

硫酸氨基葡萄糖喷雾干燥后稳定性试验[△]

陈伟珠^{1,2}, 易瑞灶^{1*}

(1. 国家海洋局第三海洋研究所, 福建 厦门 361005;

2. 厦门大学化学化工学院化学系, 化学生物学福建省重点实验室, 福建 厦门 361005)

摘要:目的 硫酸氨基葡萄糖喷雾干燥后稳定性试验。方法 采用喷雾干燥法制得微囊化硫酸氨基葡萄糖, 以产品得率、流动性、玻璃转化温度和贮藏稳定性为指标, 考察不同配料的不同添加量对产品稳定性的影响。结果 分别添加 0.5%、1.0%、2.0%、3.0% 和 5.0% 的环糊精、明胶、共聚维酮能有效地改善硫酸氨基葡萄糖的喷雾干燥粉末得率、粉末流动性, 提高产品的贮藏稳定性和玻璃化转变温度。结论 环糊精、明胶、共聚维酮能有效提高硫酸氨基葡萄糖的稳定性。

关键词: 硫酸氨基葡萄糖; 得率; 流动性; 稳定性; 玻璃转化温度

中图分类号: R927.13 文献标识码: A 文章编号: 1002-3461(2009)02-0022-06

Study on the stability of glucosamine sulfate prepared by spray drying

CHEN Wei zhu^{1,2}, YI Rui zao^{1*}

(1. *The Third Institute of Oceanography, State Oceanic Administration, Xiamen 361005, China;* 2. *Department of Chemistry, College of Chemistry and Chemical Engineering, and The Key Laboratory for Chemical Biology of Fujian Province, Xiamen University, Xiamen 361005, China*)

Abstract: Objective To study the stability of glucosamine sulfate prepared by spray drying.

Methods The microcapsules of glucosamine sulfate were produced by spray drying, and the effects of different adjuvants on the indices of the microcapsules, such as the yield, fluidity, glass transition temperature and store stability were compared. **Results and conclusion** The yield, fluidity, glass transition temperature and stability of glucosamine sulfate could be greatly improved by adding 0.5%, 1.0%, 2.0%, 3.0% and 5.0% cyclodextrin, gelatin and copovidone.

Key words: glucosamine sulfate; yield; fluidity; stability; glass transition temperature

硫酸氨基葡萄糖是由虾、蟹甲壳降解分离得到的一种具有多种功能的高值产品, 是人体内合成氨基黏性多糖、糖蛋白、糖脂等大分子的重要原料, 参与肌腱、韧带、皮肤、骨骼及心脏瓣膜等器官的形成, 是目前世界上公认的第一个预防骨关节炎发生、改善骨关节

炎症状最为有效的膳食营养补充剂^[1-3], 但纯净的硫酸氨基葡萄糖极易吸湿, 不稳定, 严重影响产品质量, 生产和贮存有一定的困难。

微胶囊化技术是将高分子化合物的成膜材料在微小分散的固态、液态和气态等核心物质上沉积、涂层或包埋的一种技术, 起到缓

* [△] 基金项目: 福建省自然科学基金计划资助项目 (No. U0750010)

* 通讯作者: 易瑞灶, 男, 研究员 E-mail: yiruizao@163.com

释、抗氧化、防吸湿及提高分散性等作用^[4]。喷雾干燥法是微胶囊技术中一个成本低、适用性广、工艺简单的方法,在食品工业中已得到广泛应用^[5-8]。目前国内外尚未见有关硫酸氨基葡萄糖微囊化研究的报道,本试验用喷雾干燥法研究不同配料对喷雾干燥后产品稳定性的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

硫酸氨基葡萄糖溶液(含量 200 000mg·mL⁻¹由厦门蓝湾科技有限公司提供)。

1.2 仪器与试剂

离心喷雾干燥机(江苏南京海王制药机械设备有限公司);电子天平(梅特勒-托利多仪器有限公司);药品稳定箱(上海-恒科技有限公司);可见分光光度计(上海棱光技术有限公司);差式扫描量热器 DSC 204(德国耐驰公司);真空干燥箱(上海-恒科技有限公司);搅拌器(郑州长城科工贸有限公司);明胶(化学纯,汕头西陇化工厂);环糊精(分析纯,国药集团化学试剂有限公司);共聚维酮(分析纯,美国国际特品有限公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 微囊化硫酸氨基葡萄糖的制备

