

苦碟子冻干粉针 5 支,分别用 30 mL 甲醇溶解在 100 mL 锥形瓶中,加入 35 % HCl 5 mL,分别在 80、85、90、95、99.9 °C 下水解 2 h。放冷,置 50 mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度。经 0.45 μm 微孔膜滤过后进行色谱分析。结果木犀草素质量分数依次为 0.282、0.310、0.300、0.295、0.304 mg/支。表明以 85 °C 水浴水解较适宜。

2.3.3 水解时间对分析结果的影响:取装量差异下苦碟子冻干粉针 5 支,分别用 30 mL 甲醇溶解在 100 mL 锥形瓶中,加入 35 % HCl 5 mL,在 85 °C 水浴条件下,分别水解 1.5、2、2.5、3、3.5 h。放冷,置 50 mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,经 0.45 μm 微孔膜滤过后进行色谱分析。结果木犀草素质量分数依次为 0.260、0.310、0.327、0.298、0.304 mg/支。表明水解 2.5 h 所得木犀草素质量分数较高,水解较完全。

综合以上 3 方面因素,选取水解条件为:取装量差异下苦碟子冻干粉针 1 支,用 30 mL 甲醇溶解在 100 mL 锥形瓶中,加入 35 % HCl 5 mL,在 85 °C 水浴条件下水解 2.5 h。

2.3.4 供试品溶液的制备:取装量差异下苦碟子冻干粉针 1 支,用 30 mL 甲醇溶解在 100 mL 锥形瓶中,加入 35 % HCl 5 mL,在 85 °C 水浴条件下水解 2.5 h。放冷,置 50 mL 量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀,用微孔滤膜(0.45 μm)滤过,取续滤液,即得。

2.4 线性关系的考察:分别吸取木犀草素对照品储备溶液 0.25、0.5、1、1.5、2、2.5 mL 置 10 mL 量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,分别精密吸取 10 μL,进样,测定木犀草素峰面积。以峰面积(Y)对质量浓度(X)进行线性回归,得回归方程 $Y = 15\,103.430X + 498$ ($r = 0.9999$)。结果表明木犀草

素在 4.58~45.8 μg/mL 与峰面积呈良好的线性关系。

2.5 精密度试验:精密吸取木犀草素对照品溶液重复进样 6 次,记录色谱图,结果峰面积 RSD 为 0.47 %。

2.6 稳定性试验:精密吸取同一供试品溶液,分别在 0、2、4、6、8、10 h 进样,记录色谱图,结果木犀草素峰面积 RSD 为 0.33 %,表明供试品溶液在 10 h 内稳定。

2.7 重现性试验:取同一批注射用苦碟子,制备 5 份供试品溶液,进样测定,测得木犀草素平均质量分数为 0.320 mg/支, RSD 为 2.6 %。

2.8 回收率试验:采用加样试验法。取同一批苦碟子冻干粉针 10 支,混匀,精密称取 9 份,每份半支量,分为 3 组,每组 3 份,各组分别加入木犀草素对照品储备溶液 0.5、1、1.5 mL,制备供试品溶液,测定,计算回收率,结果平均回收率为 99.3 %, RSD 为 1.3 % ($n = 9$)。

2.9 样品测定:取 3 批注射用苦碟子,制备供试品溶液,测定,计算其中木犀草素的质量分数,分别为 0.295、0.331、0.321 mg/支。

3 讨论

流动相曾分别选用甲醇-0.4 %磷酸(50:50)、乙腈-0.2 %磷酸(30:70)和乙腈-0.2 %磷酸(26:74)试验。结果采用甲醇-0.4 %磷酸(50:50)、乙腈-0.2 %磷酸(30:70)时,木犀草素与干扰峰未能完全分离^[4],乙腈-0.2 %磷酸(26:74)分离效果最佳,故选择。

参考文献:

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海:上海人民出版社, 1977.
- [2] 国家中成药标准汇编[S]. 内科心系分册, 2002.
- [3] 王宪楷. 天然药物化学[M]. 第2版. 北京:人民卫生出版社, 1994.
- [4] 刘成红,曹红,邢俊波. HPLC法测定广东紫珠及其制剂宫复康胶囊中木犀草素[J]. 中草药, 2006, 37(4): 539-541.

综合评分法优化蒜油的β-环糊精包合工艺

刘毅,张丽艳*,谢宇,罗君,李健

(贵阳中医学院药学系,贵州 贵阳 550002)

摘要:目的 优选蒜油β-环糊精包合的最佳工艺。方法 以包合物收得率和大蒜素利用率为测评指标,采用正交设计综合评分法优化蒜油β-环糊精包合工艺。结果 优选出包合工艺条件为:大蒜油、β-环糊精和水比例为 1:8:80,包合时间 1 h,包合温度 35 °C。结论 蒜油的包合方法合理可行。

