

· 工艺与制剂 ·

## 魔芋葡甘聚糖超多孔杂化水凝胶的制备与表征

马妍妮<sup>1,2</sup>, 许珊珊<sup>2</sup>, 刘艳华<sup>2,3,4</sup>, 隋宏<sup>2,3,4</sup>, 王文苹<sup>2,3,4\*</sup>

- (1. 宁夏医科大学总医院, 银川 750004; 2. 宁夏医科大学药学院, 银川 750004;  
3. 宁夏回药现代化工程技术研究中心, 银川 750004;  
4. 回医药现代化省部共建教育部重点实验室, 银川 750004)

**[摘要]** 目的:合成并表征魔芋葡甘聚糖超多孔杂化水凝胶(KGM-SPHH)。方法:采用泡沫聚合法制备KGM-SPHH,以溶胀比为评价指标,采用单因素试验考察丙烯酰胺(AM),丙烯酸(AA),*N,N'*-亚甲基双丙烯酰胺(Bis),普朗尼克F127(PF127),魔芋葡甘聚糖(KGM),过硫酸胺(APS),*N,N,N',N'*-四甲基乙二胺(TEMED)及NaHCO<sub>3</sub>用量对合成工艺的影响。利用扫描电子显微镜观察KGM-SPHH的微观形态,FTIR鉴定其化学结构。结果:优选的合成工艺为50%AM溶液2mL,50%AA溶液0.3mL,2.5%Bis溶液2mL,10%PF127溶液0.3mL,20%APS溶液0.2mL,KGM 0.1g,20%TEMED溶液0.2mL,NaHCO<sub>3</sub> 0.2g。KGM-SPHH呈均相体系,能迅速吸收大量水分并达溶胀平衡,内部含大量孔隙并相互连接呈网络状,含有AA-co-AM和交联的KGM。结论:泡沫聚合法可制得多孔状、溶胀迅速的均相KGM-SPHH。

**[关键词]** 魔芋葡甘聚糖; 超多孔杂化水凝胶; 泡沫聚合法; 溶胀比; 丙烯酸; 丙烯酰胺

**[中图分类号]** R283.6;R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)16-0007-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014160007

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140627.0947.113.html>

**[网络出版时间]** 2014-06-26 10:55

## Synthesis and Characterization of Superporous Hydrogel Hybrids of Konjac Glucomannan

MA Yan-ni<sup>1,2</sup>, XU Shan-shan<sup>2</sup>, LIU Yan-hua<sup>2,3,4</sup>, SUI Hong<sup>2,3,4</sup>, WANG Wen-ping<sup>2,3,4\*</sup>

- (1. General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China;  
2. School of Pharmacy, Ningxia Medical University, Yinchuan 750004, China; 3. Ningxia Engineering & Technology Research Center For Modernization of Hui Medicine, Yinchuan 750004, China;  
4. Key Laboratory of Hui Ethnic Medicine Modernization, Ministry of Education, Yinchuan 750004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To synthesize and characterize superporous hydrogel hybrids of konjac glucomannan (KGM-SPHH). **Method:** KGM-SPHH was prepared by foam polymerization method. Synthesis conditions, including the amount of each reacting agents, were optimized by single factor tests according to swelling kinetics of these obtained samples. Morphology and chemical structure of KGM-SPHH were analyzed by SEM and FTIR. **Result:** Optimized synthesis conditions were as follows: 50% acrylamide (AM) 2 mL, 50% acrylic acid (AA) 0.3 mL, 2.5% *N,N'*-methylene-bis-acrylamide 2 mL, 10% pluronic f127 0.3 mL, 20% ammonium persulfate 0.2 mL, konjac glucomannan (KGM) 0.1 g, 20% *N,N,N',N'*-tetramethylethylene diamine 0.2 mL, NaHCO<sub>3</sub> 0.2 g. A homogeneous KGM-SPHH could be prepared under proper ratio of reagents,

**[收稿日期]** 20140301(007)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(30902010)

**[第一作者]** 马妍妮, 硕士, 助理药师, 从事药剂学研究, Tel:0951-6743034, E-mail: mayanni2005@163.com

**[通讯作者]** \*王文苹, 博士, 副教授, 从事新型制剂技术及载药材料研究, Tel:0951-6880581, E-mail: wangwenpingg@sina.com

and it could quickly absorb large amount of water to reach swelling equilibrium. KGM-SPHH showed a large number of connected pores under SEM, AA-co-AM and cross-linked KGM in FTIR spectra. **Conclusion:** Homogeneous KGM-SPHH with porous structure and quick swelling property could be obtained by foam polymerization method.

