

## 超临界萃取技术在中药有效成分提取中的应用

张在娟<sup>1</sup>, 任晓文<sup>2\*</sup>, 王 博<sup>2</sup>, 严苏梅<sup>3</sup>, 连潇嫣<sup>2</sup>

1. 天津中医药大学 中药学院, 天津 300193

2. 天津药物研究院 制剂技术及研究中心, 天津 300193

3. 太钢总医院 药剂科, 山西 太原 030003

**摘要:** 近年来超临界流体萃取 (supercritical fluid extraction, SFE) 技术凭借萃取速度快、流程短、效率高、能耗少、可在较低温度下操作以及可以与 GC、IR 等分析手段联用等优越性已经成为萃取中药有效成分的重要技术手段。综述了 SFE 技术在中药有效成分如挥发性、萜类、生物碱、黄酮类及其苷、酚类、不饱和脂肪酸和香豆素类成分提取中的应用, 并对该技术的发展趋势进行了展望。

**关键词:** 超临界流体萃取; 中药; 有效成分; 提取; 超临界流体

中图分类号: R282.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2011)06-0444-04

## Application of supercritical fluid extraction technology in extraction of effective components in Chinese materia medica

ZHANG Zai-juan<sup>1</sup>, REN Xiao-wen<sup>2</sup>, WANG Bo<sup>2</sup>, YAN Su-mei<sup>3</sup>, LIAN Xiao-yan<sup>2</sup>

1. College of Traditional Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

2. Centre for Pharmaceutical Preparations Technology & Research, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

3. Department of Pharmacy, Taigang General Hospital, Taiyuan 030003, China

**Abstract:** In recent years, supercritical fluid extraction (SFE) technology has become an essential method in extraction of active ingredients for extraction of Chinese materia medica depending on fast extraction, short process, high efficiency, energy consumption, operating at lower temperature and being combined with GC and IR analysis methods. This article summarizes its applications in the separation and extraction of active ingredients, such as volatile components, effective components of terpene, alkaloid, active ingredients flavonoids, phenolic active ingredients, unsaturated fatty acids, active ingredient coumarin and so on. Finally, the development trends of the technology are prospected.

**Key words:** supercritical fluid extraction (SFE) technology; Chinese materia medica; active ingredients; extraction; supercritical fluid

超临界流体 (supercritical fluid, SCF) 是指温度和压力均处于临界值以上, 同时介于气体和液体之间的一种特殊流体<sup>[1]</sup>, 既具有气体易于扩散和运动的特点, 又具有液体所具有的较大溶解度的特性。超临界流体萃取 (SFE) 技术是利用压力和温度的变化来实现的, 其具体过程是利用超临界流体的溶解能力与其密度的关系, 即压力和温度对超临界流体溶解能力的影响而进行的。当气体处于超临界状态时可成为性质介于液体和气体之间的单一相

态, 其特点是具有与液体相近的密度, 黏度虽低于液体但明显高于气体, 扩散系数为液体的 10~100 倍; 因此对物料有较好的渗透性和较强的溶解能力, 能够将物料中某些成分提取出来。此种方法萃取速度快、流程短、效率高、能耗少, 适合于热敏组分的萃取, 可以与 GC、IR 等分析手段联用<sup>[2]</sup>, 常选用的溶剂有乙烷、乙烯、丙烷、丙烯、甲醇、乙醇、水、氧化亚氯、正戊烷、硫、三氟甲烷、六氟化物等<sup>[3]</sup>。目前 SFE 技术的应用已经越来越广泛, 尤其

收稿日期: 2011-04-25

基金项目: 天津市科技支撑项目 (09ZCKFSH01200)

作者简介: 张在娟 (1984—), 女, 在读硕士研究生, 主要从事中药学与药物新剂型方面研究。E-mail: zaijuan\_08@163.com

\*通讯作者 任晓文 (1966—), 女, 研究员, 研究方向为药物新剂型及药物分析。Tel: (022)23006953 E-mail: rxwtj@yahoo.com.cn