* 收稿日期:2008-10-10

基金项目:中药现代化科技产业研究开发专项项目[黔科合中药专字(2004)13号];贵州省科技厅专项项目

作者简介:刘毅(1966—),女,贵州贵阳人,副教授,主要从事药物制剂教学与新剂型、新制剂开发。

Tel:13984016122 E-mail:liuyi6604@126.com

*通讯作者 张丽艳 Tel:(0851)5929104 E-mail:zly1964@163.com

关键词:蒜油;β-环糊精;包合;大蒜素

中图分类号:R284.2; R286.02

文献标识码:B

文章编号:0253-2670(2009)07-1077-03

大蒜为百合科植物大蒜 *Allium sativum* L. 的鳞茎,在我国已有几千年的食、药用历史。性温、味辛,归脾、胃、肺、大肠经,可用于高脂血症的防治,抑制胃癌、肝癌、肠癌、淋巴细胞性白血病等肿瘤细胞的生长^[1]。大蒜经水蒸气蒸馏得到的蒜油被广泛应用作为药品、保健品的原料,蒜油所含主要有效成分为大蒜素,是一种抗癌活性成分^[2]。为避免蒜油挥发性成分的挥发,增加其稳定性;掩盖大蒜素的不良气味,减少刺激性;改善溶解性,提高生物利用度,本实验采用环糊精包合技术对蒜油进行包合,为大蒜素制剂的制备提供参考。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪;JJ—1 精密增力电动搅拌器(金坛市富华仪器有限公司);RE—3000 旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂);AG135 型电子天平(梅特勒-托利多公司)。

大蒜素对照品(批号:100384-200501,质量分数为 88.4%)购于中国药品生物制品检定所,蒜油(药品和保健品用)购于贵州味美食品工业有限公司,β-环糊精(药用级),乙醇(分析纯),重蒸水。

2 方法与结果

2.1 大蒜素的 HPLC 法测定

2.1.1 色谱条件:Diamondsil C₁₈ 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈-水(68:32);检测波长为 240 nm;柱温:25℃;体积流量:1.0 mL/min;进样量为 10 μL。理论板数以大蒜素峰计算应不低于 3 000。

2.1.2 对照品溶液的制备:精密称取大蒜素对照品适量,用无水乙醇制成 0.354 mg/mL 溶液,即得。

2.1.3 供试品溶液的制备:精密称取蒜油 β-环糊精包合物 2.0 g,置 50 mL 具塞锥形瓶中,加入无水乙醇 25 mL,称定质量,超声处理 30 min,放冷,补足减失的质量,滤过,滤液过 0.45 μm 微孔滤膜,即得。

2.2 包合工艺的正交试验优化

2.2.1 因素与水平:以包合反应的大蒜油、β-环糊精与水的比例(A)、包合时间(B)和包合温度(C)为考察因素,每因素 3 个水平,见表 1。

2.2.2 试验方法:分别精密称取 β-环糊精适量,加 10 倍蒸馏水,水浴加热使溶解,再降至规定温度,在搅拌条件下,将 1 mL 蒜油慢慢加入 β-环糊精水溶液中,继续搅拌包合,冷却,置冰箱中冷藏 24 h,滤过,

表 1 因素水平

Table 1 Factors and levels

水 平	因 素		
	A	B/h	C/
1	1 10 100	1	25
2	1 8 80	1.5	35
3	1 6 60	2	45

包合物于低温干燥,备用。测定每一样品中大蒜素的量,计算包合物收得率和大蒜素利用率。大蒜素利用率是考察包合效果的主要指标,同时,包合物收得率在工业生产上具有经济意义,所以最终考察两指标的综合评分。结果见表 2,方差分析结果见表 3。

大蒜素利用率 = 包合物中的大蒜素的质量 / 投药的大蒜油中的大蒜素的质量 × 100 %

包合物收得率 = 包合物质量 / (β-环糊精质量 + 投入的挥发油质量) × 100 %

综合评分 = 收得率隶属度 × 0.4 + 大蒜素的利用率隶属度 × 0.6

指标隶属度 = (指标值 - 指标最小值) / (指标最大值 - 指标最小值)

表 2 蒜油 β-环糊精包合物制备工艺正交试验及结果

Table 2 Design and results of orthogonal test

试验号	A	B	空列	C	包合物收得率/%	大蒜素利用率/%	综合评分
1	1	1	1	1	89.63	78.49	0.57
2	1	2	2	2	92.23	91.05	0.82
3	1	3	3	3	89.41	76.88	0.54
4	2	1	2	3	94.82	79.84	0.77
5	2	2	3	1	90.13	72.44	0.51
6	2	3	1	2	97.33	85.68	0.93
7	3	1	3	2	93.01	58.89	0.45
8	3	2	1	3	90.03	50.96	0.24
9	3	3	2	1	86.00	42.90	0.00
K ₁	0.643	0.597	0.580	0.360			
K ₂	0.737	0.523	0.530	0.733			
K ₃	0.230	0.490	0.500	0.517			
极差 R	0.507	0.107	0.080	0.373			

表 3 方差分析

Table 3 Analysis of variance

方差来源	离均差平方和	自由度	F 值	显著性
A	0.436	2	43.6	P < 0.05
B	0.018	2	1.8	
C	0.211	2	21.1	P < 0.05
误差	0.010	2		

