

中枢兴奋性行为表现,杏仁核强烈的去同步化脑电波并伴有痫样放电,提示槐定碱具有中枢兴奋作用,其兴奋作用与杏仁核的电活动增强有关。痫样放电是大脑神经群超同步放电的结果,是大脑神经元过度兴奋的反映,表明脑内结构的兴奋性增强,脑功能状态升高。槐定碱可引起大鼠杏仁核痫样放电,棘波波形多变。0.1 mg 槐定碱以单棘波为主,0.2 mg 以单向及双向复合棘波为主,剂量增至 0.4 mg 时出现高幅连续的多棘波放电,SR 对脑电的兴奋性影响均表现为明显的剂量依赖性。进一步提示 SR 的中枢兴奋作用和杏仁核的电活动增强有关,兴奋强度随槐定碱的剂量增加而变化。

文中的研究证实了槐定碱具有明显的中枢兴奋作用,其兴奋作用与增强杏仁核的电活动有关,杏仁核可能为槐定碱兴奋性电传播环路上的重要结构之一。

#### 参考文献:

- [1] 高晓原,贝鑫临,雷茜,等.宁夏苦豆子资源基本情况及综合开发现状[J].中国野生植物资源,2009,28(2):17-20.
- [2] 钟仁山.苦豆子的研究及其应用[M].银川:宁夏人民出版社,1983:1-50.
- [3] 余建强,蒋袁絮.槐定碱、氧化槐定碱的药理学研究进展[J].宁夏医学院学报,2005,27(1):78-82.
- [4] 余建强,蒋袁絮.槐定碱对小鼠中枢神经系统的影响[J].中草药,2006,37(11):1688-1690.
- [5] 高作宁,姚慧琴,韩晓霞,等.生理介质中苦参碱和槐定碱的电化学动力学性质研究[J].中国中药杂志,2005,30(10):765-770.
- [6] 余建强,蒋袁絮.槐定碱对大鼠中枢谷氨酸及氨基丁酸免疫阳性细胞的影响[J].中药药理与临床,2006,22(2):17-19.
- [7] 封洲燕,郝一祥.大鼠皮质脑电和海马电位的复杂度和功率谱分析[J].航天医学与医学工程,2002,159(4):276-280.

收稿日期:2009-11-23

## 大叶茜草素在甲醇溶液中的稳定性研究

刘广<sup>1</sup>,齐娜<sup>2</sup>,徐本明<sup>1</sup>

(1.烟台大学药学院,山东烟台264003;2.桂林医学院,广西桂林541004)

**摘要:**目的 考察在光照、加热条件下甲醇溶液中大叶茜草素的稳定性。方法 以甲醇-水-四氢呋喃(310:90:3)为流动相,利用 Discovery C<sub>18</sub> 色谱柱在 250 nm 处测定大叶茜草素的含量,考察在 4500 ± 500 lx 光照、室内自然光、不同温度(30、40、50 °C)条件下甲醇溶液中大叶茜草素的稳定性。结果 光照条件下大叶茜草素的含量降低明显,避光、加热条件下的含量不变。结论 甲醇溶液中的大叶茜草素在光照下不稳定,测定其含量应避光操作。

**关键词:**大叶茜草素;稳定性;含量测定

中图分类号:R913;R917

文献标志码:A

文章编号:1006-0103(2010)03-0318-03

### Study on the stability of mollugin in methanol solution

LIU Guang<sup>1</sup>, QI Na<sup>2</sup>, XU Ben-ming<sup>1</sup>

(1. School of Pharmacy, Yantai University, Yantai, Shandong, 264005 P. R. China; 2. Guilin Medical University, Guilin, Guangxi, 541004 P. R. China)

**Abstract:** **OBJECTIVE** To study the stability of mollugin in methanol solution under light and heated conditions. **METHODS** The determination was carry out on a Discovery C<sub>18</sub> column at 35 °C with methanol-water-THF (310:90:3) as mobile phase and detection wavelength at 250 nm. The stability of mollugin was studied by HPLC under light irradiation (4500 ± 500 lx), indoor nature light and heated at 30 °C, 40 °C, 50 °C temperature. **RESULTS** Under light, the content of mollugin in the methanol solution decreased evidently. When kept away from light or heat, the content of mollugin didn't show evident change. **CONCLUSION** The mollugin in methanol solution was found to be unstable under light condition and the determination should be kept away from light.

