

UPLC 指纹图谱结合化学计量学方法比较当归和欧当归药材的成分差异

王亚丹¹, 陈明慧¹, 闫建功^{1,2}, 马 萧³, 姚令文^{1*}, 戴 忠^{1*}, 马双成¹

1. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050

2. 河北中医学院 河北省中药炮制技术创新中心, 河北 石家庄 050200

3. 甘肃省药品检验研究院, 甘肃 兰州 730070

摘要: 目的 建立当归 *Angelica sinensis* 和欧当归 *Levisticum officinale* 药材的指纹图谱, 结合化学计量学方法寻找二者的成分差异, 从而为建立欧当归掺伪当归的鉴别方法提供依据。方法 采用 UPLC 法建立指纹图谱, 色谱柱为 Waters Cortecs T3 柱 (100 mm×2.1 mm, 1.6 μm); 流动相为 0.1% 甲酸乙腈溶液-0.1% 甲酸水溶液, 梯度洗脱; 体积流量为 0.4 mL/min; 柱温 35 °C; 检测波长为 210 nm。采用相似度评价、主成分分析 (principal component analysis, PCA) 和层次聚类分析 (hierarchical cluster analysis, HCA) 对 2 种药材的指纹图谱进行评价, 寻找 2 者的成分差异。采用 UPLC-MS/MS 及 NMR 波谱等技术对主要差异性成分进行鉴定。结果 从当归和欧当归指纹图谱中分别识别出 23 个和 19 个共有峰, 与当归指纹图谱共有模式相比, 当归样品组内有 3 批样品相似度较低, 为 0.59~0.80, 其余样品相似度均大于 0.99, 而欧当归与之相比, 相似度在 0.53~0.94, 且组内差异较大。PCA 和 HCA 结果显示, 当归和欧当归可明显分为 2 组, 对区分贡献较大的色谱峰有 6 个, 鉴定为色氨酸、阿魏酸、*E*-藁本内酯、欧当归内酯 A 异构体、绿原酸和法卡林二醇, 其中后 2 种成分在欧当归中含量较高, 其余成分在当归中含量较高。结论 建立的 UPLC 指纹图谱结合化学计量学评价方法, 简便可行, 可有效区分当归和欧当归并揭示其差异性成分, 为当归的质量控制及掺伪欧当归鉴别方法建立提供依据。同时首次从欧当归中分离得到法卡林二醇, 该化合物为欧当归区别于当归的主要成分。

关键词: 当归; 欧当归; UPLC 指纹图谱; 化学计量学; 法卡林二醇; 色氨酸; 阿魏酸; *E*-藁本内酯; 欧当归内酯 A 异构体; 绿原酸

中图分类号: R286.2

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2022)22-7214-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.22.026

Comparison of chemical constituents between *Angelica sinensis* and *Levisticum officinale* by UPLC fingerprints combined with chemometrics methods

WANG Ya-dan¹, CHEN Ming-hui¹, YAN Jian-gong^{1,2}, MA Xiao³, YAO Ling-wen¹, DAI Zhong¹, MA Shuang-cheng¹

1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China

2. Traditional Chinese Medicine Processing Technology Innovation Center of Hebei Province, Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050200, China

3. Gansu Institute for Drug Control, Lanzhou 730070, China

Abstract: Objective To establish the fingerprints of Danggui (*Angelica sinensis*) and Oudangui (*Levisticum officinale*), and find their differential components using chemometrics methods, thus providing a foundation for identifying the two herbs. **Methods** A UPLC method was applied to establish the fingerprints. Chromatographic separation was performed on Waters Cortecs T3 column (100 mm × 2.1 mm, 1.6 μm). The mobile phase consisting of 0.1% formic acid acetonitrile solution-0.1% formic acid aqueous solution were adopted for gradient elution with the flow rate of 0.4 mL/min. The column temperature was 35 °C, and the detection wavelength was at 210 nm. The fingerprints of *A. sinensis* and *L. officinale* were evaluated by similarity evaluation, principal component analysis (PCA) and hierarchical cluster analysis (HCA), to find their differential components. At the same time, the main differential components were identified by UPLC-MS/MS and NMR methods. **Results** A total of 23 and 19 common peaks were

