http://pmse.scu.edu.cn

海藻酸钠复合水凝胶的制备及在中药挥发油缓释领域的应用进展

俞树琴[1]，王 芸[1]，周 强[1]，陈 晖[1,2]，刘雪枫[1,2]，刘 雄[1,2]，施小宁[1,2]，高建德[1,2]
（1. 甘肃中医药大学 药学院，甘肃 兰州 730000；2. 省部共建教育部西北中藏药协同创新中心，甘肃 兰州 730000）

摘 要：海藻酸钠由于来源广泛、价格低廉，分子中含有大量的羧基、羟基，在较为温和的环境中，能够迅速地构成三维网状结构的水凝胶而受到了人们的广泛关注，但单一的海藻酸钠水凝胶力学性能和力学强度较差。当与其他物质形成复合水凝胶后则因其优异的生物相容性、生物降解性和pH敏感性被广泛应用于敏感药物的缓控释领域。文中主要介绍了海藻酸钠复合水凝胶的相应制备方法和性能，以及在中药挥发油缓释领域的应用进展，同时指出了海藻酸钠复合水凝胶在中药挥发油缓释领域存在的问题及未来主要的研究方向。

关键词：海藻酸钠复合水凝胶；中药挥发油；缓释
中图分类号：TQ427.2+6 **文献标识码：**A **文章编号：**1000-7555（2024）04-0175-07

海藻酸钠(SA)是一种从褐藻类物质中分离出来的天然多糖，由聚-β-1,4-二氨基苯甲酸(M单位)和α-1,4-L-葡萄糖醛酸(G单位)按不同比例组成[1]（见Fig.1）。由于海藻酸钠来源广泛、价格低廉、安全性高，作为水凝胶材料，具有良好的生物相容性、生物降解性及低毒性[2]，同时由于分子中含有大量的羧基、羟基，又且具有较高的化学活性，在较为温和的环境下，能够迅速构成三维网状结构的水凝胶，已被广泛应用于药物的传递系统[3]。但是，单一的海藻酸钠水凝胶的力学强度较低，稳定性较差，在作为药物载体时由于强吸水性使其网状结构容易破碎，从而导致药物突释，使得海藻酸钠水凝胶在作为药物载体应用时受到了一定的限制[4]。将海藻酸钠与其他物质混合制备的海藻酸钠复合水凝胶，不仅能发挥复合水凝胶中单一材料的性能，而且还能提高其力学性能、稳定性和吸附能力，在药物缓控释领域具有更加广泛的应用前景[5]。

中药挥发油又称精油，是芳香类药用植物的主要化学成分。研究表明，中药挥发油具有多种药理活性，如抗炎、抗氧化、抗肿瘤、镇静安神、抗抑郁等，在食品、医疗、化妆品等多个领域均有广泛的应用[6,7]。但是，中药挥发油的物理化学性质不稳定，并且水溶性极差，限制了其应用发展。因此，寻找一种高效的中药挥发油固化方式和适宜的载体材料显得非常重要。近年来，一些研究人员通过对中药挥发油进行包合或包埋进行固化缓释取得了一定的成效，如环糊精包合技术[8]、制备纳米乳[9]、微胶囊技术[10]等，但是这些方法仍存在辅料用量较大、载油率低、有机溶剂残留等问题。近年来，海藻酸钠复合水凝胶凭借良好的生物相容性、生物降解性、低毒性在中药挥发油缓释领域展现出广阔的应用前景[11]。同时，海藻酸钠复合水凝胶由于具有一定的三维网状结构，可为中药挥发油提供大量的负载位点，使得海藻酸钠复合水凝胶在中药挥发油固化领域受到了高

doi: 10.16865/j.cnki.1000-7555.2024.0065
收稿日期：2023-05-31
基金项目：国家自然科学基金资助项目（82060821）；甘肃省科技计划项目（22YF7FA125）；兰州市人才创新创业项目（2020-RC-65）；甘肃省中医药管理局科研课题项目（GZK-2019-22）；甘肃省“双一流”科研重点项目（GSSYLXM-05）
通讯联系人：高建德，主要从事中药制剂新技术与新剂型研究，E-mail:329315749@qq.com

