葛枳黄酮固体饮料的配方优化

胥彦琪¹,徐子金¹,肖小年²

(1. 江西医学高等专科学校药学系, 江西上饶 334000)(2. 南昌大学中德联合研究院, 江西南昌 330000)

摘要:本研究以葛根总黄酮(PTF)和枳椇子总黄酮(HTF)为原料,制备复方葛枳黄酮固体饮料并对其配方进行优化。采用瓦勒-霍赫法(Valle-Hoch)法检测PTF和HTF对乙醇脱氢酶(ADH)和乙醛脱氢酶(ALDH₂)的激活率的影响,确定PTF和HTF复合物配比,并以成型率、休止角、溶化性、吸湿性为考察指标,采用单因素试验法和星点设计-效应面法对复方葛枳解酒固体饮料的配方进行优化。蔗糖/麦芽糊精配比、辅料/原料配比和乙醇浓度对颗粒质量影响较大,固体饮料最优配方为: 葛根总黄酮 7.65%,枳椇子总黄酮 15.31%,蔗糖 45.92%,麦芽糊精 30.61%,阿斯巴甜 0.50%,65%乙醇适量,采用湿法制粒工艺制备复方葛枳黄酮固体饮料。星点设计实验方法模型可靠,优化所得配方产品具有良好的成型率、流动性、溶化性及生产和储存可接受的吸湿性,工艺过程简单,适用于大生产。

关键词: 葛根总黄酮; 枳椇子总黄酮; 固体饮料; 配方

文章篇号: 1673-9078(2020)10-253-259

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2020.10.0400

Formula Optimization of Solid Drink Products Rich in Puerariae and

Hovenia dulcis Thunb Flavones

XU Yan-qi¹, XU Zi-jin¹, XIAO Xiao-nian²

(1. Jiangxi Medical College Department of Pharmacy, Shangrao 334000, China)

(2.Nanchang University Sino German Joint Research Institute, Nanchang 330000, China)

Abstract: In this study, the total flavonoids of *Pueraria* (PTF) and total flavonoids of *Hovenia dulcis* (HTF) were used as the raw materials to prepare a compound solid beverage of *Pueraria* and *Hovenia* flavonoids, and formula optimization was also conducted. The effects of PTF and HTF on the activation rates of alcohol dehydrogenase (ADH) and acetaldehyde dehydrogenase (ALDH₂) were examined by the Valle-Hoch method, and the ratio of PTF and HTF compound product was determined. The formula of the compound solid drink was optimized by the single factor experiments and star point design-response surface method, based on the indices evaluation, forming rate, angle of repose, solubility and hygroscopicity. The ratio of sucrose/maltodextrin, ratio of excipients/raw materials, and concentration of ethanol had relatively high impacts on the particle quality. The optimal formula was: PTF, 7.65%; HTF, 15.31%; sucrose, 45.92%; maltodextrin, 30.61%; aspartame, 0.50%; 65% ethanol, an appropriate amount. Wet granulation technology was used to prepare the compound solid drink rich in puerariae and *Hovenia dulcis* Thunb flavonoids. The star point design-response surface methodology was reliable. The beverage product based on the optimized formula had a high forming rate, flowability and solubility, with acceptable hygroscopicity for production and storage. The preparation process is simple and suitable for large-scale production.

Key words: total flavonoids of pueraria; total flavonoids of Hovenia dulcis; solid drinks; formula

引文格式:

胥彦琪,徐子金,肖小年.葛枳黄酮固体饮料的配方优化[J].现代食品科技,2020,36(10):253-259

XU Yan-qi, XU Zi-jin, XIAO Xiao-nian. Formula optimization of solid drink products rich in *Puerariae* and *Hovenia dulcis* Thunb flavones [J]. Modern Food Science and Technology, 2020, 36(10): 253-259

收稿日期: 2020-04-29

基金项目: 江西省教育厅科学技术研究项目(171213); 江西省中医药管理局计划项目(2019A168)

