

doi:10.3969/j.issn.1000-2162.2024.04.013

宽叶独行菜提取物微胶囊的制备与表征

张跃跃¹, 乐政涛², 于瑞涛³, 宋吉明^{2*}

(1. 安徽大学 化学化工学院, 安徽 合肥 230601; 2. 安徽大学 材料科学与工程学院, 安徽 合肥 230601;
3. 中国科学院 西北高原生物研究所, 青海 西宁 810000)

摘要:利用微胶囊技术,以宽叶独行菜提取物为芯材、海藻酸钠为壁材,制备宽叶独行菜提取物微胶囊,设计响应面实验并对其性能进行表征。结果表明,宽叶独行菜提取物微胶囊最佳制备方案为:海藻酸钠质量浓度为 2.0%,氯化钙质量浓度 2.0%,芯壁体积比 1:3。从扫描电子显微镜成像图片可以看出,微胶囊整体呈球状,形状规则,结构紧致,成形性好。FTIR 和 TG 图谱显示宽叶独行菜提取物被很好地包裹在壁材里,且具有良好的热稳定性。最后对微胶囊进行体外胃肠液模拟消化实验,12 h 后肠液和胃液累积释放量分别达到 80.21% 和 24.32%。微胶囊在胃肠液中的释放动力学拟合结果表明,零级拟合方程更能反映体外释放行为。

关键词:宽叶独行菜提取物;锐孔造粒;海藻酸钠;微胶囊

中图分类号:TS201.1

文献标志码:A

文章编号:1000-2162(2024)04-0080-10

Preparation and characterization of microcapsules of *Lepidium latifolium* L. extract

ZHANG Yueyue¹, LE Zhengtao², YU Ruitao³, SONG Jiming^{2*}

(1. School of Chemistry & Chemical Engineering, Anhui University, Hefei 230601, China;
2. School of Materials Science and Engineering, Anhui University, Hefei 230601, China;
3. Northwest Institute of Plateau Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810000, China)

Abstract: Using microcapsule technology, microcapsules of extract of *Lepidium latifolium* L. have been prepared with the extract of *L. latifolium* L. as core material and sodium alginate as wall material. Response surface tests were designed and their properties were characterized. The results showed that the optimal plan for preparing microcapsules from the extract of *L. latifolium* L. was as follows: sodium alginate mass concentration was 2.0%, calcium chloride mass concentration was 2.0%, core-wall mass ratio was 1:3, among which the concentration of sodium alginate was the most influential factor on microcapsules. It could be seen from SEM images that the microcapsules were spherical, regular in shape, compact in structure, and the microcapsules had good overall formability. FTIR and TG spectra also showed that the extract was well encapsulated in the wall material and had good thermal stability. Finally, the microcapsules were used to simulate digestion in vitro with intestinal fluid, and the release of microcapsules was 80.21% and 24.32% after 12 h in the

收稿日期:2024-01-29

基金项目:安徽省重点研究与开发立项项目(2022j11020012)

作者简介:张跃跃(1998—),男,安徽淮北人,安徽大学硕士研究生,E-mail: zyy1538166800@163.com; *宋吉明(通信作者),安徽大学教授,博士生导师,E-mail: jiming@ahu.edu.cn.

cumulative intestinal fluid and gastric fluid, respectively. The kinetics of the release of microcapsules in gastrointestinal fluids was also fitted, and the results showed that the zero-order fitting equation better reflected the in vitro release behavior.

Keywords: *Lepidium latifolium* L. extract; perforated granulation; sodium alginate; microcapsule

宽叶独行菜 (*Lepidium latifolium* L.) 是十字花科独行菜属的多年生草本植物, 又名羊辣辣、止痢草^[1], 生长于海拔 1 800~4 250 m 的山坡、林下、草地或路旁^[2]. 宽叶独行菜中主要含有谷甾醇、强心苷、黄酮、芥子油苷以及生物碱等有效成分, 因此具有降压、降血脂、抗衰老、提高机体免疫力及抗肿瘤等药理活性, 也可以降血糖以及调节胃肠功能^[3-4]. 据文献记载, 宽叶独行菜全草可入药, 具有清热燥湿作用, 治菌痢、肠炎并能够治疗风湿关节炎等症^[5].

海藻酸钠是一种天然多糖, 具有药物制剂辅料所需的稳定性、溶解性、黏性和安全性, 是一种高黏性的高分子化合物^[6-7], 李星宇等^[8]利用海藻酸钠制备微胶囊对花青素进行包装, 最终确定海藻酸钠质量分数为 1.0%, 氯化钙质量分数为 1.0%, 制备的花青素包封率最高可达 97.42%; 并且对花青素微胶囊进行了抗氧化性实验, 结果表明对羟基自由基清除率达 50%, 可延长易氧化食品的保质期.

微胶囊是一种以聚合物为壁材的微型药物容器或包装材料. 微胶囊技术是一种将固体、液体或气体包埋、封存在一种微型胶囊内成为一种固体微粒产品的包装技术, 从而达到保护或者控制芯材释放的目的^[9]. 黄文清等^[10]利用锐孔-凝固浴法制备扁豆多肽微胶囊, 并探究扁豆多肽微胶囊的缓释性和抗氧化能力, 结果表明制备成的微胶囊能有效抵御胃酸对扁豆多肽的破坏, 增强扁豆多肽的抗氧化能力. 将活性物质微胶囊化还可以有效减少外界因素对其的影响^[11], 韩金承等^[12]采用醇酶法提取杏仁油制备微胶囊, 在最佳条件下制备的微胶囊包埋率为 82.89%, 保护杏仁油免受外部条件破坏, 提高了杏仁油的稳定性.

