

· 质量分析研究 ·

高效液相色谱法同时测定独活中 8 种香豆素类化合物的含量

陈颖, 杨飞燕, 周喆, 陈靠山, 柳春燕 (安徽省多糖药物工程技术研究中心, 活性生物大分子研究安徽省重点实验室, 皖南医学院药物研发中心, 皖南医学院药学院, 安徽 芜湖 241002)

摘要: **目的** 建立高效液相色谱(HPLC)法同时测定独活中东茛菪内酯、二氢欧山芹素、补骨脂素、花椒毒素、香柑内酯、蛇床子素、异欧前胡素和二氢欧山芹醇当归酸酯 8 种香豆素类成分含量的方法, 比较 5 批独活中 8 种香豆素类化合物的含量差异, 为独活的质量控制提供参考。**方法** 采用 Intertsil ODS-SP C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以乙腈(A)-0.1%磷酸水溶液(B)为流动相, 梯度洗脱, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 检测波长 320 nm, 柱温 30 ℃, 进样量 10 μL。**结果** 独活中 8 种香豆素类成分均可实现较好的分离, 东茛菪内酯、二氢欧山芹素、补骨脂素、花椒毒素、香柑内酯、蛇床子素、异欧前胡素和二氢欧山芹醇当归酸酯的线性范围分别为 3.375~108.00、3.375~108.00、14.75~472.00、127.50~4 080.00、2.484~79.50、39.25~1 256.00、4.453~142.50 和 36.625~1 172.00 μg·mL⁻¹, 线性关系良好($r \geq 0.999 6$); 平均加样回收率在 98.20%~101.74%之间, RSD 均小于 3%。5 批独活样品中 8 种香豆素类成分含量差异明显。**结论** 该方法简便准确、可靠稳定、重复性较好, 可用于独活中多种香豆素类成分的含量测定, 为独活的质量标准的提升提供实验依据。

关键词: 独活; 香豆素类成分; 高效液相色谱法; 含量测定

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1003-9783(2022)03-0380-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2022.03.015

Simultaneous Determination of 8 Coumarins in *Angelicae Pubescentis Radix* by HPLC

CHEN Ying, YANG Feiyan, ZHOU Zhe, CHEN Kaoshan, LIU Chunyan (Anhui Provincial Engineering Research Center for Polysaccharide Drugs, Anhui Province Key Lab of Active Biological Macromolecules, Drug Research & Development Center, School of Pharmacy, Wannan Medical College, Wuhu 241002 Anhui, China)

Abstract: Objective A method for simultaneous determination of 8 coumarins (scopoletin, columbianetin, psoralen, methoxsalen, bergapten, osthole, isoimperatorin, columbianadin) in root of *Angelica pubescens* by high performance liquid chromatography (HPLC) was established. The content differences of 8 coumarins in 5 batches of *Angelica pubescens* were compared to provide reference for the quality control of *Angelicae pubescentis radix*.

Methods HPLC analysis was performed on Intertsil ODS-SP C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm). The mobile phase was acetonitrile (A) - 0.1% phosphoric acid solution (B) with gradient elution. Detection wavelength was 320 nm, and flow rate of mobile phase was 1.0 mL·min⁻¹. The column temperature was 30 ℃, and injection volume was 10 μL. **Results** The 8 chemical constituents of roots of *Angelica pubescens* could be well separated. The linear ranges of scopoletin, columbianetin, psoralen, methoxsalen, bergapten, osthole, isoimperatorin, and columbianadin were 3.375-108.00, 3.375-108.00, 14.75-472.00, 127.50-4 080.00, 2.484-79.50, 39.25-1 256.00, 4.453-142.50, and 36.625-1 172.00 μg·mL⁻¹, respectively, with good linear relationships ($r \geq 0.999 6$). The average recoveries ranged from 98.20% to 101.74%, RSDs < 3%. The contents of 8 coumarins in 5 batches of

