

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

邹俊波, 张小飞, 邵佳, 王晶, 程江雪, 赵重博, 马乐乐, 冯颖, 史亚军*

陕西中医药大学药学院, 陕西 咸阳 712046

摘要:目的 通过气相色谱-质谱联用(GC-MS)技术分析,揭示小茴香挥发油提取过程中的成分溶出规律。方法 采用水蒸气蒸馏法提取小茴香挥发油,固定时间间隔(30 min)收集挥发油/芳香水体系,分离挥发油部分和芳香水部分,选取正二十二烷和肉豆蔻酸甲酯为双内标物进行GC-MS分析并定量。通过热图分析提取主要特征成分,并明确成分分布规律,结合化合物相对分子质量、熔点、沸点、密度等物理化学性质考察影响成分分布的主成分。结果 GC-MS共解析挥发性成分123个,其中主要成分为草蒿脑、茴香脑及(R)-(+)-柠檬烯;芳香水溶液中特有成分60种,挥发油特有成分36种,27种成分为油水共有成分。水中特有成分与芳香水中主要成分茴香脑的含量呈正相关关系,进一步与草蒿脑及(R)-(+)-柠檬烯含量呈正相关,油中特有成分与挥发油中主要成分(R)-(+)-柠檬烯含量呈正相关;主成分分析结果表明,化合物的理化性质是影响成分分布的重要因素,PC1(相对分子质量、熔沸点正相关)、PC2(折射率正相关)以及PC3(水溶性负相关)是导致成分分布差异的主成分。结论 水蒸气蒸馏法提取小茴香挥发油过程中,受挥发性成分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,芳香水中特有成分增加了主要成分在水部分中的含量,可能是导致挥发油提取过程中产生“乳化”现象、降低挥发油收率及质量的重要原因。

关键词: 小茴香挥发油; GC-MS; 双内标法; 水蒸气蒸馏法; 提取动力学

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)12-2855-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.12.018

Extraction kinetics of volatile components from *Foeniculum vulgare* by steam distillation

ZOU Jun-bo, ZHANG Xiao-fei, TAI Jia, WANG Jing, CHENG Jiang-xue, ZHAO Chong-bo, MA Le-le, FENG Ying, SHI Ya-jun

College of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China

Abstract: Objective To reveal the dissolution rule of volatile oil in the extraction process from *Foeniculum vulgare* by GC-MS analysis. **Methods** The volatile oil of *F. vulgare* was extracted by steam distillation; The volatile oil/perfume system was collected at fixed time interval (30 min); The volatile oil part and perfume part were separated. Using *N*-docosane and methyl myristate as double internal standard, GC-MS was selected for analysis and quantification. The main components were extracted by thermography, and the distribution regularity of components was defined. The principal components with the impact on the composition distribution were investigated according to the physical and chemical properties of the molecular weight, melting point, boiling point, and density of the compounds. **Results** The GC-MS analysis results concluded 123 volatile components. The main components were estragole, anethole, and (R)-(+)-limonene. There were 60 and 27 endemic components in aromatic aqueous solution and volatile oil, respectively, in which 27 were common composition. The content of anethole in water was positively related to the endemic components in aromatic water, and even had a positive correlation with anethole artemisia content and (R)-(+)-limonene content. The specific components in the oil were positively related to the content of the main components (R)-(+)-limonene in the volatile oil. The principal component analysis showed that the physical and chemical properties of the compounds were important factors affecting the distribution of components; PC1 (molecular weight and positive correlation of melting point), PC2 (refractive index positive correlation), and PC3 (water-soluble negative correlation) were the principal components that lead to differences in component distribution.

收稿日期: 2018-04-05

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81703720)

作者简介: 邹俊波(1986—),男,中药学博士,讲师,研究方向为中药新剂型与新技术研究。Tel: 15319070696 E-mail: 470900966@qq.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: 328573751@qq.com

Conclusion In the process of extracting volatile oil from *F. vulgare*, steam distillation is affected by the physical and chemical properties of volatile components. Some components are specifically distributed in aromatic perfume and volatile oil system. The endemic components of aromatic water increase the content of the main components in the water system, which may lead to the production of “emulsification” during the extraction process of volatile oil and reduce the yield and quality of volatile oil.

Key words: volatile oil of *Foeniculum vulgare* Mill.; GC-MS; double internal standard method; steam distillation; extraction kinetics

小茴香始载于《唐本草》，又名土茴香、谷香，为伞形科植物茴香 *Foeniculum vulgare* Mill. 的干燥成熟果实，是常用的调味香料，也是我国的传统中药。其性温，味辛，归肝、肾、脾、胃经。具有散寒止痛、理气和胃的功效，常用于寒疝腹痛、睾丸偏坠、痛经、少腹冷痛、脘腹胀痛、食少吐泻^[1-3]。挥发油是小茴香的主要成分之一，也是其发挥临床疗效的重要物质基础。近现代科学研究表明，小茴香挥发油多是小分子物质，能够被机体快速吸收，具有抗炎、抑菌、镇痛、促渗和调节胃肠道机能等作用^[4-5]。因此小茴香挥发油具有广阔的市场开发前景，水蒸气蒸馏法是目前提取小茴香挥发油的主要工艺，但在工业化提取过程中存在着严重“乳化”现象，导致其产率低、损失率高等问题^[6]。

目前多通过改变提取方式，如采用超临界流体萃取法、亚临界水萃取法、微波辅助提取法、超声波辅助萃取法等改善乳化现象，但这些方法存在技术要求高、仪器设备昂贵、成本相对较高等缺点^[7-9]。因此，本实验通过系统研究水蒸气蒸馏法提取小茴香挥发油过程中挥发性成分的提取及分布规律，考察影响成分分布差异的主要因素，从化学成分角度揭示“乳化”现象产生的原因，为提高挥发油质量提供理论参考。相关研究未见报道。

1 材料与仪器

MH-3000 调温型电热套，北京科伟永兴仪器有限公司；3 000 mL 三孔圆底烧瓶；挥发油提取器；BT.25S 型十万分之一电子天平，赛多利斯上海贸易有限公司；20~200 μ L 移液器（型号 14501007），赛多利斯上海贸易有限公司；100~1 000 μ L 移液器（型号 14506292），赛多利斯上海贸易有限公司；0.22 μ m 尼龙 66 有机系过滤器；Agilent7890B/5977B 气相色谱-质谱联用仪，美国安捷伦公司。

小茴香，市售药材，经陕西中医药大学药教研室颜永刚副教授鉴定为伞形科植物茴香 *Foeniculum vulgare* Mill. 的干燥成熟果实；肉豆蔻酸甲酯（批号 B24427，经 GC 质量分数 $\geq 99\%$ ）、正二十二烷（批号 B24322，经 GC 质量分数 $\geq 99\%$ ）

