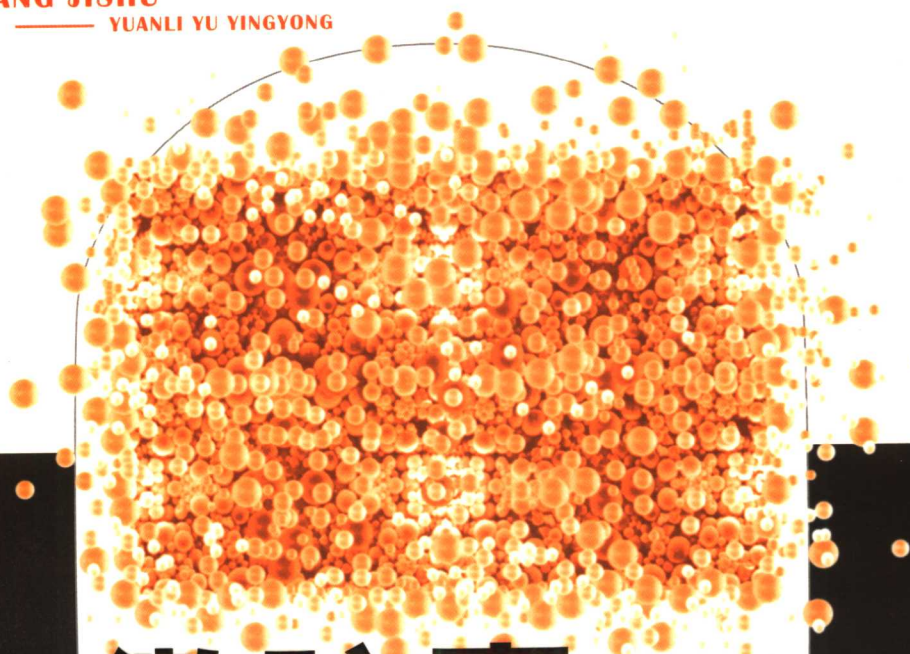


■ WEIJIAONANG JISHU

YUANLI YU YINGYONG



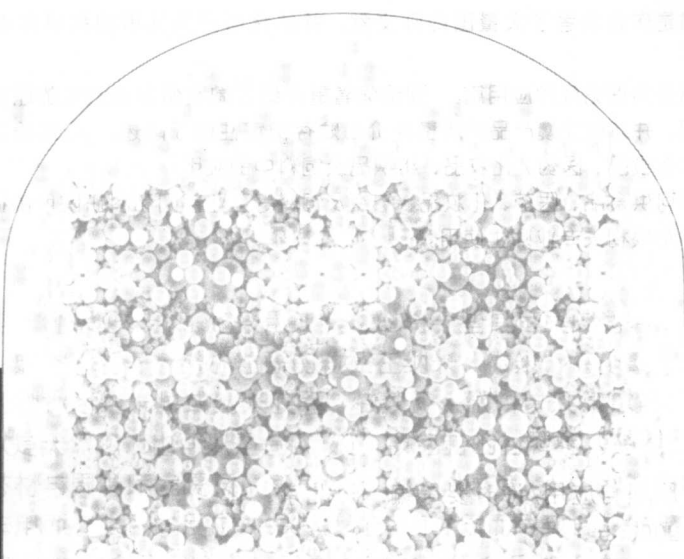
微胶囊技术

——原理与应用



化学工业出版社

许时婴 张晓鸣 夏书芹 张文斌 编



微胶囊技术

——原理与应用



化学工业出版社
· 北京 ·

许时婴 张晓鸣 夏书芹 张文斌 编

本书是作者参考了大量国内外文献,并结合自己所从事的科研和教学工作编写而成。

本书分为理论篇和应用篇。理论篇着重介绍了微胶囊制备方法的原理以及控制释放的机理,并对微胶囊产品的质量评价与贮存稳定性做了阐述。应用篇主要介绍了微胶囊技术在食品、医药、化妆品、纺织品及饲料中的应用。

