

ОПТИМИЗАЦИЯ СОСТАВА ЖИДКИХ СРЕД ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЖИРОСОДЕРЖАЩИХ МИКРОКАПСУЛ

Авторы: ¹Юлия ЮКАЛЬЧУК, ¹Алексей БАЕРЛЕ,
¹Ольга ДИМОВА, ²Дорина ФУЛЖЕР

¹Технический Университет Молдовы; ²Профессиональный Лицей № 1.

Rezumat: *Microcapsulele cu ulei vitaminizat au fost obținute prin metoda de coacervare complexă cu participarea polielectroliților naturali: gelatinei și alginatului de sodiu. A fost determinată concentrația optimă inițială a soluției deshidratantului (Na_2SO_4), concentrația optimă a acestuia în mediul de reacție. A fost utilizată metoda vâscozimetrică de dozare a cantității alginatului de sodiu, obținut "in situ" și determinată cantitatea optimă a soluției respective în mediul de reacție. Microcapsulele se distrug doar la contactul direct cu faze solide, iar în soluția-mamă au stabilitatea termică și mecanică excelentă.*

Ключевые слова: микрокапсулирование, желатин, сульфат натрия, дегидратация, коацервация, полиэлектролиты, альгинат, термическая и механическая устойчивость микрокапсул.

I. Введение

Микрокапсулирование это заключение вещества или многокомпонентной фазы в оболочку из пленкообразующего материала. В качестве материалов для оболочки микрокапсул используют синтетические полимеры, а также ВМС животного и растительного происхождения^[1]. Микрокапсулирование позволяет длительно хранить неустойчивые вещества, осуществлять регулируемое введение реагентов, придавать жидким веществам вид сыпучих продуктов. Использование микрокапсул в пищевой промышленности имеет невострепованный потенциал^[2].

Целью исследования являлось нахождение оптимальных условий для получения микрокапсул методом простой и сложной жидкофазной коацервации.

II. Экспериментальная часть

II.1. Характеристики измерительных приборов и методов расчёта

Взвешивания производились цифровыми весами **KERN-440-35A**, цена деления 0,01г ("KERN & Sohn GmbH", Германия). Для контроля водородного показателя использовался цифровой рН-метр-милливольтметр **рН-150МА** ("Минскнаучприбор", Белоруссия), цена деления 0,01, ручной режим термокомпенсации, комбинированная электродная система ЭСК-10603/4, насыщенная хлоридом калия. Вязкость растворов измерялась капиллярным вискозиметром с диаметром капилляра 0,34мм. Статистические расчёты (определение ошибки опыта) производились для заданного уровня значимости $P = 90\%$.

II.2. Приготовление растворов и жидкофазных сред

Желатин. Навеску пищевого желатина массой 4г заливали 100мл холодной дистиллированной воды и оставляли набухать 30 минут, затем растворяли на кипящей водяной бане, при помешивании в течение 5-10 минут. рН раствора моделировали с помощью кристаллов лимонной кислоты или карбоната натрия до значения 3,00-3,50. Полученный раствор по мере необходимости фильтровался и выдерживался несколько минут при кипячении на водяной бане.

Сульфат натрия. Навески сульфата натрия безводного марки «о.с.ч.» растворялись в горячей дистиллированной воде; иначе образовывался тяжело растворимый агломерат. Водородный показатель раствора моделировался до значения 3,50. При меньших значениях рН из растворов выпадали крупные монокристаллы.

Альгинат натрия. Коллоидную фазу, содержащую альгинат натрия, получали "in situ" экстракцией навесок сушеных морских водорослей при рН = 12 – 13, затем дезодорированием и осветлением полученного экстракта с помощью сорбентов и органических кислот.

Витаминизированное масло. В 8-9 мл рафинированного дезодорированного масла ("Floris", "Razdolie") вносили, соответственно, 4-3мл масляного концентрата природных каротинов.

II.3. Влияние способа получения эмульсии "масло в воде"

Обнаружена очень высокая механическая и термическая устойчивость микрокапсул, полученных при высоких оборотах магнитной мешалки (более 300об/мин) или с помощью блендера. Эти капсулы относительно монодисперсные, их размеры, по нашим оценкам, составляют 5-10мкм. Микрокапсулы отделяются от маточного раствора и длительно не разрушаются в состоянии покоя, даже без добавления альгината натрия. Однако, в отличие от микрокапсул, стабилизированных альгинатом, "безальгинатные" микрокапсулы разрушаются даже при скорости центрифугирования 3000об/мин.

