

中药多糖提取、分离纯化方法的研究进展[△]

李翠丽^{1*},王 炜¹,张 英¹,李继安²,劳风云^{1#}(1.华北理工大学药学院,河北唐山 063000;2.华北理工大学中医学学院,河北唐山 063000)

中图分类号 R931.71 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)19-2700-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.19.34

摘要 目的:为中药多糖提取、分离纯化方法的进一步研究提供参考。方法:以“多糖”“提取”“分离纯化”“Polysaccharides”“Extraction”“Abruption”“Purification”等为关键词,组合查询2010—2015年PubMed、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献,对中药多糖提取、分离纯化方法进行综述。结果:共查阅到相关文献200余篇,其中有效文献34篇。多糖提取方法既有热水浸提法、酸碱浸提法、酶解提取法、微波辅助提取法、超声辅助提取法和超高压提取法等单一方法,也有超声微波辅助法、微波辅助酶法、超声波辅助酶法等联用方法。多糖分离纯化过程一般是先除杂,再对多糖组分进行分级纯化。分级纯化的常用方法有沉淀法、凝胶色谱法、阴离子交换色谱法、大孔树脂柱色谱法、超滤法等。结论:现阶段提取、分离纯化技术得到的多糖大多为粗制品,质量难以控制,故对中药多糖的提取、分离纯化方法还需要进一步研究。

关键词 多糖;提取;分离纯化

多糖(Polysaccharides)又称多聚糖,由10个以上的单糖分子通过糖苷键聚合而成,一般由几百甚至上千个单糖分子组成,其相对分子质量较大,是一类大分子化合物。中药多糖普遍存在于菌类、藻类、根茎类药材中,研究发现中药多糖具有降糖、调脂、提高机体免疫力、抑制肿瘤、抗氧化等^[1-3]重要生物活性,且毒副作用小。因此,国内外学者对中药多糖的生物活性研究成为热点。

多糖的生物学活性与其理化性质、相对分子质量范围、多糖的组成成分等有关。有些植物多糖的溶解度影响其生物学活性。相对分子质量过大的多糖因其不利于跨越细胞膜进入生物体内发挥生物学活性,一般不表现出活性;而相对分子质量过小的多糖,也没有活性。目前对人参多糖、黄芪多糖、枸杞多糖等多种中药多糖研究较为深入,有些通过粗多糖的分离纯化得到了多种均一相对分子质量的多糖,已广泛地应用于保健食品与医药产品中^[4]。

多糖的生物活性备受人们关注,但因其结构复杂,提取难度大,不少多糖的提取方法和工艺尚未成熟,多糖分离纯化的各种方法需要进一步完善。植物多糖的有效分离纯化是进行多糖结构和生物活性研究的首要前提。因此,对中药多糖的提取、分离纯化方法的研究具有重要意义。笔者以“多糖”“提取”“分离纯化”“Polysaccharides”“Extraction”“Abruption”“Purification”等为关键词,组合查询2010—2015年PubMed、中国知网、万方、维普等数据库中的相关文献。结果,共查阅到相关文献200余篇,其中有效文献34篇。现对中药多糖提取、分离纯化方法进行分析、总结,以期为其进一步研究提供参考。

1 多糖的提取方法

多糖是极性大分子化合物,易溶于水,不溶于乙醇。传统的多糖提取方法为水浸提取法,多用热水浸煮提取,利用“相似相溶”原理,将极性大分子化合物多糖溶于水等极性溶剂来提取,如小刺猴头多糖^[5]、铁皮石斛原球茎多糖^[6]、桑黄多

糖^[7]、刺五加多糖^[8]、枸杞多糖^[9]等的提取。该法操作简单,提取成本低。此外,根据多糖的结构与性质,引入一些辅助手段,在传统的水提基础上发展了酸碱浸提法、酶解提取法、微波辅助提取法、超声辅助提取法、超高压提取法等。

