

HPLC 法测定草乌叶中 2 个阿朴啡生物碱含量*

答珂¹, 张华², 刘杰¹, 过立农¹, 郑健^{1**}, 马双成^{1**}

(1. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050; 2. 贵州省黔南州食品药品检验所, 都匀 558000)

摘要 目的: 建立测定草乌叶中 2 个阿朴啡生物碱 (*N*- 醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱) 含量的色谱方法, 用于指导草乌叶的质量控制。**方法:** 以 *N*- 醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱为指标, 采用 XBridge C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 乙腈 (A)–40 mmol · L⁻¹ 醋酸铵水溶液 (氨水调 pH 至 10.5) (B) (33:67) 为流动相, 流速 1.0 mL · min⁻¹, 检测波长为 302 nm, 柱温 30 °C, 进样量 10 μL。**结果:** *N*- 醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱质量浓度分别在 9.25~370.0 μg · mL⁻¹ (*r*=0.999 9, *n*=6)、9.83~393.3 μg · mL⁻¹ (*r*=0.999 9, *n*=6) 范围内线性关系良好, 方法的平均回收率 (*n*=6) 分别为 97.8% (RSD=2.2%)、98.9% (RSD=1.6%); 12 批草乌叶中 *N*- 醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱含量分别为 0.071~0.388 mg · g⁻¹ 和 0.320~2.49 mg · g⁻¹。同时考察了不同采收期草乌叶药材中这 2 种成分含量的影响, 随着采收期的推迟, 含量先增后减。**结论:** 本试验建立的方法可用于草乌叶药材中生物碱的含量测定, 为该药材质量标准的完善提供参考, 并阐明了草乌叶采收期的科学内涵。

关键词: 草乌叶; 去甲海罂粟碱; *N*- 醛基去甲海罂粟碱; 去甲海罂粟碱; 阿朴啡生物碱测定; 高效液相色谱; 标准研讨; 最佳采收期

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793 (2018) 02-0221-06

doi: 10.16155/j.0254-1793.2018.02.04

Content determination of two aporphine alkaloids in the leaf of *Aconitum kusnezoffii* Reichb. by HPLC*

ZAN Ke¹, ZHANG Hua², LIU Jie¹, GUO Li-nong¹,
ZHENG Jian^{1**}, MA Shuang-cheng^{1**}

(1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China;

2. Qiannan Institute for Food and Drug Control, Duyun 558000, China)

Abstract Objective: To establish a method for the determination of two aporphine alkaloids *N*-formylnorglaucine and norglaucine in the leaf of *Aconitum kusnezoffii* Reichb. by HPLC, so as to instruct the quality control of the herb. **Methods:** *N*-formylnorglaucine and norglaucine were index components. HPLC analysis was carried out using an XBridge C₁₈ column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm). The mobile phase was acetonitrile–40 mmol · L⁻¹

* 十二五国家科技重大专项 (2014ZX09304307-002)

** 通信作者 马双成 Tel:(010)67095272; E-mail: mase@nifdc.org.cn

郑健 Tel:(010)67095739; E-mail: bjzj825@163.com

第一作者 Tel:(010)67095739; E-mail: 6206310@qq.com

ammonium acetate solution (adjusted pH to 10.5 with ammonia solution) (33:67) with isocratic elution at the flow rate of $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, the detection wavelength was 302 nm, the column temperature was $30 \text{ }^\circ\text{C}$, and the injection volume was $10 \text{ } \mu\text{L}$. **Results:** The linear ranges of *N*-formylnorglaucine and norglaucine were $9.25\text{--}370.0 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ($r=0.9999$, $n=6$), $9.83\text{--}393.3 \text{ } \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ($r=0.9999$, $n=6$), respectively. The average recoveries ($n=6$) of the two alkaloids were 97.8% (RSD=2.2%) and 98.9% (RSD=1.6%), respectively. The contents of the two alkaloids in 12 samples were $0.071\text{--}0.388 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, and $0.320\text{--}2.49 \text{ mg} \cdot \text{g}^{-1}$, respectively. The method has been successfully applied to the analysis of *Aconiti kusnezoffii* Folium in different harvest times. The contents of the two alkaloids increased primarily, and then decreased with the postponing of harvest. **Conclusion:** The established method is proved to be accurate and sensitive for the determination of alkaloids in *Aconiti Kusnezoffii* Folium, and may be useful for the quality improvement of this herbal medicine. Moreover, these results elucidate the scientific significance for the suitable harvest time of this herb.

