

苍术炮制前后挥发油成分的分析 and 比较^{*}

孟祥龙¹, 郭晓慧², 章茜茜¹, 马俊楠¹, 崔楠楠³, 李 坤¹, 张朔生^{1**}

(1. 山西中医学院 太原 030024;

2. 中科院山西煤炭化学研究所炭材料重点实验室 太原 030024;

3. 湖北中医药大学药学院 武汉 430065)

摘 要:目的:分析苍术不同炮制品炮制前后,挥发油量、组分变化和辅料对苍术热解特性的影响,为进一步研究和规范苍术炮制工艺提供依据。方法:通过水蒸气蒸馏法提取苍术挥发油,通过红外光谱法和气相色谱法,对苍术炮制前后挥发油成分进行定性定量分析,通过热重法对比苍术及配比物热解特性。结果:苍术经炮制后,其挥发油的含量均有所下降,而炮制后挥发油中苍术素含量较生品均有不同程度的增加,其苍术素含量由高到低顺序依次为:焦苍术>麸苍术>米泔水制苍术>生苍术;温度于220℃以上辅料对苍术热解特性产生影响。结论:苍术经炮制后挥发油含量降低,苍术素含量增加,为进一步研究炮制工艺、制定质量标准以及阐明炮制机理提供了实验依据。

关键词:苍术 不同炮制品 挥发油 红外光谱 气相色谱 热重分析

doi: 10.11842/wst.2014.08.013 中图分类号:R284.1 文献标识码:A

苍术为菊科植物茅苍术 *Atractylodes lancea* (Thunb.) DC. 或北苍术 *A. chinensis* (DC.) Koidz. 的干燥根茎^[1]。性辛、苦、温,归脾、胃、肝经,具有燥湿健脾,祛风,散寒,明目等功能。苍术现代炮制方法主要有炒焦、麸炒和米泔水制。现代药理研究表明,苍术中的挥发油是有效同时又有毒的成分,少量服用具有镇静作用,但大剂量服用可使中枢神经抑制,引起呼吸麻痹^[2]。苍术通过炮制,可去除部分挥发油,减缓燥性,降低毒副作用。本实验定量研究生苍术及其炮制品的挥发油含量,应用气相色谱对挥发油中苍术素的含量进行测定,同时创新性地结合红外光谱及热重法^[3]的定性方法探究苍术炮制前后药材及挥发油整体成分变化和炮制辅料对苍术炮制特性的影响,为进一步改进苍术炮制工艺,制定苍术质量标准奠定基础。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Agilent 4980D 气相色谱仪(色谱柱:PH-5,美国 Agilent 公司);MB104 型 FTIR 光谱仪(BOMEM 公司);热重-差热综合分析仪(德国 NETZSCH STA-409C 型);LGJ-10 型冷冻干燥机;BL-500A 型高速多功能粉碎机(浙江省永康市松青五金工具厂);GZX-9076 MBE 电热鼓风干燥箱(上海博讯实业有限公司医疗设备厂);RE-52AA 旋转蒸发器(上海亚荣生化仪器厂);KQ3200E 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);SKM 型数显恒温电热套;HH-6 数显恒温水浴锅(金坛市杰瑞尔电器有限公司)。

1.2 试剂

生苍术饮片购自山西中医学院附属医院中药房,经山西中医学院张朔生教授鉴定为北苍术 A-

收稿日期:2013-11-07

修回日期:2013-12-23

* 国家自然科学基金面上项目(81173555):基于峻泻逐水及毒性与商陆皂苷甲变化相关的商陆炮制科学内涵的构建,负责人:张朔生。

** 通讯作者:张朔生,教授,硕士生导师,主要研究方向:中药饮片炮制工艺及质量标准研究。

tractylodes chinensis (DC.) Koidz.; 苍术素对照品(成都瑞芬思生物科技有限公司,批号:C-022-120829);其他试剂均为分析纯。

2 方法

2.1 药材的炮制

2.1.1 生苍术和麸炒苍术的制备

参照 2010 版中国药典一部中的炮制方法^[4]。生苍术:取药材,除去杂质,筛去碎屑;麸炒苍术:将麦麸撒入热锅,中火加热,待冒烟时投入苍术片,翻炒至深黄色,取出筛去麦麸,放凉。每 100 kg 苍术片,用麦麸 10 kg。

2.1.2 米泔水制苍术

取大米或糯米第二次淘洗滤出的白色混浊液体^[5],少部分经冷冻干燥制成固体粉末,大部分备用;取苍术片,除去杂质,米泔水浸,取出,润软,再按前法炒至表面深黄色时,取出,放凉。

