

## 基于 UPLC-QTRAP<sup>®</sup>/MS<sup>2</sup> 方法评价不同干燥方式对益母草中化学成分的影响

谭亚杰<sup>1,2</sup>, 濮宗进<sup>2</sup>, 唐于平<sup>1,2\*</sup>, 严辉<sup>2</sup>, 郭盛<sup>2</sup>, 朱振华<sup>2</sup>, 乐世俊<sup>1</sup>, 陈艳琰<sup>1</sup>, 彭国平<sup>2</sup>, 黄胜良<sup>3</sup>, 周桂生<sup>2\*</sup>, 段金廛<sup>2</sup>

1. 陕西中医药大学 陕西省中医药管理局中药配伍重点研究室, 陕西 西安 712046

2. 南京中医药大学 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心, 江苏 南京 210023

3. 江苏融昱药业有限公司, 江苏 淮安 223200

**摘要:** 目的 通过多种化学成分的含量变化, 评价晒干、阴干、红外干燥 (50、60、70、80 °C)、微波干燥 (50、60、70、80、100 °C) 和热风干燥 (50、60、70、80 °C) 等 15 种干燥方法对益母草药材品质的影响, 并优选出适宜的益母草产地加工方法。方法 运用 UPLC-QTRAP<sup>®</sup>/MS<sup>2</sup> 法测定益母草中 3 个生物碱类成分 (盐酸水苏碱、盐酸益母草碱、葫芦巴碱)、4 个酚酸类成分 (苯甲酸、对羟基苯甲酸、香草酸、丁香酸)、5 个苯丙素类成分 (红景天苷、毛蕊花糖苷、绿原酸、咖啡酸、阿魏酸)、11 个黄酮类成分 (芦丁、异槲皮苷、金丝桃苷、汉黄芩素、山柰酚-3-O-芸香糖苷、芫花素、芹菜素、山柰酚、异鼠李素、橙皮素、槲皮素) 和 1 个环烯醚萜苷类成分 (益母草苷) 的含量变化。结合主成分分析 (PCA) 和逼近理想值排序法 (TOPSIS), 综合评价不同干燥方式得到的益母草样品的品质。结果 不同干燥方式对益母草中 24 个化学成分的含量影响显著, 基于此进行 PCA 并将 15 种干燥方法分为 3 类; 另外采用 TOPSIS 法对 15 种干燥方法进行评分, 前 3 位为热风 70 °C、热风 60 °C 和微波 100 °C 干燥, 都在很大程度上保留了益母草中活性成分。结论 结合实践, 优选热风 70 °C 干燥为益母草产地加工工艺, 为益母草的品质提供保障, 为全国益母草生产加工提供科学依据。

**关键词:** 益母草; 干燥方法; UPLC-QTRAP<sup>®</sup>/MS<sup>2</sup>; 主成分分析; TOPSIS 法; 红外干燥; 微波干燥; 热风干燥; 生物碱; 水苏碱; 益母草碱; 葫芦巴碱; 酚酸; 苯甲酸; 对羟基苯甲酸; 香草酸; 丁香酸; 苯丙素; 红景天苷; 毛蕊花糖苷; 绿原酸; 咖啡酸; 阿魏酸; 黄酮; 芦丁; 异槲皮苷; 金丝桃苷; 汉黄芩素; 山柰酚-3-O-芸香糖苷; 芫花素; 芹菜素; 山柰酚; 异鼠李素; 橙皮素; 槲皮素; 环烯醚萜苷; 益母草苷

中图分类号: R284.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)07-1576-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.07.013

## Effects of different drying methods on multiple chemical components in *Leonurus japonicus* based on UPLC-QTRAP<sup>®</sup>/MS<sup>2</sup>

TAN Ya-jie<sup>1,2</sup>, PU Zong-jin<sup>2</sup>, TANG Yu-ping<sup>1,2</sup>, YAN Hui<sup>2</sup>, GUO Sheng<sup>2</sup>, ZHU Zhen-hua<sup>2</sup>, YUE Shi-jun<sup>1</sup>, CHEN Yan-yan<sup>1</sup>, PENG Guo-ping<sup>2</sup>, HUANG Sheng-liang<sup>3</sup>, ZHOU Gui-sheng<sup>2</sup>, DUAN Jin-ao<sup>2</sup>

1. Key Laboratory of Shaanxi Administration of Traditional Chinese Medicine for TCM Compatibility, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xi'an 712046, China

2. Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China

3. Jiangsu Rongyu Pharmaceutical Co., Ltd., Huai'an 223200, China

**Abstract: Objective** To evaluate the effects of 15 kinds of drying methods including sun-drying, shade drying, infrared drying (50, 60, 70, 80 °C), microwave drying (50, 60, 70, 80, 100 °C), and hot-air drying (50, 60, 70, 80 °C) on the quality of *Leonurus japonicus*

收稿日期: 2018-12-25

基金项目: 国家中药标准化项目 (ZYBZH-C-JS-34); 国家自然科学基金资助项目 (81773882); 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心开放课题 (012092002006-4); 现代农业产业技术体系建设专项 (CARS-21)

作者简介: 谭亚杰 (1994—), 硕士研究生, 研究方向为中药药效物质基础。E-mail: 18260093987@163.com

\*通信作者 唐于平, 教授, 研究方向为中药配伍效应与物质基础。E-mail: yuipingtang@sntcm.edu.cn

周桂生, 讲师, 研究方向为中药药效物质基础。E-mail: zhouguisheng1@126.com

through the content of multiple chemical components, and then optimize suitable drying methods for *L. japonicus*. **Methods** UPLC-QTRAP<sup>®</sup>/MS<sup>2</sup> method was developed to determine the content of three alkaloids (stachydrine hydrochloride, leonurine hydrochloride, trigonelline), four phenolic acids (benzoic acid, *p*-hydroxybenzoic acid, vanillic acid, syringic acid), five phenylpropanoids (salidroside, acteoside, chlorogenic acid, caffeic acid, ferulic acid), 11 flavonoids (rutin, isoquercitrin, hyperoside, wogonin, kaempferol-3-*O*-rutoside, genkwanin, apigenin, kaempferol, isorhamnetin, hesperetin, quercetin), and one iridoid glycoside (ajugol) in *L. japonicus*. The principal component analysis (PCA) and TOPSIS analysis were performed to evaluate the quality of the *L. japonicus* samples obtained by different drying methods. **Results** Different drying methods exerted significant effects on the content of 24 chemical ingredients in *L. japonicus*. The PCA analysis divided 15 drying methods into three types based on the content of 24 compounds. Moreover, the comprehensive evaluation of TOPSIS was carried out, and the top three drying methods were 70 °C hot-air drying, 60 °C hot-air drying, and 100 °C microwave drying, which largely retained the active ingredients of *L. japonicus*. **Conclusion** Combined with practice, we found that 70 °C hot-air drying was the optimized drying process of *L. japonicus*, which provides guarantee for the quality of *L. japonicus* and provides scientific basis for the production and processing of *L. japonicus*.

