

蝉蜕 HPLC 定量分析方法的建立和质量评价研究

曹馨慈^{1,2}, 徐金娣², 孔 铭², 周桂荣³, 何 毅³, 毛 茜^{2*}, 李松林^{1,2*}

1. 南京中医药大学附属中西医结合医院 中药质量研究室, 江苏 南京 210028

2. 江苏省中医药研究院 中国中医科学院江苏分院中药代谢组研究室, 江苏 南京 210028

3. 天士力医药集团股份有限公司 创新中药关键技术国家重点实验室, 天津 300410

摘要: 目的 建立蝉蜕 *Cicadae Periostracum* 中乙酰多巴胺二聚体 A 和 B 的定量分析方法, 并用于蝉蜕药材的质量评价。方法 建立 HPLC-UV 方法, 并进行方法学验证, 同时对 4 个基原 40 批市售药材的 2 种乙酰多巴胺二聚体进行含量测定, 并进行聚类分析。采用优化的 Alltima C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 乙腈-水流动相, 2 种成分能与其他色谱峰分开, 并达到基线分离, 在测定浓度范围内线性关系良好, 平均加样回收率在 97.53%~102.75%, 方法精密度和重复性的 RSD 均小于 5%, 样品在 24 h 内稳定; 依据 2 种乙酰多巴胺二聚体含量进行聚类分析。**结果** 所建立的分析方法简便, 准确度和精密度良好, 能作为蝉蜕药材常规定量评价方法; 40 批蝉蜕药材可聚为 3 类, 但 2 种乙酰多巴胺二聚体的含量没有基原特征性。黑蚱蝉基原的蝉蜕商品中乙酰多巴胺二聚体的含量差异较大, 可能与不同来源的商品污染泥沙的量不同有关。**结论** 山蝉、华南蚱蝉和蟋蟀基原的蝉蜕含有较高的乙酰多巴胺二聚体, 且整体色谱特征与黑蚱蝉基原蝉蜕相似, 是蝉蜕药材的潜在资源, 严控泥沙应该是保证蝉蜕药材质量稳定一致的主要措施。

关键词: 蝉蜕; 乙酰多巴胺二聚体 A; 乙酰多巴胺二聚体 B; 质量评价; 黑蚱蝉; 山蝉; 华南蚱蝉; 蟋蟀

中图分类号: R286.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2020)07-1909-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.07.028

High performance liquid chromatography method for quantitative evaluation of *Cicadae Periostracum*

CAO Xin-ci^{1,2}, XU Jin-di², KONG Ming², ZHOU Gui-rong³, HE Yi³, MAO Qian², LI Song-lin^{1,2}

1. Department of Pharmaceutical Analysis, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China

2. Department of Metabolomics, Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine and Jiangsu Branch of China Academy of Chinese Medical Sciences, Nanjing 210028, China

3. State Key Laboratory of Core Technology in Innovation Chinese Medicine, Tansy Pharmaceutical Group Limited by Share Ltd., Tianjin 300410, China

Abstract: Objective To establish a quantitative method for determining two *N*-acetyldopamine dimers (Dimer A and Dimer B) in *Cicadae Periostracum* (CP), and to quantitatively evaluate the inner quality of CP commercial samples. **Methods** An HPLC-UV method was developed and validated; The contents of Dimer A and Dimer B in 40 batches of commercial samples derived from four origins were determined and analyzed with hierarchical cluster analysis. Using optional Alltima C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) column, acetonitrile-water as mobile phase, the two dimers can achieve baseline separation. Good linearity was obtained within the measurement range. The average recoveries were 97.53%—102.75%. And the RSD of precision and repeatability were less than 5% respectively, and the samples were kept stable within 24 h. A total of 40 batches of CP can be divided into three groups with hierarchical cluster analysis. **Results** The established method is convenient, accurate and precise, and can be used for the inner quality evaluation of CP. The contents of two dimers were not correlated with the species originated from, and the contents in CP samples derived from *Cryptotympana pustulata* varied greatly, which maybe owe to the contamination of soil, thus controlling soil residue should be meaningful for the quality consistency of CP. **Conclusion** The CP samples originated from *Auritibicen flammatus*, *Cryptotympana*

