

麦芽发芽过程中 HPLC 指纹图谱及生物碱含量变化规律

何晶^{1,2}, 陈敏², 陈永刚^{2*}, 吴金虎², 邹吉利², 王雄²

(1. 湖北中医药大学药学院, 武汉 430065; 2. 武汉市第三医院, 武汉 430060)

[摘要] 目的:研究发芽过程中不同芽长麦芽 HPLC 指纹图谱及生物碱动态变化规律,从化学成分角度优选麦芽适宜发芽芽长。方法:用 WondaSil[®] C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),以甲醇-0.1 mol·L⁻¹磷酸二氢钾溶液为流动相梯度洗脱,柱温 25 °C,流速 1.0 mL·min⁻¹,检测波长 270 nm。测定 10 批麦芽药材 HPLC 指纹图谱,采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2004 版)对其进行相似度评价,同条件下比较麦芽发芽过程 HPLC 指纹图谱差异;采用 HPLC 及酸性染料比色法研究麦芽发芽过程生物碱物质动态变化。结果:10 批不同芽长麦芽样品 HPLC 指纹图谱中有 19 个共有峰,7 号峰为大麦芽碱。大麦在发芽炮制后,新增加了 5,7,8,10,12,15,16,17 号峰;在发芽过程中,1,6,9,13 号峰的峰面积逐渐增大后减小,在芽长为 0.75 cm 时达到最大;3,5,8,17,18,19 号峰的峰面积逐渐增大后趋平。麦芽芽长为 0.75 cm 时,总生物碱含量最大。结论:建立的麦芽药材 HPLC 指纹图谱可为麦芽药材的质量控制提供参考。麦芽含有的化学成分在发芽炮制过程中产生明显变化,以麦芽生物碱成分含量为指标,则麦芽最佳芽长应为 0.75 ~ 1.00 cm。

[关键词] 麦芽; 发芽; 芽长; 高效液相色谱指纹图谱; 生物碱

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)23-0046-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017230046

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170926.1130.064.html>

[网络出版时间] 2017-09-26 11:30

HPLC Fingerprint and Alkaloid Content Changes in Germination Process of Malt

HE Jing^{1,2}, CHEN Min², CHEN Yong-gang^{2*}, WU Jin-hu², ZOU Ji-li², WANG Xiong²

(1. College of Pharmacy, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China;
2. Wuhan Third Hospital, Wuhan 430060, China)

[Abstract] **Objective:** To study the HPLC fingerprint and the dynamic changes of alkaloid substances from the long malt with different sprout length in the germination process, and optimize the suitable sprout length from the perspective of chemical composition. **Method:** WondaSil[®] C₁₈ column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) was used with methanol (A) -0.1 mol·L⁻¹ potassium dihydrogen phosphate (B) as the mobile phase for gradient elution at a flow rate of 1.0 mL·min⁻¹. The detection wavelength was set at 270 nm and column temperature was 25 °C. The fingerprints for 10 batches of malt medicinal materials were set up, and their similarity assay was carried out to evaluate their quality by *Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of TCM* (2004A edition), and HPLC fingerprints of malt in the germination process were compared in the same condition. The dynamic changes of alkaloid substances in malt germination process were studied by HPLC and acid colorimetry. **Result:** There were nineteen common peaks in the fingerprints of ten batches of samples, of which peak 7 was hordenine. Peaks 5, 7, 8, 10, 12, 15, 16, and 17 were newly added after the germination of barley. The peak area of peaks 1, 6, 9 and 13 was gradually increased and then decreased to reach the maximum at the sprout length of 0.75 cm; and the peak area of peak 3, 5, 8, 17, 18 and 19 was gradually increased and then

[收稿日期] 20170712(010)

[基金项目] 武汉市 2016 年度黄鹤英才(医疗卫生)计划资助项目;武汉市卫生计生委科研项目(WZ16B04, WZ17A06)

[第一作者] 何晶,在读硕士,从事中药新制剂、新剂型的研究, E-mail:136690678@qq.com

[通讯作者] * 陈永刚,博士,副主任中药师,从事中药资源开发利用与新药研究, Tel:027-68894893, E-mail:cyg508@163.com

maintained stable in malt germination process. The content of total alkaloid was the largest at malt sprout length of 0.75 cm. **Conclusion:** The establishment of HPLC fingerprints of malt can provide reference for the quality control of malt medicinal materials. The chemical compositions of malt have obvious changes in the germination process. The optimal sprout length shall be 0.75-1.00 cm with the content of alkaloid in malt as the index.

