

系具有较强的适用性。

References:

- [1] Guo B, Li C. Progress in research and evaluation on drug-plasma protein binding in pharmacology [J]. *Chin J Clin Pharmacol Ther* (中国临床药理学与治疗学) 2005, 10(3): 241-253.
- [2] Frank S, Carol V R. Characterising electrosprayed biomolecules using tandem-MS the non-covalent GroEL chaperonin assembly [J]. *Int J Mass Spectr*, 2004, 236: 25-32.
- [3] Griffey R H, Sannes-Lowery K A, Drader J J, et al. Characterization of low-affinity complexes between RNA and small molecules using electrospray ionization mass spectrometry [J]. *J Am Chem Soc*, 2000, 122: 9933-9938.
- [4] Wei H G, Gregory G P, Ingrid F, et al. A mass spectrometric study of noncovalent gas phase interaction of staphylococcal nucleases with 5'-nucleoside phosphate inhibitors [J]. *Int J Mass Spectr*, 2003, 222: 397-412.
- [5] Michael P, Udo H V, Paul K. Features of the ESI mechanism that affect the observation of multiply charged noncovalent protein complexes and the determination of the association constant by the Titration method [J]. *Biol Mass Spectr*, 2004, 15: 1424-1434.
- [6] Jurg M D, Gregor M, Silke W, et al. Mass spectrometric determination of association constants of adenylate kinase with two noncovalent inhibitors Renato [J]. *J Am Soc Mass Spectr*, 2003, 14: 442-448.
- [7] Sarkar B. *Metal Ions In Biological System* [M]. New York: Marcel Dekker, 1991.
- [8] Wang H L, Zou H F, Zhang Y K. Studies on the competition coordination between drug and protein by microdialysis-LC [J]. *Sci China: Series B* (中国科学B辑), 1998, 28(1): 71-77.
- [9] Liang W Q. *Biopharmaceutics and Pharmacokinetics* (生物药剂学与药物动力学) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003.
- [10] Scatchard G, Scheinberg I H, Armstrong S H. Physical chemistry of protein solutions. The combination of human serum albumin with chloride ion [J]. *J Am Chem Soc*, 1950, 72: 535-540.

盐酸小檗碱纳米乳的制备及其理化性质研究

孙红武^{1,2}, 欧阳五庆^{1*}

(1. 西北农林科技大学动物科技学院, 陕西 杨凌, 712100; 2. 第三军医大学药学院微生物及免疫学教研室, 重庆 400038)

摘要:目的 制备出盐酸小檗碱纳米乳并对其理化性质进行研究。方法 选择油相肉豆蔻酸异丙酯、表面活性剂聚氧乙烯蓖麻油和助表面活性剂甘油, 利用伪三元相图制备出盐酸小檗碱纳米乳。用 13 000 r/min, 30 min 离心稳定性和粒径为纳米乳的评价指标, 采用 HPLC 测定纳米乳中盐酸小檗碱的量, 同时对纳米乳的黏度、电导率、折光率、Zeta 电位、粒径的基本理化性质和高湿(92.5%)、高温(40℃, 60℃)、25℃及强光[(4 500±500)lx]的条件下的稳定性进行研究。结果 制备出的盐酸小檗碱纳米乳为澄清透明的液体, 透射电镜下观察为球状液滴, 平均粒径为 56.8 nm; 离心稳定, 在上述高湿、高温、强光条件下考察 10 d, 其含量和粒径均未发生明显变化。结论 盐酸小檗碱纳米乳是一种质量稳定的良好药物传递系统。

关键词:盐酸小檗碱; 纳米乳; 理化性质; 稳定性

中图分类号: R283.1; R286.02

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)10-1476-05

Preparation and physicochemical characteristics of berberine hydrochloric nanoemulsion

SUN Hong-wu^{1,2}, OUYANG Wu-qing¹

(1. College of Animal Science and Technology, Northwest University of A & F Science and Technology,

