

## 用烏柏脂作栓剂基質的研究\*

邵 新 覲

(第二軍医大学藥学系藥剂教研室, 上海)

可可豆脂是一种較理想的油脂性栓剂基質, 但有一定缺点, 尤其可可只产在錫蘭、西非和南美等热带国家, 因此寻求可可豆脂的代用品是有必要的. 前人研究用各种植物油脂、高級醇、酸、酯以及它們間适宜比例的混合物; 各种完全或部分的氫化植物油<sup>[1,2,3]</sup>; 某些繖形科植物果实的油脂<sup>[4]</sup>作栓剂基質. 我国植物資源丰富, 研究直接从果实中取得的油脂作基質是可遵循的途徑之一.

烏柏脂是大戟科烏柏树 [*Sapium sebiferum* (Linn.) Roxb.]<sup>[5]</sup> 种子外部 (中果皮) 所包的脂肪<sup>[6]</sup>. 烏柏树生長在我国中、南部, 产量丰富. 皮層含油 70.33%<sup>[7]</sup>, 約佔整个种子的 22%. 其成分中主要的脂酸是軟脂酸和油酸, 少量硬脂酸和豆蔻脂酸, 大部以二分子軟脂酸和一分子油酸与甘油結合成三酸酯<sup>[8]</sup>, 与可可豆脂頗相似. 赵汝調<sup>[9]</sup>曾提出用烏柏脂和硬脂酸甲酯的混合物作栓剂基質, 蔣伯誠<sup>[10]</sup>用浙江产烏柏脂做成栓剂, 熔点<sup>[10]</sup>在 36°C 左右, 刺激性和毒性都很小. 本文系从藥剂学观点試驗市售的烏柏脂是否适宜于作栓剂基質.

### 实 驗 方 法

(一) 选用原料 本試驗所用烏柏脂皆購自各該产地油脂公司, 試驗前濾去不溶性杂质. 凡未指明产地者, 皆浙江海宁所产. 可可豆脂为 U. S. P. 級. 配伍藥品为藥典品或食品. 亞甲藍是染色用試剂.

(二) 熔点的測定 根据中国藥典 1953 年版附录熔点測定法第二法进行測定. 以一定温度熔融基質, 吸入二端开口毛細管中, 在水上放置二小时后取出測定熔点, 当供試品在毛細管中上升时的温度即为其熔点. 每样品重复測定三次, 求其平均值.

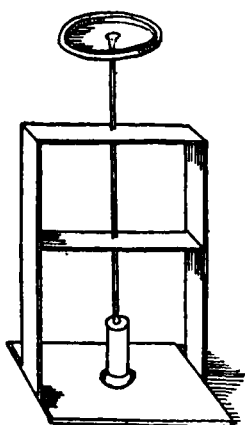


圖 1 栓剂軟化点測定器  
(Malangean 原圖)

(三) 軟化点的測定 根据 Malangean<sup>[11]</sup> 測定栓剂抗机械力方法測定基質的軟化点. 仪器如圖 1 所示, 用木板制成, 中間插入垂直鉄絲, 鉄絲連結的上皿放砝碼或称量用水銀, 直徑为 7—8 cm, 下皿直徑为 1 cm, 放在供試栓剂之上.

栓剂制备: 所有栓剂皆用熔融法制备. 放置冰箱中二小时后取出, 削去圓錐体的尖端, 使直徑各为 0.7 cm 和 0.9 cm, 高 1.5 cm. 然后將它放在仪器的下皿和平板之間, 使仪器浸入水浴中, 上皿放砝碼 300 g, 加热, 每分鐘上升 0.5—0.7°C, 圓錐体压扁时的温度, 即为其軟化点. 每样品重复三次, 求其平均值.

\* 1957 年 5 月 27 日收到.

(四) 析放葯物試驗 採用 Gross<sup>[12]</sup> 的試管比色法。準確稱取一定量亞甲藍，先用少量熔融基質研成糊狀，逐漸添加其餘熔融基質至規定量，並不斷研勻後注模，放置冰箱中一天後取出，室溫中放置數小時進行下列試驗。每 1g 栓剂含 0.01g 亞甲藍。稱定整個栓剂重量，稱出每一個試驗栓剂中所含亞甲藍量。

用 600ml 燒杯，內盛 37°C 蒸溜水 500ml，置於恒溫器中，使溫度保持在 36.6°—37.4°C 間，在燒杯中裝置一低速 (120—140 r. p. m.) 攪拌器，使染料析出後很快攪勻。然後將含亞甲藍栓放入，待熔化或軟化後，每間隔一定時間吸出 10ml 液體，稀釋成適當倍數，用杜氏比色計與標準液 (每 ml 含亞甲藍 0.001mg) 比色，最後換算成百分比。

