

# 羟丙基- $\beta$ -环糊精对二氢杨梅素增溶作用的研究

高梦\*, 刘建兰, 郑红岩, 刘同方, 于华忠\*(吉首大学林产化工工程湖南省重点实验室, 湖南张家界 427000)

中图分类号 R284.2; R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)07-0623-04  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.07.16

**摘要** 目的: 研究羟丙基- $\beta$ -环糊精(HP- $\beta$ -CD)对二氢杨梅素(DMY)的增溶作用。方法: 采用摩尔比率法和相溶解度法测定HP- $\beta$ -CD与DMY在水溶液中的包含比及包含过程中热力学参数的变化。结果: DMY的溶解度随HP- $\beta$ -CD浓度的增加而呈线性增加趋势, 相溶解度图显示, 二者可形成包含比为1:1的包合物; 热力学参数显示, 该包含反应可自发进行, 且为放热反应, 升温对包含不利, 包含后体系更加有序。结论: HP- $\beta$ -CD可增加DMY的溶解度, 适当的温度和pH对包含反应至关重要。

**关键词** 羟丙基- $\beta$ -环糊精; 二氢杨梅素; 包含比; 相溶解度

## Study on Solubilization of Hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin to Dihydromyricetin

GAO Meng, LIU Jian-lan, ZHENG Hong-yan, LIU Tong-fang, YU Hua-zhong (Hunan Key Lab of Forest Products and Chemical Industry Engineering, Jishou University, Hunan Zhangjiajie 427000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the solubilization of hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin (HP- $\beta$ -CD) to dihydromyricetin (DMY). METHODS: The inclusion ratio of HP- $\beta$ -CD and DMY and the changes of thermodynamic parameters were studied by the methods of equimolar series and phase solubility. RESULTS: With the increase of HP- $\beta$ -CD concentration, the solubility of DMY increased linearly. The phase solubility diagram exhibited inclusion complexes of them could be formed with molar ratio of 1:1. Thermodynamic parameters showed that the inclusion could be carried out spontaneously, and belonged to exothermic reaction, which suggested that raising temperature could reduce the formation of the complex. The system was more orderly after inclusion. CONCLUSIONS: HP- $\beta$ -CD can increase the solubility of DMY, and appropriate temperature and pH value are important for inclusion.

**KEYWORDS** Hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin; Dihydromyricetin; Inclusion molar ratio; Phase solubility

二氢杨梅素(3,5,7,3',4',5'-六羟基-2,3-双氢黄酮醇, Dihydromyricetin, DMY)又名蛇葡萄素、双氢杨梅树皮素、福建茶素、白藜素等, 在显齿蛇葡萄中的质量分数高达40%, 这在植物界实属罕见。DMY是一种重要的多酚羟基双氢黄酮类化合物, 具有抗菌、抗过敏、抗氧化、抗肿瘤、保肝护肝、降血压、降血糖等<sup>[1-2]</sup>广普药理活性, 除此之外, 其解酒<sup>[3-4]</sup>功效也备受关注。DMY对热具有较强的稳定性, 可在220℃以上的高温使用<sup>[5]</sup>, 但常温下DMY的水溶性不佳, 在水中稳定性较差<sup>[6]</sup>, 极易与Al<sup>3+</sup>、Fe<sup>3+</sup>等螯合而引起其性质的改变, 这极大的限制了DMY地开发利用。

羟丙基- $\beta$ -环糊精(hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin, HP- $\beta$ -CD)具有上窄下宽两端开口环状中空圆筒的立体结构, 其外亲水内疏水。HP- $\beta$ -CD是具有高溶解度、热稳定性、低溶血性等优点的口服药物辅料<sup>[7]</sup>, 主要用以增加难溶性药物的溶解度和稳定性<sup>[8]</sup>、提高药物生物利用度、降低药物毒副作用、掩盖药物不良气味等。研究HP- $\beta$ -CD与DMY的包合作用, 旨在为其包合物的制备、新剂型的开发提供参考。

