

¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 Hz) δ 3.769 (3H, s, OCH₃), 6.638 (1H, d, 0.8 Hz, H-8), 6.967 (1H, s, H-3), 7.123 (1H, d, 8.8 Hz, H-5), 7.555 (1H, d, 2.0 Hz, H-2), 7.682 (1H, dd, 10.0, 2.0 Hz, H-6), 10.720 (s, OH-7), 13.075 (s, OH-5)。¹³C-NMR 数据见表 1。根据¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据, 确定其结构为 5, 7-二羟基-6, 3, 4-三甲氧基黄酮^[9]。

化合物 : 黄色针晶, mp 203 ~ 205。

¹H-NMR (DMSO-d₆, 400 Hz) δ 3.757 (3H, s, OCH₃), 3.861 (3H, s, OCH₃), 6.624 (1H, s, H-8), 6.889 (1H, s, H-3), 7.126 (2H, d, 8.8 Hz, H-3, 5), 8.057 (2H, d, 8.8 Hz, H-2, 6), ¹³C-NMR 数据见表 1。根据¹H-NMR 和¹³C-NMR 数据, 确定其结构为 5, 7-二羟基-6, 4-二甲氧基黄酮^[9]。

References:

[1] Delectis Florae Reipublicae Popularis Sinicae Agendae Academiae Sinicae Editae. *Flora Reipublicae Popularis Sinicae* (中国植物志) [M]. Beijing: Science Press, 1991.
 [2] Zhou F, Qing L P, Liang J F, et al. Chemical constituents,

biological activity and plant resource of *Folium Artemisia Argyi* [J]. *J Pharm Pract* (药学实践杂志), 2000, 2(2): 76-78.
 [3] Zhang Q W, Zhang Y X, Zhang Y, et al. Studies on chemical constituents in buds of *Artemisia scoparia* [J]. *China J Chin Mater Med* (中国中药杂志), 2002, 27(3): 202-203.
 [4] Cheng J Y, Cheng J M, Xiao P G, et al. Chemical constituents from the aerial parts of *Clinopodium polyccephalum* () [J]. *Nat Prod Res Dev* (天然产物研究与开发), 1997, 9(3): 5-8.
 [5] Wagner H, Chari V M, Sonnenbichler J. ¹³C-NMR-Spektren naturliche vorkommender flavonoide [J]. *Tetrahedron Lett*, 1976, 21: 1799-1802.
 [6] Agrawal P K. *Carbon-13-NMR of Flavonoids* [M]. New York: Elsevier Scientific Publishing Company, 1989.
 [7] Vicente M, Oscar B, Sanchez J, et al. Phenolic and acetylenic methabolites from *Artemisia asoana* [J]. *Phytochemistry*, 1987, 26(9): 2619-2624.
 [8] Werner H, Govindan S V, Riess-Mauere I, et al. Isolation and synthesis of two new flavones from *Conoclinium coelestinum* [J]. *Phytochemistry*, 1980, 19: 669-672.
 [9] Liu Y L, Mabry T. Flavonoids from *Artemisia frigida* [J]. *Phytochemistry*, 1981, 20(6): 1389-1395.
 [10] Yu D Q, Yang J S. *Handbook for Analytical Chemistry. NMR Spectral Analysis* (分析化学手册, 第二版第七卷, 核磁共振波谱分析) [M]. 2nd ed. Vol 7. Beijing: Chemical Industry Press, 1999.

GC-MS 分析益智挥发油透大鼠血脑屏障的成分研究

谭睿^{1,2}, 陈士林^{2,3}, 杨大坚^{2*}

(1. 西南交通大学生物工程系, 四川 成都 610051; 2. 香港理工大学中药研究所, 香港 九龙; 3. 中国医学科学院 中国协和医科大学药用植物研究所, 北京 100094)

益智为姜科植物 *Alpinia oxyphylla* Miq. 的干燥成熟果实, 为常用中药。《中华人民共和国药典》记载其性温味辛, 归脾肾经, 具温脾止泻摄唾、暖肾固精缩尿之功效^[1], 临床组方用于治疗血管性记忆障碍、脑血管性痴呆等病症, 疗效确切^[2,3]。目前对其化学成分的研究多在体外对其挥发油成分进行探讨, 但究竟是哪些成分能进入体内, 尤其是能否到达脑组织发挥相应的药效作用却未见报道, 在生物体中, 药物必须透过血脑屏障进入脑组织才能发挥对中枢神经系统的作用。为此, 本研究采用 GC-MS 法对益智挥发油灌胃后进入大鼠组织中的挥发性成分进行分析。