本书可供食品、医药、化妆品、纺织及饲料等工业部门和科研院所的研究技术人员以及高等院校相关专业师生使用。

图书在版编目(CIP)数据

微胶囊技术:原理与应用/许时婴等编. —北京:化学工业出版社, 2006. 5

ISBN 7-5025-8870-1

I. 微… II. 许… III. 微型胶囊-技术 IV. R944. 5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 058774 号

微胶囊技术——原理与应用

许时婴 张晓鸣 夏书芹 张文斌 编

责任编辑:陈 丽 刘俊之

文字编辑:周 倜

责任校对:陶燕华

封面设计:尹琳琳

*

化学工业出版社出版发行

(北京市朝阳区惠新里 3 号 邮政编码 100029)

购书咨询:(010)64982530

(010)64918013

购书传真:(010)64982630

<http://www.cip.com.cn>

*

新华书店北京发行所经销

北京永鑫印刷有限责任公司印刷

三河市前程装订厂装订

开本 787mm×1092mm 1/16 印张 21¼ 字数 546 千字

2006 年 7 月第 1 版 2006 年 7 月北京第 1 次印刷

ISBN 7-5025-8870-1

定 价:48.00 元

版权所有 违者必究

该书如有缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责退换

前言

微胶囊技术是一种保护技术,它采用成膜材料将一些具有反应活性、敏感性或挥发性的液体或固体包封形成微小粒子,微小粒子的粒径在纳米、微米,甚至毫米的范围,不同粒径大小的微小粒子分别称为纳米粒或纳米胶囊、微胶囊、微粒以及微球等。成膜材料一般称为壁材,壁材可以是天然物,也可以是合成物。被包封的材料称为芯材,也称为囊芯。由于微胶囊技术将芯材与周围环境隔开,避免了光、 O_2 、温度、pH 等的影响,也避免了由于不同组分间相互作用而产生化学反应,失去其特有的性质而导致产品的品质劣变,保护了芯材。例如,经微胶囊化的食品配料和食品添加剂应用于食品加工中,赋予了各种食品独特的功能性质,满足了消费者对色、香、味、质构以及营养的需求。特别是近年来,在健康食品中利用微胶囊技术极大程度地保留了具有生物活性功能的物质。微胶囊技术不仅可掩盖一些组分的不愉快味道,还可使液体转变成固体,便于加工。

微胶囊技术的最大特点是使芯材具有靶向性和控释性,即根据需要在恰当的时间和恰当的位置以一定的速率进行释放,如经微胶囊化的风味物直到食用时才释放出来,不仅增加了口味,而且减少了在烘焙时挥发性风味的损失,可以大大减少风味物的使用量,节约了成本,提高了附加值。到目前为止,已有 30 多种药物如抗肿瘤药物、抗菌药、心血管药物、中枢神经系统药物、激素类药物等采用了微胶囊技术,制成了具有靶向释放和具有生物活性功能的微粒或纳米粒剂型,大大提高了药物的生物利用率,减少了药物用量,减少了毒副作用,提高了病患者的治疗效率和生活质量。

近 20 年来,随着微胶囊技术的发展和学科的交叉,微胶囊技术有了很大的进展。一些新型壁材不断被开发,如将一些多糖进行改性,具有疏水性的改性淀粉(辛烯基琥珀酸酯改性淀粉)可以包埋 50% 风味油;利用蛋白质和碳水化合物在高温相互作用产生 Millard 反应,制成具有抗氧化作用的壁材,可以包埋氧敏感性的鱼油;改变壁材脂肪酸甘油酯的晶型结构(α 、 β 、 β'),适用于喷雾冷却法制备微胶囊;脂质体微胶囊的开发和应用,使药物和营养物达到靶向输送,大大提高了药物和营养物的利用率,减少了毒副作用,使皮肤保持持久的营养。利用不同亲水亲油平衡值(HLB)的表面活性剂混合物替代价格昂贵的磷脂制备脂质体,可大大降低成本。新型壁材的开发大大提高了微胶囊化的效率,并扩大了其应用范围。

