

小叶榕干浸膏及咳特灵胶囊的 HPLC 指纹图谱研究 及 LC-Q-TOF-MS 成分分析

员荣^{1,2}, 孙丽丽², 管淑玉¹, 杨立伟^{2*}

(1. 广东药学院, 广州 510006; 2. 广东省药品检验所, 广州 510180)

[摘要] 目的:建立小叶榕干浸膏及咳特灵胶囊的 HPLC 指纹图谱,并对其主要成分进行成分鉴定分析。方法:采用高效液相色谱法建立小叶榕干浸膏及其制剂的指纹图谱并用液相色谱-四极杆-飞行时间质谱(LC-Q-TOF-MS)鉴定指纹图谱主要色谱峰。采用 Acquity UPLC HSS T₃C₁₈ 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm),流动相甲醇-0.05% 甲酸梯度洗脱,流速 0.2 mL·min⁻¹,柱温 25 °C。对指纹图谱所标识色谱峰进行了部分鉴定。结果:建立了小叶榕干浸膏及咳特灵胶囊的 HPLC 指纹图谱,通过液相色谱-四极杆-飞行时间质谱对其主要成分进行成分鉴定分析,鉴别出了 14 个化合物组分。结论:该指纹图谱方法适用于小叶榕干浸膏及咳特灵胶囊,化学成分鉴定准确,完善了高效液相指纹图谱,为小叶榕干浸膏及其制剂的整体质量控制提供了一定的依据。

[关键词] 高效液相色谱;液相色谱-四极杆-飞行时间质谱;小叶榕干浸膏;咳特灵胶囊

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)03-0057-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016030057

Fingerprints of Dry Extracts of Ficus Herba and Keteling Capsules by HPLC and Analysis of Chemical Constituents by LC-Q-TOF-MS

YUN Rong^{1,2}, SUN Li-li², GUAN Shu-yu¹, YANG Li-wei^{2*}

(1. Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;

2. Guangdong Institute for Food and Drug Control, Guangzhou 510180, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the fingerprints of the dry extracts of Ficus Herba and Keteling capsules by HPLC and to identify their main compositions by LC-Q-TOF-MS. **Method:** HPLC was used to establish the fingerprints of dry extracts of Ficus Herba, and liquid chromatography-quadrupole-time of flight mass spectrometry (LC-Q-TOF-MS) method was used to identify the main chromatographic peaks of the fingerprints. The analysis was performed on Acquity UPLC HSS T₃C₁₈ column (2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm), with gradient elution of methanol (A) -0.05% formic acid (B) at the flow rate of 0.2 mL·min⁻¹ and the column temperature was 25 °C. Part of the marked chromatographic peaks were identified. **Result:** HPLC fingerprints of the dry extracts of Ficus Herba were established, and the chemical constituents were identified by LC-Q-TOF-MS. 14 compounds were identified in this method. **Conclusion:** The established fingerprint method is suitable to the extracts of Ficus Herba and Keteling capsules, with accurate identification of the chemical compositions; it has improved the HPLC fingerprints, and provides a basis for the overall quality control of dry extracts of Ficus Herba and its prescriptions.

[Key words] HPLC; LC-Q-TOF-MS; dry extracts of Ficus Herba; Keteling capsules

[收稿日期] 20150111(010)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81102146)

[第一作者] 员荣, 硕士, 从事中药质量控制研究, Tel:13602499922, E-mail:yunrong1029@126.com

[通讯作者] * 杨立伟, 主任药师, 博士, 从事中药质量控制与快速检测研究, E-mail:yangliwei33@aliyun.com

小叶榕干浸膏为桑科植物榕树小叶榕干燥叶的提取物,具有解痉止痛、镇咳、平喘消炎的作用,是治疗哮喘、慢性支气管炎常用药物,如咳特灵片(胶囊)的主要组分^[1]。小叶榕干浸膏质量标准附于咳特灵片质量标准项下^[2],该标准仅采用薄层鉴别方法进行质量控制,控制指标单一。中药指纹图谱具有整体性、宏观性和模糊性,能够综合、全面地反映出中药产品的内在质量,可有效地对中药及其制剂进行整体质量控制^[3]。中药及其制剂以指纹图谱作为质量控制方法,广泛应用在中药质量控制的各研究领域^[4]。本研究采用 HPLC 建立了小叶榕干浸膏的指纹图谱,旨在完善和提高小叶榕干浸膏及其制剂的质量标准。

