

酮峰计算应不低于 100 000

4.2 供试品溶液制备方法的选择

4.2.1 溶剂的选择: 由于苻基丙酮在沉香中的含量低, 因此取 8 号样品, 进行了提取溶剂、提取方法和提取时间的选择。取本品粉末 3 份, 每份 2 g, 分别用石油醚、乙醚和丙酮各 20 mL, 超声 15 min, 滤过, 滤液浓缩至 2 mL, 作为供试品溶液, 分别测定, 结果丙酮提取率高, 故选择丙酮作为提取溶剂

4.2.2 提取方法的选择: 超声 15 min 与索氏提取约 5 h (回流液无色), 均定容为 2 mL, 作为供试品溶液, 各进样 1 μ L, 含量基本一致。故选择超声提取的方法

4.2.3 超声时间的考察: 取本品 5 g, 精密加入丙酮 50 mL, 分别超声 15, 20, 30, 40, 60 min, 滤过, 精密吸取滤液 20 mL, 回收溶剂, 残渣加丙酮溶解, 转移入 2 mL 量瓶中, 至刻度, 作供试品溶液, 测得含量分别为 0.039%, 0.036%, 0.039%, 0.043%, 0.046%。可见超声 40 min 时苻基丙酮基本提取完全

4.3 根据样品测定结果, 10 批样品含苻基丙酮的量差异较大, 与浸出物含量不成正比关系, 因此认为

同时对浸出物含量与苻基丙酮含量加以控制, 可进一步加强对沉香质量的控制

4.4 经 GC-MS 分析, 对供试品中苻基丙酮、对甲氧基苻基丙酮和茴香酸进行了结构确认, 由于后二种成分含量低, 未进行含量测定。沉香所含成分复杂, 在 GC-MS 分析中发现有许多其他含量较大的成分, 如在苻基丙酮后有一大峰, 根据 GC-MS 的结果可知其相对分子质量为 164, 对其检索匹配后的结果可能为芳香族成分, 根据现有文献资料未能与已知成分相匹配, 有待进一步研究。

感谢: 特此感谢本所钱大 公老师与乐健同志在仪器测定上的帮助。

References

[1] Yang J S. Review of the chemical constituents isolated from Chenxiang [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 1997, 10(1): 99-103.
[2] Qi S Y, Lin L D, Ye Q F. Benzylactone in agarwood and its biotransformation by *Melanotus flavovivens* [J]. *Chin J Biotechnol* (生物工程学报), 1998, 14(4): 464-467.
[3] Yang J S, Wang Y L, Su Y L, et al. Studies on the chemical constituents of *Aquilaria sinensis* (Lour.) Gilg. IV. Isolation and characterization of 2-(2-phenylethyl) chromone derivatives [J]. *Acta Pharm Sin* (药 学 学 报), 1989, 4(4): 264-268.

安宫胶囊中香附油的包合工艺研究

刘艳菊, 李水清*
(湖北中医学院, 湖北 武汉 430061)

安宫胶囊为临床应用多年的经验方, 主要用于产后恢复、止血等症, 疗效确切。此方由香附、益母草等中药组成。为了充分利用其有效成分, 减少香附中挥发油的损失, 本实验将香附中的挥发油提取并用 β -环糊精 (β -CD) 包合, 再与其他药物一起混合制成胶囊^[1]。在制备工艺研究中, 采用正交设计试验法对香附挥发油 β -CD 包合工艺进行了优选, 确定最佳工艺。

1 药品与器材

香附购自武汉市药材公司, 经湖北中医学院鉴定教研室陈科力教授鉴定为莎草科香附子 *Cyperus rotundus* Linn. 的根茎, 香附油 (自提), 挥发油含量不低于 0.3%, 密度为 0.869 6 g/mL。 β -CD (山东郁南县环状糊精厂生产), 乙醚、无水乙醇、石油醚、苯、乙酸乙酯均为 AR 级。JB50-D 型增力电动搅拌机 (上海

标本模型厂), 超声波振荡器 (上海金棋实业公司)

2 方法与结果

2.1 正交试验设计: 根据包合过程的影响因素, 选择挥发油与 β -CD 的用量比、包合温度、包合时间及搅拌速度为主要因素, 进行正交设计, 见表 1。

表 1 因素水平表

Table 1 Factors and levels				
水平	因 素			
	β -CD: 挥发油	包合温度	包合时间	搅拌速度
	I (mL $\cdot$ g $^{-1}$)	$^{\circ}$ C	/h	I (r $\cdot$ min $^{-1}$)
1	4: 1	40	1	600
2	6: 1	50	2	700
3	8: 1	60	3	800

2.2 包合物制备方法: 精密称取 β -CD, 置 150 mL 具塞三角烧瓶中, 加入蒸馏水 100 mL, 沸水浴加热溶解, 待降至规定温度 (40 $^{\circ}$ C, 50 $^{\circ}$ C, 60 $^{\circ}$ C), 转入

