·实验研究·

花椒不同炮制品乙醚提取物的局麻作用研究及成分分析

边甜甜,司昕蕾,牛江涛,曹　瑞,辛二旦,李东辉,吴红伟,李越峰
(甘肃中医药大学药学院,兰州 730000)

[摘要]　**目的:**以花椒生品及炮制品为研究对象,考察其乙醚提取物的局部麻醉作用及挥发性成分的组成及变化。**方法:**采用炒制、醋制、盐制、酒制4种不同的炮制方法对花椒进行炮制,研究花椒不同炮制品乙醚提取物浸润麻醉作用的差异,并利用GC-MS技术,分析花椒不同炮制品的乙醚提取物,比较得出花椒局部麻醉作用的最佳炮制方法及有效部位的成分组成及变化。**结果:**花椒不同炮制品乙醚提取物对豚鼠的浸润麻醉效果显著,当药物浓度为0.2 g·mL^{-1}时花椒不同炮制品麻醉时间均在40 min以上,且麻醉作用与剂量相关,各药物组局麻作用由强到弱依次为花椒醋制品>盐酸利多卡因>花椒生品>花椒清炒品>花椒盐制品>花椒酒制品;GC-MS共检测出花椒不同炮制品乙醚提取物中24个成分,大致分为醇类、烯类、酯类三大类,其中含量较高的4个化合物依次为乙酸芳樟酯、柠檬烯、3-蒈烯和芳樟醇。**结论:**花椒不同炮制品乙醚提取物均具有较好的浸润麻醉作用,且醋制品局麻作用较好,与阳性对照盐酸利多卡因相当,具体作用机制有待进一步研究。

[关键词]　花椒及炮制品;乙醚提取物;浸润麻醉;气相色谱-质谱联用
[中图分类号]　R285.5;R964　[文献标志码]　A　[文章编号]　1003-3734(2021)03-0274-06

Local anesthetic effect and composition analysis of ether extracts of differently processed products of *Zanthoxylum bungeanum*

BIAN Tian-tian, SI Xin-lei, NIU Jiang-tao, CAO Rui, XIN Er-dan, LI Dong-hui, WU Hong-wei, LI Yue-feng
(*University of Traditional Chinese Medicine of GanSu*, *Lanzhou* 730000, *China*)

[**Abstract**]　**Objective**: To investigate the local anaesthetic effect and volatile composition of the extracts of *Zanthoxylum bungeanum* and processed products. **Methods**: Pepper samples were processed by four different processing methods: frying, vinegar, salt and wine. The difference of infiltration anesthesia effect of different extracts of pepper was studied and analyzed by GC-MS. The processing method of pepper obtaining best local anesthesia effect was selected and the composition and its changes of active parts were analyzed. **Results**: The effects of different pepper extracts on guinea pigs were significantly different. When the drug concentration was 0.2 g·mL^{-1}, the anesthesia time of different peppers was longer than 40 min, and the anesthetic effect was dose-dependent. The order of local anesthesia effect from strong to weak is: vinegar products > lidocaine hydrochloride > raw pepper > fried products > salt products > wine products. A total of 24 components were detected by GC-MS in

[基金项目]　国家自然科学基金资助项目(81960713);自然科学基金创新基地和人才计划项目(18JR3RA197);甘肃省中药质量与标准研究重点实验室开放基金资助项目(ZYZL18-008)

[作者简介]　边甜甜,女,博士研究生,主要从事中药及复方加工炮制机理及活性成分研究。联系电话:(0931)8765585,E-mail:2675711985@qq.com。

[通讯作者]　李越峰,女,博士生导师,教授,主要从事中药及复方加工炮制机理及活性成分研究。联系电话:(0931)8765585,E-mail:lyfyxk@126.com。

ether extracts of different *Zanthoxylum bungeanum* products, which were roughly divided into three categories: alcohols, alkenes and esters. The four compounds in the highest content were: linalyl acetate, limonene, 3-decene and linalool. **Conclusion**: The ether extracts of different products of *Zanthoxylum bungeanum* have better infiltrative and anesthetic action, and the effect of the vinegar product is better than that of the positive control lidocaine hydrochloride, and the specific mechanism of action is to be further studied.

