸共聚物 (PLGA) 微球, 并考察其体外释药性能。方法: 以二氯甲烷和丙酮的混合溶剂为有机相, 采用 W/O/W 乳化溶剂挥发法制备氧化苦参碱 PLGA 微球, 采用正交实验优化处方, 并对其形态、载药量、包封率和体外释药性质进行了研究。结果: 最佳工艺制备的氧化苦参碱 PLGA 微球形态圆整, 表面光滑, 粒径分布均匀, 平均粒径为 $(98.3 \pm 3.4) \mu\text{m}$, 平均包封率为 $(70.14 \pm 3.47)\%$, 平均载药量为 $(21.59 \pm 1.07)\%$, 工艺稳定, 重现性良好。微球 240 h 体外累积释药率为 84.63%, 体外释药符合 Higuchi 释药模型: $Q = 4.7999t^{1/2} + 9.6042$, $r^2 = 0.9713$ 。结论: 乳化溶剂挥发法可成功制备氧化苦参碱 PLGA 微球, 体外释药研究表明, 该微球具有良好的缓释性能。

关键词 氧化苦参碱; PLGA; 微球; 正交实验

中图分类号: R914.1 文献标识码: A 文章编号: 1001-4454(2012)10-1674-06

Preparation of Sustained Release Microspheres Containing Oxymatrine and Their Release Characteristics *in vitro*

MIAO Yang^{1,2}, SHEN Xiang-chun¹, XIAO Chao-da¹, WU Liang-fei¹, ZHOU Xue¹, TAO Ling¹

(1. School of Pharmacy, Guiyang Medical University, Guiyang 550004, China; 2. Yancheng City No. 1 Peoples' Hospital, Yancheng 224005, China)

Abstract Objective: To prepare poly(lactide-co-glycolide) (PLGA) microspheres containing Oxymatrine (OMT-PLGA-MS) and study their release characteristics *in vitro*. Methods: OMT-PLGA-MS was prepared with PLGA as carriers using double emulsion solvent evaporation method (W/O/W). The preparation technology of microspheres was optimized by orthogonal design, and the microspheres were characterized in terms of morphology, the rate of drug loading, encapsulation efficiency, and *in vitro* drug release. Results: The formed microspheres were spherical with smooth surfaces and the average size was $(98.3 \pm 3.4) \mu\text{m}$. The encapsulation efficiency and rate of drug loading were $(70.14 \pm 3.47)\%$ and $(21.59 \pm 1.07)\%$, respectively. *In vitro* release study revealed that 84.63% of OMT was released from OMT-PLGA-MS in 240 hours, and the Higuchi model fitted OMT release pattern best. Conclusion: OMT-PLGA-MS is prepared successfully and shows good sustained release characteristics.

Key words Oxymatrine; PLGA; Microspheres; Orthogonal design

收稿日期: 2012-06-15

基金项目: 贵州省科技计划课题黔科合 [2010]3142; 贵阳市大学生科技创业资金项目筑科合 [2010]4-2; 贵阳医学院研究生教育创新计划 (S201105)

作者简介: 缪阳 (1986-) 女, 在读硕士研究生, 主要从事微球制剂研究; Tel: 15285199505, E-mail: 352380337@qq.com。

* 通讯作者: 陶玲, Tel: 0851-6908218(721), E-mail: 649511230@qq.com。

氧化苦参碱(Oxymatrine, OMT)是从中药苦豆子、苦参、广豆根等豆科槐属植物中提取的喹啉类生物碱。现代药理学研究证明其具有抗病毒、抗炎、抗肿瘤作用及对中枢神经系统的镇静、镇痛、解热作用和强心、降压、抗心律失常等多种药理作用⁽¹⁾。特别是在治疗病毒性肝炎方面取得良好疗效⁽²⁾。近年来,研究还发现氧化苦参碱对肺损伤也有一定的保护作用⁽³⁾。但因为其 $t_{1/2}$ 仅为2~2.5 h⁽⁴⁾,注射剂体内消除快,普通片与胶囊每天给药2~3次,患者顺应性差,且血药浓度峰谷波动性大,常见恶心、呕吐、上腹不适等不良反应,达不到很好的治疗效果。

