

矿物药玄明粉与无水硫酸钠的构效对比研究

游 宇, 傅超美*, 陈秋薇, 聂英军, 胡慧玲

成都中医药大学, 四川 成都 611137

摘要: 目的 对比研究矿物药玄明粉与无水硫酸钠结构与药效差异, 探索二者的作用机制。方法 采用 AXIOS 型 X 射线荧光光谱法对二者结构进行比较; 采用小鼠胃排空、肠推进模型和复方地芬诺酯所致便秘模型对二者药效进行比较。结果 玄明粉有正交和立方两种晶型, 无水硫酸钠只有正交晶型; 除共有化学组成外, 玄明粉还含有 Al_2O_3 、 K_2O 、 SrO 、 ZnO 、 Cl^- , 无水硫酸钠仅有 Fe_2O_3 ; 药效对比实验中, 发现二者对小肠运动的影响具有显著性差异 ($P < 0.01$)。结论 玄明粉与无水硫酸钠在结构和药效上存在一定的差异, 实验结果可为临床应用提供参考依据。

关键词: 玄明粉; 无水硫酸钠; 结构; 药效; 晶型

中图分类号: R282.76

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2013)08-0982-03

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.08.012

Comparison on structure-efficacy between mineral drugs weathered sodium sulfate and anhydrous sodium sulfate

YOU Yu, FU Chao-mei, CHEN Qiu-wei, NIE Ying-jun, HU Hui-ling

Chengdu University of Traditional Chinese Medicines, Chengdu 611137, China

Abstract: **Objective** To compare the differences between weathered sodium sulfate (WSS) and anhydrous sodium sulfate (ASS) from structure and part potency and to explore the mechanism of action. **Methods** AXIOS X-ray Fluorescence Spectrometer was applied to analyze structure. We selected the model of gastric emptying, intestinal propulsion, and Compound Diphenoxylate-induced constipation. **Results** The result showed that there were two crystal forms: orthogonality and cube in WSS, while only orthogonality in ASS; Meanwhile, after analyzing the microelement of the two by X-ray Fluorescence Spectrometer, we found out that the common materials, yet, in WSS there were more Al_2O_3 , K_2O , SrO , ZnO , and Cl^- , while there was only Fe_2O_3 in ASS. When comparing the medicative function of the two, we found out that there was an obvious difference ($P < 0.01$). **Conclusion** There are some differences in structure and medicative function, which could provide the reference basis for clinical application.

Key words: weathered sodium sulfate; anhydrous sodium sulfate; structure; efficacy; crystal type

玄明粉为传统的矿物药, 别名为风化硝, 《中国药典》2010 年版规定其为芒硝经风化干燥制得, 主含硫酸钠 (Na_2SO_4)^[1-2], 具有泻下通便、润燥软坚、清火消肿的功效, 主要用于实热积滞、大便燥结、腹满胀痛等。而目前在临床运用过程中^[3], 一般认为玄明粉就是芒硝经风化失去结晶水的无水硫酸钠, 存在一定的混用现象, 本研究从结构和药效两个方面对玄明粉和无水硫酸钠进行对比研究, 为探索二者的作用机制与临床的运用提供参考依据, 同时也为中药与化学药的差异性研究提供一定的研究思路。

1 仪器与材料

AXIOS 型 X 射线荧光光谱仪 (荷兰帕纳科公司), DGG—9030 电热恒温鼓风干燥箱 (上海森信实验仪器有限公司), BP121S 电子天平 (德国赛多利斯公司), SX2—4—10 马弗炉 (天津玛福尔科技有限公司), DZKW—4 水浴锅 (北京中兴伟业仪器有限公司), 小鼠灌胃针头, 注射器, 打孔器, 手术剪, 直尺, 托盘。

玄明粉 (四川新荷花中药饮片有限公司, 批号 0906148), 麻仁丸 (太极集团重庆桐君阁药厂有限

收稿日期: 2012-09-22

基金项目: 国家中医药管理局行业专项资助项目 (201007011-08)

作者简介: 游 宇 (1986—), 女, 助教, 硕士研究生, 研究方向为中药新制剂和新剂型的研究。Tel: 13980590846 E-mail: 415416295@qq.com

*通信作者 傅超美 (1961—), 男, 四川简阳人, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药新制剂和新剂型的研究。E-mail: chaomeifu@126.com

网络出版时间: 2013-02-22 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20130222.1621.004.html>

公司, 批号 11010004), 复方地芬诺酯 (合肥久联制药有限公司, 批号 H34021501), 硫酸钠、二甲苯 (分析纯)。

2 方法与结果

2.1 玄明粉与无水硫酸钠结构比较

2.1.1 晶型比较 采用 X 衍射射线 (XRD) 对二者的结构进行对比, 试验条件: 管压 40 kV, 管流 40 mA; 狭缝宽度 DS=SS=1°, RS=0.3 mm; 扫描速度 5 (°)/min, 连续扫描, 扫描范围 5°~85° (2θ)。结果见图 1 和表 1。结果表明, 玄明粉有正交 (Na₂SO₄) 和立方 (FeNi) 两种晶型, 无水硫酸钠只有正交 (Na₂SO₄) 晶型。

