

柴胡桂枝汤高效液相色谱指纹图谱的建立

于小红, 吴昊, 赵奎君, 马致洁*, 章从恩*

(首都医科大学附属北京友谊医院 中药剂科, 北京 100050)

摘要 目的: 建立柴胡桂枝汤的 HPLC 指纹图谱分析方法, 为研究柴胡桂枝汤的药效物质基础及质量控制提供科学依据。方法: 采用 Inertsil ODS-SP C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 150 mm, 5 μm), 柱温 25 °C 以 0.1% 甲酸水溶液-0.1% 甲酸甲醇溶液为流动相, 梯度洗脱, 流速 0.6 mL · min⁻¹, 检测波长 275 nm。采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2004A 版”对 12 批柴胡桂枝汤 HPLC 指纹图谱进行评价, 并且通过对照品比对及高效液相与质谱联用技术 (HPLC-MS) 对主要共有峰进行指认。结果: 12 批柴胡桂枝汤指纹图谱中有 21 个共有峰, 各峰分离度良好, 样品间相似度均 >0.99, 共指认出 14 个峰。结论: 建立的指纹图谱方法具有良好的精密度、重复性、稳定性, 各共有峰间分离度高, 可为柴胡桂枝汤物质基础和质量控制研究提供参考。

关键词: 柴胡桂枝汤; 柴胡; 桂枝; 高效液相色谱; 指纹图谱; 共有峰

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793 (2019) 07-1249-07

doi: 10.16155/j.0254-1793.2019.07.12

Establishment of HPLC fingerprint of Chaihu Guizhi decoction

YU Xiao-hong, WU Hao, ZHAO Kui-jun, MA Zhi-jie*, ZHANG Cong-en*

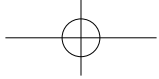
(Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Traditional Chinese Medicine Pharmacy, Beijing 100050, China)

Abstract Objective: To establish the chromatographic fingerprint of Chaihu Guizhi decoction by HPLC, in order to provide a scientific basis for the material basis and quality control of Chaihu Guizhi decoction. **Methods:** The fingerprint was determined by Agilent Inertsil ODS-SP C₁₈ column (4.6 mm × 150 mm, 5 μm), with the column temperature at 25 °C, and gradient elution with 0.1% formic acid aqueous solution-0.1% formic acid methanol solution at a flow rate of 0.6 mL · min⁻¹. The detective wavelength was 275 nm. 12 batches of Chaihu Guizhi decoction were evaluated by the Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of Traditional Chinese Medicine (2004A), and the common peaks were identified by comparison with reference substance and HPLC-MS analysis. **Results:** 21 common peaks were found in the fingerprints of 12 batches of Chaihu Guizhi decoction with good separation. The similarities of 12 samples were above 0.99. A total of 14 peaks were identified.

* 通信作者 马致洁 Tel: 13811647091; E-mail: 13811647091@163.com

章从恩 Tel: 15652607665; E-mail: zce820@163.com

第一作者 Tel: 15369307270; E-mail: 15369307270@163.com



Conclusion: The method is precise, reproducible and stable, which can provide reference for material basis and quality control of Chaihu Guizhi decoction.

Keywords: Chaihu Guizhi decoction; Radix Bupleuri; Cinnamomi Ramulus; HPLC; fingerprint; common peak

柴胡桂枝汤出自《伤寒论》，为张仲景创立的经典方剂，由小柴胡汤和桂枝汤加减而来，全方由柴胡、半夏、人参、甘草、黄芩、生姜、大枣、桂枝、芍药 9 味药组成，既能调理营卫气血，又能和解表里，疏肝利胆，达到扶正祛邪之目的^[1-2]，用于太阳少阳合病引起的发热恶寒、肢体疼痛等症。中药色谱指纹图谱是一种综合的、量化的鉴别手段，是当前符合中药特色的评价中药真实性、稳定性和一致性的质量控制模式之一^[3-4]。目前关于小柴胡汤及桂枝汤指纹图谱相关研究已有不少文献报道^[5-8]，但未见柴胡桂枝汤液相色谱指纹图谱的研究报道。为提高柴胡桂枝汤的质量控制水平，分析柴胡桂枝汤的化学成分轮廓，本研究采用高效液相色谱建立柴胡桂枝汤的指纹图谱分析方法，并通过对照品比对结合高分辨质谱对主要共有峰进行指认，为研究柴胡桂枝汤的药效物质基础及质量控制提供科学依据。