Yangling 712100, China; 2. Department of Clinical Microbiology and Immunology, College of Pharmacy,

Third Military Medical University of PLA, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To prepare berberine hydrochloric nanoemulsion and study its physicochemical characteristics of nanoemulsion. **Methods** The nanoemulsion components of isopropyl myristate (IPM), EL40, and glycerin were selected. Berberine hydrochloric nanoemulsion was prepared with pseudoternary phase diagrams. Taking centrifuge tests (13 000 r/min, 30 min) and the average diameter as evaluation indexes of nanoemulsion, the content of berberine hydrochloric in nanoemulsion was determined through HPLC. The basic physicochemical characteristics including viscosity, electric conductivity, refraction, zeta-potential, and particle diameter were studied. And also the stability of nanoemulsion was studied under the conditions of high humid (92.5%), high temperature (40℃ and 60℃), and strong light [(4 500±500) lx]. **Results** Prepared nanoemulsion was a kind of clarity and transparent solution and it presented as small spherical drops under electron microscopy, with the average diameter of about 56.8 nm. Its na-

收稿日期: 2006-12-19

基金项目: 西北农林科技大学校长基金资助项目(130709)

作者简介: 孙红武(1977-), 男, 重庆垫江人, 博士, 2001年毕业于西南大学药学院, 2007年获西北农林科技大学博士学位, 现从事纳米药物制剂的开发。E-mail: sunhongwu2001@163.com

* 通讯作者 欧阳五庆 E-mail: oywq506@sina.com

noemulsion for oral application was stable. And also their content and diameter had no distinct change under the above-mentioned conditions. **Conclusion** The berberine hydrochloric nanoemulsion is good drug delivery system with quality stability.

Key words: berberine hydrochloric nanoemulsion; physicochemical characteristics; stability

小檗碱是从毛茛科植物根状茎中提取的一种季胺类异喹啉生物碱,在自然界多以季铵盐的形式存在,其盐酸盐、氢碘酸盐、硫酸盐、硝酸盐均难溶于水,而临床上多用其盐酸盐。小檗碱有极强的抗菌、抗心律失常、抗血压、促进子宫收缩、堕胎、降血脂和降血糖等药理作用,尤其还对多种肿瘤,如肝脏肿瘤、结肠肿瘤、脑部肿瘤、肺肿瘤、食管肿瘤和膀胱肿瘤有极好的治疗效果^[1,2]。盐酸小檗碱的各种片剂和胶囊等口服制剂具有肝脏首过效应、在水中难溶解、吸收差、难有效地被输送至病变部位和细胞内,因此造成盐酸小檗碱生物利用度低(一般为10%),病人用药次数频繁,耐受性差,药效差,大大限制其临床应用。纳米乳是粒径为10~100 nm的乳滴分散在另一种液体中形成胶体分散系统。纳米乳物理稳定性好;通过内核的油相和表面活性剂的烃链两部分的增溶,可极大提高难溶性药物在水中的溶解性;粒径小且均匀,促进药物吸收,可提高药物的生物利用度等。近年来采用新型纳米乳载体对难溶性、药效高的传统药物进行改造,制备良好传递系统的工作正在蓬勃展开^[3]。本实验选择适宜的油相、表面活性剂、助表面活性剂,利用伪三元相图制备盐酸小檗碱口服纳米乳制剂,通过高速离心和乳滴粒径等为评价标准评价制剂的稳定性,用HPLC法测定盐酸小檗碱纳米乳中的活性成分盐酸小檗碱的量,以期探索开发一种质量稳定、安全、高效的药物传递系统。

1 材料

NIA-1型旋转黏度计(上海天平仪器厂);DDS-11C电导率仪(上海精科雷磁);阿贝折光仪(石家庄光学仪器厂);JEM1230透射电镜(日本日立电子);UV-2102PCS型紫外分光光度计(尤尼柯仪器有限公司);BS214S电子天平(德国Satorius公司);HZ8802S恒温水浴振荡床(化利达实验设备有限公司);Incubator SKIP 02.420电热恒温培养箱(杭州仪器厂);TGL-16B台式高速冷冻离心机(湖南新星科学仪器公司);78HW-1型恒温磁力搅拌器(杭州仪表电机厂);Nicomp388/ZetaPALS激光粒度测定仪(Particle Sizing System,美国);PHD200酸度计(上海博通经贸公司);Hitachi高效液相色谱仪(日本日立电子公司)。