收稿日期: 2021-09-09

作者简介: 陈颖, 女, 硕士, 助理实验师, 研究方向: 天然产物活性研究与开发。Email: 15755370327@163.com。通信作者: 柳春燕, 女, 本科, 副研究员, 研究方向: 天然产物的提取与分离活性研究。Email: cylu6893@126.com。

基金项目: 安徽高校自然科学研究重大项目(KJ2018ZD025); 皖南医学院 2020 年度中青年科研基金项目(WK202010); 皖南医学院 2020 年大学生科研资助金项目(WK2020S41)。

Angelica pubescens roots were significantly different. **Conclusion** The method is convenient and accurate, reliable, and reproducible. It can be used for the determination of coumarins in *Angelica pubescens* root, and provide experimental basis for improving the quality standard of *Angelicae pubescentis* radix.

Keywords: *Angelicae pubescentis* radix; coumarins; HPLC; content determination

独活为伞形科植物重齿毛当归 *Angelica pubescens* Maxim. f. *biserrata* Shan et Yuan 的干燥根, 常生长在山坡阴湿的灌丛林下, 主要分布于中国四川、湖北等地^[1]。具有祛风湿, 止痛, 解表等功效, 主治风寒湿痹, 风寒挟湿表证, 少阴头痛, 皮肤瘙痒^[2]。独活的化学成分包括香豆素类、挥发油类, 还有少量甾醇和糖类成分^[3-4]。现代药理学研究表明独活具有神经保护、抗肿瘤、抗氧化、抗关节炎、抗炎镇痛等作用^[5-7]。目前, 关于独活药材测定方法有液相色谱-质谱联用法、傅里叶红外光谱法、近红外光谱法、高效液相色谱法(HPLC)等^[8-11], 但其所测化学成分较为单一, 不能全面反映独活药材的质量。因此, 有必要进一步提升独活药材的质量控制标准。本实验从独活的道地产区湖北省采购了 5 批不同种植基地的独活药材, 采用 HPLC 法同时测定独活中东莨菪内酯、二氢欧山芹素、补骨脂素、花椒毒素、香柑内酯、蛇床子素、异欧前胡素和二氢欧山芹醇当归酸酯 8 种香豆素类化学成分的含量, 并比较 5 批独活中香豆素类成分含量的差异。通过比较湖北省不同生产基地独活药材的质量差异, 为独活的质量控制和临床应用提供依据。

1 材料

1.1 仪器 1260 Infinity II 高效液相色谱仪, 配二极管阵列检测器、四元泵、自动进样器(美国 Agilent Technologies 公司); KQ5200E 型超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司); AUW220D 型十万分之一电子天平(日本岛津公司); FA2104N 万分之一电子天平(上海精密科学仪器有限公司); OSB-2200 型 EYELA 油浴锅(上海爱朗仪器有限公司); RHP-400A 型高速多功能粉碎机(浙江永康市荣浩工贸有限公司)。

1.2 试剂 乙腈(色谱纯, 德国默克股份有限公司); 甲醇(色谱纯, 天津市科密欧化学试剂有限公司); 磷酸(分析纯, 天津市福晨化学试剂厂); 乙醇(分析纯, 无锡市苏强化工有限公司); 水为娃哈哈纯净水。对照品东莨菪内酯(批号: PCS-210118)、补骨

脂素(批号: PCS-210512)、花椒毒素(批号: PCS-210523)、香柑内酯(批号: PCS-210425)、蛇床子素(批号: PCS-210109)、异欧前胡素(批号: PCS-210329)和二氢欧山芹醇当归酸酯(批号: PCS-200919), 成都植化纯生物技术有限公司; 对照品二氢欧山芹素(批号: F26011X127827), 上海源叶生物科技有限公司, 纯度均达到 98% 以上。

1.3 样品 独活药材于 2019 年和 2020 年采购于湖北恩施、五峰、巴东种植基地, 由皖南医学院药学院包淑云副教授鉴定为伞形科植物重齿毛当归 (*Angelica pubescens* Maxim. f. *biserrata*) 的根。样品信息见表 1。

