

[15] 杜郁茜, 李 艳, 魏 巍, 等. 非洛地平纳米混悬液固化方法的考察[J]. 中国药学杂志, 2014, 49(13): 1152-1155.

[16] Wang B H, Zhang W B, Zhang W, *et al.* Progress in drying technology for nanomaterials[J]. *Dry Technol*, 2005, 23(1-2): 7-32.

[17] Zhang X, Xia Q, Gu N. Preparation of all-*trans* retinoic acid nanosuspensions using a modified precipitation method [J]. *Drug Dev Ind Pharm*, 2006, 32(7): 857-863.

[18] 李远辉, 伍振峰, 李延年, 等. 基于粉体学性质分析浸膏干燥工艺与中药配方颗粒制粒质量的相关性[J]. 中草药, 2017, 48(10): 1930-1935.

[19] 吴超群, 李小芳, 牟倩倩, 等. 甘草总黄酮纳米混悬剂冻干粉的表征及稳定性考察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(2): 29-33.

鱼腥草挥发油聚合物胶束的制备

张壮丽¹, 王纪芬^{2*}, 汪婉莹², 赵志鸿¹, 王桂芳¹, 邹 敏¹
[1. 河南省 (郑州大学) 医药科学研究院, 河南 郑州 450052; 2. 郑州大学药物研究院, 河南 郑州 450001]

摘要: **目的** 制备鱼腥草挥发油聚合物胶束。**方法** 薄膜分散法制备聚合物胶束后, 以挥发油与泊洛沙姆 407 比例、有机溶剂用量、水化体积为影响因素, 包封率为评价指标, Box-Behnken 响应面法优化制备工艺。然后, 观察聚合物胶束形态, 测定其粒径、PDI、Zeta 电位、累积释放度。**结果** 最佳条件为挥发油与泊洛沙姆 407 比例 1 : 3, 有机溶剂用量 5 mL, 水化体积 5.4 mL, 包封率 87.26%, 载药量 3.68%。聚合物胶束平均粒径 35.20 nm, PDI 0.158, Zeta 电位 -7.51 mV, 具有一定缓释作用。**结论** 该方法稳定可靠, 可用于制备鱼腥草挥发油聚合物胶束。
关键词: 鱼腥草挥发油; 聚合物胶束; 制备; 薄膜分散法; Box-Behnken 响应面法
中图分类号: R944 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2019)07-1490-06
doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2019.07.003

Preparation of polymeric micelles of *Houttuyniae Herba* volatile oils

ZHANG Zhuang-li¹, WANG Ji-fen^{2*}, WANG Wan-ying², ZHAO Zhi-hong¹, WANG Gui-fang¹, ZOU Min¹
[1. Henan Provincial (Zhengzhou University) Academy of Medical and Pharmaceutical Sciences, Zhengzhou 450052, China; 2. Institute of Drug Discovery & Development, Zhengzhou University, Zhengzhou 450001, China]

ABSTRACT: **AIM** To prepare the polymeric micelles of *Houttuyniae Herba* volatile oils. **METHODS** For the polymeric micelles prepared by film dispersion method, volatile oils-Poloxamer 407 ratio, organic solvent consumption and hydration volume were taken as influencing factors with encapsulation efficiency as an evaluation index, Box-Behnken response surface method was applied to optimizing the preparation process. Subsequently, the morphology of polymeric micelles was observed, along with the determination of particle size, PDI, Zeta potential and accumulative release rate. **RESULTS** The optimal conditions were determined to be 1 : 3 for volatile oils-Poloxamer 407 ratio, 5 mL for organic solvent consumption, and 5.4 mL for hydration volume, encapsulation efficiency and drug loading were 87.26% and 3.68%, respectively. The polymeric micelles demonstrated the average particle size of 35.20 nm, PDI of 0.158, and Zeta potential of -7.51 mV, exhibiting a certain sustained-release effect. **CONCLUSION** This stable and reliable method can be used for the preparation of polymeric micelles of *Houttuyniae Herba* volatile oils.

