

防己黄芪汤 HPLC-UV/ELSD 指纹图谱研究

陈 萌, 李爱平, 李 科, 秦雪梅*

山西大学 中医药现代研究中心, 太原 山西 030006

摘要: 目的 建立防己黄芪汤(FHD) HPLC-UV/ELSD 指纹图谱分析方法, 归属和指认复方中主要特征峰。方法 采用 HPLC 法, 色谱柱为 Venusil MP C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1%甲酸水溶液(梯度洗脱), 紫外检测器: 检测波长为 254 nm, 蒸发光散射检测器: 漂移管温度为 110 ℃, 空气体积流量为 3 L/min; 进样量 10 μL; 体积流量为 1 mL/min。运用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2008 版)》对 10 批 FHD 指纹图谱进行相似度计算, 并对共有峰进行药材归属及成分指认。结果 建立了 FHD 指纹图谱; 10 批 FHD 指纹图谱相似度良好; 在 FHD HPLC-UV 指纹图谱中标定了 20 个共有峰, 其中 3、6~8 号峰来自防己, 1、2、4、5、9、12、13、16、20 号峰来自黄芪, 10、11、13、14、15、17~19 号峰来自甘草。在 FHD HPLC-ELSD 指纹图谱中标定了 16 个共有峰, 其中 1'~3' 号峰来自防己, 4'、7'、9'、11'、13'、15'、16' 号峰来自黄芪, 5'~8'、10'、12'、14' 号峰来自甘草。通过进样对照品、复方以及在复方中加对照品的方式指认出复方中 9 个成分, 分别为 9/4' 号峰(毛蕊异黄酮葡萄糖苷)、11/6' 号峰(甘草苷)、13/7' 号峰(芒柄花苷)、15 号峰(甘草素)、16/9' 号峰(毛蕊异黄酮)、20/15' 号峰(芒柄花素), 11' 号峰(黄芪甲苷)、13' 号峰(黄芪皂苷 II)、16' 号峰(黄芪皂苷 I)。结论 首次建立了 FHD HPLC-UV/ELSD 指纹图谱分析方法, 该法操作简单、准确, 精密度、重复性好, 可用于表征 FHD 中化学成分信息, 为 FHD 质量控制提供了可靠的科学依据。

关键词: 防己黄芪汤; HPLC-UV/ELSD; 指纹图谱; 药材归属; 成分指认; 防己; 黄芪; 甘草; 毛蕊异黄酮葡萄糖苷; 甘草苷; 芒柄花苷; 甘草素; 毛蕊异黄酮; 芒柄花素; 黄芪甲苷; 黄芪皂苷 II; 黄芪皂苷 I

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)13-2653-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.13.011

HPLC-UV/ELSD fingerprint of Fangji Huangqi Decoction

CHEN Meng, LI Ai-ping, LI Ke, QIN Xue-mei

Modern Research Center for Traditional Chinese Medicine, Shanxi University, Taiyuan 030006, China

Abstract: Objective HPLC-UV/ELSD fingerprint was developed to assign and identify the main characteristic peaks in Fangji Huangqi Decoction (FHD). **Methods** High performance liquid chromatography: Venusil MP C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) was used with a gradient mobile phase system of acetonitrile-water containing 0.1% formic acid. Ultraviolet detector: the detection wavelength was 254 nm; Evaporative light scattering detector: The temperature of drift tube was maintained at 110 ℃ and the flow rate of air was 3 L/min. The injection volume was 10 μL; The flow rate was 1 mL/min. The similarities between the HPLC-UV/ELSD fingerprints of 10 batches of FHD extracts were calculated by similarity evaluation software, and the common peaks were assigned and identified simultaneously. **Results** The fingerprint of FHD was established. The complementarity among fingerprints of FHD was analyzed, showing a good correlation among 10 batches of FHD. The HPLC-UV fingerprint of FHD including 20 mutual peaks, of which four mutual peaks were from *Stephania Tetrandra Radix*, nine peaks were from *Astragali Radix*, eight peaks were from *Glycyrrhizae Radix*. The HPLC-ELSD fingerprint of FHD included 16 mutual peaks, of which three mutual peaks were from *Stephania Tetrandra Radix*, seven peaks were from *Astragali Radix*, seven peaks were from *Glycyrrhizae Radix*. Nine components were identified by comparison with the reference substance, FHD and adding the reference substance in FHD, which were calycosin-7-glucoside, liquiritin, ononin, liquiritigenin, calycosin, formononetin, astragaloside IV, astragaloside II, and astragaloside I. **Conclusion** It is the first time to establish the HPLC-UV/ELSD fingerprint of FHD. The method is simple, accurate, and reproducible, which can be used to characterize the chemical composition information of FHD and provide a scientific evidence for the quality control of FHD.

