

漂浮型微胶囊的制备及其性能评价

杨辉, 王晶

(陕西科技大学生命科学与工程学院, 陕西 西安 710021)

摘要: 为了防止果酒储存过程中酒液表面菌膜的产生, 用锐孔凝固浴法制备漂浮型海藻酸钠(sodium alginate, SA)/羟丙基甲基纤维素(hydroxypropyl methylcellulose, HPMC)微胶囊抑菌剂载体, 使用乙基纤维素包膜, 制备的微胶囊能成功漂浮于海红果酒中, 对其漂浮性能进行研究, 并采用正交试验对制备工艺条件进行了优化。结果表明: SA质量浓度为25 g/L, HPMC质量浓度为3.5 g/L, CaCl₂溶液质量浓度为20 g/L时, 包裹质量浓度30 g/L的乙基纤维素(ethyl cellulose, EC)(含无水乙醇)溶液所制备的微胶囊浮力值最大, 密度值最小。用此方法制备的微胶囊能在海红果酒的表面漂浮5 d后漂浮率维持在50%。

关键词: 漂浮型微胶囊; 锐孔凝固浴法; 海藻酸钠/羟丙基甲基纤维素凝胶珠; 乙基纤维素

中图分类号: O648.17

文献标志码: A

文章编号: 0253-4320(2014)02-0085-04

Preparation and its performance evaluation of floating microcapsules

YANG Hui, WANG Jing

(College of Life Science & Engineering, Shaanxi University of Science & Technology, Xi'an 710021, China)

Abstract: Sharp hole-bath method was used to prepare sodium alginate/hydroxypropyl methylcellulose floating microcapsule coated by ethyl cellulose, the microcapsules can float in hai-hong wine, and floating performance of microcapsule was also estimated. And the preparation conditions of the microcapsules were optimized by a orthogonal test. The results showed that: the microcapsule was prepared under the condition of sodium alginate mass concentration of 25 g/L, HPMC mass concentration of 3.5 g/L, CaCl₂ solution mass concentration at 20 g/L, coated by mass concentration of 30 g/L ethyl cellulose (including ethanol), which has the maximum buoyancy value and the minimum density value. The microcapsules can float in the surface of the hai-hong wine for five days and remaining the floating rate of 50%.

Key words: floating microcapsules; sharp hole-bath method; sodium alginate/hydroxypropyl methylcellulose hydrogel beads; ethyl cellulose

在果酒贮存过程中, 酒与空气接触, 其表面会长一层菌膜, 俗称菌膜^[1], 是由产膜酵母及好氧的醋酸菌生长引起的^[2], 产膜酵母引起的微生物疾病俗称“酒花病”^[3], 醋酸菌引起的微生物疾病俗称“变酸病”^[4], 这种现象不仅增加生产操作难度, 而且会影响酒的品质及口感。目前解决方法主要有: 控制SO₂浓度, 充CO₂、SO₂、N₂, 这些方法有时效果并不显著, 而且操作繁琐。

根据漂浮型微胶囊能漂浮于酒体表面隔绝空气达到抑菌的效果, 并借鉴魏志平^[5]及J. Timmermans等^[6]所制作浮力测定仪的原理, 笔者自制浮力测定仪测定微胶囊的漂浮力。原料海藻酸钠作为载体制备微胶囊、微球等材料, 在医学、食品领域应用广泛^[7-8], 例如王贤明等^[9]制备的漂浮型海藻酸钠微球; 毕立军^[10]和于鹏宇等^[11]利用羟丙基甲基纤维素(HPMC)制备了胃漂浮微丸; ARGYRIOS等^[12]也利用海藻酸钠和HPMC制备漂浮微球; 杨帆^[13]利用乙基纤维素包膜海藻酸钠小球, 均得到良好的应用。

笔者以海藻酸钠(SA)、羟丙基甲基纤维素(HPMC)、CaCl₂溶液为原料, 通过锐孔凝固浴法制备微胶囊, 采用乙基纤维素(EC)包膜制备非泡腾型

漂浮微胶囊^[14], 他可负载抗抑菌物质漂浮于酒的表面, 防止酒在储放过程中菌膜的产生。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

海藻酸钠 SA(CP): 天津市东丽区天大化学试剂厂生产; 羟丙基甲基纤维素 HPMC(CP): 天津市光复精细化工研究所生产; 乙基纤维素-M70 EC(CP): 天津市福晨化学试剂厂生产; 府州海红果酒: 陕西府谷县聚金邦农产品开发公司生产。

