

文章编号: 1004-1656(2018)01-0028-06

栽培宽叶羌活中有机酸和香豆素含量的 季节动态变化研究

刘卫根^{1,2}, 周国英^{2*}, 郑金顺¹, 邢久生¹, 徐文华², 熊丰^{2,3}

(1. 宜春水文局, 江西 宜春 336000;

2. 中国科学院西北高原生物研究所藏药研究重点实验室, 青海 西宁 810008;

3. 中国科学院大学, 北京 100049)

摘要: 采用高效液相色谱-二极管阵列检测法(HPLC-DAD)测定2、3年生不同月份(5月、6月、7月、8月和9月)采集的栽培宽叶羌活中绿原酸、阿魏酸、紫花前胡苷、补骨脂素、佛手柑内酯、欧前胡素、羌活醇和异欧前胡素的含量,考察采收时间和生长年限对栽培宽叶羌活主要活性成分含量的影响。结果表明,2、3年生栽培宽叶羌活各活性成分在返青及生长初期(5~6月份)含量较高,在生长旺盛的花果期(6~7月份)呈明显下降趋势,8月份达到最低水平,9月份又略有回升。2年生栽培宽叶羌活所测活性成分总含量在不同月份均低于3年生栽培宽叶羌活。生长年限和采收时间对宽叶羌活活性成分含量的积累具有重要影响,本研究对于宽叶羌活的进一步研究和开发应用提供了科学依据。

关键词: 宽叶羌活; 高效液相色谱-二极管阵列法; 香豆素; 有机酸; 季节动态

中图分类号: O657.7 文献标志码: A

Seasonal dynamics of organic acids and coumarins in cultivated *Notopterygium franchetii*

LIU Wei-gen^{1,2}, ZHOU Guo-ying^{2*}, ZHENG Jin-shun¹, XING Jiu-sheng¹, XU Wen-hua², XIONG Feng^{2,3}

(1. Yichun hydrological bureau, Yichun 336000, China;

2. Key Laboratory of Tibetan Medicine Research, Chinese Academy of Sciences, Xining 810008, China;

3. University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract: To investigate the influence of harvesting time and growth year on the content of the main active compounds in roots and rhizomes of cultivated *Notopterygium franchetii* H. de Boiss, the content of chlorogenic acid, erulic acid, nodakenin, psoralen, bergapten, imperatorin, isoimperatorin and notopterol in roots and rhizomes of 2 and 3 year old *N. franchetii* collected in different months (May to September) were determined by high-performance liquid chromatography (HPLC) coupled with photodiode array detector (DAD) using a C₁₈ column (TSK gel ODS-80Ts QA, 250 mm×4.6 mm i.d. 5 μm, Tosoh Co. Ltd., Japan). The results showed that the content of the active compounds in both 2 and 3 year old cultivated *N. franchetii* reached a rather high level in May and June when it was the early growth period of this medicinal plant.

Then the content remarkably declined from June to July, during which time it entered the vigorous growth period. It then reached the lowest point in August and slightly rebounded in September. The total content of the active compounds in 2 year old cul-

收稿日期: 2017-04-21; 修回日期: 2017-09-13

基金项目: 中国科学院“西部之光”人才培养计划项目(2007年)资助; 科技部科技人员服务企业行动项目(2009GJG20016)资助; 青海省重点实验室发展建设专项(2017-ZJ-Y10)资助

联系人简介: 周国英(1974-),男,研究员,主要从事资源植物与植被恢复研究。E-mail: zhougy@nwipb.cas.cn

tivated *N.franchetii* was lower than that of 3 year old cultivated *N.franchetii* in each corresponding month. Both the harvesting time and growth year had a great influence on the accumulation of the active compounds in *N.franchetii*. The results will provide scientific basis for further study and exploitation of *N.franchetii*.

