(19)中华人民共和国国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 113358777 A
(43)申请公布日 2021.09.07

(21)申请号 202110612712.9

(22)申请日 2021.06.02

(71)申请人 江苏徐淮地区淮阴农业科学研究所
地址 223000 江苏省淮安市淮海北路104号

(72)发明人 张学峰 唐艺婷 曹凯歌 付佑胜 陈澄宇

(74)专利代理机构 北京高沃律师事务所 11569
代理人 张梦泽

(51)Int.Cl.
G01N 30/02(2006.01)
G01N 30/06(2006.01)
G01N 30/18(2006.01)

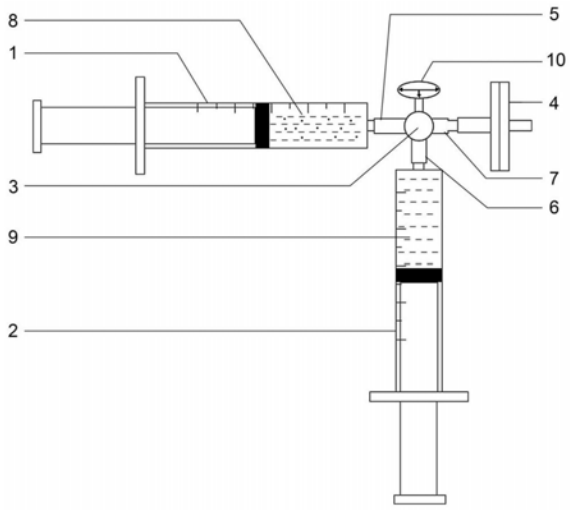
权利要求书1页 说明书6页 附图2页

(54)发明名称

一种微胶囊活性成分释放速率的检测装置盒及检测方法

(57)摘要

本发明提供了一种微胶囊活性成分释放速率的检测装置盒及检测方法，属于微胶囊技术领域；所述检测装置盒包括第一注射器(1)、第二注射器(2)、三通阀(3)和注射式过滤器(4)；使用时，所述第一注射器(1)、第二注射器(2)和注射式过滤器(4)分别连接在三通阀(3)的三个接口上。本发明的检测装置盒所需材料易得，均为批量化生产产品，无需定制或改装，装置结构简单、组装和使用方便，便于推广应用。使用本发明装置的检测方法试验误差小，消耗的溶剂量少，检测成本低，适合微胶囊活性成分释放速率的检测。



CN 113358777 A

1.一种微胶囊活性成分释放速率的检测装置盒，包括第一注射器(1)、第二注射器(2)、三通阀(3)和注射式过滤器(4)；使用时，所述第一注射器(1)、第二注射器(2)和注射式过滤器(4)分别连接在三通阀(3)的三个接口上。

2.根据权利要求1所述的检测装置盒，其特征在于，所述注射式过滤器(4)的滤膜孔径为0.1～1μm。

3.一种基于权利要求1或2所述检测装置盒的微胶囊活性成分释放速率的检测方法，包括以下步骤：

1)在第一注射器(1)中加入已称重的微胶囊待测样品，在第二注射器(2)中盛装释放介质；

2)组装检测装置；

3)旋转三通阀(3)的阀门，连通第一注射器(1)和第二注射器(2)，推动第二注射器(2)向第一注射器(1)注入释放介质；

4)旋转三通阀(3)的阀门，连通第一注射器(1)和注射式过滤器(4)，静置，推动第一注射器(1)将含有微胶囊的释放介质经注射式过滤器(4)过滤后收集滤液，测定滤液中的活性成分含量；

5)重复步骤3)和4)；

6)根据各次释放量计算累积释放量，从而计算出微胶囊活性成分释放速率。

4.根据权利要求3所述的检测方法，其特征在于，所述释放介质包括去离子水、有机溶剂或有机溶剂的水溶液；所述的有机溶剂包括甲醇、乙醇、丙醇、乙二醇、丙三醇、二氯甲烷、氯仿、正己烷、二甲苯、丙酮、环己酮和乙腈中的一种或几种。

