

圣愈超微粉颗粒中挥发油成分的 GC - MS 分析

冯善涛 张媛媛 任利

(福建中医学院,福建省福州市闽侯上街华佗路1号,350108)

关键词 圣愈超微粉颗粒;挥发油;气相色谱-质谱

圣愈超微粉颗粒系应用超微粉碎技术将古方圣愈汤(含白芍、生地黄、当归、川芎、黄芪、人参)制成超微粉颗粒。鉴于方中当归、川芎所含挥发油具丰富的化学成分和广泛的药理作用,为最大限度地保留有效成分,将其制为超微粉入药,制得颗粒。与传统中药汤剂相比,采用超微粉碎技术可明显提高制剂的药效学活性^[1]。临床研究发现,对缺血性心脑血管疾病有较好的疗效^[2-3]。本文采用气相色谱-质谱联用(GC-MS)技术分析了其中挥发油的化学成分,现将实验结果报道如下。

1 仪器与试剂

仪器:Agilent6890 GC-Agilent5973 MS 气相色谱-质谱联用仪,(美国安捷伦公司);试剂:圣愈超微粉颗粒制备于南京中医药大学植物药深加工工程中心,所用药材均购自江苏省药材公司。其中当归、川芎经南京中医药大学中药鉴定学教研室鉴定为伞形科植物当归 *Angelica sinensis* Diels 的干燥根及伞形科(*Umbelliferae*)植物川芎 *Ligusticum Chuanxiong* Hort. 的干燥根茎。

2 方法

2.1 挥发油的制备 参照 2005 年版《中华人民共和国药典》一部附录 XD 方法^[4]提取挥发油,用无水硫酸钠过滤脱水处理后,置 5mL 容量瓶中定容,备用。

2.2 GC-MS 分析条件 气相色谱条件:HP-5MS 毛细管柱(30mm×0.25mm×0.25mm);色谱柱程序升温条件:初始温度为 60℃,以 5℃/min 升温速率升至 200℃,再以 10℃/min 升至 250℃,保留 5min;进样口温度 250℃,载气为高纯氮气,流速为 1.0mL/min;进样量 1μL,分流进样,分流比为 10:1。质谱条件:离子源温度(接口温度)230℃,四极杆温度 150℃,电离方式 EI,电子能量 70eV,发射电流 150Ua,检测电压 350V,扫描范围 33~550u,溶剂延迟为 3min。

3 结果

按上述实验条件,对样品进行 GC-MS 分析,得到

挥发油化学组分总离子流色谱图,经计算机内存的标准质谱库检索,确定出 32 种组分,根据相关文献资料的检索查阅,鉴定出其中 28 种化合物,根据总离子流色谱图中峰面积归一化法进行处理,约占总量的 98.06%,分析结果见表 1。

4 讨论

为了将川芎和当归中的挥发油成分完全分开,选择较慢的程序升温速度,初始温度为 60℃,然后以 5℃/min 的速度升温。川芎和当归的挥发油成分在 28min 后已较少出峰,此时温度为 200℃,在温度升到 200℃后,可以用较快的升温速度,以缩短分析时间。在进样口温度 250℃,接口温度 230℃,载气 He,流速 1.0mL/min,进样量 1μL,分流比 10:1,程序升温的色谱条件下,挥发油成分可达到较好分离。从研究结果来看,当归和川芎中不含相对密度在 1.0 以上的挥发油,故本实验采用水蒸气蒸馏法提取,提取溶剂分别采用了醋酸乙酯和环己烷,预实验发现,因醋酸乙酯的极性大于环己烷,所以提取的成分较多,由预实验中 GC-MS 分析得到 39 种化合物,但通过标准谱库检索后发现,许多峰的匹配度不高,并且通过文献资料查阅也无法解析出化合物,而用环己烷提取挥发油分析所得的色谱峰,经标准谱库检索后,大部分匹配度良好,且通过文献查阅也证实该组分的存在。综上所述,最终选择环己烷为提取溶剂。

