

# $\beta$ -环糊精包合干姜挥发油的实验研究

陈建苹, 吴伟康, 曾建勋, 张敏生, 刘妙璠  
(中山医科大学, 广州 510089)

**摘要:** 采用正交试验法, 研究了 $\beta$ -CD包合干姜挥发油的工艺。通过正交设计直观分析方法进行多因素多水平试验, 以挥发油利用率为指标来评定工艺的优劣。结果筛选出饱和水溶液法较佳包合工艺为 $A_3B_3C_2$ : 即 $\beta$ -CD与挥发油的配比为6:1, 包合温度为55℃, 包合时间为2h。最后用显微镜成像法和薄层层析法验证了包合物的形成。

**关键词:** 干姜挥发油;  $\beta$ -环糊精; 包合工艺

**中图分类号:** R283.6      **文献标识码:** D      **文章编号:** 1005-9903(2001)02-0013-02

药理研究表明, 干姜挥发油具有辛香走窜, 开窍化痰, 回阳通脉止痛作用, 能强烈抑制血小板凝集, 主含姜醇, 姜烯, 姜辣烯醇等有效成分<sup>[1,2]</sup>。传统工业生产含挥发油的中成药一般采用喷洒挥发油于药物颗粒上, 再密封包装的工艺。由此生产的中成药常出现挥发油易散失、气味不良和不易储存等问题。近年来, 有报道将中药中的挥发油与具分子胶囊结构的 $\beta$ -环糊精(简称 $\beta$ -CD)制成包合物后, 再制备成一定剂型, 能有效地防止制剂在储存时挥发油的损失, 增加药物稳定性, 便于服用, 利于与其它组分混匀制备药剂。本文采用饱和水溶液法, 以 $\beta$ -环糊精(简称 $\beta$ -CD)为主体, 将干姜挥发油为客体, 进行包合, 并通过正交试验, 优选出较佳包合工艺。以期得到稳定性高的干姜挥发油包合物。

## 1 实验条件

**1.1 材料** 干姜(*Zingiber officinale* Rosc.) 购于广东省药材公司, 经广州中医药大学药鉴教研室鉴定, 实验前适度剪碎。 $\beta$ -CD粉末型, 广东省郁南县环糊精厂, 纯度98%以上。硅胶G薄层板(青岛海洋化工厂产品), 无水乙醇, 氯仿等化学试剂均为分析纯。

**1.2 仪器** JB-2型恒温磁力搅拌器, 上海雷磁仪器厂新泾分厂。挥发油测定器, 上海玻璃仪器厂。OLYMPUS光学显微镜。

## 2 实验方法与结果

**2.1** 将干姜挥发油用无水硫酸钠脱水后, 即得干姜挥发油。为淡黄色液体。比重 $D=0.8558$ 。备用。

**2.2 包合工艺** 取一定量 $\beta$ -CD, 加入约15倍量蒸馏水, 沸水浴加热溶解制成饱和水溶液后, 与定量干

姜挥发油无水乙醇溶液(50% v/v)混合。恒温搅拌规定时间, 置冰箱冷藏24h后抽滤。用少量有机溶剂洗涤沉淀, 至无挥发油气味。45℃干燥4h至恒重, 即得粉末状的干姜挥发油的 $\beta$ -CD包合物。

**2.3 正交试验设计** 为了寻找干姜挥发油的最佳工艺条件, 以干姜挥发油的利用率为指标, 进行了 $L_9(3^4)$ 正交试验。因素水平见表1。

表1 正交试验因素水平表

| A                              |     | B                        | C                |
|--------------------------------|-----|--------------------------|------------------|
| Lever $\beta$ -CD: oil (g: ml) |     | inclusion temperature(℃) | stirring time(h) |
| 1                              | 2:1 | 40                       | 1                |
| 2                              | 4:1 | 50                       | 2                |
| 3                              | 6:1 | 55                       | 3                |

**2.4 包合物收得率、含油率及油利用率的测定** 精密量取挥发油0.2ml, 精密称重, 按正交表进行包合。按空白回收率的测定方法提取挥发油, 换算成包合物中实际含油量, 计算包合物中挥发油含油率及油利用率。

干姜挥发油利用率 =  $\frac{\text{包合物中实际含油量(ml)}}{\text{投油量(ml)}} \times 100\%$

**2.5 干姜挥发油空白回收率测定** 精密量取干姜挥发油0.5ml, 精密称定, 置装有沸石的圆底烧瓶中, 加入适量蒸馏水, 煮沸并保持5h, 至油量不再增加时停止加热, 以乙醚萃取, 无水硫酸钠脱水, 挥干乙醚, 精密称重, 得回收率为84%。