Keywords: *Aconitum kusnezoffii* Reichb.; *N*-formylnorglaucine; norglaucine; aporphine alkaloids determination; HPLC; standard discussion; the best harvest time

草乌叶是历版中国药典一部收载品种,蒙古族习用药材,毛茛科乌头属北乌头(*Aconitum kusnezoffii* Reichb.)的干燥叶,具清热、解毒、止痛功能,用于热病发热,泄泻腹痛,头痛、牙痛^[1-8]。北乌头分布于山西、河北、内蒙古和东北三省,其块根为草乌,具有祛风除湿、温经止痛的功能^[9]。中国药典标准草乌叶项下缺少含量测定等项目,近30年未进行修订。草乌和草乌叶中主要含有生物碱类成分,草乌中含量测定有一些报道^[10-15],但草乌叶的含量测定方面报道较少,辛杨等^[16]采用HPLC法测定草乌叶中新乌头碱、乌头碱和次乌头碱的含量。现有含量测定报道的测定指标均为二萜类生物碱成分,然而阿朴啡类生物碱 *N*-醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱(结构式见图1)也是草乌叶主要活性成分之一,该类型生物碱具有抗炎、止痛的作用^[17-19]。本文建立高效液相色谱法测定草乌叶中2个阿朴啡类生物碱 *N*-醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱含量,为草乌叶质量标准提高提供科学依据。

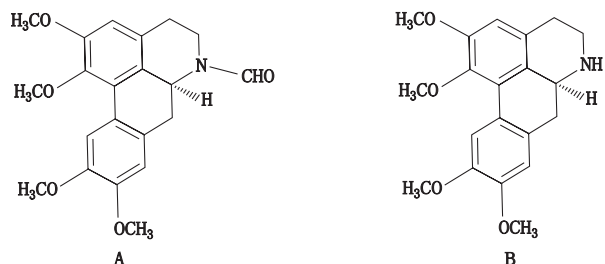


图1 *N*-醛基去甲海罂粟碱(A)与去甲海罂粟碱(B)结构式

Fig. 1 The structures of *N*-formylnorglaucine (A) and norglaucine (B)

1 仪器、试剂及样品

1.1 仪器

1260型液相色谱仪(安捷伦公司),二极管阵列检测器(安捷伦公司),QUINTIX313-1CN型万分之一电子天平(Sartorius公司),MSE125S型十万分之一电子天平(Sartorius公司),KQ-300DV型超声波清洗器(江苏昆山市超声仪器有限公司),Milli-Q去离子水发生器(密理博公司)。

1.2 试剂

N-醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱的对照品为本实验室自制,经HPLC-DAD(面积归一化法)检测纯度均大于98.0%。甲醇和乙腈为色谱纯,由Fisher公司提供;醋酸铵、氨水、异丙醇和乙酸乙酯为分析纯,由国药集团化学试剂有限公司提供;水为Milli-Q纯化水。

