

两面针果壳的化学成分分析及活性

陆国寿¹, 蒋珍藕^{1,2*}, 黄周锋¹, 胡筱希¹, 谭晓¹, 黄建猷¹

(1. 广西中医药研究院, 南宁 530022;

2. 广西中药质量标准研究重点实验室, 南宁 530022)

[摘要] **目的:**利用高效液相色谱-线性离子阱/静电场轨道阱高分辨质谱(HPLC-LTQ/Orbitrap-MS)技术对两面针非药用部位果壳中的生物碱类成分进行分析和鉴定,并对其抗氧化活性进行研究,为两面针植物更深入地研究开发提供科学依据。**方法:**采用HPLC-LTQ/Orbitrap-MS采集数据后,对各色谱峰的质谱图高分辨一级和二级质谱数据进行解析,与文献数据库进行对比,对各色谱峰进行结构推测和确认。采用1,1-二苯基-2-三硝基苯胍(DPPH)清除自由基能力法及2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸(ABTS)自由基清除能力对两面针果壳样品抗氧化活性进行研究。**结果:**从两面针果壳中共鉴定了25个生物碱类化合物,主要化学成分为异喹啉类生物碱(两面针碱、鹅楸掌碱、木兰箭毒碱),吡咯类生物碱(别隐品碱、氧化苦参碱、氧化槐果碱),喹啉类生物碱(木兰花碱、氯化两面针碱),有机胺类生物碱(γ -山椒素)。DPPH清除自由基能力法及ABTS自由基清除能力对其抗氧化活性进行了研究,结果显示在测定的浓度范围内,抗氧化活性均随着试样浓度的增加而逐渐增强,呈现良好的剂量依赖性。**结论:**该文对两面针果壳进行了化学成分及活性的研究,研究证明其具有多种生物碱类成分,并具有较好的抗氧化活性,为两面针植物更深入地研究开发提供了参考。

[关键词] 两面针果壳; 高效液相色谱-线性离子阱/静电场轨道阱高分辨质谱; 化学成分; 生物碱; 抗氧化活性

[中图分类号] R282.2;R289;R22;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)11-0154-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190812

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190103.1538.003.html>

[网络出版时间] 2019-01-05 14:55

Analysis of Chemical Constituents and Activity on *Zanthoxylum nitidum* Husk

LU Guo-shou¹, JIANG Zhen-ou^{1,2*}, HUANG Zhou-feng¹, HU Xiao-xi¹, TAN Xiao¹, HUANG Jian-you¹

(1. Guangxi Institute of Chinese Medicine and Pharmaceutical Sciences, Nanning 530022, China;

2. Guangxi Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Quality Standards, Nanning 530022, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze and identify the non-medicinal parts in *Zanthoxylum nitidum* husk by HPLC-LTQ/Orbitrap-MS, and study the antioxidant activity, in order to provide the scientific basis for further research and development of *Z. nitidum*. **Method:** Data is collected by HPLC-LTQ/Orbitrap-MS, and high-resolution MS and MS2 spectra of mass spectrogram of chromatographic peaks were analyzed and compared with the literature database. The structure of each chromatographic peak was calculated and confirmed. The anti-oxidative activity of the *Z. nitidum* husk was studied by DPPH scavenging free radical ability and ABTS free radical scavenging ability. **Result:** Twenty-five alkaloids were identified from *Z. nitidum* husk. The main constituents were isoquinoline alkaloids (nitidine, liriodenine, magnocurarine), pyrrolidine alkaloid (allocryptopine, oxymatine, oxysophocarpine), quinoline alkaloid (magnoflorine, nitidine chloride), and organic amine alkaloids (γ -sanshool). Antioxygenic activity was studied by DPPH scavenging free radical ability and ABTS free radical scavenging ability. The results showed that they were within the measured concentration range, the

[收稿日期] 20180706(014)

[基金项目] 广西科学研究与技术开发计划项目(桂科重1598005-12)

[第一作者] 陆国寿,副主任药师,从事中药新产品研究与开发工作,Tel:0771-5868986,E-mail:luguoshou@foxmail.com

[通信作者] *蒋珍藕,硕士,主任药师,从事中药新产品研究与开发工作,Tel:0771-5868275,E-mail:zhenoujiang@163.com

antioxidant activity increased with the rise of the sample concentration, a good dose dependence was presented.

Conclusion: In this paper, the chemical constituents and the activity *Z. nitidum* husk were studied. Studies have shown a variety of alkaloids, with a good antioxidant activity. This study provides a reference for further research and development of *Z. nitidum*.

