

• 药剂与工艺 •

降香挥发油类成分水蒸气蒸馏法提取过程中油水分配规律解析

卫 昊, 邹俊波, 张小飞, 邵 佳, 郭东艳, 王 瑜, 梁玉琳, 程江雪, 赵重博, 王 晶, 潘旭杰, 史亚军*

陕西省中药基础与新药研究重点实验室, 陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046

摘要: 目的 揭示降香挥发油水蒸气蒸馏过程中挥发性成分的提取、分布规律及影响因素。方法 采用水蒸气蒸馏法提取降香饮片挥发油, 每 30 min 收集 1 次提取液, 分离芳香水部分和挥发油部分, 通过 GC-MS 分析不同时段提取液的化学成分。结果 实验共得 136 种挥发性成分, 其中反式-橙花叔醇、(*E*)- β -farnesene、 α -farnesene 为主要特征成分; 水中特有成分 22 种、油中特有成分共计 13 种、油水共有成分有 101 种。水中特有成分与芳香水主要特征成分的溶出/扩散呈显著正相关, 而与挥发油中主要成分呈负相关。水中特有成分的水溶解度最大, 主成分分析 (PCA) 结果表明, PC1 (熔点、表面张力、极性曲面、折射率呈负相关成分)、PC2 (极化率、相对分子质量、沸点呈正相关成分、水溶解度呈负相关成分) 是导致成分分布差异的主成分。结论 水蒸气蒸馏法提取降香挥发油过程中, 挥发性成分受自身理化性质的影响, 部分成分特异性地在芳香水、挥发油体系分布, 水中特有成分增加了主要成分在芳香水中的含量, 可能是导致挥发油提取过程易产生“乳化”现象进而导致挥发油品质下降的重要原因。

关键词: 降香; 挥发油; 挥发性成分; GC-MS; 双内标法; 分布规律; 水蒸气蒸馏法; 反式-橙花叔醇; (*E*)- β -farnesene; α -farnesene; 溶出; 扩散; 溶解度; 主成分分析; 熔点; 表面张力; 极性曲面; 折射率; 极化率; 相对分子质量; 沸点; 乳化

中图分类号: R283.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)16-3784-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.16.008

Oil-water distribution characteristics of volatile oil from *Dalbergiae Odoriferae Lignum* by steam distillation

WEI Hao, ZOU Jun-bo, ZHANG Xiao-fei, TAI Jia, GUO Dong-yan, WANG Yu, LIANG Yu-lin, CHENG Jiang-xue, ZHAO Chong-bo, WANG Jing, PAN Xu-jie, SHI Ya-jun

Shaanxi Key Laboratory of New Drugs and Chinese Medicine Foundation Research, College of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

Abstract: Objective To reveal the extraction, distribution, and influencing factors of volatile components in the extraction process of *Dalbergiae Odoriferae Lignum* (DOL). **Methods** Volatile oil was extracted by steam distillation, and the extract was collected every 30 min to separate the aromatic water part and the volatile oil part, of which chemical composition was analyzed by GC-MS. **Results** A total of 136 volatile constituents were obtained, of which *trans*-nerolidol, (*E*)- β -farnesene, and α -farnesene were the main characteristic constituents. A total of 22 kinds of components distributed only in water, 13 kinds only in oil and 101 kinds in both oil and water. The specific components in water were positively correlated with the dissolution/diffusion of the main characteristic components in aromatic water, while negatively correlated with the main components in volatile oil. The water solubility of the unique components in water is the highest. The results of principal component analysis showed that PC1 (melting point, surface tension, polar surface, negative correlation of refractive index) and PC2 (polarizability, molecular weight, boiling point positive correlation, negative correlation of water solubility) were the principal components that lead to the difference of component distribution. **Conclusion**

收稿日期: 2019-05-05

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81703720); 陕西省科技厅重点研发计划资助项目 (2018SF-314); 陕西省教育厅资助项目 (18JK0208); 陕西省中医药管理局中药制药工程重点学科资助项目 (132018004); 陕西中医药大学校级项目 (2017PY29); 陕西中医药大学学科创新团队建设项目 (2019-YL11)

作者简介: 卫 昊 (1979—), 男, 中药学硕士, 副教授, 研究方向为中药新剂型与新技术研究。Tel: (029)38185175 E-mail: weihao217@163.com

***通信作者** 史亚军 (1976—), 男, 中药学博士, 教授, 研究方向为中药新剂型与新技术研究。Tel: (029)38183689 E-mail: 2051004@sntcm.edu.cn

Affected by the physical and chemical properties of volatile component itself, some components specifically distributed in water which increased the content of main components in the aromatic water, resulting in volatile oil extraction process easy to “emulsification”, in turn, leading to an important reason for the declining quality of volatile oil.

Key words: *Dalbergiae Odoriferae Lignum*; volatile oil; volatile components; GC-MS; double internal standard method; distribution characteristics; steam distillation; *trans*-nerolidol; (*E*)- β -farnesene; α -farnesene; diffusion; solubility; principal component analysis; melting point; surface tension; polar surface; refractive index; polarizability; relative molecular weight; boiling point; emulsification

挥发油药理活性显著, 但化学成分复杂, 稳定性较差, 提取过程中易发生乳化现象而导致品质降低^[1-3]。降香又名降真香、鸡骨香等, 为豆科植物降香檀 *Dalbergia odorifera* T. Chen 的树干和根的干燥心材, 收载于《中国药典》2015 年版。其性辛、温, 归肝、脾经, 奏行气活血、止痛、止血之功效, 临床应用广泛^[4]。降香主要化学成分包括挥发油类和黄酮类化合物, 现代研究表明其具有舒张血管、增加冠脉流量、抗氧化、抗炎以及抗肿瘤等作用^[5-6]。

工业化生产过程中, 降香挥发油得油率低, 提取时间长, 且所得挥发油有乳化现象^[7]。该实验拟通过水蒸气蒸馏法 (SD 法) 提取降香挥发油类成分, 分段收集提取所得挥发油/芳香水部分, 进行 GC-MS 分析并采用双内标法定量, 明确提取过程中挥发性成分的溶出和在油/水溶液中的分布规律, 建立提取时间-含量曲线, 结合实验现象并基于成分理化性质参数, 尝试建立“成分-乳化”的关联性, 探索容易引起挥发油“乳化”的内在规律。

1 材料与仪器

Agilent GC-MS 系统, 美国 Agilent Technologies 公司, 配备 7890B 气相分析模块, 5977B MSD 质谱分析模块; BT 25S 型十万分之一电子天平、移液器 (型号 14506292、14501007), 赛多利斯上海贸易有限公司; CP4102 千分之一分析天平, 奥豪斯仪器 (常州) 有限公司; KQ-400KDE 型高功率数控超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司。

