

[制剂工艺]

川芎酒制前后 11 种成分在脑缺血再灌注大鼠脑组织中的分布

曹东海¹, 王伟艳¹, 马欣霖¹, 徐渊茹¹, 张 雪¹, 解汪洋¹, 蔡 皓², 宁 燕^{1*}, 裴 科^{1*}

(1. 山西中医药大学中药与食品工程学院, 山西省现代中药工程实验室, 山西 晋中 030619; 2. 南京中医药大学药学院, 国家教育部中药炮制规范化及标准化工程研究中心, 江苏 南京 210023)

摘要: **目的** 考察川芎酒制前后洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 A、腺苷、欧当归内酯 A、绿原酸、咖啡酸、丁烯基苯酞、阿魏酸、正丁基苯酞、藁本内酯在脑缺血再灌注大鼠脑组织中的分布。**方法** 建立脑缺血再灌注模型, 大鼠随机分为 2 组, 分别灌胃给予生品、酒制品 (7.2 g/kg), 于 15、30、60、360 min 取脑组织, UPLC-MS/MS 法测定 11 种成分含量。分析采用 ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱 (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm); 流动相乙腈-0.1% 甲酸, 梯度洗脱; 体积流量 0.3 mL/min; 柱温 40 ℃; 电喷雾离子源; 正负离子扫描。**结果** 酒制后, 洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 A、藁本内酯含量升高, 并引入了腺苷。洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 A、腺苷、阿魏酸、丁烯基苯酞在大鼠脑组织中分布迅速, 给药 15 min 后酒制品中含量 (阿魏酸除外) 高于生品。**结论** 洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 A、腺苷可能是川芎酒制后起升提作用的主要物质基础。

关键词: 川芎; 酒制; 化学成分; 脑缺血再灌注; 脑组织; UPLC-MS/MS

中图分类号: R969.1 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2026)09-2880-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.09.005

Distribution of eleven constituents in *Chuanxiong Rhizoma* before and after processing with wine in brain tissue of cerebral ischemia-reperfusion rats

CAO Dong-hai¹, WANG Wei-yan¹, MA Xin-lin¹, XU Yuan-ru¹, ZHANG Xue¹, XIE Wang-yang¹, CAI Hao², NING Yan^{1*}, PEI Ke^{1*}

(1. Shanxi Modern Chinese Medicine Engineering Laboratory, College of Chinese Medicine and Food Engineering, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China; 2. Ministry of Education Standardization Engineering Research Center for Chinese Medicine Processing, School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

ABSTRACT: AIM To investigate the distribution of senkyunolide I, senkyunolide H, senkyunolide A, adenosine, levistolide A, chlorogenic acid, caffeic acid, 3-butylidenephthalide, ferulic acid, 3-*N*-butylphthalide and ligustilide in *Chuanxiong Rhizoma* before and after processing with wine in brain tissue of cerebral ischemia-reperfusion rats. **METHODS** The model for cerebral ischemia-reperfusion was established, after which rats were randomly assigned into two groups and given intragastric administration of raw product and wine-processed product, respectively, brain tissue was collected at 15, 30, 60, 360 min, UPLC-MS/MS was adopted in the content determination of 11 constituents. The analysis was performed on a 40 ℃ thermostatic ACQUITY UPLC BEH C₁₈ column (2.1 mm×100 mm, 1.7 μm), with the mobile phase comprising of acetonitrile-0.1% formic acid water flowing at 0.3 mL/min in a gradient elution manner, and electron spray ionization source was adopted in positive and negative ion scanning. **RESULTS** After processing with wine, the contents of senkyunolide I, senkyunolide

收稿日期: 2026-03-27

基金项目: 国家自然科学基金青年项目 (81703704); 山西省科技创新人才团队项目 (202304051001044); 山西省科技厅自然科学研究面上项目 (202203021211221); 山西省中医药管理局中医药创新团队项目 (zyytd2024040)

作者简介: 曹东海 (1999—), 男, 硕士, 从事中药炮制学研究。E-mail: 2972365040@qq.com

* 通信作者: 宁 燕 (1995—), 女, 博士, 讲师, 从事中药炮制物质基础及其作用机制研究。E-mail: 18434375920@163.com

裴 科 (1986—), 女, 博士, 硕士生导师, 从事中药炮制学研究。E-mail: peike_pk@126.com

H, senkyunolide A and ligustilide were increased, along with the introduction of adenosine. Senkyunolide I, senkyunolide H, senkyunolide A, adenosine, ferulic acid and 3-*N*-butylphthalide were rapidly distributed in rat brain tissue, whose contents (except for ferulic acid) in the wine-processed product were higher than those in the raw product after administration for 15 min. **CONCLUSION** Senkyunolide I, senkyunolide H, senkyunolide A and adenosine may be the main material basis for elevation effect of *Chuanxiong Rhizoma* after processing with wine. **KEY WORDS:** *Chuanxiong Rhizoma*; processing with wine; chemical constituents; cerebral ischemia-reperfusion; brain tissue; UPLC-MS/MS