收稿日期: 2018-08-25
基金项目: 河南省高等学校重点科研项目 (18A360005); 河南省医药科学研究院基本业务费科研项目 (YYYJK201710, YYYJK201804)
作者简介: 张壮丽 (1978—), 女, 博士, 副研究员, 从事中药新药研究。Tel: (0371) 66658204, E-mail: zzl7814@163.com
* 通信作者: 王纪芬, 女, 从事新剂型与新型给药系统研究。Tel: 18624925750, E-mail: m18265925851@163.com

KEY WORDS: *Houttuyniae Herba* volatile oils; polymeric micelles; preparation; film dispersion method; Box-Behnken response surface method

鱼腥草含有多种活性成分，以挥发油、黄酮为主^[1-6]，具有抗菌、抗病毒、抗炎、抗肿瘤、抗过敏、增强机体免疫力、平喘等功效^[7]，其挥发油为淡黄色透明液体，难溶于水，易溶于有机溶剂（如乙醇、氯仿等）。虽然关于该成分的研究报道很多，但仍很有必要研发相关制剂以增加其溶解度，掩盖不良味道^[8]。

泊洛沙姆 407 由聚氧乙烯（PEO）单元（70%）和聚氧-丙烯（PPO）嵌段（30%）组成，具有多功能三嵌段组合物 PEO₁₀₀-PPO₆₅-PEO₁₀₀，由于其安全性、较长的循环周期、生物相容性而广泛用于制备纳米粒^[8]，更重要的是它具有较小的 CMC^[9]，胶束可利用疏水性的内壳包裹鱼腥草挥发油，而且具有 1~100 nm 粒径，可避免网状内皮系统吞噬，被动靶向到达肿瘤部位，从而较好地发挥药效，同时聚合物胶束还可缓慢释放药物^[10]。因此，本实验制备鱼腥草挥发油聚合物胶束，以期对相关制剂开发提供参考。

1 材料

鱼腥草挥发油（自制）。7890A 气相色谱仪（美国安捷伦公司）；AR1530 分析天平 [梅特勒-托利多仪器（上海）有限公司]；超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司）；RE-52AA 旋转蒸发器（上海亚荣生化仪器厂）；WD-2A 药物稳定检查仪（北京同德创业科技有限公司）；ZS90 纳米粒度电位分析仪（英国马尔文仪器有限公司）；JEM 2100 高分辨透射电子显微镜（日本电子株式会社）。甲基正壬酮（中国食品药品检定研究院）；泊洛沙姆 407（德国巴斯夫公司）；正己烷（天津市科密欧化学试剂有限公司）。

2 方法与结果

2.1 挥发油提取^[11] 将干燥的药材全草粉碎成粗粉，然后与蒸馏水以 1:10 的比例浸泡 10 h，回流 10 h，即得。

2.2 GC 条件 HP-5MS 石英毛细管色谱柱；载气氮气，尾吹气氮气；进样口温度 280 ℃，氢火焰离子化检测器温度 280 ℃；空气体积流量 450 mL/min，H₂ 体积流量 40 mL/min，柱体积流量 1 mL/min；进样量 1 μL；分流比 20:1；程序升温：70 ℃ 保持 5 min，5 ℃/min 升至 100 ℃，2 ℃/min 升至 123 ℃ 并保持 3 min，30 ℃/min 升至

280 ℃ 并保持 10 min。

2.3 含有量测定 由于鱼腥草挥发油中甲基正壬酮含有量较高，性质较稳定，故本实验以其为含有量测定指标^[12]。

2.3.1 溶液制备

2.3.1.1 对照品溶液 精密称取甲基正壬酮对照品适量，置于 25 mL 棕色量瓶中，正己烷溶解并定容至刻度，混匀，封口膜封口，即得，4 ℃ 下密封保存，临用前稀释成所需浓度。

