

## 经典方剂大青龙汤物质基准量值传递分析\*

马启风<sup>1</sup>, 张淼<sup>1</sup>, 王艺霏<sup>1</sup>, 罗健顺<sup>1</sup>, 初奇<sup>1</sup>, 席庆菊<sup>2</sup>, 邱智东<sup>1\*\*</sup>, 高红梅<sup>1\*\*</sup>

(1. 长春中医药大学, 长春 130117; 2. 珲春市中医医院, 珲春 133300)

**摘要** 目的: 建立大青龙汤物质基准指纹图谱, 测定其 6 个指标成分的含量及其转移率, 研究大青龙汤物质基准量值传递规律, 为大青龙汤复方制剂和质量标准研究奠定基础。方法: 制备 15 批大青龙汤物质基准, 测定出膏率; 建立 HPLC 法, 采用 Dikma Platisil C<sub>18</sub> (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 以 0.15% 磷酸水(A) - 乙腈(B)为流动相, 梯度洗脱, 体积流量 1 mL · min<sup>-1</sup>, 柱温 25 °C, 检测波长 207 nm, 进样体积 10 μL, 测定物质基准麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷、肉桂酸的含量; 以 0.05% 磷酸水(A) - 乙腈(B)为流动相, 梯度洗脱, 检测波长 237 nm, 测定物质基准甘草苷、甘草酸的含量, 计算其转移率, 开展饮片到物质基准量值传递分析。结果: 15 批大青龙汤物质基准指纹图谱相似度 ≥ 0.921, 图谱标定了 15 个共有峰, 其中 8 个来自麻黄, 3 个来自桂枝, 2 个来自炒甘草, 2 个来自焯苦杏仁; 指标性成分麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷、甘草苷、肉桂酸、甘草酸的质量分数分别为 0.94% ~ 1.30%、0.56% ~ 1.02%、0.70% ~ 1.25%、0.18% ~ 0.32%、0.05% ~ 0.10%、0.46% ~ 1.23%, 转移率分别为 41.67% ~ 59.47%、42.66% ~ 59.74%、17.59% ~ 36.34%、21.48% ~ 44.75%、31.06% ~ 48.89%、12.95% ~ 25.15%, 物质基准出膏率为 11.98% ~ 13.38%。结论: 指纹图谱结合出膏率和指标成分含量测定对大青龙汤物质基准进行量值传递研究, 初步建立了科学稳定的物质基准质量评价方法, 为后期复方制剂的研究提供参考。

**关键词:** 大青龙汤; 物质基准; 麻黄碱; 伪麻黄碱; 苦杏仁苷; 甘草苷; 肉桂酸; 甘草酸; 指纹图谱; HPLC; 量值传递

中图分类号: R 917

文献标识码: A

文章编号: 0254 - 1793 (2024) 11 - 1863 - 12

doi: 10.16155/j.0254 - 1793.2024 - 0093

## Analysis on transfer of reference value of classic prescription Daqinglong decoction\*

MA Qi - feng<sup>1</sup>, ZHANG Miao<sup>1</sup>, WANG Yi - fei<sup>1</sup>, LUO Jian - shun<sup>1</sup>,  
CHU Qi<sup>1</sup>, XI Qing - ju<sup>2</sup>, QIU Zhi - dong<sup>1\*\*</sup>, GAO Hong - mei<sup>1\*\*</sup>

(1. Changchun University of Traditional Chinese Medicine, Changchun 130117, China;

2. Hunchun Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hunchun 133300, China)

**Abstract Objective:** To establish the substances benchmarks fingerprint of Daqinglong decoction and determine the content and transfer rate of 6 index components, and study the transfer rule of Daqinglong decoction substances

\* 中医药事业传承发展资金支持项目《重大疫情防控中药方剂储备库建设项目》(吉中医药发[2021]11号); 2023年全国中药特色技术传承人人才培养项目

\*\* 通信作者 邱智东 Tel: 19997199623; E-mail: qzdczy@163.com

高红梅 Tel: 15943056011; E-mail: gaohm@ccucm.edu.cn

第一作者 Tel: 15735213682; E-mail: 2909163271@qq.com

benchmarks value, which laid the foundation for the study of Daqinglong decoction compound preparation and quality standard. **Methods:** Fifteen batches of substances benchmarks of Daqinglong decoction were prepared, and the paste rate was determined. To determine the contents of ephedrine, pseudoephedrine, amygdalin, and cinnamic acid, HPLC method was performed on a Dikma Platisil C<sub>18</sub> column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm). And 0.15% phosphoric acid water (A) and acetonitrile (B) were used as mobile phases with gradient elution at a flow rate of 1 mL · min<sup>-1</sup>. The column temperature was 25 °C, the detection wavelength was 207 nm, and the injection volume was 10 μL. To determine the contents of liquiritin and glycyrrhizic acid, 0.05% phosphoric acid water (A) and acetonitrile (B) were used as mobile phases with gradient elution. The detection wavelength was 237 nm. The transfer rate was calculated, and the transfer analysis from the decoction pieces to the substances benchmarks was carried out. **Results:** The fingerprint similarities of 15 batches of Daqinglong decoction substances were ≥ 0.921. Fifteen common peaks were identified, including 8 from Ephedrae Herba, 3 from Cinnamomi Ramulus, 2 from Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (fried), and 2 from Armeniacae Semen Amarum (here). The contents of ephedrine, pseudoephedrine, amygdalin, liquiritin, cinnamic acid and glycyrrhizic acid were 0.94%–1.30%, 0.56%–1.02%, 0.70%–1.25%, 0.18%–0.32%, 0.05%–0.10% and 0.46%–1.23%, respectively. The transfer rates were 41.67%–59.47%, 42.66%–59.74%, 17.59%–36.34%, 21.48%–44.75%, 31.06%–48.89% and 12.95%–25.15%, respectively. The paste yields of substances benchmarks were 11.98%–13.38%. **Conclusion:** The fingerprint combined with the determination of paste rates and index component contents are used to study the quantitative value transfer of Daqinglong decoction substance benchmarks, and initially establish a scientific and stable substance benchmarks quality evaluation method, which can provide reference for the future research on compound preparation.

**Keywords:** Daqinglong decoction; substances benchmarks; ephedrine; pseudoephedrine; amygdalin; liquiritin; cinnamic acid; glycyrrhizic acid; fingerprints; HPLC; value transfer

大青龙汤出自张仲景著《伤寒论》<sup>[1]</sup>,由麻黄(去节)、桂枝(去皮)、甘草(炙)、杏仁(去皮尖)、生姜(切)、大枣(擘)、石膏(碎)组成,临床常用于治疗小儿哮喘<sup>[2-3]</sup>、小儿急性支气管炎、流感、暑热、急性肾炎、原发性皮肤样变、嗜睡等病症<sup>[4-6]</sup>。有研究表明<sup>[7]</sup>,大青龙汤可以有效缓解感染新型冠状病毒肺炎人群出现的恶寒、咳嗽、胸闷、乏力、纳差、烦躁不安、肌肉疼痛等不适症状。此方自古至今一直被广泛使用,代代相传,久用不衰,故对其开发研究意义重大。

目前,与大青龙汤有关的研究多集中于临床应用,尚未见有关质量控制研究和物质基准量值传递研究的文献报道。本实验参考文献[8],以古籍记载方法制备 15 批物质基准煎液,构建其指纹图谱,并对指标性成分麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷、甘草苷、甘草酸、肉桂酸进行含量测定,确定其含量及转移率范围,并结合出膏率分析饮片-物质基准量值传递规律,为其质量研究提供科学依据,也为大青龙汤复

