

用 UPLC – MS/MS 法同时测定活血消肿胶囊中 8 种成分的含量

Simultaneous determination of eight constituents in Huoxuexiaozhong capsules by UPLC – MS/MS

王甜甜¹, 付 冉², 李德强¹,
于 静², 卓婷婷¹, 白晓梅¹,
代 鹏¹, 周春华²

(1. 河北医科大学 第二医院 鹿泉院区 药学部,
河北 石家庄 050000; 2. 河北医科大学 第一医院
临床药学部, 河北 石家庄 050000)

WANG Tian – tian¹, FU Ran²,
LI De – qiang¹, YU Jing²,
ZHUO Ting – ting¹, BAI Xiao – mei¹,
DAI Peng¹, ZHOU Chun – hua²

(1. Department of Pharmacy, The
Second Hospital of Hebei Medical
University, Shijiazhuang 050000, Hebei
Province, China; 2. Department of
Pharmacy, The First Hospital of Hebei
Medical University, Shijiazhuang 050000,
Hebei Province, China)

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划重点
基金资助项目 (NoZ2022014)

作者简介: 王甜甜 (1990 –), 女, 主管药师, 主要
从事临床药学相关研究

通信作者: 周春华, 教授, 博士生导师

Tel: (0311) 87156675

E – mail: zhouchunhua@hebcm.edu.cn

摘要:目的 建立一种超高效液相色谱串联三重四极杆质谱 (UPLC – MS/MS) 法同时测定活血消肿胶囊中胆酸、欧前胡素、槲皮素、异槲皮苷、阿魏酸、绿原酸、芦丁、隐绿原酸的含量。**方法** 采用 UPLC – MS/MS 法测定活血消肿胶囊中 8 种成分的含量。色谱条件: 色谱柱为 Agilent Poroshell 120 EC – C₁₈ (2.1 × 150 mm, 1.9 μm), 流动相为乙腈 (A) – 0.1% 甲酸水 (B), 流速为 0.3 mL · min⁻¹, 柱温为 35 °C; 质谱条件: 电喷雾离子源, 以多反应监测 (MRM) 模式进行正负离子切换扫描。离子源电压分设 5.5 kV 和 –4.5 kV, 离子源温度 550 °C, GS1 344.74 kPa, GS2 344.74 kPa, CUR 241.32 kPa。考察该方法的专属性、标准曲线与定量下限、精密度与回收率和稳定性。**结果** 胆酸、槲皮素、异槲皮苷、阿魏酸、绿原酸、隐绿原酸、芦丁和欧前胡素分别在 (0.26 ~ 25.70)、(0.03 ~ 1.68)、(0.03 ~ 1.51)、(0.03 ~ 1.47)、(0.40 ~ 10.34)、(0.56 ~ 27.05)、(0.03 ~ 1.37)、(2.50 ~ 759.65) μ · mL⁻¹ 的浓度范围内线性关系良好 (R² ≥ 0.991 1); 对照品和供试品的峰面积相对标准偏差 (RSD) 分别 ≤ 2.44% 和 ≤ 2.87%, 各成分的加样回收率在 96.54% ~ 107.86% 之间, RSD 在 0.47% ~ 5.41%, 精密度和准确度良好; 稳定性相对标准偏差 ≤ 2.77%。**结论** 本研究建立了同时测定活血消肿胶囊中 8 种成分浓度的 UPLC – MS/MS 方法, 该法灵敏度高、特异性、稳定性强, 可为活血消肿胶囊质量控制提供参考。

关键词: 活血消肿胶囊; 化学成分; 超高效液相色谱串联三重四极杆质谱; 含量测定

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.22.012

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2025)22-3228-06

Abstract: Objective To establish an ultra – high performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry method (UPLC – MS/MS) for the determination of the contents of cholic acid, imperatorin, quercetin, isoquercetin, ferulic acid, chlorogenic acid, rutin, and cryptochlorogenic acid in the Huoxuexiaozhong capsule. **Methods** The analysis was performed by UPLC – MS/MS. Chromatographic conditions: separation was achieved on an Agilent Poroshell 120 EC – C₁₈ column (2.1 × 150 mm, 1.9 μm). The mobile phase consisted of acetonitrile (A) and 0.1% formic acid in water (B) with gradient elution, at a flow rate of 0.3 mL · min⁻¹ and a column temperature of 35 °C. Mass spectrometry conditions: multiple reaction monitoring (MRM) with positive/negative ion switching mode was used electrospray ionization source. The ion source voltage was set at +5.5 kV and –4.5 kV, with the ion source

