



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 114259004 B

(45) 授权公告日 2023. 12. 22

(21) 申请号 202111545491.4

A23L 29/10 (2016.01)

(22) 申请日 2021.12.16

(56) 对比文件

(65) 同一申请的已公布的文献号

CN 113317431 A, 2021.08.31

申请公布号 CN 114259004 A

CN 111887264 A, 2020.11.06

CN 107529792 A, 2018.01.02

(43) 申请公布日 2022.04.01

CN 112155146 A, 2021.01.01

EP 2952213 A1, 2015.12.09

(73) 专利权人 上海交通大学

审查员 陈旭

地址 200240 上海市闵行区东川路800号

(72) 发明人 吕丹雨 周秀娟 朱昱昊 王牧云

何婉君 管永光

(74) 专利代理机构 上海科盛知识产权代理有限公司

公司 31225

专利代理师 刘燕武

(51) Int. Cl.

A61K 9/107 (2006.01)

A23L 3/349 (2006.01)

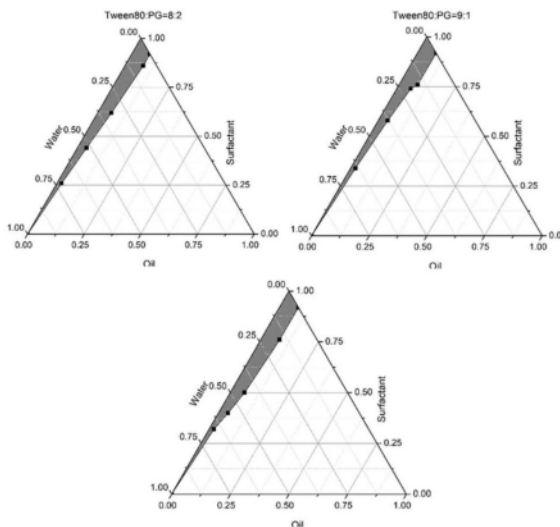
权利要求书1页 说明书6页 附图8页

(54) 发明名称

一种抗菌透明微乳液水剂及其制备与应用

(57) 摘要

本发明涉及一种抗菌透明微乳液水剂及其制备与应用,该抗菌透明微乳液水剂的制备过程具体如下:(1)取吐温80和1,2-丙二醇进行混合,得到混合表面活性剂;(2)将风味精油、香芹酚(还可以加入胭脂树橙)混合,得到混合精油;(3)将混合表面活性剂、混合精油和水充分混合,通过自乳化法或相反转温度法,即制备得到目标产物。本发明的水包油抗菌微乳液水合直径小于等于20nm,澄清透明,选用的香芹酚对食源性致病微生物具有广谱杀灭能力。与现有传统杀菌剂相比,该水剂无毒无害;另外,溶解质量分数0.0%-2.0%胭脂树橙的该抗菌微乳液水剂在pH为3.0-6.9环境中稳定且澄清透明。



1.一种抗菌透明微乳液,其特征在于,该抗菌透明微乳液通过以下过程制备得到:

将72.2 g吐温80和3.8 g 1,2-丙二醇混合,得到混合表面活性剂,再将0.16 g柠檬醛、7.84 g 香芹酚和3.9 mg胭脂树橙混合,得到混合精油,最后,将混合表面活性剂、混合精油和16 g 水进行充分混合,在80 °C水浴加热10 min 后在室温水里冷却至常温,得到目标产物。

一种抗菌透明微乳液水剂及其制备与应用

技术领域

[0001] 本发明属于微乳液技术领域,涉及一种抗菌透明微乳液水剂及其制备与应用。

背景技术

[0002] 微乳液具有各向同性、澄清透明和热力学稳定的特征。微乳液由油体、表面活性剂、助表面活性剂和水组成。微乳液通常被分为W/O(油包水)型、O/W(水包油)型、O/W/O(油包水包油)型、W/O/W(水包油包水)型和双连续型。微乳液的相转变是由表面活性剂亲水与疏水部分的体积比所控制的,即:亲水-亲油平衡值(HLB)。而外界环境的改变能够影响HLB值,例如:温度、离子强度。通常情况下,当微乳液的水合直径小于100nm,多分散相系数(PDI)小于0.3,且微乳液澄清(半)透明,则可被认为是稳定的微乳液体系。

[0003] 微乳液分为离子型微乳液和非离子型微乳液两种类型,采用卵磷脂为表面活性剂所制备的微乳液属于离子型微乳液,离子型微乳液通常不耐酸,在酸性环境中发生相变,产生浑浊。

[0004] 胭脂树橙(annatto)是从热带灌木*Bixa orellana* L. (Bixaceae)种子的外层分离的一种类胡萝卜素。其主要着色成分是疏水性的二羧酸单甲基酯类胡萝卜素胭脂树素(bixin)和二羧酸类胡萝卜素降胭脂树素(norbixin)。胭脂树橙是我国国标GB2760-2014《食品安全国家标准食品添加剂国家标准》许可的食用色素,其最大添加量为0.01~0.6g/kg。胭脂树橙也是欧盟(E160b)所许可的安全食品着色剂,并作为食品、药品和化妆品添加剂获得美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)的“公认为安全”(Generally recognized as safe, GRAS)认证。在我国,胭脂树橙已广泛应用于饮料、面点、甜品、干(奶)酪外皮、肠衣、烟熏制品、乳制品等食品中。目前,国内企业多使用添加麦芽糊精的方法提高胭脂树橙水稳定性,但无法改善其酸不稳定的缺陷。到目前为止,还未出现非离子型O/W抗菌微乳液的相关商品,也未开发出使胭脂树橙在酸性水相中稳定的技术。

发明内容

[0005] 本发明的目的就是为了提供一种抗菌透明微乳液水剂及其制备与应用。

[0006] 本发明的目的可以通过以下技术方案来实现:

[0007] 本发明的技术方案之一提供了一种抗菌透明微乳液水剂的制备方法,包括以下步骤:

[0008] (1) 取吐温80和1,2-丙二醇进行混合,得到混合表面活性剂;

[0009] (2) 将风味精油、香芹酚混合,得到混合精油;

[0010] (3) 将混合表面活性剂、混合精油和水充分混合,通过自乳化法或相反转温度法,即制备得到目标产物。

[0011] 进一步的,步骤(1)中,吐温80和1,2-丙二醇的质量比为(8~9.5):(0.5~2),可以选为8:2,9:1,9.5:0.5等,优选为9.5:0.5。

[0012] 进一步的,步骤(2)中,所述风味精油选自薄荷精油、柠檬精油、丁香精油、柚子精

油、柑橘精油、肉桂精油、牛肉香精油、鸡肉香精油、猪油香精油、牛奶香精油、面包焙烤香精油中的一种或几种的组合。

[0013] 进一步的,步骤(2)中,风味精油、香芹酚的质量比为1:(10~1000),可选为质量比为1:200~1:10,优选为1:50。

[0014] 进一步的,步骤(3)中,混合表面活性剂、混合精油与水的质量比为(50~80):(2~8):(10~30),可选为76:8:16等。

[0015] 进一步的,步骤(3)中,自乳化法的工艺条件具体为:在1~40℃下静置脱气处理。

[0016] 进一步的,步骤(3)中,相反转温度法的工艺条件具体为:先在50~95℃下加热3~30min,然后于1~40℃的水中冷却。

[0017] 进一步的,步骤(2)中,混合精油中还添加有胭脂树橙。

[0018] 本发明的技术方案之二提供了一种抗菌透明微乳液水剂,其采用如上所述的制备方法制备得到。

[0019] 本发明的技术方案之三提供了一种抗菌透明微乳液水剂的应用,该抗菌透明微乳液用于溶解质量分数0.0%-2.0%的胭脂树橙且在pH为3.0-6.9环境中澄清透明。当胭脂树橙添加量为0时,即表示其不添加。优选的,胭脂树橙的质量分数不为0。此处在具体应用时,胭脂树橙在制备微乳液水剂过程中加入,具体为作为混合精油的一种组分引入。

[0020] 吐温80(也叫:聚山梨酯-80,Tween 80),别名聚氧乙烯山梨醇酐单油酸酯,外文名Polysorbate,属于亲水非离子型表面活性剂。HLB值约为15.1,2-丙二醇,常温下为无色粘稠液体,是一种非离子型表面活性剂助剂。在本发明中吐温80和1,2-丙二醇作为混合表面活性剂用于降低油-水两相的界面张力,稳定水相中纳米颗粒的结构,即:表面活性剂与表面活性剂助剂聚集在油-水界面,降低界面吉布斯自由能达到稳定界面的效果。

[0021] 天然酚类化合物香芹酚是一种广谱抗菌植物精油,无毒副作用,是国家标准GB2076-2014规定的允许使用的食品添加剂,同时被美国FDA批准为GRAS级食品添加剂。香芹酚的化学结构包括能与水分子形成氢键的酚羟基,同时具有疏水的苯环和烷基。因此,本发明所使用的香芹酚不仅具有广谱抗菌性,还具有类似1,2-丙二醇作为表面活性剂助剂的功能。

[0022] 微乳液的粒径小于100nm,分为W/O(油包水)型、O/W(水包油)型、O/W/O型、W/O/W型和双连续型等。本发明将表面活性剂和表面活性剂助剂先以一定的比例混合均匀,再将风味精油和含有或不含有胭脂树橙的香芹酚以一定的比例混合均匀制备混合精油,之后将混合表面活性剂、混合精油和水以一定比例充分混合均匀,制备微乳液水剂。

[0023] 以含有或不含有胭脂树橙的香芹酚和风味精油作为油相用于杀菌,吐温80和1,2-丙二醇共同构成了HLB值约为15的复合型表面活性剂,以自乳化或温度相反转的方式制备微乳液水剂,使得原本疏水的混合精油被包裹在亲水的微乳液乳滴中,形成酸性水相中稳定存在的微乳液水剂。

[0024] 与现有技术相比,本发明具有以下优点:

[0025] (1) 自乳化或温度相反转的方式制备微乳液能够显著降低能耗,达到节约能源、降低生产成本的目的;

[0026] (2) 生产用表面活性剂、油相和水原料均为食品级原料,因此所生产的微乳液产品具有可食性和生物兼容性;

- [0027] (3) 香芹酚是一种食品级天然抗菌精油,与传统抗菌剂相比,安全性更有保障;
- [0028] (4) 本发明工艺流程简单,不涉及复杂设备,工作参数易于控制,可全自动化生产,生产效率高;
- [0029] (5) 制备微乳液过程中不再引入任何化学试剂,各成分的配制过程简单,无废水、废气排放,避免对环境的破坏,属于完全绿色生产。

