

4A沸石对海藻酸钠/壳聚糖微球性能的影响

张雨, 张鲁琪, 焦学娟, 胡亚卓, 刘书亭, 张保华*

(青岛农业大学 新农药创制研究所, 山东 青岛 266109)

摘要: 以壳聚糖和海藻酸钠为载体、4A沸石为性能改良剂, 采用锐孔法制备了4A沸石/海藻酸钠/壳聚糖复合微球, 利用显微镜、SEM、FTIR和XRD对复合微球进行了表征, 考察了4A沸石对复合微球成球率和溶胀性能的影响。结果表明: 随着4A沸石添加量的增加, 复合微球的质量和粒径均增大, 添加4A沸石有利于复合微球成球, 成球率最高为98.5% (添加4A沸石1g), 且冷冻干燥后微球具有均匀的粒径和规则的球形形状。在不同pH(3、5、7)和温度下, 4A沸石能有效抑制微球的过度溶胀, 但仍然保持良好的pH和温度敏感性。

关键词: 4A沸石; 海藻酸钠; 壳聚糖; 微球; 功能材料

中图分类号: TQ450.14 **文献标识码:** A **文章编号:** 1003-5214(2019)03-0387-06

Effect of 4A Zeolite on the Properties of Sodium Alginate/Chitosan Microspheres

ZHANG Yu, ZHANG Lu-qi, JIAO Xue-juan, HU Ya-zhuo, LIU Shu-ting, ZHANG Bao-hua*

(New Pesticide Innovation and Research Institute, Qingdao Agricultural University, Qingdao 266109, Shandong, China)

Abstract: 4A zeolite/sodium alginate/chitosan composite microspheres were prepared by piercing method using chitosan and sodium alginate as carrier material and 4A zeolite as performance modifier. The microspheres were characterized by microscope, SEM, FTIR and XRD. The effect of addition amount of 4A zeolite on the granulation rate and swelling properties of composite microspheres was investigated. The results showed that the mass and particle size of composite microspheres increased as the addition amount of 4A zeolite increased. The addition of 4A zeolite was beneficial to the formation of composite microspheres, and the highest percentage of granulation rate reached 98.5% (4A zeolite usage amount was 1 g). In addition, the freeze-dried composite microspheres had a uniform size distribution and regular spherical shape. Under different pH value and temperature conditions, 4A zeolite could not only effectively inhibit the swelling of microspheres, but also make the composite microspheres remain good pH and temperature sensitivity.

Key words: 4A zeolite; sodium alginate; chitosan; microspheres; functional materials

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (31501682); Natural Science Foundations of Shandong Province (ZR2014CM039); Advanced Talents Foundation of Qingdao Agricultural University (631333); Scientific and Technological Innovation Fund for Students of Qingdao Agricultural University (2017548)

海藻酸钠是一种水溶性阴离子多聚糖^[1-3], 壳聚糖是一种天然聚阳离子弱碱性多糖^[4]。海藻酸钠和壳聚糖具有良好的生物相容性, 常作为载药材料制备缓释微球^[5-10], 但制备的微球存在结构疏松、溶

胀易破裂等缺点^[8,11], 因此, 不能很好地满足药物缓释或组织支架的要求^[12-13], 研究者常用蒙脱石^[14]、膨润土^[15]、凹凸棒土^[16]、明胶^[17]等作为添加材料改善微球性能。

收稿日期: 2018-05-05; 定用日期: 2018-09-28; DOI: 10.13550/j.jxhg.20180322

基金项目: 国家自然科学基金项目(31501682); 山东省自然科学基金项目(ZR2014CM039); 青岛农业大学高层次人才科研基金(631333); 青岛农业大学大学生科技创新基金(2017548)

作者简介: 张雨(1996—), 男, 硕士生。联系人: 张保华(1976—), 男, 博士, 副教授, E-mail: zhangbaohua76@163.com。

4A 沸石 (4A Zeolite) 是一种水合硅铝酸盐-硅铝酸钠晶体^[18], 基本结构单元是硅氧四面体(SiO₄)和铝氧四面体(AlO₄), 骨架的最基本结构是多元环, 多元环联结成二维结构 β 笼, 8 个 β 笼用四元环连接, 围起来的空间为 α 笼^[19]。4A 沸石具有明显的孔腔结构及较高的比表面积、比热容、吸附量, 有很强的吸附性能和框架支撑性能^[20]。目前, 4A 沸石被广泛应用于脱硫、脱 CO₂、产品纯化等方面^[21], 但作为药物载体材料尚无相关报道。基于其特殊的孔腔结构特点, 具有吸附或包埋药物的优势, 作为药物缓释控释材料有应用的价值。