方制剂进一步研究提供参考。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

LC-2030 型高效液相色谱仪(岛津公司), AB135-S 型十万分之一天平(梅特勒-托利多公司), FA1204B 万分之一分析天平(上海精密仪器科技有限公司), KQ-250B 型超声清洗机(昆山市超声仪器有限公司), SCIENTZ-12N 型冷冻干燥机(宁波新芝生物科技股份有限公司)。

### 1.2 试剂

对照品盐酸麻黄碱(批号 171241-201809)和盐酸伪麻黄碱(批号 171237-201510)均购于中国食品药品检定研究院,肉桂酸(批号 VIP(CT)700287)、苦杏仁苷(批号 YJ-110820)、甘草苷(批号 YJ-111610)、甘草酸(批号 VIP(CT)900069)均购于上海源叶生物科技有限公司,各对照品质量分数均 ≥ 98%。乙腈和磷酸均为色谱纯(北京化工厂),水为屈臣氏纯净水,其他试剂均为分析纯。

方中所用饮片信息如表 1 所示,均购于长春药材市场,并经长春中医药大学高红梅教授鉴定,麻黄为草麻黄 *Ephedra sinica* Stapf 的干燥草质茎,桂枝为樟科植物肉桂 *Cinnamomum cassia* Presl 的干燥嫩枝,炙甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根和根茎的炮制加工品,燂苦杏仁为蔷薇科植

物杏 *Prunus armeniaca* L. 的干燥成熟种子炮制加工品,大枣为鼠李科植物枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 的干燥成熟果实,生姜为姜科植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 的新鲜根茎。方中甘草原文记载为“炙甘草”,经考证该炮制品为炒甘草<sup>[9-12]</sup>,炮制方法为取甘草片,照清炒法(炮制通则)炒至深黄色。

表 1 大青龙汤饮片来源信息

Tab. 1 Source information of Daqinglong decoction pieces

饮片名称 (name of decoction piece)	产地 (habitat)	批号 (lot No.)
麻黄 (Ephedrae Herba)	河北保定 (Baoding, Hebei)	2212001, 2212002, 2212003
	河北安国 (Anguo, Hebei)	2302001, 2302002, 2302003
	重庆 (Chongqing)	220901, 220902
	河北安国 (Anguo, Hebei)	23050101, 23050102, 23050103, 23050104
	河北安国 (Anguo, Hebei)	2303001, 2303002, 2303003
炒甘草 [Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (fried)]	吉林白山 (Baishan, Jilin)	G230601, G230602, G230603
	安徽亳州 (Bozhou, Anhui)	G230604, G230605, G230606
	河北保定 (Baoding, Hebei)	G230607, G230608
	黑龙江哈尔滨 (Haerbin, Heilongjiang)	G230609, G2306010
	河北安国 (Anguo, Hebei)	G2306011, G2306012
	河北安国 (Anguo, Hebei)	G2306013, G2306014, G2306015
	河北安国 (Anguo, Hebei)	G2306016, G2306017, G2306018
燂苦杏仁 [Armeniaca Semen Amarum (here)]	河北安国 (Anguo, Hebei)	2301001, 2301002, 2301003
	河北保定 (Baoding, Hebei)	221201cp228, 221201cp229, 221201cp230
	河北保定 (Baoding, Hebei)	2105001, 2105002, 2105003
	河北安国 (Anguo, Hebei)	20220401235, 20220401236, 20220401237
	河北安国 (Anguo, Hebei)	22121801, 22121802, 22121803
	河北安国 (Anguo, Hebei)	22121804, 22121805, 22121806
桂枝 (Cinnamomi Ramulus)	河北安国 (Anguo, Hebei)	23031401, 23031402, 23031403
	河北安国 (Anguo, Hebei)	2205003, 2205004, 2205005
	黑龙江哈尔滨 (Haerbin, Heilongjiang)	20220701, 20220702
	河北安国 (Anguo, Hebei)	2208002, 2208003
	安徽亳州 (Bozhou, Anhui)	201001, 201002, 201003, 201004, 201005
	河北安国 (Anguo, Hebei)	2108018, 2108019, 2108020
石膏 (Gypsum Fibrosum)	河北保定 (Baoding, Hebei)	2002001, 2002002
	河北安国 (Anguo, Hebei)	2301001, 2301002
	河北安国 (Anguo, Hebei)	22122201, 22122202, 22122203
	河北安国 (Anguo, Hebei)	2102030, 2102031, 2102032
	河北安国 (Anguo, Hebei)	220701148, 220701149
	河北安国 (Anguo, Hebei)	220701150, 220701151
	河北安国 (Anguo, Hebei)	220701152, 220701153

## 2 方法与结果

### 2.1 大青龙汤物质基准的制备

采用随机数表法,对表 1 中各饮片进行随机组合并排序,组合信息见表 2。经文献考证<sup>[13]</sup>及度量衡换算,得到大青龙汤物质基准制备方法:称取麻黄 82.8 g,桂枝 27.6 g,炒甘草 27.6 g,燂苦杏仁 12 g,生姜 41.4 g,大枣 30.0 g,石膏 60.0 g; 1 800 mL 水

用武火(2 200 W)加热至沸腾,先煮麻黄,后用文火(800 W)减 400 mL 水,去沫,放入其他饮片,煮取至 600 mL,用 2 层 200 目纱布趁热滤过, - 18 °C 冻存 12 h 后冷冻干燥 72 h,得大青龙汤物质基准冻干粉 (J1 ~ J15)。同法制备除石膏外各单味饮片的单煎液冻干粉及缺麻黄、桂枝、甘草(炒)、燂苦杏仁的阴性溶液冻干粉。

表 2 15 批大青龙汤物质基准样品组合信息

Tab. 2 Combination information of 15 batches of substances benchmarks of Daqinglong decoction

编号 (No.)	饮片批号(piece batch number)						
	麻黄 (Ephedrae Herba)	煇苦杏仁 [ Armeniaceae Semen Amarum( here ) ]	桂枝 (Cinnamomi Ramulus)	炒甘草 ( Glycyrrhizae Radix et Rhizoma(fried) )	石膏 ( Gypsum Fibrosus)	生姜 ( Zingiberis Rhizoma Recens)	大枣 ( Jujubae Fructus)
J1	2212003	22121802	201002	G230603	2108019	SJ230601	DZ230601
J2	2302002	20220401236	20220701	G230605	2102031	SJ230602	DZ230602
J3	220901	2105001	201001	G230602	2002002	SJ230603	DZ230603
J4	2302001	22121801	201005	G230601	2108018	SJ230604	DZ230604
J5	2303003	221201cp229	23031401	G2306013	22122203	SJ230605	DZ230605
J6	2302003	2301002	2208002	G230608	220701149	SJ230606	DZ230606
J7	23050104	20220401235	201004	G2306010	2108020	SJ230607	DZ230607
J8	220902	221201cp228	2205004	G230604	2301002	SJ230608	DZ230608
J9	2303001	2105003	23031402	G230609	2301001	SJ230609	DZ230609
J10	23050102	2105002	20220702	G2306012	2102030	SJ230610	DZ230610
J11	2212002	20220401237	2205003	G230607	220701148	SJ230611	DZ230611
J12	23050101	221201cp230	23031403	G2306015	22122201	SJ230612	DZ230612
J13	2303002	2301003	201003	G2306011	22122202	SJ230613	DZ230613
J14	23050103	2301001	2208003	G2306014	2002001	SJ230614	DZ230614
J15	2212001	22121803	2205005	G230606	2102032	SJ230615	DZ230615