**Key words:** *Leonurus japonicus* Houtt.; drying methods; UPLC-QTRAP<sup>®</sup>/MS<sup>2</sup>; principal component analysis; TOPSIS analysis; infrared drying; microwave drying; hot-air drying; alkaloids; stachydrine; leonurine; trigonelline; phenolic acids; benzoic acid; *p*-hydroxybenzoic acid; vanillic acid; syringic acid; phenylpropanoids; salidroside; acteoside; chlorogenic acid; caffeic acid; ferulic acid; flavonoids; rutin; isoquercitrin; hyperoside; wogonin; kaempferol-3-*O*-rutoside; genkwanin; apigenin; kaempferol; isorhamnetin; hesperetin; quercetin; iridoid glycoside; ajugol

益母草，又名益母艾、苦草、坤草等，为唇形科植物益母草 *Leonurus japonicus* Houtt. 的新鲜或干燥地上部分，一年或二年生草本，夏季开花。其味辛，微苦，性微寒，归肝、心包经，《神农本草经》列为上品，历代本草均有记载。益母草属植物全球分布 23 种 5 变种，主要分布在欧洲及亚洲温带，少数种别在美洲、非洲各地。我国有 12 种和 2 变种，全国各地都有分布，益母草多生于原野荒地、路旁、草地、堤旁、溪边、多石的山坡，以阳处为多，亦有栽培。益母草为传统中药，其药用历史悠久，具有活血调经、利尿消肿、清热解毒之功效，用于月经不调、恶露不尽，素有“血家圣药”之称<sup>[1-2]</sup>。现代研究表明益母草中富含生物碱类化学成分<sup>[3-4]</sup>，以及黄酮类、酚酸类、萜类成分<sup>[5-8]</sup>，多具有显著的生物活性，包括活血、抗菌、抗炎<sup>[9-11]</sup>，为其传统功效发挥的主要物质基础。

益母草药材的产地传统加工方法为夏季茎叶茂盛、花未开或初开时，采割后晒干。传统干燥方法具有周期长、受天气影响大、干燥后药材质量不均一等弊端。近年来，应用于现代中药材的干燥技术逐渐被开发出来，主要有热风干燥、微波干燥、红外干燥等<sup>[12-13]</sup>。热风干燥主要以流动热风加热药材并带走水分，具有成本低、效率高等优点，不受天气影响，适用于大多数中药材的干燥加工<sup>[14]</sup>；微波干燥具有脱水快、杀酶保苷的优点，常用于富含苷类成分的中药材的干燥<sup>[15]</sup>；红外干燥的脱水效率则

介于热风干燥和微波干燥之间，主要用于易霉变及贵重中药材的干燥加工<sup>[16]</sup>。

本研究以益母草药材为研究对象，比较了传统晒干、阴干以及现代多种干燥方法（热风干燥、微波干燥和红外干燥）对益母草药材品质的影响，通过对多种化学成分的变化分析<sup>[17]</sup>，为益母草产地加工工艺优选提供科学基础，也为益母草的质量保证及临床有效应用提供重要支撑。

## 1 仪器与材料

### 1.1 仪器

电热鼓风干燥机，上海精宏实验设备有限公司；中短波红外干燥机，江苏泰州圣泰科红外科技有限公司；隧道式微波干燥机，南京研正微波设备厂；Triple Quad 6500 系统（包括四元泵溶剂系统，在线脱气机和自动进样器）、MultiQuant 质谱工作站，AB SCIEX 公司；PMB53 型艾德姆水分测定仪，德国 Adam 公司；电子分析天平，瑞士 Mettler Toledo 公司；Millipore 超纯水系统，苏州赛恩斯仪器有限公司；KH5200B 型超声波清洗器，昆山禾创超声仪器有限公司；Anke GL-16GII 型离心机，上海安亭科学仪器厂。

### 1.2 材料

益母草新鲜药材（批号 20180809）采于江苏省淮安市盱眙中药材种植基地，经南京中医药大学严辉副教授鉴定为唇形科植物益母草 *Leonurus japonicus* Houtt. 地上部分，凭证标本存放于南京中

医药大学江苏省中药资源产业化过程协同创新中心(编号 320830150716023LY)。对照品盐酸益母草碱(批号 24697-74-3)、盐酸水苏碱(批号 4136-37-2)、汉黄芩素(批号 625-85-9)购自成都克洛玛生物科技有限公司;山柰酚-3-*O*-芸香糖苷(批号 S-065)购自成都瑞芬思生物科技有限公司;毛蕊花糖苷(批号 SA8050)由北京索莱宝科技有限公司提供;葫芦巴碱(批号 JBZ-0520)、益母草苷(批号 JBZ-1603)、红景天苷(批号 JBZ-0503)、绿原酸(批号 JBZ-0666)、对羟基苯甲酸(批号 JBZ-0291)、咖啡酸(批号 JBZ-0629)、香草酸(批号 JBZ-1333)、丁香酸(批号 JBZ-0247)、芦丁(批号 JBZ-0660)、异槲皮苷(批号 JBZ-1459)、金丝桃苷(批号 JBZ-0554)、阿魏酸(批号 JBZ-0002)、苯甲酸(批号 JBZ-0036)、芫花素(批号 JBZ-1474)、芹菜素(批号 JBZ-0905)、山柰酚(批号 JBZ-1079)、异鼠李素(批号 JBZ-1422)、橙皮素(批号 JBZ-0155)、槲皮素(批号 JBZ-0472)由南京金益柏生物技术有限公司提供。以上对照品质量分数大于 98%。甲醇、乙腈、甲酸,色谱纯,德国 Merck 公司;超纯水,实验室自制,其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 干燥加工方法

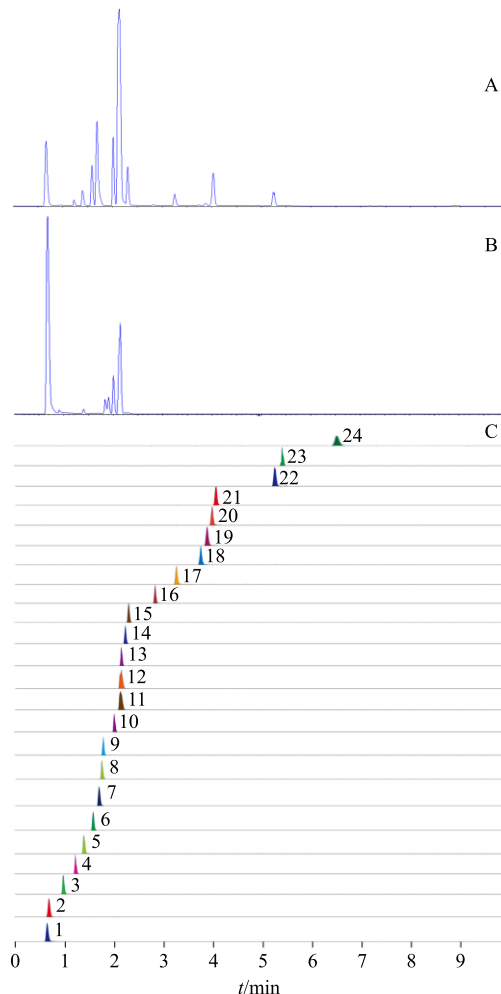
取益母草新鲜药材,去除杂质,切成 10~15 cm 的带叶茎枝,混合均匀,分别取样约 1 kg,干燥加工方法分别为红外 50 °C 干燥 360 min (S1)、红外 60 °C 干燥 320 min (S2)、红外 70 °C 干燥 270 min (S3)、红外 80 °C 干燥 120 min (S4)、微波 50 °C 干燥 180 min (S5)、微波 60 °C 干燥 120 min (S6)、微波 70 °C 干燥 80 min (S7)、微波 80 °C 干燥 60 min (S8)、微波 100 °C 干燥 35 min (S9)、热风 50 °C 干燥 420 min (S10)、热风 60 °C 干燥 300 min (S11)、热风 70 °C 干燥 240 min (S12)、热风 80 °C 干燥 200 min (S13)、晒干 2 880 min (S14)、阴干 7 200 min (S15)。干燥前取约 1 kg 鲜样测定其初始水分,干燥过程中观察并记录实时含水率,含水率达 10% 时停止干燥。

