

## · 论 著 ·

## 连翘饮片及其标准汤剂、挥发油包合物中挥发性成分分析\*

高 晗<sup>1,2</sup>, 李 妍<sup>3△</sup>, 田 方<sup>1</sup>, 李雪利<sup>1</sup>(1. 神威药业集团有限公司, 河北 石家庄 051430; 2. 云南神威施普瑞药业有限公司, 云南 楚雄 675000;  
3. 唐山学院外国语学院, 河北 唐山 063000)

**[摘要]** 目的 探讨连翘饮片及其标准汤剂、挥发油包合物中挥发性成分的差异。方法 采用气相色谱-离子迁移谱法测定连翘饮片及其标准汤剂、挥发油包合物中挥发性成分并进行相关分析。结果 共检测出 14 种挥发性成分, 并定性了 3 种成分, 分别为  $\alpha$ -蒎烯、柠檬烯、芳樟醇。连翘饮片与连翘挥发油中挥发性成分基本一致, 与连翘提取液有差异。连翘标准汤剂与连翘挥发油包合物中挥发性成分保持一致。结论 连翘挥发油包合物与连翘挥发油成分存在差异, 但与连翘标准汤剂基本一致, 可为连翘配方颗粒生产、质量控制提供参考。

**[关键词]** 连翘; 挥发性成分; 气相色谱-离子迁移谱法;  $\alpha$ -蒎烯

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.08.003 中图分类号: R284.2

文章编号: 1009-5519(2024)08-1272-05

文献标识码: A

**Analysis of volatile components in forsythia decoction piece and its standard decoction, volatile oil inclusion compounds\***GAO Han<sup>1,2</sup>, LI Yan<sup>3△</sup>, TIAN Fang<sup>1</sup>, LI Xueli<sup>1</sup>(1. Shineway Pharmaceutical Group Co., Ltd, Shijiazhuang, Hebei 051430, China; 2. Yunnan Shineway Spirin Pharmaceutical Co., Ltd, Chuxiong, Yunnan 675000, China;  
3. School of Foreign Languages, Tangshan University, Tangshan, Hebei 063000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the differences of volatile components in forsythia decoction pieces, its standard decoction and volatile oil inclusion compounds. **Methods** The volatile components in forsythia decoction pieces and its standard decoction and volatile oil inclusion compounds were determined by gas chromatography-ion migration spectrometry. **Results** A total of 14 volatile compounds were detected and three were identified, namely  $\alpha$ -pinene, limonene and linalool. The volatile components of forsythia decoction pieces and volatile oil of forsythia were basically the same, but different from forsythia extract. The standard decoction of forsythia was consistent with the volatile components in the inclusion compound of forsythia volatile oil. **Conclusion** The composition of the inclusion compound of forsythia volatile oil is different from that of forsythia volatile oil, but it is basically the same as that of forsythia standard decoction, which can provide reference for the production and quality control of forsythia formula granules.

**[Key words]** Forsythia; Volatile components; Gas chromatography-ion mobility spectrometry;  $\alpha$ -Pinene

连翘为木樨科植物连翘的干燥果实, 根据采收季节及炮制方式不同分为“青翘”和“老翘”<sup>[1]</sup>, 其味苦、性微寒, 归肺、心、小肠经, 具有清热解毒、消肿散结、疏散风热的功效。有研究结果显示, 连翘具有抗炎、抗氧化、抗菌、抗癌、抗病毒、抗过敏、神经保护等作用<sup>[2-7]</sup>。目前, 在连翘的提取物中共发现 237 种化合物, 其中包括 46 种木脂素, 31 种苯乙醇糖苷, 11 种黄酮类化合物, 80 种萜类, 20 种环己醇衍生物, 6 种生物碱, 4 种类固醇和 39 种其他化合物<sup>[8]</sup>。其中, 挥发性