液质联用(LC-MS)技术已广泛应用于中药化学成分分析、中药代谢研究、中药质量控制及中药药代动力学研究中^[5-6]。韦英杰等^[7]采用液质联用技术建立续断高效液相色谱图并对其特征峰进行指认,对于续断的全面质量控制具有指导意义。罗国安等^[8]采用提取离子流色谱建立三七的 LC-MS 指纹图谱,用于鉴别复方丹参制剂中的三七成分。液质联用技术解决了单纯液相指纹图谱不能鉴别色谱峰成分的缺点,Q-TOF 可精确化合物的质量数并分析可能的化合物分子式。本研究采用 LC-Q-TOF-MS 技术区分不同 m/z 的化合物分子式,并通过 MS-MS 进一步区分具有不同裂解碎片的同分异构体,初步解决了小叶榕指纹图谱各主要色谱峰的归属问题。

1 材料

1.1 仪器 LC-20AT 型高效液相色谱仪系统(包括 LC-20AT 泵,CTO-15C 柱温箱,SIL-20AC 自动进样器,SPD-M20Ae 二极管阵列管检测器,日本岛津),HPLC-6500 系列 Q-TOF 液质联用仪(美国安捷伦),KQ-300DA 型超声波提取器(昆山市超声仪器有限公司),Mini-Q Intergral 纯水系统(美国 Millipore 公司)。数据分析软件 Agilent Version B. 06. 00,化合物分子结构分析软件 Agilent Mass Hunter Molecular Structure Correlator(MSC) Version B. 05. 00。

1.2 试药 牡荆苷对照品(批号 111678-200602)购于中国食品药品检定研究院,异牡荆苷对照品(批号 20130725)购于国家标准物质信息中心。小叶榕干浸膏由广东一力药业(批号 130601A,130602A,130603A),白云山制药厂(批号 1303274-1130372,1303304-1130376),罗浮山国药股份有限公司(批号 L131171 130801, L131173 130803, L131132 1308003, L131172 130802),花城制药公司

(批号 20130104)提供;甲醇色谱纯,水为超纯水,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Acquity UPLC HSS T3 C_{18} 色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 1.7 μm),流动相甲醇(A)-0.05% 磷酸(B)梯度洗脱(0 ~ 80 min, 18% ~ 40% A; 80 ~ 95 min, 40% ~ 18% A),流速 1.0 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$,检测波长 325 nm,柱温 25 $^{\circ}\text{C}$,进样量 10 μL 。

2.2 质谱条件 毛细管电压 4 000 V,锥孔电压 65 V,干燥器温度 325 $^{\circ}\text{C}$,离子源温度 120 $^{\circ}\text{C}$,干燥器流速 9 $\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$,雾化器压力 40 psi,毛细管出口电压 175 V,八极杆射频电压 750 V,离子检测方式全扫描检测(SCAN),离子极性正离子模式,离子化方式大气压电离子源,扫描范围 m/z 100 ~ 3 000,碎裂电压 10 V。

2.3 供试品溶液的制备 取小叶榕干浸膏粉末 0.5 g,精密称定,置锥形瓶中,准确加入 30% 乙醇 25 mL,超声处理 30 min(功率 250 W,频率 40 kHz),放冷,用 30% 乙醇补足减失的质量,摇匀,用 0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得。

