

2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精的制备 及其包埋性能

郭艳玲¹, 王宝琦², 崔昭山², 姜 川²

(1. 天津科技大学理学院, 天津 300457; 2. 天津科技大学材料科学与化学工程学院, 天津 300457)

摘要: 为了改善 β -环糊精的包埋效果和保护能力, 以正庚基缩水甘油醚和 β -环糊精为原料, 在 1.5% 的氢氧化钠碱性介质中反应, 合成单取代烷基缩水甘油醚 β -环糊精, 并用 FTIR、¹H NMR、TGA 进行了结构表征. 分别用 β -环糊精和 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精对辣椒红色素进行包埋, 结果表明: 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精的包埋率比 β -环糊精的多 1 倍, 保护能力也得到有效提高.

关键词: 缩水甘油醚; β -环糊精衍生物; 辣椒红色素; 包埋率

中图分类号: O621

文献标志码: A

文章编号: 1672-6510(2012)01-0027-04

Synthesis of 2-(heptyloxy-2-hydroxypropyl)- β -cyclodextrin and Its Embedding Properties

GUO Yanling¹, WANG Baoqi², CUI Zhaoshan², JIANG Chuan²

(1. College of Science, Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300457, China; 2. College of Material Science and Chemical Engineering, Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300457, China)

Abstract: For improving the embedding effect and protection ability of β -cyclodextrin, 2-(heptyloxy-2-hydroxypropyl)- β -cyclodextrin was synthesized in a 1.5% of sodium hydroxide solution using heptyl glycidyl ether and β -cyclodextrin as raw materials. The product's structures were proved by the FTIR, ¹H NMR and TGA. The paprika oleoresin was embedded with β -cyclodextrin and substituted β -cyclodextrin, and the embedding ratio and stability of the two complexes were contrasted. The results show that the embedding ratio of β -cyclodextrin derivate is two times as many as β -cyclodextrin and its protection ability has also been improved effectively.

Key words: glycidyl ether; β -cyclodextrin derivate; paprika oleoresin; embedding ratio

β -环糊精是由 7 个 D-吡喃葡萄糖通过 $\alpha(1\rightarrow4)$ 糖苷键连接的圆筒环状分子. 它“外亲水, 内疏水”的特殊结构使 β -环糊精可与一些油溶性化合物形成复合物, 使油溶性化合物能包埋在 β -环糊精的空腔里得到保护, 从而表现出抗氧化、抗光照、热稳定性增加、增溶、缓释等特点^[1-2]. 但是, 由于 β -环糊精的水溶性及其对客体分子识别能力的局限性, 不利于 β -环糊精的广泛应用, 所以常常需要对 β -环糊精进行化学修饰以达到改变其理化特性, 增强其包结能力^[3]. 两亲性 β -环糊精是一个亲水表面被亲油的取

代基修饰后的 β -环糊精, 使 β -环糊精既具有亲水的一面又具有亲油的一面, 增强了 β -环糊精的水溶性和包载能力.

辣椒红色素是一种具有辣椒香气的深红色晶体粉末或膏体, 是 GB 2760-1986 规定的一种安全无毒、可食用的天然红色素, 可广泛应用于医药、食品、化妆品以及高级饲料等领域. 但是它的水溶性极差, 见光遇热易分解, 很不利于产品加工. 近年来, 许多学者都致力研究如何增加其水溶性以及对外界不良影响的抵抗能力^[4-6]. 烷基取代 β -环糊精为一种无毒

收稿日期: 2011-07-17; 修回日期: 2011-10-26

基金项目: 天津市生物医学材料重点实验室开放课题基金资助项目(2011-1116-1)

作者简介: 郭艳玲(1966—), 女, 河南内黄人, 副教授, 博士, guoyl@tust.edu.cn.

的 β -环糊精衍生物,在食品和药物领域具有一定的应用价值^[7].本文以 β -环糊精和自制的烷基取代 β -环糊精为载体,分别对辣椒红色素进行包埋,并考察两种载体对辣椒红色素的包埋能力及稳定性的影响.

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器

β -环糊精,分析纯,国药集团化学试剂有限公司,使用前用水作溶剂重结晶提纯;辣椒红色素,金大地天然色素有限公司;环氧氯丙烷,分析纯,中国上海试剂三厂;四丁基溴化铵(TABA)、正庚醇,分析纯,天津市福晨化学试剂厂;其他试剂均为分析纯.

