華東理工大學学报 自然科学版 Natural Science Edition
JOURNAL OF EAST CHINA UNIVERSITY OF SCIENCE AND TECHNOLOGY

羟丙基-β-环糊精对阿魏酸-烟酰胺共晶的包合作用及溶液性质研究

井艺霏 王小永 宁德勇 马晓烨 宋轲薪 黄子昊

Inclusion Effect and Solution Properties of Hydroxypropyl-β-Cyclodextrin on Ferulic-Nicotinamide Cocrystal

JING Yifei, WANG Xiaoyong, NING Deyong, MA Xiaoye, SONG Kexin, HUANG Zihao

在线阅读 View online: http://doi.org/10.14135/j.cnki.1006-3080.20250327001

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

阿魏酸-烟酰胺共晶的氢键作用及紫外光照稳定性

Hydrogen Bonding Interactions and UV Light Stability of Ferulic Acid-Nicotinamide Cocrystals

华东理工大学学报（自然科学版）. 2024, 50(6): 817-822 http://doi.org/10.14135/j.cnki.1006-3080.20240116001

基于环糊精包合作用的聚氨酯复合吸附材料

Polyurethane Composite Adsorbent Based on Cyclodextrin Inclusion

华东理工大学学报（自然科学版）. 2020, 46(6): 737-744 http://doi.org/10.14135/j.cnki.1006-3080.20190923005

聚丙烯腈复合纳米纤维膜的制备及其对金属离子的吸附性能

Preparation of Polyacrylonitrile Composite Nanofiber Membrane and Its Adsorption Property for Metal Ions

华东理工大学学报（自然科学版）. 2024, 50(1): 36-45 http://doi.org/10.14135/j.cnki.1006-3080.20230414001

胆碱氨基酸离子液体水溶液在288.15~323.15 K的传输性质

Transport Properties of Aqueous Solution of Choline-Amino Acid Based Ionic Liquid at 288.15—323.15 K

华东理工大学学报（自然科学版）. 2022, 48(1): 8-18 http://doi.org/10.14135/j.cnki.1006-3080.20201227001

不同烷基链长度脂肪酸钾凝胶的微晶结构及热稳定性

Crystalline Structure and Thermal Stability of Fatty Acid Potassium Gels with Different Alkyl Chain Lengths

华东理工大学学报（自然科学版）. 2023, 49(4): 508-514 http://doi.org/10.14135/j.cnki.1006-3080.20220403001

肉桂酸疏水改性透明质酸的聚集及其光谱性质

Aggregation and Spectral Properties of Hydrophobically Modified Hyaluronic Acid with Cinnamic Acid

华东理工大学学报（自然科学版）. 2024, 50(3): 371-376 http://doi.org/10.14135/j.cnki.1006-3080.20230307001

扫码关注公众号，获取更多信息！

文章编号：1006-3080(2026)01-0083-07 DOI：10.14135/j.cnki.1006-3080.20250327001

羟丙基-β-环糊精对阿魏酸-烟酰胺共晶的包合作用及溶液性质研究

井艺霏， 王小永， 宁德勇， 马晓烨， 宋轲薪， 黄子昊
（华东理工大学化学与分子工程学院，上海 200237）

摘要：为了研究环糊精类材料的包合作用对植物活性物性质的影响，制备了阿魏酸-烟酰胺(FA-NIC)共晶/羟丙基-β-环糊精(HP-β-CD)包合物，研究了HP-β-CD对FA-NIC共晶的包合作用及溶液性质。相溶解度曲线和Job's曲线表明，FA-NIC共晶与HP-β-CD按照1∶1的物质的量之比形成包合物。X射线衍射和傅里叶变换红外光谱结果说明，包合于HP-β-CD疏水内腔的FA-NIC共晶与HP-β-CD的羟基存在氢键作用。由于FA-NIC共晶与HP-β-CD疏水内腔的C—H和糖苷键存在疏水作用，这使得FA表现出更高的紫外吸收强度和荧光强度。相比于纯FA，FA-NIC/HP-β-CD包合物中的FA在水中的平衡溶解度、紫外光照稳定性和DPPH(1,1-二苯基-2-三硝基苯肼)自由基清除率分别提高了5.7倍、17.9个百分点和1倍左右。

关键词：阿魏酸；共晶；环糊精；包合作用；溶液

中图分类号：O648.2 **文献标志码：**A

阿魏酸(Ferulic Acid, FA)是一种多酚类植物活性物，广泛存在于阿魏草、当归等中草药及谷物植物的种子和叶片中[1]。由于分子中存在活泼的酚羟基和甲氧基，FA具有优异的抗衰、抗炎、抗氧化及清除自由基活性的功能[2]，被广泛应用于医药、食品、保健品和化妆品领域[3]。然而，FA的高度共轭疏水结构导致其水溶性较差。FA对光也不稳定，光照会使其侧链中的双键发生翻转[4]，同时，FA还存在热稳定性差的问题[5]。使用固体分散剂、表面活性剂胶束、脂质体、环糊精等包载方法可以有效改善FA的水溶性和稳定性[6-7]。共晶是利用晶体工程原理将活性物分子与配体分子通过氢键、π-π共轭、范德华力等弱相互作用形成的超分子晶体结构[8]。活性物共晶能够改善活性物的溶解性、稳定性和生物利用度。目前，包括FA在内的许多活性物已被报道能够与烟酰胺、异烟酰胺、吡喹酮等配体形成共晶[9-10]。