2.4 方法学考察

2.4.1 系统适用性 试验将供试品溶液和异牡荆苷、牡荆苷对照品溶液分别进样 10 μL ,记录色谱图,见图 1。比较保留时间与紫外吸收光谱,确定 11 号峰(61.957 min)为牡荆苷,13 号峰(70.612 min)为异牡荆苷,见图 2。在此系统下各样品中峰 13 号在理论塔板数均 $\geq 5 000$,色谱分离条件俱佳,满足系统适用性试验要求。

2.4.2 精密度试验 取牡荆苷、异牡荆苷混合对照品溶液,连续进样 6 次,检测指纹图谱,结果表明,相似度在 0.999 ~ 1.000,各色谱图相似度高,符合色谱指纹图谱的要求,表明该方法精密度良好。

2.4.3 重复性试验 取相同批次样品(浸膏 130602A,胶囊 5140301),按 2.3 项下方法制备 6 份供试品,分别注入高效液相色谱仪,检测指纹图谱,得相似度在 0.989 ~ 1.000,各主要色谱峰相对保留时间与相对峰面积比值无明显差异,相似度高,符合指纹图谱的要求,结果表明该方法重复性良好。

2.4.4 稳定性试验 取同一批次供试品溶液(浸膏 130602A,胶囊 5140301),放置于室温下,分别于 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 吸取供试品溶液注入液相色谱仪,进行指纹图谱测定,结果相似度在 0.995 9 ~ 1.000,各个主要色谱峰相对保留时间与相对峰面积比值无明显差异,符合指纹图谱的要求,说明供试品溶液在

24 h 内测定稳定。

2.4.5 耐用性试验 取同一批次供试品溶液(浸膏 130602A, 胶囊 5140301), 分别用 A 柱 Thermo BDS Hypersil(4.6 mm × 150 mm, 5 μm), B 柱 Welch XB-C₁₈(4.6 mm × 250 mm, 5 μm)(SN211103524) 和 C 柱 Welch XB-C₁₈(4.6 mm × 250 mm, 5 μm)(SN211304125) 3 根色谱柱测定, 结果相似度均 > 0.98, 说明该方法对色谱柱的选择性不强, 3 根色谱柱均可用于该指纹图谱检测。

2.5 样品测定 取 10 批样品, 按 2.3 项下方法, 制备供试品溶液, 分别注入高效液相色谱仪, 记录色谱图, 即得。

2.6 指纹图谱分析与评价

2.6.1 共有峰的确定 根据 10 批小叶榕干浸膏及 20 批咳特灵胶囊的 HPLC 指纹图谱并检测其结果, 利用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012.130723 版)生成共有模式的对照指纹图谱, 见图 1。其中特征的共有峰有 14 个, 保留时间分别为峰 1(9.426 min), 峰 2(11.572 min), 峰 3(14.484 min), 峰 4(17.779 min), 峰 5(20.538 min), 峰 6(22.377 min), 峰 7(35.558 min), 峰 8(43.528 min), 峰 9(47.207 min), 峰 10(50.732 min), 峰 11(54.487 min), 峰 12(57.782 min), 峰 13(59.928 min), 峰 14(62.687 min); 经液质鉴别 3 号峰为表儿茶素, 6 号峰为对香豆酸, 7 号峰为阿福豆素, 8 号峰为牡荆素-7-葡萄糖苷, 9 号峰为荭草苷, 10 号峰为异荭草苷, 11 号峰为牡荆苷, 12 号峰为牡荆素葡萄糖苷, 13 号峰为异牡荆素吡喃葡萄糖苷, 14 号峰为异牡荆苷。由上述 14 个共有峰组成的液相色谱图可以作为小叶榕干浸膏的色谱指纹图谱。