D-2000Y型电动搅拌器: 天津市华兴科技仪器厂生产; 78-1磁力加热搅拌器: 江苏省金坛市正基仪器有限公司生产; 浮力测定仪: 自制; 傅里叶变换红外光谱仪: 德国BRUKER公司生产。

1.2 试验方法

1.2.1 漂浮型海藻酸钠微胶囊的制备

将一定量SA、HPMC溶解于水中, 在电动搅拌器2 800 r/min的转速下搅拌20 min, 至溶液形成稳定、大小均匀的泡沫, 且呈现乳白色为止, 为溶液A。将配好的一定浓度的CaCl₂溶液, 即为溶液B, 置于230 r/min电动搅拌器下搅拌, 用1 mL注射器吸取

A 液滴入 B 液中,形成海藻酸钙(Calcium alginate, CA)凝胶珠漂浮于溶液 B 表面,凝胶 30 min 后用滤网滤出,用蒸馏水洗涤 2 次,用滤纸吸干表面水分。然后,将 CA 凝胶珠放入一定浓度的 EC(含有无水乙醇)溶液中,在磁力搅拌器上搅拌 20 min 后,过滤后放入无水乙醇中洗涤 2 次,再用蒸馏水洗涤 2 次,得到的微胶囊放入 40℃ 鼓风干燥箱中干燥 10 h,干燥后的微胶囊放入塑封袋中备用。

1.2.2 测试方法

(1) 微胶囊漂浮力的测定

测定微胶囊在海红果酒中浮力的自制浮力测定仪装置如图 1 所示。

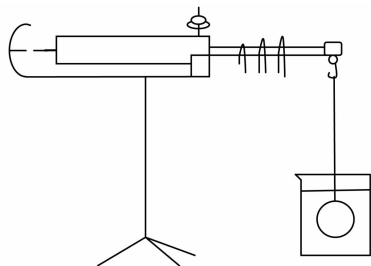


图 1 自制浮力测定仪

(2) 微胶囊的密度测定

采用比重瓶测量微球的密度^[11]。

2 结果与讨论

2.1 微球形成与包裹机理

HPMC 具有乳化作用,通过机械搅拌使大量气泡包裹在凝胶溶液中,为微胶囊漂浮提供动力。SA 是微胶囊的骨架材料,其结构式如图 2 所示,SA 中含有大量的羧基,与 Ca^{2+} 离子发生沉淀交联反应,羧基上的 Na^+ 离子被 Ca^{2+} 离子取代,形成一种“蛋盒”状网格结构,继而得到凝胶小球。

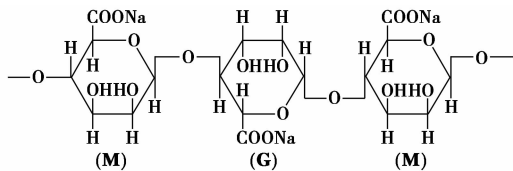


图 2 SA 结构式

EC 属疏水性低密度材料,其结构式如图 3 所示,EC 作为包膜材料,在一定程度上对漂浮性能起辅助作用,在 CA 凝胶珠表面残留有键合的 Ca^{2+} 离子,而 EC 分子中有大量的 O^{2-} 离子,两者通过静电相互作用,使 EC 能包裹在凝胶小球表面,同时由于 SA 和 EC 都是大分子物质,还可通过大分子疏水

基团形成疏水作用,因而增强微胶囊的机械强度,同时有效包裹气体,保证微胶囊的漂浮性能。EC 分子中含有部分 $-\text{OH}$,可与 CA 中的 $-\text{C}=\text{O}$ 基形成氢键等化学结合,提高包覆效果。

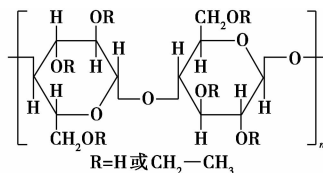
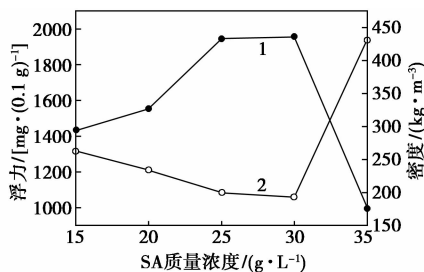