1 仪器与材料

岛津公司 LC-IT-TOF-MS 液相色谱串联离子阱飞行时间质谱仪，配置自动进样器、柱温箱、UV 检测器；LC-MS solution 工作站；岛津公司 Inertsil ODS-SP C₁₈ 色谱柱（4.6 mm × 150 mm，5 μm）；Eppendorf 5424 R 小型冷冻高速离心机离心机；0.22 μm 微孔滤膜，津腾公司；天津市泰斯特仪器有限公司 98- I -B 电子调温电热套；赛多利斯科学仪器（北京）有限公司 BSA224S-CW 电子天平；昆山市超声仪器有限公司 KQ3200E 型超声波清洗器。

超纯水由 Milli-Q 超纯水机（Millipore 公司）制备；甲酸、甲醇为色谱纯，Fisher Scientific 公司；对照品人参皂苷 Re（批号 110703-201731，含量以 93.6% 计）及甘草苷（批号 111610-201607，含量以 93.1% 计）购于中国食品药品检定研究院；姜黄素、汉黄芩素、黄芩苷、芍药苷均购于成都普菲德生物技术有限公司，批号依次为 160723、170512、171020、160918，质量分数均大于 98%。实验所用药材购于盛实百草药业有限公司和北京友谊医院中药房，具体来源及批号见表 1。经北京友谊医院赵奎君教授鉴定，桂枝为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥嫩枝；甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.

的干燥根和根茎的炮制品；黄芩为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根；柴胡为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 的干燥根；大枣为鼠李科植物枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 的干燥成熟果实；半夏为天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit. 的干燥块茎；白芍为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 的干燥根；人参为五加科植物人参 *Panax ginseng* C.A.Mey. 的干燥根和根茎；生姜为姜科植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 的新鲜根茎，购于山东莱芜。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

采用 Inertsil ODS-SP C₁₈ 色谱柱（4.6 mm × 150 mm，5 μm），以 0.1% 甲酸水溶液（A）-0.1% 甲酸甲醇溶液（B）为流动相，梯度洗脱（0~3 min，30%B；3~18 min，30%B → 40%B；18~30 min，40%B → 50%B；30~57 min，50%B → 75%B；57~65 min，75%B → 85%B；65~70 min，85%B → 95%B；70~75 min，95%B；75~85 min，95%B → 30%B）^[9]，流速 0.6 mL·min⁻¹，检测波长 275 nm，柱温 25 ℃，进样量 5 μL。

2.2 质谱条件

采用电喷雾离子源，离子源温度为 120 ℃，毛细管电压 3 200 V，质量扫描范围 *m/z* 100~1 000，干燥气流量 10 L·min⁻¹，干燥气温度 300 ℃。

2.3 供试品溶液的制备

准确称取桂枝、黄芩、人参、芍药、生姜各 9 g，甘草 6 g，半夏 12 g，柴胡 24 g，大枣 25 g，8 倍量水充分润湿，放置浸泡 30 min，加热煮沸后回流提取 1 h，趁热 3 层纱布过滤，滤渣加 6 倍量水回流提取 30 min，滤过，合并滤液，浓缩至 100 mL，得生药浓度为 1.12 g·mL⁻¹ 柴胡桂枝汤药液，冷藏备用。

取柴胡桂枝汤药液，加超纯水稀释至 0.14 g·mL⁻¹，涡旋 1 min，12 000 r·min⁻¹ 高速离心 10 min，取其上清液过 0.22 μm 的微孔滤膜，即得供试品溶液。

