

消郁安神胶囊中挥发油 β -环糊精包合物的 热稳定性考察

李卿¹, 宋国红¹, 秦伟翰¹, 蒋渝¹, 秦剑^{2*}

(1. 重庆市中药研究院, 重庆 400065; 2. 重庆市食品药品检验所, 重庆 401121)

[摘要] 目的: 考察消郁安神胶囊中挥发油 β -环糊精包合物的热稳定性。方法: 采用 GC-MS 测定挥发油 β -环糊精包合物于不同温度下百秋李醇含量。色谱条件为 HP-5 毛细管色谱柱(0.25 mm \times 30 m, 0.25 μ m), Sim 模式选择离子模式, 检测器电压 1.5 kV。结果: 挥发油包合物于 40, 60, 80 $^{\circ}$ C 加热 4 h, 百秋李醇含量未发生明显变化。结论: 消郁安神胶囊中挥发油 β -环糊精包合物热稳定性良好, 可用于指导该制剂成型工艺设计。

[关键词] 消郁安神胶囊; 百秋李醇; β -环糊精包合物; 热稳定性

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)14-0017-03

[doi] 10.11653/syfy2013140017

Thermal Stability Investigation of β -Cyclodextrin Inclusion Complex of Volatile Oil from Xiaoyu Anshen Capsules

LI Qing¹, SONG Guo-hong¹, QIN Wei-han¹, JIANG Yu¹, QIN Jian^{2*}

(1. Chongqing Academy of Chinese Materia Medica, Chongqing 400065, China;

2. Chongqing Institute for Food and Drug Control, Chongqing 401121, China)

[Abstract] **Objective:** To observe thermal stability of β -cyclodextrin inclusion complex of volatile oil from Xiaoyu Anshen capsules. **Method:** The content of patchouli alcohol at different temperatures from β -cyclodextrin inclusion complex of volatile oil was determined by GC-MS. Chromatographic conditions were as follows: HP-5 capillary column (0.25 mm \times 30 m, 0.25 μ m), took selective ion mode (SIM), voltage of detector set at 1.5 kV. **Result:** The content of patchouli alcohol was no significant change after inclusion complex of volatile oil heating 4 h at different temperatures (40, 60, 80 $^{\circ}$ C). **Conclusion:** Thermal stability of β -cyclodextrin inclusion complex of volatile oil from Xiaoyu Anshen capsules was good, it could guide molding process of this preparation.

[Key words] Xiaoyu Anshen capsules; patchouli alcohol; β -cyclodextrin inclusion complex; thermal stability

消郁安神胶囊出自名老中医临床验方, 由西洋参、酸枣仁、广藿香、石菖蒲、远志等药材组成, 具有养血安神、清热除烦之功效, 临床主治因烦劳或虚烦或情志抑郁所致的失眠、心悸、盗汗、头晕眼花, 咽干

口燥或脉弦、细、数等症。本品中广藿香、石菖蒲含有较多挥发性成分, 与该复方的化痰开窍、芳香化浊功能密切相关^[1], 采用 β -环糊精包合技术包合广藿香、石菖蒲挥发油, 取得了较好的效果^[2]。为考察挥发油 β -环糊精包合物在制剂成型工艺条件下的热稳定性, 本实验以广藿香挥发性提取物中主要成分百秋李醇为指标, 采用 GC-MS 测定包合物在不同温度下受热一定时间后百秋李醇的含量变化, 为该制剂的成型工艺提供理论依据。

1 材料

LC-QP5050A 型气-质色谱仪(日本岛津公司),

[收稿日期] 20121202(007)

[基金项目] 国家科技重大专项(2009ZX09103-405)

[第一作者] 李卿, 学士, 从事药物化学研究, Tel: 13062370744, E-mail: qingl666@sina.com

[通讯作者] * 秦剑, 研究员, Tel: 023-89029066, E-mail: 023qin@163.com

ZK-82A 型真空干燥箱(上海市实验仪器总厂), AE-240S 型电子天平(梅特勒-托利多公司)。百秋李醇对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110772-200404),广藿香、石菖蒲挥发油(自制),广藿香、石菖蒲(均购自重庆市药材市场,经重庆市食品药品监督管理局秦剑研究员鉴定,广藿香为唇形科植物广藿香 *Pogostemon cablin* (Blanco) Benth. 的干燥地上部分,石菖蒲为天南星科植物石菖蒲 *Acorus tatarinowii* Schott 的干燥根茎), β -环糊精(河南孟州华兴生物化工有限公司),试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 包合物的制备^[2] 精密量取挥发油 10 mL,加无水乙醇 10 mL,混匀,备用;称取 β -环糊精 81.6 g,加 10 倍量,加热溶解,冷至 50 °C,于恒温搅拌器上,滴入挥发油的 50% 乙醇溶液,于 50 °C 恒温搅拌 1 h,放冷,于冰箱(4 ~ 5 °C)中冷藏 24 h,滤过,用石油醚(30 ~ 60 °C)少量多次洗涤,真空干燥 10 h(< 30 °C),即得白色粉末状包合物。

