



大叶千斤拔根、茎的 HPLC 指纹图谱及成分差异研究^{*}

何风艳¹, 何轶¹, 郑元青², 戴忠^{1**}, 龚云², 张鹏², 马双成^{1**}

(1. 中国食品药品检定研究院, 北京 100050; 2. 株洲千金药业股份有限公司, 株洲 412000)

摘要 目的: 为了研究大叶千斤拔根、茎的化学成分差异, 首先建立大叶千斤拔根的 HPLC 指纹图谱, 对根、茎的成分差异进行定性分析; 其次, 针对二者共有成分染料木苷、6"-O-丙二酰染料木苷、染料木素建立含量测定方法, 进行定量评价。**方法:** 采用 Agilent Zorbax SB-phenyl (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 色谱柱, 以乙腈-0.5% 乙酸水溶液为流动相, 梯度洗脱, 流速 1.0 mL · min⁻¹, 检测波长 260 nm; 采用中药指纹图谱相似度评价系统 (2.0 版) 进行相似度评价; 对 3 个成分的含量测定结果, 采用 SPSS (16.0) 软件 *t* 检验分析, 确定区分根、茎的指标成分。**结果:** 11 批根的图谱相似度为 0.919~0.984, 7 批茎的图谱相似度为 0.638~0.848; 染料木苷、6"-O-丙二酰染料木苷、染料木素 3 个成分的含量在根中分别为 0.64~1.30、0.62~1.21、0.13~0.47 mg · g⁻¹, 在茎中分别为 0.07~0.31、0.14~1.00、0.10~0.28 mg · g⁻¹。**结论:** 大叶千斤拔根、茎的化学成分存在一定差异, 染料木苷、6"-O-丙二酰染料木苷、染料木素 3 个成分总量可用于大叶千斤拔根的质量控制, 染料木苷含量或染料木苷与染料木素的含量比值可作为区分根、茎的指标。

关键词: 大叶千斤拔; 根; 茎; 指纹图谱; 成分差异; 染料木苷; 6"-O-丙二酰染料木苷; 染料木素

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793 (2020) 01-0177-09

doi: 10.16155/j.0254-1793.2020.01.23

Study on HPLC fingerprint and constituent difference of root and stem of *Moghania macrophylla*^{*}

HE Feng-yan¹, HE Yi¹, ZHENG Yuan-qing², DAI Zhong^{1**}, GONG Yun²,
ZHANG Peng², MA Shuang-cheng^{1**}

(1. National Institutes for Food and Drug Control, Beijing 100050, China; 2. Zhuzhou Qianjin Pharmaceutical Co., Ltd., Zhuzhou 412000, China)

Abstract Objective: To evaluate chemical constituent differences of root and stem of *Moghania macrophylla*, HPLC fingerprint of the root was established, and constituent differences of root and stem samples were qualitatively analyzed. Meanwhile, determination method for three main constituents (genistin, 6"-O-malonylgenistin and genistein) found in both root and stem samples was established for quantitative analysis. **Methods:** HPLC analysis was performed on Agilent Zorbax SB-phenyl column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) with a mixture of 0.5% acetic acid solution and acetonitrile as the mobile phase in gradient elution at a flow rate of 1.0 mL · min⁻¹. The detection

^{*} 国家中药标准化项目 (ZYBZH-C-HUN-21)

^{**} 通信作者 戴忠 Tel: (010) 67095150; E-mail: daizhong@nifdc.org.cn

马双成 Tel: (010) 67095272; E-mail: mase@nifdc.org.cn

第一作者 Tel: (010) 67095282; E-mail: hfy_198616@163.com

wavelength was set at 260 nm. The fingerprint similarity was analyzed with Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of Chinese Materia Medica (version 2.0). The differential compounds were found by *t* test with SPSS software (version 16.0). **Results:** The fingerprint similarities of eleven root samples ranged from 0.919 to 0.984, while those of seven stem samples ranged from 0.638 to 0.848. The contents of genistin, 6''-*O*-malonylgenistin and genistein were 0.64–1.30 mg · g⁻¹, 0.62–1.21 mg · g⁻¹ and 0.13–0.47 mg · g⁻¹ in 11 root samples, and 0.07–0.31 mg · g⁻¹, 0.14–1.00 mg · g⁻¹ and 0.10–0.28 mg · g⁻¹ in 7 stem samples. **Conclusion:** The chemical constituents in root and stem of *Moghania macrophylla* were different. The total contents of genistin, 6''-*O*-malonylgenistin and genistein can be used as marker for quality evaluation of root. The content of genistin or the ratio of genistin to genistein can be used as differential marker for root and stem.