Key words: *Notopterygium franchetii* H.de Boiss.; HPLC-DAD; coumarins; organic acids; seasonal dynamics

中药羌活来源于伞形科羌活属植物羌活(*Notopterygium incisum* Ting ex H.T.Chang) 或宽叶羌活(*N.franchetii* H.de Boiss.) 的干燥根茎及根^[1], 为常见的辛温解表类药材, 具有散寒、祛风、除湿、止痛等多种功效, 主产于青海、四川、甘肃、云南一带^[2-4]。羌活中含有多种活性成分, 其中挥发油、有机酸和香豆素类化合物是评价其质量的 3 个重要指标。目前关于羌活药材中挥发油、有机酸和香豆素类化合物含量测定的研究已有大量文献报道^[5-8], 胡敏燕^[9]等和王小仙^[10]等分别对不同时间采收的和不同时间采购的羌活所含挥发油的含量进行了比较。

本实验选择羌活中含量较高的 4 种成分(羌活醇、异欧前胡素、紫花前胡苷、阿魏酸) 和已有文献报道从羌活中曾经分离得到的 4 种成分(绿原酸、补骨脂素、佛手柑内酯、欧前胡素) 为定量指标, 采用 HPLC-DAD 法同时测定了不同时间采收的(5 月、6 月、7 月、8 月和 9 月) 2 年生和 3 年生栽培宽叶羌活中上述各活性成分的含量, 旨在探讨不同生长年限及不同生长阶段栽培宽叶羌活中主要有机酸和香豆素类化合物的含量特征和季节动态, 对于人工栽培宽叶羌活采收时间的掌握及栽培地域的选择等具有重要的意义。

1 实验部分

1.1 仪器、试剂和材料

戴安(Dionex) HPLC-DAD 分析系统, 包括 P680 泵、UltiMate 3000 自动进样器、TCC-100 柱温箱、PDA-100 光电二极管阵列检测器及 Chromeleon (6.60 版本) 变色龙色谱工作站。色谱柱为 C₁₈ TSK gel ODS-80Ts QA (250 mm×4.6 mm i.d., 5 μm, Tosoh Co.Ltd., 日本)。

有机溶剂包括分析纯甲醇、冰醋酸(北京化工厂, 中国); 色谱纯甲醇(MREDA TECHNOLOGY INC., USA), HPLC 级超纯水由 Milli-Q 超纯水系统(Millipore, Billerica, MA, USA) 制备。对照品阿

魏酸(批号: 110773-201012) 和欧前胡素(批号: 110826-201013) 购自中国食品药品检定研究院; 补骨脂素(批号: 110322) 和佛手柑内酯(批号: 110215) 购自上海顺勃生物工程有限公司; 绿原酸(批号: ps08072303)、紫花前胡苷(批号: ps11032301)、异欧前胡素(批号: ps08040301)、羌活醇(批号 ps11050601) 购自成都普斯生物科技有限公司, 各标准品纯度均在 98% 以上。

2 年生和 3 年生栽培宽叶羌活(*N.franchetii* H. de Boiss.) 分别于 2008 年和 2009 年的 5~9 月采自青海省西宁市湟源县大华镇宽叶羌活人工种植基地, 并由中国科学院西北高原生物研究所周国英研究员鉴定。分别于 2008 年的 5 月 12 日、6 月 17 日、7 月 6 日、8 月 5 日、9 月 4 日和 2009 年的 5 月 2 日、6 月 5 日、7 月 4 日、8 月 5 日、9 月 3 日随机选取栽培宽叶羌活药材 20 株, 取其根茎及根, 除去泥沙, 阴干后粉碎, 过 100 目筛, 备用。