附图说明

- [0030] 图1为不同配方微乳液的三相图,其中,从上至下依次为吐温80:1,2-丙二醇质量比8:2制备微乳液的三相图;吐温80:1,2-丙二醇质量比9:1制备微乳液的三相图;吐温80:1,2-丙二醇质量比9.5:0.5制备微乳液的三相图。
- [0031] 图2为含有胭脂树橙的抗菌微乳液(实验组1,稀释30倍)、不含有胭脂树橙的抗菌微乳液(对照组1,稀释30倍)在pH 3-7的条件下储存不同天数的水合直径与PDI值。
- [0032] 图3-1为含有胭脂树橙的抗菌微乳液(实验组1,稀释30倍)、不含有胭脂树橙的抗菌微乳液(对照组1,稀释30倍)、0.0104mg/g胭脂树橙的DMF溶液(空白组1)在UVA(365nm)、UVB(302nm)、UVC(254nm)下照射0、1、2、3、4、6和8h时的样品外观。
- [0033] 图3-2中(b)为含有胭脂树橙的抗菌微乳液(实验组1,稀释30倍)和0.0104mg/g胭脂树橙的DMF溶液(空白组1)在UVA、UVB和UVC不同时间诱导下的降解动力曲线;图3-2(c)、(d)、(e)分别为含有胭脂树橙的抗菌微乳液(实验组1,稀释30倍)、不含有胭脂树橙的抗菌微乳液(对照组1,稀释30倍)在UVA、UVB、UVC不同时长诱导下水合直径与PDI值的变化。
- [0034] 图4-1为含有胭脂树橙的抗菌微乳液(实验组1,稀释30倍)、不含有胭脂树橙的抗菌微乳液(对照组1,稀释30倍)从环境温度($\sim 25^{\circ}\text{C}$)加热至 80°C 保温20min后再冷却至环境温度($\sim 25^{\circ}\text{C}$)的照片。
- [0035] 图4-2为含有胭脂树橙的抗菌微乳液(实验组1,稀释30倍)、不含有胭脂树橙的抗菌微乳液(对照组1,稀释30倍)在不同pH条件下从环境温度($\sim 25^{\circ}\text{C}$)加热至 80°C 保温20min后再冷却至环境温度($\sim 25^{\circ}\text{C}$)后的水合直径与PDI值。
- [0036] 图5为使用流变仪模拟研究含有胭脂树橙的抗菌微乳液(实验组1,稀释30倍)、不含有胭脂树橙的抗菌微乳液(对照组1,稀释30倍)的黏度随温度的变化。
- [0037] 图6为不同梯度稀释的不含有胭脂树橙的抗菌微乳液的平板杀菌实验。
- [0038] 图7为不同梯度稀释的不含有胭脂树橙的抗菌微乳液的九十六孔板杀菌实验。

具体实施方式

[0039] 下面结合附图和具体实施例对本发明进行详细说明。本实施例以本发明技术方案为前提进行实施,给出了详细的实施方式和具体的操作过程,但本发明的保护范围不限于下述的实施例。

[0040] 以下各实施例中,吐温80(纯度大于98%)购买于上海泰坦化学有限公司(上海,中国)。1,2-丙二醇(纯度大于99%)购买于上海毕得医药科技有限公司(上海,中国)。香芹酚(纯度大于99%)购买于阿拉丁试剂有限公司(上海,中国)。柠檬醛(纯度大于97%,其为柠檬精油的一种)购买于阿拉丁试剂有限公司(上海,中国)。胭脂树素(红木素,纯度89.24%,产地:秘鲁)购买于Hebei Bless Joy Bio-Tech Co.,Ltd(河北佑赞乐生物科技有限公司,

石家庄,中国)。

[0041] 其余如无特别说明的原料或处理技术,则表明其均为本领域的常规市售原料或常规处理技术。

[0042] 实施例1:

[0043] 一种制备不同风味非离子型O/W型抗菌微乳液水剂并用于酸性水相中稳定胭脂树橙的方法,其具体过程如下:

[0044] 将72.2g吐温80和3.8g 1,2-丙二醇混合,再将0.16g柠檬醛和7.84g香芹酚混合,最后,将混合表面活性剂、混合精油和16g水进行充分混合,在80℃水浴加热10min后在室温水冷却至常温,即可制备得到澄清透明且稳定的非离子型O/W型抗菌微乳液水剂。

[0045] 将72.2g吐温80和3.8g 1,2-丙二醇混合,再将0.16g柠檬醛、7.84g香芹酚和3.9mg胭脂树橙混合,最后,将混合表面活性剂、混合精油和16g水进行充分混合,在80℃水浴加热10min后在室温水冷却至常温,即可制备得到澄清透明且稳定的含有胭脂树橙的非离子型O/W型抗菌微乳液水剂。

[0046] 对含有或不含有胭脂树橙的抗菌微乳液进行10倍稀释,经测定,含有胭脂树橙的抗菌微乳液的水合直径约为17.67nm,PDI值为0.143,不含胭脂树橙的抗菌微乳液的水合直径约为17.44nm,PDI值为0.135。

[0047] 对含有或不含有胭脂树橙的抗菌微乳液的酸稳定性研究表明,在pH 3-7的黑暗且常压环境下储存35天,微乳液的水合直径与PDI值无明显改变。这表明由吐温80和1,2-丙二醇组成的非离子型微乳液在pH 3-7的环境下保持了良好的物理稳定性(图1和图2)。

[0048] 使用不同紫外波长,即:365nm(UVA)、302nm(UVB)和254nm(UVC)的紫外灯辐照含有或不含有胭脂树橙的抗菌微乳液。设置紫外辐照功率为15W,灯管距离样品的垂直距离为10cm,光照时间为0-8h。紫外线稳定性研究(图3-1和图3-2)显示,在经UVA、UVB和UVC照射后,含有或不含有胭脂树橙的抗菌微乳液的水合直径、PDI值并无显著变化,证明胭脂树素微乳液具有良好的光照稳定性。

[0049] 对含有或不含有胭脂树橙的抗菌微乳液的热稳定性研究(图4-1和图4-2)表明,80℃加热5~20min引起抗菌微乳液的浑浊度上升。然而,当冷却至环境温度(~25℃)后,处在pH 3-7条件下的不同微乳液均恢复到澄清透明的状态,且微乳液的水合直径和PDI值相较初始状态并无显著改变。

[0050] 使用流变仪模拟研究热储过程中胭脂树素抗菌微乳液(即实验组1样品)和空白抗菌微乳液(即对照组1样品)的相变过程。将13mL新鲜制备的胭脂树素抗菌微乳液加入到concentric cylinder夹具中,设置温度程序为:(1)25℃恒温10min;(2)温度以3℃/min升温速率升高至80℃;(3)80℃恒温20min;(4)温度以3℃/min降温速率降低至25℃;(5)25℃恒温10min。设置恒定剪切速率为100/s。再取空白抗菌微乳液13ml重复相同步骤。研究胭脂树素抗菌微乳液和空白抗菌微乳液的粘度在恒定剪切速率作用下随温度的变化。对含有或不含有胭脂树橙的抗菌微乳液的流变特性研究(图5)表明,随着温度从25℃上升至80℃,含有或不含有胭脂树橙的抗菌微乳液的黏度显著下降;在80℃时加热的20min内,两者的黏度并无显著改变;随着温度从80℃下降至25℃,两者的黏度均逐渐上升,并最终达到加热前的黏度数值。

