

四季感冒片中3味药材超临界CO₂复方萃取物挥发性成分分析

乔越*, 于莲[#], 焦淑清^{#b} (佳木斯大学药学院/黑龙江省生物药制剂重点实验室, 黑龙江佳木斯 154007)

中图分类号 R284.1; R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)24-3439-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.24.44

摘要 目的: 分析四季感冒片中紫苏叶、陈皮、荆芥的超临界CO₂复方萃取物挥发性成分。方法: 采用超临界CO₂萃取技术萃取四季感冒片中的3味药材的挥发性成分, 采用气相色谱-质谱法对复方提取物进行成分分析。结果: 超临界CO₂复方提取法的提取率为2.21%, 从复方萃取物中分离到21个化合物, 鉴定出16个化合物, 主要成分是甜橙黄酮(36.56%)和亚油酸(19.52%)。水蒸气蒸馏法提取率为1.035%, 从复方提取物中共分离出51个化合物, 鉴定出32种化合物, 主要成分是D-柠檬烯(62.40%)和侧柏酮(15.49%)。结论: 超临界CO₂复方萃取技术可提取紫苏叶、陈皮、荆芥3味药材中的挥发性成分, 但与水蒸气蒸馏法所得复方挥发油的成分存在差别。

关键词 超临界CO₂萃取; 复方萃取; 气相色谱-质谱联用技术; 挥发性成分; 水蒸气蒸馏法

Analysis of the Volatile Constituents of the Compound Extract from 3 Medicinal Materials in Siji Ganmao Tablet by Supercritical CO₂ Fluid Extraction

QIAO Yue, YU Lian, JIAO Shu-qing (Pharmacy College of Jiamusi University / Key Laboratory of Biological Medicine Formulation of Heilongjiang, Heilongjiang Jiamusi 154007, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the volatile constituents of the compound extract from *Folium Perillae*, *Pericarpium Citri* and *Herb Schizonepetae* in Siji Ganmao tablet by supercritical CO₂ fluid extraction (SFE-CO₂). METHODS: Supercritical CO₂ extraction technology was used to extract the volatile constituents of 3 medicinal material in Siji Ganmao tablet. The chemical constituents of the compound extract from 3 medicinal materials were analyzed by GC-MS. RESULTS: The extracting rate of SFE-CO₂ was 2.21%, 21 compounds in the compound extract were separated and 16 compounds were identified with the major components of sinensetin (36.56%) and linolic acid (19.52%). The extracting rate of water steam distillation (SD) was 1.035%, 51 compounds in the compound extract were separated and 32 compounds were identified with the major components of D-limonene (62.40%) and thujone (15.49%). CONCLUSIONS: The volatile constituents of *F. perillae*, *P. cCitri* and *H. Schizonepetae* can be compound extracted by SFE-CO₂, however, it is different from the constituents of the compound volatile oil by SD.

KEYWORDS Supercritical CO₂ fluid extraction; Compound extraction; GC-MS; Volatile constituents; Water steam distillation

四季感冒片由桔梗、紫苏叶、陈皮、荆芥等9味药材组成, 具清热解表功能, 该制剂的解表功能与处方中的紫苏叶、陈皮、荆芥3味药材含有的挥发性成分密切相关。在现行生产工艺以及文献^[1-2]报道的四季感冒片制备工艺中, 是将紫苏叶、陈皮、荆芥用水蒸气蒸馏法(Water Steam Distillation, 简称SD)提取挥发油至尽, 然后将其用乙醇溶解后喷入压片前的颗粒上。SD温度高、时间长, 致使挥发油的得率极低且有些成分被热解破坏, 从而影响制剂的疗效。超临界CO₂萃取(Supercritical CO₂ Fluid Extraction, SFE-CO₂)工艺以其提取温度低、提取率高等优点而广泛应用于多种中药挥发油的提取, 其对单味药材和复方药材的提取均有报道^[3-5]。有文献报道^[6-9], 应用SFE-CO₂分别单味提取紫苏叶、陈皮、荆芥的挥发性成分, 但

采用该技术对3味药材的复方萃取的研究未见报道。本文采用SFE-CO₂技术对四季感冒片中紫苏叶、陈皮、荆芥进行了复方提取研究, 用气相色谱-质谱(GC-MS)联用技术分析了复方萃取物的挥发性成分, 旨在探讨SFE-CO₂技术在提取四季感冒片中挥发性成分的可行性及其所得复方提取物与SD法提得的挥发油的成分差异。

1 材料

1.1 仪器

HA221-50-06型超临界萃取装置(南通华安超临界萃取有限公司); 6890-5973N型GC-MS联用仪(美国Agilent公司); RE-SZA型旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂)。