环糊精(Cyclodextrin, CD)是由环糊精葡萄糖基转移酶作用于淀粉而形成的一类环状低聚糖[11]，常见的CD包括α-CD、β-CD和γ-CD。在β-CD的羟基上引入羟丙基，可以制得羟丙基-β-环糊精(HP-β-CD)。HP-β-CD具有更高的分子柔性和水溶性，是近年来发展很快的活性物载体材料[12-13]。CD类分子的疏水内腔能够包合水溶性低的多种客体分子，可以提高难溶物的水溶性和稳定性[14-15]。杨美玲等[16]采用研磨法制备了β-CD和FA的包合物，发现β-CD包合能够增强FA的水溶性和抗凝血指标。Kfoury等[17]通过使用HP-β-CD对苯丙烷类活性物进行包合，分别使这类植物活性物的水溶性和光稳定性提高了14倍和44倍。目前，CD类包合材料对活性物的包合作用及性质调控已被广泛报道，但是，关于其对植物活性物共晶的包合作用研究还鲜有报道。

在前期FA-NIC(阿魏酸-烟酰胺)共晶制备、晶体结构表征及溶液性质研究的基础上[18]，本文采用液体辅助研磨法制备了FA-NIC/HP-β-CD包合物，并使

收稿日期：2025-03-27
基金项目：国家自然科学基金(22273022)
作者简介：井艺霏(2000—)，女，山东人，硕士生，主要从事活性物超分子研究。
通信联系人：王小永，E-mail: xiaoyong@ecust.edu.cn
引用本文：井艺霏，王小永，宁德勇，等. 羟丙基-β-环糊精对阿魏酸-烟酰胺共晶的包合作用及溶液性质研究 [J]. 华东理工大学学报(自然科学版)，2026, 52(1): 83-89.
Citation: JING Yifei, WANG Xiaoyong, NING Deyong, *et al*. Inclusion Effect and Solution Properties of Hydroxypropyl-β-Cyclodextrin on Ferulic-Nicotinamide Cocrystal[J]. Journal of East China University of Science and Technology, 2026, 52(1): 83-89.

用相溶解法、Job's 曲线、X 射线衍射(XRD)及傅里叶变换红外光谱(FT-IR)对包合物结构进行了研究,配制了 FA-NIC/HP-β-CD 包合物水溶液,测定了 FA-NIC/HP-β-CD 包合物中 FA 的光谱性质、溶出曲线、光照稳定性和自由基清除能力。

1 实验部分

1.1 试剂和仪器

FA, 纯度≥99%; 烟酰胺(NIC), 纯度≥99%; HP-β-CD, 纯度 98%; 无水乙醇(批号 C15465664), 纯度≥99%, 均购自上海麦克林生化科技有限公司。1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH), 纯度 97%, 购自北京百灵威科技有限公司。实验用水为超纯水。图 1 所示为 FA、NIC 和 HP-β-CD 的分子结构式。

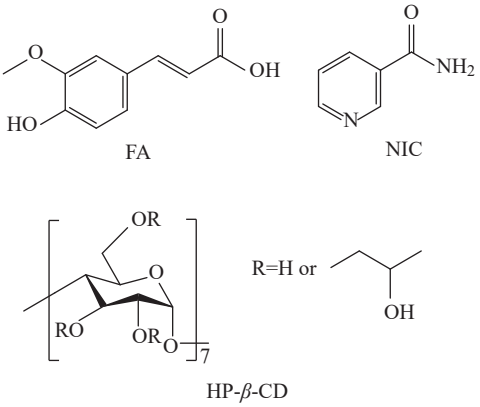


图 1 FA、NIC 和 HP-β-CD 的分子结构

Fig. 1 Molecular structures of FA, NIC and HP-β-CD

紫外分光光度计(UV1800 型)购自日本岛津公司; 稳态荧光发射光谱(RF5301 型)购自日本岛津公司; 粉末 X 射线衍射仪(Rigaku D/max-2550 型)购自日本理学公司; 傅里叶变换红外光谱仪(Bruker INVENNIO 型)购自美国布鲁克公司; UV 紫外照射灯(GGY250W 型)购自长亚照明电器有限公司; 分析天平(FA2204B 型)购自上海精科天美科学仪器有限公司; 超纯水机(DZG-303A 型)购自上海砾鼎水处理设备有限公司; 恒温水浴槽(DC-0506A 型)购自上海比朗仪器有限公司。

1.2 FA-NIC/HP-β-CD 包合物制备

采用液体辅助研磨法[19]制备 FA-NIC/HP-β-CD 包合物。按 1∶1∶1 的物质的量之比,分别称取 FA 0.194 g、NIC 0.122 g、HP-β-CD 1.541 g, 并放于研钵中, 滴加少量无水乙醇, 研磨 30 min。所得样品在 40 ℃ 下烘干 6 h, 得到 FA-NIC/HP-β-CD 包合物。采用同样方法制备 FA-NIC 共晶(物质的量之比为 1∶1)。

