

高乌头炮制前后乙醇提取物石油醚萃取部位的GC-MS分析^Δ

冯银平^{1*}, 帖晓燕¹, 戴海蓉^{1,2}, 张云鹤¹, 樊秦³, 李芸^{1#} (1. 甘肃中医药大学药学院, 兰州 730000; 2. 平凉市中医院药剂科, 甘肃平凉 744000; 3. 甘肃中医药大学甘肃省中药药理与毒理学重点实验室, 兰州 730000)

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)10-1204-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.10.08

摘要 目的: 比较高乌头炮制前后其乙醇提取物石油醚萃取部位的化学成分。方法: 取高乌头药材用水净制润软后, 制得高乌头生品饮片; 取生品饮片用甘草汁经高压蒸制, 制得高乌头炮制品饮片; 分别以95%乙醇超声提取后再经石油醚萃取, 制得高乌头生品、炮制品乙醇提取物石油醚萃取部位。采用气质联用技术(GC-MS)分析两者的化学成分; 采用NIST 2014标准谱图库进行化合物对比、匹配; 采用峰面积归一化法测定各成分的相对百分含量。结果: 炮制前后, 高乌头乙醇提取物石油醚萃取部位中的主要成分均为脂肪酸及其酯类。其中, 高乌头生品饮片中共检测出18个色谱峰, 鉴定出13个化合物, 占生品挥发性成分总量的94.60%, 以(Z,Z,Z)-9,12,15-十八烷三烯酸(26.13%)、十六酸乙酯(25.27%)、棕榈油酸(10.84%)、亚油酸乙酯(10.67%)、(Z,Z)-9,12-十八烷二烯酸甲酯(6.66%)、十五烷酸(5.11%)的相对百分含量较高; 高乌头炮制品饮片中共检测出25个色谱峰, 鉴定出18个化合物, 占炮制品挥发性成分总量的82.40%, 以棕榈油酸(18.95%)、(Z,Z)-9,12-十八烷二烯酸甲酯(17.93%)、十六酸乙酯(11.94%)、(Z,Z,Z)-9,12,15-十八烷三烯酸(10.54%)、(Z,Z)-9,12-十八烷二烯酸(5.51%)、(Z)-11-十六烷烯酸(5.30%)的相对百分含量较高。炮制后新增7种成分, 共鉴定出其中5种, 分别为(一)-蓝桉醇、2-甲基十四酸乙酯、6-甲基-4-苯基香豆素、 β -谷甾醇、二十七烷; 炮制后未有成分消失, 且部分成分含量增加或减少。结论: 经炮制后, 高乌头乙醇提取物的石油醚萃取部位挥发性成分存在差异, 炮制后新增(一)-蓝桉醇等多种成分。

关键词 高乌头; 炮制; 乙醇提取物; 石油醚萃取部位; 气质联用技术; 化学成分

GC-MS Analysis of Petroleum Ether Fraction from the Ethanol Extract of *Aconitum sinomontanum* before and after Processing

FENG Yinping¹, TIE Xiaoyan¹, DAI Hairong^{1,2}, ZHANG Yunhe¹, FAN Qin³, LI Yun¹ (1. College of Pharmacy, Gansu University of TCM, Lanzhou 730000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Pingliang Hospital of TCM, Gansu Pingliang 744000, China; 3. Gansu Province Key Laboratory of TCM Pharmacology and Toxicology, Gansu University of TCM, Lanzhou 730000, China)