收稿日期: 2019-09-07

基金项目: 国家科技重大专项: 中医药优势领域的创新中药关键技术开发研究 (2017ZX09301005)

作者简介: 曹馨慈 (1995—), 女, 在读硕士研究生, 研究方向为中药药效物质和质量控制。E-mail: 15952022993@163.com

*通信作者 毛 茜 (1984—), 女, 博士, 副研究员, 研究方向为中药药效物质基础研究。E-mail: nancymq@126.com

李松林 (1964—), 男, 博士, 研究员, 研究方向为中药药效物质基础和质量控制研究。E-mail: songlinli64@126.com

mandrina and *Platypleura kaempferi* also contain higher contents of the two dimmers. Concerning the similar characteristics of the chromatograms with that of *Cryptotympana pustulata*, the skin of *Auritibicen flammatus*, *Cryptotympana mandrina* and *Platypleura kaempferi* may be potential resources of CP.

Key words: *Cicadae Periostracum*; *N*-acetyldopamine dimmers A; *N*-acetyldopamine dimmers B; quality evaluation; *Cryptotympana pustulata* Fabricius; *Auritibicen flammatus* Distant; *Cryptotympana mandrina* Distant; *Platypleura kaempferi* Fabricius

蝉蜕是蝉科 (Cicadidae) 昆虫蝉的若虫羽化时脱落的皮壳, 是常用中药材。蝉蜕性寒、味甘, 归肺、肝经, 具有疏散风热、利咽、透疹、明目退翳、解痉等功效^[1]。《中国药典》自 1963 年版起将黑蚱蝉 *Cryptotympana pustulata* Fabricius 作为蝉蜕唯一的法定基原物种。但在我国民间, 山蝉 *Auritibicen flammatus* Distant^[2]、华南蚱蝉 *C. mandrina* Distant^[3-5]、螳螂 *Platypleura kaempferi* Fabricius^[3] 的皮壳也作为蝉蜕入药使用。《中国药典》2015 年版蝉蜕质量控制方法仅有性状鉴别, 缺少内在质量检控指标。而民间常用的几种基原蝉蜕药材, 虽然都来源于蝉科物种, 但山蝉和螳螂却来源于不同的属, 它们与法定基原的蝉蜕药材内在质量是否相同, 也未见文献报道。

已有学者从黑蚱蝉基原的蝉蜕药材中分离鉴定到乙酰多巴胺二聚体类化合物^[6-9]。这类成分具有一定的结构特征性, 如 (2*R*,3*S*)-2-(3',4'-二羟苯基)-3-乙酰氨基-7-(*N*-乙酰基-2"-氨基)-1,4-哌氧环烷 (乙酰多巴胺二聚体 A) 和 (2*R*,3*S*)-2-(3',4'-二羟苯基)-3-

乙酰氨基-6-(*N*-乙酰基-2"-氨基)-1,4-哌氧环烷 (乙酰多巴胺二聚体 B)。同时还发现该类成分具有较强的抗炎和抗氧化等生物活性^[6], 可能是对蝉蜕传统功效有贡献的药效活性物质。

因此, 本实验以乙酰多巴胺二聚体 A 和 B 为指标, 建立 HPLC-UV 定量分析方法, 并对 4 个基原的 40 批蝉蜕药材进行定量检测, 为蝉蜕质量标准的提升和蝉蜕资源的开发利用提供参考。

1 材料与仪器

1.1 材料

市售 40 批蝉蜕药材于 2018 年购买于全国各地及主流药材市场, 每批次不少于 50 g。全部样品经江苏省中医药研究院李松林研究员依据《中国药典》2015 年版、《中国药用动物志》《中国药材学》《中药大辞典》和《中药材鉴定图典》分别鉴定为黑蚱蝉 *Cryptotympana pustulata* Fabricius^[1,3-4]、山蝉 *Auritibicen flammatus* Distant^[2]、华南蚱蝉 *Cryptotympana mandrina* Distant^[3-5] 和螳螂 *Platypleura kaempferi* Fabricius^[3] 的干燥皮壳, 具体信息见表 1。

