

## 草乌净制机制探析

侯跃飞,杜红,王哲,刘红玉,李飞\*,谭鹏,杨蕾

(北京中医药大学中药学院,北京 100102)

**[摘要]** 目的:探析草乌的净制机制。方法:采用 HPLC 测定 3 批带残茎草乌、去残茎草乌及草乌残茎中新乌头碱、乌头碱、次乌头碱、苯甲酰新乌头碱、苯甲酰乌头碱、苯甲酰次乌头碱的含量。结果:带残茎草乌、去残茎草乌、草乌残茎中 3 种双酯型生物碱的总含量分别是 0.59% ~ 0.66%, 0.61% ~ 0.69%, 0.39% ~ 0.42%; 3 种单酯型生物碱的总含量分别是 0.09% ~ 0.10%, 0.09% ~ 0.12%, 0.06% ~ 0.08%。草乌不同部位的色谱图中除 6 种酯型生物碱峰外还存在共有峰 4,残茎中峰 4 的峰面积是去残茎草乌的 55% ~ 80%。结论:草乌残茎和去残茎草乌中 6 种生物碱成分含量存在差异;残茎属于生物碱成分含量较低的非药用部位,需去除。

**[关键词]** 草乌; 净制; 残茎; 高效液相色谱; 生物碱

**[中图分类号]** R283.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)16-0045-03

**[doi]** 10.11653/syjf2013160045

## Analysis of Cleansing Mechanism of *Aconitum kusnezoffii*

HOU Yue-fei, DU Hong, WANG Zhe, LIU Hong-yu, LI Fei\*, TAN Peng, YANG Lei

(School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

**[Abstract]** **Objective:** To analyze cleansing mechanism of *Aconitum kusnezoffii*. **Method:** HPLC was adopted to determine the content of mesaconine, aconitine, hypaconitine, benzoylmesaconine, benzoylaconitine, benzoylhypaconitine in *A. kusnezoffii* with stems, *A. kusnezoffii* without stems and stems of *A. kusnezoffii*. **Result:** The total content of three kind of diester alkaloids in *A. kusnezoffii* with stems, *A. kusnezoffii* without stems and stems of *A. kusnezoffii* was 0.59% -0.66%, 0.61% -0.69%, 0.39% -0.42%, respectively; The total content of three kind of monoester alkaloids was 0.09% -0.10%, 0.09% -0.12%, 0.06% -0.08%, respectively. Except six alkaloids chromatographic peaks, there was another common peak (peak 4), area of peak 4 in stems of *A. kusnezoffii* was 55% -80% to that in *A. kusnezoffii* without stems. **Conclusion:** Content of six alkaloids was found

**[收稿日期]** 20130225(016)

**[基金项目]** 中医药行业科研专项(201107008);北京中医药大学自主选题(2011-MZYY-07);国家自然科学基金项目(81102807)

**[第一作者]** 侯跃飞,硕士,从事中药炮制研究,Tel:010-84738616,E-mail:yuefeihou@yahoo.cn

**[通讯作者]** \*李飞,教授,从事有毒中药炮制研究,Tel:010-84738616,E-mail:lf668@sina.com

[3] 王婴,王岩,郭子扬,等. HPLC 测定复方西洋参泡腾片中人参皂苷及维生素 C 的含量[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(1):122.

[4] 贾玉英,李博静,张彩霞,等. 维生素 C 含量测定不确定度评定[J]. 河北化工,2012,35(5):33.

[5] 王芳,李艳丽,翟文婷,等. 正交试验优化穿心莲内酯口服液混悬剂的处方工艺[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(11):42.

[6] 周维书,陆丽珠. 药物的化学稳定性[M]. 北京:人民卫生出版社,1983:164.

[7] 周涛,江维克,艾强,等. 贵州刺梨中总维生素 C 及还原型维生素 C 检测方法的建章与比较[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(9):37.

[8] 于德才,李红英. 维 C 银翘片制备工艺研究探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(3):240.

[责任编辑 仝燕]

in *A. kusnezoffii* without stems and stems of *A. kusnezoffii* was different. Stems of *A. kusnezoffii* was the non-medicinal parts whose content of six alkaloids was low, it could be removed.

