

· 论 著 ·

镰形棘豆霜制备工艺的优化研究

陈建达, 洪佳妮, 杜青云 (解放军第 175 医院药剂科, 福建 漳州 363000)

[摘要] 目的 探讨 O/W 型镰形棘豆霜的最佳制备工艺与处方。方法 采用正交实验设计法, 通过考察乳化条件对乳膏质量、稳定性的影响和有效成分添加量对紫外吸收性能的影响, 确定最佳的制备工艺与处方。结果 乳化剂司盘-60 与吐温-80 比例为 20: 35, 分别加入油相和水相, 乳化温度为 80℃ 时, 所得基质稳定, 均匀细腻, 易于涂抹; 镰形棘豆总黄酮提取物加入量为 2.5% 时, 所制霜剂具有良好的稳定性和较好的紫外吸收效果。结论 产品的稳定性及紫外吸收性能良好, 有望进一步开发成一种新型的天然防晒用品。

[关键词] 镰形棘豆; 霜剂; 制备工艺

[中图分类号] R943 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2010)03-0170-03

Optimization study on preparation technology of falcate crazyweed herb cream

CHEN Jian-da, HONG Jian-ni, DU Qing-yun (Department of Pharmacy, 175th Hospital of PLA, Zhangzhou 363000, China)

[Abstract] **Objective** To optimize the formulation and preparation process of falcate crazyweed herb cream of O/W type. **Methods** The orthogonal experimental design is applied. By investigating the emulsification conditions impacting the quality and stability of the cream as well as the adding amount of active ingredient impacting the UV absorption property, the optimum preparation process and the best prescription are determined. **Results** When the ratio of emulsifier span-60: Tween-80 was 20: 35, the oil phase and water phase are added respectively. When the emulsifying temperature was 80℃, the emulsion can gain stable quality and uniformity texture. When the adding amount of the total flavones reaches 2.5% (w), the obtained cream has a good stability and good UV absorption. **Conclusion** Both stability and UV absorption property of the product are satisfactory, which is expected to be developed further into a new kind of natural sunscreen articles.

[Key words] falcate crazyweed herb cream; preparation technology

随着人们对防晒剂安全有效性要求的不断提高, 天然防晒剂目前已成为防晒研究的热点之一。该类防晒剂以天然植物中的抗紫外线成分作为防晒成分。镰形棘豆在藏药中称为草药之王, 多年生草本^[1]。它主要产于我国西藏、青海、甘肃南部、四川西部, 是一种丰富的藏药资源, 现代研究表明黄酮类化合物是其主要化学成分^[2]。本研究采用正交实验设计法, 通过考察不同乳化条件对乳膏质量、稳定性等性能的影响, 研究基质的最佳制备工艺与处方。然后进一步考察镰形棘豆总黄酮提取物添加量对霜剂稳定性及紫外吸收性能的影响, 研究制备 O/W 型的天然防晒霜剂。

1 仪器与材料

1.1 仪器 分析天平 (METTLER TOLEDO 仪器有限公司), 磁力加热搅拌器 (郑州长城科工贸有限公司),

台式高速离心机 (长沙湘智离心机仪器有限公司), 电热恒温培养箱 (常州远宇干燥设备有限公司), 冰箱 (博西华家用电器有限公司), 光学显微镜 (OLYMPUS CX21 型), 紫外-可见分光光度计 (上海棱光技术有限公司)。

1.2 材料 白凡士林、液体石蜡、司盘-60、吐温-80 (江西德成制药有限公司), 十八醇 (辽宁科海食品化学工程有限公司), 甲基硅油 (漳州市片仔癀化妆品厂), 甘油 (湖南尔康制药有限公司), EDTA (广东汕头市西陇化工厂有限公司), 三乙醇胺、亚硫酸氢钠、尼泊金甲酯、尼泊金丙酯 (国药集团化学试剂有限公司), 以上原料均符合药用要求; 镰形棘豆 (西藏), 镰形棘豆总黄酮提取物 (自提取精制而得); 乳胶医用指套 (江苏启东市乳胶制品有限公司), 医用透明通气胶带 (3M 公司); 防晒霜 (上海东洋之花化妆品有限公司)。

2 方法与结果

2.1 基质制备

[作者简介] 陈建达 (1964), 男, 副主任药师。Tel 15892034175, E-mail cjd95@163.com.

[通讯作者] 杜青云。E-mail 175dqun@163.com.