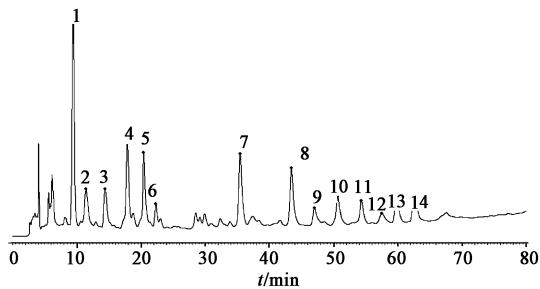


图 1 10 批小叶榕浸膏的对照指纹谱
Fig. 1 Reference fingerprints of 10 batches of extracts of Ficus Herba

2.6.2 相似度评价 利用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012.130723 版)软件, 分别对 10 批小叶榕干浸膏图谱进行匹配, 并将 10 批样品生成

的对照指纹图谱作为对照, 进行色谱峰差异性和整体相似性评价, 以中位数法, 夹角余弦值作为相似度结果, 计算各图谱的相似度, 相似度数据反映了供试品与对照指纹图谱的化学成分比例上的相似程度^[9]。结果见图 2。本研究以与小叶榕干浸膏相同处理方法及来源的制剂咳特灵胶囊进行比较, 并以 20 批样品生成的对照指纹图谱作为对照进行相似度评价, 经计算相似度均 > 0.974, 相似度较好。见图 3, 4。

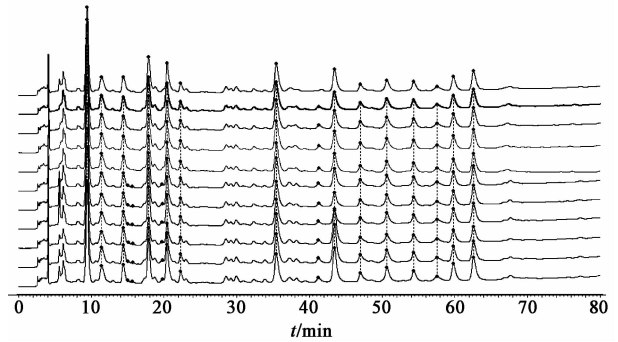


图 2 10 批小叶榕干浸膏的图谱叠加
Fig. 2 HPLC fingerprints of 10 batches of extracts of Herba Ficus

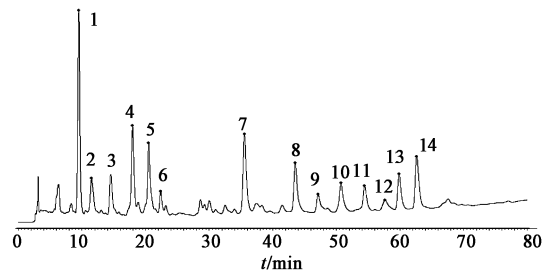


图 3 20 批咳特灵胶囊的对照指纹谱
Fig. 3 Reference fingerprints of 20 batches of keteling capsules

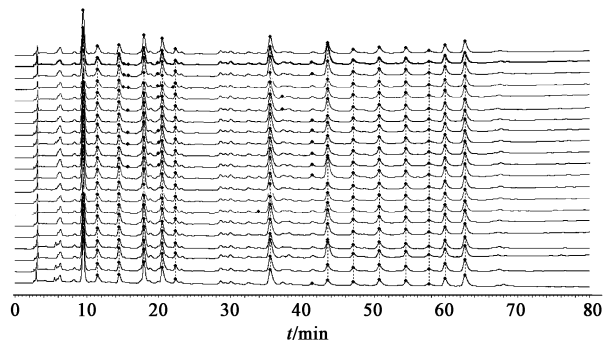


图 4 20 批咳特灵胶囊的图谱叠加
Fig. 4 HPLC fingerprints of 20 batches of keteling capsules

3 小叶榕色谱峰 LC-MS 分析

3.1 检测条件的优化 流动相采用甲醇-0.05% 甲酸体系, 此体系可使样品中的化合物尽可能还原指纹图谱的色谱图, 并能抑制黄酮类化合物的拖尾, 有

利于后续质谱检测。此外,还考察了甲醇、乙腈 2 种有机溶剂,结果甲醇的洗脱效果较好,能够较完全的还原液相指纹图谱的色谱图。

质谱检测条件分别比较了正、负离子两种扫描模式,结果正离子模式下峰容量较大,质谱响应较强,因此实验选择正离子模式。二级模式采用单次能量递增方式使化合物裂解,小叶榕提取液 LC-Q-TOF-MS 总离子流图, HPLC-DAD 图及 TIC-EIC 提取色谱图见图 5。

