

# LC-MS-MS 测定配伍黄柏对知母中 4 种有效成分含量的影响

邱昆成, 孙振刚, 何倩梅, 李丹, 刘奕明\*, 林爱华\*  
(广州中医药大学附属广东省中医院, 广州 510120)

**[摘要]** 目的:建立高效液相色谱串联质谱法(LC-MS-MS)测定知母黄柏药对中芒果苷、新芒果苷、知母皂苷 A III 和知母皂苷 B II 的含量,研究不同配伍比例对 4 种成分含量的影响。方法:采用 ZORBAX Eclipse XDB-C<sub>18</sub> 色谱柱(2.1 mm × 150 mm, 3.5 μm),柱温 30 °C,流动相 0.1% 甲酸水-乙腈,流速 0.25 mL·min<sup>-1</sup>,梯度洗脱;质谱条件为电喷雾(ESI)离子源,负离子多反应离子监测(MRM)用于定量测定。结果:芒果苷、新芒果苷、知母皂苷 A III 和知母皂苷 B II 分别在 5.05~404, 5.3~424, 5.05~404, 20.8~1 664 μg·L<sup>-1</sup> 线性关系良好( $r \geq 0.999$ );平均回收率分别为 100.6%, 99.2%, 99.1%, 98.5%。知母单煎时芒果苷、知母皂苷 A III 含量最高;新芒果苷在知柏配伍比例 1:1 时含量最高;知母皂苷 B II 的含量各配伍比例没有明显差异。结论:该方法快速、准确,适用于知母黄柏中 4 种成分的含量测定。知母与黄柏配伍比例不同,芒果苷、新芒果苷、知母皂苷 A III 的含量不同,配伍黄柏时对知母成分含量有影响。

**[关键词]** 液质联用; 芒果苷; 新芒果苷; 知母皂苷 A III; 知母皂苷 B II; 含量测定

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)14-0084-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016140084

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160523.1031.032.html>

**[网络出版时间]** 2016-05-23 10:31

## Effects of Phellodendri Cortex on Contents of Four Ingredients from Anemarrhenae Rhizoma Determined by LC-MS-MS

QIU Kun-cheng, SUN Zhen-gang, HE Qian-mei, LI Dan, LIU Yi-ming\*, LIN Ai-hua\*  
(Guangdong Provincial Hospital of Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510120, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish a liquid chromatography-mass spectrometry-mass spectrometry (LC-MS-MS) method to study the effects of Phellodendri Cortex (CP) on the contents of four ingredients (mangiferin, neomangiferin, timosaponin A III and timosaponin B II) from Anemarrhenae Rhizoma (RA). **Method:** Chromatographic separation was carried out on ZORBAX Eclipse XDB-C<sub>18</sub> column (2.1 mm × 150 mm, 3.5 μm), with 0.1% formic acid-acetonitrile as the mobile phase for gradient elution. The column temperature was 30 °C and the flow rate was 0.25 mL·min<sup>-1</sup>. The quantification of the analytes was performed by mass spectrometry with electrospray ionization (ESI) under negative ion multiple reaction monitoring (MRM) mode. **Result:** Mangiferin, neomangiferin, timosaponin A III and timosaponin B II had good linear relationship between 5.05-404, 5.3-424, 5.05-404, 20.8-1 664 μg·L<sup>-1</sup> respectively ( $r \geq 0.999$ ). The average recovery rate was 100.6%, 99.2%, 99.1% and 98.5%, respectively. The contents of mangiferin and timosaponin A III were highest in group RA-CP

**[收稿日期]** 20151130(005)

**[基金项目]** 广东省科技计划项目(2014A020221115);广东省中医院中医药科学技术研究专项(YN2014ZHR206)

**[第一作者]** 邱昆成,在读硕士,从事中药药剂新剂型与新技术研究,Tel:15918617485,E-mail:qiukun108@126.com

**[通讯作者]** \*刘奕明,博士,研究员,硕士生导师,从事中药药理及临床药物动力学研究,Tel:020-39318778,E-mail:lyming2000@163.com;

\*林爱华,博士,研究员,硕士生导师,从事药物制剂及其生物有效性研究,Tel:020-39318778,E-mail:linah76@163.com

(1:0). Neomangiferin content in group RA-CP (1:1) was higher than that in other groups. Timosaponin B II content was similar in each group. **Conclusion:** The method is rapid, accurate and reliable, and has been successfully used to the quantification of four compounds above mentioned in RA-CP. The contents mangiferin, neomangiferin and timosaponin A III can be affected by the different RA-CP compatibility.

