

# 马钱子与肉桂配伍前后土的宁和马钱子碱的分析

闫雪生<sup>1\*</sup>, 朱建伟<sup>1</sup>, 江波<sup>1</sup>, 王飞<sup>2</sup>

(1. 山东省中医药研究院, 济南 250014; 2. 山东大学药学院, 济南 250012)

**[摘要]** 目的: 研究马钱子配伍肉桂对马钱子中主要生物碱的影响。方法: 采用高效液相色谱法分别对马钱子配伍肉桂前后主要生物碱成分的土的宁和马钱子碱的质量分数进行测定。结果: 马钱子配伍肉桂后其主要生物碱成分的土的宁和马钱子碱的质量分数均有不同程度的降低, 其中土的宁下降显著。结论: 马钱子配伍肉桂可降低毒性, 为进一步阐明马钱子合理配伍用药提供了科学的实验依据。

**[关键词]** 马钱子; 肉桂; 配伍; 土的宁; 马钱子碱

**[中图分类号]** R 284.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1005-9903(2010)06-0077-02

马钱子为马钱科植物马钱 *Strychnos nux-vomical* L. 或云南马钱的干燥成熟种子, 具有通络、止痛、活血等功效, 传统用于风湿顽痹、麻木瘫痪和跌打损伤等, 因其毒性大, 极大的限制了其临床应用。临床上马钱子中毒时有发生, 中医在长期的医学实践中, 积累了一些用中药进行马钱子中毒解救的有效方法。因此, 研究中药降低马钱子的毒性和解毒的机制, 对马钱子的安全应用, 具有重要作用。马钱子中主要含有土的宁 (strychnine)、马钱子碱 (brucine) 等多种生物碱, 其中土的宁和马钱子碱既是主要的有效成分, 又是有毒成分<sup>[1]</sup>。本文以马钱子中有毒成分的土的宁和马钱子碱为目标物质, 采用 HPLC 方法<sup>[2-3]</sup>, 测定马钱子配伍肉桂合煎后 2 种有毒生物碱的含量变化情况, 为马钱子合理配伍用药提供科学依据。

## 1 仪器与试剂

**1.1 仪器** 高效液相色谱仪 (Waters 600 泵; 996 二极管阵列检测器, Empower 色谱工作站), Sartorius SP211D 电子分析天平 (Sartorius), pHB-4 便携式酸度计 (上海伟业仪器厂) 等。

**1.2 试剂** 马钱子、肉桂购自济南市天仁中药饮片公司, 土的宁对照品购自中国药品生物制品检定所 (批号 0705-9304), 马钱子碱对照品购自 BDH 公司 (批号 2604820)。乙腈、庚烷磺酸钠均为色谱纯, 实验用水为二次去离子水, 所用其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

**2.1 色谱条件** 色谱柱 Welchrom-C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.01 mol·L<sup>-1</sup> 庚烷磺酸钠溶液与 0.02 mol·L<sup>-1</sup> 磷酸二氢钾溶液的等量混合液 (10% 磷酸调 pH 2.8) (21: 79); 检测波长 260 nm, 流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, 进样量 10 μL, 柱温室温。

**2.2 供试品溶液的制备** 称取马钱子 20 g、肉桂 100 g, 加水 960 mL, 提取 2 h, 滤过, 滤液另存; 药渣再加水 720 mL 提取 1 h, 滤过。合并滤液, 使用旋转蒸发仪浓缩至 200 mL, 制得提取液的浓度以马钱子计为 0.1 g·mL<sup>-1</sup>。取适量溶液, 加浓氨水调 pH 9 ~ 10, 精密吸取 5 mL, 用氯仿萃取 4 次, 直至无生物碱为止。氯仿液定容至 50 mL。通过铺有少量无水硫酸钠的滤纸过滤, 弃去初滤液, 续滤液用微孔滤膜 (0.45 μm) 滤过, 弃去初滤液, 取续滤液用于质量分数测定。同样方法再制备马钱子单提取液, 待测。

**2.3 线性关系考察** 精密称取土的宁对照品 6 mg、马钱子碱对照品 5 mg 置于 50 mL 量瓶中, 加氯仿适量使溶解并稀释至刻度, 摇匀, 即得土的宁及马钱子碱对照品储备液 (土的宁 120 mg·L<sup>-1</sup>, 马钱子碱 100 mg·L<sup>-1</sup>)。精密量取对照品储备液 1.0, 3.0, 5.0, 8.0, 10 mL 分别置于 10 mL 量瓶中, 分别加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 各取 10 μL 进样, 计算出峰面积 (A) 与质量浓度 (C) 的线性回归方程, 土的宁的回归方程  $Y = 9.89 \times 10^3 X - 3.31 \times 10^2$  ( $r = 0.9999$ ); 马钱子碱的回归方程  $Y = 8.75 \times 10^3 X - 2.84 \times 10^2$  ( $r = 0.9999$ )。土的宁在 0.12 ~ 1.20 μg, 马钱子碱在 0.10 ~ 1.00 μg, 峰面积与质量浓度呈良好线性关系。

