Nov. 2010

β-环糊精包埋技术及研究进展

余德顺^{1,2},杨 明²

(1. 中国科学院 地球化学研究所,贵阳 550002; 2. 贵州大学 化学化工学院,贵阳 550003)

摘 要:介绍了β-环糊精包埋技术及其研究进展。对常用的包埋方法以及包埋物的表征方法进行了总结,并简单论述了各种方法的原理。

关 键 词:β-环糊精;包埋;表征

中图分类号: R943

文献标识码:A

文章编号:1674-8425(2010)11-0044-06

Study on Technology of β-Cyclodextrin Microencapsulation and its Progress

YU De-shun^{1,2}, YANG Ming²

- (1. Institute of Geochemistry, Chinese Academy of Sciences, Guiyang 550002, China;
- 2. College of Chemistry and Chemical Engineering, Guizhou University, Guiyang 550003, China)

Abstract: The basic principle of β -Cyclodextrin microencapsulation techniques and their recently progress were introduced. The methods of microencapsulation and characterization of inclusion complex were summarized. The principles of various methods were also briefly discussed.

Key words: β-cyclodextrin; microencapsulation; characterization

包埋技术(microencapsulation)又称微胶囊技术,是指利用天然或合成的高分子材料(通称为壁材),将固体、液体或气体物料(通称为心材),经包囊所形成的一种具有半透性或密封囊膜微型胶囊的技术,在制药、食品、香料、农用化学品等领域中广泛应用。

对于液态或半固态物料,经包埋后可转变成

具有良好分散及流动性的细粒或细粉状固体形式,使用时散落性十分优良,从而能与其它配料均匀混合,也便于计量使用和运输。油脂类物料经包埋或微胶囊化后既不像液态油那样油腻,又不像塑性脂肪那样,外形或质构会受到环境温度的变化而改变,氧化稳定性明显优于未包埋物料。通过包埋还可阻留挥发性化合物,以供最佳条件

收稿日期:2010-02-06

基金项目:中国科学院科技支黔项目(2009);贵州省优秀科技教育人才省长专项资金资助项目(黔省专合字(2009)78号);贵州省院地合作科技计划项目(黔科合院地合(2009)700105)

作者简介:余德顺(1963—),男,研究员,主要从事环境生物地球化学及环境分析化学、生物资源开发与精细化工研究。

时释放,并能掩蔽不良异味。油脂在微胶囊化的 同时可包埋易挥发油溶性香味物质,从而达到留 香的目的。如通过包埋β-胡萝卜素这类易氧化褪 色的油溶性色素,可改善食品的色泽^[1]。在被微 胶囊化的油脂中添加油溶性表面活性剂,可使原 来难以分散于食品配料中的表面活性剂在食品配 料中分散得更均匀。食品中的多种营养性物质、 调味香料和药品中的活性成分,经微型包囊膜的 阻隔作用,可使其不受环境因素的影响,起到保护 制品及增加贮存寿命的效果。微胶囊技术能够很 好地保护许多在食品工业中应用广泛且不稳定的 添加剂,如人造甜味剂、营养强化剂、抗氧化剂、色 素、香辛料油树脂等^[2]。

用于包埋的壁材有多种,如淀粉、麦芽糊精、 淀粉糖浆干粉和阿拉伯胶等。糖类如麦芽糊精或 淀粉糖浆干粉等与酪蛋白酸钠的混合物是潜在廉 价且富含功能性的芯材包裹原料[34]。β-环糊精 (β-Cyclodextrin,β-CD)是研究最多的壁材,它由7 个葡萄糖分子以 α-1,4 糖苷键连接而成,主体构 像是一个中间有空洞,两端不封闭的圆筒,其显著 的结构特征是存在一个立体筒状手性疏水空腔, 特殊的非极性疏水环境使 β-CD 能以范德华力、疏 水和氢键等作用力,与一些极性、大小、形状及性 质相匹配的分子或某些分子的疏水性基团作用, 在其空间结构中全部或部分包入另一种分子形成 稳定的超分子包合化合物, 称 β-CD 包合物或 β-CD 分子微囊^[5]。处于包合物外层的 β-CD 称为主 分子,被包合在主分子之内的小分子物质称为客 分子(心材)。由于 β-环糊精有一个相对疏水的 中心和一个相对亲水的表面,客分子物质"镶嵌" 在中间,在使用过程中既能均匀分散,又对客分子 物质起到一定的保护作用[6]。

