

莪术油环糊精包合物的制备工艺研究*

王 艳 张铁军

摘要 [目的] 比较不同类型环糊精(α -环糊精、 β -环糊精、 γ -环糊精)对莪术油的包合效果,研究莪术油环糊精包合物的最佳制备工艺。[方法] 采用饱和水溶液法,制备 α -环糊精、 β -环糊精、 γ -环糊精的莪术油包合物并采用 X 射线衍射法检测包合效果,采用 $L_9(3^4)$ 正交实验设计表,优化莪术油 β -环糊精包合物的最佳制备工艺。[结果] 在同一条件下 α -环糊精无法与莪术油形成包合物, γ -环糊精与 β -环糊精的包合率几乎相同。以包合率、油利用率为指标,莪术油 β -环糊精包合物的制剂最佳工艺为 $A_3B_1C_2$ 。即 β -环糊精:油(g/mL)为 8:1,包合温度为 40℃,包合时间为 90 min,按最佳处方的工艺参数反复进行 3 次实验,挥发油包合率为 90.90%,油利用率为 66.67%,相对标准偏差(RSD)<2.7%。验证结果表明包合物与环糊精、挥发油和环糊精的物理混合物的 X 射线图谱有差别。[结论] 选取 β -环糊精进行莪术油包合,工艺合理,节约成本。

关键词 莪术油;环糊精;包合物;制备工艺

中图分类号 R285.5

文献标识码 A

文章编号 1673-9043(2012)02-0101-04

莪术油为姜科植物蓬莪术(*Curcuma phaeocaulis* Val.)、广西莪术(*Curcuma kwangsiensis* S.G.Lee et C.F.Liang)或温郁金(*Curcuma wenyujin* Y.H.Chen et C.Ling)的干燥根茎,经水蒸气提取而得的挥发油。经药理研究表明,莪术油具有抗肿瘤、抗菌、抗病毒、抗血栓、保肝、抗银屑病及增强免疫功能等作用^[1]。多种莪术油制剂现已成功的应用于临床。莪术油具有不溶于水,生物利用度差,味苦、不易于口服的缺点,这就限制了莪术油的应用。而与环糊精形成包合物可以矫臭矫味,防止莪术油挥发,增强莪术油的稳定性,增大其水溶性,提高其生物利用度。本研究比较不同类型环糊精(α -环糊精、 β -环糊精、 γ -环糊精)对莪术油包合的效果,并采用 $L_9(3^4)$ 正交实验,优化莪术油 β -糊精包合物工艺,为莪术油 β -糊精包合物的生产提供了依据。

1 材料与仪器

β -环糊精(纯度 98%以上,天津科密欧化学试剂开发中心),莪术油(由浙江温州平阳郁余香料有限公司提供),所用试剂均为分析纯。D-971 型电磁

搅拌器(郑州长城科工贸有限公司),挥发油提取器(天津玻璃仪器厂)。

2 方法与结果

2.1 莪术油环糊精包合物的制备 采用饱和水溶液法,参考文献^[2]的条件即莪术油:环糊精为 1:8,包合温度 50℃,包合时间 60 min。分别取 α -环糊精、 β -环糊精、 γ -环糊精适量,加热溶解过滤,滤液放至室温。在一定温度下进行磁力搅拌,同时滴加 25%挥发油乙醇溶液,搅拌一定时间。放入冰箱中冷藏 24 h 以上抽滤得到类白色粉末状包合物。用石油醚清洗滤饼,放置通风阴凉处干燥。

2.2 莪术油环糊精包合物包合率的测定 采用《中华人民共和国药典》2000 年一部附录 XD 挥发油测定法。将包合物放于圆底烧瓶中,加入适量水,加热 4 h,放置 2 h 读数,即为挥发油含量。计算所得包合物的油利用率,包合率。

油利用率=包合物中挥发油(mL)/所投油量(mL)×100%

包合率=包合物中提油量/(挥发油投入量×挥发油空白回收率)×100%

结果 α -环糊精无法与莪术油形成包合物, β -环糊精挥发油包合率为 86.36%,油利用率为 63.33%; γ -环糊精挥发油包合率为 88.63%,油利用率为 65.00%。

