

生物复合膜材料及其制备方法和应用

技术领域

本发明涉及生物复合膜材料及其制备方法和应用。

背景技术

蛋白膜常常被用来当作肠衣、医疗器械用的薄膜等等。而肠衣则是为了延长肉品的保存期限，因此肠衣被广泛的使用在加工肉制品行业。以猪肠、羊肠、牛肠等动物脏器为素材的天然肠衣最早被发展出来。但天然肠衣存在口径不一、天然瑕疵、柔软易破、以及生产和使用前处理流程繁复费时等缺点，造成大量自动化机械生产产品的困难。各式人工肠衣因其材质特性易于控制，可满足各种产品不同加工需求，并且展现出更多发展的可能性。人工肠衣可分为可食性及不可食性两种。其中，胶原蛋白肠衣和纤维素肠衣分别是十分常见的可食性和不可食性肠衣。胶原蛋白肠衣使用猪或牛皮胶原蛋白纤维为原料，被广泛地应用在食品行业。但是其制备过程中通常添加繁多且具有安全风险的交联剂。纤维素肠衣通常不具有食用性，但是透过饮食摄取的纤维素被证明具有多种的生理功能且有益于身体健康。结合蛋白和纤维素的优点制备肠衣，并且减少添加剂的使用是肠衣制备的趋势。

发明内容

针对现有技术中存在的问题，本发明提供了一种生物复合膜材料，具体提供了一种纤维素衍生物-蛋白质/明胶肠衣及一种纤维素衍生物-蛋白质/明胶薄膜。本发明提供的生物复合膜材料解决了现有蛋白肠衣及纤维素衍生物-蛋白薄膜因使用交联剂导致的添加繁多及残留、安全性不佳的问题，并且结合蛋白和纤维素衍生物调整肠衣的特性以满足不同的需求。

在第一方面，本发明提供了一种生物复合膜材料，其包括二醛纤维素类化合物和生物材料，所述生物材料选自胶原蛋白或明胶。

在一些实施方式中，所述二醛纤维素类化合物包括二醛纤维素和/或二醛羧甲基纤维素。

在第二方面，本发明提供了一种生物复合膜材料的制备方法，其包括将二醛纤维素类化合物与胶原蛋白或明胶在溶剂的存在下混合，挤出成型。

在一些实施方式中，所述二醛纤维素类化合物包括二醛纤维素和/或二醛羧甲基纤维素。

在一些实施方式中，二醛纤维素类化合物的质量浓度为2%-20%，例如为2%、5%、10%、15%、20%或它们之间的任意值。

在一些实施方式中，胶原蛋白的质量浓度为5%-40%，例如为5%、10%、15%、20%、25%、

30%、35%、40%或它们之间的任意值。

在一些实施方式中，明胶的质量浓度为5%-40%，例如为5%、10%、15%、20%、25%、30%、35%、40%或它们之间的任意值。

在一些实施方式中，所述二醛纤维素类化合物与胶原蛋白或明胶的质量比为1: (0.5-5)，例如为1: 0.5、1: 1、1: 2、1: 3、1: 4、1: 5或它们之间的任意值。

在一些实施方式中，所述溶剂包括水。

在一些实施方式中，所述挤出成型包括挤出充气得到管状肠衣或挤压得到薄膜。

在一些实施方式中，所述二醛纤维素类化合物通过包括以下步骤的方法制备：

- (1) 将纤维素类化合物分散于水或酸溶液中，得到纤维素类化合物的悬浊液；
- (2) 将所述纤维素类化合物的悬浊液与高碘酸盐进行氧化反应；
- (3) 将所述氧化反应后的反应产物进行固液分离，干燥。

在一些实施方式中，所述方法还包括在纤维素类化合物的悬浊液与高碘酸盐的反应液中加入醇类化合物中止氧化反应。

在一些实施方式中，将纤维素分散于水中。优选地，所述纤维素和水的重量比为1: (1-50)，例如为1: 1、1: 5、1: 10、1: 20、1: 30、1: 40、1: 50或他们之间的任意值。

在一些实施方式中，将羧甲基纤维素分散于酸溶液中。优选地，所述羧甲基纤维素和酸溶液的重量比为1: (5-25)，例如为1: 5、1: 10、1: 15、1: 20、1: 25或他们之间的任意值。

