

不同产地雷公藤中 4 种有效成分的含量测定

张玉梅¹, 曹佩雪¹, 张仕林², 穆淑珍¹, 李江¹, 邓璐璐^{1*}

(1. 贵州省中国科学院天然产物化学重点实验室, 贵州贵阳 550014; 2. 贵州汉方药业有限公司, 贵州贵阳 550025)

摘要 [目的] 建立同时测定雷公藤中 4 种有效成分含量的方法, 并研究不同产地雷公藤中 4 种有效成分的含量差异。[方法] 采用 Thermo Hypersil GOLD Phenyl Dim(250 mm × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱; 以乙腈-0.1% 磷酸-0.2% 三乙胺溶液为流动相, 梯度洗脱; 检测波长: 0~65 min 为 225 nm, 65 min 后为 210 nm; 流速 0.75 mL/min; 柱温 25 °C; 进样量 10 μL。[结果] 4 种有效成分均有较好的分离度, 方法精密度和重复性 RSD 均小于 3.7%, 待测样品于室温下 24 h 内能保持稳定, 4 种有效成分均有良好的线性关系, 加样回收率分别为雷公藤甲素 86.72%、雷公藤内酯酮 107.51%、雷公藤红素 76.94%、雷公藤酯甲 84.38%。[结论] 该方法精密度和重现性良好, 可同时测定雷公藤中 4 种有效成分的含量, 可为雷公藤的质量控制提供科学依据。

关键词 雷公藤; 有效成分; HPLC; 含量测定

中图分类号 R 284 文献标识码 A

文章编号 0517-6611(2020)08-0195-03

doi: 10.3969/j.issn.0517-6611.2020.08.048



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Determination of Four Effective Constituents in *Tripterygium wilfordii* Hook.f. from Different Producing AreasZHANG Yu-mei¹, CAO Pei-xue¹, ZHANG Shi-lin² et al (1. Key Laboratory of Chemistry for Natural Products of Guizhou Province and Chinese Academy of Sciences, Guiyang, Guizhou 550014; 2. Guizhou Hanfang Pharmaceuticals Company, Cuiyang, Guizhou 550025)

Abstract [Objective] To establish a method for simultaneous determination of four effective ingredients of *Tripterygium wilfordii*, and to study the difference of these four effective constituents from different producing areas. [Method] Samples were analyzed on a Thermo Hypersil GOLD Phenyl Dim chromatographic column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), and eluted with the mobile phase of acetonitrile - 0.1% phosphorus - 0.2% triethylamine solution with a linear gradient mode, the detection wavelengths were set at 225 nm for 0-65 min and 210 nm for 65 min, the flow rate of the mobile phase was 0.75 mL/min with the column temperature of 25 °C, and the determined volume was 10 μL. [Result] These four effective constituents were well separated, the RSD of precision and repeatability both less than 3.7%, and the samples remained stable for 24 hours at room temperature. Meanwhile these four effective constituents exhibited a good linearity, and the recoveries of triptolide, triptonide, celastrol and wilforlide was 86.72%, 107.51%, 76.94% and 84.38%, respectively. [Conclusion] The method is accurate and repeatable, and it can be used for the determination of the four components in *Tripterygium wilfordii*.

Key words *Tripterygium wilfordii* Hook.f.; Effective constituents; HPLC; Content determination

雷公藤药材系卫矛科雷公藤属植物的根, 主产于浙江、湖南、江西、安徽、贵州等地^[1], 具有抗炎、抗菌、免疫调节等多种药理作用, 用于治疗类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等^[2], 临床应用广泛。雷公藤药材中主要活性成分为二萜内酯类, 生物碱类及三萜类化合物^[3-4], 但其主要活性成分同时又是毒性成分, 不良反应时有报道^[5-7]。目前, 对于雷公藤药材的评价多集中于对主要有效成分雷公藤甲素或雷公藤红素的含量测定, 但单一化学成分不能较全面反映药材质量, 虽然梁健等^[8]对雷公藤药材进行了 HPLC 指纹图谱的研究, 但并未对药材中各个有效成分进行准确的定量。因此, 该试验对雷公藤中 4 种有效成分同时进行测定, 并对 15 批不同产地药材中有效成分的含量进行比较。

