

# 星点设计-响应面法优化月见草油- $\beta$ -环糊精包合物的制备工艺

王慧竹<sup>1,2</sup>, 朱文静<sup>1</sup>, 石琳<sup>1</sup>, 姚海丽<sup>1</sup>, 钟方丽<sup>1,\*</sup>

(1. 吉林化工学院化学与制药工程学院, 吉林吉林 132022;

2. 吉林大学药学院, 吉林长春 130021)

**摘要:** 为了优化月见草油- $\beta$ -环糊精包合物的制备工艺。采用饱和水溶液法制备月见草油 $\beta$ -环糊精包合物, 以 $\beta$ -环糊精与月见草油的投料比、包合温度和包合时间为考察因素, 月见草油包合物包合率和包合物得率的综合评分为指标, 通过星点设计-响应面法优化制备工艺, 经红外分析和差示扫描量热进行包合物形成的验证。最佳包合工艺为 $\beta$ -环糊精与月见草油投料比为 5:1 mL/g、包合温度 55 °C、包合时间 1.8 h, 在此最佳工艺条件下, 月见草油- $\beta$ -环糊精包合物的包合率和包合物得率分别为 81.56% 和 92.28%。实验证明月见草油可与 $\beta$ -环糊精形成稳定的包合物, 为月见草油的应用开发提供了理论基础。

**关键词:** 月见草油,  $\beta$ -环糊精, 包合物, 响应面法

## Optimization of preparation process of evening primrose oil- $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex by central composite design response surface method

WANG Hui-zhu<sup>1,2</sup>, ZHU Wen-jing<sup>1</sup>, SHI Lin<sup>1</sup>, YAO Hai-li<sup>1</sup>, ZHONG Fang-li<sup>1,\*</sup>

(1. School of Chemistry and Pharmaceutical Engineering, Jilin Institute of Chemical Technology, Jilin 132022, China;

2. School of Pharmacy, Jilin University, Jilin 130021, China)

**Abstract:** The aim of this research is to optimize the preparation process of evening primrose oil- $\beta$ -cyclodextrin inclusion complex.  $\beta$ -cyclodextrin inclusion of volatile oil from evening primrose oil was prepared by saturated aqueous solution method. Central composite design-response surface method was employed to optimize the preparation process, with the feed ratios, inclusion temperature and inclusion time as factors. Moreover, the comprehensive scores of inclusion rate and yield of inclusion complex were selected as the target. The inclusion complex of evening primrose oil was validated by infrared and differential scanning calorimetry method. The optimum preparation process was as follows: feed ratio 5:1 ( $\beta$ -cyclodextrin: evening primrose oil, g/mL), the temperature was 55 °C, and the time of inclusion was 1.8 h. Under the optimum conditions, the inclusion rate and the yield of the inclusion compound were 81.56% and 92.28% respectively. The result demonstrated that evening primrose oil and  $\beta$ -CD could form stable inclusion complexes. Additionally, the result of this experiment provided a theoretical basis for the application and development of the evening primrose oil.

**Key words:** evening primrose oil;  $\beta$ -cyclodextrin; inclusion complex; response surface method

中图分类号: TS202.1

文献标识码: B

文章编号: 1002-0306(2017)20-0211-06

doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2017.20.037

月见草 (*Oenothera biennis* L.) 俗名山芝麻, 又称夜来香, 为柳叶菜科月见草属 1~2 年或多年生草本植物, 其原产于北美, 在我国主产于东北三省<sup>[1]</sup>, 月见草全身是宝, 月见草的花可提取芳香油, 茎和叶有清热解毒、镇痛的功效, 茎皮纤维可制绳, 根可以解热、消炎, 种子可榨油、可食用和药用<sup>[2-3]</sup>。月见草籽中含有 20%~30% 的月见草油, 其中  $\gamma$ -亚麻酸为月见

草油中主要功效成分<sup>[4-5]</sup>, 有降低胆固醇, 预防动脉硬化, 抗炎、抗衰老等功效<sup>[6-7]</sup>, 目前, 已有多个月见草油制剂应用于临床, 但月见草油中不饱和脂肪酸含量高, 因而其对温度、氧气、光照等因素比较敏感, 很容易被氧化变质, 造成营养损失和质量下降<sup>[8]</sup>。 $\beta$ -环糊精由于具有环形筒状结构, 因此一些体积和形态合适的生物功能分子或部分基团可借助范德华

收稿日期: 2017-04-07

作者简介: 王慧竹 (1981-), 女, 博士研究生, 讲师, 研究方向: 体内药物分析, E-mail: huizhu1228@163.com。

\* 通讯作者: 钟方丽 (1970-), 女, 博士, 教授, 研究方向: 天然产物提取分离, E-mail: fanglizhong@sina.com。

基金项目: 吉林化工学院科学技术研究项目 (吉化院合字 [2015] 第 44 号)。

力被包裹其中形成包合物,从而可以大大提高月见草油的稳定性,同时还月见草油粉末化,增加其制剂过程的便捷性<sup>[9]</sup>。通过检索文献,未见关于月见草油 $\beta$ -环糊精包合物相关报道。为此,本实验采用饱和水溶液法制备月见草油- $\beta$ -环糊精包合物,并利用星点设计-响应面法对其制备工艺进行了优化,同时采用红外光谱法和差示扫描量热法对包合物进行了验证,旨在为月见草油的储存、便于运输及其在临床治疗上更广泛的应用提供理论依据和技术支持。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与仪器