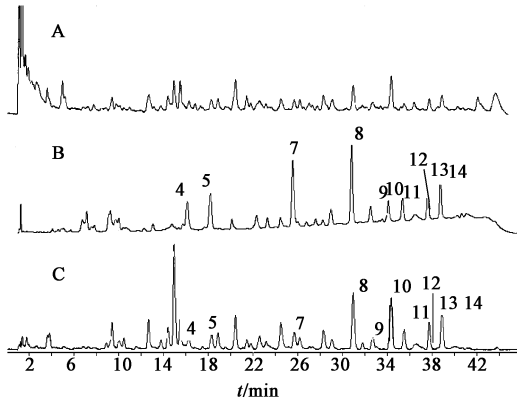


图 5 小叶榕干浸膏的 LC-Q-TOF-MS 提取离子流 (A), 提取 HPLC-DAD 色谱 (B) 和 TIC-EIC 提取色谱 (C)

Fig. 5 TIC chromatogram of extracts of Herba Ficus LC-Q-TOF-MS (A), DAD chromatogram (B) and EIC chromatogram (C)

3.2 Q-TOF-MS 对未知成分的筛查 将小叶榕干浸膏提取液指纹图谱上 14 个主要色谱峰对应到 LC-Q-TOF-MS 提取离子流图及提取 DAD 色谱图上,经 Q-TOF-MS 对所示化合物精确质量数分析,得出可能分子式,见表 1。

表 1 Q-TOF-MS 筛查分析

Table 1 Screening results of Q-TOF-MS

No.	t_R /min	选择离子	分子式	测得质量 m/z	计算质量 m/z	偏差 /ppm
4	16.3	$[M + H]^+$	$C_{16}H_{18}O_9$	354.095 2	354.095 1	-0.42
5	19.1	$[M + H]^+$	$C_{17}H_{16}O_7$	332.090 1	332.089 6	-1.5
7	25.8	$[M + H]^+$	$C_{15}H_{14}O_5$	274.084 7	274.084 1	-2.14
8	31.2	$[M + H]^+$	$C_{27}H_{30}O_{15}$	594.159 2	594.159 8	0.001
9	32.9	$[M + H]^+$	$C_{21}H_{20}O_{11}$	448.100 5	448.099 2	-2.93
10	34.2	$[M + H]^+$	$C_{21}H_{20}O_{11}$	448.101 1	448.100 6	-1.18
11	35.7	$[M + H]^+$	$C_{21}H_{20}O_{10}$	432.106 2	432.107	0.000 7
12	36.8	$[M + H]^+$	$C_{27}H_{30}O_{15}$	594.159	594.158 5	-0.89
13	37.9	$[M + H]^+$	$C_{27}H_{30}O_{15}$	594.159	594.158 5	-0.83
14	39.0	$[M + H]^+$	$C_{21}H_{20}O_{10}$	432.106 6	432.107	0.001 3

3.3 碎片结构分析 通过 Agilent MassHunter Molecular Structure Correlator (MSC) Version B. 05. 00 碎片分析软件结合 Q-TOF-MS 匹配出的可能分子式进行结构解析,共鉴定出 8 个化合物,结果见表 2,此 8 个化合物已通过对照品进行了验证。

表 2 小叶榕干浸膏提取液中鉴定化合物的 LC-Q-TOF-MS 测定
Table 2 LC-Q-TOF-MS result of identified compounds in extracts of Ficus Herba