1 材料与方**1.1 试验材料**

1.1.1 仪器。 Agilent 1260 型高效液相色谱仪(包括 DAD 检测器、四元低压梯度泵、在线真空脱气机, 美国 Agilent 公司); Chemstation 工作站(美国 Agilent 公司); NE-203 型电子天平(梅特勒-托利仪器有限公司); XBF-500 型高速中药粉

碎机(吉首市中湘制药机械厂); 2XZ-4C 型真空泵(临海市谭氏真空泵有限公司); SB-2000 型水浴锅(上海市爱朗仪器有限公司); DL/SB-5/25 型低温冷却循环泵(巩义市予化仪器有限责任公司); SHB-III 型循环水多用真空泵(北京市泰和格润仪器有限公司); SK5200B 型超声仪(上海科导超声仪器有限公司)。

1.1.2 试剂。 雷公藤甲素(批号 GR-133-160613)、雷公藤内酯酮(批号 GR-134160613)对照品购自南京广润生物制品有限公司, 纯度 ≥ 98%; 雷公藤红素(批号 A0106)、雷公藤酯甲(批号 A0107)对照品购自中国食品药品检定研究院, 纯度 ≥ 98%。乙腈、甲醇、磷酸、三乙胺均为色谱纯(天津市科密欧化学试剂有限公司); 水为娃哈哈纯净水; 其他试剂为分析纯, 玻璃层析柱(内径 1 cm), 中性氧化铝(100 ~ 200 目)。

1.1.3 试材。 15 批雷公藤药材来源见表 1, 其中 S1 ~ S9 购于贵阳太升中药材市场, S10 ~ S15 于不同地方采集, 经贵阳中医学院孙庆文教授鉴定为雷公藤属植物雷公藤(*Tripterygium wilfordii* Hook.f.)的根。

1.2 试验方法

1.2.1 对照品溶液的配制。 精密称取适量对照品雷公藤甲素、雷公藤内酯酮、雷公藤红素、雷公藤酯甲, 分别置于 10 mL 容量瓶中, 加入甲醇溶解并定容至刻度, 摇匀, 得各对照品储备液。精密量取各对照品储备液 1 mL 于 10 mL 容量瓶中, 加甲醇并定容至刻度, 混合, 摇匀, 精密量取 1 mL 混合液, 稀

基金项目 国家自然科学基金项目(81460530); 贵阳市科技计划项目(筑科合同[20151001]药 14 号)。**作者简介** 张玉梅(1993—), 女, 贵州贵阳人, 硕士研究生, 研究方向: 天然产物化学。* 通信作者, 助理研究员, 硕士, 从事天然产物化学方面研究。**收稿日期** 2019-09-25; **修回日期** 2019-10-21

释成 10 mL, 制备成混合对照品溶液。

表 1 15 批雷公藤药材来源信息

Table 1 The source information of 15 batches of *Tripterygium wilfordii*

编号 No.	试样 Sample	收集时间 Collection time	来源 Source
S1	饮片	2016-07-31	贵州
S2	饮片	2016-07-31	贵州
S3	饮片	2016-07-31	贵州雷山
S4	饮片	2016-10-15	贵州雷山
S5	饮片	2016-07-31	四川成都
S6	饮片	2016-10-15	四川成都
S7	饮片	2016-05-01	湖北
S8	饮片	2017-05-19	吉林
S9	饮片	2017-05-19	吉林
S10	药材	2017-05-19	吉林
S11	药材	2016-08-18	贵州雷山松山坡
S12	药材	2016-11-15	贵州雷山松山坡
S13	药材	2016-08-18	湖南
S14	药材	2016-11-15	湖南
S15	药材	2017-11-14	云南大理