## 2.2 指纹图谱的建立

**2.2.1 色谱条件** 采用 Dikma Platisil C<sub>18</sub> 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 以 0.1% 磷酸水(A) - 乙腈(B)为流动相, 梯度洗脱(0 ~ 20 min, 6%B → 12%B; 20 ~ 30 min, 12%B → 18%B; 30 ~ 45 min, 18%B → 20%B; 45 ~ 50 min, 20%B → 24%B; 50 ~ 80 min, 24%B → 65%B), 体积流量 1 mL · min<sup>-1</sup>, 柱温 35 °C, 检测波长 207 nm, 进样体积 10 μL。

**2.2.2 供试品溶液的制备** 精密称取冻干粉 0.1 g, 置于 100 mL 具塞锥形瓶中, 精密加入 80% 甲醇水 30 mL, 超声(功率 250 W, 频率 40 kHz) 20 min, 放冷后用 80% 甲醇水补足减失的量, 滤过, 取续滤液, 过 0.22 μm 微孔滤膜, 即得。

**2.2.3 混合对照品溶液的制备** 精密称取盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、苦杏仁苷、甘草苷、甘草酸、肉桂酸的对照品适量, 加甲醇溶解, 制成质量浓度分别为 19.15、19.53、24.36、20.26、24.57、22.81 μg · mL<sup>-1</sup> 的混合对照品溶液。

**2.2.4 精密度试验** 取编号 J1 的物质基准样品, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.2.1”项下色谱条件连续测定 6 次, 以甘草苷为参照(s), 计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结

果 15 个共有峰相对保留时间的 RSD 均 ≤ 0.20%, 相对峰面积的 RSD 均 ≤ 2.1%, 表明该方法精密度高。

**2.2.5 稳定性试验** 取编号 J1 的物质基准样品, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.2.1”项下色谱条件, 分别于 0、2、4、8、12、24 h 进样测定, 以甘草苷为参照(s), 计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果 15 个共有峰相对保留时间的 RSD 均 ≤ 0.73%, 相对峰面积的 RSD 均 ≤ 2.6%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

**2.2.6 重复性试验** 取编号 J1 的物质基准样品, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 共 6 份, 按“2.2.1”项下色谱条件进样测定, 以甘草苷为参照(s), 计算各共有峰的相对保留时间和相对峰面积。结果 15 个共有峰相对保留时间的 RSD 均 ≤ 0.36%, 相对峰面积的 RSD 均 ≤ 2.1%, 表明该方法重复性良好。

**2.2.7 基准样品相似度评价** 取表 2 中不同批次的饮片组合, 按“2.2.2”项下方法制备 15 批大青龙汤基准样品的供试品溶液, 按“2.2.1”项下色谱条件测定, 记录色谱图。将 J1 ~ J15 基准样品特征图谱以 cdf 格式分别导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系

统》(2012 版),以 J1 特征图谱为对照,采用中位数法,时间窗宽度为 0.1 min,进行多点校正,生成大青龙汤物质基准样品对照图谱(R),结果见图 1。J1 ~ J15 批物质基准样品相似度结果见表 3。

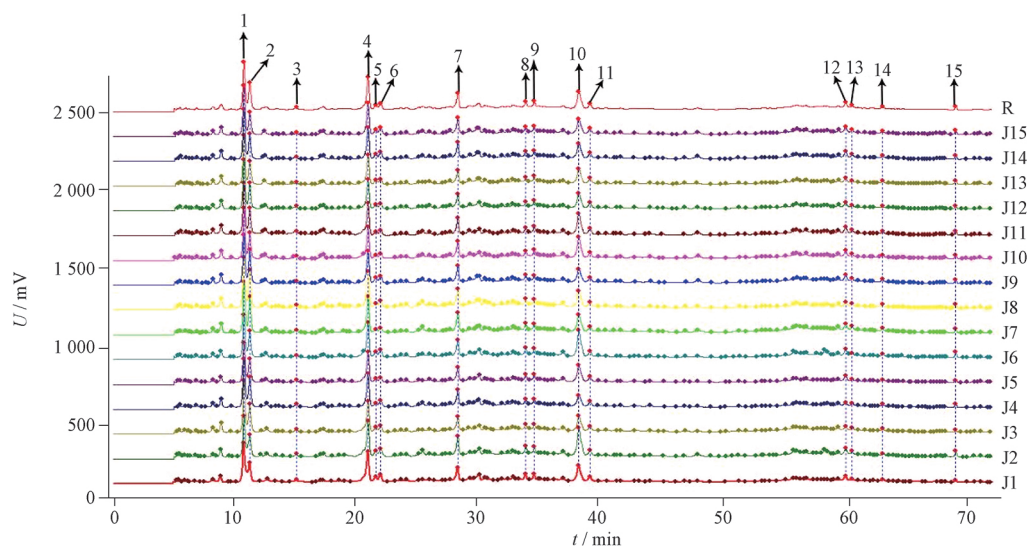


图 1 15 批大青龙汤基准样品 (J1 ~ J15) 的指纹图谱及对照指纹图谱 (R)

Fig. 1 Fingerprints and reference fingerprint (R) of 15 batches of substances benchmarks (J1 - J15) of Daqinglong decoction

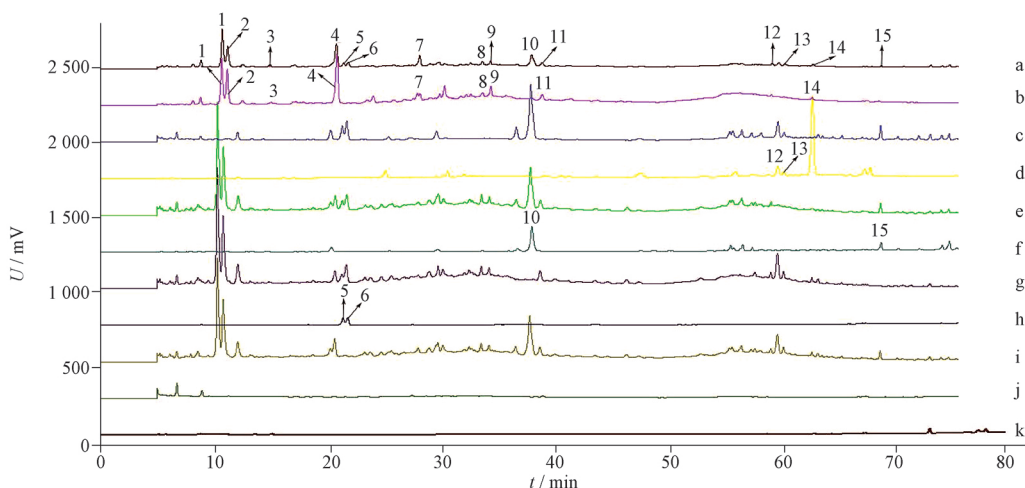
表 3 15 批大青龙汤物质基准 (J1 ~ J15) 相似度结果

Tab. 3 Similarity results of substances benchmarks (J1 ~ J15) of 15 batches of Daqinglong decoction