1.1 酸碱浸提法

对于含葡萄糖醛酸等酸性基团的多糖提取,可采用酸碱浸提法。在强酸或强碱中,多糖中糖苷键可能会断裂,故一般在浓度较低的酸碱液中提取。韩贺东等^[10]采用酸提法提取糯米藤多糖,多糖得率为13.79 g/100 g;而杨梅等^[11]采用热水法提取,糯米藤多糖得率可达25.121%。酸提法多糖得率明显降低可能是酸引起糖苷键断裂。而碱提取法利用碱对细胞壁有破坏作用,有利于酸性多糖的浸出,进而缩短提取时间。曾红亮等^[12]采用响应面法优化金柑多糖碱提取工艺,在最佳碱提工艺条件下,多糖得率为8.56%;而传统热水浸提法^[13]多糖得率仅为1.81%。

多糖提取过程中,由于提取介质不同,可能对多糖的分子结构和理化性质产生影响,使多糖在成分、组成、分子质量范围及溶解度等方面有差异,因而导致酸碱提取法与热水浸提法多糖得率的巨大差异。文献[10]中提到,酸提多糖活性高,一些活性功能非水提多糖能够取代。

1.2 酶解提取法

酶解提取法是通过生物酶对中药植物细胞壁的破坏作用,使胞内多糖成分有效释放,常用的有半纤维素酶、纤维素酶、果胶酶等。酶法提取条件温和,对多糖结构破坏性小,可避免多糖生理活性的改变,还能增加多糖得率。Pan LH等^[14]采用纤维素酶提取鼓槌石斛多糖,在最佳提取条件下,多糖得率为8.41 g/100 g,是热水浸提法的1.25倍,酶解提取法所得鼓槌石斛多糖对细胞的增殖率比热水提取法所得多糖要高。Sun L等^[15]采用 α -淀粉酶辅助法提取人参多糖,得到1种中性多糖(WGPE-N)和6种酸性多糖(WGPE-1a、WGPE-1b、WGPE-2a、WGPE-2b、WGPE-3a、WGPE-3b),比热水浸提法得到的多糖具有更好的促淋巴细胞增殖活性。上述结果再次说明了提取方法不同,得到的多糖的理化性质和生理活性有差异。

1.3 微波辅助提取法

微波辅助提取法是根据不同物质吸收微波能力的差异,某些组分被选择性加热而被提取。微波穿透力强、加热迅速

[△] 基金项目:河北省科技计划项目(No.13392502D);华北理工大学2015年度大学生创新创业训练计划项目(No.X2015212)

* 本科生。研究方向:中药有效成分提取及其药理学。E-mail:15732028531@163.com

通信作者:教授,硕士。研究方向:中药有效成分提取及其药理学。电话:0315-3726314。E-mail:laofengyun@sina.com

且均匀,能使细胞内温度迅速上升,液态水快速汽化,产生的强大压力可冲破细胞膜和细胞壁,促进多糖溶出。Chen YZ等^[16]采用微波辅助提取法提取银耳多糖,溶剂用量降低很多。吴艳芳等^[17]采用微波辅助提取法提取山茱萸多糖,与热水浸提法比较,山茱萸水溶性多糖平均得率增加了35.7%,提取时间大大减少。微波辅助提取技术的优点是得率高、提取时间短、成本低。

1.4 超声辅助提取法

超声辅助提取是利用超声波产生高速、强烈的空化效应和搅拌作用,使中药植物细胞壁容易破碎,有助于多糖的溶出,提高提取效率。万阅等^[18]采用超声辅助法提取香菇多糖,与热水浸提法比较,热水浸提法提取香菇多糖得率为20.57%、用时3 h,而超声辅助法提取香菇多糖得率为25.71%、用时仅25 min。Ahmad A等^[19]采用超声辅助法提取芍药多糖,提取温度为47.03℃,提取时间为15.68 min。超声提取时间不宜过长,否则可能导致多糖结构发生变化、糖链断裂,反而降低多糖得率。快速、节能、多糖得率高是超声辅助提取的优点。

