

## 双波长 HPLC 法测定脉君安片中 6 种成分含量

孙迎春<sup>1</sup>, 程卉<sup>2\*</sup>, 杨积慧<sup>1</sup> (<sup>1</sup>安庆市食品药品检验中心, 安庆 246001; <sup>2</sup>安徽中医药大学药学院; \*通讯作者, E-mail: xuanqi2009@126.com)

**摘要:** 目的 建立双波长 HPLC 法同时测定脉君安片中氢氯噻嗪、葛根素、钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱的含量。方法 色谱柱为菲罗门 Titank C18 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相为水(含 0.05% 的三乙胺溶液, 冰醋酸调节 pH 值至 7.6) - 甲醇, 梯度洗脱, 体积流量 1.0 ml/min; 检测波长 270 nm(氢氯噻嗪)、245 nm(葛根素、钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱); 柱温 30 °C; 进样量 10 μl。结果 6 种成分的分离度均良好, 阴性样品无干扰。氢氯噻嗪、葛根素、钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱分别在 5.742 ~ 574.2 μg/ml ( $r = 0.9997$ )、30.517 ~ 3051.7 μg/ml ( $r = 0.9995$ )、0.644 ~ 64.35 μg/ml ( $r = 0.9996$ )、0.566 ~ 56.60 μg/ml ( $r = 0.9997$ )、0.478 ~ 47.75 μg/ml ( $r = 0.9992$ )、0.536 ~ 53.55 μg/ml ( $r = 0.9995$ ) 的范围内线性关系良好; 各成分平均加样回收率为 96.8% ~ 99.2%, RSD 为 0.98% ~ 2.21%。结论 该方法操作简单、准确可靠、专属性强, 可用于同时测定脉君安片中氢氯噻嗪、葛根素、钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱的含量。

**关键词:** 双波长法; 脉君安片; 含量测定; 高效液相色谱法

中图分类号: R927 文献标志码: A 文章编号: 1007-6611(2022)04-0467-06 DOI:10.13753/j.issn.1007-6611.2022.04.014

### Contents of six components in Maijun'an tablets by dual-wavelength HPLC

SUN Yingchun<sup>1</sup>, CHENG Hui<sup>2\*</sup>, YANG Jihui<sup>1</sup> (<sup>1</sup>Food and Drug Inspection Center of Anqing, Anqing 246001, China; <sup>2</sup>College of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine; \*Corresponding author, E-mail: xuanqi2009@126.com)

**Abstract:** *Objective* To develop a dual-wavelength HPLC method for simultaneous determination of hydrochlorothiazide, puerarin, rhynchophylline, isorhynchophylline, corynoxine and isocorynoxine in Maijun'an tablets. *Methods* The analysis was performed on Phenomenex Titank C18 column(4.6 mm × 250 mm, 5 μm) with water(containing 0.05% triethylamine solution, pH adjusted to 7.6 with glacial acetic acid)-methanol as mobile phase for gradient elution at the flow rate of 1.0 ml/min. The detection wavelength was set at 270 nm for hydrochlorothiazide and 245 nm for puerarin, rhynchophylline, isorhynchophylline, corynoxine and isocorynoxine. The column temperature was set at 30 °C, and the injection volume was 10 μl. *Results* Six components were well separated without negative interference. Hydrochlorothiazide, puerarin, rhynchophylline, isorhynchophylline, corynoxine and isocorynoxine showed good linear relationships within the ranges of 5.742 - 574.2 μg/ml ( $r = 0.9997$ ), 30.517 - 3051.7 μg/ml ( $r = 0.9995$ ), 0.644 - 64.35 μg/ml ( $r = 0.9996$ ), 0.566 - 56.60 μg/ml ( $r = 0.9997$ ), 0.478 - 47.75 μg/ml ( $r = 0.9992$ ), 0.536 - 53.55 μg/ml ( $r = 0.9995$ ), and the average recoveries were 96.8% - 99.2% with the RSD of 0.98% - 2.21%. *Conclusion* The method is simple, accurate, reliable and specific, and could be applied for the simultaneous determination of hydrochlorothiazide, puerarin, rhynchophylline, isorhynchophylline, corynoxine and isocorynoxine in Maijun'an tablets.

