

- [5] 唐林, 彭颖, 雷昌, 等. 基于信息熵理论正交试验优选荆防小儿口服液提取工艺[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(10): 91-95.
- [6] 赵玉娇, 梁国锐, 宫文霞, 等. 白术中3种内酯成分一测多评方法的建立[J]. 中国药学杂志, 2018, 53(7): 499-503.
- [7] 刘小妹, 程中琴, 施崇精, 等. 一测多评法同时测定人参中人参皂苷 Rb1、Rg1、Re、Rc、Rb₂、Rd [J]. 中草药, 2018, 49(6): 1413-1417.
- [8] 王信, 王徽, 杨飞, 等. 天麻中6种天麻素类成分一测多评分析法的建立[J]. 中草药, 2018, 49(3): 694-699.
- [9] 梁乙川, 郭换, 刘素娟, 等. 一测多评法测定川芎中7种成分含量[J]. 中药材, 2018, 41(1): 140-143.
- [10] 陆兔林, 石上梅, 蔡宝昌, 等. 基于一测多评的中药多成分定量研究进展[J]. 中草药, 2012, 43(12): 2525-2529.
- [11] 邵金鑫, 林龙飞, 刘宇灵, 等. 采用一测多评法同时测定人参-柴胡药对及其制剂中5种皂苷成分[J]. 中草药, 2018, 49(12): 2873-2877.
- [12] 高森, 白雪, 文柳静, 等. 基于一测多评法桂芍镇痛片中8种成分定量质量控制研究[J]. 中草药, 2018, 49(12): 2883-2889.
- [13] 倪力军, 丁璐, 张立国, 等. 一测多评法测定洋常春藤及其提取物中4个主要皂苷类成分[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(6): 986-996.
- [14] 李丹, 李会军, 高雯, 等. 一测多评法测定山银花提取物中6种绿原酸类成分[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(12): 2305-2310.

复方感冒灵颗粒 HPLC 指纹图谱建立及化学成分鉴定

陈丹¹, 李柯^{2*}, 符国成³, 侯茜², 沈冰冰², 龚小兵³, 李若存²

[1. 湘潭医卫职业技术学院, 湖南湘潭 411102; 2. 湖南省中医药研究院, 湖南长沙 410013; 3. 华润三九(郴州)制药有限公司, 湖南郴州 423000]

摘要: 目的 建立复方感冒灵颗粒(山银花、五指柑、对乙酰氨基酚等) HPLC 指纹图谱, 并鉴定其化学成分。方法 该药物 50% 甲醇提取液的分析采用 Kromasil C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.1% 甲酸, 梯度洗脱; 体积流量 1.0 mL/min; 检测波长 290 nm; 柱温 30 ℃。然后, 通过 HPLC-Q-TOF-MS/MS 法进行定性鉴定。结果 10 批样品指纹图谱中有 11 个共有峰, 相似度大于 0.9。颗粒中鉴定出 17 种化学成分, 分别为奎尼酸、丁香酸、对乙酰氨基酚、原儿茶酸、新绿原酸、绿原酸、咖啡因、隐绿原酸、松柏醛、咖啡酸、二咖啡酰奎尼酸、断氧化马钱子苷、毛冬青酸、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C、蒙花苷。结论 该方法稳定可靠, 可用于复方感冒灵颗粒的质量评价。

关键词: 复方感冒灵颗粒; HPLC 指纹图谱; 化学成分; HPLC-Q-TOF-MS/MS

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)09-2057-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.09.008

Establishment of HPLC fingerprints and identification of chemical constituents of Compound Ganmaoling Granules

CHEN Dan¹, LI Ke^{2*}, FU Guo-cheng³, HOU Xi², SHEN Bing-bing², GONG Xiao-bing³, LI Ruo-cun²

[1. Xiangtan Medicine and Health Vocational College, Xiangtan 411102, China; 2. Hunan Provincial Academy of Traditional Chinese Medicine, Changsha 410013, China; 3. Huarun 39 (Chenzhou) Pharmaceutical Co., Ltd., Chenzhou 423000, China]

KEY WORDS: Compound Ganmaoling Granules; HPLC fingerprints; chemical constituents; HPLC-Q-TOF-MS/MS

复方感冒灵颗粒由山银花、五指柑、野菊花、三叉苦、南板蓝根、岗梅 6 味中药, 以及对乙酰氨基酚、咖啡因、马来酸氯苯那敏 3 种西药组成的中西药复方制剂, 用于治疗风热感冒及温病之发热、