表 1 5 批独活药材信息

Table 1 The information of 5 batches of *Angelica pubescens* roots

编号	产地	年份
S1	湖北省恩施市巴东县水布垭西淌村	2020 年
S2	湖北省恩施市红土乡石灰窑村	2020 年
S3	湖北省宜昌市五峰县湾潭镇茅庄村	2020 年
S4	湖北省恩施市巴东县蛇口山村	2019 年
S5	湖北省恩施市巴东县蛇口山村	2020 年

2 方法与结果

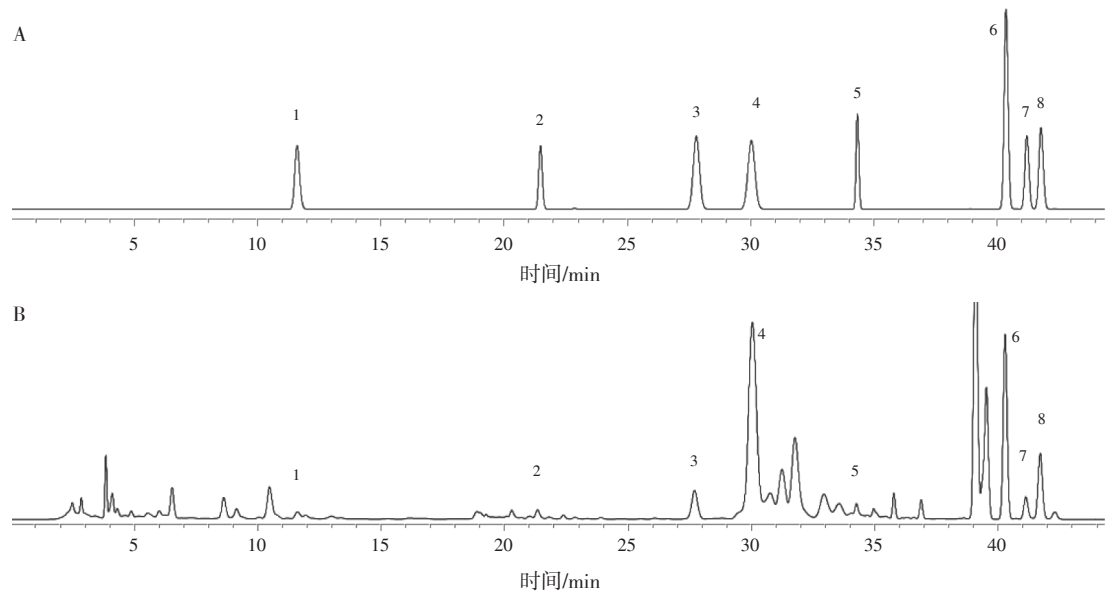
2.1 溶液的制备

2.1.1 混合对照品溶液的制备 精密称取各对照品适量, 加甲醇溶解, 定容, 摇匀, 即得含东莨菪内酯 $108.00 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、二氢欧山芹素 $108.00 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、补骨脂素 $472.00 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、花椒毒素 $4080.00 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、香柑内酯 $79.50 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、蛇床子素 $1256.00 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、异欧前胡素 $142.50 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和二氢欧山芹醇当归酸酯 $1172.00 \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液储备液。

2.1.2 供试品溶液的制备 精密称取独活药材粉末约 2.0 g, 置 100 mL 具塞锥形瓶中, 70% 甲醇超声提取, 提取温度 50°C , 提取容积 80 mL, 提取时间 30 min, 滤过, 将提取液浓缩, 转移至 10 mL 容量瓶中, 70% 甲醇定容, 摇匀, 过 $0.22 \mu\text{m}$ 微孔滤膜, 即得供试品溶液。

2.2 色谱条件 色谱柱: Intertsil ODS-SP C_{18} 色谱柱

(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈(A)-0.1% 磷酸水溶液(B), 梯度洗脱(0~14 min, 22% A; 14~30 min, 35% A; 30~45 min, 65% A); 流速: 1.0 mL·min⁻¹; 柱温: 30 ℃; 检测波长: 320 nm; 进样体积: 10 μL。混合对照品和供试品溶液色谱图见图 1。



