

具有缓释性能的正辛酸微胶囊的制备及表征

刘长慧¹ 卢立新^{1,2*} 韩鹏举³

(1.江南大学,无锡 214122;2.江苏省食品先进制造装备技术重点实验室,无锡 214122;
3.江苏省特种设备安全监督检验研究院无锡分院,无锡 214174)

摘要 以正辛酸为芯材,聚甲基丙烯酸甲酯为壁材,二乙烯基苯作为交联剂,制备出正辛酸/聚甲基丙烯酸甲酯壁材微胶囊,并对样品的表面形貌、包覆性能、热稳定性和缓释性能分析表征。研究结果表明,制得的正辛酸/聚甲基丙烯酸甲酯壁材微胶囊具有规整球状外形,成形性良好,包覆率为 30.3%,失重起始温度为 124.4℃,热稳定性良好,正辛酸微胶囊在氢氧化钠(NaOH)溶液/增稠剂/溴百里酚蓝酚红混合体系中延缓变色时间为 16min,缓释性能显著,具有工业化应用潜力。

关键词 聚甲基丙烯酸甲酯,交联剂,正辛酸,微胶囊,缓释性能

Preparation and characterization of caprylic acid microcapsule with sustained release property

Liu Changhui¹ Lu Lixin^{1,2} Han Pengju³

(1.Jiangnan University, Wuxi 214122;2.Jiangsu Key Laboratory of Advanced Food Manufacturing Equipment and Technology, Wuxi 214122;3.Jiangsu Key Laboratory of Graphene Inspection Technology, Jiangsu Province Special Equipment Safety Supervision and Inspection Institute Branch of Wuxi, Wuxi 214174)

Abstract Caprylic acid (octanoic acid) was microencapsulated using polymethyl methacrylate as shell material and divinyl benzene as crosslinking agent. Morphological features, encapsulation, thermal and sustained slow release property of the microcapsules were characterized by scanning electron microscopy (SEM), differential scanning calorimetry (DSC) and thermal gravimetric analysis (TGA). The obtained microcapsules had neat globular shape and good formability. Caprylic acid was successfully encapsulated and the encapsulation rate was 30.3%. The onset degradation temperature of caprylic acid was 124.4℃ that revealed good thermal stability. The color change delay time was 16 min in the microcapsules/NaOH solution/brominated blue phenol red system, which suggested that sustained slow release property was remarkable and the microcapsules could be applied to industrial production.

Key words polymethyl methacrylate, crosslinking agent, caprylic acid (octanoic acid), microcapsule, sustained slow release property

缓释技术是通过减缓高浓度功能性物质引发的快速反应和消耗,达到延长功能性物质有效作用时间,或者实现在特定时间范围内量变引发质变的目的的一种技术。缓释技术的优越性,已引起医药^[1]、农林^[2]、畜牧^[3]、环保^[4]和功能性包装材料^[5]等诸多领域研究者的兴趣。

微胶囊缓释技术是一种较为新颖的缓释技术,是以聚合物材料为壁材,将需要缓释的功能性物质作为芯材进行微米级包覆。一方面可实现功能性材料的微米级分散^[6],与待作用物质或区域充分结合;

另一方面则可通过改变聚合物壁材的种类和结构,调节芯材释放的速度,达到不同的缓释效果。基于这 2 个优势,微胶囊缓释技术已经广泛应用于医药保健^[7-8]、农林^[9-10]等领域。

正辛酸是一种小分子有机酸,可用作防腐剂、杀菌剂^[11]等,广泛应用于药物^[12]、香料和相变材料^[13-14]等相关产业。但是正辛酸存在一定的挥发性,直接使用存在流失过快的问题,无法满足较长货架期需求。微胶囊缓释技术可以大幅度减缓流失速率,是解决这种问题的有效手段之一。然而,关于正

基金项目:国家重点研发计划课题(2016YFD0400701)

