

文章编号: 1000-5013(2011)03-0304-05

# 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取柏子仁油的 $\beta$ -环糊精包合工艺

汤须崇, 肖美添, 叶静

(华侨大学 化工学院, 福建 泉州 362021)

**摘要:** 采用超临界 CO<sub>2</sub> 萃取法提取柏子仁油, 然后采用  $\beta$ -环糊精饱和和水溶液法制备柏子仁油/ $\beta$ -环糊精包合物. 以包合物产率为主要筛选指标, 考察影响包合工艺的主要因素, 并用正交试验优化最佳包合条件. 结果表明, 在  $\beta$ -环糊精与柏子仁油的质量体积比为 10 : 1, 包合温度为 70 °C, 包合时间为 60 min, 水与  $\beta$ -环糊精的体积质量比为 12 : 1 的最优条件下, 包合物的平均产率为 82.13%, 变异系数为 1.37%. 紫外扫描与红外光谱分析表明,  $\beta$ -环糊精能够对柏子仁油进行有效包合.

**关键词:** 柏子仁油;  $\beta$ -环糊精; 包合工艺; 超临界萃取

**中图分类号:** O 641.4; R 284.2

**文献标志码:** A

柏子仁为柏科植物侧柏(*Platycladus orientalis* (Linn.) Franco)的成熟种仁<sup>[1]</sup>, 富含脂肪油, 具有润肠通便<sup>[2]</sup>、滋养肝肾<sup>[3]</sup>、促智<sup>[4]</sup>、镇静<sup>[5]</sup>等作用的有效成分. 采用超临界 CO<sub>2</sub> 萃取法提取出的柏子仁油不稳定、易氧化、酸败, 影响了其疗效. 利用  $\beta$ -环糊精( $\beta$ -CD)具有环状中空筒形, 环外亲水, 环内疏水的特殊结构, 以及特别容易与挥发性成分形成较稳定的包合物的性质<sup>[6-7]</sup>. 在实验室制备柏子仁油/ $\beta$ -环糊精包合物, 使柏子仁油被键合或被吸附在空腔结构中, 使油粉末化, 增加药物稳定性, 为制备含有柏子仁油的中成药的各种剂型提供依据. 本文对  $\beta$ -环糊精包合超临界 CO<sub>2</sub> 萃取柏子仁油的工艺进行优化.

## 1 仪器和材料

### 1.1 仪器

C-MAGHS7 型加热磁力搅拌器, ETS-D4 型接触式温度计(德国 IKA 公司); DHG-9246A 型电热恒温鼓风干燥箱(上海精宏实验设备有限公司); HD-221-50-06 型超临界萃取装置(江苏南通华安超临界萃取装置有限公司); FTIR 8400-S 型傅里叶变换红外光谱仪(日本岛津 Shimadzu 公司); UV-1800pc 型紫外可见分光光度计(上海美谱达仪器有限公司); SHB-III T 型循环水真空泵(河南郑州长城科工贸有限公司); JY5002 型电子天平(上海精密科学仪器有限公司).

### 1.2 材料

柏子仁(优质, 产地山东, 安徽亳州市中药饮片厂, 批号 100322);  $\beta$ -环糊精粉末(纯度 > 99%)(天津市光复精细化工研究所); 其余所用试剂均为分析纯.

## 2 柏子仁油/ $\beta$ -环糊精包合物的制备

取柏子仁药材, 净制, 于 50 °C 干燥 10 h, 粉碎至 20 目, 放入超临界萃取釜中进行萃取. 萃取釜萃取压力为 25 MPa, 萃取温度为 50 °C, 萃取时间为 120 min, CO<sub>2</sub> 流量为 18~20 L · h<sup>-1</sup>. 经分离, 可得到金黄色的柏子仁油, 萃取率为 33.61%. 分离釜 I 压力控制在 6 MPa, 温度控制在 45 °C; 分离釜 II 压力控制在 5 MPa, 温度控制在 35 °C.

**收稿日期:** 2010-09-07

**通信作者:** 汤须崇(1985-), 男, 助理实验师, 主要从事中药成分提取和分离的研究. E-mail: tangxuchong035022@163.com.

**基金项目:** 华侨大学科研基金资助项目(09HZR08)

将适量  $\beta$ -环糊精粉末溶于水中, 加热溶解制成饱和水溶液, 降至规定温度; 然后, 滴入柏子仁油, 置规定温度的加热磁力搅拌器, 在  $200\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$  搅拌速度下搅拌至规定时间, 取出, 放入  $4\text{ }^{\circ}\text{C}$  的冰箱中冷藏  $24\text{ h}$ . 抽滤得白色结晶, 用  $30\text{ mL}$  无水乙醇洗涤滤渣, 置于  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$  烘箱中干燥  $5\text{ h}$ , 粉碎后即可得最终产物——柏子仁油/ $\beta$ -环糊精包合物.

