

ИССЛЕДОВАНИЕ ДВУХСТАДИЙНОЙ ИНКАПСУЛЯЦИИ ЛИПОФИЛЬНЫХ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ

М.Г. Гордиенко, старший преподаватель, А.А. Войновский, аспирант,
Н.В. Меньшутина, профессор

кафедра Кибернетики химико-технологических процессов РХТУ им. Д.И. Менделеева

e-mail: gordienko_mariya@mail.ru

Исследован процесс двухстадийной инкапсуляции липофильных функциональных компонентов, включающий стадии получения водно-масляной эмульсии и распылительной сушки. Проведена оценка степени влияния десяти факторов на такие ключевые характеристики, как: эффективность инкапсуляции, производительность по целевому продукту и остаточное влаго-содержание. Выявлены наиболее значимые и даны рекомендации для проведения промышленного эксперимента.

Two-stage encapsulation of lipophilic functional components was investigated. It consists of emulsion preparation stage and spray drying. Influence of 10 factors on quality parameters (encapsulation efficiency, output capacity and residual moisture content) was estimated. The major factors were identified and recommended for design of the technology.

Ключевые слова: инкапсуляция липофильных функциональных компонентов, биополимеры, водно-масляные эмульсии, распылительная сушка, регрессионный анализ.

Key words: encapsulation of lipophilic functional components, biopolymers, oil-in-water emulsion, spray drying, regression analysis.

Введение

Природные биополимеры, такие как белки и полисахариды, широко используются для создания разнообразных систем доставки с целью модификации кинетики их высвобождения, защиты липофильных функциональных компонентов от воздействия факторов окружающей среды. К липофильным функциональным компонентам относятся жирорастворимые витамины, омега-3 жирные кислоты, конъюгированная линолевая кислота, каротиноиды (например, ликопин и β -каротин), жирорастворимые коферины (например, коэнзим Q10), пищевые ароматизаторы и другие компоненты применяющиеся в фармацевтике, косметологии и нутрицевтике [1–4].

Распылительная сушка предварительно полученных одинарных и двойных эмульсий является перспективной технологией для инкапсуляции липофильных функциональных компонентов. Процесс двухстадийной инкапсуляции является сложным, поскольку зависит от большого числа факторов, которые можно подразделить на 3 основные группы [5–6]:

- физико-химические свойства инкапсулируемого вещества, масляной фазы и веществ, входящих в состав оболочки, а также их массовое соотношение;

- способ и условие гомогенизации;
- параметры проведения распылительной сушки эмульсии.

В настоящее время огромное внимание в промышленности уделяется модернизации производства, совершенствованию технологий, возможности быстрой и эффективной переориентации на новую продукцию. В свете этого большие временные затраты, возникающие при проведении полномасштабного промышленного эксперимента, повышают стоимость разработки

и увеличивают время, требуемое на внедрение новой технологии в производство. В данной работе приведены результаты комплексного исследования двухстадийной инкапсуляции липофильных функциональных компонентов, позволившие на примере модельных тел оценить степени влияния большого числа факторов на ключевые характеристики и выдать рекомендации для проведения промышленного эксперимента в данной области.

Материалы и оборудование

В работе была проведена исследование двухстадийной инкапсуляции модельного вещества – красителя ализарина, растворенного в масляной фазе. В качестве масляной фазы для оценки влияния вязкости на качество конечного продукта были взяты очищенные подсолнечное и льняное масла. Загрузка масляной фазы варьировалась. В качестве материалов оболочки были использованы гуммиарабик и мальтодекстрины, соотношения которых в ходе экспериментальных исследований варьировались. При приготовлении водного раствора оболочки использовали как сухой порошок гуммиарабика, так и предварительно замоченный в воде в течении 12 часов. Эмульсию получали с помощью погружного гомогенизатора типа «ротатор» *Ultra Turrax T18, IKA*, при этом меняли время и скорость гомогенизации. Полученную эмульсию высушивали на установке *Mini Spray Dryer B-290, Buchi*. В ходе эксперимента варьировали: расход сжатого воздуха, скорость подачи эмульсии, температуру сушильного агента, расход сушильного агента.

