

维生素E β -环糊精包合物的制备

徐 庆 吴 敏 蒋惠娣 (浙江医科大学药学系, 杭州 310031)

摘要 采用正交设计法对研磨法制备维生素E β -环糊精包合物工艺中的维生素E与 β -环糊精的比例、研磨时间、介质用量进行研究、筛选出最佳包合工艺。包合物经差示热分析证实。

关键词 维生素E β -环糊精 包合物

维生素E(VitE)为脂溶性维生素,在临床上
有较广泛的用途,它能抑制体内自由基反应,促进
RNA和蛋白质的合成及增加免疫功能,具延缓衰
老作用。维生素E常用的是胶丸剂,亦有加入到各

种复合维生素制剂中。近来有将维生素E制成乳膏
剂外用,用于治疗老年性角化斑等皮肤病^[1]。VitE
易氧化,在各种复合制剂和乳膏中不稳定,增加其
稳定性可提高这类制剂的质量。有采用复凝聚法制

备 VitE 微囊,提高了稳定性,但制备工艺复杂^[2]。亦有制备 VitE β -环糊精(β -CD)包合物增加稳定性^[3],但未报道制备方法。包合物的制备方法有研磨法、饱和水溶液法等,研磨法较适合大生产。本文用研磨法研究 VitE- β -CD包合物的制备方法,考察制备工艺条件对包合物含量和回收率的影响,筛选最佳包合工艺。

1 实验仪器及材料

1.1 仪器

78HW-1型恒温磁力搅拌器(杭州仪表电机厂),D-65紫外分光光度计(美国 Beckman 公司),差示热分析仪(美国 PE 公司)。

1.2 药品

β -CD(苏州味精厂,纯度 $\geq 95\%$),VitE(新昌制药厂,含量99.5%),其他试剂均为分析纯。

2 实验方法

2.1 包合物的制备

β -CD加适量水,研磨至糊状,加入 VE 丙酮溶液研磨,抽滤,以无水乙醇洗去未包合的 VE,真空干燥,即得。

2.2 包合物最佳包合条件的选择

选择 VitE 与 β -CD 的配比,研磨时间,加水量,丙酮用量这四个影响包合的主要因素进行考察,所选择因素的水平见表 1,利用 $L_9(3^4)$ 正交表进行试验,测定所得包合物中 VE 含量,然后分别按式(1)~(3)计算包合物收率, VitE 回收率,包合物含量,并以此作指标对正交试验结果进行直观分析,由各因素极差 R 和均值 $\bar{x}$,确定因素主次及最佳水平,按照最佳包合工艺制备 VE、 β -CD 包合物,测定收率,含量与回收率。

表 1 正交试验因素及水平设计

水平	A VE: β -CD (mol 比)	B 研磨时间 (min)	C 水: β -CD (重量比)	D 丙酮:VE (重量比)
1	1:1	15	1:1	1:1
2	1:2	30	1.5:1	2:1
3	1:3	60	2:1	3:1

考察指标:

$$\text{包合物收率} = \frac{\text{包合物量}}{\beta\text{-CD量} + \text{VitE量}} \times 100\%$$

(1)

$$\text{维生素E回收率} = \frac{\text{包合物中VitE回收量}}{\text{VitE加入量}}$$

$$\times 100\% \quad (2)$$

$$\text{包合物含量} = \frac{\text{包合物中 VitE 回收量}}{\text{包合物量}} \times 100\%$$

(3)

2.3 包合物差示热分析

将 VitE、 β -CD、 β -CD 与 VitE 的混合物及 VitE 与 β -CD 的包合物用差示热分析仪进行差示扫描热分析,测定条件为升温速率 $10^\circ\text{C}/\text{min}$,测定气 N_2 ,室温 20°C ,扫描范围 $40^\circ\text{C} - 350^\circ\text{C}$ 。

2.4 VE 含量测定

2.4.1 测量条件 取适量 VitE 及 β -CD 分别溶于无水乙醇中,进行紫外扫描,结果在 287 nm 波长处 VE 有吸收峰,而 β -CD 无吸收,故确定 287 nm 为 VitE 的测定波长。

2.4.2 标准曲线 精密称取 VitE 0.2g,用无水乙醇溶解并稀释成浓度为 40、80、120、160、200 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 的标准溶液,在 287nm 波长处测定吸收度,以浓度(c)对吸收度(A)进行线性回归,得回归方程为 $A = 0.0279C + 0.4760$ ($r = 0.9998$)。