[**Key words**] *Zanthoxylum bungeanum* and processed products; ether extract; infiltration anesthesia; GC-MS

花椒为芸香科植物青椒(*Zanthoxylum schinifolium* Sieb. et Zucc.)或花椒(*Zanthoxylum bungeanum* Maxim.)的干燥成熟果皮,具有温中止痛、杀虫止痒的功效[1]。现代研究表明花椒药理活性广泛,具有抗炎镇痛[2-4]、局部麻醉[5-6]、杀虫[7]、抗氧化[8]、祛风除湿[9]、抗肿瘤[10]等药理作用。有报道显示,在临床上花椒挥发油和乙醚提取物常会被当作口腔治疗的安抚剂,因为其可以达到消炎镇痛的作用,在拔牙时也用此类物质来麻醉黏膜[11],且报道显示将花椒的提取物羟基-α-山椒素涂抹在舌面上,可以产生局部麻醉的作用[12]。

花椒药食两用,与其他镇痛、局麻中药及西药相比低毒安全,具有较大的开发利用价值。目前国内外大多数学者对花椒的研究主要集中在化学成分及药理活性方面,关于花椒炮制品的研究鲜见报道,且现版《中华人民共和国药典》只收载了花椒和清炒花椒,关于医药古籍中所记载的醋制、盐制、酒制的炮制方法"古存今失",具体炮制作用及不同炮制方法对花椒化学成分的影响鲜见记载,采用不同方法炮制对花椒的药效作用及化学成分的影响尚不明确。

本课题采用清炒、醋制、盐制、酒制的方法炮制花椒,研究花椒不同炮制品乙醚提取物的局部麻醉作用及化学成分差异,确定其浸润麻醉作用的最佳炮制方法,考察花椒不同炮制品乙醚提取物中挥发性成分种类及相对含量的变化,为规范花椒炮制工艺及质量标准的研究提供理论依据,确保花椒的临床应用安全、有效。

材料与方法

1 药品与试剂

实验所用花椒采自甘肃省陇南市武都区,经甘肃中医药大学药学院中药鉴定教研室王明伟副教授鉴定为芸香科植物花椒的干燥成熟果皮;利多卡因注射液(石药银湖制药,批号:1061705093,规格:5 mL 含 0.1 g 利多卡因);聚山梨酯 80(天津大茂试剂厂,批号:20171124);无水乙醚[利安隆博华(天津)医药化学有限公司,批号:20170816,分析纯]。

2 仪器

BT125D 十万分之一分析天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司);7890A－5975C 气相色谱-质谱联用仪(美国安捷伦科技有限公司);SB－5200 DTD 超声清洗机(宁波新芝生物科技股份有限公司);2N－04A 粉碎机(北京兴时利和科技发展有限公司);碘伏、棉签、针灸针、一次性注射器等。

3 实验动物

SPF 级豚鼠,雌雄兼用,体重 300 ~ 350 g,共计 36 只,中国农业科学院兰州兽医研究所实验动物中心,动物生产许可证号:SCXK(甘)2015-0001。

4 花椒不同炮制品的制备

4.1 花椒生品 取花椒果皮,净制除去残梗及杂质,装入自封袋保存备用。

4.2 花椒清炒品[13] 取净花椒,置炒锅内,文火炒至出汗,花椒表面呈油亮光泽,颜色加深,可闻到香气溢出时取出晾凉,装入自封袋保存备用,为花椒清炒品。

4.3 花椒醋制品 取净花椒,加入定量米醋拌匀,闷润,待醋被吸尽后置炒至容器内,用文火炒至一定程度,取出,闷使其发汗,晒干,装入自封袋保存备用,得花椒醋制品。花椒每 100 kg,用醋 12 kg。