川芎是伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的干燥根茎，其性温，味辛，归肝、胆、心包经，具有活血行气、祛风止痛功效^[1]，被誉为“血中气药”，用于各种原因导致的疼痛，尤其是头痛^[2]，对缺血性脑卒中、阿尔兹海默病、癫痫等疾病也均有治疗作用^[3]。研究表明，川芎主要含有挥发油、生物碱、酚酸、多糖等成分，其中挥发油又可分为苯酐类、酚醇类、烯萜醇类、脂肪酸类，以苯酐类含量最高^[4]，包括洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 A、*Z*-藁本内酯、正丁基苯酐、欧当归内酯 A、3-丁烯基苯酐等，而酚酸类成分主要有阿魏酸、咖啡酸、绿原酸等^[5]。

酒制是常用的中药炮制方法之一，陈嘉谟提出“酒制升提”理论；杨锦妮等^[6]报道，酒制主要通过引药上行、直达病所来发挥功效；中医认为，酒制能引经助效，增强川芎上行头目的作用^[7]。目前，酒制对川芎成分的影响已有报道^[8]，但该炮制方法如何影响后者入脑尚不明确。因此，本实验考察川芎酒制前后洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 A、腺苷、欧当归内酯 A、绿原酸、咖啡酸、丁烯基苯酐、阿魏酸、正丁基苯酐、藁本内酯在脑缺血再灌注大鼠脑组织中的分布，以期为该药材“酒制升提”理论提供科学合理的依据。

1 材料

1.1 仪器 UltiMate 3000 型超高效液相色谱仪、Q-Exactive 型四级杆-静电场轨道阱高分辨质谱仪、0.22 μm 微孔滤膜（美国 Thermo Fisher Scientific 公司）；UPT-II-20T 型超纯水器（四川优普超纯科技有限公司）；EX225D 型电子天平 [十万分之一，奥豪斯仪器（上海）有限公司]；RE-52 型旋转蒸发器（上海亚荣生化仪器厂）；HC-2518 型高速离心机（安徽中科中佳科学仪器有限公司）；SYU-10-300DT 型超声波清洗机（郑州生元仪器有限公司）；GZX-9140MBE 型电热鼓风干燥箱（上海博迅实业有限公司医疗设备厂）；AX124ZH 型电子天平 [奥豪斯仪器（常州）有限公司]；XW-80A 型

旋涡混合器（海门市其林贝尔仪器制造有限公司）；TG-16M 型低温冷冻离心机（上海卢湘仪离心机仪器有限公司）。

1.2 试剂与药材 藁本内酯（批号 CX0036）、腺苷（货号 200028-190502）、丁烯基苯酐（批号 YJ0945-20MG）、阿魏酸（批号 103364）、洋川芎内酯 I（批号 104070）、欧当归内酯 A（批号 200364）、洋川芎内酯 A（批号 YJYY032）、正丁基苯酐（批号 YJ0321-50MG）、绿原酸（批号 103365）、咖啡酸（批号 104329）、洋川芎内酯 H（批号 104171-20MG）对照品（江苏永健医药科技有限公司，纯度≥98%）。川芎（产地四川）购自山西维康堂中药饮片有限公司（批号 241001），经山西中医药大学中药与食品工程学院中药炮制重点实验室张朔生教授鉴定为正品，符合 2025 年版《中国药典》相关标准；甲醇、乙腈 [质谱纯，赛默飞世尔科技（中国）有限公司]；甲酸（色谱纯，天津市光复精细化工研究所）；水（超纯水）。

1.3 动物 72 只健康雄性 SPF 级 SD 大鼠，体重 180~220 g，购自北京斯贝福实验动物技术有限责任公司，饲养于山西中医药大学科研楼动物管理中心，动物使用许可证号 SYXK（晋）2020-0006，饲养条件为温度（23±2）℃，相对湿度（50±5）%，自由进食饮水，按照实验动物管理中心法则饲养 1 周后开始造模，其间如出现死亡或发现蛛网膜下腔出血以及脑出血，则根据需要予以补充。动物实验经山西中医药大学伦理委员会批准（伦理批号 2022DW171），操作过程严格执行《实验动物管理条例（2017 修订）》《中华人民共和国国家实验动物福利指导原则》规定。

2 含量测定 采用 UPLC-MS/MS 法。

2.1 分析条件

2.1.1 色谱 参照文献^[9]报道，ACQUITY UPLC BEH C₁₈ 色谱柱（2.1 mm×100 mm，1.7 μm）；流动相乙腈（A）-0.1% 甲酸（B），梯度洗脱（0~0.5 min，5% A；0.5~1.5 min，5%~15% A；1.5~

4.5 min, 15% ~ 30% A; 4.5 ~ 7 min, 30% ~ 60% A; 7 ~ 11 min, 60% ~ 70% A; 11 ~ 12 min, 70% ~ 100% A; 12 ~ 13 min, 100% A; 13 ~ 13.5 min, 100% ~ 5% A; 13.5 ~ 18 min, 5% A); 体积流量 0.3 mL/min; 柱温 40 ℃; 进样量 5 μL。

2.1.2 质谱 参照文献 [9] 报道,电喷雾离子源 (ESI); 正负离子扫描; 全扫描/数据依赖的二级扫描 (Full MS/dd-MS²) 模式。其他离子源参数参照课题组前期研究,采用 Xcalibur 2.0 数据分析软件处理数据。