微球技术作为一种新型给药技术,既能通过调节和控制药物的释放速度实现缓释长效的目的⁽⁵⁾;同时又能保护药物,提高药物稳定性,减少给药次数和药物刺激,提高药物生物利用度,降低毒性和副作用,提高疗效⁽⁶⁾。由于聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)具有生物相容性好、生物降解可控且降解产物毒性低、缓控释等优点⁽⁷⁾,已被美国FDA批准用于缓释药物载体和其他人体植入的装置⁽⁸⁾,是近年来常用的微球载体材料。二氯甲烷是制备微球最常用的溶剂,其在水中溶解度较低,采用W/O/W乳化溶剂挥发法制备亲水性药物微球时,含有药物和聚合物的乳滴在固化前与外水相接触时间较长,药物易通过油水界面扩散至外水相中,导致包封率下降。在二氯甲烷中加入较易溶于水的丙酮作为混合溶剂,由于丙酮可较快被萃取或扩散到水中,加速PLGA的沉淀,可大大提高微球的包封率。

鉴于氧化苦参碱的强亲水性和药物吸收动力学特征,本实验选用PLGA为载体,二氯甲烷和丙酮的混合溶剂为有机相,采用复乳法(W/O/W)制备氧化苦参碱PLGA微球(OMT-PLGA-MS),通过正交实验研究了工艺处方对微球载药量和包封率的影响,并对其体外释药行为进行研究。

1 材料和仪器

1.1 材料和试剂 PLGA(50/50,相对分子质量30 000,济南岱罡生物科技有限公司),氧化苦参碱原料药(中国药科大学),氧化苦参碱对照品(中国药品生物制品检定所,批号110780),聚乙烯醇(PVA,湖南湘中地质实验研究所),透析袋(MD25, Solarbio公司),乙腈(色谱纯,天津科密欧化学试剂有限公司),其余试剂均为分析纯。

1.2 仪器 超声波清洗器(SG8200HPT,上海冠特超声仪器有限公司),恒温磁力搅拌器(08-2G,上海梅颖浦仪器仪表制造有限公司),分析天平

(BS223S,德国Sartorius公司),倒置显微镜(XDS-1B,重庆麦克光电仪器有限公司),扫描电镜(S-3400N,日本Hitachi公司),水浴恒温振荡器(SHZ-88,江苏金坛市医疗仪器厂),循环水式真空泵(SHZ-P3,巩义市予华仪器有限责任公司),高速电动离心机(YXJ-2A,江苏金坛市亿通电子有限公司),高效液相色谱仪(Agilent 1100,美国安捷伦公司)。

2 方法与结果

2.1 OMT-PLGA-MS的制备 采用W/O/W乳化溶剂挥发法制备OMT-PLGA-MS。精密称取一定量OMT和明胶溶于纯水中配制成含OMT 187.5 mg/mL、明胶5 mg/mL的溶液,作为内水相(W_1);与一定浓度的PLGA的 CH_2Cl_2 和丙酮的混合溶液(1 mL)混合,冰浴条件下超声涡旋乳化制成W/O初乳。将初乳用注射器缓慢加至1%的PVA水溶液中,高速搅拌10 min得到W/O/W复乳。将W/O/W复乳立即用约200 mL 2% NaCl水溶液稀释,低速搅拌(500 r/min)4 h挥发有机溶剂,在滤器上抽滤收集,蒸馏水洗涤3次,放入干燥器中室温干燥48 h,即得。空白微球内水相用明胶水溶液代替。