No.	化合物	MS	MS ² (m/z)
7	阿福豆素	274	191, 139, 107
8	牡荆素-7-葡萄糖苷	594	433, 415, 397, 337, 313, 283
9	荭草苷	448	431, 383, 367, 311, 287
10	异荭草苷	448	431, 367, 383, 339, 287
11	牡荆苷	432	415, 397, 367, 337, 313, 283
12	牡荆素葡萄糖苷	594	433, 415, 397, 337, 313, 283
13	异牡荆素吡喃葡萄糖苷异构体	594	433, 415, 397, 367, 313, 283
14	异牡荆苷	432	415, 397, 367, 313, 283

t_R 为 25.8 min 正离子模式下准分子离子峰为 m/z 275 $[M + H]^+$, 脱去后形成特征碎片 m/z 233 $[M + H - C_2H_{20}]^+$, 脱去苯酚分子形成分子离子 m/z 139 $[M + H - C_2H_{20} - C_6H_{60}]^+$, 分子离子经 RDA 反应裂解为 m/z 139 和 191 的碎片峰, 据文献报道化合物 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 均为黄酮及黄酮苷类化合物, 包括 2 个黄酮类化合物, 2 个异黄酮类化合物, 3 个黄酮苷类化合物。已有较多的文献报道了黄酮类化合物的裂解规律^[10-12]。以牡荆苷为例, 正离子模式下分子离子峰为 m/z 433 $[M + H]^+$, 其裂解模式见图 5, 牡荆苷与异牡荆苷为同分异构体。两个化合物具有相似的裂解模式, 以分子极性及对照品比对确定 11 号色谱峰对应的化合物为牡荆苷, 14 号色谱峰对应的化合物为异牡荆苷。以同样的方法解析出荭草苷与异荭草苷。化合物 8, 12, 13 具有相似的裂解, 分子离子峰 m/z 595 脱去一个葡萄糖基得到 m/z 433 $[M - C_6H_{11}O_5]^+$, 其他分子碎片与牡荆苷裂解碎片一致, 初步猜测是牡荆苷及其同分异构体的糖苷, 经过对照品比对, 化合物 8 为牡荆素-7-葡萄糖苷, 化合物 12 为牡荆素葡萄糖苷, 13 号化合物未找到其对照品, 初步猜测是异牡荆苷的糖苷异构体。

4 讨论

本实验最初采用甲醇, 70% 甲醇, 50% 甲醇, 30% 甲醇, 水, 乙醇, 70% 乙醇, 50% 乙醇, 30% 乙醇,

10% 甲醇分别超声提取小叶榕干浸膏与咳特灵样品,通过比较峰数量及峰面积得出两种样品以 30% 乙醇提取所得色谱峰信息较多,分离较好。从实验操作的安全性及节约资源出发,选取 30% 乙醇为提取溶剂,比较回流与超声 2 种提取方式,通过比较所得色谱峰峰面积得出回流与超声相差不大,为方便操作节省时间,小叶榕干浸膏与咳特灵样品均选取超声 30 min。

小叶榕所含成分复杂,所含成分极性差别很大,等度洗脱难以将所有成分完全分离,故采用梯度洗脱。在本试验中考察了乙腈-水、甲醇-水、乙腈-磷酸溶液、甲醇-磷酸溶液等色谱系统,综合比较色谱图及色谱柱的耐受范围,采用甲醇-0.05% 磷酸溶液系统梯度洗脱,基线漂移较小,所得峰形和各峰分离度较好,在指纹图谱展现了较多的成分。指纹图谱中同时分析的成分复杂,各化合物紫外吸收差别较大,因此考察在 190 ~ 400 nm 不同波长的吸收,结果在 325 nm 处,色谱峰信息量大,各峰分离度较好,色谱图整体匀称,故选择 325 nm 作为指纹图谱检测波长。

