

正交试验优选麻荆胶囊中牡荆油的包合工艺[△]

孟硕*,张鹏,高俊峰,刘建勋(中国中医科学院西苑医院实验研究中心,北京 100091)

中图分类号 R284.2;R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)43-4066-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.43.11

摘要 目的:优选麻荆胶囊中牡荆油的包合工艺。方法:以牡荆油与 β -环糊精比例、牡荆油与水的比例、包合时间为考察因素,以包合物中牡荆油含量为评价指标,采用正交试验优选工艺。结果:优选的工艺为牡荆油与 β -环糊精的比例为1:8(V/V)、牡荆油与水的比例为1:80(V/V),包合时间为1.5 h。结论:所选方法合理、可行,可用于麻荆胶囊中牡荆油的包合。

关键词 气相色谱法; β -环糊精;包合工艺;牡荆油

Optimization of Inclusion Technology of Oleum Vitis Negundo in Mijing Capsules by Orthogonal Experiment

MENG Shuo, ZHANG Peng, GAO Jun-feng, LIU Jian-xun (R&D Centre, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To optimize the inclusion technology of Oleum Vitis Negundo in Mijing capsules. METHODS: The inclusion technology was optimized by orthogonal experiment with the proportion of Oleum Vitis Negundo to β -cyclodextrin, the proportion of Oleum Vitis Negundo to water and inclusion time as factors using the content of Oleum Vitis Negundo as index. RESULTS: Optimal technology was as follows: the proportion of Oleum Vitis Negundo to β -cyclodextrin 1:8(V/V), the proportion of Oleum Vitis Negundo to water 1:80(V/V), inclusion time 1.5 h. CONCLUSIONS: The method is reasonable and feasible, and it is suitable for the inclusion of Oleum Vitis Negundo in Mijing capsules.

KEY WORDS GC; β -cyclodextrin; Inclusion technology; Oleum Vitis Negundo

牡荆油由马鞭草科植物牡荆 *Vitex negundo* L.var. *cannabifolia* (Sieb. et Zucc.)的叶经水蒸馏提取而成。麻荆胶囊以麻黄、黄芩和牡荆油为主要组方,具有祛痰、止咳和平喘的功效^[1]。其中,牡荆油具有挥发性,制成固体制剂时多采用 β -环糊精进行包合。笔者采用气相色谱法测定牡荆油包合物中 β -丁香烯的含量,利用正交设计优选牡荆油的包合工艺。

1 材料

1.1 仪器

6890型气相色谱仪、DB-5毛细管柱(美国安捷伦公司);TM-40胶体磨(温州龙湾华威机械厂);电热套(天津市泰斯特仪器有限公司);电子天平(瑞士Mettler-Toledo公司);KH-300E超声波清洗器(昆山乐创超声仪器有限公司,功率:250 W,频率:50 kHz)。

1.2 药品与试剂

β -丁香烯对照品(美国Sigma公司,批号:064k2619);十八烷(国药集团化学试剂有限公司,批号:20070408);牡荆油(江西康盛堂药业有限公司,批号:MJY20110826); β -环糊精(郁南永光环糊精有限公司,批号:20120202);其余所用试剂均为分析纯。

2 方法与结果^[2-3]

2.1 牡荆油的含量测定

2.1.1 气相色谱条件 程序升温:初始温度为80℃,以10℃/min的速率升温至220℃,保持6 min;进样口温度:250℃;检测器温度:280℃;分流比:10:1;进样量:1 μ l。色谱见图1。

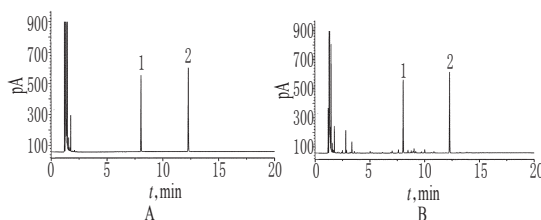


图1 气相色谱图

A.对照品;B.包合物;1. β -丁香烯;2.十八烷

Fig 1 GC chromatograms

A.control;B.inclusion;1. β -caryophyllene;2.octadecane

2.1.2 对照品贮备液的制备 取十八烷381.06 mg,置25 ml量瓶中,加醋酸乙酯溶解并稀释至刻度,摇匀。再精密吸取1 ml,置10 ml量瓶中,加醋酸乙酯稀释至刻度,摇匀,配成质量浓度为1.524 mg/ml的内标液。取 β -丁香烯对照品100.88 mg,置25 ml量瓶中,加醋酸乙酯溶解并稀释至刻度,摇匀,配成质量浓度为4.035 mg/ml的对照品贮备液。

2.1.3 供试品溶液的制备 取包合物约500 mg,精密称定,置10 ml量瓶中,加无水甲醇溶解并稀释至刻度,超声提取90 min,静置,取上清液,微孔滤膜滤过。精密吸取滤液1 ml,置

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81073060)

* 助理研究员。研究方向:中药化学。电话:010-62835640。

E-mail:mengshuo202@163.com

通信作者:研究员。研究方向:中药药理。电话:010-62835601。E-mail:liujx0324@sina.com

10ml量瓶中,加入内标液1ml,加醋酸乙酯稀释至刻度,摇匀,作为供试品溶液。

2.1.4 标准曲线的制备 分别精密吸取 β -丁香烯对照品贮备液0.2、0.4、0.6、0.8、1.0、2.0 ml,置10 ml量瓶中,分别精密加入内标液1 ml,加醋酸乙酯稀释至刻度,摇匀,即得系列质量浓度对照品溶液。分别取此溶液1 μ l,注入色谱仪,按上述色谱条件测定,记录峰面积。以 β -丁香烯的质量浓度(x)为横坐标,内标物峰面积的校正因子(y)为纵坐标,进行线性回归,得回归方程为 $y=4.4855x-0.0252$ ($r=0.9997$)。结果表明, β -丁香烯的质量浓度在0.0807~0.807 mg/ml范围内与内标物峰面积的校正因子呈良好线性关系。

