含有 *11* 种甘油三酯的薏苡仁油、制剂及其应用

技术领域

本发明涉及药学领域，具体而言，本发明涉及一种薏苡仁油、制剂、制备方法及其在制备抗肿瘤药物中的应用。

背景技术

薏苡仁是禾本科薏苡属植物薏苡*Coix lacryma-jobi* L. var *ma-yuen* (Roman.) Stapf的成熟干燥种仁，为利水渗湿药，很久以来为药食两用品种。现代研究发现薏苡仁具有镇痛抗炎、免疫调节、抗溃疡、降血脂和减肥等药理作用。近年来，国内外学者通过TLC、HPLC、GC等方法对薏苡仁的化学成分进行了研究，发现其含有多种活性成分，主要包括薏苡仁酯、甘油三酯类、脂肪酸类、内酰胺类、薏苡仁内酯、糖类、甾醇类、三萜类等化合物。其中，酯类是首先被发现的具有抗肿瘤活性的成分，也是报道最多最受关注的化学成分。虽然目前在中国临床上以薏苡仁油为有效成分的康莱特注射剂已得到普遍应用，但其使用的薏苡仁油成分较复杂，除含有甘油三酯成分外，还含有甘油一酯、甘油二酯以及脂肪酸酯等，这必然会使实际生产过程中的质量控制和临床用药安全面临很大的挑战。

本发明以薏苡仁粉为原料，采用超临界二氧化碳萃取、碱化、中性氧化铝和高岭土纯化等步骤，得到了一种薏苡仁油有效部位；通过对其活性成分的分离与鉴定，确定了其组成主要为八种甘油三酯成分；并进一步对其进行理化常数的检测，确定了其最优酸值、碘值、皂化值、折光率和相对密度等。采用本发明所述薏苡仁油用药，成分及组成确定，保证了工业生产中各批次间的质量稳定性，也避免了因直接采用薏苡仁油入药而成分复杂不清导致的毒副反应。

发明内容

本发明的目的在于提供一种从薏苡仁中提取的薏苡仁油，其特征在于：该薏苡仁油中含有如下质量百分含量的 11 种甘油三酯类成分：三亚油酸甘油酯 4.87~6.99%、1-油酸-2,3-二亚油酸甘油酯 13.00~18.69%、1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 5.25~7.54%、1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 13.23~19.02%、1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 10.26~14.75%、1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 2.28~3.28%、三油酸甘油酯 14.44~20.76%、1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 8.06~11.58%、1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.37~1.97%、1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 1.52~2.19%和 1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.29~1.86%。

优选的，上述11种甘油三酯成分的质量百分含量为：三亚油酸甘油酯5.47-6.69%、1-油酸-2,3-二亚油酸甘油酯14.63~17.88%、1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯5.9~7.21%、1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯14.88~18.19%、1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯11.55~14.11%、1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯2.57~3.14%、三油酸甘油酯16.25~19.86%、1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯9.07~11.08%、1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯1.54~1.88%、1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯1.71~2.09%和1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯1.45~1.78%；

更优选的，上述 11 种甘油三酯成分的质量百分含量为：三亚油酸甘油酯 5.96~6.20%、1-油酸-2,3-二亚油酸甘油酯 15.93~16.58%、1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 6.43~6.69%、1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 16.20~16.87%、1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 12.57~13.09%、1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 2.79~2.91%、三油酸甘油酯 17.69~18.42%、1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 9.87~10.27%、1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.68~1.74%、1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 1.86~1.94%和 1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.58~1.65%。

上述含量均指甘油三酯化合物在薏苡仁油中的质量百分含量，以本发明所述方法制备得到的薏苡仁油为原料，经过制备色谱分离得到 11 个甘油三酯单体化合物，称重、计算而得。也可根据本领域常规分析方法得出。

其中，所述薏苡仁油按脂肪油检测理化常数为：20℃时相对密度 0.917~0.920，20℃时折光率 1.471~1.474，酸值<0.2，碘值 102~106，皂化值 188~195；

本发明所述的薏苡仁油是通过如下方法获得的：

超临界二氧化碳萃取：取薏苡仁粉碎成 20 目～60 目，采用超临界 CO_2 萃取器萃取，将薏苡仁粉装入萃取釜，用夹套循环热水加热 CO_2 预热器、萃取釜和分离柱，使萃取温度和分离温度分别达到 33～45℃和 30～45℃，保持一级解析釜和二级解析釜出口温度分别为 20～50℃和 15～35℃；液态 CO_2 流量按所萃取薏苡仁粉末质量计，以 2.5 kg /h·kg～7.5 kg /h·kg 的流量经高压泵加压进入 CO_2 预热器，成为超临界状态下的流体，进入萃取釜，保持压力 19～23 Mpa，萃取薏苡仁油；溶有薏苡仁油的 CO_2 流体进入分离柱，控制分离柱压力 7～10 Mpa，分离得到薏苡仁油；从分离柱出来的 CO_2 气体先后进入一级、二级解析釜，分别保持压力为 5～7 Mpa 和 4～6 Mpa，弃去解析得到的水分等杂质，CO_2 气体经冷凝器变成液态 CO_2，循环使用，连续萃取 2～3 h，得到薏苡仁油；

精制：取超临界CO_2萃取得到的薏苡仁油，加入油重量55%的60℃～90℃石油醚，再根据酸值，加入油重36%～56%的2% NaOH溶液，搅拌10 min后，静置18~24h后，除去下层皂脚，取上层用纯化水进行水洗，静置18~24 h后，除去下层废水，取上层进行第二次水洗，静置40~50 h后，除去下层废水；取上层加入油重70%~90%丙酮破乳，静置2~4 h后，除去下层废丙酮；取上层油溶液，加入3%~8%的经活化的中性氧化铝，搅拌30 min后，过滤；滤液加热后，加入2%~6%经活化的高岭土，搅拌，在40～50℃下保温30 min，过滤；滤液减压回收溶剂后，再加纯化水进行水洗，静置1~2h后，除去下层废水；上层油在充氮条件下，加热减压干燥，再加8%~12%经活化的中性氧化铝，搅拌，置冷处静置，过滤，过滤后的油再经160～170℃减压干热灭菌1~2 h，冷却后经0.2 μm微孔滤膜过滤，分装于500 ml玻璃输液瓶中，密封，即得；

优选地，所述精制步骤为：

取超临界 CO_2 萃取得到的薏苡仁油，加入油重量 55%的 60℃～90℃石油醚，再根据酸值，加入油重 36%～56%的 2% NaOH 溶液，搅拌 10 min 后，静置 20 h 后，除去下层皂脚，取上层用纯化水进行水洗，静置 22 h 后，除去下层废水，取上层进行第二次水洗，静置 46 h 后，除去下层废水；取上层加入油重 70%~90%丙酮破乳，静置 3 h 后，除去下层废丙酮；取上层油溶液，加入 5%的经活化的中性氧化铝，搅拌 30 min 后，过滤；滤液加热后，加入 4%经活化的高岭土，搅拌，在 40～50℃下保温 30 min，过滤；滤液减压回收溶剂后，再加纯化水进行水洗，静置 1 h 后，除去下层废水；上层油在充氮条件下，加热减压干燥，再加 10%经活化的中性氧化铝，搅拌，置冷处静置，过滤，过滤后的油再经 160～170℃减压干热灭菌 2 h，冷却后经 0.2 μm 微孔滤膜过滤，分装于 500 ml 玻璃输液瓶中，密封，即得。

本发明所述薏苡仁油为淡黄色的澄明液体，气微、味淡；其在石油醚或三氯甲烷中极易溶解，在丙酮中易溶、在乙醇中微溶，在水中不溶。

按照本发明所述方法制备得到的薏苡仁油，依照中国药典 2010 年版一部附录方法进行检测，其理化常数均为：20℃时相对密度 0.917~0.920，20℃时折光率 1.471~1.474，酸值<0.2，碘值 102~106，皂化值 188~195。其中，药典所述酸值系指中和脂肪、脂肪油或其他类似物质 1 克中含有的游离脂肪酸所需氢氧化钾的重量（毫克数）。在油脂类产品的质量研究中，酸值是一个重要评价指标，就本申请所述薏苡仁油而言，其酸值均小于 0.2，即通过对制备工艺中超临界萃取参数和碱化等纯化工艺的优化，制备得到的薏苡仁油具有如下优点：一方面作为杂质的游离脂肪酸含量极低，成品质量较好；另一方面富集了大量甘油二酯、甘油三酯类活性成分，纯度较高，并且其中甘油二酯和甘油三酯类成分种类明确、含量稳定。除此之外，其它理化常数，如皂化值、碘值等，多批次样品测得该值变化范围均较小，进一步说明本发明所述薏苡仁油的质量稳定、临床用药更安全。本发明所述制备方法收率高、

成本低、产品稳定，适于工业化生产，安全可控。

本发明的又一目的在于提供一种含有薏苡仁油的药物制剂，具体包括本发明所述薏苡仁油及一种或几种药学上可接受的载体。

其中，所述药学上可接受的载体包括药学领域常规的稀释剂、赋形剂、填充剂、乳化剂、粘合剂、润滑剂、吸收促进剂、表面活性剂、崩解剂、润滑剂或抗氧化剂，必要时还可以加入香味剂、甜味剂、防腐剂或着色剂。

所述药学上可接受的载体可以选自：甘露醇、山梨醇、焦亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、硫代硫酸钠、盐酸半胱氨酸、巯基乙酸、蛋氨酸、大豆磷脂、维生素 C、 维生素 E、EDTA 二钠、EDTA 钙钠，一价碱金属的碳酸盐、醋酸盐、磷酸盐或其水溶液、盐酸、醋酸、硫酸、磷酸、氨基酸、氯化钠、氯化钾、乳酸钠、羟苯乙酯溶液、苯甲酸、山梨酸钾、醋酸氯己定、木糖醇、麦芽糖、葡萄糖、果糖、右旋糖苷、甘氨酸、淀粉、蔗糖、乳糖、甘露糖醇、硅衍生物、纤维素及其衍生物、藻酸盐、明胶、聚乙烯吡咯烷酮、甘油、土温 80、琼脂、碳酸钙、碳酸氢钙、表面活性剂、聚乙二醇、环糊精、β-环糊精、磷脂类材料、高岭土、滑石粉、硬脂酸钙或硬脂酸镁。

所述药物制剂可以是口服固体制剂、口服液体制剂或注射剂。

优选的，

所述口服固体制剂选自胶囊剂、片剂、滴丸、颗粒剂、浓缩丸中的一种；所述口服液体制剂选自水性或油性悬浮液、溶液、乳剂、糖浆剂或酏剂，或是一种在使用前可用水或其它适宜的载体复配的干燥产品；所述注射剂选自纳米混悬剂、脂质体、乳剂、冻干粉针剂和水针剂中的一种。

