

UPLC-MS/MS 测定大鼠血浆中香附烯酮和 α -香附酮浓度及其药动力学研究

封传华¹, 郭慧玲², 汤小林³, 赵晓娟², 范新禄², 刘德坤², 李刚^{4*} (1.南昌大学第一附属医院, 南昌 330000; 2.江西中医药大学, 南昌 330100; 3.江西省儿童医院, 南昌 330002; 4.中国人民解放军联勤保障部队第 908 医院, 南昌 330000)

摘要:目的 建立 UPLC-MS/MS 测定大鼠血浆中香附烯酮和 α -香附酮的方法, 并研究其药动力学。方法 采用 Phenomenex C₁₈(150 mm×2.0 mm, 3 μ m) 色谱柱, 以乙腈-水为流动相进行梯度洗脱, 柱温 30 $^{\circ}$ C, 进样量 1 μ L, 蛇床子素为内标, 采用电喷雾离子源, 正离子模式, 香附烯酮 m/z 为 219.1/135.1, α -香附酮 m/z 为 219.1/111.0, 蛇床子素 m/z 为 245.0/123.0。检测大鼠血浆中香附烯酮、 α -香附酮的浓度, 应用 DAS 2.0 软件拟合主要的药动力学参数。结果 香附烯酮在 10~500 ng·mL⁻¹ 内线性关系良好($r=0.9910$), α -香附酮在 2.5~300 ng·mL⁻¹ 内线性关系良好($r=0.9941$), 日内精密度 RSD<9.45%, 日间精密度 RSD<9.09%, 加样回收率>86.79%。SD 大鼠灌胃给予香附挥发油提取物(20 mg·kg⁻¹)后, 香附烯酮和 α -香附酮 C_{max} 、 $AUC_{0-\infty}$ 、 $MRT_{(0-\infty)}$ 分别为(8 862.59±1 106.81)ng·L⁻¹, (7 060.94±774.25)ng·L⁻¹·h, (3.21±0.72)h 和(934.69±106.81)ng·L⁻¹, (792.26±74.52)ng·L⁻¹·h, (4.94±0.82)h。结论 建立的方法能够快速、准确测定血浆中香附烯酮和 α -香附酮的浓度, 可用于香附烯酮和 α -香附酮在大鼠体内的药动力学研究。

关键词: 香附; 药动力学; 香附烯酮; α -香附酮; 蛇床子素

中图分类号: R285.5 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2023)23-3197-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.20230631

引用本文: 封传华, 郭慧玲, 汤小林, 等. UPLC-MS/MS 测定大鼠血浆中香附烯酮和 α -香附酮浓度及其药动力学研究[J]. 中国现代应用药学, 2023, 40(23): 3197-3201.

Determination of Cyperenone and α -Cyperone in Rat Plasma by UPLC-MS/MS and Their Pharmacokinetics

