

•基层园地•

冰片β-环糊精包结物制备方法的优选研究

黄玲, 孙醒

(河南省信阳卫生学校药学教研室 464000)

1 冰片包结物中冰片的含量测量方法

1.1 仪器与试剂 岛津 GC-17A 气相色谱仪; 日本岛津。冰片: 购自中国药品生物制品检定所, 批号: 743~8902。萘: 上海试剂一厂, 批号 92-03-01。醋酸乙酯和氯仿均为分析纯。

1.2 色谱条件 不锈钢柱 3×200mm; 10% PEG; 氢火焰离子检测器; 柱温 150℃; 气化温度 180℃; 空气 0.5kg/cm; 氢气 0.6kg/cm; 氮气 30ml/min 灵敏度 10², 衰减 8, 纸速 2.5mm/min。全程分析时间 20min, 冰片保留时间约为 10min 及 12min, 萘保留时间约为 14min, 以内标萘的色谱峰为基准, 理论板数不低于 1600。照气相色谱法(中国药典 2000 版附录 VIE)测定。

1.3 校正因子测定 取萘适量, 精密称定, 加氯仿稀释成每 ml 含 16mg 的溶液, 作为内标溶液。另取冰片约 16mg, 精密称定, 置 10ml 量瓶中, 精密加入内标溶液 0.5ml, 再以氯仿稀释至刻度, 取 2μl 注入气相色谱仪, 连续进样 3 次, 得峰面积, 按公式(中国药典 2000 版一部附录 39 页, 计算校正因子)。

1.4 供试品溶液的制备 取冰片包结物 2g, 精密称定, 置圆底烧瓶中, 加入 200ml 水及玻璃珠数粒, 连接挥发油测定器, 测定管中用水充满刻度, 再加入 2ml 醋酸乙酯, 回流提取 1 小时, 晾置室温, 取醋酸乙酯层于 25ml 量瓶中。以氯仿冲洗挥发油提取器, 并稀释至刻度, 加入无水硫酸钠适量, 摇匀, 即得。

1.5 测定法 分别精密吸取供试品溶液 9.5ml 和内标溶液 0.5ml, 置于具塞试管中, 摇匀, 取 2μl 注入气相色谱仪, 测定, 即得包结物中冰片的含量。

并根据下式计算冰片回收率:

$$\text{冰片回收率}(\%) = \frac{\text{包结物中测得冰片量}(g)}{\text{冰片加入量}(g)} \times 100\%$$

2 冰片β-CD 包结正交试验

称取冰片 2g, 共称 9 个样品, 分别溶于少量乙醇中备用。分别按表 1 的因素水平和表 2 的试验条件称取 β-环糊精, 分别溶于的热水中, 滤过, 滤液在不断搅拌下进行包结试验, 停止搅拌, 冷藏过夜, 抽滤, 沉淀分别低温干燥(40℃), 称重, 用水蒸气蒸馏法测定 9 个包结物的冰片的含量, 并计算回收率, 进行方差分析, 结果见表 3。

表 1 因素水平表

水平	A. 冰片:β-CD: 水	B. 包结温度(℃)	C. 搅拌时间(h)
1	1: 6: 80	40	0.5
2	1: 8: 80	60	1.0
3	1: 10: 80	80	1.5

注: 包结时搅拌速度为 3000rpm 左右。

表 2 冰片β-CD 包结正交试验的数据分析表

序号	A	B	C	D	包结物重(g)	冰片含量(%)	冰片回收率(%)
1	1	1	1	1	13.5	11.23	75.80
2	1	2	2	2	13.3	10.61	70.56
3	1	3	3	3	13.4	10.48	70.22
4	2	1	2	3	15.9	9.30	69.75
5	2	2	3	1	15.4	10.21	78.62
6	2	3	1	2	13.5	11.73	79.18
7	3	1	3	2	18.9	7.92	74.84
8	3	2	1	3	17.3	8.50	73.53
9	3	3	2	1	18.1	7.77	70.32
K ₁	216.58	220.39	228.51	224.74			
K ₂	227.55	222.71	210.63	224.58			
K ₃	218.69	219.72	223.68	213.50			
S _j	22.59	1.64	57.04	22.69			

注: 由于 A 和 B 的 S 值比空列 D 的 S 值还小, 故采用三者联合估计误差。

表 3 方差分析表

因素	离差平方和	f	均分差	F _比	显著性
C	57.04	2	28.52	3.30	
e(A+ B+ D)	51.92	6	8.65		

注: F_{1-0.05}(2, 6) = 5.14; F_{1-0.01}(2, 6) = 10.9

由表 3 可知: 各因素对结果没有显著影响, 直观分析结合生产实际考虑, 选择最佳条件为 A₂B₂C₁, 也即: 冰片-β-CD-水 = 1: 8: 80, 包结温度为 60℃, 搅拌 0.5h。

3 β-CD 包结物收率考察

称取冰片 30g, 共 3 个样品, 分别溶于少量乙醇中备用。称取 240g β-环糊精, 分别溶于 2400ml 的热水中, 滤过, 滤液分别加热至 60℃, 在不断搅拌下(3000rpm) 分别加入上述冰片的乙醇溶液, 并继续搅拌 0.5h。停止搅拌, 冷藏过夜, 抽滤, 沉淀低温干燥(40℃), 称重, 结果 β-CD 包结物量分别为: 221.4g、223.0g、225.5g; 包结物收率分别为: 82.0%、82.6%、83.5%。说明该法包结率高, 重复性好, 可以作为冰片 β-CD 包结物的制备方法。