## 實 驗 結 果

(一) 加熱溫度對烏柏脂熔點和軟化點的影響 可可豆脂主要缺點之一是加熱熔融超過一定溫度時，由穩定型轉變為不穩定型，此種不穩定型的熔點為 22—25°C，在室溫 (25°C) 中即已熔化，Caldwell<sup>[13]</sup> 測得此轉變點在 36°—37°C 之間。作者將烏柏脂用各種不同溫度熔融，並用可可豆脂作對照，測得其熔點和軟化點如圖 2。可可豆脂在超過 37°C 溫度熔融時，熔點下降至 24.5°C，軟化點為 20.3°C，與前人觀察結果相似。而熔融溫度對烏柏脂的熔點和軟化點影響甚微，即使在沸水浴上加熱半小時亦不見有明顯改變。

(二) 貯藏時間對烏柏脂熔點和軟化點的影響 將烏柏脂於 60°C 加熱熔融，可可豆脂於 40°C 加熱熔融，供試品貯藏在 2—4°C 冰箱中，每間隔一定時間測定其熔點和軟化點，結果如圖 3。可可豆脂既經變為不穩定型後，雖能漸漸轉變為穩定型，但須相當時間。由於加熱溫度對烏柏脂熔點和軟化點影響甚微，所以貯藏期間也不起變化。

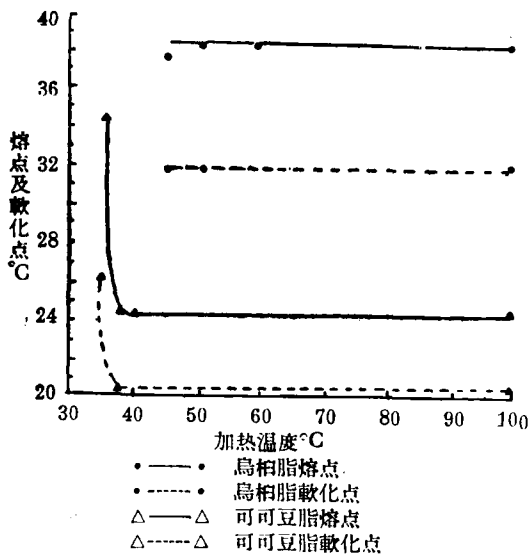


圖 2 不同加熱溫度對烏柏脂、可可豆脂的熔點及軟化點的影響

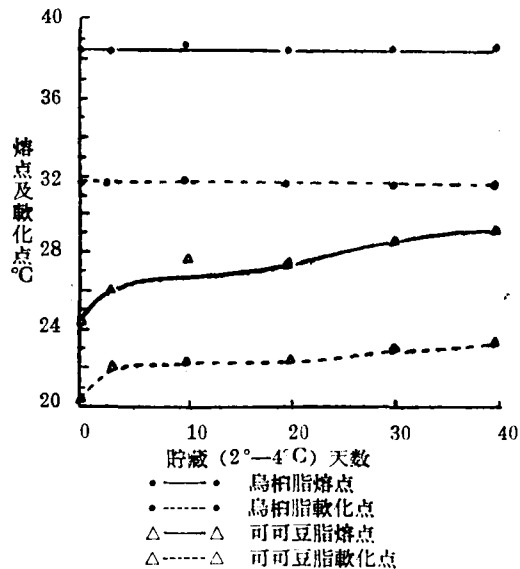


圖 3 貯藏時間對烏柏脂、可可豆脂的熔點及軟化點的影響

(三) 各地所產烏柏脂的外觀、熔點和軟化點 根據文獻記載<sup>[14]</sup> 烏柏脂熔點的測定因人因地而有較大差異。作者測定浙江等五省產烏柏脂的熔點和軟化點結果如表 1。

表 1 各地所产烏柏脂的外观、軟化点及熔点

产 地	外 观	軟 化 点	熔 点
浙 江 温 州	白色, 有殘渣	32.2°	40.2°
浙 江 海 宁	白色, 有殘渣	31.5°	38.4°
浙 江 建 德	黄白色, 殘渣較多	31.8°	38.0°
浙 江 金 华	白色, 有殘渣	32.8°	40.7°
江 西 宜 春	黄白色, 有殘渣	32.2°	42.2°
安 徽 歙 县	白色, 有殘渣	32.5°	37.8°
福 建 閩 侯	黄白色, 有殘渣	34.0°	41.2°
四 川 巫 山	黄白色, 殘渣較多	33.2°	39.1°

烏柏脂呈白色或黄白色, 多少有些不溶性夹杂物, 制栓剂前应用紗布過濾除去. 以浙江海宁、温州、金华及安徽歙县所产較为潔白、清淨. 江西宜春、福建閩侯所产熔点較高. 安徽歙县、浙江建德、海宁所产熔点接近体温.