2.2 对照品溶液制备 称取各对照品适量,甲醇定容至 1 mL 量瓶中,制成储备液,分别吸取 100 μL,置于 10 mL 量瓶中,定容,摇匀,制成分别含洋川芎内酯 I 18 μg/mL、洋川芎内酯 H 15 μg/mL、洋川芎内酯 A 2 μg/mL、丁烯基苯酐 11 μg/mL、正丁基苯酐 14 μg/mL、藁本内酯 10 μg/mL、欧当归内酯 A 28 μg/mL、腺苷 13 μg/mL、阿魏酸 14 μg/mL、咖啡酸 7 μg/mL、绿原酸 8 μg/mL 的溶液,吸取 1 mL 至 1.5 mL EP 管中,13 000 r/min 离心 15 min,取上清液,0.22 μm 微孔滤膜过滤,即得。

2.3 水提液制备 称取药材 100 g,置于 2 L 圆底烧瓶中,加入 8 倍量水浸泡 30 min,武火煮沸后文火煎煮 30 min,纱布过滤,滤渣加入 6 倍量水继续煎煮 30 min,纱布过滤,合并 2 次滤液,减压浓缩至生药量为 0.72 g/mL,即得;另称取 100 g,加入 20 mL 黄酒闷润过夜至其完全浸透药材内部,置于 100 ℃炒制容器中炒制 20 min,取出,晾凉^[9],同法煎煮、过滤、浓缩至生药量为 0.72 g/mL,4 ℃ 保存,即得。将上述 2 种水提液各稀释 2 000 倍,涡旋,高速离心过滤,上样分析。

3 体内药动学研究

3.1 TTC 染色 取 6 只大鼠,随机分为 2 组,一组通过线栓法制备脑缺血再灌注模型^[10],另一组不造模,麻醉处死后取脑组织,进行 TTC 染色,生理盐水冲洗后滤纸吸干水分,冷冻切片,置于培养皿中,加入 2% TTC 染液,避光孵育 30 min,弃去染液,加入 4% 多聚甲醛固定 24 h,拍照,采用 ImageJ 软件计算梗死面积,其中红色区域为正常组织,白色区域为梗死部位,计算梗死面积比,公式为梗死面积比=梗死面积之和/切片面积之和。

3.2 分组、给药与采样 将造模成功的大鼠随机分为 2 组,每组 24 只,实验前 12 h 禁食不禁水,按 10 mL/kg 分别灌胃给予生品、酒制品,剂量均

为 7.2 g/kg (根据体表面积换算为人临床等效剂量的 8 倍),分别于 15、30、60、360 min 处死 6 只,迅速取出脑组织,0.9% 冰生理盐水冲洗表面,滤纸吸干水分,-80 ℃ 保存。

3.3 组织处理 取“3.2”项下脑组织 100 mg,置于 1.5 mL 离心管中,加入 0.4 mL 甲醇,匀浆机 (70 Hz) 匀浆 3 min,12 000 r/min 离心 10 min,吸取上清液至 1.5 mL 离心管中^[11];另取毛蕊异黄酮苷对照品 0.8 mg,甲醇稀释至 4 μg/mL,作为内标溶液。分别取匀浆液 200 μL、内标溶液 20 μL、甲醇 180 μL,涡旋混匀,12 000 r/min 离心 5 min,取上清液,0.22 μm 微孔滤膜过滤,即得。

3.4 方法学考察

3.4.1 专属性试验 取空白脑组织、空白脑组织加对照品溶液和内标、灌胃给药后 15 min 脑组织适量,按“3.3”项下方法处理,在“2.1”项条件下进样测定,考察各成分和内标的峰形、保留时间、内源物质干扰情况。

3.4.2 线性关系考察 取“3.3”项下空白脑组织匀浆上清液 200 μL,依次加入 20 μL 对照品溶液、20 μL 内标溶液、160 μL 甲醇,制成洋川芎内酯 I 质量浓度分别为 900、450、180、90、45、18、9、4.5 ng/mL,洋川芎内酯 H 质量浓度分别为 750、375、150、75、37.5、15、7.5、3.75 ng/mL,阿魏酸质量浓度分别为 700、350、140、70、35、14、7、3.5 ng/mL,绿原酸质量浓度分别为 400、200、80、40、20、8、4、2 ng/mL,咖啡酸质量浓度分别为 350、175、70、35、17.5、7、3.5、1.75 ng/mL,腺苷质量浓度分别为 650、325、130、65、32.5、13、6.5、3.25 ng/mL,欧当归内酯 A 质量浓度分别为 1 400、700、280、140、70、28、14、7 ng/mL,丁烯基苯酐质量浓度分别为 550、275、110、55、27.5、11、5.5、2.75 ng/mL,洋川芎内酯 A 质量浓度分别为 100、50、20、10、5、2、1、0.5 ng/mL,正丁基苯酐质量浓度分别为 700、350、140、70、35、14、7、3.5 ng/mL,藁本内酯质量浓度分别为 500、250、100、50、25、10、5、2.5 ng/mL 的组织溶液,以及质量浓度为 200 ng/mL 的内标溶液,按“3.3”项下方法处理,在“2.1”项条件下进样测定。以对照品、内标峰面积比值为纵坐标 (Y),对照品质量浓度为横坐标 (X) 进行回归。