**Key words:** dual-wavelength method; Maijun'an tablet; content determination; HPLC

脉君安片由中药材钩藤(1 470 g)、葛根(549 g)和西药氢氯噻嗪(1.5 g)组成,按处方剂量将中药材简单粉碎、部分浸提,再与氢氯噻嗪混合,制成颗粒,压制成 1 000 片,包糖衣即得,具有平肝熄风、解痉止痛之功效,临床用于高血压症、头痛眩晕、颈项强痛、失眠心悸、冠心病的治疗<sup>[1]</sup>。方中钩藤用量较大,具有息风定惊、清热平肝的作用<sup>[2]</sup>。钩藤的主要药效成分为生物碱类<sup>[3,4]</sup>,主要作用于心血管系统和中枢神经系统,具有降低血压、扩张血管、减慢心率和抑制心肌收缩力等多种功效,以钩藤碱、异钩

藤碱、去氢钩藤碱和异去氢钩藤碱为代表的单萜吲哚类生物碱是钩藤的主要活性成分<sup>[5-8]</sup>。葛根具有解肌退热、生津止渴、透疹、升阳止泻等功效,其主要活性成分葛根素具有扩张血管、降血压、降血糖、抗肿瘤、提高机体免疫力等作用,尤其在改善心脑血管疾病方面应用广泛<sup>[9,10]</sup>。氢氯噻嗪为中效利尿药,研究表明,葛根素、钩藤碱与氢氯噻嗪合用能增强氢氯噻嗪体内吸收的效果<sup>[11]</sup>。现行脉君安片质量标准<sup>[1]</sup>仅有化学鉴别和对氢氯噻嗪的薄层鉴别,无含量测定项,文献<sup>[12,13]</sup>仅以葛根素或氢氯噻嗪一种成

作者简介:孙迎春,女,1983-01 生,学士,主管中药师,E-mail:yichsun1219@126.com

收稿日期:2022-01-18

分作为指标,均难以全面反映其内在质量。本研究通过双波长高效液相色谱法(HPLC)同时测定脉君安片中葛根素、氢氯噻嗪、钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱的含量,以期为后续脉君安片的质量标准提高提供实验依据。

## 1 材料与amp;方法

### 1.1 材料

Waters e2695 型高效液相色谱仪(美国沃特世公司);XPE105 型电子分析天平(梅特勒-托利多仪器有限公司);KQ-500DE 型数控超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司)。

对照品葛根素(110752-201313,纯度95.5%)、氢氯噻嗪(100309-201404,纯度99.7%)均购于中国食品药品检定研究院;钩藤碱(批号: MUST-21061511,纯度 $\geq$ 98.0%)、异钩藤碱(批号: MUST-21061510,纯度 $\geq$ 98.0%)均购于成都曼思特生物科技有限公司;去氢钩藤碱(ST10570120,纯度 $\geq$ 98.0%)、异去氢钩藤碱(ST11080120,纯度 $\geq$ 98.0%)均购于上海诗丹德生物技术有限公司;3批脉君安片均购自国药集团中联药业有限公司,批号分别为200060,210020,200010;甲醇为色谱纯,来自美国 Fisher 公司,水为超纯水,其他试剂均为分析纯。

### 1.2 方法

1.2.1 色谱条件 色谱柱:菲罗门 Titank C18 (4.6 mm $\times$ 250 mm,5  $\mu$ m);流动相:以甲醇为流动相 A,以水(含 0.05% 的三乙胺溶液,用冰醋酸调节 pH 值至 7.6)为流动相 B,梯度洗脱(0~10 min,80% A;10~15 min,80% A $\rightarrow$ 33% A;15~40 min,33% A;40~45 min,33% A $\rightarrow$ 80% A;45~50 min,80% A);流速:1.0 ml/min;柱温:30  $^{\circ}$ C;检测波长:270 nm(氢氯噻嗪)、245 nm(葛根素、钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱);进样量:10  $\mu$ l。

