广东农业科学 2019，46（3）：127–134
Guangdong Agricultural Sciences doi：10.16768/j.issn.1004–874X.2019.03.019

杨安源，胡恩烨，周红军，周新华，舒绪刚 . 内源乳化法制备亚硒酸钠 / 海藻酸钠微胶囊及其环境响应性［J］. 广东农业科学，2019，46（3）：127–134.

内源乳化法制备亚硒酸钠 / 海藻酸钠微胶囊及其环境响应性

杨安源，胡恩烨，周红军，周新华，舒绪刚

（仲恺农业工程学院化学化工学院 / 广东省普通高校农用绿色精细化学品重点实验室，广东 广州 510225）

摘 要：【目的】为提高亚硒酸钠的生物利用率，通过内源乳化法制备环境响应性亚硒酸钠 / 海藻酸钠微胶囊（SSSAMC）。【方法】以天然高分子海藻酸钠（SA）为壁材、亚硒酸钠（Na_2SeO_3）为芯材、纳米碳酸钙（Nano–$CaCO_3$）为交联剂制备 SSSAMC。采用热重分析和扫描电镜与能谱扫描结合分析 SSSAMC 的热稳定性与形貌。通过测定 SSSAMC 在不同 pH、温度以及离子浓度下的溶胀率，考察 SSSAMC 的环境响应性，并分析了 SSSAMC 溶胀率随时间变化的关系。【结果】该法制备的 SSSAMC 具有良好的热稳定性，兼具 pH、温度和离子浓度响应性，其响应溶胀过程符合 Schott 溶胀模型，拟合相关系数 R^2 在 0.99 以上。【结论】SSSAMC 兼具良好的热稳定性和环境响应特性，具备作为肠道释放的饲用硒营养剂的应用潜力。

关键词：饲用硒营养剂；亚硒酸钠；海藻酸钠；微胶囊；溶胀动力学；环境响应性

中图分类号：S816.7 **文献标志码：**A **文章编号：**1004–874X（2019）03–0127–08

Preparation of Sodium Selenite/Sodium Alginate Microcapsules by Endogenous Emulsion Method and Its Environmental responsiveness

YANG Anyuan, HU Enye, ZHOU Hongjun, ZHOU Xinhua, SHU Xugang

(*College of Chemistry and Chemical Engineering, Zhongkai University of Agriculture and Engineering/ Key Laboratory of Agricultural Green Fine Chemicals of Guangdong Higher Education Institution, Guangzhou* 510225, *China*)

Abstract: 【Objective】This experiment was performed to improve the bioavailability of sodium selenite and the environmental responsive sodium selenite/sodium alginate microcapsules (SSSAMC) were prepared by endogenous emulsion method. 【Method】SSSAMC were prepared by using natural macromolecule sodium alginate (SA) as wall material, sodium selenite (Na_2SeO_3) as core material and Nano–$CaCO_3$ as cross–linking agent. The thermal stability and morphology of SSSAMC were analyzed by TG and SEM&EDS. The environmental responsiveness of SSSAMC was investigated by measuring the swelling ratio of SSSAMC at different pH, temperature and ion concentration, and the relationship between the swelling degree of SSSAMC and time were analyzed. 【Result】The SSSAMC prepared by this method got a remarkable thermal stability. At the same time, SSSAMC had the responsiveness of pH, temperature and ion concentration. Its response swelling process conformed to Schott swelling model, and the correlation coefficient R^2 was over 0.99. 【Conclusion】The results indicated that SSSAMC had both excellent thermal stability and environmental responsiveness and was expected to be a dietary selenium nutritional agent released by the intestinal tract.

Key words: dietary selenium nutritional agent; sodium selenite; sodium alginate; microcapsules; swelling dynamics; environmental responsiveness

收稿日期：2019–01–23
基金项目：广州市科技计划项目（201604020054）；广东省科技计划项目（2017A040405055）
作者简介：杨安源（1992—），男，在读硕士生，研究方向为饲料添加剂，E–mail：yang–anyuan@outlo
通信作者：周新华（1974—），男，硕士生导师，研究方向为农业化工，E–mail：cexinhuazhou@163.com

【研究意义】补硒对动物机体功能的发挥和预防部分疾病具有重要意义[1]，通过摄入适量的硒营养剂，可以有效预防缺硒疾病[2]。价廉易得的亚硒酸钠是目前被广泛使用的饲用硒营养剂。但亚硒酸钠的营养剂量与毒性剂量间范围较窄[3]，过量摄入易引起中毒[4]。同时，由于亚硒酸钠稳定性欠佳，在一定条件下能与饲料中的营养物质反应[5]，导致硒元素流失，影响饲料品质及其营养价值。此外，在动物吸收亚硒酸钠的过程中，硒元素主要经由肠道吸收，而胃部几乎不吸收[6]。但在胃酸环境中，亚硒酸钠氧化性有所增强[7]，能与胃部还原性物质如维生素 C（Vc）作用，导致 Vc 失效，而且影响肠道对硒元素的吸收[8]，产物随粪便排出，对环境造成潜在污染。因此需要通过技术手段提高亚硒酸钠在环境中的稳定性，并使亚硒酸钠营养剂兼具胃肠道响应性能，这对控制亚硒酸钠在饲料中的用量、提高亚硒酸钠的生物利用率、促进饲料中其他营养物质吸收乃至促进维持禽畜机体健康均有意义。

