超声强化超临界提取厚朴酚与和厚朴酚的工艺研究

李卫民，牛志强，王治平，刘 杰，关世侠，李庆国
广州中医药大学中药学院，广东 广州 510006

摘 要：目的 探究超声对超临界提取的强化作用。**方法** 在超临界提取厚朴稳定的工艺参数下，以提取物中厚朴酚与和厚朴酚的量和提取率为指标，比较了超声强化超临界提取、超声提取、超临界提取的效果。**结果** 超声强化超临界的提取效果明显优于两者的单独提取。**结论** 超声可强化超临界对厚朴有效成分的提取。

关键词：厚朴；超声强化；超临界提取；厚朴酚；和厚朴酚；提取率
中图分类号：R284.2；R286.02 **文献标志码：**A **文章编号：**0253 - 2670(2011)04 - 0680 - 04

Technology of ultrasound-enhanced supercritical extraction for magnolol and honokiol

LI Wei-min, NIU Zhi-qiang, WANG Zhi-ping, LIU Jie, GUAN Shi-xia, LI Qing-guo
College of Chinese Materia Medica, Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China

Abstract: Objective To explore the enhanced role of ultrasound on supercritical fluid extraction. **Methods** With stability parameters of supercritical fluid extraction of *Magnoliae Officinalis Cortex*, taking magnolol and honokiol contents and extraction rate as the reference indicators, the extraction effect between ultrasonic and supercritical fluid and ultrasound-enhanced supercritical fluid was compared. **Rusults** Ultrasound-enhanced supercritical fluid extraction is superior to the others. **Conclusion** Ultrasound could strengthen the supercritical fluid extraction of active ingredients from *Magnoliae Officinalis Cortex*.

Key words: *Magnoliae Officinalis Cortex*; ultrasound-enhanced; supercritical extraction; magnolol; honokiol; extraction rate

厚朴为木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils. 或凹叶厚朴 *M. officinalis* Rehd. et Wils. var. *biloba* Rehd. et Wils. 的干燥干皮、根皮及枝皮，具有燥湿消痰、下气除满之功，用于湿滞伤中、脘痞吐泻、食积气滞、腹胀便秘、痰饮喘咳。《中国药典》规定其主要成分厚朴酚（magnolol）与和厚朴酚（honokiol）的总量不得低于 2%[1]。厚朴具有多种药理活性[2-3]，有关超临界 CO_2 提取分离厚朴的文献较多[4-6]，未见有超临界与超声联合提取厚朴的报道，因此，本实验以提取物中厚朴的主要有效成分厚朴酚与和厚朴酚的量及提取率为主要考察指标，进行平行试验，比较超声强化超临界提取、单独超声、超临界提取的效果。为探索超声强化超临界提取的应用研究提供参考。

1 仪器与试药

超临界提取装置（5 L，江苏华安科研仪器有限公司），超声波发生器（超声强度 2 kW，频率 20 kHz，广州华南超声设备有限公司），超声强化超临界提取装置（自行设计，由上述两套设备改装而成）；CO_2 气体购于广州亿祥贸易公司，质量分数≥99.5%；R—220 型旋转蒸发仪（BUCHI）；SK250H 型超声波清洗器（上海科岛超声仪器有限公司）；数显恒温水浴锅（江苏金坛市荣华仪器制造有限公司）；SHIMADZU LC—10AT vp plus 高效液相色谱仪，SHIMADZU SPD—10A vp plus 紫外检测器，SHIMADZU CBM—10A vp plus 化学工作站。

乙醇、甲醇均为分析纯；水为纯净水。和厚朴酚对照品（中国药品生物制品检定所，批号 110730-200710），厚朴酚对照品（上海同田生物技术有限公司，质量分数＞98%，批号 09011521）；厚朴药材购于广州中医药大学大药房有限公司，由广州中医药大学中药学院李薇教授鉴定为木兰科植物厚朴 *Magnolia officinalis* Rehd. et Wils 的干燥干皮。

2 方法与结果

2.1 厚朴酚与和厚朴酚的提取

取厚朴药材，粉碎，过 100 目筛，混匀；参照

收稿日期：2010-07-01
基金项目：国家科技支撑计划子课题（2006BAI09B07-04）
作者简介：李卫民（1954—），教授、博导，从事中药新药的研究与开发。Tel: (020)39358290 E-mail: 13925023915@139.com