Keywords: *Moghania macrophylla*; root; stem; fingerprint; constituent difference; genistin; 6''-*O*-malonylgenistin; genistein

大叶千斤拔 *Moghania macrophylla* (Willd.) Prain^[1] 为豆科千斤拔属植物, 是 2015 年版《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》) 四部中规定的千斤拔基原之一^[2], 主产于云南、贵州、福建、广西等省, 具有祛风湿、益脾肾、强筋骨的功效, 用于风湿性关节炎、跌打损伤、腰腿痛、气虚脚肿等症^[3], 不仅是我国广泛使用的民族药和民间药^[4], 也是妇科千金片、妇科千金胶囊等中成药生产的重要原料。

大叶千斤拔的传统药用部位为根, 个别标准以根和茎同时入药^[5]。已有研究表明, 茎与根相比, 有效成分黄酮类的含量较低。相关研究大多基于总黄酮^[6]或个别黄酮类成分^[7]的测定, 采用指纹图谱和含量测定同时对根、茎进行区分的研究尚未见到报道。基于此, 本实验采用 HPLC 指纹图谱技术对大叶千斤拔根、茎的整体质量特征进行分析, 对根、茎的主要成分进行检测, 找出根、茎中的差异性成分, 为大叶千斤拔不同药用部位的质量评价提供科学依据。

1 仪器与试药

1.1 仪器

Waters e2695 高效液相色谱仪, Agilent 1260-6410B 串联四级杆液质联用仪, Mettler AE240、Mettler XS105DU 电子天平, KQ-300DA 型医用数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司, 功率 300 W, 频率 40 kHz), TGL-16G 离心机(上海安亭科学仪器厂)。

1.2 试药

对照品染料木素(批号 111704-201703, 含量以 99.5% 计)、染料木苷(批号 111709-201702, 含量以 99.9% 计)来自中国食品药品检定研究院, 6''-*O*-丙二酰染料木苷(批号 P25A9F59738, HPLC ≥ 98%)购自上海源叶生物科技有限公司。甲醇(分析纯, 国

药集团化学试剂有限公司); 乙腈、冰醋酸(色谱纯, Fisher 公司); 水为 Milli-Q 系统制备。

大叶千斤拔根 11 批(编号 S1~S11), 茎 7 批(编号 S12~S18), 由株洲千金药业有限公司提供, 由中国食品药品检定研究院余坤子副研究员鉴定为豆科植物大叶千斤拔 *Moghania macrophylla* (Willd.) Prain 的根和茎。

2 方法与结果

2.1 混合对照品溶液的制备

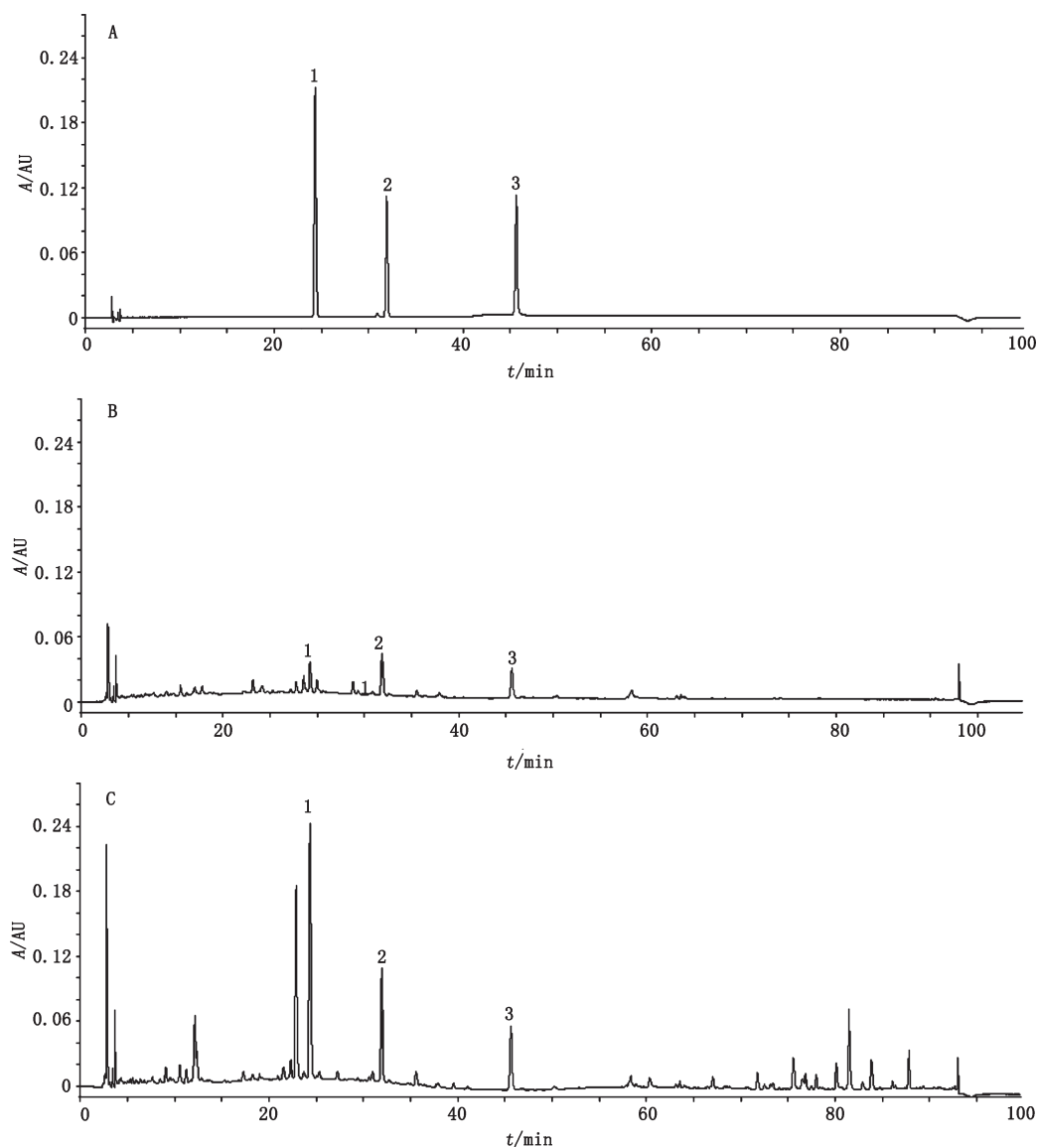
精密称取染料木苷、6''-*O*-丙二酰染料木苷、染料木素的对照品适量, 加 70% 甲醇水溶液制成每 1 mL 含 0.2 mg 的溶液, 作为对照品储备溶液; 分别精密移取上述混合对照品储备溶液 2、2、1 mL 于同一 10 mL 量瓶中, 加 70% 乙醇水稀释至刻度, 摇匀, 得到质量浓度分别为 0.045 8、0.035 3、0.020 9 mg · mL⁻¹ 的混合对照品溶液。