购自上海源叶生物科技有限公司；无水硫酸钠（批号 20170320），科密欧试剂；乙醚、乙醇（95%）均为分析纯。

2 方法

采用水蒸气蒸馏法提取小茴香挥发油，每 30 min 收集 1 次提取液。分离提取液的挥发油部分和芳香水部分。气相色谱-质谱联用（GC-MS）分析不同部分的挥发性成分，进行特征分析并提取特征成分，对其提取时间-含量进行模型拟合，探索小茴香挥发油提取动力学规律。研究方案路线图见图 1。

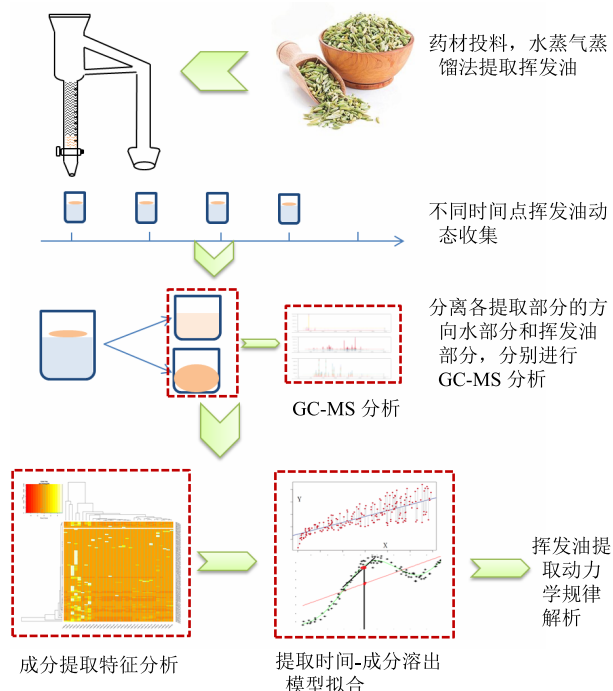


图 1 挥发油提取动力学研究方案路线图

Fig. 1 Roadmap for extraction kinetic study of volatile oil

2.1 水蒸气蒸馏法提取小茴香挥发油

取小茴香 300 g，置于水蒸气蒸馏装置，加 10 倍量水，浸泡 30 min，煮沸提取，每 30 min 收集 1 次提取液，共收集 8 h。分离提取液的挥发油部分和芳香水部分，分别按提取时间编号挥发油 1~16、芳香水 1~16，并记录对应体积。

2.2 GC-MS 分析挥发性成分

2.2.1 双内标储备液的制备^[10] 用移液器移取 20

μL 肉豆蔻酸甲酯置 10 mL 量瓶中, 加入滤过后的无水乙醚定容至 10 mL, 摇匀, 配制肉豆蔻酸甲酯内标储备液的质量浓度为 1.74 mg/mL。精密称取 20 mg 二十二烷置 10 mL 量瓶中, 加入滤过后的无水乙醚定容至 10 mL, 摇匀, 配制二十二烷内标储备液的质量浓度为 2 mg/mL。

2.2.2 供试品溶液的制备 取“2.1”项提取的芳香香水 10 mL 置于 EP 管中, 用移液器移取 3 mL 乙醚加入 EP 管中振摇提取, 取上层, 加入适量的无水硫酸钠除去水分, 滤过至进样瓶 0.5 mL 刻度线, 用移液器加入内标储备液各 100 μL , 用无水乙醚定容至 1.5 mL, 得到芳香水样品溶液, 摇匀备用, 分别编号 1~16; 用移液器移取 2 mL 乙醚冲洗收集油水混合物的容器内壁, 加入适量的无水硫酸钠除去水分, 滤过至进样瓶 0.5 mL 刻度线, 用移液器加入内标储备液和对照品储备液各 100 μL , 用无水乙醚定容至 1.5 mL, 得到挥发油样品溶液, 摇匀备用, 分别编号 1~16。

2.2.3 GC-MS 分析条件^[11-13] HP-5 毛细管色谱柱 (30 m $\times$ 0.25 mm, 0.1 μm , 弱极性), 载气为氦气, 进样口温度 250 $^{\circ}\text{C}$, 进样量 1.5 μL , 分流比 20:1, 柱温 130 $^{\circ}\text{C}$, 程序升温为初始温度 50 $^{\circ}\text{C}$, 保持 3 min, 以 5 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 的速率升温至 140 $^{\circ}\text{C}$, 以 10 $^{\circ}\text{C}/\text{min}$ 的速率升温至 280 $^{\circ}\text{C}$, 保持 2 min。EI 离子源, 离子源温度 230 $^{\circ}\text{C}$, 接口温度 250 $^{\circ}\text{C}$, 四极杆温度 150 $^{\circ}\text{C}$, 扫描质量范围 m/z 33~1 000, 溶剂延迟 3 min。

3 结果

3.1 GC-MS 总离子流图谱

挥发性成分 GC-MS 总离子流图见图 2。表明该色谱条件下, 各成分可得到基本分离, 满足后续研究定性及定量的要求。

3.2 化合物信息

调用 NIST 14.L 数据库, 解析总离子流图, 整理芳香水、挥发油在不同时间点的分析结果, 共得到小茴香芳香性成分 123 个, 见表 1。

3.3 提取特征分析

3.3.1 主要特征性成分的确定 通过双内标物计算校正因子, 进一步计算各成分在不同提取阶段的含

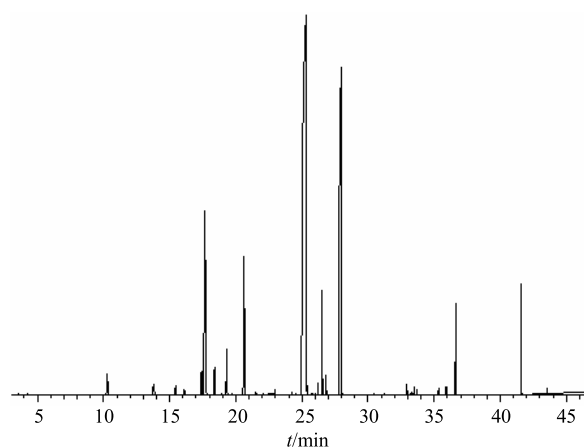


图2 小茴香挥发性成分 GC-MS 总离子流图

Fig. 2 Total ions chromatogram of volatile components from *F. vulgare*

表1 水蒸气蒸馏法提取小茴香挥发性成分化合物信息

Table 1 Extraction of volatile compounds from *F. vulgare* by steam distillation

序号	化合物名称	相对分子质量	CAS 编号	分子式
1	甲苯	92.063	000108-88-3	C_7H_8
2	正己醛	100.089	000066-25-1	$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}$
3	(1R)-2,6,6-樟脑 [3.1.1] -2-庚烯	136.125	007785-70-8	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$
4	β -水芹烯	136.125	000555-10-2	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$
5	4-甲基-1-仲丁基-二环[3.1.0]-2-己烯	136.125	028634-89-1	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$
6	α -水芹烯	136.125	000099-83-2	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$
7	邻异丙基苯甲烷	134.110	000527-84-4	$\text{C}_{10}\text{H}_{14}$
8	右旋柠檬烯	136.125	005989-27-5	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$
9	反式- β -罗勒烯	136.125	003779-61-1	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$
10	β -罗勒烯	136.125	013877-91-3	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$
11	γ -蒎品烯	136.125	000099-85-4	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}$
12	2-甲基-5-仲丁基-二环[3.1.0] (1 α ,2 α ,5 α)-羟基己烷	154.136	017699-16-0	$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}$
13	1,3,3-三甲基-二环[2.2.1]-庚二酮	152.120	001195-79-5	$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}$
14	壬醛	142.136	000124-19-6	$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}$

