

油脂深加工

响应面法优化牡丹籽油包合物的制备工艺

王小宁,郝晶,李锰,梁晓燕,陈亦豪,张存芳

(西安医学院药学院,西安710021)

摘要:采用超声法制备牡丹籽油-羟丙基- β -环糊精(牡丹籽油-HP- β -CD)包合物,以包合率和包合物得率的综合评分OD值为评价指标,在单因素试验基础上采用Box-Behnken响应面法优化包合工艺条件。确定牡丹籽油-HP- β -CD包合物的最佳制备工艺条件为:超声功率360W,包合温度46.5℃,牡丹籽油与HP- β -CD质量比1:6.6。在最佳工艺条件下,包合物得率为85.53%,包合率为92.00%,综合评分OD值为89.41%。经红外光谱法鉴别,已形成牡丹籽油-HP- β -CD包合物。

关键词:牡丹籽油;羟丙基- β -环糊精;包合物;响应面法

中图分类号:TS201.1;TS224 文献标识码:A 文章编号:1003-7969(2018)10-0065-04

Optimization of preparation of *Paeonia suffruticosa* seed oil inclusion complex by response surface methodology

WANG Xiaoning, HAO Jing, LI Meng, LIANG Xiaoyan,
CHEN Yihao, ZHANG Cunlao

(Pharmaceutical Institute, Xi'an Medical University, Xi'an 710021, China)

Abstract: The *Paeonia suffruticosa* seed oil-hydroxypropyl- β -cyclodextrin (HP- β -CD) inclusion complex was prepared by ultrasound method. Based on single factor experiment, the Box-Behnken response surface methodology was used to optimize the preparation process with the comprehensive OD value of inclusion rate and inclusion complex yield as evaluation index. The optimal preparation process conditions were obtained as follows: ultrasonic power 360 W, inclusion temperature 46.5 °C and mass ratio of *Paeonia suffruticosa* seed oil to HP- β -CD 1:6.6. Under the optimal conditions, the inclusion complex yield, inclusion rate and OD value of the inclusion complex were 85.53%, 92.00% and 89.41%, respectively. The *Paeonia suffruticosa* seed oil-HP- β -CD inclusion complex was formed confirmed by IR.

Key words: *Paeonia suffruticosa* seed oil; hydroxypropyl- β -cyclodextrin; inclusion complex; response surface methodology

牡丹属毛茛科芍药属灌木植物,是我国特有的木本花卉^[1]。牡丹籽油是从牡丹籽中提炼出来的一种金黄色透明油类物质,牡丹籽的出油率可达到

27%~33%^[2]。研究表明,牡丹籽油不饱和脂肪酸含量达90%以上,其中人体所必需的 α -亚麻酸(ω -3系列)含量超过40%,具有预防心脑血管疾病、减少冠心病猝死风险、增强免疫力、抗炎、抗癌、保护视力、提高记忆力、抗氧化与延缓衰老等作用^[3-5]。牡丹籽油成分结构合理、营养价值高,2011年被国家卫生部批准作为新资源食品,是一种极具深入开发和利用价值的优质天然植物油料资源^[6]。然而,牡丹籽油中的不饱和脂肪酸含量高,极易受外界光照、空气、温度、金属离子等物理以及化学因素

收稿日期:2018-06-19;修回日期:2018-07-23

基金项目:西安医学院大学生创新基金(2016DXS1-19, 2016DXS1-15);陕西省缺血性心血管疾病重点实验室开放基金项目(2017ZDKF09);西安医学院药学院省级重点学科建设项目(2016YXXXK07)

作者简介:王小宁(1987),女,讲师,硕士,主要从事制剂新技术与新剂型的研究(E-mail) wangxn_0508@126.com。

的影响而发生劣变,造成营养的损失和品质的下降,不利于加工贮藏^[7-9]。为了克服牡丹籽油易氧化变质、不稳定的缺点,本文选择水溶性强的羟丙基- β -环糊精(HP- β -CD)为包合材料,采用超声法制备牡丹籽油-HP- β -CD包合物,HP- β -CD的内疏水、外亲水的特性可使油脂分子进入HP- β -CD的内腔形成包合物,降低了光、热、氧和水解的作用,提高油脂的稳定性。油脂经包合以后,不仅能有效防止其被氧化,而且油脂的状态也由液态成为粉末状,更加便于贮存、运输及使用,还可进一步加工成为胶囊、片剂等固体制剂,在牡丹籽油保健品开发领域具有一定的应用前景^[10-11]。目前,尚未见有关牡丹籽油包合物的研究报道。本文采用Box-Behnken响应面法对牡丹籽油包合物的制备工艺进行优化,采用红外光谱法(IR)对包合物进行鉴别,从而为牡丹籽油的进一步开发利用提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 试验材料

