

文章编号: 1004-4353(2020)01-0069-05

四君子汤护手霜的研制

朴秀演, 刘金凤, 孙志双, 姜小天, 施溯筠, 李志勇*

(延边大学 药学院, 吉林 延吉 133002)

摘要: 依据四君子汤所用药材具有抗氧化和美白的功效, 将四君子汤应用于护手霜的制备中. 用单因素试验法和点数法筛选四君子汤护手霜的配方, 采用动物皮肤试验测定护手霜对皮肤的刺激性. 研究表明: 护手霜的最佳配方为甘油 7.5%、丙二醇 6.0%、棕榈酸异辛酯 6.0%、聚二甲基硅氧烷 5.0%、硬脂醇 4.0%、硬脂酸 1.0%、苯氧乙醇 0.7%、乙二胺四乙酸二钠 0.5%、三乙醇胺 0.35%、卡波姆 940 0.35%、香精 0.5%、4 种药材提取液的混合液 5.5%; 护手霜的感官、理化指标符合国家化妆品相关标准, 且具有较好的抗氧化性能. 因此, 本文研制的该护手霜具有较好的开发利用价值.

关键词: 四君子汤; 护手霜; 抗氧化

中图分类号: R944.2⁺1

文献标志码: A

Development of Sijunzi decoction hand cream

PIAO Xiuyan, LIU Jinfeng, SUN Zhishuang, JIANG Xiaotian, SHI Suyun, LI Zhiyong*

(College of Pharmacy, Yanbian University, Yanji 133002, China)

Abstract: The Sijunzi decoction was used in the preparation of hand cream for its antioxidant and whitening activity. The formula of Sijunzi decoction hand cream was screened by single factor test and integral method, and the final product was carried out to skin irritation tests by animal skin test. The experimental results show that the optimum formula of the Sijunzi decoction hand cream is glycerine 7.5%, propylene glycol 6.0%, isooctyl palmitate 6.0%, polydimethylsiloxane 5.0%, stearyl alcohol 4.0%, stearic acid 1.0%, phenoxyethanol 0.7%, disodium edetate 0.5%, triethanolamine 0.35%, carbomer 940 0.35%, fragrance 0.5% and herbal extract 5.5%. The sense organ and physicochemical index of the hand cream with better antioxidant properties reach the national cosmetic standards. Thus, the hand cream exhibit good development and utilization value.

Keywords: Sijunzi decoction; hand cream; antioxidant properties

0 引言

中药是传统医学瑰宝. 中医古籍中如《神农本草经》《本草纲目》等记录了许多中药方剂, 其中大量的方剂已被证实具有较高的医学价值. 目前, 一些化妆品公司利用中药生产的一些具有美白、保湿、抗衰老等功能的化妆品受到用户的青睐^[1], 但总体来看中药化妆品的市场份额仍较小, 未来开发市场较广. 四君子汤是《太平惠民和剂局方》中的方剂, 具有补气健脾的功效^[2]. 研究^[3-7]表明, 人参(*Panax ginseng* C. A. Mey)具有较好的体外抗氧化性和美白效果, 茯苓(*Poria cocos* (Schw.) Wolf)、白术(*Atractylodes macrocephala* Koidz.)和甘草(*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.)具有抗氧化、延缓衰老的功效. 基于此, 本文通过改变四君子汤剂型制备一款具有美白、抗氧化等功效的护手霜.

收稿日期: 2019-09-18

* 通信作者: 李志勇(1975—), 男, 讲师, 研究方向为生药学.

1 材料及仪器

1.1 材料

人参、茯苓、白术、甘草,购于延吉市北京同仁堂药店;乙醇、硬脂醇、硬脂酸(均为分析纯),天津市科密欧化学试剂有限公司;乙二胺四乙酸二钠(分析纯),成都金山化学试剂有限公司;甘油、三乙醇胺、棕榈酸异辛酯、卡波姆 940、苯氧乙醇、聚二甲基硅氧烷(均为分析纯),山东优索化工科技有限公司;香精,广州市雅禾生物科技有限公司;DPPH, Sigma 公司;家兔(雌雄各半),月龄体重(2.5 ± 2.0) kg,由延边大学实验动物中心提供(SCXK(吉)20170002)。

1.2 仪器

FA-2004 电子天平,上海良平仪器仪表有限公司;HH-6 型数显恒温水浴锅,金坛市科技仪器有限公司;ZK-2S 真空干燥箱,北京中兴伟业仪器有限公司;榨汁搅拌机,顺德市容桂区甜抗电器厂;UV-2201 型紫外-可见分光光度计,岛津公司;雷磁 pHSJ-4F 型 pH 计,上海仪电科学仪器股份有限公司。

