

正交试验优选藏茴香挥发油的提取与包合工艺

姜丽红^{1#},田汝芳²,马宏伟³,廉超¹,魏永义³(1.山东省医学科学院/山东省眼科研究所/山东省眼科医院,济南 250021;2.山东健康药业有限公司,济南 250022;3.山东阿如拉药物研究开发有限公司,济南 250101)

中图分类号 R283.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)23-2139-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.23.10

摘要 目的:优选藏茴香挥发油的提取与包合工艺。方法:以加水量、提取时间、浸泡时间为因素,挥发油提取量为指标,通过正交试验优选挥发油提取工艺;以挥发油与 β -环糊精(β -CD)的比例、包合温度、包合时间为因素,挥发油利用率、包合率、综合评分为指标,通过正交试验优选挥发油包合工艺。结果:最佳挥发油提取工艺为加6倍量水浸泡0.5 h,提取挥发油4 h;最佳挥发油包合工艺为挥发油与 β -CD的比例为1:8(V:m),30℃下搅拌包合2 h。结论:优选的挥发油提取与包合工艺合理、可行,可用于藏茴香挥发油的提取与包合。

关键词 藏茴香;挥发油;提取; β -环糊精;包合工艺

Optimization of Extraction and Inclusion Technology of Volatile Oil from *Carum carvi* by Orthogonal Test

JIANG Li-hong¹, TIAN Ru-fang², MA Hong-wei³, LIAN Chao¹, WEI Yong-yi³(1. Shandong Provincial Eye Hospital, Shandong Eye Institute, Shandong Academy of Medical Sciences, Ji'nan 250021, China; 2. Shandong Health Pharmaceutical Co., Ltd., Ji'nan 250022, China; 3. Shandong Arura Pharmaceutical Research&Development Co., Ltd., Ji'nan 250101, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To optimize the extraction and inclusion technology of volatile oil from *Carum carvi*. METHODS: The extraction technology of volatile oil was optimized by orthogonal test with amount of water, extraction time and immerse times as factors using extraction of volatile oil content as index. The inclusion technology of volatile oil was optimized by orthogonal test with the ratio of volatile oil to β -cyclodextrin (β -CD), inclusion temperature and inclusion time as factors using utilization ratio of volatile oil and the yield of inclusion compound and Comprehensive score as index. RESULTS: The optimized extraction technology was as follows: 6-fold water, soaking for 0.5 h, extracting for 4 h. The optimal inclusion technology was as follows: ratio of volatile oil to β -CD 1:8 (V:m), at 30 °C, lasting for 2 h. CONCLUSIONS: The optimal extraction and inclusion technology is reasonable and feasible, and can be used for the extraction and and inclusion of volatile oil from *C. carvi*.

KEYWORDS *Carum carvi*; Volatile oil; Extraction; β -cyclodextrin; Inclusion technology

藏茴香又名葛缕子,藏药名郭扭,有理气、止痛、解毒之功效。藏茴香的主要药效成分为挥发油^[1-2],其为葛缕酮和柠檬烯,其中葛缕酮占60%左右^[3]。藏茴香为藏医和维吾尔眼科常用药,用于六味明目丸、益肝活血明目丸等多个眼科制剂。为减少制备工艺中藏茴香挥发性成分的损失,保证制剂疗效,笔者对其挥发油提取工艺进行了研究,并通过正交试验优选了藏茴香挥发油包合工艺,以保证藏茴香挥发油在制剂中的药效。

1 材料

挥发油提取器(四川蜀玻集团);KDM型控温电热套(郾城华鲁电热仪器有限公司);101型电热鼓风干燥箱(北京市永光明医疗仪器厂);BT123D型电子分析天平(德国赛多利斯公司);DF-101S型集热式恒温加热磁力搅拌器(巩义市予华仪器有限责任公司)。

1.1 药材

藏茴香由金诃藏药股份有限公司提供,经青海省藏医院尼玛主任医师鉴定为真品。

* 主管药师。研究方向:眼科药物。电话:0531-81276021。
E-mail:genzdzz@163.com

1.2 试剂

β -环糊精(β -CD,北京索莱宝科技有限公司);其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 挥发油提取工艺研究^[4]

