

· 中药工业 ·

一测多评法同时测定钩藤饮片中 4种生物碱类化学成分[△]

范恺磊^{1,2,3,4}, 王协和^{1,2,3,4}, 杜俊潮^{1,2,3,4}, 李松^{1,2,3,4}, 张云天^{1,2,3,4},
陈盛君^{1,2,3,4,5*}, 陈可冀⁵, 彭军⁵, 许运明¹

1. 江阴天江药业有限公司, 江苏 江阴 214434;
2. 江苏省中药配方颗粒制备与质量控制关键技术重点实验室, 江苏 江阴 214434;
3. 江苏省中药配方颗粒工程技术中心, 江苏 江阴 214434;
4. 江苏省中药配方颗粒工程研究中心, 江苏 江阴 214434;
5. 福建中医药大学 中西医结合研究院, 福建 福州 350112

[摘要] **目的:** 建立超高效液相色谱法(UPLC)一测多评(QAMS)同时测定钩藤饮片中钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱4种化学成分含量的方法, 并验证该方法的可行性和准确性。**方法:** 以钩藤饮片的4种成分分为指标成分, 以异钩藤碱为内标, 分别计算得到钩藤碱、异去氢钩藤碱与去氢钩藤碱的相对校正因子, 实现QAMS同时测定钩藤饮片中4种生物碱类成分含量。**结果:** 在线性范围内, 钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱的相对校正因子(RCF)分别为1.02、0.97、1.00、1.01, 在不同实验条件下RCF的系统耐用性良好。**结论:** 建立的以异钩藤碱为内标, 同时测定4种钩藤生物碱的一测多评方法稳定、准确度高、适应性好, 可用于钩藤饮片中4种生物碱类化学成分的含量测定。

[关键词] 钩藤; 一测多评; 校正因子; 钩藤碱; 异钩藤碱; 去氢钩藤碱; 异去氢钩藤碱

[中图分类号] R284; R286 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2021)05-0876-06

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20200306001

Simultaneously Quantitative Analysis of Four Alkaloids of Ramulus Uncariae cum Uncis Based on Multi-components with Single Marker

FAN Kai-lei^{1,2,3,4}, WANG Xie-he^{1,2,3,4}, DU Jun-chao^{1,2,3,4}, LI Song^{1,2,3,4}, ZHANG Yun-tian^{1,2,3,4},
CHEN Sheng-jun^{1,2,3,4,5*}, CHEN Ke-ji⁵, PENG Jun⁵, XU Yun-ming¹

1. Jiangyin Tianjiang Pharmaceutical Co., Ltd., Jiangyin 214434, China;
2. Key Technology Laboratory for Preparation and Quality Control of Traditional Chinese Medicine Granules in Jiangsu Province, Jiangyin 214434, China;
3. Jiangsu Traditional Chinese Medicine Formula Granule Engineering Technology Center, Jiangyin 214434, China;
4. Jiangsu Traditional Chinese Medicine Formula Granule Engineering Research Center, Jiangyin 214434, China;
5. Academy of Integrative Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

[Abstract] **Objective:** To establish a UPLC method for simultaneous determination of the contents of four components (rhynchophylline, isorhynchophylline, isomitraphylline, isocorynoxine) in decoction pieces of Ramulus Uncariae cum Uncis by quantitatively analyzing multi-components with single-marker (QAMS), and verify the feasibility and technical adaptability of this method. **Methods:** Four alkaloids in Ramulus Uncariae cum Uncis were used as index ingredients. With isorhynchophylline as the internal standard, the relative correction factors (RCF) of rhynchophylline, isomitraphylline, and isocorynoxine were established respectively, and the quantities of four components in the decoction pieces of Ramulus Uncariae cum Uncis were

[△] [基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项(2018ZX09201011-004-004)

* [通信作者] 陈盛君, 副主任药师, 研究方向: 中药研发; Tel: (0510)80631032, E-mail: chensjxz1123@163.com

calculated. **Results:** In the linear range, the relative correction factors of rhynchophylline, isorhynchophylline, isomitraphylline, and isocorynoxine were 1.02, 0.97, 1.00 and 1.01, respectively. The relative correction factors had good reproducibility under different experimental conditions. **Conclusion:** The method of simultaneous determination of rhynchophylline, isorhynchophylline, isomitraphylline, and isocorynoxine with isorhynchophylline as internal standard is scientifically stable, accurate and adaptable, and can be used for the determination of 4 alkaloids in *Ramulus Uncariae cum Uncis*.

