

· 工艺与制剂 ·

侧柏叶不同提取液的成膜材料筛选

刘东辉^{1*}, 石添香¹, 何坦², 罗明¹, 魏刚¹, 许日鑫¹

(1. 广州中医药大学, 广州 510006; 2. 广州中一药业有限公司, 广州 510130)

[摘要] 目的: 考察主要成膜材料在侧柏叶水提液及不同体积分数乙醇提取液中的成膜性能, 为含侧柏叶的中药喷膜剂的成膜材料选择与应用提供参考。方法: 根据成膜材料的溶解性, 选择聚乙烯吡咯烷酮(PVP), 聚乙烯醇(PVA), 乙基纤维素(EC), 甲基纤维素(MC)等成膜材料, 通过显微镜和图像拍摄软件对膜结构拍照分析, 考察各成膜材料在侧柏叶水提液和不同体积分数乙醇提取液中的成膜性能。结果: PVP-K30, PVP-K90 在侧柏叶水提液以及不同体积分数乙醇提取液中具有较好的成膜性; PVA 在侧柏叶水提液及体积分数为 20%, 40%, 60% 的乙醇溶液中均能成膜, 但膜表面凹凸不平、较粗糙; EC 在侧柏叶无水乙醇提取液中成膜性能优良, 但在侧柏叶 80% 乙醇提取液中成膜性则较差, 膜结构较不明显; MC 在侧柏叶的水提液和不同体积分数乙醇提取液中成膜性较好, 能形成一层细密、厚实的膜; PVB 只在侧柏叶无水乙醇提取液中成膜性较为优良。结论: 成膜材料的选择与侧柏叶提取液溶媒的极性相关; PVP-K30 在侧柏叶的水提和不同体积分数乙醇提取液中成膜性均较好, 是含侧柏叶的中药喷膜剂、膜剂等的成膜材料的最优选择。

[关键词] 侧柏叶; 提取液; 成膜材料; 成膜性能; PVP-K30

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)12-0009-06

Screening of Film Forming Material for Different Extraction Liquid of *Platycladus orientalis* Leaf

LIU Dong-hui^{1*}, SHI Tian-xiang¹, HE Tan², LUO Ming¹, WEI Gang¹, XU Ri-xin¹

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China;

2. Guangzhou Zhongyi Pharmaceutical Co. Ltd, Guangzhou 510130, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate film-forming properties of main film-forming materials in water extraction liquid and different concentration ethanol extraction liquid of *Platycladus orientalis* leaf, then to provide references for selection and application of film-forming material from Chinese medicine spray membrane agent containing *P. orientalis* leaf. **Method:** According to solubility of film-forming material, polyvinylpyrrolidone (PVP), polyvinyl alcohol (PVA), ethyl cellulose (EC) and methyl cellulose (MC) were selected as film-forming materials, membrane structure photos was analyzed by microscopy and image capture software, film-forming property of film-forming materials was investigated in water extraction liquid and different concentration ethanol extraction liquid of *P. orientalis* leaf. **Result:** Film-forming properties of PVP-K30 and PVP-K90 in water extraction liquid and different concentration ethanol extraction liquid of *P. orientalis* leaf was very fine; PVA in water extraction liquid and the concentration of 20%, 40%, 60% ethanol extraction liquid could form film, but surface of membrane was uneven and rough; Film-forming property of EC in extraction solution of 100% ethanol was very fine, but it was poor in extraction solution of 80% ethanol, membrane structure was not obvious; Film-forming properties of MC in water extraction liquid and different concentration ethanol extraction liquid of *P. orientalis* leaf were very well, it could form a layer of thick and dense film; Film-forming property of PVB was

[收稿日期] 20111208(002)

[基金项目] 国家科技部“十一五”科技支撑计划项目(2008BAI53B074); 广东高校科技成果转化重大项目(cgzhd1009)

[通讯作者] * 刘东辉, 研究员, 硕士生导师, 从事中药新药研究与指纹图谱分析, Tel: 020-39358157, E-mail: ldh39358157@163.com

excellent only in extraction solution of 100% ethanol. **Conclusion:** Choice of film-forming material had a relationship with polarity of extraction solvent for extraction liquid of *P. orientalis* leaf; Film-forming properties of PVP-K30 were fine in water extraction liquid and different concentration ethanol extraction liquid of *P. orientalis* leaf, it was optimum choice of film-forming material for Chinese medicine spray film agent and film agent containing *P. orientalis* leaf.