图 3 EC 结构式

2.2 SA 的质量浓度对微胶囊漂浮性能的影响

固定 HPMC 质量浓度为 3.5 g/L, CaCl_2 溶液质量浓度为 30 g/L, EC 质量浓度为 30 g/L,选择 SA 质量浓度分别为 15、20、25、30 g/L 和 35 g/L,按照 1.2.1 所述方法制备微胶囊,考察漂浮型微胶囊的初始浮力和密度,结果见图 4。



1—浮力;2—密度

图 4 不同质量浓度的 SA 对漂浮微胶囊的影响

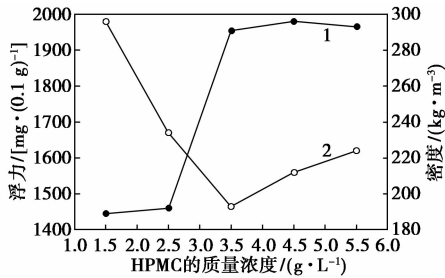
图 4 表明,SA 的质量浓度在 30 g/L 时,浮力值最大,密度值最小,是适宜水平。当 SA 质量浓度低于 30 g/L 时,形成的骨架结构不够致密,微胶囊的浮力值较小,密度也比较大。但当质量浓度超过 30 g/L 后,形成的微胶囊骨架结构过于致密,浮力值随之减小,密度值随之增大,漂浮性能不能维持在较好水平。

2.3 HPMC 的质量浓度对微胶囊漂浮性能的影响

固定 SA 质量浓度为 30 g/L, CaCl_2 溶液质量浓度为 30 g/L, EC 质量浓度为 30 g/L,选择 HPMC 质量浓度分别为 1.5、2.5、3.5、4.5 g/L 和 5.5 g/L,按照 1.2.1 所述方法制备微胶囊,考察漂浮型微胶囊的初始浮力和密度,结果见图 5。

由图 5 可知,随着 HPMC 质量浓度的增加,微胶囊的浮力逐渐增加,密度减小。这是因为 HPMC 质量浓度增大,凝胶溶液中包裹更多的空气,使得微胶囊的浮力增大而密度减小。但是 HPMC 具有亲水性,随着酒液进入后使得微胶囊膨胀,增大了海藻

酸钠骨架结构中的间隙,不能维持微胶囊的形状,也不能有效的包裹气泡,所以当 HPMC 质量浓度大于 3.5 g/L 后,胶囊呈现片状,浮力值未能继续增大,而密度有所增大。

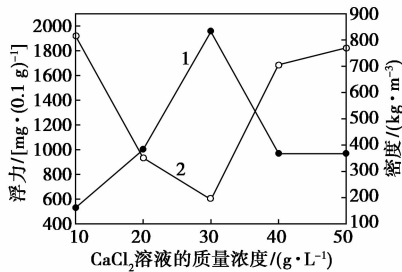


1—浮力;2—密度

图5 不同质量浓度的 HPMC 对漂浮微胶囊的影响

2.4 CaCl₂ 的质量浓度对微胶囊漂浮性能的影响

固定 SA 质量浓度为 30 g/L, HPMC 质量浓度为 3.5 g/L, EC 质量浓度为 30 g/L, 选择 CaCl₂ 溶液的质量浓度为分别为 10、20、30、40 g/L 和 50 g/L, 按照 1.2.1 所述方法制备微胶囊, 考察漂浮型微胶囊的初始浮力和密度, 结果见图 6。



1—浮力;2—密度

图6 不同质量浓度的 CaCl₂ 溶液对漂浮微胶囊的影响

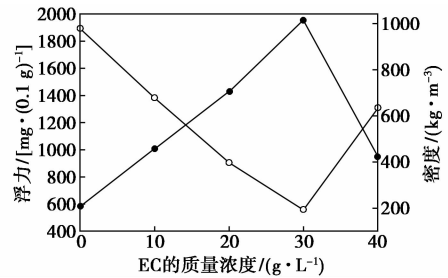
由图 6 可知, CaCl₂ 的质量浓度在 30 g/L 时, 微胶囊的浮力值最大, 密度最低。当 CaCl₂ 的质量浓度为 20 g/L 时, 由于 SA 与 CaCl₂ 交联度过低, 微胶囊浮力值过低。当 CaCl₂ 的质量浓度增大到 40 g/L 后, SA 与 CaCl₂ 反应, 迅速形成“蛋壳”状网格结构, 结构过于致密, 使得微胶囊浮力值降低, 密度增大。