成分主要有  $\alpha$ -松油烯、 $\alpha$ -蒎烯、茨烯桉烯、 $\beta$ -蒎烯、 $\alpha$ -水芹烯、 $\alpha$ -松油烯、柠檬烯、 $\beta$ -水芹烯、 $\gamma$ -萜品烯、萜品油烯、 $\beta$ -月桂烯、 $\beta$ -罗勒烯、(+)-萜烯、 $\alpha$ -罗勒烯、芳樟醇、松油烯-4-醇、 $\alpha$ -松油醇、反式香芹醇、樟脑<sup>[9-13]</sup>。

气相色谱-离子迁移谱法(GC-IMS)将 GC 和 IMS 技术进行结合, 使得 GC 分析得到的化学信息更丰富, 克服了 IMS 技术分离度差的问题。相较于 GC-质谱联用技术等常用的挥发性成分检测方法, GC-IMS 具有快速、灵敏、无需前处理的优点<sup>[14]</sup>, 已应用于农业、

\* 基金项目: 云南省科学技术厅重大科技专项计划项目(202102AA310027); 云南省科学技术厅科技计划项目(2019ZF008)。

作者简介: 高晗(1989-), 本科, 高级工程师, 主要从事质量标准研究。△ 通信作者, E-mail: 1799186955@qq.com。

食品、药品测定等多个领域<sup>[15]</sup>。本研究依托 GC-IMS 技术对连翘饮片及其标准汤剂、挥发油包合物中挥发性成分进行差异分析,在明确挥发性成分种类的基础上,明确了在连翘药材提取、制备成标准汤剂过程中挥发性成分的传递情况。同时,本研究还分析了连翘挥发油包合物与标准汤剂中挥发性成分的组成,旨在为连翘配方颗粒生产、质量控制提供理论参考。

## 1 材料与方法

**1.1 材料** FlavourSpec<sup>®</sup>型气相离子迁移谱联用仪(济南海能仪器股份有限公司),十万分之一 CPA225D 电子分析天平(德国赛多利斯股份公司),高速万能粉碎机(天津市泰斯特仪器有限公司),养生药膳壶(合肥荣事达小家电有限公司),R502B 旋转蒸发器(上海申生科技有限公司),2 L 圆底烧瓶,MH-2000 调温型电热套(北京科伟永兴仪器有限公司), $\beta$ -环糊精(安徽山河药用辅料股份有限公司),95%乙醇(天津市科密欧化学试剂有限公司,分析纯)。水为纯化水,其余试剂均为分析纯。连翘药材(产地:陕西商洛;批号:2012231;挥发油含量:0.025%),经原河北省药品检验所鉴定为木樨科植物连翘 *Forsythia suspensa*(Thunb.) Vahl 的干燥果实。

## 1.2 方法

**1.2.1 样品前处理** (1)连翘饮片供试品制备:取连翘药材,除去杂质及异物,即得连翘饮片<sup>[16]</sup>。称取连翘饮片 1.0 g(过四号筛),精密称定,置 20 mL 顶空瓶中。(2)连翘挥发油供试品制备:取连翘饮片 20 g(批号:2012231),按 2020 年版《中国药典》2204 挥发油测定法中甲法<sup>[17]</sup>进行挥发油提取。将冷凝后的挥发油由活塞口放出,加入无水硫酸钠适量,静置脱水 20 min,精密量取连翘挥发油 0.025 mL,置 20 mL 顶空瓶中。(3)连翘标准汤剂供试品制备:取连翘饮片 100 g,加水煎煮 2 次,一煎加 8 倍水,浸泡 30 min,煮沸,保持微沸煎煮 20 min,120 目筛网过滤,立即冷却至室温;二煎加 6 倍水,煮沸,保持微沸煎煮 15 min,120 目筛网过滤,立即冷却至室温;合并 2 次煎液,低温真空浓缩(浓缩温度小于或等于 60 °C)至生药比 1:3(g/mL),即得连翘标准汤剂<sup>[18-19]</sup>。分别精密量取连翘第 1 次提取液(4 mL)、第 2 次提取液(6 mL)、总提取液(14 mL)、标准汤剂(8 mL)、旋出液(旋转蒸发器旋转蒸发出的液体,11 mL),置 20 mL 顶空瓶中。(4)连翘挥发油包合物供试品制备:按 1 mL:15 g(连翘挥发油: $\beta$ -环糊精)比例称取  $\beta$ -环糊精,加入 6 倍量水搅拌均匀。取连翘挥发油适量,按连翘挥发油与乙醇 1:1 比例加入乙醇,搅拌均匀。向  $\beta$ -环糊精水溶液中缓慢滴入挥发油乙醇溶液,设定包合温度 50 °C,包合时间 2 h,真空干燥。精密称定连翘挥发油包合物 0.375 g,置 20 mL 顶空瓶中。