1.3 相溶解度测定

使用相溶解度法确定 FA-NIC/HP-β-CD 包合物中 FA-NIC 共晶与 HP-β-CD 的物质的量之比[20]。将过量 FA-NIC 共晶加入到不同浓度的 HP-β-CD 水溶液中, 25 ℃ 下搅拌 48 h 后, 用 0.45 μm 的滤膜除去不溶物。通过紫外吸光度-浓度标准曲线, 计算 FA 的溶解度。以 HP-β-CD 浓度为横坐标, FA 的溶解度为纵坐标, 绘制 FA 的相溶解度曲线。根据式(1), 计算 HP-β-CD 对 FA-NIC 共晶的包合平衡常数(K_S)[21]。

$$K_S = \frac{S}{S_0(1-S)} \tag{1}$$

式中, S_0 表示 25 ℃ 下 FA-NIC 共晶在水中的溶解度, S 为相溶解度曲线的斜率。

1.4 Job's 曲线测定

FA-NIC/HP-β-CD 包合物的包合比通过 Job's 法测定[22]。保持 FA-NIC 共晶和 HP-β-CD 的总物质的量恒定, 配制一系列 FA-NIC 共晶与 HP-β-CD 混合溶液, 使 FA-NIC 共晶与 HP-β-CD 的物质的量之比在 0~1 范围内变化, 测定样品在 310 nm 处的吸光度。

1.5 FA-NIC/HP-β-CD 包合物结构表征

采用粉末 X 射线衍射仪和傅里叶变换红外光谱仪分别测定 FA-NIC/HP-β-CD 包合物的 X 射线衍射光谱和红外光谱。X 射线衍射测定范围为 5°~50°, 红外光谱扫描范围为 4000~500 cm^{-1}。

1.6 紫外吸收光谱和荧光光谱测定

使用紫外光谱仪测定 FA-NIC 共晶和 FA-NIC/HP-β-CD 包合物水溶液的紫外吸收曲线, 扫描范围为 280~360 nm。

使用荧光光谱仪测定 FA-NIC 共晶和 FA-NIC/HP-β-CD 包合物水溶液的荧光光谱, 激发波长为 320 nm, 扫描范围为 380~500 nm。

1.7 溶出曲线测定

称取过量 FA-NIC 共晶和 FA-NIC/HP-β-CD 包合物, 分别放入水中, 保持样品温度为 37 ℃, 分别在 5、10、20、30、40、60、90、120 min 取样。通过紫外吸光度-浓度标准曲线, 计算不同时间下 FA-NIC 共晶溶液和 FA-NIC/HP-β-CD 包合物溶液中的 FA 含量。

1.8 光照稳定性测定

对纯 FA、FA-NIC 共晶和 FA-NIC/HP-β-CD 包合物的水溶液进行紫外光照射, 紫外光波长为 290~320 nm。60 min 时, 测定样品在 310 nm 处的紫外吸光度。

1.9 DPPH 自由基清除率测定

测定纯 HP-β-CD、纯 FA、FA-NIC 共晶和 FA-NIC/HP-β-CD 包合物的 DPPH 自由基清除率。将纯

HP-β-CD、纯 FA、FA-NIC 共晶和 FA-NIC/HP-β-CD 包合物的水溶液分别与 DPPH 的乙醇溶液混合。使用 Shimadzu UV-1800 型紫外光谱仪测定样品在 517 nm 处的紫外吸光度。根据式(2), 计算 DPPH 自由基清除率(R_{DPPH})[23]。

$$R_{DPPH}=\left(1-\frac{A_{Sample}-A_{Blank}}{A_{Control}}\right)\times 100\% \qquad (2)$$

式中, A_{Blank} 为样品水溶液和乙醇混合物在 517 nm 处的吸光度, A_{Sample} 为样品水溶液和 DPPH 的乙醇溶液混合物在 517 nm 处的吸光度, $A_{Control}$ 为纯水和 DPPH 的乙醇溶液混合物在 517 nm 处的吸光度。

2　结果与讨论

2.1　FA-NIC/HP-β-CD 包合物的结构

图 2 所示为 HP-β-CD 存在下的 FA-NIC 共晶相溶解度曲线。可以看出, FA 溶解度(c_{FA})随 HP-β-CD 浓度的增加呈线性增长。基于 Higuchi 等[21]的理论, 当 CD 类分子与客体分子的物质的量之比为 1∶1 时, 客体分子的相溶解度曲线通常呈线性变化。在 FA-NIC 共晶中, FA 与 NIC 的物质的量之比为 1∶1, 因此, FA 溶解度曲线的变化说明 HP-β-CD 与 FA-NIC共晶以 1∶1 的物质的量之比生成包合物, 即 1 个 HP-β-CD 分子包合 1 个 FA-NIC 共晶超分子。FA-NIC/HP-β-CD 包合物的形成依赖于 FA-NIC 共晶与 HP-β-CD 之间的相互作用, 也决定了包合平衡常数的大小[24]。根据式(1)计算得到 HP-β-CD 与 FA-NIC 共晶的包合平衡常数为 102.37 L/mol。