月见草油 吉林省舒兰市圣基实业有限公司;  
 $\beta$ -环糊精 国药集团化学试剂有限公司;其余试剂 均为分析纯。

UV2450 型紫外-可见分光光度计 日本岛津公司;FA2204B 型分析天平 上海精密科学仪器有限公司;Nicolet6700 型红外光谱仪 美国 Nicolet 公司;Q2000 型差示量热扫描仪 美国 TA 公司;SK2510HP 型数控超声波清洗器 上海科导超声仪器有限公司;SHZ-D 型循环水式真空泵 巩义市予华仪器有限公司。

### 1.2 实验方法

1.2.1 检测波长的确定 取 1 mL 月见草油,置于 25 mL 容量瓶中,以无水乙醇定容,即得月见草油样品溶液,另取 0.5 g  $\beta$ -环糊精,置于 50 mL 容量瓶中,以去离子水定容,即得 $\beta$ -环糊精样品溶液,将上述两种样品溶液分别于 200~400 nm 范围进行紫外扫描。

1.2.2 标准曲线绘制 称取月见草油 45 mL,于 50 mL 容量瓶中,石油醚定容。分别吸取 1.0、2.0、3.0、4.0、5.0、6.0 mL 月见草油溶液,于 10 mL 容量瓶中,石油醚定容,在 269 nm 波长下测定吸光度,以浓度(C)为横坐标,吸光度(A)为纵坐标,进行线性回归。

1.2.3 月见草油- $\beta$ -环糊精包合物的制备 取 $\beta$ -环糊精 2.0 g,置于 150 mL 圆底烧瓶中,定量加入 38 mL 蒸馏水,加热至 50 ℃,搅拌溶解,制成 $\beta$ -环糊精饱和水溶液,待温度恒定后,将 10 mL 月见草油逐滴加入烧瓶中,继续搅拌包合 2.0 h 后,取出,降温冷却,置于 4 ℃ 冰箱中冷藏 24 h,抽滤,滤饼用少量石油醚洗涤 3 次,将滤饼放入 60 ℃ 真空干燥箱中干燥至恒重,即得月见草油- $\beta$ -环糊精包合物  $m_0$ 。

1.2.4 包合物包合率的测定 由于月见草油难溶于水,易溶于无水乙醇等有机溶剂,而 $\beta$ -环糊精易溶于水,但不溶于有机溶剂,利用相似相溶原理,采用超声脱包合法。按《中国药典》2015 年版一部附录 XD<sup>[10]</sup>,称取烘干后的包合物 30 mg,用 10 mL 石油醚溶解,以频率 45 kHz 超声 10 min,放置过夜,将混合溶液以 3000 r/min,离心 10 min,取上清液,测定吸光度,按 1.2.2 项下回归方程计算包合物中月见草油的质量  $m_1$ ,分别按公式(1)和公式(2)计算包合物的包合率( $W_1$ )和得率( $W_2$ )。

$$W_1(\%) = \frac{(m_0/30) \times m_1}{V_0 \times \rho} \times 100 \quad \text{式(1)}$$

式中: $\rho$  表示月见草油的密度,g/mL; $V_0$  表示月见草油的投料量,mL; $m_0$  表示月见草油- $\beta$ -环糊精包合物的质量,mg; $m_1$  表示脱包合后得到月见草油的质量,mg。

$$W_2(\%) = \frac{m_0}{\rho \times V_0 + m_2} \times 100 \quad \text{式(2)}$$

式中: $m_2$  表示 $\beta$ -环糊精的重量。

1.2.5 单因素实验 根据预实验,以包合率和包合物得率综合评分为评价指标,对影响包合物制备的主要因素 $\beta$ -环糊精与月见草油投料比、包合温度、包合时间进行考察。

1.2.5.1 投料比对包合率和包合物得率的影响 以 $\beta$ -环糊精和月见草油投料比为变量,按 1.2.3 项下方法制备包合物,选取投料比为 1:1、2:1、3:1、4:1、5:1、6:1 g/mL,包合温度 55 ℃,包合时间 2.0 h,按 1.2.2 项下方法测定吸光度,计算包合率和包合物得率。

1.2.5.2 包合温度对包合率和包合物得率的影响 以包合温度为变量,按 1.2.3 项下方法制备包合物,选取包合温度 40、45、50、55、60、65 ℃, $\beta$ -环糊精与月见草油投料比为 5:1,包合时间 2.0 h,根据 1.2.2 项下方法测定吸光度,计算包合率和包合物得率。

