·综　述·

乌头属药用植物中生物碱的研究进展

赵翡翠[1]，李杰[2](1.新疆医科大学附属中医医院，乌鲁木齐 830000；2.新疆医科大学中医学院，乌鲁木齐 830054)

摘要：目的　综述乌头属药用植物中生物碱的国内研究进展。**方法**　对近十几年来国内发表的具有代表性的相关文章进行分析、整理和归纳。**结果**　乌头属药用植物主要成分为生物碱，现已从多种乌头属药用植物中分离鉴定出各种生物碱单体。综述了生物碱的各种含量测定方法。**结论**　应加强对乌头属植物中有效成分和毒性成分的分析，以加大这类植物的开发利用，确保临床用药的安全性和有效性。

关键词：乌头属药用植物；生物碱；检测方法

中图分类号：R282.71　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1007-7693(2010)13-1177-06

Recent Progress in Research of Alkaloid in Aconitum Plants

ZHAO Feicui[1], LI Jie[2](*1. Affiliated Traditional Chinese Medical Hospital, Medical University, Urumqi 830000 China; 2.Traditional Chinese Medical College, Medical University, Urumqi 830054, China*)

ABSTRACT: OBJETIVE　Review the research of alkaloid in aconitum plants. **METHODS**　To analyze, arrange and conclude the relevant articles for the last ten years. **RESULTS**　Alkaoid is main constitute of aconitum plants and have been separated and identified from aconitum plants. Many determination methods of alkaloids have been summarized. **CONCLUSION**　We should strengthen the analysis of active and toxicity ingredients in order to utilize resources, and ensure safety and validity of clinical using.

KEY WORDS: aconitum plants; alkaloid; determination methods

乌头属 Aconitum 植物是毛茛科 Ranunculaceae 中的一类重要植物，我国约有 200 种，其中约 76 种可供药用[1]。乌头属药用植物大多以块根、根入药，多具有祛风除湿、温经止痛之功效，其中生物碱是主要有效成分，具有抗炎、镇痛、镇静、解热、免疫抑制、抗肿瘤作用及强心、降血压、扩张血管等作用，具有较高的药理活性和药用价值[2]。为便于今后对我国乌头属植物的深入研究，笔者对我国乌头属药用植物中生物碱的研究进展进行综述。

1　生物碱种类

从化学成分上看，乌头属植物生物碱包括双酯型生物碱、单酯型生物碱、氨醇型生物碱和其他类生物碱。乌头属药用植物的主要成分是双酯型生物碱，约占总重的 7%~10%，具有显著的生理活性，同时也是毒性成分。双酯型生物碱是一类结构复杂而又颇具分类学价值的特征性化合物，目前报道的天然产双酯型生物碱已逾 900 个，其中 80%以上来源于毛茛科乌头属、翠雀属和飞燕草属植物中。初步统计，迄今已从国产 84 种乌头属植物中分出 421 种双酯型生物碱[3]。

从化学结构上看，乌头属双酯型生物碱的基本骨架可分为 3 大类：C18-，C19-，C20-二萜生物碱类，见图 1。其中 C19-双酯型生物碱是目前发现最多的一类生物碱，也是目前发现最具毒性的植物成分之一，又常称为乌头碱型生物碱[4]，如乌头碱(aconitine)、中乌头碱(新乌头碱 mesaconitine)，次乌头碱(下乌头碱 hypaconitine)、去氧乌头碱(de-oxyaconitine)等。以下综述了除药典收载草乌、川乌、附子外的乌头属其他药用植物的生物碱研究进展。

任玉琳等[5]从草乌花中分离出次乌头碱、中乌头碱、10-OH-中乌头碱、3-乙酰-中乌头碱、3-乙酰-乌头碱、3-乙酰-10-OH-乌头碱 6 种 C19 二萜类生物碱和别那宁。于海兰等[6]从草乌叶乙醇提取物分离到别那宁、乌头碱(aconitine)、中乌头碱(mesaconitine)、去氧乌头碱(deoxy-aconitine)、次乌头碱(hypaconitine)等化合物。