注: 1. 东莨菪内酯; 2. 二氢欧山芹素; 3. 补骨脂素; 4. 花椒毒素; 5. 香柑内酯; 6. 蛇床子素; 7. 异欧前胡素; 8. 二氢欧山芹醇当归酸酯

图 1 各对照品(A)与供试品(B)的高效液相色谱图

Figure 1 High performance liquid chromatograms of reference substances (A) and sample(B)

2.3 线性关系考察 精密吸取“2.1.1”项下混合对照品溶液分别稀释 2、4、8、16、32 倍, 加甲醇定容, 按“2.2”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积。以待测成分质量浓度(X , $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)为横坐标, 峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归, 得各回归方程, 见表 2。

表 2 独活中各香豆素类成分的回归方程和线性范围
Table 2 The regression equations and linear ranges of coumarins in *Angelica pubescens* roots

化合物名称	回归方程	r	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
东莨菪内酯	$Y=29\,270X-23.409$	0.999 7	3.375 ~ 108.00
二氢欧山芹素	$Y=42\,009X-3.788\,1$	0.999 8	3.375 ~ 108.00
补骨脂素	$Y=21\,762X-23.679$	0.999 7	14.75 ~ 472.00
花椒毒素	$Y=20\,517X+831.86$	1	127.50 ~ 4 080.00
香柑内酯	$Y=53\,048X+21.718$	0.999 6	2.484 ~ 79.50
蛇床子素	$Y=36\,251X-71.447$	0.999 7	39.25 ~ 1 256.00
异欧前胡素	$Y=24\,953X+12.576$	0.999 8	4.453 ~ 142.50
二氢欧山芹醇当归酸酯	$Y=26\,127X-32.419$	0.999 9	36.625 ~ 1 172.00

2.4 精密度试验 精密吸取同一混合对照品溶液, 按“2.2”项下色谱条件, 连续进样 6 次, 记录各化学成分的保留时间和峰面积。结果东莨菪内酯、二氢欧山芹素、补骨脂素、花椒毒素、香柑内酯、蛇床子

素、异欧前胡素和二氢欧山芹醇当归酸酯色谱峰峰面积的 RSD($n=6$)分别为 0.13%、0.05%、0.06%、0.11%、0.09%、0.14%、0.08% 和 0.06%, 表明仪器的精密度良好。

2.5 稳定性试验 取同一份供试品溶液(S4), 室温放置, 分别于制备后 0、2、4、8、12、24 h 依次进样, 进样量 10 μL, 测定峰面积。结果供试品中东莨菪内酯、二氢欧山芹素、补骨脂素、花椒毒素、香柑内酯、蛇床子素、异欧前胡素和二氢欧山芹醇当归酸酯峰面积的 RSD($n=6$)分别为 0.61%、1.77%、0.59%、1.45%、0.82%、0.14%、0.26% 和 0.11%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.6 重复性实验 精密称取同一批独活粉末(S4), 按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 平行 6 份, 按“2.2”项下色谱条件进样分析, 记录峰面积。结果东莨菪内酯、二氢欧山芹素、补骨脂素、花椒毒素、香柑内酯、蛇床子素、异欧前胡素和二氢欧山芹醇当归酸酯的平均含量分别为 0.18、0.13、0.59、10.49、0.12、3.02、0.58、1.70 $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$, 各成分含量的 RSD 分别为 1.60%、0.83%、2.54%、1.21%、2.30%、1.55%、2.20% 和 1.47 %, 均小于 3%, 表明本方法重复性良好。

2.7 加样回收率试验 取已知含量的独活粉末约 2.0 g, 平行 6 份, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 分别加入上述对照品溶液适量, 按“2.1.2”项方法制备供试溶液, 按“2.2”项下色谱条件进样测定, 记录各峰峰面积, 并计算 RSD。结果显示, 东莨菪内酯、二氢欧山芹素、补骨脂素、花椒毒素、香柑内酯、蛇

