

血栓心脉宁片挥发油化学成分的 GC-MS 分析

刘金平,明磊,刘海宇,张庆贺,林美好,刘传贵,李平亚,卢丹*
(吉林大学再生医学科学研究所,长春 130021)

[摘要] 目的:分析比较不同批次血栓心脉宁片挥发油化学成分。方法:采用水蒸气蒸馏法提取挥发油,应用 GC-MS 分析鉴定了血栓心脉宁片挥发油的化学成分,面积归一化法测定其相对含量。结果:从批号 110603 药品中分离得到 42 个色谱峰,鉴定了其中 36 个化合物,主要成分为龙脑(43.25%)、异龙脑(30.03%)及麝香酮(7.95%)。从批号 110309 药品中分离得到 40 个色谱峰,鉴定了其中 33 个化合物,主要成分为龙脑(43.37%)、异龙脑(30.14%)及麝香酮(7.71%)。结论:两个批次的血栓心脉宁片挥发油化学成分基本一致,表明该药性质稳定。该方法简便、快速、重复性好,为血栓心脉宁片质量评价提供了一定的科学依据。

[关键词] 血栓心脉宁片;气相色谱-质谱联用仪;龙脑;异龙脑;麝香酮

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)15-0093-03

Chemical Constituents in Volatile Oil from Xueshuan Xinmaining Tablet with GC-MS Analysis

LIU Jin-ping, MING Lei, LIU Hai-yu, ZHANG Qing-he, LIN Mei-yu, LIU Chuan-gui, LI Ping-ya, LU Dan*
(Institute of Frontier Medical Science of Jilin University, Changchun 130021, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the chemical constituents of volatile oil extracted from Xueshuan Xinmaining tablet. **Method:** Volatile oil was extracted by water-steam distillation. The components were quantitatively determined with normalization method, and were identified by GC-MS. **Results:** Forty-two compounds were separated by GC from batch of 110603 and 36 of them were identified. The major components were borneol (43.25%), isoborneol (30.03%) and muscone (7.95%). 40 compounds were separated by GC from 110309 and 33 of them were identified. The major components were borneol (43.37%), isoborneol (30.14%) and muscone (7.71%). **Conclusion:** The chemical components in volatile oils were basically same in two samples, so the medicine is stable. The method is simple and rapid with good repeatability. It will provide theoretical foundation for its quality evaluation and clinical medication.

[Key words] Xueshuan Xinmaining tablet; GC-MS; borneol; isoborneol; muscone

血栓心脉宁片是由川芎、槐花、丹参、水蛭、毛冬青、人工牛黄、人工麝香、人参茎叶总皂苷、冰片、蟾酥 10 味中药制成的片剂,具有益气活血、开窍止痛的功效,用于气虚血瘀所致的中风、胸痹,

症见头晕目眩、半身不遂、胸闷心痛、心悸气短;缺血性中风恢复期、冠心病、心绞痛见上述症候者^[1]。药理实验表明,血栓心脉宁片对大鼠实验性脑缺血^[2]、大鼠急性心肌梗死^[3]均具有明显保护作用,对急性血瘀模型大鼠血液黏度、血小板聚集及血液流变学的异常变化有明显改善作用^[4]。血栓心脉宁片有良好的预防、治疗冠心病的作用^[5],尤其是对气虚血瘀型冠心病的治疗^[6]。目前未见对于血栓心脉宁片挥发油类成分的研究报道。本文采用气质联用方法对不同批号血栓心脉宁片的挥发油成分进行了系统分析,并比较了它们所含挥发油成分的差异。

[收稿日期] 20110927(012)

[第一作者] 刘金平,副教授,硕士生导师,从事天然药物化学成分及其生物活性研究, E-mail: liujp@jlu.edu.cn.

