

# 金芍胶囊挥发油类成分提取工艺探讨

蒋东旭<sup>1,2</sup>, 王德杭<sup>2</sup>, 黄有带<sup>3</sup>, 景运条<sup>3</sup>, 赖小平<sup>1,2\*</sup>

(1. 东莞广州中医药大学中医药数理工程研究院, 广东 东莞 523808;  
2. 广州中医药大学, 广州 510006; 3. 广东德鑫制药有限公司, 广东 江门 529100)

**[摘要]** 目的: 确定金芍胶囊中挥发油类成分的提取工艺并优化工艺参数。方法: 对比超临界 CO<sub>2</sub> 萃取法与水蒸气蒸馏法对提取金芍胶囊中挥发油类成分的影响, 探讨产业化实施中可能产生的问题, 对可行工艺的参数进行优化。结果: 采用超临界 CO<sub>2</sub> 萃取法萃取金芍胶囊中挥发油类成分, 产品稳定性符合相关规定。结论: 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取法, 无污染, 选择性高, 适用于金芍胶囊工业化生产。

**[关键词]** 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取法; 金芍胶囊; 水蒸气蒸馏法

**[中图分类号]** R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)16-0013-03

## Discussion on Extraction Process of Volatile Oil Extraction from Jinshao Capsule with Orthogonal Design

JIANG Dong-xu<sup>1,2</sup>, WANG De-hang<sup>2</sup>, HUANG You-dai<sup>3</sup>, JING Yun-tiao<sup>3</sup>, LAI Xiao-ping<sup>1,2\*</sup>

(1. Dongguan Mathematical Engineering Academy of Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Dongguan 523808, China; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China; 3. Guangdong Dexin Pharma Co Ltd., Jiangmen 529100, China)

**[Abstract]** **Objective:** To determine the volatile oil extraction technology of Jinshao capsule and to optimize process parameters. **Method:** Compared the volatile oils ingredient influence in Jinshao capsule by the way of supercritical CO<sub>2</sub> extraction and steam distillation, discussed the problem in industrialized implementation, Optimized parameters of feasible technology. **Result:** The volatile oil was obtained from Jinshao capsule by Supercritical CO<sub>2</sub> extraction. The product stability conforms to the related stipulation. **Conclusion:** This method is non-pollution, which has high selectivity, also suitable for industrial production.

**[Key words]** supercritical CO<sub>2</sub> extraction; Jinshao capsule; steam distillation

金芍胶囊处方源于李可老中医临床经验方“金芍散”, 原方为药材原粉入药, 因此在工艺研究中充分考虑了各药材中有效成分的最大保留, 以保证其临床药效。方中苍术、莪术、当归、香附 4 味药材富含挥发油类成分, 为方中药效成分, 因此对其挥发油提取工艺进行了研究。

超临界流体萃取技术 20 多年来得到了广泛的研究和应用, 现已广泛应用于植物提取物、原料药生产和二次开发中药制剂的研究, 已成为中药现代化生产的关键技术<sup>[1]</sup>。水蒸气蒸馏法为传统的挥发油类成分提取方法, 操作简单。本研究比较了超临界 CO<sub>2</sub> 萃取法与水蒸气蒸馏法进行金芍胶囊的挥发油类成分提取工艺研究。

### 1 仪器与试剂

5 + 1L-SFE 型超临界 CO<sub>2</sub> 萃取装置(广州轻工研究所), Agilent 1100 型高效液相色谱仪, 阿魏酸对照品(批号 110773-200611)、牻牛儿酮对照品(批号 111665-200401), 均购于中国药品生物制品检定

**[收稿日期]** 20110408(012)

**[基金项目]** 广东省社会发展计划项目(2009A030100001)

**[第一作者]** 蒋东旭, 硕士, 助理研究员, 从事中药新药开发研究, E-mail: derekking@qq.com

**[通讯作者]** \* 赖小平, 博士, 教授, 从事中药新药研究与开发, E-mail: lxp88@gzhtcm.edu.cn

所), 甲醇、乙腈为色谱纯, 水为超纯水, 其他试剂均为分析纯。莪术、苍术、香附、当归等药材由安徽省本草国药饮片有限公司提供(经广州中医药大学赖小平教授鉴定, 以上药材均符合《中国药典》2005 年版一部规定)。

## 2 方法与结果

### 2.1 含量测定方法

**2.1.1 牻牛儿酮色谱条件** Kromasil C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相甲醇-水(74:26), 流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 进样量 20 μL, 检测波长 216 nm。

