

白金妇安颗粒中挥发油 β -环状精包合物制备工艺

徐男¹, 蔡梅超¹, 胡言光², 张超^{1*}, 王淑玲³, 时海燕⁴

(1. 山东中医药大学药学院, 济南 250355; 2. 河北农业大学农学院, 河北保定 071001;
3. 杭州师范大学生物医药与健康研究中心, 杭州 310012; 4. 北京大学医学部药学院, 北京 100191)

[摘要] 目的: 优选白金妇安颗粒中挥发油 β -环状精包合物制备工艺。方法: 以不同时间挥发油的提取量为指标, 采用正交试验法对白金妇安颗粒中的当归、川芎、郁金、牡丹皮的挥发油提取工艺进行优选; 以倍他环糊精(β -CD)包封挥发油的包封率为指标, 采用正交试验法对白金妇安颗粒中的挥发油包合工艺进行优选。结果: 药材当归、川芎、郁金、牡丹皮粉碎成粗粉, 加 5 倍量的水, 浸泡 2 h, 水蒸气蒸馏法提取挥发油 5 h。取挥发油 5 倍量的 β -环糊精, 加入 1 倍 β -CD 量 20% 乙醇, 研磨成糊状, 加入挥发油, 继续研磨 2 h, 得糊状物, 低温干燥。结论: 确定的工艺合理, 有效成分提取率高。

[关键词] 白金妇安颗粒; 正交试验; 挥发油提取量; β -环状精包合物

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)03-0036-03

Preparation Technology of β -Cyclodextrin Inclusion Compound for Volatile Oil from Baijin Fuan Particle

XU Nan¹, CAI Mei-chao¹, HU Yan-guang², ZHANG Chao^{1*}, WANG Shu-ling³, SHI Hai-yan⁴

(1. College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250355, China;
2. College of Agriculture, Agricultural University of Hebei, Baoding 071001, China;
3. Biomedicine and Health Research Center, Hangzhou Normal University, Hangzhou 310012, China;
4. College of Pharmacy, Medical Department, Peking University, Beijing 100191, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize preparation technology of β -cyclodextrin(β -CD) inclusion compound for volatile oil from Baijin Fuan particle. **Method:** With extraction volume of volatile oil in different time as indexes, orthogonal design was used to optimize extraction processes of volatile oil from Baijin Fuan particle which including *Angelica sinensis*, *Ligusticum chuanxiong*, *Curcuma longa*, *Paeonia suffruticosa*. With encapsulation efficiency of β -CD encapsulated volatile oil as index, orthogonal design was used to optimize volatile oil inclusion process of Baijin Fuan particle. **Result:** *A. sinensis*, *L. chuanxiong*, *C. longa*, *P. Suffruticosa* were crushed into meal, added 5 times the amount of water, soaked 2 hours and extracted 5 h by steam distillation. Took β -CD 5 times the amount of volatile oil, added 1 time the amount of 20% ethanol, ground into paste, added volatile oil, continued to grind 2 hours, low-temperature drying. **Conclusion:** This optimized process was rational and with high yield of active constituents.

[Key words] Baijin Fuan particle; orthogonal experiment; extraction volume of volatile oil; β -CD inclusion compound

白金妇安颗粒由《傅青主女科》中经方化裁而来, 具有疏肝理气、健脾利湿、清热祛瘀的功效, 主要

用于治疗慢性盆腔炎肝郁脾虚湿热瘀结证。颗粒剂载药量大, 生产工艺简单, 携带服用方便, 相对其他

[收稿日期] 20110516(022)

[第一作者] 徐男, 博士研究生, 从事中药新药研究与中药炮制原理研究, Tel: 15165102275, E-mail: 93679706@qq.com

[通讯作者] * 张超, 博士, 讲师, 从事中药新药研究与中药炮制原理研究, Tel: 0531-89628590, E-mail: zhangchaotcm@126.com

剂型具有吸收好、显效快、稳定性好的特点,故本制剂选用颗粒剂。

1 材料

AL104 型 1/10 万电子分析天平(梅特勒公司)。乙腈为色谱纯,甲醇、乙醇均为分析纯,药材经山东中医药大学林桂涛教授鉴定当归为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根,川芎为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎,郁金为姜科植物姜黄 *Curcuma longa* L. 的干燥块茎,牡丹皮为毛茛科植物牡丹 *Paeonia suffruticosa* Andr. 的干燥根皮。

2 方法与结果

2.1 挥发油提取工艺优选^[2] 取当归、川芎、郁金、牡丹饮片共 9 份,采用正交试验,加不同量的水,浸泡适宜时间后,水蒸气蒸馏法提取至挥发油提尽,记录不同时间挥发油的提取量。见表 1~3。

表 1 当归、川芎、郁金、牡丹饮片挥发油提取工艺正交试验因素水平

水平	A 浸泡时间/h	B 加水量/倍
1	0	5
2	2	7
3	4	9

表 2 当归、川芎、郁金、牡丹皮挥发油提取条件正交试验安排

No.	A	B	不同时间提取挥发油的量/mL					
			1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6 h
1	1	1	0.28	0.56	0.84	1.10	1.13	1.13
2	1	2	0.26	0.53	0.79	1.04	1.09	1.09
3	1	3	0.24	0.49	0.72	0.98	1.05	1.05
4	2	1	0.43	0.81	0.96	1.20	1.22	1.22
5	2	2	0.41	0.79	0.91	1.10	1.18	1.18
6	2	3	0.40	0.72	0.89	1.04	1.06	1.08
7	3	1	0.44	0.82	0.95	1.19	1.21	1.21
8	3	2	0.40	0.82	0.94	1.06	1.17	1.17
9	3	3	0.41	0.74	0.91	1.03	1.07	1.07

