

·研究简报·

二甲基硅油中溶剂挥发法制备微胶囊*

龚行楚 吕阳成 向梓颖 骆广生**

(清华大学化学工程联合国家重点实验室 北京 100084)

摘 要 以二甲基硅油(PDMS)作为连续相,用搅拌制乳——溶剂挥发的方法制备了聚丙烯腈(PAN)、醋酸纤维素(CA)、壳聚糖(CTS)等几种聚合物包覆 Aliquat 336(ALQ)、四甘醇(TEG)和牛血清白蛋白(BSA)等分离剂的微胶囊.其中挥发溶剂是 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF),乙酸(AA)和水等极性溶剂.整个制备过程不需要添加任何其他表面活性剂,就可以得到分散性和球形度都很好的微胶囊,相比一般的溶剂挥发过程影响因素少,易于调控.制备得到的微胶囊表面致密,平均粒径在 $10 \sim 100 \mu\text{m}$ 之间.通过增加连续相粘度和降低聚合物溶液浓度的方法都可以使微胶囊粒径更小.在 PDMS 中添加一定量待包覆的萃取剂就可以实现对微胶囊包覆率的调控,实验中 ALQ/PAN、TEG/CA 和 BSA/CTS 微胶囊的包覆率分别可以达到 0.43, 0.38 和 0.08 g/g.

关键词 二甲基硅油, 聚二甲基硅氧烷, 溶剂挥发, 微胶囊

微胶囊技术已经广泛应用于医药、食品、农业、化妆品和化学工业^[1].其制备方法有很多种,溶剂挥发法是其中重要的一种,该方法大致的工艺流程如图 1 所示^[2].溶剂挥发法可以制备小至纳米,大至毫米的微胶囊,体系和设备都比较简单^[3~5].溶剂挥发法的不足之处在于微胶囊的包覆率和壁材的选择受连续相的影响较大,必须仔细选择连续相的组成才能得到较高的包覆率.目前,大多数研究者都使用溶解能力强,容易挥发但

有毒性的二氯甲烷或者氯仿等作为挥发的溶剂^[6,7].但是,这样就只能使用可溶解于上述溶剂的聚合物作为壁材,而壁材的种类又和微胶囊的应用性能直接相关,所以扩展壁材的选择范围很有意义^[8,9].同时,目前研究者在制乳过程中都使用了表面活性剂,比较常用的有聚乙烯醇、明胶和阿拉伯胶等.从已报道的文献来看,表面活性剂的种类和加入量对微胶囊的影响很大,且目前还很难定量描述这些影响^[10~12].

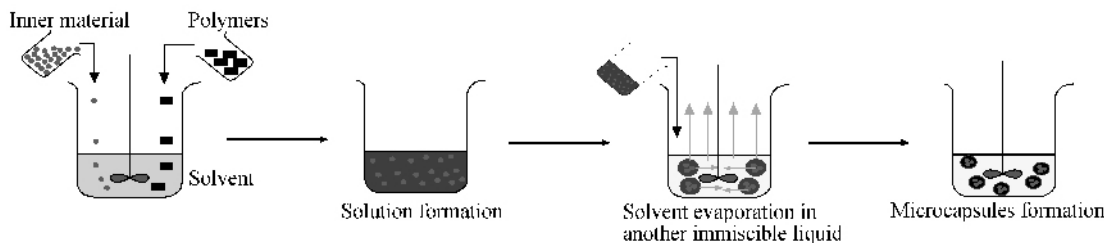


Fig. 1 Schematic of microcapsule preparation by solvent evaporation

聚二甲基硅氧烷(PDMS),俗称二甲基硅油,具有良好的耐热性、化学稳定性、表面活性和生理安全性,溶解极性溶剂和聚合物的能力极差,同时可以在非常宽的摩尔质量范围内($< 5 \times 10^5 \text{ g} \cdot \text{mol}^{-1}$)保持液态^[13,14].本文以制备分离剂微胶囊为目的,选择 PDMS 作为连续相,在不加入其他表面活性剂的条件下,采用搅拌制乳——溶剂挥发的方法^[15]制备了聚丙烯腈(PAN)、醋酸纤维素

