

- [7] He B H, Dai L H, Jin L, et al. Bioactive components, pharmacological effects, and drug development of traditional herbal medicine Rubus chingii Hu (Fu-Pen-Zi) [J]. *Front Nutr*, 2023, 9: 1052504.
- [8] 李航. 覆盆子苷类物质的提取及其抗溃疡性结肠炎的活性研究[D]. 长春: 长春工业大学, 2023.
- [9] 李博华. 杜仲雄花颗粒的制备及药效学研究[D]. 开封: 河南大学, 2019.
- [10] 何建桥, 张森, 杨志军, 等. 干姜的性效、炮制历史沿革及成分活性研究进展[J]. 中药材, 2024, 47(2): 497-505.
- [11] 付梦雅, 敖慧豪, 卜超, 等. 基于指纹图谱和网络药理学的干姜质量标志物预测分析[J]. 山东科学, 2023, 36(4): 35-41.
- [12] 李燕燕, 周玮玲, 侯寓森, 等. 基于质量源于设计理念优化都梁方渗漉提取工艺[J]. 中草药, 2023, 54(11): 3489-3500.
- [13] 刘玉娟, 王永洁, 邓莉莉, 等. 基于质量源于设计理念的中药制剂工艺研究进展[J]. 中国现代中药, 2022, 24(3): 523-528.
- [14] 裴晓婷, 刘珂, 彭雷, 等. 基于质量源于设计(QbD)理念的胆木提取物醇沉工艺研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(24): 6653-6662.
- [15] 孙萌, 刘雪纯, 赵明瑛, 等. 基于QbD理念的散偏汤提取工艺设计空间预测[J]. 中国现代中药, 2024, 26(2): 348-356.
- [16] 高迪, 王亚静, 王雁雯, 等. 基于失效模式与效应分析(FMEA)的中药干法制粒贝叶斯故障诊断研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(24): 5982-5987.
- [17] 黄莉, 邹纯才, 鄢海燕, 等. 基于指纹图谱的Box-Behnken响应面法结合BP神经网络多指标优化决明子总蒽醌提取工艺[J]. 中国药学杂志, 2023, 58(7): 619-631.
- [18] 程素婷, 孙新宇, 王紫彤, 等. 基于指纹图谱的Box-Behnken响应面法结合BP神经网络多指标优化黑胡椒提取工艺[J]. 天然产物研究与开发, 2022, 34(9): 1481-1492.
- [19] 岳亚楠, 牛晓静, 吴延娆, 等. AHP-熵权法结合均匀设计优选毅力含片的醇提工艺[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(1): 108-112.
- [20] 马肖, 要林青, 张瑞堂, 等. 复方当归补血颗粒成型工艺的优化及质量控制[J]. 中成药, 2021, 43(4): 847-852.
- [21] 丁涵, 徐忠坤, 王振中, 等. 基于AHP-CRITIC混合加权法和Box-Behnken设计-响应面法优化羌芩颗粒成型工艺及其物理指纹图谱研究[J]. 中草药, 2024, 55(3): 787-797.
- [22] 李娜, 张晨, 钟赣生, 等. 不同品种甘草化学成分、药理作用的研究进展及质量标志物(Q-Marker)预测分析[J]. 中草药, 2021, 52(24): 7680-7692.
- [23] 蒋建兰, 宣建邦, 张凯旋, 等. 数学模型在QbD理念实施中的应用及推广[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(4): 429-436.
- [24] 王文哲, 吴志生, 张瀚, 等. 基于QbD理念和蒙特卡洛抽样法的小儿消食颗粒提取工艺及成本函数优化研究[J]. 中草药, 2024, 55(17): 5795-5802.