降香 *Dalbergiae Odoriferae Lignum*, 批号 20190122, 购自陕西兴盛德药业有限责任公司, 经陕西中医药大学颜永刚教授鉴定, 为豆科檀属植物降香檀 *Dalbergia odorifera* T. Chen 树干和根的干燥心材; 内标对照品二十二烷 (批号 B24322) 和肉豆蔻酸甲酯 (批号 B24427), 均购自上海源叶生物科技有限公司, 质量分数均 $\geq 98\%$; 无水乙醚为分析纯, 洛阳昊华化学试剂有限公司; 乙醇, 95% 分析纯, 天津天力化学试剂有限公司; 无水硫酸钠, 批号 20170320, 天津市科密欧化学试剂有限公司; 纯净水, 由咸阳茗溪纯净水提供。

2 方法

2.1 方案路线

取降香饮片适量, 加一定体积纯净水, SD 法提取挥发油, 分段收集提取液, 并分为挥发油部分和芳香水部分。GC-MS 法分析不同部分的挥发性成分, 进行特征分析, 提取特征成分, 拟合提取时间-含量数学模型, 探讨降香挥发性成分油水分布规律的影响因素, 方案路线见图 1。

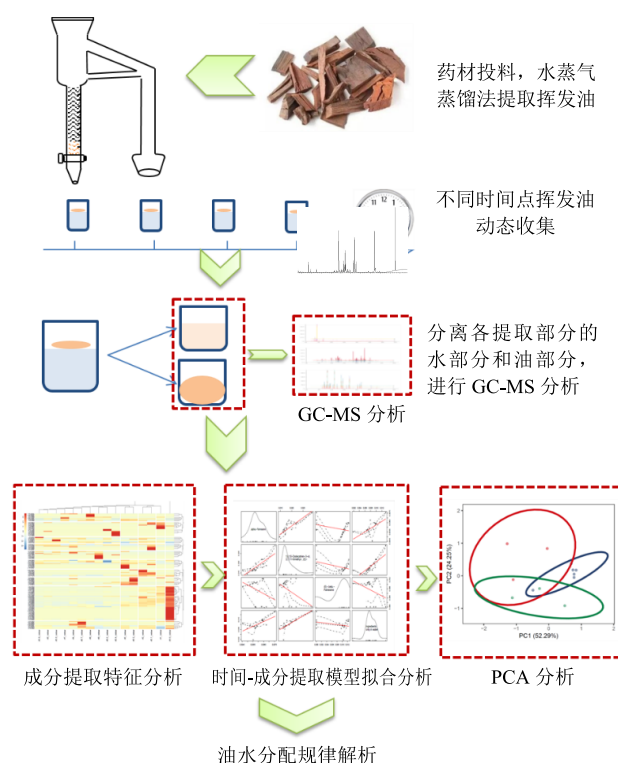


图 1 研究方案流程图

Fig. 1 Flow diagram of research

2.2 芳香水/挥发油的提取及预处理

称取降香饮片适量, 置于三孔圆底烧瓶, 加 8 倍量纯净水, 浸泡 30 min 后加热。待药液沸腾时起, 打开挥发油收集装置下方的活塞, 连续收集每 30 min 提取所得芳香水/挥发油混合物, 静置至室温待油水分层, 分取水部分和油部分, 记录体积, 分别编号, 备用。同时向圆底烧瓶中补加等体积沸水, 共计收集 16 次。对于 1~16 号挥发油部分, 分别取

2 mL 无水乙醚溶解, 所得乙醚溶液分别记为油 1~油 16, 冷冻备用; 对于 1~16 号芳香水部分, 分别取 10 mL 溶液, 加入 3 mL 乙醚, 充分振摇提取, 所得乙醚层溶液分别记为水 1~水 16, 冷冻备用。

2.3 溶液的制备

2.3.1 双内标溶液的制备 精密称取 20 mg 二十二烷对照品置 10 mL 量瓶中, 加无水乙醚至刻度, 摇匀, 即得质量浓度为 2 mg/L 的二十二烷内标储备液; 精密量取 20 μ L 肉豆蔻酸甲酯置 10 mL 量瓶中, 加无水乙醚至刻度, 摇匀, 即得质量浓度为 1.74 mg/L 的肉豆蔻酸甲酯内标储备液。

2.3.2 供试品溶液的制备 分别取“2.1”项下的油 1~油 16 和水 1~水 16 对应乙醚溶液, 加入适量无水硫酸钠除去水分, 滤过, 取 0.5 mL 置于量瓶中, 精密加入二十二烷、肉豆蔻酸甲酯内标储备液各 100 μ L, 加无水乙醚至 1.5 mL, 缓慢摇匀, 即分别得到供试品溶液, 备用。

2.4 GC-MS 分析条件

2.4.1 气相条件 采用 HP-5 MS 石英毛细管柱 (30 m $\times$ 0.25 mm, 0.25 μ m), 载气为氦气 (纯度 99.999%), 流量 0.9 mL/min, 进样量 2 μ L, 分流比 10:1, 进样口温度 250 $^{\circ}$ C, 气化室温度 250 $^{\circ}$ C, 色谱柱采用程序升温法, 初始温度 40 $^{\circ}$ C, 以 12 $^{\circ}$ C/min 的速率升温至 130 $^{\circ}$ C, 继续以 6 $^{\circ}$ C/min 的速率升温至 250 $^{\circ}$ C, 保持 8 min。

2.4.2 质谱条件 电离方式 EI, 离子模式 ESI, 电子能量为 70 eV, 离子源温度 230 $^{\circ}$ C, 扫描范围 m/z 20~500, 溶剂延迟 3 min^[8-10]。

3 结果

3.1 挥发性成分 GC-MS 总离子流图谱

降香挥发性成分 GC-MS 总离子流图见图 2。由

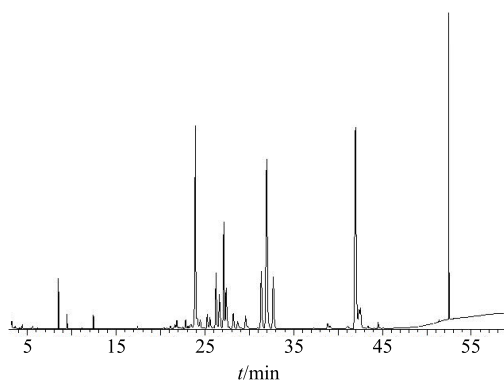


图 2 降香挥发性成分 GC-MS 总离子流图

Fig. 2 Total ion flow diagram of GC-MS of volatile components of DOL

图 2 可知, 该色谱条件下, 各成分可达到基本分离, 满足后续相对定量研究的要求。

3.2 化合物信息

经计算机数据系统自行检索 NIST 14.L 数据库配对, 解析总离子流图, 整理芳香水、挥发油在不同时间点下的分析结果, 共得到降香挥发性成分 136 种, 对于仅在芳香水部分分布的成分, 其来源标记为“水中特有”, 仅在挥发油部分分布的成分记为“油中特有”, 在二者均有分布的成分则依据来源记为“油水共有”, 详细信息见表 1。

