

白芷超临界 CO₂ 萃取产物化学成分的研究

弥 宏^{1,2}, 于 敏², 赵东明³, 任玉林^{1*}

(1. 吉林大学化学学院, 吉林 长春 130021; 2. 吉林省中医中药研究院, 吉林 长春 130021;
3. 上药集团抗生素事业部产业化研究中心, 上海 201203)

[摘要] 目的: 研究中药白芷的超临界萃取物的化学成分组成及相对含量。方法: 采用气相-质谱联机技术。结果: 对萃取物中的 60 种化学成分进行了鉴定和分析, 并测定了相对含量。结论: 同传统的水蒸气方法相比, 白芷 SFE 萃取率高达 3.6%, 且方法温和稳定, 能保留药材的所有有效成分。

[关键词] 白芷; 超临界 CO₂ 萃取; 气相-质谱分析

[中图分类号] R284.1 [文献标识码] B [文章编号] 1005-9903(2006)03-0022-03

Analysis of Chemical Constituents of Supercritical Carbon Dioxide Extraction Products of Radix Angelicae Dahuricae

MI Hong^{1,2}, Yu Min², ZHAO Dong-ming³, REN Yu-lin¹

(1. College of Chemistry, Jilin University, Changchun 130021, China;

2. Jilin Institute of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130021, China;

3. Industrialization R&D Centre, Business Department of AntiBiotic, Shanghai Pharma Group, Shanghai 201203, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the chemical constituents of supercritical carbon dioxide extraction products of the Radix Angelicae Dahuricae. **Method:** The capillary GC-MS was used to analyze the samples. **Result:** 60 compounds were identified and their relative contents were determined. **Conclusion:** Compared with the distillation method, SFE is an efficient and stable method. The percentage of the products extracted by SFE was 3.6%. The results also showed that the products extracted by SFE can reserve all the useful compounds.

[Key words] Radix Angelicae Dahuricae; SFE; gas chromatography/mass spectrometry

中药白芷中的主要有效成分为挥发油和香豆素类化合物(coumarins)^[1], 其中香豆素类化合物主要有氧化前胡素(oxypeudanin), 欧前胡素(imperatorin)和异欧前胡素(isoimperatorin), 花椒毒素, 香柑内酯等。药理实验表明^[2] 香豆素类化合物具有抗菌消炎、解热镇痛、降低动脉压力及离体蛙心收缩力等作用, 具有较强的生理活性。为进一步探讨白芷的临

床疗效与所含化学成分的相关性, 本文采用超临界 CO₂ 萃取技术(SFE)提取白芷挥发性成分, 并用 GC-MS 进行测定分析。

1 材料与仪器

药材白芷, 购于吉林省药材公司, 经吉林省中医中药研究院严仲凯教授鉴定为白芷 *Angelica dahurica* (Fisch. ex Hoffm.) Benth. et Hook. f 的干燥根。

国产 5LHA-9508 超临界流体萃取仪(南通华安超临界萃取实业公司); 美国惠普公司 HP6890GC 气相色谱/HP5973MSD 质谱联用仪。CO₂ 为医用级。所用试剂均为分析纯。

[收稿日期] 2005-03-09

[基金项目] 吉林省科技厅 2003 年中药现代化重点项目(No. 20030907-2)

[通讯作者] 任玉林, Tel: (0431) 8499147; E-mail: ylrn@email.jlu.edu.cn(Y. Ren).