1.2.2 雷公藤药材供试品溶液的配制^[9-11]。S1 ~ S15 雷公藤药材干燥粉碎后过 40 目筛, 精密称取 15 g, 加入 95% 乙醇, 其料液比为 1:3, 75 °C 回流提取 2 次, 每次 4.5 h, 过滤, 合并滤液, 浓缩至无乙醇味, 干燥至恒重。精密称取干燥后的残渣 0.5 g 于锥形瓶中, 加入乙酸乙酯 30 mL, 超声处理 30 min, 过滤, 用 30 mL 乙酸乙酯分次洗涤锥形瓶和漏斗, 合并滤液及洗液, 旋转蒸发器回收溶剂, 残渣用 10 mL 乙酸乙酯溶解, 经过中性氧化铝柱 (100 ~ 200 目, 3.5 g, 内径 1 cm, 乙酸乙酯湿法装柱), 用 35 mL 乙酸乙酯洗脱, 收集洗脱液, 回收溶剂。残渣用甲醇溶解并转移至 5 mL 容量瓶中, 定容至刻度, 摇匀, 经 0.45 μm 滤膜滤过, 取续滤液, 即得各供试品溶液。

1.2.3 色谱条件。色谱柱: Thermo Hypersil GOLD Phenyl Dim (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相 A: 0.1% 磷酸溶液-0.2% 三乙胺溶液, 流动相 B: 乙腈, 梯度洗脱 (0 ~ 10 min, 20% ~

35% B; 10 ~ 15 min, 35% ~ 40% B; 15 ~ 35 min, 40% B; 35 ~ 50 min, 40% ~ 45% B; 50 ~ 60 min, 40% ~ 45% B; 60 ~ 75 min, 65% ~ 75% B); 检测波长: 0 ~ 65 min 为 225 nm, 65 min 时为 210 nm; 流速: 0.75 mL/min; 柱温: 25 °C; 进样量: 10 μL。

1.2.4 方法学考察。

1.2.4.1 系统适应性试验。分别吸取对照品溶液及供试品溶液各 10 μL, 在“1.2.3”色谱条件下, 注入液相色谱仪进行测定, 记录色谱图, 考察系统适应性。

1.2.4.2 标准曲线的绘制。精密量取“1.2.1”项下 4 个对照品溶液, 按“1.2.3”色谱条件进行分析, 以峰面积为纵坐标、不同体积对照品的质量为横坐标绘制标准曲线, 进行线性回归。

1.2.4.3 精密度试验。取编号为 S5 的雷公藤供试品溶液, 按“1.2.3”色谱条件, 连续进样 6 次, 测定并记录各成分峰面积。

1.2.4.4 重复性试验。取编号为 S5 的雷公藤平行制备 6 份供试品溶液, 按“1.2.3”色谱条件进行测定, 并记录峰面积。

1.2.4.5 稳定性试验。取编号为 S5 的雷公藤供试品溶液, 室温下分别于 0、2、4、8、12、24 h 按“1.2.3”色谱条件进行测定, 并记录各成分峰面积。

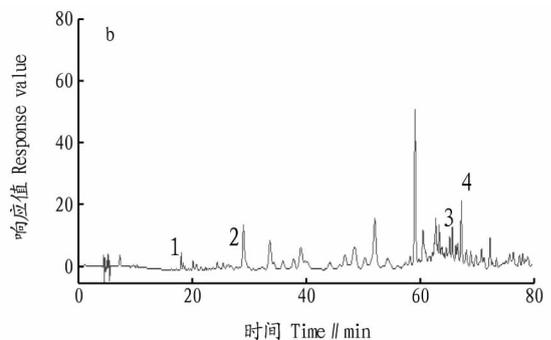
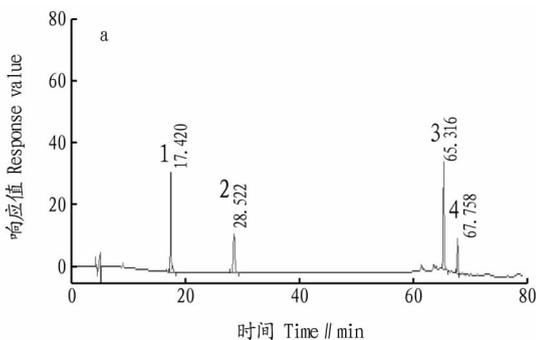
1.2.4.6 加样回收率试验。取编号为 S5 的雷公藤 15 g, 按“1.2.2”方法处理, 所得溶液中分别加入对照品溶液各 1 mL, 按“1.2.3”色谱条件进行测定, 并记录各成分峰面积。