temperature maintained at 550 °C. The gas settings were as follows: GS1 344.74 kPa, GS2 344.74 kPa, and CUR 241.32 kPa. The specificity, standard curves and limits of detection and quantification, precision and recovery, and stability were investigated. **Results** The analytical method demonstrated good linearities for cholic acid, quercetin, isoquercitrin, ferulic acid, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, rutin and imperatorin over the concentration ranges of (0.26 – 25.70), (0.03 – 1.68), (0.03 – 1.51), (0.03 – 1.47), (0.40 – 10.34), (0.56 – 27.05), (0.03 – 1.37), and (2.50 – 759.65) $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively ($R^2 \geq 0.9911$). The relative standard deviations (RSD) of peak areas for reference standards and test samples were $\leq 2.44\%$ and $\leq 2.87\%$, respectively. Recoveries for all components ranged from 96.54% to 107.86%, with RSD values between 0.47% and 5.41%, indicating good precision and accuracy. The stability of the method showed an RSD of $\leq 2.77\%$. **Conclusion** The UPLC – MS/MS method was established to determine the concentration of eight components in Huoxuexiaozhong capsule simultaneously. This method has high sensitivity, specificity and stability, which can be used as a reliable reference for the quality control of the capsule.

Key words: Huoxuexiaozhong capsule; chemical composition; UPLC – MS/MS; content determination

活血消肿胶囊是河北医科大学第一医院的院内制剂,由当归、红花、胆南星、白芷、醋乳香、醋没药、续断和蒲公英 8 味药组成,主要用于跌扑损伤所致骨折及瘀血肿痛。尽管各单味药的活血消肿功效已有文献支持^[1-8],但现行质量标准仅依据《中国药典》2020 版对单味药材进行含量测定,难以全面反映制剂整体质量,缺乏专属性。因此,建立多成分含量测定方法对科学评价其质量具有重要意义。超高效液相色谱串联三重四极杆质谱 (ultra performance liquid chromatography – tandem mass spectrometry, UPLC – MS/MS) 技术具有高灵敏度与强特异性,适用于中药多组分定量分析^[9]。本研究基于“功效匹配性”与“组方覆盖性”原则,选取胆酸、欧前胡素、槲皮素、异槲皮苷、阿魏酸、绿原酸、芦丁和隐绿原酸 8 种关键成分为指标,建立 UPLC – MS/MS 同时测定方法,旨在为该制剂质量标准的系统构建提供参考。

材料与方法

1 材料

药品与试剂 活血消肿胶囊,规格:每粒 0.45 g,批号:220701、220702、220703,备案号:冀药制备字 Z20230019000;河北医科大学第一医院生产;胆酸,规格:每瓶 200 mg,纯度:98.2%,批号: MUST – 23070801、欧前胡素,规格:每瓶 200 mg,纯度:99.15%,批号: MUST – 24030626,均由成都曼斯特生物科技有限公司生产;槲皮素,规格:每瓶 200 mg,纯度:99.1%,批号:100081 – 201610、异槲皮苷,规格:每瓶 200 mg,纯度:97.2%,批号:111809 – 201804、阿魏酸,规格:每瓶 50 mg,纯度:99%,批号:110773 –

201614、绿原酸,规格:每瓶 200 mg,纯度:99.3%,批号:110753 – 201716、芦丁,规格:每瓶 1000 mg,纯度:91.7%,批号:100080 – 201811,均由中国食品药品检定研究院提供;隐绿原酸,规格:每瓶 25 mg,纯度:98%,批号:PS001110,成都普思生物科技股份有限公司生产;甲醇、乙腈、甲酸,均为质谱纯,均由德国 Merck 化学试剂公司生产。

仪器 QTRAP 4500 三重四级杆线性离子阱质谱仪 (配有 ESI 离子源),美国 AB 公司产品;Analyst TF 1.6 数据采集软件,美国 AB SCIEX 公司产品;Shimadzu LC – 40D X3 超高效液相色谱仪,日本岛津公司产品。

