

植物甾醇酯合成过程中的氧化变化规律

陈思¹, 刘睿杰¹, 王小三¹, 常明^{1,2}

(1. 江南大学食品学院, 江苏无锡 214122; 2. 中原食品实验室, 河南漯河 462300)

摘要:旨在提高植物甾醇酯的产品品质, 研究了反应温度、反应底物、氮气以及抗氧化剂等因素对植物甾醇酯合成过程中氧化和脱水产物含量的影响。结果表明: 植物甾醇酯中氧化和脱水产物水平随着反应温度的升高、脂肪酸不饱和度的增加以及链长的缩短而显著增加; 采用氮气保护措施能够有效降低植物甾醇氧化产物的水平, 而添加抗氧化剂则能够在减少植物甾醇氧化产物水平的同时显著降低脱水产物的水平。综上, 通过优化反应条件、氮气保护和添加抗氧化剂可有效控制植物甾醇酯合成过程中的氧化和脱水产物的水平。

关键词:植物甾醇; 植物甾醇酯; 脱水; 氧化

中图分类号: TS221; TS201.2 文献标识码: A 文章编号: 1003-7969(2024)10-0084-06

Patterns of oxidative changes in the synthesis of phytosterol esters

CHEN Si¹, LIU Ruijie¹, WANG Xiaosan¹, CHANG Ming^{1,2}

(1. School of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, Jiangsu, China;

2. Food Laboratory of Zhongyuan, Luohe 462300, Henan, China)

Abstract: To improve the quality of phytosterol esters, the effects of reaction temperature, substrate, nitrogen and antioxidant on oxidation and dehydration during phytosterol esters synthesis were investigated. The results showed that the levels of oxidation and dehydration products in phytosterol esters increased significantly with the increase of reaction temperature, the increase of fatty acid unsaturation, and the decrease of fatty acid chain length. The level of phytosterol oxidation products could be effectively reduced by nitrogen protection measures, while the level of dehydration products could be significantly reduced by the addition of antioxidants while decreasing the level of the oxidation products. In conclusion, the levels of oxidation and dehydration products during phytosterol ester synthesis can be effectively controlled by optimizing the reaction conditions, nitrogen protection, and addition of antioxidants.

Key words: phytosterol; phytosterol esters; dehydration; oxidation

植物甾醇 (Phytosterol or plant sterol) 是植物中的一种活性成分, 在结构上与胆固醇相似。研究表明, 植物甾醇与许多慢性病的发生率较低有关, 如冠状动脉粥样硬化性心脏病、癌症、良性前列腺肥大

等, 因此植物甾醇备受关注, 在食品领域应用广泛^[1]。但植物甾醇溶解性差, 通常将其与脂肪酸酯化为植物甾醇酯, 从而改善其油溶性和加工属性。植物甾醇酯合成过程中会发生氧化和脱水, 产生植物甾醇氧化产物 (POPs) 和脱水产物。POPs 包括 7α -羟基 (7α -H)、 7β -羟基 (7β -H)、 6β -羟基 (6β -H)、 $5\alpha, 6\alpha$ -环氧 ($5, 6\alpha$ -E)、 $5\beta, 6\beta$ -环氧 ($5, 6\beta$ -E)、三羟基 (T) 和 7-酮基 (7-K), 这些氧化物已被报道具有细胞毒性、促炎、致动脉粥样硬化及影响胆固醇代谢等不良作用^[2], 严重影响植物甾醇酯的安全性。脱水植物甾醇是指植物甾醇分子中的羟基和氢以水分子的形式被脱去产生的物质, 易受热和酸性条件的影响而产生。脱水植物甾醇主要以 3, 5-

收稿日期: 2023-12-11; 修回日期: 2024-06-27

基金项目: 国家重点研发计划低质生物质资源高值化炼制关键技术与产业示范 (2021YFC2103800); 江苏省重点国别产业技术研发合作项目 (BZ2022041)

