

北细辛苗在不同生长阶段与成熟期的主要化学成分分析

陆亚男¹, 田晓清¹, 周晓云², 乔玉宝^{1,3}, 唐莹莹^{1,3}, 马丽艳¹, 樊成奇^{1*}

(1. 中国水产科学研究院 东海水产研究所 农业部远洋与极地渔业创新重点实验室, 上海 200090;
2. 吉林省吉林中西医结合医院, 吉林 吉林 132010; 3. 上海海洋大学, 上海 201306)

[摘要] **目的:**研究北细辛苗在生长过程中主要化学成分的变化规律。**方法:**分别采集生长 1 周和 2 周的北细辛苗以及生长 3 个月的北细辛植株,均分成地上(茎、叶)与地下部分(根),采用 HPLC-TOF-MS 对其次生代谢产物进行定性鉴别,以细辛脂素作为指标成分进行定量鉴别。**结果:**从北细辛地下部分共鉴定 6 个已知化合物,分别为 α -细辛醚(1), *N*-isobutyl-2, 4, 8, 10-dodecatetraenamide(2), 9-methoxyaristolactam IV(3), 细辛脂素(4), caulesnarinside(6)和 chalcononaringenin 2', 4'-di-*O*- β -D-glucopyranoside(7), 峰面积数值表明其含量随着生长时间的增长逐渐增加;从北细辛地上部分共鉴定出 4 个已知化合物,分别为 *N*-isobutyl-2, 4, 8, 10-dodecatetraenamide(2), caulesauroneside(5), caulesnarinside(6)或 chalcononaringenin 2', 4'-di-*O*- β -D-glucopyranoside(7)和 peonidin 3-caffeoylgentiobioside(8)。仅在生长 3 个月的北细辛地下部分鉴定出了细辛脂素,其质量分数 155.4 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。**结论:**北细辛地上与地下部分次生代谢产物种类与含量存在较大差异;在北细辛苗的不同生长阶段,相同部位的次生代谢产物的种类和含量也存在较大差异,其主要成分的含量基本呈现随生长时间增加而增加的趋势。

[关键词] 北细辛; 种苗; 生长阶段; 地上部分; 地下部分; 次生代谢产物; 细辛脂素

[中图分类号] R22;R931;R28;C37;O657.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)09-0159-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190309

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181115.1038.037.html>

[网络出版时间] 2018-11-16 15:37

Analysis of Main Components in *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum* Seedling at Different Growth Periods and Maturation Period

LU Ya-nan¹, TIAN Xiao-qing¹, ZHOU Xiao-yun², QIAO Yu-bao^{1,3},
TANG Ying-ying^{1,3}, MA Li-yan¹, FAN Cheng-qi^{1*}

(1. Key Laboratory of Oceanic and Polar Fisheries, Ministry of Agriculture, East China Sea Fisheries Research Institute, Chinese Academy of Fishery Sciences, Shanghai 200090, China;

2. Jilin Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine in Jilin Province, Jilin 132010, China;

3. Shanghai Ocean University, Shanghai 201306, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the change rule of main chemical components in *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum* seedling during the growing process. **Method:** Whole seedling samples (one week and two weeks) and the mature plant (three months) of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum* were collected and every sample was divided to aerial part (stems and leaves) and underground part (roots). The secondary metabolites were qualitatively identified by HPLC-TOF-MS and the quantitative identification was carried out at the same time with asarinin as index component. **Result:** A total of 6 known compounds were identified from the underground part of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum* as α -asarone (1), *N*-isobutyl-2, 4, 8, 10-dodecatetraenamide (2), 9-methoxyaristolactam IV (3), asarinin (4), caulesnarinside (6) and chalcononaringenin 2', 4'-di-*O*-

[收稿日期] 20180725(020)

[基金项目] 国家基本药物所需中药材种子种苗繁育基地建设项目

[第一作者] 陆亚男, 博士, 副研究员, 从事天然产物化学研究, Tel:021-65807968, E-mail:luyn@ecsf.ac.cn

[通信作者] * 樊成奇, 博士, 研究员, 从事天然产物化学研究, Tel:021-65807718, E-mail:chengqifan92@pku.org.cn

β -D-glucopyranoside (7), respectively, the peak area values showed that the contents of these compounds increased gradually with the growth time. A total of 4 known compounds were identified from the aerial part of this herb as *N*-isobutyl-2, 4, 8, 10-dodecatetraenamide (2), caulesauroneside (5), caulesnarinside (6) or chalcononaringenin 2', 4'-di-*O*- β -D-glucopyranoside (7) and peonidin 3-caffeoylgentiobioside (8). Asarinin was identified only in the underground part of mature plant, its content was $155.4 \mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$. **Conclusion:** The species and contents of secondary metabolites are quite different in the aerial and underground parts of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum*. At different growth stages of *A. heterotropoides* var. *mandshuricum* seedling, the types and contents of secondary metabolites in the same site are also different, while the contents of main components show an increasing trend with the growth time.