3.3 降香挥发性成分的提取特征分析

3.3.1 主要特征成分的确定 双内标法计算校正因子, 进一步计算不同成分在不同提取阶段的相对含量。绘制降香挥发油提取过程的特征热力图谱。

挥发油部分图谱如图 3-A 所示, 成分在 7 h 时可基本提取完全, 从挥发性成分聚类结果看, 特征成分可分为 10 类: ① 4-甲基-1-(1,5-二甲基-4-己烯)苯等 15 种成分; ② 2-(methylseleno) acetaldehyde; ③ 金合欢醇异构体 A 等 2 种成分; ④ 1-(3,4-dimethoxyphenyl)heptan-3-one 等 2 种成分; ⑤ bicyclo [2.2.1] heptan-2-one,1-(bromomethyl)-7,7-dimethyl-, (1S)- 等 2 种成分; ⑥ 2-cyano-3-fluorophenylhydrazine 等 6 种成分; ⑦ (1R,3aS,4aS,8aS)-1,4,4,6-tetramethyl-1,2,3,3a,4,4a,7,8-等 2 种成分; ⑧ pyridine,3-butyl-,1-oxide 等 3 种成分; ⑨ *trans*-, α -bergamotene 等 6 种成分; ⑩ 1-methyl-4-(6-methylhept-5-en-2-yl)cyclohexa-1,3-diene 等 2 种成分。其中以第①、⑦~⑨类成分含量较多。

芳香水部分特征图谱见图 3-B, 各成分在前 3 h 大量溶出, 6 h 后成分含量基本不再增加; 从挥发性成分聚类结果看, 特征成分可分为 10 类: ① 2H-pyrazolo[3,4-c]pyridin-3-amine,4,5,6,7-等 9 种成分; ② 2,5-furandione,dihydro-3-(2-methyl)-2-等 16 种成分; ③ levomenol 等 7 种成分; ④ (*E*)- β -farnesene 等 7 种成分; ⑤ 马鞭烯醇等 9 种成分; ⑥ 合金欢醇等 10 种成分; ⑦ 2-(2-hydroxycyclohexylmethyl) pyridine oxide 等 8 种成分; ⑧ (3S,4aS,8aS)-1,1,3,6-tetramethyl-3-vinyl- 等 9 种成分; ⑨ cyclohexanemethanol,3,3-dimethyl-2-(3-等 39 种成分; ⑩ thieno[2,3-b]pyridine-N-oxide 等 9 种成分。其中以第⑥~⑨类成分含量较多。

进一步分析可知, 1-(3,4-dimethoxyphenyl) heptan-3-one、2-cyano-3-fluorophenylhydrazine、1,2,

表1 水蒸气蒸馏法提取降香挥发性成分化合物信息

Table 1 Extraction of volatile compounds from DOL by steam distillation

化合物名称	CAS号	质量浓度/ (mg·mL ⁻¹)	相对分子 质量	分布情况	化合物名称	CAS号	质量浓度/ (mg·mL ⁻¹)	相对分子 质量	分布情况
己醛	000066-25-1	3.41×10^{-3}	100.089	油水共有	2-乙基-4,5-二甲基噻唑	000873-64-3	5.29×10^{-5}	141.061	油水共有
正戊醇	000071-41-0	7.63×10^{-5}	88.089	油水共有	4-甲基吡啶氧化物	001003-67-4	0.495	109.053	油水共有
鸟嘌呤	000073-40-5	0.159	151.049	油水共有	3,5-对第三丁基苯酚	001020-31-1	9.61×10^{-5}	222.162	水中特有
蒽酮	000076-22-2	3.02×10^{-4}	152.120	水中特有	1-甲基-4-(1-甲基乙基)苯	001195-32-0	3.06×10^{-3}	132.094	油水共有
沉香醇	000078-70-6	3.79×10^{-3}	154.136	油水共有	2-cyclohexen-1-ol,2-methyl-5-(1-methylethenyl)-,cis-	001197-06-4	8.19×10^{-3}	152.120	油水共有
蒽	000091-20-3	3.15×10^{-4}	128.063	油水共有	三甲苯氧基硅	001529-17-5	0.022 7	166.081	油水共有
蒽品醇	000098-55-5	1.90×10^{-3}	154.136	油水共有	1,2-二甲基-环己烯	001674-10-8	2.12×10^{-4}	110.110	油水共有
3-环己烯-1-吡咯甲醛	000100-50-5	2.36×10^{-4}	110.073	油水共有	反-2-辛烯醛	002548-87-0	4.78×10^{-4}	126.104	油水共有
苯甲醛	000100-52-7	6.50×10^{-3}	106.042	油水共有	cyclohexane,1-ethenyl-1-methyl-2-(1-methylethenyl)-4-(1-methylethylidene)-	003242-08-8	1.94×10^{-4}	204.188	油水共有
己炔醇	000105-31-7	1.00×10^{-4}	98.073	油水共有	3-methyl-3-hexene	003404-65-7	1.34×10^{-4}	98.110	油水共有
金合欢醇	000106-28-5	0.010 2	222.198	油中特有	2,4-二甲基呋喃	003710-43-8	1.74×10^{-4}	96.058	油水共有
2,6-二甲基-5-庚烯醛	000106-72-9	8.51×10^{-5}	140.120	水中特有	2,6,10-dodecatrien-1-ol,3,7,11-trimethyl-,(Z,E)-	003790-71-4	2.56×10^{-4}	222.198	油水共有