[**Keywords**] *Ramulus Uncariae cum Uncis*; QAMS; correction factor; rhynchophylline; isorhynchophylline; isocorynoxine; corynoxine

钩藤原名钩藤，始载于《名医别录》，《中华人民共和国药典》2015年版一部规定钩藤来源于茜草科钩藤属植物钩藤 *Uncaria rhynchophylla* (Miq.) Miq. ex Havil.、华钩藤 *U. sinensis* (Oliv.) Havil.、大叶钩藤 *U. macrophylla* Wall.、毛钩藤 *U. hirsuta* Havil. 和无柄果钩藤 *U. sessilifrutus* Roxb. 的带钩茎枝，主要分布于广西、广东、贵州、福建、江西等地^[1]。钩藤作为常用中药，具有清热平肝、息风止痉等功效^[2]，现代常作为降压药配伍使用^[3]，也具有神经保护^[4]等功效。生物碱是钩藤中主要活性成分，主要为吲哚生物碱和氧化吲哚生物碱。钩藤中现今已发现的吲哚类生物碱成分有100多种^[5]，有效成分为钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱和异去氢钩藤碱等^[6-7]。其中钩藤碱占了总生物碱的28.9%，异钩藤碱占了总生物碱的14.7%，两者占了钩藤总碱的40%以上^[8]。因此，以钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱4种生物碱作为钩藤质量控制主要指标具有一定合理性，但由于钩藤中生物碱含量低、对照品获得性较难、价格昂贵，不利于对钩藤饮片进行质量控制。因此，本研究基于一测多评(QAMS)测定钩藤中4种生物碱含量，对于钩藤饮片的质量控制具有一定的现实意义。

1 材料

1.1 仪器

UPLC(美国沃特世公司); UPLC(赛默飞世尔科技有限公司); 1260型HPLC仪(美国安捷伦公司); KQ-250E型超声清洗机(昆山超声仪器有限公司); ME204E型电子分析天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]; GKC型控温水浴锅(南通华泰实验仪器有限公司); Sartoris arium 611 DI型超纯水机(德国赛多利斯公司); 乙腈(色谱纯, ThermoFisher公司); 水为超纯水; 其他试剂均为分析纯。

1.2 试药

对照品钩藤碱(批号: 112028-201601, 纯度 \geq

98%)、异钩藤碱(批号: 11927-201403, 纯度 \geq 98%)购于中国食品药品检定研究院; 对照品去氢钩藤碱(批号: ST10570120MG, 纯度 \geq 98.0%)、异去氢钩藤碱(批号: ST11080120MG, 纯度 \geq 98.0%)购于上海诗丹德生物技术有限公司。

12批钩藤饮片均为产地调研收集样品, 经江阴天江药业有限公司唐波教授鉴定为茜草科植物钩藤的干燥带钩茎枝, 其产地信息见表1。

表1 钩藤样品信息

序号	样品编号	产地
1	S1	贵州省遵义市
2	S2	贵州省遵义市
3	S3	贵州省遵义市
4	S4	广西壮族自治区桂林市
5	S5	广西壮族自治区桂林市
6	S6	江西省吉安市
7	S7	江西省吉安市
8	S8	江西省吉安市
9	S9	江西省新余市
10	S10	江西省新余市
11	S11	江西省吉安市
12	S12	江西省吉安市

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Thermo Accucore C₁₈ 色谱柱(100 mm \times 2.1 mm, 5 μ m; 100 mm \times 2.1 mm, 2.6 μ m); 以0.02%三乙胺溶液(2%磷酸调节pH至7.5~7.6)-乙腈(65:35)为流动相; 检测波长为246 nm; 柱温为30 $^{\circ}$ C; 体积流量为0.4 mL \cdot min⁻¹; 进样量为1 μ L; 理论板数按异钩藤碱峰计算应不低于8000。