* 基金项目 天津市高等学校科技发展基金项目(20110206)。

作者单位 300193 天津中医药大学(王 艳)

300193 天津药物研究院(张铁军)

作者简介 王 艳(1977-),女,硕士,讲师,主要从事中药化妆品学和中药药理学研究。

2.3 莪术油 β -环糊精包合工艺优选 采用正交实验设计按 $L_9(3^4)$ 正交表进行工艺考察, 因素水平见表1, 结果见表2, 方差分析见表3。

表1 因素水平表

水平	A β -环糊精:油(g/mL)	B 温度(°C)	C 时间(min)
1	4:1	40	60
2	6:1	50	90
3	8:1	60	120

表3 方差分析

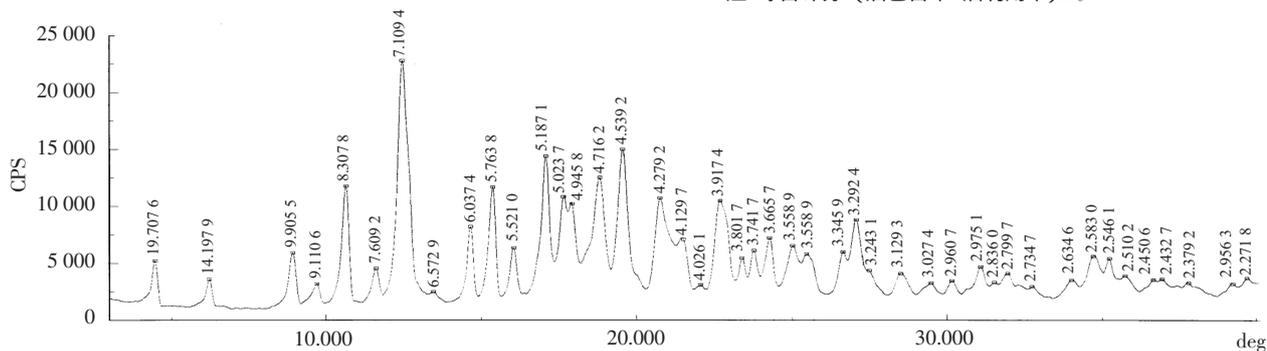
方差来源	离均差平方和	自由度	均方	F
A	163.08	2	81.54	5.59
B	68.36	2	34.18	2.34
C	70.43	2	35.22	2.42
D(误差)	29.14	2	14.57	1

表2 正交实验结果

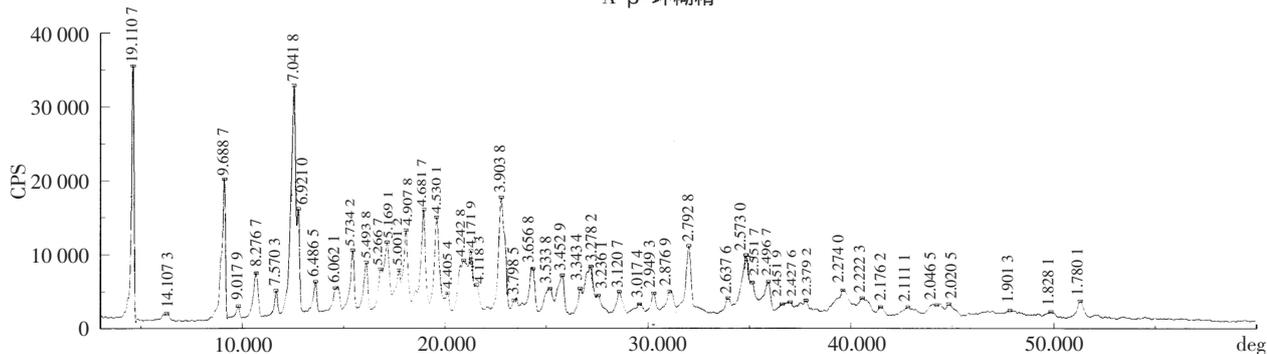
实验号	A	B	C	D	油包合率(%)	油利用率(%)	综合评分
1	1	1	1	1	76.36	56.00	66.18
2	1	2	2	2	72.73	53.33	63.03
3	1	3	3	3	63.64	46.67	55.16
4	2	1	2	3	79.55	58.33	68.94
5	2	2	3	1	70.45	51.67	61.06
6	2	3	1	2	65.90	48.33	57.12
7	3	1	3	2	77.27	56.67	66.97
8	3	2	1	3	86.36	63.33	74.85
9	3	3	2	1	81.82	60.00	70.91
K ₁					184.37	202.09	198.15
K ₂					187.12	198.94	202.88
K ₃					212.73	183.19	183.19
R					28.36	18.90	19.69