2.2 供试品溶液的制备

取大叶千斤拔根、茎药材, 分别粉碎, 过 3 号筛。取各粉末约 1.0 g, 精密称定, 精密加入 70% 甲醇水溶液 25 mL, 密塞, 称量, 超声处理(功率 300 W, 频率 40 kHz) 30 min, 放冷, 再称量, 用 70% 甲醇水补足减失的量, 摇匀, 6 000 r · min⁻¹ 离心 10 min, 取上清液, 0.45 μm 滤膜滤过, 取续滤液, 即得根供试品溶液及茎供试品溶液。

2.3 色谱条件

采用 Agilent Zorbax SB-phenyl 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相为乙腈(A)-0.5% 乙酸水溶液(B), 梯度洗脱(0~20 min, 10%A → 20%A; 20~40 min, 20%A → 30%A; 40~60 min, 30%A → 50%A; 60~80 min, 50%A → 70%A; 80~90 min, 70%A → 90%A), 流速 1.0 mL · min⁻¹, 柱温 30 ℃, 进样量 10 μL, 检测波长 260 nm。典型色谱图如图 1 所示。



1. 染料木苷 (genistin) 2. 6''-O-丙二酰染料木苷 (6''-O-malonylgenistin) 3. 染料木素 (genistein)

图1 混合对照品(A)、茎(B)和根(C)样品的HPLC图谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A), stem (B) and root (C) samples

2.4 质谱条件

电喷雾离子源, 正离子扫描模式, 干燥气温度 350 °C, 干燥气流量 9 L·min⁻¹, 雾化器压力 2.4 × 10⁵ Pa, 源电压 4 kV, 分流比 10:1。

2.5 HPLC 指纹图谱的建立与分析

2.5.1 方法学考察

2.5.1.1 精密度试验 精密吸取同一供试品溶液(样品 S1) 10 μL, 连续进样 6 次, 记录色谱图。采用国家药典委员会中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2.0 版)(以下简称相似度评价系统)对所得色谱图进行分析。结果显示, 所得色谱图相似度不低于 0.95, 表

明仪器精密度良好。

2.5.1.2 重复性试验 取同一批样品(S1) 6 份, 按照“2.2”项下方法制备供试品溶液, 分别进样 10 μL, 记录色谱图。采用相似度评价系统对图谱进行分析。结果显示, 所得色谱图相似度不低于 0.95, 表明方法重复性良好。

2.5.1.3 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液(样品 S1) 10 μL, 分别于 0、2、4、8、16、24 h 进行测定, 记录色谱图。采用相似度评价系统对图谱进行分析。结果显示, 所得色谱图相似度不低于 0.95, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.5.2 指纹图谱建立

取 11 批大叶千斤拔根和 7 批大叶千斤拔茎, 按“2.2”项下方法制备供试品溶液, 按照“2.3”项下色

谱条件分别进样, 记录色谱图 (见图 2)。采用相似度评价系统, 对 11 批根生成对照指纹图谱 (见图 3), 并对 11 批根、7 批茎图谱计算相似度, 结果见表 1。