3-甲基-2-丁烯醛	000107-86-8	1.16×10^{-3}	84.058	油水共有	1H-benzocycloheptene,2,4a,5,6,7,8,9,9a-octahydro-3,5,5-trimethyl-9-methylene-,(4aS-cis)-	003853-83-6	2.45×10^{-3}	204.188	油水共有
甲苯	000108-88-3	6.83×10^{-4}	92.063	油水共有	2,6,10-dodecatrien-1-ol,3,7,11-trimethyl-,acetate,(E,E)-				
甲基庚烯酮	000110-93-0	8.43×10^{-3}	126.104	油水共有	金合欢醇	004602-84-0	0.041 5	222.198	油水共有
1,5-二溴戊烷	000111-24-0	1.34×10^{-4}	227.915	油水共有	valeric acid,2-tetrahydrofurylmethyl ester	005451-86-5	1.58×10^{-4}	186.126	油水共有
庚醛	000111-71-7	3.96×10^{-4}	114.104	油水共有	neointermedeol	005945-72-2	8.15×10^{-5}	222.198	油水共有
4'-甲基苯乙酮	000122-00-9	3.11×10^{-4}	134.073	油水共有	双戊烯	005989-27-5	0.041 7	136.125	油水共有
对羟基苯甲醛	000123-08-0	6.43×10^{-4}	122.037	油水共有	4-甲基-3-环己烯-1-酮	006090-09-1	4.22×10^{-3}	138.104	油水共有
环十二烷	000294-62-2	2.33×10^{-4}	168.188	水中特有	cyclopropene,1,2-dichloro-3,3-difluoro-	006262-45-9	6.71×10^{-4}	143.935	油水共有
1-methyl-4-(6-methylhept-5-en-2-yl)cyclohexa-1,3-diene	000451-55-8	0.016 1	204.188	油水共有	1H-benzocyclohepten-7-ol,2,3,4,4a,5,6,7,8-octahydro-1,1,4a,7-tetramethyl-,cis-[1,2,4]三唑[4,3-A]吡啶-3-硫醇	006892-80-4	0.050 8	222.198	油水共有
左旋樟脑	000464-48-2	3.03×10^{-3}	152.120	油水共有	1-环己烯乙腈	006952-68-7	2.27×10^{-3}	151.020	水中特有
右旋樟脑	000464-49-3	8.33×10^{-4}	152.120	油水共有	L-蒽品醇	006975-71-9	8.20×10^{-5}	121.089	水中特有
α -柏木烯	000469-61-4	0.011 5	204.188	油水共有	2-hexene,3-methyl-,(Z)-	010482-56-1	1.70×10^{-4}	154.136	油水共有
马鞭草烯醇	000473-67-6	5.26×10^{-3}	152.120	油水共有	2-甲基-5-丙酰呋喃	010574-36-4	6.78×10^{-5}	98.110	油水共有
金合欢烯	000502-61-4	1.25	204.188	油水共有	6-octen-1-ol,7-methyl-3-methylene-trans- α -bergamotene	010599-69-6	0.084 1	138.068	油水共有
氯代叔丁烷	000507-20-0	8.52×10^{-5}	92.039	油水共有	(2,2-dichlorocyclopropoxy)benzene	013066-51-8	5.41×10^{-5}	154.136	水中特有
tricyclo[2.2.1.0(2,6)]heptane,1,7-dimethyl-7-(4-methyl-3-pentenyl)-,(-)-	000512-61-8	1.92×10^{-4}	204.188	油水共有	cinnamaldehyde,(E)-	013474-59-4	0.603	204.188	油水共有
红没药醇	000515-69-5	0.526	222.198	油水共有	3-cyclohexen-1-ol,1-(1,5-dimethyl-4-hexenyl)-4-methyl-1,5-cyclodecadiene	013764-07-3	2.63×10^{-3}	201.995	油水共有
十甲基环五硅氧烷	000541-02-6	0.030 5	370.094	油水共有	1,5-dimethyl-8-(1-methylethylidene)-,(E,E)-(1S,5S,6R)-6-methyl-2-methylene-6-(4-methylpent-3-en-1-yl)bicyclo[3.1.1]heptane	014371-10-9	7.22×10^{-4}	132.058	油水共有
β -柏木烯	000546-28-1	2.56×10^{-4}	204.188	油水共有		015352-77-9	6.64×10^{-3}	222.198	油水共有
八甲基环四硅氧烷	000556-67-2	0.034 9	296.075	油水共有					
4-蒽烯醇	000562-74-3	3.23×10^{-4}	154.136	油水共有					
3'-甲基苯乙酮	000585-74-0	1.38×10^{-4}	134.073	油水共有					
环辛四烯	000629-20-9	1.73×10^{-4}	104.063	油水共有					
甲酸己酯	000629-33-4	2.05×10^{-4}	130.099	油水共有					
1-十五醇	000629-76-5	2.83×10^{-4}	228.245	水中特有					
4-甲基-1-(1,5-二甲基-4-己烯)苯	000644-30-4	0.088 1	202.172	油水共有					
1-戊基-3-(1-蒽甲酰基)吡啶	209414-07-3	1.50×10^{-4}	341.178	油水共有					