[0051] 对大肠杆菌ATCC 25922进行活化与培养后配制 10^4 , 10^3 , 10^2 , 10^1 CFU/mL的菌液,实

验组2培养基中添加稀释了500倍的不含有胭脂树橙的抗菌微乳液,对照组2培养基未经处理,实验组2与对照组2均在37℃生化培养箱放置12h后,进行拍照与计数,见图6与表1。平板杀菌实验研究表明,稀释了500倍的微乳液对 10^4 , 10^3 , 10^2 , 10^1 CFU/mL的大肠杆菌ATCC 25922均具有显著抑制作用,在直径为9cm的培养皿中,在计数范围内($10^4 \sim 10^1$)可达到70%以上的杀菌率。

[0052] 表1

菌液浓度 (CFU/mL)	10^4	10^3	10^2	10^1
[0053] 实验组 2	155±22	27±4	0	0
对照组 2	658±20	149±15	14±2	0
杀灭率	76.44%	81.88%	100%	—

[0054] 将不含有胭脂树橙的抗菌微乳液按照倍数1000倍、500倍和100倍用培养基分别稀释。为避免边际效应,将200μL培养基加在96孔板的四周。将不同样品培养基180μL,分别加入96孔板的每个孔中,之后再混合不同梯度稀释的大肠杆菌悬液20μL。添加完后盖板,置于37℃培养箱中培养。结合图7,九十六孔板杀菌实验研究表明,抗菌微乳液具有明显的杀菌效果,微乳液浓度一定时,浓度菌液浓度越高,杀菌效果越好;在菌液浓度较高时,不同浓度微乳液杀菌效果有较大差异;微乳液杀菌在菌液一定浓度范围内可以达到100%杀菌效率。

[0055] 综上所述,一种不同风味非离子型O/W型抗菌微乳液水剂的制备并用于酸性水相中稳定胭脂树橙的方法所需的设备简单,可以满足实际生产生活中的杀菌需求;该抗菌微乳液水溶性、酸稳定性较高;自乳化过程不耗能,提高了生产效率,节约了成本;所得的抗菌产品的品质高、安全性好。因此该技术适合应用于大规模工业化生产。

[0056] 实施例2-11:

[0057] 与实施例1相比,绝大部分都相同,除了本实施例中,将柠檬醛分别对应改为等质量的薄荷精油、丁香精油、柚子精油、柑橘精油、肉桂精油、牛肉香精油、鸡肉香精油、猪油香精油、牛奶香精油、面包烘烤香精油。

[0058] 实施例12:

[0059] 与实施例1相比,绝大部分都相同,除了本实施例中,将调整香芹酚的质量,使得柠檬醛与香芹酚的质量比调整为为1:200。

[0060] 实施例13:

[0061] 与实施例1相比,绝大部分都相同,除了本实施例中,将调整香芹酚的质量,使得柠檬醛与香芹酚的质量比调整为为1:10。

[0062] 实施例14:

[0063] 与实施例1相比,绝大部分都相同,除了本实施例中,将混合表面活性剂、混合精油与水的质量比调整为50:2:10,其余具体组分等比例调整。

[0064] 实施例15:

[0065] 与实施例1相比,绝大部分都相同,除了本实施例中,将混合表面活性剂、混合精油与水的质量比调整为80:8:30,其余具体组分等比例调整。

[0066] 上述的对实施例的描述是为便于该技术领域的普通技术人员能理解和使用发明。熟悉本领域技术的人员显然可以容易地对这些实施例做出各种修改,并把在此说明的一般原理应用到其他实施例中而不必经过创造性的劳动。因此,本发明不限于上述实施例,本领域技术人员根据本发明的揭示,不脱离本发明范畴所做出的改进和修改都应该在本发明的保护范围之内。

