

炎等所致疼痛的药物中,主要包括中枢性镇痛药如哌替啶,及解热镇痛抗炎药如贝诺酯等。然而,这两类药均因具有较为严重的不良反应而临床应用受限。胆石六号汤剂在临床上应用多年,尽管临床上尚未发现其不良反应,但是否对肝功能存在损害尚无确切证据。因此,本研究采用消石利胆溶液作为阳性对照观察了其肝功能的影响。消石利胆胶囊在临床上未见明显不良反应^[5],本研究发现胆石六号汤剂与消石利胆胶囊均未引起小鼠肝功能损害,而且,二药均可相似地降低小鼠的 ALT、AST。由于 ALT 在肝脏中含量最高。AST 主要分布于心肌、肝脏、肺和骨骼肌,当肝细胞损伤时 AST 释放入血,致使血清中 AST 活性升高,二者是反映肝细胞损伤程度的敏感指标。因此可以认为,胆石六号汤剂在临床治疗急性胆囊炎、胆囊结石及重症胆囊炎所致的疼痛的同时,兼有部分保肝作用,对具有肝功能不全的患者同样适用。此外,本研究也观察了胆石六号汤剂对 TP、ALB 及 GLO 的影响。众所周

知,当肝脏发生病变时,肝细胞合成蛋白质的功能减退,临床上用其含量来协助诊断肝脏疾患,并作为疗效观察及预后判断的指标。本研究发现,与阳性药相似,胆石六号汤剂高、中剂量组的 TP 较空白对照组明显增加,而对 ALB、GLO 未见明显影响。TP 的增加可见于腹泻,而胆石六号汤剂中含有大黄,因此推断,TP 的增加可能因大黄的导泻作用所致。

参考文献:

- [1] 易学东,罗亚文.胆石六号汤剂浓缩液在黄疸型肝炎 44 例临床分析[J].遵义医学院学报,2005,8(1):45-47.
- [2] 朱小宁.舒胆抗炎胶囊抗炎、抑菌、利胆、镇痛作用的实验研究[J].中国中医药科技,2004,35(3):335-336.
- [3] 田应彪,陈泽慧,匡菊香,等.胆石六号汤剂的制备及质量控制[J].中国医院药学杂志,2007,7(12):1749-1750.
- [4] 刘文波,吴勃岩,梁颖,等.利胆排石汤抗炎和镇痛作用的实验研究[J].中医药信息,2007,24(4):31-32.
- [5] 赵少英.消石利胆胶囊治疗慢性胆囊炎 58 例疗效观察[J].医学信息,2010,2:333-334.

[收稿日期]2010-10-22

辛夷的顶空固相微萃取气相色谱特征图谱

陈成,杨敏,张林碧,刘义梅,黄传奇,刘焱文 (湖北中医药大学药学院,湖北 武汉 430065)

[摘要] 目的:建立辛夷的顶空固相微萃取-气相色谱(HS-SPME-GC)特征图谱。方法:采用顶空固相微萃取技术(HS-SPME)直接提取辛夷中的挥发性成分,用气相色谱(GC)与气相色谱-质谱联用技术(GC-MS)进行分离和鉴定。结果:建立了辛夷药材的 HS-SPME-GC 特征图谱,获得 47 个共有特征峰,通过 HS-SPME-GC-MS 鉴定了 31 个峰。聚类分析将 14 批样品分为 3 类,选定其中 10 批优质样品建立共有模式,12 批样品的相似度在 0.9 以上。结论:本方法为辛夷药材的质量评价提供了科学依据。

[关键词] 辛夷;顶空固相微萃取;特征图谱;气相色谱;气-质联用

[中图分类号] R931.5 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2011)13-1060-04

