

基于UHPLC的金银花和山银花的鉴别及测定研究

王浩兵¹, 邓力¹, 马元春², 尹春萍^{1*}

1. 华中科技大学同济医学院药学院 天然药物化学与资源评价湖北省重点实验室, 湖北 武汉 430030

2. 加拿大天然药业集团, 加拿大 卑诗

摘要: 目的 从定性、定量2个方面分别研究金银花和山银花中主要成分及其量的差异。方法 采用UHPLC法对金银花和山银花中9种成分新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、木犀草苷、异绿原酸B、异绿原酸A、异绿原酸C、灰毡毛忍冬皂苷乙和川续断皂苷乙进行定性鉴别。定量测定绿原酸、木犀草苷、灰毡毛忍冬皂苷乙和川续断皂苷乙4种成分的量。采用Luna C₁₈-HST柱(100 mm×3.0 mm, 2.5 μm); 柱温40℃; 流动相为0.1%甲酸水溶液-0.1%甲酸乙腈溶液, 梯度洗脱; 体积流量1 mL/min; 进样体积1 μL; 检测波长为327 nm(0~3 min)、350 nm(3~5 min), 皂苷类化合物(5~8 min)用蒸发光散射检测器检测。结果 各成分线性关系良好($r=0.997\sim0.999$)。加样回收率为98.71%~100.8%, RSD为0.53%~1.87%。测定20批样品, 并比较其色谱图。结论 该方法操作简单、可靠、重现性好, 可在8 min内通过检测皂苷类化合物快速鉴别金银花和山银花, 同时可准确测定绿原酸、木犀草苷、灰毡毛忍冬皂苷乙和川续断皂苷乙的量。

关键词: 金银花; 山银花; 绿原酸; 木犀草苷; 灰毡毛忍冬皂苷乙; 川续断皂苷乙; 鉴别; UHPLC

中图分类号: R286.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)12-2516-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.12.024

Study on identification and determination of *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Flos* by UHPLC

WANG Hao-bing¹, DENG Li¹, MA Yuan-chun², YIN Chun-ping¹

1. Hubei Key Laboratory of Natural Medicinal Chemistry and Resource Evaluation, School of Pharmacy, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

2. Canadian Phytopharmaceuticals Corporation., BC, Canada

Abstract: Objective To explore the differences between chemical constituents of *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Flos* based on the quality and quantity analysis. **Methods** The chromatographic separation was carried out on a Luna C₁₈-HST column (100 mm × 3.0 mm, 2.5 μm) with gradient elution kept at 40℃. The mobile phases consist of 0.1% formic acid aqueous solution and 0.1% formic acid acetonitrile solution at a flow rate of 1.0 mL/min. The samples were analyzed with a small volume (1 μL) per injection. DAD detection was performed at 327 nm from 0 to 3 min, 350 nm from 3 to 5 min and ELSD detection was performed from 5 to 8 min. **Results** Almost all the compounds had good linearities ($r = 0.997\sim0.999$). The excellent recovery rates were 98.71%—100.8% with their RSD from 0.53%—1.87%. Twenty batches of samples obtained from different locations were examined and their chromatographic profiles were compared. **Conclusion** The results showed that this method was simple, reliable, and stable, and it could be used to rapidly distinguish *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Flos* with high resolution in a single run within 8 min. Furthermore, the method could accurately determinate chlorogenic acid, luteolin-7-*O*-glucoside, maranthoidin B, and dipsacside B.

Key words: *Lonicerae Japonicae Flos*; *Lonicerae Flos*; chlorogenic acid; luteolin-7-*O*-glucoside; maranthoidin B; dipsacside B; identification; UHPLC

收稿日期: 2017-01-15

基金项目: 湖北省科技支撑计划项目(2015BCA274)

作者简介: 王浩兵(1991—), 女, 在读硕士, 研究方向为中药质量控制技术。Tel: 15172315616 E-mail: 15172315616@163.com

*通信作者 尹春萍(1965—), 女, 硕士生导师, 副教授, 研究方向为中药及天然药物资源品质评价与活性物质研究、生物技术在中药及天然药物中的应用、新药开发。Tel: 13297997092 E-mail: cpyin888@163.com