曼陀罗籽油超临界CO₂提取工艺优化及其脂肪酸组成分析

吐鲁洪·卡地尔^{1,2}, 早热古丽·买买提明³, 阿娜尔古丽·马合木提^{1,2}, 李建梅^{1,2*}, 祖里皮亚·塔来提^{1,2*}

(1. 新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所, 新疆 乌鲁木齐 830001; 2. 新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所维吾尔医方剂学重点实验室, 新疆 乌鲁木齐 830001; 3. 新疆维吾尔自治区第二人民医院, 新疆 乌鲁木齐 830049)

摘要: 目的 优化曼陀罗籽油超临界CO₂提取工艺, 并分析其脂肪酸组成。方法 在单因素试验基础上, 以提取温度、提取压力、提取时间、CO₂体积流量为影响因素, 出油率为评价指标, 响应面法优化提取工艺, GC-MS法分析其脂肪酸组成。结果 最佳条件为提取温度50℃, 提取压力30 MPa, 提取时间2 h, CO₂体积流量18 L/h, 出油率为8.31%。共鉴定出17种脂肪酸, 其中亚麻酸含量最高, 达82.05%, 1-亚油酸单甘油酯、β-香树精次之。结论 该方法准确度高, 重复性好, 可为超临界CO₂提取曼陀罗籽油提供参考, 对推动该资源合理利用具有积极意义。

关键词: 曼陀罗籽油; 超临界CO₂提取工艺; 脂肪酸; 组成分析; 响应面法; GC-MS

中图分类号: R284.2

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)11-3748-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.11.032

收稿日期: 2025-06-22

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2021D01A159); 新疆维吾尔自治区公益性科研院所基本科研业务经费资助项目(KY2023083)

作者简介: 吐鲁洪·卡地尔(1976—), 男, 博士, 高级实验师, 从事中药质量标准研究。E-mail: 253587246@qq.com

***通信作者:** 李建梅(1982—), 女, 正高级实验师, 从事新药研发工作。E-mail: 85762226@qq.com

祖里皮亚·塔来提, 女, 博士, 副研究员, 从事中药质量标准研究。E-mail: 387859124@qq.com

曼陀罗籽为茄科植物曼陀罗 *Datura stramonium* L 的干燥成熟种子, 其味辛、苦, 具有毒性, 记载于《中华本草(维吾尔药卷)》^[1], 广泛分布于温带至热带地区, 我国各地均有栽培或野生种群^[2], 主要活性成分为莨菪烷类生物碱, 其中东莨菪碱、阿托品等是其主要毒性物质^[3], 此外还含有氨基酸、单宁、植酸、碳水化合物等次生代谢产物。维吾尔医学认为, 曼陀罗籽具有燥寒、安神止痛、固涩壮阳、催眠消炎功效, 临床主治内热性感冒、头痛、风湿关节炎等疾病^[4]; 现代药理研究表明, 其生物碱制剂在缓解胃肠道痉挛、有机磷中毒解救方面具有显著疗效^[5]; 阿育吠陀医学曾将其用于癫痫、哮喘的治疗, 中世纪欧洲医师也将其提取物用于截肢手术的麻醉^[6]。目前, 国外聚焦于曼陀罗籽抗氧化、抗癌等新功能^[7], 而国内则主要将其开发成膏药、油剂、散剂、片剂等剂型^[8]。

国内药材市场监测数据显示, 市售曼陀罗籽中有效成分含量差异达3~5倍, 亟需建立规范化种植体系^[9-10], 但当前对其化学成分、作用机制、药效物质基础的研究较匮乏^[11], 需通过多学科交叉创新来突破毒性控制、资源循环利用、分子机制解析等关键科学问题。本实验优化曼陀罗籽油超临界CO₂提取工艺, 并分析其脂肪酸组成。

1 材料

曼陀罗籽(河北嘉恒冷背药业有限公司, 产地云南, 批号C22051903-20220519)经新疆维吾尔自治区维吾尔医院早热古丽副主任药师鉴定为正品。SPE-EDSFE 7070超临界CO₂提取仪(美国Hamilton Applied Separation公司); Agilent 7890A-5975C GC-MS液质联用仪(美国Agilent公司); HF300高速多功能粉碎机(晨禾盛丰工贸有限公司); BS110S电子天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司)。