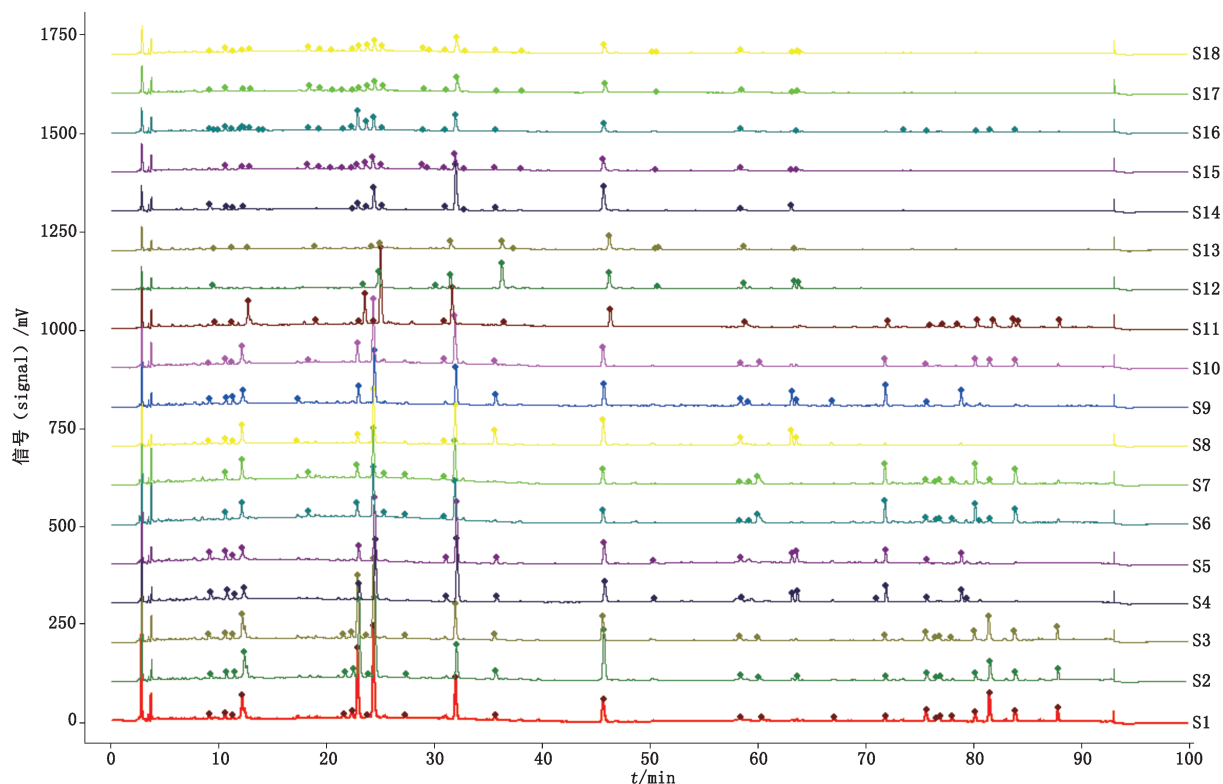


图 2 18 批样品的 HPLC 图谱

Fig. 2 HPLC chromatograms of 18 batches samples

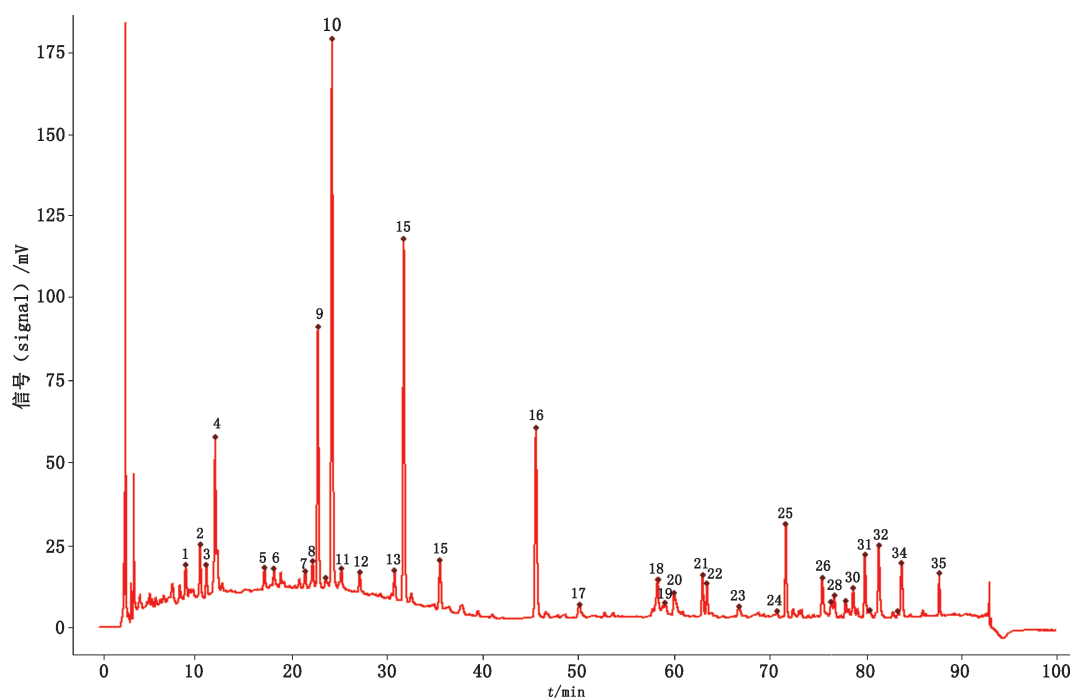


图 3 大叶千斤拔根的对照图谱

Fig. 3 The contrast chromatogram of *Moghania macrophylla* root

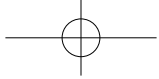


表 1 相似度计算结果

Tab. 1 The similarity results

部位 (part)	No.	相似度 (similarity)	部位 (part)	No.	相似度 (similarity)
根 (root)	S1	0.952	根 (root)	S10	0.984
根 (root)	S2	0.923	根 (root)	S11	0.981
根 (root)	S3	0.954	茎 (stem)	S12	0.659
根 (root)	S4	0.934	茎 (stem)	S13	0.638
根 (root)	S5	0.942	茎 (stem)	S14	0.793
根 (root)	S6	0.919	茎 (stem)	S15	0.805
根 (root)	S7	0.928	茎 (stem)	S16	0.848
根 (root)	S8	0.929	茎 (stem)	S17	0.796
根 (root)	S9	0.940	茎 (stem)	S18	0.812

2.5.3 共有峰的鉴定

按照“2.3”项下色谱条件及“2.4”项下质谱条件对供试品溶液进行分析。通过与对照品保留时间、准分子离子峰、质谱裂解碎片相比较,确定峰4为染料木素-4',7-二-O-葡萄糖苷,峰10为染料木苷,峰14为6"-O-丙二酰染料木苷,峰16为染料木素;通过质谱信息分析,结合文献检索,推断峰9

为5,4'-二羟基异黄酮-7-O-β-D-吡喃木糖基-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷,峰15为orobol,峰25为flemichin D或eriosemaone A,峰30为flemichin E,峰34为flemiphilippinone A,峰35为5,2',4'-trihydroxy-8,5'-di-(3-methylbut-2-enyl)-6,7-(3,3-dimethylpyrano)flavanone(见表2)。

表 2 大叶千斤拔根指纹图谱共有峰的鉴别

Tab. 2 Identification of common peaks in fingerprint of *Moghania macrophylla* root

峰号 (peak No.)	化合物 (component)	t_R/min	M_r	准分子离子 (quasi-molecular ion) m/z	碎片离子 (fragments ion) m/z
4	染料木素-4',7-二-O-葡萄糖苷 (genistein-4,7-di-O-β-D-glucoside) ^Δ	11.84	594.5	595.2	433.1, 271.0, 156.0
