

冻干溶液玻璃化转变温度的实验研究

左建国, 华泽钊, 刘宝林, 周国燕, 胥 义
(上海理工大学低温医学与食品冷冻研究所, 上海 200093)

摘 要: 本文利用差示扫描量热仪(DSC)研究了降温速率和溶质比对叔丁醇/蔗糖/水三元系统玻璃化转变温度 T_g' 的影响。实验结果表明, 降温速率的增大会使溶液的玻璃化转变温度明显降低。对于 10% 叔丁醇/10% 蔗糖/水溶液, 当降温速率大于 $10^\circ\text{C}/\text{min}$ 时, T_g' 为 -42°C 。对于叔丁醇与蔗糖的浓度比小于 0.2 的溶液, 降温时叔丁醇不会发生结晶。

关键词: 冷冻干燥; 玻璃化转变; 差示扫描量热法; 叔丁醇; 蔗糖

Assay Study on Glass Transition Temperature of Solutions in Freeze-drying

ZUO Jian-guo, HUA Ze-zhao, LIU Bao-lin, ZHOU Guo-yan, XU Yi
(Institute of Cryomedicine and Food Freezing, Shanghai University for Science and Technology,
Shanghai 200093, China)

Abstract: In order to examine the effects of cooling rate and solute composition on the glass transition temperature of tertiary butyl alcohol (TBA)/sucrose/water ternary system, a differential scanning calorimeter (DSC) was employed to study the freezing properties of the ternary system. The experimental results showed that the increase of cooling rate would result in the apparent decrease of T_g' . For 10% TBA /10 %sucrose /water solution, the value of T_g' is -42°C when the cooling rate is greater than $10^\circ\text{C}/\text{min}$. When the ratio of TBA to sucrose is less than 0.2, TBA cannot crystallize during cooling.

Key words: freeze-drying; glass transition; differential scanning calorimetry (DSC); tertiary butyl alcohol (TBA); sucrose

中图分类号: TB611; O645

文献标识码: A

文章编号: 1002-6630(2006)02-0058-03

冷冻干燥技术广泛应用于高附加值食品和生物制品的生产。采用这种方法可保持新鲜食品的色、香、味, 避免一般干燥方法易产生的营养成分损失和表面硬化现象; 提高其复水性和速溶性; 能在室温下长期保存等^[1,2]。但是, 冷冻干燥过程耗时长、耗能多, 导致生产成本高。近年来发现在冻干溶液中加入适量的叔丁醇后, 冻结时形成针状结晶, 冰晶升华后留下管状通道, 使水蒸汽流动阻力大大减小, 升华速率显著提高^[3]。

目前关于叔丁醇冻干方面的研究主要集中在干燥速率、叔丁醇残余量等方面。Deluca 等^[3]利用 DSC 对叔丁醇/水溶液进行了热分析, 绘制了二元相图, 并测定了叔丁醇对干燥层传质阻力的影响。Nail 等^[4]研究了影响叔丁醇残余量的各种因素, 发现当蔗糖溶液中加入叔丁醇后, 玻璃化转变特征变得不明显, 但没有测出其

确切的值。到目前为止, 关于叔丁醇对溶液玻璃化转变的影响方面的文献非常少。

对生物制品来说, 玻璃化转变温度 T_g' 是一个重要的参数, 冻干过程中物料温度必须控制在 T_g' 以下, 否则就会发生塌陷。目前, 差示扫描量热仪(DSC)是测量玻璃化转变温度最有力的工具之一^[5]。蔗糖是一种最常用的冻干保护剂。本文利用差示扫描量热仪(DSC)考察了叔丁醇/蔗糖/水溶液中降温速率和溶质比对溶液玻璃化转变温度的影响。

1 材料与方法

蔗糖为分析纯试剂 上海化学试剂有限公司; 叔丁醇为气相色谱纯 瑞士 Fluka; 标定用的环戊烷为色谱标准试剂 上海化学试剂有限公司; 标定用水和溶液配

收稿日期: 2005-04-27

基金项目: 国家自然科学基金项目(50436030,50376040); 上海市重点学科建设项目(P0502);

上海市科委重大攻关项目(05DZ19102)