2.2 混合对照品溶液的制备

取对照品钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异

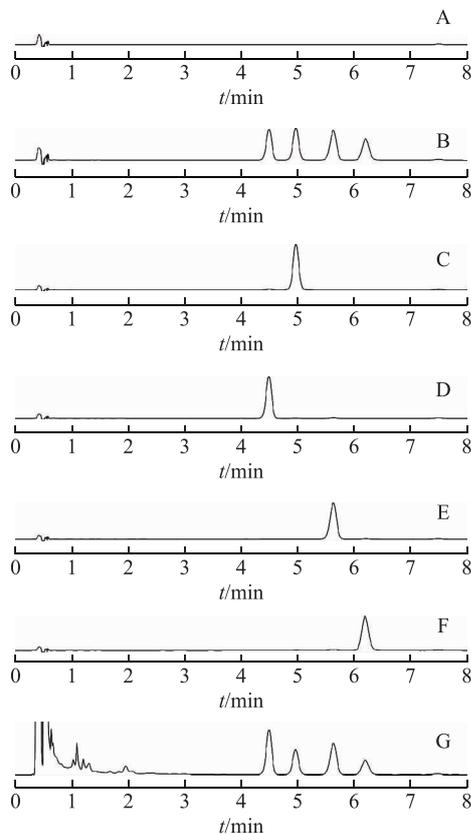
去氢钩藤碱适量,精密称定,加甲醇制成含钩藤碱 $42.10\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、异钩藤碱 $39.79\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、去氢钩藤碱 $39.80\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、异去氢钩藤碱 $40.92\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合溶液,摇匀,即得混合对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备

取本品粉末(过四号筛)约 0.5 g ,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加甲醇 25 mL ,密塞,称定质量,加热回流 45 min ,取出,放冷,再称定质量,用甲醇补足减失质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.4 方法学验证

2.4.1 专属性 分别精密吸取**2.2**项下的混合对照品溶液、**2.3**项下供试品溶液、阴性对照溶液甲醇,按**2.1**项下色谱条件进行测定,结果表明,空白溶剂色谱与对照品、供试品色谱相对应保留时间处均没有相应的色谱峰,说明该方法对测定钩藤饮片中的去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱、异钩藤碱、钩藤碱具有专属性,无其他干扰,结果见图1。



注: A. 阴性对照溶液; B. 混合对照品溶液; C. 异去氢钩藤碱对照溶液; D. 去氢钩藤碱对照溶液; E. 异钩藤碱对照溶液; F. 钩藤碱对照溶液; G. 钩藤饮片供试品溶液。

图1 钩藤饮片供试品溶液、阴性对照品溶液、4种生物碱类成分对照品溶液及混合对照品溶液的UPLC图

2.4.2 线性考察 分别精密量取混合对照品溶液 0.1 、 0.5 、 1.0 、 1.5 、 2.0 、 3.0 、 $4.0\ \mu\text{L}$,注入液相色谱仪,按**2.1**项下的色谱条件测定,以峰面积积分为纵坐标(Y),进样量为横坐标(X),绘制标准曲线,求得回归方程。结果表明,去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱、异钩藤碱、钩藤碱在相应的线性范围内进样量与峰面积值呈良好的线性关系,结果见表2。

表2 4种生物碱类成分的回归方程、相关系数和线性范围

成分	回归方程	r	线性范围/ μg
异去氢钩藤碱	$Y = 108.9X + 0.1356$	0.9999	0.00421 ~ 0.16840
去氢钩藤碱	$Y = 101.86X + 0.1283$	0.9999	0.00398 ~ 0.15915
异钩藤碱	$Y = 104.39X + 0.1286$	0.9999	0.00398 ~ 0.15920
钩藤碱	$Y = 104.00X + 0.1261$	0.9999	0.00409 ~ 0.16368

2.4.3 精密度试验 精密吸取**2.2**项下混合对照品溶液注入液相色谱仪,按**2.1**项下色谱条件测定,连续进样6次,记录其峰面积测量值,计算RSD,结果表明,去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱、异钩藤碱、钩藤碱精密度RSD分别为 0.16% 、 0.17% 、 0.19% 、 0.32% ,说明仪器精密度良好。

