

UPLC-MS/MS法同时测定垂盆草总黄酮中8种成分的含量[△]

王雪^{1*}, 蒋志涛², 严国俊¹, 邵珠莹¹, 冯星月^{1,2}, 潘金火^{2#} (1.南京中医药大学药学院, 南京 210023; 2.南京中医药大学附属张家港医院/江苏省企业研究生工作站, 江苏 张家港 215600)

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)09-1222-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.09.17

摘要 目的:建立同时测定垂盆草总黄酮中金丝桃苷、槲皮苷、木犀草苷、山柰酚、槲皮素、芦丁、木犀草素、异鼠李素含量的方法。方法:采用超高效液相色谱-串联质谱法。色谱柱为ZOBAX SB C₁₈,流动相为甲醇-5 mmol/L 甲酸铵水溶液(45:55, V/V),流速为0.4 mL/min,柱温为30 ℃,进样量为2 μL;离子化模式为电喷雾电离,离子源温度为400 ℃,脱溶剂温度为300 ℃,脱溶剂流速为600 L/h,毛细管电压为3 000 V,雾化气压力为45 psi,工作模式为多反应监测模式,检测方式为负离子模式。采用建立的方法测定3批垂盆草总黄酮中8种成分的含量。结果:金丝桃苷、槲皮苷、木犀草苷、山柰酚、槲皮素、芦丁、木犀草素、异鼠李素检测质量浓度线性范围分别为10.0~640.0、0.5~32.0、4.5~288.0、8.0~512.0、50.0~3 200.0、2.0~128.0、12.5~800.0、25.2~1 612.8 ng/mL ($r \geq 0.991 4$),检测限分别为5.0、0.25、2.25、4.0、25.0、1.0、6.25、12.6 ng/mL,定量限分别为10.0、0.5、4.5、8.0、50.0、2.0、12.5、25.2 ng/mL;精密度、稳定性(24 h)、重复性试验的RSD均 $\leq 4.3\%$ ($n=6$),加样回收率为95.9%~100.6%,RSD为1.5%~3.8% ($n=6$)。3批垂盆草总黄酮中金丝桃苷、槲皮苷、木犀草苷、山柰酚、槲皮素、芦丁、木犀草素、异鼠李素的含量分别为507.88~560.37、42.95~50.36、63.52~71.80、1 695.10~1 753.27、10 569.28~10 612.99、25.76~30.13、2 795.22~2 877.43、4 869.55~4 971.30 μg/g。结论:建立的方法可用于垂盆草总黄酮中8种成分含量的同时测定。

关键词 垂盆草;总黄酮;超高效液相色谱-串联质谱法;含量测定

Simultaneous Determination of 8 Components in Total Flavanones of *Sedum sarmentosum* Bunge by UPLC-MS/MS