在参考文献基础上^[9-13],选取的辅料为环糊精、明胶和共聚维酮,各种辅料的添加量(干基计)分别为 0.5%、1.0%、2.0%、3.0%、5.0%。将称量好的辅料加入到硫酸氨基葡萄糖溶液中,置磁力搅拌器上搅拌 2h, 然后进行喷雾干燥。

1.3.2 硫酸氨基葡萄糖含量测定^[14]

硫酸氨基葡萄糖含量以氨基葡萄糖含量为基准确定,利用氨基葡萄糖所具有的 Elson-Morgan 反应,用分光光度法在 527nm 测吸光度。

1.3.3 微囊化硫酸氨基葡萄糖的质量评定指标

1. 得率 计算喷雾干燥前固体物含量,称量喷雾干燥后所得产品的质量,后者与前者的比值即为得率。

2. 流动性^[15] 固定好漏斗(漏斗嘴直径 0.5mm),漏斗嘴离桌面高度为 5cm,桌面铺放一张干净的白纸,把 40g 喷雾干燥所得的硫酸氨基葡萄糖粉末样品从漏斗加入,测定

粉末在白纸上所形成锥体的直径,直径大小可以用来表示粉末流动性的大小。锥体直径越大,则粉末的流动性越好,反之,粉末流动性越差。

3. 贮藏稳定性 将样品放在 60℃,相对湿度 33% 的条件下,每隔一定时间测定硫酸氨基葡萄糖含量变化,计算保留率,绘制保留率-时间曲线。

4. 玻璃化转变温度 准确称取 10~20mg 经喷雾干燥后的样品,置于小铝盒中,密封后称重。以空的小铝盒作为参比,先将铝盒的温度以 300℃/min 的降温速率冷却到 -20℃,然后,以 5℃/min 的扫描速率将样品温度从 -20℃ 加热到 200℃,测定样品的玻璃转化温度。

2 结果与讨论

2.1 样品喷雾干燥得率的测定

2.1.1 环糊精对样品喷雾干燥得率的影响

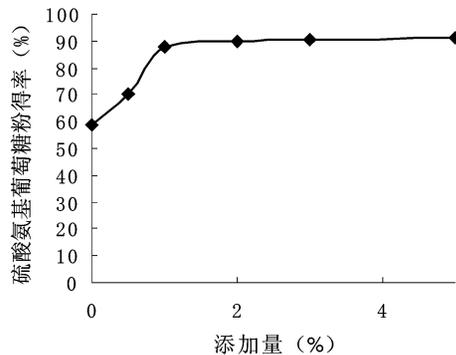


图 1 环糊精对硫酸氨基葡萄糖喷雾干燥粉末得率的影响

Fig 1 Effect of cyclodextrin on glucosamine sulfate powder prepared by spray drying

环糊精对硫酸氨基葡萄糖喷雾干燥粉末得率的影响如图 1 所示,从图中可以看出,当环糊精添加量从 0 到 1% 时,得率增加的速度较快;当添加量从 1% 到 5% 时,得率的增加呈缓慢上升趋势。实验结果表明,添加环糊精可以促进硫酸氨基葡萄糖粉末喷雾干燥得率提高。从得率方面考虑,加入 1% 环糊精最佳,因为添加量的增加并不会使得率有较大提高,反而会使得产品中硫酸氨基葡萄糖的含量。

2.1.2 明胶对样品喷雾干燥得率的影响

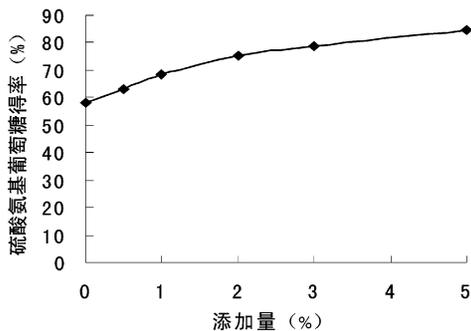


图 2 明胶对硫酸氨基葡萄糖喷雾干燥粉末得率的影响

Fig 2 Effect of gelatin on glucosamine sulfate powder prepared by spray drying

明胶对硫酸氨基葡萄糖喷雾干燥粉末得率的影响如图 2 所示,从图中可以看出,产品喷雾干燥得率随添加量的增加呈上升趋势,纯品的得率仅为 58.45%,添加 5% 的明胶后得率增加至 84.39%,较前者增加了 44.38%。实验结果说明了以明胶作为配料可以促进硫酸氨基葡萄糖粉末喷雾干燥得率的提高。喷雾干燥时样品粘壁现象严重,但加入明胶形成微囊后,硫酸氨基葡萄糖的表面有了一层薄膜,粘性降低,可以防止喷雾干燥时硫酸氨基葡萄糖分子从喷头喷出后直接接触喷雾塔壁而形成粘壁现象,提高得率。