1.2.2 混合对照品溶液的制备 取各对照品适量,精密称定,加甲醇使溶解,配制成每 1 ml 含氢氯噻

嗪 1.443 mg、葛根素 7.681 mg、钩藤碱 0.162 mg、异钩藤碱 0.140 mg、去氢钩藤碱 0.117 mg、异去氢钩藤碱 0.132 mg 的对照品储备液,精密量取对照品储备液 1 ml,置 25 ml 棕色量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,作为混合对照品溶液,室温避光保存,备用。

1.2.3 供试品溶液的制备 取本品 20 片,除去包衣,精密称定,研细,取约 0.37 g(约相当于一片量),精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 70% 甲醇 25 ml,密塞称重,浸泡过夜,超声处理 40 min,放冷,再称定质量,用 70% 甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过。精密量取续滤液 10 ml,加在中性氧化铝柱(100~200 目,3 g,内径为 1 cm)上,用 70% 甲醇 40 ml 洗涤,收集流出液及洗脱液,60  $^{\circ}$ C 水浴蒸干,残渣加甲醇溶解,并定容至 10 ml 量瓶中,摇匀,用 0.45  $\mu$ m 微孔滤膜滤过,即得供试品溶液。

1.2.4 阴性样品溶液的制备 按处方比例(钩藤 1470 g,葛根 549 g,氢氯噻嗪 1.5 g)分别制备无钩藤、无葛根、无氢氯噻嗪的阴性样品,再按“1.2.3”项下供试品溶液的制备方法分别制备各阴性样品溶液。

## 2 结果

### 2.1 提取条件的考察

试验考察了中性氧化铝的目数(100~200 目和 200~300 目)及用量(2,3,4 g)对提取率的影响,结果发现,目数 100~200 目,用量 2 g 时,提取率虽较高,但净化效果欠佳,目数 200~300 目时,提取效率偏低,结果见表 1。采用不同体积(20,30,40,50 ml)的 70% 甲醇进行洗脱,结果发现,40 ml 与 50 ml 提取效果接近,均高于 20 ml 和 30 ml,结果见表 2。因此供试品溶液的提取条件为中性氧化铝柱的目数 100~200 目,3 g,用 70% 甲醇 40 ml 洗涤。

### 2.2 专属性试验

分别吸取“1.2.2”项下混合对照品溶液、“1.2.3”项下供试品溶液及“1.2.4”项下阴性样品溶液各 10  $\mu$ l,按“1.2.1”项下色谱条件进行测定,

表 1 中性氧化铝的目数和用量对提取结果的影响 ( $n=3$ )

Table 1 Effect of the mesh and dosage of neutral alumina on the extraction results ( $n=3$ )

目数(目)	用量(g)	含量(mg/片)					
		氢氯噻嗪	葛根素	钩藤碱	去氢钩藤碱	异钩藤碱	异去氢钩藤碱
100~200	2	1.324 8	7.739 3	0.161 4	0.111 5	0.132 6	0.128 2
100~200	3	1.320 7	7.734 2	0.159 9	0.109 0	0.132 1	0.126 1
100~200	4	1.303 3	7.500 6	0.153 7	0.101 3	0.124 2	0.117 2
200~300	2	1.312 8	7.710 2	0.151 8	0.106 4	0.127 7	0.110 8

