

药典新规一生附片中乌头双酯型生物碱特征图谱的建立

原创 飞飞 [赛默飞色谱与质谱中国](#)

关注我们，更多干货和惊喜好礼



胡金胜

引言

乌头、附子中的乌头碱，马钱子中的士的宁、马钱子碱均为剧毒生物碱，微量即可导致严重中毒甚至死亡。2020 年版《中国药典》中仍有近 60 个中成药及中药材品种使用乌头碱、士的宁的对照品，作为严格管控的剧毒物质，公安部要求已不再发放相应的对照品[1]。为确保药典标准的科学性、合理性和适用性，亟需以乌头双酯型生物碱、马钱子总生物碱的对照提取物来替代乌头碱、士的宁的对照品。早在 2016 年，中国食品药品检定研究院就开始了相关研究工作[2][3]；近期，国家药典委员会完成了 57 个相关品种的增修订，并收载入 2025 年版《中国药典》[1]。

乌头双酯型生物碱

乌头双酯型生物碱（乌头碱、次乌头碱、新乌头碱等，剧毒）经炮制（浸泡、蒸煮、砂烫等）后，C-8 位乙酰基水解生成乌头单酯型生物碱（如苯甲酰乌头原碱、苯甲酰新乌头原碱、苯甲酰次乌头原碱等，低毒），而 C-14 位苯甲酰基进一步水解生成乌头醇胺型生物碱（如乌头原碱、新乌头

原碱、次乌头原碱等，微毒)[4]，如图 1 所示。

川乌（制川乌）、草乌（制草乌）和附子中所含的乌头双酯型生物碱主要为乌头碱、次乌头碱、新乌头碱等，而黄草乌（制黄草乌）中所含的乌头双酯型生物碱主要为滇乌头碱、草乌甲素等[5]。目前市售的乌头双酯型生物碱对照提取物含量以新乌头碱、次乌头碱、乌头碱三种计，且部分中成药品种中乌头双酯型生物碱的测定，受样品基质干扰较为严重。赛默飞实验室建立一种涵盖 5 种乌头双酯型生物碱和 3 种乌头单酯型生物碱的测定全新方法，以便于制药企业更全面地控制相关制剂的质量。

向下滑动查看所有内容

8 种乌头碱分子结构式（单酯型 / 双酯型）

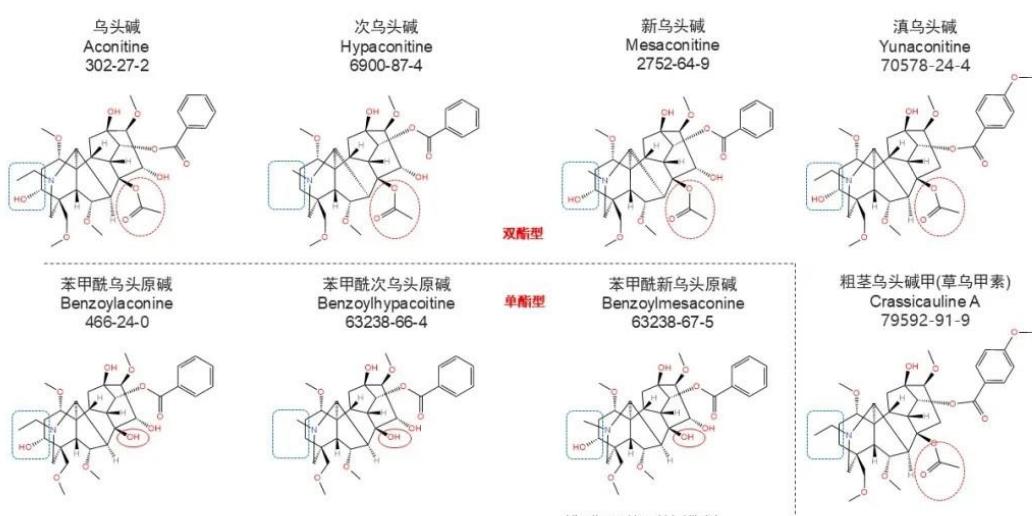


图 1 8 种乌头碱结构式

01

对照品溶液及供试品溶液的制备

8 种乌头碱对照品溶液均购自标准品供应商，2 批次江油生附片供试品

溶液均由客户提供。

对照品溶液的制备：取苯甲酰新乌头原碱对照品、苯甲酰乌头原碱对照品、苯甲酰次乌头原碱对照品、新乌头碱对照品、乌头碱对照品、次乌头碱对照品、滇乌头碱对照品、粗茎乌头碱甲(草乌甲素)对照品溶液适量，精密称定，加乙腈制成每1mL各含10μg的混合溶液，即得。