[ **Key words** ] LC-MS-MS; mangiferin; neomangiferin; timosaponin A III; timosaponin B II; content determination

药对是相对固定的两药味的配伍组合,组成结构简单、配伍起效特点明确,是中药配伍应用中的基本形式<sup>[1]</sup>。知母-黄柏药对是临床常用的清热药对,由金代李杲于《兰室秘藏》中首次明确提出<sup>[2]</sup>。知母清热泻火、滋阴润燥;黄柏清热燥湿、泻火解毒、退热除蒸<sup>[3]</sup>,两者相须为用,具有滋阴泻火、除湿益彰的作用。近年来,有关知母-黄柏药对的研究逐渐增多,主要是基于 RP-HPLC<sup>[4]</sup>, UPLC-UV<sup>[5]</sup>, HPLC-ELSD<sup>[6]</sup>等方法对芒果苷、新芒果苷、小檗碱等有效成分含量的测定。然而,中药配伍后有效成分往往产生相互作用,配伍比例不同,有效成分的含量和疗效也不尽相同<sup>[7-8]</sup>,目前知母和黄柏不同配伍比例对有效成分含量的影响尚不清楚,本试验采用 LC-MS-MS 对知母配伍不同比例黄柏后芒果苷、新芒果苷、知母皂苷 A III 和知母皂苷 B II 的含量进行测定,研究配伍不同比例黄柏后知母中 4 种有效成分含量的变化规律,为知母-黄柏药对的药效学研究和临床辨证用药提供实验依据。

## 1 材料

**1.1 药品与试剂** 对照品芒果苷(纯度 98%,批号 111607-200301)购自中国食品药品检定研究院,新芒果苷(纯度 98%,批号 081216)购自天津市河北区双吉色谱仪经营部,知母皂苷 A III(纯度 98.78%,批号 MUST-15020108)和知母皂苷 B II(纯度 99.45%,批号 MUST-14120510)均购自成都曼斯特生物科技有限公司,内标人参皂苷 Rg<sub>2</sub><sup>[9]</sup>(纯度 98%,批号 110406)购自上海融禾医药科技有限公司。甲酸,乙腈均为色谱纯。

知母、川黄柏饮片(粉碎至适当细度并过筛)均购自广东康美药业股份有限公司,经广东省中医院中心实验室邓远辉主任中药师鉴定分别为百合科植物知母 *Anemarrhena asphodeloides* 的干燥根茎和芸香科植物黄皮树 *Phellodendron chinense* 的干燥树皮,符合 2010 年版《中国药典》饮片质量要求。

**1.2 仪器** API3000 型液相色谱-三重四极杆质谱联用仪(美国 AB 公司),AB135-S 型 1/10 万电子天平(Mettler Toledo 公司),Microfuge<sup>®</sup> 16 型台式微量

离心机(美国贝克曼库尔特公司)。

## 2 方法与结果

**2.1 色谱条件** ZORBAX Eclipse XDB-C<sub>18</sub> 色谱柱(2.1 mm × 150 mm, 3.5 μm),流动相 0.1% 甲酸水(A)-乙腈(B)梯度洗脱(0 ~ 3 min, 40% B; 3 ~ 4 min, 40% ~ 80% B; 4 ~ 4.5 min, 80% B; 4.5 ~ 5 min, 80% ~ 40% B),流速 0.25 mL·min<sup>-1</sup>,柱温 30 °C,进样量 5 μL。基于此色谱条件下对照品以及知母黄柏合煎液色谱见图 1。