宽叶独行菜提取物中含有多酚类、生物碱类等活性成分, 这些化合物不稳定, 它们对光、热、pH 变化以及氧气都很敏感, 导致其生物利用度降低, 从而影响其应用效果. 笔者采用海藻酸钠作为壁材、宽叶独行菜提取物为芯材、氯化钙溶液作为凝固浴, 通过锐孔造粒法制备微胶囊, 即通过微胶囊方法将宽叶独行菜提取物包裹在微胶囊里, 从而提高宽叶独行菜提取物的稳定性; 采用静态体外消化模型探究宽叶独行菜提取物微胶囊的缓释特性, 结果表明, 零级拟合方程更能反映体外释放行为. 目前尚未见宽叶独行菜提取物微胶囊的相关研究报道.

1 实验材料和仪器

1.1 材料与试剂

宽叶独行菜, 来自青海省乌兰县, 经中国科学院西北高原生物所于瑞涛副研究员确认是十字花科植物宽叶独行菜; 海藻酸钠、氯化钙, 均为分析纯; 胃蛋白酶、胰蛋白酶、石油醚, 购自上海麦克林生物科技有限公司; 无水乙醇, 购自成都科隆试剂有限公司.

1.2 仪器与设备

电子天平, 梅特勒-托利多仪器有限公司; 旋转蒸发仪, 东京理化器械株式会社; 傅里叶红外光谱仪, 德国布鲁克公司; X-射线多晶衍射仪, 日本理学株式会社; 热重分析测试仪, 赛默飞世尔; 鼓风干燥箱, 精宏有限公司; S-4800 扫描电子显微镜, 日本日立公司.

2 实验方法

2.1 宽叶独行菜提取物的制备

称取 20 g 宽叶独行菜, 按照料液比 1:20 加入 75% 的乙醇溶液, 在 75 °C 下回流提取 135 min, 提取液经过滤, 浓缩, 再使用石油醚萃取, 干燥, 得到宽叶独行菜提取物.

2.2 宽叶独行菜提取物微胶囊的制备

称取 2 g 的海藻酸钠,加入 100 mL 蒸馏水混合均匀,然后放入 40 ℃ 的恒温水浴锅中搅拌 30 min,使海藻酸钠充分溶解,将宽叶独行菜提取物配制成浓度为 $3 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 溶液,按照体积比为 1 : 2 的比例将提取物溶液与海藻酸钠溶液混合在一起,称取 3 g 的氯化钙溶于 100 mL 水,并通过注射器将海藻酸钠与宽叶独行菜提取物的混合溶液以 $1 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速率滴入氯化钙溶液中,在 45 ℃ 下磁力搅拌 20 min,然后过滤,得到湿的微胶囊,用清水漂洗,在干燥箱干燥,得到微胶囊.为了实验的真实性,做一系列对比实验,分别改变海藻酸钠的浓度、氯化钙的浓度以及芯材与壁材的比例,来探究制备微胶囊的最佳条件.

2.3 宽叶独行菜提取物微胶囊包埋率测定

2.3.1 微胶囊表面有效成分的含量测定

称量 0.1 g 微胶囊,加入 20 mL 无水乙醇,磁力搅拌 30 min,过滤,重复 3 次,合并滤液,取适量滤液测量吸光度,根据标准曲线,计算黄酮化合物的含量.

2.3.2 微胶囊有效成分的含量测定

称量 0.1 g 微胶囊,充分研磨,加入 20 mL 无水乙醇,超声振荡至其溶解,过滤,重复 3 次,合并滤液,取适量滤液测量其吸光度,根据标准曲线,计算黄酮化合物的含量.

2.3.3 包埋率计算

$$\text{包埋率}(\%) = (1 - \frac{\text{微胶囊表面有效成分含量}}{\text{微胶囊有效成分含量}}) \times 100. \quad (1)$$

2.4 宽叶独行菜微胶囊响应面设计

2.4.1 单因素实验

选择海藻酸钠质量浓度(1.0%~3.0%)、氯化钙质量浓度(1.5%~3.5%)、芯壁体积比(2 : 1~1 : 4)等因素进行单因素实验,考察这些因素对宽叶独行菜微胶囊包埋率的影响.

2.4.2 响应面实验优化微胶囊制备工艺

基于单因素实验结果,以海藻酸钠质量浓度、氯化钙质量浓度、芯壁比为自变量,以微胶囊包埋率为指标,采用以 Box-Behnken 设计原理,设计三因素三水平实验优化宽叶独行菜提取物微胶囊的制备工艺,因素水平见表 1.

表 1 响应面实验因素水平表

水平	因素		
	海藻酸钠质量浓度/%	氯化钙质量浓度/%	芯壁体积比
-1	1.5	1.5	1 : 2
0	2.0	2.0	1 : 3
1	2.5	2.5	1 : 4

2.4.3 宽叶独行菜提取物微胶囊形态特征

取少量宽叶独行菜微胶囊样品,撒于粘有双面胶的样品台,适当压实,吹去多余粉末,喷金后用 SEM 选择有代表性区域拍摄观察.

