

- [2] 曹正中,俞家华,陈萍. 黄芪注射液中黄芪甲苷的薄层光密度测定 [J]. 药物分析杂志, 1998, 8(3): 176-177.
- [3] 丁晨光,赖建忠,陈雨安,等. TLC浓硫酸比色法测定黄芪及其制剂中黄芪甲苷的含量 [J]. 药物情报通讯, 1994, 12(1): 52-53.
- [4] 刘俭健,汪卫华,范晓峰. 黄芪注射剂中黄芪总皂苷的含量测定 [J]. 上海医药, 1997, 18(7): 34-34.

莪术油 β -环糊精包合物的制备工艺及稳定性的考察

王丽君,张伟*,卿可光**,姚崇舜,陈济民
(沈阳药科大学,辽宁 沈阳 110015)

摘要:目的 考察莪术油 β -环糊精包合物的制备工艺及稳定性.方法 制备工艺采用饱和水溶液法,稳定性实验采用光照、加温加速实验法.结果 搅拌时间增加可提高莪术油 β -环糊精包合物的收率;加速实验结果表明,包合物胶囊在40℃、相对湿度75%条件下存放3个月,其相对含量仍在90%以上.结论 莪术油 β -环糊精包合物胶囊剂的稳定性较莪术油有所提高.

关键词: 莪术油;莪术油 β -环糊精包合物;稳定性

中图分类号: TQ461, R927.2 文献标识码: B 文章编号: 0253-2670(2001)04-0314-03

Investigation of processing technology and stability of zedoary turmeric oil- β -cyclo dextrin inclusion compound

WANG Li-jun, ZHANG Wei, QING Ke-guang, YAO Cong-shun, CHEN Ji-min

(Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang Liaoning 110015, China)

Key words zedoary turmeric oil; zedoary turmeric oil- β -CD inclusion; stability

莪术油是由姜科植物郁金香的根茎经水蒸气蒸馏而得的挥发油,呈浅黄或棕黄色,具有很强的挥发性.莪术油的药理实验研究表明,莪术油具有抗肿瘤、抗菌、消炎、增强免疫功能和抑制血栓形成的作用^[1-3].多种莪术油制剂现已成功地应用于临床.

莪术油具有不溶于水,生物利用度差,味苦、不易于口服的缺点,这就限制了莪术油的应用.故本研究运用了 β -环糊精(β -CD)制备莪术油 β -CD包合物,来矫臭矫味,防止莪术油挥发,增强莪术油的稳定性,增大其水溶性,提高其生物利用度,并进行了稳定性实验,考察包合物胶囊剂的稳定性.

1 实验材料

β -CD 纯度 95% 以上,江苏苏州味精厂;莪术油:浙江温州;DF-101B集热式恒温磁力搅拌器:浙江乐清县乐成电器厂;DS-1高速组织捣碎机:上海标本模型厂;挥发油测定仪:沈阳药科大学玻璃细室制作.

2 方法与结果

2.1 莪术油 β -CD包合物制备工艺考察:采用饱和水溶液法^[4,5],称取一定量的 β -CD,以27.5 mL/g比例加水,加热溶解,冷至室温.加入莪术油,用磁力搅拌器或组织捣碎机搅拌,取出放入冰箱中冷却1 d,离心,滤渣在常温下干燥2 d,即得莪术油 β -CD包合物.由表1可见,适当延长搅拌时间可增加包合

表1 莪术油包合物的制备工艺考察结果

	β -CD (g)	莪术油 (mL)	搅拌时间 (min)	包合物产量 (g)	包合物收率 (%)	含油率 (%)	油利用率 (%)
1	4.0	1	搅 30	4.0	80.7	9.41	39.4
2	4.0	1	搅 30	3.9	78.7	9.23	37.7
3	4.0	1	搅 60	4.2	84.7	9.29	40.8
4	4.0	1	搅 60	4.4	88.8	11.49	52.9
5	8.0	2	组 5	8.8	88.8	9.84	45.3
6	8.0	2	组 5	8.7	9.47	41.6	

收稿日期: 2000-07-31

作者简介:王丽君(1971-),女,湖南邵阳人,学士学位,现在沈阳药科大学攻读硕士学位,主要研究药物剂型及药物动力学.联系电话:(024)23843711-3263

* 沈阳药科大学集琦制药有限公司 ** 本校 96级学生

物的收率

2.1.1 样品液制备及测定方法: 样品液制备: 精称 (220±0.1) mg 的包合物, 置于 50 mL 分液漏斗中, 分次加乙醇 30, 20, 20 mL, 在 (37±1) °C 下萃取 3 次 (1 次 1 天, 定时振摇)。将上清液并于 100 mL 容量瓶中, 加乙醇至刻度, 振摇混匀, 即得样品液

空白液制备: 同上。

测定时分别吸取空白液及样品液各 0.5 mL 置于 10 mL 容量瓶中, 以 0.2% 香草醛硫酸溶液加至刻度, 于 20°C~25°C 放置 1 h, 在 520 nm 处测定其紫外吸光度