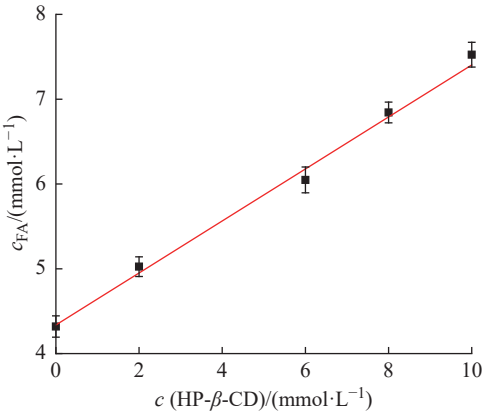


图 2　HP-β-CD 存在下的 FA-NIC 共晶相溶解度曲线

Fig. 2　Phase-solubility diagrams of FA-NIC cocrystal with HP-β-CD

图 3 所示的 FA-NIC 共晶与 HP-β-CD 的 Job's 曲线能够进一步说明 FA-NIC/HP-β-CD 包合物的包合比。由图 3 可见, 当 FA-NIC 共晶与 HP-β-CD 的物质的量之比为 1∶1(FA-NIC 共晶的摩尔分数 x 等于 0.5)时, 包合前后 FA-NIC 共晶的紫外吸光度的变化(ΔA)最大。这说明在该物质的量之比条件下, HP-β-CD 对 FA-NIC 共晶吸光度的影响最大, 即此时存在最强的包合作用。

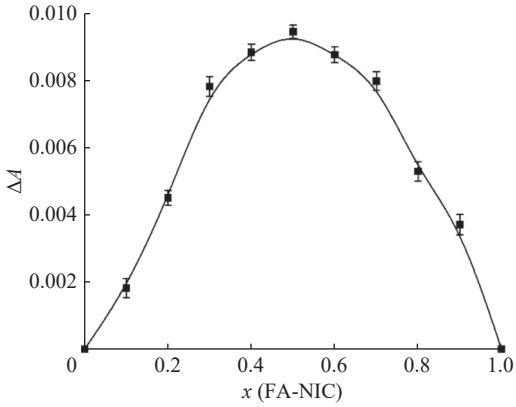


图 3　FA-NIC 共晶与 HP-β-CD 的 Job's 曲线

Fig. 3　Job's plots for FA-NIC cocrystal with HP-β-CD

图 4(a) 示出了 FA、NIC、HP-β-CD、FA-NIC 共晶、以及 FA-NIC/HP-β-CD 包合物的 X 射线衍射图谱。文献报道 FA-NIC 共晶表现出不同于原成分的晶体结构[9-10]。由图 4(a) 可知, 在 6.2°和 13.7°, FA-NIC 共晶出现了 2 个新的 X 射线衍射峰, 而 FA 和 NIC 原来的特征衍射峰强度减弱, 甚至部分消失。HP-β-CD 为无定形结构[20], 没有明显的 X 射线衍射特征。当 HP-β-CD 包合 FA-NIC 共晶后, FA-NIC 共晶的多特征衍射峰几乎全部消失, 这说明 FA-NIC 共晶已被包合于 HP-β-CD 的疏水内腔。XRD 结果证明了 FA-NIC/HP-β-CD 包合物的形成[25–26]。

使用红外光谱技术检测 FA-NIC/HP-β-CD 包合物中成分之间的氢键作用。由图 4(b) 中 FA-NIC 共晶的红外光谱曲线可以看出, FA 的羧基与 NIC 的羰基及胺基存在氢键作用[27]。FA 的羟基吸收峰(3436 cm^{-1})与 NIC 的胺基吸收峰(3365 cm^{-1})共同偏移至 3431 cm^{-1}, FA 和 NIC 的羰基吸收峰共同偏移至 1679 cm^{-1}, 同时 FA-NIC 共晶在 3515 cm^{-1} 处出现新的红外吸收峰。FA-NIC/HP-β-CD 包合物与 HP-β-CD 具有基本一致的红外光谱曲线。3413 cm^{-1} 和 2929 cm^{-1} 处分别为羟基和 C—H 的伸缩振动吸收峰, 1155 cm^{-1} 和 1033 cm^{-1} 处分别为 C—O 的伸缩振动吸收峰[28]。对于 FA-NIC/HP-β-CD 包合物, 发现 FA-NIC 共晶原来在 1679 cm^{-1} 处的羰基吸收峰消失, 这说明 FA-NIC 共晶被包合于 HP-β-CD 的疏水内腔。同时, HP-β-CD 原本在 3413 cm^{-1} 处的羟基吸收峰偏移至 3411cm^{-1} 处。这可以归因于 FA-NIC 共晶与 HP-β-CD 疏水内腔中的羟基形成氢键, 从而导致羟基吸收

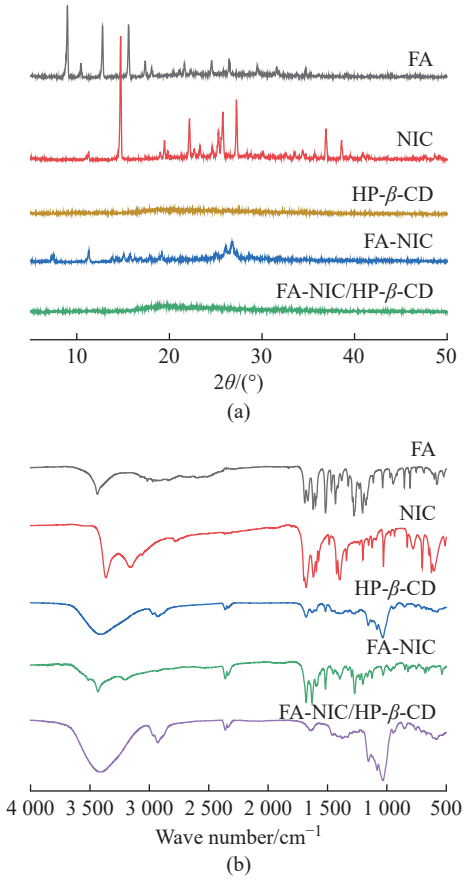


图 4 FA、NIC、HP-β-CD、FA-NIC 共晶以及 FA-NIC/HP-β-CD 包合物的 X 射线衍射和红外光谱曲线

Fig. 4 XRD and FT-IR curves of FA, NIC, HP-β-CD, FA-NIC cocrystal and FA-NIC/HP-β-CD inclusion complexes