作者简介: 陈思 (2000), 女, 在读硕士, 研究方向为油脂营养与安全 (E-mail) 6210113006@stu.jiangnan.edu.cn。

通信作者: 常明, 教授, 博士生导师 (E-mail) mingchang@aliyun.com。

甾烯型为主,还包括2,5-甾烯型和4,6-甾烯型等同分异构体^[3]。此外,植物甾醇羟基衍生物也会发生脱水反应,产生2,4,6-甾烯型脱水甾醇^[4]。有研究表明,3,5-胆甾二烯会导致小鼠胃瘤^[5],而3,5-豆甾二烯能够抑制肠癌细胞增殖^[6],对其他细胞可能具有毒性,因此脱水植物甾醇的安全性也可能存在问题。

然而,目前有关植物甾醇酯化过程中的氧化变化规律的研究较少^[2,7-9],目前主要关注的是植物甾醇酯合成终点时的转化率和酯化率^[10-16]。在同一催化剂(NaHSO_4)^[10,12]不同反应条件下植物甾醇的转化率、酯化率和脱水率不同,但目前暂无反应条件对植物甾醇酯化过程中氧化变化规律影响以及添加抗氧化剂对氧化和脱水产物控制效果的研究。

因此,在保证植物甾醇酯转化效率的同时,本文研究植物甾醇酯合成过程中反应条件(反应温度、植物甾醇种类、脂肪酸种类、氮气、抗氧化剂)对植物甾醇酯氧化和脱水产物的影响,以期减少植物甾醇氧化和脱水产物,提高植物甾醇酯产品品质提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 原料与试剂

谷甾醇(95%)、豆甾醇(95%),本实验室自制;BSTFA+TMCS(体积比99:1)硅烷化试剂、十二烷基苯磺酸(DBSA),上海麦克林生化科技股份有限公司;油酸、无水乙醚、丙酮、正己烷、吡啶、无水乙醇、氢氧化钾和无水硫酸钠均为分析纯,正己烷为色谱纯,国药集团化学试剂有限公司;19-羟基胆固醇、5 α -胆甾烷,上海源叶生物科技有限公司;SPE硅胶柱,北京百灵威科技有限公司;4种市售植物甾醇酯产品,编号分别为A、B、C、D。

1.1.2 仪器与设备

QGC-12T氮气吹干仪,上海泉岛公司;DF-101SZ集热式恒温加热磁力搅拌器,巩义市科华仪器设备有限公司;TSQ Quantum XLS气相色谱质谱联用仪(GC-MS),Thermo Scientific公司;1260高效液相色谱仪,美国Agilent公司。

1.2 实验方法

1.2.1 植物甾醇酯的合成

参考张亚茹^[13]的植物甾醇酯合成工艺。依据植物甾醇种类(豆甾醇、谷甾醇)和脂肪酸的不饱和度(硬脂酸、油酸、亚油酸)、链长(月桂酸、软脂酸和硬脂酸),选择不同的植物甾醇和脂肪酸(物质的量比1:13)作为反应底物,向避光反应容器中加入反应底物和催化剂DBSA(植物甾醇物质的量的

20%),加入一定量分子筛以去除反应产生的水分,在反应过程中选择是否充入氮气或者添加0.01%不同种类抗氧化剂[没食子酸(GA)、表没食子儿茶素没食子酸酯(EGCG)、抗坏血酸棕榈酸酯(L-AP)、维生素E(V_E)],在不同温度(60、75、90℃)下反应150 min(预实验确定的反应终点),得到植物甾醇酯,并对氧化和脱水产物含量进行测定。植物甾醇酯转化率(A_1)的计算公式见式(1)。