[通讯作者] *卢丹,副教授,硕士生导师,从事中草药的化学成分及其生物活性的研究, Tel:0431-85619803, E-mail: ludan@jlu.edu.cn

1 材料

AGILENT 5975/6890N 型气相色谱-质谱联用仪;挥发油提取器;血栓心脉宁片(产品批号 110603,110309)由吉林华康药业股份有限公司提供;乙醚、无水硫酸钠均为分析纯。

2 方法

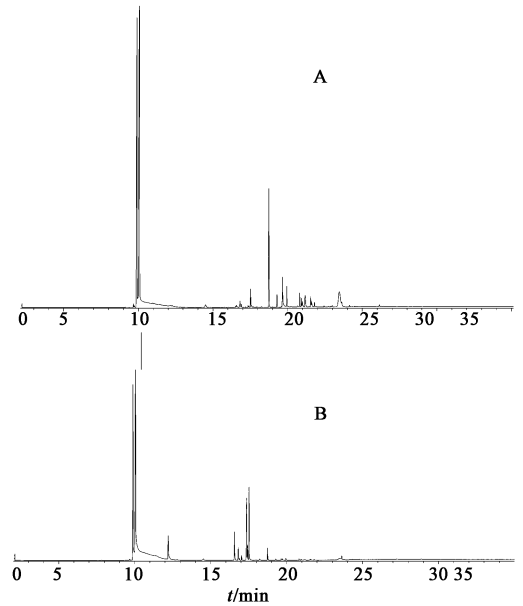
2.1 挥发油的提取 取 2 个批号(110603,110309)的取血栓心脉宁片(0.40 g/片)各两盒,于干燥研钵中研细。分别精密称取 15 g 置挥发油提取器中,加入 300 mL 水,浸泡 12 h。用挥发油提取器按 2010 年版《中国药典》附录 XD^[7],用水蒸气蒸馏法提取挥发油,经无水硫酸钠干燥,得浅黄色晶体,备用。挥发油提取率分别为 0.85%,0.87%。

2.2 气相色谱条件 Agilent 19091M-436 型弹性石英毛细管色谱柱(0.25 mm×30 m,0.25 μm);载气为高纯度氦气,体积流量 1 mL·min⁻¹,分流比 50.2:1;进样口温度 280 °C;程序升温,60 °C(3min),10 °C·min⁻¹升至 280 °C,保持 12 min。进样量 1 μL,溶剂延迟 1.5 min,气化室温度为 280 °C,倍增器电压 1 952.9 V。