收稿日期: 2022-04-24

作者简介: 王亚丹, 女, 副研究员, 主要从事中药物质基础研究及质量控制工作。E-mail: y.dwang@163.com

*通信作者: 戴 忠, 研究员, 主要从事中药物质基础研究及质量控制工作。E-mail: daizhong@nifdc.org.cn

姚令文, 主任药师, 主要从事中药物质基础研究及质量控制工作。E-mail: yaolingwen@nifdc.org.cn

determined from the fingerprints of *A. sinensis* and *L. officinale*, respectively. Within *A. sinensis* group, the similarity of three batches of samples was low, in the range of 0.59—0.80 compared to the common pattern, while the rest was greater than 0.99. Within *L. officinale* group, the similarity of samples varied greatly, in the range of 0.53—0.94. PCA and HCA results showed that the samples of *A. sinensis* and *L. officinale* could be clearly divided into two groups. Six chromatographic peaks contributed significantly to the distinction of the two herbs, which were identified as tryptophan, ferulic acid, *E*-ligustilide, isomer of levistilide A, chlorogenic acid and falcariindiol, with the latter two being higher in *L. officinale* and the remaining being higher in *A. sinensis*. **Conclusion** The established UPLC fingerprints combined with the chemometrics method was simple and feasible, which could effectively distinguish *A. sinensis* and *L. officinale* as well as reveal their differential components, providing a basis for quality control of *A. sinensis* and for establishing the adulteration identification method of *L. officinale* impersonating *A. sinensis*. Meanwhile, falcariindiol was isolated from *L. officinale* for the first time, which is the main component of *L. officinale* that distinguishes it from *A. sinensis*.

Key words: *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels.; *Levisticum officinale* Koch.; UPLC fingerprints; chemometrics; falcariindiol; tryptophan; ferulic acid; *E*-ligustilide; isomer of levistilide A; chlorogenic acid

当归为伞形科当归属植物当归 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels. 的干燥根，主产于我国甘肃、陕西、云南等地，具有补血活血、调经止痛、润肠通便的功效^[1]，广泛用于中医临床各科，素有“妇科人参”“十方九归”之誉^[2]。1957 年，由于当归需求量大，资源紧缺，我国从保加利亚引种了同科不同属植物欧当归 *Levisticum officinale* Koch.，在华北、甘肃等地大量栽培，将其根作为当归的代用品^[3]。但在后期临床使用中发现欧当归容易引起患者恶心、头昏或血热妄行等不良反应，与当归的温补作用相去甚远，因此在 20 世纪 80 年代，国家卫生部药政部门规定不能以欧当归代替当归使用^[4-5]。然而，由于欧当归易于栽培，生长期短，目前仍有部分地区栽培，制成饮片后作为当归或混入当归中使用，给临床用药带来风险，因此有必要从多方面对 2 种药材进行比较并加以区分，建立掺伪鉴别方法。目前对当归和欧当归的比较研究多数集中在性状和显微特征上^[6-8]，而在化学成分方面，缺乏对欧当归的系统研究，仅少数文献报道当归和欧当归二者成分类似^[9-10]，均含有有机酸、丁苯酞类、氨基酸等成分，但成分差异并不清楚。基于以上情况，本实验建立了 UPLC 指纹图谱结合相似度评价、主成分分析（principal component analysis, PCA）和聚类分析（hierarchical cluster analysis, HCA）等化学计量学方法比较了当归和欧当归的成分差异，并采用液质联用、提取分离及 NMR 波谱等方法对差异性成分进行结构鉴定，从而为欧当归掺伪当归的鉴别方法建立提供依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Waters Acquity UPLC 色谱系统（包含二元超高压泵系统、样品管理系统、PDA 检测器、柱温箱、Empower 色谱工作站）、Waters Synapt G2-S Q-TOF MS 液质联用系统（包括 ESI 离子源、Masslynx 软件）、Waters 全自动纯化系统、Waters e2695 高效液相色谱系统（美国 Waters 公司）；Bruker AVANCE NEO 600 型核磁共振波谱仪（瑞士 Bruker 公司）；AE-240 型电子分析天平（瑞士 Mettler 公司）；KQ-300DA 型数控超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司）；Milli-Q 纯水仪（美国 Millipore 公司）；ChemPattern 化学计量学软件（科迈恩科技有限公司）。