### 2.2 色谱和质谱条件

**2.2.1 色谱条件** Acquity UPLC BEH C<sub>18</sub> 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm);柱温为 35 °C;流动相为 0.1% 甲酸水溶液-乙腈;梯度洗脱程序为 0~2.0 min, 10%~30% 乙腈; 2.0~5.0 min, 30%~50% 乙腈; 5.0~7.0 min, 50%~80% 乙腈; 7.0~8.5 min,

80%~10% 乙腈; 8.5~10.0 min, 10% 乙腈; 体积流量 0.4 mL/min; 进样体积为 2 μL。

**2.2.2 质谱条件** 离子源为 ESI 源;多反应监测(MRM)方式;离子源温度 150 °C;毛细管电压 5.0 kV;脱溶剂气温度 550 °C;脱溶剂气流量 1 000 L/h。优化后的色谱图见图 1,各对照品色谱、质谱参数见表 1。



1-葫芦巴碱 2-盐酸水苏碱 3-益母草苷 4-红景天苷 5-绿原酸  
6-对羟基苯甲酸 7-咖啡酸 8-香草酸 9-丁香酸 10-芦丁 11-异槲皮苷 12-金丝桃苷 13-毛蕊花糖苷 14-山柰酚-3-*O*-芸香糖苷  
15-阿魏酸 16-苯甲酸 17-芫花素 18-芹菜素 19-山柰酚 20-异鼠李素 21-橙皮素 22-汉黄芩素 23-盐酸益母草碱 24-槲皮素  
1-trigonelline 2-stachydrine hydrochloride 3-ajugol 4-salidroside  
5-chlorogenic acid 6-*p*-hydroxybenzoic acid 7-caffeic acid 8-vanillic acid  
9-syringic acid 10-rutin 11-isoquercitrin 12-hyperoside  
13-acteoside 14-kaempferol-3-*O*-rutinoside 15-ferulic acid 16-benzoic acid  
17-genkwanin 18-apigenin 19-kaempferol 20-isorhamnetin  
21-hesperetin 22-wogonin 23-leonurine hydrochloride 24-quercetin

图 1 混合对照品 (A) 和样品 (S14, B) 的总离子流图及 24 个化学成分的提取离子色谱图 (C)

Fig. 1 TIC of mixed standard solution (A), samples (S14, B), and extracted ion chromatograms of mixed standards of 24 chemical components (C) of *L. japonicus*

表 1 24 种指标成分保留时间及质谱参数

Table 1 Retention time and mass spectrum parameters of 24 target compounds

指标成分	$t_R$ /min	相对分子质量	母离子/子离子 ( $m/z$ )	去簇电压/V	碰撞能量/V	碰撞室出口电压/eV	离子模式
葫芦巴碱	0.66	137.14	138.21→ 92.00	96	29	40	ESI <sup>+</sup>
盐酸水苏碱	0.68	179.50	144.21→ 84.10	1	31	36	ESI <sup>+</sup>
益母草苷	0.97	348.35	346.98→167.00	-55	-18	-17	ESI <sup>-</sup>
红景天苷	1.22	300.30	298.99→118.90	-65	-18	-13	ESI <sup>-</sup>
绿原酸	1.40	354.31	352.94→190.80	-20	-22	-19	ESI <sup>-</sup>
对羟基苯甲酸	1.59	138.13	136.89→ 92.90	-25	-16	-9	ESI <sup>-</sup>
咖啡酸	1.69	180.15	178.90→135.00	-30	-20	-15	ESI <sup>-</sup>
香草酸	1.74	168.15	166.98→123.00	-25	-16	-11	ESI <sup>-</sup>
丁香酸	1.77	198.18	196.95→152.90	-15	-18	-15	ESI <sup>-</sup>
芦丁	2.01	610.51	609.05→300.00	-150	-52	-33	ESI <sup>-</sup>
异槲皮苷	2.12	464.38	462.96→299.90	-130	-36	-31	ESI <sup>-</sup>
金丝桃苷	2.14	464.38	462.89→299.80	-90	-42	-25	ESI <sup>-</sup>
毛蕊花糖苷	2.16	624.59	623.01→160.90	-120	-50	-15	ESI <sup>-</sup>
山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷	2.25	594.52	595.04→286.90	221	33	28	ESI <sup>+</sup>
阿魏酸	2.31	194.19	192.97→133.80	-35	-20	-13	ESI <sup>-</sup>
苯甲酸	2.82	122.12	120.90→ 77.00	-40	-16	-21	ESI <sup>-</sup>
芫花素	3.25	284.27	298.88→132.90	-105	-52	-1	ESI <sup>-</sup>
芹菜素	3.76	270.24	270.99→153.10	171	49	14	ESI <sup>+</sup>
山柰酚	3.87	286.23	284.84→238.90	-125	-44	-55	ESI <sup>-</sup>
异鼠李素	4.00	316.26	314.87→150.70	-85	-42	-9	ESI <sup>-</sup>
橙皮素	4.03	302.28	300.84→163.80	-110	-36	-15	ESI <sup>-</sup>
汉黄芩素	5.24	284.27	282.92→162.80	-55	-38	-13	ESI <sup>-</sup>
盐酸益母草碱	5.42	347.79	275.42→257.20	126	27	28	ESI <sup>+</sup>
槲皮素	7.16	302.00	300.97→ 44.90	-70	-32	-19	ESI <sup>-</sup>

### 2.3 对照品溶液的制备及线性关系考察

取盐酸益母草碱、盐酸水苏碱、汉黄芩素、山柰酚-3-*O*-芸香糖苷、毛蕊花糖苷、葫芦巴碱、益母草苷、红景天苷、绿原酸、对羟基苯甲酸、咖啡酸、香草酸、丁香酸、金丝桃苷、阿魏酸、苯甲酸、芫花素、芹菜素、山柰酚、异鼠李素、橙皮素、槲皮素、芦丁和异槲皮苷对照品适量，精密称定，以甲醇溶解，配成质量浓度分别为 0.64、1.00、1.06、1.19、1.23、1.16、1.58、1.11、1.03、1.19、1.36、1.37、1.11、1.17、1.11、1.32、0.26、0.34、1.30、0.21、1.25、1.03、1.29、1.42 mg/mL 的混合对照溶液。