在萃取中药有效成分中的应用更为显著,因此对这方面内容做一综述。

### 1 挥发性成分

SFE-CO<sub>2</sub> 萃取挥发油等挥发性成分就是对脂溶性、低沸点、热敏性成分的萃取。吴秀华等<sup>[4]</sup>利用 GC-MS 法将 SFE-CO<sub>2</sub> 法和水蒸气蒸馏法提取佩兰挥发油化学成分进行了对比分析,结果发现 SFE-CO<sub>2</sub> 法萃取的挥发油中共鉴定出 31 种成分,而水蒸气蒸馏法提取的挥发油中鉴定出 21 种成分,两种方法提取的挥发油中仅有 13 种成分相同,各成分的量差异很大。另外 SFE-CO<sub>2</sub> 法在萃取过程中避免了一些化学成分遇氧化以及见光分解的可能性,这样既可以提取低沸点的易挥发成分,避免破坏具有植物特征的香味成分,使萜烯类组分不易损失,又可以提取较多的醇、酯、不饱和脂肪酸、长链烷烃、热不稳定成分及易氧化的成分。

Martina 等<sup>[5]</sup>利用 SFE 技术萃取艾草中的挥发油成分,最佳条件为压力 18.0 MPa,温度 40 °C,实验中还分别同水蒸气蒸馏法和有机溶剂萃取法进行了比较,结果发现 SFE 法的萃取率高于水蒸气蒸馏法,而有机溶剂萃取法的萃取率高于以上二者,但是萃取出的有效成分与前两者相比有较大差异,因此选择最佳方法为 SFE 法。

梁健钦等<sup>[6]</sup>利用超临界 CO<sub>2</sub> 萃取沙糖桔叶中的挥发油成分,萃取条件为压力 25 MPa,温度 45 °C;分离釜 I 压力为 10 MPa,温度为 42 °C;分离釜 II 压力为 4.5 MPa,温度 40 °C,CO<sub>2</sub> 体积流量为 20 L/h,萃取时间为 0.5 h。与水蒸气蒸馏法相比,SFE 法收率高,香味纯正,提取时间短,生产效率高,没有溶剂污染,生产方法绿色环保,可用于工业化生产。

还有学者联合应用 SFE-CO<sub>2</sub> 技术与分子蒸馏技术对白术挥发油进行提取分离,与传统方法相比,具有低温、高效、无污染等优点。

### 2 萜类

20 世纪 60 年代发现的紫杉醇是一种来源于短叶红豆杉树皮中的具有抗癌活性的二萜类化合物,对卵巢癌、乳腺癌等具有较好的治疗效果,是近 20 年内较为热门的抗癌药物之一<sup>[7]</sup>。

李青松等<sup>[8]</sup>利用超临界 CO<sub>2</sub> 流体从红豆杉枝叶中提取分离紫杉醇,经试验后确定,粒径为 0.25~0.45 mm 的红豆杉枝叶粗粉在萃取压力为 27.6 MPa、温度 31 °C 并以甲醇为夹带剂和吸收液的条

件下进行萃取,2 h 内使紫杉醇萃取完全,萃取率达 96.5%,萃取物中紫杉醇质量分数可达 1%。与传统的乙醇 3 次提取方法相比,SFE 技术流程简单,步骤少、耗时短、提取率高、无废渣溶剂残留,是一种较好的提取方法。

尹桂豪等<sup>[9]</sup>利用超临界 CO<sub>2</sub> 萃取香露兜叶中的有效成分,经试验确定萃取条件为压力 45 MPa、温度 50 °C、萃取时间为 3 h、并以 3% 的无水乙醇作夹带剂,萃取率最高。经 GC-MS 技术分析提取物主要含角鲨烯等萜类成分,这些成分均具有一定的保健作用。

García-Risco 等<sup>[10]</sup>利用 SFE 技术分离麝香草中的萜类有效成分,试验中分别考察了压力、温度及夹带剂对萃取效果的影响,最终确定最佳萃取条件为压力 15 MPa、温度 50 °C、3% 的乙醇为夹带剂,这种条件下可获得 97% 的单环萜类提取物。