续表 1

化合物名称	CAS 号	质量浓度/ (mg·mL ⁻¹)	相对分子 质量	分布情况	化合物名称	CAS 号	质量浓度/ (mg·mL ⁻¹)	相对分子 质量	分布情况
3,5-heptadien-2-one,6-methyl-,(<i>E</i>)-	016647-04-4	2.88×10^{-4}	124.089	油水共有	bicyclo[2.2.1]heptan-2-one,1-(bromomethyl)-7,7-	064161-50-8	6.85×10^{-3}	230.031	油水共有
1,2-双(三甲基硅)苯	017151-09-6	6.03×10^{-5}	222.126	水中特有	dimethyl-,(1 <i>S</i>)-				
bicyclo[3.1.1]hept-2-ene,2,6-dimethyl-6-	017699-05-7	1.95×10^{-4}	204.188	水中特有	(<i>E</i>)-3,3-二甲基-1,5-庚二烯	067682-47-7	2.12×10^{-4}	124.125	水中特有
(4-methyl-3-pentenyl)-					(5 <i>S</i> ,6 <i>R</i> ,7 <i>S</i> ,10 <i>R</i>)-7-isopropyl-2,10-dimethylspiro	072203-99-7	8.97×10^{-5}	222.198	油水共有
(<i>E</i>)-7,11-二甲基-3-亚甲基-1,6,10-十二碳三烯	018794-84-8	2.22	204.188	油水共有	[4.5]dec-1-en-6-ol				
2,5-furandione,dihydro-3-(2-methyl-	018908-20-8	0.047 7	154.063	油水共有	3,3-二甲基-2-(3-甲基-1-丁烯基)-环己烷甲醇	072541-28-7	1.20×10^{-3}	212.178	油水共有
2-propenyl)-					3-甲基噻吩-2-羧酰胺	076655-99-7	1.35×10^{-4}	141.025	油水共有
methyl ethyl cyclopentene	019780-56-4	5.25×10^{-4}	110.110	油水共有	1 <i>H</i> -benzocycloheptene,2,4a,5,6,7,8,9,9a-	080923-88-2	2.00×10^{-4}	204.188	水中特有
(<i>E</i>)-4,8-dimethylnona-1,3,7-triene	019945-61-0	5.14×10^{-4}	150.141	油水共有	octahydro-3,5,5-trimethyl-9-methylene-				
cyclohexene,3-(1,5-dimethyl-4-hexenyl)-	020307-83-9	0.308	204.188	油水共有	2,6-heptadienal,2,4-dimethyl-	085136-08-9	7.91×10^{-4}	138.104	油水共有
6-methylene-,[<i>S</i> -(<i>R</i> [*] , <i>S</i> [*])]-					2,6-二甲基-3-氨基苯醌	090005-56-4	0.082 5	151.063	油水共有
<i>trans</i> -ascaridol glycol	021473-37-0	2.37×10^{-3}	170.131	油水共有	sobrerol 8-acetate	093133-02-9	0.037 2	212.141	油水共有
9-cyclohexylbicyclo[3.3.1]nonan-9-ol	021915-40-2	1.16×10^{-4}	222.198	油水共有	(1 <i>R</i> ,3 <i>A</i> ,4 <i>R</i> ,8 <i>A</i>)-1,4,4,6-tetramethyl-1,2,3,3a,4,4a,7,8-	094482-89-0	0.057 9	204.188	油水共有
6-氨基-1,4-苯并二氧杂环	022013-33-8	0.024 6	151.063	油水共有	octahydrocyclopenta[1,4]cyclobuta[1,2]benzene				
[<i>S</i> -(<i>R</i> [*] , <i>R</i> [*])]-α'-4-二甲基-α'-4-(4-甲基-	023089-26-1	2.10×10^{-4}	222.198	水中特有	(1 <i>R</i> ,3 <i>A</i> ,4 <i>S</i> ,8 <i>A</i>)-1,4,4,6-tetramethyl-1,2,3,3a,4,4a,7,8-	094535-52-1	0.045 1	204.188	油水共有
3-戊烯基)-3-环己烯-1-甲醇					octahydrocyclopenta[1,4]cyclobuta[1,2]benzene				
cyclohexene,4-[(1 <i>E</i>)-1,5-dimethyl-	025532-79-0	0.106	204.188	油水共有	金合欢醇异构体 A	1000108-92-4	0.011 8	222.198	油水共有
1,4-hexadien-1-yl]-1-methyl-					2-cyano-3-fluorophenylhydrazine	1000131-91-9	0.052 3	151.055	油中特有
thieno[2,3- <i>b</i>]pyridine- <i>N</i> -oxide	025557-50-0	8.04×10^{-3}	151.009	油水共有	isocaryophyllene	1000140-07-2	2.11×10^{-4}	204.188	油水共有
bicyclo[3.3.1]nonane,1-phenyl-	026845-39-6	1.31×10^{-4}	200.157	水中特有	humulane-1,6-dien-3-ol	1000140-23-1	0.011 2	222.198	油水共有
γ-clemene	029873-99-2	1.66×10^{-4}	204.188	水中特有	2-(1-cyclopent-1-enyl-1-methylethyl)cyclopentanone	1000190-57-4	9.17×10^{-3}	192.151	油水共有
pyridine,3-butyl-,1-oxide	031396-33-5	0.061 0	151.100	油水共有	2-(5-methyl-furan-2-yl)-propionaldehyde	1000193-72-3	0.072 5	138.068	油水共有
噻唑并[5,4- <i>B</i>]2-氨基吡啶	031784-70-0	0.030 6	151.020	油水共有	2-(2-hydroxycyclohexylmethyl)pyridine oxide	1000195-29-8	6.47×10^{-4}	207.126	油水共有
cyclopropanecarboxylic acid,2,2-dimethyl-3-	033383-56-1	0.259	168.115	油水共有	5-caproamido-2-methyl pyrimidine	1000213-95-8	7.43×10^{-4}	207.137	水中特有
(1-propenyl)-,methyl ester,[1.α,3β(<i>Z</i>)]-					3,5,5-trimethylcyclohexyl isopropylphosphonofluoridate	1000298-27-4	1.31×10^{-3}	250.150	水中特有
4(1 <i>H</i>)-pyridinone,2,3-dihydro-1-methyl-	035488-00-7	3.17×10^{-4}	111.068	油水共有	1-methylhistamine, <i>N</i> -trifluoroacetyl-	1000308-72-7	1.22×10^{-4}	221.078	油水共有
1-(3,4-dimethoxyphenyl)heptan-3-one	039728-58-0	0.040 1	250.157	油中特有	1,2,5-oxadiazole-3-carboxamide,4-amino- <i>N</i> -[2-	1000319-53-8	0.145	279.113	油中特有
维格列汀的对映异构体	039917-38-9	0.206	194.131	油水共有	[[[2-fluorophenyl)methyl]amino]ethyl]-				
反式-橙花叔醇	040716-66-3	4.39	222.198	油水共有	1,2,5-oxadiazole-3-carboxamide,4-amino- <i>N</i> -[2-	1000337-13-0	0.065 0	279.113	油中特有
3-氨基吡唑-4-甲酸	041680-34-6	0.017 2	127.038	油水共有	[[[4-fluorophenyl)methyl]amino]ethyl]-				
2,4-heptadienal, 2,4-dimethyl-	042452-48-2	5.83×10^{-3}	138.104	水中特有	fumaric acid, nonyl pentadecyl ester	1000339-28-8	5.76×10^{-5}	452.387	油水共有
蓝桉醇	051371-47-2	2.31×10^{-4}	222.198	油水共有	silane, dimethyldi(2-chloropropoxy)-	1000347-64-6	2.71×10^{-3}	244.045	水中特有
(1-甲基丁烯)-环氧乙烷	053229-39-3	4.27×10^{-5}	114.104	油水共有	2 <i>H</i> -pyrazolo[3,4- <i>c</i>]pyridin-3-amine,4,5,6,7-tetrahydro-	1000362-58-3	0.021 8	138.091	水中特有
(2-甲基亚丁基)-环戊烷	053366-54-4	2.20×10^{-3}	138.141	水中特有	2-(methylseleno)acetaldehyde	1000372-68-2	0.071 1	137.958	油水共有
(<i>E</i>)-1-methyl-4-(6-methylhept-5-en-2-	053585-13-0	0.026 0	204.188	油水共有	gleenol	1000374-18-1	1.00×10^{-4}	222.198	水中特有
ylidene)cyclohex-1-ene					succinic acid, 3-chlorophenyl(2-methylcyclohex-1-en-	1000391-42-1	0.022 6	336.113	油水共有
(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-2-methyl-5-(prop-1-en-2-yl)-2-	054750-69-5	2.57×10^{-4}	152.120	油水共有	1-yl)methyl ester				
vinyltetrahydrofuran					(3 <i>S</i> ,4 <i>A</i> ,8 <i>A</i>)-1,1,3,6-tetramethyl-3-vinyl-3,4,4a,7,8,8a-	107602-53-9	6.71×10^{-3}	220.183	油水共有
2-甲基-3-辛炔	055402-15-8	3.96×10^{-5}	124.125	油水共有	hexahydro-1 <i>H</i> -isochromene				
<i>trans</i> -arbusculone	056469-36-4	1.50×10^{-3}	154.099	油水共有	(3 <i>S</i> ,4 <i>A</i> ,8 <i>A</i>)-1,1,3,6-tetramethyl-3-vinyl-3,4,4a,7,8,8a-	107602-54-0	1.20×10^{-3}	220.183	油水共有
<i>cis</i> -arbusculone	056469-37-5	5.43×10^{-4}	154.099	油水共有	hexahydro-1 <i>H</i> -isochromene				