供试品溶液的制备：取本品粉末约1.0g，精密称定，置于25mL具塞玻璃试管中，准确加入异丙醇-乙酸乙酯(1:1)混合溶液10mL(含氨试液0.6mL)，密塞，冰水浴超声提取30min，室温静置沉降。移取5mL上清液至15mL离心管中，8000rpm20℃离心5min，准确取4.00mL至洁净氮吹管中30℃水浴氮吹至近干，准确加入2.00mL乙腈复溶(涡旋/超声/涡旋)，5000rpm20℃离心3min，复溶液过0.2μm亲水性PTFE滤膜(P/N:42213-NPL)，滤液待上机测试。

测定法：分别精密吸取对照品溶液与供试品溶液各5μL，注入液相色谱仪，测定，即得。

向下滑动查看所有内容

02

仪器配置及色谱条件

Thermo Scientific™ Vanquish Core™ 高效液相色谱系统，配置：泵Quaternary Pump C (VC-P20-A)，自动进样器 Split Sampler CT (VC-A12-A)，柱温箱 Column Compartment C (VC-C10-A)，检测器 Diode Array Detector CG (VC-D11-A)，数据处理 Chromeleon™ 7.3

色谱柱：Acclaim Mixed-Mode WCX-1, 3 μm, 3.0×150 mm (P/N: 070092)

流动相：A: 超纯水 B: 100 mM (NH4)H2PO4 (磷酸调节pH至3.0) C: 乙腈

流速：0.5 mL/min

梯度洗脱程序：详见附件应用解决方案

进样量：5 μL

柱温：40 °C

检测器：DAD，采集波长：230 / 260 nm；采集频率：5 Hz；光谱采集：190-400 nm

向下滑动查看所有内容

03

谱图及数据

3.1

对照品溶液谱图

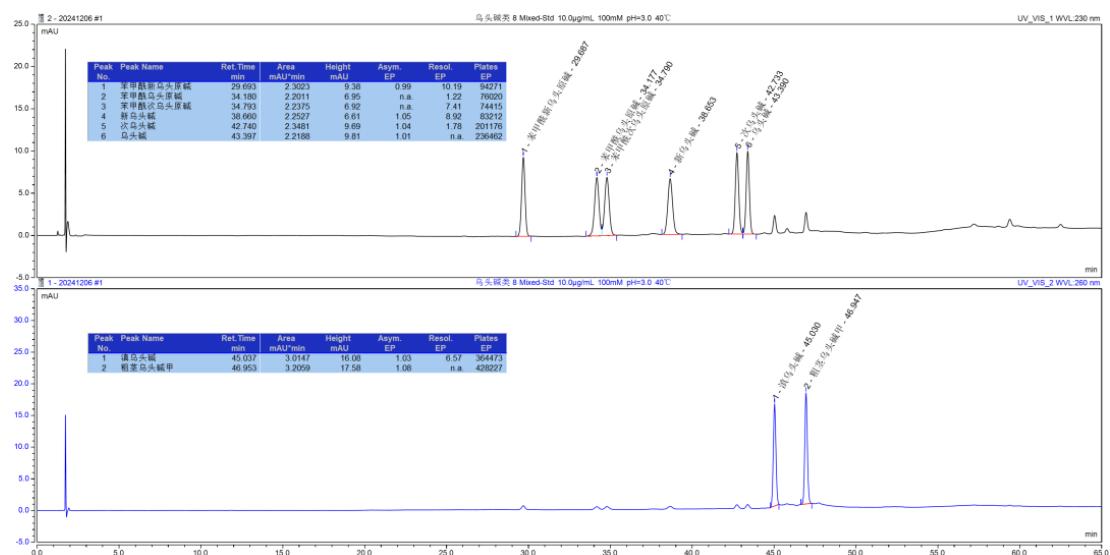


图 28 八种乌头碱混合对照品溶液分离谱图及数据 (10.0 µg/mL) (点击查看大图)