[**Key words**] malt; germination; length; HPLC fingerprint; alkaloids

麦芽为临床常用中药,具有消食和中、回乳消胀的功效^[1-2],其药材分布广泛,也是中医学采用发芽方法炮制的三味药材之一^[3]。2015 年版《中国药典》规定“幼芽长至约 5 mm”,但未见研究证明此长度的科学依据。再者,麦芽质量控制仅采用“性状”、“鉴别”、“检查”三项指标^[4],缺乏化学成分测定指标,也未见麦芽药材指纹图谱研究相关报道^[5-6]。

课题组前期研究已初步证明麦芽发挥回乳功效物质基础是其生物碱成分^[7],发现麦芽在发芽炮制过程中生物碱成分有明显变化。有研究表明生物碱^[8-9]为植物生长过程中产生的次生代谢产物,其含量往往较低,但通常是新药、新先导化合物等的重要来源。次生代谢产物在植物生长不同阶段其化学含量及指纹图谱特征均不同^[10-11],此外药材的加工炮制也会对其含有的化学成分产生影响^[12-13]。本实验建立 10 批麦芽药材 HPLC 指纹图谱,比较不同芽长麦芽 HPLC 指纹图谱差异,结合发芽过程中生物碱成分含量的动态变化,优选出麦芽最佳芽长,更为麦芽药材质量控制提供科学依据。

1 材料

UltiMate 3000 型高效液相色谱仪(美国 Dionex 公司),UV-1800 型紫外-可见分光光度计(日本岛津公司),SYW-400A 型药品稳定性试验箱(宁波市乐电仪器制造有限公司),ME204E 型电子天平(梅特勒-托利多仪器上海有限公司)。

大麦芽碱对照品(批号 30845,纯度 ≥99%) 购自阿拉丁试剂上海有限公司;甲醇为色谱纯,水为超纯水,其他试剂均为分析纯。

大麦药材购于安徽亳州(批号 20161215),标记为 S0,由武汉市第三医院药学部陈永刚副主任中药师鉴定为禾本科植物大麦 *Hordeum vulgare* 的成熟果实。

麦芽制备:大麦药材去杂质,淘洗净,加足量水,浸泡 5 h,在恒温恒湿箱中(温度 25 ℃,湿度 70%)发芽,每日洒水量与大麦质量比为 1:1^[14]。待麦芽芽长至 0.75 cm 左右停止发芽,低温干燥即得,发芽 10 批,依次标记为 S1 ~ S10。

不同芽长麦芽制备:大麦药材按照以上麦芽制备方法,随机取 100 粒发芽大麦,去除外皮,可见淡黄色条状,量其长度,计算平均值,分别收集芽长约 0.25,0.50,0.75,1.00,1.25,1.50,1.75,2.00 cm 的麦芽,低温干燥后依次标记为 S11 ~ S18。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 WondaSil® C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相甲醇(A)-0.1 mol·L⁻¹磷酸二氢钾溶液(B)梯度洗脱(0 ~ 3 min, 5% ~ 7% A; 3 ~ 9 min, 8% ~ 9% A; 9 ~ 12 min, 11% ~ 13% A; 12 ~ 20 min, 13% ~ 18% A; 20 ~ 27 min, 19% ~ 23% A; 27 ~ 40 min, 25% ~ 39% A),流速 1.0 mL·min⁻¹,进样体积 20 μL,柱温 25 ℃,检测波长 270 nm。

2.2 对照品溶液的制备 精密称取大麦芽碱对照品(标记为 S)7.5 mg,加入 0.03% 盐酸溶液溶解,并定容于 50 mL 量瓶中,即得 150 mg·L⁻¹大麦芽碱对照品溶液。

