

# 辛夷挥发油的Capsul改性淀粉包合物的制备及其结构表征

涂瑶生<sup>1\*</sup>,付建武<sup>1,2</sup>,孙冬梅<sup>1</sup>,张建军<sup>1</sup>,谢菲<sup>3</sup>(1.广东省中医研究所,广州 510095;2.广州中医药大学,广州 510405;3.广东一方制药有限公司,广东佛山 528244)

中图分类号 R284.2;R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)11-0996-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.11.13

**摘要** 目的:制备辛夷挥发油的Capsul改性淀粉包合物,并进行结构表征。方法:选择包合时间、包合温度、辛夷挥发油与Capsul改性淀粉的用量比为考察因素,以包合物含油率和挥发油利用率的综合评分为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验优选工艺,并利用X射线衍射法、红外光谱、气相色谱-质谱法对其结构进行表征。结果:最佳制备工艺为辛夷挥发油与Capsul改性淀粉用量比为1:3( $V/m$ ),包合温度为20℃,包合时间为1.5h。包合物结构形成并且辛夷挥发油包合前、后成分无明显变化。结论: Capsul改性淀粉用于包合辛夷挥发油,具有包合效率高、用量少、工艺稳定等优点,可为Capsul改性淀粉的应用提供参考。

**关键词** 辛夷挥发油;正交试验;红外光谱法;气相色谱-质谱法;X射线衍射法;Capsul改性淀粉;包合

## Preparation and Characterization of Capsul Modified Starch Inclusion Compound of Magnoliae Flos Volatile Oil

TU Yao-sheng<sup>1</sup>, FU Jian-wu<sup>1,2</sup>, SUN Dong-mei<sup>1</sup>, ZHANG Jian-jun<sup>1</sup>, XIE Fei<sup>3</sup> (1.Guangdong Institute of TCM, Guangzhou 510095, China; 2. Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405, China; 3. Guangdong Yifang Pharmaceutical Corporation, Guangdong Foshan 528244, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To prepare Capsul inclusion compound of Magnoliae Flos volatile oil, and to characterize the structure of it. METHODS:  $L_9(3^4)$  orthogonal design was used to optimize preparation technology with inclusion time, inclusion temperature, the ratio of Magnoliae Flos volatile oil and Capsul modified starch as factors, using integrated score of oil content and utilization ratio of volatile oil as evaluation index. X-ray diffraction, IR spectrum and GC-MS were adopted for structure characterization. RESULTS: The optimum preparation technology was as follows: ratio of Magnoliae Flos volatile oil to Capsul modified starch was 1:3( $V/m$ ); including temperature was at 20℃ for 1.5 h. The inclusion compound formatted successfully and the chemical constituents were unchanged. CONCLUSION: The inclusion technology of Magnoliae Flos volatile oil by Capsul modified starch is stable, effective and feasible. It provides reference for the application of Capsul modified starch.

**KEY WORDS** Magnoliae Flos volatile oil; Orthogonal experiment; IR; GC-MS; X-ray diffraction; Capsul modified starch; Inclusion

辛夷为木兰科植物望春花(*Magnolia biondii* Pamp.)、玉兰(*M. demudata* Desr.)或武当玉兰(*M. sprengeri* Pamp.)的干燥花蕾<sup>[1]</sup>,气芳香,味辛凉而稍苦,具有散风寒、通鼻窍的作用。其挥发油为主要有效成分,具有局部收敛、扩张炎症毛细血管的作用<sup>[2]</sup>。但其挥发油主要为单萜、倍半萜及其含氧衍生物<sup>[3]</sup>,沸点低,易挥发,气味特异,在光、氧的作用下易氧化变质,使药效降低,甚至产生毒副作用<sup>[4]</sup>,因此对其进行包合,对提高稳定性具有重要的意义。