2.1.3 焦苍术的制备

取苍术片置热锅中,用中火加热,炒至焦褐色时,喷淋少许清水,再用文火炒干,取出放凉,筛去碎屑。

2.1.4 配比物的制备

苍术-麦麸配比物:取生苍术药材粉末与麦麸粉末按原药 1:10 比例混合、研匀;苍术-米泔水配比物:取生苍术药材粉末与米泔水固体粉末按原药 2:10 比例混合、研匀。

2.2 挥发油的提取

参照 2010 版中华人民共和国药典一部附录 XD“挥发油提取法”甲法^[6],结合文献^[7],按“2.1”项下称取制备的各炮制品,粉碎,过 40 目筛,精密称定,置 1 000 mL 圆底烧瓶,5 倍量水混匀后浸泡约 0.5 h,进行操作,沸腾 2 h 后,放置片刻,开启测定器下端的活塞,将水缓缓放出,至油层上端到达 0 刻度线上为止,记录油量。用乙醚收集挥发油置于 10 mL 容量瓶,用无水硫酸钠脱水,定容后得精制挥发油,再取 1 mL 置 10 mL 棕色容量瓶中,定容并避光冷藏,供 GC 分析用。

2.3 苍术炮制品的红外光谱分析

采用红外 DTGS 检测器,光谱分辨率 4 cm^{-1} ,测定范围 $4\ 000\text{--}500\text{ cm}^{-1}$,扫描器累加 32 次。所得光谱数据经 OMNIC 软件进行自动基线校正、光滑及纵坐标归一化后,以生苍术及其挥发油红外图谱为参照,求解各炮制品及其挥发油的相似度。

2.4 苍术素含量测定

2.4.1 气相色谱条件

HP-5 毛细管柱(长 30 m,内径 0.25 mm,膜厚 $0.25\text{ }\mu\text{m}$);程序升温:140℃,保持 2 min,以 $3\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速度升至 170℃,再以 $10\text{ }^{\circ}\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 的速度升至 260℃;柱前压为 95 KPa;检测为氢火焰离子化检测器,检测器温度 280℃,进样口温度 250℃。以上色谱条件下苍术素的色谱峰与相邻色谱峰能很好地分离。

2.4.2 样品测定

按“2.2”项下方法称取所制备的挥发油稀释 10 倍后进样,记录各样品苍术素的保留时间和峰面积,根据苍术素标准品的标准曲线方程,计算每克苍术药材当中苍术素的含量,平行做 2 次实验。

2.4.3 供试品溶液的制备

按“2.2”项下称取制备的各炮制品挥发油,乙醚溶解,定容至刻度,0.45 μm 滤膜过滤后供 GC 分析用。

2.4.4 对照品溶液的制备

精密称取苍术素对照品 1.23 mg 于 1 mL 容量瓶中,乙醚溶解,定容至刻度,0.45 μm 滤膜过滤后供 GC 分析用。

2.4.5 线性关系考察

配制浓度为 0.815、1.01、1.23、1.44、2.02、2.88 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的 6 个苍术素对照品溶液,记录数据,得苍术素的标准曲线(见图 1),其线性方程为: $Y=1.184\times 10^{-3}X+0.662\ 6$ ($r=0.999\ 6$)。

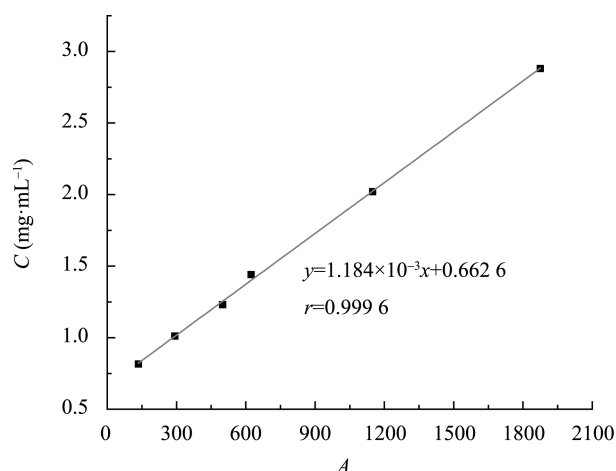


图 1 线性关系

2.4.6 方法学考察

2.4.6.1 精密度

对生苍术供试品溶液连续进样 6 次,得苍术素的保留时间 RSD 值为 0.084%,峰面积的 RSD 值为 0.947%,表明仪器精密度良好。

2.4.6.2 重复性

提取同批生苍术的挥发油,分别取样,重复测定 5 次,得苍术素的保留时间 RSD 值为 0.057%,峰面积的 RSD 值为 0.939%,表明仪器的重复性良好。

2.4.6.3 稳定性

取按 2.4.2 项下方法制备同一供试品溶液,分别于 0、2、4、8、10、12 h 进样分析,得苍术素的保留时间 RSD 值为 0.075%,峰面积的 RSD 值为 1.935%,表明苍术素在 12 h 内稳定性良好。