将处方中除生姜外的 8 种药材按不同产地进行排列组合，投药制备得到 12 批柴胡桂枝汤复方^[10]，具体药材来源组成见表 2。取 12 批柴胡桂枝汤复方，按上述方法制备供试品溶液（S1~S12）。

表 1 8 味药材来源与批号
Tab. 1 The source and batch number of the 8 herbs

药材 (medicinal material)	编号 (No.)	来源 (source)	批号 (lot No.)	药材 (medicinal material)	编号 (No.)	来源 (source)	批号 (lot No.)	药材 (medicinal material)	编号 (No.)	来源 (source)	批号 (lot No.)
柴胡 (<i>Bupleurum chinense</i> DC.)	A1	陕西 (Shaanxi)	16111801	柴胡 (<i>Bupleurum chinense</i> DC.)	A2	河北 (Hebei)	17100203	柴胡 (<i>Bupleurum chinense</i> DC.)	A3	河南 (Henan)	16042104
桂枝 (<i>Cinnamomum cassia</i> Presl)	B1	广东 (Guangdong)	16092701	桂枝 (<i>Cinnamomum cassia</i> Presl)	B2	广西 (Guangxi)	20170225	桂枝 (<i>Cinnamomum cassia</i> Presl)	B3	广东 (Guangdong)	16120302
黄芩 (<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi)	C1	山东 (Shandong)	20161128	黄芩 (<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi)	C2	山西 (Shanxi)	17050801	黄芩 (<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi)	C3	甘肃 (Gansu)	20170409
半夏 (<i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breit.)	D1	安徽 (Anhui)	17041203	半夏 (<i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breit.)	D2	山东 (Shandong)	20161104	半夏 (<i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breit.)	D3	甘肃 (Gansu)	16040501
甘草 (<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.)	E1	山西 (Shanxi)	17042104	甘草 (<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.)	E2	甘肃 (Gansu)	20160906	甘草 (<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.)	E3	内蒙古 (Neimenggu)	16062303
白芍 (<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.)	F1	河南 (Henan)	17042502	白芍 (<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.)	F2	河北 (Hebei)	20170411	白芍 (<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.)	F3	山西 (Shanxi)	16122501
人参 (<i>Panax ginseng</i> C.A.Mey)	G1	吉林 (Jilin)	20160422	人参 (<i>Panax ginseng</i> C.A.Mey)	G2	山西 (Shanxi)	17041503	人参 (<i>Panax ginseng</i> C.A.Mey)	G3	吉林 (Jilin)	17051102
大枣 (<i>Ziziphus jujuba</i> Mill.)	H1	山西 (Shanxi)	16080304	大枣 (<i>Ziziphus jujuba</i> Mill.)	H2	新疆 (Xinjiang)	20170507	大枣 (<i>Ziziphus jujuba</i> Mill.)	H3	河北 (Hebei)	16072901

表 2 12 批柴胡桂枝汤药材来源随机分组表

Tab. 2 Random grouping table of the material source of 12 batches of Chaihu Guizhi decoction

供试品溶液 编号 (No. of test sample solution)	药材编号 (No. of medicinal material)							
	柴胡 (<i>Bupleurum chinense</i> DC.)	桂枝 (<i>Cinnamomum cassia</i> Presl)	黄芩 (<i>Scutellaria baicalensis</i> Georgi)	半夏 (<i>Pinellia ternata</i> (Thunb.) Breit.)	甘草 (<i>Glycyrrhiza uralensis</i> Fisch.)	白芍 (<i>Paeonia lactiflora</i> Pall.)	人参 (<i>Panax ginseng</i> C. A. Mey)	大枣 (<i>Ziziphus jujuba</i> Mill.)
S1	A2	B3	C3	D3	E2	F1	G1	H2
S2	A1	B1	C1	D1	E1	F3	G3	H1
S3	A1	B1	C3	D3	E2	F2	G3	H3
S4	A3	B3	C2	D2	E2	F2	G2	H1
S5	A1	B3	C1	D3	E3	F1	G3	H2
S6	A1	B2	C3	D3	E2	F3	G1	H2
S7	A2	B3	C2	D2	E1	F1	G1	H1
S8	A2	B1	C1	D1	E2	F1	G3	H1
S9	A3	B1	C2	D2	E2	F3	G3	H3
S10	A3	B3	C1	D3	E3	F1	G3	H2
S11	A3	B2	C3	D2	E1	F1	G2	H3
S12	A3	B1	C3	D3	E1	F3	G2	H2