## 1 材料

### 1.1 仪器

AL204电子天平(瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司); UV-3900紫外分光光度计[日立(中国)有限公司]; SHA-D水浴

恒温振荡器(苏州威尔实验用品有限公司)。

### 1.2 试剂

DMY(纯度:98%)、羟丙基- $\beta$ -环糊精(HP- $\beta$ -CD, 医药级), 均购于天津泰隆国际贸易有限公司。

## 2 方法与结果

### 2.1 DMY含量测定方法

2.1.1 最大吸收波长的确定 称取适量的DMY, 用蒸馏水溶解, 定容至100 ml量瓶中, 吸取适量溶液, 以溶剂为参比, 在200~800 nm波长范围内扫描。结果显示, DMY在292 nm波长处有最大吸收, 故确定最大吸收波长为292 nm。

2.1.2 标准曲线的制备 称取干燥至恒质量的DMY约10 mg, 置于100 ml量瓶中, 加入5 ml甲醇溶解, 蒸馏水定容, 制备成浓度为100  $\mu$ g/ml的DMY对照品贮备液, -4℃贮藏, 备用。分别量取此对照品贮备液1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 ml, 置于50 ml量瓶中, 用5%甲醇溶液定容, 以5%甲醇为参比, 在292 nm波长处测定吸光度。以DMY质量浓度( $c$ )为横坐标, 吸光度( $A$ )为纵坐标, 进行线性回归, 得回归方程为 $A=0.0471c-0.0007$  ( $r=0.9999$ )。结果表明, DMY的质量浓度在2.00~20.00  $\mu$ g/ml范围内与吸光度呈良好线性关系。

2.1.3 精密度试验 量取DMY对照品贮备液适量, 用5%甲醇溶液稀释为低、中、高质量浓度(2、10、20  $\mu$ g/ml)的溶液, 于292 nm波长处测定吸光度, 每隔1 h测定1次, 连续测定5次, 计算日内精密度; 同样的方法操作, 每隔1 d测定1次, 连续测定5 d, 计算日间精密度。结果显示, 低、中、高3种质量浓度溶

\* 硕士研究生。研究方向: 森林产品开发与利用。电话: 0744-8231386。E-mail: meng\_871029@126.com

# 通信作者: 副教授, 硕士研究生导师, 博士。研究方向: 林化产品加工及产业化。E-mail: yuhuaizhong.001@163.com

液的日内精密度的RSD分别为1.34%、0.47%、0.36% ( $n=5$ )；日间精密度的RSD分别为2.75%、2.42%、1.92% ( $n=5$ )，表明仪器精密度良好。

**2.1.4 回收率试验** 精密称取DMY对照品10.00 mg，共5份，置100 ml量瓶中，加入10 ml甲醇溶解，加入适量的HP- $\beta$ -CD (物质的量比为1:1)，蒸馏水定容。混合均匀，稀释一定倍数，分别以相应的溶剂为空白，于292 nm波长处测定吸光度，并计算回收率。结果显示，平均回收率为99.4%，RSD=1.90% ( $n=5$ )。

**2.1.5 阴性样品干扰试验** 制备一定浓度的HP- $\beta$ -CD溶液适量，在200~800 nm波长范围内扫描，观察吸收峰的变化。称取DMY适量，共5份，置锥形瓶中，分别加入不同质量的HP- $\beta$ -CD，用等量蒸馏水溶解，放置一段时间后用0.45  $\mu$ m微孔滤膜滤过，收集滤液，定容，稀释相等的倍数，以溶剂为参比，在200~800 nm波长范围内扫描，观察其吸收峰的变化。结果显示，HP- $\beta$ -CD在292 nm波长处无吸收，加入HP- $\beta$ -CD的DMY溶液其最大吸收波长基本无变化。紫外扫描图谱见图1 (图中曲线从下至上依次为HP- $\beta$ -CD、DMY、加入不同质量HP- $\beta$ -CD的DMY溶液)。