金银花是一种清热解毒良药。《中国药典》2015年版指出,金银花为忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾或带初开的花,具有清热解毒、疏散风热等功效,用于痈肿疔疮、喉痹、丹毒、热毒血痢、风热感冒、温病发热。现代药理学研究表明,金银花具有广谱抗菌^[1]、抗病毒^[2]、抗肿瘤、增强免疫功能及解热抗炎^[3-7]、调血脂、止血、抗生育、抗氧化^[7]、利胆保肝^[8-9]、抗溃疡等多种药理作用。金银花以及含金银花的中药处方对于全球流行的严重急性呼吸综合症(SARS)病毒、甲型H1N1流感病毒都有一定的防治作用^[10-12]。

金银花与山银花的命名曾引起过极大的争议。2005年以前的《中国药典》将金银花 *Lonicerae Japonicae Flos* 和山银花 *Lonicerae Flos* 混为同一种中药材金银花,《中国药典》2005年版虽将金银花和山银花区分,但其检验项目和方法却并不能将两者完全区分开来。《中国药典》2015年版指出,山银花为忍冬科植物灰毡毛忍冬 *Lonicera macranthoides* Hand.-Mazz.、红腺忍冬 *Lonicera hypoglaucia* Miq.、华南忍冬 *Lonicera confusa* DC. 或黄褐毛忍冬 *Lonicera fulvotomentosa* Hsu et S. C. Cheng 的干燥花蕾或带初开的花^[13],功效与金银花相同。大量的实验表明,山银花的药理作用与金银花相同,仅在部分药效强度方面存在着差异^[14-16],但金银花提取物在安全性方面较之山银花具有较大优势,而山银花存在诸多安全隐患^[17]。有报道指出国内以山银花为原料制成的银黄注射液有溶血现象出现^[18],较高质量分数的灰毡毛忍冬皂苷乙可能是山银花溶血作用的原因之一。

近来多以测定金银花所含主要化学成分绿原酸和木犀草苷量来评价金银花质量,以及建立金银花和山银花中多种有机酸成分的定量分析方法^[19-23]。《中国药典》2015年版规定了金银花中绿原酸和木犀草苷的HPLC-UV定量测定方法,山银花中绿原酸、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙的HPLC-UV(ELSD)定量测定方法^[13],即以灰毡毛忍冬皂苷乙和川续断皂苷乙作为山银花的特征成分,借此区分二者。已有的HPLC测定方法耗时长,测定不同成分须使用不同洗脱系统,消耗溶剂多,操作麻烦,均未实现建立一个分析方法在短时间内同时区分金银花和山银花^[24-26]。但尚未有相对HPLC更简便的方法可从金银花中区分出山银花,尤其是UHPLC用于金银花和山银花快速鉴别方法的报道。因此,本实验建立了一种可用于快速鉴别金银花和山银花

的多指标成分分析的UHPLC-DAD(ELSD)方法,也可用于金银花和山银花的定量测定。该方法可以很容易地在8 min内通过检测出皂苷类化合物而区分出山银花,为金银花药材的全面质量控制提供了科学依据。

1 仪器与试药

Agilent 1290系列超高效液相色谱仪(美国Agilent公司),含G4202A型四元泵、G4226A型高性能自动进样器、G4212A型DAD检测器、G4260B型1260 Infinity ELSD、G1316C型柱温箱、Agilent ChemStation 色谱工作站;AL204电子天平(梅特勒托利多科学仪器有限公司);BP211D电子天平(赛多利斯科学仪器有限公司);SK250HP超声仪(上海利导超声仪器有限公司)。

新绿原酸、隐绿原酸、木犀草苷、异绿原酸B、异绿原酸A、异绿原酸C、灰毡毛忍冬皂苷乙对照品购自成都普瑞法科技开发有限公司(批号依次为15012903、15020203、15081508、15041720、15042210、15062011、15062503),质量分数均大于98%;绿原酸(批号Q6QP-GDOM,质量分数96.2%)和川续断皂苷乙(批号KYHM-KXSD,质量分数92.2%)对照品购于中国食品药品检定研究院;乙腈为色谱纯,水为超纯水,其他试剂皆为分析纯。金银花及山银花药材经华中科技大学同济医学院药学院尹春萍副教授鉴定分别为忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾及华南忍冬 *Lonicera confusa* DC.、灰毡毛忍冬 *Lonicera macranthoides* Hand.-Mazz.、黄褐毛忍冬 *Lonicera fulvotomentosa* Hsu et S. C. Cheng 的干燥花蕾。4批金银花提取物分别来源于西安玉泉生物科技有限公司(批号YQ-160402)、西安汇林生物科技有限公司(批号HL-160506)、陕西信瑞生物科技有限公司(批号XR-160303)、陕西瑞康生物工程有限公司(批号YQ-160122)。样品信息见表1。