WANG Xue¹, JIANG Zhitao², YAN Guojun¹, SHAO Zhuying¹, FENG Xingyue^{1,2}, PAN Jinhua² (1.College of Pharmacy, Nanjing University of TCM, Nanjing 210023, China; 2.Zhangjiagang Hospital Affiliated to Nanjing University of TCM/Graduate Work-station of Enterprises in Jiangsu Province, Jiangsu Zhangjiagang 215600, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To establish a method for simultaneous determination of hyperoside, quercitrin, luteoloside, kaempferol, quercetin, rutin, luteolin and isorhamnetin in total flavanones of *Sedum sarmentosum* Bunge. **METHODS:** UPLC-MS/MS method was adopted. The determination was performed on ZOBAX SB C₁₈ column with mobile phase consisted of methanol-5 mmol/L ammonium formate aqueous solution (45:55, V/V) at the flow rate of 0.4 mL/min. The column temperature was 30 ℃, and sample size was 2 μL. The electrospray ionization source (ESI) was used; ion source temperature was 400 ℃; desolvation temperature was 300 ℃; desolvation gas flow was 600 L/h; capillary voltage was 3 000 V; nebuliser pressure was 45 psi; the work mode was multiple reaction monitoring mode; detection mode was negative ion mode. The established method was used to determine the contents of 8 components in 3 batches of total flavanones of *Sedum sarmentosum* Bunge. **RESULTS:** The linear ranges of hyperoside, quercitrin, luteoloside, kaempferol, quercetin, rutin, luteolin and isorhamnetin were 10.0-640.0, 0.5-32.0, 4.5-288.0, 8.0-512.0, 50.0-3 200.0, 2.0-128.0, 12.5-800.0 and 25.2-1 612.8 ng/mL ($r \geq 0.991 4$), respectively. The limits of detection were 5.0, 0.25, 2.25, 4.0, 25.0, 1.0, 6.25 and 12.6 ng/mL, respectively. The limits of quantitation were 10.0, 0.5, 4.5, 8.0, 50.0, 2.0, 12.5 and 25.2 ng/mL, separately. RSDs of precision, stability (24 h) and reproducibility tests were no more than 4.3% ($n=6$). The recoveries were 95.9%-100.6%, and RSDs were 1.5%-3.8% ($n=6$). The contents of hyperoside, quercitrin, luteoloside, kaempferol, quercetin, rutin, luteolin and isorhamnetin in 3 batches of total flavanones of *Sedum sarmentosum* Bunge were 507.88-560.37, 42.95-50.36, 63.52-71.80, 1 695.10-1 753.27, 10 569.28-10 612.99, 25.76-30.13, 2 795.22-2 877.43 and 4 869.55-4 971.30 μg/g, respectively. **CONCLUSIONS:** The established method can be used for simultaneous determination of 8 components in total flavanones of *Sedum sarmentosum* Bunge.

KEYWORDS *Sedum sarmentosum* Bunge; Total flavanones; UPLC-MS/MS; Content determination

[△] 基金项目: 苏州市科技计划项目(No.SYSD2017161)

* 硕士研究生。研究方向: 中药学。电话: 0512-56380951。

E-mail: 1287161308@qq.com

通信作者: 教授, 博士。研究方向: 中药制剂及质量分析研究。

电话: 0512-56380951。E-mail: panjinhuoj@163.com

中药垂盆草,又名石指甲、狗牙半支、狗牙瓣、佛指甲等,为景天科植物垂盆草的新鲜或干燥全草^[1],具有利湿退黄、清热解毒、排脓生肌的功能,用于治疗痈肿疮

疡、小便不利、湿热黄疸^[2]等。垂盆草主要含有黄酮类、氰苷、生物碱类、三萜类、甾醇类等化合物^[3-4],具有保肝、抗肿瘤、改善急性胰腺炎肺损伤、抗炎、抗氧化、抗肾纤维化、增强肌力等^[5-12]多种活性。垂盆草总黄酮是垂盆草中重要的保肝降酶活性成分之一^[13],课题组前期进行了其保肝降酶试验,确证了其功效。本试验前期采用高效液相色谱-紫外检测(HPLC-UV)法测定垂盆草总黄酮中的成分,但槲皮苷、木犀草苷、芦丁等成分含量较低,无明显的响应信号,难以检测。且该检测方法灵敏度低、操作复杂、耗时长、干扰大,不能同时测定垂盆草总黄酮中的金丝桃苷、槲皮苷、木犀草苷、山柰酚、槲皮素、芦丁、木犀草素、异鼠李素8种成分。因此,研究建立一种快速、准确、简便的同时测定垂盆草总黄酮中多种化学成分的分析方法显得尤为重要。与常用的HPLC-UV法^[14-15]比较,超高效液相色谱-串联质谱(UPLC-MS/MS)法具有极大的优势,该法检测快速,抗干扰能力强,不要求被测成分完全分离,能够极大地缩短样品的保留时间,有利于保证样品的稳定性^[16]。一方面节省了分析时间,另一方面节约配制流动相所需的有机试剂,以较好的稳定性和准确性提高了工作效率^[17]。鉴于此,笔者采用UPLC-MS/MS法同时测定垂盆草总黄酮中金丝桃苷、槲皮苷、木犀草苷、山柰酚、槲皮素、芦丁、木犀草素、异鼠李素的含量,以期垂盆草总黄酮的质量标准的建立提供参考。