Планирование многофакторного эксперимента

Факторы и уровни их варьирования представлены в табл. 1. Масса воды во всех образцах

эмульсии была одинаковой. Доля масляной фазы рассчитывалась следующим образом:

$$Z_1 = \frac{m_{\text{масло}}}{m_{\text{масло}} + m_{\text{гуммиар.}} + m_{\text{мальтодек.}}} \cdot 100\% \quad (1)$$

Доля гуммиарабика в материале оболочки рассчитывалась следующим образом:

$$Z_2 = \frac{m_{\text{гуммиар.}}}{m_{\text{гуммиар.}} + m_{\text{мальтодек.}}} \cdot 100\% \quad (2)$$

Таблица 1. Факторы и уровни их варьирования.

Фактор	значение		ед. измерения
	-1	1	
Доля масляной фазы (Z_1)	20	40	%
Доля гуммиарабика (Z_2)	25	75	%
Время выдерживания гуммиарабика (Z_3)	0	12	час
Скорость гомогенизации (Z_4)	3000	5000	об/мин.
Время гомогенизации (Z_5)	5	10	мин.
Вязкость масляной фазы (Z_6)	$15.5 \cdot 10^{-6}$	$60.6 \cdot 10^{-6}$	м ² /с
Расход сжатого воздуха (Z_7)	473	601	л/ч
Скорость подачи эмульсии (Z_8)	6	10	г/мин.
Температура сушильного агента (Z_9)	170	200	°С
Расход сушильного агента (Z_{10})	22.5	27.5	м ³ /ч

Таблица 2. Матрица планирования.

Номер опыта	X ₁	X ₂	X ₃	X ₄	X ₅	X ₆	X ₇	X ₈	X ₉	X ₁₀
1	1	-1	1	-1	-1	-1	1	1	1	-1
2	1	1	-1	1	-1	-1	-1	1	1	1
3	-1	1	1	-1	1	-1	-1	-1	1	1
4	1	-1	1	1	-1	1	-1	-1	-1	1
5	1	1	-1	1	1	-1	1	-1	-1	-1
6	1	1	1	-1	1	1	-1	1	-1	-1
7	-1	1	1	1	-1	1	1	-1	1	-1
8	-1	-1	1	1	1	-1	1	1	-1	1
9	-1	-1	-1	1	1	1	-1	1	1	-1
10	1	-1	-1	-1	1	1	1	-1	1	1
11	-1	1	-1	-1	-1	1	1	1	-1	1
12	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1

Матрица планирования в безразмерном масштабе в соответствии с планом Плакетта-Бекмана [7] представлена в табл. 2 и включает 12 опытов. Для оценки дисперсии воспроизводимости требуется повторение одного из опытов. Данный план является насыщенным и позволяет оценить только линейные эффекты.

Методики аналитических исследований

В соответствии с матрицей планирования был проведен комплекс экспериментов. Опыт №5 был повторен три раза. Полученные образцы были исследованы с целью определения эффективности инкапсуляции и остаточного влагосодержания. Для каждого эксперимента была определена производительность по целевому продукту. Дополнительно были проведены микроскопические исследования образцов исходной эмульсии и продукта.

Эффективность инкапсуляции

При распылительной сушке водно-масляных эмульсий часть масляной фазы может оказаться на поверхности высушенных частиц, что приводит к потере содержащегося в ней жирорастворимого вещества. Эффективность инкапсуляции рассчитывают по формуле:

$$E_{\text{инк.}} = \frac{m_{\text{загр.}} - m_{\text{пов.}}}{m_{\text{загр.}}}, \quad (3)$$

где $m_{\text{загр.}}$ – начальная масса инкапсулируемого вещества, г; $m_{\text{пов.}}$ – потери инкапсулируемого вещества, г.

Для определения количества поверхностного масла отбирали навеску продукта и «холостого» материала массой 2 грамма. Поверхностное масло экстрагировали путем многократного промывания навески на фильтре 25 мл гексана. Фильтрат собирали в мерную колбу на 25 мл и доливали до риски для компенсации потерь легколетучего растворителя. К полученной пробе добавляли 25 мл спирта и раствор щелочи до достижения требуемого pH (краситель меняет цвет с желтого на фиолетовый). Для определения концентрации красителя отбирали спиртовую фазу. При помощи «холостой» пробы готовили калибровочные растворы, с четко заданным количеством красителя. Концентрацию вещества в продукте

определяли с использованием спектрофотометра по величине оптической плотности раствора.