(CA)和壳聚糖(CTS)等壁材分别包覆 Aliquat 336 (ALQ)、四甘醇(TEG)和牛血清白蛋白(BSA)的 3 种微胶囊.这 3 种微胶囊可以分别用于金属离子、芳烃和手性药物的提取.而之所以选择这 3 种壁材,是因为 PAN 性质稳定,耐溶剂性能强;CA 分子结构含有多羟基,和 TEG 作用较强;CTS 具有手性拆分能力.制备过程中挥发的溶剂是 *N,N*-二甲基甲酰胺(DMF),乙酸(AA)和水,而芯材分别

为油性、水溶性以及生物活性物质.在成功制备几种微胶囊的基础上,研究了操作条件对于微胶囊形态、粒径及包覆率的影响.

1 试剂

PAN(MW = 6.0 × 10⁴)和 CA(MW = 5.0 × 10⁴, 取代度 39.6%)购自北京特里高膜技术有限公司.CTS(MW = 1.5 × 10⁶)购自金壳生物科技有限公司.PDMS(粘度 50,100,300,350 mPa·s)购自北京平化商贸有限公司.TEG(>99.5%)购自 Alfa Aesar 公司.BSA(>98%)购自 Amresco 公司.ALQ(密度 0.884)购自 Sigma 公司.石油醚(沸程 60~90℃),AA(>99.5%)和 DMF(>99.5%)购自桥键

科技有限公司.

2 微胶囊的制备

采用如图 1 所示的方法制备微胶囊.首先将壁材和芯材都溶解于溶剂中制成溶液,然后取 10 mL 高聚物溶液分散到 500 mL PDMS 中.液滴分散到微胶囊固化的全程都采用了油浴控温的机械搅拌.其中机械搅拌桨为聚四氟乙烯搅拌桨,搅拌速度是 170 r/min.待微胶囊固化后,将其离心取出,用石油醚洗涤 3 遍,风干装袋待用.制备微胶囊使用的硅油,由于没有添加表面活性剂,可以在加热除去溶解的溶剂后重新使用.微胶囊制备的工艺条件如表 1 所示.

Table 1 Preparation conditions and characteristics of microcapsules

No.	Polymer solution			PDMS		T (℃)	Time (h)	Mean size (μm)	Loading ratio (g extractant/ g polymer)
	Polymers (g)	Extractants (g)	Solvents (mL)	Viscosity (mPa·s)	Inner material added (g)				
1	PAN 1.00	ALQ 1.00	DMF 15.0	50	0	100	10	61.6	0.19
2	PAN 1.00	ALQ 1.00	DMF 15.0	100	0	100	10	36.2	0.15
3	PAN 1.00	ALQ 1.00	DMF 15.0	300	0	100	10	30.3	0.16
4	PAN 1.00	ALQ 1.00	DMF 15.0	350	0	100	10	29.8	0.17
5	PAN 1.00	ALQ 1.00	DMF 15.0	350	0	85	12	24.7	0.17
6	PAN 1.00	ALQ 1.67	DMF 15.0	350	0	85	12	22.9	0.20
7	PAN 1.00	ALQ 2.08	DMF 15.0	350	0	85	12	21.1	0.24
8	PAN 1.00	ALQ 1.00	DMF 15.0	350	0	70	16	40.6	0.15
9	PAN 1.00	ALQ 0.50	DMF 15.0	350	2.21	85	12	36.0	0.27
10	PAN 1.00	ALQ 0.50	DMF 15.0	350	3.09	85	12	37.9	0.37
11	PAN 1.00	ALQ 0.50	DMF 15.0	350	3.78	85	12	39.5	0.41
12	PAN 1.00	ALQ 0.50	DMF 15.0	350	4.48	85	12	40.6	0.43
13	CA 1.00	TEG 1.00	DMF 15.0	350	0	85	12	19.4	0.25
14	CA 1.00	TEG 0.50	DMF 15.0	350	1.00	85	12	41.4	0.38
15	CTS 0.90	BSA 0.10	AA 1.00 g H ₂ O 18.00	350	0	35	60	14.6	0.08

3 微胶囊性质的测定方法

微胶囊的分散性通过光学显微镜(XSP-8C,上海光学仪器厂)观察得到,表面形态用扫描电镜(JSM-7401F,JEOL)观察,粒径分布通过统计电镜照片得到.微胶囊的包覆率定义为芯材和壁材的质量比,对于 ALQ/PAN 和 TEG/CA 微胶囊采用热重(TGA 2050,TA Instruments)的方法测定.对于 BSA/CTS 微胶囊,首先用盐酸溶解,然后用考马斯亮蓝 G250 染色,最后通过检测在 595 nm 处吸光度来测定 BSA 的量.