1.2.5 样品含量测定。分别取不同产地的雷公藤药材/饮片 S1 ~ S15, 每个样品平行取 3 份, 按“1.2.2”方法制备各供试品溶液, 按“1.2.3”色谱条件进行测定, 记录各成分峰面积, 分别计算样品中 4 种有效成分的含量。

2 结果与分析

2.1 方法学考察

2.1.1 系统适应性试验。图 1 表明, 在“1.2.3”条件下, 样品谱图中雷公藤甲素、雷公藤内酯酮、雷公藤红素、雷公藤酯甲的保留时间分别为 17、28、65、67 min 左右, 并且重复性相对较好。



注: 1. 雷公藤甲素; 2. 雷公藤内酯酮; 3. 雷公藤红素; 4. 雷公藤酯甲

Note: 1. Triptolide; 2. Triptonide; 3. Celastrol; 4. Wilforlide

图 1 混合对照品 (a) 和雷公藤样品溶液 (b) 的 HPLC 图

Fig.1 HPLC of mixed reference (a) and *Tripterygium wilfordii* sample solution (b)

2.1.2 标准曲线的绘制。按照“1.2.4.2”方法操作, 以峰面积为纵坐标、不同体积对照品的质量为横坐标绘制标准曲线,

进行线性回归, 结果见表 2。由表 2 可知, 雷公藤中 4 种有效成分的标准曲线线性关系良好, $R^2 \geq 0.999$ 。

2.1.3 精密度试验。按照“1.2.4.3”方法操作,计算得到雷公藤中雷公藤甲素、雷公藤内酯酮、雷公藤红素、雷公藤酯甲 4 种有效成分含量的 RSD 分别为 0.941%、2.006%、3.559%、2.671%,表明仪器精密度良好。

表 2 雷公藤中 4 种有效成分的回归方程和决定系数 (R^2)

Table 2 Regression equation and determination coefficient of four effective constituents in *Tripterygium wilfordii*

化合物 Compound	回归方程 Regression equation	R^2
雷公藤甲素 Triptolide	$Y = 1E+06X + 4.836\ 5$	0.999 9
雷公藤内酯酮 Triptonide	$Y = 1E+06X - 1.043$	0.999 9
雷公藤红素 Celastrol	$Y = 1E+06X + 8.256\ 4$	0.999 8
雷公藤酯甲 Wilforlide	$Y = 263\ 027X - 1.189\ 2$	0.999 7

2.1.4 重复性试验。按照“1.2.4.4”方法操作,计算得到雷公

藤中雷公藤甲素、雷公藤内酯酮、雷公藤红素、雷公藤酯甲 4 种有效成分含量的 RSD 分别为 1.076%、1.921%、3.665%、2.501%,表明该方法的重复性良好。

2.1.5 稳定性试验。按照“1.2.4.5”方法操作,计算得到雷公藤中雷公藤甲素、雷公藤内酯酮、雷公藤红素、雷公藤酯甲 4 种有效成分含量的 RSD 分别为 1.927%、2.159%、4.626%、3.132%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定性较好。

2.1.6 加样回收率试验。按照“1.2.4.6”方法操作,计算得到雷公藤中雷公藤甲素、雷公藤内酯酮、雷公藤红素、雷公藤酯甲 4 种有效成分含量的平均加样回收率分别为 86.72%、107.51%、76.94%、84.38%。