【前人研究进展】目前研究者主要通过改善亚硒酸钠的稳定性来提高亚硒酸钠的生物利用率。Grilli 等[9]通过喷雾冷却法对亚硒酸钠进行微胶囊化，亚硒酸钠微胶囊化后硒元素转移到牛奶中的效率高于直接使用亚硒酸钠。但该法仅就亚硒酸钠微胶囊化的生物利用率展开讨论，且工序繁琐。而响应性微胶囊兼具改善物质稳定性和特异性响应的特点，可作为提高亚硒酸钠生物利用率的新途径。响应性微胶囊已在智能控释、靶向给药、病虫防治等领域[10-12]得到广泛应用。响应性微胶囊的响应性主要受控于其溶胀行为[13-14]，而微胶囊的溶胀行为与其成囊壁材特性和环境因素密切相关。其中，海藻酸钠是一种具有“酸沉碱溶”特性的微胶囊壁材，可作为肠溶性响应微胶囊的壁材。Chang 等[15]制备了具有 pH 响应的海藻酸钠微胶囊，但该法所用的高碘酸等试剂存在一定的安全隐患，且制备过程复杂。同时，微胶囊的溶胀行为可借助溶胀动力学模型对其进行分析。前人通过探究溶胀数据的关系，提出了不同的溶胀动力学模型[16-21]。Zhao 等[22]对浒苔水凝胶的整个溶胀行为进行了 Schott 溶胀动力学模拟，Schott 动力学模型能有效描述浒苔水凝胶的溶胀过程。【本研究切入点】内源乳化法海藻酸钠微胶囊具有操作简便、设备简单的特点，易于对药物进行包埋。而药物微胶囊响应性释放药物的能力与微胶囊的溶胀性能密切相关[23]。我们在前期研究了亚硒酸钠 / 海藻酸钠微胶囊（SSSAMC）的制备工艺，并对其进行傅里叶红外和 X 射线衍射等分析[24]的基础上进一步深入研究，着重研究微胶囊的溶胀性能，以明确亚硒酸钠 / 海藻酸钠微胶囊的溶胀动力学，这将对其响应特性及其肠道给药具有指导意义。

【拟解决的关键问题】为提高亚硒酸钠在饲料中的生物利用率，促进维持禽畜机体健康，降低亚硒酸钠过量使用对环境造成的污染，本研究采用内源乳化法制备 SSSAMC。通过初步探讨 SSSAMC 在不同环境条件下的溶胀动力学，分析亚硒酸钠 / 微胶囊的响应性，为后续实现微胶囊的肠胃响应及动物试验提供依据。

1 材料与方法

1.1 试验材料

海藻酸钠（Sodium alginate，SA，化学纯），购自上海阿拉丁生化科技股份有限公司；98% 亚硒酸钠，购自西亚化学试剂厂；纳米碳酸钙（Nano-$CaCO_3$，化学纯），≤ 19 μm，购自佛山市源磊粉体有限公司；Span 80（化学纯），购自天津市福晨化学试剂厂；冰醋酸（分析纯），购自国药集团化学试剂有限公司；液体石蜡（化学纯）、无水乙醇（分析纯），购自天津富宇精细化工有限公司；硫代硫酸钠、碘化钾（分析纯），购自广州光华化学试剂厂。

主要试验仪器有 S4800 型扫描电子显微镜（SEM，日本 Hitachi Limited 公司）、TGA2 型热重分析仪（TGA，瑞士 Mettler Toledo 公司）。

1.2 SSSAMC 的制备

称取 1.8 g SA 与 0.9 g Nano-$CaCO_3$ 于烧杯中，加入 100 mL 去离子水，搅拌过夜，作为水相备用。量取 150 mL 液体石蜡于烧杯中，向液体石蜡中加入 2 %(W/W) Span 80 与 0.6 g Na_2SeO_3，乳化 30 min，作为油相。取 50 mL 水相滴加到油相中，持续搅拌 90 min，形成 W/O 型乳液。然后缓慢加入 2 mL 冰醋酸，持续搅拌 40 min。凝胶化、过滤后用无水乙醇洗涤至试样表面不出现油层，75 ℃干燥 12 h，常温真空干燥 24 h。空白微胶囊（SAMC），除不加 Na_2SeO_3 外，其他步骤依照 SSSAMC 制备方法。

1.3 SSSAMC 的结构表征

采用热重分析仪，分别对 Na_2SeO_3、SAMC 和

SSSAMC 进行热重分析，升温范围 40~950 ℃，升温速率 10 ℃ /min，N_2 流量 50 mL/min；采用扫描电子显微镜分别对 Na_2SeO_3、SAMC 和 SSSAMC 进行形貌观察，电压 3.0 kV。同时，对 SAMC 和 SSSAMC 进行能谱扫描（EDS），分析微胶囊中的 C、Ca、O、Se 含量。

1.4 SSSAMC 的溶胀性能分析

1.4.1 pH 对 SSSAMC 溶胀性能的影响　准确称取 0.5 g SSSAMC 置于滤纸袋中，分别置于 30 ℃蒸馏水中，用 HCl 或 NaOH 调节 pH 值为 1、7、13，每隔一段时间取出滤纸袋，用滤纸迅速吸干样品表面水分，称重，3 次重复。

1.4.2 温度对 SSSAMC 溶胀性能的影响　准确称取 0.5 g SSSAMC 置于滤纸袋中，分别置于 pH 为 7 的蒸馏水中，调节蒸馏水温为 30、50 ℃，保持取出样品时间点与 1.4.1 相同，用滤纸迅速吸干样品表面水分，称重，3 次重复。

1.4.3 离子强度对 SSSAMC 溶胀性能的影响　准确称取 0.5 g SSSAMC 置于滤纸袋中，分别置于 pH 7、温度 30 ℃的蒸馏水中，用 NaCl 调节溶液浓度为 0、0.3、0.5 mol/L，保持取出样品时间点与 1.4.1 相同，用滤纸迅速吸干样品表面水分，称重，3 次重复。