表 1 样品信息

Table 1 Information of samples

样品批号	来源	购买时间	品种	样品批号	来源	购买时间	品种
JSPACM-66-2-2	四川成都药店	2018-06-04	黑蚱蝉	JSPACM-66-28-2	湖南常德药店	2018-07-10	黑蚱蝉
JSPACM-66-3	河北保定安国中药材市场	2018-06-04	黑蚱蝉	JSPACM-66-29	四川成都荷花池中药材市场	2018-07-28	黑蚱蝉
JSPACM-66-4	安徽亳州中药材市场	2018-06-04	黑蚱蝉	JSPACM-66-7	安徽宣城药店	2018-06-18	山蝉
JSPACM-66-5-2	江苏连云港药店	2018-06-18	黑蚱蝉	JSPACM-66-14	湖南长沙药店	2018-07-10	山蝉
JSPACM-66-6-1	江苏南京药店	2018-06-18	黑蚱蝉	JSPACM-66-20-1	四川泸州药店	2018-07-10	山蝉
JSPACM-66-8	山西晋中药店	2018-07-10	黑蚱蝉	JSPACM-66-25	安徽亳州中药材市场	2018-07-17	山蝉
JSPACM-66-9	辽宁抚顺药店	2018-07-10	黑蚱蝉	JSPACM-66-26	安徽亳州中药材市场	2018-07-17	山蝉
JSPACM-66-10	河南郑州药店	2018-07-10	黑蚱蝉	JSPACM-66-27-1	福建厦门药店	2018-07-10	山蝉
JSPACM-66-11	贵州贵阳药店	2018-07-10	黑蚱蝉	JSPACM-66-30	四川成都荷花池中药材市场	2018-07-28	山蝉
JSPACM-66-12	浙江宁波药店	2018-07-10	黑蚱蝉	JSPACM-66-32	四川成都荷花池中药材市场	2018-07-28	山蝉
JSPACM-66-13	河北唐山药店	2018-07-10	黑蚱蝉	JSPACM-66-33-2	四川成都荷花池中药材市场	2018-07-28	山蝉
JSPACM-66-15	陕西西安药店	2018-07-10	黑蚱蝉	JSPACM-66-2-1	四川成都荷花池中药材市场	2018-06-04	华南蚱蝉
JSPACM-66-16	吉林长春药店	2018-07-10	黑蚱蝉	JSPACM-66-5-1	江苏连云港药店	2018-06-18	华南蚱蝉
JSPACM-66-17	浙江杭州药店	2018-07-10	黑蚱蝉	JSPACM-66-20-2	四川泸州药店	2018-07-10	华南蚱蝉
JSPACM-66-18	河南郑州药店	2018-07-10	黑蚱蝉	JSPACM-66-28-1	湖南常德药店	2018-07-10	华南蚱蝉
JSPACM-66-19	吉林吉林药店	2018-07-10	黑蚱蝉	JSPACM-66-36	云南昆明菊花园中药材市场	2018-08-10	华南蚱蝉
JSPACM-66-21	江苏扬州药店	2018-07-10	黑蚱蝉	JSPACM-66-38	云南红河哈尼族彝族自治州药店	2018-08-10	华南蚱蝉
JSPACM-66-22-2	山东青岛药店	2018-07-10	黑蚱蝉	JSPACM-66-22-3	山东青岛药店	2018-07-10	螳螂
JSPACM-66-23	安徽亳州中药材市场	2018-07-17	黑蚱蝉	JSPACM-66-33-3	四川成都荷花池中药材市场	2018-07-28	螳螂
JSPACM-66-24	安徽亳州中药材市场	2018-07-17	黑蚱蝉	JSPACM-66-34	四川成都荷花池中药材市场	2018-07-28	螳螂

乙酰多巴胺二聚体 A 和 B 由实验室利用硅胶柱色谱、ODS 柱色谱和制备液相分离制备, MS、NMR 鉴定结构^[8], 经 HPLC-UV 测定质量分数均大于 95%。