Study on the chromatographic fingerprints of *Flos Magnoliae* by HS-SPME-GC

CHEN Cheng, YANG Min, ZHANG Lin-bi, LIU Yi-mei, HUANG Chuan-qi, LIU Yan-wen (College of Pharmacy, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, 430065, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish the chromatographic fingerprints of *Flos Magnoliae* through HS-SPME-GC. **METHODS** The volatile organic compounds in *Flos Magnoliae* were directly extracted by the method of HS-SPME. Then GC and GC-MS were employed to separate and identify the extracted organic compounds. **RESULTS** The Chromatographic fingerprints were established. Altogether 47 common peaks were obtained and 31 of them were identified and analyzed. The research result indicated that 14 batches samples were classified into 3 groups through cluster analysis and 10 of superior quality were chosen to establish fingerprint common pattern. Moreover, the similarity of 12 batches of selected samples was above 0.9. **CONCLUSION** The research provides a scientific basis for the evaluation of the quality of *Flos Magnoliae*. **KEY WORDS:** *Flos Magnoliae*; HS-SPME; fingerprint; GC; GC-MS

[基金项目] 2007 年湖北省教育厅科研基金资助重点项目(编号: D200716004) [作者简介] 陈成,男,硕士研究生 [作者简介] 张林碧,女,教授,硕士导师,电话: 027-68896086, E-mail: zhanglinbi@yeah.net

辛夷为木兰科植物望春花 (*Magnolia biondii* Pamp.)、玉兰 (*Magnolia denudate* Desr.) 或武当玉兰 (*Magnolia sprengeri* Pamp.) 的干燥花蕾, 具有散风寒, 通鼻窍之功效^[1]。挥发油是其主要有效成分, 具有消炎、镇痛、降压、抗过敏等药理作用^[2-3], 临床上广泛应用于过敏性鼻炎的治疗。

作为控制中药质量的质控模式, 特征图谱已用于辛夷挥发油的研究^[4-5]。目前提取辛夷挥发性成分的方法多为传统的水蒸气蒸馏法, 所需样品用量较大; 固相微萃取 (SPME) 技术已被用于中药材挥发性成分的分析^[6]; 王琦等^[7]采用固相微萃取-质谱联用测定了中药辛夷挥发性成分, 并指出其方法可用于中药特征图谱的研究及质量评价, 但尚未见建立辛夷挥发性成分的顶空固相微萃取-气相色谱 (HS-SPME-GC) 特征图谱的报道。本研究用此法分析了 14 批不同产地的辛夷药材, 以其指纹图谱为特征, 结合聚类分析与相似度计算, 对辛夷质量进行了评价。

1 材料

Agilent 6890N 气相色谱仪, Varian GC431-MS210 气-质联用仪 (美国 Agilent 公司)。辛夷药材从产地采集或购买, 经湖北中医药大学张林碧教授鉴定, 均为木兰科植物望春花 (*Magnolia biondii* Pamp.) 的干燥花蕾, 这与望春花是辛夷药材的主流来源相一致。药材来源见表 1。

表 1 样品的来源及收集时间

Tab 1 sources of samples and collected time

编号	来源	采集时间	编号	来源	采集时间
1	河南南召 1	2010.3	8	四川泸州	2010.2
2	湖北神农架 1	2007.8	9	广西南宁	2010.3
3	湖北神农架 2	2010.2	10	河北安国	2010.3
4	广东广州	2010.2	11	湖南长沙 2	2010.2
5	河南南召 2	2010.3	12	河南南召 3	2010.2
6	湖南长沙 1	2010.3	13	河南南召 4	2010.9
7	湖北神农架 3	2010.3	14	湖北房县	2007.8

2 方法

2.1 HS-SPME-GC 进样 精密称取约 0.1 g 的药材粉末, 置于 12 mL 的萃取瓶中密封, 将 PDMS/DVB 萃取头置于样品顶空处, 在 80 °C 下加热 50 min 后, 快速移出萃取头并立即插入 GC 进样口在 240 °C 热解析 10 min。