更优选的，

所述注射剂包括如下成分：本发明所述薏苡仁油 50~350 g，注射用大豆磷脂或可供注射用大豆磷脂 10~40 g，注射用甘油或可供注射用甘油 15~50 g，注射用水加至 1000 ml。

其可通过如下方法制备：

称取处方配制量的注射用大豆磷脂或可供注射用大豆磷脂，加适量的注射用水后，用高剪切分散乳化机分散至无块状及颗粒状固体，加入按配方量称取的注射用甘油或可供注射用甘油，并加注射用水至规定量，搅拌均匀备用；

另称取薏苡仁油，将称取的油酯与水相分别加热至 60~70℃后，置高压均质机进行高压乳化，乳化时均质机低压为 5~12 MPa，高压为 25~50 MPa，再循环均质 3~6 遍，至 2 μm 以下颗粒应不少于 95%，5 μm 以上颗粒不得检出，必要时用 NaOH 或 HCl 调节 pH 至 4.8~8.5，优选 6.8~7，最优选为 6.8；

将制得均匀乳剂氮气加压通过小于等于 3 μm 的微孔滤芯过滤器过滤，充氮灌装灭菌，冷却即得。

所述胶囊剂包括如下成分：薏苡仁油 200~800 g，抗氧化剂和/或乳化剂 0.20~0.60 g，制成 1000 粒。

其可通过如下方法制备：

胶液配制：按重量比为 1∶0.6~1.2∶0.3~0.8∶0.0001~0.01 称取适量明胶、纯化水、甘油和防腐剂；依次将甘油、纯化水、防腐剂（选自 10%羟苯乙酯溶液、苯甲酸、山梨酸钾和醋酸氯己定中的一种）加入化胶罐内，加热至 70℃~90℃后，再加入明胶不断搅拌、抽真空，直至明胶完全溶解，将胶液过滤，在 56~62℃下存放，备用；

药液配制：将配方量的薏苡仁油、抗氧化剂和/或乳化剂（抗氧化剂为维生素 E，乳化剂为吐温 80）加入配料罐内，不断搅拌，直至混合均匀；

压胶囊：根据胶囊大小选择合适的压丸模具，在 15~30℃、相对湿度小于 35%条件下进行压丸定型后干燥，剔除大小丸，再用 95%药用乙醇洗丸后，继续干燥至含水量小于 12%，目检剔除不合格胶囊，包装即得。

本发明通过药效实验表明，所述药物组合物及其制剂对多种人肿瘤细胞株均有不同程度的抑制作用，可作为治疗肿瘤疾病药物。

因此，本发明的目的还在于提供一种上述药物组合物、药物制剂在制备抗肿瘤药物中的应用。

其中，所述肿瘤是指早期、中期或晚期的肺癌、肝癌、胰腺癌、前列腺癌、卵巢癌或乳腺癌。

以下通过实验数据说明本发明所述组合物及其制剂在抗肿瘤方面的有益效果。

一、体外 *MTT* 法测定薏苡仁油及其制剂对 *8* 种人肿瘤细胞株的抑制作用

1、实验材料及配制

（1）细胞株：PANC-1（人胰腺癌细胞）、SKOV3（人卵巢癌细胞）、MCF-7（人乳腺癌细胞）、Bcap-37（人乳腺癌细胞）、SMMC-7721（人肝癌细胞）、HepG-2（人肝癌细胞）、A549（人肺癌细胞）、H460（人肺癌细胞），上述细胞株由上海医药工业研究药理评价研究中心保存，传代维持。

（2）DMEM 完全培养基：添加 10％新生牛血清（GIBCO BRL）、双抗。

（3）0.25%胰蛋白酶溶液（Trypsin）：购自 Invitrogen 公司，-20℃保存。

（4）磷酸缓冲液（PBS）：NaCl 8 g，KCl 0.2 g，Na_2HPO_4 1.15 g，KH_2PO_4 0.2 g，溶于 1 L 双蒸水，121℃高压消毒 20 min，4℃保存。

（5）MTT（AMRESCO）溶液：用 PBS 配成 5 mg/ml 溶液。

（6）溶解液：每 100 ml 去离子双蒸水含 SDS 10 g，异丁醇 5 ml，浓盐酸 0.1 ml。

2、实验方法

样品对上述细胞株的抑制作用通过 MTT 法测得。

具体步骤如下：

（1）细胞培养：①将细胞从液氮中取出，在 37℃水浴中迅速解冻，细胞在无菌操作台中移入 10 ml 无菌离心管中加 6 ml 细胞培养基，1000 转/分钟离心 5 分钟。弃去上清液，沉淀中加入 5~6 ml 细胞培养基，滴管吹打使其悬浮后移入细胞培养瓶中，置 37℃细胞培养箱内。②次日，自培养箱中取出细胞，弃去细胞瓶中细胞培养基，加入 5~6 ml 细胞培养基，置 37℃细胞培养箱内。③隔日，自培养箱中取出细胞，弃去细胞瓶中细胞培养基，加入 PBS（pH 7.4）2~3 ml 晃动清洗，倒掉 PBS 溶液后再重复一次清洗。在培养瓶中加入 3~5 滴 0.25%胰蛋白酶溶液晃动均匀，加盖置于 37℃细胞培养箱内 3 分钟左右，于显微镜下观察发现细胞自培养瓶壁上脱离，加细胞培养基 2 ml，滴管吹打使细胞完全脱离瓶壁后，分别移入 2 个干净培养瓶中，加入细胞培养基 5~6 ml 吹打均匀，置于 37℃细胞培养箱内。④隔日，重复③步骤。在整个培养过程中，贴壁细胞不允许生长过密，悬浮细胞始终保持对数生长期。

（2）样品及对照品制备：称取适量薏苡仁油样品溶解于 DMSO 中，得到浓度为 10 mg/ml 的溶液。再用 PBS 作梯度稀释，得到浓度 10 mg /ml、5000 μg/ml、2500 μg/ml、1250 μg/ml、625 μg/ml、312.5 μg/ml 的稀释样品。

（3）将稀释好的样品加入平底 96 孔板中，每孔 10 μl，每点作两个平行测试。将 DMSO 相应作梯度稀释后加入板中，作为对照。

（4）取处于对数生长期的细胞，细胞经胰酶消化并洗涤后悬浮于含 10％小牛血清的培养基中，经苔盼蓝染色排除法计活细胞数，并调节细胞悬浮液密度至 2×10^5 个细胞/ml。

（5）将加入细胞的平底 96 孔板在 37℃、5％ CO_2 细胞培养箱中培养 48 小时。

（6）每孔中加入 20 μl 的 5 mg/ml MTT 溶液，继续在培养箱中保温 3~4 小时。

（7）每孔加入 100 μl 溶解液，继续在培养箱中保温过夜，使生成的甲臜晶体充分溶解。测定 570 nm 光吸收值。

（8）根据光吸收值计算各样品浓度组的细胞生长抑制率。计算公式如下：

（1－实验孔平均光吸收值 / 对照孔平均光吸收值）×100%

3、实验结果

表 1 不同浓度样品对 8 种细胞株的生长抑制率（%）

细胞株	浓度 / 样品	1000 μg/ml	500 μg/ml	250 μg/ml	125 μg/ml	62.5 μg/ml	31.25 μg/ml
PANC-1	薏苡仁油	75.00	51.71	27.30	2.51	0.63	0.07
SKOV3	薏苡仁油	99.12	65.15	32.13	18.15	2.12	2.05
MCF-7	薏苡仁油	98.76	63.29	24.98	12.90	8.20	1.08
Bcap-37	薏苡仁油	99.23	71.93	35.24	14.37	1.76	0.95
SMMC-7721	薏苡仁油	98.54	66.45	41.33	20.53	14.04	4.20
HepG-2	薏苡仁油	97.98	68.31	33.44	25.85	12.69	2.49
A549	薏苡仁油	98.93	76.52	57.04	42.80	22.22	2.05
H460	薏苡仁油	97.65	75.88	57.09	43.61	17.78	2.41

表 2 样品在体外对 8 种细胞株的 IC_{50}（μg/ml）

样品 / 细胞株	薏苡仁油	阳性对照（泰素）
PANC-1	513.6	0.44
SKOV3	244.4	0.22
MCF-7	257.1	0.18
Bcap-37	247.0	0.28
SMMC-7721	206.7	0.41
HepG-2	223.7	0.45
A549	168.1	0.46
H460	181.6	0.49

4、结论

不同浓度的本发明薏苡仁油在体外对上述 8 种人肿瘤细胞株有不同程度的抑制作用。通过试验证实，本发明所述的薏苡仁油及其制剂均能够达到上述试验例所述的效果。

本发明通过以下具体的实施例进一步说明本发明，但不作为本发明的限制。

具体实施方式

实施例 1 薏苡仁油的制备

超临界二氧化碳萃取：取薏苡仁粉碎成 20 目，采用超临界 CO_2 萃取器萃取，将薏苡仁粉装入萃取釜，用夹套循环热水加热 CO_2 预热器、萃取釜和分离柱，使萃取温度和分离温度分别达到 40℃和 45℃，保持一级解析釜和二级解析釜出口温度分别为 50℃和 35℃；液态 CO_2 流量按所萃取薏苡仁粉末质量计，以 2.5 kg /h·kg 的流量经高压泵加压进入 CO_2 预热器，成为超临界状态下的流体，进入萃取釜，保持压力 20 Mpa，萃取薏苡仁油；溶有薏苡仁油的 CO_2 流体进入分离柱，控制分离柱压力 7 Mpa，分离得到薏苡仁油；从分离柱出来的 CO_2 气体先后进入一级、二级解析釜，分别保持压力为 7 Mpa 和 6 Mpa，弃去解析得到的水分等杂质，CO_2 气体经冷凝器变成液态 CO_2，循环使用，连续萃取 2.5 h，得到薏苡仁油；

精制：取超临界 CO_2 萃取得到的薏苡仁油，加入油重量 55%的 60℃石油醚，再根据酸值，加入油重 45%的 2% NaOH 溶液，搅拌 10 min，静置 20 h 后，除去下层皂脚，取上层用纯化水进行水洗，静置 22 h 后，除去下层废水 22 h，除去下层废水，取上层进行第二次