1.2 仪器与试剂

Waters e2695 高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司); AT201 十万分之一电子天平 (瑞士梅特勒-托利多有限公司); MT5 百万分之一电子天平 (瑞士梅特勒-托利多有限公司); Millipore Milli-Q 超纯水制备仪 (默克化工技术上海有限公司); KQ-500E 型数控超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司)。水为超纯水 (Milli-Q 超纯水制备仪制备), 乙腈 (美国天地有限公司) 和甲醇 (江苏汉邦有限公司) 为色谱纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: Alltima C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为水 (A)-乙腈 (B), 梯度洗脱: 0~5 min, 10%~23% B; 5~15 min, 23% B; 15~20 min, 23%~29% B; 20~20.5 min, 29%~95% B; 20.5~25 min, 95% B; 25~25.5 min, 95%~10% B; 25.5~30 min, 10% B; 体积流量 1 mL/min; 柱温 25 °C; 检测波长 280 nm, 进样体积 10 μL。在上述色谱条件下, 2 种乙酰多巴胺二聚体色谱峰与其他组分能达到基线分离, 理论塔板数均大于 4 000, 分离度均大于 1.5。

2.2 对照品溶液的制备

精密称定乙酰多巴胺二聚体 A 和 B 对照品各 1 mg, 加 1 mL 甲醇分别制备成 1.050 mg/mL 和 1.053 mg/mL 的对照品储备液。再各取 200 μL 对照品储备液, 加甲醇补足至 1 mL, 制备成质量浓度分别为 210.0、210.6 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

精密称定过 3 号筛的蝉蜕药材粉末 1 g, 加入 80% 甲醇 10 mL 置具塞试管中, 称定质量, 超声 (400 W、25 kHz) 提取 1 h, 再称定质量, 用 80% 甲醇补足减失的质量; 提取物离心 (13 000 r/min、10 min), 取上清 5 mL, 用 80% 甲醇稀释并定容至 10 mL, 即得供试品溶液; 每批药材平行制备 3 份样品。

2.4 线性关系与灵敏度考察

分别精密吸取“2.2”项下混合对照品溶液适量, 加甲醇分别稀释配制成 128、64、32、16、8、4、2、1 μg/mL 的混合对照品溶液, 每份重复进样测定 3

次。以分析物的质量浓度为横坐标 (X), 对应的峰面积为纵坐标 (Y) 绘制标准曲线方程, 乙酰多巴胺二聚体 A 线性方程为 $Y=7\ 194.4 X-7\ 194.3$, r^2 为 0.999 6, 线性范围 1~128 μg/mL; 乙酰多巴胺二聚体 B 线性方程为 $Y=5\ 250.3 X-6\ 614.1$, r^2 为 0.999 6, 线性范围 1~128 μg/mL。

2.5 精密度试验

分别测定日内精密度与日间精密度。精密称取蝉蜕粉末 1 份 (JSPACM-66-32), 按“2.3”项下方法制备供试品溶液。日内精密度: 于 1 d 内连续进样该供试品溶液 6 次, 记录峰面积, 计算 RSD 值。日间精密度: 供试品溶液连续测定 3 d, 每天重复测定 3 次, 记录峰面积, 计算 RSD 值。乙酰多巴胺二聚体 A 和 B 日内精密度 RSD 为 1.04% 和 1.18%, 日间精密度 RSD 为 2.51%、4.65%。

2.6 重复性试验

精密称取同一批次 (JSPACM-66-32) 蝉蜕粉末 6 份, 按“2.3”项下方法制备供试品溶液, 进样测定, 记录峰面积, 计算质量分数的 RSD 值。乙酰多巴胺二聚体 A 和 B 质量分数的 RSD 分别为 4.01% 和 3.72%, 表明方法重复性良好。

2.7 稳定性试验

精密称取蝉蜕粉末 1 份 (JSPACM-66-32), 按“2.3”项下方法制备供试品溶液, 分别于 0、2、4、8、12、24 h 测定, 计算峰面积的 RSD 值。乙酰多巴胺二聚体 A 和 B 的 RSD 分别为 5.00%、4.94%, 表明样品在 24 h 内稳定。

