

# 祛寒逐风颗粒中挥发油提取工艺和包合工艺优化<sup>Δ</sup>

张志瑞<sup>1\*</sup>, 李喜香<sup>2#</sup>, 李盛华<sup>2</sup>, 李季文<sup>2</sup>, 毕映燕<sup>2</sup>, 王雪梅<sup>2</sup>(1. 甘肃中医药大学药学院, 兰州 730000; 2. 甘肃省中医院科研制剂中心, 兰州 730050)

中图分类号 R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)02-0192-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.02.10

**摘要** 目的: 建立祛寒逐风颗粒中蒙本内酯的含量测定方法, 并优化其中挥发油提取工艺及包合工艺。方法: 采用高效液相色谱法测定蒙本内酯的含量, 色谱柱为 Waters C<sub>18</sub>, 流动相为甲醇-水(70:30, V/V), 流速为 1 mL/min, 检测波长为 327 nm, 柱温为 30 ℃, 进样量为 10 μL; 以挥发油得率、蒙本内酯含量为考察指标, 以浸泡时间、加水量、提取时间为考察因素, 采用正交试验设计优化挥发油提取工艺; 以包合率、包合物收得率、包合物得油率为考察指标, 以挥发油与β-环糊精比例、包合温度、包合时间为考察因素, 采用正交试验设计优化挥发油包合工艺。结果: 蒙本内酯进样量线性范围为 0.4~4 μg( $r=0.9999$ ); 精密性、稳定性、重复性试验的 RSD 均小于 2%( $n=6$ ); 加样回收率为 96.75%~102.03%(RSD=2.06%,  $n=6$ )。最优挥发油提取工艺为加入 10 倍量水(mL/g)、浸泡 15 min、提取 8 h, 所得平均挥发油得率为 0.310 7%, 平均蒙本内酯含量为 0.418 0 mg/g; 最优挥发油包合工艺为挥发油与β-环糊精比例 1:8(mL/g)、包合温度 50 ℃、包合时间 3 h, 所得平均包合率为 69.43%, 平均包合物收得率为 58.89%, 平均包合物得油率为 14.15%。结论: 所建含量测定方法操作简便、准确, 稳定性较好; 优化所得挥发油提取工艺及包合工艺稳定、可行。

**关键词** 祛寒逐风颗粒; 挥发油; β-环糊精; 蒙本内酯; 高效液相色谱法; 正交试验; 提取工艺; 包合工艺

## Optimization of Extraction Technology of Volatile Oil and Inclusion Technology in Quhan Zhufeng Granules

ZHANG Zhirui<sup>1</sup>, LI Xixiang<sup>2</sup>, LI Shenghua<sup>2</sup>, LI Jiwen<sup>2</sup>, BI Yingyan<sup>2</sup>, WANG Xuemei<sup>2</sup>(1. College of Pharmacy, Gansu University of TCM, Lanzhou 730000, China; 2. Scientific Research Preparation Center, Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou 730050, China)

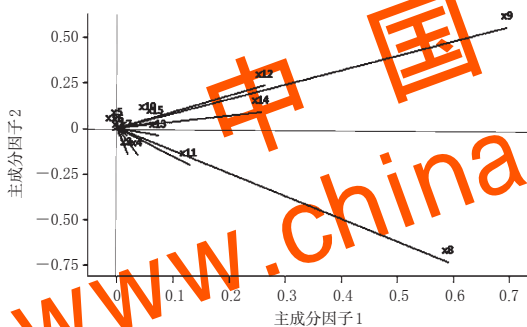


图4 共有峰峰面积的载荷图

Fig 4 The load diagram of common peak area

甲醇为提取溶剂时, 提取率高, 提取成分多, 且易于滤过, 故选择甲醇为提取溶剂。通过比较超声提取、加热回流提取的提取效果, 发现超声提取与回流提取效果相当, 但因超声提取操作简单、方便, 故选择超声提取。