9	5,4'-二羟基异黄酮-7-O-β-D-吡喃木糖基-(1→6)-β-D-吡喃葡萄糖苷 (5,4'-dihydroxyisoflavone-7-O-β-D-xylopyranosyl-(1→6)-β-D-glucopyranoside) ^[8]	22.98	564.5	565.2	433.1, 271.1, 156.0
10	染料木苷 (genistin) ^Δ	24.32	432.4	433.1	271.0, 156.0
14	6"-O-丙二酰染料木苷 (6"-O-malonylgenistin) ^Δ	31.45	518.4	519.2	448.3, 271.1, 156.0
15	orobol ^[9]	35.53	286.2	287.0	155.9
16	染料木素 (genistein) ^Δ	45.64	270.2	271.1	156.0
25	flemichin D or eriosemaone A ^[10]	71.78	422.2	423.2	367.0, 349.1, 287.1, 231.1
30	flemichin E ^[11]	77.99	506.6	507.3	451.2, 395.1, 377.1
34	flemiphilippinone A ^[12]	83.85	508.6	509.3	493.3, 369.2, 275.2, 121.0
35	5,2',4'-trihydroxy-8,5'-di-(3-methylbut-2-enyl)-6,7-(3,3-dimethylpyrano)flavanone ^[11]	87.82	490.6	491.4	435.3, 423.2, 367.2, 273.1, 121.0

Δ: 经对照品比对 (compared with the reference substance)



3 含量测定

3.1 方法学考察

3.1.1 线性关系考察

精密吸取混合对照品溶液 1、2、5、10、15、20 μL , 按“2.3”项下色谱条件进样测定, 记录峰面积。以进样量 X 为横坐标, 峰面积 Y 为纵坐标, 绘制标准曲线并进行线性回归, 染料木苷、6"- O -丙二酰染料木苷和染料木素 3 个成分的线性范围、回归方程、相关系数分别见表 3。

表 3 3 个成分的回归方程、线性范围、检测下限和定量下限

Tab. 3 Regression equations, linear ranges, LODs and LOQs of 3 components

成分 (component)	线性范围 (linear range)/ μg	回归方程 (regression equation)	r	LOD/ng	LOQ/ng
染料木苷 (genistin)	0.04~0.92	$Y=6 \times 10^6 X - 26\,787$	0.999 9	0.18	0.46
6"- O -丙二酰染料木苷 (6"- O -malonylgenistin)	0.04~0.70	$Y=4 \times 10^6 X + 11\,552$	0.999 9	0.35	0.70
染料木素 (genistein)	0.02~0.42	$Y=8 \times 10^6 X - 1\,143.1$	1.000 0	0.21	0.42