2.4.6.4 加样回收率

称取一定量的生苍术,加入 100% 的苍术素对照品,按“2.2”项下操作平行制备 6 份样品,结果以“(实测的苍术素量-样品中原有量)/苍术素对照品加入量”来计算加样回收率,苍术素的加样回收率为 100.3%,RSD 为 1.6%。

2.5 热重实验

模拟空气($N_2:O_2=4:1$)为载气,流量为 $60\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$,分别取苍术、麦麸、米泔水固体、苍术-麦麸配比物及苍术-米泔水配比物粉末 (30 ± 5) mg 置于坩埚中,以 $5^\circ\text{C}\cdot\text{min}^{-1}$ 速率从室温升至 450°C 。

3 结果

3.1 挥发油提取率

测定提取收集的挥发油,计算每 100 g 生品或炮制品中挥发油的含量,结果见图 2,挥发油含量由高到低依次为生苍术>麸苍术>米泔水制苍术>焦苍术,与曹旻旻^[8]关于苍术炮制后挥发油含量明显降低的结论相符。

3.2 苍术及其挥发油红外图谱的比较研究

苍术生品与炮制品一维红外光谱图见图 3,用 OMNIC 软件得各炮制品及其挥发油的相似度见图 4,结合文献^[9,10]对红外图谱进行解析见表 1。取图 3 中苍术各炮制品及其挥发油红外图谱的 10 个共有峰,分别以 $1\,031\text{ cm}^{-1}$ 和 $2\,929\text{ cm}^{-1}$ 的峰为参照,见表 2,令其强度值为标准 100%,10 个共有峰的相对峰强度值的变化见图 5^[11]。

由图 3 可以得出:苍术各炮制品及其挥发油在一

维红外光谱图上有较多的共性,表现为上述两个红外图谱中主要吸收峰的峰位有较多重叠,如两图谱在 $2\,929$ 、 $1\,740$ 和 $1\,445\text{ cm}^{-1}$ 这几处都有吸收峰,这与文献^[12]中挥发油是苍术的主要有效成分的结论相符。

同时,苍术各炮制品及挥发油的一维红外图谱存在一些差异:在峰强度上,苍术各炮制品及其挥发油红外图谱的主要吸收峰峰数接近,然而它们的共有峰强度有所不同;结合图 5,比较同峰位的吸收峰,可见炮制后吸收峰峰强都不同程度地小于炮制前相应峰峰强,共有峰的相对峰强度也有所不同,这说明苍术在炮制前后的成分和结构相似,但挥发油含量却不尽相同。其次,表现为吸收峰峰数的不同, $1\,800$ – $1\,000\text{ cm}^{-1}$ 区域尤为明显。如炮制品在 $1\,320$ – 950 cm^{-1} 区域羧酸酯类 C–O 的吸收峰的个数明显有所改变,造成此现象的原因可能是加热炮制后化学成分的种类有所增加,另外从图 4(B)中各炮制品与生品挥发油相似度高低推知三种炮制品化学成分改变幅度强度依次为焦苍术>麸苍术>米泔水制苍术。综上分析,与周洁^[10]所得的总挥发油含量降低而挥发油组分数明显改变的结论相符。