作者简介: 胥彦琪(1984-),男,副教授,研究方向: 功能性食品的研发及质量控制

通讯作者: 肖小年(1968-), 女, 教授, 研究方向: 食品和农产品的研究和综合开发

葛根为豆科植物野葛 Puerafia lobata (Wild.) Obwi 的块根,具有透疹,生津止渴,解肌退热,通经活络,升阳止泻,解酒毒的功效^[1]。枳椇子为鼠李科枳椇属植物北枳椇(Hovenia dulcis Thunnb)枳椇(Hovenia acerba Lindl)和毛果枳椇(Hovenia trichocarpa Chun etTsiang)的成熟种子,文献记载其具有利尿、清热、解酒毒之功效^[2];葛根和枳椇子主要的成分均为黄酮类的化合物,都是中国传统医学中极具代表性的护肝药物,广泛应用于保健食品^[3,4]。根据现代研究表明,在人及哺乳动物的肝脏内,乙醇脱氢酶(ADH)和乙醛脱氢酶(ALDH2)构成了乙醇脱氢酶体系,参与体内乙醇代谢^[5]。乙醇脱氢酶氧化体系是肝脏代谢酒精的一条重要途径。

星点设计是以析因设计为基础,结合星点和中心点而形成的实验方法。星点设计相对于全面试验和正交试验设计的最主要的优点是大幅度地减少试验次数,缩短试验周期,从而大量节约人工和费用^[6]。星点设计不仅可以进行线性拟合,还可以进行非线性拟合,通过与效应面法相结合,可以形成拟合结果的效应值与各因素的三维效应面图^[7]。通过三维效应面图可以直观分析出各因素对实验结果的影响规律,简便直观的获得最优配方和工艺^[8]。

笔者拟采用瓦勒-霍赫法(Valle-Hoch)法在体外对葛根总黄酮和枳椇子总黄酮对 ADH和 ALDH2 这两种酶的活性影响进行研究^[9],以确定复合物中葛根总黄酮和枳椇子总黄酮的配比。以颗粒的成型性、流动性、溶化性、吸湿性为考察指标,采用星点设计-效应面法优化葛枳解酒固体饮料的挤压制粒工艺^[10]。本研究旨在为葛枳解酒固体饮料在服用时有较高的顺应性,并对其矫味剂种类和用量进行优化。

1 材料与方法

1.1 材料与设备

1.1.1 试验材料

葛根总黄酮提取物,陕西森弗天然制品有限公司(批号: GGE20180722 总黄酮≥85.0%); 枳椇子总黄酮提取物,陕西森弗天然制品有限公司(批号: JJZ20180814 总黄酮≥75.0%); 乙醇脱氢酶(sigma,批号: A3263)、乙醛脱氢酶(ALDH2, 批号: S10195),上海源叶生物科技有限公司; β-烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD⁺Roche, 批号 004626); 磷酸二氢钾(批号: 0806265),上海展云化工有限公司;蔗糖,西陇化工股份有限公司(批号 180715); 麦芽糊精,天津市恒兴化学试剂制造有限公司(批号: 20180910)。

1.1.2 仪器设备

T6 紫外-可见分光光度计,北京普析通用仪器有限责任公司;BS124S型电子天平,赛多利斯科学仪器,(北京)有限公司;HHS6型智能恒温水浴锅,巩义市瑞力仪器设备有限公司;SH10A水分快速测定仪,上海恒平科学仪器有限公司;CHJ-180槽形混合机,江阴市祥达机械制造有限公司;WK-60摇摆式颗粒机,上海超亿制药机械设备有限公司。

1.2 实验方法

1.2.1 ADH/ALDH2 酶活性的测定方法

取具塞试管,加入 pH 7.4 磷酸盐缓冲液 2.0 mL、NAD+溶液 0.188 mmol/mL,并加入一定浓度的样品溶液及酶溶液 (ADH 或 ALDH2) 0.2 mL,加盖,25 $^{\circ}$ 温育 5 min,加入相应的底物溶液,立即用紫外-可见分光光度计于 340 nm 测定吸光度 A 值,以后每隔 10 s 读数一次,连续测定 5 min,记录结果,计算酶活力激活率。