精密吸取上述混合对照品溶液适量，稀释成系列不同质量浓度的混合对照品溶液，以各对照品峰面积为纵坐标 ( $Y$ )，质量浓度为横坐标 ( $X$ )，考察线性关系。连续进样样品空白溶液 11 次，测定 24 种化学成分的信号响应值，以其信号响应值的标准

偏差( $\delta$ )的 3 倍所对应的质量浓度为检测限(LOD)，10 倍所对应的质量浓度为定量限(LOQ)，结果见表 2。

### 2.4 供试品溶液的制备

取样品粉末(打粉，过三号筛) 1.0 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入 70%乙醇 30 mL，密塞，称定质量，超声处理(功率 500 W) 40 min，放冷，用 70%乙醇补足减失的质量，取上清液，离心(13 000 r/min) 10 min，经 0.22  $\mu$ m 滤膜滤过，取续滤液，即得。

### 2.5 精密度试验

取“2.3”项下混合对照品溶液，按照“2.2”项下色谱和质谱条件在第 1 天和第 2 天分别连续进样 6 针，结果见表 3。结果显示，24 个待测成分峰面积的日内和日间精密度的 RSD 均小于 4.59%，表明仪器精密度良好。

表 2 各对照品线性关系及范围、LOD 和 LOQ

Table 2 Calibration curves, LOD, and LOQ data of investigated compounds by UPLC-MS/MS

对照品	回归方程	$r^2$	线性范围/(ng·mL <sup>-1</sup> )	LOD/(ng·mL <sup>-1</sup> )	LOQ/(ng·mL <sup>-1</sup> )
葫芦巴碱	$Y=1\ 280.66 X+53\ 686.70$	0.996 1	47.20~48 333.33	0.44	1.47
盐酸水苏碱	$Y=779.35 X-3\ 331.35$	0.995 7	162.76~333 333.33	0.38	1.27
益母草苷	$Y=17.38 X+969.35$	0.995 3	2.01~2 055.43	0.65	2.01
红景天苷	$Y=190.81 X-232.59$	0.998 3	1.40~720.80	0.42	1.40
绿原酸	$Y=931.02 X+816.18$	0.997 5	1.31~1 357.14	0.39	1.31
对羟基苯甲酸	$Y=2\ 065.67 X+14\ 637.78$	0.995 2	0.38~387.74	0.13	0.38
咖啡酸	$Y=3\ 865.79 X+8\ 931.81$	0.997 8	0.43~444.10	0.13	0.43
香草酸	$Y=133.02 X-8\ 073.73$	0.996 0	65.74~7 135.42	0.52	1.74
丁香酸	$Y=80.07 X-9\ 726.09$	0.996 1	181.36~185 714.28	0.20	0.70
芦丁	$Y=2\ 359.32 X-140\ 049$	0.996 3	60.20~53 750	0.12	0.41
异槲皮苷	$Y=7\ 731.67 X+52\ 409.90$	0.998 2	3.61~3 403.27	1.27	3.61
金丝桃苷	$Y=7\ 603.24 X+40\ 292.90$	0.996 1	1.48~6 101.19	0.44	1.48
毛蕊花糖苷	$Y=1\ 309.88 X-2\ 712.31$	0.998 2	1.56~1 599.40	0.47	1.56
山柰酚-3- <i>O</i> -芸香糖苷	$Y=168.44 X+8\ 840.62$	0.996 4	0.09~149.48	0.03	0.09
阿魏酸	$Y=1\ 353.01 X-3\ 655.74$	0.998 9	1.41~1 441.59	0.48	1.41
苯甲酸	$Y=42.83 X-1\ 733.93$	0.995 2	1.68~1 718.75	0.50	1.68
芫花素	$Y=249.83 X+1\ 279.29$	0.995 9	0.34~343.88	0.10	0.34
芹菜素	$Y=284 X+1\ 111.03$	0.996 6	0.11~189.01	0.03	0.11
山柰酚	$Y=94.80 X+1\ 950.55$	0.997 0	1.65~423.17	0.50	1.65
异鼠李素	$Y=534.19 X-1\ 605.05$	0.996 7	2.17~278.17	0.65	2.17
橙皮素	$Y=1\ 649.40 X+3\ 507.88$	0.999 2	0.81~813.80	0.26	0.81
汉黄芩素	$Y=797.42 X-980.31$	0.998 0	1.34~86.03	0.40	1.34
盐酸益母草碱	$Y=15.58 X+4\ 481.10$	0.999 0	138.35~35 416.67	0.32	1.08
槲皮素	$Y=36.14 X-11\ 417$	0.999 3	328.28~7 812.50	2.17	7.22

## 2.6 重复性试验

取 S15 号样品粉末约 1.0 g, 平行称定 6 份, 分别按照“2.4”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.2”项下色谱和质谱条件进样测定, 结果见表 3, 各待测成分质量分数的 RSD 均小于 4.61%, 表明该方法的重复性良好。

## 2.7 稳定性试验

取“2.5”项下供试品溶液 (S15) 1 份, 分别于 0、2、4、8、12、24 h 进样测定, 结果见表 3, 各待测成分峰面积的 RSD 均小于 4.78%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

## 2.8 加样回收率试验

取已知含量的 S15 号样品粉末约 1.0 g, 平行称定 9 份, 根据样品中成分质量分数的 50%、100%、150% 分别加入相应对照品, 按照“2.4”项下方法制备供试品溶液, 按“2.2”项下色谱、质谱条件进

样测定, 计算各成分的加样回收率及 RSD 值, 结果见表 3。各待测成分的平均回收率均在 100% 左右, 且 RSD 均小于 4.42%, 表明该方法准确度良好。

## 2.9 样品测定与结果

取不同干燥条件下的益母草粉末, 按照“2.4”项下方法制备供试品溶液, 按“2.2”项下色谱和质谱条件分别进样测定。数据使用 MultiQuant 软件定量分析, 计算 24 种待测成分的质量分数, 结果见表 4。

**2.9.1 生物碱类成分含量变化** 不同的干燥方法对盐酸益母草碱的含量无明显影响, 但是葫芦巴碱和盐酸水苏碱的含量变化有显著的差异。其中热风 60 °C (S11) 和热风 70 °C (S12) 2 种干燥方法尤其突出, 这 2 种成分的含量是其他干燥方法的 9~15 倍; 同时现代加工方法 (热风、微波和红外干燥) 明显优于传统加工方式 (晒干和阴干, S14、S15),

表 3 精密度、重复性、稳定性和加样回收率试验  
Table 3 Precision, repeatability, stability, and recovery of 24 compounds