在一些实施方式中，所述酸溶液为0.1N硫酸溶液。

在一些实施方式中，所述高碘酸盐与纤维素类化合物的重量比为1: (0.3-10)，例如为1: 0.3、1: 0.5、1: 2、1: 4、1: 6、1: 8、1: 10或它们之间的任意值。

在一些实施方式中，所述高碘酸盐为高碘酸钠。

在一些实施方式中，所述醇类化合物与高碘酸钠的摩尔比为1: (0.3-10)，例如为1: 0.3、1: 0.5、1: 2、1: 4、1: 6、1: 8、1: 10或它们之间的任意值。

在一些实施方式中，所述醇类化合物选自乙二醇。

在一些实施方式中，二醛纤维素通过以下步骤制备：

(1) 纤维素的分散：将纤维素和水的混合比例，将固定的纤维素重量，以至少1倍以上重量的水混合，持续搅拌形成悬浊液；

(2) 纤维素的氧化：将与纤维素1: (0.3-10) 的重量比的高碘酸钠加入悬浊液，并不断搅拌反应；

(3) 中止氧化反应：将与高碘酸钠1：(0.3-10)的摩尔比的醇液加入反应液，持续搅拌；连续生产过程可略过此步骤；

(4) 二醛纤维素的纯化和干燥：减压过滤获得固体产物，将固体产物以水洗涤数次，干燥得到二醛纤维素。

在一些实施方式中，二醛羧甲基纤维素通过以下步骤制备：

(1) 羧甲基纤维素的分散：将羧甲基纤维素和0.1 N硫酸溶液以1：(5-25)的重量比混合，持续搅拌形成悬浊液；

(2) 羧甲基纤维素的氧化：将与羧甲基纤维素1：(0.3-10)的重量比的高碘酸钠加入悬浊液，并不断搅拌反应；

(3) 中止氧化反应：将与高碘酸钠1：(0.3-10)的摩尔比的醇液加入反应液，持续搅拌；

(4) 二醛羧甲基纤维素的纯化和干燥：将液体产物在水中透析，减压蒸发并干燥，得到二醛羧甲基纤维素。

在一些实施方式中，纤维素-蛋白复合材料通过以下步骤制备：

(1) 搅拌混合：蛋白质(含~60% w/w 以上的水分)和二醛纤维素悬浊液(2% w/w以上)或二醛羧甲基纤维素溶液(2% w/w以上)在搅拌机搅拌混合；

(2) 成型：将混合物挤出、充气后，得到管状肠衣或者以制膜的方法制备薄膜；

(3) 干燥增塑：将所述管状肠衣或薄膜干燥。

在一些实施方式中，纤维素-明胶复合材料通过以下步骤制备：

(1) 搅拌混合：明胶溶液(10% w/w以上)和二醛纤维素悬浊液(2% w/w以上)或二醛羧甲基纤维素溶液(2% w/w以上)搅拌机搅拌混合至团状；

(2) 挤压成型：将混合物挤出、充气后，得到管状肠衣或者以制膜的方法制备薄膜；

(3) 干燥增塑：将所述管状肠衣或薄膜干燥。

在第三方面，本发明提供了根据第一方面所述的生物复合膜材料或第二方面所述的制备方法获得的生物复合膜材料在医疗器械或食品加工中的应用。

本发明中，首先，纤维素经过氧化改性为二醛纤维素。二醛纤维素与蛋白可以产生极佳的交联，且生物毒性较低。或者，羧甲基纤维素经过氧化改性为二醛羧甲基纤维素，与二醛纤维素有相似的特性。然后，将二醛纤维素或二醛羧甲基纤维素与胶原蛋白的混合物挤出、充气后得到管状肠衣或者以制膜的方法制备纤维衍生物素-蛋白肠衣或纤维素衍生物-蛋白薄膜。此外，纤维素衍生物-明胶也可以用相似方法制备。本发明提供的生物复合膜材料不仅避免了使用交联剂导致的添加繁多及残留、安全性不佳的问题，并且还提升了生物复合膜材料

的拉伸强度和断裂伸长率。

下面提供实施例和附图以帮助理解本发明。但应理解，这些实施例和附图仅用于说明本发明，但不构成任何限制。本发明的实际保护范围在权利要求书中进行阐述。应理解，在不脱离本发明精神的情况下，可以进行任何修改和改变。