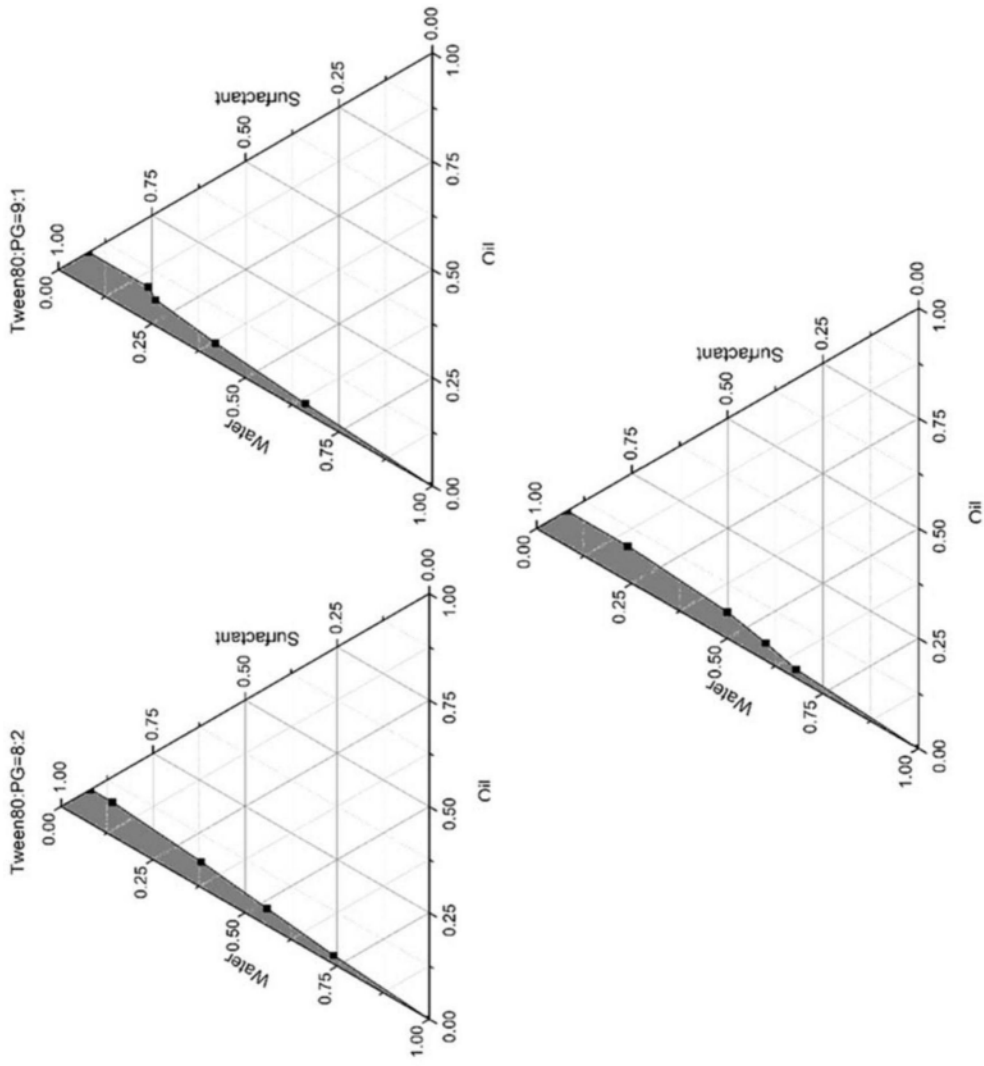


图1

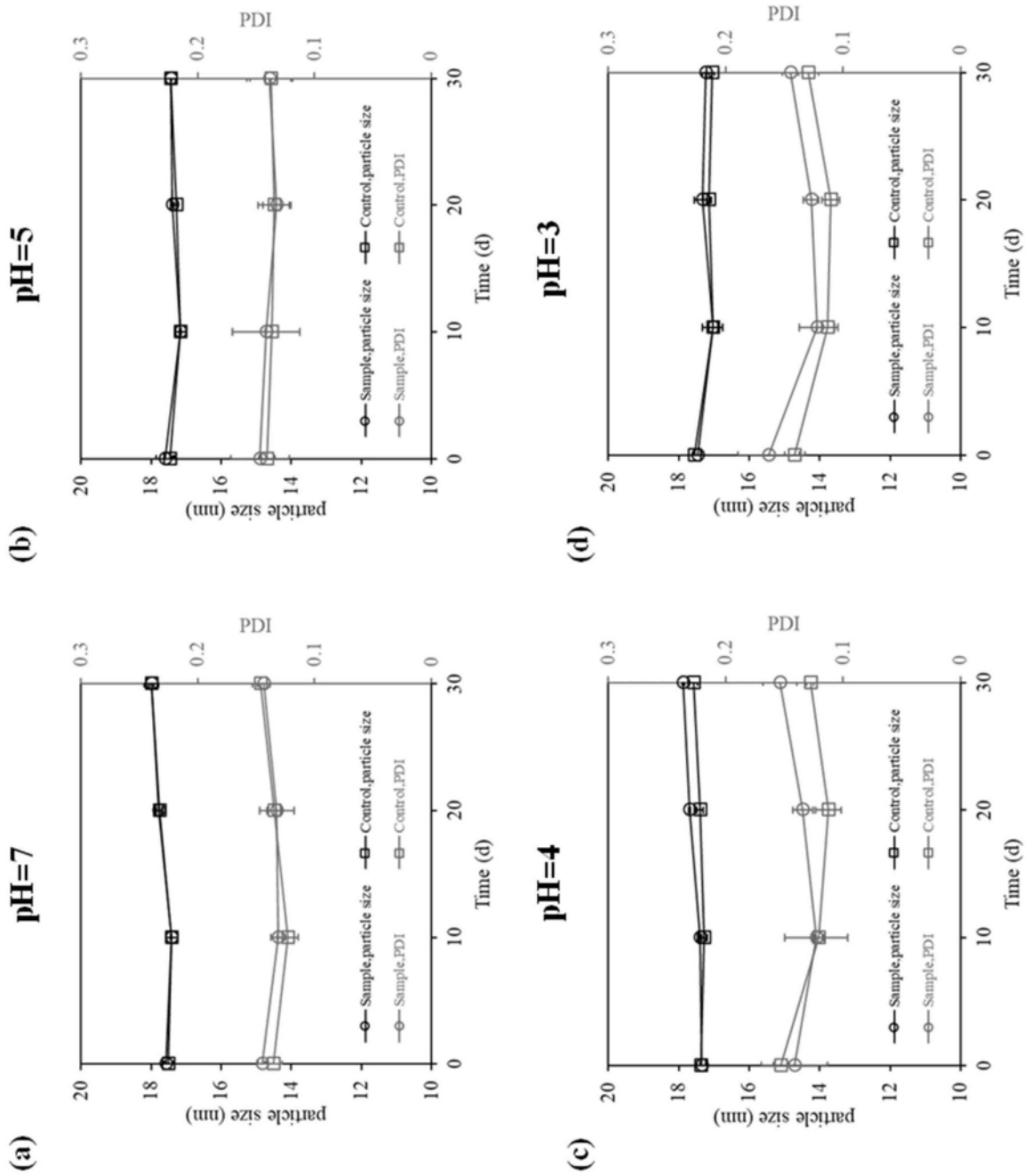


图2