1.2 方法与条件

采用高效液相色谱-二极管阵列检测法(HPLC-DAD) 测定不同生长年限和不同采收时间的宽叶羌活中 8 种活性成分的含量^[11]。

1.2.1 色谱条件 使用戴安(Dionex) HPLC-DAD 分析系统, 包括 P680 泵、UltiMate 3000 自动进样器、TCC-100 柱温箱、PDA-100 光电二极管阵列检测器及 Chromeleon (6.60 版本) 变色龙色谱工作站。色谱柱为 C₁₈ TSK gel ODS-80Ts QA (250 mm×4.6 mm i.d., 5 μm, Tosoh Co.Ltd., 日本)。流速: 0.6 mL·min⁻¹, 进样量: 10 μL。流动相 A 相为纯甲醇, B 相为 0.3% 的冰醋酸水溶液, 梯度洗脱程序为: 0~15 min, 25~38% A; 15~17 min, 38~38% A; 17~45 min, 38~50% A; 45~55 min, 50~75% A; 55~70 min, 75~85% A; 70~75 min, 85~25% A, 75~80 min, 25~25% A。柱温: 30 °C; 检测波长: 336 nm (紫花前胡苷), 325 nm (绿原酸和阿魏酸), 310 nm (佛手柑内酯、羌活醇、异欧前胡素、欧前胡素), 295 nm (补骨脂素)。对照品和样品的色谱图见图 1。

1.2.2 对照品溶液的制备 精密称取对照品绿原酸、阿魏酸、紫花前胡苷、补骨脂素、佛手柑内酯、欧前胡素、羌活醇、异欧前胡素各适量,以甲醇溶解,摇匀并定容,制成含绿原酸($408.00 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)、阿魏酸($400.00 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)、紫花前胡苷($400.00 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)、补骨脂素($405.00 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)、佛手柑内酯($404.00 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)、欧前胡素($403.00 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)、羌活醇($400.00 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)、异欧前胡素($400.00 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)混合对照品储备液。

1.2.3 供试品溶液的制备 取不同月份采集的宽叶羌活药材粉末各约0.2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇50 ml,称定重量,超声处理(功率250 W,频率50 kHz)30 min,放冷,再称定重量,用甲醇补足减失的重量,摇匀,滤过,取续滤液,过0.45 μm 微孔滤膜,即得。

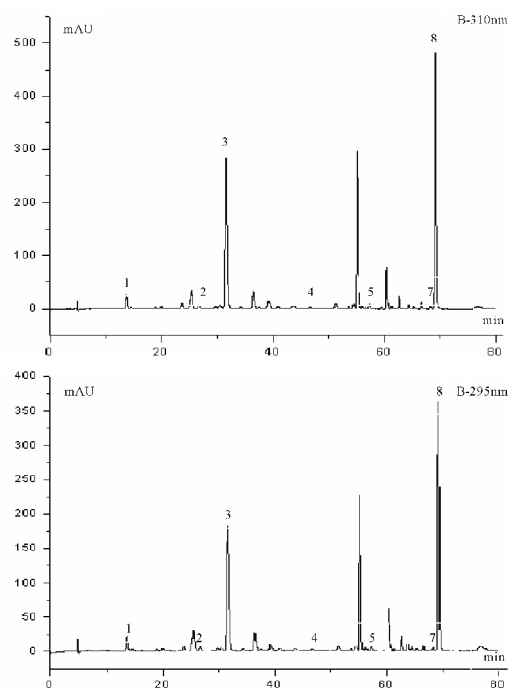
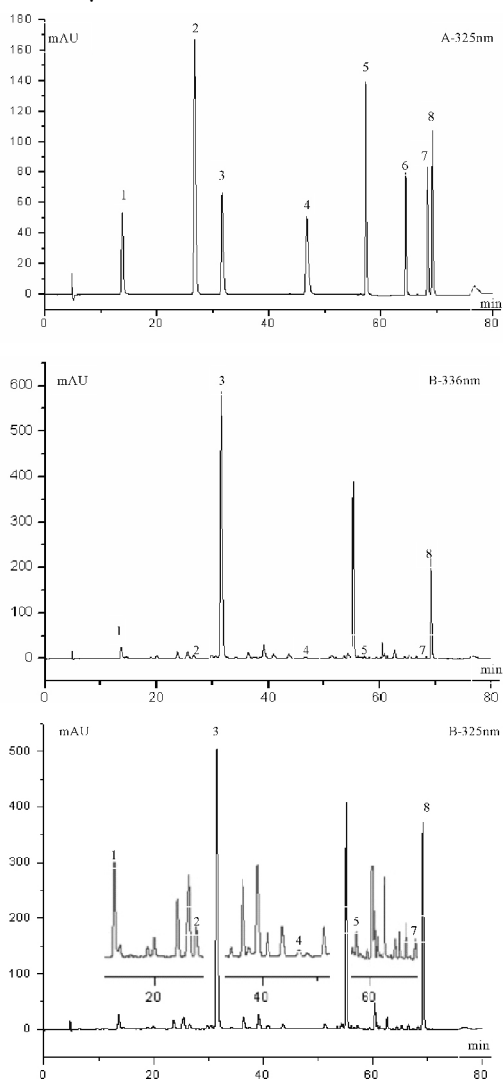


