



醋蒸延胡索质量标准研究

林源, 魏雨辰, 李晓东, 卜其涛, 许世辉, 张成中

Study on quality standard for vinegar-steamed *Corydalis rhizoma*

LIN Yuan, WEI Yuchen, LI Xiaodong, BU Qitao, XU Shihui, ZHANG Chengzhong

在线阅读 View online: <http://yxsj.smmu.edu.cn/cn/article/doi/10.12206/j.issn.1006-0111.202102015>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

复方颠茄合剂质量标准研究

Study on quality standard of Compound Belladonna Mixture

药学实践杂志. 2017, 35(3): 256-258 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.03.015

百部止咳糖浆的质量标准研究

Study on quality standard of Baibu Zhike syrup

药学实践杂志. 2018, 36(1): 71-74 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2018.01.015

三藤口服液的质量标准研究

Research on quality standard of Santeng oral solution

药学实践杂志. 2017, 35(4): 350-352,384 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.04.015

咳喘六味合剂质量标准提高研究

Study on improvement of quality standard for Kechuan Liuwei oral liquid

药学实践杂志. 2019, 37(1): 55-58,85 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.01.013

益视明目颗粒质量标准研究

The quality standard research for YI SHI MINGMU granules by HPLC method

药学实践杂志. 2017, 35(4): 355-358 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.04.017

康咳灵合剂质量标准研究

Quality standards for Kangkeling mixture

药学实践杂志. 2017, 35(6): 539-542 DOI: 10.3969/j.issn.1006-0111.2017.06.014



关注微信公众号, 获得更多资讯信息

· 研究报告 ·

醋蒸延胡索质量标准研究

林源¹, 魏雨辰², 李晓东², 卜其涛², 许世辉³, 张成中² (1. 温岭市中医院, 浙江 温岭 317500; 2. 海军军医大学药理学系, 上海 200433; 3. 安徽省阜阳市食品药品检验检测中心, 安徽 阜阳 236015)

[摘要] 目的 制定符合《中国药典》要求的醋蒸延胡索质量标准, 用于延胡索醋蒸炮制品的生产、监督、流通及使用各环节的质量控制。方法 参照《中国药典》(四部)2015年版通用检测方法分别对醋蒸延胡索的水分、总灰分、浸出物、主要有效成分含量进行测定。结果 依据中药质量标准制定指导原则及相关检测方法, 根据实验数据, 醋蒸延胡索呈不规则的圆形厚片, 表面深黄色或黄褐色, 有不规则细皱纹。质较硬, 断面黄色或黄褐色, 角质样, 有蜡样光泽, 微具醋香气, 味苦。其水分含量不超过 15.0%, 总灰分不得超过 4.0%, 醇溶性浸出物不少于 11.0%, 按干燥品计算, 含延胡索乙素(C₂₁H₂₅NO₄)不少于 0.050%。结论 实验所建立的醋蒸延胡索质量标准符合国家有关中药饮片质量标准制定要求, 能够以标准的形式对醋蒸延胡索的质量进行控制。

[关键词] 醋蒸延胡索; 鉴别; 质量标准

[中图分类号] R282.5

[文献标志码] A

[文章编号] 1006-0111(2022)01-0057-05

[DOI] 10.12206/j.issn.1006-0111.202102015

Study on quality standard for vinegar-steamed *Corydalis rhizoma*

LIN Yuan¹, WEI Yuchen², LI Xiaodong², BU Qitao², XU Shihui³, ZHANG Chengzhong² (1. Wenling Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wenling 317500, China; 2. College of Pharmacy, Naval Medical University, Shanghai 200433, China; 3. Fuyang Institute for Food and Drug Control, Fuyang 236015, China)

[Abstract] **Objective** To set up the quality standards for vinegar-steamed *Corydalis rhizome*, which can be used for the quality control of production, supervision, circulation and application of the steam processed *Corydalis rhizoma* with vinegar. **Methods** The moisture content, total ash, ethanol extract content and active ingredients of the steam processed *Corydalis rhizoma* with vinegar were determined according to the related assay method in Part IV of Chinese Pharmacopoeia 2015. **Results** According to the guidelines from the traditional Chinese medicine quality standards and related testing methods, the moisture content of steam processed *Corydalis rhizoma* with vinegar should be less than 15.0%, the total ash content less than 4.0%, the ethanol extract content more than 11.0%, and the representative component of tetrahydropalmatine more than 0.05%. **Conclusion** The established process with this study for the quality standard of vinegar-steamed *Corydalis rhizoma* was conformed to the state requirements for traditional Chinese medicine. It can be used as a reference for the quality standard of vinegar-steamed *Corydalis rhizoma*.