绘制 SSSAMC 溶胀率 SR（Swelling Ratio）与时间的关系曲线，作为 SSSAMC 的溶胀动力学曲线。SR 按下式计算：

$$SR(\%)=\frac{m_t-m_0}{m_0}\times 100$$

式中，m_t 为 t 时刻时微胶囊的质量（g），m_0 为初始时刻微胶囊的质量（g）。

1.5 SSSAMC 的溶胀动力学研究

溶胀动力学探究微胶囊 / 凝胶的溶胀随时间变化的关系，是微胶囊智能化的重要特征。本研究制备的 SSSAMC 为三维立体凝胶网络结构，为了更合理地描述微胶囊溶胀过程，采用 Schott 模型研究其溶胀动力学。Schott 动力学模型表达式如下：

$$\frac{dQ_t}{dt}=K(Q_\infty-Q_t)^2$$

将上述方程重新整理得到 Schott 的另一种形式：

$$\frac{t}{Q_t}=\frac{1}{K_{is}Q_\infty^2}+\frac{t}{Q_\infty}$$

$$^{V}Q_\infty=\frac{m_\infty-m_0}{m_0}$$

$$Q_t=\frac{m_t-m_0}{m_0}$$

式中，m_0 为干燥的 SSSAMC 质量（g），m_t 为 t 时刻 SSSAMC 的质量（g），Q_t 为 t 时刻 SSSAMC 的溶胀度（g/g），Q_∞ 为 SSSAMC 的理论溶胀度（g/g），K_{is} 为 SSSAMC 初始溶胀速率常数〔g/（g·min）〕。

将 t/Q_t 对 t 作图可得到一条斜率为 $1/Q_\infty$、截距为 $1/K_{is}Q_\infty^2$ 的直线。

2 结果与分析

2.1 SSSAMC 的热稳定性分析

从 Na_2SeO_3、SAMC 和 SSSAMC 的热稳定性（TG）结果（图1）可知，SAMC在40~200 ℃间SAMC失重约16.2%，由SAMC失去游离水、内部结合水以及部分分子内部糖苷键断裂分解所致。在200~400 ℃间SAMC失重61.6%，此过程中SAMC内SA分子内糖苷键继续断裂分解，相邻的羟基以水分子形式脱除，羧基产生 CO_2 脱除。在600~800 ℃间SAMC失重11.2%，最终产物为CaO。Na_2SeO_3 在460~540 ℃间失重2.8%，在700~950 ℃失重10.5%，残余84.8%。对比三者的DTG（TG的一次微分曲线）可知，Na_2SeO_3 在460 ℃以下具有良好的热稳定性。而SAMC和SSSAMC在测试温度范围内失重特性相似，说明包埋 Na_2SeO_3 未改变SA结构。由于SSSAMC中含有 Na_2SeO_3，致使SAMC和SSSAMC最终失重率出现差异，两者最终失重率分别为93.8和86.8%，SSSAMC较SAMC失重率减少7%。

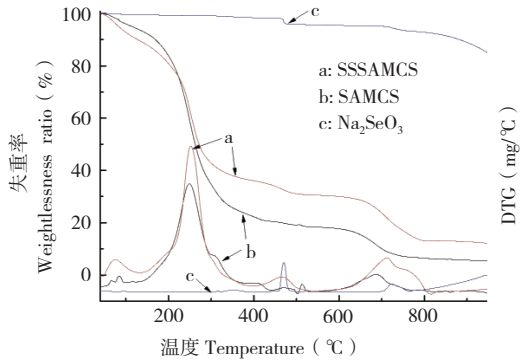
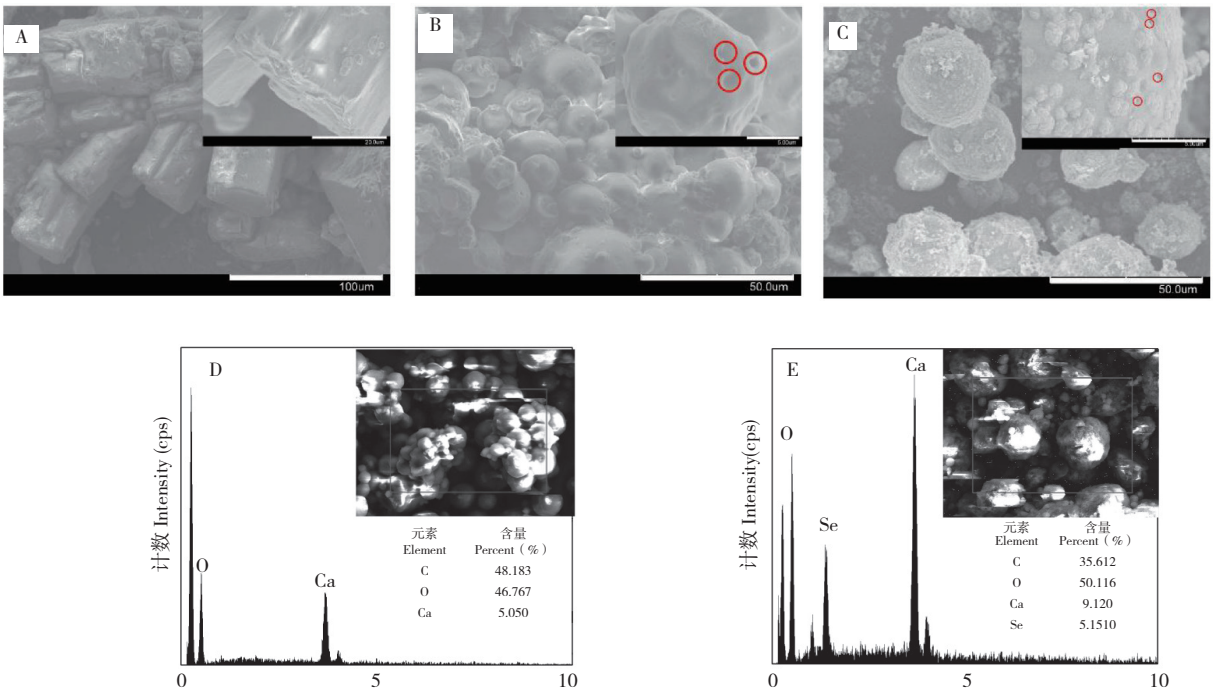


图 1　Na_2SeO_3、SAMC 和 SSSAMC 的热稳定性结果
Fig. 1　Thermostability spectra of Na_2SeO_3, SAMC and SSSAMC