**2.1.2 对照品溶液制备** 精密称取牻牛儿酮对照品适量, 加甲醇制成 0.474 8 g·L<sup>-1</sup> 的溶液, 即得。

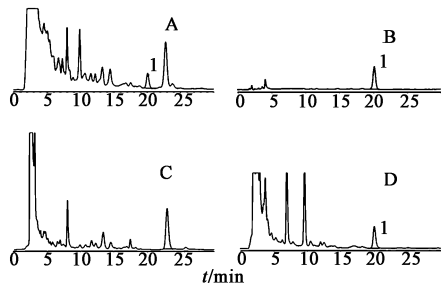
**2.1.3 线性考察** 分别精密吸取对照品溶液 0.10, 0.50, 0.75, 1.25, 2.00, 2.50 mL 至 25 mL 量瓶中, 用甲醇稀释至刻度, 摇匀, 按上述色谱条件进样 20 μL, 测定, 以平均峰面积为纵坐标, 进样量(μg)为横坐标作图, 得回归方程  $Y = 3\,019 X + 1.11$  ( $r = 0.999\,9$ ), 牻牛儿酮在 0.038 0 ~ 0.949 6 μg 与峰面积线性关系良好。

**2.1.4 专属性考察** 供试品溶液制备 取挥发油适量, 精密称定, 置 25 mL 量瓶中, 加甲醇溶解稀释至刻度, 即得。

**药材溶液的制备** 取莪术药材粉末(过三号筛)约 0.5 g, 精密称定, 精密加入甲醇 50 mL, 密塞, 称定质量, 回流提取 1 h, 取出, 放冷, 再称定质量, 用甲醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

**阴性样品制备** 取缺莪术药材阴性挥发油样品, 按供试品制备方法制备, 即得。

按上述色谱条件进行测定, HPLC 图谱见图 1。供试品中牻牛儿酮峰分离良好, 阴性无干扰。



A. 供试品; B. 对照品; C. 阴性样品; D. 药材样品; 1. 牻牛儿酮

图 1 金芍胶囊牻牛儿酮含量测定 HPLC

**2.2 提取工艺考察** 水蒸气蒸馏法 取混合药材粗粉 275 g, 加水 8 倍量, 采用挥发油提取器提取挥

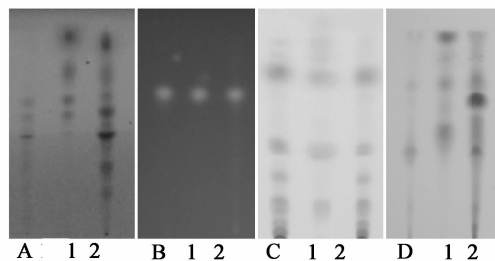
发油 8 h。测定挥发油量、牻牛儿酮、阿魏酸<sup>[2]</sup>含量, 计算挥发油得率。结果见表 1。

表 1 超临界 CO<sub>2</sub> 萃取流量考察(n=3)

提取方法	挥发油得率/%	牻牛儿酮提取率/%	阿魏酸提取率/%
水蒸气蒸馏	0.89	50.66	59.32
超临界萃取	1.71	75.16	81.65

**超临界萃取法** 取混合药材粗粉 275 g, 置超临界萃取装置提取, 萃取参数为: 萃取压力 25 MPa, 解析压力 5 MPa, 萃取温度 50 °C, 解析温度 55 °C。萃取物除去水份后, 测定萃取物量, 计算萃取物得率。超临界萃取后药材用 70% 乙醇提取, 测定阿魏酸含量。结果见表 1。

取水蒸气蒸馏法与超临界萃取法提取所得挥发油进行薄层色谱分析<sup>[3]</sup>, 结果见图 2。



1. 水蒸气蒸馏; 2. 超临界萃取; A. 香附对照药材; B. 当归对照药材; C. 苍术对照药材; D. 莪术对照药材

图 2 不同挥发油提取物薄层色谱分析

**2.3 超临界萃取工艺参数优化** 根据文献[4-7], 作初步考察了超临界萃取工艺在不同萃取压力下对挥发油得率的影响, 结果见图 3。由结果可知, 随着萃取压力的增大, 萃取率呈上升趋势, 18, 20 MPa 萃取得率较低, 24, 26 MPa 萃取收得率差异不明显, 且 90% 萃取产物集中在前 2 h, 因此作者确定萃取时间为 2 h, 萃取压力选择 22 ~ 26 MPa 进行正交试验。

**2.4 超临界二氧化碳萃取正交试验** 根据超临界

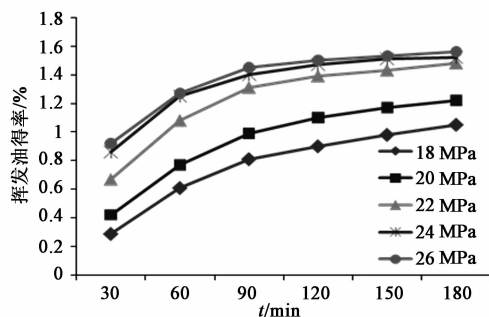


图 3 不同萃取压力对挥发油类得率的影响

CO<sub>2</sub> 提取的影响因素,选定萃取压力、萃取温度、解析温度等 3 个因素,每个因素取 3 个水平,设计正交试验表(表 2)L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>),进行正交试验。试验安排及结果见表 3,方差分析见表 4。