一些新颖的微胶囊技术不断涌现,纳米粒与纳米胶囊的制备技术及其在医药中的应用不断成熟,在食品中的应用也已初露头角,如将部分脂溶性配料或风味物包埋在纳米粒中,再将纳米粒与部分水溶性配料或风味物共同包埋在微球内,可以实现多组分包埋并进行连续的控制释放,它不仅提高了营养物和其他配料的稳定性和生物利用率,而且延长了在口腔中停留的时间,增加了味觉。采用高压微胶囊技术,蛋白质在高压下胶凝包埋活性配料(如维生素),具有很高的包埋效率;其他还有超临界流体喷雾干燥技术等。还有一些新颖的微胶囊技术尚未工业化,由于价格昂贵,难以进入工业化生产,而且应用范围窄。但是其中有些技术是很有前景的,在不久的将来可以实现工业化。

本书分为理论篇和应用篇。理论篇着重介绍了微胶囊制备方法的原理以及控制释放的机理。应用篇主要介绍了微胶囊技术在食品、医药、化妆品、纺织品及饲料中的应用。

在本书的编写过程中，作者参考了大量的国内外文献，所编写的内容，也都与其所从事的科研和教学工作有关，反映了国内外微胶囊技术最新的研究成果。全书由许时婴校阅统稿。

限于作者的水平，书中难免有不妥或错误之处，敬请读者批评指正，作者将不胜感激。

编者
2006年3月

目 录

第一篇 理论篇	1
第一章 乳状液、双重乳状液和微乳	3
第一节 乳状液	3
一、界面现象	3
二、乳状液形成	5
三、乳化技术	7
四、乳状液的稳定性	7
五、乳状液的稳定机理	9
六、乳状液的特性	10
七、乳状液的应用	11
第二节 双重乳状液	14
一、双重乳状液的定义和形成	14
二、双重乳状液的稳定性和稳定机理	15
三、双重乳状液的稳定性测定	16
四、提高双重乳状液稳定性的方法	17
五、双重乳状液的应用	19
第三节 微乳	20
一、定义	20
二、微乳的制备	21
三、微乳的形成机理	21
四、微乳类型的转变	22
五、微乳结构的测定	25
六、微乳的应用	25
参考文献	29
第二章 微胶囊制备方法	31
第一节 物理法	31
一、喷雾干燥法	31
二、喷雾冷却(或冷凝)法	36
三、空气悬浮法	37
四、包合法	40
五、挤压法	41
六、超临界流体法	43
七、制备微胶囊的其他物理方法	44

第二节 化学法	46
一、界面聚合法	47
二、原位聚合法	52
三、锐孔-凝固浴法	56
第三节 物理化学法	60
一、相分离法	60
二、干燥浴法(复相乳液法)	70
三、粉末床法	72
四、融化分散冷凝法	74
五、囊芯交换法	76
参考文献	78

第三章 纳米粒的制备及其形成机理————— 79

第一节 纳米粒的特性	79
一、纳米粒的定义	79
二、纳米粒的特性	79
三、纳米粒的粒度及粒度分布	80
四、纳米粒表面电位测定	81
五、纳米粒表面成分测定	81
六、纳米粒的分散性和分散稳定性测定	81
第二节 纳米球的制备	82
一、单体聚合法制备纳米球	82
二、大分子分散法制备纳米球	84
第三节 纳米胶囊的制备	86
一、单体聚合制备纳米胶囊	86
二、界面沉积法制备纳米胶囊及其形成机理	88
三、固体脂质纳米粒的制备	89
四、药物载量和释放	90
第四节 纳米粒的应用	91
参考文献	92

第四章 脂质体胶囊的制备————— 93

第一节 概述	93
第二节 脂质体的组成、结构与特点	93
一、组成	93
二、结构及形成机理	96
三、脂质体的特性	97
第三节 脂质体的类型和性质	98
一、脂质体的类型	98
二、脂质体的理化性质	100
第四节 脂质体的制备方法	106
一、薄膜法	106