2.4.4 傅里叶红外光谱

对宽叶独行菜提取物微胶囊、宽叶独行菜提取物、海藻酸钠分别进行红外光谱测试,扫描范围 $4\,000 \sim 500 \text{ cm}^{-1}$,宽叶独行菜提取物微胶囊研磨后与溴化钾压片后进行测试.

2.4.5 微胶囊热稳定性分析

将微胶囊、宽叶独行菜提取物、海藻酸钠分别研磨成粉末,分别称取 5~9 mg 粉末于坩埚中,以

10 °C · min⁻¹ 速度从 25 °C 升温到 700 °C, 氮气流速为 20 mL · min⁻¹, 每个样品重复测 3 次。

2.4.6 微胶囊体外模拟释放实验

2.4.6.1 人工胃液和肠液的配制

人工胃液: 将 2.4 mL 盐酸(浓度为 36%) 稀释到 10 mL, 为溶液 A, 取 1.6 mL 溶液 A 稀释至 50 mL, 得到溶液 B(浓度为 0.3%), 再取 40 mg 胃蛋白酶用溶液 B 溶解, 得到模拟的胃液。

人工肠液: 配制 1.36% 的磷酸二氢钾溶液, 用 0.2 mol · L⁻¹ 的 NaOH 溶液调节 pH 至 8, 取 1 g 胰蛋白酶用配制的溶液定容至 100 mL, 得到人工肠液^[13]。

2.4.6.2 标准曲线的测定

称取 0.3 g 宽叶独行菜提取物, 分别溶解在 50 mL 的人工胃液和肠液中, 然后分别取其 0.4, 0.8, 1.2, 1.6, 2.0, 2.4 mL 定容至 10 mL, 在 274 nm 处测量吸光度。

2.4.6.3 微胶囊在模拟肠液/胃液中释放的过程

取 50 mg 微胶囊溶解至 50 mL 模拟的胃液/肠液中, 37 °C 反应一定时间, 每隔 2 h 取 2 mL 胃液/肠液, 然后补充等量的胃液/肠液。每次所取的胃液/肠液均稀释至 10 mL, 在 274 nm 处测量其吸光度, 根据标准曲线, 计算累积释放量

$$\text{累积释放量} = \frac{\text{模拟胃液 / 肠液中的释放量}}{\text{微胶囊质量} \times \text{包埋率}} \times 100\% \quad (2)$$

2.4.6.4 模拟微胶囊在肠液/胃液中的释放过程

采用零级动力学($Q = a + bt$), 一级动力学($\ln(1 - Q) = a + bt$), Higuchi 方程($Q = a + bt^{1/2}$)模拟宽叶独行菜提取物微胶囊在胃液和肠液中的释放曲线, 并进行拟合, 其中 Q 为释放率, t 为时间, a, b 分别为方程的截距与斜率。

3 结果与分析

3.1 单因素实验结果

不同质量浓度的海藻酸钠、氯化钙及不同体积比的芯壁对微胶囊包埋率的影响结果, 如图 1 所示。

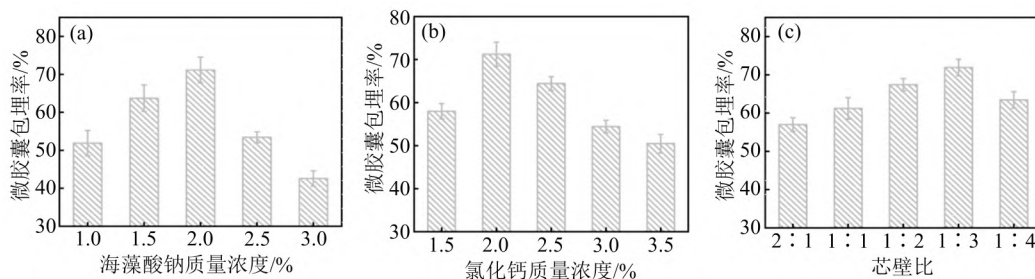


图1 海藻酸钠质量浓度(a)、氯化钙质量浓度(b)、芯壁体积比(c)对微胶囊包埋率的影响

由图 1(a)可知, 随着海藻酸钠质量浓度的增加, 微胶囊的包埋率逐渐上升, 当海藻酸钠的质量浓度为 2.0% 时, 微胶囊的包埋率达到 70.2%, 随着海藻酸钠质量浓度持续增加, 微胶囊的包埋率有所下降, 当其质量浓度为 3.0% 时, 微胶囊的包埋率仅为 40.9%, 较质量浓度 2.0% 时, 包埋率下降了 41.7%。其原因可能是因为海藻酸钠是一种调节剂, 浓度太低时, 黏度也太低, 微胶囊成型效果太差, 干燥后会出现干瘪现象, 导致其包埋率较低; 当其浓度太高时, 挤压很难进行, 在凝固浴中造粒时很难形成形状规则的颗粒, 而且易造成拖尾, 也会降低微胶囊的包埋率, 这与文献报道的结果一致^[14], 所以当海藻酸钠质量浓度为 2.0% 时, 形成的微胶囊形状规则, 包埋率最高, 包埋效果最好。