[**Key words**] *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum*; seedling; growth stages; aerial part; underground part; secondary metabolites; asarinin

细辛是一味临床常用中药,首载于《神农本草经》,入药历史悠久。2015 年版《中国药典》记载其味辛,性温,归心、肺、肾经,可解表散寒、祛风止痛、通窍、温肺化饮,临床常用于治疗风寒感冒、鼻鼈、痰饮喘咳等^[1]。

研究发现在中药材的不同生长阶段,其植株体内主要成分的类型与含量会发生较大的变化,这主要是由于药材植株在生长过程中,受到光照、水分等外部条件刺激,从而影响其体内次生代谢产物合成引起的^[2-6]。目前,对于不同品种、不同产地细辛中主要成分的类型与含量已经开展了一些研究^[7-13],但对于细辛在苗种生长发育的不同阶段,其主要成分的类型及变化规律研究较少。HPLC-MS 是一种用于分析中药材复杂成分的有效方法,已被广泛应用于中药材的成分分析^[14-19]、中药材及中成药指纹图谱研究等^[20-22],艾鑫卫等^[23]利用 HPLC-MS 对紫苏在不同生长期中酚类物质的含量进行测定,发现在不同生长阶段,紫苏中酚类物质的含量呈现规律变化,提示 HPLC-MS 可用于监测与分析中药材种苗不同生长阶段的有效成分。

为了解细辛种苗在生长发育过程中次生代谢产物的类型与变化规律,本实验选择北细辛为研究对象,利用 HPLC-TOF-MS 技术对其苗种发育期不同生长阶段的主要成分类型进行鉴定,并对其细辛脂素的含量进行测定,有助于了解细辛在幼苗发育不同时期地上(茎、叶)与地下(根)部分的主要成分及其变化规律,并为研究细辛苗种质量、分析不同生长阶段细辛不同部位主要成分与药材质量的相关性、改进细辛栽培方法、提高对细辛植株的整体利用奠定基础。

1 材料

1290 型高效液相色谱-G6224 型飞行时间质谱

联用仪(美国安捷伦公司),DHG-9123A 型鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司)。细辛脂素对照品(北京普天同创生物科技有限公司,批号 15101003,纯度 $\geq 98\%$),水为娃哈哈纯净水,乙腈为色谱纯,其他试剂均为分析纯。试验所用的细辛植株 2015 年采自于中国农业科学院特产研究所苗种基地,在春天采集 3 年生细辛出苗后的第 1 周、第 2 周苗种全株,同时,采集夏季生长旺盛期(3 个月)的细辛全株作为对照,全部样本经中国农业科学院特产研究所郭靖研究员鉴定为马兜铃科植物北细辛 *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum*, 样本保存于中国水产科学研究院东海水产研究所样本室,样本编号 XX-2015-JLZJ。

2 方法与结果

2.1 溶液的配制

2.1.1 对照品溶液与标准曲线 取细辛脂素对照品适量,精密称定,加甲醇制成每 1 mL 含 1.4 mg 的溶液,取细辛脂素对照品溶液 100 μL ,加甲醇稀释至 1 mL,得 $0.14 \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}$ 母液。分别精密吸取该母液 10, 25, 50, 100, 150 μL ,分别用甲醇稀释至 1 mL,滤过,制备成标准曲线溶液。以进样量为横坐标,峰面积为纵坐标,得回归方程 $Y = 15\ 678X + 108\ 286$ ($R^2 = 0.993\ 3$),线性范围 $1.4 \sim 21 \text{ mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

2.1.2 样品溶液 细辛苗分为地上(茎、叶)与地下(根)2 个部分,样品分别称重,加入 20 倍量甲醇,静置浸泡 24 h,超声萃取 30 min,过滤,取滤液 1 mL,经 0.45 μm 微孔滤膜过滤,即得。成熟期的细辛植株按同样方式处理。

