

贵州小关山银花的成分鉴定及其功效成分的分布规律

贾强¹, 江津津¹, 张越华¹, 白杨², 王英¹, 张挺¹, 黎扬庆¹, 黄世希¹, 薛志平¹, 高求忠¹

(1. 广州城市职业学院食品系, 广东广州 510404) (2. 中山大学生命科学学院, 广东广州 510275)

摘要: 山银花与金银花同属忍冬科, 两者的形态特征和药理作用相似。为研究贵州绥阳小关乡的山银花的功效成分以及不同花期、植株不同部位的功效成分的分布规律, 本研究对同产地但花期不同的山银花及同花期植株的不同部位进行采集, 采用超高效液相色谱串联四级杆飞行时间质谱(UPLC-QTOF-MS/MS)联用技术对山银花成分进行鉴定分析, 40种化合物被最终鉴定。对小关山银花的花蕾期及盛花期的花、叶、枝的功效成分及其含量变化规律进行比较研究, 揭示了小关山银花的主要功能性成分以及综合利用山银花活性成分的途径, 探讨了一个生长周期内, 山银花主要药用成分的积累与分布规律。本研究确定出山银花不同功效成分的适宜采收期和采摘部位, 不管在花蕾期还是盛花期, 小关山银花的花与叶都可以用于制药和相关功能性食品的开发。该研究为规范黔产山银花的栽培、采收及深加工提供理论依据。

关键词: 超高效液相色谱串联四级杆飞行时间质谱; 山银花; 功效成分; 采收期

文章编号: 1673-9078(2018)07-105-111

DOI: 10.13982/j.mfst.1673-9078.2018.7.016

Analysis of the Composition and Distribution of the Functional Components of *Lonicera hypoglauca* Grown in Xiaoguan Shan of Guizhou Province

JIA Qiang¹, JIANG Jin-jin¹, ZHANG Yue-hua¹, BAI Yang², WANG Ying¹, ZHANG Ting¹, LI Yang-qing¹, HUANG Shi-xi¹, XUE Zhi-ping¹, GAO Qiu-zhong¹

(1.School of Food, Guangzhou City Polytechnic, Guangzhou 510404, China)

(2.School of life science, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China)

Abstract: *Lonicera hypoglauca* and *Lonicera japonica* belong to *Lonicera*, their morphological characteristics and pharmacological effects are similar. In order to investigate the functional components of the *Lonicera hypoglauca* grown in Xiaoguan Suiyang, Guizhou province and the distribution patterns of functional components in different flowering stages and different parts of the plant, representative samples were collected from the same origin but different parts of *Lonicera hypoglauca* and at different flowering stages in this study. Ultra Performance Liquid Chromatography-Quadrupole-Time of Flight Mass Spectrometry was used to analyse the composition of these samples from *Lonicera hypoglauca*. Forty compounds were identified. Comparisons were made on the composition of functional components and changes in their amounts for the samples collected from the flowers, leaves and branches of *Lonicera hypoglauca* between budding stage and full blooming stage. These studies not only demonstrated the main functional components of *Lonicera hypoglauca* and associate technical methods and approaches for examining and utilizing these active components, but also revealed the accumulation and distribution patterns of main medicinal components throughout a growth cycle of the plant. It was found that the different functional components of *Lonicera hypoglauca* have their own suitable timing and location for collection, and the flowers and leaves of the plant, irrespective of budding or full blooming stage, could be used for the development of pharmaceutical products and functional foods. This research also provides theoretical foundations in standardizing the

收稿日期: 2018-03-08

基金项目: 广东大学生科技创新培育项目 (Pdjh2017b0705217037012); 国家科技部项目“贵州省特色生物资源开发利用及成果转化公共技术服务平台”(13c26245205361)

作者简介: 贾强 (1977-), 男, 博士, 研究员, 研究方向: 植物化学、药理学

通讯作者: 江津津 (1977-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 食品科学与工程

cultivation, harvesting and deep processing of *Lonicera hypoglauca*.

Key words: UPLC-QTOF-MS/MS; *Lonicera hypoglauca*; Functional components; Harvest period