1 材料

1.1 仪器

1290超高效液相色谱仪,包括API 4000三重四级杆质谱、Analyst 1.4.2色谱工作站(美国Agilent公司);Bio-safer SB25-12DTD超声波清洗机(赛飞(中国)有限公司);AE240十万分之一电子分析天平(瑞士Mettler-Toledo公司);WH-3微型漩涡混合仪(上海沪西分析仪器厂有限公司);Allegra X-30R冷冻离心机(美国贝克曼库尔特有限公司);Driect-Q5超纯水机(法国Millipore公司)。

1.2 试剂

对照品金丝桃苷(批号:PRF7102522)、槲皮苷(批号:PRF7051141)、木犀草苷(批号:PRF8030242)、山柰酚(批号:PRF7081242)、槲皮素(批号:PRF15122403)、芦丁(批号:PRF8012042)、木犀草素(批号:PRF7061023)、异鼠李素(批号:PRF7101401)均购自成都普瑞法科技开发有限公司,纯度均>98%;替硝唑(批号:100336-200402),购自中国食品药品检定研究院,供含量测定用,为内标物质;甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯,水为超纯水。

1.3 药材

垂盆草药材购于苏州市天灵中药饮片有限公司,采自江苏省宿迁市沐阳县垂盆草种植基地,批号:160820010,经张家港市中医医院药剂科余辉主任中药

师鉴定为景天科植物垂盆草(*Sedum sarmentosum* Bunge)的干燥全草。垂盆草总黄酮(由南京中医药大学药学院硕士研究生王雪提取:取适量垂盆草药材,加8倍质量的80%乙醇回流提取2次,提取液减压浓缩为1:1。经石油醚脱脂后,挥干石油醚,调节药液浓度以及pH。用大孔树脂和聚酰胺联用法,进行上样、洗脱。洗脱液经减压浓缩后,冷冻干燥得垂盆草总黄酮药粉备用,采用紫外分光光度计进行测定,得到药粉中垂盆草总黄酮的纯度约为58.36%,批号:20170318、20170406、20170520)。

2 方法与结果

2.1 试验条件

2.1.1 色谱条件 色谱柱:ZOBAX SB C₁₈(150 mm×2.1 mm, 5 μm);流动相:甲醇-5 mmol/L 甲酸铵水溶液(45:55, V/V);流速:0.4 mL/min;柱温:30 ℃;进样量:2 μL。

2.1.2 质谱条件 离子化模式:电喷雾电离;离子源温度:400 ℃;脱溶剂温度:300 ℃;脱溶剂气流以及雾化器均采用氮气(N₂),脱溶剂流速:600 L/h;毛细管电压:3 000 V;雾化气压力:45 psi;工作模式:多反应监测模式(MRM);检测方式:负离子模式。各成分的检测离子、质荷比、去簇电压及碰撞能量见表1。

表1 8种化合物及内标质谱参数

Tab 1 MS parameters of 8 compounds and IS

分析物	母离子, <i>m/z</i>	子离子, <i>m/z</i>	去簇电压, V	碰撞电压, V
替硝唑(内标)	246.0	123.8	-25	-15
金丝桃苷	463.1	300.0	-100	-35
槲皮苷	447.1	300.1	-95	-33
木犀草苷	447.3	285.0	105	44
山柰酚	285.0	93.0	-108	-52
槲皮素	301.0	150.8	-100	-30
芦丁	609.4	300.0	-120	-48
木犀草素	285.1	133.0	-100	-50
异鼠李素	315.0	300.1	-100	-30

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液 取金丝桃苷、槲皮苷、木犀草苷、山柰酚、槲皮素、芦丁、木犀草素、异鼠李素对照品适量,分别置于10 mL量瓶中,用50%甲醇溶解并稀释至刻度,制成浓度为1 mg/mL的单一对照品溶液,保存于冰箱中(-4 ℃),备用。取上述各单一对照品溶液适量,置于10 mL量瓶中,用50%甲醇定容,摇匀,制成质量浓度分别为640.0、32.0、288.0、512.0、3 200.0、128.0、800.0、1 612.8 ng/mL的混合对照品溶液。

