

长,新技术的发展与应用(如使用除草剂等),地理环境污染,人们对大自然的过度开发和滥用,使得一些珍贵的动植物种属日渐减少,有的处于濒临灭绝境地,如瑶医用马尾千斤草,生长于原始森林的古树上,在清代光绪三十年(1904)就已收购,用于跌打、瘫痪、滋补及催产,现已很难找到,且价格昂贵。瑶医用的金耳环、走马胎(血风),走马风(心叶紫金牛)、血党、独脚金、龙骨风、马蹄蕨及腹棘蛙(山蚂拐)、斑胡蜂等,由于连年采挖捕捉,资源日渐减少,有的是属于国家重点保护的珍贵的或古老孑遗植物种类。必须在大瑶山建立瑶药资源保护区,并进行引种、培养试验。合理开发利用,以保证瑶医的用药需要。

致谢:金秀县卫生局莫云松及瑶医刘扬健、冯春香、黄金观、赵成府、赵春棋等;恭城县卫生局刘应才、欧卫忠及瑶医奉运杏、赵正荣、黄高德等协助调查并提供资料,本所黄锦

威、徐清兰、张青青参加部分工作,陈秀香研究员协助鉴定部分植物标本。

参考文献

- 1 《瑶族简史》编写组.瑶族简史.南宁:广西人民出版社,1983.1
- 2 广西壮族自治区编写组.广西瑶族社会历史调查.第一册.南宁:广西人民出版社,1984.172
- 3 广西民族事务委员会编.瑶族(画册).北京:人民卫生出版社,1990.10
- 4 刘扬健,等.广西第三届民族医药学术会议论文集.南宁.1992.68
- 5 莫莲英,等.民族研究,1991,(6):46
- 6 戴 斌,等.中国民族民间医药杂志,1995,(6):3
- 7 黄燮才,等.广西民族药简编.南宁:广西药检所,1980.1
- 8 罗金裕,等.瑶医效方选编.南宁:广西民族出版社,1987.160
- 9 广西中药资源普查办公室编.广西中草药资源名录.南宁:广西民族出版社,1993.1
- 10 莫莲英,等.中国民族民间医药杂志,1996,(4):7

(1997-05-07 收稿)

β -环糊精挥发油粉末化技术在中药制剂中的应用

承德中药厂(067000) 刘书堂* 郑国和 闫亚强

摘 要 综述 β -环糊精挥发油粉末化技术、作用及其在中药制剂中的应用。

关键词 β -环糊精 挥发油 粉末化 包结物 工艺

挥发油亦称精油,是植物体中一类可随水蒸汽蒸馏并与水不相混溶的挥发性油状成分的总称。挥发油在通常情况下是具有特殊而浓烈气味的油状液体,常温下可以挥散,可溶于浓乙醇和大多数有机溶剂,几乎不溶于水;对空气、日光及温度的影响较敏感,易于分解变质^[1]。

芳香性植物中含有的挥发油多具有一定的生物活性。例如菖蒲 *Acorus calamus* L. 根茎中所含的挥发油具有降低血压,扩张支气管和平喘作用;细辛 *Asarum sieboldii* Miq. 根中的挥发油具有镇咳、祛痰的作用;莪术

Curcuma zedoaria (Berg.). Rosc. 挥发油治疗早期宫颈癌有一定疗效;鱼腥草挥发油有抗菌消炎作用;姜黄挥发油可以利胆;泽兰挥发油有抗病毒作用等^[2]。

中药成药中多含挥发油和挥发性成分,《中国药典》一九九五年版一部收录的 398 个中成药品种中,80%以上含有挥发油成分。有 20 个品种采用提取挥发油,待制剂进入最后阶段时喷入和兑入的工艺方法。由于挥发油在常温下可以挥散,采用普通制剂方法难以有效控制。如采用热加速法对脑力宝丸挥发油进行逸散动力学研究,结果显示,在一定温

* Address: Liu Shutang, Hebei Chengde Factory of Traditional Chinese Meteria Medica, Chengde

度范围和时间内,挥发油的逸散按一级速率过程进行。逸散速度常数随温度升高而加大,脑力宝丸中挥发油室温置露条件下的有效期为 209.5 d,提示含挥发油的中成药如贮藏不当,挥发油可能逸散损失而影响疗效^[3]。因此有效地控制中成药中挥发油成分的散失是一亟待解决的问题。