**2.6 正交试验结果** 在所设的因素和水平中, 以 $A_3B_3C_2$ , 即 $\beta$ -CD和油的比例为6:1, 包合温度为55℃, 包合时间为2h条件下的挥发油利用率较佳, 见表2。

表2 正交试验结果

| order            | A     | B     | C     | D     | availability<br>of oil( % ) |
|------------------|-------|-------|-------|-------|-----------------------------|
| 1                | 1     | 1     | 1     | 1     | 22.02                       |
| 2                | 1     | 2     | 2     | 2     | 24.40                       |
| 3                | 1     | 3     | 3     | 3     | 21.43                       |
| 4                | 2     | 1     | 2     | 3     | 53.57                       |
| 5                | 2     | 2     | 3     | 1     | 44.64                       |
| 6                | 2     | 3     | 1     | 2     | 54.76                       |
| 7                | 3     | 1     | 3     | 2     | 65.48                       |
| 8                | 3     | 2     | 1     | 3     | 57.74                       |
| 9                | 3     | 3     | 2     | 1     | 65.48                       |
| 油 K <sub>1</sub> | 22.62 | 47.02 | 44.84 | 44.05 |                             |
| 利 K <sub>2</sub> | 50.99 | 42.26 | 47.82 | 48.21 |                             |
| 用 K <sub>3</sub> | 62.90 | 47.22 | 43.85 | 44.25 |                             |
| 率 R              | 40.28 | 4.96  | 3.97  | 4.16  |                             |

表3 干姜挥发油利用率方差分析结果

| Source<br>of ms | SS      | T | MS      | F     | P                                |
|-----------------|---------|---|---------|-------|----------------------------------|
| A               | 2569.63 | 2 | 1284.82 | 77.54 | F <sub>0.01</sub> (2, 2) = 99.00 |
| B               | 47.36   | 2 | 23.68   | 1.43  | F <sub>0.05</sub> (2, 2) = 19.00 |
| C               | 25.58   | 2 | 12.79   | 0.77  | F <sub>0.1</sub> (2, 2) = 9.0    |
| ERROR(D)        | 33.14   | 2 | 16.57   |       |                                  |

### 3 包合物的质量研究

**3.1 包合物的薄层定性检查** 取干姜挥发油  $\beta$ -CD 包合物按包合物油利用率测定方法提取挥发油, 作为样品溶液。干姜药材提取出的挥发油作为对照品溶液。干姜水提液  $\beta$ -CD  $\beta$ -CD-挥发油物理混合物及  $\beta$ -CD-挥发油包合物制备成饱和水溶液, 分别吸取上述溶液约 10  $\mu$ l 点样于硅胶 G 薄层板(105  $^{\circ}$ C, 活化 1h), 以乙酸乙酯: 正己烷: 氯仿 = 1: 9: 5 为展开剂展开, 碘蒸气显色, 结果其包合物在挥发油对照液相应的位置未出现相应的斑点, 说明其挥发油经包合后已进入  $\beta$ -CD 的分子中。

**3.2 包合物的显微镜成象法** 取含挥发油的包合物与制备的空白包合物(不加任何药物)各少许于载玻片上, 置光学显微镜下观察。结果: 空白包合物为规则的  $\beta$ -CD 板状结晶, 含油的包合物为不规则形的粉末。证明挥发油与  $\beta$ -CD 确已形成包合物。

### 4 讨论

根据表 2 中各考察指标的 R 值, 确定主要因素为 A, 次要因素为 B 及 C; 比较油利用率和包合物含油率的 K<sub>1</sub>, K<sub>2</sub>, K<sub>3</sub> 值, 各因素的最优水平搭配为 A<sub>3</sub>B<sub>3</sub>C<sub>2</sub>。从包合物收得率来看, A<sub>3</sub>B<sub>3</sub>C<sub>1</sub> 搭配收得率较高, 含油率也不低, 这可能是挥发油克分子相对于  $\beta$ -CD 量较多, 被包合的机率较大, 但油利用率低, 因此, 本文选择最佳包合工艺为 A<sub>3</sub>B<sub>3</sub>C<sub>2</sub>。

实验就  $\beta$ -CD: 油 = 8: 1, 温度 55  $^{\circ}$ C, 搅拌时间 2h 的条件进行包合, 结果包合物收得率为 69.80%, 比 A<sub>3</sub>B<sub>3</sub>C<sub>2</sub> 略高, 挥发油利用率为 66.07%, 含油率为 7.6%, 比 A<sub>3</sub>B<sub>3</sub>C<sub>2</sub> 低, 这可能是投油量相对于  $\beta$ -CD 太少而使包合物收得率略高, 含油率偏低, 虽然油利用率比 6: 1 的略高, 但  $\beta$ -CD 用量大, 从总体效益看还是选 6: 1 的配比好, 所以本实验条件下较佳条件为 A<sub>3</sub>B<sub>3</sub>C<sub>2</sub>。

用光学显微镜对包合物的质量进行定性鉴定, 具有方法简单、快速、准确的特点, 可以推广<sup>[3, 4]</sup>。

### 参考文献:

- [1] 王雪峰, 陈青云, 郑俊华. 干姜精油化学成分的研究[J]. 中药材, 1995, 18(2): 86.
- [2] 许青媛, 于利森, 等. 干姜及其主要成分的抗凝作用[J]. 中国中药杂志, 1991, 16(2): 112.
- [3] 胡世莲, 刘圣.  $\beta$ -环糊精包合青皮、木香挥发油的工艺研究[J]. 中国药房, 1998, 9(1): 11.
- [4] 秦雪梅.  $\beta$ -环糊精包结宫必康冲剂中两种中药挥发油成分的研究[J]. 山西医学院学报, 1996, 27(4): 257.