多根乌头(*Aconitum karakolicum* Rap.)产于我国

基金项目：国家自然科学基金项目(30960514)；自治区中医药管理局中医民族医药青年科技人才专项课题(2010ZMY03)

作者简介：赵翡翠，女，硕士，副主任中药师　Tel: (0991)5814127　E-mail: zzffcc@126.com

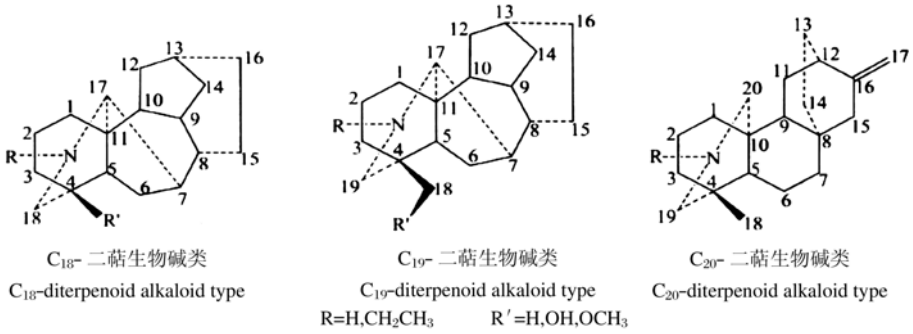

图 1 乌头属药用植物中二萜生物碱的基本骨架

Fig 1 Basic skeleton types of diterpenoids in *Aconitum* L.

新疆北部山区，用于治疗神经痛、心绞痛、肾炎等疾病[7]。多根乌头根中准噶尔乌头碱、新乌碱、12-表-欧乌碱含量较高，此外还含有脱氧乌头碱、乌头碱，其中 12-表-欧乌碱首次从多根乌头中获得[8]。

准噶尔乌头（*Aconitum soongaricum* Stapf）产于我国新疆北部，块根供药用，可散风寒、除湿、止痛[7]。张继等[9-10]对新疆北部产准噶尔乌头中的二萜生物碱成分进行了研究。从其块根中，通过硅胶柱层析和低压柱层析共分得 4 个生物碱单体，鉴定了它们的结构，分别是 12-表-欧乌碱(12-epi-nspelline)、12-表-脱氢欧乌碱(12-epi-dehydronspelline)、准噶尔乌头碱(songorine)和新乌碱(neoline)。

哈巴乌头(*Aconitum habaense* W.T.Wang)产于云南西北部地区，民间常用于跌打损伤、风湿关节疼痛等症[7]。杨姝等[11]在对该植物的研究中，分离得到了 8 个化合物，其中 5 个为二萜生物碱，分别是粗茎乌碱甲(crassicauline)、查斯曼尼丁(chasmaconitine)、滇乌碱(yunaconitine)、印乌碱(indaconitine)、塔拉萨敏(talatizamine)，此外还分离得到了 4-甲氧基苯甲酸(6)，3，4-二甲氧基苯甲酸和 β-谷甾醇。

黄花乌头(*Aconitum coreanum*(Lev.l) Rapaics)又名关白附、白附子，产于河北北部、辽宁、吉林、黑龙江东部等地[7]。从黄花乌头中分离得到化合物 41 个，其中生物碱 26 个，非生物碱 15 个[12]。其中包括 11，13-二乙酰基-14-羟基-2-异丁酰基-赫替新(11，13-diacetyl-14-hydroxy-2-isobutyryl heti-sine)、关附庚素(guan-fu base G)、关附己素(guan-fu base F)、关附 Z 素(guan-fu base Z)、关附壬素(guan-fu base I)、关附子素(guan-fu base K)、关附胺醇(guan-fu aminealcohol)[13]。

