

# 九味熄风颗粒生物碱类成分指纹图谱建立及其多指标成分定量分析

付娟, 李家春, 张海骏, 胡军华, 黄文哲, 王振中, 萧伟\*

(江苏康缘药业股份有限公司, 中药制药过程新技术国家重点实验室, 江苏连云港 222001)

**[摘要]** 目的:建立九味熄风颗粒的指纹图谱,并同时测定其中钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱。方法:采用 Phenomenex Gemini C<sub>18</sub> 色谱柱,以甲醇-0.1% 三乙胺为流动相进行梯度洗脱,流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>,柱温 35 °C,检测波长 246 nm。对 10 批九味熄风颗粒进行了指纹图谱及含量测定研究,采用“中药色谱指纹图谱相似度评价软件”(2004A)进行分析。结果:得到分离度、重复性均较好的九味熄风颗粒指纹图谱,共标示出 13 个共有峰,各批次样品相似度 >0.96;通过对照品比对,确定了 4 个成分,分别为钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱,并对其进行定量分析。结论:该方法快速、简便、准确,可作为全面评价该制剂质量的有效方法之一。

**[关键词]** 九味熄风颗粒; 指纹图谱; 钩藤碱; 异钩藤碱; 去氢钩藤碱; 异去氢钩藤碱; 高效液相色谱法

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)19-0043-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016190043

## Fingerprint and Multi-components Determination of Alkaloid in Jiuwei Xifeng Granules

FU Juan, LI Jia-chun, ZHANG Hai-tao, HU Jun-hua, HUANG Wen-zhe, WANG Zhen-zhong, XIAO Wei\*

(State Key Laboratory of Pharmaceutical Process New-tech for Chinese Medicine,  
Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co. Ltd., Lianyungang 222001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the HPLC fingerprint of the Jiuwei Xifeng granules, and establish a method for the content determination of rhyncholphylline, isorhynchophylline, corynoxine and isocorynoxine. **Method:** Phenomenex Gemini C<sub>18</sub> column was used with methyl alcohol-0.1% triethylamine as the mobile phase for gradient elution. The flow rate was 1.0 mL·min<sup>-1</sup>; the column temperature was 35 °C, and the detection wavelength was 246 nm. Ten batches of Jiuwei Xifeng granules were analyzed by HPLC fingerprints and content determination methods. Data were analyzed by using *Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of Traditional Chinese Medicine* (Version 2004A). **Result:** In the fingerprints of well separated and repeated Jiuwei Xifeng granules, 13 common peaks were identified. The similarity among different batches was more than 0.96. Based on the comparison with reference products, four components, rhyncholphylline, isorhynchophylline, corynoxine and isocorynoxine were identified; quantitative analysis was conducted for the above components. **Conclusion:** The method is rapid, simple and accurate, it can be used for the quality control of Jiuwei Xifeng granules.

**[Key words]** Jiuwei Xifeng granules; fingerprint; rhyncholphylline; isorhynchophylline; corynoxine; isocorynoxine; HPLC

**[收稿日期]** 20150901(005)

**[基金项目]** 国家“重大新药创制”科技重大专项(2013ZX09402203)

**[第一作者]** 付娟, 硕士, 助理研究员, 从事中药质量标准研究, E-mail: jsfujian@163.com

**[通讯作者]** \* 萧伟, 博士, 研究员级高级工程师, 从事中药新药的研究与开发, Tel: 0518-81152337, E-mail: wzzh-nj@163.net

九味熄风颗粒功效熄风化痰、滋阴平肝,主要由钩藤、法半夏、天麻、僵蚕、龙胆、龙骨、青礞石、熟地黄、龟甲 9 味药材组成。九味熄风颗粒主治小儿多发性抽动症(抽搐-秽语综合征),证属肾阴亏损,肝风内动者。九味熄风颗粒主要有生物碱和环烯醚萜类等成分<sup>[1-3]</sup>,其中生物碱类成分具有降压、镇静、抗惊厥、抗癫痫等活性<sup>[4]</sup>,本实验拟建立以活性成分为依据全面评价九味熄风颗粒质量的方法,可以更好地对九味熄风颗粒质量进行控制,保证其临床疗效。