- via targeting STC2[J]. *Onco Targets Ther*, 2020 (13): 4485-4493.
- [39] HE H, QIE S, GUO Q, et al. Stanniocalcin 2 (STC2) expression promotes post-radiation survival, migration and invasion of nasopharyngeal carcinoma cells[J]. *Cancer Manag Res*, 2019(11): 6411-6424.
- [40] HE Q, REN X, CHEN J, et al. MiR-16 targets fibroblast growth factor 2 to inhibit NPC cell proliferation and invasion via PI3K/AKT and MAPK signaling pathways[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(3): 3047-3058.
- [41] WANG H, NICOLAY B N, CHICK J M, et al. The metabolic function of cyclin D3-CDK6 kinase in cancer cell survival[J]. *Nature*, 2017, 546(7658): 426-430.
- [42] TADESSE S, YU M, KUMARASIRI M, et al. Targeting CDK6 in cancer: state of the art and new insights[J]. *Cell Cycle*, 2015, 14(20): 3220-3230.
- [43] ZHANG J, ZHANG L, XU Y, et al. Deciphering the binding behavior of flavonoids to the cyclin dependent kinase 6/cyclin D complex[J]. *PLoS One*, 2018, 13(5): e0196651.
- [44] HAN H, ZHONG C, ZHANG X, et al. Genistein induces growth inhibition and G₂/M arrest in nasopharyngeal carcinoma cells[J]. *Nutr Cancer*, 2010, 62(5): 641-647.
- [45] ZHANG Q, CAO W S, WANG X Q, et al. Genistein inhibits nasopharyngeal cancer stem cells through sonic hedgehog signaling[J]. *Phytother Res*, 2019, 33(10): 2783-2791.
- [46] XIAO B D, ZHAO Y J, JIA X Y, et al. Multifaceted p21 in carcinogenesis, stemness of tumor and tumor therapy[J]. *World J Stem Cells*, 2020, 12(6): 481-487.
- [47] ZHANG Y, WANG S, QIAN W, et al. Uc.338 targets P21 and CYCLIN D1 via PI3K/AKT pathway activation to promote cell proliferation in colorectal cancer[J]. *Oncol Rep*, 2018, 40(2): 1119-1128.

^Δ 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.81560650)

* 硕士研究生。研究方向: 中药制药工艺。E-mail: xiaopzxf@163.com

通信作者: 教授, 博士生导师, 博士。研究方向: 中药化学成分的分离分析与中药材加工炮制工艺。电话: 0931-5161171。E-mail: liyunherb@163.com

(收稿日期: 2021-02-04 修回日期: 2021-03-02)

(编辑: 林静)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the chemical constituents of petroleum ether fraction from ethanol extract of *Aconitum sinomontanum* before and after processing. METHODS: After *A. sinomontanum* was purified with water, the raw product decoction pieces were prepared; the raw decoction pieces were steamed with licorice juice under high pressure to prepare processed decoction pieces of *A. sinomontanum*. The petroleum ether fractions of raw product and processed product were obtained after ultrasonic extraction with 95% ethanol. The chemical constituents in the samples were analyzed by GC-MS. NIST 2014 mass spectrometry database was used to compare and match the components. The peak area normalization method was used to determine the relative percentage content of each component. RESULTS: Before and after processing, fatty acids and esters were the main components in the petroleum ether fraction from ethanol extract. Totally 18 chromatographic peaks were detected in the detection pieces of raw product, and 13 compounds were identified, accounting for 94.60% of the total content of volatile components. The components with relatively high content were (Z, Z, Z)-9,12,15-octadecatrienoic acid (26.13%), hexadecanoic acid ethyl ester (25.27%), palmitoleic acid (10.84%), ethyl linoleic acid (10.67%), (Z, Z)-9,12-octadecenoic acid methyl ester (6.66%), pentadecanoic acid (5.11%) and so on. Totally 25 chromatographic peaks were detected in the decoction pieces of processed products, and 18 components were identified, accounting for 82.40% of the total content of volatile components. The components with relatively high content were palmitoleic acid (18.95%), (Z, Z)-9,12-octadecenoic acid methyl ester (17.93%), hexadecanoic acid ethyl ester (11.94%), (Z, Z, Z)-9,12,15-octadecatrienoic acid (10.54%), (Z, Z)-9,12-octadecenoic acid (5.51%), (Z)-11-hexadecanoic acid (5.30%) and so on. After processing, 7 new components were added, 5 of which were identified as (-)-eucalyptus globulus alcohol, ethyl 2-methyltetradecanoate, 6-methyl-4-phenylcoumarin, β -sitosterol, heptadecane. After processing, no components disappeared, and the content of some components increased or decreased. CONCLUSIONS: After processing, the volatile components in the petroleum ether fraction from ethanol extract of *A. sinomontanum* are different, and (-)-eucalyptus globulus alcohol and other components are added after processing.

