

参考文献:

- [1] 罗玲英, 赵 益, 吴德智, 等. 含女贞子中成药的剂型与工艺分析[J]. 中国药房, 2010, 21(33): 2199-2201.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2015年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 45-46.
- [3] 邱蓉丽, 李 璐. 中药女贞子化学与药理研究进展[J]. 中药材, 2007, 30(7): 891-892.
- [4] 张金玲, 王小虎, 邓振涛, 等. 中药女贞子化学成分及药理作用研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(36): 4100-4101.
- [5] 冯 静, 冯志毅, 王君明, 等. 女贞子中三萜类化合物研究[J]. 中药材, 2011, 34(10): 1540-1544.
- [6] 徐小花, 杨念云, 钱士辉, 等. 女贞子黄酮类化合物的研究[J]. 中药材, 2007, 30(5): 538-540.
- [7] 戚志华, 王四旺, 王剑波. 高效液相色谱法测定陕西境内不同产地、不同生长期女贞子中2组分的含量[J]. 中国药房, 2007, 18(6): 455-457.
- [8] 孔德平, 陆林玲, 钱大玮, 等. 女贞果实不同成熟期多指标化学成分动态积累的分析与评价[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(3): 273-276.
- [9] 韩月芝, 马振嗣, 史冬霞, 等. 女贞子最佳采收期研究[J]. 药物研究, 2010, 19(20): 24-25.
- [10] 王甫成, 纪东汉, 龚道锋. 不同生长期女贞子生物量积累及特女贞苷含量动态变化研究[J]. 宿州学院学报, 2016, 31(3): 120-126.
- [11] 任 爽, 李 靖, 王京辉, 等. 中药女贞子饮片中8个成分的含量比较研究[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(8): 1393-1402.
- [12] 任华益. 不同采收月份和不同炮制方法对女贞子中红景天苷和醇类含量的影响[J]. 肿瘤药学, 2011, 1(2): 136-139.
- [13] 姜 秋, 蒋海强, 李慧芬, 等. 女贞子酒蒸过程中4种裂环环烯醚萜苷类成分的动态变化[J]. 中成药, 2014, 36(12): 2561-2564.

牛蒡子炒制过程中脂肪油成分的变化

胡 静¹, 秦昆明^{2,3}, 童黄锦^{4,5}, 郑艳萍^{2,3}, 白发平², 蔡宝昌^{1,2,3*}

(1. 南京中医药大学, 国家教育部中药炮制规范化及标准化工程研究中心, 江苏南京 210023; 2. 南京海源中药饮片有限公司, 江苏南京 210061; 3. 南京海昌中药集团有限公司, 江苏南京 210061; 4. 南京中医药大学附属中西医结合医院, 江苏南京 210061; 5. 江苏省中医药研究院, 江苏南京 210028)

摘要: 目的 研究牛蒡子 *Arctii Fructus* 炒制过程中脂肪油成分的变化。方法 采用超声、索氏、水浴回流法分别提取牛蒡子及其不同时间点(3、5、10、15、20 min)炒制品中的脂肪油, 并对其进行甲酯化, 通过 GC-MS 法分析鉴定, 考察其变化情况及各成分相对含有量。结果 超声法提取脂肪油的得率最高, 甲酯化样品中的成分种类和含有量也较高。牛蒡子在炒制过程中新生成30种脂肪油成分, 并且生品中有14种在炒制后未检测出。结论 牛蒡子在140℃下炒制时脂肪油含有量显著降低, 可能与其炒制后缓和寒滑之性有关。

关键词: 牛蒡子; 脂肪油; 炒制; GC-MS

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2017)05-1014-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2017.05.028

Changes of fatty oils in *Arctii Fructus* during stir-frying

HU Jing¹, QIN Kun-ming^{2,3}, TONG Huang-jin^{4,5}, ZHENG Yan-ping^{2,3}, BAI Fa-ping², CAI Bao-chang^{1,2,3*}

(1. State Ministry of Education Engineering Center for Standardization of Chinese Medicine Processing, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing

收稿日期: 2016-06-13

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(81603297); 国家自然科学基金项目(81573603); 江苏省普通高校研究生科研创新计划项目(KYZZ16_0413); 江苏省333人才工程资助项目(2016); 江苏省临床药学科研课题-“南京药学会-常州四药医院药学科研基金”项目(2015YX005)

作者简介: 胡 静(1993—), 女, 硕士生, 从事中药炮制机制及质量标准研究。Tel: 17805009893, E-mail: 17805009893@163.com

*通信作者: 蔡宝昌(1952—), 男, 教授, 博士生导师, 从事中药炮制机制及质量标准研究。Tel: (025) 68193567, E-mail: bccai@126.com

210023, China; 2. Nanjing Haiyuan Prepared Slices of Chinese Crude Drugs Co., Ltd., Nanjing 210061, China; 3. Nanjing Haichang Chinese Medicine Group Co., Ltd., Nanjing 210061, China; 4. Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210061, China; 5. Jiangsu Provincial Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210028, China)

KEY WORDS: *Arctii Fructus*; fatty oils; stir-frying; GC-MS

牛蒡子为菊科植物牛蒡 *Arctium lappa* L. 的干燥成熟果实, 其味辛、苦, 性寒, 归肺、胃经, 具有疏散风热、解毒透疹、利咽消肿等功效, 临主要用于治疗咽喉肿痛、发热咳嗽、热毒疮肿等^[1], 其化学成分复杂, 主要有酚酸、木脂素、挥发油、脂肪油、有机酸^[2-3]。前期研究发现, 牛蒡子在炒制过程中酚酸类和木脂素类成分发生了较大变化, 这是其重要的药效物质基础^[4]。作为一味种子类中药, 牛蒡子脂肪油含有量也较高, 但在炒制过程中其是否发生变化及变化规律尚不清楚。为了进一步研究并阐明牛蒡子炒制过程中成分的变化规律和机理, 本实验提取其中的脂肪油成分并进行甲酯化后^[5-7], 采用 GC-MS 法进行定性分析。

1 材料

1.1 仪器 美国 Agilent 6890N 气相色谱仪、Agilent 5975B 质谱仪 (美国安捷伦科技公司); YF-150 高速中药粉碎机 (瑞安市永历制药机械有限公司); BP121S 分析天平 (瑞士梅特勒-托利多公司); 旋转蒸发仪 (瑞士 Buchi 公司); HH-6 数显恒温水浴锅 (国华电器有限公司); KQ5200DB 数控超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试药和药材 浓硫酸、乙醇、乙醚、无水硫酸钠、氢氧化钾、石油醚为分析纯; 甲醇为色谱纯。牛蒡子购自南京海源中药饮片有限公司 (批号 120928, 产地内蒙古), 经南京海源中药饮片有限公司质量部丁斐中药师鉴定为菊科植物牛蒡 *Arctium lappa* L. 的干燥成熟果实。

2 方法

2.1 炒制品制备 以铁锅为炒制工具, 在 140 °C 下炒制 3、5、10、15、20 min, 即得。

2.2 脂肪油提取

2.2.1 超声提取 精密称取样品粉末 40 g (过 40 目筛), 置于 1 000 mL 具塞锥形瓶中, 600 mL 石油醚 (60 ~ 90 °C) 超声提取 30 min (20 °C、100 W), 冷却至室温, 加入适量无水硫酸钠, 过滤, 滤液减压回收石油醚, 得黄色油状物 3.5 mL, 得油率 8.75%。

2.2.2 索氏提取 精密称取样品粉末 20 g (过 40 目筛), 置于索氏提取器中, 300 mL 石油醚 (60 ~

90 °C) 回流提取 6 h, 冷却至室温, 加入适量无水硫酸钠, 过滤, 滤液减压回收石油醚, 得黄色油状物 1.2 mL, 得油率 6%。

2.2.3 水浴回流提取 精密称取牛蒡子粉末 40 g (过 40 目筛), 置于 1 000 mL 圆底烧瓶中, 加入 600 mL 石油醚 (60 ~ 90 °C), 70 °C 水浴回流提取 6 h, 冷却至室温, 加入适量无水硫酸钠, 过滤, 滤液减压回收石油醚, 得黄色油状物 2.3 mL, 得油率 5.75%。

