



## (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106943351 A

(43)申请公布日 2017.07.14

(21)申请号 201610009174.3

A61K 47/32(2006.01)

(22)申请日 2016.01.07

A61K 8/34(2006.01)

(71)申请人 北京化工大学

A61K 8/60(2006.01)

地址 100029 北京市朝阳区北三环东路15号

A61K 8/81(2006.01)

(72)发明人 乐园 刘亚萍 王文龙 吴凯

樊蓉蓉 张德涛 王洁欣 陈建峰

(74)专利代理机构 北京正理专利代理有限公司

11257

代理人 张文祎 赵晓丹

(51)Int.Cl.

A61K 9/127(2006.01)

A61K 8/14(2006.01)

A61K 47/26(2006.01)

A61K 47/10(2006.01)

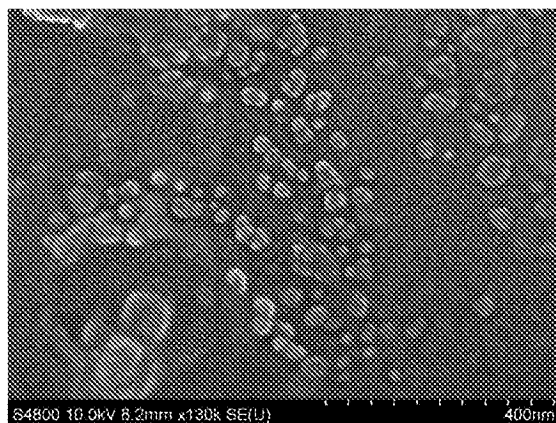
权利要求书2页 说明书6页 附图2页

(54)发明名称

一种应用超重力技术制备纳米脂质体的方法

(57)摘要

本发明公开一种应用超重力技术制备纳米脂质体的方法。所述方法包括将含有脂材的有机溶液与含有载体的水溶液采用超重力旋转床进行混合,随后进行冻干处理得到纳米脂质体的步骤。本发明利用超重力旋转填充床优异的传质能力,使纳米脂质体的制备过程在高度微观均匀地条件下进行,得到粒径可控、分布窄、稳定性高的纳米脂质体颗粒;同时通过加入冻干保护剂,在冻干过程中避免纳米脂质体破裂聚集,加快冻干产物水化形成纳米脂质体的过程;采用冻干处理方法处理有机溶剂,操作简单且有机溶剂的去除效果好;工艺过程简单,能耗少,效率高,成本低,容易放大达到工业化生产的发明目标。所得纳米脂质体的平均粒径为20-200nm, PDI值为0.1-0.3,适于大规模生产。



1. 一种应用超重力技术制备纳米脂质体的方法,其特征在于:所述方法包括将含有脂材的有机溶液与含有载体的水溶液采用超重力旋转床进行混合,随后进行冻干处理得到纳米脂质体的步骤。

2. 根据权利要求1所述的一种应用超重力技术制备纳米脂质体的方法,其特征在于,包括如下具体步骤:

1) 将形成纳米脂质体的脂类物质、膜软化剂溶于有机溶剂中得到有机溶液,将水溶性载体溶于纯水中得到水溶液;

2) 在20-70℃下,将步骤1)得到的有机溶液与水溶液分别注入超重力旋转床中进行充分混合,得到混合溶液;

3) 向步骤2)制备的混合溶液中加入冻干保护剂,之后进行冻干处理,得到冻干态的纳米脂质体。

3. 根据权利要求2所述的一种应用超重力技术制备纳米脂质体的方法,其特征在于:步骤1)中,所述形成纳米脂质体的脂类物质选自磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、磷脂酰丝氨酸、磷脂酰肌醇、磷脂酰甘油、二磷脂酰甘油、神经鞘磷脂和氢化卵磷脂中的一种或多种;所述膜软化剂为胆固醇;所述有机溶剂选自乙醇、丙醇、异丙醇、丙三醇、叔丁醇、丙酮、N,N-二甲基乙酰胺和二甲基亚砷中的一种或多种。

4. 根据权利要求2所述的一种应用超重力技术制备纳米脂质体的方法,其特征在于:步骤1)中,所述水溶性载体选自磷酸一氢钠、磷酸一氢钾、磷酸二氢钠、磷酸二氢钾、磷酸、氢氧化钠、氢氧化钾、氯化钠和氯化钾中的一种或多种;所述水溶性载体溶于纯水后调节水溶液的pH值为3-8。

