

香砂养胃浓缩丸挥发油化学成分在水蒸气蒸馏提取过程中的变化研究

罗晓健¹, 韩 飞², 柏 健², 彭春明³, 吕爱平¹, 杨世林^{1*}

(1. 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心, 江西 南昌 330077; 2. 江西中医学院 中药系, 江西 南昌 330006; 3. 南昌卷烟厂, 江西 南昌 330006)

中药挥发油是一类具有生物活性的成分, 它是采用水蒸气蒸馏法从中药得到的与水不相混溶的挥发性油状成分的总称, 具有止咳、平喘、祛风、镇痛、解热、利尿、健胃、抗菌、消毒和杀虫等功效, 为许多中药的重要药效物质之一。随着 GC-MS 技术的广泛应用, 大多数常用中药的挥发油成分已基本明确, 但是关于制剂工艺对中药复方制剂中挥发油化学成分影响的研究很少。在研究挥发油提取工艺时, 常以挥发油得率为指标评价筛选工艺条件, 很少关注提取过程中中药复方挥发油化学成分的变化。为了考察蒸馏过程中中药复方中挥发油化学成分是否发生化学变化, 本研究以香砂养胃浓缩丸中 7 味含挥发油较多的药材为模型药物, 采用 GC-MS 法测定挥发油成分, 将单味药材提取得到的挥发油和各味药材混合蒸馏得到挥发油的化学成分相比较, 以了解提取工艺对挥发油成分的影响, 为合理确定复方挥发油的提取工艺和制定质量控制方法提供依据。

1 实验部分

1.1 仪器与试剂: Agilent 6890 GC-5973MSD 气相色谱-质谱联用仪。木香、厚朴、陈皮、香附、枳实、藿香、生姜均购于南昌市汇仁堂药店, 经江西中医学院中药系褚小兰教授鉴定, 符合《中华人民共和国药典》2000 年版要求。

1.2 样品制备

1.2.1 单味药材挥发油: 将各味药材分别粉碎成粗粉, 称取 200 g 置磨口挥发油提取器中, 按照《中华人民共和国药典》2000 年版中规定的水蒸气蒸馏法提取挥发油, 挥发油经无水硫酸钠干燥后备用。所得样品以相应药材名命名。挥发油得率按下式计算。

挥发油得率 = 挥发油体积 (mL) / 药材质量 (g)

1.2.2 复方挥发油 A: 根据香砂养胃浓缩丸提取挥发油工艺要求^[1], 按处方量称取各味药材共 466 g,

按 1.2.1 项下操作制备样品, 所得样品称为“混合蒸馏”, 计算挥发油得率。

1.2.3 复方挥发油 B: 根据单味药材挥发油得率和处方比例, 量取适量, 均匀混合, 所得样品称为“简单混合”。

1.3 GC-MS 分析

1.3.1 色谱条件: Ultra-2 毛细管色谱柱 (50 m × 0.20 mm, 0.25 μm), 进样口温度 250 °C, 气质连接器接口温度 250 °C, 载气为氦气, 进样量 0.8 μL, 体积流量为 0.8 mL/min, 分流比 20:1, 取挥发油 1 μL 进样。升温程序如下。

升温程序 1 (木香、枳实): 50 °C (保留 2 min) $\xrightarrow{4\text{ }^{\circ}\text{C/min}}$ 200 °C (保留 2 min) $\xrightarrow{1.5\text{ }^{\circ}\text{C/min}}$ 340 °C (保留 2 min)
升温程序 2 (生姜、厚朴、香附、藿香、陈皮、简单混合、混合蒸馏): 80 °C (保留 3 min) $\xrightarrow{4\text{ }^{\circ}\text{C/min}}$ 180 °C (保留 5 min) $\xrightarrow{1\text{ }^{\circ}\text{C/min}}$ 185 °C (保留 5 min) $\xrightarrow{1\text{ }^{\circ}\text{C/min}}$ 190 °C (保留 5 min) $\xrightarrow{1\text{ }^{\circ}\text{C/min}}$ 195 °C (保留 5 min) $\xrightarrow{1\text{ }^{\circ}\text{C/min}}$ 200 °C (保留 5 min) $\xrightarrow{1.5\text{ }^{\circ}\text{C/min}}$ 340 °C (保留 2 min)

1.3.2 质谱条件: 电离方式 EI, 电子轰击能量 70 eV, 离子源温度 230 °C, 加速电压 34.6 V, 分辨率 2 500, 扫描范围 30~350 amu, 倍增器电压 1 341 V, NIST-98 标准质谱图库。用毛细管气相色谱法对样品进行分析, 得其总离子流图。采用气相色谱数据处理系统, 经计算机数据处理和 NIST-98 标准库检索鉴定各种化学成分, 同时用峰面积归一法测定样品各组份的相对含量。

