

当归超临界萃取精油的 β -环糊精包合工艺研究

孙 伟^{1*}, 朱新城¹, 万 欣², 刘小艺¹, 申社印¹

(1. 河南省宛西制药股份有限公司, 河南 西峡 474550; 2. 郑州大学第三附属医院, 河南 郑州 450052)

[摘要] 目的: 优选 β -环糊精(β -CD)包合当归超临界 CO_2 提取精油的工艺。方法: 采用正交实验, 以挥发油包合率、包合物产率为主要筛选指标选出制备超临界 CO_2 萃取当归精油- β -环糊精包合物的最佳包合条件; 并考察了包合物的热稳定性。结果: 超临界 CO_2 萃取当归精油- β -环糊精包合物的最佳包合条件为: β -CD: 当归油(8: 1), 温度为 50 $^{\circ}\text{C}$, 搅拌时间为 2 h。结论: 用正交实验得出的包合工艺合理, 包合率高, 热稳定性好。

[关键词] 当归精油; β -环糊精; 包合物

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2007)09-0017-03

[收稿日期] 2007-03-26

[通讯作者] * 孙伟, Tel: (0377) 69680626; E-mail: sunwei1020@126.com

当归为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的干燥根。其味甘辛而性温, 具有补血活血, 调经止痛, 润肠通便之功效。历来被称为“妇科之要药、血中之圣药”, 药材中富含挥发油, 是重要的有效成分, 具有解痉^[1]、止咳平喘^[2]、调经止痛^[3]等多种

生理活性。当归精油不但易挥发,而且其中的有效成分藁本内酯不稳定、易氧化^[4,5],导致质量下降。 β -环糊精(β -CD)包合物有增加药物溶解度、液体药物粉末化以及防止挥发油成分挥发的作用。因此,利用 β -CD包合技术将易挥发和不稳定的挥发油类成分制成包合物,可有效地避免挥发油在制剂过程中的损失,增加药物的稳定性,保证制剂的质量和疗效^[6,7]。本研究采用包合技术,使超临界 CO_2 萃取当归精油包裹到 β -环糊精(β -CD)形成的空腔结构中,可降低当归精油的损失和氧化。现将研究结果报道如下。

1 仪器与材料

XK78-1 磁力搅拌器(姜堰市新康医疗器械有限公司),挥发油提取器,101-2 电热鼓风恒温干燥箱(上海浦鸿仪器厂),5 L 超临界 CO_2 萃取装置(广州轻工业研究所提供)。当归原药材购于甘肃省岷县。 β -CD 粉末(孟州市华兴有限责任公司),其余所用试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 当归精油的超临界提取 取当归药材,净制,切薄片,低温干燥,粉碎至(40~60)目粉,放入超临界萃取釜中进行萃取。萃取压力 24 MPa,萃取温度 40 °C;解析压力 5.5 MPa,解析温度 50 °C;萃取时间 4 h。得到棕红色的当归精油,萃取率为 1.86%。

2.2 饱和水溶液法制备包合物 将适量 β -CD 粉末溶于水中,加热溶解制成饱和水溶液,再滴入当归精油,置规定温度的恒温水浴锅中,用电动搅拌器搅拌至规定时间,取出,放入冰箱中冷藏 24 h(4 °C),抽滤得白色微黄粉末,用少量无水乙醇洗涤滤饼,置 40 °C 烘箱中干燥 5 h,粉碎,即得 β -CD 精油包合物。

2.3 正交实验设计 由预实验可知,影响包合物含油率的主要因素有 β -CD 与油的比例、包合温度、搅拌时间等。以包合物中当归精油的油利用率、包合物收得率为指标,采用 $L_9(3^4)$ 对 3 个因素进行考察。因素水平见表 1。

表 1 因素水平表

水平	因素		
	A β -CD: 油(g: mL)	B 温度(°C)	C 时间(h)
1	6: 1	40	1
2	8: 1	50	2
3	10: 1	60	3

2.4 包合物含油率及包合物得率的测定 采用《中国药典》2005 版一部附录挥发油测定法,将所得到的干燥包合物精密称重,置装有沸石的圆底烧瓶中,加入 350 mL 蒸馏水,连接挥发油测定器,微沸蒸馏 5 h,至油量不再增加时停止加热,静置,读数,即得到挥发油体积。同时进行挥发油空白回收率测定,即将 2 mL 挥发油置 500 mL 圆底烧瓶中,按照上述方法测定,计算空白回收率;在测定挥发油含量及空白回收率基础上,可计算包合物含油率。按下列公式计算空白回收率、包合物含油率和包合物得率。正交试验与方差分析结果见表 2。

