

# 刺激响应型微胶囊研究进展

卢立新<sup>1,2</sup>, 徐婧<sup>1</sup>, 潘嘹<sup>1,2</sup>

(1. 江南大学 机械工程学院, 江苏 无锡 214122; 2. 江苏省食品先进制造装备技术重点实验室, 江苏 无锡 214122)

**摘要:** 微胶囊技术自发明以来便受到人们的普遍关注, 近年来, 更是在各行业中得到广泛应用。随着社会技术的不断发展, 刺激响应型微胶囊应运而生, 因其独有的特点成为研究热点。作者对不同类型的刺激响应型微胶囊进行了综述, 包括单刺激响应型和多刺激响应型, 并对其未来的发展趋势进行了展望。

**关键词:** 刺激响应; 微胶囊; 控制释放

中图分类号: TQ 9 文章编号: 1673-1689(2021)06-0008-10 DOI: 10.3969/j.issn. 1673-1689.2021.06.002

## Research Progress on Stimulus-Responsive Microcapsules

LU Lixin<sup>1,2</sup>, XU Jing<sup>1</sup>, PAN Liao<sup>1,2</sup>

(1. School of Mechanical Engineering, Jiangnan University, Wuxi 214122, China; 2. Jiangsu Key Laboratory of Advanced Food Manufacturing Equipment and Technology, Wuxi 214122, China)

**Abstract:** Microcapsule technology has received widespread attention since its invention. In recent years, it has been widely used in various industries. With the continuous development of social technology, stimulus-responsive microcapsules have emerged as the times require, and become a research hotspot because of their unique characteristics. In this paper, different types of stimulus-responsive microcapsules are reviewed, including single stimulus-responsive microcapsules and multi-stimulus responsive microcapsules, and their future development trends are prospected.

**Keywords:** stimulus response, microcapsules, controlled release

微胶囊技术起源于大西洋海岸渔业公司, 20 世纪 30 年代他们提出了用明胶作为壁材, 在液体石蜡中制备鱼肝油-明胶微胶囊的方法。微胶囊技术首次投入市场是在 20 世纪 50 年代, 美国 NCR 公司以明胶-阿拉伯树胶为原料, 制成无碳复写纸, 开创了微胶囊技术的时代<sup>[1]</sup>。微胶囊技术是通过化学法、物理法或物理化学法, 利用天然或合成的高分子材料, 将固体、液体甚至是气体等核心物质包裹成直径为 1~5 000  $\mu\text{m}$  的一种具有半透性或密封囊

膜的微小囊状物的技术<sup>[2]</sup>, 所制成的微小囊状物叫作微胶囊, 通常把被包裹在内部的核心物质叫作“芯材”, 外壳材料叫作“壁材”<sup>[3]</sup>。

微胶囊的制备方法主要有 3 类: 物理法、化学法和物理化学法, 目前应用较多的是界面聚合法、原位聚合法和凝聚法<sup>[4]</sup>。随着层层组装技术的不断发展, 因其制备条件温和、操作简单和尺寸稳定可控等优点, 其在微胶囊的制备中, 也占有一席之地<sup>[5]</sup>。在纳微胶囊的合成中, 微流控技术发展起来,

收稿日期: 2020-06-18

基金项目: 国家“十三五”重点研发计划项目(2016YFD0400701); 泰山产业领军人才工程项目(2019)。

作者简介: 卢立新(1966—), 男, 博士, 教授, 主要从事食品包装技术与安全、包装系统与装备等研究。E-mail: lulx@jiangnan.edu.cn

该技术可以精确控制乳液液滴的尺寸、形状和结构,为合成具有可控尺寸、形状和功能性的纳微胶囊提供了极好的模板<sup>[6]</sup>。

近年来,国内外在具有缓释性能的微胶囊<sup>[7-13]</sup>、相变微胶囊<sup>[14-17]</sup>、层层组装微胶囊<sup>[18-19]</sup>等方面的研究中取得了一定成果。但由于科技的不断发展,传统微胶囊的单一包覆和保护囊芯材料的功能已满足不了人们的需求,所以其靶向性、可控性等特殊功能成为研究的热点。经过国内外研究人员的不断探索,刺激响应型微胶囊应运而生。所谓“刺激响应型微胶囊”是一种对外界环境的刺激具有一定感知力和响应性的微胶囊<sup>[6]</sup>。微胶囊的囊壁材料随着外界环境的改变而发生渗透性的改变或者被破坏,从而释放出芯材物质。外界环境的改变包括化学改变和物理改变,化学改变是指环境的改变导致微胶囊的壁材发生化学反应,从而改变了壁材的化学性质;物理改变是指由于环境的改变,壁材发生相转变或由于机械外力造成破损,改变壁材的连续性或完整性,而不改变其化学性质<sup>[20]</sup>。这些外界环境主要包括热、pH、光、磁等。刺激响应型微胶囊根据其对不同环境刺激的响应数量,可分为单刺激响应型微胶囊与多刺激响应型微胶囊。作者对不同刺激响应型微胶囊的研究进行了综述。

## 1 单刺激响应型微胶囊

### 1.1 热刺激响应型微胶囊

热刺激响应型微胶囊可以感知温度变化从而引起微胶囊芯材的释放。这类微胶囊的壁材通常由温敏聚合物材料制成,当囊壁材料感知到温度改变而发生相变时,囊壁聚合物产生孔隙或者引起囊壁聚合物的分解,导致芯材的释放<sup>[21]</sup>。除了材料直接加热外,其他的光、电、磁等刺激也可以引起温度变化,进而导致释放。

微胶囊壁材发生相变而产生孔隙,以聚-N-异丙基丙烯酰胺(PNIPAM)材料为代表,当外界温度到达其最低临界溶解温度(LCST)时,相变导致聚合物收缩产生孔隙,囊壁渗透性增强,触发芯材物质的释放<sup>[22-23]</sup>。王海杰以正辛烷为模板,用N-异丙基丙烯酰胺制备了温敏型有机-无机杂化纳米微胶囊<sup>[24]</sup>。纳米微胶囊对甲酚红的吸附随温度不同而发生变化,当外界温度高于LCST时,壁材发生相变而收缩使囊壁微孔打开,导致芯材物质扩散。Vasani

采用表面引发的原子转移自由基聚合来接枝源自硅藻生物硅微胶囊表面的低聚(乙二醇)甲基丙烯酸酯的热响应共聚物<sup>[25]</sup>。当外界温度在LCST以下时,膨胀的聚合物阻塞了孔开口并减缓了药物分子的扩散;当温度在LCST之上时,聚合物层塌陷并打开孔,使包埋分子得到更快释放(见图1)。