为了探讨 4A 沸石在海藻酸钠/壳聚糖微球中作为共混改性剂的应用潜力, 本文结合 4A 沸石的结构特点和吸附特性, 通过锐孔法制备含有 4A 沸石的复合凝胶微球, 探讨 4A 沸石对海藻酸钠凝胶微球成球效果、微球形貌和溶胀性能的影响, 为其作为海藻酸钠/壳聚糖微球的性能改良剂提供一定理论指导。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

4A 沸石, AR, 太原发凯化工有限公司; 海藻酸钠 (CP, $M_n=3.8 \times 10^5$)、壳聚糖 (AR, $M_w=2 \times 10^5$, 脱乙酰度 > 90%), 天津化学试剂有限公司; CaCl₂, AR, 天津市大茂化学试剂厂; 蒸馏水为二次蒸馏水, 自制。

JEOL7500F 型扫描电子显微镜, 日本电子公司; ZK-82 B 型电热真空干燥箱, 山东龙口市先科有限公司; Varian640-IR 红外光谱仪, 青岛圣中仪器有限公司; X 射线多晶衍射仪, 德国布鲁克 AXS 有限公司。

1.2 方法

1.2.1 4A 沸石/海藻酸钠/壳聚糖复合凝胶微球的制备

为了考察 4A 沸石对海藻酸钠/壳聚糖微球性能的影响, 在 50 mL 质量浓度为 20 g/L 的海藻酸钠溶液中添加不同质量的 4A 沸石, 充分搅拌混合形成均匀悬浮液, 采用锐孔法, 用 2.5 mL 注射器 (5# 针头) 吸取混合液 30 mL, 在 300 r/min 的搅拌速度下, 逐滴加入到 50 mL 20 g/L 氯化钙溶液中钙化 30 min, 过滤得到微球, 转移到 50 mL 10 g/L 的壳聚糖溶液中, 持续搅拌 (300 r/min) 覆膜 30 min, 蒸馏水多次洗涤, 分离, 进行冷冻干燥, 即得系列复合微球, 按沸石质量 (0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 g), 编号分别为 4A-SACS-1, 4A-SACS-2, 4A-SACS-3, 4A-SACS-4, 4A-SACS-5。

1.2.2 海藻酸钠/壳聚糖复合凝胶微球的制备

海藻酸钠/壳聚糖复合凝胶微球 (SA/CSM) 除不添加 4A 沸石外, 制备步骤同 1.2.1 节。

1.3 性能测定

1.3.1 微球粒径及成球率的测定

随机选取制备的复合微球适量, 测定每个球体 3 个角度的直径取平均值^[22], 根据式 (1) 计算微球的平均粒径 D (mm)。

$$D = \text{复合微球平均直径之和} / \text{复合微球数} \quad (1)$$

成球率 G_r (granulation rate) 按照形成规则的复合微球的数目与一定体积的混合液滴数之比计算得到。参照文献[23]的方法测定, 用注射器 (5# 针头) 取 2.5 mL 添加不同质量 4A 沸石的海藻酸钠/壳聚糖混合液滴加至氯化钙溶液中, 形成规则微球的数目与吸取同样体积的以上混合液形成的滴数之比计算得到, 按式 (2) 计算:

$$G_r = \text{微球数目} / \text{液滴数} \quad (2)$$

1.3.2 复合微球形貌及结构表征

用光学显微镜和扫描电镜观测复合微球外观和剖切面形貌特征; 采用红外光谱仪利用 KBr 压片法对复合微球样品结构进行表征; 采用 X 射线衍射分析复合微球晶体结构特征。

1.3.3 微球溶胀率的测定

设置不同的 pH 和温度条件, 考察添加 4A 沸石后对复合微球溶胀性能的影响。参照文献[24]溶胀率测定方法, 称取一定质量干燥复合微球, 置于不同的缓冲溶液中, 每隔一段时间从缓冲溶液中取出微球, 用滤纸吸干表面水分, 快速称重记录数据后, 继续置于同种介质, 重复上述步骤, 直至微球不再溶胀。根据式 (3) 计算微球溶胀率 (SR)。

$$SR/\% = (\text{湿球质量} - \text{干球质量}) / \text{干球质量} \times 100 \quad (3)$$

2 结果与讨论

2.1 4A 沸石对复合微球质量与粒径的影响

不同添加质量 4A 沸石制备的复合微球经冷冻干燥后的质量和粒径测定结果如图 1 所示。

由图 1 所示, 随着 4A 沸石质量的增加, 复合微球质量和粒径也逐渐增大, 当添加量为 1 g 时, 4A-SACS-5 微球的平均质量和粒径达到最大, 分别为 5.1 mg 和 1.99 mm。这是由于 4A 沸石具有的硅氧和铝氧四面体组成的三维骨架状结构对复合微球具有固定和支撑作用^[25], 且 4A 沸石为水不溶物质, 完全与海藻酸钠溶液混合被壳聚糖包覆, 从而提高了海藻酸钠/壳聚糖复合微球的质量和粒径。因此, 在 4A 沸石的添加量考察范围内, 当 4A 沸石用量为 1 g 时, 质量及粒径均达到最大。添加 4A 沸石有利于