1.3 样品

药材样品均来自实地采集,经中国食品药品检定研究院民族药室郑健研究员鉴定为毛茛科乌头属植物北乌头 *Aconitum kusnezoffii* Reichb. 的干燥叶。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Waters XBridge C_{18} 色谱柱($4.6 \text{ mm} \times 250 \text{ mm}$, $5 \text{ } \mu\text{m}$),乙腈(A)- $40 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 醋酸铵水溶液(氨水调pH至10.5)(B)(33:67)为流动相,流速 $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,检测波长为302 nm,柱温 $30 \text{ }^\circ\text{C}$,进样量 $10 \text{ } \mu\text{L}$ 。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液 取 *N*- 醛基去甲海罂粟碱对照品 9.25 mg 和去甲海罂粟碱对照品 9.83 mg, 置 10 mL 量瓶中, 用甲醇溶解并定稀释至刻度, 摇匀, 即得单一成分对照品储备液; 分别取各对照品储备液 1 mL 置同一个 10 mL 量瓶中, 加甲醇配制成上述 2 种成分浓度分别为 92.5 和 98.3 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的混合溶液, 即得。

2.2.2 供试品溶液 取本品粉末(过四号筛)约 2 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 加氨试液 3 mL, 精密加入异丙醇-乙酸乙酯(1:1)混合溶液 50 mL, 称量, 超声处理(功率 300 W, 频率 50 kHz; 水温在 60 $^{\circ}\text{C}$ 以下)30 min, 放冷, 再称量, 用异丙醇-乙酸乙酯(1:1)混合溶液补足减失的量, 摇匀, 滤过。精密量取续滤液 25 mL, 60 $^{\circ}\text{C}$ 以下减压回收溶剂至干, 残渣用甲醇溶解至 10 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。

2.3 方法学验证

2.3.1 线性关系考察 精密吸取各对照品储备液 0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0 mL, 分别置 6 个 10 mL 量瓶中, 加甲醇定容至刻度, 摇匀, 即得各系列浓度的混标溶液。分别精密吸取各系列浓度混合对照品溶液 10 μL , 注入液相色谱仪, 测定峰面积, 以各对照品质量浓度($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)为横坐标, 以峰面积为纵坐标, 进行线性回归, 得到 *N*- 醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱的回归方程($n=6$):

$$Y=263.5X+1.86 \quad r=0.9999$$

$$Y=201.5X-0.53 \quad r=0.9999$$

结果表明, *N*- 醛基去甲海罂粟碱质量浓度在 9.25~462.5 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内, 去甲海罂粟碱质量浓度在 9.83~491.5 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内线性关系良好。

2.3.2 精密度和稳定性试验 精密吸取“2.2.1”项下混合对照品溶液 10 μL , 连续进样 6 次, 记录峰面积, 计算 *N*- 醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱峰面积的 RSD($n=6$) 分别为 0.24% 和 0.18%, 表明仪器精密度良好。

2.3.3 稳定性试验 取同一份供试品溶液(1号样品), 分别于 0、2、4、8、12、24 h 进样测定, 记录峰面积, 计算 *N*- 醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱峰面积的 RSD($n=6$) 分别为 0.72% 和 0.83%, 结果表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.3.4 重复性试验 取样品(1号样品)粉末 6 份, 分别按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件测定, 记录峰面积, 计算含量。结果样品中 *N*- 醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱的平均含量分别为 0.177% 和 0.385%, RSD($n=6$) 分别为 1.4% 和 1.7%, 表明该方法重复性良好。

2.3.5 回收率试验 取已知含量草乌叶样品(1号样品)粉末 6 份, 每份约 1 g, 置具塞锥形瓶中, 精密加入各对照品溶液(*N*- 醛基去甲海罂粟碱 185.0 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 和去甲海罂粟碱 393.2 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 各 1 mL, 分别按照“2.2.2”项下方法制备供试溶液, 按“2.1”项下色谱条件测定, 记录峰面积, 计算回收率, 结果见表 1。

表 1 加样回收率试验结果($n=6$)