### 1.2 化学刺激响应型微胶囊

化学刺激响应型微胶囊主要是囊壁材料上含有的某些化学键被刺激,从而触发一系列化学反应,导致芯材的释放<sup>[26]</sup>。化学刺激响应型微胶囊主要分为2类<sup>[27]</sup>:1)pH刺激响应;2)二硫键的还原反应。

**1.2.1 pH刺激响应** pH刺激响应型微胶囊主要是通过改变微胶囊内部或环境中的酸碱度来实现的,酸碱度的改变可以引起微胶囊壁材的共价键改变、离子键破坏或者氢键断裂,改变壁材的结构或性质,导致芯材物质的释放。目前pH刺激响应型微胶囊主要由聚电解质制备而成,这是因为聚电解质在不同的酸碱度下,构象发生变化,从而来控制释放,主要分为2类<sup>[28]</sup>:1)微胶囊壁材直接为聚电解质;2)将聚电解质接枝或者吸附在微胶囊的表面或孔内。

Sun将多巴胺改性的聚丙烯酸和聚乙烯基吡咯烷酮通过层层组装交替沉积到聚多巴胺上,来制造复合胶囊<sup>[29]</sup>。随着环境pH的变化,复合胶囊中的氢键将解离或重建,表现出pH响应性溶胀-收缩行为。当pH改变时,复合胶囊显示染料罗丹明的受控装载和释放,见图2。

Werner以甲基丙烯酸酐和乙二醇二甲基丙烯酸酯制备微胶囊<sup>[30]</sup>。水凝胶微胶囊表现出溶胀和渗透性,取决于微胶囊壳的交联密度和pH。在酸酐水解后,微胶囊壳由交联的聚甲基丙烯酸水凝胶组成,改变其周围的酸碱度,微胶囊的渗透性和尺寸可以在多个周期内动态调节。

莫师利用纳米ZnO将Ce<sup>3+</sup>包裹在纳米SiO<sub>2</sub>中制备自修复微胶囊。微胶囊具有较好的装载能力,当微胶囊处于酸性或碱性环境中,纳米ZnO溶解,释放出芯材物质<sup>[31]</sup>。微胶囊设计原理图见图3。

**1.2.2 二硫键的还原反应** 二硫键是2个巯基被氧化而形成—S—S—形式的硫原子间的键,又称S—S键,其具有可逆的氧化还原性,在空气中巯基可以氧化成二硫键,在还原剂存在下又可以还原成巯基<sup>[32]</sup>。

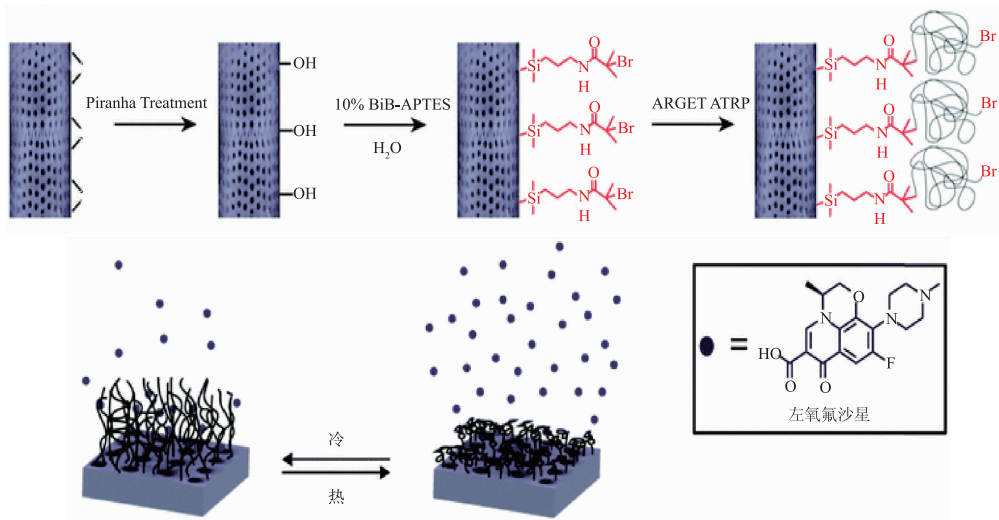


图 1 硅藻生物硅微胶囊功能化以及从热敏性聚合物接枝的生物硅胶壳中释放药物的方法

Fig. 1 Process of diatom biosilica microcapsule functionalization and drug release from thermo-responsive polymer-grafted biosilica frustule

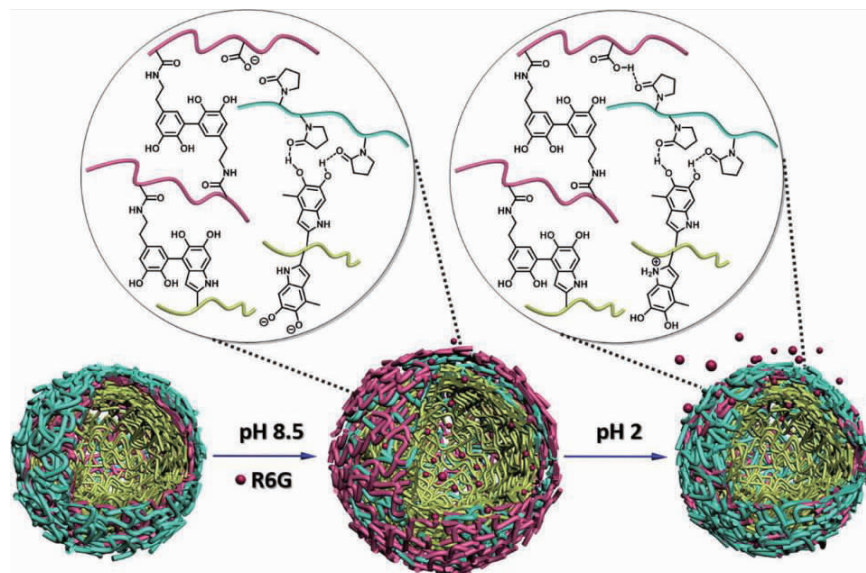


图 2 复合胶囊 pH 响应控制释放

Fig. 2 Schematic diagram of pH response controlled release of complex capsules

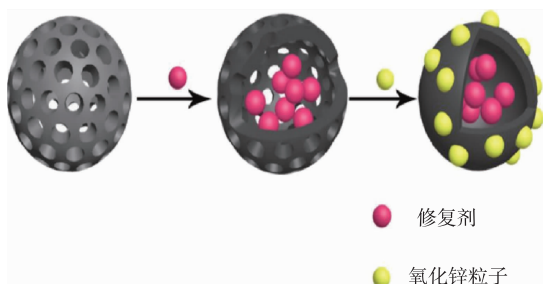


图 3 二氧化硅纳米微胶囊设计原理图

Fig. 3 Scheme of the design of SiO<sub>2</sub> nanocapsules

Yang 通过层层组合 (LBL) 技术和辣根过氧化物酶 (HRP) 介导的氧化交联反应制备由硫醇化壳聚糖 (CS-SH) 和透明质酸 (HA-SH) 组成的二硫化物交联的中空聚电解质微胶囊<sup>[33]</sup>。二硫键在生理条件下赋予微胶囊增强的物理稳定性和低渗透性, 并且具有氧化还原响应性降解特性, 见图 4。