1.2 试剂

对照品藁本内酯（批号 111737-201608，质量分数大于 95%）购自中国食品药品检定研究院；甲醇、乙腈、甲酸为色谱纯购自美国 Thermo Fisher 公司；其他溶剂及硅胶（100~200 目）为分析纯，购自国药集团化学试剂有限公司；水为纯化水。

实验所用药材经中国食品药品检定研究院康帅副研究员鉴定 13 批当归药材（编号 S1~S13）为伞形科植物 *A. sinensis* (Oliv.) Diels. 的根，13 批欧当归药材（编号 C1~C13）为伞形科植物欧当归 *L. officinale* Koch. 的干燥根，具体信息见表 1。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液的制备

取藁本内酯对照品适量，精密称定，加甲醇制成质量浓度为 0.17 mg/mL 的溶液，即得。

表 1 当归和欧当归样品来源信息

Table 1 Source of *A. sinensis* and *L. officinale* samples

编号	基原	来源	编号	基原	来源
S1	当归	甘肃岷县	C1	欧当归	甘肃临洮县
S2	当归	甘肃岷县	C2	欧当归	甘肃宕昌县
S3	当归	甘肃宕昌县	C3	欧当归	甘肃宕昌县
S4	当归	甘肃宕昌县	C4	欧当归	甘肃宕昌县
S5	当归	甘肃岷县	C5	欧当归	甘肃渭源县
S6	当归	甘肃渭源县	C6	欧当归	甘肃宕昌县
S7	当归	甘肃渭源县	C7	欧当归	甘肃临洮县
S8	当归	甘肃岷县	C8	欧当归	甘肃嘉峪关
S9	当归	甘肃陇西县	C9	欧当归	甘肃宕昌县
S10	当归	甘肃渭源县	C10	欧当归	甘肃临洮县
S11	当归	甘肃岷县	C11	欧当归	甘肃嘉峪关
S12	当归	甘肃陇西县	C12	欧当归	甘肃宕昌县
S13	当归	甘肃岷县	C13	欧当归	甘肃陇西县

2.2 供试品溶液的制备

将当归及欧当归药材粉碎，过 40 目筛，取样品约 0.5 g，精密称定，置于 50 mL 具塞锥形瓶中，精密加入 70% 甲醇 20 mL，称定质量，超声（300 W、45 kHz）提取 45 min，放冷，再次称定质量，用甲醇补足减失的质量，滤过，取续滤液过 0.45 μm 滤膜，即得。

2.3 色谱条件

色谱柱：Waters Cortecs T3 柱（100 mm $\times$ 2.1 mm，1.6 μm ）；柱温 35 $^{\circ}\text{C}$ ；流动相为 0.1% 甲酸乙腈溶液（A）-0.1% 甲酸水溶液（B），梯度洗脱：0~6.0 min，10%~34% A；6.0~6.5 min，34%~40% A；6.5~10.0 min，40% A；10.0~13.0 min，40%~57% A；13.0~17.5 min，57% A；17.5~18.5 min，57%~72% A；18.5~25.0 min，72%~95% A；体积流量 0.4 mL/min；检测波长 210 nm；进样体积 3 μL 。在上述条件下得到的对照品及代表性样品色谱图见图 1。

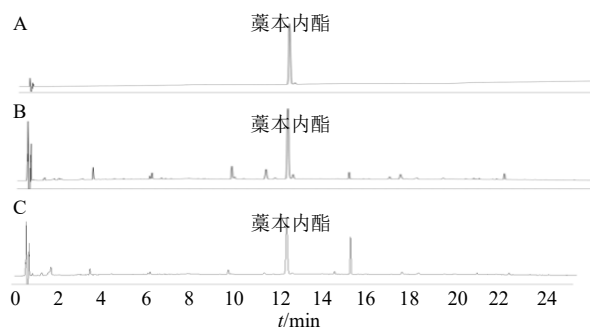


图 1 对照品溶液 (A)、当归样品溶液 (B) 和欧当归样品溶液 (C) 的 UPLC 图

Fig. 1 UPLC chromatograms of reference solution (A), *A. sinensis* sample solution (B) and *L. officinale* sample solution (C)