2.2 SSAMC 的扫描电镜及能谱分析

Na_2SeO_3、SAMC 和 SSSAMC 的扫描电镜（SEM）结果如图 2 所示。由图 2A 可知，Na_2SeO_3 粒径为 50~120 μm，形貌为规则长方体颗粒，表面光滑。结合我们前期工作的 XRD 分析结果[24]可知，此为 Na_2SeO_3 晶体。由图 2B 可知，SAMC 粒径为 5~40 μm，形貌规则，为球型，表面大部分区域光滑，有少量凹陷出现。由图 2C 可知，SSSAMC 粒径为 10~35 μm，整体为规则球状，球状表面有不连续凸起的颗粒，且有少量凹陷和气孔出现，且 SSSAMC 表面为无规则的长方体颗粒。对比 SAMC 的形貌以及结合 FTIR 分析可知，SSSAMC 表面不连续凸起的颗粒是 Na_2SeO_3，成因可能是 Na_2SeO_3 与 SA 液滴接触后溶解，少部分 SeO_3^{2-} 在渗透压的推动下渗透至 SA 液滴内部。SA 液滴与 Ca^{2+} 交联固化后，在微胶囊干燥过程中残留在微胶囊表面的 Na^+ 或 Ca^{2+} 与 SeO_3^{2-} 重新形成 Na_2SeO_3 或 $CaSeO_3$。该结果与 SSSAMC 样品在 XRD 分析中强衍射峰消失现象结果相符合。

从 SAMC 和 SSSAMC 的能谱（EDS）分析结果（图 2）可知，SAMC 表面含有 C、O 和 Ca 3 种元素，其含量分别为 48.183%、46.767% 和 5.050%（图 2D）。SSSAMC 表面含有 C、O、Ca 和 Se 4 种元素，其含量分别为 35.612%、50.116%、18.259% 和 5.151%（图 2E），表明 Na_2SeO_3 已成功包埋至 SSSAMC 中。



A：Na_2SeO_3 的 SEM 图；B：SAMC 的 SEM 图；C：SSSAMC 的 SEM 图；D：SAMC 的 EDS 图；E：SSAMC 的 EDS 图

A: SEM photo of Na_2SeO_3; B: SEM photo of SAMC; C: SEM photo of SSSAMC; D: EDS photo of SAMC; E: EDS photo of SSSAMC

图 2 Na_2SeO_3、SAMC 和 SSSAMC 的扫描电镜（SEM）和能谱（EDS）分析结果

Fig. 2 Scanning electron microsope (SEM) photos and energy spectrum(EDS) of Na_2SeO_3, SAMC and SSSAMC

2.3 SSSAMC 的响应特性及溶胀动力学

2.3.1 pH 对 SSSAMC 溶胀动力学的影响 图 3A 是 SSSAMC 分别在 pH 为 1、7、13 时的溶胀曲线。由图 3A 可知，SSSAMC 的平衡溶胀率随溶液 pH 的增大而增大，说明 SSSAMC 的溶胀具有 pH 响应性。SSSAMC 在 pH 13 时，其平衡溶胀率由在 pH 1 时的 45.0% 提高到 86.4%。SSSAMC 的 pH 响应性能受 –COOH 的离子化程度控制，在酸性或中性溶液中，羧基仅有少量 –COOH 离子化，SA 分子链未能在溶液中自由舒展，SSSAMC 的吸水空间受到限制，其溶胀行为受酸性和中性溶液 pH 值的影响有限；在碱性溶液中，羧基离子化程度大大提高，增大 SA 分子间的静电斥力；同时 Na^+ 通过离子移变作用置换了部分已络合的 Ca^{2+}，造成 SSSAMC 网络结构松弛，使得 SSSAMC 的孔隙增大，可增强其吸水能力、提高其平衡溶胀率。

SSSAMC 在不同 pH 下的溶胀动力学拟合情况如图 3B 和表 1 所示。动力学拟合相关系数 R^2 为 0.99 以上，变量 t 与 t/Q_t 呈线性相关，说明 SSSAMC 在不同 pH 下的溶胀行为符合 Schott 模型。SSSAMC 的初始溶胀速率常数 K_{is} 随溶液 pH 增大由 0.398 g/（g· min）降至 0.049 g/（g·min），而理论平衡溶胀度 Q_∞ 随 pH 增大由 0.456 g/g 增至 0.904 g/g。SSSAMC 在酸性环境中，H^+ 促进 SA 中的 –COOH 质子化，促使微胶囊内部形成分子内和分子间氢键，引起微胶囊中 SA 分子收缩，而降低 SSSAMC 溶胀度。同时，由于酸的加入，提升了溶液的渗透压，提高了 SSSAMC 中的溶胀速率。而 SSSAMC 于碱性环境中，–OH 抑制 SA 中的 –COOH 质子化，SA 分子间静电斥力作用下，扩展了 SSSAMC 中三维网络孔径，使 SSSAMC 更具吸水性，而增加 SSSAMC 的溶胀度。同时，碱性环境中的 Na^+ 进入微胶囊内部，提高微胶囊内部渗透压，导致 SSSAMC 在碱性环境中溶胀速率下降。