1.2.2 葛根-枳椇子总黄酮复合物配比对 ADH 酶和 ALDH2 酶活性的影响

将葛根总黄酮与枳椇子总黄酮分别按照 5:1、4:1、3:1、2:1、1:1、1:2、1:3、1:4、1:5 的比例进行配比,即得葛根总黄酮与枳椇子总黄酮配合物。分别精密称取一定量不同比例的葛根总黄酮与枳椇子总黄酮配合物,制备 5.0 mg/mL 的配合物样品溶液,固定加样量为 0.5 mL,固定温育时间为 5.0 min。通过测定酶活力激活率,比较不同比例的葛根总黄酮与枳椇子总黄酮配合物对 ADH 酶和 ALDH2 酶活性的影响。

1.2.3 固体饮料制备方法

将配方量的矫味剂加入一定浓度的乙醇溶液中,搅拌使之溶解,得润湿剂,备用。将葛根总黄酮提取物和枳椇子总黄酮提取物分别过80目筛网;蔗糖经粉碎后过80目筛网,麦芽糊精过40目筛网,按配方量称量,备用。将原料与各辅料按配方量进行混合,加入一定量的润湿剂制备软材,软材以"手握成团,轻压即散"为成型标准,将成型的软材挤压通过14目筛网制粒。湿颗粒在65±5°C下烘干(水分≤4.0%),14目筛网整粒,即得。

1.2.4 成型率测定方法

取一定量的干颗粒,称定重量,置一号筛中(下层放置5号药筛并配有密合的接收容器),保持水平状态过筛,左右往返,边筛动边拍打3 min。取不能通过一号筛和能通过五号筛的颗粒及粉末,称定重量,

即为不合格颗粒质量。

成型率/% = 总颗粒质量-不合格颗粒质量 总颗粒质量

1.2.5 流动性测定方法

以颗粒休止角作为流动性的评价指标,取半径 R 为 60 mm 的培养皿作为颗粒接受容器,将漏斗固定在铁架台上,使得漏斗下端针对培养皿中心,且距离培养皿高度为 60 mm。使所制备的颗粒缓慢从漏斗上自然留下,至椎体周边到培养皿边缘为止,检测所形成椎体的高度 H,计算休止角θ = ArctgH/R。

1.2.6 溶化性检查方法

以颗粒全部溶化的时间作为颗粒溶化性的评价指标。取所制备的颗粒 10 g, 加热水 200 mL, 用玻璃棒匀速搅拌(搅拌速度以不产生气泡为宜), 以秒表记录颗粒全部溶化的时间。

1.2.7 引湿性检查方法

以颗粒增重百分率作为颗粒引湿性的评价指标。取干燥的具塞玻璃称量瓶(外径为 50 mm, 高为 15 mm),于试验前一天置于适宜的 25 ± 1 °C恒温干燥器(下部放置氯化铵饱和溶液)内,精密称定重量(m_1)。取所制备的颗粒适量,平铺于上述称量瓶中,厚度约为 1 mm,精密称定重量(m_2)。将称量瓶敞口,并与瓶盖同置于上述恒温恒湿条件下 24 h。盖好称量瓶盖子,精密称定重量(m_3)。

增重百分率/%= $\frac{m_3-m_2}{m_2-m_1} \times 100\%$ 。

1.2.8 综合评分计算方法

以颗粒成型率、流动性(休止角 θ)、溶化性(溶化时间)、吸湿性(增重百分率)为指标,考察不同因素对颗粒成型工艺的影响。由于各指标评价方式不同,故采用"Hassan 法"将每个指均转化为 0~1 之间的"归一值",并计算几何平均数,得综合评分。对于越大越好的指标(如成型率),公式为: $dn = (Y_n - Y_{min})/(Y_{max} - Y_{min})$;对于越小越好的指标(如休止角、溶化性、吸湿性),公式为 $dn = (Y_{max} - Y_n)/(Y_{max} - Y_{min})$ 。总评OD值计算公式为 $OD = \sqrt[4]{d_1 \times d_2 \times d_3 \times d_4}$