2.1.1 基质处方 白凡士林 6 g, 液体石蜡 10 g, 十八醇 3 g, 甲基硅油 3 g, 甘油 10 g, 三乙醇胺 0.3 g, EDTA 0.2 g, 亚硫酸氢钠 0.3 g, 尼泊金甲酯 0.15 g, 尼泊金丙酯 0.05 g, 乳化剂吐温-80与司盘-60共 5.5 g, 蒸馏水加至 100 g。

2.1.2 制备方法 采用 $L_9(3^4)$ 正交实验法, 以乳化剂比例 (A)、乳化剂加入方式 (B)、乳化温度 (C) 作为可变因素进行考察。每个因素设三个水平, 因素及水平设计见表 1。乳化剂加入方式有 3 种, 乳化剂加入油相法; 乳化剂分别加入油相和水相法, 即司盘-60加入油相, 吐温-80加入水相; 乳化剂后加入法即水相与油相混合后再加入乳化剂。

表 1 镰形棘豆总黄酮霜基质配制的正交试验因素水平表

水平	A 因素	B 因素	C 因素
	乳化剂 (司盘-60: 吐温-80)	乳化剂 加入方式	乳化 温度 (°C)
1	15: 40	加入油相	75
2	20: 35	分别加入油相、水相	80
3	25: 30	油相水相混合后加入	85

将油相部分 (白凡士林, 液体石蜡, 十八醇, 甲基

硅油) 和水相部分 (甘油, EDTA, 三乙醇胺, 亚硫酸氢钠) 分别于水浴锅上加热至设定的乳化温度, 加热搅拌均匀。按照正交实验设计的乳化剂比例和加入方式进行乳化。在不断搅拌下将水相以细流状缓缓加入油相中, 保温搅拌 20 min。乳化完成后继续搅拌加入尼泊金甲酯与尼泊金丙酯, 最后在室温水中进行快速冷却, 降低搅拌速度, 持续搅拌 5 min 即得。

2.1.3 考察指标 以样品的外观性状、稳定性 (包括离心试验、40 °C 加速试验、-20 °C 加速试验) 及粒径形态作为评价指标, 共 5 项, 每项 2 分, 满分 10 分, 综合得分越高, 则样品的外在质量及稳定性越好^[3-5]。

2.1.3.1 离心试验 取各样品 10 g 分别装入带刻度的离心管内, 于转速 4 000 r/min 下离心 30 min, 观察乳膏有无油水分离现象。

2.1.3.2 加速试验 取各样品 20 g 分别于恒温培养箱 40 °C 和冰箱 -20 °C 放置 1, 5, 10 d, 取出至室温观察是否依然均匀, 有无起泡、分层、破乳、霉变等现象。

2.1.3.3 粒径形态 按药典规定方法, 取各份基质涂片, 在 400 倍光学显微镜下观察乳滴颗粒大小及分散均匀程度。

2.1.3.4 结果与分析 见表 2~表 4。

表 2 镰形棘豆总黄酮霜基质综合考察结果

序号	样品外观性状	离心试验	加速试验 (40 °C, -20 °C)						粒径与形态	评分 (满分 10 分)
			1 d		5 d		10 d			
1	稠度小, 较稀, 涂展性一般	少量油渗出	变糊	稳定	变糊	稳定	分层	稳定	3~5 -, -'	5.5
2	稠度小, 涂展性一般	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	2~5 -, -'	7.5
3	稠度小, 涂展性一般	少量油渗出	分层	起泡	分层	起泡	分层	起泡	2~3 -, +'	4.3
4	稠度较大, 涂展性好	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	2~3 -, +'	9.3
5	稠度较大, 涂展性好	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	1~2 +, +'	10.0
6	稠度较大, 涂展性好	少量油渗出	变稀	变稀	变稀	变稀	分层	变稀	1~3 -, +'	6.5
7	较稠, 涂展性好, 但较油腻	稳定	变稀	稳定	变稀	稳定	分层	稳定	2~3 -, +'	7.8
8	较稠, 涂展性好, 但较油腻	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	1~2 +, +'	9.5
9	较稠, 涂展性好, 但较油腻	少量油渗出	变稀	变稀	分层	分层	分层	分层	1~3 -, +'	6.0

注: “+”表示均匀, “-”表示不均匀, “+’”表示规则, “-’”表示不规则。

表 3 镰形棘豆总黄酮霜 $L_9(3^4)$ 正交试验结果

序号	因素水平			综合评价 (满分 10 分)
	A	B	C	
1	1	1	1	5.5
2	1	2	2	7.5
3	1	3	3	4.3
4	2	1	2	9.3
5	2	2	3	10
6	2	3	1	6.5
7	3	1	3	7.8
8	3	2	1	9.5
9	3	3	2	6
K_1	17.3	22.6	21.5	21.5
K_2	25.8	27	22.8	21.8
K_3	23.3	16.8	22.1	23.1
R_j	8.5	10.2	1.3	1.6

表 4 方差分析表

方差来源	离差平方和	自由度	均方	F 值	P 值	显著性
A	12.722 3	2	6.361 2	26.378 4	< 0.05	*
B	17.448 9	2	8.724 5	36.178 5	< 0.05	*
C	0.282 3	2	0.141 2	0.585 3	> 0.05	
误差 E	0.482 3	2	0.241 2			

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

由表 3、表 4 可知, 因素 A、B 对乳膏基质综合指标有显著性影响, 其中 $A_2 > A_3 > A_1$, $B_2 > B_1 > B_3$, 因素 C 为不显著因素, $C_2 > C_3 > C_1$ 。因此选定乳膏基质最佳制备工艺为 $A_2B_2C_3$, 即司盘-60与吐温-80比例为 20: 35, 司盘-60加入油相, 吐温-80加入水相, 在 80 °C 下进行乳化。