作者简介:刘长慧(1991-),女,硕士,主要研究方向为食品包装技术与安全。

联系人:卢立新(1966-),男,博士,教授,主要研究方向为包装工艺与机械,食品农产品包装技术与安全,运输包装等。

辛酸微胶囊化技术及其缓释性能研究却鲜有文献提及。因此,本研究拟选用聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)作为壁材,配以不同的交联剂对辛酸进行微胶囊化尝试,制备正辛酸/PMMA 壁材微胶囊,并对其缓释性能进行了初步研究,为其工业化应用提供理论依据。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

正辛酸、甲基丙烯酸甲酯(MMA)、偶氮二异丁腈(AIBN)、十二烷基苯磺酸钠(SDBS)、曲拉通 X-100、氢氧化钠(NaOH)、羧甲基纤维素钠,均为化学纯,国药集团化学试剂有限公司;二乙烯基苯(DVB,化学纯),阿拉丁试剂(上海)有限公司;溴百里酚蓝酚红指示剂,上海笃马生物科技有限公司。

磁力搅拌器(HS-4 型),德国 IKA 公司;高速均质机(FJ300-SH 型),上海标本模型厂;场发射扫描电子显微镜(FESEM, S-4800 型),日本日立株式会社;热重分析仪(TA Q500 型),美国 TA 仪器公司;差示量热分析仪(TA Q2000 型),美国 TA 仪器公司;气浴恒温振荡器(THZ-82B 型),常州申光仪器有限公司。

1.2 正辛酸微胶囊的制备

正辛酸/PMMA 壁材微胶囊配方见表 1。正辛酸/PMMA 壁材微胶囊的典型制备工艺如下:称取配方量 MMA、DVB、AIBN,采用磁力搅拌器(HS-4 型,德国 IKA 公司;)40℃搅拌均匀,形成油相 A。称取配方量 SDBS、曲拉通 X-100 和去离子水,采用磁力搅拌器(HS-4 型,德国 IKA 公司;)40℃搅拌均匀,形成水相 B。在 40℃搅拌条件下,将油相 A 逐滴滴入水相 B,混合均匀后,采用高速均质机(FJ300-SH 型,上海标本模型厂)10min 分散形成稳定乳液。将上述乳液转移至四口瓶中,水浴加热,氮气保护下反应 5h。反应完成后采用循环水式真空泵抽滤,洗涤,烘干,得白色粉末,即制得正辛酸/

PMMA 壁材微胶囊,样品名记为 35DVB(以下简称正辛酸微胶囊)。

1.3 样品的测试

1.3.1 形貌分析

采用场发射扫描电子显微镜(FESEM, S-4800 型,日本日立株式会社)对样品的表面形貌进行测试,样品先在喷金室中真空喷金。

1.3.2 包覆率计算

由于正辛酸具有相变储能性能,可将相同质量的正辛酸微胶囊和正辛酸的相变焓进行比值处理,来确定正辛酸微胶囊包覆率,包覆率计算见式 1。

$$\text{包覆率}(\%) = \frac{H_x}{H_0} \times 100\% \quad (1)$$

式中,包覆率,%; H_x 为微胶囊焓值, J/g; H_0 为正辛酸焓值, J/g。

1.3.3 热性能测试

样品的相变储能性能测试。称取 3~10mg 样品放入铝坩埚中,将铝坩埚放入热重分析仪(TA Q500 型,美国 TA 仪器公司)中,设置温度范围 -20~25℃,升温 and 降温速率均为 10℃/min,氮气保护流量 50mL/min 进行测试。

样品的热稳定性测试。称取 3~10mg 样品,采用热重分析仪(TA Q2000 型,美国 TA 仪器公司)对样品的热稳定性进行测试,升温范围为 35~700℃,升温速率为 10℃/min,氮气保护流量 50mL/min 进行测试。

1.3.4 缓释性能测试

采用酸碱中和滴定法来对比和评价正辛酸微胶囊的缓释性能。首先称取等同正辛酸含量的微胶囊备用。称取一定量紫色溴百里酚蓝酚红氢氧化钠(浓度 0.1mol/L)溶液,加入 1.5%的羟甲基纤维素钠作为增稠剂。将微胶囊添加入增稠后的氢氧化钠溶液中,采用气浴恒温振荡器(THZ-82B 型,常州申光仪器有限公司)震荡处理 5S,确保混合均匀,然后开始计时,直到混合溶液彻底变为黄色,记录时间。

