

# W/O/W型人参总皂苷复乳的制备与表征

陈新梅\*

(山东中医药大学药学院, 济南 250355)

**[摘要]** 目的:制备与表征W/O/W型人参总皂苷复乳。方法:采用两步法制备W/O/W型人参总皂苷复乳,以离心保留率为综合评价标准,通过正交试验考察乳化剂I用量、明胶溶液的质量分数、乳化剂II用量及反应温度对复乳处方工艺的影响,同时结合复乳的粒子形态、粒径和粒度分布,筛选最佳处方并对其进行表征。结果:最佳处方工艺为乳化剂I用量8%,明胶溶液的质量分数0.25%,乳化剂II用量8%,反应温度70℃。人参总皂苷包裹率71.8%,表面张力 $32.2 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$ ,电导率 $453 \mu\text{s}\cdot\text{cm}^{-1}$ 。结论:W/O/W型人参总皂苷复乳性质稳定、质量合格,为提高人参总皂苷的口服生物利用度提供参考。

**[关键词]** 人参总皂苷; W/O/W型复乳; 正交试验; 处方工艺

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)03-0032-04

**[doi]** 10.11653/syfy2014030032

## Preparation and Characterization of W/O/W Total Saponins from Ginseng Radix Et Rhizoma Multiple Emulsion

CHEN Xin-mei\*

(College of Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250355, China)

**[Abstract]** **Objective:** To prepare W/O/W total saponins from Ginseng Radix Et Rhizoma multiple emulsion. **Method:** W/O/W total saponins from Ginseng Radix Et Rhizoma multiple emulsion was prepared by two-step method, with centrifugation retention rates as comprehensive evaluation index, orthogonal test was used to investigate effects of dosages of emulsifier I and II, the concentration of gelatin solution and reaction temperature on formulation technology, then combined with particle morphology and particle size distribution to screen optimum formulation and its characterization. **Result:** Optimum prescription process was as follows: emulsifier I and II amounts all of 8%, gelatin solution concentration of 0.25%, reaction temperature at 70℃; Under these conditions, parcel rate of total saponins from Ginseng Radix Et Rhizoma was 71.8% with surface tension of  $32.2 \text{ mN}\cdot\text{m}^{-1}$  and conductivity of  $453 \mu\text{s}\cdot\text{cm}^{-1}$ . **Conclusion:** These W/O/W total saponins from Ginseng Radix Et Rhizoma multiple emulsion was stable, it could provide a reference for improving oral bioavailability of total saponins from Ginseng Radix Et Rhizoma.

**[Key words]** total saponins from Ginseng Radix Et Rhizoma; W/O/W multiple emulsion; orthogonal test; prescription process

人参是我国传统名贵药材,主要成分人参皂苷具有广泛的药理活性,但该成分极性大,易溶于水,

生物膜渗透能力差,口服后易被胃酸和肠道内的酶降解,导致口服生物利用度极低。人参皂苷  $\text{Rg}_1$  在大鼠消化道内大约吸收 1.9% ~ 20.0%, 人参皂苷  $\text{Rb}_1$  的吸收率仅有 0.11%<sup>[1]</sup>。W/O/W 复乳具有两层或多层液体乳膜结构,药物包裹在复乳内,可避免药物在胃肠道中失活,提高药物稳定性<sup>[2]</sup>。本实验拟将人参茎叶总皂苷制成 W/O/W 型复乳,为提高

**[收稿日期]** 20130522(016)

**[基金项目]** 山东省高等学校科技计划项目(J09LF56)

**[通讯作者]** \*陈新梅,博士,副教授,从事药剂学研究, Tel: 0531-89628081, E-mail: xinmeichen@126.com

其口服生物利用度提供参考。

## 1 材料

UV3031 型紫外分光光度计(日本日立),DMWB200VC 型光学显微镜(厦门麦克奥迪实业集团有限公司),DDS-11A 型电导仪(上海康仪仪器有限公司),E-113 型铂黑电极(上海康仪仪器有限公司),FO-NST-1 型液体表面张力系数测定仪(上海复旦天欣科教仪器有限公司)。

聚山梨酯-80(Tween-80,天津市大茂化学试剂厂),脱水山梨醇单油酸酯-80(Span-80,天津市大茂化学试剂厂),液体石蜡(烟台市双双化工有限公司),明胶(青海明胶责任有限公司),人参茎叶总皂苷(吉林省宏久生物科技股份有限公司,UV 检测纯度 80%),水为蒸馏水,试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