此外, 笔者对甲醇-水、乙腈-水、乙腈-磷酸溶液不同流动相, 220、240、250、270、300 nm 不同检测波长时的色谱峰进行比较。结果, 以检测波长为 240 nm、乙腈-0.2% 磷酸溶液为流动相进行梯度洗脱时, 色谱峰峰形较好,

无明显拖尾现象, 基线相对平稳、噪音低。故选择检测波长为 240 nm, 流动相为乙腈-0.2% 磷酸溶液梯度洗脱。综上所述, 本研究所建指纹图谱及主成分分析可为小金胶囊的质量评价提供参考。

### 参考文献

- [1] 黄志军, 梁鹏, 余黎, 等. 小金胶囊药材组份过敏性研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(11): 2393-2395.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2015年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 570.
- [3] 夏纯, 赵刚, 徐胜, 等. 小金胶囊疽证理论探析[J]. 世界中医药, 2016, 11(12): 2580-2583.
- [4] 杨艳霞, 朱尔刚, 裴学军, 等. 小金胶囊的疽证临床应用[J]. 世界中医药, 2016, 11(11): 2483-2485.
- [5] 杨义芳, 萧伟. 基于多成分多靶点的中药药动/药效相关性研究解读与策略[J]. 中草药, 2013, 44(12): 1521-1528.
- [6] 李强, 杜思邈, 张忠亮, 等. 中药指纹图谱技术进展及未来发展方向展望[J]. 中草药, 2013, 44(22): 3095-3104.
- [7] 刘东方, 赵丽娜, 李银峰, 等. 中药指纹图谱技术的研究进展及应用[J]. 中草药, 2016, 47(22): 4085-4094.
- [8] 林源, 陈敏. 小儿柴桂退热颗粒的 UPLC 指纹图谱及聚类、主成分分析[J]. 中国药房, 2018, 29(4): 474-477.
- [9] 马逢时, 蔡霞. 基于 MINITAB 的现代实用统计[M]. 北京: 中国人民大学出版社, 2009: 114-146.

(收稿日期: 2018-09-06 修回日期: 2018-11-21)

(编辑: 陈宏)

<sup>Δ</sup> 基金项目: 国家中医药管理局中医药行业科研专项项目 (No. 201507001-06)

\* 硕士研究生。研究方向: 中药制药工艺。电话: 0931-2687855。E-mail: 1350061978@qq.com

# 通信作者: 主任中药师, 硕士。研究方向: 中药新制剂的研发。电话: 0931-2687855。E-mail: lixixiang929@163.com

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To establish the method for content determination of ligustilide and to optimize the extraction technology of volatile oil and inclusion technology in Quhan zhufeng granules. METHODS: HPLC method was adopted. The determination was performed on Waters C<sub>18</sub> column with mobile phase consisted of methanol-water (70:30, V/V) at the flow rate of 1 mL/min. The detection wavelength was set at 327 nm, and the column temperature was 30 °C. The sample size was 10 μL. Using yield of volatile oil and the content of ligustilide as index, with soaking time, the amount of adding water and extraction time as factors, the extraction technology was optimized by orthogonal test. Using inclusion rate, the yield of inclusion compound and yield of volatile oil as index, with ratio of volatile oil to β-cyclodextrin, inclusion temperature and inclusion time as factors, the inclusion technology of volatile oil was optimized by orthogonal test. RESULTS: The linear range of ligustilide was 0.4-4 μg (r=0.999 9); RSDs of precision, stability and reproducibility tests were all lower than 2% (n=6). The recoveries were 96.75%-102.03% (RSD=2.06%, n=6). The optimal extraction technology of volatile oil included 10-fold water (mL/g), soaking for 15 min, extracting for 8 h. Average yield of volatile oil was 0.310 7%, and average content of ligustilide was 0.418 0 mg/g. The optimal inclusion technology of volatile oil included ratio of β-cyclodextrin and volatile oil was 1:8 (mL/g); inclusion temperature was 50 °C; inclusion time was 3 h. Average inclusion rate was 69.43%, and the yield of inclusion compound was 58.89%; the yield of volatile oil was 14.15%. CONCLUSIONS: Established determination method is simple, accurate and stable. The optimal extraction technology of volatile oil and inclusion technology are stable and feasible.