3.4.3 精密度、方法回收率试验 取空白脑组织匀浆上清液适量,制成高、中、低质量浓度的质量

控制样品各 6 份，按“3.3”项下方法处理，同一天内在“2.1”项条件下进样测定，计算日内精密度和方法回收率；同法连续测定 3 d，计算日间精密度和方法回收率。

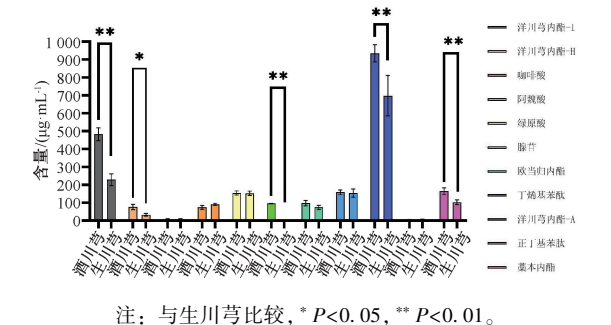
3.4.4 稳定性试验 取空白脑组织匀浆上清液适量，精密加入对照品溶液，制成高、中、低质量浓度的质量控制样品，按“3.3”项下方法处理，在“2.1”项条件下进样测定，分别计算室温放置4 h、反复冻融 3 次、-80 ℃保存 90 d 的 RSD。

3.4.5 提取回收率试验 取空白脑组织匀浆上清液适量，制成高、中、低质量浓度的质量控制样品，在“2.1”项条件下进样测定各成分、内标峰面积 *A*，再按“3.3”项下方法处理，同法测定各成分、内标峰面积 *B*，计算提取回收率，公式为提取回收率=（*B*/*A*）×100%。

3.4.6 基质效应 取含药脑组织匀浆上清液适量，制成高、中、低质量浓度的质量控制样品，以甲醇代替空白脑组织匀浆上清液，按“3.3”项下方法处理，在“2.1”项条件下进样测定各成分、内标峰面积 *C*，计算基质效应，公式为基质效应= [（*A*_{待测成分}/*C*_{待测成分}）/（*A*_{内标}/*C*_{内标}）] ×100%。

4 结果

4.1 各成分含量 与生川芎比较，酒川芎中洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、洋川芎内酯 H、藁本内酯、腺苷升高（*P*<0.05，*P*<0.01），而两者中咖啡酸、阿魏酸、绿原酸、丁烯基苯酞、欧当归内酯 A、正丁基苯酞含量无显著差异（*P*>0.05），见图 1。



注：与生川芎比较，* *P*<0.05，** *P*<0.01。

图 1 酒制前后川芎各成分含量比较

Fig.1 Comparison of contents of various constituents in Chuanxiong Rhizoma before and after processing with wine

4.2 TTC 染色 造模组大鼠脑梗死面积为（33.67±4.80）%，与正常组大鼠相比有显著差异（*P*<0.01），表明造模成功，见图 2。

4.3 方法学考察

4.3.1 专属性试验 由图 3 可知，各成分色谱峰

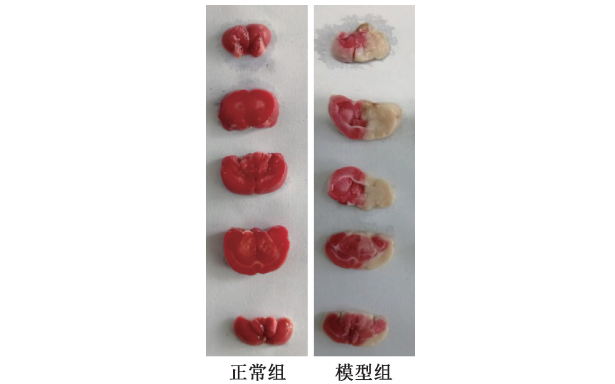


图 2 TTC 染色图

Fig.2 TTC staining images

互不影响，内源性物质无干扰，表明该方法专属性良好。

4.3.2 线性关系考察 见表 1，可知各成分在各自范围内线性关系良好。

表 1 各成分线性关系

Tab.1 Linear relationships of various constituents					
成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/ (ng·mL ⁻¹)	定量下限/ (ng·mL ⁻¹)	
洋川芎内酯 I	<i>Y</i> =0.072 3 <i>X</i> -0.006 4	0.995 7	4.50~900	4.50	
洋川芎内酯 H	<i>Y</i> =0.045 7 <i>X</i> +0.000 8	0.992 0	3.75~750	3.75	
咖啡酸	<i>Y</i> =1.143 9 <i>X</i> +0.018 6	0.998 9	1.75~350	1.75	
阿魏酸	<i>Y</i> =0.085 3 <i>X</i> +0.000 7	0.998 0	3.50~700	3.50	
绿原酸	<i>Y</i> =0.597 3 <i>X</i> -0.000 4	0.999 6	2.00~400	2.00	
腺苷	<i>Y</i> =0.41 <i>X</i> +0.406 3	0.992 1	3.25~650	3.25	
欧当归内酯 A	<i>Y</i> =4.322 9 <i>X</i> +0.182 4	0.998 7	7.00~1 400	7.00	
丁烯基苯酞	<i>Y</i> =0.028 9 <i>X</i> +0.004 9	0.998 2	5.5~550	5.50	
洋川芎内酯 A	<i>Y</i> =0.408 1 <i>X</i> +0.017 7	0.986 3	5.00~100	5.00	
正丁基苯酞	<i>Y</i> =0.999 3 <i>X</i> +0.028 9	0.999 4	3.75~700	3.75	
藁本内酯	<i>Y</i> =2.407 1 <i>X</i> +0.009 7	0.998 0	2.50~500	2.50	