[**Key words**] *Platycladus orientalis* leaf; extraction liquid; film-forming material; film-forming property; PVP-K30

中医认为侧柏叶气清香,味苦涩、微辛,具有凉血止血、祛风降湿、消肿散毒的功效,在临床上常用于出血症、风湿痹痛,外用治烫伤等症^[1]。研究发现侧柏叶黄酮类能显著抑制小鼠耳肿胀、提高小鼠痛阈值,在抗炎、镇痛及活血化瘀方面有不同程度的作用^[2]。侧柏叶水煎液及 60% 醇提取物均有止血作用,能缩短小鼠的出血时间和凝血时间^[3]。阎焕然等^[4]临床研究发现侧柏叶外敷治疗大面积皮下出血有良好疗效。侧柏叶挥发油具有消炎、止痛、止菌作用。喷膜剂作为一种新的剂型,同时结合了喷雾剂和膜剂的优点,不仅能雾状喷出,且可快速成膜,克服其他剂型的一些缺点^[5],在临床上有良好的应用前景。本研究拟对各种侧柏叶提取液进行成膜材料的筛选,使其能在创面处形成一层薄膜,既可以保护创面,使创面避免引起交叉感染,又不妨碍局部引流,使创面形成湿润环境,从而有利于促进创面愈合。

1 材料

CX41 型奥林巴斯显微镜(OLYMPUS 公司), Mshot MD20 镜头,明美成像拍照软件 Mshot MD20, BP110s 型电子天平(德国 sartorius 公司)。

侧柏叶购自广州致信中药饮片有限公司,经广州中医药大学第一附属医院黄月纯主任中药师鉴定为柏科植物侧柏 *Platycladus orientalis*(L.) Franco 的干燥枝梢及叶,聚乙烯吡咯烷酮(PVP)-K30(北京鼎过生物技术有限责任公司),(PVP)-K90,甲基纤维素(MC)-400 mPa·s, MC-1 500 mPa·s, 乙基纤维素(EC)6-9 mPa·s, EC9-11 mPa·s, 丙烯酸树脂,阿拉伯胶,海藻酸钠,聚乙烯醇缩丁醛(PVB,均购自上海晶纯试剂有限公司),聚乙烯醇(PVA)-1788 型(天津大茂化学试剂厂),无水乙醇(天津大茂化学试剂厂),95% 乙醇为食用级,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 成膜材料溶解性测试 分别称取各种成膜材料 6 份,每份 0.5 g,依次加入水,体积分数为 20%,

40%, 60%, 80%, 100% 的乙醇溶液各 25 mL,搅拌均匀,观察溶解情况以及溶液透明度,总结各类成膜材料的溶解方法以及溶解范围。测试结果为 PVP 系列能快速溶解在不同体积分数的乙醇溶液中; PVA 系列随着乙醇体积分数的增大,其溶解度逐渐下降,在体积分数 $\geq 80\%$ 的乙醇溶液中溶解度较低,在无水乙醇中几乎不溶; MC 系列能溶解于蒸馏水, 20% 乙醇及 40% 乙醇溶液中,但溶液较浑浊,在 60% 乙醇, 80% 乙醇溶液中溶解较清亮,在无水乙醇中不溶,不同黏度 MC,其溶液的澄清度随着黏度的增加反而降低; EC 系列只在体积分数 $\geq 80\%$ 的乙醇溶液才能溶解; PVB 只在无水乙醇中才能完全溶解; 丙烯酸树脂在 60% 乙醇, 80% 乙醇及无水乙醇溶液中能溶解,在水, 20% 乙醇, 40% 乙醇中几乎不溶解; 阿拉伯胶在水, 20% 乙醇, 40% 乙醇中能溶解,在体积分数 $\geq 60\%$ 的乙醇溶液中几乎不溶解; 海藻酸钠在蒸馏水及不同体积分数乙醇溶液中的溶解情况均较差。

