

文章编号:1673-1689(2011)06-0843-09

羟丙基- β -环糊精/玫瑰香精纳米胶囊制备工艺的优化

吕翠翠¹, 肖作兵^{*2}, 冯涛²

(1. 上海海洋大学 食品学院, 上海 201306; 2. 上海应用技术学院 香料香精技术与工程学院, 上海 200235)

摘要: 利用羟丙基- β -环糊精(HP- β -CD)内疏水外亲水的空腔结构对东方琥珀玫瑰香精进行包合,以平均粒径为主要指标,粒径分布系数(PDI)及 ζ 电位为辅助指标对胶囊进行考察。通过单因素实验找出对包合工艺影响较大的因素。在此基础上采用 Box-Behnken 响应面设计法优化包合工艺,得到最佳包合工艺条件:包合时间为 4 h,磁力搅拌转速为 1 000 r/min,反应 pH 值为 8,壁芯质量比为 1.69,乳化剂为聚氧乙烯失水山梨醇单月桂酸酯(Tween-20),乳化剂香精质量比为 3.13,固形物质量分数为 1.5%。其平均粒径为 72.8 nm,粒径分布系数为 0.127, ζ 电位为 -12.6 mV。通过透射电镜观察发现纳米香精胶囊呈不规则的圆形。

关键词: 羟丙基- β -环糊精;纳米胶囊;香精;Box-Behnken 响应面法;透射电镜

中图分类号:TS 201.1

文献标识码: A

Preparation of HP- β -CD & Rose Flavor Nanocapsulates

LV Cui-cui¹, XIAO Zuo-bin^{*2}, FENG Tao²

(1. College of Food Science and Technology, Shanghai Ocean University, Shanghai, 201306, China; 2. School of Perfume and Aroma Technology, Shanghai Institute of Technology, Shanghai, 200235, China)

Abstract: Hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP- β -CD), containing special hydrophobic cavity, was used to include rose flavor. In this study, the average size was as major index and PDI and ζ potentia as t two auxiliary indexes to choose the optimum process parameters. The optimum conditions were determined by single-factor and he Box-Behnken design of response surface methodology and listed as follows: reaction time of 4h, electromagnetic stirring speed of 1000rpm, reaction pH of 8, the mass ratio of external to internal capsule of 1.69, the emulsifier of Tween-20, the mass ratio of emulsifier to flavor of 3.13, solid contents of 1.5%. under the optimum conditions, the average size is 72.8nm, the PDI is 0.127, and the ζ potential is -12.6mv. It also has a spherical shape by the transmission electron microscopy.

Key words: hydroxypropyl- β -cyclodextrin, nanocapsulates, flavor, box-behnken design, the transmission electron microscopy

收稿日期:2010-05-18

基金项目:国家 973 前期基础研究基金项目(2009CB226104);国家自然科学基金项目(20876097);上海市重点新产品项目(08XP0505100)。

*通信作者:肖作兵(1965—),男,湖北天门人,工学博士,教授,主要从事香精香料、食品添加剂研究。

Email: xzb@sit.edu.cn

纳米胶囊是指粒径范围在 1~1 000 nm 内的微胶囊,现在通常认为小于 200 nm 的微胶囊才是纳米胶囊。纳米胶囊自 20 世纪 70 年代被首先提出来已经历了近一个半世纪的发展,成为一个跨学科、高性能的研究及应用领域^[1],有望更广泛地应用到环保、医药^[2-4]、生物^[5-6]、农药、食品^[7-9]、日用品^[10]、纺织制造业^[11]等领域,形成规模化生产。香精纳米胶囊是指以香精作为芯材的纳米胶囊。香精纳米胶囊化技术可将液体香精转化为纳米级的均一固体粉末,极大地提高香精的热稳定性、光稳定性及抗氧化性,防止有效成分的损失,使香精保持丰满精致的香味,并提高香精的缓释性,方便香精的运输及储存。

Box-Behnken Design 是响应面设计法中常用的一种试验设计方法。Box-Behnken Design 可以提供 3 因素及 3 因素以上不同水平的实验设计及分析。此种方法较为方便且预测结果较为准确,已经被广泛的应用到食品^[12]、生物医药^[13]等领域的实验研究中。邹国省^[14]等采用 Box-Behnken 响应面设计法优化替硝唑- β -环糊精包合物的处方配比及制备工艺,以 Design-Expert 软件进行数据拟合并与实际结果比较,得最佳制备条件:温度为 37℃,壁芯比为 2:1,搅拌时间 1.8 h;替硝唑- β -环糊精包合物收率与药物的包合率分别为 52.42% 和 57.61%,与理论计算值偏差均小于 10%。

