

根皮苷与麦芽糖基- β -环糊精复合物的理化性质研究

范新景¹, 袁超², 李嘉琪¹, 莫海珍¹, 马汉军¹, 刘本国¹

(1. 河南科技学院食品学院, 河南新乡 453003) (2. 安阳工学院生物与食品工程学院, 河南安阳 455000)

摘要: 根皮苷具有降血糖、抗肿瘤等多种生物活性功能, 但其水溶性低、热稳定性差的缺点限制了它在食品工业中的广泛应用。6-O- α -D-麦芽糖- β -环糊精(G_2 - β -CD)是一种具有高安全性和水溶性的新型 β -环糊精衍生物, 关于其复合物的研究国内外鲜见报道。本研究利用相溶度法考察了 G_2 - β -CD 包含根皮苷的效果, 采用冻干法制备了根皮苷与 G_2 - β -CD 的复合物, 借助紫外(UV)、红外(IR)、扫描电镜(SEM)、X-射线衍射(XRD)、热重及差示扫描量热联用(TG/DSC)等波谱分析手段对该复合物的理化性质进行了研究, 并采用分子对接法建立了该复合物的三维超分子结构。结果表明由于 G_2 - β -CD 上麦芽糖基的空间位阻效应, 其包含根皮苷的效果低于 β -CD。根皮苷与 G_2 - β -CD 复合后, 其物相发生了重大改变, 且水溶性和热稳定性显著提高。分子对接分析表明根皮苷沿 G_2 - β -CD 的大口端方向进入其空腔形成复合物, 该超分子结构可能通过氢键维持。

关键词: 根皮苷; 麦芽糖- β -环糊精; 复合物; 理化性质; 分子对接

文章编号: 1673-9078(2016)3-106-112

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2016.3.018

Physicochemical Properties of the Complex of Phloridzin with Maltosyl- β -cyclodextrin

FAN Xin-jing¹, YUAN Chao², LI Jia-qi¹, MO Hai-zhen¹, MA Han-jun¹, LIU Ben-guo¹

(1.School of Food Science, Henan Institute of Science and Technology, Xinxiang 453003, China)

(2.School of Biotechnology and Food Science, Anyang Institute of Technology, Anyang 455000, China)

Abstract: Phloridzin possesses many bioactivities, such as hypoglycemic and antitumor effects; however, the properties of low water solubility and poor thermal stability have limited its wide application in the food industry. Although 6-O- α -D-Maltosyl- β -cyclodextrin (G_2 - β -CD) is a new type of β -cyclodextrin derivative with high safety and aqueous solubility, studies on its complexes have scarcely been reported, internationally or domestically. In this study, the inclusion efficiency of G_2 - β -CD on phloridzin was investigated by using the phase solubility method, and the complex of phloridzin and G_2 - β -CD was prepared by the freeze-drying method. The physicochemical properties of the complex were studied by ultraviolet-visible spectrometry (UV), infrared spectrometry (IR), scanning electron microscopy (SEM), X-ray diffraction (XRD), and thermogravimetry/differential scanning calorimetry (TG/DSC); additionally, the three-dimensional supermolecular structure of the complex was inferred by the molecular docking method. The results indicated that the inclusion efficiency of G_2 - β -CD on phloridzin was inferior to that of β -CD, due to the steric effect introduced by the maltosyl group. After the complexation of phloridzin with G_2 - β -CD, the phase of phloridzin was significantly changed, and the aqueous solubility and thermal stability of phloridzin were dramatically improved. According to the results of molecular docking, phloridzin could enter the hydrophobic cavity from the wide rim of G_2 - β -CD to form the complex, which may be maintained by hydrogen bonding.

Key words: phloridzin; maltosyl- β -cyclodextrin; complex; physicochemical property; molecular docking

收稿日期: 2015-05-30

基金项目: 国家自然科学基金 (21166024, 31201315); 河南省高校科技创新团队支持计划项目 (13IRTSTHN006); 河南省高校科技创新人才支持计划项目 (14HASTIT019); 河南省教育厅高校青年骨干教师资助计划项目 (2012GGJS-139)

作者简介: 范新景 (1979-), 女, 讲师, 主要从事食品化学研究

通讯作者: 刘本国 (1978-), 男, 博士, 副教授, 主要从事食品化学研究

根皮苷 (Phloridzin) 是根皮素的葡萄糖苷, 属于二氢查尔酮类物质, 其主要存在于苹果树的根皮、茎、嫩叶以及苹果果实中, 近年来在多穗柯甜茶中也发现了含量比较丰富的根皮苷^[1~2]。大量研究表明根皮苷具有降血糖、降血压、抗氧化、抗菌、抗肿瘤、预防骨质疏松和抗衰老等多种生物活性功能^[3~5], 其在功能性食品及医药领域有很好的应用前景, 但其水溶性低、