FENG Chuanhua¹, GUO Huiling², TANG Xiaolin³, ZHAO Xiaojuan², FAN Xinlu², LIU Dekun², LI Gang^{4*} (1.The First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330000, China; 2.Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330100, China; 3.Jiangxi Provincial Children's Hospital, Nanchang 330002, China; 4.The 908th Hospital of PLA Joint Logistic Support Force, Nanchang 330000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish an UPLC-MS/MS method for the determination of the concentrations of cyperenone and α -cyperone in rat plasma and to study the pharmacokinetics. **METHODS** Gradient elution was carried out on a Phenomenex C₁₈(150 mm×2.0 mm, 3 μ m) column with acetonitrile-water as mobile phase. The column temperature was 30 $^{\circ}$ C, injection volume was 1 μ L, osthene was used as the internal standard, electrospray ion source and positive ion mode were used. The m/z values of cyperenone, α -cyperone and osthene were 219.1/135.1, 219.1/111.0 and 245.0/123.0, respectively. The plasma concentrations of cyperenone and α -cyperone were measured, and the main pharmacokinetic parameters were calculated using DAS 2.0 software. **RESULTS** The linear relationship of cyperenone was good in the range of 10~500 ng·mL⁻¹($r=0.9910$), and the linear relationship of α -cyperone was good in the range of 2.5~300 ng·mL⁻¹($r=0.9941$), RSDs of intra-day precision were less than 9.45%. RSDs of daytime precision were less than 9.09%. The recoveries were greater than 86.79%. After intragastric administration of essential oil extract(20 mg·kg⁻¹) from *Cyperus rotundus* L. in SD rats. The pharmacokinetic parameters of C_{max} , $AUC_{0-\infty}$ and $MRT_{(0-\infty)}$ of cyperenone and α -cyperone were (8 862.59±1 106.81)ng·L⁻¹, (7 060.94±774.25)ng·L⁻¹·h, (3.21±0.72)h and (934.69±106.81)ng·L⁻¹, (792.26±74.52)ng·L⁻¹·h, (4.94±0.82)h, respectively. **CONCLUSION** The established method can be used for the rapid and accurate determination of the concentration of cyperenone and α -cyperone in plasma, and can be used for the pharmacokinetic study of cyperenone and α -cyperone in rats *in vivo*.

KEYWORDS: *Cyperus rotundus* L.; pharmacokinetic; cyperenone; α -cyperone; osthene

基金项目: 国家自然科学基金项目(82160737); 江西省卫生健康委员会科技计划项目(20165563, 20204814); 江西省中医药科研项目(2019A155); 江西省中医药管理局重点实验室临床研究基地建设项目(第三批)(KP202203007); 南昌大学第一附属医院青年人才科研培育基金项目(YFYPY202263)

作者简介: 封传华, 男, 博士, 主管药师 E-mail: fengch1986@126.com

***通信作者:** 李刚, 男, 硕士, 主任药师 E-mail: 369271341@qq.com

香附为莎草科植物莎草 *Cyperus rotundus* L. 的干燥根茎^[1], 是临床用于治疗原发性痛经等妇科疾病的常用中药材, 在中国分布较广, 如山东、浙江、广西、海南、江西、湖南等^[2-5]。香附具有多种药理活性, 如抗菌, 抗氧化, 抗抑郁, 降血糖, 治疗原发性痛经等, 香附的药理活性与其化学成分密切相关, 现已证实, 香附中含有丰富的挥发油、黄酮类、多糖类、萜类、生物碱等成分^[6-8]。挥发油是香附具有多种药理活性的重要物质基础, 化学成分主要为单萜、倍半萜及其氧化物^[9-10]。 α -香附酮和香附烯酮是香附挥发油中极其重要的成分, 笔者所在课题组已经从香附中分离得到 α -香附酮、香附烯酮等化学成分, 并经离体子宫平滑肌收缩试验证实其具有较好的抗原发性痛经作用^[11-12]。有关香附烯酮、 α -香附酮药动学方面的研究较少, 因此建立合适的方法测定大鼠血浆中香附烯酮、 α -香附酮的浓度并进行药动学研究具有重要的意义^[13-14]。本研究采用 UPLC-MS/MS 检测大鼠灌胃给予香附挥发油提取物后血浆中香附烯酮、 α -香附酮的浓度, 以期系统研究香附烯酮、 α -香附酮的药动学特征提供参考。

1 材料

1.1 仪器

Applied Bio-systems Triple Quad 4500 液质联用仪(美国 AB Sciex 公司); HH-4 型数显恒温水浴锅(国华电器有限公司); H-1650 台式高速离心机(湘仪离心机仪器有限公司, 离心半径: 8.6 cm); FA2004N 电子天平(上海精密科学仪器有限公司)。