[**Key words**] *Zanthoxylum nitidum* husk; HPLC-LTQ/Orbitrap-MS; chemical composition; alkaloids; antioxidant activity

两面针又名入地金牛、双面针等,为芸香科花椒属植物,已有上千年的药用历史。两面针广泛应用于中医处方、中成药及日用化工产品中,其需求量与日剧增。但两面针野生资源已经濒临枯竭,人工栽培又未能满足市场需求,目前两面针资源十分短缺^[1]。2015 年版《中国药典》只以两面针的干燥根入药,其地上部分皆为非药用部分^[2],而两面针属多年生木质藤本植物,其根一般要生长 4 年以上才可采挖,采收其根后两面针地上部分资源严重浪费且难以再生。因此,扩大两面针药用部位、开发新用途,才能保护和合理利用两面针资源,使其可持续发展。

文献记载,两面针药用部位不局限于根部。明代的官修本草《本草品汇精要》^[3]及李时珍的《本草纲目》^[4]都明确记载两面针的药用部位包括子(果实)和根、茎,且性味、主治相同。唐代重要方书《外台秘要》^[5]用两面针子(果实)治疗痔疮。唐代孙思邈的《备急千金要方》^[6]和宋代官修方书《太平圣惠方》^[7]都有多个方子使用两面针茎、枝、叶。在民间及实际应用中根、茎、枝、叶或全株入药。近年来,国内已开展两面针茎、叶的化学成分和药理活性等研究^[8-11]。笔者率先对两面针果实开展研究,包括对不同产地两面针果壳挥发油的化学成分及其抗肿瘤活性进行了研究^[12],还对两面针果壳不同提取物的抗氧化活性进行了评价。本研究拟进一步深入分析两面针果壳中生物碱类成分及其抗氧化活性。

HPLC-LTQ-Orbitrap-MS 进行化学成分分析,可以快速、灵敏地分析出样品中的成分,且专属性强^[13]。采用该法对两面针中非药用部分进行化学成分研究,可快速分析鉴定其中的化学成分,为其进一步的成分提取分离、活性研究等提供参考。采用 HPLC-LTQ-Orbitrap-MS 对两面针果壳中的生物碱成分进行了分析研究,鉴定分析出了 25 个成分,所鉴定分析出的成分均为生物碱类成分;此外,还采用了 DPPH 清除自由基能力及 ABTS 自由基清除能力对其抗氧化活性进行了研究,结果显示在测定的浓度范围内,抗氧化活性均随着试样浓度的增加而逐

渐增强,呈现良好的剂量依赖性。本研究的完成为两面针果壳进一步的成分提取分离、活性研究等提供了参考,为充分利用两面针资源和扩大两面针药用部位提供了科学依据。

1 材料

Q-Exactive 型液相色谱-线性轨道离子阱组合质谱系统(美国热电公司);Multiskan Go 型全波长酶标仪(美国赛默飞公司);RE-52AA 型旋转蒸发器(上海亚华仪器设备有限公司);SHZ-D III 型循环水式真空泵(巩义市予华仪器设备有限公司);T500 型电子天平(常熟市双杰测试仪器厂)。

1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH),2,2'-联氨-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸二胺盐(ABTS)(麦克林公司);乙腈、甲醇、乙酸铵(色谱纯,德国 Merck 公司),水为超纯水。两面针果壳采自于广西灵山县旧州镇六华村,经广西中医药研究院黄云峰副研究员鉴定为栽培品芸香科花椒属植物两面针 *Zanthoxylum nitidum* 的果壳。

2 HPLC-LTQ-Orbitrap-MS 分析与鉴定

2.1 供试品溶液的制备 将两面针果壳粉碎过 40 目筛,精密称取粉碎后样品 10 g,加入 95% 乙醇 100 mL 回流 30 min,共 2 次,过滤,合并滤液,回收溶剂,滤液蒸干后用无水乙醇定容于 100 mL 量瓶中,得到质量浓度为 100 g·L⁻¹ 的供试液(以生药计)。

2.2 色谱条件 XTerra C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 3.5 μm);流动相选择 0.1% 甲酸 + 2.5 mmol·L⁻¹ 乙酸铵水(A)-乙腈(B)梯度洗脱(0~10 min,90%~60% A;10~20 min,60%~40% A;20~25 min,40%~20% A;25~27 min,20%~10% A;27~35 min,10% A;35~35.10 min,10%~90% A;35.10~40 min,90% A);流速 0.3 mL·min⁻¹,柱温 25 °C,检测波长 282 nm。

2.3 质谱条件 电喷雾离子源(ESI),正离子检测模式,毛细管温度 320 °C,脱气溶剂温度 350 °C,脱气溶剂流量 10 L·min⁻¹,扫描范围 *m/z* 150~2 000,雾化器压力 35 MPa,毛细管电压 4 kV,锥孔电压 100 V。

