

生姜油微囊的制备及其质量评价[△]

范贤哲^{1*}, 何福林^{1,2}, 刘小文^{1,2}, 吕敬崑³, 陈小明^{1,2,3#} (1.湖南科技学院化学与生物工程学院, 湖南永州 425100; 2.湖南科技学院湖南省银杏工程技术研究中心, 湖南永州 425100; 3.湖南恒伟药业股份有限公司, 湖南永州 425100)

中图分类号 R944.9;R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)21-2920-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.21.09

摘要 目的:制备生姜油微囊并对其进行质量评价。方法:以辛烯基琥珀酸淀粉钠为囊材,采用喷雾干燥法制备生姜油微囊。以囊材与囊芯的混合温度、囊材与囊芯质量比、搅拌速度为考察因素,包封率为评价指标,采用正交试验优化生姜油微囊的制备工艺,并对其载药量、包封率、外观、粒径分布及光、热、湿稳定性(以碘价、过氧化值为指标)进行评价。结果:生姜油微囊的最优制备工艺为囊材与囊芯的混合温度60℃、囊材与囊芯质量比10:1、搅拌速度12 000 r/min。最优工艺所制生姜油微囊的平均载药量为17.97% ($n=3$)、平均包封率为73.57% ($n=3$),生姜油微囊形态圆整光滑、无粘连、粒径分布均匀,平均粒径为 $(6.30 \pm 0.27) \mu\text{m}$,在光、热、湿条件下生姜油微囊碘价、过氧化值变化较小。结论:优化后的生姜油微囊制备工艺简单、重复性好,生姜油微囊的包封率及载药量高,且稳定性较好。

关键词 生姜油;微囊;喷雾干燥法;包封率;制备工艺;质量评价

Preparation and Quality Evaluation of *Zingiber officinale* Oil Microcapsules

FAN Xianzhe¹, HE Fulin^{1,2}, LIU Xiaowen^{1,2}, LYU Jingkun³, CHEN Xiaoming^{1,2,3} (1.School of Chemistry and Bioengineering, Hunan University of Science and Engineering, Hunan Yongzhou 425100, China; 2.Hunan Provincial Engineering Research Center for Ginkgo Folium, Hunan University of Science and Engineering, Hunan Yongzhou 425100, China; 3.Hunan HENGWEI Pharmaceutical Co., Ltd., Hunan Yongzhou 425100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To prepare *Zingiber officinale* oil microcapsules and to evaluate its quality. METHODS: *Z. officinale* oil microcapsules were prepared by spray drying method with sodium starch octenyl succinate as capsule material. The preparation technology was optimized by orthogonal test with mixing temperature of capsule material and capsule core, mass ratio of capsule material and capsule core, stirring speed as factors, using encapsulation efficiency as index. The drug loading, encapsulation efficiency, appearance, particle size distribution and stability of light, heat and humidity (using iodine value and peroxide value as indexes) were evaluated. RESULTS: The optimal preparation technology of *Z. officinale* oil microcapsules was that the mixing temperature of capsule material and core was 60 °C; mass ratio of capsule material and capsule core was 10:1; stirring speed was 12 000 r/min. Average drug-loading amount and encapsulation efficiency of *Z. officinale* oil microcapsules prepared by optimal technology were 17.97% and 73.57% ($n=3$). The morphology of *Z. officinale* oil microcapsules was round, smooth, non-sticky and uniform in size distribution. The average diameter of microcapsules was $(6.30 \pm 0.27) \mu\text{m}$. Under light, heat and humidity conditions, the iodine value and peroxide value of *Z. officinale* oil microcapsules changed slightly. CONCLUSIONS: The optimal preparation technology of *Z. officinale* oil microcapsules is simple and reproducible. The prepared microcapsules have good encapsulation efficiency, high drug loading amount and good stability.

KEYWORDS *Zingiber officinale* oil; Microcapsule; Spray drying method; Encapsulation efficiency; Preparation technology; Quality evaluation

生姜为姜科植物姜(*Zingiber officinale* Rosc.)的新鲜根茎,别名老姜、鲜姜,其性味辛、微温,归肺、脾、胃经,具有解表散寒、温中止吐等功效,主治风寒感冒、脾

胃寒证、胃寒呕吐等证^[1-2]。生姜油系从生姜根茎中提取的油状物,其成分主要为姜辣素、姜酚、芳香醇和萜类化合物,现代药理学研究表明,生姜油具有抗肿瘤、抗氧化、抑菌及防治动脉硬化等良好药理活性,是许多药品及保健产品生产的主要原料^[3-5]。但生姜油中含有多种辛辣味化合物,且具有生姜特征性芳香气味,作为药物直接服用时患者易产生恶心、胃灼热等不良反应,导致患者顺应性较差;其次,生姜油不稳定,易挥发,储藏运