[Key words] vinegar-steamed *Corydalis rhizoma*; identify; quality standard

延胡索为罂粟科植物延胡索 (*Corydalis yanhusuo* W.T.Wang) 的干燥块茎, 主产地为浙江、安徽、江苏等地, 中医药应用历史悠久。其具有活血、行气、止痛之功效, 用于胸胁, 脘腹疼痛, 胸痹心痛, 经闭痛经, 产后淤阻, 跌扑肿痛^[1]。现代科学

研究发现延胡索主要含有生物碱、有机酸、甾体、挥发油、糖类、氨基酸等活性成分^[2-3], 具有镇痛、镇静催眠、抗溃疡、抗菌、抗炎、抗肿瘤、扩张冠状动脉, 增加冠脉血流量, 抑制血小板聚集, 抗心律失常, 改善心肌供血, 增加心输出量等药理作用^[4]。含延胡索的中药处方及延胡索乙素制剂广泛应用于胃痛、伤痛、心绞痛、痛经等多种痛症。延胡索临床应用常以炮制品入药, 目前常用的炮制方法主要有炒制、醋制、酒制等^[5], 其中又以醋制为主, 醋制可以提高主要活性成分延胡索乙素的含量^[6-7], 《中国药典》(2015年版) 收载醋制延胡索为醋炙和醋煮, 醋蒸法始载于明代卢之颐的《本草乘雅半偈》, 但药典及其他炮制规范等地方标准也无收载。本

[基金项目] 安徽省食品药品监督管理局《安徽省中药饮片炮制规范》2019年版项目; 海军军医大学本科生创新孵化基地项目 (PH2019106); 温岭市科技局社会性项目 (2020S0010021)

[作者简介] 林源, 副主任中药师, 研究方向: 中药炮制与调剂, Email: lin61046888@qq.com

[通信作者] 卜其涛, 硕士, 讲师, 研究方向: 药用植物, Email: bujenny@163.com; 张成中, 博士研究生, 讲师, 研究方向: 中药鉴定与炮制研究, Email: zhangchzh09@163.com, Tel: (021)81871370

实验是在《安徽省中药饮片炮制规范》(2019年版)修订课题的基础上完成,实验数据及操作过程,符合中药标准制定规范要求。

1 仪器与试药

1.1 仪器

超声波清洗仪(德国 Elma 公司);分析天平(METTLER TOLEDO 公司);多功能振荡器(山东申仪电子科技有限公司);高温箱型电炉、数显鼓风干燥箱(上海博讯实业有限公司);普利菲尔超纯水机(上海富诗特仪器设备有限公司);赛默飞 U3000 系列液相色谱仪(赛默飞世尔科技有限公司)。

1.2 试药

本实验共收集 10 批延胡索药材,经海军军医大学药学院中药鉴定学教研室张成中老师鉴定为罂粟科植物延胡索的干燥块茎。延胡索乙素(中国食品药品检定研究院,批号:110726-201516,纯度:99.8%);食用醋(江苏恒顺醋业股份有限公司);自制超纯水;色谱级甲醇、氨水(国药集团)。

2 方法与结果

2.1 炮制工艺

取净制、切制后的延胡索,大小分档,加醋拌匀、润透,置蒸制容器内,用蒸汽加热蒸透、内无硬心,取出,干燥。炮制操作主药与辅料按延胡索与米醋的质量比为 100:20(kg/kg) 制备醋蒸延胡索。

2.2 性状鉴别

取 10 批醋蒸延胡索分别编号为 CYHS-01-01~10,观察其大小、形状、色泽、质地、气、味等总结其共性特征。本品呈不规则的圆形厚片,表面黄褐色,有不规则网状皱纹。质硬而脆,断面黄褐色,角质样,有蜡样光泽。微具醋香气,味苦。