4.4 花椒盐制品[14] 将食盐用 5 倍量水溶解,与净花椒拌匀,放置闷润,待盐水被吸尽后置炒至容器内,用文火加热炒至一定程度,取出晾凉,装入自封袋保存备用,得花椒盐制品。花椒每 100 kg,用食盐 2 kg。

4.5 花椒酒制品[15] 取净花椒,用适量黄酒拌匀,闷 30 min 后用纱布包裹,置蒸制锅内,密闭加热蒸 2 h,放冷无气后取出,在无风的条件下晾干,装入自封袋保存备用,得到花椒酒制品。花椒每 100 kg,用黄酒 25 kg。

5 花椒不同炮制品局部麻醉实验

5.1 供试药品的制备 取花椒不同炮制品粉末(过 30 目筛)约 10.00 g,精密称定,置于 500.00 mL 圆底烧瓶中,精密加入 200.00 mL 乙醚,称重,静置过夜,室温超声(100 Hz)提取 30 min,称重,用乙醚补足失重,摇匀,3 000 r·min^{-1}离心 5 min,过滤,滤液在低于 30 ℃减压回收溶剂,得到黄绿色油状物质,常温下挥至无乙醚味,分别用 2% 的聚山梨酯 80 配成花椒生品、炮制品含生药量 0.20 和 0.10 g·mL^{-1},瓶装封口,于 4 ℃冰箱保存备用。

5.2 豚鼠浸润麻醉实验(皮内丘疹法) 选取豚鼠 36 只,体重 300 ~ 350 g,雌雄兼用,于实验前 1 d 每个豚鼠背上剔净前后各一处直径为 4 ~ 5 cm 大小的皮区,由于豚鼠背上皮肤以正中线和前部较敏感,36 只豚鼠可用于测试 12 种药液,分为空白对照组(2% 聚山梨酯 80),花椒生品,清炒品,醋制品,盐制品,酒制品乙醚提取液高、低剂量组(药物浓度 0.20 g·mL^{-1},0.10 g·mL^{-1}),阳性对照组(利多卡因 0.02 g·mL^{-1})等 12 个组,每组 3 只。每只豚鼠背脊左右部机会均等分别皮内注射上述药物 0.20 mL,给药后用针灸针刺,测试注药处所成丘疹的感觉,以叫声或刺激点肌缩为痛感指标,记录麻醉作用时间[16-18]。

6 花椒不同炮制品乙醚提取物 GC-MS 分析

6.1 供试品溶液的制备 精密称取花椒不同炮制品粉末(过 30 目筛)约 1.00 g,置于 50.00 mL 具塞锥形瓶中,精密加入 20.00 mL 乙醚,称重,静置过夜,室温超声(100 Hz)提取 30 min,称重,用乙醚补足失重,摇匀,3 000 r·min^{-1}离心 5 min,取上清液适量,加少量无水硫酸钠,以 0.45 μm 微孔滤膜过滤,得供试品溶液[19]。

6.2 GC-MS 色谱条件[20] 气相色谱条件:色谱柱为 HP-5MS 5% Phenyl Methyl Siloxane(30 m × 0.25 mm × 0.25 μm)弹性石英毛细管柱;程序升温,起始温度 60 ℃,保持 2 min,以 3 ℃·min^{-1}升温至 160 ℃,保持 2 min;载气为高纯氮气(纯度:99.999%),载气流量为 1.0 mL·min^{-1};进样量 1 μL,分流进样,分流比为 10∶1;汽化室温度为 250 ℃。

质谱条件:EI 离子源;电压 70 eV;温度 230 ℃;四级杆质量监测器,温度 150 ℃;扫描范围 m/z 为 40 ~ 400;溶剂延迟 4 min。

7 统计学方法

以上数据结果均采用($\bar{x} \pm s$)表示,若符合正态分布且方差齐,则多组间比较用单因素方差分析(One-Way ANOVA);方差不齐及数据不符合正态分布,用 W-H 秩和检验。以上数据均用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。所有检验均以 $P < 0.05$ 作为差异具有统计学意义的标准,若 $P < 0.01$ 表明差异具有统计学意义且具有极显著性。