热稳定性差的缺点限制了它的应用范围。

目前提高类黄酮水溶性的方法主要有三种:①化学修饰法;该法通过化学反应将糖基、磺酸基等亲水性的基团引入到类黄酮分子上,如雷英杰等以 5-甲基-7,4'-二羟基异黄酮为母体经与硫酸的磺化反应合成了 5-甲基-7,4'-二羟基异黄酮-3'-磺酸钠,提高了母体的水溶性^[6]。这类方法生产成本相对较低,但存在着催化剂和反应溶剂残留,且合成产物为新化合物,因此出于安全性的考虑,其并不适用于食品工业。②酶法糖基化修饰;此类方法主要是采用糖基转移酶和糖苷酶。糖基转移酶催化的合成反应通常需要活化的核苷磷酸糖为糖基供体,实用价值低。而糖苷酶虽来源广泛,能接受不同结构的底物,但其转化率一般较低^[7]。酶法糖基化修饰法具有反应条件温和、安全性高的优点,但其生产成本较高,转化率低,因而其应用受到了限制。③环糊精包合法,该法主要通过采用 β -环糊精包埋的方法来提高类黄酮的水溶性,这是多年来广泛研究的方法,国内外在此方面具有较多报道^[8-9],但 β -环糊精在水中的溶解度较低(18.5 g/L, 20℃),限制了其增溶效果。并且由于 β -环糊精对细胞具有伤害作用,它可以与胆固醇、磷脂生成稳定的复合物,导致溶血作用,因此 β -环糊精被禁止用于非肠道吸收方式给药^[10]。

麦芽糖基(α -1 \rightarrow 6) β -环糊精(maltosyl (α -1 \rightarrow 6) β -cyclodextrins, $G_2\beta$ -CD)是 β -环糊精的一种衍生化产物,其是用支链淀粉酶或异淀粉酶作用于高浓度环糊精和麦芽糖进行缩合反应合成,具有高安全性和水溶性(151 g/100 mL)^[11],关于其复合物的研究国内外鲜见报道。有鉴于此,本研究拟采用相溶解度法考察 $G_2\beta$ -CD包含根皮苷的效果,用冻干法制备根皮苷与 $G_2\beta$ -CD的复合物,借助紫外(UV)、红外(IR)、扫描电镜(SEM)、X-射线衍射(XRD)、热重及差示扫描量热联用(TG/DSC)、高效液相色谱(HPLC)等波谱分析手段对该复合物的理化性质进行研究,并采用分子模拟对接技术建立该复合物的三维超分子结构。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器

1.1.1 材料

根皮苷(纯度 98%),上海晶纯生化科技股份有限公司;6-O- α -D-麦芽糖- β -环糊精(纯度 98%,分子量 1459.27),上海晶纯生化科技股份有限公司;色谱纯甲醇,美国 Tedia 公司;其他试剂皆为分析纯试剂。

1.1.2 仪器

1260 型高效液相色谱,美国 Agilent 公司;D8 型 X-射线衍射仪,德国 Bruker 公司;Q600 型热重及差示扫描量热同步测定仪,美国 TA 公司;Quanta200 型扫描电子显微镜,美国 FEI 公司;TENSOR27 型红外光谱仪,德国 Bruker 公司;Alpha1-2LD 型冷冻干燥机,德国 CHRIST 公司;Multifuge X1R 型台式高速冷冻离心机,美国 Thermo Scientific 公司;TU-1810PC 型紫外可见光光度计,北京普析通用仪器有限公司。

1.2 方法

1.2.1 相溶解度测定方法

相溶解度测定参照文献^[12]进行。向 5 mL 不同浓度的 β -CD 和 $G_2\beta$ -CD 溶液(0~10 mM)中分别加入 50 mg 根皮苷,得到的混合溶液在 25℃水浴中振荡 72 h,使包含反应达到动态平衡。过滤后采用高效液相色谱法测定上清液中的根皮苷浓度。用根皮苷浓度对环糊精浓度作图,获得包合物的相溶解度图,依据 Higuchi-Connors 方程(1)计算表观稳定常数 K_s 。

$$K_s = \frac{\text{slope}}{\text{Intercept}(1 - \text{slope})} \quad (1)$$

1.2.2 包合物的制备

将 1.459 g $G_2\beta$ -CD (1 mmol) 用 25 mL 蒸馏水溶解,加入 0.474 g 根皮苷 (1 mmol),在 25℃水浴中振荡 72 h,离心,得到上清液,冷冻干燥,得白色固体,即为根皮苷/ $G_2\beta$ -CD 复合物。