2.3 脂肪油甲酯化 精密称取脂肪油 0.5 g, 置于具塞圆底烧瓶中, 加入 0.5 mol/L 氢氧化钾甲醇溶液 20 mL, 60 °C 水浴中皂化 15 min, 取出, 放冷至室温, 加入 25% 盐酸 40 mL, 60 °C 水浴中放置 15 min, 冷却后加入正己烷 20 mL, 振摇, 加入饱和氯化钠溶液 20 mL, 静置, 取上清液, 减压挥干溶剂, 即得。

2.4 分析条件 HP-5MS 色谱柱 (30 m × 0.25 mm × 0.25 m); 载气 N₂; 汽化温度 250 °C; 程序升温, 初始 70 °C, 以 15 °C/min 速率升至 190 °C, 保持 2 min, 以 1 °C/min 速率升至 200 °C, 以 3 °C/min 速率升至 260 °C, 保持 3 min; 进样量 1 μL; 分流比 100 : 1; 采集时间 40 min。电离方式 EI; 电离电压 70 eV; 相对分子质量 30 ~ 500; 采用 Wiley275 NIST05 Mass Spectral Database 软件进行气质联用分析。

3 结果

3.1 提取方法 由“2.2”项下结果可知, 超声法提取脂肪油的得率最高。在“2.4”项色谱条件下进样分析甲酯化样品, 发现 3 个样品中各组分均得到了较好的分离, 再用面积归一化法计算各化合物相对含有量, 发现超声提取法可以较好提取出脂肪油成分, 而且甲酯化样品中成分种类较多, 含有量也较高。

3.2 GC-MS 分析 总离子流图见图 1 ~ 2, 再通过 Wiley275 NIST05 质谱数据库进行检索分析, 并比对标准质谱图, 进而鉴定化学成分。结果, 牛蒡子经炮制后脂肪油成分发生了明显变化, 大多数成分经炮制后含有量均降低, 同时有新成分的产生, 具体见表 1。

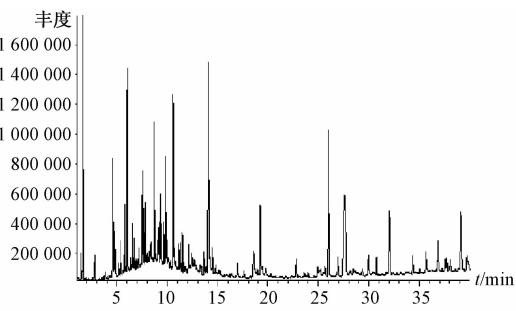


图1 生品 GC-MS 总离子流图

Fig. 1 GC-MS total ion current chromatogram of crude product

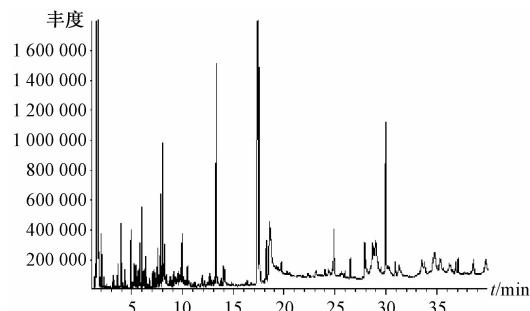


图2 炒制品 GC-MS 总离子流图

Fig. 2 GC-MS total ion current chromatogram of stir-fried product

表1 脂肪油成分变化 (%)

Tab. 1 Changes of fatty oils (%)