Xu 通过声化学方法, 从硫醇化淀粉中成功设计并制备了还原响应磁性微胶囊<sup>[34]</sup>。由于谷胱甘肽 (GSH) 可以通过氧化还原反应裂解二硫键, 因此选择它作为还原剂来验证微胶囊的还原响应性。在没

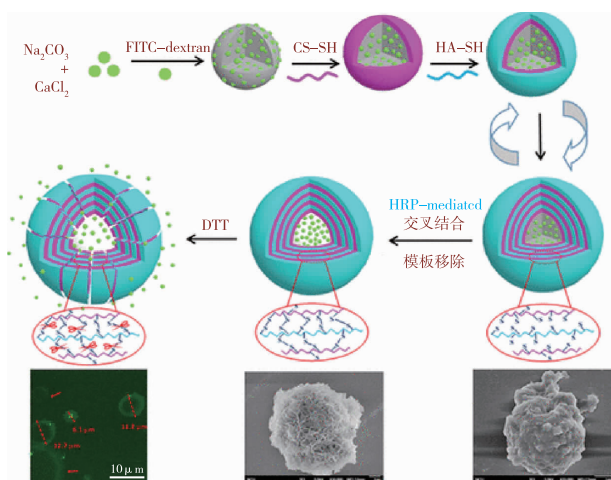


图4 通过层层组合(LBL)技术制备具有氧化还原响应性的微胶囊

Fig. 4 Schematic diagram of microcapsules with redox responsiveness prepared by Layer-by-Layer (LBL) combination technology

有GSH的情况下,微胶囊释放速率很慢,然而在

GSH存在下,释放速率明显加快。由于壳上交联的二硫键对还原剂的响应,所获得的微胶囊对疏水性药物表现出优异的还原响应控制释放能力。

### 1.3 生物刺激响应型微胶囊

生物刺激响应型微胶囊主要利用生物分子(如:酶、DNA、糖等)之间的相互作用来实现囊芯物质的控制释放。生物刺激响应型微胶囊的刺激释放分为2类:1)囊壁材料被生物分子降解从而导致芯材物质的释放;2)囊壁材料被生物生命活动产生的刺激破坏,引起芯材物质的释放。

Ravanfar设计了一种天然而简单的核壳结构微胶囊,只有在暴露于脂肪酶时才能释放囊芯物质<sup>[35]</sup>。微胶囊壳含有脂质层(由蜂蜡、棕榈酸和卵磷脂组成)和聚合物层(由酪蛋白和泊洛沙姆338制成)。脂质层含有酯键,可被脂肪酶分解。通过使用具有不同数量的酯键和不同烃链长度的脂质来设计脂质层,以控制它们在不同生物系统中对脂肪酶的可用性(见图5)。

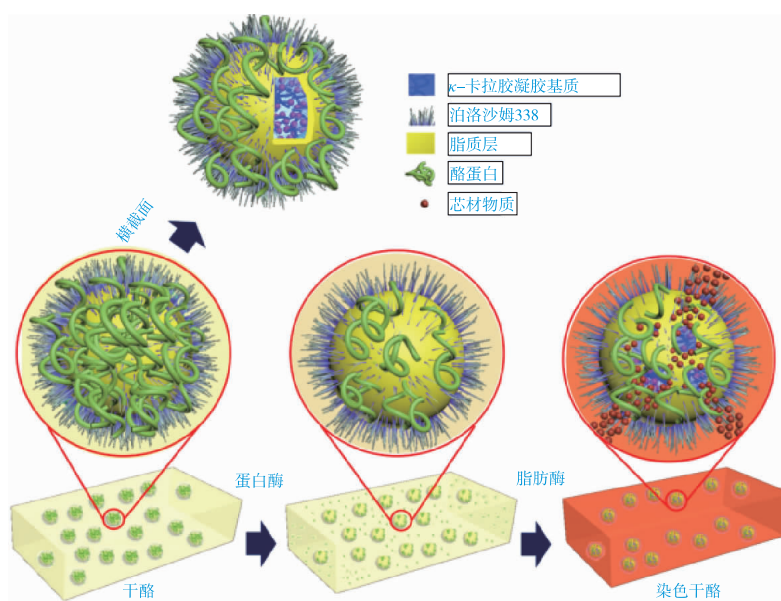


图5 酶刺激触发的微胶囊示意图及其通过脂肪酶的控制释放

Fig. 5 Schematic of the enzymatically triggered microcapsules and their controlled release by lipase

Yang通过接头ssDNA L交联的DNA链的LBL自组装构建了一个DNA微胶囊。利用靶向miRNA 155诱导的DSN信号放大,获得了大量的模拟靶ssDNA D<sup>[36]</sup>。由于DNA胶囊上ssDNA D和接头ssDNA L完全互补,DNA微胶囊被破坏并释放甲苯胺蓝,从而可以实现DNA胶囊的简单组装和微

量miRNA的快速反应。

Zhang通过简单的微流体乳液模板方法成功制备了在生理条件下具有良好单分散性和重复葡萄糖响应性的水凝胶基中空微胶囊<sup>[37]</sup>。使用罗丹明B和FITC-胰岛素分别作为模型分子和模型药物来证明葡萄糖响应性控制释放功能。将葡萄糖质量浓度

从 0.4 g/L 增加到 3.0 g/L, 微胶囊经历葡萄糖诱导的溶胀体积变化, 导致释放速率加快。

### 1.4 光刺激响应型微胶囊

目前, 光响应型微胶囊的刺激源主要有 2 种, 一种是将含有光活性的光敏基团引入到微胶囊壁材当中, 如硝基苯类、香豆素类、喹啉类、吡啶衍生物类<sup>[38]</sup>。当光敏基团受到相应的光照刺激后, 可引发光异构化、光聚合、光分解等反应, 从而改变囊壁材料中的聚合物结构, 导致芯材物质的释放。