**KEYWORDS** Quhan zhufeng granules; Volatile oil; β-cyclodextrin; Ligustilide; HPLC; Orthogonal test; Extraction technology; Inclusion technology

祛寒逐风合剂是由白术、川芎、细辛、花椒等11味中药材组成的复方制剂,具有温经祛寒、祛风除湿、通络止痛的功效,临床上常用于治疗风湿性、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎、肩周炎、颈椎病等<sup>[1]</sup>。本课题组在多年的制剂生产过程中发现,祛寒逐风合剂存在储存携带不便、相对密度不稳定等缺点,经过多次剂型筛选,拟将其剂型改为颗粒剂。处方中白术、川芎、细辛、花椒中所含的挥发油成分是其主要的药效成分<sup>[2-4]</sup>。为了保证祛寒逐风颗粒临床疗效及挥发油在颗粒剂中的稳定性,本研究建立了其中藁本内酯的含量测定方法,并采用正交试验设计法对挥发油提取工艺和β-环糊精包合工艺进行了优化,旨在为其相关研究提供参考。

## 1 材料

### 1.1 仪器

Altus-A10型高效液相色谱仪,包括二极管阵列检测器、四元泵、真空脱气泵、自动进样器、柱温箱和Empower3工作站(美国Perkin Elmer公司);ZDHW型调温电热套(北京科伟永兴仪器有限公司);DZF-300型真空恒温干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司);ETS-D5型集热式恒温磁力搅拌器[艾卡(广州)仪器设备有限公司];360EP型、125SM型电子天平(德国Satorius公司);Nikon E 200型显微镜[成贯仪器(上海)有限公司];M5960型挥发油测定器(上海市崇明建设玻璃仪器厂)。

### 1.2 药品与试剂

藁本内酯对照品(上海安谱实验科技股份有限公司,批号:4431-01-0,纯度:99.8%);β-环糊精(陕西礼泉化工有限实业公司,批号:006001,纯度:>99%);甲醇为色谱醇,其余试剂均为分析纯,水为超纯水。

### 1.3 药材

麸炒白术饮片(批号:180301)、细辛饮片(批号:180502)均购于甘肃陇脉有限公司;川芎饮片(批号:

20170901)、川椒饮片(批号:20170901)均购于甘肃省金羚集团药业有限公司。上述药材经甘肃省食品药品检定研究院宋平顺主任药师分别鉴定为菊科植物白术(*Atractylodes macrocephala* Koidz.)的干燥根茎、马兜铃科植物单叶细辛(*Asarum himalaicum*)的干燥根和根茎、伞形科植物川芎(*Ligusticum chuanxiong* Hort.)的干燥根茎、芸香科植物花椒(*Zanthoxylum bungeanum* Maxim.)的干燥成熟果皮。

## 2 方法与结果

### 2.1 含量测定

2.1.1 色谱条件 色谱柱:Waters Symmetry C<sub>18</sub>(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:甲醇-水(70:30, V/V);流速:1 mL/min;检测波长:327 nm;柱温:30 °C;进样量:10 μL。

