

载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料的制备及性能

庞锦英, 黄春艳, 谭登峰, 莫美忠, 蓝春波*, 刘钰馨

(广西师范学院 化学与材料科学学院, 广西 南宁 530001)

摘要:从香蕉树皮中提取香蕉纤维素微晶,将甲钴胺、香蕉纤维素微晶和乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)制备成载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA介孔材料。运用SEM、BET、TG-MS和FTIR对产物进行了表征;采用紫外分光光度计对载甲钴胺介孔材料进行了载药率、包封率、体外释放度测定。红外谱图分析表明,所制备的香蕉纤维素微晶的主要成分为纤维素;BET法测定结果表明,载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA介孔材料的平均孔径($4V/A$)(V 为孔体积, A 为表面积)为17.89 nm;TG-MS结果表明,载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA介孔材料分解温度约为300℃;体外释放实验表明,该材料对甲钴胺有较好的控释作用,药物释放遵循零级释放动力学方程。

关键词:香蕉纤维素微晶;甲钴胺;介孔材料;载体;缓释;功能材料

中图分类号:TB383.4 文献标识码:A 文章编号:1003-5214(2019)03-0368-06

Preparation and Properties of Banana Microcrystalline Cellulose/PLGA Mesoporous Material Loading Mecobalamin

PANG Jin-ying, HUANG Chun-yan, TAN Deng-feng,
MO Xian-zhong, LAN Chun-bo*, LIU Yu-xin

(College of Chemistry and Materials Science, Guangxi Teachers Education University, Nanning 530001, Guangxi, China)

Abstract: A mesoporous material loading mecobalamin was prepared using mecobalamin, banana microcrystalline cellulose extracted from banana fiber and poly (lactic-co-glycolic acid) PLGA. The products were characterized by SEM, specific surface area and pore size analysis (BET), thermogravimetric analysis-mass spectrometry (TG-MS) and FTIR. The drug loading content, encapsulation efficiency, and *in vitro* release rate of mesoporous material loading mecobalamin were studied by UV spectrophotometry. FTIR analysis showed that the main component of the prepared banana microcrystalline cellulose was cellulose. The BET results showed that the average pore diameter [$4V$ (pore volume)/ A (surface area)] of banana microcrystalline cellulose/PLGA mesoporous material loading mecobalamin was 17.89 nm. TG-MS results demonstrated that the decomposition temperature of the mesoporous material loading mecobalamin was about 300 °C. In addition, the material had a great controlled release for mecobalamin and the drug release followed the zero-order release kinetics.

Key words: banana microcrystalline cellulose; mecobalamin; mesoporous material; carrier; controlled release; functional materials

Foundation items: Open Foundation of Guangxi Key Laboratory of Processing for Non-ferrous Metals and Featured Materials (GXYSOF1802); Open Foundation of Guangxi Key Laboratory of Natural Polymer Chemistry and Physics (2018ZYB07); Guangxi College Students' Innovation and Entrepreneurship Training Program (201810603140)

收稿日期: 2018-07-31; 定用日期: 2018-11-06; DOI: 10.13550/j.jxhg.20180571

基金项目: 广西有色金属及特色材料加工重点实验室开放基金(GXYSOF1802); 广西天然高分子化学与物理重点实验室培育基地开放基金(2018ZYB07); 广西区级大学生创新创业训练计划项目(201810603140)

作者简介: 庞锦英(1980—),女,硕士,高级实验师。联系人: 蓝春波(1985—),男,博士,讲师, E-mail: lanchunbo@126.com。

甲钴胺是一种含有钴元素的维生素 B₁₂, 甲钴胺作为甲基转移酶的辅助因子, 是神经系统功能所必需的维生素^[1], 其化学名称为 α -(5, 6-二甲基苯并咪唑基)-Co-甲基-钴胺酰胺, 分子式为 C₆₃H₉₁CoN₁₃O₁₄P, 相对分子质量为 1344.40^[2]。目前, 甲钴胺主要用于修复人体损伤的神经和治疗各种感官功能异常, 另外它还具有缓解疼痛的功效。例如: 在临床上通常用甲钴胺给脊柱脊髓损伤患者进行肌肉注射治疗, 使其神经机能得以恢复^[3]。但肌肉注射后药物能到达病灶的剂量较少, 可能会造成硬结和纤维化而降低药物的吸收^[4]。为减轻患者的痛苦和提高手术后的疗效, 通常将甲钴胺制成缓释剂使用。