2 实验方法

2.1 药材提取物的制备和抗氧化性实验

按照 2015 版《中国药典》及参考文献[8-11]的提取工艺提取人参、甘草、茯苓及白术母液。人参:取人参 100 g,加水煎煮 2 次(第 1 次 2 h,第 2 次 1.5 h),过滤后合并滤液^[8]。甘草:称取 100 g 甘草粗粉,加入质量分数 60% 的乙醇(料液比 1:30),70 ℃ 水浴加热 5 h;过滤后滤液浓缩至约 100 mL,得黄色澄清液体,冷藏备用^[9]。茯苓:称取 100 g 白茯苓粗粉,加入质量分数 70% 的乙醇(料液比 1:10),在 25 ℃ 下超声(200 Hz)提取 20 min;过滤,滤渣重复上述操作 2 次;合并滤液,离心取上清液,减压浓缩至约 100 mL,得乳白色澄清液体,冷藏备用^[10]。白术:称取 100 g 白术粗粉,加入蒸馏水(料液比 1:10),浸泡 1 h,回流提取 3 次(每次 2 h,水浴温度 100 ℃);合并滤液,浓缩至约 100 mL,得棕黄色澄清液体,冷藏备用^[11]。

将 4 种药材的提取液按不同体积比混合,然后取各混合液 1 mL 与 1 mL 蒸馏水混合(作为样品溶液)。将样品溶液分别与 $50 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的 DPPH 乙醇溶液混合,20 min 后在 517 nm 下比色,然后按文献[12]中的方法计算各样品溶液和护手霜基质(以水替代中药提取液)对 DPPH 自由基的清除率。

2.2 护手霜的配制

2.2.1 配方 根据文献[13]并结合预实验,制定如表 1 所示的配方。

表 1 护手霜配方

相别	组分	质量分数/%
A 相	卡波姆 940	0.35
B 相	聚二甲基硅氧烷	1.00~7.00
	硬脂醇	1.00~5.00
	棕榈酸异辛酯	6.00
	硬脂酸	1.00~7.00
	三乙醇胺	0.35
C 相	甘油	7.50
	丙二醇	6.00
	乙二胺四乙酸二钠	0.50
	蒸馏水	53.60~69.90
D 相	人参、白术、茯苓、甘草(提取液体积比 3:3:3:2)	5.50
	苯氧乙醇	0.70
	香精	0.50

2.2.2 配制步骤 配制方法参照文献[9]进行,其步骤为:

- ①将 A 相加入至 10 倍 A 相体积的蒸馏水中,搅拌后冷藏 24 h 后备用.
- ②将 B 相和 C 相分别在 80 ℃水浴中加热,完全融化后保温 30 min 备用.
- ③搅拌条件下将 B 相加入 C 相,待温度下降至 65 ℃时加入 A 相并搅拌 30 min.
- ④将上述混合物自然冷却至 55 ℃时加入 4 种药材提取液的混合液(人参、白术、茯苓、甘草的体积比为 3 : 3 : 3 : 2)、苯氧乙醇和香精,均质乳化(转速 6 000 r/min) 3 min,冷却至室温后陈化 24 h.

2.3 单因素试验

2.3.1 硬脂酸用量的筛选 在聚二甲基硅氧烷的用量为 5.0%(质量分数)、硬脂醇的用量为 4.0%(质量分数)、乳化时间为 30 min 的条件下,在质量分数分别为 1.0%、2.0%、3.0%、5.0%、7.0%的硬脂酸用量中筛选最佳用量.

2.3.2 硬脂醇用量的筛选 在硬脂酸的用量为 1.0%(质量分数)、聚二甲基硅氧烷的用量为 5.0%(质量分数)、乳化时间为 30 min 的条件下,在质量分数分别为 1.0%、2.0%、3.0%、4.0%、5.0%的硬脂醇用量中筛选最佳用量.

2.3.3 聚二甲基硅氧烷用量的筛选 在硬脂酸的用量为 1.0%(质量分数)、硬脂醇的用量为 4.0%(质量分数)、乳化时间为 30 min 的条件下,在质量分数分别为 1.0%、2.0%、3.0%、5.0%、7.0%的聚二甲基硅氧烷的用量中筛选最佳用量.

2.3.4 4 种药材提取液的混合液用量的筛选 在硬脂酸的用量为 1.0%(质量分数)、聚二甲基硅氧烷的用量为 5.0%(质量分数)、硬脂醇的用量为 4.0%(质量分数)、乳化时间为 30 min 的条件下,在质量分数分别为 3.5%、4.5%、5.5%、6.5%、7.5%的药材混合液的用量中筛选最佳用量.

2.4 护手霜使用感评价

护手霜的评价方法采用点数法.以耐寒性、耐热性、分散性、分层状况作为护手霜使用感的评价指标,每个指标的分值为 1~5 分,详见表 2.