2 方法与结果

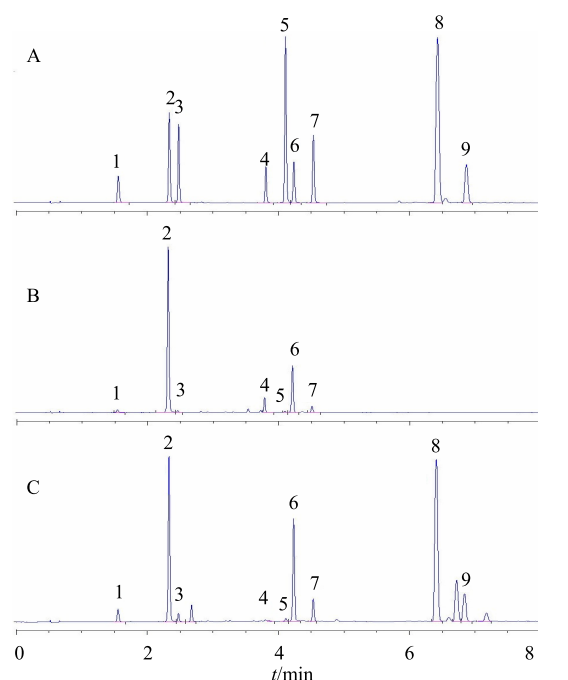
2.1 色谱条件

采用色谱柱Luna C₁₈-HST(100 mm×3.0 mm, 2.5 μm);流动相为0.1%甲酸水溶液(A)-0.1%甲酸乙腈溶液(B),梯度洗脱,洗脱程序:0~1 min, 92%~90% A; 1~2 min, 90%~82% A; 2~4 min, 82%~74% A; 4~7 min, 74%~60% A; 7~8 min, 60%~100% A;检测波长:327 nm(0~3 min)、350 nm(3~5 min);ELSD检测器(5~8 min);柱温40℃;体积流量1.0 mL/min;进样量1 μL;分析时间8 min。色谱图见图1。

表 1 样品信息

Table 1 Information of samples

编号	品种	来源	编号	品种	来源
S1	一级金银花	湖北随州	S11	山银花	湖南
S2	二级金银花	湖北随州	S12	山银花	四川秀川
S3	三级金银花	湖北随州	S13	山银花	重庆
S4	金银花	山东	S14	华南忍冬	广州平远
S5	金银花	山东	S15	灰毡毛忍冬	重庆秀山
S6	金银花	山东菏泽	S16	黄褐毛忍冬	贵州安龙
S7	金银花	山东	S17	金银花提取物	西安玉泉生物科技有限公司
S8	金银花	河南商丘	S18	金银花提取物	西安汇林生物科技有限公司
S9	金银花	湖南邵阳	S19	金银花提取物	陕西信瑞生物科技有限公司
S10	金银花	陕西	S20	金银花提取物	陕西瑞康生物工程有限公司



1-新绿原酸 2-绿原酸 3-隐绿原酸 4-木犀草苷 5-异绿原酸 B
6-异绿原酸 A 7-异绿原酸 C 8-灰毡毛忍冬皂苷乙 9-川续断皂苷乙
1-neochlorogenic acid 2-chlorogenic acid 3-cryptochlorogenic
acid 4-luteolin-7-O-glucoside 5-isochlorogenic acid B
6-isochlorogenic acid A 7-isochlorogenic acid C 8-maranthoidin B
9-dipsaccside B

图 1 混合对照品 (A)、金银花 (B) 及山银花 (C) 的 UHPLC 色谱图

Fig. 1 UHPLC of reference substances (A), samples of *Lonicerae Japonicae Flos* (B), and *Lonicerae Flos* (C)