提高微球的质量和粒径。但是否随着 4A 沸石用量的增加, 复合微球粒径及质量继续增加还需要进一步研究。

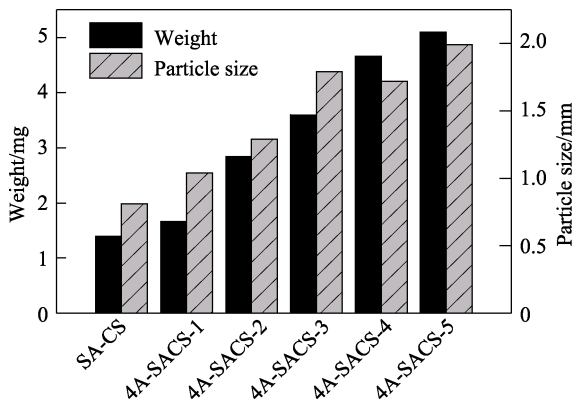


图 1 4A 沸石对复合微球质量和粒径的影响

Fig. 1 Effect of addition amount of 4A zeolite on the mass and particle size of composite microspheres

2.2 4A 沸石对复合微球成球率的影响

成球率是复合微球制备的重要指标之一, 也是实现规模生产的工艺要求。4A 沸石不同添加量对复合微球成球率的影响如图 2 所示。

如图 2 所示, 不添加 4A 沸石的微球 (SA-CS) 成球率仅为 70.3%, 但随着 4A 沸石添加量的增加, 复合微球成球率越来越高, 最高达到 98.5% (4A-SACS-5)。结合实验过程分析, 未添加沸石的海藻

酸钠溶液黏度较大, 且挤出成滴时有拖尾现象, 造成复合微球易粘连而成球率低, 添加 4A 沸石后成球率提高的原因可能是 4A 沸石特殊的笼型晶体结构和吸附性能^[26], 对微球起到了框架支撑和固定成型作用, 说明 4A 沸石的添加有助于提高微球的成球性能, 但是否随着沸石量的继续增加, 成球率呈提高趋势还需要进一步研究。

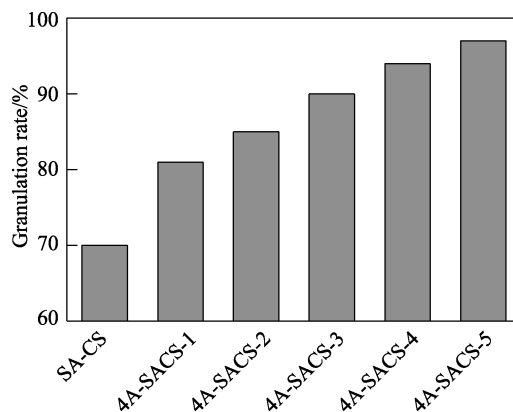
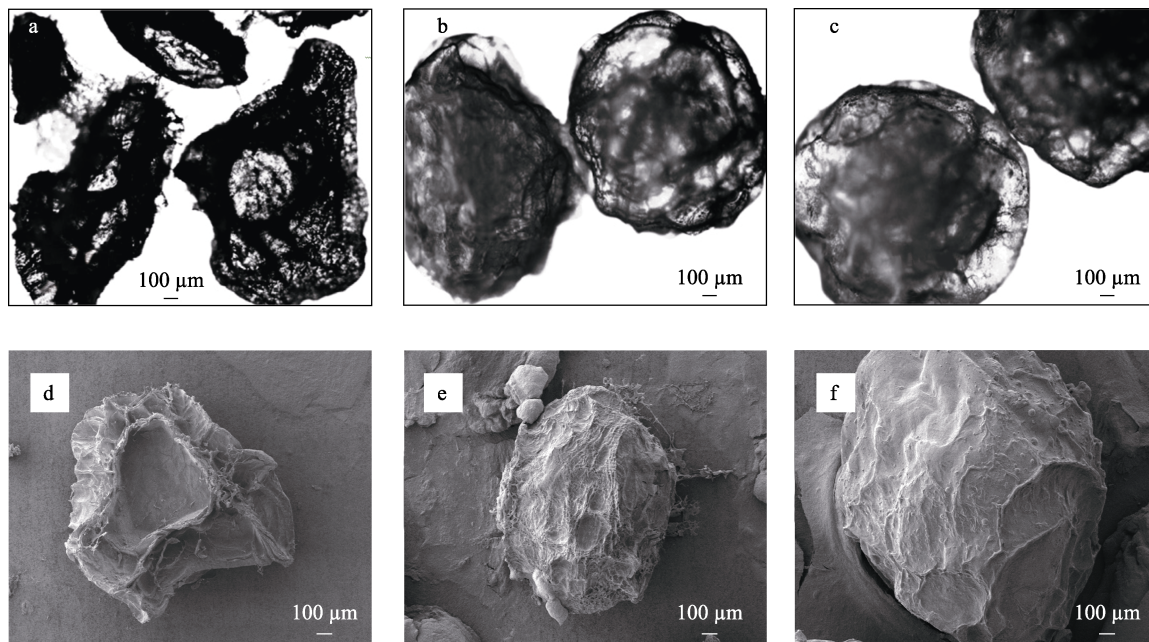