### 3 包合物制备单因素分析

#### 3.1 $\beta$ -环糊精与柏子仁油质量体积比

$\beta$ -环糊精与柏子仁油质量体积比( $m(\beta\text{-CD}):V(\text{油})$ )对包合物产率( $\eta$ )的影响, 如图 1 所示. 从图 1 可以看出, 当  $\beta$ -环糊精与柏子仁油质量体积比小于  $10:1$  时, 包合物产率随着  $\beta$ -环糊精的增加而显著升高; 当  $\beta$ -环糊精与柏子仁油质量体积比大于  $10:1$  时, 包合物的产率随着  $\beta$ -环糊精的增加而降低. 这是由  $\beta$ -环糊精分子外部亲水、内部疏水的特殊结构决定的.

在水溶液中, 当  $\beta$ -环糊精的疏水中心遇到疏水基且分子大小、形状与之相适应的外来分子时, 就会借助疏水基之间的亲和力与之结合. 因此, 在  $\beta$ -环糊精与柏子仁油质量体积比小于  $10:1$  时, 随着  $\beta$ -环糊精的增加, 逐渐被包合完全, 包合物产率也随着升高; 当  $\beta$ -环糊精与柏子仁油质量体积比等于  $10:1$  时, 柏子仁油被完全包合, 包合物产率达到最大值; 再继续增加  $\beta$ -环糊精, 有部分  $\beta$ -环糊精没有起到包合效果, 包合物产率又降低. 因此,  $\beta$ -环糊精与油质量体积比的适宜比例为  $10:1$ .

#### 3.2 包合温度

包合温度( $\theta$ )对包合物产率的影响, 如图 2 所示. 从图 2 可以看出, 包合温度增加对柏子仁油包合物产率产生不同的影响. 在  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ ,  $80\text{ }^{\circ}\text{C}$  时, 均达到了最佳包合效率, 但包合温度过高会影响柏子仁油的稳定性, 故选择包合的适宜温度为  $60\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

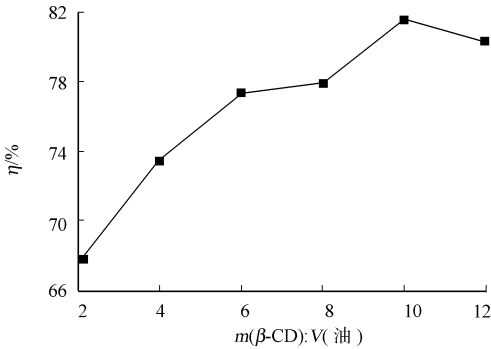


图 1  $\beta$ -环糊精与柏子仁油质量体积比对包合物产率的影响  
Fig. 1 Effects of the  $m/V$  ratio of  $\beta$ -CD and seman platycladi oil on the yield of inclusion

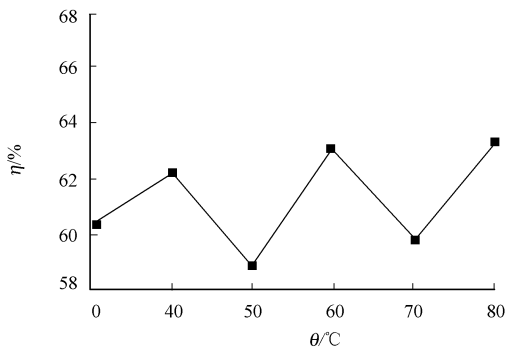


图 2 包合温度对包合物产率的影响  
Fig. 2 Effects of inclusion temperature on the yield of inclusion

#### 3.3 包合时间

包合时间( $t$ )对包合物产率的影响, 如图 3 所示. 从图 3 可知, 随着包合时间的增加, 包合物产率呈下降趋势. 这是因为搅拌时间过久, 形成的包合物被破坏了. 因此, 确定适宜的包合时间为  $30\text{ min}$ .

#### 3.4 水与 $\beta$ -环糊精体积质量比

水与  $\beta$ -环糊精体积质量比( $V(\text{H}_2\text{O}):m(\beta\text{-CD})$ )对包合物产率的影响, 如图 4 所示. 从图 4 可以看出, 随着加水量的增加, 包合物产率呈先显著下降后上升的趋势. 这是因为  $\beta$ -环糊精对有效分子的包埋只有在水存在时才能进行.