山银花(*Lonicera hypoglauca*)为灰毡毛忍冬、红腺忍冬、华南忍冬或黄褐毛忍冬的干燥花蕾或初开的花的统称,是我国常用的中药材之一,中医证实其具清热解毒等功效,可用于治疗急性口腔炎、肝损伤、风热感冒、瘟疫发热、热毒血痢和喉痹丹毒等病症^[1-4],也具有抗氧化、抗病原微生物、抗肿瘤、抗过敏、降血脂、抗动脉粥样硬化、免疫调节等药理作用^[5,6],是犀羚解毒丸(Pc)、Vc 银翘片和银翘解毒片等多种中成药的主要原料,还广泛应用于饮料、食品、保健品和化妆品等方面。山银花在我国四川、广东、广西、湖南、贵州、云南、安徽、浙江和海南等省均有分布^[7],其化学成分包括有机酸、黄酮、萜皂苷、环烯醚萜、挥发油及微量元素等^[8-17]。金银花又名忍冬(*Lonicera japonica*),与山银花同属忍冬科,形状特征和药理作用有相似。山银花因盛产在我国南方而曾被称为南方金银花,2005年,《中华人民共和国药典》把金银花和山银花分开单列,导致人们对山银花的功效产生疑虑,对我国南方的山银花产业造成了不良影响。2015年,国家药典委仍将金银花和山银花单列,但建议加大对山银花成分、药性等方面的研究^[1]。本研究团队

对同一产地不同部位、不同花期的山银花植株进行采集,采用 UPLC-QTOF-MS/MS 进行分析,一方面探究山银花主要功效成分,为山银花的生理活性研究提供方法,另一方面研究其在一个生长周期内主要功效成分的积累与分布规律,以确定适宜采收期,为我国南方山银花的规范化栽培和采收提供理论依据。本研究采用的超高效液相色谱串联四级杆飞行时间-质谱技术(UPLC-QTOF-MS/MS)能最大限度的保留样品的原始成分,而且样品前处理相对简易,分辨率高并能够提供母离子和碎片离子的精确质量,还能同时实现定性定量分析和快速全面的成分检测,尤其适合一般方法难以检测的水溶性成分。

1 材料与方法

1.1 原料

以贵州绥阳小关山银花不同时期的植株以及植株的不同部位为样本,所采样本为忍冬科植物灰毡毛忍冬 *Lonicera macranthoides* Hand.-Mazz.。具体采集方案及处理方法见表1。

表1 山银花样品的采集表

Table 1 Collection of samples of *Lonicera macranthoides* Hand.-Mazz.

采集部位	样品编号	样品名称	采集花期	处理方法	状态
花序	S1-1	花蕾期花	花蕾期	杀青、干燥、粉碎	粉末
	S1-2	盛花期花	盛花期	杀青、干燥、粉碎	粉末
叶片	S2-1	花蕾期叶	花蕾期	杀青、干燥、粉碎	粉末
	S2-2	盛花期叶	盛花期	杀青、干燥、粉碎	粉末
枝梗	S3-1	花蕾期枝	花蕾期	杀青、干燥、粉碎	粉末
	S3-2	盛花期枝	盛花期	杀青、干燥、粉碎	粉末

1.2 主要仪器设备

Ultimate 3000 DGLC 高效液相色谱仪,美国 Dionex 公司; DGP-3600SD 双三元泵、SRD-3600 脱气机、WPS-3000SL 自动进样器、TCC3000-RS 柱温箱、DAD 检测器、Chromleon6.8 数据处理软件;超快速高效液相色谱仪(LC-20AD-XR 二元泵、SIL-20AD-XR 自动进样器、CTO-20A 柱温箱、SPD-M20A PDA 检测器),日本岛津公司;四级杆-飞行时间质谱仪(QTOF 5600 plus),美国 AB SCIEX 公司;色谱柱: Dionex Acclaim® Polar Advantage II C18 (3 μm, 150 mm×4.6 mm);数控超声波清洗器(KQ-250DE 型),昆山超声仪器有限公司;系列精密移液器,德国

Eppendorf 公司;十万分之一电子分析天平(BP211D 型),德国 Sartorius 公司;超纯水器(Simplicity),美国 Millipore 公司;旋转蒸发仪(4001 型),德国 Laborota 公司;烘箱(UFB400 型)德国 Memmert 公司;乙腈(质谱纯),美国 Fisher Scientific 公司;甲酸(批号:0001408600),Sigma 公司;乙醇(食用级),广州东征玻璃化学仪器公司;标准对照品(见表2)。

1.3 方法

1.3.1 对照品溶液制备

各称取 10 mg 的标准对照品用 80% 色谱级甲醇溶解定容至 10 mL 容量瓶;各取 20 μL 上述单一对照品溶液混合,用 80% 甲醇定容至 2 mL,备用。

表2 标准对照品列表

Table 2 List of standards

名称	英文名	批号	提供者
灰毡毛忍冬皂苷乙	Macranthoidin B	111814-201102	中国药品生物制品检定所
槲皮素	Quercetin	100081-200907	中国药品生物制品检定所
木犀草素	Luteoline	111520-200504	中国药品生物制品检定所
肉桂酸	Cinnamic acid	110786-200503	中国药品生物制品检定所
咖啡酸	Caffeic acid	110885-200102	中国药品生物制品检定所
绿原酸	Chlorogenic acid	110753-200413	中国药品生物制品检定所
异槲皮苷	Isoquercitrin	130516	中国药品生物制品检定所