2.3.1.2 供试品溶液 量取挥发油胶束溶液适量，置于锥形瓶中，加 5 mL 正己烷超声提取 2 次，第 1 次 15 min，第 2 次 20 min，转移到量瓶中，0.45 μm 微孔滤膜过滤，即得。

2.3.2 专属性考察 制备空白胶束、挥发油胶束溶液，将两者和对照品溶液（甲基正壬酮）在“2.2”项色谱条件下进样测定，结果见图 1，可知该方法专属性良好。

2.3.3 精密度试验 制备 350、150、10 μg/mL 对照品溶液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，1 d 内间隔相同时间进样 5 次，测定日内精密度；5 d 内每天在相同时间进样 1 次，测定日间精密度。结果，3 种质量浓度下前者 RSD 分别为 1.13%、0.84%、2.15%，后者 RSD 分别为 0.75%、1.30%、1.27%，表明该方法精密度良好。

2.3.4 稳定性试验 稳定性试验 量取“2.3.1”项下供试品溶液，2 d 内每个时间段分别间隔 0、3.5、4、4、12 h 在“2.2”项 GC 条件下进样测定，测得 RSD 为 2.46%，表明溶液在 23.5 h 内稳定性良好。

2.3.5 线性关系考察 分别精密移取对照品溶液 1 415、1 101、786、235、157、78、31、15 μL 于 10 mL 量瓶中，正己烷定容至刻度，稀释成 450、350、250、150、50、25、10、5 μg/mL，在“2.2”项色谱条件下进样测定。以溶液质量浓度为横坐标（X），峰面积为纵坐标（Y）进行回归，得方程为 $Y=73\,176X-101\,784$ ($R^2=0.999\,9$)，在 4.767 0~449.687 0 μg/mL 范围内线性关系良好。

2.3.6 检测限、定量限测定 配制 1、3、5、7、9 μg/mL 对照品溶液，以 S/N=10 为定量限，S/N=3 为检测限，测得两者分别为 6.689 8、2.867 0 μg/mL。