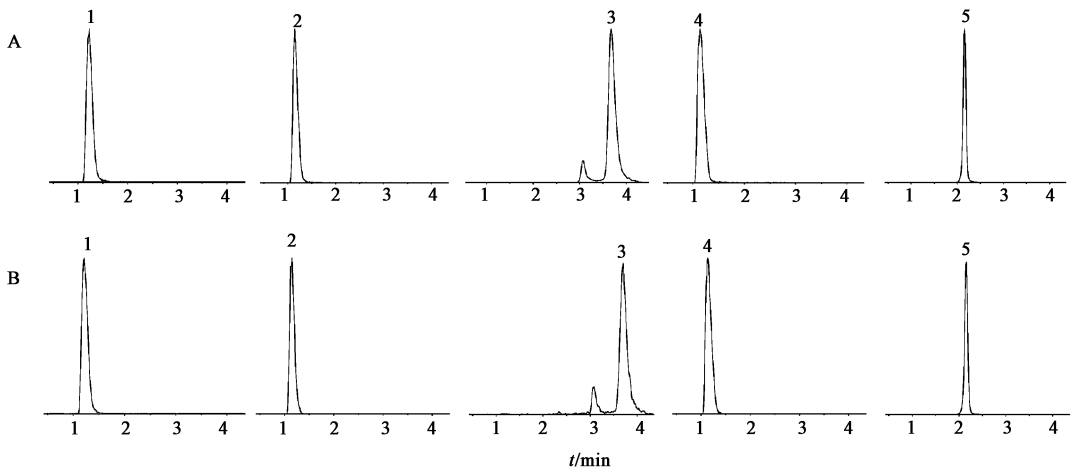
**2.2 质谱条件** 电喷雾(ESI)离子源,检测方式负离子多反应离子监测(MRM),喷雾电压(IS) - 4 500 V,雾化温度 400 °C,碰撞气(CAD)41.36 kPa,气帘气(CUR)41.36 kPa,雾化气 NEB(GAS1)62.05 kPa,辅助气(GAS2)48.26 kPa;用于定量分析的离子 *m/z* 421.2 ~ 301.0(芒果苷),*m/z* 583.4 ~ 331.0(新芒果苷),*m/z* 739.6 ~ 577.6(知母皂苷 A III),*m/z* 919.6 ~ 757.5(知母皂苷 B II),*m/z* 783.8 ~ 475.4(人参皂苷 Rg<sub>2</sub>)。各成分的质谱扫描见图 2。

### 2.3 溶液的制备

**2.3.1 对照品溶液** 精密称取芒果苷,新芒果苷,知母皂苷 A III,知母皂苷 B II 对照品适量,置于 10 mL 量瓶中,以 40% 乙腈溶解并定容至刻度,配制质量浓度分别为 0.101, 0.106, 0.101, 0.104 g·L<sup>-1</sup> 对照品储备液,置于 4 °C 冰箱保存备用。

精密称取人参皂苷 Rg<sub>2</sub> 对照品适量,以 40% 乙腈溶解并定容至刻度,配制质量浓度为 0.095 g·L<sup>-1</sup> 的内标储备液。用 40% 乙腈稀释 10 倍,制成质量浓度为 9.5 mg·L<sup>-1</sup> 的内标工作液,置于 4 °C 冰箱保存备用。