目前, 国内外对甲钴胺缓释剂载体的报道相对较少。Zhang^[5]等采用蚕丝蛋白纤维根据不同的取向通过电纺制备成组织工程支架, 然后把甲钴胺加入蚕丝蛋白支架中用于神经元治疗, 结果表明该药物可以促进神经突的生长, 而炎症细胞在逐渐减少。某一特定的微/纳米纤维素取向在组织再生中可以引导细胞的生长和迁移。吕宏^[4]等采用甲钴胺、消旋聚乳酸和甲壳素复合制膜, 将复合膜作为甲钴胺缓释载体一次性放入, 可以预防硬膜外疤痕粘连。由于甲钴胺在局部缓慢释放, 能维持较高的有效浓度, 从而提高了疗效。黄岳山^[6]等采用氨基酸改性聚乳酸作为甲钴胺的缓释载体, 然后将载体植入病患部位, 药物的释放速率及稳定性均得到了改善, 在可以提高药效的同时能减少患者肌肉注射次数, 甚至有望取代肌肉注射, 具有一定的临床应用意义。研究表明, 聚乳酸和甲壳素类的载体可以预防硬膜外疤痕连接, 微纳米纤维素则可以引导细胞生长和迁移, 它们均具有良好的生物相容性。但目前鲜见将植物微纳米纤维素运用于医疗领域和甲钴胺负载到介孔材料上的报道。

为了充分利用植物微晶纤维素, 本文首先从香蕉树茎皮中以碱煮的方法提取出纤维素, 然后将纤维素制成香蕉纤维素微晶, 再将香蕉纤维素微晶置于离子液体中, 与药物甲钴胺、PLGA 复合得到载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 复合水凝胶, 经冷冻干燥后得到载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料。利用 SEM、BET、TG-MS 和 FTIR 对产物进行表征, 采用紫外分光光度计对载甲钴胺介孔材料进行了载药率、包封率、体外释放度测定。

1 实验部分

1.1 试剂及仪器

乳酸-羟基乙酸共聚物 [PLGA, $m(\text{LA}, \text{丙交酯}):m(\text{GA}, \text{乙交酯})=50:50, M_w=20000$], 工业品, 深圳市光华伟业实业有限公司; 香蕉纤维素微晶,

自制^[7-8]; 1-烯丙基-3-甲基-咪唑氯盐 (AmimCl), AR, 中科院兰州化学物理研究所; 甲钴胺片: 杭州康恩贝制药有限公司。

3H-2000PS2 型比表面积及孔径分析仪, 贝士德仪器科技(北京)有限公司; TU-1901 型双光束紫外-可见分光光度计, 北京普析通用仪器有限责任公司; Discovery 型热重-质谱联用仪, 美国 TA 公司; Supra55 型场发射电子显微镜, 德国 Carl Zeiss 公司。

1.2 载药介孔材料的制备

在本课题组前期研究基础上^[9-10], 采取碱煮法从香蕉茎中提取香蕉纤维素^[9]; 香蕉纤维素微晶的制备和改性方法参考文献^[10]。取 1 g 改性香蕉纤维素微晶和 20 g 离子液体 (1-烯丙基-3-甲基-咪唑氯盐) 混合于三口烧瓶中, 然后在集热式恒温加热磁力搅拌器中于 90 °C 恒温搅拌, 氮气保护下回流 3 h; 同时, 将 9 g PLGA 置于盛有 10 mL 二甲基甲酰胺 (DMF) 的烧杯中溶解。待香蕉纤维素微晶完全溶解后立即倒入 PLGA 溶液中, 快速搅拌混合均匀。取出倒入方块模具中, 待香蕉纤维素微晶/PLGA 粗产物定型后, 取出浸泡到无水乙醇中, 每 6 h 更换一次无水乙醇, 持续 5~6 次; 然后, 把 0.1 mol/L 的 AgNO₃ 溶液滴加到无水乙醇中, 看是否会产生沉淀。确认无沉淀后可更换为丙酮溶液浸泡 2~3 次, 将浸泡丙酮后的产品置于装有液氮的液氮容器中, 30 min 后取出并放置在冷冻干燥机中在 -50 °C 下干燥 3 h, 制得香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料。

参照未载药香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料的制备方法, 在完成上述步骤: “待香蕉纤维素微晶完全溶解后立即倒入 PLGA 溶液中, 快速搅拌均匀” 后, 冷却至室温加入甲钴胺药物粉末, 继续按照上述步骤即可制得载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料。

1.3 载药介孔材料的性能测试

1.3.1 SEM 分析

对样品剖面喷金后进行表面形貌分析。

1.3.2 密度和孔径测定

用游标卡尺测量载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料标准试样的长、宽、高, 计算出其体积 V , 再用电子天平称其质量。其密度为: $\rho=m/V$ 。

用 BET 法测定介孔材料的平均孔径。称取约 1 g 介孔材料, 在脱气温度 60 °C 下干燥 8 h, 然后将干燥材料在液氮温度下进行 N₂ 吸附-脱附分析。

