

壳聚糖单凝聚法制备超细胶囊研究^{*}

刘文波¹, 宋湛谦², 于 钢¹

(1 东北林业大学生物材料科学与技术教育部重点实验室, 黑龙江 哈尔滨 150040)

2 中国林业科学研究院林产化学工业研究所, 江苏 南京 210042)

摘 要: 阐述单凝聚法制备胶囊机理、一般工艺过程, 并采用天然高分子物质壳聚糖为壁材, 维生素 E (V_E) 为芯材, 通过单凝聚法制备胶囊, 最佳条件为芯壁比 1:1 乳化时间 30 min 乳化搅拌速度 7500~9000 r/min 乳化剂 MMAS 用量 6.0%, 固化剂用量为壁材的 2 倍, 低温固化 60 min。胶囊为球体, 体系分相明显, 其粒度 0.10~3.00 μm , 且粒度比较均匀、分布范围窄, 具有较好的耐热强度、稳定性和分散性。

关键词: 壳聚糖; 单凝聚法; 超细胶囊

中图分类号: Q539

文献标识码: A

文章编号: 0253-2417(2005)03-0115-05

STUDY ON PREPARATION OF ULTRAFINE CAPSULES WITH CHITOSAN BY MONOPHASIC COAGULATION

LU Wen-bo¹, SONG Zhan-qian², YU Gang¹

(1 Key Laboratory of Bio-based Material Science and Technology (Northeast Forestry University), Ministry of Education, Harbin 150040, China; 2 Institute of Chemical Industry of Forest Products, CAF, Nanjing 210042, China)

Abstract In this article, the mechanism and general process of preparing capsule by monophasic coagulation were investigated, and capsules were prepared from natural macromolecular material chitosan as wall material and vitamin E as core material by monophasic coagulation. The optimum conditions were that core-wall ratio 1:1, emulsifying time 30 min, emulsifying stirring rate 7500~9000 r/min, emulsifier MMAS dosage 6.0%, hardener dose was twice of that of wall material and hardening time was 60 min at low temperature. The surface feature of the capsules was spheric and phase verge was obvious. The particle size was 0.10~3.00 μm . The particles obtained were uniform and their size distribution fluctuated in a small range, possessing high heat-resistance, stability and good dispersibility.

Key words chitosan; monophasic coagulation; ultrafine capsule

微胶囊化技术是一项成熟的包埋和表面改性技术, 利用微胶囊化技术能将气体、液体和固体包覆于无机物或有机聚合物壁材中, 从而隔离活性成分, 保护易挥发、分解或对光、热不稳定的物质, 改变物质的颜色、气味、质量、体积及表面性能, 或达到缓释目的^[1]。通常制备的微胶囊粒径在 5~2000 μm 之间, 称为微米级的微胶囊, 简称微囊, 按照材料粒度划分 30 μm 以下的微囊可以称为超细胶囊。随着微胶囊技术的发展, 制备的微胶囊粒径已可小于 1 μm , 可达 1~1000 nm 之间, 把这种粒径在纳米范围的微胶囊称为纳米胶囊, 简称纳囊^[2]。研究发现, 胶囊粒径越小, 其性质越独特, 而使它可在许多领域得到新的应用, 如药物纳米胶囊具有良好的靶向性和缓释作用, 直径小于 4 μm 的胶囊可以直接用于静脉注射, 大大提高药效和减少副作用。

随着微胶囊研究和应用的深入, 超细胶囊、纳囊在化妆品、香料、食品、阻燃剂、工程塑料等领域中能发挥的作用必将别无可取, 并可带来极大的效益, 已成为引人注目的一项高新技术^[3-4]。本研究以天然