$\beta$ -环糊精分子中被水分子占据的非极性基团可以被非极性的柏子仁油快速置换下来, 但过多的水分子与  $\beta$ -环糊精的

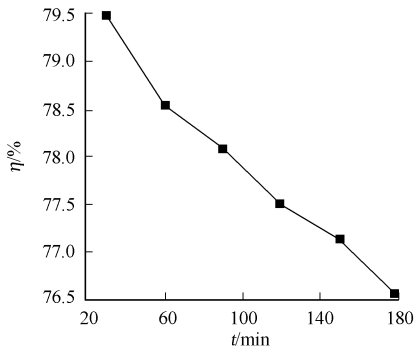


图 3 包合时间对包合物产率的影响  
Fig. 3 Effects of inclusion time on the yield of inclusion

非极性部位结合,阻碍柏子仁油进入疏水基团中<sup>[8]</sup>,并且会使柏子仁油的浓度降低,不利于包合,所以包合物产率会降低.因此,确定水与 $\beta$ -环糊精适宜的体积质量比为 12 : 1.

## 4 包合物制备正交试验

### 4.1 正交试验设计及结果

由预实验可知,影响包合物产率的主要因素有 $\beta$ -环糊精与柏子仁油的质量体积比、包合温度、包合时间和 $\beta$ -环糊精与水的体积质量比.以柏子仁油包合物产率为指标,采用 $L_9(3^4)$ 对 4 个因素进行考察.正交试验设计及结果如表 1 所示,方差分析结果如表 2 所示.

### 4.2 数据处理与结果分析

比较表 1 的 4 个因素极差值( $R$ )可知,影响包合物产率的因素大小顺序为 $A>D>C>B$ .从表 2 可看出,因素 A,D 的 $P$ 值分别为 0.005 和 0.006,均小于 0.01,说明因素 A,D 有统计学意义;因素 B,C 的 $P$ 值分别为 0.316 和 0.299,均大于 0.10,说明因素 B,C 无统计学意义,即因素 A,D 对实验指标有显著影响,而因素 B,C 对实验指标的影响不显著,其影响的大小顺序为 $A>D>C>B$ .

表 1 正交试验设计及结果  
Tab.1 Results of orthogonal experiment

试验号	因素				$\eta/\%$
	A ( $m(\beta\text{-CD}):V(\text{油})$ )	B ( $\theta/^{\circ}\text{C}$ )	C ( $t/\text{min}$ )	D ( $V(\text{H}_2\text{O}):m(\beta\text{-CD})$ )	
1	4 : 1	50	30	12 : 1	72.51
2	4 : 1	60	60	14 : 1	74.05
3	4 : 1	70	90	16 : 1	64.20
4	6 : 1	50	60	16 : 1	74.48
5	6 : 1	60	90	12 : 1	81.69
6	6 : 1	70	30	14 : 1	75.87
7	10 : 1	50	90	14 : 1	75.34
8	10 : 1	60	30	16 : 1	74.35
9	10 : 1	70	60	12 : 1	82.77
$K_1$	70.253	74.110	74.243	78.990	—
$K_2$	77.347	76.697	77.100	75.087	—
$K_3$	77.487	74.280	73.743	71.010	—
$R$	7.234	2.587	3.357	7.980	—

表 2 包合物产率方差分析结果  
Tab.2 Variance analysis of inclusion rate

方差来源	离差平方和	自由度	均方	$F$ 值	$P$ 值
A	102.656	2	51.328	182.850	0.005
B	12.560	2	6.280	2.167	0.316
C	19.678	2	9.839	0.685	0.299
D	95.536	2	47.768	170.539	0.006
总和	230.430	8			

优化结果表明: $\beta$ -环糊精包合柏子仁油最佳包合工艺条件为 $A_3B_3C_2D_1$ ,即 $\beta$ -环糊精和柏子仁油的质量体积比为 10 : 1,包合温度为 $70^{\circ}\text{C}$ ,包合时间为 60 min,水和 $\beta$ -环糊精的体积质量比为 12 : 1.

对正交试验优选出的最佳工艺进行验证,可得到 3 批验证性试验的平均产率为 82.13%,变异系数为 1.37%,表明包合工艺稳定、可行.