2.1.3 共聚维酮对样品喷雾干燥得率的影响

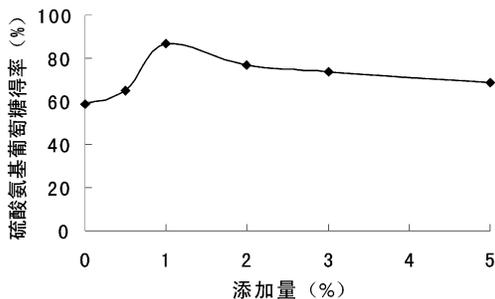


图 3 共聚维酮对硫酸氨基葡萄糖喷雾干燥粉末得率的影响

Fig 3 Effect of copolyvidone on glucosamine sulfate powder prepared by spray drying

共聚维酮对硫酸氨基葡萄糖喷雾干燥得率的影响如图 3 所示,从图中可以看出,添加

量为 0 到 1% 时,产品喷雾干燥得率随着共聚维酮添加量的增加而增加,未添加共聚维酮的样品的得率仅为 58.45%,添加 1% 的共聚维酮,产品得率增加到 86.82%。但当添加量超过 1.0% 时,随着添加量的增加,得率反而有所下降,原因可能是共聚维酮有粘结性,添加量过大时会使产品粘度增大,容易粘壁,得率下降,所以添加量不宜太多。

2.2 样品流动性的测定

2.2.1 环糊精对样品流动性的影响

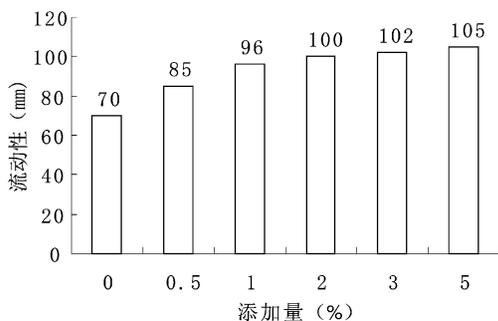


图 4 环糊精对硫酸氨基葡萄糖粉末流动性的影响

Fig 4 Effect of cyclodextrin on fluidity of glucosamine sulfate powder

环糊精对硫酸氨基葡萄糖粉末流动性的影响如图 4 所示,从图中可以看出,随着环糊精添加量增加,粉末的流动性在不断增加,环糊精可以提高硫酸氨基葡萄糖的流动性。添加 1% 环糊精时,得到的锥体直径为 96,而纯品的锥体直径为 70,前者较后者增大了 37%。由于硫酸氨基葡萄糖本身极易吸湿,而吸湿后黏度增大,至使流动性很差,另外流动性和粉末的静电有很大关系,难以制成制剂如压片、灌胶囊。因此,加入环糊精可以提高硫酸氨基葡萄糖的流动性,促进其在药剂开发中的应用。

2.2.2 明胶对样品流动性的影响

明胶对硫酸氨基葡萄糖粉末流动性的影响如图 5 所示,从图中可以看出,随着添加量增加,粉末的流动性在不断增加,明胶可以提高硫酸氨基葡萄糖粉末的流动性,因为随着添加量的增多,包覆膜的厚度不断增大,硫酸氨基葡萄糖也被包覆的越严密,添加 5% 时,得到的锥体直径为 88,而纯品的锥体直径为 70,前者较后者增大了 25.71%。

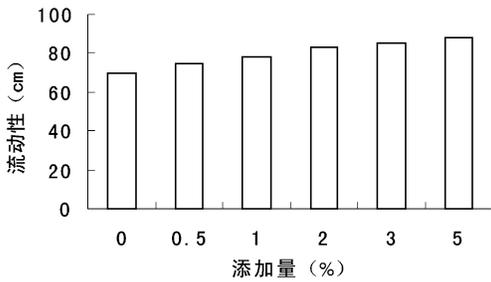


图 5 明胶对硫酸氨基葡萄糖粉末流动性的影响

Fig 5 Effect of gelatin on fluidity of glucosamine sulfate powder

2.2.3 共聚维酮对样品流动性的影响

共聚维酮对硫酸氨基葡萄糖粉末流动性的影响如图 6 所示,从图中可以看出,硫酸氨基葡萄糖粉末的流动性随着共聚维酮添加量增加而增大,但当添加量超过 1.0% 时,粉末的流动性反而减小,因为随着添加量的增多,产品的粘度增大,流动性降低。添加 1.0% 时,得到的锥体直径为 91,对照品的锥体直径为 70,前者较后者增大了 30%。

