

· 资源与质量评价 ·

不同产地北柴胡药材的 UPLC/Q-TOF-MS 指纹图谱分析

叶耀辉^{*}, 史毅, 张博文, 陈文彬, 马亚男, 于欢
(江西中医药大学, 南昌 330004)

[摘要] 目的:采用 UPLC/Q-TOF-MS 建立北柴胡药材的指纹图谱,鉴定其主要色谱峰,并结合主成分分析(PCA)模式识别方法评价不同产地药材的质量。方法:采用 ZORBAX Eclipse Plus C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm),以乙腈-0.1% 甲酸水溶液为流动相梯度洗脱,使用电喷雾离子源(ESI),负离子模式下采集数据。通过质谱数据处理软件 PeakView 1.2,代谢组学分析软件 MarkerView 1.2.1 对不同产地柴胡药材进行 PCA。结果:在 35 min 内建立了北柴胡药材的 UPLC/Q-TOF-MS 指纹图谱,并结合 PCA 区分了不同产地的药材,筛选出 8 个差异较大的化合物,并鉴定出其中 3 个化合物的结构,分别为 3"-O-乙酰基柴胡皂苷 A, 3"-O-乙酰基柴胡皂苷 D 和 6"-O-乙酰基柴胡皂苷 D。结论:UPLC/Q-TOF-MS 可用于不同产地北柴胡指纹图谱的快速鉴别,IBM SPSS Statistics 21.0 和 PCA 能够较全面地区分不同产地北柴胡药材中化学成分的差异,可用于评价该药材质量的优劣。

[关键词] 北柴胡; 指纹图谱; 主成分分析; 皂苷类; 聚类分析; 柴胡皂苷 A; 柴胡皂苷 D

[中图分类号] R22;R28;R9;C37;O657 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)18-0124-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190748

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181210.0943.002.html>

[网络出版时间] 2018-12-11 16:44

Fingerprint Analysis of *Bupleurum chinense* Roots from Different Origins by UPLC/Q-TOF-MS

YE Yao-hui^{*}, SHI Yi, ZHANG Bo-wen, CHEN Wen-bin, MA Ya-nan, YU Huan
(Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

[Abstract] **Objective:** The fingerprint of *Bupleurum chinense* roots was developed with ultra-performance liquid chromatography/quadrupole time-of-flight mass spectrometry (UPLC/Q-TOF-MS), the main chromatographic peaks were preliminary identified, and combined with principal component analysis (PCA) pattern recognition method to evaluate the quality of this herb from different origins. **Method:** The chromatographic separation was performed on a ZORBAX Eclipse Plus C₁₈ column (2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm) with a gradient elution of acetonitrile-0.1% formic acid aqueous solution. The mass spectrometer equipped with electrospray ionization (ESI) was used as detector and operated under the negative ion mode. Taking mass spectrometry data processing software of PeakView 1.2 and metabolomics analysis software of MarkerView 1.2.1, the different origins of *B. chinense* roots were analyzed by PCA. **Result:** The fingerprint of *B. chinense* roots was established within 35 min by UPLC/Q-TOF-MS. The samples from different origins were apparently classified by PCA. Eight compounds with significant differences were screened out, and the structures of three of them were identified as 3"-O-acetyl saikosaponin A, 3"-O-acetyl saikosaponin D, 6"-O-acetyl saikosaponin D. **Conclusion:** UPLC/Q-TOF-MS can be used for the rapid identification of fingerprint of *B. chinense* roots from different origins. IBM SPSS

[收稿日期] 20181005(006)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81260642);江西省研究生创新专项(YC2015-B066);江西省普通本科高校中青年教师发展计划访问学者专项

[通信作者] *叶耀辉,博士,教授,从事中药炮制机制研究,Tel:0791-87118716,E-mail:55925368@qq.com

Statistics 21.0 and PCA can comprehensively distinguish the differences of chemical components in *B. chinense* roots from different origins and can be used to evaluate the quality of this herb.