Микрокапсулы, полученные при низких оборотах магнитной мешалки (менее 100об/мин) обладают высокой полидисперсностью размеров, лежащих в диапазоне 20-200мкм (Рисунок 1). Крупные фракции термически неустойчивы, разрушаются даже на предметном стекле от тепла, вырабатываемого лампой микроскопа.

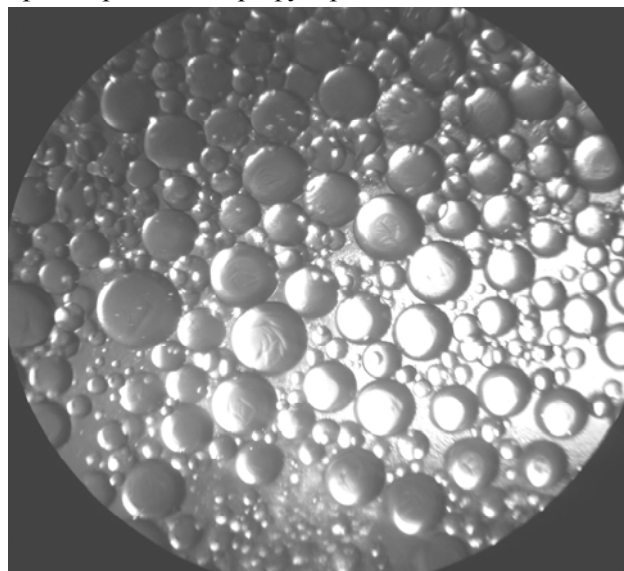


Рисунок 1. Полидисперсная фракция

II.4. Исследование влияния сульфата натрия на устойчивость микрокапсул

В подогретый раствор желатина вносили витаминизированное масло, смесь помещали на магнитную мешалку, либо взбивали блендером до образования устойчивой эмульсии "масло в воде". По каплям добавляли сульфат натрия, обладающий обезвоживающим действием. Периодически отбирали по 20мл реакционной смеси, получив 4 пробы (S1-S4). В отобранные пробы вносили по 4мл раствора альгината с удельной вязкостью $\eta = 0,72 \pm 0,01$.

Пробы центрифугировали в течение 10 минут при скорости 9000об/мин. Отделяли микрокапсулы от маточной водно-белковой фазы, добавляли 10мл дистиллированной воды, нагревали на кипящей водяной бане 15 минут. В пробе S1 наблюдалось незначительное количество витаминизированного масла в незакапсулированном состоянии. Свободная масляная фаза в пробах S1, S2 и S3 отсутствовала. Центрифугировали микрокапсулы при таких же условиях, отделяли от водной фазы, помещали на взвешенные предметные стёкла (m_S) и взвешивали микрокапсулы (m_{MC}). Сушили до постоянной массы стекла с остатком (m_{RS}) при температуре $75 \pm 5^\circ\text{C}$, т.е., полностью удаляли их оболочку, фактически представляющую собой разбавленный белково-углеводный гель. Рассчитывали массовую долю оболочек по формуле:

$$\omega = \frac{m_{MC} - (m_{RS} - m_S)}{m_{MC}} \quad (1)$$

Для уравнения (1) рассчитывали соответствующие частные производные и произведения:

$$A = [\partial m_{MC} / \partial \omega] \cdot \Delta m_{MC}; \quad B = [\partial m_S / \partial \omega] \cdot \Delta m_S; \quad C = [\partial m_{RS} / \partial \omega] \cdot \Delta m_{RS} \quad (2)$$

Ошибку непрямого определения массовой доли оболочек рассчитывали по формуле:

$$\Delta \omega_{\text{обол.}} = \sqrt{A^2 + B^2 + C^2} \quad (3)$$

Проба S1 обладает наибольшей массовой долей оболочки. В то же время, массовые доли оболочек микрокапсул для проб S2-S4 обнаруживают очень высокую сходимость результатов, так как каждое из значений попадает в доверительный интервал остальных значений. Этот факт, а также отмеченная пониженная устойчивость пробы S1 к нагреванию, говорят о стабилизации оболочек в пробах S2-S4, что соответствует содержанию сульфата натрия в маточном растворе в пределах 5,4-7,2%.

Таблица 1. Результаты исследования влияния концентрации Na_2SO_4 .