4 微胶囊的形态

不同粘度硅油中制备得到的微胶囊形态如图 2 所示.从图 2 可以看出,PDMS 粘度只有 50 mPa·s 时,微胶囊之间的粘连比较严重.当硅油粘

度大于 100 mPa·s 时,微胶囊的粘连就很少.其主要原因在于随着 PDMS 粘度的增加,分散相液滴的碰撞越来越困难,所以最后成球的分散性比较好.

选用粘度 350 mPa·s 的 PDMS 作为连续相,PAN,CA 和 CTS 3 种材料所制成的微胶囊照片如图 3 所示.从图 3(a1),(b1),(c1),(d1)可以看到,几种聚合物微胶囊的分散性都很好.从图 3(a2),(b2),(c2)可以看到,几种微胶囊的球形度很好,表面比较光滑.从图 3(a3),(b3),(c3),(d3)可以看到,几种微胶囊的表面都很致密,无微米级的孔道,说明在 PDMS 中添加少量分离剂并不会改变微胶囊的固化机理,对表面结构致密程度的几乎没有影响.

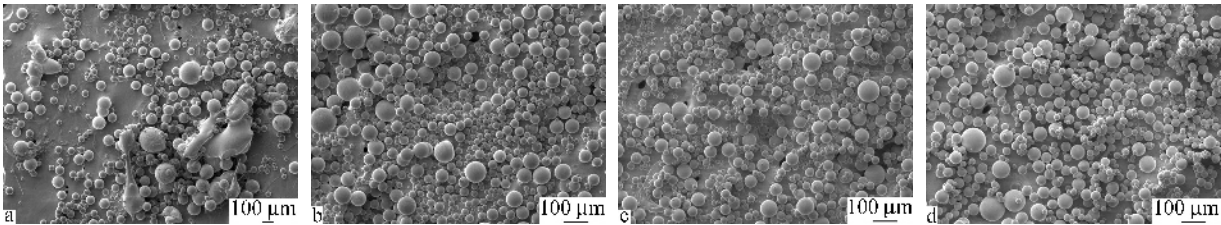


Fig. 2 Influence of PDMS viscosity on the dispersibility of ALQ/PAN microcapsules
a) No.1 ;b) No.2 ;c) No.3 ;d) No.4