收稿日期: 2017-03-13

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(3157010673); 多效中药黄芪的定向药效化学成分研究

作者简介: 陈 萌(1991—), 女, 硕士在读, 研究方向为中药质量控制。Tel: 15735175874 E-mail: 1034397076@qq.com

*通信作者 秦雪梅, 女, 博士, 博士生导师, 研究方向为中药质量控制与活性成分研究, 中医药代谢组学研究。

Tel: (0351)7018379 E-mail: qinxm@sxu.edu.cn

Key words: Fangji Huangqi Decoction; HPLC-UV-ELSD; fingerprint; medicinal attribute; component identification; *Stephania Tetrandra Radix*; *Astragali Radix*; *Glycyrrhizae Radix*; calycosin-7-glucoside; liquiritin; ononin; liquiritigenin; calycosin; formononetin; astragaloside IV; astragaloside II; astragaloside I

防己黄芪汤(Fangji Huangqi Tang, FHD)出自张仲景的《金匮要略》,为固表益气、祛风利湿的经典良方。全方由防己、黄芪、白术、甘草、生姜、大枣 6 味药材组成,具有益气祛风、健脾利水之功,主治汗出恶风、身重、小便不利、舌淡、苔白、脉浮等症状^[1-2]。防己主要含生物碱类有效成分^[3-4],黄芪主要含异黄酮、皂苷、氨基酸及多糖类等有效成分^[5-8],白术主要含内酯类、挥发油及多糖类等有效成分^[9-10],甘草主要含皂苷类、黄酮类及多糖类有效成分^[11-15]。目前对 FHD 中单味药的质量分析已有相关文献报道,FHD 的化学成分分析^[16-22]也有相关研究,而对于 FHD 的 HPLC 指纹图谱的研究还未见报道。因此,本研究拟建立 FHD HPLC 指纹图谱,为 FHD 的物质基础研究提供一定的参考。

采用 HPLC-UV 检测方法建立指纹图谱,简单有效、利于操作,但对于 FHD,因其君药黄芪主要成分为皂苷类,仅有 UV 末端吸收,采用单一 UV 检测,无法兼顾君药的有效成分,不能全面反映复方的指纹特征,因此,本实验采用 UV/ELSD 联用方法建立指纹图谱,能够综合反映 FHD 提取物主要成分,为全面、有效、稳定地对 FHD 进行质量评价提供指导和依据。

1 仪器与材料

Waters e2695-高效液相色谱仪,美国 Waters 公司,配置自动进样器、柱温箱、UV 检测器、Empower 色谱工作站;ELSD 6000 蒸发光散射检测器,天津市津分分析仪器制造有限公司;CPA225D 电子分析天平,赛多利斯科学仪器(北京)有限公司;SC-3160 低速离心机,安徽中科中佳科学仪器有限公司;色谱柱为 Venusil MP C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm),博纳艾杰尔科技有限公司。RE-52A 旋转蒸发仪,上海亚荣生化仪器厂;KQ2200DB 型数控超声波清洗器,昆山市超声仪器有限公司。

超纯水由 Milli-Q Integral Water Purification System(美国 Millipore 公司)制备;甲酸、乙腈为色谱纯,美国 Fisher 公司;其他试剂均为分析纯。对照品毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花素、黄芪皂苷 I、黄芪皂苷 II、黄芪甲苷均购于上海永恒生物科技有限公司,批号依次为 20120428、20120528、20111125、20110503、20120315;芒柄花苷、毛蕊