1.2 试剂

香附挥发油提取物(实验室自制, 批号: 202009002; 香附烯酮含量为 $96.32 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, α -香附酮含量为 $32.16 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$); 蛇床子素对照品(批号: WKQ20042209; 纯度>98%)、香附烯酮对照品(批号: WKQ20120705; 纯度>98%)均购自四川省维克奇生物科技有限公司; α -香附酮对照品(南京景竹生物科技有限公司, 批号: JZ21073101; 纯度>98%); 吐温-80(天津大茂化学试剂厂, 批号: 20200601); 丙三醇(批号: 200410)、甲醇(分析纯)均购自西陇化工股份有限公司; 乙腈(色谱纯, 美国天地), 其他试剂均为分析纯。

1.3 动物

SD 大鼠 12 只, 清洁级, ♀, 体质量为 $180 \sim 220 \text{ g}$, 由湖南斯莱克景达实验动物有限公司

提供, 动物使用许可证号: SYXK(湘)2019-0004; 动物生产许可证号: SCXK(赣)2018-0003。

2 方法与结果

2.1 对照品储备液的配制

分别取香附烯酮和 α -香附酮对照品适量, 精密称定, 置于 10 mL 量瓶中, 加适量的甲醇溶解并定容至刻度, 摇匀, 即得浓度分别为 $1, 0.8 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 香附烯酮和 α -香附酮对照品储备液。

2.2 内标溶液的配制

取蛇床子素对照品适量, 精密称定, 置于 10 mL 量瓶中, 加适量的甲醇溶解并定容至刻度, 摇匀, 即得浓度为 $10 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 内标溶液。

2.3 血样处理

血样常温下解冻, 加入内标溶液 $10 \mu\text{L}$, 涡旋 60 s 混匀, 加入甲醇 0.8 mL , 涡旋 120 s , $12\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min , 将上清液完全转移至 5 mL 的离心管中, 氮气吹干, 残渣加 $100 \mu\text{L}$ 甲醇, 涡旋震荡 120 s , $12\,000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min , 精密吸取样品, 进样, 检测分析。

2.4 色谱条件

Phenomenex C_{18} 色谱柱($150 \text{ mm} \times 2.0 \text{ mm}$, $3 \mu\text{m}$); 流动相为乙腈(A)-水(B), 梯度洗脱: $0.01 \sim 1.5 \text{ min}$, $35\% \text{ A}$; $1.5 \sim 2.0 \text{ min}$, $35\% \rightarrow 90\% \text{ A}$; $2.0 \sim 4.0 \text{ min}$, $90\% \text{ A}$; $4.0 \sim 8.0 \text{ min}$, $90\% \rightarrow 35\% \text{ A}$ 。柱温 $30 \text{ }^\circ\text{C}$; 流速 $0.3 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 。

2.5 质谱条件

电喷雾离子源, 正离子模式, 气帘气为 35 psi , 碰撞气为 9 psi , 喷雾电压为 $5\,500 \text{ V}$, 雾化温度为 $600 \text{ }^\circ\text{C}$, 雾化器、辅助气均为 50 psi , 香附烯酮 m/z 为 $219.1/135.1$, α -香附酮 m/z 为 $219.1/111.0$, 蛇床子素 m/z 为 $245.0/123.0$ 。

2.6 方法学验证

2.6.1 系统适用性和专属性试验 取大鼠空白血浆, 不加内标溶液, 但补加相应体积的重蒸馏水, 按“2.3”项下方法操作, 进样, 检测分析, 得空白血浆色谱图; 取大鼠空白血浆, 添加适量香附烯酮和 α -香附酮对照品溶液, 使香附烯酮和 α -香附酮的浓度分别为 $150, 200 \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, 加内标溶液 $10 \mu\text{L}$, 按“2.3”项下方法操作, 进样, 检测分析, 得标准品色谱图; 取大鼠灌胃给予香附挥发油提取物($20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)的含药血浆(30 min), 加内标溶液 $10 \mu\text{L}$, 按“2.3”项下方法操作, 进样, 检测分析, 得含药血浆色谱图, 结果见图 1。结果表明, 蛇床