续表 1

序号	化合物名称	相对分子质量	CAS 编号	分子式
15	顺式- <i>p</i> -盖醇-2,8-1-醇-二亚乙基三胺	152.120	003886-78-0	C ₁₀ H ₁₆ O
16	2,6-二甲基-(<i>E,Z</i>)-2,4,6-三烯	136.125	007216-56-0	C ₁₀ H ₁₆
17	7-氧杂[4.1.0], 1-甲基-4-(1-异丙烯基)-庚烷	152.120	001195-92-2	C ₁₀ H ₁₆ O
18	3-氧杂三环己基磷四氟硼酸盐[4.1.1.0 (2,4)]- 2,7,7-三甲基-辛烷	152.120	001686-14-2	C ₁₀ H ₁₆ O
20	1,7,7-三甲基- (1 <i>S</i>)-二环[2.2.1]-庚二酮	152.120	000464-48-2	C ₁₀ H ₁₆ O
21	松油烯	154.136	000562-74-3	C ₁₀ H ₁₈ O
22	3,6-dimethyl-2,3,3a,4,5,7a-hexahydrobenzofuran	152.120	070786-44-6	C ₁₀ H ₁₆ O
23	草蒿脑	148.089	000140-67-0	C ₁₀ H ₁₂ O
24	反-2-甲基-5-仲丁基-环己酮	152.120	005948-04-9	C ₁₀ H ₁₆ O
25	1,3,3-三甲基-乙酸, (1 <i>S</i> -外)-二环[2.2.1]-庚醇	196.146	076109-40-5	C ₁₂ H ₂₀ O
26	葑醋酸	196.146	013851-11-1	C ₁₂ H ₂₀ O ₂
27	右旋香芹酮	150.104	002244-16-8	C ₁₀ H ₁₄ O
28	4-甲氧基-苯甲醛	136.052	000123-11-5	C ₈ H ₈ O ₂
29	茴香脑	148.089	000104-46-1	C ₁₀ H ₁₂ O
30	胡椒烯	204.188	003856-25-5	C ₁₅ H ₂₄
31	十二醛	184.183	000112-54-9	C ₁₂ H ₂₄ O
32	1-(1,5-二甲基-4-己烯)-4-甲基-苯	202.172	000644-30-4	C ₁₅ H ₂₂
33	2,6-二甲基-6-(4-甲基-3-戊烯基)-二环[3.1.1]-庚二烯	204.188	017699-05-7	C ₁₅ H ₂₄
34	十四甲基-环庚硅氧烷	518.132	000107-50-6	C ₁₄ H ₅₆ O ₇ Si ₇
35	β-甜没药烯	204.188	000495-61-4	C ₁₅ H ₂₄
36	丁羟甲苯	220.183	000128-37-0	C ₁₅ H ₂₄ O
37	β-倍半水芹烯	204.188	020307-83-9	C ₁₅ H ₂₄
38	芹菜脑	222.089	000523-80-8	C ₁₂ H ₁₄ O ₄
39	芳姜黄酮	216.151	1000292-71-0	C ₁₅ H ₂₀ O
40	肉豆蔻酸甲酯	242.225	000124-10-7	C ₁₅ H ₃₀ O ₂
41	二十二烷	310.360	000629-97-0	C ₂₂ H ₄₆
42	2,2'-双二苯基膦甲烷[6-(1,1-二甲基乙基)-4-甲基]-苯酚	340.240	000119-47-1	C ₂₃ H ₃₂ O ₂
43	去氢(2-异丙氧基苯基)戊二酸酯	400.189	1000358-58-3	—
44	4-碘- <i>N</i> -(4-吡啶甲基)-1 <i>H</i> -吡啶-1-乙酰胺	341.998	1000350-03-8	—
45	(1 <i>S</i>)-2,6,6-樟脑[3.1.1]庚二烯	136.125	007785-26-4	C ₁₀ H ₁₆
46	1-甲基-3-(1-甲基乙基)-苯	134.110	000535-77-3	C ₁₀ H ₁₄
47	(+)-2-樟脑	152.120	000464-49-3	C ₁₀ H ₁₆ O
48	2-甲基-二十烷	296.344	001560-84-5	C ₂₁ H ₄₄
49	2,3-二氢-6-硝基-1,4-邻苯二甲酰肼	207.028	003682-19-7	C ₈ H ₅ N ₃ O ₄
50	二乙基-二(三甲基硅烷基)硅酸酯	296.130	003555-45-1	C ₁₀ H ₂₈ O ₄ Si ₃
51	4-苯-吡啶[2,3- <i>d</i>]嘧啶	207.080	028732-75-4	C ₁₃ H ₉ N ₃
52	β-派烯	136.125	000127-91-3	C ₁₀ H ₁₆
53	1-甲基-4-(1-甲基乙基)-1,3-环己二烯	136.125	000099-86-5	C ₁₀ H ₁₆
54	<i>L</i> -葑酮	152.120	007787-20-4	C ₁₀ H ₁₆ O
55	香茅醇	152.120	000099-48-9	C ₁₀ H ₁₆ O
56	二乙基苯	134.110	000135-01-3	C ₁₀ H ₁₄