1.2 试剂

乙醚、无水硫酸钠等为国产分析纯; CO₂购于佳木斯市金鼎气体有限责任公司(浩良河化肥厂, 纯度≥99.5%食品级)。

1.3 药材

紫苏叶(产地安徽, 亳州市芍香药业有限公司); 陈皮(产地四川, 安国市永春药材行); 荆芥(产地河北, 金天慈济大药

* 硕士研究生。研究方向: 药物制剂。电话: 0454-8611265。E-mail: 231581086@qq.com

a 通信作者: 教授。研究方向: 靶向、缓释给药系统。电话: 0454-8610678。E-mail: jdyulian@163.com

b 通信作者: 教授。研究方向: 新型分离技术。电话: 0454-8611265。E-mail: shuqingjiao60@163.com

房),以上药材均经佳木斯大学药学院宗希明高级实验师鉴定为真品。

2 方法与结果

2.1 萃取方法

SFE-CO₂法操作流程如下:CO₂气瓶→冷却系统→高压泵→萃取釜→分离釜 I→分离釜 II→循环。

将紫苏叶、陈皮、荆芥粉碎,按四季感冒片方中3味药材比例0.46:0.31:0.23,分别称取紫苏叶69.0 g、陈皮46.5 g、荆芥34.5 g,共150 g,投入1 L萃取釜中,在萃取温度35℃,萃取压力25 MPa,萃取时间2 h,分离器 I 压力12 MPa下进行萃取,分别从分离釜 I 和分离釜 II 出口收集萃取物,萃取率为2.21%。萃取率(%)=萃取物质量/药材质量×100%。同时,进行了SD法复方提取3味药材中挥发油的对比试验,萃取率为1.035%。

2.2 复方萃取物中挥发油的精制

用少量乙醚多次溶解SFE-CO₂复方萃取物,溶解液转移至离心管中,以半径为5 cm、2 500 r/min离心30 min。取上清液转移至梨形瓶中,减压蒸馏,除去乙醚,得精制总挥发油,密封,置冰箱保存,备用。

对SD复方提取的挥发油进行无水硫酸钠干燥、乙醚萃取、减压除去乙醚等处理,最后得精制总挥发油,同上贮存。

2.3 复方萃取物中挥发油的GC-MS分析

(1)GC条件。色谱柱:DB-5MS(30 m×0.25 mm,0.25 μm);汽化室温度:320℃;柱温:初始温度60℃,以10℃/min升至250℃,停留20 min。(2)MS条件:电子EI源;能量:70 eV;离子源温度:280℃;扫描范围(*m/z*):30~500。分别取精制的SFE-CO₂复方萃取物和SD复方提取的挥发油进行GC-MS检测。利用NIST05a.L Database检索,通过与标准谱图比对、人工解析确认提取物的挥发性成分,按面积归一化法确定各成分的相对含量。

