

试验与研究

乙基纤维素—艾叶粉溶液微胶囊的制备及缓释性能研究

张扬¹, 杨子明¹, 邓思贤¹, 杨卓鸿^{1*}, 李鹏², 欧韦文², 汪国成²
(1. 华南农业大学 理学院, 广东 广州 510642; 2. 香港理工大学 护理学院, 香港 九龙)

[摘要]文章首次以乙基纤维素为壁材, 采用溶剂蒸发法制备艾叶粉水溶液微胶囊。正交实验得出制备微胶囊的最佳工艺条件为: 乙基纤维素: 芯材: 乙酸乙酯: 水相=1: 2.5: 13: 130(质量比), 搅拌速度: 1500 r/min, 乳化时间: 15 min, 水油两相混合搅拌时间: 10 min。通过扫描电镜表征结果显示, 所得微胶囊固体颗粒呈球形, 分散性好, 粒径在20~200 μm范围内。实验制得微胶囊最大载药量为48.07%, 具有良好的包覆效果。透析缓释实验表明, 微胶囊在37.0 °C恒温生理盐水浸泡60 h后, 仍有艾叶药理活性成分存在, 较好地延长了储藏时间和药物有效作用时限。

[关键词]乙基纤维素; 艾叶粉溶液; 微胶囊; 缓释

[中图分类号]TQ34

[文献标识码]A

[文章编号]1007-1866(2009)05-0003-03

Preparation and Controlled-release Study of Ethyl Cellulose-moxa Leaf Powder Solution Microcapsules

Zhang Yang¹, Yang Ziming¹, Deng Sixian¹, Yang Zhuohong^{1*}, Lily², Ou Waiman², Thomas K.S. Wong²
(1. South China Agriculture University, College of Science, Guangzhou, 510642, China;
2. Hong Kong Polytechnic University, College of Nursing, Hong Kong)

Abstract: In the paper, moxa leaf powder solution microcapsules were firstly prepared by solvent evaporation method with ethyl cellulose as shell material. Orthogonal experiments showed that the best processing conditions of the microcapsules was: ethyl cellulose : sandwich material : ethyl acetate : aqueous phase=1 : 2.5 : 13 : 130(mass ratio), stirring at 1500 r/min, dispersed of 15 min, water/oil mixed of 10 min. Scanning electron microscopy(SEM)were used to characterize of microcapsules. The particle size wad spherical, dispersibility and diameters of 20~200 μm. Microcapsules allowed a better encapsulation of moxa leaf powder solution and the best drug load was 48.07%. The controlled-release experiment proved that after immersing in normal saline for 60 h under constant temperature of 37 °C, the activity of moxa leaf powder solution was preserved.

Keywords: ethyl cellulose; moxa leaf powder solution; microcapsules; controlled-release

微胶囊技术自产生以来^[1]由于其优异的缓释保护和改变物态的性能, 在印染、医药、农药、食品加工、纺织品功能整理等方面得到了迅速发展和广泛应用^[2]。我国传统医药的针灸、煎剂、熏蒸等作用方式单一、药品制剂不易保存、药效不能持久等因素影响了中草药和中医的发展, 微胶囊化技术很好地解决了这些问题。微胶囊化药剂具有可延长药品保存时间, 药效靶向性, 缓释药效长^[3-6]的功能, 引起了广泛的研究和应用。此外, 微胶囊化药品制剂与纺织品结合, 在防化、医疗、保健等医务用具方面也有广泛的应用前景。目前针对艾叶这种常用中草药的微胶囊制品较少^[7-11], 但艾叶具有抗病毒、抗癌、广谱杀菌、理气活血等^[12-14]诸多医疗保健效果, 其微胶囊化产品在安全、保健、环保、经济适用的意识增强的今天, 其在临床护理和日常保健织物整理方面具有良好的发展前景。

文章采用溶剂蒸发法, 以无毒可降解乙基纤维素为壁材, 制备了艾叶粉水溶液微胶囊, 对其制备工艺优化和缓释效果进行了具体实验研究和分析。

1 实验部分

1.1 实验试剂

乙基纤维素(浙江省温州市东升化工试剂厂), 艾粉(培力药业有限公司), 乙酸乙酯(天津市富宇精细化工有限公司), 聚乙二醇(天津市大茂化学试剂厂), Tween80(天津市科密欧化学试剂开发中心), Span80(天津市大茂化学试剂厂)。