咳特灵胶囊为小叶榕干浸膏的成药制剂,本研究中同步考察两者指纹图谱的最佳条件,结果两者的最佳指纹条件可以统一,大大简化了实验操作。比较小叶榕干浸膏与咳特灵胶囊的对照谱图,两者均有标识的 14 个色谱峰且各峰的相对保留时间差异均 < 0.5%,两色谱图除主峰外具有细微差别,可能是由胶囊剂本身所含辅料造成,由此可得出由浸膏到胶囊剂的转化过程中有效成分保留完整。本研究收集的 10 批浸膏和 20 批胶囊,来源于 5 个生产企业,浸膏的非共有峰面积比均在 5.28% ~ 8.77%,相似度均在 0.974 ~ 0.997,胶囊的非共有峰面积比在 5.37% ~ 9.93%,相似度在 0.929 ~ 1.000,相似度较高,各企业原料药材小叶榕均来源于广东省小叶榕标准化生产基地,不同的生产企业间浸膏及胶囊剂的质量差别较小,以此指纹图谱评价浸膏及胶囊剂的质量标准是可行的。

经液质联用鉴定出的主要化合物为黄酮类,近年来,有关黄酮的药理方面的研究逐渐深入,其药用价值开始得到广泛关注。小叶榕总黄酮具有清除羟自由基^[13]、抗炎镇痛^[14]、止咳平喘^[15]、抗氧化^[16-17]等活性。牡荆苷具有抗氧化、抗肿瘤、抗炎、降压和解痉等药理作用^[18];荜苳草苷具有保护缺氧心肌^[19]、抗氧化^[20-21]、抗衰老^[22]等作用;异荜苳草苷具有抗过敏、保护心血管系统、保护肝组织^[23]的作用。小叶

榕作为抗炎镇咳药物咳特灵胶囊的原料药材其主要药效成分为黄酮类,由此可得出,本研究所得指纹图谱在充分反映了小叶榕的整体质量的同时能反映其药效成分,弥补了单纯的指纹图谱不能反映药材药效的缺憾。

初步研究表明小叶榕的有效成分为黄酮类,小叶榕的药效是多种成分协同作用的结果,部分成分已鉴别,尚有未知成分需要进一步的研究,以期能够在全面评价小叶榕干浸膏及其制剂质量的同时阐明其药理作用。

小叶榕是我国南方常见树种,其疗效确切,临床应用广泛。现有文献资料对于小叶榕药材的研究尚不深入,尤其是在化学成分、质量控制及药理药效等方面缺乏全面研究。这也是生产中不同企业之间产品质量较大差异的原因之一,本研究建立了其指纹图谱结合成分鉴定的整体质量控制方法,可用于小叶榕药材来源的筛选及生产工艺优化,对于干浸膏的质量控制和标准提高工作具有实际的指导意义。

[参考文献]

- [1] 陈艳芬,江涛,唐春萍,等.小叶榕不同提取物镇咳祛痰作用的比较研究[J].中医药导报,2010,16(7):98-99.
- [2] 中华人民共和国卫生部药典委员会.中华人民共和国卫生部药品标准中药成方制剂.第十四册[S].WS3-B-2742-97 咳特灵片,1997:214-108.
- [3] 罗国安,王义明,曹进,等.中药指纹图谱理论和实际应用[J].临床药物治疗杂志,2006,4(6):6-8.
- [4] 詹雪艳,林兆洲,段天璇,等.色谱指纹图谱相似度方法的适用性研究[J].中国中医药信息杂志,2012,19(5):61-64.
- [5] 刘荣霞,果德安,叶敏,等.液质联用技术(LC/MS)在中药现代研究中的应用[J].世界科学技术——中医药现代化,2005,7(5):33-40,84.
- [6] 刘一,白玉,庞楠楠,等.LC-MS 及 CE-MS 技术在中药分析中的应用[J].中国科技论文在线,2009,4(3):179-187.
- [7] 韦英杰,贾晓斌,樊宏伟,等.续断的色谱指纹及 LC-ESI-MS 分析[J].中国中药杂志,2011,36(2):169-174.
- [8] 肖盛元,罗国安,王义明,等.LC-MS 鉴定中药三七及其复方制剂[J].药学学报,2004,39(2):127-131.
- [9] 孙国祥,侯志飞,张春玲,等.色谱指纹图谱定性相似度和定量相似度的比较研究[J].药学学报,2007,42(1):75-80.
- [10] 牛研,王书芳.LC-Q-TOF-MS 和 LC-IT-MSⁿ 分析当归