2.2 色谱条件 YMC AQ12S03-L546WT ODS 色谱柱(4.6 mm \times 75 mm, 3 μm),进样量 10 μL ,流速 $0.4 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$,柱温为室温,流动相 0.1% 甲酸水溶液(A)-0.1% 甲酸乙腈溶液(B)梯度洗脱(0 ~

0.5 min, 5% B; 0.5 ~ 14 min, 5% ~ 85% B; 14 ~ 15.5 min, 85% ~ 100% B; 15.5 ~ 16 min, 100% B; 16 ~ 17 min, 100% ~ 5% B; 17 ~ 20 min, 5% B)。

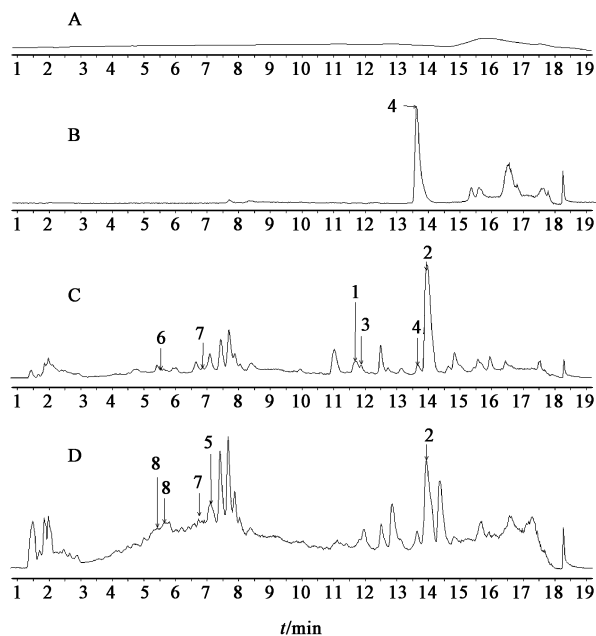
2.3 质谱条件 电喷雾离子源 (ESI), 采用正离子模式检测, 脱溶剂气温度 350 °C, 氮气流速 8.0 L·min⁻¹, 离子源温度 120 °C, 毛细管电压 4 kV。0.1 s (间隔 0.02 s) 采集 1 次谱图, 检测范围 *m/z* 100 ~ 1 800。

2.4 质谱分析 实验数据的采集和分析采用 Agilent Qualitative Analysis B. 04. 00 进行, 根据细辛属植物化学成分数据库, 分析样品的总离子流图, 将测得离子峰的精确相对分子质量与已知化合物的相对分子质量进行比对, 推测化合物的结构。

2.5 北细辛地下与地上部分主要成分的比较 检测生长旺盛期 (3 个月) 北细辛地下与地上部分的成分, 总离子流图见图 1。通过与对照品比对、质谱数据分析, 并结合参考文献 [24-28], 从北细辛样品的地下与地上部分共鉴定了 8 个可能的化合物, 见图 2 和见表 1。从北细辛地上部分检测到的质子峰数量为 127 个, 明显高于地下部分质子峰的数量 (106 个), 说明北细辛地下与地上部分的次生代谢产物数量有较大差别。由表 1 可知, 北细辛地下与地上部分次生代谢产物类型也有较大差异。从北细辛的地下与地上部分中均检测到 *N*-isobutyl-2, 4, 8, 10-dodecatetraenamide 和 caulesnarinside (或 chalcononaringenin 2', 4'-di-*O*-β-*D*-glucopyranoside); 从次生代谢产物的峰面积来看, 这 2 个次生代谢产物在北细辛地下部分的含量明显高于其在地上部分中的含量。

2.6 不同生长阶段北细辛苗地下部分主要成分的比较 对北细辛苗地下部分不同生长阶段的次生代谢产物数量与类型进行检测, 总离子流图见图 3。将北细辛苗与生长 3 个月的北细辛地下部分进行比较, 见表 2。结果发现北细辛苗在第 1 周时, 其检测出的次生代谢产物数量最多 (112 个), 随着细辛苗的生长, 其地下部分的次生代谢产物数量出现减少 (第 2 周为 104 个), 但到 3 个月时, 又略有增加, 为 106 个。这可能是由于检测误差引起。