水洗，静置 46 h 后，除去下层废水；取上层加入油重 80%丙酮破乳，静置 3 h 后，除去下层废丙酮；取上层油溶液，加入 5%的经活化的中性氧化铝，搅拌 30 min 后，过滤；滤液加热后，加入 4%经活化的高岭土，搅拌，在 45℃下保温 30 min，过滤；滤液减压回收溶剂后，再加纯化水进行水洗，静置 1 h 后，除去下层废水；上层油在充氮条件下，加热减压干燥，再加 10%经活化的中性氧化铝，搅拌，置冷处静置，过滤，过滤后的油再经 165℃减压干热灭菌 2 h，冷却后经 0.2 μm 微孔滤膜过滤，分装于 500 ml 玻璃输液瓶中，密封，即得薏苡仁油，收率 4.5%；测定其理化常数为： 20℃时相对密度 0.917，20℃时折光率 1.471，酸值 0.18，碘值 102，皂化值 190。

实施例 2　薏苡仁油的制备

超临界二氧化碳萃取：取薏苡仁粉碎成 30 目，采用超临界 CO_2 萃取器萃取，将薏苡仁粉装入萃取釜，用夹套循环热水加热 CO_2 预热器、萃取釜和分离柱，使萃取温度和分离温度分别达到 35℃和 40℃，保持一级解析釜和二级解析釜出口温度分别为 20℃和 15℃；液态 CO_2 流量按所萃取薏苡仁粉末质量计，以 7.5 kg /h·kg 的流量经高压泵加压进入 CO_2 预热器，成为超临界状态下的流体，进入萃取釜，保持压力 22 Mpa，萃取薏苡仁油；溶有薏苡仁油的 CO_2 流体进入分离柱，控制分离柱压力 8 Mpa，分离得到薏苡仁油；从分离柱出来的 CO_2 气体先后进入一级、二级解析釜，分别保持压力为 6 Mpa 和 5 Mpa，弃去解析得到的水分等杂质，CO_2 气体经冷凝器变成液态 CO_2，循环使用，连续萃取 2h，得到薏苡仁油；

精制：取超临界CO_2萃取得到的薏苡仁油，加入油重量55%的90℃石油醚，再根据酸值，加入油重56%的2% NaOH溶液，搅拌10 min后，静置22 h后，除去下层皂脚，取上层用纯化水进行水洗，静置20h后，除去下层废水，取上层进行第二次水洗，静置48 h后，除去下层废水；取上层加入油重90%丙酮破乳，静置2 h后，除去下层废丙酮；取上层油溶液，加入8%的经活化的中性氧化铝，搅拌30 min后，过滤；滤液加热后，加入6%经活化的高岭土，搅拌，在42℃下保温30 min，过滤；滤液减压回收溶剂后，再加纯化水进行水洗，静置2 h后，除去下层废水；上层油在充氮条件下，加热减压干燥，再加9%经活化的中性氧化铝，搅拌，置冷处静置，过滤，过滤后的油再经170℃减压干热灭菌1.5 h，冷却后经0.2 μm微孔滤膜过滤，分装于500 ml玻璃输液瓶中，密封，即得薏苡仁油，收率4.9%；测定其理化常数为： 20℃时相对密度0.920，20℃时折光率1.473，酸值0.19，碘值104，皂化值188。

实施例 3　薏苡仁油的制备

超临界二氧化碳萃取：取薏苡仁粉碎成 40 目，采用超临界 CO_2 萃取器萃取，将薏苡仁粉装入萃取釜，用夹套循环热水加热 CO_2 预热器、萃取釜和分离柱，使萃取温度和分离温度分别达到 33℃和 39℃，保持一级解析釜和二级解析釜出口温度分别为 30℃和 20℃；液态 CO_2 流量按所萃取薏苡仁粉末质量计，以 5.5 kg /h·kg 的流量经高压泵加压进入 CO_2 预热器，成为超临界状态下的流体，进入萃取釜，保持压力 19 Mpa，萃取薏苡仁油；溶有薏苡仁油的 CO_2 流体进入分离柱，控制分离柱压力 9 Mpa，分离得到薏苡仁油；从分离柱出来的 CO_2 气体先后进入一级、二级解析釜，分别保持压力为 5 Mpa 和 4 Mpa，弃去解析得到的水分等杂质，CO_2 气体经冷凝器变成液态 CO_2，循环使用，连续萃取 3 h，得到薏苡仁油；

精制：取超临界CO_2萃取得到的薏苡仁油，加入油重量55%的80℃石油醚，再根据酸值，加入油重36%的2% NaOH溶液，搅拌10 min后，静置18 h后，除去下层皂脚，取上层用纯化水进行水洗，静置18 h后，除去下层废水，取上层进行第二次水洗，静置42 h后，除去下层废水；取上层加入油重75%丙酮破乳，静置2 h后，除去下层废丙酮；取上层油溶液，加入3%的经活化的中性氧化铝，搅拌30 min后，过滤；滤液加热后，加入2%经活化的高岭土，搅拌，在47℃

下保温30 min，过滤；滤液减压回收溶剂后，再加纯化水进行水洗，静置1 h，优选1 h后，除去下层废水；上层油在充氮条件下，加热减压干燥，再加11%经活化的中性氧化铝，搅拌，置冷处静置，过滤，过滤后的油再经160℃减压干热灭菌2 h，冷却后经0.2 μm微孔滤膜过滤，分装于500 ml玻璃输液瓶中，密封，即得薏苡仁油，收率4.7%；测定其理化常数为： 20℃时相对密度0.918，20℃时折光率1.474，酸值0.15，碘值102，皂化值194。

实施例 4 薏苡仁油的制备

超临界二氧化碳萃取：取薏苡仁粉碎成 50 目，采用超临界 CO_2 萃取器萃取，将薏苡仁粉装入萃取釜，用夹套循环热水加热 CO_2 预热器、萃取釜和分离柱，使萃取温度和分离温度分别达到 35℃和 42℃，保持一级解析釜和二级解析釜出口温度分别为 40℃和 30℃；液态 CO_2 流量按所萃取薏苡仁粉末质量计，以 4.5 kg /h·kg 的流量经高压泵加压进入 CO_2 预热器，成为超临界状态下的流体，进入萃取釜，保持压力 21 Mpa，萃取薏苡仁油；溶有薏苡仁油的 CO_2 流体进入分离柱，控制分离柱压力 10 Mpa，分离得到薏苡仁油；从分离柱出来的 CO_2 气体先后进入一级、二级解析釜，分别保持压力为 7Mpa 和 5Mpa，弃去解析得到的水分等杂质，CO_2 气体经冷凝器变成液态 CO_2，循环使用，连续萃取 2 h，得到薏苡仁油；

精制：取超临界CO_2萃取得到的薏苡仁油，加入油重量55%的70℃石油醚，再根据酸值，加入油重50%的2% NaOH溶液，搅拌10 min后，静置19 h后，除去下层皂脚，取上层用纯化水进行水洗，静置21 h后，除去下层废水，取上层进行第二次水洗，静置50 h后，除去下层废水；取上层加入油重85%丙酮破乳，静置4 h后，除去下层废丙酮；取上层油溶液，加入6%经活化的中性氧化铝，搅拌30 min后，过滤；滤液加热后，加入5%经活化的高岭土，搅拌，在50℃下保温30 min，过滤；滤液减压回收溶剂后，再加纯化水进行水洗，静置1.5 h后，除去下层废水；上层油在充氮条件下，加热减压干燥，再加12%经活化的中性氧化铝，搅拌，置冷处静置，过滤，过滤后的油再经162℃减压干热灭菌1 h，冷却后经0.2 μm微孔滤膜过滤，分装于500 ml玻璃输液瓶中，密封，即得薏苡仁油，收率4.0%；测定其理化常数为： 20℃时相对密度0.920，20℃时折光率1.471，酸值0.16，碘值105，皂化值192。

实施例 5 薏苡仁油的制备

超临界二氧化碳萃取：取薏苡仁粉碎成 60 目，采用超临界 CO_2 萃取器萃取，将薏苡仁粉装入萃取釜，用夹套循环热水加热 CO_2 预热器、萃取釜和分离柱，使萃取温度和分离温度分别达到 42℃和 45℃，保持一级解析釜和二级解析釜出口温度分别为 35℃和 25℃；液态 CO_2 流量按所萃取薏苡仁粉末质量计，以 6.5kg /h·kg 的流量经高压泵加压进入 CO_2 预热器，成为超临界状态下的流体，进入萃取釜，保持压力 23 Mpa，萃取薏苡仁油；溶有薏苡仁油的 CO_2 流体进入分离柱，控制分离柱压力 8 Mpa，分离得到薏苡仁油；从分离柱出来的 CO_2 气体先后进入一级、二级解析釜，分别保持压力为 6 Mpa 和 4 Mpa，弃去解析得到的水分等杂质，CO_2 气体经冷凝器变成液态 CO_2，循环使用，连续萃取 2.5 h，得到薏苡仁油；

精制：取超临界 CO_2 萃取得到的薏苡仁油，加入油重量 55%的 80℃石油醚，再根据酸值，加入油重 40%的 2% NaOH 溶液，搅拌 10 min 后，静置 24 h 后，除去下层皂脚，取上层用纯化水进行水洗，静置 24 h 后，除去下层废水，取上层进行第二次水洗，静置 44h 后，除去下层废水；取上层加入油重 70%丙酮破乳，静置 3 h 后，除去下层废丙酮；取上层油溶液，加入 4%的经活化的中性氧化铝，搅拌 30 min 后，过滤；滤液加热后，加入 3%经活化的高岭土，搅拌，在 40℃下保温 30 min，过滤；滤液减压回收溶剂后，再加纯化水进行水洗，静置 2 h 后，除去下层废水；上层油在充氮条件下，加热减压干燥，再加 8%经活化的中性氧化铝，搅拌，置冷处静置，过滤，过滤后的油再经 165℃减压干热灭菌 2 h，冷却后经 0.2 μm 微孔滤膜过滤，分装于 500 ml 玻璃输液瓶中，密封，即得薏苡仁油，收率 4.3%；

测定其理化常数为： 20℃时相对密度 0.917，20℃时折光率 1.473，酸值 0.14，碘值 103，皂化值 192。

实施例 6 三亚油酸甘油酯的分离与鉴定

利用 P3000A 高效液相制备色谱仪进行分离，流动相 A：乙腈，流动相 B：乙腈-四氢呋喃(1:1)，用流动相 B 配制成 50 mg/mL 的薏苡仁油溶液，每次分离进样体积 1.5 mL；色谱柱：Superstar Benetnach^{TM} C_{18} (20 mm×150 mm，5 μm)；梯度条件：流动相 B：0~27 min：50%~60%，27~35 min：90%，35~45 min：100%；流速：18 mL/min；紫外检测波长：208 nm；收集保留时间为 12.6~14.2 min 的色谱峰流分，在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，用氯仿转移至 10 mL 小瓶，在真空干燥箱中 35℃干燥 6 h 后，充入氮气，干燥好的样品于冰箱中冷冻保存，即得三亚油酸甘油酯。