[Key words] *Bupleurum chinense* roots; fingerprint; principal component analysis; saponins; cluster analysis; saikosaponin A; saikosaponin D

按性状不同,柴胡可习称为北柴胡和南柴胡^[1]。其味辛、苦,性微寒,归肝、胆、肺经,主要功效为和解表里、疏肝解郁、升阳举陷、退热截疟^[2]。《博物志》云:“芸蒿叶似邪蒿,春秋有白莧,长四五寸,香美可食。长安及河内并有之。此莧胡治伤寒第一用。”可以看出古时的柴胡多生长在长安及河内,其主要是在古银州地区^[3]。而到了北宋时期,《本草图经》^[4]则曰:“柴胡,生洪农山谷及冤句,今关陕,江湖间进到皆有之,以银州者为胜。”其中的银川地区,即为现今的陕西北部地区。另外,《雷公炮制论》^[5]也曾记载:“凡使,茎长软、皮赤、黄髭须。出在平州平县,即今银州银县也。西畔生处,多有白鹤。绿鹤与此翔处,是柴胡香直上云间……”据此看来,柴胡的道地产区为古银州地区^[6]。据李晓伟等^[7]对药用柴胡资源状况的调查,发现目前国内柴胡主要集中在海拔 200~2 800 m 的草丛、半干燥山坡、林缘等处,人工栽种主要以北柴胡为主,且在山西和甘肃等地的栽种面积最大。杜士明等^[8]在关于鄂西北地区的柴胡资源利用情况的调查中发现,该区以竹叶柴胡为主(此地习称为“北柴胡”)。魏建和等^[9]借助于生物适生地分析技术对北柴胡进行研究后发现,适宜北柴胡生长的国内地区大约为内蒙古的中南部,陕西、山西、辽宁的西南部及河北北部。丁永辉等^[10]分析甘肃柴胡属植物的资源分布时,发现该省柴胡属植物共计 21 种,可做药用的有 13 种之多。据此,现今药用的北柴胡,道地产区大致为河北、内蒙古、陕西、山西、甘肃等省。

不同产地北柴胡的栽培方式及生态环境差异影响着药材的生长习性及其内在品质。目前,关于柴胡不同产地的评价和鉴别研究中主要应用了特征鉴别法^[11],化学振荡分析检测技术^[12],HPLC 指纹图谱^[11]和 GC-MS 指纹图谱^[13]等,但这些分析方法成本高、操作周期长、工作量大,并且尚不能完整地表征药材内在的化学质量。UPLC/Q-TOF-MS 分析技术能够快速建立指纹图谱,并能直观、综合地应用于一种药材多种产地的质量评价方面^[14]。本实验拟采用 UPLC/Q-TOF-MS 技术建立不同产地北柴胡药材的指纹图谱,并结合主成分分析区分 5 个产地的 12 批北柴胡药材,找出差异性最大的化合物,以反

映不同产地样品中化学成分的差异,为北柴胡药材质量的稳定和有效控制提供科学依据。

1 材料

Nexera X2 型超高效液相色谱仪(日本岛津公司),Triple Q-TOF 5600 型质谱仪(美国 AB Sciex 公司),DE-500 g 型万能高速粉碎机(浙江红景天工贸有限公司),Milli-Q 型超纯水系统(默克化工技术有限公司)。5 个产地的柴胡药材(共 12 批)均购自江西樟树天齐堂中药饮片有限公司,经江西中医药大学龚千锋教授鉴定为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* 的干燥根,来源分别为河北省保定市(批号 150927,代码 CH1;批号 150731,代码 CH2;批号 160625,代码 CH3),内蒙古自治区赤峰市(批号 1508126,代码 CH4),甘肃省兰州市(批号 1603225,代码 CH5;批号 1607211,代码 CH6);陕西省宝鸡市(批号 151012,代码 CH7;批号 120992,代码 CH8);山西省运城市(批号 1607212,代码 CH9;批号 1607213,代码 CH10;批号 1607214,代码 CH11;批号 1607215,代码 CH12);水为超纯水,乙腈、甲酸为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法

2.1 供试品溶液的制备 称取样品粉末(过四号筛)约 0.5 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,加入甲醇 25 mL,密封,30 ℃ 超声处理 30 min,滤过,用甲醇 20 mL 分 2 次洗涤容器及药渣,洗液与滤液合并,回收溶剂至干。残渣加甲醇使溶解,转移至 5 mL 量瓶中,加甲醇定容至刻度,摇匀,滤过,精密量取续滤液 1 mL,置 100 mL 量瓶中,加甲醇定容至刻度,摇匀,过 0.22 μm 微孔滤膜,即得。