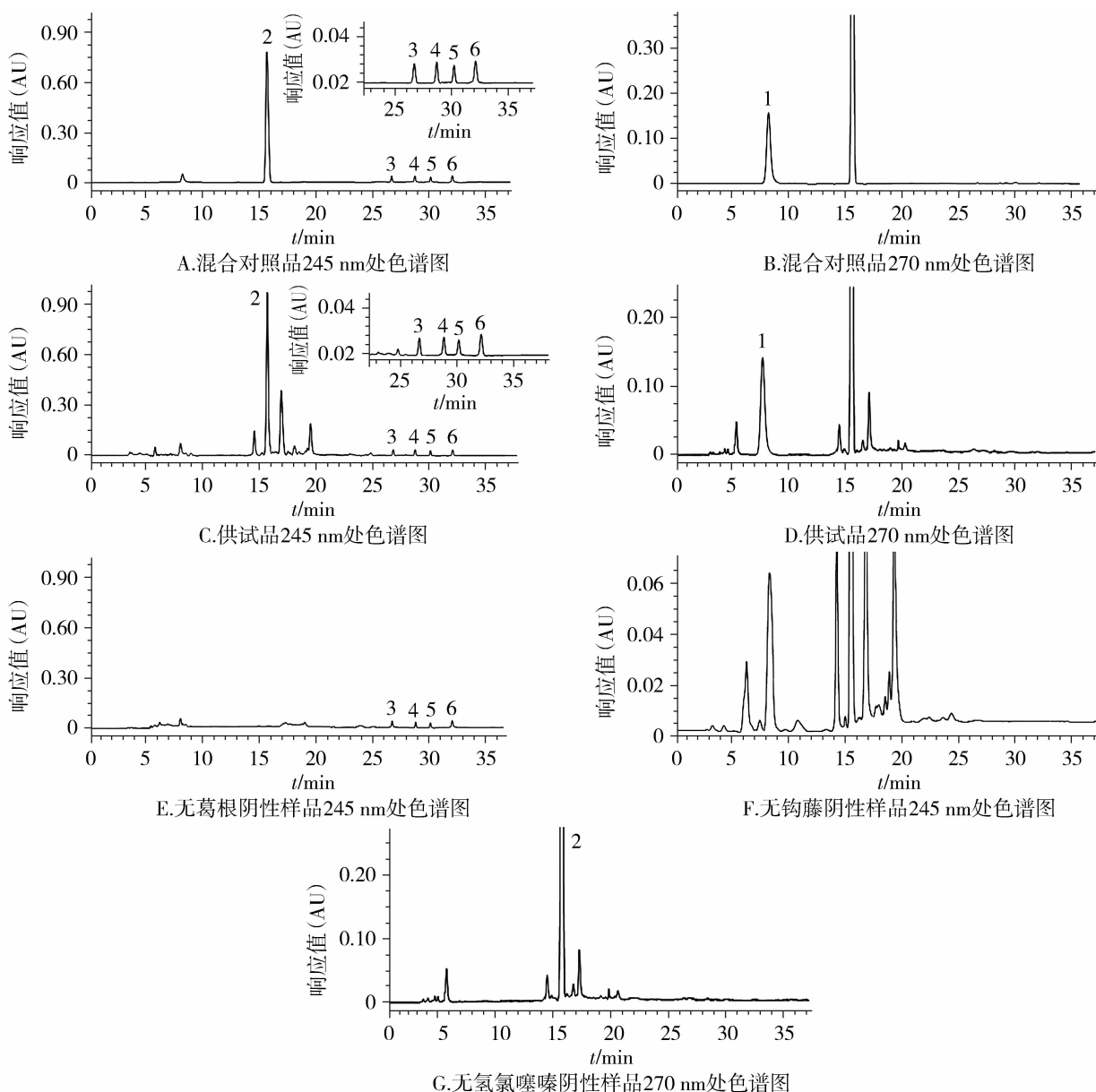
表2 不同体积70%甲醇洗脱对提取结果的影响 (n=3)

Table 2 Effect of different volumes of 70% methanol elution on the extraction results (n=3)