2.1.2 化学组成比较 在检测环境 (温度 20 °C, 湿度 60%) 下, 采用 AXIOS 型 X 射线荧光光谱仪对二者的化学组成进行分析, 结果见表 2。结果表

明, 二者共有的化学组成为 SiO₂、MgO、SO₃、CaO、Na₂O, 但玄明粉还有 Al₂O₃、K₂O、SrO、ZnO、Cl⁻, 无水硫酸钠仅有 Fe₂O₃。

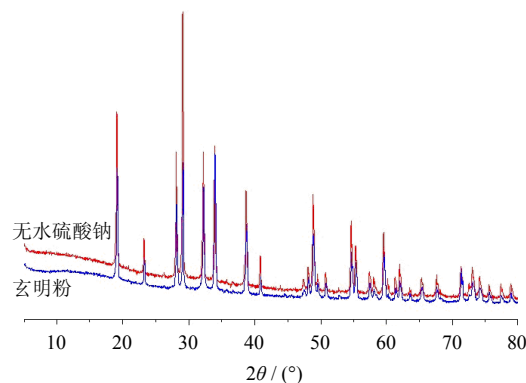


图 1 玄明粉和无水硫酸钠的 X 射线衍射图谱

Fig. 1 XRD spectra of WSS and ASS

表 1 晶型测定结果

Table 1 Determination of crystal types

物 质	卡片号码	化合物名称	化学式	晶型	半定量 / %
玄明粉粉末	01-070-1541	thenardite, syn (无水芒硝)	Na ₂ SO ₄	正交	—
	00-003-1044	iron nickel (铁-镍)	FeNi	立方	—
无水硫酸钠	01-070-1541	thenardite, syn (无水芒硝)	Na ₂ SO ₄	正交	100

表 2 化学组成测定结果

Table 2 Determination of chemical constituents

成分	无水硫酸钠 / %	玄明粉 / %
SiO ₂	0.407	0.321
MgO	0.042	0.029
Al ₂ O ₃		0.713
Fe ₂ O ₃	0.012	
SO ₃	45.893	45.024
CaO	0.015	0.040
K ₂ O		0.030
Na ₂ O	53.631	53.110
SrO		0.004
ZnO		0.002
Cl ⁻		0.727

2.2 玄明粉与无水硫酸钠对小肠运动的影响比较

2.2.1 实验动物 实验用昆明种小鼠, 雌雄各半, 体质量 18.5~22.5 g, 均由成都达硕生物科技有限公司提供, 许可证号: SCXK (川) 2011-20。

2.2.2 药物的制备 麻仁丸: 称取麻仁丸适量, 研粉, 加水制成 0.2 g/mL 药液, 备用。复方地芬诺酯: 称取 8 片 (每片含盐酸地芬诺酯 2.5 mg) 研粉, 加

水制成 2 mg/mL 药液, 备用。玄明粉试药: 称取玄明粉适量, 加水制成 0.15 g/mL 药液, 备用。无水硫酸钠试药: 称取无水硫酸钠适量, 加水制成 0.15 g/mL 药液, 备用。

2.2.3 统计方法 采用 SPSS 15.0 统计软件对实验数据进行方差分析, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2.2.4 便秘模型小鼠排便影响比较

(1) 便秘模型小鼠制备^[4-5]: 实验前, 将所有小鼠禁食不禁水 24 h, 24 h 后 ig 给予复方地芬诺酯 50 mg/kg 造模。

(2) 分组及给药: 造模 1 h 后选取造模成功的小鼠, 按体质量随机分为 5 组, 每组 10 只, 分别为: 空白组 (等体积生理盐水), 模型组 (等体积生理盐水), 麻仁丸组 (2 g/kg), 玄明粉组 (1.5 g/kg, 服用量相当于 9 g 生药, 为临床拟用量的 10 倍), 无水硫酸钠组 (1.5 g/kg)。各组小鼠按相应剂量 ig 给药, 给药 30 min 后, 各组小鼠分别 ig 给予 2% 墨汁, 从 ig 墨汁开始观察小鼠第 1 次排出黑便的时间, 连续观察 6 h 小鼠排便的粒数以及粪便的性状。

(3) 实验结果: 玄明粉与无水硫酸钠对便秘模型小鼠排便作用的影响见表 3。与空白组比较, 模

型组小鼠首次排便时间极显著延长 ($P<0.01$), 6 h 排便粒数极显著减少 ($P<0.01$), 表明复方地芬诺酯可明显引起小鼠肠燥便秘; 与模型组比较, 玄明粉组与无水硫酸钠组首次排便时间均有极显著性缩短 ($P<0.01$), 6 h 排便粒数均有显著性增加 ($P<$