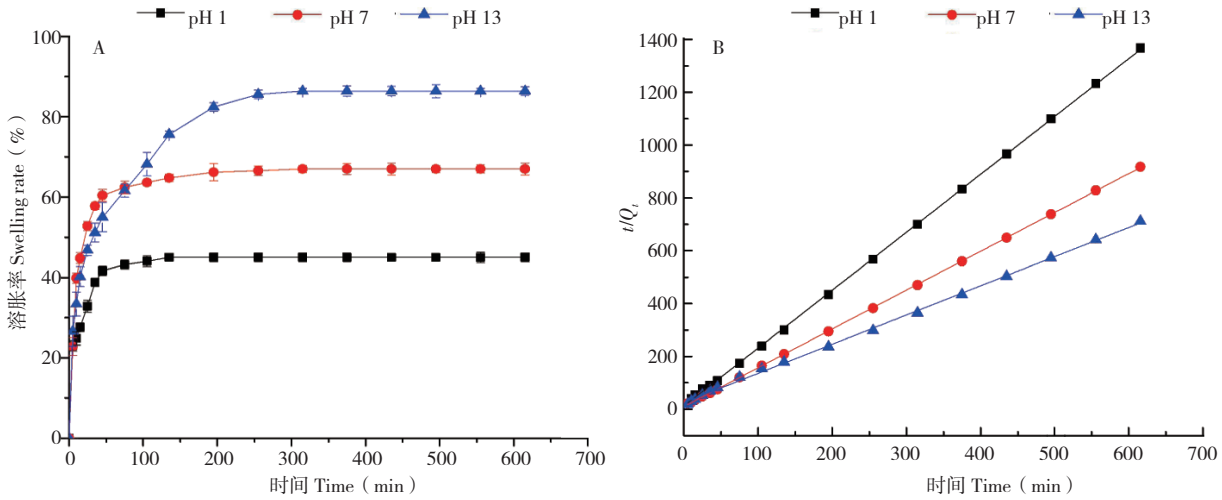


图 3　pH 对 SSSAMC 溶胀性能的影响（A）及溶胀动力学 t/Q_t–t 曲线（B）

Fig. 3　Effect of different pH on the swelling properties of SSSAMC（A）and the swelling kinetics t/Q_t–t curves（B）

表 1　不同 pH 溶液中 SSSAMC 溶胀动力学方程和动力学参数

Table 1　Swelling kinetic equations and kinetic parameters of SSSAMC in solution with different pH

pH	溶胀动力学方程 Swelling kinetic equations	R^2	K〔g/（g·min）〕	Q_∞（g/g）
1	t/Q_t=2.19447t+12.0966	0.999	0.398	0.456
7	t/Q_t=1.47146t+9.91233	0.999	0.218	0.680
13	t/Q_t=1.10602t+25.08375	0.998	0.049	0.904

2.3.2　温度对 SSSAMC 溶胀动力学的影响　图 4A 是 SSSAMC 分别在温度为 30、50 ℃时的溶胀曲线。由图 4A 可知，SSSAMC 的溶胀速率随溶液温度增大，平衡溶胀率随之增大，说明 SSSAMC 的溶胀具有温度响应性。SSSAMC 在溶液温度为 50 ℃时，其平衡溶胀率由 30 ℃时的 67.0% 提高到 91.0%。升高溶液温度，一方面减弱了 SSSAMC 分子链间和 SA 分子与水间的氢键作用，降低了 SSSAMC 结构的紧密程度，使 SA 的分子链可充分舒展；另一方面可使 SSSAMC 和水分子的动能增大，水分子更易进入 SSSAMC 内部。因而 SSSAMC 在溶胀过程中具有温度响应性。

SSSAMC 在不同温度下的溶胀动力学拟合情况如图 4B 和表 2 所示。动力学拟合相关系数 R^2 为 0.99 以上，变量 t 与 t/Q_t 呈线性相关，说明 SSSAMC 在不同温度下的溶胀行为符合 Schott 模型。SSSAMC 的初始溶胀速率常数 K_{is} 随溶液 pH 增大由 0.218 g/(g·min) 降至 0.087 g/(g·min)，而理论平衡溶胀度 Q_∞ 随 pH 增大由 0.677 g/g 增至 0.904 g/g。理论平衡溶胀度与实验平衡溶胀度相近。

表 2　不同温度溶液中 SSSAMC 溶胀动力学方程和动力学参数

Table 2　Swelling kinetic equations and kinetic parameters of SSSAMC in solution with different temperature

温度 Temperature（℃）	溶胀动力学方程 Swelling kinetic equations	R^2	K〔g/（g·min）〕	Q_∞（g/g）
30	t/Q_t=1.47146t+9.91233	0.999	0.218	0.680
50	t/Q_t=1.07071t+13.2455	0.999	0.087	0.934

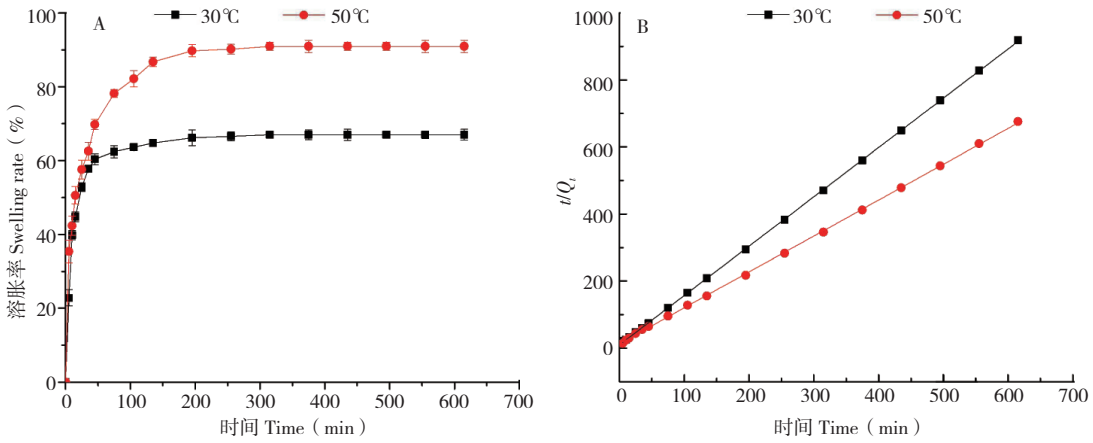


图 4　温度对 SSSAMC 溶胀性能的影响（A）及溶胀动力学 t/Q_t–t 曲线（B）

Fig. 4　Effect of different temperature on the swelling properties of SSSAMC（A）and the swelling kinetics t/Q_t–t curves（B）

