

文丘里管空化对壳聚糖微球制备及抑菌剂包埋的影响

Effect of venturi tube-based cavitation on preparation of chitosan microspheres and loading antibacterial agent

张昆明^{1,2,3} 陆小菊^{1,2,3} 黄永春^{1,2,3}

ZHANG Kun-ming^{1,2,3} LU Xiao-ju^{1,2,3} HUANG Yong-chun^{1,2,3}

黄承都^{1,2,3} 杨 锋^{1,2,3} 黄 琼^{1,2,3}

HUANG Cheng-du^{1,2,3} YANG Feng^{1,2,3} HUANG Qiong^{1,2,3}

(1. 广西科技大学生物与化学工程学院, 广西 柳州 545006; 2. 广西糖资源绿色加工重点实验室, 广西 柳州 545006; 3. 广西高校糖资源加工重点实验室, 广西 柳州 545006)

(1. School of Biological and Chemical Engineering, Guangxi University of Science and Technology, Liuzhou, Guangxi 545006, China; 2. Guangxi Key Laboratory of Green Processing of Sugar Resources, Liuzhou, Guangxi 545006, China; 3. Key Laboratory for Processing of Sugar Resources of Guangxi Higher Education Institutes, Liuzhou, Guangxi 545006, China)

摘要:以甲基异噻唑啉酮(MIT)为模型抑菌剂,探讨基于文丘里管的水力空化效应对离子交联法制备壳聚糖微球及包埋 MIT 的影响,考察空化入口压力、空化时间、壳聚糖浓度、壳聚糖和三聚磷酸钠(TPP)的质量比、MIT 浓度对微球包封率的影响,并与传统机械搅拌进行比较。结果表明,壳聚糖和 TPP 的质量比 ≥ 2.5 ,文丘里管空化可稳定制备得到壳聚糖微球;制备微球的最佳工艺条件为:入口压力 0.2 MPa,空化时间 20 min,壳聚糖浓度 3.0 g/L,TPP 浓度 3.0 g/L,MIT 浓度 0.5 mmol/L,该条件下微球包封率可达 62.3%;与传统机械搅拌相比,文丘里管空化制备所得微球对 MIT 的包封率提高了 17.7%以上。

关键词:文丘里管;水力空化;壳聚糖微球;离子交联法;抑菌剂

Abstract: In order to study the effect of venturi tube-based hydrodynamic cavitation on the ionic cross-linking preparation of chitosan mi-

cro-spheres and the encapsulation of methylisothiazolinone (MIT), which was used as a model antibacterial agent in this study. The effects of inlet pressure of venturi tube, cavitation time, chitosan concentration, mass ratio of chitosan and sodium tripolyphosphate (TPP), MIT concentration on the entrapment efficiency of chitosan microsphere were investigated, and the entrapment efficiency of microsphere prepared by venturi tube-based cavitation was compared with that prepared by conventional mechanical agitation. The results showed that the chitosan microspheres could be stably obtained by using venturi tube-based cavitation when the mass ratio of chitosan and TPP was larger than or equal to 2.5. The optimum technological conditions were as follows: the inlet pressure of venturi tube was 0.2 MPa, cavitation time was 20 min, chitosan concentration was 3.0 g/L, TPP concentration was 3.0 g/L, MIT concentration was 0.5 mmol/L, and the entrapment efficiency could be up to 62.3%. Compared to that prepared by conventional mechanical agitation, the entrapment efficiency of microsphere prepared by venturi tube-based cavitation was increased by at least 17.7%.