厚朴超临界提取（SFE）的稳定工艺参数[4-5]，采用平行试验的方法，比较超声、超临界和超声强化超临界提取的效果。

2.1.1 超声提取（U）[7] 取厚朴粉末 100.02 g，置 1 L 提取釜中，加 4 倍量乙醇超声提取 2 h（1 kW，间歇 2 min 工作），从放料口收集乙醇提取液，50 ℃减压回收至无乙醇滴出，得提取物。

2.1.2 SFE[4-5] 取厚朴粉末 100.01 g，置 1 L 提取釜中，按如下条件提取 2 h：提取压力 18 MPa，提取温度 35 ℃，分离压力 5 MPa，分离温度 40 ℃，得提取物。

2.1.3 超临界加夹带剂提取（SFE/E）[6] 取厚朴粉末 100.02 g，加乙醇 2 倍量，按“2.1.2”项下条件处理。

2.1.4 超声强化超临界提取（USFE） 取厚朴粉末 100.02 g，超声强化（1 kW，间歇 2 min 工作），按“2.1.2”项下条件处理 1.5 h。

2.1.5 超声强化超临界加夹带剂提取（USFE/E）取厚朴粉末 100.08 g，加 1.5 倍量乙醇，按“2.1.4”项下条件处理。

2.2 厚朴酚与和厚朴酚的测定

2.2.1 对照品溶液的制备 精密称取厚朴酚与和厚朴酚对照品适量，用甲醇制得含厚朴酚 48 μg/mL、和厚朴酚 24.52 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液制备 取“2.1”项下各提取物 0.1 g，精密称定，置 25 mL 量瓶中，加 95%乙醇溶解并定容至刻度，摇匀，滤过，即得。

2.2.3 色谱条件[1] 色谱柱为 Kromasil 100-5 C_{18}（250 mm×4.6 mm，5 μm），加预柱；流动相为甲醇-水（78∶22）；体积流量 1.0 mL/min，柱温 30 ℃，进样量 10 μL，检测波长 294 nm。

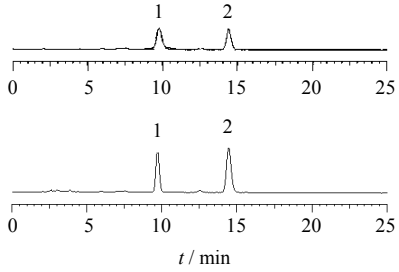
2.2.4 线性关系考察 精密量取上述混合对照品溶液 1、2.5、5、10、15、20 μL，注入液相色谱仪，测定峰面积，以峰面积为纵坐标，进样量为横坐标，进行线性回归，结果见表 1。

表 1 厚朴酚与和厚朴酚线性关系

Table 1 Linear relationship between magnolol and honokiol

对照品	回归方程	r	线性范围/ng
厚朴酚	Y=1 788 X+1 080	0.999 7	48.0～960.0
和厚朴酚	Y=2 381 X+ 928	0.999 8	24.5～490.0

2.2.5 样品测定 精密吸取上述对照品及供试品溶液各 10 μL，注入液相色谱仪，测定，计算各提取物中厚朴酚与和厚朴酚的量，并计算其提取率（提取率＝提取物质量×提取物中被测成分的质量分数/药材中被测成分的量）。色谱图见图 1，测定结果见表 2。可知，超声强化超临界相对于两者单独提取具有明显的优势，提取物中厚朴酚与和厚朴酚的量及提取率均明显提高。



1-和厚朴酚 2-厚朴酚

1- honokiol 2- magnolol

图 1 对照品（A）和供试品（B）的 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of reference substances (A) and sample (B)

表 2 不同提取方法对提取效果的影响（n=3）

Table 2 Effect of various methods on extraction results (n=3)

提取方法	和厚朴酚		厚朴酚	
	质量分数/%	提取率/%	质量分数/%	提取率/%
U	5.106	53.596	12.172	51.055
SFE	7.399	30.322	21.470	35.158
SFE/E	9.699	51.768	23.757	50.958
USFE	8.304	44.575	25.018	53.663
USFE/E	13.167	85.164	30.303	78.318

2.3 超声强化超临界提取工艺优化

以提取物中厚朴酚与和厚朴酚的量及其提取率为指标，考察影响超声强化超临界提取的工艺参数：提取温度、提取时间、超声强度及夹带剂用量，考虑到本装置工作的稳定条件，故将提取压力均设为 18 MPa。