1 材料与方 法

1.1 仪器与试剂: Agilent 6890 型气相色谱仪和 Agilent 5973 型质谱联用; 益智购于广州清平药材市场, 经鉴定为正品(符合《中华人民共和国药典》2000

年版一部益智项下有关规定); 氯仿、乙醚均为分析纯。

1.2 样品制备

1.2.1 挥发油提取与制备: 取益智 200 g, 加 10 倍量蒸馏水, 水蒸气蒸馏法提取挥发油, 精制得芳香水 100 mL, 备用。取 50 mL 芳香水, 加 10 mL 乙醚萃取 2 次, 适量挥发, 得约 2 mL 乙醚提取液, 微孔滤膜滤过, 供分析用。

1.2.2 生物样品制备: 雄性大鼠 10 只, 灌服上述益智芳香水, 剂量按生药计为 10 g/kg, 每日 2 次, 于第 5 次灌服 30 min 后处死, 取出全脑, 生理盐水洗净, 再加入 2 mL 生理盐水匀浆, 离心, 取上清液 1 mL, 加入 2 mol/L NaOH 50 μL, 氯仿 2 mL 振摇, 离心, 取出氯仿层, 挥干, 加入 2 mL 乙醚, 微孔滤膜滤过, 即得。

1.3 GC-MS 色谱条件: GC: HP-5 石英毛细管色谱

* 收稿日期: 2003-10-21

基金项目: 香港赛马会资助项目

作者简介: 谭睿(1969-), 女, 西南交通大学生物工程系副教授, 药 学 博 士, 主 要 从 事 中 药 及 藏 药 物 质 基 础 研 究 与 新 药 开 发。

Tel: (028) 89019912 E-mail: yuiruitan@yahoo.com.cn

柱(30 m × 0.25 mm); 进样口温度 250 , 接口温度 230 ; 载气为氦气, 流速为 0.9 mL/min; 柱压为 45.4 kPa; 分流比 50 : 1, 进样量为 1.0 μL; 升温程序: 柱温 80 , 以 30 /min 的速率升到 210 , 再以 10 /min 的速率升到 280 。 MS: EI 源(70 eV), 双灯丝; 质量范围 *m/z*: 40 ~ 450, 全程扫描, 扫描间歇 1.0 s。

2 结果

2.1 制剂成分分析: 挥发油 GC-MS 总离子流图(略), 通过计算机自动检索与标准图谱对照, 鉴定了其中 4 种主要化合物, 见表 1。

表 1 益智挥发油的主要化学成分

Table 1 Constituents in volatile oil of *A. oxyphylla*

| 峰号 | 保留时间/min | 化合物 | 相对分子质量 | 脑中是否检出 |
|----|----------|--------|--------|--------|
| 1 | 3.91 | 麝香草酚 | 150 | 能 |
| 2 | 3.98 | 榄香烯 | 204 | 能 |
| 3 | 4.93 | β-石竹烯 | 204 | 能 |
| 4 | 5.68 | α-毕澄茄烯 | 204 | 能 |

2.2 透血脑屏障成分分析: 灌胃给药后大鼠脑组织中益智挥发油成分的 GC-MS 总离子流图, 通过计算机自动检索与标准图谱对照, 并与挥发油的总离子流图作比较, 鉴定了其中 4 个化合物, 分别为麝香草酚、榄香烯、β-石竹烯、α-毕澄茄烯。说明这 4 个成分均能透过血脑屏障进入脑组织。由于脑组织样品采用了与挥发油同样的升温程序, 因此 4 个化合物的保留时间与挥发油样品的出峰时间基本一致。

3 讨论

药物对 CNS 的直接作用, 必须通过血脑屏障。血脑屏障是血脑间物质交换限制系统。药物经口服后, 必须能经受肠腔内消化液的破坏作用, 并透过胃肠壁, 通过肝脏和进入血循环, 同时要能抵抗血浆和其他器官中一些酶的降解, 未与血浆蛋白结合的非