1.2 实验方法

微胶囊采用溶剂蒸发法制备: 乙基纤维素(固态)为壁材溶于乙酸乙酯(液态)中形成油相体系, 将艾叶水溶液加入上述体系中, 形成油包水体系, 然后加入水相最终形成水包(油包水)复相乳液。通过减压抽滤, 使乙酸乙酯挥发, 乙基纤

[收稿日期] 2009-01-04

[基金项目] 广东省科技攻关计划项目(2006B13801004), 人事部留学归国资助项目, 香港理工大学资助项目

[作者简介] 张扬(1984), 女, 河南人, 硕士, 主要研究方向为功能材料。*为通讯作者

纤维素艾叶粉溶液微胶囊形成相分离沉淀成型。

1.3 微胶囊的制备

将艾粉溶于水，制得20%的艾叶粉溶液(g/g)，离心后取上层清液实验备用；将2g乙基纤维素溶解于26g乙酸乙酯，在体系温度低于10℃下，加入艾叶粉溶液，并在转速为2400 r/min条件下搅拌10 min；在260g水中加入2.16 mL聚乙二醇，0.65 mL tween80和2.60 mL span80，搅拌分散均匀，20 s内快速加入上述乙酸乙酯体系；在转速为1500 r/min的条件下继续搅拌10 min；最后将体系抽真空静置2 h，布氏漏斗抽滤，初产物水洗后50℃干燥，得白色粉末状固体微胶囊。

1.4 微胶囊缓释性能实验

实验采用动态透析法测试微胶囊的释放情况。将0.2 g微胶囊混悬于5 mL生理盐水溶液装入透析袋中，置于100 mL生理盐水中，于37℃恒温振荡器中，100 r/min往复震荡，定时取10 mL，并随即补加10 mL生理盐水，以生理盐水为对照，在250 nm测吸光度，计算微胶囊累积释放率。

2 结果与讨论

2.1 微胶囊的表观形态与影响因素

实验采用扫描电子显微镜观察乙基纤维素-艾叶粉溶液微胶囊的表观形态，结果如图1~2所示。

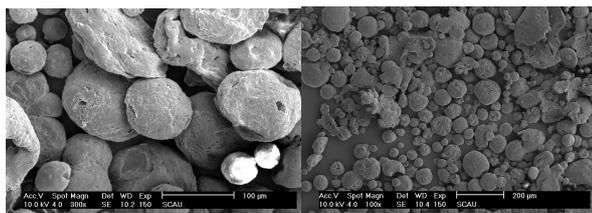


图1 乙基纤维素-艾叶粉溶液微胶囊 SEM图

Fig.1 SEM of ethyl cellulose moxa leaf power solution microcapsules

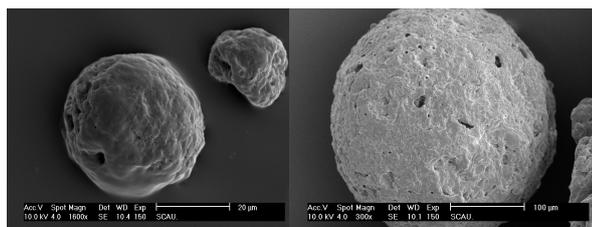


图2 乙基纤维素-艾叶粉溶液微胶囊单体颗粒 SEM图

Fig.2 SEM of ethyl cellulose moxa leaf power solution microcapsules individual

结果显示，大部分微胶囊为规则的球形或椭球形，个体颗粒粒径分布较广。导致粒径分布不均的原因可能为以下两点：

(1)实验表明，微胶囊粒度分布与囊心粒度分布成正比关系，即囊心越小时得到的微胶囊粒度越小。由于实验中使用三颈圆底烧瓶，搅拌过程中体系各组分受力不均，导致芯材液滴大小不等，最终壁材在包覆时形成大小不同颗粒。

(2)随着搅拌时间增加，体系各相分布趋于均匀，微囊壁厚逐渐均匀，颗粒大小逐步稳定。以上因素致使微囊固态颗粒大小不等，直径分布范围在20~200 μm。

2.2 正交及缓释实验

2.2.1 紫外标准曲线

准确配制不同浓度艾叶水溶液100 mL定容，测定不同浓度艾叶粉溶液的吸光度值，以横坐标为艾叶粉溶液浓度，纵坐标为吸光度值，绘制艾叶粉溶液标准曲线，见下图3。所得曲线相关系数为0.99982，线性关系良好。