1.2.9 统计学分析

实验数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,所有结果均用平均值±标准差($x\pm s$)表示,方差分析以 p<0.05 确认为具有统计学意义。

2 结果与讨论

2.1 葛根-枳椇子总黄酮复合物配比对ADH酶

和 ALDH2 酶活性的影响

将葛根总黄酮与枳椇子总黄酮按照一定的比例配比形成复合物,并对其复合物的酶激活能力进行研究。不同比例的葛根总黄酮-枳椇子总黄酮复合物对 ADH酶和 ALDH2 酶的影响如图 1 所示。从图中可以看出,当复合物中葛根总黄酮与枳椇子总黄酮的比例为 1:2时,复合物对 ADH 酶的激活率为 59.32%,对 ALDH2的激活率为 54.53%,均维持较高水平,因此确定葛根总黄酮与枳椇子复合物配比为 1:2。

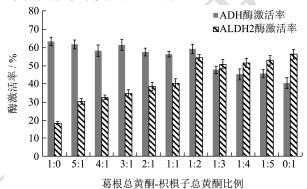


图 1 葛根总黄酮- 枳椇子总黄酮复合物对 AND 酶和 ALDH2 酶活性的影响

Fig.1 Effect of compound of P.TF - H.TF compound on AND and ALDH2 enzyme activity

2.2 工艺优化

2.2.1 单因素考察实验结果

2.2.1.1 辅料种类对综合评分的影响

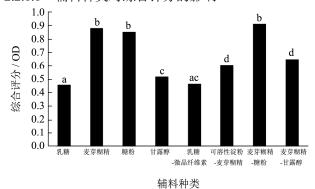


图 2 辅料种类对综合评分的影响

Fig.2 Effects of excipients on comprehensive scoring

注:不同字母表示各组间存在显著差异(p<0.05)。下同。 辅料种类对综合评分的影响如表图 2 所示。不同的辅料对工艺过程有较大的影响,主要影响软材性状、过筛情况。其中,可溶性淀粉、蔗糖在单独使用时,软材粘度较大,难以过筛。乳糖、微晶纤维素、甘露醇在单独使用时,软材较松散,颗粒不紧实,细粉较多。分别将几种辅料配比使用,软材性状均有不同程

度的改善,其中以麦芽糊精与蔗糖为辅料时,所得软材黏度适中,成团性好,且轻压易散,过筛过程顺利。成型率、流动性、溶化性、吸湿性较其他辅料更加良好,综合评分 0.92 结果最高,因此确定采用麦芽糊精与蔗糖配合使用,作为颗粒的填充剂。

2.2.1.2 辅料用量对综合评分的影响

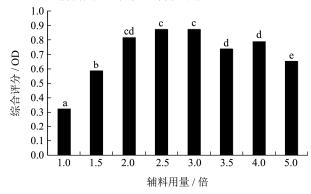


图 3 辅料用量对综合评分的影响

Fig.3 Effect of excipient on comprehensive score

辅料用量对综合评分的影响如图 3。结果表明,随着辅料用量由 1 倍增加至 4 倍时,颗粒的成型率由 67.89%逐渐增加 94.25%;流动性得到显著的改善,休止角由 31.65°逐渐降至 18.38°;吸湿性也由 13.28%逐渐降低至 6.13%;但颗粒的溶化性逐渐变差,由 17.19 s 增加至 41.17 s。当辅料用量 3.0 倍时 OD 值最高为 0.88,当辅料用量超过 4.0 倍时,颗粒的成型率、流动性、吸湿性基本保持不变。所以根据辅料倍数对各个因素的影响程度及综合评分,确定辅料用量不超过 4.0 倍。