Keywords: venturi tube; hydrodynamic cavitation; chitosan microsphere; ionic cross-linking method; antibacterial agent

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(编号:31701646);广西自然科学基金青年科学基金项目(编号:2017GXNSFBA198036);广西高等学校高水平创新团队及卓越学者计划项目(编号:桂教人[2014]7号);广西高校中青年教师基础能力提升项目(编号:2017KY0344);广西高校糖资源加工重点实验室开放基金项目(编号:2016TZYKF04);广西科技大学博士基金项目(编号:校科博 Z04)

作者简介:张昆明,男,广西科技大学讲师,博士。

通信作者:黄永春(1974—),男,广西科技大学教授,博士。

E-mail: huangyc@yeah.net

收稿日期:2017-10-01

壳聚糖(Chitosan, CS)是由甲壳素(Chitin)经脱乙酰化后得到的一种带正电荷的天然聚阳离子弱碱性多糖^[1],具有优异的生物相容性、可降解性和生物黏附性等,且安全无毒^[2],因而在化工、食品、生物和医药领域常被加工制作成支架、微球或纳米粒的形式,并作为活性载体用来包埋负载一些有价值的多肽^[3]、酶蛋白^[4]、维生素^[5]、氨基酸^[6]、胰岛

素^[7]和抗癌药物^[7]等。壳聚糖微球或其纳米粒的制备一直是壳聚糖资源高值化加工与利用的研究热点^[5,8-9]。

离子交联法是壳聚糖微球或其纳米粒制备中的一种常用方法^[3,5]。该法以三聚磷酸钠(TPP)、偏磷酸钠等带负电荷的阴离子化合物为交联剂,通常采用机械搅拌的方式促使其与壳聚糖分子链经质子化后带正电荷的 NH_3^+ 通过静电吸附作用实现物理交联^[3,5,10]。但是,机械搅拌属于从宏观上对液体进行混合,存在混合效率低、微观传质效果差和能耗大等问题,而水力空化作为一项新型的过程强化技术,可以有效地解决以上问题^[11-12]。水力空化(Hydrodynamic cavitation, HC)是指管道中的流体流过一个局部收缩的节流件(如文丘里管、几何孔板)时,流速剧增,压力骤减,当压力减小至或小于液体的饱和蒸汽压时,液体内部产生大量的空化泡。空化泡在随液体流动过程中,遇到环境压力增大时发生溃灭,并在其周围狭小的空间范围内产生高温(1 000~5 000 °C)、瞬时高压(1~50 MPa)等极端环境效应,即形成“热点”,并伴有强烈的冲击波、微射流和剧烈湍动等机械效应,同时水溶液可产生羟自由基等活化效应^[13-15],以上效应可用来强化物理过程和化学过程^[11,16-17]。例如,已有报道利用水力空化可强化传热过程^[18]、破乳过程^[19]、灭菌过程^[20]和除垢过程^[21]等物理过程。但是,截至目前尚未见有文丘里管空化用于壳聚糖微球的制备及其对抑菌剂包埋效果影响的研究报道。

本课题组研究^[22-23]表明,涡流空化可用于强化离子交联法制备壳聚糖微球这一物理过程,并取得了很理想的结果。本研究在前期工作的基础上,以甲基异噻唑啉酮(MIT)为模型抑菌剂,探讨了一种新的空化方式——基于文丘里管的水力空化对离子交联法制备壳聚糖微球及包埋 MIT 的影响,并和传统基于机械搅拌的离子交联法制备壳聚糖微球进行比较,以期为文丘里管空化强化离子交联法制备壳聚糖微球提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料与试剂

壳聚糖(CS):脱乙酰度为 86.6%,分子量为 50~90 kDa,上海市卡博工贸有限公司;

冰醋酸、三聚磷酸钠(TPP)、氢氧化钠:分析纯,柳州市益嘉化工有限公司;

甲基异噻唑啉酮(MIT):质量分数 10%,湖北巨胜科技有限责任公司;

试验用水:去离子水,电导率 $\leq 4 \mu\text{S}/\text{cm}$,自制。

1.1.2 主要仪器设备

文丘里管空化元件:自行研制;

电子分析天平:ISO9001型,赛多利斯科学仪器(北京)有限公司;

pH计:PE20型,梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司;

自动双重纯水蒸馏器:SZ-93型,上海精密仪器仪表有限公司;

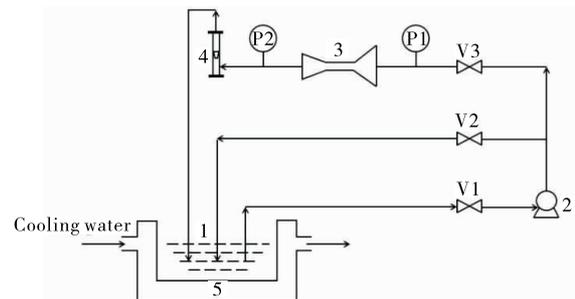
精密增力电动搅拌器:JJ-1型,江苏常州国华电器有限公司;