异黄酮购于成都曼斯特公司,批号依次为 13021808、13082713;甘草苷和甘草素购于南京春秋生物工程有限公司,批号依次为 20150303、20150713;各对照品质量分数均大于 98%。本实验中所用到的 10 批黄芪(批号 20121012、20120911、201210813、20121211、20111102、20110903、20111005、20100705、20100806、20100902)购于安徽沪谯中药科技有限公司,防己 10 批(批号 1607087131、1608087111、1606087151、1507087131、1508087151、1506087111、1509087151、1407087131、1408087111、1406087151)、白术 10 批(1609657151、1610657111、1611657131、1609657171、1509657111、1510657131、1511657151、1409657111、1410657151、1411657131)、甘草 10 批(1604013151、1610013171、1605013131、1605013171、1505013151、1504013171、1510013131、1410013151、1405013131、1404013171)饮片均购于安国市祁澳中药饮片有限公司,大枣和生姜购于当地市场,各药材均经山西大学中医药现代研究中心秦雪梅教授鉴定,防己为防己科千金藤属植物粉防己 *Stephania tetrandra* S. Moore 的干燥根,黄芪为豆科黄芪属植物蒙古黄芪 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 的干燥根,白术为菊科苍术属植物白术 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 的干燥根茎,甘草为豆科甘草属植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根和根茎,生姜为姜科姜属植物姜 *Zingiber officinale* Rosc. 的新鲜根茎,大枣为鼠李科枣属植物枣 *Ziziphus jujuba* Mill. 的干燥成熟果实。各取 10 批防己、黄芪、白术、甘草饮片及生姜和大枣制得 FHD(批号 161201、161202、161203、161204、161211、161212、161213、161221、161222、161223,依次编号为 S1~S10)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Venusil MP C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为乙腈-0.1%甲酸水溶液,梯度洗脱:0~5 min, 2%~5%乙腈;5~10 min, 5%乙腈;10~20 min, 5%~20%乙腈;20~35 min, 20%~30%乙腈;35~55 min, 30%~40%乙腈;55~65 min, 40%~100%乙腈;65~70 min, 100%乙腈;70~73 min,

100%~2%乙腈; 73~75 min, 2%乙腈; 体积流量 1.0 mL/min; 检测方式: UV/ELSD 串联监测; UV 检测波长 254 nm; 柱温 30 °C; 进样量 10 μ L; ELSD 参数: 漂移管温度 110 °C, 空气体积流量 3 L/min。

2.2 供试品溶液的制备

因市售的 FHD 成品较少, 故本实验采用课题组自制的复方溶液。依据文献报道的 FHD 提取工艺方法进行调整^[19-21], 按处方量(防己 12 g、黄芪 15 g、白术 9 g、甘草 6 g、生姜 4 片、大枣 1 枚)准确称取各饮片, 充分混匀后置于 1 000 mL 圆底烧瓶中, 浸泡 1.0 h, 分别用 10 倍量和 8 倍量的水提取 2 次, 每次 1.5 h, 合并滤液, 滤过, 浓缩至生药质量浓度为 1 g/mL, 即得 FHD 样品溶液。

取 1 mL FHD 样品溶液加甲醇 2 mL, 涡旋 1 min, 12 000 r/min 高速离心 15 min, 取其上清液过 0.22 μ m 的微孔滤膜, 得供试品溶液。

各单味药饮片溶液、缺味药饮片阴性对照溶液的制备方法同上。

2.3 对照品溶液制备

依据课题组前期研究基础, 分别取毛蕊异黄酮、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花素、芒柄花苷、黄芪皂苷 I、黄芪皂苷 II、黄芪甲苷、甘草苷、甘草素, 分别配制成质量浓度为 29.2、200.09、12.5、85.6、

164.0、55.9、62.7、251.2、174.0 μ g/mL 对照品溶液。

2.4 精密度试验

取样品(S6)供试品溶液连续进样 6 次, 按“2.1”项下方法测定, 其相似度不小于 0.999, 各主要色谱峰的相对保留时间及相对峰面积的 RSD 均小于 3%, 表明方法精密度良好。

2.5 重复性试验

取样品(S6), 按“2.2”项下方法制备供试品溶液, 平行制备 6 份, 按“2.1”项下方法进样测定, 其相似度不小于 0.998, 各主要色谱峰相对保留时间及相对峰面积的 RSD 均小于 3%, 表明本方法重复性良好。

2.6 稳定性试验

将样品(S6)供试品溶液, 分别于 0、4、8、12、24 h 注入液相色谱仪, 按“2.1”项下色谱条件测定, 记录色谱图, 其相似度不小于 0.999, 各主要色谱峰相对保留时间及相对峰面积的 RSD 均小于 3%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.7 FHD 指纹图谱研究