$$A_1 = (Q_0 - Q_1) / Q_0 \times 100\% \quad (1)$$

式中: Q_0 和 Q_1 分别为反应前和反应后体系中植物甾醇的质量,g。

1.2.2 POPs含量的测定

参考胡银洲^[17]的方法,并稍作修改。称取100 mg植物甾醇酯样品溶解于1.5 mL二氯甲烷中,加入20 μg 的19-羟基胆固醇和5 mL 1 mol/L的KOH-乙醇溶液,涡旋10 min,室温避光皂化18 h,加入5 mL二氯甲烷和3.5 mL水,涡旋1 min以提取未皂化部分,离心去除水相保留有机相,重复3次。氮气干燥有机相后,未皂化物用5 mL正己烷复溶。然后将少量无水硫酸钠上样到SPE硅胶柱,用5 mL正己烷活化SPE硅胶柱后,将未皂化物上样到SPE硅胶柱,以10 mL正己烷-乙醚(体积比9:11)和10 mL正己烷-乙醚(体积比7:13)淋洗,最后用10 mL丙酮洗脱POPs并收集。氮气吹干,加入100 μL 吡啶和100 μL BSTFA+TMCS硅烷化试剂,室温下避光反应12 h。氮气吹干后再溶于1 mL色谱纯正己烷,过滤膜,待GC-MS检测。POPs生成抑制率为先计算未加入抗氧化剂生成的POPs量与加入抗氧化剂后生成的POPs量的差值,再计算其与未加入抗氧化剂生成的POPs量的比值。

GC条件:DB-5MS毛细管色谱柱(30 m \times 25 mm \times 25 μm);进样口温度300℃;分流比10:1;进样量1 μL ;载气流速1 mL/min;升温程序为50℃保持1 min,以50℃/min升至280℃,以3℃/min升至300℃,保持10 min。

MS条件:离子源温度230℃,传输线温度300℃,电子能量70 eV,扫描离子范围(m/z)50~600。

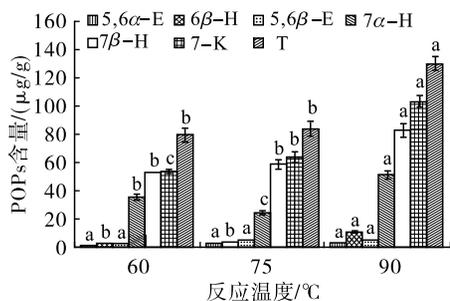
1.2.3 脱水植物甾醇含量的测定

参考胡银洲^[17]的方法,并稍作修改。取25 mg植物甾醇酯样品,加入20 μg 的5 α -胆甾烷作为内标,溶于1 mL正己烷,上样于已活化的SPE硅胶柱,收集上样流出液,再用10 mL正己烷淋洗,收集淋洗液,合并上样流出液和淋洗液,氮气吹干后溶于1 mL色谱纯正己烷,过滤膜,待GC-MS检测。GC-MS检测条件同1.2.2。脱水植物甾醇含量以

当量胆甾烷表示^[17],脱水率为脱水植物甾醇生成量与原植物甾醇总量的比值。脱水植物甾醇生成抑制率的计算方式参考 1.2.2 POPs 生成抑制率的计算。

1.2.4 数据分析

每组做 3 次平行实验,数据以“平均值 ± 标准差”表示。分别采用 SPSS 26 和 Origin 2024 软件处理数据和绘图。



注:不同字母代表同一指标在不同组别具有显著差异($p < 0.05$)。下同

Note: Different letters indicate significant differences of the same index in different groups ($p < 0.05$). The same below

图 1 反应温度对植物甾醇酯氧化和脱水产物含量的影响

Fig. 1 Effect of reaction temperature on contents of oxidation and dehydration products

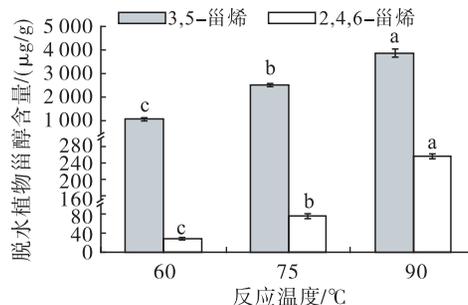
由图 1 可知,随着反应温度升高,POPs 总量和脱水植物甾醇总量增加,原因是温度升高促进了自由基氧化反应和脱水反应的进行^[18]。在 60、75、90 °C 下,POPs 总量分别为 $(228.16 \pm 7.90) \mu\text{g/g}$ 、 $(241.87 \pm 13.60) \mu\text{g/g}$ 、 $(385.96 \pm 15.56) \mu\text{g/g}$,脱水植物甾醇总量分别为 $(1\ 085.11 \pm 54.52) \mu\text{g/g}$ 、 $(2\ 402.24 \pm 61.45) \mu\text{g/g}$ 、 $(3\ 771.65 \pm 155.40) \mu\text{g/g}$ 。由于 60 °C 下植物甾醇酯的转化率只有 36.83%,而