2.2 色谱条件 ZORBAX Eclipse Plus C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.8 μm),流速 0.3 μL·min⁻¹,柱温 30 ℃,进样量 10 μL,检测波长 210 nm,流动相乙腈(A)-0.1% 甲酸水溶液(B)梯度洗脱(0~30 min, 10%~90% A; 30~32 min, 90% A; 32~32.1 min, 90%~100% A; 32.1~35 min, 100% A)。

2.3 质谱条件 负离子模式采集数据,电喷雾离子源(ESI),喷雾电压 -4.5 kV,离子源温度 500 ℃,碰撞能量(CE) - 35 eV,碰撞能量叠加(CES) - 10 eV。氮气为雾化气体,辅助气 1(GS1)

压力 413.7 kPa, 辅助气 2 (GS2) 压力 413.7 kPa, 气帘气 (CUR) 压力 241.3 kPa, 扫描范围 m/z 100 ~ 2 000。

2.4 数据分析 将 UPLC/Q-TOF-MS 分析检测得到的图谱数据导入 MarkerView 1.2.1 软件和 IBM SPSS Statistics 21.0 软件进行聚类分析和主成分分析, 找出不同产地北柴胡的成分差异, 借助 PeakView 1.2 软件结合文献进行分析, 对差异化合物进行鉴定。

3 结果

3.1 指纹图谱的建立 将 12 批不同产地的北柴胡药材按 2.2 和 2.3 项下的条件处理后进行 UPLC/Q-TOF-MS 分析, 得到各个样本的典型离子流色谱图, 其中样品 CH1 的总离子流图见图 1。将各色谱图导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版) 得到指纹图谱, 见图 2。设定 CH1 为参照图谱, 将谱

峰自动匹配, 得不同产地北柴胡药材指纹图谱的共有模式(对照指纹图谱), 各样品与该共有模式进行比较, 相似度见表 1。结果发现 12 批北柴胡的指纹图谱共确定了 20 个共有峰, 图谱的整体特征一致, 各产地样品的指纹图谱相似度均 > 0.930, 表明 12 份样品相似度较高, 质量较为均一稳定, 但各样品中同一色谱峰的峰面积不同, 说明所含成分的含量存在一定差异。

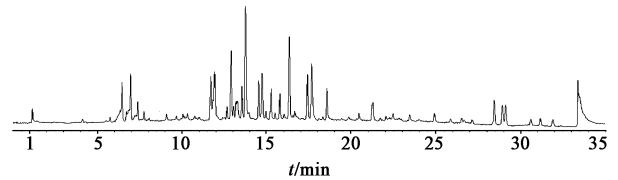


图 1 北柴胡样品 CH1 的 UPLC/Q-TOF-MS 总离子流
Fig.1 Total ion chromatogram of *Bupleurum chinense* roots from Hebei (CH1) by UPLC/Q-TOF-MS under negative ion mode

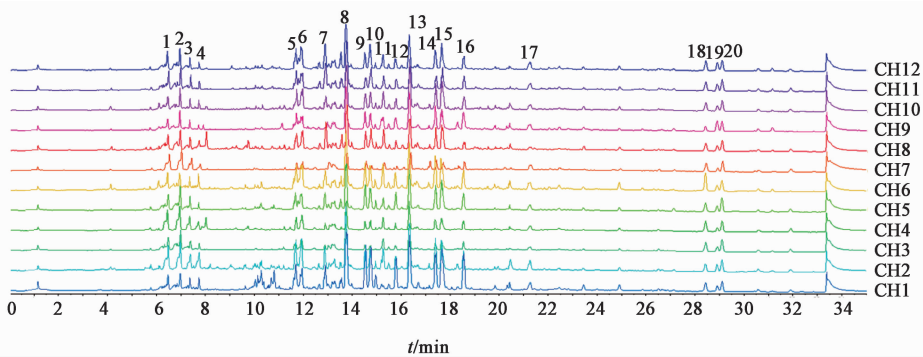


图 2 12 批不同产地北柴胡药材的指纹谱
Fig.2 Fingerprint of 12 batches of *Bupleurum chinense* roots from different origins

表 1 12 批不同产地柴胡药材指纹图谱的相似度分析
Table 1 Similarity analysis of fingerprint of 12 batches of *Bupleurum chinense* roots from different origins

样品	相似度	样品	相似度
CH1	0.991	CH7	0.965
CH2	0.987	CH8	0.939
CH3	0.976	CH9	0.943
CH4	0.937	CH10	0.949
CH5	0.948	CH11	0.941
CH6	0.961	CH12	0.952