床子素、异欧前胡素和二氢欧山芹醇当归酸酯平均加样回收率分别为 100.29%、101.74%、100.50%、100.42%、98.20%、100.56%、100.85% 和 100.64%, RSD 分别为 2.79%、0.92%、2.26%、1.91%、0.82%、1.29%、2.15% 和 1.83%, 见表 3。结果表明该方法的准确度符合要求。

表 3 独活中各香豆素类成分的加样回收率结果(n=6)

Table 3 The results of sample recoveries of coumarins in *Angelica pubescens* roots(n=6)

成分	样品量/g	样品含量/mg	加入量/mg	测得量/mg	加样回收率/%	平均加样回收率/%	RSD/%
东莨菪内酯	2.000 6	0.362 4	0.256 3	0.607 1	98.13	100.29	2.79
	2.001 5	0.353 4	0.256 3	0.590 7	96.89		
	2.000 1	0.350 0	0.256 3	0.604 5	99.70		
	2.001 4	0.364 1	0.256 3	0.641 3	103.36		
	2.000 5	0.359 9	0.256 3	0.640 0	103.87		
	2.001 3	0.348 2	0.256 3	0.603 1	99.77		
二氢欧山芹素	2.000 6	0.256 9	0.269 4	0.537 9	102.20	101.74	0.92
	2.001 5	0.259 6	0.269 4	0.546 1	103.23		
	2.000 1	0.259 5	0.269 4	0.539 8	102.07		
	2.001 4	0.243 4	0.269 4	0.519 5	101.30		
	2.000 5	0.260 7	0.269 4	0.533 7	100.69		
	2.001 3	0.245 8	0.269 4	0.520 2	100.97		
补骨脂素	2.000 6	1.162 3	0.596 4	1.725 1	98.09	100.50	2.26
	2.001 5	1.173 3	0.596 4	1.740 5	98.36		
	2.000 1	1.169 6	0.596 4	1.763 4	99.85		
	2.001 4	1.216 6	0.596 4	1.817 0	100.22		
	2.000 5	1.225 4	0.596 4	1.876 5	103.01		
	2.001 3	1.186 8	0.596 4	1.844 7	103.45		
花椒毒素	2.000 6	20.633 3	10.534 0	31.897 9	102.34	100.42	1.91
	2.001 5	20.870 0	10.534 0	30.895 9	98.38		
	2.000 1	21.274 6	10.534 0	31.458 1	98.90		
	2.001 4	21.189 0	10.534 0	31.336 1	98.78		
	2.000 5	20.805 3	10.534 0	31.868 5	101.69		
	2.001 3	20.827 6	10.534 0	32.117 5	102.41		
香柑内酯	2.000 6	0.269 7	0.403 5	0.657 0	97.59	98.20	0.82
	2.001 5	0.271 5	0.403 5	0.656 7	97.29		
	2.000 1	0.275 8	0.403 5	0.668 8	98.45		
	2.001 4	0.276 4	0.403 5	0.669 9	98.53		
	2.000 5	0.271 6	0.403 5	0.660 4	97.82		
	2.001 3	0.264 2	0.403 5	0.664 4	99.50		
蛇床子素	2.000 6	6.003 7	3.177 7	9.255 8	100.81	100.56	1.29
	2.001 5	6.110 8	3.177 7	9.277 1	99.88		
	2.000 1	6.154 4	3.177 7	9.312 0	99.78		
	2.001 4	6.036 8	3.177 7	9.141 0	99.20		
	2.000 5	6.020 1	3.177 7	9.268 9	100.77		
	2.001 3	5.878 3	3.177 7	9.317 1	102.88		
异欧前胡素	2.000 6	1.149 7	0.724 9	1.942 1	103.60	100.85	2.15
	2.001 5	1.177 7	0.724 9	1.853 1	97.40		
	2.000 1	1.186 7	0.724 9	1.906 4	99.73		
	2.001 4	1.165 0	0.724 9	1.936 1	102.44		

(续表 3)