1.5 超高压提取法

天然植物胞内多糖在提取过程中受细胞壁的阻碍作用较大,在常温下用超高压力作用于植物细胞,可大大加快有效成分向外扩散的速率。在升压和卸压过程中,细胞内外压力差较大,造成了细胞壁的破坏,有利于有效成分溶出。敬思群等^[20]采用超高压技术提取金鸡菊多糖,提取条件为压力300 MPa、保压时间4 min,结果多糖得率为6.42%,纯度为37.43%。超高压处理可提高金鸡菊多糖的得率,而且对金鸡菊多糖的结构无显著影响,有效保护了多糖的结构与活性。王新新等^[21]采用超高压技术提取瓜蒌多糖,提取条件为压力100 MPa、保压时间3 min,结果多糖得率达19.11%。而采用加热回流提取法和超声波辅助提取法的提取时间分别为30 min(19.43%)和60 min(18.11%)。可见,超高压技术提取时间短、效率高。

在单一提取方法的基础上,又发展了多种方法联用,如超声微波辅助法^[22]、微波辅助酶法^[23]、超声辅助酶法^[24]等。采用多种方法联用提取比单一方法提取多糖得率高、提取温度低、提取时间短。提取方法不同,多糖在成分组成、相对分子质量范围、分子结构等方面也有差异。对多糖进行活性研究时,需进一步分离纯化多糖,得到化学组成、聚合度和分子形状相同的均一多糖^[25]。

2 多糖的分离纯化

提取得到的多糖常含有蛋白质、色素和小分子化合物等非多糖组分,因此多糖纯化过程一般是先除杂,即去除非多糖组分,再对多糖组分进行分级纯化。

2.1 除杂

2.1.1 除蛋白 从多糖提取物中去除蛋白是多糖粗品分离纯化的主要步骤,一般选择使蛋白质沉淀而多糖不沉淀的试剂来处理。为了避免多糖降解,要求除蛋白处理时间短、温度低。主要方法有Sevage法、三氯乙酸法、三氯三氯乙烷法和蛋白酶法等。

Sevage法、三氯乙酸法、三氯三氯乙烷法均是利用蛋白质在有机溶剂中变性原理除去蛋白;蛋白酶法是利用蛋白质水解酶,使蛋白质大分子降解达到去除目的。蔡永红等^[26]比较了Sevage法、蛋白酶法和三氯乙酸法除栀子多糖中蛋白质的除杂效果,结果显示Sevage法烦琐、费时、试剂用量大,对多糖结构有破坏,多糖损失较大;三氯乙酸法除蛋白质的效果最好,三氯乙酸浓度越大,除蛋白质效果越好,但对多糖的影响也越

大,可能是三氯乙酸对多糖结构具有破坏作用;蛋白酶法作用温和,且除蛋白效率高。

有时单一的除蛋白方法去除蛋白多,也伴随着多糖的损失大。为了既可以有效地去除蛋白质,又能较好地保留多糖,可以采用两种方法联用。如郭育东等^[27]比较了Sevage法、酶法、酶-Sevage结合法、三氯乙酸法以及盐酸法对苦瓜多糖脱蛋白效果,结果酶-Sevage结合法是一种有效的脱蛋白方法。

2.1.2 脱色 在植物多糖提取过程中含有的酚类化合物因氧化作用而生成色素,影响多糖的性质测定和分析。常用的脱色方法有活性炭吸附法、过氧化氢法和离子交换法等。活性炭亲和吸附能力强、比表面积大,可吸附中药提取液中的色素,达到脱色目的;但因活性炭疏松多孔、无选择性,使多糖损失较大,存在脱色后溶液中的炭残渣难以完全去除的缺点。过氧化氢法脱色适用于含不饱和双键、羟基和芳香环的色素,但过氧化氢浓度过大可能破坏多糖的链状结构。离子交换法利用树脂对色素、多糖的吸附性能或离子交换性能不同达到脱色目的。王维香等^[28]比较了活性炭、过氧化氢和8种大孔吸附树脂(BS-II、D140、S-8、D301T、D296、D113、D101、LS-8)对川芎多糖的脱色效果,从脱色率及多糖保留率两方面进行考察。结果显示树脂脱色优于活性炭和过氧化氢,8种大孔吸附树脂中S-8的脱色、保留多糖效果最佳;在上样液质量浓度为0.33 g/ml时,脱色率为92.7%,多糖保留率为93.0%。