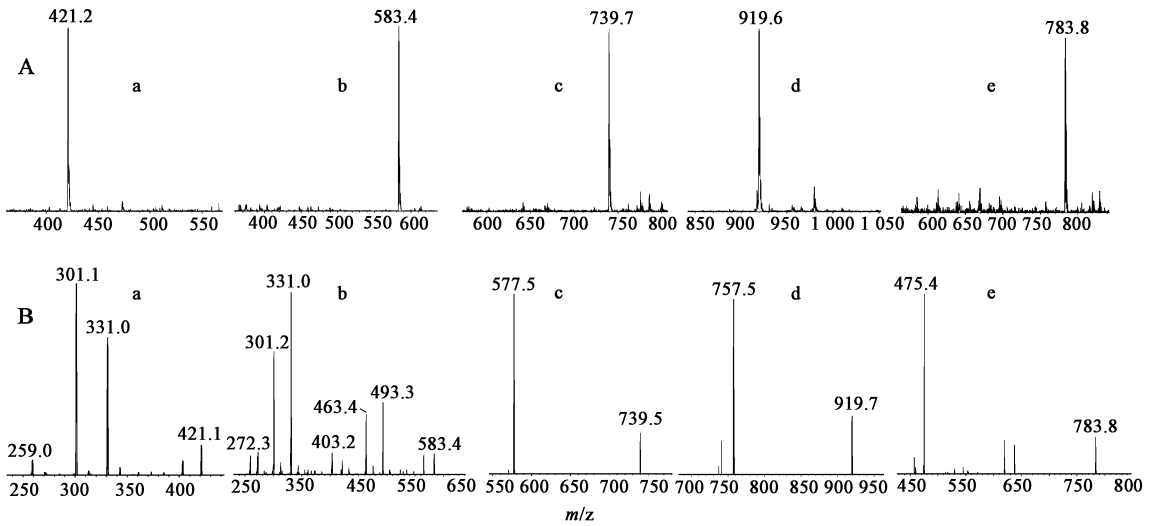
**2.3.2 供试品溶液** 分别精密称取黄柏、知母 0.1 g,置于 250 mL 圆底烧瓶中,加纯水 40 mL 浸泡 30 min,加热回流提取 1 h,过滤,圆底烧瓶中加入纯水 30 mL,继续回流提取 1 h,过滤,合并滤液,置于 100 mL 量瓶中,加纯水定容至刻度,摇匀即得。取摇匀后滤液 300 μL 加入乙腈 200 μL,混匀后经 0.2 μm 滤膜过滤,滤液用 40% 乙腈稀释 24 倍后取 200 μL 加内标工作液 50 μL 进样分析,进样量 5 μL。



A. 对照品; B. 供试品; 1. 芒果苷; 2. 新芒果苷; 3. 知母皂苷 A III; 4. 知母皂苷 B II; 5. 人参皂苷 Rg<sub>2</sub>

图 1 知母黄柏合煎液 HPLC

Fig. 1 HPLC chromatograms of Anemarrhenae Rhizoma-Cortex Phellodendri Chinese decoction sample



a. 芒果苷; b. 新芒果苷; c. 知母皂苷 A III; d. 知母皂苷 B II; e. 人参皂苷 Rg<sub>2</sub>

图 2 母离子(A), 子离子(B)质谱扫描

Fig. 2 Mass spectra of parent ions(A) and product ions(B)

## 2.4 方法学考察

**2.4.1 线性关系的考察** 分别精密吸取芒果苷, 新芒果苷, 知母皂苷 A III 对照品储备液 40  $\mu\text{L}$  和知母皂苷 B II 对照品储备液 160  $\mu\text{L}$  于同一 10 mL 量瓶中, 以 40% 乙腈定容至刻度, 配制成质量浓度为芒果苷 404  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , 新芒果苷 424  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , 知母皂苷 A III 404  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  和知母皂苷 B II 1 664  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  混合对照品溶液。再用 40% 乙腈逐级稀释, 得到系列对照品溶液, 芒果苷和知母皂苷 A III 的质量浓度依次为 404, 202, 101, 50.5, 25.25, 10.1, 5.05  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , 新芒果苷的质量浓度依次为 424, 212, 106, 53, 26.5, 10.6, 5.3  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ , 知母皂苷 B II 的质量浓度依次为 1 664, 832, 416, 208, 104, 41.6, 20.8  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。进样

前分别取对照品溶液 200  $\mu\text{L}$ , 加入内标工作液 50  $\mu\text{L}$ , 混匀后进样分析, 进样量 5  $\mu\text{L}$ 。以待测成分与内标的峰面积比(Y)为纵坐标, 质量浓度(X)为横坐标绘制标准曲线方程, 见表 1。

**2.4.2 最低检测限和最低定量限考察** 取芒果苷, 新芒果苷, 知母皂苷 A III 和知母皂苷 B II 对照品溶液以不同比例稀释后测定, 以信噪比 3 为最低检测限, 信噪比 10 为最低定量限, 4 种成分最低检测限分别为 1.01, 0.42, 1.01, 0.42  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ ; 最低定量限分别为 2.02, 1.06, 3.03, 2.08  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ 。

**2.4.3 精密度试验** 精密吸取质量浓度为 101, 106, 101, 416  $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$  的芒果苷, 新芒果苷, 知母皂苷 A III 和知母皂苷 B II 的对照品溶液各 200  $\mu\text{L}$ , 加入