- 芍药散中化学成分 [J]. 中草药, 2014, 45 (8): 1056-1062.
- [11] 赖毅勤, 周宏兵. 小叶榕叶水提物化学成分的分离和鉴定 [J]. 食品与药品, 2008, 10(3): 11-13.
- [12] Wang X H, Liang Y, Zhu L C, et al. Preparative isolation and purification of flavone C-glycosides from the leaves of *Ficus microcarpa* L. f by medium-pressure liquid chromatography, high-speed countercurrent chromatography, and preparative liquid chromatography [J]. J Liq Chromatogr Relat Techno, 2010, 33 (4): 462-480.
- [13] 刘力恒, 王立升, 王天文, 等. 小叶榕叶总黄酮含量测定、鉴别及其对羟自由基清除作用的研究 [J]. 时珍国医国药, 2008, 19(5): 1078-1080.
- [14] 方道硕. 小叶榕叶总黄酮的抗炎镇痛作用研究 [J]. 中国药房, 2012, 23(39): 3673-3675.
- [15] 韦锦斌, 黄仁彬, 林军, 等. 小叶榕水提物和醇提物止咳平喘作用的比较研究 [J]. 广西中医药, 2006, 29 (4): 58-59.
- [16] 李彦文, 孙志蓉, 李志勇, 等. 小叶榕镇咳祛痰及抗炎药理作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21 (11): 3041-3042.
- [17] 龚金炎, 吴晓琴, 张英. 碳苷黄酮及其药理活性研究进展 [J]. 天然产物研究与开发, 2010, 22 (3): 525-530.
- [18] 张雪, 徐道华. 牡荆苷的药理作用研究进展 [J]. 中国医药导报, 2013, 10(35): 35-38, 42.
- [19] 付晓春, 王希, 郑辉, 等. 荭草苷对缺血缺氧心肌的保护作用 [J]. 南方医科大学学报, 2007, 3 (8): 1173-1175.
- [20] 杨国栋. 金莲花中荭草苷和牡荆苷对 D-半乳糖致衰老小鼠抗氧化作用研究 [D]. 张家口: 河北北方学院, 2011.
- [21] 杨国栋, 饶娜, 田嘉铭, 等. 金莲花中荭草苷和牡荆苷抗氧化作用的研究 [J]. 时珍国医国药, 2011, 22(9): 2172-2173.
- [22] 袁丹华. 金莲花中荭草苷对人红细胞氧化损伤及自然老化的保护作用 [D]. 张家口: 河北北方学院, 2013.
- [23] 李焯. 木犀草素、荭草苷和异荭草苷的 UG 代谢机理及 BCRP 外排转运蛋白调控其代谢的机制研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2013.

[责任编辑 顾雪竹]

《中国实验方剂学杂志》声明

本刊近期发现有某些网站使用类似本刊网站的域名, 冒用本刊名义, 骗取审稿费及版面费。

现本刊郑重声明: ① <http://www.syfjxzz.com> 为本刊唯一域名, 其他域名均非本刊。

② 本刊不会以任何名义收取任何审稿费。

③ 投稿成功后, 为确保稿件安全请与责任编辑电话联系。

对于假冒本刊名义、侵犯本刊权利的不正当行为, 本刊将通过法律程序进行维权。