

吴佳新,张德保. 北苍术挥发油  $\beta$ -环糊精包合物制备工艺试验[J]. 江苏农业科学,2015,43(6):256-257.  
doi:10.15889/j.issn.1002-1302.2015.06.083

# 北苍术挥发油 $\beta$ -环糊精包合物制备工艺试验

吴佳新<sup>1</sup>, 张德保<sup>2</sup>

(1. 黄冈职业技术学院,湖北黄冈 438002; 2. 宁夏大学化学化工学院,宁夏银川 750021)

**摘要:**为了探讨苍术挥发油与  $\beta$ -环糊精( $\beta$ -CD)包合物的制备方法及包合最佳条件,采用正交方法,以包合物得率为指标,对影响挥发油的  $\beta$ -CD 包合的条件进行优化试验,选定包合的最佳条件,采用薄层色谱法对制备的包合物进行检查。结果表明:包合的最佳条件为挥发油: $\beta$ -CD=1:8,搅拌时间 2 h,包合温度 60℃。说明采用饱和水溶液法包合苍术挥发油,包合工艺稳定可行。

**关键词:**苍术;挥发油; $\beta$ -环糊精;包合物;制备工艺

**中图分类号:** R284.3      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1002-1302(2015)06-0256-02

中药材苍术来源于菊科植物茅苍术或北苍术的干燥根茎。作为常用中药材,始载于《神农本草经》。据 2010 版《药典》<sup>[1]</sup>:苍术性温,味辛、苦,归脾、胃、肝经,具燥湿健脾,祛风散寒,明目等功效,用于湿阻中焦,脘腹胀满,泄泻,水肿,脚气痿痹,风湿痹痛,风寒感冒,夜盲,眼目昏涩等疾病。苍术的药用成分主要是挥发油,茅苍术根茎含挥发油约 5%~9%。北苍术根茎含挥发油 1.5%,其主要成分为苍术醇、苍术酮、茅术醇及桉叶醇等<sup>[2]</sup>。药理试验证实:苍术药用成分有抗溃疡、促进胃排空、保肝、降血糖、抗炎抗肿瘤、促进骨骼细胞增殖、利尿等作用<sup>[3-5]</sup>。 $\beta$ -CD( $\beta$ -环糊精)是一种新型水溶性的包合材料,用  $\beta$ -CD 包合苍术挥发油,能增强制剂中苍术挥发油的稳定性和溶解度<sup>[6]</sup>。张玉琳等用饱和溶液法制备包合物,并用正交法优化甲硝唑- $\beta$ -环糊精包合物的最佳制备条件<sup>[7]</sup>。本研究将苍术挥发油与  $\beta$ -CD 制成包合物,并对其包合工艺条件进行优化;经重复验证,确定了包合物最佳制备工艺。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验材料与仪器

北苍术油(自制)、 $\beta$ -环糊精、95%乙醇、石油醚、乙酸乙酯、香草醛、无水硫酸钠(分析纯,天津市北连精细化工开发有限公司)。

数显恒温水浴锅(HH-2 型,常州国华电器有限公司),精密增力电动搅拌器(JJ-1 型,常州国华电器有限公司),台式离心机(TDL80-2B 型,上海安亭科学仪器厂),电热鼓风干燥箱(101-4 型,上海实验仪器厂有限公司),电子天平(AUX320/0.1 mg 型,日本岛津电子天平)。