3.2 不同产地北柴胡的聚类分析 将 20 个共有峰的峰面积数据导入 IBM SPSS Statistics 21.0 软件中, 运用组间连接法进行系统聚类分析, 其中样品间距离的计算采用欧氏距离法, 见图 3。结果发现在不同产地的北柴胡样品聚为二类。河北产地的 3 批、

山西的 2 批以及陕西、甘肃、内蒙古的 1 批聚为一类, 山西的另外 2 批以及甘肃、陕西的 1 批聚为一类, 说明河北产地的 3 批药材相似度极高, 山西产地的药材 4 批有一定的相似度, 但存在一定的差异, 甘肃的 2 批药材及陕西的 2 批药材之间相似度较低。
3.3 主要共有峰的鉴定 通过对各样品负离子模式下 UPLC/Q-TOF-MS 总离子流图比较、分析及筛选得到 20 个指纹图谱上所共有的特征峰, 其峰面积之和占总峰面积的 90% 以上。具有一定的代表性。分析的 20 个共有峰, 负离子模式下主要生成 $[M - H]^-$, $[M + HCOO]^-$ 等分子离子峰, 且其响应值极高。根据 PeakView 1.2 软件分析其元素组成, 并结合一级、二级质谱碎片信息以及参考文献 [15], 对柴胡指纹图谱中 20 个共有峰进行鉴定, 大致推断出 13 个化合物的可能结构信息, 见表 2。结果表明在 20 个共有峰中, 被鉴定的 13 个化合物均为皂苷类

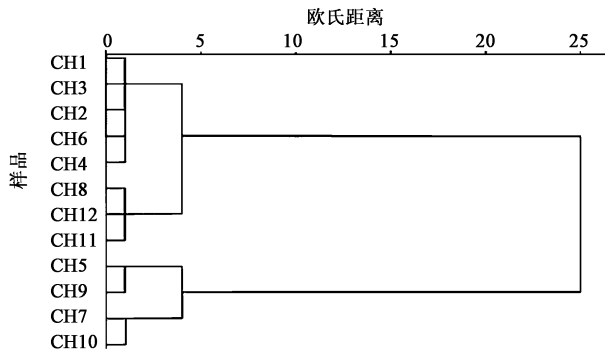


图 3 不同产地北柴胡样品的聚类分析

Fig. 3 Cluster analysis of of *Bupleurum chinense* roots from different origins

表 2 不同产地北柴胡样品中部分共有成分的 UPLC/Q-TOF-MS 分析

Table 2 UPLC/Q-TOF-MS analysis of some common components in *Bupleurum chinense* roots from different origins

峰号	t_R /min	分子式	$[M-H]^-$	δ /ppm	主要碎片离子	化合物
4	7.73	$C_{42}H_{66}O_{15}$	809.432 39	-0.6	617.369 8, 779.427 4, 780.4295, 809.431 4	柴胡皂苷 X
5	11.74	$C_{48}H_{78}O_{17}$	925.517 02	0.4	779.452 0, 925.452 3	柴胡皂苷 C
6	11.94	$C_{48}H_{80}O_{17}$	927.532 47	0.2	781.476 7, 927.530 2	柴胡皂苷 F
7	12.81	$C_{43}H_{72}O_{14}$	810.470 53	-2.1	649.432 2, 811.484 8	柴胡皂苷 B ₄
8	13.76	$C_{42}H_{68}O_{13}$	779.457 51	-1.5	617.403 8, 779.455 4	柴胡皂苷 A
9	14.58	$C_{44}H_{70}O_{14}$	821.469 11	-0.2	617.403 1, 761.445 3, 779.455 9, 821.466 3	3''-O-乙酰基柴胡皂苷 A
10	14.75	$C_{44}H_{70}O_{14}$	821.469 32	-0.1	617.403 9, 761.444 5, 779.449 3, 821.468 6	4''-O-乙酰基柴胡皂苷 A
11	15.27	$C_{42}H_{68}O_{12}$	763.463 22	-0.8	763.461 5, 763.334 2, 601.410 4, 161.043 4	柴胡皂苷 E
12	15.76	$C_{44}H_{70}O_{14}$	821.467 10	-2.7	617.410 5, 761.411 9, 779.450 7, 821.469 6	6''-O-乙酰基柴胡皂苷 A
13	16.33	$C_{42}H_{68}O_{13}$	779.457 97	-1.0	617.404 3, 779.457 4	柴胡皂苷 D
14	17.48	$C_{44}H_{70}O_{14}$	821.470 76	1.8	617.405 2, 761.450 9, 779.461 1, 821.470 7	3''-O-乙酰基柴胡皂苷 D
15	17.65	$C_{44}H_{70}O_{14}$	821.468 87	-0.5	617.406 3, 761.448 7, 779.458 6, 821.467 5	4''-O-乙酰基柴胡皂苷 D
16	18.60	$C_{44}H_{70}O_{14}$	821.468 18	-1.3	617.400 6, 776.914 9, 779.456 1, 821.467 7	6''-O-乙酰基柴胡皂苷 D