2 结果与分析

2.1 植物甾醇酯合成反应条件对其氧化和脱水产物的影响

2.1.1 反应温度

在反应底物为豆甾醇和油酸、反应时间 150 min 的条件下,考察反应温度对植物甾醇酯氧化和脱水产物含量的影响,结果如图 1 所示。



75 °C 和 90 °C 下的转化率则分别为 94.31% 和 96.04%,综合考虑转化率、氧化和脱水产物含量,认为反应温度为 75 °C 时,植物甾醇酯产品品质较好。

2.1.2 植物甾醇种类

在反应底物为油酸、反应温度 75 °C、反应时间 150 min 的条件下,考察植物甾醇种类对植物甾醇酯氧化和脱水产物含量的影响,结果如图 2 所示。

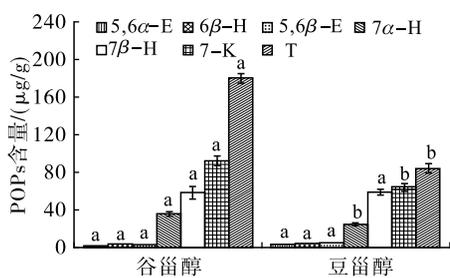


图 2 植物甾醇种类对植物甾醇酯氧化和脱水产物含量的影响

Fig. 2 Effect of phytosterol types on contents of oxidation and dehydration products

由图 2 可知,谷甾醇产生的 POPs 总量和脱水植物甾醇总量分别为 $(371.63 \pm 8.57) \mu\text{g/g}$ 、 $(2\ 681.33 \pm 42.90) \mu\text{g/g}$,较豆甾醇的多,这与 Barriuso 等^[19]得到的豆甾醇产生的 POPs 较少的结果一致。因此,豆甾醇作为反应底物时,植物甾醇酯氧化和脱水程度较低,产品品质较好。

2.1.3 脂肪酸不饱和度

在反应底物为豆甾醇、反应温度 75 °C、反应时间 150 min 的条件下,考察脂肪酸不饱和度对植物

甾醇酯氧化和脱水产物含量的影响,结果如图 3 所示。

由图 3 可知,POPs 含量随着脂肪酸不饱和度的增加而增加。在以硬脂酸、油酸和亚油酸为反应底物时,POPs 总量分别为 $(192.27 \pm 11.45) \mu\text{g/g}$ 、 $(241.87 \pm 13.60) \mu\text{g/g}$ 、 $(539.20 \pm 33.57) \mu\text{g/g}$,这是因为不饱和脂肪酸中的碳碳双键易发生自由基氧化反应,并引发植物甾醇氧化^[8]。其中,在以亚油酸为反应底物时,7β-H 甾醇氧化物的含量最高,这

可能是因为7 β -H甾醇氧化物随着氧化程度增加更易生成。随着脂肪酸不饱和度的增加,脱水植物甾醇总量也不断增加,分别为(1 583.04 \pm 29.44) $\mu\text{g/g}$ 、(2 402.24 \pm 61.45) $\mu\text{g/g}$ 、(3 002.65 \pm 182.97) $\mu\text{g/g}$,

这可能是因为脂肪酸作为植物甾醇的油基质,脂肪酸的酸性越强使得植物甾醇产生更多的脱水植物甾醇。因此,硬脂酸作为反应底物时,植物甾醇酯氧化和脱水程度较低,产品品质较好。