2.2 微球的形态观察及粒径测定 取少量氧化苦参碱PLGA微球,在倒置显微镜和扫描电子显微镜下观察微球的外观形态。光学显微镜下可见,OMT-

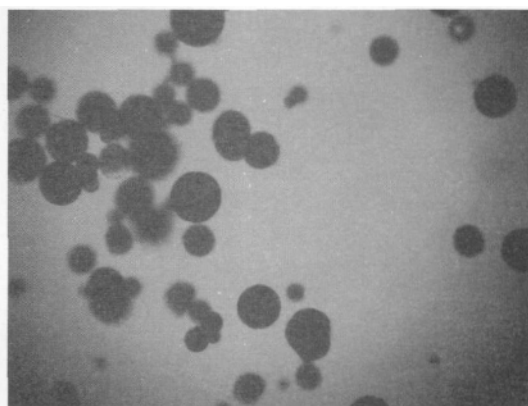


图1 OMT-PLGA-MS光镜照片($\times 100$)

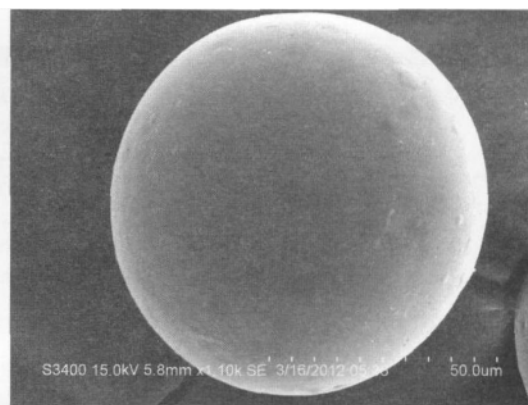


图2 OMT-PLGA-MS电镜照片($\times 1100$)

PLGA-MS 的形态圆整,表面光滑,分布较均匀,无粘连,见图1。在扫描电镜下观察到微球形状为球形,球形度良好,表面较光滑,略有小孔洞,为制备过程中有机溶剂挥发所致,如图2所示。

采用显微计数法测量微球的粒径及其分布。OMT-PLGA-MS 的平均粒径为 $(98.3 \pm 3.4) \mu\text{m}$,大部分分布在 $40 \sim 140 \mu\text{m}$ 范围内,占微球总数的 81.39%。

2.3 微球中 OMT 的含量测定

2.3.1 测定波长的确定: 用乙腈-无水乙醇(80:20)混合溶液配制一定浓度的 OMT 标准品溶液,乙腈-无水乙醇(80:20)混合溶液为空白在 $190 \sim 400 \text{ nm}$ 波长范围进行扫描,扫描结果表明 OMT 在 206 nm 有最大吸收,但由于该波长接近末端吸收区,杂质峰干扰较大,故选用相邻的吸收波长 210 nm 为 OMT 的检测波长。

2.3.2 色谱条件: 色谱柱为 Ultimate XB-NH₂ 柱($250 \text{ mm} \times 4.6 \text{ mm} \ 5 \mu\text{m}$),流动相为乙腈:乙醇:3%磷酸水溶液(体积比为 80:10:10),检测波长 210 nm ,流速 1.0 mL/min ,柱温为 35°C ,进样量 $20 \mu\text{L}$ 。在此色谱条件下 OMT 得到很好分离(见图3),保留时间为 9.2 min 。