Wang 将磁性介孔二氧化硅纳米复合材料与光响应性偶氮苯衍生物共价接枝, 制备光响应型微胶囊<sup>[39]</sup>。微胶囊暴露于 450 nm 的光驱动时, 由于偶氮苯的光异构化性能, 能够有效释放芯材, 并且能够随意“开-关”, 远程控制芯材分子的释放, 见图 6。

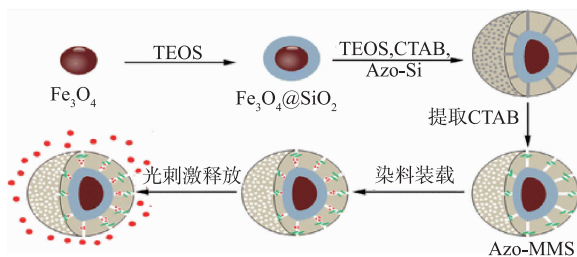


图 6 微胶囊的制备与控释

Fig. 6 Preparation and controlled release of microcapsules

Li 使用 4-溴甲基-3-硝基苯甲酸 (BNBA) 作为交联剂, 制备光响应型聚乙烯亚胺 (PEI) 微胶囊, 如图 7 所示<sup>[40]</sup>。以  $\text{CaCO}_3$  颗粒为牺牲模板, 除去后得到 PEI-BNBA 光响应型胶囊。由于通过苯基溴和胺反应形成的 C—N 键是可光裂解的, 在 365 nm 的紫外

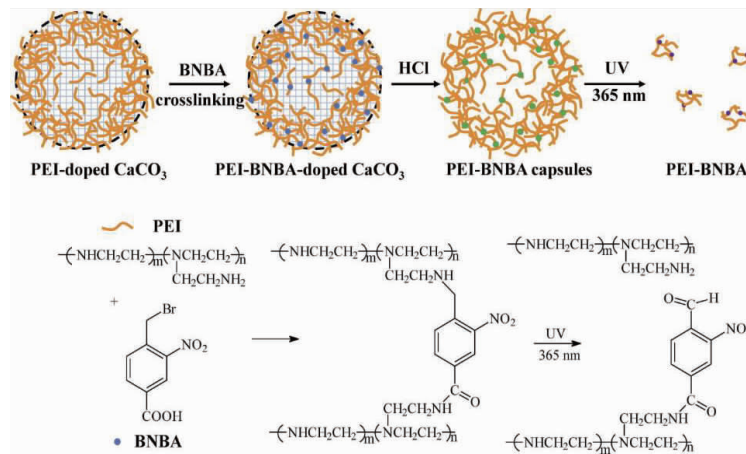


图 7 PEI-BNBA 胶囊的制备和分解过程

Fig. 7 Fabrication and decomposition process of PEI-BNBA capsules

线照射下微胶囊可以分解, 其溶胀可以使罗丹明 B 异硫氰酸酯 (RBITC) 标记的葡聚糖更快释放。

Lee 用乳化、盐析、光交联、蒸发、透析等工艺制备光响应型空心胶囊<sup>[41]</sup>, 见图 8。环氧丙氧基香豆素 (EPC) 与聚乙烯醇 (PVA) 反应, 合成了一种乳化剂 PVA-EPC, 在 365 nm 和 254 nm 的循环照射下观察到 PVA-EPC 缀合物的 EPC 的循环光二聚和去二聚化。以氯仿为油相, PVA-EPC 为乳化剂, 利用香豆素的光聚合性质制备微胶囊, 利用香豆素光分解的性能实现微胶囊的控制释放。

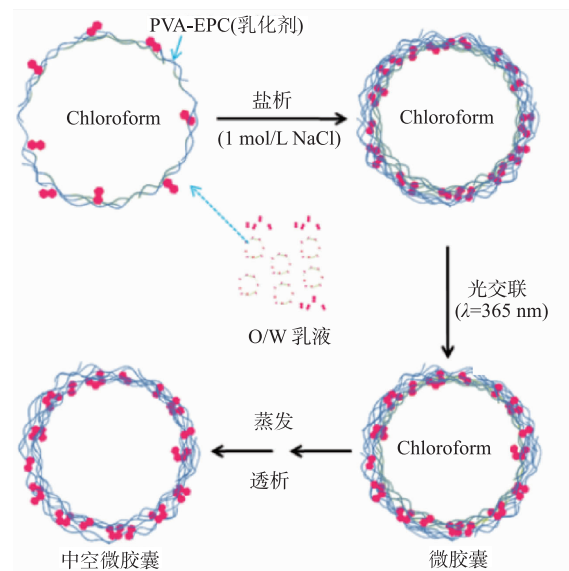


图 8 通过乳化、盐析、光交联、蒸发和透析制备 PVA-EPC 微胶囊

Fig. 8 Schematic representation of PVA-EPC hollow microcapsules prepared by emulsification, salting out, photo-cross-linking, evaporation and dialysis

另一种是将金属及金属氧化物引入微胶囊壁材,当贵金属纳米粒子(如银纳米粒子或金纳米粒子)受到光照时,将光能转化成热能,微胶囊壁材随着温度的升高而破裂,从而释放芯材物质<sup>[42]</sup>。

Kim 通过原位水解然后交联反应来制备聚乙烯胺(PVAm)水凝胶胶囊,将金纳米颗粒装配到水凝胶胶囊的囊壁材料中。在没有激光照射的情况下,中空复合胶囊保持其原始形状;在暴露于弱照射(50 mJ/cm<sup>2</sup>)之后,仍然可以识别单个胶囊的轮廓,但是它们的大部分表面略微降解;然而,进一步暴露于更强的照射(高于 100 mJ/cm<sup>2</sup>)会完全破坏壳相,并且不再能区分出单个胶囊<sup>[43]</sup>。

### 1.5 磁刺激响应型微胶囊

磁刺激响应型微胶囊可以实现微胶囊的靶向传输以及芯材的可控释放,主要通过将磁性粒子引入微胶囊壁材<sup>[44]</sup>或者内部<sup>[45]</sup>来实现。目前,磁刺激响应型微胶囊主要有 2 种:1)微胶囊中的磁性颗粒在交变磁场的作用下快速运动,微胶囊壁材在机械力的作用下被破坏,导致芯材的可控释放;2)由于磁性颗粒在交变磁场下的磁热效应,导致微胶囊的温敏型壁材改变,实现控释功能。

Luo 使用层层组装的磁性微胶囊递送多西环素,并施加具有低频(50 Hz)的交变磁场(LF-AMF)。

低频交变磁场对微胶囊的形态几乎没有影响,暴露 360 min 后没有造成明显损伤,且大大增强了微胶囊的渗透性,与 LF-AMF 暴露的持续时间成正比。由 LF-AMF 诱导的渗透性提高归因于聚合物壳内 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 纳米颗粒的搅拌。纳米颗粒在 LF-AMF 中扭曲和振动,导致聚电解质多层的变形<sup>[46]</sup>,见图 9。