子素、香附烯酮和 α -香附酮的出峰时间适当, 峰型较好, 血浆中内源性物质不干扰香附烯酮、 α -香附酮及蛇床子素的含量测定。

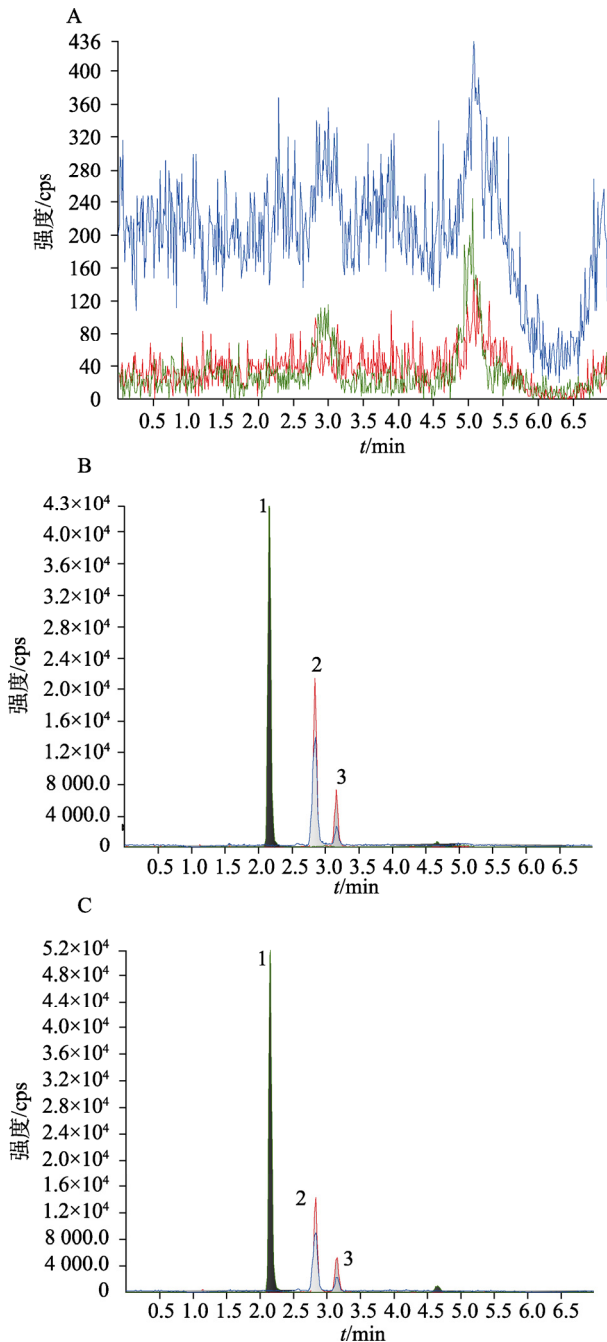


图 1 空白血浆(A)、空白血浆+标准品(B)及大鼠灌胃给药 30 min(C)色谱图

1-蛇床子素; 2-香附烯酮; 3- α -香附酮。

Fig. 1 Chromatograms of blank plasma(A), blank plasma+standard substance(B) and rat were given the drug by intragastric administration after 30 min(C)

1-osthenite; 2-cyperenone; 3- α -cyperone.