[收稿日期] 2009-08-13

[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目 (2007-108)

[通讯作者] \* 闫雪生, Tel: (0531) 82949813, E-mail: tcmysx@

126.com

**2.4 精密度** 精密吸取同一供试品溶液 10  $\mu\text{L}$ , 重复进样 5 次, 测定峰面积积分值。结果士的宁 RSD 1.470%, 马钱子碱 RSD 1.647%, 精密度良好。

**2.5 重复性试验** 取同一批样品 5 份, 按上述色谱条件测定, 分别测定各份样品中士的宁、马钱子碱, 结果士的宁平均值为  $0.773 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ , RSD 为 1.76%; 马钱子碱质量分数平均值为  $0.521 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ , RSD 为 1.84%, 表明重复性良好。

**2.6 稳定性** 精密吸取同一供试品溶液, 间隔不同时间进行测定, 12 h 内连续测定 5 次, 结果供试品溶液稳定, 士的宁 RSD 为 1.760%, 马钱子碱 RSD 为 1.551%。

**2.7 加样回收率试验** 精密量取已知含量的同一样品液 5 份, 每份 2.5 mL, 准确加入一定量的士的宁、马钱子碱对照品, 按供试品溶液制备方法制备并测定, 计算回收率。结果见表 1、2。

表 1 士的宁加样回收率

No.	样品中 含量/mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
1	1.9325	1.89	3.7628	96.84		
2	1.9325	1.96	3.8578	98.23		
3	1.9325	1.91	3.7594	95.65	96.73	1.07
4	1.9325	1.88	3.7572	97.06		
5	1.9325	1.84	3.6965	95.87		

表 2 马钱子碱加样回收率

No.	样品中 含量/mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
1	1.3025	1.27	2.5479	98.06		
2	1.3025	1.24	2.5347	99.37		
3	1.3025	1.33	2.5697	95.28	97.18	1.78
4	1.3025	1.30	2.5717	97.63		
5	1.3025	1.28	2.5259	95.58		

**2.8 马钱子配伍肉桂前后士的宁和马钱子碱的含量测定** 利用上述条件分别测定马钱子配伍肉桂及马钱子提取液样品, 结果见图 1 及表 3。

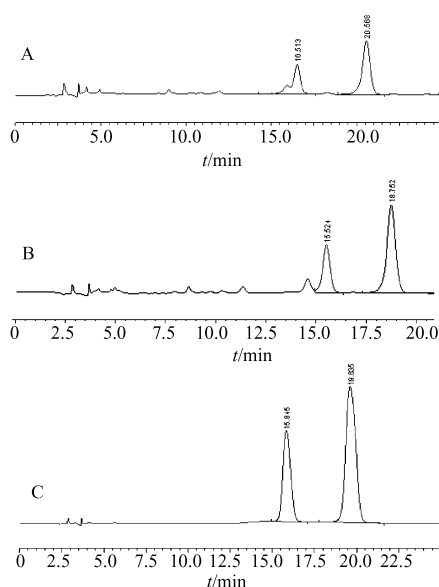


图 1 马钱子配伍前后 HPLC 图

A. 马钱子 + 肉桂; B. 马钱子; C. 对照品;  
1. 士的宁; 2. 马钱子碱

表 3 马钱子配伍肉桂前后士的宁、马钱子碱含量  $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$

样品	士的宁	马钱子碱
马钱子	0.773	0.521
马钱子与肉桂	0.257	0.215

### 3 讨论

马钱子与肉桂配伍后其中士的宁及马钱子碱的质量分数与马钱子单独提取相比均明显下降, 其中士的宁下降达 66.75%, 马钱子碱下降达 58.73%。证实马钱子与肉桂配伍后, 可降低马钱子毒性成分的作用, 起到降低毒性和解毒作用。为传统医学中肉桂解马钱子中毒提供依据, 但对于解毒机制和配伍后引起的物质基础的变化, 需进一步的研究。

### [参考文献]

- [1] 刘娟, 余翔. 马钱子的炮制和毒理研究进展[J]. 现代医院, 2006, 6(11): 52.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京: 化学工业出版社, 2005: 139.
- [3] 区门秀, 高玉仪. 高效液相色谱法测定马钱子散中士的宁含量[J]. 中国实用医药, 2008, 3(16): 130.

[责任编辑 顾雪竹]