指标成分	精密度 RSD/% (n = 6)		重复性 RSD/% (n = 6)	稳定性 RSD/% (n = 6)	加样回收率/% (n = 9)	
	日内	日间			平均值	RSD
葫芦巴碱	3.07	3.12	4.61	4.40	99.02	3.29
盐酸水苏碱	2.71	2.75	2.70	4.32	101.51	4.33
益母草苷	1.90	1.94	2.98	3.68	101.60	4.42
红景天苷	4.51	4.59	2.65	2.93	96.66	4.38
绿原酸	3.37	3.43	3.17	2.62	97.90	2.60
对羟基苯甲酸	3.06	3.11	3.46	2.09	100.58	2.70
咖啡酸	3.02	3.07	2.41	3.77	100.02	2.94
香草酸	1.56	1.59	2.30	2.06	103.49	3.70
丁香酸	2.59	2.64	3.99	2.55	101.99	2.48
芦丁	2.65	2.70	4.59	2.30	103.02	3.30
异槲皮苷	3.03	3.08	3.86	1.68	98.02	3.73
金丝桃苷	4.17	4.24	3.20	2.74	99.09	1.52
毛蕊花糖苷	2.44	2.48	1.88	2.82	98.89	1.86
山柰酚-3-O-芸香糖苷	3.12	3.17	2.01	1.82	102.45	4.38
阿魏酸	4.09	4.16	3.53	2.58	100.88	2.10
苯甲酸	2.57	2.61	2.18	1.01	99.01	2.63
芫花素	2.66	2.71	2.57	1.29	96.51	2.59
芹菜素	3.84	3.91	2.14	3.93	99.87	3.99
山柰酚	4.48	4.56	2.59	3.53	97.21	4.16
异鼠李素	2.15	2.18	2.34	2.61	99.46	2.79
橙皮素	3.44	3.49	4.02	2.64	102.53	2.51
汉黄芩素	3.89	3.95	3.99	4.14	103.09	3.38
盐酸益母草碱	2.95	3.00	2.90	2.07	102.06	2.38
槲皮素	3.17	3.22	4.33	4.78	100.49	2.49

表 4 益母草不同干燥方法制备的样品中 24 种指标成分的质量分数  
Table 4 Content of 24 investigated compounds in samples of *L. japonicus*

样品	质量分数/( $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ )									
	葫芦巴碱	盐酸水苏碱	盐酸益母草碱	总生物碱	红景天苷	毛蕊花糖苷	绿原酸	咖啡酸	阿魏酸	总苯丙素
S1	25.29	420.67	80.02	525.97	nd	0.15	0.54	0.04	0.33	1.06
S2	24.54	433.74	76.06	534.34	nd	0.16	0.66	0.07	0.36	1.25
S3	26.87	493.66	100.60	621.13	nd	0.13	0.70	0.09	0.36	1.29
S4	22.35	327.47	78.46	428.28	nd	0.10	0.58	0.07	0.18	0.93
S5	22.89	474.47	82.58	579.94	0.18	0.15	1.02	0.17	0.49	2.01
S6	23.03	401.25	83.79	508.06	nd	0.22	0.67	0.12	0.31	1.31
S7	26.66	498.69	108.20	633.55	nd	0.13	0.90	0.08	0.29	1.40
S8	24.74	431.10	66.43	522.27	nd	0.17	1.15	0.12	0.42	1.87
S9	23.75	297.16	112.19	433.09	0.40	14.97	18.99	0.18	0.54	35.07
S10	27.88	378.32	102.34	508.55	nd	0.46	1.16	0.06	0.44	2.12
S11	185.96	2 968.38	138.18	3 292.51	0.61	7.93	28.98	0.56	7.90	45.99
S12	308.55	4 455.00	65.52	4 829.06	1.65	9.02	97.53	1.26	16.38	125.84
S13	21.27	383.19	84.67	489.13	nd	0.27	2.28	0.06	0.66	3.26
S14	23.07	378.73	109.60	511.39	nd	0.23	0.61	0.11	0.24	1.18
S15	26.13	345.19	108.71	480.03	nd	1.23	7.29	0.11	0.48	9.10

续表 4

样品	质量分数/( $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ )									
	对羟基苯甲酸	香草酸	苯甲酸	丁香酸	总酚酸	汉黄芩素	芦丁	异槲皮苷	金丝桃苷	芹菜素
S1	0.31	5.02	nd	147.68	153.01	nd	2.13	0.11	0.10	1.62
S2	0.26	6.00	nd	133.42	139.68	nd	2.21	0.14	0.08	1.95
S3	0.37	5.29	3.44	187.74	196.84	nd	2.31	0.11	0.10	1.33
S4	0.20	4.36	1.69	103.98	110.24	nd	1.97	0.03	0.02	0.43
S5	0.30	7.42	2.84	192.30	202.86	nd	6.83	1.52	1.24	0.71
S6	0.32	5.66	1.96	147.95	155.89	nd	2.53	0.11	0.09	1.44
S7	0.35	4.47	3.77	132.46	141.04	nd	3.06	0.23	0.20	0.89
S8	0.27	4.15	nd	111.07	115.49	nd	3.37	0.40	0.32	0.92
S9	0.01	4.78	3.46	122.71	130.95	nd	16.06	4.07	3.45	0.23
S10	0.20	5.59	1.54	139.28	146.61	nd	8.41	2.55	2.21	0.45
S11	4.26	75.26	10.60	2 040.84	2 130.96	0.09	152.59	54.06	43.54	3.18
S12	4.30	103.96	13.70	2 155.72	2 277.68	0.19	302.85	131.55	101.50	3.86
S13	0.11	5.78	2.32	133.71	141.92	nd	12.11	3.80	3.17	0.44
S14	0.22	4.94	nd	136.90	142.06	0.07	3.46	0.40	0.38	0.55
S15	0.25	2.99	2.14	96.48	101.85	nd	8.15	2.03	1.65	0.64

样品	质量分数/( $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ )									
	异鼠李素	芫花素	槲皮素	山柰酚	橙皮素	山柰酚-3-O-芸香糖苷	总黄酮	益母草苷	总环烯醚萜苷	
S1	nd	nd	nd	nd	nd	0.03	3.99	nd	nd	
S2	nd	nd	9.69	nd	nd	0.02	14.09	nd	nd	
S3	nd	nd	nd	nd	nd	0.01	3.86	nd	nd	
S4	nd	nd	nd	nd	nd	0.02	2.46	nd	nd	
S5	nd	nd	8.81	nd	nd	0.04	19.14	0.43	0.43	
S6	nd	nd	7.80	nd	nd	0.02	12.00	0.23	0.23	
S7	nd	nd	nd	nd	nd	0.03	4.41	nd	nd	
S8	nd	nd	nd	nd	nd	nd	5.02	nd	nd	
S9	nd	nd	54.60	nd	nd	0.06	78.47	nd	nd	
S10	nd	nd	7.70	nd	nd	0.40	21.71	nd	nd	
S11	0.13	0.86	10.74	nd	0.04	10.95	276.20	7.28	7.28	
S12	0.19	1.53	37.53	0.12	0.04	16.07	595.43	2.65	2.65	
S13	nd	nd	nd	nd	nd	0.04	19.56	nd	nd	
S14	nd	nd	nd	nd	nd	0.04	4.90	nd	nd	
S15	nd	nd	nd	nd	nd	0.38	12.84	nd	nd	

nd-未测到

nd-not detected

前者生物碱类成分的含量普遍高于后者，且晒干优于阴干。

研究表明，生物碱类成分是一类重要的含氮杂环化合物，氨基酸和含氮羧酸提供了氮原子和主体骨架结构<sup>[18-20]</sup>。常见的合成前体有色氨酸、苯丙氨酸、烟酸等，它们可以通过非核糖体肽合成酶