2.7.1 FHD 指纹图谱的建立及相似度分析 根据上述液相色谱条件, 分别精密吸取 10 个不同批次的 FHD 供试品溶液各 10 μ L, 注入液相色谱仪, 记录 75 min 内的色谱图(图 1、2)。按照《中药色谱指

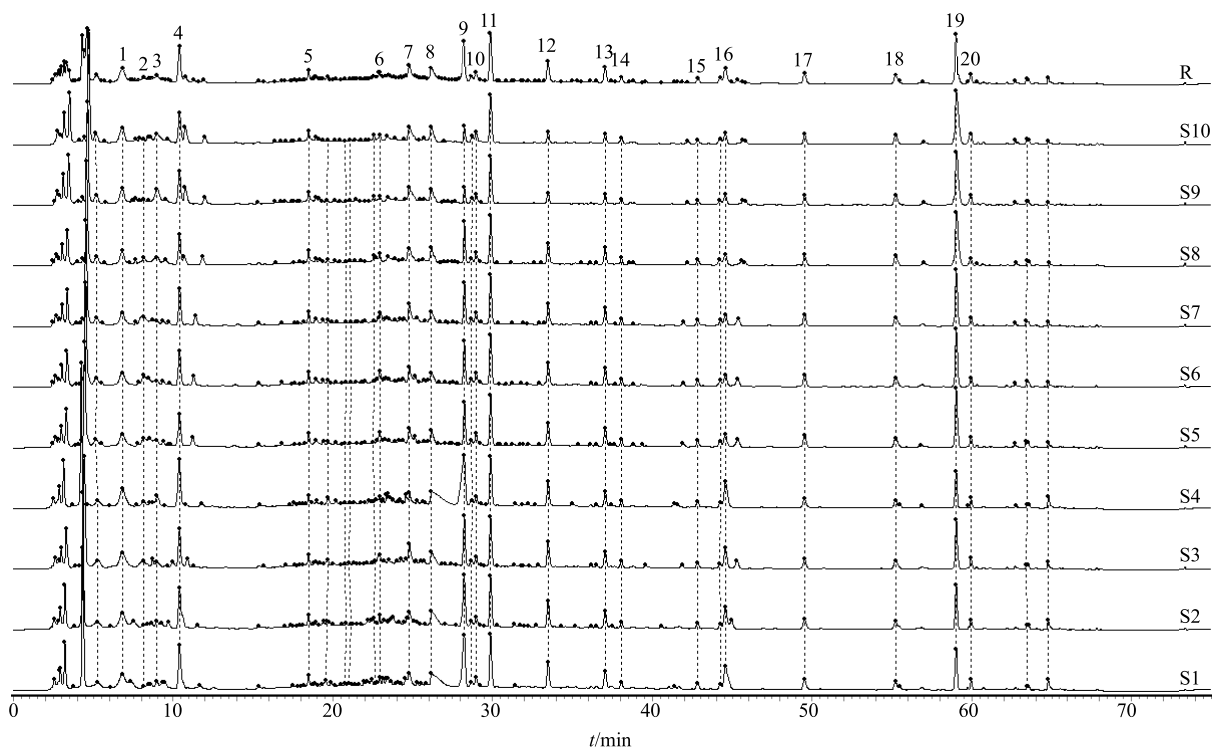


图 1 10 批 FHD HPLC-UV 指纹图谱及对照指纹图谱 (R)