1.2.5.3 包合时间对包合率和包合物得率的影响 以包合时间为变量,按 1.2.3 项下方法制备包合物,选取包合时间 0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 h, $\beta$ -环糊精与月见草油投料比为 5:1,包合温度 55 ℃,根据 1.2.2 项下方法测定吸光度,计算包合率和包合物得率。

1.2.6 包合物制备工艺最优参数的确定 选取 $\beta$ -环糊精与月见草油投料比( $X_1$ ),包合温度( $X_2$ )及包合时间( $X_3$ )为考察因素进行单因素实验,在单因素基础上,根据星点设计原理确定响应面实验的因素位级表,具体水平及编码值见表 1。

表 1 实验因素水平编码表

Table 1 Code and levels of factors table

| 因素              | 编码水平   |     |     |     |        |
|-----------------|--------|-----|-----|-----|--------|
|                 | -1.68  | -1  | 0   | 1   | 1.68   |
| $X_1$ 投料比(g/mL) | 3.32:1 | 4:1 | 5:1 | 6:1 | 6.68:1 |
| $X_2$ 包合温度(℃)   | 46.6   | 50  | 55  | 60  | 63.4   |
| $X_3$ 包合时间(h)   | 1.2    | 1.5 | 2.0 | 2.5 | 2.8    |

制备工艺优化过程的评价指标采用综合评分法,即分别求得包合率和包合物得率的归一化值,然后将包合率( $W_1$ )和得率( $W_2$ )采用 Hassan 法进行数学转换求“归一值”(OD)<sup>[11-12]</sup>,计算公式如下:

$$d_{k,i} = \frac{W_{k,i} - (W_{k,i})_{\min}}{(W_{k,i})_{\max} - (W_{k,i})_{\min}} \quad \text{式(3)}$$

$$OD = (d_{1,i} \times d_{2,i})^{1/2} \quad \text{式(4)}$$

式(3)和式(4)中: $W_{k,i}$ 表示第 k 个评价指标项下第 i 次实验结果的实际数值, $k = 1, 2; i = 1, 2, 3 \dots 20$ 。

### 1.2.7 月见草油包合物的验证

1.2.7.1 红外光谱法 取月见草油- $\beta$ -环糊精、月见草油- $\beta$ -环糊精包合物、月见草油和 $\beta$ -环糊精物理混合物,采用 KBr 压片法进行红外光谱分析<sup>[13]</sup>。具

体条件如下:分辨率为  $8\text{ cm}^{-1}$ ,  $500\sim 4000\text{ cm}^{-1}$  全波长扫描。

1.2.7.2 差示扫描量热法 取月见草油、 $\beta$ -环糊精、月见草油和  $\beta$ -环糊精的物理混合物、月见草油- $\beta$ -环糊精包合物,进行差示扫描量热分析<sup>[14]</sup>。具体操作条件如下:流速  $30\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ ,仪器样品池在测试前预热  $1\text{ h}$ ,升温速率  $15\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ ,扫描温度范围为  $25\sim 350\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,分别记录样品的升温曲线。

1.2.8 数据处理 利用软件 Origin 8.5 对单因素结果进行处理,用 SAS 9.4 软件对响应面实验进行设计并处理相关数据。

2 结果与分析

2.1 检测波长扫描结果

月见草油在  $269\text{ nm}$  处有最大吸收,而  $\beta$ -环糊精在  $200\sim 400\text{ nm}$  均无紫外吸收,因此选择  $269\text{ nm}$  作为月见草油含量测定的检测波长。

2.2 标准曲线绘制

结果显示月见草油吸光度与浓度之间的回归方程为:  $A = 0.7587C + 0.0996$ ,  $R^2 = 0.9995$ ,表明月见草油在  $0.1\sim 0.6\text{ mg/mL}$  范围内线性关系良好。

2.3 单因素实验结果与分析

2.3.1 投料比对包合率和得率的影响 投料比对包合物包合率和得率的结果如图 1 所示。

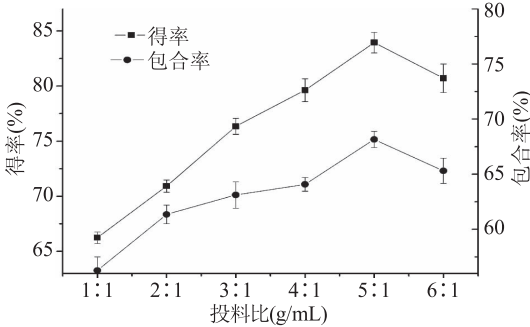


图1 投料比对包合率和得率的影响

Fig.1 Effect of feed ratio on inclusion rate and yield

从图 1 中看出,月见草油包合物的包合率和得率随投料比的增大而逐渐增大,当  $\beta$ -环糊精和月见草油投料比为  $5:1$  时,包合率和得率均达到最大值,继续增加投料比,包合率和包合物得率反而呈现减小趋势。有可能是因为当投料比较小时,月见草油的量相对  $\beta$ -环糊精较少,不利于包合物的形成,当投料比增大时,包合物的形成变得容易,当投料比为  $5:1$  时,包合率和得率均到达最大值,继续增加投料比时,月见草油的量相对  $\beta$ -环糊精过量, $\beta$ -环糊精不足以包裹所有的月见草油,包合率和得率均下降。为了进一步考察投料比对包合率和得率的影响,故选取  $4:1$ 、 $5:1$ 、 $6:1$  进行星点设计-响应面实验。