2.1.1 正交试验设计 根据预试验,影响挥发油提取的因素主要有加水量、提取时间、浸泡时间等。藏茴香药材长2~5 mm,直径1.5~2 mm,如进行粉碎,会因粒度过小而导致筛网堵塞等,故未对粒度进行考察。以加水量(A)、浸泡时间(B)和提取时间(C)为考察因素,每因素设三个水平,以挥发油提取量为评价指标,进行 $L_9(3^4)$ 正交试验。因素与水平见表1。

表1 因素与水平

Tab 1 Factors and levels

水平	因素		
	A,倍	B,h	C,h
1	6	0.5	4
2	8	1.0	6
3	10	1.5	8

2.1.2 正交试验结果 准确称取藏茴香 30 g,按挥发油测定法^[6]进行提取至规定提取时间,收集挥发油,用无水硫酸钠脱水,得干燥淡黄色挥发油,称定质量,计算所得挥发油的体积^[6](相对密度 0.94 g/ml)。将挥发油避光、低温贮藏,备用。提取时间为显著性因素,且 C>A>B,最佳包合工艺为 A₃B₁C₃,即加 10 倍量水,浸泡 0.5 h 后,提取挥发油 8 h。正交试验结果见表 2;方差分析结果见表 3。

表 2 正交试验结果

Tab 2 Results of orthogonal experiment

试验号	A	B	C	D	挥发油提取量,ml
1	1	1	1	1	1.07
2	1	2	2	2	1.15
3	1	3	3	3	1.26
4	2	1	2	3	1.20
5	2	2	3	1	1.18
6	2	3	1	2	1.02
7	3	1	3	2	1.28
8	3	2	1	3	1.07
9	3	3	2	1	1.23
K ₁	1.160	1.183	1.053	1.160	
K ₂	1.133	1.133	1.193	1.150	
K ₃	1.193	1.170	1.240	1.177	
R	0.060	0.050	0.187	0.027	

表 3 方差分析结果

Tab 3 Results of variance analysis

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F	P
A	0.005	2	0.002 5	5.00	
B	0.004	2	0.002 0	4.00	
C	0.057	2	0.028 5	57.00	<0.05
D	0.001	2	0.000 5		

注: F_{0.05}(2, 2)=19.00

note: F_{0.05}(2, 2)=19.00

2.1.3 验证试验 准确称取藏茴香 30 g,共 3 份,分别置圆底烧瓶中,加 10 倍量水,浸泡 0.5 h,水蒸气蒸馏法提取挥发油 8 h。结果,挥发油提取量分别为 1.27、1.28、1.27 ml,3 次提取的平均值为 1.27 ml, RSD=0.45%,表明优选的藏茴香挥发油提取工艺稳定,可行。

2.2 挥发油包合工艺研究

2.2.1 包合方法的选择 以挥发油与 β-CD 的比例(A)、包合温度(B)、包合时间(C)为考察因素,每个因素设三个水平,进行 L₉(3⁴)正交试验,以挥发油利用率和包合率为指标^[7],优选挥发油的包合工艺。因素与水平见表 4。

表 4 因素与水平

Tab 4 Factors and levels

水平	因素		C, h
	A, V/V	B, ℃	
1	1:6	20	1
2	1:8	30	2
3	1:10	40	3

2.2.2 包合物的制备 精密量取挥发油 1 ml,加无水乙醇制成挥发油的无水乙醇溶液。另精密称取规定量的 β-CD,置具塞圆底烧瓶中,加入适量水,制成规定温度下的饱和水溶液,在一定转速下缓慢加入挥发油的无水乙醇溶液,磁力搅拌器搅拌至规定时间^[8],冷藏放置 24 h,抽滤,再加适量石油醚、水分别洗涤至无挥发油味^[9],抽滤,真空干燥(40 ℃以下),恒质量后

即得包合物。

2.2.3 挥发油空白回收试验 取挥发油的无水乙醇溶液(油:醇=1:1, V/V)4 ml,置 250 ml 圆底烧瓶中,加蒸馏水 200 ml,加热提取至挥发油量不再增加为止。测得提取的平均挥发油量为 1.97 ml(n=3),挥发油的空白回收率为 98.5%。