### 3 生物碱

超临界 CO<sub>2</sub> 流体极性较低,对萃取极性较大的成分有一定的难度,而加入夹带剂可以改善超临界流体的溶剂效应,从而提高萃取率。如在 SFE-CO<sub>2</sub> 中加入合适的夹带剂,可以使生物碱与夹带剂之间形成某一特定的 Lewis 酸-碱作用力(如氢键、络合作用等),从而降低解吸时的活化能垒,最终克服母体对生物碱的束缚,这样便增强了 SFE-CO<sub>2</sub> 对生物碱的溶解性和选择性,从而可以提高萃取率。

杜爱玲等<sup>[11]</sup>利用超临界 CO<sub>2</sub> 萃取苦参中脂溶性物质,检测出了苦参碱的得率,并对超临界萃取过程中的参数如压力、温度、时间等进行了研究,最后与直接溶剂萃取法进行了比较,结果发现在压力 12~18 MPa、温度 60~75 °C、萃取时间 2 h 的条件下苦参碱得率较高,而且超临界 CO<sub>2</sub> 萃取法所得苦参总碱的平均产率比直接溶剂萃取法高 72%。

Ling 等<sup>[12]</sup>利用超临界萃取技术萃取苦参中喹诺里西啶,并将温度、压力、体积流量等因素利用 L<sub>9</sub>(3)<sup>4</sup> 正交试验优化最佳萃取条件。压力为 25 MPa,温度为 50 °C,CO<sub>2</sub> 的体积流量为 2 L/min,时间为 30 min,在此条件下萃取到苦参碱、氧化槐果碱和氧化苦参碱 3 种生物碱成分,质量分数分别为 95.6%、95.8%、99.6%。

### 4 黄酮类及其苷

黄酮类化合物一般是指具有 C<sub>6</sub>-C<sub>3</sub>-C<sub>6</sub> 基本结构的天然产物,大部分为色原酮的衍生物,广泛存在于蔬菜、水果、牧草和药用植物中,是植物在长期

自然选择过程中产生的一些次级代谢产物。王昕宇等<sup>[13]</sup>在利用超临界 CO<sub>2</sub> 萃取药桑黄酮的工艺研究中,以黄酮提取率为指标,依次用单因素试验和正交设计法考察了压力、温度、CO<sub>2</sub> 流量以及夹带剂用量对超临界萃取的影响,并与超声波提取法进行了比较。得出较优的萃取条件(以 300 g 样品计)为压力 35 MPa、夹带剂用量 200 mL、CO<sub>2</sub> 流量 10 L/h 及温度 45 °C,在此条件下超临界萃取物黄酮的质量分数为超声波提取物的 67 倍,效率明显优于传统提取方法,适于药桑黄酮的大规模提取。

赵琦君等<sup>[14]</sup>在利用 SFE-CO<sub>2</sub> 法提取银杏叶黄酮的研究中,分别对萃取压力、温度、时间及夹带剂的体积分数进行了考察,发现萃取压力是影响萃取效果最主要的因素,温度是其次因素,而夹带剂体积分数和萃取时间对实验结果的影响比较小,并最终确定最佳萃取条件为:萃取压力 35 MPa,温度 50 °C,时间 1.5 h,夹带剂体积分数 90%。与传统方法相比,SFE 法没有溶剂残留更安全,同时还可重复利用更为经济。

刘同举等<sup>[15]</sup>利用 SFE 法提取党参中的主要有效成分党参炔苷,利用中心试验设计结合响应曲面法考察了压力、温度、萃取时间和夹带剂用量等因素对党参炔苷得率的影响及其交互作用,确定夹带剂用量是整个过程的关键因素,最终得出在动态夹带剂乙醇体积流量为 1 mL/min、常压 CO<sub>2</sub> 流量 2 L/min、30 MPa、60 °C 下条件下萃取 100 min,党参炔苷得率为 0.078 6 mg/g,优于传统超声萃取法。

Benova 等<sup>[16]</sup>利用 SFE-CO<sub>2</sub> 法萃取日本虎杖中的白藜芦醇苷及大黄素有效成分,经实验确定最佳条件为压力 40 MPa、温度 100 °C、萃取时间 45 min、夹带剂为乙腈,并与传统的索氏提取法进行比较,发现时间缩短了近 5/7,收率也明显的提高了。