2.3.2 包合温度对包合率和得率的影响 包合温度对包合物包合率和得率的结果如图 2 所示。随着温度的逐渐上升,包合率和得率逐渐增大,当包合温度达到  $55\text{ }^{\circ}\text{C}$  时,包合率和得率均达到最大值,之后随温度的继续升高,包合率和得率反而下降,可能是由于月见草油与  $\beta$ -环糊精的包合与脱包合是动态平衡

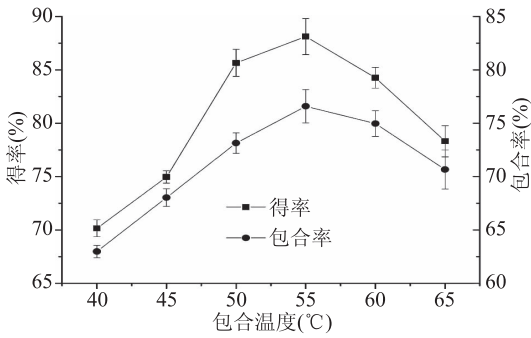


图2 包合温度对包合率和包合物得率的影响

Fig.2 Effect of inclusion temperature on inclusion rate and yield

过程,合适的温度有利于包合物的形成,当温度比较低时,分子热运动比较缓慢,包合物形成过程缓慢,温度太高,则分子热运动比较剧烈,导致脱包合的趋势大于包合趋势,不利于包合物的形成。为了进一步考察包合温度对包合率和得率的影响,故选择  $50$ 、 $55$ 、 $60\text{ }^{\circ}\text{C}$  进行星点设计-响应面实验。

2.3.3 包合时间对包合率和得率的影响 包合时间对包合物包合率和得率的结果如图 3 所示。

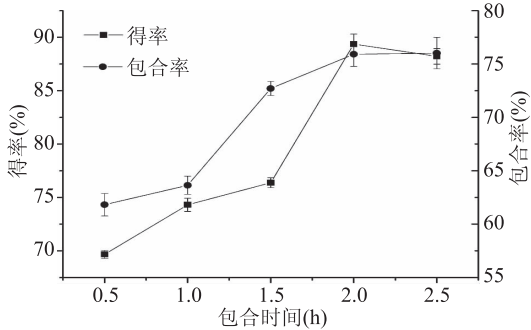


图3 包合时间对包合率和包合物得率的影响

Fig.3 Effect of inclusion time on inclusion rate and yield

从图 3 中看出,月见草油包合物的包合率和得率随时间的延长而逐渐增大,当包合时间为  $2\text{ h}$  时,包合率和得率均为最大值,之后随着时间的延长,包合率和包合物得率略有下降。可能是因为包合过程是客体分子进入到主体分子空腔内并以分子间氢键结合的过程,包合时间的延长有利于主客体分子的充分接触,利于包合物的形成,但由于包合物的形成是一动态平衡过程,包合时间过长会导致部分月见草油包合物脱包合。为了进一步考察包合时间对包合率和得率的影响,选择  $1.5$ 、 $2.0$ 、 $2.5\text{ h}$  进行星点设计-响应面实验。

2.4 响应面分析

2.4.1 星点设计及响应面实验结果 星点设计及响应面实验结果如表 2 所示。

2.4.2 响应面分析 对表 2 数据进行归一化处理及计算总评值后进行多元二次方程拟合,得回归方程:  $Y = 0.7 + 0.00659X_1 - 0.01X_2 - 0.059X_3 - 0.021X_1X_2 - 0.00375X_1X_3 + 0.016X_2X_3 - 0.24X_1^2 - 0.055X_2^2 - 0.026X_3^2$ ,利用软件 SAS 9.4 对上述方程进行显著性检验及方差分析<sup>[15]</sup>,结果如表 3 所示。