2 方法

2.1 样品的SFE提取 将白芷药材500g, 粉碎至10~20目, 投入萃取釜中。选定萃取条件为: 萃取压力25MPa, 萃取温度35℃, 萃取时间3h, 解析压力6MPa, 解析温度40℃。得棕红色透明的白芷精油18g, 有持久特异香气, 收率3.6%。

2.2 成分的分离与鉴定 气相色谱条件: HP5.30m × 0.32mm × 0.24μm 石英毛细管柱。进样口温度280℃, 载气: He 气, 程序升温 50℃ → 280℃ (保持30min)。检出器FID。MS 条件: 离子源: 电子轰击源(EI); 离子源温度230℃, 电离电压70eV, 加速电压0.9kV, 分辨率2000; 扫描范围 m/Z 10~350。质谱标准库: NIST 库。

2.3 白芷萃取物的GC-MS分析 取所得的提取物2滴, 加少量醋酸乙酯溶解后, 进样, 经气相色谱-质谱联用仪分析, 得到总离子流图。经气-质联用仪计算机的NIST 库自动检索, 并查阅相关文献^[3,4] 与标准图谱对照分析, 得出相应的化学成分, 结果见表1。

表1 白芷油的化学成分及相对含量

序号 No	化合物名称 Compound	分子式	分子量	相对含量(%)
1	2-羟基-丙烯酸乙酯 Ethyl acrylate, 2-hydroxy	C ₅ H ₁₀ O ₃	118	0.63
2	3-甲基丁酸 Butyric acid, 3-methyl	C ₅ H ₁₀ O ₂	102	0.22
3	2,7-二甲基-1,6-辛二烯 2,7-Dimethyl diotene [1,6]	C ₁₀ H ₁₈	138	0.03
4	反-3,2-二甲基-1,6-辛二烯 trans-3,2-dimethyl diotene [1,6]	C ₁₀ H ₁₈	138	0.08
5	4,4-二甲基-3-羟基-二氢-(3H)-呋喃酮 4,4-Dimethyl-3-hydroxy-dihydro-(3H)-furanone	C ₆ H ₁₀ O ₃	130	0.05
6	巴豆酸乙酯 Ethyl crotonate	C ₇ H ₁₂ O ₂	128	1.95
7	丁二酸乙酯 Ethyl succinate	C ₆ H ₁₀ O ₄	146	0.05
8	薄荷醇 menthol	C ₁₀ H ₂₀ O	156	0.07
9	4-萜品醇 4-Terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	154	0.15
10	α-松油醇 α-Terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	156	0.15
11	羟基丁二酸二乙酯 Diethyl hydroxy-succinate	C ₈ H ₁₄ O ₅	190	0.09
12	2,6-二甲基-2-辛烯 2,6-dimethyl octane [2]	C ₁₀ H ₂₀	140	0.06
13	十一碳醇 Undecanol	C ₁₄ H ₂₄ O	172	0.10