中药指纹图谱技术已日益成为了国内外广泛接受的中药质量评价模式,是一种综合的、量化的鉴定手段,复方制剂中的化学成分信息可以通过多指标的质控模式比较全面地反映出来,且具有简便、快速、准确的特点,中药指纹图谱技术为中药质量评价提供了新方法和新思路<sup>[5-6]</sup>。该制剂已有研究只对制剂中的某一个成分进行含量测定或薄层鉴别,本实验以制剂中钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱 4 个活性成分为主要分析对象,参考文献[7-13],采用 HPLC 同时对九味熄风颗粒进行了指纹图谱研究和 4 个成分的定量分析,为全面控制九味熄风颗粒的质量提供了科学依据和方法。

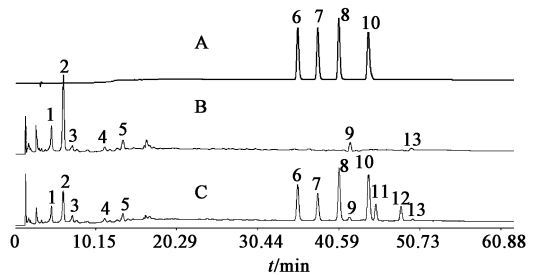
### 1 材料

AE240 型电子分析天平(瑞士梅特勒公司),Centrifuge 5415D 型高速离心机(德国艾本德公司);Milli-Q 型超纯水机(美国密理博公司),BP211D 型电子分析天平(德国赛多利斯公司),UltiMate 3000 型高效液相色谱仪(美国赛默飞世尔科技公司,包括 DAD 紫外检测器),KQ-250DB 型超声波清洗仪(昆山超声仪器有限公司)。

九味熄风颗粒共 10 个批次(批号 130501,130701,130702,130703,130801,130901,130902,131101,131102,131103,批准文号 ZZ20150075),方中 9 味药材钩藤(批号 130101),法半夏(批号 121104),龙胆(批号 130201),龙骨(批号 130103),青礞石(批号 121101),天麻(批号 121202),僵蚕(批号 130101),熟地黄(批号 130301),龟甲(批号 120801)均由江苏康缘药业股份有限公司提供;对照品钩藤碱(批号 140404,纯度 $\geq 98.0\%$ ),异钩藤碱(批号 140203,纯度 $\geq 98.0\%$ ),去氢钩藤碱(批号 141124,纯度 $\geq 98.0\%$ ),异去氢钩藤碱(批号 140305,纯度 $\geq 98.0\%$ )均购自成都普菲德生物科技有限公司;水均为超纯水(实验室自制),甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

**2.1 色谱条件** Phenomenex Gemini C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相甲醇(A)-0.1% 三乙胺(B)梯度洗脱(0 ~ 5 min, 40% A; 5 ~ 30 min, 40% ~ 60% A; 30 ~ 50 min, 60% ~ 75% A; 50 ~ 60 min, 75% A),流速 1.0 mL · min<sup>-1</sup>,检测波长 246 nm,柱温 35 °C,进样量 10 μL;理论板数按钩藤碱峰计算 > 5 000。色谱见图 1。



A. 混合对照品;B. 阴性样品;C. 供试品;6. 去氢钩藤碱;7. 异钩藤碱;8. 异去氢钩藤碱;10. 钩藤碱

图 1 九味熄风颗粒 HPLC

Fig. 1 HPLC chromatograms of Jiuwei Xifeng granules

**2.2 对照品溶液的制备** 精密称定钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱对照品适量,加 80% 乙醇制成质量浓度分别为钩藤碱 45.05 mg · L<sup>-1</sup>,异钩藤碱 45.06 mg · L<sup>-1</sup>,去氢钩藤碱 50.18 mg · L<sup>-1</sup>,异去氢钩藤碱 50.29 mg · L<sup>-1</sup>的混合对照品溶液。

**2.3 供试品溶液的制备** 取本品约 3 g,研钵研细,精密称定,置于磨口具塞锥形瓶中,依次精密加入现配置的氨水 5 mL,蒸馏水 25 mL,三氯甲烷 20 mL,回流提取 90 min,放冷,置分液漏斗中,分出三氯甲烷层,水层用三氯甲烷 20 mL 振摇提取 1 次,合并三氯甲烷液,用水洗涤三氯甲烷液 3 次,每次 30 mL,三氯甲烷液蒸干,残渣加甲醇溶解并定容于 5 mL 量瓶中,摇匀,滤过,取续滤液过 0.22 μm 滤膜,即得。