成分	样品量/g	样品含量/mg	加入量/mg	测得量/mg	加样回收率/%	平均加样回收率/%	RSD/%
二氢欧山芹醇当归酸酯	2.000 5	1.143 3	0.724 9	1.892 0	101.27	100.64	1.83
	2.001 3	1.105 6	0.724 9	1.842 3	100.64		
	2.000 6	3.362 3	2.940 8	6.232 8	98.88		
	2.001 5	3.425 5	2.940 8	6.312 8	99.16		
	2.000 1	3.454 8	2.940 8	6.459 0	100.99		
	2.001 4	3.342 2	2.940 8	6.500 3	103.46		
	2.000 5	3.349 9	2.940 8	6.249 0	99.34		
	2.001 3	3.269 6	2.940 8	6.337 1	102.04		

2.8 样品含量测定 精密称取 5 批独活样品粉末, 各约 2.0 g, 分别按“2.1.2”项下制备供试品溶液。精密吸取各供试品溶液 10 μ L, 按“2.2”项下的色谱条件进行测定, 记录峰面积, 计算东莨菪内酯、二氢欧山芹素、补骨脂素、花椒毒素、香柑内酯、蛇

床子素、异欧前胡素和二氢欧山芹醇当归酸酯的含量。结果显示, 5 批药材中花椒毒素的含量最高, 其次是蛇床子素和二氢欧山芹醇当归酸酯, 其中巴东县蛇口村基地样品 8 种香豆素类成分的总含量较高。见表 4。

表 4 5 批独活中 8 种香豆素类成分的含量测定($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)

Table 4 The determination of 8 coumarins in 5 batches of *Angelica pubescens* roots($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)

批号	东莨菪内酯	二氢欧山芹素	补骨脂素	花椒毒素	香柑内酯	蛇床子素	异欧前胡素	二氢欧山芹醇当归酸酯	总含量
S1	0.239 9	0.256 2	0.706 2	4.209 2	0.179 3	4.076 4	0.205 7	2.788 4	12.661 3
S2	0.081 4	0.256 6	0.404 2	3.041 9	0.077 2	2.082 4	0.188 6	3.136 9	9.269 2
S3	0.139 6	0.107 1	0.375 2	3.029 1	0.107 9	3.955 0	0.039 7	2.721 0	10.474 6
S4	0.178 2	0.129 5	0.577 5	10.361 2	0.123 5	2.999 9	0.574 0	1.679 1	16.622 9
S5	0.183 2	0.042 1	0.484 2	6.314 0	0.101 7	3.605 6	0.169 3	1.212 0	12.112 1

3 讨论

3.1 指标成分的选择 香豆素类成分是独活中的主要化学成分, 含量丰富, 药理活性突出, 是衡量独活药用价值及质量控制的重要指标^[7]。2020 年版《中国药典》中, 以蛇床子素和二氢欧山芹醇当归酸酯为独活药材的含量测定指标。但仅以 2 种成分作为独活的质量评价标准不够全面, 因此本研究选择了独活中含量较高的 8 种香豆素类化学成分作为含量测定的指标成分, 包括东莨菪内酯、二氢欧山芹素、补骨脂素、花椒毒素、香柑内酯、蛇床子素、异欧前胡素和二氢欧山芹醇当归酸酯。药理研究表明花椒毒素、香柑内酯、异欧前胡素等香豆素类成分具有非常突出的抗肿瘤效果, 其含量的高低与稳定决定了其用药价值^[12]。因此本研究建立一种 HPLC 法同时测定独活中 8 种香豆素类成分的含量, 为更加全面地评价独活质量提供一种简便高效的方法。

3.2 色谱条件及供试品溶液制备方法的考察 本实验考察了不同流动相体系(甲醇-水、甲醇-0.1%磷酸

水、乙腈-水、乙腈-0.1%磷酸水溶液), 结果显示以乙腈-0.1%磷酸水溶液为流动相时, 各组分分离度及色谱峰峰形较好。同时考察了独活中 8 种香豆素类成分的最适检测波长, 最终确定检测波长为 320 nm。根据独活中 8 个待测组分的理化性质, 以出峰数、峰面积、峰形以及杂质干扰等为考察指标, 比较了提取溶剂甲醇、甲醇-水(7:3、1:1、3:7)、甲醇-二氯甲烷(7:3、1:1、3:7), 超声提取次数(1、2 次), 提取时间(30、40、60 min), 提取温度(25、50 $^{\circ}\text{C}$), 最终确定“2.1.2”项下的制备方法。