体积(ml)	含量(mg/片)					
	氢氯噻嗪	葛根素	钩藤碱	去氢钩藤碱	异钩藤碱	异去氢钩藤碱
20	1.036 7	6.004 8	0.133 1	0.089 3	0.109 3	0.100 8
30	1.278 1	7.192 9	0.148 7	0.100 5	0.126 9	0.120 3
40	1.320 7	7.734 2	0.159 9	0.109 0	0.132 1	0.126 1
50	1.322 4	7.732 9	0.162 2	0.109 6	0.133 7	0.125 2

结果表明:待测成分能基线分离,理论塔板数按各成分峰计算均大于8 000,阴性样品溶液色谱与对照品、供试品色谱相对应保留时间处均没有相应的色

谱峰(见图1),说明该方法对测定脉君安片中的葛根素、氢氯噻嗪、钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱及异去氢钩藤碱具有专属性,无其他干扰。



1. 氢氯噻嗪;2. 葛根素;3. 异去氢钩藤碱;4. 异钩藤碱;5. 去氢钩藤碱;6. 钩藤碱

图1 混合对照品、供试品与各阴性样品 HPLC 色谱图

Figure 1 HPLC chromatograms of mixed reference, Majjun'an tablet sample and negative samples

### 2.3 线性考察

分别精密称取氢氯噻嗪、葛根素、钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱对照品适量,加甲醇溶解并制成每1 ml 含氢氯噻嗪1.1484 mg/ml、葛根素6.1034 mg/ml、钩藤碱0.1287 mg/ml、异钩藤碱0.0955 mg/ml、去氢钩藤碱0.1132 mg/ml、异去氢钩藤碱0.1071 mg/ml的混合对照品母液。精密吸取上述对照品母液0.1,0.5,1.0,2.0,5.0,10.0 ml 分别置于20 ml 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,得系列混合对照品溶液,精密吸取上述系列混合对照品溶液按“1.2.1”项下色谱条件测定,记录色谱图。以各待测成分质量浓度( $\mu\text{g/ml}$ )为横坐标( $x$ ),相应峰面积为纵坐标( $y$ )进行线性回归,结果显示,各待测成分在各自质量浓度范围内与峰面积呈良好的线性关系(见表3)。

表3 各成分线性关系

Table 3 Linear relationships of various constituents

成分	线性方程	线性范围/ $(\mu\text{g/ml})$	$r$
氢氯噻嗪	$y = 30\ 619x - 9\ 567.4$	5.742 ~ 574.2	0.999 7
葛根素	$y = 23\ 943x + 7\ 666.9$	30.517 ~ 3\ 051.7	0.999 5
钩藤碱	$y = 35\ 087x - 1\ 140.3$	0.644 ~ 64.35	0.999 6
去氢钩藤碱	$y = 32\ 951x - 2\ 271$	0.478 ~ 47.75	0.999 2
异钩藤碱	$y = 43\ 968x + 358.07$	0.566 ~ 56.60	0.999 7
异去氢钩藤碱	$y = 35\ 946x - 4\ 649$	0.536 ~ 53.55	0.999 5

### 2.4 精密度试验

精密吸取“1.2.2”项下混合对照品溶液10  $\mu\text{l}$  注入液相色谱仪,按“1.2.1”项下色谱条件连续进样6次,记录其峰面积测量值,结果氢氯噻嗪、葛根素、钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱的精密度RSD分别为0.39%,0.52%,0.41%,0.67%,0.58%,0.73%(见表4),表明仪器精密度良好。

### 2.5 重复性试验

取同一批片剂(批号:210020)6份,按照“1.2.3”项下方法制备供试品溶液,按“1.2.1”项下色谱条件进样,测得氢氯噻嗪、葛根素、钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱含量RSD分别为0.95%,1.47%,2.02%,1.03%,1.26%,1.90%(见表4),表明本方法重复性良好。