5. 根据权利要求2所述的一种应用超重力技术制备纳米脂质体的方法,其特征在于:步骤1)中,所述脂类物质与膜软化剂的重量比为3-10:1;所述有机溶液中脂类物质的浓度为5-80mg/ml。

6. 根据权利要求2所述的一种应用超重力技术制备纳米脂质体的方法,其特征在于:步骤2)中,所述有机溶液与水溶液的进料体积比为1:5-30;所述有机溶液向超重力旋转床中的注入速度为1ml/min-8ml/min;所述水溶液向超重力旋转床的注入速度为5ml/min-240ml/min。

7. 根据权利要求2所述的一种应用超重力技术制备纳米脂质体的方法,其特征在于:步骤2)中,所述超重力旋转床的转速为500rpm-2800rpm。

8. 根据权利要求2所述的一种应用超重力技术制备纳米脂质体的方法,其特征在于:步骤3)中,所述冻干保护剂选自乳糖、甘露醇、木糖醇、蔗糖、海藻糖、右旋糖苷和聚乙烯吡咯烷酮中的一种或多种;所述冻干保护剂的加入量与形成纳米脂质体的脂类物质的重量比为2.5-15:1;所述冻干处理的具体操作是将混合溶液在液氮或低温装置中冻结然后在冻干机中冻干,或者直接将混合溶液在冻干机中冻干。

9. 根据权利要求2所述的一种应用超重力技术制备纳米脂质体的方法,其特征在于:还包括将步骤3)制备的冻干态的纳米脂质体进行水化处理得到纳米脂质体溶液的步骤;所述水化处理是指复溶冻干态的纳米脂质体以形成水化后的纳米脂质体溶液,复溶所用的溶剂为纯水。

10. 采用如权利要求1-9任一所述应用超重力技术制备纳米脂质体的方法制备得到的

纳米脂质体,其特征在于:所述纳米脂质体的平均粒径为20-200nm,PDI值为0.1-0.3。

## 一种应用超重力技术制备纳米脂质体的方法

### 技术领域

[0001] 本发明涉及生物医药及化妆品技术领域。更具体地,涉及一种可规模化应用超重力技术制备纳米脂质体的方法。

### 背景技术

[0002] 脂质体是由磷脂双分子层形成的闭合囊泡状结构。根据其结构的不同可以分为单层脂质体(SUV)、多层脂质体(LUV)和多囊脂质体(MIV)。脂质体首先由英国人Alec D. Bangham在1965年发现,此后,人们发现脂质体作为物质载体尤其是药物载体,有着巨大的应用价值,于是便对脂质体进行了系统而广泛的研究。

[0003] 经过了二十多年的探索,科研人员已经提出了许多很有价值的脂质体制备方法。目前脂质体主要通过分散技术(dispersion technique)制备,其方法可分为三大类:1)以机械分散技术为基础。如薄膜分散法(film dispersion),专利CN 103110931A中,公开了一种制备罗咪酯肽脂质体的方法,以胆固醇为稳定剂,蔗糖为冻干保护剂,维生素E为抗氧剂,采用薄膜分散法制备罗咪酯肽脂质体,同时采用高压均质法使脂质体的粒径小于120nm。该方法虽是最经典、应用最广的方法,但是却存在一些缺点:使用的有机溶媒毒性很大;无法实现工业化生产;当用含药水溶液水化时,形成的多层脂质体层与层之间药物分布不均一,必须再通过反复冻融处理等。2)以表面活性剂分散技术为基础。该法是将脂质与表面活性剂一起在水溶液中搅拌得到胶束,再利用透析法从胶束中将表面活性剂除去。其优点是所制备的脂质体比较均匀,而且由于磷脂是在低于其相变温度的情况下操作,处理方法温和。但该方法所制得的纳米脂质体浓度较低,同时还会有少量表面活性剂残留,而且由于胶束在水相的平衡需要较长的时间,比较费时,难以大规模生产。3)以溶剂或反溶剂分散技术为基础。例如逆相蒸发法(REV),此种制备方法对水溶性药物的包封率及载药量相对较高;专利CN 101912388A中,公开了一种中链脂肪酸-维生素C复方脂质体的制备方法,采用逆向蒸发-高压微射流法,经溶解、混匀、减压蒸发以及高压微射流等处理制备中链脂肪酸-维生素C复方脂质体。该复方脂质体的平均粒径虽然能够达到90nm-200nm,该方法制得脂质体后仍需经高压微射流处理减小粒径,过程繁琐。此外,还可以采用乳剂法制备多囊脂质体目前可以实现大规模生产,但是仅限于制备微米级具有缓释功能的多囊脂质体。