续表 1

序号	化合物名称	相对分子质量	CAS 编号	分子式
57	顺-2-甲基-5-(1-甲基乙基)-2-环己烯醇	152.120	001197-06-4	C ₁₀ H ₁₆ O
58	1-(4-甲氧基苯基)-1-丙酮	164.084	000121-97-1	C ₁₀ H ₁₂ O ₂
59	1-乙酰-3-苯脲	178.074	000102-03-4	C ₉ H ₁₀ N ₂ O ₂
60	α -古巴烯	204.188	1000360-33-0	—
61	姜黄新酮	218.167	087440-60-6	C ₁₅ H ₂₂ O
62	十八甲基环九硅氧烷	666.169	000556-71-8	C ₁₈ H ₅₄ O ₉ Si ₉
63	二十甲基环九硅氧烷	740.188	018772-36-6	C ₂₀ H ₆₀ O ₁₀ Si ₁₀
64	十六甲基环九硅氧烷	592.150	000556-68-3	C ₁₆ H ₆₄ O ₈ Si ₈
65	4-甲硫基-4'-(4-硝基肉桂酰)查耳酮	429.103	1000234-46-1	—
66	二十一烷	296.344	000629-94-7	C ₂₁ H ₄₄
67	二十四烷	338.391	000646-31-1	C ₂₄ H ₅₀
68	二十烷	282.329	000112-95-8	C ₂₀ H ₄₂
69	1-羟基-3,5,8-三甲氧基-咕吨酮	302.079	049599-09-9	C ₁₆ H ₁₄ O ₆
70	二十五烷	352.407	000629-99-2	C ₂₅ H ₅₂
71	(Z)-9-二十三烯	322.360	027519-02-4	C ₂₃ H ₄₆
72	2,5-双 (1,1-甲基乙基)-1,4-苯二酚	222.162	000088-58-4	C ₁₄ H ₂₂ O ₂
73	二十六烷	366.423	000630-01-3	C ₂₆ H ₅₄
74	反式-4-乙基-5-辛基-2,2-双(三氟甲基)-1,3-二氧戊环	350.168	038274-73-6	C ₁₅ H ₂₄ F ₆ O ₂
75	环三十六烷	420.470	000297-35-8	C ₃₀ H ₆₀
76	17,21-二甲基三十七烷	548.626	067979-79-7	C ₃₉ H ₈₀
77	α -苄基苯乙胺类生物碱	211.136	1000335-15-7	—
78	5-甲氧基莛满	148.089	1000342-73-8	—
79	4,5,6,7-四氢化-2-苯并噻吩-氨基-6-乙基-乙酯-3-羧酸	253.114	329222-94-8	—
80	1,2-双(甲氧基硅烷)苯	222.126	017151-09-6	C ₁₂ H ₂₂ Si ₂
81	4-亚甲基-1-(1-甲基乙基)-环己烯	136.125	000099-84-3	C ₁₀ H ₁₆
82	2,3-二氢-香豆酮	120.058	000496-16-2	C ₈ H ₈ O
83	甲基环己基二甲氧基-硅烷	188.123	017865-32-6	C ₉ H ₂₀ O ₂ Si
84	对叔丁氧基苯乙烯	176.120	095418-58-9	C ₁₂ H ₁₆ O
85	2-(3-乙酸-4,4,14-三甲基雄甾-8-烯-17-炔)-丙酸	430.308	1000194-01-2	—
86	N-(4-羟苯基)-癸烷磺酰胺	313.171	1000293-99-1	—
87	5-甲基-2-三甲基硅烷氧基-乙酰苯	222.108	097389-69-0	C ₁₂ H ₁₈ O ₂ Si
88	六甲基-环三聚二甲基硅氧烷	222.056	000541-05-9	C ₆ H ₁₈ O ₃ Si ₃
89	(-)-香芹酮	150.104	006485-40-1	C ₁₀ H ₁₄ O
90	癸基 2-甲基环己胺-1-烯甲基富马酸酯	364.261	1000345-16-1	—
91	三甲基 [5-甲基-2-(1-甲基乙基) 苯氧基]-硅烷	222.144	055012-80-1	C ₁₃ H ₂₂ OSi
92	4-亚甲基-1-(1-甲基乙基)-双环[3.1.0]己烷	136.125	003387-41-5	C ₁₀ H ₁₆
93	桉树脑	154.136	000470-82-6	C ₁₀ H ₁₈ O
94	己基戊酯-亚硫酸	236.145	1000309-14-1	—
95	5-甲基-5-丙基-壬烷	184.219	017312-75-3	C ₁₃ H ₂₈
96	Z-14-二十九烷	406.454	1000131-18-9	—
97	十六烷	226.266	000544-76-3	C ₁₆ H ₃₄

续表 1

序号	化合物名称	相对分子质量	CAS 编号	分子式
98	长叶薄荷酮	152.120	000089-82-7	C ₁₀ H ₁₆ O
99	5-甲氧基-香豆酮	148.052	013391-28-1	C ₉ H ₈ O ₂
100	7-(1-甲基亚乙基)-二环[4.1.0]-庚烷	136.125	053282-47-6	C ₁₀ H ₁₆
101	[3.3.1.1(1,8).0(2,4)] 四环-癸烷	134.110	1000185-58-7	—
102	4-甲基-1-(1,5-二甲基己烷)-苯	204.188	001461-02-5	C ₁₅ H ₂₄
103	2,4-二甲基-苯并[h]喹啉	207.105	000605-67-4	C ₁₅ H ₁₃ N
104	3-甲基-二十一烷	310.360	006418-47-9	C ₂₂ H ₄₆
105	3-甲氧基-苯甲醛	136.052	000591-31-1	C ₈ H ₈ O ₂
106	2-(乙酰羟甲基酯)-3-(甲氧羰基)联苯烯	282.089	093103-70-9	C ₁₇ H ₁₄ O ₄
107	2-丙基-吡啶	121.089	000622-39-9	C ₈ H ₁₁ N
108	β,3,4- <i>N</i> -[(基硅烷)亚甲基]反式[三甲基硅烷基]-苯乙胺	563.177	055429-13-5	—
109	1,2,3,5,6,8a-六氢-4,7-二甲基-1-(1-甲基乙基)-(1 <i>S</i> - <i>cis</i>)-萜	204.188	000483-76-1	C ₁₅ H ₂₄
110	<i>N,O,O',O''</i> -四钛-(三甲基硅烷基)-(DL)-去甲肾上腺素	457.232	1000332-93-5	—
111	1,2,5-三甲基吡咯	109.089	000930-87-0	C ₇ H ₁₁ N
112	3-乙基-辛烷	142.172	005881-17-4	C ₁₀ H ₂₂
113	(+)-4-萆烯	136.125	029050-33-7	C ₁₀ H ₁₆
114	三氟乙酰- <i>O,O,O'</i> -三-(三甲基硅烷基)-间羟叔丁肾上腺素	537.237	325836-92-8	—
115	6,6-二甲基-2-亚甲基-(1 <i>S</i>)-二环[3.1.1]-庚烷	136.125	018172-67-3	C ₁₀ H ₁₆
116	<i>D</i> -葑酮	152.120	004695-62-9	C ₁₀ H ₁₆ O
117	5-丙基-癸烷	184.219	017312-62-8	C ₁₃ H ₂₈
118	十三烷	184.219	000629-50-5	C ₁₃ H ₂₈
119	阿托西汀	255.162	083015-26-3	C ₁₇ H ₂₁ NO
120	四氢化-2-(4-甲氧基苯基)-2 <i>H</i> -1,3-噻	193.110	109086-77-3	C ₁₁ H ₁₅ NO ₂
121	4-硝基-4'-氯二苯亚砷	280.991	024535-53-3	C ₁₂ H ₈ ClNO ₃ S
122	三(叔-丁基二甲基甲硅烷基氧)砷化氢	468.189	1000366-57-5	—
123	1,3,5-环庚三烯	92.063	000544-25-2	C ₇ H ₈