盐酸小檗碱原料(质量分数为98.4%,陕西宝鸡永嘉公司);盐酸小檗碱对照品(中国药品生物制品检定所);食用一级大豆油(西安邦淇制油科技公司,批号20051024);食用鲁花一级花生油(山东鲁花集团有限公司,批号20050828);肉豆蔻酸异丙酯(IPM,上海高维实业有限公司,批号20050625);金龙鱼食用色拉调和油(西安嘉里油脂工业有限公司,批号20000829),聚氧乙烯蓖麻油(EL40,德国BASF公司);大豆卵磷脂(德国Degussa公司);聚山梨酯80、乙醇、1,2-丙二醇、甘油、正丁醇等均为分析纯试剂。

2 方法与结果

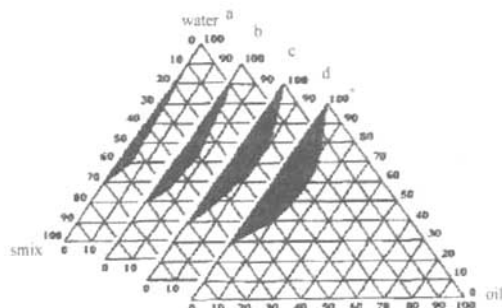
2.1 油相的选择:选择IPM(C_{14})、大豆油(C_{18} ~ C_{19})、花生油、色拉油4种不同碳链长短的油,其黏度大小分别为大豆油、IPM、花生油、色拉油。取4种油适量,分别置具塞锥形瓶中,加入过量的盐酸小檗碱,于37℃水浴振荡24 h达到平衡。采用HPLC法测定盐酸小檗碱在各种油相中的饱和质量浓度。结果大豆油、花生油、色拉油中盐酸小檗碱的质量浓度分别为0.383、0.375、0.241 mg/g,在IPM中的盐酸小檗碱的质量浓度最大,为1.5 mg/g。这是因为IPM的碳链长度与黏度有利于药物的分布和溶解。因此选择IPM作为盐酸小檗碱纳米乳的油相。

2.2 表面活性剂和助表面活性剂的确定:取EL40、大豆磷脂、聚山梨酯80 3种非离子表面活性剂,乙醇、甘油、丙二醇和正丁醇4种短链助表面活性剂,每组分别按质量比9:1、8:2、7:3、6:4、5:5、4:6、3:7、2:8、1:9称取表面活性剂-助表面活性剂,加入油相IPM,涡旋振荡,滴加水,观察各组的变化。13 000 r/min离心30 min,以稳定性^[4]和乳滴粒径为评价标准,外观为透明或半透明、离心稳定不分层,乳滴粒径在10~100 nm可判定为纳米乳。混合液体呈乳白色,平行光入射后有散射现象,则为乳剂;若澄清透明或有蓝色乳光,平行光入射后有丁达尔现象,则为纳米乳;若澄清透明、稠厚,则为凝胶^[5]。

对EL40、大豆卵磷脂、聚山梨酯80溶解度的测定结果表明盐酸小檗碱在EL40中有较大的溶解度(>2.0 mg/g),可以满足给药要求,选其为助表面活性剂。在选择助表面活性剂中,发现乙醇、甘油、正