[0004] 因此,针对上述问题,需要提供一种简便易行的大规模制备纳米级脂质体的方法。

### 发明内容

[0005] 本发明的一个目的在于提供一种应用超重力技术制备纳米脂质体的方法。该方法利用超重力旋转床技术,可以大大强化传质、微观混合,利于放大,生产时间短,易于大规模生产,且制备的纳米脂质体粒径分布窄,很好的解决了纳米脂质体难以工业化生产的问题。

[0006] 本发明的另一个目的在于提供一种采用超重力技术制备得到的纳米脂质体。该纳米脂质体粒径小且分布窄,分散性好,应用范围广泛。

[0007] 为达到上述第一个目的,本发明采用下述技术方案:

[0008] 一种应用超重力技术制备纳米脂质体的方法,所述方法包括将含有脂材的有机溶液与含有载体的水溶液采用超重力旋转床进行混合,随后进行冻干处理得到纳米脂质体的步骤。

[0009] 优选地,所述方法包括如下具体步骤:

[0010] 1)将形成纳米脂质体的脂类物质、膜软化剂溶于有机溶剂中得到有机溶液,将水溶性载体溶于纯水中得到水溶液;

[0011] 2)在20-70℃下,将步骤1)得到的有机溶液与水溶液分别注入超重力旋转床中进行充分混合,得到混合溶液;

[0012] 3)向步骤2)制备的混合溶液中加入冻干保护剂,之后进行冻干处理,得到冻干态的纳米脂质体。

[0013] 优选地,步骤1)中,所述形成纳米脂质体的脂类物质选自磷脂酰胆碱、磷脂酰乙醇胺、磷脂酰丝氨酸、磷脂酰肌醇、磷脂酰甘油、二磷脂酰甘油、神经鞘磷脂和氢化卵磷脂中的一种或多种;所述膜软化剂为胆固醇;所述有机溶剂选自乙醇、丙醇、异丙醇、丙三醇、叔丁醇、丙酮、N,N-二甲基乙酰胺和二甲基亚砷中的一种或多种。做此优选的目的是筛选出绿色安全溶剂,减小溶剂毒性。且筛选出易挥发溶剂,易于冻干。

[0014] 优选地,步骤1)中,所述水溶性载体选自磷酸一氢钠、磷酸一氢钾、磷酸二氢钠、磷酸二氢钾、磷酸、氢氧化钠、氢氧化钾、氯化钠和氯化钾中的一种或多种;所述水溶性载体溶于纯水后调节水溶液的pH值为3-8。做此优选的目的是为了配置缓冲溶液,脂质体中的磷脂易水解,会使溶液pH值降低,改变脂质体的粒径及形貌,缓冲液会提供一个更稳定的环境,溶液pH值不发生较大变化。

[0015] 优选地,步骤1)中,所述脂类物质与膜软化剂的重量比为3-10:1;所述有机溶液中脂类物质的浓度为5-80mg/ml。磷脂与胆固醇形成脂质体,胆固醇加入的目的是调节磷脂的流动性,按照本发明限定的比例范围加入能使形成的脂质体结构更稳定。

[0016] 优选地,步骤2)中,所述有机溶液与水溶液分别通过蠕动泵注入超重力旋转床中。

[0017] 优选地,步骤2)中,所述有机溶液与水溶液的进料体积比为1:5-30;所述有机溶液向超重力旋转床中的注入速度为1ml/min-8ml/min;所述水溶液向超重力旋转床的注入速度为5ml/min-240ml/min。并且,通过改变有机相与水相进料比,可改变最终形成的脂质体的粒径大小。

[0018] 优选地,步骤2)中,所述超重力旋转床的转速为500rpm-2800rpm。

[0019] 优选地,步骤3)中,所述冻干保护剂选自乳糖、甘露醇、木糖醇、蔗糖、海藻糖、右旋糖苷和聚乙烯吡咯烷酮中的一种或多种;所述冻干保护剂的加入量与形成纳米脂质体的脂类物质的重量比为2.5-15:1;所述冻干处理的具体操作是将混合溶液在液氮或低温装置中冻结然后在冻干机中冻干,或者直接将混合溶液在冻干机中冻干。

[0020] 加入冻干保护剂是为了改善脂质体冻干后的状态,冷冻干燥是有效的改善脂质体制剂长期稳定性的方法之一,但冻干所涉及的预冻和干燥等过程不利于脂质体结构和功能的稳定,而采用本发明中限定的冻干保护剂种类,并按照本发明限定的量加入冻干保护剂,可有效降低冻干过程对脂质体造成的不利影响。