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品储备溶液制备 取新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C、灰毡毛忍冬皂苷乙和川续断皂苷乙对照品适量，精密称定，用甲醇超声溶解并稀释至刻

度，制成质量浓度分别为新绿原酸 0.886 mg/mL、绿原酸 1.026 mg/mL、隐绿原酸 1.696 mg/mL、木犀草苷 0.634 mg/mL、异绿原酸 B 1.136 mg/mL、异绿原酸 A 0.850 mg/mL、异绿原酸 C 0.828 mg/mL、灰毡毛忍冬皂苷乙 1.066 mg/mL、川续断皂苷乙 0.910 mg/mL 的混合对照品储备液，备用。

2.2.2 供试品溶液的制备 将样品磨成细粉，取粉末 0.10 g，精密称定，加入 70% 甲醇 10 mL，称定质量，在 37 °C 超声处理 15 min，放冷至室温，用 70% 甲醇补足至原质量，摇匀。在进样之前，所有液体样品用 0.22 μm 滤膜滤过，取续滤液作为供试品溶液。

2.3 线性关系考察

取“2.2.1”项下方法制备的对照品储备液，用甲醇稀释，摇匀。按“2.1”项下色谱条件进行分析，以质量浓度为横坐标 (X)，峰面积为纵坐标 (Y)，绘制标准曲线。将混合对照品溶液逐级稀释，按信噪比 1:3 计算 4 个定量成分的检测限 (LOD)，按信噪比 1:10 计算绿原酸、木犀草苷、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙的定量限 (LOQ) 结果见表 2。

2.4 精密度试验

精密吸取混合对照品储备液 1 μL，连续进样 6 次，记录绿原酸、木犀草苷、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙的峰面积，结果 4 个被测物峰面积 RSD 分别为 1.03%、0.97%、1.23%、1.84%。

2.5 稳定性试验

取供试品溶液分别于 0、1、2、4、8、10、12、24 h 进样 1 μL，计算得绿原酸、木犀草苷、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙峰面积 RSD 分别为 0.72%、1.15%、1.99%、1.75%。

表 2 线性关系

Table 2 Linear relationship

指标成分	回归方程	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	r	LOD/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	LOQ/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
绿原酸	$Y=2.326\ 6\ X+6.190\ 7$	4.104~1 026.000	0.999 9	0.161	0.538
木犀草苷	$Y=0.943\ 2\ X+2.968\ 4$	1.014~634.000	0.999 9	0.337	1.014
灰毡毛忍冬皂苷乙	$Y=0.305\ 5\ X-53.947$	213.200~1 066.000	0.999 3	22.713	75.710
川续断皂苷乙	$Y=0.434\ 7\ X-73.152$	182.000~910.000	0.997 6	17.913	59.711

2.6 重复性试验

精密称取同一批金银花药材 (S8) 6 份, 按“2.2.2”项方法制备供试品溶液, 分别进样, 测定峰面积, 计算绿原酸、木犀草苷、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙质量分数的 RSD 分别为 1.26%、1.58%、0.57%、1.02%, 结果表明所建立的方法重复性良好。

2.7 加样回收率试验

取已测定的金银花药材 (S8) 粉末, 每份 0.05 g, 共 9 份, 3 份 1 组, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 每组分别精密加入相当于已知对照品量 80%、100%、120% 的绿原酸 (1.120 mg/mL)、木犀草苷 (0.578 mg/mL) 单一对照品溶液, 每一质量浓度取 3 份, 按“2.2.2”项下的方法操作, 制备成供试品溶液。在“2.1”项色谱条件下测定, 计算绿原酸、木犀草苷的回收率分别为 98.71%、100.80%, RSD

分别为 0.53%、1.10%。结果见表 3。

取已测定的山银花药材 (S11) 粉末, 每份 0.05 g, 共 9 份, 3 份 1 组, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 每组分别精密加入相当于已知对照品量 80%、100%、120% 的灰毡毛忍冬皂苷乙 (1.575 mg/mL)、川续断皂苷乙 (1.685 mg/mL) 单一对照品溶液, 每一质量浓度取 3 份, 按“2.2.2”项下的方法操作, 制备成供试品溶液。在“2.1”项色谱条件下测定, 计算灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙的回收率分别为 100.5%、100.1%, RSD 分别为 1.87%、1.02%。