2.2 气相色谱条件 HP-5 ms 石英毛细管色谱柱(0.25 mm × 30 m, 0.25 μ m),按程序升温(初始柱温 100 °C,保持 5 min,以 10 °C · min⁻¹ 速率升至 250 °C),进样口温度 250 °C,接口温度 250 °C,流速 0.4 mL · min⁻¹,分流比 5:1,进样量 1 μ L,载气氦气。理论塔板数按百秋李醇峰计算应不低于 30 000。

2.3 质谱条件 EI 离子源,Sim 模式(选择离子模式),检测器电压 1.5 kV,见图 1。

10 mL 量瓶中,用少量正己烷洗涤挥发油测定器内壁,加正己烷定容至刻度,摇匀,用 0.45 μ m 滤膜过滤,取续滤液,即得。

2.6 方法学考察

2.6.1 标准曲线的绘制 精密称取百秋李醇对照品 4.02 mg,置 10 mL 量瓶中,加正己烷溶解并定容至刻度,摇匀,得对照品储备液。分别精密吸取该储备液 0.2, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0 mL 置 5 mL 量瓶中,用正己烷定容至刻度,摇匀,得系列对照品溶液。分别精密吸各对照品溶液 1 μ L,注入气相色谱仪,测定峰面积,以峰面积为纵坐标,进样量为横坐标,得回归方程 $Y = 251\ 345X - 3\ 542.25$ ($r = 0.999\ 9$),表明进样量在 0.016 08 ~ 0.321 6 μ g 与峰面积呈良好线性关系。

2.6.2 精密度试验 精密吸取同一对照品溶液 1 μ L,重复进样 5 次,结果峰面积的 RSD 0.64%,表明仪器精密度良好。

2.6.3 稳定性试验 取同一供试品溶液,分别于 0, 2, 4, 10, 12 h 进样,结果峰面积的 RSD 0.72%,表明供试品溶液至少在 12 h 内稳定。

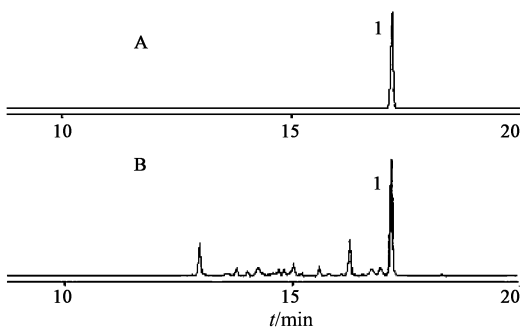
2.6.4 重复性试验 取同一批样品 6 份,按 2.5 项下方法制备供试品溶液,依法测定,结果包合物中百秋李醇平均含量 1.20 mg · g⁻¹, RSD 0.98%。

2.6.5 加样回收率试验 取已知含量的包合物样品 9 份,分别加入百秋李醇对照品,按 2.5 项下方法制备供试品溶液,依法测定,结果平均加样回收率 98.77%, RSD 1.27%。

2.7 挥发油包合物的热稳定性试验 挥发油包合物与其他药材提取物混合制粒后,分别于 40, 60, 80 °C 干燥 4 h,水分均能控制在规定范围内。称取挥发油包合物适量(每水平样品各 3 份),精密称定,分别置于 40, 60, 80 °C 恒温干燥箱中,分别于 0, 4 h 取样,按 2.5 项下方法制备供试品溶液,依法测定。结果显示,以 0 h 包合物中百秋李醇含量为 100%,包合物于不同温度干燥 4 h 后,百秋李醇相对质量分数分别为 98%, 98%, 97%,表明挥发油与 β -环糊精包合物的包合工艺稳定,具有理想的包合效果。

3 讨论

挥发油采用传统工艺直接法加入,稳定性差^[3-9]。本试验应用固体包合技术将本制剂中挥发油制备成 β -环糊精包合物,从根本上解决了挥发性成分不稳定、易损失的难题。本实验采用 GC-MS 考察广藿香挥发油 β -环糊精包合物中百秋李醇在不