[△] 基金项目:湖南省重点研发计划项目(No.2017NK2361);2018年湖南省企业科技创新创业团队支持计划(No.湘科人[2018]19号)

* 本科。研究方向:中药制剂。E-mail: 1936238344@qq.com

通信作者:副教授,硕士。研究方向:中药制剂及质量控制。E-mail: 45737620@qq.com

输不当时极易发生氧化变质^[6-7]。因此,有必要开发适宜的制剂以提高生姜油的稳定性和患者的顺应性。

微囊是利用天然或者合成的高分子材料(囊材)包裹液体或固体药物而制成的微小胶囊,具有掩盖药物不良气味、减少药物挥发、提高药物稳定性及生物利用度等优点^[8-10]。目前,国内外有关生姜油化学成分及药理作用的研究报道较多,但关于生姜油制剂及制备工艺的研究报道还十分有限^[11-12]。本试验选用辛烯基琥珀酸淀粉钠为囊材,生姜油为囊芯,通过喷雾干燥法制备生姜油微囊,并以生姜油中的主要活性物质6-姜辣素^[13]作为质控成分,对生姜油微囊的制备工艺、性质和稳定性等方面进行考察,以为生姜油的进一步开发利用提供参考和依据。

1 材料

1.1 仪器

Agilent 1200 高效液相色谱系统(美国安捷伦科技公司);XL-30 扫描电子显微镜(荷兰 Philips 仪器有限公司);BT-9300LD 激光粒度分布仪(丹东百特仪器有限公司);RE-201D 旋转蒸发仪(长沙太康设备有限公司);LA-5 电子分析天平(长沙康源科技开发有限公司);ZN-CL-GS 恒温加热磁力搅拌器(西安博奥仪器有限公司);WB 3000-D 高速搅拌机(德国维根斯公司);D-15M 高压均质机(美国 PhD Tech 公司);JIUPIN-6000Y 喷雾干燥机(无锡久平仪器有限公司)。

1.2 药品与试剂

生姜油(河北瑞离轩食品有限公司,批号:2018042306,姜辣素含量:≥32%);6-姜辣素对照品(中国食品药品检定研究院,批号:111833-201001,纯度:>99%);辛烯基琥珀酸淀粉钠(保定市大江精细化工有限公司,批号:1401125);甲醇、乙腈为色谱纯;水为重蒸馏水,其他化学试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 6-姜辣素的含量测定

2.1.1 色谱条件 色谱柱:Agilent C₁₈(150 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈-甲醇-水(40:5:55,V/V/V);柱温:25℃;检测波长:280 nm;流速:1.0 mL/min;进样量:10 μL。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取适量的6-姜辣素对照品,置于25 mL的量瓶中,加甲醇充分溶解并稀释至刻度,制成6-姜辣素质量浓度为0.10 mg/mL的对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 准确称取0.80 g所制备的生姜油微囊样品,置于具塞平底烧瓶中,精密加入25 mL甲醇,称定质量,加热回流30 min,放置室温条件下冷却后,再重新称定质量,并用甲醇补足减失的质量,充分摇匀,过滤,取续滤液,即得供试品溶液。

2.1.4 阴性样品溶液的制备 按生姜油微囊制备方法

制备缺生姜油的阴性样品,再按“2.1.3”项下方法制备阴性样品溶液。

2.1.5 专属性试验 取适量对照品溶液、供试品溶液和阴性样品溶液,按“2.1.1”项下色谱条件进样分析,记录色谱图。结果,6-姜辣素在对照品溶液和供试品溶液色谱图中相同的保留时间处均有色谱峰,其他成分对待测成分无干扰,理论板数以6-姜辣素峰计>5 000。高效液相色谱图见图1。