**2.4 精密度试验** 取批号为 130701 的同一供试品溶液,按照 2.1 项下色谱条件,连续进样 6 次,以峰面积计算各指标成分 RSD,结果钩藤碱为 0.6%,异钩藤碱为 0.6%,去氢钩藤碱为 0.4%,异去氢钩藤碱为 0.3%。以异去氢钩藤碱为参照峰,计算各个共有峰相对保留时间 RSD 均 < 1.6%,13 个共有峰相对峰面积 RSD 均 < 1.9%。

**2.5 线性关系的考察** 精密称取去氢钩藤碱、异钩藤碱、异去氢钩藤碱、钩藤碱对照品适量,加 80% 乙醇制成质量浓度分别为钩藤碱 270.30 mg · L<sup>-1</sup>,异钩藤碱 270.36 mg · L<sup>-1</sup>,去氢钩藤碱 301.08 mg · L<sup>-1</sup>,异去氢钩藤碱 301.74 mg · L<sup>-1</sup>的混合对照品溶

液, 等比稀释, 进样 10  $\mu\text{L}$  测定。以对照品的峰面积为纵坐标 ( $Y$ ), 以对照品浓度为横坐标 ( $X$ ) 进行线性拟合, 得线性回归方程分别为  $Y = 0.5384X - 0.0151$  ( $r = 1.0000$ ),  $Y = 0.6073X - 0.0495$  ( $r = 1.0000$ ),  $Y = 0.6204X - 0.0195$  ( $r = 1.0000$ ),  $Y = 0.5688X + 0.1691$  ( $r = 1.0000$ )。去氢钩藤碱, 异钩藤碱, 异去氢钩藤碱, 钩藤碱线性范围分别为 0.0941 ~ 3.0108, 0.0845 ~ 2.7036, 0.0943 ~ 3.0174, 0.0845 ~ 2.7030  $\mu\text{g}$ 。

**2.6 稳定性试验** 取同一对照品溶液, 按照 2.1 项下色谱条件, 吸取 10  $\mu\text{L}$  进样, 分别于 0, 3, 6, 10, 16, 20, 24 h 注入高效液相色谱仪, 以峰面积为指标计算各成分 RSD, 结果钩藤碱为 0.1%, 异钩藤碱为 0.2%, 去氢钩藤碱为 0.2%, 异去氢钩藤碱为 0.1%。

取批号为 130701 的同一样品, 约 3 g, 研钵研细, 精密称定, 按 2.3 项下方法制备供试品溶液, 进样 10  $\mu\text{L}$ , 分别于 0, 3, 6, 10, 16, 20, 24 h 注入高效液相色谱仪, 以峰面积为指标计算各成分 RSD, 钩藤碱为 0.5%, 异钩藤碱为 0.4%, 去氢钩藤碱为 0.4%, 异去氢钩藤碱为 0.2%。以异去氢钩藤碱为参照峰, 计算各个共有峰相对保留时间 RSD 均 < 1.4%, 13 个共有峰相对峰面积 RSD 均 < 1.9%。根据对照品及供试品稳定性考察结果, 表明对照品溶液和供试品溶液在 24 h 内具有良好的稳定性。

**2.7 重复性试验** 取批号为 130701 的同一样品, 约

3 g, 研钵研细, 精密称定, 按上述供试品溶液的制备方法, 平行制备 6 份供试品溶液, 按照 2.1 项下色谱条件, 测定, 计算。钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱的质量分数分别为 0.073, 0.043, 0.057, 0.077  $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ , RSD 分别为 1.9%, 1.7%, 1.6%, 1.5%。以异去氢钩藤碱为参照峰, 计算各个共有峰相对保留时间 RSD 均 < 1.4%, 13 个共有峰相对峰面积 RSD 均 < 2.0%。结果表明本方法重复性良好。

**2.8 回收率试验** 取批号为 130701 的同一样品, 约 1.5 g, 研钵研细, 精密称定, 取 9 份, 置于磨口具塞锥形瓶中, 3 份一组, 9 份样品分别精密加入 (含钩藤碱 121.0  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , 异钩藤碱 65.33  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , 去氢钩藤碱 90.02  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ , 异去氢钩藤碱 120.4  $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ) 0.8, 1.0, 1.2 mL 混合对照品溶液, 加入氨水 5 mL, 蒸馏水 25 mL, 三氯甲烷 20 mL, 回流提取 90 min, 放冷, 置分液漏斗中, 分出三氯甲烷层, 水层用三氯甲烷 20 mL 振摇提取 1 次, 合并三氯甲烷液, 用水洗涤三氯甲烷液 3 次, 每次 30 mL, 三氯甲烷液蒸干, 残渣加甲醇溶解并定容于 5 mL 量瓶中, 摇匀, 取续滤液过 0.22  $\mu\text{m}$  滤膜, 滤过, 吸取 10  $\mu\text{L}$  进样, 注入高效液相色谱仪, 测定, 计算回收率。结果见表 1。钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱的平均回收率分别为 100.06%, 100.04%, 99.81%, 99.73%, RSD 分别为 0.3%, 0.4%, 0.5%, 0.2%。