丁醇和 1,2-丙二醇作为助表面活性剂均可形成纳米乳。但甘油与乙醇相比,在较少用量时即可形成。甘油比乙醇易形成纳米乳,因此选择甘油作为其助表面活性剂。

2.3 盐酸小檗碱纳米乳的制备:根据序贯设计思想^[6],以油-表面活性剂-助表面活性剂为三相,采用滴定法绘制伪三元相图,见图 1。13 000 r/min 离心 30 min 稳定,乳剂在 10~100 nm 的纳米乳区为处方候选区。取乳化剂 EL40 和助乳化剂甘油适量,加入一定量的油相,三者按一定比例混合均匀,精密称取适量盐酸小檗碱加入到混合油相中,最后逐步加入少量的注射用水,搅拌均匀,即得澄清透明的纳米乳液。



smix-表面活性剂和助表面活性剂 water-蒸馏水
oil-IPM (阴影部分区域代表 O/W 纳米乳形成的区域)
a-表面活性剂/助表面活性剂=1 b-表面活性剂/
助表面活性剂=2 c-表面活性剂/助表面活性剂=3
d-表面活性剂/助表面活性剂=4

Smix-surfactant and cosurfactant water-distilled water
oil-IPM (shaded regions represent areas of O/W
nanoemulsion formation region)
a-surfactant/cosurfactant=1 b-surfactant/cosurfactant=2
c-surfactant/cosurfactant=3 d-surfactant/cosurfactant=4

图 1 EL40-甘油-IPM 系统的伪三元相图

Fig. 1 Pseudotertiary phase diagram composed of EL40-glycerine-IPM

2.4 盐酸小檗碱的 HPLC 法测定

2.4.1 色谱条件:色谱柱 Alltima C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈-0.03 mol/L 磷酸二氢钾溶液(40:60);体积流量:1.0 mL/min;柱温:室温;检测波长:263 nm。

2.4.2 溶液的配制:精密称取盐酸小檗碱对照品 19.35 mg,置 50 mL 量瓶中,加无水乙醇稀释并加至刻度,得 0.387 mg/mL 盐酸小檗碱对照品溶液,作为储备液。

精密吸取盐酸小檗碱纳米乳 1 mL,置 100 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,摇匀。取 1 mL 溶液置 25 mL 量瓶中,加流动相稀释至刻度,即得供试

品溶液。

制备不含盐酸小檗碱的纳米乳,同法作为空白对照溶液。

2.4.3 标准曲线制备:分别精密吸取 0.387 mg/mL 盐酸小檗碱对照品储备液 0.5、1.0、1.5、3.0 mL 置 10 mL 量瓶中,用流动相稀释并加至刻度。分别进样 20 μL,测定峰面积值。以质量浓度对峰面积进行线性回归,得回归方程 $A = 74.627 C + 4.828$, $r = 0.9987$,线性范围为 2.77~30.35 μg/mL。

2.4.4 干扰试验:分别取盐酸小檗碱对照品溶液、盐酸小檗碱纳米乳溶液和空白对照溶液,进样 20 μL,测定,结果盐酸小檗碱纳米乳中的辅料对盐酸小檗碱的测定无干扰。

2.4.5 方法学考察:取 11.61 μg/mL 盐酸小檗碱对照品溶液连续进样 5 次,测定峰面积,结果盐酸小檗碱峰面积的 RSD 为 0.81%。取盐酸小檗碱对照品适量,配制成 5、10、15 μg/mL 的溶液,分别精密量取 1 mL,置于 10 mL 量瓶中,加空白纳米乳稀释至刻度,摇匀,进样测定,计算回收率,结果平均回收率为 98.2%,RSD 为 0.21%。

2.4.6 样品测定:按处方制备 3 批盐酸小檗碱纳米乳,直接用流动相稀释,滤过后直接进样测定,结果纳米乳中的盐酸小檗碱的质量分数为 5 mg/g。

2.5 纳米乳的质量评价

2.5.1 纳米乳形态:取少量盐酸小檗碱纳米乳,用水稀释 1 倍后,滴在覆有支持膜的铜网上,静置 10 min 后用滤纸片吸干,再滴加 pH 为 7.4 的 2% 磷钨酸溶液于铜网上负染 3 min,自然挥干,用透射电子显微镜观察并摄制照片,结果见图 2。结果表明,纳米乳在透射电镜下均呈圆球形,内部为油相。从电镜下随机选取 500 个液滴,根据电镜照片上标示的比例尺,进行纳米乳液滴直径测量并进行数据统计,计算出粒径平均值。结果纳米乳液滴粒径范围大多分布在 10~100 nm,平均粒径为 (56.8 ± 4.3) nm。