4.3.3 精密度、准确度试验 不同质量浓度下日内、日间精密度 RSD 均不超过±15%，表明该方法重复性良好，准确可靠，见表 2。

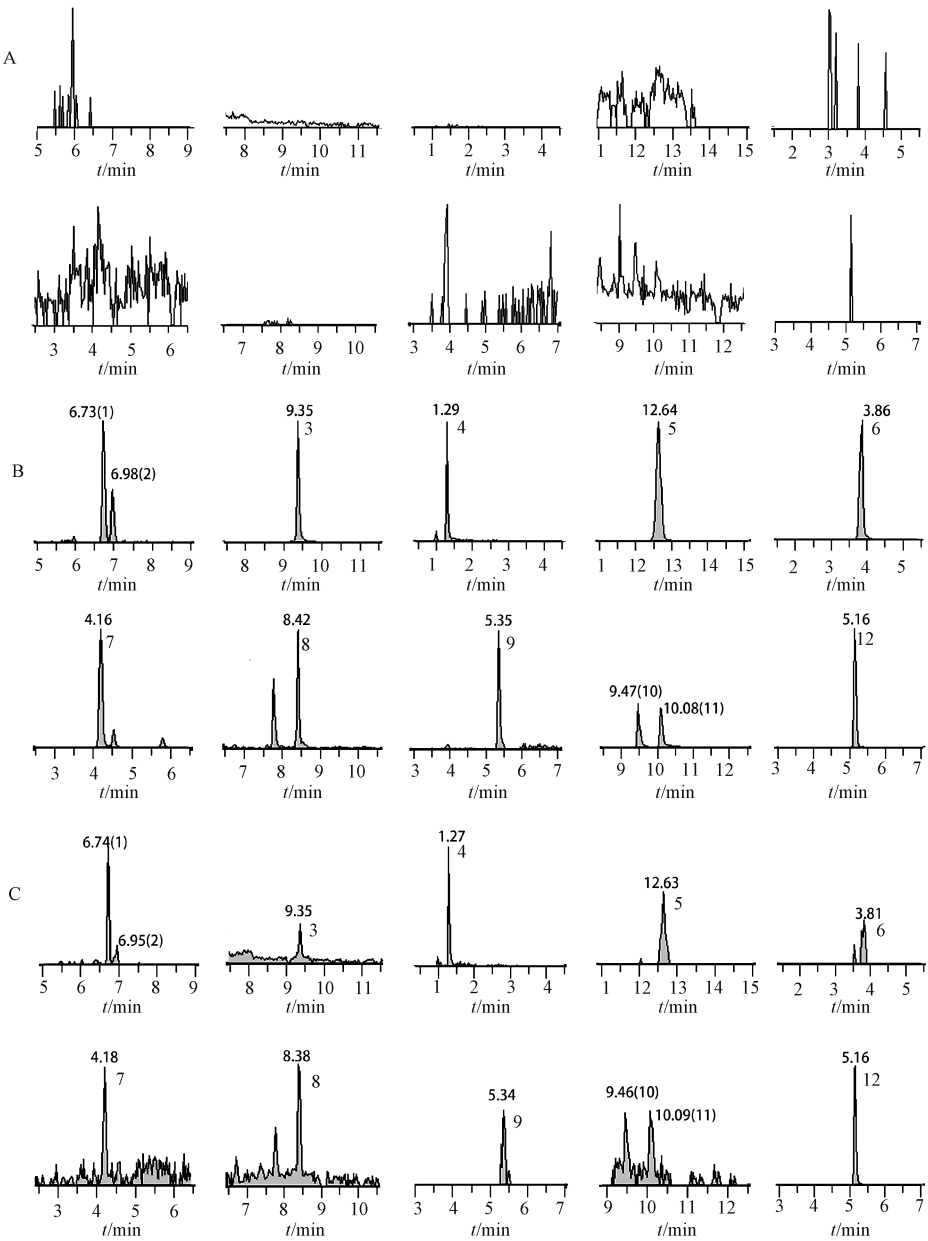
4.3.4 稳定性试验 不同条件下 RSD 均小于 10%，表明样品稳定性良好，见表 3。

4.3.5 提取回收率、基质效应试验 各成分提取回收率在 86.54%~99.18% 之间，均处于±15% 范围内，符合生物样本分析原则；各成分基质效应在 100.32%~112.73% 之间，表明它们不受基质中离子的干扰，见表 4。