### 1.6 超声波刺激响应型微胶囊

超声波具有方向性好、穿透能力强、易获得较集中的声能等特点,其频率高于 20 000 Hz,由于超声波引起的拉伸振动可以导致微胶囊的破裂,所以可通过超声响应的方式释放微胶囊包封的芯材物质。

Huang 将双氯芬酸钠(DS)封装到 PEG-PLGA(聚乙二醇-嵌段-聚(乳酸-共-羟基乙酸))微胶囊中以获得超声响应的 DS 负载微胶囊(DS @ PEG-PLGA),将 DS @ PEG-PLGA 微胶囊分散在 PBS(pH 7.4)中,通过胺和 N-羟基琥珀酰亚胺之间的酰胺化反应形成(DS @ PEG-PLGA)@PEG 水凝胶贴剂。在 37 °C 下进行释放实验,在持续超声下,8 min 时 DS 的累积释放量达到约 90%,同时在没有超声的情况下,仅释放不到 20%的 DS。其显示出了良好的生物相容性和显著的皮肤粘附性,以及超声响应方式下,包封药物释放量的提高<sup>[47]</sup>(见图 10)。

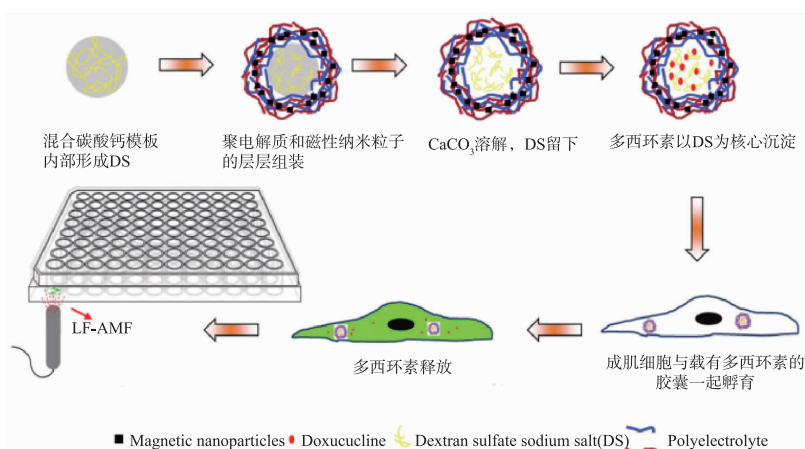


图 9 用于多西环素递送和 LF-AMF 触发释放的磁性微胶囊的设计示意图

Fig. 9 Design of magnetic microcapsules for doxycycline delivery and LF-AMF triggered release

### 1.7 机械刺激响应型微胶囊

机械刺激是触发芯材从微胶囊中释放的物理方式之一。通过常规方法由聚电解质多层制成的中空微胶囊不具有足够的弹性以响应大的和重复的机械变形,造成渗透压改变,从而释放出芯材。

有研究者<sup>[48]</sup>通过层层组装的方法,用交替的壳

聚糖和胶体二氧化硅纳米颗粒制备混合空心胶囊。在冷冻温度下将壳聚糖层与戊二醛交联以使共价键具有柔性和弹性。使用毛细管弹性实验和渗透压引发的破裂实验研究胶囊的机械性质,混合空心胶囊具有足够的弹性,能够承受重复的和大的机械变形,并且在压缩释放后立即恢复到原始形状,通过

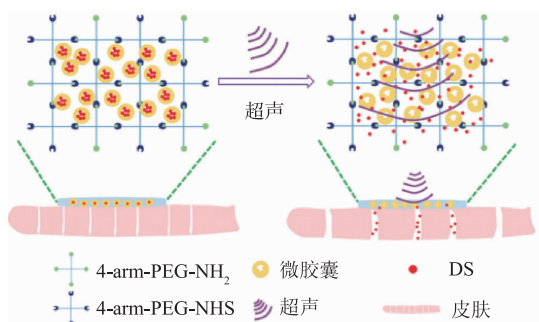


图 10 PEG 水凝胶贴剂超响应释放 DS

Fig. 10 Schematic illustration of ultrasound responsive transdermal release of DS from (DS@PEG-PLGA)@PEG hydrogel patch

施加压力引起的可逆变形可以有效调节药物的释放。

Vian 将全氟化聚合物具有化学惰性的优点与由双层乳液和薄壳制成的胶囊的小占地面积结合起来,制造的胶囊具有均匀的氟化壳,可以承受高达 1.3 MPa 的压力而不会发生弯曲。当暴露于较高压力或干燥时,它们会弯曲但保持完整,对低相对分子质量包封剂的渗透性保持不变。然而,当受到机械应力时会发生破裂,从而释放出包封剂<sup>[49]</sup>。

## 2 多刺激响应型微胶囊

多刺激响应型微胶囊顾名思义就是将 2 个或 2 个以上的刺激响应源结合到 1 个微胶囊当中,使其具有多个刺激响应的功能。

Paret 将 2-氧代乙酸酯包封到聚(脲-氨基甲酸酯)核/壳微胶囊中,实现光诱导的挥发性化合物的控制释放。在暴露于紫外光时,2-氧代乙酸酯分解形成羰基化合物和 CO<sub>2</sub> 或 CO,可以在胶囊内部产生过压,该过压使胶囊壁膨胀或切开,以释放其内容物<sup>[50]</sup>,见图 11。(a)将光敏 2-氧代乙酸酯香料与另一种香料分子共同包封并将系统暴露于低光强度,造成胶囊壁的机械破裂,从而将共价连接的香料从核/壳微胶囊内释放出来。(b)含有光敏 2-氧代乙酸酯香料和另一种香料分子的核/壳微胶囊首先发生机械破裂,释放未结合的香料分子,后来暴露在光照下,释放出共价连接的香料。在这种情况下,两种香料不会同时释放。

Leal 通过原位聚合方法合成含有亚麻籽油的微胶囊,并使用逐层技术将苯并三唑包埋于组装在微胶囊外部的聚电解质层之间<sup>[51]</sup>,见图 12。该系统