化合物,与文献[16-17]报道相吻合。

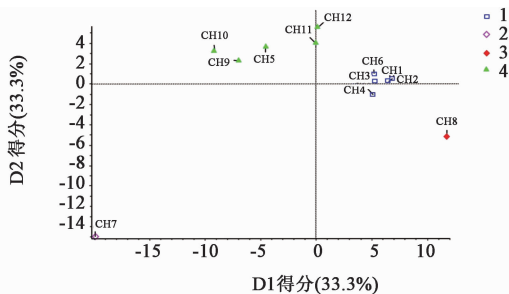
3.4 不同产地柴胡的 PCA 应用 MarkerView 1.2.1 软件对负离子模式下不同产地北柴胡药材指纹图谱中的原始数据进行 PCA 处理,主成分 D1 和 D2 的贡献率均为 33.3%,累积贡献率 66.6%,能够客观反映不同产地北柴胡与 20 个共有成分之间的内在联系,故选取这 2 个主成分进行分析,见图 4。

结果显示所有产地的北柴胡可被区分为四大类,其中河北产地的 3 批药材和内蒙古、甘肃产地的 2 批药材为一类;山西产地的 4 批药材和甘肃产地的 1 批为一类;陕西的 2 批药材各为一类,且相距很远。通过对不同产地药材的 PCA 得分图分析可知,

较远,相似度不高,与聚类分析结果一致。

通过对不同产地北柴胡药材的载荷矩阵图中各个变量进一步分析,寻找影响不同产地柴胡的差异化化合物。载荷矩阵图见图 5,图中各个点表示各个质荷比/保留时间(Isotope 的离子编号)数值,其与中心点的远近表示该变量在样品组中所做贡献的大小;离中心点的距离越远,表示其在不同样品中含量差别越大。结果筛选出 8 个差异较大的化合物,见表 3。通过质谱数据分析,鉴定了其中 3 种化合物的结构,分别为 3''-O-乙酰基柴胡皂苷 A,3''-O-乙酰基柴胡皂苷 D,6''-O-乙酰基柴胡皂苷 D。

3.5 不同产地北柴胡中皂苷类成分分析 在发现的 8 个差异化化合物中,其中 3 个被鉴定的化合物



1~4. 四大类

图 4 不同产地北柴胡样品的 PCA 得分

Fig. 4 PCA score plots of 12 batches of *Bupleurum chinense* roots from different origins

由于产地的不同,北柴胡的品质有所差异。河北产北柴胡距离很近,相似度极高;山西产北柴胡间存在一定的距离,相似度较高;甘肃及陕西产北柴胡距离

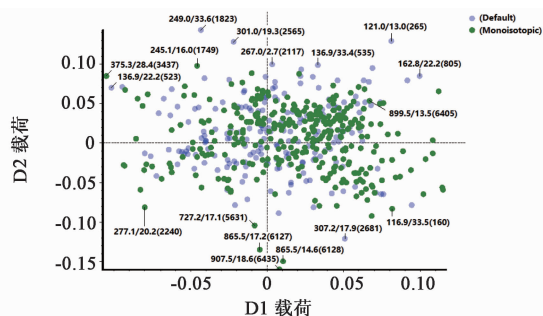


图 5 不同产地北柴胡样品的 PCA 载荷

Fig. 5 PCA loading diagram of *Bupleurum chinense* roots from different origins

均为柴胡皂苷类成分。据文献[18-20]研究表明,柴胡皂苷类成分是柴胡抗炎作用的主要物质基础,其中柴胡皂苷 A 和柴胡皂苷 D 的含量较高,且药理活性较强。以不同产地北柴胡药材中的柴胡皂苷 A, D 为研究对象,分析比较不同产地北柴胡药材中柴胡皂苷 A, D 成分的相对质量分数(以相应峰面积占总峰面积的比值来计算),各产地样品中柴胡皂苷 A, D 的相对质量分数见表 4。结果发现河北产地样品中柴胡皂苷 A, D 的相对质量分数均值较高且 RSD 较小,整体最优,表明该产地样品中柴胡皂苷类成分相较于其他产地更加稳定。

