

# 艾附暖宫胶囊挥发油提取及包合工艺

祁秀玲<sup>1</sup>, 曹德英<sup>2\*</sup>, 王晓琦<sup>3</sup>, 王静<sup>2</sup>, 付秀英<sup>3</sup>

(1. 沧州医学高等专科学校, 河北 沧州 061000; 2. 河北医科大学, 石家庄 050017;  
3. 沧州市药检所, 河北 沧州 061000)

**[摘要]** 目的: 优选艾附暖宫胶囊中挥发油的提取及包合工艺。方法: 以浸泡时间、提取时间、加水倍数为考察因素, 挥发油收率为指标, 正交试验优选挥发油提取工艺; 以挥发油和  $\beta$ -CD 比例、包合温度和包合时间为考察因素, 以包合物收率和包合率的综合评分为指标, 正交试验优选挥发油包合工艺, 并对包合物进行鉴别。结果: 优选提取工艺为浸泡 1 h, 加 8 倍量水, 提取 7 h; 优选包合工艺为  $\beta$ -CD-挥发油 8:1, 包合温度 50 °C, 包合时间 1.0 h。结论: 优选的提取及包合工艺可行、收率高、适合大生产。

**[关键词]** 艾附暖宫胶囊; 挥发油;  $\beta$ -环糊精包合物; 饱和水溶液法

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)09-0053-04

## Extraction and Inclusion Technology of Volatile Oil from Aifu Nuangong Capsule

QI Xiu-ling<sup>1</sup>, CAO De-ying<sup>2\*</sup>, WANG Xiao-qi<sup>3</sup>, WANG Jing<sup>2</sup>, FU Xiu-ying<sup>3</sup>

(1. Cangzhou Medical College, Cangzhou 061000, China; 2. Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China; 3. Cangzhou Institute for Drug Control, Cangzhou 061000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To optimize extraction and inclusion technology of volatile oil from Aifu Nuangong capsule. **Method:** With soaking time, extraction time and the amount of water as investigating factors, yield of volatile oil as index, orthogonal test was used to optimize extraction technology of volatile oil. With ratio of volatile oil-cyclodextrin, inclusion temperature and inclusion time as investigating factors, composite score of inclusion yield and inclusion ratio as index, orthogonal test was used to optimize inclusion technology of volatile oil, and inclusion compound was identified. **Result:** Optimized extraction technology was: powder was soaked 1 h with 8 times the amount of water, extracted 7 h. Optimized inclusion technology was: ratio of  $\beta$ -CD and volatile oil was 8:1, inclusion temperature was 50 °C, inclusion time was 1.0 h. **Conclusion:** This optimized technology was feasible with high yield, it could be suitable for large-scale production.

**[Key words]** Aifu Nuangong capsule; volatile oil;  $\beta$ -cyclodextrin inclusion compound; saturated aqueous solution method

艾附暖宫胶囊收载于《中国药典》2010 年版一部, 由艾叶(炭)、香附(醋制)、吴茱萸(制)、肉桂、

当归、川芎、白芍、地黄等 11 味药组成, 是治疗子宫虚寒、月经不调等症的有效药物。处方中香附等所含挥发油是其主要药效组分之一。本文采用正交设计优选挥发油的提取及包合工艺, 并对包合物进行验证。

### 1 材料

ZDHW 型调温电热套(北京中兴伟业仪器有限公司), YB-IA 型真空恒温干燥箱(天津市鑫洲科技有限公司), DF-101 型集热式恒温磁力搅拌器(巩义

**[收稿日期]** 20111208(010)

**[第一作者]** 祁秀玲, 硕士, 高级工程师, 副教授, 从事药剂学研究, Tel: 0317-5308065, E-mail: wansuiqxl@163.com

**[通讯作者]** \*曹德英, 博士, 教授, 从事药剂学研究, Tel: 0311-86265633, E-mail: caody3@163.com

市英峪予华仪器厂), Pyris 型差示热分析仪(美国 PE 公司)。

$\beta$ -CD(曲阜天力药用辅料有限公司, 药用级), 硅胶 G(青岛海洋化工有限公司), 各味药材均购于安国市一方中药材有限公司, 经沧州市药品检验所付秀英主任药师鉴定, 符合 2010 年版《中国药典》一部有关药材项下的规定。其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

**2.1 挥发油提取工艺优选** 采用水蒸气蒸馏法提取挥发油, 量取体积并称重<sup>[1-2]</sup>。以浸泡时间、加水量、提取时间为考察因素<sup>[3-4]</sup>, 根据预试验结果, 每个因素设计 3 个水平, 选用  $L_9(3^3)$  正交试验表进行试验, 见表 1。以挥发油得率为考察指标, 试验结果见表 2, 3。