度的关注。本文主要综述了海藻酸钠复合水凝胶的制备方法，并详细介绍了海藻酸钠复合水凝胶在中药挥发油缓释领域的应用情况。

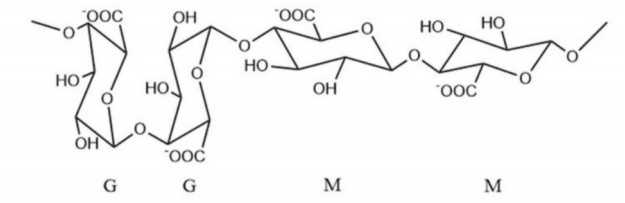


Fig. 1 G and M units of sodium alginate

1 负载中药挥发油的海藻酸钠复合水凝胶的制备

由于海藻酸钠分子中含有大量的羟基和羧基，这些基团可以与交联剂或其他聚合物的活性官能团发生反应，通过静电力、氢键、共价键等作用力形成复合水凝胶。因此，利用海藻酸钠制备复合水凝胶，并研究其应用性能引起了研究人员的广泛关注。目前，根据海藻酸钠复合水凝胶制备原理，研究人员用于制备负载中药挥发油海藻酸钠复合水凝胶的方法主要有如下几种。

1.1 离子交联

海藻酸钠分子中含有大量的羧基，当向海藻酸钠的水溶液中添加二价阳离子（如Ca^{2+}）时，海藻酸钠G单元的Na^{+}会与这些二价阳离子发生交换，使海藻酸钠溶液向凝胶转变。其过程是葡萄糖醛酸向阳离子折叠并积累，然后拉伸的分子链转变为有序的带结构，最终形成一个具有三维分子网络的“蛋盒”模型凝胶[12]（机理图见Fig.2）。这种制备方法因为操作简单、反应温和等优点而成为现阶段的主流方法。Deng等[13]将薰衣草精油装入水包油乳液中，然后封装在海藻酸钠与酪蛋白酸钠形成的水凝胶颗粒中，将这些水凝胶微粒与不同浓度的Ca^{2+}进行交联，研究了Ca^{2+}介导的交联对水凝胶微粒性能和稳定性的影响。研究结果表明，Ca^{2+}的加入能促进水凝胶的形成，并且在储存稳定性实验中发现，经过Ca^{2+}交联后薰衣草精油在水凝胶颗粒中的保留率较高，对薰衣草精油的保护作用也进一步提高。Mostaghimi等[14]将百里香精油与丁香精油与吐温80制备纳米乳剂负载于海藻酸钠形成的水凝胶中，用海藻酸钠（2.5% g/mL和1.25% g/mL）和氯化钙（0.30 mol/L和0.15 mol/L）2种不同浓度的离子凝胶法制备海藻酸盐珠，研究结果显示，海藻酸钠浓度和氯化钙浓度均对挥发油释放速率有影响，在用高浓度Ca^{2+}制备的水凝胶时，由于海藻酸盐交联导致珠子内形成更紧凑的网络，精油的释放速度更慢、更可控。大量研究均表明，利用钙离子交联制备海藻酸钠复合水凝胶方法简单、条件温和，且所得复合水凝胶具有良好的

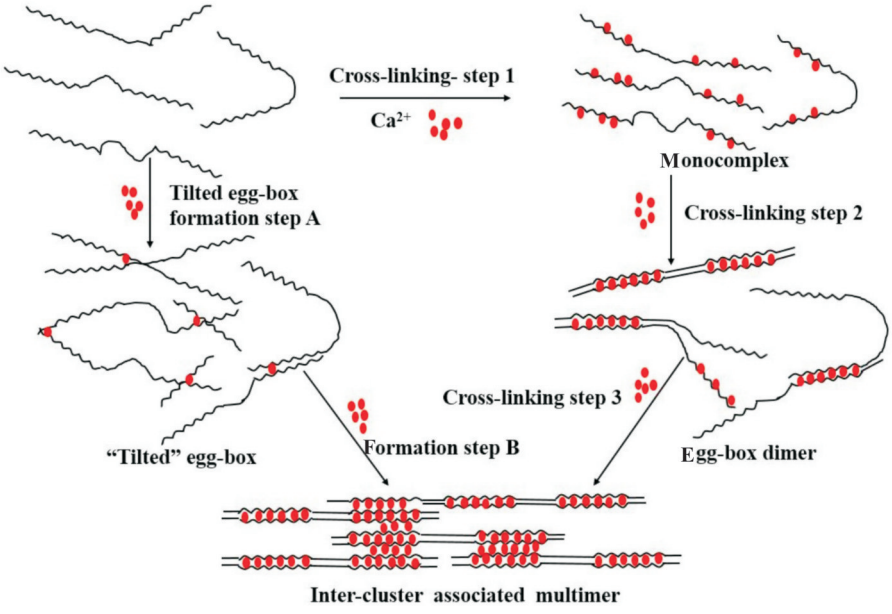


Fig. 2 Mechanism of sodium alginate and Ca^{2+} gel[16]