3.3 气相色谱分析

3.3.1 气相色谱图

按“2.4.1”项下气相色谱条件进行实验,得对照品及苍术各炮制品气相色谱图,见图 6、图 7。

3.3.2 样品含量计算

按“2.4.2 项下”所得数据,根据线性公式用两次的平均峰面积求出平均含量,即生苍术及其炮制品中苍术素含量的大小顺序为:焦苍术>麸苍术>米

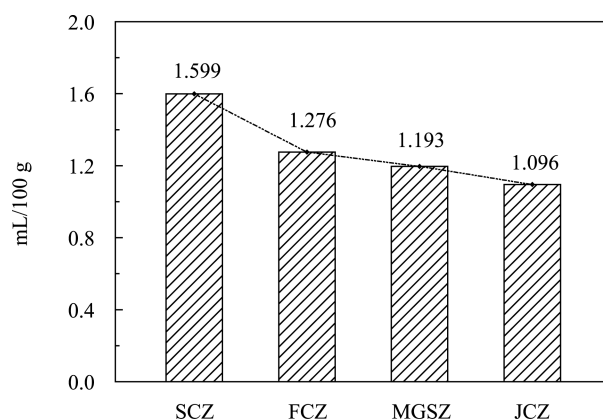


图 2 苍术及其各炮制品挥发油含量

注 SCZ、FCZ、MGSZ、JCZ 分别代表:生苍术、麸苍术、米泔水制苍术及焦苍术。

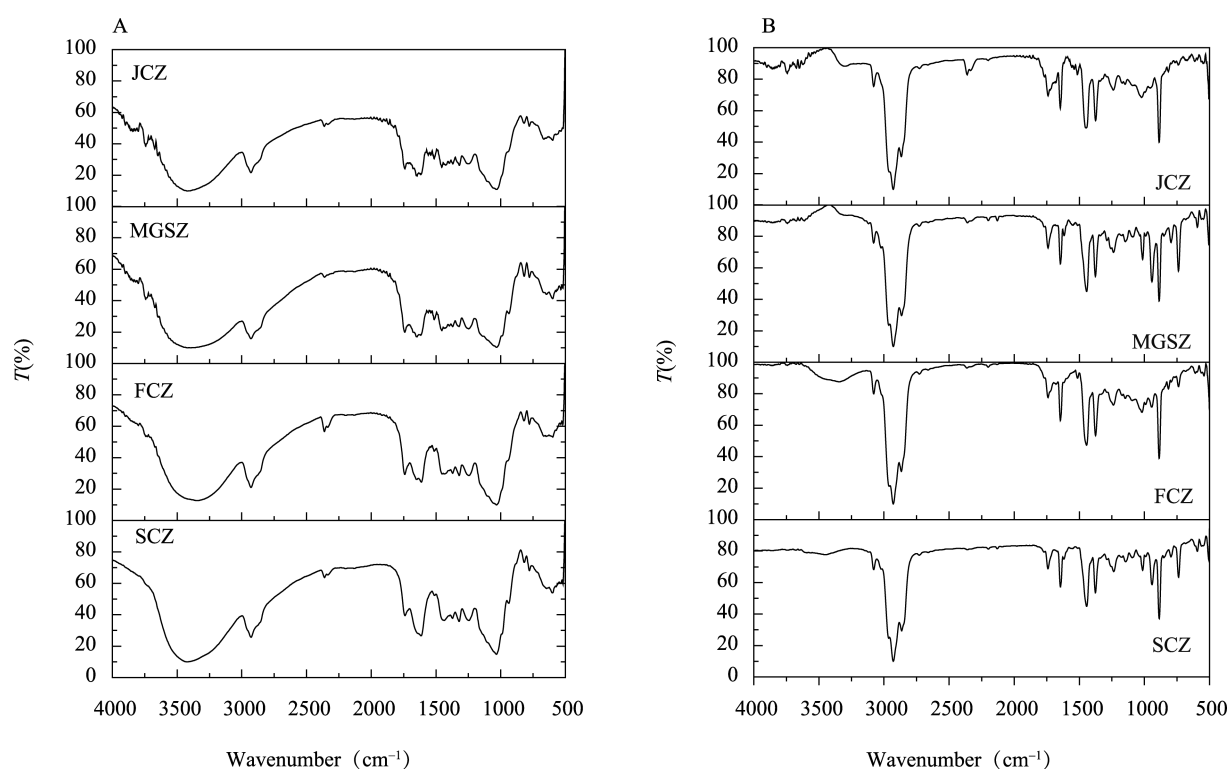


图3 苍术及其炮制品和挥发油一维红外光谱图

注 SCZ、FCZ、MGSZ、JCZ 分别代表生苍术、麸苍术、米泔水制苍术及焦苍术；
A. 苍术及其炮制品 B. 苍术及其炮制品的挥发油。

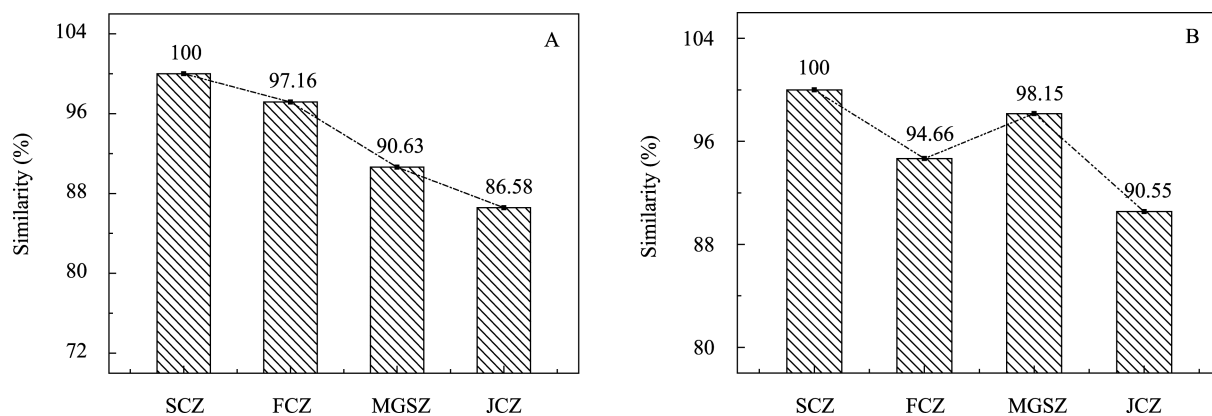


图4 各炮制品(左)及挥发油(右)一维红外图谱相似度

注 SCZ、FCZ、MGSZ、JCZ 分别代表生苍术、麸苍术、米泔水制苍术及焦苍术；
A. 苍术及其炮制品 B. 苍术及其炮制品的挥发油。

泔水制苍术>生苍术,结果见表3。

综上,结合红外光谱与气相色谱结果可知,苍术经各种炮制加工处理后药材整体及挥发油化学成分均发生较大改变,且挥发油含量及化学成分的改变程度最大;在苍术各种炮制品中,挥发油化学