冷冻高速离心机:J-26 XPI型,美国 Beckman Coulter 公司;

紫外分光光度计:Cary 60型,美国 Agilent Technologies 公司。

1.2 方法

1.2.1 试验装置与流程 文丘里管空化试验装置见图 1。试验操作步骤:称取适量的壳聚糖缓慢倒入 pH 4.0 的醋酸溶液中,边加边搅拌至大部分固体溶解后,静置 1.0 h,使壳聚糖充分溶解,用双层滤布除去不溶性杂质。配制并量取所需浓度的 MIT 溶液 500 mL 和 TPP 溶液 400 mL,并将二者充分混匀。将配制好的壳聚糖溶液取 1.0 L 倒入空化试验装置的料液贮槽 1 中,开启驱动泵 2,调节阀门 V2 和 V3 控制文丘里管 3 的入口压力,并通过压力计 P1、P2 分别监测文丘里管的入口压力、出口压力,同时开启冷凝水通过恒温水槽 5,控制反应温度保持在 35 °C,在达到所需的入口压力后,将 MIT 和 TPP 的混合液加入到料液槽 1 中,每隔一段时间在料液槽 1 中可收集得到文丘里管空化制备包埋 MIT 抑菌剂的壳聚糖微球。



1. 料液槽 2. 驱动泵 3. 文丘里管 4. 流量计 5. 恒温水槽 V1、V2、V3. 阀门 P1、P2. 压力计

图 1 文丘里管空化试验装置图

Figure 1 Schematic presentation of experimental set-up for venturi-based HC

本试验采用的文丘里管结构见图 2。入口直径 D_1 为 15.0 mm,出口直径 D_2 为 20.0 mm,进出口段长度 l 为 35.0 mm,收缩段长度 a 为 10.2 mm,喉管段长度 b 为 12.0 mm,扩张段长度 c 为 18.0 mm,喉管直径 d 为 3.2 mm,入口锥角 α 为 30°,出口锥角 β 为 25°。

1.2.2 文丘里管空化与机械搅拌法对比试验设计 传统离子交联法制备壳聚糖微球时采取的机械搅拌转速通常为 300~900 r/min^[24-25]。本试验在固定壳聚糖浓度 3.0 g/L, TPP 浓度 3.0 g/L, MIT 浓度 0.5 mmol/L 的条件下,分别选取机械搅拌器的转速为 360, 900 r/min,文丘里管空化制备微球时选取空化入口压力为 0.2 MPa,比较在 2 种制备方式

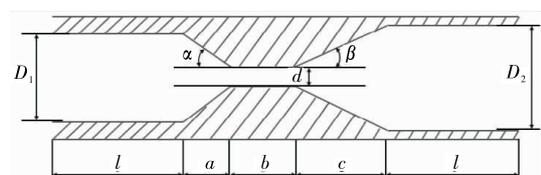


图 2 文丘里管结构示意图

Figure 2 Schematic diagram of venturi structure

下不同反应时间对壳聚糖微球包封率的影响。

1.2.3 单因素试验设计

(1) 空化入口压力对微球包封率的影响:在空化时间 20 min,壳聚糖浓度 3.0 g/L,TPP 浓度 2.0 g/L,MIT 浓度 0.5 mmol/L 的条件下,考察空化入口压力(0.05,0.10,0.15,0.20,0.30,0.40,0.50 MPa)对微球包封率的影响。

(2) 空化时间对微球包封率的影响:在空化入口压力 0.20 MPa,壳聚糖浓度 3.0 g/L,TPP 浓度 2.0 g/L,MIT 浓度 0.5 mmol/L 的条件下,考察空化时间(5,10,15,20,25 min)对微球包封率的影响。