2.4.4 重复性试验 取钩藤饮片(编号:S3)平行6份,分别按**2.3**项下供试品溶液制备方法制成供试品溶液,按**2.1**项下色谱条件测定,记录异去氢钩藤碱、去氢钩藤碱、异钩藤碱、钩藤碱峰面积值,计算其平均含量及RSD,结果表明,去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱、异钩藤碱、钩藤碱平均含量RSD分别为 0.81% 、 1.70% 、 0.69% 、 1.99% ,结果表明该方法重复性良好。

2.4.5 稳定性试验 取**2.3**项下的样品(编号:S3)分别于 0 、 1 、 2 、 4 、 8 、 12 h 进样,进样 $1\ \mu\text{L}$,测定峰面积值,计算其RSD,测得去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱、异钩藤碱、钩藤碱峰面积的RSD分别为 0.58% 、 0.79% 、 1.13% 、 1.42% ,结果表明,所测定的4个生物碱类成分在 12 h 内稳定性较好。

2.4.6 加样回收率试验 取钩藤饮片(编号:S3)粉末约 0.25 g ,精密称定,分别加入异去氢钩藤碱($93.37\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)、去氢钩藤碱($176.91\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)、异钩藤碱($143.08\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)、钩藤碱($71.16\ \mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)对照品适量,按**2.3**项下方法制备供试品溶液,按**2.1**项下色谱条件测得4种成分的加样回收率,结果表明,去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱、异钩藤碱、钩藤碱加样回收率均为 $95\% \sim 105\%$,RSD分别为 1.33% 、 0.25% 、 0.93% 、 2.92% ,结果表明该方法准确性良好。

2.5 相对校正因子(RCF)计算和相对保留时间(RRT)的确认

分别精密吸取 2.2 项下的混合对照品溶液,按 2.1 项下的色谱条件,在不同色谱柱、仪器、流速、柱温条件下进行测定,记录色谱图,按 QAMS 建立的有关技术指南^[9],以异钩藤碱为参照物,计算其他 3 种生物碱的 RCF 与 RRT,结果见表 3~6。

2.6 RCF 验证

取 10 批钩藤饮片,按 2.3 项下方法制备供试品溶液,再按 2.1 项下的色谱条件分别进行测定,以外标法、QAMS 分别计算 4 种生物碱的含量,结果见

表 3 钩藤相对校正因子与相对保留时间

成分	RCF	RRT
去氢钩藤碱	1.02	0.80
异去氢钩藤碱	0.97	0.90
钩藤碱	1.01	1.08
异钩藤碱	1.00	1.00

表 7。结果表明,2 种计算方法结果接近, RSD < 5%,说明 QAMS 所得含量准确可靠,该含量测定方法符合方法学要求,可替代外标法,用于钩藤中钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱的含量测定,结果见表 7。

表 4 不同流速的相对校正因子与相对保留时间

流速/mL·min ⁻¹	RCF			RRT		
	去氢钩藤碱	异去氢钩藤碱	钩藤碱	去氢钩藤碱	异去氢钩藤碱	钩藤碱
0.30	1.019 5	0.957 8	1.016 8	0.803 1	0.873 1	1.084 9
0.35	1.019 7	0.956 1	1.017 4	0.801 8	0.881 7	1.085 3
0.40	1.020 5	0.958 0	1.016 2	0.799 8	0.878 5	1.084 4
0.45	1.020 1	0.956 3	1.019 3	0.798 8	0.879 8	1.087 8
均值	1.019 9	0.957 0	1.017 4	0.800 9	0.878 3	1.085 6
RSD/%	0.043 7	0.100 4	0.132 3	0.245 4	0.419 4	0.137 5

表 5 不同柱温的相对校正因子与相对保留时间

柱温/°C	RCF			RRT		
	去氢钩藤碱	异去氢钩藤碱	钩藤碱	去氢钩藤碱	异去氢钩藤碱	钩藤碱
25	1.019 5	0.958 0	1.017 3	0.805 2	0.881 3	1.081 9
30	1.020 5	0.958 0	1.016 2	0.799 8	0.878 5	1.084 4
35	1.018 2	0.958 0	1.020 5	0.796 8	0.878 9	1.093 4
均值	1.019 4	0.958 0	1.018 0	0.800 6	0.879 6	1.086 6
RSD/%	0.111 4	0.002 1	0.219 6	0.526 8	0.177 5	0.557 5