2.1.3 除小分子杂质 无机盐、单糖、氨基酸等小分子物质可用透析法去除,靠浓度差而非压力差进行分离,常用于多糖类有效成分的精制。此法具有设备简单、无污染、低耗能等优点。随着膜分离技术的发展,纤维滤器透析法利用不同孔径的膜使大小不同的分子分级,操作快速,条件温和,已发展成为多糖除杂新途径。

2.2 分级纯化

多糖不是一种纯粹的化学物质,而是聚合程度不同的物质混合物。除去杂质后的多糖在单糖组成、相对分子质量分布、结构等方面具有不均一性,因此对多糖的分级纯化是探讨其化学结构和生物活性的基础。常用的方法有沉淀法、凝胶色谱法、阴离子交换色谱法、大孔树脂柱色谱法和超滤法等。

2.2.1 沉淀法 分步沉淀法利用“相似相溶”原理,用不同浓度的低级醇或酮将不同相对分子质量的多糖沉淀出来,适用于溶解度相差较大的多糖的分离。李红法等^[29]利用不同浓度的乙醇,分级沉淀分离出6种不同相对分子质量的黄芪多糖,并进一步研究黄芪多糖相对分子质量、构效及抗氧化活性。结果显示黄芪多糖随乙醇浓度增加,相对分子质量降低、抗氧化活性增强。

季铵盐沉淀法利用长链季铵盐与酸性多糖形成不溶性沉淀来分离各种不同的酸性多糖。通常酸性强或相对分子质量大的酸性多糖先沉淀出来,形成的不同沉淀可溶于不同有机溶剂、盐和酸溶液中,从而使酸性多糖分离出来。张瑞妮等^[30]采用季铵盐沉淀法提纯柿子多糖,分离后得到了WPP1和WPP2两个组分。

盐析法根据不同多糖在不同盐(盐析剂)浓度中溶解度不同而将其分离的一种方法。常用的盐析剂有氯化钠、氯化钾、硫酸铵等,可用于多糖中蛋白的去除和多糖的分级纯化。

2.2.2 凝胶色谱法 凝胶色谱法根据被分离组分线团尺寸大小与凝胶的孔径关系实现分离,类似于分子筛(反筛子)的作用。常用的凝胶有羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex,如G-25、G-75、G-100等不同型号)、琼脂糖凝胶(Sepharose)、丙烯葡聚

糖凝胶(Sephacryl)等。张瑞妮等^[30]对季铵盐沉淀法提纯柿子多糖后 WPP1 和 WPP2 两个组分采用凝胶层析柱 Sephadex G-100 进一步纯化,结果 WPP1 和 WPP2 分别是以单一峰对称出现,表明 WPP1 和 WPP2 均为单一多糖,可作进一步的结构分析及活性研究。

2.2.3 阴离子交换色谱法 阴离子交换色谱法一般用于多糖的粗品纯化,通过控制溶液的 pH 值使多糖溶液中部分蛋白质和色素得到吸附而使多糖初步纯化。DEAE-纤维素、DEAE-琼脂糖凝胶、DEAE-葡萄糖凝胶是阴离子交换色谱常用的交换介质。多糖在不同洗脱剂作用下通过吸附与解吸附作用得以分离。戚跃明等^[31]用 DEAE-52 柱层析纯化紫芝胞外多糖,得到多糖组分 GSP1、GSP2 和 GSP3。

2.2.4 大孔树脂柱色谱法 大孔树脂柱色谱利用大孔树脂的选择性吸附作用和分子筛作用分离纯化中药多糖。任海伟等^[32]利用大孔树脂对薏苡多糖进行纯化,从 AB-8、NKA、NKA-9、X-5、D3520 和 D101 这 6 种大孔树脂中筛选出效果最好的 AB-8 树脂。大孔吸附树脂也可用于脱色,操作简单,可在不影响多糖生物活性的前提下选择性地吸附色素^[33]。

2.2.5 超滤法 超滤是以压力为推动力的膜分离技术,应用膜分离原理将小分子溶质和溶剂除去而留下大分子溶质,从而使大分子物质得到纯化。颜继忠等^[34]研究超滤法分离纯化茯苓多糖的工艺条件,结果最佳工艺条件下茯苓多糖的截留率为 77.32%,多糖制品的质量分数由 42.86% 提高到 88.40%。此法具有分离效率高、耗能低、无污染和不损害多糖活性等优点;缺点是膜在分离过程中易被污染而造成膜渗透通量下降,给分离增加难度。