1.1.1 原料与试剂

牡丹籽油,由陕西兴森源生物科技有限公司提供;羟丙基- β -环糊精,山东滨州智源生物科技有限公司;石油醚、正己烷等均为分析纯。

1.1.2 仪器与设备

KH7200DB型数控超声波清洗器,ALC-210.4型电子分析天平,布鲁克T27傅里叶变换红外光谱仪,Labconco® FreeZone® 4.5L型冷冻干燥仪。

1.2 试验方法

1.2.1 牡丹籽油包合物的制备

采用超声法制备牡丹籽油包合物^[12]。取牡丹籽油适量,用等体积无水乙醇溶解,按牡丹籽油与HP- β -CD质量比精密称取HP- β -CD,加2倍体积水搅拌使之溶解,将牡丹籽油的无水乙醇溶液缓慢加入HP- β -CD溶液中,在一定温度、一定的超声功率下超声30 min后停止,石油醚室温下萃取30 min以除去未包合的牡丹籽油,0.80 μ m微孔滤膜过滤,滤液于-20 $^{\circ}$ C下预冻后冷冻干燥,得牡丹籽油包合物。

1.2.2 包合物得率及包合率的测定

精密称量所得的干燥包合物,置于具塞锥形瓶中,加入适量正己烷,超声提取30 min,过滤,将滤液转移至已恒重的烧杯(M)中,然后100 $^{\circ}$ C水浴烘干至恒重(M_1),则包合物中油脂的质量为 $M_1 - M$ ^[13]。包合物得率(Y_1)的计算公式为公式(1),权重系数定为0.4,包合率(Y_2)的计算公式为公式(2),权重

系数定为0.6^[14]。以 Y_1 和 Y_2 一同作为评价指标,2个评价指标的权重设定计算公式: $OD = 0.4Y_1 + 0.6Y_2$ 。

$$Y_1 = \frac{\text{干燥包合物的质量}}{\text{HP-}\beta\text{-CD的质量} + \text{油脂的质量}} \times 100\% \quad (1)$$

$$Y_2 = \frac{\text{包合物中油脂的质量}}{\text{投入油脂的质量}} \times 100\% \quad (2)$$

1.2.3 包合物的鉴别

采用红外光谱法对包合物进行鉴别。依次取牡丹籽油、牡丹籽油与HP- β -CD质量比为1:8的物理混合物、牡丹籽油与HP- β -CD质量比为1:8的包合物样品各1份,采用KBr压片法,对3种不同样品红外区间吸收峰的变化进行分析。

2 结果与讨论

2.1 单因素试验

2.1.1 超声功率考察

准确称取牡丹籽油5份,设定包合温度40 $^{\circ}$ C,牡丹籽油与HP- β -CD质量比1:8,分别考察超声功率为200、240、280、320、360 W的OD值,各考察指标测定结果见表1。

表1 超声功率对包合效果的影响

超声功率/W	$Y_1/\%$	$Y_2/\%$	OD/%
200	81.89	65.32	71.95
240	77.01	73.44	74.87
280	80.13	75.23	77.19
320	84.28	79.19	81.23
360	82.62	78.77	80.31

由表1可知,超声功率为320 W时包合效果最理想,随着超声功率的进一步增大,包合物各指标均有所下降,因此选定超声功率320 W为中心点。

2.1.2 包合温度考察

准确称取牡丹籽油5份,设定超声功率320 W,牡丹籽油与HP- β -CD质量比为1:8,分别考察包合温度为30、35、40、45、50 $^{\circ}$ C的OD值,各考察指标测定结果见表2。

表2 包合温度对包合效果的影响

包合温度/ $^{\circ}$ C	$Y_1/\%$	$Y_2/\%$	OD/%
30	74.30	72.27	73.08
35	79.32	71.92	74.88
40	81.57	82.14	81.91
45	83.13	86.06	84.89
50	82.85	85.77	84.60

由表2可知,包合温度为45 $^{\circ}$ C时包合效果最佳,因此选定包合温度45 $^{\circ}$ C为中心点。

2.1.3 牡丹籽油与 HP- β -CD 质量比考察

准确称取牡丹籽油 5 份,设定超声功率 320 W,包合温度 45 °C,考察牡丹籽油与 HP- β -CD 不同质量比下的 OD 值,各考察指标测定结果见表 3。

表 3 牡丹籽油与 HP- β -CD 质量比对包合效果的影响

质量比	$Y_1/\%$	$Y_2/\%$	OD/%
1:4	84.50	60.55	70.13
1:6	84.64	63.94	72.22
1:8	83.91	74.90	78.50
1:10	84.84	61.74	70.98
1:12	85.30	56.83	68.22