吉林乌头(*Aconitum kirinense* Nakai)产于吉林省延边朝鲜族自治州，民间用来治疗风湿性关节炎、类风湿、神经痛、大骨节病、手足痉挛、心腹冷痛等症[14]。冯锋等[15]采用乙醇提取、溶剂萃取、硅胶及氧化铝柱层析等方法从吉林乌头的根和地上部分中共分得 12 个化合物，并用光谱方法鉴定了它们的结构。从根中分离得到的 5 个化合物分别为 gi-gaconitine，8-acetylexcelsine，11-acetyl-1，19-epoxydenudatine，lepetine，denudatine，从地上部分(含花，叶和茎)分离得到的 7 个化合物分别为 lepenine，akirane，excelsine，β-谷甾醇，槲皮素(quercetin)，山柰酚(kaempferol)和芦丁(rutin)。

瓜叶乌头根中分得氨茴酰牛扁碱、牛扁碱、8-酰滇乌碱、伪乌头宁、sachacontine、尼奥宁、senbusine、6-表弗斯生、滇乌碱、印乌碱、查斯曼宁等 12 个 C19 二萜生物碱[16]。

白花瓜叶乌头中分得大渡乌头碱、13，15-双去氧乌头碱、indaconitine、景阳碱、塔拉萨敏、查斯曼宁、ezochasmanine 7 种去甲二萜生物碱[17]。

毛苞瓜叶乌头属瓜叶乌头的变种，分布于四川、云南、贵州[7]。梁晓霞[18]等对该植物根部的生物碱成分进行了较详细的研究，从中分离得到 6 个已知的去甲二萜生物碱，分别为滇乌碱(yunaconitine)、塔拉萨敏(talasamine)、瓜乌定(hemsleyadine)、拳乌宁乙(circinanine B)、黄草乌碱丁(schaconitine)和 senbusine A。

紫花高乌头(*Aconitum excelsum* Reichb.)，产于内蒙古自治区东部，其块根用于活血化瘀、祛风除湿、消肿止痛，全草用于治疗感冒[7]。张树祥等[19]从我国内蒙古产的紫花高乌头根中得到了 12 个二萜生物碱，董玉等[20]在此基础上继续自紫花高乌头根的苯提取物中分离得到的 4 个二萜生物碱和 2 个

甾醇类化合物。

直缘乌头(*Aconitum transsectum* Diels.)又名大草乌、小黑牛，产于我国云南西北部，民间用于治疗风湿等症，主要用作工业生产草乌甲素的原料[7]。陈东林等[21]采用 pH 梯度、中压柱层析、常压硅胶柱层析及离心薄层层析法分得 11 个已知二萜生物碱，由光谱法分别鉴定为：滇乌碱(yunaconitine)、印乌碱(indaconitine)、黄草乌碱甲(vilmorrianine A)、黄草乌碱丙(vilmorrianine C)、草乌甲素(crassialine A)、膝乌碱(geniconitine)、查斯曼宁(chasmanine)、8-去乙酰滇乌碱(8-deacetylyunaconitine)、塔拉萨敏(talatisamine)、14-乙酰塔拉萨敏(14-acetyltalatisamine)和 chasmaconitine。

铁棒锤来源于毛茛科植物铁棒锤(*Aconitum pendulum* Busch.)和伏毛铁棒锤(A. flavum Hand-Mazz.)的干燥子根，据报道其子根中含有乌头碱、去氧乌头碱、3-乙酰乌头碱、纳派林碱、伏乌碱等生物碱[22]。

王勇等[23]利用电喷雾串联质谱技术从雪上一支蒿的乙醇提取液发现了乌头碱、去氧乌头碱及它们的水解产物，含有一枝蒿碱甲、乙、丙、丁、戊等，并首次在该植物中发现脂类生物碱。