1.3.2 样品供试液制备

取山银花样品粉末，过4号筛，精密称取0.5g，加80%甲醇50mL并超声（功率300W，频率40kHz）40min，过滤，滤液浓缩，用80%甲醇定容至10mL，沉淀过夜，取1mL上清用0.22μm微孔滤膜滤过，备用。

1.3.3 分析条件

色谱条件：色谱柱为Dionex Bonded Silica C18(4.6mm×150mm，3μm)；流动相A为0.1%甲酸水溶液，流动相B为0.1%甲酸乙腈溶液，按表3所示梯度洗脱；流速为0.3mL/min；柱温为25℃；进样量为3μL。

表3 流动相梯度洗脱条件

Table 3 Gradient elution conditions of mobile phase

时间/min	流动相 A(0.1%甲酸-水)	流动相 B(0.1%甲酸-乙腈)
0~7	98→90	2→10
7~95	90→59	10→41
95~105	59→0	41→100
105~115	0	100

质谱条件：离子喷雾电压 ion spray voltage 5500V；离子源气体1 ion source gas1155psi；离子源气体2 ion source gas 2255psi；温度 temperature 550℃；帘气 curtain gas 35psi；碰撞气体压力 collision gas pressure 10psi；离子源：ESI源，分别采用正、负离子模式进行检测。

2 结果与讨论

2.1 山银花提取物 UPLC-QTOF-MS/MS 成分分析

在1.3.3所述的UPLC-QTOF-MS/MS分析条件下，分别在正负模式下对山银花样品同时进行一级和二级扫描得到正、负模式总离子流图，如图1所示。对离子流成分分析及其归属进行分析。

经过与标准谱图库对照、准确分子量对照和裂解

碎片质谱图人工解析，再用对照品的裂解碎片质谱图进行比较验证，初步鉴定出贵州小关山银花提取物中的40个化合物，并按色谱峰面积归一法计算各组分的相对百分含量。质谱碎片及化合物鉴定结果见表4。

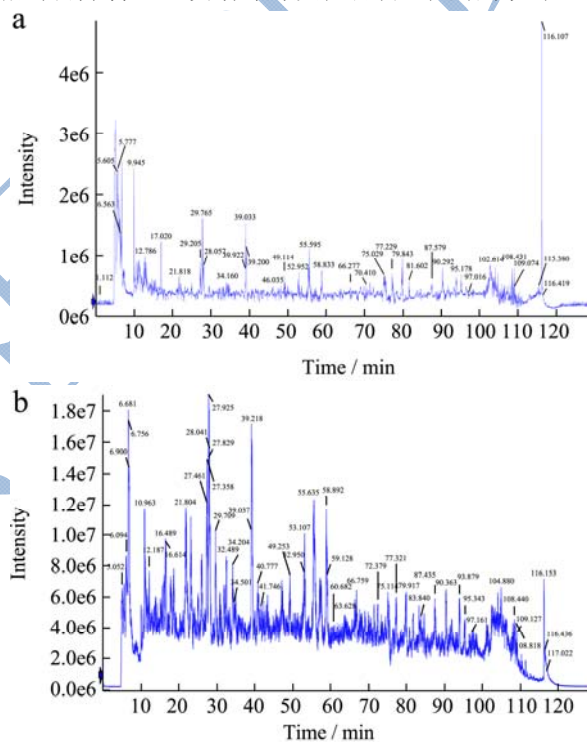


图1 山银花提取物的正模式 (a) 及负模式 (b) 总离子流图
Fig.1 The positive mode (a) and negative mode (b) total ion flow diagram of the extract of *Lonicera hypoglauca*

2.2 山银花中功效成分在不同花期、不同部位的变化规律

杨琼等研究者在2013年对贵州产山银花的功效成分与花期气候因子的相关性进行了探讨，结果发现不同产地的山银花中的功效成分含量差异较大。花期气候因子（日照、湿度、降雨量和气温）对山银花的有效成分积累的影响较大，建议根据不同的目标选择适宜区域种植山银花^[18]。本研究UPLC-QTOF-MS/MS