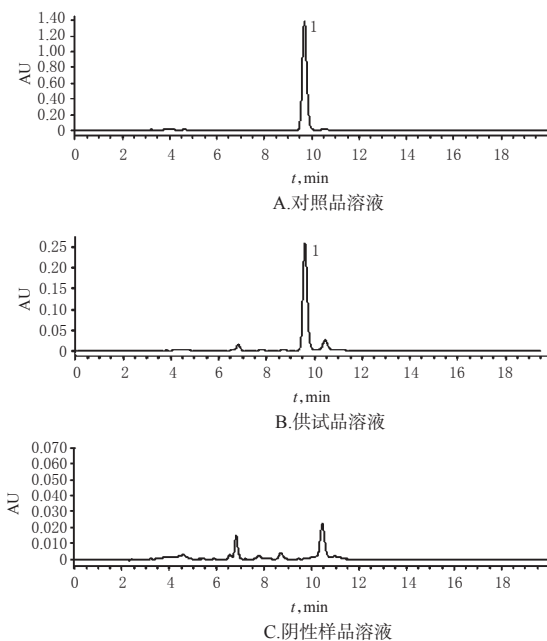
2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取藁本内酯对照品适量,置于25 mL量瓶中,加甲醇制成质量浓度为0.08 mg/mL的对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 按处方比例称取麸炒白术15 g、细辛15 g、川芎15 g、川椒10 g,浸泡15 min后,按2015年版《中国药典》(四部)挥发油测定法(甲法)<sup>[5]</sup>提取挥发油。精密量取挥发油30 μL,置于25 mL量瓶中,加甲醇稀释并定容至刻度,摇匀,经0.22 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.1.4 阴性样品溶液的制备 按处方比例称取除川芎外的其他药材样品,按“2.1.3”项下方法制备缺川芎的阴性样品溶液。

2.1.5 系统适用性试验 取上述溶液各适量,按“2.1.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱,详见图1。由图1可知,在此色谱条件下,各成分峰均可达到基线分离,理论板数按藁本内酯峰计均大于5 000,阴性样品溶液对待测物的测定无干扰。

2.1.6 线性关系考察 精密量取“2.1.2”项下对照品溶



注: 1. 藁本内酯  
Note: 1. ligustilide

图1 高效液相色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms

液 5、10、20、30、50  $\mu\text{L}$ , 按“2.1.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积。以藁本内酯进样量( $x, \mu\text{g}$ )为横坐标、峰面积( $y$ )为纵坐标进行线性回归, 得藁本内酯回归方程为  $y = 2 \times 10^6 x - 547.25 (r = 0.9999)$ 。结果表明, 藁本内酯进样量线性范围为  $0.4 \sim 4 \mu\text{g}$ 。

2.1.7 精密度试验 取“2.1.2”项下对照品溶液适量, 按“2.1.1”项下色谱条件连续进样测定6次, 记录峰面积。结果, 藁本内酯峰面积的RSD为1.26% ( $n=6$ ), 表明仪器精密度良好。

2.1.8 稳定性试验 取“2.1.3”项下供试品溶液适量, 分别于室温下放置0、4、8、12、18、24 h时按“2.1.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积。结果, 藁本内酯峰面积的RSD为1.48% ( $n=6$ ), 表明供试品溶液于室温下放置24 h内基本稳定。

2.1.9 重复性试验 取各味药材样品适量, 共6份, 分别按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积并计算样品含量。结果, 藁本内酯的平均含量为  $0.6740 \text{ mg/g}$ , RSD为1.82% ( $n=6$ ), 表明本方法重复性良好。

2.1.10 加样回收率试验 精密称取已知含量的各味药材样品  $1.25 \text{ mg}$ , 共6份, 分别加入藁本内酯对照品溶液  $15.38 \text{ mL}$ , 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积并计算加样回收率, 结果见表1。

2.1.11 样品含量测定 取各味药材样品适量, 按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液, 再按“2.1.1”项下色谱条件进样测定, 平行测定9次, 记录峰面积并计算样品含量。结果, 藁本内酯含量范围为  $0.3009 \sim 1.5767 \text{ mg/g}$ 。

表1 加样回收率试验结果 ( $n=6$ )

Tab 1 Results of recovery tests ( $n=6$ )

样品含量, mg	加入量, mg	测得量, mg	加样回收率, %	平均加样回收率, %	RSD, %
1.248	1.230	2.440	96.91	98.97	2.06
1.236	1.230	2.446	98.37		
1.228	1.230	2.483	102.03		
1.242	1.230	2.432	96.75		
1.236	1.230	2.461	99.59		
1.231	1.230	2.463	100.16		