采用GC-MS联用技术得到的SFE-CO₂复方萃取物和SD复方提取物的总离子流图,详见图1、图2;两种萃取物中化学成分分析结果见表1、表2。

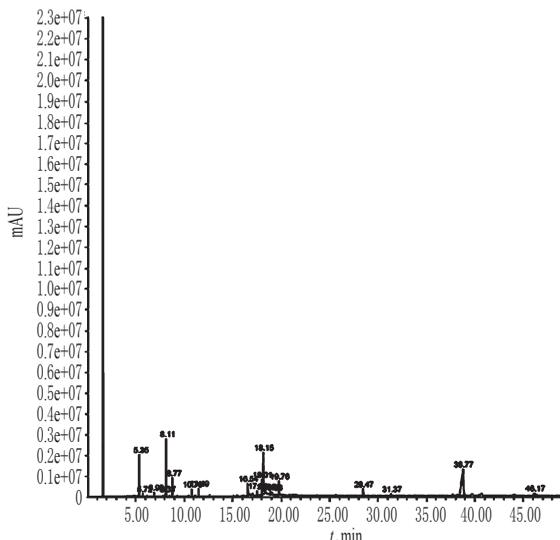


图1 SFE-CO₂复方萃取物的TIC图

Fig 1 TIC chromatogram of SFE-CO₂ compound extraction

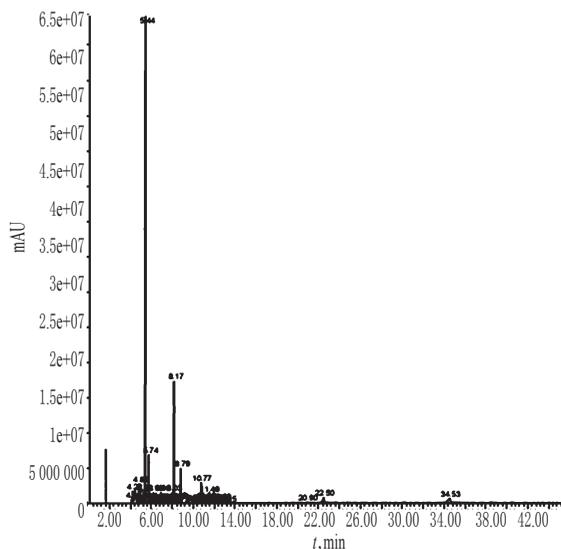


图2 SD复方萃取物的TIC图

Fig 2 TIC chromatogram of SD compound extraction

表1 SFE-CO₂复方萃取物中化学成分分析结果

Tab 1 Results of chemical composition analysis of SFE-CO₂

compound extraction

序号	化学成分	分子式	分子量	保留时间, min	匹配度, %	相对含量, %
1	<i>D</i> -柠檬烯	C ₁₀ H ₁₆	136.23	5.35	91	5.50
2	蒎品烯	C ₁₀ H ₁₆	136.23	5.72	95	0.49
3	薄荷酮	C ₁₀ H ₁₆ O	154.25	6.90	94	0.66
4	胡薄荷酮	C ₁₀ H ₁₆ O	152.23	8.03	96	0.42
5	2-乙酰基呋喃	C ₈ H ₈ O ₂	110.11	8.11	80	8.60
6	石竹烯	C ₁₅ H ₂₄	204.35	10.76	99	1.26
7	反式- α -香柠檬烯	C ₁₅ H ₂₄	204.35	11.49	72	1.24
8	十六烷酸	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	256.43	16.53	93	4.39
9	叶绿醇	C ₂₀ H ₄₀ O	296.54	18.01	95	2.73
10	亚油酸	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	280.45	18.15	81	19.52
11	α -亚麻酸	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	278.43	18.36	83	0.39
12	大黄酚	C ₁₅ H ₁₀ O ₄	254.24	19.77	96	3.38
13	反式角鲨烯	C ₃₀ H ₅₀	410.72	28.47	98	4.02
14	二十九烷	C ₂₉ H ₆₀	408.79	31.36	89	1.44
15	甜橙黄酮	C ₂₀ H ₃₀ O ₇	372.37	38.77	93	36.56
16	豆甾醇	C ₂₉ H ₄₈ O	412.69	46.17	70	3.65

3 讨论

与SD复方提取法相比,SFE-CO₂复方萃取法萃取率(2.21%)高于SD复方提取法(1.035%),其挥发性成分提取率有了很大地提高。SD法复方提取的挥发油为淡黄色液体,具有流动性、香气。但是SFE-CO₂复方萃取物为黄色油膏状,有较浓的香味且香气全面。GC-MS分析结果表明,SFE-CO₂复方萃取物共分离出21个峰,鉴定出16种化合物,占其挥发性成分总相对含量94.25%,其中以甜橙黄酮含量最高(36.56%),其次为亚油酸(19.52%)和2-乙酰基呋喃(8.60%)。SD复方萃取物共分离出51个化合物,鉴定出32种化合物,占挥发性成分总相对含量90.10%,其中以*D*-柠檬烯含量最高(62.40%),其次为侧柏酮(15.49%)。二者相同成分有5个,即*D*-柠檬烯、蒎品烯、薄荷酮、胡薄荷酮和石竹烯。分子量<160的成分在SD萃取物鉴定出的成分中占65.63%,而在SFE-CO₂萃取物鉴定出的成分中只占29.41%。可见,SD法导致了部分成分热分解为小分子,而SFE-CO₂由于操作温度接近室温而相对多的保全