“—”表示未检索到分子式

“—”molecular formula not retrieved

量。绘制小茴香挥发油提取过程的特征图谱(图 3),从提取时间聚类结果可知,芳香水溶液挥发性成分大部分在前 8 个时间点(即提取时间 4 h)溶出,挥发油部分挥发性成分大部分在前 3 个时间点(即提取时间 1.5 h)溶出。从挥发性成分聚类结果看,特征成分可分为 9 类:①草蒿脑(4-烯丙基苯甲醚);②茴香脑(对丙烯基茴香醚);③(*R*)-(+)-柠檬烯(右旋萜二烯);④肉豆蔻酸甲酯(十四酸甲酯、豆蔻酸甲酯);⑤2,2'-亚甲基双-(4-甲基-6-叔丁基苯酚)(防老剂 2246);⑥*L*-(-)-葑酮 [(1*R*,4*S*)-1,3,3-三甲基-二环 [2,2,1] 庚烷-2-酮];⑦1,3,3-三甲基-二环 [2,2,1] 庚烷-2-酮;⑧(*E*)-*B*-罗勒烯、蒎烯、松油烯、右旋香芹酮;⑨其他类成分。前 8 类成分的量之和为 1

987.37 mg, 总量为 2 081.43 mg, 占比 95.48%, 可作为特征成分反映提取动力学规律。

对成分分布进行进一步分析可知,油中特有成分主要有 3-甲氧苯甲醛、2-(乙酰羟甲基酯)-3-(甲氧羰基)亚联苯、5-丙基-癸烷、3-(叔丁基二甲基甲硅烷基)砷化氢等 36 种成分;芳香水溶液部分特有挥发性成分主要有 *N*-(4-羟苯基)-癸烷磺酰胺、2-(3-乙酸-4,4,14-三甲基雄甾-8-烯-17-炔基)-丙酸、六甲基-环三聚二甲基硅氧烷等 60 种成分,其余 27 种成分为油水共有成分。

3.3.2 特征成分提取行为 绘制特征成分含量-提取时间关系图,从图 4-A 可看出,草蒿脑、茴香脑以及(*R*)-(+)-柠檬烯为芳香水部分主要芳香类成分,

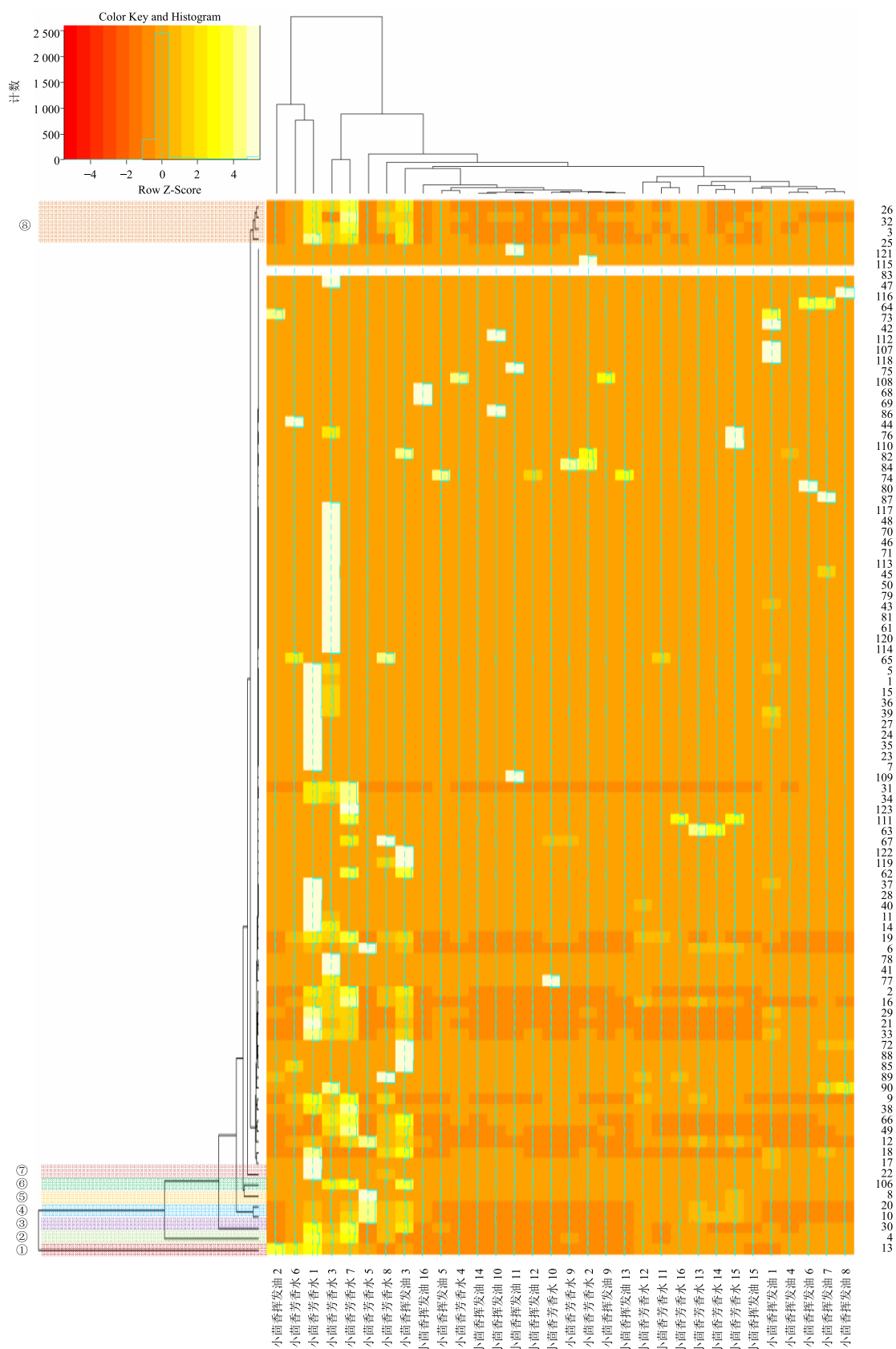


图 3 小茴香挥发性成分提取特征图谱

Fig. 3 Extraction characteristic chromatogram of volatile components from *F. vulgare*

挥发油中主要挥发性成分为草蒿脑,在提取初始至30 min时,特征成分在高温作用下以溶解或分散于水中为主要存在形式,而在油中分布较少,当继续提取至60~120 min时,芳香水溶液中成分含量逐渐降低,油中含量则显著升高,可能与特征成分在水中的溶解或分散饱和程度相关。在提取120~210 min阶段,芳香水挥发性成分又显著升高且远远大于在油中的含量,同时还发现该时间段(图4-B棕黄色阴影部分所示),芳香水溶液中特有成分的含量显著升高,推测可能是由于此类成分发挥了乳化