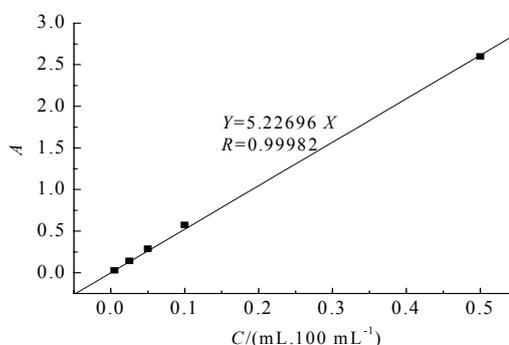


图3 艾叶粉溶液浓度标准曲线

Fig.3 Standard curve for difference concentration of moxa leaf power solution

2.2.2 载药量

载药量计算公式如下：

$$\text{载药量} = w/w_{\text{总}} \times 100,$$

式中w为一定量微囊中所包裹的芯材量；w_总为微囊的重量。

2.2.3 微胶囊正交试验结果及分析

本实验选微囊制备过程中艾粉溶液加入量、搅拌速度、乳化时间和两相混合时间为影响因素进行正交实验，寻找影响微囊包覆率和载药量的注意因素。壁材乙基纤维素的用量固定为2 g。实验条件安排及数据如表1所示。

表1 正交试验结果

Tab.1 Results of orthogonal experiments arranged on L₉ (3⁴)

因素	艾液量/mL	搅拌速度/(r·min ⁻¹)	乳化时间/min	两相混合时间/min	实验结果
实验1	3	1000	10	10	17.08
实验2	3	1500	15	15	27.84
实验3	3	2000	20	20	10.01
实验4	4	1000	15	20	14.07
实验5	4	1500	20	10	16.59
实验6	4	2000	10	15	19.09

续表1

因素	艾液量/mL	搅拌速度/(r·min ⁻¹)	乳化时间/min	两相混合时间/min	实验结果
实验7	5	1000	20	15	17.27
实验8	5	1500	10	20	27.1
实验9	5	2000	15	10	48.07
均值1	18.310	16.140	21.090	27.247	
均值2	16.583	23.843	29.993	21.400	
均值3	30.813	25.723	14.623	17.060	
极差	14.230	9.583	15.370	10.187	

由表1可知，乳化时间和艾粉溶液用量是影响微胶囊载药量的主要因素。图4可明显观察到各个因素的影响趋势：

(1)量在4 mL时不良影响最大。其原因可能是此浓度下的芯壁比使微胶囊的释放速度显著减慢。用量为5 mL以上，微囊囊壁变薄，不利于长期储存。所以芯材艾粉溶液用量以5 mL为佳。

(2)度以1500 r/min为转折点，1500 r/min之前随搅拌速度增大，微囊载药量增大趋势明显；之后增大趋势减缓。可能原因是，搅拌速度影响芯材及最终成型微囊粒径，搅拌速度越大，微囊粒径越小。粒径与芯壁比相关，由此影响微囊的载药量。因此，考虑实验条件及工业生产成本，可选择搅拌速度为1500 r/min。

(3)间以15 min为界，15 min之前随着乳化时间延长，微囊载药量增加；之后微囊载药量减少。乳化时间越长，艾粉水溶液芯材的均质性、稳定性越好。搅拌速度增大到一定程度时，对于芯材乳化分散的影响减弱，因此，乳化时间须要为15 min。

(4)随着水油两相混合时间的延长，对微胶囊载药量的负影响越大。其可能原因为，两相混合后，微囊固化成型。混合时间延长，水性芯材在微囊成型过程中，被水相从微囊中萃取释放的量增大，从而降低微囊载药量。因此，在保证微囊固化成型后，两相混合时间可尽量减少，可为10 min。