3.1.4 重复性试验

分别精密称取同一大叶千斤拔根样品 (S1) 6 份, 按“2.2”项下方法制备供试品溶液, 进样测得染料木苷、6"- O -丙二酰染料木苷、染料木素的平均含量为 1.30、0.75 和 0.28 $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$, RSD 分别为 2.0%、1.3% 和 1.7%, 表明方法重复性良好。

3.1.5 稳定性试验

取同一供试品溶液 (样品 S1), 分别于 0、2、4、8、16、24 h 进样测定峰面积, 结果染料木苷、6"- O -丙二酰染料木苷、染料木素峰面积的 RSD 分别为 1.1%、2.1% 和 0.31%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

3.1.6 回收率试验

精密称取已测知 3 个成分含量的大叶千斤拔根样品 (S1) 0.5 g 共 6 份, 分别精密加入染料木苷、6"- O -丙二酰染料木苷、染料木素质量浓度分别为 0.022 9、0.017 6 和 0.005 2 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 混合对照品溶液 25 mL, 按“2.1.2”项下方法平行制备供试溶液, 进样测定, 结果染料木苷、6"- O -丙二酰染料木苷、染料木素的平均回收率分别为 96.7%、91.6% 和 95.4%, RSD 为 1.3%、2.8% 和 2.1%, 见表 4。

3.2 样品测定

取 11 批大叶千斤拔根和 7 批大叶千斤拔茎样品, 分别按“2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.3”项

3.1.2 检测下限与定量下限

将“2.1”项下混合对照品溶液逐步稀释, 进行测定。以信噪比 3:1 时测得检测下限 (LOD), 10:1 时测得定量下限 (LOQ), 结果见表 3。

3.1.3 精密度试验

取“2.1”项下混合对照品溶液连续进样 6 次, 染料木苷、6"- O -丙二酰染料木苷、染料木素峰面积的 RSD 分别为 0.43%、0.88% 和 0.38%, 表明方法精密度良好。

下色谱条件测定, 以外标法计算含量, 结果见表 5。

4 讨论

4.1 提取方法考察

为了在指纹图谱中反映出尽量多的化学信息, 同时兼顾提取效率, 实验对提取方式 (超声, 回流)、提取溶剂 (甲醇、70% 甲醇水、50% 甲醇水) 和提取时间 (30、60 min) 进行考察。结果表明提取方式对染料木苷、6"- O -丙二酰染料木苷色谱峰的影响较大, 回流提取样品的 6"- O -丙二酰染料木苷峰明显减小, 而染料木苷峰明显增大。文献报道 6"- O -丙二酰染料木苷对热不稳定, 加热时会转化为染料木苷^[13-14], 因此试验中选择超声提取的方式, 以避免加热导致 6"- O -丙二酰染料木苷损失。3 种溶剂中 70% 甲醇水的提取效率最优, 而 30 min 与 60 min 的提取效果相近, 最终选择 70% 甲醇水超声提取 30 min。

4.2 色谱条件优化

大叶千斤拔主含异黄酮及其苷类成分, 结构相近, 对色谱柱的分离要求较高。实验中曾使用十八烷基硅烷键合相硅胶色谱柱, 如 XTerra C₁₈ RP、Zorbax Eclipse XDB-C₁₈、TC-C₁₈、Xbridge Shield RP₁₈ 等, 分离效果均不理想。苯基硅烷键合相硅胶色谱柱与十八烷基硅烷键合相硅胶色谱柱相比, 对异黄酮及其苷类成分具有独特的选择性。因此实验中选用苯基键和硅胶色谱柱, 以改善色谱峰的峰形和分离情况, 效果较为满意。

表 4 回收率试验结果

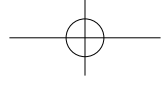
Tab. 4 The results of recovery test

成分 (component)	原有量 (original) /mg	加入量 (added) /mg	测得量 (detected) /mg	回收率 (recovery) /%	平均回收率 (mean) /%	RSD/%
染料木苷 (genistin)	0.657 7	0.572 9	1.206 9	95.9	96.7	1.3
	0.659 8		1.216 5	97.2		
	0.676 0		1.232 7	97.2		
	0.684 4		1.229 6	95.2		
	0.658 5		1.210 1	96.3		
	0.659 3		1.223 5	98.5		
6"-O-丙二酰染料木苷 (6"-O-malonylgenistin)	0.381 4	0.441 0	0.793 9	93.5	91.6	2.8
	0.382 6		0.780 2	90.2		
	0.392 1		0.813 0	95.5		
	0.396 9		0.789 8	89.1		
	0.381 9		0.786 3	91.7		
	0.382 4		0.777 8	89.7		
染料木素 (genistein)	0.144 0	0.130 8	0.270 0	96.2	95.4	2.1
	0.144 5		0.269 4	95.4		
	0.148 0		0.276 5	98.2		
	0.149 9		0.271 3	92.8		
	0.144 2		0.266 8	93.7		
	0.144 4		0.270 0	96.0		

表 5 大叶千斤拔根、茎中 3 个成分的含量测定 (n=2)

Tab. 5 The content of three compounds in root or stem samples of *Moghania macrophylla*