2.6.2 标准曲线的绘制 取空白血浆 100 μL , 加入内标溶液 10 μL , 再加入不同浓度的香附烯酮和 α -香附酮对照品溶液适量, 使血浆中香附烯酮的浓

度分别为 10, 20, 50, 100, 200, 500 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, α -香附酮的浓度分别为 2.5, 5, 10, 20, 50, 100, 300 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, 每种浓度做 5 份样品, 按“2.3”项下方法处理血样, 进样, 记录样品峰面积及内标的峰面积, 利用样品的浓度(X)对样品峰面积和内标峰面积(Y)之比作线性回归, 得到香附烯酮的回归方程为 $Y_1=0.003\ 16X+0.005\ 314$, $R^2=0.991\ 0$; α -香附酮的回归方程为 $Y_2=0.004\ 28X+0.009\ 112$, $R^2=0.994\ 1$ 。

配制香附烯酮和 α -香附酮的血浆浓度分别为 0.1, 0.5, 1, 2, 5, 10, 20 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的样品进样分析, 根据信噪比(S/N)>3 或 10 计算香附烯酮和 α -香附酮的检测限和定量限。实验结果显示, 香附烯酮和 α -香附酮的最低检测限分别为 2.0, 0.5 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$, 最低定量限分别为 10, 2.5 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

2.6.3 精密度和准确度考察 配制香附烯酮低、中、高(10, 100, 500 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)浓度和 α -香附酮低、中、高(10, 100, 300 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)浓度含药血浆, 每种浓度做 6 份样品, 按“2.3”项下方法处理血样, 进样, 记录样品及内标的峰面积, 根据标准曲线求得精密度。精密度和准确度结果见表 1。实验结果表明, 低、中、高 3 个浓度含药血浆的日内精密度合

表 1 香附烯酮和 α -香附酮精密度和准确度(n=6)

Tab. 1 Precision and accuracy of cyperenone and α -cyperone(n=6)

检测成分	浓度/ $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$	精密度/%		准确度/%	
		日内	日间	日内	日间
香附烯酮	10	7.86	8.96	8.86	8.74
	100	6.59	7.73	5.47	6.39
	500	6.32	8.58	7.52	5.34
α -香附酮	10	9.45	9.09	9.09	9.38
	100	6.17	6.99	6.99	7.33
	300	5.84	7.46	7.46	6.27

2.6.4 加样回收率试验 取大鼠空白血浆 100 μL , 置于 1.5 mL 离心管, 分别加入适量的香附烯酮、 α -香附酮对照品溶液, 配制含香附烯酮(10, 100, 500 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)、 α -香附酮(10, 100, 300 $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)的低、中、高浓度的含药血浆, 加内标溶液 10 μL , 按“2.3”项下方法对其处理, 进样, 检测分析; 另取大鼠空白血浆 100 μL , 按“2.3”项下方法对其进行处理, 样品经氮气吹干后分别加内标溶液 10 μL 和适量的香附烯酮、 α -香附酮对照品溶液, 使香附烯酮、 α -香附酮终浓度分别为

10, 100, 500 ng·mL⁻¹ 和 10, 100, 300 ng·mL⁻¹, 离心(12 000 r·min⁻¹, 10 min), 精密吸取上清液, 进样分析, 计算提取回收率。每一浓度样品平行制备 6 份, 结果见表 2。

表 2 大鼠血浆中香附烯酮和 α -香附酮的加样回收率 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Tab. 2 Sample recoveries of cyperenone and α -cyperone in rat plasma ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

检测成分	样品浓度/ng·mL ⁻¹	平均回收率/%	RSD/%
香附烯酮	10	87.46 $\pm$ 5.63	8.34
	100	90.27 $\pm$ 4.07	5.38
	500	96.76 $\pm$ 6.08	6.21
α -香附酮	10	86.79 $\pm$ 5.42	9.52
	100	89.92 $\pm$ 4.17	7.46
	300	95.78 $\pm$ 4.01	6.61