## 2.2 挥发油提取工艺优化

2.2.1 挥发油提取与分离 按处方比例称取川芎、白术、川椒、细辛4味药材, 浸泡15 min后按2015年版《中国药典》(四部)挥发油测定法(甲法)<sup>[7]</sup>提取挥发油至挥发油测定器内体积无变化, 静置过夜, 用乙醚萃取3次至水层无色, 合并乙醚液, 加无水硫酸钠脱水, 挥发至无乙醚味, 滤过, 称定质量, 密闭保存。挥发油得率 = 挥发油质量/药材质量  $\times 100\%$ 。

2.2.2 单因素试验 以对病症具有疗效的物质为评价原则, 结合各指标的理化性质, 选择藁本内酯含量、挥发油得率为指标, 确定浸泡时间(A)、加水量(B)、提取时间(C)3个因素的试验范围, 结果见表2、表3。

表2 单因素试验因素与水平

Tab 2 Factors and levels of single factor tests

水平	因素		
	A, min	B, 倍 (mL/g)	C, h
1	15	8	2
2	30	10	4
3	45	12	6
4	60	14	8
5		16	10

表3 单因素试验结果

Tab 3 Results of single factor tests

水平	因素					
	A		B		C	
	藁本内酯含量, mg/g	挥发油得率, %	藁本内酯含量, mg/g	挥发油得率, %	藁本内酯含量, mg/g	挥发油得率, %
1	0.3812	0.3582	0.2132	0.3455	0.2879	0.2962
2	0.4348	0.4461	0.3868	0.3658	0.3614	0.4081
3	0.4565	0.4556	0.4569	0.4547	0.3826	0.4803
4	0.4687	0.4543	0.4643	0.4763	0.5067	0.5237
5	0.4855	0.4511	0.3851	0.4016	0.4809	0.4211

由表3可确定3个因素的3个水平依次为: 浸泡时间15、30、45 min, 加水量10、12、14倍 (mL/g), 提取时间4、6、8 h。

2.2.3 正交试验设计优化挥发油提取工艺 在单因素试验的基础上, 以浸泡时间(A)、加水量(B)、提取时间(C)为考察因素, 每个因素取3个不同水平, 以藁本内酯含量、挥发油得率为指标, 按  $L_9(3^4)$  正交试验设计进行试验, 因素与水平见表4, 正交试验设计与结果见表5, 方差分析结果见表6 (综合评分 = 藁本内酯含量/最大藁本内酯含量  $\times 70\%$  + 挥发油得率/最大挥发油得率  $\times 30\%$ )。

表4 正交试验因素与水平

Tab 4 Factors and levels of orthogonal tests

水平	因素		
	A, min	B, 倍(mL/g)	C, h
1	15	10	4
2	30	12	6
3	45	14	8

表5 正交试验设计与结果

Tab 5 Design and results of orthogonal tests

试验号	A	B	C	D	藜本内酯含量, mg/g	挥发油得率, %	综合评分, 分
1	1	1	1	1	0.480 9	0.491 8	40.62
2	1	2	2	2	0.587 8	0.492 1	45.38
3	1	3	3	3	0.979 1	0.598 5	66.92
4	2	1	2	3	1.294 0	0.557 6	79.30
5	2	2	3	1	0.905 4	0.667 5	66.35
6	2	3	1	2	0.699 6	0.473 4	49.61
7	3	1	3	2	1.576 7	0.713 4	97.95
8	3	2	1	3	0.300 9	0.765 6	43.36
9	3	3	2	1	1.095 0	0.447 6	66.15
K <sub>1</sub>	152.90	217.87	133.58	173.12			
K <sub>2</sub>	195.25	155.09	190.83	192.93			
K <sub>3</sub>	207.46	182.65	231.20	189.56			
R	18.19	20.93	32.54	6.60			