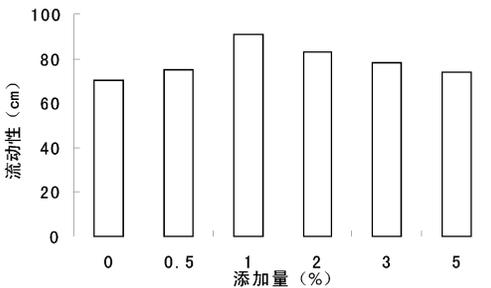


图 6 共聚维酮对硫酸氨基葡萄糖粉末流动性的影响

Fig 6 Effect of copovidone on fluidity of glucosamine sulfate powder

2.3 样品稳定性的测定

2.3.1 环糊精对硫酸氨基葡萄糖稳定性的影响

环糊精对硫酸氨基葡萄糖贮藏稳定性的影响如图 7 所示,从图中可以看出,未添加任何辅料的硫酸氨基葡萄糖(对照品)放置 7 天后含量降为 85.98%,添加 0.5% 环糊精的样品放置 7 天后含量为 90.17%,保留率显著增加。加入 1.0%、2.0%、3.0%、5.0% 环糊

精的样品放置 7 天后含量分别为 93.01%、94.02%、94.42%、94.93%。实验结果表明,添加环糊精可以提高产物的稳定性,而且样品的稳定性随着添加量的增加而提高。

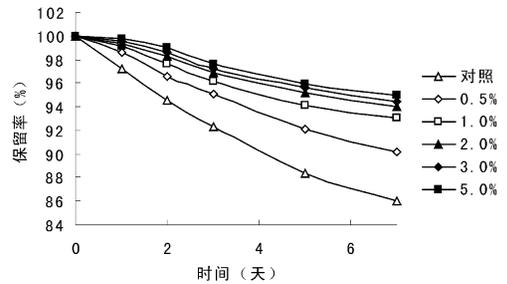


图 7 环糊精对硫酸氨基葡萄糖贮藏稳定性的影响

Fig 7 Effect of cyclodextrin on storage stability of glucosamine sulfate

2.3.2 明胶对硫酸氨基葡萄糖稳定性的影响

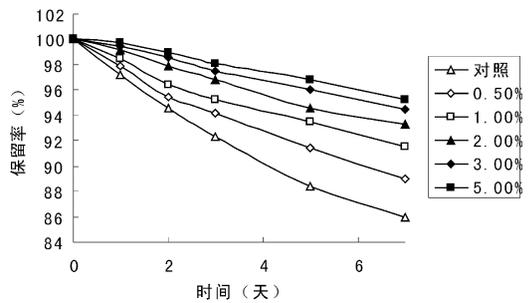


图 8 明胶对硫酸氨基葡萄糖贮藏稳定性的影响

Fig 8 Effect of gelatin on storage stability of glucosamine sulfate

明胶对硫酸氨基葡萄糖贮藏稳定性的影响如图 8 所示,从图中可以看出,随着明胶添加量的增多,样品稳定性不断提高。对照品放置 7 天后含量降为 85.98%,添加 0.5% 明胶的样品放置 7 天后含量为 89.03%,保留率显著增加,加入 5.0% 明胶的样品放置 7 天后含量为 95.23%,而且未添加明胶的样品会变为褐色,添加明胶后颜色变浅或者不变色,说明明胶还可以抑制硫酸氨基葡萄糖发生非酶褐变反应^[16],提高其稳定性。

2.3.3 共聚维酮对硫酸氨基葡萄糖稳定性的影响

共聚维酮对硫酸氨基葡萄糖贮藏稳定性的影响如图 9 所示,从图中可以看出并且随

着添加量的增加, 样品稳定性不断提高, 对照品放置 7 天后含量降为 85.98%, 添加 0.5% 和 1.0% 共聚维酮的样品放置 7 天后含量分别为 88.67%、94.15%, 保留率显著增加, 稳定性提高。实验结果说明添加共聚维酮可以提高硫酸氨基葡萄糖的稳定性。