* 收稿日期: 2002-06-07

200 mL圆底烧瓶中,在规定的温度、转速下搅拌 10 min,精密量取 1 mL香附油(挥发油:无水乙醇=1:4的稀释香附油),用滴管加入β-CD溶液中,加塞搅拌至规定时间,置冰箱冷藏 24 h,抽滤,用石油醚(30℃~ 60℃)洗涤 3次(10,5,5 mL),置 40℃以下干燥,即得香附油包合物^[2]。

2.3 挥发油测定

2.3.1 挥发油空白回收率的测定:用移液管精密量取香附油 1 mL置 500 mL圆底烧瓶中,加蒸馏水 200 mL,用挥发油提取器提至挥发油的量不再增加,静置 1 h,记录挥发油的量,计算挥发油空白回收率

挥发油空白回收率= $\frac{\text{挥发油回收量}}{\text{挥发油加入量}} \times 100\%$

2.3.2 包合物中挥发油的测定:将包合物用 50 mL石油醚(30℃~ 60℃)超声 10 min,滤过,挥去石油醚,加蒸馏水 200 mL溶解后,置于 500 mL圆底烧瓶中,用挥发油提取器提至挥发油不再增加,静置 1 h,记录挥发油的量,计算挥发油利用率

挥发油利用率= $\frac{\text{包合物挥发油回收量}}{\text{挥发油加入量} \times \text{空白回收率}} \times 100\%$

2.4 包合工艺条件的考察:以挥发油的利用率作为考察指标,按照 $L_9(3^4)$ 正交表试验,结果见表 2 对表中数据直观分析,包合最佳工艺条件应为 $A_3B_1C_3D_3$,即挥发油与β-CD的用量比为 1:8,包合温度为 40℃,包合时间为 3 h,搅拌速度为 800 r/min

表 2 $L_9(3^4)$ 正交表

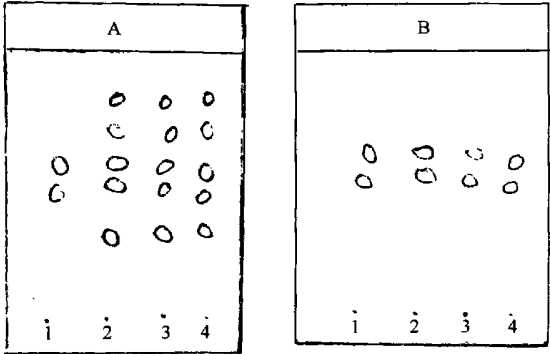
Table 2 $L_9(3^4)$ Orthogonal design

试验号	A	B	C	D	挥发油利用率 %
1	1	1	1	1	32.31
2	1	2	2	2	16.92
3	1	3	3	3	20.00
4	2	1	2	3	81.54
5	2	2	3	1	61.54
6	2	3	1	2	38.46
7	3	1	3	2	95.38
8	3	2	1	3	64.62
9	3	3	2	1	66.15
k_1	69.23	209.23	135.39	160.00	
k_2	181.54	143.08	164.61	150.76	
k_3	226.15	124.61	176.92	166.16	
R	156.92	84.62	41.53	15.40	

2.5 验证试验:按最佳工艺条件试验,得挥发油利用率为 86.1% (n= 3),利用率较高,结果稳定

2.6 挥发油 TLC定性分析^[3]:精密吸取包合前、后

的香附油 0.01 mL,各加入乙醚 10 mL,超声 20 min,滤过,滤液挥干,残渣加乙酸乙酯 1 mL溶解,作为供试品溶液;香附对照药材和香附酮对照品溶液制备操作按《中华人民共和国药典》2000年版一部“香附”项下^[4]。结果表明:香附油包合前后斑点与对照品图谱基本一致,即包合前后香附油的成分基本无变化。结果见图 1



1-α-香附酮 2-香附对照药材
3-包合前的挥发油 4-包合后的挥发油
1-α-cyperone 2-Xiangfu 3-volatile oil before inclusion
4-volatile oil after inclusion

图 1 紫外灯 (254 nm) (A)和喷二硝基苯肼乙醇溶液后 (B)的 TLC图谱

Fig. 1 TLC chromatograms under UV (254 nm) (A) and after spraying alcohol solution of 2,4-dinitrophenylhydrazine (B)

3 讨论

以香附油与β-CD的用量比为 1:8,温度控制在 40℃,转速为 800 r/min,包合时间为 3 h,挥发油利用率较高,结果稳定。挥发油包合以后,再与其他药物制成胶囊,可大大减少挥发油的损失,提高药物的疗效。β-CD包合挥发油的方法有多种,本实验采用饱和水溶液法,简便,便于大生产,具有推广价值。

References

[1] Song Q J, Wang J H. Study on preparing process of Xiangfu Capsule [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 1995, 17(12): 6-8.

[2] Xie X Q. Explore and Practice of New Preparation of Chinese Traditional Medicine (中药新制剂开发与应用) [M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000.

[3] Xu M. Experimental study on preparation inclusion compound ofβ-cyclodextrin with volatile oil of Xiangfu by the ultrasonic [J]. Lishizhen Med Mater Med Res (时珍国医国药), 2000, 11(7): 694-695.

[4] Ch P (中国药典). 2000 ed. VolI .