表 2 护手霜使用感的评价标准

耐热、耐寒性		分散性		分层状况	
评价	评分	评价	评分	评价	评分
较差	0~1 分	涂抹时有泛白现象,有颗粒感	0~1 分	水油分层明显	0~1 分
一般	2~3 分	涂抹时有轻微泛白现象,颗粒感不明显	2~3 分	略有水油分层现象	2~3 分
较好	4~5 分	涂抹时没有泛白现象,无颗粒感	4~5 分	无水油分层现象	4~5 分

1)耐寒性.将霜剂分别装入 2 个化妆品瓶中,其中 1 瓶放入冰箱内(−5 ℃)冷冻 24 h,取出恢复至室温后与另一瓶进行目测比较,观察其有无性状差异.

2)耐热性.将霜剂分别装入 2 个化妆品瓶中,其中 1 瓶放入恒温箱(40 ℃)内加热 24 h,取出恢复至室温后与另一瓶进行目测比较,观察其有无明显性状差异.

3)分散性.分散性主要考察护手霜的铺展性、渗透性、油腻性、滋润度.

4)分层状况.将霜剂装入离心管中旋转 30 min (3 000 r/min),取出后观察其是否有油水分层现象.

2.5 皮肤刺激性试验

按所得配方制备两种测试用护手霜,一种是仅含基质的护手霜(用蒸馏水代替中药提取液),作为受试物 1;另一种是含有中药提取液的护手霜(以中药提取液作为添加样品),作为受试物 2.取 6 只白色家兔,雌雄各半(雌性未孕且未曾产仔),依照文献[14]提出的皮肤刺激试验方法进行试验,并根据受试皮肤在 1、24、48、72 h 后的反应进行评分,评分标准如表 3 所示.

表 3 皮肤刺激性评分标准

考察项目	评分标准				
	0 分	1 分	2 分	3 分	4 分
红斑和焦痂	无红斑	轻微红斑	明显红斑	中度重度红斑	严重红斑
水肿	无水肿	轻微水肿	轻度水肿	中度水肿	严重水肿

3 结果与分析

3.1 不同配比药材混合液的抗氧化性

不同配比药材混合液对 DPPH 的清除率如表 4 所示. 由表 4 可以看出, 不同配比药材混合液对 DPPH 的清除率均显著高于护手霜基质对 DPPH 的清除率. 当人参、白术、茯苓、甘草提取液的体积配比为 3 : 3 : 3 : 2 时, 其对 DPPH 的清除率最高(平均清除率为 79.3%).

表 4 不同配比提取液的混合液对 DPPH 的清除率

%

实验次数	不同配比人参、白术、茯苓、甘草混合液对 DPPH 的清除率						护手霜基质对 DPPH 的清除率
	1 : 1 : 1 : 1	1 : 2 : 1 : 1	1 : 2 : 2 : 1	3 : 2 : 2 : 1	3 : 3 : 2 : 1	3 : 3 : 3 : 2	
1	54.5	58.3	61.6	64.3	71.4	79.3	12.6
2	54.4	58.3	61.5	64.1	71.2	79.2	12.3
3	54.5	58.3	61.6	64.3	71.3	79.3	12.8
平均	54.5	58.3	61.6	64.2	71.3	79.3	12.6

3.2 护手霜配方的确定

护手霜配方组分的单因素试验结果如图 1 所示, 图中的 * 表示单因素实验的最佳配方. 由图 1 可以看出: 硬脂酸的用量大于 1.0% (质量分数) 时, 霜剂的涂抹分散性变差, 泛白现象加重; 增加硬脂醇用量可改善霜剂的泛白现象, 当用量为 4.0% (质量分数) 时效果最佳; 聚二甲基硅氧烷可改善霜剂的泛白现象并增加霜剂的透明度, 当用量为 5.0% (质量分数) 时效果最佳. 综合单因素试验结果, 并考虑霜剂的颜色和抗氧化因素, 本文将 1.0% 的硬脂酸的用量、4.0% 的硬脂醇的用量、5.0% 的聚二甲基硅氧烷的用量、5.5% 的药材混合液的用量作为最佳配方. 经测定, 最佳配方的 pH 值为 6.51.