### 2.6 稳定性试验

取同一份供试品溶液,于溶液配制后的0,4,8,12,16,20,24 h 按“1.2.1”项下色谱条件进样,测得氢氯噻嗪、葛根素、钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、

异去氢钩藤碱峰面积的RSD分别为0.43%,0.51%,1.56%,1.34%,1.01%,1.13%(见表4),表明供试品溶液在24 h 内稳定性良好。

表4 供试品溶液6种成分检测的精密度、重复性、稳定性试验 ( $n=6$ )

Table 4 Precision, repeatability and stability for determining six components in Maijun'an solution ( $n=6$ )

待测成分	精密度 RSD(%)	重复性 RSD(%)	稳定性 RSD(%)
氢氯噻嗪	0.39	0.95	0.43
葛根素	0.52	1.47	0.51
钩藤碱	0.41	2.02	1.56
异钩藤碱	0.67	1.03	1.34
去氢钩藤碱	0.58	1.26	1.01
异去氢钩藤碱	0.73	1.90	1.13

### 2.7 加样回收率试验

取各成分含量已知的脉君安片(批号:210020)适量,研细,精密称取0.37 g,置具塞锥形瓶中,共6份,分别精密加入“1.2.2”项下对照品储备液1.0 ml,按照“1.2.3”项下方法制备供试品溶液,再按“1.2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图,计算各成分加样回收率及其RSD值,结果见表5。

### 2.8 检测限与定量限

选定的色谱条件下,以信噪比 $S/N=3$ ,测得最低检测限:钩藤碱为0.79 ng,异钩藤碱0.61 ng,去氢钩藤碱0.66 ng,异去氢钩藤碱0.69 ng;以信噪比 $S/N=10$ ,测得定量限:钩藤碱为3.76 ng,异钩藤碱3.19 ng,去氢钩藤碱3.47 ng,异去氢钩藤碱3.55 ng。

### 2.9 市售样品检测

取3批次脉君安片样品(国药集团中联药业有限公司,批号分别为200060,210020,200010)各3份,分别按照“1.2.3”项下方法制备供试品溶液,依法测定氢氯噻嗪、葛根素、钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱和异去氢钩藤碱的含量并计算结果见表6。

## 3 讨论

### 3.1 检测波长的选择

通过UV-2550型紫外可见分光光度计在190~400 nm 波长段分别对葛根素、氢氯噻嗪、钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱进行扫描,并参考《中国药典》2020年版一部和二部可知,葛根素和氢氯噻嗪分别在250 nm 和270 nm 波长处有最大吸收。钩藤碱和异钩藤碱,去氢钩藤碱和异去氢钩藤碱分别为同分异构体,母核结构基本相似,紫外吸收

表5 六种成分加样回收率试验结果 (n=6)

Table 5 Results of sample recovery rate for six components (n=6)