1.2.3 物理混合物的制备

称取根皮苷 0.474 g、 $G_2\beta$ -CD 1.459 g 室温下在研钵中搅拌均匀,得根皮苷与 $G_2\beta$ -CD 的物理混合物。

1.2.4 根皮苷水溶性的测定

分别取过量的根皮苷及其复合物到 5 mL 纯水中,在 25℃的水浴震荡器中震荡 24 h,样液过孔径为 0.45 μ m 的微滤膜,上清液适当稀释后,采用高效液相色谱仪测定根皮苷含量。采用 DIKMA 公司的 Diamonsil C18 (2) 反相柱(4.6 \times 250 mm, 5 μ m)对样品进行分离,柱温 25℃,进样量为 10 μ L,检测波长为 285 nm。流动相为甲醇和水(8:2),流量为 1.0 mL/min。根皮苷的定量采用外标法。色谱数据的记录和处理采用 Agilent OpenLAB ChemStation 软件。

1.2.5 紫外分析方法

取适量的根皮苷、 $G_2\beta$ -CD、根皮苷与 $G_2\beta$ -CD 的物理混合物及复合物溶于纯水中,测定其在 220-400 nm 波长范围内的紫外吸收光谱。

1.2.6 红外分析方法

取适量的根皮苷、 $G_2\beta$ -CD、根皮苷与 $G_2\beta$ -CD

的物理混合物及复合物,用溴化钾压片后,用红外光谱仪记录其红外光谱。

1.2.7 扫描电镜分析方法

取适量的根皮苷、G₂-β-CD、根皮苷与 G₂-β-CD 的物理混合物及复合物依照扫描电镜的要求制样,进行样品形态的微观扫描。

1.2.8 热重及差示扫描量热同步分析方法

取适量的根皮苷、G₂-β-CD 及其复合物分别均匀地铺在坩埚中,放入热重及差示扫描量热同步测定仪中,在氮气环境下进行扫描分析,扫描速率为 20 °C/min,扫描区间温度范围为 30 °C~480 °C。

1.2.9 X 衍射分析方法

取适量的根皮苷、G₂-β-CD、根皮苷与 G₂-β-CD 的物理混合物及复合物,进行 X 射线衍射,Cu Kα 靶,波长 1.54056 Å,衍射角扫描范围为 5 °C~80 °C。

1.2.10 分子对接方法

在 Hyperchem 8.0 软件中构造根皮苷分子,并用分子力学方法 MM⁺和半经验的量子化学方法 AM1 进行结构优化。G₂-β-CD 的构建借鉴文献^[13]的方法,通过在 β-CD 小口端引入一个麦芽糖基来构造。利用 AUTODOCK4.2 分子模拟软件对根皮苷和 G₂-β-CD 进行分子对接,设定 autogrid box 参数 60 Å×60 Å×60 Å, grid spacing 设置为 0.375 Å;选择计算方法为 Lamarckian genetic algorithm (LGA),其他参数默认设置,对接 20 次。

1.2.11 数据分析

所有实验均进行 3 次平行试验,采用 Origin 8.0 软件对实验数据分析处理,实验结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

图 1 根皮苷的结构式

Fig.1 Chemical structure of phloridzin

图 2 6-O-α-D-麦芽糖-β-环糊精的结构式

Fig.2 Chemical structure of 6-O-α-D-maltosyl-β-cyclodextrin

2 结果与讨论

2.1 相溶解度实验分析

相溶解度法是研究环糊精包含客体分子能力的常用方法,本实验获得的相溶解曲线如图 3 所示,根皮苷的溶解度随环糊精的浓度增加线性增加,其溶解曲线为 AL 型,表明主客体按 1:1 结合^[14],根据 Higuchi-Connors 方程,G₂-β-CD 与根皮苷的稳定常数(446 M⁻¹)低于 β-CD 与根皮苷的稳定常数(694 M⁻¹),表明 G₂-β-CD 包含根皮苷的能力低于 β-CD,这可能是由于 G₂-β-CD 上麦芽糖基的空间位阻效应,阻碍了根皮苷与 G₂-β-CD 的结合。

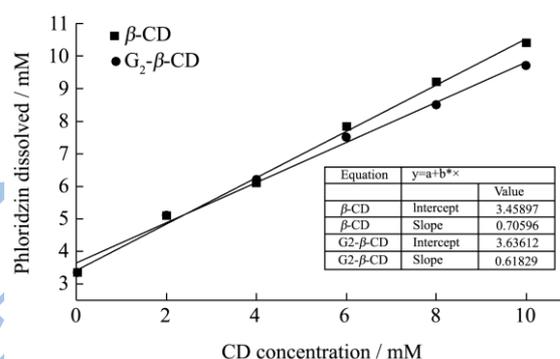


图 3 根皮苷与环糊精的相溶解度图

Fig.3 Phase-solubility diagrams of inclusion complexes formed by phloridzin and CDs