2.2.2 内标溶液 取替硝唑对照品适量,置于10 mL量瓶中,加入50%甲醇溶解并定容,摇匀,制成质量浓度为1.096 mg/mL的内标贮备液。取内标贮备液适量,置于10 mL量瓶中,使用50%甲醇定容,摇匀,制成质量浓度为5.48×10⁻⁴ ng/mL的内标溶液。

2.2.3 供试品溶液 取垂盆草总黄酮粉末(过40目筛)约0.5 g,置于500 mL圆底烧瓶中,加入甲醇-25%盐酸

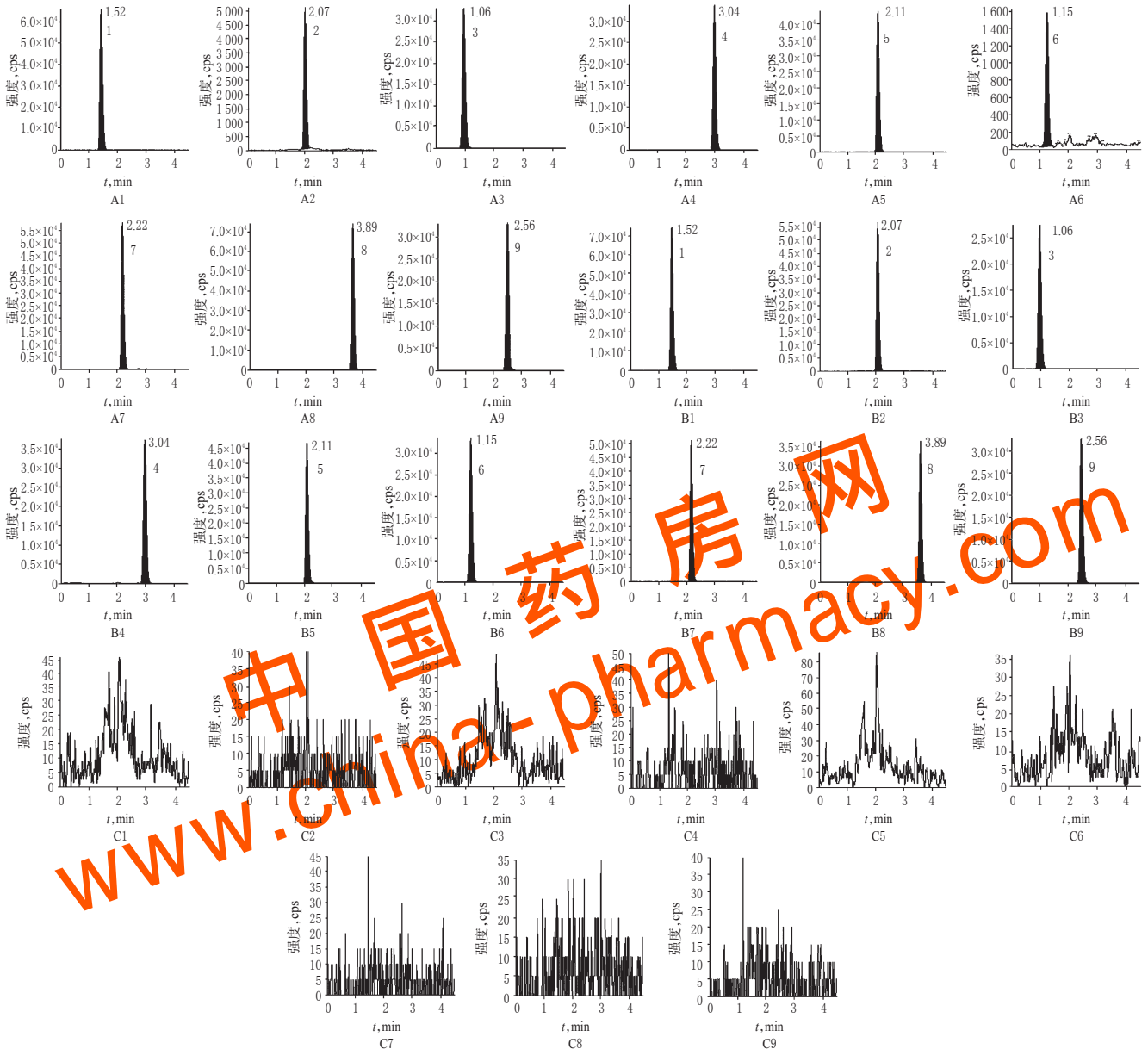
溶液(4:1, *V/V*)混合溶液 100 mL,称质量,水浴加热回流 1 h,放冷后,再称定质量;用甲醇-25%盐酸溶液(4:1, *V/V*)混合溶液补足质量,摇匀并滤过。取滤液 1 mL,置于 25 mL 量瓶中,加 50% 甲醇溶液定容,摇匀;经 0.22 μm 微孔滤膜滤过,取 100 μL 续滤液,加入内标液 10 μL ,混匀,即得。