[0021] 优选地,还包括将步骤3)制备的冻干态的纳米脂质体进行水化处理得到纳米脂质体溶液的步骤;所述水化处理是指复溶冻干态的纳米脂质体以形成水化后的纳米脂质体溶

液,复溶所用的溶剂为纯水。水是最廉价环保安全的溶剂,生物相容性好,而且制备的脂质体主要用于药物载体及化妆品领域,因此优选复溶溶剂为纯水。另外,也可采用合适的缓冲液在适宜温度下完成,为加速水化,也可在机械力作用下完成,如可进行震荡、搅拌或超声等。

[0022] 进一步地,本发明还保护采用上述应用超重力技术制备纳米脂质体的方法制备得到的纳米脂质体,所述纳米脂质体的平均粒径为20-200nm,PDI值为0.1-0.3。

[0023] 优选地,所述纳米脂质体的平均粒径为20-120nm。

[0024] 现有技术中,以机械分散技术为基础制备的纳米脂质体,使用的有机溶媒毒性大且无法实现工业化,并且当用含药水溶液水化时,形成的多层脂质体层与层之间药物分布不均一,必须再通过反复冻融处理等;以表面活性剂分散技术为基础制备的纳米脂质体,浓度低且表活剂有残留难以完全去除;以溶剂或反溶剂分散技术为基础制备的脂质体,过程繁琐,且仅限于制备微米级具有缓释功能的多囊脂质体。针对现有技术中的不足,本发明首次提出将纳米脂质体的制备与超重力技术相结合,通过选择适宜的脂类物质和膜软化剂,配合相应的水溶性载体,调节好各个原料间的比例关系,通过适宜的注入速度通入超重力旋转床中进行混合,再配合适宜冻干保护剂的保护进行冷冻干燥,可以有效地去除有机溶剂及其他残留物,保证脂质体的纯净,并且干态的脂质体利于保存。最后通过简单的复溶水化来得到粒径均一,稳定性好的水化后的纳米脂质体产品进行应用。本发明通过对制备方法中所有步骤及工艺参数的优化,令其相互协调配合,构成了本发明的技术方案,达到了良好的技术效果,即本发明利用超重力旋转填充床优异的传质能力,将其与脂质体的制备相结合,强化溶剂-反溶剂的传递与混合,使纳米脂质体的制备过程在高度微观均匀地条件下进行,得到粒径可控、分布窄、稳定性高的纳米脂质体颗粒,并且可以实现大规模生产。

[0025] 本发明的有益效果如下:

[0026] 1. 本发明利用超重力旋转填充床优异的传质能力,强化溶剂-反溶剂的传递与混合,使纳米脂质体的制备过程在高度微观均匀地条件下进行,得到粒径可控、分布窄、稳定性高的纳米脂质体颗粒。

[0027] 2. 本发明通过加入冻干保护剂,在冻干过程中避免纳米脂质体破裂聚集,加快冻干产物水化形成纳米脂质体的过程。

[0028] 3. 本发明采用冻干处理方法处理有机溶剂,操作简单且有机溶剂的去除效果好。

[0029] 4. 本发明工艺过程简单,容易实现,能耗少,效率高,成本低,且非常容易放大,达到工业化生产的发明目标。

## 附图说明

[0030] 下面结合附图对本发明的具体实施方式作进一步详细的说明。

[0031] 图1示出本发明实施例1制备得到的纳米脂质体的扫描电镜图。

[0032] 图2示出本发明对比例1制备得到的纳米脂质体的扫描电镜图。

[0033] 图3示出本发明实施例5制备得到的纳米脂质体的扫描电镜图。

[0034] 图4示出本发明实施例6制备得到的纳米脂质体的扫描电镜图。

[0035]

### 具体实施方式

[0036] 为了更清楚地说明本发明,下面结合优选实施例和附图对本发明做进一步的说明。附图中相似的部件以相同的附图标记进行表示。本领域技术人员应当理解,下面所具体描述的内容是说明性的而非限制性的,不应以此限制本发明的保护范围。