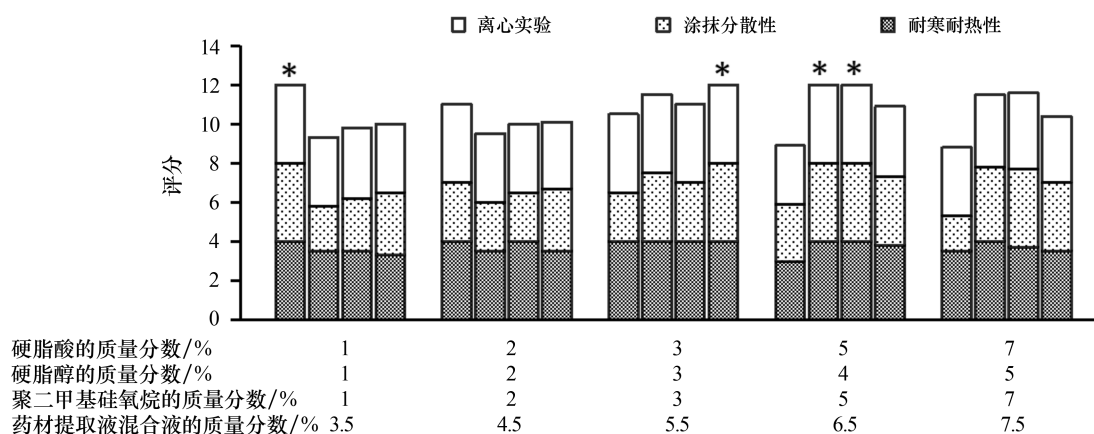


图 1 单因素试验结果

3.3 皮肤刺激性试验结果

霜剂的皮肤刺激性评分结果如表 5 所示. 表 5 中受试物 1 和受试物 2 的最高积分均值均为 0.33, 根据文献[14]的评分标准(0~0.5 分为无刺激性)可知受试物 1 和受试物 2 均无刺激性.

表 5 皮肤刺激性评分结果

受试物	不同涂抹时间后的评分			
	1 h 后	24 h 后	48 h 后	72 h 后
受试物 1	0.33	0.17	0.17	0.17
受试物 2	0.33	0.33	0.33	0.33

4 结论

本文利用四君子汤中的人参、茯苓、甘草及白术具有抗氧化和美白功效的特性,在传统护手霜的制备工艺基础上通过添加上述 4 种药材的提取液研制了一款具有抗氧化、美白和保湿功能的护手霜.该护手霜的最佳配方为甘油 7.5%、丙二醇 6.0%、棕榈酸异辛酯 6.0%、聚二甲基硅氧烷 5.0%、硬脂醇 4.0%、硬脂酸 1.0%、苯氧乙醇 0.7%、乙二胺四乙酸二钠 0.5%、三乙醇胺 0.35%、卡波姆 940 0.35%、香精 0.5%、药材混合液 5.5%.经试验表明,该护手霜的理化、感官指标符合中国化妆品行业标准(QB/T 1857—2013),且具有良好的抗氧化、美白和保湿功效,因此该护手霜具有良好的开发利用价值.

参考文献:

[1] 葛媛,谢若男.活血化痰、补气血方剂在现代化妆品中的应用[J].亚太传统医药,2018,14(3):103-107.

[2] 任晓风,吴莲波,王伟明,等.四君子汤对脾气虚证调节作用的实验研究[J].中国中医药科技,2005(6):359-360.

[3] 勾明玥,刘梁,张春枝.采用 DPPH 法测定 26 种植物的抗氧化活性[J].食品与发酵工业,2010,36(3):148-150.

[4] 黎阳,张铁军,刘素香,等.人参化学成分和药理研究进展[J].中草药,2009,40(1):164-166.

[5] 韩瑶聃,王彬,王政雨,等.甘草酸药理作用的研究进展[J].中国新药杂志,2012,21(21):2499-2505.

[6] 文跃强,贾波,彭腾.茯苓多糖及其修饰物的药理研究进展[J].时珍国医国药,2014,25(2):432-434.

[7] 吴正平,周智兴,雷波.四君子汤对衰老模型大鼠免疫功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(7):128-129.

[8] 国家药典委员会.中华人民共和国药典[M].北京:中国医药科技出版社,2015:8-9.

[9] 胡燕敏,周爱梅,宋倩,等.4 种中草药提取液的工艺优化及其抗菌效果对比[J].食品安全质量检测学报,2017,8(8):3169-3176.

[10] 延永,张亦琳,李玉萌,等.白芷与茯苓美白保湿面膜的制备及性能研究[J].香料香精化妆品,2019,2(1):65-68.

[11] 毛讯.白术莪术提取物对小鼠急性肝损伤的保护作用[J].中国老年学杂志,2013,33(13):3128-3129.

[12] 苑子夜,苏印泉,张强,等.DPPH·法评价杜仲叶提取物的抗氧化活性[J].西北林学院学报,2011,26(6):119-123.

[13] 刘金凤,王亚如,孙志双,等.人参丝瓜美白润肤霜的制备[J].山东化工,2019,48(2):13-15.

[14] 古丽巴哈尔·托乎提,闫明俞,艾山·艾比布勒,等.5 种中药成分皮肤抑菌剂抑菌性能及急性毒性、皮肤刺激试验测定[J].新疆中医药,2018,36(3):44-46.