2.2.1.3 辅料比例对综合评分的影响

辅料比例对综合评分的影响如图 4。结果表明,随着辅料中麦芽糊精-糖粉的比例由 1:3 增加 3:1,颗粒的成型率由 88.46%逐渐降低至 64.11%;流动性逐渐变差,休止角由 18.74°逐渐增加至 29.26°;溶化时间由 18.85 s 逐渐延长 23.55 s;吸湿性则保持在 7.89%~6.01%之间变化不大。其中麦芽糊精-糖粉 1:2时 OD 值最高为 0.74,主要原因是麦芽糊精有较大的黏性,用量过多,造成软材黏性偏大,影响颗粒的制备,但是如果辅料中麦芽糊精过少,则软材黏性不够,颗粒松散,影响颗粒流动性。因此,初步确定辅料中

蔗糖用量相对于麦芽糊精的用量应在 0.5~3.0 倍之间。

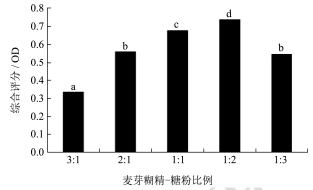


图 4 辅料比例对综合评分的影响

Fig.4 Effect of excipient ratio on comprehensive score



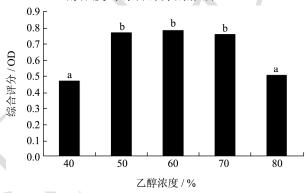


图 5 乙醇浓度对综合评分的影响

Fig.5 Effect of Ethanol Concentration on Comprehensive Scoring

乙醇浓度对综合评分的影响如图 5。结果表明,乙醇浓度为 40%~80%时,OD 值在 0.47~0.79 之间,过低浓度的乙醇使物料黏性过大,导致颗粒成型率较低,流动性较差,溶化时间较长。乙醇浓度过高,物料黏性过低,难以形成软材,粉末较多,因此,颗粒的收率也较低,流动性相对较差,但溶化较快。当乙醇浓度较低时,颗粒吸湿性较低,可能是颗粒在制备的过程中,已经吸收了较多的水分,达到一定程度的吸湿饱和,而颗粒本身的含水量较高,不利于颗粒的稳定性。为了保证物料黏度适中,因此,选择初步确定润湿剂乙醇的浓度为 40%~80%。

2.2.2 星点设计实验结果

表 1 因素各水平代码值及实际操作物理量

Table 1 Code values of each factor and actual physical quantities

因素			水平		
凶 系	-1.732	-1	0	+1	+1.732
X ₁ 蔗糖/麦芽糊精配比	0.50	1.03	1.75	2.47	3.00
X_2 辅料/原料配比	1.00	1.63	2.50	3.37	4.00
X_3 乙醇浓度	40.00	45.46	60.00	71.55	80.00

表 2 试验设计效应值

Table 2 Experimental Design Effect Value

					I							
序号	X_1	X_2	X_3	成型率/%	休止角/°	溶化性/s	吸湿性/%	d1	d2	d3	d4	综合评分 OD
1	1.03	1.63	45.46	70.05	24.67	20.62	8.95	0.46	0.55	0.87	0.27	0.49
2	2.47	1.63	45.46	61.76	29.55	15.48	9.26	0.27	0.28	1.00	0.21	0.35
3	1.03	3.37	45.46	62.66	26.92	30.18	7.48	0.29	0.42	0.62	0.56	0.45
4	2.47	3.37	45.46	64.35	25.32	44.79	8.98	0.33	0.51	0.25	0.26	0.32
5	1.03	1.63	71.55	62.17	26.56	44.28	5.26	0.28	0.44	0.27	1.00	0.42
6	2.47	1.63	71.55	78.26	34.59	40.77	9.31	0.65	0.00	0.35	0.20	0.00
7	1.03	3.37	71.55	84.52	18.24	29.42	6.87	0.79	0.90	0.64	0.68	0.75
8	2.47	3.371	71.55	61.84	24.85	23.17	8.92	0.27	0.54	0.80	0.28	0.42
9	0.50	2.50	60.00	87.39	16.52	21.52	6.49	0.86	1.00	0.85	0.76	0.86
10	3.00	2.50	60.00	85.25	24.16	48.96	9.17	0.81	0.58	0.15	0.23	0.35
11	1.75	1.00	60.00	82.98	26.24	24.13	6.98	0.76	0.46	0.78	0.66	0.65
12	1.75	4.00	60.00	91.19	18.65	24.6	6.06	0.95	0.88	0.77	0.84	0.86
13	1.75	2.50	40.00	93.46	32.47	40.32	10.31	1.00	0.12	0.37	0.00	0.00
14	1.75	2.50	80.00	50.3	21.39	54.67	8.91	0.00	0.73	0.00	0.28	0.00
15~20	1.75	2.50	60.00	85.18	19.36	22.31	6.80	0.81	0.84	0.83	0.70	0.79