Производительность по целевому продукту

При распылительной сушке в зависимости от физико-химических свойств распыляемого материала и условий проведения процесса возможно возникновение нежелательного эффекта – адгезии вещества на стенках аппарата. Для оценки потерь производят взвешивание сборника продукта, до начала проведения эксперимента получая значения массы m_1 . После завершения эксперимента сборник, содержащий высушенный материал повторно взвешивают и получают значение m_2 . Теоретическое значение массы сухого продукта рассчитывают из массы высушенного материала за вычетом содержащегося в ней влаги, получая значение $m_{\max}$. Производительность по целевому продукту определяют по формуле:

$$П = \frac{m_2 - m_1}{m_{\max}} \cdot 100\%, \quad (4)$$

Остаточное влагосодержание

Эксперимент проводился в муфельной печи. Исследуемый образец помещался в бюкс. Изме-

рение веса бюкса с порошком осуществлялось с помощью аналитических весов с точностью до третьего знака после запятой. В процессе сушки каждые 10 минут проводилось взвешивание бюкса с исследуемым образцом. Эксперимент велся до тех пор, пока не было получено постоянное значение в третьем знаке.

Расчет остаточного влагосодержания производился по формуле:

$$\omega_i = \frac{(m_0 - m_i)}{m_0}, \quad (5)$$

где m_0 – масса исходного образца, m_i – масса образца при i -ом замере.

Результаты экспериментов и их обсуждение

В табл. 3 приведены результаты аналитических исследований полученных продуктов.

Микроскопические исследования проводились с использованием оптического микроскопа Micros MC 100 (ТХР), Австрия, снабженного насадкой с видеокамерой. На рис. 1 в качестве примера представлен ряд фотографий эмульсий и конечного продукта.

Таблица 3. Результаты исследований.

Номер опыта	Остаточное влагосодержание	Доля инкапсулированного масла	Эффективность инкапсуляции
1	1.6	81.8	61.8
2	11.2	86.3	66.3
3	9.2	96.5	76.5
4	8.8	95.6	75.6
5	4.1	92.9	72.9
6	5.2	86.7	66.7
7	9.0	98.4	78.4
8	4.5	87.0	67.0
9	21.9	79.1	59.1
10	5.2	89.2	69.2
11	4.6	97.6	77.6
12	5.5	94.4	74.4

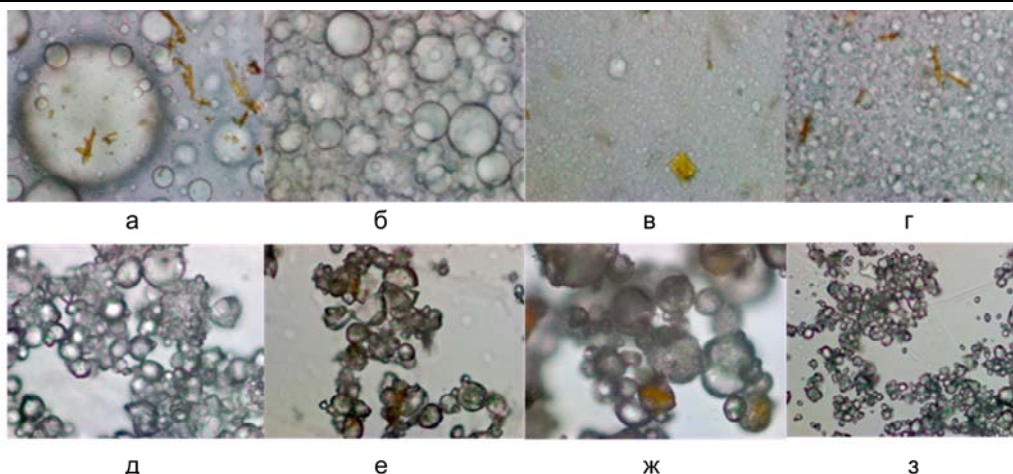


Рис. 1. Фотографии образцов, полученные методом оптической микроскопии: а-г – эмульсии, полученные в опытах 1, 2, 9 и 12, соответственно; д-е – сухой продукт, полученный в опытах 1, 2, 9 и 12 соответственно.