[**Key words**] konjac glucomannan; superporous hydrogel hybrids; foam polymerization method; swelling ratio; acrylic acid; acrylamide

超多孔水凝胶 (superporous hydrogels, SPH) 是具有三维网络结构的亲水性聚合物,因其内部存在大量相互连接的孔隙且比表面积大,能在极短时间内吸收大量水分<sup>[1]</sup>。在制备超多孔水凝胶过程中加入水溶性聚合物(如海藻酸钠、壳聚糖和羧甲基纤维素钠)作为杂化剂,所得超多孔杂化水凝胶(superporous hydrogels hybrid, SPHH)具有致密的网络结构,可提高体系的机械强度<sup>[2]</sup>。

魔芋葡甘聚糖(konjac glucomannan, KGM)是从魔芋块茎中提取的一种杂多糖,其主链由 D-甘露糖和 D-葡萄糖以  $\beta$ -1,4 吡喃糖苷键连接,在 C-6 侧链上有少量乙酰基团<sup>[3]</sup>。KGM 自身具有良好的凝胶性、吸水溶胀性及生物相容性<sup>[4]</sup>,但溶胀速率慢。本实验拟采用泡沫聚合合法合成魔芋葡甘聚糖超多孔杂化水凝胶(KGM-SPHH),通过单因素试验优选合成工艺条件,表征其形态和结构,以获得综合性能更佳的新型生物可降解凝胶材料,为 KGM 作为载药材料在生物医药领域的应用与推广提供参考。

### 1 材料

WFO-700W 型送风定温干燥箱(上海爱郎仪器有限公司),AL104A 型电子天平(上海精密科学仪器有限公司),WH-861 型漩涡混合器(太仓市科教器材厂),JSM7500F 型场发射扫描电子显微镜(日本 JEOL 公司),TENSOR27 型傅立叶红外光谱仪(德国布鲁克公司)。

魔芋精粉(宁夏宏潘生物技术有限公司),丙烯酰胺(acrylamide, AM)、丙烯酸(acrylic acid, AA)、过硫酸胺(ammonium persulfate, APS)、N,N',-亚甲基双丙烯酰胺(N,N'-methylene-bis-acrylamide, Bis)、N,N,N',N',-四甲基乙二胺(N,N,N',N'-tetramethylene diamine, TEMED)均购自美国 Amresco 公司,普朗尼克 F127(PF127,上海昌为医药辅料技术有限公司),透析袋(截留相对分子质量 8 000 Da,北京索莱宝生物科技有限公司)。

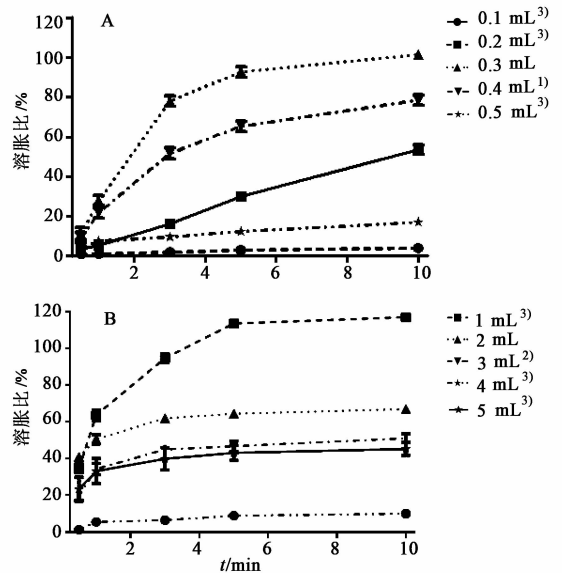
### 2 方法与结果

**2.1 KGM-SPHH 的合成及纯化** 取魔芋精粉适量,采用改进的乙醇-丙酮混合沉淀法<sup>[5]</sup>进行纯化,

得魔芋葡甘聚糖(KGM)。采用泡沫聚合合法制备魔芋葡甘聚糖超多孔杂化水凝胶(KGM-SPHH)<sup>[6-7]</sup>。在高型称量瓶中按处方量依次加入各组分,在每一组分加入后,涡旋振荡使其混合均匀,放置一定时间,加入 NaHCO<sub>3</sub> 混匀,室温固化,以不同体积分数乙醇为透析液透析 3 d,除去未反应的单体和引发剂,置干燥箱内 55 °C 干燥 24 h,即得。