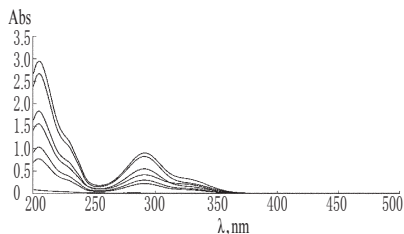


图1 紫外扫描图谱

Fig 1 UV scanning spectrum

## 2.2 HP- $\beta$ -CD与DMY在水溶液中包合比的测定

**2.2.1 摩尔比率法测定包合比** 称取DMY 0.0160 g (约 $0.5 \times 10^{-4}$  mol)，共5份，分别置于100 ml量瓶中，向其中依次加入HP- $\beta$ -CD 0.0140 (约 $0.1 \times 10^{-4}$  mol)、0.042 0 (约 $0.3 \times 10^{-4}$  mol)、0.070 0 (约 $0.5 \times 10^{-4}$  mol)、0.098 0 (约 $0.7 \times 10^{-4}$  mol)、0.126 0 (约 $0.9 \times 10^{-4}$  mol)g，用蒸馏水溶解并定容至50 ml，放置一段时间后用0.45  $\mu$ m微孔滤膜滤过，取一定量滤液稀释适当倍数后，在292 nm波长处测定吸光度，并计算溶液中DMY的浓度。以HP- $\beta$ -CD的浓度 (mmol/L) 为横坐标，DMY的浓度 (mmol/L) 为纵坐标作图 (见图2)。发现随着HP- $\beta$ -CD浓度的增加，DMY的浓度逐渐增加，当HP- $\beta$ -CD浓度为1 mmol/L时DMY的浓度最大，这时形成的曲线为AL型，而继续增大HP- $\beta$ -CD的浓度时DMY的浓度基本保持不变，说明DMY与HP- $\beta$ -CD可形成包合比1:1的包合物。

**2.2.2 相溶解度法测定包合比** 称取一定量的HP- $\beta$ -CD，制备成浓度分别为0、5、10、20、40、60、80、100、120 mmol/L的系列溶液，向以上系列溶液中加入过量的DMY，于25  $^{\circ}$ C下置于恒温水浴振荡器中震荡72 h，溶液达两相平衡后用0.45  $\mu$ m微孔滤膜滤过，滤液稀释适当倍数后在292 nm波长处测定DMY的吸光度。以HP- $\beta$ -CD的浓度 (mmol/L) 为横坐标，DMY的浓度 (mmol/L) 为纵坐标，绘制平衡相溶解度图 (见图3)。发现在试验浓度范围内，DMY的溶解度随HP- $\beta$ -CD浓度的增加而呈直线递增，即HP- $\beta$ -CD与DMY的相溶解度曲线为AL型，表明DMY与HP- $\beta$ -CD的包合比为1:1。

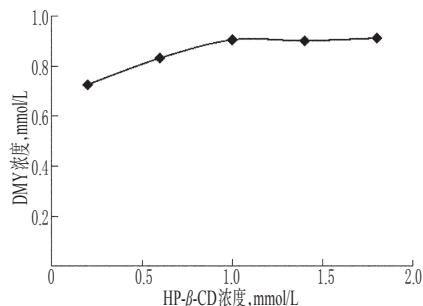


图2 DMY浓度在不同浓度HP- $\beta$ -CD中的变化

Fig 2 The concentration change of DMY in different concentrations of HP- $\beta$ -CD