2.4 化合物结构分析 查询国内外两面针及其同

科属植物化学成分研究相关文献报道,同时借助 SciFinder 和 Reaxys 数据库,收集整理了两面针中各类化学成分数据。利用液质联用仪采集数据后,提取各色谱峰的质谱图,根据准分子离子等信息判断并得到一级质谱精确相对分子质量,与文献数据库进行对比,对各色谱峰进行初步推测。筛选信噪比较好的二级质谱图以获取色谱峰的二级质谱信息,并获得化合物相应的碎片离子,根据离子的裂解情况并结合文献数据进一步对比推测化学成分。

2.5 样品测定 两面针果壳样品按 2.2 项下色谱条件及 2.3 项下质谱条件下分析得 HPLC-LTQ-Orbitrap-MS 总离子流图,见图 1;根据 2.4 项下方法

分析,共分析鉴定出 24 种成分,结果见表 1。

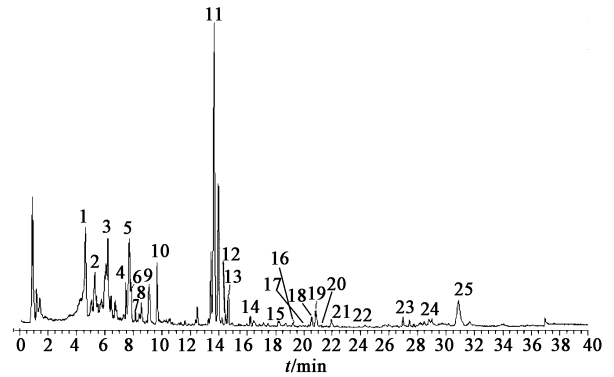


图 1 两面针果壳样品正离子模式总离子流

Fig. 1 Total ion current chromatograms of *Zanthoxylum nitidum* husk

表 1 两面针生物碱二级质谱数据

Table 1 Secondary MS data of alkaloids of *Zanthoxylum nitidum* husk

No.	t_R /min	$[M]^+$ 或 $[M+H]^+(m/z)$	特征离子 MS(m/z)	分子式	化合物 ^[14-24]
1	4.64	342.1708	342,297,282,265	$C_{20}H_{24}NO_4$	木兰花碱
2	5.49	314.1749	269,175,107	$C_{19}H_{24}NO_3$	木兰箭毒碱
3	6.07	356.1863	311,279,265,264	$C_{21}H_{26}NO_4$	menisperine
4	7.47	396.4215	378,153	$C_{23}H_{26}NO_5$	[1-(4-benzoyl-3-hydroxyphenyl)-2,2,6,6-tetramethylpiperidin-4-yl] carbonate
5	7.71	370.1646	290,206	$C_{21}H_{23}NO_5$	别隐品碱
6	7.82	454.1874	423,283,262	$C_{28}H_{39}NO_4$	<i>N</i> -formyljervine
7	8.14	509.3664	347,315,284	$C_{31}H_{43}NO_5$	diacetyljervine
8	8.49	334.1062	319,301,254	$C_{20}H_{15}NO_4$	去- <i>N</i> -甲基白屈菜红碱
9	9.20	276.0653	260,248,232	$C_{17}H_9NO_3$	鹅楸掌碱
10	9.66	348.1228	333,332,304	$C_{21}H_{18}NO_4$	两面针碱
11	13.66	264.1955	246,175,147	$C_{15}H_{24}N_2O_2$	氧化苦参碱
12	14.49	320.1822	305,278,179	$C_{19}H_{14}NO_4$	黄连碱
13	14.66	308.1278	249,219	$C_{16}H_{20}O_6$	毛两面针素
14	16.45	306.1123	264,247	$C_{16}H_{19}NO_5$	zanthodioline
15	18.19	407.3054	390,378	$C_{23}H_{21}NO_6$	6-carboxymethyldihydrochelerythrine
16	19.93	409.3214	392,282,296,160	$C_{27}H_{39}NO_2$	黎芦碱
17	20.09	262.2165	244,139,147	$C_{15}H_{24}N_2O_2$	氧化槐果碱
18	20.52	350.1385	334,318,302	$C_{21}H_{19}NO_4$	二氢两面针碱
19	20.83	274.2161	256,167	$C_{18}H_{27}NO$	γ -山椒素
20	20.91	385.3212	368,356	$C_{21}H_{18}ClNO_4$	氯化两面针碱
21	21.95	411.3368	394,382,160	$C_{21}H_{18}N_2O_7$	nitidine nitrate
22	23.34	425.3526	408,382	$C_{27}H_{39}NO_3$	蒜黎芦碱
23	27.43	593.2753	533,461	$C_{35}H_{36}N_4O_5$	2-[4-(2-{[3-(2-amino-2-oxoethyl)-5-methoxy-2-methyl-1H-indol-1-yl]methyl}phenoxy)butoxy]- <i>N</i> -(pyridin-3-yl)benzamide
24	29.75	338.3411	323,294,256	$C_{20}H_{20}NO_4$	药根碱
25	30.91	536.1656	415,344,299	$C_{33}H_{45}NO_5$	triacetyl veratramine