续表1

序号 No	化合物名称 Compound	分子式	分子量	相对含量(%)
14	库贝醇	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0.09
15	[1S-[1α,2β,4β]-1,2,4-三异丙烯基-环己烷 Cyclohexan, [1S, (1α,2β,4β)-1,2,4-triisopropenyl]	C ₁₅ H ₂₄	204	0.07
16	4,11,11-甲基-8-亚甲基-双环[7,2,0]十一边-4-烯 undecerr [4],	C ₁₅ H ₂₄	204	0.17
17	α-吡咯烷酮羧酸乙酯 α-pyrrolidone & carboxylic acid ethyl ester	C ₇ H ₁₁ NO ₃	157	1.04
18	7,11-二甲基-十二碳三烯 [1,6,10]	C ₁₅ H ₂₄	204	0.12
19	芍药醇 Paeonol	C ₉ H ₁₀ O ₃	166	0.06
20	十二碳醇 Dodecanol	C ₁₂ H ₂₆ O	186	11.83
21	2,4a,5,6,7,8-六氢-3,5,5,9-四甲基-1H-苯基环庚烯 1H-Benzocycloheptene, (2,4a,5,6,7,8)-hexahydro-(3,5,5,9)-tetramethyl	C ₁₅ H ₂₄	204	0.36
22	(+)-表二环倍半菲蓝烯 (+)-Epi-bicyclosesquiphellandrene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.10
23	8-异丙烯基-1,5-二甲基-十环-1,5-二烯 Decacyclene [1,5], 8-isopropenyl-1,5-dimethyl	C ₁₅ H ₂₄	204	0.39
24	十四碳醇 Tetradecyl alcohol	C ₁₄ H ₃₀ O	214	0.36
25	环十二烷 Cyclododecane	C ₁₂ H ₂₈	196	0.09
26	2,2,6,10-四甲基二环[4,5,0]-6,10-二烯 2,2,6,10-tetramethyl bicyclo [4,5,0]-diene [6,10]	C ₁₅ H ₂₄	204	0.14
27	1-乙炔基-1-甲基-2-(1-甲基乙炔基)-4-(1-甲基亚乙基)-环己烷 1-Ethynyl-1-methyl-2-(1-methyl ethynyl)-2-(1-methylethynyl)-cyclohexane	C ₁₅ H ₂₄	204	0.10
28	十五碳醇 Pentadecyl alcohol	C ₁₅ H ₃₂ O	228	0.07
29	十二烷基醋酸酯 Dodecyl acetate	C ₁₂ H ₂₈ O	228	1.55
30	杜松醇 Selinene-4-ol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0.05
31	Z-11-十四碳烯酸 Z-11-Tetradecenic acid	C ₁₄ H ₂₆ O ₂	226	0.57
32	十六碳醇 Hexadecanol	C ₁₆ H ₃₄ O	242	6.69
33	Z-11-十五碳烯醇 Z-11-Pentadecenic alcohol	C ₁₅ H ₃₀ O	226	0.39
34	1-十六醇醋酸酯 Hexadecyl acetate	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	284	0.72

续表 1

序号 No	化合物名称 Compound	分子 式	分子 量	相对含 量 (%)
35	二十九碳醇 2-Nonadecyl alcohol	C ₁₉ H ₄₁ O	285	0.14
36	3-甲基-丁酸-十六烷基酯 Hexadecyl butyric ester, 3-methyl	C ₂₁ H ₄₂ O ₂	326	0.12
37	邻苯二甲酸丁酯环己醇酯 <i>o</i> -Benzene dicarbonate ester, butyl cyclohexyl	C ₁₈ H ₂₄ O ₄	304	0.08
38	十八碳醇 Octadecyl alcohol	C ₁₈ H ₃₈ O	270	0.14
39	十五碳酸乙酯 Ethyl pentadecylic acid ester	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	270	0.08
40	十六碳酸 Hexadecanoic acid	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	222	5.18
41	9-十六碳烯酸乙酯 Ethyl 9-hexadecylenic ester	C ₁₆ H ₃₄ O ₂	282	0.31
42	十六碳酸乙酯 Ethyl palmitate	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	284	3.70
43	2-(十六烷氧基)-乙醇 (Hexadecanoyl)-ethanol	C ₁₈ H ₃₈ O ₂	286	0.12
44	花椒毒酚 Xanthotoxol	C ₁₁ H ₆ O ₄	202	2.37
45	花椒毒素 Xanthotoxin	C ₁₂ H ₈ O ₄	216	2.35
46	油醇 octadecenic alcohol	C ₁₈ H ₃₆ O	268	2.24
47	9, 12-十八碳二烯酸 Octadec-9, 12-dienic acid	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	280	13.74
48	9, 12-十八碳二烯酸乙酯 Ethyl octadec-9, 12-dienic acid ester	C ₂₀ H ₃₆ O ₂	308	8.67
49	油酸乙酯 Ethyl oleate	C ₂₀ H ₃₈ O ₂	310	2.22
50	Z-十八碳-1-醇醋酸酯 Z-octadecyl alcohol [1] acetate	C ₂₀ H ₃₈ O ₂	310	0.46
51	硬脂酸乙酯 Ethyl stearate	C ₂₀ H ₄₀ O ₂	312	0.06
52	5, 8, 11-十七碳三炔酸甲酯 Methyl heptadecyr [5, 8, 11]-oic acid ester	C ₁₈ H ₂₄ O ₂	272	18.74
53	香柑内酯 Bergapten	C ₁₂ H ₈ O ₄	215	0.43
54	6-乙酰基-2, 5-二羟基-1, 4-萘醌 1, 4-Naphthoquinone, 6-acetyl-2, 5-dihydroxy	C ₁₂ H ₈ O ₅	232	1.24
55	欧芹酚甲醚 Osthole	C ₁₅ H ₁₆ O ₃	244	0.71
56	帕布列诺 pabuleno	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	286	2.18
57	异氧化前胡素 Isooxypeucedanin	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	286	0.66
58	异欧前胡素 Isoimperatorin	C ₁₆ H ₁₄ O ₄	270	0.28
59	氧化前胡素 Oxypeucedanin	C ₁₆ H ₁₄ O ₅	286	1.21
60	比克白芷内酯 Byakangelicin	C ₁₇ H ₁₈ O ₇	334	0.90

