



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101829186 B

(45) 授权公告日 2012. 07. 11

(21) 申请号 201010165906. 0

(22) 申请日 2010. 05. 04

(73) 专利权人 中国科学院西北高原生物研究所
地址 810001 青海省西宁市西关大街 59 号

(72) 发明人 纪兰菊 廖志新 张小龙

(74) 专利代理机构 兰州中科华西专利代理有限公司 62002

代理人 李艳华

(51) Int. Cl.

A61K 9/00 (2006. 01)

A61K 36/51 (2006. 01)

A61K 47/34 (2006. 01)

A61K 47/32 (2006. 01)

A61K 47/38 (2006. 01)

A61P 1/16 (2006. 01)

(56) 对比文件

CN 101455674 A, 2009. 04. 17, 说明书第 3 页
倒数第 1-2 行、第 4 页第 1-5 行、第 5 页实施例 3.

权利要求书 1 页 说明书 4 页

(54) 发明名称

一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物

(57) 摘要

本发明涉及一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物, 该固体分散物由水溶性载体和藏药花锚提取物按常规方法制成。本发明以聚乙二醇、泊洛沙姆以及聚维酮类、微晶纤维素作为花锚提取物的载体, 有效地提高了花锚提取物中抗肝炎有效成分和去甲氧基花锚苷在水及人体胃液的溶出度(溶解度), 使得药效物质在人工胃液中的溶解度从最初 20% 左右提高到 85~90%, 从而可有效提高抗肝炎有效成分在人体的生物利用度。

1. 一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物,其特征在于:该固体分散物由水溶性载体泊洛沙姆与藏药花锚提取物按常规方法制成;或水溶性载体聚维酮类和微晶纤维素与藏药花锚提取物按常规方法制成;所述藏药花锚提取物与所述泊洛沙姆的质量比为 9 ~ 19 : 1;所述藏药花锚提取物与所述聚维酮类和微晶纤维素的质量比为 95 ~ 85 : 5 : 0 ~ 15。

2. 如权利要求 1 所述的一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物,其特征在于:所述藏药花锚提取物是指藏药花锚植物经溶剂提取、浓缩,除杂后得到的花锚总苷含量为 5 ~ 100%的提取物。

一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物

技术领域

[0001] 本发明涉及一种提高植物提取物溶出度的固体分散物,尤其涉及一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物。

背景技术

[0002] 固体分散体 (SD) 是指将药物高度分散于固体载体中形成的一种以固体形式存在的分散系统。药物在载体中的粒径为 0.001 ~ 0.1 毫米之间,主要用于加速和增加难溶性药物的溶出,提高其生物利用度。SD 载体应具有无毒、无致癌性、不与药物发生化学变化、不影响药物的疗效与含量检测、能使药物得到最佳分散状态或缓释效果、价廉易得等条件。常用 SD 载体可分为水溶性、难溶性和肠溶性三类,这三类载体可单一或联合应用。其中水溶性载体包括聚乙二醇 (macrogol, polyethylene glycol, PEG)、泊洛沙姆 (Poloxamer)、聚维酮类 (PVP-k15、-k30) 和微晶纤维素 (MCC)。

[0003] 椭圆叶花锚 (*Halenia elliptica* D. Don) 系龙胆科 (Gentianaceae) 花锚属植物,一年生草本植物,是“藏茵陈”类药用植物中的一种,主产于青藏高原,分布于我国华北、西北、西南各省区。全草或地上部分入药,其味苦,性寒,具有清热祛湿,疏肝利胆等功效,《藏药志》记载花锚“清热解毒,凉血止血。治肝炎,脉管炎,外伤感染发烧,外伤出血”,常用于治疗急性黄疸型肝炎、胆囊炎、头昏头痛等症,是我国藏族、羌族民间常用草药之一。

[0004] 花锚属植物的主要化学成分为口山酮 (Xanthone) 及口山酮苷类 (Xanthoneglycosides)、裂环烯醚萜类 (Secoiridoid)、三萜类 (Triterpenes)、黄酮类 (Flavone) 以及一些生物碱类化合物 (Alkaloids) 等,从花锚植物提取物中已分离鉴定了 15 种口山酮和黄酮类成分。现代药理学研究表明花锚中抗肝炎的有效成分为口山酮苷类成分 (尤以其中花锚苷 (*Haleniaside*) 和去甲氧基花锚苷 (*Demethoxyhaleniaside*) 为主)。口山酮又为苯骈色原酮,苷元脂溶性为主,成苷后,水溶性虽有改善,但总的口山酮苷水溶性仍然较小 (溶解性:每毫升水溶解 0.26 毫克花锚提取物,小于每毫升毫克的规定限度),药物吸收差,在临床应用上受到了很大的限制,影响了药物的良好发挥和应用。