Fig. 1 HPLC-UV fingerprints and control fingerprint (R) for 10 batches of FHD

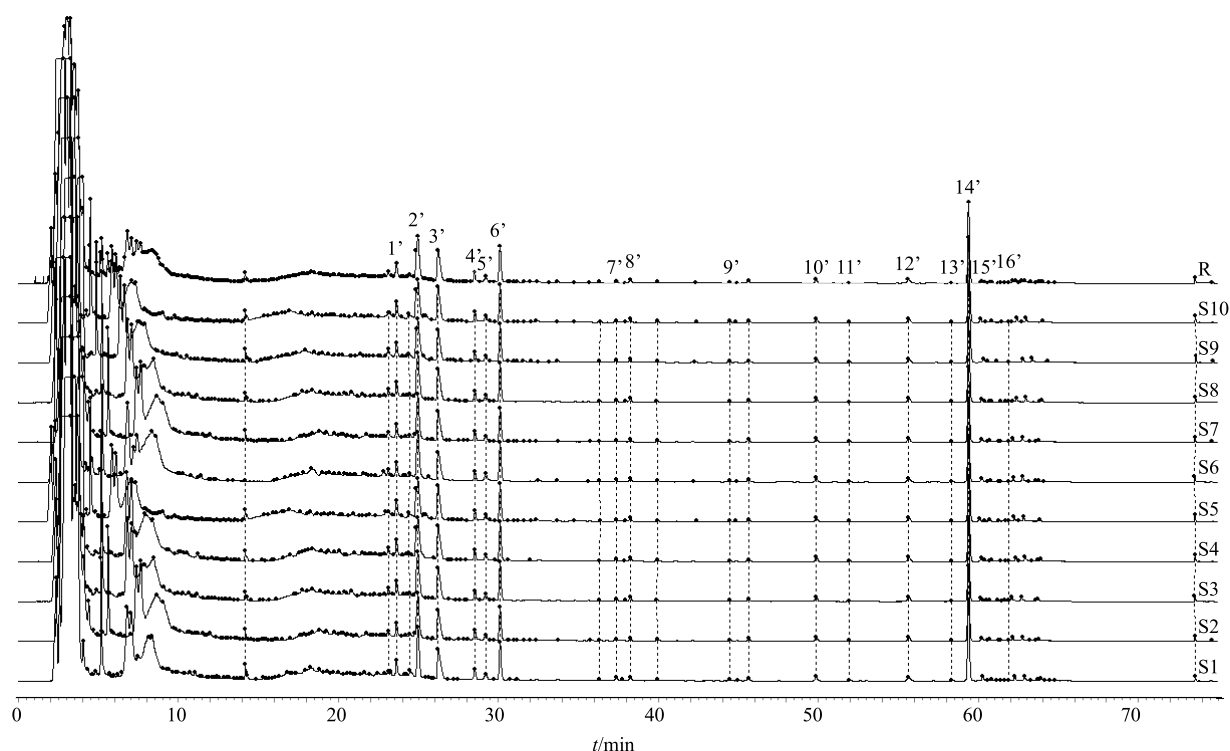


图 2 10 批 FHD HPLC-ELSD 指纹图谱及对照指纹图谱 (R)

Fig. 2 HPLC-ELSD fingerprints and control fingerprint (R) for 10 batches of FHD

纹图谱》要求, 将 10 批 FHD 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 (2008 版)》进行分析, 将峰面积较大、分离度较好的色谱峰进行标定, 在 HPLC-UV 指纹图谱中标定 20 个共有峰 (图 1), 在 HPLC-ELSD 指纹图谱中标定 16 个共有峰 (图 2), 以中位数法建立对照指纹图谱 (R), 计算 10 批提取物与对照图谱之间的相似度, 相似度结果见表 1、2, 结果表明不同批次的 FHD 之间相似

度良好, 质量稳定。

2.7.2 主要色谱峰的药材归属 取防己饮片、黄芪饮片、白术饮片、甘草饮片、生姜、大枣, 按“2.2”项下方法制得各单味药供试品溶液。

另按照 FHD 处方及制备工艺依次制备缺防己、缺黄芪、缺白术、缺甘草、缺生姜、缺大枣阴性样品, 按“2.2”项下方法制得各阴性供试品溶液。

按“2.1”项下色谱进样分析, 得到如图 3 所示

表 1 10 批 FHD HPLC-UV 指纹图谱相似度

Table 1 Similarity of HPLC-UV fingerprint of 10 batches of FHD

样品编号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	对照指纹图谱
S1	1.000	0.988	0.936	0.968	0.933	0.946	0.941	0.935	0.923	0.950	0.976
S2	0.988	1.000	0.927	0.972	0.927	0.939	0.928	0.920	0.913	0.945	0.970
S3	0.936	0.927	1.000	0.926	0.993	0.990	0.971	0.966	0.963	0.910	0.980
S4	0.968	0.972	0.926	1.000	0.928	0.930	0.921	0.915	0.911	0.956	0.967
S5	0.933	0.927	0.993	0.928	1.000	0.990	0.973	0.967	0.970	0.907	0.981
S6	0.946	0.939	0.990	0.930	0.990	1.000	0.972	0.965	0.964	0.909	0.983
S7	0.941	0.928	0.971	0.921	0.973	0.972	1.000	0.990	0.984	0.941	0.985
S8	0.935	0.920	0.966	0.915	0.967	0.965	0.990	1.000	0.989	0.943	0.982
S9	0.923	0.913	0.963	0.911	0.970	0.964	0.984	0.989	1.000	0.928	0.977
S10	0.950	0.945	0.910	0.956	0.907	0.909	0.941	0.943	0.928	1.000	0.963
对照指纹图谱	0.976	0.970	0.980	0.967	0.981	0.983	0.985	0.982	0.977	0.963	1.000