2.5 EC 质量浓度对微胶囊漂浮性能的影响

固定 SA 质量浓度为 30 g/L, HPMC 质量浓度为 3.5 g/L, CaCl₂ 溶液质量浓度为 30 g/L 制备微胶囊, 选择质量浓度分别为 0、10、20、30 g/L 和 40 g/L 的 4 种 EC 溶液进行包膜, 考察漂浮型微胶囊的初始浮力和密度, 结果见图 7。

由图 7 可知, 微胶囊的浮力随着乙基纤维素质

量浓度的增大, 呈现先增大后减小的趋势, 当 EC 质量浓度为 30 g/L 时, 浮力达最大值 1955 mg/0.1 g。微胶囊的密度值随着 EC 质量浓度的增大, 呈现先减小后增大的趋势, 当 EC 质量浓度为 30 g/L 时, 密度减小到 193 kg/m³。



1—浮力;2—密度

图7 不同质量浓度的 EC 对漂浮微胶囊的影响

2.6 正交实验

在单因素实验的基础上, 选取 SA 质量浓度、HPMC 质量浓度、CaCl₂ 质量浓度和 EC 质量浓度 4 个因素进行正交实验, 采用 L₉(3⁴) 四因素三水平的正交设计方案, 以微胶囊的浮力为评价标准, 正交实验结果如表 1 所示。

表1 正交实验设计方案

实验编号	SA 质量浓度(A)/(g·L ⁻¹)	HPMC 质量浓度(B)/(g·L ⁻¹)	CaCl ₂ 溶液质量浓度(C)/(g·L ⁻¹)	EC 质量浓度(D)/(g·L ⁻¹)	浮力/mg
1	1(25)	1(2.5)	1(20)	1(20)	1945
2	1(25)	2(3.5)	2(30)	2(30)	1965
3	1(25)	3(4.5)	3(40)	3(40)	1960
4	2(30)	1(2.5)	2(30)	3(40)	1460
5	2(30)	2(3.5)	3(40)	1(20)	1460
6	2(30)	3(4.5)	1(20)	2(30)	1925
7	3(35)	1(2.5)	3(40)	2(30)	970
8	3(35)	2(3.5)	1(20)	3(40)	975
9	3(35)	3(4.5)	2(30)	1(20)	500
K ₁	1957	1458	1615	1302	
K ₂	1615	1467	1308	1620	
K ₃	815	1461	1463	1465	
R	1142	8	307	318	

结果表明: 4 个因素对微胶囊浮力的影响顺序为: A > D > C > B。由极差分析结果可知, 因素最佳组合为 A₁B₂C₁D₂, 即 SA 质量浓度为 25 g/L, HPMC 质量浓度为 3.5 g/L, CaCl₂ 溶液质量浓度为 20 g/L, EC 质量浓度为 30 g/L。结果还表明: A、C、D 3 个因

素,即 SA 质量浓度、CaCl₂ 溶液质量浓度、EC 质量浓度对微胶囊的浮力有极显著影响。A₁B₂C₁D₂ 正交试验表中没有,因此,进行最佳组合的验证试验。结果包覆微球的浮力为 1 985 mg,表明组合 A₁B₂C₁D₂ 的确是最佳方案,所制备的微胶囊在海红果酒的表面漂浮 5 d 后漂浮率维持在 50%。

2.7 海藻酸钙乙基纤维素包覆胶囊的红外结构表征(FTIR)

利用傅里叶变换红外光谱仪对包裹 EC 的微胶囊进行测定,结果表明,强峰 3 424 cm⁻¹为宽的吸收峰,归属于羟基 O—H 的伸缩振动峰,说明样品中含有大量的羟基基团。由于 SA 与 Ca²⁺ 离子经过交联后变为了 CA,根据朱平等^[15] 研究可知,CA 红外图谱中,在 3 429 cm⁻¹处有宽的 O—H 的伸缩振动峰,由测定的红外图对比后可知,在 3 424 cm⁻¹处的 O—H 峰是 CA 羟基的特征峰。SA 和 EC 都具有多元醇的结构特征(见图 3、图 4),含有多个仲—OH,多元醇形成分子内氢键时其吸收峰位于 3 600 ~ 3 500 cm⁻¹,当与—C=O 等形成螯合键时吸收峰位于 3 200 ~ 3 500 cm⁻¹,图中醇羟基处于 3 424 cm⁻¹的位置,不难看出 CA 和 EC 包裹过程形成了螯合键。螯合键具有环状结构,这种结构的形成从化学热力学的角度分析,在 EC 和 CA 之间形成了较强的化学结合力,表明 EC 包裹 CA 凝胶珠是合适有效的。EC 包裹 CA 凝胶珠其醇—OH 比朱平的研究结果(CA 凝胶珠无包裹)的波数低 5 cm⁻¹,说明其中氢键作用更显著。由于 CA 中—C=O 形成了氢键,其特征峰从 1 710 cm⁻¹(羧酸中羰基)红移到 1 631 cm⁻¹处。

