

薄荷油 β -环糊精包合物的饱和水溶液法制备工艺研究

董林娟 王 孟 田倩倩 姚娇娇

陕西服装工程学院 陕西 西安 712046

摘 要: 薄荷油为芳香药、调味药、驱风药,具备清凉、镇痛抗炎、杀菌止痒等具体效用,以其制备固体制剂时极易挥发性损失,对此以 β -环糊精包合薄荷油而生成包合物可在很大程度上降低损失。本文以饱和水溶液法进行薄荷油 β -环糊精包合物制备,并以正交试验筛选了最佳工艺条件。

关键词: 薄荷油; β -环糊精; 包合物; 饱和水溶液法

引言

薄荷属于唇形科植物,是我国常见的传统中药,以挥发油即薄荷油为主成分,以蒸馏法提取于新鲜茎叶,属于挥发性物质,拥有显著的药理性与药效性作用。中医层面来讲薄荷油味辛、性凉,归肺经、肝经及脾经等,可疏散风热、清利头目。其中药物作用即止痒,出现皮肤瘙痒症状时可将适量的薄荷油涂抹于患处,能够起到缓解症状的作用;通鼻窍,由于外感风邪所导致的鼻塞症状,可使用薄荷油进行治疗,这主要得益于其芳香走窜特点,可有效缓解鼻部不透气;透疹,对于麻疹初期患者出现的小儿斑丘疹,以及猩红热早期患者的发热现象,均可遵医嘱使用薄荷油以达到透出肌肤表面的效果;此外,还具有祛湿散寒、疏肝行气、健胃功效,常用于治疗风寒感冒引起的头痛、咽喉肿痛等症状,还可通过局部按摩促进局部血液循环以改善不适症状。而保健作用即提神醒脑,由于薄荷油内含丰富薄荷醇成分,且可刺激神经兴奋,所以日常生活中适当闻一些薄荷油可以使精神更加饱满;清凉口气,由于薄荷油气味清香,可用棉签蘸取少量薄荷油擦拭口腔内部或含服在口中咀嚼,以此不但可以清新口气,而且可以去除口臭。

但是薄荷油属于液体挥发性药物,若直接提取以制备固型剂极易引发工艺、贮存、稳定性差等多重问题而局限薄荷油投入使用。因此通常基于 β -环糊精与中药挥发性成分生成稳定包合物以保障药物稳定性与溶解性,从而使得液体药物稳定固化,以此实现薄荷油与 β -环糊精有序包合而改善包合物成分稳定性与溶解性。

1 薄荷油 β -环糊精包合物的饱和水溶液法制备工艺原理

1.1 制备工艺流程

薄荷油 β -环糊精包合物的饱和水溶液法制备工艺流

程具体如图 1 所示。

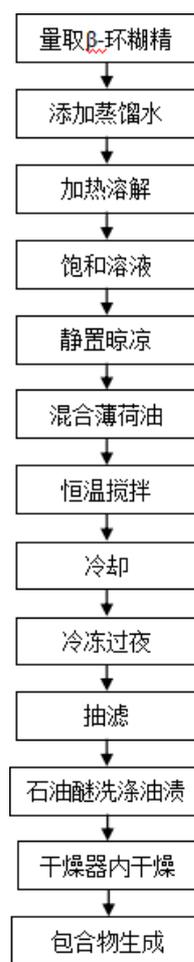


图 1: 薄荷油 β -环糊精包合物的饱和水溶液法制备工艺流程

1.2 制备工艺原理

饱和水溶液法是一种常用分离纯化技术,基本原理是在一定条件下制备饱和水溶液,然后掺入待分离物质,通过适度调整条件促使某些物质在溶液中形成可分离包合物。具体即:准备饱和水溶液,将所需分离物质制成饱和水溶

液; 掺入客分子药物, 若待分离物质为水中不溶性药物, 可掺入少量丙酮等适宜溶剂以帮助溶解, 持续搅拌混合至少30min, 以使得客分子药物可与水中溶质结合为包合物; 析出沉淀, 当水中溶解度较大客分子药物多数形成包合物时, 可再掺入其他有机溶剂, 以此生成包合物便会由于溶解度差异而析出沉淀于溶液; 过滤洗涤, 过滤以去除析出固体包合物, 以适当溶剂清洗并干燥, 以生成更纯净且更稳定的包合物。饱和水溶液法制备包合物的优点是提高药物的稳定性, 饱和水溶液是在一定温度下, 向一定量溶剂里加入某种溶质, 从而加快药物析出速度, 提高药物溶解度, 改善药物吸收性与生物利用度, 且没有任何副作用, 可以放心使用。