部位 (part)	样品号 (sample No.)	含量 (content) / (mg · g ⁻¹)		
		染料木苷 (genistin)	6"-O-丙二酰染料木苷 (6"-O-malonylgenistin)	染料木素 (genistein)
根 (root)	S1	1.30	0.75	0.28
	S2	1.12	0.62	0.47
	S3	1.13	0.67	0.30
	S4	0.78	1.20	0.22
	S5	0.85	1.21	0.23
	S6	0.64	0.75	0.13
	S7	0.65	0.76	0.16
	S8	0.70	0.75	0.28
	S9	0.66	0.69	0.23
	S10	0.79	0.89	0.21
	S11	0.97	0.71	0.19
茎 (stem)	S12	0.25	0.26	0.19
	S13	0.07	0.14	0.14
	S14	0.31	1.00	0.28
	S15	0.16	0.36	0.14
	S16	0.19	0.33	0.10
	S17	0.13	0.34	0.12
	S18	0.14	0.35	0.10



4.3 指纹图谱共有峰的推断

本实验中通过质谱信息分析结合文献检索对指纹图谱 6 个共有峰进行推断。由于这 6 个共有峰分离度均较好,一级质谱干扰较小,通过一级质谱分析可确认相对分子质量,同时提供特征碎片离子,所得信息已足够支撑结构推断。如果指纹图谱色谱峰分离度较差,一级质谱存在干扰,则应使用二级质谱进行,以得到特征碎片离子信息。

4.4 根、茎样品指纹图谱及含量测定结果分析

指纹图谱是中药整体质量评价的重要手段。为了定性表征大叶千斤拔根、茎的化学成分差异,对其进行指纹图谱研究。结果表明,与根相比,茎样品色谱图中主要色谱峰的高度明显偏低,色谱峰数量较少,甚至部分茎样品在低极性段未见色谱峰检出。以 11 批根的 HPLC 图谱生成对照图谱并计算相似度,结果表明,11 批根的图谱相似度在 0.919~0.984,而茎的图谱相似度仅为 0.638~0.848,表明二者色谱图整体存在一定差异。

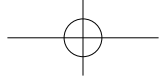
在豆科植物中,异黄酮类是一类重要的活性成分,具有雌激素和抗雌激素双重活性,可用于预防和治疗妇女更年期综合症^[15]。文献报道染料木素、染料木苷具有抗肿瘤^[16-18]、抗氧化^[19-20]、防治骨质疏松^[21]等多种作用,而 6"-O-丙二酰染料木苷在加热过程会转化为染料木苷。实验中对根、茎中 3 个主要共有成分染料木苷、6"-O-丙二酰染料木苷和染料木素进行含量测定,并采用 SPSS (16.0) 软件对 3 个成分含量、总量以及成分比值进行独立样本 *t* 检验。结果表明,根和茎中染料木素含量具有统计学差异性 ($P<0.05$),染料木苷、6"-O-丙二酰染料木苷含量、3 种成分总量、染料木苷与染料木素含量比值具有显著性统计学差异性 ($P<0.01$),6"-O-丙二酰染料木苷与染料木素含量比值不具有统计学差异性 ($P>0.05$)。从 11 批根和 7 批茎的测定结果来看,根中染料木苷的含量及染料木苷与染料木素的含量比值均明显高于茎,而其他 2 种成分含量或其比值与茎中数据存在一定交叉。综合上述结果,3 个成分的总量可用于大叶千斤拔根的质量控制,而染料木苷含量或染料木苷与染料木素的含量比值可以作为区分大叶千斤拔根、茎的指标,对判断实际使用的药用部位具有参考意义。

综合本实验研究结果,大叶千斤拔的根、茎在化学成分方面存在一定差异。作为非传统用药部位,茎是否可与根同等入药,仍有待进一步研究确证。另一

方面,大叶千斤拔虽然非《中国药典》一部正文收载品种,但是在妇科千金片等多个中成药大品种中都有使用。随着药材需求量的增加,资源不足的问题日渐凸显,建议积极开展规范化种植和同属其他有药用记载品种的研究,以开阔千斤拔开发利用的前景。