(3) 壳聚糖浓度对微球包封率的影响:在空化入口压力 0.20 MPa,空化时间 20 min,TPP 浓度 2.0 g/L,MIT 浓度 0.5 mmol/L 的条件下,考察壳聚糖溶液浓度(1.0,2.0,3.0,4.0,5.0,6.0 g/L)对微球包封率的影响。

(4) 壳聚糖和 TPP 的质量比对微球包封率的影响:在空化入口压力 0.20 MPa,空化时间 20 min,壳聚糖浓度 3.0 g/L,MIT 浓度 0.5 mmol/L 的条件下,考察 TPP 浓度(1.0,1.5,2.0,2.5,3.0,3.5,4.0 g/L;即壳聚糖和 TPP 的质量比分别为 7.500:1,5.000:1,3.750:1,3.000:1,2.500:1,2.140:1,1.875:1)对微球包封率的影响。

(5) MIT 浓度对微球包封率的影响:在空化入口压力 0.20 MPa,空化时间 20 min,壳聚糖浓度 3.0 g/L,TPP 浓度 3.0 g/L 的条件下,考察 MIT 浓度(0.1,0.2,0.3,0.4,0.5,0.8,1.0 mmol/L)对微球包封率的影响。

1.2.4 微球包封率的测定 根据刘宝彪等^[22]的方法,修改如下:取 10.0 mL 制备好的壳聚糖—甲基异噻唑啉酮(CS-MIT)微球胶体液,加入 2.0 mL 2.0 mol/L NaOH 溶液使未反应的壳聚糖及微球沉淀,于 8 000 r/min 离心 10 min,取上清液,在波长 273 nm 下测定吸光度,计算游离的 MIT 浓度。包封率按式(1)计算:

$$EE = \frac{m_1 - m_2}{m_1} \times 100\%, \quad (1)$$

式中:

EE——包封率,%;

m_1 ——反应前总的 MIT 量,mmol;

m_2 ——空化反应后游离的 MIT 量,mmol。

2 结果与分析

2.1 文丘里管空化与机械搅拌比较

由图 3 可知,文丘里管空化制备微球的包封率显著高于传统机械搅拌法制备微球的包封率,一方面是由于机械搅拌主要是通过搅拌过程提供的剪切力作用实现壳聚糖、TPP 和 MIT 三者间的混合,属于宏观层次上的混合过程,而水力空化主要是依赖于壳聚糖、TPP 和 MIT 三者混合液中易挥发的溶剂组分(即:水分子)形成的空化泡在溃灭瞬间产生的机械效应实现混合,属于微观层次上的混合过程^[6,11],促进了壳聚糖分子与 TPP 分子之间的物理交联作用;另一方面由于文丘里管空化可在大范围内形成一个比较均匀的空化场,壳聚糖、TPP 和 MIT 三者空化混合后在流场中的浓度分布更加均匀,所形成的壳聚糖微球颗粒大小分布更窄,拥有更大的比表面积,对 MIT 包埋的效果更好。在交联反应时间

为 20 min 时,机械搅拌和文丘里管空化制备的微球包封率均达到了最大,其中 360,900 r/min 2 种搅拌转速下微球的包封率分别为 33.4%,44.6%,而文丘里管空化下微球的包封率为 62.3%,比 2 种搅拌转速下的微球包封率分别高了 28.9%,17.7%,说明壳聚糖分子与 TPP 分子二者间的物理交联作用已趋于平衡,且文丘里管空化法优于机械搅拌法制备壳聚糖微球。在交联反应超过 20 min,文丘里管空化和机械搅拌制备的微球包封率均呈现了降低的趋势,是由于达到平衡后的微球间相互碰撞,同时受到空化的“热点”效应或机械搅拌产生的剪切作用使微球自身发生破碎,使包埋的 MIT 重新释放到溶液中。以上研究结果证实,和基于传统机械搅拌的离子交联法制备壳聚糖微球相比,文丘里管空化能有效强化该法在制备壳聚糖微球中对 MIT 抑菌剂的包埋效果,这和刘宝彪等^[22]采用涡流空化制备载药壳聚糖微球的结果相一致。