2.2 GC 条件 色谱柱: DB-WAX (30 m × 0.32 mm, 0.25 μm, 美国 Agilent 公司), 柱流量 1.5 mL · min⁻¹, 柱升温程序: 起始温度 70 °C, 以 3 °C · min⁻¹ 升到 240 °C 保持 10 min; 载气: He (99.999%); 进样口温度: 240 °C, 分流比 10:1; FID 检测器温度: 260 °C, 尾吹气: N₂ (99.999%), 流量 35 mL · min⁻¹。

2.3 GC-MS 条件 色谱条件同上; 电子轰击 (EI) 电离源; 电离能量: 70 eV; 离子源温度: 250 °C; 质量扫描范围: 40 ~ 650 *m/z*。图谱数据库为 Willey 和 NIST 标准质谱图库。

2.4 方法学考察

2.4.1 重复性试验 在以上的优化条件下, 连续进样 6 次, 将图谱导入中国药典委员会《中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2004A 版》, 得到各图谱的相似度均在 0.990 以上, 表明方法重复性较好。

2.4.2 稳定性试验 在以上的优化条件下, 分别在 2, 8, 16, 24, 48 h 进样, 各图谱的相似度均在 0.991 以上, 表明样品在 48 h 内稳定。

3 结果

3.1 特征图谱的建立和确认 14 批辛夷药材按上述方法测定获得 47 个共有特征峰, 非共有峰占总峰面积 10% 以下。通过 HS-SPME-GC-MS 鉴定出其中 31 个峰, 以 16 号特征峰匙叶桉油烯醇 (spathulenol) 为内参照峰, 结果见表 2。

3.2 系统聚类分析 应用 SPSS 软件 (16.0 版), 采用 (between groups) 法, 选用欧式距离的平方 (squared euclidean distance) 为样品测度, 对 14 批样品进行聚类分析, 聚类树状图见图 1。聚类分析将 14 批样品分为 3 大类: 1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13 号样品为 I 类, 2 号为 II 类, 14 号为 III 类。

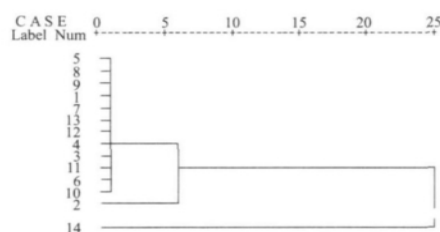


图 1 聚类分析树状图

Fig 1 The clustering analysis tree

3.3 相似度评价 根据聚类分析的判定结果, 从第 1 类中选取 1, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 12, 13 号共 10 批样品建立共有模式, 导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2004A)》, 生成对照谱图, 建立共有模式的 10 批样品色谱图和对照谱图 (见图 2A、B 图)。

再将对照谱图和 14 批样品色谱图全谱导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统检验版 (2004B)》, 计算各样品与对照谱图的相似度, 样品图谱相似度分析结果 1 ~ 14 号分别为 0.939, 0.746, 0.913, 0.916, 0.934, 0.945, 0.925, 0.957, 0.961, 0.938, 0.923, 0.941, 0.969, 0.644。

表 2 特征图谱主要共有峰的保留时间、化合物名称、分子式、相对分子质量和相对含量(%)

Tab 2 The retention time, compound name, molecular formula, molecular weight and relative content of common peaks(%)