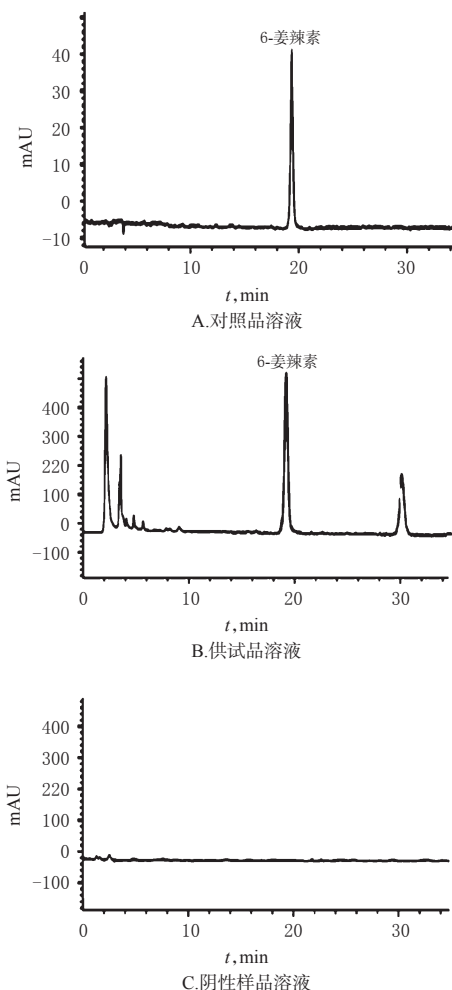


图1 高效液相色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms

2.1.6 线性关系考察 精密量取“2.1.2”项下的6-姜辣素对照品溶液0.5、1.0、1.5、2.0、2.5、3.0 mL,分别置于10 mL量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,按“2.1.1”项下色谱条件进样分析,以6-姜辣素的质量浓度为横坐标(x)、峰面积为纵坐标(y)进行线性回归分析,得到回归方程为 $y=5.3 \times 10^6 x - 4\ 205.2$ ($R^2=0.999\ 9$),表明6-姜辣素的检测质量浓度在5.00~30.00 μg/mL范围内线性关系良好。

2.1.7 检测限与定量限考察 取“2.1.2”项下的6-姜辣素对照品溶液适量,逐级稀释后,按“2.1.1”项下色谱条件进样分析,当信噪比(S/N)为3:1时,计算检测限;当

S/N为10:1时,计算定量限。结果,6-姜辣素的检测限为0.019 9 $\mu\text{g/mL}$,定量限为0.050 1 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.1.8 精密度试验 精密移取“2.1.2”项下的6-姜辣素对照品溶液,按“2.1.1”项下色谱条件连续进样6次,记录峰面积。结果,6-姜辣素峰面积的RSD为0.15% ($n=6$),表明仪器具有良好的精密度。

2.1.9 稳定性试验 精密移取“2.1.3”项下供试品溶液适量,于室温下放置0、2、4、6、8、10、12、24 h后,按“2.1.1”项下色谱条件进样分析,记录峰面积。结果,6-姜辣素峰面积的RSD为1.73% ($n=8$),表明供试品溶液在室温下放置24 h内稳定性良好。

2.1.10 重复性试验 准确称取适量所制备的生姜油微囊,按“2.1.3”项下方法制备6份供试品溶液,按“2.1.1”项下色谱条件进样分析,记录峰面积。结果,6-姜辣素峰面积的RSD为1.05% ($n=6$),表明本方法重复性良好。

2.1.11 加样回收试验 精密称取已知含量的生姜油微囊50 mg,共9份,分别加入相当于所取生姜油微囊样品中6-姜辣素含量的80%、100%、120%的6-姜辣素对照品适量,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱条件进样分析,记录色谱图并计算平均回收率。结果,6-姜辣素的加样回收率在96.21%~106.53%范围内,平均回收率为98.86%,RSD为1.25% ($n=9$)。

2.2 生姜油微囊的制备

以辛烯基琥珀酸淀粉钠为囊材,生姜油为囊芯,参照文献^[14]方法,采用喷雾干燥法制备生姜油微囊,按一定的囊材与囊芯质量比,取适量辛烯基琥珀酸淀粉钠粉末溶于水中配制成辛烯基琥珀酸淀粉钠液;另取适量的生姜油溶于乙酸乙酯溶液中配制成生姜油液。辛烯基琥珀酸淀粉钠液用高速搅拌机剪切,分散均匀后缓慢倒入生姜油液中,所得混合溶液在一定温度和一定搅拌速度条件下剪切混合3~10 min,直至形成均匀的初乳液。将初乳液用高压均质机进行均质,均质压力一级25 000~35 000 kPa,均质压力二级8 000~12 000 kPa,均质2~3次。然后将均质后的乳液用喷雾干燥机喷雾干燥,喷雾干燥的进风温度控制在100~300 $^{\circ}\text{C}$,出风温度控制在80~90 $^{\circ}\text{C}$,喷雾干燥完毕,即得生姜油微囊。

2.3 生姜油微囊载药量、包封率的测定

参照相关文献^[9]方法,精密称取适量生姜油微囊,用滤纸包裹后置于索氏提取器内,加入适量氯仿溶液于50 $^{\circ}\text{C}$ 水浴条件下加热回流提取2 h,使微囊完全被溶解,所得溶液浓缩至无氯仿味后称质量,并测定所得溶液中6-姜辣素的峰面积,代入“2.1.5”项下的回归方程计算6-姜辣素的质量浓度,再计算出6-姜辣素的含量。药物载药量=微囊中含药量/微囊的总质量 $\times 100\%$,包封率=微囊中含药量/投药量 $\times 100\%$ 。