药物缓释性能。Xu等[15]制备了不同浓度Ca^{2+}交联的纳米叶黄素海藻酸钠水凝胶。研究结果显示,随着交联程度的增强,叶黄素包封率逐渐提高,最大包封率达99.39%,且不同浓度Ca^{2+}交联的海藻酸钠水凝胶在不同pH值下,叶黄素释放量均不同。因此,针对中药挥发油易挥发、水溶性差等特性采用此方法是一种高效简便的固化手段。

1.2　形成聚电解质复合物

聚电解质复合物(PEC)是由带相反电荷的聚电解质通过静电作用形成。海藻酸钠是一种聚阴离子电解质,可以与聚阳离子电解质通过静电作用形成PEC,此过程不需要催化剂,可以避免将一些有毒物质引入[17]。海藻酸钠与聚阳离子电解质形成的水凝胶,一定程度上可以提高参与反应的反应位点,提高三维网络的交联密度,从而提高水凝胶的力学强度[18]。壳聚糖(CS)是一种常见的天然阳离子聚合物,海藻酸钠中带负电荷的羧基可与壳聚糖中的氨基由于静电作用形成聚电解质复合物,有相关研究表明,海藻酸钠与壳聚糖形成的聚电解质复合物在作为药物载体时,可有效提高药物稳定性和载药量,并且可调节药物释放速率[19]。Wang等[20]开发不同浓度肉桂精油(CEO)作用下的壳聚糖/海藻酸钠-二氧化钛基(TiO_2)双层膜用于芒果保鲜,并研究了CEO浓度对CS/SA基双层膜结构、物理和生物活性性能的影响。研究结果显示,CEO的加入使双层膜的抗氧化和抗菌性能显著提高, CEO浓度的增加使其抗氧化和抗菌性能进一步提高。Ensandoost等[21]制备了含不同含量薄荷精油(PEO)的壳聚糖和海藻酸钠的聚电解质配合物,并研究了PEO对CS-SA水凝胶抗菌活性的影响。光学显微图像显示PEO均匀的色散和包裹在PEC基质中,并且PEC的凝胶化成功地阻止了PEO液滴的挥发。此外,抗菌试验表明,PEO是一种高效的抗菌剂,可作为一种很有前途的生物医学应用候选药物。

1.3　酰胺化法

酰胺化法是利用海藻酸钠中的羧基能与氨基化合物发生酰胺化反应,且反应操作简单,而受到了研究人员的关注。如Mutlu[22]采用超声法制备的不同浓度的葡萄籽油纳米乳并加入到明胶/海藻酸钠基薄膜中,采用铸造法制备抗菌薄膜,并研究了纳米乳对薄膜性能的影响。研究结果表明,明胶与海藻酸钠形成了紧凑的网状结构,葡萄籽精油纳米乳掺入到薄膜中形成了微孔结构,且葡萄籽精油的加入提高了薄膜的热稳定性。Volić等[23]采用海藻酸钠水溶液与大豆分离蛋白(SPI)溶液混合乳化,通过静电挤压雾化和钙离子交联制备含百里香精油的海藻酸-大豆分离蛋白分离复合珠。研究显示,形成的凝胶珠的特性取决于海藻酸盐和SPI的浓度,且大豆蛋白的加入增加了凝胶珠在模拟肠液(SIF)基质中的膨胀性,延长了精油释放,并且较高浓度的藻酸盐可以更加延缓精油的释放。