2.4.3 样品测定 取适量 VitE β -CD 包合物置 10 ml 量瓶中,加无水乙醇适量,振荡 30 min,并稀释至刻度,摇匀,静置,过滤,取续滤液于 287 nm 波长处测定吸收度,由标准曲线计算 VitE 含量。

3 结果与讨论

3.1 VitE、 β -CD 二者的混合物及包合物的差示扫描热分析图谱见图 1。

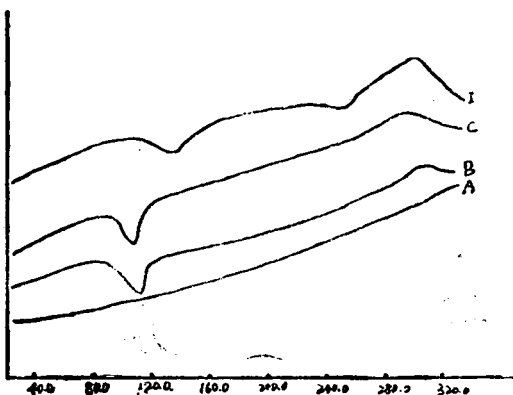


图 1 差示扫描热分析图

A. VitE C. β -CD 与 VitE 的混合物
B. β -CD D. VitE 与 β -CD 包合物

图中可见混合物中 β -CD的吸热峰没有改变,而包合物图谱与 β -CD图谱完全不同,表明VitE与 β -CD已形成新物相。

3.2 正交试验结果见表2,从表中可见增加 β -CD

用量及延长研磨时间可提高VitE的收率,而研磨时加水量及溶解VitE的丙酮量影响不大,由此分析得到最佳工艺为 $A_2B_3C_2D_2$ 。

表2 正交试验方案及结果

序 号	试验水平	β -CD量	维 E 量	包合物量	包合物收率 (%)	VE收率 (%)	含 量 (%)
1	$A_1B_1C_1D_1$	2.4	1.001	2.156	63.4	47.68	22.14
2	$A_1B_2C_2D_2$	2.4	1.019	2.382	69.67	63.70	27.25
3	$A_1B_3C_3D_3$	2.4	1.009	2.476	72.63	69.48	28.32
4	$A_2B_1C_2D_3$	2.4	0.515	2.006	68.82	80.88	20.76
5	$A_2B_2C_3D_1$	2.4	0.498	1.993	68.77	90.43	21.16
6	$A_2B_3C_1D_2$	2.4	0.494	2.279	78.75	98.25	21.73
7	$A_3B_1C_3D_2$	3.665	0.509	2.997	71.80	76.55	13.0
8	$A_3B_2C_1D_3$	3.636	0.505	3.235	78.12	84.77	13.23
9	$A_3B_3C_2D_1$	3.73	0.518	3.362	79.14	96.45	14.86

3.3 以本实验筛选得到最佳工艺条件: VitE与 β -CD的克分子比为1:2, 研磨时间为60 min, 加水研磨 β -CD的重量比为1.5:1及溶解VitE的丙酮量为1:2。用此工艺条件制备得到的VitE β -CD包合物收率为 79.18 ± 0.45 , VitE回收率为98.62, 含量为 21.85 ± 0.23 。

医院药学杂志, 1985, 5(2), 28

- 冯琳, 张红梅, 王景祥. 维生素E微囊的制备及其稳定性研究. 中国医院药学杂志, 1997, 17(1), 3
- 殷恭宽. 物理药学, 北京, 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1993, 269

收稿日期: 1997-03-22

参 考 文 献

- 张石革, 等. 维生素E霜剂的制备及应用. 中国

Preparation of Inclusion Complex of Vitamin E and β -cyclodextrin

Xu Qing and Wu Ming

(School of Pharmacy, Zhejiang Medical University, Hangzhou 310031)

Abstract The optimum conditions of preparing inclusion complex of Vitamin E with β -cyclodextrin using milling method were studied by orthogonal design. Some factors, the proportion of Vitamin E and β -cyclodextrin, the milling time and amount of vehicle, were studied. The results of differential scanning calorimetry showed that the quality of the prepared inclusion complex was reliable.

Key words Vitamin E, β -cyclodextrin, inclusion complex

(on page 24)