2.2 成膜材料的选择 根据 2.1 项下成膜材料的溶解性试验结果,本试验将研究 PVP 系列, EC 系列等成膜材料在侧柏叶的水, 20% 乙醇, 40% 乙醇, 60% 乙醇, 80% 乙醇及无水乙醇提取液中的溶解情况以及初步的成膜性能。根据试验具体情况,选择成膜材料。

2.3 侧柏叶不同提取液的制备 称取侧柏叶饮片 60 g,加 6 倍量水回流提取 1 h,滤过,离心 10 min,取上清液,即得。侧柏叶 20% 乙醇提取液, 40% 乙醇提取液, 60% 乙醇提取液, 80% 乙醇提取液, 无水乙醇提取液同法制备。

2.4 供试品溶液的制备 分别称取 PVP, MC, EC 系列, PVA-1788, PVB 适量,置于 50 mL 试管中,取侧柏叶不同溶媒提取液 20 mL,溶解混合均匀,即得各侧柏叶提取液和成膜材料混合的供试品溶液。

2.5 侧柏叶提取液的成膜性分析 取 2.4 项下所制得的样品溶液,置于 50 mL 聚丙烯塑料喷雾瓶中,摇匀,喷涂适量在 25.4 mm \times 76.2 mm 载玻片上,自

然挥干,低体积分数乙醇样品溶液可置 32 ℃ 细菌培养箱中使其挥干。将喷涂有样品溶液且已干燥成膜的载玻片置显微镜下(物镜 4 ×,目镜 10 ×)观察,调整光圈和焦距,采用明美成像拍照软件 Mshot MD20 对各种成膜材料所成的膜的表面形态结构进行拍照。

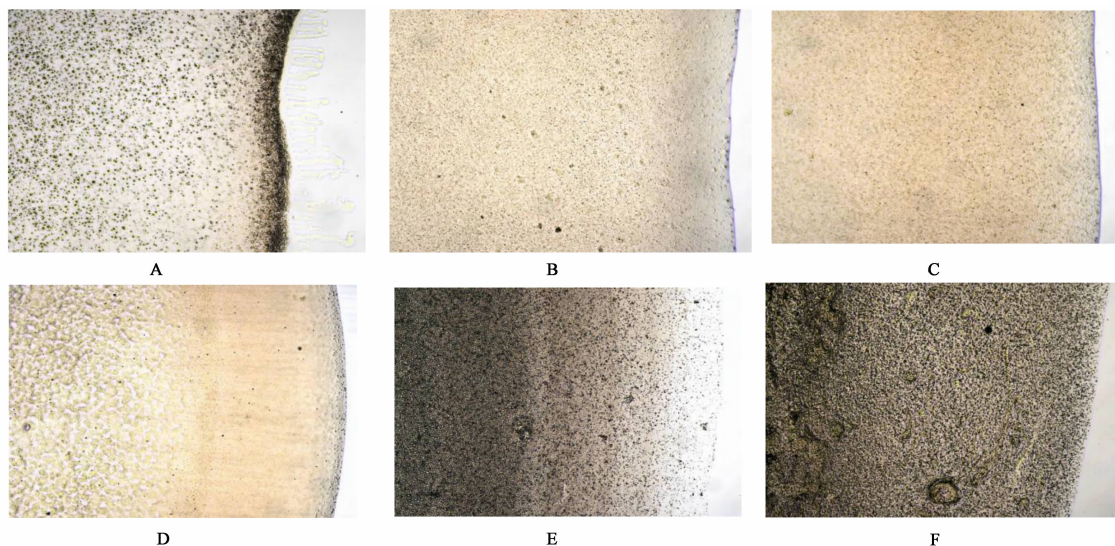
2.6 侧柏叶不同提取液的成膜性 本试验主要从膜表面的光滑平整程度和成膜材料与各提取液的融

