

文章编号 :1009-038X(2002)02-0160-04

微胶囊化肉碱的缓释性能

郭 颖 , 许时婴
(江南大学 食品学院 江苏 无锡 214036)

摘 要 :研究了微胶囊化肉碱的肠溶性 ,并对其在模拟肠液中的释放动力学过程进行了初步探讨 ,发现微胶囊化肉碱在释放过程的前 20 min 遵循一级反应动力学。
关键词 :微胶囊化肉碱 ;肠液 ;动力学
中图分类号 : O 643.1 **文献标识码 :** A

Controlled-releasing of Carnitine Microencapsulation

GUO Ying , XU Shi-ying
(School of Food Science and Technology , Southern Yangtze University , Wuxi 214036 , China)

Abstract : The efficiency of releasing of microencapsulated carnitine in the stimulated gastric and intestinal fluids was studied. The kinetics of the microencapsulated carnitine in the simulated intestinal fluids was also investigated. The release mechanism of microencapsulated carnitine showed typical first-order kinetic reaction at first twenty minutes.
Key words : microencapsulation ; intestinal fluids ; kinetics

肉碱有两种形式 :左旋肉碱和右旋肉碱 ,对人体脂肪酸氧化有重要作用且具有生理功能的是左旋肉碱^[1]。因此 ,作者主要以左旋肉碱为研究对象。肉碱经微胶囊化后可以降低它的吸湿性 ,并且具有良好的肠溶性 ,从而在食品、保健品、医药等领域广泛应用。作者对微胶囊化肉碱在模拟肠液中的释放性能进行了研究 ,并对其在模拟肠液中的释放动力学进行了初步探讨 ,以期在微胶囊的制备及应用上有所裨益。

水溶性的囊心从胶囊核心通过疏水性的高聚物囊壁向外界水相环境的释放过程会遇到 3 种阻力 :第一种是环境中的水透过胶囊壁材进入胶囊核心中所遇的对流阻力 F_1 ,第二种是囊心溶解在进入微胶囊的水中的阻力 F_2 ,第三种为囊心水溶液通过

胶囊壁材向外扩散所遇到的阻力 F_3 。故推动囊心向壁材外扩散所遇到的总阻力为 : $F = F_1 + F_2 + F_3$ 。由反应动力学可知 ,一个由几步过程串联组成的反应中 ,总的速率是由各步速率中最慢的一步速率所决定的 ,这一步称为决定(或控制)速率步骤。因此在囊心是易溶于水的固体或液体时 ,其扩散速率决定于第三步囊心透过囊壁向外扩散的速率。

将费克第一定律应用到囊心通过高聚物壁膜向高浓度核心区扩散低浓度胶囊膜外水相中的扩散速率 ,表示为 :

$$\frac{dq_m}{dt} = -DKA \frac{dp}{dx} \tag{1}$$

式中 : D 为扩散系数(m^2/s) ; A 为囊心通过高聚物壁材膜表面的面积 ; K 为分配系数 , K 随温度及物

质特性而定, $\frac{dq_m}{dt}$ 为单位时间内囊心物质由囊壁膜中高浓度通过壁材膜平面向低浓度迁移的量, $\frac{dp}{dx}$ 为物质浓度沿 x 轴(浓度扩散方向)的变化率。

囊心从微胶囊中释放的规律若遵循一级动力学方程式, 式(1)又可表示为

$$-\frac{dq_{m,t}}{dt} = kq_{m,mc} \tag{2}$$

式中 k 为该温度下的囊心释放速率常数, $k = DKA$; $q_{m,t}$ 为时间(t)时囊心释放的质量; $q_{m,mc}$ 为时间(t)时囊心在胶囊内的剩余量。对式(2)积分可得到:

$$2.303 \lg(q_{m,mc}/q_m) = -kt \tag{3}$$

式中 q_m 为囊心在胶囊内的总质量。以 $\lg(q_{m,mc}/q_m)$ 对时间 t 作图可得一条直线, 由此直线斜率可以求出速率常数 k 。速率常数 k 反映了囊心在囊壁结构中的扩散特性。因此, 通过测定速率常数 k 可以了解壁材的性质以及制备微胶囊的过程中形成的囊壁壁厚、孔隙率等对释放速率的影响。