峰号	保留时间/min	化合物	分子式	相对分子质量	相对含量/%
1	3.347	α -pinene	C ₁₀ H ₁₆	136	0.39
2	3.901	bicyclo[2.2.1]heptan,7,7-dimethyl-2-methylene	C ₁₀ H ₁₆	136	0.41
3	5.208	geranyl acetate	C ₁₂ H ₂₀ O ₂	196	1.63
4	13.11	bicyclo[3.3.2]decan-9-one	C ₁₀ H ₁₆ O	152	5.35
5	14.05	α -cubebene	C ₁₅ H ₂₄	204	1.01
6	15.56	caryophyllene	C ₁₅ H ₂₄	204	1.43
7	17.85	1,6,10-dodecatriene,7,11-dimethyl-3-methylene-,(E)	C ₁₅ H ₂₄	204	1.22
8	19.09	1,6-cyclodecadiene,1-methyl-5-methylene-8-(1-methylethyl)-,[s-(E,E)]	C ₁₅ H ₂₄	204	3.92
9	20.77	α -muurolene	C ₁₅ H ₂₄	204	2.51
10	21.13	naphthalene,1,2,3,4,4a,5,6,8a-octahydro-7-methyl-4-methylene-1-(1-methylene-1-(1-methylethyl)-,(1.alpha.,4a.beta.,8a.alpha.))	C ₁₅ H ₂₄	204	1.77
11	24.06	alloarom adedrene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.56
12	24.15	β -bisabolene	C ₁₅ H ₂₄	204	0.23
13	26.83	tau-cadinol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0.61
14	27.79	cyclohexane,(1-bromo-3,3-dimethyl-2-hydroxybutylidene)	C ₁₂ H ₂₁ BrO	318	0.31
15	29.09	1-hydroxy-1,7-dimethyl-4-isopropyl-2,7-cyclodecadiene	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0.21
16	30.33	spathulenol	C ₁₅ H ₂₄ O	220	8.73
17	32.35	farnesene epoxide,E-	C ₁₅ H ₂₄ O	220	0.44
18	33.74	1-naphthalenol,1,2,3,4,4a,7,8,8a-octahydro-1,6-dimethyl-4-(1-methylethyl)-,[1s-(1.alpha.,4.alpha.,4a.beta.,8a.alpha.)]	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0.81
19	34.22	caryophyllene oxide	C ₁₅ H ₂₄ O	220	1.33
20	35.53	γ -elemene	C ₁₆ H ₂₆	218	2.36
21	36.48	cuberol	C ₁₅ H ₂₆ O	222	0.51
22	37.97	α -santalol	C ₁₅ H ₂₄ O	220	1.32
23	39.57	methyl8,11,14,17-eicosatetraenoate	C ₂₁ H ₃₄ O ₂	318	11.4
24	40.65	bicyclo[3.1.1]hept-2-ene,2,6-dimethyl-6-(4-methyl-3-pentenyl)	C ₁₅ H ₂₄	204	0.27
25	43.53	4,4-dimethyl-3-(3-methylbut-2-enylidene),octane-2,7-dione	C ₁₅ H ₂₄ O ₂	236	3.35
26	48.37	α -bisabolol	C ₁₅ H ₂₄ O	220	1.24
27	49.72	andrographide	C ₁₅ H ₂₄ O	220	2.71
28	50.34	isoromadendrene epoxide	C ₁₅ H ₂₄ O	220	0.59
29	53.05	2,6,10-dodecatrien-1-ol,3,7,11-trimethyl-(E,E)	C ₁₅ H ₂₄ O	220	5.15
30	58.40	benzene,1,2-dimethoxy-4-(1-propenyl)	C ₁₂ H ₁₈ O ₃	210	2.13
31	59.92	i-propyl9,12-octadecenadienoate	C ₂₁ H ₃₈ O ₂	322	9.42

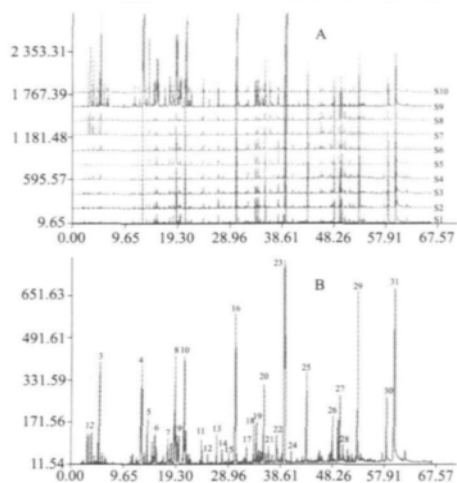


图 2 参与共有模式建立的 10 批样品色谱图(A)和生成的 GC 对照色色谱图(B)