二、逆相蒸发法	109
三、复乳法	111
四、离心法	111
五、钙融合法	112
六、注入法	112
七、超临界流体技术	115
八、pH 梯度法	118
九、前体脂质体	120
第五节 脂质体的纯化、杀菌及保存	124
一、脂质体的纯化	124
二、脂质体的杀菌方法	126
三、脂质体的贮存	126
第六节 脂质体包封率的测定	127
一、质量包封率	127
二、容积包封率	127
三、药脂包封比	127
第七节 脂质体的稳定性	128
一、脂质体的稳定性及其影响因素	128
二、新型稳定脂质体	131
第八节 脂质体的靶向性	135
一、脂质体的被动靶向	135
二、脂质体的主动靶向	136
三、脂质体的外延性靶向	138
参考文献	141
第五章 微胶囊产品的质量评价与贮存稳定性	144
第一节 微胶囊产品的质量评价方法	144
一、微胶囊产品的一般性质及其评价方法	144
二、微胶囊产品的特有性质及其评价方法	149
第二节 微胶囊产品的贮存稳定性	154
一、微胶囊产品在贮存期间的变化	155
二、微胶囊贮存稳定性的评价方法	157
三、影响微胶囊产品贮存稳定性的因素	158
参考文献	162
第六章 微胶囊芯材释放特性	163
第一节 芯材释放类型	163
一、瞬间释放	163
二、缓释	163
三、控制释放	164
第二节 微胶囊释放动力学	164
一、概况	164

二、释放动力学	164
三、影响芯材释放速率的因素	167
第三节 食品配料控制释放	169
一、食品配料控制释放的方法	169
二、活性成分释放的扩散机制	170
三、活性成分释放的生物降解机制	171
四、活性成分释放的溶胀机制	173
五、活性成分释放的渗透压机制	174
六、食品配料的控制释放	174
七、控制释放在食品中的应用	175
参考文献	177

第二篇 应用篇 179

第七章 微胶囊技术在食品中的应用 181

第一节 生物活性物质微胶囊	181
一、多不饱和脂肪酸 DHA 与 EPA	181
二、双歧杆菌	188
三、肉碱	195
四、大蒜素	200
五、活性肽与功能性蛋白	205
第二节 营养强化剂微胶囊	208
一、维生素	208
二、矿物质	211
三、氨基酸	212
第三节 食品添加剂微胶囊	213
一、微胶囊化香精油	213
二、微胶囊化香辛料	219
三、微胶囊化色素	222
四、微胶囊化酸味剂	223
五、微胶囊化膨松剂	224
六、微胶囊化甜味剂	225
七、微胶囊化防腐剂	225
八、微胶囊化酶制剂	226
第四节 食品配料	227
一、粉末油脂	227
二、粉末酒	231
三、饮料	231
四、调味料	234
五、其他食品 and 食品配料	235
参考文献	237

第八章 微胶囊技术在医药中的应用	240
第一节 抗肿瘤药物的载体	240
一、脂质体	240
二、纳米粒	242
三、固体脂质纳米粒	243
四、微球	244
五、其他载体	244
第二节 抗菌药物载体	245
一、氨基糖苷类药物	246
二、 β -内酰胺类药物	246
三、氟喹诺酮类药物	247
四、抗真菌药物	247
五、利福霉素类	248
第三节 心脑血管疾病药物载体	249
一、心肌缺血	249
二、血栓溶栓	250
三、血管再狭窄	251
四、动脉粥样硬化	252
五、协助药物通过血脑屏障	252
第四节 人工红细胞	253
一、纳米胶囊	254
二、微囊	255
三、脂质体	256
第五节 活细胞微胶囊	258
一、微胶囊化胰岛	259
二、微胶囊化甲状腺组织治疗甲状腺功能减退	260
三、微囊化甲状旁腺细胞治疗甲状旁腺功能低下	260
四、微囊化嗜铬细胞治疗偏侧帕金森病	261
五、微囊化人卵巢癌细胞	261
六、微囊化肝细胞治疗急性肝功能衰竭	262
七、微囊化胸腺细胞治疗红斑狼疮	262
第六节 疫苗接种	262
一、细菌类疫苗	263
二、病毒类疫苗	264
三、寄生虫疫苗	266
四、肿瘤疫苗	266
参考文献	266