图1 对照品及栽培宽叶羌活的高效液相色谱图
Fig.2 H PLC patterns of reference substances and cultivated *N.forbesii* H. de Boiss

A.对照品色谱图; B.不同波长下3年生栽培宽叶羌活的色谱图(采自2009年5月2日); 1. 绿原酸; 2. 阿魏酸; 3. 紫花前胡苷; 4. 补骨脂素; 5. 佛手柑内酯; 6. 欧前胡素; 7. 羌活醇; 8. 异欧前胡素

A. Reference substances; B. 3 year old cultivated *N. forbesii* H. de Boiss. (collected on May 2, 2009 detected at different wavelength; 1. chlorogenic acid; 2. ferulic acid; 3. nodakenin; 4. psoralen; 5. bergapten; 6. imperatorin; 7. notopterol; 8. isoisperatorin.

2 结果与讨论

2.1 栽培宽叶羌活中主要活性成分的含量

本实验栽培宽叶羌活中主要有有机酸及香豆素类化合物的含量见表1。

从表1可以看出,所测成分中,2年生和3年生栽培宽叶羌活均以紫花前胡苷含量最高,异欧前胡素含量次之。2年生栽培宽叶羌活中,同月间各化学成分的含量从高到低均依次为紫花前胡苷>异欧前胡素>绿原酸>阿魏酸>羌活醇>佛手柑内酯;3年生栽培宽叶羌活中,同月间含量最高的3种成分均依次为紫花前胡苷>异欧前胡素>绿原酸,而羌活醇、佛手柑内酯和补骨脂素的含量较低,且相差不大。不同生长年限栽培宽叶羌活中均未检测到欧前胡素,2年生栽培宽叶羌活中补骨脂素因含量较低而未能准确定量。

表 1 栽培宽叶羌活主要活性成分含量的季节动态变化
Table 1 The seasonal dynamics of the contents of 8 targets in cultivated *N.franchetii*