2.3 样品溶液的制备^[15] 样品均粉碎过一号筛,精密称取粉末 20.00 g,置于具塞锥形瓶中,加入 80% 甲醇溶液 100 mL,超声提取 45 min,提取 3 次,滤过,用适量 80% 甲醇溶液分次洗涤药渣及容器,合并滤液,置水浴锅 60 ℃ 蒸干,残渣用 0.03% 盐酸溶液溶解并定容至 10 mL 量瓶,摇匀,用 0.22 μm 微孔滤膜滤过,即得样品溶液。

2.4 检测波长的选择^[15-17] 分别在 226,254,270,330 nm 处对整体图谱比较研究,发现 270 nm 处色谱峰数目较多,色谱峰峰形及分离效果较好,且基线平稳,故选择 270 nm 为检测波长。见图 1。

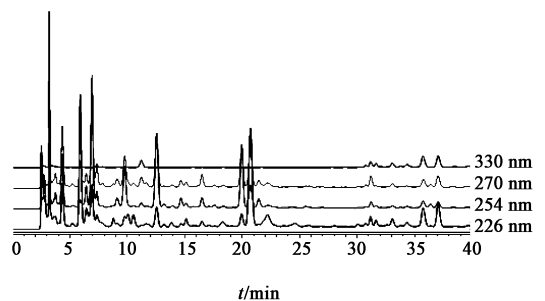


图 1 不同波长处麦芽 HPLC
Fig.1 Malt HPLC at different wavelengths

2.5 方法学考察

2.5.1 精密度试验 取同一份样品(S1)溶液,按照 2.1 项下色谱条件连续进样 6 次,计算各共有峰相对峰面积的 RSD 均 < 3.0%,表明仪器精密度良好,符合指纹图谱的技术要求。

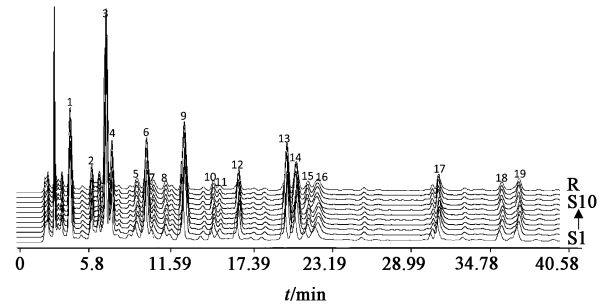
2.5.2 稳定性试验 取同一份样品(S1)溶液,按照 2.1 项下色谱条件,分别于 0, 2, 4, 8, 12, 24, 48 h 进样检测,计算各共有峰相对峰面积的 RSD 均 < 0.3%,表明样品溶液在 48 h 内稳定性良好。

2.5.3 重复性试验 取同一批样品(S1)共 6 份,分别按照 2.3 项下方法制备样品溶液,按照 2.1 项下方法进样检测,计算各共有峰相对峰面积的 RSD 均 < 0.3%,表明该方法重复性良好。

2.6 指纹图谱的建立及相似度分析

2.6.1 指纹图谱建立 取 10 批样品(S1 ~ S10),分别按照 2.3 项下方法制备样品溶液,将大麦芽碱对照品溶液(S)以及样品溶液(S1 ~ S10)按照 2.1 项下方法分别进样检测,记录色谱图。样品溶液(S1 ~ S10)中 7 号峰与大麦芽碱峰的保留时间相同,则确认 7 号峰为大麦芽碱。采用国家药典委员

会“中药指纹图谱相似度评价系统”(2004A 版)软件对上述 10 批麦芽药材 HPLC 图谱进行分析,以中位数法生成对照图谱 R,建立了 10 批麦芽药材特征指纹图谱,对照品 HPLC 及样品共有模式,见图 2。



S. 对照品; S1 ~ S10. 10 批麦芽样品; 7. 大麦芽碱

图 2 10 批麦芽的 HPLC 指纹谱

Fig. 2 HPLC fingerprints of ten batches of malt

2.6.2 参照峰的选择 在各批次样品色谱图中 9 号峰分离良好,峰形稳定,峰面积比较大且为所有样品共有,所以确定 9 号峰作为参照峰,相对保留时间和相对峰面积见表 1, 2。

表 1 10 批麦芽指纹图谱中共有峰的相对保留时间

Table 1 Relative retention time of common peaks in fingerprint spectra of 10 batches of malt