N-LOK是一种新型的低黏度改性淀粉,物理性状为白色粉末、无色无味,其黏度低,主要特点是在水中易分散,具有较好乳化功能<sup>[5]</sup>。Capsul是一种新型的玉米改性淀粉,物理性状为淡黄色粉末,其特点也是在水中易分散并具有较好乳化功能,能够喷雾干燥,而且工艺简便、易行<sup>[6]</sup>。目前,辛夷挥发油包合研究都是以 $\beta$ -环糊精( $\beta$ -CD)为包合材料,而 $\beta$ -CD是否是最好的包合材料还未见报道,包合材料之间的包合效果比较研究也未见报道。因此,笔者以N-LOK改性淀粉、Capsul改性淀粉这两种新型包合材料与传统包合材料 $\beta$ -CD进行对比研

究,对辛夷挥发油的包合工艺进行优化,并采用红外光谱、气相色谱(GC)-质谱(MS)、X射线衍射法对包合物进行结构表征,为这3种包合材料的应用提供参考。

### 1 材料

#### 1.1 仪器

Nicolet6700傅里叶变换红外光谱仪(美国赛默飞世尔有限公司);6890-5973GC-MS仪(美国安捷伦公司);D/MAX-III C全自动X射线衍射仪(日本理学电机株式会社);集热式恒温磁力搅拌器(巩义市英峪仪器厂);DC1500试验型喷雾干燥机(上海达程试验设备有限公司)。

#### 1.2 药材

辛夷饮片(广东采芝林药业有限公司,产地:山西,批号:110210)。

#### 1.3 试剂

$\beta$ -CD(郁南县永光环状糊精有限公司);N-LOK改性淀粉、Capsul改性淀粉(国民淀粉化学(上海)有限公司);所用试剂均为分析纯,水为去离子水。

## 2 方法与结果

### 2.1 挥发油的提取<sup>[1]</sup>

\* 研究员,博士研究生导师。研究方向:中药制剂。电话:020-83482683。E-mail: tuyaos@21cn.com

称取辛夷饮片适量,加8倍量水,水蒸气蒸馏5 h得辛夷挥发油(黄色)。

## 2.2 3种包合物的制备

2.2.1  $\beta$ -CD包合物的制备 取一定量的 $\beta$ -CD,加10倍量去离子水,置30℃水浴中搅拌至均匀,缓缓加入辛夷挥发油,磁力搅拌2 h,冰箱中放置过夜,滤过,滤饼真空干燥,即得。

2.2.2 N-LOK包合物、Capsul包合物的制备 取N-LOK改性淀粉(或Capsul改性淀粉)适量,加2倍去离子水,置30℃水浴中搅拌至均匀,缓缓加入辛夷挥发油,磁力搅拌2 h,喷雾干燥,即得。

## 2.3 空白回收率的测定

精密移取辛夷挥发油2 ml,置圆底烧瓶中,加蒸馏水250 ml,按2010年版《中国药典》(一部)附录XD挥发油测定甲法提取辛夷挥发油,至辛夷挥发油体积不再增加为止,冷却30 min后,读取体积,根据公式(空白回收率=回收的辛夷挥发油体积/加入的辛夷挥发油体积 $\times$ 100%)计算空白回收率。

## 2.4 包合物含油率和挥发油利用率的测定

分别取“2.2”项下3种包合物适量,按“2.3”项下方法操作,根据公式计算包合物含油率(包合物含油率=包合物中辛夷挥发油的质量/包合物的质量 $\times$ 100%) and 挥发油利用率[挥发油利用率=包合物中辛夷挥发油的体积/(投油量 $\times$ 空白回收率) $\times$ 100%]。

## 2.5 3种包合材料包合效果比较

以N-LOK改性淀粉、Capsul改性淀粉与 $\beta$ -CD进行包合效果比较,对辛夷挥发油的包合材料进行优选。取辛夷挥发油5 ml,按“2.2”项下方法制备3种包合物,以包合物含油率和挥发油利用率的综合评分[综合评分=(包合物含油率/最大包合物含油率) $\times$ 50+(挥发油利用率/最大挥发油利用率) $\times$ 50]为指标进行评价,结果见表1。

表1 3种不同包合材料提取效果比较

Tab 1 Comparison of extraction effects of 3 kinds of inclusion materials

包合材料	空白回收率, %	包合物含油率, %	挥发油利用率, %	综合评分
$\beta$ -CD	95	9.62	50.61	74.76
N-LOK改性淀粉	90	12.97	57.78	92.54
Capsul改性淀粉	90	13.89	63.02	100.00