2 结果与讨论

2.1 SEM 分析

壁材的成形性与其机械性能有关,机械性能则由壁材分子结构决定。由于正辛酸微胶囊添加了交联剂二乙烯基苯(DVB),因 DVB 具有 2 个双键官能团,可以链接 2 条 PMMA 分子链,形成网状结构;分子中苯环的存在,则可以为聚合物分子链提供较强的刚性,交联结构和刚性均可提高壁材的机械

表 1 正辛酸/PMMA 壁材微胶囊配方

样品名称	35DVB
MMA 用量/g	9.75
DVB 用量/g	5.25
AIBN 用量/g	0.2
曲拉通 X-100 用量/g	0.6
SDBS 用量/g	0.6
去离子水用量/g	120
正辛酸用量/g	15

性能,改善其成形性。正辛酸微胶囊的 SEM 图见图 1。从图可以看出,正辛酸微胶囊具有浑圆的球状外形,粒径分布 $1\sim 5\mu\text{m}$ 范围内,成形性良好。说明其机械性能优良,具有适中的交联度和刚性。

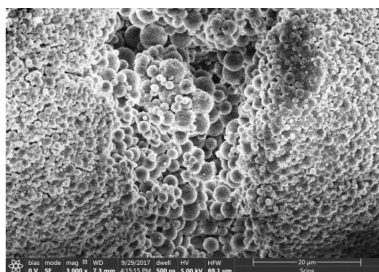


图 1 正辛酸微胶囊的 SEM 图

2.2 热学性能分析

正辛酸微胶囊的 DSC 曲线见图 2。从图可以看出,正辛酸微胶囊有明显的熔融峰,说明含有一定量的正辛酸。

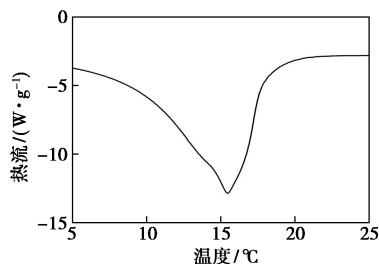


图 2 正辛酸微胶囊的 DSC 曲线图

正辛酸微胶囊相变性能参数见表 2。从表 2 可知,正辛酸微胶囊的熔融起始温度为 8.67°C ,熔融峰值温度为 14.21°C ,包覆率可达到 30.3%,这是因为正辛酸微胶囊添加了 DVB 带来的刚性给予了正辛酸微胶囊更优良的包覆性。

表 2 正辛酸微胶囊相变性能参数

熔融起始温度/ $^{\circ}\text{C}$	熔融峰值温度/ $^{\circ}\text{C}$	熔融焓/ $(\text{J}\cdot\text{g}^{-1})$	包覆率/%
8.67	14.21	46.7	30.3

正辛酸微胶囊的 TGA 曲线见图 3。从图可以看出,正辛酸微胶囊的失重过程分为 2 个阶段,分别

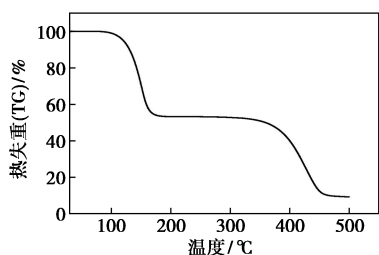


图 3 正辛酸微胶囊的 TGA 曲线图

为芯材的挥发和壁材的降解^[15],正辛酸微胶囊芯材失重起始温度与其密封性有关^[16],正辛酸微胶囊芯材失重起始温度为 124.4°C ,壁材失重起始温度为 405.6°C ,说明正辛酸微胶囊的热稳定性良好。