KEYWORDS *Aconitum sinomontanum*; Processing; Ethanol extract; Petroleum extraction fraction; GC-MS; Chemical constituents

高乌头为毛茛科乌头属植物高乌头 *Aconitum sinomontanum* Nakai 的根, 又称麻布七、麻布袋、统天袋、麻布口袋等, 在《中华本草》《中药大辞典》等本草典籍中均有记载^[1-2]。该药材现被收载于《甘肃省中药材标准》, 其辛、苦、温, 有毒, 具祛风除湿、理气止痛、活血散瘀之功, 可用于治疗风湿痹痛、关节肿痛、跌打损伤等症^[3]。

高乌头含有生物碱类、黄酮类、甾体类、糖苷类等化学成分, 具有镇痛、局部麻醉、抗心律失常、抗炎和抗肿瘤等多种生物活性^[4-6]。目前, 国内外学者对高乌头二萜类生物碱的研究较为广泛, 主要为单体化合物的提取、分离、衍生化修饰等方面^[7-8]。高乌头生品有毒, 多部文献均有记载^[1-3]。本课题组前期对其炮制工艺进行了研究, 结果发现, 通过炮制可以减弱其毒性^[9]; 进一步对其毒性部位进行研究后发现, 除氯仿部位毒性较大外, 极性最小的石油醚部位也具有一定毒性, 且该部位成分多具有挥发性^[10]。中医理论指出, “辛可行气、发散”, 表明辛味药的物质基础多为挥发性成分^[11]。基于此, 本研究采用气质联用技术(GC-MS)对高乌头炮制前后乙醇提取物石油醚萃取部位所含挥发性成分进行分析, 旨在为进一步研究其炮制前后毒性变化机理以及辛味药物质基础提供依据。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用主要仪器有 Agilent 7890B/5977A 型

GC-MS 联用仪及配备的 Mass-hunter 质谱工作站、NIST 2014 标准谱图库(美国 Agilent 公司), LDZX-30FA 型立式压力蒸汽灭菌器(上海申安医疗器械厂), BT125D 型十万分之一分析天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司], KQ3200DB 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司), FW-400A 型高建万能粉碎机(北京科伟永兴仪器有限公司), HHS-11S 型数显恒温水浴锅(上海宜昌仪器纱筛厂), SHB-3 型循环水多用真空泵(郑州杜甫仪器厂)、Buchi R-200 型旋转蒸发仪(瑞士 Buchi 公司)等。

1.2 药品与试剂

正己烷、丙酮、石油醚(60~90 °C)均为色谱纯, 其余试剂均为分析纯, 水为超纯水。

高乌头药材共 7 批(编号 S1~S7), 采挖自甘肃天祝藏族自治县朱岔峡(采集时间为 2016 年 3-8 月); 甘草饮片(批号 1712201)购自泰来堂药店; 上述药材经甘肃中医药大学附属医院杨锡仓主任中药师鉴定, 分别为毛茛科乌头属植物高乌头 *A. sinomontanum* Nakai 的干燥根、豆科甘草属植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根及根茎。

2 方法与结果

2.1 样品制备

2.1.1 高乌头生品、炮制品饮片 取 7 批高乌头药材, 用水净制润软后, 切成长约为 5 mm 的小段, 室内常温自然晾干, 将各批药材充分混合均匀, 即得高乌头生品饮

片。取上述生品饮片,用甘草汁[取甘草180 g,加12倍量(mL/g,下同)水,煎煮1 h,滤过;药渣再用10倍量水煎煮1 h,滤过;合并2次滤液,浓缩至甘草汁体积与甘草质量比为3:1,即得。甘草汁用量为每100 g生品饮片用甘草汁10 mL]润透后,置于立式压力蒸汽灭菌器内,设置温度127℃、压力0.5 MPa,蒸制5 h,取出,室内常温自然晾干,即得高乌头炮制品饮片^[9]。

2.1.2 高乌头生品、炮制品饮片乙醇提取物石油醚萃取部位 分别取“2.1.1”项下高乌头生品、炮制品饮片适量,加入10倍量95%乙醇冷浸24 h后,于30℃超声(功率300 W、频率40 kHz,下同)处理45 min,同法重复提取2次,滤过,合并2次滤液,减压回收乙醇,即得高乌头乙醇提取物。取上述高乌头乙醇提取物,加水制成混悬液,用石油醚萃取(200 mL×4次),于35℃下减压回收石油醚,滤过,即得高乌头生品、炮制品饮片石油醚萃取部位^[12]。

2.1.3 样品溶液 分别取“2.1.2”项下高乌头生品、炮制品饮片乙醇提取物石油醚萃取部位243.59、241.15 mg,加石油醚溶解并定容至5 mL,即得质量浓度分别为48.72、48.23 mg/mL的高乌头生品、炮制品饮片乙醇提取物石油醚萃取部位样品溶液。