**1.2.2 测定条件** 将上述供试品于 75 °C 孵化,20 min,顶空进样,使用 GC-IMS 进行测定。测定条件:FS-SE-54-CB-1 色谱柱(0.53 mm $\times$ 15 m,1  $\mu$ m),载气/飘移气为氮气,气流量 150 mL/min,探测器温度 45 °C,载气流量程序设定(0~2 min,2 mL/min;2~15 min,2 mL/min $\rightarrow$ 10 mL/min;15~30 min,10 mL/min $\rightarrow$ 150 mL/min;30~40 min,150 mL/min),柱温 75 °C,进样针温度 85 °C,进样量 200  $\mu$ L。

**1.3 统计学处理** 使用仪器配套分析软件,包括实验室分析查看器(LAV)、GC-IMS Library Search。LAV 可用于查看分析谱图,图中每 1 个点代表 1 种挥发性有机物,对其建立标准曲线后进行定量分析。其中,Reporter 插件直接对比样品之间的谱图差异(二维俯视图和三维谱图);Gallery Plot 插件可进行指纹图谱对比,直观且定量地比较不同样品之间挥发性有机物的差异。GC-IMS Library Search 软件内置的 NIST 数据库和 IMS 数据库可对物质进行定性分析。

## 2 结果

**2.1 GC-IMS 二维图谱分析** 不同供试品中均含多种挥发油性成分,且挥发油含量存在明显差异。连翘饮片与连翘挥发油中挥发性成分基本一致;而连翘第 1 次提取液、第 2 次提取液、总提取液则明显与连翘饮片不同,在气相色谱保留时间 600~800 s 缺少相应的挥发油成分;提取液浓缩过程中挥发性成分仍然在损失,800~1 000 s 挥发性成分转移至旋出液中。由连翘挥发油与连翘挥发油包合物比较可知,包含过程中,挥发性成分损失严重,部分挥发性成分未与  $\beta$ -环糊精形成包合而损失,仅部分挥发油形成稳定的包合物。但连翘挥发油包合物与连翘标准汤剂中挥发性成分基本保持一致。见图 1。

**2.2 GC-IMS 指纹图谱分析** 以 GC-IMS 二维图谱中的所有成分峰为分析对象,自动生成指纹图谱,见图 2。连翘提取液中仍然含有大量挥发油,包括  $\alpha$ -蒎烯、柠檬烯及 1、2、4、5、9、10、11 物质。连翘标准汤剂中主要含有的挥发油包括  $\alpha$ -蒎烯、柠檬烯及 1、2、4、5 物质,且浓度和提取液中的基本一致,都是保留时间相对较小的物质。而旋出液中则主要含有 9、10、11 物质,且浓度和提取液中的基本一致,都是保留时间相对较大的物质。

连翘挥发油中的萜烯类物质浓度非常高,但做成连翘挥发油包合物后,挥发油浓度大幅降低,物质的种类则和连翘标准汤剂一致,浓度也相差不大,可以通过添加该包合物到连翘颗粒中来还原标准汤剂中的挥发油。