2 方法

2.1 油提取 取曼陀罗籽适量, 粉碎, 过40目筛, 准确称定质量后装入提取釜中, 按照最优工艺进行提取, 离心, 吸取上清液, 即得油。

2.2 脂肪酸组成分析 采用GC-MS法^[12]。条件为HP-5MS毛细管柱(30 m×0.25 mm×0.25 μm); 进样量1 μL; 分流比50:1; 程序升温(初始50 °C, 以10 °C/min升至200 °C, 保持1 min, 再以5 °C/min升至300 °C, 保持5 min); 电离方式EI, 能量70 eV; 离子源发生器温度230 °C; 进样口温度300 °C; 辅助加热器温度280 °C; 质量扫描范围m/z 40~800。

2.3 得率计算 公式为 $Y = (M_1/M_2) \times 100\%$, 其中Y为得率, M_1 为曼陀罗籽油总质量, M_2 为曼陀罗籽粉末总质量。

2.4 超临界CO₂提取工艺优化

2.4.1 单因素试验 取曼陀罗籽适量, 粉碎, 精密称取粉末20 g, 装入提取釜中, 分别考察不同提取时间(1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5 h)、CO₂体积流量(12、14、16、18、20、22 L/min)、提取温度(35、40、45、50、

55、60 °C)、提取压力(15、20、25、30、35、40 MPa)的影响^[13]。

2.4.2 响应面法 参照文献[14]报道, 在单因素试验基础上, 以提取温度(A)、提取压力(B)、CO₂体积流量(C)、提取时间(D)为影响因素, 因素水平见表1。

表1 响应面法因素水平

水平	A 提取 温度/°C	B 提取 压力/MPa	C CO ₂ 体积 流量/(L·h ⁻¹)	D 提取 时间/h
-1	45	25	16	1.5
0	50	30	18	2.0
1	55	35	20	2.5

3 结果

3.1 单因素试验

3.1.1 提取温度 由于温度越高, 提取物中一些成分会发生变性、分解或失效的现象^[15], 故设定提取温度35~60 °C, 并固定CO₂体积流量16 L/h, 提取时间2.0 h, 提取压力25 MPa, 结果见图1。由此可知, 随着提取温度增加出油率升高, 在50 °C时达到最大值, 之后逐渐降低, 可能是因为升温时分子热运动速率增加, 分子碰撞概率变大, 有利于CO₂与油充分接触^[16], 从而提高超临界CO₂提取效率^[17], 但温度过高时CO₂密度减小, 对油的溶解能力降低, 导致其出油率反而下降^[18]。因此, 响应面法中提取温度分别为45、50、55 °C。

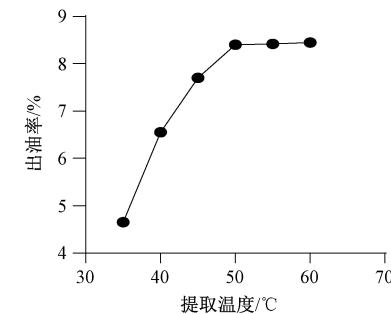


图1 提取温度筛选结果

3.1.2 提取压力 固定CO₂体积流量16 L/h, 提取时间2.0 h, 提取温度50 °C, 设定提取压力15~40 MPa, 结果见图2。由此可知, 随着提取压力增加出油率升高, 为30 MPa时达到最大值, 但之后反而降低^[19], 可能是因为超临界CO₂具有较大的气体扩散系数和良好的传质性能, 在高压下其密度增加, 分子间传质距离变小, 传质效率提升, 从而提高提取效率, 但压力过大时物料被CO₂流体压实, 溶质扩散系数降低, 不利于提取^[20]。因此, 响应面法中提取压力分别为25、30、35 MPa。

3.1.3 提取时间 固定提取压力30 MPa, CO₂体积流量16 L/h, 提取温度50 °C, 设定提取时间1.0~3.5 h, 结果见图3。由此可知, 随着提取时间延长出油率升高, 2 h时达到最大值, 之后无明显变化。因此, 响应面法中提取时间分别为1.5、2、2.5 h。