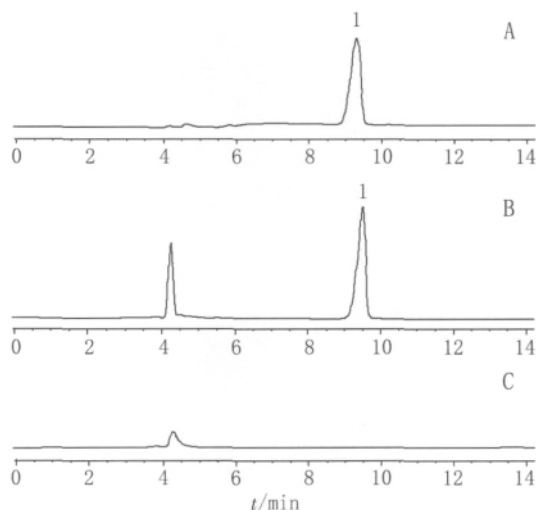


图3 HPLC法测定 OMT 和 OMT-PLGA-MS 色谱图

A. 对照品 B. 供试品 C. 阴性样品 1. 氧化苦参碱

2.3.3 方法学考察: 精密称取氧化苦参碱对照品 20 mg ,加乙腈-无水乙醇(80:20)混合溶液溶解并定容于 100 mL 的量瓶中,配制成浓度为 0.2 mg/mL 的氧化苦参碱对照品储备液。

精密吸取 0.2 mg/mL 的氧化苦参碱对照品储备液各 $0.5, 1.0, 1.5, 2.5, 5.0, 7.5 \text{ mL}$ 至 25 mL 量瓶中,用乙腈-无水乙醇(80:20)混合溶液定容至刻度,分别配制成 $4, 8, 12, 20, 40, 60 \mu\text{g/mL}$ 的氧化苦参碱溶液,各取 $20 \mu\text{L}$ 进样,记录峰面积。以峰面积(y)对 OMT 浓度(x)进行线性回归,得标准曲线方程 $y = 33.175x + 3.9378$ ($r = 0.9999$),OMT 在 $4.08 \sim 61.2 \mu\text{g/mL}$ 范围内线性关系良好。高、中、低 3 个浓度样品回收率为 $99.0\% \sim 101.5\%$,日内、日间精密度 RSD 均小于 2% 。

2.3.4 微球包封率和载药量的测定: 精确称取 OMT-PLGA-MS 10 mg ,加入 1 mL 乙腈彻底溶解且溶液呈澄清状后,再加入 3 mL 乙醇使析出沉淀,混悬液在 12000 r/min 条件下离心 10 min ,取上清液用乙腈-无水乙醇(80:20)混合溶液稀释后进样 $20 \mu\text{L}$ 测定其峰面积,按回归方程计算浓度,并根据下列公式计算微球的包封率和载药量:

$$\text{载药量} = \frac{\text{微球中 OMT 的含量}}{\text{微球的质量}} \times 100\%$$

$$\text{包封率} = \frac{\text{实际载药量}}{\text{理论载药量}} \times 100\%$$

2.4 正交试验设计 在单因素考察的基础上,选择对微球质量影响较显著的 4 个因素作为考察对象,即 A 投药比(OMT 和 PLGA 的质量比),B 油相二氯甲烷与丙酮的比例(CH_2Cl_2 :丙酮),C PLGA 浓度, D 搅拌转速,按 $L_9(3^4)$ 正交试验表进行试验筛选工艺和处方。每个处方连续制备 3 次,以微球的载药量(S_1)、包封率(S_2)、收率(S_3)为考察指标,根据指标因素对微球制备工艺贡献大小的差异给予分配不同的权重系数,即微球的载药量为 40% ,包封率为 40% ,收率为 20% ,再计算多个指标的加权求和值 S ($S = 40\% \times S_1 / S_{\text{max}1} + 40\% \times S_2 / S_{\text{max}2} + 20\% \times S_3 / S_{\text{max}3}$) 进行综合评分,优选最佳工艺条

表 1

正交试验因素水平

水平	因素			
	A 投药比 (OMT:PLGA)	B 油相体积比 (二氯甲烷:丙酮)	C PLGA 浓度(mg/mL)	D 搅拌转速(r/min)
1	45:100	7:3	75	800
2	60:100	1:1	100	1000
3	75:100	3:7	125	1200