2.4 单因素试验

在预试验基础上,参考文献^[15-16],选取囊材与囊

芯的混合温度、囊材与囊芯的质量比、搅拌速度、喷雾干燥进口温度为试验因素,以包封率为考察指标,进行单因素试验。

2.4.1 囊材与囊芯的混合温度对包封率的影响 准确称取生姜油5份,每份200 g,固定囊材与囊芯的质量比为10:1,搅拌速度为8 000 r/min,喷雾干燥机进口温度为200 $^{\circ}\text{C}$,考察囊材与囊芯混合温度分别为20、40、60、80、100 $^{\circ}\text{C}$ 时所制生姜油微囊的包封率。结果,药物的包封率随囊材与囊芯混合温度的增加而增加,但当温度达到60 $^{\circ}\text{C}$ 后,包封率随温度的增加而下降,其原因可能是由于温度过高,破坏了微囊的囊壁结构,从而导致药物的包封率降低。因此,选择囊材与囊芯混合温度为60 $^{\circ}\text{C}$ 进一步优化。囊材与囊芯的混合温度对药物包封率的影响见图2。

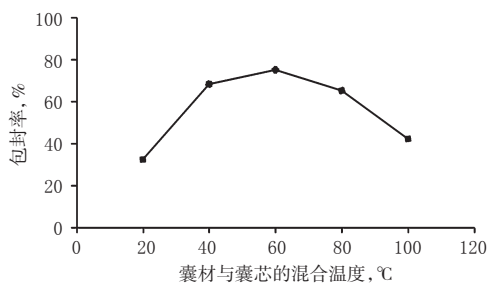


图2 囊材与囊芯的混合温度对药物包封率的影响

Fig 2 Effects of mixing temperature of capsule material and capsule core on encapsulation efficiency

2.4.2 囊材与囊芯质量比对包封率的影响 准确称取生姜油5份,每份200 g,固定囊材与囊芯混合温度为60 $^{\circ}\text{C}$,搅拌速度为8 000 r/min,喷雾干燥机进口温度为200 $^{\circ}\text{C}$,考察囊材与囊芯的质量比分别为1:1、5:1、10:1、15:1、20:1时所制生姜油微囊的包封率。结果,药物的包封率随囊材与囊芯质量比的增加呈现先增加后降低的趋势,当囊材与囊芯质量比为15:1,药物的包封率达到最大;当囊材与囊芯的质量比大于15:1时,药物的包封率开始下降,可能是由于囊材与囊芯的质量比过大,导致囊材与囊芯混合不均匀,从而影响药物的包封率。因此,选择囊材与囊芯质量比为15:1进一步优化。囊材与囊芯的质量比对药物包封率的影响见图3。

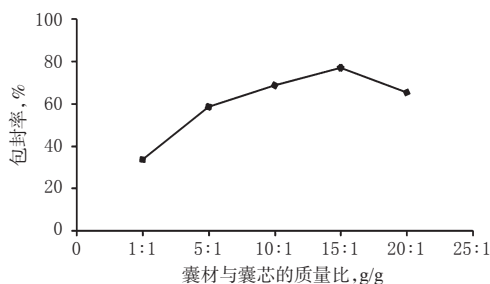


图3 囊材与囊芯的质量比对药物包封率的影响

Fig 3 Effects of mass ratio of capsule material and capsule core on encapsulation efficiency

2.4.3 囊材与囊芯的混合搅拌速度对包封率的影响 准确称取生姜油5份,每份200 g,固定囊材与囊芯的质量比为15:1,囊材与囊芯混合温度为60 ℃,喷雾干燥机进口温度为200 ℃,考察搅拌速度分别为1 000、4 000、8 000、12 000、16 000 r/min时所制生姜油微囊的包封率。结果,药物的包封率随囊材与囊芯混合搅拌速度的增加而增加,但当搅拌速度达到12 000 r/min后,包封率随搅拌速度的增加而下降,可能是因为搅拌速度过快,导致体系中产生大量气泡,从而影响药物的包封率。因此,选择囊材与囊芯混合搅拌速度为12 000 r/min进一步优化。囊材与囊芯的混合搅拌速度对药物包封率的影响见图4。

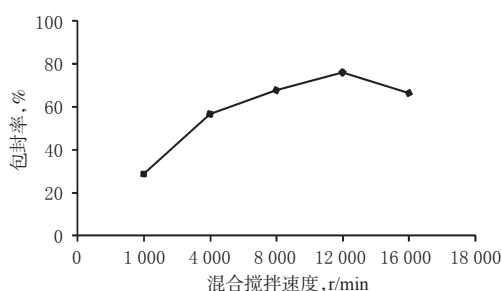


图4 囊材与囊芯的混合搅拌速度对药物包封率的影响
Fig 4 Effects of stirring speed of capsule material and core on encapsulation efficiency