由表1可知,Capsul改性淀粉包合物的含油率和挥发油利用率显著高于 $\beta$ -CD包合物,并且也略高于N-LOK改性淀粉包合物,故选择Capsul改性淀粉对辛夷挥发油进行包合工艺研究。

## 2.6 挥发油包合工艺单因素考察

2.6.1 包合时间的考察 精密称取Capsul改性淀粉4份,每份8 g,加去离子水16 ml,分别置30℃水浴中搅拌溶解至均匀,缓缓加入2 ml辛夷挥发油进行包合,按“2.2.2”项下方法制备Capsul包合物,固定包合温度为30℃,分别搅拌0.5、1.0、1.5、2.0 h,计算包合物含油率和挥发油利用率及其综合评分,结果见表2。

由表2可知,包合时间对包合效果影响较大,随着包合时间增加,包合效果较好,故可对包合时间作进一步的考察。

2.6.2 包合温度的考察 精密称取Capsul改性淀粉5份,每份8 g,加去离子水16 ml,分别置30℃水浴中搅拌溶解至均匀,缓缓加入2 ml辛夷挥发油进行包合,按照“2.2.2”项下方法制备Capsul包合物,固定包合时间为1 h,分别在20、30、40、50、

60℃下进行包合,计算包合物含油率和挥发油利用率及其综合评分,结果见表3。

表2 包合时间考察结果

Tab 2 Results of inclusion time

包合时间, h	包合物含油率, %	挥发油利用率, %	综合评分
0.5	10.96	49.72	79.72
1.0	11.93	54.13	86.79
1.5	13.86	61.67	99.86
2.0	13.87	61.82	100.00

表3 包合温度考察结果

Tab 3 Results of inclusion temperature

包合温度, °C	包合物含油率, %	挥发油利用率, %	综合评分
20	13.92	61.94	99.14
30	13.89	63.02	99.88
40	11.98	53.39	85.37
50	6.26	27.56	44.36
60	5.37	20.49	35.52

由表3可知,随着包合温度的增加,综合评分呈先增后降的趋势,说明包合温度对包合效果影响显著,当温度升高到50℃时,包合物含油率和利用率下降较明显,因此不宜高温包合,故可对包合温度作进一步考察。

2.6.3 辛夷挥发油与Capsul改性淀粉的用量比(以下简称药辅比)考察 分别精密称取相当于3、4、5、6、7倍辛夷挥发油体积的Capsul改性淀粉5份,加入淀粉2倍量的去离子水,置30℃水浴中搅拌溶解至均匀,缓缓加入2 ml辛夷挥发油进行包合,按“2.2.2”项下方法制备Capsul包合物,固定包合时间为1 h,包合温度为30℃,计算包合物含油率和挥发油利用率及其综合评分,结果见表4。

表4 药辅比考察结果

Tab 4 Ratio of medicinal material to excipients

药辅比	包合物含油率, %	挥发油利用率, %	综合评分
1:3	18.77	63.63	99.84
1:4	13.89	63.02	86.36
1:5	11.47	63.83	80.53
1:6	9.56	63.80	75.44
1:7	8.92	63.44	73.45

由表4可知,随着Capsul改性淀粉用量增加,包合物含油率下降,挥发油利用率没有显著变化,但综合评分呈现下降的趋势,其原因是辛夷挥发油在用量比例低时,包合已较为完全,包合物含油率和挥发油利用率均达到最大,随着包合物质量的增加,包合物含油率下降,则导致了综合评分的降低。

## 2.7 正交试验优选包合工艺<sup>[7]</sup>

根据单因素试验结果,以包合物含油率、挥发油利用率的综合评分为指标,以包合温度(A)、包合时间(B)、药辅比(C)为考察因素,采用L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>)正交表安排试验,优选包合工艺。因素水平见表5;正交试验结果见表6;方差分析结果见表7。