表 1 艾附暖宫胶囊中挥发油提取工艺正交试验因素水平

水平	A 浸泡时间/h	B 提取时间/h	C 加水倍数/倍
1	1	3	6
2	3	5	8
3	6	7	10

表 2 艾附暖宫胶囊中挥发油提取工艺正交试验安排

No.	A	B	C	挥发油量/mL
1	1	1	1	1.40
2	1	2	2	1.70
3	1	3	3	1.85
4	2	1	2	1.45
5	2	2	3	1.70
6	2	3	1	1.90
7	3	1	3	1.30
8	3	2	1	1.80
9	3	3	2	1.95
$K_1$	1.65	1.38	1.71	
$K_2$	1.69	1.73	1.70	
$K_3$	1.68	1.91	1.62	
R	0.04	0.53	0.09	

表 3 挥发油提取工艺方差分析

变异来源	SS	f	MS	F	P
A	0.007 8	2	0.003 9	2.749	>0.05
B	0.825 1	2	0.412 6	290.399	<0.05
C	0.031 2	2	0.015 6	10.996	<0.05
误差	0.015 6	2	0.001 4		

注:  $F_{0.05}(2, 2) = 19$ (表 6 同)。

方差分析结果显示, 提取时间和加水倍数是主要影响因素, 浸泡时间对挥发油提取量影响不大。确定最佳条件为提取时间 7 h, 加 8 倍量水浸泡 1 h。

按处方分别称取香附药材 260 g, 采用优选的挥发油提取工艺进行提取, 收集挥发油, 同法试验 3 次, 结果挥发油提出量分别为 1.96, 1.97, 1.95 mL。

## 2.2 混合挥发油包合工艺优选

**2.2.1 包合方法** 以  $\beta$ -CD 为包合材料, 采用饱和水溶液法<sup>[5]</sup>将混合挥发油进行包合, 称取  $\beta$ -CD, 制成饱和水溶液; 量取定量挥发油, 加入等量无水乙醇稀释, 在保温搅拌下滴加至上述  $\beta$ -CD 饱和水溶液中, 保温搅拌至规定时间, 冷藏 24 h, 过滤, 60 °C 干燥后称重。

**2.2.2 正交试验** 以  $\beta$ -CD 与挥发油比例、包合温度、包合时间为考察因素, 在预试验的基础上设 3 个水平, 选用  $L_9(3^3)$  正交试验表进行试验, 见表 4。以挥发油包合率、包合物收率的综合评分为考察指标, 其中包合物收率、挥发油包合率各占的比例为 30, 70。综合评分 = (包合物收率/最大包合物收率) × 30 + (挥发油包合率/最大挥发油包合率) × 70<sup>[6]</sup>。结果表明包合温度有显著影响。故确定最佳包合条件为  $\beta$ -CD-挥发油 8:1 (g: mL), 包合温度 50 °C, 包合时间 1.0 h。结果见表 5, 6。

表 4 艾附暖宫胶囊中挥发油包合工艺正交试验因素水平

水平	A $\beta$ -CD-挥发油	B 包合温度/°C	C 包合时间/h
1	6:1	30	1.0
2	8:1	40	2.0
3	10:1	50	3.0

表 5 艾附暖宫胶囊中挥发油包合工艺正交试验安排

No.	A	B	C	包合物收率/%	挥发油包合率/%	综合评分
1	1	1	1	73.46	67.51	77.9
2	1	2	2	80.28	69.30	81.5
3	1	3	3	91.48	77.69	91.9
4	2	1	2	46.85	61.74	64.6
5	2	2	3	57.74	77.30	80.5
6	2	3	1	75.14	87.86	94.6
7	3	1	3	46.67	72.06	72.7
8	3	2	1	62.46	66.79	73.7
9	3	3	2	62.40	71.65	77.5
$K_1$	83.8	71.7	82.1			
$K_2$	79.9	78.6	74.5			
$K_3$	74.6	88.0	81.7			
R	9.2	16.3	7.2			

表6 挥发油包合工艺方差分析

变异来源	SS	f	MS	F	P
A	60.480	2	30.240	22.851	>0.05
B	433.927	2	216.963	163.952	<0.05
C	8.607	2	4.303	3.252	>0.05
误差	2.647	2	1.323	1.00	