No.	2	3	4	5	7	8	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
S1	0.47	0.55	0.58	0.73	0.82	0.89	1.17	1.20	1.31	1.58	1.64	1.70	1.76	2.46	2.81	2.91
S2	0.47	0.55	0.58	0.73	0.83	0.89	1.17	1.21	1.32	1.59	1.64	1.70	1.76	2.45	2.81	2.91
S3	0.47	0.55	0.58	0.73	0.83	0.89	1.17	1.21	1.32	1.59	1.65	1.70	1.76	2.45	2.81	2.91
S4	0.46	0.55	0.59	0.73	0.83	0.89	1.17	1.21	1.32	1.59	1.65	1.70	1.76	2.46	2.82	2.92
S5	0.47	0.55	0.59	0.73	0.82	0.89	1.17	1.21	1.31	1.59	1.64	1.70	1.76	2.46	2.81	2.91
S6	0.46	0.55	0.59	0.72	0.83	0.89	1.17	1.21	1.31	1.59	1.64	1.70	1.76	2.45	2.81	2.91
S7	0.47	0.55	0.59	0.72	0.83	0.88	1.16	1.21	1.31	1.59	1.64	1.69	1.75	2.45	2.81	2.91
S8	0.47	0.54	0.59	0.72	0.84	0.88	1.16	1.21	1.31	1.59	1.64	1.69	1.75	2.45	2.81	2.91
S9	0.47	0.55	0.59	0.73	0.84	0.88	1.16	1.21	1.31	1.59	1.64	1.69	1.75	2.45	2.81	2.91
S10	0.47	0.55	0.59	0.72	0.84	0.88	1.16	1.21	1.31	1.58	1.64	1.69	1.75	2.45	2.81	2.91

注:9 号峰均为 1.00(表 2 同); 1 号峰均为 0.34; 6 号峰均为 0.78。

表 2 10 批麦芽指纹图谱中共有峰的相对峰面积

Table 2 Relative peak areas of common peaks in fingerprint spectra of 10 batches of malt

No.	1	2	3	4	5	6	7	8	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
S1	0.92	0.28	1.83	0.48	0.23	0.81	0.16	0.18	0.14	0.08	0.27	0.69	0.49	0.16	0.31	0.27	0.16	0.27
S2	0.99	0.28	1.90	0.51	0.24	0.82	0.16	0.17	0.15	0.09	0.30	0.69	0.50	0.16	0.33	0.26	0.16	0.27
S3	0.89	0.26	1.75	0.47	0.21	0.74	0.16	0.16	0.13	0.08	0.27	0.64	0.47	0.15	0.31	0.25	0.15	0.26
S4	0.99	0.30	1.89	0.49	0.24	0.81	0.16	0.17	0.15	0.09	0.28	0.70	0.48	0.16	0.33	0.26	0.16	0.29
S5	0.94	0.28	1.80	0.49	0.24	0.78	0.18	0.16	0.14	0.09	0.27	0.65	0.46	0.16	0.31	0.25	0.16	0.26
S6	0.99	0.30	1.91	0.54	0.24	0.81	0.16	0.17	0.15	0.09	0.28	0.70	0.47	0.16	0.33	0.26	0.17	0.28
S7	0.97	0.29	1.88	0.50	0.24	0.76	0.18	0.16	0.14	0.09	0.29	0.69	0.51	0.16	0.31	0.26	0.17	0.28
S8	0.93	0.27	1.73	0.48	0.23	0.77	0.16	0.15	0.14	0.08	0.28	0.65	0.47	0.14	0.29	0.26	0.16	0.27
S9	0.97	0.28	1.81	0.49	0.24	0.80	0.16	0.17	0.15	0.09	0.27	0.69	0.48	0.16	0.31	0.25	0.17	0.25
S10	0.95	0.27	1.78	0.49	0.24	0.80	0.16	0.16	0.14	0.08	0.29	0.66	0.47	0.16	0.31	0.26	0.16	0.26

2.6.3 相似度评价 根据“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2004 A 版),对 10 批麦芽药材的 HPLC 指纹图谱进行相似度计算,见表 3。结果表

