

- Publishing House, 2003.
- [3] Shao W, Xie Q C. Study on the inclusion compound of quercetin with hydroxypropyl- β -cyclodextrin [J]. *J. Chin Med Mater* (中药材), 2002, 25 (2): 121.
- [4] Lu W L. Structure investigation of inclusion complex of ketoprofen and β -cyclodextrin [J]. *J. China Pharm Univ* (中国药科大学学报), 1998, 29 (3): 176.
- [5] Tu J S. Study on inclusion complex of Nifedipine with β -cyclodextrin [J]. *Chin J Pharm* (中国医药工业杂志), 1996, 27 (12): 539-542.
- [6] Wu W Z. Study on the thermodynamic property of Aspirin by inclusion complexation of β -cyclodextrin [J]. *Acad J Guangdong Coll Pharm* (广东药学院学报), 1995, 11 (1): 1-3.

白术中白术内酯 I 的超临界 CO₂ 萃取工艺研究

杨 林¹, 何 丹²

(1. 重庆市药品检验所, 重庆 400015; 2. 重庆医科大学, 重庆 400016)

摘要:目的 探讨超临界 CO₂ 流体萃取白术中白术内酯 I 的方法, 并建立白术内酯 I 高效液相色谱测定方法。方法 考察了萃取压力、解析压力等 7 个因素对白术中白术内酯 I 的超临界 CO₂ 流体萃取的影响。采用高效液相色谱法对白术内酯 I 进行 HPLC 分析。色谱柱: Hypersil ODS2, 流动相: 甲醇-水 (70 : 30), 体积流量: 1.0 mL/min; 检测波长: 220 nm。结果 以 10% 乙醇为携带剂, 药材粒度 60 目, 萃取压力 25 MPa, 解析压力 5 MPa, 萃取温度 40 ℃, 解析温度 30 ℃ 的条件下萃取 4 h 为最佳工艺。结论 超临界萃取法提取白术中白术内酯 I 耗时少、准确、效率高, 可用于工业化大生产和小规模试验。建立的白术超临界提取物中白术内酯 I 的测定方法简单、灵敏、结果可靠。

关键词: 白术; 白术内酯 I; 超临界 CO₂ 萃取

中图分类号: R284. 2; R286. 02

文献标识码: B

文章编号: 0253-2670(2006)09-1331-03

Supercritical CO₂ extraction of atractylenolide I from *Atractylodes macrocephala*

YANG Lin¹, HE Dan²

(1. Chongqing Institute for Drug Control, Chongqing 400015, China; 2. Chongqing University of Medical Science, Chongqing 400016, China)

Abstract: **Objective** To investigate the extraction technique for atractylenolide I in *Atractylodes macrocephala* by supercritical CO₂ fluid extraction and develop a method used for determining the content of atractylenolide I in the extract by HPLC. **Methods** The effects of seven factors, such as the extracting pressure, resolving pressure etc, to the extraction rate of atractylenolide I in *A. macrocephala* by supercritical CO₂ extraction were investigated. RP-HPLC was used to determine the content of atractylenolide I in extraction of *A. macrocephala*. The separation was performed on Hypersil ODS2 column with methanol-water (70 : 30) as mobile phase. The flow rate was 1.0 mL/min and the wavelength of UV detector was 220 nm. **Results** The optimal extracting conditions: taking 10% alcohol as entrainer, the particle size of medicinal substances was 60 screen meshes, extracting pressure 25 MPa, resolving pressure 5 MPa, extracting temperature 40 ℃, resolving temperature 30 ℃, and the extracting time 4 h. **Conclusion** Supercritical extraction is time-shorter and efficient in extracting atractylenolide I from *A. macrocephala*. It is suitable to both trial and industrialized production. The method established to determine the content of atractylenolide I of *A. macrocephala* by supercritical extraction is simple, sensitive, and reliable.

Key words: *Atractylodes macrocephala* Koidz; atractylenolide I; supercritical CO₂ fluid extraction

白术为菊科植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎。《神农本草》列为上品, 具有健脾益气、燥湿利水、止汗安胎功效。白术根茎中含挥发油、倍半萜内酯化合物、多炔醇类化合物

等^[1], 其中白术内酯类成分具有抗炎、抗癌、调节胃肠道功能作用, 尤其白术内酯 I 的药理作用明显^[2], 为白术的主要活性成分, 也为白术质量控制的主要指标。本实验采用正交试验设计的方法, 以白术内酯

收稿日期: 2005-12-14

作者简介: 杨 林(1978—), 男, 陕西西安人, 药师, 医学硕士, 从事药物分析研究。

Tel: (023) 86072737 E-mail: yyanglin925@163.com

I 为指标考察了白术药材的 CO₂ 超临界提取工艺,并建立了高效液相色谱分析方法。

1 仪器与试药

HA220—50—06 超临界萃取装置(江苏南通华安超临界萃取有限公司);高效液相色谱仪包括 LC—10ATvp 型溶剂输送泵,SPD—10ATvp 型可变紫外检测器(日本岛津公司);Anastar 色谱工作站(奥康科技有限公司);白术饮片购自陕西省医药总公司,经西安交通大学药学院生药教研室牛晓峰教授鉴定;从白术中分离得到白术内酯 I (atractylenolide I) 对照品,经 UV、IR、NMR、MS 波谱鉴定,质量分数在 99.8% 以上。甲醇为色谱纯,无水乙醇,水为三重蒸馏水(自制)。