1.3.3 红外光谱分析

溴化钾压片法制样, 测量波长范围为 400~4500 cm⁻¹。

1.3.4 热重-质谱分析

用热重-质谱联用仪进行测试, 样品质量约 1 mg, 设置升温速率 20 °C/min, 样品扫描温度范围为 30~800 °C。

1.3.5 载药介孔材料的体外释放测试

首先,把甲钴胺药物用 0.1 mol/L 生理盐水配成 0.1 g/L 标准溶液,再将标准溶液配制成不同浓度的溶液,然后用紫外分光光度计测定不同浓度溶液在最大吸收峰处的吸光度,根据标准溶液浓度与吸光度建立甲钴胺标准曲线。称取磨碎后的介孔材料 20 mg,将其浸泡到体积比为 10:1 的 CH₃COOH-HNO₃ 混合液中溶解,过滤。用紫外分光光度计在 350 nm 波长处测定滤液的吸光度值,根据标准溶液紫外回归方程、标准溶液浓度及公式(1)和公式(2),计算出载药介孔材料的载药率和包封率。

$$\text{载药率}/\% = (m_1/m_{\text{总}}) \times 100 \quad (1)$$

式中: m_1 为介孔材料中甲钴胺质量, g; $m_{\text{总}}$ 为介孔材料总质量, g。

$$\text{包封率}/\% = (m_1/m_{\text{初}}) \times 100 \quad (2)$$

式中: m_1 为介孔材料中甲钴胺质量, g; $m_{\text{初}}$ 为初始投药质量, g。

取载药介孔材料 20 mg,置于 37 °C 的生理盐水 (NaCl 质量分数为 0.9%) 中恒温浸泡,每隔一段时间,取 5 mL 浸泡液(取出来后,再向体系中补加 5 mL 生理盐水),测定其吸光度,根据公式(3)计算第 12、24、48、60、72、84、96 h 的药物累积释放度,绘制甲钴胺的体外释放曲线。

$$\text{药物释放度}/\% = [m_t / (m_{\text{总}} \times \text{载药率})] \times 100 \quad (3)$$

式中: m_t 为不同时间下释放溶液中的甲钴胺质量, g; $m_{\text{总}}$ 为介孔材料总质量, g。

2 结果与讨论

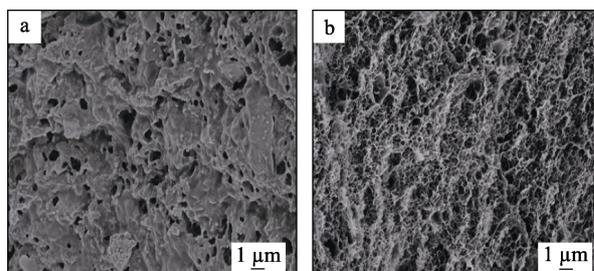
2.1 载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料的形貌及结构分析

载甲钴胺香蕉纤维素/PLGA 介孔材料的形貌见图 1。从图 1a 可以看出,香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料载药前表面疏松多孔,孔径大小不一,表面被一些香蕉纤维素微晶/PLGA 复合材料覆盖;载药后(图 1b)材料表面的覆盖物被掀开,露出更多孔洞,孔径变得更小,较未载药的介孔材料孔大小更为均匀,且表面附有白色物质。这是由于介孔材料吸附了甲钴胺所致。此外,两者相同点为均呈现了多孔的三维网络结构,这是由于介孔材料在制备过程中吸附大量的水,在使用冷冻干燥机干燥过程中形成了大量的冰结晶,在干燥过程中冰晶被抽走,从而形成了疏松的多孔结构^[11]。

2.2 载药介孔材料的密度及孔径分析

在脱气温度为 60 °C 下,香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料、载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料在 N₂ 氛围中吸附-脱附等温曲线见图 2。两者都具有第 IV 类型吸脱附等温线,测得香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料的比表面积为 0.3228 m²/g, BJH 法

脱附(圆筒孔模型)平均孔径(4V/A)为 40.94 nm;载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料比表面积为 0.5830 m²/g, BJH 法脱附(圆筒孔模型)平均孔径为 17.89 nm,两种材料的孔径均满足介孔材料要求。载甲钴胺后孔容及平均孔径均有不同程度的下降,表明甲钴胺部分钻进入载体孔道内^[12]。这与 SEM 测试结果一致。



(a) 未载药介孔材料; (b) 载药介孔材料

图 1 香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料载药前与后 SEM 图
Fig. 1 SEM images of banana fiber microcrystalline/PLGA mesoporous materials, (a) mesoporous material without drug loading, (b) mesoporous material loading mecobalamin