包合率

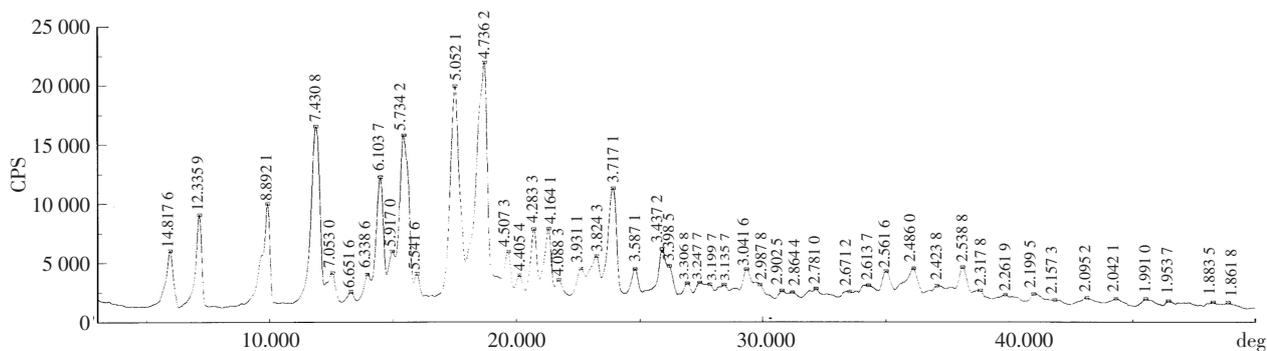
注 综合评分=(油包合率+油利用率)/2。



A β -环糊精



B β -环糊精与油的物理混合物



C 莪术油的 β -环糊精包合物

图1 环糊精包合物 X 射线衍射的检识

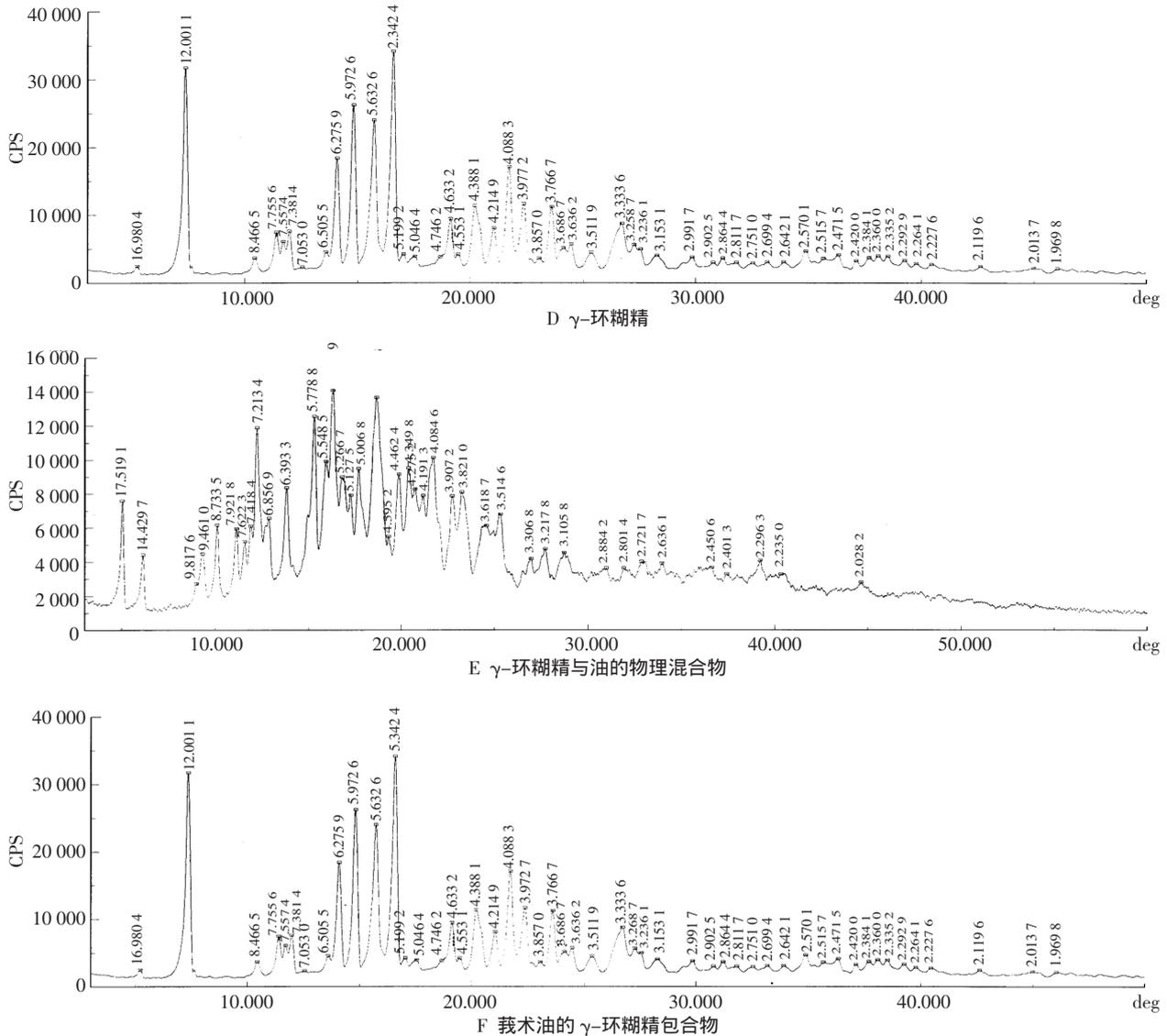


图 1 环糊精包合物 X 射线衍射的检识

从极差结果可初步得出最佳包合条件为 $A_3B_1C_2$, 即 β -环糊精:油(g/mL)为 8:1, 包合温度为 40°C , 包合时间为 90 min。从方差分析可以看出三因素均无显著性差异。

2.4 验证实验 按最佳处方的工艺参数反复进行 3 次实验, 挥发油包合率为 90.90%, 油利用率为 66.67% 相对标准偏差(RSD)小于 2.7%。

2.5 环糊精包合物 X 射线衍射的检识 X 射线衍射法常用于鉴定晶体化合物, 各晶体物质在相同的角度处具有不同的晶面间距, 从而显示不同的衍射峰。分别对 β -环糊精(A) β -环糊精与油的物理混合物(B)(0.5 mL 挥发油与 4 mg 环糊精) 莜术油的 β -环糊精包合物(C) γ -环糊精(D) γ -环糊精与油

的物理混合物(E)(0.5 mL 挥发油与 4 mg 环糊精), 莜术油的 γ -环糊精包合物(F)等 6 种物质进行测试, 结果见图 1。从图中可以看出 A、B 的衍射峰基本相同, 而与 C 的有较明显的区别物的衍射图差别较大。比如 A、B 的 1、2 号峰与 C 的有明显不同, 同样, D、E 与 F 的衍射峰也有明显的区别, 说明包合物已形成一种新的物相, 从而判断包合成功。

3 讨论

本实验首次研究了不同类型环糊精(α -环糊精、 β -环糊精、 γ -环糊精)对莜术油的包合效果, 探讨了其包合原理。在天然药物包合的研究中, 天然药物作为客体往往是多组分的混合物, 而且混合客体的每个组分间存在着理化性质、分子结构的较大差异,