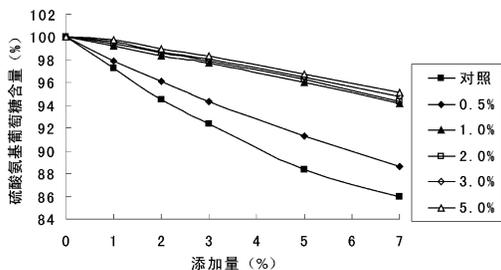


图 9 共聚维酮对硫酸氨基葡萄糖贮藏稳定性的影响

Fig 9 Effect of copovidone on storage stability of glucosamine sulfate

2.4 样品玻璃化转变温度的测定

2.4.1 环糊精对样品玻璃化转变温度的影响

玻璃态与橡胶态之间的转变, 称为玻璃化转变, 玻璃化转变时对应的温度为玻璃化转变温度 (glass transition temperature, T_g)。当环境温度超过此值时, 物质进入橡胶态, 此时自由体积随着热膨胀系数的增大而显著增大, 各种受分子扩散运动控制的反

应进行的相当快, 物质开始变不稳定。

未添加环糊精的样品和添加 5.0% 环糊精样品的 DSC 图如图 10 和图 11 所示。从图中可以看出, 对照品的玻璃化转变温度 (T_g) 为 21.3 °C。而添加 5.0% 环糊精的样品的玻璃化转变温度 (T_g) 为 29.6 °C, 说明环糊精可以明显提高样品的 T_g , 即提高样品的稳定性。物质的玻璃转化温度和物质的分子量有很大关系, 环糊精的分子量大于硫酸氨基葡萄糖的分子量, 因此添加环糊精后玻璃转化温度会有所提高。

2.4.2 明胶对样品玻璃化转变温度的影响

添加 5.0% 明胶样品的 DSC 图如图 12 所示, 添加 5.0% 明胶的样品的玻璃化转变温度 (T_g) 为 29.1 °C, 对照品的玻璃化转变温度 (T_g) 为 21.3 °C (图 10), 说明明胶可以明显提高样品的 T_g , 提高样品的稳定性, 添加明胶微囊化后的样品在常温下就不会转变成橡胶态了。

2.4.3 共聚维酮对样品玻璃化转变温度的影响

添加 1.0% 共聚维酮样品的 DSC 图如图 13 所示, 从图中可以得出, 添加 1.0% 共聚维酮的样品的玻璃化转变温度 (T_g) 为 27.5 °C, 而对照品的玻璃化转变温度 (T_g) 为 21.3 °C (图 4), 说明共聚维酮可以明显提高样品的 T_g , 提高样品稳定性。

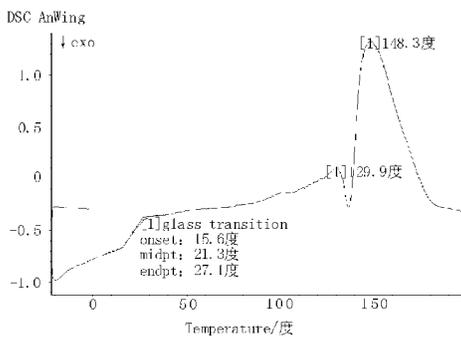


图 10 对照品(未添加任何辅料的硫酸氨基葡萄糖)的 DSC 图谱

Fig 10 DSC spectra of pure glucosamine sulfate

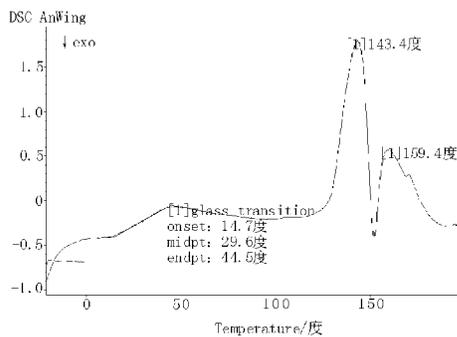


图 11 添加 5.0% 环糊精的硫酸氨基葡萄糖的 DSC 图谱

Fig 11 DSC spectra of sample containing 5.0% cyclodextrin

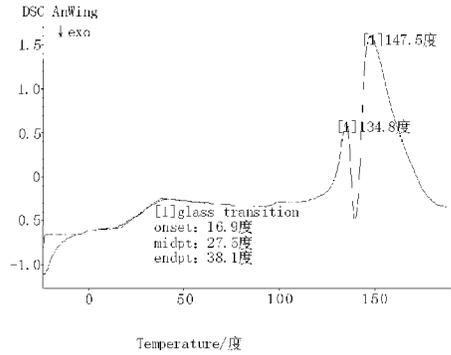
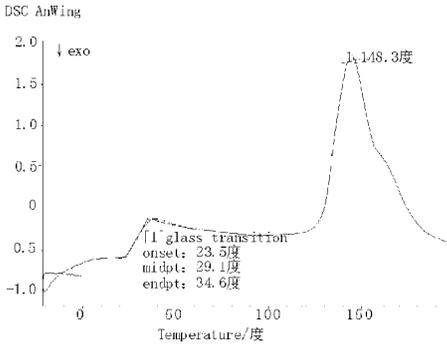