峰向低频移动[29]。

2.2 FA-NIC/HP-β-CD 包合物的紫外吸收和荧光光谱

使用紫外吸收和荧光光谱技术研究了 FA-NIC 共晶在 HP-β-CD 中的包合状态。FA 含有苯环和双键，分子结构具有高度共轭性，因此 FA 具有特征紫外吸收和荧光光谱[30]。图 5 给出了 FA-NIC/HP-β-CD 包合物和 FA-NIC 共晶的紫外吸收和荧光光谱曲线。FA-NIC 共晶在 310 nm 和 289 nm 处有 2 个紫外吸收峰，分别对应于 FA 分子肉桂酰基和酚羟基的 π-π*跃迁。FA-NIC 共晶在 425 nm 附近出现较强的荧光发射峰。相比于 FA-NIC 共晶，FA-NIC/HP-β-CD 包合物的紫外吸收峰强度增大了 16%，荧光强度增大了 13%。这说明在 HP-β-CD 疏水内腔中，HP-β-CD 的 C—H 和糖苷键的疏水特性能够为 FA 提供非极性环境[31]，促使 FA 表现出更高的紫外吸收和荧光强度。

2.3 FA-NIC/HP-β-CD 包合物的溶出曲线

研究了 FA-NIC/HP-β-CD 包合物在水中的溶解过程。图 6 示出了 FA-NIC 共晶和 FA-NIC/HP-β-CD 包合物的溶出曲线。两种样品在 10 min 内均会迅速

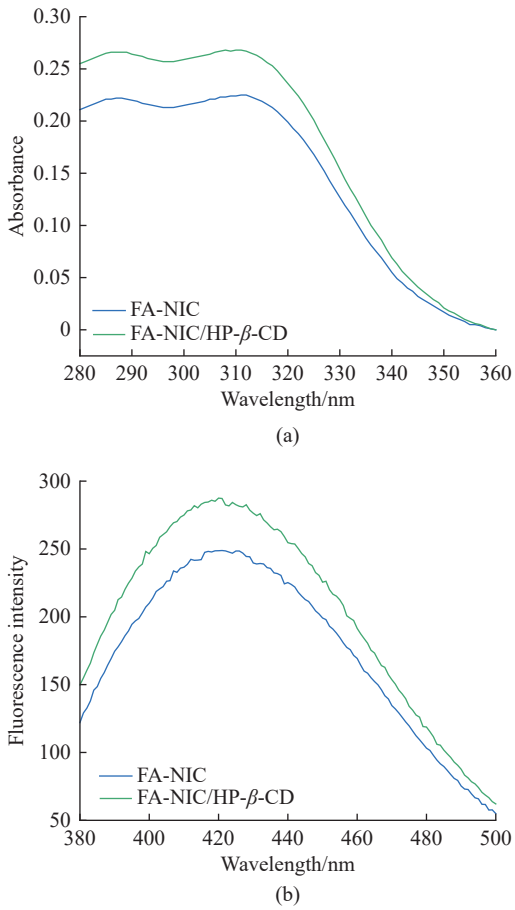


图 5 FA-NIC 共晶和 FA-NIC/HP-β-CD 包合物的紫外吸收和荧光光谱

Fig. 5 UV-vis and fluorescence spectra of FA-NIC cocrystal and FA-NIC/HP-β-CD inclusion complexes

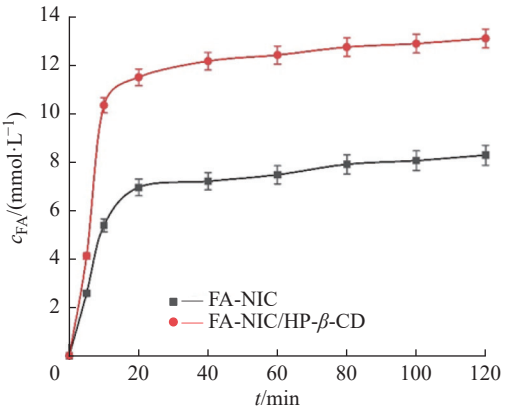


图 6 FA-NIC 共晶和 FA-NIC/HP-β-CD 包合物的溶出曲线

Fig. 6 Dissolution curves of FA-NIC cocrystal and FA-NIC/HP-β-CD inclusion complexes

溶解，然后继续缓慢溶出。由图 6 可知，10 min 时，FA-NIC 共晶和 FA-NIC/HP-β-CD 包合物中 FA 的溶解度分别为 5.38 mmol/L 和 10.33 mmol/L，累计溶出率分别为 34.6% 和 67.0%。0~10 min 时，FA-NIC/HP-β-CD 包合物的溶出曲线斜率约为 FA-NIC 共晶的 1.86 倍。这些结果说明，FA-NIC/HP-β-CD 包合物