2.8 样品分析

取不同产地的金银花药材样品、山银花药材样品以及金银花提取物, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1”项色谱条件下测定, 记录色谱图, 代入标准曲线计算绿原酸、木犀草苷、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙的质量分数, 结果见表 3。

表 3 不同产地金银花和山银花样品测定结果

Table 3 Determination results of *Lonicerae Japonicae Flos* and *Lonicerae Flos* from different areas by UHPLC

编号	质量分数/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)			
	绿原酸	木犀草苷	灰毡毛忍冬皂苷乙	川续断皂苷乙
S1	30.706 5	2.982 8	—	—
S2	27.821 5	2.618 8	—	—
S3	7.152 0	1.357 5	—	—
S4	28.102 8	1.885 3	—	—
S5	26.502 9	1.942 9	—	—
S6	35.303 9	1.968 1	—	—
S7	23.037 9	2.266 5	—	—
S8	37.055 0	1.626 7	—	—
S9	56.221 2	+	—	—
S10	3.946 5	1.042 2	—	—
S11	46.566 0	+	146.552 1	29.199 0
S12	38.238 3	0.677 8	18.154 0	18.147 8
S13	48.172 3	0.302 3	90.496 4	+
S14	12.866 4	+	+	22.785 6
S15	48.853 3	+	105.723 6	+
S16	2.985 6	0.318 1	82.402 1	25.070 9
S17	63.357 7	12.361 1	—	—
S18	79.770 6	+	39.284 3	—
S19	85.854 3	+	42.625 1	—
S20	+	+	—	—

“—” 未检出, “+” 在定量限以下, 但在检测限以上能检出

“—” mean no detected, “+” below the LOQ, but above the LOD, can be detected

2.9 定性鉴别

用上述已验证的 UHPLC 法对 10 批金银花药材和 6 批山银花药材以及 4 批金银花提取物的主要成分进行定性分析。通过比较相同条件下洗脱的对照品和加入对照品的样品各色谱峰的保留时间,进一步证实了所有的化合物的色谱峰。相应样品的 UHPLC-ELSD 色谱图如图 2 所示。

由图 2 可知,已检测的金银花药材和提取物中 S17 样品中均未检测到灰毡毛忍冬皂苷乙和川续断皂苷乙,说明其不含有山银花掺假。提取物批次 S18 和 S19 中均检测到一定量的灰毡毛忍冬皂苷乙, S20 中有效成分量极低,说明部分产地的金银花及金银花提取物并不是供应商所说的已鉴定为正品,表明金银花及其提取物的质量控制还存在很大问题。

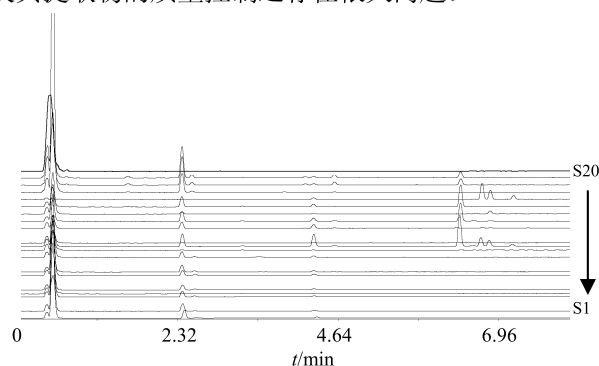


图 2 药材及提取物的 UHPLC-ELSD 色谱图

Fig. 2 UHPLC-ELSD of samples

3 讨论

3.1 样品前处理的优化

考察了 50%、60%、70%、80%、90% 甲醇为提取溶剂时的提取效果,实验发现选择 70% 甲醇为提取溶剂时,各成分量均最高、提取效果最好;考察了 10、15、20、30 min 提取时间下的提取效果,结果超声时间在 15、20、30 min 时各成分提取量无明显差异,且质量分数相对较高,为节约时间成本,故本实验选择超声提取时间为 15 min。