图 2 4A 沸石对复合微球成球率的影响

Fig. 2 Effect of addition amount of 4A zeolite on the granulation rate of composite microspheres

2.3 4A 沸石对复合微球形貌的影响

不同复合微球的显微镜和扫描电镜图如图 3 所示。



a、d—SA-CS; b、e—4A-SACS-3; c、f—4A-SACS-5

图 3 4A 沸石对复合微球外观形貌的影响

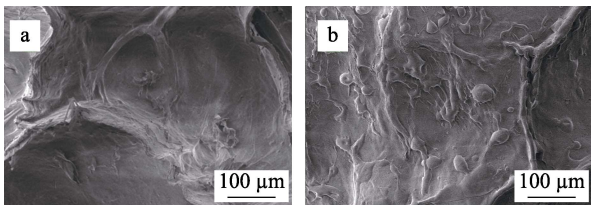
Fig. 3 Effect of addition amount of 4A zeolite on the appearance and morphology of composite microspheres

由图 3 可以明显看出, 未添加 4A 沸石的复合微球 (图 3 a、d) 冷冻干燥后球表面褶皱塌陷, 球

形变得不规则, 而添加 4A 沸石后的复合微球 (图 3 b、c、e、f) 外观形貌规则, 球形好, 粒径均一,

且随着 4A 沸石用量的增加，微球的成球率更高，表面较为光滑。

图 4 是两种复合微球剖切面的扫描电镜图。图 4 a 中，孔隙率相对于添加 4A 沸石的微球（图 4 b）较大，添加 4A 沸石的复合微球的表面结构致密紧实，说明 4A 沸石的添加不但对微球体系起到了支撑作用，增强了微球的致密度，而且提高了微球的成球率，降低了干燥对复合微球形和粒径的影响，有利于复合微球的制备加工。



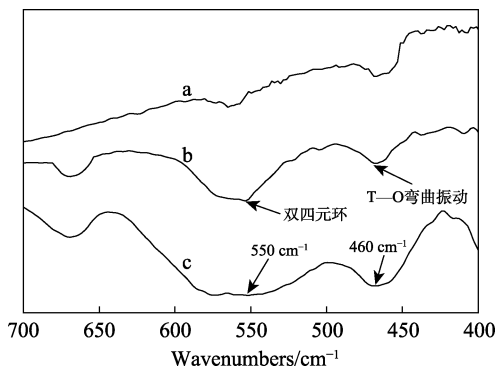
a—SA-CS; b—4A-SACS-5

图 4 复合微球横切面 SEM 照片

Fig. 4 SEM photographs of cross-section of composite microspheres

2.4 红外光谱表征

利用红外光谱对 4A-SACS-5 微球和 4A 沸石进行了对比分析，如图 5 所示。



a—海藻酸钠/壳聚糖微球；b—4A 沸石/海藻酸钠/壳聚糖微球；c—4A 沸石

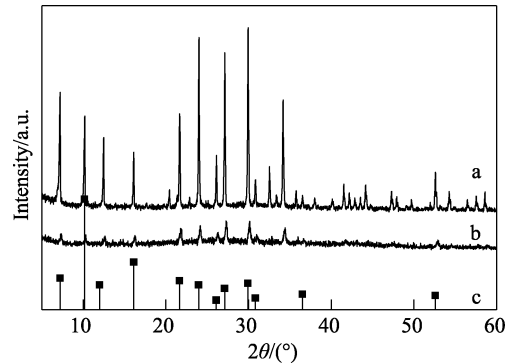
图 5 4A 沸石和微球红外光谱图

Fig. 5 FTIR spectra of 4A zeolite and microspheres

700~400 cm^{-1} 一般为典型的 4A 沸石骨架振动特点。由图 5 可以看出，曲线 c 的 550 cm^{-1} 处是沸石的双四元环振动特征峰，460 cm^{-1} 处的吸收峰是 T—O 弯曲振动特征峰^[27]。这两处特征峰均在 4A 沸石/海藻酸钠/壳聚糖微球的谱图 b 中出现，而在海藻酸钠/壳聚糖微球谱图 a 中没有出现，说明 4A 沸石与海藻酸钠和壳聚糖共混结合形成微球，但未形成新的化学键。