β -环糊精(β -cyclodextrin,简称 β -CD)挥发油粉末化技术是利用 β -CD 与中药挥发油作用生成一种可释放的固体粉末,使挥发油的稳定性明显增加,可制成多种剂型^[4]。目前 β -CD 挥发油粉末化技术已在中药片剂、胶囊剂、冲剂、颗粒剂、袋泡剂和气雾剂、滴眼剂、软膏剂等多种剂型中应用,取得较好效果。笔者拟作一综述。

1 β -CD 性能

β -CD 有稳定药品中挥发性成分的作用,其 7 个葡萄糖分子都在 1,4 位相连而成环状;分子结构呈圆筒状,内部呈疏水性,而外部呈较多亲水性,但由于分子间氢键的作用使 β -CD 溶解度受到限制。在水溶液中 β -CD 很容易接受客体分子(Guest molecule)而将吸附的水分子排挤出来,一般而言,客体分子疏水性越高,水溶性越低,就越多与 β -CD 相络合。

2 制备 β -CD 挥发油包结物的方法

2.1 液-液法:将 β -CD 饱和水溶液同挥发油一起搅拌或振荡一段时间后,冷藏 24~48 h,过滤,滤取 β -CD 挥发油包结物,干燥即得。

2.2 固-液法:将 β -CD 与挥发油在加入足够量的水后,经强力搅拌和研磨,使二者形成糊状,干燥即得。

2.3 气-液法:将含有挥发油或芳香化合物的蒸汽吹入 β -CD 溶液中,使之包结,经过滤、干燥后即得 β -CD 挥发油粉末^[4]。

目前研究中较多采用液-液法,也有报道采用胶体磨,以固液混合法制备薄荷油与 β -CD 包结物,对比快速搅拌法,具有操作时间短、挥发油回收率高等特点^[5]。

3 影响包结率的因素

挥发油与 β -CD 络合的摩尔比为 1:1,但多数实验采用重量比为 1:2~1:10 (mL/g)。从实验结果看,1:6~1:9 时较为适当,得到的包结物收率较高。在 β -CD 包结通宣理肺胶囊中紫苏叶挥发油的研究中发现,在搅拌条件、包结时间、温度不变的情况下,挥发油包结率随紫苏叶油与 β -CD 之比的增大(1:5~1:10)而逐渐升高,而包结物收得率逐渐下降。挥发油与 β -CD 最佳之比为 1:8^[6]。用 β -CD 包结颈复康冲剂中的挥发油,挥发油与 β -CD 以 1:9 为好^[7]。薄荷脑与 β -CD 为 1:8 时,包结物收率较高,可达 92%^[8]。冰片、 β -CD 包结物中,冰片与 β -CD 以 1:6 较为适当,得到的冰片包结物较好,收率可达 93%^[9]。

4 β -CD 挥发油包结物的作用

4.1 增溶作用:由于挥发油被包结在 β -CD 内部,而 β -CD 有一定水溶性,因此提高了挥发油及挥发性成分的溶解度,起到增溶作用。如薄荷油、桉叶油的 β -CD 包结物可使溶解度提高约 50 倍^[4]。齐墩果酸与 β -CD 包结,可使齐墩果酸的溶解度提高 12 倍,累积溶出速率增大 6 倍,可见包结物在水中溶解能力增大,溶出度提高^[10]。

4.2 减少挥发油逸散:由于 β -CD 圆筒状分子是半开放的,大大减少了挥发油在工艺和长期贮存过程中的逸散量,使得许多含挥发油中成药保持中药特有的香气,保证了疗效。制备香砂养胃胶囊,将药材所含挥发油用 β -CD 包结,从而减少了药物在制备和贮存期间挥发油的散失,胶囊中提取的挥发油是水丸的 2.75 倍^[11]。采用直接喷入挥发油工艺制备的川芎茶调冲剂,在制备和贮存中挥发油急剧散失,90 d 后仅存原投入量的 6.25%,采用 β -CD 包结挥发油工艺制备后,川芎茶调冲剂放置 90 d 后,挥发油仍保留投入量的 88%^[12]。采用 β -CD 包结藿香油、紫苏叶油及厚朴油制备的藿香正气袋泡剂中,挥发油含量明显高于同剂量的汤剂、片剂、水丸及