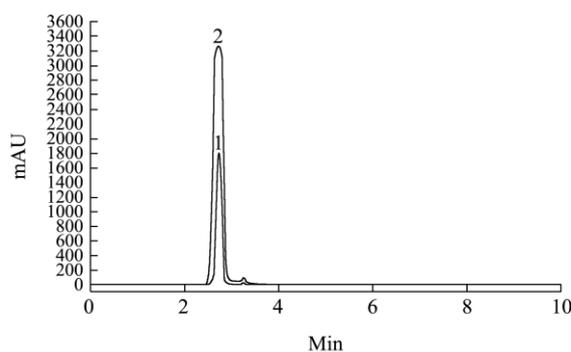


图 4 根皮苷 (1) 及其复合物 (2) 在水中溶解度的比较

Fig.4 Solubility comparison of phloridzin (1) and its complex (2) in water

2.2 水溶性分析

根皮苷是由根皮素与葡萄糖形成的酯,其分子结构中虽然具有糖苷,但其水溶性仍较低,该缺点限制了根皮苷的广泛应用。采用环糊精复合的方法增加根皮苷的水溶性,是一条适合当前食品工业低成本与高安全性的要求的可行之路。本研究采用高效液相色谱考察了根皮苷与 G₂-β-CD 复合前后的水溶性变化(图

4)。分析表明根皮苷在 25 °C 水中的溶解度为 2.84 mg/mL，而通过与 G₂-β-CD 的包合后，根皮苷在水中的溶解度可增加到 15.54 mg/mL 以上，水溶性和稳定性得到显著提高。

2.3 紫外光谱分析

紫外吸收光谱可以反映客体分子与环糊精复合前后不饱和键的变化情况。根皮苷、G₂-β-CD、及其混合物和复合物的紫外图谱如图 5 所示。根皮苷属于二氢查尔酮类物质，具有苯环、双键、羰基等不饱和结构，其 284 nm 有紫外特征吸收峰。G₂-β-CD 没有不饱和结构，其在紫外区的吸收很弱，没有特征峰。根皮苷与 G₂-β-CD 物理混合物和复合物紫外图谱相同，特征吸收峰均与根皮苷相同，表明复合过程中根皮苷与 G₂-β-CD 间没有不饱和键生成。

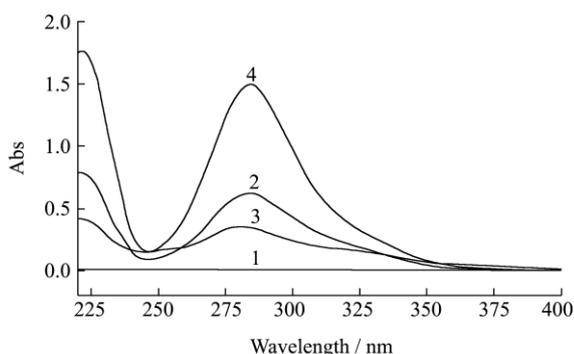


图 5 G₂-β-CD (1)、根皮苷 (2)、G₂-β-CD 与根皮苷的物理混合物 (3) 及复合物 (4) 的紫外图谱

Fig.5 UV spectra of G₂-β-CD (1), phloridzin (2), their mixture (3) and complex (4)

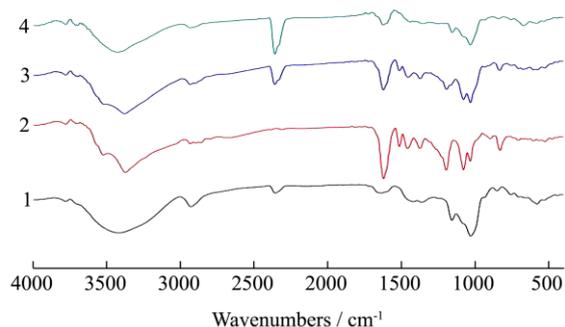


图 6 G₂-β-CD (1)、根皮苷 (2)、G₂-β-CD 与根皮苷的物理混合物 (3) 及复合物 (4) 的红外图谱

Fig.6 IR spectra of G₂-β-CD (1), phloridzin (2), their mixture (3) and complex (4)

2.4 红外光谱分析

红外光谱是研究分子运动的吸收光谱，根据红外光谱中吸收峰的位置和形状可以推断化合物的官能团

信息。由图 6 可知，根皮苷具有酚羟基 (3373 cm⁻¹)、苯环 (1457, 1514 cm⁻¹)、羰基 (1620 cm⁻¹) 的特征吸收峰，G₂-β-CD 具有羟基 (3421 cm⁻¹)、亚甲基 (2928 cm⁻¹) 和糖苷键 (1029 cm⁻¹) 的特征吸收峰。根皮苷与 G₂-β-CD 物理混合物的红外光谱基本上为二者红外光谱的简单叠加，表明混合物中二者之间并没有相互作用。而其复合物的图谱发生了明显的变化，虽保留了 G₂-β-CD 的大部分吸收峰，但根皮苷在 400 cm⁻¹ 到 1500 cm⁻¹ 之间的大部分特征吸收特征峰消失了，表明根皮苷与 G₂-β-CD 发生了相互作用，但复合物在扫描范围内没有出现新的吸收峰，说明复合物的形成过程中并没有新的共价键生成，根皮苷与 G₂-β-CD 保留了各自的化学结构。