**2.2 溶胀比的测定** 将已知质量(W<sub>0</sub>)的干燥 KGM-SPHH 样品置于盛有水的烧杯中,分别在一定时间点取出并迅速吸除多余水分,称重记为 W<sub>t</sub>,按  $SR_t = (W_t - W_0) / W_0 \times 100\%$  计算体系的溶胀比 (swelling ratio, SR)<sup>[8]</sup>。

**2.3 单因素试验优选合成工艺** 依次考察各反应物(AM, AA, Bis, PF127, KGM, NaHCO<sub>3</sub> 及引发剂)用量的不同水平对制备的 KGM-SPHH 溶胀性能的影响,结果见图 1~6。数据采用 Prism 5.0 软件处理,以 Two-Way ANOVA 方差分析法中 Tukey's Multiple Comparison Test 进行统计分析。



<sup>1)</sup> P < 0.05, <sup>2)</sup> P < 0.01, <sup>3)</sup> P < 0.001, (图 2~6 同)。

图 1 丙烯酸(A)和丙烯酰胺(B)用量对 KGM-SPHH 溶胀比的影响( $\bar{x} \pm s, n=3$ ,图 2~6 同)

由图 1 可知,当 AA 和 AM 用量分别为 0.3,

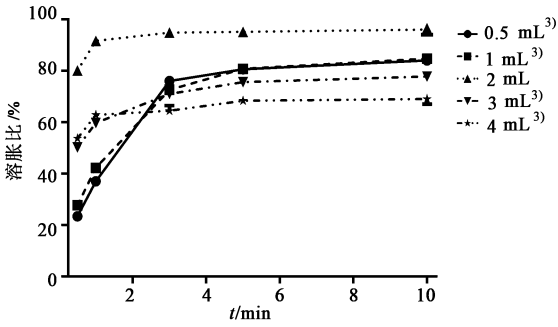


图2 Bis用量对KGM-SPHH溶胀比的影响

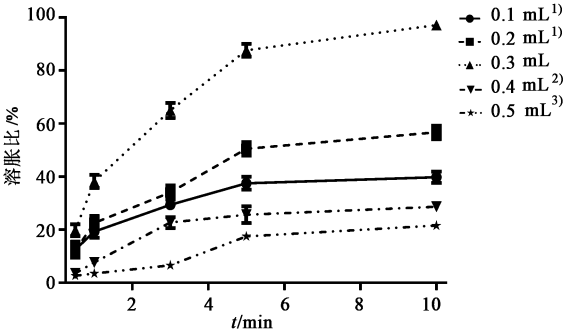


图3 普朗尼克 F127 用量对 KGM-SPHH 溶胀比的影响

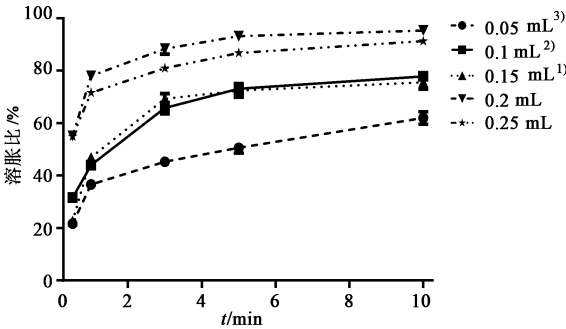


图4 过硫酸胺和N,N,N',N'-四甲基乙二胺用量对KGM-SPHH溶胀比的影响

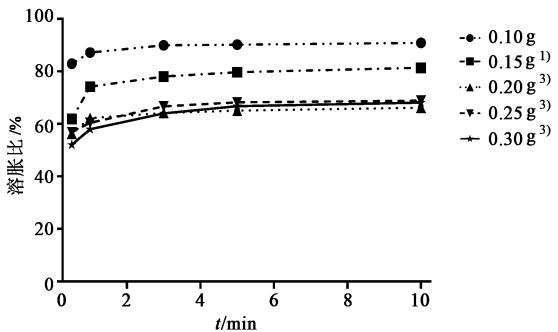


图5 魔芋葡甘聚糖用量对KGM-SPHH溶胀比的影响

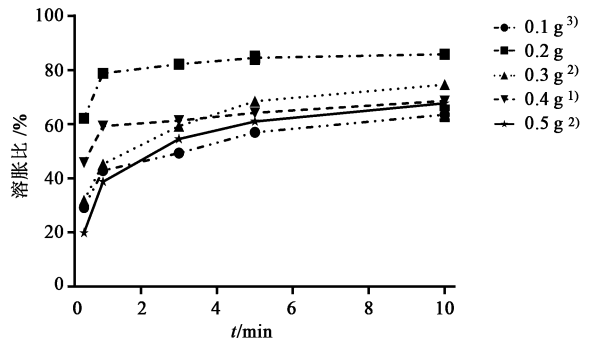


图6 NaHCO₃用量对KGM-SPHH溶胀比的影响