2.1.5 精密度的试验 精密吸取0.242 mg/ml的对照品溶液适量,共6份,分别与1 ml内标液混合,摇匀。按上述色谱条件进样测定。结果显示,校正因子的平均值为1.058, RSD=1.99% ($n=6$),表明仪器精密度良好。

2.1.6 稳定性试验 取供试品溶液适量,分别于配制后0、1、2、3、4、6、8、10、12 h按上述色谱条件测定峰面积与内标液峰面积的比值。结果显示, RSD=1.72% ($n=9$),表明供试品溶液在12 h内稳定。

2.1.7 重复性试验 精密称取同一批包合物样品(批号:00601)6份,分别为503.05、508.82、511.42、507.94、513.18、498.72 mg。按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,照上述色谱条件进样测定。结果显示,平均值为2.03%, RSD=1.56% ($n=6$),表明方法重复性良好。

2.1.8 加样回收率试验 精密称取同一批包合物样品(批号:100601)6份,每份约500 mg,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,加入一定量对照品溶液和内标溶液,加醋酸乙酯稀释至10 ml,摇匀,按上述色谱条件进样测定,并计算加样回收率,结果见表1。

表1 加样回收率试验结果($n=8$)

Tab 1 Results of recovery test($n=8$)

称样量,mg	样品量,mg	加入量,mg	测得量,mg	回收率,%	\bar{x} ,%	RSD,%
503.05	0.1021	0.1614	0.2618	98.95		
508.82	0.1033	0.1614	0.2707	103.72		
511.42	0.1038	0.1614	0.2665	100.81		
507.94	0.1031	0.1614	0.2683	102.35	101.30	2.33
513.18	0.1041	0.1614	0.2715	103.72		
498.72	0.1021	0.1614	0.2598	98.27		

2.1.9 牡荆油包合率的测定 取经过干燥后的包合物10 g,精密称定,按上述方法测定包合物中牡荆油含量,并根据下式计算包合率:包合率=牡荆油测得量/牡荆油加入量 $\times 100\%$ 。

2.2 正交试验优选提取工艺

2.2.1 试验设计 通过预试验,发现影响碾磨法包合效果的主要因素有牡荆油与 β -环糊精比例(A)、包合时间(B)和牡荆油与水的比例(C),故选其为考察因素,以包合物中牡荆油含量为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交表进行试验。因素与水平见表2;正交试验结果见表3;方差分析结果见表4。

由表2、表3可知,各因素对牡荆油含量的影响大小顺序为 $A>C>B$,最佳工艺为 $A_3B_3C_3$,即牡荆油与 β -环糊精比例为(1:8, V/V)、牡荆油与水的比例为(1:80, V/V),包合时间为1.5 h。

2.2.2 工艺验证试验 取原料与辅料适量,共3批,按上述最

表2 因素与水平

Tab 2 Factors and levels

水平	因素			
	A	B, h	C	D(空白)
1	1:4	0.5	1:60	1
2	1:6	1.0	1:70	2
3	1:8	1.5	1:80	3

表3 正交试验结果

Tab 3 Results of orthogonal experiment

试验号	因素				包合率,%
	A	B	C	D(空白)	
1	1	1	1	1	25
2	1	2	2	2	35
3	1	3	3	3	50
4	2	1	2	3	65
5	2	2	3	1	70
6	2	3	1	2	60
7	3	1	3	2	80
8	3	2	1	3	80
9	3	3	2	1	85
K_1	1.10	1.70	1.65	1.80	
K_2	1.95	1.85	1.85	1.75	
K_3	2.45	1.95	2.00	1.95	
R	0.45	0.08	0.12	0.07	
K_1^2	1.21	2.89	2.72	3.24	
K_2^2	3.80	3.42	3.42	3.06	
K_3^2	6.00	3.80	4.00	3.80	
Q_i	3.67	3.37	3.38	3.37	
S_i	0.31	0.01	0.02	0.01	

表4 方差分析结果

Tab 4 Analysis of variance

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F	P
A	0.31	2	0.16	43.00	<0.05
B	0.01	2	0.01	1.46	
C	0.02	2	0.01	2.85	
D(空白)	0.01	2	0.00	1.00	

注: $F_{0.05}(2,2)=19.00$; $F_{0.01}(2,2)=99.00$

note: $F_{0.05}(2,2)=19.00$; $F_{0.01}(2,2)=99.00$

佳工艺进行包合,并测定牡荆油含量和包合率。结果,3批包合物的牡荆油质量分数分别为2.03%、2.10%、2.14%,包合率分别为92.60%、93.68%、93.86%,均优于正交试验最高值,表明所选工艺合理、可行。

3 讨论

笔者曾取同一批包合物样品(批号:100601)适量,分别选取无水甲醇、无水乙醇、醋酸乙酯直接萃取,并测定牡荆油含量。结果,牡荆油质量分数分别为2.03%、1.98%、0,所以本试验采用无水甲醇萃取的方法。

参考文献

- [1] 何夏秋,刘会涛,刘建勋. 牡荆油的 β -环糊精包合工艺研究[J]. 中药新药与临床药理, 2005, 16(6): 449.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2010: 381-382.
- [3] 张淑兰,吴燕子,王艳梅,等. 响应面法优化核桃隔膜总黄酮提取工艺[J]. 中国药房, 2010, 21(27): 2519.

(收稿日期:2012-12-02 修回日期:2013-02-26)