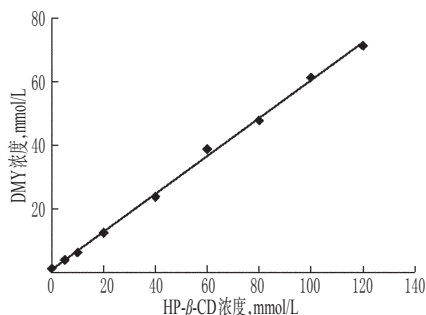


图3 DMY与HP- $\beta$ -CD的平衡相溶解度图

Fig 3 Equilibrium phase solubility of DMY and HP- $\beta$ -CD

## 2.3 相溶解度的测定

**2.3.1 温度对相溶解度的影响** 称取一定量的HP- $\beta$ -CD，制备成浓度分别为0、5、10、20、40、60、80、100、120 mmol/L的系列溶液，各4份，向各量瓶中加入过量的DMY，分别于25、30、35、40  $^{\circ}$ C下置于恒温水浴振荡器中振荡72 h，溶液达两相平衡后用0.45  $\mu$ m微孔滤膜滤过，滤液稀释适当倍数，在292 nm波长处测定吸光度。以HP- $\beta$ -CD浓度 ( $x$ , mmol/L) 为横坐标，DMY浓度 ( $y$ , mmol/L) 为纵坐标，绘制不同温度下DMY与HP- $\beta$ -CD的平衡相溶解度图。依据最小二乘法，求得线性回归方程，并由方程的截距和 $S_0$  (未添加HP- $\beta$ -CD时DMY的表观溶解度)，依据下式求得包合物的表观稳定常数 ( $K_c$ ):  $K_c = \text{斜率} / [S_0(1 - \text{斜率})]$ 。不同温度下DMY与HP- $\beta$ -CD的平衡相溶解度图见图4；DMY与HP- $\beta$ -CD在不同温度下的 $K_c$ 见表1。

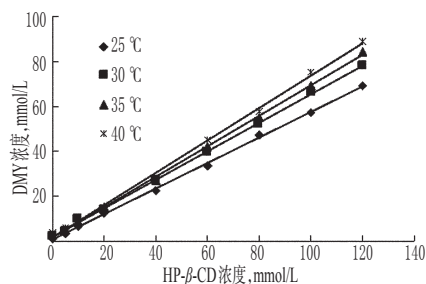


图4 不同温度下DMY与HP- $\beta$ -CD的平衡相溶解度图

Tab 4 Equilibrium phase solubility of DMY and HP- $\beta$ -CD under different temperatures

由图4可知，随着温度的升高，DMY的 $K_c$ 逐渐增大，说明DMY的溶解过程是吸热反应。由于包合过程化合物未发生化学键的断裂和生成，而是由于各种分子间的范德华力引起的，因此形成的包合物不稳定，易发生解离，而释放出被包合物，即包合过程各分子间存在一个动态平衡。由表1可知，随

着温度的升高,  $K_c$  逐渐减小, 即稳定性降低, 对 DMY 的增溶能力降低。

表1 DMY与HP- $\beta$ -CD在不同温度下的  $K_c$

Tab 1 The  $K_c$  of DMY/HP- $\beta$ -CD under different temperatures

温度, °C	线性回归方程	$R^2$	$K_c$ , L/mol
25	$y=0.5967x+0.0008$	0.9984	1232.95
30	$y=0.6403x+0.0015$	0.9990	988.94
35	$y=0.6801x+0.0015$	0.9991	817.68
40	$y=0.7216x+0.0016$	0.9977	700.53

2.3.2 pH对相溶解度的影响 称取一定量的HP- $\beta$ -CD, 制备成浓度分别为0、5、10、20、40、60、80、100、120 mmol/L的溶液, 各5份, 向各量瓶中加入过量的DMY, 调节pH为2.5、3.5、4.5、5.5、6.5, 于25 °C下置于恒温水浴振荡器中震荡72 h, 溶液达两相平衡, 0.45  $\mu$ m微孔滤膜滤过, 滤液稀释适当倍数后在292 nm波长处测定吸光度。以HP- $\beta$ -CD浓度( $x$ , mmol/L)为横坐标, DMY浓度( $y$ , mmol/L)为纵坐标, 绘制不同pH下DMY与HP- $\beta$ -CD的平衡相溶解度图。依据最小二乘法, 求得线性回归方程及 $K_c$ 。不同pH下DMY与HP- $\beta$ -CD的平衡相溶解度图见图5; DMY与HP- $\beta$ -CD在不同pH下的 $K_c$ 见表2。