2.8 加样回收率试验

精密称取已测定乙酰多巴胺二聚体 A 和 B 含量的蝉蜕粉末 9 份 (JSPACM-66-32), 分别加入 50%、100%、150% 量的二聚体对照品, 按“2.3”项下方法制备供试品溶液, 进样测定, 记录峰面积, 计算加样回收率。乙酰多巴胺二聚体 A 和 B 的加样回收率分别为 100.45%、101.49%, RSD 分别为 3.13%、2.60%。

2.9 样品测定

按“2.3”项下方法制备 40 批样品的供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件进样分析, 色谱图见图 1, 记录峰面积, 计算质量分数, 结果见表 2。结果显示, 乙酰多巴胺二聚体 A 和 B 在黑蚱蝉蜕商品中的质量分数分别为 0.305~0.794 mg/g 和 0.303~0.795 mg/g; 山蝉蜕商品中分别为 0.425~1.014 mg/g 和 0.399~0.974 mg/g; 华南蚱蝉蜕商品中分别为 0.183~0.732 mg/g 和 0.176~0.624 mg/g; 螻

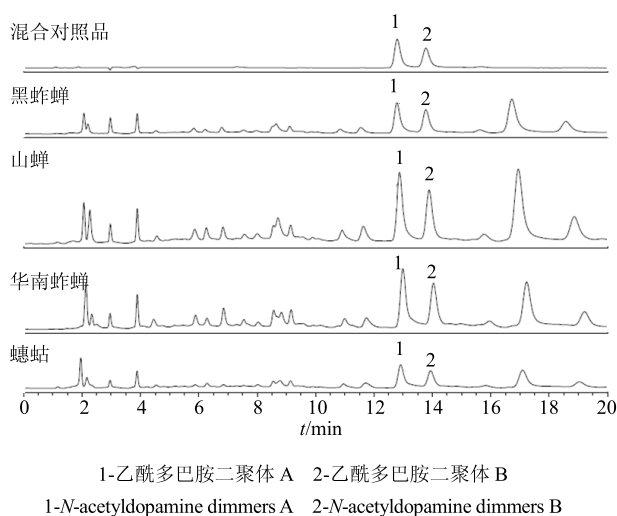


图 1 混合对照品和 4 个基原蝉蜕样品 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference standards and CP samples

蛸商品中分别为 0.077~0.269 mg/g 和 0.074~0.262 mg/g。22 批黑蚱蝉蛸商品中乙酰多巴胺二聚体含量差异较大, 其中 5 批样品 JSPACM-66-2-2、JSPACM-66-3、JSPACM-66-13、JSPACM-66-16、

JSPACM-66-19 中的含量较低。通过观察发现这 5 批药材掺杂泥沙较多, 可能是其含量较低的主要原因。

3 聚类分析

以不同批次的蝉蛸药材中 2 种乙酰多巴胺二聚体的含量为特征, 得到 15×12 阶原始数据矩阵, 运用 SPSS 21.0 分析软件对其进行聚类分析, 采用组间联接法, 以欧式平方距离为测度, Z 标准化, 结果见图 2。40 批蝉蛸药材主要可以聚为 3 类, 但这 3 类与蝉蛸的基原物种并无对应关系, 表明不同基原的蝉蛸中 2 种乙酰多巴胺二聚体含量没有明显的物种特征性。

4 讨论

本实验考察不同提取溶剂对 2 个二聚体提取效率的影响, 包括 50%乙醇、80%乙醇、无水乙醇、50%甲醇、80%甲醇、纯甲醇。结果发现 50%乙醇、80%乙醇、50%甲醇、80%甲醇提取的蝉蛸(黑蚱蝉基原, 下同)样品 2 个二聚体的峰面积较高, 但 80%甲醇提取出样品干扰杂峰相对较少, 最终选择 80%甲醇作为提取溶剂。比较 Alltima C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 和 Alltima C₁₈ (150 mm×4.6 mm, 3 μm)

表 2 不同基原蝉蛸商品中乙酰多巴胺二聚体的含量测定结果 (n=3)