2.3 薄层鉴别

取醋蒸延胡索粉末 1 g,参照《中国药典》(一部)2015 年版延胡索薄层鉴别项下制备供试品溶液。另取延胡索对照药材 1 g,同法制成对照药材溶液。再取延胡索乙素对照品,加甲醇制成每 1 ml 含 0.5 mg 的溶液,制成对照品溶液。吸取上述 3 种溶液各 2~3 μ l 分别点于用 1% 氢氧化钠溶液制备的同一硅胶 G 薄层板上,以甲苯-丙酮(9:2)为展开剂,展开,取出,晾干,置碘缸中显色约 3 min 后取出,待板上吸附的碘挥尽后,置紫外光灯(365 nm)下检视。从色谱图上可以看出,供试品色谱中,在与对照药材及对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点和荧光斑点(图 1)。

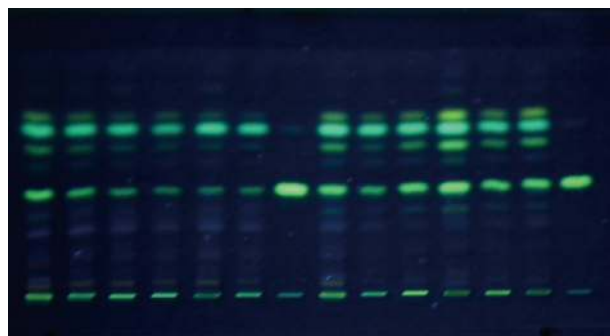


图 1 醋蒸延胡索薄层色谱图

注:从左至右各点分别为:S1.延胡索对照药材;T1.CYHS-01-001; T2. CYHS-01-002; T3.CYHS-01-003; T4.CYHS-01-004; T5.CYHS-01-005; S2.延胡索乙素对照品;S1.延胡索对照药材; T6.CYHS-01-006; T7.CYHS-01-007; T8.CYHS-01-008; T9.CYHS-01-009; T10.CYHS-01-010; S2.延胡索乙素对照品。

2.4 水分测定

参照《中国药典》(四部)2015 年版 0832 水分测定法第二法共测定 10 批次醋蒸延胡索饮片,水分最低值 11.87%,最高值 15.74%(表 1),根据数据及公式 $\mu = \bar{x} + t s / \sqrt{n} + MU$ [注: \bar{x} 是样本的平均数; t 是置信水平为 99% 的学生 t 检测值(单尾); s 是样本的标准偏差; n 是样本的批数; MU 是不确定度评估 ($MU=0.1270 \times \bar{x}$)] 计算,限度应为 15.61%,参照《中国药典》(一部)2015 年版延胡索项下,拟定水分限度不得超过 15.0%。

表 1 10 批醋蒸延胡索水分测定结果 (%)

序号	含水量A	含水量B	平均值	相对偏差
CYHS-01-01	13.62	13.45	13.54	0.63
CYHS-01-02	12.12	12.35	12.24	0.94
CYHS-01-03	12.39	12.62	12.51	0.92
CYHS-01-04	12.15	12.04	12.10	0.45
CYHS-01-05	12.50	12.15	12.33	1.42
CYHS-01-06	14.09	13.86	13.98	0.82
CYHS-01-07	11.97	11.76	11.87	0.88
CYHS-01-08	16.09	15.38	15.74	2.26
CYHS-01-09	12.40	12.06	12.23	1.39
CYHS-01-10	13.07	12.72	12.90	1.36

2.5 总灰分测定

参照《中国药典》(四部)2015 年版 2302 灰分测定法共测定 10 批次醋制延胡索饮片,总灰分最低值 2.77%,最高值 3.80%(表 2),根据数据参照《中国药典》(一部)2015 年版延胡索项下,根据公式 $\mu = \bar{x} + t s / \sqrt{n} + MU$ 计算,限度应为:3.53%,参考《中国药典》(一部)2015 年版延胡索项下总灰分限度,拟定不得超过 4.0%。

表2 10批醋蒸延胡索总灰分测定结果(%)

序号	灰分A	灰分B	平均值	相对偏差
CYHS-01-01	3.15	3.04	3.10	1.78
CYHS-01-02	2.76	2.80	2.78	0.72
CYHS-01-03	2.89	2.93	2.91	0.69
CYHS-01-04	3.78	3.82	3.80	0.53
CYHS-01-05	2.88	2.95	2.92	1.20
CYHS-01-06	2.74	2.79	2.77	0.90
CYHS-01-07	3.24	3.20	3.22	0.62
CYHS-01-08	3.20	3.23	3.22	0.47
CYHS-01-09	3.25	3.29	3.27	0.61
CYHS-01-10	3.22	3.19	3.21	0.47