5.根据权利要求3所述的检测方法，其特征在于，步骤3)中所述的第一注射器(1)中注入的释放介质的体积为1～10mL。

6.根据权利要求3所述的检测方法，其特征在于，步骤4)中所述的静置时间为1min～2h。

一种微胶囊活性成分释放速率的检测装置盒及检测方法

技术领域

[0001] 本发明涉及微胶囊技术领域，尤其涉及一种微胶囊活性成分释放速率的检测装置盒及检测方法。

背景技术

[0002] 微胶囊(microcapsule)，也称微囊，是被覆盖层或壳，包围含有活性成分或有核心物质的小颗粒。微胶囊技术广泛应用于医药、农药、食品、纺织、造纸、化妆品等多种行业，利用微胶囊技术可实现改变物料状态，保护敏感成分，控制芯材释放，降低不良气味等目的。

[0003] 微胶囊活性成分的缓慢释放是微胶囊制剂的重要特性，而活性成分的释放速率是微胶囊的一项重要的质量控制指标，直接影响到微胶囊制剂的使用效果。微胶囊活性成分释放速率的检测方法有动态透析法、热失重分析法、溶液缓释法等。

[0004] 微胶囊活性成分释放速率传统的检测方法是动态透析法，如图1所示，检测方法为：将微胶囊样品在释放介质中分散均匀后装入透析袋中，再将透析袋放入盛有大量释放介质的容器中，搅拌，定时取出一定量的释放介质，并补入等量释放介质，过滤后进行含量检测，计算累积释放量，绘制释放曲线。在检测过程中，微胶囊内的活性成分需要先穿过囊皮渗透进入透析袋内的释放介质中，再通过透析膜渗透进入透析袋外的释放介质中。由于透析膜阻力的存在，活性成分从透析袋内进入透析袋外的释放介质中需要一定的时间，因此透析膜内外会存在浓度差，这种浓度差异在检测过程中的前期更为明显。在检测过程前期，由于微胶囊内外活性成分浓度差大，活性成分迅速从微胶囊内渗出，进入透析袋内的释放介质中，导致透析袋内活性成分浓度远大于透析袋外，因此在透析袋外的释放介质中取样检测得到的数据并不能准确描绘微胶囊活性成分的释放速率。此外，这种方法还存在试验误差大和释放介质用量大的缺点。

[0005] 崔凯娣等(CUI,Kai-di,et al.A versatile method for evaluating the controlled-release performance of microcapsules[J].Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects,2017,529:80-87.)报道了一种微胶囊释放速率的检测方法，如图2所示，检测装置由一支管壁上装有单向阀的注射器和一支注射式过滤器组成。检测方法为：将微胶囊样品放置于注射器中，通过单向阀注入释放介质，静置后将含活性成分的释放介质通过过滤器后收集进行检测，再注入新的释放介质，重复上述步骤，检测收集液中的活性成分含量，计算累积释放量，绘制释放曲线。这种方法可准确描绘微胶囊活性成分的释放速率，并且具有试验误差小和释放介质用量少的优点。但这种方法中使用的装置，即在管壁上装有单向阀的注射器，此装置不易得，无批量化生产产品，需要定制或改造，限制了该方法的推广使用。

发明内容

[0006] 本发明的目的在于提供一种微胶囊活性成分释放速率的检测装置盒及检测方法，本发明的检测装置盒材料更易得、结构更简单、使用更方便。

[0007] 为了实现上述发明目的，本发明提供以下技术方案：

[0008] 本发明提供了一种微胶囊活性成分释放速率的检测装置盒，包括第一注射器1、第二注射器2、三通阀3和注射式过滤器4；使用时，所述第一注射器1、第二注射器2和注射式过滤器4分别连接在三通阀3的三个接口上。