**2.3 连翘样品中挥发性成分定性分析** 应用 GC-IMS Library Search 软件内置的 NIST 数据库和 IMS 数据库对连翘挥发性成分进行定性分析,结果见图 3、

表 1. 连翘挥发油含有 14 种成分, 其中 12 种为未知成分, 3 种已知成分分别为  $\alpha$ -蒎烯、柠檬烯、芳樟醇。

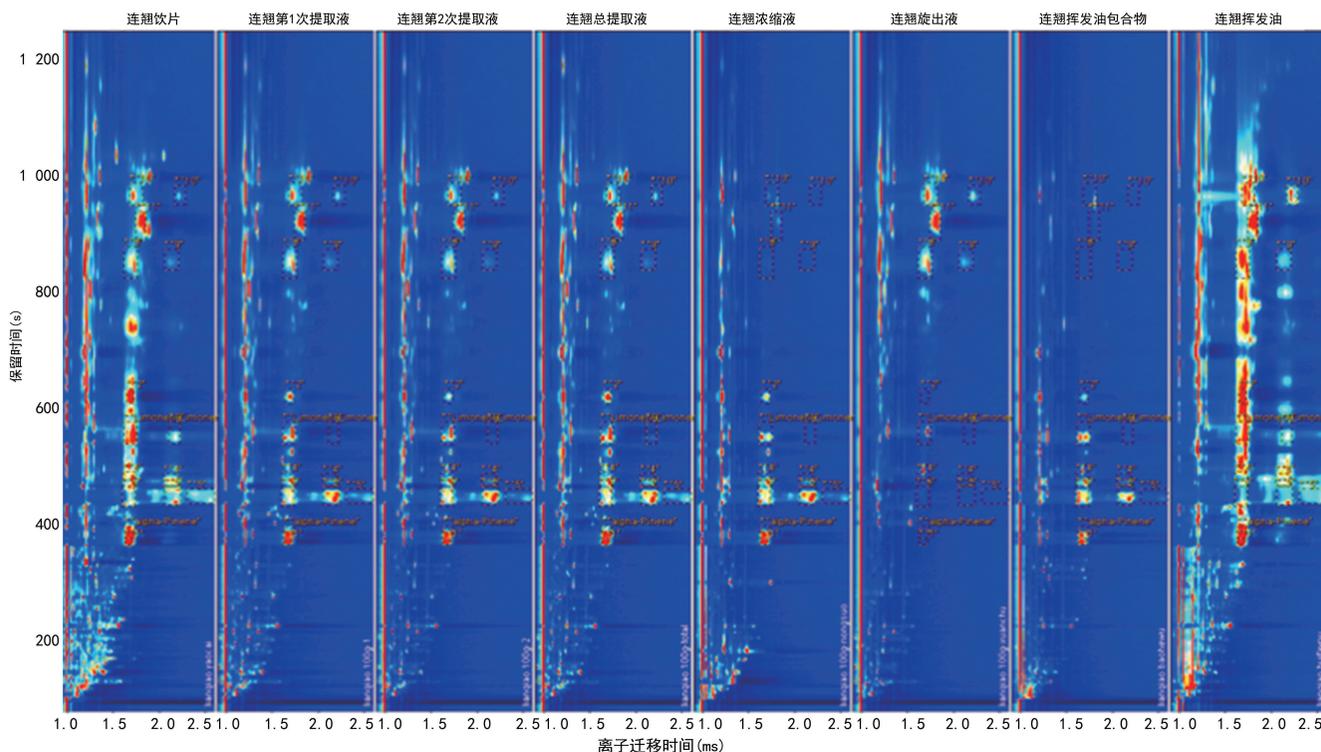
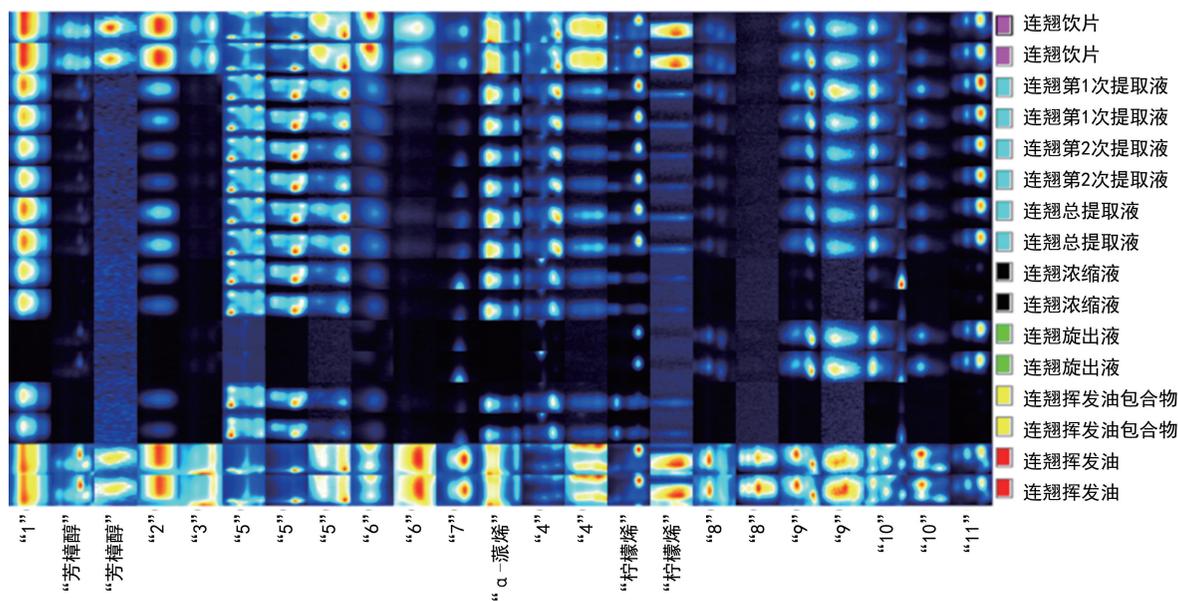