β-CD 是目前在工业上大量生产的环糊精产品,应用普遍。作为食品添加剂广泛应用在食品工业中,可改进食品风味,提高食品品质,改进食品质量。此外,β-CD 还应用于制药、日用化工等

行业。

1 β-环糊精包埋物的主要制备方法

1.1 超声法

将心材物质加入到壁材的饱和溶液中,选择合适的超声强度,用超声波破碎仪或超声波消洗机在设置温度下超声一定时间,放入冰箱中冷藏,抽滤得白色粉末,用少量溶剂洗涤滤饼,置烘箱中干燥、粉碎即得包埋物,该方法简便快捷^[7]。 樊振江等^[8]以 β -环糊精为壁材,对超声法制备花椒精油微胶囊进行了研究。通过正交实验得包埋的最佳工艺条件为:超声功率为 200 W,包埋温度为 35 $^{\circ}$ C,包埋时间为 30 $^{\circ}$ C,包埋时间为 30 $^{\circ}$ C,包埋时间为 30 $^{\circ}$ C,包埋率为 80.1%。

1.2 研磨法

取β-环糊精加入2~5倍量水研匀,加入客分子药物(水难溶者,先将客分子药物溶于少量适当溶剂中)置研磨机中充分混合研磨成糊状,低温干燥后用适当溶剂洗净,再干燥,即得包埋物。如八角油β-环糊精包合物的制备中,将β-环糊精加2~5倍量的蒸馏水研匀后,加入八角油与乙醇体积分数为1:1的溶液混匀,在相同温度下研磨1.5~4.0h,过滤将所得滤饼用纯的石油醚洗3次,干燥即得^[9]。

研磨法制备 β-CD 包埋物,制备量较小。目前 有采用胶体磨法代替研磨法制备 β-糊精包埋物, 收率及挥发油的利用率均较高,快速简便,适合于 工业化大生产,且某些挥发油的包埋还优于饱合 水溶液法。金锋^[10]以大豆分离蛋白、阿拉伯胶、 明胶、异 VC 钠为壁材,蔗糖酯和卵磷脂为混合乳 化剂,研究了 VE 微胶囊化的配方和工艺。另外, 类似的还有组织捣碎法,如苍术挥发油-β-环糊精 包埋物的制备^[11]。

1.3 共沉淀法

共沉淀法即搅拌或振荡含 β-CD 的溶液与客

体分子或其溶液的混合物,这是比较常用的方法。将计算好配比的主客体加到一起,在升高温度下 (60~80~C)强力搅拌,以达到对主客体均呈饱和溶液,然后将溶液冷却至室温并搅拌一段时间,最后至冰箱(3~5~C)存放,包埋物在冷却过程中会从均相溶液中结晶析出,可用沉降法或用玻璃漏斗过滤,收集包埋物晶体。Jian-Bin Chao [12] 等用共沉淀法通过与环糊精形成包埋物破坏甲磺酸培氟沙星的聚合,包埋物中甲磺酸培氟沙星与环糊精的摩尔比为1:1。

如制得的 β-环糊精包埋物易溶于水,不易析出结晶沉淀,或在加热干燥时易分解、变色,可用冷冻干燥法干燥,使包埋物外形疏松,溶解性好。 孙永慧等^[13]用 β-环糊精包埋大蒜油用,将所得包埋物混悬液于 $0 \sim 5 \, ^{\circ} \! ^{$