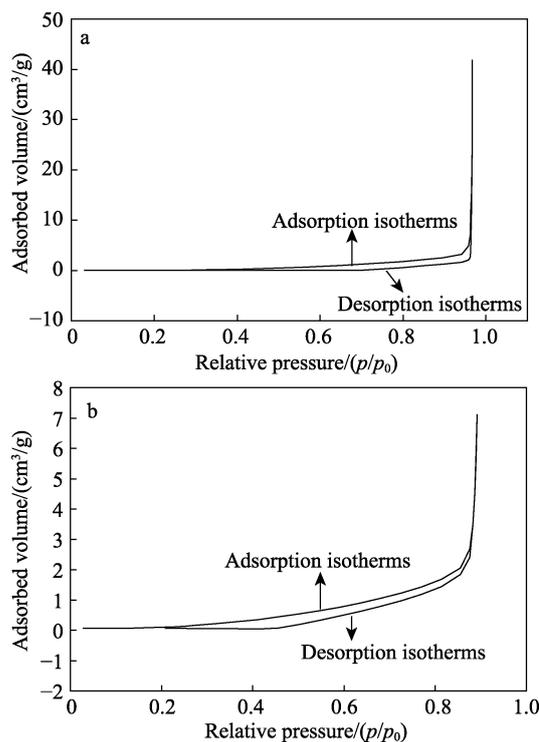


图 2 (a) 未载药介孔材料和 (b) 载甲钴胺介孔材料 N₂ 吸附-脱附等温曲线

Fig. 2 Isotherm curves by N₂ adsorption-desorption of (a) mesoporous material without drug loading and (b) mesoporous material loading mecobalamin

2.3 红外光谱分析

香蕉纤维素微晶的红外光谱见图 3a。由图 3a 可知, 3340 cm⁻¹ 处为—OH 伸缩振动引起的吸收峰; 2899 cm⁻¹ 处为—CH 伸缩振动引起伸缩振动峰, 这是所有纤维素的特征谱带; 1734 cm⁻¹ 处是半纤维中

乙酰基振动吸收峰, 说明香蕉纤维素微晶中有半纤维素的存在; 1639 cm^{-1} 处有吸收峰存在, 红外光谱中与木质素相关的特征吸收峰在 $1500\sim 1750\text{ cm}^{-1}$ 处, 说明其含有木质素^[13]; 1052 cm^{-1} 处吸收峰来自于纤维素葡萄糖环 $\text{C}-\text{O}-\text{C}$ 醚键的伸缩振动, 是纤维素的特征吸收峰。通过上述分析可知, 所制得的香蕉纤维素微晶主要成分是纤维素, 还有部分半纤维素和木质素等。

未载药介孔材料和载甲钴胺介孔材料的红外光谱见图 3b 和 d, 由图 3b 和 d 可以看到, 在 $3450\sim 3465\text{ cm}^{-1}$, $2920\sim 2940\text{ cm}^{-1}$ 两种介孔材料都有吸收峰。其中, 在 $3450\sim 3465\text{ cm}^{-1}$ 处为 $-\text{OH}$ 的伸缩振动峰, 在 $2920\sim 2940\text{ cm}^{-1}$ 处的吸收峰由 $\text{C}-\text{H}$ 的伸缩振动引起。图 3c 为甲钴胺药物的红外谱图, 在 3340 cm^{-1} 处是 $\text{N}-\text{H}$ 伸缩振动吸收峰。甲钴胺药物在 1280 、 1080 、 $610\sim 630\text{ cm}^{-1}$ 处的特征吸收峰都在图 3d 载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料红外谱图中显示出来, 且图 3d 与图 3c 曲线大致相似, 说明甲钴胺药物被负载在介孔材料上。

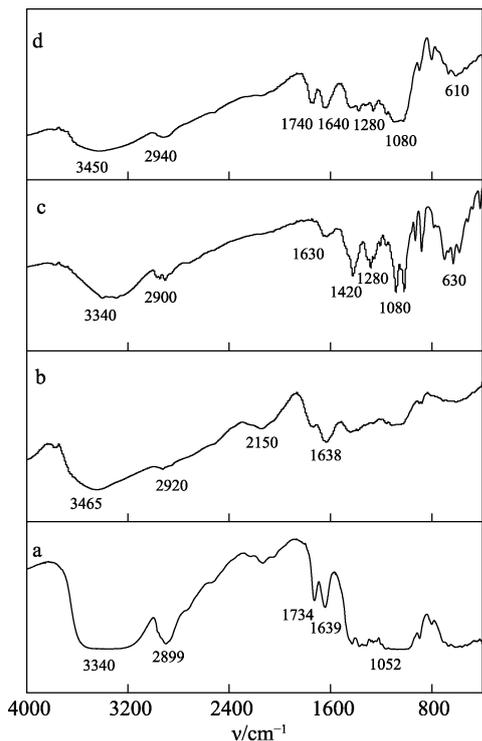


图 3 (a) 香蕉纤维素微晶、(b) 未载药介孔材料、(c) 甲钴胺药物和(d)载甲钴胺介孔材料的红外谱图

Fig. 3 FTIR spectra of (a) banana microcrystalline cellulose, (b) mesoporous material without drug loading, (c) mecobalamin and (d) mesoporous material loading mecobalamin