如图 1(b)所示, 随着氯化钙质量浓度的增加, 微胶囊包埋率呈现先增加后下降的趋势, 当氯化钙质量浓度从 1% 增加到 2.0% 时, 包埋率达到最大, 为 73.1%; 但当氯化钙质量浓度达到 3.5% 时, 其包埋率为 49.8%, 包埋率下降了 31.8%, 其原因可能为氯化钙提供的 Ca^{2+} 与海藻酸钠结合形成凝胶状颗粒, 其浓度较低时, 形成的微胶囊质地柔软, 不成型, 易粘连, 导致包埋率较低; 当其浓度较高时, 形成的

微胶囊结构过于紧密,成型迅速,导致微胶囊固化不充分,包埋效果也不好.由图 1(c)可知,当壁材所占比例逐渐增加时,包埋率也在逐渐增高,当壁材所占比例较低时,壁材并不能把芯材完全包裹住^[15],多余的宽叶独行菜提取物会游离在 CaCl_2 溶液中,导致形成的微胶囊成型困难,包埋率较低;当芯壁比增加到 1:3 时,包埋率达到最大,达 71.24%,继续增加芯壁比时,壁材所占比例过高,溶液黏度太大,造粒困难,所形成的微胶囊包埋率较低,所以最佳芯壁比为 1:3.

3.2 响应面实验结果分析

3.2.1 回归模型的建立及显著性检验

采用 Design-Expert 软件通过对表 1 数据进行回归拟合,实验设计及结果见表 2,结果分析情况列于表 3.

表 2 响应面实验设计结果

实验号	A(海藻酸钠质量浓度)/%	B(氯化钙质量浓度)/%	C(芯壁比)	包埋/%
1	0	0	0	78.4
2	-1	0	-1	70.8
3	1	1	0	72.9
4	1	0	-1	73.8
5	-1	1	0	69.4
6	0	0	0	79.2
7	0	-1	1	76.2
8	-1	0	1	71.1
9	0	0	0	79.9
10	0	1	-1	68.9
11	0	-1	-1	65.8
12	1	-1	0	68.8
13	-1	-1	0	65.2
14	0	1	1	71.7
15	1	0	1	67.3

表 3 结果分析

方差来源	平方和	自由度	均方	F 值	p 值	显著性
回归模型	176.86	9	19.65	88.59	<0.000 1	significant
A	8.61	1	8.61	38.82	0.001 6	
B	4.35	1	4.35	19.61	0.006 8	
C	2.00	1	2.00	9.02	0.030 0	
AB	0.302 5	1	0.302 5	1.36	0.295 6	
AC	0.010 0	1	0.010 0	0.045 1	0.840 2	
BC	0.040 0	1	0.040 0	0.180 3	0.688 8	
A ²	14.791	1	147.91	666.75	<0.000 1	
B ²	17.53	1	17.53	79.04	0.000 3	
C ²	8.35	1	8.35	37.66	0.001 7	
残差	1.11	5	0.221 8			
失拟项	0.782 5	3	0.260 8	1.60	0.407 4	not significant
纯误差	0.326 7	2	0.163 3			
总和	177.97	14				

对表2中数据使用Box-Behnken功能拟合,得到回归方程: $Y = -90.03750 + 105.24167 \times A + 37.94167 \times B + 8.92500 \times C - 1.10000 \times A \times B + 0.10000 \times A \times C + 0.20000 \times B \times C - 25.31667 \times A \times A - 8.71667 \times B \times B - 1.50417 \times C \times C$ 。通过比较上述方程中各项影响因素的绝对值,结合表3列出的回归模型及显著性分析,可知各因素对微胶囊包埋率的影响水平由大至小为: $A > B > C$ 。在该回归模型中,模型 $p < 0.0001$,表明差异显著,失拟项的 p 值为0.4074,大于0.05,表明响应面实验无失拟因素,此模型能够较好地模拟实际情况。

3.2.2 响应面结果分析

为了能直观反映出2个因素间交互作用显著程度,根据回归方程做出各因素对宽叶独行菜微胶囊包埋率的3D响应面图和等高线图,响应面图坡度的陡峭程度直观反映了各因素对响应面的影响,等高线形状反映了交互效果的强弱^[16],3种因素交互影响对微胶囊包埋率的响应面曲面图和其对应的等高线图,如图2所示。