A. 对照品; B. 供试品; 1. 百秋李醇

图 1 消郁安神胶囊中挥发油 β -环糊精包合物 GC-MS

2.4 对照品溶液的制备 精密称取百秋李醇对照品适量,加正己烷制成 0.2 g · L⁻¹ 的溶液,即得。

2.5 供试品溶液的制备 精密称取包合物样品适量,置 250 mL 烧瓶中,加水 150 mL,照挥发油提取法(2010 年版《中国药典》附录 XD),自测定器上端加水至充满刻度部分,并溢流入烧瓶时为止,加正己烷 5 mL,连接回流冷凝管,缓慢加热至并保持微沸 4 h,放冷,待溶液分层清晰后,分取正己烷液置

效应面法优化枳术颗粒的提取工艺

龚建平^{1*}, 刘慧莹², 饶毅¹, 陈笑天², 龚菁², 吴东¹, 金浩鑫¹

(1. 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 南昌 330006; 2. 江西中医学院, 南昌 330006)

[摘要] 目的: 优化枳术颗粒的提取工艺条件。方法: 采用 Box-Behnken 效应面分析法, 在单因素试验基础上, 以辛弗林提取率为指标, 考察加水量、提取时间、提取次数对枳术颗粒提取工艺的影响。结果: 最佳提取条件为称取处方量药材, 加 490 mL 水煎煮 3 次, 每次 115 min, 辛弗林提取率达 90.57%。结论: Box-Behnken 法适用于枳术颗粒提取工艺的优选, 建立的数学模型预测值与实验观察值相符。

[关键词] 枳术颗粒; 辛弗林; Box-Behnken 设计; 效应面法

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)14-0019-04

[doi] 10.11653/syjf2013140019

Optimization of Extraction Technology of Zhizhu Granules by Response Surface Methodology

GONG Jian-ping^{1*}, LIU Hui-ying², RAO Yi¹, CHEN Xiao-tian², GONG Jing², WU Dong¹, JIN Hao-xin¹

(1. National Pharmaceutical Engineering Center for Solid Preparation in Chinese Herbal Medicine, Nanchang 330006, China; 2. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize extraction technology of Zhizhu granules. **Method:** Based on single factor tests, with yield of synephrine as index, effect of water addition, extraction time and times on extraction technology of Zhizhu granules was investigated by Box-Behnken response surface methodology. **Result:** Optimum extraction technology was as following: took prescription amount of raw materials, reflux extracted 3 times with

[收稿日期] 20121226(006)

[基金项目] 国家科技支撑计划课题(2011BAI04B06)

[通讯作者] * 龚建平, 硕士, 教授, 从事中药制剂研究, Tel: 0791-87119600, E-mail: jxzyxylunwen@163.com

同温度下的稳定性, 结果发现, 百秋李醇含量无明显变化, 表明挥发油与 β -环糊精的包合物质量基本稳定, 达到了理想的包合效果。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 附录 X D.
[2] 秦剑, 李卿, 肖铭玉, 等. 正交试验优选消郁安神胶囊中挥发油包合工艺[J]. 中国药房, 2009, 20(18): 1386.
[3] 鲍爱娜, 沈敏, 吴丹丹, 等. 广藿香油- β -环糊精包合物胶囊的制备及稳定性研究[J]. 湖北农业科学, 2012, 51(11): 2318.
[4] 徐男, 蔡梅超, 胡言光, 等. 白金妇安颗粒中挥发油 β -环状精包合物制备工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(3): 36.

[5] 林国钊, 谢燕, 李国文, 等. 地黄益智颗粒中挥发油提取及包合工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(15): 32.
[6] 杨群, 张镛. 八角茴香油 β -环糊精包合物胶囊的制备工艺及稳定性研究[J]. 安徽农业科学, 2013, 41(2): 606.
[7] 郑小亮, 井中旭, 冯宇飞. 丁香挥发油的提取及 β -环糊精包合工艺研究[J]. 安徽农学通报, 2013, 19(3): 21.
[8] 张雪梅, 刘中华, 邢国庆, 等. 维生素 D₃ β -环糊精包合物的测定及热稳定性试验研究[J]. 营养学报, 2006, 28(4): 353.
[9] 武雪芬, 郑晓珂, 姚宏建, 等. 丹皮酚包合物的热稳定性考察和形成常数测定[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(7): 501.

[责任编辑 全燕]