蜜丸,与软胶囊含油量接近^[13]。

4.3 隐蔽不良气味:挥发油中一些有刺激性、特异气味的非极性成分也会进入 β -CD空穴中,因而, β -CD具有隐蔽不良气味的作用。阿魏挥发油有特殊的臭味,室温中易挥发,在空气中易变质。阿魏 β -CD包结物经TLC及GC分析,表明阿魏油包结物保持了天然阿魏油的质量,明显掩盖了阿魏的臭味,减少了刺激性^[14]。

4.4 防止挥发油氧化:挥发油分子经 β -CD粉末化后,大大增加了稳定性。春黄菊油中对氧敏感成分经 β -CD包结后,在37℃氧气中未见分解,直到320h后有效成分仍基本保留^[5]。阿魏油经 β -CD包结后,在氧化和光照条件下,其稳定性明显优于混合物,如将这种包结物制成固体制剂,便于服用,且能延长药物有效期^[14]。

4.5 降低药物毒性和副作用:雷公藤是有毒植物,但具有显著的抗炎免疫抑制作用,特别是有激素样作用,无激素样副作用,奠定了它在治疗学上不可替代的地位。为了克服它的毒性,采用 β -CD包结工艺制备原料,利用 β -CD的环状结构,将有效部位包入,在体内缓慢释放,既降低了毒性,又提高了疗效^[15]。

4.6 便于制剂,提高药物疗效:脑立清片具有清脑、镇痛、降压作用,用于阴虚肝热上升引起头目眩晕、烦躁、咽干、头痛、脑胀、耳鸣、失眠健忘及高血压症。该药疗效确切,因处方中冰片、薄荷脑用量大,且二成分相遇产生共熔,成为粘稠状液体,制颗粒时流动性差导致压片困难,该二成分极易挥发,致使贮存期糖衣变色。采用 β -CD包结后无共熔现象,液态变粉末,颗粒流动性好,片重差异合格,片面完整光洁,包衣后无明显变化且掩盖异味和苦味,减少挥发,确保疗效^[16]。

对比颈复康采用 β -CD挥发油新工艺和将挥发油直接喷于颗粒表面的老工艺,药效

学实验证明新工艺能明显增强麻醉大脑血流量和降低血管阻力,作用强于老工艺。证明 β -CD包结挥发油工艺,使药物有效成分易于保存和充分吸收,从而增强疗效。

5 结语

文献表明, β -CD挥发油粉末化技术已为药学工作者关注,在中药制剂研究与应用上出现了可喜苗头。

目前多数研究仍停留在实验阶段,工业化生产较少应用。药学工作者应在现阶段基础上进一步提高包结物收得率,包结率,减少原、辅料消耗,降低生产成本。由于该工艺需要一些特定技术条件,制药机械研究、生产部门应研究适用于工业化生产的挥发油包结设备。由于 β -CD对保留挥发油及挥发性成分有突出作用,对提高中成药产品质量和临床疗效,提高产品科技含量有重要意义,所以该项技术在中药科研、生产中的应用将展示广阔前景。

参 考 文 献

- 1 肖崇厚,等. 中药化学. 上海:上海科学技术出版社, 1987. 361
- 2 全国中等卫生学校统编教材编写组. 中草药化学. 南京:江苏科学技术出版社,1980. 184
- 3 周莉玲,等. 中成药,1992,4(3):6
- 4 夏开元. 中成药研究,1988,10(5):43
- 5 肖爱荣,等. 中成药,1992,14(12):8
- 6 孙敬勇,等. 中成药,1994,16(10):3
- 7 刘书堂,等. 中草药,1991,22(9):400
- 8 龙 昉,等. 中成药,1995,17(8):2
- 9 姚 波,等. 中成药研究,1987,9(11):2
- 10 颜耀东,等. 中成药,1995,17(6):4
- 11 刘书堂,等. 中草药,1993,24(1):18
- 12 刘书堂,等. 中草药,1996,27(11):663
- 13 刘书堂,等. 中草药,1994,25(1):22
- 14 王 萍,等. 中成药,1996,18(4):4
- 15 王玉玺,等. 中草药,1996,27(增刊):18
- 16 钟述华,等. 中成药研究,1985,7(11):6

(1997-03-21 收稿)

1997-05-14 修回)