* 收稿日期: 2004-02-04

作者简介: 刘文波 (1970-), 男, 吉林榆树人, 讲师, 博士生, 主要从事加工纸、特种纸、超细粒子材料教学和科研工作

* 通讯作者: 宋湛谦, 中国工程院院士。

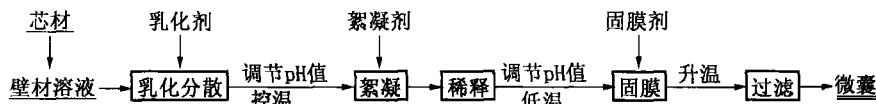
高分子材料壳聚糖为包埋材料、以维生素 E (V_E) 为芯材通过单凝聚法制备超细胶囊, 探讨其成囊条件及成囊性能。

1 单凝聚法制备胶囊机理

1.1 单凝聚法机理

单凝聚是以一种高分子材料为微囊囊壁材料, 将囊芯物分散到囊壁材料中, 然后加入凝聚剂, 由于水与凝聚剂结合, 致使囊壁材料的溶解度降低而凝聚出来, 形成胶囊。其原理是: 通过改变温度、pH 值, 同时加入添加物 (如盐类或乙醇) 而使水溶性高分子化合物生成了在显微镜下可见的、能进行逆相分离的液滴。由于溶液中含有水不溶性的油或固体物之类的成分, 致使凝胶体得以在油滴或固体物的表面优先形成, 从而使油或固体物获得稳定, 最后包封成微囊^[5-6]。

1.2 单凝聚法工艺过程



2 实验

2.1 材料与仪器

实验材料: 壳聚糖, 脱乙酰度 83.6%, 粘度 70 mPa·s; 维生素 E; 乳化剂——MMAS、MMBS 和 SASS 均为实验室合成非离子型表面活性剂。

实验仪器: 高速剪切乳化仪 (10 000 r/min)、计算机图像采集 Motic 生物显微镜, 英国 MALVERN 激光粒度仪, 超声波细胞破碎仪, 扫描电子显微镜及常规仪器。

2.2 胶囊制备^[6-9]

称取一定量壳聚糖, 充分溶解于 1.0% 的稀醋酸溶液中, 制得 1.0% 的壳聚糖稀酸溶液。称取芯材和乳化剂加入其中并高速乳化; 调节乳化体系 pH 值 3~4 加入絮凝剂使之凝聚; 用一定体积的蒸馏水稀释上述母液并迅速用冰水浴降温到 10℃ 以下, 调节 pH 值到 8.5 左右, 再加入固化剂低温固化。缓慢升温到 35℃, 放置 30 min 沉降、分离、洗涤, 收取微囊。

2.3 胶囊检测

2.3.1 胶囊粒度及粒度分布检测 取一定量的超细胶囊用超声波细胞破碎仪分散均匀, 用英国 MALVERN 2000 激光粒度仪测定胶囊粒度及粒度分布和均匀性, 每个试样测定 3 次, 观察重复性。

2.3.2 微囊耐热强度检测 取一定量胶囊, 用计算机图像采集多功能生物显微镜观察可以看到的胶囊形貌, 然后用恒温烘箱将胶囊加热到不同温度和时间, 观察胶囊完整、破裂情况。

2.3.3 微囊稳定性检测 胶囊的稳定性是指在一定温度、湿度、pH 值等条件下存放时间。本实验主要采取常温、常温水浸存放一段时间等手段检测。

3 结果与讨论

3.1 影响胶囊化的因素

在实验室条件下可制得粒径范围在 0.10~3.00 μm 的超细胶囊。通过实验得出, 影响微囊化的主要因素有芯壁比、乳化剂的使用、乳化搅拌速度、固化条件等。

3.1.1 芯壁比的影响 不同芯壁比对乳化过程、胶囊粒度及粒度分布、胶囊耐热强度、稳定性都有一定的影响, 特别是对胶囊粒度及粒度分布、胶囊耐热强度两项重要指标影响非常大。芯壁比与胶囊粒度及耐热强度 (80℃, 4 h) 之间的关系见图 1。由图 1 可以看出, 当芯壁比为 1:1 时胶囊粒度最小、分布均匀, 并且在 1~2 之间平均粒度最小。而胶囊耐热强度则是芯壁比越小强度越大, 不同用途胶囊要求其耐热强度不同, 本实验研制的超细胶囊可用于化妆品, 其在 80℃ 下具有很好的耐热性, 能满足化妆品制