[Key words] *Aconitum kusnezoffii*; cleansing; stems; HPLC; alkaloids

草乌具有祛风除湿、温经止痛的功能,用于治疗风寒湿痹、关节疼痛、心腹冷痛等症<sup>[1]</sup>。现代药理研究表明草乌具有镇痛、抗炎及强心作用<sup>[2-5]</sup>。草乌中乌头碱型生物碱既是有效成分又是毒性成分,以 3 种双酯型生物碱及 3 种单酯型生物碱为主<sup>[6-7]</sup>。生草乌有大毒,治疗剂量与中毒剂量很接近,主要体现在心脏毒性和神经性毒性,需炮制后方可入药<sup>[8-10]</sup>。《普济方》中记载草乌“生用,去芦头”,说明在古代草乌就需去残茎后应用<sup>[11]</sup>。草乌炮制的第一步操作为净制,以去除杂质和非药用部位,2010 年版《中国药典》一部草乌项下规定草乌的杂质(残茎)应 $\leq 5\%$ ,但该规定的依据尚未见报道。本实验拟通过比较草乌净制前后各部位中 6 种生物碱含量及其他特征成分的差异,阐明草乌净制的科学性。

### 1 材料

1525 型高效液相色谱仪(美国 Waters 公司)。草乌(购于北京华邈中药工程技术开发中心,经北京中医药大学张贵君教授鉴定为毛茛科植物北乌头 *Aconitum kusnezoffii* Reichb. 的干燥块根),乌头碱、新乌头碱、次乌头碱、苯甲酰乌头碱、苯甲酰新乌头碱、苯甲酰次乌头碱对照品(中国药品生物制品检定所,批号分别为 110720-201111, 110798-201106, 110799-201106, 111794-201102, 111795-201002, 111796-201002),乙腈、四氢呋喃为色谱纯,水为娃哈哈纯净水,其他试剂均为分析纯。

### 2 方法与结果

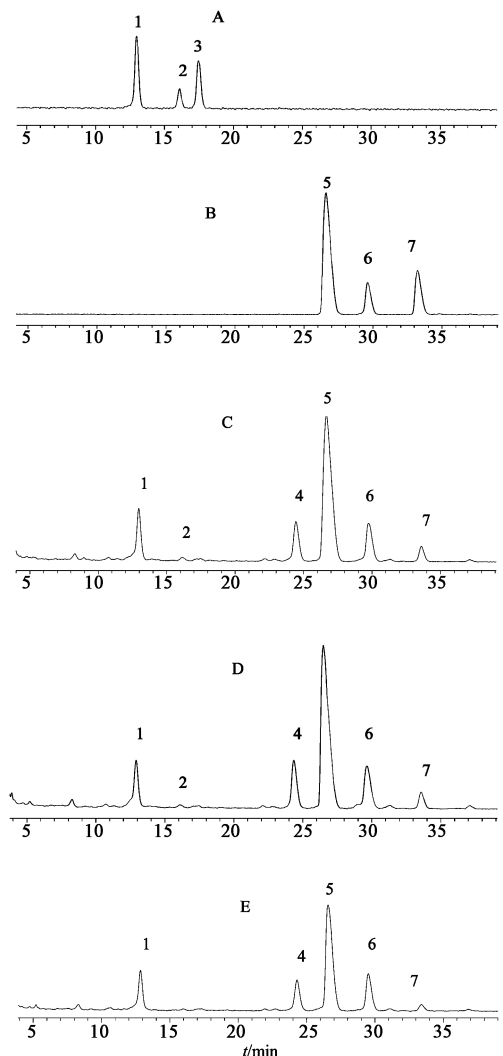
**2.1 草乌各部位的制备** 取生草乌 3 份,称定质量,分别剪去残茎,得残茎和去残茎草乌,称定质量,计算残茎所占比例分别为 11.14%, 11.29%, 12.12%,将草乌残茎和去残茎草乌分别粉碎,过筛备用。另取适量带残茎草乌粉碎,备用。

#### 2.2 双酯型生物碱及单酯型生物碱的含量测定<sup>[1]</sup>

**2.2.1 对照品溶液的制备** 精密称取新乌头碱、乌头碱、次乌头碱 10.04, 3.07, 1.88 mg 置于 10 mL 量瓶中,混合均匀,加异丙醇-三氯甲烷(1:1)溶液定容,用 0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜滤过,即得双酯型生物碱混合对照品溶液。精密称取苯甲酰新乌头碱、苯甲酰乌头碱、苯甲酰次乌头碱 1.22, 0.23, 1.15 mg, 同法制备单酯型生物碱混合对照品溶液。

**2.2.2 供试品溶液的制备** 精密称定带残茎草乌、去残茎草乌及草乌残茎粉末(过三号筛)各 2 g,按 2010 年版《中国药典》草乌项下含量测定方法制备供试品溶液。

**2.2.3 样品测定** 精密量取对照品和供试品溶液各 10  $\mu\text{L}$  注入色谱仪,按 2010 年版《中国药典》草乌项下含量测定方法测定,按外标法计算各供试品中新乌头碱、乌头碱、次乌头碱、苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱的含量,结果见图 1 和表 1。



