

文章编号:1673-1689(2007)04-0034-03

羟丙基- β -环糊精的结构

袁超, 金征宇

(江南大学 食品科学与技术国家重点实验室, 江苏 无锡 214122)

摘要: 用红外光谱法对羟丙基- β -环糊精的结构进行了定性分析, 用气相色谱-质谱联用方法, 通过对质谱图解析, 详细研究了羟丙基- β -环糊精中羟丙基的分布。此羟丙基- β -环糊精以 C_2 位取代为主, 计算得到其平均取代度为 6.41。

关键词: 羟丙基- β -环糊精; 红外光谱; 气相色谱-质谱联用; 结构

中图分类号: TS 201.2

文献标识码: A

Study on Configuration of Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin

YUAN Chao, JIN Zheng-yu

(State Key Laboratory of Food Science and Technology, Jiangnan University, Wuxi 214122, China)

Abstract: In this manuscript, the configuration of hydroxypropyl- β -cyclodextrin was studied by qualitative analysis of infrared spectrum, and the distribution of substitutions in hydroxypropyl- β -cyclodextrin was determined by elucidation of mass spectrum gained from GC-MS. The substitutions of the hydroxypropyl- β -cyclodextrin were mainly on C_2 , and the average degree of substitution was 6.41.

Key words: hydroxypropyl- β -cyclodextrin; infrared spectroscopy; GC-MS; configuration

环糊精(cyclodextrin, CD)是由数个 D-吡喃葡萄糖构成的、拥有独特的腔内疏水及腔外亲水的“锥筒”状空腔的环状低聚糖^[1](见图 1)。CD 可以与很多疏水性化合物如药物有效成分、食品添加剂和有机污染物等形成包合物, 从而改变其理化性质, 达到提高水溶性、缓释、改善稳定性等目的^[2-4]。最常见的 CD 分子是分别由 6、7 和 8 个葡萄糖残基组成的 α -CD、 β -CD 和 γ -CD, 其中含有 7 个葡萄糖残基的 β -CD 生产工艺简单, 成本较低, 是目前唯一工业上能大量生产且应用较广的环糊精产品。但是, 由于 β -CD 在 C_2 、 C_3 羟基之间形成分子内氢键, 导致其在水中溶解度很低, 限制了其应用。羟丙基- β -环糊精(Hydroxypropyl- β -cyclodextrin, HP- β -

CD)是由 CD 化学改性而得到的醚化衍生物。羟丙基的引入打开了 β -CD 分子内的氢键, 形成无定形混合物, 水溶性大大提高, 并且溶血性也较 β -CD 低。HP- β -CD 被认为是目前很有应用潜力的药物辅料和食品添加剂^[5-6]。因此, 研究 HP- β -CD 的结构特征, 对了解其包合性能、高水溶性等有很大意义。

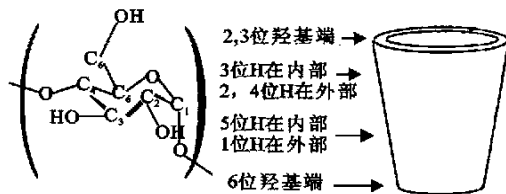


图 1 环糊精分子结构示意图

Fig. 1 Sketch of cyclodextrin configuration

收稿日期: 2006-10-31.

作者简介: 袁超(1979-), 男, 山东泰安人, 粮食、油脂与植物蛋白工程博士研究生。

通讯作者: 金征宇(1960-), 男, 江苏扬州人, 工学博士, 教授, 博导。主要从事粮油与植物蛋白、碳水化合物研究。Email: zjin@sytu.edu.cn