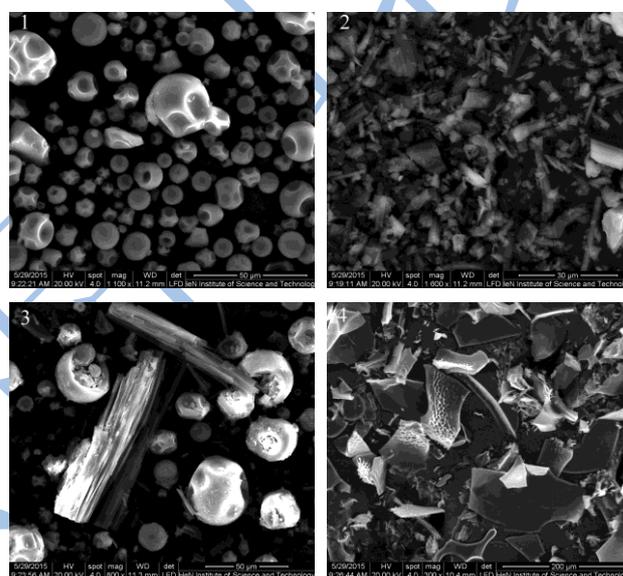


图 7 G₂-β-CD (1)、根皮苷 (2)、G₂-β-CD 与根皮苷的物理混合物 (3) 及复合物 (4) 的扫描电镜图

Fig.7 Scanning electron micrographs of G₂-β-CD (1), phloridzin (2), their mixture (3) and complex (4)

2.5 扫描电镜分析

扫描电镜是介于透射电镜和光学显微镜之间的一种显微技术，其是利用二次电子信号成像来观察样品的表面形态。根皮苷、G₂-β-CD、及其混合物和复合物的扫描电镜结果如图 7 所示，加速电压均为 20 kV。图中根皮苷为块状结晶，而 G₂-β-CD 的颗粒则呈多孔的球状结构。在二者的物理混合物中，两种形态的颗粒均能被观察到。而二者的复合物则呈明无定形块状，其形态与根皮苷和 G₂-β-CD 相比发生了非常显著的变化。

2.6 X-衍射分析

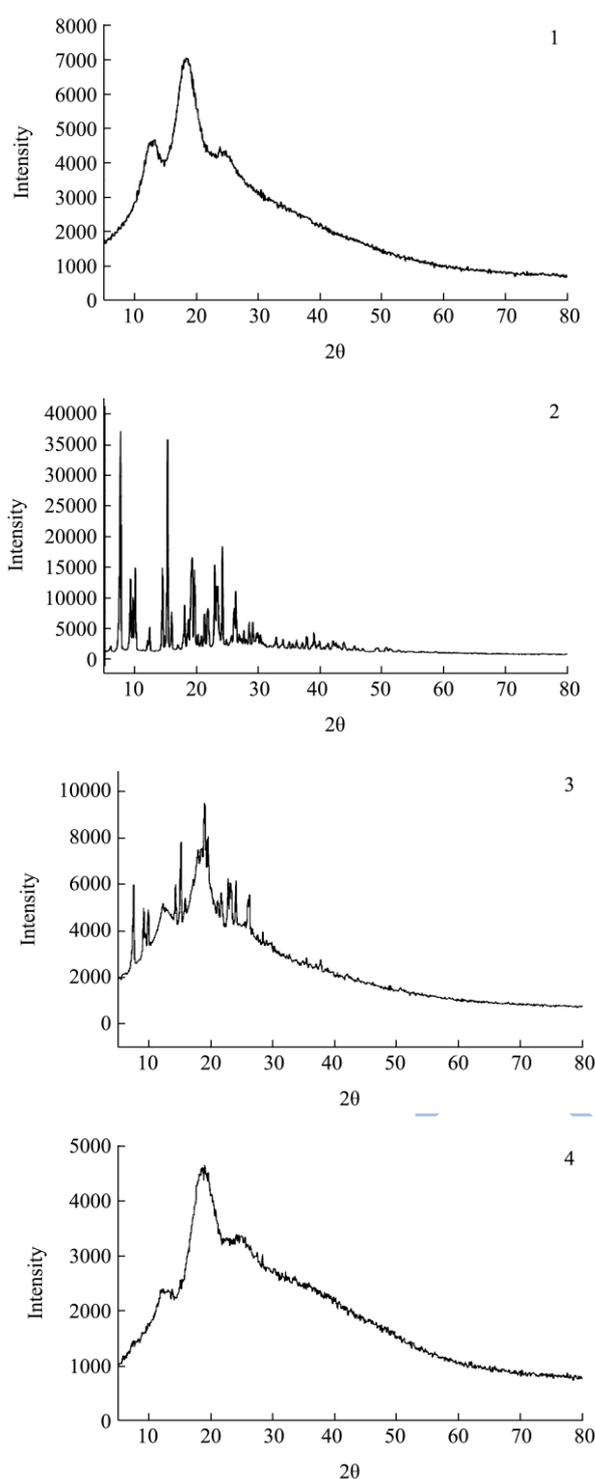


图8 G₂-β-CD (1)、根皮苷 (2)、G₂-β-CD 与根皮苷的物理混合物 (3) 及复合物 (4) 的 X 衍射图

Fig.8 XRD patterns of G₂-β-CD (1), phloridzin (2), their mixture (3) and complex (4)