2.4.4 喷雾干燥机进口温度对包封率的影响 准确称取生姜油5份,每份200 g,固定囊材与囊芯的质量比为15:1,囊材与囊芯混合温度为60 ℃,搅拌速度为12 000 r/min,考察喷雾干燥机进口温度分别为100、150、200、250、300 ℃时所制生姜油微囊的包封率。结果,喷雾干燥机进口温度对药物包封率的影响并不明显,药物包封率随着喷雾干燥机进口温度的升高缓慢增加,但从节约经济成本的角度考虑,喷雾干燥机较适宜的进口温度为200 ℃。喷雾干燥机进口温度对药物包封率的影响见图5。

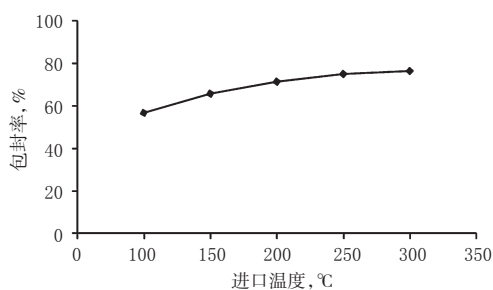


图5 喷雾干燥机进口温度对药物包封率的影响
Fig 5 Effects of inlet temperature of spray dryer on encapsulation efficiency

2.5 正交试验

根据单因素考察试验结果,确定囊材与囊芯的混合温度(A)、囊材与囊芯质量比(B)、搅拌速度(C)为试验

因素,以包封率为考察指标,选择 $L_9(3^4)$ 正交试验设计表进行试验。因素与水平见表1,正交试验设计与结果见表2,方差分析见表3。

表1 因素与水平

Tab 1 Factors and levels

水平	因素		
	A, ℃	B, g:g	C, r/min
1	40	10:1	8 000
2	60	15:1	12 000
3	80	20:1	16 000

表2 正交试验设计与结果

Tab 2 Design and results of orthogonal test

试验号	A	B	C	D(空白)	包封率, %
1	1	1	1	1	62.3
2	1	2	2	2	75.6
3	1	3	3	3	64.7
4	2	1	2	3	78.6
5	2	2	3	1	76.2
6	2	3	1	2	70.1
7	3	1	3	2	58.3
8	3	2	1	3	64.5
9	3	3	2	1	66.2
\bar{K}_1	67.533	66.400	65.633	68.233	
\bar{K}_2	74.967	72.100	73.467	68.000	
\bar{K}_3	63.000	67.000	66.400	69.267	
R	11.967	5.700	7.834	1.267	

表3 方差分析

Tab 3 Analysis of variance

因素	离均差平方和	自由度	均方差	F	P
A	223.703	2	111.851	8.329	<0.01
B	50.807	2	25.404	1.892	>0.1
C	115.760	2	57.880	4.310	<0.01
D(误差)	53.710	4	13.428	1.000	

注: $F_{0.01}(2, 2) = 99.00$; $F_{0.1}(2, 2) = 9.00$

Note: $F_{0.01}(2, 2) = 99.00$; $F_{0.1}(2, 2) = 9.00$

由表2可知,各因素对生姜油微囊包封率的影响程度大小依次为 $A > C > B$,即囊材与囊芯的混合温度>搅拌速度>囊材与囊芯质量比;由表3的方差分析结果可知,因素A、C对药物包封率有着显著影响($P < 0.01$),试验最优工艺理论为 $A_2B_2C_2$,但从节约成本角度考虑,选择囊材与囊芯的质量比为10:1较为适宜,即最终选择的最优工艺为 $A_2B_1C_2$,最终选择的优化条件为囊材与囊芯的混合温度60 ℃,囊材与囊芯质量比10:1,搅拌速度12 000 r/min。

2.6 验证试验

参照“2.2”项下方法,按最优工艺条件(囊材与囊芯混合温度60 ℃、囊材与囊芯的质量比10:1、搅拌速度12 000 r/min)固定喷雾干燥机进口温度200 ℃,制备3批生姜油微囊,并测定其包封率和载药量。结果,3批生姜油微囊平均包封率为73.57% (RSD=0.44%),平均载药量为17.97% (RSD=0.89%),表明最优工艺稳定性良好,方法可行,所制备的生姜油微囊质量稳定,包封率和

载药量较高,验证试验结果见表4。

表4 验证试验结果

Tab 4 Results of validation tests

试验号	封装率, %	载药量, %
1	73.61	17.93
2	73.23	17.84
3	73.88	18.15
平均值	73.57	17.97
RSD, %	0.44	0.89

2.7 生姜油微囊质量评价

2.7.1 生姜油微囊形态学考察 取少量生姜油微囊喷金处理后,采用扫描电子显微镜观察微囊的形态。结果,生姜油微囊形态圆整光滑,基本无粘连,粒径分布均匀。生姜油微囊扫描电镜图见图6。