备过程中胶囊的分散、调制等工艺要求, 更能满足贮存、使用等要求。因此认为最佳芯壁比为 1:1。

3.1.2 乳化搅拌速度的影响 胶囊粒径大小、均一程度主要由搅拌速度和乳化剂的使用所控制, 其关系见图 2。由图 2 可得出, 搅拌速度越大粒径越小, 并且均一性越高, 当搅拌速度在 6 000 r/min 以上时, 其直径 6 μm 以下的粒子超过 70%, 均一性也很高, 当搅拌速度 7 500 r/min 时, 直径在 2~4 μm 的粒子超过 75%, 当搅拌速度 9 000 r/min 以上时, 直径在 2 μm 以下的粒子超过 75%, 均一性非常高, 当搅拌速度达到 10 000 r/min 时, 制备粒子直径、粒度分布没有明显变化, 并且对乳化机的磨损和能耗加大。所以认为乳化时搅拌速度最宜在 7 500~9 000 r/min 之间。

3.1.3 乳化剂的影响 配制 5 份相同的 1.0% 的壳聚糖稀酸溶液, 按芯壁比取 5 份芯材, 其中 4 份分别加入相当于芯材 6.0%^[6] 的 SASS 和 MMAS、MMBS、MMABS (MMAS 和 MMBS 复合) 乳化剂于 5 份壳聚糖稀酸溶液中, 有一份不加乳化剂, 在相同的条件 (50℃、7 500 r/min) 下乳化 30 min 制备胶囊。通过激光粒度仪测定胶囊粒子粒度大小及分布情况, 以及放置观察乳液稳定性, 确定合适乳化剂, 结果见表 1。

由表 1 可见, 不用表面活性剂时胶囊粒子粒径大, 粒度分布不均匀, 一致性不好, 并且乳液稳定性最差。使用 SASS 乳化剂粒度及其分布、乳液稳定性均较好, 但整个体系出现泡沫, 影响操作和胶囊质量; MMBS 乳化剂胶囊粒径小, 乳液稳定性也较好, 但粒度分布范围大、一致性不太好, 主要问题还是制备的胶囊难于分离; MMABS 乳化剂胶囊粒径小, 乳液稳定性好, 就是粒度分布一致性不好, 胶囊分离也不是很容易; MMAS 乳化剂乳液稳定性好, 制备胶囊易于分离, 胶囊粒径也很小, 虽然粒度分布范围大、一致性不很好, 但是胶囊粒径小, 50% 胶囊粒径小于 0.51 μm, 90% 胶囊粒径小于 8.10 μm, 完全达到超细粒度。综合分析认为最佳乳化剂为 MMAS。

3.1.4 固化条件的影响 固化过程就是使沉析在芯材表面的高分子物质相互交联使囊膜封闭, 从而使囊芯物完全被包覆, 获得稳定的胶囊。

固膜的基本原理是交联反应, 通过交联反应使线型高聚物变成网状高聚物。作者以壳聚糖为壁材制备超细胶囊固化剂, 采用乙二醛, 在一定 pH 值、温度、搅拌速度等条件下, 固化剂的用量和固化时间是决定固化反应的关键。固化

剂用量、固化时间和胶囊耐热强度之间的关系如图 3。

由图 3 可以看出, 固化时间在 60~75 min 固化剂用量为壁材质量 2 倍时, 胶囊在 80℃ 下破坏率最低, 也就是耐热强度最高, 当固化剂用量为壁材的 1 倍和 1.5 倍时都有胶囊体系不易分离和洗涤现象, 而固化剂用量为壁材质量 3 倍时与 2 倍差别不明显。所以选择固化剂用量为壁材质量 2 倍、固化时间 60 min。