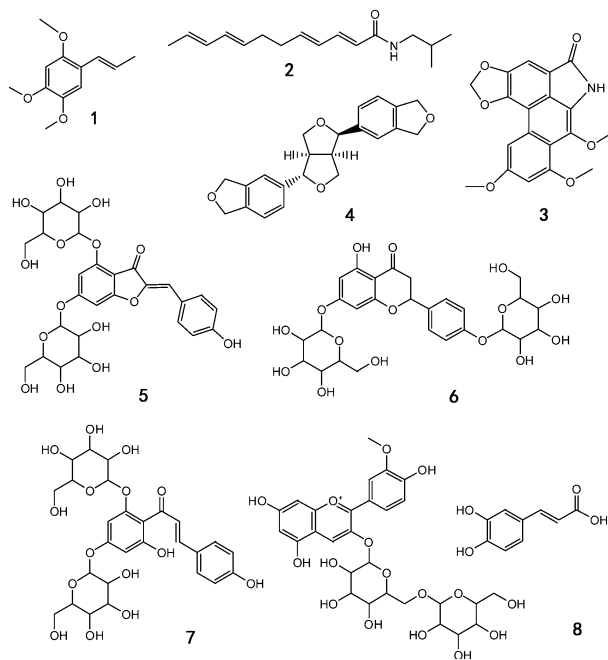
由图 3 和表 2 可知, 北细辛生长过程中主要次生代谢产物的含量有较大差异, 在苗期与 3 个月时期, 均检测出化合物 1 ~ 3, 三者的含量随着生长时间的变化而逐渐增加。从生长 2 周和 3 个月的北细辛地下部分均检测出化合物 6 (或 7), 其含量随生长时间的变化而增加。而细辛脂素则仅在生长 3 个



A. 空白溶剂; B. 细辛脂素对照品; C. 地下部分; D. 地上部分

图 1 北细辛 (3 个月) 的 HPLC-TOF-MS 总离子流

Fig. 1 Total ion flow chromatograms of *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum* (three months) by HPLC-TOF-MS



化合物 8 由 2 个片段通过羟基脱水缩合而成, 但缩合位置至今尚未确定

图 2 北细辛中 8 种次生代谢产物的结构

Fig. 2 Structure of eight secondary metabolites in *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum*

月的样本中检出, 见图 4。根据细辛脂素含量标准曲线, 计算其质量浓度约 155.4 μg·g⁻¹。从不同生长阶段北细辛地下部分 HPLC-MS 分析结果来看,

表 1 北细辛地下与地上部分主要次生代谢产物的 HPLC-MS 信息

Table 1 HPLC-MS information of main secondary metabolites in underground and aerial parts of *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum*

No.	化合物	分子式	相对分子质量/Da	地下部分			地上部分		
				相对分子质量/Da	峰面积	t_R /min	相对分子质量/Da	峰面积	t_R /min
1	α -细辛醚	C ₁₂ H ₁₆ O ₃	208.109 9	208.069 1	5 266 122	11.71			
2	<i>N</i> -isobutyl-2,4,8,10-dodecatetra-enamide	C ₁₆ H ₂₅ NO	247.193 6	247.192 4	86 705 600	13.95	247.190 6	45 451 700	13.93
3	9-methoxyaristolactam IV	C ₁₉ H ₁₅ NO ₆	353.089 9	353.089 1	7 450 737	11.85			
4	细辛脂素	C ₂₀ H ₁₈ O ₆	354.110 3	354.109 6	2 545 096	13.63			
5	caulesauroneside	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	594.158 5				594.156 3	7 553 191	7.15
6	caulesnarinside ¹⁾	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₅	596.174 1	596.173 2	1 213 407	5.63			
7	chalcononaringenin 2',4'-di- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside ¹⁾	C ₂₇ H ₃₂ O ₁₅	596.174 1	596.174 0	1 945 819	6.86	596.173 4	755 657	6.86
8	peonidin 3-caffeoylgentiobioside ²⁾	C ₃₇ H ₃₈ O ₁₉	786.201 3				786.220 6 ²⁾	1 273 322	5.44
							786.222 3 ²⁾	2 244 024	5.70

注：¹⁾2 个化合物相对分子质量相同，但 t_R 不同，其名称可能互换；²⁾从生长 3 个月的细辛地上部分中检测到 2 个具有相同相对分子质量，但 t_R 略有不同的化合物，推测可能为化合物 8 的同分异构体(表 2,3 同)。

随着生长时间的延长，其主要次生代谢产物的含量也有所增加。提示随着北细辛的生长，这些次生代谢产物的含量也逐渐呈现累积效应。已知 α -细辛醚、细辛脂素等化合物均为细辛药材的主要成分，是衡量细辛药材质量的重要指标，了解其成分含量变化规律，有利于确定药材的最佳采收时机。