2.2.4 挥发油利用率与包合率的测定 取“2.2.2”项下挥发油包合物,精密称定质量,置 500 ml 圆底烧瓶中,加入蒸馏水 300 ml,参照 2010 年版《中国药典》(一部)附录挥发油测定法项下甲法^[6]测定挥发油的实际含量,分别以下式计算挥发油利用率和包合率。挥发油利用率=包合物中挥发油的量/(投油量×空白回收率)×100%;包合率=包合物质量/(β-CD 质量+投油质量)×100%。将上述两个指标进行综合评分,权重系数均定为 0.5。油与 β-CD 的比例和包合温度为显著性因素,且 B>A>C,最佳包合工艺为 A₂B₂C₂,即挥发油与 β-CD 的比例为 1:8(V:m),30 ℃下控温搅拌 2 h。正交试验结果见表 5;方差分析结果见表 6。

表 5 正交试验结果

Tab 5 Results of orthogonal experiment

试验号	A	B	C	D	挥发油利用率, %	包合率, %	综合评分
1	1	1	1	1	77.68	71.56	86.33
2	1	2	2	2	87.72	75.31	94.24
3	1	3	3	3	82.08	69.58	87.66
4	2	1	2	3	82.75	81.18	94.89
5	2	2	3	1	86.33	84.65	98.97
6	2	3	1	2	83.11	73.39	90.49
7	3	1	3	2	79.41	71.30	87.16
8	3	2	1	3	83.54	75.37	91.90
9	3	3	2	1	88.15	67.15	89.66
K ₁	89.410	89.460	89.573	91.653			
K ₂	94.783	95.037	92.930	90.630			
K ₃	89.573	89.270	91.263	91.483			
R	5.373	5.767	3.357	1.023			

表 6 方差分析结果

Tab 6 Results of variance analysis

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F	P
A	56.043	2	28.022	31.136	<0.05
B	64.390	2	32.195	35.772	<0.05
C	16.901	2	8.451	9.390	
D	1.800	2	0.900		

注: F_{0.05}(2, 2)=19.00

note: F_{0.05}(2, 2)=19.00

2.2.5 验证试验 根据正交试验优选工艺,对挥发油进行包合工艺的验证试验(平行做 3 份)。结果,挥发油利用率分别为 88.61%、88.19%、88.23%,包合率分别为 84.31%、84.01%、84.64%,与正交试验的最高值相当,说明优选的工艺是合理、稳定、可行。

3 讨论

在挥发油包合工艺的考察指标中,挥发油利用率与制剂的质量和疗效密切相关,包合率则是生产中需要着重考虑的因素之一,故将两个指标的权重系数均定为 0.5。

本试验根据藏茴香所含成分的性质,以水蒸气蒸馏法提取挥发油,并进行包合,不仅可以提高制剂的质量和稳定性,还对藏药现代化具有一定借鉴意义。

正交试验优选白芨胶的提取工艺

周忠东^{1*}, 陈劲柏¹, 王建平^{2#}(1.绍兴市中医院, 浙江 绍兴 312000; 2.浙江省中医院, 杭州 310006)

中图分类号 R283;R624 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)23-2141-02
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.23.11

摘要 目的: 优选白芨胶的提取工艺。方法: 以乙醇浸泡浓度、加热回流时间、加热回流温度为因素, 以白芨胶收率为指标进行L₉(3⁴)正交试验。结果: 白芨胶的最佳提取工艺为100 ml 70%乙醇溶液浸泡4 h, 80 ℃加热8 h, 白芨胶收率为33.7%。结论: 该提取工艺稳定、可行, 避免了有机溶剂的引入, 可为工业生产提供依据。

关键词 白芨胶; 生物黏附给药系统; 正交试验

Optimization of Extraction Technology of *Bletilla striata* Gum Gastric Mucoadhesive Powder by Orthogonal Test