3 结语

在中药多糖提取、分离纯化过程中,当单一的方法不能满足需要时,可以考虑多种方法联合使用,方法联用使多糖纯化程度增加。由于多糖是一类相对分子质量范围很宽的大分子化合物,故其得率随着纯化程度的提高而减少。

在多糖脱色时过氧化氢浓度过大、酸碱浸提法提取多糖时酸碱浓度过大,都有可能将多糖链状结构破坏,影响多糖的活性。因此,在提取、分离纯化过程中,应注意保护多糖的基本结构。

现阶段多糖提取、分离纯化的技术还存在很多不足,多糖大多为粗制品,质量难以控制,很多新技术还不成熟。如何完善现有的分离纯化方法、得到均一相对分子质量的多糖、准确解析其化学结构等问题,是多糖活性研究面临的一系列难题。

参考文献

[1] 梁丽娟,屠鹏飞,赵奎君.黄芪多糖的药理作用研究进展[J].中国药房,2010,21(43):4 113.
[2] 安晓娟,冯琳,宋红平,等.植物多糖的结构分析及药理活性研究进展[J].中国药学杂志,2012,47(16):1 271.
[3] 舒任庚,蒋跃平,蔡永红.植物多糖的提取分离方法探讨[J].中国药房,2011,22(11):1 052.
[4] 何余堂,潘孝明.植物多糖的结构与活性研究进展[J].食品科学,2010,31(17):493.
[5] 王新宇,柳洪芳,沈思捷,等.小刺猴头液体深层发酵浸膏多糖提取工艺的优化及分离纯化[J].吉林农业大学学报,2011,33(5):536.
[6] 岑忠用,苏江,梁冠兴.热水浸提法提取铁皮石斛原球茎多糖的工艺[J].湖北农业科学,2011,50(18):3 807.
[7] 游庆红,尹秀莲.响应面法优化桑黄多糖提取工艺研究

[J].中国酿造,2010(5):67.
[8] 陈芬芳,于红梅,王瑞,等.刺五加多糖的提取工艺研究[J].中国饲料,2015(1):22.
[9] 高洪霞,刘军海,李广录.枸杞多糖提取工艺的研究[J].食品与机械,2008,24(5):60.
[10] 韩贺东,王晓玲.响应面分析法对酸提糯米藤多糖工艺的优化[J].西南民族大学学报:自然科学版,2013,39(1):54.
[11] 杨梅,王文兰,吴昊,等.糯米藤多糖的提取工艺优化[J].食品科学,2012,33(14):50.
[12] 曾红亮,张怡,薛雅茹,等.响应面法优化金柑多糖碱提取工艺的研究[J].热带作物学报,2015,36(1):179.
[13] 曾红亮,卢旭,卞贞玉,等.响应面分析法优化金柑多糖的提取工艺[J].福建农林大学学报:自然科学版,2012,41(3):315.
[14] Pan LH, Wang J, Ye XQ, et al. Enzyme-assisted extraction of polysaccharides from *Dendrobium chrysotoxum* and its functional properties and immunomodulatory activity[J]. *LWT-Food Sci Technol*, 2015, 60(2): 1 149.
[15] Sun L, Wu D, Ning X, et al. α -Amylase-assisted extraction of polysaccharides from *Panax ginseng*[J]. *Int J Biol Macromol*, 2015, doi:10.1016/j.ijbiomac.2015.01.025.
[16] Chen YZ, Zhao L, Liu BG, et al. Application of response surface methodology to optimize microwave-assisted extraction of polysaccharide from *Tremella*[J]. *Phys Procedia*, 2012, doi:10.1016/j.phpro.2012.02.063.
[17] 吴艳芳,王新胜,张延萍,等.微波辅助提取山茱萸多糖的工艺研究[J].湖北农业科学,2011,50(3):570.
[18] 万阅,齐计英,曾红,等.响应面法优化香菇多糖的超声辅助提取工艺[J].生物技术通报,2015,31(1):79.
[19] Ahmad A, Alkharfy KM, Wani TA, et al. Application of Box-Behnken design for ultrasonic-assisted extraction of polysaccharides from *Paeonia emodi*[J]. *Int J Biol Macromol*, 2015, doi:10.1016/j.ijbiomac.2014.10.011.
[20] 敬思群,张晓鸣.超高压处理金鸡菊多糖提取工艺条件优化[J].食品科技,2013,38(2):168.
[21] 王新新,王晓,段文娟,等.超高压提取瓜蒌多糖工艺及其黏度特性的研究[J].食品科技,2015,40(7):191.
[22] Zeng HL, Zhang Y, Lin S, et al. Ultrasonic-microwave synergistic extraction (UMSE) and molecular weight distribution of polysaccharides from *Fortunella margarita* (Lour.) Swingle[J]. *Sep Purif Technol*, 2015, doi:10.1016/j.seppur.2015.02.015.
[23] Liao NB, Zhong JJ, Ye XQ, et al. Ultrasonic-assisted enzymatic extraction of polysaccharide from *Corbicula fluminea*: characterization and antioxidant activity[J]. *LWT-Food Sci Technol*, 2015, 60(2): 1 113.
[24] Cheng ZY, Song HY, Yang YJ, et al. Optimization of microwave-assisted enzymatic extraction of polysaccharides from the fruit of *Schisandra chinensis* Baill[J]. *Int J Biol Macromol*, 2015, doi:10.1016/j.ijbiomac.2015.01.048.
[25] 邹胜,徐溢,张庆.天然植物多糖分离纯化技术研究现状和进展[J].天然产物研究与开发,2015,27(8):1 501.
[26] 蔡永红,贺丽慧.栀子多糖中蛋白质的含量测定及除蛋白