1.4　其他方法

由于海藻酸钠分子中含有大量的羧基和羟基,因此海藻酸钠具有多种化学反应性。除上述中提到的钙离子交联、形成聚电解质复合物、酰胺化法等,海藻酸钠还可通过酯化法改性来固化缓释中药挥发油。酯化法实质是海藻酸钠最传统的改性方法,它是通过将长链烷基连接到海藻酸钠形成酯的一种简单方法[24]。如Zhao等[25]用十二烯基琥珀酸酐对海藻酸钠进行疏水改性,研究结果发现,海藻酸钠可以使烷基链在分子内部团聚形成胶束,且形成的十二烯基改性海藻酸盐具有能够有效包封疏水化合物和稳定乳液的能力。但笔者经近几年文献检索发现,利用酯化法改性海藻酸钠以固化中药挥发油的研究较少,尚处于初步研究阶段,但相信随着研究人员对海藻酸钠用于挥发油的深入研究,将会有相应的载体材料出现。另外在一些研究报道中,还可采用酶交联法制备海藻酸钠复合水凝胶,这种方法既可以避免戊二醛、环氧氯丙烷等小分子交联剂的生物毒性,还可以使凝胶具有较高的力学强度和生物相容性。如Bastos 等[26]以谷氨酰胺转胺酶为交联剂,用乳铁蛋白和海藻酸钠采用复合凝聚法包裹黑胡椒精油。研究结果表明,乳铁蛋白与海藻酸钠形成的核壳结构对黑胡椒精油具有良好的核心保护作用,体外消化模拟实验结果显示,黑胡椒EO胶囊在口腔和胃条件下表现出耐药性,但在肠道中可持续释放 。

2　海藻酸钠复合水凝胶在中药挥发油缓释领域的应用

2.1　负载中药挥发油的海藻酸钠复合水凝胶在生物

医药领域的应用

海藻酸钠是一种pH敏感的天然大分子，某些海藻酸钠基复合水凝胶具有良好的pH敏感性，能很好地控制药物的释放，同时缓解药物的突释现象，还能有效保护胃部健康，是一类有良好应用前景的智能药物输送载体[27,28]。Shabkhiz等[29]将百里香精油包合于β-环糊精中，然后与海藻酸盐共包封生成活性海藻酸盐水凝胶珠，并且在37 ℃，模拟胃液和肠液中百里香精油的释放情况。研究表明，在模拟肠液培养基中，观察到百里香精油的高速率释放和持续释放。Azad等[30]以Ca^{2+}为交联剂，采用电水动力辅助（EHDA）离子凝胶法制备了薄荷挥发油负载的海藻酸盐微珠，作者采用不同的表征技术研究了装载薄荷挥发油的海藻酸盐微珠。研究结果表明，这些微珠增强了薄荷挥发油的热稳定性，保护了治疗活性，实现了pH敏感的肿胀和释放谱。在pH为6.8的磷酸盐缓冲液中，30~90 min时这些微珠的溶胀最大，观察到相对较快的药物释放，然而，在酸性介质（pH=1.2）中，在2 h发现了少量的释放，且研究发现所制备的海藻酸盐微珠具有良好的抗炎、抗氧化作用。据有关研究表明，海藻酸盐水凝胶其结构与活组织的细胞外基质相似，且由二价阳离子将海藻酸盐微纤维伤口敷料定制结合在一起，可导致肉芽组织、角质形成细胞分化、快速上皮化和适当的修复[31]。同时藻酸盐伤口敷料可以维持生理潮湿的微环境，减少伤口部位的细菌感染，促进伤口愈合。Catanzano等[32]将茶树精油、水和聚山梨醇酯80、乙醇制备成微乳剂，并将微乳剂纳入原位离子交联形成的海藻酸钠水凝胶中，作为一种先进的感染伤口敷料。结果表明，水凝胶仅通过较低的表面与溶液接触，以更好地模拟伤口环境，并允许渗出液渗透到水凝胶中。抗菌结果表明水凝胶在6 h后已经引起了很强的细菌失活，而在大约12 h后达到了完全杀灭细菌。Sathiyaseelan等[33]将茶树精油（TTO）负载于壳聚糖中形成纳米乳（NEMs），并用海藻酸钠微球封装用于抗菌伤口敷料。研究结果表明，SA-CS-TTO微球的形成显著提高了TTO的稳定性，且TTO可以从CS-SA复合物中持续释放，对革兰氏阳性和阴性病原菌均具有抑菌活性显著抑制。此外，SA-CS-TTO微球改善了细胞增殖，并对NIH3T3细胞表现出显著的体外伤口愈合活性。