2.6 浸出物测定

按照《中国药典》(四部)2015年版2201醇溶性浸出物测定法热浸法,用稀乙醇作溶剂,共测定10批次醋蒸延胡索浸出物,10批醋蒸延胡索的浸出物在11.68%~18.20%之间(表3)。以统计学方法分析测试数据,基于测试数据,设定浸出物限度的公式如下: $\mu = \bar{x} - ts / \sqrt{n} - MU$ (其中, \bar{x} 是样本的平均数; t 是置信水平为99%的学生 t 检测值(单尾) $t_{0.01,9} = 2.821$; s 是样本的标准偏差; n 是样本的批数; MU 是不确定度评估 $MU = 0.1413 \times \bar{x}$)。浸出物测定限度为:10.41%。拟定醇溶性浸出物测定法,参照《中国药典》2015年版(四部)2201测定,用稀乙醇作溶剂,浸出物不得少于11.0%。

表3 10批醋蒸延胡索浸出物测定结果(%)

序号	浸出物A	浸出物B	平均值	相对偏差
CYHS-01-01	13.69	13.48	13.59	0.77
CYHS-01-02	18.51	18.20	18.36	0.84
CYHS-01-03	14.06	14.15	14.11	0.32
CYHS-01-04	13.87	13.67	13.77	0.73
CYHS-01-05	14.39	14.05	14.22	1.20
CYHS-01-06	16.46	16.21	16.34	0.77
CYHS-01-07	14.66	14.50	14.58	0.55
CYHS-01-08	11.43	11.68	11.56	1.08
CYHS-01-09	13.68	13.79	13.74	0.40
CYHS-01-10	11.78	11.92	11.85	0.59

2.7 含量测定

2.7.1 色谱条件与系统适用性试验

以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂;以甲醇-0.1%磷酸溶液(三乙胺调pH至6.0)(55:45)为流动相;检测波长为280 nm。理论板数按延胡索乙素峰计算应不低于3 000。

2.7.2 对照品溶液的制备

取 P_2O_5 减压干燥12 h后延胡索乙素对照品适量,精密称定,加甲醇制成每1 ml含46 μ g的溶液,即得。

2.7.3 供试品溶液的制备

取醋蒸延胡索粉末(过三号筛)约0.5 g,精密称定,置平底烧瓶中,精密加入浓氨试液-甲醇(1:20)混合溶液50 ml,称定重量,浸渍1 h后加热回流1 h,放冷,再称定重量,用浓氨试液-甲醇(1:20)混合溶液补足减失的重量,摇匀,滤过。精密量取续滤液25 ml,蒸干,残渣加甲醇溶解,转移至5 ml量瓶中,并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.7.4 测定法

分别精密吸取延胡索乙素对照品溶液与醋蒸延胡索供试品溶液各10 μ l,注入液相色谱仪,测定,即得(图2、图3)。

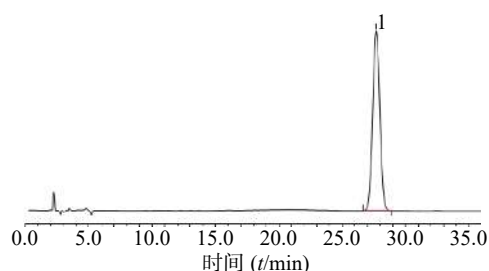


图2 延胡索乙素对照品色谱图
1.延胡索乙素

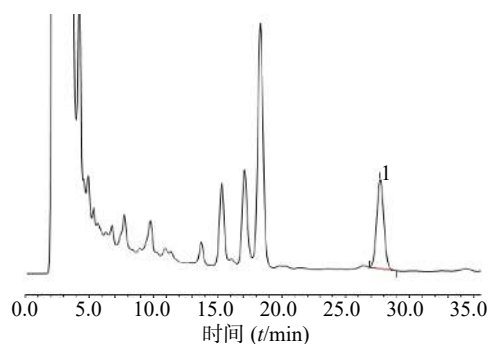


图3 醋蒸延胡索样品色谱图
1.延胡索乙素

2.7.5 线性范围考察

精密称取纯度为99.8%的延胡索乙素对照品适量置50 ml容量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,得对照品溶液储备液,分别精密量取一定量的对照品储备液稀释成浓度分别为0.0101、0.0202、0.0404、0.0809、0.1213、0.1618 mg/ml的对照品溶液,注入液相色谱仪,测定含量,以浓度为纵坐标、峰面积为横坐标得标准曲线 $Y = 931.64X + 5.1405$ ($r = 0.99995$)。