具有 2 种刺激响应机制:机械刺激(亚麻籽油的释放)和 pH 刺激(苯并三唑的控制释放),可以分别提供自我修复能力和抑制电化学腐蚀反应。

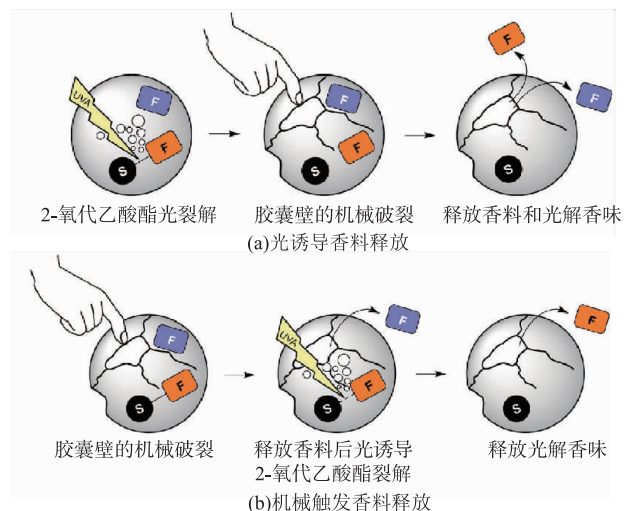


图 11 光诱导和机械触发从核/壳微胶囊释放香料

Fig. 11 Light-induced controlled release of fragrances from core/shell microcapsules

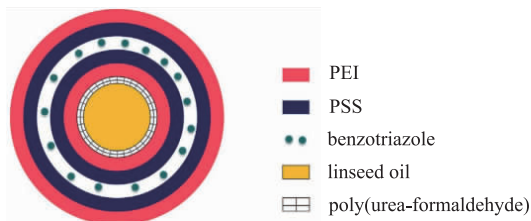


图 12 机械和 pH 多刺激响应型微胶囊的结构

Fig. 12 Schematic representation of the expected final structure of the multiple-stimulus response microcapsules

Xu 使用聚合物囊泡作为主要组分成功制备了响应型多室微胶囊,其具备 pH 和离子强度双响应特性<sup>[52]</sup>,见图 13。制备的微胶囊具有双载体能力:一种类型的分子可以包封在聚合物囊泡内,另一种分子可以包封在微胶囊的中空内部。更重要的是,因为具有聚电解质复合物壁的聚合物囊泡的结构可以通过离子强度的变化来调节,同时单宁酸和聚合物囊泡之间的氢键结合受 pH 条件的影响,因此,pH 和离子强度的组合可用于实现 2 种类型非常不同的货物分子(阴离子和阳离子)的顺序和可编程释放,而不损害微胶囊的整体形态。

Li 在固体模板上通过逐层组装方法成功制造了基于主客体相互作用的双响应胶体 MC。二茂铁改性的聚乙烯亚胺(PEI-Fc)和环糊精改性的聚苯

乙烯纳米粒子(PS-CD NPs)作为组装构件,可以在添加竞争性金刚烷(Ad)分子时或在 pH 低于4的溶液中将胶体 MC 分解成纳米组分<sup>[53]</sup>,见图 14。

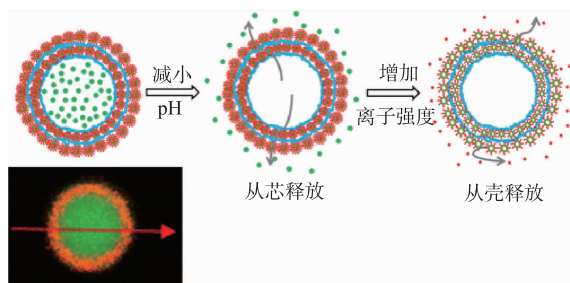


图 13 pH 和离子强度双响应型多室微胶囊

Fig. 13 Schematic diagram of pH and ionic strength dual-response multi-chamber microcapsules

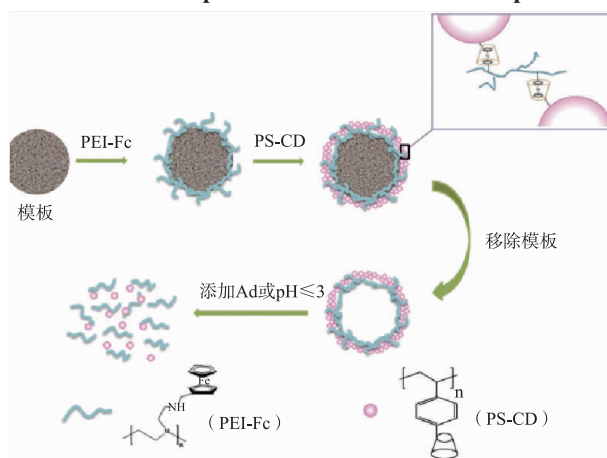


图 14 基于主客体的胶体 MC 的制造和拆卸过程

Fig. 14 Schematic illustration of the fabrication and disassembly process of host-guest based colloidal MC

胡振兴通过细乳液聚合制备了温度/pH 双重响应型纳米微胶囊。其中温敏单体为 N-异丙基丙烯酰胺(NIPAM), pH 敏感单体为丙烯酸(AA),制备的纳米微胶囊具有良好的温度响应性和 pH 敏感性, LCST 为 40~50 °C; 单体 AA 的引入提高了纳米微胶囊对 pH 的敏感性<sup>[54]</sup>。

Wang 通过蒸馏沉淀聚合和通过氢氟酸蚀刻选择性除去二氧化硅模板获得聚(丙烯酸)/偶氮苯微胶囊。在紫外线照射下,主链中的偶氮苯交联位点从反式转化为顺式异构体,从而诱导微胶囊收缩,调整了胶囊的渗透性。此外,微胶囊具有 pH 响应

性,芯材物质的扩散速率和最终释放百分比均随 pH 增加而增加。不同辐照模式和 pH 下的释放行为与 Baker-Lonsdale 模型非常一致,显示了扩散控制释放行为<sup>[55]</sup>,见图 15。

徐斌斌通过原位共沉淀法制备了磁场/温度双重响应型纳米微胶囊。N-异丙基丙烯酰胺和 Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> 磁性纳米粒子的引入,使纳米微胶囊具有良好的温度响应性和磁响应性,其饱和磁化强度约为 1.7 emu/g, LCST 为 40~50 °C<sup>[56]</sup>。

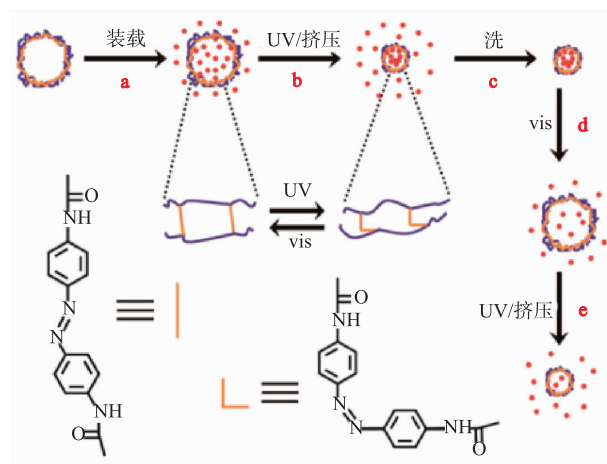


图 15 不同模式下微胶囊封装和释放行为

Fig. 15 Schematic illustration of encapsulation and release of microcapsules under different modes