表5 因素水平

Tab 5 Factors and levels

水平	因素		
	A, h	B, °C	C(1/m)
1	0.5	20	1:3
2	1.0	30	1:4
3	1.5	40	1:5

由表6、表7可知,各因素影响包合效果的大小顺序为A>

表6 正交试验结果

Tab 6 Results of orthogonal test

试验号	因素				综合评分
	A	B	C	D(误差)	
1	1	1	1	1	81.42
2	1	2	2	2	76.87
3	1	3	3	3	79.33
4	2	1	2	3	69.96
5	2	2	3	1	79.50
6	2	3	1	2	84.59
7	3	1	3	2	94.93
8	3	2	1	3	89.29
9	3	3	2	1	89.85
$K_1$	237.610 0	246.310 0	255.300 0	250.77	
$K_2$	234.050 0	245.650 0	236.670 0	256.38	
$K_3$	274.070 0	253.760 0	253.760 0	238.58	
R	13.339 2	2.702 6	6.207 5		
SS	327.026 5	13.512 8	71.222 4		

表7 方差分析结果

Tab 7 Analysis of variance

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F	P
A	252.350	2	126.175	94.853	<0.05
B	1.790	2	0.895	0.673	
C	41.086	2	20.543	15.443	
D(误差)	2.660	2	1.330		

注:  $F_{0.05}(2, 2) = 19.00$

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

C>B, 其中包合时间对包合效果有显著性影响( $P < 0.05$ ), 随着包合时间的延长, 包合效果越好。最佳包合工艺是  $A_3B_3C_1$ , 但B因素各水平间差异不大, 结合单因素试验结果, 选取水平面, 故最佳包合工艺为  $A_3B_1C_1$ , 即包合时间为1.5 h, 包合温度为20 °C, 药辅比为1:3(V/m)。

### 2.8 工艺验证试验

取辛夷挥发油适量, 按上述最佳包合工艺重复试验3次, 并计算包合物含油率和挥发油利用率及其综合评分。结果, 包合物含油率和挥发油利用率均较高, 综合评分与正交试验结果最高值相当, 表明优选的包合工艺稳定、可行, 结果见表8。

表8 工艺验证试验结果

Tab 8 Result of verification test

试验号	包合物含油率, %	挥发油利用率, %	综合评分
1	14.26	83.98	98.09
2	14.82	83.66	99.81
3	14.32	79.96	95.90

### 2.9 包合物结构表征

2.9.1 X射线衍射法<sup>[8]</sup> 称取Capsul改性淀粉、Capsul包合物和Capsul改性淀粉辛夷挥发油物理混合物(以下简称物理混合物)适量, 用X射线衍射法分析。试验条件: 辐射源为CuK $\alpha$ , 管电压为40 kV, 管电流为60 mA, 广角衍射狭缝, 发散狭缝(DS)=散射狭缝(SS)为1°, 接受狭缝(RS)为0.15 mm, 扫描速度为4°/min, 扫描范围为5~50°。X射线衍射图见图1。

由图1可见, Capsul改性淀粉出现了较明显的结晶峰, 物理混合物为辛夷挥发油和Capsul改性淀粉的衍射峰叠加, 而Capsul包合物结晶衍射峰已消失, 呈现典型的无定型衍射图, 表明辛夷挥发油与Capsul改性淀粉以无定型粉末形式包合。