结 果

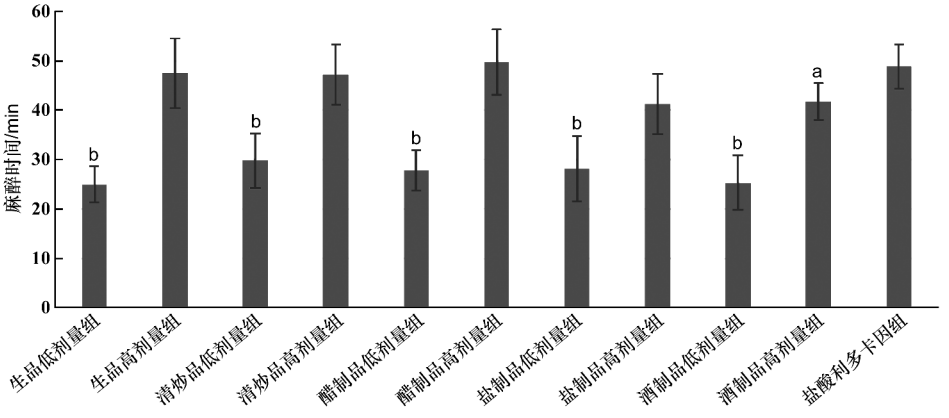
1 浸润麻醉实验结果

由表 1 和图 1 可知,花椒乙醚提取物对豚鼠的浸润麻醉效果显著,与溶剂组相比,花椒不同炮制品组均有明显的局部麻醉作用,且麻醉作用与剂量相关,低剂量效果较弱。与阳性对照盐酸利多卡因组相比,花椒生品低剂量组、清炒品低剂量组、醋制品低剂量组、酒制品高低剂量组浸润麻醉时间均较短,差异具有统计学意义($P < 0.05$);花椒生品高剂量组、清炒品高剂量组、醋制品高剂量组、盐制品高剂量组与盐酸利多卡因组相比麻醉时间无明显差异($P > 0.05$),表明 3 个药物组的局部麻醉作用与利多卡因相当。由上数据可知花椒不同炮制品浸润麻醉作用由强到弱依次为醋制品 > 生品 > 清炒品 > 盐制品 > 酒制品。

表 1 花椒炮制前后乙醚提取物对豚鼠浸润麻醉的影响 $\bar{x} \pm s, n = 6$

组别	药物浓度/g·mL^{-1}	注射量/mL	麻醉时间/min
溶剂组(2% 聚山梨酯 80)	—	0.2	—
生品低剂量组	0.1	0.2	25.00 ± 3.68^{b}
生品高剂量组	0.2	0.2	47.50 ± 7.09
清炒品低剂量组	0.1	0.2	29.80 ± 5.53^{b}
清炒品高剂量组	0.2	0.2	47.20 ± 6.18
醋制品低剂量组	0.1	0.2	27.80 ± 4.13^{b}
醋制品高剂量组	0.2	0.2	49.80 ± 6.59
盐制品低剂量组	0.1	0.2	28.20 ± 6.65^{b}
盐制品高剂量组	0.2	0.2	41.30 ± 6.16
酒制品低剂量组	0.1	0.2	25.30 ± 5.56^{b}
酒制品高剂量组	0.2	0.2	41.80 ± 3.71^{a}
盐酸利多卡因组	0.02	0.2	48.90 ± 4.53