表 6 不同仪器的相对校正因子与相对保留时间

仪器	色谱柱	RCF			RRT		
		去氢钩藤碱	异去氢钩藤碱	钩藤碱	去氢钩藤碱	异去氢钩藤碱	钩藤碱
Thermo	Thermo Accurate C ₁₈	1.020 5	0.958 0	1.016 2	0.799 8	0.878 5	1.084 4
	Thermo Acclaim C ₁₈	1.024 2	0.956 7	0.994 9	0.804 7	0.934 2	1.155 1
	DikmaC ₁₈	1.025 2	0.956 1	1.015 4	0.800 0	0.921 9	1.112 3
安捷伦	Lichrospher C ₁₈	1.028 4	0.945 6	1.020 7	0.807 5	0.886 4	1.067 3
	Amethyst C ₁₈	1.010 2	0.942 5	1.007 3	0.806 9	0.887 6	1.049 4
Waters	Dikma C ₁₈	1.020 0	0.972 2	1.007 9	0.795 2	0.917 6	1.118 1
均值		1.019 5	0.953 4	1.012 0	0.802 4	0.903 4	1.086 8
RSD/%		0.688 6	1.221 8	0.966 9	0.602 6	2.543 5	3.492 4

表7 钩藤饮片供试品溶液中4种生物碱类成分一测多评法和外标法含量测定结果

样品	异钩藤碱含量(内参物)		去氢钩藤碱		异去氢钩藤碱		钩藤碱	
	外标法/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	外标法/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	一测多评法/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	外标法/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	一测多评法/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	RSD/%	外标法/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$	一测多评法/ $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$
S1	476.485	423.871	429.096	231.955	231.128	0.25	223.562	223.775
S2	630.987	536.812	543.429	285.339	284.947	0.10	280.921	281.189
S3	479.322	408.393	413.428	223.864	223.512	0.11	219.211	219.42
S4	635.291	564.073	571.027	269.294	268.818	0.13	317.863	318.167
S5	598.187	690.409	698.920	332.385	331.863	0.11	277.261	277.526
S6	1 307.143	860.555	871.163	431.796	430.343	0.24	602.155	602.729
S7	273.539	269.336	272.657	115.550	115.392	0.10	93.364	93.453
S8	975.570	1 314.349	1 330.551	660.267	659.493	0.08	525.086	525.587
S9	280.283	230.451	233.292	262.080	262.766	0.18	286.473	286.746
S10	650.908	630.274	638.044	465.026	465.501	503.660	504.141	
S11	152.186	161.763	163.757	98.083	97.674	0.30	93.104	93.193
S12	300.675	224.312	227.077	175.990	176.942	0.38	224.786	225.001

注：去氢钩藤碱 RSD 均为 0.87%；钩藤碱 RSD 均为 0.07%。

3 讨论

钩藤中活性成分主要是生物碱，包括钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱等化学成分。钩藤碱与异钩藤碱，去氢钩藤碱与异去氢钩藤碱分别为一对同分异构体，均属于吲哚型生物碱。由于结构接近，较难分离^[10]。因此，在流动相的选择中，本实验尝试用乙腈-水、甲醇-水，以封端处理的色谱柱进行分离，均不能将4种生物碱分开；当以少量三乙胺为扫尾剂时，峰形明显改善，对称性较好。考虑到三乙胺对色谱柱的影响，实验中也尝试用氨水代替三乙胺，发现4种生物碱也能达到基线分离，但峰形对称性不及三乙胺。本研究中发现，pH对4种生物碱的分离也有一定影响，当pH为7.5~7.6，4种生物碱完全达到基线分离；当pH为7.7~7.9，异去氢钩藤碱与异钩藤碱峰逐渐靠近，分离度减小；当pH在7.5以下时，异去氢钩藤碱与去氢钩藤碱峰逐渐靠近，钩藤碱与异钩藤碱峰逐渐靠近，分离度减小。