2.4 质谱条件

离子源：电喷雾离子源（ESI）；扫描方式：正、负离子扫描；扫描模式：MS^E 模式；毛细管电压：正离子 3.0 kV，负离子 2.5 kV；锥孔电压 40 V；脱溶剂温度：450 $^{\circ}\text{C}$ ；脱溶剂（N₂）体积流量：1000 L/h；扫描范围 m/z ：50~1500；扫描时间 0.2 s；碰撞气体为高纯氦气。设定高低 2 个能量通道，低能量通道碰撞能量为 8 V，高能量通道碰撞能量为 20~30 V 的梯度能量。

2.5 方法学考察

2.5.1 精密度试验 取当归样品（S12），按“2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.3”项下色谱方法连续进样 6 次，以藁本内酯为参照峰，计算其他各特征峰的相对保留时间和相对峰面积，结果各特征峰的相对保留时间 RSD 值小于 0.053%，相对峰面积的 RSD 值小于 1.31%，表明仪器精密度良好。

2.5.2 稳定性试验 取“2.2”项下供试品溶液（S12），分别于 0、2、4、8、12、24 h 按“2.3”项下色谱条件进行测定，以藁本内酯为参照峰，计算图谱中各特征峰的相对保留时间和相对峰面积，结果 RSD 值分别小于 0.30% 和 2.50%。

2.5.3 重复性试验 取同一批当归样品（S12）6 份，按“2.2”项下方法制备供试品溶液并按“2.3”项下色谱条件测定，结果图谱中各特征峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 值分别小于 0.24% 和 2.35%。

2.6 指纹图谱的建立

取 13 批当归和 13 批欧当归样品，分别按照“2.2”项下方法制备供试品溶液，并按“2.3”项下色谱条件测定，将采集的色谱图导入 ChemPattern 软

件, 分别得到 2 种药材的叠加图谱, 见图 2, 以 50% 以上样品中存在的色谱峰作为共有峰筛选条件, 利用高斯曲线模拟的方法生成共有模式, 见图 3。在当归样品中共识别出 23 个共有峰, 而在欧当归样品中共识别出 19 个共有峰。

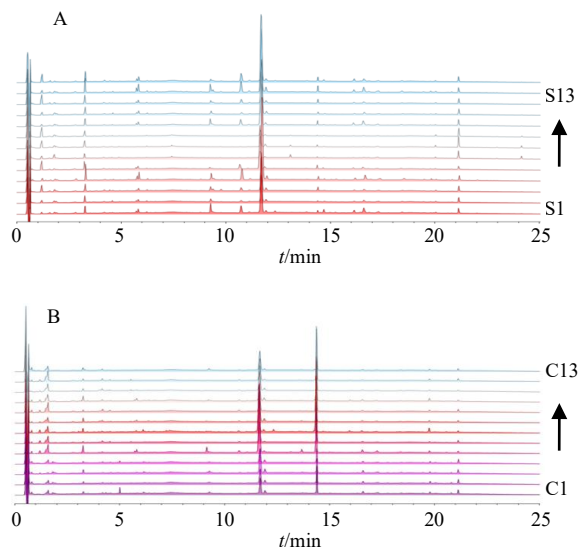


图 2 当归 (A) 和欧当归 (B) 样品的 UPLC 指纹图谱
Fig. 2 UPLC fingerprints of *A. sinensis* (A) and *L. officinale* (B)

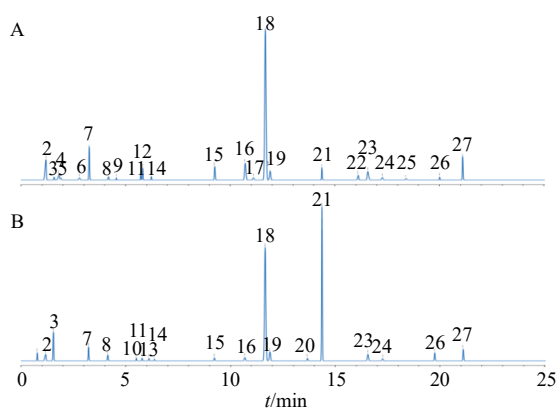


图 3 当归 (A) 和欧当归 (B) 的 UPLC 指纹图谱共有模式
Fig. 3 UPLC fingerprints common patterns of *A. sinensis* (A) and *L. officinale* (B)