3.2 胶囊耐热强度

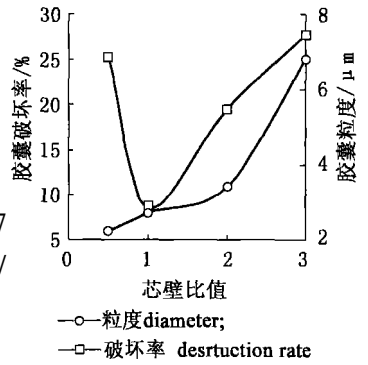


图 1 芯壁比值与胶囊粒度及耐热强度关系

Fig 1 Relationships between core-shell ratio and capsule diameter as well as destruction rate

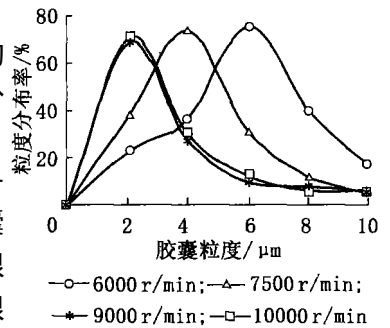


图 2 胶囊粒度分布与搅拌速度的关系

Fig 2 Relationship between capsules diameter distribution and stirring rate

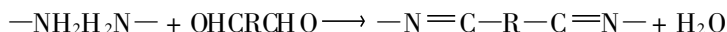
表 1 不同表面活性剂对乳化粒子粒径及乳化液稳定性的影响

Table 1 Effects of surfactants on emulsified particle diameter and emulsion stability

表面活性剂种类 surfactants	体积平均粒径 / μm average diameter	表面粒径 / μm surface area diameter	一致性 uniformity	破乳时间 / h demulsification time
对照 control	38.30	3.35	7.96	8
SASS	12.25	4.06	1.39	24
MMAS	2.62	0.34	4.46	36
MMBS	0.97	0.28	1.99	24
MMABS	0.98	0.24	2.25	26

胶囊耐热强度是胶囊质量的重要指标之一。它对胶囊制备、分散、使用、芯材释放都有重要影响,按上述最佳条件制备胶囊,其 4 h 耐热强度如下:当加热温度为 50 60 70 80 90 和 100 ℃ 时,对胶囊的破坏率分别为 3.0%、3.5%、4.7%、6.2%、15.8% 和 46%。

由此可见,壳聚糖胶囊耐热强度较高。胶囊的强度主要由壁材的性质、芯壁比、囊膜的厚度及固化反应决定,而壁材选定,确定最佳芯壁比及乳化搅拌速度后,囊膜厚度也基本确定,所以说影响胶囊强度的主要因素是固化反应,本实验固化是使用乙二醛,壳聚糖大分子中含有氨基,在碱性条件下二者发生西佛碱反应,从而使壳聚糖分子互相交联,其反应式可表示如下:



把线型高分子壁材通过化学反应联接成网状或体型高聚物,形成有机整体而包封芯材形成胶囊,致使其具有一定强度。

3.3 胶囊稳定性

胶囊及含胶囊产品的稳定性也是微囊重要质量指标之一。含水 30% (质量分数) 的微囊常温存放 5~6 个月无变化,然后开始霉变。在常温水中放置 4 个月开始霉变、囊膜破裂。由此可见,壳聚糖超细胶囊的耐热、耐湿及耐久强度均较高。

3.4 制备胶囊最佳条件

从以上可得出,壳聚糖单凝聚法制备胶囊的最佳条件为:芯壁比 1:1,乳化时间 30 min,乳化搅拌速度 7500~9000 r/min,温度 50 ℃,乳化剂为 MMAS 用量 6.0%,固化剂为乙二醛,固化剂用量为壁材的 2 倍,固化时间 60 min。由此制备出的胶囊的 SEM 照片见图 4。