表 2 10 批 FHD HPLC-ELSD 指纹图谱相似度
Table 2 Similarity of HPLC-ELSD fingerprint of 10 batches of FHD

样品编号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	对照指纹图谱
S1	1.000	0.988	0.990	0.977	0.988	0.967	0.977	0.979	0.964	0.828	0.989
S2	0.988	1.000	0.990	0.983	0.975	0.969	0.962	0.969	0.966	0.837	0.987
S3	0.990	0.990	1.000	0.982	0.984	0.979	0.976	0.982	0.972	0.825	0.992
S4	0.977	0.983	0.982	1.000	0.979	0.976	0.973	0.980	0.988	0.828	0.990
S5	0.988	0.975	0.984	0.979	1.000	0.977	0.991	0.989	0.970	0.823	0.991
S6	0.967	0.969	0.979	0.976	0.977	1.000	0.988	0.992	0.982	0.828	0.989
S7	0.977	0.962	0.976	0.973	0.991	0.988	1.000	0.995	0.975	0.824	0.990
S8	0.964	0.969	0.982	0.980	0.989	0.992	0.995	1.000	0.984	0.824	0.993
S9	0.828	0.966	0.972	0.988	0.970	0.982	0.975	0.984	1.000	0.817	0.985
S10	0.989	0.837	0.825	0.828	0.823	0.828	0.824	0.824	0.817	1.000	0.859
对照指纹图谱	0.976	0.987	0.992	0.990	0.991	0.989	0.990	0.993	0.985	0.859	1.000

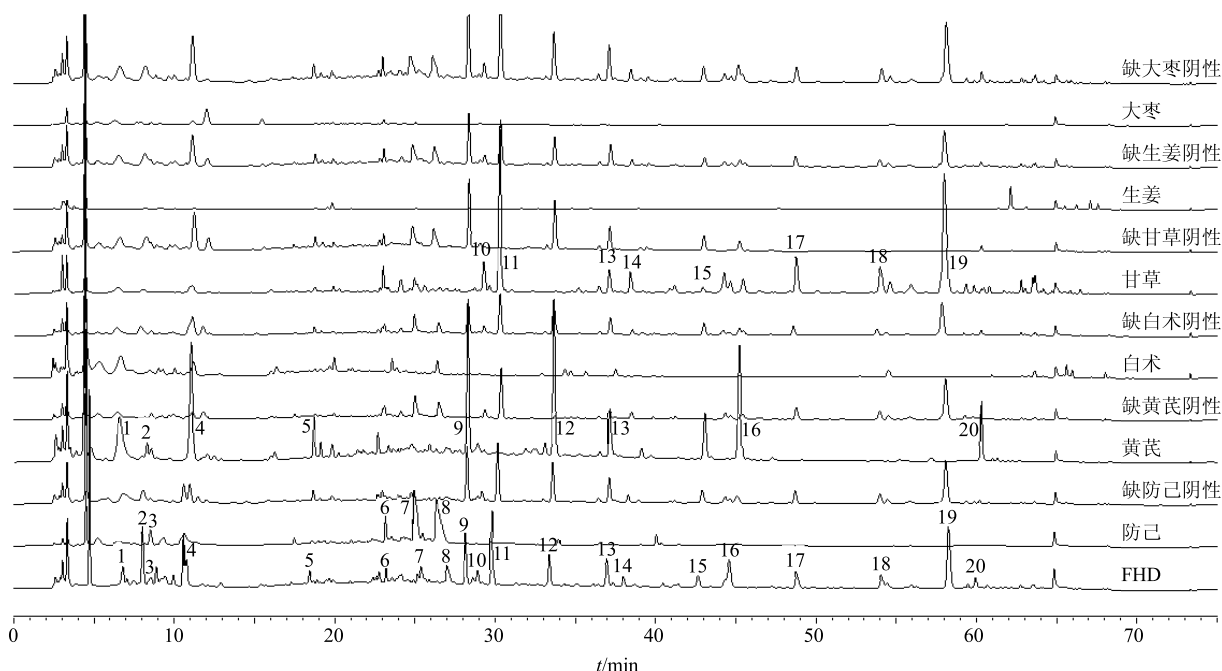


图 3 FHD HPLC-UV 指纹图谱中各共有峰归属色谱图
Fig. 3 HPLC-UV of each common peak attribution in fingerprint of FHD