附图说明

图 1 示出了实施例 1 中的纤维素(Cellulose)和二醛纤维素 (DC) 的傅里叶转换红外线光谱。

图 2 示出了实施例 2 和实施例 3 中的羧甲基纤维素(CMC)、二醛羧甲基纤维素(DCMC) 0.5 和二醛羧甲基纤维素 DCMC 1 的傅里叶转换红外线光谱。

图 3 示出了实施例 2 和实施例 1 的 collagen-DCMC 薄膜(上图)和 collagen-DC 薄膜(下图)的照片。

具体实施方式

为使本发明的目的、技术方案及优点更加清楚明白，以下结合实施例，对本发明进行进一步的详细说明。此处所描述的具体实施例仅用于解释本发明，并不用于构成对本发明的任何限制。此外，在以下说明中，省略了对公知结构和技术的描述，以避免不必要地混淆本公开的概念。

实施例 1 制备胶原蛋白-二醛纤维素 (collagen-DC) 薄膜

(1) 将 10 g 纤维素加入 100 mL 去离子水中，以电磁搅拌器搅拌形成悬浊液。在悬浊液中加入 13.2 g 高碘酸钠，并不断搅拌。反应在避光和 50°C 条件下进行 5 小时。然后，在反应液中加入 1.7 mL 乙二醇 0.5 小时。并以去离子水将产物洗涤数次透过减压过滤。至终，将产物干燥。得到二醛纤维素 (DC)。纤维素(Cellulose)和二醛纤维素(DC)的傅里叶转换红外线光谱，结果如图 1 所示。

(2) 将 5 g 胶原蛋白 (含~90% w/w 水分) 与 5 g DC 悬浊液 (10% w/w) 搅拌混合。取少量搅拌产物以料理纸覆盖，投入压面机以厚度递减的方式进行挤压。得到胶原蛋白-二醛纤维素 (collagen-DC) 薄膜，如图 3 (下图) 所示。

实施例 2 制备胶原蛋白-二醛羧甲基纤维素 (collagen-DCMC) 薄膜

(1) 将 8 mL 的 5 N 硫酸加入 400 mL 去离子水，不断搅拌并加入 20.0 g 羧甲基纤维素。待羧甲基纤维素分散均匀后，将 200 mL 高碘酸钠溶液 (0.1 g/mL) 加入羧甲基纤维素分散液。

隔水加热溶液至 40℃，避光并不断搅拌。反应 4 小时后，加入 2.6 mL 乙二醇，继续反应 0.5 小时。使用透析袋（MWCO 3500 Da）将产物在去离子水中透析两天。至终，将产物减压蒸发至黏稠液体并以 40℃烘干。得到二醛羧甲基纤维素（DCMC 0.5）。羧甲基纤维素 CMC 和二醛羧甲基纤维素 DCMC 0.5 的傅里叶转换红外线光谱如图 2 所示。

(2) 将 5 g 胶原蛋白（含~90% w/w 水分）与 5 g DCMC 溶液（10% w/w）搅拌混合。取少量搅拌产物以料理纸覆盖，投入压面机以厚度递减的方式进行挤压。得到胶原蛋白-二醛羧甲基纤维素（collagen-DCMC）薄膜，如图 3（上图）所示。

实施例 3 制备胶原蛋白-二醛羧甲基纤维素（collagen-DCMC）薄膜

(1) 将 8 mL 的 5 N 硫酸加入 400 mL 去离子水，不断搅拌并加入 20.0 g 羧甲基纤维素。待羧甲基纤维素分散均匀后，将 200 mL 高碘酸钠溶液（0.1 g/mL）加入羧甲基纤维素分散液。隔水加热溶液至 40℃，避光并不断搅拌。反应 4 小时后，加入 2.6 mL 乙二醇，继续反应 1 小时。使用透析袋（MWCO 3500 Da）将产物在去离子水中透析两天。至终，将产物减压蒸发至黏稠液体并以 40℃烘干。得到二醛羧甲基纤维素（DCMC 1）。羧甲基纤维素 CMC 二醛羧甲基纤维素 DCMC 1 的傅里叶转换红外线光谱如图 2 所示。