薄荷油 β -环糊精包合物的饱和水溶液法制备工艺原理具体即: 由于环状糊精空腔为疏水性状态, 客体分子非极性越高则代表更易于包合。在疏水性亲脂客体分子渗透于糊精空腔时, 疏水基团和糊精空腔之间接触面积达到最大, 而亲水基团逐渐远离空腔。糊精孔径存在大小差异, 可针对性选择容纳体积与空腔高度匹配的客体分子, 以此生成包合物稳定性更高。值得注意的是包合物生成直接受时间、温度、时间、浓度等多重因素影响, 据此可以正交实验筛选最佳配合条件。

2 薄荷油 β -环糊精包合物的饱和水溶液法制备

2.1 原料与仪器

薄荷油 β -环糊精包合物的饱和水溶液法制备用原料主要包括: 薄荷油, 山西锦洋药用辅料有限公司; β -环糊精, 山西锦洋药用辅料有限公司; 无水乙醇, 济南晟瑞化工有限公司; 石油醚, 武汉吉鑫益邦生物科技有限公司; 乙酸乙酯, 济南天泰化工有限公司; 羧甲基纤维素钠, 淄博贝蕾化工有限公司。

薄荷油 β -环糊精包合物的饱和水溶液法制备用仪器主要包括: 真空泵, 德耐尔节能科技股份有限公司; 恒温水浴锅, 长沙米淇仪器设备有限公司; 加热磁力搅拌器, 朗玛科技有限公司; 鼓风干燥箱, 上海建恒仪器有限公司。

2.2 包合物制备

2.2.1 量取 8g β -环糊精置于 200mL 烧杯内, 掺入 100mL 蒸馏水以加热溶解, 温度下降至既定温度便可生成 β -环糊精饱和水溶液, 待用;

2.2.2 量取适量薄荷油以缓缓滴入 β -环糊精饱和水溶液, 至浑浊状态逐渐析出白色沉淀物, 以恒温持续搅拌至完全析出静置晾凉后抽滤干燥, 以无水乙醇反复清洗至沉淀物表面无油渍, 再以干燥器干燥处理便可生成薄荷油 β -环糊精包合物, 以待后续称重计算油收率。

2.3 单因素测试

薄荷油 β -环糊精包合物单因素测试时, 以薄荷油与 β -环糊精配合比、配合温度、搅拌时间等指标对其对于包合物的影响进行测试分析, 并以正交实验筛选最佳工艺条件。

2.3.1 薄荷油与 β -环糊精配合比对包合物的影响

以薄荷油与 β -环糊精不同配合比进行投料, 放置于恒温水浴 60℃ 状态下持续搅拌 120min 以生成包合物并干燥待用。量取适量包合物进行油收率测试计算, 结果如表 1 所示。

表 1: 基于不同配合比的包合物油收率

配合比 / mL: g	0.5:4	1:4	1.5:4	2:4	4:4
油收率 / %	24.7	26.8	27.5	29.1	22.4

由表 1 可以看出, 配合比为 1:4、1.5:4、2:4 时油收率较高且相对稳定, 而持续投料则配合比增大则油收率反而下降。这主要是由于薄荷油掺入过少或过大时其挥发性会直接影响包合而降低油收率。综上, 以薄荷油与 β -环糊精 1:4 配合比为最佳条件。

2.3.2 配合温度对包合物的影响

以薄荷油与 β -环糊精 1:4 配合比进行投料, 放置于不同温度水浴状态下持续搅拌 120min 以生成包合物并干燥待用。量取适量包合物进行油收率测试计算, 结果如表 2 所示。

表 2: 基于不同包含温度的包合物油收率

包含温度 / °C	30	40	50	55	60
油收率 / %	32.1	35.5	34.6	35.3	27.5

由表 2 可以看出, 40℃ ~ 55℃ 温度水浴状态下包合物油收率相对更高且稳定, 但温度持续升高油收率反而降低。这主要是由于薄荷油具有挥发性, 若温度过高则会加速挥发而影响环状糊精包合, 若温度过低则会阻碍环状糊精完全溶解于水而生成饱和水溶液以影响环状糊精包合。综上, 以 40℃ 温度水浴状态为最佳条件。