Tab. 1 Recoveries of the two alkaloids

成分(component)	称样量 (weight of sample)/g	样品中的量 (content in sample)/mg	加入量 (added)/mg	测得量 (measured)/mg	回收率 (recovery)/%	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/%
<i>N</i> - 醛基去甲海罂粟碱(<i>N</i> -formyl-norglaucine)	1.003 2	0.175 6	0.185 0	0.357 8	98.5	97.8	2.2
	1.012 1	0.177 1	0.185 0	0.355 9	96.6		
	1.005 4	0.175 9	0.185 0	0.352 7	95.5		
	0.995 6	0.174 2	0.185 0	0.354 6	97.5		
	0.993 4	0.173 8	0.185 0	0.352 8	96.7		
	1.007 5	0.176 3	0.185 0	0.364 4	101.7		
去甲海罂粟碱(norglaucine)	1.003 2	0.387 2	0.393 2	0.771 5	97.7	98.9	1.6
	1.012 1	0.390 7	0.393 2	0.778 2	98.6		
	1.005 4	0.388 1	0.393 2	0.784 3	100.8		
	0.995 6	0.384 3	0.393 2	0.764 7	96.7		
	0.993 4	0.383 5	0.393 2	0.772 5	98.9		
	1.007 5	0.388 9	0.393 2	0.783 5	100.4		

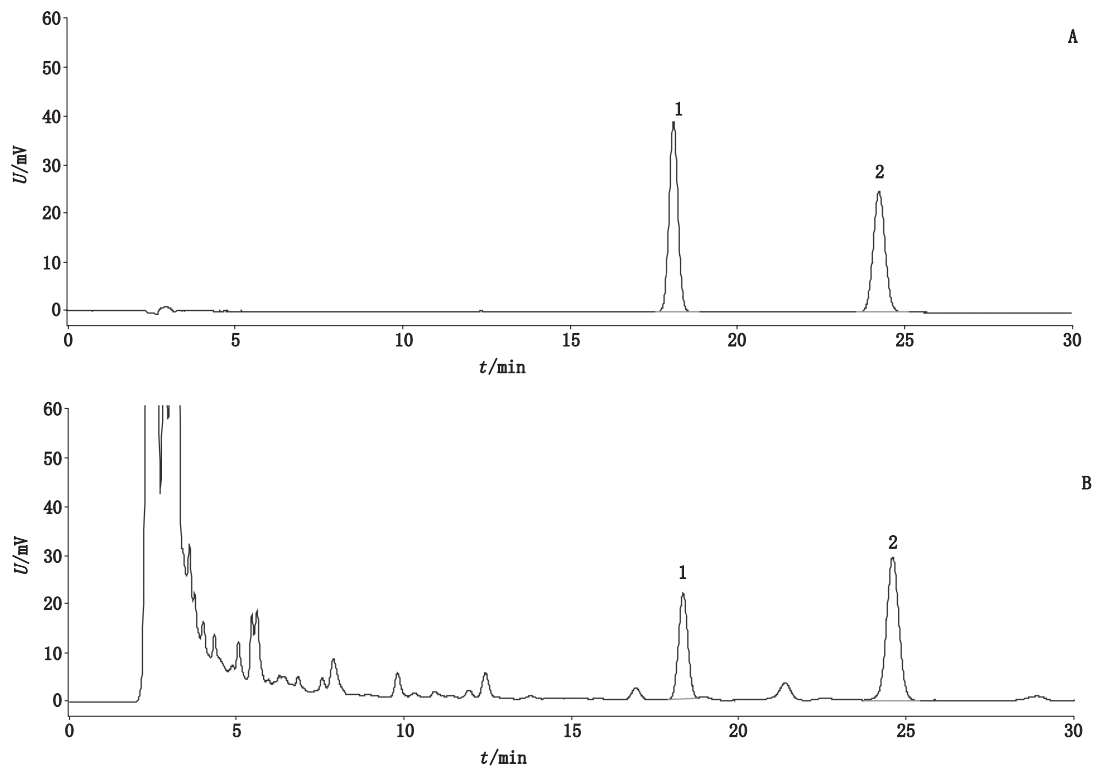
2.4 含量测定

每个样品取 2 份,分别按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液。精密吸取各供试品溶液 10 μ L,按