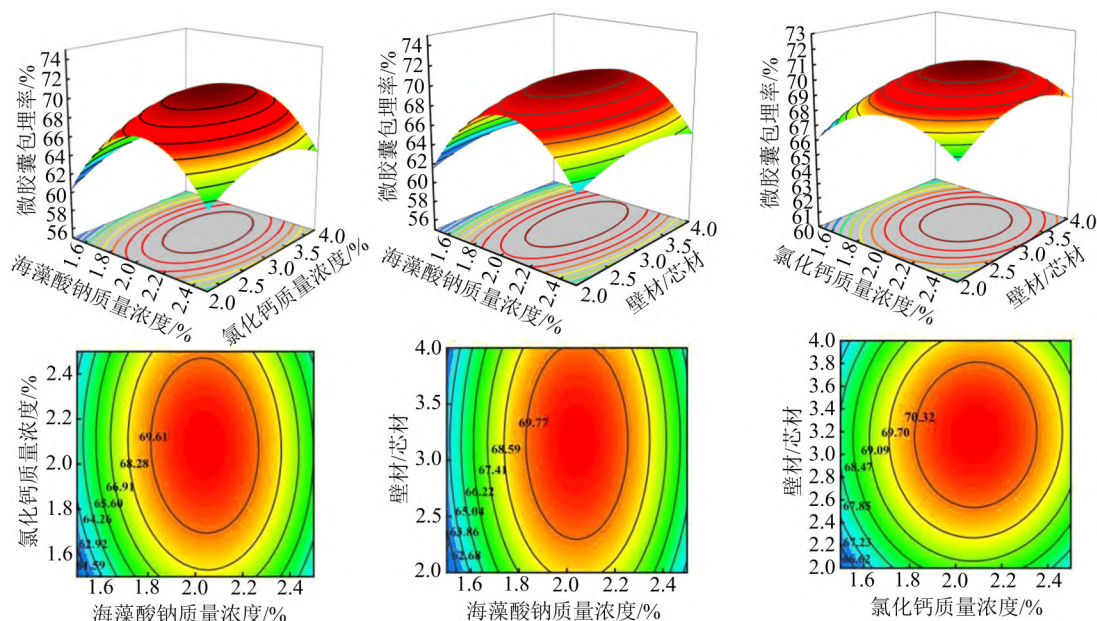


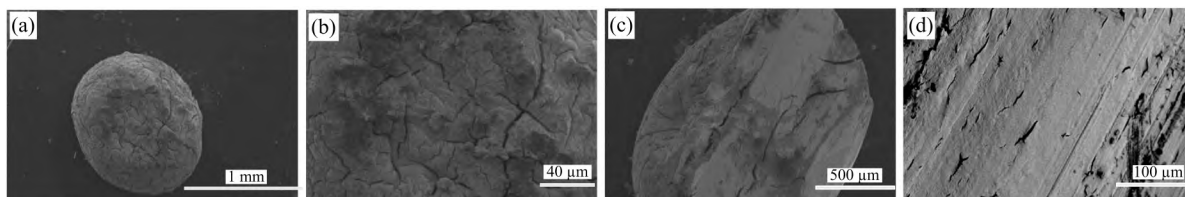
图2 各因素交互影响对微胶囊包埋率的响应面图

通过图2可以看出,两两因素相互影响形成的曲面图都呈现出一定的坡度以及形成的等高线图都呈椭圆形,表明3个因素对微胶囊的包埋率影响较大,通过曲面图的陡峭程度以及等高线图的椭圆程度可以推断出三因素影响大小为 $A > B > C$,这与方差分析得到的结论一致。

分析图表并处理数据得到的最佳条件为:海藻酸钠质量浓度为2.04%,氯化钙质量浓度为2.08%,芯壁体积比为1:3.17,预测微胶囊包埋率可达到79.87%。考虑到实验的可行性,将采取海藻酸钠质量浓度2%,氯化钙质量浓度2%,芯壁体积比为1:3,进行3次验证实验,得到的微胶囊包埋率分别为78.16%,79.25%,79.91%,平均微胶囊包埋率为79.10%,说明此模型预测较为准确。

3.2.3 宽叶独行菜提取物微胶囊形态表征

使用扫描电子显微镜对宽叶独行菜提取物颗粒进行扫描,其扫描电镜图如图3所示。



(a)和(b):微胶囊整体形态;(c)和(d):微胶囊的剖面图。

图3 微胶囊颗粒扫描电镜图

图 3(a)~(b)所示,形成的微胶囊整体呈球状,形状规则,结构紧致,从扫描图片可以看出微胶囊平均尺寸为 1 mm,但表面出现许多裂纹,可能是因为在干燥的过程中水分蒸发所致;图 3(c)~(d)显示,微胶囊内部为实心状态,剖面较为光滑,从整体形态来看,微胶囊成型性较好,包埋效率高。