这些是影响包合效果的直接因素。只有当客体的理化性质、分子大小和形状适合于主体所提供的空间要求时,包合效果才较好。 β -环糊精是由7个葡萄糖分子通过 α -1,4 苷键连接而成的环状化合物,分子量1135,分子空洞内径0.7~0.8 nm,空隙深度0.7~0.8 nm,空洞体积34.6 nm³; α -环糊精是由6个葡萄糖分子连接而成,分子量973,分子空洞内径0.45~0.6 nm,空隙深度0.7~0.8 nm,空洞体积17.6 nm³; γ -环糊精是由8个葡萄糖分子连接而成,分子量1297,分子空洞内径0.85~1.0 nm,空隙深度0.7~0.8 nm,空洞体积51.0 nm³。本实验中 α -环糊精无法与莪术油形成包合物,可能与其空洞体积过小,莪术油分子无法进入有关。 β -环糊精与 γ -环糊精的油利用率接近可能与其空洞体积相差较小有关。而考虑到成本问题, β -环糊精更适用于工业生产。

采用饱和水溶液法包合的情况下,以挥发油包

合率和油利用率为评价指标,各因素作用主次为A>C>B,经方差分析,A、B、C三因素均无显著性影响,最佳包合工艺条件为A₃B₁C₂,即 β -环糊精:油(g/mL)为8:1,搅拌时间为2 h,包合效果最好。根据此包合条件进行3次平行实验,结果表明:该工艺基本稳定,平均挥发油包合率为90.90%,油利用率为66.67%。

经X射线衍射的检识,两种环糊精的包合物均与其物理混合物有较大的差异,形成了新的物相,说明包合成功。

参考文献:

- [1] 李国栋,许付,沈爱军. 莪术油的研究进展[J]. 中国药学杂志, 2002, 37(11): 806-809.
- [2] Di DL, Ma HQ, Wu ZC, et al. Study of processing technology of extraction and inclusion of volatile oil in Rhizoma Curcuma [J]. Fine chemicals, 2003, 3(3): 166-168.

(收稿日期: 2012-03-05)

Investigation of processing technology of zedoary turmeric oil-cyclo dextrin inclusion compound

WANG Yan¹, ZHANG Tie-jun²

(1. Tianjin University of TCM, Tianjin 300193 China;

2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China)

Abstract: [Objective] To compare the inclusion effect of different types of cyclodextrin (α -cyclodextrin, β -cyclodextrin, γ -cyclodextrin) on zedoary turmeric oil, study the best preparation technology of zedoary turmeric oil and cyclodextrin inclusion compound. [Methods] Using the saturated water solution method, α -cyclodextrin, β -cyclodextrin, γ -cyclodextrin zedoary turmeric oil inclusion compound were prepared and using X ray diffraction method the inclusion effect was identified; using L₉(3⁴) orthogonal experimental design, the best preparation technology of zedoary turmeric oil and cyclodextrin inclusion compound was optimized. [Results] Under the same conditions, α -cyclodextrin and zedoary turmeric oil could not form inclusion compound, the inclusion rate of γ -cyclodextrin and β -cyclodextrin inclusion rate were almost the same. Taking the inclusion rate and oil utilizing rate as the indexes, the optimum process of zedoary turmeric oil and β -cyclodextrin inclusion compound was 8:1 of A₃B₁C₂: β -cyclodextrin: Oil (g/mL), the inclusion temperature was 40 °C and the inclusion time was 90 min. According to the best prescription process parameters 3 experiments were repeatedly performed. It was found that the volatile oil inclusion rate was 90.90% and the oil utilizing rate was 66.67%, RSD < 2.7%. The results showed that physical mixture of X ray spectrum was different between inclusion complexes with cyclodextrins and volatile oil with cyclodextrin. [Conclusion] The technology is reasonable and the cost can be saved when selecting β -cyclodextrin inclusion zedoary turmeric oil.

Key words: zedoary turmeric oil; cyclodextrin; inclusion compound; processing technology