表2 星点实验设计及结果  
Table 2 Result of central composite design

| 实验号 | X <sub>1</sub> | X <sub>2</sub> | X <sub>3</sub> | W <sub>1</sub> 包合率<br>(%) | W <sub>2</sub> 得率<br>(%) | Y OD<br>总评值 |
|-----|----------------|----------------|----------------|---------------------------|--------------------------|-------------|
| 1   | -1             | -1             | -1             | 60.52                     | 71.82                    | 0.43        |
| 2   | -1             | -1             | 1              | 60.18                     | 68.03                    | 0.31        |
| 3   | -1             | 1              | -1             | 61.75                     | 70.14                    | 0.42        |
| 4   | -1             | 1              | 1              | 70.52                     | 67.46                    | 0.41        |
| 5   | 1              | -1             | -1             | 68.77                     | 68.85                    | 0.48        |
| 6   | 1              | -1             | 1              | 69.22                     | 67.39                    | 0.39        |
| 7   | 1              | 1              | -1             | 68.17                     | 68.18                    | 0.44        |
| 8   | 1              | 1              | 1              | 62.42                     | 68.16                    | 0.37        |
| 9   | -1.68          | 0              | 0              | 65.39                     | 66.35                    | 0.00        |
| 10  | 1.68           | 0              | 0              | 56.99                     | 90.6                     | 0.00        |
| 11  | 0              | -1.68          | 0              | 62.57                     | 76.32                    | 0.56        |
| 12  | 0              | 1.68           | 0              | 59.16                     | 79.51                    | 0.48        |
| 13  | 0              | 0              | -1.68          | 75.87                     | 76.17                    | 0.76        |
| 14  | 0              | 0              | 1.68           | 76.21                     | 75.04                    | 0.74        |
| 15  | 0              | 0              | 0              | 77.67                     | 90.21                    | 0.97        |
| 16  | 0              | 0              | 0              | 79.81                     | 80.48                    | 0.87        |
| 17  | 0              | 0              | 0              | 78.36                     | 83.6                     | 0.90        |
| 18  | 0              | 0              | 0              | 77.36                     | 82.88                    | 0.88        |
| 19  | 0              | 0              | 0              | 79.08                     | 84.03                    | 0.92        |
| 20  | 0              | 0              | 0              | 76.34                     | 81.99                    | 0.86        |

由表3可知模型的 Prob > F 值小于 0.0001, 失拟项的 Prob > F 值大于 0.05, 表明本实验所拟合的模型合理可靠, 同时该模型的复相关系数为 97.04%, 说明本实验中 97.04% 响应值的变化可以用所选变量来解释, 模型对实验的拟合程度良好。综上分析, 本实验中所选自变量与响应值间的关系可以利用此回归模型来解释。此外, 从方差分析结果可以看出, 模型一次项中的变量 X<sub>3</sub>、所有二次项的系数都为极显著, 说明投料比、包合温度、包合时间 3 个实验因素对响应值的影响不仅仅是简单的

表3 回归方程的方差分析结果  
Table 3 Analysis of variance of regression model

| 差异来源                          | 平方和      | 自由度 | 均方       | F 值    | Prob > F | 显著性 |
|-------------------------------|----------|-----|----------|--------|----------|-----|
| 模型                            | 1.47     | 9   | 0.16     | 36.42  | <0.0001  | **  |
| X <sub>1</sub>                | 0.000593 | 1   | 0.000593 | 0.13   | 0.7235   |     |
| X <sub>2</sub>                | 0.00146  | 1   | 0.00146  | 0.33   | 0.5803   |     |
| X <sub>3</sub>                | 0.048    | 1   | 0.048    | 10.76  | 0.0083   | **  |
| X <sub>1</sub> X <sub>2</sub> | 0.00361  | 1   | 0.00361  | 0.81   | 0.3903   |     |
| X <sub>1</sub> X <sub>3</sub> | 0.000112 | 1   | 0.000112 | 0.025  | 0.8772   |     |
| X <sub>2</sub> X <sub>3</sub> | 0.0021   | 1   | 0.0021   | 0.47   | 0.5079   |     |
| X <sub>1</sub> <sup>2</sup>   | 1.27     | 1   | 1.27     | 283.60 | <0.0001  | **  |
| X <sub>2</sub> <sup>2</sup>   | 0.19     | 1   | 0.19     | 42.42  | <0.0001  | **  |
| X <sub>3</sub> <sup>2</sup>   | 0.11     | 1   | 0.11     | 24.10  | 0.0006   | **  |
| 残差                            | 0.045    | 10  | 0.00448  |        |          |     |
| 失拟项                           | 0.028    | 5   | 0.00554  | 1.62   | 0.3042   |     |
| 纯误差                           | 0.017    | 5   | 0.00341  |        |          |     |
| 总和                            | 1.51     | 19  |          |        |          |     |