HR-EI-MS：*m/z* = 878.7344（*Calcd.*=878.7363，$C_{57}H_{98}O_6$），不饱和度=9。

IR（KBr film）： 1746、1170、1098；2928、2856、724；3008、1655（弱）cm^{-1}。

^{1}H-NMR 数据见表 3。

^{13}C-NMR 数据见表 4。

表 3 实施例 6-13 所述化合物的 ^{1}H-NMR 图谱数据（$CDCl_3$）

No.	C-H	H	2-H	3-H	4-H	5-H	6-H	7-H	8-H	9-H	10-H	11-H	12-H	13-H	14-H	15-H	16-H	17-H	18-H
A LLL	α	4.38																	
	β	5.27	2.32	1.61		1.31			2.05	5.36		2.77		5.36	1.85		1.31		0.89
	α'	4.15																	
B GLL	α	4.29																	
	β	5.27	2.31	1.61		1.33			2.04	5.37		2.77		5.37	1.84		1.33		0.88
	α'	4.14										2.04			1.53				
C PLL	α	4.38																	
	β	5.27	2.31	1.61		1.31			2.05	5.36		2.77		5.36	1.85		1.31		0.88
	α'	4.15							1.31					1.31			0.88		
D OLO	α	4.38																	
	β	5.27	2.31	1.61		1.32			2.05	5.36		2.05			1.31		1.32		0.89
	α'	4.15										2.77		5.36	2.05				
E PLO	α	4.15										2.84		1.28					
	β	5.27	2.31	1.61		1.28			2.04	5.36		2.77		5.36	2.84	1.28	1.28		0.88
	α'	4.38							1.28								0.88		
F PLP	α	4.15							1.28								0.88		
	β	5.27	2.31	1.61		1.28			2.05	5.36		2.77		5.36	2.05		1.28		0.88
	α'	4.38										1.28					0.88		
G OOO	α	4.15																	
	β	5.27	2.31	1.61		1.28			2.06	5.34		2.80		1.28					0.88
	α'	4.38																	
H POO	α	4.15																	
	β	5.27	2.31	1.61		1.28			2.04	5.34		2.84		1.27					0.88
	α'	4.38								1.27							0.88		

其中，A：三亚油酸甘油酯，B：1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯，C：1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯，D：1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯，E：1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯，F：1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯，G：三油酸甘油酯，H：1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯。

表 4　实施例 6-13 所述化合物的 ^{13}H-NMR 图谱数据（$CDCl_3$）

No.	Abb.	C1-C	C-1	C-2	C-3	C-4	C-5	C-6	C-7	C-8	C-9	C-10	C-11	C-12	C-13	C-14	C-15	C-16	C-17	C-18
A	α	62.12	173.28	34.86	24.86		29.86~29.62			27.21	130.01	128.08	25.64	127.91	130.22	27.21	29.86~29.62	31.53	22.58	14.07
LLL	β	68.91	172.87	34.21	24.98						129.98	128.09		127.90						
B	α	62.12	173.28	34.84	24.86					27.21	130.03	128.08	25.65	127.91	130.24	27.24	29.87~29.79	31.55	22.60	14.10
OLL	β	68.89	172.87	34.21	24.95		29.87~29.79			27.19	130.00	128.19		127.90						
	α'		173.29								129.73	130.03	27.22			29.87~29.79		31.93	22.71	14.14
C	α	62.12	173.30	34.84	24.89		29.86~29.72			27.21	130.02	128.08	25.64	127.989	130.236	29.86~29.72		31.54	22.59	14.09
PLL	β	68.90	172.88	34.20	24.86						129.99	128.09		127.898	130.236					
	α'		173.34	34.87	24.88					29.86~29.72						31.85	22.71	14.14		
D	α	62.12	173.29	34.85	24.86		29.87~29.79			27.20	129.73	130.03	27.24		29.87~29.79			31.93	22.71	14.14
OLO	β	68.89	172.87	34.21	24.99					27.22	130.03	128.16	25.65	127.90	130.24	27.24	29.87~29.79	31.55	22.60	14.10
E	α	62.11	173.28	34.84	24.85		29.86~29.78			27.18	129.71	130.01	27.21		29.86~29.78			31.91	22.69	14.12
PLO	β	68.91	172.86	34.20	24.87					27.21	129.95	128.09	25.64	127.90	130.22	27.23	29.86~29.78	31.54	22.58	14.07
	α'		173.32	34.86	24.88						29.86~29.78					31.94	22.71	14.13		
F	α	62.09	173.32	34.85	24.86		29.86~29.78					29.86~29.78				31.93	22.69	14.12		
PLP	β	68.89	172.86	34.19	24.88					27.20	129.97	128.08	25.63	127.89	130.21	27.20	29.86~29.78	31.53	22.58	14.07
G	α	62.12	173.29	34.84	24.86		29.87~29.78			27.19	129.72	130.01	27.24			29.87~29.78		31.91	22.70	14.12
OOO	β	68.98	172.87	34.21	24.90						129.69	130.03								
H	α	62.12	173.31	34.84	24.88					27.19	129.73	130.02	27.24			29.86~29.78		31.91		
POO	β	68.98	172.96	34.21	24.86		29.86~29.78				129.68	130.03							23.79	14.12
	α'		173.35	34.86	24.96							29.86~29.78				31.94	22.76	14.12		

其中，A：三亚油酸甘油酯，B：1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯，C：1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯，D：1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯，E：1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯，F：1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯，G：三油酸甘油酯，H：1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯。

实施例 7　1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯的分离与鉴定

利用 P3000A 高效液相制备色谱仪进行分离，流动相 A：乙腈，流动相 B：乙腈-四氢呋喃(1:1)，用流动相 B 配制成 50 mg/mL 的薏苡仁油溶液，每次分离进样体积 1.5 mL；色谱柱：Superstar Benetnach^{TM} C_{18} (20 mm×150 mm，5 μm)；梯度条件：流动相 B：0~27 min：50%~60%，27~35 min：90%，35~45 min：100%；流速：18 mL/min；紫外检测波长：208 nm；收集保留时间为 15.4~17.3 min 的色谱峰流分，在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，用氯仿转移至 10 mL 小瓶，在真空干燥箱中 35℃干燥 6 h 后，充入氮气，干燥好的样品于冰箱中冷冻保存，即得 1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯。

HR-EI-MS：*m/z* =880.7518（ *Calcd.*= 880.7520，$C_{55}H_{98}O_6$），不饱和度=7。

IR（KBr film）： 1747，1164，1098；2925，2854，723；3008，1655（弱）cm^{-1}。

^{1}H-NMR 数据见表 3。

^{13}C-NMR 数据见表 4。

实施例 8　1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯的分离与鉴定

利用 P3000A 高效液相制备色谱仪进行初步分离，流动相 A：乙腈，流动相 B：乙腈-四氢呋喃(1:1)，用流动相 B 配制成 50 mg/mL 的薏苡仁油溶液，每次分离进样体积 1.5 mL；色谱柱：Superstar Benetnach^{TM} C_{18} (20 mm×150 mm，5 μm)；梯度条件：流动相 B：0~27 min：50%~60%，27~35 min：90%，35~45 min，100%；流速：18 mL/min；紫外检测波长：208 nm；收集保留时间为 17.4~18.1 min 的色谱峰流分，在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，得粗品。

二次纯化时流动相 A：乙腈，流动相 B：乙腈-四氢呋喃(1:1)，将上述粗品用流动相 B 配制成 20 mg/mL 的溶液，每次分离进样体积 1.5 mL；色谱柱：Superstar Benetnach^{TM} C_{18} (10

mm×250 mm, 5 μm)；梯度条件：流动相 B：0~23 min：50%~60%，32~43 min：60%～90%，43~60 min：100%；流速：3 mL/min；紫外检测波长：208 nm，收集保留时间为 31.2~34.7 min 的色谱峰流分，在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，用氯仿转移至 10 mL 小瓶，在真空干燥箱中 35℃干燥 6h 后，充入氮气，干燥好的样品于冰箱中冷冻保存，即得 1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯单体。

HR-EI-MS：*m/z* =854.7370（ *Calcd.*=854.7363, $C_{55}H_{98}O_6$），不饱和度=7。

IR（KBr Flim）：=1746，1165，1095；2926，2854，722；3009，1648 (弱) cm^{-1}。

^{1}H-NMR 数据见表 3。

^{13}C-NMR 数据见表 4。

实施例 9　1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯的分离与鉴定

利用 P3000A 高效液相制备色谱仪进行分离，流动相 A：乙腈，流动相 B：乙腈-四氢呋喃(1:1)，用流动相 B 配制成 50 mg/mL 的薏苡仁油溶液，每次分离进样体积 1.5 mL；色谱柱：Superstar Benetnach^{TM} C_{18} (20 mm×150 mm，5 μm)；梯度条件：流动相 B：0~27 min：50%~60%，27~35 min：90%，35~45 min：100%；流速：18 mL/min；紫外检测波长：208 nm；收集保留时间为 18.4~20.2 min 的色谱峰流分，在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，用氯仿转移至 10 mL 小瓶，在真空干燥箱中 35℃干燥 6 h 后，充入氮气，干燥好的样品于冰箱中冷冻保存，即得 1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯。

HR-EI-MS：*m/z* =882.7678（*Calcd.*=882.7672, $C_{57}H_{102}O_6$），不饱和度=7。

IR（KBr）：1747、1163、1097；2925、2855、723；3007、1655 cm^{-1}（弱）。

^{1}H-NMR 数据见表 3。

^{13}C-NMR 数据见表 4。

实施例 10　1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯的分离与鉴定

利用 P3000A 高效液相制备色谱仪进行初步分离。流动相 A：乙腈，流动相 B：乙腈-四氢呋喃(1:1)，用流动相 B 配制成 50 mg/mL 的薏苡仁油溶液，每次分离进样体积 1.5 mL；色谱柱：Superstar Benetnach^{TM} C_{18} (20 mm×150 mm，5 μm)；梯度条件：流动相 B：0~27 min：50%~60%，27~35 min：90%，35~45 min：100%；流速：18 mL/min；紫外检测波长：208 nm；收集保留时间为 20.3~21.4 min 的色谱峰流分，在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，用氯仿转移至 10 mL 小瓶，在真空干燥箱中 35℃干燥 6 h 后，充入氮气，干燥好的样品于冰箱中冷冻保存，即得 1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯。