2.3.3　离子强度对 SSSAMC 溶胀动力学的影响　图 5A 是 SSSAMC 分别在 NaCl 浓度为 0、0.3、0.5 mol/L 时的溶胀曲线。由图 5A 可知，SSSAMC 的溶胀速率随 NaCl 浓度增大而增大，平衡溶胀率随浓度增大而降低，说明 SSSAMC 的溶胀具有离子强度响应性。SSSAMC 的离子强度响应性主要受 Na^+ 对其结构破坏程度与电荷屏蔽作用控制。当 NaCl 浓度较低时，Na^+ 对其结构破坏程度是 SSSAMC 离子浓度响应的主导因素，Na^+ 渗透至微胶囊内部与海藻酸钙中的 Ca^{2+} 发生交换，破坏微胶囊的“蛋盒”（egg–box）结构，微胶囊结构变得疏松，有利于水分子进入微胶囊内部[25]。然而，随着盐溶液 NaCl 浓度的增加，Na^+ 对 –COO– 的电荷屏蔽作用增加，在 SSSAMC 离子响应中逐渐占主导地位。高浓度的 NaCl 溶液增强了 Na^+ 对 –COO– 的电荷屏蔽作用，导致 SAMC 分子链间的静电斥力减少，从而抑制了海藻酸钠中分子链的舒展[26]。对比实验数据可知，Na^+ 对 –COO– 的电荷屏蔽作用是导致 SSSAMC 在高盐浓度下溶胀度下降的主导因素。

SSSAMC 在不同离子浓度下的溶胀动力学拟合情况如图 5B 和表 3 所示。动力学拟合相关系数 R^2 为 0.99 以上，变量 t 与 t/Q_t 呈线性相关，说明 SSSAMC 在不同离子浓度下的溶胀行为符合 Schott 模型。SSSAMC 的初始膨胀率受凝胶网络结构和溶胀介质与 SSSAMC 间的渗透压影响[27]。随着溶液盐浓度增大，盐溶液与 SSSAMC 间的渗透压增大，在高渗透压推动下，提高水分子和 Na^+ 进出 SSSAMC 的速率。然而，大量 Na^+ 进入 SSSAMC 后加剧了 Na^+ 对 –COO– 的电荷屏蔽作用，抑制了 SSSAMC 中 SA 分子链的舒展。同时，由于盐溶液与 SSSAMC 间存在渗透压，为达到渗透平衡，部分进入 SSSAMC 的水分重新回到盐溶液中，因而降低了 SSSAMC 的溶胀度。

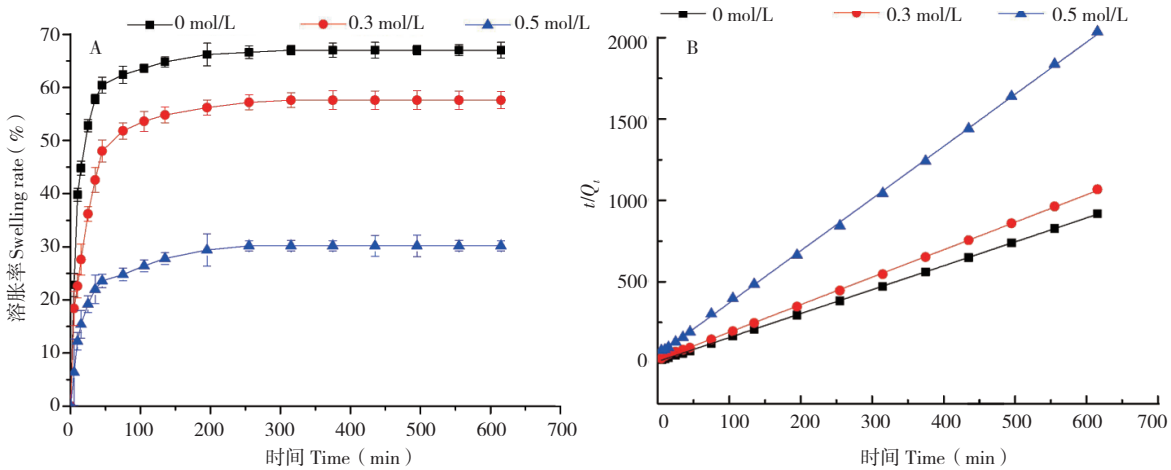


图 5　离子强度对 SSSAMC 溶胀性能的影响（A）及溶胀动力学 t/Q_t–t 曲线（B）

Fig. 5　Effect of different ion concentration on the swelling properties of SSSAMC（A）and the swelling kinetics t/Q_t–t curves（B）

表 3　不同离子强度溶液中 SSSAMC 溶胀动力学方程和动力学参数

Table 3　Swelling kinetic equations and kinetic parameters of SSSAMC in solution with differention concentration

离子浓度 Ion concentration（mol/L）	溶胀动力学方程 Swelling kinetic equations	R^2	K〔g/（g·min）〕	Q_∞（g/g）
0	t/Qt=1.47146t+9.91233	0.999	0.218	0.678
0.3	t/Qt=1.69140t+20.79970	0.999	0.137	0.591
0.5	t/Qt=3.20606t+49.34860	0.999	0.208	0.312