2.5 复合微球 X 射线衍射分析

4A 沸石复合微球及其 4A 沸石样品 XRD 的光谱图如图 6 所示。



a—4A 沸石；b—4A 沸石/海藻酸钠/壳聚糖微球；c—4A 沸石标准卡片

图 6 4A 沸石及其复合微球 XRD 光谱图

Fig. 6 XRD patterns of 4A zeolite and composite microspheres

由图 6 可以看出，曲线 a 和 b 均在 $2\theta=7.197^\circ, 10.165^\circ, 11.992^\circ, 16.105^\circ, 21.664^\circ, 23.983^\circ, 26.108^\circ, 27.112^\circ, 29.937^\circ, 30.826^\circ, 36.507^\circ, 52.586^\circ$ 出现了特征峰，对应的晶面依次为 (200), (220), (222), (400), (440), (442), (640), (641), (820), (822), (844), (1353)，对比标准卡片 c，主要特征峰一致，说明复合微球（无变化）中具有 4A 沸石的结晶相。

2.6 不同 pH 下 4A 沸石对复合微球溶胀率的影响

30 $^\circ\text{C}$ 下，复合微球在不同 pH 的磷酸缓冲溶液中溶胀性能如图 7 所示。

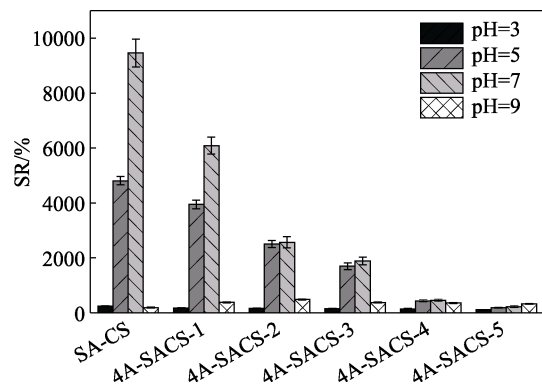


图 7 不同 pH 下 4A 沸石对复合微球溶胀率的影响

Fig. 7 Effect of 4A zeolite on the swelling rate of composite microspheres at different pH values

由图 7 可以看出，在不同的 pH 环境下，复合微球溶胀特性均随着 pH 的变化而具有不同的溶胀性能。但微球在 pH=3 和 9 的介质中，溶胀率变化不明显，pH=3 时复合微球溶胀率随 4A 沸石添加量增加而减小，pH=9 时，溶胀率呈现先增加后减小的趋势；而微球在 pH=5 和 7 的缓冲溶液中，随着 4A 沸石添加量的增加，复合微球溶胀率变化较大，均呈现逐渐减小趋势，其中 pH=7 时的溶胀率变化最大。综合实验结果可以发现，在 pH=3、5、7 时，

4A沸石对复合微球的溶胀率均有抑制作用,主要是由于4A沸石自身的水不溶性及其与海藻酸钠的相互作用阻碍了复合微球的溶胀;而在pH=9时,4A沸石置换了微球中部分钙离子致使微球溶胀增加^[28],但随着4A沸石量的增加,微球中钙离子被置换完全,复合微球中多余的水不溶性4A沸石开始抑制微球的溶胀,溶胀率呈现下降趋势。

根据不同复合微球的溶胀性能表明,以海藻酸钠和壳聚糖为主要载体制备的含有4A沸石的凝胶微球具有良好的pH敏感性。这可能与海藻酸钠和壳聚糖的 pK_a 相关^[29],在接近海藻酸钠 pK_a (海藻酸钠分子链由甘露糖醛酸和古洛糖醛酸构成,其 pK_a 分别为3.38和3.65)的酸性条件下,海藻酸钠的羧基结合氢离子形成了羧酸,减弱了分子间的作用力导致形态变化较小;碱性或偏中性环境下,羧基以阴离子的形态存在,分子间的羧基因为带负电荷而相互排斥,使得微球溶胀变大,但由于微球表面披覆的壳聚糖在碱性环境下会沉淀固化,氨基质子化趋势减弱,结构收缩,从而抑制了微球溶胀^[30],同时4A沸石随着添加量的增加,其对复合微球的溶胀率的抑制也随之增强。