**Key words:** Mollugin; Stability; Determination

**CLC number:** R913;R917

**Document code:** A

**Article ID:** 1006-0103(2010)03-0318-03

茜草 *Rubia cordifolia* L. 为茜草科植物的干燥根及根茎。根中含有蒽醌衍生物、萘醌衍生物、萘氢醌

衍生物、三萜化合物等。大叶茜草素 (C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub>) 是其重要成分之一。大叶茜草素为黄色片状结晶,熔

点 128 ~ 132 °C, 具有升华性, 不溶于水, 溶于乙醚、乙醇, 易溶于氯仿、乙酸乙酯<sup>[1-2]</sup>; 对光的稳定性研究未见报道, 文献<sup>[3]</sup> 对大叶茜草素进行了含量限定。但作者在预实验中发现, 甲醇溶液中大叶茜草素对光照不稳定, 在考察甲醇溶液中大叶茜草素的热稳定性时, 温度对其无影响。通过改善大叶茜草素含量测定的实验条件, 重新做实验方法学考察, 在完全避光下操作可更准确严密。

## 1 实验部分

### 1.1 仪器与试剂

LRH-250-GS 型人工气候箱 (广东省医疗器械厂); 1100 型高效液相色谱系统 (美国安捷伦)。大叶茜草素对照品 (中国药品生物制品检定所); 茜草 (市售, 经徐本明副教授鉴定); 甲醇为色谱纯; 其余试剂为分析纯。

### 1.2 方法学考察

采用文献<sup>[4]</sup> 的方法, 使用不透光黑纸包裹试剂瓶, 避光配制存放, 不能完全避光的操作要求快速进行。

**1.2.1 色谱条件** 采用 Discovery C<sub>18</sub> 反相硅胶柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-水-四氢呋喃 (310:90:3), 流速为 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 波长为 250 nm, 柱温为 35 °C, 进样量为 20 μL。

**1.2.2 线性范围的考察** 精密称取 9.96 mg 大叶茜草素对照品, 制备成 0.3984 mg·mL<sup>-1</sup> 对照品溶液, 分别精密量取 7.5、5.0、2.5、1.3、0.5 mL, 置 10 mL 黑纸棕色量瓶中, 加甲醇定容, 分别进样测定其峰面积, 回归计算, 得回归方程为:  $Y = 3.249 \times 10^{-4}X + 16.910$  ( $r^2 = 0.9997$ )。结果表明: 大叶茜草素 0.0199 ~ 0.2988 mg·mL<sup>-1</sup> 与峰面积积分值呈良好的线性关系。

**1.2.3 仪器精密度** 取 0.0996 mg·mL<sup>-1</sup> 大叶茜草素对照品溶液, 重复进样 5 次, 测定峰面积。计算得峰面积积分值的均值为  $3.271 \times 10^{-3}$ ,  $RSD = 0.64\%$ 。结果表明: 方法具有良好的精密度。

**1.2.4 稳定性试验** 取大叶茜草素对照品溶液, 分别于 0、1、2、3、4、6、8 h 时进样, 测定峰面积。计算得峰面积积分值的均值为  $3.259 \times 10^{-3}$ ,  $RSD = 0.72\%$ , 大叶茜草素 0 ~ 8 h 时的稳定性良好。

**1.2.5 重复性试验** 分别精密称取 0.2 g 大叶茜草药材粉末, 共 5 份, 分别置黑纸包裹的具塞锥形瓶中, 按文献<sup>[3]</sup> 方法操作, 制得供试品溶液, 进样检测。计算得大叶茜草素的含量为 0.54%,  $RSD = 1.94\%$ , 说明重复性良好。

**1.2.6 加样回收试验** 分别精密称取 0.1 g 已知

含量的药材粉末, 共 5 份, 分别精密加入 0.6 mg 大叶茜草素对照品, 按“1.2.5”项的方法制备、检测, 计算得平均回收率为 98.4%,  $RSD = 1.11\%$ 。