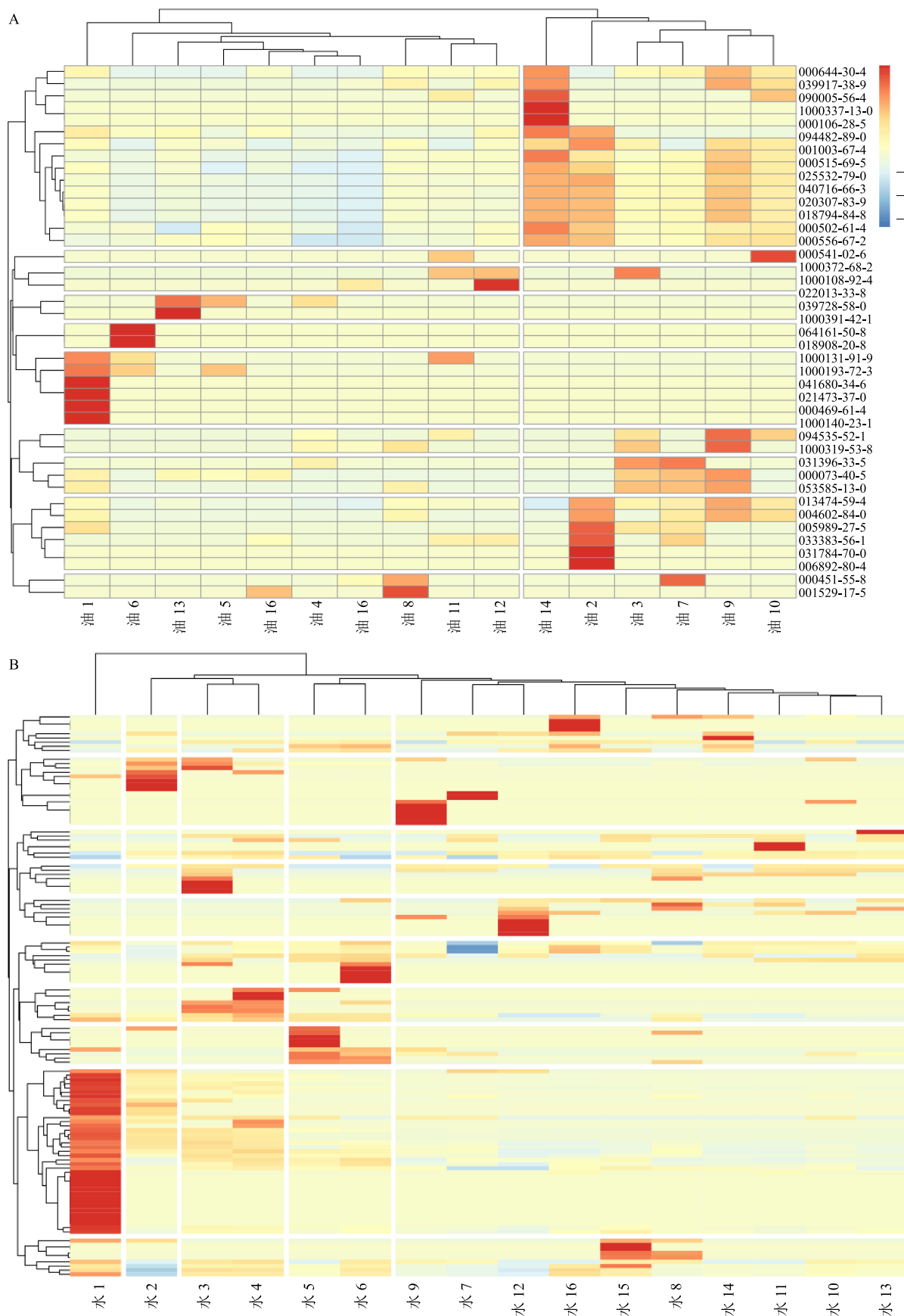


图 3 降香挥发油 (A) 和芳香水 (B) 中挥发性成分提取特征图谱

Fig. 3 Extraction characteristics of volatile constituents in oil (A) and water (B) from DOL

5-oxadiazole-3-carboxamide,4-amino-*N*-[2-[[2-(fluorophenyl)methyl] amino]ethyl]-等 13 种成分仅在挥发油部分有分布,记为油中特有成分(油中特有);1,2-双(三甲基硅)苯、bicyclo[3.1.1]hept-2-ene,2,6-dimethyl-6-(4-methyl-3-pentenyl)-、2,4-heptadienal,2,4-dimethyl-等 22 种仅在芳香水溶液分布,记为水中特有成分(水中特有);其余 101 种成分在挥发油和芳香水部分均有分布的成分记为油水共有成分(油水共有)。

3.3.2 特征成分提取行为 绘制特征成分提取时间-含量关系图,从图 4 可看出,反式-橙花叔醇、(*E*)- β -farnesene、 α -farnesene 为在挥发油/芳香水部分均有分布的主要成分,3 者在油水两相的分布呈明显对立关系,即在油中分布较多时则水中分布减少,反之在水中分布较多时油中分布含量降低。2-cyano-3-fluorophenylhydrazine、1,2,5-oxadiazole-3-carboxamide,4-amino-*N*-[2-[[2-(fluorophenyl) methyl] amino] ethyl]-、1-(3,4-dimethoxyphenyl)heptan-3-one 是油中特有的主要成分,其与挥发油中其他成分的分布规律有一定相关性,但不显著; sobrerol 8-

acetate、2-甲基-5-丙酰呋喃、thieno[2,3-*b*]pyridine-*N*-oxide 则是在水中特异分布的主要成分,尤其是 2-甲基-5-丙酰呋喃,其提取规律与芳香水中主要成分的分布规律极为相似,研究表明,1-(5-methyl-2-furanyl)-的二茂铁配体在室温下对腈和氰醇的水化活性很高^[11],推测可能是该类成分介导了对其他成分的水化作用,扮演“乳化剂”角色,进一步导致其他成分向水体系的溶解/扩散,从而增加了整个芳香水体系的乳化现象,降低了主要成分在挥发油部分的含量,挥发油质量随之下降。

3.3.3 水中特有成分对特征成分提取行为的影响 于挥发油而言,“乳化”现象产生的根本原因在于油中成分在“乳化剂”介导下向水中大量扩散^[12-15],而水中特有成分可能扮演了“乳化剂”的角色。本实验进一步计算水中特有成分在对应不同时间点下含量之和,以其作为整体考察水中特有成分与主要特征成分提取行为的相关性。

由图 5-A 可知,随着水中特有成分的增加,芳香水中反式-橙花叔醇、 α -farnesene 含量显著升高,且呈显著正相关关系;与 (*E*)- β -farnesene 则呈负相