为了提高包埋物的稳定性,雍国平、郭俊成等^[15]制备了薄荷油的β-环糊精一次包埋物后,再用阿拉伯胶和麦芽糊精对其进行二次包埋,研究了温度和贮存时间对二次包埋物中薄荷油稳定性的影响。结果表明,薄荷油的二次包埋物在环境温度下和较长的贮存时间内是比较稳定的。

1.4 饱和水溶液法

将 β-环糊精制成饱和水溶液,加入被包埋物 (在水中不溶,可用适当溶剂溶解后加入,或中药 的挥发油,可将挥发油蒸馏液直接加入),搅拌混 合物,冷藏、沉淀、过滤、洗涤、干燥即得。用饱和 水溶液法制备包合物,应注意控制被包埋物和 β-CD 的浓度,否则易造成被包埋物和 β-CD 单独析 出。在溶液中加入少量的第 3 种组分,对包埋过程有重要的影响,如聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、聚乙二醇(PEG)常能增加被包埋物与 β-CD 的包埋作用,使形成的包埋物更加稳定^[16]。

杨波、杨光^[17]采用饱和水溶液法制备苯乙醇香精与β-环糊精包埋物,通过正交实验确定出最佳工艺条件,即:苯乙醇香精与β-环糊精的配比为1:6,包埋温度为50°C,包合时间为2.5 h。在此条件下苯乙醇香精与β-环糊精的包埋率为84.75%。

1.5 喷雾干燥法

喷雾干燥法是食品工业中普遍使用的一种微 胶囊包埋方法,一般分3步:① 制备分散体(或乳 化液);②均质;③雾化。如制得的β-环糊精包合 物易溶于水,遇热性质又较稳定,可用喷雾干燥法 制备微胶囊包埋物。张焕新,臧大存等[18]以银杏 中主要活性物质类黄酮的微胶囊化效率为考察指 标,对银杏油进行微胶囊化处理,探讨喷雾干燥法 制备银杏油微胶囊的工艺。结果表明,最佳微胶 囊原料配为:阿拉伯胶与 β- 环糊精的比例为 1:1 (m/m), 芯材与壁材的比例为 1:3(m/m); 最佳喷 雾干燥工艺条件为:进料流量 30 mL/min,进风温 度 180 ℃,出风温度 80 ℃。在此工艺条件下微胶 囊化银杏油的效率可达到90.66%;制备的银杏油 微胶囊为黄色或淡黄色细小颗粒,气味纯正,黄色 或淡黄色,颗粒细小均匀,具有一定的银杏油的清 香味,流散性好,没有明显的苦味,混合性较好。

陈义勇、梁剑光^[19]以麦芽糊精(MD)、水解大豆蛋白(SPH)、乳化剂、稳定剂等作为微胶囊壁材,利用喷雾干燥法制备粉末大豆色拉油。结果表明:SPH与MD的比例为1:1,制得的粉末大豆色拉油包埋效率达75.6%,产率可达98.1%,所得包埋产品具有良好的稳定性和水溶性。

1.6 超临界流体法

超临界流体法是近年才发展的 β-CD 包埋新 技术。超临界流体具有介于液体和气体之间的性 质,密度和黏度低,溶解能力好,扩散和传质系数 高,其中以超临界二氧化碳应用最为广泛。超临 界流体替代喷雾干燥工艺中所用的水,用于溶解/ 膨胀壁材和心材,其主要优点是工艺条件温和,产 品无需干燥,因此,诸如酶、极易挥发的物质和敏感的食品配料可以采用超临界流体法进行包埋。 超临界流体技术也避免了传统方法如颗粒分布不均、热敏性差、流动性差等^[20]缺点。

M. Charoenchaitrakool^[21]等研究了布洛芬与β-CD 在超临界二氧化碳作为介质时包埋物的形成,布 洛 芬 β-CD 包 埋 物 的 最 大 含 药 量 约 为 10.8 wt.% (质量百分比),接近1:1 的包埋(布洛 芬质量百分比13.6),通过超临界二氧化碳形成的包埋物的溶解度显著高于通过物理混合的方法形成的包埋物。包埋物溶解速率的增强可提高药物的生物利用度,最大限度减少所需剂量,减少药物的副作用。