2.4 热重和质谱分析

2.4.1 热重分析

未载药介孔材料、载甲钴胺介孔材料、PLGA 和甲钴胺的 TG 曲线见图 4。

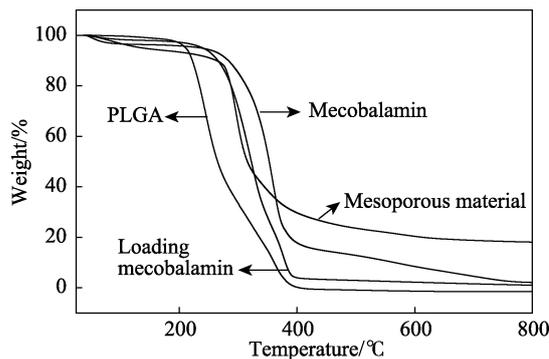


图 4 未载药介孔材料、载甲钴胺介孔材料、PLGA 和甲钴胺的 TG 曲线

Fig. 4 TG curves of mesoporous material without drug loading, mesoporous material loading mecobalamin, PLGA and mecobalamin

由图 4 可知, PLGA 从室温到 $200\text{ }^{\circ}\text{C}$ 没有明显变化, 说明其含水量较少, $200\text{ }^{\circ}\text{C}$ 开始快速失重, 最大失重速率处所对应温度约为 $300\text{ }^{\circ}\text{C}$, 到 $400\text{ }^{\circ}\text{C}$ 时趋于平衡, 能够完全分解, 其质量损失明显比另外 3 种材料高。载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料、香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料在 $100\sim 200\text{ }^{\circ}\text{C}$ 主要是水分的蒸发。香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料失重阶段在 $300\sim 400\text{ }^{\circ}\text{C}$, 到 $500\text{ }^{\circ}\text{C}$ 后趋于平衡, 失重基本结束, 残炭率达到 23.59% 。载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料失重阶段大致在 $300\sim 400\text{ }^{\circ}\text{C}$, 在 $400\sim 800\text{ }^{\circ}\text{C}$ 有相对平缓的失重阶段, $800\text{ }^{\circ}\text{C}$ 后趋于平衡, 最后残炭率只有 1.98% 。原因可能是该介孔材料中有药物的存在, 导致载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料质量损失要高于香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料。

2.4.2 质谱分析

PLGA(a)、香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料(b)、载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料(c)的质谱见图 5。图 5a 中整个裂解过程有两个水分析出峰。第一阶段在 $100\text{ }^{\circ}\text{C}$ 左右, 这是材料中游离水的挥发所致, 所以这个阶段析出的水分比较多, 第二阶段在 $350\text{ }^{\circ}\text{C}$ 左右, 主要是 PLGA 分解产生的水分, $400\text{ }^{\circ}\text{C}$ 后分解趋于稳定, 而图 5b 和 c 中由于其他成分离子强度较大, 覆盖了水峰。 $m/Z=15$ 、 16 为 CH_4 特征峰, $m/Z=15$ 对应 $-\text{CH}_3^+$, $m/Z=16$ 对应 CH_4 的挥发分, 甲烷是一种高热值气体燃料, $-\text{CH}_3^+$ 由有机化合物裂解过程产生^[14], 其气体析出曲线如图 5b 和 c 所示。在图 5b 中, 甲烷的析出峰在 $300\text{ }^{\circ}\text{C}$ 左右, 在图 5c 中, 由于加入甲钴胺药物, 甲烷的析出峰在 $350\text{ }^{\circ}\text{C}$ 左右, 聚合物的热分解反应基本完成, 有甲烷发生裂解反应, 甲烷的产生归结为聚合物链的随机断裂。

热解过程中产生的 $\text{CO}_2(m/Z=44)$ 主要发生在 $200\sim 400\text{ }^{\circ}\text{C}$, 析出曲线如图 5a、b 和 c 所示, 推测

CO₂ 主要来源于 PLGA 的分解,图 5b 中 CO₂ 的离子强度明显强于图 5a 和 c, 且图 5b 和 c 中 CO₂ 产生的峰值温度明显高于图 5a, 这是由于香蕉纤维素微晶在分解过程中也会产生 CO₂。

图 5c 载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料分解出来的物质除了 CH₄ 和 CO₂ 外, 还有相对分子质量为 30、31、40 的物质, 推测可能是甲钴胺药物中的 -CH₂-OH⁻、-CH₂-OH、-CH₂-C=O, 对比图 5b 与图 5c 可知, 甲钴胺药物被负载到介孔材料上。