表2 SD复方萃取物中化学成分分析结果

Tab 2 Results of chemical composition analysis of SD compound extraction

序号	化学成分	分子式	分子量	保留时间,min	匹配度,%	相对含量,%
1	α -水芹烯	C ₁₀ H ₁₆	136.23	4.11	86	0.15
2	1R- α -蒎烯	C ₁₀ H ₁₆	136.23	4.22	95	0.71
3	β -水芹烯	C ₁₀ H ₁₆	136.23	4.63	90	0.11
4	β -蒎烯	C ₁₀ H ₁₆	136.23	4.71	94	0.31
5	β -月桂烯	C ₁₀ H ₁₆	136.23	4.81	70	1.15
6	3-侧柏烯	C ₁₀ H ₁₆	136.23	5.03	78	0.04
7	4-异丙基甲苯	C ₁₀ H ₁₄	134.22	5.24	95	1.20
8	D-柠檬烯	C ₁₀ H ₁₆	136.23	5.44	91	62.40
9	蒎品烯	C ₁₀ H ₁₆	136.23	5.74	94	3.04
10	蒎品油烯	C ₁₀ H ₁₆	136.23	6.14	97	0.20
11	(+)-香茅醛	C ₁₀ H ₁₈ O	154.25	6.84	70	0.05
12	薄荷酮	C ₁₀ H ₁₈ O	154.25	6.90	96	0.68
13	异薄荷酮	C ₁₀ H ₁₈ O	154.25	7.03	72	0.06
14	4-蒎烯醇	C ₁₀ H ₁₈ O	154.25	7.30	94	0.12
15	α -松油醇	C ₁₀ H ₁₈ O	154.25	7.44	95	0.16
16	癸醛	C ₁₀ H ₂₀ O	156.26	7.58	83	0.08
17	胡薄荷酮	C ₁₀ H ₁₈ O	152.23	8.03	96	0.84
18	侧柏酮	C ₁₀ H ₁₈ O	152.23	8.17	83	15.49
19	紫苏醛	C ₁₀ H ₁₈ O	150.22	8.48	89	0.29
20	香芹酚	C ₁₀ H ₁₆ O	150.22	8.72	81	0.03
21	联苯	C ₁₀ H ₁₀	154.21	9.87	76	0.03
22	古巴烯	C ₁₃ H ₂₄	204.35	10.22	91	0.03
23	1-乙烯基-1-甲基-2,4-双(1-甲基乙烯基)-环己烷	C ₁₃ H ₂₄	204.35	10.35	95	0.11
24	石竹烯	C ₁₃ H ₂₄	204.35	10.77	99	1.43
25	7-甲氧基-2,2-二甲基-3-色烯	C ₁₃ H ₁₈ O ₂	190.24	10.93	87	0.03
26	金合欢烯	C ₁₃ H ₂₄	204.35	10.07	86	0.18
27	α -石竹烯	C ₁₃ H ₂₄	204.35	11.07	97	0.22
28	α -法尼烯	C ₁₃ H ₂₄	204.35	11.49	62	0.64
29	D-毕澄茄烯	C ₁₃ H ₂₄	204.35	11.93	94	0.08
30	橙花叔醇	C ₁₃ H ₂₄	204.35	12.29	80	0.07
31	氧化石竹烯	C ₁₃ H ₂₂ O	220.35	12.62	80	0.13
32	6,7-二甲氧基-2,2-二甲基-3-色烯	C ₁₃ H ₁₈ O ₂	220.26	13.15	94	0.04

了天然成分。

综上所述,SFE-CO₂用于四季感冒片中3味药材复方萃取是可行的,但与SD法相比,其提取物的成分存在较大差异,值得进一步研究。

(致谢:感谢黑龙江大学分析测试中心协助完成GC-MS分析检测工作)

参考文献

- [1] 刘文萍.四季感冒片制备工艺研究[J].中国医药指南,2010,8(16):72.
- [2] 马轶,徐珊珊,袁昌鲁.四季感冒片的工艺研究[J].辽宁中医学院学报,2006,18(2):111.
- [3] 詹玉石,段惠茹,李党红,等.超临界液体萃取技术在中药材提取中的应用[J].北京中医,2004,23(3):184.
- [4] 朱自强.超临界流体技术:原理和应用[M].北京:化学工业出版社,2000:5-8.

- [5] 葛发欢,林秀仙,黄晓芬,等.复方丹参降香的超临界CO₂萃取研究[J].中药材,2001,24(1):46.
- [6] 谭晓华,叶丽明,葛发欢.紫苏子油的超临界CO₂萃取及其药效学研究[J].中药材,1999,22(10):520.
- [7] 于莲,焦淑清,李玉环,等.陈皮挥发油超临界CO₂萃取工艺的研究[J].黑龙江医药科学,2005,28(5):5.
- [8] 廖金花,叶勇树,杨宜婷,等.广陈皮的超临界流体萃取和水蒸气蒸馏挥发油的比较分析[J].中国药房,2011,22(43):4 079.
- [9] 蔡双飞,程康华,令狐荣钢.荆芥挥发油的超临界CO₂萃取分离及GC-MS分析[J].南京林业大学学报,2007,31(5):25.

(收稿日期:2015-01-19 修回日期:2015-02-02)

(编辑:余庆华)

《中国药房》杂志——《国际药学文摘》(IPA)收录期刊,欢迎投稿、订阅