极大值,此后溶胀比反而降低;表明交联剂用量过低时聚合反应不完全,而随着交联剂用量的增加,超多孔水凝胶(SPH)的交联密度增大,网络结构更致密,使得凝胶强度增加而膨胀性降低。由图3可知,当PF127用量为0.3 mL时,体系的稳定性最好,多孔凝胶的溶胀性能最优;PF127用量较少时,生成的气泡易破裂,持续时间短,聚合反应前期会有大量气泡逸出,无法形成均相聚合物;当PF127用量达0.3 mL后,继续增加用量并未起到更显著的稳定作用,反而占据了孔洞,降低了凝胶的溶胀性能。由图4可知,当APS和TEMED用量均为0.2 mL时,溶胀比最佳;引发剂用量少则聚合速度太慢,无法制得KGM-SPHH;而用量过多时,聚合反应速度过快,产生的气泡来不及均匀分布,不能得到均相聚合物。由图5可知,溶胀比随KGM用量的增加而降低,原因可能是KGM提高了体系黏度,导致产生的气泡不均匀并影响着孔隙间的相互连通。由图6可知,当NaHCO<sub>3</sub>用量为0.2 g时,KGM-SPHH溶胀比最佳;作为起泡剂,NaHCO<sub>3</sub>用量过大则起泡速度太快,超过了聚合速度,所形成的聚合物过于疏松,强度降低、易于破碎。

依据单因素试验分析,确定各组分用量依次为50% AM溶液2 mL,50% AA溶液0.3 mL,2.5% Bis溶液2 mL,10% PF127溶液0.3 mL,20% APS溶液0.2 mL,KGM 0.1 g,20% TEMED溶液0.2 mL,NaHCO<sub>3</sub> 0.2 g。按该工艺分别制备KGM-SPHH和SPH(不含KGM),置于水中考察不同时间点的溶胀比,绘制溶胀比-时间曲线,见图7。结果表明吸水3 min时,KGM-SPHH和SPH的溶胀比分别为161.3和97.6,已达到溶胀平衡,提示二者均能快速大量吸水且显著溶胀,KGM的加入使SPH体系溶胀性能显著提高,但并未影响体系的溶胀速率。

**2.4 形态分析** 分别取少量KGM-SPHH和SPH样品,经喷金镀膜后置扫描电镜观察样品的表面形态,

2 mL时,KGM-SPHH溶胀性能最佳,二者用量直接影响体系的pH和反应速度,只有当反应体系处于适宜pH值环境时,产生的气泡稳定性好且反应速率适当,才有利于生成均相聚合物。由图2可知,随Bis用量的增加,起初溶胀比逐渐增大,于2 mL时达

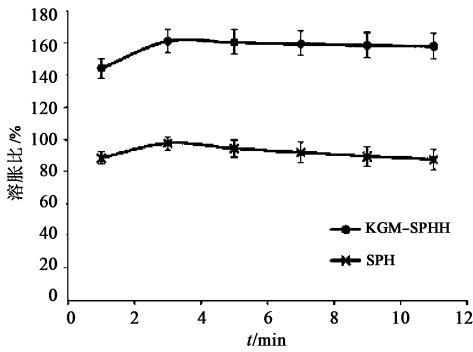


图7 KGM-SPHH 和超多孔水凝胶的吸水溶胀曲线

见图8,结果表明干燥的KGM-SPHH及SPH均含有大量直径约100 μm的孔隙,孔隙间相互连接形成网络状通道,KGM的加入并未破坏SPH的多孔结构,且KGM-SPHH呈均相体系,与SPH相比孔隙更多更均匀。

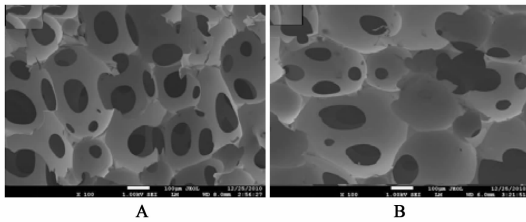


图8 KGM-SPHH(A)及超多孔水凝胶(B)的SEM  
(标尺100 μm, ×100倍)