表 3 二次多项式回归方程相关系数显著性检验

Table 3 Quadratic polynomial regression equation correlation coefficient significance test

	预测值	标准差	t值	P值
常量	-5.2081224	0.9689691	-5.3749103	0.0030027
X_1	0.4896413	0.2548021	1.9216531	0.1126895
X_2	-0.4639379	0.2275661	-2.0386947	0.0970299
X_3	0.2095892	8.8045615	8.9662464	0.0002878
X_1^2	-0.0989285	-0.8585076	-1.9660772	0.1064568
X_1X_2	0.0199161	0.1615888	0.5089848	0.6324214
X_1X_3	-0.0064559	-1.0543984	-2.4805203	0.0558054
X_2^2	-0.0019976	0.0348947	-0.0572477	0.9565652
X_2X_3	0.0088760	1.8171324	4.1213003	0.0091622
X_3^2	-0.0018678	0.0001886	-9.9038964	0.0001790

在单因素试验基础上,分别选取对颗粒质量影响较大的蔗糖/麦芽糊精配比(X₁)、辅料/原料配比(X₂)和乙醇浓度(X₃)作为考察因素。以颗粒成型率、流动性、溶化性、吸湿性作为考察指标,采用综合评分,进一步优选配方工艺。根据星点设计的原理,各因素设置 5 水平,因素各水平代码值及实际操作物理量见表 1,实验设计效应值见表 2,方程显示著性检验见表 3。

2.2.3 效应面优化

以 SPSS 17.0 为统计软件,以综合评分对各因素进行二次多项式拟合,拟合方程如下:

Y = -5.2081224 + 0.4896413X1 - 0.4639379X2 + 0.2095892X3 -

 $0.0989285X12 + 0.0199161X1X2 - 0.0064559X1X3 - 0.0019976X22 \\ + 0.0088760X2X3 - 0.0018678X32$

(r=0.9902, p<0.01)。根据二次多项式方程的拟合优度(r) 和置信度(p) 可知,二次多项方程具有较高的拟合度,其拟合结果可信度高,可用于葛枳黄酮固体饮料的制备工艺的优化。

将三个自变量中的任意一个固定为中间值,以拟合所得二次多项式为数学模型,采用 Oringin 8.0 统计软件绘制效应值对应自变量的效应面和等高线图,如图 6。从效应面图看出,乙醇浓度在 60%~70%范围内较合适。辅料配比在 1.0~2.0 倍之间(蔗糖/麦芽糊精)。辅料用量在 2.5~4.0 倍。