杨长花等[24]通过对秦岭高山珍稀种甘青乌头、铁棒锤、太白乌头和中低山常见种松潘乌头总生物碱及酯型生物碱含量进行了系统的测定，结果 4 种乌头块根均含总生物碱及酯型生物碱，含量分别为：花期：松潘乌头 1.19%和 0.33%，太白乌头 0.68%和 0.06%，甘青乌头 2.24%和 0.33%，铁棒锤 1.31%和 0.52%；果期：松潘乌头 1.22%和 0.17%，太白乌头 1.24%和 0.04%，甘青乌头 2.42%和 0.28%，铁棒锤 1.44%和 0.46%。

此外，露蕊乌头中还含有露乌定、14-乙酰基-8-*O*-甲基-塔接胺等[25]。

2 总生物碱含量测定

2.1 酸碱中和法

此法为测定生物碱的经典方法。杨建忠等[26-27]采用此法测定铁棒锤药材中总生物碱含量，结果方法重现性良好，认为本法可用于铁棒锤药材的质量控制。王凌等[28]采用此法测定乌头须根总生物碱含量优选提取工艺，认为此法可行。杨长花等[29]采用此法测定秦岭产乌头属的松潘乌头、太白乌头、甘青乌头、铁棒锤块根中的总生物碱含量，结果 4 种乌头块根总生物碱含量分别为：花期：松潘乌头 1.19%，太白乌头 0.68，甘青乌头 2.24%，铁棒锤 1.31%；果期：松潘乌头 1.22%，太白乌头 1.24%，甘青乌头 2.42%，铁棒锤 1.44%，认为 4 种乌头的化学成分资源规律为总生物碱含量果期高于花期。

2.2 分光光度法

现主要采用酸性染料比色法。梁宝钻等[30]采用此法测定亚东乌头中总生物碱的含量以筛选超临界 CO_2 萃取工艺，认为该法可行。李云霞等[31]用此法测定制川乌、草乌中的总乌头生物碱含量，并认为所建立的方法可用于川乌、草乌的定量测定。

乌头中总生物碱是有效部位，因为乌头总生物碱中包括双酯型生物碱、单酯型生物碱、氨醇型生物碱和其他类生物碱，这几种生物碱的毒性差异极大：单酯型生物碱为双酯型生物碱的 1/5~1/10，氨醇型生物碱为双酯型生物碱的 1/2000~1/4000，同样含量的总生物碱，若这几种生物碱的比例不同，总生物碱的毒性也不相同。因此用总生物碱含量来衡量乌头的药效大小是可行的，但是不能用总生物碱含量作为毒性指标，应以双酯型生物碱含量为指标。

3 双酯型生物碱的含量测定

3.1 乌头碱含量的测定

3.1.1 薄层色谱扫描法　薄层色谱扫描法是控制乌头属药材中毒性生物碱的方法之一。楚春莲等[32]采用此法以正乙烷-乙酸乙酯-95%乙醇(16∶9∶2.5)为展开剂，喷以改良碘化铋钾显色，选择吸收波长 440 nm，参比波长 900 nm 进行扫描，根据吸收峰面积，求出生草乌、制草乌中乌头碱百分含量。杨智锋等[27]采用此法控制铁棒锤药材质量，以乙酸乙酯-正己烷-95%乙醇(5∶4∶1)为展开剂，喷以稀碘化铋钾试液，再置碘缸中熏至斑点显色清晰，结果供试品色谱中，在与对照品色谱相应的位置上，显相同颜色(暗黄色)的斑点。杨秀兰等[33]采用此法测定黄草乌中乌头碱的含量，以 0.1%氢氧化钠制备的氧化铝 G 薄层板为吸附剂，以正已烷-乙酸乙酯(1∶1)为展开剂，喷以稀碘化铋钾溶液显色，以与对照品色谱相应位置不出现斑点或出现的斑点应小于对照品的斑点控制乌头碱限量。

3.1.2 高效液相色谱法　高效液相色谱具有高速、高灵敏度、高分辨率，结果准确、能同时测定多种成分的优点，因而极受欢迎。乌头碱分子极性较强，比较适合用高效液相色谱分析。邓江等[34]采用 HPLC 测市售乌头炮制品中乌头碱的含量。付雪艳等[35]采用 HPLC 测定铁棒锤中乌头碱的含量，该方