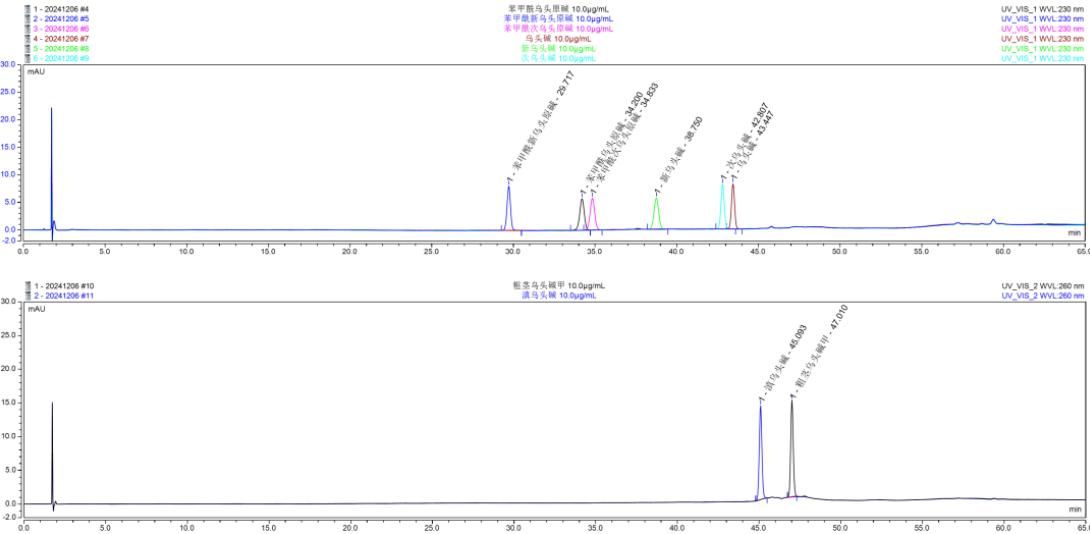


图 38 种乌头碱单一对照品溶液定位谱图 (10.0 µg/mL) (点击查看大图)

滑动查看更多

供试品溶液中 8 种乌头碱均可实现有效分离，其中 5 种乌头双酯型生物碱峰形良好，柱效优异，可准确定性和定量；3 种乌头单酯型生物碱中苯甲酰乌头原碱和苯甲酰次乌头原碱未能基线分离，可用于初步定性分析。

3.2

供试品溶液谱图

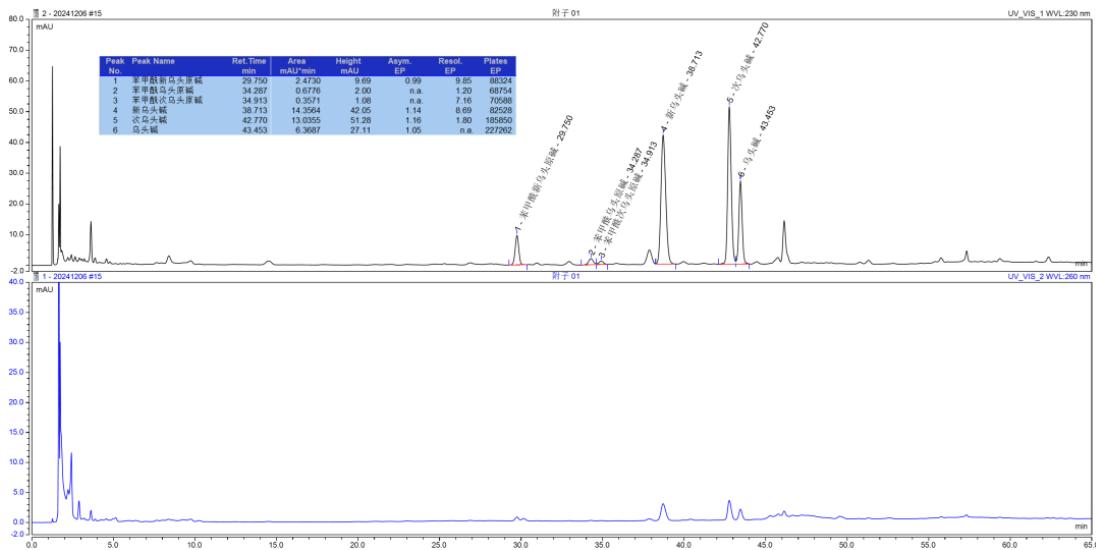


图 4 生附片供试品溶液分离谱图及数据 (S1)

(点击查看大图)