2.2 样品含量测定 按照“1.2.5”方法操作,由表 3 可知,相比雷公藤饮片(S1~S9),雷公藤药材中 4 种有效成分的含量普遍较高,尤其以湖南产地(S13、S14)的更为明显。

表 3 雷公藤中 4 种有效成分的含量 ($\bar{x} \pm S, n=3$)

Table 3 Contents of four effective constituents in *Tripterygium wilfordii*

$\times 10^{-4}$ mg/g

编号 No.	雷公藤甲素 Triptolide	雷公藤 内酯酮 Triptonide	雷公藤红素 Celastrol	雷公藤 酯甲 Wilforlide	总含量 Total content
S1	0.099±0.028	0.677±0.026	0.071±0.061	0.495±0.046	1.732±0.303
S2	0.282±0.062	0.812±0.069	0.242±0.054	1.187±0.067	2.525±0.344
S3	0.156±0.072	1.431±0.057	0.205±0.055	1.156±0.018	2.950±0.395
S4	0.023±0.007	4.019±0.108	0.128±0.012	0.462±0.011	4.633±0.103
S5	0.065±0.025	0.698±0.098	0.089±0.022	0.607±0.020	1.460±0.149
S6	0.528±0.023	0.269±0.084	1.611±0.017	1.918±0.235	4.328±0.200
S7	0.062±0.009	1.994±0.542	0.049±0.004	2.334±0.414	4.440±0.329
S8	0.034±0.006	1.138±0.015	0.207±0.024	0.429±0.019	1.809±0.157
S9	0.026±0.017	0.672±0.231	0.057±0.007	0.992±0.030	1.748±0.162
S10	0.033±0.005	0.377±0.033	0.066±0.016	1.678±0.158	2.156±0.177
S11	0.132±0.072	2.006±0.008	0.669±0.149	4.387±0.045	4.272±0.134
S12	0.939±0.061	0.940±0.044	1.008±0.631	4.987±0.308	6.608±0.594
S13	1.737±0.182	3.796±0.239	0.898±0.128	1.466±0.108	10.818±0.135
S14	0.299±0.020	2.988±0.132	0.199±0.280	3.722±0.168	9.473±0.224
S15	0.282±0.021	1.334±0.020	0.260±0.012	4.387±0.045	6.163±0.210

3 讨论与结论

3.1 流动相的选择 试验中分别考察了甲醇-水、乙腈-水、甲醇-0.1%冰乙酸溶液、乙腈-0.1%磷酸溶液、乙腈-0.1%磷酸溶液-0.2%三乙胺溶液作为流动相进行梯度洗脱,结果表明,相同条件下,流动相为甲醇-水时,4 种有效成分的出峰时间相对较慢;流动相为甲醇-0.1%冰乙酸溶液时,基线上浮,不平稳;流动相为乙腈-0.1%磷酸溶液-0.2%三乙胺溶液时比用乙腈-0.1%磷酸溶液时的色谱峰分离效果更好,分离度和峰形更好。因此该试验以乙腈-0.1%磷酸溶液-0.2%三乙胺溶液作为流动相。

3.2 检测波长的选择 试验中选取 210、218、225、242、276 nm 5 个检测波长,结果表明,在 276 和 242 nm 时,4 种有效成分的色谱峰吸收较弱;在 210 和 225 nm 时,4 种有效成分的吸收都比较强,且在 225 nm 条件下的基线相对平稳且峰形较好,由于雷公藤红素和雷公藤酯甲在 210 nm 时的吸收最强,因此试验中检测波长选择为 0 ~ 65 min 225 nm, 65 min 之后 210 nm。

3.3 其他条件的优化 该试验中还对流速及柱温 2 种条件进行了优化,结果表明,当流速为 0.75 mL/min、温度为 25 ℃ 时,色谱峰分离度及峰形较好,故试验中选择了该流速和柱温条件。