“2.1”项下色谱条件进行测定,用外标法计算含量,结果见表 2,色谱图见图 2。

表 2 草乌叶中 *N*- 醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱的含量 ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)Tab. 2 Contents of *N*-formylnorglaucine and norglaucine of *Aconiti Kusnezoffii* Folium

编号 (No.)	产地 (habitat)	<i>N</i> - 醛基去甲海罂粟碱 (<i>N</i> -formylnorglaucine)	去甲海罂粟碱 (norglaucine)
1	辽宁辽阳 (Liaoyang, Liaoning)	0.175	0.386
2	辽宁辽阳 (Liaoyang, Liaoning)	0.143	0.358
3	辽宁丹东 (Dandong, Liaoning)	0.152	0.334
4	内蒙古乌兰察布 (Ulanqab, Inner Mongolia)	0.140	0.608
5	内蒙古呼和浩特 (Hohhot, Inner Mongolia)	0.388	2.41
6	内蒙古锡林郭勒盟 (Xilingol, Inner Mongolia)	0.190	0.847
7	内蒙古赤峰 (Chifeng, Inner Mongolia)	0.335	2.49
8	内蒙古通辽 (Tongliao, Inner Mongolia)	0.213	1.84
9	内蒙古兴安盟 (Hinggan, Inner Mongolia)	0.156	1.49
10	内蒙古通辽 (Tongliao, Inner Mongolia)	0.071	0.320
11	辽宁丹东 (Dandong, Liaoning)	0.265	1.50
12	辽宁本溪 (Benxi, Liaoning)	0.141	1.12



1. *N*- 醛基去甲海罂粟碱 (*N*-formylnorglaucine) 2. 去甲海罂粟碱 (norglaucine)

图 2 混合对照品 (A) 及草乌叶药材 (B) HPLC 色谱图

Fig. 2 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A) and *Aconiti Kusnezoffii* Folium (B)

2.5 不同采收期含量考察

对内蒙古通辽和赤峰草乌叶种植基地药材进行采收期考察,每个基地于开花前、花蕾期、开花期和开

花后各采集 1 批次,含量测定方法同“2.4”项下,结果见表 3。不同采收期 2 个化合物的含量动态变化见图 3。

表 3 不同采收期草乌叶中 *N*- 醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱的含量 ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)

Tab. 3 Contents of *N*-formylnorglaucine and norglaucine of *Aconiti Kusnezoffii* Folium in different harvest periods

采收期 (harvest period)	通辽基地 (Tongliao base)		赤峰基地 (Chifeng base)	
	<i>N</i> - 醛基去甲海罂粟碱 (<i>N</i> -formylnorglaucine)	去甲海罂粟碱 (norglaucine)	<i>N</i> - 醛基去甲海罂粟碱 (<i>N</i> -formylnorglaucine)	去甲海罂粟碱 (norglaucine)
开花前 (pre-anthesis)	0.086	0.246	0.052	0.352
花蕾期 (budding phase)	0.443	4.09	0.563	2.68
开花期 (anthesis)	0.072	0.567	0.086	0.475
开花后 (post-anthesis)	0.053	0.408	0.035	0.205