表 1 新芒果苷、芒果苷、知母皂苷 A III 和知母皂苷 B II 的回归方程与线性范围

Table 1 Regression equation and calibration range of mangiferin, neomangiferin, timosaponin A III and timosaponin B II for developed methods

对照品	回归方程	r	线性范围 / $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
芒果苷	$Y = 8.30 \times 10^{-3}X + 2.14 \times 10^{-2}$	0.999 6	5.05 ~ 404
新芒果苷	$Y = 2.70 \times 10^{-3}X + 6.73 \times 10^{-3}$	0.999 4	5.30 ~ 424
知母皂苷 A III	$Y = 1.05 \times 10^{-3}X + 2.34 \times 10^{-2}$	0.999 9	5.05 ~ 404
知母皂苷 B II	$Y = 1.48 \times 10^{-3}X + 1.22 \times 10^{-2}$	0.999 6	20.8 ~ 1 664

内标 50  $\mu\text{L}$  混匀后进样分析,连续进样 6 次,进样量 5  $\mu\text{L}$ ,记录峰面积,以待测峰与内标峰面积比计算 RSD。结果芒果苷,新芒果苷,知母皂苷 A III,知母皂苷 B II 的 RSD 分别为 2.7%, 1.4%, 0.8% 和 0.9%,均符合精密度试验的要求。

**2.4.4 重复性试验** 取同一批药材 6 份,按照 2.3.2 项下所述方法制备供试品溶液,测定含量。芒果苷,新芒果苷,知母皂苷 A III 和知母皂苷 B II 平均质量分数分别为 4.9, 9.3, 3.6, 43.6  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ , RSD 分别为 4.5%, 3.0%, 4.1% 和 0.9%,表明方法重复性良好。

**2.4.5 稳定性试验** 取同一供试品溶液分别于 0, 1, 2, 4, 8, 12, 24 h 进样分析,测定含量并计算 RSD。结果供试品溶液于室温条件下放置 8 h 内稳定性良好,芒果苷,新芒果苷,知母皂苷 A III 和知母皂苷 B II 的 RSD 分别为 3.0%, 3.3%, 4.4%, 3.0%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

**2.4.6 加样回收率试验** 称取 9 份已知含量的同一批知母、黄柏药材各 0.1 g,平均分 3 组;称取芒果苷,新芒果苷,知母皂苷 A III,知母皂苷 B II 对照品适量配制适当浓度的对照品溶液(相当于供试药材原有含量质量分数的 80%, 100%, 120%) 分别加入各组药材,按 2.3.2 项下方法制备供试品溶液,进样分析。结果芒果苷、新芒果苷、知母皂苷 A III、知母皂苷 B II 的平均回收率分别为 100.6%, 99.2%, 99.1% 和 98.5%,结果见表 2。

**2.5 样品测定** 分别称取 (I) 知母 0.1 g; (II) 知母 0.1 g, 黄柏 0.1 g; (III) 知母 0.1 g, 黄柏 0.2 g; (IV) 知母 0.1 g, 黄柏 0.3 g; 按 2.3.2 项下方法制备供试品溶液,并采用本文所建方法进行含量测定,每一个配伍比例同一批样品测定 3 份,计算其平均值以及标准差,结果见表 3。采用 SPSS 22.0 对结果进行单因素方差分析 (LSD 与 SNK 法检验),  $\alpha =$

表 2 知母黄柏药对中 4 个成分的加样回收率试验

Table 2 Recovery tests of four ingredients in Anemarrhenae Rhizoma-Cortex Phellodendri Chinese