2.7.6 重复性试验

取 CYHS-01-010 样品约 0.5 g, 精密称定, 按供试品溶液制备方法处理, 测定含量, 平行取样测定 6 次, 计算每次测定延胡索乙素的含量为 0.097%, RSD 为 2.4%, 符合要求。

2.7.7 精密度试验

精密称取延胡索乙素对照品溶液 10 μ l 注入液相色谱仪, 测定峰面积, 平行测定 8 次, 计算 RSD 为 1.1%, 符合要求。

2.7.8 稳定性试验

取 CYHS-01-010 样品约 0.5 g, 精密称定, 按供试品溶液制备方法处理, 分别在 0、2、4、6、8、12、24 h 测定含量, 计算每次测定延胡索乙素的 RSD 为 1.8%, 符合规定。

2.7.9 加样回收率试验

取 CYHS-01-010 样品约 0.25 g, 精密称定, 精密加入含延胡索乙素 0.202 2 mg 的对照品溶液, 按供试品溶液制备方法处理, 得相关溶液, 进液相色谱仪处理, 计算含量及加样回收率, 理论要求加样回收率 85%~110%(CYHS-01-010 含量为 0.097%), RSD<5%(表 4)。

表 4 加样回收率试验结果

编号	取样量(m/g)	加样量(m/mg)	回收率(%)	RSD(%)
1	0.2418	0.2022	100.4	3.3
2	0.2417	0.2022	106.7	
3	0.2427	0.2022	104.6	
4	0.2462	0.2022	105.7	
5	0.2453	0.2022	100.0	
6	0.2440	0.2022	98.5	

2.7.10 样品含量测定

测定 10 批样品, 根据数据计算, 结果参照《中国药典》(一部)2015 年版延胡索项下制订, 拟定含量限度为: 不得少于 0.050%(10 批检品含量差别不大, 最大值与最小值差别接近 1 倍), 见表 5。根据公式 $\mu = \bar{x} - ts / \sqrt{n} - MU$ 计算, 限度应不得少于 0.060%, 醋蒸为醋制延胡索的一个炮制规格, 结合《中国药典》(2015 年版)一部延胡索项下的含量限度, 设定按干燥品计算, 延胡索乙素 ($C_{21}H_{25}NO_4$) 不少于 0.050%。

2.8 标准其他项目

辛、苦、温, 归肝、脾经。具有活血, 行气, 止痛之功。性味与归经、功能与主治、用法与用量、储藏等项目参照现行版《中国药典》(一部)2015 年版延胡索项下制定。

表 5 10 批醋蒸延胡索含量测定结果

样品	含量(%)	平均值(%)
CYHS-01-01	0.064	0.077
CYHS-01-02	0.068	
CYHS-01-03	0.055	
CYHS-01-04	0.058	
CYHS-01-05	0.072	
CYHS-01-06	0.092	
CYHS-01-07	0.068	
CYHS-01-08	0.100	
CYHS-01-09	0.098	
CYHS-01-10	0.098	

3 讨论

蒸法炮制药材早在 2000 多年前的医药文献《五十二病方》中就有“陈藿, 蒸而取其汁”记载, 汉代张仲景的《伤寒论》中有“乌梅...蒸之”, 至明代缪希雍《炮炙大法》中已有近百味药材的蒸制记载。蒸法的广泛应用使其成为中药炮制最常用的炮制工艺之一。中药延胡索的炮制在宋代出现了醋炒、醋煮、盐炒等工艺, 及至明清时又出现了醋纸煨、酒煮等工艺, 延胡索醋蒸始载于明代《本草乘雅半偈》“醋润, 蒸之, 从巳至亥, 俟冷取出, 焙干, 研细用”。现在主要炮制方法为醋炙、醋煮、酒炙、醋蒸等, 醋蒸延胡索临床上虽广泛应用, 但尚缺法定质量标准。