法准确、简便、灵敏、无干扰而且重现性好，适合用于铁棒锤中乌头碱含量的测定。魏海珍等[36]采用 RP-HPLC 测定市售黑附片中乌头碱的含量。贺江萍等[37]采用 HPLC 测定了高乌头和雾灵乌头中乌头碱的含量。张文婷[38]以 TLC 和 HPLC 双重鉴定各药材及未知品中酯型生物碱的存在并测定其含量，结果 TLC 法能有效检出新乌头碱、乌头碱和次乌头碱，HPLC 可进一步确证各酯型生物碱的存在并测定 TLC1/500 点样量的乌头碱含量，该方法操作简单、快速、准确，可作为乌头类药材及中毒案例未知品的鉴定与含量测定方法。

乌头碱只是双酯型生物碱的组分之一，因此单以乌头碱的含量为指标无法真实反映乌头的毒性大小。

3.2 多种双酯型生物碱含量测定

3.2.1 高效液相色谱法 高效液相色谱法因其能同时测定几种双酯型乌头碱和单酯型生物碱的含量，且灵敏度高，稳定性好，线性范围宽等优点而广泛应用。现已有许多条件可以分离测定药材及制剂中乌头碱、中乌头碱、次乌头碱及相应的单酯型生物碱的含量，同时因中药色谱指纹图谱技术具有整体性、模糊性和可量化等特点，能够全面地反映中药的整体质量，目前对乌头类药材 HPLC 指纹图谱研究也较多，综述结果见表 1。

表 1 乌头属生物碱 HPLC 汇总表

Tab 1 List of total HPLC methods of aconitum alkaloid

样品	流动相	检测波长/nm	检测生物碱种类
制川乌、制草乌[39]，川乌[40]	甲醇-水-三氯甲烷-三乙胺/二乙胺(70∶30∶2∶0.1)	230	乌头碱、次乌头碱
川乌、制川乌[41]	A[乙腈-四氢呋喃(25∶15)]-B[0.1 mol·L^{-1} 醋酸铵(1 000 mL 含冰醋酸 0.5 mL)]梯度洗脱	235	乌头碱、次乌头碱、新乌头碱、苯甲酰新乌头碱和次乌头碱
川乌、制川乌[42]	A[乙腈-四氢呋喃(25∶15)]-B[0.1 mol·L^{-1}L 醋酸铵(1 000 mL 含冰醋酸 0.5 mL)]梯度洗脱	235	乌头碱、次乌头碱、新乌头碱、苯甲酰乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱
草乌[43] 草乌指纹图谱[44]	乙腈-醋酸铵缓冲溶液(pH 10.5)(60∶40)	240	乌头碱、次乌头碱、新乌头碱
草乌、川乌、小白掌、多根乌头、宾川乌头、川鄂乌头、滇南乌头、丽江乌头、玉龙乌头、紫乌头、黄草乌、苍山乌头、铁棒锤、普格乌头[45]	乙腈-醋酸铵缓冲溶液(pH 10.5) (54∶46)	240	乌头碱、次乌头碱、新乌头碱
草乌[46]	乙腈-缓冲溶液(冰醋酸-三乙胺，pH 6.25)(71∶29)	235	乌头碱、次乌头碱、新乌头碱
附子[47]	40 mmol·L^{-1} 乙酸铵溶液-乙腈(B)梯度洗脱	235	乌头碱、次乌头碱、新乌头碱
附子炮制品[48]	甲醇-0.1%三乙胺(60∶40)	240	乌头碱、次乌头碱、新乌头碱
草乌[49]	甲醇-0.1%三乙胺(80∶20)	230	乌头碱、次乌头碱、新乌头碱
草乌叶[50]	甲醇-0.3 mol·L^{-1} 三乙胺(65∶35)	235	乌头碱、次乌头碱、新乌头碱
附子指纹图谱[51]	甲醇-水(56∶44，内含 6 mmol·L^{-1} SDS 和 0.02 mol·L^{-1}NaH_2PO_4)	240	次乌头碱
黄草乌指纹图谱[52]	乙腈-磷酸三乙胺溶液(0.025 mol·L^{-1} 磷酸∶0.1%三乙胺为 3∶1)梯度洗脱	267	乌头碱