FHD HPLC-UV 各样品色谱峰, 通过保留时间和各样品比对分析, 20 个共有峰中 3、6~8 号峰来源于防己, 1、2、4、5、9、12、13、16、20 号峰来源于黄芪, 10、11、13~15、17~19 号峰来源于甘草。

按“2.1”项色谱条件分析, 得到如图 4 所示 FHD HPLC-ELSD 各样品色谱峰, 通过保留时间和各样品比对分析, 16 个共有峰中 1'~3'号峰来源于防己, 4'、7'、9'、11'、13'、15'、16'号峰来源于黄芪, 5'~8'、10'、12'、14'号峰来源于甘草。其中 11' (黄芪甲苷)、13' (黄芪皂苷 II)、16' (黄芪

皂苷 I) 号峰为黄芪和 FHD 在 HPLC-ELSD 下检测得到的皂苷类成分。

2.7.3 主要色谱峰的成分指认 通过进对照品、复方以及在复方中加对照品的方式指认出复方中 9 个成分, 其中 HPLC-UV 图谱中 9/4'号峰为毛蕊异黄酮葡萄糖苷, 11/6'号峰为甘草苷, 13/7'号峰为芒柄花苷, 15 号峰为甘草素, 16/9'号峰为毛蕊异黄酮, 20/15'号峰为芒柄花素; HPLC-ELSD 图谱中 11'号峰为黄芪甲苷, 13'号峰为黄芪皂苷 II, 16'号峰为黄芪皂苷 I。

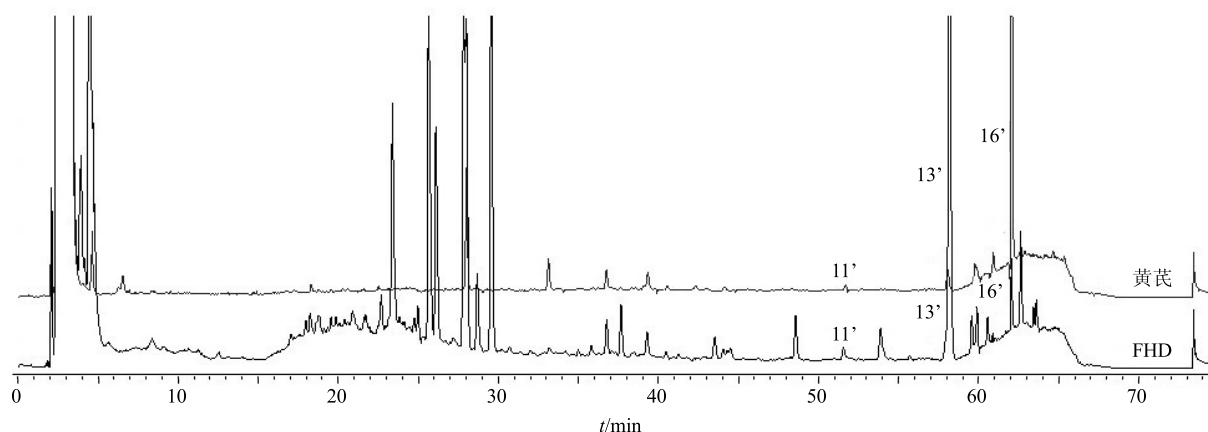


图4 FHD和黄芪的HPLC-ELSD图谱

Fig. 4 HPLC-ELSD chromatograms of FHD and *Astragali Radix*

3 讨论

3.1 分析方法

本实验考察对比了不同的流动相系统,包括甲醇-水、乙腈-水、甲醇-0.1%甲酸水溶液、乙腈-0.1%甲酸水溶液,结果表明,以乙腈-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,故选用乙腈-0.1%甲酸水溶液作为流动相系统。

精密吸取FHD供试液10 μ L,进样分析,利用DAD检测器进行紫外扫描检测,对210、230、254、280、320 nm 5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254 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254 nm作为检测波长。

考察了漂移管温度100、105、110 $^{\circ}$ C对峰响应值的影响,结果温度升高,ELSD的响应也随之稍有增大。为保证高水相流动相的蒸发,选择110 $^{\circ}$ C为漂移管温度。考察了2.0、2.5、3 L/min雾化气体积流量对响应的结果,结果表明,随着氮气体积流量的升高,ELSD的响应增高,因此选择3.0 L/min为最终条件。