发明内容

[0005] 本发明所要解决的技术问题是提供一种药物吸收好、易于临床应用的提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物。

[0006] 为解决上述问题,本发明所述的一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物,其特征在于:该固体分散物由水溶性载体和藏药花锚提取物按常规方法制成。

[0007] 所述藏药花锚提取物是指藏药花锚植物经溶剂提取、浓缩,除杂后得到的花锚总苷含量为 5 ~ 100% 的提取物。

[0008] 所述水溶性载体为聚乙二醇;所述藏药花锚提取物与所述聚乙二醇的质量比为 1 : 1 ~ 6。

[0009] 所述水溶性载体为泊洛沙姆;所述藏药花锚提取物与所述泊洛沙姆的质量比为

9 ~ 19 : 1。

[0010] 所述水溶性载体为聚维酮类和微晶纤维素;所述藏药花锚提取物与所述聚维酮类和微晶纤维素的质量比为 95 ~ 85 : 5 : 0 ~ 15。

[0011] 本发明与现有技术相比具有以下优点:

[0012] 由于本发明以聚乙二醇 (PEG)、泊洛沙姆以及聚维酮类 (PVP)、微晶纤维素 (MCC) 作为花锚提取物的载体来制备花锚提取物的固体分散物,而这些水溶性载体本身具有安全无毒,人体胃肠道内易于吸收,不干扰药物的含量分析,能显著地增加药物的溶出速率,提高药物的生物利用度的特性,因此,可有效提高花锚提取物中抗肝炎有效成分(口山酮苷类成分——花锚苷 (Haleniaside) 和去甲氧基花锚苷 (Demethoxyhaleniaside) 在水及人体胃液的溶出度(溶解度),使得药效物质在人工胃液中的溶解度从最初 20%左右提高到 85 ~ 90%,从而可有效提高抗肝炎有效成分在人体的生物利用度。

具体实施方式

[0013] 实施例 1 一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物,由水溶性载体和藏药花锚提取物组成。其中水溶性载体为聚乙二醇,藏药花锚提取物是指藏药花锚植物经溶剂提取、浓缩,除杂后得到的花锚总苷含量为 35%的提取物(提取方法参见专利号 200410083088《一种从花锚植物中提取抗肝炎有效成分的方法》);藏药花锚提取物与聚乙二醇的质量比为 1 : 1。

[0014] 该固体分散物的制备方法:首先,称取聚乙二醇 (PEG4000) 500mg,置容器中在 70 ~ 90℃温度下加热熔融;然后,加入花锚提取物 500mg,混合、搅拌均匀后,迅速冷却,并至 -20℃条件下冷冻 2h 后取出;最后,经自然干燥、并研磨过 80 目筛后,即得到花锚提取物——聚乙二醇 (PEG4000) 的固体分散物。经测试,花锚提取物在人工胃液的溶解度提高到 65 ~ 68%。

[0015] 实施例 2 一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物,由水溶性载体和藏药花锚提取物组成。其中水溶性载体为聚乙二醇,藏药花锚提取物的花锚总苷含量为 15%的提取物;藏药花锚提取物与聚乙二醇的质量比为 1 : 6。

[0016] 该固体分散物的制备方法:首先,称取聚乙二醇 (PEG4000) 3000mg,置容器中在 70 ~ 90℃温度下加热熔融;然后,加入花锚提取物 500mg,混合、搅拌均匀后,迅速冷却,并至 -20℃条件下冷冻 2h 后取出;最后,经自然干燥、并研磨过 80 目筛后,即得到花锚提取物——聚乙二醇 (PEG4000) 的固体分散物。经测试,花锚提取物在人工胃液的溶解度提高到 85 ~ 95%。

[0017] 实施例 3 一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物,由水溶性载体和藏药花锚提取物组成。其中水溶性载体为聚乙二醇,藏药花锚提取物的花锚总苷含量为 50%的提取物;藏药花锚提取物与聚乙二醇的质量比为 1 : 4。

[0018] 该固体分散物的制备方法:首先,称取聚乙二醇 (PEG4000) 800mg,置容器中在 70 ~ 90℃温度下加热熔融;然后,加入花锚提取物 200mg,混合、搅拌均匀后,迅速冷却,并至 -20℃条件下冷冻 2h 后取出;最后,经自然干燥、并研磨过 80 目筛后,即得到花锚提取物——聚乙二醇 (PEG4000) 的固体分散物。经测试,花锚提取物在人工胃液的溶解度提高到 75 ~ 85%。