[0037] 实施例1

[0038] 将80g磷脂酰胆碱、10g胆固醇溶于2L乙醇中,将5g磷酸二氢钾和5g磷酸氢二钾加入20L水中并调pH为6.5,开启超重力旋转床调节转速为2000rpm,乙醇相以2ml/min、水相以20ml/min进料,控制体系温度为30℃,待乙醇相进料完毕后,关闭超重力旋转床,在所得混合溶液中加入300g蔗糖,经冷冻干燥后除去有机溶剂,得到干燥的冻干粉剂。冻干粉剂可长期保存,使用前采用纯水将干燥的冻干粉剂复溶水化,即得到纳米脂质体溶液。图1示出本发明实施例1制备得到的纳米脂质体的扫描电镜图。从图中可以看出,该纳米脂质体的平均粒径为40nm,对其进行粒径分布测试,其PDI值为0.18,展现出良好的分散性。图2示出本发明实施例1制备得到的纳米脂质体的粒径分布图。从图中可以看出该纳米脂质体溶液平均粒径为40nm,与电镜图结果一致。

[0039] 对比例1

[0040] 将80mg磷脂酰胆碱、10mg胆固醇溶于2ml乙醇中,取实施例1中配制pH为6.5的磷酸氢二钾缓冲液20ml,磁力搅拌条件下,在30℃将乙醇溶液逐滴加入水溶液中,在所得混合溶液中加入300mg蔗糖,经冷冻干燥后除去有机溶剂,得到干燥的纳米脂质体冻干粉剂。冻干粉剂可长期保存,使用前采用纯水将干燥的冻干粉剂复溶水化,即得到纳米脂质体溶液。图2示出本发明对比例1制备得到的纳米脂质体的扫描电镜图。该纳米脂质体的平均粒径为500nm,对其进行粒径分布测试,其PDI值为0.35,分散性较差。可见,采用普通的机械混合,不仅无法量产,耗时,并且得到的产品在粒径、均一性方面都有所欠缺。

[0041] 实施例2

[0042] 将70g磷脂酰胆碱、10g胆固醇2L异丙醇溶液中,将4g磷酸二氢钾和6g磷酸氢二钠溶于20L水中并调缓冲液pH为7.4,开启超重力旋转床调节转速为2000rpm,异丙醇相以3ml/min、水相以30ml/min进料,控制体系温度为30℃,待异丙醇相进料完毕后,关闭超重力旋转床,在所得混合溶液中加入300g蔗糖,经冷冻干燥后除去溶媒,得到干燥的纳米脂质体冻干粉剂。冻干粉剂可长期保存,使用前采用纯水将干燥的冻干粉剂复溶水化,即得到纳米脂质体溶液。该纳米脂质体的平均粒径为80nm,对其进行粒径分布测试,其PDI值为0.16,展现出良好的分散性。

[0043] 实施例3

[0044] 将70g磷脂酰胆碱、15g胆固醇溶于2L叔丁醇溶液中,将3g磷酸氢二钠和2g磷酸溶于10L水中并调缓冲液pH为5,开启超重力旋转床调节转速为1000rpm,叔丁醇相以3ml/min、水相以30ml/min进料,控制体系温度为30℃,待有机溶液进料完毕后,关闭超重力旋转床,在所得混合溶液中加入300g海藻糖,经冷冻干燥后除去溶媒,得到干燥的纳米脂质体冻干粉剂。冻干粉剂可长期保存,使用前采用纯水将干燥的冻干粉剂复溶水化,即得到纳米脂质体溶液。该纳米脂质体的平均粒径为65nm,对其进行粒径分布测试,其PDI值为0.2,展现出

良好的分散稳定性。

[0045] 实施例4

[0046] 将70g磷脂酰胆碱、10g胆固醇溶于3L N,N二甲基乙酰胺中,2g氯化钠和2g磷酸溶于20L水中并调缓冲液pH为7,开启超重力旋转床调节转速为1000rpm,N,N二甲基乙酰胺相以2ml/min、水相以15ml/min进料,控制体系温度为40℃,待N,N二甲基乙酰胺相进料完毕后,关闭超重力旋转床,在所得混合溶液中加入300g海藻糖,经冷冻干燥后除去溶媒,得到干燥的纳米脂质体冻干粉剂。冻干粉剂可长期保存,使用前采用纯水将干燥的冻干粉剂复溶于水化,即得到纳米脂质体溶液。该纳米脂质体的平均粒径为75nm,对其进行粒径分布测试,其PDI值为0.19,展现出良好的分散稳定性。