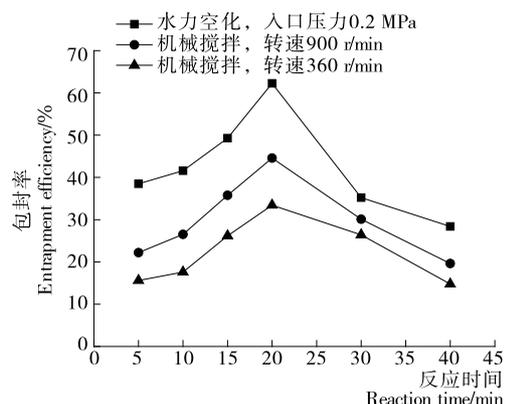


图 3 文丘里管空化与机械搅拌试验结果

Figure 3 Comparative results between venturi-based cavitation and mechanical agitation

2.2 单因素试验

2.2.1 空化入口压力对微球包封率的影响 由图 4 可知,随着空化入口压力的增大,微球对 MIT 抑菌剂的包封率呈先增大后减小的趋势。这主要是随着空化入口压力的增大,液体通过文丘里管的流速增大,空化数减小,空化效应增强,加剧了壳聚糖、TPP 和 MIT 三者间的混匀程度,促进了壳聚糖分子与 TPP 分子间的静电物理交联作用,使微球更易形成,对 MIT 抑菌剂包埋的量也随之增大;但当入口压力继续增大,液体中的气泡经过文丘里管空化区的速度加快,促使气泡生长和进入压力恢复区域的时间缩短,造成空化泡未充分发育成足够大的气泡就发生溃灭,导致溃灭时释放的能量降低,空化效果变差^[11],从而造成微球对 MIT 包埋的效果变差。在入口压力为 0.20 MPa 时,微球的包封率达到最大(57.6%)。因此,选择适宜的空化入口压力为 0.20 MPa。

2.2.2 空化时间对微球包封率的影响 由图 5 可知,随着空化时间的延长,微球对 MIT 抑菌剂的包封率呈逐渐增大的趋势,并在空化时间延长至 20 min 时,包封率增至最大为 57.6%,继续延长空化时间,包封率呈迅速降低的趋势。这一变化趋势与 2.1 中对比试验的空化试验结果相一致。因此,选取的适宜空化时间为 20 min。

2.2.3 壳聚糖浓度对微球包封率的影响 由图 6 可知,随着壳聚糖浓度的增大,微球对 MIT 抑菌剂的包封率呈显著增大的趋势,并在壳聚糖浓度增大至 3.0 g/L 时,包封率增至最大为 57.6%,此时继续提高壳聚糖浓度,包封率呈降低趋势。这是由于当壳聚糖浓度较低时,增大壳聚糖浓度相当于提高了反应物浓度,增大了壳聚糖分子与交联剂 TPP 分子交联的几率,从而使生成微球的数量增多,对 MIT 抑菌剂包埋的量也随之增大;但当壳聚糖浓度继续增大时,由于壳聚糖的醋酸水溶液属于非牛顿假塑型流体,其黏度会进一步加大,此时空化泡膨胀生成过程中所需克服液体分子间的作用力也随之增大,因而空化核较难产生,在相同的空化入口压力下,空化泡难以生成足够大的气泡,从而空化振幅减小,空化强度减