2.1.2 标准曲线的绘制: 精称 50.0 mg 莪术醇置于 10 mL 容量瓶中, 加乙醇至刻度, 取此溶液 2 mL 于 10 mL 容量瓶中, 以乙醇稀释至刻度, 即得 1 mg/mL 的莪术醇乙醇标准原液。以移液管分别吸取上述标准原液 40, 60, 80, 100, 120 μL 于 10 mL 容量瓶中, 依次加乙醇 460, 440, 420, 400, 380 μL。再以 0.2% 硫酸香草醛溶液加至刻度, 摇匀, 即得莪术醇标准液。空白液: 取 0.5 mL 乙醇至 10 mL 容量瓶中, 用 0.2% 的硫酸香草醛溶液加至刻度, 摇匀, 即得空白液。样品液和空白液在 20°C~25°C 放置 1 h 后, 在 520 nm 处测定其吸光度。结果见表 2

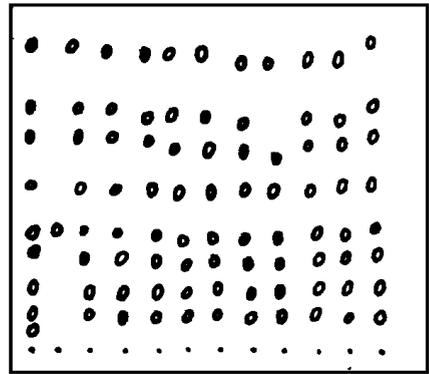
表 2 浓度与吸光度的对应关系

标准液浓度 (μg/mL)	4	6	8	10	12
吸光度	0.268	0.414	0.539	0.672	0.818

回归方程 $A = 0.0679C - 0.001, r = 0.9997$

2.2 莪术油 β-CD 包合物的稳定性: 将莪术油 β-CD 包合物装胶囊进行实验, 囊重 (120±10) mg 包合物分解情况的薄层考察: 取少量在 40°C, 60°C, 80°C 及光照条件下保存数天的包合物样品, 以石油醚溶解, 振摇, 点醚样于硅胶 G-CMC 板上, 展开, 展

开剂为石油醚-乙酸乙酯 (9:1), 显色剂为 0.2% 香草醛硫酸溶液。同时对照点样莪术醇和莪术油标准品。结果如图 1



自左至右: 莪术油, 莪术醇, 包合物: 40°C 5 d, 10 d; 60°C 5 d 10 d; 80°C 5 d 10 d; 40°C 1 月、3 月; 光照 10 d 0 d

图 1 莪术油包合物分解产物 TLC 图

结果表明, 莪术油 β-CD 包合物放置基本无分解产物 (能与显色剂发生颜色反应的物质), 由此推测莪术油 β-CD 包合物的稳定性较好。

2.3 莪术油 β-CD 环糊精包合物中莪术油的含量测定方法确立

2.3.1 紫外测定波长的选择: 取 100 mg 包合物, 加乙醇 50 mL 萃取。取萃取液 1 mL 于 10 mL 容量瓶中, 加 0.2% 香草醛硫酸溶液至刻度, 于 20°C~25°C 放置 1 h, 做紫外扫描。如图 2-1 由图可知, 萃取液的最大吸收波长 λ_{max} = 508.8 nm; 莪术油乙醇液最大吸收波长 λ_{max} = 508.8 nm, 见图 2-2; 莪术醇乙醇液最大吸收液波长 λ_{max} = 523.2 nm, 见图 2-3。综上所述, 选用 520 nm 作为本实验的测定波长。

2.3.2 影响因素试验: 1) 光照实验: 将莪术油 β-

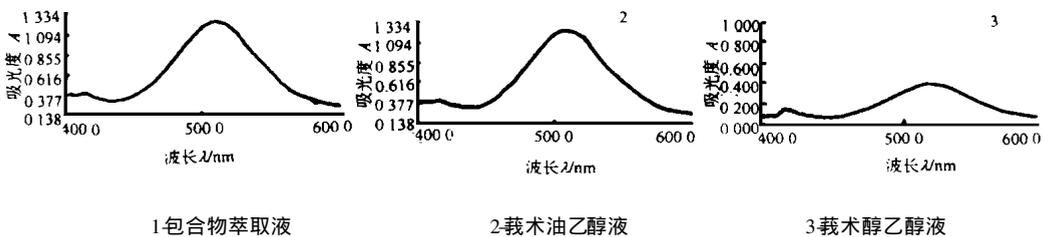


图 2 莪术油的紫外扫描图

CD 包合物置于光照箱中 (3000 lx) 放置 10 d, 分别于 0, 3, 5, 10 d 取样并测定莪术油含量 (见表 3)。结果表明, 包合物胶囊对光较稳定。2) 高温实验: 结果见表 4 对实验数据作 C-t; log C-t 图。见图 3, 4 由图可知, 温度越高, 线性越差。这说明各样品在高温实验中内部发生了复杂的变化, 而不是单纯的零级

表 3 莪术油光照实验结果

时间 (d)	外观	莪术油 气味	吸光度	包合物含 油率 (%)	分解 产物	浓度 (%)
0	微黄	微有	0.723	10.66	无	100.00
3	微黄	微有	0.710	10.47	无	98.22
5	微黄	微有	0.700	10.32	无	96.81
10	微黄	微有	0.694	10.24	无	96.06