作者简介: 左建国(1972-), 男, 博士, 主要从事制冷低温、冷冻干燥方面的研究。

制用水为二次蒸馏水。

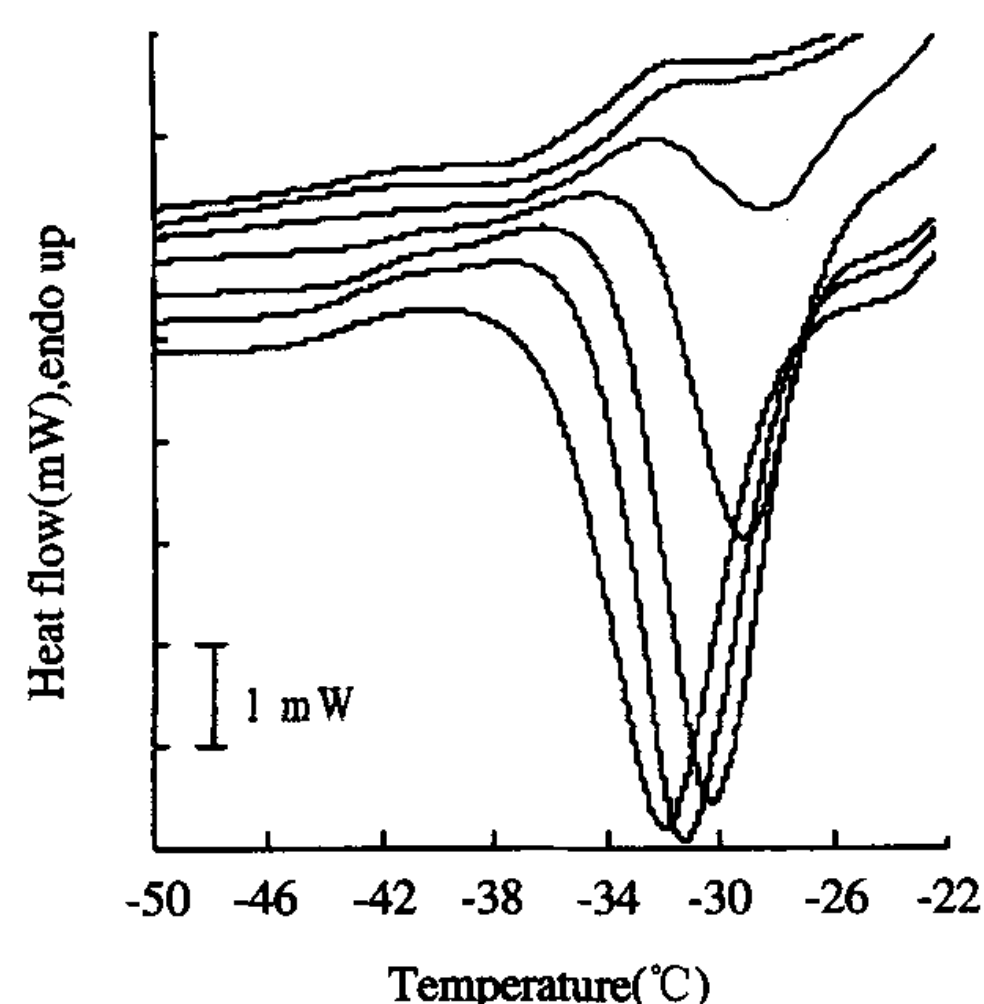
实验采用的差示扫描量热仪是 DSC-Pyris Diamond 美国 Perkin-Elmer 公司; 温度标定采用环戊烷的晶-晶转变点(外推起始温度为 -135.06°C)和纯水(二次蒸馏)的熔点(外推起始温度为 0°C)进行两点标定; 热焓标定采用纯水(二次蒸馏)的融化潜热(333.88J/g)进行单点标定。冷却方式为液氮冷却, 样品冲洗气体为高纯度氮气(纯度 $>99.999\%$), 流量 20ml/min 并保持不变。为避免炉块结霜, 加样时用高纯度氮气冲洗炉块。

所有的溶液均以质量浓度配制, 样品皿为标准液体铝皿, 样品质量取 $16.0\sim18.0\text{mg}$, 精确到 0.1mg 。如无特殊说明, 扫描速率均为 10°C/min , 升温采集数据。玻璃化转变温度取半比热温度。

2 结果与讨论

2.1 玻璃化转变温度与降温速率的关系

对于 10% 的蔗糖/水溶液, 玻璃化转变温度 T_g' 为 -33°C 左右, 而且升温时没有结晶现象^[6]。当叔丁醇/水二元溶液的浓度较低时, 叔丁醇降温时与水发生共晶, 共晶熔融温度为 -8.5°C 左右^[7]。