2 方法和结果

2.1 萃取流程:取白术饮片,粉碎,称取药粉 400 g,置于 1 L 萃取釜中,依照 L₁₈(3⁷) 正交表安排试验,各因素水平见表 1。待制冷装置与萃取釜和分离釜 I、II 加热装置正常工作后,打开压缩泵加压到所需压力,调整 CO₂ 流量至 40 kg/h,循环萃取。

表 1 正交试验设计的因素水平

Table 1 Factors and levels of orthogonal design

水平	因 素						
	A 萃取压力/MPa	B 解析压力/MPa	C 萃取温度/℃	D 解析温度/℃	E 萃取时间/h	F 药材粒度/目	G 携带剂用量/%
1	15	5	30	30	2	20	0
2	20	7.5	40	40	3	40	5
3	25	10	50	50	4	60	10

2.2 供试品溶液的制备:称取提取物约 0.05 g,精密称定,置 10 mL 量瓶中,甲醇溶解并加至刻度,离心(12 000 r/min),上清液作为供试品溶液,备用。

2.3 白术内酯 I 的 HPLC 法测定

2.3.1 色谱条件^[3]:色谱柱:Hypersil ODS2 (150 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:甲醇-水(70:30);体积流量:1.0 mL/min;柱温:室温;检测波长:220 nm;进样量:10 μL。在此条件下,理论塔板数以白术内酯 I 计不得低于 3 000,主色谱峰与相邻其他色谱峰的分度度不小于 1.5。

2.3.2 对照品和供试品溶液的色谱行为比较:按上述色谱条件,对白术内酯 I 对照品和供试品溶液进行测定,结果供试品的色谱图中在对照品的保留值处有相应的色谱峰,且与杂质得到较好的分离(图 1)。

2.3.3 线性关系的考察:精密称取干燥至恒重的白术内酯 I 对照品适量,置 10 mL 量瓶中,用甲醇溶解并稀释成 1.0 mg/mL 的对照品储备液。系列对照品溶液由此储备液稀释得到。将对照品溶液在上述

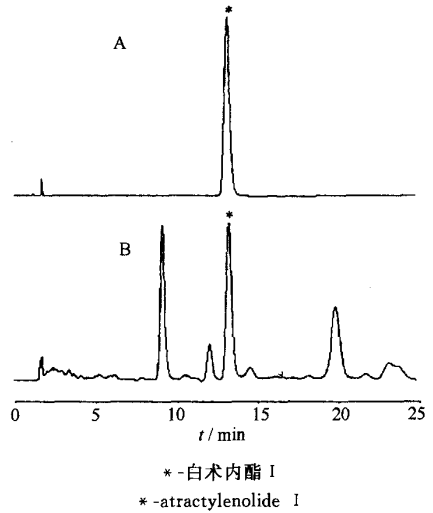


图 1 白术内酯 I 对照品(A)和白术(B)的 HPLC 图谱
Fig. 1 HPLC Chromatograms of atractylenolide I reference substance (A) and *A. macrocephala* (B)

色谱条件下,分别进样 10 μL 分析,以进样量(X)对峰面积(Y)进行线性回归,得 $Y = 199\,522 X + 1\,187.9$, $r = 0.999\,4$ 。结果表明白术内酯 I 在 0.05~1.00 μg 时峰面积值与进样量呈良好线性关系。

2.3.4 精密度的试验:吸取同一供试品溶液 10 μL,重复进样 5 次,以峰面积计算白术内酯 I RSD 为 1.35%。

2.3.5 稳定性试验:取同一供试品溶液,于配制后的 0、2、4、6、8、12 h 分别进样 10 μL 测定,结果表明样品溶液在 12 h 内稳定,白术内酯 I 峰面积的 RSD 为 1.58%。

2.3.6 加样回收率试验:称取白术 CO₂ 超临界萃取物 0.025 g,精密称定,分别加入白术内酯 I 144、180、216 μg,制备供试品溶液,进行测定,计算回收率。结果白术内酯 I 的回收率为 96.8%~102.4%,RSD 为 1.47%。

2.4 正交试验设计及结果:精密吸取供试品溶液 10 μL 按标准曲线法进行测定并计算白术内酯 I 的质量分数,结果见表 2,将正交试验结果采用 SPSS 12.0 软件进行方差分析,结果见表 3。

极差 R 值显示,各因素作用主次为 G>F>D>B>A>C>E;上述试验所用正交表各列除各因素外,无空白列作对照,所以采用常规方法,将离均平方和中最小的项来近似作为误差的估计,用来计算各因子列的 F 值。方差分析结果表明:各因素的影响均无显著性意义。以 A₃B₁C₂D₁E₃F₃G₃ 组合为佳,即萃取压力 25 MPa,解析压力为 5 MPa,萃取温度