剂的作用,增加了油类成分在水中的分布,其中芳香水溶液中以*N*-(4-羟苯基)-癸烷-磺胺含量最高,但目前未检索到该化学成分的理化性质,至于其是否有乳化剂的作用,有待后续更深入的研究。

3.3.3 特有成分对共有特征成分提取行为的影响 分别计算水中特有和油中特有成分在对应不同时间点下含量(*M*)之和,考察其与主要特征成分草蒿脑、茴香脑以及(*R*)-(+)-柠檬烯溶出行为的相关性。

由图5-A可知,随着水中特有成分的增加,芳香水茴香脑含量显著升高,且二者呈线性关系;

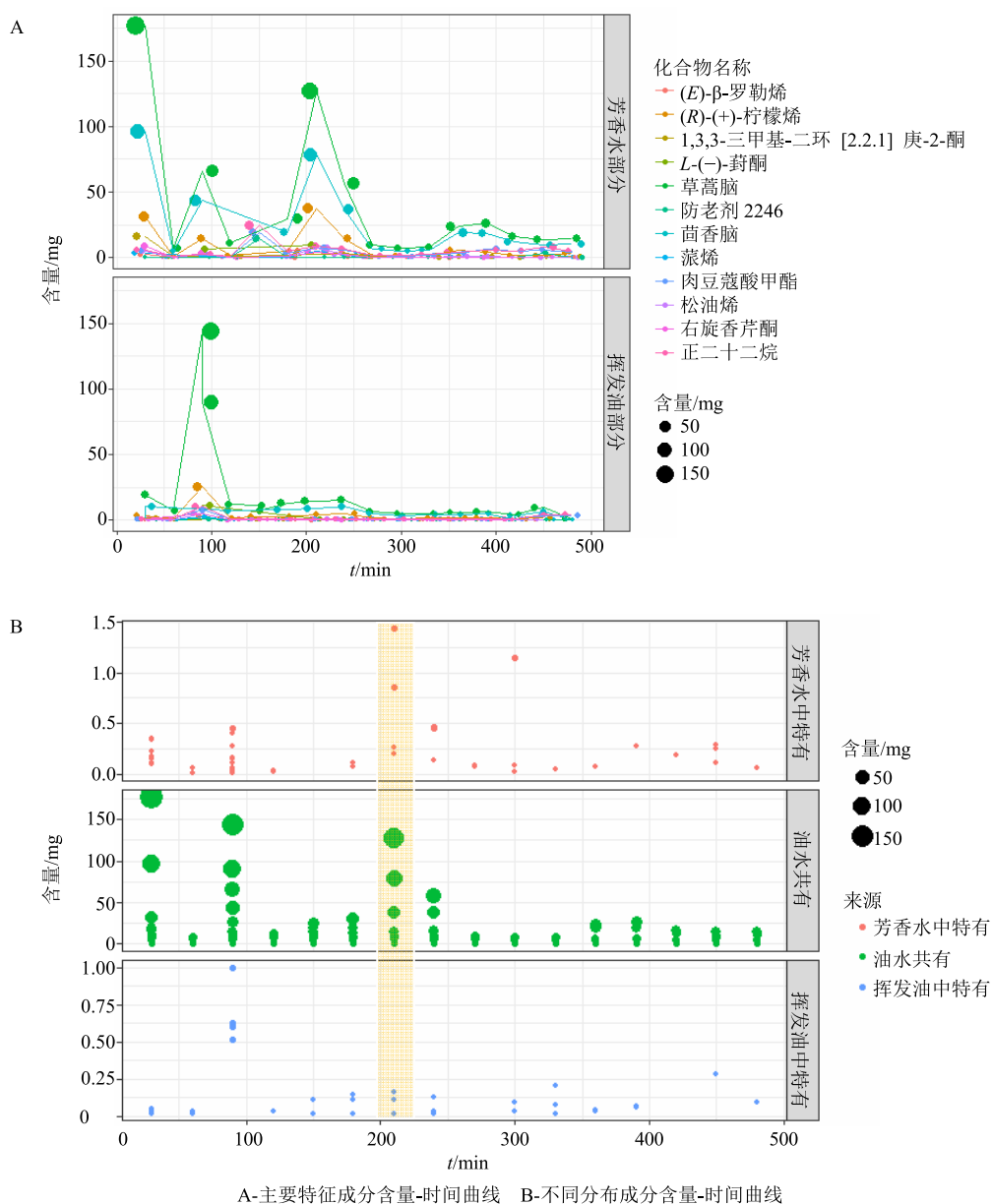
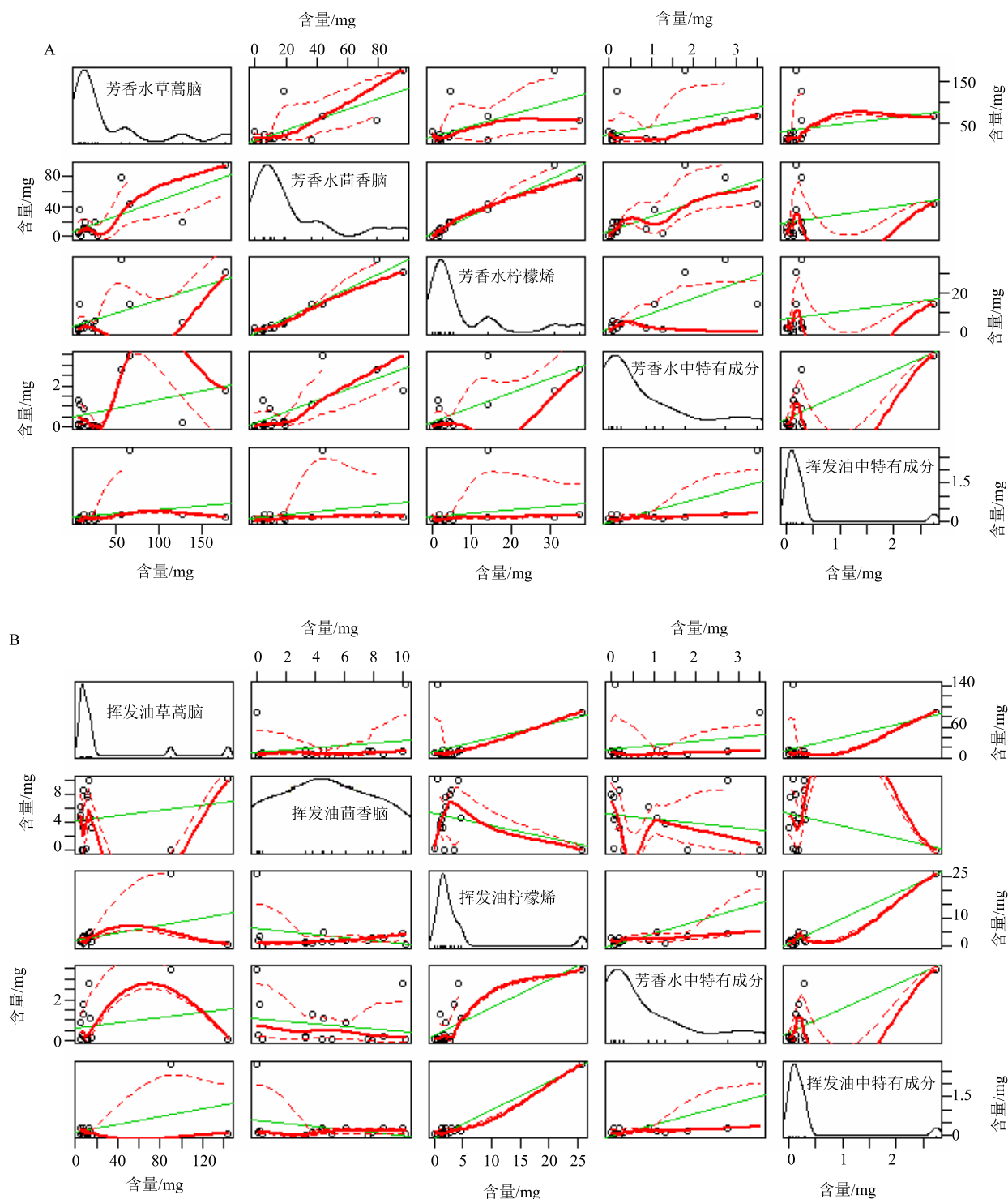