延胡索经过醋炙后, 饮片中延胡索乙素的含量较醋炙前变化较小, 但醋炙后延胡索煎剂中延胡索乙素的含量变化较大, 溶出会显著增加, 表明延胡索醋制后大量生物碱和醋酸反应生成生物碱盐, 可提高煎出量, 继而提高延胡索止痛作用^[8-9]。江国荣等将延胡索生品分别经醋炙、醋煮、醋烘、酒炙后, 测定生物碱的含量, 发现延胡索经不同炮制后生物碱含量均有所升高, 说明临床上可以根据治疗需要, 对延胡索采用醋烘、醋炙、酒炙等炮制方法来提高有效成分的含量^[10]。李春等采用正交试验法优化延胡索醋蒸炮制工艺, 以延胡索粗粉为原料, 加醋量 30%, 闷润 2 h, 蒸制 2 h 后, 延胡索乙素的含量明显提高^[11]。郑军献等对新采集的延胡索进行加工炮制, 发现通过不同炮制方法制备延胡索药材, 水煮法、蒸制法、烘干法在外形、性状基本一致, 但延胡索乙素及成品折干率相差较大, 蒸制延胡索乙素含量比水煮高出 16.35%, 成品折干率比煮法高出 3.52%, 说明蒸制法优于水煮法。蒸制时间 10 min, 延胡索乙素含量达到最高, 当蒸制时间延长时, 其含量反而降低^[12]。龙全江等研究发现,

经煮制加工的延胡索药材样品中3种生物碱的含量总体低于蒸制加工所得的延胡索药材,其结果为延胡索药材蒸制炮制工艺的确定提供了物质基础和研究依据^[13]。

在现有文献的基础上,经实验研究分析,醋蒸延胡索具备现行版《中国药典》一部收录的醋炙延胡索质量要求,且延胡索乙素的含量明显高于药典中醋炙延胡索的要求,延胡索乙素可以作用于中枢神经系统,止痛、镇静,降低成瘾性、保护大脑的作用;也可以作用于心血管系统,抗心律失常、改善血流动力学、降低血脂^[14]。延胡索乙素含量的增加符合醋制增强行气、止痛之功效的炮制目的。因此制定醋蒸延胡索质量标准要求应为:性状为不规则的圆形厚片,表面黄褐色,有不规则网状皱纹。质硬而脆,断面黄褐色,角质样,有蜡样光泽,微具醋香气,味苦;水分不超过15%;总灰分不超过5%;以稀乙醇作溶剂,浸出物不少于11.0%;延胡索乙素(C₂₁H₂₅NO₄)含量,按干燥品计算不少于0.050%。

【参考文献】

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)2015年版[S].

北京:中国医药科技出版社,2015.

- [2] 冯自立,赵正栋,刘建欣. 延胡索化学成分及药理活性研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2018, 30(11): 2000-2008.
- [3] 何晓凤,张晶,张梅. 延胡索化学成分、药理活性及毒副作用研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(11): 97-100.
- [4] 董庆海,吴福林,王涵,等. 延胡索药理学研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2019, 38(1): 48-53,79.
- [5] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 4版. 北京:中国中医药出版社,2016.
- [6] 黄小平. 不同的炮制方法对延胡索中延胡索乙素含量的影响[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(18): 167-168.
- [7] 肖辉. 不同炮制方法对延胡索中延胡索乙素含量的影响[J]. 中国药业, 2016, 25(4): 29-31.
- [8] 孟德阳. 延胡索醋炙前后饮片和煎剂中延胡索乙素含量变化对比[J]. 吉林中医药, 2018, 38(2): 198-201.
- [9] 谢明. 延胡索醋制前后总生物碱含量测定及对小鼠的镇痛作用比较[J]. 海峡药学, 2014, 26(3): 33-34.
- [10] 江国荣,褚雪梅,潘雪莲,等. 不同炮制方法对中药延胡索中有效成分含量的影响[J]. 北方药学, 2016, 13(11): 5,121.
- [11] 李春,蒋晓煌,蒋孟良,等. 正交试验优选延胡索醋蒸法炮制工艺[J]. 中医药导报, 2015, 21(6): 53-55.
- [12] 郑军献,徐雁,洪春霞,等. 延胡索不同加工工艺的研究[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(5): 379-380.
- [13] 龙全江,张颖,徐雪琴. 不同加工方法对延胡索3种生物碱含量的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(7): 90-93.
- [14] 王安铸,马晓昌. 延胡索乙素的研究进展[J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报), 2020, 35(4): 1927-1929.