Код пробы	Na_2SO_4 , %	m_{MC} , g	m_S , g	m_{RS} , g	A	B	C	$\omega_{обол.} = \bar{\omega} \pm \Delta\omega$
S1	4,57	0,50 ± ± 0,01	16,993 ± ± 0,017	17,327 ± ± 0,017	-0,00354	-0,0340	-0,0340	0,33 ± 0,05
S2	5,45	0,67 ± ± 0,01	31,177 ± ± 0,017	31,693 ± ± 0,017	-0,00516	-0,0254	-0,0254	0,23 ± 0,04
S3	6,33	0,88 ± ± 0,01	31,037 ± ± 0,017	31,727 ± ± 0,017	-0,00690	-0,0193	-0,0193	0,22 ± 0,03
S4	7,21	0,32 ± ± 0,01	30,123 ± ± 0,017	30,367 ± ± 0,017	0,00244	-0,0531	-0,0531	0,24 ± 0,08

Приведённые данные позволяют рассчитать среднее значение массовой доли стабильной оболочки для выборки данных, не включающей пробу **S1**:

$$\omega_{обол.}^{стаб.} = 0,23 \pm 0,04 \quad (4)$$

II.5. Исследование влияния альгината натрия на устойчивость микрокапсул

Из-за труднодоступности и дороговизны препарата альгината натрия, экстрагировали его *"in situ"*, непосредственно из морских водорослей. Для получения воспроизводимых данных прибегали к вискозиметрическому определению концентрации очищенного раствора альгината и его последующему разведению до заданной вязкости.

На основании результатов, описанных в пункте **II.4**, концентрацию сульфата натрия 6,3% приняли за оптимальную. По достижении этой концентрации, добавляли в реакционную смесь по 20мл раствора альгината с удельной вязкостью $\eta = 0,72 \pm 0,01$. Затем отбирали 50мл полученной смеси. Такую последовательность повторяли 4 раза, получая пробы **A1-A4**. Для полученных проб рассчитали объёмную долю раствора альгината, ϕ_A , а также произвели перерасчёт содержания сульфата натрия ($Na_2SO_4^*$), которое изменялось из-за разбавления (Таблица 2).

Разрушение микрокапсул из проб серии **A** наблюдалось лишь при их обезвоживании.

При центрифугировании на скорости 3000об/мин из пробы **A1** отделялись только крупные микрокапсулы, а суспензия мелкой фракции практически не расслаивалась.

Хорошее отделение без признаков разрушения достигалось при 7000-8000об/мин в течение 5-10 минут. Значительное разрушение всех микрокапсул, независимо от размера фракций, происходило при скорости 11000об/мин за 10-15 минут.

В пробе **A4** отделение крупных и мелких фракций микрокапсул от маточной среды происходило самопроизвольно, без центрифугирования. Это наблюдение иногда может быть полезным, особенно, в случае необходимости выделения фракций с нестабильными оболочками. В то же время, оптимальная концентрация альгината, необходимая для стабилизации и разделения микрокапсул, достигнута в пробе **A3**.

Таблица 2. Действие альгината натрия

код пробы	ϕ_A	$Na_2SO_4^*$	Поведение микрокапсул
A1	0,103	5,65	не отделяются
A2	0,211	4,97	отделяются
A3	0,328	4,23	хорошо отделяются
A4	0,456	3,43	образуют тонкий слой

III. Выводы

- Критическими скоростями разрушения микрокапсул являются 3000об/мин для желатиновых микрокапсул, и 11000об/мин для полученных сложной коацервацией с альгинатом.
- Оптимальное содержание сульфата натрия, необходимое для стабилизации жиросодержащих микрокапсул с желатиново-альгинатной оболочкой, составляет $6,3 \pm 0,9\%$;
- Массовая доля оболочки в стабилизированной микрокапсуле $\omega_{обол.}^{стаб.} = 0,23 \pm 0,04$;
- Оптимальное содержание раствора альгината с удельной вязкостью $\eta = 0,72 \pm 0,01$ в маточной среде для получения микрокапсул составляет $33 \pm 5\%$.

Литература:

- Battaglia, L., Gallarate, M., Cavalli R., Trotta, M. *Solid lipid nanoparticles produced through a coacervation method*. Journal of Microencapsulation, 2010, Vol. 27, No. 1. – p. 78-85.
- Szarpak, A. *Layer-by-Layer capsules of hyaluronic acid as potential drug carriers: synthesis, characterization and manipulating*. Thesis of Ph.D. in Polymers' Science. Grenoble, 2009. – 158p.