生 采 长 收 年 月 限 份	含量(mg · g ⁻¹) ^a (n = 3)								
	绿原酸	阿魏酸	紫花前胡苷	补骨脂素	佛手柑内酯	欧前胡素	羌活醇	异欧前胡素	总含量
5	4.819±0.091	1.118±0.017	46.872±1.014	Tr ^c	0.178±0.002	N.D. ^b	0.429±0.013	24.816±1.006	78.232
6	5.654±0.102	1.186±0.023	46.809±1.173	Tr ^c	0.117±0.001	N.D. ^b	0.452±0.009	25.344±0.912	79.562
2 7	5.407±0.089	0.974±0.010	39.132±1.806	Tr ^c	0.109±0.005	N.D. ^b	0.367±0.006	18.215±0.048	64.204
	8	5.983±0.056	0.875±0.014	36.598±1.330	Tr ^c	0.114±0.002	N.D. ^b	0.375±0.008	16.323±0.039
9	5.994±0.174	0.773±0.006	38.043±0.915	Tr ^c	0.115±0.002	N.D. ^b	0.398±0.007	19.581±0.075	64.904
5	5.210±0.138	0.392±0.015	77.971±1.147	0.487±0.011	0.470±0.004	N.D. ^b	0.790±0.010	33.697±0.318	119.017
6	5.586±0.063	0.910±0.029	72.153±2.602	0.257±0.008	0.339±0.003	N.D. ^b	0.696±0.022	29.814±0.070	109.755
3 7	4.638±0.032	0.652±0.014	56.855±1.325	0.165±0.002	0.200±0.007	N.D. ^b	0.560±0.003	24.071±0.793	87.141
	8	4.234±0.049	0.518±0.009	55.155±1.001	0.148±0.001	0.191±0.001	N.D. ^b	0.495±0.019	19.382±0.245
9	5.771±0.067	0.571±0.020	62.956±0.943	0.267±0.005	0.333±0.004	N.D. ^b	0.649±0.015	27.203±0.166	97.750

^a含量 = 平均值 ± 标准偏差; ^bN.D.: 低于检测限; ^cTr: 低于定量限

2.2 栽培宽叶羌活中活性成分含量的季节动态变化

2.2.1 2年生栽培宽叶羌活活性成分含量的季节动态变化

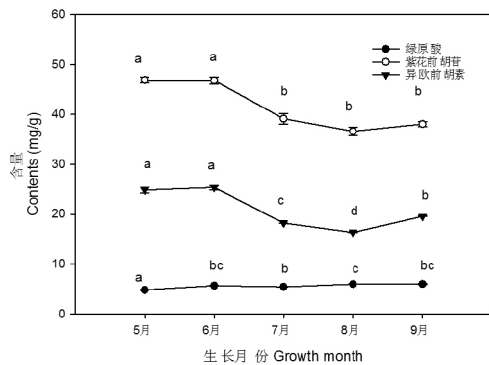


图 2 2年生栽培宽叶羌活中绿原酸、紫花前胡苷和异欧前胡素含量的季节动态变化

Fig.2 Seasonal dynamics of chlorogenic acid, nodakenin and isoimperatorin in two-year-old cultivated *N.franchetii*

从图 2 和图 3 可以看出,各活性成分的含量整体呈现波浪线的变化趋势。除紫花前胡苷和佛手柑内酯外,其余各成分的含量 5~6 月份均呈现上升趋势,其中绿原酸含量变化显著 ($p < 0.05$); 6~7 月份,所测活性成分含量均呈现下降趋势,其中紫花前胡苷、异欧前胡素、阿魏酸和羌活醇含量变化差异显著 ($p < 0.05$); 7~8 月份,阿魏酸、紫花前胡苷和异欧前胡素含量继续下降,绿原酸、佛手

柑内酯和羌活醇的含量则开始回升,其中异欧前胡素、绿原酸和阿魏酸含量变化显著 ($p < 0.05$); 8~9 月份,除阿魏酸含量显著 ($p < 0.05$) 降低外,其余活性成分含量均呈上升趋势,其中异欧前胡素含量变化显著 ($p < 0.05$)。

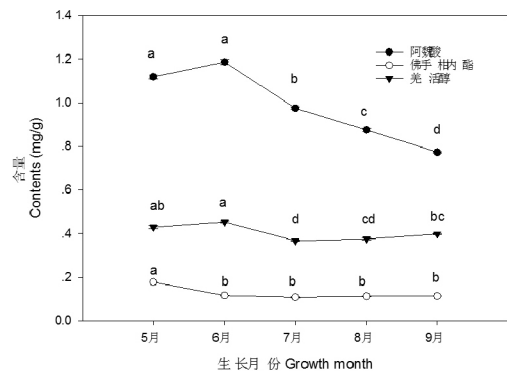


图 3 2年生栽培宽叶羌活中阿魏酸、佛手柑内酯和羌活醇含量的季节动态变化

Fig.3 Seasonal dynamics of ferulic acid, bergapten and notopterol in two-year-old cultivated *N.franchetii*