Fig 2 GC fingerprint graph of 10 samples (A) and their module plot (B)

4 讨论

本研究考察了 HP-50、HP-5、DB-WAX、OV-1 共 4 种不同极性的色谱柱对辛夷药材挥发性成分的分离效果,HP-50、HP-5、OV-1 在分离过程中均出现不同程度的宽峰,分离效果不佳,而 DB-WAX 色谱柱的分离效果理想,基线平稳,能够对样品组分实

现良好的分离。

在 HS-SPME 过程中,通过对不同的萃取头 (DVB/CAR/PDMS、PDMS/DVB 和 PA)、不同的温度(50~90 °C)和不同的萃取时间(20~70 min)的优化试验,最后确定 PDMS/DVB 萃取头、在 80 °C 时、50 min 为优化的萃取条件。

在聚类分析中,2 号和 14 号样品由于存放时间较长,导致其挥发性成分有所损失,因此被聚类分析归为 II 类与 III 类,相似度也小于 0.9。结果表明,相似度分析评价与聚类分析结果保持一致、相互印证,说明该方法可用于辛夷药材质量的控制和鉴别。

本研究建立的辛夷 HS-SPME-GC 特征图谱可用于评价辛夷药材的内在质量,而该方法是一种集提取、富集、进样于一体的无溶剂样品前处理的绿色技术,具有快速、简便、无污染、重复性和稳定性好的特点,特别是样品用量少,这对名贵中药材的鉴别和质量控制尤为适合。

样品中 1,5,12,13 为河南南召药材,4 者均被聚类分析归为 I 类,相似度分别为:0.939,0.934,0.941,0.969,这说明该产地的辛夷药材质量上乘,与河南南召辛夷为道地药材的记载相一致。

参考文献:

- [1] 中国药典. 一部[S]. 2010: 169.
- [2] 王文魁, 沈映君, 齐云, 等. 望春花油的抗炎机理[J]. 中国兽医学报. 2005, 25(3): 301-303.
- [3] 吴敏, 路薇薇. 辛夷挥发油纳米脂质体的药理作用初探[J]. 上海大学学报(医学版), 2007, 27(4): 392-394.
- [4] 何娟, 杨柳, 李艳福, 等. 中药材辛夷挥发油 GC-MS 指纹图谱的建立[J]. 分析测试学报, 2008, 27(4): 423-425.
- [5] 郑平, 陈晓辉, 毕开顺. 辛夷挥发油的 GC 指纹图谱[J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(4): 303-306.
- [6] 杨再波, 钟才宁, 孙成斌. 伸筋草挥发油成分的固相微萃取分析[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(13): 1067-1070.
- [7] 王琦, 齐美玲, 傅若农. 固相微萃取气质联用测定中药辛夷挥发性成分[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2009, 11(1): 168-172.

[收稿日期] 2011-02-25

双金康药烟的脱毒药效学评价

张文彦¹, 王平华², 宋爱武³, 贾庆忠⁴ (1. 河北省卫生厅卫生监督局, 河北 石家庄 050071; 2. 河北省正定县医院, 050800; 3. 石家庄锦杨药业科技开发有限公司, 河北 石家庄 050033; 4. 河北医科大学药理教研室, 河北 石家庄 050017)