表 2 正交设计试验结果

编号	A	B	C	D	载药量 $S_1/40\%$	包封率 $S_2/40\%$	收率 $S_3/20\%$	综合评分 $S/\%$
1	1	1	1	1	5.99	19.58	66.52	36.00
2	1	2	2	2	17.69	57.60	85.78	80.37
3	1	3	3	3	20.62	67.00	55.63	83.26
4	2	1	2	3	10.68	28.75	60.47	47.01
5	2	2	3	1	25.38	68.18	80.56	96.92
6	2	3	1	2	11.07	29.89	60.36	48.24
7	3	1	3	2	18.36	43.14	65.99	68.28
8	3	2	1	3	7.07	16.69	54.74	33.18
9	3	3	2	1	26.62	62.66	76.30	94.55
k_1	66.543	50.43	39.140	75.823				
k_2	64.057	70.157	73.977	65.630				
k_3	65.337	75.350	82.820	54.483				
R	2.486	24.920	43.680	21.340				

表 3 正交试验方差分析

因素	离差平方和	自由度	均方	F	P	显著性
A	28.446	2	14.223	1.962	$P > 0.05$	
B	3111.887	2	1555.944	214.583	$P < 0.01$	**
C	9592.058	2	4796.029	661.428	$P < 0.01$	**
D	2047.670	2	1023.835	141.199	$P < 0.01$	**
误差 E	130.518	18	7.251			

件。正交试验因素水平见表 1。正交试验结果及方差分析见表 2、表 3。结果表明,各因素对 OMT-PLGA 微球质量的影响顺序依次为 PLGA 浓度(C)、油相二氯甲烷与丙酮的比例(B)、搅拌转速(D)、投药比(A)。此外,由于 A、B、C、D 四个因素都是处理因素,正交试验表中没有空白列。笔者将每个处理的试验重复 3 次,由此估计试验误差。方差分析结果表明因素 B、C 和 D 对试验结果的影响具有极显著性意义,因素 A 对试验结果无显著性影响,见表 3。最佳处方和制备工艺为 $A_1B_3C_3D_1$,即 OMT 与 PLGA 的质量比为 45:100,油相二氯甲烷与丙酮的比例为 3:7,PLGA 浓度为 125 mg/mL,搅拌转速为 800 r/min。按照优化处方制备 3 批氧化苦参碱 PLGA 微球,平均包封率为 $(70.14 \pm 3.47)\%$,平均载药量为 $(21.59 \pm 1.07)\%$,平均收率为 $(84.45 \pm 3.30)\%$,RSD 均小于 5.0%,说明优化的制备工艺稳定,重现性良好。

2.5 药物体外释放试验

2.5.1 测定波长的确定:用 PBS 溶液($pH = 7.4$)配制一定浓度的 OMT 标准品溶液,以 PBS 溶液为空白对照,在 190~400 nm 波长范围进行扫描,扫描