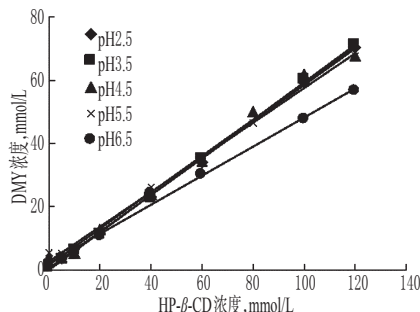


图5 不同pH下DMY与HP- $\beta$ -CD的平衡相溶解度图

Fig 5 Equilibrium phase solubility of DMY and HP- $\beta$ -CD under different pH

表2 DMY与HP- $\beta$ -CD在不同pH下的  $K_c$

Tab 2 The  $K_c$  of DMY/HP- $\beta$ -CD with different pH

pH	线性回归方程	$R^2$	$K_c$ , L/mol
2.5	$y=0.5805x+0.0005$	0.9993	615.02
3.5	$y=0.5940x-3.7 \times 10^{-6}$	0.9996	2123.45
4.5	$y=0.5754x+0.0016$	0.9930	330.53
5.5	$y=0.5488x+0.0027$	0.9956	234.36
6.5	$y=0.4608x+0.0022$	0.9945	460.79

DMY具有6个酚羟基, 显弱酸性, 在酸性和中性环境中较稳定, 在碱性环境中易解离, 而HP- $\beta$ -CD在强酸性环境中易解离, 因此选用pH 2.5~6.5。由图5可知, 在pH 2.5~5.5范围内, 对DMY的溶解度无明显影响, 而pH 6.5时其溶解度显降低。一方面是由于各种分子之间相互竞争的结果; 另一方面是由于DMY发生轻微的解离使药物离子状态发生改变, 因此其对非极性的HP- $\beta$ -CD空腔的亲合力不同<sup>[9]</sup>。由表2可知, pH的改变对DMY的 $K_c$ 有较大影响, pH为3.5时体系稳定常数最高, 此时包合物稳定性最高。

#### 2.4 热力学参数的测定<sup>[10]</sup>

按“2.3.1”项下方法试验, 根据Gibbs定律及Van't Hoff方程:  $\ln K_c = \frac{-\Delta H}{RT} + \frac{-\Delta S}{R}$ , 以 $\ln K_c$ 对 $1/T$ 作图, 计算不同温度下

包含反应的热力学参数: 吉布斯自由能变( $\Delta G$ )、熵变( $\Delta S$ )、焓变( $\Delta H$ )。DMY与HP- $\beta$ -CD包含过程中热力学参数测定结果见表3。

表3 DMY与HP- $\beta$ -CD包含过程中热力学参数测定结果

Tab 3 The thermodynamic parameter of DMY/HP- $\beta$ -CD

温度, K	$\Delta G$ , J/mol	$\Delta H$ , kJ/mol	$\Delta S$ , J/(mol·K)
298.15	-17.64		
303.15	-17.38	-29.31	-39.27
308.15	-17.18		
313.15	-17.06		

由表3可知, 在试验的温度范围内,  $\Delta G$ 均为负值, 表明DMY与HP- $\beta$ -CD的包含反应能自发进行;  $\Delta H$ 均为负值, 表明包含反应为放热反应, 温度升高不利于包合物的形成;  $\Delta S$ 也均为负值, 表明包合物形成后, 体系的更加有序。