3.4 结论 该研究采用 HPLC 法同时对雷公藤药材中 4 种有效成分含量进行测定,方法精密度、重复性良好,可同时测定雷公藤药材中 4 种有效成分的含量,可为该药材的质量控制提供新的科学依据。

参考文献

- [1] 池婕,刘志宏,刘雪梅,等.雷公藤减毒增效工艺的研究进展[J].中国药房,2014,25(39):3719-3721.
- [2] 郭雪红.雷公藤多苷的药理作用及临床应用概述[J].中成药,2010,32(7):1199-1202.
- [3] 张茹萍,何昱,石森林,等.雷公藤药材中 6 种有效成分以及总二萜内酯、总生物碱、总三萜的含量测定[J].中华中医药杂志,2013,28(1):224-229.
- [4] 黄耀峰,沈雪松,顾生玫,等.雷公藤和昆明山海棠化学成分相似性分析[J].安徽农业科学,2009,37(13):5961-5963.
- [5] 姜立春,宋韵锦.建议对雷公藤类药材建立质量检验标准[J].时珍国医国药,1998,9(4):342.

(下转第 200 页)

0.02) mg/g, 江西宜春的多花黄精多酚含量最低, 为(0.47±0.01) mg/g。方法学考察结果表明, 稳定性试验、重复性试验和精密度的RSD分别为1.02%、1.76%、1.59%; 加标回收率为97.4%, RSD为1.03%。

2.4 浸出物含量 由表3所示, 不同产地多花黄精浸出物含量存在一定差异。湖南张家界的多花黄精浸出物含量最高, 为74.51%, 四川广安的多花黄精浸出物含量最低, 为57.03%。

2.5 金属元素含量 由表3所示, 不同产地多花黄精中的同种元素含量具有一定的差异。Cu、Se含量最高的分别为广东清远的多花黄精(1.785 9 μg/g)、江西宜春的多花黄精(77.99 ng/g); Pb、Cd含量最高的分别为广东清远的多花黄精(2.469 4 μg/g)、广西桂林的多花黄精(0.263 7 μg/g), 但均低于国家的限量标准, 不存在重金属超标问题。微量元素含量存在差异与当地土壤环境有关, 江西宜春、湖北恩施均是以富硒享誉全国, 所以江西宜春的多花黄精及湖北恩施的多花黄精中Se含量高于其他产地的多花黄精。

利用加标回收试验来评价试验结果的准确度, 结果见表4。由表4可知, 试验加标回收率为95.8%~102.6%, RSD为1.7%~2.3%, 表明试验方法准确性高。

表4 加标试验结果

Table 4 Results of the spiked experiment

元素 Element	回收率 Recovery rate//%	RSD %
Cu	98.4	1.9
Se	101.3	2.3
Pb	95.8	1.7
Cd	102.6	2.1

3 结论

不同产地的多花黄精中多糖、黄酮、多酚、浸出物以及金属元素含量存在差异, 与所处的地理环境、采收季节、生长年限等因素存在一定的关系。以多糖、Se含量为评价指标, 则江西宜春的多花黄精为最优; 以黄酮、浸出物为评价指标, 则湖南张家界的多花黄精为最优; 以多酚含量为评价指标, 则