2.9.2 红外光谱分析 利用红外光谱仪, 采用KBr压片法测

定Capsul改性淀粉、辛夷挥发油、物理混合物与Capsul包合物结构。红外光谱图见图2。

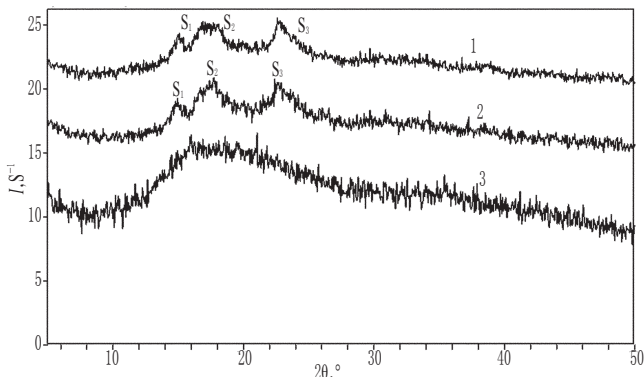


图1 X射线衍射图

1.物理混合物; 2.Capsul改性淀粉; 3.Capsul包合物

Fig 1 X-ray diffraction diagram

1.physical mixture; 2.Capsul modified starch; 3.Capsul inclusion compound

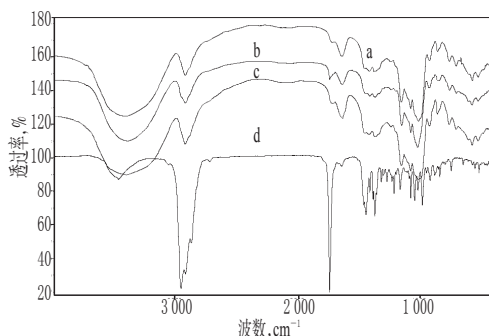


图2 红外光谱图

a.Capsul性淀粉; b.Capsul包合物; c.物理混合物; d.辛夷挥发油

Fig 2 IR spectrogram

a. Capsul modified starch; b. Capsul inclusion compound; c. physical mixture; d. Magnoliae Flos volatile oil

由图2可见, 辛夷挥发油红外光谱与其他样品相比, 吸收峰差异较大, 这是因为辛夷挥发油与Capsul改性淀粉官能团吸收差异很大, 并且当辛夷挥发油被包合后, 几乎未见辛夷挥发油吸收峰, 物理混合后由于大部分是Capsul改性淀粉, 所以辛夷挥发油吸收峰亦较少, 但物理混合后辛夷挥发油会影响淀粉官能团的波数的改变。由光谱数据分析可知: a、c两线吸收峰在指纹区400~600 cm<sup>-1</sup>之间, 两个峰波数发生了改变, 物理混合物中C=C中C—H面外弯曲振动因受到辛夷挥发油的影响由原来的664 cm<sup>-1</sup>紫移到608 cm<sup>-1</sup>, 同时物理混合物中C—O伸缩振动由原来的1382 cm<sup>-1</sup>紫移到1373 cm<sup>-1</sup>。a相比b、c, 波数为1720 cm<sup>-1</sup>C=O吸收振动峰吸收明显增强, 且Capsul包合物红外光谱增加了波数为1200 cm<sup>-1</sup>的C—O伸缩振动吸收峰, 说明已形成了包合物。

2.9.3 GC-MS分析 色谱条件: 色谱柱为DB-waxetr(30 m×0.25 mm, 0.25 μm); 载体为He气; 柱前压为8.19 psi; 分流比为1:1; 恒流模式为1 ml/min; 进口温度为240 °C; 接口温度为230 °C; 离子源温度为230 °C; 电离方式为EI; 电子能量为70 eV; 溶剂延迟时间为5 min; 质量扫描范围为40~550 amu; 进样量为1 μl; 分流进样, 程序升温(60 °C保持4 min, 以2 °C/min速度升至122 °C, 保持2 min, 再以15 °C/min速度升至260 °C,

# 宫炎平软胶囊制备工艺研究

刘彩云\*(内蒙古自治区人民医院,呼和浩特 010000)

中图分类号 R283.65;R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)11-0999-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.11.14

**摘要** 目的:研究宫炎平软胶囊制备工艺。方法:以没食子酸提取量为指标,采用正交试验优选提取工艺;以没食子酸保留率、浸膏得率为指标,采用单因素试验优选分离、纯化工艺;以没食子酸提取量和收得率为指标,采用单因素试验优选浓缩、干燥工艺;以药液的稳定性和流动性为指标,对辅料的用量进行筛选。结果:优选的制备工艺为取处方量药材,加10倍量水煎煮2次,每次2 h,浓缩至相对密度为1.25(55~60℃),加乙醇至含醇量达50%,静置时间24 h,减压干燥,辅料用量为处方总量的72.5%,蜂蜡与单硬脂酸甘油酯用量比为1:1(m/m),羟苯乙酯用量为处方总量的0.25%。结论:所选工艺合理、可行,可用于制备宫炎平软胶囊。  
**关键词** 宫炎平软胶囊;制备工艺;研究;没食子酸