表 4 莪术油高温实验结果

时间 (d)	外观	莪术油 气味	吸光度	包合物含 油率 (%)	分解 产物	浓度 (%)
0	白色	微有	0.723	10.66	无	100.00
40℃ 3	白色	微有	0.720	10.62	无	99.62
40℃ 5	白色	微有	0.715	10.54	无	98.87
60℃ 10	白色	微有	0.707	10.43	无	97.84
60℃ 3	白色	微有	0.688	10.15	无	95.22
60℃ 5	白色	微有	0.682	10.06	无	94.37
60℃ 10	微黄	微有	0.627	9.25	无	86.77
80℃ 3	微黄	微有	0.680	10.03	无	94.09
80℃ 5	深黄	微有	0.637	9.40	无	88.18
80℃ 10	深黄	微有	0.697	10.28	无	96.44

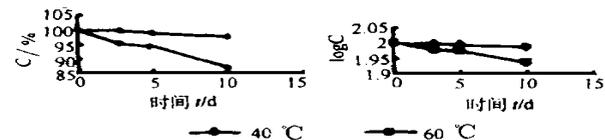


图 3 莪术油 C-t图

图 4 莪术油 logC-t图

或一级反应,因此,不应按常规的方法求算有效期。3) 加速实验结果见表 5。结果表明,包合物胶囊在 40℃,相对湿度 75% 条件下存放 3 个月后,其相对含量仍在 90% 以上。按美国 FDA 标准,具有上述实验结果的包合物有效期在两年以上。(FDA 规定: 固体药物在 37℃~ 40℃、相对 75% 或更高的情况下,其有效成分仍在规定范围内,则有效期可定为 2 年以上)

3 讨论

3.1 本研究数据均为数次测试后的校正值,为防止仪器的影响,配制罗勒重铬酸钾液来校正由仪器引

表 5 莪术油的加速实验结果

时间 (月)	外观	莪术油 气味	吸光度	包合物含 油率 (%)	分解 产物	浓度 (%)
1	微黄	微有	0.697	10.24	无	96.06
2	微黄	微有	0.667	9.84	无	92.31
3	微黄	微有	0.683	10.07	无	94.47

起的误差。

3.2 高温实验的温度越高, C-t 或 logC-t 图的线性关系越差,这表明在高温实验中包合物本身发生了复杂的变化,可能是如下原因:① 成分的不流动性,使一些变化只停留在固体表面,以致变化表里不一;② 系统的不均匀性。固体制剂并不象液体制剂那样是一种均相系统,虽然其亦为单相系统,但由于粒度不一等原因也会导致不同取样的理化常数不一;③ 剂型的多相性,包合物本身就是由气相(空气、水气、挥发油)、液相(吸附的水分、油)和固相组成的多相系统,在组成和状态发生变化时,对稳定性的观察就会发生较大影响。

参考文献:

[1] 江苏新医学院. 中药大辞典 [M]. (上册). 上海: 上海科技出版社, 1986.
 [2] 许俊杰, 陈育光, 孟庆禄. 莪术对大鼠血流变学及血栓形成的影响 [J]. 中药材, 1992, 15(5): 33-36.
 [3] 南勋义. 中药治疗阴茎硬结症 [J]. 中华泌尿外科杂志, 1991, 12(2): 139-141.
 [4] 陈星灿, 陈济民, 姚崇舜, 等. 莪术油-β-环糊精包合物的研究 [J]. 中草药, 1990, 21(8): 11-13.
 [5] 奚念朱. 药剂学 [M]. 第三版. 北京: 人民卫生出版社, 1994.

毛细管气相色谱法测定榄香烯乳剂中 β-榄香烯的含量

傅 迎, 韩 颖, 满洪升*

(大连医科大学, 辽宁 大连 116027)

摘要: 目的 建立毛细管气相色谱法测定榄香烯乳剂中 β-榄香烯含量的方法。方法 采用 PEG-20M 弹性石英毛细管柱为分离柱, 正十四烷为内标物, 正己烷为萃取剂和定容剂。结果 该方法平均回收率为 98.4%, 变异系数小于 6.32%。结论 该方法操作简便, 分析速度快, 结果准确可靠。

关键词: 毛细管气相色谱法; β-榄香烯; 乳剂

中图分类号: R927.2 文献标识码: B 文章编号: 0253-2670(2001)-04-0316-02

Determination of content of β-elementene in elementene emulsion by CGC

FU Ying, HAN Ying, MAN Hong-sheng

(Dalian University of Medical Sciences, Dalian Liaoning 116027, China)

Key words capillary gas chromatography (CGC); β-elementene; emulsion

收稿日期: 2000-06-12

作者简介: 傅 迎 (1961-), 女, 北京人, 副教授, 硕士。1988年毕业于东北大学, 获硕士学位。1988年至今于大连医科大学检验系任教, 从事教学及科研工作。主要研究方向是药物的分析及微量元素的分析。电话: 0411-4720092 0411-4720086