比 FA-NIC 共晶具有更高的溶出速率。120 min 时, FA 的溶解度可以作为平衡溶解度。相比于纯 FA, 在水中的溶解度(1.96 mmol/L), FA-NIC 共晶和 FA-NIC/HP-β-CD 包合物中 FA 的平衡溶解度分别提高了 3.2 倍和 5.7倍。可以看出, FA-NIC 共晶与 HP-β-CD 形成的包合物能够更显著地提高 FA 的水溶性。当 FA-NIC 共晶溶解在水中后, FA 与 NIC 之间的氢键会部分解离, 从而导致 FA 重新聚集或结晶。然而, FA-NIC/HP-β-CD 包合物的表面具有高度亲水性, 在水中具有很好的溶解性能。同时, HP-β-CD 对 FA-NIC 共晶的包合作用能够屏蔽其与水的接触, 对于 FA 的重新聚集或结晶具有抑制作用。

2.4　FA-NIC/HP-β-CD 包合物的光照稳定性

在紫外光照下, FA 侧链双键中的两个 sp^2 碳原子沿碳碳键旋转, 2 个 p 轨道由 sp^2 态转变为垂直方向的 p^2 态。因此, 紫外光照会诱导 FA 发生光异构化, 由反式构型转变为顺式构型, 导致 FA 发生光降解[4]。图 7 示出了紫外光照 60 min 时纯 FA、FA-NIC 共晶和 FA-NIC/HP-β-CD 包合物中 FA 的降解率。相比于纯 FA, FA-NIC 共晶中 FA 的光照稳定性提高了 12.7 个百分点, FA-NIC/HP-β-CD 包合物中 FA 的光照稳定性提高了 17.9 个百分点。在 FA-NIC 共晶中, FA 与 NIC 之间的氢键作用会对 FA 的光异构化带来空间阻碍, 提高了 FA 的光照稳定性[32]。当 FA-NIC 共晶与 HP-β-CD 形成包合物后, HP-β-CD 内腔的疏水结构及氢键作用都能对光敏性的 FA 侧链双键提供保护作用, 减弱紫外光对 FA 反式共轭的破坏, 从而进一步提高 FA 的光照稳定性。

2.5　FA-NIC/HP-β-CD 包合物的 DPPH 自由基清除能力

采用 DPPH 法比较 HP-β-CD、FA、FA-NIC共晶和 FA-NIC/HP-β-CD 包合物中 FA 的自由基清除能力[33], 结果如图 8 所示。FA-NIC 共晶中 FA 的 DPPH 自由基清除率高于 HP-β-CD 和 FA 中的对应值。这是由于 FA 酚羟基与 NIC 形成了分子间氢键, 使 FA 酚羟基中的质子氢更容易与 DPPH 单电子自由基结合, 从而提高了其自由基清除能力。特别发现, FA-NIC/HP-β-CD 包合物中 FA 的自由基清除率高于 HP-β-CD 和 FA 的自由基清除率总和, 超过 FA 自由基清除率的 2 倍。当 FA 等抗氧化物被表面活性剂胶束、蛋白质等包载后, 表面活性剂和蛋白质的疏水基团会促进抗氧化物与自由基反应[34]。对于 FA-NIC/HP-β-CD 包合物, HP-β-CD 的疏水内腔不仅能够抑制 FA 酚羟基与水的作用, 而且 HP-β-CD 内腔与 FA-NIC 共晶的疏水和氢键作用会协同促进 FA 对 DPPH 的自由基清除[35]。

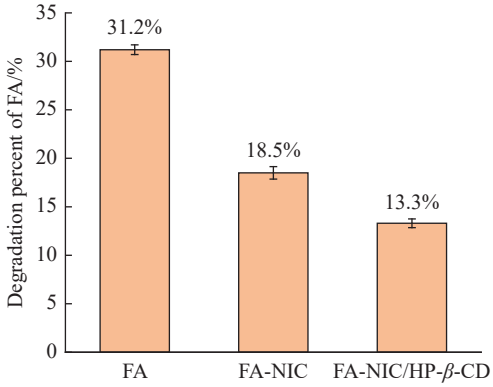


图 7　FA、FA-NIC 共晶及 FA-NIC/HP-β-CD 包合物中 FA 在紫外光照 60 min 时的降解率

Fig. 7　Degradation percent of FA in FA, FA-NIC cocrystal and FA-NIC/HP-β-CD inclusion complexes under UV irradiation for 60 min

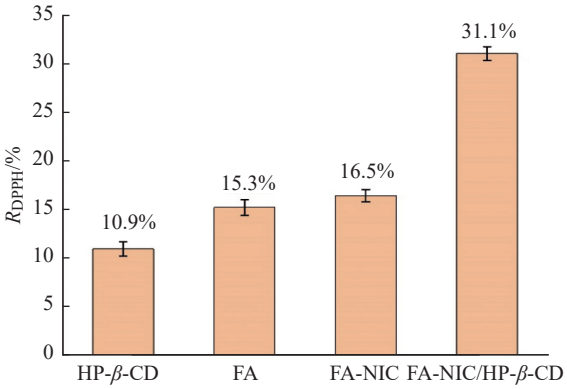


图 8　HP-β-CD、FA、FA-NIC 共晶和 FA-NIC/HP-β-CD 包合物中 FA 的 DPPH 自由基清除率

Fig. 8　DPPH radical clearance percent of HP-β-CD, FA, FA-NIC cocrystal and FA-NIC/HP-β-CD inclusion complexes