## 5 酚类

谢予朋等<sup>[17]</sup>利用超临界 CO<sub>2</sub> 萃取徐长卿中的丹皮酚。由于丹皮酚熔点低(49.5~50.0 °C),易挥发,提取过程中温度越高、时间越长,丹皮酚的量和收率就越低,所以像水蒸气蒸馏法、乙醇提取法等有明显的不足。实验通过正交试验并应用了高效液相色谱法测定提取物中的有效成分,最终确定了最佳条件为萃取压力 15 MPa、温度 55 °C、萃取时间 2 h,丹皮酚的收率最高。

王华<sup>[18]</sup>利用超临界萃取技术萃取石榴叶中总酚。由于石榴叶总酚的极性较大,在超临界流体 CO<sub>2</sub>

中的溶解度很低,因此需在超临界流体系统中加入少量的夹带剂来改变超临界流体系统的相行为,以调节溶剂的极性,提高溶剂的溶解能力。经试验最终确定最佳萃取条件为 100 g 石榴叶原料中添加乙醇 250 mL、萃取压力 25 MPa、温度 60 °C、萃取时间为 120 min。按照该工艺石榴叶总酚粗提物的得率为 0.172 8%,石榴叶总酚质量分数为 42.61%。

## 6 不饱和脂肪酸

王凯等<sup>[19]</sup>利用超临界萃取法萃取金牛七中的不饱和脂肪酸成分,分别考察了压力、温度及时间对萃取过程的影响,最终确定最佳条件为压力 2 500 Pa、温度 40 °C、时间 120 min、CO<sub>2</sub> 体积流量 8 mL/min,并利用 GC-MS 联用技术对其萃取物进行了系统的研究,以峰面积归一化法测定了各组分的质量分数,其中亚油酸 30.72%、谷甾酮 17.46%。

## 7 香豆素类

Chen 等<sup>[20]</sup>利用超临界流体萃取当归、白芷中香豆素类成分,确定最佳工艺条件为压力 30 MPa、温度 50 °C、体积流量为 25 L/h、萃取时间为 2 h,萃取率最高。

## 8 动物药

SFE 技术已广泛应用于植物药有效成分的萃取,目前在动物药的提取方面也有了一定的研究。周再等<sup>[21]</sup>利用超临界流体提取鹿茸中的有效成分,并将提取物分别与 75%乙醇、甲醇回流提取物抗氧化活性进行比较,结果发现鹿茸超临界提取物的抗自由基对蛋白质和核酸损伤能力的效果明显高于另两种方法的提取物。

## 9 结语

SFE 技术已经广泛应用到中药多种有效成分的提取中,推动了中药现代化极大的进程。除了在植物药领域外,该技术在动物药有效成分的提取中也取得了很大进展。尽管与一些传统的分离方法相比,超临界流体萃取技术具有许多独特的优点,但仍不可避免存在着一定的局限性,如设备要求耐高压,密封性好,设备投资大,生产成本高等。此外还有能源的回收、堵塞、腐蚀等技术问题也有待进一步探索研究。

当前随着国家对中药的重视以及中药在现代医药中的作用日益突出,使越来越多的研究者投入到中药研究工作中,而中药的研究中有效成分的提取尤为突出,因此超临界 CO<sub>2</sub> 凭借其在萃取中药有效成分中所占的优势,决定了该技术在中药研究开发

及产业化,特别是在药物新剂型的开发方面具有广阔的前景。此外由于国际市场对可直接出口的中药标准提取物和中间体的广泛需求及严格要求,更有利于超临界 CO<sub>2</sub> 萃取中药的产业化。随着研究的进一步深入,超临界萃取作为中药现代化的重要技术之一,在中药的提取、分离以及单复方中药的开发中必会显示出更大的潜力,成为实现中药现代化的重要途径。分析型超临界萃取技术在中药质量分析方面也具可观前景。尽管目前最常用的超临界流体是 CO<sub>2</sub>,但随着对超临界流体的进一步研究及应用,新的更有效的超临界流体也许会出现,会更加扩大超临界流体技术的应用。总之,未来超临界流体技术必将更大地发挥其作用。