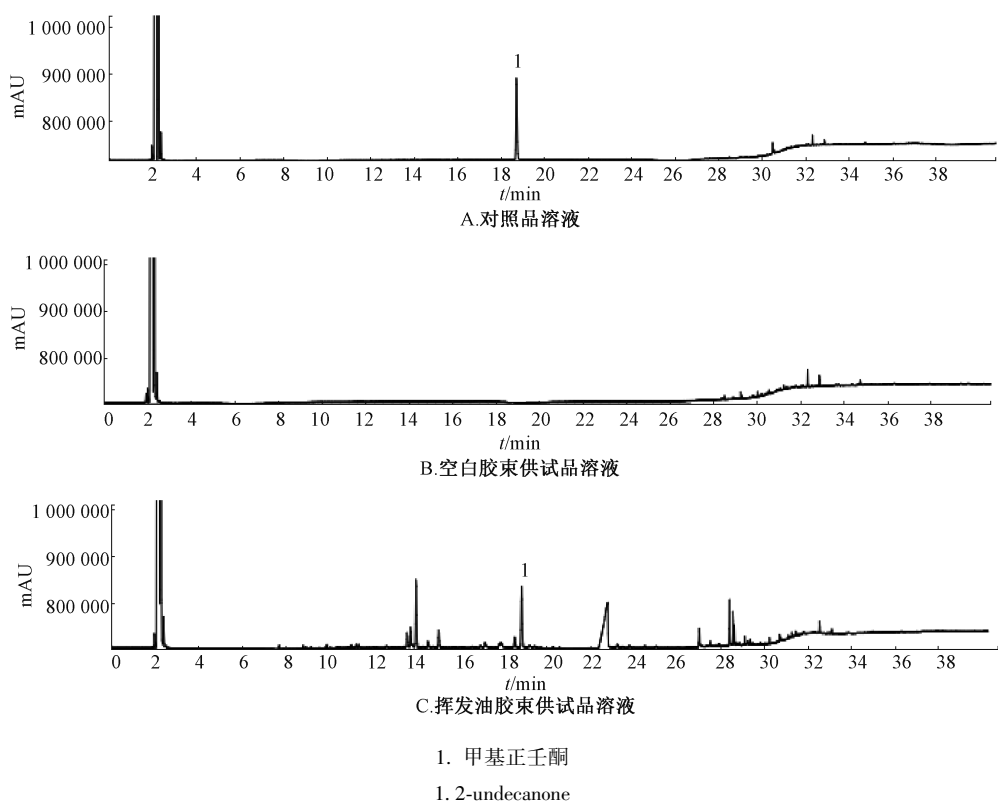


图 1 甲基正壬酮 GC 色谱图

Fig. 1 GC chromatograms of 2-undecanone

2.3.7 加样回收率试验 供试品溶液中加入相当于挥发油含有量 80%、100%、120% 的对照品溶液，平行 3 份，在“2.2”项色谱条件下进样测定，计算回收率。结果，3 种质量浓度下平均加样回收率分别为 98.60%、101.21%、101.92%，RSD 分别为 1.76%、2.98%、1.75%。

2.4 聚合物胶束制备 称取适量泊洛沙姆 407 于圆底烧瓶中，加入 10 μL 挥发油，氯仿溶解，35 ℃下旋蒸除去有机溶剂，一定体积蒸馏水水化，0.45 μm 滤膜过滤除去未被包裹的挥发油，得到有乳光透明的胶束溶液。精密量取适量于小锥形瓶中，加 5 mL 正己烷超声破乳 15 min，分液漏斗内静置分层，取上层于 10 mL 量瓶中，下层再加 5 mL 正己烷超声破乳 20 min，取上层于同一量瓶中，摇匀，0.45 μm 微孔滤膜过滤，取滤液，在“2.2”项色谱条件下进样测定，按“2.3.5”项下回归方程计算含有量，并测定包封率和载药量，公式如下。

包封率=
$$\frac{\text{鱼腥草挥发油胶束中挥发油质量}}{\text{加入挥发油质量}}\times 100\%$$

载药量=
$$\frac{\text{鱼腥草挥发油胶束中挥发油质量}}{\text{加入挥发油质量与载体质量总和}}\times 100\%$$

2.5 Box-Behnken 响应面法

2.5.1 试验设计 在单因素试验基础上，以挥发油与泊洛沙姆 407 比例（A）、有机溶剂用量（B）、水化体积（C）为影响因素，包封率（Y）为评价指标，进行 3 因素 3 水平设计。因素水平见表 1，结果见表 2。

表 1 因素水平

Tab. 1 Factors and levels

水平	因素		
	A 挥发油-泊洛沙姆 407	B 有机溶剂/mL	C 水化体积/mL
-1	1 : 2	3	4
0	1 : 3	5	5
1	1 : 4	7	6

2.5.2 方差分析 线性分析， $Y=0.740\ 5+0.007\ 1A-0.005\ 1B+0.082\ 8$ ， $R^2=0.303$ ；线性+双因子交互作用分析， $Y=0.740\ 5+0.007\ 1A-0.005\ 1B+0.082\ 8C-0.062\ 2AB+0.029\ 7AC+0.032\ 7BC$ ， $R^2=0.430\ 6$ ；线性+平方分析， $Y=0.897\ 7+0.007\ 1A-0.005\ 1B+0.082\ 8C-0.129\ 7A^2-0.060\ 2B^2-0.104\ 7C^2$ ， $R^2=0.864\ 2$ ；二项式拟合， $Y=0.897\ 7+0.007\ 12A-0.005\ 14B+0.082\ 76C-0.129\ 72A^2-0.060\ 20B^2-0.104\ 75C^2-0.062\ 20AB+0.029\ 70AC+0.032\ 72BC$ ， $R^2=0.991\ 7$ 。