[0009] 优选的，所述注射式过滤器4的滤膜孔径为0.1～1μm。

[0010] 本发明还提供了一种基于上述方案所述检测装置盒的微胶囊活性成分释放速率的检测方法，包括以下步骤：

[0011] 1)在第一注射器1中加入已称重的微胶囊待测样品，在第二注射器2中盛装释放介质；

[0012] 2)组装检测装置；

[0013] 3)旋转三通阀3的阀门，连通第一注射器1和第二注射器2，推动第二注射器2向第一注射器1注入释放介质；

[0014] 4)旋转三通阀3的阀门，连通第一注射器1和注射式过滤器4，静置，推动第一注射器1将含有微胶囊的释放介质经注射式过滤器4过滤后收集滤液，测定滤液中的活性成分含量；

[0015] 5)重复步骤3)和4)；

[0016] 6)根据各次释放量计算累积释放量，从而计算出微胶囊活性成分释放速率。

[0017] 优选的，所述释放介质包括去离子水、有机溶剂或有机溶剂的水溶液；所述的有机溶剂包括甲醇、乙醇、丙醇、乙二醇、丙三醇、二氯甲烷、氯仿、正己烷、二甲苯、丙酮、环己酮和乙腈中的一种或几种。

[0018] 优选的，步骤3)中所述的第一注射器1中注入的释放介质的体积为1～10mL。

[0019] 优选的，步骤4)中所述的静置时间为1min～2h。

[0020] 本发明提供了一种微胶囊活性成分释放速率的检测装置盒，包括第一注射器1、第二注射器2、三通阀3和注射式过滤器4；使用时，所述第一注射器1、第二注射器2和注射式过滤器4分别连接在三通阀3的三个接口上。在本发明中，所述的第一注射器1用于盛放微胶囊检测样品和释放介质，所述第二注射器2盛放洁净的释放介质，三通阀3用于在检测过程中调整液体的流向，注射式过滤器4用于阻挡微胶囊透过过滤膜进入收集液中。本发明的检测装置盒所需材料易得，均为批量化生产产品，无需定制或改装，装置结构简单、组装和使用方便，便于推广应用。使用本发明装置的检测方法试验误差小，消耗的溶剂量少，检测成本低，适合微胶囊活性成分释放速率的检测。

附图说明

[0021] 图1为现有技术动态透析法的微胶囊活性成分释放速率的检测装置示意图；

[0022] 图2为崔凯娣报道的微胶囊活性成分释放速率的检测装置示意图；

[0023] 图3为本发明的微胶囊活性成分释放速率的检测装置盒使用时结构示意图；

[0024] 图4为9%吡唑醚菌酯微囊悬浮剂的释放曲线。

[0025] 本发明附图中出现的元件符号说明：

[0026] 1-1：透析袋；

[0027] 1-2：含有微胶囊样品的释放介质；

[0028] 1-3:释放介质;

[0029] 1-4:搅拌器;

[0030] 1-5:吸管;

[0031] 2-1:注射器;

[0032] 2-2:含有微胶囊样品的释放介质;

[0033] 2-3:单向阀;

[0034] 2-4:注射式过滤器;

[0035] 1:第一注射器,用于盛放微胶囊样品;

[0036] 2:第二注射器,用于盛放洁净的释放介质;

[0037] 3:三通阀;

[0038] 4:注射式过滤器;

[0039] 5:第一接口;

[0040] 6:第二接口;

[0041] 7:第三接口;

[0042] 8:含有微胶囊样品的释放介质;

[0043] 9:洁净的释放介质;

[0044] 10:三通阀3的阀门。

具体实施方式

[0045] 本发明提供了一种微胶囊活性成分释放速率的检测装置盒,包括第一注射器1、第二注射器2、三通阀3和注射式过滤器4;使用时,所述第一注射器1、第二注射器2和注射式过滤器4分别连接在三通阀3的三个接口上。

[0046] 在本发明中,所述检测装置盒使用时的结构示意图参见图3。

[0047] 在本发明中,所述第一注射器1、第二注射器2和注射式过滤器4分别连接在三通阀3的第一接口5、第二接口6和第三接口7上。

[0048] 在本发明中,所述第一注射器1和第二注射器2的外壁上刻有刻度线,便于量取液体体积。在本发明中,所述第一注射器1和第二注射器2的容积优选为5～10mL;所述第一注射器1和第二注射器2的外壁上刻度线的最小分度值优选为0.2mL。