2.2 镰形棘豆霜制备

2.2.1 样品制备 按照优选的最佳基质制备工艺制备镰形棘豆霜。有效成分为自提取精制而得的镰形棘豆总黄酮提取物。该提取物经测定,其总黄酮含量为 5.79%^[6]。分别精称一定量,用 50% 乙醇溶解,配成 100 mg/ml 溶液。在基质乳化完成后降温至 60℃ 加入,继续搅拌 5 min 再加入适量香精,进行快速冷却,制成含量分别为 1%、1.5%、2%、2.5%、3% 的霜剂。

2.2.2 稳定性考察 包括离心试验和加速试验,方法同前。结果见表 5。

表 5 不同含量镰形棘豆总黄酮霜剂的稳定性

防晒剂加入量 (%)	离心试验	加速试验 (40℃, -20℃)					
		1 d		5 d		0 d	
1	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定
1.5	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定
2	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定
2.5	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定	稳定
3	少量药液渗出	变稀	稳定	少量油渗出	稳定	分层	稳定

2.2.3 紫外吸收值测定 采用胶带法进行测定^[7]。将长 4 cm 的医用透明通气胶带贴在石英片的一侧表面上。精称各样品 0.008 g 涂在石英片表面的胶带上,用带乳胶医用指套的手指涂敷均匀,涂敷完放置 30 min,于紫外分光光度计上测其在 260~400 nm 的吸收值,以空白基质为参比。同法测定市售 SPF16 的防晒霜在 260~400 nm 的吸光度。由于本实验所用的参比是贴涂敷空白基质的胶带的石英比色皿,与参考文献 (7) 的贴空白胶带比较, SPF 为 15 的吸光度有明显差异。结果见图 1。

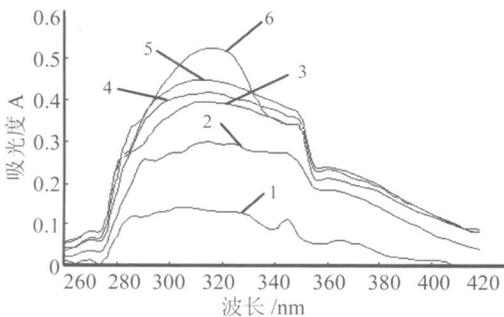


图 1 不同镰形棘豆总黄酮含量防晒霜的紫外吸收光谱图
1-1%; 2-1.5%; 3-2%; 4-2.5%; 5-3%; 6-市售防晒霜

结合表 5 和图 1,加入的总黄酮有效成分为 2.5% 时,所制备霜剂既有良好的稳定性,又有较好的紫外吸收效果。

3 讨论

3.1 所制镰形棘豆霜为 O/W 型乳膏。制备中将水相以细流状缓缓加入油相中,利用了转相的方法。开始时由于水相量少,体系形成 W/O 型乳液,随着水相的不断加入,油相无法将水相包住,于是发生转相。转相发生时,乳化体黏度明显下降,界面张力急剧下降,容易得到稳定,颗粒分布均匀且较细的乳化体。

3.2 影响乳剂乳化效果的因素较多,本实验采用 L₉(3⁴) 正交实验法,对乳化剂比例、乳化剂加入方式等几个因素进行考察,以样品的外观性状、稳定性及粒径形态作为评价指标,筛选出最佳的制备工艺,制得稳定性良好,均匀细腻,易于涂抹的乳膏基质。

3.3 测定膏霜的紫外吸收值常采用溶液法,但常因溶解效果不好,溶液中有不溶物导致测定的结果偏差较大。本实验采用胶带法进行测定,操作简便,准确度高,重现性好。

3.4 本研究中制备的镰形棘豆霜在 UVB 区与 UVA 区有较好的紫外吸收,尤其在 UVB 区,吸收性能明显,有望进一步开发成高效安全的新型天然防晒用品。

【参考文献】

[1] 姜华,胡君茹,刘霞. 镰形棘豆的研究进展 [J]. 中草药, 2006, 37(2): 413.
 [2] 刘斌. 中国棘豆属药用植物及其现代研究 [J]. 中国野生植物资源, 1997, 16(2): 15.
 [3] 崔福德. 药剂学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 279.
 [4] 杜延,冉萍. 正交实验法优选鞣酐霜的配方及生产工艺条件 [J]. 重庆医科大学学报, 2005, 30(3): 403.
 [5] 中国药典 2005 年版 [S]. 一部. 附录, 2005: 60.
 [6] 李茂星,贾正平,杜青云,等. 二氯氧锆比色法测定镰形棘豆水提取物中的总黄酮 [J]. 华西药学杂志, 2008, 23(4): 466
 [7] 杜小豪,徐卫. 防晒化妆品防晒效果评价方法——紫外吸光度法的研究 [J]. 日用化学工业, 1998 (6): 43.

[收稿日期] 2009-10-08

[修回日期] 2009-12-19

欢迎登录《药学实践杂志》远程投稿、审稿系统

www.yxsjzz.cn