(NRPS)活化加载参与生物碱的合成。一般生物碱类成分热稳定性较好，但是在氧化作用下易转化为其他成分。由此推测，现代加工方法时间短，益母草中生物碱类成分保留多，而传统加工方法时间长，药材在空气中暴露时间久，生物碱类成分则流失多。

### 2.9.2 酚酸类成分含量变化 不同干燥方式获得的

益母草中的苯甲酸和对羟基苯甲酸的含量差异趋势是一致的，而香草酸和丁香酸则是一致的。整体而言，热风 60 °C (S11) 和热风 70 °C (S12) 2 种干燥方法依然最大程度地保留了益母草中酚酸类成分。但是，对于苯甲酸和对羟基苯甲酸的含量，阴干(S15) > 晒干(S14)，甚至超过了热风 50 °C (S10) 和微波 60 °C (S6) 干燥；对于香草酸和丁香酸而言，则晒干 > 阴干，同样超过了部分现代加工方法，比如红外 80 °C (S4) 和微波 100 °C (S9) 干燥。说明传统加工方法存在合理性与科学性。

研究表明，酚类物质（包括酚酸类、黄酮类）在植物体内的生物合成和代谢受苯丙氨酸解氨酶 (PAL) 和多酚氧化酶 (PPO) 的调控，温度过高则会破坏植物中的酚酸类成分<sup>[21-23]</sup>。本研究结果显示，不同干燥方法加工的益母草中酚酸类成分含量差异大，变化范围宽，推测可能是干燥过程中 PAL 和 PPO 的酶活性发生变化，导致成分差异明显。其中，热风 60 °C (S11) 和 70 °C (S12) 干燥为最佳方式，推测 60~70 °C 可能是酶活性最佳温度。

**2.9.3 苯丙素类成分含量变化** 首先，热风 70 °C (S12) 干燥得到的益母草中的苯丙素类成分的含量依然高于其他干燥方式；其次，微波 100 °C (S9) 干燥处理的益母草样品中毛蕊花糖苷的含量最高，红景天苷和绿原酸的含量也排前列，远高于红外、微波干燥和晒干、阴干等其他干燥方法；然后，阴干 (S15) 的益母草中阿魏酸和咖啡酸的含量优于红外干燥 (50、60、70、80 °C)。

研究表明，具有邻二酚羟基结构的成分易被植物中的相关酶催化氧化，而且在热和氧的作用下，自身可氧化降解，甚至结构变形，导致成分在干燥过程中不断降解，如实验所测的咖啡酸<sup>[24-25]</sup>。实验结果说明阴干温度低，有利于益母草中阿魏酸和咖啡酸成分的保留；另一方面，100 °C 微波 (S9) 干燥则更利于毛蕊花糖苷和红景天苷的保留，推测是 100 °C 杀青起到了“杀酶保苷”的作用<sup>[26]</sup>。

**2.9.4 黄酮类成分含量变化** 整体而言，热风 70 °C (S12) 干燥最大程度地保留了益母草中黄酮类成分的含量，且热风干燥 > 微波干燥 > 阴干 > 晒干 > 红外干燥。其中微波 100 °C (S9) 干燥则最大程度地保留了芦丁和槲皮素 2 个成分，红外干燥对芹菜素保留效果佳，而其他干燥方式则无明显差异。

研究表明，植物中黄酮类化合物来源于苯丙烷类代谢途径，受多个酶的控制如苯丙氨酸解氨酶、查耳酮合成酶，而高温可以使酶失活以减少黄酮类成分的降解<sup>[27]</sup>。实验结果显示热风 70 °C (S12) 干燥为最佳工艺，推测其可能是高温让益母草中的酶失活，所以黄酮类成分有了较好的保留。

另一方面，部分黄酮类成分如槲皮素、芫花素、汉黄芩素等只在部分加工后的益母草中检测到，推测可能是益母草中所含的这几种成分含量偏低，低于仪器检测限度，所以未能检出<sup>[28]</sup>。

**2.9.5 环烯醚萜苷类成分含量变化** 环烯醚萜苷类成分在益母草中含量偏低，仅热风 60、70 °C (S11、S12) 干燥和微波 50、60 °C (S5、S6) 干燥加工后的样品中有保留，其他干燥方式都未检测到。也体现出现代加工方法相较于传统方法的优势。

**2.10 适宜干燥方法的综合评价**

为了优选出益母草药材的适宜的产地干燥加工方法，对不同方式干燥的益母草药材样品进行综合评价。以益母草中所测的 24 种化学成分为指标，对 15 种干燥加工方式进行主成分分析 (PCA) 和逼近理想值排序法 (TOPSIS) 分析，优选出最适宜的益母草干燥方法。

**2.10.1 PCA** 采用 SPSS 22.0 统计软件，对 15 批益母草干燥样品进行 PCA，结果见表 5，前 3 个主成分 PC1、PC2 和 PC3 (特征值大于 1) 占总贡献率的 97.09%，可以客观反映益母草药材的干燥工艺情况，因此选取前 3 个主成分进行分析<sup>[29]</sup>。PC1、PC2 和 PC3 的方差贡献率分别为 82.66%、7.83%、6.60%，以 PC1、PC2 和 PC3 为坐标，得到 15 批益

表 5 主成分的特征值及贡献率

Table 5 Characteristic value and contribution rate of principal components

主成分	初始特征值			旋转后特征值		
	合计	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%	合计	方差贡献率/%	累积方差贡献率/%
1	19.84	82.66	82.66	19.84	82.66	82.66
2	1.88	7.83	90.49	1.88	7.83	90.49
3	1.58	6.60	97.09	1.58	6.60	97.09
4	0.36	1.52	98.61			



母草干燥样品的三维散点图(图 2)。结果显示,微波 100 °C (S9)、热风 60 °C (S11) 和热风 70 °C (S12) 分别单独为区域 1、3 和 4, 其余样品则聚为区域 2。说明热风 60 °C 和热风 70 °C 在含量上与其他批次差异大, 优于其他批次益母草样品; 而微波 100 °C 的益母草样品则可能是由于总苷成分突出而单独聚类, 契合了“杀酶保苷”的概念。