共聚物 Soluplus[®]在药物新剂型与新技术中的应用进展^Δ

王璐^{1*}, 黄婷², 曾佳^{2#} (1. 上海中医药大学附属曙光医院中药房, 上海 200021; 2. 上海市计划生育科学研究所/国家人口和计划生育委员会计划生育药具重点实验室/上海生殖健康药具工程技术研究中心, 上海 200032)

中图分类号 R979.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)19-2703-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.19.35

摘要 目的: 综述聚乙烯己内酰胺-聚醋酸乙烯酯-聚乙二醇接枝共聚物(Soluplus[®]) 在药物新剂型与新技术中的应用进展, 以期为其更好地应用及应用范围的扩充提供参考。方法: 以“Soluplus[®]”“聚乙烯己内酰胺-聚醋酸乙烯酯-聚乙二醇接枝共聚物”为关键词, 组合检索2009—2015年在中国知网、PubMed数据库中的相关文献, 就其在药物制剂中的作用及应用范围进行归纳和总结。结果: 共检索到相关文献118篇, 其中有效文献28篇。文献分析表明, Soluplus[®]作为聚合物载体已广泛应用于固体分散技术、热熔挤出技术和过饱和自乳化释药系统制备中, 以提高难溶性药物的溶解度和生物利用度; 同时, 也可作为聚合物胶束释药系统的载体及一种能量屏障剂通过抑制晶体聚集和生长从而发挥稳定纳米颗粒的作用。结论: Soluplus[®]的应用在一定程度上弥补了现有载体材料的不足, 具有较好的应用前景。