1 材料与方法

1.1 实验材料

肉碱: 苏州第四制药厂生产; 乙基纤维素(EC): 上海化学试剂公司生产; 聚乙二醇(PEG): 上海化学试剂公司生产。

1.2 实验方法

1.2.1 模拟肠液的制备 23.5 mL H_3PO_4 加入到 950 mL 的蒸馏水, 用 4 mol/L 的 NaOH 溶液调节 pH 值至 6.8, 加水至 1 L。

1.2.2 模拟胃液的制备 将 9 mL 的盐酸加入 1 L 水中, 调节至 pH 1.2。

1.2.3 微胶囊化肉碱的体外溶出试验 先量取模拟胃液或肠液 50 mL 置于夹层反应器中, 恒温 37℃。准确称取 1 g 样品置于模拟肠液中, 以 100 r/min 的转速搅拌。定时吸取溶出液 10 mL, 立即过滤, 并补充同温等体积的模拟肠液 10 mL。滤液用滴定法测定释放的肉碱的量^[3]。

1.2.4 肉碱含量的测定——滴定法 准确吸取上述溶出液 10 mL 于 40 mL 无水甲酸-无水乙酸(3:50 体积比)的混合液中, 滴入 2 滴结晶紫指示液, 用 0.1 mol/L 的高氯酸滴定至溶液颜色由紫色变为蓝绿色, 同时做空白。

1.2.5 微胶囊化肉碱玻璃化转变温度的测定 用差示扫描量热仪(Paris I, Perkin Elmer Inc.)测定微胶囊化肉碱的玻璃化转变温度^[4]。称取一定量的

样品, 用铝制样品盘密封, 以空盘为参考样品, 以 10℃/min 的升温速率, 从 50℃ 扫描至 200℃。

2 结果与讨论

2.1 微胶囊化肉碱的体外溶出实验

从图 1 2 的溶出实验结果可以看出, 微胶囊化肉碱在模拟胃液中保温 2 h 后仅有少量溶出, 但在模拟肠液中保温 1 h 后, 包裹的肉碱几乎全部释放出来。这说明乙基纤维素是很好的肠溶衣材料, 制成的微胶囊化肉碱具有良好的肠溶性。

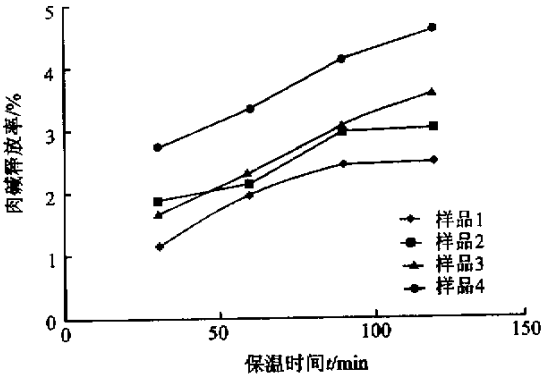


图 1 微胶囊化肉碱在模拟胃液中的释放率
Fig.1 The release speed of microencapsulated carnitine in the simulated stomachic fluid

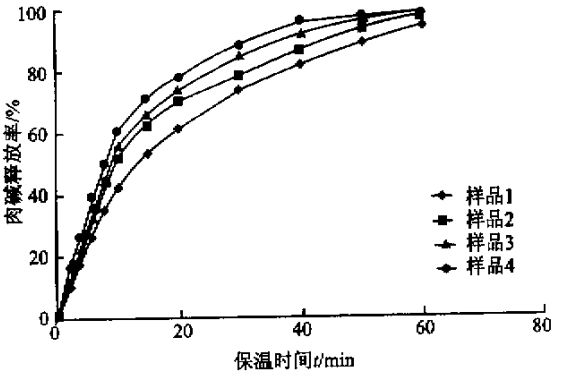


图 2 微胶囊化肉碱在模拟肠液中的释放率
Fig.2 The release speed of microencapsulated carnitine in the simulated intestinal fluid