**2.2.3 包合物中挥发油含量测定** 精密称取包合物 6 g, 置圆底烧瓶中, 加水 200 mL 蒸馏提取挥发油, 至油量不再增加时停止加热, 测定挥发油得量。

**2.2.4 空白回收试验** 精密量取挥发油 1.00 mL, 置圆底烧瓶中, 加 200 mL 水蒸馏提取挥发油, 至油量不再增加时停止加热, 测得挥发油 0.90 mL, 即空白回收率为 90%。

挥发油空白回收率 = 挥发油测得量 / 挥发油加入量 × 100%

包合物收率 = 包合物质量 / (挥发油投入量 +  $\beta$ -CD 质量) × 100%

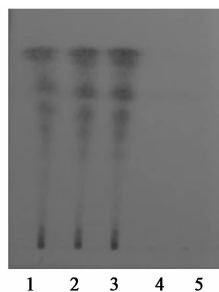
包合率 = 包合物中实际含油量 / (挥发油投入量 × 空白回收率) × 100%

**2.2.5 验证试验** 按优选包合工艺进行 3 次验证试验, 测得平均包合物得率 77.97%, 挥发油包合率 87.91%。

**2.3 包合物薄层鉴别** 取挥发油 0.5 mL 置 10 mL 量瓶中, 95% 乙醇溶解稀释并定容, 即得挥发油对照品溶液; 取包合物 3 g, 加 95% 乙醇 30 mL, 回流提取 1 h, 乙醇液浓缩至 10 mL, 得包合物供试品液; 取包合物 13 g, 加石油醚 10 mL 洗涤, 滤过, 取滤液, 挥去石油醚, 95% 乙醇溶解稀释并定容至 10 mL, 得包合物石油醚洗涤液供试品液; 取空白  $\beta$ -CD 3.5 g, 加 95% 乙醇 30 mL, 回流提取 1 h, 乙醇液浓缩至 10 mL, 得空白  $\beta$ -CD 溶液。

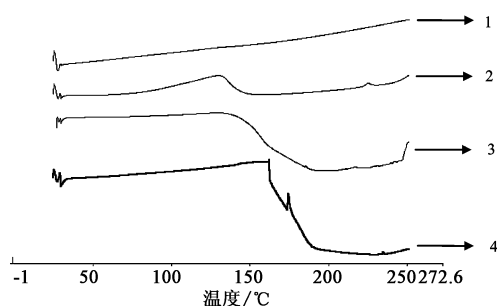
取上述对照品、供试品、空白对照溶液各 10  $\mu$ L, 分别点于同一硅胶 G 板上, 以环己烷-乙醚 (1:1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以香草醛硫酸溶液, 105  $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰, 薄层色谱显示, 包合前挥发油乙醇溶液和包合物乙醇提取溶液在相应的位置上有相同颜色的斑点, 而石油醚洗涤液乙醇溶液和  $\beta$ -CD 乙醇溶液无斑点。具体见图 1。

**2.4 包合物形成的差式热分析 (DSC) 方法验证** 根据文献 [7], 采用该技术对本品中挥发油的包合情况进行验证。测试样品为 ①待包合的混合挥发油; ②2.2.2 项下包合物提取得到的回收油; ③ $\beta$ -CD; ④混合挥发油  $\beta$ -CD 包合物。DSC 条件为 25  $^{\circ}$ C 保持 1



1,3. 挥发油- $\beta$ -CD 包合物; 2. 未包合挥发油;  
4.  $\beta$ -CD; 5. 挥发油- $\beta$ -CD 包合物乙醚洗脱液

图 1 艾附暖宫胶囊中挥发油包合物各成分 TLC min, 从 25  $^{\circ}$ C 加热至 250  $^{\circ}$ C, 升温速度为 10  $^{\circ}$ C  $\cdot$  min $^{-1}$ 。气氛为高纯氮。结果进一步证明挥发油包合物热吸收与空白及包合前挥发油相比有明显变化, 说明可能形成了新包合物, 且质量无变化。见图 2。



1. 挥发油- $\beta$ -CD 包合物; 2.  $\beta$ -CD;  
3. 挥发油- $\beta$ -CD 包合物提取得到的回收油; 4. 未包合挥发油

图 2 艾附暖宫胶囊中挥发油包合物各成分 DSC

### 3 讨论

在包合试验中, 考察指标采用综合评分法, 由于挥发油包合率是考察包合效果的主要因素, 因此占有较大权重。为进一步证实包合物是否真正形成, 采用 TLC 和 DSC 进行鉴别。薄层鉴别时发现包合物和包合前的挥发油分别制备的供试品溶液在相同位置上出现了相同颜色的斑点, 而  $\beta$ -CD 乙醇提取液和乙醚洗脱液制备的乙醇溶液, 在相应位置没有显示斑点, 说明在该工艺条件下挥发油已经完全包合, 而不是以物理混合物的形式存在。DSC 结果对比分析可知, 回收油和包合前挥发油热吸收不完全相同, 说明在回收过程中挥发油有热改变。