**2.5 红外光谱 (FTIR) 分析** 将干燥样品粉碎,加入适量KBr晶体,置研钵中研细、压片,在分辨率 $4\text{ cm}^{-1}$ ,扫描范围 $3\ 500\sim\ 500\text{ cm}^{-1}$ 的条件下,扫描各样品红外光谱,见图9。结果表明KGM-SPHH和SPH的FTIR基本一致;KGM-SPHH和AA中均可见羧基(-COOH)的伸缩振动峰(分别为 $1\ 719, 1\ 701\text{ cm}^{-1}$ 处),AA和AM单体中C=C双键的伸缩振动在 $1\ 615\text{ cm}^{-1}$ 处有吸收峰,而在KGM-SPHH的FTIR中无该吸收峰,表明已聚合形成AA-co-AM,未反应的单体已透析除去;KGM在 $3\ 385\text{ cm}^{-1}$ 左右为多糖类的O-H伸缩振动, $980\text{ cm}^{-1}$ 左右为 $\beta$ -1,4糖苷键构型的特征峰, $1\ 724\text{ cm}^{-1}$ 左右处呈现弱的C=O伸缩振动峰,表明KGM中存在少量乙酰基团;KGM-SPHH中均包含上述特征吸收峰,并且在 $1\ 750\sim\ 1\ 650\text{ cm}^{-1}$ 处的C=O伸缩峰因聚合反应而增强, $3\ 400\sim\ 3\ 200\text{ cm}^{-1}$ 处的宽峰示羧酸基团的O-H伸缩和酰胺基团的N-H伸缩。

### 3 讨论

SPH的制备包括聚合和发泡两个过程,关键就在于控制这两个过程同步<sup>[9]</sup>。为更多捕获体系反应产生的气泡,必须在气泡稳定时发生凝胶化过程。

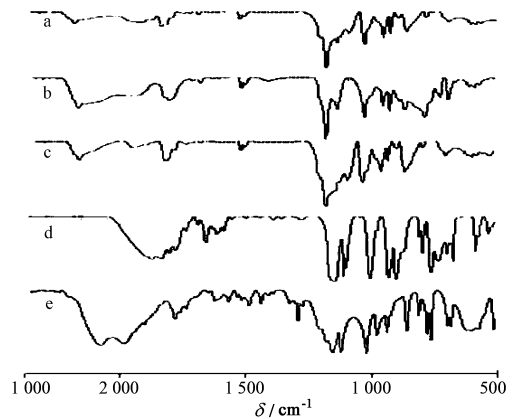


图9 超多孔水凝胶(a),魔芋葡甘聚糖(b),KGM-SPHH(c),丙烯酸(d)和丙烯酰胺(e)的FRT

如果聚合过程发生较慢,气泡则会从反应体系中逃逸,使制得的聚合物孔隙率降低;若气泡产生较晚,随着反应体系中聚合反应的发生,体系黏度增大、气泡难以分布均匀,所得聚合物为非均相体系。

本文参照文献方法<sup>[7]</sup>合成KGM-SPHH并进行了改进,以AA和AM为单体,APS和TEMED为引发剂,Pluronic F127为泡沫稳定剂,NaHCO<sub>3</sub>为起泡剂,KGM为杂化剂。通过优化配方,调整体系pH和各组分配比,以使体系聚合和气泡过程同步,制得的KGM-SPHH在水中溶胀比较高。其中随着KGM用量增加体系的机械强度也随之增加,但溶胀比及溶胀速率随之降低,故在保证KGM-SPHH具有良好溶胀比及溶胀速率的前提下,反应体系中KGM最终用量选用0.1 g。确证了所得KGM-SPHH呈均相体系,含大量相互连接的大孔隙,吸水3 min即已基本达到平衡且溶胀比高。

### [参考文献]

[1] Omidian H, Park K, Rocca J G. Recent developments in superporous hydrogels [J]. J Pharm Pharmacol, 2007, 59 (3): 317.

[2] Tang C, Yin C H, Pei Y Y, et al. New superporous hydrogels composites based on aqueous carbopol® solution (SPHCes): synthesis, characterization and *in vitro* bioadhesive force studies [J]. Eur Polym J, 2005, 41 (3): 557.