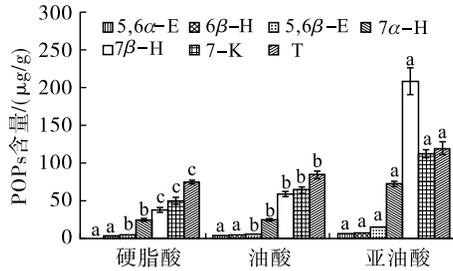


图3 脂肪酸不饱和度对植物甾醇酯氧化和脱水产物含量的影响

Fig.3 Unsaturation of fatty acids on contents of oxidation and dehydration products

2.1.4 脂肪酸链长

在反应底物为豆甾醇、反应温度75 $^{\circ}\text{C}$ 、反应时间150 min的条件下,考察脂肪酸链长对植物

甾醇酯氧化和脱水产物含量的影响,结果如图4所示。

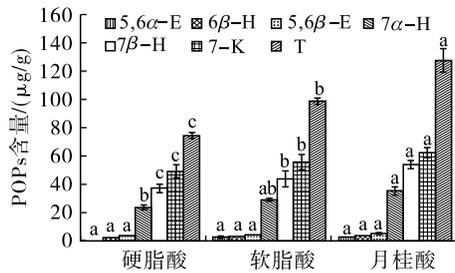


图4 脂肪酸链长对植物甾醇酯氧化和脱水产物含量的影响

Fig.4 Chain length of fatty acids on contents of oxidation and dehydration products

由图4可知,随脂肪酸链长的缩短,POPs总量增加。当硬脂酸、软脂酸和月桂酸作为反应底物时,POPs总量分别为(192.27 \pm 11.45) $\mu\text{g/g}$ 、(238.85 \pm 12.13) $\mu\text{g/g}$ 、(292.59 \pm 7.03) $\mu\text{g/g}$,这可能是因为硬脂酸、软脂酸、月桂酸熔点不同,分别为67~72 $^{\circ}\text{C}$ 、61~62.5 $^{\circ}\text{C}$ 、44~46 $^{\circ}\text{C}$,脂肪酸在75 $^{\circ}\text{C}$ 下处于液态,熔点越低则流动性更高,氧气更容易与植物甾醇接触,产生更多自由基氧化^[7]。随着脂肪酸链长的缩短,脱水植物甾醇总量不断增加,分别为(1 583.04 \pm 29.44) $\mu\text{g/g}$ 、(1 840.34 \pm 21.97) $\mu\text{g/g}$ 、

(2 253.95 \pm 81.07) $\mu\text{g/g}$,这可能是因为碳链越短,脂肪酸的推电子效应越弱,酸性增强,使得脱水植物甾醇含量增加。因此,硬脂酸为反应底物时,植物甾醇酯氧化和脱水程度较低,产品品质较好。

2.1.5 氮气

在反应底物为豆甾醇和油酸、反应温度75 $^{\circ}\text{C}$ 、反应时间150 min的条件下,考察氮气对植物甾醇酯氧化和脱水产物含量的影响,结果如图5所示。

