

引用本文: 吴凡, 陈辉, 张杞柳, 等. 液相色谱-串联质谱法测定蓝芩口服液中 16 种化学成分的含量[J]. 安徽医药, 2024, 28(2): 251-255. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.02.009.



◇ 药物分析 ◇

液相色谱-串联质谱法测定蓝芩口服液中 16 种化学成分的含量

吴凡¹, 陈辉^{1,2}, 张杞柳², 汤道权¹

作者单位:¹徐州医科大学, 江苏 徐州 221004;

²徐州市药品监督检验中心, 江苏 徐州 221002

通信作者: 汤道权, 男, 教授, 硕士生导师, 研究方向为体内药物分析, Email: tdq993@hotmail.com

摘要 目的 建立同时测定蓝芩口服液中 16 种化学成分含量的方法。**方法** 采用液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)。Fortis Xi C₁₈柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm); 流动相为 0.1% 甲酸水溶液(A)-乙腈(B); 梯度洗脱; 流速: 0.3 mL/min; 进样量: 2 μL; 柱温: 40 °C; 质谱采用电喷雾离子源(ESI)正负离子模式, 多反应监测(MRM)方式进行测定。**结果** 蓝芩口服液中汉黄芩苷、黄芩苷、异牡荆苷、梔子苷、巴马汀、黄柏碱、木兰花碱、小檗碱、乌苷、汉黄芩素、黄芩素、腺苷、胞苷、表告依春、山梔苷和绿原酸等 16 个成分浓度分别在所考察的浓度范围内与峰面积呈良好的线性关系($r>0.999\ 0$); 精密度、稳定性、重复性 RSD 均<2.5%, 加样回收率($n=9$) 在 91.7%~108.3% 范围内, RSD<3.5%。**结论** 所建立的 LC-MS/MS 方法简便、可靠、选择性好、灵敏度高, 可用于蓝芩口服液的质量控制。

关键词 中草药; 质量控制; 高效液相色谱-串联质谱法; 蓝芩口服液; 含量

Simultaneous determination of sixteen components in *Lanqin* oral solution by LC-MS/MS

WU Fan¹, CHEN Hui^{1,2}, ZHANG Qiliu², TANG Daoquan¹

Author Affiliations:¹Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China; ²Xuzhou Institute for Drug Control, Xuzhou, Jiangsu 221002, China

Abstract Objective To develop a simple, rapid and sensitive method for the determination of sixteen compounds in *Lanqin* oral solution. **Methods** The method was LC-MS/MS. The analysis was performed on Fortis Xi C₁₈(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm) column with 0.1% formic acid-water and acetonitrile as mobile phase at a rate of 0.3 mL/min. The column temperature was set at 40 °C and the injection volume was 2 μL. Ectrospray ionization(ESI) interface and multiple reaction monitoring(MRM) were used. **Results** All calibration curves of sixteen components(wogonoside, baicalin, isovitexin, geniposide, palmatine, phellodendrine, magnoflorine, berberine, guanosine, wogonin, baicalein, adenosine, cytidine, epigotrin, shanzhiside, chlorogenic acid) were linear ($r>0.999\ 0$) over the tested ranges. The repeatability, precision and stability with RSD<2.5%. The average recoveries ($n=9$) ranged from 91.7% to 108.3% with RSD<3.5%. The results of the sixteen compounds of samples all met the requirements of the national standards, but the content of the sixteen components between batches varied greatly. **Conclusion** The established LC-MS/MS method is convenient, reliable, with good selectivity and high sensitivity, which can be used for the quality control of *Lanqin* oral solution.