表 1 九味熄风颗粒 4 种指标成分加样回收率试验

Table 1 Results of recovery tests of four maker components in Jiwei Xifeng granules

成分	称样量 /g	样品中量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
钩藤碱	1.500 2	0.109 5	0.096 8	0.205 9	99.59	100.06	0.3
	1.500 8	0.109 6	0.096 8	0.206 7	100.31		
	1.499 9	0.109 5	0.096 8	0.206 5	100.21		
	1.500 7	0.109 6	0.121 0	0.230 6	100.00		
	1.500 5	0.109 5	0.121 0	0.230 9	100.33		
	1.499 7	0.109 5	0.121 0	0.230 2	99.75		
	1.500 6	0.109 5	0.145 2	0.255 1	100.28		
	1.500 4	0.109 5	0.145 2	0.254 8	100.07		
	1.500 3	0.109 5	0.145 2	0.254 7	100.00		
异钩藤碱	1.500 2	0.064 5	0.052 2	0.117 0	100.57	100.04	0.4
	1.500 8	0.064 5	0.052 2	0.116 5	99.62		
	1.499 9	0.064 5	0.052 2	0.116 5	99.62		
	1.500 7	0.064 5	0.065 3	0.129 9	100.15		
	1.500 5	0.064 5	0.065 3	0.129 5	99.54		
	1.499 7	0.064 5	0.065 3	0.130 0	100.31		
	1.500 6	0.064 5	0.078 4	0.143 1	100.26		
	1.500 4	0.064 5	0.078 4	0.142 8	99.87		
	1.500 3	0.064 5	0.078 4	0.143 2	100.38		
去氢钩藤碱	1.500 2	0.085 5	0.072 0	0.157 8	100.42	99.81	0.5
	1.500 8	0.085 5	0.072 0	0.157 9	100.56		

续表 1

成分	称样量 /g	样品中量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均回收率 /%	RSD /%
	1.499 9	0.085 5	0.072 0	0.157 2	99.58		
	1.500 7	0.085 5	0.090 0	0.175 1	99.56		
	1.500 5	0.085 5	0.090 0	0.174 8	99.22		
	1.499 7	0.085 5	0.090 0	0.175 6	100.11		
	1.500 6	0.085 5	0.108 0	0.193 1	99.63		
	1.500 4	0.085 5	0.108 0	0.193 3	99.81		
	1.500 3	0.085 5	0.108 0	0.192 9	99.44		
异去氢钩藤碱	1.500 2	0.115 5	0.096 3	0.211 8	100.00	99.73	0.2
	1.500 8	0.115 6	0.096 3	0.211 9	100.00		
	1.499 9	0.115 5	0.096 3	0.211 4	99.58		
	1.500 7	0.115 6	0.120 4	0.235 1	99.25		
	1.500 5	0.115 5	0.120 4	0.235 8	99.92		
	1.499 7	0.115 5	0.120 4	0.235 4	99.58		
	1.500 6	0.115 5	0.144 5	0.259 5	99.65		
	1.500 4	0.115 5	0.144 5	0.259 8	99.86		
	1.500 3	0.115 5	0.144 5	0.259 6	99.72		

**2.9 样品测定结果** 取 10 批九味熄风颗粒 (130501, 130701, 130702, 130703, 130801, 130901, 130902, 131101, 131102, 131103), 参照 2.3 项下方法制得供试品溶液, 按照 2.1 项下色谱条件进样分析, 分别计算钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱 4 种成分的含量。结果见表 2。结果表明, 不同批次九味熄风颗粒中钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱 4 种成分的含量存在一定差异, 但是差异较小。

