

· 新产品、制药设备 ·

蔗糖脂肪酸酯在药剂学上的应用

浙江省医学科学院药物研究所 陈国种 周芝芳 尉阿教 钟建平 杜洁

药用蔗糖脂肪酸酯 (Sucrose Esters, 简称SE) 是国内最近研制成功的一类新的非离子型表面活性剂。这类化合物由蔗糖分子中一个或数个羟基与脂肪酸 (硬脂酸、软脂酸、棕榈酸等) 酯化而成^[1]。实际上, SE是单脂、双脂和三脂的混合物, 改变它们的比例, 其亲水性就发生变化。同时HLB值也可在1~16范围内变化。由于SE分子中同时存在性质相反的两亲性基团结构, 且保持一定的均衡性, 因此具有较好的降低表面张力的作用。它有乳化、分散、润湿、助悬等用途。其最大特点是无毒、无味、无嗅、无刺激性, 在体内能降解成脂肪酸和蔗糖, 兼具营养价值。国外, SE已被广泛用于食品、日用化学及制糖等工业。日本厚生省也已审查批准用于制药工业。

本文就SE(金华第二制药厂生产, HLB值9~15)作为药用制剂辅料, 在片剂、乳剂、乳膏剂及控释透皮吸收制剂等方面的应用进行了研究。

一、片剂

选用崩解性能较差的大环内酯类抗生素片剂为研究对象, 以麦迪霉素为主药, 内加或外加SE(HLB值: 15)作崩解剂, 制粒压片后测定其崩解度。同时与外加淀粉作崩解剂的片剂(对照组)作比较(表1), 结果表明SE能显著缩短麦迪霉素的崩解时间, 外加不同比例的SE后崩解时间约缩短到对照组的1/2~1/5, 内加SE后则更进一步缩短到对照组的1/15。

表1 SE对麦迪霉素片崩解度的影响 (N = 6)

崩解剂(干颗粒重%)				
配方号	淀粉	SE		崩解时间(分)
		外加	内加	
1	5	—	—	68.83±7.36
2	2.5	2	—	28.67±3.61
3	—	4	—	14.83±2.40
4	—	—	2	4.67±0.82

二、乳剂

加入适当比例的SE(HLB值9~11)作乳化剂, 用高速搅拌机制备松节油^[2], 鱼肝油^[3]等乳油液, 进行下述稳定性试验: (1)库尔特(Coulter)计数器作油滴大小测定; (2)分层试验(5℃、37℃各30天及离心; 2500rpm×15分), 比较分层程度; (3)变温试验^[4], 测定乳滴平均直径变化率, 以比较乳剂界面膜的机械强度。结果表明, 上述三项指标均以加SE作乳化剂者为优。见表2。

表2 SE对乳剂稳定性的影响

稳定性指标	松节油乳剂		鱼肝油乳剂	
	加SE	未加SE	加SE	未加SE
乳滴平均直径(μ)	3.4	10.2	2.7	4.0
分层观察				
低温	—	++	—	+
高温	—	++	—	++
离心	—	++	—	++
变温试验 乳滴平均直径 变化率(%)	2.1	分层	1.5	分层

注: (—)未分层, (+)稍有分层, (++)明显分层

三、乳膏剂

用SE作乳化剂可制得良好的O/W型乳膏剂,经稳定性测定,结果表明,基稠度、均匀性、涂展性、保湿性及可洗性等均优于不含SE的同类乳膏剂^[6](表3)。值得提出的是加入SE后能显著提高膏剂的保温性能,因此可避免一般O/W型乳膏在贮存过程中易变硬、干裂等缺点。

表3 不同温度条件下贮存二个月后
乳膏剂稳定性比较

温度	制剂	稠度	均匀性	涂展性	保湿性	可洗性	pH	色泽	霉变
5±2℃	加SE	√	○	√	√	√	不变	不变	无
	未加SE	○	×	○	×	○			无
25±3℃	加SE	√	√	√	√	√	不变	不变	无
	未加SE	○	×	○	×	○			无
39±1℃	加SE	√	√	√	√	√	不变	不变	无
	未加SE	○	×	○	×	○			无

注:√良好,○一般,×较差

四、控释透皮吸收制剂

作者在甾体类药物控释透皮吸收制剂(TDS)研制中,采用SE作为药物贮库材料,已取得较好的效果。体外释放试验表明,SE

有利于贮库内药物的释放及提高释药速率(数据略)。作者还发现,由于SE有较好的吸收膨化性能,故在用药过程中,贮库能不断地吸收体液以补充因药物释放而导致贮库容积减少,有利于维持一定的实际释放面积。

综上所述,SE是一类良好的表面活性剂,具有较好的乳化、分散、润湿、增稠等性能。另外,由于SE安全无毒、无味、无嗅、无刺激性,故易被病人所接受。可以预期,SE作为一类新的药用辅料,将会在制药工业和医院药剂中得到广泛的应用。

致谢: 马娟娟、揭清、林芳同志参加部分工作。

参 考 文 献

- [1] 日本厚生省药务局: 日本药局方外医药品成分规格, p. 1171, 1985
- [2] 重庆市卫生局主编: 实用医院制剂, 重庆出版社, 1982
- [3] 刘国杰主编: 药剂学(第二版) p. 390 人民卫生出版社, 1985
- [4] Martin AN et al: Physical Pharmacy, and, Henry Kimpton Publisher, London, 1969, p. 535
- [5] 浙江省卫生厅编: 浙江省药品标准, p. 388 浙江科学技术出版社, 1983