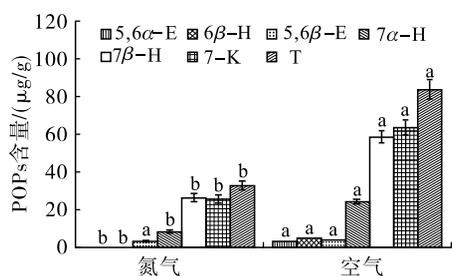
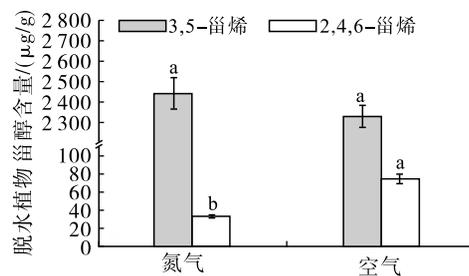
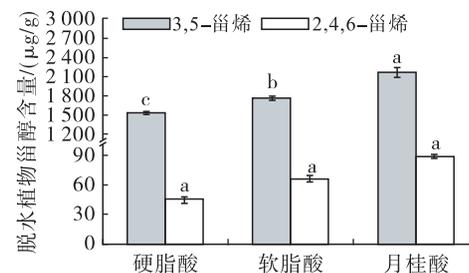
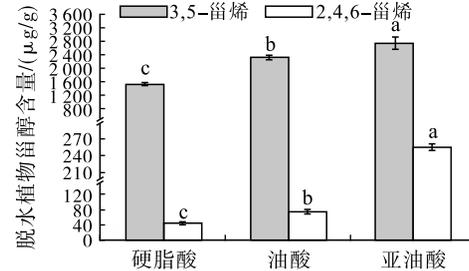
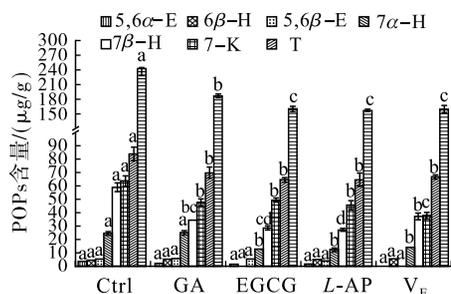


图5 氮气对植物甾醇酯氧化和脱水产物含量的影响

Fig.5 Nitrogen on contents of oxidation and dehydration products



由图 5 可知,充氮可以降低 POPs 含量,但不能减少脱水植物甾醇含量,在充氮条件下,POPs 和脱水植物甾醇的总量分别为 $(96.45 \pm 3.04) \mu\text{g/g}$ 和 $(2474.13 \pm 77.11) \mu\text{g/g}$ 。这与 Shi 等^[10]的充氮能够控制 POPs 的产生,但不能控制脱水植物甾醇含量的研究结果一致。



注:Ctrl 为不添加抗氧化剂的对照组

Note: Ctrl. the control group without antioxidant

图 6 抗氧化剂对植物甾醇酯氧化和脱水产物含量的影响

Fig. 6 Antioxidant on contents of oxidation and dehydration products

由图 6 可知,EGCG、L-AP 和 V_E 对 POPs 的抑制效果较好,抑制率分别为 33.84%、35.08%、34.10%。此外,EGCG、L-AP 和 V_E 对脱水植物甾醇也有一定抑制作用,抑制率分别为 41.52%、42.14% 和 37.65%,L-AP 效果最优。其原因可能是抗氧化剂能够提高催化剂对酯化反应的选择性,减少脱水反应的进行,但这一解释仍需进一步验证。

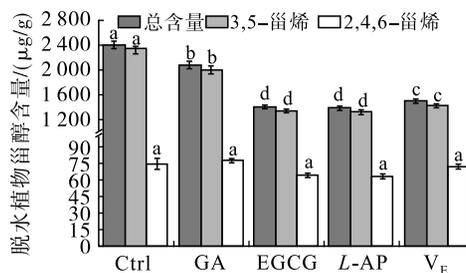
2.2 低氧化和脱水水平的植物甾醇酯合成条件优化

为验证优化反应条件所制备的植物甾醇酯产品品质,将其与 4 种市售植物甾醇酯的氧化和脱水产物含量进行比较。由于市售植物甾醇酯中的脂肪酸有饱和与不饱和的区别,因此根据优化反应条件制备了饱和植物甾醇酯——硬脂酸豆甾醇酯和不饱和植物甾醇酯——油酸豆甾醇酯。硬脂酸豆甾醇酯的制备条件:反应温度 75°C ,反应时间 150 min,不使用抗氧化剂和氮气。油酸豆甾醇酯的制备条件:反应温度 75°C ,反应时间 150 min,添加 0.01% L-AP 抗氧化剂且充氮的别备条件。将最优反应条件下制备的植物甾醇酯与市售植物甾醇酯进行比较,结果如表 1 所示。