β -环糊精(β -CD)是由 7 个吡喃葡萄糖单元以 α -1,4 键合的环状产物,分子的外形呈截锥状。 β -环糊精的空腔内部有较高电子云密度,表现出疏水性;环糊精次面的仲羟基则使其大口端和外壁表现出亲水性。 β -环糊精的这种特征结构使其具有很多特别的性能,能与范围极其广泛的各类客体,如有机分子、无机离子、配合物甚至惰性气体,通过分子间相互作用形成主客体包合物,从而对客体具有屏蔽、控制释放、活性保护等功能,因而广泛应用到被广泛应用于制药工业中使用^[15],食品^[16-17],化学^[18-19],农业^[20-21]。羟丙基- β -环糊精属 β -环糊精的羟烷基化衍生物,是由其分子中葡萄糖残基上 3 个羟基的氢原子被羟丙基所取代而形成。除了具有 β -环糊精的一般性能外,由于羟丙基的存在使羟丙基- β -环糊精在性能上有所变化,如:亲水性大大提高,常温下的溶解度是 β -环糊精的 2~3 倍;毒性很低,可用于口服和静脉注射等特性。

作者以羟丙基- β -环糊精为纳米胶囊壁材,以平均粒径、粒径分布系数及 ζ 电位为参考指标,采用 Box-Behnken 响应面设计法优化了纳米香精的制备

工艺,最后以透射电镜观察所制备纳米胶囊的微观形态。

1 实验与方法

1.1 实验材料与仪器

1.1.1 实验材料 东方琥珀玫瑰香精:上海应用技术学院调制;HP- β -CD:平均取代度为 6,纯度 99.0%,昆山瑞斯科化工原料有限公司产品;无水乙醇:分析纯,上海禾汽化工科技有限公司产品;聚氧乙烯失水山梨醇单月桂酸酯(T-20):化学纯,国药集团化学试剂有限公司产品;脂肪醇聚氧乙烯(9)醚(AEO-9):化学纯,上海锦山化工有限公司产品;蓖麻油聚氧乙烯(40)醚(EL-40):化学纯,江苏石油化工有限公司产品;聚氧乙烯失水山梨醇单棕榈酸酯(T-40):化学纯,国药集团化学试剂有限公司产品;聚环氧乙烷山梨糖醇单硬脂酸酯(T-60):化学纯,国药集团化学试剂有限公司产品;聚氧乙烯失水山梨醇单油酸酯(T-80):化学纯,国药集团化学试剂有限公司产品;咪唑啉两性表面活性剂(LC-40):化学纯,上海敏昊精细化工有限公司产品;烷基多聚葡萄糖苷(APG):化学纯,中国日用化学工业研究所上海分院产品;脂肪醇聚氧乙烯醚(AEO-7):化学纯,上海锦山化工有限公司产品;山梨糖醇酐油酸酯(Span-80):化学纯,国药集团化学试剂有限公司产品;去离子水:上海应用技术学院自制;氢氧化钠:分析纯,国药集团化学试剂有限公司产品。

1.1.2 仪器 Zetasizer Nano ZS 激光纳米粒度仪;英国 Malvern 仪器有限公司;H-600 投射电子显微镜;日本 HITACHI 有限公司;FA1004 电子天平;梅特勒-托利多仪器有限公司。

1.2 包合物的制备

1.2.1 玫瑰香精包合物的制备 取 0.1 g 东方琥珀玫瑰香精和 0.3 g 吐温-20 加入到 25 mL 烧杯中,1 000 r/min 磁力搅拌均匀;称取 0.2 g HP- β -CD 溶解于 20 g 去离子水中,并将 HP- β -CD 溶液沿壁缓缓倒入烧杯中,1 000 r/min 磁力搅拌均匀;用 0.1 mol/L 的氢氧化钠溶液调节 pH 值到 8 并在常温下以 1 000 r/min 的转速磁力搅拌,反应 4 h 后置于室温下过夜。

1.2.2 包合工艺评价指标的测定 利用激光粒度测试仪测定溶液体系的平均粒径^[22]、粒径分布系数及 ζ 电位。具体操作如下:用一次性滴管吸取样品液上层乳液,沿样品池内壁缓缓挤入至样品池 1/3 处,检查溶液内无气泡后按照 Zetasizer Nano ZS 激

光纳米粒度仪放样口的指示将样品池带有小三角的一侧朝前插到检测口中关上盖子进行检测。

平均粒径直接反映了纳米胶囊的大小;粒径分布系数反映了体系的均一性;而 ζ 电位则反映了体系的稳定性。纳米胶囊最重要的性能指标就是粒径,这是区分普通微胶囊和纳米胶囊的最重要因素。

1.2.3 透射电镜测试 用一次性滴管吸取少许样品液缓缓滴在铜网正中间,以体积分数 2% 的磷钨酸(PTA)染色并置于白炽灯下烤干。将制备好的样品在 H-600 投射电子显微镜下观察拍照^[23]。

2 结果与讨论

2.1 单因素实验结果

2.1.1 乳化剂的种类对样品外观的影响 在其他实验条件不变的情况下,分别以 T-20、AEO-9、EL-40、T-40、T-60、T-80、LC-40、APG、AEO-7、HL-246、Span-80 为乳化剂,在加入水乳化后现象如表 1 所示:只有前面 3 种乳化剂(T-20, AEO-9, EL-40)可以将玫瑰香精充分乳化并形成较好的乳化体系。3 种不同乳化剂制备得乳液体系反应前后实验现象