降温速率由上到下依次为 1、2、3、5、10、20、 40°C/min 。

图1 降温速率对 10% 叔丁醇/10% 蔗糖/水三元系统 DSC 曲线的影响

Fig.1 The effect of cooling rate on the DSC thermogram of 10%TBA/10% sucrose/water ternary system

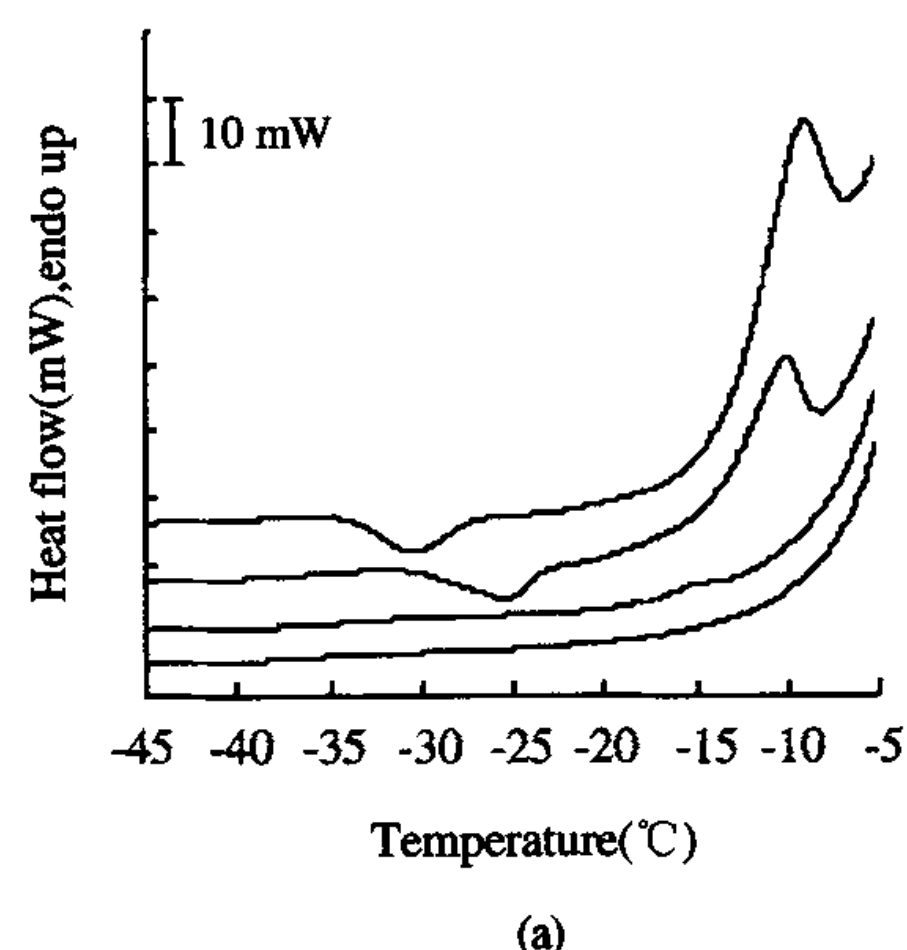
10% 的蔗糖/水溶液中加入 10% 的叔丁醇后, 在不同降温速率下的 DSC 曲线见图 1。随着降速的增大, T_g' 持续下降, 结晶热不断增大, 说明叔丁醇降温时来不及结晶析出。降速大于 10°C/min 时, T_g' 值、结晶热基本趋于恒定, 表明绝大部分叔丁醇都已经进入了蔗糖玻璃体中, 此时 T_g' 值为 -42°C 。另外, 随着降速增大, 叔丁醇的结晶温度不断降低, 这可能是由于玻璃体中的叔丁醇含量增大而使结晶驱动力增大^[8]。