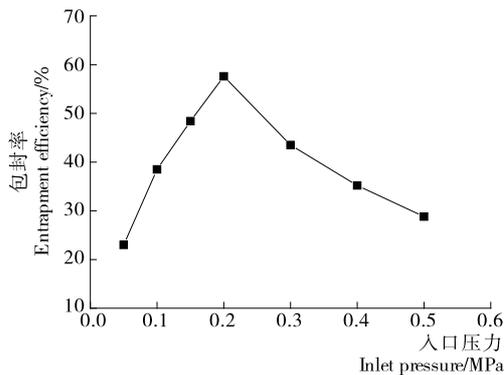


图 4 入口压力对微球包封率的影响

Figure 4 Effect of inlet pressure on entrapment efficiency

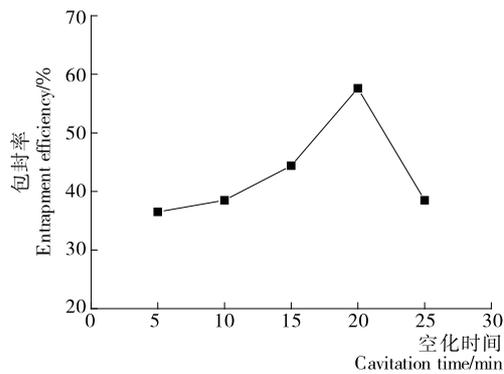


图 5 空化时间对微球包封率的影响

Figure 5 Effect of cavitation time on entrapment efficiency

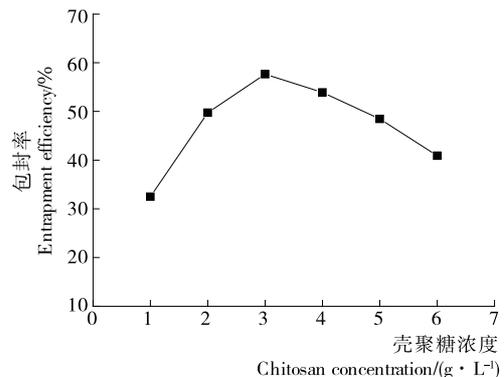


图 6 壳聚糖浓度对微球包封率的影响

Figure 6 Effect of chitosan concentrations on entrapment efficiency

弱。这与张昆明等^[23]采用涡流空化制备壳聚糖微球的研究结果相一致。因此,选取适宜的壳聚糖浓度为 3.0 g/L。

2.2.4 壳聚糖和 TPP 的质量比对微球包封率的影响 由图 7 可知,随着 TPP 用量的逐渐增大,微球的包封率呈增大趋势,并当 TPP 用量增大使二者质量比减小至 2.5 : 1 时,即相应 TPP 浓度增大为 3.0 g/L 时,微球的包封率达到最大为 62.3%,此时继续增大 TPP 用量,包封率呈迅速降低趋势。这是由于在壳聚糖分子数量较多时,逐渐增大 TPP 的用量,在文丘里管空化条件相同的情况下,二者通过物理交联形成微球的数量也随之增多,从而增大了对 MIT 抑菌剂的包埋量;但继续增大 TPP 用量,带负电荷的磷酸根阴离子在混合液中的数量也随之增大,与带正电荷的壳聚糖分子交联密度增加,促使交联生成微球的粒径增大过快,从而在试验过程中出现了壳聚糖微球颗粒聚集的絮状沉淀现象,降低了大量微球与 MIT 抑菌剂的接触机会,降低了包封率。因此,为制备得到稳定且均匀分散的微球胶体液,应控制壳聚糖和 TPP 的质量比 $\geq 2.5 : 1$ 。这和林新兴^[26]的研究结果基本一致。本研究中,选取壳聚糖和 TPP 的质量比为 2.5 : 1,即 TPP 浓度为 3.0 g/L。

2.2.5 MIT 浓度对微球包封率的影响 由图 8 可知,在 MIT 浓度降低时,微球的包封率随着 MIT 浓度的增加呈显著增大的趋势。这主要是 MIT 浓度较低时,壳聚糖分子与 TPP 分子交联成微球的过程中,与 MIT 接触的几率较低;当 MIT 浓度增大时,溶液中 MIT 的量也会增大,微球在生成过