表 2 3 种不同乳化剂制备得乳液体系反应前后实验现象表

Tab. 2 Phenomena of reaction process in emulsion system using three emulsifiers

乳化剂	加水乳化后			实验结束后观察			隔夜观察		
	颜色	是否透明	有无乳光	颜色	是否透明	有无乳光	颜色	是否透明	有无乳光
T-20	无	透明	无	淡蓝色	半透明	有蓝光对光有黄光	淡蓝色	半透明	有蓝光对光有黄光
AEO-9	无	透明	无	无	澄清透明	无	无	澄清透明	无色
EL-40	淡蓝色	半透明	淡蓝色乳光	无	几乎透明	对光有黄光	无	澄清透明	无色

2.1.2 包含时间对样品平均粒径及 PDI 的影响 在其他实验条件不变的情况下,分别磁力搅拌包含 4、9、14、19、24 h,经激光粒度测试仪测定发现:随着包含时间的延长平均粒径有增大的趋势但是增大的趋势十分缓慢,4 h 与 24 h 只相差 20 nm 左右;粒径分布系数无明显趋势且都小于 0.1,即说明体系分布均一。以纳米粒径为考察指标,故选择 4 h 为包含时间。

2.1.3 搅拌速度对样品平均粒径及 PDI 的影响 在其他实验条件不变的情况下,分别以 400、700、1 000、1 300、1 600 r/min 的磁力搅拌速度进行包含反应,经激光粒度测试仪测定发现:随着磁力搅拌速度的增加平均粒径和粒径分布系数都有先下降后上升的趋势,且曲线在 1 000 r/min 时平均粒

径及粒径分布系数都达到最小值,即体系平均粒径较小且分布均一,故选择 1 000 r/min 为包含磁力搅拌速度。

表 1 乳化剂香精加入水后的乳化现象表

Tab. 1 Phenomena of putting water into emulsifier-flavor complex

乳化剂	颜色	是否透明	是否有乳光
T-20	无	澄清透明	无
AEO-9	无	澄清透明	无
EL-40	淡蓝色	半透明	有蓝色乳光
T-40	乳白色	不透明	无
T-60	乳白色	不透明	无
T-80	乳白色	不透明	无
LC-40	乳白色	不透明	无
APG	红棕色	不透明	无
AEO-7	乳白色	不透明	无
Span-80	无法溶解在水中	无法溶解在水中	无

径及粒径分布系数都达到最小值,即体系平均粒径较小且分布均一,故选择 1 000 r/min 为包含磁力搅拌速度。

2.1.4 反应 pH 对样品平均粒径及 ζ 电位的影响

在其他实验条件不变的情况下,分别调节 pH 值为 5、6、7、8、9 进行包含反应,经激光粒度测试仪测定发现:随着 pH 值的增加平均粒径和 ζ 电位都有先下降后上升的趋势,且曲线在 pH 值为 8 时平均粒径及 ζ 电位最小,体系最稳定。 ζ 电位随 pH 值变化有很大的变化,一般在酸或碱越强的环境下, ζ 电位的绝对值就越大,体系也越稳定。但是环糊精在过酸的环境下容易部分水解生成葡萄糖和各种链长的低聚糖^[24],不利于包合物的稳定,当 pH>8 时环糊精的羟基易解离^[25],故选择 8 为包含 pH 值。

2.1.5 乳化剂/香精质量比对样品平均粒径及 ζ 电位的影响 在其他实验条件不变的情况下,分别调节乳化剂与香精的质量比为1.5、2.25、3.35进行包合,经激光粒度测试仪测定发现:在乳化剂/香精质量比为1.5与3.5之间时,随着比值的增大平均粒径缓缓下降,在乳化剂/香精质量比为3和3.5时平均粒径较小;但是乳化剂/香精质量比为3时 ζ 电位较3.5时更小,即体系更稳定;考虑到乳化剂用量过多会影响包埋率且本着节约的原则,故采取乳化剂为香精用量的3倍。

2.1.6 壁芯比对样品平均粒径及 ζ 电位的影响 在其他实验条件不变的情况下,分别调节壁材和香精的质量比值为1、1.5、2、3、4进行包合,经激光粒度测试仪测定发现:随着壁材/香精质量比的增加平均粒径先保持不变后缓缓增加, ζ 电位则先下降后上升。壁芯比在1.0、1.5及2.0时平均粒径较小,但在1.5时 ζ 电位最小体系最稳定,故选择1.5为包合反应的壁芯质量比。

2.1.7 固形物含量对样品平均粒径及 ζ 电位的影响 在其他实验条件不变的情况下,分别调节固形物质量分数为1%、1.2%、1.8%、2%、3%进行包合,经激光粒度测试仪测定发现:随着固形物质量分数的增加平均粒径有上升的趋势,但在1%与2%

之间的增加十分缓慢,粒径相差较小只有20 nm;随着固形物含量的增加 ζ 电位在大趋势上也是缓缓上升的,且 ζ 电位都较小,说明体系都较稳定。综合平均粒径与 ζ 电位的情况并考虑到包埋率及实际应用性,故选择2%为固形物质量分数。