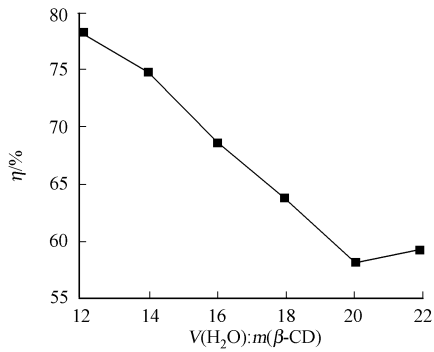


图 4 水与 $\beta$ -环糊精体积质量比  
对包合物产率的影响  
Fig.4 Ratio of water to  $\beta$ -CD  
on the yield of inclusion

## 5 包合物的光谱分析

### 5.1 红外光谱分析

图 5 为柏子仁油、 $\beta$ -环糊精和柏子仁油/ $\beta$ -环糊精包合物的红外光谱(IR)图. 从图 5(a)可看出, 柏子

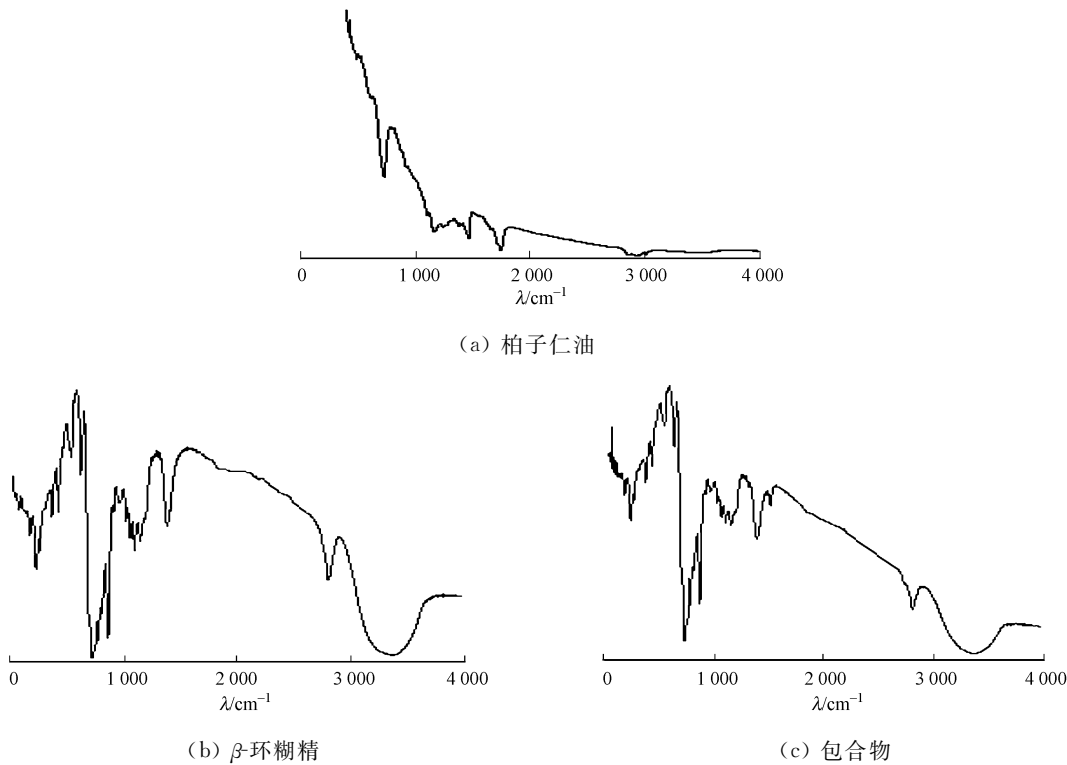


图 5 红外光谱谱图

Fig.5 IR spectra

仁油在 781,1 496  $\text{cm}^{-1}$  处有特征吸收峰. 从图 5(b)可看出, $\beta$ -环糊精在 742,1 220,1 540,1 770,3 010  $\text{cm}^{-1}$  处有特征吸收峰. 从图 5(c)可看出,包合物的红外光谱图整体显示  $\beta$ -环糊精红外谱图的特征,在 742,827,1 220,1 540,2 996  $\text{cm}^{-1}$  处有特征吸收峰. 虽然峰形有微弱的红移,峰强度有稍微减弱,但峰形与峰强度和  $\beta$ -环糊精的基本一致,而柏子仁油的特征峰基本上消失了,说明柏子仁油已经被  $\beta$ -环糊精包合,且形成新的物相. 这与文献[9]的试验研究结果一致.