2.4 混合对照品溶液的制备

取各对照品适量,精密称定,加甲醇配制成混合对照品溶液(甘草苷 $80 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,黄芩苷 $85 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,汉黄芩素 $90 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,人参皂苷 Re $180 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,姜黄素 $75 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,芍药苷 $165 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$),过 $0.22 \mu\text{m}$ 微孔滤膜,冷藏备用。

2.5 方法学考察

2.5.1 精密度试验 取供试品溶液 S3,按“2.1”项下条件连续进样 6 次进行测定,其相似度不小于 0.999;以 14 号峰作参比,各主要色谱峰的相对保留时间及相对峰面积的 RSD 均小于 5%(见表 3),表明该方法精密度良好。

表 3 方法学验证 ($n=6$)

Tab. 3 Methodology validation

峰号 (peak No.)	相对保留时间的 RSD (RSD of relative retention time) /%			相对峰面积的 RSD (RSD of relative peak area) /%		
	精密度 (accuracy)	重复性 (repeatability)	稳定性 (stability)	精密度 (accuracy)	重复性 (repeatability)	稳定性 (stability)
1	3.1	3.7	3.7	0.68	2.5	1.3
2	2.1	3.1	3.7	1.9	4.1	1.7
10	0.58	1.0	0.92	0.45	2.5	0.35
15	0.24	0.83	0.56	1.4	2.8	3.0
17	0.85	3.6	3.2	4.1	3.4	3.9
20	0.81	2.8	3.2	1.3	4.2	2.7

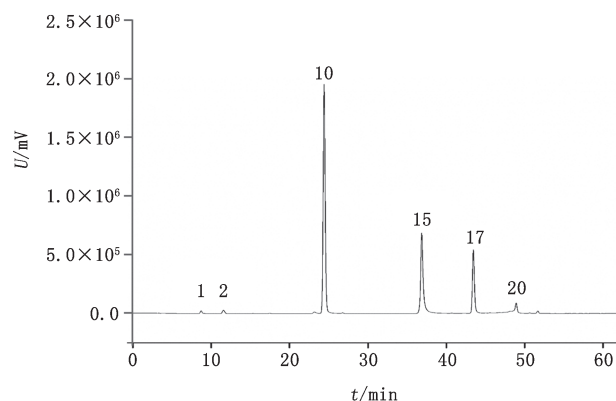
2.5.2 重复性试验 按“2.3”项下方法平行制备 S3 供试品溶液 6 份,按“2.1”项下条件进样测定,其相似度不小于 0.998;以 14 号峰作参比,各主要色谱峰相对保留时间及相对峰面积的 RSD 均小于 5%(见表 3),表明本方法重复性良好。

2.5.3 稳定性试验 取供试品溶液 S3,分别在 0、2、4、6、12、24 h 按“2.1”项下条件进样测定,记录色谱图,其相似度不小于 0.999;以 14 号峰作参比,各主要色谱峰相对保留时间及相对峰面积的 RSD 均小于 5%(见表 3),表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.6 样品测定

2.6.1 指纹图谱的建立及相似度分析 取混合对照品溶液,按照“2.1”项下的条件进行测定,记录色谱图(图 1)。取 12 批柴胡桂枝汤复方的供试品溶液(S1~S12),按照“2.1”项下的条件进行测定,记录色谱图(图 2)。按照《中药色谱指纹图谱》要求,将 12 批柴胡桂枝汤供试品溶液的图谱导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004A 版)》进行分析,将峰面积较大、分离度较好的色谱峰进行标定,