表 2 白术超临界 CO₂ 萃取正交试验结果Table 2 Results of orthogonal test on *A. macrocephala* extracted with supercritical CO₂ extraction

序号	A	B	C	D	E	F	G	白术内酯 I / (mg · g ⁻¹)
1	1	1	1	1	1	1	1	0.24
2	1	2	2	2	2	2	2	0.22
3	1	3	3	3	3	3	3	0.45
4	2	1	1	2	2	3	3	0.47
5	2	2	2	3	3	1	1	0.16
6	2	3	3	1	1	2	2	0.22
7	3	1	2	1	3	2	3	1.01
8	3	2	3	2	1	3	1	0.30
9	3	3	1	3	2	1	2	0.17
10	1	1	3	3	2	2	1	0.37
11	1	2	1	1	3	3	2	0.35
12	1	3	2	2	1	1	3	0.18
13	2	1	2	3	1	3	2	0.37
14	2	2	3	1	2	1	3	0.33
15	2	3	1	2	3	2	1	0.21
16	3	1	3	2	3	1	2	0.18
17	3	2	1	3	1	2	3	0.40
18	3	3	2	1	2	3	1	0.57
k ₁	0.302	0.440	0.307	0.453	0.285	0.210	0.308	
k ₂	0.293	0.293	0.418	0.260	0.355	0.405	0.252	
k ₃	0.438	0.300	0.308	0.320	0.393	0.418	0.473	
R	0.145	0.147	0.111	0.193	0.108	0.208	0.221	

40 ℃, 解析温度 30 ℃, 萃取时间 4 h, 药材粒度 60 目, 携带剂量 10%。

2.5 验证试验: 用同一批白术药材, 称取 400 g, 按照优化后所得最佳提取工艺进行提取, 进行 3 次试验, 测定白术内酯 I 的质量分数。结果表明, 白术内酯 I 平均质量分数为 1.02 mg/g, 可与正交表中最

表 3 方差分析结果

Table 3 Results of variance analysis

方差来源	离均差平方和	自由度	均差	F 值	显著性
A	0.080	2	0.040	0.953	0.408
B	0.082	2	0.041	0.990	0.395
C	0.049	2	0.025	0.561	0.582
D	0.118	2	0.059	1.498	0.255
E	0.036	2	0.018	0.406	0.674
F	0.163	2	0.082	2.256	0.139
G	0.159	2	0.080	2.183	0.147
误差	0.036	2	0.018		

优水平一致, 说明本研究所确定的工艺稳定性良好。

3 讨论

正交试验中药材粒度和萃取压力等因素水平越高, 白术内酯 I 的质量分数也有越高的趋势, 但是考虑到药渣要易于清出以及仪器的承受能力等原因, 这些因素并没有考察更高的水平。提取时间还考察了 5 h 和 6 h, 结果表明提取 4 h 已经基本提取完全 (提取率在 95% 以上)。

本实验建立的白术内酯 I 超临界 CO₂ 萃取工艺稳定可靠, 提高了白术内酯 I 的提取效率, 可用于工业化大生产和小规模试验; 建立的白术超临界提取中白术内酯 I 的测定方法简单、灵敏、结果可靠。

References:

- [1] Gu Y C, Ren L J, Zhang L. Research on polysaccharide of *Atractylodes macrocephala* Koidz. [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 1992, 23 (1): 507.
- [2] Zhou D W. Pharmacology and pharmacodynamic action of *Atractylodes* [J]. *World Phytomed* (国外医药: 植物药分册), 1996, 11 (3): 120-122.
- [3] Li W, Wen H M, Zhang A H, et al. Study on quality of *Atractylodes macrocephala* Koidz. I — Determination of 2 atractylenolides by HPLC [J]. *Chin J Pharm Anal* (药物分析杂志), 2001, 21 (3): 170-172.

灯盏花素海藻酸钙凝胶小球的制备

张彦青, 解军波, 戚务勤, 张明春, 韩淑珍, 孔秀华

(天津商学院 制药工程系, 天津 300134)

摘要: 目的 考察灯盏花素海藻酸钙凝胶小球的制备工艺和最优处方。方法 利用滴加法制备凝胶小球, 在单因素考察的基础上采用正交设计筛选最优处方。结果 最优处方为海藻酸钠质量分数为 2.5%, 海藻酸钠与药物的比例为 1:1, 氯化钙浓度为 0.3 mol/L。优化处方制备的凝胶小球大小均匀, 载药量均匀, 包封率和体外释放度具有良好的重现性。结论 利用滴加法制备灯盏花素海藻酸钙凝胶小球方法简单。

关键词: 灯盏花素; 海藻酸钙凝胶小球; 制备工艺; 处方优化

中图分类号: R283.6; R286.02

文献标识码: B

文章编号: 0253-2670(2006)09-1333-03

Preparation of breviscapin calcium alginate gel beads

ZHANG Yan-qing, XIE Jun-bo, QI Wu-qin, ZHANG Ming-chun, HAN Shu-zhen, KONG Xiu-hua

(Department of Pharmacy Engineering, Tianjin Commerce University, Tianjin 300134, China)