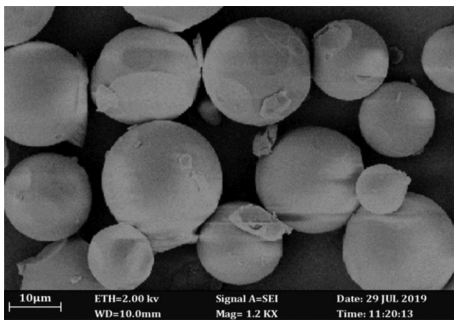


图6 生姜油微囊扫描电镜图($\times 1200$)

Fig 6 SEM micrograph of *Z. officinale* oil microcapsule ($\times 1200$)

2.7.2 生姜油微囊的粒径分布 取生姜油微囊适量,采用激光粒度分析仪测定生姜油微囊的粒径大小及分布情况。结果,生姜油微囊的平均粒径为(6.30 ± 0.27) μm ,大部分微囊粒径分布在4~8 μm 之间。生姜油微囊粒径分布图见图7。

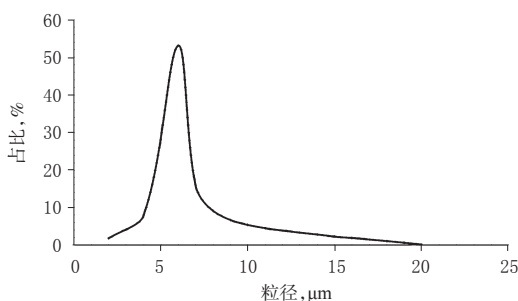


图7 生姜油微囊的粒径分布

Fig 7 Particle size distribution of *Z. officinale* oil microcapsules

2.8 稳定性试验

按2015年版《中国药典》(四部)微粒制剂^[17]指导原则项下微囊在生产与贮藏期间氧化程度考察的要求,称取适量的生姜油和生姜油微囊若干份,密封后置于药物稳定试验箱内,以碘价和过氧化值作为评价指标,于4 000 lx照射,测试生姜油和生姜油微囊的光稳定性;于

40、60、80 $^{\circ}\text{C}$ (相对湿度均为75%)条件下,测试生姜油和生姜油微囊的热稳定性;于相对湿度75%、90% (温度25 $^{\circ}\text{C}$)条件下,测试生姜油和生姜油微囊的湿稳定性,生姜油和生姜油微囊光稳定性考察结果见表5,生姜油和生姜油微囊热稳定性考察结果见表6,生姜油和生姜油微囊湿稳定性考察结果见表7。

表5 生姜油和生姜油微囊光稳定性考察结果($\bar{x} \pm s, n=5$)

Tab 5 Results of light stability of *Z. officinale* oil and *Z. officinale* oil microcapsules ($\bar{x} \pm s, n=5$)

处理时间, d	碘价(g/100 g)		过氧化值, mmol/kg	
	生姜油微囊	生姜油	生姜油微囊	生姜油
0	83.2 \pm 0.2	83.0 \pm 0.4	6.2 \pm 0.1	5.8 \pm 0.2
1	83.0 \pm 0.4	82.1 \pm 0.2 [#]	6.6 \pm 0.3	6.8 \pm 0.2 [#]
3	82.8 \pm 0.3 [#]	78.8 \pm 0.6 [#]	7.2 \pm 0.1 [#]	7.5 \pm 0.1 [#]
5	82.3 \pm 0.0 [#]	73.5 \pm 0.3 [#]	7.3 \pm 0.2 [#]	7.7 \pm 0.1 [#]
10	81.3 \pm 0.3 [#]	68.8 \pm 0.1 [#]	7.5 \pm 0.2 [#]	9.2 \pm 0.3 [#]

注:与第0天比较,[#] $P < 0.05$

Note: vs. 0 d, [#] $P < 0.05$

表6 生姜油和生姜油微囊热稳定性考察结果($\bar{x} \pm s, n=5$)

Tab 6 Results of heat stability of *Z. officinale* oil and *Z. officinale* oil microcapsules ($\bar{x} \pm s, n=5$)