2.7 不同生长阶段北细辛苗地上部分主要成分的比较 对北细辛苗地上部分不同生长阶段的次生代谢产物数量与类型进行了检测，总离子流图见图 5。对苗期与生长 3 个月的北细辛地上部分次生代谢产物进行比较，见表 3。结果发现生长 3 个月的北细辛植株地上部分次生代谢产物数量(127 个)明显高于生长 1 周(103 个)和 2 周(96 个)的北细辛苗。无论在北细辛苗还是生长 3 个月的北细辛地上部分中都检测到了化合物 2 与化合物 5。后者随着生长时间的增加，其含量也在不断增加；前者的含量在苗期呈现增加的趋势，但在生长旺盛期反而略有减少，这可能是由于实验误差引起的，也有可能是由于这一不饱和长链酰胺化合物是合成其他次生代谢产物的前体，其含量随着其他次生代谢产物的生物合成增加而减少，具体原因还需进一步的实验进行确认。化合物 6(或 7)和 8 在北细辛苗中均未检出。

由表 2,3 可知，无论在苗期还是在生长 3 个月时期，北细辛的地上与地下部分主要成分均存在着较大的差异。在细辛苗生长阶段，地上部分检测到

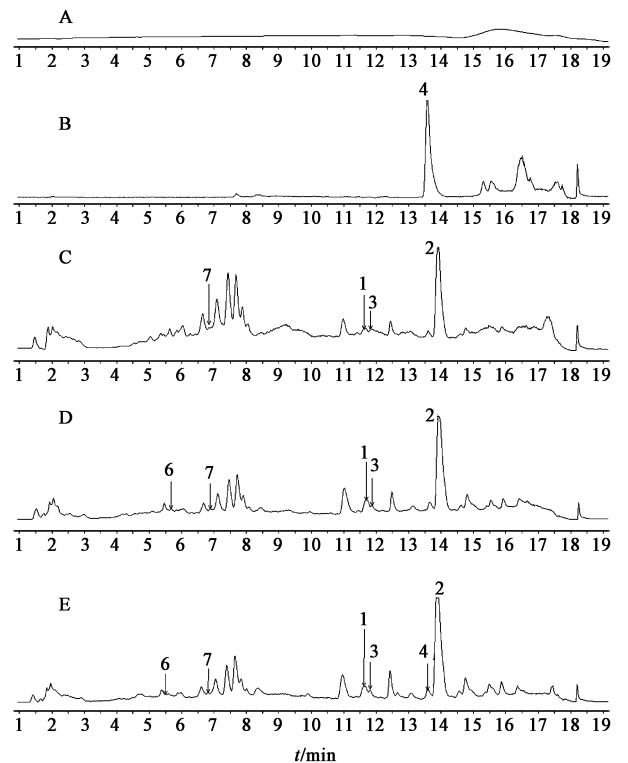


图 3 北细辛地下部分的 HPLC-TOF-MS 总离子流

Fig. 3 Total ion flow chromatograms of underground part of *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum* by HPLC-TOF-MS

的成分数量要低于地下部分；但在 3 个月时，则地上部分的成分数量要高于地下部分。这可能与外界

表 2 不同生长阶段北细辛地下部分的主要成分及其含量

Table 2 Main components and their contents in underground part of *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum* at different growth stages

No.	化合物	相对分子质量/Da	t_R /min	峰面积		
				第 1 周	第 2 周	3 个月
1	α -细辛醚	208.109 9	11.71	2 061 321	4 976 766	5 266 122
2	<i>N</i> -isobutyl-2,4,8,10-dodecatetraenamido	247.193 6	13.95	71 427 176	81 603 720	86 705 600
3	9-methoxyaristolactam IV	353.089 9	11.85	2 450 988	4 018 950	7 450 737
4	细辛脂素	354.110 3	13.63	-	-	2 545 096
6	caulesnarinside ¹⁾	596.174 1	5.63	-	901 735	1 213 407
7	chalconaringenin 2',4'-di- <i>O</i> - β -D-glucopyranoside ¹⁾	596.174 1	6.86	1 313 986	1 361 393	1 945 819