3.2.4 微胶囊、海藻酸钠、宽叶独行菜提取物的傅里叶红外图谱分析

微胶囊、海藻酸钠、宽叶独行菜提取物在 $4\,000\sim 500\text{ cm}^{-1}$ 范围内傅里叶红外光谱图如图 4 所示。

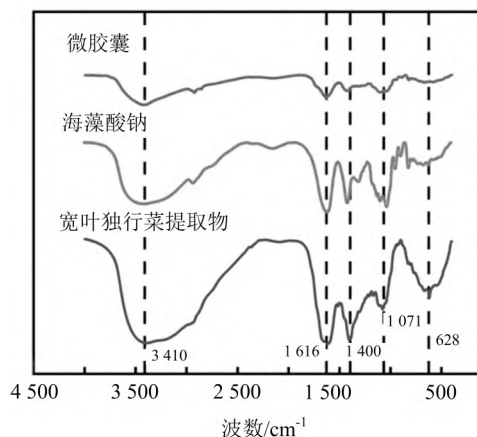


图 4 傅里叶红外图谱

根据红外图谱的特征峰以及峰值位移证明分子间发生了相互作用,图 4 中 $3\,410\text{ cm}^{-1}$ 处的吸收峰可能是因为酚羟基中的 —OH 振动引起的,在 $1\,616\text{ cm}^{-1}$ 处的吸收峰是因为羧酸中的 C=O 对称伸缩振动,而 C—O—C 的红外图谱位置可能在 $1\,071\text{ cm}^{-1}$ 处, $1\,400\text{ cm}^{-1}$ 的特征吸收峰是由于 C=C 的蓝移造成的, 628 cm^{-1} 处的吸收峰是 C—O 弯曲振动引起的。通过比较,微胶囊与宽叶独行菜提取物的红外图谱的振动频率基本一致,可以证明,宽叶独行菜提取物被包裹在海藻酸钠里形成微胶囊,通过微胶囊的峰值较弱可以证明包埋效果较好。

3.2.5 宽叶独行菜提取物微胶囊热稳定分析

图 5 所示为宽叶独行菜提取物、微胶囊、海藻酸钠的热重曲线。

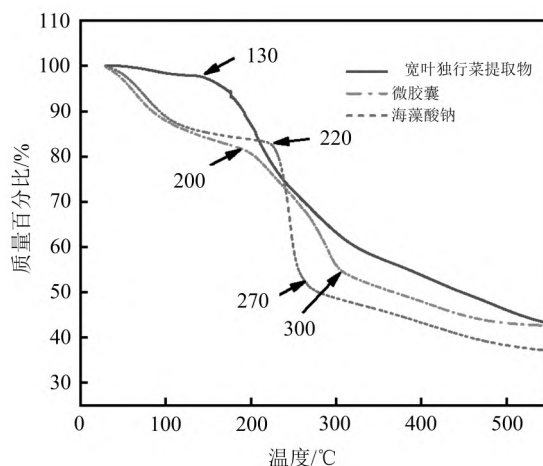


图 5 热重曲线图谱

从图 5 可以看出,宽叶独行菜提取物的热分解在 $130\text{ }^{\circ}\text{C}$ 左右开始,随着温度的升高主要是提取物里的有机化合物受热分解;海藻酸钠质量损失主要发生在 $220\sim 270\text{ }^{\circ}\text{C}$,主要是海藻酸钠分子中多糖的分解;微胶囊质量损失分为 3 个阶段,第 1 阶段($30\sim 200\text{ }^{\circ}\text{C}$)主要是微胶囊表面的水分以及有机物的分解;第 2 阶段($200\sim 300\text{ }^{\circ}\text{C}$)质量损失最为严重,主要为壁材的热分解,产生了二氧化碳和水等中间体;第 3 阶段($300\sim 500\text{ }^{\circ}\text{C}$)是在高温下,样品最后都会碳化,质量趋于稳定。从热重曲线可以看出,微胶囊的主要分解温度较宽叶独行菜提取物有着较大的提高,耐热性增加,有着较高的稳定性。

3.3 微胶囊体外模拟释放实验

3.3.1 标准曲线的测定

图6(a)与(b)分别为模拟胃液/肠液的标准曲线,以宽叶独行菜提取物溶液的浓度为横坐标,吸光度为纵坐标,绘制标准曲线,由图可知,胃液标准曲线方程为 $A=1.0213C-0.0004$, $R^2=0.9936$; 肠液标准曲线方程为 $A=0.9754C+0.0137$, $R^2=0.9987$,将不同时间段溶液的吸光度代入标准曲线中,即可求出在胃肠液中的释放量。

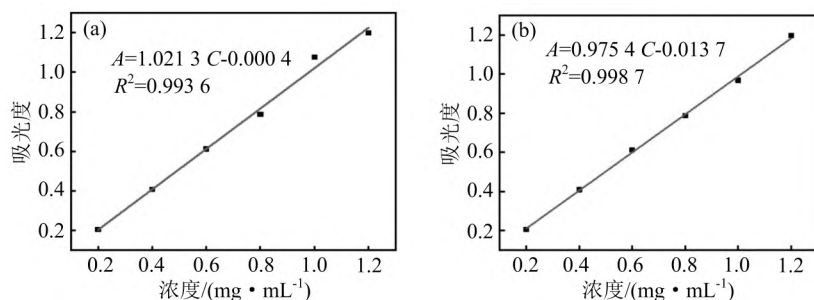


图6 胃液(a)和肠液(b)的标准曲线

3.3.2 微胶囊在模拟胃肠液中的释放

微胶囊中的有效成分在模拟的胃肠液中释放情况如图7所示。

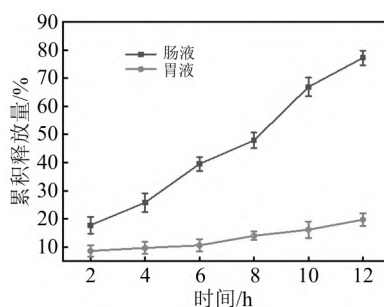


图7 模拟胃肠液消化的释放曲线

由图7可知,随着时间的增加,在模拟的胃肠液释放中,微胶囊中的有效成分在逐渐释放,在肠液中的累积释放量为81.23%,胃液中的累积释放量为20.36%。在胃液中释放的速率相比较肠液中要缓慢,可能是微胶囊壁材的主要成分海藻酸钠是一种多糖,海藻酸钠在酸性条件下,不易分解^[17],在模拟的胃液酸性条件下,海藻酸钠保护芯材不被分解,从而降低了在胃液中的释放量;而模拟的肠液呈碱性,在碱性条件下,海藻酸钠易分解,微胶囊在模拟的肠液中易破解,从而提高了释放量。可以看出,其在胃液中缓慢释放,在肠液中释放量较高,缓释效果好。综上所述,微胶囊可以保护在强酸条件下易变性的药物,减少药物对胃的刺激,增强药物稳定性。