$F_{0.05}(2,2) = 19.00$

由直观分析可知:各因素对试验结果影响的大小顺序为大蒜油、β-环糊精和水的比例 > 包合温度 > 包合时间;经方差分析可知,大蒜油、β-环糊精

和水的比例,包合时间对实验结果有显著性影响。最佳因素水平为 $A_2B_1C_2$,即大蒜油、 β -环糊精和水比例为 1 8 80,包合时间 1 h,包合温度 35。

2.3 验证试验:按最佳工艺条件精密称取 β -环糊精 80 g,加 800 mL 蒸馏水,水浴加热使溶解,再降至 35,不断搅拌,在搅拌条件下,将 10 mL 蒜油慢慢加入 β -环糊精水溶液中,继续搅拌包合 1 h,冷却,置冰箱中冷藏 24 h,滤过,包合物于低温干燥。结果包合物的平均收得率为 94.78%,大蒜素的利用率为 80.62%。两项指标均优于正交设计中的最大值。

3 讨论

实验过程中分别用饱和水溶液法^[3]、研磨法、超声法^[4]进行蒜油 β -环糊精包合物的制备,结果表明本实验所用的制备方法最佳。

在传统的颗粒制剂工艺中,常将提取的挥发油溶于少量乙醇等溶剂稀释后喷洒到干颗粒中,密闭一定时间后分装,生产过程中挥发油极易挥发造成损失。

该工艺通过对蒜油的 β -环糊精的包合,蒜油被包合后化学成分没有变化,制成包合物后溶解度明显增加,可以提高蒜油的生物利用度,降低挥发油的刺激性和副作用,大大提高了蒜油的稳定性,降低了挥发油在生产、储存过程中的挥散或氧化变质。

该工艺提高了该产品的质量,并使挥发油液体药物固体粉末化,便于制成多种剂型,该工艺流程短,收得率、包合率、大蒜素的量均较高,便于工业化生产,为蒜油制剂的进一步研究提供了一定实验依据。

参考文献:

- [1] 金燕,刘桂洁.大蒜药理作用的研究进展[J].中医药信息,2000,17(6):33-35.
- [2] 徐巍,苏乐群,李宏建.大蒜素的研究进展[J].中国医院药学杂志,2007,27(6):805.
- [3] 王靖,张铁军,王文燕.羟丙基 β -环糊精对降香挥发油包合作用的研究[J].中草药,2006,37(5):700-703.
- [4] 赵慧萍,王浩.正交设计法研究通脉颗粒中 β -环糊精包合物的制备工艺[J].中草药,2005,36(12):1821-1822.

正交试验优选乌药的提取工艺

陈方亮,余翠琴,徐仙娥*

(台州市中心医院,浙江台州 318000)

摘要:目的 研究乌药的提取工艺。方法 采用正交试验设计,以干浸膏得率和乌药醚内酯提取率为指标,选用 $L_9(3^4)$ 正交表进行试验。考察乙醇体积分数、乙醇用量、提取时间对干浸膏得率和乌药醚内酯提取率的影响。结果 确定最佳方案为加生药材 10 倍量的 75%乙醇,回流提取 90 min。结论 优选得到的乌药提取工艺合理、操作可行、质量可控。

关键词:乌药;乌药醚内酯;提取工艺;正交设计

中图分类号:R284.2

文献标识码:B

文章编号:0253-2670(2009)07-1079-03

乌药为樟科山胡椒属植物乌药 *Lindera aggregata* (Sims) Kosterm. 的干燥块根,具散寒、补中、顺气、开郁之功效,能上理脾胃元气,下通少阴肾经。乌药主产浙江、江西、湖南等地,历代医家都评价“以浙江天台所产者品质最佳”。被誉为“长生不老药”的天台乌药,历史悠久,品质超群,享誉中外,是我国名贵地道药材之一。乌药中主要含有挥发油、异喹啉类生物碱、黄酮类及倍半萜类成分^[1],其中最能体现乌药特征的成分是呋喃倍半萜及其内酯类成分。《中国药典》2005 年版一部中以乌药醚内

酯为指标性成分对乌药进行定性鉴别和定量测定。本实验以干浸膏得率、乌药醚内酯提取率为考察指标,优化了乌药的提取工艺参数。

1 仪器和试剂

Waters2695 高效液相色谱仪(包括 2695 四元梯度泵,在线脱气机,自动进样器,柱温箱,2487 紫外检测器,Empower 色谱工作站);Mettler AE200 电子分析天平;DGG-9123A 型电热恒温鼓风干燥箱;XW-80A 型旋涡混合器;0412-1 型台式离心机;HS2060 型超声波清洗器。

* 收稿日期:2008-12-20

基金项目:台州市科技计划项目基金资助(061ky25)

作者简介:徐方亮(1975—),男,浙江台州人,副主任药师,学士,主要从事医院药学与临床药学研究工作。

Tel:(0576)88526053 E-mail:cf1975@126.com