[0049] 在本发明中,所述三通阀3的阀门10上优选的刻有液体流向标志,指示液体流向,便于正确旋动阀门;所述液体流向标志优选为T字形的液体流向标志。

[0050] 在本发明中,所述注射式过滤器4的滤膜孔径优选为0.1～1μm,进一步优选为0.3～0.5μm,使微胶囊不能通过滤膜,而渗透进入释放介质中的活性成分可通过。在本发明中,所述注射式过滤器4的滤头优选为有机系滤头;所述滤头的直径优选为13mm;所述滤膜的材质优选为尼龙6;所述滤膜的孔径优选为0.22μm。

[0051] 本发明还提供了一种基于上述方案所述检测装置盒的微胶囊活性成分释放速率的检测方法,包括以下步骤:

[0052] 1)在第一注射器1中加入已称重的微胶囊待测样品,使用第二注射器2吸取释放介质;

[0053] 2)组装检测装置;

[0054] 3)旋转三通阀3的阀门,连通第一注射器1和第二注射器2,推动第二注射器2,向第一注射器1注入释放介质;

[0055] 4)旋转三通阀3的阀门,连通第一注射器1和注射式过滤器4,静置,推动第一注射器1将含有微胶囊的释放介质经注射式过滤器4过滤后收集滤液,测定滤液中的活性成分含量;

[0056] 5)重复步骤3)和4);

[0057] 6)根据各次释放量计算累积释放量,从而计算出微胶囊活性成分释放速率。

[0058] 本发明首先在第一注射器1中加入已称重的微胶囊待测样品,使用第二注射器2吸取释放介质。

[0059] 在本发明中,所述微胶囊待测样品的称重精度优选为0.0002g。在本发明中,每次每份微胶囊待测样品的质量优选为0.1～0.3g,进一步优选为0.2g。在本发明具体实施过程中,已称重的微胶囊待测样品加入第一注射器1中的方式包括:拔除第一注射器1的活塞,倾斜注射器,使针头端朝下,筒体与水平面呈30°角。然后使用吸管滴加待测样品,将样品放置于注射器底部与筒壁交界的位置,注意样品不可掩盖针头通道。最后将活塞装回,推动活塞至0.5mL刻度处。整个过程中动作轻缓,勿使样品从注射器中溢出。

[0060] 在本发明中,所述释放介质优选的包括去离子水、有机溶剂或有机溶剂的水溶液;所述的有机溶剂优选的包括甲醇、乙醇、丙醇、乙二醇、丙三醇、二氯甲烷、氯仿、正己烷、二甲苯、丙酮、环己酮和乙腈中的一种或几种,更优选为体积浓度为70%的甲醇水溶液。第二注射器2吸取的释放介质的体积优选为5～10mL。

[0061] 使用第二注射器2吸取释放介质后按照图3所示,组装检测装置。

[0062] 组装检测装置后旋转三通阀3的阀门10,连通第一注射器1和第二注射器2,推动第二注射器2向第一注射器1注入释放介质。

[0063] 在本发明中,所述的第一注射器中注入的释放介质的体积优选为1～10mL,更优选为5mL。

[0064] 在本发明中,旋转三通阀3的阀门10至位置┤,连通第一注射器1和第二注射器2,推动第二注射器2向第一注射器1中注入释放介质。在本发明中,推动第二注射器2向第一注射器1注入释放介质,优选的还包括轻摇装置使微胶囊样品均匀分散,开始计时作为检测时间起点。

[0065] 向第一注射器1注入释放介质后,本发明旋转三通阀3的阀门10,连通第一注射器1和注射式过滤器4,静置,推动第一注射器1将含有微胶囊的释放介质经注射式过滤器4过滤后收集滤液,测定滤液中的活性成分含量。