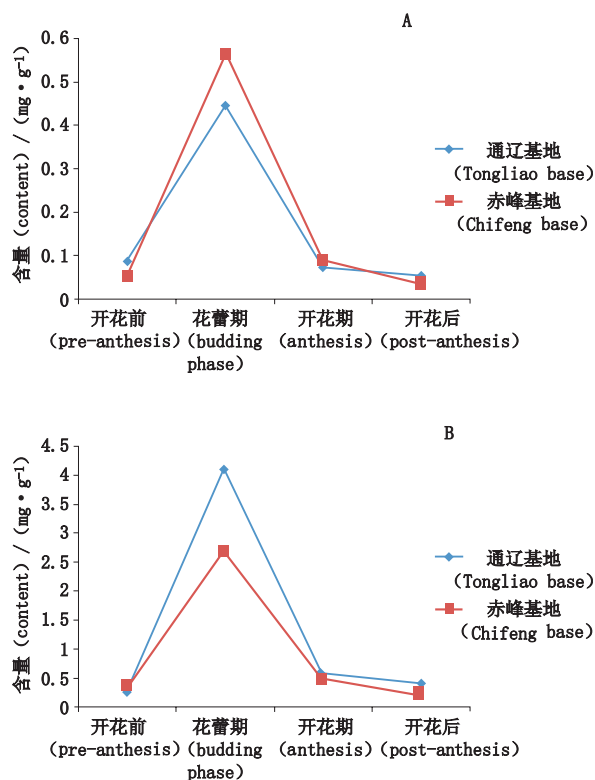


图 3 不同采收期草乌叶中 *N*- 醛基去甲海罂粟碱 (A) 和去甲海罂粟碱 (B) 的含量动态变化图

Fig. 3 Contents of *N*-formylnorglaucine (A) and norglaucine (B) of *Aconiti Kusnezoffii* Folium in different harvest periods

3 讨论

3.1 测定指标的选择

本课题组研究发现, *N*- 醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱是草乌叶药材中含量较高的化学成分, 这

些化合物均属于阿朴啡类生物碱, 并且文献报道, 该类化合物具有止痛、抗炎等作用, 是草乌叶主要活性成分。因此, 本研究选择 *N*- 醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱作为测定指标。

3.2 色谱条件的选择

N- 醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱均为生物碱成分, 流动相需要加碱性试剂调节使其为分子状态, 防止色谱峰拖尾, 色谱柱选择 pH 适用范围为 1~12 的 Waters XBridge C_{18} 柱。本文通过二极管阵列检测器进行全波长扫描 (190~400 nm), 结果 302 nm 时 2 个化学成分均有较大吸收, 且杂质成分干扰少, 故选择 302 nm 作为检测波长。流动相优选时分别考察了乙腈 - 醋酸铵水溶液和乙腈 - 三乙胺水溶液等流动相系统, 最终选择乙腈 - 40 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 醋酸铵水溶液 (氨水调 pH 至 10.5) (33:67) 为流动相, 供试品溶液中 2 个化学成分分离度好, 保留时间合适, 故最终确定此流动相。

3.3 含量测定

由表 2 可见, 12 批草乌叶中均含有 *N*- 醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱, 去甲海罂粟碱的含量全部高于 *N*- 醛基去甲海罂粟碱的含量, 两者含量比值在 2~10 倍, 该比值具有一定的鉴别意义。不同批次之间各成分含量有一定差异, 12 批药材中 *N*- 醛基去甲海罂粟碱含量范围为 0.071~0.388 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$, 平均含量为 0.197 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$; 去甲海罂粟碱含量范围为 0.320~2.49 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$, 平均含量为 1.14 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 。不同采收期的含量测定结果初步表明, 采收时间对草乌叶中

N-醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱的含量均有显著影响,随着采收期的推迟,2个成分的含量均呈先增后减的趋势,采收过早或过晚都会明显降低各药效成分的含量,花蕾期的草乌叶中 *N*-醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱的含量均为最高,确定最佳采收期为花蕾期,这和中国药典中规定的“夏季叶茂盛花未开时采收”的结果基本一致。表2中部分批次2个成分含量较低,可能由于采收时未严格掌握采收时间所致。

3.4 小结

本试验建立了草乌叶中 *N*-醛基去甲海罂粟碱和去甲海罂粟碱的含量测定方法,为草乌叶的质量控制提供了参考。同时,探讨了草乌叶不同采收期对2个成分含量的影响,初步阐明了中国药典中该药材采收季节的规定的内涵,为研究探讨草乌叶药材的品质,指导其科学采收提供基础研究资料。