图4 主要特征成分和不同分布成分含量-时间提取曲线

Fig. 4 Time-contents curves of main characteristic components and ingredients of different distribution



A-芳香水中主要特征成分与水中特有成分和油中特有成分相关性 B-挥发油中主要特征成分与水中特有成分和油中特有成分相关性 圆圈-成分 红实线-平滑拟合曲线 红虚线-95%置信区间 绿实线-线性拟合曲线 黑实线-核密度曲线 轴须线-振实密度

A-correlation between main characteristic components in aromatic water and specific components in water and specific components in oil B-correlation between main characteristic components of volatile oil and the specific components in water and specific components in oil cycle-ingredients; red solid line-loess fitting curves red dotted line-95% confidence interval green solid line-linear fitting curves black solid line-Kernel density curve axis barba line-tap density of data

图5 主要特征成分与芳香水和挥发油中特有成分的相关性

Fig. 5 Correlation between main characteristic components and specific components in water and oil

茴香脑的增加则进一步促进草蒿脑、(R)-(+)-柠檬烯在水中的溶解或分散,其线性关系为 $M_{\text{茴香脑-水}} = 1.03 \times M_{\text{水中特有}} + 0.12 \times M_{\text{草蒿脑}} + 2.04 \times M_{(R)-(+)-\text{柠檬烯}} + 1.31$ ($R^2 = 0.9616$, $P < 0.05$)

油中特有成分的变化与油中 (R)-(+)-柠檬烯的含量呈显著正相关,二者线性关系为 $M_{(R)-(+)-\text{柠檬烯-油}} = 0.11 \times M_{\text{油中特有}} - 0.07$ ($R^2 = 0.9608$, $P < 0.05$) 而与其他成分的含量无明显相关性,见图 5-B。

3.4 影响成分分布的主成分分析 (PCA)

分别查询芳香水中特有、挥发油中特有、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、溶解度、密度等,探索影响成分不同分布行为的主成分。经分析,共得到 5 个主成分,由碎石图 (图 6) 分析结果可知, $PC1 = 0.59 \times \text{相对分子质量} + 0.58 \times \text{沸点} - 0.19 \times \text{折射率} + 0.50 \times \text{熔点} + 0.14 \times \text{水溶性}$, 方差贡献率 50.48%, 为相对分子质量、熔点、沸点正相关主成分; $PC2 = 0.18 \times \text{沸点} - 0.19 \times \text{相对分子质量} + 0.81 \times \text{折射率} + 0.41 \times \text{熔点} - 0.33 \times \text{水溶性}$, 方差贡献率 23.56%, 为折射率正相关主成分; $PC3 = 0.14 \times \text{相对分子质量} + 0.08 \times \text{沸点} - 0.33 \times \text{折射率} - 0.09 \times \text{熔点} - 0.93 \times \text{水溶性}$, 方差贡献率 19.01%, 为水溶性负相关,即脂溶性正

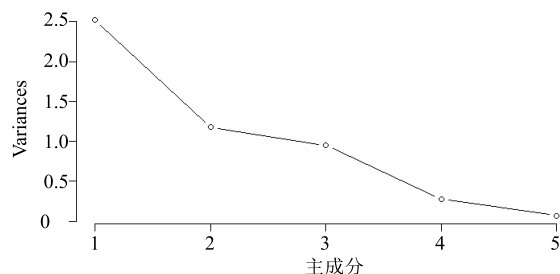


图 6 影响小茴香挥发性成分分布的主成分碎石图

Fig. 6 Principal component lithotripsy for influencing distribution of volatile components from *F. vulgare*

相关主成分; $PC4 = 0.75 \times \text{熔点} - 0.26 \times \text{相对分子质量} - 0.49 \times \text{沸点} - 0.35 \times \text{折射率} - 0.02 \times \text{水溶性}$, 方差贡献率 5.58%; $PC5 = 0.7 \times \text{相对分子质量} - 0.62 \times \text{沸点} + 0.29 \times \text{折射率} - 0.02 \times \text{熔点} - 0.07 \times \text{水溶性}$, 方差贡献率 1.37%。前 3 个主成分方差贡献率较大,其累积方差贡献率达 93.05%,可作为影响小茴香挥发性成分油水分布规律的主成分。

从图 7-A 可知, $PC1$ 和 $PC2$ 未能将不同来源的挥发性成分进行有效分离; $PC1$ 与 $PC3$ 将不同来源的挥发性成分划分为 3 类,由图 7-B 可知,当成分的相对分子质量、熔点、沸点越高,该成分更倾向