[收稿日期] 2021-02-20 [修回日期] 2021-12-10

[本文编辑] 李睿旻

(上接第56页)

- [6] ESMAEILIMA, ABAGHERI-MAHABADIN, HASHEMPOUR H, et al. *Viola* plant cyclotide vigno 5 induces mitochondria-mediated apoptosis via cytochrome C release and caspases activation in cervical cancer cells[J]. *Fitoterapia*, 2016, 109: 162-168.
- [7] KANG K B, MING G, KIM G J, et al. Jubanines F-J, cyclopeptide alkaloids from the roots of *Ziziphus jujuba*[J]. *Phytochemistry*, 2015, 119: 90-95.
- [8] THEVENARD J, RAMONT L, DEVY J, et al. The YSNSG cyclopeptide derived from tumstatin inhibits tumor angiogenesis by down-regulating endothelial cell migration[J]. *Int J Cancer*, 2010, 126(5): 1055-1066.
- [9] ZHOU X, HUANG H B, CHEN Y C, et al. Marthiapeptide A, an anti-infective and cytotoxic polythiazole cyclopeptide from a 60 L scale fermentation of the deep sea-derived *Marinactinospora thermotolerans* SCSIO 00652[J]. *J Nat Prod*, 2012, 75(12): 2251-2255.
- [10] GRUNWALD A L, CARTMELL C, KERR R G. auyittuqamide A-D, cyclic decapeptides from *Sesquicillium microsporium* RKAG 186 isolated from Frobisher bay sediment[J]. *J Nat Prod*, 2021, 84(1): 56-60.
- [11] MAESTÁ I, NITECKI R, DESMARAIS C C F, et al. Effectiveness and toxicity of second-line actinomycin D in patients with methotrexate-resistant postmolar low-risk gestational trophoblastic neoplasia[J]. *Gynecol Oncol*, 2020, 157(2): 372-378.
- [12] ZORZI A, DEYLE K, HEINIS C. Cyclic peptide therapeutics: past, present and future[J]. *Curr Opin Chem Biol*, 2017, 38: 24-29.
- [13] SETHI S, MARTENS J, BHUSHAN R. Assessment and applic-

ation of Marfey's reagent and analogs in enantioseparation: a decade's perspective[J]. *Biomed Chromatogr*, 2021, 35(1): e4990.

- [14] AGOURIDAS V, DIEMER V, MELNYK O. Strategies and open questions in solid-phase protein chemical synthesis[J]. *Curr Opin Chem Biol*, 2020, 58: 1-9.
- [15] GIESLER R J, ERICKSON P W, KAY M S. Enhancing native chemical ligation for challenging chemical protein syntheses[J]. *Curr Opin Chem Biol*, 2020, 58: 37-44.
- [16] LAPS S, SATISH G, BRIK A. Harnessing the power of transition metals in solid-phase peptide synthesis and key steps in the (semi)synthesis of proteins[J]. *Chem Soc Rev*, 2021, 50(4): 2367-2387.
- [17] GODOI K R R, BASSO R C, MING C C, et al. Crystallization, microstructure and polymorphic properties of soybean oil organogels in a hybrid structuring system[J]. *Food Res Int*, 2020, 137: 109460.
- [18] HENZEL S, BECKER S, HENNEN D, et al. Highly strained nanoscale bicyclic monolayers entering the third dimension: a combined synthetic and scanning tunneling microscopy investigation[J]. *Chempluschem*, 2021, 86(6): 797.
- [19] LUTZ C, SIMON W, WERNER-SIMON S, et al. Total synthesis of α - and β -amanitin[J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2020, 59(28): 11390-11393.
- [20] AHARONI N, MAMANE H, BIRAN D, et al. Gene expression in *Pseudomonas aeruginosa* exposed to hydroxyl-radicals[J]. *Chemosphere*, 2018, 199: 243-250.

[收稿日期] 2021-05-19 [修回日期] 2021-09-22

[本文编辑] 陈盛新