**2.1 复乳的制备**<sup>[3]</sup> 采用两步法。将油相(液体石蜡,Tween-80 和 Span-80)和内水相(水、人参皂苷、明胶、氯化钠)分别置于水浴中,在搅拌下缓缓将内水相加至相同温度含乳化剂的油相中,经组织捣碎机搅拌 3 min,得 W/O 型初乳。将含复乳化剂的外水相加热至水浴温度,在搅拌下将未冷却的 W/O 型初乳缓缓加入到外水相中,边加边搅拌,经磁力搅拌器搅拌,得 W/O/W 型复乳。

**2.2 处方工艺优选**<sup>[4]</sup> 选取乳化剂 I 用量、明胶溶液的质量分数<sup>[5]</sup>、乳化剂 II 用量及反应温度为考察因素,以离心保留率和复乳的显微形态为综合评价标准<sup>[6]</sup>,每个因素各取 3 个水平,按  $L_9(3^4)$  正交

表进行试验,因素水平见表 1,试验安排及结果见表 2,各复乳在光学显微镜下的形态及粒度分布见图 1。

表 1 W/O/W 型人参总皂苷复乳处方工艺正交试验因素水平

水平	A 乳化剂 I 用量/%	B 明胶质量分数/%	C 乳化剂 II 用量/%	D 反应温度 /℃
1	8	0.10	5	60
2	10	0.25	8	70
3	12	0.50	10	80

表 2 W/O/W 型人参总皂苷复乳处方工艺正交试验安排

No.	A	B	C	D	初乳离心保留率 /%	复乳离心保留率 /%	综合评分
1	1	1	1	1	87.02	98.77	94.88
2	1	2	2	2	89.29	98.80	98.05
3	1	3	3	3	96.92	97.22	99.20
4	2	1	2	3	84.89	96.85	92.81
5	2	2	3	1	83.11	96.53	91.73
6	2	3	1	2	84.07	98.01	92.97
7	3	1	3	2	76.56	97.57	88.87
8	3	2	1	3	80.42	96.03	90.09
9	3	3	2	1	80.11	96.35	90.09
$K_1$	0.973 8	0.935 3	0.926 5	0.922 3			
$K_2$	0.925 0	0.932 9	0.937 0	0.932 8			
$K_3$	0.896 8	0.940 9	0.932 7	0.940 3			
R	0.077	0.008	0.011	0.018			

注:初乳离心保留率和复乳离心保留率的权重系数均为 0.5。

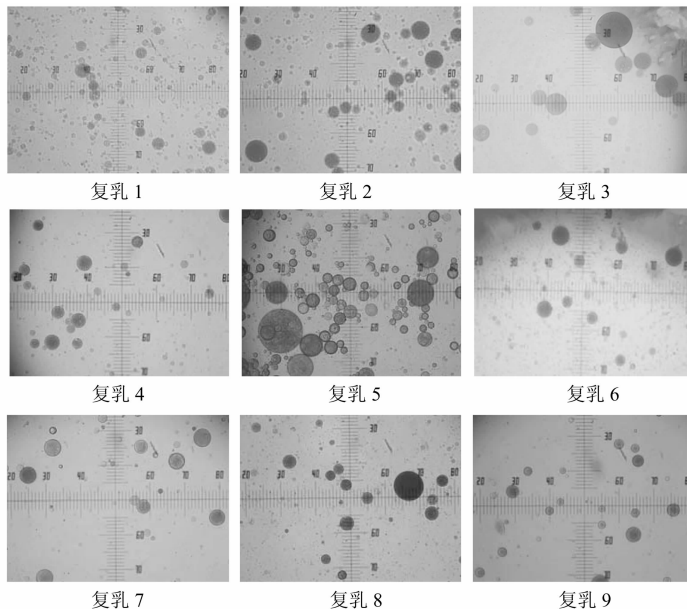


图 1 W/O/W 型人参总皂苷复乳的显微形态(10×45 倍)

直观分析表明各因素对方工艺的影响顺序为  $A > D > C > B$ , 其中处方 2 和处方 3 的初乳离心保留率和复乳离心保留率均较高, 综合复乳的形态及粒度分布确定处方 2 为最佳, 即乳化剂 I 用量 8%, 明胶溶液的质量分数 0.25%, 乳化剂 II 用量 8%, 反应温度 70 ℃。

### 2.3 复乳的表征

**2.3.1 外观** 按优选的处方工艺制备 3 批 W/O/W 型人参总皂苷复乳, 取各批样品适量, 置烧杯中, 于光亮处观察复乳外观为乳白色, 静置 48 h 未见分层, 置于显微镜下观察粒径未见增大。

**2.3.2 显微形态** 取少量复乳涂于载玻片, 加少量水稀释, 涂匀后加盖玻片, 于光学显微镜下观察, 结果见图 2。

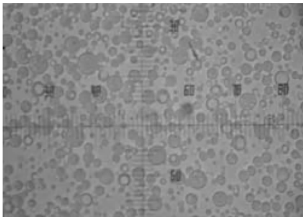


图 2 W/O/W 型人参总皂苷复乳的显微形态(10×45 倍)