HR-EI-MS：*m/z* =856.7519（*Calcd.*=856.7513, $C_{55}H_{100}O_6$），不饱和度=6。

IR（KBr）：1747、1164、1098；2925、2854、723；3008、1655cm^{-1}(弱)。

^{1}H-NMR 数据见表 3。

^{13}C-NMR 数据见表 4。

实施例 11　1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯的分离与鉴定

利用 P3000A 高效液相制备色谱仪进行初步分离，流动相 A：乙腈，流动相 B：乙腈-四氢呋喃(1:1)，用流动相 B 配制成 50 mg/mL 的薏苡仁油溶液，每次分离进样体积 1.5 mL；色谱柱：Superstar Benetnach^{TM} C_{18} (20 mm×150 mm，5 μm)；梯度条件：流动相 B：0~27 min：50%~60%，27~35 min：90%，35~45 min：100%；流速：18 mL/min；紫外检测波长：208 nm；收集保留时间为 25.7~26.2 min 的色谱峰流分，在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，用氯仿转移至 10 mL 小瓶，在真空干燥箱中 35℃干燥 6 h 后，充入氮气，干燥好的样品于冰箱中冷冻保存，即得 1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯。

HR-EI-MS：*m/z* =830.7371（ *Calcd.*= 830.7363, $C_{53}H_{98}O_6$），不饱和度=5。

IR（KBr film）： 1747、1164、1098；2925、2854、723；3008、1655（弱）cm^{-1}。
^{1}H-NMR 数据见表 3。
^{13}C-NMR 数据见表 4。

实施例 12 三油酸甘油酯的分离与鉴定

利用 P3000A 高效液相制备色谱仪进行初步分离，流动相 A：乙腈，流动相 B：乙腈-四氢呋喃(1:1)，用流动相 B 配制成 50 mg/mL 的薏苡仁油溶液，每次分离进样体积 1.5 mL；色谱柱：Superstar Benetnach^{TM} C_{18} (20 mm×150 mm，5 μm)；梯度条件：流动相 B：0~27 min：50%~60%，27~35 min：90%，35~45 min：100%；流速：18 mL/min；紫外检测波长：208 nm；收集保留时间为 26.6~27.7 min 的色谱峰流分，在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，用氯仿转移至 10 mL 小瓶，在真空干燥箱中 35℃干燥 6 h 后，充入氮气，干燥好的样品于冰箱中冷冻保存，即得三油酸甘油酯。
HR-EI-MS：*m/z* =884.7851(*Calcd.*=884.7833，$C_{57}H_{104}O_6$)，不饱和度=6。
IR（KBr film）： 1749，1165，1095；2925，2854，723；3004，1654(弱) cm^{-1}。
^{1}H-NMR 数据见表 3。
^{13}C-NMR 数据见表 4。

实施例 13 1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯的分离与鉴定

利用 P3000A 高效液相制备色谱仪进行初步分离，流动相 A：乙腈，流动相 B：乙腈-四氢呋喃(1:1)，用流动相 B 配制成 50 mg/mL 的薏苡仁油溶液，每次分离进样体积 1.5 mL；色谱柱：Superstar Benetnach^{TM} C_{18} (20 mm×150 mm，5 μm)；梯度条件：流动相 B：0~27 min：50%~60%，27~35 min：90%，35~45 min：100%；流速：18 mL/min；紫外检测波长：208 nm；收集保留时间为 28.2~29.3 min 的色谱峰流分，在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，得粗品。

二次纯化时流动相 A：乙腈，流动相 B：乙腈-四氢呋喃(1:1)，将上述粗品用流动相 B 配制成 20 mg/mL 的溶液，每次分离进样体积 1.5 mL；色谱柱：Superstar Benetnach^{TM} C_{18} (10 mm×250 mm, 5 μm)；梯度条件：流动相 B：0~23 min：50%~60%，32~43 min：60%～90%，43~60 min：100%；流速：3 mL/min；紫外检测波长：208 nm，收集保留时间为 32.9~35.1 min 的色谱峰流分，在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，用氯仿转移至 10 mL 小瓶，在真空干燥箱中 35℃干燥 6 h 后，充入氮气，干燥好的样品于冰箱中冷冻保存，即得 1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯。
HR-EI-MS：*m/z* =858.7672（ *Calcd.*= 858.7676，$C_{55}H_{102}O_6$），不饱和度=5。
IR（KBr film）： 1747，1166，1095；2926，2854，722；3003，1654（弱）cm^{-1}。
^{1}H-NMR 数据见表 3。
^{13}C-NMR 数据见表 4。

实施例 14 1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯的制备

利用 CHEETAH-HP100 高效液相制备色谱仪进行初步分离，流动相为乙腈：四氢呋喃=78:22，用四氢呋喃配制成 750 mg/mL 的薏苡仁油溶液，每次分离进样体积 2 mL；色谱柱：Venusil XBP C18 (2) (50*250 mm，5 μm 100 Å)；流速：80 mL/min；紫外检测波长：205 nm/280 nm；收集保留时间为 29-38min 的色谱峰流分，在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，得粗品。

二次纯化时流动相为乙腈：二氯甲烷=65:35，将上述粗品用二氯甲烷配制成约 10 mg/mL 的溶液，每次分离进样体积 2 mL；色谱柱：Venusil XBP C18(L) (30*150 mm，5 μm 150Å)；流速：32 mL/min；紫外检测波长：205 nm/280 nm，收集保留时间为 15min 的色谱峰流分，

在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，用氯仿转移至 10mL 小瓶，在真空干燥箱中 35℃干燥 6h 后，充入氮气，干燥好的样品于冰箱中冷冻保存，即得 1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯。

HR-EI-MS：*m/z*=832.7542（*Calcd.*= 832.7566, $C_{53}H_{100}O_6$），不饱和度=4。

IR（KBr film）：1747，1166，1095；2925，2854，722；3003，1654（弱）cm^{-1}。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）数据见表 5。

表 5　实施例 14 所述化合物的 1H-NMR 图谱数据

位置	化学位移	H数目、峰形及耦合常数
H-C=C	5.34	2H, m
CH-OCO	5.26	1H, m
-CH_2-OCO	4.29	2H, dd,12.0,4.4
-CH_2-OCO	4.14	2H, d, 12.0,6.0
-CH2COO	2.31	2H, t,7.6
-CH2COO	2.31	4H, t, 7.6
-CH_2-CH=	2.00	4H, m
-CH_2CH_2COO	1.60	6H, m
-CH_2	1.27	68H, m
-CH_3	0.87	9H, t, 6.8

^{13}C-NMR（$CDCl_3$）数据见表 6。

表 6　实施例 14 所述化合物的 ^{13}H-NMR 图谱数据

位置		化学位移	位置		化学位移
C1	1	173.282	C10	1	29.750~29.040
	2	172.839		2	129.999
	3	173.282		3	29.750~29.040
C2	1	34.026	C11	1	29.750~29.040
	2	34.179		2	27.205
	3	34.026		3	29.750~29.040
C3	1	24.848	C12	1	29.750~29.040
	2	24.848		2	29.750~29.040
	3	24.848		3	29.750~29.040
C4	1	29.750~29.040	C13	1	29.750~29.040
	2	29.750~29.040		2	29.750~29.040
	3	29.750~29.040		3	29.750~29.040
C5	1	29.750~29.040	C14	1	31.895
	2	29.750~29.040		2	29.750~29.040
	3	29.750~29.040		3	31.895
C6	1	29.750~29.040	C15	1	22.672
	2	29.750~29.040		2	29.750~29.040
	3	29.750~29.040		3	22.672
C7	1	29.750~29.040	C16	1	14.099
	2	29.750~29.040		2	31.895
	3	29.750~29.040		3	14.099

C8	1	29.750~29.040	C17	2	22.672
	2	27.159	C18	2	14.099
	3	29.750~29.040		CHO	68.852
C9	1	29.750~29.040		CH2O	62.076
	2	129.687			
	3	29.750~29.040			

实施例 15　1, 2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯的制备

利用 CHEETAH-HP100 高效液相制备色谱仪进行初步分离，流动相为乙腈:四氢呋喃=78:22，用四氢呋喃配制成 750mg/mL 的薏苡仁油溶液，每次分离进样体积 2 mL（1.5g）；色谱柱：Venusil XBP C18 (2) (50*250 mm，5 μm 100Å)；流速：80 mL/min；紫外检测波长：205 nm /280 nm；收集保留时间为 29-38 min 的色谱峰流分，在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，得粗品。

二次纯化时流动相为乙腈:二氯甲烷=65:35，将上述粗品用二氯甲烷配制成约 10 mg/mL 的溶液，每次分离进样体积 2 mL；色谱柱：Venusil XBP C18(L) (30*150 mm，5μm 150Å)；流速：32 mL/min；紫外检测波长：205 nm/280 nm，收集保留时间为 17min 的色谱峰流分，在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，用氯仿转移至 10 mL 小瓶，在真空干燥箱中 35℃干燥 6h 后，充入氮气，干燥好的样品于冰箱中冷冻保存，即得 1, 2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯。

HR-EI-MS：*m/z*=886.8011（*Calcd.*= 886.7991, $C_{57}H_{106}O_6$），不饱和度=5。

IR（KBr film）： 1747，1166，1095；2926，2856，722；3003，1654（弱）cm^{-1}。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）数据见表 7。

表 7　实施例 15 所述化合物的 1H-NMR 图谱

数据位置	化学位移	H数目、峰形及耦合常数
H-C=C	5.35	4H, m
β -CH-OCO	5.26	1H, m
α -CH_2-OCO	4.29	2H, dd,11.6,4.0
α -CH_2-OCO	4.14	2H, d, 12.0,6.0
-CH2COO	2.31	2H, t,7.6
-CH2COO	2.31	4H, t, 7.6
-CH_2-CH=	2.01	8H, m
-CH_2CH_2COO	1.60	6H, m
-CH_2	1.27	74H, m
-CH_3	0.87	9H, t, 6.8

^{13}C-NMR（$CDCl_3$）数据见表 8。

表 8　实施例 15 所述化合物的 ^{13}H-NMR 图谱数据

位置		化学位移	位置		化学位移
C1	1	173.258	C10	1	129.999
	2	172.839		2	129.999
	3	173.282		3	29.00~30.00
C2	1	34.028	C11	1	27.206
	2	34.179		2	27.206

	3	34.028		3	29.00~30.00
C3	1	24.848	C12	1	29.00~30.00
	2	24.848		2	29.00~30.00
	3	24.848		3	29.00~30.00
C4	1	30.00~29.00	C13	1	29.00~30.00
	2	30.00~29.00		2	29.00~30.00
	3	30.00~29.00		3	29.00~30.00
C5	1	30.00~29.00	C14	1	29.00~30.00
	2	30.00~29.00		2	29.00~30.00
	3	30.00~29.00		3	31.895
C6	1	30.00~29.00	C15	1	29.00~30.00
	2	30.00~29.00		2	29.00~30.00
	3	30.00~29.00		3	22.672
C7	1	30.00~29.00	C16	1	31.895
	2	30.00~29.00		2	31.895
	3	30.00~29.00		3	31.895
C8	1	27.159	C17	1	22.672
	2	27.159		2	22.672
	3	29.00~30.00		3	22.672
C9	1	129.687	C18	1	14.099
	2	129.669		2	14.099
	3	29.00~30.00		3	14.099
			β - CHO-		68.852
			α - CH2O-		62.076