Keywords Drugs, Chinese herbal; Quality control; LC-MS/MS; *Lanqin* oral solution; Content

蓝芩口服液主要由板蓝根、黄芩、梔子、黄柏、胖大海五味中药经一定的加工工艺制备而成。具有清热解毒、利咽消肿等功效, 目前已在临床上被广泛应用于治疗上呼吸道感染等多种疾病, 又多用于儿童用药, 因此, 对其进行全面的质量控制至关重要。由于蓝芩口服液由多种中药组成, 中药又具有多成分多靶点的特点, 因此, 蓝芩口服液的疗效是多种成分共同作用的结果, 基于中药的“君臣佐使”理论^[1], 中药的每种成分都可能发挥着至关重要的作用, 因此, 较大范围地检测蓝芩口服液的活性

成分对蓝芩口服液的质量控制具有重要意义。但其现行质量标准仅对梔子中的梔子苷进行质量控制, 不能科学、全面地反应蓝芩口服液的整体质量。栗焕焕等^[2]利用高效液相色谱法(HPLC)建立了盐酸小檗碱、木兰花碱等 12 种成分的含量测定方法。陈辉等^[3]利用双波长高效液相色谱法建立了绿原酸、梔子苷等 5 种成分的含量测定方法。孙燕等^[4]利用 HPLC 波长切换法建立了(R,S)-告依春、黄芩苷等 4 种成分的含量测定方法。但活性成分中有的紫外吸收弱, HPLC 方法无法对这些成分准确定量。

液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)相较于 HPLC 方法灵敏度更高,且没有紫外吸收对化合物也能准确定量。也有研究人员和笔者所在团队曾利用 LC-MS/MS 法对蓝芩口服液中的几种成分进行定量分析^[5-7],但分析成分较少,无法全面反映整体质量。

板蓝根中的鸟苷、腺苷、胞苷、表告依春具有抗炎、抗病毒的药理作用^[8],异牡荆苷具有止咳作用。黄芩中以黄酮类化合物为主的汉黄芩苷、黄芩苷、汉黄芩素和黄芩素具有抗氧化、抗炎、抗溃疡等药理作用^[9-10]。栀子中的环烯醚萜苷类化合物为栀子的主要成分,栀子苷和山栀苷为其中的两种,绿原酸为栀子中有机酸酯类化合物含量较高的一种^[11]。黄柏中的主要成分为生物碱类化合物,其中巴马汀、黄柏碱、木兰花碱、小檗碱都具有抗炎作用^[12-15]。另外结合高分辨质谱对蓝芩口服液的多组分表征^[16],最终本实验确定了汉黄芩苷、黄芩苷、异牡荆苷、栀子苷、巴马汀、黄柏碱、木兰花碱、小檗碱、鸟苷、汉黄芩素、黄芩素、腺苷、胞苷、表告依春、山栀苷和绿原酸等 16 种活性成分作为目标,建立 LC-MS/MS 定量分析的测定方法,更加全面有效地对蓝芩口服液进行质量控制。也为其他蓝芩制剂的质量控制研究提供参考。

1 仪器与试剂

UPLC-MS/MS ACQUITY UPLC 和 XevoTQ-S Micro 三重四极杆质谱仪(美国 Waters 公司);XPRI0 型电子天平(瑞士梅特勒公司)。

汉黄芩苷对照品(批号 wkq22022807,含量 98%)、黄芩苷对照品(批号 wkq22010409,含量 98%)、异牡荆苷对照品(批号 wkq22051104,含量 98%)、栀子苷对照品(批号 wkq22011304,含量 98%)、巴马汀对照品(批号 wkq22070507,含量 98%)、盐酸黄柏碱对照品(批号 wkq22022407,含量 98%)、木兰花碱对照品(批号 wkq21083001,含量 98%)、盐酸小檗碱对照品(批号 wkq22010610,含量 97.8%)、鸟苷对照品(批号 wkq21042810,含量 98%)、汉黄芩素对照品(批号 wkq22012903,含量 98%)、黄芩素对照品(批号 wkq22030204,含量 98%)、腺苷对照品(批号 wkq22040708,含量 98%)、胞苷对照品(批号 wkq22021607,含量 98%)、表告依春对照品(批号 wkq22012803,含量 98%)、山栀苷对照品(批号 wkq22032806,含量 98%)、绿原酸对照品(批号 wkq22032106,含量 98%)均购自四川省维克奇生物科技有限公司;蓝芩口服液(江苏扬子江制药有限公司,批号 21080331,21011032,21081081,21081182,21071821;规格 10 mL);乙腈、甲醇、甲酸为色谱纯;水为屈臣氏蒸馏水;其他试剂均为分