### 1.2 北苍术挥发油的提取<sup>[8]</sup>

将北苍术粉碎,称取适量,置于圆底烧瓶中,加蒸馏水至浸没苍术,浸泡约 16 h,用水蒸气蒸馏法提取挥发油 6 h,馏出

液去水层后取得蒸出液,再用无水硫酸钠干燥得到挥发油,为淡黄色液体。

### 1.3 挥发油乙醇溶液的制备

精密吸取 1 mL 苍术挥发油,用 9 mL 95%乙醇溶解,制成苍术油乙醇溶液,备用。

### 1.4 $\beta$ -CD 饱和水溶液的制备

称取  $\beta$ -CD 8 g,置烧杯中,加 100 mL 蒸馏水,在(60±1)℃条件下制成饱和水溶液,保温备用。

### 1.5 苍术挥发油- $\beta$ -CD 包合物的制备

将  $\beta$ -环糊精饱和水溶液置烧杯中,于磁力搅拌器上,精密吸取苍术油乙醇溶液 5 mL,缓慢滴入到  $\beta$ -环糊精饱和水溶液中,不断搅拌,并用无水乙醇洗涤移液管,同时将洗涤液滴入到  $\beta$ -环糊精饱和溶液中。待出现浑浊逐渐有白色沉淀析出,继续搅拌,停止加热后,继续搅拌至室温,用冰浴冷却,待沉淀析出完全后,用离心机离心,取下层沉淀,计算收率。

### 1.6 正交试验因素水平设计

为了寻找苍术挥发油的最佳包合条件,根据文献和预试验结果,确定以苍术挥发油与  $\beta$ -环糊精的质量配比为因素 A,搅拌时间为因素 B,包合温度为因素 C,每个因素选择 3 个水平,采用  $L_9(3^4)$  正交试验设计,因素水平见表 1。

表 1 苍术挥发油包合条件因素水平设计

水平编码	A:挥发油与 $\beta$ -CD 的投料比	B:搅拌时间 (h)	C:包合温度 (℃)
1	1:6	1.5	60
2	1:8	2.0	50
3	1:4	3.0	40

## 2 结果与分析

### 2.1 正交试验结果

按照正交表  $L_9(3^4)$  设计共进行 9 组试验,每组以 1 mL 的苍术挥发油为基准进行投料,按照“1.5”节介绍的苍术挥发油  $\beta$ -环糊精饱和水溶液法包合工艺路线进行试验。试验结果见表 2。

### 2.2 苍术油 $\beta$ -环糊精包合物收率直观分析

以苍术油  $\beta$ -环糊精包合物的收率为考察指标进行直观

收稿日期:2015-05-08

基金项目:湖北省职业教育科学研究基金(编号:G2014B016 号)。

作者简介:吴佳新(1968—),男,湖北武穴人,副教授,研究方向为药用植物与生物制药。E-mail:136271778@qq.com。

表 2 苍术挥发油包合条件正交试验结果

序号	A	B	C	收率 (%)
1	1	1	1	45.8
2	1	2	2	59.7
3	1	3	3	46.2
4	2	1	2	62.3
5	2	2	3	46.1
6	2	3	1	82.3
7	3	1	3	45.2
8	3	2	1	82.4
9	3	3	2	58.5
$k_1$	50.6	61.1	70.2	
$k_2$	63.6	62.8	60.2	
$k_3$	62.0	62.3	45.8	
R	13.0	1.7	24.4	

注:包合物收率 = 包合物实际量(g)/[ 环糊精量(g) + 苍术油量(g) ] × 100%。

分析,结果见表 2。表 2 极差分析显示:3 种因素对试验结果影响程度大小为:C > A > B,并以  $A_2B_2C_1$  为最佳的工艺条件。即最佳工艺为北苍术油与  $\beta$ -环糊精的投料比例为 1 : 8,包合时间为 2 h,包合温度为 60 ℃。

2.3 工艺验证试验

按最佳工艺条件  $A_2B_2C_1$  平行做 3 组试验,制备 3 批包合物,观察重现性和稳定性,试验结果(表 3)表明:在同等条件下,追加验证试验的收率无明显差异,因此优选的苍术挥发油包合物制备工艺基本稳定。

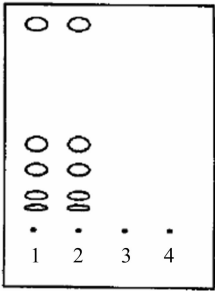
表 3 苍术挥发油包合条件工艺验证试验

试验号	A	B (h)	C (℃)	收率 (%)	相对偏差 (%)
1	1 : 8	2	60	78.1	-0.290
2	1 : 8	2	60	78.6	0.340
3	1 : 8	2	60	78.3	-0.038
平均				78.33	0.230