2.5.1 异喹啉类生物碱的鉴定 峰 10 在 ESI 模式下得到 m/z 348.122 8 $[M]^+$ ($C_{21}H_{18}NO_4$), 与文献报道的两面针碱分子式一致, 其二级质谱得到 m/z

333 $[M - CH_3]^+$, 304 $[M - CH_3 - CO]^+$ 的碎片峰, 与文献报道的两面针碱的二级质谱相一致, 见图 2, 3, 推测为两面针碱^[14]。

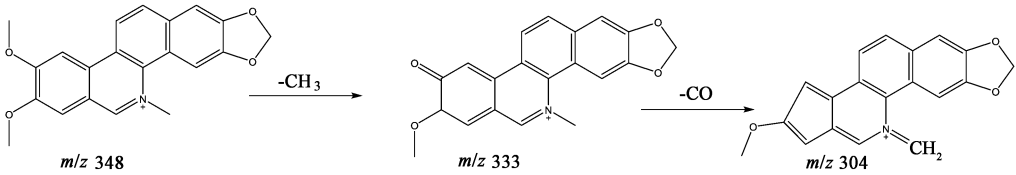


图 2 两面针碱质谱裂解途径

Fig. 2 MS fragmentation pathway of nitidine

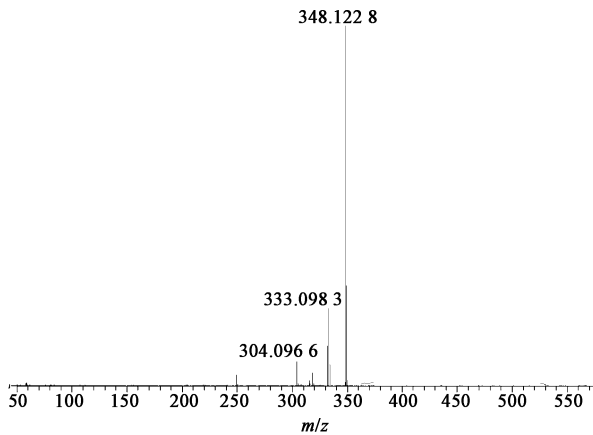


图 3 两面针碱质谱

Fig. 3 MS of nitidine

采用类似及分析方法, 通过比较检测得到的母离子和二级质谱信息^[15-18], 鉴定峰 9 为鹅楸掌碱, 峰 2 为木兰箭毒碱, 峰 14 为 zanthodioline, 峰 15 为 6-carboxymethyldihydrochelerythrine, 峰 18 为二氢两面针碱, 峰 21 为 nitidine nitrate, 峰 24 为药根碱。

2.5.2 吡咯、吡咯烷及吡咯里西定类生物碱的鉴定

峰 5 在 ESI 模式下得到 m/z 370.164 6 $[M]^+$ ($C_{21}H_{23}NO_5$), 与文献报道的别隐品碱分子式一致, 其二级质谱得到 m/z 290, 206, 188 的碎片峰, 与文献报道的别隐品碱的二级质谱相一致, 见图 4, 5, 推测为别隐品碱^[19]。