3.2 检测波长的确定

采用二极管阵列检测器分别对被测成分进行了光谱扫描,结果 6 种有机酸的最大吸收较为相似,在 327 nm,木犀草苷的最大吸收在 350 nm,通过 ELSD 检测灰毡毛忍冬皂苷乙和川续断皂苷乙,故最终选用检测波长为 327 nm (0~3 min)、350 nm (3~5 min),皂苷类化合物 (5~8 min) 用 ELSD 检测。

3.3 色谱条件的优化

对比研究了梯度洗脱以及不同流动相 (甲醇-

酸水、乙腈-酸水) 对分离度和柱效的影响,结果表明乙腈-酸水洗脱色谱峰的峰形和分离度均优于甲醇-酸水,且甲酸效果比磷酸更好。又分别比较了 0.1% 甲酸水溶液-乙腈、0.1% 甲酸水溶液-0.1% 甲酸乙腈溶液洗脱系统,结果表明后者分离效果更好,基线平稳,因此流动相选用 0.1% 甲酸水溶液-0.1% 甲酸乙腈溶液洗脱系统。

3.4 定量分析

研究表明^[23,27],不同产地金银花中各化学成分的量差异较大,这与本实验结果一致。分析的 4 种成分有显著差异,金银花中主成分绿原酸的量各批次间差异最大,质量分数最低与最高分别为 3.946 5、56.221 2 mg/g。金银花中绿原酸以山东、河南及湖南产地质量分数相对较高,而陕西的量比较低;木犀草苷除湖南的量较低以外,质量分数基本相差不大;山银花中绿原酸以四川、湖南产地量相对较高,木犀草苷量均较低;4 批购买的金银花提取物化学成分量也有较大差异,说明有些厂家很可能是以山银花提取物来冒充金银花提取物。

3.5 定性鉴别

目前已有的金银花和山银花鉴别中^[28],多采用 HPLC 分析,时间长达 60 min,检测耗时、耗力,效率低下,溶剂使用量大。本研究中所建立的 UHPLC 分析方法能够在 8 min 内快速地检测到金银花和山银花药材中的 9 种化学成分,目前尚未有在 8 min 内同时检测到金银花和山银花药材及其提取物中多种成分用于鉴别的 HPLC 分析方法报道。

不同产地金银花和山银花的 UHPLC 色谱峰有 7 种共有成分,新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C; 2 种皂苷类成分只能在山银花中检测到,分别是灰毡毛忍冬皂苷乙和川续断皂苷乙,因此可以通过 6 min 后出峰的皂苷部分将具有显著差异的金银花和山银花区分开来。

金银花药用价值更高,但产量较低,价格较高,山银花由于花期长、产量高、价格低,导致目前市场上很多以山银花作为金银花掺伪来牟取暴利。在这种情况下,本研究建立的 UHPLC-DAD (ELSD) 方法通过对 9 种成分的定性研究可快速鉴别出金银花及其提取物中的山银花掺伪问题,进一步通过 4 个成分的定量研究可分别判定金银花、山银花的质量优劣情况,为金银花、山银花的质量控制提供了科学依据。