2.2.4 空白对照溶液 以 50% 甲醇作空白对照溶液。

2.3 系统适用性试验

精密量取“2.2”项下空白对照溶液、混合对照品溶液以及供试品溶液各 2 μL ,按“2.1.1”项下色谱条件及“2.1.2”项下质谱条件进样测定,色谱图见图 1。

结果显示,供试品色谱图中,金丝桃苷、槲皮苷、木



A1~9.供试品;B1~9.混合对照品;C1~9.空白对照;1.金丝桃苷;2.槲皮苷;3.木犀草苷;4.山柰酚;5.槲皮素;6.芦丁;7.木犀草素;8.异鼠李素;9.替硝唑

A1-9. test samples; B1-9. mixed control; C1-9. blank control; 1. hyperoside; 2. quercitrin; 3. luteoloside; 4. kaempferol; 5. quercetin; 6. rutin; 7. luteolin; 8. isorhamnetin; 9. IS

图1 提取离子流图

Fig 1 Extracted ion chromatogram

犀草苷、山柰酚、槲皮素、芦丁、木犀草素、异鼠李素与对照品的保留时间一致;而空白对照色谱图在相同保留时间内无干扰峰出现。结果表明,样品测定无干扰。

2.4 线性关系考察

取“2.2.1”项下混合对照品溶液适量,用 50% 甲醇逐

级稀释,得到 7 种质量浓度的系列混合对照品溶液,金丝桃苷(10、20、40、80、160、320、640 ng/mL)、槲皮苷(0.5、1、2、4、8、16、32 ng/mL)、木犀草苷(4.5、9、18、36、72、144、288 ng/mL)、山柰酚(8、16、32、64、128、256、512 ng/mL)、槲皮素(50、100、200、400、800、1 600、3 200

ng/mL)、芦丁(2、4、8、16、32、64、128 ng/mL)、木犀草素(12.5、25、50、100、200、400、800 ng/mL)、异鼠李素(25.2、50.4、100.8、201.6、403.2、806.4、1 612.8 ng/mL),分别加入“2.2.2”项下内标溶液 10 μ L,得待测溶液。按“2.1.1”项下色谱条件及“2.1.2”项下质谱条件进行测定,分别精密吸取各浓度的混合对照品溶液 2 μ L 进样,记录峰面积,以对照品与内标的峰面积比(y)为纵坐标、对照品的质量浓度(x)为横坐标进行回归运算,得回归方程与线性范围,结果见表2。