[0047] 实施例5

[0048] 将100g神经鞘磷脂、15g胆固醇溶于2L乙醇溶液中,将2g磷酸二氢钾和2g氯化钠溶于20L水中并调缓冲液pH为6,开启超重力旋转床调节转速为1500rpm,乙醇相以3ml/min、水相以20ml/min进料,控制体系温度为50℃,待乙醇相进料完毕后,关闭超重力旋转床,在所得混合溶液中加入300g海藻糖,经冷冻干燥后除去溶媒,得到干燥的纳米脂质体冻干粉剂。冻干粉剂可长期保存,使用前采用纯水将干燥的冻干粉剂复溶于水化,即得到纳米脂质体溶液。图3示出本发明实施例5制备得到的纳米脂质体的扫描电镜图。该纳米脂质体的平均粒径为80nm,对其进行粒径分布测试,其PDI值为0.12,展现出良好的分散稳定性。

[0049] 实施例6

[0050] 将100g磷脂酰胆碱、10g胆固醇溶于2L丙醇溶液中,将2g磷酸二氢钾和2g磷酸二氢钾溶于20L水中并调缓冲液pH为5.5,开启超重力旋转床调节转速为1000rpm,丙醇相以3ml/min、水相以250ml/min进料,控制体系温度为40℃,待丙醇相进料完毕后,关闭超重力旋转床,在所得混合溶液中加入300g海藻糖,经冷冻干燥后除去溶媒,得到干燥的纳米脂质体冻干粉剂。冻干粉剂可长期保存,使用前采用纯水将干燥的冻干粉剂复溶于水化,即得到纳米脂质体溶液。图4示出本发明实施例6制备得到的纳米脂质体的扫描电镜图。该纳米脂质体的平均粒径为90nm,对其进行粒径分布测试,其PDI值为0.22,展现出良好的分散稳定性。

[0051] 实施例7

[0052] 将100g磷脂酰胆碱、20g胆固醇和0.02 $\mu$ mol/ml $\alpha$ -生育酚溶于2L异丙醇/乙醇溶液(1:1)中,将1g氯化钠和2g磷酸二氢钠溶于20L水中并调缓冲液pH为5,开启超重力旋转床调节转速为2500rpm,有机溶液以3ml/min、水溶液以30ml/min进料,控制体系温度为30℃,待有机相进料完毕后,关闭超重力旋转床,在所得混合溶液中加入300g海藻糖,经冷冻干燥后除去溶媒,得到干燥的纳米脂质体冻干粉剂。冻干粉剂可长期保存,使用前采用纯水将干燥的冻干粉剂复溶于水化,即得到纳米脂质体溶液。该纳米脂质体的平均粒径为95nm,对其进行粒径分布测试,其PDI值为0.25,展现出良好的分散稳定性。

[0053] 实施例8

[0054] 将80g磷脂酰胆碱、15g胆固醇溶于2L丙三醇溶液中,将6g氢氧化钠和2g磷酸溶于20L水中并调pH为4.5,开启超重力旋转床调节转速为2000rpm,丙三醇相以2ml/min、水相以25ml/min进料,控制体系温度为60℃,待丙三醇相进料完毕后,关闭超重力旋转床,在所得混合溶液中加入300g海藻糖,经冷冻干燥后除去溶媒,得到干燥的纳米脂质体冻干粉剂。冻干粉剂可长期保存,使用前采用纯水将干燥的冻干粉剂复溶于水化,即得到纳米脂质体溶液。

该纳米脂质体的平均粒径为70nm,对其进行粒径分布测试,其PDI值为0.23,展现出良好的分散稳定性。

[0055] 实施例9

[0056] 将80g磷脂酰乙醇胺、10g胆固醇溶于2L乙醇/叔丁醇(1:1)溶液中,将4g磷酸氢二钠和3g磷酸二氢钠溶于15L水中并调pH为4,开启超重力旋转床调节转速为1000rpm,有机溶液以3ml/min、水溶液以30ml/min进料,控制体系温度为30℃,待有机溶液进料完毕后,关闭超重力旋转床,在所得混合溶液中加入300g海藻糖,经冷冻干燥后除去溶媒,得到干燥的纳米脂质体冻干粉剂。冻干粉剂可长期保存,使用前采用纯水将干燥的冻干粉剂复溶于水化,即得到纳米脂质体溶液。该纳米脂质体的平均粒径为103nm,对其进行粒径分布测试,其PDI值为0.212,展现出良好的分散稳定性。