### [参考文献]

- [1] 中国药典. 一部[S]. 2010:625.
- [2] 孔维军, 赵艳玲, 山丽梅, 等. 正交法优选干姜挥发油提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(3):19.
- [3] 鄢文, 周迎春, 刘强, 等. 正交实验法优选番石榴叶挥

# 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取穗花大黄中总蒽醌工艺优选

薛鹏喜, 童志平\*, 谢远

(西南交通大学生命科学与工程学院, 成都 610031)

**[摘要]** 目的: 优化超临界 CO<sub>2</sub> 萃取穗花大黄中总蒽醌的工艺条件。方法: 以萃取压力、萃取温度和萃取时间为考察因素, 采用紫外-可见分光光度法测定总蒽醌含量, 以大黄萃取物中总蒽醌的含量为评价指标, 正交试验优选工艺条件。结果: 最佳工艺条件为萃取压力 25 MPa, 萃取温度 50 ℃, 萃取 2.0 h。提取物中总蒽醌的质量分数 23.4 mg·g<sup>-1</sup>, 总蒽醌转移率达 91.4%。结论: 该工艺稳定可行, 可用于穗花大黄总蒽醌的提取。

**[关键词]** 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取法; 穗花大黄; 总蒽醌; 正交试验

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)09-0056-03

## Optimization of Extraction Process for Total Anthraquinones from *Rheum spiciforme* by Supercritical CO<sub>2</sub> Method

XUE Peng-xi, TONG Zhi-ping\*, XIE Yuan

(School of Life Science and Engineering, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, China)

**[Abstract]** **Objective:** To optimize extraction process conditions of total anthraquinones from *Rheum spiciforme* by supercritical CO<sub>2</sub>. **Method:** With extraction pressure, extraction temperature and extraction time as factors, the content of total anthraquinones from extract of *R. spiciforme* as index, the content of total anthraquinones was determined by UV-visible spectrophotometry, technology conditions were optimized by orthogonal test. **Result:** Optimum technology conditions were as follows: extraction pressure was 25 MPa, extraction temperature was 50 ℃, extracted 2.0 h. The content of total anthraquinones in extract was 23.4 mg·g<sup>-1</sup>, transfer rate was up to 91.4%. **Conclusion:** This process was stable and feasible, it could be used to extracting total anthraquinones from *R. spiciforme*.

**[Key words]** supercritical CO<sub>2</sub> extraction method; *Rheum spiciforme*; total anthraquinones; orthogonal test

大黄具有泻热通便、凉血解毒、逐瘀通经等功效, 其主要有效成分为蒽醌类物质<sup>[1]</sup>。目前对大黄

系统性研究主要集中在正品大黄, 而对穗花大黄中的蒽醌类有效成分提取工艺研究尚未见报道。

超临界 CO<sub>2</sub> 萃取具有提取效率高、几乎无有机溶剂残留、适于热敏性物质提取等优点, 已被广泛应用于医药、食品、化工等领域<sup>[2]</sup>。但该技术应用在大黄蒽醌类提取的报道不多见<sup>[3-4]</sup>。本文以穗花大黄中总蒽醌的量为考察指标, 对影响蒽醌萃取率的压力、温度和时间 3 个主要因素进行优化, 以确定最

**[收稿日期]** 20110831(002)

**[第一作者]** 薛鹏喜, 硕士研究生, 从事药物化学研究, Tel: 15902839579, E-mail: sdjxpx@163.com

**[通讯作者]** \* 童志平, 副教授, 从事药物化学的研究, E-mail: tzp\_008@163.com

发油提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(6): 25.

[4] 张祥俊, 张莉. 乳核散结片制备工艺的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(11): 25.

[5] 张庆萍. β-环糊精包合川芎、独活挥发油的工艺研究[J]. 湖北中医杂志, 2007, 29(9): 61.

[6] 孙兆姝, 周凌, 康廷国. 二妙胶囊中苍术挥发油提取及包合工艺研究[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(4): 876.

[7] 于维萍, 辛义周. 乳香、没药挥发油 β-CD 包合物的实验研究[J]. 中国药房, 2007, 18(18): 1379.

[责任编辑 全燕]