结果表明 OMT 在 205 nm 有最大吸收,但由于该波长接近末端吸收区,杂质峰干扰较大,故选用相邻的吸收波长 210 nm 作为 OMT 的检测波长。

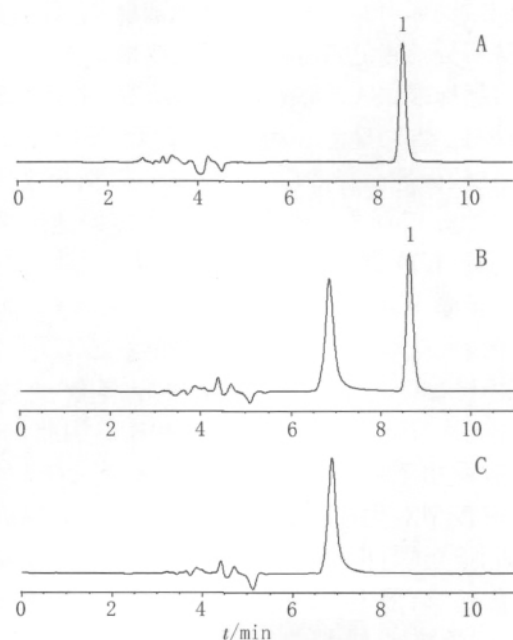


图 4 体外释放 OMT 高效液相色谱图

A. 对照品 B. 供试品 C. 阴性样品 1. 氧化苦参碱

2.5.2 色谱条件: 色谱柱为 Diamonsil C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm 5 μm), 流动相为乙腈: 0.5% 磷酸水溶液(体积比为 5:95, 三乙胺调 pH 至 2.5) 检测波长 210 nm, 流速 1.0 mL/min, 柱温为 35 °C, 进样量 20 μL。在此色谱条件下 OMT 得到很好分离(见图 4), OMT 的保留时间为 8.5 min。

2.5.3 方法学考察: 精密称取氧化苦参碱对照品 20 mg, 加 PBS 溶液(pH = 7.4) 溶解并定容于 100 mL 的量瓶中, 配制成浓度为 0.2 mg/mL 的氧化苦参碱对照品储备液。

精密吸取 0.2 mg/mL 的氧化苦参碱对照品储备液各 0.25、1.0、2.0、5.0、10.0、20.0 mL 至 25 mL 量瓶中, 用 PBS 溶液定容至刻度, 配制成 2、8、16、40、80、160 μg/mL 的氧化苦参碱溶液, 各取 20 μL 进样, 记录峰面积。以峰面积(Y)对 OMT 浓度(X)进行线性回归, 得标准曲线方程 $Y = 30.932X + 8.5963$ ($r = 0.9999$), OMT 在 2.04 ~ 163.2 μg/mL 范围内线性关系良好。高、中、低 3 个浓度样品回收率为 99.2% ~ 101.9%, 日内、日间精密度 RSD 均小于 1%。

2.5.4 药物体外累积释放度的测定: 精密称取氧化苦参碱微球 50 mg 置于透析袋中, 加 PBS 缓冲液(pH = 7.4, 含叠氮化钠 0.02%) 2 mL 封口, 置装有 98 mL 该缓冲液的具塞三角瓶中, 在(37 ± 0.5) °C 的恒温摇床中以 100 r/min 速度振摇, 分别于 0.5, 1, 2, 4, 8, 12, 24, 48, 72, 120, 168, 240, 360, 480, 600, 720 h 定时从袋外释放介质中量取 4 mL, 同时补加等量同质同温释放介质。所得溶液经 0.45 μm 滤膜过滤后分别测定峰面积, 计算药物量。

根据标准曲线计算累积释放率(Q)并绘制累积释放曲线, 结果显示, OMT-PLGA-MS 开始释放较快, 存在较强的突释效应, 最初 12 h 累积释放量达到 31.01%, 12 h 之后微球以较为恒定的速度缓慢释放药物, 释放 240 h 后, 累积释放量达到 84.63%。与氧化苦参碱溶液组相比, 氧化苦参碱 PLGA 微球具有一定的缓释作用, 但突释现象依然比较明显。

由于 240 h 后载药微球累积释放量达到 84.63%, 大部分药物都已经释放出来。因此, 本实验分别采用零级动力学模型、一级动力学模型、Higuchi 模型对优选处方制备的微球 240 h 内的体外释放曲线进行拟合, 拟合优度和数学释放模型结果见表 4。结果表明, OMT-PLGA-MS 以 Higuchi 方程对其释放曲线拟合的相关系数最大($r^2 = 0.9713$), 故 OMT-PLGA-MS 的体外释药比较符合 Higuchi 释药模型: $Q = 4.7999 t^{1/2} + 9.6042$, $r^2 =$

0.9713, 氧化苦参碱从微球中释放方式为扩散模式。

表 4 OMT-PLGA-MS 体外释放的拟合结果

释药模型	拟合方程	r^2
零级动力学模型	$Q = 0.3024t + 19.598$	0.8806
一级动力学模型	$\ln(1 - Q) = -0.0206t + 4.7971$	0.9323
Higuchi 模型	$Q = 4.7999 t^{1/2} + 9.6042$	0.9713