注: \* 为显著(p < 0.05), \*\* 为极显著(p < 0.01)。

线性关系。

在方差分析结果基础上, 利用 Origin 8.5 软件做任意两个因素对综合评分值的响应面图, 结果如图 4 (A~C) 所示, 因此图 4 直观反映了投料比、包合温度、包合时间 3 因素间的交互作用对响应值的影响, 从图 4 (A) 可以看出, 当包合时间固定时, 随着投料比和包合温度的升高, 总评值呈现先增大后减小的趋势, 从等高线图可以看出, 最佳总评值应在圆心处, 而总评值随包合温度变化的频率相对于其随投料比变化的频率更大; 图 4 (B) 显示, 当投料比一定时, 随着包合温度和包合时间的延长, 总评值呈现先增大后减小的趋势, 从等高线图上可以看出总评值随包合时间变化的频率相对于其随包合温度变化的频率更大; 图 4 (C) 显示, 当固定包合温度时, 随着投料比和包合时间的增大, 总评值呈现先增大后减小的趋势, 但从等高线图上可以看出总评值随包合时间变化的频率相对于其随投料比变化的频率更大。因此对总评值影响最大的因素是包合时间, 其次为包合温度, 影响最不显著的为投料比, 这与方差分析的结果一致。

利用 SAS 9.4 软件对模型进行典型性分析, 得到月见草油包合物的最佳包合工艺为: 投料比为 5.02: 1、包合温度 54.64 ℃、包合时间为 1.83 h, 在此条件下包合物的包合率和得率的预测综合评分为 0.936。结合实际情况, 将最佳工艺条件修正为投料比 5: 1、包合温度 55.0 ℃、包合时间为 1.8 h。

2.4.3 最优包合工艺的验证 按照上述的月见草油包合物的最佳工艺条件, 重复操作制备月见草油包合物, 结果显示月见草油包合物的包合率为 81.56%, 包合物得率为 92.28%, 总评归一值为 0.929, 预测值与实际值的偏差为 0.75%, 证明本实验得到的拟合模型能够较好地反映各实验因素与评价指标之间的关系, 可行度高。

2.5 包合物的验证

2.5.1 红外光谱分析 红外光谱测试结果如图 5 所

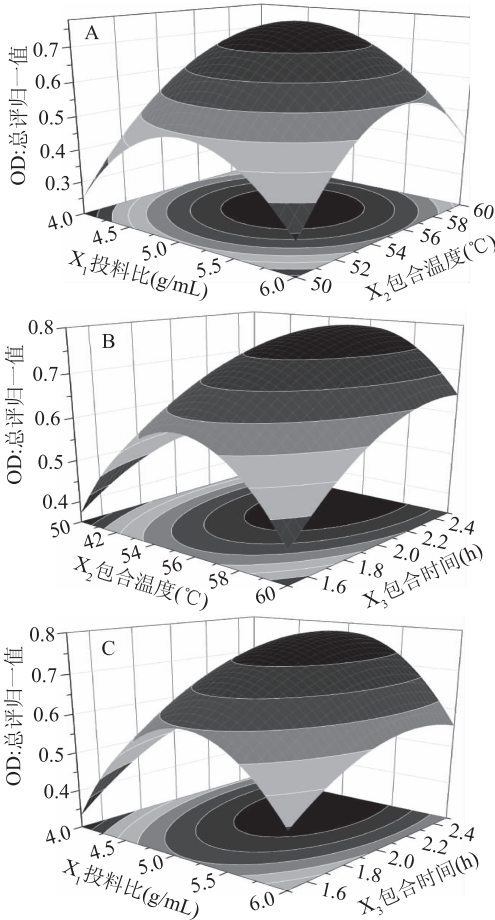


图4 投料比和包合温度、包合时间对总评值影响的响应面图

Fig.4 Response surface plots of the effect of feed ratio and inclusion temperature and inclusion time on OD value

示,以 $\beta$ -环糊精包合月见草油,若包合物已形成,整个包合物应呈现与 $\beta$ -环糊精相似的红外图谱,若包合物未形成,基本为月见草油与 $\beta$ -环糊精 IR 图谱的叠加。图 5 中,在 3390.25、1417.45、1153.24、1031.35  $\text{cm}^{-1}$  包合物和 $\beta$ -环糊精均有吸收峰,且峰形相同;但二者的吸收峰也存在差异,包合物与 $\beta$ -环糊精相比,在 1639  $\text{cm}^{-1}$  处吸收峰发生了位移,且包合物的吸收峰强度与 $\beta$ -环糊精不尽相同;而月见草油在 2856、1745  $\text{cm}^{-1}$  有特征峰,包合物中此峰已消失或减弱,说明包合物已形成。

2.5.2 差示扫描量热分析 差示扫描量热测试结果如图 6 所示,由图 6 可知,月见草油在 108.64  $^{\circ}\text{C}$  出现一个较大的吸收峰,月见草油与 $\beta$ -环糊精的物理混合物在 108.18  $^{\circ}\text{C}$  及 321.18  $^{\circ}\text{C}$  处有两个吸收峰,分别为月见草油及 $\beta$ -环糊精的熔点峰,而包合物在 108.18  $^{\circ}\text{C}$  无吸收峰,只存在 329.64  $^{\circ}\text{C}$  的 $\beta$ -环糊精特征峰,且发生了少许位移,说明包合物已形成。