析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱为 FortisXi C₁₈ 柱(100 mm×2.1 mm,1.7 μm);流动相为 0.1% 甲酸水溶液(A)-乙腈(B),梯度洗脱(0~2 min,95%A;2~5 min,92%→85% A;5~7 min,85%→70% A;7~10 min,70%→65% A;10~11 min,65%→60% A;11~12 min,60%→30% A;12~13 min,30%→5% A;13~15 min,5% A;15~15.1 min,5%→95% A;15.1~18 min,95% A);流速:0.3 mL/min;柱温:40 ℃;总运行时间 18 min;进样量:2 μL。

2.2 质谱条件 脱溶剂气:氮气(600L/h);毛细管电压:2.5 kV(正离子模式)和 2.0 kV(负离子模式);离子源:ESI 源;离子源温度:150 ℃去溶剂温度:550 ℃。多反应检测(MRM)方式进行定量分析。离子化模式见表 1。

表 1 蓝芩口服液 16 种化合物的离子化模式

化合物	母离子 m/z	子离子 m/z	锥孔电 压/V	碰撞能 量/V	离子模 式
汉黄芩苷	461.2	285.1	56	16	+
黄芩苷	447.1	271.1	52	18	+
异牡荆苷	433.1	283.2	34	26	+
栀子苷	389.0	209.0	40	10	+
巴马汀	352.1	337.1	50	18	+
黄柏碱	342.2	192.1	32	44	+
木兰花碱	342.1	265.2	30	22	+
小檗碱	336.1	321.1	24	18	+
鸟苷	285.1	112.0	2	18	+
汉黄芩素	285.0	270.1	62	16	+
黄芩素	271.2	122.9	30	35	+
腺苷	268.1	136.0	28	16	+
胞苷	224.0	111.9	20	10	+
表告依春	129.9	95.9	20	6	+
山栀苷	391.2	167.0	66	15	-
绿原酸	353.1	191.1	40	14	-

2.3 混合对照品储备溶液的制备 分别精密称取汉黄芩苷、黄芩苷、异牡荆苷、栀子苷、巴马汀、黄柏碱、木兰花碱、小檗碱、鸟苷、汉黄芩素、黄芩素、腺苷、胞苷、表告依春、山栀苷和绿原酸对照品适量,用甲醇溶解,配成浓度分别为 0.512,0.563,0.576,0.596,0.580,0.592,0.537,0.526,0.539,0.521,0.537,0.536,0.528,0.567,0.586,0.526 g/L 的单一成分对照品储备液。精密量取 16 种单一对照品储备液适量制成汉黄芩苷、黄芩苷、异牡荆苷、栀子苷、巴马汀、黄柏碱、木兰花碱、小檗碱、鸟苷、汉黄芩素、黄芩素、腺苷、胞苷、表告依春、山栀苷和绿原酸浓度分别为 51.20,157.6,0.144 0,447.0,0.812 0,

8.288, 7.518, 7.364, 0.970, 7.294, 7.518, 7.504, 1.056, 7.938, 8.204, 7.364 mg/L 的混合对照品储备溶液。

2.4 供试品溶液的制备 精密量取蓝芩口服液(批号 21080331)3 mL 置于 100 mL 量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀。进样前用 0.22 μm 的滤膜过滤,待进样分析。

2.5 专属性试验 精密量取“2.3”项下的混合对照品储备液 5 mL 至 25 mL 量瓶中,用甲醇定容至刻度,摇匀,作为混合对照品溶液,分别精密移取空白溶剂、混合对照品溶液和供试品溶液各 2 μL 。按照“2.1”项下色谱条件和“2.2”项下质谱条件进样分析,得到空白溶剂、蓝芩口服液中 16 种活性成分的混合对照品、供试品溶液的 NMR 色谱图。结果显示,在 18 min 内,16 种活性成分分离良好无干扰,且峰形良好。