3 讨论

乳化-溶剂挥发法制备微球时有机溶剂的性质对微球成乳性和成球性影响较大。二氯甲烷是最常用的溶剂, 它沸点低, 对聚合物具有良好的溶解性又有一定的水溶性。二氯甲烷中加入较易溶于水的丙酮做潜溶剂, 在加入非溶剂系统形成微小乳滴之后, 由于其中的丙酮可较快被萃取或扩散到水中, 加速了 PLGA 的固化, 成球性较好, 所得微球的包封率相对较高。因此本实验根据文献^[9]选用二氯甲烷和丙酮的混合试剂进行预试, 结果发现随着油相中丙酮比例的增加, 微球载药量和包封率也随之增加, 但达到一定值时微球收率会有所降低, 且丙酮比例较高时微球成球性较差, 故选用二氯甲烷和丙酮一定比例范围进行考察。研究还发现 PLGA 浓度对 OMT-PLGA-MS 载药量和包封率的影响最大, PLGA 浓度增加, 微球载药量和包封率都随之增大, 但当浓度过高时, 微球粘黏严重。此外, 本实验在内水相中添加适当的明胶作为附加剂, 增加了内水相黏度, 并在水相中加入适当的 NaCl, 进一步抑制药物由内水相向外水相的扩散, 从而提高了包封率。

本实验所制 OMT-PLGA-MS 在刚开始释放时, 药物释放速率非常高, 存在较强的突释效应, 这是因为微球表面吸附的少量氧化苦参碱在释放初期迅速解吸附, 另外释放初期微球中药物的浓度为药物的扩散提供了较大的势能。12 h 后, 随着表面药物释放完全和微球内药物含量下降所致的势能降低使得微球以较为恒定的速度缓慢释放药物。

本研究以 PLGA 为材料成功制备了氧化苦参碱 PLGA 微球, 通过正交试验设计优化处方, 获得的微球具有较高的载药量和包封率。与氧化苦参碱溶液组比较, 该微球具有明显的缓释作用, 240 h 体外累积释药率为 84.63%, 能够达到延长药效作用时间及减少给药次数的目的。但初始的突释现象仍较为明显, 有待进一步研究加以解决。

参 考 文 献

- [1] 杨钰萍, 沈祥春. 氧化苦参碱药理作用的研究进展[J]. 中国医院药学杂志 2009 29(5): 405-407.
- [2] 王守山. 氧化苦参碱治疗慢性乙型肝炎对肝纤维化指

- 标的影响[J]. 中国实用医药 2011 6(3):150-151.
- [3] 张鸣号,李桂忠,曹军. 氧化苦参碱对脓毒症大鼠肺组织 JAK/STAT 信号通路的影响[J]. 中国中药杂志, 2010 35(1):103-107.
- [4] 王毅,孟根达莱,郑文艳,等. 氧化苦参碱注射液的人体药代动力学[J]. 中国临床药理学杂志, 2003, 19(4): 301-302.
- [5] 赵琳琳,韩刚,宋树美,等. 姜黄素壳聚糖微球的制备及体外药物释放研究[J]. 中药材 2007 30(2):230-232.
- [6] 刘小平,王莹,鄢烈祥,等. 苦参碱磁性壳聚糖微球制备工艺的筛选[J]. 中药材 2007 30(1):82-85.
- [7] Chan J M, Zhang L F, Yuet K P, et al. PLGA-lecithin-PEG core-shell nanoparticles for controlled drug delivery [J]. *Biomaterials*, 2009, 30(8):1627-1634.
- [8] 白荣. 乳酸-羟基乙酸共聚物缓释微球的制备工艺与生物学性能[J]. 中国组织工程研究与临床康复 2009, 13(34):6769-6772.
- [9] 韩蕾,潘峰,陈庆华. 有机溶剂移除工艺对微球性质及药物释放的影响[J]. 中国医药工业杂志 2010 41(9):692-697.