采用类似及分析方法, 通过比较检测得到的母离子和二级质谱信息^[20-22], 鉴定峰 4 为 [1-(4-

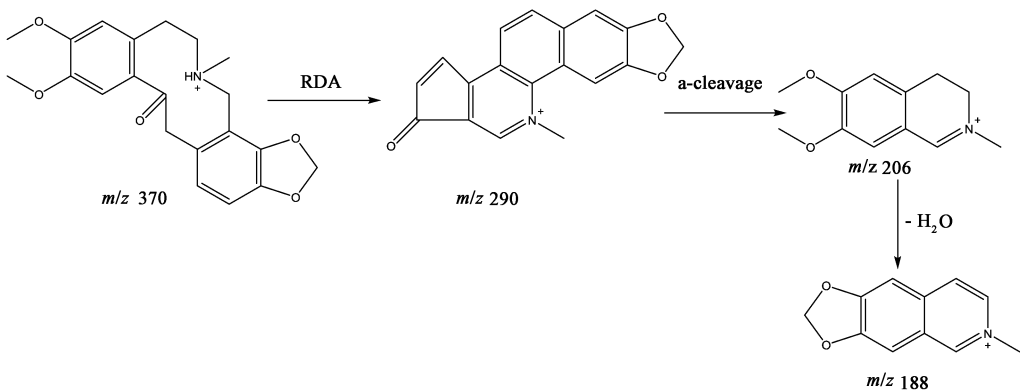


图 4 别隐品碱质谱裂解途径

Fig. 4 MS fragmentation pathway of allcryptopine

benzoyl-3-hydroxyphenyl)-2, 2, 6, 6-tetramethylpiperidin-4-yl] carbonate, 峰 6 为 *N*-formyljervine, 峰 7 为 diacetyljervine, 峰 11 为氧化苦参碱, 峰 12 为黄连碱, 峰 16 为黎芦碱, 峰 17 为氧化槐果碱, 峰 22 为蒜黎芦碱, 峰 25 为 triacetyl veratramine。

2.5.3 喹啉类生物碱的鉴定 峰 1 在 ESI 模式下

得到 m/z 342.17 $[M]^+$ ($C_{20}H_{24}NO_4$), 与文献报道的木兰花碱分子式一致, 其二级质谱得到 m/z 297 $[M - (CH_3)_2NH]^+$, 265 $[M - (CH_3)_2NH - CH_3OH - CO]^+$ 的碎片峰, 与文献报道的木兰花碱的二级质谱相一致, 见图 6, 7, 推测为木兰花碱^[23]。

采用类似及分析方法, 通过比较检测得到的母离子和二级质谱信息, 鉴定峰 3 为 mensperine, 峰

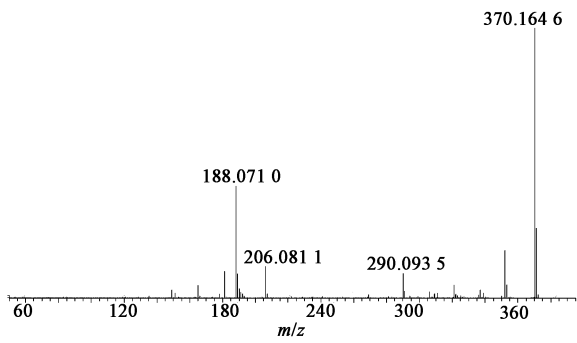


图 5 别隐品碱质谱
Fig. 5 MS of allcryptopine

20 为氯化两面针碱。

2.5.4 有机胺类生物碱的鉴定 峰 19 在 ESI 模式下得到 m/z 274.2161 [M + H] ($C_{18}H_{27}NO$), 与文献报道的 γ -山椒素分子式一致, 其二级质谱得到 m/z 167 [M - C_8H_{10}]⁺ 的碎片峰, 与文献报道的 γ -山椒素的二级质谱相一致, 见图 8, 9, 推测为 γ -山椒素^[24]。