3.3.2 质谱和色谱联用法 质谱和色谱联用法是目前检测生物碱最灵敏的方法，被广泛用于生物样品中乌头碱的分析。图雅等[53]采用电喷雾串联质谱分析法对草乌叶及其煎煮液中的乌头碱类药效组分进行定性分析，结果煎煮后草乌叶中的双酯型生物碱和三酯型生物碱均发生了水解。前者水解产物为苯甲酰乌头原碱和乌头原碱类生物碱；后者水解产物为 3-乙酰乌头原碱类生物碱，该法简便、

中国现代应用药学 http://www.chinjmap.com

快速、灵敏、特异性强，为草乌叶及复方制剂煎煮液中的生物碱类药效组分的分析提供了新方法。王兆基等[54]采用液相色谱质谱/质谱联用的多反应监测扫描方式测定4个不同来源的川乌样本中乌头类生物碱成分含量，具有灵敏、专属性强等优点，尤其适用于样本中只含微量乌头类生物碱或其基质较为复杂的情况。刘永刚[55]等采用高效液相色谱-电喷雾-质谱/质谱法对乌头碱的水解产物进行分析，其中液相用梯度洗脱，质谱用正离子模式，结果在水解液中发现了乌头碱的4种水解产物的准分子离子和其各级碎片，通过了解水解产物，用他们作为考察指标，来防止炮制不足或过度，使附子能够发挥最大的治疗作用，减小其不良反应。

综上，乌头属药用植物的主要有效成分为生物碱，其检测方法较多，每种方法的侧重点各异，在实际检测中应根据具体情况来选择测定方法。此外乌头属植物品种多，许多都具有较高的药用价值，除常用的川乌、草乌、附子以外，其他的如黄花乌头、丽江乌头、准噶尔乌头、松潘乌头、露蕊乌头等均可药用[56]。但是目前对乌头属植物的研究主要集中在常用中药如川乌、草乌、附子等，而对其他的乌头类植物研究较少。因此，应加强对乌头属其他植物的活性成分分析方法、有效成分和毒性成分研究，以加大这类植物的开发利用，确保临床用药的安全性和有效性。

参考文献

[1] 王锋鹏．从草乌化学研究开发的新药思考中药现代化的方法[J]．化学进展，2009，21(1)：63-65．

[2] 蒙其淼，梁洁，吴桂凡，等．生物碱类化合物药理作用研究进展[J]．时珍国医国药，2003，14(11)：700-702．

[3] 肖培根，王锋鹏，高峰，等．中国乌头属植物药用亲缘学研究[J]．植物分类学报，2006，44(1): 1-46．

[4] 高黎明，郑尚珍，沈序维，等．乌头属植物中二萜生物碱研究进展[J]．西北师范大学学报，1999，35(2)：109-116．

[5] REN Y L, HUANG Z H, JIA S S. Isolation and identification of triester-diterpenoid from the flowers of *Aconitum kusnezoffii* Reichb. [J]. Acta Pharm Sin,1999,34 (11)：873-876.