表 2 金芍胶囊超临界二氧化碳萃取工艺  
正交试验表 L<sub>9</sub>(3<sup>4</sup>)

水平	A 萃取压力/MPa	B 萃取温度/℃	C 解析温度/℃
1	22	55	50
2	24	50	55
3	26	45	60

表 3 金芍胶囊超临界二氧化碳萃取工艺正交试验安排及结果

No.	A	B	C	D	萃取率/%
1	1	1	1	1	1.32
2	1	2	2	2	1.33
3	1	3	3	3	1.32
4	2	1	2	3	1.55
5	2	2	3	1	1.53
6	2	3	1	2	1.53
7	3	1	3	2	1.56
8	3	2	1	3	1.54
9	3	3	2	1	1.52
K <sub>1</sub>	3.97	4.43	4.39	4.38	
K <sub>2</sub>	4.61	4.41	4.40	4.42	
K <sub>3</sub>	4.63	4.37	4.41	4.41	
R	0.219	0.021	0.006	0.013	

表 4 方差分析

方差来源	SS	f	MS	F
A	0.093 17	2	0.046 58	364.03
B	0.000 70	2	0.000 35	2.73
C	0.000 06	2	0.000 03	0.23
D(误差)	0.000 26	2	0.000 13	1.00

注:  $F_{0.01}(1,2) = 99$ ,  $F_{0.05}(1,2) = 19$ 。

由正交试验结果的直观分析和方差分析可知,影响芍药苷提取率及提取液得膏率的因素大小顺序为  $A > B > C$ ,其中只有因素 A 呈显著性差异,且水平 A<sub>2</sub> 与水平 A<sub>3</sub> 萃取率结果差异不明显;因素 B 与因素 C 为不显著因素,综合考虑,确定最佳超临界萃取

条件为 A<sub>2</sub>B<sub>3</sub>C<sub>1</sub>,即萃取压力 24 MPa,萃取温度 45 ℃,解析温度 50 ℃。

2.5 工艺扩大验证试验 根据以上优选的工艺参数,作者以 5.5 kg 单次药材投料量进行扩大试验,除去水后挥发油平均得率为 1.51%,牻牛儿酮提取率为 77.77%,3 次试验结果稳定,重复性好。

### 3 讨论

超临界萃取对于挥发油得率与牻牛儿酮提取率均高于水蒸气蒸馏法。由薄层色谱分析可知,与药材成分斑点相比,水蒸气蒸馏产品斑点明显减少,超临界萃取产物与药材成分斑点基本一致,提示超临界萃取工艺对挥发油类成分的提取更完全。同时,超临界萃取后药材采用醇提取更有利于大极性成分的保留,也了的提取液的固液分离更为简便可行。

脂溶性成分在 CO<sub>2</sub> 中的溶解度与萃取压力有关,同时受萃取温度的影响。由于超临界萃取设备的机械原理决定了在主泵工作能力一定的条件下,超临界 CO<sub>2</sub> 的流量与萃取压力成反比,萃取压力大,成分溶解度大,但 CO<sub>2</sub> 流量小;萃取压力小,成分溶解度小,但 CO<sub>2</sub> 流量大。故在正交设计中没有将 CO<sub>2</sub> 流量列为影响因素之一。

### [参考文献]

- [1] 梁晓原,缪菊莲,武正才,等.超临界 CO<sub>2</sub> 萃取技术在中草药提取中的应用[J].云南中医学院学报,2005,28(1):68.
- [2] 中国药典.一部[S].2005:89.
- [3] 蒋东旭,王德杭,黄有带,等.金芍胶囊质量标准的研究[J].中国药师,2010,13(9):1251.
- [4] 胡长鹰.当归挥发油的提取与成分分析[J].食品与机械,2006,22(2):24.
- [5] 李红侠,杨铁耀,杨天亮,等.超临界 CO<sub>2</sub> 萃取法和水蒸气蒸馏法对温莪术油化学成分的影响研究[J].中国中药杂志,2006,31(17):1445.
- [6] 杨凌,欧阳臻,韩丽,等.茅苍术挥发油提取方法的比较研究[J].时珍国医国药,2007,18(5):1078.
- [7] 高英,李卫民,曹建青,等.香附 CO<sub>2</sub> 超临界萃取物的化学成分研究[J].中草药,2000,31(10):734.

[责任编辑 全燕]