### 3 展望

刺激响应型微胶囊按其本身对不同环境刺激的响应数量,分为单刺激响应型微胶囊和多刺激响应型微胶囊,作者对不同类型的刺激响应型微胶囊进行了归纳介绍。目前刺激响应型微胶囊多用于医药、纺织、自修复防腐材料等领域,在化工、化妆品和农药等领域也得到更多关注,而在包装领域相关报道较少。药物领域主要涉及热响应、还原响应、光响应、pH 响应及多响应等,从而实现定向爆破式释放药物、“按需”释放药物、实时远程控制释放等功能。未来刺激响应型微胶囊的发展趋势将是刺激方式更加灵敏,对刺激机制的研究更加成熟,生产规模化且成本更低,对环境友好且其应用领域更加广泛等。



## 参考文献:

- [1] 陈家鹏, 吴晓忠, 郑杰, 等. 微胶囊的应用及研究进展[J]. 广东化工, 2012, 39(9): 42-43.
- [2] ESLAMI A, HOSSEINI S G, ASADI V. The effect of microencapsulation with nitrocellulose on thermal properties of sodium azide particles[J]. *Progress in Organic Coatings*, 2009, 65(2): 269-274.
- [3] 刘晓伟, 王利强, 廖祝胜, 等. 微胶囊技术在食品包装中的研究进展[J]. 包装工程, 2017, 38(1): 149-155.
- [4] 蔡涛, 王丹, 宋志祥, 等. 微胶囊的制备技术及其应用[J]. 粘接, 2010, 31(4): 79-82.
- [5] 赵芷芪, 李秋瑾, 董中旺, 等. 层层自组装微胶囊制备与应用研究进展[J]. 化工新型材料, 2017, 45(10): 33-36.
- [6] 纪红兵, 黄丽云. 微流控技术在纳微胶囊合成中的应用研究进展[J]. 华南师范大学学报(自然科学版), 2018, 50(5): 20-29.
- [7] SAID F A, BOUSSERRHINE N, ALPHONSE V, et al. Antibiotic loading and development of antibacterial capsules by using porous CaCO<sub>3</sub> microparticles as starting material[J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2020, 579: 1-9.
- [8] BELBEKHOUCHE S, BOUSSERRHINE N, ALPHONSE V, et al. Chitosan based self-assembled nanocapsules as antibacterial agent[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2019, 181: 158-165.
- [9] WANG Y F, JIA J X, TIAN Y Q, et al. Antifungal effects of clove oil microcapsule on meat products[J]. *LWT-Food Science and Technology*, 2018, 89: 604-609.
- [10] SUN L N, LU L X, QIU X L, et al. Development of low-density polyethylene antioxidant active films containing  $\alpha$ -tocopherol loaded with MCM-41 (Mobil Composition of Matter No. 41) mesoporous silica[J]. *Food Control*, 2017, 71(1): 193-199.
- [11] 刘长慧, 卢立新, 韩鹏举. 具有缓释性能的正辛酸微胶囊的制备及表征[J]. 化工新型材料, 2019, 47(6): 236-239.
- [12] 刘天祺, 张根义. 淀粉微胶囊对茶多酚的载运及其对餐后血糖反应的影响[J]. 食品与生物技术学报, 2019, 38(8): 1-9.
- [13] 吴玲玲, 张魁, 刘亚萍. 锐孔法制备谷氨酸钠微胶囊及其缓释性的研究[J]. 食品与生物技术学报, 2019, 38(8): 104-111.
- [14] HAN P J, LU L X, QIU X L, et al. Preparation and characterization of macrocapsules containing microencapsulated PCMs (phase change materials) for thermal energy storage[J]. *Energy*, 2015, 91: 531-539.
- [15] HAN P J, QIU X L, LU L X, et al. Fabrication and characterization of a new enhanced hybrid shell micro PCM for thermal energy storage[J]. *Energy Conversion and Management*, 2016, 126(1): 673-685.
- [16] AHAN N, PAKSOY H. Determining influences of SiO<sub>2</sub> encapsulation on thermal energy storage properties of different phase change materials[J]. *Solar Energy Materials and Solar Cells*, 2017, 159(1): 1-7.
- [17] ZHANG X, WANG X, WU D. Design and synthesis of multifunctional microencapsulated phase change materials with silver/silica double-layered shell for thermal energy storage, electrical conduction and antimicrobial effectiveness[J]. *Energy*, 2016, 111: 498-512.
- [18] HANSDA C, DUTTA B, CHAKRABORTY U, et al. Photophysical behavior of layer-by-layer electrostatic self-assembled film of azo dye chromotrope-2R and a polycation[J]. *Journal of Luminescence*, 2016, 178: 347-355.
- [19] 李亚东, 王敏, 张慧慧, 等. 聚乳酸微胶囊的层层自组装及表征[J]. 高分子材料科学与工程, 2017, 33(8): 158-162.
- [20] 姜涛, 胡亚楠, 龙玥, 等. 刺激响应型微胶囊的可控释放研究进展[J]. 影像科学与光化学, 2015, 33(2): 168-176.
- [21] 胡亚楠. 磁响应型微胶囊的合成及其可控释放的研究[D]. 沈阳: 沈阳工业大学, 2015.
- [22] SANKARANARNYANAN J, MAHMOUD E A, KIM G, et al. Multiresponsive strategies to modulate burst degradation and release from nanoparticles[J]. *ACS Nano*, 2010, 4(10): 5930-5936.
- [23] WANG X, LI G Q, WEI J, et al. A novel method to control microcapsule release behavior via photo-crosslink polyurethane acrylate shells[J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2009, 113(2): 1008-1016.
- [24] 王海杰, 聂王焰, 周艺峰, 等. 温敏型有机-无机杂化纳米微胶囊的制备及渗透性[J]. 高分子材料科学与工程, 2013, 29(7): 148-151.
- [25] VASANI R B, LOSIC D, CAVALLARO A, et al. Fabrication of stimulus-responsive diatom biosilica microcapsules for antibiotic drug delivery[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2015, 3(21): 4325-4329.
- [26] 谢品昌. 金属有机配位聚合物壁材微胶囊的制备及其性能研究[D]. 深圳: 深圳大学, 2016.
- [27] 马涛, 孙哲, 张小军. 微胶囊释放机制概述[J]. 现代农药, 2017, 16(5): 1-6.
- [28] 张海群, 张旭. pH 响应性可控释放材料[J]. 化工新型材料, 2011, 39(10): 11-13.
- [29] SUN J X, SU C, ZHANG X J, et al. Responsive complex capsules prepared with polymerization of dopamine, hydrogen-bonding assembly, and catechol dismutation[J]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2018, 513: 470-479.
- [30] WERNER J G, NAWAR S, SOLOVEV A A, et al. Hydrogel microcapsules with dynamic pH-responsive properties from methacrylic anhydride[J]. *Macromolecules*, 2018, 51(15): 5798-5805.
- [31] 莫师. 铜的防腐蚀技术: 香料类绿色缓蚀剂及 pH 刺激响应型自修复涂层[D]. 重庆: 西南大学, 2017.