2.1.8 讨论 通过考察乳化剂种类、包合时间、磁力搅拌速度、反应pH值、乳化剂香精的质量比、HP- β -CD香精的质量比及固形物含量这7个因素对平均粒径大小、体系的均一性(PDI)与稳定性(ζ 电位)的影响,考虑到纳米胶囊的包埋率与实际应用性,乳化剂不宜过多,固形物含量不宜过低,确定出包合工艺的最优单因素条件:乳化剂为T-20,包合时间为4 h,磁力搅拌速度为1 000 r/min,反应pH值为8,乳化剂香精的质量比为3:1,壁芯质量比为3:2,固形物质量分数为2%。其中乳化剂香精的质量比、壁芯质量比及固形物含量对包合工艺影响较大,因而选其作为响应面法优化的3个因素。

2.2 响应面法优选水溶液法包合工艺

2.2.1 实验设计方案及结果 根据Box-Behnken设计原理,综合单因素实验所得结果,选取固形物含量、乳化剂与香精的质量比、壁芯质量比这3个对包合工艺影响较大的因素,对包合工艺进行响应面法分析,具体实验方案及结果见表3。

表3 Box-Behnken设计方案及响应因素

Tab.3 Experimental design and response factors with Box-Behnken design

Run	壁芯质量 分数/% A	固形物 质量分数/% B	乳化剂香精质量 分数/% C	平均粒径/ nm	PDI	ζ / mV
1	1.5	2.5	2.5	115.0	0.085	-8.4
2	1.5	2.0	3.0	93.3	0.060	-9.84
3	2.0	2.0	3.5	88.8	0.106	-8.79
4	1.0	2.0	3.5	115.0	0.095	-10.8
5	1.0	2.0	2.5	136.0	0.19	-13.7
6	1.5	2.0	3.0	103.0	0.133	-12.0
7	1.0	1.5	3.0	91.3	0.091	-11.1
8	1.5	2.0	3.0	101.0	0.064	-8.54
9	1.5	1.5	3.5	71.9	0.119	-14.4
10	1.5	1.5	2.5	88.6	0.106	-12.7
11	2.0	2.5	3.0	111.0	0.051	-11.1
12	2.0	2.0	2.5	103.0	0.133	-12.1
13	1.5	2.5	3.5	110	0.059	-7.74
14	2.0	1.5	3.0	71.4	0.110	-12.6
15	1.0	2.5	3.0	140.0	0.071	-10.6

2.2.2 响应面法分析方案及结果

1) 平均粒径响应面法分析方案及结果 根据实验结果建立如下数学模型:

$$\text{平均粒径} = +99.1 - 13.5125 \times A + 19.1 \times B - 7.1125 \times C - 2.275 \times A \times B + 1.7 \times A \times C + 2.925 \times B \times C + 9.325 \times A^2 - 5 \times B^2 + 2.275 \times C^2$$

当“Prob > F”值小于 0.05 即表示该项指标显著。从表 4 的分析结果来看,回归模型的“Prob > F”值为 0.002 5 远远小于 0.05,表明该二次方程模型十分显著。同时,固形物质量分数、乳化剂与香精的质量比、壁芯质量比对响应值影响显著。在所选取的各因素水平范围内,按照对结果的影响排序,固形物质量分数 > 壁芯质量比 > 乳化剂与香精的质量比。

2) PDI 响应面法分析方案及结果 根据实验结果建立如下数学模型:

$$\text{PDI} = +0.085667 - 0.00588 \times A - 0.02 \times B$$

$$-0.01688 \times C - 0.00975 \times A \times B + 0.017 \times A \times C - 0.00975 \times B \times C + 0.016917 \times A^2 - 0.02183 \times B^2 + 0.028417 \times C^2$$

当“Prob > F”值小于 0.05 即表示该项指标显著。从表 5 的分析结果来看,整体模型的“Prob > F”值为 0.341 0 大于 0.05,表明该二次方程模型不显著。

3) ζ 响应面法分析方案及结果 根据实验结果建立如下数学模型:

$$\begin{aligned} \zeta = & -10.12666667 + 0.20125 \times A + 1.62 \times B + \\ & 0.64625 \times C + 0.25 \times A \times B + 0.1025 \times A \times C + \\ & 0.59 \times B \times C - 0.880416667 \times A^2 - \\ & 0.342916667 \times B^2 - 0.340416667 \times C^2 \end{aligned}$$

当“Prob > F”值小于 0.05 即表示该项指标显著。从表 6 的分析结果来看,整体模型的“Prob > F”值为 0.749 2 大于 0.05,表明该二次方程模型不显著。