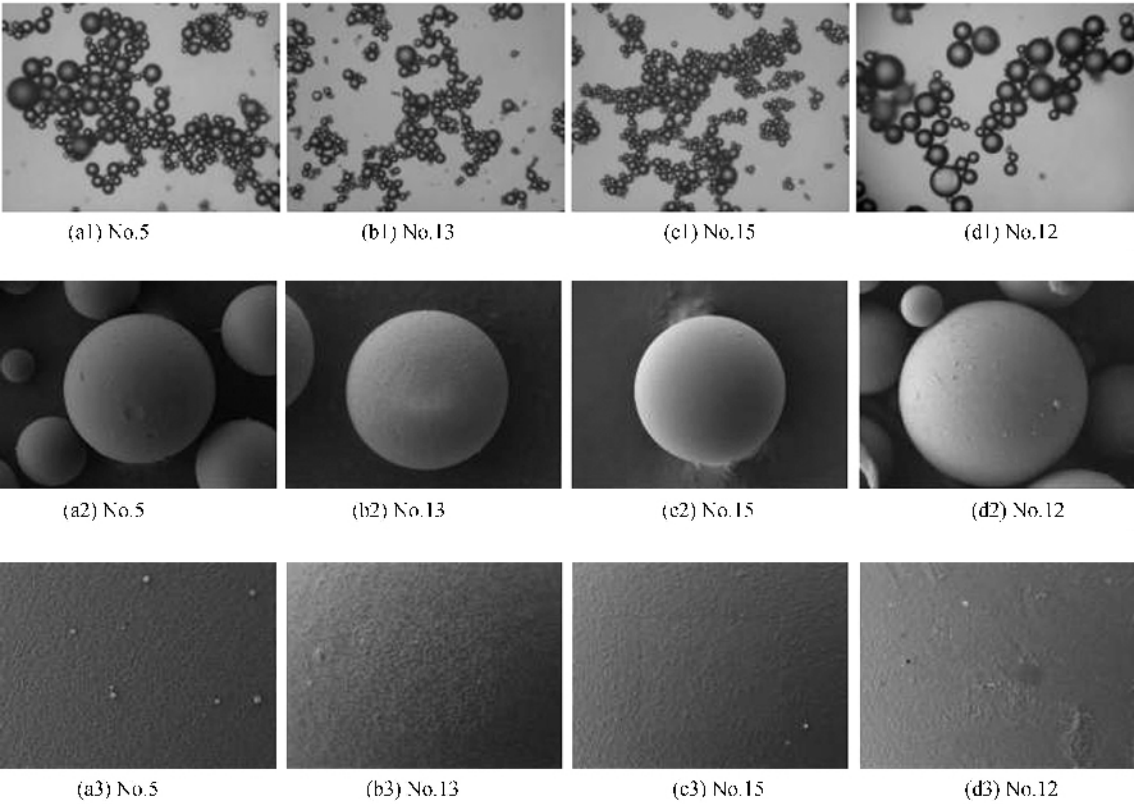


Fig. 3 Morphology of microcapsules

5 微胶囊的粒径分布

几种微胶囊的粒径分布如图 4 所示.可以发现微胶囊的粒径分布较宽,其主要原因在于搅拌过程中形成的液滴直径分布较宽.数均粒径列于表 1 中.从实验结果可以看出,随着 PDMS 粘度的增大,相同搅拌速度下由于输入能量较大,最后得到微胶囊粒径变小.随着膜溶液体系中 ALQ 含量的增加,微胶囊平均粒径逐渐变小.温度对粒径的影响比较复杂.随着 PDMS 中 ALQ 加入量的增加,微胶囊的平均粒径有所增加.必须要提到的是,搅拌速度直接影响微胶囊的粒径分布,一般的规律是搅拌速度越大,微胶囊平均粒径越小^[15].

6 微胶囊的包覆率

各种微胶囊的包覆率列于表 1 中,ALQ/PAN

和 TEG/CA 微胶囊的热重结果示意于如图 5 中.从实验结果来看,PDMS 分子量和温度对微胶囊包覆率的影响并不明显.随着初始膜溶液中 ALQ 含量的增加,最终得到的微胶囊中 ALQ 含量也有所增加.从第 1~8 和 15 组的实验结果总体来看,由于分离剂在搅拌过程中溶解到 PDMS 中,成球时分离剂损失很多.为了克服这个溶剂挥发法中普遍存在的问题,我们在制备微胶囊之前,首先在 PDMS 中加入少量分离剂,利用 ALQ 在两相中的分配来控制微胶囊的包覆率.从第 5,9~14 组实验的结果可以看出,随着 PDMS 中分离剂加入量的增加,微胶囊的包覆率逐渐增加.