2.6 标准曲线的测定、线性范围及检出限 取“2.3”项下混合对照品储备溶液,逐级稀释成系列不同浓度的对照品溶液,进样测定。以对照品浓度(x)为横坐标,对照品峰面积(y)为纵坐标,对其进行线性回归分析。结果见表 2。结果表明,16 种化合物在各自的浓度范围内呈良好的线性关系。由检测限和定量限结果可以看出,本方法灵敏度较高。

2.7 仪器精密度试验 取“2.5”项下混合对照品溶液进样分析,连续进样 6 次,每次 2 μL ,记录峰面积,结果汉黄芩苷、黄芩苷、异牡荆苷、栀子苷、巴马汀、黄柏碱、木兰花碱、小檗碱、乌苷、汉黄芩素、黄芩素、腺苷、胞苷、表告依春、山栀苷和绿原酸峰面积 RSD 分别为 2.31%, 1.62%, 1.95%, 1.86%, 1.43%,

1.06%, 2.08%, 1.22%, 1.99%, 1.32%, 1.09%, 1.12%, 2.11%, 1.52%, 1.95%, 1.36%。结果表明仪器精密度良好。

2.8 稳定性试验 按“2.4”项下方法制备供试品溶液,分别于 0, 4, 8, 12, 24 h 进样 2 μL 测定。计算汉黄芩苷、黄芩苷、异牡荆苷、栀子苷、巴马汀、黄柏碱、木兰花碱、小檗碱、乌苷、汉黄芩素、黄芩素、腺苷、胞苷、表告依春、山栀苷和绿原酸含量的 RSD 分别为 1.41%, 1.87%, 1.56%, 1.06%, 1.08%, 0.99%, 2.08%, 1.67%, 1.34%, 1.04%, 1.09%, 1.29%, 2.07%, 1.25%, 1.97%, 1.26%。表明供试品溶液室温放置 24 h 稳定。

2.9 重复性试验 按“2.4”项下方法平行制备 6 份供试品溶液,依法进样分析,计算得汉黄芩苷、黄芩苷、异牡荆苷、栀子苷、巴马汀、黄柏碱、木兰花碱、小檗碱、乌苷、汉黄芩素、黄芩素、腺苷、胞苷、表告依春、山栀苷和绿原酸平均含量分别为 0.348, 1.054, 0.004, 3.014, 0.008, 0.066, 0.056, 0.054, 0.007, 0.060, 0.057, 0.053, 0.009, 0.053, 0.066, 0.059 g/L, RSD 分别为 2.03%, 1.89%, 1.93%, 2.06%, 1.83%, 1.96%, 2.08%, 1.83%, 1.28%, 2.34%, 1.39%, 2.26%, 2.28%, 1.73%, 1.57%, 1.93%。表明方法重复性良好。

2.10 加样回收率试验 分别精密量取供试品 0.75 mL 至 50 mL 量瓶中,用甲醇溶解并定容至刻度,分别精密加入“2.3”项下的混合对照品储备溶液 2.5、5、7.5 mL,用甲醇稀释至刻度,摇匀,配制成低中高三种浓度,每个浓度平行 3 份,总共 9 份,进样测定分析,记录峰面积,计算加样回收率。16 种活性成