ZHOU Zhong-dong¹, CHEN Jin-bai¹, WANG Jian-ping² (1. Shaoxing Hospital of TCM, Zhejiang Shaoxing 312000, China; 2. Zhejiang Provincial Hospital of TCM, Hangzhou 310006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To optimize the extraction technology of *Bletilla striata* gum gastric mucoadhesive powder of *Corydalis turtschaninovii* and *Melia toosendan*. METHODS: The preparation technology of *B. striata* was optimized by L₉(3⁴) orthogonal technology with ethanol soaking concentration, heating reflux duration and heating reflux temperature as factors using the yield of *B. striata* gum as index. RESULTS: The optimal preparation technology was as follows: soaking in 100 ml 70% ethanol for 4 h, at 80 ℃, heating for 8h, yield of *B. striata* 33.7%. CONCLUSIONS: The preparation technology of *B. striata* gum gastric mucoadhesive powder is scientific to avoid the introduction of organic solvent, and the trial provides reference for industrial production.

KEYWORDS *Bletilla striata*; Bioadhesive drug delivery system; Orthogonal test

胃炎、胃溃疡及十二指肠溃疡是我国的常见多发病。中药组方常广泛用于肠胃疾病的治疗, 对慢性胃炎、消化性溃疡、功能性消化不良、胃癌等病症均有不错的疗效^[1-3]。白芨为兰科植物白芨 *Bletilla striata* 的块茎, 具有收敛、止血、生肌、散结逐腐之功效, 借其高黏性, 在胃内形成一定厚度的胶状膜, 可阻止胃酸、胃蛋白酶及其他理化因素继续侵袭溃疡面, 有利于阻止氢离子向黏膜内逆弥散, 为溃疡组织的再生和修复创造了保护环境, 同时发挥其收敛、止血、生肌等药理功效^[4]。

白芨胶系从白芨中水提醇沉得到的一种黏多糖高分子化合物, 为白色或黄棕色、无味、无臭的粉末, 可在水中溶解并形成黏稠的亲水胶液, 在酸性溶液中较稳定, 但在碱性溶液中易

失去黏性, 不溶于乙醇, 是一种优良天然生物黏附材料, 在作为药物载体等方面独具特点。笔者利用白芨胶对溃疡病的治疗作用, 以及作为辅料所具有的功能性缓释、局部黏附滞留性的特点, 改进中药组方的传统给药方式, 通过正交试验优选白芨胶提取工艺, 为工业生产提供理论依据。

1 材料

1.1 仪器

78-1型恒温磁力搅拌器(上海雷韵试验仪器制造有限公司); H-2型数显水浴锅(郑州亚荣仪器有限公司); 20PR-520型离心机(日本Hitachi公司); CQ-100型超声波清洗器(四川中浪科技有限公司); YB-1A真空恒温干燥箱(天津鑫洲科技有

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生部药品标准: 藏药第一册[S]. 1995年版. 北京: 人民卫生出版社, 1995: 131.
- [2] 富志军, 陈进, 卢云东. 藏茴香中挥发油提取工艺的实验研究[J]. 中国野生植物资源, 1996(4): 26.
- [3] 张存彦, 王成港, 陈继英, 等. HPLC法测定藏茴香油中葛缕酮[J]. 中草药, 2005, 36(9): 1 344.
- [4] 岳晓华, 段秀俊, 史利霞, 等. 风湿宁胶囊中挥发油的提取

及包合工艺优选[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 23.

- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 附录63.
- [6] 李罗清, 黄慧, 田素英. 辛苍鼻舒胶囊中挥发油成分的提取与包合工艺研究[J]. 中国药房, 2012, 23(23): 2 137.
- [7] 蒲文, 薛桂莲, 王云飞. 薰衣草和小茴香挥发油提取及β-CD环糊精包合工艺研究[J]. 新疆中医药, 2010, 28(4): 54.
- [8] 吴艳飞, 陈晓阳, 李晟, 等. 佩兰挥发油提取及包合工艺的研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(2): 405.

(收稿日期: 2013-07-29 修回日期: 2013-11-06)

* 副主任药师。研究方向: 医院药学。E-mail: zhoud1987@sina.com

通信作者: 主任药师, 硕士研究生导师。研究方向: 医院药学。E-mail: jim917@163.com