2.3 质谱条件 电子轰击(EI)离子源,电离电压 70 eV;离子源温度 230 °C;扫描范围 *m/z* 20~500。

3 结果与讨论

按上述的 GC-MS 条件对血栓心脉宁片挥发油进行分析,得总离子流图,结果见图 1。利用峰面积归一化法确定各组分在挥发油中的质量分数,结果见表 1。



A. 批 110603; B. 批号 110309

图 1 血栓心脉宁挥发油总离子流图

表 1 血栓心脉宁片挥发油化学成分

No.	<i>t_R</i> /min	化合物	相对含量/%		分子式	匹配度/%
			110603	110309		
1	9.137	外-萜醇 fenchol, exo-	0.045	-	C ₁₀ H ₁₈ O	98.6
2	9.677	(1 <i>R</i>)-1,7,7-三甲基-二环[2.2.1]庚-2-酮 Bicyclo[2.2.1]heptan-2-one, 1,7,7-trimethyl-, (1 <i>R</i>)-	0.259	0.262	C ₁₀ H ₁₆ O	96.7
3	9.738	2,3,3-三甲基-二环[2.2.1]庚-2-醇 bicyclo[2.2.1]heptan-2-ol, 2,3,3-trimethyl-	0.138	0.141	C ₁₀ H ₁₈ O	96.2
4	9.895	异龙脑 isoborneol	30.028	30.143	C ₁₀ H ₁₈ O	99.8
5	10.052	龙脑 borneol	43.252	43.372	C ₁₀ H ₁₈ O	99.5
6	12.211	2-甲氧基-4-乙烯基酚 2-methoxy-4-vinylphenol	0.221	0.227	C ₉ H ₁₀ O ₂	90.2
7	16.574	1-(2,4-二甲苯基)-1-丙酮 1-propanone, 1-(2,4-dimethylphenyl)-	0.204	0.209	C ₁₁ H ₁₄ O	97.8
8	16.810	3-亚丁基-1(3 <i>H</i>)-异苯并呋喃 1(3 <i>H</i>)-isobenzofuranone, 3-butylidene-	0.138	0.136	C ₁₂ H ₁₂ O ₂	98.2
9	16.897	正十七烷 heptadecane	0.226	0.223	C ₁₇ H ₃₆	96.0
10	17.036	6-丁基-1,4-环庚二烯 6-butyl-1,4-cycloheptadiene	0.027	-	C ₁₁ H ₁₈	98.3
11	17.367	4-庚基-苯酚 phenol, 4-heptyl-	0.015	-	C ₁₃ H ₂₀ O	95.9
12	17.428	1,2,3,5,6,7-六氢茛-4-酮 1,2,3,5,6,7-hexahydro-inden-4-one	0.114	0.117	C ₉ H ₁₂ O	99.6
13	17.532	5,7,8-三甲基-二氢香豆素 dihydrocoumarin, 5,7,8-trimethyl-	1.704	1.708	C ₁₂ H ₁₄ O ₂	94.7
14	17.698	长叶松香芹酮 longipinocarvone	0.048	0.048	C ₁₅ H ₂₂ O	92.5
15	18.229	3'-甲氧基苯并[1',2'-b]-1,4-二氮杂双环[2,2,2]辛烯 3'-methoxybenzo[1',2'-b]-1,4-diazabicyclo[2,2,2]octene	0.329	0.330	C ₁₁ H ₁₄ N ₂ O	90.9
16	18.743	麝香酮 cyclopentadecanone, 3-methyl-	7.952	7.771	C ₁₆ H ₃₀ O	95.9

续表 1

No.	t_R /min	化合物	相对含量/%		分子式	匹配度/%
			110603	110309		
17	19.292	棕榈酸甲酯 hexadecanoic acid, methyl ester	0.798	0.761	$C_{17}H_{34}O_2$	96.3
18	19.579	茉莉酮 3-methyl-2-pent-2-enyl-cyclopent-2-enone	0.051	0.052	$C_{11}H_{16}O$	91.4
19	19.640	<i>n</i> -棕榈酸 <i>n</i> -hexadecanoic acid	2.112	2.109	$C_{16}H_{32}O_2$	98.8
20	19.736	邻苯二甲酸丁酯 dibutyl phthalate	0.227	0.229	$C_{16}H_{22}O_4$	95.9
21	19.953	棕榈酸乙酯 hexadecanoic acid, ethyl ester	1.057	1.059	$C_{18}H_{36}O_2$	99.7
22	20.676	视黄醇醋酸酯 retinol, acetate	0.148	0.148	$C_{22}H_{32}O_2$	97.8
23	20.816	1,1,4a-三甲基-7-异丙基-1,2,3,4,4a,9,10,10a-八氢菲 7-isopropyl-1,1,4a-trimethyl-1,2,3,4,4a,9,10,10a-octahydrophenanthrene	0.801	0.803	$C_{20}H_{30}$	97.3
24	20.937	(<i>Z</i>)-7-十六碳稀醛 7-hexadecenal, (<i>Z</i>)-	0.445	0.450	$C_{16}H_{30}O$	98.6
25	20.990	13-十八烯酸甲酯 methyl 13-octadecenoate	0.362	0.358	$C_{19}H_{36}O_2$	96.8
26	21.164	1,4-二甲基-8-亚异丙基三环[5.3.0.0(4,10)]癸烷 1,4-dimethyl-8-isopropylidetricyclo[5.3.0.0(4,10)]decane	1.639	1.637	$C_{15}H_{24}$	96.3
27	21.547	亚油酸乙酯 linoleic acid, ethyl ester	0.449	0.451	$C_{20}H_{36}O_2$	97.8
28	21.591	油酸乙酯 ethyl oleate	0.358	0.361	$C_{20}H_{38}O_2$	98.3
29	21.808	硬脂酸乙酯 octadecanoic acid, ethyl ester	0.282	0.287	$C_{20}H_{40}O_2$	97.5
30	22.444	3,3,6,6-四甲基-3,6,7,8-四氢化-并茛(2H)-酮 As-Indacen-1(2H)-one, 3,6,7,8-tetrahydro-3,3,6,6-tetramethyl-	0.073	0.075	$C_{16}H_{20}O$	98.7
31	22.723	3,3,4,5,5,8-六甲基-2,3,5,6-四氢化-S-茛-1,7-二酮 S-Indacene-1,7-dione, 2,3,5,6-tetrahydro-3,3,4,5,5,8-hexamethyl-	0.065	0.068	$C_{18}H_{22}O_2$	97.7
32	23.001	[4bS-(4b α , 8 $\alpha\beta$, 10 β)]-4b, 8, 8-三甲基-1-异丙基-4b, 5, 6, 7, 8, 8a, 9, 10-八氢菲-2, 10-二醇 2, 10-phenanthrenediol, 4b, 5, 6, 7, 8, 8a, 9, 10-octahydro-4b, 8, 8-trimethyl-1-(1-methylethyl)-, [4bS-(4b α , 8 $\alpha\beta$, 10 β)]-	0.108	0.112	$C_{20}H_{30}O_2$	98.5
33	23.480	(4Bs-反)-4b, 8, 8-三甲基-1-异丙基-4b, 5, 6, 7, 8, 8a, 9, 10-八氢菲-2-醇 2-phenanthrenol, 4b, 5, 6, 7, 8, 8a, 9, 10-octahydro-4b, 8, 8-trimethyl-1-(1-methylethyl)-, (4bS-trans)-	5.380	5.402	$C_{20}H_{30}O$	99.3
34	23.628	9(11)-去氢睾酮 9(11)-dehydrotestosterone	0.547	0.549	$C_{19}H_{26}O_2$	96.6
35	24.142	7-甲基-2,5-甲氧基-10-羟基-1,4-蒽醌 10-hydroxy-2,5-dimethoxy-7-methyl-1,4-anthracenedione	0.220	0.229	$C_{17}H_{14}O_5$	95.7
36	26.163	(外型)-3-甲基丁酸-1,7,7-三甲基二环[2.2.1]庚-2-基酯 butanoic acid, 3-methyl-, 1,7,7-trimethylbicyclo[2.2.1]hept-2-yl ester, exo-	0.178	0.173	$C_{15}H_{26}O_2$	96.9