编号 (No.)	相似度(similarity)															
	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	J8	J9	J10	J11	J12	J13	J14	J15	R
J1	1.000	0.944	0.921	0.949	0.950	0.946	0.908	0.923	0.927	0.962	0.926	0.946	0.928	0.921	0.950	0.962
J2	0.939	1.000	0.980	0.981	0.951	0.979	0.958	0.959	0.935	0.970	0.969	0.975	0.961	0.980	0.951	0.989
J3	0.971	0.980	1.000	0.969	0.934	0.978	0.960	0.957	0.928	0.956	0.957	0.973	0.957	1.000	0.934	0.982
J4	0.944	0.981	0.969	1.000	0.970	0.956	0.947	0.962	0.943	0.959	0.976	0.959	0.948	0.969	0.970	0.987
J5	0.946	0.951	0.934	0.970	1.000	0.946	0.936	0.947	0.954	0.937	0.953	0.937	0.927	0.934	1.000	0.974
J6	0.939	0.979	0.978	0.956	0.946	1.000	0.968	0.959	0.942	0.969	0.957	0.980	0.969	0.978	0.946	0.988
J7	0.903	0.958	0.960	0.947	0.936	0.968	1.000	0.945	0.922	0.925	0.945	0.965	0.968	0.960	0.936	0.973
J8	0.917	0.959	0.957	0.962	0.947	0.959	0.945	1.000	0.971	0.942	0.956	0.947	0.935	0.957	0.947	0.975
J9	0.920	0.935	0.928	0.943	0.954	0.942	0.922	0.971	1.000	0.936	0.931	0.932	0.919	0.928	0.954	0.963
J10	0.962	0.970	0.956	0.959	0.937	0.969	0.925	0.942	0.936	1.000	0.950	0.972	0.947	0.956	0.937	0.976
J11	0.921	0.969	0.957	0.976	0.953	0.957	0.945	0.956	0.931	0.950	1.000	0.958	0.960	0.957	0.953	0.978
J12	0.946	0.975	0.973	0.959	0.937	0.980	0.965	0.947	0.932	0.972	0.958	1.000	0.981	0.973	0.937	0.985
J13	0.922	0.961	0.957	0.948	0.927	0.969	0.968	0.935	0.919	0.947	0.960	0.981	1.000	0.957	0.927	0.975
J14	0.917	0.980	1.000	0.969	0.934	0.978	0.960	0.957	0.928	0.956	0.957	0.973	0.957	1.000	0.934	0.982
J15	0.944	0.951	0.934	0.970	1.000	0.946	0.936	0.947	0.954	0.937	0.953	0.937	0.927	0.934	1.000	0.974
R	0.962	0.989	0.982	0.987	0.974	0.988	0.973	0.975	0.963	0.976	0.978	0.985	0.975	0.982	0.974	1.000

2.2.8 特征峰归属 通过比对基准样品与各单味饮片、阴性供试品图谱(图 2),将各特征峰进行归属,全处方共归属 15 个特征峰,其中峰 1(麻黄碱)、峰 2(伪麻黄碱)、峰 3、峰 4、峰 7、峰 8、峰 9、

峰 11 归属于麻黄;峰 5、峰 6(苦杏仁苷)归属于燀苦杏仁;峰 12、峰 13、峰 14(肉桂酸)归属于桂枝;峰 10(甘草苷)、峰 15(甘草酸)归属于甘草(炒)。



a. 物质基准 (substances benchmarks) b. 麻黄对照 (Ephedrae Herba reference) c. 麻黄阴性样品 (negative sample without Ephedrae Herba) d. 桂枝对照 (Cinnamomi Ramulus reference) e. 桂枝阴性样品 (negative sample without Cinnamomi Ramulus) f. 炒甘草对照 (Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (fried) reference) g. 炒甘草阴性样品 [negative sample without Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (fried)] h. 燀苦杏仁对照 (Armeniaca Semen Amarum (here) reference) i. 燀苦杏仁阴性样品 [negative sample without Armeniaca Semen Amarum (here)] j. 大枣对照 (Jujubae Fructus reference) k. 生姜对照 (Zingiberis Rhizoma Recens reference)

图2 大青龙汤物质基准指纹图谱中特征峰及其归属

Fig. 2 Characteristic peaks and their attribution in the substances benchmarks fingerprint of Daqinglong decoction

**2.2.9 量值传递关系研究** 以每味药中的1个特征峰为参照峰,计算相对峰面积,比较物质基准和各单味饮片中特征峰峰面积的比值,结果见表4,大部分特征峰的比值在饮片与基准样品间变化较小,表明

饮片单煎与全方合煎时各特征峰间比例关系相似,不同成分间的含量比例关系较稳定,且归属关系清晰,表明饮片中的物质能较为稳定地传递到基准样品。

表4 各单味饮片图谱与物质基准对照指纹图谱中特征峰峰面积对比

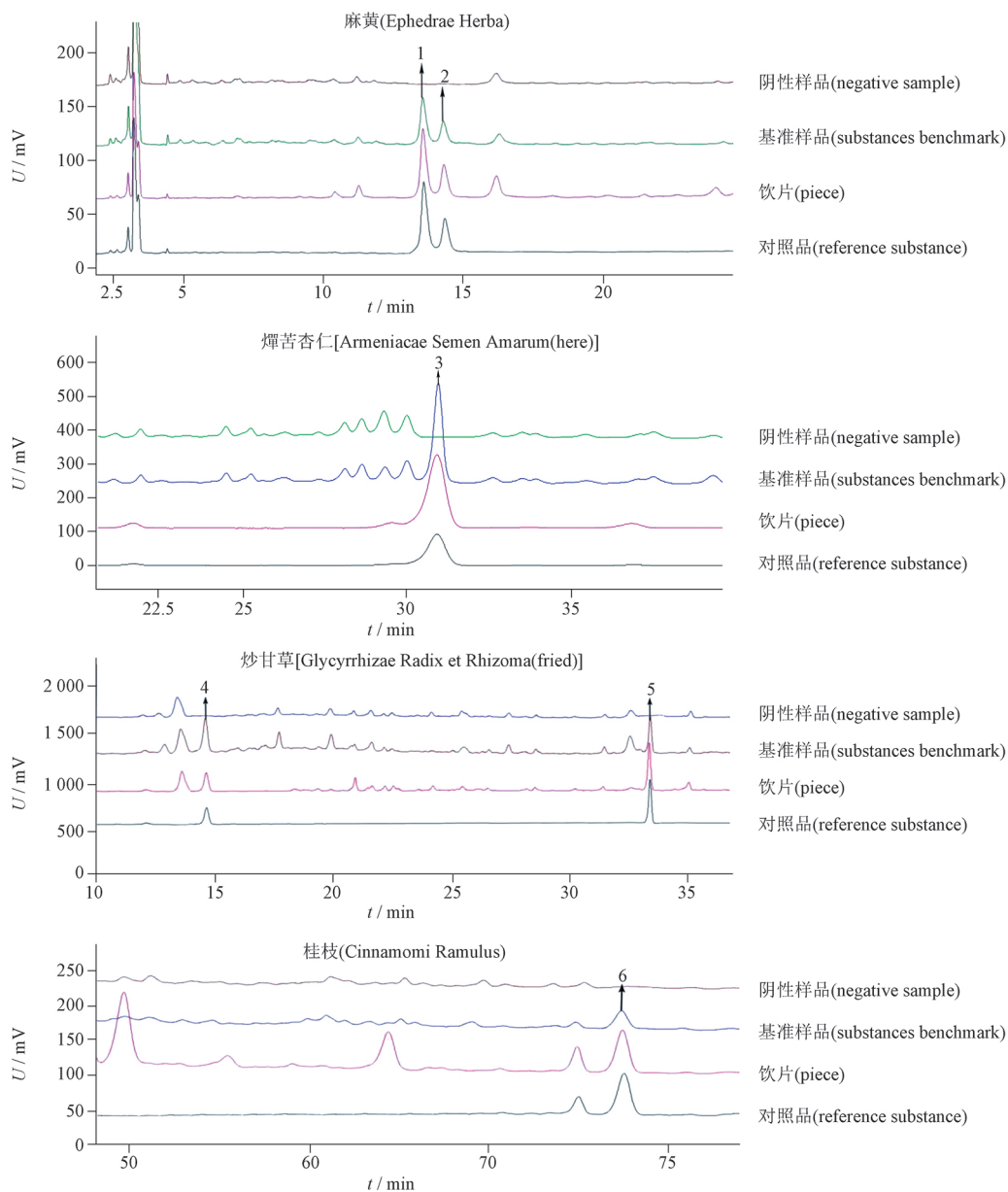
Tab. 4 Comparison of characteristic peak areas between the fingerprints of each single decoction piece and the reference fingerprint of substances benchmarks