表 4 回归模型方差分析

Tab. 4 Analysis of variance with regression model

方差来源	平方和	自由度	均方差	F	Prob>F
回归模型	5 307.277	9	589.697 4	18.508 15	0.002 5
A-壁芯质量比	1 460.701	1	1 460.701	45.845 34	0.001 1
B-固形物含量	2 918.48	1	2 918.48	91.598 95	0.000 2
C-乳化剂香精质量比	404.701 3	1	404.701 3	12.701 89	0.016 1
AB	20.702 5	1	20.702 5	0.649 765	0.456 8
AC	11.56	1	11.56	0.362 82	0.573 2
BC	34.222 5	1	34.222 5	1.074 102	0.347 5
A ²	321.066 9	1	321.066 9	10.076 96	0.024 7
B ²	92.307 69	1	92.307 69	2.897 155	0.149 5
C ²	19.11	1	19.11	0.599 783	0.473 7
残差	159.307 5	5	31.861 5	-	-
失拟项	106.847 5	3	35.615 83	1.357 828	0.450 7
净差项	52.46	2	26.23	-	-
总差项	5 466.584	14	-	-	-

表 5 回归模型方差分析

Tab. 5 Analysis of variance with regression model

方差来源	平方和	自由度	均方差	F	Prob>F
回归模型	0.013 804 983	9	0.001 534	1.501 627 082	0.341 0
A-壁芯质量比	0.000 276 125	1	0.000 276	0.270 317 675	0.625 3
B-固形物含量	0.003 2	1	0.003 2	3.132 699 179	0.137 0
C-乳化剂香精质量比	0.002 278 125	1	0.002 278	2.230 212 599	0.195 6

续表 5

方差来源	平方和	自由度	均方差	<i>F</i>	Prob> <i>F</i>
<i>AB</i>	0.000 380 25	1	0.000 38	0.372 252 77	0.568 4
<i>AC</i>	0.001 156	1	0.001 156	1.131 687 579	0.336 1
<i>BC</i>	0.000 380 25	1	0.000 38	0.372 252 77	0.568 4
<i>A</i> ²	0.001 056 641	1	0.001 057	1.034 418 273	0.355 8
<i>B</i> ²	0.001 760 103	1	0.001 76	1.723 084 956	0.246 3
<i>C</i> ²	0.002 981 564	1	0.002 982	2.918 857 318	0.148 2
残差	0.005 107 417	5	0.001 021	—	—
失拟项	0.001 738 75	3	0.000 58	0.344 102 513	0.801 4
净差项	0.003 368 667	2	0.001 684	—	—
总差项	0.018 912 4	14	—	—	—

表 6 回归模型方差分析
Tab. 6 Analysis of variance with regression model

方差来源	平方和	自由度	均方差	<i>F</i>	Prob> <i>F</i>
回归模型	29.727 1	9	3.303 011	0.619 735	0.749 2
<i>A</i> —壁芯质量比	0.324 013	1	0.324 013	0.060 794	0.815 0
<i>B</i> —固形物质量分数	20.995 2	1	20.995 2	3.939 27	0.103 9
<i>C</i> —乳化剂香精质量比	3.341 113	1	3.341 113	0.626 884	0.464 4
<i>AB</i>	0.25	1	0.25	0.046 907	0.837 1
<i>AC</i>	0.042 025	1	0.042 025	0.007 885	0.932 7
<i>BC</i>	1.392 4	1	1.392 4	0.261 252	0.631 0
<i>A</i> ²	2.862 031	1	2.862 031	0.536 995	0.496 6
<i>B</i> ²	0.434 185	1	0.434 185	0.081 465	0.786 8
<i>C</i> ²	0.427 878	1	0.427 878	0.080 281	0.788 3
残差	26.648 59	5	5.329 718	—	—
失拟项	20.539 53	3	6.846 508	2.241 425	0.323 3
净差项	6.109 067	2	3.054 533	—	—
总差项	56.375 69	14	—	—	—

2.2.3 影响因素的响应面曲线图 根据 design export 软件绘制不同影响因素对响应面值的三维曲线图,图 1、2、3 分别为固定 3 个影响因素其中之一,而考察其它两因素对平均粒径大小、体系的均匀性及稳定性影响的响应曲面图。该图底部平面为等高线图。根据 Box-Behnken 响应面设计结果得到如下的优化条件:固形物体积分数为 1.5%、乳化剂与香精的质量比为 3.13、壁材与香精的质量比为 1.69。按照优化后的工艺参数制备三匹样品测

定其平均粒径得实际值为:74.8 nm,理论值为:72.8 nm,实际值与理论值计算偏差均小于 10%。
固定乳化剂香精质量比,观察固形物含量与壁芯比对平均粒径的影响,如图 1 所示。由等高曲线图可以看出:靠近固形物轴的等高线较密集,靠近壁芯比轴的等高线相对较为疏松,说明固形物因素对平均粒径的影响要略大于壁芯比因素对平均粒径的影响。由响应面三维立体图可以看出此曲面图呈岭脊分布,即固形物因素与壁芯比因素对平均