2.7 统计学分析

2.7.1 相似度分析 利用 ChemPattern 软件, 以当归 UPLC 指纹图谱共有模式为参照图谱, 采用夹角余弦法计算各样品的相似度, 结果见图 4。13 批当归中, 除 S6~S8 外, 其余样品组内相似度良好, 在 0.99 以上; 而欧当归与当归相比, 相似度在 0.53~0.94, 组内差异较大。

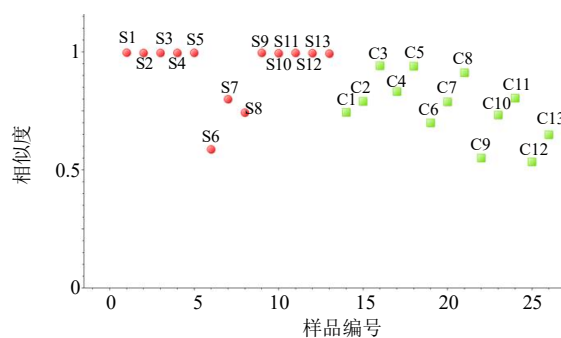


图 4 当归 (S1~S13) 和欧当归 (C1~C13) 样品的相似度分析结果
Fig. 4 Similarity results for samples of *A. sinensis* (S1—S13) and *L. officinale* (C1—C13)

2.7.2 PCA 采用 ChemPattern 软件, 以当归和欧当归 UPLC 指纹图谱中共有峰面积为变量, 进行 PCA, 结果见图 5。共提取 2 个主成分, 累积方差贡献率达到 92.1%, 说明 PCA 能较全面地反映样品差异。得分图显示, 当归和欧当归样品可以沿 PC1 轴分别聚为一类; 载荷图显示, 峰 2、3、7、18、21 和 27 对 PC1 的贡献较大, 是当归和欧当归中的主要差异性成分, 其中峰 2、7、18 和 27 在当归中含量较高, 而峰 3 和峰 21 则在欧当归样品中含量较高。

2.7.3 HCA 以当归和欧当归 UPLC 指纹图谱中共有峰面积为变量, 将样品图谱标准化后, 以街区距离为度量, 采用误差平方和法进行 HCA, 结果见图 6。与 PCA 结果类似, 当归和欧当归样品可分别聚成一类, 而在当归样品中 S6~S8 与其他批次差异较大。

2.8 主要差异性成分的鉴定

按照“2.3”项下的色谱条件及“2.4”项下的质谱条件对样品溶液进行分析, 对主要差异性成分 (峰 2、3、7、18、21 和 27) 进行鉴定, 在低碰撞能量通道下得到各成分的分子离子峰, 高碰撞能量通道下得到成分的碎片信息, 结合各成分的色谱行为 (图 3), 与自建数据库进行比较, 鉴定结果见表 2。其中 2、3、7 和 18 号峰采用对照品比对的方式进行确证, 而 27 号峰与欧当归内酯 A 的分子式和碎片离子均相同, 但保留时间有差别, 因此推测其可能为欧当归内酯 A 的顺反异构体。另外 21 号峰在正、负离子模式下的质谱峰均较为杂乱, 无法推测其分子式, 但由于该成分是当归和欧当归的主要差异成分, 因此有必要对其进行分离纯化,

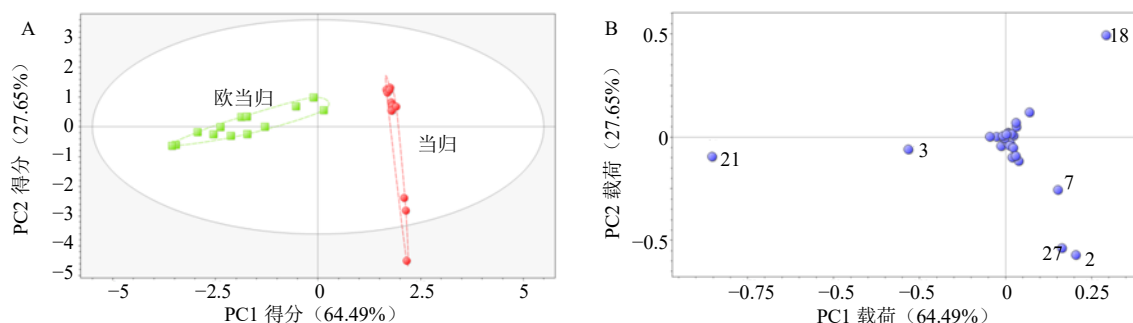


图 5 当归和欧当归样品主成分分析得分图 (A) 和载荷图 (B)