[0019] 实施例 4 一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物,由水溶性载体和藏药花锚提取物组成。其中水溶性载体为泊洛沙姆,藏药花锚提取物的花锚总苷含量为 100% 的提取物;藏药花锚提取物与泊洛沙姆的质量比为 9 : 1。

[0020] 该固体分散物的制备方法:首先,称取泊洛沙姆(188)100mg,将泊洛沙姆溶于无水乙醇中,然后,加入花锚提取物 900mg,混合均匀;其次,在 70 ~ 90℃ 温度下蒸去无水乙醇,经自然冷却干燥后,即得到花锚苷—泊洛沙姆的固体分散物。经测试,花锚提取物在人工胃液的溶解度提高到 35 ~ 45%。

[0021] 实施例 5 一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物,由水溶性载体和藏药花锚提取物组成。其中水溶性载体为泊洛沙姆,藏药花锚提取物的花锚总苷含量为 5% 的提取物;藏药花锚提取物与泊洛沙姆的质量比为 19 : 1。

[0022] 该固体分散物的制备方法:首先,称取泊洛沙姆(188)50mg,将泊洛沙姆溶于无水乙醇中,然后,加入花锚提取物 950mg,混合均匀;其次,在 70 ~ 90℃ 温度下蒸去无水乙醇,经自然冷却干燥后,即得到花锚苷—泊洛沙姆的固体分散物。经测试,花锚提取物在人工胃液的溶解度提高到 90 ~ 97%。

[0023] 实施例 6 一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物,由水溶性载体和藏药花锚提取物组成。其中水溶性载体为泊洛沙姆,藏药花锚提取物的花锚总苷含量为 58% 的提取物;藏药花锚提取物与泊洛沙姆的质量比为 14 : 1。

[0024] 该固体分散物的制备方法:首先,称取泊洛沙姆(188)100mg,将泊洛沙姆溶于无水乙醇中,然后,加入花锚提取物 1400mg,混合均匀;其次,在 70 ~ 90℃ 温度下蒸去无水乙醇,经自然冷却干燥后,即得到花锚苷—泊洛沙姆的固体分散物。经测试,花锚提取物在人工胃液的溶解度提高到 45 ~ 55%。

[0025] 实施例 7 一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物,由水溶性载体和藏药花锚提取物组成。其中水溶性载体为聚维酮类和微晶纤维素,藏药花锚提取物的花锚总苷含量为 70% 的提取物;藏药花锚提取物与聚维酮类和微晶纤维素的质量比为 80 : 5 : 15。

[0026] 该固体分散物的制备方法:称取花锚提取物 800mg、聚维酮类(PVP-k30)50mg、微晶纤维素(MCC)150mg,将三种物质加入研钵中研磨 30min 至混合均匀,过 80 目筛,即得到花锚提取物—聚维酮类(PVP-k30)、微晶纤维素(MCC)的固体分散物。经测试,花锚提取物在人工胃液的溶解度提高到 40 ~ 53%。

[0027] 实施例 8 一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物,由水溶性载体和藏药花锚提取物组成。其中水溶性载体为聚维酮类,藏药花锚提取物的花锚总苷含量为 80% 的提取物;藏药花锚提取物与聚维酮类的质量比为 95 : 5。

[0028] 该固体分散物的制备方法:称取花锚提取物 950mg、聚维酮类(PVP-k30)50mg,将三种物质加入研钵中研磨 30min 至混合均匀,过 80 目筛,即得到花锚提取物—聚维酮类(PVP-k30)、微晶纤维素(MCC)的固体分散物。经测试,花锚提取物在人工胃液的溶解度提高到 35 ~ 40%。

[0029] 实施例 9 一种提高藏药花锚提取物溶出度的固体分散物,由水溶性载体和藏药花锚提取物组成。其中水溶性载体为聚维酮类和微晶纤维素,藏药花锚提取物的花锚总苷含量为 45% 的提取物;藏药花锚提取物与聚维酮类和微晶纤维素的质量比为 85 : 5 : 10。

[0030] 该固体分散物的制备方法:称取花锚提取物 850mg、聚维酮类(PVP-k30)50mg、微

晶纤维素 (MCC) 100mg, 将三种物质加入研钵中研磨 30min 至混合均匀, 过 80 目筛, 即得到花锚提取物 -- 聚维酮类 (PVP-k30)、微晶纤维素 (MCC) 的固体分散物。经测试, 花锚提取物在人工胃液的溶解度提高到 48 ~ 55%。