3　讨论

本研究针对 Na_2SeO_3 作为饲用硒营养剂使用时存在稳定性欠佳的问题，采用内源乳化法制备了 SSSAMC，其中 Na_2SeO_3 为芯材、SA 为壁材。对 SSSAMC 进行了热稳定性、结构表征、能谱及其环境响应性分析。SSSAMC 具有较好的热稳定性，且形貌规整，其中硒元素含量约为 5%。SSSAMC 的溶胀能力是其环境响应性的重要考察对象。Gasmi 等[23]以酮基布洛芬（Ketoprofen）为模型药物，PLGA〔Poly（D, L lactic-co-glycolic acid）〕为壁材，制备了 PLGA 微粒，考察 PLGA 微粒溶胀与药物缓释间的关系。结果表明，PLGA 微粒溶胀在药物释放控制中起决定性作用。因而，通过探讨 SSSAMC 在不同的 pH、温度以及离子浓度下的溶胀性能，考察 SSSAMC 的环境响应能力，对实现长效保护和肠道释放 Na_2SeO_3 具有指导意义。而 SSSAMC 的溶胀性能及其环境响应能力与 SA 的性质和结构密切关系。SA 作为本研究制备微胶囊使用的壁材，其具有能在碱性环境中溶解却不溶于酸性条件的特点，可以作为一种口服肠道给药载体。由样品的 SEM 分析可知，SSSAMC 表面分布着不同直径的孔隙，这种结构促进了其溶胀过程中的物质交换。Lin 等[28]研究中也有类似讨论，他们认为水凝胶的响应性溶胀不仅受水凝胶基质性质的影响，同时受到水凝胶的结构影响。此外，溶胀介质的分子动能、渗透压和电荷屏蔽作用等外部因素均会对 SSSAMC 的溶胀能力产生不同程度的影响。溶液介质中分子动能增大能促进 SSSAMC 的溶胀，而溶胀介质的渗透压和电荷屏蔽作用增大，对 SSSAMC 的溶胀起到抑制作用。SSSAMC 在本试验 pH 下的平衡溶胀率为 45.0%~86.4%，在本试验温度下的平衡溶胀率为 67.0%~91.0%，在本试验离子浓度下的平衡溶胀率为 31.2%~67.8%。可见，SSSAMC 兼具 pH、温度和离子强度响应性，有望作为一种长效保护和肠道释放亚硒酸钠的饲用硒营养剂。对 SSSAMC 的溶胀数据进行数学模拟，能更便捷地描述SSSAMC的溶胀过程及响应性能。王飞镝等[29]将大豆蛋白（SPI）经预热处理、EDTAD 酰化和戊二醛交联，制备出改性大豆蛋白凝胶，并探究了化学改性大豆蛋白改性凝胶溶胀规律，对该凝胶溶胀过程进行 Fick 模型拟合，得到了较好的线性相关系数，但该溶胀模型使用范围仅在 $0 < Mt/M_\infty \leqslant 0.6$ 间（Mt 为 t 时刻凝胶所吸收水分的质量；M_∞ 为溶胀平衡时凝胶中吸收水分的质量），其未能完整描述凝胶的整个溶胀过程。Ibrahim 等[30]通过自由基聚合制备了丙烯酸、丙烯酰胺和 N, N-二甲基丙烯酰胺水凝胶，采用 Schott 模型对水凝胶的整个溶胀过程进行了拟合，得到了较满意的拟合结果。Schott 模型可视为一种用于探究三维水凝胶溶胀过程的动力学模型。SSAMC 的整个溶胀过程经 Schott 模型拟合，其线性相关系数均达 0.99 以上。同时，各条件下的理论溶胀度与实验测得的微胶囊溶胀度接近，表明 Schott 模型能有效描述 SSSAMC 的溶胀过程及环境响应性。

4　结论

本研究分别以 Na_2SeO_3、SA 和 Nona-$CaCO_3$ 作为芯材、壁材和交联剂，采用内源乳化法制备了 SSSAMC。通过分析 SSSAMC 的热稳定性、形貌与表面元素含量以及在不同 pH、温度和离子浓度下的溶胀能力，考察其结构特征与环境响应特性。结果表明，SSSAMC 具有较好的热稳定性，且形貌规整，其表面硒元素含量约为 5%。在 SSSAMC 制备过程中，微胶囊表面形成孔隙有利于 SSSAMC 进行物质交换，而 Na_2SeO_3 则以无定型的形式包埋与海藻酸钠微胶囊内。同时，SSSAMC 兼具 pH、温度和离子浓度响应性，其溶胀行为符合 Schott 模型，其相关系数达到 0.99 以上。SSSAMC 具备作为肠道响应释放亚硒酸钠的应用潜力。

参考文献（References）：

[1] LOSCALZEO J. Keshan disease, selenium deficiency, and the selenoproteome[J]. *New England Journal of Medicine*, 2014,370(18): 1756-1760.doi: 10.1056/NEJMcibr1402199.

[2] AJAREM J, BASHER G, EBAID H. Neurobehavioral changes in mice offspring induced by prenatal exposure to acute toxicity of sodium selenite [J]. *Biologia*, 2011,66(2):357-364. doi: 10.2478/s11756-011-0025-2.

[3] BRODIN O, EKSBORG S, WALLENBER M, ASKERHAGELBERG C, LARSEN E H, MOHLKERT D, LENNEBYHELLEDAY C, JACOBSSON, LINDER S, MIKAEL S, BJORNSTEDT M. Pharmacokinetics and toxicity of sodium selenite in the treatment of patients with carcinoma in a phase I clinical trial: The secar study[J].

Nutrients, 2015,7(6):4978. doi: 10.3390/nu7064978.

[4] ASHTON K, HOOPER L, HARVEY L J, HURST R, CASGRAIN A, FAIRWEATHER-TAIT S J. Methods of assessment of selenium status in humans: a systematic review[J]. *American Journal of Clinical Nutrition*, 2009,89(6):2025S-2039S. doi: 10.3945/ajcn.2009.27230G.

[5] LINANG L P, YANG W J, GUAN X H, LI J L, XU Z J, WU J, HUANG Y Y, ZHANG X Z. Kinetics and mechanisms of pH-dependent selenite removal by zero valent iron[J]. *Water Research*, 2013,47(15):5846-5855. doi: 10.1016/j.watres.2013.07.011.

[6] LOESCHER K, HADRUP N, HANSEN M, PEREIRA S A, GAMMELGAARD B, MΦLLER L H, MORTENSEN A, LAM H R, LARSEN. Absorption, distribution, metabolism and excretion of selenium following oral administration of elemental selenium nanoparticles or selenite in rats[J]. *Metallomics*, 2014,6(2):330-337. doi: 10.1039/C3MT00309D.

[7] HUANG Y, MARDEN J P, JULIEN C, BAYOURTHE C. Redox potential: An intrinsic parameter of the rumen environment[J]. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 2018, 102(2): 393-402. doi: 10.1111/jpn.12855.

[8] SINGER P, MANZANARES W, BERGER M M. What's new in trace elements?[J]. *Intensive Care Medicine*, 2018,44(5):643-645. doi: 10.1007/s00134-017-4955-1.

[9] GRILLI E, GALLO A, FUSTINI M, FABTINATI P, PIVA A. Microencapsulated sodium selenite supplementation in dairy cows: effects on selenium status[J]. *Animal*, 2013, 7(12): 1944-1949.

[10] XIAO W, ZENG X, LIN H, HAN K JIA H ZHANG X Z. Dual stimuli-responsive multi-drug delivery system for the individually controlled release of anti-cancer drugs[J]. *Chemical Communications*, 2015,51(8):1475-1478. doi: 10.1039/C4CC08831J.