2 测定条件、对照溶液配置与样本处理

本研究方法学建立和样本检测由河北医科大学第一医院临床药学部完成。

色谱条件 色谱柱 Agilent Poroshell 120 EC – C₁₈ (2.1 × 150 mm, 1.9 μm),流动相:乙腈 (A) – 0.1% 甲酸水 (B)。梯度洗脱程序:0 ~ 3 min, 95% B; 3 ~ 12 min, 95 ~ 80% B; 12 ~ 27 min, 80 ~ 5% B; 27 ~ 30 min, 5% B; 30.1 ~ 36 min, 95% B。柱温 35 °C,流速 0.3 mL · min⁻¹,进样量 2 μL 。

质谱条件 电喷雾离子源,以多反应监测 (multiple reaction monitoring, MRM) 模式进行正负离子切换扫描。结合各对照品实际响应,逐一优化 8 种待测成分包括母离子、子离子、DP、CE 在内的特征参数,详见表 1。离子源电压分设 5.5 kV 和 – 4.5 kV,离子源温度 550 °C,GS1 344.74 kPa,GS2 344.74 kPa, CUR 241.32 kPa。

对照溶液配置 称取对照品胆酸、槲皮素、异槲皮苷、阿魏酸、绿原酸、隐绿原酸、芦丁、欧前胡素

适量,加入甲醇配制成浓度为0.841、0.833、0.488、1.458、0.342、1.080、1.258、0.793 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 对照品储备液。分别适量吸取上述对照品储备液,将混合后的对照品溶液用于上机分析。

样本处理 精密称取本品1.0 g,将其置于带有塞子的锥形瓶中,精密加入配制好的甲醇-水混合溶

液(75:25, v/v) 25 mL。经超声处理30分钟(功率250 W,频率40 kHz),充分摇匀瓶内溶液,以确保样品与溶剂充分混合。超声处理过程中可能会有少量溶剂挥发导致失重,需用甲醇-水混合溶液补足至原体积。静置,吸取上层的清液,经0.22 μm 的微孔滤膜进行过滤。过滤后的续滤液即为所需的供试品溶液,待后续进行相关检测分析使用。

表1 8种化学成分的质谱数据

Table 1 Mass spectrometry data for 8 chemical components

Analytes	T_R (min)	Detection modes	Parent ions (m/z)	Product ions (m/z)	Declustering potential (V)	Collision energy (eV)
Cholic acid	22.66	M-H	407.3	343.3	-127.5	-50.5
Quercetin	19.61	M-H	300.7	150.9	-77.1	-28.5
Isoquercetin	16.53	M-H	462.9	299.7	-141.0	-35.0
Ferulic acid	15.35	M-H	192.8	133.2	-90.0	-18.0
Chlorogenic acid	10.06	M-H	352.7	190.7	-62.0	-23.0
Cryptochlorogenic acid	11.19	M-H	353.1	172.6	-60.0	-22.0
Rutin	16.11	M-H	609.2	299.9	-91.0	-47.9
Imperatorin	24.50	M+H	271.3	203.1	125.8	24.8

3 方法学考察

专属性 精密吸取对照品、供试品溶液适量,在“色谱条件”、“质谱条件”项条件下进样测定,记录色谱图。

标准曲线、定量限与检测限 将混合对照品溶液按照一定的比例逐级进行稀释处理,制备成一系列具有不同浓度梯度的混合对照品溶液。根据“色谱条件”“质谱条件”项下条件检测,从而获取各对照品在检测过程中的提取离子流色谱图。以各对照品的浓度作为横坐标(X轴),以其对应的峰面积作为纵坐标(Y轴),绘制标准曲线,并在此基础上进行线性回归分析,以确保数据的准确性和可靠性。将逐步稀释处理后的混合对照品溶液进行再次测定,分别以信噪比(S/N)为10和3时各对照品的含量,作为其定量限(limit of quantitation, LOQ)和检测限(limit of detection, LOD)。

对照品精密度 精密吸取“对照品溶液制备”项下对照品溶液适量,选择中间质量浓度,在“色谱条件”“质谱条件”项条件下进样测定5次,记录峰面积,计算RSD值。

供试品精密度与加样回收率 精密称取受试物适量,按照“供试品溶液制备”项下供试品溶液制备方法”制备供试品溶液,精密吸取供试品溶液2 μL ,按上述检测条件依次进样测定5次,记录峰面积,计算RSD值。精密称取已测定的同一批次样品0.5g,分别