X 衍射分析可在原子尺度范围内研究物质结构。根皮苷、G₂-β-CD、及其混合物和复合物的 X 衍射结果如图 8 所示。根皮苷具有众多尖锐的衍射峰，表明其具有结晶状态，而 G₂-β-CD 在 13° 和 18° 附近有二

个宽大的吸收峰，表明其结构不存在晶体结构中原子排列的长程有序，只是在几个原子范围内存在着短程有序。根皮苷与 G₂-β-CD 的物理混合物中，根皮苷尖锐的结晶衍射峰和 G₂-β-CD 的宽大漫散射峰均能观察，而在二者的复合物的 X-衍射图中根皮苷尖锐的结晶衍射峰消失，复合物的 X-衍射图谱与 G₂-β-CD 类似，呈现不定形状态，这表明复合物中的根皮苷的物相发生了重大改变，其已完全分散于 G₂-β-CD 中^[15]。

2.7 热重及差示扫描量热联用分析

热重/差示扫描量热联用技术 (TG/DSC) 可以同时测试样品在升温过程中的重量改变和吸放热，通过热重曲线和差热曲线互相印证，可确定样品的脱水、熔融过程及样品的热稳定性。G₂-β-CD 的 TG/DSC 实验结果如图 9 所示，其 DSC 曲线在 100 °C 左右有一个很大的吸热峰，但其热重损失却很小，表明该吸热峰是由于样品水分挥发所引起的，G₂-β-CD 的 TG 曲线在 300~400 °C 之间有一个明显的失重过程，对应的 DSC 曲线在此范围也有一个明显的吸热峰，峰值温度为 341 °C，综合 TG 和 DSC 结果可以推断该重量损失是由于 G₂-β-CD 含碳分解物挥发所造成。400 °C 以后继续升温样品重量基本恒定，说明 G₂-β-CD 降解完成。图 10 和 11 分别是根皮苷及其复合物的 TG/DSC 曲线。对于根皮苷，其 TG 曲线在 100 °C 前有少量重量损失，这是由于样品水分挥发所引起的，但温度升至 110 °C 时其重量持续下降，其 DSC 曲线仅有一个明显的吸热峰，起点为 109.5 °C，与其熔点 109 °C 一致，表明根皮苷是在其熔融后，再逐步分解的。复合物的 TG 和 DSC 曲线与 G₂-β-CD 的相同，根皮苷的特征吸热峰在 DSC 曲线消失，表明其不再以晶态形式存在，而是完全分散于 G₂-β-CD 中^[16]。而当温度升至 300 °C 时显著的热重损失才会发生，这表明通过与 G₂-β-CD 的包合，根皮苷的热稳定性得到了显著提高。