2.2 高乌头生品、炮制品饮片乙醇提取物石油醚萃取部位的GC-MS分析

2.2.1 GC条件 以Agilent HP-5MS毛细管(30 m×0.25 mm,0.25 μm)为色谱柱;进样口温度为290℃;流速控制模式为线速度控制,流速为1.0 mL/min;程序升温(起始温度80℃,以18℃/min升温至180℃;以2℃/min升温至193℃,保持10 min;以5℃/min升温至280℃,保持5 min;以2℃/min升温至300℃,保持4 min);载气为高纯度氦气(99.999%);分流进样,分流比为10:1,进样量为1 μL。

2.2.2 MS条件 离子源为电子轰击源(EI);电离能量为70 eV;离子源温度为200℃;接口温度为280℃;采集延时为3 min;以全扫描模式进行扫描,扫描范围为 m/z 40~500。

2.2.3 数据处理与分析 分别精密吸取“2.1.3”项下高乌头生品、炮制品饮片乙醇提取物石油醚萃取部位样品溶液和甘草汁(按“2.1.1”项下方法制得)各1 μL,按“2.2.1”“2.2.2”项下试验条件进样分析,得总离子流图(图1)。通过检索对比NIST 2014标准谱图库,对匹配度≥90的化合物进行结构分析,对比鉴定化合物;采用峰面积归一化法计算各成分的相对百分含量,结果见表1(表中,“/”表示未鉴定出具体化合物;“-”表示未检测出该化合物)。

由表1可知,高乌头生品、炮制品饮片乙醇提取物石

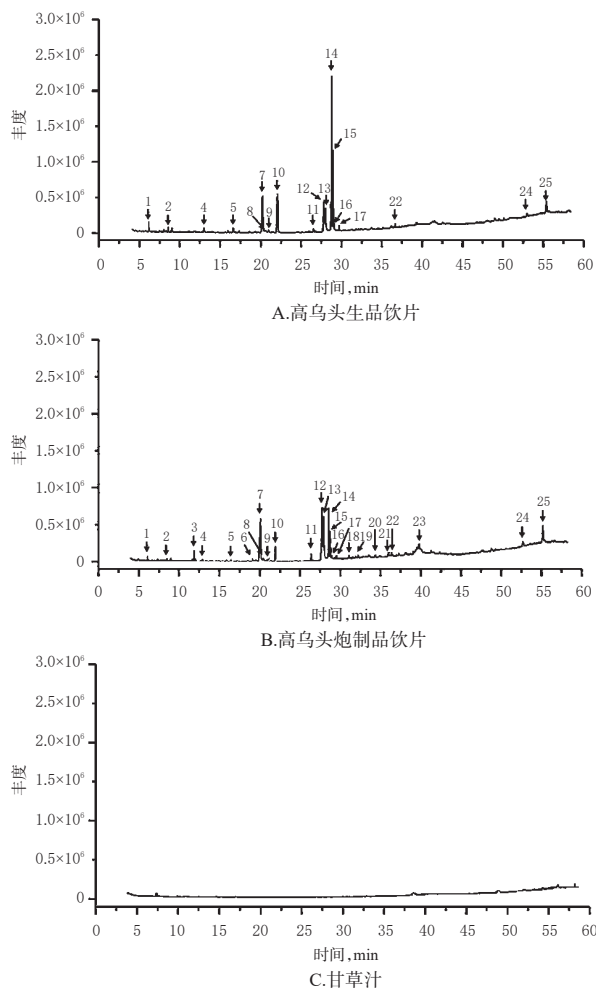


图1 高乌头生品、炮制品饮片乙醇提取物石油醚萃取部位和甘草汁的总离子流图

Fig 1 Total ion flow charts of petroleum ether fraction from the ethanol extract of raw and processed *A. sinomontanum* decoction pieces