图 1 GC-IMS 二维图谱



注: 每行代表 1 个样品中全部的挥发性成分峰, 每列代表同一种类成分在不同供试品中的信号峰 1~11 未知成分。

图 2 GC-IMS 指纹图谱

表 1 连翘饮片挥发性成分汇总

编号	化合物	CAS 号	化合物分子式	相对分子质量	保留指数	保留时间(s)	迁移时间(ms)
1	1	—	—	0	931.9	366.405	1.680
2	2	—	—	0	1 058.7	618.345	1.699
3	3	—	—	0	1 068.3	644.280	1.697
4	5	—	—	0	979.7	444.405	1.680
5	5	—	—	0	980.5	445.770	2.150

续表 1 连翘饮片挥发性成分汇总

编号	化合物	CAS 号	化合物分子式	相对分子质量	保留指数	保留时间(s)	迁移时间(ms)
6	5	—	—	0	979.9	444.795	2.463
7	6	—	—	0	1 049.4	594.360	1.248
8	6	—	—	0	1 049.8	595.335	1.700
9	7	—	—	0	1 009.2	501.930	1.674
10	4	—	—	0	995.5	474.240	1.684
11	4	—	—	0	995.2	473.655	2.135
12	8	—	—	0	1 118.2	798.720	1.704
13	8	—	—	0	1 117.4	795.990	2.151
14	9	—	—	0	1 132.4	849.030	1.700
15	9	—	—	0	1 133.8	854.295	2.145
16	10	—	—	0	1 162.5	966.810	1.763
17	10	—	—	0	1 162.1	965.250	2.237
18	11	—	—	0	1 149.1	912.405	1.810
19	$\alpha$ -蒎烯	C80568	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136.2	940.8	379.635	1.213
20	$\alpha$ -蒎烯	C80568	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136.2	940.2	378.643	1.290
21	$\alpha$ -蒎烯	C80568	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136.2	941.7	380.957	1.666
22	$\alpha$ -蒎烯	C80568	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136.2	942.3	381.949	1.730
23	柠檬烯	C138863	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136.2	1 030.8	549.450	1.218
24	柠檬烯	C138863	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136.2	1 031.4	550.751	1.291
25	柠檬烯	C138863	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136.2	1 031.2	550.317	1.662
26	柠檬烯	C138863	C <sub>10</sub> H <sub>16</sub>	136.2	1 031.2	550.317	1.725
27	芳樟醇	C78706	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	154.3	1 101.5	743.076	1.222
28	芳樟醇	C78706	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	154.3	1 100.6	740.236	1.693
29	芳樟醇	C78706	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	154.3	1 101.0	741.656	1.751
30	芳樟醇	C78706	C <sub>10</sub> H <sub>18</sub> O	154.3	1 101.2	742.129	2.248