成分	称样量 /mg	样品 中量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%	
芒果苷	100.1	0.494	0.39	0.877	98.2	100.6	3.6	
	100.2	0.495	0.39	0.872	96.7			
	100.2	0.495	0.39	0.894	102.3			
	99.9	0.493	0.48	0.995	104.6			
	100.3	0.495	0.48	0.963	97.5			
	100.0	0.494	0.48	0.996	104.6			
	100.3	0.495	0.58	1.096	103.6			
	100.2	0.495	0.58	1.091	102.8			
	99.8	0.493	0.58	1.047	95.5			
	新芒果苷	100.1	0.933	0.75	1.651	95.7	99.2	3.2
		100.2	0.934	0.75	1.653	95.9		
		100.2	0.934	0.75	1.658	96.5		
99.9		0.931	0.93	1.871	101.1			
100.3		0.935	0.93	1.845	97.8			
100.0		0.932	0.93	1.905	104.6			
100.3		0.935	1.12	2.029	97.7			
100.2		0.934	1.12	2.070	101.4			
99.8		0.931	1.12	2.073	102.0			
知母皂苷 A III		100.1	0.365	0.29	0.660	101.7	99.1	1.4
		100.2	0.366	0.29	0.657	100.3		
		100.2	0.366	0.29	0.651	98.3		
	99.9	0.364	0.36	0.720	98.9			
	100.3	0.366	0.36	0.720	98.3			
	100.0	0.365	0.36	0.726	100.3			
	100.3	0.366	0.44	0.795	97.5			
	100.2	0.366	0.44	0.800	98.6			
	99.8	0.364	0.44	0.796	98.2			
	知母皂苷 B II	100.1	4.362	3.49	7.822	99.1	98.5	2.5
		100.2	4.367	3.49	7.699	95.5		
		100.2	4.367	3.49	7.699	95.5		
99.9		4.354	4.37	8.743	100.4			
100.3		4.371	4.37	8.870	103.0			
100.0		4.358	4.37	8.730	100.0			
100.3		4.371	5.24	9.425	96.5			
100.2		4.367	5.24	9.556	99.0			
99.8		4.349	5.24	9.440	97.2			

0.05;  $P < 0.05$  则结果有统计学意义。结果表明,芒果苷在 I 组的含量最高,与 II, III, IV 组相比均有显

著性差异 ( $P < 0.05$ ), 新芒果苷在知母-黄柏 (1:1) 配伍时 (II 组) 其含量明显高于其他各配伍比例组; 知母皂苷 A III 在 I 组中含量最高, 与其他组比较差异具有显著性; 知母皂苷 B II 在各配伍比例组均无显著性差异, 表明合用黄柏对知母皂苷 B II 的含量无显著影响。

表 3 知母黄柏样品中 4 种有效成分的质量分数 ( $x \pm s, n = 3$ )

组别 (知母- 黄柏)	mg·g <sup>-1</sup>			
	芒果苷	新芒果苷	知母皂苷 A III	知母皂苷 B II
I (1:0)	6.05 ± 0.10 <sup>1)</sup>	8.32 ± 0.19	5.49 ± 0.13 <sup>4)</sup>	42.63 ± 0.29
II (1:1)	4.96 ± 0.21	9.33 ± 0.21 <sup>3)</sup>	3.62 ± 0.08	43.60 ± 0.40
III (1:2)	5.03 ± 0.22	7.81 ± 0.53	4.01 ± 0.13	41.03 ± 2.35
IV (1:3)	4.41 ± 0.25 <sup>2)</sup>	7.82 ± 0.59	3.64 ± 0.42	41.76 ± 3.74

注: 与 II, III, IV 比较, <sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与 II, III 比较, <sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ; 与 I, III, IV 比较, <sup>3)</sup>  $P < 0.05$ ; 与 II, III, IV 比较, <sup>4)</sup>  $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

在定量分析中, HPLC 一般分析时间较长、灵敏度较低<sup>[10]</sup>。液相色谱和质谱联用技术 (LC-MS-MS) 结合了液相色谱的高分离效能和质谱的高灵敏度等优点, 在定量分析中具有一定优势<sup>[11-13]</sup>, 用 LC-MS-MS 测定知母与黄柏按不同比例配伍时有效成分的含量, 分析结果准确、灵敏度高、定量下限低、能有效克服常规检测方法所存在的缺陷。

对乙腈-0.1% 甲酸水溶液<sup>[14]</sup>、乙腈-5 mol·L<sup>-1</sup> 甲酸铵缓冲液、甲醇-0.1% 甲酸水溶液、甲醇-5 mol·L<sup>-1</sup> 甲酸铵缓冲液和甲醇-水溶液<sup>[15]</sup> 的不同配比流动相系统进行考察, 在乙腈-0.1% 甲酸水溶液条件下, 各成分峰形好, 出峰时间快。