2.3.1 提取温度 固定夹带剂乙醇用量 1 倍量，提取时间 2 h，超声强度为 1 kW，考察提取温度分别为 35、45、55 ℃时对提取效果的影响，结果见表 3。可知，提取温度为 45 ℃时，厚朴酚与和厚朴酚的量及提取率均最大。因此，选择提取温度为 45 ℃。

2.3.2 提取时间 固定提取温度 45 ℃，夹带剂乙醇用量 1 倍量，超声强度 1 kW，考察提取时间分别为 60、90、120 min 时对提取效果的影响，结果见表 4。可知，提取 90 min 与 120 min 时厚朴酚与和

表 3 不同温度对提取效果的影响（n＝3）

Table 3 Effect of different temperatures on extraction results (n＝3)

温度/℃	和厚朴酚		厚朴酚	
	质量分数/%	提取率/%	质量分数/%	提取率/%
35	12.641	80.703	24.981	63.723
45	13.022	83.731	26.015	64.842
55	12.752	83.693	23.751	62.289

表 4 不同提取时间对提取效果的影响（n＝3）

Table 4 Effect of different times on extraction results (n＝3)

时间/min	和厚朴酚		厚朴酚	
	质量分数/%	提取率/%	质量分数/%	提取率/%
60	13.115	65.070	25.528	50.611
90	12.872	84.020	25.107	65.486
120	10.586	80.682	22.198	67.604

厚朴酚的量及提取率相差不大，从节省时间、节约能耗考虑，故选择提取时间为 90 min。

2.3.3 超声强度 固定提取温度 45 ℃，夹带剂乙醇用量 1 倍量，提取时间 90 min；由于本装置设计时将超声强度设置为 4 个档位（分别为 0.2、0.5、1、2 kW），考察上述 4 种超声强度对提取效果的影响，结果见表 5。可知，超声强度为 1 kW 时，厚朴酚与和厚朴酚的量及提取率较高，继续增加强度，药材粉碎严重，不利于提取，故选择超声强度为 1 kW。

表 5 不同超声强度对提取效果的影响（n＝3）

Table 5 Effect of different ultrasonic intensities on extraction results (n＝3)

强度/kW	和厚朴酚		厚朴酚	
	质量分数/%	提取率/%	质量分数/%	提取率/%
0.2	12.741	58.333	25.362	46.400
0.5	12.658	74.243	25.034	58.673
1	12.667	81.094	25.532	65.312
2	11.598	84.743	21.056	61.477

2.3.4 夹带剂用量 固定提取温度 45 ℃，提取时间 1.5 h，超声强度 1 kW，考察夹带剂乙醇用量分别为 0.25、0.5、1.0、1.5、2.0 倍量时对提取效果的影响，结果见表 6。可知，夹带剂乙醇用量为 1 倍量时，厚朴酚与和厚朴酚的量及提取率均较高，继续增大夹带剂用量，两指标变化不明显，为了节省溶剂和减小回收难度，故选择夹带剂乙醇用量为 1 倍量。

2.4 验证试验

为进一步考察试验结果的可靠性及稳定性，按照上述试验所得最佳工艺条件进行 3 次平行试验，结果见表 7。可知，上述优化的工艺条件稳定可靠。

表 6 不同夹带剂用量对提取效果的影响（n＝3）

Table 6 Effect of different dosages of entrainer on extraction results (n＝3)

夹带剂用量（倍）	和厚朴酚		厚朴酚	
	质量分数/%	提取率/%	质量分数/%	提取率/%
0.25	13.269	63.656	25.341	48.578
0.5	13.103	73.064	25.226	56.208
1.0	13.098	83.714	25.278	64.558
1.5	13.008	83.330	24.887	63.706
2.0	12.964	84.823	24.652	64.453

表 7 超声强化超临界提取的验证（n＝3）

Table 7 Validation of ultrasound-enhanced supercritical extraction (n＝3)

试验号	和厚朴酚		厚朴酚	
	质量分数/%	提取率/%	质量分数/%	提取率/%
1	12.669	82.769	24.963	65.169
2	12.603	82.705	24.869	65.213
3	12.714	82.845	25.011	65.123

3 讨论

研究显示，超临界提取和超声波提取技术在中药提取分离方面具有广泛的应用前景，将两者成功联用，对厚朴有效成分的提取纯化和制剂工艺研究具有积极的意义，也为其他的中药产品工艺改进提供新的方法。