Vector 22 型红外光谱仪, Bruker 公司; AMX-400 型核磁共振仪, Bruker 公司,溶剂为氘代 DMSO; STD-Q600 型差热综合热分析仪,美国 TA 公司,氮气气氛,升温速率为 20 °C/min.

1.2 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精的制备

1.2.1 正庚基缩水甘油醚的合成

正庚基缩水甘油醚的合成参考文献[8]:在 50 mL 圆底烧瓶中加入 14.20 mL (0.10 mol) 正庚醇和 0.36 g (0.56 mmol) 四丁基溴化铵,搅拌下将 4.80 g (0.12 mol) NaOH 和 14.00 mL (0.16 mol) 环氧氯丙烷分批加入.将反应液升温至 55 °C 下继续搅拌 1.5 h 停止反应.冷却反应液并抽滤除去催化剂,将滤液水洗、无水硫酸镁干燥,减压蒸馏出过量环氧氯丙烷,得到正庚基缩水甘油醚,产物用 FTIR 进行表征.

1.2.2 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精的合成

2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精的合成参考文献[9-10]:称取 10.00 g (8.8 mmol) β -环糊精溶解于 40 mL 的 1.5% NaOH 溶液中,逐滴滴加 3.00 mL (17.5 mmol) 正庚基缩水甘油醚,在冰浴下反应 10 h 后,室温下继续反应 65 h.产物用 85% 磷酸中和后用减压蒸馏除去水,残留物用丙酮溶解,离心除去不溶物 β -环糊精和无机盐,上清液再用乙醚沉降得白色晶体,干燥后用 FTIR、¹H NMR 和 TGA 进行表征.

1.3 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精与 β -环糊精对辣椒红色素的包埋方法

1.3.1 辣椒红色素标准曲线的绘制

配制一系列浓度的辣椒红色素的乙酸乙酯溶液,以乙酸乙酯作参比液,在波长 456 nm 下测定辣椒红色素标准溶液系列的吸光度,得到辣椒红色素标准曲线.

1.3.2 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精与 β -环糊精对辣椒红色素的包埋方法^[11]

将 0.04 g 辣椒红色素溶于 20 mL 四氢呋喃中,将溶液逐滴加入 80 mL 浓度为 0.25 g/mL 的 β -环糊精水溶液中,超声 3 h,在 30 °C 下旋蒸除去四氢呋喃后离心,取上清液用乙酸乙酯萃取并作紫外测试,测定 456 nm 处吸光度,对照辣椒红色素标准曲线计算包埋率.将剩余上清液自然光下放置,并定期进行紫外测试,计算剩余包埋率.

同样方法制备 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精与辣椒红色素的包合物,并测其包埋率和剩余包埋率.

2 结果与讨论

2.1 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精的合成

2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精的合成反应路线如图 1 所示.

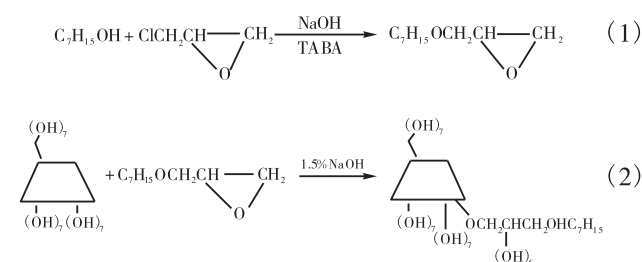


图 1 庚基缩水甘油醚和 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精的反应路线

Fig.1 Scheme of heptyl glycidyl ether and 2-(heptyloxy-2-hydroxypropyl)- β -cyclodextrin

以正庚醇和环氧氯丙烷为原料,在四丁基溴化铵作相转移催化剂条件下,合成正庚基缩水甘油醚.再在 1.5% NaOH 的碱性介质中,将正庚基缩水甘油醚与 β -环糊精反应,制备单取代烷基缩水甘油醚 β -环糊精.