(四) 配伍試驗 用酚、水合氯醛代表油性藥物, 以鞣酸代表不溶性固体藥物, 醋酸鉛代表能升高可可豆脂熔点的不溶性藥物, 以不同比例与基質混合或溶解后, 測定其熔点和軟化点如圖 4、5.

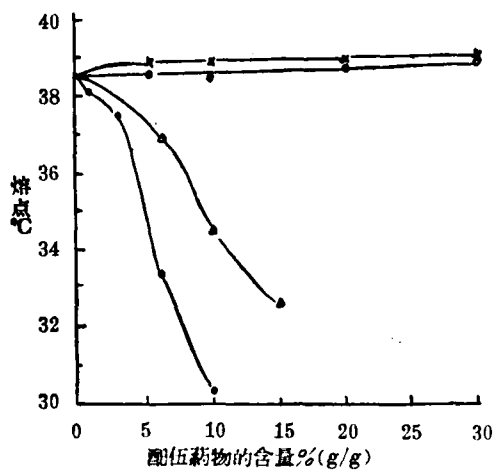


圖 4 各种藥物对烏柏脂熔点的影响

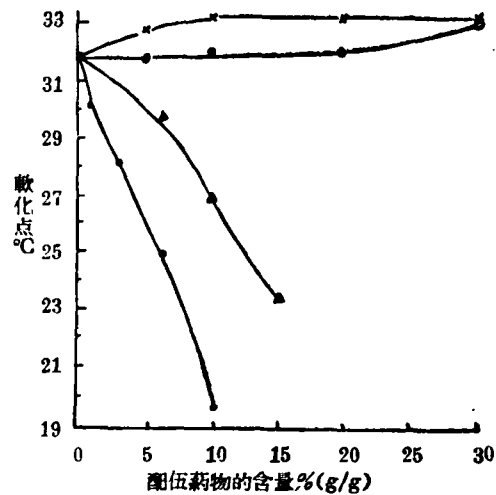


圖 5 各种藥物对烏柏脂軟化点的影响

与可可豆脂相类似, 酚和水合氯醛明显地降低烏柏脂的熔点和軟化点. 但在藥用量內其熔点仍在 33°C 以上, 軟化点在 25°C 以上. 鞣酸和醋酸鉛影响很小. 此外, 作者还做成 7.5% 颠茄栓、1.5% 嗎啡栓、25% 茶硷栓、6.5% 卡巴脚栓、15% 次沒食子酸鈣栓、1% 可卡因栓皆無可見的物理性的配伍禁忌.

(五) 用植物油調节烏柏脂的熔点 选用花生油試驗其對烏柏脂熔点及軟化点的影響，結果如圖 6。加入花生油量以 10—20% 为宜，超过 20% 則軟化点下降較多，不適用。

(六) 析放葯物試驗 用 Gross 試管比色法測得結果如表 2。烏柏脂析放染料較可可豆脂少，加入 10% 花生油並不顯著影響烏柏脂中葯物的析放。

表 2 基質析出亞甲藍的比較

基質組成	熔点	析出亞甲藍%(分鐘)						
		1	2	4	6	8	11	15
可可豆脂	34.5	4.5	6.4	29.5	49.2	49.8	51.8	
烏柏脂	38.5	6.3	7.7	13.6	16.7	25.2	30.3	37.8
加有10%花生油的烏柏脂	37.8	4.9	6.2	14.6	21.9	31.1	36.4	38.7

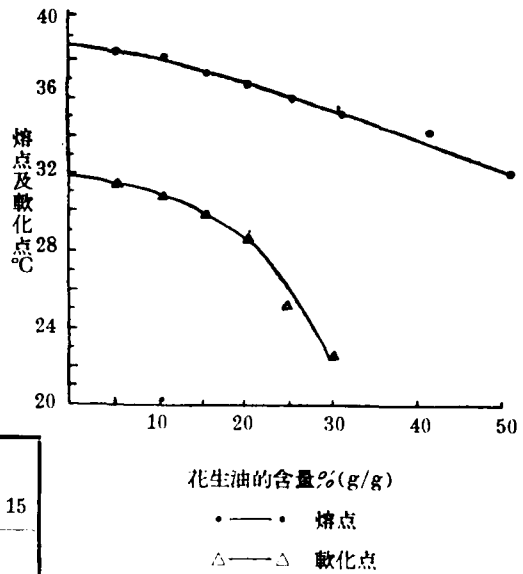


圖 6 花生油對烏柏脂的熔点及軟化点的影響

### 討 論

栓剂基質应有适宜熔点及軟化点。即使熔点很滿意，軟化点过低，則難在貯存中保持原形，例如可可豆脂。Caldwell<sup>[13]</sup>認為栓剂基質不一定要在 37°C 熔融，但應軟化成可流动狀。烏柏脂的軟化点为 31.5—34°C，熔点为 38—42°C，在 37°C 时軟化成可流动狀半固体；析放葯物的百分比較遜于可可豆脂，但並不亞于某些氫化植物油<sup>[12,2]</sup>；且产量丰富，价格低廉，因此可作栓剂基質用。