方法,根据各个功效成分离子流响应值分析同一产地,不同花期和植株不同部位的功效成分分布规律。

表4 贵州绥阳小关山银花中的化合物

Table 4 Compounds detected in *Lonicera hypoglauca* in Suiyang Xiaoguan, Guizhou

序号	保留时间/min	分子式	名称	相对含量/%
1	6.51	C ₇ H ₇ NO ₂	巴碱	0.1258
2	7.13	C ₅ H ₅ N ₅	腺嘌呤	0.3773
3	10.21	C ₆ H ₅ NO ₂	烟碱	0.1398
4	11.61	C ₅ H ₇ NO ₃	焦谷氨酸	0.1731
5	12.16	C ₄ H ₄ N ₂ O ₂	尿嘧啶	0.8192
6	21.83	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	新绿原酸	8.3502
7	22.22	C ₁₇ H ₂₀ N ₄ O ₆	核黄素	0.8103
8	22.40	C ₇ H ₆ O ₄	原儿茶酸	0.1239
9	28.07	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	绿原酸	8.3502
10	29.6	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	隐绿原酸	8.3502
11	32.35	C ₁₇ H ₂₆ O ₁₀	番木鳖苷 A	5.6641
12	33.29	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	木犀草素-7-O-芸香糖苷	0.6955
13	34.06	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	阿魏酸	12.3307
14	34.92	C ₉ H ₈ O ₄	咖啡酸	0.2906
15	36.14	C ₁₆ H ₁₈ O ₈	5-(p-Coumaroyl)quinic acid	3.8195
16	39.11	C ₉ H ₈ O ₃	对羟基肉桂酸	0.6332
17	39.15	C ₁₇ H ₂₀ O ₉	3-O-Caffeoylquinic acid methyl ester	1.7550
18	46.03	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₆	芦丁(槲皮素-3-O-葡萄糖-(6→1)鼠李糖苷)	0.7039
19	48.08	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂	异槲皮苷的同分异构体	0.3901
20	48.23	C ₂₇ H ₃₀ O ₁₅	山奈酚-3-O-芸香糖苷	0.4058
21	49.19	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	木犀草苷	0.1599
22	53.10	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	3,4-二咖啡酰奎尼酸	13.0275
23	55.23	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₁	槲皮苷	1.1443
24	55.74	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	3,5-二咖啡酰奎尼酸	13.0275
25	56.98	C ₂₁ H ₂₀ O ₁₀	山茶黄甙	11.2913
26	58.88	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	4,5-二咖啡酰奎尼酸	13.0275
27	75.02	C ₆₅ H ₁₀₆ O ₃₂	灰毡毛忍冬皂苷乙	0.1095
28	76.55	C ₁₅ H ₁₀ O ₆	木犀草素	0.1149
29	77.19	C ₄₇ H ₇₆ O ₁₇	灰毡毛忍冬次皂苷甲	1.5953
30	77.23	C ₅₉ H ₉₆ O ₂₇	灰毡毛忍冬皂苷甲	0.0499
31	77.24	C ₄₇ H ₇₆ O ₁₇	3-O- α -L-arabinopyranosyl(2→1)-O- α -L-rhamnopyranosyl-hederagenin-28-O- β -D-glucopyranosyl ester	0.4512
32	79.70	C ₅₃ H ₈₆ O ₂₂	川续断皂苷乙	0.1137
33	79.72	C ₄₁ H ₆₆ O ₁₂	3-O-[α -L-Rha-(1→2)- β -D-arabinopyranosyl] hederagenin	0.8553
34	81.56	C ₄₇ H ₇₆ O ₁₈	木通皂苷 D	0.3506
35	89.34	C ₁₇ H ₁₄ O ₇	苜蓿素	0.8972
36	90.34	C ₅₃ H ₈₆ O ₂₂	灰毡毛忍冬次皂苷乙	0.1095
37	90.99	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	香叶木素	0.3442
38	95.18	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₄	28-O-[β -D-Glc-(1→6)- β -D-Glc]-常春藤皂苷	0.2332
39	96.23	C ₁₆ H ₁₂ O ₆	3'-甲氧基-4',5,7-三羟基黄酮	0.3442
40	106.36	C ₄₁ H ₆₆ O ₁₂	无患子皂苷 A	0.8553

2.2.1 花蕾期花和盛花期花中成分的比较

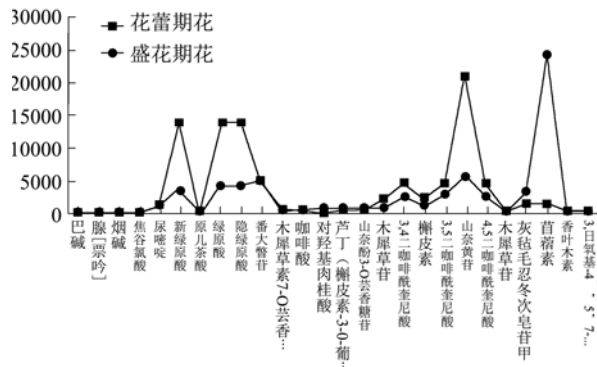


图2 功效成分在花蕾期和盛花期花序的正离子峰面积

Fig.2 Composition of positive ion peaks area in the flower bud and flowering parts