### 5.2 紫外光谱分析

采用紫外分光光度法,以吸收曲线与吸收峰的位置和强度来判断包合物形成的情况,结果如图 6 所示. 从图 6(a),(b)对比可以看出, 柏子仁油乙酸乙酯溶液与  $\beta$ -环糊精包合物乙酸乙酯提取液所得紫外

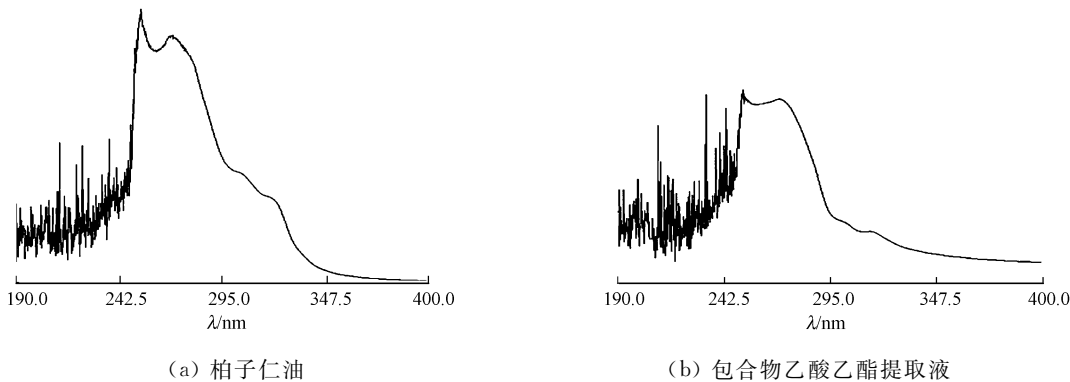


图 6 紫外可见光谱图

Fig.6 UV spectra

扫描图形成的吸收光谱峰形类似,说明包合物已经形成.

6 结 束 语

超临界 CO<sub>2</sub> 萃取制备的柏子仁油呈金黄色油状透明液体,流动性较好,独特的柏子仁香气和苦味,经 β-环糊精包合后,由油状液态变为固态,掩盖气味,避免了挥发,增加其有效成分的稳定性. 又因为 β-环糊精立体结构外部有很多亲水性醇羟基,可增大脂肪油在水中的溶解度和溶解速率,从而可提高其生物利用度,为制备中成药的各种制剂特别是片剂、颗粒剂等固体剂型创造了先决条件. 采用饱和水溶液法进行包合实验,工艺简单、科学,便于工业化生产.

参考文献:

[1] 国家药典委员会. 中国药典[M]. 北京:化学工业出版社,2005.

[2] 李金梅,李晨,刘淑茹. 柏子仁治疗老年人便秘[J]. 山东中医杂志,2005,24(1):46.

[3] 叶水泉. 防老驻颜柏子仁[J]. 药膳食疗,2005(4):45.

[4] 张民庆,张名伟,唐德才,等. 现代临床中药学[M]. 上海:上海中医药大学出版社,2002.

[5] 李海生,王安林,于立人. 柏子仁单方注认对睡眠模型猫影响的实验研究[J]. 天津中医学院学报,2000,19(3):38-40.

[6] 曾俊,杨宗发. 环糊精及其衍生物在中药领域中的研究进展[J]. 现代医药卫生,2008,24(2):229.

[7] 董方言. 现代实用中药新剂型新技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2001.

[8] 吴彩娥,许克勇,李元瑞,等. 气流式锐孔法制作猕猴桃籽油微胶囊的研究[J]. 农业工程学报,2006,22(3):133-137.

[9] 马春芳,王敏,王军. 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取苦荞麦麸油 β-环糊精包合工艺研究[J]. 中国酿造,2009(3):30-34.

Preparation of β-Cyclodextrin Inclusion Complex  
for Seman Platycladi Oil Extracted  
from CO<sub>2</sub> Supercritical Fluid

TANG Xu-chong, XIAO Mei-tian, YE Jing

(College of Chemical Engineering, Huaqiao University, Quanzhou 362021, China)

**Abstract:** In this work, seman platycladi oil was extracted by the method of supercritical CO<sub>2</sub> extraction firstly. Then β-cyclodextrin inclusion compound of seman platycladi oil was prepared by the way of saturated solution. During the process, the inclusion yield was selected as the main screening index and the optimum conditions were investigated using orthogonal test. The proportion between quality of β-cyclodextrin and volume of seman platycladi oil was 10 : 1; the proportion between volume of water and quality of β-cyclodextrin was 12 : 1; inclusion temperature was 70 ℃; inclusion time was 60 min; the mean inclusion property rates was 82. 13%, coefficient of variation was 1. 37% in the best condition. Furthermore, UV and IR spectra showed that β-cyclodextrin could effectively include seman platycladi oil.

**Keywords:** seman platycladi oil; β-cyclodextrin; including methods; supercritical fluid extraction

(责任编辑: 钱筠      英文审校: 刘源岗)