由表 3 可知,牡丹籽油与 HP- β -CD 质量比为 1:8 时包合效果最佳,因此选定质量比为 1:8 为中心点。

2.2 Box-Behnken 响应面法优化牡丹籽油-HP- β -CD 包合工艺

以单因素试验结果为依据,选择超声功率(A)、包合温度(B)、牡丹籽油与 HP- β -CD 质量比(C) 3 个因素,分别设 3 个水平,以 OD 值为考察指标,进行响应面优化试验。响应面试验因素水平见表 4,响应面试验设计及结果见表 5。

表 4 响应面试验因素水平

水平	A 超声功率/W	B 包合温度/°C	C 质量比
-1	280	40	1:6
0	320	45	1:8
1	360	50	1:10

表 5 响应面试验设计及结果

试验号	A	B	C	$Y_1/\%$	$Y_2/\%$	OD/%
1	-1	1	0	85.26	75.43	79.36
2	-1	0	1	82.17	82.60	82.43
3	0	-1	1	85.11	64.63	72.82
4	1	1	0	85.78	85.58	85.66
5	-1	-1	0	86.04	76.16	80.11
6	0	1	1	76.53	82.86	80.33
7	0	0	0	82.16	89.66	86.66
8	0	0	0	83.63	89.53	87.17
9	-1	0	-1	80.31	81.58	81.07
10	0	0	0	82.16	91.46	87.74
11	0	0	0	84.88	87.76	86.61
12	0	0	0	83.75	87.98	86.29
13	0	1	-1	85.71	77.79	80.96
14	1	0	-1	85.87	88.65	87.54
15	1	-1	0	78.22	65.32	70.48
16	0	-1	-1	79.43	85.05	82.80
17	1	0	1	78.42	81.00	79.97

根据表 5 试验结果,利用 Design-Expert 8.0.5

软件进行多元回归方程拟合和方差分析。回归方程为: $OD = 86.89 + 0.71A + 1.89B - 2.10C + 2.73AB - 2.23AC + 2.34BC - 1.61A^2 - 5.13B^2 - 2.53C^2$,方差分析结果见表 6。

表 6 方差分析

项目	平方和	自由度	均方	F	P	显著性
模型	301.21	9	33.47	38.01	<0.000 1	***
A	4.03	1	4.03	4.58	0.069 6	
B	28.50	1	28.50	32.37	0.000 7	***
C	35.36	1	35.36	40.16	0.000 4	***
AB	29.87	1	29.87	33.92	0.000 6	***
AC	19.94	1	19.94	22.64	0.002 1	**
BC	21.86	1	21.86	24.82	0.001 6	**
A ²	10.89	1	10.89	12.37	0.009 8	**
B ²	110.95	1	110.95	126.00	<0.000 1	***
C ²	27.02	1	27.02	30.69	0.000 9	***
残差	6.16	7	0.88			
失拟项	4.87	3	1.62	5.03	0.076 4	
误差	1.29	4	0.32			

注: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$; *** $P < 0.001$ 。

由表 6 可知,该拟合模型 $P < 0.000 1$,表明模型具有极显著性,模型修正系数 $R^2 = 0.979 9$,表明模型拟合度好。同时,方程的失拟项 P 值为 0.076 4, $P > 0.05$,表示失拟项不显著,回归方程在整个回归区域内的拟合情况良好,可用该回归模型代替真实试验点对结果进行分析^[15]。由表 6 还可知,包合温度和牡丹籽油与 HP- β -CD 质量比对响应值具有极显著性影响($P < 0.001$),3 个因素对响应值作用显著性顺序依次为 $C > B > A$,交互项 AB、AC、BC 对指标影响极显著与非常显著($P < 0.001, P < 0.01$)。

2.3 验证试验

根据 Design-Expert 8.0.5 软件对试验结果进行系统分析,得出最佳包合工艺参数为:超声功率 357.8 W,包合温度 46.4 °C,牡丹籽油与 HP- β -CD 质量比 1:6.6。预测在此条件下包合物得率为 85.98%,包合率为 93.25%,OD 值为 90.34%。考虑到试验的可操作性,将工艺条件调整为:超声功率 360 W,包合温度 46.5 °C,牡丹籽油与 HP- β -CD 质量比 1:6.6。按照该优化的条件进行 3 组平行验证试验,结果见表 7。

表 7 验证试验结果

试验号	$Y_1/\%$	$Y_2/\%$	OD/%
1	85.47	91.11	88.85
2	86.32	92.04	89.75
3	84.79	92.86	89.63
平均值	85.53	92.00	89.41