2.2 微胶囊化肉碱释放的动力学过程

使用乙基纤维素和 PEG 的复合壁材制成微胶囊化肉碱, 考察肉碱由复合壁材胶囊中释放的速率, 见图 3。

肉碱剩余量的百分率(%)用 x 表示, 图 3 中纵坐标为 $\lg x$ 横坐标是时间(t), 用分钟(min)表示。

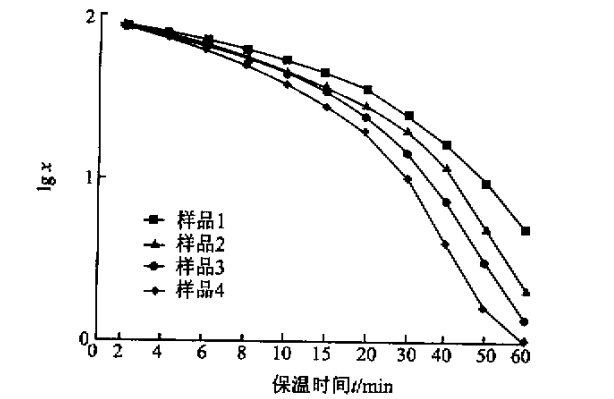


图 3 $\lg(q_{m,mc}/q_{m\infty})$ —时间(t)关系图

Fig.3 Relationship between $\lg(q_{m,mc}/q_{m\infty})$ and time

对肉碱微胶囊的 $\lg(q_{m,mc}/q_{m\infty})$ —时间的图线进行线性回归分析,所得到的拟合方程和相关系数见下表 1.

表 1 回归分析

Tab.1 Regression coefficients of a first-order model			
$m(\text{EC}):$ $m(\text{PEG})$	回归曲线方程	速率常数 k	R^2
10:0	$y = -0.0867X + 0.9947$	0.0867	0.9965
9:1	$y = -0.0989X + 0.9792$	0.0989	0.9978
8:2	$y = -0.1018X + 0.9591$	0.1018	0.9971
7:3	$y = -0.1049X + 0.9266$	0.1049	0.9978

从结果看,拟合曲线有很好的相关性.另外,在相同的时间里,复合壁材中 PEG 添加量大的微胶囊化肉碱的释放速率也相应较快,拟合曲线得到的速率常数也较大.这可能是因为壁材中的 PEG 在水中可溶,壁材中 PEG 的添加量越大,对壁材连续相的改变更加显著.胶囊壁材的结构和外表的变化会导致其对囊心扩散阻力的改变,从而影响其扩散速率,这时就表现为速率常数有所不同.

由图 3 的曲线可以看出,肉碱由复合壁材中释放的速率遵循一级反应动力学,但是囊心中肉碱的释放速率仅在释放过程的前 20 min 遵循一级反应动力学.这可能是因为聚乙二醇是水溶性物质,当它完全溶解后,使原来完整、致密的包埋肉碱的壁材受到破坏,或是使壁材的孔隙率发生改变,因此囊心通过高聚物胶囊壁向外扩散的阻力减小,此时释放速率与时间之间不存在线形的关系,一级反应动力学方程不再适用于这种情况.

2.3 微胶囊化肉碱的玻璃化转变温度

由图 4、5 的结果可以看出,在壁材中添加 PEG 后,微胶囊化肉碱的玻璃化转变温度会降低.水是

一种小分子增塑剂^[4],水分含量的不同也会导致玻璃化转变温度有所不同.从表 2 可知,壁材中添加 PEG 和不添加 PEG 所得到的微胶囊化肉碱的水分含量没有明显的差别.因此,可以得出结论,导致微胶囊化肉碱玻璃化转变温度降低的主要原因是 PEG 的添加.玻璃化转变温度的降低反映出在高聚物壁材(EC)中添加增塑剂(PEG)后会使胶囊壁的硬度降低,因而囊心物质更易于从其中扩散出去.这和释放动力学方程得到的速率常数反映的趋势是一致的.