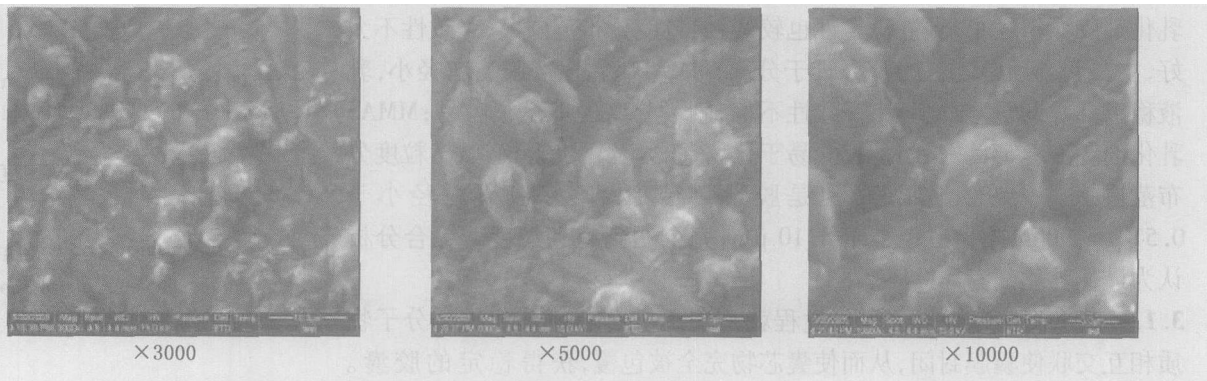


图 4 超细胶囊扫描电镜照片

Fig 4 SEM of ultrafine capsules

从图 4 可以看出胶囊的形貌基本是球体,体系分相明显,易于分离胶囊,粒度分布比较均匀。上述条件下激光粒度测试结果见图 5。从图 5 得出, $d(0.5)$ 即 50% 胶囊粒度为 0.51 μm , $d(0.9)$ 8.10 μm , 胶囊体积平均粒径 2.62 μm , 胶囊表面积平均粒径 0.34 μm , 胶囊比表面积 17.78 m^2/g 小于 1 μm 的纳囊比例较大,并且粒度分布均匀,分布范围窄。

4 结论

4.1 以壳聚糖为壁材制备维生素 E (V_E) 超细胶囊的主要影响因素有乳化搅拌速度、乳化剂、芯壁比、固化条件等,最佳芯

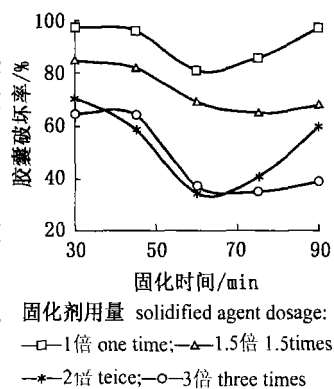


图 3 固化时间对胶囊破坏率的影响

Fig 3 Effect of curing time on destruction rate

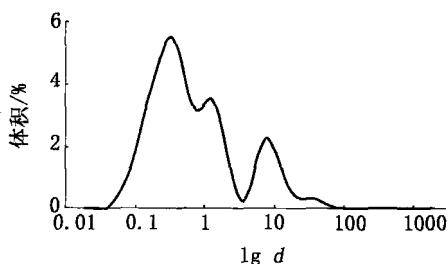


图 5 超细胶囊激光粒度测试

Fig 5 Laser particle size of ultrafine capsules

壁比 1:1, 乳化时间 30 min, 乳化搅拌速度 7 500~ 9 000 r/min, 温度 50℃, 乳化剂为 MMAS, 用量 6.0%, 固化剂为乙二醛, 固化剂用量为壁材的 2 倍, 固化时间 60 min。

4.2 以天然高分子壳聚糖为壁材、 V_E 为芯材, 采用单凝聚法制备超细胶囊, 制得胶囊为球体, 其粒度较小, 体积平均粒径为 2.62 μm , 分布范围较窄, 制备条件较宽松、简易, 整个过程以水为介质, 没有高温高压过程, 对人体、环境无危害。

4.3 壳聚糖- V_E 超细胶囊在耐热、稳定性等方面均较好, 并具有很好的分散性, 有待在化妆品等方面使用。

参考文献:

- [1] 曹丽云. 微囊技术综述 [J]. 上海造纸, 1998, 29(3): 117-124
- [2] 日本水産株式会社, 明治製菓株式会社など. オイルボディ様またはシニル状ナノカプセル及びその製造方法 [P]. 日本公開特許公報 (A) 特開: 2002-101820, 2002-04-09
- [3] 梁治齐. 微胶囊技术及其应用 [M]. 北京: 中国轻工业出版社, 1999, 134-147.
- [4] ラボラリオス, クシ, ソシニダツドワアナニマなどナノカプセルあるいはナノ粒子の分散コロイダル系の連続製造方法 [P]. 日本公開特許公報 (A) 特開平: 6-57005, 1994-03-01
- [5] 张美云, 陈均志. 纸加工原理与技术 [M]. 北京: 轻工业出版社, 1998.
- [6] 王连艳. 壳聚糖做纸用微囊壁材的研究 [D]. 哈尔滨: 东北林业大学, 2000.
- [7] 刘文波. 海藻酸钠做纸用微囊壁材的研究 [D]. 哈尔滨: 东北林业大学, 2001.
- [8] 于钢, 王连艳, 钱学仁, 等. 壳聚糖做纸用微囊壁材的研究 [J]. 中国造纸, 2002, 21(1): 19-22
- [9] 蒋挺大. 壳聚糖 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2001

欢迎订阅 2006年下列期刊

《木材工业》为中国林业科学研究院院刊, 由中国林科院木材工业研究所与中国林学会木材工业分会联合承办。1987年创刊, 先后入选国家林业局优秀科技期刊、《中文核心期刊》(北京大学 2004 版)、《中国科技核心期刊》(科技部中国科技信息研究所 2005 版)、“中国科技期刊精品数据库”等; 连续十余年被英美等国际林业著名刊物收录; “中国期刊网”、《中国学术期刊(光盘版)》、“中文科技期刊数据库”、“万方数据——数字化期刊群”全文收录, 是国内木材加工业集研究开发与生产技术、行业信息为一体的领先行业科技期刊。适合木材加工、人造板生产、家具制造以及相关行业(机械、化工、自控)中, 从事研究开发、生产管理、质量监控、设计制造、木材贸易、市场营销、专业教学、技术咨询等工作的管理或技术人员。主要栏目: 综述述评、专家论坛、讨论与建议, 研究与开发、应用技术专访报道、企业园地、技术讲座, 综合信息。双月刊, 大 16 开, 正文 56 页, 彩页 44~48 页, 单月月底出版。每期 8 元, 全年 48 元, 国内外公开发行, 刊号: ISSN 1001-8654 CN 11-2726/S, 邮发代号: 2-311, 全国各地邮局均可订阅, 也可向编辑部订购(挂号邮寄, 全年 66 元)。邮局汇款: 100091 北京市颐和园后中国林科院 29 信箱, 《木材工业》编辑部收; 银行汇款: 开户名 中国林业科学研究院木材工业研究所, 开户行: 农行海淀支行营业部, 账号: 11050101040034675 (附言请注明 CWI-BJB); 电话: (010) 62889419, 传真: (010) 62889416, E-mail cwimag@caf.ac.cn

《黑龙江造纸》是由黑龙江省造纸工业研究所、黑龙江省造纸学会主办的制浆造纸综合性技术刊物, 是中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊, 被中国期刊全文数据库、“万方数据——数字化期刊群”、《中国核心期刊(遴选)数据库》收录。该刊立足省内, 报道国内外制浆造纸行业中科研、生产、经营、管理的先进技术、实践经验和市场信息, 可供广大技术工人、科技人员、管理干部及大专院校的师生参考。该刊为季刊, 刊号: CN23-1258/TS, ISSN 1673-0283, 全年订价 25 元, 订阅者可通过银行或邮局汇款至黑龙江省造纸工业研究所, 《黑龙江造纸》编辑部收。写明订阅份数、单位名称、地址、邮编、和收件人的姓名及详细地址。地址: 157013 牡丹江市光华街 5 号 开户行: 牡丹江市工商银行阳明街支行 户名: 黑龙江省造纸研究所有限公司 帐号: 0903020409264004570 联系人: 柳海燕 电话: (0453) 6320013 传真: (0453) 6332195 6330907, E-mail hlj_zk@sina.com。