3 抗氧化活性研究

3.1 DPPH 自由基测定法^[25] 称的 DPPH 25.4 mg, 使用无水乙醇溶解, 至 100 mL 量瓶定容, 备用, 使用时稀释 10 倍; 取 2.1 项下制备的样品

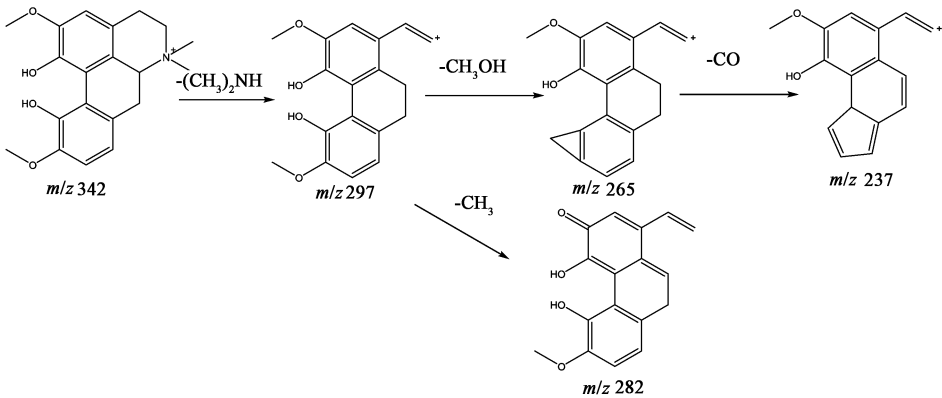


图 6 木兰花碱质谱裂解途径
Fig. 6 MS fragmentation pathway of magnoflorine

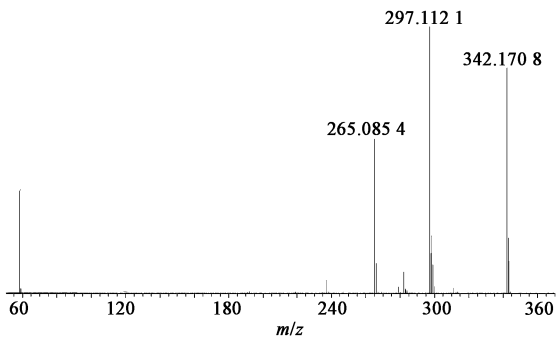


图 7 木兰花碱质谱
Fig. 7 MS of magnoflorine

溶液, 设置为 5, 10, 15, 20, 25 $g \cdot L^{-1}$ (以生药计) 5 个质量浓度梯度。分别取每种供试品溶液 20 μL 加样到 96 孔板中, 在每个孔中平行加入 DPPH 溶液 180 μL 。同时设立对照组, 空白组。充分混匀将 96 孔板放置在避光环境下反应 30 min。在波长 515 nm 处测定。清除率 = $[1 - (A_i - A_j)/A_0] \times 100\%$ 。其中 A_0 为 DPPH 180 μL 和溶剂 20 μL 混匀后的吸光度; A_i 为 DPPH 180 μL 和供试品溶液 20 μL 混匀后的吸光度; A_j 为溶剂 180 μL 和供试品溶液 20 μL 混匀后的吸光度。以样品质量浓度为横坐标, 清除率为纵坐标作图。

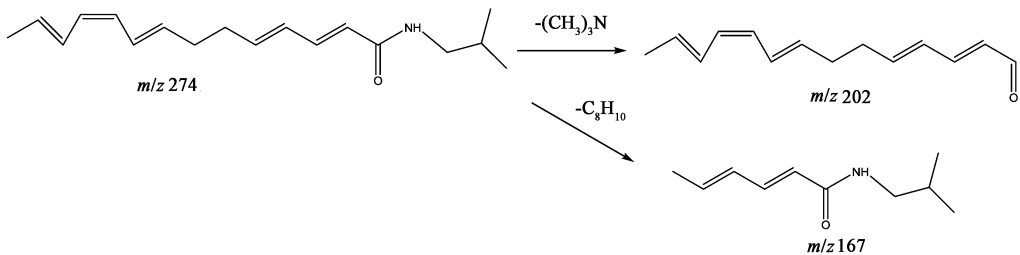


图 8 γ -山椒素质谱裂解途径
Fig. 8 MS fragmentation pathway of γ -sanshoo

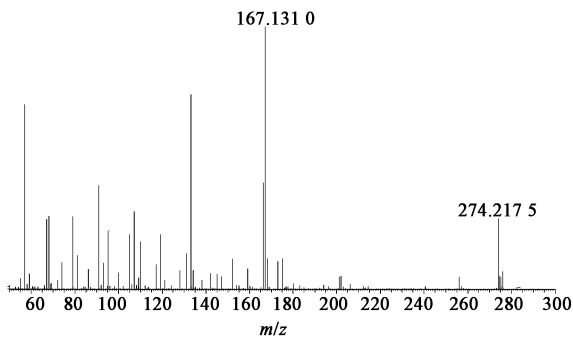


图 9 γ -山椒素质谱
Fig. 9 MS of γ -sanshoo

3.2 ABTS 自由基清除能力法^[25] 将 $7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ABTS 3 mL 和 $2.45 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 过硫酸钾溶液 3 mL 混合,在室温避光条件下静止过夜,形成 ABTS^+ 自由基储备液。使用前加 70% 乙醇调至吸光度 0.700 ± 0.005 ,在 96 孔板中每孔加入 2.1 项下制备的供试品溶液 $40 \mu\text{L}$,设置 5, 10, 15, 20, 25 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ (以生药计) 5 个质量浓度。再加入 ABTS^+ 自由基工作液 $160 \mu\text{L}$,以 70% 乙醇 $200 \mu\text{L}$ 为空白,混合 10 s,静置 6 min,在 734 nm 波长下测定 A。

清除率 = $[1 - (A_i - A_j) / A_0] \times 100\%$ 。其中 A_0 为 ABTS^+ $160 \mu\text{L}$ 和溶剂 $40 \mu\text{L}$ 混匀后吸光度; A_i 为 ABTS^+ $160 \mu\text{L}$ 和供试品溶液 $40 \mu\text{L}$ 混匀后的吸光度; A_j 为溶剂 $160 \mu\text{L}$ 和供试品溶液 $50 \mu\text{L}$ 混匀后测定的吸光度。以样品浓度为横坐标,清除率为纵坐标作图。

