

执业药师西药药剂学知识点辅导：包合物 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/17/2021_2022__E6_89_A7_E4_B8_9A_E8_8D_AF_E5_c23_17616.htm

包合物 (inclusion compound) 系指一种分子 (客分子) 被包嵌于另一种分子 (主分子) 的空穴结构内形成的复合物。主分子具有较大的空穴结构，将客分子容纳在内，形成分子囊 (molecule capsule)。包合物可使药物溶解度增大，稳定性提高；将液体药物粉末化，可防止挥发性成分挥发；掩盖药物的不良气味或味道，降低药物的刺激性与毒副作用；调节释药速率，提高药物的生物利用度等。

一、包合物的形成 制剂中最常见的主分子物质为环糊精 (cyclodextrin, CYD) 及其衍生物。环糊精系淀粉用嗜碱性芽胞杆菌经培养得到的环糊精葡萄糖转位酶作用后形成的产物，是由6~12个D-葡萄糖分子以1,4-糖苷键连接的环状低聚糖化合物，为水溶性白色结晶状粉末。CYD对酸较不稳定，但比淀粉和非环状小分子糖类耐酸；对碱、热和机械作用都相当稳定。CYD与某些有机溶剂能形成复合物而沉淀，可以利用各种CYD在溶剂中溶解度不同而进行分离环糊精衍生物。常见的环糊精是由6、7、8个葡萄糖分子、通过 -1,4糖苷键连接而成的环状化合物，分别称之为

α-CYD、β-CYD和γ-CYD。其中以β-CYD的空洞大小为适中，因此最为常用。CYD的立体结构是上窄下宽两端开口环状中空圆筒形状，空洞外部分和入口处为椅式构象的葡萄糖分子上的伯醇羟基，具有亲水性，空洞内部由碳氢键和醚键构成，呈疏水性，故具有某些特殊性质，能与一些小分子药物形成包合物 (见图11-1)。药物与CYD所形成的

包合物通常都是单分子包合物，药物在单分子空穴内包入，而不是在材料晶格中嵌入。大多数CYD与药物可以达到摩尔比1:1包合。无机药物大多不宜用CYD包合，分子量在100~400之间的有机药物则宜用CYD包合。包合物在水溶液中与药物呈平衡状态，如加入其他药物有机溶剂，可将原包合物中的药物取代出来，即具有竞争性。环糊精包封药物结构示意图。

β-环糊精衍生物 β-CYD在水中溶解度较低，所形成的包合物最大溶解度仅为1.85%，使其在药剂中的应用受到一定的限制。如将甲基、乙基、羟丙基、羟乙基等基团引入

β-CYD分子中与羟基进行烷基化反应，可改变 β-CYD的理化性质。**亲水性 β-CYD衍生物**能与多种药物起包合作用，使难溶性药物的溶解度增加，毒性与刺激性下降。**疏水性 β-环糊精衍生物**主要为乙基化 β-环糊精（E-β-CYD），将水溶性药物包合后降低其溶解度，可用作水溶性药物的缓释载体。

二、包合物的制备

1. 饱和水溶液法 饱和水溶液法亦称为重结晶法或共沉淀法。是将CYD制成饱和水溶液，加入客分子药物，对于那些水中不溶的药物，可加少量适当溶剂(如丙酮等)溶解后，搅拌混合30min以上，使客分子药物被包合，但水中溶解度大的客分子有一部分包合物仍溶解在溶液中，可加一种有机溶剂，使析出沉淀。将析出的固体包合物过滤，根据客分子的性质，再用适当的溶剂洗净、干燥，即得稳定的包合物。例如吲哚美辛 β-CYD包合物的制备：称取吲哚美辛1.25g，加25ml乙醇，使其溶解，滴入500ml75%的

β-CYD饱和水溶液中，搅拌30min，停止加热再继续搅拌5h，得白色沉淀，室温静置12h，滤过，将沉淀在60℃干燥，过80目筛，经真空干燥，即得包合率在98%以上的包合物。

由水蒸气蒸馏法制备的挥发油，可将蒸馏液直接加入 β -CYD 中，制成饱和溶液，再搅拌混合制成包合物。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