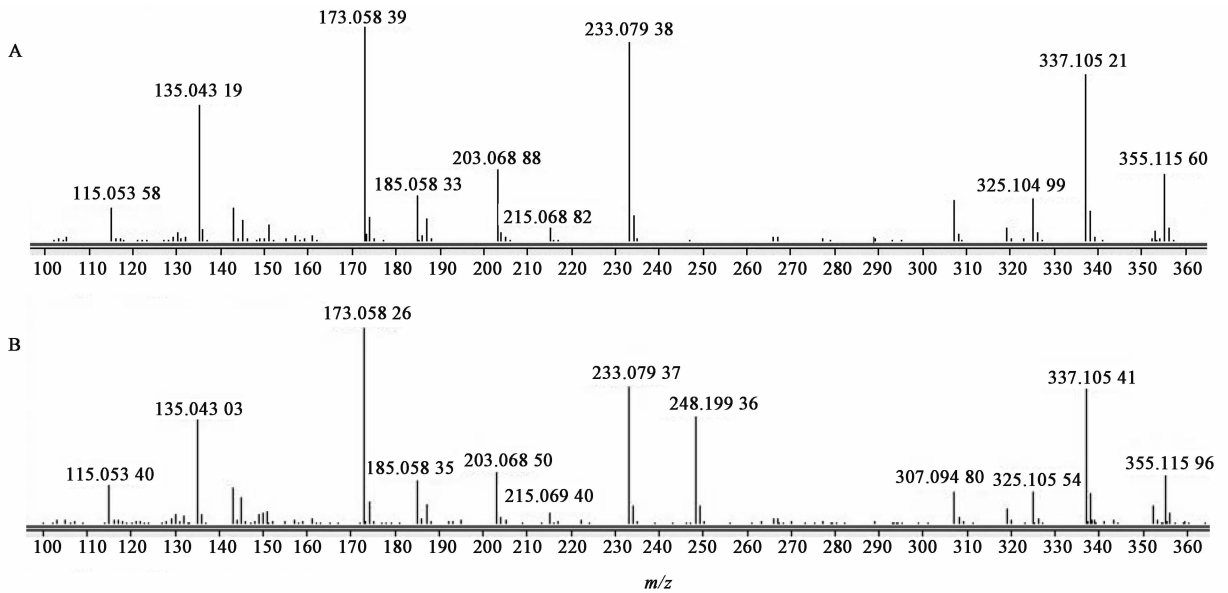


图 4 细辛脂素对照品 (A) 与北细辛 (3 个月) 地下部分中细辛脂素 (B) 的 MS

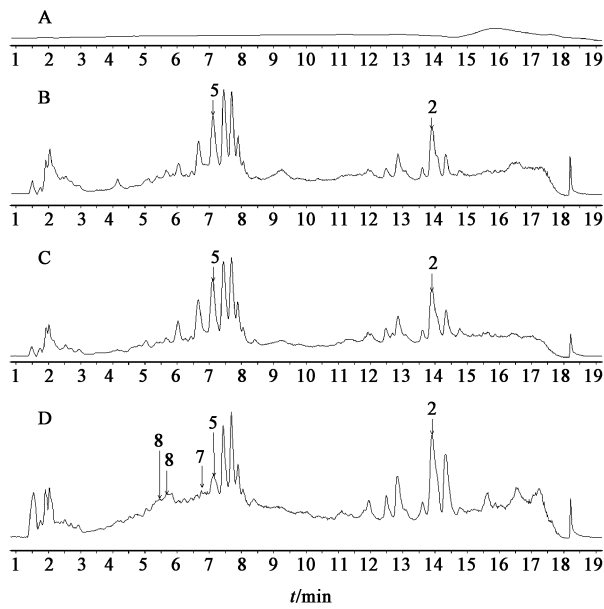
Fig. 4 MS of asarinin reference substance (A) and asarinin (B) in underground part of *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum* (three months)

环境对这 2 个部分次生代谢产物合成代谢的影响有关。细辛为多年生草本植物,所采集的样本为三年生的北细辛,其地下部分经过 2 年多的生长,已经积累了一定的次生代谢产物;但每年其地上部分均重新发芽生长,积累的次生代谢产物数量也相对较少。随着生长时间的增加,地上部分接受更多的光照和空气,其次生代谢产物合成的数量也在增加,因此,在生长 3 个月以后,地上部分成分数量要高于地下部分。化合物 5~7 均为含 2 个葡萄糖的黄酮苷类化合物,但化合物 5 仅在地上部分检出,而化合物 6 和(或)7 则在地下部分与生长了 3 个月的地上部分检出。