图 12 添加 5.0% 明胶后样品的 DSC 图谱

Fig 12 DSC spectra of sample containing 5.0% gelatin

图 13 添加 1.0% 共聚维酮后样品的 DSC 图谱

Fig 13 DSC spectra of sample containing 1.0% copovidone

3 结论

1. 添加环糊精、明胶、共聚维酮能有效的改善硫酸氨基葡萄糖的喷雾干燥粉末得率、粉末流动性, 提高产品的贮藏稳定性和玻璃化转变温度, 这是由于环糊精具有包合作用并且其外层的羟基可以和硫酸氨基葡萄糖形成氢键, 使得整个产品为包接络合物的形式; 明胶和共聚维酮都有良好的成膜性, 通过喷雾干燥可对产品形成包覆作用。

2. 本文只对单种辅料进行了研究, 多种辅料复合的情况尚需进一步研究, 应结合生产中制剂的需要复合具有不同功能药用辅料, 进一步研究, 充分发挥喷雾干燥可一步干燥制粒的作用。

参考文献:

[1] Mc Alindon T, Formica M, LaValley M, *et al.* Effectiveness of glucosamine for symptoms of knee osteoarthritis: Results from an Internet-based randomized double blind controlled trial[J]. *American Journal of Medicine*, 2004, 117 (9): 643.

[2] Dodge GR, Jimenez SA. Glucosamine sulfate modulates the level of aggrecan and matrix metalloproteinase 3 synthesized by cultured human osteoarthritis articular chondrocytes [J]. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2003, 11 (6): 424.

[3] Piperno M, Reboul P, Hellio L, *et al.* Glucosamine

sulfate modulates dysregulated activities of human osteoarthritic chondrocytes *in vitro* [J]. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2000, 8(30): 207.

[4] 张杰, 杨荣杰. 微胶囊化硝酸铵的表面性质研究[J]. 含能材料, 2004, 12(1): 1.

[5] 谭龙飞, 王伟, 杨连生. 喷雾干燥法制备肉桂醛微胶囊工艺条件的研究[J]. 华南师范大学学报, 2001, (4): 84.

[6] 陈卫栋, 宋载儿. 喷雾干燥技术在微胶囊化食品中的应用[J]. 中国油脂, 2002, 7(5): 58.

[7] 鲍鲁生. 食品工业中应用的微胶囊技术[J]. 食品科学, 1999, 20(9): 6.

[8] 刘殿林, 崔宏宇. 微胶囊技术原理及其在食品工业中的应用[J]. 天津农业科学, 1999, 5(4): 26.

[9] 卢智玲, 徐德生, 冯怡, 等. β -环糊精及其衍生物在药物制剂中的应用[J]. 中国药师, 2005, 8(9): 788.

[10] 王地, 贾富霞, 关怀, 等. 调肝颗粒剂提取物干燥工艺的研究[J]. 中成药, 2003, 25: 617.

[11] 包汝泼, 赵浩如, 张志宇. 清香片喷雾干燥工艺研究[J]. 中成药, 2006, 28: 1731.

[12] 谢岩黎, 周惠明, 钱海峰. 壁材对 VA 微胶囊物理性质的影响[J]. 食品与发酵工业, 2005, 31: 1.

[13] 舒铂, 赵亚平, 于文利. 以明胶和番茄红素为壁材的番茄红素微胶囊化研究[J]. 食品工业与科技, 2004, 25: 52.

[14] Leslie AE, Walter TJM, Cxlvii. A colorimetric method for the determination of glucosamine and chondrosamine[J]. *Chem Ind*, 1933, 53: 844.

[15] 董玉秀, 宋珍鹏, 崔素娟. 休止角测定方法的讨论[J]. 中国药科大学学报, 2008, 39 (4): 317.

[16] 赵希荣. 壳聚糖与葡萄糖发生美拉德反应的条件及产物的抗氧化性能[J]. 食品科学, 2004, 25(6): 61.

(收稿日期: 2008-09-27)