参考文献

- [1] 中国药典 2015 年版. 一部[S]. 2015: 237
ChP 2015. Vol I [S]. 2015: 237
- [2] 中国药典 2010 年版. 一部[S]. 2010: 221
ChP 2010. Vol I [S]. 2010: 221
- [3] 中国药典 2005 年版. 一部[S]. 2005: 164
ChP 2005. Vol I [S]. 2005: 164
- [4] 中国药典 2000 年版. 一部[S]. 2000: 190
ChP 2000. Vol I [S]. 2000: 190
- [5] 中国药典 1995 年版. 一部[S]. 1995: 212
ChP 1995. Vol I [S]. 1995: 212
- [6] 中国药典 1990 年版. 一部[S]. 1990: 313
ChP 1990. Vol I [S]. 1990: 313
- [7] 中国药典 1985 年版. 一部[S]. 1985: 206
ChP 1985. Vol I [S]. 1985: 206
- [8] 中国药典 1977 年版. 一部[S]. 1977: 387
ChP 1977. Vol I [S]. 1977: 387
- [9] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M]. 第 27 卷. 北京: 科学出版社, 1979: 269
Editorial Committee of Flora of China. Flora of China[M]. Vol 27. Beijing: Science Press, 1979: 269
- [10] 乌力吉特古斯, 白学良, 阿拉坦松布尔, 等. 蒙药草乌叶化学成分及临床研究进展[J]. 中草药, 2006, 37(3): 472
WU-Li-Ji-te-gu-si, BAI XL, ALATANSUMBER, et al. Research progress of chemical constituents and clinical applications of Mongolia medicine *Aconiti Kusnezoffii* Folium[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2006, 37(3): 472
- [11] 于海兰, 贾世山. 蒙药草乌叶中一个新二萜生物碱[J]. 药学学报, 2000, 35(3): 234
YU HL, JIA SS. A norterpene alkaloid, beiwucine from the leaves of *Aconitum kusnezoffii* Reichb. as Mongolia medicine[J]. Acta Pharm Sin, 2000, 35(3): 232
- [12] 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
TU Y, ZHANG GJ, WANG SM, et al. Study on active components alignment of alkaloids in extractive of *Folium Aconiti Kusnezoffii* by ESI-MS[J]. China J Chin Mater Med, 2008, 33(7): 789
- [13] 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
ZHAO YY, CUI XM, DAI Y, et al. Determination of active ingredients in *Radix Aconiti Kusnezoffii* by HPLC[J]. Chin Pharm J, 2007, 42(11): 815
- [14] 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
ZHENG HS, FENG NP. HPLC determination of mesaconitine and hyaconitine in prepared *Chuanwu* and *Caowu* [J]. Chin J Pharm Anal, 2005, 25(1): 34
- [15] 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
ZHAO YY, CUI XM, ZHANG WB, et al. Determination of aconitine, mesaconitine and hyaconitine in *Radix Aconiti Kusnezoffii* by RP-HPLC[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2006, 37(6): 940
- [16] 辛杨, 王淑敏, 刘志强, 等. 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
XIN Y, WANG SM, LIU ZQ, et al. Determination of mesaconitine, aconitine, and hyaconitine in leaves of *Aconitum kusnezoffii* by HPLC[J]. World Phytomed, 2008, 23(4): 170
- [17] GYURKOVSKA V, PHILIPPOV S, KOSTOVA N, et al. Acetylated derivative of glaucine inhibits joint inflammation in collagenase-induced arthritis[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2015, 37(1): 56
- [18] REMICHKOVA M, DIMITROVA P, PHILIPPOV S, et al. Toll-like receptor-mediated anti-inflammatory action of glaucine and oxoglucine[J]. Fitoterapia, 2009, 80(7): 411
- [19] NISHIYAMA Y, MORIYASU M, ICHIMARU M, et al. Antinociceptive effects of the extracts of *Xylopiya parviflora* bark and its alkaloidal components in experimental animals[J]. J Nat Med, 2010, 64(1): 9

(本文于 2017 年 2 月 3 日收到)