表 2 正交试验表

试验号	因素				油利用率(%)	包合物得率(%)
	A	B	C	D		
1	1	1	1	1	75.85	71.36
2	1	2	2	2	81.75	80.06
3	1	3	3	3	57.38	80.69
4	2	1	2	3	81.74	78.38
5	2	2	3	1	85.12	89.58
6	2	3	1	2	65.49	88.82
7	3	1	3	2	72.52	77.32
8	3	2	1	3	78.96	84.07
9	3	3	2	1	61.85	82.10
油 L 利用率(%)	K_1	71.66	76.70	73.43	74.27	
	K_2	77.45	81.94	75.11	73.25	
	K_3	71.11	61.57	71.67	72.69	
	R_j	6.34	20.37	3.44	1.58	
包合物得率(%)	K_1	77.37	75.69	81.42	81.01	
	K_2	85.59	84.57	80.18	82.07	
	K_3	81.16	83.87	80.53	81.05	
	R_j	8.22	8.88	1.24	1.06	

$$\text{空白回收率} = \frac{\text{回收的挥发油量(mL)}}{\text{所投精油量(mL)}} \times 100\%$$

$$\text{油利用率} = \frac{\text{包合物中的挥发油量(mL)}}{\text{投精油量(mL)} \times \text{空白回收率}} \times 100\%$$

$$\text{包合物得率} = \frac{\text{包合物重(g)}}{\beta\text{-CD(g)} + \text{油重(g)}} \times 100\%$$

2.5 最佳工艺 根据正交设计极差直观分析结果,极差(R_j)的大小显示影响因素的主次。由结果表明,在设置水平内,以包合物含油率作为考察指标时,影响因素顺序为 $B > A > C$,最佳工艺为 $A_2B_2C_2$;以包合物得率为指标,影响因素亦为 $B > A > C$,最佳工艺为 $A_2B_2C_1$;但包合物产率中 C_2 和

C_1 相差不大, 又考虑到包合物含油率的重要性, 因此均可统一 $A_2B_2C_2$, 即 β -CD: 精油为 8: 1(g: mL), 包合温度为 50 °C, 包合时间为 2 h。

2.6 验证试验 按照最佳工艺取超临界 CO_2 萃取当归精油与 β -CD 进行放大验证试验, 结果见表 3, 由表 3 可见工艺稳定可行。

表 3 方差分析(油利用率)

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值	P 值
A	74.02	2	37.01	19.18	< 0.05
B	671.31	2	335.66	173.92	< 0.01
C	17.75	2	8.88	4.60	> 0.05
D(误差)	3.85	2	1.93	1.00	

F 检验临界值 $F_{0.01}(2, 2) = 99$, $F_{0.05}(2, 2) = 19$

表 4 方差分析(包合物得率)

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值	P 值
A	101.65	2	50.83	47.07	< 0.05
B	146.37	2	73.19	67.77	< 0.05
C	8.29	2	4.15	3.84	> 0.05
D(误差)	2.15	2	1.08		

F 检验临界值 $F_{0.01}(2, 2) = 99$, $F_{0.05}(2, 2) = 19$

表 5 验证试验结果

试验号	投料量 β -CD: 油(g: mL)	包合物油 利用率(%)	包合物收率 (%)
1	200: 25	85.74	88.87
2	200: 25	86.88	87.98
3	200: 25	85.15	88.06
变异系数(RSD)%		1.45	0.93

2.7 包合物稳定性考察 将验证试验中制得的当归精油 β -CD 包合物粉碎过筛, 每份 10g, 平铺在表面皿上, 置电热恒温干燥箱内(温度 70 °C), 根据不同时间测定包合物含油量的变化考察其稳定性, 结果见表 4。可见在一周内包合物挥发油含量变化不大, 说明包合物热稳定性良好。

表 6 不同加热时间包合物热稳定性比较(70 °C)

加热时间 (d)	10 g 包合物理论 含油量(mL)	10 g 包合物实际 含油量(mL)	变异系数 (RSD) %
0	1.40	1.19	
1	1.40	1.22	
3	1.40	1.18	3.76
5	1.40	1.15	
7	1.40	1.21	

3 结果与讨论

当归超临界提取精油为棕红色油状液体, 独特的当归香气和苦味, 经 β -环糊精包合后, 由油状液态变为固态, 掩盖气味, 避免了挥发, 增加其有效成分的稳定性, 又因 β -CD 立体结构外部有很多亲水性醇羟基, 可增大挥发油在水中的溶解度和溶解速率, 从而可提高其生物利用度, 为制备中成药的各种制剂特别是片剂、颗粒剂等固体剂型创造了先决条件。

本研究采用饱和水溶液法进行包合实验, 工艺简单、科学, 便于工业化生产。

[参考文献]

- [1] 罗永明, 潘家祜, 丁科平, 等. 茶茛挥发油中抗惊有效成分的分离和鉴定[J]. 中草药, 1996, 27(8): 456.
- [2] 陶静仪, 阮于平, 梅其柄, 等. 当归成分藁本内酯平喘作用的实验研究[J]. 药学学报, 1984, 19(8): 561.
- [3] 闫升, 乔国芳, 刘志峰, 等. 当归油对大鼠离体子宫平滑肌收缩功能的影响[J]. 中草药, 2000, 31(8): 604.
- [4] 李桂生, 马成俊, 李香玉, 等. 藁本内酯的稳定性研究及异构化产物的 GC2MS 分析[J]. 中草药, 2000, 31(6): 405.
- [5] 石力夫, 邓延昭, 吴柏生. 川芎干燥根茎挥发油化学成分及其稳定性研究[J]. 药物分析杂志, 1995, 15(3): 26.
- [6] 卞加花, 陈祈. 挥发油 β -环糊精包合物的制备研究[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(3): 191-192.
- [7] 李冬梅, 张新春. β -环糊精包合艾叶挥发油的研究[J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(6): 519-521.