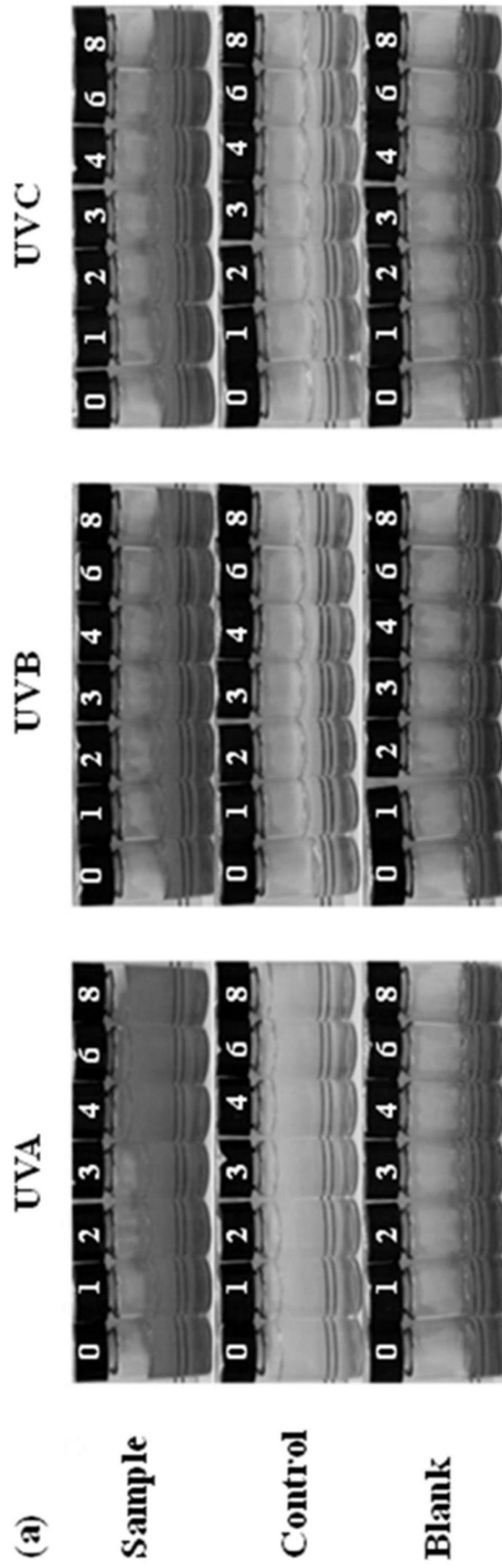


图3-1

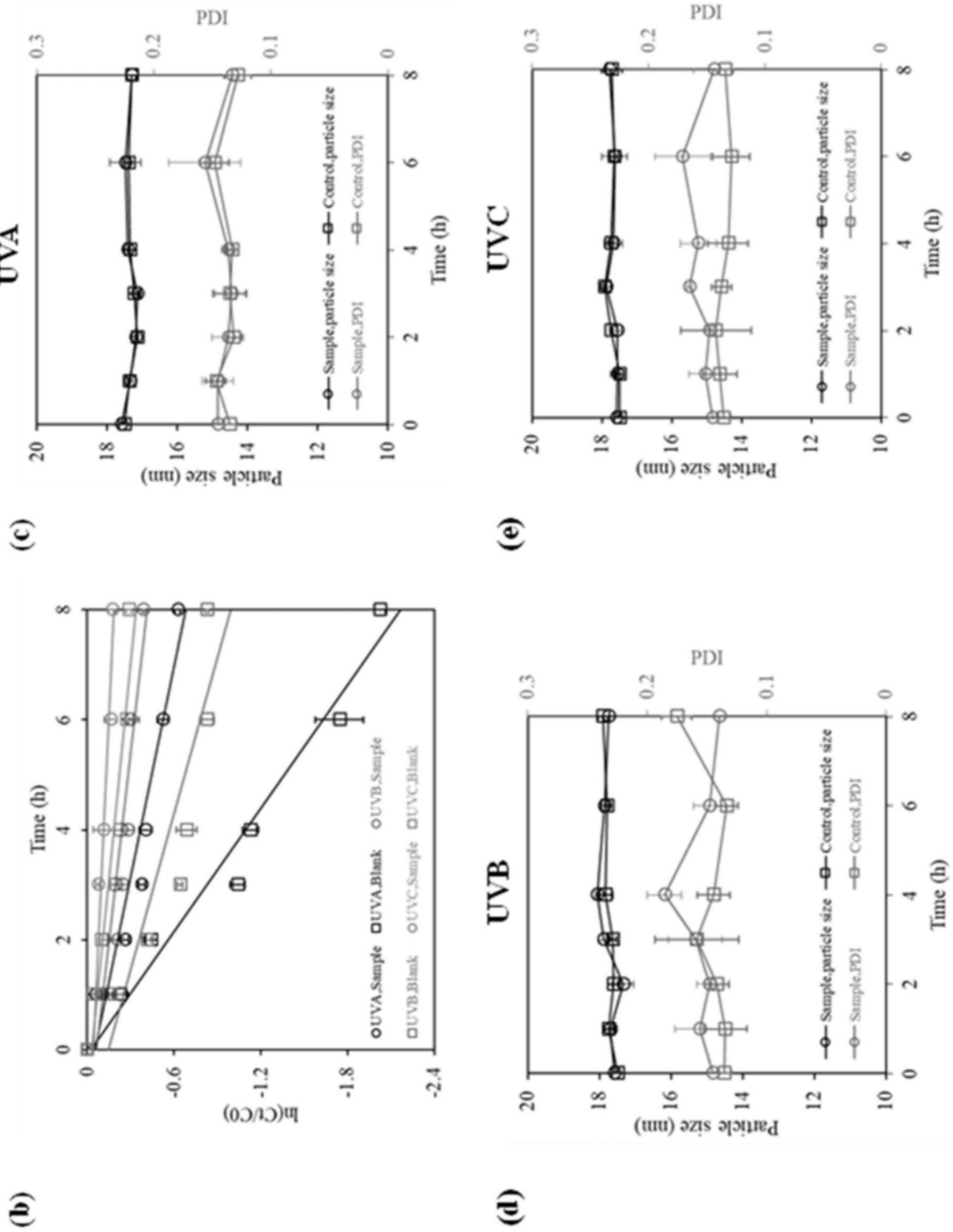


图3-2

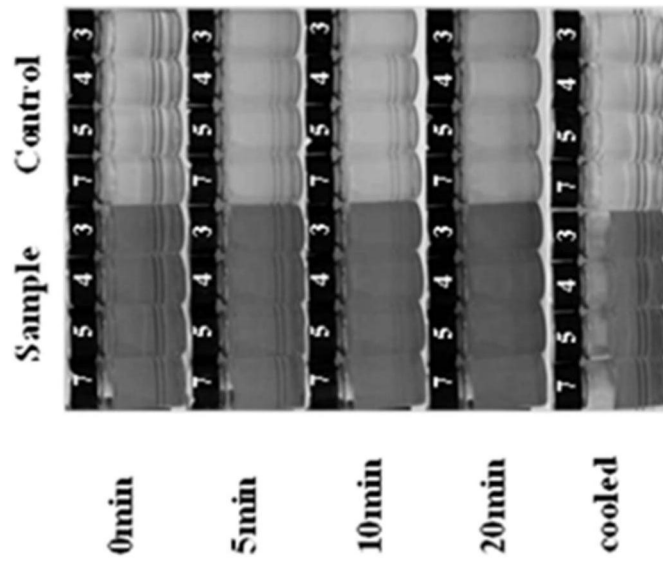