合程度 2 方面来综合评价各种成膜材料的成膜性能,结果见表 1。各成膜材料在侧柏叶水提液中的成膜照片见图 1,各成膜材料在侧柏叶 20% 乙醇溶液中的成膜照片见图 2,各成膜材料在侧柏叶 40% 乙醇溶液中的成膜照片见图 3,各成膜材料在侧柏叶 60% 乙醇溶液中的成膜照片见图 4,各成膜材料在侧柏叶 80% 乙醇溶液中的成膜照片见图 5,各成膜材料在侧柏叶无水乙醇溶液中的成膜照片见图 6。

表 1 成膜材料在侧柏叶提取液中的成膜情况

提取液种类	成膜材料							PVB
	PVP-K30	PVP-K90	PVA-1788	MC-400	MC-1500	EC-6-9	EC-9-11	
水提液	++	++	+	+	+	-	-	
20% 乙醇	++	++	+	+	+	-	-	-
40% 乙醇	++	++	+	+	+	-	-	-
60% 乙醇	++	++	±	±	±	-	-	-
80% 乙醇	++	++	-	+	+	±	±	-
100% 乙醇	+	+	-	-	-	++	++	+

注:“++”表示成膜性能优良;“+”表示成膜性较好;“±”表示可以成膜,但膜的质地差;“-”表示不可以成膜。



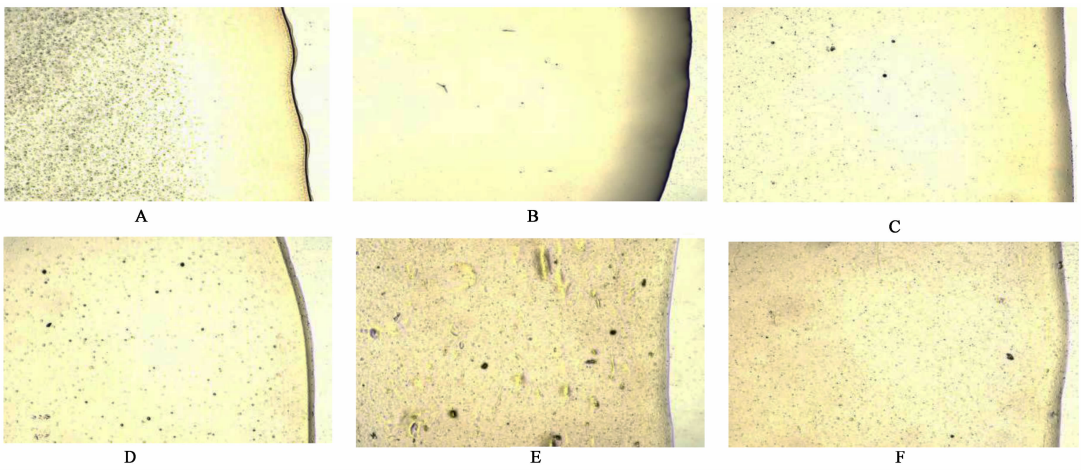
A. 空白样品;B. + PVP-K30;C. + PVP-K90;D. + PVA-1788;E. + MC-400;F. + MC-1500