共标定 21 个共有峰(图 2),以中位数法建立对照指纹图谱(R),计算 12 批提取物与对照图谱之间的相似度,结果见表 4,表明不同批次的柴胡桂枝汤之间相似度良好,质量稳定。通过对照品比对,确定芍药苷、甘草苷、黄芩素、人参皂苷 Re、汉黄芩素、姜黄素 6 个共有峰。



1. 芍药苷(peoniflorin) 2. 甘草苷(liquiritin) 10. 黄芩苷(baicalin) 15. 人参皂苷 Re(ginsenoside Re) 17. 汉黄芩素(wogonin) 20. 姜黄素(curcumin)

图 1 混合对照品 HPLC 图谱

Fig. 1 HPLC chromatogram of mixed reference substances

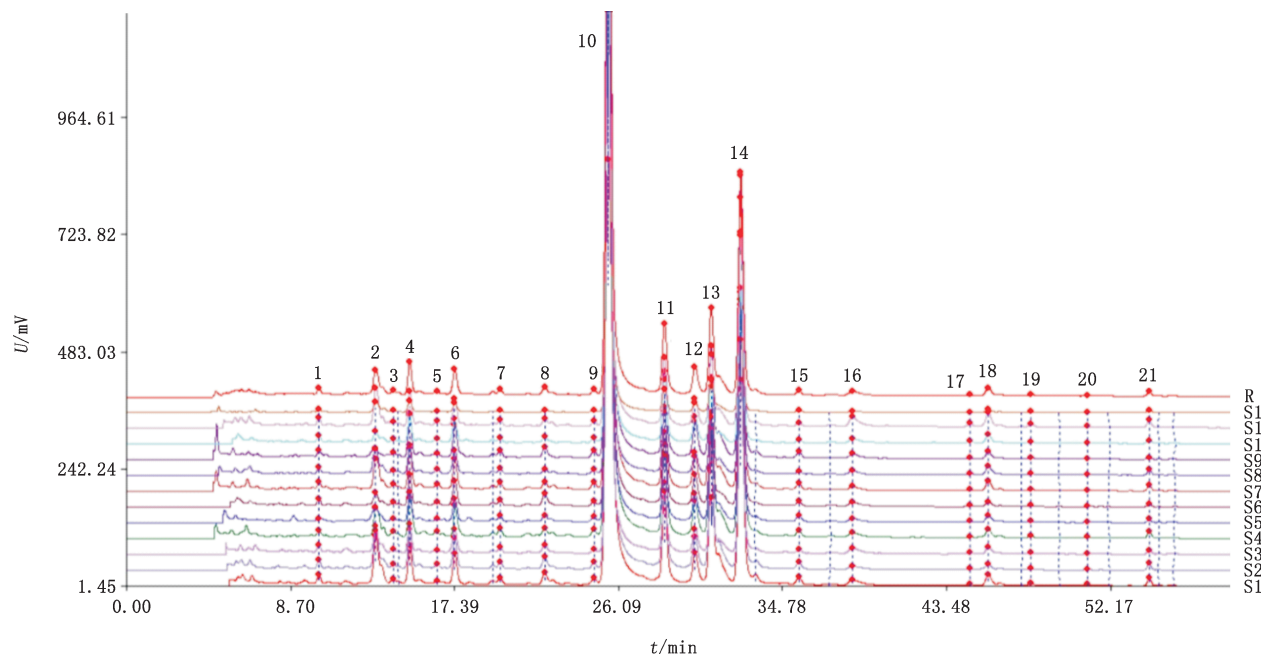


图 2 12 批柴胡桂枝汤指纹图谱

Fig. 2 HPLC fingerprints of 12 batches of Chaihu Guizhi decoction

2.6.2 质谱成分指认 通过质谱并结合参考文献的方法^[11-14]指出 12 批柴胡桂枝汤样品中 8 个成分,其中 4 号峰为根皮酚,11 号峰为黄芩黄素,12 号为 5,7-二

羟基黄酮,13 号峰为 8-甲氧基黄酮-5-O-葡萄糖苷,14 号峰为牡丹酚原苷,16 号峰为表儿茶素,18 号峰为人参皂苷 R_{g1},21 号峰为柴胡皂苷 A,见表 5。