A. 单酯型生物碱混合对照品; B. 双酯型生物碱混合对照品;  
C. 带残茎草乌; D. 去残茎草乌; E. 草乌残茎;  
1. 苯甲酰新乌头碱; 2. 苯甲酰乌头碱; 3. 苯甲酰次乌头碱;  
4. 未知峰; 5. 新乌头碱; 6. 乌头碱; 7. 次乌头碱

图 1 草乌 HPLC

表 1 带残茎草乌、去残茎草乌、草乌残茎中各生物碱的含量测定

(n=2)

样品	新乌头碱/%	乌头碱/%	次乌头碱/%	苯甲酰新乌头 原碱/%	苯甲酰乌头 原碱/%	苯甲酰次乌头 原碱/%	峰 4 的峰面积
带残茎草乌 1	0.45	0.13	0.02	0.09	-	-	3 016 018
带残茎草乌 2	0.51	0.13	0.02	0.10	-	-	4 194 303
带残茎草乌 3	0.46	0.11	0.02	0.10	-	-	2 815 424
去残茎草乌 1	0.49	0.16	0.02	0.09	-	-	3 825 632
去残茎草乌 2	0.48	0.18	0.03	0.11	-	0.01	4 657 454
去残茎草乌 3	0.43	0.16	0.02	0.09	-	-	2 860 158
草乌残茎 1	0.28	0.13	0.01	0.07	-	-	2 441 843
草乌残茎 2	0.28	0.13	0.01	0.07	-	0.01	2 548 359
草乌残茎 3	0.25	0.13	0.01	0.06	-	-	2 288 421

### 3 讨论

所选用草乌的残茎比例为 11% ~ 13%, 高于 2010 年版《中国药典》规定的生草乌杂质(残茎) ≤ 5% 的限量, 故草乌需去残茎后进一步炮制。由表 1 可知, 去残茎草乌、带残茎草乌和草乌残茎中 3 种双酯型生物碱及 3 种单酯型生物碱的含量均存在差异, 三者各成分含量高低顺序均为去残茎草乌 > 带残茎草乌 > 草乌残茎。残茎中 3 种双酯型生物碱、3 种单酯型生物碱的总量分别是去残茎草乌的 61% ~ 64%, 67% ~ 78%。去残茎草乌、带残茎草乌、草乌残茎的 HPLC 中共有峰 4 的峰面积也存在差异, 峰面积顺序为去残茎草乌 > 带残茎草乌 > 草乌残茎, 说明草乌残茎中其他成分的相对含量明显低于去残茎草乌, 表明残茎属于生物碱成分含量较低的非药用部位, 若占比较高可能会影响草乌的临床疗效, 因此需去除。

本实验能在川乌、附子净制机制研究<sup>[12]</sup>基础上进一步完善乌头类中药的净制机制。《中国药典》2010 年版规定生草乌以干燥品计算, 乌头碱、次乌头碱和新乌头碱的总质量分数应为 0.10% ~ 0.50%, 而带残茎草乌和去残茎草乌中 3 种双酯型生物碱总量均明显高于该规定, 造成该差异的原因还有待于进一步研究。

#### [参考文献]

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 220.
- [2] YANG J H, LI Z Y, LI L, et al. Diterpenoid alkaloids

from *Aconitum episcopale* [J]. *Phytochem*, 1999, 50 (2): 345.

- [3] 张宏, 余成浩, 彭成. 草乌煎煮时间、给药剂量与抗炎镇痛功效的相关性研究[J]. *中药材*, 2006, 29 (12): 1318.
- [4] 程薇, 赵淑英, 牛欣. 草乌提取物外用对大鼠足跖肿胀的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2011, 29(2): 284.
- [5] 刘世芳, 杨毓章. 北乌头总生物碱及乌头碱对几种药物引起心电图变化的影响[J]. *药学报*, 1980, 15 (9): 520.
- [6] 周玲. 乌头类中药化学成分及其生物碱含量测定方法的研究概况[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2011, 9(2): 223.
- [7] 李娅萍, 田颂九, 王国荣. 乌头类药物的化学成分及分析方法概况[J]. *中国中药杂志*, 2001, 26 (10): 659.
- [8] 何晓娟, 王莉, 王冲, 等. 生草乌对小鼠神经系统的毒性作用研究[J]. *现代预防医学*, 2007, 34 (7): 1218.
- [9] 吴修红, 孙晖, 王喜军. 草乌毒性及解毒方法研究进展[J]. *中医药学报*, 2009, 37(4): 96.
- [10] 张硕峰, 吴金英, 贾占红, 等. 附子中乌头碱对大鼠心功能-毒剂量关系测定[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(19): 222.
- [11] 中医研究院中药研究所. 历代中药炮制资料辑要[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1973: 253.
- [12] 吕永磊, 李珊, 李向日, 等. 药用植物乌头净制机制研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(7): 50.

[责任编辑 仝燕]