温度, $^{\circ}\text{C}$	处理时间, d	碘价(g/100 g)		过氧化值, mmol/kg	
		生姜油微囊	生姜油	生姜油微囊	生姜油
40	0	83.2 \pm 0.2	83.0 \pm 0.4	6.3 \pm 0.3	6.2 \pm 0.1
40	1	83.0 \pm 0.2	82.8 \pm 0.2	6.4 \pm 0.1	6.7 \pm 0.2 [#]
40	3	82.9 \pm 0.0	80.6 \pm 0.6 [#]	7.0 \pm 0.2 [#]	7.4 \pm 0.1 [#]
40	5	82.1 \pm 0.1 [#]	77.5 \pm 0.3 [#]	7.2 \pm 0.1 [#]	8.3 \pm 0.2 [#]
40	10	81.3 \pm 0.3 [#]	72.8 \pm 0.1 [#]	7.5 \pm 0.2 [#]	9.0 \pm 0.3 [#]
60	0	83.2 \pm 0.3	83.0 \pm 0.2	6.3 \pm 0.1	6.2 \pm 0.1
60	1	83.0 \pm 0.1	82.4 \pm 0.3 [#]	6.3 \pm 0.2	6.3 \pm 0.1
60	3	82.7 \pm 0.2 [#]	80.5 \pm 0.4 [#]	6.5 \pm 0.3	7.0 \pm 0.3 [#]
60	5	81.6 \pm 0.3 [#]	76.4 \pm 0.1 [#]	6.7 \pm 0.2 [#]	8.2 \pm 0.1 [#]
60	10	81.3 \pm 0.3 [#]	69.8 \pm 0.5 [#]	6.9 \pm 0.1 [#]	9.2 \pm 0.3 [#]
80	0	83.2 \pm 0.3	83.0 \pm 0.1	6.3 \pm 0.2	6.2 \pm 0.3
80	1	83.1 \pm 0.2	81.6 \pm 0.3 [#]	6.3 \pm 0.1	6.6 \pm 0.2 [#]
80	3	82.3 \pm 0.3 [#]	78.5 \pm 0.1 [#]	6.8 \pm 0.3 [#]	7.2 \pm 0.3 [#]
80	5	81.1 \pm 0.1 [#]	68.9 \pm 0.2 [#]	7.3 \pm 0.0 [#]	8.0 \pm 0.1 [#]
80	10	80.7 \pm 0.2 [#]	63.8 \pm 0.4 [#]	7.9 \pm 0.2 [#]	9.9 \pm 0.1 [#]

注:与各自温度下的第0天比较,[#] $P < 0.05$

Note: vs. of each temperature 0 d, [#] $P < 0.05$

在光稳定性试验中,生姜油微囊的碘价/过氧化值均从第3天开始与第0天比较显著降低/升高($P < 0.05$),生姜油样品的碘价/过氧化值均从第1天开始与第0天比较显著降低/升高($P < 0.05$),表明微囊的抗光解性优于生姜油样品。热稳定性试验中,40 $^{\circ}\text{C}$ 时,微囊的碘价/过氧化值分别从第5天和第3天开始与第0天比较显著降低/升高($P < 0.05$),生姜油样品的碘价/过氧化值分别从第3天和第1天开始与第0天比较显著降低/升高($P < 0.05$);60 $^{\circ}\text{C}$ 时,生姜油微囊的碘价/过氧化值分别从第3天和第5天开始与第0天比较显著降低/升高($P < 0.05$),生姜油样品的碘价/过氧化值分别从第1天和第3天开始与第0

表7 生姜油和生姜油微囊湿稳定性考察结果($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

Tab 7 Results of wet stability of *Z. officinale* oil and *Z. officinale* oil microcapsules($\bar{x} \pm s$, $n=5$)

湿度, %	处理时间, d	碘价(g/100 g)		过氧化值, mmol/kg	
		生姜油微囊	生姜油	生姜油微囊	生姜油
75	0	83.2±0.1	83.0±0.2	6.3±0.3	6.2±0.1
75	1	83.2±0.3	82.9±0.2	6.3±0.2	6.3±0.2
75	3	82.9±0.2	79.8±0.5 ^a	6.4±0.2	7.4±0.2 ^a
75	5	82.1±0.0 ^a	76.6±0.3 ^a	6.5±0.1	8.3±0.2 ^a
75	10	81.8±0.3 ^a	69.6±0.1 ^a	6.9±0.2 ^a	9.1±0.3 ^a
90	0	83.2±0.1	83.0±0.3	6.3±0.3	6.2±0.1
90	1	83.1±0.2	81.6±0.1 ^a	6.4±0.2	6.8±0.4 ^a
90	3	82.9±0.3	80.4±0.3 ^a	6.7±0.2 ^a	7.2±0.2 ^a
90	5	79.3±0.2 ^a	75.3±0.2 ^a	6.9±0.1 ^a	8.9±0.3 ^a
90	10	76.3±0.3 ^a	68.3±0.3 ^a	7.0±0.3 ^a	9.7±0.1 ^a