粒径的交互影响明显,任何一个单因素都不足以成为影响平均粒径的至关因素。

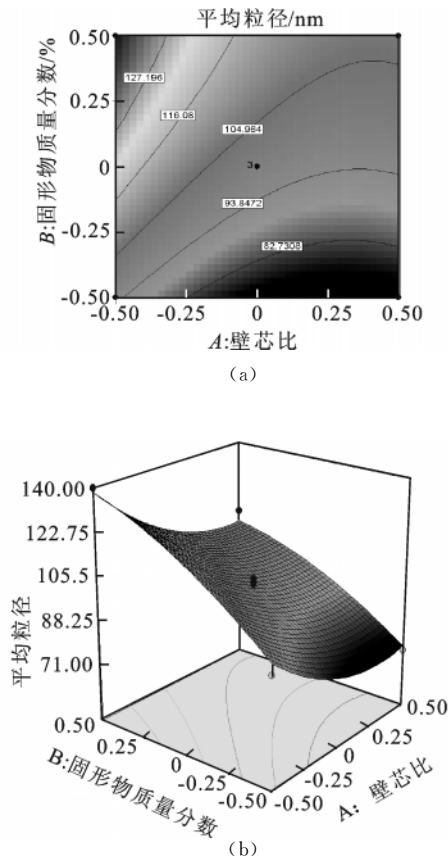


图 1 固形物与壁芯比等高曲线及响应面图

Fig. 1 Response surface and isoline of A-The mass ratio of external to internal and B-The solid contents

固定固形物含量这一因素,观察乳化剂香精质量比与壁芯比对平均粒径的影响,如图 2 所示。由等高曲线图可以看出:靠近乳化剂香精质量比轴的等高线较为疏松,靠近壁芯比轴的等高线相对较为密集,说明壁芯比因素对平均粒径的影响要大于乳化剂香精质量比因素对平均粒径的影响。由响应面三维立体图可以看出此曲面图呈凹面分布,即乳化剂香精质量比因素与壁芯质量比因素对平均粒径的交互影响明显,任何一个单因素都不足以成为影响平均粒径的至关因素。

固定壁芯质量比这一因素,观察乳化剂香精质量比与固形物对平均粒径的影响,如图 3 所示。由等高曲线图可以看出:靠近乳化剂香精质量比轴的等高线较为疏松,靠近壁芯比轴的等高线相对较为密集,说明固形物因素对平均粒径的影响要大于乳化剂香精质量比因素对平均粒径的影响。由响应面三维立体图可以看出此曲面图呈凸面分布,即乳化剂香精质量比因素与固形物因素对平均粒径的交互影响明显,任何一个单因素都不足以成为影响平均粒径的至关因素。

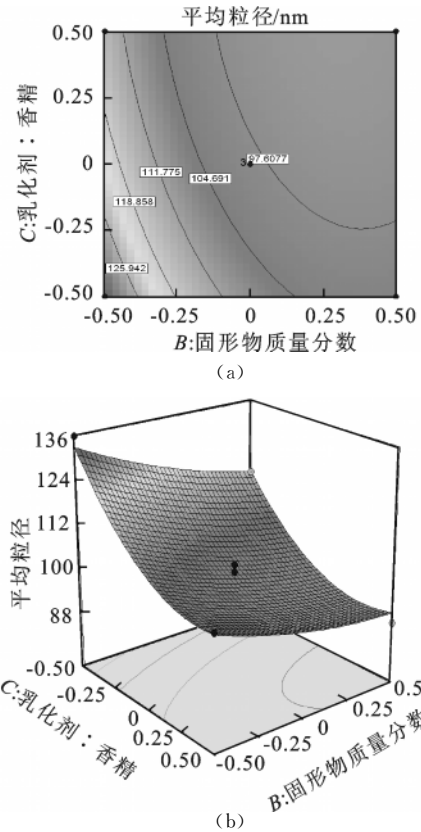


图 2 乳化剂香精质量比与壁芯比等高曲线及响应面图

Fig. 2 Response surface and isoline of A-The mass ratio of external and C-The mass ratio of emulsifier to flavor

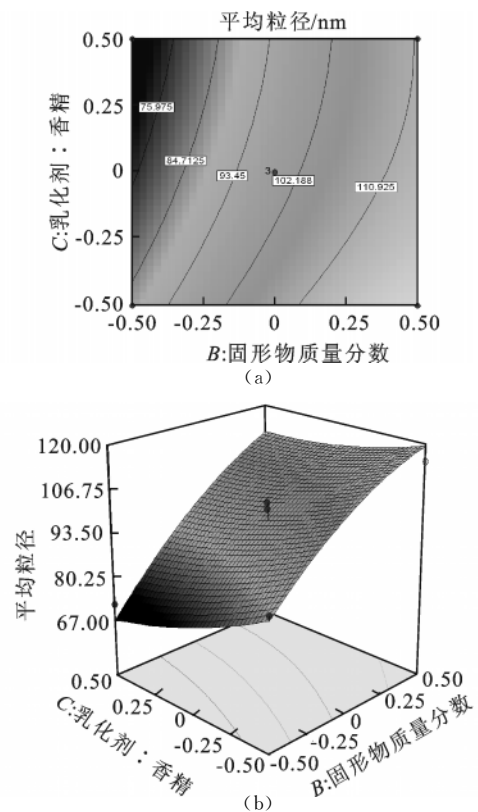


图 3 乳化剂香精质量比与固形物等高曲线及响应面图

Fig. 3 Response surface and isoline of B-The solid contents and C-The mass ratio of emulsifier to flavor