图 2 为正庚基缩水甘油醚的红外光谱图.从图中可见:在 3 499 cm^{-1} 处出现弱的环氧基结构单元 C—H 的伸缩振动吸收峰;在 1 110 cm^{-1} 处出现脂肪醚 C—O—C 不对称伸缩振动吸收峰.烷烃特征吸收峰:2 929、2 858 cm^{-1} 为 C—H 伸缩振动峰;1 467 ~ 1 337 cm^{-1} 为 C—H 弯曲振动峰;1 253 cm^{-1} 为 C—O 伸缩振动峰.由此证明符合正庚基缩水甘油醚的结构特征.

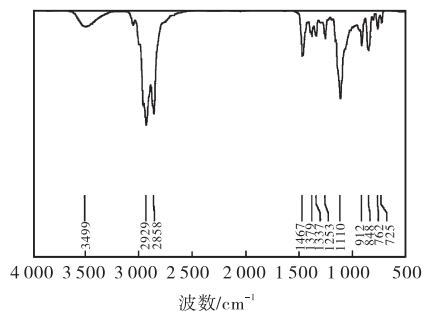


图 2 正庚基缩水甘油醚红外光谱图
Fig.2 FTIR spectra of heptyl glycidyl ether

图 3 为 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精的 ^1H NMR 图, 从图 3 中可以看出 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精在 $\delta = 4.45 \sim 4.68$ 为 OH-6, $\delta = 4.84 \sim 5.10$ 为 H-1, $\delta = 5.67 \sim 5.69$ 为 H-2, H-3. 在 $\delta = 3.31 \sim 3.63$ 处的峰为 β -环糊精 2、3、4、5、6 碳上的氢及缩水甘油醚上 a、b、c 碳上氢的峰, 而 $\delta = 0.82 \sim 1.50$ 处 3 个峰则是庚基碳上的氢.

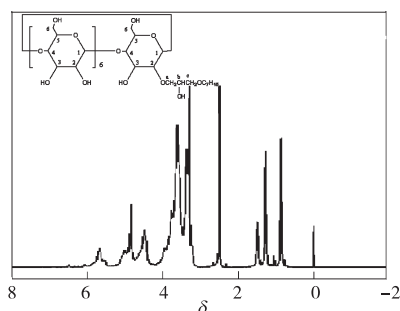


图 3 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精的 ^1H NMR 图
Fig.3 ^1H NMR spectra of 2-(heptyloxy-2-hydroxypropyl)- β -cyclodextrin

2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精和 β -环糊精的 TGA 如图 4 所示.

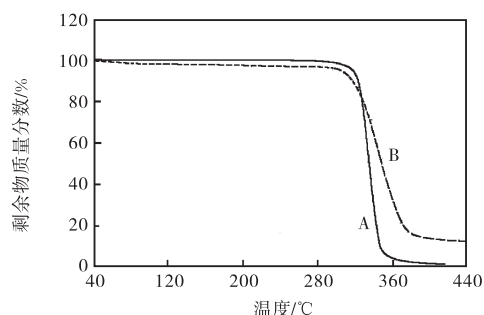


图 4 β -环糊精与 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精的 TGA
Fig.4 TGA of β -cyclodextrins and 2-(heptyloxy-2-hydroxypropyl)- β -cyclodextrin

图 4 中大约在 330 $^{\circ}\text{C}$ 时, β -环糊精(A)有一强分

解峰, 而 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精(B)在 360 $^{\circ}\text{C}$ 左右才有强分解峰. 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精的热稳定性高于 β -环糊精的原因可解释为修饰后的 β -环糊精, 由于缩水甘油醚的引入, 形成包结化合物, 所以热稳定性大于 β -环糊精.

2.2 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精与 β -环糊精对辣椒红色素的包埋

辣椒红色素的标准曲线如图 5 所示, 辣椒红色素标准曲线的回归方程为: $y = 22.271x - 0.0079$, $R^2 = 0.99995$.

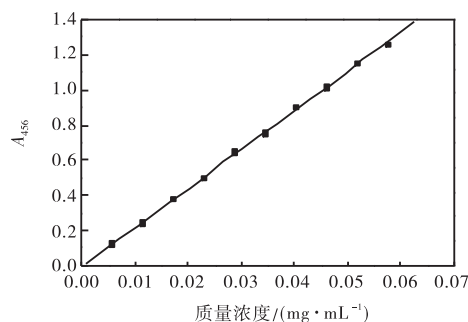


图 5 辣椒红色素标准曲线
Fig.5 Standard curve of paprika oleoresin

根据图 5 可以计算出 β -环糊精和 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精对辣椒红色素的包埋率(所包埋物与投料总量的质量比)分别为 36%和 73%. 在自然光条件下, 相隔不同时间在 456 nm 下测定紫外吸光度后, 通过辣椒红色素的线性回归方程可算出放置不同时间后包埋率的变化, 如图 6 所示.