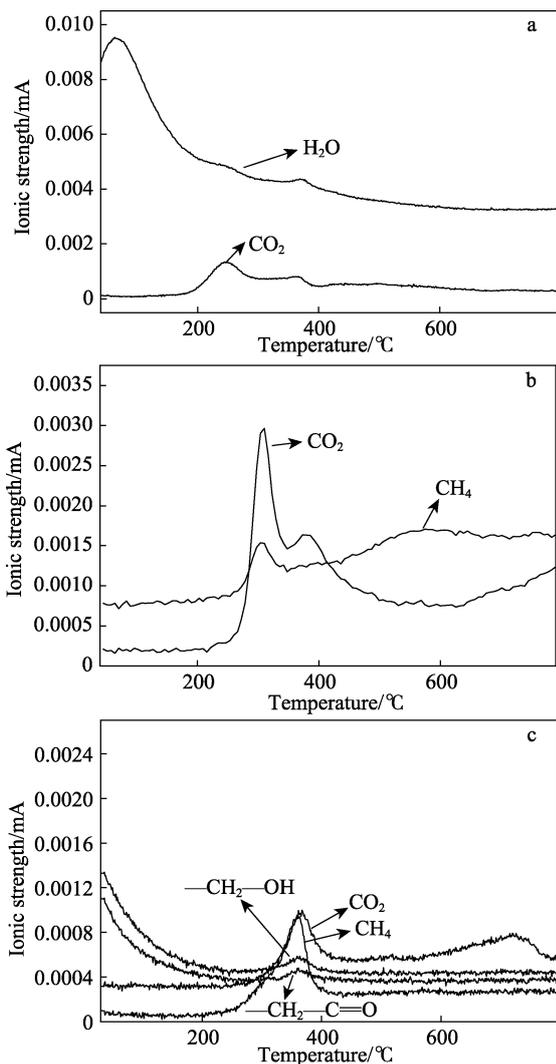


图 5 (a) PLGA、(b) 香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料、(c)载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料的质谱图
Fig. 5 Mass spectra of (a) PLGA, (b) banana cellulose microcrystalline/PLGA mesoporous material and (c) banana microcrystalline cellulose/PLGA mesoporous material loading mecobalamin

2.5 载药介孔材料的载药率和包封率计算

称取磨碎后的介孔材料 20 mg, 将其浸泡到体积比为 10 : 1 的 CH₃COOH-HNO₃ 混合液中溶解, 过滤。用紫外分光光度计在 350 nm 波长处测定滤液的

吸光度值为 0.167, 根据标准溶液紫外回归方程 $Y=0.0444X+0.0229$ 及标准溶液浓度, 得出介孔材料中甲钴胺质量为 3.24 mg, 载药率为 16.2%, 包封率为 64.8%。

2.6 载药介孔材料体外释放实验

2.6.1 甲钴胺药物紫外回归方程的建立

在 190~600 nm 内, 对每 1 mL 含 1、10、20、30、40 μg 甲钴胺的溶液利用紫外分光光度计测定吸光度, 结果如图 6 所示。在 205 nm 处为末端吸收或药物中其他辅料的吸收; 甲钴胺的吸收峰在波长 350 nm 处。根据吸光度可以得出标准溶液紫外回归方程为 $Y=0.0444X+0.0229$ (见图 7, Y 为吸光度, X 为标准溶液体积)。