表 4 12 批柴胡桂枝汤指纹图谱相似度
Tab. 4 Similarities of 12 batches of Chaihu Guizhi Decoction

	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	对照指纹图谱 (reference fingerprint)
S1	1	0.997	0.997	0.996	0.997	0.996	0.997	0.997	0.993	0.995	0.996	0.996	0.999
S2	0.997	1	0.997	0.992	0.997	0.997	0.998	0.997	0.993	0.996	0.996	0.994	0.999
S3	0.997	0.997	1	0.993	0.995	0.997	0.996	0.996	0.994	0.995	0.995	0.997	0.998
S4	0.996	0.992	0.993	1	0.995	0.992	0.993	0.993	0.992	0.993	0.994	0.995	0.996
S5	0.997	0.997	0.995	0.995	1	0.995	0.995	0.999	0.994	0.998	0.994	0.995	0.999
S6	0.996	0.997	0.997	0.992	0.995	1	0.996	0.995	0.992	0.995	0.997	0.995	0.998
S7	0.997	0.998	0.996	0.993	0.995	0.996	1	0.996	0.993	0.996	0.999	0.994	0.998
S8	0.997	0.997	0.996	0.993	0.999	0.995	0.996	1	0.992	0.999	0.994	0.994	0.998
S9	0.993	0.993	0.994	0.992	0.994	0.992	0.993	0.992	1	0.992	0.992	0.996	0.995
S10	0.995	0.996	0.995	0.993	0.998	0.995	0.996	0.999	0.992	1	0.995	0.994	0.998
S11	0.996	0.996	0.995	0.994	0.994	0.997	0.999	0.994	0.992	0.995	1	0.994	0.998
S12	0.996	0.994	0.997	0.995	0.995	0.995	0.994	0.994	0.996	0.994	0.994	1	0.997
对照指纹图谱 (reference fingerprint)	0.999	0.999	0.998	0.996	0.999	0.998	0.998	0.998	0.995	0.998	0.998	0.997	1

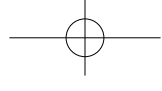
表 5 柴胡桂枝汤化学成分鉴定
Tab. 5 Chemical composition identification of Chaihu Guizhi decoction

检测方式 (detection method)	峰号 (peak No.)	t_R /min	检测值 (detection value)	理论值 (theoretical value)	误差 (error)/ $\times 10^{-6}$	分子式 (formula)	化合物 (compound)
正离子 ($[M+H]^+$)	4	14.76	$[M+H]^+ 421.148\ 3$	$[M+H]^+ 421.149\ 3$	-2.37	$C_{21}H_{24}O_9$	根皮酚 (phloroglucinol)
	11	28.23	$[M+H]^+ 271.060\ 2$	$[M+H]^+ 271.060\ 1$	0.37	$C_{15}H_{10}O_5$	黄芩黄素 (baicalin)
	12	29.88	$[M+H]^+ 255.066\ 4$	$[M+H]^+ 255.065\ 2$	4.70	$C_{15}H_{10}O_4$	5, 7- 二羟基黄酮 (5, 7-dihydroxyflavone)
	13	30.63	$[M+H]^+ 431.134\ 2$	$[M+H]^+ 431.133\ 7$	1.16	$C_{22}H_{22}O_9$	8- 甲氧基黄酮 -5-O- 葡萄糖苷 (8-methoxy-5-O-glucoside flavone)
	14	31.89	$[M+H]^+ 461.164\ 6$	$[M+H]^+ 461.165\ 4$	-1.73	$C_{20}H_{28}O_{12}$	牡丹酚原苷 (paeonolide)
	16	37.95	$[M+H]^+ 291.086\ 7$	$[M+H]^+ 291.086\ 3$	1.37	$C_{15}H_{14}O_6$	表儿茶素 (epicatechin)
负离子 ($[M+H]^-$)	18	45.21	$[M+H]^- 799.483\ 3$	$[M+H]^- 799.484\ 9$	-2.00	$C_{42}H_{72}O_{14}$	人参皂苷 Rg_1 (ginsenoside Rg_1)
	21	55.08	$[M+H]^- 779.459\ 5$	$[M+H]^- 779.458\ 7$	1.03	$C_{42}H_{68}O_{13}$	柴胡皂苷 A (saikosaponin A)