2.6.5 基质效应 取大鼠空白血浆 100 μ L, 置于 1.5 mL 离心管中, 按“2.3”项下方法对其进行处理, 氮气流吹干, 分别加内标溶液、香附烯酮、 α -香附酮溶液, 配制血浆中香附烯酮(10, 100, 500 ng·mL⁻¹)和 α -香附酮(10, 100, 300 ng·mL⁻¹)溶液, 离心, 精密吸取上清液, 进样, 检测分析, 香附烯酮、 α -香附酮与蛇床子素峰面积的比值分别为 A_1 、 A_2 ; 另取内标溶液、香附烯酮、 α -香附酮溶液, 配制香附烯酮(10, 100, 500 ng·mL⁻¹)和 α -香附酮(10, 100, 300 ng·mL⁻¹)对照品溶液, 精密吸取样品, 进样, 检测分析, 香附烯酮、 α -香附酮与蛇床子素峰面积的比值分别为 B_1 、 B_2 , 计算 A_1 与 B_1 、 A_2 与 B_2 的比值, 即得基质效应。每一浓度的样品平行制备 6 份。结果显示, 血浆中无内源性物质干扰香附烯酮、 α -香附酮和蛇床子素的含量测定。

2.6.6 样品稳定性的考察 本实验考察了血浆中含有香附烯酮低、中、高(10, 100, 500 ng·mL⁻¹)浓度和 α -香附酮低、中、高(10, 100, 300 ng·mL⁻¹)浓度的混合对照品的稳定性。将含药血浆分别置

于室温(25 $^{\circ}$ C)放置 12 h, -20 $^{\circ}$ C 放置 30 d 后取样, 按“2.3”项下方法处理血样, 进样, 记录样品及内标的峰面积, 计算其浓度。结果表明, 含药血浆样品室温放置 12 h 后, 与现处理的血浆样品相比, 各指标成分的浓度未发生较大的变化; 含药血浆样品在 -20 $^{\circ}$ C 冰箱内冷冻保存, 30 d 内样品稳定; 含药血浆样品反复冻融 3 次(-20 $^{\circ}$ C), 各指标成分的浓度未发生较大的变化。结果见表 3。

2.7 药动学研究

取 SD 雌性大鼠 6 只, 自由进食、饮水, 适应性饲养 7 日, 给药前 12 h 禁食, 但可以自由饮水。灌胃给予香附挥发油提取物(20 mg·kg⁻¹), 分别于给药前及给药后 0.083, 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 6, 8, 12, 24 h 从 SD 大鼠的眼眶静脉采血约 0.25 mL, 置于肝素钠润洗离心管中, 离心 10 min(转速为 3 500 r·min⁻¹), 精密吸取 200 μ L 血清至 5 mL 的离心管中, -20 $^{\circ}$ C 冷冻待测。按“2.3”项下方法处理血样, 检测到血浆中药物浓度, 将所得数据经 DAS 2.0 软件处理, 求出主要的药动学参数, 绘制药物浓度-时间曲线图, 见图 2, 主要药动学参数见表 4。

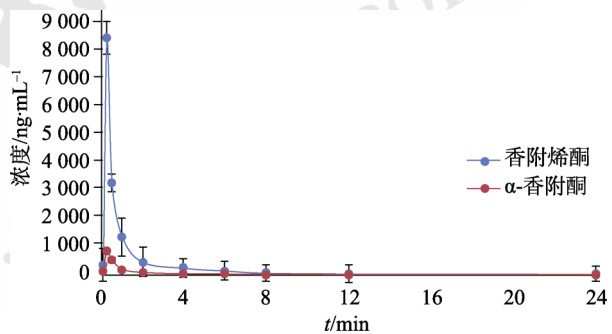


图 2 大鼠灌胃给予香附挥发油提取物(20 mg·kg⁻¹)的药物浓度-时间曲线图 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Fig. 2 Concentration-time curve of the extraction of essential oil(20 mg·kg⁻¹) from *Cyperus rotundus* L. by intragastric administration ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

表 3 大鼠血浆中香附烯酮和 α -香附酮稳定性试验 ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Tab. 3 Stability of cyperenone and α -cyperone in rat plasma ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