成分改变幅度强度依次为焦苍术>麸苍术>米泔水制苍术,即挥发油中其它成分转化为苍术素,致使苍术各炮制品中苍术素含量大于生苍术。

3.4 热重实验

热重法^[3]是指在程序温度下,测量物质的质量

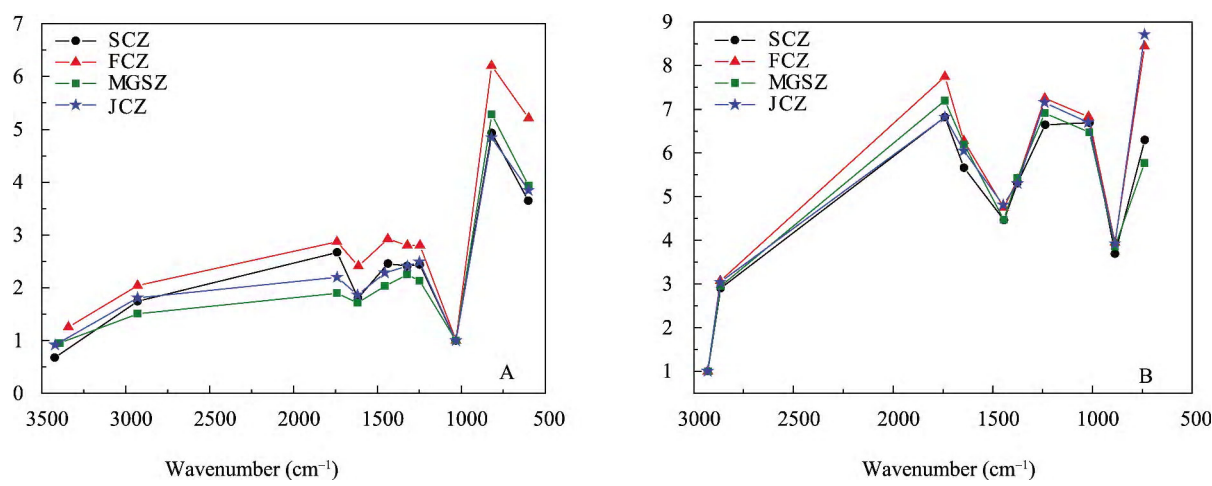


图5 苍术各炮制品(左)和挥发油(右)红外吸收峰的相对峰强度
注 SCZ、FCZ、MGSZ 和 JCZ 分别代表生苍术、麸苍术、米泔水制苍术及焦苍术；
A. 苍术及其炮制品 ,B. 苍术及其炮制品的挥发油。

表1 苍术及其炮制品和挥发油一维红外光谱图的解析

波数 wavenumber(cm ⁻¹)		可能性归属(possibility belong to)
药材	挥发油	
2 929		CH ₃ 和 CH ₂ 的 ν_{C-H} ,可能有酯类和小分子萜类
1 740		羰基 $\nu_{C=O}$
1 645、1 615		不饱和碳的 $\nu_{C=C}$,可能与苍术中的烯烃和单倍萜类有关
1 450、1 375		CH ₃ 的 δ_{C-H} (δ_{as} 和 δ_s)
1 320-950		ν_{C-O} ,可能有羧酸酯类及有机酸等物质有关
1 000-700		不饱和碳的 γ_{C-H}
3 400	—	ν_{O-H} ,可能与苍术中 β -桉叶醇等含有羟基的物质有关
1 030	—	ν_{C-O-C} ,不对称伸缩振动

表2 苍术炮制品及其挥发油红外图谱的共有峰

共有峰(cm ⁻¹)										
药材	3 400	2 929	1 740	1 615	1 445	1 320	1 245	1 031	820	598
挥发油	2 929	2 865	1 740	1 645	1 445	1 375	1 240	1 015	886	738

与温度或时间关系的一类技术。现已有学者^[13,14]应用此方法进行中药炮制研究。本实验分别应用苍术、苍术-麦麸及苍术-米泔水固体配比物的热解过程,模拟焦苍术、麸苍术及米泔水制苍术的炮制过程,见图8,结果如下。