图 1 各成膜材料在侧柏叶水提液中的成膜照片

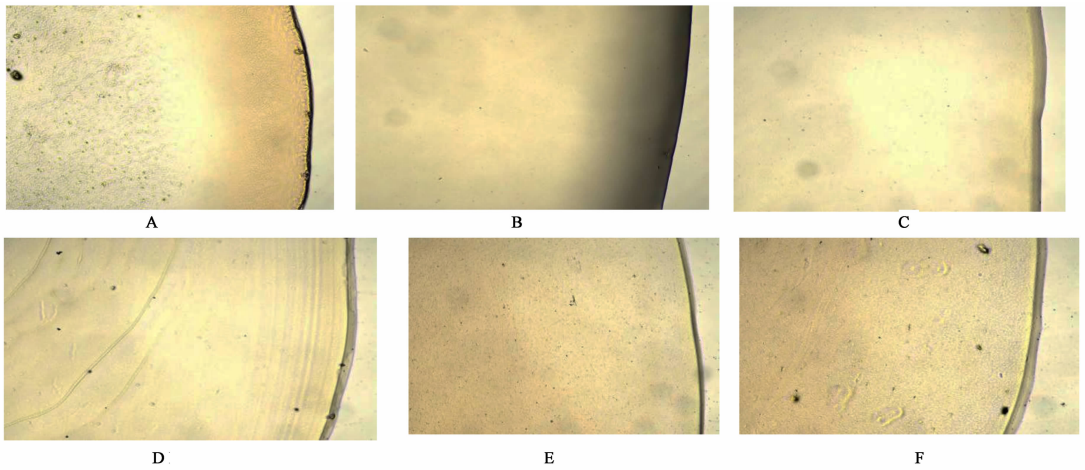
从图 1 可知,在侧柏叶水提取液空白样品(未加成膜材料)中,大量绿色颗粒状物质分散均匀,边缘处有聚集现象,且其边缘有大量侧柏叶提取液呈条带状向四周扩散。PVP-K30, PVP-K90 成膜性能良好,绿色颗粒状物质和成膜材料相互融合黏结、均匀分散,且膜的边缘平整。PVA-1788 与侧柏叶水提取液融合后所形成褶皱样纹理,膜表面质地均匀、颗粒排列紧密,成膜性良好。甲基纤维素-400 与甲基纤维素-1500 成膜性呈现一致性,膜色泽较深,与提取液相互融合后形成的物质相互聚集、紧密粘结,形

成表面较凹凸不平但均质细密的膜,有不溶性团块状物质镶嵌在膜中。

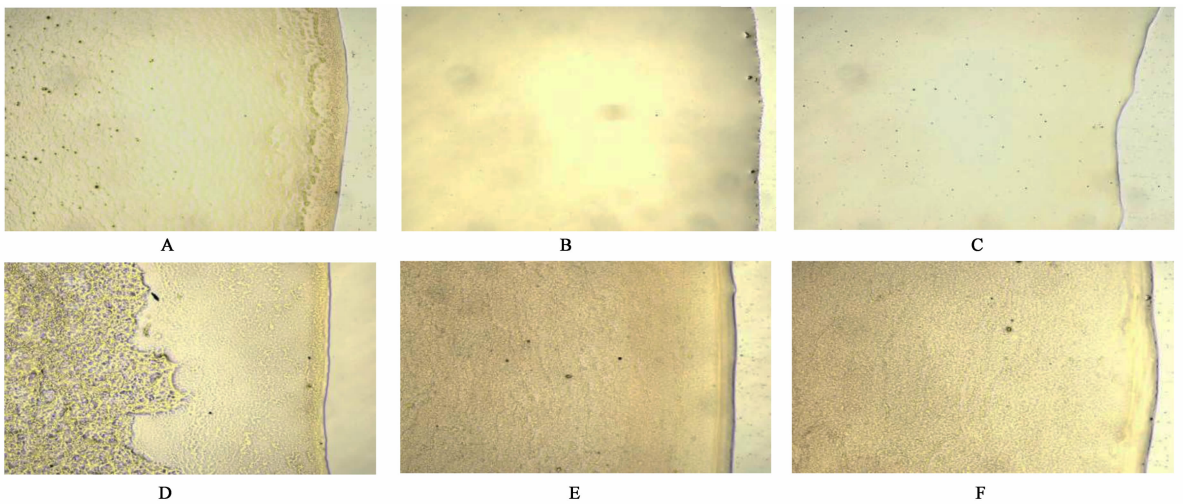
由图 2 可知,在侧柏叶 20% 乙醇提取液空白样品中的颗粒物及一些绿色物质能均匀分散其中,但存在细小空隙。PVP-K30 成膜性能极好,膜延展性能优良,能形成一层质地极为均匀细密又光滑平整的膜。PVP-K90 所成膜除表面光洁度不及 PVP-K30,但膜质地均一、细密。PVA-1788 的成膜性较 PVP-K90 差一些,膜表面的颗粒状物质增多。MC-400, MC-1500 所成膜的外观结构较 PVA-1788 稍差