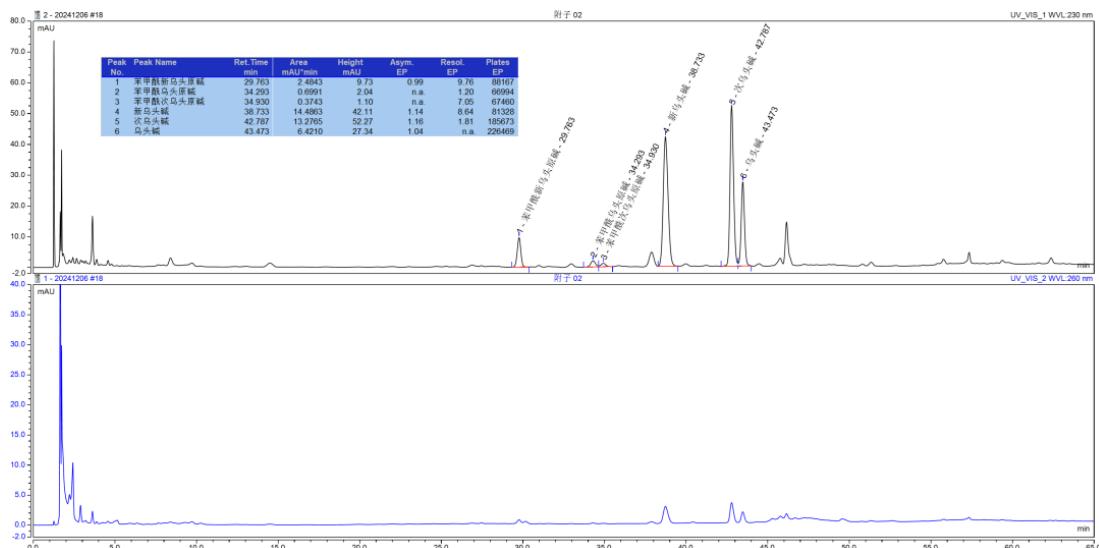


图 5 生附片供试品溶液分离谱图及数据 (S2)

(点击查看大图)

滑动查看更多

两批次生附片中乌头碱、次乌头碱、新乌头碱均有检出，目标峰均可实现基线分离和准确定性定量，而滇乌头碱和草乌甲素均未检出。

3.3

生附片特征图谱

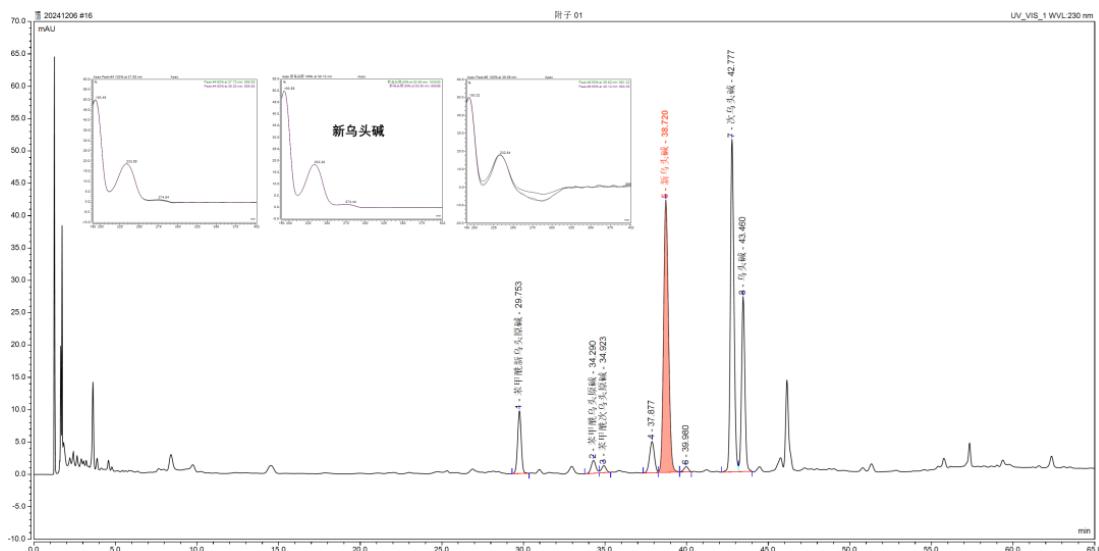


图 6 生附片供试品溶液中新乌头碱相邻峰的光谱图

(点击查看大图)