离子药物才能透过血脑屏障。血脑屏障主要由内皮细胞、基膜及足突构成。内皮细胞含有极少的胞饮小泡, 内皮细胞间存在着紧密连接, 因此, 血脑屏障能限制和控制水电解质及大分子物质进入脑组织。益智所含成分能否透过血脑屏障未见文献报道。

益智作为药食同用的天然植物, 长期以来用于暖脾补肾, 固精摄唾, 治疗小儿遗尿等症, 疗效确定。现代研究也证明益智有中枢抑制作用, 对小鼠睡眠的影响与戊巴比妥钠有协同作用^[4]; 其复方对 M 受体阻断剂东莨菪碱致记忆障碍有改善作用, 并对血管记忆障碍也有一定的改善作用; 在临床还用于治疗脑血管性痴呆和失眠症^[5,6]。益智的主要成分为挥发油, 其挥发油的成分复杂(300 种左右), 然而, 其作用的物质基础尚未见报道。本实验结果表明, 益智中有 4 种成分能同时进入脑组织, 提示益智的中枢抑制作用是否与上述某种成分有关或是上述成分综合作用的结果值得进一步研究。

References:

[1] *Ch P* (中国药典) [S]. 2000 ed. Vol . .
 [2] Dai S F, Gao X, Xu H. The effects of Yizhi Chongji on treatment of dysmoesia in mice [J]. *J Dalian Med Univ* (大连医科大学学报), 2002, 24(1): 22-24.
 [3] Zhang H B, Zhang W. An Experimental study on the therapeutic mechanism of JNYZ & YSTQ for senile dementia [J]. *J Hunan Coll Tradit Chin Med* (湖南中医学院学报), 2002, 22(1): 25-28.
 [4] Zhong H L, Wang L P, Chen L. An experimental study on sedative and hypnotic effects of Yizhiren Oral Liquid [J]. *J Guiyang Med Coll* (贵阳医学院学报), 2002, 27(2): 132-133.
 [5] Zhang L P, Yang H M. Clinical research on curative effect of Yizhi Tablet [J]. *Yunnan J Tradit Chin Med* (云南中医中药杂志), 2002, 23(1): 24-25.
 [6] Shuang Q M, Yang J Y. Effects of Jiannao Yizhi Oral Solution on insomnia [J]. *J Jiangxi Med Coll* (江西医学院学报), 2002, 42(2): 131.

山东药圣生物科技(平邑)有限公司荣誉推出“药圣 1+ 1^R天然澄清剂”

“药圣 1+ 1^R天然澄清剂”主要用于: 1. 传统中药“水提醇沉”工艺中乙醇的替代; 2. 传统中药提取物(如银杏叶干浸膏、山楂叶黄酮、叶绿素等)工艺中有机溶媒的水溶媒替代; 3. 中药水针、粉针、冻干粉针的澄清处理; 4. 无菌、无热原的中医药原料、生化原料澄清处理; 5. 中草药、生化药品、保健食品、口服液、果汁、茶饮料、啤酒等产品的澄清处理; 6. 氨基酸类、维生素类、有机酸类、抗生素类发酵液的澄清处理; 7. 对重金属污染的工业废液(水)及其他工业废水的澄清处理; 8. 对出口食品、药品、药材、保健品重金属农药残留超标的有效处理。

收得率分别提高 30% ~40 倍; 含量提高 10% ~50%; 工厂成本下降 30% ~80%; 还生产硫酸软骨素、黄连素系列、注射用黄芩苷(95%), 双花连翘苷, 银杏叶干浸膏、丹参素、丹参川芎浸膏等, 以及口服级中药提取物, 可根据客户要求生产, 亦可进行相应品种的技术转让。

地 址: 山东平邑县浚河路 78 号
 江西公司地址: 江西 苍源 药业 四楼
 四川公司地址: 雅安 鸿龙 大厦 三楼

电 话(传真): (0539) 4088727 4089366 13573927737
 电 话(传真): (0794) 8231658 13307040029
 电 话(传真): (0835) 7632956 13320931132