Из представленных на рисунке фотографий видно, что параметры гомогенизации – скорость и время перемешивания, а также состав эмульсии заметно влияют на размер включений масляной фазы и их однородность. Кроме того, наблюдается частичный переход инкапсулированного материала из масляной фазы в водную, где он кристаллизуется.

Размер частиц сухого продукта и гранулометрический состав также варьируется в зависимости от условий ведения процесса. На рис. 13 виден кристалл красителя, расположенный на поверхности частицы.

Результаты аналитических исследований были обработаны статистически.

Регрессионный анализ

Для оценки влияния факторов на протекание процесса были получены уравнения регрессии для каждого выходного параметра. Дисперсия воспроизводимости определялась по формуле:

$$S_{\text{вос}} = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^n (y_j - \bar{y})^2}{n-1}}, \quad (6)$$

где y_j – отклик j повтора, $\bar{y}$ – среднее значение

$$E_{\text{инк.}} = 90.3 - 1.86 \cdot x_1 + 2.46 \cdot x_2 - 2.03 \cdot x_3 - 3.9 \cdot x_8 - 1.77 \cdot x_9 + 1.71 \cdot x_{10} \quad (8)$$

$$P = 70.99 + 3.4 \cdot x_1 - 1.16 \cdot x_2 + 1.26 \cdot x_3 - 1.23 \cdot x_6 - 2.21 \cdot x_8 + 2.31 \cdot x_9 + 1.85 \cdot x_{10} \quad (9)$$

$$\omega_i = 1.81 - 0.15 \cdot x_1 + 0.28 \cdot x_2 + 0.1 \cdot x_3 + 0.42 \cdot x_6 - 0.13 \cdot x_9 + 0.1 \cdot x_{10} \quad (10)$$

С увеличением расхода подаваемой эмульсии (X_8) скорость удаления влаги снижается, сохраняется подвижность фаз, что может повлечь за собой возможность высвобождения масла на поверхность. Однако, увеличение расхода подаваемой эмульсии (X_8) снижает производительность. Это объясняется тем, что при прочих равных условиях нужно успеть отвести от капли больше влаги, увеличивается остаточное влагосодержание, что приводит к налипанию влажного порошка на стенках аппарата.

Увеличение доли гуммиарабика (X_2) повышает эффективность инкапсуляции и увеличивает производительность по целевому продукту, так как образуется «корочка», препятствующая высвобождению масла из капсулы и снижающая адгезию частиц к стенкам камеры. С другой стороны увеличение доли гуммиарабика (X_2) приводит к повышению остаточного влагосодержания продукта вследствие затруднения отвода влаги из оболочек.

Увеличение времени гомогенизации (X_5) негативно сказывается на эффективности инкапсуляции, что объясняется увеличением контакта масляной и водной фазы эмульсии при перемешивании и увеличением доли инкапсулируемого модельного вещества перешедшего в водную фазу. Для производительности по целевому продукту и остаточного влагосодер-

отклика n повторов, $n=3$ – число повторов опыта.

Поскольку план Плакетта-Бермана ортогонален, то коэффициенты определяются независимо друг от друга (линейные зависимости). Оценка значимости коэффициентов устанавливалась сравнением критерия Стюдента расчетного с критерием Стюдента табличным. В случае если критерий Стюдента расчетный больше табличного ($t_{\text{табл}} = t_{0.05}(12) = 2.18$), критерий является значимым:

$$b_j = \frac{\sum_{i=1}^n x_{ij} \cdot y_i}{N}, \quad (7)$$

где $j=1, 2, \dots, 12$; $N=12$.

Незначимые коэффициенты могут быть исключены, из уравнения регрессии и для того, что бы установить адекватность полученного уравнения выполняют проверку по критерию Фишера. В случае если значение коэффициента Фишера расчетное меньше табличного уравнение адекватно.

Для эффективности инкапсуляции, производительности по целевому продукту и остаточному влагосодержанию были получены уравнения линейной регрессии представленные ниже:

жания данный фактор является незначимым.

Доля масляной фазы (X_1) оказывает на эффективность инкапсуляции эффект, аналогичный влиянию расхода подаваемой эмульсии: с увеличением доли масляной фазы стабильность эмульсии снижается, сохраняется подвижность фаз, следовательно, растет доля поверхностного масла и эффективность инкапсуляции снижается. В то же время, выход масла на поверхность затрудняет влагоотвод, в результате чего остаточное влагосодержание возрастает. Для производительности по целевому продукту данный фактор не является значимым.