2.7 不同温度下4A沸石对复合微球溶胀率的影响

在以上的研究基础上,在pH=7的条件下,进一步考察了复合微球在不同温度下的溶胀性能,结果如图8所示。

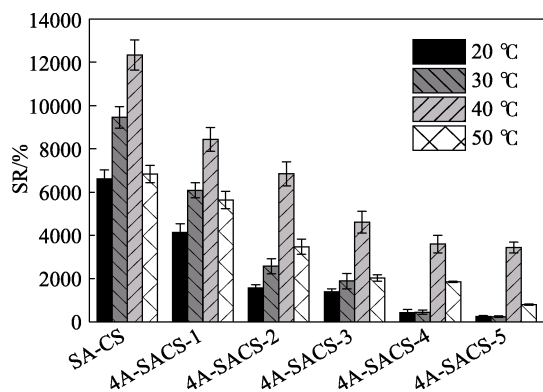


图8 不同温度下4A沸石对复合微球溶胀率的影响
Fig. 8 Effect of 4A zeolite on the swelling rate of composite microspheres at different temperatures

由图8可见,在不同温度下,未添加4A沸石的复合微球与添加了4A沸石的复合微球的溶胀率差异显著,而且随着4A沸石质量的增大,复合微球的溶胀率逐渐减小,表明添加4A沸石虽然对复合微球的温度敏感性有所抑制,但仍然保持较好的温敏特性。针对不同复合微球,随着温度的升高,溶胀率呈现先升高后降低趋势,在温度为40 °C时溶胀率达到最大,均表现出明显的温度敏感性,在

低于40 °C时,随着温度的升高水凝胶网络水合作用增强(水合作用通常为吸热反应),溶胀率增强,当温度高于40 °C时,网络结构中的疏水基团逐渐占据了主导因素,较高的温度促使分子之间的氢键作用遭到破坏,疏水基团聚集,排出一定量的水分子,使溶胀率降低^[31]。

3 结论

基于4A沸石具有规整的晶体多孔结构和较高的吸附量,通过添加不同质量的4A沸石制备了海藻酸钠/壳聚糖复合微球。研究表明,4A沸石能显著提高复合微球的各项性能指标,当其添加量为1.0 g时,成球率、微球质量和粒径分别达到98.5%、5.1 mg和1.99 mm,所制备的微球具有规则的外观形貌;在酸性和中性条件下,4A沸石不仅有效抑制复合微球的过度溶胀,减少了微球的溶胀破裂,而且保持了微球良好的pH和温度敏感性,为其作为环境响应型药物控释载体提供了依据。基于以上研究,通过添加4A沸石改善和提高海藻酸钠、壳聚糖等载体材料的相关性能的方法,可为进一步研究开发新型药物载体提供思路。

参考文献:

- [1] Lee K Y, Mooney D J. Alginate: Properties and biomedical applications[J]. *Progress in Polymer Science*, 2012, 37(1): 106-126.
- [2] Wang E L, Wang X L, Wang K Y, et al. Preparation, characterization and evaluation of the immune effect of alginate/chitosan composite microspheres encapsulating recombinant protein of *Streptococcus iniae* designed for fish oral vaccination[J]. *Fish and Shellfish Immunology*, 2018, 73: 262-271.
- [3] Shi Zhanping (史占萍), Shi Mai (史迈), Zhang Wenhui (张文慧), et al. Preparation, characterization and toxicological analysis of alginate-phospholipid vesicle composite hydrogels[J]. *Chemical Journal of Chinese Universities (高等学校化学学报)*, 2017, 38(7): 1270-1277.
- [4] Zeinab A, Moosa S, Mohammad B, et al. Achillea millefolium essential oil and chitosan nanocapsules with enhanced activity against *tetranychus urticae*[J]. *Journal of Pest Science*, 2018, 91: 837-848.
- [5] Xu Qunna (徐群娜), Fan Qianqian (范倩倩), Ma Jianzhong (马建中), et al. Recent advances in preparation and application of chitosan-based nanocapsules[J]. *Materials Review (材料导报)*, 2015, 29(1): 81-85, 91.
- [6] Hu Yongli (胡永利), Zhang Shuping (张淑平). Progress in preparation and application of sodium alginate antibacterial materials [J]. *Chemical Industry and Engineering Progress (化工进展)*, 2016, 35(4): 1126-1131.
- [7] Wu Huiling (吴慧玲), Zhang Shuping (张淑平). Progress in the application of sodium alginate/nanomaterial composites[J]. *Chemical Industry and Engineering Progress (化工进展)*, 2014, 33(4): 954-959.
- [8] Xu Jun (徐军), Zhou HongJun (周红军), Zhou XinHua (周新华), et al. Preparation characterization and slow-release of chlorpyrifos/cationic modified chitosan/sodium alginate microspheres[J]. *Jiangsu Agricultural Sciences (江苏农业科学)*, 2018, 46(7): 108-111.
- [9] Wu Wenguo (吴文果), Liu Wei (刘伟), Wang Shibin (王士斌), et al. Drug loading and release of poly-L-arginine/calcium alginate microcapsules[J]. *Chemical Industry and Engineering Progress (化工进展)*, 2014, 33(5): 1271-1275.