4.4 脑组织分布 结果见表 5。

5 讨论与结论

管咏梅等^[12]报道，挥发油是川芎发挥药效的主要成分，对心脑血管具有保护作用。现代研究表



注：A~C 分别为空白脑组织、空白脑组织加对照品溶液和内标、灌胃给药后 15 min 脑组织。

1. 洋川芎内酯 I 2. 洋川芎内酯 H 3. 洋川芎内酯 A 4. 腺苷 5. 欧当归内酯 A 6. 绿原酸 7. 咖啡酸 8. 丁烯基苯酞 9. 阿魏酸
10. 正丁基苯酞 11. 藁本内酯 12. 毛蕊异黄酮苷
1. senkyunolide I 2. senkyunolide H 3. senkyunolide A 4. adenosine 5. levistolide a 6. chlorogenic acid 7. caffeic acid
8. 3-butylidenephthalide 9. ferulic acid 10. 3-N-butylphthalide 11. ligustilide 12. calycosin-7-O-β-D-glucoside

图 3 各成分 UPLC-MS/MS 色谱图

Fig. 3 UPLC-MS/MS chromatograms of various constituents

明，藁本内酯可改善缺血性中风的神经元损伤^[13-14]，洋川芎内酯 I 可保护血脑屏障功能^[15]，洋川芎内酯 H 预处理后可抑制 PC12 细胞凋亡^[16]，正丁基苯酞可减轻脑水肿^[17]，洋川芎内酯 A 有抗抑郁作用^[18]。李玟玲等^[19-21]报道，欧当归内酯 A 可舒张平滑肌，阿魏酸可改善血液流变学，丁烯基苯酞、咖啡酸、绿原酸有抗炎活性，腺苷预处理后可减轻

缺血再灌注大鼠损伤^[22-23]。因此，本实验选择上述 11 种成分作为检测指标。

川芎酒制后，洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 A、藁本内酯含量分别是生品的 2.10、2.32、1.33、1.60 倍，并引入了腺苷，但其他 6 种成分含量无明显变化，可能是因为黄酒所含的乙醇在酒制过程中增加了细胞膜通透性，促进了上述

表 2 各成分精密度、准确度试验结果 (n=6)

Tab. 2 Results for precision and accuracy tests (n=6)

成分	质量浓度/ (ng·mL ⁻¹)	日内精密度		日间精密度	
		方法回收	RSD/%	方法回收	RSD/%
		率/%		率/%	
阿魏酸	560.00	90.17	2.42	91.62	5.13
	70.00	89.70	3.63	89.29	4.67
	7.00	96.14	12.78	92.29	9.91
丁烯基苯酞	440.00	90.17	3.56	91.00	5.66
	55.00	94.29	5.32	96.24	7.41
	5.50	93.82	8.53	93.09	7.42
藁本内酯	400.00	95.77	2.81	96.74	3.93
	50.00	99.06	3.27	93.96	6.88
	5.00	97.00	8.66	94.60	7.40
咖啡酸	280.00	90.94	7.72	90.90	6.11
	35.00	93.03	3.44	91.66	5.74
	3.50	89.71	7.01	91.71	6.85
绿原酸	320.00	90.69	5.02	91.36	5.41
	40.00	89.30	3.00	89.20	4.23
	4.00	88.00	5.68	89.50	7.82
欧当归内酯 A	1 120.00	92.57	8.07	94.49	7.78
	140.00	99.01	9.26	97.74	7.07
	14.00	88.14	9.97	89.64	8.37
腺苷	520.00	94.90	8.51	93.68	7.64
	65.00	91.46	8.04	90.23	7.35
	6.50	98.62	10.45	96.92	8.89
洋川芎内酯 A	80.00	96.74	6.69	97.40	4.84
	10.00	89.60	3.01	92.80	5.82
	1.00	100.00	9.00	94.00	9.57
洋川芎内酯 H	600.00	91.94	6.16	92.49	5.78
	75.00	90.41	4.81	91.19	5.38
	7.50	99.07	8.88	95.33	8.95
洋川芎内酯 I	720.00	90.88	6.12	91.21	5.59
	90.00	89.56	2.87	89.98	2.74
	9.00	97.78	6.02	96.44	5.65
正丁基苯酞	560.00	93.59	7.34	92.74	6.60
	70.00	98.51	3.83	95.09	5.23
	7.00	90.57	4.89	92.71	6.78

表 3 稳定性试验结果

Tab. 3 Results fo stability tests

成分	质量浓度/ (ng·mL ⁻¹)	RSD/%		
		冻融循环	反复冻融	−80 ℃保存
			3 次	90 d
阿魏酸	560.00	4.02	1.41	5.06
	70.00	4.01	6.95	2.10
	7.00	4.69	4.07	4.60
丁烯基苯酞	440.00	4.94	2.98	2.07
	55.00	7.39	9.65	3.14
	5.50	4.14	7.84	3.12
藁本内酯	400.00	2.12	1.58	3.61
	50.00	2.77	2.41	5.43
	5.00	4.98	2.96	4.76
咖啡酸	280.00	2.41	3.93	2.96
	35.00	0.73	2.66	0.65
	3.50	4.69	7.49	2.17
绿原酸	320.00	3.98	2.54	2.26
	40.00	1.10	1.73	6.61
	4.00	9.32	7.03	6.58
欧当归内酯 A	1 120.00	1.29	5.23	1.63
	140.00	1.73	6.52	6.21
	14.00	2.40	3.84	3.82
腺苷	520.00	4.21	3.66	3.46
	65.00	4.57	3.47	5.60
	6.50	9.79	4.72	5.42
洋川芎内酯 A	80.00	2.43	0.88	7.35
	10.00	6.17	5.32	3.47
	1.00	7.95	5.49	7.53
洋川芎内酯 H	600.00	4.97	0.79	0.80
	75.00	2.48	7.46	7.24
	7.50	7.99	7.95	6.22
洋川芎内酯 I	720.00	1.79	2.50	1.50
	90.00	1.08	3.03	3.46
	9.00	3.62	2.09	2.51
正丁基苯酞	560.00	4.42	6.32	8.83
	70.00	3.01	5.13	5.36
	7.00	3.39	3.37	6.06