2.2 玻璃化转变温度与溶质比的关系

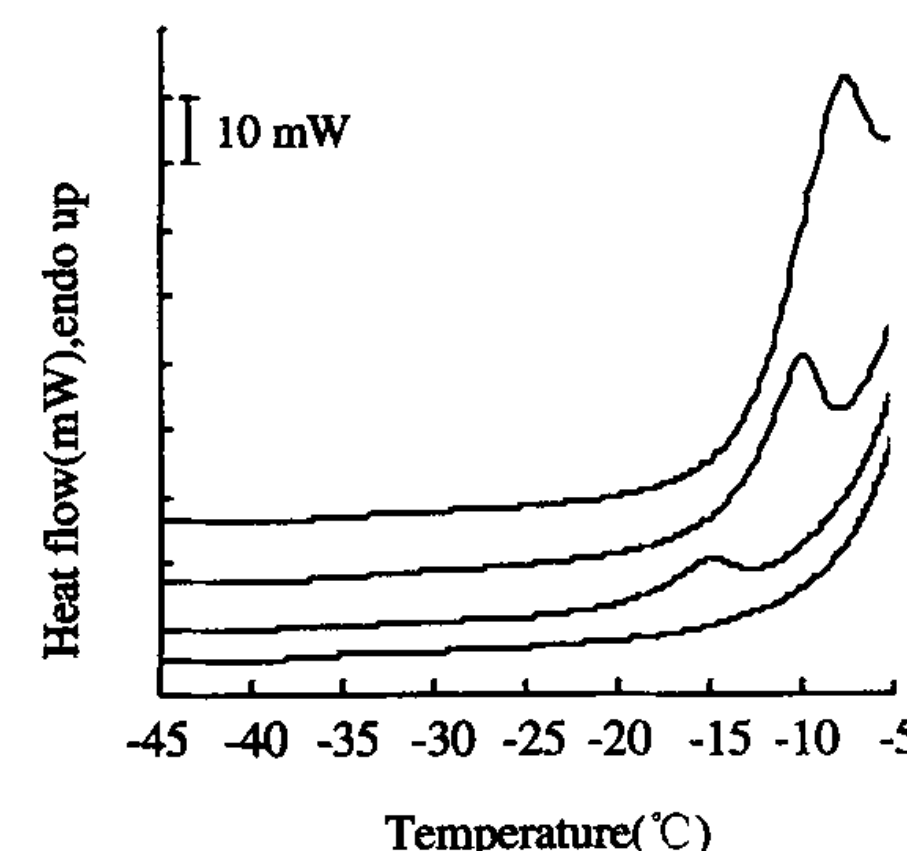
当蔗糖浓度保持 10% 不变, 叔丁醇浓度从 1% 增加到 10% 时的 DSC 曲线见图 2(a), 其中吸热峰为叔丁醇和水的共晶熔融, 放热峰为叔丁醇结晶。从图中可以看出, 当叔丁醇浓度为 1% 时, 既无结晶峰, 也无共晶熔融峰。前面曾提到, 叔丁醇本身极易结晶。因此, 三元溶液的实验结果表明, 蔗糖的存在阻碍了叔丁醇结晶。当叔丁醇浓度增大时, 共晶熔融峰变得更加明显, 同时出现了结晶峰, 这表明叔丁醇浓度越大, 残留于蔗糖玻璃体中的量越多。

玻璃体中叔丁醇的多少也可以从溶液玻璃化转变温度的变化上反映出来, 见表 1。从 2% 的叔丁醇开始, T_g' 随着叔丁醇浓度增大而降低。当叔丁醇与蔗糖的浓度比为 1 时, T_g' 已下降到 -42°C , 表明叔丁醇的初始浓度越大, 玻璃体中叔丁醇的残留量增大。但例外的是, 叔丁醇浓度为 1% 时的 T_g' 比 2% 时的低, 说明浓度为 1% 时叔丁醇在玻璃体中的含量反而高, 这表明当叔丁醇与蔗糖的浓度比小于 0.2 时, 降温时叔丁醇不会析出, 而是完全进入玻璃体中。

我们在 -25°C 对上述溶液进行了 20min 退火处理, 退火后的升温曲线见图 2(b)。退火后, 结晶峰消失, 共



(a)