[6] 于海兰，贾世山．蒙药草乌叶中一个新二萜生物碱Beiwucine[J]．药学学报，2000，35(3)：232-234．

[7] 中国科学院中国植物志编辑委员会．中国植物志[M]．北京：科学出版社，1979．

[8] 张继，杨永利，姚键，等．多根乌头的药用资源研究[J]．西北植物学报，2002，22(4)：975-978

[9] 张继，杨永利，王一峰，等．药用植物准噶尔乌头的研究[J]．西北植物学报，1999，19(4)：732-734．

[10] 魏孝义，张继．准噶尔乌头二萜生物碱成分的研究[J]．西北师范大学学报：自然科学版，1998，34(3)：45-48．

[11] 杨姝，羊晓东，杨金，等．藏药哈巴乌头的化学成分研究[J]．云南大学学报：自然科学版，2007，29 (3)：283-286．

[12] 王亚娟．黄花乌头化学成分研究概况[J]．时珍国医国药，2006，17(4)：638-640．

[13] 杨春华，张汉杰，刘静涵．黄花乌头中生物碱类化学成分的研究[J]．中草药，2004，35(12)：1328-1331．

[14] 中国本草图录编辑委员会．中国本草图录[M]．第六卷．北京：人民卫生出版社，1989：46．

[15] 冯锋，柳文媛，陈优生，等．吉林乌头的化学成分研究[J]．中国药科大学学报，2003，34(1)：17-20．

[16] 周先礼，简锡贤，王锋鹏．瓜叶乌头中生物碱成分的研究[J]．天然产物研究与开发，2002，14(5)：14-16．

[17] 林凌云，王锋鹏．白花瓜叶乌头中生物碱成份的研究[J]．华西药学杂志，2001，16(2)：101-103．

[18] 梁晓霞，宋磊，陈东林，等．毛苞瓜叶乌头生物碱成分的研究[J]．华西药学杂志，2007，22(2)：126-128．

[19] 张树祥，贾世山．蒙药紫花高乌头根中二萜生物碱的分离与鉴定[J]．中草药，1999，30(9)：641-643．

[20] 董玉，陈朝军．蒙药紫花高乌头根中二萜生物碱的分离与结构鉴定[J]．药物研究，2008，17(21)：14-17．

[21] 陈东林，简锡贤，王锋鹏．直缘乌头根中生物碱成分的研究[J]．华西药学杂志，2002，17(5)：326-329．

[22] 李洪刚．伏毛铁棒锤地上部分生物碱成分研究[J]．中草药，1997，28(5)：265-268．

[23] 王勇，刘淑莹，刘志强，等．雪上一支蒿中乌头碱类生物碱的电喷雾串联质谱分析[J]．药学学报，2003，38(4)：290-293．

[24] 杨长花，王西芳．秦岭产 4 种乌头块根的生物碱资源研究[J]．西北药学杂志，2008，23(5)：303-306．

[25] 丁立生．露蕊乌头的二萜生物碱[J]．药学学报，1993，28(3)：188-191．

[26] 杨建忠，刘建峰，党秋萍．铁棒锤中总生物碱的含量测定[J]．陕西中医，2007，28(2)：220-222．

[27] 杨智锋，刘建峰，张红，等．铁棒锤药材质量标准研究[J]．中国中药杂志，2005，30(22)：1772-1773．

[28] 王凌，万丽，张加雄，等．乌头须根总生物碱提取工艺的考察[J]．现代生物医学进展，2008，8(11)：2109-2111．

[29] 杨长花，王西芳．秦岭产 4 种乌头块根的生物碱资源研究[J]．西北药学杂志，2008，23(5)：303-305．

[30] 梁宝钻，李菁，梁卫萍，等．亚东乌头总生物碱的超临界CO_2萃取及含量测定[J]．中药材，2002，25(5)：332-333．

[31] 李云霞，孙照，郭艳玲． 酸性染料比色法测定川乌、草乌中总乌头生物碱的含量[J]． 中成药，2000，22(9)：662-663．

[32] 楚春莲，王萍．生品、制品草乌毒性成份变化分析[J]．齐齐哈尔大学学报，2004，25(5)：546-549．