油醚萃取部位主要成分为脂肪酸及其酯类。高乌头生品饮片中共检测出18个色谱峰,鉴定出13个化合物(占生品挥发性成分总量的94.60%),主要成分包括(*Z,Z*)-9,12,15-十八烷三烯酸(26.13%)、十六酸乙酯(25.27%)、棕榈油酸(10.84%)、亚油酸乙酯(10.67%)、(*Z,Z*)-9,12-十八烷二烯酸甲酯(6.66%)、十五烷酸(5.11%)等。高乌头炮制品饮片中共检测出25个色谱峰,鉴定出18个化合物(占炮制品挥发性成分总量的82.40%),主要成分包括棕榈油酸(18.95%)、(*Z,Z*)-9,12-十八烷二烯酸甲酯(17.93%)、十六酸乙酯(11.94%)、(*Z,Z,Z*)-9,12,15-十八烷三烯酸(10.54%)、(*Z,Z*)-9,12-十八烷二烯酸(5.51%)、(*Z*)-11-十六烷烯酸(5.30%)、亚油酸乙酯(4.31%)等。

炮制后新增7种成分,共鉴定出其中5种,分别为(一)-蓝桉醇(3号峰)、2-甲基十四酸乙酯(6号峰)、6-甲基-4-苯基香豆素(18号峰)、β-谷甾醇(20号峰)、二十七

烷(21号峰);而炮制后未发现有消失的成分。

表1 高乌头生品、炮制品饮片乙醇提取物石油醚萃取部位化合物分析结果

Tab 1 Analysis result of chemical constituents in petroleum ethers fraction from the ethanol extract of raw and processed *A. sinomontanum* decoction pieces

峰号	化合物名称	分子式	分子量	相对百分含量, %	
				生品饮片	炮制品饮片
1	/	/	/	2.24	1.12
2	2,4-二叔丁基苯酚	C ₁₄ H ₂₂ O	206	1.93	1.14
3	(-)-蓝桉醇	C ₁₅ H ₂₆ O	222	-	1.53
4	正壬基琥珀酸酐	C ₁₉ H ₃₆ O ₃	224	0.57	0.26
5	十五烷酸	C ₁₅ H ₃₀ O ₂	242	5.11	1.22
6	2-甲基十四酸乙酯	C ₁₇ H ₃₄ O ₂	270	-	0.44
7	棕榈油酸	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	254	10.84	18.95
8	(Z)-11-十六烷烯酸	C ₁₆ H ₃₀ O ₂	254	2.60	5.30
9	十六烷酸	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	256	0.30	0.45
10	十六酸乙酯	C ₁₈ H ₃₆ O ₂	284	25.27	11.94
11	/	/	/	0.45	0.39
12	(Z,Z)-9,12-十八烷二烯酸甲酯	C ₁₉ H ₃₄ O ₂	294	6.66	17.93
13	(Z,Z)-9,12-十八烷二烯酸	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	280	2.29	5.51
14	(Z,Z,Z)-9,12,15-十八烷三烯酸	C ₁₈ H ₃₀ O ₂	278	26.13	10.54
15	亚油酸乙酯	C ₁₈ H ₃₄ O ₂	308	10.67	4.31
16	油酸乙酯	C ₁₉ H ₃₆ O ₂	310	1.01	0.42
17	香紫苏醇	C ₂₀ H ₃₈ O ₂	308	1.22	0.54
18	6-甲基-4-苯基香豆素	C ₁₆ H ₁₄ O ₂	236	-	1.12
19	/	/	/	-	0.64
20	β-谷甾醇	C ₂₇ H ₄₆ O	414	-	0.34
21	二十七烷	C ₂₇ H ₅₆	380	-	0.44
22	/	/	/	0.61	4.37
23	/	/	/	-	0.28
24	/	/	/	0.56	1.14
25	/	/	/	1.54	9.66

与炮制前(生品饮片)比较,炮制后饮片中有10种成分含量降低,分别为1、2、4、5、10、11、14、15、16、17号峰对应的成分,分别降低了0.50、0.41、0.54、0.76、0.53、0.13、0.60、0.60、0.58、0.56倍。炮制后饮片中有8种成分含量增加,分别为7、8、9、12、13、22、24、25号峰对应的成分,分别增加了0.75、1.04、0.50、1.69、1.41、6.16、1.04、5.27倍。

2.3 高乌头炮制前后乙醇提取物石油醚萃取部位挥发性成分转化规律推测

炮制过程中极可能由于辅料甘草汁的加入和高压蒸制而发生多种复杂的化学成分变化及转化^[13-14]。本研究中,由于高乌头炮制后各成分含量增加或减少,故难以根据炮制前后所含成分含量变化和结构对比推测出多个成分的转化规律。因此本研究仅根据亚油酸乙酯在炮制后含量显著下降,推测出可能是通过酯水解转化生成(Z,Z)-9,12-十八烷二烯酸,详见图2。