注：—表示无此项。

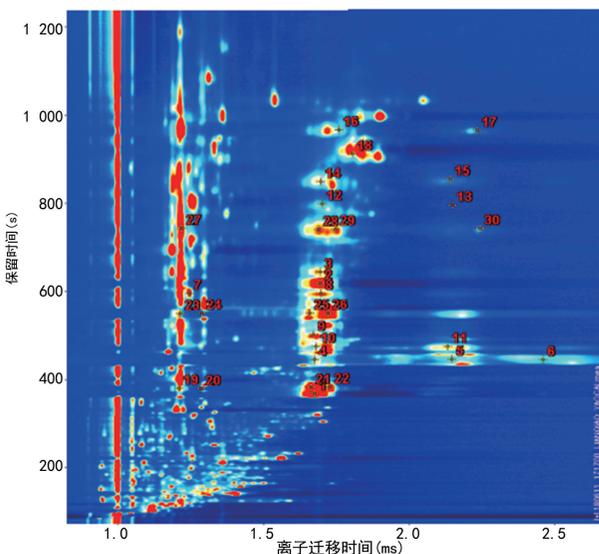


图 3 连翘饮片挥发性成分定性分析

### 3 讨论

FlavourSpec<sup>®</sup>型气相离子迁移谱联用仪在非真空且无样品前处理前提下,经顶空进样后可快速检测

连翘饮片、标准汤剂、挥发油包合物中的挥发性成分,其根据挥发性物质 GC 保留时间和离子迁移时间进行定性分析。本研究共检测出 14 种挥发性化合物成分,并通过 NIST2014 气相保留指数数据库与 IMS 数据库比对,确定了 3 种挥发性物质。对连翘饮片、连翘标准汤剂、连翘挥发油包合物的挥发性成分进行关联性分析,可对连翘配方颗粒生产具有一定指导意义。

连翘中萜烯类挥发油在 GC-IMS 图谱中的出峰形状非常有特点,在同一保留指数下有很多不同迁移时间的样品峰,形成一条横向的条带,容易识别。从 GC-IMS 图谱中条带数目及亮度可以看出,连翘饮片的第 1 次提取液、第 2 次提取液及混合液中挥发油成分基本一致。连翘药材和挥发油中的萜烯类物质非常丰富,而提取液中主要含有  $\alpha$ -蒎烯、柠檬烯及 1、2、4、5、9、10、11 物质。连翘标准汤剂中含有较低保留指数的挥发油,包括  $\alpha$ -蒎烯、柠檬烯及 1、2、4、5 物质;而保留指数相对高的挥发油(9、10、11 物质)则进入旋出

液中。挥发油在包埋过程中大量损失,包合物中含有的萜烯类物质种类和连翘标准汤剂中的一致,且浓度相似,因此可以直接添加到连翘颗粒中用于还原标准汤剂中的挥发油。本研究通过对连翘饮片、连翘标准汤剂、连翘挥发油包合物的挥发性成分进行了关联分析,最大限度地还原了标准汤剂中挥发油类成分,为后续配方颗粒生产过程中挥发油的控制提供了保证。

综上所述,连翘挥发油包合物与连翘挥发油成分存在差异,但与连翘标准汤剂基本一致,可为连翘配方颗粒生产、质量控制提供参考。本研究丰富了连翘标准汤剂制备过程中挥发油类成分转移的研究,但仅鉴定出 3 种成分,可能为标准汤剂制备过程中挥发油类成分的组分发生一定变化所致,因此下一步将继续进行深入研究。