3.3.3 微胶囊释放曲线的拟合方程

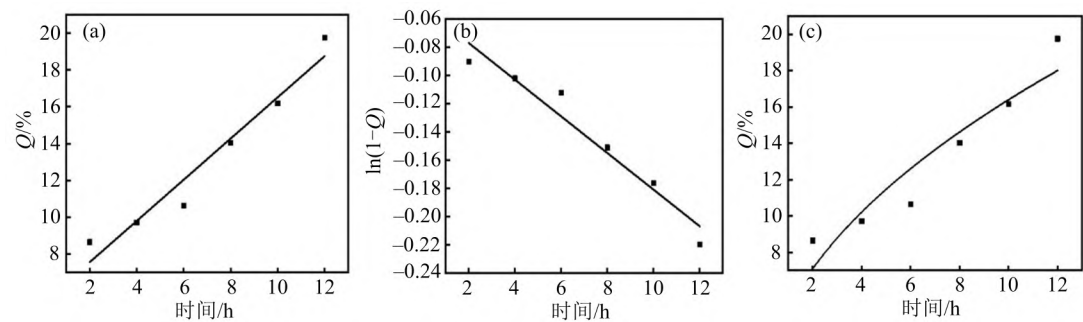
图8为微胶囊在模拟胃液中的拟合方程,结合表4中的拟合结果分析,3种拟合动力学方程中的拟合系数 R^2 由大到小的顺序是:零级动力学 > 一级动力学 > Hguchi 方程。

图9为微胶囊在模拟肠液中的拟合方程,表5为在模拟肠液中的拟合结果,通过拟合方程与表中的拟合结果分析,在3种动力学方程中,零级动力学方程的拟合系数为0.9843,最接近于1,拟合度最高。

在模拟胃肠液中的释放情况分析表明,宽叶独行菜提取物微胶囊在体外的释放情况均符合零级动力学方程所代表的动力学规律,即在实际情况中微胶囊的芯材释放是一个比较恒速、稳态的过程。

控制释放的主要阶段是芯材从微胶囊壁材中扩散释放这一阶段,可以应用传质模型理论来描述微胶囊芯材向外释放的传质过程^[18]。芯材物质从微胶囊中释放时,其主要扩散阻力来源于微胶囊壁材形成的膜层的致密度。如果微胶囊膜层致密度高,空隙较小,则释放速率较缓慢;反之,膜层的致密度较低,

壁材的空隙较大,则释放速度较快^[19]. 由于模拟的胃液呈酸性,对微胶囊壁材的影响较小,其膜层致密度高,释放较缓慢;而模拟的肠液呈碱性,会破坏微胶囊膜层的致密度,使其释放较为迅速,累积释放量较高.

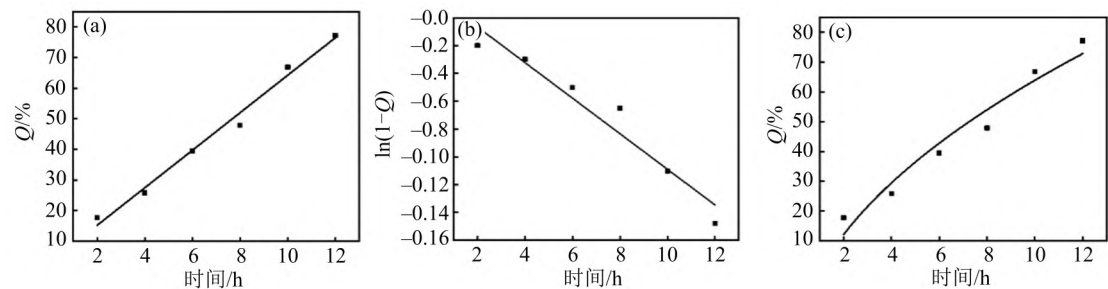


(a)零级动力学;(b)一级动力学;(c)Higuchi 方程.

图 8 微胶囊在模拟胃液中的拟合方程

表 4 宽叶独行菜微胶囊在模拟胃液中的结果

动力学模型	表达式	释放机制	拟合结果	拟合系数 R^2
零级	$Q=a+b\times t$	恒速释放	$Q=5.327\ 7+1.118\ 8\times t$	0.941\ 0
一级	$\ln(1-Q)=a+b\times t$	一级释放	$\ln(1-Q)=-0.051\ 15-0.013\times t$	0.933\ 4
Higuchi	$Q=a+b\times t^{1/2}$	Fick 释放	$Q=-0.434\ 51+5.324\ 41\times t^{1/2}$	0.863\ 9



(a)零级动力学;(b)一级动力学;(c)Higuchi 方程.