Fig. 5 Score scatter plot (A) and loading scatter plot (B) for PCA results of *A. sinensis* and *L. officinale* samples

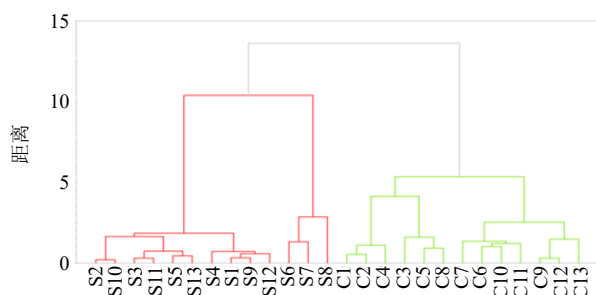


图 6 当归 (S1~S13) 和欧当归 (C1~C13) 样品的聚类分析结果

Fig. 6 Dendrograms of hierarchical cluster analysis for *A. sinensis* (S1—S13) and *L. officinale* (C1—C13) samples

得到目标单体后, 采用 NMR 等其他技术进行结构鉴定。

峰 21 的分离鉴定: 取干燥的欧当归药材 (C1) 500 g, 粉碎成粗粉, 加入 1 L 70% 甲醇溶液, 浸泡 12 h, 超声 (300 W, 45 kHz) 提取 3 次, 每次 1 h, 合并提取液, 减压浓缩至无甲醇。浓缩液依次用石油醚 (60~90 °C) 和醋酸乙酯萃取 3 次, 每次 500 mL, 减压浓缩后得石油醚部位 3.12 g、醋酸乙酯部位 6.17 g。将醋酸乙酯部位进行硅胶柱色谱分离, 以石油醚 (60~90 °C) - 醋酸乙酯 (20:1~3:1) 为流动相, 梯度洗脱, 经 HPLC 检测, 合并含目标物的组分, 减压蒸干溶剂

表 2 当归与欧当归中差异性成分的鉴定结果

Table 2 Identification of differential constituents of *A. sinensis* and *L. officinale*

峰号	化合物	t_R/min	分子式	模式	理论值 (m/z)	实际值 (m/z)	误差 ($\times 10^{-6}$)	MS/MS 碎片 (m/z)
2	色氨酸	1.19	$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	205.097 7	205.097 7	0	188.071 3, 143.072 9, 130.064 5, 118.065 9, 115.054 5, 91.055 8, 77.040 2
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	203.082 1	203.081 8	-1.5	142.065 6, 116.049 6, 96.959 7, 78.958 3, 74.024 4
3	绿原酸	1.55	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_9$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	355.102 9	355.104 5	4.5	163.039 2, 145.029 3, 135.044 9, 117.032 9, 89.037 9
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	353.087 3	353.085 9	-4.0	191.055 7, 179.034 3, 173.045 8, 135.044 7, 127.040 0, 93.035 2, 85.030 2
7	阿魏酸	3.24	$\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}_4$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	195.065 7	195.065 9	1.0	177.055 0, 145.029 3, 117.032 9, 89.037 9
				$[\text{M}-\text{H}]^-$	193.050 1	193.051 4	6.7	178.028 1, 134.036 6
18	<i>E</i> -藁本内酯	11.67	$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_2$	$[\text{M}+\text{H}]^+$	191.107 2	191.107 8	3.1	173.096 6, 145.100 5, 117.069 8, 115.054 2, 91.054 9, 77.038 9
27	欧当归内酯 A 异构体	21.11	$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_4$	$[\text{M}+\text{Na}]^+$	403.188 5	403.188 0	-1.2	191.106 7, 173.096 1, 105.069 9, 97.021 4, 79.054 2
				$[\text{M}+\text{H}]^-$	381.206 6	381.204 8	-4.7	