明,10 批麦芽样品(S1 ~ S10)与对照图谱 R 的相似度均 > 0.9,说明建立的 10 批麦芽药材有较高的均一性,相似度良好。

表 3 10 批麦芽药材指纹图谱相似度

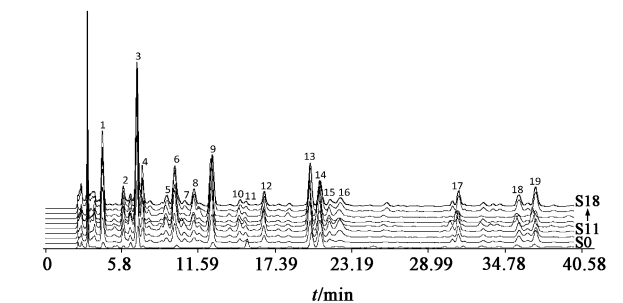
Table 3 Fingerprint spectra similarity of 10 batches of malt

No.	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	R
S1	1.000	0.991	0.995	0.992	0.986	0.992	0.991	0.985	0.987	0.996	0.995
S2	0.991	1.000	0.990	0.993	0.990	0.996	0.994	0.989	0.991	0.995	0.996
S3	0.995	0.990	1.000	0.994	0.990	0.994	0.994	0.989	0.990	1.000	0.999
S4	0.992	0.993	0.994	1.000	0.993	1.000	0.994	0.985	0.990	0.996	0.994
S5	0.986	0.990	0.990	0.993	1.000	0.993	0.987	0.981	0.992	0.989	0.993
S6	0.992	0.996	0.994	1.000	0.993	1.000	0.994	0.985	0.990	0.996	0.999
S7	0.991	0.994	0.994	0.994	0.987	0.994	1.000	0.985	0.996	0.995	0.996
S8	0.985	0.989	0.989	0.985	0.981	0.985	0.985	1.000	0.992	0.999	0.998
S9	0.987	0.991	0.990	0.990	0.992	0.990	0.996	0.992	1.000	0.991	0.992
S10	0.996	0.995	1.000	0.996	0.989	0.996	0.995	0.999	0.991	1.000	0.999
R	0.995	0.996	0.999	0.994	0.993	0.999	0.996	0.998	0.992	0.999	1.000

2.7 不同芽长麦芽的指纹图谱比较及生物碱含量变化

2.7.1 不同芽长麦芽指纹图谱比较 对不同芽长麦芽样品(S0, S11 ~ S18)按照 2.3 项下方法制备样品溶液,按照 2.1 项下方法分别进样检测,记录色谱图。将图谱输入到“中药色谱指纹图谱相似度评价软件”(2004A 版)中,得到不同芽长麦芽的 HPLC 色谱,见图 3。大麦在发芽炮制后,产生了新的物质,新增加了 5, 7, 8, 10, 12, 15, 16, 17 号峰,可能是新产生的次生代谢产物;而不同芽长麦芽间物质成分没有差异,在物质含量上有差异。麦芽在发芽过程中,1, 6, 9, 13 号峰的峰面积逐渐增大后减小,在芽长为 0.75 cm 时达到最大;3, 5, 8, 17, 18, 19 号峰的峰面积逐渐增大后趋平;11 号峰的峰面积减小。以 10 批麦芽的共有模式为基准,计算不同芽长麦芽指纹图谱的相似度,见表 4。不同芽长麦芽间的相似度较高,均 > 0.9,芽长为 0 cm 的麦芽相似度 < 0.9。

2.7.2 不同芽长麦芽生物碱成分含量的变化 总生物碱含量测定^[18]:不同芽长麦芽样品(S0, S11 ~ S18)粉碎过筛,按照 2.3 项下方法制备样品溶液。精密量取样品待测溶液 1.0 mL,置于分液漏斗中,加 pH 6.0 的磷酸缓冲溶液 4.0 mL,再加溴麝香草酚蓝酸性染料溶剂 2.0 mL,混匀后静置 5 min,加入三氯甲烷 25 mL,充分振摇 3 min,静置 1 h 后分取三



S0. 芽长 0.00 cm; S11. 芽长 0.25 cm; S12. 芽长 0.50 cm; S13. 芽长 0.75 cm; S14. 芽长 1.00 cm; S15. 芽长 1.25 cm; S16. 芽长 1.50 cm; S17. 芽长 1.75 cm; S18. 芽长 2.00 cm