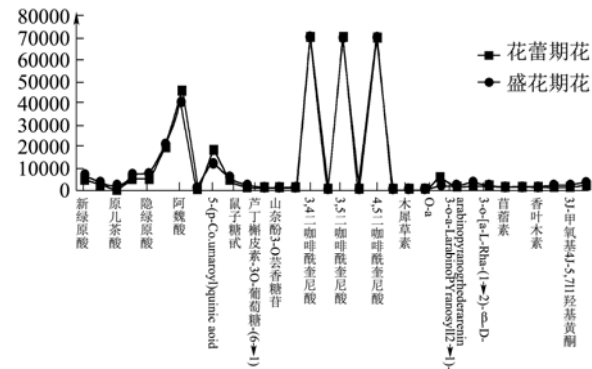


图3 功效成分在花蕾期和盛花期的花序的负离子峰面积

Fig.3 Composition of negative ion peaks area in the flower bud and flowering parts

不同花期的花都含有绿原酸、新绿原酸和隐绿原酸、木犀草苷、川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬次皂苷乙、木犀草素、二咖啡酰奎尼酸、槲皮苷、槲皮素、芦丁等成分，如图2和图3所示。从化合物组成来看，没有明显差异；但从含量来看，大部分化合物在花蕾期花中的含量高于盛花期的花，例如绿原酸类、芦丁、山萘黄甙、二咖啡酰奎尼酸、灰毡毛忍冬皂苷乙等化合物，而盛花期花中含量高于花蕾期的化合物主要是川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬次皂苷乙、灰毡毛忍冬皂苷甲以及苜蓿素等部分化合物。因此，需要利用绿原酸类化合物、灰毡毛忍冬皂苷乙的可在花蕾期采收，需要利用川续断皂苷乙和灰毡毛忍冬甲等成分的可到盛花期再采收。

2.2.2 花蕾期叶和盛花期叶中成分的比较

花蕾期叶中，除芦丁等小部分化合物外，大部分其他黄酮类化合物含量低于或等于盛花期叶中含量；绿原酸类和咖啡酰奎尼酸类化合物含量也低于盛花期的；但大部分糖苷类和皂苷类化合物在花蕾期叶的含量高于盛花期，如图4和图5所示。故而，山银花的

叶也可用于药用和开发功能食品，需利用皂苷类化合物的可采收花蕾期的叶，需利用绿原酸类等化合物的可采收盛花期的叶。

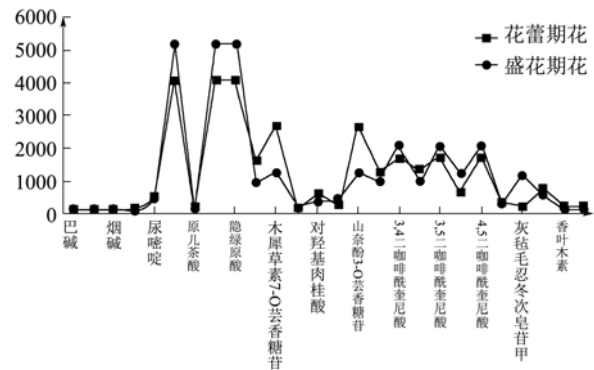


图4 功效成分在花蕾期和盛花期的叶部位的正离子峰面积

Fig.4 Composition of positive ion peaks area in bud leaf and flowering leaf

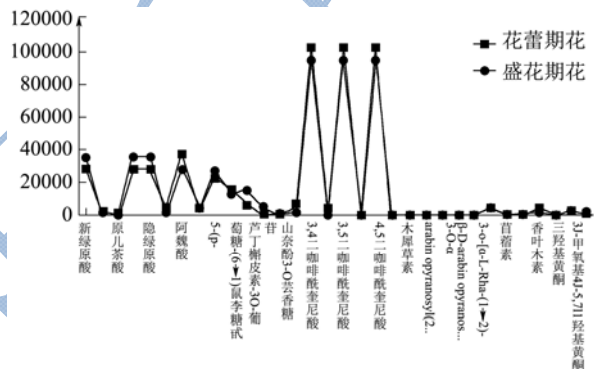


图5 功效成分在花蕾期和盛花期的叶部位的负离子峰面积

Fig.5 Composition of negative ion peaks area in bud leaf and flowering leaf

2.2.3 花蕾期枝和盛花期枝中成分的比较

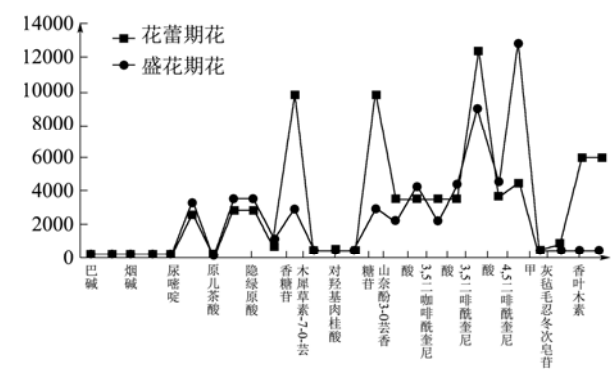


图6 功效成分在花蕾期和盛花期的枝部位的正离子峰面积

Fig.6 Composition of positive ion peaks area in buds branches and flowering branches