表2 线性关系考察结果

Tab 2 Results of linear ranges investigation

待测成分	回归方程	r	线性范围,ng/mL
金丝桃苷	$y=0.0075x-0.0035$	0.9925	10.0~640.0
槲皮苷	$y=0.0081x-0.0814$	0.9968	0.5~32.0
木犀草苷	$y=0.0095x+0.0018$	0.9914	4.5~288.0
山柰酚	$y=0.0014x+0.0006$	0.9986	8.0~512.0
槲皮素	$y=0.0069x+0.0002$	0.9922	50.0~3 200.0
芦丁	$y=0.0028x-0.0012$	0.9973	2.0~128.0
木犀草素	$y=0.0121x+0.0548$	0.9951	12.5~800.0
异鼠李素	$y=0.0339x-0.0141$	0.9946	25.2~1 612.8

2.5 检测限与定量限考察

取“2.2.1”项下混合对照品溶液适量,依次稀释成梯度质量浓度溶液,按“2.1.1”项下色谱条件及“2.1.2”项下质谱条件进样分析测定。以信噪比S/N=3和信噪比S/N=10分别计算检测限和定量限。结果,金丝桃苷、槲皮苷、木犀草苷、山柰酚、槲皮素、芦丁、木犀草素、异鼠李素的检测限分别为5.0、0.25、2.25、4.0、25.0、1.0、6.25、12.6 ng/mL,定量限分别为10.0、0.5、4.5、8.0、50.0、2.0、12.5、25.2 ng/mL。

2.6 精密度试验

取金丝桃苷(12.8、256、512 ng/mL)、槲皮苷(1、16、25.6 ng/mL)、木犀草苷(9、144、230.4 ng/mL)、山柰酚(19.2、307.2、435.2 ng/mL)、槲皮素(120、1 920、2 560 ng/mL)、芦丁(6、64、1 024 ng/mL)、木犀草素(30、250、640 ng/mL)、异鼠李素(60.48、302.4、1 290.24 ng/mL)低、中、高3种浓度的混合对照品溶液适量,按“2.1.1”项下色谱条件及“2.1.2”项下质谱条件连续进样测定6次,每次2 μ L,记录峰面积。结果,金丝桃苷峰面积与内标峰面积比值的RSD分别为4.3%、3.5%、3.6%(n=6),槲皮苷的RSD分别为2.6%、3.2%、4.1%(n=6),木犀草苷的RSD分别为2.3%、1.1%、2.1%(n=6),山柰酚的RSD分别为2.7%、1.8%、3.7%(n=6),槲皮素的RSD分别为3.9%、2.1%、4.1%(n=6),芦丁的RSD分别为2.6%、3.0%、3.9%(n=6),木犀草素的RSD分别为3.1%、2.4%、1.7%(n=6),异鼠李素的RSD分别为2.3%、1.4%、3.8%(n=6),表明本方法的精密度良好。

2.7 稳定性试验

取批号为20170520的样品,按“2.2.3”项下方法配制供试品溶液后,分别于室温下放置0、2、4、8、12、24 h时按“2.1.1”项下色谱条件及“2.1.2”项下质谱条件进样

测定,记录峰面积。结果,金丝桃苷、槲皮苷、木犀草苷、山柰酚、槲皮素、芦丁、木犀草素、异鼠李素峰面积的RSD分别为1.6%、2.1%、3.0%、2.5%、2.9%、1.4%、2.6%、1.8%(n=6),与0 h比较,含量的差异小于 \pm 3.2%,表明样品溶液在室温下放置24 h内稳定性良好。

2.8 重复性试验

取批号为20170520的样品,按“2.2.3”项下方法配制供试品溶液,共6份,再按“2.1.1”项下色谱条件及“2.1.2”项下质谱条件进样分析测定,记录峰面积并计算样品含量。结果,金丝桃苷、槲皮苷、木犀草苷、山柰酚、槲皮素、芦丁、木犀草素、异鼠李素含量分别为106.89、9.22、13.67、344.31、2 117.75、5.59、558.21、975.08 ng/mL(n=6);各成分含量的RSD分别为1.9%、2.3%、2.8%、1.5%、1.1%、2.6%、1.8%、2.0%(n=6),表明本方法重复性良好。