图 3 不同芽长麦芽的 HPLC 叠加
Fig. 3 HPLC overlay of different buds of malt

氯甲烷液。另取 0.03% 盐酸溶液 1.0 mL,作同样操作所得为空白液,于 415 nm 处测定溶液吸光度。测定 5 个质量浓度的大麦芽碱对照品溶液(15, 30, 60, 75, 150 mg · L⁻¹)的吸光度,重复 3 次,以吸光度为横坐标,生物碱浓度为纵坐标,计算标准曲线,得到 $Y = 320.3X - 13.06 (r = 0.9987)$ 。

大麦芽碱含量测定:对照品溶液按照 2.1 项下方法分别进样检测,测定 6 个质量浓度的大麦芽碱对照品溶液(7.5, 15, 30, 60, 75, 150 mg · L⁻¹)的峰面积,以大麦芽碱浓度为 X,大麦芽碱峰面积为 Y,计算得到标准曲线 $Y = 0.401X - 1.063 (r = 0.9997)$,根据 2.7.1 项下不同芽长麦芽 HPLC 色谱中 7 号峰(大麦芽碱)的峰面积,从而计算出大麦

表 4 不同芽长麦芽指纹图谱相似度

Table 4 Fingerprint spectra similarity of different buds of malt

No.	S0	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18	R
S0	1.000	0.928	0.870	0.829	0.891	0.844	0.734	0.881	0.880	0.838
S11	0.928	1.000	0.983	0.966	0.983	0.975	0.913	0.981	0.981	0.973
S12	0.870	0.983	1.000	0.992	0.987	0.995	0.957	0.990	0.990	0.996
S13	0.829	0.966	0.992	1.000	0.979	0.991	0.977	0.986	0.986	0.996
S14	0.891	0.983	0.987	0.979	1.000	0.982	0.949	0.982	0.982	0.984
S15	0.844	0.975	0.995	0.991	0.982	1.000	0.968	0.985	0.985	0.996
S16	0.734	0.913	0.957	0.977	0.949	0.968	1.000	0.940	0.941	0.972
S17	0.881	0.981	0.990	0.986	0.982	0.985	0.940	1.000	1.000	0.988
S18	0.880	0.981	0.990	0.986	0.982	0.985	0.941	1.000	1.000	0.988
R	0.838	0.973	0.996	0.996	0.984	0.996	0.972	0.988	0.988	1.000

芽碱的含量。不同芽长麦芽中总生物碱及大麦芽碱含量见表 5。

表 5 不同芽长麦芽中总生物碱及大麦芽碱的质量分数

Table 5 Content of total alkaloid and hordenine in different buds of malt

No.	芽长(均值)/cm	总生物碱	大麦芽碱
S0	0.00	71.18	0
S11	0.25	56.06	10.92
S12	0.49	74.07	29.36
S13	0.74	89.35	37.34
S14	0.98	88.87	39.76
S15	1.24	84.69	51.35
S16	1.51	81.95	31.40
S17	1.76	76.81	33.79
S18	2.04	71.98	35.40

由表 5 可见,大麦在发芽过程中,总生物碱含量先降低后升高再略降低,依次为 S13 > S14 > S15 > S16 > S17 > S12 > S18 > S11,最大值与最小值相差 33.3 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。大麦芽碱的含量变化较大,依次为 S15 > S14 > S13 > S18 > S17 > S16 > S12 > S11,大麦中不含大麦芽碱,最大值与最小值相差 51.35 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$,其中芽长 1.25 cm 的麦芽中大麦芽碱含量约为芽长 0.25 cm 的 5 倍。

3 讨论

为了保证麦芽芽生长整齐的整齐性,本实验中大麦发芽均在恒温恒湿箱中进行,并且定时洒水翻动。随着麦芽芽的生长,麦芽由淡黄色逐渐变为淡绿色,形成麦苗,此时发现麦芽的芽长约为 2 cm,因此本文收集大麦发芽过程中麦芽芽长分别约为 0.25,