四川广安的多花黄精为最优。由此可知, 评价中药材质量不能从单一的化学成分, 需要综合多种化学成分来考虑。

参考文献

- [1] 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, 2015: 306-307.
- [2] 王元媛, 李欢欢, 雷林玉, 等. 不同产地多花黄精的电化学指纹图谱研究[J]. 化学试剂, 2019, 41(3): 253-257.
- [3] 徐凌, 胡月琴. 黄精研究状况概述[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(3): 414-416.
- [4] LIU L, DONG Q, DONG X T, et al. Structural investigation of two neutral polysaccharides isolated from rhizome of *Polygonatum sibiricum*[J]. Carbohydrate polymers, 2007, 70(3): 304-309.
- [5] CUI X W, WANG S Y, CAO H, et al. A review: The bioactivities and pharmacological applications of *Polygonatum sibiricum* polysaccharides[J]. Molecules, 2018, 23(5): 1-12.
- [6] 焦劼, 陈黎明, 孙瑞泽, 等. 不同产地黄精主要化学成分比较及主成分分析[J]. 中药材, 2016, 39(3): 519-522.
- [7] 涂明锋, 叶文峰. 黄精的药理作用及临床应用研究进展[J]. 宜春学院学报, 2018, 40(9): 27-31.
- [8] 秦俊法, 林宣贤. 中国的中药微量元素研究II: 微量元素: 中药有效药成分的核心组分[J]. 广东微量元素科学, 2010, 17(12): 1-12.
- [9] 范秀芝, 殷朝敏, 叶罗娜, 等. 黑木耳发酵菌质总黄酮体外抗氧化活性研究[J]. 核农学报, 2019, 33(2): 313-321.
- [10] 梁艳妮, 唐志书, 张晓群, 等. 马齿苋总黄酮的超声波辅助提取工艺优化及其抗氧化、抗肿瘤活性研究[J]. 中国农学通报, 2019, 35(4): 130-135.
- [11] 钱森和, 金浩然, 魏明, 等. 响应面法优化黄精黄酮提取工艺及其抗氧化活性研究[J]. 安徽工程大学学报, 2017, 32(4): 8-13, 25.
- [12] 张国强, 郭晓东, 薛文华, 等. 西藏野生卷叶黄精多酚的提取及其抗氧化活性分析[J]. 食品科学, 2017, 38(6): 236-241.
- [13] 卢可可, 谭玉荣, 吴素蕊, 等. 不同产地尖顶羊肚菌多酚组成及抗氧化活性研究[J]. 食品科学, 2015, 36(7): 6-12.
- [14] 陈克克, 强毅. 响应面法优化超声波辅助黄精多酚的提取及其抗菌活性[J]. 陕西师范大学学报(自然科学版), 2018, 46(1): 91-96.
- [15] 杨李东, 高林, 周长兵, 等. 火焰原子吸收光谱法测定山药中微量元素的含量[J]. 化工技术与开发, 2019, 48(3): 42-44.
- [16] 刘瑞芳, 廖和菁, 胡礼渊, 等. 海虾中砷、铅、汞、镉、铬5种元素含量的测定研究[J]. 食品研究与开发, 2016, 37(21): 145-147.
- [17] 蒋燕锋, 刘跃钧, 潘心禾, 等. 不同种源多花黄精产量与质量评价及初步选优[J]. 浙江林业科技, 2018, 38(4): 49-54.
- [18] 周新华, 肖智勇, 曾平生, 等. 林下生境及生长年限对多花黄精生长和药用活性成分含量的影响[J]. 西南林业大学学报, 2019, 39(4): 155-160.
- [19] 苏文田, 谢建秋, 潘心禾, 等. 多花黄精多糖与浸出物的时空变异规律[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(2): 270-273.
- [20] 刘强, 万新祥, 黄小平, 等. 复方雷公藤胶囊的制备及质量标准研究[J]. 广州医高专学报, 1999, 22(2): 110-112.
- [21] 贺卫国, 张玉杰, 毛武德. 不同产地雷公藤药材中四种主要活性成分的含量测定及其质量标准的建立[C]//第五届全国雷公藤学术会议论文集汇编. 北京: 中国中西医结合学会, 2008: 121-124.
- [22] 张力. 雷公藤不同部位及制剂中5种萜类化合物HPLC-ELSD分析研究[J]. 四川中医, 2018, 36(5): 72-75.

(上接第197页)

- [6] 杨臣, 吴春敏. 雷公藤多苷片的不良反应与防治[J]. 海峡药学, 2013, 25(6): 276-277.
- [7] 赵叶. 182例雷公藤多苷片不良反应分析及预防措施[J]. 山东中医药杂志, 2012, 31(8): 572-574.
- [8] 梁健, 沈熊, 朱孝国, 等. 雷公藤多苷片的HPLC指纹图谱[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 22(1): 9-13.