检测成分	浓度/ ng·mL ⁻¹	室温下放置 12 h		-20 $^{\circ}$ C 冷冻保存 30 d		反复冻融 3 次(-20 $^{\circ}$ C)	
		实测浓度/ng·mL ⁻¹	RSD/%	实测浓度/ng·mL ⁻¹	RSD/%	实测浓度/ng·mL ⁻¹	RSD/%
香附烯酮	10	9.92 $\pm$ 2.64	4.77	11.96 $\pm$ 3.36	5.74	9.92 $\pm$ 4.68	5.96
	100	102.17 $\pm$ 4.22	6.51	98.97 $\pm$ 5.32	8.32	104.32 $\pm$ 3.64	4.63
	500	514.46 $\pm$ 9.46	2.86	497.32 $\pm$ 9.51	6.81	491.28 $\pm$ 8.56	2.24
α -香附酮	10	10.41 $\pm$ 2.51	5.96	9.89 $\pm$ 1.98	6.72	9.92 $\pm$ 2.64	4.77
	100	99.89 $\pm$ 4.36	3.36	99.72 $\pm$ 5.11	3.39	102.17 $\pm$ 4.22	6.51
	300	291.92 $\pm$ 8.68	2.14	301.29 $\pm$ 7.17	5.68	314.46 $\pm$ 9.46	2.86

表4 大鼠灌胃给予香附挥发油(20 mg·kg⁻¹)的主要药动学参数($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Tab. 4 Main pharmacokinetic parameters of the extraction of essential oil(20 mg·kg⁻¹) from *Cyperus rotundus* L. by intragastric administration($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

参数	香附烯酮	α -香附酮
$C_{\max}/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	8 862.59±1 106.81	934.69±106.81
$T_{\max}/\text{h}$	0.25±0.16	0.25±0.15
$t_{1/2}/\text{h}$	69.31±5.83	69.32±4.85
$\text{AUC}_{0-t}/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}$	7 035.98±864.21	639.09±87.71
$\text{AUC}_{0-\infty}/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{h}$	7 060.94±774.25	792.26±74.52
$\text{CL}/F/\text{L} \cdot \text{h} \cdot \text{kg}^{-1}$	7 936.71±563.52	1 267.63±156.92
$\text{MRT}_{(0-\infty)}/\text{h}$	3.21±0.72	4.94±0.82

3 讨论

本实验分别考察了甲醇沉淀法、乙酸乙酯萃取法、固相萃取法 3 种不同的血浆处理方法。结果显示,采用乙酸乙酯萃取法处理样品可以得到比较干净的样品,有利于 UPLC-MS/MS 分析,并且其回收率可以达到 85%以上,符合生物样品实验要求,但由于操作过程十分繁琐,需要萃取>3 次,比较耗时,不利于同时需处理大量的生物样品;固相萃取法能得到较纯净的样品,但成本较高,费时;甲醇沉淀法操作简便,一次加入约 0.8 mL 的甲醇,可以将血浆样品中的蛋白几乎全部沉淀,几乎不会干扰样品中香附烯酮和 α -香附酮的含量测定,并且操作较为简便,有利于同时处理大量的生物样品。因此,本实验采用甲醇沉淀法用于血浆样品的处理^[15-16]。

研究结果显示,大鼠经灌胃给予香附挥发油提取物(20 mg·kg⁻¹)后,血浆中香附烯酮、 α -香附酮的浓度快速升高,2 种物质在 30 min 左右即达到最大血药浓度,表明香附烯酮、 α -香附酮均能够被快速吸收,达到最大血药浓度后逐渐降低,没有出现双峰现象,提示香附烯酮、 α -香附酮在大鼠体内不存在肝肠循环现象, $T_{1/2}$ 时间较短,显示香附烯酮、 α -香附酮在大鼠体内能够被快速代谢。