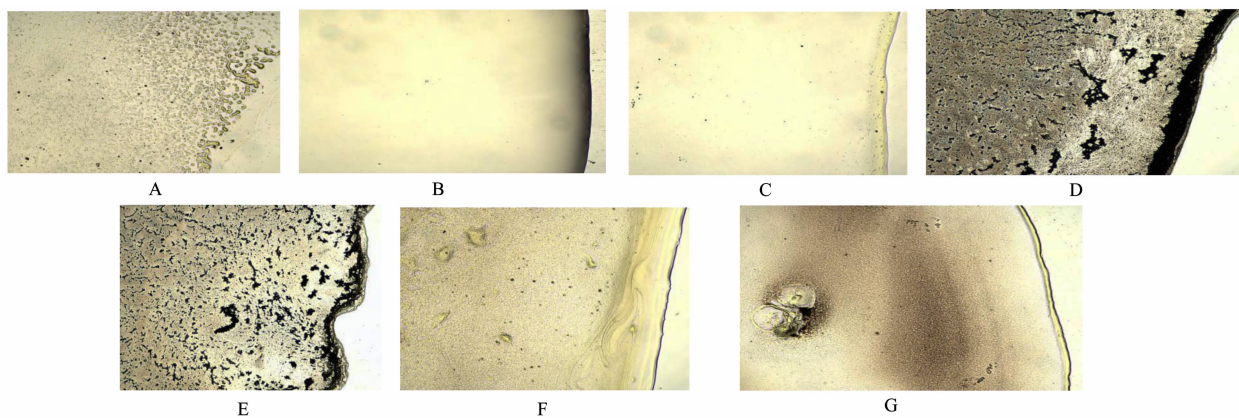
A. 空白样品; B. + PVP-K30; C. + PVP-K90; D. + PVA-1788; E. + MC-400; F. + MC-1500
图 2 各成膜材料在侧柏叶 20% 乙醇溶液中的成膜照片