3 结论

本文采用饱和水溶液法制备月见草油 $\beta$ -环糊精包合物,在单因素基础上,以星点设计-响应面法优化了包合工艺,实验结果显示,优化后的包合物包合效果较好。经红外光谱分析和差示扫描量热法验证包合物已经形成。月见草油包合物的最佳制备工艺条件为:投料比 5:1、包合温度 55.0  $^{\circ}\text{C}$ 、包合时间为 1.8 h,在最佳工艺条件下,包合率和包合物得率分别为 81.56% 和 92.28%。将月见草油制成包合物,不仅可以使不稳定的液体粉末化,增加剂型选择的多样性,另外还可以增加月见草油的稳定性,防止其在贮存期变质,为月见草油制剂的研究与开发提供了理论依据。

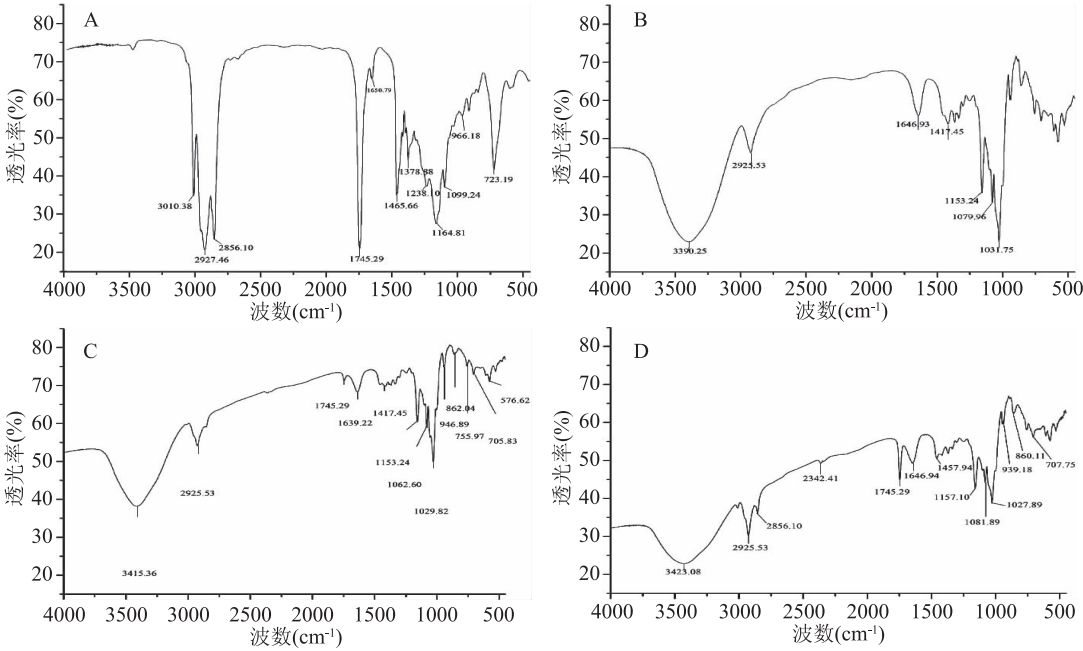


图5 月见草油包合物的红外分析图

Fig.5 Infrared spectra of evening primrose oil

注:(A)月见草油;(B) $\beta$ -环糊精;(C)月见草油 $\beta$ -环糊精包合物;(D)月见草油与 $\beta$ -环糊精物理混合物;图6同。

(下转第 232 页)

志贺氏菌检验[S].北京:中国标准出版社,2012.

[16] 中华人民共和国卫生部 中国国家标准化管理委员会.GB 4789.4-2010 食品安全国家标准 食品微生物学检验 沙门氏菌检验[S].北京:中国标准出版社,2010.

[17] 中华人民共和国卫生部 中国国家标准化管理委员会.GB 2726-2005 熟肉制品卫生标准[S].北京:中国标准出版社,2005.

[18] C Guerra-Rivas, C Vieira, B Rubio, et al. Effects of grape pomace in growing lamb diets compared with vitamin E and grape seed extract on meat shelf life[J]. Meat Science, 2016, 32(8): 269-275.

[19] 贺旺林, 俞龙浩. 基于腐败微生物的低温肉制品货架期

预测研究进展[J]. 黑龙江八一农垦大学学报, 2015(2): 51-56.

[20] 马跃龙, 俞淑, 薛峰, 等. 调理肉制品挥发性盐基氮的研究[J]. 农产品加工(学刊), 2012(5): 112-113, 119.

[21] 孙群. 肉制品脂类氧化: 硫代巴比妥酸测定醛类物质[J]. 食品科学, 2002(8): 331-334.

[22] 赵淑娥. 硫代巴比妥酸法(TBA模型)预测鱼糜制品保藏货架期研究[J]. 江西食品工业, 2012(2): 26-27.

[23] Mittler S. Failure of irradiated beef and ham to induce genetic aberrations in Drosophila[J]. International Journal of Radiation Biology and Related Studies in Physics, Chemistry, and Medicine, 1979, 35(6): 99-114.