从表 1 结果可以看出,运用 GC-MS 方法分析得到挥发油化学组成的总离子流色谱图,分离出 32 个组分,鉴定出其中的 28 种化合物,占总成分的 98.06%,其中相对含量最高的是藁本内酯,占总含量的 55.36%,除此之外,主要成分还有 3-亚丁基苯酞(13.40%),4-甲基苯酚(8.72%),1-(2,4-二甲苯基)-1-丙酮(5.05%),(-)-匙叶桉油烯醇(2.26%),4(14),11-桉叶二烯(1.37%)等。据文献报道^[5],在质谱图中找到藁本内酯、3-亚丁基苯酞,可以显示该复方中含有当归或川芎。由此可见,圣愈超微粉颗粒中的挥发油成分主要来自当归和川芎,且所用药材为地道药材。

当归和川芎的挥发油成分具有很强的生理活性和广泛的药理作用,能显著增强复方制剂的药效,其中,

表 1 圣愈超微粉颗粒中挥发油的化学成分

峰号	保留时间(min)	化合物名称	分子量	分子式	相对含量(%)
1	6. 747	(+) - 4 - 萜烯 / (+) - 4 - Carene	136	C ₁₀ H ₁₆	0. 15
2	7. 744	异松油烯 / 1,4 - Cyclohexadiene / 1 - methyl - 4 - (1 - methylethyl) -	136	C ₁₀ H ₁₆	0. 20
3	10. 827	4 - 甲基 - 1 - (1 - 甲基乙基) - 3 - 环己烯 - 1 - 醇 / 3 - Cyclohexen - 1 - ol, 4 - methyl - 1 - (1 - methylethyl) - , (R) -	154	C ₁₀ H ₁₈ O ₂	0. 77
4	14. 392	14. 132	未检出	0. 25	
5	15. 490	2 - 甲氧基 - 4 - 乙烯基苯酚 / 2 - Methoxy - 4 - vinylphenol	150	C ₉ H ₁₀ O ₂	0. 52
6	15. 797	1 - 苯基戊酮 / 1 - Pentanone, 1 - phenyl -	162	C ₁₁ H ₁₄ O	0. 61
7	17. 296	1,4 - 双(甲酰基乙基) 苯 / 1,4 - Bis(1 - formylethyl) - benzene	190	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	0. 22
8	17. 792	2 - 甲基 - 2 - 苯基 - 十五烷 / Pentadecane, 2 - methyl - 2 - phenyl -	302	C ₂₂ H ₃₈	0. 21
9	17. 789	对甲硫基苯乙酮 / Ethanone, 1 - [4 - (methylthio) phenyl]	166	C ₉ H ₁₀ OS	0. 15
10	17. 993	7,11 - 二甲基 - 3 - 亚甲基 - 1,6,10 - 十二碳三烯 1,6,10 - Dodecatriene, 7,11 - dimethyl - 3 - methylene - , (E) -	206	C ₁₅ H ₂₆	0. 11
11	18. 838	4(14), 11 - 桉叶二烯 / Eudesma - 4(14), 11 - diene	204	C ₁₅ H ₁₄	1. 37
12	19. 043	1,2,3,4,4a,5,6,8a - 八氢化 - 4a,8a - 二甲基 - 萘 Naphthalene, 1,2,3,4,4a,5,6,8a - octahydro - 4a,8 - dimethyl - 2 - (1 - methylethenyl) -	204	C ₁₅ H ₂₄	1. 37
13	19. 299	1 - 甲基 - 4 - (1,2,2 - 三甲基环戊基) - 苯 Benzene, 1 - methyl - 4 - (1,2,2 - trimethylcyclopentyl) - , (R) -	202	C ₁₅ H ₂₂	0. 30
14	21. 011	(-) - 匙叶桉油烯醇 / (-) - Spathulenol	220	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	2. 26
15	22. 374	1 - (2,4 - 二甲基苯基) - 1 - 丙酮 1 - Propanone, 1 - (2,4 - dimethyl phenyl) -	162	C ₁₁ H ₁₄ O	5. 05
16	22. 710	3 - 亚丁基苯酞 / 1(3H) - Isobenzofuranone, 3 - butylidene -	164	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	13. 40
17	23. 208	3 - 亚丁基苯酞 / 1(3H) - Isobenzofuranone, 3 - butylidene -	164	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	13. 40
18	23. 317	(E), 5 - 癸烯 - 3 - 炔 / 5 - Undecen - 3 - yne, (E) -	136	C ₁₀ H ₁₆	1. 12
19	23. 589	1 - 乙烯基 - 2 - 己烯基环丙烷 / Cyclopropane, 1 - ethenyl - 2 - hexenyl -	150	C ₁₁ H ₁₈	0. 74
20	24. 156	4 - 甲基苯酚 / Phenol, 4 - methyl -	108	C ₇ H ₈ O	8. 72
21	24. 341	藁本内酯 / Isobenzofuranone, 3 - butylidene - 4,5 - dihydro - 1(3H) -	190	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	55. 36
22	24. 727	邻苯二甲酸二丁酯 / dibutyl phthalate	278	C ₁₆ H ₂₂ O ₄	0. 84
23	25. 839	棕榈酸甲酯 / Hexadecanoic acid, methylester	270	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	0. 18
24	28. 272	棕榈酸 / n - Hexadecanoic acid	256	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	0. 72
25	28. 937	棕榈酸乙酯 / Hexadecanoic acid, ethylester	284	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	0. 42
26	29. 457	9,12 - 十八碳二烯酸甲酯 / 9,12 - Octadecadienoic acid - , methyl ester	294	C ₁₉ H ₃₄ O ₂	0. 47
27	30. 917	2 - 甲基棕榈酸甲酯 / Hexadecanoic acid, methyl ester, 2 - methyl	284	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	1. 32
28	31. 428	油酸甲酯 / 9,15 - Octadecadienoic acid, methyl ester	294	C ₁₉ H ₃₄ O ₂	0. 49
29	31. 476	亚油酸乙酯 / Linoleic acid ethyl ester	294	C ₁₉ H ₃₄ O ₂	0. 79
30	31. 764	油酸乙酯 / thyl Oleate	310	C ₂₀ H ₃₈ O ₂	0. 20
31	31. 833	油酸乙酯 / thyl Oleate	310	C ₂₀ H ₃₈ O ₂	0. 20