表 2 试验设计及结果
Tab. 2 Design and results of tests

试验号	A	B	C	Y 包封率/%
1	0	1	-1	62.39
2	1	1	0	64.16
3	-1	0	-1	60.64
4	0	0	0	89.52
5	0	0	0	91.37
6	1	-1	0	77.74
7	1	0	1	77.94
8	-1	1	0	74.25
9	0	0	0	88.41
10	0	1	1	85.24
11	0	-1	-1	67.85
12	0	-1	1	77.61
13	1	0	-1	55.20
14	-1	0	1	71.50
15	1	-1	0	64.59

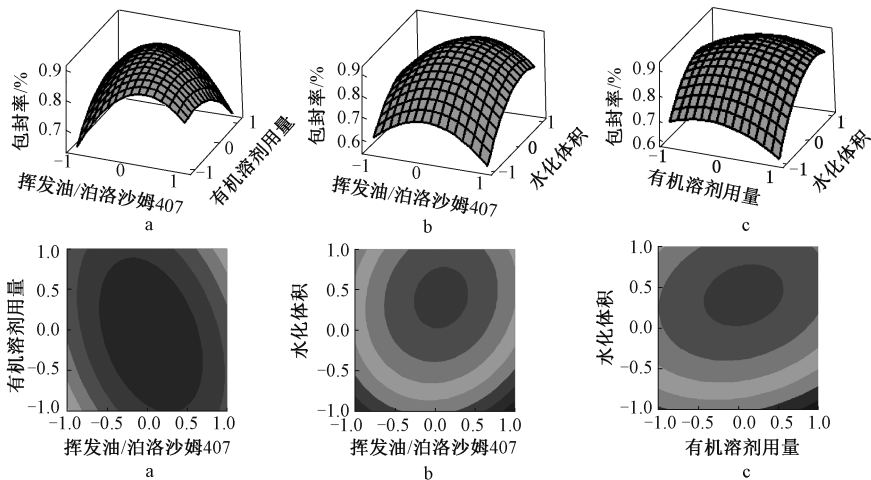
由此可知，二项式拟合模型相关系数最大，故选择其进行后续研究（ $\alpha=0.05$ ），方差分析见表3。由表可知， $R^2=99.17\%$ ，调整 $R^2=97.67\%$ ，表明该模型可解释 97.67% 包封率的变化；除因素 A、B 外对包封率均有显著影响（ $P<0.05$ ）；失拟

项 $P=0.406>0.05$ ，表明其他未知因素对实验干扰小，能较好地模拟实际情况。

表 3 方差分析
Tab. 3 Analysis of variance

来源	自由度	调整 SS	调整 MS	F 值	P 值
模型	9	0.181 239	0.020 138	66.11	0.000
A	1	0.000 406	0.000 406	1.33	0.300
B	1	0.000 211	0.000 211	0.69	0.443
C	1	0.054 797	0.054 797	179.88	0.000
A ²	1	0.062 132	0.062 132	203.96	0.000
B ²	1	0.013 379	0.013 379	43.92	0.001
C ²	1	0.040 511	0.040 511	132.99	0.000
AB	1	0.015 475	0.015 475	50.80	0.001
AC	1	0.003 528	0.003 528	11.58	0.019
BC	1	0.004 284	0.004 284	14.06	0.013
误差	5	0.001 523	0.000 305	—	—
失拟	3	0.001 076	0.000 359	1.6	0.406
纯误差	2	0.000 447	0.000 224	—	—
合计	14	0.182 762	—	—	—
回归分析	S=	R ² =	R ² _{调整} =	R ² _{预测} =	
	0.017 453 4	99.17%	97.67%	90.03%	

2.5.3 响应面分析 见图 2。



注：a~c 分别为挥发油与泊洛沙姆 407 比例和有机溶剂用量、挥发油与泊洛沙姆 407 比例和水化体积、有机溶剂用量和水化体积。上面 3 张小图为三维曲面图，下面 3 张小图为等高线图