研究发现当超声强度增加至 1 kW 时，对于超临界的强化作用最明显，当超声强度继续增加时，超声波对药材的粉碎作用严重，大量药材粉末随着 CO_2 流体冲出提取釜，导致分离釜中含有大量的粉末，厚朴酚及和厚朴酚的提取率明显下降。

超临界流体提取技术在很大程度上避免了传统提取过程的缺陷，并且属于环境友好的绿色提取技术[5, 8-9]。但是，该技术也存在一些需要解决的问题，如高压操作对设备的要求高，提取效率有待进一步提高等。超声能产生空化效应，具粉碎、搅拌、乳化等特殊作用，使植物组织在溶剂中瞬时产生的空化泡崩溃，而使组织中细胞破裂，以利于溶剂浸透到植物细胞内部，使植物中的有效成分溶于溶剂之中[10]。超声与超临界的联用在一定的程度上降低了

提取压力和夹带剂用量。

参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
[2] 王立清, 江荣高, 陈蕙芳. 厚朴酚与和厚朴酚药理作用的研究进展 [J]. 中草药, 2005, 36(10): 1591-1594.
[3] 朱元元, 封志平, 徐长超, 等. 厚朴总生物碱对豚鼠离体气管平滑肌的影响 [J]. 中草药, 2009, 40(增刊): 190-193.
[4] 苏子仁, 雷正杰, 曾健青, 等. 超临界 CO_2 提取在厚朴提取工艺中的应用研究 [J]. 中国中药杂志, 2001, 26(1): 31-33.
[5] 李卫民, 金 波, 冯毅凡, 等. 中药现代化与超临界流体提取技术 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
[6] 史 林, 聂万达. 香砂养胃丸中厚朴酚,陈皮甙的含量测定 [J]. 中草药, 1992, 25(5): 247-248.
[7] 刘晓鹏, 姜 宁. 超声辅助提取厚朴叶中厚朴酚及和厚朴酚的研究 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(2): 278-280.
[8] 王志祥, 刘亚娟, 刘 芸. 超临界流体提取技术及其在中药开发中的应用 [J]. 时珍国医国药, 2006, 17(4): 651-652.
[9] 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.
[10] 郭孝武. 超声技术在中草药成分提取中的应用 [J]. 中草药, 1993, 24(10): 548-549.

全国医院药学（药物安全性）学术会议（第一轮通知）

为减少或避免药物性损害的发生，提高临床安全用药水平，兹定于 2011 年第 3 季度在宁夏自治区银川市召开“全国医院药学（药物安全性）学术会议”。会议拟邀请知名专家教授作专题报告，并进行学术交流和研讨。会议由中国药学会医院药学专业委员会主办，《中国医院药学杂志》编辑部承办，宁夏医科大学附属医院协办。现面向全国临床医药卫生专业人员，医药研究工作者、药品监测管理及相关领域人员征文，欢迎踊跃投稿。

一 组织单位

主办：中国药学会医院药学专业委员会
承办：《中国医院药学杂志》编辑部
协办：宁夏医科大学附属医院

二 会议时间和地点

时间：2011 年第三季度（具体时间见第二轮通知） 地点：宁夏自治区银川市

三 征文内容

药物的安全性和毒性研究，个体化给药方案，药物的相互作用，药物的体内外监测，药学咨询和药学服务的经验和体会；药物在临床的应用，合理用药，新药的临床评价和临床观察，药物的配伍，药物的不良反应与分析，药物流行病学；中西药制剂的制备，药物的质量控制与评价，制剂的改进及改革，药物的配伍稳定性，药物的鉴别；国外医院药学发展动态，临床药师的培养和继续教育，如何开展适合我国的临床药学，医院药学的学科建设和管理经验。

四 征文要求

1. 所有征文均应字迹清楚，数据准确；均应未公开发表。论文书写格式按《中国医院药学杂志》2010 年稿约。

2. 请通过发送电子邮件方式进行投稿（E-mail：drgaak@163.com 邮件主题请注明“2011 年会议征文”字样），采用 word 格式，并附作者详细通讯地址、手机等联系方式。

3. 收到您提交的论文后，会议筹备组将回复电子邮件或以其他形式确认。联系人：许杰编辑，电话：(027)82809190，手机：15972955696

4. 论文截止日期：2011 年 5 月 31 日

五 其他

1. 所参选论文将刻录成光盘赠送参加会议代表；

2. 论文作者将被授予 2011 年度中国药学会继续教育 1 类学分。

中国药学会医院药学专业委员会
《中国医院药学杂志》编辑部