Уменьшение эффективности инкапсуляции с увеличением температуры сушильного агента (X_9) объясняется тем, что с увеличением температуры растет вероятность разрушения капсулы и высвобождения масла на поверхность. При этом выход продукта возрастает, так как уменьшается остаточное влагосодержание, следовательно, налипание вещества на стенках аппарата снижается.

Увеличение расхода сушильного агента (X_{10}) имеет обратный эффект, сокращая время пребывания частиц в сушильной камере и уменьшая вероятность разрыва капсулы в ходе неравновесного массо- и теплообмена, но это приводит в свою очередь к повышению остаточного влагосодержания. На производитель-

ность по целевому продукту данный фактор не оказывает значительного влияния.

Вязкость масляной фазы (X_6) является значимым фактором только для остаточного влагосодержания. Ее рост увеличивает возможность появления поверхностного масла, препятствующего процессу сушки.

В соответствии с полученными результатами могут быть даны следующие рекомендации для проведения промышленного эксперимента по двухстадийной инкапсуляции липофильных функциональных компонентов:

- рекомендуется в качестве масляной фазы выбирать материалы, обладающие меньшей вязкостью;
- увеличение доли масляной фазы снижает эффективность инкапсуляции, поэтому данный фактор необходимо включать в план эксперимента;
- увеличение содержания в материале оболочки эмульгирующих компонентов повышает эффективность инкапсуляции, однако, если в качестве эмульгаторов используются полисахариды, это может привести к ухудшению отвода влаги из капли и повышению остаточного влагосодержания;
- при использовании гомогенизаторов типа «ротор-статор» следует сократить время гомогенизации путём увеличения скорости пере-

мешивания, с целью снижения доли инкапсулируемого липофильного функционального компонента переходящего в водную фазу;

– такие параметры распылительной сушки как температура и расход сушильного агента, расход подаваемой на сушку эмульсии должны быть учтены при проведении промышленного эксперимента.

Выводы

Проведены комплексные исследования процесса двухстадийной инкапсуляции липофильных функциональных компонентов, включающего стадии получения эмульсии и распылительной сушки, на примере модельных тел. Изучено влияние десяти факторов на эффективность инкапсуляции, производительность по целевому продукту и остаточное влагосодержание. Проведенный регрессионный анализ позволил выявить ключевые факторы и степень их влияния на ключевые характеристики получаемого продукта. В соответствии с полученными результатами даны рекомендации для проведения промышленного эксперимента по двухстадийной инкапсуляции липофильных функциональных компонентов.

Работа выполнена при поддержке Министерства образования и науки РФ, госконтракт ГК 16.552.11.7046.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Matalanis A., Jones O.G., McClements D.J. Structured biopolymer based delivery systems for encapsulation, protection, and release of lipophilic compounds // *Food Hydrocolloids*. 2011. V. 25. № 8. P. 1865–1880.
2. Bule M.V., Singhal R.S., Kennedy J.F. Microencapsulation of ubiquinone-10 in carbohydrate matrices for improved stability // *Carbohydrate Polymers*. 2010. V. 82. P. 1290–1296.
3. Gharsallaoui A., Roudaut G., Chambin O., Voilley A., Saurel R. Applications of spray-drying in microencapsulation of food ingredients: An overview // *Food Res. Int.* 2007. V. 40. P. 1107–1121.
4. Loksuwan J. Characteristics of microencapsulated β -carotene formed by spray drying with modified tapioca starch, native tapioca starch and maltodextrin // *Food Hydrocolloids*. 2007. V. 21. P. 928–935.
5. Tonon R.V., Grosso C.R.F., Hubinger M.D. Influence of emulsion composition and inlet air temperature on the microencapsulation of flaxseed oil by spray drying // *Food Res. Int.* 2011. V. 44. P. 282–289.
6. Jayasundera M., Adhikari B., Aldred P., Ghandi A. Surface modification of spray dried food and emulsion powders with surface-active proteins: A review // *J. Food Eng.* 2009. V. 93. P. 266–277.
7. Ахназарова С.Л., Кафаров В.В. Методы оптимизации эксперимента в химической технологии: учеб. пособие. – М.: Высшая школа, 1985. 327 с.