表 2 蓝芩口服液 16 种化合物的回归方程、相关系数、线性范围

化合物	回归方程	线性范围/(mg/L)	r 值	检测限/(mg/L)	定量限/(mg/L)
汉黄芩苷	$\hat{y}=322\ 592.00x+46\ 691.30$	1.024 0~51.200 0	0.999 1	0.000 3	0.000 9
黄芩苷	$\hat{y}=349\ 712.00x+171\ 562.00$	3.152 8~157.640 0	0.999 6	0.000 5	0.001 5
异牡荆苷	$\hat{y}=119.00x-49.82$	0.002 9~0.144 0	0.999 2	0.001 0	0.003 0
栀子苷	$\hat{y}=365\ 281.00x+254\ 639.00$	8.940 0~447.000 0	0.999 3	0.000 1	0.000 3
巴马汀	$\hat{y}=4041.53x-902.38$	0.016 2~0.812 0	0.999 4	0.000 2	0.006 0
黄柏碱	$\hat{y}=58\ 136.60x+23\ 835.30$	0.165 8~8.288 0	0.999 0	0.000 3	0.000 9
木兰花碱	$\hat{y}=3\ 2735.60x+8\ 470.22$	0.150 4~7.518 0	0.999 2	0.000 9	0.002 7
小檗碱	$\hat{y}=37\ 504.30x+5\ 408.33$	0.147 3~7.364 0	0.999 5	0.000 6	0.001 8
乌苷	$\hat{y}=5\ 874.10x-336.20$	0.019 4~0.970 2	0.999 3	0.002 0	0.006 0
汉黄芩素	$\hat{y}=37\ 734.00x+9\ 161.42$	0.145 9~7.294 0	0.999 1	0.000 5	0.001 5
黄芩素	$\hat{y}=9\ 067.14x+355.05$	0.150 4~7.518 0	0.999 4	0.001 0	0.003 0
腺苷	$\hat{y}=97\ 043.00x+36\ 922.50$	0.150 1~7.504 0	0.999 1	0.000 2	0.000 6
胞苷	$\hat{y}=11\ 903.50x-744.93$	0.021 1~1.056 0	0.999 5	0.003 0	0.009 0
表告依春	$\hat{y}=3\ 803.00x+565.38$	0.158 8~7.938 0	0.999 2	0.000 7	0.001 4
山栀苷	$\hat{y}=130.76x-3.21$	0.164 1~8.204 0	0.999 1	0.000 4	0.001 2
绿原酸	$\hat{y}=1\ 724.51x+171.85$	0.147 3~7.364 0	0.999 2	0.000 9	0.002 7

分的回收率为91.7%~ 108.3%,表明该方法回收率良好。结果见表3。

2.11 样品的含量测定 分别测定5个批号蓝苓口服液中16种化合物的含量,结果见表4。

从结果可以看出,不同批号间16种活性成分含量差异较大,可能是原料、储存运输等条件的差异造成的。因此对蓝苓口服液进行多组分的定量检测是十分必要的。

3 讨论

3.1 流动相的选择 水相比较了水、0.1%甲酸溶液、0.01 mol/L醋酸铵溶液,发现水相中加入少量的甲酸后,各化合物均具有较好地响应。

有机相比较了乙腈和甲醇溶液,在乙腈系统下,各化合物峰形更好。通过优化色谱梯度条件,能够在18 min分离检测到16种成分,使检测效率显著提高。

3.2 色谱柱的选择 较好的分离可以避免化合物间的干扰,提高质谱响应。但由于检测成分较多,常规液相色谱柱分析时间太长。为了提高效率,我们选择小内径和粒径的超高压色谱柱,在保证有效分离的同时大大缩短分析时间。我们比较了Fortis Xi C₁₈柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)、Kromasil C₁₈柱

(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)和WatersBEH C₁₈柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm),三种色谱柱均具有较好的分离效果,说明色谱条件耐用性较好。为了和前期研究相统一,我们最终选择了Fortis Xi C₁₈柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm)。

3.3 质谱条件的优化 笔者通过多次单独优化各成分的锥孔电压和碰撞能量,根据质谱响应确定定量离子对,山梔苷和绿原酸在负离子模式下基线噪音更小,检出限更低,质谱响应更高,故对山梔苷和绿原酸在负离子模式下进行定量分析。

