

· 中药工业 ·

艾片加工过程中的化学成分变化及 *L*-龙脑的含量测定[△]张影波¹, 庞玉新^{1,2*}, 邹纯礼³, 王凯¹, 胡璇¹, 陈振夏¹, 黄璐琦²

(1. 中国热带农业科学院 热带作物品种资源研究所 海南省艾纳香工程技术中心, 海南 儋州 571737;

2. 中国中医科学院 中药资源中心, 北京 100700; 3. 贵州艾源生态药业开发有限公司, 贵州 罗甸 550100)

[摘要] **目的:** 通过对艾片加工过程中化学成分变化规律的研究, 以期为艾片加工过程的标准化提供依据。**方法:** 利用 GC-MS 对艾片加工中的中产物艾粉、艾油和艾片进行成分分析, 并利用 GC 法对艾片中的 *L*-龙脑进行测定。**结果:** 1) 从艾油中共鉴定出 *L*-龙脑、樟脑、麝香醇、 β -石竹烯、 β -蒎烯等 48 个化学成分; 从艾粉中共鉴定出 *L*-龙脑、2'-羟基-4', 6'-二甲氧基苯乙酮、1-苯基-1, 3, 3-三甲基-二氢茛、罗汉柏烯等 11 个化学成分; 从艾片中鉴定出 *L*-龙脑、樟脑、异龙脑和 α -蒎烯 4 个化学成分; 2) 13 份艾片中的 *L*-龙脑质量浓度为 1.73 ~ 1.82 mg · mL⁻¹, 其相对含量为 86.50% ~ 91.00% (变异系数为 0.15%)。**结论:** 对比其加工过程发现, 在艾片加工过程中, 不仅其化学成分组成发生了变化, 而且 *L*-龙脑、 α -蒎烯等多个化学成分的含量发生了相对变化。此外, 对艾片中的 *L*-龙脑测定表明, 13 份样品中的 *L*-龙脑含量高于《中华人民共和国药典》不低于 85% 的含量要求。

[关键词] 艾片; 艾粉; 艾油; 气质联用; *L*-龙脑; 艾纳香

Determination of *L*-borneol Content of Aipian and Its Chemical Composition Variation during ProcessingZHANG Yingbo¹, PANG Yuxin^{1,2*}, ZOU Chunli³, WANG Kai¹, HU Xuan¹, CHEN Zhenxia¹, HUANG Luqi²(1. Tropical Crops Genetic Resources Institute/Hainan Provincial Engineering Research Center for *Blumea Balsamifera*, Chinese Academy of Tropical Agricultural Sciences, Danzhou, Hainan 571737, China;

2. National Resource Center for Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

3. Guizhou Ai Yuan Eco-Pharmaceutical Development Co. Ltd., Luodian, Guizhou 550100, China)

[Abstract] **Objective:** The chemical composition variation of Aipian process intermediates were analyzed and compared with GC-MS, with the aim to standard and normalize the technology characteristic and technical details of Aipian machining process. **Methods:** Firstly, the chemical compositions of Aifen, Aiyou and Aipian were analyzed by GC-MS, and then the *L*-borneol content in Aipian samples was determined by GC. **Results:** Forty eight chemical ingredients including *L*-borneol, camphor, morillol, β -caryophyllene, and β -pinene were determined from Aiyou. Eleven chemical ingredients including *L*-borneol, 1-(2-hydroxy-4, 6-dimethoxyphenyl)-ethanon, 1-phenyl-1, 3, 3-trimethylindane, and thujopsene were determined from Aifen. Four chemical ingredients including *L*-borneol, camphor, isoborneol and α -pinene were determined from Aipian. The *L*-borneol content in 13 Aipian samples was ranged from 1.73-1.82 mg · mL⁻¹, and its relative percentage content ranged from 86.50% -91.00% (CV 0.15%). **Conclusion:** The results indicated not only the chemical compositions varied during the Aipian machining process, but also the relative percentage content of *L*-borneol, α -pinene, and other chemical compositions changed also during the machining process. And the *L*-borneol content in 13 Aipian samples indicated those Aipian samples meet the quality requirements of Chinese pharmacopoeia.

[Keywords] Aipian; Aifen; Aiyou; GC-MS; *L*-borneol; *Blumea balsamifera* DC.