2.2.2 3年生栽培宽叶羌活活性成分含量的季节动态变化 图 4 和图 5 为 3 年生栽培宽叶羌活各成分含量的季节动态变化趋势图,由图可知,各活性成分的含量整体上也呈现波浪线的变化趋势。5~6 月份,阿魏酸和绿原酸的含量升高,其中阿魏酸含量变化显著 ($p < 0.05$); 其余各成分 5 月份时

含量最高,且除紫花前胡苷外,在5、6月间均显著下降($p < 0.05$)。所测各活性成分含量6-8月份均呈现显著的下降的趋势($p < 0.05$),在8月份达到最低水平;9月又有所回升,且除阿魏酸外变化显著($p < 0.05$)。3年生栽培宽叶羌活5~9月份各活性成分含量的变化趋势与2年生栽培宽叶羌活5~9月份的变化趋势基本一致。

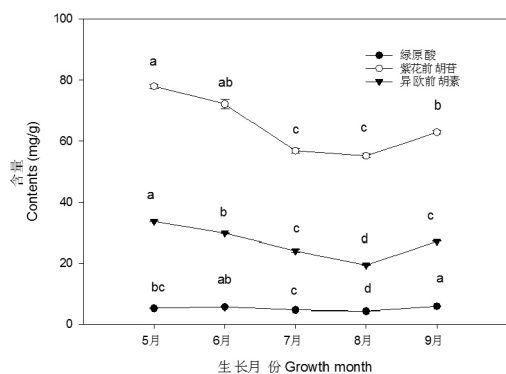


图4 3年生栽培宽叶羌活中绿原酸、紫花前胡苷和异欧前胡素含量的季节动态变化

Fig.4 Seasonal dynamics of chlorogenic acid, nodakenin and isoimperatorin in three-year-old cultivated *N. franchetii*

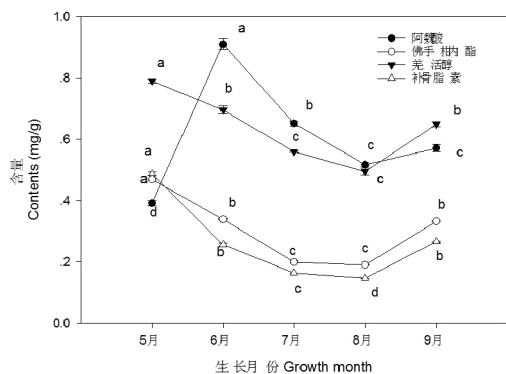


图5 3年生栽培宽叶羌活中阿魏酸、佛手柑内酯、羌活醇和含量的季节动态变化

Fig.5 Seasonal dynamics of ferulic acid, bergapten, notopteron and psoralen in three-year-old cultivated *N. franchetii*

2.2.3 各活性成分总量的季节动态变化 从图6可以看出,除5~6月二者变化趋势略有不同外,2年生栽培宽叶羌活和3年生栽培宽叶羌活中主要有机酸和香豆素类化合物总量的变化趋势基本一致。从图上也可以看出,2年生栽培宽叶羌活所测活性成分总含量在不同月份均低于3年生栽培宽叶羌活,前者在5~9月份间基本 $70\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 上下波动,而后者在 $100\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 上下波动。这说明生长