2 结果与讨论

2.1 检索结果: 见表 1。木香共检出 116 个峰及对应质谱峰, 确认了 69 种化合物, 其相对峰面积占挥发油总峰面积的 95.18%, 主要为萜类及其含氧衍生物, 如去氢木香内酯、甲酸异冰片酯、α-紫罗兰酮、

* 收稿日期: 2004-03-15

作者简介: 罗晓健 (1960-), 男, 中药固体制剂制造技术国家工程研究中心药剂室主任, 副教授, 博士, 主要从事中药新制剂研究。

Tel: (0791) 8512691 E-mail: luoxj98@hahoo.com.cn

愈创木醇、神圣亚麻三烯、1, 2, 3, 4- 四甲基苯、8- 柏

表 1 各种挥发油提取率及化学成分检测结果

Table 1 Extracting rate and analytical results of all kinds of volatile oil

药材	检出峰	鉴别峰	检出率 [*] / %	峰面积比值 / %	收油率 / %
木香	116	69	59. 48	95. 18	0. 32
香附	96	38	39. 58	65. 19	0. 44
厚朴	123	78	63. 41	34. 06	0. 24
枳实	139	79	56. 83	90. 55	0. 55
藿香	47	30	63. 83	89. 55	0. 70
陈皮	90	63	70	97. 08	0. 90
生姜	118	67	56. 78	84. 86	0. 25
简单混合	112	104	92. 86	99. 78	—
混合蒸馏	89	83	93. 26	99. 07	0. 47

* 为鉴别峰与检出峰的比值

* means rate of diagnostic peak and assaying peak

木烯-13-醇、2-苯基环己基乙酸等; 陈皮中共检出 90 个峰, 确认了 63 个峰, 其中柠檬烯 63. 2%、 β -蒎烯 6. 60%、 α -蒎烯 2. 55%、 γ -松油烯 6. 89%、芳樟醇 0. 73%、 α -松油烯 1. 55%, 63 种化合物相对面积占挥发油总峰面积的 97. 08%; 香附检测到 96 个峰, 可以确定的化合物为 38 种, 主要成分为 1, 1a, 4, 5, 6, 7, 7a, 7b-八氢-1, 1, 7, 7a-四甲基-(1a α , 7a, 7a α , 7b α)-2H-环丙[a]萘-2-酮、1a, 2, 3, 5, 6, 7, 7a, 7b-八氢-1, 1, 4, 7-四甲基-[1aR-(1a α , 7a, 7a β , 7b α)]-1H-环丙[e]萘、4, 4a, 5, 6, 7, 8-六氢-4a, 5-二甲基-3-(1-甲基亚乙基)-4R-顺式-2(3H)-萘酮、1, 3, 4-三甲基-3-环己烯-1-甲醛等, 已鉴定成分的相对峰面积占总峰面积的 65. 19%; 厚朴共检出 123 个峰, 鉴别了 78 种化合物, 主要成分有氧化丁香烯、1, 2, 3, 4, 4a, 5, 6, 7-八氢- α , α , 4a, 8-四甲基-2R-顺式-2-萘甲醇、ketanserin、1-甲基-4-异丙基苯、 α -萜荜澄茄油烯, 鉴别峰峰面积为总峰面积的 34. 06%; 枳实鉴别出 139 个峰、确定了 79 种化学成分, 主要成分为柠檬烯 29. 6%、 γ -松油烯 14. 81%、 β -蒎烯 8. 88% 等, 已鉴定成分的相对峰面积占总峰面积的 90. 55%; 广藿香中共检出 47 个峰, 鉴别了 30 种化合物, 其相对峰面积占挥发油总峰面积的 89. 55%, 含量较高的成分为广藿香醇 41. 84%、1, 2, 4-三甲氧基苯 16. 2%、 α -愈创木烯 4. 26%; 生姜中共检出 118 个峰及对应质谱峰, 确认了 67 种化合物, 其相对峰面积占挥发油总峰面积的 84. 86%, 主要为 β -倍半水芹烯 (7. 93%)、butylated hydroxytoluene (9. 02%)、3, 7-二甲基-6-辛二烯醛 (4. 24%)、5-(1, 5-二甲基-4-环己烯基)-2-甲基-[S-(R^{*}, S^{*})]-1, 3-环己二烯。以上结果, 与文献报道基本一致^[2~14]。