3.3 香豆素类成分的含量 从表 4 中可以看出, 同为道地产区的 5 批独活中 8 种香豆素类成分的含量差异较明显, 可能是由于种植技术、土壤、采收时间以及初加工方法等因素导致。5 批独活中 8 种香豆素类成分的总含量比较, 2019 年采购自湖北省巴东县蛇口村基地(S4)的独活的总含量最高, 同年采购自巴东县的 2 个不同基地(S1、S5)的独活的总含量相近。蛇床子素与二氢欧山芹醇当归酸酯在各批次之

间含量有明显差异,但在每一个批次中含量均可排在 8 种香豆素类成分的前 3 位,符合《中华人民共和国药典》指标成分的选择。5 批独活中花椒毒素的含量均排在前两位,其中 S4 批次含量最高,与以往文献报道不一致^[13],这可能是由于独活的采收地、种植年限和种植环境不同造成的。

本研究首次建立了一种 HPLC 法同时测定独活中东茛菪内酯、二氢欧山芹素、补骨脂素、花椒毒素、香柑内酯、蛇床子素、异欧前胡素和二氢欧山芹醇当归酸酯 8 种香豆素类成分的含量,该方法简便准确、稳定可靠、重复性好,可为完善独活的质量标准提供实验数据,且对其质量控制具有重要意义。

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, 2020: 274.
- [2] 曹雯, 李崇超. 独活的本草考证及常用药对[J]. 陕西中医药大学学报, 2018, 41(1): 127-130.
- [3] 周璐丽, 曾建国. 独活化学成分及药理活性研究进展[J]. 中国现代中药, 2019, 21(12): 1739-1748.
- [4] YANG X W, ZHANG C Y, ZHANG B G, et al. Novel coumarin and furan from the roots of *Angelica pubescens* f. *biserrata*[J]. Journal of Asian Natural Products Research, 2009, 11 (8): 698-703.
- [5] YAO L, YANG Y, HE G, et al. Global proteomics deciphered novel-function of osthole against pulmonary arterial hypertension[J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 5556-5568.
- [6] MARKUS J, WANG D, KIM Y J, et al. Biosynthesis, characterization, and bioactivities evaluation of silver and gold nanoparticles mediated by the roots of Chinese herbal *Angelica pubescens* maxim[J]. Nanoscale Research Letters, 2017, 12(1): 46-57.
- [7] MA J, HUANG J, HUA S, et al. The ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of *Angelica biserrata*-a review[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2019, 231(1): 152-169.
- [8] 王计瑞, 谭均, 李隆云, 等. 独活的HPLC指纹图谱及4个香豆素类成分的测定[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(6): 955-963.
- [9] 郭晓霞, 李冬华, 马潇, 等. 独活饮片中4种化学成分的含量测定[J]. 中国现代中药, 2020, 22(2): 266-270.
- [10] 朱文娟, 李欠, 王爱敏, 等. 不同商品独活的蛇床子素含量测定[J]. 中兽医医药杂志, 2019, 38(4): 34-37.
- [11] 蒋季明, 王男, 朱凤娟, 等. 不同采收期及生长年限独活中蛇床子素和二氢欧山芹醇当归酸酯含量的比较[J]. 华西药学杂志, 2021, 36(1): 85-89.
- [12] 林黎, 钱晓萍, 刘宝瑞. 中药独活的化学成分及其抗肿瘤活性的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2011, 19(2): 373-376.
- [13] 李亮, 卢志雁, 王政, 等. HPLC法同时测定独活中5个成分的含量[J]. 中药材, 2021, 44(3): 656-659.

(编辑: 梁进权)