

图1 不同来源的板蓝根指纹图谱

Fig. 1 Fingerprint of *Radix Isatis* from different sources

相似度分析亦显示这部分峰对相似度影响不大,按本实验条件,主要的色谱峰得到良好的分离,可作为与药理药效试验相关分析的分选方法。板蓝根不同极性萃取物的指纹图谱与药理药效学试验相关分析结果另文报道。

3.3 以体积流量 1 mL/min 分析时间过长,考虑到乙腈-水流动相系统的压力较小,故将体积流量提高

至 1.5 mL/min,分析时间可大大缩短至 65 min;若以甲醇-水系统分析,则柱压过高而无法在较高体积流量下分析。

References:

- [1] Xiao S S, Jin Y, Sun Y Q. Recent progress in the studies of chemical constituents, pharmacological effects and quality control methods on the roots of *Isatis indigotica* [J]. *J Shenyang Pharm Univ* (沈阳药科大学学报), 2003, 20 (6): 455-459.
- [2] Chen F K. *Determinations of Effective Ingredients of Commonly Used Chinese Traditional and Herbal Drugs* (常用中草药有效成分含量测定) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1997.
- [3] Li L, Dong T Y, Li X L, et al. Study on the quality control methods of *Folium Isatidis* and its preparations [J]. *Acta Pharm Sin* (药学报), 1994, 29 (2): 128-131.
- [4] You S, Yao X S, Cheng Y J, et al. Ingredients which can invigorate the circulation of blood of *Isatis indigotica* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 1988, 13 (2): 31-32.
- [5] Zhao X X. *Studies of Chinese Herbal Injections* (中药注射液) [M]. Guangzhou: Guangdong Scientific and Technical Publishing House, 2000.

正交设计法研究通脉颗粒中 β -环糊精包合物的制备工艺

赵慧萍¹, 王浩²

(1. 天津中医学院第一附属医院 制剂室, 天津 300193; 2. 天津药物研究院, 天津 300193)

通脉颗粒是我院研制的中药新药第6类复方制剂,主要由当归、片姜黄、降香等药味组成,具有活血化瘀、养血通脉的作用,用于治疗小儿病毒性心肌炎。方中当归、片姜黄、降香均含挥发油,具有一定的药理活性。为减少挥发油成分的损失,故将其制成 β -环糊精包合物。本实验采用超声法正交试验优选,以油利用率为优选指标,并采用薄层色谱法和差示扫描量热法对包合前后挥发油的质量进行研究。

1 材料

当归、片姜黄、降香购于天津市津祁药材供应站。 β -环糊精(β -CD, 质量分数 $\geq 98\%$),陕西省佳县生物化学工业公司产品。以上原辅料均按《中国药典》2000年版规定由本实验室自行检测,所用对照品均购自中国药品生物制品检定所。将当归、片姜黄、降香混合,用挥发油提取器按照《中国药典》2000年版一部附录挥发油测定法提取挥发油。

2 预试验

2.1 饱和水溶液法:取适量 β -CD置于具塞三角瓶中,加入适量纯化水,振摇制成 β -CD饱和液,加入适量挥发油搅拌均匀 30 min,滤过、低温干燥,即得。

2.2 超声法:取适量 β -CD置于具塞三角瓶中,加入适量纯化水,振摇制成 β -CD饱和溶液,加入适量挥发油超声处理 30 min,将制得的包合物冷藏,滤过,低温干燥,即得。

2.3 研磨法:取适量 β -CD置于具塞三角瓶中,加入适量纯化水研匀,加入适量挥发油,充分研磨至糊状,低温干燥,即得。

以上3种方法经实验结果表明超声法最佳,因此采用超声法进行包合。

3 包合物的制备方法

称取适量 β -CD置于具塞三角瓶中,加入适量纯化水,振摇制成 β -CD饱和溶液。量取适量挥发油,加入上述饱和溶液中,混合后用超声波清洗机按试验方案进行超声处理。

称取一定量包合物,置圆底烧瓶中,加入纯化水 200 mL,按《中国药典》2000 年版一部附录挥发油测定法项下操作,提取挥发油至油量不再增加为止。放置至室温,读取挥发油体积,作为包合物中实际含油量,用下式计算。