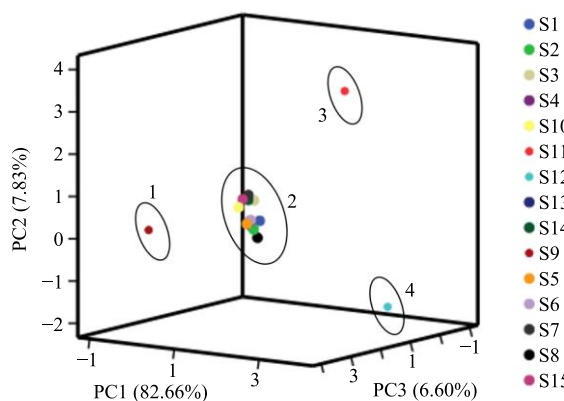


图 2 益母草不同干燥方法样品三维散点分布图

Fig. 2 3D loading plots of *L. japonicus* samples obtained from different drying methods

同时将益母草样品的 3 个主成分进行分析得到各因子总得分, 因子总得分则是根据各因子的权重系数进行累加, 而权重系数的计算则是基于各主成分的方差贡献率占总累计方差贡献率的百分比<sup>[30]</sup>。所以, 第 1 主成分 PC1 的权重系数  $W_1=82.66\%/97.09\%=0.85$ , 同理可得主成分 PC2 和 PC3 的权重系数分别为 0.08 和 0.07。将各主成分因子得分 ( $Y$ ) 与其权重系数乘积相加<sup>[31]</sup>, 得到 15 批益母草干燥样品的各自总因子得分 ( $F$ ), 即  $F=Y_1W_1+Y_2W_2+Y_3W_3$ ,  $F$  值越大则代表该样品的质量越好, 结果见表 6。结果显示, 热风 60 °C 和热风 70 °C 样品的  $F$  值远高于其他批次益母草样品, 说明它们益母草样品的优越性, 指标性成分的含量最高, 同时这也与三维散点图结果一致, 说明了热风 60 °C 和热风 70 °C 是适宜益母草的干燥工艺。

**2.10.2 样品 TOPSIS 分析** 采用 DPS 数据处理系统, 以 15 批次益母草样品中的 24 个指标性成分含量组成  $15 \times 24$  矩阵, 对样品测定结果进行 TOPSIS 分析<sup>[32]</sup>, 结果见表 7。TOPSIS 评价结果显示, 热风 70 °C 干燥排名第 1, 明显优于其他干燥方法。第 2~5 依次为热风 60 °C、微波 100 °C、晒干和红外 60 °C, 说明传统晒干工艺具有其合理性, 但是现代干燥工艺则更占优势。热风 70 °C 干燥能够最大程

表 6 益母草不同干燥方法因子得分排序

Table 6 Component score of *L. japonicus* samples obtained from different drying methods

排名	样品	$Y_1$	$Y_2$	$Y_3$	$F$
1	S12	13.673 6	-2.490 7	0.047 0	11.426 6
2	S11	7.421 1	4.137 6	-0.649 5	6.593 4
3	S9	-0.562 7	0.296 5	4.445 2	-0.143 4
4	S5	-1.457 2	-0.392 3	-0.077 0	-1.275 4
5	S3	-1.560 5	0.298 1	-0.429 9	-1.332 7
6	S7	-1.674 3	0.508 5	-0.233 9	-1.398 8
7	S6	-1.594 6	-0.315 5	-0.302 4	-1.401 8
8	S15	-1.707 5	0.406 6	-0.000 3	-1.418 9
9	S14	-1.702 9	0.345 2	-0.233 3	-1.436 2
10	S2	-1.630 7	-0.650 8	-0.443 1	-1.469 2
11	S10	-1.786 4	0.172 7	0.137 7	-1.495 0
12	S1	-1.758 6	-0.429 8	-0.747 9	-1.581 5
13	S13	-1.811 8	-0.365 1	-0.360 6	-1.594 5
14	S8	-1.876 1	-0.978 5	-0.703 1	-1.722 2
15	S4	-1.971 3	-0.542 4	-0.448 9	-1.750 4

表 7 TOPSIS 综合评价结果

Table 7 Results of TOPSIS evaluation

排序	样品	最优向量 ( $D^+$ )	最劣向量 ( $D^-$ )	指标 $C_i$
1	S12	0.7430	3.7733	0.8355
2	S11	2.0700	2.4148	0.5384
3	S9	3.6405	1.1668	0.2427
4	S14	3.8791	0.3411	0.0808
5	S2	3.8859	0.3175	0.0755
6	S3	3.8776	0.2848	0.0684
7	S5	3.8206	0.2705	0.0661
8	S6	3.8689	0.2665	0.0644
9	S7	3.8927	0.2633	0.0634
10	S1	3.9161	0.2391	0.0575
11	S15	3.8779	0.2094	0.0512
12	S10	3.8860	0.1855	0.0456
13	S13	3.9025	0.1528	0.0377
14	S8	3.9254	0.1367	0.0336
15	S4	3.9397	0.1088	0.0269

度地保留益母草中生物碱类、酚酸类、苯丙素类、黄酮类和环烯醚萜苷类等活性成分, 保证益母草的药效, 且能在很大程度上节省时间, 降低工艺成本。因此, 热风 70 °C 干燥为益母草药材适宜的现代干燥加工方法。

### 3 讨论

中药材产地加工是药材流通前质量保证的重要步骤,是把握药材质量的关键环节。不同的干燥加工方式对中药材的质量有很大影响,以前在干姜、当归、忍冬藤等<sup>[33-35]</sup>中药材上都成功开展了研究。本研究以不同干燥加工方式的益母草样品为对象,研究其在不同干燥方式加工后的化学成分的变化规律,筛选出益母草药材的优势干燥方法,为益母草药材的产地加工提供科学依据。众所周知,中药材的药效组分有其复杂性和多样性,发挥临床疗效的往往不是单个成分或者少数成分,单一指标无法对益母草药材进行全面的品质评价<sup>[36]</sup>。基于此,本研究建立了一种基于高分辨质谱的快速、简便、稳定、灵敏度高且准确度高的多成分定量方法,采用 UPLC-MS/MS,在全扫描模式下对益母草药材进行多成分同时测定并定量。主要考察了传统加工方法和现代加工方法对益母草药材质量的影响,分别是晒干、阴干和红外干燥(50、60、70、80 °C)、微波干燥(50、60、70、80、100 °C)和热风干燥(50、60、70、80 °C)。

PCA 和 TOPSIS 分析结果显示,不同的干燥加工方法对益母草药材中化学成分影响显著。其中,热风 70 °C 干燥最大程度地保留了益母草中生物碱类、酚酸类、苯丙素类、黄酮类和环烯醚萜苷类等成分,具有显著的优势。PCA 也表现出热风 70 °C 的优越性,同时热风 60 °C 也很大程度上保留了 24 种指标性成分。另外,微波 100 °C 杀青处理的益母草样品在苷类成分的保留上占优,与其“杀酶保苷”的作用一致。相较之下,其他干燥方法则相差不多,无明显差异。TOPSIS 分析同样证明热风 70 °C 和热风 60 °C 干燥方法的综合评分排在第 1 位和第 2 位,相比于其他干燥方法具有明显优势。

《中国药典》2015 年版中,益母草的采收加工仅为晒干或切段晒干即可。本研究以益母草中生物碱类、酚酸类、黄酮类和苷类等化学成分为评价指标,通过 PCA 和 TOPSIS 分析,比较了传统和现代加工方法对益母草药材品质的影响,研究结果优选出热风 70 °C 为益母草的最适宜干燥加工方法,为全国益母草产地加工提供了理论和科学依据,为益母草药材的质量保证提供了重要的前提保障。

#### 参考文献

[1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.