Josef Pitha 等人^[7]用质谱法对 HP-β-CD 的取代基分布作了研究, Petra Mischnick^[8]对 HP-β-CD 的结构做了初步研究。国内方面, 陈敏等人^[4]制备了 HP-β-CD, 赵榆林等人^[9]制备并用红外、X-射线等方法对 HP-β-CD 进行了表征, 但目前还没有用 GC-MS 法详细研究 HP-β-CD 结构的报道。作者采用红外法对 HP-β-CD 进行了定性分析, 并进一步用 GC-MS 对其结构进行了深入研究, 揭示其高水溶性和高分散性的原因。

1 材料与方法

1.1 实验材料

HP-β-CD 是在弱碱性条件下由 β-CD 与环氧丙烷反应制得; β-CD、二甲亚砜、分子筛、碘甲烷、氢氧化钠、氯仿、三氟乙酸、氨水、乙酸、甲醇、硼氢化钠、乙酸酐、乙醇均为国产分析纯。

1.2 仪器

Thermo Nicolet 公司制 Nexus 型傅立叶变换红外光谱仪; Finnigan 公司制 Trace MS 气相色谱-质谱联用仪; Mettler-Toledo 公司制 AB135-S 型电子分析天平, KQ-250B 型超声波清洗器。

1.3 实验方法

1.3.1 HP-β-CD 的甲基化 称取 10 mg HP-β-CD, 加入 3 mL 二甲亚砜, 充分混合使溶解。加入 50 mg 干燥的氢氧化钠粉末和 0.5 mL 碘甲烷, 充入氮气, 室温下超声波作用 60 min。加 5 mL 水中止反应, 用 3 mL 氯仿萃取有机相, 再用 5 mL 水分两次洗涤有机相, 然后减压蒸馏得到淡黄色甲基化产物。

1.3.2 水解、还原和乙酰化 甲基化 HP-β-CD 用 2 mol/L 三氟乙酸在 120 °C 水解 1 h, 然后 40 °C 旋转蒸发至干。加入 4 mL 新配的 0.5 mol/L 的硼氢化钠(溶于 2 mol/L 的氨水中), 60 °C 反应 60 min, 加 1 mL 乙酸终止反应, 旋转蒸发至干。加 1 mL 甲醇溶解残留物, 然后蒸发以除去残余的硼。加入 2 mL 乙酸酐, 100 °C 下反应 1 h。冰浴冷却, 加 1 mL 乙醇蒸发至干, 用 1 mL 氯仿溶解, 冰箱冷藏。

1.3.3 GC-MS 分析 GC-MS 条件: OV1701 毛细管柱(30 m×0.25 mm); 程序升温: 起始温度 160 °C, 以 3 °C/min 升温至 250 °C, 停留 5 min, 载气为氮气。EI 源, 离子化电势 70 eV。

2 结果与讨论

2.1 HP-β-CD 的红外光谱分析

由图 2 可以看出, β-CD 和 HP-β-CD 的红外光谱都显示糖类的特征吸收峰, 3 400 cm⁻¹ (O—H),

2 930 cm⁻¹ (C—H) 和 1 640 cm⁻¹ (C=O)。波数 3 400 cm⁻¹ 左右的强吸收峰是羟基吸收峰, 形成氢键后键力常数减小, 因此产生宽而强的吸收。β-CD 的形比 HP-β-CD 的宽, 说明羟丙基的引入部分打开了环糊精分子内 C₂ 与 C₃ 之间的氢键。2 960 cm⁻¹ 左右是甲基的反对称振动吸收峰, β-CD 不含有甲基, 此处无吸收; HP-β-CD 的羟丙基取代基上有一个甲基, 因此出现吸收峰, 从侧面证明了羟丙基的存在。另外, HP-β-CD 的红外光谱在 1 375 cm⁻¹ 处出现甲基的对称弯曲振动峰, 是甲基的特征峰, 也证明了羟丙基的引入。