后得 490 mg。该组分使用 Waters X-Bridge Prep OBD C_{18} 制备色谱柱 (150 mm $\times$ 30 mm, 10 μm), 经 Waters 全自动纯化系统进行分离纯化, 以乙腈-水 (60:40) 为流动相, 体积流量 20 mL/min, 检测波长 210 nm, 制备得到目标成分 107 mg。

目标成分为无色油状物, UV (MeOH) λ_{max} : 199, 234, 243, 257 nm。 $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CDCl_3) δ : 5.94 (1H, ddd, $J = 17.0, 10.2, 5.4$ Hz, H-2), 5.61 (1H, dt, $J = 10.2, 7.2$ Hz, H-10), 5.49 (1H, m, H-9), 5.47 (1H, d, $J = 16.8$ Hz, H-1a), 5.26 (1H, d, $J = 10.2$ Hz, H-1b), 5.20 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-8), 4.94 (1H,

brd, $J = 4.8$ Hz, H-3), 2.11 (2H, q, $J = 7.2$ Hz, H-11), 1.39 (2H, m, H-12), 1.22~1.34 (8H, m, H-13~15, 16), 0.88 (3H, t, $J = 6.6$ Hz, H-17); ^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3) δ : 117.4 (C-1), 135.8 (C-2), 63.5 (C-3), 79.9 (C-4), 70.3 (C-5), 68.7 (C-6), 78.2 (C-7), 58.6 (C-8), 127.6 (C-9), 134.7 (C-10), 31.8 (C-11), 29.3 (C-12), 29.2 (C-13), 29.1 (C-14), 27.7 (C-15), 22.6 (C-16), 14.1 (C-17)。以上数据与文献报道一致^[11-12], 故鉴定该成分为法卡林二醇, 其结构见图 7, 该化合物首次从欧当归中分离得到。

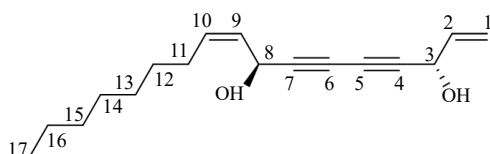


图 7 法卡林二醇 (峰 21) 的结构

Fig. 7 Chemical structure of faltarindiol (peak 21)

3 讨论

3.1 供试品前处理方法考察

本研究考察了不同提取溶剂 (50%、70%、100%甲醇)、提取方式 (超声和回流) 以及提取时间 (30、45 和 60 min) 对色谱图的影响。结果发现, 70%甲醇提取的供试品溶液色谱峰数量最多, 峰面积中等, 而甲醇提取的供试品溶液虽然个别色谱峰面积略大, 但由于溶剂效应导致峰形较差, 因此选择 70%甲醇作为提取溶剂。在提取方式上, 超声和回流提取效率接近, 但前者更方便, 另外提取时间超过 45 min 后对色谱峰面积影响不大, 因此, 将 70%甲醇超声提取 45 min 作为最终供试品前处理方法。

3.2 色谱条件的选择和优化

本研究采用 PDA 检测器对当归和欧当归样品溶液进行 200~400 nm 全波长扫描, 发现许多成分的紫外吸收特征存在差异, 因此在不同波长下得到的色谱图中峰数量和面积有明显区别, 考虑到多数成分在低波长 210 nm 下有吸收, 且该波长下 2 种药材的色谱图差异较大, 故选择 210 nm 作为检测波长。流动相选择上, 考察了乙腈-水和甲醇-水系统, 发现乙腈的分离效果优于甲醇, 由于样品中含有许多有机酸类成分, 容易拖尾, 因此在流动相系统中加入甲酸, 考虑到低波长下色谱图基线随流动相 pH 变化明显, 最终在