序号	t_R /min	成分	分子式	生品	3 min	5 min	10 min	15 min	20 min
1	1.519	2,2-二甲基丁烷	C_6H_{14}		0.65	0.81			0.77
2	1.730	环己烷	C_6H_{12}		1.24	1.15			1.02
3	1.795	庚烷	C_7H_{16}		0.15	0.15		0.13	
4	2.011	2-甲基庚烷	C_8H_{18}		0.17	0.12	0.13	0.16	0.13
5	2.043	3-甲基庚烷	C_8H_{18}		0.11	0.08	0.08	0.07	0.08
6	2.794	壬醛	$C_9H_{18}O$	0.67					
7	3.167	2-甲基壬烷	$C_{10}H_{22}$			0.06			
8	3.637	4-甲基癸烷	$C_{11}H_{24}$		0.08	0.13	0.11	0.07	0.09
9	4.339	3,6-二甲基癸烷	$C_{12}H_{26}$		0.04				
10	5.354	2,6-二甲基十一烷	$C_{13}H_{28}$		0.11	0.14	0.12	0.10	0.13
11	5.430	4-甲基十二烷	$C_{13}H_{28}$		0.05	0.10	0.08	0.06	0.09
12	5.635	2,4,6-三甲基癸烷	$C_{13}H_{28}$		0.05	0.07	0.06	0.05	0.07
13	5.733	4,6-二甲基十二烷	$C_{14}H_{30}$		0.06	0.10	0.08	0.07	0.09
14	5.759	反式-2,4-癸二烯醛	$C_{10}H_{16}O$	0.95		0.06			
15	5.970	十二烷	$C_{12}H_{26}$		0.21	0.14	0.14		
16	5.976	8-甲基十七烷	$C_{18}H_{38}$			0.32	0.25	0.10	
17	6.532	2-十二烯醛	$C_{12}H_{22}O$	0.66					
18	7.796	正十五烷	$C_{15}H_{32}$	0.66					
19	7.850	5-丙基十三烷	$C_{16}H_{34}$		0.33			0.36	0.45
20	9.179	植烷	$C_{20}H_{42}$	0.65					
21	9.417	环十五烷	$C_{15}H_{30}$	0.60					
22	9.482	6,9-二烯十七烷	$C_{17}H_{32}$			0.15	0.15		
23	9.822	姥鲛烷	$C_{19}H_{40}$	0.85					
24	9.925	二十八烷	$C_{28}H_{58}$		0.23	0.23	0.29	0.10	
25	10.486	2,6,10-三甲基十五烷	$C_{18}H_{38}$			0.15	0.15		
26	10.562	肉豆蔻酸	$C_{14}H_{28}O_2$	3.81					
27	12.085	十五烷酸	$C_{15}H_{30}O_2$	0.67					
28	13.603	棕榈油酸	$C_{16}H_{30}O_2$	0.96					
29	13.279	棕榈酸甲酯	$C_{17}H_{34}O_2$		1.41	2.01	1.33	1.73	1.33
30	14.068	棕榈酸	$C_{16}H_{32}O_2$	7.93	0.12	0.12			
31	17.314	亚油酸甲酯	$C_{19}H_{34}O_2$		5.88	6.79	5.23	5.63	4.04
32	17.466	反-9-十八碳烯酸甲酯	$C_{19}H_{36}O_2$		1.88	1.28	1.73	1.79	1.39
33	18.190	硬脂酸甲酯	$C_{19}H_{38}O_2$		0.41	0.56	0.42	0.48	0.4
34	18.519	亚油酸	$C_{18}H_{32}O_2$		1.06	1.06	1.41	0.88	0.78
35	19.259	亚油酸乙酯	$C_{20}H_{36}O_2$			0.42	0.42		
36	19.281	硬脂酸	$C_{18}H_{36}O_2$	2.70					
37	24.899	油酸酰胺	$C_{18}H_{35}NO$		0.48	0.70	0.63	0.58	0.61
38	26.022	己二酸二(2-乙基己)酯	$C_{22}H_{42}O_4$	4.89					
39	26.028	正二十四烷	$C_{24}H_{50}$			0.21	0.16	0.21	
40	27.573	全反-2,6,10,15,19,23-六甲基-2,6,10,14,18,22-廿四碳六烯	$C_{30}H_{50}$	3.33					
41	27.908	顺13,16-二十二碳二烯酸	$C_{22}H_{40}O_2$						0.19
42	28.718	β -谷甾醇	$C_{29}H_{50}O$		0.71	0.71			0.37
43	29.004	γ -谷甾醇	$C_{29}H_{50}O$			1.08	1.08		0.29
44	35.665	芥酸酰胺	$C_{22}H_{43}NO$	0.71					
45	39.111	胆固醇	$C_{27}H_{46}O$	3.72					
46	39.846	(Z,Z)-9,12-十八烯酸丁酯	$C_{22}H_{40}O_2$		0.40	0.44			