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.2017.10.019

[△] [基金项目] 科技部科研院所研发专项资金项目(2013EG134239); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项(1630032015020); 贵州省重大科技计划(2013-6011)

* [通信作者] 庞玉新, 博士, 研究员, 研究方向: 中药材品种资源研究; E-mail: pyxmarx@126.com

艾片, 收载于《中华人民共和国药典》2010版、2015版等^[1-2], 具有扩张毛细血管、解痉、理气止痛、开窍醒神等生理活性, 是“咽立爽滴丸”“万金香气雾剂”“金喉健喷雾剂”“消炎止咳片”“心胃丹胶囊”“咽康含片(咽特佳)”等中成药的主要原料药^[3-4]。艾片来源于菊科艾纳香属植物艾纳香 *Blumea balsamifera* L. DC., 叶和嫩枝经水蒸气蒸馏后获得粗艾粉, 粗艾粉经压榨去油后得精艾粉, 艾粉经多次升华精制后, 即得艾片。在由粗艾粉压榨去油获得精艾粉过程中的油状物, 即为艾油。

近年, 以气相色谱法(GC)、气质联用(GC-MS)为基础的化学成分分析方法被广泛用于精油及易挥发物质的化学成分变化分析^[5-9], 在艾纳香研究中, 也可见利用 GC-MS 对艾纳香^[10]、艾纳香油^[11-12]及艾纳香中挥发性成分^[13]的报道, 但是尚未见到艾粉和艾片中的化学成分报道, 本研究以 GC-MS 为分析条件, 对艾粉、艾油和艾片的化学成分进行研究, 并以此为基础对艾片中的 *L*-龙脑含量进行测定, 以期清晰艾片加工中的化学成分变化和艾片质量标准的研究奠定基础。

1 仪器与试药

1.1 仪器

GC-17A/QP 5050A 型气相色谱-质谱联用仪(日本岛津公司); 7890A 气相色谱仪(配有氢火焰离子化检测器 FID、OpenLAB CDS 工作站和 G4513A 自动进样器)(美国 Agilent 公司)。

1.2 试药

标准品 *L*-龙脑(美国 Alfa Aesar 公司, 纯度 $\geq 98\%$); 内标物水杨酸甲酯(天津市光复精细化工研究所, 纯度 $\geq 99.5\%$); 乙酸乙酯(美国 Fisher 公司, 色谱纯)。

艾粉、艾油和艾片样品由贵州艾源生态药业开发有限公司提供, 经中国热带农业科学院热带作物

品种资源研究所庞玉新研究员鉴定分别为艾片不同加工阶段的中间产物, 凭证样品保存于中国热带农业科学院热带作物品种资源研究所。

2 方法与结果

2.1 溶液制备

将艾粉和艾片研磨至可过 80 目筛以后, 精确称取艾粉、艾油和艾片样品各 50.0 mg, 加入适量乙酸乙酯稀释后置于 25.0 mL 容量瓶中, 加入内标溶液水杨酸甲酯 5.0 mL, 用乙酸乙酯溶解并稀释至刻度, 摇匀后用 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 即为待测溶液, 分别用于化学成分变化研究和含量测定。

2.2 分析方法

GC-MS 分析条件: 色谱柱为 DB-5 石英毛细管柱(30 m $\times$ 0.25 mm $\times$ 0.25 μm); 载气为氦气, 分流比为 50:1; 体积流量为 1.4 mL $\cdot$ min⁻¹; 进样口温度为 260 $^{\circ}\text{C}$, GC-MS 界面温度为 280 $^{\circ}\text{C}$, 程序升温为 50 ~ 280 $^{\circ}\text{C}$, 升温速率为 3 $^{\circ}\text{C} \cdot \text{min}^{-1}$; 进样量为 0.5 μL 。

质谱条件: 离子源为 EI, 离子源温度为 230 $^{\circ}\text{C}$, 四极杆温度为 150 $^{\circ}\text{C}$; 电子能量为 70 eV; 扫描范围为 m/z 20 ~ 450(全扫描)。

GC 分析条件: HP-5 毛细管柱(30 m $\times$ 0.35 mm $\times$ 0.25 μm); 载气为高纯氮气, 进样分流比为 50:1; 进样量为 0.5 μL ; 进样口温度为 240 $^{\circ}\text{C}$; FID 检测器温度为 240 $^{\circ}\text{C}$ 。