表 3 不同产地北柴胡药材中差异性成分的鉴定

Table 3 Identification of differential components in *Bupleurum chinense* roots from different origins

t_R/min	选择离子 [M + HCOO] ⁻	碎片离子	化合物
6.95	982.516 3	982.516 3, 936.514 5, 890.507 2, 844.502 5, 790.589 2, 190.929 2, 146.940 6	未知
11.51	242.174 1	242.176 4, 26.150 9, 182.167 7, 168.977 3, 153.128 5, 126.885 4	未知
14.58	867.455 4	821.464 3, 779.454 4, 761.444 6, 617.401 9	3''-O-乙酰基柴胡皂苷 A
17.13	727.237 2	727.237 2, 551.187 9, 501.152 1, 371.110 4, 193.050 1, 175.040 0, 134.038 1	未知
17.18	867.454 5	867.454 6, 821.464 0, 779.454 8, 761.444 2, 617.401 7	3''-O-乙酰基柴胡皂苷 D
18.20	265.146 7	265.147 7, 264.294 7	未知
18.60	867.464 6	867.476 0, 821.465 7, 779.454 9, 761.443 9, 617.403 4	6''-O-乙酰基柴胡皂苷 D
19.01	265.148 1	265.147 7, 264.294 7, 258.811 9	未知

表 4 不同产地北柴胡样品中柴胡皂苷类成分的相对质量分数(n=6)

Table 4 Relative contents of saikosaponins in *Bupleurum chinense* roots from different origins(n=6)

产地	代码	柴胡皂苷 A		柴胡皂苷 D		总相对质量 分数/%	均值/%	RSD/%
		峰面积	相对质量分数/%	峰面积	相对质量分数/%			
河北	CH1	3.52×10^7	7.14	2.34×10^7	4.75	11.89	13.04	8.6
	CH2	3.75×10^7	8.16	2.27×10^7	4.94	13.10		
	CH3	3.72×10^7	7.85	2.98×10^7	6.29	14.14		
内蒙古	CH4	3.20×10^7	7.78	2.58×10^7	6.27	14.05	14.05	-
甘肃	CH5	3.32×10^7	6.51	2.23×10^7	4.36	10.87	11.77	10.8
	CH6	3.45×10^7	7.33	2.51×10^7	5.34	12.67		
陕西	CH7	9.97×10^6	3.47	9.72×10^6	3.38	6.85	10.40	48.2
	CH8	4.95×10^7	8.01	3.67×10^7	5.93	13.94		
山西	CH9	1.83×10^7	5.28	1.64×10^7	4.72	10.00	12.43	23.7
	CH10	1.63×10^7	4.87	1.64×10^7	4.91	9.78		
	CH11	4.68×10^7	8.24	3.73×10^7	6.57	14.81		
	CH12	5.59×10^7	8.32	4.59×10^7	6.82	15.14		