(上接第215页)

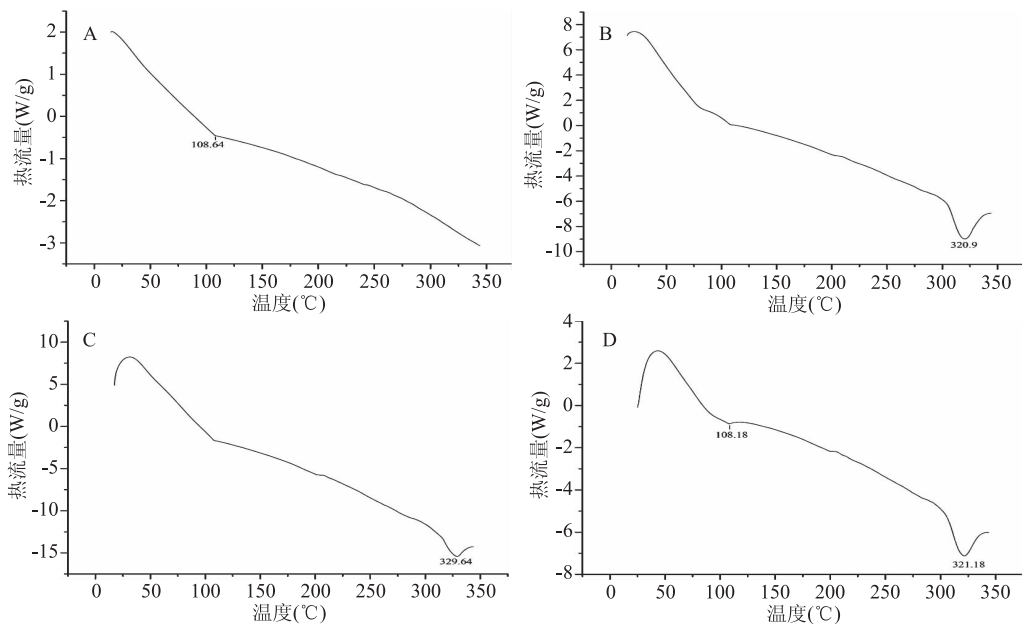


图6 月见草油包合物的差示扫描热分析图

Fig.6 Differential scanning calorimetry (DSC) diagram of evening primrose oil

## 参考文献

- [1] 李国栋, 范伟, 陆国浩, 等. 月见草油的研究概况[J]. 药学实践杂志, 2003, 21(3): 171-173.
- [2] 孙小萍. 月见草的开发与利用价值之我见[J]. 甘肃中医, 2005, 18(8): 43-45.
- [3] 王俊国, 张欢, 刘飞. 酶法预处理压榨月见草油工艺优化[J]. 食品科学, 2014, 35(2): 96-101.
- [4] 赵雅霞, 张军辉, 刘玉平. 月见草油中各成分分析[J]. 农产品加工·学刊, 2010, 9(8): 106-107.
- [5] 熊华, 夏慧玲, 郑为完, 等. 微胶囊月见草油复合食品添加剂及其在食品中的应用[J]. 中国油脂, 2004, 29(6): 62-64.
- [6] Omran OM. Histopathological study of evening primrose oil effects on experimental diabetic neuropathy[J]. Ultrastructural Pathology, 2012, 36(4): 222-227.
- [7] Rodgers A, Lewandowski S, Allie-hamdulay S, et al. Evening primrose oil supplementation increases citraturia and decreases other urinary risk factors for calcium oxalate urolithiasis[J]. The Journal of Urology, 2009, 182(6): 2957-2963.
- [8] Cerver AM, Venegas VE, Ramos BR, et al. Synthesis and purification of structured triacylglycerol from evening primrose and

vipers' bugloss seed oils[J]. Food Research International, 2012, 48(2): 769-776.

[9] 王月亮, 陈凯, 李慧, 等. 星点设计-响应面法优化石菖蒲挥发油羟丙基-β-环糊精的包合工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(11): 20-24.

[10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 95.

[11] 陈帅, 王慧竹, 钟方丽, 等. 响应面法优化白藜芦醇β-环糊精包合物的制备工艺[J]. 食品工业科技, 2015, 36(9): 255-260.

[12] 梁晋如, 张新新, 朱砂, 等. 星点设计-响应面法优化山茱萸总苷的提取及纯化工艺[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(6): 1059-1066.

[13] 朱士龙, 陈迪钊, 李勇. 青藤碱-β-环糊精包合物的制备及表征[J]. 中草药, 2012, 43(7): 1328-1332.

[14] 周江, 吴婷婷, 李美云. Box-Behnken设计-效应面法优化莲心碱羟丙基-β-环糊精包合物制备及表征[J]. 中国中医药信息杂志, 2016, 23(3): 80-84.

[15] 陈帅, 王慧竹, 姜昆, 等. 星点设计-响应面法优化千斤拔黄酮-β-环糊精包合工艺[J]. 食品工业科技, 2016, 37(2): 281-286.