由血栓心脉宁片挥发油测定结果可知从批号 110603 药品中分离得到 42 个色谱峰, 鉴定了其中 36 个化合物, 主要成分为龙脑 (43.25%)、异龙脑 (30.03%) 及麝香酮 (7.95%)。从批号 110309 药品中分离得到 40 个色谱峰, 鉴定了其中 33 个化合物, 主要成分为龙脑 (43.37%)、异龙脑 (30.14%) 及麝香酮 (7.71%)。从表格中可以明显的发现两个批号的化合物种类基本一致, 含量上略有差别, 但主要成分种类及含量相似度非常高。以上数据均说明血栓心脉宁片性质稳定, 重复性良好。

本实验基本明确了血栓心脉宁片挥发油的成分特征和结构类型, 为血栓心脉宁片的良好疗效提供了科学依据。

[参考文献]

[1] 明磊, 王鹏, 李海军, 等. 血栓心脉宁片中无机元素成

分析 [J]. 中国当代医药, 2010, 17(16): 60.

[2] 刘建伟, 曲绍春, 于晓风, 等. 血栓心脉宁片对大鼠实验性脑缺血的保护作用 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(3): 333.

[3] 赵星宇, 睢大员, 于晓风, 等. 血栓心脉宁片对大鼠急性心肌梗死的保护作用及其机制 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2008, 6(2): 177.

[4] 王宏, 曲绍春, 于晓风, 等. 血栓心脉宁片对急性血瘀模型大鼠血小板功能及血液流变学的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2010, 30(22): 3335.

[5] 阮航, 王晶石. 血栓心脉宁胶囊治疗冠心病 50 例临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志, 1998, 4(6): 51.

[6] 白宇明, 张爱琴, 郝近大. 冠心病临床常用中成药分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2008, 14(10): 81.

[7] 中国药典. 一部[S]. 2010: 附录 63.

[责任编辑 顾雪竹]