3 结果与分析

3.1 艾粉、艾油和艾片化学成分差异性比较研究

采用 GC-MS 联用技术, 对艾粉、艾油和艾片的成分进行分离, 得到总离子流图(见图 1), 经过计算机数据处理和 NIST-98 标准质谱图数据库检索, 并按峰面积归一化法计算各组分含量, 结果见表 1。

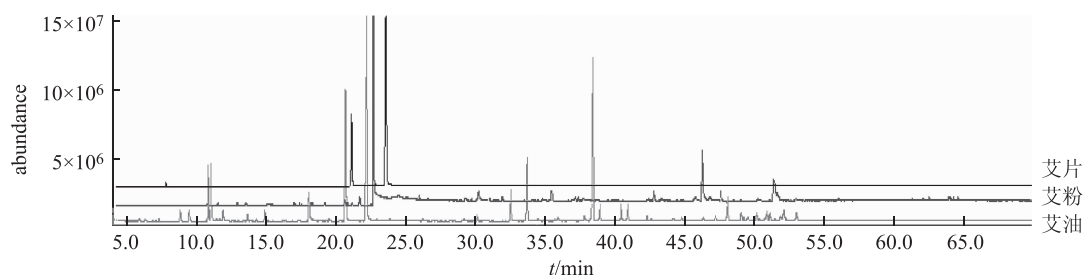


图1 艾粉、艾油和艾片的化学成分总离子流图

从艾纳香油共鉴定出 *L*-龙脑(43.35%)、樟脑(9.53%)、蘑菇醇(8.31%)、 β -石竹烯(6.51%)、 β -蒎烯(5.20%)等 48 个化学成分,其结果与王远辉等^[10]、Amornchai 等^[11]、Ragasa 等^[12]的研究结果类似,艾纳香油中不仅含有 *L*-龙脑、樟脑、 β -石竹烯等环状单萜类成分,还含有少量蘑菇醇、 β -月桂烯、3-辛酮等直链单萜类成分;从艾粉中共鉴定出 *L*-龙

脑(65.01%)、2'-羟基-4',6'-二甲氧基苯乙酮(19.44%)、1-苯基-1,3,3-三甲基-二氢化茛(3.63%)、罗汉柏烯(3.30%)、荜澄茄油烯醇(3.06%)等 11 个化学成分;从艾片中鉴定出 *L*-龙脑(86.69%)、樟脑(9.17%)、异龙脑(2.56%)和 α -蒎烯(1.59%)4 个化学成分。