实施例 16　1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯的制备

利用 CHEETAH-HP100 高效液相制备色谱仪进行初步分离，流动相为乙腈:四氢呋喃=78:22，用四氢呋喃配制成 750 mg/mL 的薏苡仁油溶液，每次分离进样体积 2 mL（1.5g)；色谱柱：Venusil XBP C18 (2) (50*250 mm，5μm 100Å)；流速：80 mL/min；紫外检测波长：205 nm/280 nm；收集保留时间为 29-38 min 的色谱峰流分，在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，得粗品。

二次纯化时流动相为乙腈:二氯甲烷=65:35，将上述粗品用二氯甲烷配制成约 10 mg/mL 的溶液，每次分离进样体积 2 mL；色谱柱：Venusil XBP C18(L) (30*150 mm，5 μm 150Å)；流速：32 mL/min；紫外检测波长：205nm/280nm，收集保留时间 19 min 色谱峰流分，在氮气的保护下采用旋转蒸发仪减压浓缩，用氯仿转移至 10 mL 小瓶，在真空干燥箱中 35℃干燥 6h 后，充入氮气，干燥好的样品于冰箱中冷冻保存，即得 1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯。

HR-EI-MS：*m/z*=884.7832（*Calcd.*= 884.7848, $C_{57}H_{104}O_6$），不饱和度=6。

IR（KBr film)：1747、1164、1098；2925、2855、723；3008、1655cm^{-1}(弱)。

^{1}H-NMR（$CDCl_3$）数据见表 9。

表 9 实施例 16 所述化合物的 1H-NMR 图谱数据

位置	化学位移	H数目、峰形及耦合常数
H-C=C	5.35	6H, m
CH-OCO	5.26	1H, m
-CH_2-OCO	4.29	2H, dd, 11.4, 4.2
-CH_2-OCO	4.14	2H, d, 12.0, 6.0
-CH_2COO	2.32	2H, m
-CH_2COO	2.30	4H, m
-CH_2-CH=	2.03	8H, m
-CH=CH-CH_2-CH=CH-	2.77	2H, t, 6.6
-CH_2CH_2COO	1.61	6H, m
-CH_2	1.38~1.26	64H, m
-CH_3	0.88	9H, t, 6.6

^{13}C-NMR（$CDCl_3$）数据见表 10。

表 10 实施例 16 所述化合物的 ^{13}H-NMR 图谱数据

位置		化学位移	位置		化学位移
C1	1	173.25	C10	1	129.97
	2	172.83		2	128.08
	3	173.25		3	29.04~29.76
C2	1	34.03	C11	1	27.19
	2	34.18		2	25.62
	3	34.04		3	29.04~29.76
C3	1	24.86	C12	1	29.04~29.76
	2[b]	24.86		2	127.88
	3	24.86		3	29.04~29.76
C4	1	29.04~29.76	C13	1	29.04~29.76
	2[b]	29.04~29.76		2	130.22
	3	29.04~29.76		3	29.04~29.76
C5	1	29.04~29.76	C14	1	31.89
	2[b]	29.04~29.76		2	29.04~29.76
	3	29.04~29.76		3	31.89
C6	1	29.04~29.76	C15	1	22.67
	2[b]	29.04~29.76		2[b]	22.56
	3	29.04~29.76		3	22.67
C7	1	29.04~29.76	C16	1	31.91

	2[b]	29.04~29.76		2	31.52
	3	29.04~29.76		3	31.89
C8	1	29.04~29.76	C17	1	22.67
	2	27.19		2	22.56
	3	29.04~29.76		3	22.67
C9	1	129.70	C18	1	14.09
	2	130.01		2	14.05
	3	29.04~29.76		3	14.09
			CH-O		68.89
			$2CH_2$-O		62.08

实施例 17　本发明薏苡仁油注射液的制备

处方：

薏苡仁油　100 g

注射用大豆磷脂　10 g

注射用甘油　15 g

注射用水加至　1000 ml

其中，薏苡仁油含有以下甘油三酯成分：

三亚油酸甘油酯 6.10%

1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯 16.18%

1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 6.56%

1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 16.69%

1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 12.96%

1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 2.88%

三油酸甘油酯 18.30%

1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 10.18%

1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.72%

1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 1.88%

1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.60%

工艺：

称取处方配制量的注射用大豆磷脂，加适量的注射用水后，用高剪切分散乳化机分散至无块状及颗粒状固体，加入按配方量称取的注射用甘油，并加注射用水至规定量，搅拌均匀备用；

另称取薏苡仁油，将称取的油脂与水相分别加热至 60℃后，置高压均质机进行高压乳化，乳化时均质机低压为 6 MPa，高压为 30 MPa，再循环均质 4 遍，至 2 μm 以下颗粒应不少于 95%，5 μm 以上颗粒不得检出，必要时用 NaOH 或 HCl 调节 pH 至 8.5；

将制得均匀乳剂氮气加压通过≤3 μm 的微孔滤芯过滤器过滤，充氮灌装灭菌，冷却即得。

实施例 18　本发明薏苡仁油注射液的制备

处方：

薏苡仁油　300 g

可供注射用大豆磷脂 40 g
可供注射用甘油 50 g
注射用水加至 1000 ml
其中，薏苡仁油含有以下甘油三酯成分：
三亚油酸甘油酯 4.87%
1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯 13.00%
1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 5.25%
1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 15.13%
1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 10.26%
1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 3.05%
三油酸甘油酯 20.46%
1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 11.50%
1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.95%
1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 2.16%
1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.84%

工艺：

称取处方配制量的注射用大豆磷脂，加适量的注射用水后，用高剪切分散乳化机分散至无块状及颗粒状固体，加入按配方量称取的注射用甘油，并加注射用水至规定量，搅拌均匀备用；

另称取薏苡仁油，将称取的油酯与水相分别加热至 70℃后，置高压均质机进行高压乳化，乳化时均质机低压为 12 MPa，高压为 45 MPa，再循环均质 3 遍，至 2 μm 以下颗粒应不少于 95%，5 μm 以上颗粒不得检出，必要时用 NaOH 或 HCl 调节 pH 至 7.1；

将制得均匀乳剂氮气加压通过≤3 μm 的微孔滤芯过滤器过滤，充氮灌装灭菌，冷却即得。

实施例 19 本发明薏苡仁油注射液的制备
处方：
薏苡仁油 200 g
注射用大豆磷脂 25 g
可供注射用甘油 30 g
注射用水加至 1000 ml
其中，薏苡仁油含有以下甘油三酯成分：
三亚油酸甘油酯 5.47%
1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯 14.75%
1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 6.01%
1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 18.19%
1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 14.11%
1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 2.60%
三油酸甘油酯 16.25%
1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 9.11%
1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.88%
1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 2.09%
1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.76%
工艺：

称取处方配制量的注射用大豆磷脂，加适量的注射用水后，用高剪切分散乳化机分散至无块状及颗粒状固体，加入按配方量称取的注射用甘油，并加注射用水至规定量，搅拌均匀备用；

另称取薏苡仁油，将称取的油酯与水相分别加热至 65℃后，置高压均质机进行高压乳化，乳化时均质机低压为 10 MPa，高压为 30 MPa，再循环均质 5 遍，至 2 μm 以下颗粒应不少于 95%，5 μm 以上颗粒不得检出，必要时用 NaOH 或 HCl 调节 pH 至 4.8；

将制得均匀乳剂氮气加压通过≤3 μm 的微孔滤芯过滤器过滤，充氮灌装灭菌，冷却即得。

实施例 20　本发明薏苡仁油注射液的制备

处方：

薏苡仁油　150 g

可供注射用大豆磷脂　35 g

注射用甘油或　30 g

注射用水加至　1000 ml

其中，薏苡仁油含有以下甘油三酯成分：

三亚油酸甘油酯 5.96%

1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯 15.93%

1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 6.43%

1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 16.20%

1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 12.57%

1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 2.79%

三油酸甘油酯 17.69%

1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 9.87%

1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.75%

1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 1.92%

1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.66%

工艺：

称取处方配制量的注射用大豆磷脂，加适量的注射用水后，用高剪切分散乳化机分散至无块状及颗粒状固体，加入按配方量称取的注射用甘油，并加注射用水至规定量，搅拌均匀备用；

另称取薏苡仁油，将称取的油酯与水相分别加热至 68℃后，置高压均质机进行高压乳化，乳化时均质机低压为 7 MPa，高压为 35 MPa，再循环均质 3 遍，至 2 μm 以下颗粒应不少于 95%，5 μm 以上颗粒不得检出，必要时用 NaOH 或 HCl 调节 pH 至 6.8；

将制得均匀乳剂氮气加压通过≤3 μm 的微孔滤芯过滤器过滤，充氮灌装灭菌，冷却即得。

实施例 21　本发明薏苡仁油胶囊剂的制备

处方：

薏苡仁油　200 g

维生素 E　0.20 g

制成　1000 粒

其中，薏苡仁油含有以下甘油三酯成分：

三亚油酸甘油酯 6.20%

1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯 16.58%

1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 6.69%
1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 16.87%
1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 13.09%
1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 2.91%
三油酸甘油酯 18.42%
1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 10.27%
1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.67%
1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 1.86%
1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.56%

工艺：

胶液配制：按重量比为 1：1.2：0.8：0.01 称取适量明胶、纯化水、甘油和 10%羟苯乙酯溶液；依次将甘油、纯化水、10%羟苯乙酯溶液加入化胶罐内，加热至 70℃后，再加入明胶不断搅拌、抽真空，直至明胶完全溶解，将胶液过滤，在 60℃下存放，备用；

药液配制：将配方量的薏苡仁油、维生素 E 加入配料罐内，不断搅拌，直至混合均匀；

压胶囊：根据胶囊大小选择合适的压丸模具，在 18℃、相对湿度<35%条件下进行压丸定型后干燥，剔除大小丸，再用 95%药用乙醇洗丸后，继续干燥至含水量小于 12%，目检剔除不合格胶囊，包装即得。