(2) 将 5 g 胶原蛋白（含~90% w/w 水分）与 5 g DCMC 溶液（10% w/w）搅拌混合。取少量搅拌产物以料理纸覆盖，投入压面机以厚度递减的方式进行挤压。得到胶原蛋白-二醛羧甲基纤维素（collagen-DCMC）薄膜，如图 3（上图）所示。

测试例 1 醛基含量测试

对二醛羧甲基纤维素（DCMC）和二醛纤维素(DC)的醛基含量进行测试，结果如表 1 所示。

表 1 DCMC 和 DC 经改性反应后的醛基含量（n = 3）。

样品	醛基含量（mmol/g）
DCMC 0.5	0.45 ±0.13
DCMC 1.0	1.12 ±0.10
DC	3.28 ±0.25

测试例 2 薄膜的拉伸强度（TS）和断裂伸长率（EB）测试

对实施例 1-3 所制备的薄膜进行拉伸强度（TS）和断裂伸长率（EB）测试，结果如表 2

所示。

表 2 薄膜之拉伸强度 (TS) 和断裂伸长率 (EB)

样品	TS (MPa)	EB (%)
实施例 1	26.70 ±4.13	102.74 ±0.17
实施例 2	30.28 ±5.06	103.28 ±1.04
实施例 3	34.76 ±8.17	108.68 ±0.96
纤维素肠衣	23.49 ±5.04	105.55 ±0.80
胶原蛋白肠衣	21.26 ±1.68	134.03 ±1.85

本发明的技术方案不限于上述具体实施例的限制，凡是根据本发明的技术方案做出的技术变形，均落入本发明的保护范围之内。

权利要求书

1. 一种生物复合膜材料，其包括二醛纤维素类化合物和生物材料，所述生物材料选自胶原蛋白或明胶。

2. 根据权利要求1所述的生物复合材料，其特征在于，所述二醛纤维素类化合物包括二醛纤维素和/或二醛羧甲基纤维素。

3. 一种生物复合膜材料的制备方法，其包括将二醛纤维素类化合物与胶原蛋白或明胶在溶剂的存在下混合，挤出成型。

4. 根据权利要求3所述的制备方法，其特征在于，所述二醛纤维素类化合物包括二醛纤维素和/或二醛羧甲基纤维素。

5. 根据权利要求3或4所述的制备方法，其特征在于，二醛纤维素类化合物的质量浓度为2%-20%；和/或

胶原蛋白的质量浓度为5%-40%；和/或

明胶的质量浓度为5%-40%；和/或

所述二醛纤维素类化合物与胶原蛋白或明胶的质量比为1: (0.5-5) ；和/或

所述溶剂包括水。

6. 根据权利要求3-5中任一项所述的制备方法，其特征在于，所述挤出成型包括挤出并充气得到管状肠衣或挤压得到薄膜。

7. 根据权利要求3-6中任一项所述的制备方法，其特征在于，所述二醛纤维素类化合物通过包括以下步骤的方法制备：

(1) 将纤维素类化合物分散于水或酸溶液中，得到纤维素类化合物的悬浊液；

(2) 将所述纤维素类化合物的悬浊液与高碘酸盐进行氧化反应；

(3) 将所述氧化反应后的反应产物进行固液分离，干燥；

任选地，还包括在纤维素类化合物的悬浊液与高碘酸盐的反应液中加入醇类化合物中止氧化反应。

8. 根据权利要求7所述的制备方法，其特征在于，将纤维素分散于水中，优选地，所述纤维素和水的重量比为1: (1-50) ；和/或

将羧甲基纤维素分散于酸溶液中，优选地，所述羧甲基纤维素和酸溶液的重量比为1: (5-25) ；和/或

所述酸溶液为0.1N硫酸溶液。

9. 根据权利要求7或8所述的制备方法，其特征在于，所述高碘酸盐与纤维素类化合物的重量比为1：（0.3-10）；和/或

所述醇类化合物与高碘酸钠的摩尔比为1：（0.3-10）；和/或

所述醇类化合物选自乙二醇。

10. 根据权利要求1或2所述的生物复合膜材料或权利要求3-9中任一项所述的制备方法获得的生物复合膜材料在医疗器械或食品加工中的应用。