图4-1

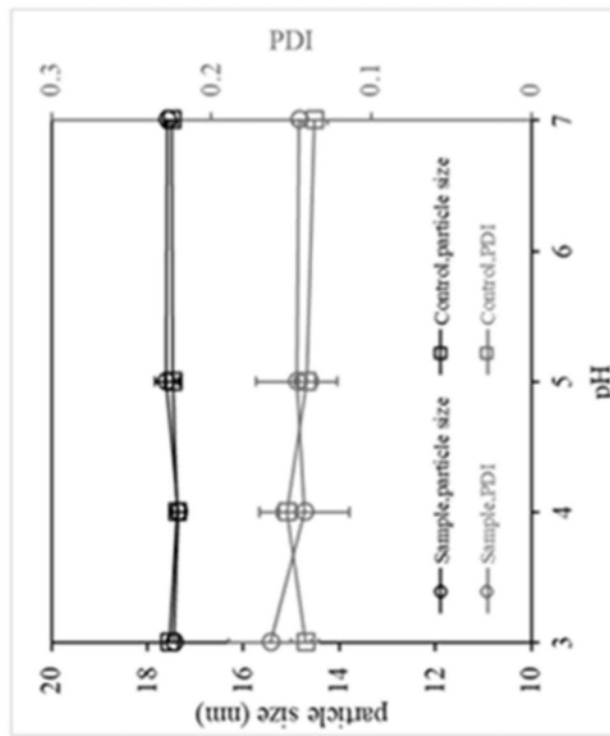


图4-2

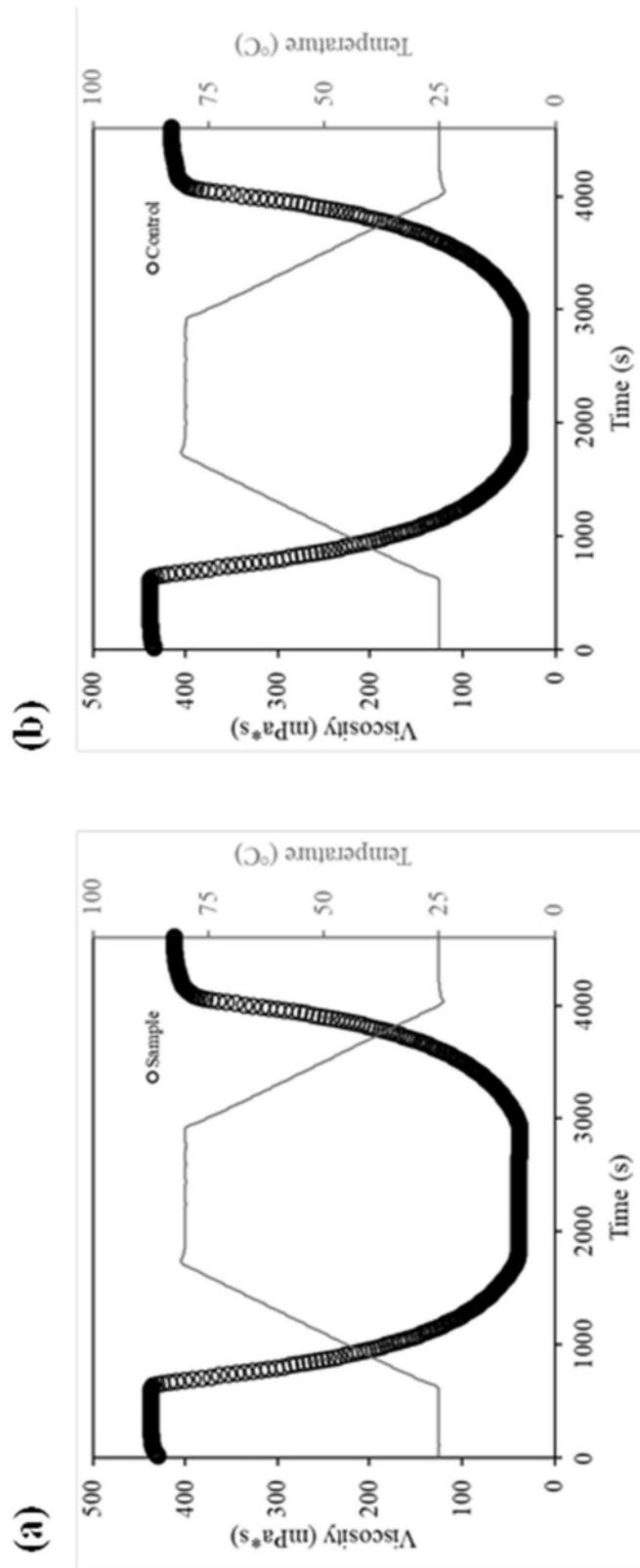