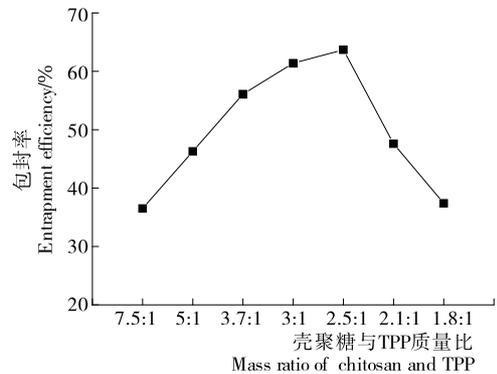


图 7 壳聚糖与 TPP 质量比对微球包封率的影响

Figure 7 Effect of mass ratio of chitosan and TPP on entrapment efficiency

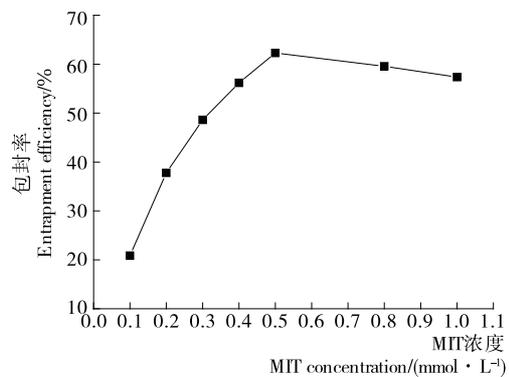


图 8 MIT 浓度对微球包封率的影响

Figure 8 Effect of MIT concentrations on entrapment efficiency

程中与其接触的几率也随之增大,故包封率增加。但当 MIT 浓度增大至 0.5 mmol/L 时,继续增大 MIT 浓度,包封率呈现降低趋势。这主要是因为尽管微球对负载 MIT 的剂量有所增加,但 MIT 的负载量不及抑菌剂 MIT 的增加量,所以包封率下降。在 MIT 浓度为 0.5 mmol/L 时,微球的包封率达到最大为 62.3%。因此,选择适宜的 MIT 浓度为 0.5 mmol/L。

3 结论

本试验探讨了文丘里管空化对基于离子交联法的壳聚糖微球制备及抑菌剂包埋的影响,分析了空化入口压力、空化作用的循环时间、壳聚糖溶液浓度、壳聚糖和 TPP 的质量比、抑菌剂 MIT 浓度等因素对空化制备过程中所得微球包封率的影响,并与传统机械搅拌下的离子交联法制备微球进行了比较。结果表明,文丘里管空化制备微球的最佳工艺条件为:空化入口压力 0.2 MPa、空化时间 20 min、壳聚糖浓度 3.0 g/L、TPP 浓度 3.0 g/L、MIT 浓度 0.5 mmol/L,此条件下微球对 MIT 的包封率可达 62.3%;空化入口压力和壳聚糖浓度的变化均会改变空化场中流体的流动状态,影响空化核的生长与空化的强度,进而影响微球包封率;为得到稳定且均匀分散的壳聚糖微球胶体液,应控制壳聚糖和 TPP 的质量比(≥ 2.5);与传统机械搅拌法相比,文丘里管空化制备的微球对抑菌剂 MIT 的包封率高了 17.7% 以上。

本研究结果表明,基于文丘里管的水力空化可强化离子交联法制备壳聚糖微球,并有助于提高对抑菌剂 MIT 的包埋效果,后续可对包埋 MIT 微球的抑菌效果,以及对微球的粒径大小与分布、微球形貌、释药规律与机制等进行研究,以更好地为水力空化用于壳聚糖微球的制备提供理论依据。