第九章 微胶囊技术在化妆品中的应用	270
第一节 概述	270
第二节 脂质体化妆品	271

一、脂质体经皮吸收的作用机制	271
二、应用现状	272
第三节 肤用化妆品	273
一、抗衰老化妆品	273
二、清洁皮肤用化妆品	278
三、祛斑美化(白)化妆品	279
四、保湿用化妆品	281
五、治疗用化妆品	284
第四节 毛发用化妆品	285
一、美发化妆品	285
二、护发化妆品	286
三、染发用品	287
四、剃须化妆品	288
第五节 美容化妆品	288
一、唇膏	288
二、修正皱纹和其他软组织缺陷的化妆品	289
三、香水	290
第六节 特种化妆品	291
一、防晒类化妆品	291
二、抑汗除臭化妆品	296
三、防蚊花露水	297
参考文献	297

第十章 微胶囊技术在纺织品中的应用 300

第一节 微胶囊技术在印染中的应用	300
一、微胶囊技术在印花中的应用	301
二、微胶囊技术在染色中的应用	307
第二节 微胶囊技术在织物整理中的应用	308
一、整理剂微胶囊的制备与分类	309
二、不同织物整理微胶囊的应用	310
第三节 微胶囊技术在纺丝中改性纤维的应用	318
一、阻燃改性纤维	318
二、蓄热调温改性纤维	319
三、芳香纤维的制备	320
四、防紫外线纤维	321
五、蓄光变色绒毛纱线	322
第四节 纳米胶囊在纺织品中的应用	322
参考文献	324

第十一章 微胶囊技术在饲料中的应用 325

第一节 概述	325
--------	-----

第二节 饲料中营养强化剂的微胶囊化	325
一、维生素微胶囊	325
二、微量元素微胶囊	327
三、半胱胺微胶囊	327
第三节 其他饲料添加剂的微胶囊化	328
一、饲料用酶微胶囊	328
二、微生态制剂微胶囊	329
三、饲用香味料的微胶囊	330
四、杆菌肽锌微胶囊	331
五、尿素缓释微胶囊	331
六、纳米级药物微胶囊	331
第四节 水产饲料的微胶囊化	331
一、微胶囊在水产饲料上的应用	332
二、微胶囊在鱼用疫苗和新型渔药上的应用	332
三、微胶囊技术在水产养殖中的应用展望	333
参考文献	333

第一篇

理论篇



以液面界为基准，上界面与液面接触的面积比下界面小，上界面水-空气界面能比下界面水-空气界面能小，因此液面界具有收缩的趋势，使液面面积减小，直到达到平衡为止。对于液面界，其面积比下界面大，因此液面界具有收缩的趋势，使液面面积减小，直到达到平衡为止。

第一章 乳状液、双重乳状液和微乳

(zhil)

第一节 乳状液

一、界面现象

1. 界面张力

界面是指两相交界面具有一定厚度的界面区域，随两相性质不同，界面可以分为气液界面、气固界面、液液界面和固液界面。

在界面上存在界面张力，界面张力是沿着界面的方向并与界面相切收缩界面的力。增加单位表面积外力必须对体系做功，因此体系的自由能增加，在界面上有过剩的自由能，在数值上界面张力与界面自由能相等，但它们具有不同的物理意义。体系中界面面积越大，体系能量越高，热力学越不稳定，因此界面具有自动收缩的趋势。一些具有降低界面张力的物质会自动吸附到界面上，这样能降低体系的自由能，这类物质称为表面活性剂。表面活性剂分子通过扩散从体相迁移到界面发生吸附，降低了界面张力，界面上被表面活性剂分子完全覆盖后，界面张力降低到达稳定值。