[摘要] 目的: 评价双金康药烟的脱毒药效学。方法: 采用剂量递增法建立吗啡依赖大鼠催醒戒断模型、吗啡依赖大鼠自然戒断模型以及吗啡依赖猴自然戒断模型, 然后给予双金康药烟进行治疗。结果: 双金康药烟 1.6、3.2 g·kg⁻¹ 2 个剂量均可显著降低吗啡依赖大鼠催醒戒断症状的分值 ($P < 0.01$), 抑制体质量明显下降 ($P < 0.05$ 或 0.01); 双金康药烟 1.6、3.2 g·kg⁻¹ 2 个剂量还能控制吗啡依赖大鼠自然戒断症状的分值 ($P < 0.05$ 或 0.01), 抑制体质量明显下降 ($P < 0.05$ 或 0.01); 双金康药烟 0.7、1.4、2.8 g·kg⁻¹ 3 个剂量均能在不同程度上控制吗啡依赖猴自然戒断的戒断症状, 减轻体质量下降 ($P < 0.05$ 或 0.01)。结论: 双金康药烟可减轻吗啡依赖动物的戒断反应。

[关键词] 双金康烟药; 吗啡依赖性; 脱毒药效学

[中图分类号] R285 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2011)13-1063-05

Evaluation on detoxification effect of Shuangjinkang smoke agent

ZHANG Wen-yan¹, WANG Ping-hua², SONG Ai-wu³, JIA Qing-zhong⁴ (1. Hebei Institute of Health Inspection and Supervision, Hebei Shijiazhuang 050071, China; 2. Zhengding People's Hospital, Hebei Province, 050800, China; 3. Shijiazhuang Jinyang Pharmaceutical Science Developing Co. LTD, Hebei Shijiazhuang 050033, China; 4. Hebei Medical University, Hebei Shijiazhuang 050017, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To evaluate the detoxification effect of Shuangjinkang (SJK) smoke agent. **METHODS** Models of morphine-dependent rats and monkeys were established by dose-increasing administration. After precipitated by naloxone or natural withdrawal, the abstinent syndromes and weight loss of addictive rats and monkeys were observed. **RESULTS** SJK 1.6, 3.2 g·kg⁻¹ significantly decreased the score of withdrawal syndromes ($P < 0.01$) and controlled the weight loss ($P < 0.05$ or 0.01) in the rat models of natural withdrawal test. SJK smoke agent had also the same effect in the rat models of withdrawal test. SJK smoke agent 0.7, 1.4, 2.8 g·kg⁻¹ controlled the withdrawal syndromes and inhibited the weight loss in monkeys ($P < 0.05$ or 0.01). **CONCLUSION** Shuangjinkang smoke agent showed a significant detoxification effect on models of morphine-dependent rats and monkeys.

KEY WORDS: SJK smoke agent; morphine-dependence; detoxification effect

双金康药烟是由金银花、丹参、黄芩、白芍、熟地黄、金牛草等数 10 种中药组成, 经过特殊工艺制成的类似于香烟形状的一种吸入型制剂, 具有“清热解毒, 活血化淤, 益气升阳, 滋阴补血”的功效, 点燃后制剂中的有效物质成分以气溶胶形式通过呼吸道黏膜吸收, 可快速控制吗啡依赖动物的戒断症状。本研究通过吗啡依赖大鼠催醒戒断、自然戒断治疗试

验, 吗啡依赖猴自然戒断治疗试验对其脱毒药效学进行了评价, 为其临床应用提供实验依据。

1 材料

1.1 动物 SD 大鼠 100 只, ♀ ♂ 各半, 体质量 180 ~ 200 g, 由河北省实验动物中心提供(合格证号: 703018); 恒河猴, 15 只, ♀ ♂ 兼用, 体质量 2.5 ~ 3.5 kg, 由广东省肇庆市实验动物研究中心提供(合格

[基金项目] NSFC 资助项目(30970659); 河北省卫生厅资助项目 [作者简介] 张文彦, 女, 研究生, 副研究员, 电话: 0311-85989861, E-mail: zhangwy@hebwt.gov.cn [通讯作者] 贾庆忠, 男, 博士, 教授, 电话: 13582338072