A. 空白样品; B. + PVP-K30; C. + PVP-K90; D. + PVA-1788; E. + MC-400; F. + MC-1500
图 3 各成膜材料在侧柏叶 40% 乙醇溶液中的成膜照片

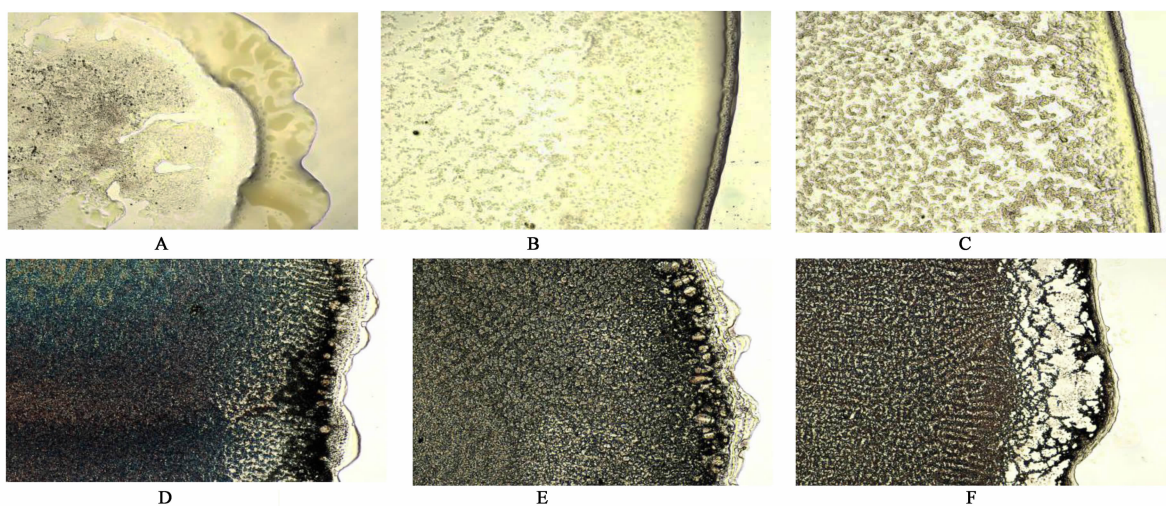


A. 空白样品; B. + PVP-K30; C. + PVP-K90; D. + PVA-1788; E. + MC-400; F. + MC-1500
图 4 各成膜材料在侧柏叶 60% 乙醇溶液中的成膜照片



A. 空白样品; B. + PVP-K30; C. + PVP-K90; D. EC-6-9; E. + EC-9-11; F. + MC-400; G. + MC-1500

图5 各成膜材料在侧柏叶 80% 乙醇溶液中的成膜照片



A. 空白样品; B. + PVP-K30; C. + PVP-K90; D. EC-6-9; E. + EC-9-11; F. PVB

图6 各成膜材料在侧柏叶无水乙醇溶液中的成膜照片

一些,表面的颗粒状物质增多,膜粗糙程度增加,MC-400会有一些团块样物质分散在膜中。相对于侧柏叶 20% 乙醇提取液,各种成膜材料所成膜的优良顺序为 PVP-K30 > PVP-K90 > PVA-1788 > MC-1500 > MC-400。

由图 3 可知,在侧柏叶 40% 乙醇提取液空白样品中,有的成分夹杂绿色颗粒呈丝带状分散其中,分散较不均匀,且其边缘存在大量微小波浪状纹理。PVP-K30 在侧柏叶 40% 乙醇提取液中成膜性能极好,质地极为均匀细密,表面光滑平整。PVP-K90 在此提取液中所成的膜不及 PVP-K30,质地均匀厚实,表观略为粗糙,但成膜效果极为优良。PVA-1788 与提取液融合后能形成一层质地极细密且分散均匀的膜,一些细小微粒或呈细丝带状或均匀分散其中,在较为厚实的膜表面仍能形成表面光滑的波浪状纹理。MC-400,MC-1500 在侧柏叶 40% 乙醇提取液中的成膜性较优良,但膜外观结构较 PVP-K30, PVP-

K90, PVA-1788 稍差一些,表面的颗粒状物质较多、较大,膜粗糙程度和厚度有所增加,在一些较厚的膜中仍能观察到一些黑色呈簇状分散的纹理。

由图 4 可知,在侧柏叶 60% 乙醇提取液空白样品中由一些淡黄色成分呈丝带状分散其中,一些绿色颗粒物镶嵌其中,且其边缘附近亦有部分颗粒聚集呈环。PVP-K30 在侧柏叶 60% 乙醇提取液中可形成一层质地极为均匀、细密而表面光滑平整的膜。PVP-K90 在此提取液中所成的膜略不及 PVP-K30,但同样较为光滑、平整。PVA-1788 与侧柏叶 60% 乙醇提取液的融合程度较差,膜的表面凹凸不平、粗糙不均。MC-400,MC-1500 在侧柏叶 60% 乙醇提取液中的成膜性较为优良,只是膜的外观结构较 PVP-K30, PVP-K90, PVA-1788 稍差一些,表面的颗粒状物质较多、较大,膜的粗糙程度和厚度有所增加。

由图 5 可知,在侧柏叶 80% 乙醇提取液空白样品中,各类成分形态不一、分散不均。PVP-K30 在侧

柏叶 80% 乙醇提取液中成膜性能极好,能形成一层质地均匀、表面光滑平整的膜。PVP-K90 所成的膜外观形态略为粗糙,成膜性能一般。EC-6-9, EC-9-11 所成膜颜色较为幽暗,其边缘附近的膜结构虽不明显,但与空白溶液相比,其边缘清晰可见,且有大量黑色物质聚集。MC-400, MC-1500 在侧柏叶 80% 乙醇提取液中的成膜性较为优良,但膜表面的颗粒状物质较多、较大,膜的粗糙程度和厚度有所增加,在 MC-400 中还可看到较大、较多的团块状物质分散其中。