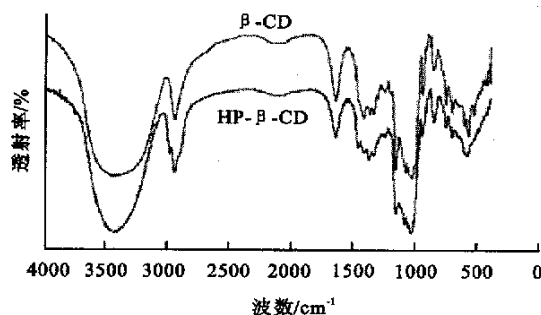


图 2 β-CD 和 HP-β-CD 的红外光谱

Fig. 2 Infrared spectrums of β-CD and HP-β-CD

2.2 GC-MS 分析羟丙基的取代位点和取代度

图 3 是 HP-β-CD 经甲基化、水解、还原和乙酰化后得到的乙酰化 D-葡萄糖酯做 GC-MS 的总离子流图。出峰的顺序依次为 0 HP、1 HP、2 HP 和 3 HP。

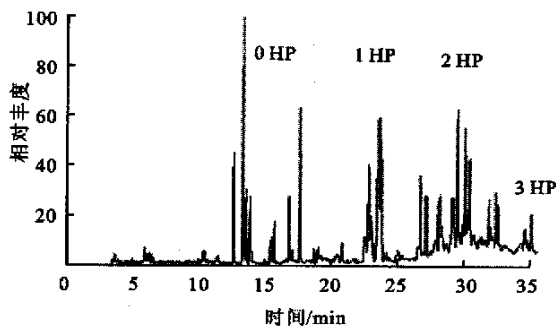


图 3 乙酰化 D-葡萄糖酯总离子流图

Fig. 3 Total ion current profile of acetylated D-glucitol ethers

根据电子轰击质谱的一般规律, 乙酰化 D-葡萄糖酯(见图 4 中 1)被电离源电子束轰击电离后主要形成以下有价值的碎片: a ($m/z = 117 + n_2 \cdot 58$), b ($m/z = 233 + n_{3+6} \cdot 58$), c ($m/z = 161 + n_{2+3} \cdot 58$) 和 d ($m/z = 45 + n_6 \cdot 58$)。碎片 a 和 b 可以判定是否存在取代基并判断取代基是在 2 位还是 3/6 位。

碎片 c 较弱,但同时存在较强的(c-60)峰,常用来判断取代基是在 3 位还是 6 位。碎片 d 很弱,除非 $n_6 = 0$,并且存在干扰,价值不大。另外当有取代基存在时,荷质比为 59 和 73 的羟丙基碎片(见图 4 中 3)峰很强。如果出现荷质比为 117 和 131 的碎片,则证明存在同一位点羟丙基串联取代。

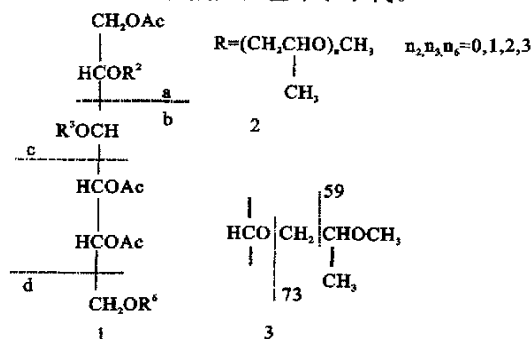


图 4 乙酰化 D-葡萄糖酯质谱碎片示意图

Fig. 4 Fragmentation of acetylated D-glucitol ethers on MS

图谱解析后得到的乙酰化 D-葡萄糖酯取代基分布情况见图 5。近 50% 的葡萄糖基没有被羟丙基取代,由于 HP-β-CD 是在弱碱性条件下由 β-CD 与环氧丙烷反应制得,β-CD 上 2 位羟基最容易被活化,因此取代主要发生在 2 位氧原子上,而 6 位羟基由于空间位阻最小,6 位的取代多于 3 位。另外还有一部分 23、36、22、26 和 66 位双取代和极少的 236、226 位三取代,由于 3 位的空间位阻最大,没有 33 位双取代。通过统计各种取代的比例,计算得到 HP-β-CD 的平均取代度(每个 HP-β-CD 分子上的