3.1.4 CO₂体积流量 固定提取压力30 MPa, 提取时间

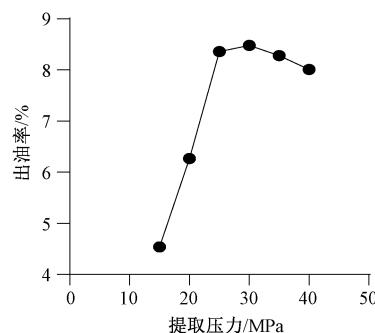


图2 提取压力筛选结果

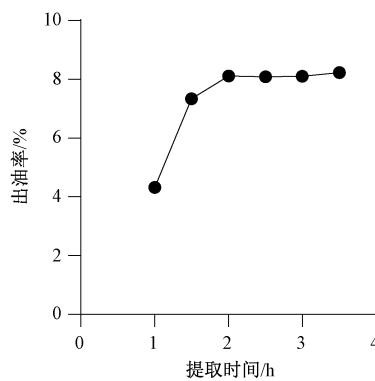
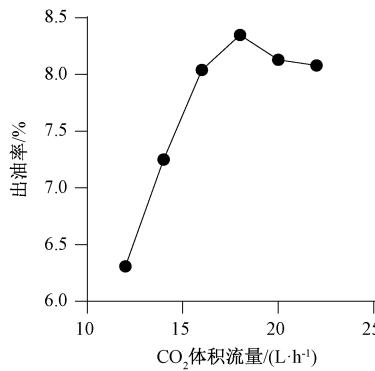


图3 提取时间筛选结果

2.0 h, 提取温度50℃, 设定CO₂体积流量12~22 L/h, 结果见图4。由此可知, 随着CO₂体积流量增加出油率先升后降, 在18 L/h时达到最大值。因此, 响应面法中CO₂体积流量分别为16、18、20 L/h。

图4 CO₂体积流量筛选结果

3.2 响应面法 在单因素试验基础上, 以提取温度(A)、提取压力(B)、提取时间(C)、CO₂体积流量(D)为影响因素, 出油率(Y)为评价指标, 设计29组方案, 结果见表2。

采用Design-Expert 13.0.1.0软件对表2数据进行多元二次回归, 得方程为 $Y = -175.74567 + 4.85033A + 1.76277B + 10.31900C + 2.74225D - 0.0119AB + 0.085AC - 0.014AD - 0.008BC + 0.026BD - 0.01475CD - 0.04401A^2 - 0.02686B^2 - 2.8410C^2 - 0.067875D^2$, 方差分析见表3。由此可知, 模型 $P < 0.01$, 具有高度显著性; 各因素影响程度

依次为CO₂体积流量>提取时间>提取温度>提取压力; 失拟项 $P > 0.05$, 表示模型拟合度良好; $R^2 = 0.9491$, 调整后 $R^2 = 0.8982$, 表明模型能解释大部分响应值变异, 可用于预测分析。

表2 响应面法设计与结果

试验号	A	B	C	D	Y 出油率/%
1	0	0	0	0	8.52
2	1	0	0	1	7.34
3	0	-1	-1	0	6.77
4	0	-1	0	1	7.21
5	0	0	1	-1	7.71
6	-1	0	0	1	7.52
7	1	-1	0	0	7.11
8	-1	0	0	-1	6.68
9	0	0	-1	1	7.49
10	0	1	0	-1	6.86
11	0	0	-1	-1	7.03
12	1	0	-1	0	6.09
13	0	1	-1	0	7.14
14	0	0	0	0	8.26
15	1	1	0	0	6.50
16	0	0	0	0	8.31
17	0	1	1	0	7.47
18	0	0	0	0	8.49
19	0	-1	0	-1	7.45
20	1	0	1	0	6.69
21	-1	0	-1	0	6.59
22	0	0	0	0	8.41
23	0	1	0	1	7.66
24	0	0	1	1	7.58
25	0	-1	1	0	7.18
26	-1	1	0	0	6.81
27	1	0	0	-1	7.06
28	-1	-1	0	0	6.23
29	-1	0	1	0	6.34

