

吸取供试液,测定甘草素、异甘草素、甘草苷含量, RSD分别为 1.98%, 3.21%, 2.31% (n= 3)。

表 2 回收率试验结果

Table 2 Result of recovery test

名称	加入量	回收量	回收率	平均回收率	RSD
	/mg	/mg	%	%	%
甘草苷	1.060	1.055	99.5	97.4	1.45
	1.059	1.052	99.3		
	1.063	1.050	98.8		
	1.590	1.547	97.3		
	1.601	1.551	96.9		
	1.595	1.523	95.5		
	2.385	2.278	95.5		
	2.374	2.301	96.9		
	2.401	2.324	96.8		
	0.820	0.827	100.9		
甘草素	0.813	0.801	98.5	98.6	1.47
	0.821	0.816	99.4		
	1.230	1.176	95.6		
	1.226	1.182	96.4		
	1.234	1.203	97.5		
	1.845	1.862	100.9		
	1.852	1.831	98.9		
	1.847	1.840	99.6		
	0.250	0.252	100.7		
	0.254	0.243	95.7		
异甘草素	0.251	0.246	98.0	98.6	1.46
	0.375	0.373	99.5		
	0.370	0.361	97.6		
	0.372	0.360	96.8		
	0.563	0.568	100.8		
	0.562	0.561	99.8		
	0.565	0.559	98.9		

2.7 回收率试验:分别取甘草素、异甘草素、甘草苷对照品适量,加入到已知含量的甘草粉末中,按 2.1 项下方法制备供试液,计算回收率。结果见表 2

2.8 样品测定:精密吸取样品液 10 μ L,进样,外标两点法测定,计算含量,结果见表 3

表 3 甘草中成分的含量测定 (n= 3) %

Table 3 Assaying of active constituents in *Radix Glycyrrhizae* (n= 3) %

品 种	批 号	甘草苷		甘草素		异甘草素	
		含量	RSD	含量	RSD	含量	RSD
甘 草	1	3.649	1.15	0.141	2.95	0.125	1.87
	2	3.214	1.56	0.156	2.14	0.118	2.68
	3	2.918	1.98	0.163	1.58	0.121	2.32
胀果甘草	1	0.595	2.13	0.034	1.76	0.018	2.38
	2	0.543	2.91	0.039	2.26	0.014	1.54
	3	0.556	1.76	0.028	1.96	0.021	2.41
光果甘草	1	0.485	1.17	0.021	1.12	0.023	2.36
	2	0.532	1.84	0.031	1.84	0.026	1.76
	3	0.451	1.69	0.026	2.25	0.015	2.11

3 讨论

3.1 对甘草中甘草素等黄酮类成分提取:实验比较了甲醇热回流、乙醇热回流、乙醇冷浸、甲醇冷浸 4 种方法,结果提取效率差别较大,甲醇热回流对甘草素等提取率较好,故选择该法制备样品液。

3.2 对流动相的选择:实验比较了甲醇-水、甲醇-醋酸-水、乙腈-醋酸-水的不同比例和梯度洗脱系统,结果发现乙腈-5% 醋酸水溶液的效果最好。

红花籽油口服乳剂的制备

严海泓¹,杨金荣²,房志仲^{2*}

(1. 中国医学科学院血液病医院 药剂科,天津 300020; 2. 天津医科大学药学院,天津 300070)

红花籽油系菊科植物红花 *Carthamus tinctorius* L. 的种子提取的油。主要成分为亚油酸(含量高达 73%~ 85%), 亚麻酸、油酸、磷脂、维生素等。具有降低胆固醇、稳定血压、增进体质、促进微循环、恢复神经功能^[1]。此外, 不饱和脂肪酸,特别是亚油酸、油酸、亚麻酸和花生四烯酸具有抑制肿瘤生长作用,有良好的食用价值和辅助治疗作用^[2,3]。为开发红花籽油新剂型和探索新用途,本研究将红花籽油制成口服乳剂,对影响因素进行了考察。

1 仪器与材料

JRJ-300-I型剪切乳化搅拌机(上海标本模型厂), DS200高速组织捣碎机(江苏江阴周庄科研仪器厂), LD50-10型离心机(北京医用离心机厂);红花籽油为天津市云峰营养保健品公司提供,吐温 20 吐温 80 司盘 80 卵磷脂均为药用级。

2 方法与结果

2.1 红花籽油亲水亲油平衡(HLB)值的确定

2.1.1 乳剂的制备:根据乳化剂的 HLB 值具有加和性^[4],以吐温 80 与司盘 80 不同的比例组合,组成 HLB 值 8~ 15 的一系列复合乳化剂。取乳化剂 1份