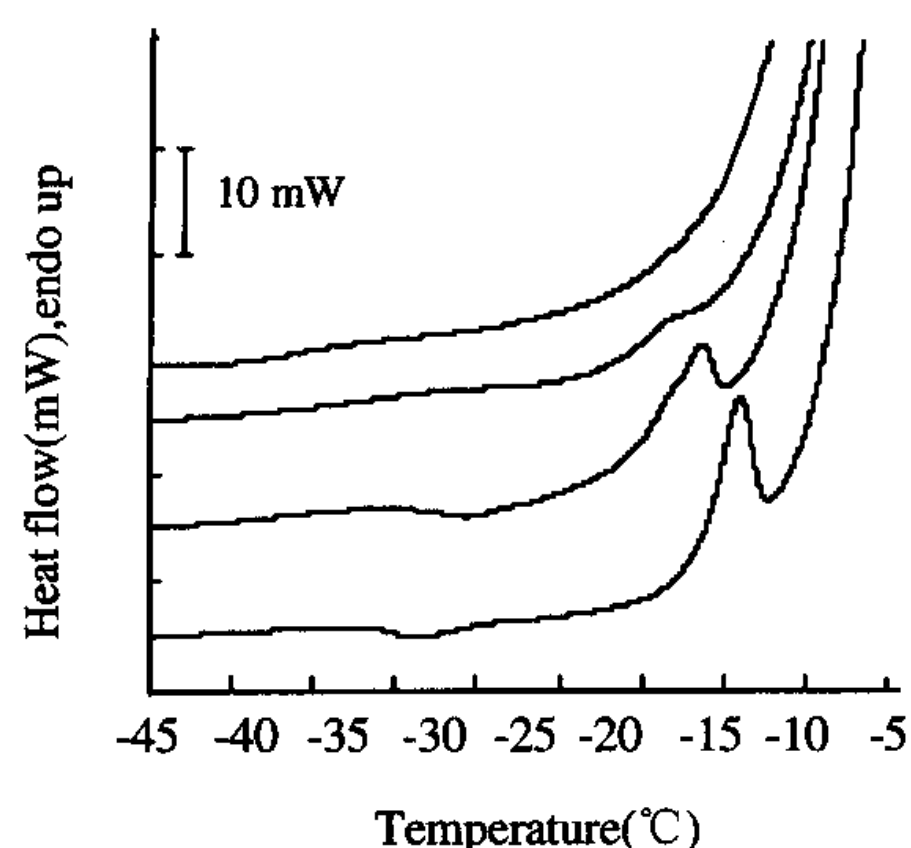
(b)

蔗糖浓度为 10%, 叔丁醇浓度由下到上依次为 1%、2%、5%、10%。
(a) 未退火; (b) 在 -25°C 退火 20min。

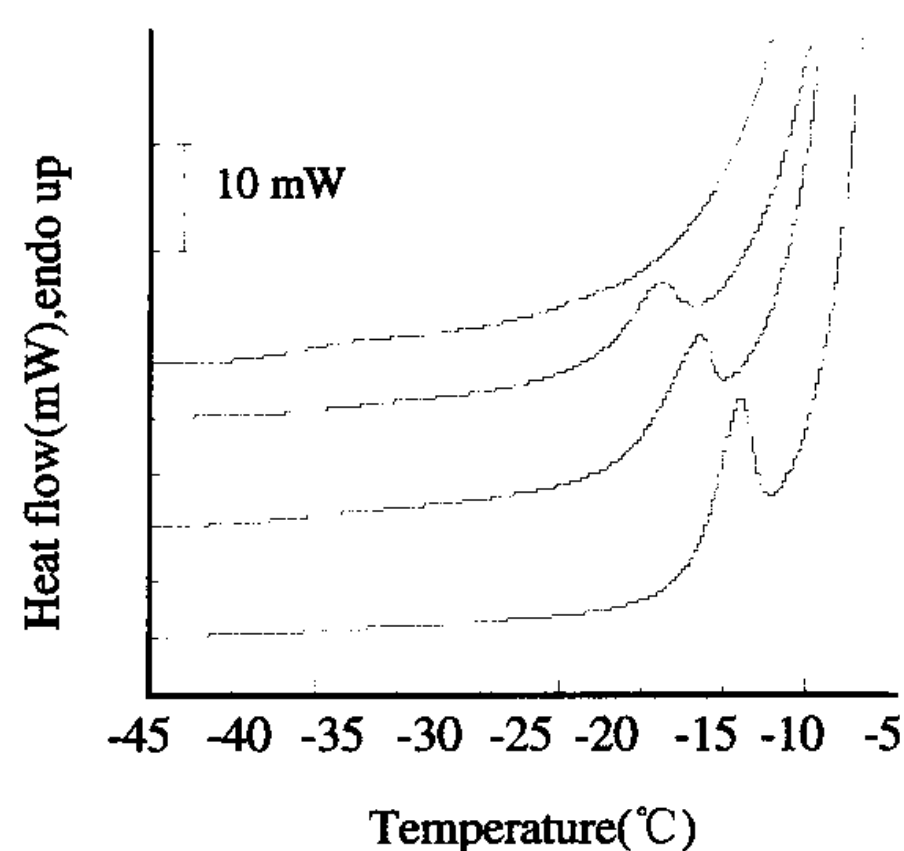
图2 叔丁醇浓度对叔丁醇/蔗糖/水三元系统 DSC 曲线的影响
Fig.2 The effect of TBA concentration on the DSC thermogram of TBA/sucrose/water ternary system