注: 各水平对应的数值见“2.1”项。

表3 方差分析结果

来源	离均差平方和	方差	F值	P值
模型	12.25	0.8747	18.64	<0.0001
A	0.0320	0.0320	0.6827	0.4225
B	0.0200	0.0200	0.4264	0.5243
C	0.2883	0.2883	6.14	0.0265
D	0.3367	0.3367	7.17	0.0180
AB	0.3540	0.3540	7.54	0.0157
AC	0.1806	0.1806	3.85	0.0700
AD	0.0784	0.0784	1.67	0.2171
BC	0.0016	0.0016	0.0341	0.8561
BD	0.2704	0.2704	5.76	0.0308
CD	0.0870	0.0870	1.85	0.1948
A ²	7.85	7.85	167.34	<0.0001
B ²	2.92	2.92	62.33	<0.0001
C ²	3.27	3.27	69.73	<0.0001
D ²	0.4781	0.4781	10.19	0.0065
残差	0.6569	0.0469	—	—
失拟项	0.6067	0.0607	4.83	0.0714
纯误差	0.0503	0.0126	—	—
合计	12.90	—	—	—

响应面分析见图5。由此可知,提取温度和提取压力对出油率的影响程度呈抛物曲面分布,曲面整体纵向跨度较大,等高线呈现明显椭圆形,表明两者交互作用显著,分别为49~51℃、28~31 MPa时更明显;提取时间对出油率的影响程度较提取温度更显著,分别为47~53 MPa、1.7~2.4 h时更明显;提取压力和提取时间对出油率的影响程度呈球形曲面分布,表明两者交互作用显著,分别为27~33 MPa、1.7~2.4 h时更明显;提取压力与CO₂体积流量对出油率的影响程度呈椭圆形曲面分布,表明两者交互作用显著,分别为27~33 MPa、17~20 h时更明显。

最终确定,最优工艺为提取温度49.9℃,提取压力30.4 MPa,CO₂体积流量18.6 L/h,提取时间2.03 h,出油率为8.4%,根据实际情况,将其修正为提取温度50℃,提取压力30 MPa,CO₂体积流量18 L/h,提取时间2.0 h。再进行3批验证试验,结果见表4,可知该工艺稳定可行。

表4 验证试验结果 (n=3)

试验号	药材量/g	出油量/mL	出油率/%	平均出油率/%
1	20.63	1.68	8.39	
2	20.56	1.71	8.32	8.31
3	20.41	1.73	8.23	

3.3 脂肪酸组成 按“2.2”项下优化工艺提取,在“2.2.1”项条件下进样测定,计算相对含量,结果见表5。由此可知,亚麻酸相对含量最高,它是一种人体必需的多元不饱和脂肪酸,能增强智力和记忆力,保护视力,改善睡眠,抑制血栓性疾病和缺血性脑卒中,预防心肌梗塞和脑梗塞,降低血脂和血压,防止过敏^[21],并通过诱导细胞凋亡、抑制人乳腺癌细胞MCF-7增殖和肿瘤转化、抗血管生成来发挥抗癌活性^[22]。

4 讨论与结论

本实验首次将超临界CO₂萃取技术应用于曼陀罗籽油提取中,突破传统溶剂法、压榨法的局限,高效环保,无有机溶剂残留,并且它较传统方法操作更简便,过程更可控,保障了数据的可靠性。结果显示,萃取时间和CO₂体积流量对出油率有显著影响;压力超过25 MPa时出油率波动小,工艺敏感性低。