2.3 正辛酸微胶囊的缓释性能分析

为了评价正辛酸微胶囊的缓释性能,制备了 NaOH 溶液/增稠剂/溴百里酚蓝酚红混合体系,将其分别与正辛酸和含有等量正辛酸微胶囊样品进行了变色试验。

研究发现,正辛酸微胶囊经 5s 震荡处理,正辛酸-混合体系变为黄色,即正辛酸与混合体系的反应为瞬时反应。NaOH 溶液混合体系在正辛酸微胶囊缓释作用下的变色过程见图 4。从图可以看出,正辛酸微胶囊经过震荡处理后,混合体系的颜色从开始的紫红色[见图 4(a)]经过 10min 首先变成粉红色[见图 4(b)],16min 彻底变为黄色[见图 4(c)]。此现象表明,混合体系由开始的碱性,逐渐变为中性,又变为酸性,此过程体现了正辛酸微胶囊的缓释性能。研究还发现,不同壁材结构的微胶囊,其缓释性能也不同,这种可调节的性能拟在后期研究中详细探讨。

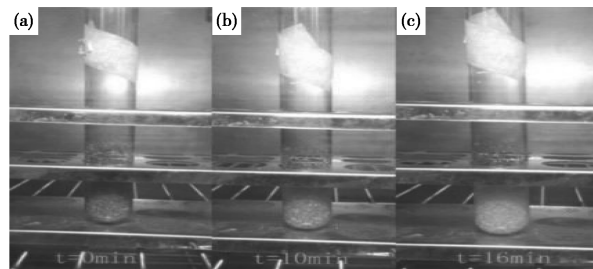


图 4 NaOH 溶液混合体系在正辛酸微胶囊缓释作用下的变色过程图

[(a) $t=0\text{min}$,紫色;(b) $t=10\text{min}$,淡红色;(c) $t=16\text{min}$,黄色]

3 结论

以正辛酸为芯材,PMMA 为壁材,DVB 作为交联剂,制备出正辛酸/PMMA 壁材微胶囊,并对其进行了表面形貌、包覆性能、热稳定性和缓释性能的研究。制得的正辛酸/PMMA 壁材微胶囊呈规整球状,成形性良好;DVB 的添加可增加壁材的刚性,包覆率达到 30.3%,失重起始温度为 124.4°C ,热稳定性良好,与酸碱中和反应的瞬时性相比,正辛酸/PMMA 壁材微胶囊使得 NaOH 溶液/增稠剂/溴百里酚蓝酚红混合体系变色时间延迟 16min,具有较好的缓释功能,可以应用于多个领域,作为长效杀菌

和防腐剂可应用于食品、药品和服饰等领域,其制备工艺简单,应用前景广阔。

参考文献

- [1] 何胤,杨宗强,王骞.复合三联抗结核药聚乳酸-羟基乙酸缓释微球的制备及体外释药特性[J].中国脊柱脊髓杂志,2015,25(5):456-461.
- [2] 许仙菊,马洪波,宁运旺.缓释氮肥运筹对稻麦轮作周年作物产量和氮肥利用率的影响[J].植物营养与肥料学报,2016,22(2):307-316.
- [3] 姜斌,张皓冰,薛剑.氯硝柳胺原位固化长效注射剂对感染日本血吸虫小鼠和水牛的预防效果[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2017,35(3):1-4.
- [4] 徐培智,郑惠典,张育灿.水稻缓释控释肥的增产效应与环保效应[J].生态环境学报,2004,13(2):227-229.
- [5] 郝喜海,史翠平,孙森,等.聚乙烯醇缓释膜缓释性能的初步研究[J].塑料科技,2012,40(1):76-79.
- [6] Han G T, Yang Z M, Peng Z. Preparation and properties analysis of slow-release microcapsules containing patchouli oil[J]. Advanced Materials Research, 2013, 642(1): 925-938.
- [7] 吴春,冯海波,郭丽娟.单宁酸缓释微胶囊的释放特性与应用研究[J].黑龙江大学自然科学学报,2016,33(3):381-385.
- [8] 郑健,岳秀丽,王洋.一种基于硫酸葡聚糖铁复合物的胰岛素缓释微胶囊及其降血糖活性[J].中国组织工程研究,2008,12(36):7045-7048.
- [9] Akmal D, Suharti N, Yasin S. Slow release herbicide of 2,4-di-

chlorophenoxy acetic acid using a biopolymer as matrix of microcapsule[J]. Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, 2015, 7(9): 407-416.