与盐酸利多卡因组相比,a:$P < 0.05$;与盐酸利多卡因组相比,b:$P < 0.01$

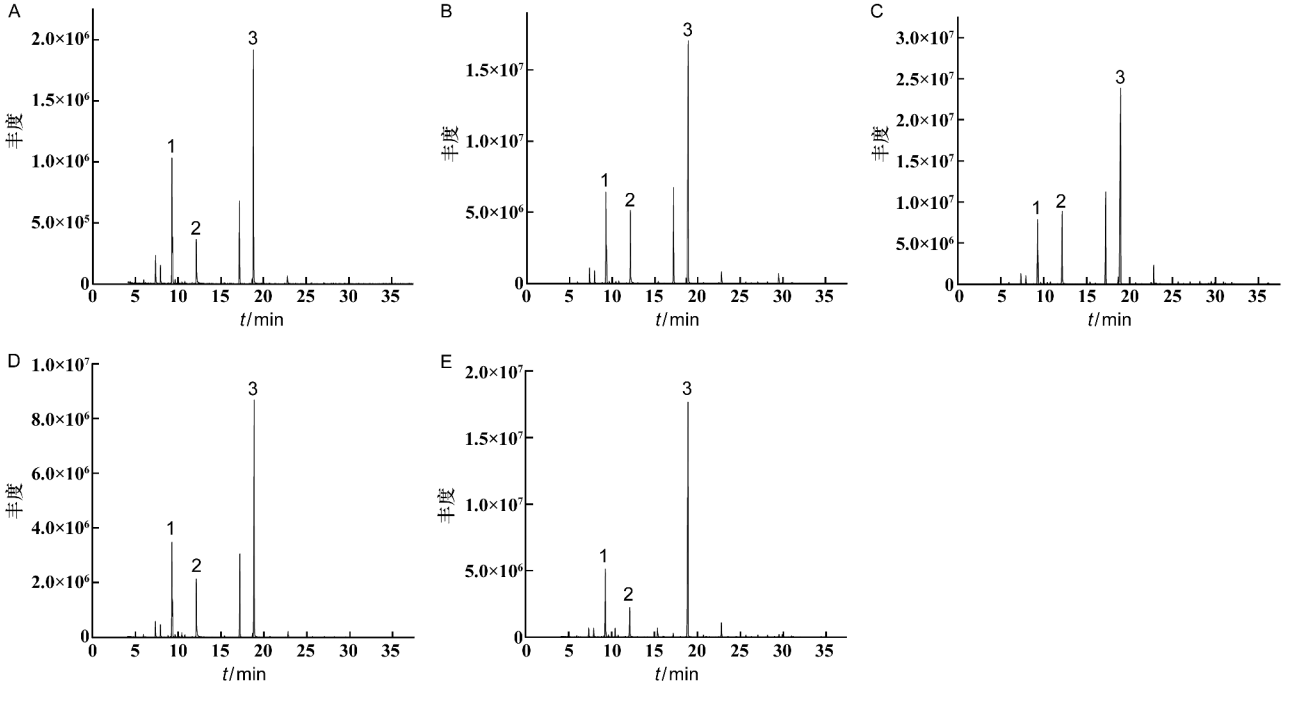


与盐酸利多卡因组相比，a：$P<0.05$；与盐酸利多卡因组相比，b：$P<0.01$

图 1 花椒炮制前后乙醚提取物浸润麻醉时间（$\bar{x}\pm s$，$n=6$）

2 花椒不同炮制品 GC-MS 分析结果

按照“**6.2**”项下 GC-MS 色谱条件对花椒不同炮制品乙醚提取物的化学成分进行分析，得总离子流图见图 2。



A：花椒生品；B：清炒品；C：醋制品；D：盐制品；E：酒制品；1：柠檬烯；2：芳樟醇 3：乙酸芳樟酯

图 2 花椒不同炮制品乙醚提取物总离子流图

3 花椒不同炮制品乙醚提取物质谱鉴定结果

对各色谱峰进行扫描后，通过检索比对 NIST-05 标准质谱图谱库，借助于 CNKI 及 PubMed 等数据库检索花椒相关文献[21-29]，对于匹配度 >90 的化合物进行分析，对比鉴定化合物。采用峰面积归一化法求得各化学成分的相对质量分数见表 2（未被明确鉴定出的物质没有在表中列出）。