由表 1 可知,不使用抗氧化剂和氮气的条件下所制备的硬脂酸豆甾醇酯的 POPs 含量为 $(192.27 \pm 11.45) \mu\text{g/g}$,脱水植物甾醇含量为 $(1583.04 \pm 29.44) \mu\text{g/g}$,脱水率为 0.49%,低于绝大部分市售产品。而在添加 0.01% L-AP 抗氧化剂且充氮的条件下,油酸豆甾醇酯的 POPs 含量为 (96.45 ± 3.04)

2.1.6 抗氧化剂

在反应底物为豆甾醇和油酸、反应温度 75°C 、反应时间 150 min、不充氮气的条件下,考察 4 种抗氧化剂对植物甾醇酯氧化和脱水产物含量的影响,结果如图 6 所示。



$\mu\text{g/g}$,脱水植物甾醇含量为 $(1390.03 \pm 30.95) \mu\text{g/g}$,脱水率为 0.43%,较市售产品和硬脂酸豆甾醇酯的氧化和脱水产物含量更低。

表 1 不同植物甾醇酯产品中氧化和脱水产物含量比较

Table 1 Comparison of contents of oxidation and dehydration products in different phytosterol esters $\mu\text{g/g}$

植物甾醇酯	POPs 总含量	脱水植物甾醇总含量
A 品牌	1356.19 ± 48.79	3356.48 ± 137.41
B 品牌	592.55 ± 25.95	1425.26 ± 22.81
C 品牌	438.33 ± 3.54	2736.47 ± 35.56
D 品牌	3638.08 ± 32.89	5519.63 ± 183.93
硬脂酸豆甾醇酯	192.27 ± 11.45	1583.04 ± 29.44
油酸豆甾醇酯	96.45 ± 3.04	1390.03 ± 30.95

3 结论

通过研究植物甾醇酯化过程中的反应条件(反应温度、反应底物种类、氮气、抗氧化剂)对氧化和脱水产物含量的影响发现,随着反应温度的升高,脂肪酸不饱和度的增加和链长的缩短,反应产物中的氧化和脱水产物含量增加,谷甾醇较豆甾醇产生的氧化和脱水产物更多,氮气仅能够有效抑制 POPs 的产生,而抗氧化剂则能同时减少氧化和脱水产物的生成。因此,通过优化植物甾醇酯合成工艺,可有效控制植物甾醇酯中氧化和脱水产物水平,对提高植物甾醇酯产品品质具有重要意义。

参考文献:

- [1] FENG S, BELWAL T, LI L, et al. Phytosterols and their derivatives: Potential health-promoting uses against lipid