3.4 结果分析 现有国家标准仅要求梔子苷的含量不得少于2.50 g/L,由检测结果得知5个批次均符合标准的要求。另外,由检测结果可看出,蓝苓口服液中梔子苷、黄芩苷和汉黄芩苷含量较高,梔子中的梔子苷和黄芩中的黄芩苷、汉黄芩苷可能是蓝苓口服液发挥疗效的主要成分。异牡荆苷、巴马汀、鸟苷和胞苷含量较低,且胞苷无紫外吸收,通过HPLC无法对其进行检测,在蓝苓口服液的现有报道中未发现对巴马汀的定量分析,因此,本实验所建立的含量测定方法成功测定蓝苓口服液中的微量成分对蓝苓口服液的质量控制研究具有重要意义。但由检测结果可以明显看出,16种活性成

表3 蓝苓口服液中16种成分的回收率试验结果(n=9)

化合物	样品中含 量/μg	加入量/μg	测得量/μg	回收 率/%	RSD/%	化合物	样品中含 量/μg	加入量/ μg	测得量/ μg	回收 率/%	RSD/%
汉黄芩苷	259.80	128.00	388.00	100.2	1.6	鸟苷	5.16	2.43	7.79	108.2	3.1
		256.00	516.40	100.2	2.4			4.85	10.06	100.8	2.2
		384.00	644.90	100.3	3.4			7.28	12.94	106.9	2.3
黄芩苷	792.00	394.10	1 187.20	100.3	2.6	汉黄芩素	43.24	18.24	62.11	103.4	2.0
		788.20	1 583.20	100.4	2.1			36.47	78.02	95.4	1.8
		1 182.30	1 972.30	99.8	3.2			54.70	97.16	98.6	2.3
异牡荆苷	0.98	0.36	1.37	108.3	0.9	黄芩素	40.26	18.80	59.62	103.0	2.8
		0.72	1.71	101.4	0.7			37.59	78.09	100.7	3.2
		1.08	2.07	100.9	2.6			56.38	98.20	102.8	0.9
梔子苷	2 241.20	1 117.5	3 359.6	100.1	2.9	腺苷	42.12	18.76	62.02	106.1	2.2
		2235	4 492.0	100.7	2.3			37.52	80.05	101.1	3.0
		3 352.5	5 653.0	101.8	2.8			56.28	96.25	96.2	0.9
巴马汀	4.98	2.03	7.03	101.0	2.0	胞苷	5.92	2.64	8.72	106.1	2.9
		4.06	9.05	100.2	0.9			5.28	11.30	101.9	2.6
		6.09	11.09	100.3	0.7			7.92	13.20	91.9	0.8
黄柏碱	49.83	20.72	70.12	97.9	0.7	表告依春	40.10	19.84	59.60	98.3	2.5
		41.44	92.34	102.6	2.1			39.70	76.99	92.9	2.5
		62.16	116.55	107.3	3.1			59.54	99.92	100.5	2.3
木兰花碱	40.12	18.80	59.20	101.5	2.8	山梔苷	48.70	20.51	69.36	100.7	0.5
		37.60	75.09	93.0	3.1			41.02	89.65	99.8	2.2
		56.40	97.14	101.1	0.8			61.53	110.65	100.7	0.7
小檗碱	41.22	18.41	60.13	102.7	0.9	绿原酸	42.96	18.41	62.37	105.4	2.5
		36.82	76.54	95.9	1.5			36.82	76.73	91.7	2.9
		55.23	97.08	101.1	1.6			55.23	98.12	99.9	2.6

表4 样品测定结果/(n=5,g/L)

化合物	批号 21080331	批号 21011032	批号 21081081	批号 21081182	批号 21071821	RSD/%
汉黄芩苷	0.346	0.350	0.343	0.452	0.248	20.8
黄芩苷	1.056	2.060	2.062	1.052	3.042	44.9
异牡荆苷	0.001	0.002	0.004	0.001	0.003	59.3
梔子苷	2.988	5.089	3.670	4.109	3.206	21.9
巴马汀	0.006	0.010	0.005	0.006	0.011	35.6
黄柏碱	0.066	0.090	0.032	0.080	0.041	40.2
木兰花碱	0.053	0.099	0.060	0.071	0.035	37.3
小檗碱	0.055	0.062	0.081	0.043	0.097	31.7
鸟苷	0.007	0.008	0.010	0.006	0.005	26.7
汉黄芩素	0.058	0.063	0.074	0.080	0.064	13.2
黄芩素	0.054	0.099	0.040	0.086	0.068	34.2
腺苷	0.056	0.062	0.030	0.074	0.082	32.9
胞苷	0.008	0.010	0.009	0.011	0.007	17.6
表告依春	0.053	0.076	0.028	0.077	0.089	37.5
山梔苷	0.065	0.072	0.056	0.090	0.049	23.8
绿原酸	0.057	0.064	0.086	0.065	0.045	23.6