[2] 暴金玲,冯云云. 安列克联合缩宫素和益母草预防前

置胎盘产后出血的疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(12): 2299-2302.

[3] 江敏红,黄松涛,胡 玥,等. 高速逆流色谱法分离制备益母草中益母草碱 [J]. 中草药, 2017, 48(9): 1778-1783.

[4] 王婧怡,高 洁. 正交试验优选益母草生物碱的提取工艺研究 [J]. 中国当代医药, 2016, 23(27): 4-6.

[5] 刘世军,唐志书,崔春利,等. 益母草化学成分研究进展 [J]. 河南中医, 2017, 37(2): 358-362.

[6] 乔晶晶,吴啟南,薛 敏,等. 益母草化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中草药, 2018, 49(23): 5691-5704.

[7] Zhang Y, Deng S, Qu L, et al. Rare syringyl acylated flavonol glycosides from the aerial parts of *Leonurus japonicus* Houtt. [J]. *Molecules*, 2013, 18(3): 2967-2977.

[8] Shang X, Pan H, Wang X, et al. *Leonurus japonicus* Houtt.: Ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine [J]. *J Ethnopharmacol*, 2014, 152(1): 14-32.

[9] 何育霖,刘 娟,周 飞,等. 益母草不同活性组分对血管生成的调节作用 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(10): 4386-4388.

[10] 周勤梅,彭 成,刘 娟,等. 益母草属二萜类化合物的研究进展 [J]. 中药材, 2014, 37(9): 1691-1695.

[11] 张远丽,陈小兰,张 霞. 益母草注射液联合米非司酮配合清宫术治疗胚胎停止发育的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2316-2320.

[12] 陈衍男,赵恒强,卢 丙,等. 基于低场核磁共振技术的不同干燥过程中光皮木瓜水分迁移规律研究 [J]. 中草药, 2018, 49(17): 4022-4028.

[13] 赵润怀,段金廛,高振江,等. 中药材产地加工过程传统与现代干燥技术方法的分析评价 [J]. 中国现代中药, 2013, 15(12): 1026-1035.

[14] 彭 亮,杨冰月,程虎印,等. 不同干燥方法对远志筒及根中主要化学成分的影响 [J]. 中草药, 2018, 49(21): 5010-5017.

[15] 仇 干,李雨杰,王丹凤,等. 紫马铃薯片真空微波干燥动力学及工艺优化 [J]. 上海交通大学学报: 农业科学版, 2018, 36(2): 70-75.

[16] 徐 燕,李爱暖,王 玥,等. 基于 UPLC-ESI-HRMS<sup>n</sup> 评价不同干燥方式对粗茎秦艽中环烯醚萜类及黄酮类成分的影响 [J]. 中草药, 2018, 49(4): 819-825.

[17] Tan Y J, Zhou G S, Guo S, et al. Simultaneous optimization of ultrasonic-assisted extraction of antioxidant and anticoagulation activities of compounds from *Leonurus japonicus* Houtt. by response surface methodology [J]. *RSC Adv*, 2018, 8(71): 40748-40759.

[18] 黄婷婷,周子画,刘 琦,等. 放线菌来源生物碱的生物合成机制 [J]. 化学进展, 2018, 30(5): 692-702.

- [19] 冷晓红, 郭鸿雁, 陈海燕. 苦豆子提取过程中氧化苦参碱与苦参碱、氧化槐果碱与槐果碱的相互转化 [J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(6): 688-691.
- [20] Amirkia V. Alkaloids as drug leads-A predictive structural and biodiversity-based analysis [A] // 中国药学会中药和天然药物专业委员会. 第十四届全国中药和天然药物学术研讨会论文摘要 [C]. 北京: 中国药学会中药和天然药物专业委员会, 2014.
- [21] 马俊彦, 杨汝德, 敖利刚. 植物苯丙氨酸解氨酶的生物学研究进展 [J]. 现代食品科技, 2007, 23(7): 71-74.
- [22] 王曼玲, 胡中立, 周明全, 等. 植物多酚氧化酶的研究进展 [J]. 植物学通报, 2005, 22(2): 215-222.
- [23] 刘霞, 李伟, 王一凡, 等. 响应面法优化酶辅助提取山楂有机酸的工艺研究 [J]. 食品工业, 2017, 38(6): 119-122.
- [24] 段金殿, 宿树兰, 严辉, 等. 药材初加工“杀青”环节与药材品质形成的探讨 [J]. 中药材, 2011, 34(1): 1-4.
- [25] 刘颖, 郭明晔, 白根本. 绿原酸的研究进展 [J]. 中药材, 2012, 35(7): 1180-1185.
- [26] 吴建章, 郁建平, 赵东亮. 迷迭香酸的研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2005, 17(3): 383-388.
- [27] 梁迎暖, 郭巧生, 张重义, 等. 不同加工方法对怀菊品质的影响 [J]. 中国中药杂志, 2007, 32(21): 2314-2316.
- [28] 朱启亮, 黄玉梅, 高明, 等. 不同产地、部位和采收期益母草中药效成分研究 [J]. 中药材, 2017, 40(12): 2828-2831.
- [29] 严宝飞, 富莹雪, 宿树兰, 等. 不同产地黄芩茎叶无机元素的 ICP-MS 分析与评价 [J]. 中草药, 2018, 49(22): 5418-5425.
- [30] 付小梅, 孙菡, 刘婧, 等. 基于聚类分析和主成分分析的栀子指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2018, 49(19): 4653-4661.
- [31] 刘培, 陈京, 周冰, 等. 不同干燥加工方法及其条件对抗白芷中香豆素及挥发油类化学成分的影响 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(14): 2653-2659.
- [32] 朱邵晴, 朱振华, 郭盛, 等. 不同干燥方法对薄荷药材中多元功效成分的影响与评价 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(24): 4860-4867.
- [33] 林冰, 孙悦, 廖力, 等. 4种藤类中药材干燥模型、动力学及有效成分稳定性研究 [J]. 中草药, 2018, 49(13): 3001-3008.
- [34] 李鹏辉, 吴啟南, 严辉, 等. 基于多元功效成分的干姜干燥方法研究 [J]. 中草药, 2018, 49(18): 4293-4301.
- [35] 朱邵晴, 郭盛, 钱大玮, 等. 基于多元功效成分的当归药材产地现代干燥加工方法研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(2): 264-273.
- [36] 王爱云, 沈颖, 陈文星, 等. 中药发挥效应的核心作用方式的科学思考 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2017, 19(10): 1692-1701.