实施例 22　本发明薏苡仁油胶囊剂的制备

处方：

薏苡仁油　800 g
吐温 80　0.60 g
制成　1000 粒

其中，薏苡仁油含有以下甘油三酯成分：

三亚油酸甘油酯 6.69%
1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯 17.88%
1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 7.21%
1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 14.92%
1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 11.55%
1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 3.14%
三油酸甘油酯 19.86%
1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 11.08%
1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.50%
1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 1.70%
1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.43%

工艺：

胶液配制：按重量比为 1：1.2：0.8：0.01 称取适量明胶、纯化水、甘油和苯甲酸；依次将甘油、纯化水、苯甲酸加入化胶罐内，加热至 90℃后，再加入明胶不断搅拌、抽真空，直至明胶完全溶解，将胶液过滤，在 56℃下存放，备用；

药液配制：将配方量的薏苡仁油、吐温 80 加入配料罐内，不断搅拌，直至混合均匀；

压胶囊：根据胶囊大小选择合适的压丸模具，在 26℃、相对湿度<35%条件下进行压丸定型后干燥，剔除大小丸，再用 95%药用乙醇洗丸后，继续干燥至含水量小于 12%，目检剔除不合格胶囊，包装即得。

实施例 23　本发明薏苡仁油胶囊剂的制备

处方：

薏苡仁油 500 g

维生素 E 0.40 g

制成 1000 粒

其中，薏苡仁油含有以下甘油三酯成分：

三亚油酸甘油酯 6.99%

1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯 18.69%

1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 7.54%

1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 19.02%

1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 14.75%

1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 3.28%

三油酸甘油酯 15.96%

1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 8.11%

1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.38%

1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 1.52%

1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.29%

工艺：

胶液配制：按重量比为 1：0.9：0.6：0.005 称取适量明胶、纯化水、甘油和山梨酸钾；依次将甘油、纯化水、山梨酸钾加入化胶罐内，加热至 80℃后，再加入明胶不断搅拌、抽真空，直至明胶完全溶解，将胶液过滤，在 62℃下存放，备用；

药液配制：将配方量的薏苡仁油、维生素 E 加入配料罐内，不断搅拌，直至混合均匀；

压胶囊：根据胶囊大小选择合适的压丸模具，在 28℃、相对湿度<35%条件下进行压丸定型后干燥，剔除大小丸，再用 95%药用乙醇洗丸后，继续干燥至含水量小于 12%，目检剔除不合格胶囊，包装即得。

实施例 24 本发明薏苡仁油胶囊剂的制备

处方：

薏苡仁油 600 g

吐温 80 0.3 g

制成 1000 粒

其中，薏苡仁油含有以下甘油三酯成分：

三亚油酸甘油酯 6.15%

1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯 16.31%

1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 6.66%

1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 16.77%

1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 12.89%

1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 2.88%

三油酸甘油酯 18.30%

1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 10.18%

1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.81%

1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 2.08%

1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.81%

工艺：

胶液配制：按重量比为 1：1.0：0.5：0.008 称取适量明胶、纯化水、甘油和醋酸氯己定；依次将甘油、纯化水、醋酸氯己定加入化胶罐内，加热至 85℃后，再加入明胶不断搅拌、

抽真空，直至明胶完全溶解，将胶液过滤，在 56℃下存放，备用；

药液配制：将配方量的薏苡仁油、吐温 80 加入配料罐内，不断搅拌，直至混合均匀；

压胶囊：根据胶囊大小选择合适的压丸模具，在 30℃、相对湿度<35%条件下进行压丸定型后干燥，剔除大小丸，再用 95%药用乙醇洗丸后，继续干燥至含水量小于 12%，目检剔除不合格胶囊，包装即得。

实施例 25　本发明薏苡仁油注射液的制备

处方：

薏苡仁油　100 g

注射用大豆磷脂　10 g

注射用甘油　15 g

注射用水加至　1000 ml

其中，薏苡仁油含有以下甘油三酯成分：

三亚油酸甘油酯 5.13%

1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯 14.09%

1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 5.74%

1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 18.61%

1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 11.90%

1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 2.88%

三油酸甘油酯 20.75%

1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 11.19%

1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.92%

1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 2.11%

1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.84%

工艺：

称取处方配制量的注射用大豆磷脂，加适量的注射用水后，用高剪切分散乳化机分散至无块状及颗粒状固体，加入按配方量称取的注射用甘油，并加注射用水至规定量，搅拌均匀备用；

另称取薏苡仁油，将称取的油与水相分别加热至 60℃后，置高压均质机进行高压乳化，乳化时均质机低压为 7 MPa，高压为 26 MPa，再循环均质 5 遍，至 2 μm 以下颗粒应不少于 95%，5 μm 以上颗粒不得检出，必要时用 NaOH 或 HCl 调节 pH 至 6.8；

将制得均匀乳剂氮气加压通过≤3 μm 的微孔滤芯过滤器过滤，充氮灌装灭菌，冷却即得。

实施例 26　本发明薏苡仁油注射液的制备

处方：

薏苡仁油　300 g

可供注射用大豆磷脂　40 g

可供注射用甘油　50 g

注射用水加至　1000 ml

其中，薏苡仁油含有以下甘油三酯成分：

三亚油酸甘油酯 5.71%

1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯 15.11%

1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 6.02%

1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 15.45%

1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 14.20%
1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 3.20%
三油酸甘油酯 19.91%
1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 9.22%
1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.78%
1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 2.01%
1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.70%

工艺：

称取处方配制量的注射用大豆磷脂，加适量的注射用水后，用高剪切分散乳化机分散至无块状及颗粒状固体，加入按配方量称取的注射用甘油，并加注射用水至规定量，搅拌均匀备用；

另称取薏苡仁油，将称取的油与水相分别加热至 70℃后，置高压均质机进行高压乳化，乳化时均质机低压为 11 MPa，高压为 48 MPa，再循环均质 6 遍，至 2 μm 以下颗粒应不少于 95%，5 μm 以上颗粒不得检出，必要时用 NaOH 或 HCl 调节 pH 至 7.5；

将制得均匀乳剂氮气加压通过≤3 μm 的微孔滤芯过滤器过滤，充氮灌装灭菌，冷却即得。

实施例 27　本发明薏苡仁油注射液的制备

处方：

薏苡仁油　200 g
注射用大豆磷脂　25 g
可供注射用甘油　30 g
注射用水加至　1000 ml

其中，薏苡仁油含有以下甘油三酯成分：

三亚油酸甘油酯 6.18%
1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯 16.03%
1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 6.51%
1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 16.30%
1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 12.83%
1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 2.81%
三油酸甘油酯 18.10%
1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 9.95%
1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.71%
1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 1.97%
1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.69%

工艺：

称取处方配制量的注射用大豆磷脂，加适量的注射用水后，用高剪切分散乳化机分散至无块状及颗粒状固体，加入按配方量称取的注射用甘油，并加注射用水至规定量，搅拌均匀备用；

另称取薏苡仁油，将称取的油与水相分别加热至 65℃后，置高压均质机进行高压乳化，乳化时均质机低压为 8 MPa，高压为 40 MPa，再循环均质 4 遍，至 2 μm 以下颗粒应不少于 95%，5 μm 以上颗粒不得检出，必要时用 NaOH 或 HCl 调节 pH 至 6.5；

将制得均匀乳剂氮气加压通过≤3 μm 的微孔滤芯过滤器过滤，充氮灌装灭菌，冷却即得。

实施例 28　本发明薏苡仁油胶囊剂的制备

处方：

薏苡仁油　200 g

维生素 E　0.20 g

制成　1000 粒

其中，薏苡仁油含有以下甘油三酯成分：

三亚油酸甘油酯 6.51%

1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯 17.26%

1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 6.84%

1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 17.65%

1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 13.56%

1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 3.07%

三油酸甘油酯 19.33%

1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 8.69%

1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.59%

1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 1.73%

1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.49%

工艺：

胶液配制：按重量比为 1：1.2：0.8：0.01 称取适量明胶、纯化水、甘油和 10%羟苯乙酯溶液；依次将甘油、纯化水、10%羟苯乙酯溶液加入化胶罐内，加热至 70℃后，再加入明胶不断搅拌、抽真空，直至明胶完全溶解，将胶液过滤，在 59℃下存放，备用；

药液配制：将配方量的薏苡仁油、维生素 E 加入配料罐内，不断搅拌，直至混合均匀；

压胶囊：根据胶囊大小选择合适的压丸模具，在 16℃、相对湿度<35%条件下进行压丸定型后干燥，剔除大小丸，再用 95%药用乙醇洗丸后，继续干燥至含水量小于 12%，目检剔除不合格胶囊，包装即得。

实施例 29　本发明薏苡仁油胶囊剂的制备

处方：

薏苡仁油　800 g

吐温 80　0.60 g

制成　1000 粒

其中，薏苡仁油含有以下甘油三酯成分：

三亚油酸甘油酯 6.71%

1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯 18.01%

1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 7.25%

1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 18.50%

1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 10.95%

1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 2.63%

三油酸甘油酯 17.14%

1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 9.78%

1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.42%

1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 1.60%

1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.31%

工艺：

胶液配制：按重量比为 1：1.2：0.8：0.01 称取适量明胶、纯化水、甘油和苯甲酸；依

次将甘油、纯化水、苯甲酸加入化胶罐内，加热至 90℃后，再加入明胶不断搅拌、抽真空，直至明胶完全溶解，将胶液过滤，在 60℃下存放，备用；

药液配制：将配方量的薏苡仁油、吐温 80 加入配料罐内，不断搅拌，直至混合均匀；

压胶囊：根据胶囊大小选择合适的压丸模具，在 26℃、相对湿度<35%条件下进行压丸定型后干燥，剔除大小丸，再用 95%药用乙醇洗丸后，继续干燥至含水量小于 12%，目检剔除不合格胶囊，包装即得。

实施例 30　本发明薏苡仁油胶囊剂的制备

处方：

薏苡仁油　500 g

维生素 E　0.40 g

制成　1000 粒

其中，薏苡仁油含有以下甘油三酯成分：

三亚油酸甘油酯 6.85%

1-油酸-2,3 -二亚油酸甘油酯 18.24%

1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯 7.25%

1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯 15.01%

1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯 12.03%

1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯 3.01%

三油酸甘油酯 18.60%

1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯 10.80%

1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.39%

1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯 1.53%

1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯 1.30%

工艺：

胶液配制：按重量比为 1：0.9：0.6：0.005 称取适量明胶、纯化水、甘油和山梨酸钾；依次将甘油、纯化水、山梨酸钾加入化胶罐内，加热至 80℃后，再加入明胶不断搅拌、抽真空，直至明胶完全溶解，将胶液过滤，在 62℃下存放，备用；