**2.3.3 复乳类型的鉴别** 取复乳少许, 滴加适量曙红指示剂混合均匀, 37 ℃ 水浴下保温 24 h, 取少量涂片, 加少许水稀释, 在显微镜下观察, 鉴别复乳的类型<sup>[7]</sup>, 结果见图 3, 显示内、外水相均被染成红色, 证明复乳为 W/O/W 型。



图 3 W/O/W 型人参总皂苷复乳的类型鉴别(10×45 倍)

**2.3.4 包裹率<sup>[8]</sup>** 采用 DDS-11A 型电导仪分别测定 0.5% 氯化钠溶液、空白复乳、人参总皂苷复乳的电导率(恒温水浴 50 ℃ 和 E-113 型铂黑电极), 计算药物包裹率 71.8%。

$$\text{包裹率} = [S_1 - 20(S_2 - S_3)] / 4.75 / S_1 \times 100\%$$

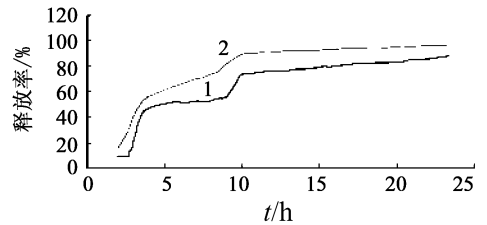
式中  $S_1$  为 0.5% 氯化钠溶液的电导率(12 120  $\mu\text{s} \cdot \text{cm}^{-1}$ ),  $S_2$  为 0.5% 氯化钠溶液作内水相的复乳的电导率(813  $\mu\text{s} \cdot \text{cm}^{-1}$ ),  $S_3$  为空白复乳的电导率(0.682  $\mu\text{s} \cdot \text{cm}^{-1}$ )。

**2.3.5 体外释放特性<sup>[9]</sup>** 采用动态透析法, 以人参总皂苷的水溶液为对照, 测定 W/O/W 型人参总皂苷复乳的释药性能。将 10 cm×3.4 cm 的透析袋

用水浸泡 24 h, 称取复乳 33 g(相当于含人参总皂苷 40 mg)于透析袋中, 置于装有 100 mL 水的烧杯中, 调节温度至 37 ℃, 透析液用磁力搅拌器搅拌, 分别于 2, 4, 8, 10, 12, 24 h 取出透析液 2.0 mL, 同时加补等体积蒸馏水, 测定各个时间下人参总皂苷的含量, 计算各时间点的药物释放率, 结果见图 4。

$$\text{药物释放率} = [C_n + V_i(C_1 + C_2 + \dots + C_{n-1})] / (V_i + V_o + V_d) \times 100\%$$

其中  $C_n$  为第  $n$  次取样的药物质量浓度;  $C_i$  为内水相中药物的初始质量浓度;  $V_i, V_o, V_d, V_s$  分别为内水相、外水相、透析液和取样量体积。



1. 人参总皂苷复乳; 2. 人参总皂苷溶液

图 4 W/O/W 型人参总皂苷复乳的体外释放曲线

**2.3.6 相变温度<sup>[10]</sup>** 将复乳样品测试管置恒温水浴中, 在逐渐升高水浴温度的同时采用电导率仪测定不同温度下电导率, 测定复乳的相变温度, 结果见图 5, 表明电导率在 64 ℃ 降至最低值, 确定该温度为 W/O/W 型人参总皂苷复乳的 PIT 值, 即出现相分离现象。

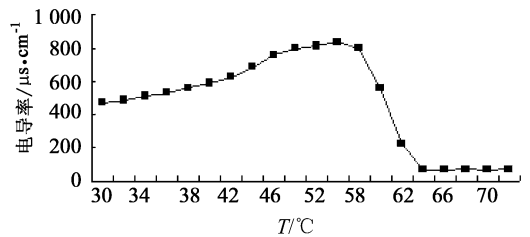


图 5 W/O/W 型人参总皂苷复乳的电导率-温度关系曲线

**2.3.7 电导率<sup>[11]</sup>** 采用 DDS-11A 型电导仪于室温条件下用 E-113 型铂黑电极测得 W/O/W 型人参总皂苷复乳的电导率 453  $\mu\text{s} \cdot \text{cm}^{-1}$ 。