综上所述,本文以 PDMS 为连续相,用溶剂挥发法制备了 ALQ/PAN,TEG/CA 和 BSA/CTS 的微

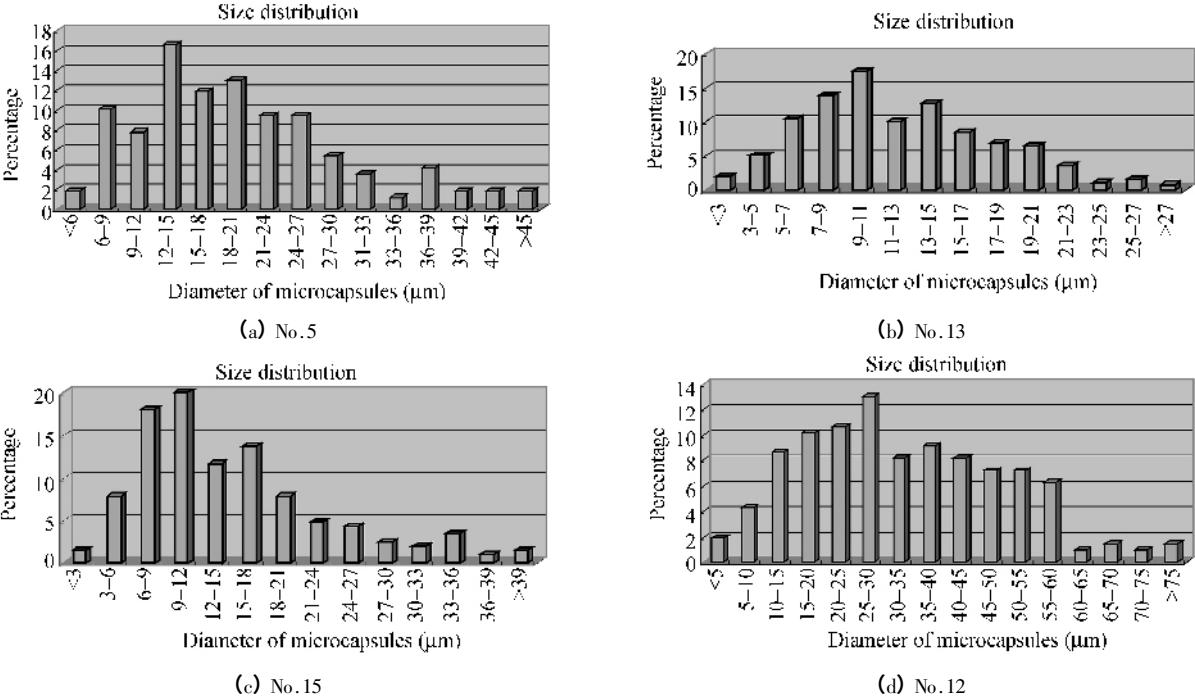


Fig. 4 Particle size distribution of microcapsules

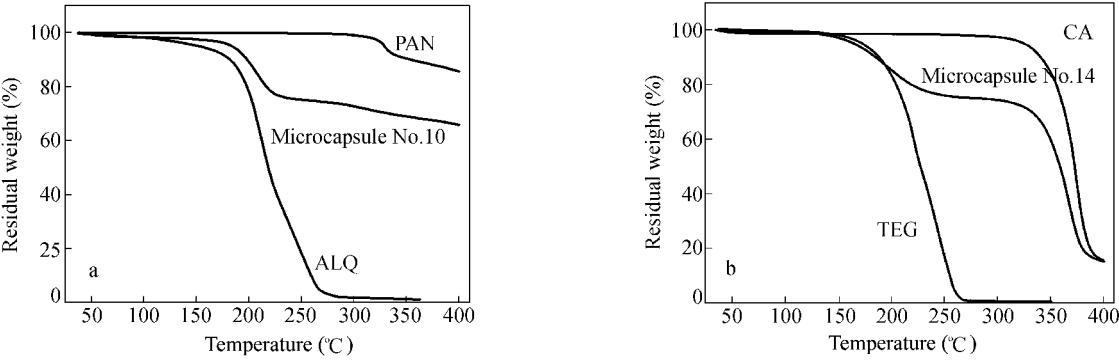


Fig. 5 TGA diagrams

a) ALQ/PAN ; b) TEG/CA

胶囊,几种微胶囊的包覆率分别可以达到 0.43, 0.38 和 0.08 g/g. 微胶囊分散性好,球形度好,表面致密.微胶囊的平均粒径都在 100 μm 以下.相同搅拌速度下,PDMS 为主体的连续相粘度增加,聚合物溶液中聚合物含量下降,都可以降低微胶

囊的平均粒径.采用在 PDMS 中加入适量分离剂的办法,可以有效控制微胶囊的包覆率.以高粘度、化学和热稳定性好的硅油作为连续相可以有效地拓宽微胶囊壁材、芯材以及挥发溶剂的选择范围.