药液配制：将配方量的薏苡仁油、维生素 E 加入配料罐内，不断搅拌，直至混合均匀；

压胶囊：根据胶囊大小选择合适的压丸模具，在 20℃、相对湿度<35%条件下进行压丸定型后干燥，剔除大小丸，再用 95%药用乙醇洗丸后，继续干燥至含水量小于 12%，目检剔除不合格胶囊，包装即得。

权 利 要 求

1、一种薏苡仁油，其特征在于：该薏苡仁油中含有如下质量百分含量的11种甘油三酯类成分：三亚油酸甘油酯4.87~6.99%、1-油酸-2,3-二亚油酸甘油酯13.00~18.69%、1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯5.25~7.54%、1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯13.23~19.02%、1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯10.26~14.75%、1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯2.28~3.28%、三油酸甘油酯14.44~20.76%、1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯8.06~11.58%、1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯1.37~1.97%、1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯1.52~2.19%和1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯1.29~1.86%。

2、根据权利要求1所述的薏苡仁油，其特征在于：所述薏苡仁油按脂肪油检测理化常数为：20℃时相对密度0.917~0.920，20℃时折光率1.471~1.474，酸值<0.2，碘值102~106，皂化值188~195；所述甘油三酯成分的质量百分含量为：三亚油酸甘油酯5.47~6.69%、1-油酸-2,3-二亚油酸甘油酯14.63~17.88%、1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯5.9~7.21%、1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯14.88~18.19%、1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯11.55~14.11%、1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯2.57~3.14%、三油酸甘油酯16.25~19.86%、1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯9.07~11.08%、1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯1.54~1.88%、1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯1.71~2.09%和1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯1.45~1.78%；

优选地，所述甘油三酯成分的质量百分含量为：三亚油酸甘油酯5.96~6.20%、1-油酸-2,3-二亚油酸甘油酯15.93~16.58%、1-棕榈酸-2,3-二亚油酸甘油酯6.43~6.69%、1,3-二油酸-2-亚油酸甘油酯16.20~16.87%、1-棕榈酸-2-亚油酸-3-油酸甘油酯12.57~13.09%、1,3-二棕榈酸-2-亚油酸甘油三酯2.79~2.91%、三油酸甘油酯17.69~18.42%、1-棕榈酸-2,3-二油酸甘油酯9.87~10.27%、1-油酸-2-亚油酸-3-硬脂酸甘油酯1.68~1.74%、1,3-二棕榈酸-2-油酸甘油酯1.86~1.94%和1,2-二油酸-3-硬脂酸甘油酯1.58~1.65%。

3、一种权利要求1所述薏苡仁油的制备方法，具体包括如下步骤：

超临界二氧化碳萃取：取薏苡仁粉碎成 20 目～60 目，采用超临界 CO_2 萃取器萃取，将薏苡仁粉装入萃取釜，用夹套循环热水加热 CO_2 预热器、萃取釜和分离柱，使萃取温度和分离温度分别达到 33～45℃和 30～45℃，保持一级解析釜和二级解析釜出口温度分别为 20～50℃和 15～35℃；液态 CO_2 流量按所萃取薏苡仁粉末质量计，以 2.5 kg /h·kg～7.5 kg /h·kg 的流量经高压泵加压进入 CO_2 预热器，成为超临界状态下的流体，进入萃取釜，保持压力 19～23 Mpa，萃取薏苡仁油；溶有薏苡仁油的 CO_2 流体进入分离柱，控制分离柱压力 7～10 Mpa，分离得到薏苡仁油；从分离柱出来的 CO_2 气体先后进入一级、二级解析釜，分别保持压力为 5～7 Mpa 和 4～6 Mpa，弃去解析得到的水分等杂质，CO_2 气体经冷凝器变成液态 CO_2，循环使用，连续萃取 2～3 h，得到薏苡仁油；

精制：取超临界CO_2萃取得到的薏苡仁油，加入油重量55%的60℃～90℃石油醚，再根据酸值，加入油重36%～56%的2% NaOH溶液，搅拌10 min后，静置18~24 h后，除去下层皂脚，取上层用纯化水进行水洗，静置18~24 h后，除去下层废水，取上层进行第二次水洗，静置40~50 h后，除去下层废水；取上层加入油重70%~90%丙酮破乳，静置2~4h后，除去下层废丙酮；取上层油溶液，加入3%~8%的经活化的中性氧化铝，搅拌30 min后，过滤；滤液加热后，加入2%~6%经活化的高岭土，搅拌，在40～50℃下保温30 min，过滤；滤液减压回收溶剂后，再加纯化水进行水洗，静置1~2 h后，除去下层废水；上层油在充氮条件下，加热减压干燥，再加8%~12%经活化的中性氧化铝，搅拌，置冷处静置，过滤，过滤后的油再经160～170℃减压干热灭菌1~2 h，冷却后经0.2 μm微孔滤膜过滤，分装于500 ml玻璃输液瓶中，密封，即得；

优选地，所述精制步骤为：

取超临界CO_2萃取得到的薏苡仁油，加入油重量55%的60℃～90℃石油醚，再根据酸值，加入油重36%～56%的2% NaOH溶液，搅拌10 min后，静置20 h后，除去下层皂脚，取上层用纯化水进行水洗，静置22 h后，除去下层废水，取上层进行第二次水洗，静置46 h后，除去下层废水；取上层加入油重70%~90%丙酮破乳，静置3 h后，除去下层废丙酮；取上层油溶液，加入5%的经活化的中性氧化铝，搅拌30 min后，过滤；滤液加热后，加入4%经活化的高岭土，搅拌，在40～50℃下保温30 min，过滤；滤液减压回收溶剂后，再加纯化水进行水洗，静置1 h后，除去下层废水；上层油在充氮条件下，加热减压干燥，再加10%经活化的中性氧化铝，搅拌，置冷处静置，过滤，过滤后的油再经160～170℃减压干热灭菌2 h，冷却后经0.2 μm微孔滤膜过滤，分装于500 ml玻璃输液瓶中，密封，即得。

4、一种药物制剂，其特征在于含有治疗有效量的权利要求1~3任一所述的薏苡仁油及一种或几种药学上可接受的载体，其中所述药学上可接受的载体包括药学领域常规的稀释剂、赋形剂、填充剂、乳化剂、粘合剂、润滑剂、吸收促进剂、表面活性剂、崩解剂、润滑剂或抗氧化剂，必要时还可以加入香味剂、甜味剂、防腐剂或着色剂；

其中，所述药学上可接受的载体可以选自：甘露醇、山梨醇、焦亚硫酸钠、亚硫酸氢钠、硫代硫酸钠、盐酸半胱氨酸、巯基乙酸、蛋氨酸、大豆磷脂、维生素C、 维生素E、EDTA二钠、EDTA钙钠，一价碱金属的碳酸盐、醋酸盐、磷酸盐或其水溶液、盐酸、醋酸、硫酸、磷酸、氨基酸、氯化钠、氯化钾、乳酸钠、羟苯乙酯溶液、苯甲酸、山梨酸钾、醋酸氯己定、木糖醇、麦芽糖、葡萄糖、果糖、右旋糖苷、甘氨酸、淀粉、蔗糖、乳糖、甘露糖醇、硅衍生物、纤维素及其衍生物、藻酸盐、明胶、聚乙烯吡咯烷酮、甘油、土温80、琼脂、碳酸钙、碳酸氢钙、表面活性剂、聚乙二醇、环糊精、*β*-环糊精、磷脂类材料、高岭土、滑石粉、硬脂酸钙或硬脂酸镁。

5、根据权利要求4所述药物制剂，其可以是口服固体制剂、口服液体制剂或注射剂；

其中，

所述口服固体制剂选自胶囊剂、片剂、滴丸、颗粒剂、浓缩丸中的任何一种；

所述口服液体制剂选自水性或油性悬浮液、溶液、乳剂、糖浆剂或酏剂，或是一种在使用前可用水或其它适宜的载体复配的干燥产品；

所述注射剂选自纳米混悬剂、脂质体、乳剂、冻干粉针剂和水针剂中的任何一种。

6、根据权利要求5所述药物制剂，其特征在于所述注射剂包含如下成分：

薏苡仁油　50~350 g

注射用大豆磷脂或可供注射用大豆磷脂　10~40 g

注射用甘油或可供注射用甘油　15~50 g

注射用水加至　1000 ml。

7、根据权利要求6所述药物制剂的制备方法，其特征在于包括如下步骤：

称取处方配制量的注射用大豆磷脂或可供注射用大豆磷脂，加适量的注射用水后，用高剪切分散乳化机分散至无块状及颗粒状固体，加入按配方量称取的注射用甘油或可供注射用甘油，并加注射用水至规定量，搅拌均匀备用；

另称取薏苡仁油，将称取的油酯与水相分别加热至60~70℃后，置高压均质机进行高压乳化，乳化时均质机低压为5~12 MPa，高压为25~50 MPa，再循环均质3~6遍，至2 μm以下颗粒应不少于95%，5 μm以上颗粒不得检出，必要时用NaOH或HCl调节pH至4.8~8.5，优选6.8~7，最优选为6.8；

将制得均匀乳剂氮气加压通过小于等于3 μm的微孔滤芯过滤器过滤，充氮灌装灭菌，冷

却即得。

8、根据权利要求5所述药物制剂，其特征在于所述胶囊剂包含如下成分：

薏苡仁油 200~800 g

抗氧化剂和/或乳化剂 0.20~0.60 g

制成 1000 粒。

9、根据权利要求8所述药物制剂的制备方法，其特征在于包括如下步骤：

胶液配制：按重量比为1∶0.6~1.2∶0.3~0.8∶0.0001~0.01称取适量明胶、纯化水、甘油和防腐剂；依次将甘油、纯化水、防腐剂加入化胶罐内，加热至70℃~90℃后，再加入明胶不断搅拌、抽真空，直至明胶完全溶解，将胶液过滤，在56~62℃下存放，备用；

药液配制：将配方量的薏苡仁油、抗氧化剂和/或乳化剂加入配料罐内，不断搅拌，直至混合均匀；

压胶囊：根据胶囊大小选择合适的压丸模具，在15~30℃、相对湿度小于35%条件下进行压丸定型后干燥，剔除大小丸，再用95%药用乙醇洗丸后，继续干燥至含水量小于12%，目检剔除不合格胶囊，包装即得；

其中，

所述防腐剂选自10%羟苯乙酯溶液、苯甲酸、山梨酸钾和醋酸氯己定中的一种；

所述抗氧化剂为维生素E，乳化剂为吐温80。

10、根据权利要求1所述薏苡仁油在制备抗肿瘤药物中的应用：

其中，所述肿瘤是指早期、中期或晚期的肺癌、肝癌、胰腺癌、前列腺癌、卵巢癌或乳腺癌。