### 3 讨论

紫外分光光度法全波长扫描结果显示, HP- $\beta$ -CD在DMY的最大吸收波长处基本没有吸收, 即可视为无干扰, 可直接在DMY最大吸收波长处测定DMY与HP- $\beta$ -CD混合溶液的吸光度。DMY吸光度随HP- $\beta$ -CD浓度的增大而增大, 表明HP- $\beta$ -CD对DMY有一定的增溶作用。

相溶解度法证明其包含类型为AL型, 摩尔比率法与相溶解度法均显示HP- $\beta$ -CD与DMY形成包合比为1:1的包合物。

温度对DMY的溶解及包含影响较大, 升温利于溶解, 但对包含不利。包含过程的 $K_c$ 随温度升高而减小, 包含热力学参数 $\Delta G$ 、 $\Delta H$ 、 $\Delta S$ 均为负值, 说明包含过程是自发进行的, 且为放热反应, 温度升高不利于包合物的形成, 包含后的体系混乱度减小, 符合焓焓补偿原理。

pH的变化对DMY溶解度有一定影响, 不同种类的缓冲溶液对DMY的溶解度影响较大。试验发现, 当用磷酸氢二钠和柠檬制备的缓冲溶液为溶剂时, DMY与HP- $\beta$ -CD混合溶液扫描图谱中存在多个亚峰, 并且试验进行一段时间后溶液颜色逐渐变化: 淡黄色→黄色→橘红色→褐色, 这可能是缓冲溶液与DMY/HP- $\beta$ -CD混合溶液发生了化学反应所致。因此, 对缓冲溶液种类的选择应慎重。

试验中考察了温度和pH对DMY相溶解度的影响, 发现用不同缓冲溶液调节pH时对DMY影响较大, 不足之处在于应对缓冲溶液进行筛选, 对比不同缓冲溶液对DMY增溶的影响。

### 参考文献

- [1] 杨秀芬, 杨子明. 二氢杨梅素对小鼠肝脏谷胱甘肽S转移酶的抑制作用及其动力学分析[J]. 中国药理学通报, 2010, 26(7): 894.
- [2] 周防震, 黄敏, 张晓元, 等. 二氢杨梅素对乳腺癌荷瘤小鼠化疗的增效减毒作用[J]. 华南理工大学学报, 2011, 39(9): 147.
- [3] Yi Shen, A Kerstin Lindemeyer, Claudia Gonzalez, et al. Dihydromyricetin as a novel anti-alcohol intoxication medication[J]. *J Neurosci*, 2012, 32(1): 390.
- [4] 苏东林, 黄继红, 姚茂君. 二氢杨梅素的急性毒理学评价及对酒精性肝损伤的防治效果[J]. 湖南农业科学, 2009(11): 90.
- [5] 林淑英, 张胜友, 郭清泉, 等. 天然抗氧化剂二氢杨梅素的

# 正交试验优选甘草酸的复合酶法提取工艺

龙佳朋<sup>1,2\*</sup>, 陈振斌<sup>1,2#</sup>, 刘晓娇<sup>1,2</sup>, 杜雪岩<sup>1,2</sup>(1.兰州理工大学材料科学与工程学院,兰州 730050;2.甘肃省有色金属新材料省部共建国家重点实验室,兰州 730050)

中图分类号 R284.2;R283 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)07-0626-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.07.17

**摘要** 目的:优选复合酶法提取甘草酸的工艺条件。方法:在单因素试验基础上,以甘草酸提取率为指标,采用正交试验以酶解pH、酶解时间、酶的用量和酶解温度为考察因素优选酶解工艺;采用单因素试验考察浸提工艺中料液比、浸提次数、浸提时间、浸提液pH、浸提温度、乙醇体积分数、氨水体积分数对甘草酸提取率的影响;再采用正交试验以酶解温度、酶的用量、浸提时间、浸提液pH、浸提温度、乙醇体积分数、氨水体积分数为考察因素优选复合酶法提取工艺。结果:优选的提取工艺为40g甘草粉末加入250 ml复合酶,40℃下进行酶解,在按料液比为1:20(m/m)加入70%乙醇,溶剂中氨水的体积分数为0.6%,调pH为8,浸提1.5 h,在45℃下浸提3次(溶剂体积比为5:5:4)。在该工艺条件下,甘草酸提取率可达85.02%。结论:所选工艺操作简单、节约能源,且提取率高,可用于甘草酸的提取。