## Study on Preparation Technology of Gongyanping Soft Capsules

LIU Cai-yun(Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the preparation technology of Gongyanping soft capsules. METHODS: The extraction technology was optimized by orthogonal test with extraction amount of gallic acid as index. The separation and purification technology was optimized by single factor test with retention rate of gallic acid and the yield of extract as index. Concentration and drying process was optimized by single factor test with the extraction amount and yield of gallic acid as index. The amount of excipients was selected using stability and fluxility of solution as index. RESULTS: Optimal preparation technology was as follows: adding 10-fold water, decocting two times, 2 h per time, concentrated into 1.25(55-60℃), 50% ethanol, setting for 24 h, drying under reduced pressure, excipients accounting of 72.5%, ratio of beewax to glycerin monostearate of 1:1(m/m), ethylparaben of 0.25%. CONCLUSION: The technology is reasonable and practicable, and it is suitable for the preparation of Gongyanping soft capsules.

**KEY WORDS** Gongyanping soft capsules; Preparation technology; Study; Galic acid

保持10 min)。辛夷挥发油的总离子流图见图3。

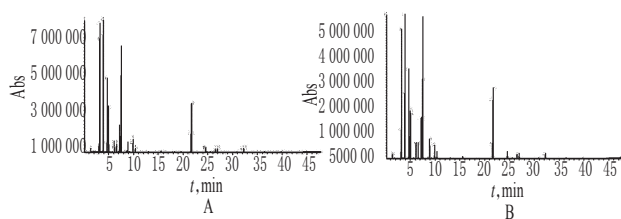


图3 辛夷挥发油的总离子流图

A. 包合前; B. 包合后

Fig 3 TIC of Magnoliae Flos volatile oil

A. before inclusion; B. after inclusion

由图3可见,Capsul改性淀粉包合前、后辛夷挥发油的成分基本一致,说明包合过程中辛夷挥发油成分没有改变,其结合不影响客体疗效。

### 3 讨论

本试验发现,Capsul改性淀粉对挥发油的利用率与包合物含油率显著优于 $\beta$ -CD,并略高于N-LOK改性淀粉,可用于提高难溶性药物和挥发性药物的溶解度,从而提高药物在体内的生物利用度和稳定性,且可掩盖不良气味,降低药物的刺激性和不良反应发生率。

Capsul包合物经过X射线衍射、红外光谱分析证实,其不

是单纯的物理混合,而是以无定型粉末形式进行包合。Capsul改性淀粉包合前、后经GC-MS分析,辛夷挥发油的总离子流图无明显改变,说明Capsul改性淀粉在包合过程中没有与辛夷挥发油发生化学反应,化学成分没有显著性改变,但其长期的稳定性还有待进一步考察。

### 参考文献

- [1] 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,2010:169-170、附录63.
- [2] 王文魁,沈映君,齐云,等.辛夷抗炎作用的试验研究[J].成都中医药大学学报,2000,23(1):58.
- [3] 傅大立,赵东欣,孙金花,等.10种国产玉兰属植物挥发油成分及系统学意义[J].林业科学,2005,41(3):68.
- [4] 王亚莉,张焜,方岩雄,等.现代分离技术在挥发油提取中的应用研究[J].香料香精化妆品,2003,10(5):27.
- [5] 郑颖,刘汉清,薛明.干姜挥发油的N-LOK改性淀粉包合物制备工艺研究[J].江苏中医药,2003,24(4):42.
- [6] 陈晓玲,王璋,许时婴.辛烯基琥珀酸酯化淀粉在微胶囊化桔油中的应用[J].无锡轻工大学学报,2004,23(1):21.
- [7] 李光喜,宿爱山,王淑美,等.正交试验优选浊淋清胶囊中牡丹皮挥发油的提取工艺及 $\beta$ -环糊精包合物的包合工艺[J].中国药房,2010,21(31):2905.
- [8] 吴江,阮克萍,张丽娟,等.吡罗昔康- $\beta$ -环糊精包合物的制备和评价[J].中国医药工业杂志,2007,38(2):101.

(收稿日期:2012-03-29 修回日期:2012-06-06)

\*副主任中药师。研究方向:中药调剂。电话:0471-6620458。

E-mail:liucaiyun1111@hotmail.com