定量加入相当于样品中待测成分含量50%(低)、100%(中)和150%(高)的对照品溶液,每个水平平行3份,共9份,按照“对照品溶液制备”项下方法制备供试品溶液,按照“色谱条件”“质谱条件”项下条件依次进样分析,计算加样回收率。

稳定性 精密称取“供试品溶液制备”项下供试品溶液适量,于1、2、4、8、12、24、36 h在“色谱条件”、“质谱条件”项条件下进样测定,记录峰面积,计算RSD值。

重复性试验 精密称定同一份本品,按“供试品溶液制备”项下方法平行制备5份供试品溶液,在“色谱条件”、“质谱条件”项条件下进样测定。记录峰面积,计算RSD值。

结 果

1 方法学评价

专属性 在该检测条件下,结果可知,各成分色谱峰峰型良好,彼此之间无干扰,表明该方法专属性良好,见图1。

线性、定量限和检测限 全部待测成分的线性良好, $R^2 \geq 0.991$ 1;各化合物的检测限在0.67~27.99 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 之间,定量限在2.23~93.32 $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ 之间,见表2。

精密度与回收率 测得对照品中胆酸、槲皮素、异槲皮苷、阿魏酸、绿原酸、隐绿原酸、芦丁、欧前胡素峰面积 RSD 分别为 1.12%、1.28%、2.12%、2.44%、1.08%、2.20%、2.18%、2.21%。测得供试品中胆酸、槲皮素、异槲皮苷、阿魏酸、绿原酸、隐绿原酸、芦丁、欧前胡素峰面积 RSD 分别为 2.87%、2.68%、2.59%、2.01%、1.71%、1.43%、2.53%、2.57%，结果表明，对照品和供试品的峰面积 RSD 分别不超过 2.44% 和 2.87%，仪器精密度良好。各成分的加样回收率在 96.54% ~ 107.86% 之间，RSD 在 0.47% ~ 5.41%，满足限度范围要求，该方法准确度良好，结果见表 3。