3 讨论

3.1 超临界 CO₂ 法萃取白芷药材, 其萃取产物经 GC-MS 分析, 鉴定出 60 种化合物, 占萃取物总量的 96.92%, 相对含量在 1% 以上的 17 中, 含量占总化合物的 89.66%, 其中酯类 7 种, 占总化合物的 39.07%, 醇类 3 种, 占总化合物的 21.42%, 脂肪酸类 2 种, 占总化合物的 19.52%, 香豆精类 4 种, 占总化合物的 8.37%, 萘醌类 1 种, 占总化合物的 1.28%。含量高的化合物依次为 5, 8, 11-十七碳三炔酸甲酯 (18.74%), 亚油酸 (13.74%), 十二碳醇 (11.83%), 亚油酸乙酯 (8.67%), 十六碳醇 (6.69%), 棕榈酸乙酯 (5.18%)。

值得注意的是在 SFE 萃取物中, 含较高的不饱和脂肪酸及其酯类亚油酸和亚油酸乙酯 (22.41%) 及香豆精类 9 种, 占总化合物的 11.44%, 其中呋喃并香豆精类 8 种。香豆精类为白芷有效成分, 具有抗菌、镇静、降压及抗心律不齐等作用。

3.2 白芷挥发油可以用水蒸气蒸馏法提取, 其挥发油得率为 0.1%, 而白芷 SFE 萃取率高达 3.6%。由于白芷含有大量淀粉, 药材极易糊化, 不利于操作。并且由于提取时间较长, 挥发油与空气及光长时间接触会逐渐氧化变质, 颜色变深, 形成树脂样物质, 产率较低。因此对这类药材的提取应寻求更温和的方法。而近几年兴起的超临界 CO₂ 萃取技术对含有挥发性成分的中药来说, 是一种有效的新型分离技术, 整个操作过程耗时短, 效率高, 操作温度低, 可大量保存药材的有效成分, 可广泛地运用于中药的有效成分的提取。

3.3 采用超临界技术从白芷药材中不仅可以萃取出挥发性成分, 还可以得到分子量较小的香豆素类有效成分, 能最大限度地利用药材。实验证明, 提取后的白芷药渣, 无特异香气, 经薄层色谱检查, 不含香豆素类化合物, 证明药材有效成分已提取完全。

[参考文献]

- [1] 魏玉平, 刘俊, 彦小林, 等. 都梁丸提取工艺研究[J]. 中草药, 2000, 31(5): 349-350.
- [2] 梁明金, 杨广德, 贺浪冲. 白芷中欧前胡素的提取方法研究[J]. 中成药, 2000, 22(12): 829-830.
- [3] 周继铭, 余朝箐. 白芷的研究 V. 化学成分的研究[J]. 中草药, 1987, 18(6): 2-6.
- [4] 姚川, 周成明, 崔国印, 等. 白芷挥发油化学成分的鉴定[J]. 中药材, 1990, 13(12): 34-36.