REFERENCES

- 1 Yang Weiwei(杨伟伟),Luo Guangsheng(骆广生),Gong Xingchu(龚行楚),Wang Jiading(汪家鼎). Chemical Industry and Engineering Progress (化工进展),2004,23(1) 24~27
- 2 Freitas S,Merkle H P,Gander B.J Controlled Release,2005,102 313~332
- 3 Yang W W,Luo G S,Wu F Y,Chen F,Gong X C. React Funct Polym,2004,61 91~99
- 4 Shentu Baoqing(申屠宝卿),Gao Qibiao(高其标),Weng Zhixue(翁志学). Acta Polymerica Sinica(高分子学报),2004,(4) 495~499
- 5 Li S,Yang X,Huang W. Chinese J Polym Sci,2005,23(2) 197~202

- 6 Deng X, Li X, Yuan M, Li X. Chinese J Polym Sci, 1999, 17(3): 265 ~ 270
- 7 Sah H. International Journal of Pharmaceutics, 2000, 195: 103 ~ 113
- 8 Dowding P J, Atkin R, Vincent B, Bouillot P. Langmuir, 2005, 21: 5278 ~ 5284
- 9 Graves R A, Pamujula S, Moiseyev R, Freeman T, Bostanian L A, Mandal T K. International Journal of Pharmaceutics, 2004, 270: 251 ~ 262
- 10 Liu Y, Huang L, Qiao X, Deng X, Jia W, Li X. Chinese J Polym Sci, 2004, 22(3): 205 ~ 214
- 11 Mohamed F, Van Der Walle C F. International Journal of Pharmaceutics, 2006, 311: 97 ~ 107
- 12 Li Deguan(李德冠), Jiang Dan(姜丹), Jiang Yunlei(姜云垒), Zhuang Jiangxing(庄江兴), Liu Chengbai(刘成柏), Liu Lidong(刘立东), Chen Xia(陈霞). Journal of Ji Lin University (Science Edition) (吉林大学学报理学版), 2005, 43(6): 842 ~ 846
- 13 Huang Wenrun(黄文润). Silicone Oil and Its Derivates (硅油及二次加工品). Beijing(北京): Chemical Industry Press(化学工业出版社), 2004. 18 ~ 39
- 14 Gong Shuling(龚淑玲), Hu Caizhong(胡才仲), Wang Wei(王巍), Meng Lingzhi(孟令芝), Chen Yuanyin(陈远荫). Acta Polymerica Sinica(高分子学报), 2006, (1): 180 ~ 184
- 15 Yang Weiwei(杨伟伟), Luo Guangsheng(骆广生), Wu Fangyu(伍方昱), Gong Xingchu(龚行楚). Acta Polymerica Sinica(高分子学报), 2005, (2): 207 ~ 212

PREPARATION OF MICROCAPSULES WITH SILICONE OIL AS CONTINUOUS PHASE USING A SOLVENT EVAPORATION METHOD

GONG Xingchu, LÜ Yangcheng, XIANG Ziyang, LUO Guangsheng

(The State Key Laboratory of Chemical Engineering, Department of Chemical Engineering, Tsinghua University, Beijing 100084)

Abstract This paper presents a solvent evaporation method with silicone oil (PDMS) as the continuous phase for preparation of microcapsules. No surfactant was used in the microcapsule preparation process. Polyacrylonitrile (PAN), cellulose acetate (CA) and chitosan (CTS) microcapsules containing Aliquat 336 (ALQ), tetraethylene glycol (TEG) and bovine serum albumin (BSA) have been prepared respectively. The prepared microcapsules are orbicular with very compact surfaces, and the mean diameters are around 10 ~ 100 μm . With increasing the viscosity of PDMS or decreasing the concentration of polymer solution, the mean diameters of microcapsules decrease. The loading ratio of microcapsules can be easily controlled by adding separation agents into PDMS. The loading ratio of ALQ/PAN, TEG/CA and BSA/CTS microcapsules can reach up to 0.43, 0.38 and 0.08 g/g respectively.

Key words Silicone oil, Poly(dimethylsiloxane), Solvent evaporation, Microcapsule