制备包埋物的其他方法还有混合溶媒法、揉合法等。

2 β-环糊精包埋物的表征

2.1 显微镜法和电镜扫描法(SEM)

由于晶格排列发生变化,故在显微镜和电镜 下β-环糊精与心材的包埋物与纯的β-环糊精形状 不同,可通过分析包埋物晶格变化及相态变化作 出判断。分别观察紫苏油β-环糊精包埋物和β-环 糊精的扫描电镜照片,β-环糊精为无定形结构且 表面有许多小孔,紫苏油β-环糊精包埋物颗粒光 滑圆整,结构致密,粒径均匀,无裂纹和凹陷,破损 较少,表明了包埋物的存在^[22]。陆宁、宛晓春^[23] 在喷金100×10⁻¹⁰,加速电压为10⁻¹⁵ kV 条件下,扫 描电子显微镜在不同视野时观察茉莉花精油β-环 糊精包埋物颗粒,在2 482倍视野下微胶囊颗粒结 构基本完整,并呈规则的圆形。

2.2 薄层色谱法(TLC)

选择合适的溶剂系统,进行心材物质、心材环 糊精包埋物和环糊精的薄层层析,观察色谱展开 后的斑点位置。在同样的条件下,包埋物无展开 斑点。颜红等^[24]研究β-环糊精包合佛手、香附、 木香混合挥发油的最佳工艺,以挥发油包埋率为评价指标,对饱和水溶液法、研磨法及超声法进行了比较试验,采用正交试验法,优选了研磨法的最佳包埋工艺条件,并对包合物进行薄层色谱检验,包埋前后挥发油斑点完全一致,说明包埋前后挥发油主要成分无差异,在挥发油的斑点对应处,β-CD 与β-CD 包合物未见斑点,说明挥发油已形成包埋物。

2.3 紫外一可见分光光度法(UV)

从紫外可见吸收曲线与吸收峰的位置和高度 来判断包埋物是否形成。氯菊酯在 273 nm 处有 一个吸收峰,而其包合物在此处的吸收峰峰位未 变,强度则明显增大。分子基态性质的变化标示 着包埋物的形成,而吸收峰的峰位不变,说明包埋 对氯菊酯的结构未产生影响,包合反应是一个物 理接合过程,没有产生新的化学结构^[25]。

2.4 红外分光光度法(IR)

红外分光光度法是比较心材被 β-环糊精包埋前后在红外区吸收的特征,根据吸收峰的变化情况,来判断是否包埋,并有助于确定包埋物的结构。主要用于含羰基包埋物检测,如吸收峰降低、位移或消失,说明心材与 β-环糊精产生了包埋作用。李柱、陈正行^[26]研究 β-环糊精制备微胶囊化甜橙油工艺,对微胶囊化产品、环糊精与甜橙油的机械混合物以及甜橙油进行了分析。从环糊精与甜橙油的机械混合物的 IR 图谱中可明显看到2 900 cm⁻¹左右有甲基的 C-H 伸缩振动,即甜橙油的特征吸收峰,但是微胶囊化后橙油产品红外图谱中却没有出现甜橙油的特征吸收峰,可能的解释就是,由于环糊精与甜橙油中的香味物质发生了相互作用而使甜橙油中的组分失去了其特有的特征分子振动。

2.5 差示扫描量热法(DSC)

包括差示热分析法和差示扫描量热法。差示 热分析是在程序控制温度下,测量试样与参比物 之温差随温度而变化的一种技术,试样发生某些

物理或化学变化时,将放热或吸热,使试样温度暂时升高或降低,DTA 曲线上便产生放热峰或吸热峰,测定客分子药物、环糊精、包埋物、混合物各自的 DTA 曲线,由 DTA 曲线上的吸收峰及温差的变化可显示包埋物是否形成。