烏柏脂有一优点，即在水浴加热熔融时，熔点和軟化点不改变，在制备栓剂时，可不考虑其加热熔融的温度。

用 Gross 的試管比色法試驗葯物的析放，並不能代表葯物在肛門中真实的析放，只是在各种条件相同的情况下作比較試驗。

烏柏脂的熔点和軟化点因产地而異，有些产地的烏柏脂熔点略高；从烏柏脂的熔点和熔融時間来看，还不适宜作避孕栓的基質。拟作进一步研究。

### 結 論

(一) 烏柏脂的熔点和軟化点因产地而異，熔点 38—42°C，軟化点 31.5—34°C，在 37°C 时軟化成可流动狀的半固体。用 100°C 以下温度加热熔融，对其熔点和軟化点影响甚微，貯藏时不致改变。

(二) 油溶性葯物如酚和水合氯醛能降低烏柏脂的熔点和軟化点；不溶性固体葯物如鞣酸、醋酸鉛的影响很小。用花生油調节其熔点时，以加入 10—20% 为宜。

(三) 用 Gross 試管比色法进行析放葯物試驗，可可豆脂析放葯物速度較烏柏脂快，析放葯物的量：可可豆脂为 51.8%、烏柏脂为 37.8%。

本文承苏联專家 Ю. А. Благонидова 及張奕栋副教授予以指导，誠致謝意。

## 参 考 文 献

- [ 1 ] Gross, H. M., and Becker, C. H., *J. Am. Pharm. Assoc. Sci.*, Edn., 1953, 42, 90.  
[ 2 ] Hartman, C. W., *ibid.*, 1956, 45, 87.  
[ 3 ] Lyman, R. A., and Sprowls, J. B., *American Pharmacy*, 1955, 4th. ed., p. 353.  
[ 4 ] Благовидова, Ю. А., *Аптечное тело*, 1956, 5: 6, 35.  
[ 5 ] 斐耀, 中国药用植物志, 1951 年, 第 2 册, 图 89, 科学出版社。  
[ 6 ] William, K. A., *Oil, Fats and Fatty Foods*, 1950, 3rd. ed., p. 340.  
[ 7 ] 曹元宇, *科学*, 1921, 6, 1255.  
[ 8 ] Hilditch, T. P., and Priestman, J., *J. Soc. Chem. Ind.*, 1930, 49, 397t.  
[ 9 ] 赵汝调, *药学通报*, 1953, 1, 357.  
[ 10 ] 蔣伯誠, *同誌*, 1955, 3, 393.  
[ 11 ] Malangean, P., *Ann. Pharm. Franc.*, 1948, 6, 50.  
[ 12 ] Gross, H. M., and Becker, C. H., *J. Am. Pharm. Assoc. Sci.*, Edn., 1953, 42, 96.  
[ 13 ] Caldwell, A. F., *Quart. J. Pharm. Pharmacol.*, 1939, 12, 680.  
[ 14 ] 刘晓东, *常見树木利用誌略*, 1950 年, 93 頁, 商务印書館。

USE OF CHINESE VEGETABLE TARROW AS  
SUPPOSITORY BASE

SHAO HSIN-KUAN

*(Department of Pharmacy, The Second Military Medical University, Shanghai)*

## ABSTRACT

Chinese vegetable tarrow obtained from several provinces in China, was used as suppository base, and its melting-point, softening-point and release of medication were examined. The melting-point of different samples varied from 38° to 42°C, softening-point from 31.5° to 34°C. It is pourable at 37°C. The colorimetric test for percentage of release of dye from the tarrow is less than that from cacao butter, but more than that from some hydrogenated vegetable oil. It is therefore fit to be used as suppository base.

It is confirmed that the melting-point and softening-point of tarrow after once being melted on water bath show no remarkable decrease. The incorporation of fat-soluble substances lowers its melting-point and softening-point to some extent, but still keeps above 30°C when it is mixed with an amount of active ingredient suitable for medicinal use. Incorporation with fat-insoluble substances influences little if any its melting-point and softening-point.