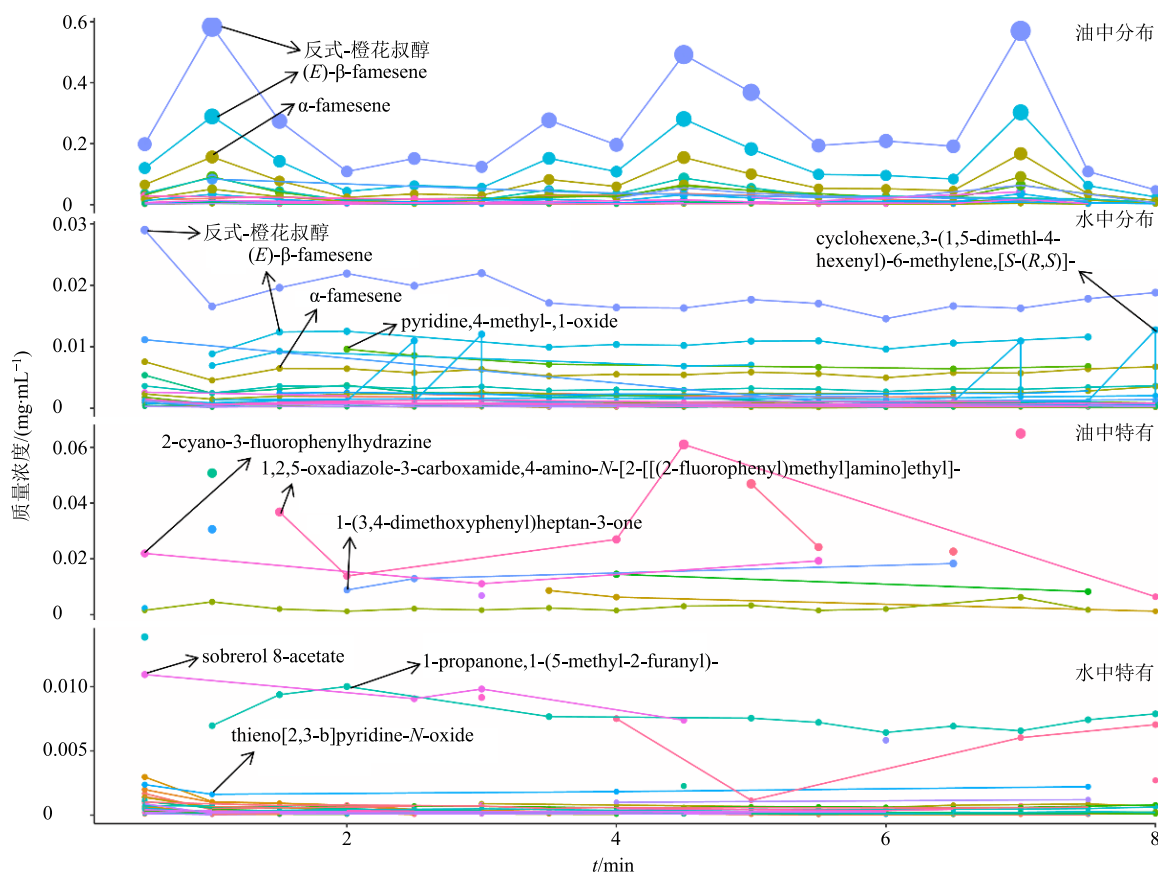


图 4 主要特征成分的含量-提取时间曲线

Fig. 4 Time-content curve of main characteristic compounds from different distribution cycles

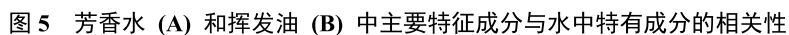


Fig. 5 Correlation between main characteristic components in water (A) and oil (B) with components only in water

关关系。

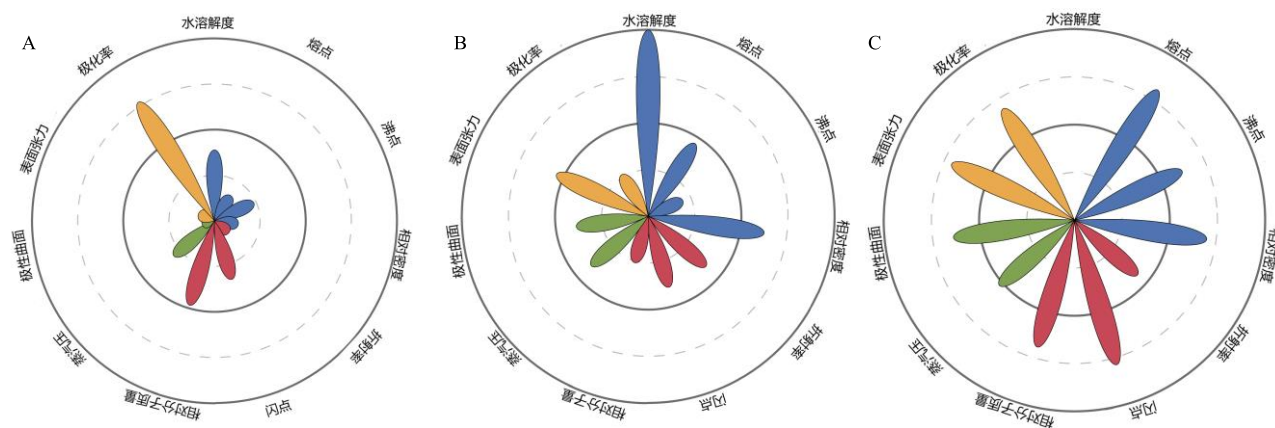
由图 5-B 可知,水中特有成分的变化与挥发油中主要成分反式-橙花叔醇、(E)- β -farnesene、 α -farnesene 的含量均呈显著负相关变化规律,提示水中特有成分确实降低了挥发油中主要成分的含量,但具体影响机制有待深入探讨研究。

3.3.4 影响成分分布的因素分析 分别查询代表性水中特有、油中特有、油水共有成分的理化性质参数,包括相对分子质量、熔点、沸点、闪点、水溶解度、密度、极化率、表面张力、极性曲面等,对不同理化参数进行数值归一化,并计算不同分布行为成分各理化参数的平均值。

图 6-A~C 分别所示油水共有成分、水中特有成分和油中特有成分理化性质参数的雷达特征图谱。其中,油水共有成分的极化率最高,表面张力、

极性曲面、熔点、折射率和闪点最低,其余因素居中分布;水中特有成分的水溶解度最大,沸点、相对分子质量最小,其余因素居中;油中特有成分水溶解度最低,极化率居中,其余因素均最大。

进一步基于不同理化参数探索影响成分分布行为的主成分。经分析,共得到 11 个主成分,前 2 个主成分方差贡献率较大,累积方差贡献率达 76.55%,可作为影响降香挥发性成分油水分布规律的主成分。其中: $PC1 = 0.06 \times \text{水溶解度} - 0.5 \times \text{熔点} - 0.18 \times \text{沸点} - 0.4 \times \text{相对密度} - 0.32 \times \text{折射率} - 0.29 \times \text{闪点} + 0.04 \times \text{相对分子质量} - 0.08 \times \text{蒸汽压} - 0.32 \times \text{极性曲面} - 0.44 \times \text{表面张力} + 0.24 \times \text{极化率}$, 方差贡献率 52.29%, 为熔点、表面张力、极性曲面、折射率负相关主成分; $PC2 = 0.56 \times \text{极化率} - 0.54 \times \text{水溶解度} + 0.46 \times \text{相对分子质量} +$



A-油水共有成分理化性质 B-水中特有成分的理化性质 C-油中特有成分的理化性质

A-physicochemical parameters for compounds in both oil and water B-physicochemical parameters for compounds only in water