Table 2 Contents of N-acetyldopamine dimers in *Cicadae Periostracum* commercial samples of different origins (n=3)

样品批号	质量分数/(mg·g ⁻¹)		样品批号	质量分数/(mg·g ⁻¹)	
	乙酰多巴胺二聚体 A	乙酰多巴胺二聚体 B		乙酰多巴胺二聚体 A	乙酰多巴胺二聚体 B
JSPACM-66-2-2	0.305	0.317	JSPACM-66-28-2	0.571	0.541
JSPACM-66-3	0.307	0.303	JSPACM-66-29	0.451	0.432
JSPACM-66-4	0.652	0.659	JSPACM-66-7	0.781	0.737
JSPACM-66-5-2	0.502	0.499	JSPACM-66-14	0.983	0.915
JSPACM-66-6-1	0.659	0.661	JSPACM-66-20-1	0.918	0.859
JSPACM-66-8	0.703	0.707	JSPACM-66-25	0.425	0.399
JSPACM-66-9	0.507	0.509	JSPACM-66-26	0.781	0.734
JSPACM-66-10	0.794	0.795	JSPACM-66-27-1	0.716	0.677
JSPACM-66-11	0.616	0.605	JSPACM-66-30	0.959	0.925
JSPACM-66-12	0.537	0.529	JSPACM-66-32	1.014	0.974
JSPACM-66-13	0.357	0.352	JSPACM-66-33-2	0.549	0.523
JSPACM-66-15	0.530	0.515	JSPACM-66-2-1	0.183	0.176
JSPACM-66-16	0.344	0.329	JSPACM-66-5-1	0.580	0.558
JSPACM-66-17	0.424	0.406	JSPACM-66-20-2	0.597	0.570
JSPACM-66-18	0.460	0.441	JSPACM-66-28-1	0.581	0.559
JSPACM-66-19	0.390	0.369	JSPACM-66-36	0.256	0.247
JSPACM-66-21	0.417	0.400	JSPACM-66-38	0.732	0.624
JSPACM-66-22-2	0.478	0.463	JSPACM-66-22-3	0.269	0.256
JSPACM-66-23	0.407	0.388	JSPACM-66-33-3	0.286	0.262
JSPACM-66-24	0.517	0.492	JSPACM-66-34	0.077	0.074