2.9 加样回收率试验

精密称取已知含量的样品(批号:20170520)0.10 g,共6份,分别置于500 mL圆底烧瓶中,加入金丝桃苷、槲皮苷、木犀草苷、山柰酚、槲皮素、芦丁、木犀草素、异鼠李素对照品溶液适量,按“2.2.3”项下方法配制供试品溶液,再按“2.1.1”项下色谱条件及“2.1.2”项下质谱条件进样分析测定,记录峰面积并计算加样回收率。结果,金丝桃苷、槲皮苷、木犀草苷、山柰酚、槲皮素、芦丁、木犀草素、异鼠李素的平均加样回收率分别为97.8%、100.2%、95.9%、100.6%、95.9%、98.6%、99.3%、97.6%,RSD值分别为1.9%、3.7%、2.3%、2.9%、2.1%、3.8%、1.5%、2.8%(n=6),显示8种成分的加样回收率为95.9%~100.6%,RSD值为1.5%~3.8%(n=6),表明本方法的准确度良好。

2.10 样品含量测定

分别取3批垂盆草总黄酮,按“2.2.3”项下方法制成供试品溶液,分别进样2 μ L,按“2.1.1”项下色谱条件及“2.1.2”项下质谱条件进行测定分析,计算得到各批样品中8种成分的含量。结果,各批垂盆草总黄酮中金丝桃苷、槲皮苷、木犀草苷、山柰酚、槲皮素、芦丁、木犀草素、异鼠李素含量分别为507.88~560.37、42.95~50.36、63.52~71.80、1 695.10~1 753.27、10 569.28~10 612.99、25.76~30.13、2 795.22~2 877.43、4 869.55~4 971.30 μ g/g,表明3批垂盆草总黄酮药粉之间含量差异较小,见表3。

表3 样品含量测定结果(n=3, μ g/g)

Tab 3 Results of content determination of samples (n=3, μ g/g)

批号	金丝桃苷	槲皮苷	木犀草苷	山柰酚	槲皮素	芦丁	木犀草素	异鼠李素
20170318	535.07	44.89	69.68	1 716.32	10 612.99	28.26	2 815.63	4 919.21
20170406	507.88	42.95	71.80	1 695.10	10 584.23	30.13	2 795.22	4 971.30
20170520	560.37	50.36	63.52	1 753.27	10 569.28	25.76	2 877.43	4 869.55
平均含量	534.44	46.07	68.33	1 721.56	10 588.86	28.05	2 829.43	4 920.02

3 讨论

3.1 色谱条件的选择

在进行色谱条件的选择时,笔者比较了不同规格超高效液相色谱柱对色谱分离的影响,结果发现使用ZORBAX SB C₁₈色谱柱(150 mm×2.1 mm, 5 μm)所得峰较好。同时,依据8种成分分离的相关文献^[18-19],笔者还分别考察了甲醇-水、甲醇-0.1%甲酸、甲醇-5 mmol/L甲酸铵水溶液、乙腈-水、乙腈-0.1%甲酸、乙腈-5 mmol/L甲酸铵水溶液等度洗脱法。结果显示,采用甲醇-5 mmol/L甲酸铵水溶液等度洗脱法时各个峰的分离效果较好。因此,选择甲醇-5 mmol/L甲酸铵水溶液为流动相。

3.2 质谱条件的考察

在质谱分析中,笔者对离子检测模式进行了考察,分别考察了正、负离子模式对检测的响应情况。结果显示,金丝桃苷、槲皮苷、木犀草苷、山柰酚、槲皮素、芦丁、木犀草素、异鼠李素在负离子模式下响应较好,故采用负离子检测模式对8种成分进行同时检测。为了提高垂盆草总黄酮中8种成分测定的准确性,本试验采用内标法进行测定。笔者根据以往试验操作经验,首先选择了替硝唑为内标物质进行预试验,发现替硝唑响应良好,不受试样中其他组分峰的干扰,比较稳定,所以最终选择替硝唑为内标物质。