苍术热失重 TG 曲线呈现 3 段式热失重,其 DTG 曲线上的 3 个热失重速率峰与之有较好对应。

如,随着热解的进行,苍术药材所含的自由水及结合水先析出并于 120℃完成,其最大热失重速率峰出现于 86℃处的 0.65℃·min⁻¹;120-400℃为苍术热解的主要失重阶段,TG 曲线热失重为 57.48%,本阶段 DTG 曲线呈现多个热失重速率峰,于 223℃处的 6.02℃·min⁻¹和 312℃处的 3.32℃·min⁻¹,且于 284℃处存在强度为 2.84℃·min⁻¹弱的热失重速率肩峰,

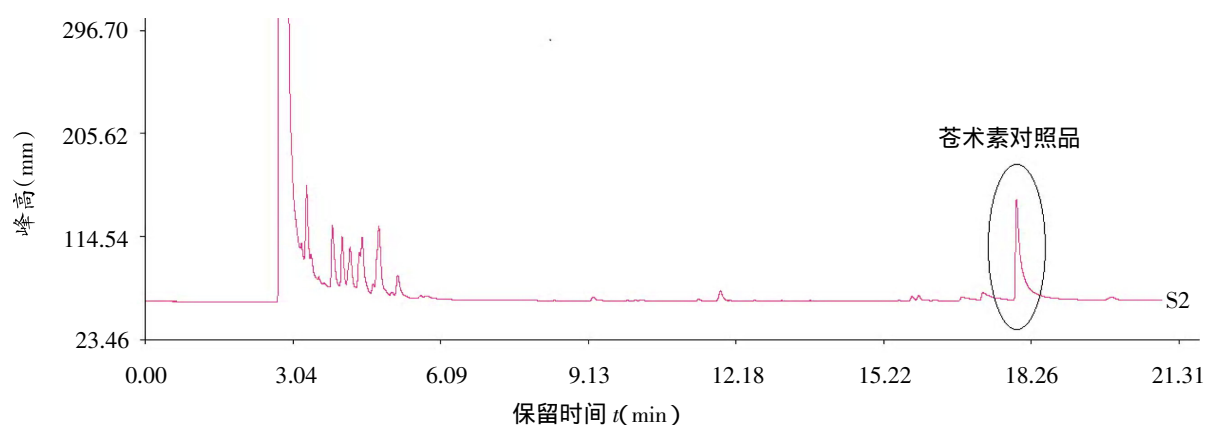


图6 对照品气相色谱图

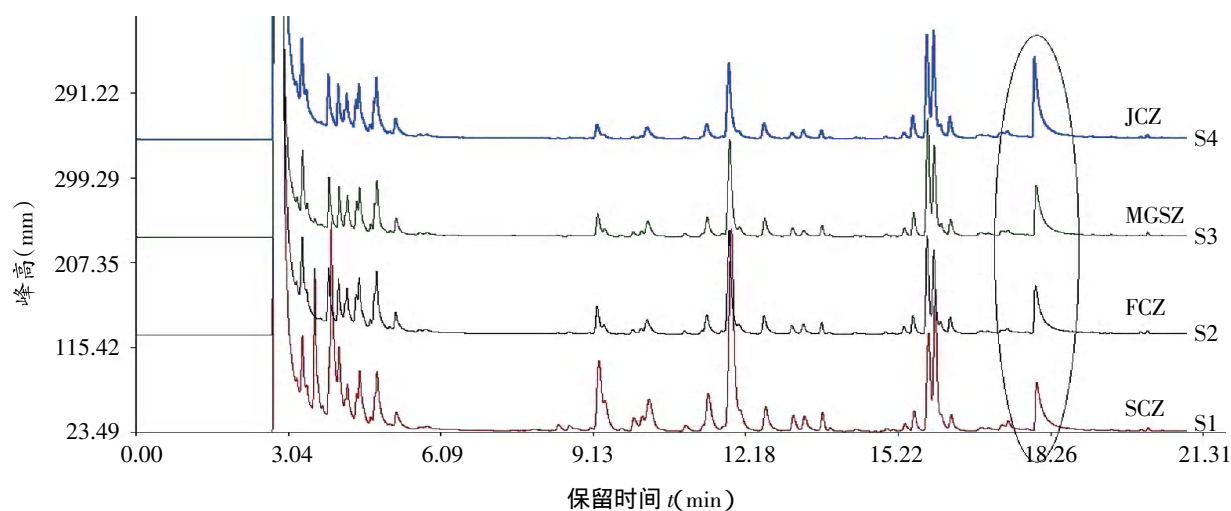


图7 各炮制品气相色谱图

注 SCZ、FCZ、MGSZ 和 JCZ 分别代表生苍术、麸苍术、米泔水制苍术及焦苍术。

表3 苍术及其炮制品中苍术素的含量

	药粉(g)	T_R (min)	A	平均 A	平均含量($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)
SCZ	50.040	17.974	453.713	454.987	2.401
		17.978	456.261		
FCZ	39.180	17.959	407.055	405.150	2.916
		17.953	403.246		
MGSZ	50.311	17.965	474.935	466.418	2.415
		17.967	457.901		
JCZ	36.507	17.954	635.435	643.665	3.903
		17.945	651.894		