含量最高的藁本内酯属于内酯类化合物,具有明显的改善局灶性脑缺血损伤作用^[6],川芎挥发油能抑制血小板活性^[7]。另据文献报道,苯酞类成分具有心脑血管、抗惊厥、解痉平喘、镇静镇痛等多种生理活性^[8],为圣愈超微粉颗粒治疗缺血性心脑血管疾病物质基础的阐明提供了部分数据。

参考文献

- [1] 杜晓敏,郭琪,何煜. 中成药传统制剂与超微粉制剂的药效学比较. 中成药,2000,22(4):307-309.
[2] 任利,贾士奇,魏庭华,等. 圣愈超微粉颗粒对气虚血瘀模型大鼠血液流变学的影响. 中医研究,2006,19(11):10-12.

- [3] 任利,贾玉梅,刘平. 刘平圣愈超微粉颗粒治疗气虚血瘀型冠心病心绞痛 32 例. 中医研究,2005,18(11):21-22.
[4] 国家药典委员会编. 中华人民共和国药典(一部). 北京:化学工业出版社,2005(附录):57-58.
[5] 钟伟详,连颂培. 中成药中当归、川芎的气相质谱鉴别研究. 中成药,1997,19(9):32-34.
[6] 张光毅,杜俊蓉,旷喜,等. 当归内酯治疗大鼠局灶性脑缺血的作用机制. 华西药学杂志,2006,21(2):114-117.
[7] 史荫绵,张亚霏,郑惠民. 川芎活血化淤作用的实验研究和临床应用. 解放军医学杂志,1979,4(4):98-103.
[8] 李其生,姚松林. 苯酞类成分的研究进展. 江西中医学院学报,1996,8(1):46-47.

(2009-11-05 收稿)