3 讨论

本实验考察对比了不同的流动相系统,包括乙腈-水、0.1% 甲酸乙腈-0.1% 甲酸水溶液、甲醇-水、0.1% 甲酸甲醇-0.1% 甲酸水溶液;结果表明,以 0.1% 甲酸甲醇-0.1% 甲酸水溶液体系为流动相,采用梯度洗脱,能够达到较好的洗脱效果,各色谱峰的峰形和分离度相对较好,故选用 0.1% 甲酸

甲醇-0.1% 甲酸水溶液作为流动相系统。柱温考察 15、20、25、30、40 $^{\circ}C$,柱温度降低分离度增加,但保留时间也相应延长,综合考虑选择 25 $^{\circ}C$ 作为分离柱温。流动相流速考察 0.4、0.6、0.8 $mL \cdot min^{-1}$ 。0.8 $mL \cdot min^{-1}$ 色谱峰分离度降低,个别色谱峰发生合并;0.4 $mL \cdot min^{-1}$ 各色谱峰保留时间增加,故选择 0.6 $mL \cdot min^{-1}$,分离度好,保留时间适中。



精密吸取柴胡桂枝汤供试品溶液 5 μ L, 进样分析, 利用 DAD 检测器进行紫外扫描检测, 对 254、275、280、320 nm 4 个波长下检测的色谱图进行比较, 确定合适的检测波长, 结果表明供试品在 275 nm 检测波长下检出色谱峰信息较全, 峰面积最大, 且基线较为稳定, 故选择 275 nm 作为检测波长。

本文建立了柴胡桂枝汤指纹图谱方法, 并进行方法学考察, 显示该方法精密度和重复性良好。标定了 21 个共有峰, 并通过对照品对比确认了芍药苷、甘草苷、黄芩素、人参皂苷 Re、汉黄芩素、姜黄素 6 个共有峰, 采用质谱分析及参考文献指认出根皮酚、黄芩黄素、5, 7- 二羟黄酮、8- 甲氧基黄酮-5-O- 葡萄糖苷、牡丹酚原苷、表儿茶素、人参皂苷 R_{g1}、柴胡皂苷 A 8 个共有峰。计算得 12 批柴胡桂枝汤相似度大于 0.99, 结果表明不同批次的柴胡桂枝汤之间相似度高, 质量稳定。该方法可以为柴胡桂枝汤质量控制提供参考, 对柴胡桂枝汤的临床应用意义重大。