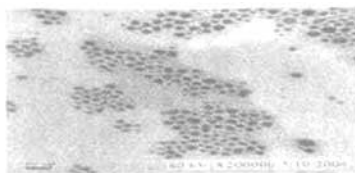


图 2 盐酸小檗碱纳米乳的透射电镜照片

Fig. 2 Photo of berberine hydrochloride nanoemulsion by electron microscope

2.5.2 粒径和粒度分布:以聚苯乙烯球形小珠 (220 ± 6) nm 作为外标,光散射测定角度为 90°,在

样品池中加入盐酸小檗碱纳米乳至3/4处(用水稀释至计数速率在50~200 kcps),将样品池插入样品槽中,盖上激光粒度分布测定仪的仓盖,依软件包程序进行测定,自动记录粒径分组数据,根据粒径与数目,进行绘制其分布图,见图3。纳米乳平均粒径=检测的纳米乳总粒径/纳米乳粒子总数目。结果表明,盐酸小檗碱纳米乳的平均粒径约为 (57.0 ± 2.0) nm。小于60 nm的粒子占75%,小于70 nm的粒子占90%,粒度在50~70 nm的粒子占60%。可见制得的纳米乳制剂的液滴大小均匀,粒径分布范围窄,粒径比较均匀。

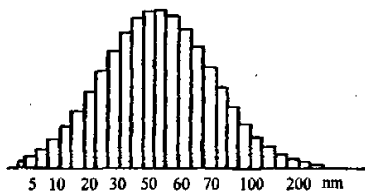


图3 盐酸小檗碱纳米乳的粒度分布图
Fig.3 Diameter distributions of berberine hydrochloric nanoemulsion

2.5.3 理化性质的考察:考察空白纳米乳和盐酸小檗碱纳米乳的黏度(旋转式黏度计)、折光率(20℃,阿贝折光仪)、电导率(电导率仪)、Zeta电位(激光粒度测定仪),结果见表1。可见药物的加入使纳米乳的电导率增加,Zeta电位显著减小,而黏度和折光率无明显变化。

表1 纳米乳的理化性质测定($n=6$)
Table 1 Physicochemical property of berberine hydrochloric nanoemulsion ($n=6$)

样 品	黏度/ ($\text{mm}^2 \cdot \text{s}^{-1}$)	折光率/ n_D^{20}	电导率/ ms^{-1}	Zeta 电位/ mV
空白纳 米乳	6.03 ± 0.08	1.35 ± 0.01	328 ± 1.02	-5.25 ± 0.06
盐酸小檗 碱纳米乳	6.32 ± 0.07	1.36 ± 0.01	345 ± 2.56	-3.35 ± 0.03

2.5.4 稳定性考察:将盐酸小檗碱原料和其纳米乳分别于高湿(92.5%)、高温(40、60℃)、25℃和(4 500±500) lx光照环境下进行考察,于0、5、10 d取样,进行观察,结果见表2。结果表明盐酸小檗碱在固体状态下较稳定,受温度、湿度、光照影响较小。盐酸小檗碱纳米乳也均未出现分层、絮凝或药物析出的现象,可认为研制出的纳米乳的性质稳定。

表2 稳定性试验结果($n=5$)

Table 2 Results of stability tests ($n=5$)