成分	取样量(g)	原有量(mg)	加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
氢氯噻嗪	0.373 6	1.324 6	1.443 1	2.737 2	97.89	97.3	1.04
	0.375 4	1.331 0	1.443 1	2.720 3	96.27		
	0.376 2	1.333 8	1.443 1	2.743 9	97.71		
	0.373 1	1.322 8	1.443 1	2.724 1	97.10		
	0.373 9	1.325 7	1.443 1	2.713 8	96.19		
	0.374 2	1.326 7	1.443 1	2.752 7	98.81		
葛根素	0.373 6	7.757 0	7.681 0	15.432 8	99.93	99.2	1.53
	0.375 4	7.794 4	7.681 0	15.495 4	100.26		
	0.376 2	7.811 0	7.681 0	15.410 3	98.94		
	0.373 1	7.746 7	7.681 0	15.509 9	101.07		
	0.373 9	7.763 3	7.681 0	15.312 7	98.29		
	0.374 2	7.769 5	7.681 0	15.210 4	96.87		
钩藤碱	0.373 6	0.160 4	0.162 0	0.321 7	99.59	96.8	2.21
	0.375 4	0.161 1	0.162 0	0.313 5	94.05		
	0.376 2	0.161 5	0.162 0	0.320 1	97.91		
	0.373 1	0.160 2	0.162 0	0.313 2	94.47		
	0.373 9	0.160 5	0.162 0	0.317 6	96.97		
	0.374 2	0.160 6	0.162 0	0.319 0	97.76		
去氢钩藤碱	0.373 6	0.109 3	0.117 0	0.221 5	95.88	97.9	1.97
	0.375 4	0.109 8	0.117 0	0.223 4	97.05		
	0.376 2	0.110 1	0.117 0	0.222 3	95.91		
	0.373 1	0.109 2	0.117 0	0.224 3	98.40		
	0.373 9	0.109 4	0.117 0	0.225 7	99.39		
	0.374 2	0.109 5	0.117 0	0.227 2	100.60		
异钩藤碱	0.373 6	0.132 5	0.140 0	0.270 4	98.51	98.0	0.98
	0.375 4	0.133 1	0.140 0	0.267 8	96.19		
	0.376 2	0.133 4	0.140 0	0.271 5	98.63		
	0.373 1	0.132 3	0.140 0	0.269 2	97.78		
	0.373 9	0.132 6	0.140 0	0.270 1	98.22		
	0.374 2	0.132 7	0.140 0	0.271 0	98.78		
异去氢钩藤碱	0.373 6	0.126 5	0.132 0	0.258 8	100.25	98.3	1.61
	0.375 4	0.127 1	0.132 0	0.255 1	96.98		
	0.376 2	0.127 4	0.132 0	0.255 7	97.23		
	0.373 1	0.126 3	0.132 0	0.253 8	96.59		
	0.373 9	0.126 6	0.132 0	0.258 4	99.87		
	0.374 2	0.126 7	0.132 0	0.257 3	98.96		

表6 市售样品中6种成分含量测定结果 (n=3)

Table 6 Contents of six components in the commercial samples (n=3)

批号	含量(mg/片)					
	氢氯噻嗪	葛根素	钩藤碱	去氢钩藤碱	异钩藤碱	异去氢钩藤碱
210020	1.320 7	7.734 2	0.159 9	0.109 0	0.132 1	0.126 1
200060	1.318 8	7.740 5	0.157 1	0.108 3	0.130 9	0.126 6
200010	1.310 1	7.731 3	0.158 8	0.106 2	0.131 7	0.125 4
均值	1.316 5	7.735 3	0.158 6	0.107 8	0.131 6	0.126 0

几乎相同,分别在 243 ~ 247 nm 波长处有最大吸收。于 245 nm 和 250 nm 处对葛根素进行检测,其峰面积、分离度几乎无变化,参考相关文献选择 245 nm 为葛根素和 4 种生物碱的共同检测波长<sup>[14,15]</sup>。

### 3.2 供试品溶液提取方法的选择

根据指标成分理化性质,参考文献<sup>[16,17]</sup>选用 70% 甲醇作为提取溶剂,超声或回流提取,提取率均较高但杂质峰较多,为进一步纯化,使用中性氧化铝柱进行净化处理后,杂质峰明显减少,分离度均能达到 2.0 以上。用“1.2.3”项下的方法提取供试品溶液,通过加样回收率试验,各成分平均加样回收率为 96.8% ~ 99.2%,表明中性氧化铝柱对指标成分含量测定结果几乎无影响。考虑回流提取温度较高,钩藤生物碱在高温下稳定性较差<sup>[18]</sup>,受热易发生转化,而超声提取处理时间较短且更为便捷,因此选择超声提取。