由图 6 可知,在侧柏叶无水乙醇提取液空白样品中有一些成分从中央向边缘迅速扩散,形成一些凹凸不平的褶皱和形状不一的空隙,一些细腻黄色成分则随着乙醇溶液扩散向外延伸,形成一层细腻但凹凸不平、参差不齐的边缘结构。PVP-K30, PVP-K90 在侧柏叶无水乙醇提取液中成膜性能一般,且膜的结构较粗糙,平整度降低。PVP-K90 所成膜较 PVP-K30 差。EC-6-9, EC-9-11 均能和侧柏叶无水乙醇提取液相互融合,2 种成膜材料和提取液融合后均形成一层细腻、紧密、略带沟壑状纹理的膜。PVB 在侧柏叶无水乙醇提取液中的成膜性一般,在边缘处空隙较大、成膜较差。

3 讨论

由成膜结果分析表明,成膜材料在侧柏叶提取液中的成膜性存在较大的差异性,其成膜性受成膜材料种类和乙醇体积分数的影响。PVP-K30, PVP-K90 在侧柏叶水提以及不同体积分数的乙醇提取液中具有较好的成膜性,且 PVP-K30 优于 PVP-K90,是侧柏叶的中药喷膜剂、膜剂等的成膜材料的首选;PVA-1788 成膜性能随着乙醇体积分数的增高呈下降趋势,在含 60% 以上乙醇的中药制剂中成膜性较差。PVA-1788 在侧柏叶水提及 20% 乙醇,40% 乙醇,60% 乙醇均能成膜,但膜的表面凹凸不平、较粗糙;MC 在侧柏叶的水和不同体积分数乙醇的提取液中成膜性较好;EC-6-9, EC-9-11, PVB 均是醇溶性成膜材料,EC-6-9, EC-9-11 只在体积分数 80% 以上的乙醇提取液中才能溶解成膜,在侧柏叶无水乙醇提取液中成膜性能优良,在 80% 乙醇提取液中成膜

性则较差,PVB 只在侧柏叶无水乙醇提取液中成膜性较为优良。

膜的质地随成膜材料用量变化而变化,各种成膜材料在一定范围内其膜的细密程度和紧实程度随其用量增大而增大。不同种类的成膜材料,其成膜的优良程度各不相同,应用时可根据其特点相互配合使用。同时可适当加入添加剂,进一步完善和优化成膜材料的成膜性能。随药用高分子材料的发展,成膜材料种类也在不断增加。本试验所用的成膜材料只是其中一部分,此外还有卡波姆、白及、玉米朊、壳聚糖及其衍生物、甲壳素等,可为含侧柏叶的中药喷膜剂提供更为全面的选择与参考。

由于中药喷膜剂的研究尚在初始阶段,对成膜剂的评价指标尚未有统一的标准,本课题组对成膜时间进行了初步考察,认为成膜时间以 < 5 min 为宜,以 < 3 min 为佳;对黏度的初步观察表明,在 2.46 ~ 34.6^[6] 差异性较大,测定意义不大,筛选时以能喷射成雾状为宜。通过显微观察,比较药材成分与成膜材料的融合性及均匀性,更能反映成膜性能的优良。

[参考文献]

- [1] 陈兴芬,单承莺,马世宏,等. 侧柏叶化学成分、生理活性及防脱发功能研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2010,29(3):1.
- [2] 欧阳伟珊,刘东辉,魏刚,等. 双柏散各单味药有效部位抗炎镇痛祛瘀作用研究[J]. 中药药理与临床, 2011,27(2):118.
- [3] 刘如爱,田樱,程立方,等. 山东地区侧柏叶止血和抗菌作较[J]. 山东中医学院学报,1995,19(1):47.
- [4] 阎焕然,邴雅郡. 鲜侧柏叶治疗大面积皮下出血临床体会[J]. 兰州医学院学报,2002,28(6):98.
- [5] 朱小凤,魏刚,何坦,等. 双柏喷雾剂与双柏喷膜剂制备工艺比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(24):4.
- [6] 陈国留. 大黄、关黄柏部位精制及双柏散五种部位精制成膜性的研究[D]. 广州:广州中医药大学,2010.

[责任编辑 全燕]