样品	内 容	时间/d	相对湿度 92.5%	60℃	40℃	25℃	(4 500±500) lx
原料	质量分数/%	0	99.2 ± 1.5	99.2 ± 1.5	99.2 ± 1.5	99.2 ± 1.5	99.2 ± 1.5
		5	98.2 ± 2.3	100.2 ± 1.1	99.4 ± 1.0	100.3 ± 1.1	100.0 ± 1.7
		10	98.8 ± 1.1	98.8 ± 0.9	99.3 ± 1.1	98.4 ± 1.5	100.2 ± 1.2
	质量分数/%	0	100.3 ± 1.2	100.3 ± 1.1	100.2 ± 1.5	100.4 ± 1.6	98.7 ± 1.1
		5	98.8 ± 1.2	98.0 ± 1.1	97.8 ± 1.5	100.8 ± 1.3	100.2 ± 1.1
		10	96.8 ± 1.4	95.7 ± 1.2	97.3 ± 1.1	99.0 ± 1.7	99.2 ± 1.3
纳米乳	粒度/nm	0	56.8 ± 4.3	57.3 ± 2.3	57.2 ± 3.1	57.1 ± 2.0	55.2 ± 4.3
		5	56.9 ± 1.3	57.0 ± 4.3	56.8 ± 2.0	58.2 ± 2.5	58.3 ± 4.1
		10	57.3 ± 4.2	57.1 ± 1.3	56.9 ± 2.1	57.5 ± 3.2	59.2 ± 2.5

3 讨论

盐酸小檗碱难溶于水,口服吸收差(生物利用度在10%左右,小于25%),在胃肠道或肝中部分被分解、代谢。纳米乳对胃肠道淋巴组织具有良好的亲和性,能使更多的药物由淋巴途径进入血液,这些药物可避开肠、肝的生物转化,从而有效提高生物活性;表面张力较低而易于通过胃肠壁的水化层,使药物能直接和胃肠上皮细胞接触,促进药物的吸收,提高生物利用度^[7]。本课题组通过对盐酸小檗碱纳米乳经小鼠口服的药理学实验证实,其生物利用度比常规剂型明显提高(该研究内容将另文发表)。

纳米乳由表面活性剂、助表面活性剂、油和水组成,对药物的增溶作用主要包括内核的油相和表面活性剂的烃链两部分,油相的选择至关重要。由于油的碳氢链长度越短,有机相穿入界面膜就越深,纳米

乳就越稳定;但增长碳氢链的有助于增加药物的溶解。因此,纳米乳油相的选择应结合药物的溶解情况综合考虑。纳米乳的主要评价指标:载油量(即纳米乳区的大小)、乳滴粒径和稳定性。本实验采用离心稳定性和乳滴粒径为评价标准确定组成纳米乳的表面活性剂和助表面活性剂。同时,选择对盐酸小檗碱溶解度较大的表面活性剂,尽可能增加其溶解度。

本实验所制备的盐酸小檗碱纳米乳可在较大的范围内被稀释,且保持澄清透明,故未采用先破乳再测定盐酸小檗碱的方法,而是直接用流动相稀释,滤过后直接进样。结果表明样品中的盐酸小檗碱没有损失,纳米乳中的其他辅料对盐酸小檗碱的测定没有干扰,因此该测定方法可靠。

目前许多文献报道常用的是以乙醇为助乳化剂制备纳米乳^[7,8],长时间保存时乙醇容易挥发,可能

会导致没有足够的助乳化剂进一步降低界面张力,增加界面的流动性,从而很难维持乳化剂和助乳化剂共同形成的界面膜,最终可能会影响纳米乳的稳定性。由于本实验所采用的是以甘油为助乳化剂,挥发性小,故制剂的质量稳定。