- [10] Zhou Mingsong (周明松), Liu Qingfang (刘庆芳), Wang Suya (王素雅), *et al.* Preparation of avermectin microcapsules by electrostatic self-assembly method[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2017, 34(5): 519-524.
- [11] Menger F M, Migulin V A. Synthesis and properties of multiarmed Geminis[J]. *Journal of Organic Chemistry*, 1999, 64(24): 8916-8921.
- [12] Max G, Ruth F, Heinz U. Dispersing and wetting agents for use in organic biocides: AU5112873[P]. 1974-07-18.
- [13] Fernándezquiroz D, Gonzálezgómez Á, Lizardimendoza J, *et al.* Effect of the molecular architecture on the thermosensitive properties of chitosan-g-poly (*N*-vinylcaprolactam)[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2015, 134(2): 92-101.
- [14] Zhang Yongli (张永利), Li Jiacheng (李嘉诚), Yan Huiqiong (颜慧琼), *et al.* Effect of modified montmorillonite on structure of drug-loading sodium alginate gel microspheres and drug release properties [J]. *Journal of the Chinese Ceramic Society (硅酸盐学报)*, 2015, (11): 1663-1670.
- [15] Yan Huiqiong (颜慧琼), Li Jiacheng (李嘉诚), Feng Yuhong (冯玉红), *et al.* Influence of bentonite on the performance of sodium alginate-chitosan hydrogel beads[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2013, 30(2): 121-125.
- [16] Xu Tingting (徐婷婷), Li Zhifang (李治方), Wu Jie (吴洁), *et al.* Investigation on the preparation and characterization of palygorskite/sodium alginate composite microspheres for the sustained releasing of Cu^{2+} [J]. *Chemical Industry and Engineering Progress(化工进展)*, 2013, 32(2): 410-413.
- [17] Xin Lulu (辛露露), Li Fujun (李付军), Xue Fei (薛飞), *et al.* Preparation and properties of allicin/sodium alginate/gelatin/chitosan composite microspheres[J]. *Chemical Industry and Engineering Progress (化工进展)*, 2017, (10): 3826-3831.
- [18] Nesam J M. The zeolite cage structure[J]. *Science*, 1986, 231(4742): 1093-1099.
- [19] Jin Dong (金栋). Synthesis application and development prospect of zeolite 4A[J]. *Fine Chemical Industrial Raw Materials & Intermediates (精细化工原料及中间体)*, 2011(1): 23-27.
- [20] Zhao Yongjie (赵永杰), Li Jun (李俊). Development in manufacture and application of 4A zeolite[J]. *China Surfactant Detergent & Cosmetics (日用化学工业)*, 2009, 39(6): 417-422.
- [21] Li Jun (李军), Liu Yandong (刘延东). Properties and applications of 4A zeolite molecular sieves[J]. *China Cleaning Industry (中国洗涤用品工业)*, 2013, (6): 21-23.
- [22] Chen Liezhong (陈列忠), Chen Jianming (陈建明), Zhao Min (赵敏), *et al.* Microcapsulating and control efficacy of chlorpyrifos beta-cypermethrin on grubs(*Anomala corpulenta*)[J]. *Chinese Journal of Pesticide Science (农药学报)*, 2009, 11 (4): 487-492.
- [23] Xin Lulu (辛露露), Zhang Yu (张雨), Liu Baochuan (刘宝传), *et al.* Preparation and release behavior of avermectin microspheres [J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2018(4): 653-656.
- [24] Han Xiaona (韩晓娜), Huang Guoqing (黄国清), Xiao Junxia (肖军霞). Preparation of *O*-carboxymethyl chitosan/sodium alginate hydrogel beads and the effect of degree of substitution of *O*-carboxymethyl on the swelling properties of the beads[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology(中国食品学报)*, 2014, 14(10): 67-74.
- [25] Jin Lanshu (金兰淑), Gao Xiangqi (高湘琪), Liu Yang (刘洋), *et al.* Removal of Pb^{2+} , Cu^{2+} and Cd^{2+} from composite pollution aqueous solution by zeolite 4A[J]. *Chinese Journal of Environmental Engineering (环境工程学报)*, 2012, 6(5): 1599-1603.
- [26] Ravikiran N, Swapna C, Navateja A, *et al.* Synthesis and characterization reduced-graphene oxide/TiO₂/Zeolite-4A: A bifunctional nanocomposite for abatement of methylene blue[J]. *Materials Design*, 2015, 86: 621-626.
- [27] Han Shuyun (韩淑芸), Gao Jinfeng (高金锋), Ji Lei (纪雷). Studies on the synthesis, structure and properties of 4A zeolite molecular sieve[J]. *Journal of QingDao University (青岛大学学报)*, 1997, 10(3): 31-36.
- [28] Yan Jia (阎佳). Application of 4A-Zeolite in detergent and its prospect [J]. *Shan Dong Chemical Industry (山东化工)*, 2010, 39(1): 24-26.
- [29] Wen Yan (闻燕), Yang Zhihui (杨智慧). Effect of pH value on swelling behavior of carboxymethyl chitosan and sodium alginate hydrogels[J]. *Journal of Tianjin University of Commerce (天津商业大学学报)*, 2007, 27(6): 12-16.
- [30] Huang Zhenghua (黄正华), Cao Yanping (曹雁平), Xu Duoxia (许朵霞), *et al.* The effects of gelling conditions on chitosan alginate gel rigidity[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology (中国食品学报)*, 2015, 15(2): 163-167.
- [31] Yu Yueqin (于跃芹), Xu Yang (许洋), Li Yanshun (李延顺). Synthesis and characterization of hydrogels cross-linked by *N*-Maleyl chitosan (N-MACH)[J]. *Polymer Materials Science & Engineering (高分子材料科学与工程)*, 2010, 25(7): 133-135, 139.

