

微型胶囊、包合物和固体分散物(二) PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

[https://www.100test.com/kao\\_ti2020/16/2021\\_2022\\_\\_E5\\_BE\\_AE\\_E5\\_9E\\_8B\\_E8\\_83\\_B6\\_E5\\_c23\\_16939.htm](https://www.100test.com/kao_ti2020/16/2021_2022__E5_BE_AE_E5_9E_8B_E8_83_B6_E5_c23_16939.htm)

包含技术 第一节 概述  
通过包含技术形成一类独特形式的络合物称为包合物。翻译名有包合物、包藏物、加合物、包含物等。分子包合物在药剂研究领域很活跃，在50年代已被认识到对药剂处方前工作有着重要意义，最早的药剂研究是Higuchi和Zuck的工作，他们的研究说明了包含现象的固有性状，如包合物增加药物溶解度和稳定性，影响包合物中药物在体内的吸收、分布、包含方法，还影响药物的起效时间和作用期限。环糊精的应用研究随着工业化生产发展，20多年来有关它的研究报告很多，尤其在药剂上的应用令人瞩目，因此研究应用包含技术，开发研制药物新剂型，新品种有着良好的前景。

一、包合物的组成和分类  
包合物是一种分子的空间结构中全部或部分包种另一种分子而成。具有包合作用的外层分子称为主分子，被包含到主分子空间中的小分子物质，称为客分子。故包合物又称为分子胶囊。包合物的分类方法常见的有两种。

(一) 按包合物的结构和性质分类 即Frank分类法。

1. 多分子包合物  
多分子包合物是若干主分子由氢键连结，按一定方向松散地排列形成晶格空洞，客分子嵌入空洞中而成。包含辅料有：硫脲、尿素、去氧胆酸、对苯二酚、苯酚等。
2. 单分子包合物  
单分子包合物由单一的主分子与单一客分子包含而成。即单个半分子的一个空洞，包含一个客分子，如具有管状空洞的包含辅料环糊精。
3. 大分子包合物  
天然或人工大分子化合物可形成多孔的结构，能容纳一定大小的分子。常见

的有葡聚糖凝胶、沸石、硅胶、纤维素、蛋白质等。在药剂的研究和生产中用途颇广。(二)按包合物的几何形状分类

1. 管状包合物 是由一种分子构成管形或筒形空洞骨架，另一种分子填充其中而成。管状包合物在溶液中较稳定，如尿素、硫脲、环糊精、去氧胆酸等均形成管状包合物。
2. 笼状包合物 是客分子进入几个主分子构成的笼状晶格中而成，其空间完全闭合，重要的有对苯二酚包合物和邻百里园三交酯包合物。对苯二酚(氢醌)包合物，三分子对苯二酚借OH...O型氢键形成环状结构、两个环状结构一正一反结合，即开口端互相交叉构成一个笼子，可使甲醇、乙脂、甲酸、乙烯、二氧化硫、二氧化碳、氯化氢、溴化氢、硫化氢、氫、氮等大小合适的分子或原子填充其中形成晶格包合物，这种包合物在溶液中很不稳定，极易分解。此类包合物制备简单，将主分子溶于溶剂中，再加入客分子使其饱和，即析出包合物结晶，形成的固态包合物较稳定，被包含的客分子臭味消失，通过加热溶解于水或把结晶研磨粉碎，可将客分子释出。
3. 层状包合物 如粘土形成的包合物与石墨包合物。药物与某些表面活性剂能形成胶团，某些胶团的结构也属于包合物。月桂酸钾使乙苯增溶时，乙苯可存在于表面活性剂亲油基的层间，形成层状包合物。非离子型表面活性剂使维生素A棕榈酸酯增溶，其结构也可认为是层状包合物(图1)。

二、包合原理 主分子和客分子进行包合作用时，相互之间不发生化学反应，不存在离子键、共价键或配位键等化学键的作用，包合作用主要是一种物理过程。包合物形成条件，主要取决于主分子和客分子的立体结构和两者的极性。包合物的稳定性，依赖于两种分子间的van der waals引力的强弱。如分散力、

偶极子间引力、氢键、电荷迁移力等，有时单一作用力起作用，多数为几种作用力的协同作用。(一)分子结构及大小 主分子可以是单分子如直链淀粉、环糊精等或以氢键结合的多分子聚合而成的晶格，如氢醌、尿素等。均需具有一定形状和大小的空洞，特定的笼格，洞穴或沟道，以容纳客分子。客分子的大小、分子形状应与主分子所提供的空间相适应，若客分子小，选择的主分子较大，包合力弱，客分子可自由进出洞穴；若客分子太大，嵌入空洞内困难或只有侧链进入，包合力也弱，均不易形成稳定的包合物；只有当主、客分子大小适合时，主客分子间隙小，产生足够强度的van der waals力，则稳定的包合物形成。(二)包合物中主、客分子的比例 包合物不仅在固态中能形成，在水和有机溶剂中也能形成，包合物在晶体中客分子不一定都在空穴内，也可以在晶格空隙中；在溶液中客分子在空穴内。所以主、客分子之比一般不遵守化学计量关系，客分子最大存在量取决于主分子所提供的空洞数，而所有空洞又并未被完全占领，因此主、客分子的比例有较大的变动范围。可用一种极大的组成式 $(nC)(mM)$ 表示，其中C及M分别代表主分子和客分子组成，n为每一单位(通常为一个晶格或晶胞)中C(主)分子的数目,m为能被一个单个空洞所接纳的M(客)分子的最大数目。上式也可用 $(n / m)(CM)$ 表示。大多数CYD包合物组成摩尔比为1：1形成稳定的单分子包合物。但体积大的客分子(如甾体化合物)比较复杂，当主分子CYD用量不合适时，也可使包合物不易形成，表现为客分子含量很低。以上说明分子结构是药物与环糊精相互作用中非常重要的因素，主分子和客分子药物包含物的形成，主要是分子间吸引力的结合。环糊精

所形成的单分子包合物，在水中溶解时，整个包合物被水分子包围和溶剂化。包合物仍然稳定。溶剂化合物与包合物有许多相似之处，但两者类型不同。溶剂化合物受化学计量约束，也不存在包合物的空间结构。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 [www.100test.com](http://www.100test.com)