2.3.3 搅拌时间对包合物的影响

以薄荷油与 β -环糊精 1:4 配合比进行投料, 于 40℃ 温度水浴中, 于不同搅拌时间以生成包合物并干燥待用。量取适量包合物以测试其中油收率, 结果如表 3 所示。

表 3: 基于不同搅拌时间的包合物油收率

搅拌时间 / min	60	120	180	240
油收率 / %	22.7	24.2	25.5	22.3

由表 3 可以看出, 搅拌时间于 60 ~ 180min 之间时油收率相对较高且保持稳定状态, 持续延长搅拌时间油收率反而降低。这主要是由于薄荷油的挥发性在长时间受热时会出

现损失。综上，以 120min 搅拌时间为最佳条件。

2.4 正交试验测试

以薄荷油与 β -环糊精配合比、包合温度、搅拌时间为考察因素，选择三水平进行正交实验，因素水平如表 4 所示。

表 4: 正交试验因素水平

因素水平	β -环糊精与薄荷油配比	包合温度	搅拌时间
1	1:4	40	60
2	1.5:4	50	120
3	1:4	55	180

以油收率为指标，设定权重系数为 0.8，数据标准化后计算指标综合分数，以筛选最佳工艺条件，结果如表 5 所示。

表 5: 正交试验结果

编号	β -环糊精与薄荷油配比	包合温度	搅拌时间	油收率 /%
1	1	1	1	39.3
2	1	2	2	37.7
3	1	3	3	17.9
4	2	1	2	23.3
5	2	2	3	18.4
6	2	3	1	18.6
7	3	1	3	18.8
8	3	2	1	17.8
9	3	3	2	16.7
均值				23.2
K1	3.92	3.46	3.24	
K2	2.66	3.16	3.32	
K3	2.42	2.38	2.44	
R	1.50	1.01	0.89	

方差分析结果如表 6 所示。

由表可知，油收率的影响因素由大到小依次为油： β -环糊精与薄荷油配合比 > 包合温度 > 搅拌时间；最佳工艺

表 6: 方差分析

方差来源	离差平方和	自由度	均方误差	F 值	P
A	0.436	2	0.218	5.59	>0.05
B	0.210	2	0.105	2.70	>0.05
C	0.160	2	0.080	2.05	>0.05
误差	0.078	2	0.039		
总变异	0.884	8			

条件具体为： β -环糊精与薄荷油配合比 1:4，包合温度 40℃，搅拌时间 120min。

结语

综上所述，薄荷油 β -环糊精包合物的最佳制备工艺条件为：薄荷油与 β -环糊精配合比为 1:4，包合温度为 40℃，搅拌时间为 120min。

参考文献:

- [1] 郝吉福, 李菲, 王建筑, 等. 两种实验优化方法的比较研究: 在制备薄荷油- β -环糊精包合物过程中的应用 [J]. 中成药, 2011, 33(8):1319-1323.
- [2] 邓晶晶, 徐娟, 吴也, 等. 两种方法制备薄荷油 β -环糊精包合物的工艺比较 [J]. 药学实践杂志, 2013, 31(2): 129-130, 147.
- [3] 岳红坤, 常明, 张东红, 等. 薄荷油 β -环糊精包合物的制备工艺优化和产品表征 [J]. 井冈山大学学报 (自然科学版), 2011, 32(5):40-45.
- [4] 孙淑萍, 刘侠, 吴少云, 等. 薄荷油 β -环糊精包合物制备工艺的研究 [J]. 黑龙江医药, 2013, 26(2):255-258.
- [5] 范光龙. 薄荷油的 β -环糊精包合物的制备、表征及性能研究 [J]. 医疗卫生装备, 2020, 41(7):47-51.
- [6] 耿直. 饱和水溶液法制备薄荷油 β -环状糊精包合物工艺研究 [J]. 亚太传统医药, 2013, 9(10):38-40.

项目基金来源: 陕西服装工程学院 2022 年校级精品实验项目 (薄荷油 β -环糊精包合物的制备); 项目编号: 2022JPSY-9.