图 2 各因素响应面图
Fig. 2 Response surface plots for various factors

2.5.4 验证试验 由图 2 可知，最优工艺为挥发油与泊洛沙姆 407 比例 1：3，有机溶剂用量 5 mL，水化体积 5.4 mL，包封率 91.48%。再平行制备 3 批聚合物胶束，测得其包封率分别为 87.5%、88.7%、85.6%，平均 87.26%（RSD = 1.79%），载药量为 3.68%，与预测值相当。

2.6 表征

2.6.1 形态 将聚合物胶束溶液滴到铜网上，

2.0% 磷钨酸染色，自然晾干后透射电镜（TEM）观察，结果见图 3。由图可知，聚合物胶束无粘连，粒径与马尔文粒径仪测定的一致。

2.6.2 粒径、PDI、Zeta 电位 图 4 显示，聚合物胶束平均粒径为 35.20 nm，PDI 为 0.158，而且分布均匀，有明显的乳光现象。另外，其 Zeta 电位在 -7.51 mV 左右，峰宽度为 6.88，体系较稳定。

2.6.3 外貌 泊洛沙姆 407 直接溶于蒸馏水中，

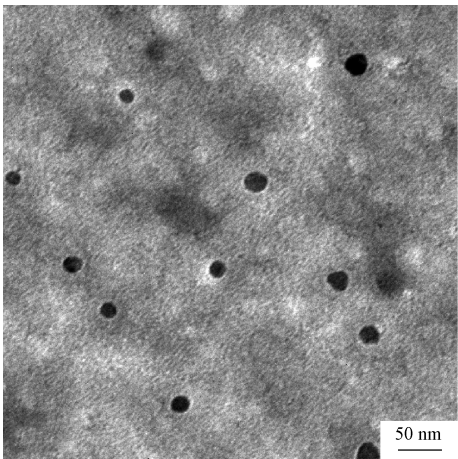


图 3 样品 TEM 图

Fig. 3 TEM image for samples

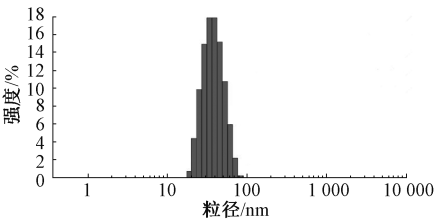


图 4 样品粒径图

Fig. 4 Particle size diagram for samples

标记为 1 号；直接溶解法、薄膜分散法制备聚合物胶束，分别标记为 2、3 号。肉眼观察发现，1 号不存在乳光澄清透明现象，3 号存在明显乳光现象，并且比 2 号更明显。

2.6.4 体外释放行为 吸取薄膜分散法、直接溶解法制备的聚合物胶束溶液各 5 mL，分别装入不同的 1 000 Da 透析袋内，释放介质均为含 10% 无水乙醇的磷酸盐缓冲液（总体积 30 mL）^[13]，37 ℃ 下 120 r/min 摇床振荡，于 0.5、1、2、4、6、8、12、24、36、48、72 h 各吸取 3 mL，并加入新鲜的 3 mL 释放介质，按“2.4”项下方法测定含有量，计算累积释放度，结果见图 5。由图可知，薄膜分散法制备的聚合物胶束更具有缓释作用，可能是它被包裹在胶束内壳中，而直接溶解法制备的附在载体表面。

2.7 稳定性评价

2.7.1 强光照与高温 按“2.5.4”项下优化工艺制备 1 份聚合物胶束，平均分成 3 份，密封于透明西林瓶中，设置光照强度为 3 000 lx，药物稳定性检查仪排气扇打开，分别在第 0、5、10 天测得包封率为 88.6%、63.7%、30.4%。光照实验结束后再制备 1 批，平均分成 3 份，密封于透明西林瓶