扁担藤总黄酮和总三萜提取工艺及抗氧化研究

潘乔丹,熊圆圆,陈文东,杜清华,李金珏
(右江民族医学院,广西 百色 533000)

摘要 目的:研究扁担藤总黄酮和总三萜的提取工艺及抗氧化活性。方法:采用正交试验优化扁担藤中总黄酮和总三萜的最佳提取工艺,并采用 FRAP 法、水杨酸法和 ABTS 法测定其抗氧化能力。结果:扁担藤总黄酮提取的最佳条件为 70% 乙醇在 70 ℃ 超声波提取 3 次,每次 1 h;总三萜提取的最佳条件为 60% 乙醇在 70 ℃ 微波提取 2 次,每次 5 min。与对照品抗坏血酸和茶多酚相比较,富含黄酮的扁担藤的 Fe^{3+} 还原抗氧化能力和清除 $\text{ABTS}^+ \cdot$ 能力均大于茶多酚,但清除 $\text{OH} \cdot$ 的能力均小于二者。结论:超声法提取总黄酮和微波法提取总三萜效果最好,扁担藤具有一定的抗氧化性能。

关键词 扁担藤;总黄酮;总三萜;提取工艺;抗氧化

中图分类号:R284.2/R285.5 文献标识码:A 文章编号:1001-4454(2012)10-1679-05

Extraction Technology and Antioxidant Activity of Total Flavonoids and Total Triterpenoids from *Tetragastria planicaule*

PAN Qiao-dan, XIONG Yuan-yuan, CHEN Wen-dong, DU Qing-hua, LI Jin-jue
(Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, China)

Abstract Objective: To study the optimum extraction technology of total flavonoids and total triterpenoids from *Tetragastria planicaule* and their antioxidant activity. Methods: Optimized the extraction of total flavonoids and total triterpenoids using an $L_9(3^4)$ orthogonal array design, and the antioxidant activity was estimated by FRAP assay, salicylic acid assay and ABTS assay. Results: The best extraction conditions for total flavonoids from *Tetragastria planicaule* were as follows: 70 ℃ of 70% ethanol ultrasound-assisted extracting for 1 h and extracting three times, and total triterpenoids was: 70 ℃ of 60% ethanol microwave extracting for 5 min and extracting two times. Compared with the positive control samples VC and tea polyphenol, the activity of reducing Fe^{3+} antioxidant and scavenging $\text{ABTS}^+ \cdot$ of flavonoids from *Tetragastria planicaule* was higher than that of tea polyphenol, but scavenging $\text{OH} \cdot$ was lower than theirs; Conclusion: The method of using ultrasound-assisted extraction to extract total flavonoids and microwave extraction to extract total triterpenoids is the best, the extracts of *Tetragastria planicaule* also shows certain antioxidative activity.

Key words *Tetragastria planicaule*; Total flavonoids; Total triterpenoids; Extraction technology; Antioxidant activity

扁担藤 *Tetragastria planicaule* (Hook.) Gagnep., 别名: 扁藤、大芦藤、铁带藤、过江扁龙、扁骨风、腰带藤、羊带风等,为葡萄科崖爬藤属大型木质藤本植物。扁担藤是我国南方地区的瑶族常用药材,根、

藤茎入药,主要用于治疗风湿性关节炎、风湿痹痛、腰肌劳损、肌肉及筋骨疼痛、腰腿痛、半身不遂、咳嗽、哮喘、荨麻疹、下肢溃疡等病症^[1,2]。近代研究表明,扁担藤中含有黄酮类及三萜类等化合

收稿日期:2012-05-21

基金项目:广西区教育厅科研项目(201106LX439);右江民族医学院普高学生科研项目(右医科字[2010]49号)

作者简介:潘乔丹(1980-),女,硕士,讲师,主要从事植物资源的开发利用研究;Tel:0776-2849498, E-mail: panqiao112@163.com。