0.01), 表明玄明粉具有润肠通便作用, 对燥结性便秘具有良好治疗作用。与无水硫酸钠比较, 玄明粉 6 h 排便粒数增加大于无水硫酸钠, 有极显著性差异 ($P<0.01$)。阳性药物麻仁丸也能缩短首次排便时间 ($P<0.05$), 增加 6 h 排便粒数 ($P<0.01$)。

表3 玄明粉和无水硫酸钠对便秘模型小鼠排便作用和小肠推进作用影响的对比研究 ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

Table 3 Comparison on effects of WSS and ASS on defecation and small intestine propulsion of constipation model mice ($\bar{x} \pm s$, $n=10$)

组别	动物 / 只	剂量 / (g·kg ⁻¹)	首次排便时间 / min	6 h 排便粒数	推进率 / %
空白	10	—	53.41 ± 4.64	7.90 ± 1.06	34.86 ± 1.97
模型	10	—	95.34 ± 5.86 ^{##}	4.54 ± 0.67 ^{##}	22.13 ± 3.07 [#]
麻仁丸	10	2	78.36 ± 2.22 [*]	13.84 ± 0.45 ^{**}	54.89 ± 7.23 ^{**}
无水硫酸钠	10	1.5	67.06 ± 7.02 ^{**}	15.46 ± 0.74 ^{**}	49.31 ± 3.44 ^{**}
玄明粉	10	1.5	60.26 ± 8.34 ^{**▲}	20.71 ± 0.77 ^{**▲▲}	71.48 ± 3.13 ^{**▲▲}

与空白组比较: [#] $P<0.05$ ^{##} $P<0.01$; 与模型组比较: ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$; 与无水硫酸钠组比较: [▲] $P<0.05$ ^{▲▲} $P<0.01$

[#] $P<0.05$ ^{##} $P<0.01$ vs blank group; ^{*} $P<0.05$ ^{**} $P<0.01$ vs model group; [▲] $P<0.05$ ^{▲▲} $P<0.01$ vs ASS group

2.2.5 小鼠在体小肠推进影响对比

(1) 便秘模型小鼠制备: 同“2.2.4”项下。

(2) 分组及给药: 同“2.2.4”项下, 给药 30 min 后脱颈椎处死, 立即剖腹, 取出幽门至回盲部的消化管, 不加牵引地平铺于玻璃板上, 测其全长和炭末前沿至幽门的距离, 计算小肠推进率。

推进率 = 小肠推进距离 / 小肠全长

(3) 实验结果: 玄明粉与无水硫酸钠对便秘模型小鼠小肠推进作用的影响见表3。与空白组比较, 模型组小鼠肠推进率显著减小 ($P<0.05$), 表明复方地芬诺酯可明显减小小鼠小肠推进率; 与模型组比较, 玄明粉组与无水硫酸钠组小鼠小肠推进率均有极显著性增大 ($P<0.01$), 表明玄明粉具有明显促进小肠蠕动作用。与无水硫酸钠比较, 玄明粉小肠推进率增加大于无水硫酸钠, 具有极显著性差异 ($P<0.01$)。阳性药物麻仁丸也能显著增大小鼠小肠推进率 ($P<0.01$)。

3 讨论

X 射线衍射方法作为分析研究物质晶型结构的一种重要手段, 对得到物质的结构特征具有一定的指纹性; 有学者对青礞石炮制前后的 X 指纹图谱研究发现矿物组成及其量有一定差异^[6-7], 可能与炮制前后物相变化有关, 表明将其运用矿物类药的鉴别的研究有较高的实际应用价值。本研究采用此方法, 发现了玄明粉与无水硫酸钠在晶型结构方面的差

异, 可为其他矿物药差异性提供一定的理论参考。

玄明粉作为临床较为常用的矿物药, 主要含硫酸钠, 用于实热积滞, 大便燥结, 腹满胀痛等, 而无水硫酸钠属于盐类泻药, 二者在功能主治、药用途等方面存在差异, 不能混用。本研究的实验结果进一步表明, 在结构上二者的结构晶型和化学组成存在差异, 在药效上亦有差异, 构效研究进一步验证了二者的差异性, 说明无水硫酸钠不能代替风化硝饮片, 这也符合中医的整体观思想以及中药的多成分、多靶点的特点; 而二者产生差异的原因是否与物质结构和微量元素有关, 结构和药效之间有何关系等, 将进一步进行探讨研究。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 中华人民共和国药政管理局. 全国中药炮制规范 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1988.
- [3] 张玲. 芒硝临床运用经验 [J]. 新疆中医药, 2010, 28(1): 37.
- [4] 应帮智, 张卫华, 张振凌. 中药芒硝药理作用的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(20): 2155-2156.
- [5] 涂莉, 高铁祥, 黄丽. 松鹤怡年方便作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技, 2009, 16(1): 16-17.
- [6] 刘圣金, 吴德康, 林瑞超, 等. 青礞石的炮制工艺研究 [J]. 中草药, 2012, 43(8): 1508-1513.
- [7] 刘圣金, 吴德康, 林瑞超, 等. 矿物类中药青礞石的 XRD Fourier 指纹图谱研究 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(18): 2498-2502.