图 9 微胶囊在模拟肠液中的拟合方程

表 5 宽叶独行菜微胶囊在模拟肠液中的结果

动力学模型	表达式	释放机制	拟合结果	拟合系数 R^2
零级	$Q=a+b\times t$	恒速释放	$Q=2.978+6.126\ 36\times t$	0.984\ 3
一级	$\ln(1-Q)=a+b\times t$	一级释放	$\ln(1-Q)=-0.128\ 21\times t+0.191\ 1$	0.923\ 6
Higuchi	$Q=a+b\times t^{1/2}$	Fick 释放	$Q=-29.808\ 9+29.639\ 2\times t^{1/2}$	0.942\ 9

4 结果与讨论

笔者利用锐孔造粒法制备宽叶独行菜提取物微胶囊,响应面实验结果表明当海藻酸钠质量浓度为 2.0%、CaCl₂ 质量浓度为 2.0%、芯壁体积比 1:3 时,微胶囊包埋率达到最大,为 79.4%,通过 SEM, FTIR 以及 TG 图谱可以看出,微胶囊整体形状规则,结构紧凑,并且热稳定性较高;对微胶囊进行体外模拟消化测试,在胃液中能够缓慢释放,累积释放量为 20.36%,而在肠液中,微胶囊容易被分解,累积释放量为 81.23%,由此证明,微胶囊具有较好的缓释作用. 对微胶囊在胃肠液中的释放,采用零级动力学模型、一级动力学模型、Higuchi 模型进行拟合研究,结果表明,在胃肠液中的释放均符合零级动力学所代表的动力学规律.

参考文献:

- [1] 于瑞涛,赵晓辉,梅丽娟,等.宽叶独行菜中脂肪酸的GC-MS分析[J].天然产物研究与开发,2012,24(1):66-68.
- [2] 孙士浩.宽叶独行菜提取物不同极性组分的分离制备及其药效学研究[D].西宁:青海师范大学,2017.
- [3] MANU K, SUMIT J, VILLAYAT A, et al. Temperature mitigation strategies in *Lepidium latifolium* L. a sleeper weed from Ladakh himalayas[J]. Environmental and Experimental Botany, 2020, 104 (3): 52-56.
- [4] ZHANG Y P, WANG X, JIANG S R, et al. Chemical constituents of *Lepidium latifolium*[J]. Chemistry of Natural Compounds, 2021, 57 (4): 767-769.
- [5] 葛爽,陈彤,徐传远.响应面法优化提取宽叶独行菜中绿原酸工艺研究[J].粮食与油脂,2016,29(5):82-85.
- [6] 周烨,雷世婵,罗勉,等.海藻酸钠微球制备方法进展[J].生物化工,2021,7(1):131-133.
- [7] 陈昌威,付靖雯,沈祥皓,等.海藻酸钠的流变学特性及影响黏度因素研究[J].中国食品添加剂,2024,5(1):99-108.
- [8] 李星宇,刘港,高逸飞,等.载花青素微胶囊的制备及其抗氧化性能[J].武汉工程大学学报,2020,42(1):177-180.
- [9] DONG Y Q, DU L Q, GUO S N, et al. Preparation and optimization of physical and chemical properties of Chu Shi Zi flavone microcapsules[J]. MEDS Chinese Medicine, 2023, 5 (4): 16-20.
- [10] 黄文清,徐紫婷,黄小梨,等.扁豆多肽微胶囊制备及体外缓释性和抗氧化性研究[J].食品科技,2023,48(11):224-230.
- [11] BAO L, ZHANG L, CHEN T, et al. Novel submicron poly (urea-formaldehyde) and essence of jasmine microcapsules with enhanced sustained release[J]. Flavour and Fragrance Journal, 2015, 30 (6): 36, 459-466.
- [12] 韩金承,孟鑫,吴慎威,等.醇酶法提取苦杏仁油工艺优化及微胶囊的制备[J].食品工业,2023,44(1):82-87.
- [13] WEN S L, YAN L, YAN H K, et al. Application of sodium alginate and chitosan for compound volatile oils from *Rimulus cinnamon* and *Angelica sinensis*: microcapsules preparation, evaluation, characterization and in vitro release study[J]. Pharmacognosy Magazine, 2022, 18 (80): 1045-1054.
- [14] 佟思漫.刺玫果黄酮对黄嘌呤氧化酶抑制及槲皮素微胶囊制备表征[D].长春:吉林大学,2023.
- [15] 葛双双,李坤,涂行浩,等.余甘子核仁油微胶囊的制备及其稳定性分析[J].食品科学,2018,39(20):253-259.
- [16] 刘博,高宁.响应面法优化真菌CHS3发酵产物中柴胡皂苷的提取工艺[J].化学工程师,2023,37(12):90-95.
- [17] 徐威,张碟,蔡杰,等.硒蛋白微胶囊的制备、结构表征及体外消化特性研究[J].食品工业科技,2020,41(14):29-35.
- [18] 翟爱华,刘远洋,张敬尧,等.油脂天然抗氧化剂微胶囊缓释动力学研究[J].中国粮油学报,2013,28(2):69-72,76.
- [19] 张敬尧.缓释型天然油脂抗氧化剂的制备及缓释动力学研究[D].大庆:黑龙江八一农垦大学,2009.

(责任编辑 于 敏)