[0057] 实施例10

[0058] 将80g氢化磷脂、10g胆固醇溶于2L丙酮溶液中,将2g磷酸氢二钾和3g磷酸二氢钠溶于20L水中并调pH为3.5,开启超重力旋转床调节转速为1500rpm,丙酮相以3ml/min、水相以30ml/min进料,控制体系温度为70℃,待丙酮相进料完毕后,关闭超重力旋转床,在所得混合溶液中加入300g海藻糖,经冷冻干燥后除去溶媒,得到干燥的纳米脂质体冻干粉剂。冻干粉剂可长期保存,使用前采用纯水将干燥的冻干粉剂复溶于水化,即得到纳米脂质体溶液。该纳米脂质体的平均粒径为68nm,对其进行粒径分布测试,其PDI值为0.155,展现出良好的分散稳定性。

[0059] 显然,本发明的上述实施例仅仅是为清楚地说明本发明所作的举例,而并非是对本发明的实施方式的限定,对于所属领域的普通技术人员来说,在上述说明的基础上还可以做出其它不同形式的变化或变动,这里无法对所有的实施方式予以穷举,凡是属于本发明的技术方案所引伸出的显而易见的变化或变动仍处于本发明的保护范围之列。

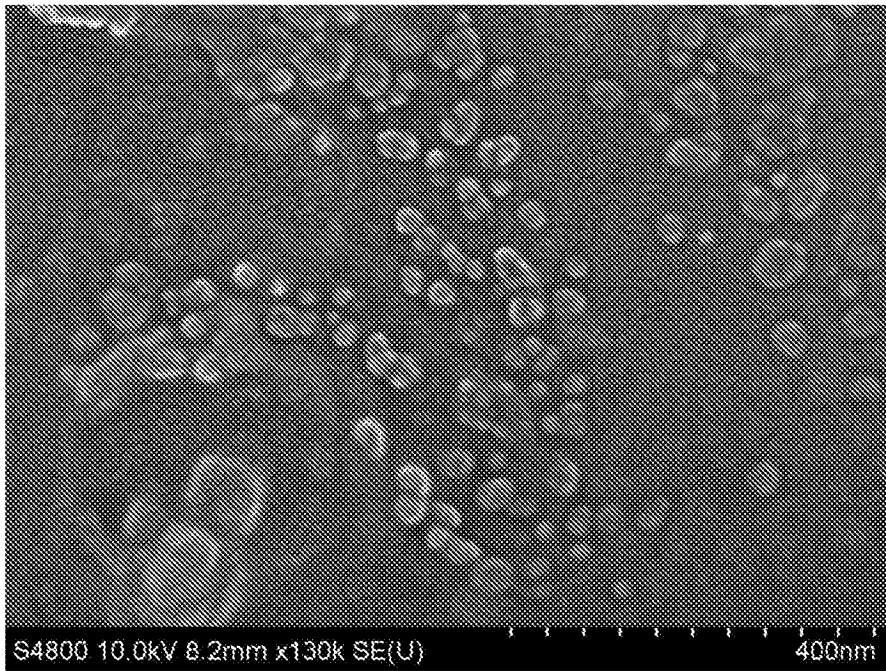


图1

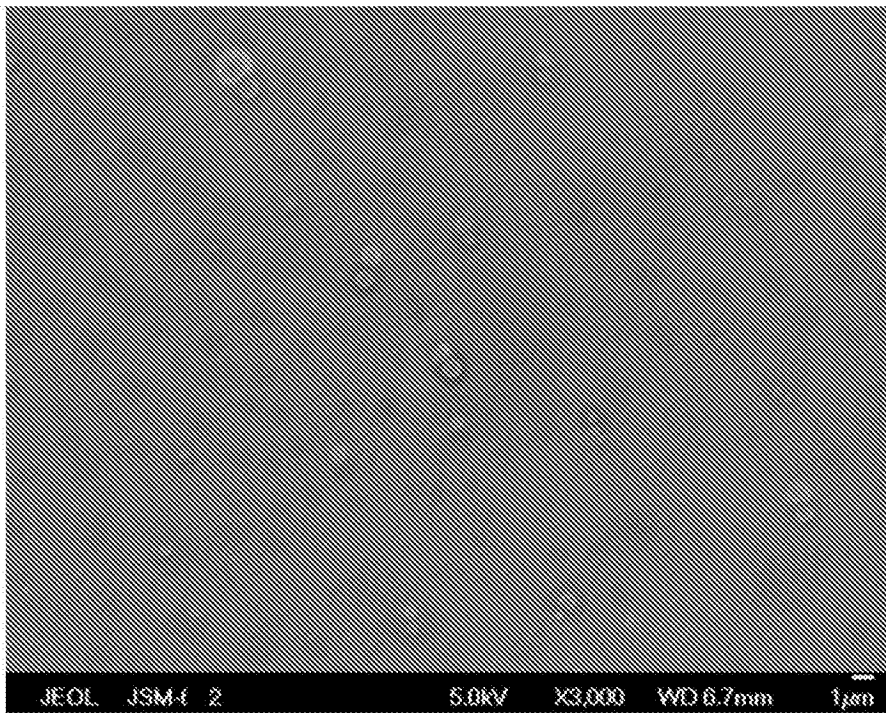


图2

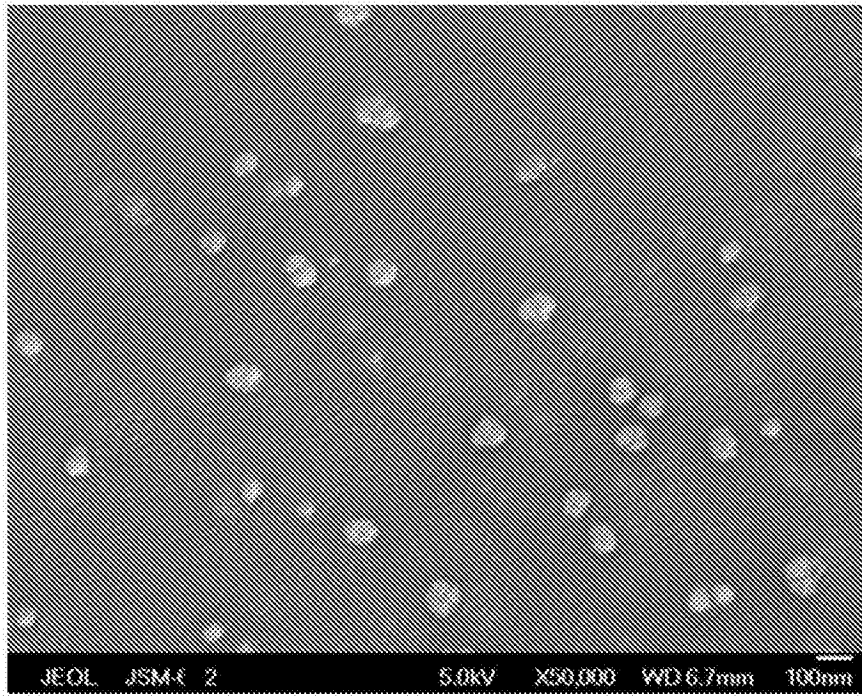


图3

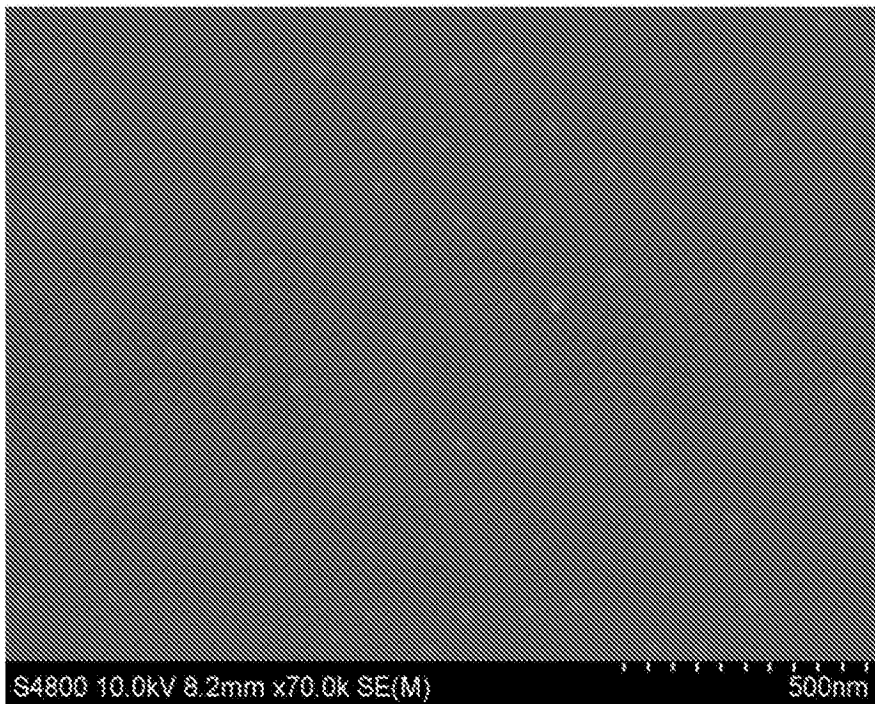


图4