表6 方差分析结果

Tab 6 Results of variance analysis

方差来源	离均差平方和	自由度	均方差	F	P
A	546.60	2.00	273.30	7.30	>0.05
B	660.15	2.00	330.07	8.81	>0.05
C	1 604.11	2.00	802.05	21.42	<0.05
D	74.90	2.00	37.45	1.00	>0.05

注:  $F_{0.05}(2, 2) = 19.00$

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

由表6的方差分析结果可知, 因素C对提取工艺有显著影响( $P < 0.05$ ), 各因素对挥发油提取工艺的综合评分影响程度大小为  $C > B > A$ , 即提取时间 > 加水量 > 浸泡时间。最优提取工艺条件为  $A_1B_1C_3$ , 即加入10倍量水(mL/g), 浸泡15 min, 提取8 h。

2.2.4 验证试验 按处方比例的8倍量称取川芎、白术、细辛、川椒, 共3份, 每份440 g, 按最优提取工艺条件进行试验验证, 平行操作3次, 结果见表7。

表7 验证试验结果( $n=3$ )

Tab 7 Validation experiment results( $n=3$ )

试验号	投药量, g	藜本内酯含量, mg/g	挥发油得率, %	综合评分, 分
1	440	0.419 0	0.312 0	99.32
2	440	0.413 0	0.313 9	98.51
3	440	0.422 0	0.306 6	99.30
平均值	440	0.418 0	0.310 7	99.04
RSD, %		1.09	1.22	0.47

### 2.3 挥发油包合工艺优化

2.3.1 包合物制备方法的选择 包合物常用的制备方法有饱和水溶液法、研磨法和超声法<sup>[8]</sup>, 分别对3种包合方法进行考察, 结果见表8[包合率(%) = 包合物中含油质量/(挥发油投入质量×空白回收率)×100%; 包合物收得率(%) = 包合物实际质量/(β-环糊精质量+挥发油投

入质量)×100%; 得油率(%) = 包合物中含油质量/包合物实际质量×100%; 空白回收率(%) = 收集挥发油质量/挥发油投入量×100%]。

表8 3种包合方法试验结果

Tab 8 Experimental results of 3 kinds of inclusion methods

包合方法	包合率, %	包合物收得率, %	得油率, %
饱和水溶液法	63.79	49.77	10.53
研磨法	52.24	48.44	8.86
超声法	43.94	43.55	8.29

由表8可知, 饱和水溶液法的包合率、包合物收得率和得油率均高于研磨法和超声法, 故选择饱和水溶液法制备包合物。

2.3.2 正交试验设计优化挥发油包合工艺 在预试验的基础上, 参考相关文献<sup>[9-10]</sup>, 以挥发油与β-环糊精比例(A)、包合温度(B)、包合时间(C)为考察因素, 每个因素取3个不同水平, 以包合率、包合物收得率、得油率为指标, 按  $L_9(3^4)$  正交试验设计进行试验, 因素与水平见表9, 正交试验设计与结果见表10, 方差分析结果见表11[综合评分 = (挥发油包合率/最大挥发油包合率)×60% + (包合物收得率/最大包合物收得率)×20% + (得油率/最大得油率)×20%]。

表9 正交试验因素与水平

Tab 9 Factors and levels of orthogonal tests

水平	因素		
	A, mL/g	B, °C	C, h
1	1:6	30	1
2	1:8	40	2
3	1:10	50	3

表10 正交试验设计与结果

Tab 10 Design and results of orthogonal tests

试验号	A	B	C	D	包合率, %	包合物收得率, %	得油率, %	综合评分, 分
1	1	1	1	1	42.25	46.28	9.69	67.05
2	1	2	2	2	63.43	48.85	13.71	71.43
3	1	3	3	3	60.27	49.71	12.81	88.43
4	2	1	2	3	60.43	47.77	9.97	83.74
5	2	2	3	1	69.19	56.88	9.99	94.57
6	2	3	1	2	67.38	51.33	10.78	92.20
7	3	1	3	2	58.57	50.72	7.76	79.94
8	3	2	1	3	43.34	51.63	6.07	64.59
9	3	3	2	1	63.19	47.45	8.95	84.54
K <sub>1</sub>	227.08	231.65	224.01	246.32				
K <sub>2</sub>	271.26	230.59	240.45	243.57				
K <sub>3</sub>	229.06	265.16	262.94	237.51				
R	14.73	11.52	12.98	2.94				