参考文献

- [1] 中国科学院中国植物志编委会. 中国植物志 [M/OL]. 北京: 科学出版社, 2004 [2018-11-22]. <http://frps.eflora.cn/frps/Flemingia%20macrophylla>
Flora of China Committee, Chinese Academy of Sciences. Flora of China [M/OL]. Beijing: Science Press, 2004 [2018-11-22]. <http://frps.eflora.cn/frps/Flemingia%20macrophylla>
- [2] 中华人民共和国药典 2015 年版. 四部 [S]. 2015: 418
ChP 2015. Vol IV [S]. 2015: 418
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草, 第四卷 [M]. 1999: 475
The State Administration of Traditional Chinese Medicine "Chinese Materin Medica" Editorial Board. Chinese Materin Medica. Vol VI [M]. 1999: 475
- [4] 云南省药物研究所, 云南省民族药工程技术研究中心. 云南民族药志. 第一卷 [M]. 昆明: 云南民族出版社, 2008: 16
Center for Drug Discovery & Technology Development of Yunnan Traditional Medicine, Yunnan Institute of Material Medica. The Annals of National Medicine in Yunnan. Vol I [M]. Kunming: The Nationalities Publishing House of Yunnan, 2008: 16
- [5] 湖南省中药材标准 [S]. 2009: 220
Hunan Chinese Materia Medica Standards [S]. 2009: 220
- [6] 任朝琴, 刘圆. 不同种不同药用部位不同产地千斤拔中总黄酮的含量测定 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21 (10): 2492
REN CQ, LIU Y. Determination of total flavones in different medicinal parts, different species and different places of *Moghania philippinensis* (Merr. et Rolfe) Li, *Moghania macrophylla* (Willd.) O. Kuntze, *Moghania strobilifera* (Linn.) Ait., *Moghania glutiaosa* (Prain.) Y. T. Wei and *Moghania latifolia* Benth. [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2010, 21 (10): 2492
- [7] 牛迎凤, 李晓花, 李海涛, 等. 大叶千斤拔活性成分分布及积累动态 [J]. 中国医药导报, 2016, 13 (28): 17
NIU YF, LI XH, LI HT, et al. Distribution and accumulative dynamic variation of bioactive components in *Moghania macrophylla* [J]. China Med Her, 2016, 13 (28): 17
- [8] 吴拾保, 覃玉梅, 袁铭铭, 等. HPLC 法同时测定不同产地蔓性千斤拔中 5 个异黄酮成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2016, 36 (11): 1988
WU SB, QIN YM, YUAN MM, et al. HPLC simultaneous determination of five isoflavone chemical components in the roots of *Moghania philippinensis* from different habitats [J]. Chin J Pharm Anal, 2016, 36 (11): 1988
- [9] 李莉, 刘志华, 秦民坚. HPLC 法同时测定千斤拔属植物 7 种黄酮的含量 [J]. 中国野生植物资源, 2011, 30 (5): 54



- LI L, LIU ZH, QIN MJ. Simultaneous determination of seven flavonoids in the radix of *Flemingia* by HPLC [J]. Chin Wild Plant Resour, 2011, 30(5): 54
- [10] SUN F, LI Q, XU J. Chemical composition of roots *Flemingia philippinensis* and their inhibitory kinetics on aromatase [J]. Chem Biodivers, 2017, 14(1): e1600193
- [11] LAI WC, TSUI YT, SINGAB AN, *et al.* Phyto-SERM constitutes from *Flemingia macrophylla* [J]. Int J Mol Sci, 2013, 14(8): 15578
- [12] LI H, ZHAI FY, YANG MH, *et al.* A new benzofuran derivative from *Flemingia philippinensis* Merr. et Rolfe [J]. Molecules, 2012, 17(7): 7637
- [13] ROSTAGNO MA, PALMA M, BARROSO CG. Short-term stability of soy isoflavones extracts: sample conservation aspects [J]. Food Chem, 2005, 93(3): 557
- [14] KUDOU S, FLEURY Y, WELTI D, *et al.* Malnol isoflavone glycosides in soybean seeds (*Glycine max* Merrill) [J]. Agric Biol Chem, 1991, 55(9): 2227
- [15] 袁建平, 王江海, 刘昕. 大豆异黄酮生理活性的研究进展 (1) 大豆异黄酮的代谢及雌激素特性 [J]. 中国食品学报, 2003, 3(3): 81
- YUAN JP, WANG JH, LIU X. Research advance on the biological activities of soybean isoflavones (1) Metabolism and estrogenic behaviors of soybean isoflavones [J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2003, 3(3): 81
- [16] ZHU YY, YAO Y, SHI ZX, *et al.* Synergistic effects of bioactive anticarcinogens from soybean on anti-proliferative activity in MDA-MB-231 and MCF-7 human breast cancer cells *in vitro* [J]. Molecules, 2018, 23(7): 1557
- [17] YANAGIHARA K, ITO A, TOGE T, *et al.* Antiproliferative effects of isoflavones on human cancer cell lines established from the gastrointestinal tract [J]. Cancer Res, 1993, 53(23): 5815
- [18] KATO K, TAKAHASHI S, CUI L, *et al.* Suppressive effects of dietary genistin and daidzin on rat prostate carcinogenesis [J]. Jpn J Cancer Res, 2000, 91(8): 786
- [19] RUIZ-LARREA MB, MOHAN AR, PAGANGA G, *et al.* Antioxidant activity of phytoestrogenic isoflavones [J]. Free Radic Res, 1997, 26(1): 63
- [20] LEE CH, YANG L, XU JZ, *et al.* Relative antioxidant activity of soybean isoflavones and their glycosides [J]. Food Chem, 2005, 90(4): 735
- [21] LI XH, ZHANG JC, SUI SF, *et al.* Effect of daidzin, genistin, and glycitin on osteogenic and adipogenic differentiation of bone marrow stromal cells and adipocytic transdifferentiation of osteoblasts [J]. Acta Pharmacol Sin, 2005, 26(9): 1081

(本文于 2019 年 11 月 25 日修改回)