表1 溶质比对叔丁醇/蔗糖/水三元系统玻璃化转变温度的影响
Table 1 The effect of the ratio of TBA/sucrose on the glass transition temperature T_g' of TBA/sucrose/water ternary system

叔丁醇 (%)	蔗糖 (%)	比值	T_g' (°C)	
			退火前	退火后
1	10	0.1	-37.4	-37.4
2	10	0.2	-35.4	-34.5
5	10	0.5	-37	-34
10	10	1	-42	-34.8
2	2	1	-42	-34.6
2	4	0.5	-37	-34.9
2	8	0.25	-35.5	-34
2	16	0.125	-36	-36



(a)



(b)

叔丁醇浓度为2%，蔗糖浓度由下到上依次为2%、4%、8%、16%。
(a). 未退火；(b) 在-25℃退火10min。

图3 蔗糖浓度对叔丁醇/蔗糖/水三元溶液DSC曲线的影响
Fig.3 The effect of sucrose concentration on the DSC thermogram of TBA/sucrose/water ternary system

晶熔融峰更加明显。退火后，初始浓度为2%、5%、10%的溶液的 T_g' 均升高到-34.5℃左右，见表1，但叔丁醇浓度为1%的溶液的 T_g' 未变，说明此时退火也未能使玻璃体中的叔丁醇析出。

为了进一步考察蔗糖对叔丁醇结晶行为的影响，我们保持叔丁醇浓度为2%不变，蔗糖浓度从2%逐渐增大，相应的DSC曲线见图3(a)。随着蔗糖浓度的增加，共晶熔融峰、结晶峰越来越不明显，直至消失。这说明蔗糖抑制叔丁醇结晶，浓度越大，抑制效果越明显。退火后，共晶熔融峰更加明显，见图3(b)，说明退火可以强化结晶。溶液的玻璃化转变温度见表1。当2%TBA浓度不变时，随着蔗糖浓度的增加， T_g' 逐渐升高，退火后均升高到-34.5℃左右。同样，当叔丁醇与蔗糖的比例小于0.2时， T_g' 发生了转折，而且退火也不能使其提高。

3 结论

通过对叔丁醇/蔗糖/水三元溶液进行热分析，发现降温速率和溶质比对玻璃化转变温度有明显的影响。降温快时， T_g' 大大下降。蔗糖的存在阻碍了叔丁醇的析出，退火可以强化叔丁醇结晶。

参考文献：

- [1] Rey L, May J C. Freeze-drying / lyophilization of pharmaceutical and biological products[M]. New York: Marcel Dekker Inc., 2004.
- [2] 华泽钊. 冷冻干燥新技术[M]. 北京: 科学出版社, 2005.
- [3] Kasraian K, Deluca P P. Thermal analysis of the tertiary butyl alcohol-water system and its implications on freeze-drying[J]. Pharm Res, 1995, 12: 484-490.
- [4] Wittaya-arekul S, Nail S L. Freeze-drying of tert-butyl alcohol/water cosolvent systems: Effects of formulation and process variables on residual solvents[J]. J Pharm Sci, 1998, 87: 491-495.
- [5] Hutchinson J M. Studying the glass transition by DSC and TMDSC[J]. J Therm Anal Cal, 2003, 72: 619-629.
- [6] 左建国, 华泽钊, 刘宝林, 等. 冷冻干燥过程中溶液冻结特性的DSC研究[J]. 低温工程, 2005, (3): 48-51.
- [7] 左建国, 华泽钊, 刘宝林, 等. 冻干保护剂溶液低温退火特性的研究[J]. 物理化学学报, 2005, 21(10): 1175-1179.
- [8] 华泽钊, 任禾盛. 低温生物医学技术[M]. 北京: 科学出版社, 1994.



柑橘类水果中提取的油精可以防止哮喘

从柑橘类水果中提取的成分，即一种叫做柠檬油精的物质被发现可以防止哮喘症状。这是由最新的研究结果表明的，从柠檬或其他柑橘属的水果中提取的柠檬油精可以用来防止哮喘。在此研究中，研究人员使具有类哮喘症状的小白鼠摄入从柑橘中提取的柠檬油精。白鼠的肺功能情况表明，柠檬油精的摄入防止了哮喘症状的进一步发生。这是研究是由以色列的相关研究人员进行的。