2. 表面活性剂

表面活性剂分子的结构特点是整个分子可分为两部分，一部分是亲油的非极性基团，称为疏水基或亲油基；另一部分是极性基团，称为亲水基。因此，表面活性剂具有两亲性质，被称为两亲分子。表面活性剂分为两类：高聚物和类肥皂物质。类肥皂物质是分子量较小的两亲分子，它们的疏水部分一般是一条典型的脂肪族链，而亲水部分可以是多样的。绝大多数两亲物质既不全溶于水，也不全溶于油，整个分子位于两相的界面，在体相，表面活性剂分子趋向于相互缔合形成胶束，以降低与溶剂分子之间的斥力。根据亲水性基团的性质，可以分为非离子型、阴离子型和阳离子型。阴离子型具有带负电的极性基，主要有羧酸盐 ($\text{RHCoo}^- \text{M}^+$)、硫酸盐 ($\text{ROSO}_3^- \text{M}^+$)、磷酸盐 ($\text{ROPO}_3^- \text{M}^+$) 等。阳离子型具有带正电的极性基，主要有季铵盐 ($\text{RNR}_3^+ \text{A}^-$)、烷基吡啶盐 ($\text{RC}_5\text{H}_5\text{N}^+ \text{A}^-$)、胺盐 ($\text{R}_n\text{NH}_m^+ \text{A}^-$, $m=1\sim3$, $n=1\sim3$, 几个 R 基团也可以不同) 等。非离子型的极性基不带电，主要有聚氧乙烯类化合物、多元醇类化合物等，还包括聚氧乙烯和聚氧丙烯构成的聚合型表面活性剂。吐温 (Tween) 系列表面活性剂与其他的表面活性剂有些不同，这类物质的亲水基团含有 3~4 条聚氧乙烯链。小分子表面活性剂的一个重要特性是它们的 HLB，HLB 是指一个两亲物质的亲水亲油平衡值，当 HLB 为 7 时，意味着该物质在水中与油中具有相同的溶解性，HLB 越低，在油中溶解性就越好，反之，则在水中的溶解性越好。表面活性剂的 HLB 小于 7，适合于制备油包水 (W/O) 型乳状液；HLB 大于 7，则适合于制备水包油 (O/W) 型乳

状液。在油-水或气-水界面上，小分子表面活性剂吸附到界面上，降低了界面张力。

有些具有双亲性的大分子如蛋白质和多糖也具有极大的表面活性，大分子的部分链段是疏水性的，而其他部位则是亲水性的，它们以“卧式 (trans)”、“环式 (loops)”和“尾式 (tails)”的构象吸附在界面上 (图 1-1)。

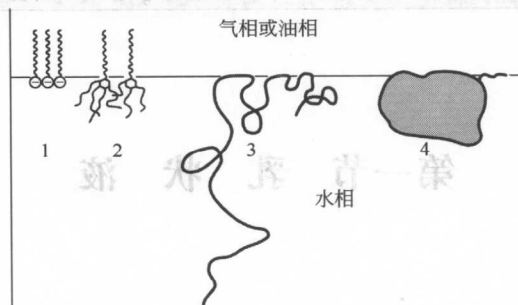


图 1-1 不同表面活性剂在油-水或者气-水界面的吸附模式

1—脂肪酸盐；2—吐温类；3—大分子；4—球蛋白

实际上在油-水界面上，吸附分子的某些部位也可以伸进水相或油相一定距离。蛋白质是经常被选用的大分子表面活性剂，含有少量蛋白质成分的多糖也具有表面活性，如阿拉伯胶和亚麻子胶等，蛋白质吸附到界面上往往改变了蛋白质分子的构象。一般小分子表面活性剂降低界面张力的程度超过大分子，所以往往会从界面上把蛋白质分子取代下来，在某种程度上，蛋白质分子之间也会在界面上发生相互取代，即界面吸附层上的单个蛋白质分子仍然可能会与溶液中的蛋白质分子发生互相交换，这个过程一般进行得非常缓慢。绝大部分被吸附的球蛋白在界面上仍保持近似于球状的构象，当溶液中蛋白质浓度高时，还可能发生多层吸附，仅是吸附较弱而已。

3. 界面的曲率与 Laplace 压力

液面弯曲的特性通常用曲率来描述。形成液滴时，两相的平界面变成弯曲的界面，弯曲界面的两侧具有压力差，一般凹面压力大于凸面压力，此压力差称为 Laplace 压力。对于一个曲率半径为 r 的球面，Laplace 压力 P_L 可表示为：

$$P_L = \frac{2\gamma}{r}$$

式中， γ 为界面张力； r 为曲率半径。

正是这种现象使得液滴或气泡总是趋向于成为球状。因为如果一个液滴不是球状，则曲率半径在各点都不相同，因而各点的压力也不相同，这意味着液滴的内部会出现压力差，其结果会使液滴内的物质从压力高的区域流向压力低的区域，最后使液滴外形成为球状。