References

- [1] Tai W P. The relation study progress of beberine hydrochloric and cancer [J]. *Foreign Med Sci: Cancer* (国外医学:肿瘤学分册), 2002(29)6: 423-425.
- [2] Li J H, Zhang H Y, Zhang W Q. Review of analytical procedures of composition in *Coptis chinensis* and its preparations [J]. *J Shandong Inst Light Ind; Nat Sci* (山东轻工业学院学报), 2003, 17 (4): 33-37.
- [3] Yang J Y, Yan D. Drug delivery system microemulsion [J]. *China Med Eng* (中国医学工程), 2005, 13(4): 378-382.
- [4] Yan Y Q, Gan Y, Gan L. Preparation of dexamethasone microemulsion for ocular application [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2006, 41(5): 358-361.
- [5] Wang Y, Wu W, Que L. Application of pseudo-ternary phase diagrams for oil-Tween-alcohol-water system in self-microemulsifying drug delivery system [J]. *Chin J Pharm* (中国医药工业杂志), 2005, 36(6): 345-348.
- [6] Xu F. Polysorbate-80 and its pharmaceutical application [J]. *Chin Pharm J*, (中国药理学杂志), 1991, 26(8): 459-462.
- [7] Wang X L, Jiang X T, Liu G L, et al. The preparation and stability of cyclosporine A microemulsion oral solution [J]. *Chin J Mod Appl Pharm* (中国现代应用药理学杂志), 2004, 21(1): 40-43.
- [8] Li L L, Nandi I, Kim K H. Development of anethyllaurate-based microemulsion for rapid-onset intranasal delivery of diazepam [J]. *Int J Pharm*, 2002, 237: 77-85.

喷雾干燥法制备陈皮挥发油微囊的影响因素考察

冯 怡¹, 张 瑛, 杨 彪¹, 徐德生²

(1. 上海中医药大学中药学院, 上海 201203; 2. 上海中医药大学附属曙光医院 药剂科, 上海 200021)

摘要:目的 探索喷雾干燥技术对制备陈皮挥发油微囊成型性的影响。方法 以阿拉伯胶为囊材, 采用喷雾干燥法制备陈皮挥发油微囊。单因素考察进风温度、进样速度、喷雾空气流量以及排风容积。采用均匀设计对工艺参数进行优选。结果 最佳条件为囊材阿拉伯胶与药物比为 0.9, 增塑剂微粉硅胶与囊材比为 0.15, 进风温度 145℃, 进样速度 18 mL/min, 喷雾空气流量 40 L/h。制得的微囊表面较光滑, 平均包封率达 84.50%, 平均载药量为 28.32%。结论 所选用的喷雾干燥法优化条件比较合理, 能够较显著的提高挥发油微囊的稳定性。

关键词: 陈皮挥发油; 喷雾干燥; 微囊; 均匀设计

中图分类号: R283.1; R286.02

文献标识码: A

文章编号: 0253-2670(2007)10-1480-05

Influence factors on preparation of citrus volatile oil microcapsules by spray drying technique

FENG Yi¹, ZHANG Ying¹, YANG Yin¹, XU De-sheng²

(1. Shanghai University of Traditional Chinese Medicines, Shanghai 201203, China; 2. Department of Pharmacy, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicines, Shanghai 200021, China)

Abstract: **Objective** To investigate the influence factors on preparation of citrus volatile oil microcapsules by spray drying technique. **Methods** The citrus volatile oil microcapsules were prepared by spray drying technique with arabic gum as coating material. The temperature of aeration, injection speed, spray rate of flow, and exhausting volume were observed by single factor and the technical parameters were optimized by uniform design. **Results** The optimum condition including ratio of drug to coating material (0.9), plasticizer to coating material (0.15), the temperature of aeration (145℃), injection speed (18 mL/min), and spray rate of flow (40 L/h). The microcapsules prepared by optimum conditions were smooth and possessed average encapsulation efficiency in 84.50%, average drug loading in 28.32%. **Conclusion** The optimum conditions are chosen reasonably, which can increase the stability of citrus volatile oil microcapsules significantly.

Key words: citrus volatile oil; spray drying; microcapsule; uniform design

陈皮挥发油具芳香健脾、驱风下气之功效,能治 疗脾胃虚弱气滞,并能祛痰理气,主要含柠檬烯、γ-

收稿日期: 2006-12-06

作者简介: 冯 怡(1961—),女,上海市人,教授,博士生导师,从事中药制剂关键技术研究。

Tel: (021)51322493 E-mail: fyi@vip.sina.com