[11] WEI J, JU X J, ZOU X Y, XIE R, WANG W, LIU Y M, CHU L Y. Multi - stimuli - responsive microcapsules for adjustable controlled - release[J]. *Advanced Functional Materials*, 2014,24(22):3312-3323. doi: 10.1002/adfm.201303844.

[12] HUANG J, LIU Y, LIN Y H, BELLES X, LEE H. Practical use of RNA interference: oral delivery of double-stranded RNA in liposome carriers for cockroaches[J]. *Journal of Visualized Experiments*: *JoVE*, 2018(135). doi: 10.3791/57385.

[13] FRANKLIN D S, GUHANATHAN S. Performance of silane-coupling agent-treated hydroxyapatite/diethylene glycol-based pH-sensitive biocomposite hydrogels[J]. *Iranian Polymer Journal*, 2014,23(10):809-817. doi: 10.1007/s13726-014-0278-z.

[14] QIU Y, PARK K. Environment-sensitive hydrogels for drug delivery[J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 2001,53(3):321-339. doi: 10.1016/j.addr.2012.09.024.

[15] CHANG D, LEI J, CUI H R, LU N, SUN Y J, ZHANG X H, GAO C, ZHENG H, YIN Y H. Disulfide cross-linked nanospheres from sodium alginate derivative for inflammatory bowel disease: Preparation, characterization, and in vitro drug release behavior[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2012,88(2):663-669. doi: 10.1016/j.carbpol.2012.01.020.

[16] SATO MATSUO E, TANAKA T. Kinetics of discontinuous volume-phase transition of gels[J]. *The Journal of Chemical Physics*, 1988, 89(3): 1695-1703.doi: 10.1063/1.455115.

[17] LI Y, TANAKA T. Kinetics of swelling and shrinking of gels[J]. *The Journal of Chemical Physics*, 1990, 92(2): 1365-1371.doi: 10.1063/1.458148

[18] WANG C, LI Y, HU Z. Swelling kinetics of polymer gels[J]. *Macromolecules*, 1997, 30(16): 4727-4732.doi: 10.1021/ma9613648.

[19] CRANK J. The Mathematics of Diffusion[M]. Oxford: Oxford University Press, 1979.

[20] ALFREY Jr T, GURNEE E F, LLOYD W G. Diffusion in glassy polymers[J]. *Journal of Polymer Science Part C: Polymer Symposia*. 1966, 12(1): 249-261.doi: 10.1002/polc.5070120119.

[21] SCHOTT H. Swelling kinetics of polymers[J]. *Journal of Macromolecular Science, Part B: Physics*, 1992,31(1):1-9. doi: org/10.1080/00222349208215453.

[22] ZHAO L W, LI Q, XU X, KONG W K, LI X D, SU Y, YUE Q Y, GAO B Y. A novel enteromorpha based hydrogel optimized with Box-Behnken response surface method: synthesis, characterization and swelling behaviors[J]. *Chemical Engineering Journal*, 2016, 287: 537-544.

[23] GASMI H , DANEDE F , SIEPMANN J, SIEPMANN F. Does PLGA microparticle swelling control drug release? New insight based on single particle swelling studies[J]. *Journal of Controlled Release*, 2015, 213: 120-127.doi: 10.1016/j.jconrel.2015.06.039.

[24] 杨安源, 胡恩烨, 周红军, 周新华, 舒绪刚. 亚硒酸钠/海藻酸钠微胶囊的制备及表征[J]. 广东农业科学, 2018, 48(12): 118-124. doi: 10.16768/J.ISSN.1004-874X.2018.12.020.
YANG A Y, HU E Y, ZHOU H J, ZHOU X H,SHU X G. Preparation and characterization of sodium selenite/sodium alginate microcapsules[J]. *Guangdong Agricultural Sciences*, 2018,48(12):118-124. doi: 10.16768/J.ISSN.1004-874X.2018.12.020.

[25] 罗璋. 海藻酸钠/羽毛蛋白缓释微球的制备及性能研究[D]. 广州: 仲恺农业工程学院, 2014.
LUO Z. Preparation and properties of sodium alginate/feather keratin sustained-release microsphere[D]. Guangzhou: Zhongkai University of Agriculture and Engineering,2014.

[26] SHI X, WANG W, WANG A. pH-responsive sodium alginate-based superporous hydrogel generated by an anionic surfactant micelle templating[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2013,94(1):449-455. doi: 10.1016/j.carbpol.2013.01.019.

[27] ZHAO Y, SU H J, FANG L, TAN T W. Superabsorbent hydrogels from poly (aspartic acid) with salt, temperature and pH responsiveness properties[J]. *Polymer*, 2005,46(14):5368-5376. doi: 10.1016/j.polymer.2005.04.015.

[28] LIN H, LIN J K, ZHANG K, FAN Y J, ZHANG X D. Dynamic mechanical and swelling properties of maleated hyaluronic acid hydrogels[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2015, 123: 381-389. doi: 10.1016/j.carbpol.2015.01.047.

[29] 王飞镝, 柯晴瑾, 王凌伟, 奚红霞, 崔英德. 化学改性大豆蛋白凝胶溶胀过程规律的研究[J]. 高分子学报, 2010(9): 1116-1121.doi: 10.3724/SP.J.1105.2010.09383.
WANG F D, KE Q J, WANG L, XI H X, CUI Y D. Swelling behavior of chemical modified soy protein gels[J] *Acta Polymerica Sinica*, 2010(9):1116-1121. doi: 10.3724/SP.J.1105.2010.09383.

[30] IBRAHIM A G, HAI F A, WAHAB H A, MAHMOUD H. Synthesis, characterization, swelling studies and dye removal of chemically crosslinked acrylic acid/acrylamide/N, N-dimethyl acrylamide hydrogels[J]. *American Journal of Applied Chemistry*, 2016, 4: 221-234. doi: 10.11648/j.ajac.20160406.12.

(责任编辑　崔建勋)