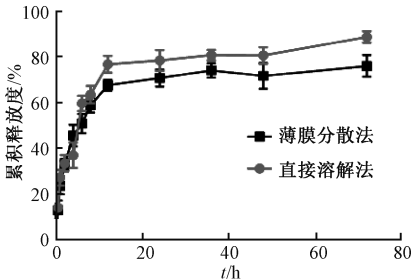


图 5 样品体外释放曲线

Fig. 5 In vitro release curves for samples

中，放到已调好的药物稳定性检查仪中，安装保温挡板（温度设定为 60 ℃），分别在第 0、5、10 天测得包封率为 87.37%、71.82%、60.58%。由此可知，强光照下粒径、Zeta 电位变化不明显，但包封率明显下降，可能与挥发油中甲基正壬酮在该条件下不稳定有关；高温下聚合物胶束发生粘连，粒径变大，PDI 先降低后增大，外观澄清透明，乳光逐渐消失，推测其可能已被破坏。

2.7.2 4 ℃ 与室温 制备 1 份聚合物胶束，平均分成 6 份，室温下放置；再取 6 份，4 ℃ 下放置，于第 0、5、10、30、60、90 天测定包封率、粒径、PDI。结果，室温下包封率分别为 90.34%、89.21%、85.78%、78.64%、75.31%、61.62%，状态无明显变化，粒径、PDI 也变化不大；4 ℃ 下在第 60 天出现絮状物，将其超声溶解后继续测定，分别为 88.91%、84.74%、83.28%、76.65%、72.84%、73.11%，表明 2 种条件下包封率降低程度相当，可能与密封性有关。由于 4 ℃ 下聚合物胶束出现不稳定状态，故它适合在室温下贮存。

3 讨论

本实验以甲基正壬酮为鱼腥草挥发油含有量测定指标，并通过方法学考察发现其精密度、稳定性、加样回收率均较理想。同时，首次通过 Box-Behnken 响应面法优化鱼腥草挥发油聚合物胶束制备工艺，验证试验中所测包封率与预测值相当。另外，该制剂粒径均匀，在 35 nm 左右，而且分布无粘连。

测定累积释放度时发现，薄膜分散法制备的鱼腥草挥发油聚合物胶束释放速度较直接溶解法制备的缓慢，72 h 时仍有释放，表明此时挥发油均匀分布在胶束的疏水性内壳中，从而达到缓释作用。考察稳定性时发现，聚合物胶束包封率在室温、4 ℃ 下均有所减少，可能是其密封性不理想所致，但在 4 ℃ 下第 60 天出现的絮状物在室温下未出现，可能是该条件下不稳定，或与泊洛沙姆 407 性质有

关。高温下挥发油挥发性增强，而且泊洛沙姆 407 易发生粘连；强光照下包封率显著降低，这是由于甲基正壬酮在该条件下不稳定。

综上所述，本实验制备了鱼腥草挥发油聚合物胶束，其粒径小，包封率高，可将挥发油被动靶向到治疗部位，而且能明显增加其溶解度，掩盖其不良气味。采用 Box-Behnken 响应面法优化制备工艺，可减少实验时间，降低资源浪费^[14]，为后续研究鱼腥草挥发油及相关制剂提供依据。

参考文献：

[1] 杜向群, 陈敏燕, 许 颖. 鱼腥草成分、药理的研究进展 [J]. 江西中医药, 2012, 43(2): 66-68.

[2] 胡汝晓, 肖冰梅, 谭周进, 等. 鱼腥草的化学成分及其药理作用[J]. 中国药业, 2008, 17(8): 23-25.

[3] 陈 婧, 方建国, 吴方建, 等. 鱼腥草抗炎药理作用机制的研究进展[J]. 中草药, 2014, 45(2): 284-289.

[4] 覃梦岚. 中药鱼腥草药理作用及临床应用的研究进展[J]. 大众科技, 2015, 17(5): 105-107.

[5] 薛青松. 鱼腥草挥发油的研究进展[J]. 中国药业, 2014, 23(4): 15-18.

[6] 郑亚娟, 彭秋实, 马义虔, 等. 鱼腥草化学成分的研究进展[J]. 广东化工, 2017, 44(17): 85-86.