[3] Lin X Y, Wu Q, Luo X G, et al. Effect of degree of acetylation on thermoplastic and melt rheological properties of acetylated konjac glucomannan [J]. Carbohydr Polym, 2010, 82(1): 167.

[4] Wang C, Xu M, Lv W P, et al. Study on rheological behavior of konjac glucomannan [J]. Physics Procedia, 2012(33): 25.

## 两面针的超声-酶法辅助半仿生提取工艺优选

陆世惠<sup>1\*</sup>, 李秀霞<sup>2</sup>, 卢红梅<sup>1</sup>, 林瑶<sup>1</sup>, 陈楠<sup>1</sup>

(1. 右江民族医学院药学院, 广西百色 533000; 2. 右江民族医学院附属医院妇科, 广西百色 533000)

**[摘要]** 目的: 优选两面针的超声-酶法辅助半仿生提取工艺条件。方法: 以氯化两面针碱、总生物碱得率和干膏收率为评价指标, 通过正交试验考察超声功率、提取时间及溶剂用量对两面针半仿生超声提取工艺的影响, 利用动态过程优选提取时间。运用 HPLC 测定氯化两面针碱含量, 流动相乙腈-水-磷酸-三乙胺 (30:70:0.15:0.15), 检测波长 271 nm; 采用 UV 测定总生物碱含量, 检测波长 328 nm。结果: 最佳提取工艺为复合酶预处理后于 250 W 超声提取, 第 1 次加 5 倍量 pH 2.0 磷酸氢二钠-柠檬酸缓冲液提取 18 min, 第 2 次加 5 倍量 pH 7.5 缓冲液提取 15 min, 第 3 次加 5 倍量 pH 8.3 缓冲液提取 12 min; 氯化两面针碱得率 0.135% (RSD 1.86%), 总生物碱得率 1.20% (RSD 1.75%), 干膏收率 14.65% (RSD 1.23%)。结论: 本法的氯化两面针碱和总生物碱得率与乙醇回流法接近或稍低, 而干膏收率显著提高, 可为两面针的大生产提供参考。

**[关键词]** 超声-酶法; 半仿生提取工艺; 两面针; 动态过程; 氯化两面针碱; 总生物碱

**[中图分类号]** R282.4; R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)16-0011-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.2014160011

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20140627.0946.100.html>

**[网络出版时间]** 2014-06-26 11:07

## Optimization of Ultrasonic Wave-enzymatic Assisted Semi-biotic Extraction Technology for Zanthoxyli Radix

LU Shi-hui<sup>1\*</sup>, LI Xiu-xia<sup>2</sup>, LU Hong-mei<sup>1</sup>, LIN Yao<sup>1</sup>, CHEN Nan<sup>1</sup>

(1. School of Pharmacy, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, China; 2. Department of Gynecology, Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To optimize ultrasonic wave-enzymatic assisted semi-biotic extraction technology for Zanthoxyli Radix. **Method:** With yields of total alkaloids, nitidine chloride and dry extract as indexes, orthogonal test was adopted to optimize extraction technology by taking ultrasonic power, extraction time and solvent

**[收稿日期]** 20131203(013)

**[基金项目]** 右江民族医学院课题(右医科学[2011]1号)

**[通讯作者]** \*陆世惠, 实验师, 硕士, 从事天然产物的提取分离鉴定及其生物活性研究, Tel: 0776-2829035, E-mail: lushihui0818@126.com

[5] 刘艳华, 马妍妮, 隋宏. 魔芋中魔芋葡甘聚糖的提取纯化及其含量测定影响因素的分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2012, 34(11): 1133.

[6] 马妍妮, 韩欣, 隋宏, 等. 葫芦巴胶及其改性材料对盐酸小檗碱片剂崩解和溶出性能的影响[J]. 中成药, 2012, 34(3): 446.

[7] Dorkoosh FA, Burssee J, Verhoef J C, et al. Preparation and NMR characterization of superporous hydrogels (SPH) and SPH composites [J]. Polymer, 2000, 41(23): 8213.

[8] 陈立贵, 王忠, 付蕾, 等. 魔芋葡甘聚糖/聚丙烯酸水凝胶的溶胀动力学及性能影响因素[J]. 安徽农业科技, 2007, 35(29): 9134.

[9] Park H, Park K, Kim D. Preparation and swelling behavior of chitosan-based superporous hydrogels for gastric retention application [J]. J Biomed Mater Res A, 2005, 76A(1): 144.

[责任编辑 刘德文]