油利用率 = 包合物实际含油量 (mL) / 投油量 (mL) × 100%

选择 β-CD 的不同用量、超声时间、超声时水的温度为主要因素,采用 L₉(3⁴) 正交试验以挥发油的利用率为指标筛选最佳工艺条件,试验方案及结果见表 1~3。

表 1 因素水平
Table 1 Factors and levels

水平	因 素		
	A 油与 β-CD 比例	B 超声时间/min	C 包合温度/℃
1	1 : 3	15	20
2	1 : 6	20	25
3	1 : 9	30	30

表 2 L₉(3⁴) 试验方案及结果

Table 2 Results and design of L₉(3⁴) orthogonal test

试验号	A	B	C	D(空白)	油利用率/%
1	1	1	1	1	50
2	1	2	2	2	65
3	1	3	3	3	50
4	2	1	2	3	80
5	2	2	3	1	85
6	2	3	1	2	75
7	3	1	3	2	80
8	3	2	1	3	80
9	3	3	2	1	75
I	165	210	205	210	
II	240	230	220	220	
III	235	200	215	210	
R	75	30	15	10	

表 3 方差分析

Table 3 Variance analysis

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 值	显著性
A	1 172.22	2	586.11	52.76	P<0.05
B	115.56	2	77.78	7.00	
C	38.89	2	19.44		
D(误差)	22.22	2	11.11		

$F_{0.05}(2,2)=19.0$ $F_{0.01}(2,2)=99.0$

经统计学分析,比较表中的 R 值,各因素的主次顺序为 A>B>C,相应地选出各因素水平为 A₂B₂C₂,即加入挥发油 6 倍量的 β-CD,超声处理 20 min,包合温度是 25 ℃。根据最佳包合条件,重复试验 3 次,实验结果油利用率平均值为 86%。

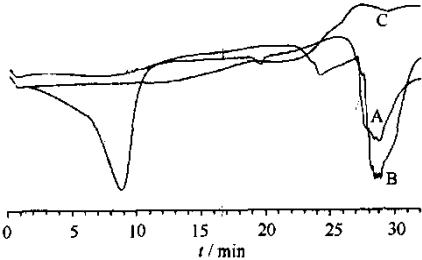
4 包合物的质量研究

4.1 薄层色谱鉴别:将包合物按挥发油测定法提取挥发油,将油置具塞试管中,加入适量无水乙醇溶解;另取未包合的挥发油,加入适量无水乙醇溶解。分别吸取上述样品 1 μL 点于同一块硅胶 G 薄层板上,以甲苯-乙醚-氯仿(7:2:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 1% 香草醛硫酸溶液-无水乙醇(1:9),在 105 ℃ 加热至斑点显现。包合前后挥发油在相应位置上显相同颜色的斑点。结果表明包合前后挥发油成分无变化,见图 1。



图 1 挥发油包合前(A)、后(B)的 TLC 比较

4.2 差示扫描量热法鉴别:扫描范围为 30~320 ℃,升温速度为 9 ℃/min,扫描结果见图 2。β-CD 挥发油包合物吸热峰温度与挥发油、β-CD 的吸热峰温度相比,峰形发生明显变化,证明 β-环糊精挥发油包合物已形成新的物相。



A-β-环糊精 B-β-环糊精挥发油包合物 C-颗粒中的挥发油
A-β-CD B-β-CD-volatile oil inclusion C-volatile oil

图 2 差示热分析图

Fig. 2 Diagram of differential scanning calorimetry

5 讨论

正交试验优选通脉颗粒中挥发油 β-CD 包合工艺的最佳条件,结果表明,影响包合效果的主要因素是 β-CD 的用量,β-CD 用量与油比例为 6:1 时包合效果最好。其次是超声时间 20 min,省时;包合温度 25 ℃,易于控制,工艺流程短,适合实验室研究。

在实验中发现乙醇能将 β-CD 包合物中的挥发油溶出,因此未选择乙醇作为溶剂。