峰号 (peak No.)	峰面积 (peak area)				相对峰面积 (relative peak area)		
	麻黄 (Ephedrae Herba)	桂枝 (Cinnamomi Ramulus)	炒甘草 (Glycyrrhizae Radix et Rhizoma (fried))	燀苦杏仁 [ Armeniaca Semen Amarum (here) ]	物质基准 (substances benchmarks)	饮片 (piece)	物质基准 (substances benchmarks)
1	907 208				425 608	1.00	1.00
2	547 172				254 936	0.60	0.60
3	79 484				63 446	0.09	0.15
4	761 870				364 539	0.84	0.86
5				594 868	174 930	1.00	1.00
6				522 321	151 485	0.88	0.87
7	459 770				201 495	0.51	0.47
8	322 820				170 012	0.36	0.40
9	206 363				104 153	0.23	0.24
10			348 248		99 416	1.00	1.00
11	214 272				102 286	0.24	0.24
12		242 429			110 654	1.00	1.00
13		118 741			496 47	0.49	0.45
14		167 572			709 91	0.69	0.64
15			307 412		861 29	0.88	0.87

2.3 大青龙汤中6个成分的含量测定

2.3.1 色谱条件 采用Dikma Platisil C<sub>18</sub> (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 以0.15% 磷酸水(A) - 乙腈(B)为流动相, 梯度洗脱(0 ~ 5 min, 4% B → 7% B; 5 ~ 15 min, 7% B → 8% B; 15 ~ 17 min, 8% B → 9% B; 17 ~ 25 min, 9% B → 11% B; 25 ~ 35 min, 11% B → 11.5% B; 35 ~ 40 min, 11.5% B → 17% B; 40 ~ 55 min, 17% B → 23% B; 55 ~ 68 min, 23% B → 28% B;

68 ~ 75 min, 28% B → 29% B), 检测波长 207 nm, 测定麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷、肉桂酸; 以0.05% 磷酸水(A) - 乙腈(B)为流动相, 梯度洗脱(0 ~ 8 min, 19% B; 8 ~ 35 min, 19% B → 50% B; 35 ~ 36 min, 50% B → 100% B; 36 ~ 40 min, 100% B → 19% B), 检测波长 237 nm, 测定甘草苷、甘草酸, 体积流量 1 mL · min<sup>-1</sup>, 柱温 25 °C, 进样体积 10 μL, 物质基准和对饮片的色谱图见图3。



1. 麻黄碱(ephedrine) 2. 伪麻黄碱(pseudoephedrine) 3. 苦杏仁苷(amygdalin) 4. 甘草苷(liquiritin) 5. 甘草酸(glycyrrhizic acid) 6. 肉桂酸(cinnamic acid)

图3 HPLC 色谱图

Fig. 3 HPLC chromatograms

**2.3.2 供试品溶液的制备** (1) 取本品冻干粉 0.1 g, 精密称定, 置于 100 mL 具塞锥形瓶中, 密塞, 称量, 精密加入 80% 甲醇水 30 mL, 超声(功率 250 W, 频率 40 kHz) 处理 20 min, 放冷, 用 80% 甲醇水补足减失的量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 过 0.22  $\mu\text{m}$  微孔滤膜, 即得供试品溶液(1), 供测定麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷、肉桂酸用。

(2) 取本品冻干粉约 0.2 g, 精密称定, 置于 150 mL 具塞锥形瓶中, 密塞, 称量, 精密加入 70% 乙醇 100 mL, 超声(功率 250 W, 频率 40 kHz) 处理 30 min, 放冷, 用 70% 乙醇补足减失的量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 过 0.22  $\mu\text{m}$  微孔滤膜, 即得供试品溶液(2), 供测定甘草苷、甘草酸用。

**2.3.3 对照品溶液的制备** 精密称取盐酸麻黄碱、盐酸伪麻黄碱、苦杏仁苷、肉桂酸的对照品适量, 用甲醇充分溶解, 配成以上 4 个成分质量浓度分别为 0.95、0.95、1.10、1.20  $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的混合对照品母液, 0.22  $\mu\text{m}$  滤膜滤过, 取续滤液, 即得对照品溶液(1), 供测定麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏

仁苷、肉桂酸用。

精密称取甘草苷、甘草酸的对照品适量, 加入 70% 乙醇溶解, 制得甘草苷、甘草酸质量浓度分别为 1.20、1.10  $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的混合对照品母液, 0.22  $\mu\text{m}$  滤膜滤过, 取续滤液, 即得对照品溶液(2), 供测定甘草苷、甘草酸用。

**2.3.4 线性关系考察** 精密吸取“2.3.3”项下对照品溶液(1), 用甲醇稀释, 制成麻黄碱质量浓度为 4.75、9.5、19、38、57、76  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 伪麻黄碱质量浓度为 2.375、4.75、9.5、19、38、57  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 苦杏仁苷质量浓度为 1.1、2.75、5.5、11、22、44  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 肉桂酸质量浓度为 0.6、1.2、3、6、12、24  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的溶液; 精密吸取“2.3.3”项下对照品溶液(2), 用 70% 乙醇进行稀释, 制成甘草苷质量浓度为 0.6、1.2、3、6、12、24  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ , 甘草酸质量浓度为 0.55、1.1、2.75、5.5、11、22  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的溶液。按照“2.3.1”项下色谱条件进样测定, 以对照品质量浓度  $X$  为横坐标, 峰面积  $Y$  为纵坐标, 绘制标准曲线, 计算回归方程。结果见表 5。

表 5 大青龙汤物质基准指标成分方法学考察结果

Tab. 5 Methodological investigation results of substances benchmarks index components of Daqinglong decoction