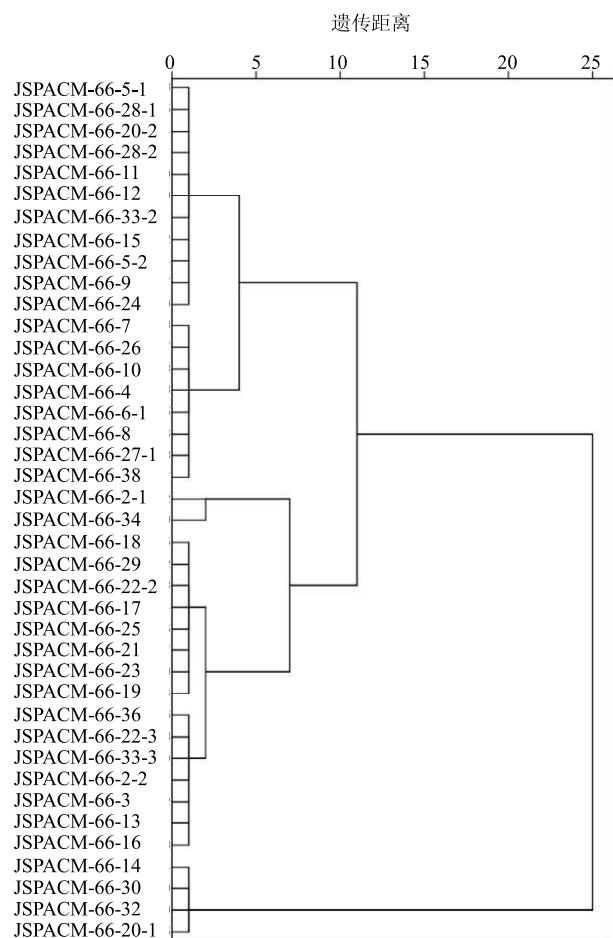


图 2 40 批蝉蜕药材聚类分析树状图

Fig. 2 Hierarchical cluster analysis for 40 batches of CP samples

2 种粒径、长短不同的色谱柱对乙酰多巴胺二聚体类成分的分离效果。虽然 3 μm 的色谱柱粒径更细，但由于其柱长较短，在同样的流动相条件下分离效果较差，最终选择 Alltima C₁₈ (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱。比较了乙腈-水、0.1%甲酸乙腈-0.1%甲酸水溶液的流动相，发现 2 种流动相对峰形、分离度影响不大，最终选择乙腈-水作为流动相。采用 PDA 检测器进行全波长扫描，发现乙酰多巴胺二聚体较大吸收波长为 230、280 nm，以 280 nm 为检测波长，色谱杂峰较少，且基线较平稳，最终选择 280 nm 作为检测波长。

乙酰多巴胺二聚体 A 和乙酰多巴胺二聚体 B 是同分异构体，曾有学者利用固相萃取技术对蝉蜕醇提物进行前处理制备样品，采用 UPLC-UV 法测定黑蚱蝉蜕中乙酰多巴胺二聚体的含量，并比较了其在头部、前螯、胸部和腹部 4 个部位的含量分布^[10]。通过条件优化，采用 80% 甲醇超声

提取的方式进行前处理，不需要进一步固相萃取，样品制备方法更简便，操作成本较低；同时通过色谱柱和流动相等条件优化，实现了在常规 HPLC 色谱柱上达到 2 个乙酰多巴胺二聚体成分的基线分离，分析在 20 min 内完成。本方法如作为蝉蜕药材质量标准提升的含量测定方法将具有更好的普适性。

加强初加工过程的规范化，严格控制药材中泥沙残留，应该是保证蝉蜕药材质量稳定一致，从而保障临床用药安全有效的重要措施；聚类分析结果显示，尽管 40 批商品药材大致分为 3 类，但蝉蜕药材中 2 个乙酰多巴胺二聚体成分含量并没有明显的物种基原特征性，从液相色谱来看，山蝉蜕、华南蚱蝉蜕和蟋蟀与黑蚱蝉蜕的色谱峰的数量和形态极为相似，且均有较高含量的乙酰多巴胺二聚体类成分，鉴于黑蚱蝉基本为野生，药材需求量逐年增高，这 3 种民间使用的蝉蜕基原可能是潜在的蝉蜕资源，值得深入研究加以开发利用。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 赵中振, 陈虎彪. 中药材鉴定图典 [M]. 福州: 福建科技出版社, 2010.
- [3] 徐国钧, 何宏贤, 徐璐珊. 中国药材学 (下册) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1996.
- [4] 南京中医药大学. 中药大辞典 (下册) [M]. 上海: 上海科技出版社, 2006.
- [5] 中国药用动物志协作组. 中国药用动物志 (第 2 册) [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 1983.
- [6] Xu M, Lee W S, Han J, et al. Antioxidant and anti-inflammatory activities of *N*-acetyldopamine dimers from *Periostracum Cicadae* [J]. *Biol Med Chem*, 2006, 14(23): 7826-7834.
- [7] Yang L, Li G Y, Wang H Y, et al. Five new *N*-acetyldopamine dimers from *Periostracum Cicadae* [J]. *Phytochem Lett*, 2016, 16: 97-102.
- [8] Noda N, Kubota S, Miyata Y, et al. Optically active *N*-acetyldopamine dimer of the crude drug "Zentai" the cast-off shell of the *Cicada*, *Cryptotympana* sp. [J]. *Chem Pharm Bull*, 2000, 48(11): 1749-1752.
- [9] Yang L, Li G, Li Q, et al. Two new *N*-acetyldopamine tetrapolymers from *Periostracum Cicadae* [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2012, 14(3): 204-209.
- [10] 杨璐, 李国玉, 王航宇, 等. 蝉蜕中乙酰多巴胺二聚体超高效液相色谱法多组分测定及其在药材中的分布 [J]. 沈阳药科大学学报, 2012, 29(1): 31-35.