### 1.3 稳定性的考察<sup>[4]</sup>

**1.3.1 供试品溶液的配制** 精密称取 8.18 mg 大叶茜草素, 置 100 mL 黑纸包裹的棕色量瓶中, 用甲醇溶解并定容, 备用。

**1.3.2 光照实验<sup>[5]</sup>** 取“1.3.1”项下的供试品溶液, 分别置无色透明量瓶、棕色量瓶和黑纸包裹的棕色量瓶中, 即得供试品溶液 I、II、III。将各供试品溶液置  $4500 \pm 500$  lx 照度的人工气候箱  $25 \pm 2$  °C 中, 进行光照实验, 分别于 0、1、2、3、4、6、8 h 时取样, 进样检测 (图 1), 计算大叶茜草素的含量 (表 1)。将供试品溶液 I、II 的浓度随时间的变化数据, 分别按 0、1、2 级降解速度方程进行拟合 (表 2), 对  $r^2$  进行评价, 计算半衰期。结果为: 供试品溶液 I 按一级动力学降解, 方程为:  $\ln C = -0.2379t - 2.4189$  ( $r^2 = 0.9913$ ),  $t_{1/2} = 2.9$  h; 溶液 II 按二级动力学降解, 方程为:  $C^{-1} = 0.2431t + 12.23$  ( $r^2 = 0.9901$ ),  $t_{1/2} = 50.3$  h; 溶液 III 的浓度无变化, 考察 8 h 的均值为  $0.0817$  mg·mL<sup>-1</sup>,  $RSD = 0.17\%$ 。

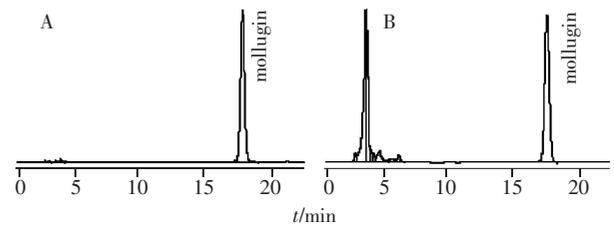


图 1 供试品溶液 I 0 h (A) 和 8 h (B) 的色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms of sample solution I at 0 hour (A) and 8 hour (B)

表 1 光照下大叶茜草素的含量

Table 1 Contents of mollugin under light condition

T/h	Sample solution / mg·mL <sup>-1</sup>		
	I	II	III
0	0.0818	0.0818	0.0818
1	0.0688	0.0808	0.0817
2	0.0584	0.0780	0.0819
3	0.0456	0.0769	0.0815
4	0.0375	0.0759	0.0817
6	0.0205	0.0734	0.0816
8	0.0127	0.0704	0.0816

表 2 大叶茜草素的降解动力方程

Table 2 Equations of the mollugin reduction

Reduction level	Sample solution	Equations	$r^2$
0	I	$C = -8.8 \times 10^{-3}t + 0.077$	0.9688
	II	$C = -1.4 \times 10^{-3}t + 0.082$	0.9857
1	I	$\ln C = -0.238t - 2.419$	0.9913
	II	$\ln C = -0.018t - 2.505$	0.9885
2	I	$C^{-1} = 8.141t + 3.480$	0.9063
	II	$C^{-1} = 0.243t + 12.230$	0.9901

**1.3.3 加热实验** 取“1.3.1”项的供试品溶液,密封,分别置 30、40、50 °C 的恒温培养箱中,避光恒温保存 8 h,分别于 0、1、2、4、6、8 h 时取样冷却至室温,检测。各供试品溶液的含量为 0.080% ~ 0.082%。3 种温度下的平均含量分别为 0.081%、0.081%、0.082%;RSD 分别为 0.81%、0.61%、0.30%。

**1.3.4 光照对药材含量测定的影响** 由于药材含量测定多在室内自然光条件下操作,故考察此条件下药材的含量变化。按“1.2.5”项下方法操作,制备供试品溶液,分别置无色、棕色、黑纸包裹的棕色具塞锥形瓶内,制得供试品溶液 I、II、III。于实验室的自然光条件下考察,分别于 0、1、2、3、4、6、8 h 时,检测药材中大叶茜草素的含量(表 3)。将供试品溶液 I、II 的浓度随时间的变化数据,分别按 0、1、2 级降解速度方程进行拟合(表 4),对  $r^2$  值进行评价,计算半衰期。供试品溶液 I、II 按二级动力学降解,方程分别为:  $C^{-1} = 0.403t + 1.823$  ( $r^2 = 0.9962$ )  $t_{1/2} = 4.6$  h;  $C^{-1} = 0.103t + 1.881$  ( $r^2 = 0.9747$ )  $t_{1/2} = 18.0$  h。供试品溶液 III 的浓度无变化,考察 8 h 的均值为 0.54% RSD = 1.28%。