表11 方差分析结果

Tab 11 Results of variance analysis

方差来源	离均差平方和	自由度	均方差	F	P
A	415.18	2.00	207.59	30.65	<0.05
B	257.68	2.00	128.84	19.02	<0.05
C	254.62	2.00	127.31	18.80	>0.05
D	13.54	2.00	6.77	1.00	>0.05

注:  $F_{0.05}(2, 2) = 19.00$

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

由表11的方差分析结果可知,因素A、B对挥发油包合工艺有显著影响( $P < 0.05$ ),各因素对挥发油包合工艺的综合评分影响程度大小为 $A > B > C$ ,即挥发油与 $\beta$ -环糊精比例 $>$ 包合温度 $>$ 包合时间。最优包合工艺条件为 $A_2B_3C_3$ ,即挥发油与 $\beta$ -环糊精比例为1:8(mL/g),包合温度为50℃,包合时间为3h。

2.3.3 验证试验 按最优挥发油提取工艺条件制备挥发油,再按最优挥发油包合工艺条件进行验证试验,平行操作3次,结果见表12。

表12 验证试验结果( $n=3$ )

Tab 12 Validation experiment results( $n=3$ )

试验号	包合率, %	包合物收得率, %	得油率, %	综合评分, 分
1	69.58	58.92	14.11	99.21
2	69.88	59.11	13.89	99.22
3	68.84	58.64	14.45	98.95
平均值	69.43	58.89	14.15	99.13
RSD, %	0.77	0.40	1.99	0.15

## 2.4 挥发油包合物鉴别

取 $\beta$ -环糊精、挥发油与 $\beta$ -环糊精物理混合物、 $\beta$ -环糊精包合物适量,分别放于3张载玻片上,以少量甘油分散溶解,盖上盖玻片,于100倍显微镜下观察<sup>[11]</sup>,结果见图2。图2A中 $\beta$ -环糊精呈较规则结晶状;图2B中挥发油与 $\beta$ -环糊精物理混合物与 $\beta$ -环糊精相似,且有分散的油滴存在;图2C中包合物结晶明显消失,呈不规则粉末状,提示挥发油包合物形成。

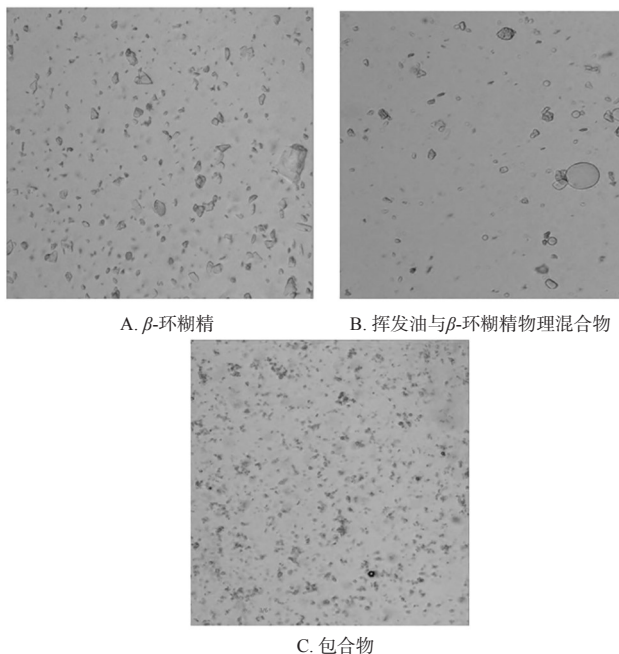


图2 挥发油包合物的显微鉴别图( $\times 100$ )