[7] 阎 红, 雒江蕊, 于瑞洪, 等. 鱼腥草药理作用研究进展 [J]. 农业开发与装备, 2017(6): 41.

[8] Wu X Y, Ge W H, Shao T F, *et al.* Enhancing the oral bio-availability of biochanin A by encapsulation in mixed micelles containing Pluronic F127 and Plasdane S630 [J]. *Int J Nanomed*, 2017, 12: 1475-1483.

[9] Meng X, Liu J S, Yu X R, *et al.* Pluronic F127 and D- α -tocopheryl polyethylene glycol succinate (TPGS) mixed micelles for targeting drug delivery across the blood brain barrier[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 2964.

[10] Wakaskar R R. Polymeric micelles and their properties [J]. *J Nanomed Nanotechnol*, 2017, 8(2): 1000433.

[11] 张壮丽, 赵 宁, 赵志鸿, 等. 鱼腥草挥发油提取工艺优化[J]. 中国医药科学, 2015, 5(1): 82-85.

[12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2010 年版一部 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 208-209.

[13] 张壮丽, 王亚飞, 荣晓哲, 等. 鱼腥草挥发油羟丙基- β 环糊精包合物的制备[J]. 中成药, 2017, 39(5): 926-933.

[14] 毛 君, 尹 航, 崔 闯, 等. 基于 Minitab 确定最佳参数的实验设计[J]. 煤矿机械, 2008, 29(8): 14-16.

亚临界流体萃取沉香挥发油工艺的优化及精制精油测定

沈汝青¹, 朱 力², 冯志豪², 朱宝璋², 谭 亮^{3*}, 丁 恺⁴, 陆 麒¹, 丁志刚¹, 丁 俊¹

(1. 海南香岛休闲农业科技发展有限公司, 海南海口 570208; 2. 广州市浩立生物科技有限公司, 广东广州 510220; 3. 中国科学院西北高原生物研究所, 青海省青藏高原特色生物资源研究重点实验室, 青海 西宁 810001; 4. 青海省草原总站草原保护科, 青海 西宁 810000)

摘要：目的 优化亚临界流体 [1, 1, 1, 2-四氟乙烷 (R134a)] 萃取沉香挥发油工艺，并测定精制精油含有量。
方法 在单因素试验基础上，以料液比、提取压力、提取温度、提取时间、乙醇（夹带剂）体积分数为影响因素，沉香挥发油提取率为评价指标，正交试验优化萃取工艺。然后，GC-MS 法测定精制精油含有量。**结果** 最佳条件为料液比 1：30，提取时间 6 h，提取压力 1.55 MPa，提取温度 60 ℃，乙醇体积分数 80%，沉香挥发油提取率 (3.77±0.21)%。在蒸馏温度 70 ℃、蒸馏压力 10 Pa 条件下，挥发性精油含有量为 1.45%；在蒸馏温度 80 ℃、蒸馏压力 1 Pa 条件下，液体精油含有量为 0.867%。**结论** 该方法选择性好，稳定可靠，可用于亚临界流体萃取沉香挥发油。精制精油中以挥发性成分为主。

关键词：沉香；挥发油；亚临界流体萃取；精制精油；正交试验；GC-MS

中图分类号：R284.2 **文献标志码：**A **文章编号：**1001-1528(2019)07-1495-07

收稿日期：2018-10-29

基金项目：海南省重大科技计划项目 (ZDKJ2016004)；青海省重点实验室发展建设专项 (2017-ZJ-Y10)

作者简介：沈汝青 (1968—)，男，硕士生，高级农艺师，研究方向为沉香、精油的提取、应用和种植。Tel: (0898) 65380708, E-mail: xiangdao@0898cx.com

*** 通信作者：**谭 亮 (1984—)，男，硕士，工程师，研究方向为天然产物化学成分分析。Tel: (0971) 6132750, E-mail: tanliang@nwipb.cas.cn