[33] 杨秀兰，文正洪．黄草乌质量标准研究[J]．中国民族民间医药杂志，2005，72(2)：54-57．

[34] 邓江，龙丽娜，杜方麓．市售乌头炮制品种中的乌头总碱、酯型生物碱、乌头碱的含量检查[J]．中成药，2007，29(12)：附 14-附 15．

[35] 付雪艳，董琳，张义伟，等．HPLC 法测定铁棒锤中乌头碱的含量[J]．科协论坛，2007，8(3)：456-458．

[36] 魏海珍．RP-HPLC 法测定市售黑附片中乌头碱的含量[J]．南京医科大学学报：自然科学版，2005，25(12)：966-969．

[37] 贺江萍，王彤，董伟林． 高效液相色谱法测定高乌头和雾灵乌头中乌头碱的含量[J]．天津医科大学学报，1998，4(3)：261-262．

[38] 张文婷．乌头类药材及中毒案例未知品中酯型生物碱的检出及测定[J]．中国现代应用药学，2002，19(2)：140-142．
[39] 郑杭生，冯年平．中药饮片制川乌、制草乌中乌头碱、次乌头碱的 HPLC 测定[J]. 药物分析杂志，2005，25(1)：34-36．
[40] 刘学湘，陈建伟. 川乌中总生物碱提取工艺优化研究[J]．中华中医药杂志，2009，24(1)：98-100．
[41] 张聿梅，鲁静，蒋渝，等．川乌和制川乌中单酯及双酯型生物碱成分的含量测定[J]．药物分析杂志，2005，25(7)：807-810．
[42] Ch.P(2010)Vol Ⅰ(中国药典 2010 年版．一部)[S]．2010．
[43] 赵英永，崔秀明，张文斌，等．RP-HPLC 法测定草乌中乌头碱、中乌头碱和次乌头碱[J]．中草药，2006，37(6)：940-942．
[44] 赵英永，崔秀明，戴云，等．草乌药材 HPLC 指纹图谱研究[J]．中国中药杂志，2006，31(13)：1056-1058．
[45] 赵英永，崔秀明，戴云，等．高效液相色谱法测定草乌类药用植物活性成分含量[J]．中国药学杂志，2007，42(11)：815-818．
[46] 黄建明，郭济贤，孙明明，等．草乌中生物碱含量测定方法的研究[J]．中药材，2002，25(12)：878-880．
[47] 简晖，董宁霞，郑晗，等．附子中 3 种双酯型生物碱的定量分析[J]．中草药，2008，39(9)：1413-1414．
[48] 王瑞，刘芳，孙毅坤，等．不同附子炮制品中乌头碱、新乌头碱、次乌头碱含量的 HPLC 测定[J]．药物分析杂志，2006，26(10)：1361-1363．
[49] 邬林祥，温爱平，党晓菊，等．高效液相色谱法测定草乌药材中有效成分的含量[J]．中国民族医药杂志，2003，9(2)：36-37．
[50] 辛杨，王淑敏，刘志强．高效液相色谱法测定草乌叶中新乌头碱、乌头碱和次乌头碱[J]．国外医药(植物药分册)，2008，23(4)：170-171．
[51] 洪波，赵宏峰，司云珊，等．中药附子的指纹图谱研究[J]. 吉林农业大学学报，2003，25(5)：536-538．
[52] 汪丽娅，张文生，杜树山，等．黄草乌 HPLC 指纹图谱分析方法研究[J]. 北京中医药大学学报，2006，29(8)：548-550．
[53] 图雅，张贵君，王淑敏，等．草乌叶及其煎煮液中生物碱类药效组分的电喷雾串联质谱研究[J]．中国中药杂志，2008，33(7)：789-790．
[54] 王兆基，关锡耀，徐树棋，等．毒性中药生川乌质量标准研究[J]．中成药，2006，28(5)：651-655．
[55] 刘永刚，刘倩，张宏桂，等．高效液相色谱-质谱联用法研究乌头碱的水解产物[J]．中国新药杂志，2007，16(4)：303-305．
[56] 符华林. 我国乌头属药用植物的研究概况[J]. 中药材，2004，27(2)：149-152．

收稿日期：2010-04-27