230 nm 下，生附片供试品溶液中新乌头碱目标峰前后分可出两个未

知峰，通过光谱图识别，疑似为其他类型乌头双酯型生物碱，后续可开展相应的研究。

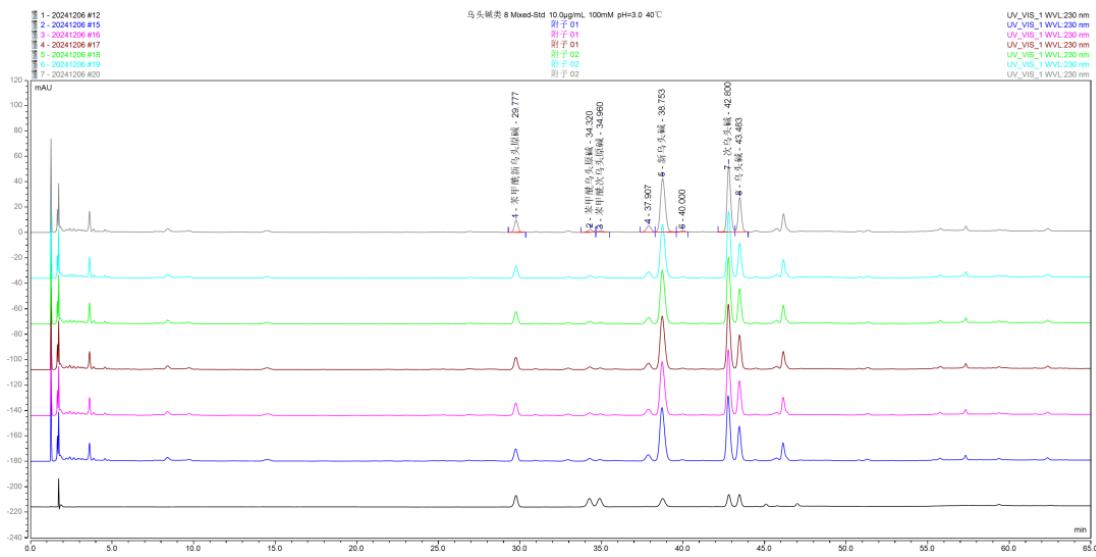


图 7-6 种乌头碱对照品溶液与生附片供试品溶液叠加谱图（点击查看大图）

生附片供试品溶液连续进样叠加谱图中，各目标峰保留时间和峰面积稳定，RSD 均小于 1%，方法重现性和稳定性优异，可用于生附片中乌头双酯型生物碱特征图谱的建立。

结果与讨论

1) 本试验采用 Acclaim Mixed-Mode WCX-1 混合模式色谱柱（反相+弱阳离子交换）及不含离子对试剂或四氢呋喃的流动相，配合 Vanquish Core 高效液相色谱系统，可有效分离 8 种乌头碱，其中 5 种乌头双酯型生物碱峰形良好，柱效优异，可准确定性和定量，3 种乌头单酯型生物碱可用于初步定性分析。

2) 针对供试品溶液中 5 种乌头双酯型生物碱的分离进行色谱条件的优化，新乌头碱峰前后分出两个未知峰，通过光谱图识别疑似为其他乌头双酯型生物碱，而滇乌头碱和草乌甲素均未检出。

3) 本方法既适用于生附子加工炮制过程中乌头碱水解程度的监测，又可用于川附子和滇附子道地药材的产地溯源。

5. 参考文献

- [1] 李浩,申明睿,张鹏等2025年版《中国药典》一部主要增修订内容介绍[J].中国药品标准,2025,26(01):17-

22.DOI:10.19778/j.chp.2025.01.003.

- [2] 朱月,王瑞忠,张聿梅,等.双酯型乌头生物碱对照提取物的制备及其应用研究[J].中国药品标准,2016,17(04):252-257.DOI:10.19778/j.chp.2016.04.003.
- [3] 王菲菲,吴寿海,张聿梅,等.马钱子对照提取物的研究及其在马钱子药材及复方制剂质量控制中的应用[J].药物分析杂志,2018,38(07):1226-1230.DOI:10.16155/j.0254-1793.2018.07.18.
- [4] 胡家豪,李文儒,时庆欣,等.附子化学成分与炮制工艺研究进展[J].中国中药杂志,2025,50(06):1458-1470.DOI:10.19540/j.cnki.cjcm.20241214.201.
- [5] 徐怡,秦波,曹红云,等.HPLC 法同时测定黄草乌中滇乌碱和草乌甲素的含量[J].云南中医中药杂志,2017,38(09):70-72.DOI:10.16254/j.cnki.53-1120/r.2017.09.033.



想要了解更多应用详情

请扫描二维码下载

如需合作转载本文, 请文末留言。



长按图片识别二维码

热线电话

800 810 5118

400 650 5118