分批次间含量差异较大,在生产蓝芩口服液时应该在其原材料水平上进行严格质量控制,以保证各批产品的质量稳定。由于中药成分极其复杂多样,故只对其中一种成分进行含量要求无法安全、有效、全面地对蓝芩口服液进行质量控制,因此,对蓝芩口服液进行多组分定量分析是十分必要的。

参考文献

[1] 李飞. 方剂君臣佐使中的君药辨析[J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37(4):481-484.

[2] 栗焕焕,毛营营,刘亚男,等. 基于定量指纹图谱技术的蓝芩口服液质量标准研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(5): 2094-2100.

[3] 陈辉,张石楠,马昕. 双波长高效液相色谱法同时测定蓝芩口服液中5种化学成分的含量[J]. 中南药学, 2018, 16(10): 1430-1433.

[4] 孙燕,张琪,李涛,等. HPLC波长切换法测定蓝芩口服液中4种成分的含量[J]. 解放军药学学报, 2017, 33(2):165-167, 182.

[5] 张丹丹,董晶晶,于海波,等. LC-MS/MS同时测定蓝芩口服液中6种化学成分的含量[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(23): 2899-2902.

[6] 吴婷,储继红,许美娟,等. 蓝芩口服液中4种抗炎成分含量的UPLC-MS-MS法测定[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(7): 1602-1604.

[7] 储继红,吴婷,许美娟,等. UPLC-MS/MS法同时测定蓝芩口服液中鸟苷、腺苷和胞苷的含量[J]. 药物分析杂志, 2017, 37

(12):2167-2172.

[8] 赵美雪,马丽,盛钰,等. 脂质体仿生膜联合LC-MS筛选板蓝根有效成分[J]. 中南药学, 2015, 13(11):1168-1171.

[9] 赵艳敏,刘素香,张晨曦,等. 基于HPLC-Q-TOF-MS技术的甘草化学成分分析[J]. 中草药, 2016, 47(12):2061-2068.

[10] 张玉龙,王梦月,杨静玉,等. 炙甘草化学成分及药理作用研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2015, 29(3):99-102

[11] 罗娜,王雪,黄丽佳,等. 紫外分光光度法测定梔子中绿原酸含量[J]. 云南中医中药杂志, 2020, 41(6):67-69.

[12] LONG J, SONG J, ZHONG L, et al. Palmatine: a review of its pharmacology, toxicity and pharmacokinetics [J]. Biochimie, 2019, 162: 176-184.

[13] KIM J, QUANG THA, SHIN YK, et al. Antifungal activity of magnoflorine against Candida strains [J]. World J Microbiol Biotechnol, 2018, 34(11): 167.

[14] CAI Z, FENG Y, LI C, et al. Magnoflorine with hyaluronic acid gel promotes subchondral bone regeneration and attenuates cartilage degeneration in early osteoarthritis [J]. Bone, 2018, 116: 266-278.

[15] 王玲,杜潇,祝华莲,等. 黄柏有效成分的药理作用研究进展[J]. 江苏中医药, 2022, 54(4):77-81.

[16] WANG HM, HU WD, WANG HD, et al. Comprehensive multi-component characterization and fingerprinting analysis of lanqin oral liquid by ultra-high-performance liquid chromatography coupled with ion mobility-quadrupole time-of-flight mass spectrometry [J]. J Sep Sci, 2021, 44(22): 4111-4122.

(收稿日期:2022-10-23,修回日期:2022-12-09)