表 4 提取回收率、基质效应试验结果

Tab. 4 Results for extraction recovery and matrix effect tests

成分	质量浓度/(ng·mL ⁻¹)	提取回收率/%	基质效应/%
阿魏酸	560.00	89.96	103.08
	70.00	90.78	104.29
	7.00	87.91	108.79
丁烯基苯酞	440.00	92.33	103.91
	55.00	96.40	106.41
	5.50	99.18	105.97
藁本内酯	400.00	93.58	106.00
	50.00	98.11	106.44
	5.00	90.07	108.82
咖啡酸	280.00	89.82	105.33
	35.00	94.69	104.70
	3.50	88.23	110.06
绿原酸	320.00	90.44	103.40
	40.00	91.76	112.73
	4.00	92.12	108.20
欧当归内酯 A	1 120.00	91.40	102.80

续表 4

成分	质量浓度/(ng·mL ⁻¹)	提取回收率/%	基质效应/%
腺苷	140.00	94.47	103.83
	14.00	86.94	106.98
	520.00	96.43	104.36
	65.00	97.17	100.32
洋川芎内酯 A	6.50	91.90	107.75
	80.00	94.00	102.16
	10.00	92.69	109.05
	1.00	91.92	110.10
洋川芎内酯 H	600.00	94.50	103.92
	75.00	91.33	107.96
	7.50	92.26	108.78
	720.00	90.01	103.11
洋川芎内酯 I	90.00	88.77	106.81
	9.00	93.62	108.75
	560.00	92.92	103.70
	70.00	95.76	105.71
正丁基苯酞	7.00	86.54	107.32

表 5 各成分在大鼠脑组织中的分布 (ng/100 mg, $\bar{x}\pm s$, $n=6$)

Tab.5 Distribution of various constituent in rat brain tissue (ng/100 mg, $\bar{x}\pm s$, $n=6$)

成分	样品	15 min	30 min	1 h	6 h
阿魏酸	酒川芎	15.52±4.15	10.68±1.93	5.71±1.14	5.35±3.26
	生川芎	18.71±7.15	14.22±6.74	6.03±2.02	2.17±0.52
丁烯基苯酞	酒川芎	350.30±200.47	225.12±129.33	103.31±51.73	53.15±23.39
	生川芎	282.99±103.52	159.88±57.14	99.8±41.60	64.54±26.48
藁本内酯	酒川芎	1.64±1.13**	1.76±0.60**	1.00±0.65**	0.60±0.24**
	生川芎	4.48±0.87	4.39±1.73	3.22±0.49	2.98±0.38
咖啡酸	酒川芎	—	—	—	—
	生川芎	—	—	—	—
绿原酸	酒川芎	0.71±0.56	0.56±0.22*	1.28±1.38	0.35±0.15
	生川芎	1.20±1.01	2.07±1.80	0.58±0.30	0.55±0.31
欧当归内酯 A	酒川芎	—	—	—	—
	生川芎	—	—	—	—
腺苷	酒川芎	145.34±46.31	225.94±166.28**	358.54±162.79**	171.77±155.81*
	生川芎	—	—	—	—
洋川芎内酯 A	酒川芎	39.94±21.16	16.37±3.28	6.26±2.92	3.42±1.23
	生川芎	32.20±15.28	11.50±5.20	8.16±0.81	3.52±1.08
洋川芎内酯 H	酒川芎	20.67±9.22**	5.63±2.20*	—	—
	生川芎	5.93±2.59	—	—	—
洋川芎内酯 I	酒川芎	107.44±17.84**	41.41±6.39	24.87±3.72	24.17±9.41
	生川芎	40.09±8.77	35.11±7.73	20.97±2.52	18.96±0.64
正丁基苯酞	酒川芎	2.78±2.11	2.55±1.65**	—	—
	生川芎	3.85±1.81	6.26±4.00	2.47±1.35	0.96±0.53

注：与生川芎比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。—表示未检出。

4 种极性较小的苯酞类成分溶出,但对咖啡酸等极性较大者溶出的影响不大。药动力学研究表明,洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 A、阿魏酸、丁烯基苯酞、腺苷在脑缺血再灌注大鼠脑组织中分布迅速,给药 15 min 后即可检测到较高的浓度,可能是川芎主要入脑成分;咖啡酸、欧当归

内酯 A、绿原酸等成分几乎检测不到，表明它们难以通过血脑屏障，而藁本内酯含量较低，可能转化成洋川芎内酯 I^[24]；给药 15 min 后，酒制品中洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 H、洋川芎内酯 A、丁烯基苯酞、腺苷在脑组织中的含量高于生品中，进一步说明它们可能是川芎酒制增效的主要成分。

综上所述，川芎酒制后可促进洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、洋川芎内酯 H、藁本内酯等成分的溶出，并引入了腺苷，但由于代谢、血脑屏障等因素，发挥“酒制升提”作用者可能只有洋川芎内酯 I、洋川芎内酯 A、洋川芎内酯 H、腺苷。

利益冲突：所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献：

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2025 年版一部[S]. 北京：中国医药科技出版社，2025：42.