本研究建立了 UPLC-MS/MS 测定血浆中香附烯酮和 α -香附酮的方法,具有简单、快速、准确等优点,同时采用建立的方法测定大鼠灌胃给予香附挥发油后血浆中的香附烯酮和 α -香附酮血药浓度,计算其主要药动学参数,阐明了香附烯酮和 α -香附酮在大鼠体内的药物动力学特点,为临床应用和新药研究提供参考。

REFERENCES

[1] 中国药典. 一部[S]. 2020: 270.
[2] HU L J, HU Z F, GUO H L, et al. Comparison of volatile oil

components from four of *Cyperus rotundus* and health products of rhizoma cyperi[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2012, 18(22): 112-116.
[3] PAN S B, KONG N, LI J, et al. Research progresses on chemical constituents and pharmacological activities of *Cyperus rotundus*[J]. Mod Chin Med(中国现代中药), 2019, 21(10): 1429-1434.
[4] ZHANG Y F, LI X, MENG X S, et al. Biological activity of cyperi rhizoma volatile oil and its GC-MS analysis[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2015, 21(14): 32-35.
[5] FANG L, SHI T N, JIN C, et al. GC-MS comparative analysis of volatile oil from Chinese medicine *Cyperus rotundus* and *Pogostemon cablin*[J]. J Chin Med Mater(中药材), 2019, 42(10): 2306-2309.
[6] SHI Y B, FU R, LI M X, et al. Discrimination of different processing degrees and quantitative study of processing end point of vinegar-processing Cyperi Rhizoma pieces based on electronic sensory technology (中国中药杂志), 2023, 48(18): 5003-5013.
[7] ZHANG X Y, YANG X F, XIAO P Y, et al. Supercritical CO₂ extraction of volatile oil in pine needle of *Pinus yunnanensis* from different habitats and analysis by GC-MS[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2020, 26(11): 161-169.
[8] CHANG Y Q, XUE Z J, YANG G Y, et al. Dynamic changes of volatile components of Qiail from different harvest time based on GC-MS and chemometrics analysis[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2020, 45(10): 2417-2424.
[9] LEI S M, XIA B H, ZHANG Z M, et al. GC-MS fingerprint and anti-inflammatory activities of volatile oils from *Prunella vulgaris* seed[J]. China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2020, 35(3): 1466-1471.
[10] WU B, CHEN Z L, ZENG Z J, et al. GC-MS analysis of volatile oil components extracted from kumquat by two steam distillation methods[J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2020, 31(3): 589-591.
[11] GUO H L, DONG N F, HU L J, et al. Recognition of main anti-dysmenorrhea effect components in cyperi rhizoma based on constituents knock-out strategy[J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2017, 23(10): 7-11.
[12] HU L J, GUO H L, HU Z F, et al. Effect of Jianchang bangsi rhizoma cyperi on dysmenorrhea model in mice[J]. Jiangxi J Tradit Chin Med(江西中医药), 2011, 42(12): 66-67.
[13] SA R H, WU L J, XIE X H, et al. Determination of piperine in rat serum by UPLC-Q-TOF and its application to a rat pharmacokinetic study[J]. Her Med(医药导报), 2021, 40(8): 1026-1029.
[14] ZHU Y, ZHANG J, GUAN Z Y, et al. Prescription screening of Wuwei jinse sustained-release tablets and its pharmacokinetic study in beagle dogs[J]. Her Med(医药导报), 2020, 39(3): 292-297.
[15] XI J Z, QIAN D W, LIU P, et al. Pharmacokinetic study on Xiangfu Siwu Decoction essential oil/ β -cyclodextrin inclusion complex[J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med(广州中医药大学学报), 2018, 35(6): 1088-1094.
[16] LI Z H, LIU P, QIAN D W, et al. Comparative study on pharmacokinetics in Beagle dog plasma of three major alkaloids of Xiangfusiwu Decoction and its active fraction[J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2013, 33(3): 355-361.

收稿日期: 2022-09-28
(本文责编: 沈倩)