#### 参考文献:

- [1] 葛云初,黎阳.超临界流体萃取技术及其在中药提取中的应用[J].现代药物与临床,2009,24(5):279-282.
- [2] 宋慧婷,李淑芬.超临界流体技术在中药现代化生产中的研究进展[J].湖北大学学报,2003,25(3):237.
- [3] Turner C, Lennart Mathiasson, King W K. Supercritical fluid extraction and chromatography for fat-soluble vitamin analysis [J]. *J Chromatogr A*, 2001, 936(1/2): 215-237.
- [4] 吴秀华,钟鸣. GC-MS 法对比分析超临界 CO<sub>2</sub> 萃取法与水蒸气蒸馏法提取佩兰挥发油化学成分的差异[J].中国药房,2009,20(24):1888-1889.
- [5] Martínez L, Mainar A M, González-Coloma A. Supercritical fluid extraction of wormwood (*Artemisia absinthium* L) [J]. *Supercritical Fluids*, 2011, 56(9): 64-71.
- [6] 梁健钦,杨焕琪,熊万娜,等.超临界萃取砂糖桔叶挥发油及其 GC-MS 分析[J].食品与机械,2010,26(3):28-30.
- [7] 史清文.天然药物化学史话:紫杉醇[J].中草药,2011,42(10):1878-1884.
- [8] 李青松,李银保,余磊.超临界二氧化碳流体萃取江西信丰金盆山红豆杉枝叶中紫杉醇的研究[J].时珍国医国药,2008,19(2):407-408.
- [9] 尹桂豪,王明月,曾会才.香露兜叶挥发油的超临界萃取及气相色谱-质谱联用分析[J].时珍国医国药,2010,21(1):159-160.
- [10] García-Risco M R, Vicente G, Reglero G, *etal.* Fractionation of thyme (*Thymus vulgaris* L) by supercritical fluid extraction and chromatography [J]. *Supercritical Fluids*, 2011, 55(7): 949-954.
- [11] 杜爱玲,胡晶红,杜爱琴,等.超临界二氧化碳去除苦参中脂溶性物质的研究[J].林产化学与工业,2009,29(4):11-14.
- [12] Ling J Y, Zhang G Y, Zhao J C. Supercritical fluid extraction of quinolizidine alkaloids from *Sophora flavescens* Ait. and purification by high-speed counter-current chromatography [J]. *J Chromatogr A*, 2007, 1145(1/2): 123-127.
- [13] 王昕宇,张帆,哈木拉提·吾甫尔,等.超临界 CO<sub>2</sub> 萃取药桑黄酮的工艺研究[J].海峡药学,2010,22(6):72-74.
- [14] 赵琦君,莫润宏,陈如祥,等. CO<sub>2</sub> 超临界流体法提取银杏叶黄酮工艺的研究[J].江西林业科技,2009,3:27-28.
- [15] 刘同举,李淑芬,闵江,等.超临界流体萃取党参中党参炔苷的研究[J].中国中药杂志,2009,34(5):560-562.
- [16] Benova B, Adam M, Pavlikova P. Supercritical fluid extraction of piceid, resveratrol and emodin from Japanese knotweed [J]. *Supercritical Fluids*, 2010, 51(7): 325-330.
- [17] 谢予朋,李平华,闫荟.超临界 CO<sub>2</sub> 流体萃取徐长卿中丹皮酚的工艺研究[J].中国药业,2009,18(19):43-44.
- [18] 王华.利用超临界技术萃取石榴叶总酚工艺研究[J].食品科学,2009,30(18):152-154.
- [19] 王凯,张志琪,王瑞斌.金牛七超临界萃取物的 GC-MS 分析[J].陕西科技大学学报:自然科学版,2010,28(3):71-74.
- [20] Chen Y, Jin Y C. A novel HPLC method to analyze imperation and isoimneraorin of *Angelica dahurica* oils obtained by supercritical fluid extraction [J]. *J Liq Chromatogr Relat Technol*, 2009, 32(16): 2384-2395.
- [21] 周冉,李淑芬,张大成.鹿茸提取物体外抗氧化活性分析[J].食品科学,2009,30(9):33-36.