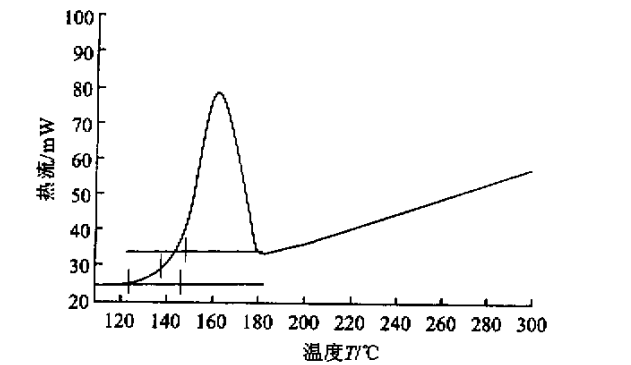


图 4 EC 为壁材的微胶囊化肉碱的 DSC 曲线

Fig.4 DSC curve of microencapsulated carnitine using EC as wall material

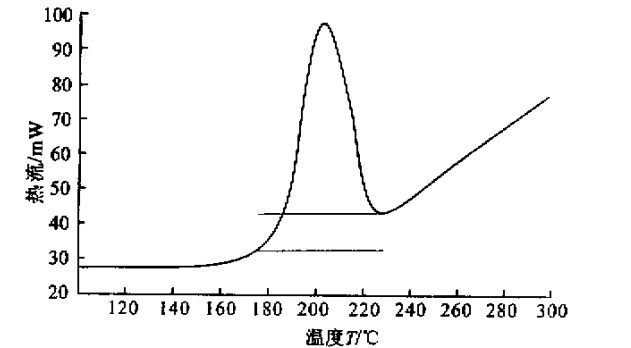


图 5 EC 和 PEG 复合壁材的微胶囊化肉碱的 DSC 曲线

Fig.5 DSC curve of microencapsulated carnitine using complex wall materials

表 2 微胶囊化肉碱的水分含量和玻璃化转变温度

Tab.2 The moisture level and T_g of microencapsulated carnitine

壁 材	水分含量/%	T _g /°C
EC	3.07	174
EC+PEG	3.13	148

3 结 语

微胶囊化肉碱具有良好的肠溶性 ,并且通过外壳缓慢、持续释放 ,有利于制成缓释胶囊 ,减轻消化

道的不良反应 .微胶囊化肉碱在模拟肠液中的释放速率在释放过程的前 20 min 内遵循一级反应动力学 .

参考文献 :

[1] 赖卫华 ,许杨 ,陆豫 .左旋肉碱的生理功能、应用及其制备[J]. 食品工业科技 ,1998 (6) :75 - 77 .
[2] 中华人民共和国卫生部药典委员会编 . 中华人民共和国药典[M]. 广州 :广东科技出版社 ,2000 .
[3] TETSURO YOSHIMARU . Preparation of microencapsulated enzymes for lowering the allergenic activity of food[J]. J Agric Food Chem ,1997 45 :4178 .
[4] BELL L N . Thiamin stability in solids as affected by the glass transition[J]. Journal Food Science 2000 65 (3) :198 .

(责任编辑 :李春丽 ,朱 明)

(上接第 143 页)

3 结 论

新仓小茄子的果胶酯酶的最适 pH 值为 7.5 ~ 9.5 ,最适温度为 50 ~ 65 ℃ ,0.15 ~ 0.25 mol/L 的 NaCl 溶液对其有激活作用 ,而其多酚氧化酶的最适 pH 值为 7.5 ,在 pH 9 以上酶活很低 ,茄子在浸泡过程中温度超过 60 ℃ 时 ,多酚氧化酶会被迅速激活 ,

发生酶促褐变 .
采用响应面分析法可以求出提高茄子硬度的最佳条件 ,将茄子在 pH 9.2、0.1 mol/L 的碳酸钠-碳酸氢钠缓冲液 ,NaCl 浓度为 0.244 mol/L ,52.6 ℃ 下浸泡 18.9 min 后再热烫杀青 ,可以较好地提高茄子的质构 .

参考文献 :

[1] STANLEY D W , BOURNE M C , STONE A P . Low temperature blanching effects on chemistry , firmness and structure of canned green beans and carro[J]. J Food Sci ,1995 (60) :327 - 333 .
[2] 廖哲逸 . 豌豆荚颜色与质地保存之杀青条件的探讨[J]. 食品科学 (台湾) ,1998 (25) :197 - 209 .
[3] MARJET M , LAATTS , FRANCOIS GROSDENIS . Partial purification and characterization of pectin methylesterase from green bean[J]. J Agric Food Chem ,1997 (45) :572 - 577 .
[4] SHOOK C M , SHELLHAMMER T H , SCHWARTZ S J . Polygalacturonase , pectinesterase , and lipoxygenase activities in high-processed diced tomatoes[J]. J Agric Food Chem 2001 (49) :664 - 668 .
[5] CARVAJAL-MILLAN E , CARVALLO T . Polyphenol oxidase activity , color changes , and dehydration in table grape rachis during development and storage as affected by N(2-chloro-4-pyridyl)-N-phenylurea[J]. J Agric Food Chem 2001 (49) :946 - 951 .
[6] 阮文权 . *Geotrichum penicillatum* 生产酯类风味物质发酵条件的优化[J]. 无锡轻工大学学报 ,1996 (15) :505 - 510 .
[7] TIJSKENS L M M , RODIS P S . Activity of pectin methyl esterase during blanching of peaches[J]. J Food Engineering ,1999 , (39) :167 - 177 .