2. 2 “简单混合”检出 112 峰, 鉴别了 104 种化学成

分, 其峰面积占总峰相对面积的 99. 78%, “混合蒸馏”检测出 89 峰, 确定了 83 个化学成分, 其峰面积占总峰相对面积的 99. 07%。将“简单混合”与“混合蒸馏”所得的化学成分进行比较, 两种方法所得挥发油具有相同成分 44 种, 其中单萜和倍半萜类成分 22 种, 萜类含氧衍生物 22 种, 相对峰面积占挥发油总面积“简单混合”为 53. 01%, “混合蒸馏”为 55. 45%, 两个数据比较接近, 且除少数成分相对含量相差 1~ 2 倍外, 多数成分相对含量基本一致。在两种样品中, “简单混合”独有峰 60 个, 其中, 单萜和倍半萜化合物 31 种, 萜类含氧衍生物 24 种, 萜类含氮衍生物 5 种, 鉴别峰相对峰面积占总面积的 46. 77%。“混合蒸馏”独有峰 39 个, 其中, 单萜和倍半萜化合物 19 种, 萜类含氧衍生物 17 种, 萜类含氮衍生物 3 种, 鉴别峰相对峰面积占总面积的 43. 61%。

2. 3 从表 1 中看出 7 味药材检出峰之和远远大于简单混合和蒸馏混合的检出峰, “简单混合”较“混合蒸馏”的检出峰多。各种化学成分之间的变化很复杂, 归纳起来有 3 种情况。

2. 3. 1 单味药材含有成分在“简单混合”和“蒸馏混合”后消失, 如藿香中的 1, 2, 4-三甲氧基苯, 厚朴中的 ketanserin, 木香中的神圣亚麻三烯 (Sautolina triene), 陈皮中棕榈酸, 香附中的 1-乙酰基-2, 6-萘二酚, 枳实中 4-甲基-1-异丙基-3-环己烯-1-醇。

2. 3. 2 有的成分在单味药材和“简单混合”中存在, 而在“蒸馏混合”中消失, 如藿香中的广藿香醇, 木香中 8-柏木烯-13-醇, 陈皮中麝香草酚, 枳实中 epizonarene, 生姜中 γ -榄香烯, 香附中 1, 1a, 4, 5, 6, 7, 7a, 7b-八氢-1, 1, 4, 7-四甲基-1a α , 7a, 7a α -2H-环丙[a]萘-2-酮。

2. 3. 3 产生新的化合物。如“简单混合”中 2, 6, 10-三甲基-2, 6, 9, 11-十二碳四烯醛, “蒸馏混合”中 3-苯基-2-(3-甲基-1H-吡啶基)-1H-吡啶。

中药复方挥发性成分是一个非常复杂的体系, 从化学结构上来看, 大部分都是单萜、倍半萜类成分及含氧衍生物, 许多化合物具有不饱和双键, 带有醛、酯等不稳定基团。它们的化学性质活泼, 对光、热、氧等外界因素敏感, 各成分间容易发生氧化、水解、聚合等反应, 改变中药复方挥发油原有的化学组成, 可能降低药效, 增加毒性或产生新的疗效, 已有文献报道在莪术油提取过程中莪术二醇生成莪术酮, 其药效作用降低^[16]。因此, 采用水蒸气蒸馏法提取中药挥发油, 温度、水分、空气、光线、加热时间

等因素对中药挥发油的化学成分和药效的影响,值得进一步的研究。

2.4 将药材单独提取挥发油与“蒸馏混合”挥发油所得的化学成分进行比较,结果表明,“混合蒸馏”的 GG-MS 图谱中,能够找到厚朴的 1, 2, 3, 4 四氢-1, 6 二甲基-4-(1-甲基乙基)-1*S*-顺式-萜、木香的脱氢广木香内酯、枳实的 2-甲氧基-4-甲基-1-(1-甲基乙基)苯、生姜的 butylated hydroxytoluene、香附的 2-甲基-5-(1-甲基乙基)-*R*-2-环己烯-1-酮、藿香的 (+)-cyclosativene、陈皮的斯巴醇的特征成分,可以有效的鉴别上述药材。对于建立复方挥发油指纹图, GG-MS 方法具有准确可靠、可同时进行多成分定性的优点,为中药复方挥发油的质量控制提供了便利。

2.5 采用 GG-MS 分析挥发油提取过程中各种化学成分的变化可为筛选复方挥发油提取工艺条件提供线索,如“蒸馏混合”中去氢广木香内酯的相对含量为 16.0%,为复方挥发油中主要成分。去氢木香内酯具有对抗乙酰胆碱、组胺和氯化钡对离体肠肌的收缩作用^[3,5,6]。选择该成分作为指标成分,不仅其功效与原方一致而且含量多,便于测定,所以选择该成分作为工艺筛选的指标成分具有指导作用。