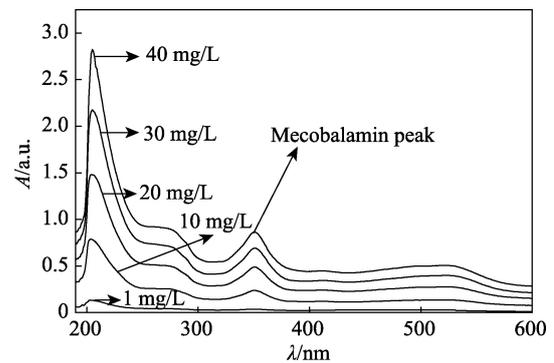


图 6 甲钴胺药物的紫外吸收光谱
Fig. 6 Ultraviolet absorption spectra of mecobalamin

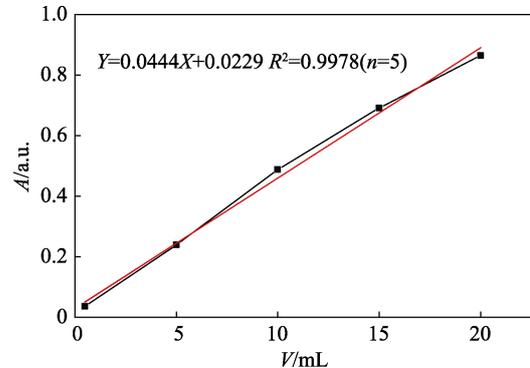


图 7 甲钴胺的紫外回归曲线
Fig. 7 UV regression curve of mecobalamin

2.6.2 载药介孔材料体外释放实验

载药介孔材料体外累积释放情况见图 8。由图 8 可以看出, 载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA 介孔材料中药物在 24 h 之前释放量较小, 累积释放度不到 10%; 在 36 h 后开始大量释放, 36~72 h 药物累积释放度达到 80%; 72 h 后药物释放量趋于平衡, 载药介孔材料中的药物已基本释放完毕。这是由于: 药物释放时, 水在载体的毛细管系统内扩散引起润胀, 载体羟基和被固定的药物之间的化合键被破坏, 活性物质缓慢地释放出来。0~20 h 时, 药物的溶解度比较低, 扩散速率慢, 而被持续浸泡 20 h 后, 药物溶解度提高后更容易释放出来^[15]。通过对该载药介

孔材料的体外释放研究表明, 该种材料对甲钴胺起到了一定的缓释作用。

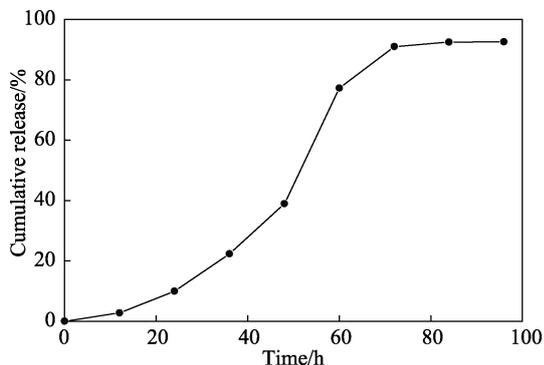


图8 载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA介孔材料体外释放曲线

Fig. 8 *In vitro* release curve of banana microcrystalline cellulose/PLGA mesoporous material loading mecobalamin

用来描述高分子药物释放常用的动力学模型有零级释放方程、一级释放方程、Higuchi方程、Ritger-Pappas方程等。对图8中药物累计释放曲线进行拟合, 结果见表1。相关系数 R^2 表明, 零级释放方程对甲钴胺药物累积释放曲线有很好的拟合效果^[16-18]。零级释药被公认为是口服缓释制剂最为理想的释药方式, 然而普通的缓释制剂其药物释放达不到零级, 一般遵循一级或Higuchi方程。研究表明, 这其中一个重要原因就是释药过程中释药面积的变化^[19]。本文载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA介孔材料按照气凝胶的制备方法得到, 因此该介孔材料具备孔隙率高、孔径分布广、开放的内部孔道结构、聚合物结构多样、稳定性高、密度低等优点。药物累积释放曲线拟合结果进一步表明, 该介孔材料使药物释放符合零级释放方程, 说明对于甲钴胺而言, 载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA介孔材料是一种很好的缓释载体。

表1 药物累积释放曲线拟合结果

Table 1 Fitting curves of cumulative drug release

Models	Kinetic equations	R^2
Zero order equation	$M_t^{①}=0.012t-0.1043$	0.9154
First order kinetic equation	$M_t=-1.9773(1-e^{-0.0045t})$	0.9007
Higuchi square root law	$M_t=0.1169t^{1/2}-0.2591$	0.7726
Ritger-Pappas equation	$M_t=0.4057t^{0.5510}$	0.9021

① M_t : the cumulative release of a period of t 。

3 结论

通过制备香蕉纤维素微晶, 将其应用于载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA介孔材料上, 考察了其微观形貌、孔径、热性能和药物释放性能。BET测试表明, 载甲钴胺香蕉纤维素微晶/PLGA介孔材料的

平均孔径为17.89 nm, 孔径符合介孔材料的标准; SEM和TG-MS表明, 介孔材料负载了甲钴胺; 体外释放实验表明, 在24 h前释放量较小, 累积释放度不到10%, 60 h后累积释放度达到77.3%, 72 h后药物释放量趋于平衡, 表明该材料对甲钴胺起到了一定的缓释作用。药物释放遵循零级释放动力学方程, 再次证明香蕉纤维素微晶/PLGA介孔材料对于甲钴胺而言是一种很好的缓释载体。

参考文献:

- [1] Gan L, Qian M Q, Shi K Q, *et al.* Restorative effect and mechanism of mecobalamin on sciatic nerve crush injury in mice[J]. *Neural Regeneration Research*, 2014, 9(22): 1979-1984.
- [2] Pang Wuyan (庞妩燕), Yan Fenglan (闫凤岚), Li Li (李理). Clinical observation on treatment of 62 cases of diabetic neuropathy with micopol[J]. *Modern Journal of Integrated Chinese and Western Medicine* (现代中西医结合杂志), 2000, 23(12): 2353-2354.
- [3] Jia Lianshun (贾连顺), Li Jiashun (李家顺). *Spinal trauma surgery* [M]. Shanghai: Shanghai far East Publishers (上海远东出版社), 2000: 194-196.
- [4] Lv Hong (吕宏), Li Jiashun (李家顺), Ye Xiaojian (叶晓健), *et al.* The study of methylcobalamin slowly release from DL-PLA/CHI compound membrane as carrier *in vitro*[J]. *Journal of Spinal Surgery* (脊柱外科杂志), 2003, 5(1): 290-293.
- [5] Zhang L Z, Xu L, Li G C, *et al.* Fabrication of high-strength mecobalamin loaded aligned silk fibroin scaffolds for guiding neuronal orientation[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2019, 173: 689-697.
- [6] Huang Yueshan (黄岳山), Zang Songtao (臧松涛), Wu Xiaoming (吴效明). Preparation and release of poly(lactic-co-L-alanine)[J]. *Chinese Journal of Pharmaceuticals* (中国医药工业杂志), 2005, 36(3): 158-160.
- [7] Siqueira G, Bras J, Dufresne A. Cellulose whiskers versus microfibrils: influence of the nature of the nanoparticle and its surface functionalization on the thermal and mechanical properties of nanocomposites [J]. *Substance*, 1976, 5(15): 111-116.
- [8] Li Xiaojian (李肖建), Liu Hongxia (刘红霞), Wei Chun (韦春), *et al.* Preparation and characterization of sisal cellulose microcrystal [J]. *Polymer Materials Science and Engineering* (高分子材料科学与工程), 2012, 8(28): 161-166.
- [9] Pang Jinying (庞锦英), Mo Xianzhong (莫羨忠), Liu Yuxin (刘钰馨). Preparation and characterization of flame retardant banana fiber reinforced PLA composites[J]. *Chemical Industry and Engineering Progress* (化工进展), 2015, 34(4): 1050-1054.
- [10] Pang Jinying (庞锦英), Mo Xianzhong (莫羨忠), Tan Dengfeng (谭登峰), *et al.* preparation and application of banana cellulose microcrystalline/poly(lactic acid) aerogels: ZL201510399833.4[P]. 2015-07-09.
- [11] Sun Xiaoqiang (孙小强), Liu Yang (刘扬), Chen Liang (陈亮), *et al.* Release of cross-linked hyaluronic acid bearing doxorubicin hydrochloride[J]. *Chemical Industry and Engineering Progress* (化工进展), 2015, 34(11): 4054-4058.
- [12] Wei Liang (韦良). Studies on cobalt catalysts supported on mesostructured cellular silica foams in fischer-tropsch synthesis[D]. Suzhou: Soochow University (苏州大学), 2016.
- [13] Jiang Tingda (蒋挺大). *Lignin*[M]. Beijing: Chemical Industry Press (化学工业出版社), 1991: 42-46.
- [14] Calvo L F, Sanchez M E, Moran A, *et al.* TG-MS as a technique for a better monitoring of the of the pyrolysis, gasification and combustion of two kinds of sewage sludge[J]. *Journal of Thermal Analysis and Calorimetry*, 2004, 78(2): 587-598.
- [15] Yang Feng (杨凤), Zhao Wei (赵伟), Zhang Qian (张欠). Preparation and *in vitro* releasing property of aspirin-montmorillonite-chitosan sustained-release microspheres[J]. *Journal of Functional Polymers* (功能高分子学报), 2010, 23(1): 29-34.
- [16] Huang Yan (黄彦). Molecular weight determination, thermal stability kinetics of β -CD polymer and the influence on water-soluble drug release[D]. Guangzhou: Guangdong Pharmaceutical University (广东药学院), 2007.
- [17] Ye Yujie (叶玉杰), Li Fang (李芳), Ren Dequan (任德全), *et al.* Origin software was used to fit release rule *in vitro* of preparations [J]. *Journal of Mathematical Medicine* (数理医药学杂志), 2014, 27(1): 93-94.
- [18] Ye Yujie (叶玉杰), Ren Dequan (任德全), Liu Song (刘嵩), *et al.* The study of origin software was used to fit the Ritger-peppas equation of the erosion type carrier drug delivery system[J]. *Asia-Pacific Traditional Medicine* (亚太传统医药), 2014, 10(4): 62-63.
- [19] Cheng Kun (程坤). Study a new kind of drug delivery system follow the zero order release-round matrix tablet[D]. Nanjing: China Pharmaceutical University (中国药科大学), 1999.