有文献报道<sup>[5]</sup> 当黄柏知母药对以粉末状态煎煮时, 药液受知母所含皂苷类成分影响而产生大量泡沫, 药液剧烈沸腾, 易使药材粉末溅至容器壁而难以提取完全。本试验在煎煮过程中, 将药材粉碎至适当细度过筛, 用电热套控制煎煮温度, 煎煮过程稳定可以满足试验需求。

结果表明, 知母配伍黄柏后, 药液中芒果苷和知母皂苷 A III 的含量在知母单煎时最高; 当配伍比例为 1:3 时芒果苷的含量最低; 当配伍比例为 1:1 时, 新芒果苷的含量高于其他配伍比例; 知母皂苷 B II 在各配伍比例组含量基本一致。由此可见, 知母中不同成分的煎出量会因配伍黄柏比例不同而变化。等比例配伍时, 药液中新芒果苷含量最高, 芒果苷、知母皂苷 A III 和知母皂苷 B II 含量较高, 这在一定

程度上与知母配伍黄柏后清热而不化燥、养阴而不助湿的功效一致。知母-黄柏在临床常以 1:1 比例配伍使用是比较合理的。

### [参考文献]

[1] 段金廛, 宿树兰, 唐于平, 等. 中药药对配伍组合的现代认识 [J]. 南京中医药大学学报, 2009, 25 (5): 330-333.

[2] 丁元庆. 《兰室秘藏》应用知母-黄柏之浅识 [J]. 中医函授通讯, 1995 (2): 14-15.

[3] 雷载权. 中药学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2008: 52, 62.

[4] 易博, 孙赫, 原源, 等. RP-HPLC 法同时测定知母黄柏药对中新芒果苷、芒果苷和盐酸小檗碱的含量 [J]. 中草药, 2007, 38 (6): 856-858.

[5] 徐福平, 林爱华, 刘奕明, 等. UPLC 同时测定黄柏知母药对中盐酸小檗碱、新芒果苷、芒果苷的含量 [J]. 中国药学杂志, 2010, 45 (24): 1951-1953.

[6] 叶雪兰, 高英, 李卫民, 等. HPLC-UV-ELSD 同时测定知母黄柏药对提取物中盐酸小檗碱、黄柏碱、知母皂苷 B II [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (8): 122-124.

[7] 汤响林, 易剑峰, 梁乾德, 等. 人参-附子配伍比例对人参皂苷成分溶出影响研究 [J]. 中草药, 2013, 44 (1): 36-41.

[8] 朱芳芳, 杨明华, 陈婉姬, 等. 不同配伍比例仙茅-淫羊藿药对的毒性与含量相关性 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 17 (8): 175-177.

[9] 陈宝婷, 林爱华, 刘奕明, 等. 知母皂苷对芒果苷体内吸收的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23 (5): 545-548.

[10] 苏晓楠, 季德, 周亚萍, 等. HPLC-DAD-ELSD 同时测定知母中黄酮和皂苷类成分的含量 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40 (1): 108-111.

[11] 陈宝婷, 冯怡, 林爱华, 等. LC-MS/MS 法测定大鼠知母皂苷 B-II 的血药浓度 [J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29 (6): 463-465.

[12] 尤杰, 赫蕾, 陈明苍, 等. LC-MS 法测定离体大鼠肝灌流模型中知母皂苷 B<sub>2</sub> 的含量及药动学研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2013, 23 (1): 70-74.

[13] 余理红, 遇存莉. HPLC-MS 法测定知母中知母皂苷 B II 的含量 [J]. 亚太传统医药, 2008, 4 (11): 44-46.

[14] 秦昆明, 方前波, 蔡皓, 等. 百合知母汤及其组方药味的高效液相色谱-电喷雾质谱研究 [J]. 分析化学, 2009, 37 (12): 1759-1764.

[15] 党小平, 毛春芹, 陆兔林, 等. HPLC 法测定生知母和盐知母中芒果苷和菝葜皂苷元 [J]. 中草药, 2009, 40 (2): 236-238.

[责任编辑 顾雪竹]