成分(component)	回归方程(regression equation)	$r$	线性范围(linear range)/( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )
盐酸麻黄碱(ephedrine hydrochloride)	$Y = 11\,562X + 2\,083.7$	0.999 6	4.750 ~ 76.00
盐酸伪麻黄碱(pseudoephedrine hydrochloride)	$Y = 9\,718.4X + 2\,923.9$	0.999 7	2.357 ~ 57.00
苦杏仁苷(amygdalin)	$Y = 5\,100.3X - 107.06$	0.999 8	1.100 ~ 44.00
甘草苷(liquiritin)	$Y = 22\,479X - 1\,040.3$	0.999 9	0.600 ~ 24.00
甘草酸(glycyrrhizic acid)	$Y = 3\,661.2X + 1\,271.6$	0.999 6	0.550 ~ 22.00
肉桂酸(cinnamic acid)	$Y = 26\,501X + 286.36$	0.999 7	0.600 ~ 24.00

**2.3.5 精密度考察** 取混合对照品溶液, 按“2.3.1”项下色谱条件, 连续进样 6 次测定, 麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷、甘草苷、肉桂酸、甘草酸峰面积的 RSD 分别为 0.22%、0.20%、0.54%、0.31%、0.44%、0.38%, 表明仪器精密度良好。

**2.3.6 稳定性考察** 取大青龙汤基准样品(J1) 供试品溶液, 按“2.3.1”项下色谱条件, 分别于制备后 0、2、4、8、12、24 h 进样测定, 麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷、甘草苷、肉桂酸、甘草酸峰面积的 RSD 分别为 1.1%、1.2%、1.5%、1.2%、0.98%、1.3%, 表明供试品溶液 24 h 内稳定性良好。

**2.3.7 重复性考察** 取大青龙汤基准样品(J1) 供试品溶液, 按“2.3.2”项下平行制备 6 份供试品溶

液, 按“2.3.1”项下色谱条件进样分析, 麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷、甘草苷、肉桂酸、甘草酸的平均含量分别为 0.96%、0.58%、1.09%、0.19%、0.071%、0.56%, RSD 分别为 1.1%、1.8%、1.6%、2.0%、2.1%、1.8%, 表明该方法重复性良好。

**2.3.8 加样回收率考察** 称取已知指标成分含量的大青龙汤物质基准(J1) 6 份, 按照对照品和样品的含量之比为 1:1 加入对照品溶液, 按“2.3.2”项下方法制备供试溶液, 按照“2.3.1”项下色谱条件进样测定各指标成分含量, 计算加样回收率, 结果麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷、甘草苷、肉桂酸、甘草酸的加样回收率分别为 98.9%、98.7%、99.6%、100.0%、98.7%、99.4%, RSD 分别为 0.37%、

0.63%、0.51%、0.77%、0.63%、0.79%，表明方法加样回收率良好。

#### 2.4 大青龙汤指标成分在饮片-物质基准之间的量值传递分析

取麻黄、桂枝、炒甘草、燀苦杏仁单味饮片的供试溶液和大青龙汤物质基准(J1~J15)供试品溶

液,按照“2.3.1”项下色谱条件进样分析,计算大青龙汤物质基准和单味饮片中6个指标成分的含量,并考察其在饮片-物质基准中的转移率,结果见表6、7。4个指标性成分的转移率均在均值的70%~130%,无离散数据,说明15批物质基准的制备方法稳定可行。

表6 饮片及物质基准指标成分含量

Tab. 6 Contents of components in decoction pieces and substances benchmarks

编号 (No.)	含量(content)/%											
	麻黄碱 (ephedrine)		伪麻黄碱 (pseudoephedrine)		苦杏仁苷 (amygdalin)		甘草苷 (liquiritin)		甘草酸 (glycyrrhizic acid)		肉桂酸 (cinnamic acid)	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
J1	1.63	0.97	1.03	0.56	3.56	1.09	0.72	0.19	2.91	0.55	0.19	0.071
J2	2.70	1.30	1.80	0.89	3.45	1.25	0.76	0.24	4.82	1.05	0.24	0.086
J3	2.22	0.98	1.46	0.66	3.08	0.85	0.74	0.21	2.97	0.55	0.21	0.086
J4	2.76	1.23	1.85	0.92	3.56	0.94	0.7	0.18	2.85	0.48	0.12	0.050
J5	2.46	1.19	1.44	0.68	3.45	1.16	0.65	0.25	3.85	0.72	0.27	0.093
J6	2.78	1.22	1.83	0.89	3.98	0.89	0.53	0.22	2.75	0.46	0.11	0.053
J7	2.45	1.16	1.84	1.02	3.45	1.22	0.90	0.19	3.95	0.65	0.19	0.071
J8	2.20	1.03	1.42	0.72	3.45	1.23	0.80	0.32	4.75	1.04	0.27	0.093
J9	2.50	1.20	1.40	0.64	3.08	0.85	0.92	0.29	3.9	0.75	0.25	0.086
J10	2.41	1.19	1.80	0.98	3.08	0.88	0.77	0.24	3.9	0.68	0.2	0.071
J11	1.65	0.94	1.05	0.59	3.45	1.22	0.55	0.23	2.81	0.58	0.23	0.071
J12	2.79	1.16	2.20	0.96	3.45	1.18	0.67	0.23	3.91	0.51	0.22	0.071
J13	2.41	1.19	1.55	0.71	3.98	0.70	0.75	0.23	3.97	0.65	0.22	0.086
J14	2.75	1.18	2.21	0.94	3.98	0.85	0.59	0.26	3.8	0.76	0.15	0.073
J15	1.65	0.98	1.10	0.66	3.56	1.19	0.70	0.25	4.87	1.23	0.26	0.100
均值(average)/%	2.36	1.13	1.60	0.79	3.50	1.03	0.72	0.24	3.73	0.71	0.21	0.080

注(note):A. 饮片[含量 = 饮片质量 × 饮片中指标性成分百分含量 × 100% (decoction pieces, content = quality of decoction pieces × percentage of index components in decoction pieces × 100%)]; B. 物质基准[含量 = 全方质量 × 出膏率 × 物质基准中指标性成分百分含量 × 100% (substances benchmarks, content = square mass × paste extraction rate × percentage of index components in the substances benchmarks × 100%)]

#### 2.5 15批大青龙汤物质基准出膏率及出膏转移率考察

15批大青龙汤物质基准冻干后记录质量,计算实际出膏率。取15批处方量的麻黄、桂枝、炒甘草、燀苦杏仁、生姜、大枣饮片和石膏,按“2.1”项下方法分别制备各单味饮片水煎液,冻干,记录质量。

$$\text{实际出膏率} = m/M$$

式中, $m$ 表示冻干粉的质量, $M$ 表示各组称取的饮剂量。

全方共281.4g。全方的理论出膏率应为各单

味药折算,即理论出膏率 =  $82.8/281.4 \times$  对应批次麻黄饮片的出膏率 +  $27.6/281.4 \times$  对应批次桂枝饮片的出膏率 +  $27.6/281.4 \times$  对应批次炒甘草饮片的出膏率 +  $12/281.4 \times$  对应批次燀苦杏仁饮片的出膏率 +  $41.4/281.4 \times$  对应批次生姜饮片的出膏率 +  $60.0/281.4 \times$  对应批次石膏饮片的出膏率 +  $30.0 \times$  对应批次大枣饮片的出膏率,计算结果见表8。15批大青龙汤物质基准出膏率在11.98%~13.38%,平均出膏率为12.76%,各批次出膏率都处于均值的 $\pm 30\%$ 。

表 7 饮片及物质基准中指标成分含量转移

Tab. 7 Content transfer of index components in decoction pieces and substances benchmarks