参考文献

- [1] HARISH PRASHANTH K V, THARANATHAN R N. Chitin/chitosan: modifications and their unlimited application potential: an overview[J]. Trends in Food Science & Technology, 2007, 18(3): 117-131.
- [2] BERNKOP-SCHNÜRCH A, DÜNNHAUPT S. Chitosan-based drug delivery systems[J]. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2012, 81(3): 463-469.
- [3] ALISHAHI A. Antibacterial effect of chitosan nanoparticle loaded with nisin for the prolonged effect[J]. Journal of Food Safety, 2014, 34(2): 111-118.
- [4] 张媛媛, 张晖, 王立, 等. 磁性壳聚糖微球固定化米糠内源酶的研究[J]. 食品与机械, 2013, 29(3): 51-54.
- [5] AZEVEDO M A, BOURBON A I, VICENTE A A, et al. Alginate/chitosan nanoparticles for encapsulation and controlled release of vitamin B₂[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2014, 71: 141-146.
- [6] HU Li-ming, SUN Yun, WU Yan. Advances in chitosan-based drug delivery vehicles[J]. Nanoscale, 2013, 5(8): 3 103-3 111.
- [7] 高艳, 王瑄, 万明, 等. 壳聚糖微球的制备及其在药物载体中的应用[J]. 功能材料, 2015, 46(2): 2 007-2 012.
- [8] KIILL C P, BARUD H D S, SANTAGNELI S H, et al. Synthesis and factorial design applied to a novel chitosan/sodium polyphosphate nanoparticles via ionotropic gelation as an RGD delivery system[J]. Carbohydrate Polymers, 2017, 157: 1 695-1 702.
- [9] RAZA Z A, ANWAR F. Fabrication of chitosan nanoparticles and multi-response optimization in their application on cotton fabric by using a Taguchi approach [J]. Nano-Structures & Nano-Objects, 2017, 10: 80-90.
- [10] 张越, 师宪宪, 于奕峰. 壳聚糖微球的制备方法研究进展[J]. 河北科技大学学报, 2013, 34(5): 434-439.
- [11] CARPENTER J, BADVE M, RAJORIYA S, et al. Hydrodynamic cavitation: an emerging technology for the intensification of various chemical and physical processes in a chemical process industry[J]. Reviews in Chemical Engineering, 2017, 33(5): 1-37.
- [12] CRUDO D, BOSCO V, CAVAGLIA G, et al. Process intensification in the food industry: hydrodynamic and acoustic cavitation in fresh milk treatment[J]. Agro Food Industry Hi-Tech, 2014, 25(1): 55-59.
- [13] GOGATE P R. Hydrodynamic cavitation for food and water processing[J]. Food and Bioprocess Technology, 2011, 4(6): 996-1 011.
- [14] 杨锋, 刘婷, 黄永春, 等. 气体对涡流空化降解壳聚糖的影响[J]. 食品与机械, 2015, 31(2): 47-51.
- [15] ARROJO S, BENITO Y. A theoretical study of hydrodynamic cavitation [J]. Ultrasonics Sonochemistry, 2008, 15 (3): 203-211.
- [16] GOGATE P R. Cavitation reactors for process intensification of chemical processing applications: a critical review[J]. Chemical Engineering and Processing: Process Intensification, 2008, 47(4): 515-527.
- [17] 黄永春, 高海芳, 吴修超, 等. 水力空化强化糖液亚硫酸法脱色的研究[J]. 食品与机械, 2014, 30(3): 5-7.
- [18] 蔡军, 徐根花, 淮秀兰, 等. 文丘里管内水力空化强度影响因素研究[J]. 工程热物理学报, 2011, 32(增刊 1): 178-181.
- [19] 李志义, 张晓冬, 刘学武, 等. 水力空化及其对化工过程的强化作用[J]. 化学工程, 2004, 32(4): 27-29.
- [20] BALASUNDARAM B, HARRISON S T L. Study of physical and biological factors involved in the disruption of *E. coli* by hydrodynamic cavitation[J]. Biotechnology Progress, 2006, 22 (3): 907-913.
- [21] 李虹霞, 淮秀兰, 李勋锋, 等. 水力空化防除垢实验研究[J]. 工程热物理学报, 2010, 31(9): 1 531-1 534.
- [22] 刘宝彪, 张昆明, 黄永春, 等. 涡流空化强化载药壳聚糖微球制备效果初探[J]. 广西科技大学学报, 2017, 28(3): 52-60.
- [23] 张昆明, 刘宝彪, 黄永春, 等. 水力空化强化壳聚糖抗菌微球制备工艺的研究[J]. 保鲜与加工, 2017, 17(2): 12-18.
- [24] AGNIHOTRI S A, MALLIKARJUNA N N, AMINABHAVI T M. Recent advances on chitosan-based micro and nanoparticles in drug delivery [J]. Journal of Controlled Release, 2004, 100(1): 5-28.
- [25] SINHA V R, SINGLA A K, WADHAWAN S, et al. Chitosan microspheres as a potential carrier for drugs[J]. International Journal of Pharmaceutics, 2004, 274(1/2): 1-33.
- [26] 林新兴. 载药壳聚糖微球的制备及其在抗菌纸中的应用[D]. 福州: 福建农林大学, 2014: 12-18.