关键词 Soluplus[®]; 聚乙烯己内酰胺-聚醋酸乙烯酯-聚乙二醇接枝共聚物; 固体分散技术; 热熔挤出技术; 溶解度; 释药系统

聚乙烯己内酰胺-聚醋酸乙烯酯-聚乙二醇接枝共聚物(Soluplus[®]) 是德国巴斯夫公司2009年推出的新型药用载体, 是专门为固体分散技术和热熔挤出技术设计的一款骨架聚合物。不同于传统增溶剂, Soluplus[®]具有双重功能, 即通过在水中形成胶束可作为固溶体的基质聚合物和活性溶剂, 因而被视为第四代固体分散体的成员^[1]。由于其亲水性和非离子型, 故溶解度不随胃肠道pH而改变。此外, Soluplus[®]具有轻微的表面活性, 可维持难溶性药物在胃肠道中的过饱和, 尤其对生物药剂学分类系统(BCS)的II类药物展现了优良的溶解性能, 广泛用于提高难溶性药物的溶解度和生物利用度^[1]。笔者以“Soluplus[®]”“聚乙烯己内酰胺-聚醋酸乙烯酯-聚乙二醇接枝共聚物”为关键词, 组合检索2009—2015年在中国知网、PubMed数据库中的相关文献。结果, 共检索到相关文献118篇, 其中有效文献28篇。现就Soluplus[®]在固体分散技术、热熔挤出技术、过饱和自乳化释药系统(S-SEDDS)、胶束释药系统、纳米颗粒、微针透皮给药系统和静电纺丝纳米纤维给药系统中的应用进展进行综述, 以期为其更好地应用及应用范围的扩充提供参考。

1 Soluplus[®]的组成及特性

效果比较[J]. 江西中医药, 2011, 42(12): 69.

[27] 郭育东, 单斌, 李敏仪. 苦瓜多糖脱蛋白方法的比较研究[J]. 安徽农业科学, 2009, 37(7): 3 225.

[28] 王维香, 王晓君, 黄潇, 等. 川芎多糖脱色方法比较[J]. 离子交换与吸附, 2010, 26(1): 74.

[29] 李红法, 郭松波, 满淑丽, 等. 乙醇分级沉淀提取黄芪多糖及其理化性质和抗氧化活性研究[J]. 中国中药杂志,

Δ 基金项目: 上海市卫生和计划生育委员会科研课题(No. 201540357, 20154Y0032)

* 中药师。研究方向: 中药调剂。电话: 021-63282155。E-mail: 1661275393@qq.com

通信作者: 助理研究员, 硕士。研究方向: 生殖系统相关药物新剂型与新技术。电话: 021-64438536。E-mail: zengjia19830413@126.com

1.1 组成^[1]

Soluplus[®]由13% 聚乙二醇(PEG)6000、57% 乙烯基己内酰胺和30% 乙酸乙烯酯组成。其中, 亲水性的PEG6000作为主链, 亲脂性的乙酸乙烯酯与乙烯基己内酰胺随机共聚作为侧链, 化学结构见图1。因此, Soluplus[®]具两亲性, 既能溶于水性溶液, 又能溶于有机溶剂。

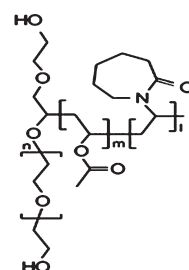


图1 Soluplus[®]的化学结构

基于该双功能特性, 一方面其可作为固溶液的骨架聚合物, 另一方面可作为增溶剂以增加难溶性药物的溶解度及口服生物利用度。

1.2 特性^[1]

Soluplus[®]的外观为白色至微黄色自由流动的颗粒, 具有微弱的特征气味, 几乎无味。颗粒呈球状, 平均粒径约340 μm, 该粒径有利于热熔挤出过程中的进料。Soluplus[®]的平均摩尔质量约118 000 g/mol, 降解温度高, 吸湿性低, 玻璃化转变温度(T_g)约70 °C, 可实现较低温度下的物料挤出, 易于加

2015, 40(11): 2 112.

[30] 张瑞妮, 张海生, 赵盈, 等. 柿子多糖的分离纯化和结构分析[J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(12): 1 761.

[31] 戚跃明, 陈涛. 紫芝胞外多糖分离纯化及抗氧化性的研究[J]. 食品工业科技, 2013, 34(4): 105.

[32] 任海伟, 陈海秀, 唐学慧, 等. 大孔树脂纯化薏苡多糖的研究[J]. 食品工业科技, 2012, 33(3): 249.

[33] 何余堂, 潘孝明, 宫照杰. 利用大孔树脂对玉米花丝多糖脱色的研究[J]. 食品工业科技, 2011, 32(5): 299.

[34] 颜继忠, 廖倩, 李行诺. 超滤法纯化茯苓多糖的工艺优化[J]. 浙江工业大学学报, 2013, 41(2): 122.

(收稿日期: 2016-03-21 修回日期: 2016-05-25)

(编辑: 余庆华)