编号 (No.)	转移率(transfer rate)/%					
	麻黄碱 (ephedrine)	伪麻黄碱 (pseudoephedrine)	苦杏仁苷 (amygdalin)	甘草苷 (liquiritin)	甘草酸 (glycyrrhizic acid)	肉桂酸 (cinnamic acid)
J1	59.43	54.79	30.68	26.71	18.77	37.59
J2	48.15	49.21	36.34	31.38	21.70	35.71
J3	43.92	45.01	27.47	28.07	18.65	40.82
J4	44.61	49.81	26.36	25.27	17.00	41.67
J5	48.27	47.12	33.67	37.87	18.78	34.39
J6	43.84	48.40	22.42	40.64	16.78	48.48
J7	47.19	55.51	35.23	21.48	16.55	37.59
J8	46.59	50.80	35.67	40.38	21.86	34.39
J9	48.00	45.41	27.47	31.77	19.13	34.29
J10	49.53	54.37	28.47	30.97	17.55	35.71
J11	56.82	55.78	35.23	41.96	20.53	31.06
J12	41.67	43.51	34.11	34.44	12.95	32.47
J13	49.27	45.62	17.59	30.77	16.47	38.96
J14	42.73	42.66	21.45	44.75	20.04	48.89
J15	59.47	59.74	33.49	35.16	25.15	38.46
均值(average)/%	47.74	49.17	29.51	33.44	18.80	38.03

表 8 大青龙汤单味饮片和物质基准出膏率及转移率结果

Tab. 8 Results of benchmark paste yields and transfer rates of single drug and substances benchmarks of Daqinglong decoction

编号 (No.)	单味饮片出膏率(paste yield of single drug)/%							理论 出膏率 (theory paste yield)/%	实际 出膏率 (actual paste yield)/%	转移率 (transfer rate)/ %
	麻黄 (Ephedrae Herba)	桂枝 (Cinnamomi Ramulus)	炒甘草 [Glycyrrhiza Radix et Rhizoma(fried)]	燀苦杏仁 [Armeniaca Semen Amarum (here)]	生姜 (Zingiberis Rhizoma Recens)	石膏 (Gypsum Fibrosus)	大枣 (Jujubae Fructus)			
J1	34.62	14.21	17.31	8.25	10.35	14.98	11.33	19.55	12.90	65.99
J2	35.24	14.29	17.52	8.08	10.45	14.87	11.45	19.76	13.38	67.72
J3	33.98	14.69	17.69	8.36	10.48	17.20	10.02	19.81	12.95	65.36
J4	34.87	14.01	17.47	7.45	10.57	14.54	11.15	19.51	13.12	67.26
J5	35.18	14.88	16.99	8.51	11.15	14.45	11.20	19.76	12.07	61.10
J6	35.13	14.18	18.12	8.26	11.54	13.89	11.58	19.75	12.77	64.66
J7	36.87	16.99	17.86	8.33	10.28	14.49	11.87	20.49	12.25	59.77
J8	34.62	14.87	17.39	9.11	11.98	14.59	11.86	19.88	13.03	65.57
J9	34.68	14.37	17.58	8.87	11.87	15.99	11.57	20.11	12.86	63.96
J10	34.96	14.31	17.39	8.58	10.39	14.58	11.50	19.63	11.98	61.06
J11	34.67	14.33	17.48	8.37	10.41	14.26	11.42	19.47	12.95	66.50
J12	33.97	14.47	17.57	8.15	11.21	14.35	13.11	19.59	13.03	66.53
J13	34.54	14.52	17.67	8.20	10.18	14.47	11.39	19.47	12.51	64.26
J14	34.73	15.11	17.84	10.23	10.57	15.87	11.86	20.09	13.03	64.88
J15	35.16	14.39	18.09	8.34	10.37	14.39	12.84	19.85	12.51	63.02

### 3 讨论

#### 3.1 流动相、检测波长的考察

实验分别考察了甲醇-0.05%磷酸水溶液、甲醇-0.1%磷酸水溶液、乙腈-0.05%磷酸水溶液以及乙腈-0.1%磷酸水溶液4种不同的流动相体系和比例下色谱峰的分离情况,结果显示,乙腈-0.1%磷酸水溶液为流动相时,色谱峰分离度和峰形较好,基线平稳。采用DAD检测器对大青龙汤波长(207、210、290、237 nm)进行优选,结果表明,检测波长在207 nm时色谱峰较多,整体信息较为全面。综上,最终选择乙腈-0.1%磷酸水溶液为流动相,207 nm作为指纹图谱的色谱条件。

#### 3.2 基准样品指纹图谱分析

对15批大青龙汤物质基准进行测定,结果表明各批次物质基准的指纹图谱相似度良好,均大于0.90。全方标定的15个特征峰,能归属到麻黄碱、桂枝、炒甘草和燀苦杏仁4味饮片,同时指认了麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷、甘草苷、甘草酸、肉桂酸6个成分,而生姜和大枣在全方特征图谱中未见有特征峰的体现。分析原因可能是生姜和大枣在该检测条件下的成分含量低,峰存在响应值太低。课题组后期将采用其他适宜的方法对这2味药进一步进行分析,以弥补这2味药在HPLC研究中的缺失,全方位对大青龙汤质量控制进行研究。

#### 3.3 基准样品量值传递研究

对指标性成分的含量及转移率研究的过程中发现,15批物质基准样品中麻黄碱、伪麻黄碱的转移率较高,而苦杏仁苷、甘草苷、肉桂酸和甘草酸的转移率相对较低,6个成分转移率的高低反映了不同药味成分间可能会相互作用<sup>[14-15]</sup>。进一步分析发现,麻黄碱、伪麻黄碱、苦杏仁苷和肉桂酸转移率在其均值的70%~130%,说明前期麻黄、桂枝、燀苦杏仁饮片及其物质基准样品的制备工艺相对稳定可行。但是部分批次物质基准的甘草苷和甘草酸质量分数未在其均值的70%~130%。研究表明<sup>[16-18]</sup>,不同产地、不同批次的甘草饮片含量存在较大差异,且甘草不同部位总黄酮含量及甘草苷含量也存在差异。因此,在制备物质基准样品时,建议严格把控甘草饮片的质量,严格按照饮片部位及大小进行分类,或者采取不同产地、不同批次甘草饮片混批投料方式,以确保大青龙汤物质基准质量的稳定。

分析大青龙汤物质基准的出膏率及转移率,平均出膏率为12.76%,平均转移率为64.51%,均处于均值的 $\pm 30\%$ ,较为稳定。物质基准样品实际出膏率均低于对应饮片的理论出膏率,推测原因是单味药单煎与全方合煎水量一致,但全方的药味多,吸水量大,导致全方的实际料液比小于单味药的水量,因此实际出膏率低于理论实际出膏率<sup>[19]</sup>。

本实验采用指纹图谱、指标性成分含量以及出膏率相结合的模式,对大青龙汤物质基准的量值传递过程进行分析,结果15批大青龙汤物质基准指纹图谱相似度较高,大部分指标性成分转移率及出膏率在均值 $\pm 30\%$ 范围内,证明大青龙汤物质基准在制备过程中其6个指标成分的含量、指纹图谱相似度及出膏率均稳定。可为大青龙汤的后续开发及相关制剂的质量控制提供参考依据。