3.3 小结

本试验采用UPLC-MS/MS对3批垂盆草总黄酮中8种成分的含量同时进行测定。由于方法灵敏度高,检测稳定性略差于液相,RSD值也略大,造成精密度试验中个别RSD值有偏差。但是,在基质复杂、组分含量低于0.01%及多成分等分析中,精密度接受范围和回收率限度可适当放宽,分别控制在RSD≤4%、回收率85%~110%范围内即可^[20]。所以该方法下的线性关系、重复性、稳定性、回收率均符合要求。

综上所述,本研究建立的方法可用于垂盆草总黄酮中金丝桃苷、槲皮苷、木犀草苷、山柰酚、槲皮素、芦丁、木犀草素、异鼠李素含量的同时测定。

参考文献

[1] 商国懋,邓玉娟.清热解毒的垂盆草[J].首都食品与医药,2015,22(17):55.
[2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:213-214.
[3] 张兴桃,董增,张东京,等.超临界CO₂萃取法优化垂盆草总黄酮的提取工艺[J].基因组学与应用生物学,2017,36(4):1641-1645.
[4] CHARLES P, RONY T, BENOY S, et al. Recent advances in management of acute liver failure[J]. *Indian J Crit*

Care Med,2015,19(1):27-33.

[5] 林远灿,骆海莺,陈红淑.垂盆草总黄酮对肝纤维化大鼠肝组织TGF-β₁和Smad7表达的影响[J].中国药师,2015,18(12):2021-2024.
[6] 董亚男,陈逸云,叶青艳,等.不同剂型的垂盆草对急性肝损伤大鼠的防治作用[J].药物评价研究,2013,36(6):426-430.
[7] 李清,刘姣,曹秀莲,等.垂盆草不同提取物对小鼠移植性肿瘤抑制作用的初步研究[J].河北省科学院学报,2010,27(4):54-56.
[8] 刘乐伟,徐志红,汪茂鸣,等.垂盆草对重症急性胰腺炎肺损伤大鼠的作用及其相关机制研究[J].肝胆胰外科杂志,2014,26(2):121-125.
[9] 陈磊,俞雪峰,姚晓敏.垂盆草不同极性部位体外抗氧化活性的研究[J].中国现代医生,2016,54(24):120-124.
[10] 李慧娟,杜成林,王晓静.垂盆草的研究进展[J].药学研究,2015,34(11):661-663,672.
[11] 杨榕榕,陆红,吴莲凤,等.垂盆草提取物对TGF-β₁诱导的肾小管上皮细胞-肌成纤维细胞转分化和基质累积的影响[J].温州医科大学学报,2015,45(4):243-247.
[12] 刘翔.垂盆草提取物对耐力训练大鼠血糖、肌糖原、肝糖原及血尿素氮的影响[J].中国医药指南,2012,10(2):80-82.
[13] 潘金火,潘萍.垂盆草总黄酮的保肝降酶作用及其化学成分的鉴别研究[J].时珍国医国药,2010,21(8):1930-1934.
[14] 刘燕,刘彩霞,邢玉仁. HPLC法测定不同产地垂盆草药材中木犀草苷的含量[J].中国药师,2016,19(3):584-586.
[15] 潘萍,潘金火.垂盆草中总黄酮含量的测定[J].广东药学院学报,2007,23(5):509-510.
[16] 吴茵,王蕊,任炳楠,等. UPLC-MS/MS法同时测定沙参麦冬汤中9种成分的含量[J].中国药房,2016,27(9):1240-1244.
[17] 孙志,胡玉荣,左莉华,等. UPLC-MS/MS法同时测定复方血栓通胶囊中9种成分的含量[J].中国药房,2017,28(21):2959-2963.
[18] 胡莹,吴放南,郑啸,等. LC-MS/MS法同时测定金樱子中7种主要成分的含量[J].中药材,2016,39(12):2798-2800.
[19] 林志燕,杨荣富,唐跃年. 8种黄酮类成分的LC-MS/MS分析[J].中国药师,2014,17(8):1292-1297.
[20] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:374-377.

(收稿日期:2018-01-10 修回日期:2018-03-25)

(编辑:余庆华)