3.3 清除 DPPH, ABTS 自由基能力 结果显示,在测定的浓度范围内,清除 DPPH 活性随着试样浓度的增加而逐渐增强,呈现良好的剂量依赖性,见图 10。使用回归分析方法得到回归方程 $Y = 2.4897X + 5.5145$ ($R^2 = 0.9856$),计算得到半抑制浓度 (IC_{50}) 为 $22.29 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ (以生药计)。在测定的浓度范围内,清除 ABTS 活性随着试样浓度的增加而逐渐增强,呈现良好的剂量依赖性。使用回归分析方法得到回归方程 $Y = 2.1327X + 33.015$ ($R^2 = 0.9128$),计算得到 IC_{50} 为 $7.96 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ (以生药计)。

4 讨论

HPLC-LTQ-Orbitrap-MS 化学成分研究结果表明,两面针果壳中主要含生物碱类成分。本次分析鉴定出的 25 种生物碱类成分中,主要包括异喹啉类生物碱、吡咯及吡咯烷类生物碱、喹啉类生物碱、有机胺类生物碱 4 类生物碱。与传统两面针药用部位成分相比^[16],大多数生物碱如两面针碱、鹅楸掌碱、

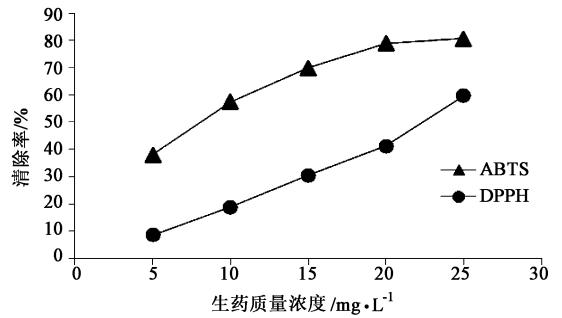


图 10 两面针果壳提取物对 DPPH, ABTS 自由基的清除能力
Fig. 10 Scavenging activity of free radical in DPPH and ABTS

木兰箭毒碱等均在药用部分也有报道,本实验首次在两面针果壳中检测到 γ -山椒素,为一种在链状不饱和脂肪酸酰胺,推测与两面针属于花椒属植物,酰胺类生物碱主要分布在果壳成中有关^[26],为两面针扩大药用部位提供了实验依据。很多生物碱具有明显的药理活性并已经被开发成药品制剂并应用到临床一线供广大患者使用,如两面针果壳中含有的生物碱类成分氧化苦参碱,其具有抑制肿瘤细胞增殖、诱导周期阻滞、促进细胞凋亡、诱导肿瘤细胞分化、抗肿瘤新生血管形成以及抑制肿瘤侵袭和转移等作用,同时也能逆转肿瘤的多药耐药性,并能增强临床上常用抗肿瘤化疗药物的抗肿瘤活性^[27]。鉴于两面针果壳中含有丰富的生物碱类成分,故推测其具有较大的研究开发价值。

在质谱检测中一般是正离子模式应用较多,一是由于流动相及色谱柱的性质一般偏向酸性 ($\text{pH} 2 \sim 8$),二是由于采用的 ESI 离子源是一种超软电离的离子源,在酸性条件下大部分极性较大的化合物都可以加和氢离子,形成正电离子,如没有氮的黄酮类,脂类,糖类等。本实验检测的是两面针果壳中的生物碱,而含氮的化合物是碱性化合物,包括季氮化合物,碱性化合物选酸性流动相即碱性化合物得到 H 生成正离子,因此选择正离子模式。

研究认为,生物碱类成分发挥抗氧化作用,可能与其 N 原子有关。生物碱杂环中氮原子越“裸露”在外有利于充分地接近活性氧并与之反应,抗氧化效果就越好,供电子基团或者能使氮原子富有电子的结构因素也可增加其抗氧化活性^[28]。鉴于两面针果壳中含有丰富的生物碱类成分,推测其可能具有一定的抗氧化活性。通过清除 DPPH 自由基能力及清除 ABTS^+ 自由基能力研究表明,在测定的浓度范围内,两面针果壳抗氧化活性随着试样浓度的增加而逐渐增强,呈现良好的剂量依赖性。两面针果

壳的抗氧化活性可能与其富含生物碱类成分有关。

[参考文献]

[1] 彭招华,吴孟华,谢志坚,等.两面针野生资源现状调查[J].今日药学,2018,28(7):500-504.

[2] 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,2015:169-170.

[3] 明·刘文泰.本草品汇精要·卷二十一[M].北京:人民卫生出版社,1982:572.