**2.3.8 表面张力** 采用吊片法测得 W/O/W 型人参总皂苷复乳的表面张力 32.2  $\text{mN} \cdot \text{m}^{-1}$ 。

## 3 讨论

体外释放研究表明, 在 0~4 h 有一快速释放相, 累计释放率达 40%, 原因可能是由于未封装完全的药物在外水相中迅速释放出来, 成为速释部分, 有利于尽快达到治疗浓度; 4~9 h 有一个平台期, 可能是由于随着由内到外浓度梯度的降低, 外层的乳化膜阻碍了内水相中药物的释放; 9~11 h 药物

## 薯蓣总鞣质的提取工艺优选

王小平\*, 王进, 陈建章, 尹建康

(江西中医药高等专科学校, 江西 抚州 344000)

**[摘要]** 目的: 优选薯蓣总鞣质的提取工艺。方法: 以总鞣质含量与转移率为评价指标, 通过单因素试验筛选提取方法、药材粉碎度、润湿时间等因素, 采用  $L_9(3^4)$  正交试验考察乙醇体积分数、渗漉液收集量、渗漉流速对薯蓣总鞣质提取工艺的影响。结果: 选用乙醇渗漉法, 最佳工艺条件为渗漉前浸泡时间 24 h, 药材粉碎粒度为粗粉, 润湿时间 2 h, 乙醇体积分数 80%, 收集 8 倍量渗漉液, 渗漉流速  $4 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。结论: 该工艺稳定可行, 适用于薯蓣片的工业化生产。

**[关键词]** 薯蓣; 提取工艺; 正交试验; 总鞣质; 单因素试验

**[中图分类号]** R283.6; R284.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)03-0035-04

**[doi]** 10.11653/syjf2014030035

## Optimization of Extracting Process of Total Tannins in *Dioscoreo cirrhosa*

WANG Xiao-ping\*, WANG Jin, CHEN Jian-zhang, YIN Jian-kang

(Jiangxi College of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 344000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To optimize extraction process of total tannins in *Dioscoreo cirrhosa*. **Method:** With content and transfer rate of total tannin as indexes, which was determined by UV. Single factor tests were adopted to screen extracting method, grinding degree, wetting time and other factors, effects of ethanol concentration, percolation velocity, collected liquid of percolate on extracting technology was investigated by

**[收稿日期]** 20130627(023)

**[基金项目]** 江西省教育厅科学技术基金项目(GJJ13789); 江西省卫生厅中医药科研基金重点课题(2009Z11)

**[通讯作者]** \* 王小平, 硕士, 副教授, 从事中药炮制与新药开发研究, Tel: 0794-8239328, E-mail: jxrcwpx@163.com

累计释放量逐渐增大, 可能是由于包裹于内水相的药物穿过油层释放出来。与未包裹的人参总皂苷溶液相比, 复乳延缓了药物的释放, 能维持长久的药物有效浓度, 减少给药次数。

### [参考文献]

- [1] 陈新梅. 大鼠肠道酶和菌群对人参皂苷  $R_{g1}$  的代谢转化研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(11): 210.
- [2] 王丽双, 祁小乐, 朱家璧. 复乳的基础研究进展[J]. 中国药学杂志, 2012, 47(9): 664.
- [3] 陈新梅, 孔志勇, 丁嘉信. W/O/W 型薄荷油复乳的制备及其性质初步研究[J]. 齐鲁药事, 2012, 31(3): 130.
- [4] 万东华, 林滔, 李丽. W/O/W 型复乳配方的优选及性质考察[J]. 海峡药学, 2012, 24(7): 29.
- [5] 徐成业, 陈亭亭, 陆伟根. 大分子乳化剂对复乳稳定

- 性的影响及应用[J]. 中国医药工业杂志, 2011, 42(6): 460.
- [6] 倪永兴. 药理学应用数理统计[M]. 北京: 军事谊文出版社, 1994: 137.
- [7] 陈新梅. 曙红指示液在乳剂类型判定中的作用[J]. 齐鲁药事, 2012, 31(11): 650.
- [8] 汪国华, 张文惠, 陈剑. 丹皮酚复乳的药剂学研究[J]. 药学实践杂志, 2003, 21(6): 373.
- [9] 蒋楠, 孙雯, 李晔, 等. 葛根素微乳凝胶的制备及体外释放考察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(21): 34.
- [10] 张立, 崔名全, 尹蓉莉, 等. 葛根素磷脂复合物的制备及表征[J]. 亚太传统医药, 2012, 8(11): 28.
- [11] 陈丽华, 赵小婷, 吴德智, 等. 电导率法筛选微乳处方及其相行为的研究[J]. 中国药学杂志, 2011, 46(1): 40.

[责任编辑 全燕]