Fig 2 Microscopic identification maps of inclusion compound of volatile oil( $\times 100$ )

## 3 讨论

有文献报道,在制剂制备工艺中挥发油成分大多直接喷洒在颗粒上,以致挥发油挥发、氧化,稳定性差,且其质量不易控制,从而影响疗效<sup>[12-13]</sup>。本研究采用 $\beta$ -环

糊精对挥发油进行包合,此工艺操作简单、流程短,适用于工业生产。

经预试验发现,采用饱和水溶液法进行包合时,由于挥发油易漂浮在 $\beta$ -环糊精饱和水溶液的表面,以致包合不完全,因此需先用一定量的无水乙醇稀释后再进行包合,这可降低挥发油的附着性,增强挥发油在 $\beta$ -环糊精饱和水溶液中的分散性,有利于更充分地包合。

$\beta$ -环糊精是由7个葡萄糖分子形成的筒状大环化合物,其除可与脂溶性药物形成分子包合物而增加药物的水溶性外,还可以掩盖药物的不良气味。本试验采用显微鉴别后发现, $\beta$ -环糊精为晶体状,包合物为粉末状,提示挥发油与 $\beta$ -环糊精形成稳定的包合物。

综上所述,优化所得挥发油提取工艺及包合工艺稳定、可行;所建含量测定方法操作简便、准确,稳定性较好。

## 参考文献

- [1] 葛炳奇.祛寒逐风合剂联合玻璃酸钠治疗风寒湿痹型早中期膝关节关节炎的临床研究[D].兰州:兰州大学,2016.
- [2] WANG C, DUAN H, HE L. Inhibitory effect of atractylenolide I on angiogenesis in chronic inflammation in vivo and in vitro[J]. *Eur J Pharmacol*, 2009, 612(1/2/3): 143-152.
- [3] JIANG M, ZHOU M, HAN Y, et al. Identification of NF- $\kappa$ B inhibitors in Xuebijing injection for sepsis treatment based on bioactivity-integrated UPLC-Q/TOF[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 147(2): 426-433.
- [4] BAE KE, CHOI YW, KIM ST, et al. Components of rhizome extract of *Onidum officinale* Makino and their in vitro biological effects[J]. *Molecules*, 2011, 16(10): 8833-8847.
- [5] 孙存霞,吴国林.川芎中的化学成分抗炎活性及其质量控制的研究[J]. *医药论坛杂志*, 2015, 36(7): 58-60.
- [6] 杨浩,王磊,魏景莉,等.细辛替代吗啡镇痛可行性实验研究[J]. *中国临床研究*, 2010, 23(7): 568-570.
- [7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:203-204.
- [8] 郝晶晶,李海亮,龚慕辛.挥发油环糊精包合技术的研究进展及存在问题分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(2): 352-356.
- [9] 祁秀玲,曹德英,王晓琦,等.艾附暖宫胶囊挥发油提取及包合工艺[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(9): 53-56.
- [10] 钟华,尹蓉莉,周淑芳,等.杞黄颗粒中挥发油提取和 $\beta$ -CD包合工艺的研究[J]. *时珍国医国药*, 2009, 20(2): 363-365.
- [11] 尹娴,范亚,吴丽,等.鼻渊灵颗粒中挥发油提取及包合工艺优选[J]. *中国医院药学杂志*, 2017, 37(11): 1043-1046.
- [12] 张壮丽,王亚飞,荣晓哲,等.鱼腥草挥发油羟丙基- $\beta$ -环糊精包合物的制备[J]. *中成药*, 2017, 39(5): 926-933.
- [13] 徐佳,黄一平,王丽,等.石丹颗粒中挥发油包合工艺优选[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(1): 32-34.

(收稿日期:2018-08-22 修回日期:2018-11-16)

(编辑:陈宏)