0.50,0.75,1.00,1.25,1.50,1.75,2.00 cm 的麦芽样品,探究麦芽发芽过程中物质动态变化。

大麦发芽后产生了新的物质,可能是种子发芽过程中次生代谢产物的变化^[19],具体是哪些次生代谢产物的变化有待进一步研究;不同芽长麦芽中的物质成分没有质变仅有量变,有文献报道了大麦籽粒发芽 9 d 中 γ -氨基丁酸、总黄酮和生物碱含量的差异^[20],本文总生物碱含量的变化趋势与其一致,但本文从具体的芽长着手而不是从发芽天数研究含量动态变化。

从指纹图谱共有峰的峰高、峰面积以及生物碱含量来看,麦芽芽长在 0.50 cm 时其图谱共有峰的峰高、峰面积及生物碱含量均不是最佳,而麦芽芽长在 0.75 cm 时最高,芽长在 1.00 cm 时总生物碱含量与其较接近,因此,从化学成分含量角度建议麦芽发芽芽长 0.75 ~ 1.00 cm。麦芽中物质成分含量与临床回乳消食疗效是否一致有待确证,后期将展开回乳消食药效学进一步确证。

[参考文献]

- [1] 魏晴,王蒙,匡海学,等. 麦芽及不同炮制品对小肠推进和胃排空的影响[J]. 中国药师,2016,19(12): 2206-2208.
- [2] 毛丽,刘兴隆. 浅论麦芽回乳[J]. 中国民族民间医药,2017,26(3):23-24.
- [3] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:385-389.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:156.
- [5] 高颖,张云天,徐以亮,等. 炒麦芽配方颗粒的 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(20):115-118.

- [6] 陈战国,赵海霞,金燕子,等. 保和丸(浓缩丸)的 RP-HPLC 指纹图谱研究[J]. 中成药, 2007, 29(4): 469-473.
- [7] 胡敦全,陈永刚,吴金虎,等. 生麦芽生物碱对高泌乳素血症模型大鼠激素水平的影响[J]. 广东药学院学报, 2012, 28(5): 545-548.
- [8] ZHUANG T, LI F, HUANG L R, et al. Secondary metabolites from the plants of the family Saururaceae and their biological properties[J]. Chem Biodivers, 2015, 12(2): 194-220.
- [9] Song M C, Kim E J, Kim E, et al. Microbial biosynthesis of medicinally important plant secondary metabolites [J]. Nat Prod Rept, 2014, 31(11): 1497-1509.
- [10] 韩多,赵志莲,刘卫红,等. 坚龙胆主要次生代谢产物及分子差异的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(18): 35-39.
- [11] 刘立敏,韩多,赵志莲,等. 重楼属药用植物叶中主要次生代谢产物积累差异的研究[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(11): 875-879.
- [12] 邓飞. 炮制对中药化学成分及药性的影响[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(3): 312-315.
- [13] ZHANG Q, YE Z L, LI D K, et al. Influence of different processing method and mature stage on main chemical constituents of *Schisandra chinensis* [J]. China J Chin Mater Med, 2011, 36(13): 1722-1724.
- [14] 何晶,施德,陈永刚,等. 正交试验法优选麦芽最佳炮制工艺[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(2): 130-134.
- [15] 李丽姣,陈永刚,张柯达,等. 麦芽生物碱物质提取工艺优化及不同产地含量比较[J]. 广东药学院学报, 2016, 32(5): 572-576.
- [16] 卿大双,王欣,覃瑶,等. HPLC 法测定藏药榜嘎中大大麦芽碱的含量[J]. 中国药房, 2016, 27(3): 367-369.
- [17] 刘芳,张浩,青琳森. 黄连 HPLC 数字化指纹图谱研究及 7 种生物碱含量测定[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(21): 3713-3719.
- [18] 安靖,陈永刚. 酸性染料比色法测定麦芽中总生物碱的含量[J]. 广东药学院学报, 2014, 30(5): 590-594.
- [19] LIU J H, LI J, ZHANG Y Q. Germination characteristics and secondary metabolism regulation of *Scutellaria baicalensis* Georgi seeds under different temperatures [J]. Agr Sci Technol, 2010, 11(9/10): 213-216.
- [20] 曾亚文,杨涛,普晓英,等. 大麦籽粒中 γ -氨基丁酸、总黄酮和生物碱含量在发芽过程中的变化[J]. 麦类作物学报, 2012, 32(1): 135-139.

[责任编辑 顾雪竹]