### 3.3 色谱条件的选择

用甲醇-水或乙腈-水作流动相,4 种生物碱色谱峰拖尾严重,在水相中加入三乙胺,并且对其浓度由 0.01% 逐渐增加,同时用冰醋酸调节 pH,结果显示,当水相三乙胺浓度为 0.05%、pH 值为 7.5 ~ 8.0,有机相为甲醇时,4 种生物碱峰形能得到明显改善。进一步考察流动相的比例,当甲醇-三乙胺水溶液等度洗脱时,葛根素和氢氯噻嗪很难分开,改为梯度洗脱(见“1.2.1”项下),6 种成分分离度均较好,且保留时间较为恰当,高效液相色谱图基线平稳。因此选择上述流动相及洗脱条件。

综上所述,建立了脉君安片的 HPLC 双波长分析方法,测定了葛根素、氢氯噻嗪、钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱和异去氢钩藤碱的含量,该方法操作简便,专属性强,重复性好,准确度高,可为脉君安片质量评价与控制提供科学依据。

#### 参考文献:

- [1] WS3-B-2389-97. 中华人民共和国卫生部药品标准: 中药成方制剂第十二册[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部药典委员会, 1997: 137.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 268-269.
- [3] 余俊, 黄宗雯. 钩藤属化学成分研究进展[J]. 中药材, 2021, 34(1): 233-239.
- [4] Wang HB, Wen Q, Lin Z, et al. qualitative and quantitative analyses of alkaloids in uncaria species by UPLC-ESI-Q-TOF/MS[J]. Chem Pharm Bull, 2014, 62(11): 1100-1109.
- [5] 林正锋, 任可, 陈思远, 等. 超高效液相色谱-串联质谱法检测大鼠血浆中去氢钩藤碱及其药动学研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(12): 1409-1415.
- [6] 韦贵云, 许崇摇. 钩藤碱和异钩藤碱抗高血压作用的研究进展[J]. 中国医药科学, 2020, 10(15): 32-36.
- [7] Zhang YT, Cui YQ, Dai S, et al. isorhynchophylline enhances Nrf2 and inhibits MAPK pathway in cardiac hypertrophy [J]. N-S Arch Pharmacol, 2020, 393(5): 203-212.
- [8] 于潇, 祝琳琳, 刘婕, 等. 钩藤中单萜吲哚类生物碱成分及其药理活性的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(19): 6052-6065.
- [9] 李蓉, 宋宗良, 张效科, 等. 葛根现代药理作用及复方临床应用研究进展[J/OL]. 海南医学院学报, 2021: <http://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20210621.002>
- [10] 曹盼, 张樱山, 魏学明. 葛根素药理作用研究新进展[J]. 中成药, 2021, 43(8): 2130-2134.
- [11] 廖晓欢, 王俊俊, 高明勇, 等. 脉君安片中主要成分对氢氯噻嗪在 Caco-2 细胞模型中转运的影响[J]. 药学学报, 2010, 45(1): 104-108.
- [12] 关辉. HPLC 法测定脉君安片中葛根素的含量[J]. 黑龙江医药, 2014, 27(4): 750-751.
- [13] 孙金霞, 辛俐华. HPLC 法测定脉君安片中氢氯噻嗪的含量[J]. 中国药师, 2007, 10(10): 995-996.
- [14] 罗俊, 张妮, 马小攀, 等. HPLC 测定黔南钩藤不同部位钩藤碱和异钩藤碱的含量[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(14): 1733-1737.
- [15] 龙国友, 王美, 孙刚. HPLC 法测定安乐片中钩藤碱和异钩藤碱的含量[J]. 中国药品标准, 2017, 18(4): 304-307.
- [16] 杨晶, 夏新华, 张雁. HPLC-QAMS 法同时测定复方罗布麻片 I 中 8 个活性成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(8): 1433-1442.
- [17] 吴婷婷, 鲍曦, 蔡进章, 等. HPLC 法测定钩藤不同部位中钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱含量[J]. 北京中医药, 2019, 38(12): 1237-1240.
- [18] 郝博, 杨秀娟, 冯怡, 等. 基于化学成分稳定性的钩藤药理学研究进展[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(23): 4532-4537.