表 2 花椒不同炮制品挥发性成分 GC-MS 分析(乙醚超声样品)

序号	t_R/min	化合物	相对含量/%				
			生品	清炒品	醋制品	盐制品	酒制品
1	5.942	α-蒎烯	0.399	0.296	0.355	0.355	0.356
2	7.341	β-水芹烯	2.689	1.794	2.675	2.077	2.114
3	7.912	β-月桂烯	2.057	1.261	1.578	1.946	1.875
4	8.82	2-蒈烯	0.082	0.231	0.189	0.206	0.038
5	9.266	柠檬烯	12.493	12.041	12.149	13.041	14.277
6	9.339	桉油精	4.845	5.177	4.778	5.177	3.365
7	9.617	反式-β-罗勒烯	0.462	0.535	0.485	0.535	0.139
8	10.016	β-罗勒烯	0.263	0.223	0.302	0.332	0.102
9	10.417	γ-松油烯	0.226	0.658	0.457	0.658	0.460
10	10.746	β-松油醇	0.354	0.181	0.269	0.354	0.334
11	11.594	α-异松油烯	0.170	0.117	0.145	0.170	0.240
12	12.113	芳樟醇	10.604	6.327	8.745	10.604	1.726
13	15.349	4-萜烯醇	0.143	0.346	0.343	0.346	0.357
14	15.953	α-松油醇	0.031	0.065	0.054	0.065	0.072
15	17.189	3-蒈烯	9.114	10.499	10.211	12.499	0.204
16	18.655	(+)-4-蒈烯	0.668	0.645	0.635	0.645	0.633
17	18.819	乙酸芳樟酯	39.245	32.768	34.245	39.245	35.166
18	22.788	α-萜品烯	0.922	1.128	1.415	1.128	1.243
19	25.658	石竹烯	0.094	0.148	0.122	0.148	0.139
20	26.277	β-榄香烯	—	0.057	0.033	0.034	0.086
21	27.050	蛇麻烯	0.111	0.129	0.180	0.129	0.144
22	28.184	β-胡椒烯	0.099	0.116	0.129	0.116	0.153
23	29.503	γ-衣兰油烯	0.085	0.111	0.154	0.111	0.109
24	29.882	(1S-cis)-1,2,3,5,6,8a-六氢-4,7-二甲基-1-(1-甲基乙基)-萘	—	0.086	0.114	0.030	0.057

—:表示未检出或低于检测限

由表 2 可知,花椒不同炮制品乙醚提取物检测出 24 个成分,其中共有成分 22 个,除共有成分外,生品中未鉴定到 β-榄香烯和(1S-cis)-1,2,3,5,6,8a-六氢-4,7-二甲基-1-(1-甲基乙基)-萘。此外,通过对比花椒不同炮制品的成分差异,发现花椒乙醚提取物的挥发性成分大致分为醇类、烯类、酯类三大类,炮制前后其挥发性成分的种类大体一致,含量较高的化合物依次为乙酸芳樟酯、柠檬烯、3-蒈烯和芳樟醇。

讨　论

本实验中所采用的浸润麻醉有效组分及用药剂量均为前期实验筛选得出,对花椒的乙醇提取物、乙醚提取物、挥发油及水回流提取物进行了局部麻醉作用的对比研究,结果表明花椒乙醚提取物对豚鼠的浸润麻醉效果较好,且课题组在动物预实验中发现花椒乙醚部位为黄绿色的粘稠状,较难溶于 0.5% 的甲基纤维素溶液及 0.2% 的羧甲基纤维素,而在 2% 的聚山梨酯 80 中溶解较好,故选定其为最佳溶剂。