### 参考文献

- [1] 中国药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:177.
- [2] 周倩,戴衍朋,郭威,等. 基于顶空-气相色谱-离子迁移谱的生、炙甘草饮片挥发性有机物指纹图谱分析[J]. 中国中药杂志,2020,45(16):3857-3862.
- [3] CHEN C C, CHEN H Y, SHIAO M S, et al. Inhibition of low density lipoprotein oxidation by tetrahydrofurofuran lignans from *Forsythia suspensa* and *Magnolia coco* [J]. *Planta Med*, 1999, 65(8):709-711.
- [4] HAN X, PIAO X S, ZHANG H Y, et al. *Forsythia suspensa* extract Has the potential to substitute antibiotic in broiler chicken [J]. *Asian-Australas J Anim Sci*, 2012, 25(4):569-576.
- [5] 胡文静,钱晓萍,涂云霞,等. 连翘乙醇提取物抗肿瘤作用的实验研究[J]. 南京中医药大学学报, 2007, 23(6):379.
- [6] KO H C, WEI B L, CHIOU W F. Dual regulatory effect of plant extracts of *Forsythia suspensa* on RANTES and MCP-1 secretion in influenza A virus-infected human bronchial epithelial cells [J]. *J Ethnopharmacol*, 2005, 102(3):418-423.
- [7] HAO Y, LI D F, PIAO X L, et al. *Forsythia suspensa* extract alleviates hypersensitivity induced by soybean beta-conglycinin in weaned piglets [J]. *J Ethnopharmacol*, 2010, 128(2):412-418.
- [8] WANG H R, ZHANG X X, JIA P P, et al. Metabolic profile of phillyrin in rats obtained by UPLC-Q-TOF-MS [J]. *Biomed Chromatogr*, 2016, 30(6):913-922.
- [9] WANG Z Y, XIA Q, LIU X, et al. Phytochemistry, pharmacology, quality control and future research of *Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl: A review [J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 210:318-339.
- [10] JIAO J, FU Y J, ZU Y G, et al. Enzyme-assisted microwave hydro-distillation essential oil from *Fructus forsythia*, chemical constituents, and its antimicrobial and antioxidant activities [J]. *Food Chem*, 2012, 134(1):235-243.
- [11] YANG J J, WEI H M, TENG X N, et al. Dynamic ultrasonic nebulisation extraction coupled with headspace Ionic liquid-based single-drop microextraction for the analysis of the essential oil in *Forsythia suspensa* [J]. *Phytochem Anal*, 2014, 25(2):178-184.
- [12] 巩丽丽,蒋海强,张宏萌,等. 气相色谱-质谱联用对连翘挥发性成分的分析[J]. 山东中医药大学学报, 2015, 39(3):256-257.
- [13] 武建芳,路鑫,唐婉莹,等. 全二维气相色谱/飞行时间质谱用于连翘挥发油的研究[J]. 中国天然药物, 2003, 1(3):150-154.
- [14] VAUTZ W, FRANZKE J, ZAMPOLLI S, et al. On the potential of ion mobility spectrometry coupled to GC-pre-separation: A tutorial [J]. *Anal Chim Acta*, 2018, 1024:52-64.
- [15] SUN X, GU D Y, FU Q B, et al. Content variations in compositions and volatile component in jujube fruits during the blacking process [J]. *Food Sci Nutr*, 2019, 7(4):1387-1395.
- [16] KIM M S, NA H J, HAN S W, et al. *Forsythia fructus* Inhibits the mast-cell-mediated allergic inflammatory reactions [J]. *Inflammation*, 2003, 27(3):129-135.
- [17] 高威风. 连翘饮片炮制生产工艺与等级标准的研究[D]. 开封:河南大学,2019.
- [18] 中国药典委员会. 中华人民共和国药典(四部) [M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:233.
- [19] 曹静亚,李晓,宋梦娇,等. 连翘标准汤剂质量评价体系的建立[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(7):7-12.

(收稿日期:2023-11-03 修回日期:2024-01-10)