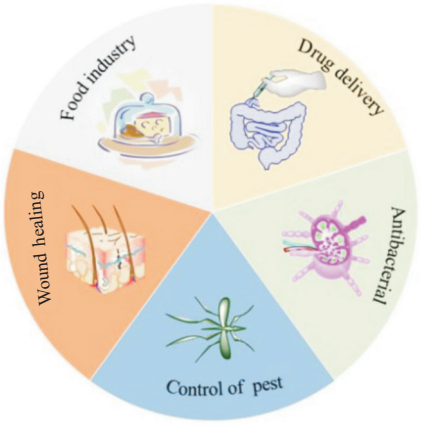


Fig. 3 Application of sodium alginate composite hydrogel in the field of slow release of essential oil of traditional Chinese medicine

2.2 负载中药挥发油的海藻酸钠复合水凝胶在食品工业领域的应用

食品工业使用防腐剂是一种常见的做法，旨在提高产品的保质期。随着消费者对健康和环境影响认识的提高，对天然和可持续食品添加剂的研究也相应增加。在这种情况下，具有抗菌活性的精油成为了潜在的天然防腐剂。中药挥发油常被称为“天然抑菌剂”，可抑制多种细菌的生长，已被广泛应用于食品领域[34]。此外，海藻酸盐常被用作食品涂层，以减少脂质氧化和微生物生长，防止食物在储存和运输过程中分解，并增加它们的保质期，而且海藻酸钠也被广泛用作封装剂来包裹某些活性成分（如中药挥发油），利用特异性离子诱导海藻酸盐凝胶的形成，应用于食品领域[35,36]。Mazza等[37]将马约兰精油与乳清蛋白分离物制备了乳液，然后封装于离子凝胶法形成的海藻酸钠水凝胶中，旨在通过一种相对简单、低成本和低能耗的方法，开发一种具有调味料或防腐剂潜力的天然添加剂。研究结果表明，当海藻酸钠浓度为1.25 g/100 mL、乳化剂浓度为1.25 g/100 mL和氯化钙浓度为0.175 mol/L时，可以生产出具有满意的圆度和高包封效率的海藻酸钠水凝胶珠。Yang等[38]制备海藻酸钠（SA）/茶树精油纳米乳（TEON）基双层膜，并且添加了二氧化钛（TiO_2）为遮光剂，为提高香蕉采后质量，减少炭疽病发生。研究结果表明，茶树精油的加入显著提高了双层膜的抗真菌性能和抗氧化性能，TiO_2的加入增强了紫外阻断性能。此外，SA-TiO_2 + SA-TEON成膜溶液处理

在减少香蕉氧化损伤、电解质泄漏、失水、减缓软化、控制炭疽病方面均有显著效果。Hassan等[39]以海藻酸钠、Galbanum油树脂胶为原料，并添加植物精油作为抗菌活性物质，制备了一种新型生物活性食用涂料，并评价这些物质的抗氧化和抗菌活性及其对鸡肉片冷藏期间质量和保质期的影响。结果表明，这些涂层与精油结合后的体外抗氧化和抗菌活性显著提高，且具有较高的化学和微生物质量。在高浓度下使用精油时，涂层的抗氧化和抗菌作用更为明显。

2.3　负载中药挥发油的海藻酸钠复合水凝胶在其他领域的应用

近年来，精油作为环保型农药用于农业替代传统农药一直备受关注。关于海藻酸盐在害虫防治领域也已有报道[40]。Shin等[41]将具有抗菌、杀幼虫活性的百里香精油封装于磺化纤维素纳米晶体形成皮克林乳剂（PE），然后微米级嵌入到海藻酸钠中，形成了宏观的水凝胶珠，研究了SA-PE复合水凝胶珠对白纹伊蚊幼虫的杀幼虫性能。研究表明，SA/PEs复合材料在使用后可以很容易地从水中去除，并且在使在48 h后仍能保持杀幼虫性能。此外，另有研究表明，负载中药挥发油的海藻酸钠复合水凝胶还可用于保护纤维素类材料。Campanella等[42]将肉桂精油封装在车前草-海藻酸盐混合物的凝胶滴形成抗菌凝胶珠，以保护古书、旧文件，以及任何具有文化兴趣的纤维素材料（纸张、木材、纺织品）免受生物攻击。通过对酿酒酵母细胞的呼吸测定试验，证明了该珠子释放精油的能力，并发现所制备的凝胶珠具有较强的抗菌作用。