[0066] 在本发明中,所述的静置时间优选为1min～2h,更优选为10min～1h,最优选为30min。

[0067] 在本发明具体实施过程中,旋转三通阀阀门10至位置┴,连通第一注射器1和注射式过滤器4,静置,推动第一注射器1,将含有微胶囊的释放介质经过滤器4过滤后收集滤液,测定活性成分含量,并计算释放量q_1;所述测定活性成分含量的方法优选为高效液相色谱法。

[0068] 本发明重复上述步骤,向第一注射器1中注入新的释放介质,静置后过滤,收集滤液,检测滤液中活性成分含量,并计算释放量q_i。

[0069] 本发明根据各次释放量计算累积释放量，从而计算出微胶囊活性成分释放速率，并绘制微胶囊活性成分释放曲线图。

[0070] 下面将结合本发明中的实施例，对本发明中的技术方案进行清楚、完整地描述。显然，所描述的实施例仅仅是本发明一部分实施例，而不是全部的实施例。基于本发明中的实施例，本领域普通技术人员在没有做出创造性劳动前提下所获得的所有其他实施例，都属于本发明保护的范围。

[0071] 实施例1 9％吡唑醚菌酯微囊悬浮剂活性成分释放速率的检测装置盒及方法

[0072] 如图4所示，微胶囊活性成分释放速率的检测装置盒包括第一注射器1、第二注射器2、三通阀3和注射式过滤器4。其中，第一注射器1、第二注射器2和过滤器4分别连接在三通阀3的三个接口5、6、7上。第一注射器1用于盛放微胶囊检测样品和释放介质8，第二注射器2盛放洁净的释放介质9，三通阀3用于在检测过程中调整液体的流向，注射式过滤器4用于阻挡微胶囊透过过滤膜进入收集液中。

[0073] 第一注射器1和2的容积为5mL，外壁上刻度线的最小分度值为0.2mL。

[0074] 三通阀阀门10上刻有带箭头的T字形的液体流向标志，指示液体流向。

[0075] 注射式过滤器4为有机系滤头，滤头直径为13mm，滤膜材质为尼龙6，滤膜孔径为0.22μm。

[0076] 使用上述装置进行9％吡唑醚菌酯微囊悬浮剂活性成分释放速率的检测方法，具体步骤为：

[0077] (1)称取0.2g(精确至0.0002g)9％吡唑醚菌酯微囊悬浮剂样品于第一注射器1中。在称量过程中，首先拔除第一注射器1的活塞，倾斜注射器，使针头端朝下，筒体与水平面呈30°角。然后使用吸管滴加待测样品，将样品放置于注射器底部与筒壁交界的位置，注意样品不可掩盖针头通道。最后将活塞装回，推动活塞至0.5mL刻度处。整个过程中动作轻缓，勿使样品从注射器中溢出。

[0078] 在100mL试剂瓶中加入甲醇70mL，再加入去离子水30mL，混合均匀配制成70％甲醇水溶液(v/v)，作为释放介质。使用第二注射器2吸取5mL70％甲醇水溶液。

[0079] (2)按照图3所示，组装检测装置。

[0080] (3)旋转三通阀阀门10至位置┤，连通第一注射器1和2，推动第二注射器2，向第一注射器1中注入5mL 70％甲醇水溶液，轻摇装置，使微胶囊样品均匀分散，开始计时作为检测时间起点。

[0081] (4)旋转三通阀阀门10至位置┴，连通第一注射器1和注射式过滤器4，静置，在检测时间为1min时，推动第一注射器1，将含有微胶囊的释放介质经过滤器4过滤后收集滤液，使用高效液相色谱测定滤液中的活性成分含量，并计算释放量q_1。

[0082] 吡唑醚菌酯高效液相色谱操作条件：色谱柱为250×4.6mm，5μm，C18柱，流动相为甲醇：水＝80:20(v/v)，流量为1mL/min，检测波长为275nm，进样量为5μL。

[0083] (5)重复步骤3和4，向盛放微胶囊样品的第一注射器1中注入新的释放介质，静置后，分别在检测时间为3、5、10、15、20、30、40、50、60、75、90、120、150、180、240、300、360、480min时，过滤后收集滤液检测活性成分含量，并计算释放量q_i。