#### 参考文献

- [1] 张仲景. 伤寒论 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2009  
ZHANG ZJ. *Shanghanlun* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2009
- [2] 张萍. 大青龙汤治疗小儿哮喘外寒内热证临床观察 [J]. 光明中医, 2022, 37(2):259  
ZHANG P. Clinical observation of Daqinglong decoction in treating external cold and internal heat syndrome in children with asthma [J]. *Guangming Chin Med*, 2022, 37(2):259
- [3] 杨玲童. 小儿哮喘外寒内热证采用穴位贴敷联合大青龙汤进行治疗的临床效果分析 [J]. 名医, 2022, 129(6):77  
YANG LT. Clinical effect analysis of acupoint application combined with Daqinglong decoction in treatment of external cold and internal heat syndrome of children asthma [J]. *Renown Doctor*, 2012, 129(6):77
- [4] 袁梦, 孙国东, 刘华石, 等. UPLC-Q-TOF-MS法分析大青龙汤化学成分 [J]. 现代中药研究与实践, 2022, 36(1):37  
YUAN M, SUN GD, LIU HS, et al. Analysis of chemical constituents of Daqinglong decoction by UPLC-Q-TOF-MS [J]. *Res Pract Chin Med*, 2022, 36(1):37
- [5] 张会杰, 陈桂敏. 大青龙汤治疗外寒内热病证临床研究 [J]. 医学研究与教育, 2020, 37(6):48  
ZHANG HJ, CHEN GM. Clinical study of Daqinglong decoction in treating external cold and internal fever syndrome [J]. *Med Res Educ*, 2020, 37(6):48
- [6] 肖佩玉, 万正兰, 黄际薇. 大青龙汤对流感病毒感染小鼠血清与肺组织中免疫因子的影响研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(3):537  
XIAO PY, WAN ZL, HUANG JW. Effect of Daqinglong decoction on immune factors in serum and lung tissue of mice infected with influenza virus [J]. *Chin J Nosocomiol*, 2016, 26(3):537

- [ 7 ] 樊玲, 汤辉, 闵琴, 等. 经方大青龙汤为首治疗新型冠状病毒肺炎 19 例疗效初探 [DB/OL]. 中国临床案例成果数据库, 2020(2020-03-17) [2023-08-09]. [http://journal.yiigle.com/LonkIn.do?linkin\\_type=cma&DOI=10.3760/cma.j.cmc.2020.e00014](http://journal.yiigle.com/LonkIn.do?linkin_type=cma&DOI=10.3760/cma.j.cmc.2020.e00014)
- FAN L, TANG H, MIN Q, *et al.* Clinical efficacy of Jingfang Daqinglong decoction in treating 19 cases of novel coronavirus pneumonia [DB/OL]. Chinese Medical Case Repository, 2020(2020-03-17) [2023-08-09]. [http://journal.yiigle.com/LonkIn.do?linkin\\_type=cma&DOI=10.3760/cma.j.cmc.2020.e00014](http://journal.yiigle.com/LonkIn.do?linkin_type=cma&DOI=10.3760/cma.j.cmc.2020.e00014)
- [ 8 ] 周爱鲜, 廖正根, 勒孚仕, 等. 基于指纹图谱与多指标成分定量结合化学模式识别分析的小儿热速清颗粒质量评价研究 [J]. 药物分析杂志, 2024, 44(6):1062
- ZHOU AX, LIAO ZG, LE FS, *et al.* Study on quality evaluation of Xiaoe Resuqing granules based on fingerprint and multi-index component quantitative analysis combined with chemical pattern recognition analysis [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2024, 44(6):1062
- [ 9 ] 霍然. 经典名方甘草泻心汤物质基准研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2023
- HUO R. Study on the Material Benchmark of the Classic Famous Prescription Gancao Xiexin Decoction [D]. Changchun: Changchun University of Chinese Medicine, 2023
- [ 10 ] 徐雅莉, 李毛加, 马琦, 等. 甘草炮制的历史沿革考证 [J]. 中国中药杂志, 2020, 45(8):1859
- XU YL, LI MJ, MA Q, *et al.* Research on the history of licorice processing [J]. *China J Chin Mater Med*, 2020, 45(8):1859
- [ 11 ] 王淑敏, 鞠志杰, 高英霞, 等. 炙甘草汤中甘草炙法的探讨 [J]. 吉林中医药, 2004(10):51
- WANG SM, JU ZJ, GAO YX, *et al.* Discussion on the method of decocting licorice in licorice decoction [J]. *Jilin J Chin Med*, 2004(10):51
- [ 12 ] 张迪, 陈萌, 张冬梅, 等. 《伤寒论》中炙甘草应为今之炒甘草 [J]. 环球中医药, 2019, 12(11):1672
- ZHANG D, CHEN M, ZHANG DM, *et al.* The stir-fried licorice in Shanghanlun should be the current stir-fried licorice [J]. *Glob Tradit Chin Med*, 2019, 12(11):1672
- [ 13 ] 马启凤, 高红梅, 王炳然, 等. 基于相似度评价大青龙汤遵古煎煮工艺研究 [J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(6):625
- MA QF, GAO HM, WANG BR, *et al.* Research on the decoction process of Daqinglong decoction zungu based on similarity evaluation [J]. *J Changchun Univ Chin Med*, 2023, 39(6):625
- [ 14 ] 张泽康, 王昌海, 赵玥瑛, 等. 经典名方阳和汤基准样品量值传递分析 [J]. 中草药, 2023, 54(3):756
- ZHANG ZK, WANG CH, ZHAO YY, *et al.* Analysis of quantitative value transfer of classic Fangyanghe decoction [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2023, 54(3):756
- [ 15 ] 刘珂, 吕贵杰, 王希琳, 等. 栝楼桂枝汤物质基准指纹图谱及关键质量属性量值传递规律研究 [J]. 药物分析杂志, 2024, 44(7):1125
- LIU K, LÜ GJ, WANG XL, *et al.* Study on the fingerprint of trichosanthes Guizhi decoction and the transmission law of key quality attributes [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2024, 44(7):1125
- [ 16 ] 储烟阔, 匡艳辉, 严曾豪, 等. 经典名方当归四逆汤物质基准指纹图谱及关键质量属性量值传递规律研究 [J]. 中草药, 2023, 54(3):746
- CHU YT, KUANG YH, YAN ZH, *et al.* Study on material benchmark fingerprint of classic famous prescription Danggui Sini decoction and quantity value transfer law of key quality attributes [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2023, 54(3):746
- [ 17 ] 刘雪纯, 莫雨佳, 张晴, 等. 经典名方散偏汤的物质基准量值传递分析 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(8):2099
- LIU XC, MO YJ, ZHANG Q, *et al.* Analysis of material reference value transfer in classic Mingfang Sanpian decoction [J]. *China J Chin Mater Med*, 2022, 47(8):2099
- [ 18 ] 罗琳, 张豆豆, 李文斌, 等. 不同产地栽培甘草药用部位性状和质量的比较分析 [J]. 中药材, 2018, 41(4):829
- LUO L, ZHANG DD, LI WB, *et al.* Comparative analysis of medicinal parts characters and quality of cultivated *Glycyrrhiza* from different regions [J]. *J Chin Med Mater*, 2018, 41(4):829
- [ 19 ] 彭梅梅, 郭爽, 王璐, 等. 经典名方黄连汤的物质基准量值传递分析 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(2):313
- PENG MM, GUO S, WANG L, *et al.* Analysis of material reference value transfer in Huanglian decoction [J]. *China J Chin Mater Med*, 2022, 47(2):313

(本文于 2024 年 2 月 6 日收到)