花椒乙醚提取物的提取方法参考文献[19],课题组前期以减压回收乙醚后得到的黄绿色油状物质重量为指标,考察了超声时间、功率、料液比对乙醚超声提取花椒中挥发性成分的影响,得出在料液比为 1∶20,超声功率为 100 Hz,超声时间为 30 min 的条件下花椒乙醚提取物得率最高。经过对比发现采用水蒸气蒸馏法和乙醚超声法提取得到的花椒挥发性物质在性状上有很大差异,水蒸气蒸馏法提取得到的挥发油为透明状的油状液体,香气更甚,而乙醚超声法提取得到的物质为黄绿色的油状液体,与文献中描述的氧化后的酰胺类为黄绿色的胶粘状物质性状相似[30],麻味更浓。由于乙醚沸点较低,易挥发,

导致乙醚超声提取物稳定性较差,定量分析误差大,因此只做了定性分析。

豚鼠浸润麻醉实验表明花椒具有一定的局部麻醉作用,其中花椒醋制品乙醚提取物对豚鼠浸润麻醉较好,持续时间较长,可达到与阳性对照盐酸利多卡因相似的麻醉效果,GC-MS 结果表明花椒乙醚提取物的挥发性成分大致分为醇类、烯类和酯类三大类,炮制前后其成分的种类大体一致,含量较高的化合物依次为乙酸芳樟酯、柠檬烯、3-蒈烯和芳樟醇,说明不同炮制方法对花椒乙醚提取物的成分组成影响较小,药效结果的差异主要由药效成分的含量引起,课题组后期又利用 UPLC-Q-TOF-M 技术分析了花椒不同炮制品的成分组成,发现花椒乙醚提取物中基本均为含氮化合物,由于文献报道花椒中有生物碱类成分,可推测含氮化合物为生物碱类或酰胺类物质,据文献报道,花椒中起麻醉作用的成分主要为挥发油类、生物碱类及酰胺类物质,后期可结合 GC-MS,UPLC-Q-TOF-MS 等技术鉴定分析花椒不同炮制品化学成分的差异,找出花椒局部麻醉作用的活性物质,探讨花椒炮制的作用机制及起局部麻醉药效的作用机制,为后期花椒炮制品质量标准的研究及临床应用及新产品的研发提供科学的理论依据。

[参 考 文 献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2010 年版. 一部. 北京: 中国医药科技出版社, 2010.

[2] BHATTACHARYA S, HALDAR PK, ZAMAN MK. Anti-inflammatory activity and antioxidant role of *Zanthoxylum nitidum* bark [J]. *Orient Pharm Exp Med*, 2011, 11(4): 271 - 277.

[3] KLEIN AH, SAWYER CM, ZANOTTO KL, *et al*. A tingling sanshool derivative excites primary sensory neurons and elicits nocifensive behavior in rats[J]. *J Neurophysiol*, 2011, 105(4): 1701 - 1710.

[4] TSUNOZAKI M, LENNERTZ RC, VILCEANU D, *et al*. A 'toothache tree' alkylamide inhibits Aδ mechanonociceptors to alleviate mechanical pain [J]. *J Physiol*, 2013, 591(13): 3325 - 3340.

[5] 宋丽. 两基源中药花椒的质量等同性研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.

[6] HAGURA N, BARBER H, HAGGARD P. Food vibrations: Asian spice sets Lips trembling[J]. *Proc R Soc B*, 2013, 280(1770): 20131680.

[7] 聂霄艳, 邓永学, 王进军, 等. 花椒精油和麻素对赤拟谷盗成虫的控制作用[J]. 中国粮油学报, 2008, 23(4): 185 - 188.

[8] 徐坤, 孟晓, 孙俊秀, 等. 花椒油抗氧化活性研究[J]. 中国调味品, 2010, 35(7): 48 - 51, 59.

[9] ARTARIA C, MARAMALDI G, BONFIGLI A, *et al*. Lifting properties of the alkamide fraction from the fruit husks of *Zanthoxylum bungeanum* [J]. *Int J Cosmet Sci*, 2011, 33(4): 328 - 333.