2.6 应用 GG-MS 检测本试验样品存在一些不足,例如由于中药挥发油成分复杂,在进行样品分离时,样品没有进行前处理,只采用直接进样和同一根色谱柱程序升温方法很难把样品中的绝大部分成分分开,从而影响各种成分的质谱分析;样品中可能存在一些保留时间长又对热不稳定的化合物,其在高温下分解;也可能存在升温后各成分间发生化学变化导致仪器不能准确检测。因此,有必要采用其他分析方法如高效液相法、薄层色谱法等对样品进行深入研究。

References:

- [1] *The Eleventh Volume of the Traditional Chinese Medicine Standard of Nation* (部颁中药十一册) [S]. WS3-B-216-96.

- [2] Zeng Z, Zeng H P, Yang D Q, *et al.* The volatile constituents in Chinese medicinal preparation “Pao Chai Pill” (iv) [J]. *Pharm Biotechnol* (药物生物技术), 2002, 9(6): 359-363.
- [3] Zeng Z, Zeng H P, Yang D Q, *et al.* Studies on chemical constituents of drugs to be added later during decoction of compound medicine (iv) volatile oils from root of *Saussurea lappa* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(8): 683-685.
- [4] Qiu Q, Chui Z J, Liu Y L, *et al.* Determining volatile oils of aucklandia root by GC/MS [J]. *Phys Chem Test - Chem Handbook* (理化检验-化学手册), 2001, 37(8): 346-348.
- [5] Meng Q, Guo X L. The identification and determination of costuslactone and dehydrocostuslactone in the supercritical CO₂ extract of aucklandia [J]. *Acad J Guangdong Coll Pharm* (广东药学院学报), 2001, 17(4): 285-287.
- [6] Yan H J, Fang Z J, Huang L, *et al.* Studies on the volatile oils of citrus reticulate [J]. *Guangdong Pharm* (广东药学), 2001, 11(1): 17-18.
- [7] Li W M, Gao Y, Zeng J Q, *et al.* Studies on the chemical constituents of the supercritical CO₂ extract of *Cyperus tuber* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2000, 31(10): 734-735.
- [8] Li L L. Studies on chemical constituents of the volatile of *Rehderia wilsonii* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2001, 32(8): 686-687.
- [9] Gong F, Liang Y Z, Shong Y Q. Studies on the volatile oil of peptic powder (㊟)-the analysis of volatile oil of magnolia bark by GC/MS [J]. *Chem J Chin Univ* (高等学校化学学报), 2001, 22(9): 1481-1485.
- [10] Cai Y P, Cao L, Fan C S. Studies on the chemical ingredient and pharmaceutical action of *Citrus aurantium* [J]. *J Jiangxi Coll Tradit Chin Med* (江西中医学院学报), 1999, 11(1): 18-19.
- [11] Zhang Q, Li Z W, Zhu J Y. Studies on chemical constituents of the essential oil of *Pogostemon cablin* Benth [J]. *Huaxi Pharm* (华西药理学杂志), 1996, 11(4): 249-250.
- [12] Wang J H, Hu H. Study on chemical constituents of the volatile oil of *Cablin potchouli* [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res* (时珍国医国药), 2000, 11(7): 579-580.
- [13] Li J P, Wang Y S, Ma H, *et al.* Studies on the comparison of the main chemical constituents between dry Zingiber and crude Zingiber [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2001, 26(11): 748-751.
- [14] Li S Y. The analysis of volatile oil of crude Zingiber by GC/MS [J]. *Guangxi Chem Ind* (广西化工), 1999, 28(3): 48-49.
- [15] Li G D, Xu H, Shen A J. Research advancement of the curcuma oils [J]. *Chin Pharm J* (中国药理学杂志), 2002, 37(11): 806-809.
- [16] Zhang W G, Lan W J, Shu J Y. Chemical constituents and their antifungal and antibacterial activities of essential oil of *Pogostemon cablin* (㊟) [J]. *Chin Tradit Herb Drugs* (中草药), 2002, 33(3): 210-212.

紫金龙化学成分的研究

严田青, 艾铁民*

(北京大学药学院, 北京 100083)

紫金龙 *Dactylicapnos scandens* (D. Don) Hutch. 又名串枝莲、碗豆七、川山七、大麻药、藤铃

儿草,为罂粟科紫金龙属植物,分布于四川、云南、广西、西藏等地,生长于海拔1 100~ 3 000 m 的林下、

* 收稿日期: 2003-10-30

作者简介: 严田青(1975-),男,甘肃兰州人,北京大学药学院 2000 级硕士研究生,研究方向为天然产物研究。

E-mail: frboeey@sina.com