图5

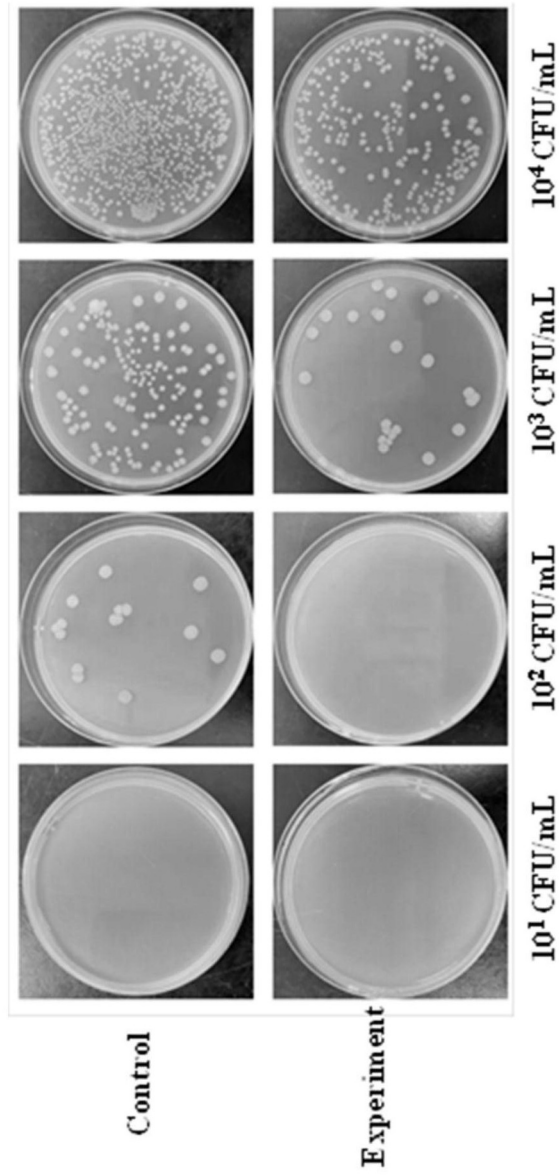


图6

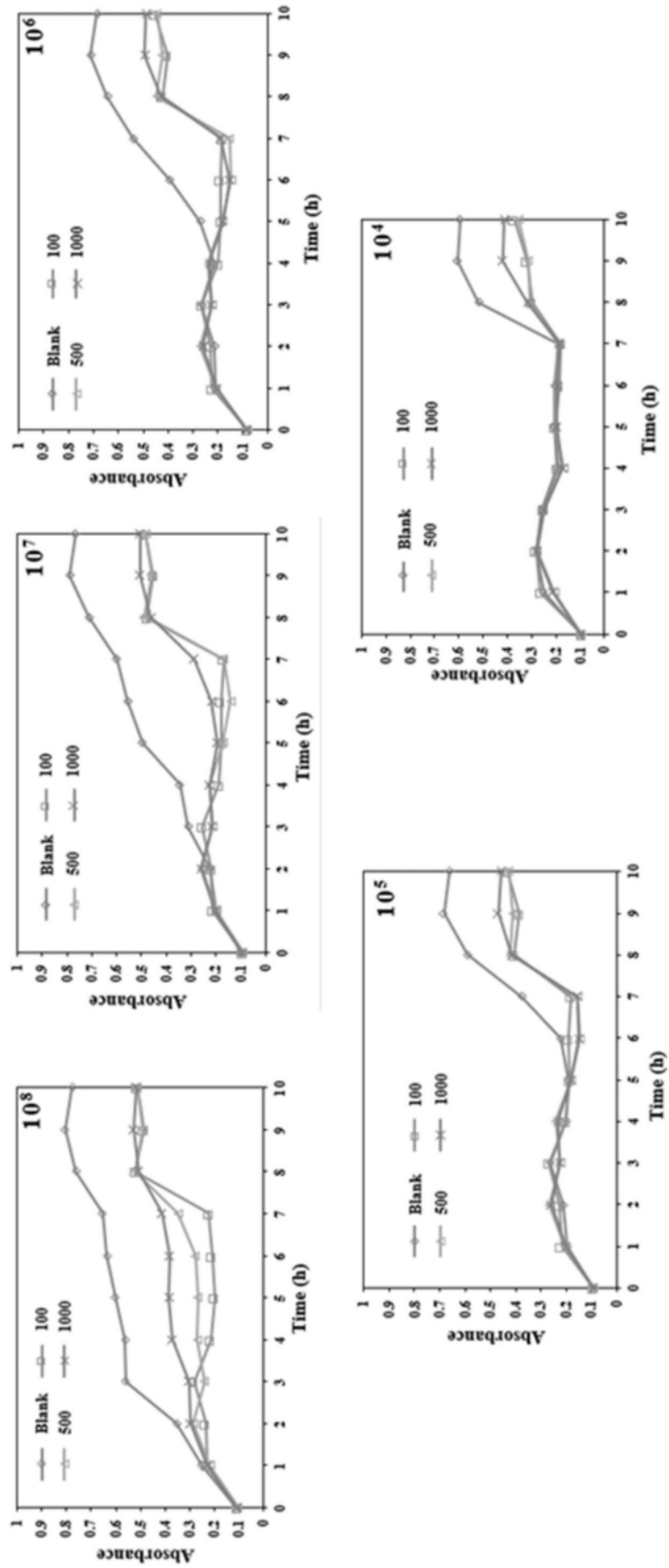


图7