3　结　论

(1)通过测定相溶解度曲线和 Job's 曲线, 发现 FA-NIC 共晶与 HP-β-CD 形成了物质的量之比为 1∶1 的包合物。结构表征及光谱数据表明 FA-NIC 共晶被包合于 HP-β-CD 的疏水内腔, 二者之间同时存在氢键和疏水作用。

(2)HP-β-CD 的包合作用能够促进 FA 在水中的溶解, 提高了 FA 的溶出速率, 使 FA 的平衡溶解度是 FA 的 5.7 倍。

(3)FA-NIC 共晶与 HP-β-CD 内腔的疏水和氢键作用会协同提高 FA 的紫外光照稳定性, 促进 FA 对 DPPH 的自由基清除作用。

(4)研究结果能够为难溶性植物活性物的理化性质和生物活性调控提供基础数据和有益指导。

参考文献:

[1] 张欣, 高增平. 阿魏酸的研究进展 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(1): 138-147.

[2] MACHACZKA M. Recent advances in biological activity, new formulations and prodrugs of ferulic acid[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(23): 12889.

[3] 刘珂伟, 傅茂润. 阿魏酸的研究进展 [J]. 江苏调味副食品, 2016(1): 7-10.

[4] 任淑萌. 阿魏酸的降解作用规律和机理研究及其在药物质量控制中的应用 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2009.

[5] 邓诗雨, 金建明, 吴华. 阿魏酸在化妆品中的应用研究进展 [J]. 日用化学工业, 2024, 54(12): 1489-1496.

[6] LI L, LIU Y, XUE Y, *et al*. Preparation of a ferulic acid-phospholipid complex to improve solubility, dissolution, and B16F10 cellular melanogenesis inhibition activity[J]. Chemistry Central Journal, 2017, 11(1): 26-34.

[7] MORI T, TSUCHIYA R, DOI M, *et al*. Solubilization of ultraviolet absorbers by cyclodextrin and their potential application in cosmetics[J]. Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry, 2019, 93(1): 91-96.

[8] 张宝喜, 张丽, 龚宁波, 等. 2 种异烟肼共晶的结构分析及 Hirshfeld 表面分析 [J]. 医药导报, 2018, 37(1): 12-15.

[9] AITIPAMULA S, DAS S. Cocrystal formulations: A case study of topical formulations consisting of ferulic acid cocrystals[J]. European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics, 2020, 149: 95-104.

[10] CHAVES JÚNIOR J V, DOS SANTOS J A B, LINS T B, *et al*. A new ferulic acid–nicotinamide cocrystal with improved solubility and dissolution performance[J]. Journal of Pharmaceutical Sciences, 2020, 109(3): 1330-1337.

[11] 张元超, 黄立新, 徐正康. 环糊精的改性和应用研究进展 [J]. 现代食品科技, 2008, 9: 947-951.

[12] YUAN C, JIN Z, XU X, *et al*. Preparation and stability of the inclusion complex of astaxanthin with hydroxypropyl-*β*-cyclodextrin[J]. Food Chemistry, 2008, 109(2): 264-268.

[13] ZOPPETTI G, PUPPINI N, PIZZUTTI M, *et al*. Water soluble progesterone-hydroxypropyl-*β*-cyclodextrin complex for injectable formulations[J]. Journal of Inclusion Phenomena and Macrocyclic Chemistry, 2007, 57(1/4): 283-288.

[14] XIAO C F, LI K, HUANG R, *et al*. Investigation of inclusion complex of epothilone A with cyclodextrins[J]. Carbohydrate Polymers, 2014, 102: 297-305.

[15] YANG L J, MA S X, ZHOU S Y, *et al*. Preparation and characterization of inclusion complexes of naringenin with *β*-cyclodextrin or its derivative[J]. Carbohydrate Polymers, 2013, 98(1): 861-869.

[16] 杨美玲, 宋玉民, 卢小泉. 水溶性 *β*-环糊精与华法林/阿魏酸包合物的制备及抗凝血性质测试和机理分析 [J]. 分析化学, 2015, 43(6): 836-842.

[17] KFOURY M, SAHRAOUI A L H, BOURDON N, *et al*. Solubility, photostability and antifungal activity of phenylpropanoids encapsulated in cyclodextrins[J]. Food Chemistry, 2016, 196: 518-525.

[18] 李雨峰, 井艺霏, 冯海飞, 等. 阿魏酸-烟酰胺共晶的氢键作用及紫外光照稳定性 [J]. 华东理工大学学报 (自然科学版), 2024, 50(6): 817-822.

[19] GUO T, SONG H T, ZHAO M H, *et al*. Study on the preparation of venenum bufonis beta-cyclodextrin inclusion complexes[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2002, 27(11): 835-842.

[20] 李姝静, 周自若, 周威, 等. 根皮素与两种 *β*-环糊精衍生物的包合作用及性质 [J]. 食品科学, 2017, 38(7): 11-16.