由表可知,牛蒡子生品中检测到16种成分,炒制品中检测到32种。在炒制过程中,脂肪油成分发生显著变化,新生成了30种,生品中有14种在炒制后未检测出,可能是受热分解或挥发所致。

4 讨论

亚油酸是牛蒡子脂肪油中的主要成分之一,人体本身不能合成,必须从食物中吸收,并且胆固醇在体内必须与其结合后才能进行运转和代谢^[8]。如果缺乏该成分,则体内胆固醇就会与一些饱和脂肪酸结合,引起代谢障碍,在血管壁上沉积形成动脉粥样硬化,最终引发心脑血管疾病^[9-10]。由于亚油酸具有抗癌、降低胆固醇、抗氧化等多种药理活性,故可作为牛蒡子炒制前后质量控制的重要指标。

牛蒡子在炒制过程中随着时间延长,亚油酸含有量先提高后降低,在10 min时达到最高,表明其他脂肪油成分受热分解产生该成分;但随着炒制程度加深,其因不稳定而发生降解,导致含有量反而降低。本实验显示,牛蒡子在140 ℃下炮制5~10 min时各脂肪油含有量均较高,可通过该方法优选最佳炒制工艺。

传统炮制理论认为,牛蒡子炒制后可以减轻其苦寒、沉降之性,既有利于生浮表散,也能抑制其滑肠伤正之弊^[11-13]。本实验发现,牛蒡子在炒制过程中脂肪油含有量显著降低,而且种类变化复杂,可能与其临床功效具有相关性。由于脂肪油成分具有润肠通便的功效,故推测这一现象可能与牛蒡子炒制后缓和寒滑之性有关,在今后研究中将开展进一步探索。

参考文献:

- [1] 龚又明,刘利根,宋科峰,等.牛蒡子的研究进展[J].海峡药学,2005,17(4):1-3.
- [2] 刘抗伦.牛蒡子的化学成分研究与抗肿瘤作用初步研究[D].广州:广州中医药大学,2008.
- [3] Qin K, Liu Q, Cai H, et al. Chemical analysis of raw and processed *Fructus arctii* by high-performance liquid chromatography/diode array detection-electrospray ionization-mass spectrometry[J]. *Pharmacogn Mag*, 2014, 10(40): 541-546.
- [4] 秦昆明,束雅春,杨光明,等.牛蒡子炮制过程中主要成分变化规律研究[J].中华中医药杂志,2015,30(5):1503-1507.
- [5] 元国锋.决明子降血脂有效成分的研究分析[J].光明中医,2011,26(8):1569-1570.
- [6] 谢丽莎,龚志强,原鲜玲,等.红果山胡椒叶挥发油化学成分的GC-MS分析[J].上海中医药杂志,2010,44(7):75-77.
- [7] 张加雄,万丽,胡铁娟.决明子脂肪酸成分分析[J].时珍国医国药,2006,17(8):1381.
- [8] 吴建良,郝聪俐,宋晓华,等.药用亚油酸乙酯的研制[J].浙江化工,2004,35(5):5-10.
- [9] 项略,胡启迪,顾青青,等.GC-MS法测定决明子脂肪油组成及稳定性探讨[J].上海中医药杂志,2012,46(7):78-81.
- [10] 王映强.亚麻子油中脂肪酸组成分析[J].药物分析杂志,1998,19(3):176.
- [11] 赵敏,瞿延君,瞿羽.水红花子炮制前后脂肪油的GC-MS联用分析[J].中药材,2008,31(5):648-649.
- [12] 刘启迪.牛蒡子炮制工艺及质量标准研究[D].南京:南京中医药大学,2014.
- [13] 袁颖,冉小库,徐煜彬,等.牛蒡子炮制前后化学成分变化研究[J].中国现代中药,2015,17(8):791-795.