C-physicochemical parameters for compounds only in oil

图 6 不同分布特征成分的理化性质雷达特征图

Fig. 6 Radar features of different physicochemical parameters for compounds

$0.31 \times \text{沸点} + 0.18 \times \text{蒸汽压} + 0.18 \times \text{闪点} + 0.12 \times \text{极性曲面} - 0.07 \times \text{相对密度} - 0.05 \times \text{折射率} + 0.02 \times \text{熔点} - 0.01 \times \text{表面张力}$, 方差贡献率 24.26%, 为极化率、相对分子质量、沸点正相关, 水溶解度负相关主成分。

从图 7 可知, $PC1$ 取值 $-2.0 \sim 0$, $PC2$ 取值 $-1.0 \sim 0$ 时成分分布有明显的重叠; $PC1$ 为 $0.5 \sim 2.0$, $PC2$ 为 $0.5 \sim 1.0$ 时, 主要为油水共有成分; $PC1$ 为 $-2.0 \sim 1.5$, $PC2$ 为 $-2.0 \sim -1.0$ 时, 主要为水中特有成分; $PC2 > 0$ 时, 主要为油中特有成分。结合主成分组成可知, 极化率、相对分子质量、沸点、水溶解度、表面张力以及极性曲面是影响成分分布行为的关键

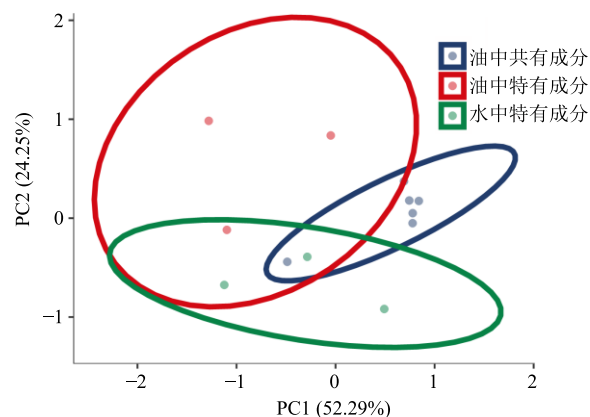


图 7 影响降香挥发性成分分布的 PCA 图

Fig. 7 PCA of distribution of volatile components in DOL

理化性质参数,即极化率高、相对分子质量大、沸点高且水溶解度低的成分更倾向于在油中特异分布,水溶解度大的成分更容易在芳香水体体系分布。具体影响机制有待进一步深入研究。

4 讨论

水蒸气蒸馏法是目前国内制药行业普遍采用的挥发油提取方法。但受制于挥发油自身化学成分的复杂性及理化性质的不稳定性,在提取过程中,由于乳化现象的发生,普遍存在提取率低、易乳化分散、油水分离困难等问题,导致所得挥发油品质欠佳^[16-17]。

因此,本实验以降香为研究对象,通过分析水蒸气蒸馏法在不同提取时间段下挥发性成分在芳香水和挥发油体系中的分布规律,提取可反映油水分配规律的主要特征成分,进一步考察了芳香水中特有成分对主要特征成分提取行为的影响,在此基础上进一步考察不同分布规律成分的理化性质,通过PCA分析明确影响成分分布的主成分。本实验的研究价值主要体现在以下3个方面。

第一,明确了可反映降香挥发油提取特征的主要特征成分,可为降香挥发油的质量控制提供参考,有利于含油制剂的质量提升;同时明确了1-propanone,1-(5-methyl-2-furanyl)-等成分仅在水中特异性分布,可能扮演了“乳化剂”的作用,为后期通过干预该类成分进而控制乳化现象的发生提供研究基础。

第二,进行了成分理化性质影响分布规律的初步考察,初步证明了理化性质影响成分分布的规律,为同类研究提供参考价值。

第三,挥发油之所以表现出挥发特性,在于油中成分混合后出现的特殊物理现象“沸点降低”,因此,可通过将特征成分单独分离,重组为“特征成分”+“其他成分”的全新组合,再通过相关制剂手段进行隔离,既可通过抑制“沸点降低”现象而降低主要成分的挥发,又有利于维持挥发油物质基础不变,具有较大的应用价值,这也为课题组提供了未来重要的研究方向。

参考文献

[1] 邹俊波,张小飞,邵佳,等.水蒸气蒸馏法提取小茴香挥发油类成分的提取动力学研究[J].中草药,2018,49(12):2855-2865.

[2] 邹俊波,张小飞,邵佳,等.水蒸气蒸馏法提取高良姜挥发油类成分提取动力学研究[J].中国中药杂志,2018,43(21):4231-4239.

[3] 张浅,朱华旭,唐志书,等.蒸汽渗透技术用于细辛挥发油含油水分离的可行性研究[J].中草药,2019,50(8):1795-1803.

[4] 刘荣华,林帅,张普照,等.黄檀属植物新黄酮类化学成分与药理活性研究进展[J].中国中药杂志,2017,42(24):4707-4715.

[5] 范竹鸣,王佑华,谢瑞芳,等.降香化学成分和药理作用研究进展[J].时珍国医国药,2016,27(10):2478-2480.

[6] 刘海燕,范玫玫,何明珍,等.降香挥发油的研究进展[J].中草药,2009,40(11):1847-1849.

[7] 弓宝,冯锦东,黄立标,等.正交试验探讨改良灭菌器提取降香挥发油的最佳条件[J].香料香精化妆品,2011(1):21-23.

[8] 张礼行,周丹水,郭聪颖,等.基于GC-MS技术对降香黄檀与其他黄檀属植物挥发油成分的鉴别分析[J].广东药科大学学报,2018,34(5):579-585.

[9] 李彤彤,李冠君,李家宁.GC-MS分析比较琼产降香黄檀不同部位化学成分[J].西北林学院学报,2018,33(5):172-178.

[10] Yin X, Huang A, Zhang S, et al. Identification of three *Dalbergia* species based on differences in extractive components[J]. *Molecules*, 2018, 23(9): 2163-2173.

[11] Xing X, Xu C, Chen B, et al. Highly active platinum catalysts for nitrile and cyanohydrin hydration: Catalyst design and ligand screening via high-throughput techniques[J]. *J Am Chem Soc*, 2018, 140(50): 17782-17789.

[12] 傅超美,刘文.中药药剂学[M].北京:中国医药科技出版社,2018.

[13] 钟芮娜,汪小涵,王欣桐,等.石菖蒲挥发油自纳米乳的制备与质量评价[J].中国中药杂志,2018,43(20):4062-4068.

[14] 刘伟,张莹莹,周文杰,等.复方彻清膏微乳的制备及稳定性研究[J].中草药,2018,49(14):3252-3260.

[15] 吴朝花,严俊丽,王益,等.艳山姜挥发油自乳化释药系统的优化及评价[J].中草药,2017,48(19):3970-3976.

[16] 张小飞,詹娟娟,吴司琪,等.当归挥发油提取工艺优化及其乳化芳香成分分析[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(5):27-31.

[17] 张小飞,万娜,王学成,等.丁香挥发油理化性质、提取工艺参数与其芳香水稳定性的相关性研究[J].中草药,2016,47(22):3975-3981.