[21] HIGUCHI T A, CONNORS K A. Phase-solubility techniques[C]//Advances in Analytical Chemistry and Instrumentation. Basell, Swizerland: MDPI, 1965.

[22] 赵雪秋, 王淑慧, 周树娅, 等. 紫外光谱法研究鬼臼毒素与环糊精及其衍生物的包合行为 [J]. 云南大学学报 (自然科学版), 2016, 38(4): 645-651.

[23] CHEN X, LIANG L, HAN C. Borate suppresses the scavenging activity of gallic acid and plant polyphenol extracts on DPPH radical: A potential interference to DPPH assay[J]. LWT, 2020, 131: 109769.

[24] 王亚娜, 余丽丽, 陆亚鹏, 等. 环糊精及衍生物/药物包合常数的测定方法及其应用 [J]. 药学进展, 2004, 28(1): 23-28.

[25] HO B T, BHANDARI B R. Novel solid encapsulation of ethylene gas using amorphous *α*-cyclodextrin and the release characteristics[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2016, 64: 3318-3323.

[26] SRIVALLI K M R, MISHRA B. Improved aqueous solubility and antihypercholesterolemic activity of ezetimibe on formulating with hydroxypropyl-*β*-cyclodextrin and hydrophilic auxiliary substances[J]. AAPS PharmSciTech, 2016, 17(2): 272-283.

[27] 俞丹青, 盛重义, 邹佳新, 等. 药物共晶及其设计筛选的研究进展 [J]. 广东化工, 2016, 43(23): 61-62.

[28] KULKARNI A D, BELGAMWAR V S. Inclusion complex of chrysin with sulfobutyl ether-*β*-cyclodextrin: Preparation, characterization, molecular modelling and *in vitro* anticancer activity[J]. Journal of Molecular Structure, 2017, 1128: 563-571.

[29] 万广闻, 谢辉, 毛春芹, 等. *β*-环糊精、羟丙基-*β*-环糊精对薄荷醇的包合行为差异性研究 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(18): 3336-3341.

[30] WANG X, ZHANG S, ZHAO H, *et al*. Spectroscopic investigation into the binding of ferulic acid with sodium deoxycholate: Hydrophobic force versus hydrogen

bonding[J]. Langmuir, 2021, 37(4): 1420-1428.

[31] ZHE Z, FANG W Q. A survey of cyclodextrin for inclusion[J]. Progress in Pharmaceutical Sciences, 2006, 7: 15-20.

[32] NAGY V, SAHARIAH P, HJÁLMARSDÓTTIR M, *et al*. Chitosan-hydroxycinnamic acid conjugates: Optimization of the synthesis and investigation of the structure activity relationship[J]. Carbohydrate Polymers, 2022, 277: 118896.

[33] 靳旭康, 段奇, 李秀婷, 等. 脂肪酸低共熔溶剂对姜黄素的溶解作用 [J]. 华东理工大学学报 (自然科学版), 2024, 50(2): 214-220.

[34] JULLIAN C, OROSTEGUIS T, PéREZ-CRUZ F, *et al*. Complexation of morin with three kinds of cyclodextrin. A thermodynamic and reactivity study[J]. Spectrochim Acta: Part A. Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 2009, 71(1): 269-275.

[35] YUAN C, DU L, JIN Z Y, *et al*. Storage stability and antioxidant activity of complex of astaxanthin with hydroxypropyl-β-cyclodextrin[J]. Carbohydrate Polymers, 2013, 91(1): 385-389.

Inclusion Effect and Solution Properties of Hydroxypropyl-β-Cyclodextrin on Ferulic-Nicotinamide Cocrystal

JING Yifei, WANG Xiaoyong, NING Deyong, MA Xiaoye, SONG Kexin, HUANG Zihao
(School of Chemistry and Molecular Engineering, East China University of Science and Technology, Shanghai 200237, China)

Abstract: To investigate the effect of the inclusion interaction of cyclodextrin-based materials on the properties of plant active substances, ferulic acid-nicotinamide cocrystal（FA-NIC）/hydroxypropyl-β-cyclodextrin (HP-β-CD) inclusion complexes were prepared. The inclusion behavior of HP-β-CD towards FA-NIC cocrystals and the solution properties were studied. Phase solubility curves and Job's plots indicated that FA-NIC cocrystals form inclusion complexes with HP-β-CD at a molar ratio of 1∶1. Results from X-ray diffraction (XRD) and Fourier transform infrared (FT-IR) spectroscopy demonstrated that hydrogen bonding interactions exist between the FA-NIC cocrystals encapsulated in the hydrophobic cavity of HP-β-CD and the hydroxyl groups of HP-β-CD. Due to the hydrophobic interactions between the C−H bonds and glycosidic bonds in the hydrophobic cavity of HP-β-CD and FA-NIC cocrystals, FA exhibited enhanced ultraviolet (UV) absorption and fluorescence intensity. Compared with pure FA, the equilibrium solubility in water, UV light stability, and DPPH（1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl）free radical scavenging rate of FA in the FA-NIC/HP-β-CD inclusion complex were increased by 5.7-fold, 17.9 percentage points， and approximately 1-fold, respectively.

Key words: ferulic acid; cocrystal; cyclodextrin; inclusion effect; solution

（责任编辑：张欣）