用 DSC 分别对硝酸咪康唑、 β -环糊精、物理混合物和硝酸咪康唑 β -环糊精包埋物进行了分析,通过对 DSC 图的比较发现:硝酸咪康唑 β -环糊精的物理混合物是硝酸咪康唑和 β -环糊精的特征吸热峰叠加,而硝酸咪康唑 β -环糊精包埋物的 DSC 图上没有出现硝酸咪康唑在 142 ∞ 的吸热峰,这说明硝酸咪康唑和 β -环糊精形成了包埋物 $^{[27]}$ 。

2.6 X-射线衍射法(XRD)

X-射线衍射法是一种鉴定晶体化合物的常用 技术,各晶体物质在相同的角度处具有不同的晶 面间矩,从而显示不同的衍射峰。比较 β-CD、β-CD 和春砂仁挥发油的混合物与春砂仁挥发油的 β-CD 包埋物的 X-射线衍射图谱,可以清楚看到, β-CD 和春砂仁挥发油的混合物的衍射图谱与 β-CD 自身衍射图谱类似,它们的基本峰及峰强基本 相同。反观春砂仁挥发油的 β-CD 包物的 X-射埋 线衍射图谱,与 β-CD 的衍射图谱相比较,它们的 基本峰及峰强明显不同,说明包埋后 β-环糊精的 晶型发生了明显的改变,产生了新的物相,已不是 β-CD 和春砂仁挥发油的物理混合物^[28]。

此外,β-环糊精包埋物的鉴定分析方法还有核磁共振、荧光光谱、圆二色谱法和相溶解度法 (phase solubility diagram) [29-30]。

3 结束语

包埋或微胶囊化技术是 21 世纪重点研究开发的高新技术之一,应用于食品工业上极大的推动了其由低级产业向高级产业的转变,其中有关β-环糊精包埋产品的应用及研究报道最多,随着工业化生产的发展和要求,近年来国内外又对β-

环糊精衍生物进行了大量深入的研究,取得了巨大的成果。

今后,β-环糊精的工业应用将更加集中于敏感性较强的芳香性物质的包埋研究,主要应用于食品、药物、香料、化妆品、除草剂、杀虫剂等领域。随着环糊精化学研究的进展,以及中国β-环糊精独特的资源优势,β-环糊精包埋技术在食品、医药及日化工业中将有更加广阔的应用前景。

参考文献:

- [1] 黄英雄,华聘聘.用于油脂微胶囊化一些壁材[J].粮 食与油脂,2002(1):26-29.
- [2] Chen K N, Chen M J, Lin C W. Optimal combination of the encapsulating materials for probiotic microcapsules and its experimental verification [J]. Journal of Food Engineering, 2006, 76(3):313-320.
- [3] Sean A. Hogana, Brian F. McNameeb, E. Dolores O' Riordana, et al. Emulsification and microencapsulation properties of sodium caseinate/carbohydrate blends[J]. International Dairy Journal, 2001, 11(3):137-144.
- [4] Edris A, Bergmtahl B. Encapsulation of oil orange in a spray dried double emulsion [J]. Nahrung/Food, 2001, 45(2):133-137.
- [5] 程霜,杜凌云,牛梅菊,等.β-环糊精和染料木黄酮 包合作用的研究[J].食品科学,2006,27(2):94 -99.
- [6] Lajos Szente, Jozsef Szejtli. Cyclodextrins as food ingredients [J]. Trends in food science and technology, 2004, 15(3/4):137-142.
- [7] 纵伟,赵光远.超声法制备生姜精油/β-环糊精包合物的研究[J].食品工程,2008(1):35-37.
- [8] 樊振江,纵伟.超声法制备花椒精油微胶囊的研究 [J].现代食品科技,2008,24(5);469-471.
- [9] Zhao Xing-hua, Sheng Jia-rong. Sudy on Inclusion Complex of Star Anise Oil with β-Cyclodextrin [J]. LISH-IZHEN MEDICINE AND MATERIA MEDICA RE-SEARCH, 2008, 9(3):641-643.
- [10] 金锋. VE 复合抗氧化剂微胶囊化研究[J]. 中国油脂,2006,31(9):75-78.