3.2 小结

本实验建立了FHD的HPLC指纹图谱,在UV和ELSD下分别标定了20和16个共有峰,计算了10批FHD的相似度均大于0.9,表明不同批次FHD在化学成分上差异较小,质量稳定。同时通过进单味药、阴性方以及全方对其中主要色谱峰进行了归属。通过进样对照品、复方以及在复方中加对照品的方式指出复方中9个成分。

本实验首次对FHD进行了HPLC-UV/ELSD指纹图谱的相似度计算和分析。根据分析结果可看出,FHD中的特征峰大多来自于防己、黄芪、甘草3个单味药,而复方中白术、生姜、大枣中的成分并未识别,其中白术、生姜含脂溶性成分较多,水煎液中提出来的成分较少,复方中大枣用量较少,且由于仪器灵敏度低、对照品缺乏等问题导致成分识别困难,因而,本实验也未能全面地体现出复方中的化学成分。因此,下一步仍需建立FHD脂溶性成分的指纹图谱,为全面评价复方化学成分提供一定的参考。

参考文献

- [1] 汪小莉,刘 晓,夏春燕,等. 防己黄芪汤药理作用及各单味药化学成分研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(19): 3527-3534.
- [2] 李梦乔,戴 琦,刘宇翔,等. 防己黄芪汤临床研究进展 [J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(7): 92-94.
- [3] 李行诺,闫海霞,沙 娜,等. 粉防己生物碱化学成分分离与鉴定 [J]. 沈阳药科大学学报, 2009, 26(6): 430-433.
- [4] 王 蒙,李 静,魏 晴,等. 防己水煎液总生物碱的镇痛抗炎作用及其机制研究 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(2): 335-338.
- [5] 刘 珂,邱炳勋,邹 利,等. 黄芪及其有效成分对内皮细胞及其连接的保护作用及机制研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(21): 3912-3917.
- [6] 杨 玲. 黄芪的化学成分及质量研究 [D]. 北京: 首都师范大学, 2008.
- [7] 孙 洁,张 蕾,张晓拢,等. 蒙古黄芪的化学成分研究 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(2): 138-143.

- [8] 孙政华, 邵 晶, 郭 玫. 黄芪化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中医临床研究, 2015, 5(25): 22-25.
- [9] 李 伟, 文红梅, 崔小兵, 等. 白术的化学成分研究 [J]. 中草药, 2007, 38(10): 27-29.
- [10] 岳美颖, 潘 媛, 敖 慧. 白术化学、药理与临床研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(5): 66-68.
- [11] 张明发, 沈雅琴. 甘草及其有效成分抗脂肪肝和抗肥胖的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2015, 38(4): 439-447.
- [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): 2061-2068.
- [13] 张明发, 沈雅琴. 甘草及其活性成分抗炎与抗炎机制的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2011, 26(4): 261-268.
- [14] 张明发, 沈雅琴. 甘草及其活性成分对生殖系统药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2014, 37(4): 367-374.
- [15] 刘育辰, 陈有根, 王 丹, 等. 甘草化学成分研究 [J]. 药物分析杂志, 2011, 31(7): 1251-1255.
- [16] 崔金国, 饶 毅, 魏惠珍, 等. 防己药材的 HPLC 指纹图谱 [J]. 中草药, 2007, 38(2): 269-272.
- [17] 白焱晶, 王智颖, 杜新刚, 等. 黄芪药材的 HPLC-UV 指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2008, 39(7): 1089-1092.
- [18] 黎琼红, 马兴田, 谢 晨, 等. 白术药材的指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2007, 38(6): 929-931.
- [19] Wang X L, Liu X, Cai H, *et al.* Ultra high performance liquid chromatography with tandem mass spectrometry method for the determination of tetrandrine and fangchinoline in rat plasma after oral administration of Fangji Huangqi Tang and *Stephania tetrandra* S. Moore extracts [J]. *J Sep Sci*, 2015, 38(8): 1286-1293.
- [20] Wang X L, Liu X, Xu X Y, *et al.* Screening and identification of multiple constituents and their metabolites of Fangji Huangqi Tang in rats by ultra-high performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry basing on coupling data processing techniques [J]. *J Chromatogr B*, 2015, 985(2015): 14-28.
- [21] 刘书芬, 梁倩倩, 陈 岩, 等. HPLC 法同时测定防己黄芪汤中 5 种成分 [J]. 中成药, 2014, 36(11): 2312-2315.
- [22] 张 珂. 防己黄芪汤中生物碱及皂苷的质量控制及抗氧化、抑菌活性研究 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2012.