3　结语与展望

海藻酸钠来源广泛、价格低廉、安全性高、化学活性强，海藻酸钠复合水凝胶因具有良好的生物降解性、生物相容性、pH响应性等优异性能引起了广大研究者的关注。中药挥发油具有广泛的药理作用，负载中药挥发油的海藻酸钠复合水凝胶在食品、生物医药、农业等领域具有广泛的应用前景。然而，目前关于海藻酸钠复合水凝胶在中药挥发油缓释领域的研究主要还是停留在实验室阶段，基础研究仍较为薄弱。其次，针对中药挥发油成分的复杂性及不同挥发油亲水亲油性能的不同，如何提高海藻酸钠复合水凝胶的包封效率和载药量仍然是亟待解决的问题。随着对中药挥发油的认识和海藻酸钠复合水凝胶的发展，利用海藻酸钠复合水凝胶来固化中药挥发油的技术将得到进一步提升。

参考文献:

[1] Ensandoost R, Izadi-Vasafi H, Adelnia H. Anti-bacterial activity of chitosan- alginate- poly(vinyl alcohol) hydrogel containing entrapped peppermint essential oil[J].Journal of Macromolecular Science,2022,61: 225-237.

[2] Murab S, Gupta A, Włodarczyk-Biegun M K, *et al.* Alginate based hydrogel inks for 3D bioprinting of engineered orthopedic tissues [J]. Carbohydrate Polymers, 2022, 296: 119964.

[3] 于忠鹏. 海藻酸钠基复合凝胶材料的制备及其抗菌与重金属离子吸附性能研究[D]. 长春: 长春工业大学, 2021.
Yu Z P. Preparation of sodium alginate based composite gel materials and their antibucterial and heavy metal ion adsorption properties[D]. Changchun: Changchun University of Technology, 2021.

[4] Feyissa Z, Edossa G D, Gupta N K, *et al.* Development of double crosslinked sodium alginate/chitosan based hydrogels for controlled release of metronidazole and its antibacterial activity [J]. Heliyon, 2023, 9: e20144.

[5] Stagnaro P, Schizzi I, Utzeri R, *et al.* Alginate-polymethacrylate hybrid hydrogels for potential osteochondral tissue regeneration [J]. Carbohydrate Polymers, 2018, 185: 56-62.

[6] Luís Â, Duarte A, Gominho J, *et al*. Chemical composition, antioxidant, antibacterial and anti-quorum sensing activities of Eucalyptus globulus and Eucalyptus radiata essential oils[J]. Industrial Crops and Products, 2016, 79: 274-282.

[7] Sotelo-Boyás M, Correa-Pacheco Z, Bautista-Baños S, *et al.* Release study and inhibitory activity of thyme essential oil-loaded chitosan nanoparticles and nanocapsules against foodborne bacteria[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2017, 103: 409-414.

[8] Tian Y, Yuan C, Cui B, *et al*. Pickering emulsions stabilized by β-cyclodextrin and cinnamaldehyde essential oil/β-cyclodextrin composite: a comparison study[J]. Food Chemistry, 2022, 377: 131995.

[9] Mahajan R, Tandon R, Kalia A, *et al*. Nanoemulsion formulation of ocimum gratissimum essential oil and its antifungal activity against penicillium digitatum[J]. Journal of Nanoscience and Nanotechnology, 2021, 21: 3556-3565.

[10] Li X, Gao Y, Li Y, *et al.* Formation of cinnamon essential oil/xanthan gum/chitosan composite microcapsules basing on

Pickering emulsions[J]. Colloid and Polymer Science, 2022, 300: 1187-1195.

[11] Sahraeian S, Niakousari M, Fazaeli M, *et al*. Fabrication and study on dually modified starch embedded in alginate hydrogel as an encapsulation system for Satureja essential oil[J]. Carbohydrate Polymers, 2023, 322: 121331.

[12] He X D, Zeng L Y, Cheng X P, *et al*. Shape memory composite hydrogel based on sodium alginate dual crosslinked network with carboxymethyl cellulose[J]. European Polymer Journal, 2021, 156: 110592.