3 讨论

细辛是一味常用中药,应用广泛,市场需求量大,研究其种苗质量对于提高药材栽培效率、保障

药材质量和产量具有重要意义。于营等^[29]曾对北细辛种苗的分级标准进行了研究,从吉林省 10 个北细辛人工栽培地采集了 5 000 多份种苗样本,但其分析的指标仅限于外观性状,包括须根长、须根粗、须根数、单根重等,对于细辛种苗的成分没有涉及。本实验利用 HPLC-MS 对不同生长阶段北细辛的次生代谢产物进行了分析,初步发现北细辛的次生代谢产物数量随着生长时间的变化而不断变化,但未发现明显规律;无论在苗期还是生长旺盛期,其地上和地下部分次生代谢产物的种类和数量都有较大差异;细辛苗地下部分的某些主要成分,如 α -细辛醚、细辛脂素等,随着生长时间的延长,其含量也有所增加。提示对北细辛种苗地下部分的某些次生代谢产物含量进行跟踪检测,将有助于了解北细辛种苗的质量与生长情况,可为提高该药材的质量提供



A. 溶剂空白; B. 第 1 周样品; C. 第 2 周样品; D. 3 个月样品

图 5 北细辛地上部分的 HPLC-TOF-MS 总离子流

Fig. 5 Total ion flow chromatogram of aerial part of *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum* by HPLC-TOF-MS

表 3 不同生长阶段北细辛地上部分的主要成分及其含量

Table 3 Main components and their contents in aerial part of *Asarum heterotropoides* var. *mandshuricum* at different growth stages

No.	化合物	相对分子质量/Da	t_R /min	峰面积		
				第 1 周	第 2 周	3 个月
2	<i>N</i> -isobutyl-2,4,8,10-dodecatetraenamides	247.193 6	13.93	39 354 120	50 587 908	45 451 700
5	caulesauroneside	594.158 5	7.15	6 355 520	7 455 525	7 553 191
6 或 7	caulesnarinside 或 chalcononaringenin 2', 4'-di- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucopyranoside	596.174 1	6.86			755 657
8	peonidin 3-caffeoylgentiobioside ²⁾	786.201 3	5.44			1 273 322
		786.201 3	5.70			2 244 024

但由于细辛地上与地下部分的成分存在很大不同,对非药用部位进行化学成分研究依然可能发现具有新结构或新活性的次生代谢产物,从而为细辛的开发与利用提供新方向。对细辛苗不同生长阶段地上与地下部分化学成分的类型和含量进行比较与分析,对于发现其主要成分的代谢规律,并最终实现主要成分生物合成的人工干预也具有非常实际的现实意义;同时,也可以提高细辛全株植物的利用率、降低细辛药材种植成本。

[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,2015:230-231.
[2] 舒娜. 锦鸡儿化学成分、含量及其变化研究[D]. 上海:复旦大学,2006.

参考。

本研究所收集的样本是自然条件下生长的北细辛,不同植株的生长速度和生长情况存在较大差异,其种苗生长时间只是估计的平均值,这可能会影响到实验分析的结果。同时,由于野外天气的不可控性,北细辛苗生长较快,本实验仅对出苗 1 周和 2 周的样品进行了检测,不能完全反映北细辛苗生长全过程的情况。若要消除这种影响,应当在室内进行细辛种苗培养,精确控制温度与湿度,选择种苗生长的不同阶段,缩小采样时间间隔,增加采样批次数量,开展系统的检测研究,以发现更为详尽、深入的变化规律。但本研究结果表明北细辛种苗在生长过程中其主要成分存在较大的变化,可作为后续研究细辛生长发育过程中主要成分变化的参考。

在 2005 年版《中国药典》颁布实施以前,细辛一直以全草入药,在 2005 年版《中国药典》中将其改为根和根茎部位入药^[30],这主要是因为细辛地上部分含有的马兜铃酸可能会对肾脏造成损害。

[3] 谭玲玲. 药用柴胡的结构发育与主要药用成分积累关系的研究[D]. 西安:西北大学,2008.
[4] 滕红梅. 药用远志的结构发育与主要药用成分积累关系的研究[D]. 西安:西北大学,2009.
[5] 刘辉. 川贝母产地适应性分析及基于成分分析的采收加工方法研究[D]. 成都:成都中医药大学,2008.
[6] 刘凤波. 黄芪药材质量的差异及影响因素研究[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
[7] Quang T H, Ngan N T, Minh C V, et al. Anti-inflammatory and PPAR transactivational effects of secondary metabolites from the roots of *Asarum sieboldii* [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2012, 22(7):2527-2533.
[8] Kopyt' Ko Y F, Shchurevich N N, Sokol'Skaya T A, et al. Uses, chemical composition, and standardization of plant raw material and medicinal substances from plants of the genus *Asarum* L. [J]. *Pharm Chem J*, 2013, 47