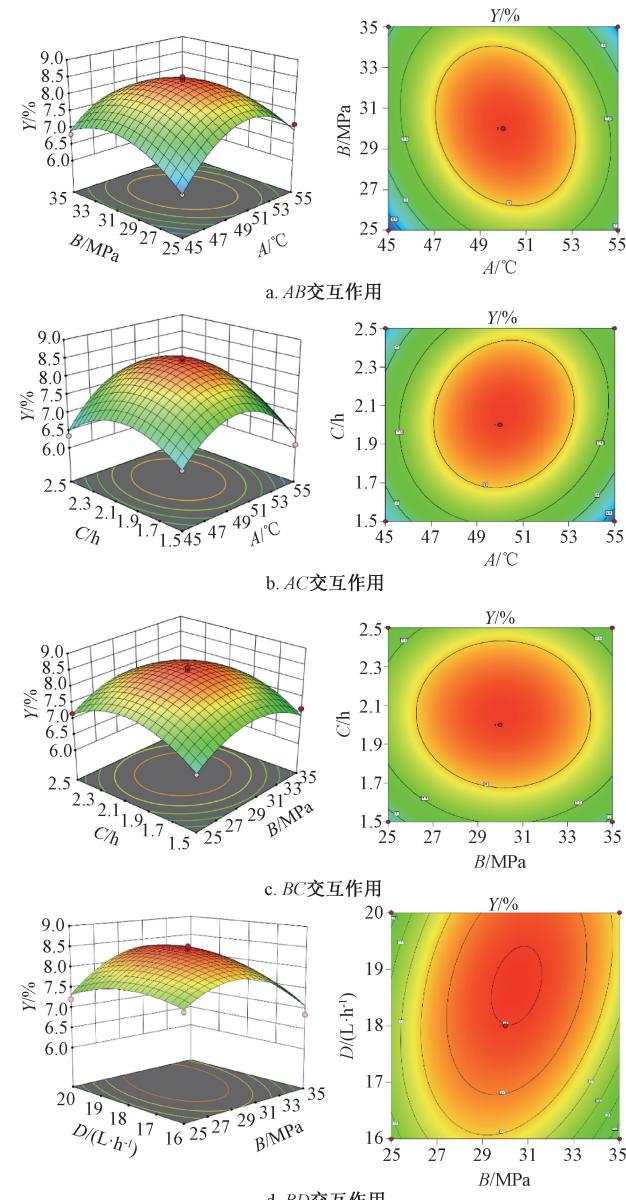


图5 各因素响应面图

表5 脂肪酸组成分析结果

编号	t _R /min	名称	CAS号	相对含量/%
1	3.656	1,4-二甲苯	106-42-3	0.03
2	3.948	1,3-二甲基苯	108-38-3	0.04
3	17.289	棕榈酸甲酯	112-39-0	0.12
4	18.042	1,5,9-cyclotetradecatriene	31570-39-5	0.19
5	20.885	亚麻酸	506-21-8	82.05
6	28.646	1-亚油酸单甘油酯	2277-28-3	6.76
7	29.968	9,17-octadecadienol	56554-35-9	0.13
8	30.491	反式角鲨烯	111-02-4	1.07
9	36.085	豆甾醇	83-48-7	1.50
10	36.408	ergosta-5,24-dien-3-ol, (3 β)	20780-41-0	0.61
11	36.823	stigmas	83-47-6	0.55

续表5

编号	t _R /min	名称	CAS号	相对含量/%
12	36.961	β-amyrone	638-97-1	0.19
13	37.053	stigmasta-5,24(28)-dien-3-ol	481-14-1	0.26
14	37.146	ergosta-7,24(28)-dien-3-ol,4-methyl-, (3b,4a,5a)	1176-52-9	0.20
15	37.853	5α-androstan-3β-ol	7673-19-0	0.20
16	38.606	butyl 9,12-octadecadienoate	1000336-54-1	0.36
17	40.465	β-香树精	559-70-6	4.72

然后,本实验采用GC-MS法对曼陀罗籽提取物脂肪酸组成进行分析,共检测到17种成分,包括亚麻酸、亚油酸单甘油酯、豆固醇、甾醇、萜类等,其中不饱和脂肪酸相对含量达82.9%,凸显了该药材在营养特性方面的独特价值。上述结果为建立曼陀罗籽特征脂肪酸指纹图谱数据库奠定了基础,同时揭示了该药材在医药、化妆品领域中的潜在开发前景。

参考文献:

- [1] 阿不都热依木·卡地尔. 中华本草(维吾尔药卷) [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2005: 544.
- [2] 斯拉甫·艾白, 李治建. 维吾尔医毒性药物的渊源及研究现状[C]//中国毒理学会中药与天然药物毒理专业委员会第二次(2017年)学术交流大会论文集. 苏州: 中国毒理学会中药与天然药物毒理专业委员会, 2017: 93-98.
- [3] Das S, Kumar P, Basu S P. Review article phytoconstituents and therapeutic potential of *Datura stramonium* Linn[J]. *J Drug Deliv Ther*, 2012, 2(3): 4-7.
- [4] 吐鲁洪·卡地尔, 李建梅, 希尔艾力·吐尔逊. 曼陀罗子维吾尔医不同炮制方法及含量变化的研究[J]. 中医药导报, 2017, 23(17): 48-50.
- [5] Sharma R K. Ayurvedic medicinal plants: A compendium[Z].
- [6] Shonle I, Bergelson J. Evolutionary ecology of the tropane alkaloids of *Datura stramonium* L. [J]. *Evolution*, 2000, 54: 778-788.
- [7] Gaire B P, Subedi L. A review on the pharmacological and toxicological aspects of *Datura stramonium* L. [J]. *J Integrative Med*, 2013, 11(2): 73-79.
- [8] Robins R J, Parr A J, Walton N J, et al. Studies on the biosynthesis of tropane alkaloids in *Datura stramonium* L. transformed root cultures: 2. On the relative contributions of L-arginine and L-ornithine to the formation of the tropane ring[J]. *Planta*, 1991, 183(2): 196-201.
- [9] Iqbal S, Sivaraj C, Gunasekaran K. Antioxidant and anticancer activities of methanol extract of seeds of *Datura stramonium* L[J]. *Free Radic Antioxidants*, 2017, 7(2): 184-189.
- [10] Ogunmoyole T, Adeyeye R I, Olatilu B O, et al. Multiple organ toxicity of *Datura stramonium* seed extracts[J]. *Toxicol Rep*, 2019, 6: 983-989.
- [11] 艾克白尔·买买提, 热比姑丽, 伊斯拉木, 等. 曼陀罗及其主要化学成分研究进展[J]. 中国民族医药杂志, 2009, 15(9): 61-62.
- [12] 杨晶晶, 刘云, 胡祥, 等. 响应面法优化超声波辅助提取橡胶籽油及其脂肪酸成分分析[J]. 食品研究与开发, 2020, 41(21): 137-144.
- [13] 黄红琴, 冉小青, 杨欢, 等. 厚朴中厚朴酚与和厚朴酚的超临界CO₂提取工艺优化[J]. 中成药, 2024, 46(5): 1636-1639.
- [14] 刘绍姜, 钟凌云, 张弘弢, 等. 基于AHP-CRITIC法结合Box-Behnken设计-响应面法优选盐麸泽泻炮制工艺及药效研究[J]. 中草药, 2025, 56(8): 2773-2785.
- [15] 张宇鑫, 李傲强, 白岩晓, 等. 响应面优化油莎豆油提取工艺的研究[J]. 粮食与食品工业, 2024, 31(6): 15-20.
- [16] 王锦军, 龚道凯, 张秀梅, 等. 超临界二氧化碳萃取骆驼蓬种子脂肪油与去氢骆驼蓬碱工艺的实验[J]. 中成药, 2006, 28(9): 1383-1385.
- [17] 沙飞. 溶CO₂稠油-水乳状液流动特性研究[D]. 青岛: 中国石油大学(华东), 2021.
- [18] 宋洁琼. 蜡梅籽中油及生物碱的提取与分析[D]. 上海: 华东理工大学, 2013.
- [19] 王娴. 酸枣仁油的超临界萃取及其对果浆酸奶品质的影响[D]. 沈阳: 辽宁大学, 2023.
- [20] 解谦, 杨阳, 刘利萍, 等. 超临界二氧化碳提取番茄红素研究[J]. 现代食品, 2018, 4(17): 153-157; 181.
- [21] Li J, Rao H, Qiu B, et al. Linoleaidic acid induces apoptosis, cell cycle arrest and inflammation stronger than elaidic acid in human umbilical vein endothelial cells through lipid rafts[J]. *Eur J Lipid Sci Tech*, 2017, 119(7): 1600374.
- [22] Dutta A, Panchali T, Khatun A, et al. Anti-cancer potentiality of linoelaidic acid isolated from marine *Tapra* fish oil (*Ophisthopterus tardoore*) via ROS generation and caspase activation on MCF-7 cell line[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 14125.