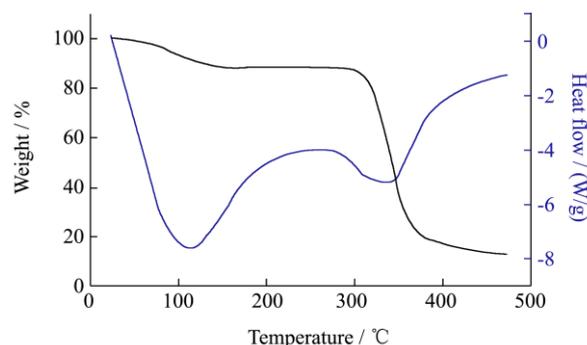


图9 G₂-β-CD 的热重及差示扫描量热图

Fig.9 TG/DSC curve of G₂-β-CD

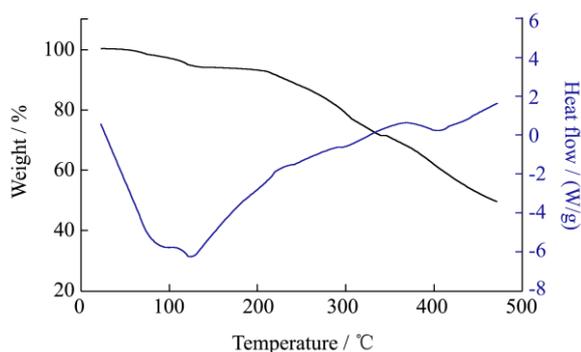


图 10 根皮苷的热重及差示扫描量热图

Fig.10 TG/DSC curves of phloridzin

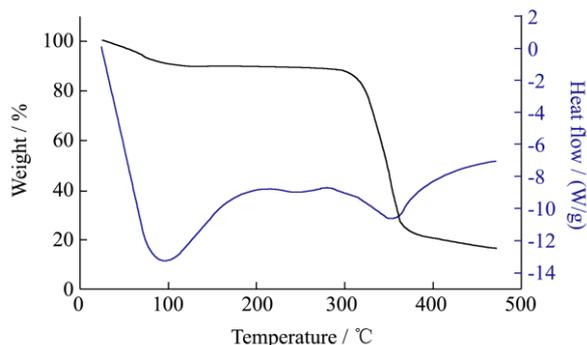


图 11 根皮苷/G₂-β-CD 复合物的热重及差示扫描量热图

Fig.11 TG/DSC curves of phloridzin/G₂-β-CD complex

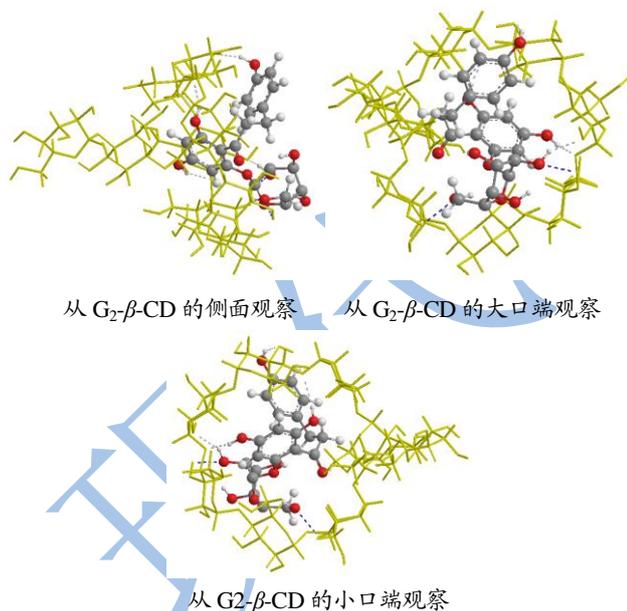


图 12 根皮苷/G₂-β-CD 复合物的三维超分子结构

Fig.12 Three-dimensional supermolecular structure of phloridzin/G₂-β-CD complex

2.8 分子对接分析

分子对接研究是两个或多个分子之间通过几何匹配和能量匹配而相互识别的过程，其在酶学研究以及药物设计领域得到了广泛应用。在分子对接计算中，

将配体分子放置到受体活性位点，根据几何互补、能量互补和化学环境互补的原则来评判配体与受体的结合程度，并从中寻找两者最佳的结合模式。本课题组在前期研究中考察了羟丙基-环糊精与类黄酮间的包合作用，运用二维构效分析方法，结合量化参数，考察了其类黄酮间的包合行为，发现其结合过程受疏水作用力驱动，二者通过氢键形成包合物，所得二维构效模型与 Thakur 等人获得的类黄酮抑制酪氨酸激酶的构效关系模型相一致，表明环糊精与类黄酮的结合类同于药物与靶标酶的疏水性活性中心的结合^[17]。受此启发，本研究将 G₂-β-CD 和根皮苷分别作为受体和配体，运用分子模拟对接方法，获得了二者复合物的三维超分子结构（图 12）。通过对该复合物结构的观察，可以发现由于麦芽糖取代基在 G₂-β-CD 的小口端处造成了空间位置效应，这印证了相溶度实验的结构。模拟对接结果表明根皮苷是沿 G₂-β-CD 的大口端方向进入其环糊精的疏水性空腔内，且其 A 环完全进入空腔内，而其 B 环和葡萄糖基则位于大口端处，二者之间形成了多条分子间氢键以维持该超分子结构。

3 结论

根皮苷是苹果深加工的副产物，具有降血糖、抗氧化、抗肿瘤等多种生物活性功能，在功能性食品领域具有广阔的应用前景。本研究采用冻干法制备了根皮苷和 G₂-β-CD 的复合物，液相分析表明通过与 G₂-β-CD 复合，根皮苷的水溶性可以得到显著提高。紫外、红外、电镜、X-射线衍射、热重及差示扫描量热联用分析表明与 G₂-β-CD 复合后，根皮苷的物相发生了重大改变，在复合物中以无定形态存在，并且根皮苷的热稳定性得到了显著提高。分子对接表明根皮苷是沿 G₂-β-CD 的大口端方向进入环糊精的疏水性空腔内，其 A 环完全进入空腔内，而其 B 环和葡萄糖基则位于大口端处，该超分子结构可能靠氢键维持。