2.3 透射电镜图

图4是样品在放大100 000倍,电压75 kV条件下拍摄所得。由图4可以看到纳米胶囊呈现不规则的圆形、圆中心色泽较深、外缘色泽较浅。推断羟丙基- β -环糊精将玫瑰香精包埋入纳米胶囊内部使得球体中心色泽较深。图5为样品在放大20 000倍,电压75 kV条件下拍摄所得。其纳米胶囊的形态呈圆形。

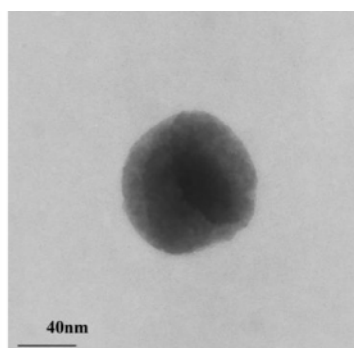


图4 放大10万倍像素纳米香精胶囊

Fig. 4 TEM observation of flavor nanocapsules enlarged 100,000 times

3 结 语

响应面法优化超声包含工艺得到最佳包含工艺条件:包含时间为4 h,磁力搅拌转速为1000

r/min,反应pH为8,壁芯比为1.69,乳化剂为聚氧乙烯失水山梨醇单月桂酸酯(Tween-20),乳化剂香精的质量比为3.13,固形物质量分数为1.5%。在此条件下所得样品的平均粒径为72.8 nm,粒径分布系数为0.127, ζ 电位为-12.6 mV。

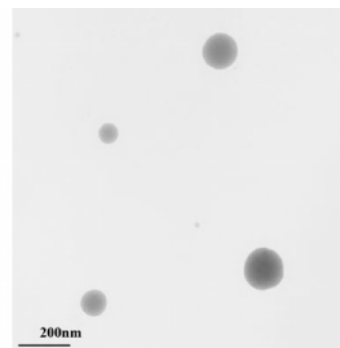


图5 放大2万倍像素纳米香精胶囊

Fig. 5 TEM observation of flavor nanocapsules enlarged 20,000 times

根据实验建立的平均粒径响应面模型影响显著,在所选取的各因素水平范围内,按照对结果的影响排序为:固形物>壁芯质量比>乳化剂与香精的质量比;而根据实验建立的平均粒径分布系数响应面模型与 ζ 电位响应面模型影响不显著。

利用透射电镜直观的观察到了纳米香精胶囊的形态为不规则的圆形。

参考文献(References):

- [1] Narty J J, Oppenheim R C, Speiser P[J]. *Pharm Acta Helv*, 1978, 53 (1): 17-23.
- [2] Du YZ, Xu JG, Wang L, et al. Preparation and characteristics of hydroxypropyl- β -cyclodextrin polymeric nanocapsules loading nimodipine[J]. *European Polymer Journal*, 2009, 45: 1397-1402.
- [3] 朱银燕, 安学勤. 微乳中界面聚合法制备包载胰岛素纳米胶囊[J]. 日用化学工业, 2009, 39(1): 5-8.
Zhu Yan-yan, An Xue-qin. Preparation of insulin nanocapsules by interfacial lymerization in microemulsion [J]. *China Surfactant Detergent & Cosmetics*, 2009, 39(1): 5-8. (in Chinese)
- [4] 董岸杰, 邓联东. 可生物降解聚合物纳米胶囊型药物载体及组合胶囊的药物控制释放[J]. 中国医学工程, 2005, 13(2): 128-131.
Dong An-jie, Zhen Lian-dong. Biodegradable polymer micelles as drug carriers and control drug release technique by assembled micelles[J]. *China Medical Engineering*, 2005, 13(2): 128-131. (in Chinese)
- [5] 崔巍, 沈秉谦, 杨胜利. 树突状细胞对海藻酸钠纳米胶囊的吞噬作用与功能诱导[J]. 中国生物工程杂志, 2008, 28(7): 26-31.
Cui Wei, Sheng Bin-qian, Yang Shen-li. Endocytosis of ca alginate nanocapsules by dendritic cells and function induction [J]. *China Biotechnology*, 2008, 28(7): 26-31. (in Chinese)
- [6] 陈金日, 冉旭, 王利. 壳聚糖纳米胶囊固定化 α -淀粉酶及其特性的研究[J]. 中国酿造, 2009, (7): 81-83.
CHEN Jia-ri, Ran Xue, Wang Li. Characteristics of immobilized α -amylase on chitosan nano-particles [J]. *China Brewing*, 2009, (7): 81-83. (in Chinese)
- [7] Ying Wang, Zi-Tao Jiang, Rong Li. Complexation and molecular microcapsules of Litsea cubeba essential oil with β -cy-