表 1 艾粉、艾油和艾片化学成分差异

编号	化学成分	分子式	保留时间/ min	相对含量(%)			保留指数
				艾片	艾粉	艾油	
1	(<i>E</i>)-2-己烯醛, (<i>E</i>)-2-Hexenal	C ₆ H ₁₀ O	5.810	—	—	0.04	814
2	叶醇, Leaf alcohol	C ₆ H ₁₂ O	5.915	—	—	0.11	868
3	(<i>E</i>)-2-庚烯醛, (<i>E</i>)-2-Heptenal	C ₆ H ₁₂ O	6.255	—	—	0.08	868
4	正己醇, Hexyl alcohol	C ₆ H ₁₄ O	6.330	—	—	0.21	860
5	α -蒎烯, α -Pinene	C ₁₀ H ₁₆	8.835	1.59	0.92	2.30	948
6	樟烯, Camphene	C ₁₀ H ₁₆	9.485	—	1.51	1.50	943
7	β -蒎烯, β -Pinene	C ₁₀ H ₁₆	10.840	—	0.59	5.20	943
8	蘑菇醇, Morillol	C ₁₀ H ₁₆ O	11.045	—	—	8.31	969
9	3-辛酮, 3-Octanone	C ₈ H ₁₆ O	11.430	—	—	0.21	952
10	β -月桂烯, β -Myrcene	C ₁₀ H ₁₆	11.665	—	—	0.09	958
11	3-辛醇, 3-Octanol	C ₈ H ₁₈ O	11.905	—	—	1.35	979
12	β -蒎烯, β -Pinene	C ₁₀ H ₁₄	13.420	—	—	0.24	1042
13	d-柠檬烯, d-Limonene	C ₁₀ H ₁₆	13.655	—	—	0.39	1018
14	柠檬烯氧化物, Limonene oxide	C ₁₀ H ₁₈ O	13.840	—	—	0.06	1059
15	2,6-辛二烯, 2,6-Octadiene	C ₁₀ H ₁₆	14.295	—	—	0.19	976
16	β -罗勒烯, β -Ocimene	C ₁₀ H ₁₆	14.890	—	—	0.76	976
17	β -芳樟醇, β -Linalool	C ₁₀ H ₁₈ O	18.040	—	—	1.76	1082
18	脱氢芳樟醇, Hotrienol	C ₁₀ H ₁₆ O	18.315	—	—	0.28	1072
19	罗汉柏烯, (12)-Thujopsene	C ₁₅ H ₂₄	18.669	—	3.30	—	
20	菊花烯酮, Chrysanthenone	C ₁₀ H ₁₄ O	19.500	—	—	0.22	1119
21	樟脑, Camphor	C ₁₀ H ₁₆ O	20.660	9.17	—	9.53	1121
22	异龙脑, Isoborneol	C ₁₀ H ₁₈ O	21.517	2.56	—	—	1138
23	<i>L</i> -龙脑, <i>L</i> -Borneol	C ₁₀ H ₁₈ O	22.185	86.69	65.01	43.55	1138
24	4-松油醇, 4-Terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	22.905	—	—	0.09	1137
25	α -松油醇, α -Terpineol	C ₁₀ H ₁₈ O	23.810	—	—	0.24	1143
26	茴香醛, Cuminic aldehyde	C ₁₀ H ₁₂ O	26.925	—	—	0.10	1230
27	1-苯基-1,3,3-三甲基-二氢化茛, 1-Phenyl-1,3,3-trimethyl-indane	C ₁₈ H ₂₀	27.439	—	3.63	—	
28	紫苏醛, Perillaldehyde	C ₁₀ H ₁₄ O	29.160	—	—	0.13	1207
29	荜澄茄油烯醇, Cubenol	C ₈ H ₆ O	29.461	—	3.06	—	
30	乙酸龙脑酯, Bornyl acetate	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	30.065	—	—	0.41	1277
31	2,2,8-三甲基三环[6.2.2.01,6]十二碳-5-烯 2,2,8-Trimethyltricyclo[6.2.2.01,6] dodec-5-ene	C ₁₅ H ₂₄	32.485	—	—	2.93	1416
32	γ -马烯烯, γ -Maaliene	C ₁₅ H ₂₄	33.655	—	—	2.13	1443

表 1(续)

编号	化学成分	分子式	保留时间/ min	相对含量(%)			保留指数
				艾片	艾粉	艾油	
33	脱氢香树烯, Dehydro-aromadendrene	C ₁₅ H ₂₂	34.525	—	—	0.11	1396
34	α-古芸烯, α-Gurjunene	C ₁₅ H ₂₄	37.865	—	—	0.22	1419
35	β-石竹烯, β-Caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	38.470	—	1.13	6.51	1494
36	2-叔丁基-1, 4-二甲氧基苯, 2-Tert-butyl-1, 4-dimethoxy-benzene	C ₁₂ H ₁₈ O	38.960	—	—	3.07	1386
37	α-葎草烯, α-Humulene	C ₁₅ H ₂₄	40.505	—	—	1.54	1579
38	别香橙烯, Alloaromadendrene	C ₁₅ H ₂₄	42.340	—	—	0.78	1386
39	香橙烯, Aromadendrene	C ₁₅ H ₂₄	44.225	—	—	0.12	1386
40	γ-杜松烯, γ-Cadinene	C ₁₅ H ₂₄	44.230	—	—	0.15	1435
41	δ-杜松烯, δ-Cadinene	C ₁₅ H ₂₄	44.830	—	—	0.20	1469
42	喇叭茶醇, Palustrol	C ₁₅ H ₂₆ O	47.250	—	—	0.06	1530
43	氧化石竹烯, Caryophyllene oxide	C ₁₅ H ₂₄ O	48.110	—	0.56	0.89	1507
44	愈创木醇, Guaiol	C ₁₅ H ₂₆ O	49.085	—	—	0.41	1614
45	喇叭醇, Ledol	C ₁₅ H ₂₆ O	49.275	—	—	0.12	1530
46	八氢四甲基萜甲醇, Rosifolliol	C ₁₅ H ₂₆ O	49.555	—	—	0.20	1598
47	γ-桉叶油醇, γ-Eudesmol	C ₁₅ H ₂₆ O	50.200	—	—	0.59	1626
48	氧化别香橙烯, Alloaromadendrene oxide	C ₁₅ H ₂₄ O	51.145	—	—	0.33	1462
49	β-桉叶油醇, β-Eudesmol	C ₁₅ H ₂₆ O	51.890	—	—	0.39	1593
50	杜松脑, Juniper camphor	C ₁₅ H ₂₆ O	52.145	—	—	0.48	1647
51	2'-羟基-4', 6'-二甲氧基苯乙酮, 1-(2-Hydroxy-4, 6-dimethoxyphenyl)-Ethanone	C ₁₀ H ₁₂ O ₄	53.050	—	19.44	1.40	1628
合计				100.00	99.15	99.98	