[13] Deng X L, Chen J H, Chen W. Hydrogel particles as a controlled release delivery system for lavender essential oil using pH triggers[J]. Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects, 2020, 603: 125134.

[14] Mostaghimi M, Majdinasab M, Hosseini S, *et al.* Characterization of alginate hydrogel beads loaded with thyme and clove essential oils nanoemulsions[J]. Journal of Polymers and the Environment, 2022, 30: 1647-1661.

[15] Xu P, Song J, Dai Z, *et al.* Effect of Ca^{2+} cross-linking on the properties and structure of lutein-loaded sodium alginate hydrogels[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021,193: 53-63.

[16] 谢瑾瑜. 羟丙甲基纤维素/海藻酸钠载药复合材料的制备与性能研究[D]. 上海: 东华大学, 2021.
Xie J Y. Preparation and properties of HPMC/SA drug loading composites[D].Shanghai: Donghua University, 2021.

[17] Wasupalli G K, Verma D. Molecular interactions in self-assembled nano-structures of chitosan-sodium alginate based polyelectrolyte complexes[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2018, 114: 10-17.

[18] Teixeira-Costa B E, Pereira B C S, Lopes G K, *et al.* Encapsulation and antioxidant activity of assai pulp oil (Euterpe oleracea) in chitosan/alginate polyelectrolyte complexes[J]. Food Hydrocolloids, 2020, 109: 1060.

[19] Ghauri Z H, Islam A, Qadir M A, *et al.* Novel pH-responsive chitosan/sodium alginate/PEG based hydrogels for release of sodium ceftriaxone[J]. Materials Chemistry and Physics, 2022, 277: 125456.

[20] Wang T, Yang Z, Zhang C, *et al.* Chitosan-cinnamon essential oil/sodium alginate-TiO_2 bilayer films with enhanced bioactive retention property: application for mango preservation [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 222: 2843-2854.

[21] Ensandoost R, Izadi-Vasafi H, Adelnia H, *et al*. Anti-bacterial activity of chitosan-alginate-poly (vinyl alcohol) hydrogel containing entrapped peppermint essential oil[J]. Journal of Macromolecular Science, 2022, 61: 225-237.

[22] Mutlu N. Effects of grape seed oil nanoemulsion on physicochemical and antibacterial properties of gelatin-sodium alginate film blends[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 237: 124207.

[23] Volić M, Pajić-Lijaković I, Djordjević V, *et al.* Alginate/soy protein system for essential oil encapsulation with intestinal delivery[J]. Carbohydrate Polymers, 2018, 200: 15-24.

[24] 王丹丹. 海藻酸钠的化学改性及电纺纤维膜的制备与性能研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2021.
Wang D D. Chemical modification of sodium alginate and preparation and properties of electrospun fiber membrane[D]. Qingdao: Qingdao University, 2021.

[25] Zhao C，Miao J K，Sui M Y，*et al.* Colloidal characteristics, drug encapsulation, and oil-in-water emulsion of dodecenyl-modified alginate[J]. Journal of Surfactants & Detergents, 2019, 22: 633-639.

[26] Bastos L P H, Dos Santos C H C, de Carvalho M G, *et al.* Encapsulation of the black pepper (Piper nigrum L.) essential oil by lactoferrin-sodium alginate complex coacervates: structural characterization and simulated gastrointestinal conditions[J]. Food Chemistry, 2020, 316: 126345.

[27] Mukhopadhyay P, Maity S, Mandal S, *et al.* Preparation, characterization and in vivo evaluation of pH sensitive, safe quercetin-succinylated chitosan-alginate core-shell-corona nanoparticle for diabetes treatment[J]. Carbohydrate Polymers, 2018, 182: 42-51.

[28] Dubashynskaya N V, Petrova V A, Romanov D P, *et al.* pH-sensitive drug delivery system based on chitin nanowhiskers-sodium alginate polyelectrolyte complex[J]. Materials, 2022, 15: 5860.

[29] Shabkhiz M A, Pirouzifard M K, Pirsa S, *et al.* Alginate hydrogel beads containing Thymus daenensis essential oils/Glycyrrhizic acid loaded in β-cyclodextrin. Investigation of structural, antioxidant/antimicrobial properties and release assessment[J]. Journal of Molecular Liquids, 2021, 344: 117738.