(上接第 379 页)

- [41] Jiang Bingxue (姜冰雪), Li Shuai (李帅), Wu Yuanyuan (武媛媛), *et al.* Preparation and properties of corn starch/eggshell powder composite film [J/OL]. *Food Science (食品科学)*: 1-12 [2018-12-09]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2206.TS.20180919.1316.016.html>.
- [42] Baspinar Y, Üstündaş M, Bayraktar O, *et al.* Curcumin and piperine loaded zein-chitosan nanoparticles: Development and in-vitro characterisation[J]. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 2018, 26(3): 323-334.
- [43] Liu Juanli (刘娟丽), Li Xingwang (李兴旺), Huang Dajian (黄大建). Preparation and properties of chitosan/zein composite films enhanced by sepiolite[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2015, 32(4): 371-375.
- [44] Chen Guiyun (陈桂芸), Qu Liangfan (曲亮璠), Zhao Yu (赵宇), *et al.* Preparation and properties of antibacterial zein/chitosan composite film[J]. *Food Science (食品科学)*, 2017, 38(15): 58-62.
- [45] Kadam D, Shah N, Palamthodi S, *et al.* An investigation on the effect of polyphenolic extracts of *Nigella sativa* seedcake on physicochemical properties of chitosan -based films[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 192(6): 347-355.
- [46] Zhang D, Jiang L, Zong J, *et al.* Incorporated α -amylase and starch in an edible chitosan-procyanidin complex film increased the release amount of procyanidins[J]. *Rsc Advances*, 2017, 7(89): 56771-56778.
- [47] Chen G, Ali F, Dong S, *et al.* Preparation, characterization and functional evaluation of chitosan-based films with zein coatings produced by cold plasma[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2018, 202(12): 39-46.
- [48] Zhang S, Kim N, Yokoyama W, *et al.* Effects of moisture content on mechanical properties, transparency, and thermal stability of yuba film[J]. *Food Chemistry*, 2017, 243(9): 202-207.
- [49] Zuo Guanjie (左贯杰), Song Xiaoyong (宋小勇), Chen Fusheng (陈复生), *et al.* Thermal and microscopic properties of edible bilayer films made from zein and corn and wheat starch[J]. *Food Science (食品科学)*, 2018, 39(17): 255-262.
- [50] Liu Ziqi (刘子奇), Wang Lin (王林), Wang Weihai (王维海), *et al.* Preparation and properties of α -cellulose/konjac glucomannan composite hydrogels [J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2018, 35(7): 1131 -1135, 1143.
- [51] Zhang Wen (张雯), Wang Xuechuan (王学川), Yu Tingting (余婷婷), *et al.* Preparation and properties of bacterial cellulose/poly lactic acid composite films[J]. *Fine Chemicals (精细化工)*, 2018, 35(10): 1695-1701.
- [52] Chen S, Xu C, Mao L, *et al.* Fabrication and characterization of binary composite nanoparticles between zein and shellac by anti-solvent co-precipitation[J]. *Food & Bioproducts Processing*, 2018, 107(1): 88-96.