目前研究发现，钩藤饮片主要包括五环单帖吲哚型生物碱、四环单帖吲哚型生物碱等^[11]，其中钩

藤碱与异钩藤碱占有总生物碱的40%以上，异去氢钩藤碱与去氢钩藤碱含量也较高，具有较为明确的药效。钩藤在部分方剂中常要求“后下”，有研究表明，其原因可能是钩藤生物碱不稳定所致，受热易发生转化，因此不宜久煎^[12]。杨秀娟等^[13]研究进一步发现，钩藤中的生物碱在水提取液中60~80℃长时间加热情况下稳定性较差，加热过程中大部分钩藤碱可以转化为异钩藤碱，而异钩藤碱中一部分又可以转化为去氢钩藤碱与异去氢钩藤碱。目前，中药饮片质量标准制订和质量控制思路往往更强调从中药饮片自身原本含有的化学成分来开展相关化学成分分析检测，而较少从中医临床用药方式常为煎汤后服用的角度考虑，因此，难以发现煎煮过程中化学成分变化的规律性，而中药饮片质量评价最终是要为临床用药安全性和有效性服务，有必要兼顾中药饮片水煎煮过程中发生的化学物质转化特点，更全面地反映中药原料的质量。钩藤仅以钩藤碱为检测指标，并不能很好地控制钩藤及其制剂的质量，本研究选择以去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱、钩藤碱、异钩藤碱含量代表钩藤总生物碱含量，为钩藤饮片的质量控制提供参考。

参考文献

- [1] 刘玉德,王桃银,李世玉,等. 钩藤的规范化栽培研究[J]. 中国现代中药,2012,14(7):31-34.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:257.
- [3] 黄华,李宇声,金鑫,等. 钩藤碱对自发性高血压大鼠心室重构过程中 TGF- β_1 /Smad 通路的影响[J]. 中国病理生理杂志,2015,31(8):1365-1370.
- [4] JANG J Y, CHOI Y W, KIM H N, et al. Neuroprotective effects of a novel single compound 1-methoxyoctadecan-1-ol isolated from *Uncaria sinensis* in primary cortical neurons and a photothrombotic ischemia model [J]. PLoS ONE, 2014,9(1):e85322.
- [5] 吴伟明,李志峰,欧阳辉,等. 钩藤化学成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(18):56-58.
- [6] 李艳菊,孙安盛,余丽梅,等. 钩藤碱对 Ang II 诱导大鼠血管平滑肌细胞增殖的抑制作用[J]. 中国药理学杂志,2008,43(21):1621-1624.
- [7] ZHANG W B, CHEN C X, SIM S M, et al. *In vitro* vasodilator mechanisms of the indole alkaloids rhynchophylline and isorhynchophylline, isolated from the hook of *Uncaria hynchophylla* (Miquel) [J]. Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol, 2004,369(2):232-238.
- [8] LAUS G. Advances in chemistry and bioactivity of the genus *Uncaria* [J]. Phytother Res, 2004,18(4):259-274.
- [9] 王智民,钱忠直,张启伟,等. 一测多评法建立的技术指南[J]. 中国中药杂志,2011,36(6):657-658.
- [10] 邓岳,刘阿娜,王小明,等. UPLC 法同时测定钩藤提取物中 4 种生物碱类成分的含量[J]. 中药材,2016,39(4):819-821.
- [11] PAN H, YANG W, ZHANG Y, et al. An integrated strategy for the systematic characterization and discovery of new indole alkaloids from *Uncaria hynchophylla* by UHPLC/DAD/LTQ-Orbitrap-MS [J]. Anal Bioanal Chem, 2015,407(20):6057-6070.
- [12] 刘卫,杨雪萍,王中师,等. 钩藤总碱的热稳定性研究[J]. 药学实践杂志,2011,29(6):442-444.
- [13] 杨秀娟,洪燕龙,吴飞,等. HPLC 测定钩藤中钩藤碱和异钩藤碱的方法学探讨[J]. 中国中药杂志,2013,38(5):720-724.

(收稿日期:2020-03-06 编辑:王笑辉)