注 SCZ、FCZ、MGSZ 和 JCZ 分别代表生苍术、麸苍术、米泔水制苍术及焦苍术。

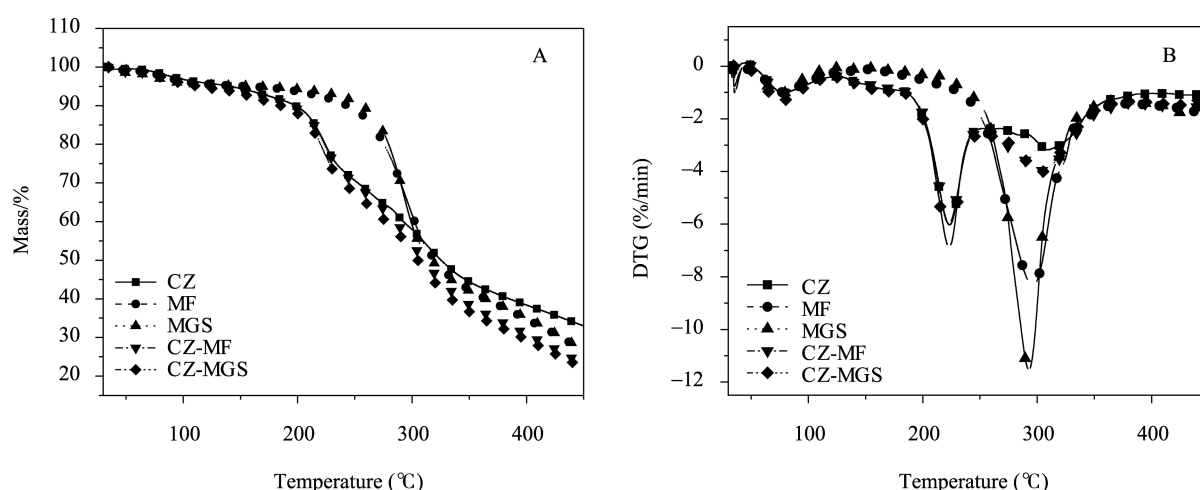


图8 苍术、麦麸、米泔水固体及配比物热解特性TG-DTG曲线

注: CZ、MF、MGS、CZ-MF和CZ-MGS分别代表苍术、麦麸、米泔水固体、苍术-麦麸配比物及苍术-米泔水固体配比物;
A. 热失重(TG)曲线, B. 热失重速率(DTG)曲线。

这可与苍术饱含药效成分、纤维素、半纤维素和木质素等复杂组成有关;于400℃以后TG/DTG曲线均趋近于平缓。麦麸及米泔水固体热解特性较为相似,均在200~380℃完成主要热解阶段,TG曲线热失重较为相似,如麦麸热失重为55.11%,米泔水热失重为56.40%;DTG热失重速率峰位大体相同,峰强尚存差异,如麦麸于296℃处出强度为 $8.33\% \cdot \text{min}^{-1}$ 的热失重峰,米泔水于292℃处出强度为 $11.53\% \cdot \text{min}^{-1}$ 的热失重峰。

苍术与麦麸及米泔水固体配比后,从TG曲线得出:在热解的起始阶段,两配比物与苍术药材热失重曲线较重合,热失重较相近,直至主要热解阶段热失重曲线分离趋势增大,最终两配比物热失重较为相近,远大于苍术热失重。DTG曲线也出现重合现象,如于250℃前,主要为苍术-麦麸配比物及苍术热失重速率曲线的重合,且二者于223℃处的热失重速率峰较为接近,小于苍术-米泔水固体配比物于此温度处强度为 $6.85\% \cdot \text{min}^{-1}$ 的热失重速率峰;于250℃后,主要为苍术-麦麸及苍术-米泔水配比物热失重速率曲线的重合,于312℃处,苍术-麦麸及苍术-米泔水固体配比物热失重速率峰较为接近,约 $4.01\% \cdot \text{min}^{-1}$,且远大于苍术自身于此处的热失重速率峰;另外苍术-麦麸及苍术-米泔水固体配比物于284℃处的弱失重速率肩峰消失,这与麦麸及米泔水固体于290℃附近较强的热失重速率峰致使其与312℃处的热失重速率

峰融合有关。

在传统中药炮制理论中,焦苍术及麸炒苍术均用中火(180~200℃)炮制,米泔水制苍术采用文火(120~150℃)炮制,从热解特性TG-DTG曲线上可得出麦麸及米泔水等炮制辅料对苍术热解特性的影响主要发生于220℃后,由此可推测在传统炮制工艺中焦苍术、麸炒苍术及米泔水制苍术“减燥、减毒”机理相同,均为所含挥发油类成分受热挥发所致,且挥发油挥发量因不同处理方式所涉及的加热温度不同而不同。