表 2 九味熄风颗粒样品中 4 种成分测定

Table 2 Determination of four maker components in Jiuwei Xifeng granules

批号	钩藤碱	异钩藤碱	去氢钩藤碱	异去氢钩藤碱
130501	0.077	0.046	0.063	0.080
130701	0.072	0.043	0.058	0.076
130702	0.078	0.051	0.062	0.083
130703	0.084	0.055	0.069	0.088
130801	0.069	0.042	0.055	0.075
130901	0.071	0.055	0.070	0.076
130902	0.088	0.049	0.071	0.083
131101	0.072	0.047	0.069	0.079
131102	0.079	0.051	0.061	0.084
131103	0.082	0.053	0.073	0.085

**2.10 指纹图谱的建立** 将 10 批九味熄风颗粒 (130501, 130701, 130702, 130703, 130801, 130901, 130902, 131101, 131102, 131103) 检测所得图谱, 标

定出 13 个共有峰, 采用国家药典委员会颁布的“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2004A 版) 进行分析, 经数据匹配, 以中位数法建立对照指纹图谱, 10 批九味熄风颗粒指纹图谱见图 2。结果显示 10 批九味熄风颗粒所测供试品色谱图与对照指纹图谱相似度均 > 0.960, 分别为 0.984, 0.970, 0.977, 0.986, 0.972, 0.989, 0.966, 0.978, 0.985, 0.996。

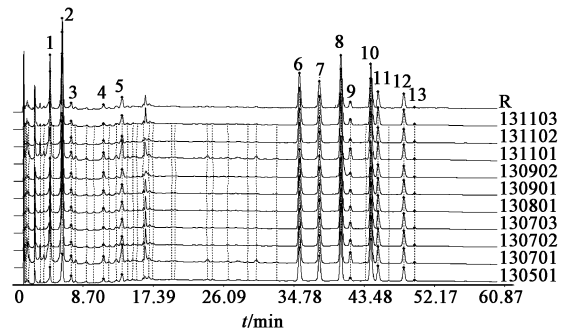


图 2 10 批九味熄风颗粒 HPLC 指纹谱

Fig. 2 HPLC fingerprint for ten batches of Jiuwei Xifeng granules

**2.11 指纹图谱中共有峰的归属** 将钩藤、法半夏、龙胆、龙骨、青礞石、天麻、僵蚕、熟地黄、龟甲药材分别按处方量取样后, 按照 2.3 项下方法制备供试品溶液, 按照 2.1 项下色谱条件进行分析, 测定上述供试品溶液, 指纹图谱中标定的 13 个共有峰主要来自钩藤、龙胆、天麻、僵蚕、龟甲药材, 其中 1, 2, 3 号峰来源于龙胆, 4 号峰来源于龟甲与龙胆, 5 号峰来源于钩藤与僵蚕, 6, 7, 8, 10, 11, 12 号峰来源于钩藤, 9 号峰来源于钩藤和龟甲, 13 号峰来源于钩藤和天麻, 结果见图 3。

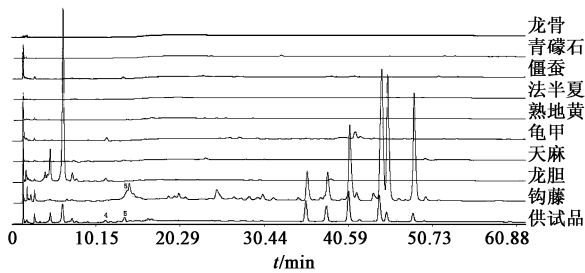


图 3 九味熄风颗粒 HPLC 指纹谱中各共有峰归属  
Fig. 3 HPCL fingerprint of characteristic peaks in Jiuwei Xifeng granules

### 3 讨论

**3.1 色谱条件的确定** 通过 DAD 检测器在 190 ~ 400 nm 全波长扫描,发现 246 nm 波长下色谱峰多,可代表的信息较全面,色谱峰基线平稳且各色谱峰分离较好,因此选择 246 nm 作为指纹图谱的采集波长;根据钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱的最大吸收波长及吸收曲线,选择 246 nm 测定钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱的含量,并对 4 个指标成分进行了峰纯度验证,纯度均 >98.0%。