由表 7 可知,实际包合试验所得包合物得率与预测值相差 0.45 个百分点,成品的包合率与预测值相差 1.25 个百分点,*OD* 值与预测值相差 0.93 个百分点,结果表明所得的包合工艺参数准确可靠。

2.4 包合物的鉴别

牡丹籽油、牡丹籽油与 HP- β -CD (质量比 1:8) 的物理混合物、牡丹籽油-HP- β -CD 包合物的红外光谱分析结果见图 1。

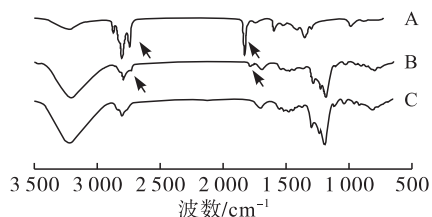


图 1 牡丹籽油(A)、牡丹籽油与 HP- β -CD 的物理混合物(B)、牡丹籽油-HP- β -CD 包合物(C)的 IR 图谱

由图 1 可见,牡丹籽油在 1 745、2 927 cm^{-1} 处具特征吸收峰,牡丹籽油与 HP- β -CD 二者的物理混合物中这些吸收峰减弱,但仍然存在,而在包合物中这些吸收峰已经完全消失,表明包合物已经形成。

3 结论

本文采用超声法制备牡丹籽油-HP- β -CD 包合物,通过 Box- Behnken 响应面试验设计和 Design-Expert 8.0.5 软件进行数据分析,所建立的模型拟合度高,试验误差小,预测工艺条件通过验证性试验。牡丹籽油-HP- β -CD 包合物的最佳制备工艺条件为:超声功率 360 W,包合温度 46.5 $^{\circ}\text{C}$,牡丹籽油与 HP- β -CD 质量比 1:6.6。在最佳工艺条件下,包合物得率为 85.53%,包合率为 92.00%,综合评分 *OD* 值为 89.41%。其冻干粉经红外光谱法鉴别已形成包合物。

参考文献:

[1] 洪德元,潘开玉. 芍药属牡丹组的分类历史和分类处理[J]. 植物分类学报, 1999, 37(4): 351-368.

- [2] 陈慧玲,杨彦伶,张新叶,等. 油用牡丹研究进展[J]. 湖北林业科技, 2013, 42(5): 41-44.
- [3] 毛善巧,李西俊. 牡丹籽油的研究进展及油用牡丹综合利用价值分析[J]. 中国油脂, 2017, 42(5): 123-126.
- [4] 王顺利,任秀霞,薛璟祺,等. 牡丹籽油成分、功效及加工工艺的研究进展[J]. 中国粮油学报, 2016, 31(3): 139-146.
- [5] 朱献标,翟文婷,董秀勋,等. 牡丹籽油化学成分及功能研究进展[J]. 中国油脂, 2014, 39(1): 88-91.
- [6] 陈景震,李培旺,张良波,等. 湖南油用牡丹籽油的理化性质及脂肪酸组分分析[J]. 经济林研究, 2015, 33(4): 119-122.
- [7] 刘成祥,王力,苏建辉,等. 牡丹籽油微胶囊的制备及特性研究[J]. 中国油脂, 2016, 41(11): 12-16.
- [8] 李静,姚茂君,王旭东,等. 牡丹籽油自氧化及抗氧化性能的研究[J]. 食品工业科技, 2013, 34(22): 84-87.
- [9] 高原菊. 天然抗氧化剂对牡丹籽油氧化稳定性的影响[J]. 食品与机械, 2014, 30(6): 153-155, 203.
- [10] 孙家艳,庞芳苹,刘墨祥. 羟丙基- β -环糊精在天然药物中的应用研究进展[J]. 中成药, 2015, 37(2): 388-391.
- [11] 黄健榕,杨凤,仲雨叶,等. 环糊精包合物的研究进展[J]. 广东化工, 2015, 42(19): 87-88.
- [12] 李萍,舒婷,丛方地,等. 超声波法制备肉桂醛- β -环糊精包合物的研究[J]. 中国食品添加剂, 2016(9): 82-89.
- [13] 王小宁,张存芳,罗国平,等. 山核桃油微胶囊的制备及稳定性研究[J]. 食品工业科技, 2017, 38(5): 214-218.
- [14] 李颖,曾茂贵,郑笈,等. 星点设计-效应面法优化鱼腥草挥发油- β -环糊精包合物的制备工艺[J]. 中草药, 2014, 45(13): 1855-1862.
- [15] 吴伟,崔光华. 星点设计-效应面优化法及其在药学中的应用[J]. 国外医学:药学分册, 2000, 27(5): 292-298.

《中国油脂》微博已开通,欢迎广大油友互动交流!

新浪官方微博:中国油脂 <http://e.weibo.com/2841983372/profile>