表 3 室内自然光下的药材含量

Table 3 Contents of the herb under indoor nature light condition

T/h	Sample solution / mg · mL <sup>-1</sup>		
	I / %	II / %	III / %
0	0.54	0.54	0.54
1	0.44	0.51	0.53
2	0.39	0.48	0.54
3	0.34	0.45	0.53
4	0.29	0.43	0.55
6	0.23	0.39	0.54
8	0.20	0.38	0.54

## 2 讨论

文中结果表明:在不同光照度下,对样品溶液采取不同的保护措施,所得降解曲线方程和半衰期有所不同。在 4500 ± 500 lx 光照下,无色量瓶中的样

表 4 药材中大叶茜草素的降解动力方程

Table 4 Equations of the mollugin reduction of the herb

Reduction level	Sample solution	Equation	$r^2$
0	I	$C = -0.041t + 0.487$	0.9243
	II	$C = -0.021t + 0.525$	0.9473
1	I	$\ln C = -0.124t - 0.685$	0.9802
	II	$\ln C = -0.046t - 0.639$	0.9633
2	I	$C^{-1} = 0.403t + 1.823$	0.9962
	II	$C^{-1} = 0.103t + 1.881$	0.9747

品按方程  $\ln C = -0.238t - 2.419$  降解  $t_{1/2} = 2.9$  h; 棕色量瓶中的样品按方程  $C^{-1} = 0.243t + 12.230$  降解,  $t_{1/2} = 50.3$  h。在自然光下,无色量瓶中的样品按  $C^{-1} = 0.403t + 1.823$  降解,  $t_{1/2} = 4.6$  h; 棕色量瓶中的样品按方程  $C^{-1} = 0.103t + 1.881$  降解  $t_{1/2} = 18.0$  h。此结果表明:棕色量瓶能减缓样品的降解速度,但不能避免降解,需要采取必要的避光措施,才能保证其稳定。4500 ± 500 lx 光照和自然光下,样品置不透光黑纸包裹的棕色瓶中,其含量不变。通过对不同温度的考察,甲醇溶液中大叶茜草素的含量不变,说明 30 ~ 50 °C 对其不产生影响。

文中结果表明:完全避光操作使大叶茜草素的测定结果更准确严密,且方法操作简单可行。但大叶茜草素在甲醇溶液中的变化机理和降解产物以及固体状态的稳定性有待研究。

## 参考文献:

- [1] 陈瑞,王仲山. 茜草根中大叶茜草素的分离鉴定 [J]. 中药通报, 1988, 13(1):39.
- [2] 侯柏玲,王素贤. 林茜草化学成分的研究 [J]. 中草药, 2000, 31(7):492-494.
- [3] 中华人民共和国国家药典委员会. 中国药典 [S]. 一部. 北京:化学工业出版社, 2005:162.
- [4] 林青,黄琳,肖晓丽,等. 丹参水提液中丹酚酸 B 湿热降解动力学研究 [J]. 中国现代中药, 2008, 11(8):29-31.
- [5] 张瑞,邢军. 孔雀草中黄酮类色素最佳提取工艺条件及光、热稳定性的研究 [J]. 食品研究与开发, 2008, 11(29):38-41.

收稿日期:2009-10-30

# 紫檀浸膏对大鼠雄激素性脱毛的治疗作用

党娟瑜 凯\*, 王瑶

(西南交通大学生命科学与工程学院, 四川 成都 610031)

**摘要:** 目的 研究紫檀浸膏对雄激素源性脱发大鼠模型的治疗作用。方法 采用颈后皮下注射丙酸睾酮的方法建立雄激素源性脱发模型,同时分别进行灌胃和皮肤涂搽给药,56 d 后检测大鼠余毛的重量和组织病理学的变化。结果 经灌胃给药后,紫檀浸膏高剂量组与模型组比较,大鼠脱毛数量明显减少,显微镜下亦见毛囊较多、分布较密集、毛球位于真皮和皮下组

作者简介:党娟瑜(1985 )女,正攻读微生物与生化药学专业的硕士学位。Email:juandang@126.com

\* 通信作者 (Correspondent author), Email:yukai2037@sina.com。