乙腈和水中均加入 0.1%甲酸, 使流动相 pH 相对稳定, 基线较为平坦。

3.3 当归和欧当归的化学成分比较

本研究采用 UPLC 指纹图谱对当归和欧当归的化学成分进行整体表征, 并结合相似度分析、PCA 及 HCA 等化学计量学方法寻找二者的成分差异, 结果发现 2 种药材所含成分类型相似, 并无专属性成分, 但各成分含量比例上存在较明显差异。经液质联用及 NMR 等技术对差异贡献较大的成分鉴定后得出: 当归中色氨酸、阿魏酸、藁本内酯以及欧当归内酯 A 异构体的含量较高, 而欧当归中绿原酸和法卡林二醇的含量较高, 尤其是法卡林二醇, 是欧当归区别于当归的最主要成分, 同时首次在该植物中分离得到。经文献查阅, 法卡林二醇主要存在于伞形科植物中^[13-15], 具有显著的抗菌、抗肿瘤和抗炎活性^[16-18], 推测其可能是造成欧当归药性较当归强烈的原因之一。由于价格、产量等原因, 目前欧当归掺伪当归的情况时有发生, 给临床用药带来较大风险, 根据本研究结果, 提出 2 种解决方案, 一种是以法卡林二醇作为指标成分, 通过控制其含量限度来建立欧当归掺伪当归的鉴别方法, 另一种是再从上述差异性成分中选择 1 个当归中含量较高的成分, 如阿魏酸, 以法卡林二醇与该成分的含量比值作为指标, 通过控制该比值的限度来建立掺伪鉴别方法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 139.
- [2] 王华, 孙娜. 当归的有效化学成分及药理作用研究进展分析 [J]. 山东化工, 2017, 46(18): 59-60.
- [3] 王翰华, 胡双丰. 欧当归的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2011, 8(15): 11-12.
- [4] 胡双丰. 欧当归不可代替中药当归药用 [J]. 中国当代医药, 2009, 16(4): 41.
- [5] 运泓, 张治国. 当归与欧当归的鉴别 [J]. 中药材科技, 1981, 4(2): 32.
- [6] 傅红. 当归、欧当归和日本当归的鉴别比较研究 [J]. 天津药学, 2019, 31(6): 15-19.
- [7] 温子帅, 刘爱朋, 景松松, 等. 当归和欧当归的定性与定量鉴别 [J]. 中成药, 2018, 40(12): 2719-2723.
- [8] 肖吉元, 杨扶德, 罗文蓉, 等. 当归与欧当归的鉴定学比较研究 [J]. 西部中医药, 2012, 25(8): 32-35.
- [9] 方洪钜, 吕瑞绵, 刘国声, 等. 挥发油成分的研究: II. 中国当归与欧当归主要成分的比较 [J]. 药学报, 1981, 22(12): 1111-1115.

- 1979, 14(10): 617-623.
- [10] 乐巍, 吴玉兰, 邱蓉丽. 基于 HPLC 及化学计量法对当归与欧当归药材的比较研究 [J]. 中药材, 2018, 41(8): 1846-1850.
- [11] Dang N H, Zhang X F, Zheng M S, *et al.* Inhibitory constituents against cyclooxygenases from *Aralia cordata* Thunb. [J]. *Arch Pharm Res*, 2005, 28(1): 28-33.
- [12] Yamazoe S, Hasegawa K, Suenaga K, *et al.* Growth inhibitory polyacetylenes from galls of *Hedera rhombea* bean [J]. *Nat Prod Commun*, 2006, 1(2): 87-94.
- [13] 杨秀伟, 严仲铠, 顾哲明, 等. 宽叶羌活化学成分的研究 [J]. 中国药学杂志, 1994, 29(3): 143.
- [14] 林立五, 时嘉敏, 王建忠, 等. 羌活的化学成分研究 [J]. 华西药学杂志, 2020, 35(1): 28-31.
- [15] 石明睿, 赵建喜, 冯祖飞, 等. 迷果芹根化学成分的研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(2): 182-184.
- [16] Zhao C Y, Zheng H D, Zhou L M, *et al.* Falcarindiol isolated from *Notopterygium incisum* inhibits the quorum sensing of *Pseudomonas aeruginosa* [J]. *Molecules*, 2021, 26(19): 5896.
- [17] Wang C Z, Luo Y, Huang W H, *et al.* Falcarindiol and dichloromethane fraction are bioactive components in *Oplopanax elatus*: Colorectal cancer chemoprevention via induction of apoptosis and G2/M cell cycle arrest mediated by cyclin A upregulation [J]. *J Appl Biomed*, 2021, 19(2): 113-124.
- [18] Venkatensan T, Choi Y, Lee J, *et al.* Falcarindiol inhibits LPS-induced inflammation via attenuating MAPK and JAK-STAT signaling pathways in murine macrophage RAW 264.7 cells [J]. *Mol Cell Biochem*, 2018, 445 (1/2): 169-178.

[责任编辑 时圣明]