表 3 挥发油提出总量方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	0.007 3	2	0.003 7	5.29	>0.05
B	0.024 9	2	0.012 5	17.86	<0.05
误差	0.002 9	4	0.000 7		

注: $F_{0.05}(2,4) = 6.94$ 。

由结果可知浸泡 2 h 即可使挥发油的提取完全。加水量对挥发油的提取影响较大,随着加水量增加,挥发油提取量减少。因此确定挥发油的提取方法为加 5 倍量水浸泡 2 h,水蒸气蒸馏法提取挥发油 5 h。

2.2 β -环糊精包合工艺优选^[3-4] 影响 β -CD 包封挥发油的因素有 β -CD 的用量、介质的含醇量、研磨时间。故采用正交试验法研究各因素对包合的影响。考察因素及水平见表 4。

精密吸取挥发油 2 mL 共 9 份。按 $L_9(3^4)$ 正交表,称取相应量的 β -CD,加入 2 倍量的溶剂,研磨至糊状,再加入挥发油,研磨不同的时间,得糊状物,晾

表 4 β -CD 包封挥发油条件因素水平

水平	A β -CD 用量	B 溶剂含醇量/%	C 研磨时间/h
1	1:2	0	1
2	1:5	20	2
3	1:10	30	3

注: β -CD 的用量为 1 mL 挥发油加入 2,5,10 g β -CD。

干,40 °C 低温干燥即得。

包合率的测定 将 β -环状糊精包合物用乙醚洗涤,弃去乙醚液,挥去包合物中的乙醚,包合物加水,按 2010 年版《中国药典》一部附录 XD 方法测定挥发油量,结果及方差分析见表 5,6。

$$\text{包合率} = \frac{\text{包合物中挥发油的量}}{\text{加入挥发油的量}} \times 100\%$$

由结果可知挥发油的包合率受乙醇体积分数和 β -CD 用量的影响较大,研磨时间影响较小,其最佳的包合条件为 $A_3B_2C_3$ 。但是结合生产实际,确定 β -CD 包合发油的方法为 $A_2B_2C_2$,即取挥发油 5 倍量的 β -CD,加入 1 倍 β -CD 量 20% 乙醇,研磨成糊状,加入挥发油,继续研磨 2 h,得糊状物,低温干燥。

表 5 β -CD 包合挥发油正交试验安排

No.	A	B	C	包合率/%
1	1	1	1	69.52
2	1	2	2	76.80
3	1	3	3	77.01
4	2	1	2	77.25
5	2	2	3	79.92
6	2	3	1	78.17
7	3	1	3	77.25
8	3	2	1	78.34
9	3	3	2	79.83
K_1	223.33	224.02	226.03	
K_2	235.34	235.06	233.88	
K_3	235.42	235.01	234.18	
R	12.09	11.04	8.15	

表 6 包合率方差分析

方差来源	SS	f	MS	F	P
A	32.27	2	16.14	14.67	>0.05
B	26.96	2	13.48	12.25	>0.05
C	14.24	2	7.12	6.47	>0.05
误差	2.21	2	1.10		

注: $F_{0.05}(2,2) = 19$ 。

2.3 挥发油 β -环糊精包合物干燥方法的研究 吸取挥发油 10 mL, 如确定的方法包合, 得糊状包合物, 加水调至质量为 120 g, 混匀。称糊状包合物 20.00 g, 4 份, 测定其中 1 份挥发油的含量, 另外 3 份自然晾干后分别在 40, 60, 80 $^{\circ}\text{C}$ 干燥 3 h 后, 测定挥发油量分别为 1.61, 1.50, 1.47, 0.90 mL。可知

在 40, 60 $^{\circ}\text{C}$ 干燥时, 挥发油损失的较少, 故干燥温度应控制在 60 $^{\circ}\text{C}$ 以下。

3 讨论

当归、川芎、郁金、牡丹皮均含有挥发油, 且为其活性成分之一, 应提取挥发油。影响挥发油提取的因素较多, 其中加水量、药材粒度、浸泡时间、提取时间为影响的主要因素。但预试验中发现, 因提取挥发油需要的所需时间较长, 当归、牡丹皮长时间煎煮易糊化, 药液太黏, 不利于滤过, 生产中不易操作, 因此挥发油提取不考察药材粒度, 而以挥发油提取量和提尽挥发油需要的时间为指标, 考察了加水量和浸泡时间对提取挥发油的影响。

挥发油直接加入到颗粒剂中, 随贮存时间的延长, 易挥发损失。以 β -CD 包合挥发油可防止挥发油挥发, 因此本制剂中的挥发油以 β -CD 包合。 β -CD 包封挥发油常见的方法有饱和水溶液法和研磨法。其中采用研磨法因不受 β -CD 水中溶解度的限制, 适合于大生产。

[参考文献]

[1] 中国药典. 一部[S]. 2005:90.
 [2] 郑勇, 张志兰. 正交实验法优选豆蔻挥发油提取工艺[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(4):596.
 [3] 马涛. 红花七厘散中挥发油 β -环糊精包合物制备工艺研究[J]. 制剂技术, 2009, 18(23):29.
 [4] 孙秀梅, 时海燕, 张兆旺. 用均匀设计优选香附 SFE- CO_2 萃取后药渣的半仿生法工艺条件[J]. 中国中药杂志, 2009, 22(34):2880.

[责任编辑 全燕]