* 收稿日期: 2003-01-22

与红花籽油 5份混合,用组织捣碎机搅拌 2 min,加入 4份水,立即搅拌 5 min,再加入 15份水搅拌 5 min,即得红花籽油乳剂。

2.1.2 方法及结果^[5]:取 20 mL的刻度离心管,分别装入不同 HLB值乳化剂配制的乳剂,以 3 000 r/min离心 30 min使分层,分别测量上、下液层的体积(mL),计算分离比率,结果见表 1 乳化剂的 HLB值为 14时,分离比率最高,即乳化剂的 HLB值为 14时,红花籽油乳剂最稳定。

分离比率 = 上层液体积(mL) / 下层液体积(mL)

表 1 不同 HLB值乳化剂配制的乳剂的分离比率

Table 1 Separate ratio of emulsions made by several emulsifying agents with various HLB values

混合乳剂 HLB值	8	9	10	11	12	13	14	15
分离比率	5.1	5.5	6.1	8.1	11.5	15.7	19	15.7

2.2 混和乳化剂选择:在常用的乳化剂中,选择两种乳化剂组合后 HLB值为 14的复合乳化剂,按 2.1.1项下方法制备乳剂,考核方法同 2.1.2项,结果见表 2 以吐温 20-卵磷脂复合乳化剂(HLB= 14)配制的红花籽油乳剂最稳定。

表 2 不同复合乳化剂制备的乳剂的分离比率

Table 2 Separate ratio of emulsions made by several complex emulsifying agents

混合乳化剂	吐温 80- 司盘 80	吐温 20- 司盘 80	吐温 80- 卵磷脂	吐温 20- 卵磷脂
分离比率	19	21.2	24	27.6

2.3 最佳乳化条件的选择

2.3.1 试验设计:选择对制备乳剂有较大影响的 3个因素为指标,即乳化剂用量、搅拌时间、乳化温度,每个因素选择 3个水平,见表 3 采用 $L_9(3^4)$ 正交设计试验,结果见表 4,方差分析见表 5

表 3 因素水平表

Table 3 Factors and levels

水平	因素		
	A 乳化剂用量 /%	B 搅拌时间 /min	C 乳化温度 /℃
1	1	2	20
2	2	5	50
3	3	10	70

2.3.2 方法:使用吐温 20-卵磷脂混合乳化剂(HLB值为 14),采用干胶法,分两步加水,即按正交设计表中的条件称取乳化剂与红花籽油搅拌 2 min使充分混匀,水浴上加热至规定温度并保持恒温,加入同温度的 1/3处方量的水,加水后搅拌时间为规定时间的一半,制成初乳。剩余的水一次加入,再搅拌,搅拌时间亦为规定时间的一半。

表 4 $L_9(3^4)$ 正交设计试验数据及处理结果

Table 4 Data and results of $L_9(3^4)$ orthogonal test

试验号	A	B	C	D(误差)	分离比率
1	1	1	1	1	3.62
2	1	2	2	2	12.85
3	1	3	3	3	14.58
4	2	1	2	3	15.46
5	2	2	3	1	23.26
6	2	3	1	2	13.69
7	3	1	3	2	21.64
8	3	2	1	3	16.16
9	3	3	2	1	21.56
K_1	31.05	40.72	33.47	48.44	
K_2	52.41	52.27	49.87	48.18	
K_3	59.36	49.83	59.48	46.20	
R	28.31	11.55	26.01	2.24	

表 5 方差分析

Table 5 Results of variance analysis

方差来源	离均差平方和	自由度	方差	F值	P值
A	435.34	2	217.67	145.02	$P < 0.01$
B	74.12	2	37.06	24.69	$P < 0.05$
C	345.94	2	172.97	115.24	$P < 0.01$
D(误差)	3.00	2	1.50		

$$F_{0.05}(2, 2) = 19.0 \quad F_{0.01}(2, 2) = 99.0$$

2.3.3 结果:将乳剂装入 20 mL刻度离心管中,以 4 000 r/min离心 30 min,观察分层后上、下液层体积,计算分离比率。表 4结果显示红花籽油乳剂最佳制备工艺为 $A_3B_2C_3$,即采用干胶法(分两次加水),乳化剂用量为 3%,搅拌 5 min,乳化温度为 70℃。

2.4 验证试验:按最佳制备工艺操作,结果吐温 20-卵磷脂混合乳化剂的分离比率为 19.9

2.5 稳定剂选择:由于上述乳剂尚有分层现象,考虑加入稳定剂(增稠剂),选用西黄蓍胶作为稳定剂,用量为 0.5%与 1%。方法为将西黄蓍胶加水适量,使充分溶胀,用胶液替代第一次加水,制成初乳。结果加入稳定剂的两个处方经 4 000 r/min离心 45 min均未出现分层。