注：“—”表示未检测到。

3.2 艾片中的 L-龙脑含量测定

艾片为《中华人民共和国药典》收载品种, 要求其中的 L-龙脑含量不低于 85%^[1-2], 为了研究不同批次艾片中 L-龙脑, 我们选取了贵州艾源生态药业开发有限公司于 2012—2016 年的 13 个批次的

艾片样品, 利用 GC 法对其中的 L-龙脑进行了检测(见图 2)。结果表明, 其 L-龙脑质量浓度为 1.73 ~ 1.82 mg · mL⁻¹, 其相对含量为 86.50% ~ 91.00% (变异系数为 0.15%)。

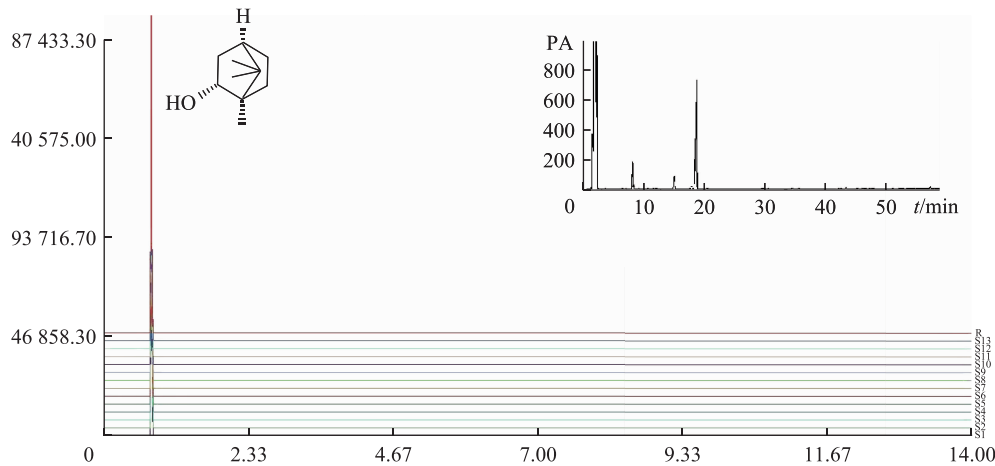


图 2 艾片样品中 L-龙脑含量检测的 GC 图

4 结论与讨论

艾片为《中华人民共和国药典》2010版^[1]、2015版^[2]收载品种,其通过将艾纳香原药材蒸馏、压榨及多次升华,即得。在本研究中采用GC-MS联用技术,对艾粉、艾油和艾片的成分进行分离与鉴定。结果表明:1)从艾油中共鉴定出 L -龙脑、樟脑、蘑菇醇、 β -石竹烯、 β -蒎烯等48个化学成分;2)从艾粉中共鉴定出 L -龙脑、2'-羟基-4',6'-二甲氧基苯乙酮、1-苯基-1,3,3-三甲基-二氢化茚、罗汉柏烯等11个化学成分;3)从艾片中鉴定出 L -龙脑、樟脑、异龙脑和 α -蒎烯4个化学成分。对比艾片加工过程发现,其从粗艾粉到艾粉、艾油,再到艾片的变化过程中,不仅其化学成分组成发生了变化,而且 L -龙脑、 α -蒎烯等多个化学成分的含量发生了相对变化,其中变化较大的有:1) L -龙脑,其在艾油、艾粉和艾片中的相对含量分别为43.35%、65.01%和86.69%,其含量有逐步提高的变化趋势,推测在艾片加工过程中,其首先利用了 L -龙脑(熔点206~209℃)在常温下转化为固态物质,利用压榨法将其与常温下为液态的蘑菇醇、 β -蒎烯、 β -石竹烯等成分分离,进而利用升华法实现 L -龙脑的重结晶,进一步提高纯度;2)樟脑,其在艾油、艾粉和艾片中的相对含量分别为9.53%、0%和9.17%,含量呈现了先降低后升高的变化趋势,推测在艾粉压榨过程中,由于其与蘑菇醇、 β -蒎烯、 β -石竹烯等油性成分具有良好的互溶性而得到分离,而在艾粉的升华过程中,由于 L -龙脑的氧化而重新形成,所以含量经历了先降低后升高的变化趋势;3)异龙脑,其在艾油、艾粉和艾片中的相对含量分别为0、0和2.56%,含量呈现逐步升高的变化趋势,推测是由于 L -龙脑在艾粉的升华过程中异构化新形成的;4) α -蒎烯,其在艾油、艾粉和艾片中的相对含量分别为2.30%、0.92%和1.59%,含量呈现与樟脑类似的变化趋势,推测其与艾片的樟脑的再形成过程类似,其来源于蒎烯或 β -蒎烯的转化或异构化。依据《中华人民共和国药典》2010版^[1]、2015版^[2]对艾片中樟脑含量的控制要求(不超过10%),所以在艾粉升华至艾片的加工中引入氮气作保护气或降低升华温度,是避免艾粉中的 L -龙脑转化的有效方法与途径,是艾片加工中有待改进的地方。

此外,利用GC法对贵州艾源生态药业开发有限公司的13个批次的艾片样品中 L -龙脑进行检测,结果表