参考文献

- [1] 李瑞国, 王彩君. 忍冬不同器官绿原酸提取及抑菌作用 [J]. 时珍国医国药, 2012, 23(5): 1196-1197.
- [2] 王林青, 张红英, 崔保安, 等. 金银花、山银花绿原酸类提取物体外抗 NDV 作用研究 [J]. 中国农学通报, 2011, 27(19): 277-282.
- [3] Shang X, Pan H, Li M, *et al.* *Lonicera japonica* Thunb.: Ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of an important traditional Chinese medicine [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 138(1): 1-21.
- [4] Ryu K H, Rhee H I, Kim J H, *et al.* Anti-inflammatory and analgesic activities of SKLJI, a highly Purified and injectable herbal extract of *Lonicera japonica* [J]. *Biot Biochem*, 2010, 74(10): 2022-2028.
- [5] David D S M, Camila A M, Peporine L N, *et al.* Evaluation of the anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of the natural polyphenol chlorogenic acid [J]. *Biol Pharm Bull*, 2006, 29(11): 2236-2240.
- [6] Chagas-Paula D A, de Oliveira R B, Da Silva V C, *et al.* Chlorogenic acids from *Tithonia diversifolia* demonstrate better anti-inflammatory effect than indomethacin and its sesquiterpene lactones [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 136(2): 355-362.
- [7] Liang N, Kitts D D. Role of chlorogenic acids in controlling oxidative and inflammatory stress conditions [J]. *Nutrients*, 2015, 8(1): 16.
- [8] Xu Y, Chen J, Yu X, *et al.* Protective effects of chlorogenic acid on acute hepatotoxicity induced by lipopolysaccharide in mice [J]. *Inflammation Res*, 2010, 59(10): 871-877.
- [9] 史秀玲, 高银辉. 绿原酸对小鼠急性肝损伤的保护作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 13(19): 199-202.
- [10] 戚晓渊, 史秀灵, 高银辉, 等. 绿原酸抗肝纤维化作用的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(15): 139-143.
- [11] 张新娟, 李杰. 连花清瘟胶囊治疗甲型 H1N1 流感的临床研究 [J]. 中国处方药, 2016, 14(5): 91-92.
- [12] 钟菊迎, 崔晓兰, 时宇静, 等. 金柴抗病毒胶囊防治甲型 H1N1 流感病毒 PR8 株感染小鼠肺炎的实验研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2010, 5(4): 297-299.
- [13] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [14] 王芳, 高松. 金银花、山银花药理学研究现状 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(4): 237-239.
- [15] 王志萍, 邓家刚, 王勤, 等. 山银花研究的最新进展 [J]. 广西中医学院学报, 2008, 11(4): 59-61.
- [16] 薛红卫, 周超凡. 金银花和山银花的合理使用 [J]. 中国新药杂志, 2011, 20(22): 2211-2214.
- [17] 代宝强, 李思迪, 盛益华, 等. 金银花及山银花提取物体外溶血与凝集试验比较研究 [J]. 中国现代中药, 2016, 18(11): 1458-1462.
- [18] 王玉英, 常思勤, 李元庆, 等. 灰毡毛忍冬的质量研究 (III)——不同的产地加工方法对毒性及溶血性的影响 [J]. 中药材, 1984(2): 17-18.
- [19] 刘敏彦, 高淑丽, 刘丽华, 等. HPLC 法同时测定不同产地金银花和山银花中 6 种有机酸成分 [J]. 中药材, 2013, 36(2): 196-198.
- [20] 何兵, 刘艳, 杨世艳, 等. HPLC 一测多评法同时测定双青咽喉片中 10 种成分 [J]. 中草药, 2013, 44(8): 974-981.
- [21] 雷华平, 秦韦, 刘纯一, 等. 不同品种金银花中绿原酸和木犀草苷的含量测定 [J]. 中国野生植物资源, 2015, 34(5): 30-32.
- [22] 吴飞燕, 卿志星, 曾建国. HPLC 测定灰毡毛忍冬不同部位中绿原酸和木犀草苷的含量 [J]. 中国现代中药, 2014, 16(8): 614-617.
- [23] 李向阳, 屠万倩. RP-HPLC 法同时测定不同产地金银花中木犀草苷和 6 种有机酸 [J]. 中成药, 2014, 36(2): 353-358.
- [24] 李红霞, 王雪芹, 李振国, 等. 不同产地金银花与山银花主要成分的含量比较 [J]. 中国药房, 2011, 22(31): 2935-2937.
- [25] 谷筱玉, 陈振鹏, 陈乾平, 等. HPLC-UV-ELSD 测定山银花中绿原酸、灰毡毛忍冬皂苷乙和川续断皂苷乙的含量 [J]. 药物分析杂志, 2011, 31(5): 884-887.
- [26] 卢凤来, 蒋海英, 陈月圆, 等. HPLC-ELSD 法测定山银花中绿原酸、灰毡毛忍冬皂苷乙和川续断皂苷乙 [J]. 中成药, 2013, 35(8): 1821-1823.
- [27] 韩永成, 刘伟, 陈宁, 等. 不同产地金银花药材的 UPLC 指纹图谱分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(2): 67-69.
- [28] 李森, 王永香, 孟谨, 等. HPLC 法测定金银花中新绿原酸等 8 种成分的量 [J]. 中草药, 2014, 45(7): 1006-1010.