- [32] 韦承莎. 动态共价键在聚合物材料中的应用研究[D]. 合肥:中国科学技术大学,2015.
- [33] YANG Y, ZHU H K, WANG J, et al. Enzymatically disulfide-crosslinked chitosan/hyaluronic acid layer-by-layer self-assembled microcapsules for redox-responsive controlled release of protein [J]. **ACS Applied Materials and Interfaces**, 2018, 10(39): 33493-33506.
- [34] XU L F, ZHONG S L, SHI C, et al. Sonochemical fabrication of reduction-responsive magnetic starch-based microcapsules [J]. **Ultrasonics Sonochemistry**, 2018, 49(1): 169-174.
- [35] RAVANFAR R, CELLI G B, ABBASPOURRAD A. Controlling the release from enzyme-responsive microcapsules with a smart natural shell [J]. **ACS Applied Materials and Interfaces**, 2018, 10(6): 6046-6053.
- [36] YANG X, WANG S F, WANG Y, et al. Stimuli-responsive DNA microcapsules for sensing of trace microRNA [J]. **ACS Applied Materials and Interfaces**, 2018, 10(15): 12491-12496.
- [37] ZHANG M J, WANG W, XIE R, et al. Microfluidic fabrication of monodisperse microcapsules for glucose-response at physiological temperature [J]. **Soft Matter**, 2013, 9(16): 4150-4159.
- [38] LEE H, WU W, OH J K, et al. Light-induced reversible formation of polymeric micelles [J]. **Angewandte Chemie-International Edition**, 2007, 46(14): 2453-2457.
- [39] WANG Y Y, LI B, ZHANG L M, et al. Targeted delivery system based on magnetic mesoporous silica nanocomposites with light-controlled release character [J]. **ACS Applied Materials and Interfaces**, 2013, 5(1): 11-15.
- [40] LI H Y, TONG W J, GAO Y. Photo-responsive polyethyleneimine microcapsules cross-linked by *ortho*-nitrobenzyl derivatives [J]. **Journal of Colloid and Interface Science**, 2016, 463: 22-28.
- [41] LEE M S, MOK E Y, SHIN W C, et al. Poly (vinyl alcohol) hollow microcapsules prepared by emulsification, salting out, and photo cross-linking method [J]. **Korean Journal of Chemical Engineering**, 2012, 29(8): 1108-1113.
- [42] ANGELATOS A S, RADT B, CARUSO F. Light-responsive polyelectrolyte/gold nanoparticle microcapsules [J]. **Journal of Physical Chemistry B**, 2005, 109(7): 3071-3076.
- [43] KIM J, LIM H J, HWSNG Y K, et al. Template-free uniform-sized hollow hydrogel capsules with controlled shell permeation and optical responsiveness [J]. **Langmuir**, 2012, 28(32): 11899-11905.
- [44] LU Z H, PROUTY M D, GUO Z, et al. Magnetic switch of permeability for polyelectrolyte microcapsules embedded with Co@Au nanoparticles [J]. **Langmuir**, 2005, 21(5): 2042-2050.
- [45] CHEN H Y, SULEJMANOVIC D, MOORE T, et al. Iron-loaded magnetic nanocapsules for pH-triggered drug release and MRI imaging [J]. **Chemistry of Materials**, 2014, 26(6): 2105-2112.
- [46] LUO D, POSTON R N, GOULD D J, et al. Magnetically targetable microcapsules display subtle changes in permeability and drug release in response to a biologically compatible low frequency alternating magnetic field [J]. **Materials Science and Engineering**, 2019, 94: 647-655.
- [47] HUANG D, SUN M, BU Y Z, et al. Microcapsule-embedded hydrogel patches for ultrasound responsive and enhanced transdermal delivery of diclofenac sodium [J]. **Journal of Materials Chemistry B**, 2019, 7(14): 2330-2337.
- [48] RAJAMANICKAM R, SIYEON B, KIHAK G, et al. Mechanical stimuli responsive and highly elastic biopolymer/nanoparticle hybrid microcapsules for controlled release [J]. **Journal of Materials Chemistry B**, 2016, 4(24): 4278-4286.
- [49] VIAN A, AMSTAD E. Mechano-responsive microcapsules with uniform thin shells [J]. **Soft Matter**, 2019, 15(6): 1290-1296.
- [50] PARET N, TRACHSEL A, BERTHIER D L, et al. Developing multi stimuli-responsive core/shell microcapsules to control the release of volatile compounds [J]. **Macromolecular Materials and Engineering**, 2019, 304(3): 1438-7492.
- [51] LEAL D A, RIEGEL-VIDOTTI I C, SILVA-FERREIRA M G, et al. Smart coating based on double stimuli-responsive microcapsules containing linseed oil and benzotriazole for active corrosion protection [J]. **Corrosion Science**, 2018, 130: 56-63.
- [52] XU W N, STEINSCHULTE A A, PLAMPER F A, et al. Hierarchical assembly of star polymer polymersomes into responsive multicompartmental microcapsules [J]. **Chemistry of Materials**, 2016, 28(3): 975-985.
- [53] LI G Y, DONG Z R, ZHU Y T, et al. Dual-responsive colloidal microcapsules based on host-guest interaction on solid templates [J]. **Journal of Colloid and Interface Science**, 2016, 475: 196-202.
- [54] 胡振兴, 徐斌斌, 聂王焰, 等. 温度/pH 双重响应性纳米微胶囊的制备及表征 [J]. **应用化工**, 2015, 44(7): 1265-1267.
- [55] WANG X T, LI Z H, YANG Y K, et al. Photomechanically controlled encapsulation and release from pH-responsive and photoresponsive microcapsules [J]. **Langmuir**, 2015, 31(19): 5456-5463.
- [56] 徐斌斌, 聂王焰, 周艺峰, 等. 磁场/温度双重响应性纳米微胶囊的制备及表征 [J]. **应用化工**, 2014, 43(7): 1192-1195.