明, L -龙脑质量浓度为1.73~1.82 mg·mL⁻¹,相对含量为86.50%~91.00%(变异系数为0.15%),高于《中华人民共和国药典》不低于85%的含量要求。对比艾片中化学成分的GC-MS分析发现,其主要杂质成分为樟脑,且樟脑是《中华人民共和国药典》2010版^[1]、2015版^[2]中的限量成分,所以避免 L -龙脑向樟脑的转化是今后研究工作的重点。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2010.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社,2015.
- [3] 师琴丽,覃军章,王用平. 贵州优势苗族药物艾纳香及其产品[J]. 中药材,2003,26(增刊):87-88.
- [4] 吴丽芬,庞玉新,杨全,等. GC法同时测定艾纳香油中5个主要成分的含量[J]. 药物分析杂志,2015,35(7):1179-1184.
- [5] 吴丽芬,杨全,庞玉新,等. 气相色谱法同时测定艾粉中樟脑、异龙脑、 L -龙脑、 β -石竹烯和花椒油素的含量及其聚类分析[J]. 中国药学杂志,2015,50(9):745-749.
- [6] 圣楼,刘红,陈光英,等. 神秘果叶挥发油化学成分分析及抗菌、抗肿瘤活性[J]. 林产化学与工业,2014,34(1):121-127.
- [7] 安旆其,王海英,曹旭东,等. 东北连翘鲜花精油的GC-MS分析[J]. 生物质化学工程,2015,49(6):31-36.
- [8] 崔义,王海英,胡佳艺,等. 落叶松鲜针叶精油的化学成分及杀虫活性研究[J]. 生物质化学工程,2016,50(3):35-40.
- [9] 刘晋,李小方,高嘉屿,等. 流苏花精油的超临界CO₂萃取及抗菌活性研究[J]. 林产化学与工业,2015,35(6):126-132.
- [10] 王远辉,田洪芸,何思佳,等. 不同方法提取艾纳香叶挥发性成分的气相色谱-质谱分析[J]. 食品工业科技,2012,33(12):97-101.
- [11] Amornchai T, De-Eknamkul W, Ruangrunsi N. Essential oil composition of Thai *Blumea balsamifera* [C]. Bangkok: Thailand, 1997.
- [12] Ragasa C Y, Kristin C C, Lyn A, et al. Antifungal metabolites from *Blumea balsamifera* [J]. Nat Prod Res, 2005, 19(3):231-237.
- [13] Yuan Y, Huang M, Pang Y X, et al. Variations in essential oil yield, composition, and antioxidant activity of different plant organs from *Blumea balsamifera* (L.) DC. at different growth times[J]. Molecules, 2016, 21(8):1024.

(收稿日期 2017-01-12)