2.4 包合物的薄层色谱法(TLC)检查

2.4.1 硅胶 G 板的制作 将 1 份固定相(硅胶 G)和 3 份含有 0.5% CMC - Na 的水溶液在研钵中向一个方向研磨混合,去除表面的气泡后,倒入涂布器中,在玻板上平稳地移动斜面器进行涂布(厚度为 0.2 ~ 0.3 mm),取下涂好薄层的玻板,置水平台上于室温下晾干,然后在 110 ℃ 下活化 30 min,取出后立即置于有干燥剂的干燥箱中备用。使用前检查其均匀度(通过透射光和反射光检视)。

2.4.2 薄层层析法(TLC) 用硅胶 G 板,以展开剂石油醚:乙酸乙酯 = 9 : 1 展开,展距 15 cm,显色剂为 5% 香草醛浓硫酸,喷雾显色。将制成的 5% 苍术挥发油乙醚溶液为对照,将制成的 5% 苍术油  $\beta$ -CD 包合物乙醚溶液作供试品,分别点样于硅胶 G 薄板上,两者的薄层色谱图一致,说明包合前后苍术挥发油的主要成分无差异。苍术油  $\beta$ -CD 包合物斑点在原点未被展开,表明形成了稳定的包合物(图 1)。



1、2 分别是苍术油的供试品和对照品; 3、4 分别是苍术油  $\beta$ -CD 包合物的供试品和对照品

图 1 苍术油  $\beta$ -CD 包合物的薄层层析结果

3 结论与讨论

本试验采用饱和水溶液法用  $\beta$ -CD 对北苍术挥发油进行包合,正交试验结果表明,包合时间是最主要的影响因素,包合的最佳工艺条件为挥发油 :  $\beta$ -CD = 1 : 8,搅拌时间 2 h,包合温度 60 ℃,通过重现性试验对优选的最佳工艺进行了验证。包合物的薄层色谱法(TLC)检查表明,苍术油已与  $\beta$ -CD 形成包合物,液体固体化,但组成没有明显的变化,从而保持了原挥发油的质量和疗效<sup>[9]</sup>。

试验中发现  $\beta$ -CD 在低温下溶解度较小,所以采取加热方式将其溶解,但在冷却过程中溶液变为过饱和溶液,处于动力学不稳定状态,如若振荡或搅拌,环糊精就会逐渐从溶液中析出形成晶体,影响挥发油的包合,故降温过程中不能搅拌,让其自然冷却。由于试验过程中搅拌速度对包合效果的影响较小,故整个试验过程采用统一设定的搅拌速度。通过试验发现,在滴加挥发油溶液的时候,为使包合均匀,应缓缓滴加。试验表明,采用饱和水溶液法包合苍术挥发油,工艺稳定可行。

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:化学工业出版社,2005:150.  
[2] 李英姬,朴惠善,宋成岩,等. 毛细管气相色谱质谱法测定关苍术中的挥发性成分[J]. 中国野生植物资源,2002,21(3):50-51.  
[3] 朴世浩,朴惠善,金德男,等. 关苍术正丁醇萃取物的抗溃疡作用研究[J]. 中草药,1996,27(7):410-413.  
[4] 李曼玲,范 莉,冯伟红,等. 苍术的化学药理研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2002,9(11):79-82.  
[5] 周德文,周立勇,尹玲豫. 术类的药理和药效[J]. 国外医药:植物药分册,1996,11(3):120-122.  
[6] 李宇馨,李瑞海. 苍术挥发油  $\beta$ -环糊精包合物研究[J]. 山西中医学院学报,2013,14(2):46-47.  
[7] 张玉琳,王 霄,马伟伟,等. 正交设计法优选甲硝唑- $\beta$ -环糊精包合物制备工艺[J]. 现代生物医学进展,2010,10(2):350-352.  
[8] 张玉琳,王 霄,马伟伟,等. 苍术挥发油  $\beta$ -环糊精包合物制备研究[J]. 时珍国医国药,2009,20(1):130.  
[9] 谢秀琼. 中药新制剂开发与应用[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2000:79.