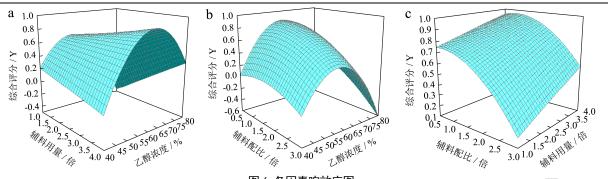


图 6 各因素响效应图

Fig.6 Response surface plots for various factors

注: a: 辅料用量与乙醇浓度; b: 辅料配比与乙醇浓度; c: 辅料配比与乙醇用量。

2.2.4 最优配方及验证实验

为确定辅料配比、辅料用量、乙醇浓度的最佳取值,通过 Design-Expert 7.0 软件分析,得出回归模型的最大值点,考虑到产业化的成本及投料方便性,最

终确定辅料配比(蔗糖/麦芽糊精)为1.5 倍,辅料用量为3.0 倍,乙醇浓度为65%。采用最优配方,考察颗粒的质量,结果见表4。

表 4 最优配方验证试验

Table 4 Optimal prescription verification test

辅料配比/倍	辅料用量/倍	乙醇浓度/%	成型率/%	休止角/°	溶化性/s	吸湿性/%
1.5	3.0	65	92.52	18.63	17.19	6.14
1.5	3.0	65	91.63	19.30	18.02	5.96
1.5	3.0	65	93.47	19.70	16.73	6.42
	RSD/%		0.99	2.81	3.78	3.75

2.2.5 口感优化

选取 20 名健康志愿者,年龄在 25~50 岁之间, 男性,服用前用饮用水漱口三次,且不同的测试样品 服用应间隔 30 min 以上。分别将添加 0.5%阿斯巴甜、 0.5%甜菊糖苷、0.5%安赛蜜的葛枳黄酮固体饮料 8 g 冲泡制备 50 mL 样品,将口感按甜、酸、苦、涩的程 度进行评价,并将结果以 0~10 分的形式量化。颗粒 的口感评分(U)结果如表 5 所示,结果表明,矫味 剂的添加能显著改善颗粒的口感,且以添加 0.5%的阿 斯巴甜口感评分最优,因此,确定采用 0.5%的阿斯巴 甜作为矫味剂。

表 5 口感评价结果

Table 5 Taste evaluation results

_								
	序号	矫味剂	口感评分/U					
	1	-/	4.70					
	2	0.5%阿斯巴甜	7.45					
	3	0.5%甜莉糖苷	6.85					
	4	0.5%安赛蜜	6.20					

注: "-"表示未添加任何矫味剂。10<U<8表示酸甜可口, 无苦涩味; 8<U≤6表示口感较好,无苦涩味; 6<U≤4表示口感 一般,带有苦涩味; 4<U≤2表示口感差,苦涩味重; 2<U≤0表 示极度苦涩,难以下咽。

3 结论

- 3.1 颗粒的成型性直接影响颗粒的收率,从而对工业化生产的成本控制有很重要的影响。颗粒的流动性应满足灌装工艺对流动性的要求,从而保证灌装量合格。颗粒的溶化性是评价颗粒质量好坏的重要指标,不溶性颗粒过多影响产品的有效性。颗粒的吸湿性是评价颗粒稳定性的关键指标。本实验对葛枳黄酮固体饮料的成型性、流动性、溶化性、吸湿性四个指标进行了研究,所得的配方工艺能够满足产品生产、使用、储存等各个阶段的要求。
- 3.2 根据单因素考察试验、星点设计-效应面法优化试验及口感优化试验,最终确定的配方为:原料为葛根总黄酮与枳椇子总黄酮 1:2 混合物,辅料为蔗糖与麦芽糊精 (1.5:1),矫味剂为 0.5%阿斯巴甜,润湿剂为 65%的乙醇适量。调整为百分用量如下:葛根总黄酮 7.65%,枳椇子总黄酮 15.31%,蔗糖 45.92%,麦芽糊精 30.61%,阿斯巴甜 0.50%,65%乙醇适量。
- 3.3 本品作为口服制剂,口感的好坏直接决定使用时的顺应性,因此,对颗粒的口感进行了研究。研究采用直接评分法,结果真实可靠,所用的矫味剂安全有效,保证颗粒具有良好的口感。