- (3):157-168.
- [9] 臧埔,武晓琳,郜玉钢,等.不同产地细辛有效成分与毒性成分的比较研究[J].中国现代应用药学,2014,31(4):416-421.
- [10] 古一帆,刘忠,何明,等.华细辛中药有效成分与土壤理化性质的相关性研究[J].上海交通大学学报:农业科学版,2010,28(4):361-372.
- [11] 杜成智,陈玉萍,覃洁萍,等.不同产地细辛挥发油的GC-MS分析[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(7):57-59.
- [12] 刘雅婧,李春杰,周英亮,等.不同产地细辛中有效成分与马兜铃酸I含量差异比较[J].中国执业药师,2010,7(12):29-33.
- [13] 刘东吉,刘春生.不同产地栽培辽细辛的挥发油研究[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(9):79-82.
- [14] 万昶宸,刘艳艳,杨浩天,等.HPLC-MS/MS法同时测定紫菀中9种化学成分[J].中草药,2016,47(14):2354-2539.
- [15] 王亚丹,何轶,戴忠,等.HPLC-MS-MS同时测定山银花中10种活性成分的含量[J].中国中药杂志,2016,41(10):1870-1875.
- [16] 秦语欣,张先灵,王蕾,等.HPLC-MS法研究川乌炮制前后化学成分的变化[J].北京中医药大学学报,2016,39(4):298-303.
- [17] 毛叶勤,姚鑫,陈琳.HILIC-HPLC-MS/MS测定酸枣仁内氨基酸类成分的含量[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(21):67-72.
- [18] 张巧月,刘艳艳,万昶宸,等.HPLC-ESI-MS/MS法测定连翘心中的8种化学成分[J].中草药,2017,48(1):192-196.
- [19] 南泽东,任华忠,赵明波,等.HPLC-MS鉴定塔中栽培肉苁蓉药材的17个成分[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(20):62-67.
- [20] 董捷鸣,崔健,赵小梅,等.2种颜色拳参饮片HPLC-MS指纹图谱比较研究[J].药物分析杂志,2017,37(8):1503-1508.
- [21] 毛思浩,陈碧莲,唐登峰.毛叶香茶菜HPLC指纹图谱的建立及其液-质联用分析[J].中国现代应用药学,2018,35(4):556-560.
- [22] 秦建平,吴建雄,郎悦,等.痛宁凝胶的HPLC-MS指纹图谱研究[J].现代药物与临床,2016,31(4):427-430.
- [23] 艾鑫卫,胡思平,龚姮姮,等.高效液相色谱-串联质谱法测定各生长期紫苏中酚类物质的含量[J].食品科学,2016,37(18):126-131.
- [24] 陈伟,刘玉玲,贺玖明,等.液相色谱-串联质谱法测定兔血浆中 α -细辛脑的浓度[J].药物分析杂志,2006,26(10):1364-1368.
- [25] ZHOU L, QI W, XU C, et al. A rapid method for simultaneous determination of 52 marker compounds in Xiao-Qing-Long-Tang by ultra high performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. J Sep Sci, 2014, 37(22):3260-3267.
- [26] GUO T, LI Y H. Determination of four lignanoids in roots, stems and leaves of *Zanthoxylum armatum* DC by HPLC-DAD with HPLC-ESI-QTOF-MS confirmation [J]. J Anal Chem, 2016, 71(5):527-533.
- [27] ZHANG S X, Tani T, Yamaji S, et al. Glycosyl flavonoids from the roots and rhizomes of *Asarum longerhizomatosum* [J]. J Asian Nat Prod Res, 2003, 5(1):25-30.
- [28] Ishikura N. Anthocyanins of *Asarum asaroides* [J]. Phytochemistry, 1971, 10(12):3297-3298.
- [29] 于营,朴向民,欧阳艳飞,等.北细辛种苗分级标准研究[J].特产研究,2017,40(4):1-5.
- [30] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.一部[M].北京:化学工业出版社,2005:159.

[责任编辑 刘德文]