取代基量)为 6.41。

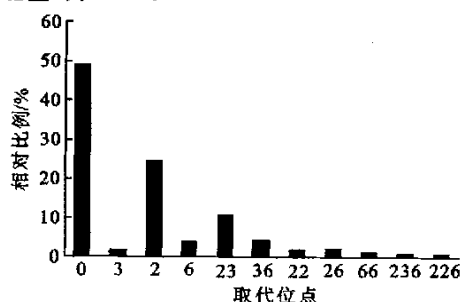


图 5 HP-β-CD 取代基分布

Fig. 5 Distribution of substitutions in HP-β-CD

通过以上结构分析可以发现,HP-β-CD 羟丙基改变了 β-CD 原有的紧密齐整的分子结构,形成多种取代形式的组分组成的无定性混合物,这有助于提高 HP-β-CD 及其包合物的水溶性和溶解速度。

3 结 语

比较了 β-CD 和 HP-β-CD 的红外光谱,证明了 HP-β-CD 中羟丙基的存在。通过对 HP-β-CD 甲基化、水解、还原和乙酰化处理,进行 GC-MS 分析,确定了 HP-β-CD 的取代基分布和取代度。取代以 2 位为主,6 位较少,3 位最少,同时还有部分 23、36、22、26 和 66 双取代,及少量 236、226 三取代。计算得此 HP-β-CD 的平均取代度为 6.41。羟丙基的引入改变了 β-CD 原有的紧密齐整的分子结构,形成多种取代形式的组分组成的无定性混合物,这就解释了 HP-β-CD 及其包合物的高水溶性和快速溶解性。

参考文献(References):

- [1] Szejtli J. Introduction and general overview of cyclodextrin [J]. *Chem Rev*, 1998, 98: 1743-1753.
- [2] Duchene D, Wouessidjewe D. Pharmaceutical uses of cyclodextrins and derivatives [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 1990, 16: 2487-2499.
- [3] Stella V J, Rajewski R A. Cyclodextrins; their future in drug formulation and delivery [J]. *Pharm Res*, 1997, 14: 5560-5567.
- [4] 陈敏,蔡同一,阎红. β-环糊精的化学改性及其在食品工业中的应用的前景 [J]. *食品与发酵工业*, 1998, 24(5): 68-71. CHEN Min, CAI Tong-yi, YAN Hong. Chemically modified β-cyclodextrin and their potential use in food industry [J]. *Food and Fermentation Indust Ries*, 1998, 24(5): 68-71. (in Chinese)
- [5] Lajos Szenté, József Szejtli. Highly soluble cyclodextrin derivatives: chemistry, properties, and trends in development [J]. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 1999, 36: 17-28.
- [6] 童林芸. 环糊精化学 [M]. 北京: 科学出版社, 2001: 10-30.
- [7] Josef Pitha, Lajos Szabo, Henry M Fales. Reaction of cyclodextrins with propylene oxide or with glycidol; analysis of product distribution [J]. *Carbohydrate Research*, 1987, 168: 191-198.
- [8] Petra Mischick. Determination of the patterns of substitution of hydroxyethyl- and hydroxypropyl-cyclomaltoheptaoses [J]. *Carbohydrate Research*, 1989, 192: 233-241.
- [9] 赵榆林, 杨波, 毕莉, 等. 羟丙基-β-环糊精的制备及其表征 [J]. *云南化工*, 2005, 32(2): 9-11. ZHAO Yu-lin, YANG Bo, BI Li, et al. Preparation and properties of hydroxypropyl-β-Cyclodextrin [J]. *Yunnan Chemical Technology*, 2005, 32(2): 9-11.

(责任编辑:秦和平,李春丽)