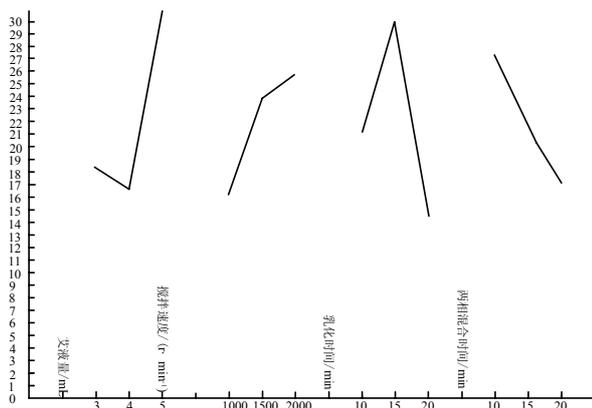


图4 因素的影响趋势

Fig.4 Orthogonal experiments efficacy curve

2.2.4 微胶囊缓释结果与讨论

按以上优化实验方案采用三种不同浓度的艾叶粉溶液微胶囊释放结果作对比，以横坐标为释放时间，纵坐标为释放量的百分比绘制释放曲线，结果见图5所示。

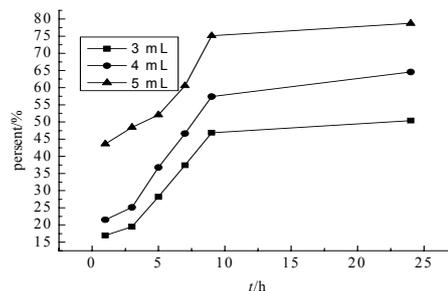


图5 不同浓度艾叶粉溶液微胶囊释放结果

Fig.5 Slow-release curve for difference concentration of moxa leaf powder solution microcapsules

由图5可知，在前9 h内，微胶囊释放量较大，释放速度快，近似于一级动力学方程。10 h以后释放减缓，释放量极小。据此推测，芯材的包覆不仅在微胶囊中心形成纯艾叶粉溶液区，而且艾叶粉溶液以微元区分布在胶囊中或者与壁材形成一个高分子/艾叶粉溶液体系，释放初期，表面上或表面层的艾叶粉溶液必然比较容易释放出来，因此前9 h释放快，之后的释放缓慢稳定。

从图5可知，随着艾叶粉溶液用量的增加，释放量和释放速度增大。此现象可能的原因是：壁材乙基纤维素的用量固定为2 g，随着艾叶粉溶液用量的增加，制得的微胶囊囊壁变薄，比表面积增大，芯材渗透通过壁材的速度就会加快，释放量也随之增大。

2.3 乙基纤维素微胶囊技术对艾叶粉溶液的保护作用

艾叶浸出液中含有大量易氧化霉变多糖，实验所用艾叶粉溶液放置24 h后开始发霉变质，微胶囊技术有效地解决了该问题。研究表明，在生理盐水中浸泡60 h后，仍有艾叶粉溶液有效成分存在。表1显示在前7 h内一半以上艾叶粉溶液得以释放，60 h后仍有微量有效成分残留。因此，乙基纤维素艾叶粉溶液微胶囊具有稳定性、安全性和缓释效果等优点。

3 结论

(1)文章首次使用乙酸乙酯-乙基纤维素相分离来制备艾叶粉溶液微胶囊，实验证明此方法是可行的，制得微胶囊粒径在20~200 μm。最佳工艺条件为：乙基纤维素：芯材：乙酸乙酯：水相=1：2.5：13：130(质量比)，搅拌速度：1500 r/min，乳化时间：15 min，水油两相混合搅拌时间：10 min。

(下转第90页)

19: 62-66.

(上接第8页)

(2)实验制得微胶囊最大载药量为48.07%，具有较高的原材料利用率及药物保留率。缓释实验显示，前9 h艾叶粉溶液释放速度和释放量较大，10 h后趋于稳定，缓慢增长。60 h后仍有药物活性成分存在。表明甲基纤维素微胶囊技术对艾叶粉溶液活性成分起到很好的保护作用，并具有明显的缓释效果，延长艾叶粉溶液的有效作用时间，在临床护理及医疗纺织产品等方面具有良好的应用前景。

参考文献

- [1]宋健,陈磊,李效军.微胶囊化技术及应用[M].化学工业出版社,2001.
- [2]余若冰,彭少贤,邝华兴,等.微胶囊与微胶囊技术[J].现代塑料加工应用,2000,12(6):25-27.
- [3]Dong X L, Oh Y K, Lim S J, et al. Novel gelatin microcapsule with bioavailability enhancement of ibuprofen using spray-drying technique[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2008, (355): 277-284.
- [4]Wang Z J, Qian L, Wang X L, et al. Construction of hollow DNA/PLL microcapsule as a dual carrier for controlled delivery of DNA and drug[J]. Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects 2008, (326): 29-36.
- [5]Zhao Q H, Li B Y, et al. pH-controlled drug loading and release from biodegradable microcapsules[J]. Nanomedicine: Nanotechnology, Biology,

(上接第69页)

有独特的化学结构和极低的表面能，能够有效地提高水性聚氨酯、环氧树脂的耐水性、耐候性及附着力。国内外水性有机硅聚合物及其改性涂料研究非常活跃。目前，国际上几大主要有有机硅材料生产商均已开发出多种水性含硅聚合物用单体或中间体，对水性有机硅聚合物及其在涂料中的应用进行了深入研究^[10-11]。美国道康宁公司早在20世纪80年代就开始了水性有机硅改性醇酸树脂漆的研究，其产品具有优良的户外耐久性，保光性和抗粉化性能可与溶剂型有机硅改性醇酸树脂漆相媲美。

