

# 红花黄色素囊泡的制备工艺研究

曹一夫 杨若男 张焱凯 李雪梅\*

牡丹江医学院 黑龙江 157011

**[摘要]** 目的 寻找红花黄色素囊泡制备的最佳工艺。方法 分别考察红花黄色素囊泡制备过程中吐温 80 及胆固醇比例、水浴温度、药物浓度对制备的影响, 并对齐稳定性进行考察。结果 吐温 80 和胆固醇比例为 6:1, 水浴温度 50℃, 药液浓度为 1.5 mg·mL<sup>-1</sup> 为最佳工艺。结论 4℃ 下最佳工艺条件制备的囊泡稳定性较高, 可以作为一种能够提高红花黄色素有效性的优良载体。

**[关键词]** 超声辅助; 红花黄色素; 提取工艺

囊泡又称非离子表面活性剂囊泡, 是由非离子表面活性剂和胆固醇, 在亲水介质中自组装形成的具有闭合双分子层膜结构的封闭体系<sup>[1,2]</sup>。囊泡是具有双层膜结构的载体, 可以作为体内药物的载体。文中采用乙醇注入法制备红花黄色素囊泡, 对影响因素进行考察, 得最佳的制备工艺。

## 1 材料与仪器

红花黄色素(自提); 吐温-80(江苏省海安石油化工厂); 胆固醇(南京新百药业有限公司); 无水乙醇(色谱纯, 江苏强盛功能化学股份有限公司); 95% 乙醇。09A5 型恒温磁力搅拌器(上海一恒科学仪器有限公司)。

## 2 实验方法

### 2.1 囊泡的制备

吐温-80 和胆固醇的总重恒定为 0.4g, 取适当比例的吐温 80 和胆固醇加入到乙醇溶液中, 磁力搅拌使其全部溶解, 将溶液迅速注射到置于 50℃ 恒温水浴的 10mL 浓度 1.5mg·mL<sup>-1</sup> 红花黄色素溶液中, 搅拌至乙醇挥尽, 过 0.45 μm 的微孔滤膜过滤, 得红花黄色素囊泡样品溶液。

### 2.2 影响因素考察

#### 2.2.1 吐温 80 和胆固醇的比例的影响

分别称取质量比为 3:1, 4:1, 5:1, 6:1, 7:1 的吐温和胆固醇溶于无水乙醇中, 按 2.1 项下操作制备囊泡。

#### 2.2.2 水浴温度的影响

称取质量比为 5:1 的吐温和胆固醇溶于无水乙醇中, 按照 2.1 项下操作, 水浴温度分别为 40℃, 45℃, 50℃, 55℃, 60℃, 制备囊泡。

#### 2.2.3 药物溶度的影响

称取质量比为 5:1 的吐温和胆固醇溶于无水乙醇中, 按照 2.1 项下操作, 红花黄色素浓度分别为 1.0mg·mL<sup>-1</sup>, 1.5mg·mL<sup>-1</sup>, 2.0 mg·mL<sup>-1</sup>, 2.5 mg·mL<sup>-1</sup>, 3 mg·mL<sup>-1</sup>, 制备囊泡。

### 2.3 稳定性考察

将制备好的非离子表面活性剂红花黄色素囊泡密封, 分别在室温 25℃, 低温 4℃ 下避光保存, 在第 0, 15, 30 天测定其包封率。

## 3 结果与讨论

### 3.1 吐温 80 和胆固醇的比例

对于双分子层膜结构的流动性, 膜的刚性太强时, 流动性会降低, 不论流动性过高还是过低, 都不利于囊泡的形成, 包封率会随着胆固醇含量的减少升高后降低。胆固醇可以适当降低膜的流动性,

但含量过高又会使膜的刚性变强。只有在一个合适的比例时才能形成稳定的囊泡, 故吐温-80 与胆固醇的比例为 6:1 时是最佳比例。

### 3.2 水浴温度

温度的变化会影响囊泡的形成, 水合温度要保持高于表面活性剂的相变温度, 温度过低时不利于囊泡的形成, 而温度过高时, 会影响药物的稳定性, 包封率随着水浴温度的增加逐渐升高, 最后趋于持平, 故最佳的水浴温度为 50℃。

### 3.3 药物溶度的影响

制备囊泡的包封容量是有限的, 溶度越低时越易包容, 包封率随着药物浓度的升高而逐渐降低, 考虑到 1.0 和 1.5 时包封率差别不大, 故最佳的药物浓度选为 1.5 mg·mL<sup>-1</sup>。

### 3.4 稳定性考察

按照最佳工艺制备红花黄色素囊泡, 密封, 分别在室温 25℃, 低温 4℃ 避光保存, 分别测定包封率, 如表 1 所示。室温下放置囊泡的包封率明显下降, 而在低温 4℃ 下保存, 包封率变化较小, 比较稳定, 故囊泡的最佳保存温度为 4℃。

表 1 稳定性考察 (n=6)

时间 (d)	4℃ 包封率 (%)	25℃ 包封率 (%)
0	40.95 ± 0.18	40.95 ± 0.18
15	40.12 ± 0.26	37.56 ± 0.41
30	49.35 ± 0.35	34.68 ± 0.43

## 4 结论

本文利用单因素考察红花黄色素囊泡<sup>[3-5]</sup> 制备的最佳工艺, 选定的最佳工艺制备为吐温-80 和胆固醇比例为 6:1, 水浴温度 50℃, 药液浓度为 1.5 mg·mL<sup>-1</sup>。该方法简单可行, 制备的囊泡包封率较高, 稳定性好, 有一定的应用价值, 囊泡可以作为一种能够提高红花黄色素有效性的优良载体。

### 参考文献:

- [1] 张波, 王慧云, 全先高. 非离子表面活性剂囊泡作为头抱匹胺钠药物载体的研究[J]. 济宁医学院学报, 2011, 34(4): 236-240
- [2] 栗立标, 朱家壁, 余卫平等. 喜树碱囊泡的研制[J]. 药学学报, 2002, 37(1): 59-62
- [3] 马婕, 于波涛, 肖雯婧. 马尼地平脂质体的制备及其质量研究[J]. 西南国防医药, 2011, 21(11): 1176-1178
- [4] 杨艳红, 郝永梅, 赵凤林等. 非离子表面活性剂囊泡包封药物头抱唑琳钠的研究[J]. 化学通报, 2002, 7: 467-451
- [5] 杜美菊, 王亚婷, 赵凤林等. 非离子表面活性剂囊泡对头抱菌素药物的缓释作用[J]. 化学研究, 2005, 16(3): 67-70

项目编号: 牡丹江医学院大学生科研立项 (202072)