绿原酸类、咖啡酰奎尼酸类化合物、木犀草素、灰毡毛忍冬次皂苷甲在盛花期的枝梗部位含量比花蕾期的枝中高，而多数糖苷类、黄酮类化合物在花蕾期的枝中的含量更高，结果如图6和图7所示。

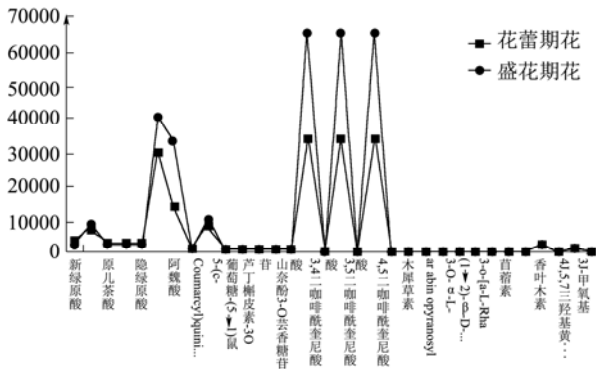


图7 功效成分在花蕾期和盛花期的枝部位的负离子峰面积
Fig.7 Composition of negative ion peaks area in buds branches and flowering branches

2.2.4 花蕾期不同部位(花、叶、枝)中功效成分的比较

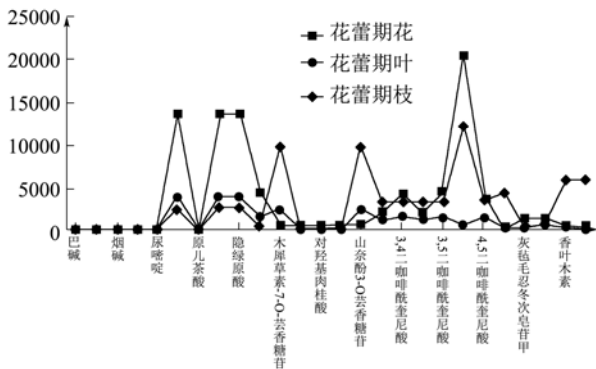


图8 成分在花蕾期不同部位(花、叶、枝)的正离子峰面积
Fig.8 Positive ion peak area of different parts (flowers, leaves and branches) in bud stage

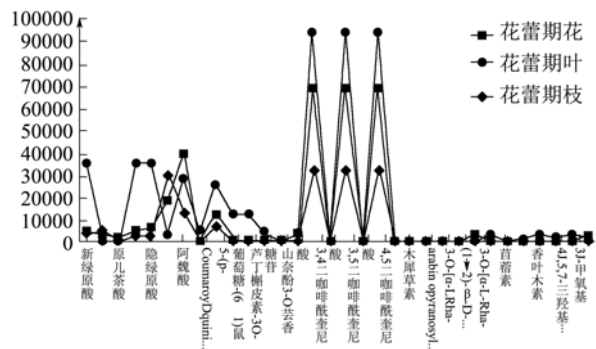


图9 成分在花蕾期不同部位(花、叶、枝)的负离子峰面积
Fig.9 Negative ion peak area of different parts (flowers, leaves and branches) in bud stage

花蕾期的叶中芦丁等黄酮类化合物的含量明显高于花中的含量; 叶中绿原酸类化合物的含量与花中含量接近; 除木通皂苷 D 外, 花中其它皂苷类化合物的含量均高于叶和枝中; 枝中木犀草素、木犀草苷、槲皮苷、糖苷类化合物明显高于花和叶, 枝中其它大部分化合物的含量均低于花和叶的含量。总体而言, 在花蕾期, 花的功效成分含量均高于叶和枝, 如图 8 和

图 9 所示。因此, 小关山银花花蕾期的花和叶均适合药用及相关功能食品的开发。

2.2.5 盛花期不同部位(花、叶、枝)中功效成分的比较

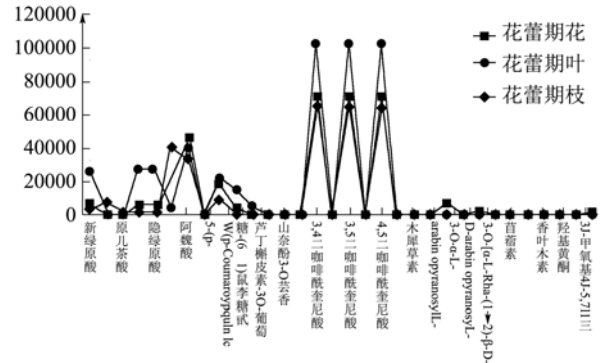


图10 功效成分在盛花期不同部位(花、叶、枝)中的负离子峰面积
Fig.10 Negative ion peak area of different parts (flowers, leaves and branches) at the flowering stage