如果一个液滴的半径为 $0.5\mu\text{m}$ ，界面张力为 0.01N/m ，则其 Laplace 压力应该是 40kPa ，也就是说，需要一个相当大的外压才能克服 Laplace 压力使其变形。

4. 界面流变性

如果界面上吸附了表面活性剂，界面具有一定的流变性质。界面流变性质分为两种类型，剪切和膨胀 (图 1-2)。通过剪切作用可测定其界面黏度 η_s (单位用 $\text{N}\cdot\text{s/m}$)。对大多数小分子表面活性剂而言，其界面黏度小得可以忽略不计；但对大分子表面活性剂，其界面具有一定的表观黏度，而且大多数体系往往呈现剪切变稀的现象。

另一个流变性质是当界面积增大，其形状没有改变时，通常用界面膨胀模量 E (inter-

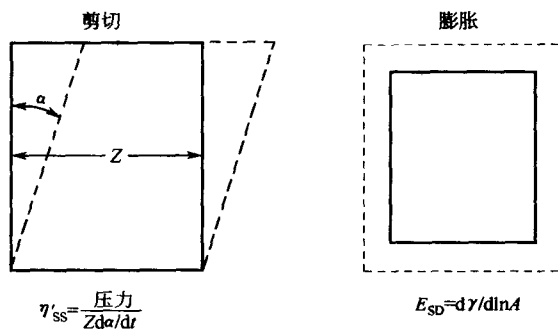


图 1-2 剪切和膨胀

face dilational modulus) 来表示。

$$E = - \frac{d\gamma}{d \ln A} = A \frac{d\gamma}{dA}$$

式中, γ 为界面张力; A 为界面积。

界面膨胀模量 E 可以分为弹性分量 (E') 和黏性分量 (E'')。

$$E' = E \cos \theta$$

$$E'' = E \sin \theta$$

界面膜是具有黏弹性的膜。界面吸附层不能过度压缩, 否则界面层就会发生破裂。采用界面流变仪测定界面黏度, 同时通过测定界面张力和界面积的变化, 即可计算出界面膨胀模量。

5. 界面张力梯度

如果界面膜局部变薄, 则变薄区域的界面积就会增加, 因而在该区域的表面活性剂吸附量明显不足, 则界面张力上升, 因而在整个界面会产生界面张力梯度。液膜稳定的 Gibbs 机理见图 1-3。

界面张力梯度是一种推动力, 它会使界面膜中其他区域的液体流向变薄的部位, 表面活性剂分子也随着液体迁移而吸附到新的界面上, 最终使界面膜在变薄处的厚度得以恢复, 而且新的界面上也及时补充了表面活性剂分子, 为界面膜提供了稳定性, 这就是 Gibbs-Marangoni 效应, 这也是薄液膜的稳定性机理, 因而能形成稳定的乳状液。

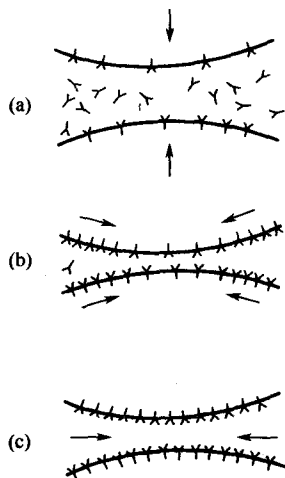


图 1-3 液膜稳定的 Gibbs 机理

二、乳状液形成

1. 定义

当一种液体以液滴的形式分散在另一种互不相溶的液体中, 液滴的直径一般大于 $0.1 \mu\text{m}$, 一般需要加入第三种组分表面活性剂即乳化剂才能形成稳定的分散体系, 这种分散体系称为乳状液。液滴存在的相称为分散相或内相, 另一相则称为连续相或外相。乳状液有两种类型, 油为分散相、水为连续相称为水包油 (O/W) 型, 水为分散相、油为连续相称为油包水 (W/O) 型。

2. 乳状液的形成

乳状液的形成必须具备油、水和乳化剂 (即表面活性剂), 并且必须外加能量 (一般为