注:与各自温度下的第0天比较,^a $P<0.05$

Note: vs. 0 d of each temperature, ^a $P<0.05$

天比较显著降低/升高($P<0.05$);80℃时,生姜油微囊的碘价/过氧化值均从第3天开始与第0天比较显著降低/升高($P<0.05$),生姜油样品的碘价/过氧化值均从第1天开始与第0天比较显著降低/升高($P<0.05$),表明经生姜油微囊化后生姜油的热稳定性显著提高。湿稳定性试验中,75%湿度条件下,生姜油微囊的碘价/过氧化值分别从第5天和第10天开始与第0天比较显著降低/升高($P<0.05$),生姜油样品的碘价/过氧化值均从第3天开始与第0天比较显著降低/升高($P<0.05$);90%湿度条件下,生姜油微囊的碘价/过氧化值分别从第5天和第3天开始与第0天比较显著降低/升高($P<0.05$),生姜油样品的碘价和过氧化值均从第1天开始与第0天比较显著降低/升高($P<0.05$),表明在高湿度条件下,生姜油微囊较生姜油样品稳定。

3 讨论

本文以新型乳化剂辛烯基琥珀酸淀粉为囊材,生姜油为囊芯,通过喷雾干燥法制备生姜油微囊,通过预试验发现,辛烯基琥珀酸淀粉遇水溶胀时形成的胶状体黏稠度较高,将其与生姜油直接混合时,微囊成型难度较大,所制微囊包封率较低。因此,优选工艺将胶状体用高速搅拌机剪切分散后再与生姜油混合,此步骤能有效提高生姜油微囊的包封率。

试验还考察了囊材与囊芯的混合温度、囊材与囊芯质量比、搅拌速度等因素对生姜油微囊形成的影响,发现囊材与囊芯的混合温度和搅拌速度对微囊包封率有着显著影响,微囊包封率随混合温度和搅拌速度的增加而增加,但温度过高会致使囊膜强度降低,搅拌速度过快则会产生大量的气泡,均不利于微囊的形成,故选择囊材与囊芯的混合温度为60℃、搅拌速度为12 000 r/min;另因为喷雾干燥机的出风口温度自动与进风口温度匹配,因此,试验未对出风口温度进行考察。生姜油

微囊质量评价结果表明,按最优工艺制备的生姜油微囊形态圆整光滑、粒径分布均匀、包封率和载药量较高。通过比较生姜油及其微囊的稳定性,发现生姜油经微囊化后,其光、热、湿稳定性均有明显提高。

综上所述,本试验优化后的制备工艺稳定、可行,所建立的6-姜辣素含量测定方法操作简便、准确性高,可为生姜油的进一步开发利用提供参考,也可含生姜油药物的质量控制提供依据。

参考文献

- [1] 钟赣生. 中药学[M]. 4版.北京:中国中医药出版社,2016:57.
- [2] 徐晚秀,李静,李臻峰,等.基于气味检测的生姜微波干燥特性研究[J].食品与机械,2017,33(12):31-35.
- [3] 张青,李静,刘佳,等.生姜挥发油研究进展[J].中国调味品,2019,44(1):186-190.
- [4] 秦艳,康灵芝,王娜,等.姜精油的香气成分及其生物活性研究[J].安徽农业科学,2017,45(18):104-106,128.
- [5] AKIMOTO M, IIZUKA M, KANEMATSU R, et al. Anti-cancer effect of ginger extract against pancreatic cancer cells mainly through reactive oxygen species-mediated autotoxic cell death[J]. *PLoS One*, 2015, 10(5):126.
- [6] 吴嘉澜,王笑园,王坤立,等.生姜营养价值及药理作用研究进展[J].食品工业,2019,40(2):237-240.
- [7] 何平平,钟凌云.干姜、生姜及其炮制辅料姜汁的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(6):219-223.
- [8] 云花尔,高娃.蒙药沙棘果油微囊的制备及其质量评价[J].中国民族医药杂志,2015,21(6):63-65.
- [9] 闫丽霞.中药制剂技术[M].北京:化学工业出版社,2004:294-298.
- [10] 毕殿洲.药剂学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2002:124-126.
- [11] 孙江伟,王军.生姜挥发油研究进展[J].中医研究,2016,29(2):75-77.
- [12] 向云峰,李平凡,刘乾文,等.生姜油树脂微囊化的实验研究[J].天然产物研究与开发,1997,9(4):72-78.
- [13] 黄蓉,何福林,柴书彤,等.响应面法优化姜香中6-姜辣素的提取工艺及其抗氧化活性研究[J].中国医院药学杂志,2018,38(14):1466-1470.
- [14] 侯钦帅,刘小芳,张学超,等.喷雾干燥法制备南极磷虾油微囊处方和工艺研究[J].中国海洋药物,2018,37(2):63-70.
- [15] 方芳,程翎,张志兴,等.喷雾干燥法制备白术挥发油微胶囊[J].中国粮油学报,2019,34(7):73-77.
- [16] 伍亚华,石亚中,钱时权.怀远石榴籽油微胶囊的制备及稳定性研究[J].中国油脂,2017,42(5):23-27.
- [17] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:370-371.

(收稿日期:2019-06-15 修回日期:2019-07-31)

(编辑:唐晓莲)