**关键词** 甘草酸;提取;复合酶;高效液相色谱法;乙醇

## Optimization of Composite Enzymatic Extraction Technology of Glycyrrhizic Acid by Orthogonal Test

LONG Jia-peng<sup>1,2</sup>, CHEN Zhen-bin<sup>1,2</sup>, LIU Xiao-jiao<sup>1,2</sup>, DU Xue-yan<sup>1,2</sup>(1.College of Materials Science and Engineering, Lanzhou University of Technology, Lanzhou 730050, China; 2.State Key Lab of Gansu Advanced Non-ferrous Metal Materials, Lanzhou 730050, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To optimize composite enzymatic extraction technology of glycyrrhizic acid. METHODS: The enzymolysis technology was optimized by orthogonal test with pH value, enzymolysis time, amount of enzyme and enzymolysis temperature as factors, using the extraction rate of glycyrrhizic acid as index; the effects of ratio of drug to liquid, soaking extraction times, soaking extraction time, pH value, soaking extraction temperature, volume fraction of ethanol and ammonia water on the extraction rate of glycyrrhizic acid were investigated by single factor test; the composite enzymatic extraction technology was optimized by orthogonal test using enzymolysis temperature, amount of enzyme, soaking extraction time, pH value, soaking extraction temperature, volume fraction of ethanol and ammonia water as factors. RESULTS: The optimal extraction conditions were as follows: Liquiritia glycyrrhiza powder 40 g added into composite enzyme 250 ml, hydrolysis temperature of 40 °C., adding 70% ethanol according to ratio of drug to liquid 1:20(m/m), volume fraction of ammonia water of 0.6%, extracting for 1.5 h, pH value of 8, extracting for 3 times (5:5:4). The extraction rate of glycyrrhizic acid was 85.02% under the condition. CONCLUSIONS: The technology is characterized with simplicity, energy saving and high extraction rate, and can be used for the extraction of glycyrrhizic acid.

**KEYWORDS** Glycyrrhizic acid; Extraction; Composite enzymatic; HPLC; Ethanol

甘草,别名甜根子、美草、蜜草,为豆科植物,是乌拉尔甘草、黄甘草、胀果甘草、光果甘草等的总称<sup>[1]</sup>,其药用部位是根

及根茎。1977年版《中国药典》(一部)正式将甘草作为药用植物收载。甘草的主要成分是甘草酸。目前,甘草酸已广泛应

- 热稳定性及抗氧化性质研究[J].现代化工,2003,23(S1):188.
- [6] 陈咏,黄仁杰,魏捷.蛇葡萄素的物化常数测定[J].海峡药学,2007,19(6):69.
- [7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:附录19.
- [8] 刘园,陈建海,刘旻,等.银杏提取物-羟丙基-β-环糊精包

- 合物的工艺优选及鉴定[J].中国药房,2008,19(9):669.
- [9] Tommasini S, Calabrò ML, Raneri D, et al. Combined effect of pH and polysorbates with cyclodextrins on solubilization of naringenin[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2004, 36(2):327.
- [10] Cappello B, Carmignani C, Iervolino M, et al. Solubilization of tropicamide by hydroxypropyl-β-cyclodextrin and water-soluble polymer: invitro/in vivo studies[J]. *Int J Pharm*, 2001, 213(1/2):751.

(收稿日期:2013-03-23 修回日期:2013-07-12)

\* 硕士研究生。研究方向:天然药物的提取、分离、纯化和功能型高分子材料。E-mail:long2682@126.com

# 通信作者:教授。研究方向:功能型高分子材料。E-mail:zhenbinchen@163.com