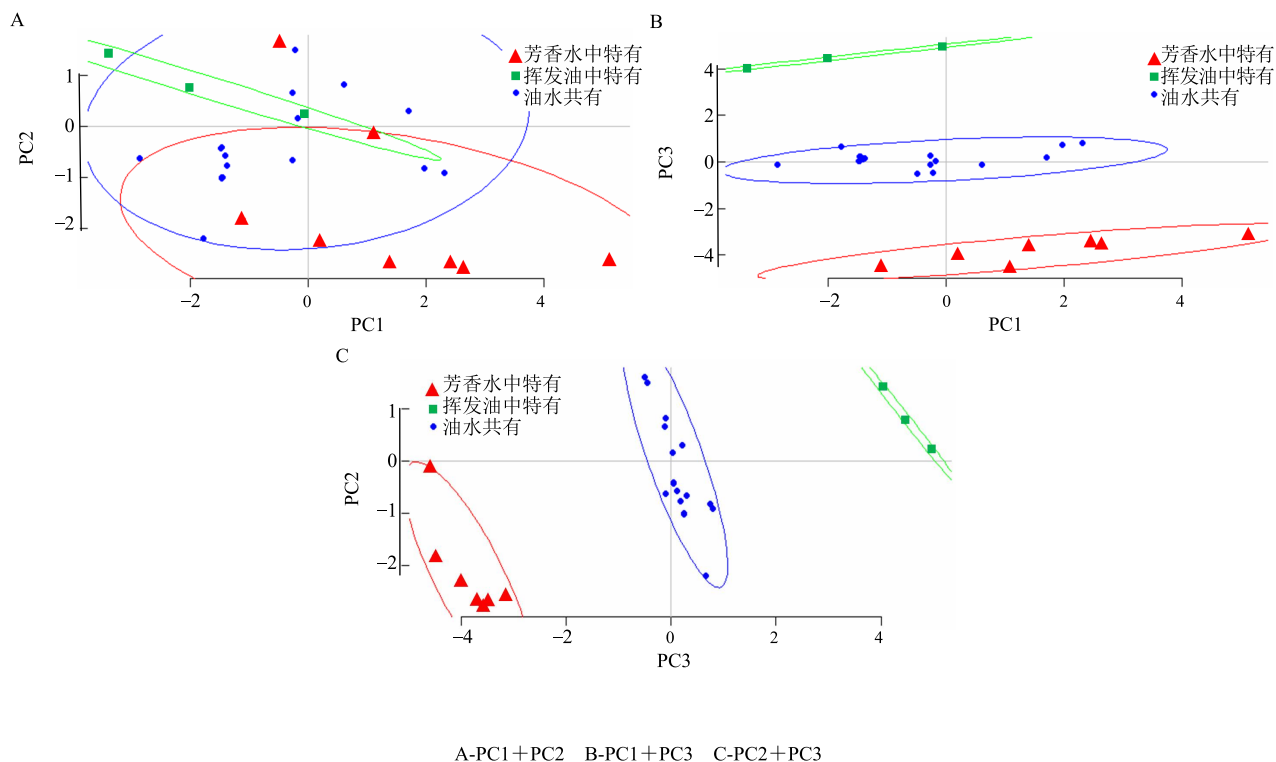


图 7 影响小茴香挥发性成分分布的 PCA 图

Fig. 7 Principal component analysis for influencing distribution of volatile components from *F. vulgare*

于在水中分布,随着脂溶性的增强,成分向油相分布增加;PC2与PC3也对不同来源的挥发性成分进行了成功划分,由图7-C可知,折射率越小、脂溶性越差,成分越容易在水中分布,反之则向油中分布。

4 讨论

目前,水蒸气蒸馏法是国内制药行业普遍采用的中药挥发油提取通用方法^[14]。然而制药企业在挥发油提取过程中普遍存在提取率低、易乳化分散、油水分离困难等问题,严重制约了中药制药产业的发展。这一现实不仅是传统中药实现工业化、现代化的瓶颈问题,而且也是中药现代制剂制造过程的共性关键问题^[15]。因此,考察水蒸气蒸馏法提取挥发油的动力学过程,从化学成分角度探讨挥发油乳化的形成机理,为挥发油“去乳化”技术的开发提供理论依据,从而提高挥发油的收率及品质,节约生产时间及成本,具有一定的理论意义和现实价值。

本实验以小茴香为研究对象,通过分析水蒸气蒸馏法在不同提取时间点下挥发性成分在芳香水和挥发油体系中的分布规律,提取可反映提取动力过程的主要特征成分,进一步考察了芳香水中特有成分、挥发油中特有成分对主要特征成分溶出行为的影响,线性回归方程表明,水中特有成分增多时会促进茴香脑向芳香水体系的转移,水溶液中茴香脑的增加则导致草蒿脑、(R)-(+)-柠檬烯等成分在水中的溶解或分散,加剧提取过程的“乳化”现象。PCA是在尽可能保持原有信息的前提下,将原本个数较多且彼此存在相关性的指标转换为新的个数比较少且彼此独立或不相关的综合性指标,从而达到简化多指标分析的目的^[16-17]。PCA结果表明,化合物相对分子质量、熔沸点组成的第1主成分分别与折射率正相关的第2主成分和与溶解度负相关的第3主成分可基本解释挥发性成分油水分配的规律。水中特有成分以*N*-(4-羟苯基)-癸烷-磺胺含量最高,可能是该成分扮演了“乳化剂”的角色,导致在提取120~210 min阶段,水中挥发性成分显著升高且远远大于在油中的含量,但目前对该成分的基础研究信息相对薄弱,其引发“乳化”现象发生或加剧的作用机理有待进一步研究,这也为课题组提供了未来重要的研究方向。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 刘洪玲,董岩.小茴香挥发油化学成分的GC-MS研究[J].齐鲁药事,2005,24(3):169.
- [3] 柯永健.小茴香的药物现代研究[J].海峡药学,2009,21(11):101.
- [4] 付起凤,张艳丽,许树军,等.小茴香化学成分及药理作用的研究进展[J].中医药信息,2008(5):25-26.
- [5] 赵秀玲.小茴香生理活性成分的研究进展[J].食品工业科技,2013(4):384-387.
- [6] 张庆华,王志萍.中药挥发油提取技术研究进展[J].食品与药品,2009,11(3):62-64.
- [7] 李欧,金尧,蔡小燕,等.中药挥发油提取技术研究概况[J].中兽医医药杂志,2017,36(2):30-32.
- [8] 张志军,刘西亮,李会珍,等.植物挥发油提取方法及应用研究进展[J].中国粮油学报,2011,26(4):118-122.
- [9] 高梅,潘久香,贾茹.挥发油提取方法的研究进展[J].生命科学仪器,2012,10(5):3-6.
- [10] 范少楼,刘利萍,边可君.双内标法同时测定细辛挥发油中5种成分的含量[J].中国现代应用药学,2010,27(10):909-911.
- [11] 宋凤凤.不同产地茴香根皮挥发油成分的GC-MS分析[J].应用化工,2014,43(11):2111-2113.
- [12] 郑甜田,陶永生,张敏,等.10种产地小茴香果实挥发油成分分析[J].昆明医科大学学报,2017,38(11):19-24.
- [13] 代娜,刘新宇,方玲.经前方中挥发油的气相色谱-质谱分析[J].中华中医药学刊,2014,32(9):2255-2258.
- [14] 惠永正.中药天然产物大全[M].上海:上海科学技术出版社,2011.
- [15] 李希,谢守德,吕琳,等.中药挥发油提取中存在的问题及解决办法[J].中华中医药杂志,2006,(3):179-180.
- [16] 杨冰月,李敏,施佳,等.半夏及其炮制品姜半夏HPLC特征指纹图谱系统性研究[J].中草药,2014,45(5):652-658.
- [17] 王元清,韩彬,向荣,等.总量统计矩结合聚类分析与主成分分析评价虎杖饮片一致性与差异性[J].中草药,2015,46(19):2864-2869.