- [10] 宇佳,关桦楠,田可.杀铃脲缓释微胶囊制备表征及缓释性能的研究[J].食品工业科技,2013,34(19):104-107.
- [11] 陈永玲,彭桂莹,韩玉珍,等.植物源正辛酸的抑菌效应及其机制[J].卫生研究,2016,45(2):189-199.
- [12] Solis S F, Donoghue A M, Venkitan-arayanan K. Natural feed supplementation with caprylic acid reduces the presence of campylobacter jejuni in commercial broiler chickens [J]. PoultSci, 2009, 88: 61-66.
- [13] Konuklu Y, Unal M, Paksoy H O. Microencapsulation of caprylic acid with different wall materials as phase change material for thermal energy storage[J]. Solar Energy Materials & Solar Cells, 2014, 120: 536-542.
- [14] 左建国,李维仲,徐士鸣.辛酸/月桂酸作为相变蓄冷材料的热性能研究[J].太阳能学报,2012,33(1):131-134.
- [15] Han P J, Qiu X L, Lu L X. Fabrication and characterization of a new enhanced hybrid shell micro PCM for thermal energy storage[J]. Energy Conversion and Management, 2016, 126: 673-685.
- [16] Han P J, Lu L X, Qiu X L. Preparation and characterization of microcapsules containing microencapsulated PCMs (phase change materials) for thermal energy storage[J]. Energy, 2015, 91(3): 531-539.

收稿日期:2018-01-01

修稿日期:2019-04-23

(上接第235页)

(3) PLGA 改性聚氨酯微球内部有大量的孔隙和腔道,表面有少量孔隙,此结构利于药物的负载与释放。将 TH 作为模型药物制备载药微球,制得的载药 PLGA 改性聚氨酯微球的载药量可达 0.83%,包封率为 59.17%;载药微球在 pH=7.4 的环境中,15 小时内的累积释药率为 74%。制得的载药 PLGA 改性聚氨酯微球有望用于 pH 响应性药物释放。

参考文献

- [1] Fatima Zia, Khalid Mahmood Zia, Mohammad Zuber, et al. Glucmannan based polyurethanes; a critical short review of recent advances and future perspectives [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2016, 87: 229-236.
- [2] Poussard L, Burel F, Couvercelle J P, et al. Hemocompatibility of new ionic polyurethanes: influence of carboxylic group insertion modes[J]. Biomaterials, 2004, 25: 3473-3483.
- [3] Yi Hou, Nan Jiang, Li Zhang, et al. Oppositely charged polyurethane microspheres with tunable zeta potentials as an injectable dual-loaded system for bone repair[J]. ACS Appl Ma-

ter Interfaces, 2017, 9, 25808-25817.

- [4] 张军瑞,高煜,蒋国军.功能聚氨酯的研究进展[J].化学通报,2017,80(11):1027-1035.
- [5] Han Felicity Y, Thurecht Kristofer J, Whittaker Andrew K, et al. Bioerodable PLGA-based microparticles for producing sustained-release drug formulations and strategies for improving drug loading[J]. Frontiers in Pharmacology, 2016, 7: 185-195.
- [6] Ramazani Farshad, Chen Weiluan, Van Nostrum Cornelis F, et al. Strategies for encapsulation of small hydrophilic and amphiphilic drugs in PLGA microspheres: state-of-the-art and challenges[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2016, 499: 358-367.
- [7] Fatemeh Sadat Tabatabaei Mirakabad, Kazem Nejati-Koshki, Abolfazl Akbarzadeh, et al. PLGA-based nanoparticles as cancer drug delivery systems[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(2): 517-535.
- [8] Anderson James M, Shive Matthew S. Biodegradation and biocompatibility of PLA and PLGA microspheres[J]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2012, 64: 72-82.
- [9] Makadia Hirenkumar K, Siegel Steven J. Poly lactic-co-glycolic acid (PLGA) as biodegradable controlled drug delivery carrier [J]. Polymers, 2011, 3: 1377-1397.

收稿日期:2018-01-23

修稿日期:2019-04-07