3 讨论

高乌头炮制后毒性降低可能与所含毒性的化学成

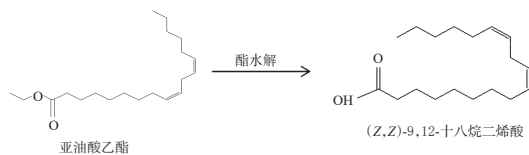


图2 高乌头炮制前后乙醇提取物石油醚萃取部位成分转化规律

Fig 2 Transformation rules of constituents in petroleum ethers fraction from the ethanol extract of *A. sinomontanum* before and after processing

分含量下降有关,但笔者查阅文献后并未见有关十五烷酸、十六酸乙酯、(Z,Z,Z)-9,12,15-十八烷三烯酸和亚油酸乙酯等单一成分的毒性报道,由此笔者推测,高乌头石油醚萃取部位的毒性可能是多种成分共同作用的结果;而新增及含量增加的成分可能为其药效物质基础,如棕榈油酸可影响炎症标志物,如超敏C反应蛋白和过氧化物酶体增殖物激活型受体代谢通路,对炎症有一定的抑制作用,这可能是本课题组前期研究发现高乌头经炮制后抗炎活性增强的主要原因^[15-16]。

脂肪酸及其酯类成分在医疗、食品、化工等多个领域均有广泛的应用前景,亚油酸等脂肪酸类成分具有降低血脂及胆固醇水平、改善血液黏稠、调节植物神经等多种作用^[17]。例如,(Z,Z)-9,12-十八烷二烯酸、十六烷酸具有抗微生物的作用,十六烷酸还可用作润滑油和乳化剂^[18-20];亚油酸乙酯、十五烷酸、香紫苏醇、β-谷甾醇等具有抗炎、镇痛、抗菌和调节糖代谢等活性^[21-25]。因此,高乌头乙醇提取物石油醚萃取部位的药用价值有待进一步研究与开发。

本研究将7批高乌头药材混合为1批后进行研究,其主要原因为:高乌头属于地方习用中药材,基本属于自产自用,考虑到不同批次高乌头样品可能会因采收时间、炮制操作、测定条件等因素造成石油醚萃取部位挥发性成分含量差异,故将多批药材混合为1批后进行加工炮制,使结果更具有代表性。另外,高乌头产区除了甘肃外,在我国四川等省份亦有分布,不同地区的高乌头所含成分亦会存在差异,故本研究结果只代表其产地(甘肃天祝藏族自治县朱岔峡)高乌头乙醇提取物石油醚萃取部位的品质,可为后续不同产地高乌头化学成分研究提供参考。

本研究中,高乌头炮制前后乙醇提取物石油醚萃取部位的GC-MS对比结果显示,炮制后该药材中化学成分的变化明显,这可能是由于甘草汁的加入和高压蒸制的过程中发生了多种复杂的化学成分变化及转化,如酒黄精经高压蒸制可使其多个成分的色谱峰面积增加^[13];高乌头经甘草汁炮制可以提高其总生物碱含量^[26];附子、乌头用甘草汁制后,乌头碱分解为乌头次碱和乌头

原碱,毒性大大降低^[27-28]。因此,为进一步明确化学成分变化的根本原因和规律,本研究以甘草汁为阴性对照进行了分析,发现变化的成分可能并不与炮制辅料甘草汁直接相关,而是高乌头在炮制过程中经复杂变化及转化而来,但其具体变化规律有待深入研究。

综上所述,经炮制后,高乌头乙醇提取物的石油醚萃取部位挥发性成分存在差异,炮制后新增多种成分,这可能与高乌头在炮制过程中发生多种复杂的化学成分变化和转化有关。

参考文献

[1] 国家中医药管理局《中华本草》编委会.中华本草:第7卷[M].上海:上海科学技术出版社,1999:1746-1747.

[2] 江苏新医学院.中药大辞典:下册[M].上海:上海科学技术出版社,1997:2225-2226.

[3] 甘肃省食品药品监督管理局.甘肃省中药材标准[S].兰州:甘肃文化出版社,2009:117-118.