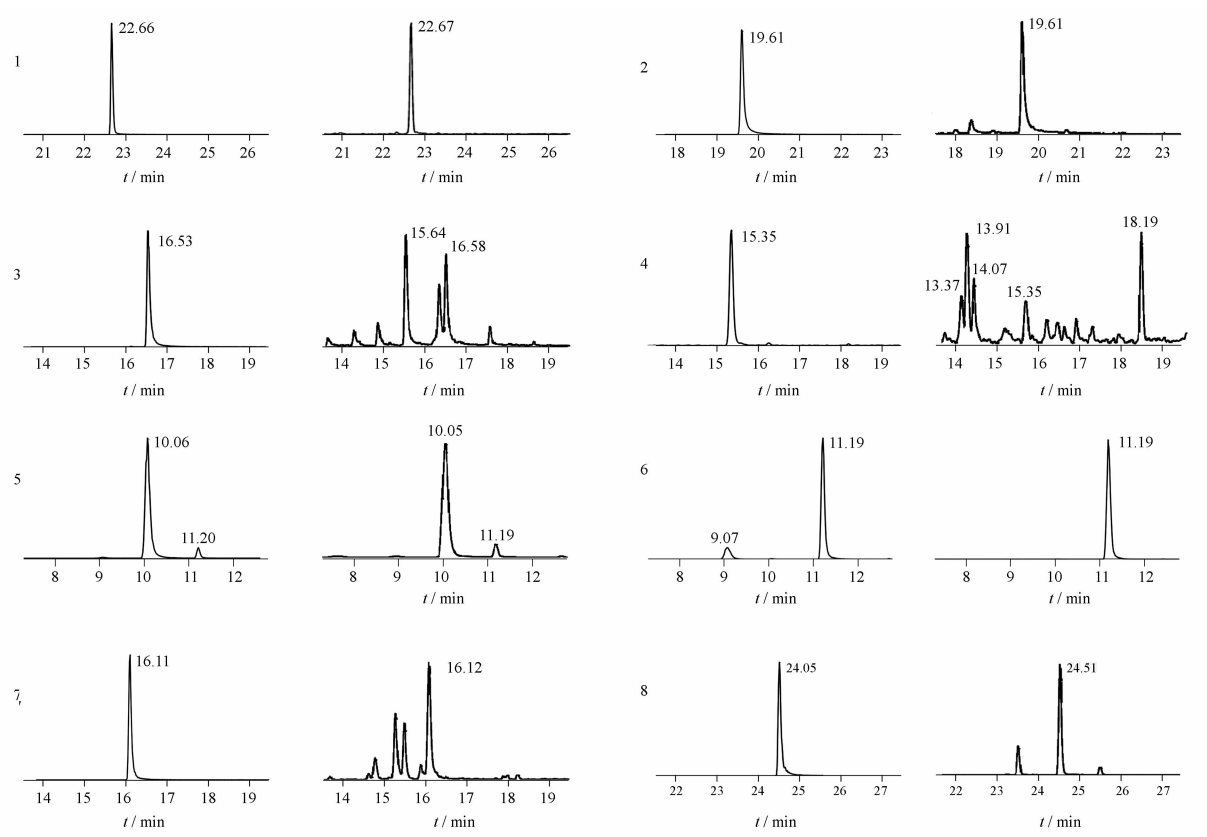


图 1 活血消肿胶囊中 8 个成分多反应监测(MRM)提取离子流图

Figure 1 Multiple reaction monitoring (MRM) extracted ion chromatograms of 8 components in Huoxuexiaozhong capsule

A: Reference substance; B: Sample;1. Cholic acid, CA; 2. Quercetin, Q; 3. Isoquercetin, IQ; 4. Ferulic acid, FA; 5. Chlorogenic acid, CGA; 6. Cryptochlorogenic acid, CA. 7. Rutoside, rutin; 8. Imperatorin, IMP

表 2 8 种化学成分的回归方程、相关系数、线性范围、定量限和检测限结果

Table 2 Regression equation, correlation coefficient, linear range, quantification limit, and detection limit results for eight chemical components

Analytes	Standard curve equation	R ²	Range of linearity ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	LOD ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	LOQ ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
Cholic acid	$Y = 152\,982X + 45\,465$	0.998 5	0.26 ~ 25.70	1.22	4.07
Quercetin	$Y = 5\,569\,652.6X + 6\,553.44$	0.999 9	0.03 ~ 1.68	0.83	2.77
Isoquercetin	$Y = 4\,964\,926.64X - 26\,448.82$	0.999 8	0.03 ~ 1.51	0.73	2.42
Ferulic acid	$Y = 73\,259.12X - 637.95$	0.999 3	0.03 ~ 1.47	6.21	20.69
Chlorogenic acid	$Y = 2\,852\,039.52X + 245\,006.95$	0.998 8	0.40 ~ 10.34	1.76	5.86
Cryptochlorogenic acid	$Y = 487\,071.58X + 306\,106.3$	0.991 1	0.56 ~ 27.05	2.83	9.42
Rutin	$Y = 4\,485\,592.34X + 43\,656.45$	0.998 2	0.03 ~ 1.37	0.67	2.23
Imperatorin	$Y = 129\,642.15X + 4\,625\,442.41$	0.994 7	2.50 ~ 759.65	27.99	93.32

表 3 精密度和准确度

Table 3 Precision and accuracy of detected analytes

Analytes	Precision		Stability (%)	Accuracy				
	Standards solution	Sample solution		Original quantity	Spiked quantity	Detected	Recovery	RSD
	(%)	(%)		($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$)	($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$)	($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$)	(%)	(%)
Cholic acid	1.12	2.87	2.77	0.78	0.39	1.18	101.29	2.33
					0.78	1.55	101.99	2.78
					1.19	1.99	105.20	3.76
Quercetin	1.28	2.68	1.94	0.19	0.09	0.29	101.61	3.23
					0.19	0.37	99.67	3.30
					0.28	0.46	96.54	1.82
Isoquercetin	2.12	2.59	2.7	0.32	0.16	0.47	100.08	3.84
					0.32	0.63	99.59	0.47
					0.48	0.81	100.37	0.95
Ferulic acid	2.44	2.01	2.49	0.65	0.32	0.97	99.77	1.58
					0.64	1.31	104.65	2.75
					0.98	1.68	105.83	2.54
Chlorogenic acid	1.08	1.71	2.33	64.22	32.11	95.54	100.77	3.56
					63.71	129.60	105.69	2.52
					96.98	160.56	97.54	1.52
Cryptochlorogenic acid	2.2	1.43	2.34	117.58	58.79	180.46	103.98	3.21
					116.64	242.42	105.92	4.04
					177.57	297.86	99.40	1.94
Rutin	2.18	2.53	2.45	0.12	0.06	0.18	103.53	5.20
					0.12	0.26	107.86	2.01
					0.19	0.32	103.04	4.55
Imperatorin	2.21	2.57	2.31	165.75	82.87	250.84	104.52	1.72
					164.42	341.02	105.66	1.43
					250.31	427.59	101.55	5.41