[4] 明·李时珍.本草纲目·卷三十二[M].北京:中国医药科技出版社,2011:959.

[5] 唐·王焘.外台秘要·卷二十六[M].影印本.北京:人民卫生出版社,1982:707.

[6] 唐·孙思邈.备急千金要方·卷二十一[M].影印本.北京:人民卫生出版社,1982:387.

[7] 宋·王怀隐.太平圣惠方·卷四十五[M].影印本.北京:人民卫生出版社,1958:1398.

[8] 何紫凝,刘嘉伟,李武国,等.两面针根和茎超临界CO₂萃取物GC-MS比较分析及体外细胞毒活性评价[J].中国中药杂志,2014,39(4):710-714.

[9] 韩正洲,仰铁锤,谈英,等.中药两面针药用部位探讨研究[J].中药材,2013,36(5):715-717.

[10] 陈炜璇,秦泽慧,曾丹,等.两面针根、茎抗击打损伤和镇痛抗炎作用比较研究[J].中药材,2015,38(11):2358-2363.

[11] 毛晓丽,覃禹,陈相宜,等.拉曼光谱研究两面针活性成分诱导肝癌细胞的凋亡[J].中国中药杂志,2016,41(21):4000-4005.

[12] 柴玲,刘布鸣,林霄,等.不同产地两面针果壳挥发油化学成分及其抗肿瘤活性[J].广西科学,2018,25(2):223-228.

[13] 张靖,徐筱杰,徐文,等.HPLC-LTQ-Orbitrap-MSⁿ快速鉴别党参药材中化学成分[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(9):59-63.

[14] 贾昌平,黄雪丽,李允,等.HPLC-DAD/ESI-Q-TOF-MS分析两面针中的生物碱[J].中国中药杂志,2013,38(8):1198-1202.

[15] FENG J, XU W, TAO X, et al. Simultaneous determination of baicalin, baicalein, wogonin, berberine, palmatine, and jatrorrhizine in rat plasma by liquid chromatography-tandem mass spectrometry and application in pharmacokinetic studies after oral administration of traditon Chinese medicinal

preparations containing scutellaria-coptis herb couple [J]. J Pharm Biomed Anal,2010,53(3):591-598.

[16] 杨鹏,卿志星,向锋,等.HPLC-Q-TOF/MS法鉴定两面针和单叶两面针中的生物碱[J].中成药,2017,39(8):1646-1650.

[17] 樊洁,李海霞,王炳义,等.两面针中化学成分的分离鉴定及活性测定[J].沈阳药科大学学报,2013,30(2):100-105,131.

[18] 黄嘉璐,刘秀斌,郑亚杰,等.基于UHPLC-QTOF/MS的博落回花中生物碱类化学成分研究[J].中国现代中药,2017,19(10):1376-1381.

[19] 刘丽娜,孙磊,程显隆,等.HPLC-MS识别苦木中苦参碱和氧化苦参碱[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(4):110-113.

[20] 郭锦明,王飞跃,胡丽萍,等.黄连生物碱的HPLC-MS分析[J].中成药,2011,33(1):110-113.

[21] LI F, WANG Y, YANG L, et al. Regularity of toxic alkaloids during the combination of *Veratrum nigrum* and *Salvia miltiorrhiza* by UPLC-Q-TOF/MS[J]. Acta Chim Sin,2012,70(21):2257-2264.

[22] 陆薪如,秦民坚,徐德然,等.HPLC-ESI-MS/MS法鉴定通关丸的主要化学成分[J].中国天然药物,2008,6(4):283-291.

[23] Yasuda I, Takeya K, Itokawa H. Two new pungent principles isolated from the pericarps of *Zanthoxylum ailanthoides* [J]. Chem Pharm Bull, 1981, 29(6):1791-1793.

[24] 王笑晴.基于DPPH自由基清除能力的姜黄提取物抗氧化活性评价[J].药物评价研究,2011,34(5):360-363.

[25] 付露,沙合尼西·赛力克江,洪吟秋,等.地胆草抗氧化活性成分分离鉴定[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(2):156-162.

[26] 张敬文,赵镭,史波林,等.花椒果皮中化学成分的研究[J].华西药学杂志,2016,31(2):109-112.

[27] 杨凌妍,范惠珍.苦参碱和氧化苦参碱治疗消化系统肿瘤作用机制及临床应用的研究进展[J].实用临床医学,2016,17(5):97-100.

[28] 农石生,龚子龙,周金花,等.板蓝根抗氧化成分及抗氧化性能研究[J].中国野生植物资源,2017,36(3):18-22.

[责任编辑 顾雪竹]