- [11] 俞丹,胡小莳,尹莲. 苍术挥发油 β-环糊精包合物的制备研究[J]. 时珍国医国药,2009,20(1):130-131.
- [12] Jian-Bin Chao, Hong-Bo Tong, Dian-Sheng Liu. Preparation and characterization of inclusion complexes of pefloxacin mesylate with three kinds of cyclodextrins [J]. Spectrochimica Acta Part A, 2006,64(1):166-170.
- [13] 孙永慧,王桂姬,王建明. 大蒜油β-环糊精包合物缓释片制剂工艺研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2007,14(11):54-55.
- [14] Mi-Jung Choi, Uracha Ruktanonchai, Sang-Gi Min, et al. Physical characteristics of fish oil encapsulated by βcyclodextrin using an aggregation method or polycaprolactone using an emulsion diffusion method [J]. Food Chemistry, 2009 (18):115.
- [15] 雍国平,郭俊成,童红武,等. 薄荷油的二次包埋技术研究[J]. 食品工业科技,2003,24(3):26-27.
- [16] Singh I, Aboul-Enein H Y. Influence of water soluble polymers on hydroxy propyl-beta-cyclodextrin complexation of rofecoxib[J]. Pharmazie, 2007, 62(4):284.
- [17] 杨波,杨光,李代禧,等.苯乙醇香精与β-环糊精包合物的制备工艺研究[J].食品工业科技,2007,28(1):210-212,230.
- [18] 张焕新,臧大存,刘靖,等.喷雾干燥法制备银杏油微 胶囊的研究[J].食品科学,2009,30(14):87-90.
- [19] 陈义勇,梁剑光. 粉末大豆色拉油的制备[J]. 中国油脂,2005,30(6):44-46.
- [20] Kenji Mishima. Biodegradable particle formation for drug and gene delivery using supercritical fluid and dense gas[J]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2008, 60(3):411-432.
- [21] Charoenchaitrakool M, Dehghani F, Foster N R. Utiliza-

- tion of supercritical carbon dioxide for complex formation of ibuprofen and methyl-β-cyclodextrin[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2002, 239 (1/2): 103 112.
- [22] 刘大川,李江平,刘晔,等. 紫苏油粉末制备工艺研究 [J]. 中国油脂,2008,33(11):5-8.
- [23] 陆宁, 宛晓春. 茉莉精油 β-环糊精包合物的结构指征[J]. 食品与发酵工业, 2004, 30(1):45-48.
- [24] 颜红,夏新华,陈镇.β-环糊精包合佛手、香附、木香混合挥发油的制备工艺研究[J].中医药导报,2005,11(3):59-61.
- [25] 胡倩,刘维锦. 氯菊酯-β-环糊精包合物的制备及表征[J]. 应用化工,2009,38(5):666-668.
- [26] 李柱,陈正行,罗昌荣,等.β-环糊精制备微胶囊化甜 橙油的研究[J].香料香精化妆品,2004(6):17-21.
- [27] Jun-hua Wang, Zaisheng Cai. Investigation of inclusion complex of miconazole nitrate with β-cyclodextrin[J]. Carbohydrate Polymers, 2008, 72(2):255-260.
- [28] 陈河如,翁疆铎,杨炀,等.春砂仁挥发油的包合固化及其镇痛作用[J]. 暨南大学学报:自然科学版,2009,30(3):325-338.
- [29] Bo Yang, Jun Lin, Yong Chen, et al. Artemether/ hydroxypropyl-β-cyclodextrin host-guest system; Characterization, phase-solubility and inclusion mode [J]. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2009, 17(17): 6311 -6317.
- [30] Xianhong Wen, Fei Tan, Zhijun Jing, et al. Preparation and study the 1:2 inclusion complex of carvedilol with β-cyclodextrin[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2004, 34(3):517-523.

(责任编辑 刘 舸)