[0084] (6)根据各次释放量计算累积释放量，从而计算出微胶囊活性成分释放速率，并绘制微胶囊活性成分释放曲线图。

[0085] $$累计释放量=\sum_{i=1}^{n}q_i$$

[0086] $$累积释放百分率=\frac{累积释放量}{总含量}\times 100\%$$

[0087] 吡唑醚菌酯微囊悬浮剂活性成分总含量的测定方法为：称取0.2g(精确至0.0002g)9%吡唑醚菌酯微囊悬浮剂样品于100mL容量瓶中，甲醇定容，超声波破囊，过滤后使用高效液相色谱测定含量。

[0088] 检测结果为：如图4所示，在检测初期，活性成分释放速率快，30min时累积释放率达61.5%，1h时释放率达到84.1%。随着试验进行，活性成分的释放速率逐渐降低，在2h时累积释放率为96.9%，之后释放速率十分缓慢，8h时累积释放率达到98.8%。微胶囊的累积释放率与时间的数据符合一级动力学方程：$Ln(100-Q_t)=-1.723t+4.470$，$R=0.9851$。

[0089] 检测中的试验误差小，均小于2.1%；释放介质的用量少，在100mL以内，降低了检测成本和减少了对环境的污染；并且装置的组成元件均为批量化生产的产品，易于采购，装置组装和操作简单，便于推广应用。

[0090] 以上所述仅是本发明的优选实施方式，应当指出，对于本技术领域的普通技术人员来说，在不脱离本发明原理的前提下，还可以做出若干改进和润饰，这些改进和润饰也应视为本发明的保护范围。