[30] Azad A K, Doolaanea A A, Al-Mahmood S M A, *et al.* Electro-hydrodynamic assisted synthesis of lecithin-stabilized peppermint oil-loaded alginate microbeads for intestinal drug delivery[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 185: 861-875.

[31] Wang T, Yi W, Zhang Y, *et al.* Sodium alginate hydrogel containing platelet-rich plasma for wound healing[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2023, 222: 113096.

[32] Catanzano O, Straccia M C, Miro A, *et al.* Spray-by-spray in situ cross-linking alginate hydrogels delivering a tea tree oil microemulsion[J]. European Journal of Pharmaceutical Sciences , 2015, 66: 20-28.

[33] Sathiyaseelan A, Zhang X, Wang M H. Enhancing the antioxidant, antibacterial, and wound healing effects of *Melaleuca alternifolia* oil by microencapsulating it in chitosan- sodium alginate microspheres[J]. Nutrients, 2023, 15: 1319.

[34] Guimarães A C, Meireles L M, Lemos M F, *et al.* Antibacterial activity of terpenes and terpenoids present in essential oils [J]. Molecules,2019, 24: 2471.

[35] Abdel Aziz M S, Salama H E. Developing multifunctional edible coatings based on alginate for active food packaging [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2021, 190: 837-844.

[36] Zhang B, Lan W, Xie J. Chemical modifications in the structure of marine polysaccharide as serviceable food processing and preservation assistant: a review[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 223: 1539-1555.

[37] Mazza K E L, Costa A M M, da Silva J P L, *et al.* Microencapsulation of marjoram essential oil as a food additive using sodium alginate and whey protein isolate [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 233: 123478.

[38] Yang Z, Li M, Zhai X, *et al.* Development and characterization of sodium alginate/tea tree essential oil nanoemulsion active film containing TiO_2 nanoparticles for banana packaging [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2022, 213: 145-154.

[39] Hassan H, Mina K, Peyman M S, *et al.* A novel bioactive edible coating based on sodium alginate and galbanum gum incorporated with essential oil of Ziziphora persica: the antioxidant and antimicrobial activity, and application in food model[J]. Food Hydrocolloids, 2017, 72: 35-46.

[40] Saberi Riseh R, Skorik Y A, Thakur V K，*et al.* Encapsulation of plant biocontrol bacteria with alginate as a main polymer material [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22: 11165.

[41] Shin J, Seo S M, Park I K, *et al.* Larvicidal composite alginate hydrogel combined with a Pickering emulsion of essential oil [J]. Carbohydrate Polymers, 2021, 254: 117381.

[42] Campanella L, Angeloni R, Cibin F, *et al.* Capsulated essential oil in gel spheres for the protection of cellulosic cultural heritage [J]. Natural Product Research, 2021, 35: 116-123.

Progress of Preparation of Sodium Alginate Composite Hydrogel and Its Application in the Field of Slow Release of Essential Oil in Traditional Chinese Medicine

Shuqin Yu[1], Yun Wang[1], Qiang Zhou[1], Hui Chen[1,2], Xuefeng Liu[1,2], Xiong Liu[1,2], Xiaoning Shi[1,2]，Jiande Gao[1,2]

(*1. College of Pharmacy, Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China;*
2. Northwest Chinese-Tibetan Medicine Collaborative Innovation Center of Ministry of Education, Lanzhou 730000, China)

ABSTRACT: Sodium alginate has attracted wide attentions due to its wide source, low price, large amount of carboxyl group and hydroxyl group in molecule. In relatively mild environment, sodium alginate can quickly form a three- dimensional network structure of hydrogels. However, the single sodium alginate hydrogel has poor mechanical properties and mechanical strength, and sodium alginate composite hydrogels formed with other substances have been widely used in the field of slow and controlled release of sensitive drugs due to its excellent biocompatibility, biodegradability and pH sensitivity. This paper mainly introduced the preparation methods and properties of sodium alginate composite hydrogels, as well as the application progress in the field of slow release of essential oil in traditional Chinese medicine, and pointed out the existing problems and future research directions of sodium alginate composite hydrogels in the field of slow release of essential oil in traditional Chinese medicine.

Keywords: sodium alginate composite hydrogel; essential oil of traditional Chinese medicine; slow release