[2] 殷 越，牟春燕，沈子芯，等. 川芎化学成分及药理作用研究进展[J]. 环球中医药，2025，18(3)：635-641.

[3] 严少博，刘 霞，王永利，等. 川芎对神经系统疾病的作用机制研究[J/OL]. 中华中医药学刊（2025-07-04）. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250704.1602.016>.

[4] 张丽娜，赵 亮，宋 宁，等. 新鲜和干燥川芎根、茎、叶、花挥发油的 GC-MS 分析[J]. 中成药，2021，43(2)：532-535.

[5] 任伟光，郭丽丽，张翠英. 川芎的研究进展及质量标志物（Q-marker）的预测分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化，2021，23(9)：3307-3314.

[6] 杨锦妮，刘新月，张 艳. 中药“酒制升提”炮制理论的研究进展与探讨[J]. 中草药，2023，54(18)：6139-6149.

[7] 谢仲德，易东阳，方应权，等. 川芎炮制历史沿革及现代研究[J]. 中国实验方剂学杂志，2012，18(9)：290-293.

[8] 裴 科，宁 燕，蔡 皓，等. 基于 HPLC 指纹图谱结合化学模式识别的川芎炮制前后对比研究[J]. 中草药，2021，52(5)：1274-1283.

[9] Ning Y, Pei K, Cao G, *et al.* Comparative study on pharmacokinetics of four active compounds in rat plasma after oral administration of raw and wine processed *Chuanxiong Rhizoma*[J]. *Molecules*, 2020, 25(1)：93.

[10] 李海燕，那丽莎，金春花，等. 红景天苷调节 MLCK/MLC 信号通路对急性脑梗死大鼠血脑屏障的影响[J]. 南开大学学报（自然科学版），2024，57(4)：72-78.

[11] 秦佳琪，饶 志，吕东霞，等. 基于 LC-MS/MS 法分析梔

子 16 种功效成分的小鼠组织分布[J]. 中国临床药理学杂志，2025，41(8)：1157-1163.

[12] 管咏梅，蒋 成，臧振中，等. 川芎挥发油化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中成药，2024，46(3)：873-880.

[13] Wu Q, Liu J, Mao Z G, *et al.* Ligustilide attenuates ischemic stroke injury by promoting Drpl-mediated mitochondrial fission *via* activation of MAPK[J]. *Phytomedicine*, 2022, 95：153884.

[14] 梁 旗，张来宾，吕洁丽. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报，2024，41(3)：275-285.

[15] 曹好好，刘 涛，许美霞. 洋川芎内酯 I 通过调控 Nrf2 表达对脂多糖诱导的星形胶质细胞活化及功能的影响[J]. 中成药，2024，46(1)：268-271.

[16] Luo Y, Li X, Liu T, *et al.* Senkyunolide H protects against MPP⁺ induced apoptosis *via* the ROS-mediated mitogen-activated protein kinase pathways in PC12 cells[J]. *Environ toxicol Pharmacol*, 2019，65：73-81.

[17] 段 鹏，郭秦乐，刘 利，等. dl-3-正丁基苯酞对脑损伤大鼠的神经保护作用的实验研究[J]. 现代生物医学进展，2020，20(11)：2024-2031.

[18] Gong S L, Zhang J, Guo Z K, *et al.* Senkyunolide A protects neural cells against corticosterone-induced apoptosis by modulating protein phosphatase 2A and alphasyneuclein signaling[J]. *Drug Des Devel Ther*, 2018，12：1865-1879.

[19] 李玖玲，于子涵，裴 科，等. 综合 UHPLC-Q-Exactive Orbitrap MS 和 GC-MS 技术探究不同类型黄酒炮制对川芎化学成分的影响[J]. 中国医院药学杂志，2025，45(14)：1608-1619.

[20] Michalovicz L T, Kelly K A, Sullivan K, *et al.* Acetylcholinesterase inhibitor exposures as an initiating factor in the development of gulf war illness, a chronic neuroimmune disorder in deployed veterans[J]. *Neuropharmacology*, 2020，171：108073.

[21] 凌 婧，邓文龙，张 杰，等. 川芎油对大鼠脑缺血再灌注后脑组织 ICAM-1、血浆 TNF-α 及 ET 的影响[J]. 中药药理与临床，2008，24(4)：32-34.

[22] 李 泽，明秋丽，谭 军，等. 腺苷预处理对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护机制[J]. 中国老年学杂志，2025，45(13)：3185-3190.

[23] 李国栋，谭 军，薛倩倩，等. 腺苷预处理对脑缺血再灌注损伤大鼠脑保护作用及机制[J]. 新乡医学院学报，2025，42(1)：9-14.

[24] 柴金秀，张 禹，吕永旭，等. 川芎治疗偏头痛药理机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2023，25(5)：102-106.