[4] 徐斌,张琴,郭夫江,等.高乌头的研究进展[J].中成药,2016,38(4):882-890.

[5] 李芸,苗小楼,李剑勇,等.高乌头的研究进展[J].中药材,2015,38(11):2439-2441.

[6] 谢海辉,韦璧瑜.高乌头的化学成分及其药理作用研究[J].天然产物研究与开发,2010,22(8):154、232-235.

[7] YUAN C L, WANG X L. Isolation of active substances and bioactivity of *Aconitum sinomontanum* Nakai[J]. Nat Prod Res, 2012, 26(22): 2099-2102.

[8] 张继,田玉汝,杨宁,等.野生高乌头组织培养及快速繁殖[J].生物学通报,2010,45(1):40-41.

[9] 李芸,胡昌江,侯桃霞,等.正交实验优选高乌头解毒的炮制工艺研究[J].中成药,2015,37(4):905-909.

[10] 张立军,李芸,张艳霞,等.高乌头不同溶剂萃取部分对小鼠的急性毒性研究[J].中国中医药信息杂志,2018,25(3):53-57.

[11] 孙玉平,张铁军,曹煌,等.中药辛味药性表达及在临证配伍中的应用[J].中草药,2015,46(6):785-789.

[12] 李芸,张立军,杨志军,等.甘草汁蒸制的高乌头不同溶剂萃取部分口服后在小鼠的急性毒性比较研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(1):47-50.

[13] 王永禄,王丽瑶,朱欣佚,等.常压蒸制和高压蒸制对酒黄精化学成分的影响研究[J].中国生化药物杂志,2014,34(8):173-175.

[14] 梁晓,张学兰,李慧芬,等.甘草汁蒸制远志对远志皂苷B和细叶远志皂苷含量的影响[J].中成药,2015,37(4):824-827.

[15] 张泽生,高山,郭擎,等.棕榈油酸的研究现状及展望[J].中国食品添加剂,2016(9):198-202.

[16] 戴海蓉,马冬妮,帖晓燕,等.甘草汁蒸制前后高乌头石油醚部位抗炎镇痛作用研究[J].时珍国医国药,2019,30(5):1130-1132.

[17] 徐颖,郭增军,谭林,等.太白乌头石油醚萃取部位的GC-MS分析[J].中药材,2008,31(11):1659-1661.

[18] 许文明,郭增军,韩玲,等.太白乌头地上部分石油醚萃取物的GC-MS分析[J].中药材,2012,35(5):726-728.

[19] 艾克拜尔江·阿巴斯,李冠,王强,等.白喉乌头挥发油的GC-MS分析[J].药物分析杂志,2010,30(9):1756-1759.

[20] 房敏峰,吴洋,王启林,等.不同产地和部位远志脂溶性成分的GC-MS分析[J].中草药,2011,42(11):2208-2212.

[21] 付文诚.十五烷酸对糖代谢的调控及机理探究[D].上海:华东师范大学,2017.

[22] 李峰,薛长勇.中链脂肪酸和 α -亚麻酸辅助治疗阿尔茨海默病的研究进展[J].中国食物与营养,2018,24(5):78-82.

[23] PARK S Y, SEETHARAMAN R, KO M J, et al. Ethyl linoleate from garlic attenuates lipopolysaccharide-induced pro-inflammatory cytokine production by inducing heme oxygenase-1 in RAW264.7 cells[J]. Int Immunopharmacol, 2014, 19(2): 253-261.

[24] 刘国栋,辛兵,黄栋,等.亚油酸乙酯抑制钛颗粒诱导的炎症反应及其作用机制[J].中国组织工程研究,2016,20(52):7836-7843.

[25] 周玲玉. β -谷甾醇对人肺癌细胞增殖、凋亡影响的初步研究[D].重庆:重庆医科大学,2016.

[26] 李芸,苗小楼,吴平安,等.高乌头炮制前后镇痛作用比较及生物碱含量测定[J].中兽医医药杂志,2015,34(4):36-39.

[27] 舒卫清.浅谈辅料在中药炮制中的作用[J].山东医药工业,2001,20(2):40-41.

[28] 吕颖,王栋,林燕,等.蒙药材草乌及其炮制品中几种双酯型生物碱的含量比较[J].时珍国医国药,2010,21(5):1086-1088.

(收稿日期:2020-09-28 修回日期:2021-03-29)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊, 欢迎投稿、订阅