参考文献

- [1] Gosch C, Halbwirth H, Stich K. Phloridzin: Biosynthesis, distribution and physiological relevance in plants [J]. Phytochemistry, 2010, 71(8-9): 838-843
- [2] Gosch C, Halbwirth H, Kuhn J, et al. Biosynthesis of phloridzin in apple (*Malus domestica* Borkh.)[J]. Plant Science, 2009, 176(2): 223-231
- [3] Kobori M, Masumoto S, Akimoto Y, et al. Phloridzin reduces blood glucose levels and alters hepatic gene expression in normal BALB/c mice [J]. Food and Chemical Toxicology,

- 2012, 50(7): 2547-2553
- [4] Masumoto S, Akimoto Y, Oike H, et al. Dietary phloridzin reduces blood glucose levels and reverses *Sglt1* expression in the small intestine in streptozotocin-induced diabetic mice [J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2009, 57(11): 4651-4656
- [5] 苏光明,胡小松,廖小军,等.苹果中根皮苷的测定及其在苹果汁质量控制中应用初步研究[J].*中国食品学报*, 2010, 10(2):226-232
SU Guang-ming, HU Xiao-song, LIAO Xiao-jun. Determination of phloridzin content in apple and study on the application of phloridzin in apple juice quality control [J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2010, 10(2): 226-232
- [6] 雷英杰,赵康.5-甲基-7,4'-二羟基异黄酮水溶性衍生物的合成及其抗缺氧活性[J].*中国药物化学杂志*, 2003, 13(5): 264-266
LEI Ying-jie, ZHAO Kang. Synthesis and anti-hypoxia activity of water soluble derivatives of 5-methyl-7, 4'-dihydroxyisoflavone [J]. *Chinese Journal of Medicinal Chemistry*, 2003, 13(5): 264-266
- [7] 吴薛明,许婷婷,储建林,等.黄酮类化合物酶法糖基化修饰的研究进展[J].*中国天然药物*,2010,8(5):389-400
WU Xue-ming, XU Ting-ting, CHU Jian-lin, et al. Progress on enzymatic glycosylation of flavonoids [J]. *Chinese Journal of Natural Medicines*, 2010, 8(5): 389-400
- [8] Ficarra R, Tommasini S, Raneri D, et al. Study of flavonoids/ β -cyclodextrins inclusion complexes by NMR, FT-IR, DSC, X-ray investigation [J]. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2002, 29(6): 1005-1014
- [9] Rezende B A, Cortes S F, De Sousa F B, et al. Complexation with β -cyclodextrin confers oral activity on the flavonoid dioclein [J]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2009, 367(1-2): 133-139
- [10] Bellringer M E, Smith T G, Read R, et al. β -Cyclodextrin: 52-week toxicity studies in the rat and dog [J]. *Food and Chemical Toxicology*, 1995, 33(5): 367-376
- [11] 崔波,金征宇.麦芽糖基(α -1 \rightarrow 6) β -环糊精的酶法合成和结构鉴定[J].*高等学校化学学报*,2007,28(2):283-285
CUI Bo, Jin Zheng-yu. Enzymatic synthesis and identification of Maltosyl(α -1 \rightarrow 6) β -cyclodextrin [J]. *Chemical Journal of Chinese Universities*, 2007, 28(2): 283-285
- [12] Liu B, Li W, Zhao J, et al. Physicochemical characterisation of the supramolecular structure of luteolin/cyclodextrin inclusion complex [J]. *Food Chemistry*, 2013, 141(2): 900-906
- [13] Eid E E M, Abdul A B, Suliman F E O, et al. Characterization of the inclusion complex of zerumbone with hydroxypropyl- β -cyclodextrin [J]. *Food Chemistry*, 2011, 83(4): 1707-1714
- [14] Stražišar M, Andrenšek S, Šmidovnik A. Effect of β -cyclodextrin on antioxidant activity of coumaric acids [J]. *Food Chemistry*, 2008, 110(3): 636-642
- [15] 刘本国,张瑞婷,吴晓楠,等.橙皮苷/羟丙基- β -环糊精包合物的理化性质研究[J].*现代食品科技*,2013,29(10): 2349-2352
LIU Ben-guo, ZHANG Rui-ting, WU Xiao-nan, et al. Physicochemical properties of the complex of hesperidin and hydroxypropyl- β -cyclodextrin [J]. *Modern Food Science and Technology*, 2013, 29(10): 2349-2352
- [16] Wang J, Cao Y, Sun B, et al. Characterisation of inclusion complex of trans-ferulic acid and hydroxypropyl- β -cyclodextrin [J]. *Food Chemistry*, 2011, 124(3): 1069-1075
- [17] Liu B, Nguyen T A, Zhao J. Empirical, thermodynamic and quantum-chemical investigations of inclusion complexation between flavanones and (2-hydroxypropyl)-cyclodextrins [J]. *Food Chemistry*, 2012, 134(2): 926-932