[10] 臧林泉, 胡枫, 韦敏, 等. 花椒挥发油抗肿瘤药理作用研究[J]. 蛇志, 2006, 18(3): 183 - 186.

[11] 张明发. 花椒的温里药理作用[J]. 西北药学杂志, 1995, 10(2): 89 - 91.

[12] BRYANT BP, MEZINE I. Alkylamides that produce tingling paresthesia activate tactile and thermal trigeminal neurons[J]. *Brain Res*, 1999, 842(2): 452 - 460.

[13] 梅国荣, 郭换, 刘飞, 等. GC-MS-AMDIS 结合保留指数分析不同炒制程度花椒饮片挥发性成分[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(12): 70 - 74.

[14] 叶定江,原思通.《中药炮制学词典》[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005:345.

[15] 南北朝, 雷敩. 雷公炮炙论[M]. 上海: 上海中医学院出版社, 1986.

[16] 曾靖, 黄贤华, 赖飞, 等. 夜来香根茎水提取液局部麻醉作用的研究[J]. 赣南医学院学报, 2003, 23(1): 1 - 4.

[17] 曾靖, 邱峰, 叶和杨, 等. 大豆苷元局部麻醉作用的研究[J]. 赣南医学院学报, 2004, 24(6): 637 - 639.

[18] 王桂芝, 高尔, 陈维宁, 等. 小鼠和豚鼠利多卡因脂质体局部麻醉的药效学[J]. 中华麻醉学杂志, 2006(5): 465 - 466.

[19] 王锐清, 郭盛, 段金廒, 等. 花椒果实不同部位及其种子油资源性化学成分分析与评价[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(15): 2781 - 2789.

[20] 韩胜男. 基于中药组效关系的花椒挥发油抗肿瘤活性组分的研究[D]. 天津: 天津大学, 2014.

[21] 张玉霖, 周亮, 陈莉, 等. 顶空固相微萃取结合 GC-MS 分析花椒油香气成分[J]. 食品研究与开发, 2019, 40(1): 173 - 178.

[22] 刘飞, 梅国荣, 卢俊宇, 等. GC-MS-AMDIS 结合保留指数分析比较花椒与青椒挥发油的组成[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(5): 84 - 89.

[23] 边甜甜, 辛二旦, 张爱霞,等. GC-MS 法分析花椒清炒法炮制前后挥发性成分变化[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(15): 1871 - 1875.

[24] 张怀予, 王军节, 陈园凡, 等. 水蒸气蒸馏法提取花椒精油及挥发性成分分析[J]. 食品与发酵工业, 2014, 40(7): 166 - 172.

[25] 朱羽尧, 张国琳, 钱骅, 等. 采收后加工对大红袍花椒中芳香成分和麻味物质含量及组成的影响[J]. 中国调味品, 2018, 43(10): 74 - 80.

[26] 韩卓涛, 王燕, 王延云, 等. 顶空-气相色谱-质谱法分析花椒油中的挥发性成分[J]. 中国调味品, 2018, 43(6): 139 - 143.

[27] YE Q. Rapid analysis of the essential oil components of dried *Zanthoxylum bungeanum* Maxim by Fe_2O_3-magnetic-microsphere-assisted microwave distillation and simultaneous headspace single-drop microextraction followed by GC-MS[J]. *J Sep Sci*, 2013, 36(12): 2028 - 2034.

[28] 孟佳敏, 邸江雪, 江汉美, 等. 花椒及花椒叶挥发性成分对比研究[J]. 中国调味品, 2018, 43(4): 49 - 52.

[29] FU L, XIE HL, SHI SY. Multielement analysis of *Zanthoxylum bungeanum* Maxim. essential oil using ICP-MS/MS[J]. *Anal Bioanal Chem*, 2018, 410(16): 3769 - 3778.

[30] 周敏. 花椒麻素对肝癌细胞生理功效及机理研究[D]. 重庆: 西南大学, 2014.

编辑:赵文锐/接受日期:2020 - 04 - 06