- metabolism and associated diseases, mechanism, and safety issues[J]. *Compr Rev Food Sci Food Saf*, 2020, 19(4):1243–1267.
- [2] WANG M, LU B. How do oxysterols affect human health? [J]. *Trends Food Sci Technol*, 2018, 79:148–159.
- [3] MENNIE D, MOFFAT C F, MCGILL A S. Identification of sterene compounds produced during the processing of edible oils[J]. *J High Resol Chromatogr*, 1994, 17(12):831–838.
- [4] BORTOLOMEAZZI R, DE ZAN M, PIZZALE L, et al. Identification of new steroidal hydrocarbons in refined oils and the role of hydroxy sterols as possible precursors[J]. *J Agric Food Chem*, 2000, 48(4):1101–1105.
- [5] LANE A, BLICKENSTAFF D, IVY A C. The carcinogenicity of fat "browned" by heating[J]. *Cancer*, 1950, 3(6):1044–1051.
- [6] RIAZ M, BILAL A, ALI M S, et al. Natural products from *Cuscuta reflexa* Roxb. with antiproliferation activities in HCT116 colorectal cell lines[J]. *Nat Prod Res*, 2017, 31(5):583–587.
- [7] LEHTONEN M, LAMPI A M, RIUTTAMÄKI M A, et al. Oxidation reactions of sterol esters in a saturated lipid matrix[J]. *Food Chem*, 2012, 134(4):2030–2039.
- [8] RACZYK M, KMIECIK D, PRZYBYLSKI R, et al. Effect of fatty acid unsaturation on phytosterol ester degradation [J]. *J Am Oil Chem Soc*, 2017, 94(5):701–711.
- [9] KASPRZAK M, RUDZIŃSKA M, KMIECIK D, et al. Acyl moiety and temperature affects thermo-oxidative degradation of sterol esters. Cytotoxicity of the degradation products[J/OL]. *Food Chem Toxicol*, 2020, 136: 111074 [2023–12–11]. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2019.111074>.
- [10] SHI H, LI S, LIU J, et al. Green and efficient synthesis of pine sterol oleate catalyzed by SO_3H -functionalized ionic liquid[J]. *J Chem Technol Biot*, 2022, 97(11):3083–3090.
- [11] SHI H, LU Z, XU H, et al. Selective and efficient synthesis of pine sterol esters catalyzed by deep eutectic solvent[J/OL]. *Molecules*, 2023, 28(3):993 [2023–12–11]. <https://doi.org/10.3390/molecules28030993>.
- [12] MENG X, PAN Q, YANG T. Synthesis of phytosterol esters by using alumina-supported zinc oxide ($\text{ZnO}/\text{Al}_2\text{O}_3$) from esterification production of phytosterol with fatty acid[J]. *J Am Oil Chem Soc*, 2011, 88(1):143–149.
- [13] 张亚茹. 微波辅助催化合成植物甾醇酯的研究[D]. 江苏无锡:江南大学,2022.
- [14] LIU W, XIAO B, WANG X, et al. Solvent-free synthesis of phytosterol linoleic acid esters at low temperature[J]. *RSC Adv*, 2021, 11(18):10738–10746.
- [15] 王晓萍. 化学法合成 β -谷甾醇脂肪酸酯的研究[D]. 郑州:河南工业大学,2021.
- [16] HE B, DENG T, LI J, et al. An innovative auto-catalytic esterification for the production of phytosterol esters: Experiment and kinetics[J]. *RSC Adv*, 2014, 4(109):64319–64327.
- [17] 胡银洲. 食用油中植物甾醇氧化物风险评估、劣变机理及控制技术研究[D]. 杭州:浙江大学,2017.
- [18] RUDZIŃSKA M, PRZYBYLSKI R, W A SOWICZ E. Products formed during thermo-oxidative degradation of phytosterols[J]. *J Am Oil Chem Soc*, 2009, 86(7):651–662.
- [19] BARRIUSO B, OTAEGUI-ARRAZOLA A, MENÉNDEZ-CARREÑO M, et al. Sterols heating: Degradation and formation of their ring-structure polar oxidation products [J]. *Food Chem*, 2012, 135(2):706–712.
- (上接第79页)
- [69] OKUDA S, MCCLEMENTS D J, DECKER E A. Impact of lipid physical state on the oxidation of methyl linolenate in oil-in-water emulsions[J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(24):9624–9628.
- [70] WANG J J, LIU K S, SUNG K C, et al. Lipid nanoparticles with different oil/fatty ester ratios as carriers of buprenorphine and its prodrugs for injection[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2009, 38(2):138–146.
- [71] BUNJES H. Structural properties of solid lipid based colloidal drug delivery systems[J]. *Curr Opin Colloid Interface Sci*, 2011, 16(5):405–411.
- [72] MÜHLEN A Z, MÜHLEN E Z, NIEHUS H, et al. Atomic force microscopy studies of solid lipid nanoparticles [J]. *Pharm Res*, 1996, 13(9):1411–1416.
- [73] FOUBERT I, VANHOUTTE B, DEWETTINCK K. Temperature and concentration dependent effect of partial glycerides on milk fat crystallization[J]. *Eur J Lipid Sci Tech*, 2004, 106(8):531–539.
- [74] SALMINEN H, GÖMMEL C, LEUENBERGER B H, et al. Influence of encapsulated functional lipids on crystal structure and chemical stability in solid lipid nanoparticles: Towards bioactive-based design of delivery systems[J]. *Food Chem*, 2016, 190:928–937.