**3.2 供试品制备方法的确立** 通过考察九味熄风颗粒的提取溶剂用量、提取时间和提取方法,确定了九味熄风颗粒供试品制备方法,此供试品的制备方法适用于指纹图谱分析;比较了甲醇-0.05% 三乙胺、甲醇-0.1% 三乙胺不同流动相系统对指纹图谱的影响,结果甲醇-0.1% 三乙胺流动相系统所得指纹图谱中各色谱峰分离情况和峰形较好;比较了 3 种不同品牌色谱柱 Kromasil C<sub>18</sub>, Phenomenex Gemini C<sub>18</sub>, Waters XBridge C<sub>18</sub> (色谱柱规格均为 4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 对九味熄风颗粒指纹图谱的影响,结果使用 Phenomenex Gemini C<sub>18</sub> 色谱柱时指纹图谱中各色谱峰分离较好,用 3 支该类型的色谱柱进行试验,结果重复性较好,因此选择 Phenomenex Gemini C<sub>18</sub> 色谱柱测定九味熄风颗粒指纹图谱;比较了不同流速 0.8, 1.0, 1.2 mL·min<sup>-1</sup> 所得图谱,结果流速为 1.0 mL·min<sup>-1</sup> 时所得指纹图谱中各色谱峰分离较好;比较了不同柱温 25, 30, 35, 40 °C 所得图谱,结果柱温 35 °C 时所得指纹图谱中各色谱峰分离较好。根据方法学验证结果,该检测方法具有较好的耐用性。

**3.3 指纹图谱评价** 本实验建立了九味熄风颗粒的指纹图谱,并标示出 13 个共有峰,并归属到各药材,其中归属到钩藤药材的色谱峰相对较多,所测 10 批样品相似度均 >0.96。同时对钩藤碱、异钩藤

碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱成分进行了含量测定,测定方法专属性较强,进一步完善了九味熄风颗粒质量控制方法。

根据 10 批九味熄风颗粒指纹图谱及含量测定结果,表明该制剂中指标成分较稳定,10 批样品之间钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱成分的含量有一定的差异,但是含有量差异较小。本实验根据九味熄风颗粒处方中各药材特性,建立了指纹图谱及钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱成分的质量控制方法,该检测方法简便、快速、准确,可以更好地对九味熄风颗粒质量进行控制,保证其临床疗效。笔者也将在之后的研究中将建立质量控制方法对九味熄风颗粒中其他类成分进行考察,为全面控制九味熄风颗粒质量提供依据。

#### [参考文献]

- [1] 王立明. 不同产地龙胆中环烯醚萜类成分的含量测定[J]. 中成药, 2010, 32(11): 1941-1945.
- [2] 李珊, 李江, 游绍雪. 高效液相色谱法同时测定钩藤中 4 种生物碱的含量[J]. 贵州农业科学, 2013, 41(2): 50-53.
- [3] 辛文波, 俞桂新, 王峥涛. 钩藤生物碱类成分研究[J]. 中草药, 2009, 40(2): 204-207.
- [4] 叶齐, 齐荔红. 钩藤的主要成分及生物活性研究进展[J]. 西北药学杂志, 2012, 27(5): 508-510.
- [5] 秦昆明, 方前波, 蔡宝昌, 等. 指纹图谱技术在方剂现代研究中的应用现状[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2009, 11(2): 287-293.
- [6] 李倩, 罗祖良, 杨小丽. 中药质量控制方法研究述评[J]. 中医学报, 2012, 27(4): 448-451.
- [7] 于晨, 杨丽娟, 马斌, 等. HPLC 法同时测定复方制剂中 4 种钩藤生物碱成分含量[J]. 沈阳药科大学学报, 2010, 27(11): 897-901.
- [8] 杨秀娟, 洪燕龙, 吴飞, 等. HPLC 测定钩藤中钩藤碱和异钩藤碱的方法学探讨[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(5): 720-724.
- [9] 陈钢, 崔小兵, 谈献和, 等. 半夏药材中鸟苷和尿苷的含量测定及半夏指纹图谱研究[J]. 西北药学杂志, 2011, 26(5): 313-316.
- [10] 王更先, 张翠红, 牟志美, 等. 白僵蚕高效液相色谱指纹图谱的研究[J]. 蚕业科学, 2006, 32(1): 74-79.
- [11] 黄艳萍, 刘浩. 钩藤的 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(4): 406-409.
- [12] 谭超元, 王海波, 王东. 钩藤饮片 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(1): 63-65.
- [13] 崔桂琴, 查雨锋, 王克英. 黔产钩藤药材茎枝和叶的 HPLC 指纹图谱比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(21): 120-123.

[责任编辑 顾雪竹]