参考文献

- [1] 中国药典委员会.中华人民共和国药典,2015 版一部[M].北京:中国医药科技出版社,2015:333
 Chinese Pharmacopoeia Committee. Chinese Pharmacopoeia [M], 2015 Version 1. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2015: 333
- [2] 江苏新医学院.中药大辞典(下册) [M].上海:上海科学技术 出版社,2013:1512 Jiangsu New Medical College. Great Dictionary of Chinese Medicine (last of two volumes) [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2013: 1512
- [3] Park Na-Hye, Lee Seung-Jin, Mechesso Abraham Fikru, et a1. Hepatoprotective effects of gamma-aminobutyric acid-enriched fermented *Hovenia dulcis* extract on ethanol-induced liver injury in mice [J]. BMC Complementary Medicine and Therapies, 2020, 20(1): 75
- [4] 赵月蓉,侯碧玉,张莉,等.葛根素对实验性肝损伤的治疗作用研究进展[J].中国新药杂志,2017,26(9):1005-1010 ZHAO Yue-rong, HOU Bi-yu, ZHANG Li, et al. Research progress of *Puerarin* on experimental liver injury [J]. Chinese Journal of New Drugs, 2017, 26(9): 1005-1010
- [5] Edenberg H J, Mcclintick J N. Alcohol dehydrogenases, aldehyde dehydrogenases, and alcohol use disorders: a critical review [J]. Alcohol Clin Exp Res, 2018, 42(12): 2281-2297

- [6] Zafar Farya, Shoaib Muhammad Harris, Yousuf Rabia Ismail, et al. Development and optimization of intermediate release ketoprofen tablets by central composite design [J]. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 2018, 31(5): 1827-1836
- [7] ZENG Cheng, XUE Guipeng, YANG Xiaoyi, et al. Enhancing the in vitro release of total flavonoids extract from Dracocephalum moldavuca composite phospholipid liposomes optimized by response surface methodology [J]. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 2017, 30(4): 1225-1232
- [8] Muhammad Zia Ullah Khan, Petre Makreski, Ghulam Murtaza. Preparation, optimization, in vitro evaluation and ex vivo permeation studies of finasteride loaded gel formulations prepared by using response surface methodology [J]. Current Drug Delivery, 2018, 15(9): 1312-1322
- [9] Orywal Karolina, Jelski Wojciech, Werel Tadeusz, et al. The activity of class I, II, III and IV alcohol dehydrogenase isoenzymes and aldehyde dehydrogenase in the sera of bladder cancer patients [J]. Acta Biochimica Polonica, 2017, 64(1): 81-84
- [10] 张慧,汪佳楠,陈燕,等.化学计量学在中药配方颗粒制备工艺与质量评价中的应用[J].中药材,2019,42(2):474-478.

 ZHANG Hui, WANG Jia-Nan, CHEN Yan, et al. The application of chemometrics in the preparation and quality evaluation of traditional Chinese medicine granules [J]. Traditional Chinese Medicine, 2019, 42(2): 474-478

(上接第 289 页)

- [18] 马会杰,蒋宾,潘玉兰,等.电子鼻对不同产地名优绿茶和红茶香气特征的判别研究[J].食品科技,2019,44(1):341-349
 MA Hui-jie, JIANG Bin, PAN Yu-lan, et al. Identification of aroma characteristics of famous green tea and black tea from various regions by electronic nose [J]. Food Science and Technology, 2019, 44(1): 341-349
- [19] 林海明,杜子芳.主成分分析综合评价应该注意的问题[J].统 计研究,2016,30(8):25-31 LIN Hai-ming, DU Zi-fang. Some problems in comprehensive evaluation in the principal component analysis [J]. Statistical Research, 2016, 30(8): 25-31
- [20] 乔阳.基于GC-MS及电子鼻的云南红茶香气成分的研究[D]. 天津:天津科技大学,2016

- QIAO Yang. Study on the aroma components of Yunan black tea by using GC-MS and electronic nose [D]. Tianjin: Tianjin University of Science & Technology, 2016
- [21] 汪琦,赵贵福,张续周,等.4个茶树品种与季节对绿茶香气成分特征的影响[J].食品科学,2016,37(20):102-107 WANG Qi, ZHAO Gui-fu, ZHANG Xu-zhou, et al. Effects of four different tea varieties and harvesting seasons on aroma characteristics of green tea [J]. Food Science, 2016, 37(20): 102-107
- [22] Niu Y S, Hao N, Dong B. A new reduced-rank linear discriminant analysis method and its applications [J]. Statistica Sinica, 2015, 28(1): 189-202