- clodextrin and its derivatives[J]. **Eur Food Res Technol**, 2009, 228:865—873.
- [8] 肖作兵,叶琳,章苏宁,等. 牛肉香精纳米微胶囊的制备研究[J]. **食品科学**, 2007, 28(3): 155—157.
Xiao Zuo-bin, Ye Lin, Zhang Su-nin, et al. Study on processing technology of beef flavor-loaded nanocapsules [J]. **Food Science**, 2007, 28(3): 155—157. (in Chinese)
- [9] 武伟,谭龙飞,杨连生. 肉桂醛微胶囊的制备工艺 [J]. **食品与生物技术学报**, 2002, 21(2): 108—111.
WU Wei, Tan Lon-fei, Yang Lian-shen. Preparation of microencapsulated mint oil using starch octenylsuccinate [J]. **Journal of Food Science and Biotechnology**, 2002, 21(2): 108—111. (in Chinese)
- [10] 朱卫红,许时婴,江波. 以改性淀粉为壁材制备微胶囊化薄荷油[J]. **食品与生物技术学报**, 2006, 25(2): 60—65.
ZHU Wei-hong, XU Shi-yin, JIANG Bo. Preparation of microencapsulated mint oil using starch octenylsuccinate [J]. **Journal of Food Science and Biotechnology**, 2006, 25(2): 60—65. (in Chinese)
- [11] 纪俊玲,陈水林,汪信. 薰衣草纳米胶囊制备及其在彩棉针织物上的应用[J]. **上海纺织科技**, 2006, 34(4): 502—506.
JI Jun-lin, CHEN Shui-lin, WANG Xin. Preparation of nano lavender microcapsule and its application to colored cotton knits[J]. **Shanghai Textile Science & Technology**, 2006, 34(4): 502—506. (in Chinese)
- [12] Lahlali R, Massart S, Serrhini M, et al. A box-behnken design for predicting the combined effects of relative humidity and temperature on antagonistic yeast population density at the surface of apples[J]. **International Journal of Food Microbiology**, 2008, 122, 100—108.
- [13] Borges K B, Pupo M T, De Freitas, et al. Box-behnken design for the optimization of an enantio-selective method for the simultaneous analysis of propranolol and 4-hydroxypropanolol by CE[J]. **Electrophoresis**, 2009, 30, 2874—2881.
- [14] 邹国省,关浩彬,秦凌浩. Box-Behnken 响应面设计法优化替硝唑环糊精包合物的制备工艺[J]. **广东药学院学报**, 2009, 25(5): 444—448.
ZOU Guo-shen, GUAN Hao-bin, QIN Lin-hao. Optimization of the preparation of tinidazole- β -cyclodextrin inclusion complex using Box-Behnken surface response design [J]. **Academic Journal of Guangdong College of Pharmacy**, 2009, 25(5): 444—448. (in Chinese)
- [15] Loftsson T, Duchene D. Cyclodextrins and their pharmaceutical applications[J]. **Int J Pharm**, 2007, 329:1—11.
- [16] Szenté L, Szejtli J. Cyclodextrins as food ingredient[J]. **s. Trends Food Sci Tech**, 2004, 15:137—142.
- [17] Partanen R, Ahro M, Hakala M, Kallio H. Microencapsulation of caraway extract in β -cyclodextrin and modified starches[J]. **Eur Food Res Technol**, 2002, 214:242—247.
- [18] Favrelle A, Bonnet V, Sarazin C, Diedaini-Pilard F. Novel chemo-enzymatic access to amphiphilic cyclodextrins[J]. **J Incl Phenom Macro**, 2007, 57:15—20.
- [19] Centini M, Maggiore M, Casolaro M. Cyclodextrins as cosmetic delivery systems[J]. **J Incl Phenom Macro**, 2007, 57: 109—112.
- [20] Eggleston G, Cote G L. Oligosaccharides in food and agriculture[J]. **Acs Sym Ser**, 2003, 849:1—14.
- [21] Luca C, Grigoriu A M. Cyclodextrins inclusion compounds[J]. **Rev De Chim**, 2006, 57:248—252.
- [22] Ugo Bilati, Eric A, Eric Doelker. Nanoprecipitation versus emulsion-based techniques for the encapsulation of proteins into biodegradable nanoparticles and process-related stability issues [J]. **AAPS Pharm Sci Tech**, 2005, 6(4): 594—602.
- [23] Mi-Jung Choi, Uracha Ruktanonchai, Apinan Soottitantawat, et al. Morphological characterization of encapsulated fish oil with β -cyclodextrin and polycaprolactone [J]. **Food Research International**, 2009, 42, 989—997.
- [24] 童林荟. 环糊精化学 基础与应用[M]. 北京: 科学出版社, 2001.
- [25] 葛艳蕊,王奎涛,冯薇. β -环糊精玫瑰香精微胶囊的制备[J]. **河北科技大学学报**, 2004, 25(2): 50—61, 71.
GE Yan-rui, WANG Kui-tao, FENG Wei. Study on the preparation of β -cyclodextrin microcapsulation of rose perfume [J]. **Journal of Hebei University of Science and Technology**, 2004, 25(2): 50—61, 71. (in Chinese)