参考文献

- [1] 姜洸洸. 柴胡桂枝汤方症的研究[D]. 广州: 暨南大学, 2014
JIANG TT. The Research on Prescription and Syndrome of Chaihu Guizhi Decoction[D]. Guangzhou: Jinan University, 2014
- [2] 姚海强. 柴胡桂枝汤方症研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013
YAO HQ. Research of Chaihu Guizhi Decoction Prescriptions[D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2013
- [3] 周晋, 贺福元, 罗杰英. 中药(复方)指纹图谱研究进展[J]. 中医医药导报, 2007, 13(1): 8
ZHOU J, HE FY, LUO JY. Study progress in the fingerprint figure of Chinese crude drugs[J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm, 2007, 13(1): 87
- [4] 谢培山. 色谱指纹图谱分析是中草药质量控制的可行策略[J]. 中药新药与临床药理, 2001, 12(3): 141
XIE PS. Research and application of quality control mode of chromatographic fingerprint of traditional Chinese medicine[J]. Tradit Chin Drug Res Pharmacol, 2001, 12(3): 141
- [5] 戴德舜, 曹进, 王义明, 等. 桂枝汤 A 部分指纹图谱的确定及比较(一)[J]. 中国实验方剂学杂志, 2001, 7(2): 1
DAI DS, CAO J, WANG YM, et al. Determination and comparison of active fraction A of Guizhi Tang(I)[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2001, 7(2): 1
- [6] 曹进, 戴德舜, 王义明, 等. 桂枝汤 A 部分有效成分指纹图谱归属(二)[J]. 中国实验方剂学杂志, 2001, 7(3): 1
CAO J, DAI DS, WANG YM, et al. Assignment of components in active fraction A of Guizhitang by fingerprint profile(II)[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2001, 7(3): 1
- [7] 原红霞, 刘永强, 李慧峰, 等. HPLC-ELSD 法建立小柴胡汤正丁醇有效部位的指纹图谱[J]. 沈阳药科大学学报, 2015, 32(8): 623
YUAN HX, LIU YQ, LI HF, et al. Fingerprint of *n*-butanol effective fraction of Xiao Chaihu Tang by HPLC-ELSD[J]. J Shenyang Pharm Univ, 2015, 32(8): 623
- [8] 靳勇, 孙磊, 乔善义. 小柴胡汤高效液相色谱指纹图谱的建立[J]. 国际药学研究杂志, 2013, 40(2): 224
JIN Y, SUN L, QIAO SY. Establishment of HPLC fingerprint of Xiaochaihu decoction[J]. J Int Pharm Res, 2013, 40(2): 224
- [9] 刘晓帆, 姜子洋, 朱臻宇, 等. 采用 HPLC-TOF/MS 对中药复方小柴胡汤中化学成分的快速分析鉴别[J]. 第二军医大学学报, 2009, 30(8): 941
LIU XF, LOU ZY, ZHU ZY, et al. HPLC-TOF/MS in rapid identification of chemical compositions in Xiaochaihu decoction[J]. Acad J Second Mil Med Univ, 2009, 30(8): 941
- [10] 董捷鸣, 赵小梅, 马致洁, 等. 补阳还五汤高效液相色谱指纹图谱的建立[J]. 中药材, 2017, 40(6): 1364
DONG JM, ZHAO XM, MA ZJ, et al. The establishment of Buyang Huanwu decoction by HPLC fingerprint[J]. J Chin Med Mater, 2017, 40(6): 1364
- [11] 刘大伟, 闫广利, 方圆, 等. UPLC-ESI-TOF/MS 应用于黄芩化学成分的快速分析[J]. 中医药信息, 2012, 29(4): 20
LIU DW, YAN GL, FANG Y, et al. Utility of UPLC-ESI-TOF/MS for rapid analysis of the constituents in Scutellariae Radix[J]. Inf Tradit Chin Med, 2012, 29(4): 20
- [12] 赵艳敏, 刘素香, 张晨曦, 等. 基于 HPLC-Q-TOF-MS 技术的甘草化学成分分析[J]. 中草药, 2016, 47(12): 2061
ZHAO YM, LIU SX, ZHANG CX, et al. Analysis on chemical constituents from Glycyrrhizae Radix et Rhizoma by HPLC-Q-TOF-MS[J]. China Tradit Herb Drugs, 2016, 47(12): 2061
- [13] 郭敏娜, 刘素香, 赵艳敏, 等. 基于 HPLC-Q-TOF-MS 技术的柴胡化学成分分析[J]. 中草药, 2016, 47(12): 2044
GUO MN, LIU SX, ZHAO YM, et al. Analysis on chemical constituents in Bupleuri Radix by HPLC-Q-TOF-MS[J]. China Tradit Herb Drugs, 2016, 47(12): 2044
- [14] 庄江能, 张海, 刘晓帆, 等. HPLC-APCI-TOF/MS 鉴别人参中的化学成分[J]. 第二军医大学学报, 2009, 30(7): 812
ZHUANG JN, ZHANG H, LIU XF, et al. HPLC-TOF/MS in identification of chemical components in Ginseng[J]. Acad J Second Mil Med Univ, 2009, 30(7): 812

(本文于 2018 年 7 月 17 日收到)