3 绿色涂料的主要研究方向^[12]

当前，绿色涂料主要研究的问题有以下几个方面：

(1)从涂料工业的源头上消除污染，而不是在末端处理。对溶剂型涂料来说，应当严格禁止使用已在外国有明确规定的有害、有毒溶剂和物质，应大力发展无毒、无害溶剂的新型涂料。(2)合成方法应具有“原子经济性”，尽量使参加反应过程的原子都进入最终产物。(3)在合成方法中尽量不使用和不产生对人类健康和环境有害的物质。(4)设计具有高利用率、高效率、高性能、低污染的新型涂料。(5)尽量不用有害、有毒的添加剂。

4 展望

研究涂膜质量高、操作简便、节省资源、能源和环境友好的涂料技术，开发水性化、高耐蚀、高固体分化、高性能化和功能化的绿色环保涂料是涂料防护技术今后的发展方向。

(本文文献格式：王晓娟,王永强,武征.醋酸项目环境影响评价中清洁生产分析[J].广东化工,2009,36(5):86-90)

and Medicine, 2008: 1-9.

- [6]李琳琳,陈东,丁明慧,等.磁性微胶囊的制备及其药物缓释性能[J].物理化学报,2007,23(12):1969-1973.
- [7]黄玲,林桂顺,刘淑芳.用单凝聚法制备壳聚糖-艾蒿油微胶囊抗菌剂的研究[J].印染助剂,2006,23(12):13-15.
- [8]黄玲,邱白玉,刘少华.微胶囊织物抗菌剂的研制[J].研究与技术,2006,3.
- [9]李冬梅,张新春,尹晓飞.β环糊精包合艾叶挥发油的研究[J].中国医院药学杂志,2005,25(6):519-520.
- [10]洪宗国.艾油微型胶囊制备研究[J].湖北化工,1996,(3):21-22.
- [11]王全杰,朱先义,等.艾蒿油微胶囊的研制[J].中国皮革,2007,(12):4-7.
- [12]梅全喜,高玉桥.艾叶化学及药理研究进展[J].中成药,2006,28(7):1030-1031.
- [13]马本绪.艾灸对机体免疫调节作用概述[J].江苏中医药,2008,(40):86-87.
- [14]孙竹娟.艾叶挥发油穴位热透治疗类风湿关节炎的疗效观察[D].成都中医药大学硕士学位论文,2006:4.

(本文文献格式：张扬,杨子明,陈聪,等.乙基纤维素-艾叶粉溶液微胶囊的制备及缓释性能研究[J].广东化工,2009,36(5):6-8)

参考文献

- [1]Fischer G C, Mckinner L M. New Epoxy Resin for Ultra-Smooth Powder Coatings[J]. Journal of Coating Technology, 1998, 762(60): 39-43.
- [2]傅和青,张心亚,瞿金清,等.粉末涂料新进展[J].合成材料老化与应用,2004,33(1):37-40.
- [3]陈朝阳.粉末涂装的特点及其应用[J].材料保护,2004,37(5):59-60.
- [4]陈红.粉末涂料发展展望[J].涂料工业,2001,(11):5-9.
- [5]王保金,周家华,刘永等.粉末涂料及其发展趋势[J].广州化工,2003,31(1):7-10.
- [6]张鹏,王兆华.丙烯酸树脂防腐涂料及其应用[M].北京:化学工业出版社,2002.
- [7]肖慧萍,曹家庆.水性涂料用丙烯酸树脂的研究[J].南昌航空工业学院学报,2004,18(3):41-46.
- [8]申欣,王春英,孙道兴.水性丙烯酸酯涂料的应用与发展[J].涂料技术与文摘,2003,(4):1-4.
- [9]徐峰.水性聚氨酯涂料新进展[J].涂料工业,1998,(6):38-40.
- [10]朱洪.富锌底漆中锌粉的分析研究[J].涂料工业,1998,28(2):38-42.
- [11]金晓鸿,郑添水.鳞片状锌基环氧富锌底漆的研究[J].材料保护,1999,32(4):25-26.
- [12]孙先良.绿色涂料与新型粉末涂料和涂装技术的发展[J].现代化工,2003,23(6):6-9.

(本文文献格式：蒋文嵘.绿色涂料研究进展[J].广东化工,2009,36(5):68-69)