年限会对宽叶羌活药材的品质产生影响,随着生长年限的延长,其品质也越好。

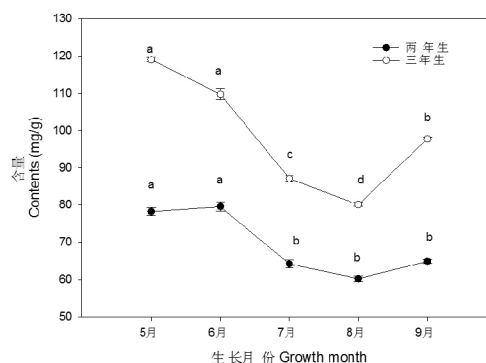


图6 栽培宽叶羌活中绿原酸、紫花前胡苷、异欧前胡素、阿魏酸、佛手柑内酯、羌活醇、补骨脂素总含量含量的季节动态变化

Fig.6 Seasonal dynamics of total contents of chlorogenic acid, nodakenin, isoimperatorin, ferulic acid, bergapten, notopteron and psoralen in cultivated *N. franchetii*

3 结论

栽培宽叶羌活中有机酸和香豆素类化合物的含量具有明显的季节变化规律,随着采收时间的不同,其含量呈现动态性变化,这与植物的生长发育特性密切相关。2年生和3年生栽培宽叶羌活所测活性成分总含量在生长季节内(5~9月)总体变化趋势基本一致。在植物返青及生长初期的5~6月间含量均较高,在生长旺盛期的花果期(6~7月份)呈明显下降趋势,8月份达到最低水平,9月份又略有回升。二者也存在一定的差异,3年生栽培宽叶羌活在5~6月间所测活性成分总含量呈下降趋势,而2年生栽培宽叶羌活中所测活性成分总含量在此期间略有上升,这可能与当地前后两年的气候条件有关,宽叶羌活的返青期相应提前或延后,从而影响其活性成分的含量。

从实验结果也可以看出,生长年限对宽叶羌活药材品质具有重要的影响,2年生栽培宽叶羌活所测活性成分总含量在不同月份均低于3年生栽培宽叶羌活,前者基本在 $70\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 上下波动,而后者在 $100\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ 上下波动,表明随着生长年限增加,药材品质也进一步提高。

宽叶羌活为多年生草本植物,主要分布于青藏高原东缘的川西北、青海、甘肃、云南等地。在栽培地宽叶羌活的物候期为每年的5月返青期,

青藏高原气温低,植物生长缓慢,昼夜温差较大,有利于次生代谢产物的积累;6~8月份为花果期,气温高,降雨多,宽叶羌活此时完成开花结实,消耗大量的营养物质,次生代谢产物含量降低;9月底宽叶羌活的地上部分已基本枯萎,植物生长缓慢,次生代谢产物得以积累^[12]。2年生和3年生栽培宽叶羌活返青期(5~6月)和枯黄期(9月)活性成分总含量均较高。药材的采收时节与临床疗效有着密切的关系^[13],如同一地方的垂盆草,秋天采的对迁移性肝炎有治疗作用,而在春天采的则无疗效;同样青蒿的产地及采收季节不同,对青蒿素的含量影响也很大^[13]。传统中医认为羌活药材采挖应在春秋两季,历年《中国药典》也规定春秋二季采挖^[1],但是未能具体到月,因此对于整个羌活产区缺乏采挖指导时间,本研究选择2年生和3年生宽叶羌活,并采集了5月、6月、7月、8月和9月的样品,进行了分析,结果表明多数活性成分