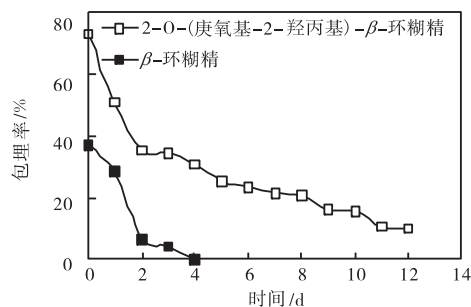


图 6 β -环糊精与 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精在自然光条件下包埋率的变化

Fig.6 Embedding loading ratio of β -cyclodextrin and 2-(heptyloxy-2-hydroxypropyl)- β -cyclodextrin in light

图 6 中可看出, 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精的起始包埋率为 73%, 比 β -环糊精多 1 倍, 这说明 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精对辣椒红色素的包埋性能与 β -环糊精相比有了良好的改进. 在自然光条件下, 用 β -环糊精包埋的辣椒红色素 3 d 后就基本分解, 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精

包埋辣椒红色素 10 d 后分解完毕. 说明与 β -环糊精相比, 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精对辣椒红色素有良好的包埋性能和保护能力.

3 结 论

以自制的正庚基缩水甘油醚为原料, 在稀碱条件下, 与 β -环糊精反应合成了 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精. 所制备的 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精比 β -环糊精有很好的水溶性. 经过 β -环糊精与 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精对辣椒红色素的包埋研究可以看出, 由于正庚基的引入, 2-O-(庚氧基-2-羟丙基)- β -环糊精与 β -环糊精相比, 不仅包埋率多 1 倍, 同时对辣椒红色素的保护性也大大增加.

参考文献:

- [1] Scypinski S, Cline Love L J. Cyclodextrin-induced room-temperature phosphorescence of nitrogen heterocycles and bridged biphenyls[J]. *Analytical Chemistry*, 1984, 56(3): 331-336.
- [2] 刘育, 尤长城, 张衡益. 超分子化学: 合成受体的分子识别与组装[M]. 天津: 南开大学出版社, 2001.
- [3] Uekama K, Hirayama F, Irie T. Cyclodextrin drug carrier systems[J]. *Chemical Reviews*, 1998, 98(5): 2045-2076.
- [4] Robert P, Carlsson R M, Romero N, et al. Stability of spray-dried encapsulated carotenoid pigments from *rosamosqueta* (*Rosa rubiginosa*) oleoresin[J]. *Journal of the American Oil Chemists' Society*, 2003, 80(11): 1115-1120.
- [5] 周雯雯, 李湘洲, 张炎强. 辣椒红色素的国内研究进展[J]. *云南化工*, 2005, 32(5): 52-54.
- [6] 马嫒, 柴志妮, 孟晓, 等. 辣椒红色素微胶囊的制备[J]. *中国酿造*, 2008(24): 72-74.
- [7] 赵明刚. 新型 β -环糊精衍生物的合成与性能[D]. 济南: 山东大学, 2007.
- [8] Kang H C, Lee B M, Yoon J, et al. Improvement of the phase-transfer catalysis method for synthesis of glycidyl ether[J]. *Journal of the American Oil Chemists Society*, 2000, 78(4): 423-429.
- [9] Ishimaru Y, Masuda T, Lida T. Synthesis of secondary face-to-face cyclodextrin dimers linked at each 2-position[J]. *Tetrahedron Letters*, 1997, 38(21): 3743-3744.
- [10] Rao C J, Linberg B, Linberg J, et al. Substitution in beta-cyclodextrin directed by basicity: Preparation of 2-O- and 6-O-[(R)- and (S)-2-hydroxypropyl] derivatives[J]. *K J Organic Chemistry*, 1991, 56(3): 1327-1329.
- [11] 张泽生, 钱俊, 郭艳玲, 等. 水溶性叶黄素两亲性共聚物纳米胶束的研究[J]. *食品工业科技*, 2010(10): 300-305.

责任编辑: 郎婧