4 讨论

研究人员对药材化学成分的定量检测正在逐渐

深入,指纹图谱法因其能全面、系统地对中药材进行多组分分析,克服了单组分定量分析的缺点而被

广泛应用于不同产地药材的鉴定。对于不同产地的北柴胡研究,主要集中于采用 HPLC 定量分析比较柴胡皂苷类成分的含量差异^[21-22]。为进一步揭示北柴胡不同产地的差异,提高其资源循环利用价值与质量控制水平,本研究建立了不同产地 12 批北柴胡药材的 UPLC/Q-TOF-MS 指纹图谱。分析后发现 12 批药材的指纹图谱相似度极高,北柴胡药材质量总体较为稳定,同时还应用 PCA 对 12 个不同产地柴胡药材加以区分,将反映北柴胡药材指纹图谱的多维特征参数用 8 个主成分来描述,并鉴定了其中 3 个差异化合物的结构,结果显示影响不同产地样品的差异成分主要是药理活性较强的柴胡皂苷类成分。又进一步分析比较了不同产地样品中柴胡皂苷 A、D 的相对质量分数,结果显示河北产地样品中柴胡皂苷类成分含量较多且较为稳定,可作为后续研究北柴胡不同炮制品药理作用中的原材料,该研究采用的 UPLC/Q-TOF-MS 技术能够较为直观、准确地反映不同产地北柴胡化学成分的变化情况,从整体上弥补了 HPLC 和 UPLC 分析的不足,可用于柴胡药材指纹图谱数据的快速分析以及辅助判别药材的真伪与优劣,同时对于建立科学、合理的柴胡药材质量评价方法,了解其产地与质量的关系、提高其质量控制标准以及中药材的质量评估具有重要的指导意义。

[参考文献]

- [1] 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,2015:280-281.
- [2] 罗峰,孟肖飞. 柴胡的药理分析及应用[J]. 中医学报,2012,27(7):863-864.
- [3] 宋·寇宗爽. 本草衍义[M]. 上海:商务印书馆,1957:46.
- [4] 宋·苏颂. 本草图经[M]. 尚志钧,辑校. 合肥:安徽科学技术出版社,1994:68.
- [5] 南北朝刘宋·雷敫. 雷公炮炙论[M]. 清·张骥,补辑. 南京:江苏科学技术出版社,1985:34.
- [6] 赵香妍,刘长利. 中药柴胡的研究概况与发展趋势[J]. 时珍国医国药,2015,26(4):963-966.
- [7] 李晓伟,王玉庆,杜国军,等. 药用柴胡资源调查及市场现状分析[C]//中国自然资源学会. 海峡两岸暨 CSNR 全国第十届中药及天然药物资源学术研讨会论文集:2012 年卷. 兰州:中国自然资源学会天然药物资源专业委员会,2012:159-165.
- [8] 杜士明,叶方,杨光义,等. 鄂西北地区柴胡资源调查研究[J]. 中药材,2012,35(6):866-869.
- [9] 魏建和,陈士林,魏淑秋,等. 北柴胡适生地分析及数值区划研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2005,7(6):125-129.
- [10] 丁永辉,宋平顺,朱俊儒,等. 甘肃柴胡属植物资源及中药柴胡的商品调查[J]. 中草药,2002,33(11):1036-1038.
- [11] 康玮. 北方地区栽培柴胡的品种及质量研究[D]. 北京:北京中医药大学,2011.
- [12] 胡俊平,刘友星,毛海香,等. 不同产地柴胡的电化学指纹图谱研究[J]. 煤炭与化工,2016,39(8):8-10,160.
- [13] 肖蓉,张志斐,韩学静,等. 不同产地柴胡药材 GC-MS 指纹图谱研究[J]. 中草药,2006,37(8):1248-1252.
- [14] 林林,刘广楨,郭东晓,等. UPLC 波长切换法测定复方大青叶合剂中 10 种成分[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(12):47-51.
- [15] 郭敏娜,刘素香,赵艳敏,等. 基于 HPLC-Q-TOF-MS 技术的柴胡化学成分分析[J]. 中草药,2016,47(12):2044-2052.
- [16] 吴海燕. 中药柴胡的药理研究与临床应用[J]. 临床合理用药杂志,2018,11(25):100-102.
- [17] 贺晶,高晓霞,田俊生,等. UPLC-MS 背景扣除法联合代谢组学技术分析柴胡-白芍药对配伍前后化学成分变化[J]. 中草药,2018,49(8):1779-1788.
- [18] 陈亚双,孙世伟. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药,2014,27(3):630-633.
- [19] 丛梦雨,龚彦溶,梁莎碧,等. HPLC-ELSD 指纹图谱分析提取与炮制对柴胡中化学成分的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(7):13-17.
- [20] 陆西宛,朱丽华,黄煌,等. 小柴胡汤加味治疗亚急性甲状腺炎 46 例临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(22):153-158.
- [21] 侯会平,赵士博,于康平,等. 北柴胡不同产地、不同采收期和不同炮制品中 6 种柴胡皂苷的含量测定[J]. 药学报,2018,53(11):1887-1893.
- [22] 龚建华,石森林. 五个产地北柴胡中皂苷含量的比较[J]. 中华中医药学刊,2014,32(1):200-203.

[责任编辑 刘德文]