2.6 放大试验:在含量为 2%红花籽油实验中,乳化剂采用吐温 20-卵磷脂(HLB= 14),乳化温度 70℃,以剪切乳化搅拌机(10 000 r/min)搅拌 5 min,采用干胶法,加入 5%西黄蓍胶浆适量制成初乳,剩余水分两次加入,配制出的红花籽油乳剂经显微镜下观察,乳剂中乳滴均匀细小,乳剂经 4 000 r/min离心 45 min未出现分层。在室温放置 1.5年亦未出现分层,符合《新药审批办法》中有关中药新药稳定性试验要求。

3 讨论

3.1 为使乳剂口感良好,处方中选用甜橙油香精和

甜菊糖作为矫味剂,制备时甜橙油香精可在制备初乳时加入,以防在乳剂表面出现油滴。甜菊糖溶于适量水中加入。

3.2 按照《中华人民共和国药典》2000年版二部附录 10口服乳剂制剂通则的要求,要以 4 000 r/min 离心 15 min 不应观察到分层现象为标准来观察乳剂的稳定性。本实验中离心时间较长,主要是为了防止本品在长期放置过程中发生分层现象,保证制剂的稳定性。

3.3 乳剂生产中,选择合适的乳化剂是保证质量稳定的关键,本实验首先确定了适合于红花籽油的乳化剂 HLB 值为 14,再从常用乳化剂中优选出吐温 20-卵磷脂 (HLB=14) 复合乳化剂。在正交法选择乳剂乳化条件中,未加入稳定剂(增稠剂),是为了避免配制的乳剂过于稳定,离心难于使其分层,无法比较

结果。因为红花籽油在 70℃ 以上时有效成分不稳定,所以在试验中未设大于 70℃。在大生产中,制备工艺采用搅拌机搅拌后,再经胶体磨进一步乳化。

References

- [1] Pu X F, Hu W Q. Determination of linoleic acid in safflower seed oil by GC [J]. *West China J Pharm Sci* (华西药学), 2001, 16(6): 449.
- [2] Wu J B. Preventive effect of safflower seed oil on experimental atheromatous in quails [J]. *Shizhen J Tradit Chin Med Res* (时珍国药研究), 1996, 7(1): 17.
- [3] Wang Z M. *Safflower Flower* (红花) [M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Publishing House, 2001.
- [4] Liang C L. *Purgents and Soaps* (表面活性剂和洗涤剂) [M]. Beijing: Scientific and Technological Literature Publishing House, 1990.
- [5] Chen S H, Chen S P, Mao Y H, et al. The crafts for the preparation of seabuckthorn fruit oil emulsion [J]. *Chin Tradit Pat Med* (中成药), 1997, 19(7): 4.

欧美第一部互补交替医学教科书在美国问世

近十年来,以草药为主题的互补交替医学在美国及欧洲均有飞速的发展,问津交替医学医生的病人数目与日俱增。据可靠资料统计,交替医学在美国的消费每年大约 300 亿美元。然而,尽管目前有不少这方面的资料书籍出版,但是,至今尚无一本全面的教科书。由著名华裔科学家,芝加哥大学唐氏草药研究中心主任袁钧苏 (Chun-su Yuan) 和美国 Geisinger Medical Center 主任 Eric Bieber 两教授主编的教科书——《互补交替医学教科书》(TEXTBOOK OF COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE),日前由美国 CRC 出版社正式出版发行。该书系统论述了互补交替医学领域各科目的历史、现状和进展。并对多种常见多发性病以及主要疾病,诸如癌症、心血管疾病、糖尿病和肥胖症等都有专门的论述。互补交替医学实际上在中国称为传统医学,囊括了中医学,中药学,针灸学等诸方面。这些内容在该书中都有精辟的阐述和深入的探讨。此外,该书除了是医学院和药学院学生的理想教科书以外,对于医药学界的临床有关人士来说,也是难得的重要参考书。该书的主要作者是美国多个医学院从事临床工作的医生和研究人员。值得指出的是,芝加哥大学唐氏草药研究中心的科研人员对该书的问世作出了关键性的重大贡献。中心主任袁钧苏教授是该书的第一主编,大约四分之一章节的作者是该中心的研究人员。

芝加哥大学唐氏草药研究中心创立于 2000 年,是由著名华裔企业家唐仲英先生为弘扬、发展中草药和祖国传统医学而赞助和创办的专门研究中草药的中心机构。该中心实力雄厚,人才聚集,设备先进,研究方向明确,研究成果卓著。在美国社会和世界医学界引起了广泛重视和高度赞扬。诸如人参果提取物治疗糖尿病和肥胖症的创造性研究以及 8 种草药危害动手术病人的空前研究。

“互补交替医学教科书”出版的消息面世以后,引起了各方面广泛的关注和兴趣。不少临床医生,医学院和药学院学生以及有关教学和研究人员争相订购。相信他们在阅读后受益匪浅,对于病人和热心于中国传统医学者也可以从此书中得到深厚的教益和指导。