盛花期不同部位(花、叶、枝)中的功效成分与花蕾期不同部位的功效成分结果有差异(见图 10), 盛花期叶中绿原酸类和芦丁化合物含量明显高于花和枝中; 除木通皂苷 D 外, 花中其它皂苷类化合物的含量均高于叶和枝中; 枝中的木犀草素、糖苷类化合物、咖啡酰奎尼酸类化合物以及部分黄酮类化合物含量明显高于花和叶, 其它大部分化合物的含量低于花和叶的含量。总体而言, 在盛花期, 花和叶中所含的功效成分含量差异大, 若需要利用绿原酸类化合物, 叶优于花和枝, 但若需要利用皂苷类化合物, 花明显优于叶和枝。在贵州小关山银花的盛花期, 花和叶均可用于制药及相关功能食品的开发。

3 结论

3.1 本文采用目前处于世界领先水平的 UPLC-QTOF-MS/MS 联用技术对贵州绥阳小关山银花的化学成分进行分析鉴定, 确定了山银花中的 40 种成分, 是目前山银花研究报道中一次性鉴定成分较多的方法, 为天然产物多成分分析和鉴定提供实验方法, 也为山银花生理活性研究和综合利用提供理论依据。

3.2 本文也对贵州绥阳小关山银花的不同花期及不同采摘部位的成分及含量变化进行研究, 探讨了山银花多种药效成分在不同部位和不同时期的分布规律, 初步确定出山银花不同药效成分的不同采收期, 为山银花的规范化栽培和采收提供理论依据。本文也对山银花除了花序之外的叶和枝进行了研究, 测定结果发现很多功效成分在叶中的含量也很高, 所以花和叶均