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 182-183.
- [2] 中国医学科学院药物研究所. 中药志 I [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1959: 282-285.
- [3] 中国科学院植物研究所. 中国高等植物图鉴 II [M]. 北京: 科学出版社, 1972: 1099.
- [4] 孙友富, 孙玉茹. 羌活化学成分的研究 II 羌活乙醇提取部分化学成分的分离鉴定 [J]. 中药通报, 1985, 10(3): 31-33.
- [5] 古丽娜·沙比尔, 郭洪祝, 郭慧, 等. HPLC法测定羌活中阿魏酸、羌活醇、苯乙基阿魏酸酯和异欧前胡素 [J]. 中草药, 2006, 37(6): 937-940.
- [6] 周毅, 蒋舜媛, 孙辉, 等. 羌活中挥发油和异欧前胡素的含量测定 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(7): 566-569.
- [7] 高建邦, 宋平顺, 郝霞. HPLC法同时测定羌活中异欧前胡素和阿魏酸含量 [J]. 中药材, 2010, 33(2): 231-233.
- [8] 陈燕, 易进海, 刘云华, 等. 中药羌活质量标准研究 [J]. 药物分析杂志, 2010, 30(5): 945-949.
- [9] 胡敏燕, 刘显福. 不同采收时间的羌活相同部位挥发油的含量比较 [J]. 亚太传统医药, 2008, 4(6): 40-41.
- [10] 王小仙, 张晓红. 不同时期采购的羌活挥发油含量比较 [J]. 中国中药杂志, 2002, 27(8): 617-618.
- [11] 刘卫根, 王亮生, 徐文华, 等. 不同商品等级羌活中有机酸和香豆素类化合物的含量测定 [J]. 中成药, 2012, 34(11): 2181-2186.
- [12] 贺安娜, 李盛华, 谭晓利, 等. 不同季节虎耳草的光合

在返青期最高,其次为枯黄期较高,说明宽叶羌活的最佳采收季节应在返青期的5月。植物体内有效成分的含量受很多因素影响,为提高有效成分含量和临床效用,必须掌握原植物的物候期和生长规律,以便在最佳的时机采收药材。

羌活中的绿原酸和阿魏酸属于酚酸类有机酸,绿原酸具有抗菌解毒、消炎利胆、止血剂及增高白血球数量的作用^[14-15],阿魏酸具有抗氧化、抗癌及抗突变、保护心血管系统、提高免疫力等药理活性^[16-18]。异欧前胡素、欧前胡素、佛手柑内酯等呋喃香豆素具有解热、镇痛、抗炎等作用,还能改善局部血液循环,消除色素在组织中过度堆积,促进皮肤细胞新陈代谢,具有护肤养颜的作用^[19-20]。本文研究探讨不同生长年限、不同生长阶段宽叶羌活中有机酸和香豆素含量的变化规律,可为宽叶羌活的人工栽培、合理采收期的确定及药材的综合开发利用提供科学依据。

- 特性、岩白菜素及没食子酸含量比较 [J]. 中药材, 2013, 36(2): 202-205.
- [13] 刘法锦. 中药采收季节的研究概况 [J]. 中药材科技, 1981, 4: 24-25.
- [14] 刘媚, 林颖云, 苏艳, 等. 杜仲叶中绿原酸的协同增敏荧光光谱法测定 [J]. 化学研究与应用, 2011, 23(3): 360-363.
- [15] 张鞍灵, 马琼, 高锦明, 等. 绿原酸及其类似物与生物活性 [J]. 中草药, 2001, 32(2): 26-29.
- [16] 杨青, 高保娇, 徐锐. 阳离子功能接枝微粒 QPDMAE-MA/SiO₂ 的制备及其对阿魏酸吸附特性的研究 [J]. 化学研究与应用, 2014, 26(10): 1610-1618.
- [17] Sun Y-Y, Wang W-H. Ultrasonic extraction of ferulic acid from *Ligusticum chuanxiong* [J]. *J Chinese Institute Chem Engin*, 2008, 39(6): 653-656.
- [18] Li X-L, Li X-R, Wang L-J, et al. Simultaneous determination of danshensu, ferulic acid, cryptotanshinone and tanshinone IIA in rabbit plasma by HPLC and their pharmacokinetic application in danxiongfang [J]. *J Pharmace Biomed Anal*, 2007, 44(5): 1106-1112.
- [19] 黄新苹, 包淑云, 杨隆河, 等. 中药川白芷的化学成分研究 [J]. 河南师范大学学报: 自然科学版, 2011, 39(4): 88-90.
- [20] 何开家, 张涵庆. 白芷化学成分及其药理研究进展 [J]. 现代中药研究与实践, 2008, 22(3): 59-62.

(责任编辑 李 方)