2 925 cm⁻¹的峰归属于—CH₂ 伸缩振动峰,证明样品中存在甲基或亚甲基基团。而在 2 925 cm⁻¹处出现的甲基或亚甲基的峰是包裹了 EC 后出现的峰,原本 CA 分子中是没有甲基或亚甲基的,所以可以说明 EC 包裹在了微胶囊的表面。

1 423 cm⁻¹归属于 CA 羧基中的—C—O⁻ 键的伸缩振动峰,而 1 031 cm⁻¹则归属于 SA 和 CA 结构中醇—OH 相连的化学键—C—O—的伸缩振动峰,表明 EC 包裹分子与 CA 之间形成了化学结合。

3 结论

(1)利用 HPMC 的乳化性能通过机械搅拌能够使凝胶溶液有效包裹气泡,制得的微胶囊可漂浮于海红果酒之中,因微胶囊中含有空隙,为抗菌剂的荷载提供了可能,为新的“酒花病”解决方法的研究奠

定了基础。

(2)影响漂浮性海藻酸钠胶囊制备的主要因素为原材料 SA 质量浓度、HPMC 质量浓度、CaCl₂ 质量浓度和 EC(含无水乙醇)溶液质量浓度,采用正交试验优化的最适合成条件为:SA 质量浓度为 25 g/L,HPMC 质量浓度为 3.5 g/L,CaCl₂ 溶液质量浓度为 20 g/L,EC(含无水乙醇)溶液质量浓度为 30 g/L。

(3)EC 包裹分子与海藻酸钙之间能够形成化学结合力,采用 EC 包裹 SA 微胶囊是可行的。

参考文献

- [1] 黄亚东. 葡萄酒发酵过程中菌醭形成及防治方法的探讨[J]. 酿酒,1998,(4):70-71.
- [2] 王恭堂. 葡萄酒与微生物(一)[J]. 中外葡萄与葡萄酒,1999,(3):52-57.
- [3] 薛洁. 葡萄酒的微生物病害[J]. 中外葡萄与葡萄酒,2004,(4):49-51.
- [4] 张艳芳,罗耀文. 葡萄酒微生物病害的防治[J]. 食品工业,2005,(4):15-16.
- [5] 魏志平. 胃漂浮缓释制剂的漂浮机理及西沙必利胃漂浮缓释片的研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学药学院,2001.
- [6] Timmermans J, Moës A J. How well do floating dosage forms float? [J]. International Journal of Paramaceutics,1990,62(2/3):207-216.
- [7] Argyrios N, Dionysios D, Nikolao B. In vitro release of bovine serum albumin from alginate/HPMC hydrogel beads [J]. Carbohydrate Polymers,2008,74(3):451-457.
- [8] Peniche C, Howland I, Carillo O, et al. Formation and stability of shark liver oil loaded chitosan/calcium alginate capsules[J]. Food Hydrocolloids,2004,18(5):865-871.
- [9] 王贤明,吴跃进,蔡克周,等. 基于灰色理论的漂浮性海藻酸钠微球药物缓释模型[J]. 数学的实践与认识,2009,39(23):86-91.
- [10] 毕立军,刘洪卓,贾强,等. 锐孔凝固浴法制备维生素 B2 胃漂浮微球[J]. 沈阳药科大学学报,2009,26(12):938-944.
- [11] 于鹏宇,王烁,金杰,等. 一种产气型胃漂浮微丸的制备及其漂浮性和体外释放度的考察[J]. 沈阳药科大学学报,2009,26(12):931-937.
- [12] Argyrios N, Dionysios D, Nikolaos B. In vitro release of bovine serum albumin from alginate/HPMC hydrogel beads[J]. Carbohydrate Polymers,2008,74(3):451-457.
- [13] 杨帆. 海藻酸微囊的制备及覆膜漂浮微囊释放性能研究[D]. 天津:天津大学化工学院,2005.
- [14] Singh N, Kim H. Floating drug delivery systems: An approach to oral controlled drug delivery via gastric retention [J]. J Controlled Release,2000,63(3):235-259.
- [15] 朱平,王柳,张传杰,等. 海藻酸钙纤维的结构与性能[J]. 合成纤维工业,2009,32(6):1-4. ■