4 结论

苍术经炮制后挥发油含量均有所下降,不同炮制品中挥发油含量由高到低顺序依次为:生苍术>麸苍术>米泔水制苍术>焦苍术。由红外光谱得出,通过炮制致使苍术中挥发油成分发生较大改变;结合气相色谱结果得出炮制致使苍术中挥发油中其他成分转变为苍术素,从而致使其含量增加,大小顺序为:焦苍术>麸苍术>米泔水制苍术>生苍术。从热解特性曲线上可推测在传统炮制工艺中苍术炮制品“减燥、减毒”机理相同,均为所含挥发油类成分受热挥发所致,且挥发油挥发量随着不同处理方式所涉及的加热温度的不同而不同。

参考文献

- 1 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2010年版(一部). 北京:中

- 国医药出版社,2010:150-151.
- 2 龚千锋.中药炮制学.北京:中国中医药出版社,2007:126-127.
- 3 刘振海,陆立明,唐远旺.热分析简明教程.北京:科学出版社,2012:9.
- 4 国家药典委员会.中华人民共和国药典 2010 年版(一部).北京:中国医药出版社,2010:附录 20.
- 5 张钰祺,龚千锋.米泔水在中药炮制中的古今应用研究.江西中医药,2011,42(4):64-66.
- 6 国家药典委员会.中华人民共和国药典 2010 年版(一部).北京:中国医药出版社,2010:附录 63.
- 7 张兴德,李俊松,吕游春.北苍术挥发油不同提取工艺及药效学研究.现代中药研究与实践,2009,22(6):35-37.
- 8 曹旻旻,张庆华,龚千峰.苍术炮制前后挥发油成分比较.中华中医药学会中药炮制分会 2008 年学术研讨会论文集,2008,10:312-314.
- 9 孙勇,冯煦,董云发.苍术化学成分与现代药理研究进展.药用植物研究与中药现代化-第四届全国药用植物学与植物药学术研讨会论文集.2004.
- 10 曾志,叶雪宁,庞世敏等.北苍术和茅苍术挥发油成分的比较.应用化学,2012,29(4):470-476.
- 11 孟祥龙,崔楠楠,张朔生.基于 FTIR 的祖师麻有效部位化学成分整体分析与评价.光谱实验室,2013(1):81-88.
- 12 李伟.不同炮制方法对苍术挥发油含量的影响.中医研究,2001,14(2):27.
- 13 孟祥龙,郭晓慧,张朔生.基于 TG-DTG 的祖师麻甘草制的炮制机制研究.中国中药杂志,2012,37(23):3558-3563.
- 14 孟祥龙.基于热分析的祖师麻甘草炙及大黄、牡丹皮、地榆炒炭炮制研究.武汉:湖北中医药大学,2013.

Analysis and Comparison on Essential Oil of Rhizome Atractylodes Before and After Processing

Meng Xianglong¹, Guo Xiaohui², Zhang Qianqian¹, Ma Junnan¹, Cui Nannan³, Li Kun¹, Zhang Shuosheng¹

(1. College of Chinese Materia Medica, Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030024, China;

2. Institute of Coal Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Key Laboratory of Carbon Material, Taiyuan 030024, China;

3. College of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China)

Abstract: This study was aimed to analyze changes of content and quantity of essential oil of processing drugs of Rhizome Atractylodes and to achieve the impact of pyrolysis characteristics for using excipients, in order to offer evidences for further research and its processing technology. Steam distillation was used to extract essential oil in the Rhizome Atractylodes. Infrared spectroscopy and gas chromatography were used in the qualitative and quantitative analysis on constituents of essential oil of processing products of Rhizome Atractylodes. Thermogravimetric analysis was used in the comparison of pyrolysis characteristics between Rhizome Atractylodes and its excipients. The results showed that the content of essential oil was declined after processing. However, after being processed, the content of atractylodin was increased at different degrees compared to crude product. The change of atractylodin showed different tendency in different processing drugs. The atractylodin content from high to low was in the order of products stir-baked to yellowish, products roasted by bran, products prepared with rice water, crude drug. At the temperature of more than 220°C, excipients had major impact for the pyrolysis characteristics of Rhizome Atractylodes. It was concluded that the essential oil declined, but atractylodin increased after Rhizome Atractylodes being processed. It also provided experimental basis for further research on processing technology, ormulution of quality standard and improvement of processing mechanism.

Keywords: Rhizome Atractylodes, different processed product, essential oil, infrared spectroscopy, gas chromatography, thermogravimetric analysis

(责任编辑:曹翠玲 张志华,责任译审:王 晶)