稳定性 测得胆酸、槲皮素、异槲皮苷、阿魏酸、绿原酸、隐绿原酸、芦丁、欧前胡素峰面积 RSD 分别为 2.77%、1.94%、2.70%、2.49%、2.33%、2.34%、2.45%、2.31%，表明溶液在 36 h 内稳定性良好。

重复性 测得胆酸、槲皮素、异槲皮苷、阿魏酸、绿原酸、隐绿原酸、芦丁、欧前胡素峰面积 RSD 分别为 1.94%、1.91%、2.73%、2.23%、2.67%、2.67%、1.61%、2.85%，表明该方法重复性良好。

2 方法学应用

分别取 3 批活血消肿胶囊，按上述供试品溶液制备方法制备供试品溶液，测定各成分含量，测定结果见表 4。

结果表明，三批样品中胆酸 $0.92 \sim 1.56 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ，槲皮素 $0.36 \sim 0.45 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ，异槲皮苷 $0.53 \sim 0.72 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ，阿魏酸 $1.28 \sim 2.01 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ，绿原酸 $112.21 \sim 152.14 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ，隐绿原酸 $184.36 \sim 233.03 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ，芦丁 $0.18 \sim 0.24 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ，欧前胡素 $328.48 \sim 566.82 \mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ 。不同批次未见差异，说明该药的含量稳定，具有质量一致性。

表 4 3 批活血消肿胶囊含量测定结果($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$)

Table 4 Content determination results of 220701, 220702 and 220703 ($\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$)

Analytes	220701	220702	220703
Cholic acid	1.56	0.92	1.14
Quercetin	0.37	0.45	0.36
Isoquercetin	0.64	0.72	0.56
Ferulic acid	1.28	2.04	1.43
Chlorogenic acid	127.27	152.47	112.54
Cryptochlorogenic acid	233.03	230.61	184.39
Rutin	0.24	0.18	0.18
Imperatorin	328.48	566.82	418.11

讨 论

活血消肿胶囊由当归、红花、胆南星、白芷、醋乳香、醋没药、续断、蒲公英 8 味药组成，具有活血化瘀、抗炎镇痛及消肿修复等临床功效。然而，关于其质量标准尚未见文献报道，鉴于单一成分难以全面反映复

方中药的质量,因此建立多指标含量测定方法十分必要。本研究选取的8种指标成分均与上述功效密切相关:胆酸(源于胆南星)具解热抗炎作用^[3];槲皮素(分布于蒲公英、当归及红花)具有抗氧化、抗炎等多种活性^[10];阿魏酸(主要来自当归,亦见于醋乳香、醋没药)可抗炎并活血补血^[11];绿原酸与隐绿原酸(均源于蒲公英)对LPS诱导的炎症具有抑制作用^[12-13];芦丁(存在于蒲公英与红花)为多酚类黄酮,具抗氧化性,并与绿原酸有协同作用^[14-15];欧前胡素(源于白芷)具有镇痛、抗炎功效^[16-17]。此外,这些成分均为对应药材的关键活性物质,如欧前胡素和绿原酸分别为《中国药典》2020年版中白芷和蒲公英的法定质控成分。因此,本实验选取上述8种成分进行含量测定。结果显示,活血消肿胶囊中胆酸、槲皮素、异槲皮苷、阿魏酸、芦丁含量较低,而绿原酸、隐绿原酸和欧前胡素含量较高,其中欧前胡素含量符合《中国药典》规定($\geq 0.080\%$)。

本实验对提取溶剂(50%甲醇、75%甲醇、甲醇)、提取时间(10、20、30 min)进行考察,发现75%甲醇提取时色谱峰峰数稳定,峰形最佳,实验过程中发现,75%甲醇为溶媒时,欧前胡素含量最高,所以选择75%甲醇为提取溶剂。由实验数据得知,超声时间为10 min和20 min时,欧前胡素含量较低,所以选择30 min为供试品溶液超声时间,超声30 min时效果明显优于10 min。因此,确定最优提取条件为75%甲醇超声提取30 min。