可以作为药用或者用于相关保健食品的研发。研究结果还表明, 贵州小关山银花除了含有我国药典里写明的三种成分即绿原酸、灰毡毛忍冬皂苷乙和川续断皂苷乙外, 还含有很多其他功效成分, 其中, 番木鳖苷 A、木犀草素-7-O-芸香糖苷、芦丁(槲皮素-3-O-葡萄糖-(6→1)鼠李糖甙)、山奈酚-3-O-芸香糖苷、木犀草素、二咖啡酰奎尼酸、槲皮苷、山萘黄甙、木犀草素、苜蓿素等功效成分的相对含量较高。上述研究结果为我国南方地区山银花的种植、推广和进一步的开发利用以及相关保健食品的研发提供科学依据。贵州绥阳小关山银花的其他药效与机理还在进一步研究之中, 山银花功效成分的进一步分离, 是本研究团队下一步工作的重点, 相关研究成果也将陆续报道。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典 2010 年版一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010
National Pharmacopoeia Committee. People's Republic of China Pharmacopoeia 2010 Edition [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2010
- [2] 广东省植物研究所. 海南植物志(第三卷)[M]. 北京: 科学出版社, 1974
Guangdong Institute of Plant Research. Hainan flora (Vol.3) [M]. Beijing: Science Press, 1974
- [3] 李泮霖, 贺利利, 李楚源, 等. 金银花和山银花抗急性口腔炎症作用比较[J]. 中山大学学报(自然科学版), 2016, 55(4): 118-122
LI Pan-lin, HE Li-li, LI Chu-yuan, et al. Comparison of anti-inflammatory effects between *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Flos* [J]. Acta Scientiarum Naturalium Universitatis Sunyatseni, 2016, 55(4): 118-122
- [4] 汤瑾, 刘文, 苏松柏, 等. 金银花、山银花不同提取物对小鼠化学性肝损伤的保护作用研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(16): 9-11
TANG Jin, LIU Wen, SU Song-bai, et al. Study on protective effect of different extracts of honeysuckle and *Lonicera japonica* on chemical liver injury in mice [J]. Asia-Pacific Traditional Medicine, 2016, 12(16): 9-11
- [5] 王芳, 高松. 金银花、山银花药理学研究现状[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 15(4): 237-239
WANG Fang, GAO Song. Study on pharmacology of honeysuckle and *Lonicera japonica* [J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2015, 15(4): 237-239
- [6] 李锦燊, 吴洪文. 山银花化学成分与药理活性研究进展[J]. 北方药学, 2014, 11(2): 71-73
LI Jin-shen, WU Hong-wen. Advances in chemical and pharmacological activities of *Flos Lonicerae* [J]. Northern Pharmacy, 2014, 11(2): 71-73
- [7] 李静, 孙雪林, 陈少容, 等. 山银花繁殖技术研究进展[J]. 广西农学报, 2014, 29(4): 40
LI Jing, SUN Xue-lin, CHEN Shao-rong, et al. Research progress on propagation technology of *Lonicera Sinica* [J]. Guangxi Agricultural Journal, 2014, 29(4): 40
- [8] 石钺, 石任兵, 陆蕴如. 我国药用金银花资源、化学成分及药理研究进展[J]. 中国药学杂志, 1999, 34(11): 725-727
SHI Yue, SHI Ren-bing, LU Yun-ru. Research progress of medicinal honeysuckle resources, chemical constituents and pharmacological [J]. Chinese Journal of Pharmaceuticals, 1999, 34(11): 725-727
- [9] 贾晓东, 赵兴增, 王鸣, 等. 灰毡毛忍冬化学成分研究[J]. 中药材, 2008, 31(7): 988-990
JIA Xiao-dong, ZHAO Xing-zeng, WANG Ming, et al. Study on the chemical constituents of *Lonicera japonica* [J]. Chinese Medicinal Materials, 2008, 31(7): 988-990
- [10] 陈君, 许小方, 柴兴云, 等. 灰毡毛忍冬花蕾的化学成分[J]. 中国天然药物, 2006, 4(5): 347
CHEN Jun, XU Xiao-fang, CHAI Xing-yun, et al. Chemical components of *Lonicera japonica* buds [J]. Chinese Natural Drugs, 2006, 4(5): 347
- [11] GAO J M, ZHANG A L, ZHANG K J, et al. Advances in researches of distribution, extraction and bioactivities of chlorogenic acids [J]. J Northwest For Coll, 1999, 14(2): 73-82
- [12] 张倩茹, 周旭美, 荆晶, 等. 遵义小关山银花的质量评价[J]. 光谱实验室, 2012, 29(5): 2707-2712
ZHANG Qian-ru, ZHOU Xu-mei, JING Jing, et al. Quality evaluation of *Flos Lonicerae* of zunyi small guan [J]. Spectroscopic Laboratory, 2012, 29(5): 2707-2712
- [13] 郑义, 陈晓兰, 丁宁, 等. 金银花与山银花有效成分测定及比较分析[J]. 甘肃农业大学学报, 2015, 50(4): 170-174
ZHENG Yi, CHEN Xiao-lan, DING Ning, et al. Determination and comparative study on the contents of active ingredients in the *Lonicera Japonica* and *Lonicera confuse* [J]. Journal of Gansu Agricultural University, 2015, 50(4): 170-174
- [14] 杨倩茹, 赵媛媛, 郝江波, 等. 金银花与山银花化学成分及其差异的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(7): 1204-1211
YANG Qian-ru, ZHAO Yuan-yuan, HAO Jiang-bo, et al. Research progress on chemical constituents and differences

- between *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Flos* [J]. Chinese Journal of traditional Chinese Medicine, 2016, 41(7): 1204-1211
- [15] 温建辉,倪付勇,赵祎武,等.金银花化学成分研究[J].中草药,2015,46(13):1883-1886
WEN Jian-hui, NI Fu-yong, ZHAO Yi-wu, et al. Chemical constituents from flower buds of *Lonicera confuse* [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2015, 46(13): 1883-1886
- [16] 申丽娟,丁恩俊,谢德体,等.电感耦合等离子体原子发射光谱法测定不同产地山银花金属元素主成分及其聚类分析[J].食品科学,2014,35(2):173-176
SHEN Li-juan, DING En-jun, XIE De-ti, et al. Principal component analysis and cluster analysis of metal elements in *Flos Lonicerae* from different areas using inductively coupled plasma-atomic emission spectroscopy [J]. Food Science, 2014, 35(2): 173-176
- [17] 王振中,毕宇安,尚强,等.金银花与山银花挥发性成分GC-MS的研究[J].中草药,2008,39(5):672-674
WANG Zhen-zhong, BI Yu-an, SHANG Qiang, et al. Study on the volatile components of honeysuckle and *Lonicera japonica* by GC-MS [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2008, 39(5): 672-674
- [18] 杨琼,魏升华,伍庆,等.黔产山银花主要有效成分与其花期气候因子的相关性[J].贵州农业科学,2013,41(11):62-66
YANG Qiong, WEI Sheng-hua, WU Qing, et al. Regression analysis of major effective components of *Guizhou Lonicerae flos* and climate factors [J]. Guizhou Agricultural Science, 2013, 41(11): 62-66