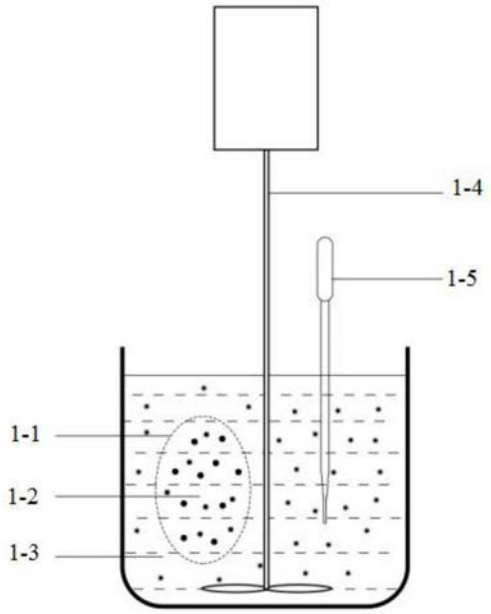


图1

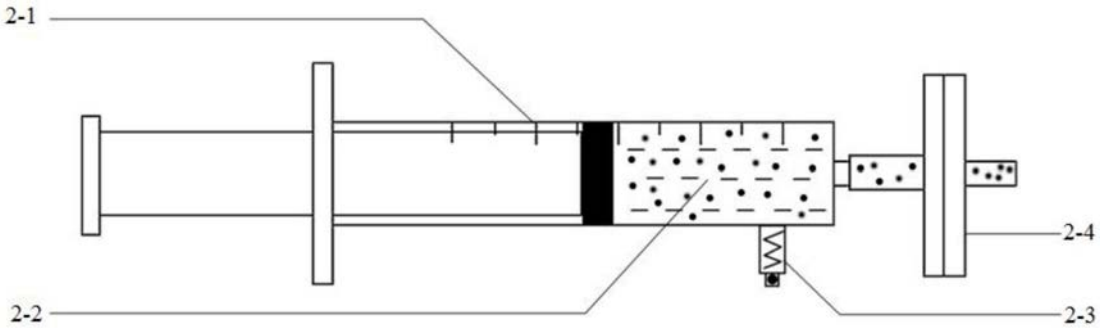


图2

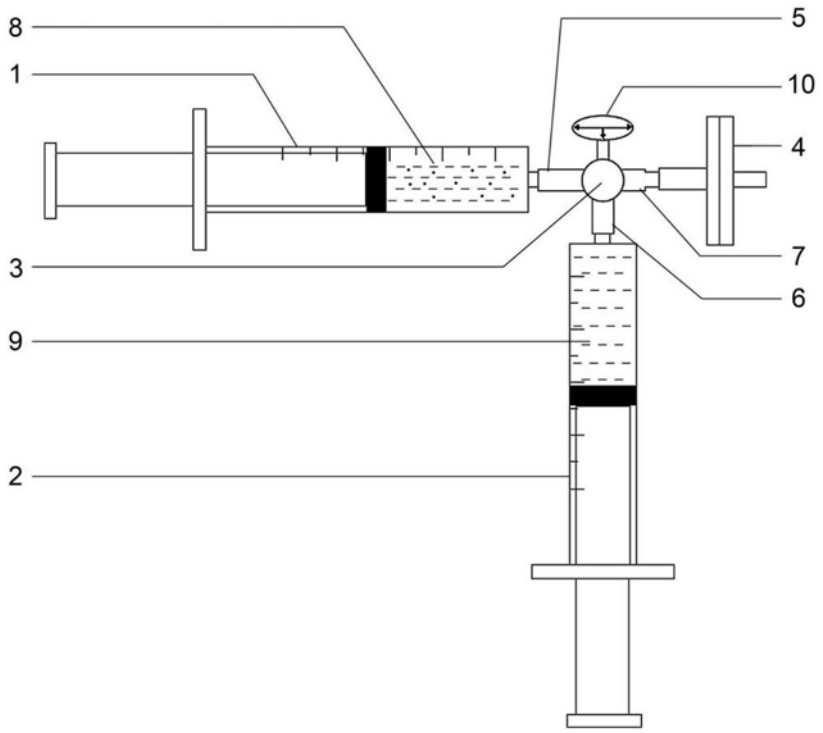

8
1
5
10
4
3
7
6
9
2

图3

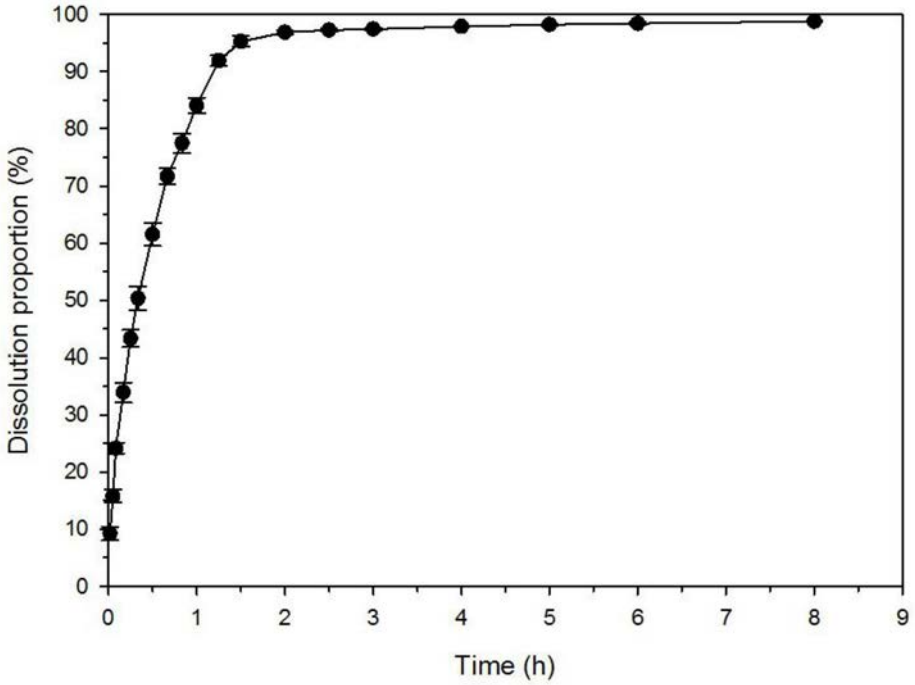

Dissolution proportion (%)
Time (h)
0
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9

图4