为确保实验方法的可靠性和重现性,本实验在柱温(30℃、35℃和40℃)的条件下进行测试,结果表明,不同柱温条件下欧前胡素的含量保持稳定,显示在(35±5)℃范围内具有良好的耐用性。通过设置不同流速(0.2、0.3和0.4 mL·min⁻¹)条件下,对欧前胡素含量的影响进行了测试。实验结果显示,在流速范围(0.3±0.1) mL·min⁻¹内,欧前胡素含量保持稳定,进一步验证了方法的耐用性。综上所述,色谱条件中的柱温和流速在上述范围内的变化不会显著影响欧前胡素的测定,证明了该UPLC-MS/MS方法的稳定性和可靠性。

本研究考察了乙腈、甲醇、乙腈-甲酸、甲醇-甲酸等流动相梯度洗脱对色谱峰的分离效果,发现在流动相中加入酸性成分能明显改善峰形,分离度良好,但甲醇-甲酸洗脱效率较低,故选择乙腈-甲酸。

本实验建立UPLC-MS/MS法同时测定活血消肿胶囊中胆酸、欧前胡素、槲皮素、异槲皮苷、

阿魏酸、绿原酸、芦丁、隐绿原酸的含量,该方法简便、灵敏、可靠,且精密度、稳定性、回收率均满足定量分析要求,可为该制剂质量控制研究提供有效手段。

参考文献:

- [1] 魏江霞,李越峰,杨秀娟,等. 当归不同药用部位的本草考证、化学成分、药理作用研究概况[J]. 中华中医药学刊,2024,42(10):127—134.
- [2] JIN Y, TANG Y P, ZHU Z H, *et al.* Pharmacokinetic comparison of seven major bio-active components in normal and blood stasis rats after oral administration of herb pair danggui-honghua by UPLC-TQ/MS[J]. *Molecules*, 2017, 22(10):1746.
- [3] 袁怡菁,王秋红. 胆南星炮制工艺、化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2024,26(06):135—139.
- [4] 冯耀文,杨照青,孔琳君,等. 浅析白芷化学成分和药理作用[J]. 四川农业科技,2024(9):136—138,152.
- [5] 张嘉慧,张林林,郝艳琦,等. 醋乳香现代研究进展及质量标志物的预测[J]. 中国现代中药,2024,26(02):240—251,233.
- [6] 光明中医编辑部. 没药饮片[J]. 光明中医,2016,31(23):3398.
- [7] 管超,商庆新. 续断及其提取物治疗骨关节炎作用机制研究进展[J]. 江苏中医药,2025,57(3):83—86.
- [8] 陈瑞军,王秋元,喇孝瑾,等. 蒲公英药用研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(5):563—567.
- [9] 王沛,李建定. UPLC-MS/MS法在药物成分分析领域的应用研究进展[J]. 科技视界,2015(25):319—319,329.
- [10] BATIHA GE-S, BESHBI SHY AM, IKRAM M, *et al.* The pharmacological activity, biochemical properties, and pharmacokinetics of the major natural polyphenolic flavonoid: Quercetin[J]. *Foods*, 2020, 9(3):374.
- [11] 马艳春,吴文轩,胡建辉,等. 当归的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2022,50(1):111—114.
- [12] 刘畅,程晓丹,孙家安,等. 绿原酸通过调控miR-223/NLRP3轴减轻脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤的机制[J]. 中南大学学报(医学版),2022,47(3):280—288.
- [13] 冉庆森,穆婧,李涛,等. 黄连汤的抗炎活性“制剂质量标志物”研究[J]. 中国中药杂志,2022,47(11):2947—2954.
- [14] SHARMA S, ALI A, ALI J, *et al.* Rutin: Therapeutic potential and recent advances in drug delivery[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2013, 22(8):1063—1079.
- [15] 贾贵东,杨建雄,王莉,等. 芦丁与绿原酸协同抗氧化活性研究[J]. 陕西师范大学学报(自然科学版),2010(5):61—64.
- [16] KOZIOME, DENIZ FSS, ORHAN IE, *et al.* High-performance countercurrent chromatography isolation and initial neuroactivity characterization of furanocoumarin derivatives from *Peucedanum alsaticum* L. (Apiaceae)[J]. *Phytomedicine*, 2019, 54:259—264.
- [17] 蹇阳. 欧前胡素和异欧前胡素的体内体外代谢研究[D]. 北京:中国人民解放军军事医学科学院,2016.

(收稿日期 2025-08-04)