基酚、咖啡因、马来酸氯苯那敏 3 种西药组成的中西药复方制剂, 用于治疗风热感冒及温病之发热、

收稿日期: 2018-12-07

基金项目: 郴州市科技局科技计划项目 (czgx201512); “大众创业万众创新” 示范专项投资计划 (湘发改投资 [2018] 236)

作者简介: 陈丹 (1982—), 女, 硕士, 副教授, 从事中药制剂开发及中药质量标准研究。E-mail: 252916321@qq.com

* 通信作者: 李柯 (1980—), 男, 硕士, 副研究员, 从事中药新药工艺与质量控制研究。E-mail: 17848689@qq.com

微恶风寒、头身痛、口干而渴、鼻塞涕浊、咽喉红肿疼痛、咳嗽、痰黄黏稠，疗效确切，市场需求量大，现有药品标准（国家食品药品监督管理局国家药品标准 WS₃-B-2384-97-2017）定性采用 TLC 法鉴别其中对乙酰氨基酚和马来酸氯苯那敏，滴定法测定对乙酰氨基酚含量^[1]，但对中药相关质量控制与药效物质基础的阐释仍为空白，导致质量有差异，药效不稳定，成为制约相关产业发展亟待解决的问题。

中药指纹图谱作为复方制剂质量控制及中药化学组分阐释的一种重要方法，得到了广泛应用^[2-8]。本实验建立复方感冒灵颗粒 HPLC 指纹图谱，并对其色谱峰进行指认，鉴定出主要化学成分，以期为该制剂药效物质基础阐明和质量标准的制定提供参考。

1 材料

1.1 仪器 Agilent 1290 型高效液相色谱系统，配置 6530Accurate-Mass Q-TOF-LC-MS/MS、Qualitative Analysis B. 05.00 色谱处理软件（美国安捷伦科技公司）；KQ5200DE 型数控超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司）；XPE105 型电子分析天平（瑞士 Mettler-Toledo 公司）。

1.2 试药 对乙酰氨基酚（批号 100018-201409）、咖啡因（批号 171215-201211）、绿原酸（批号 110753-201716）、原儿茶酸（批号 110809-200604）、咖啡酸（批号 110885-200102）、蒙花苷（批号 111528-201710）对照品均购自中国食品药品检定研究院；异绿原酸 A（批号 MUST-18032601）、异绿原酸 B（批号 MUST-18031602）、

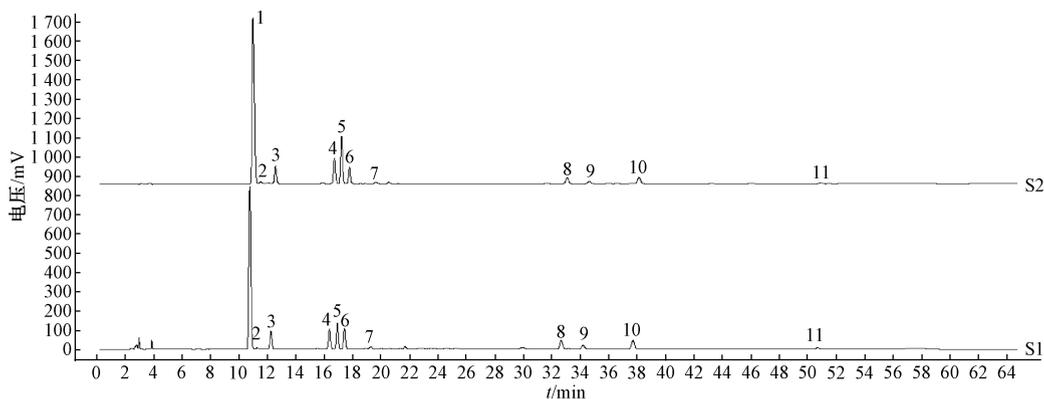
新绿原酸（批号 MUST-18031001）、隐绿原酸（批号 MUST-18032403）、异绿原酸 C（批号 MUST-18031603）对照品均购自成都曼思特有限公司。乙腈、甲醇为色谱纯（美国 Tedia 公司）；甲酸为分析纯（长沙市汇虹化玻仪器设备有限公司）；水为怡宝纯净水。复方感冒灵颗粒由华润三九（郴州）制药有限公司提供，共 10 批，批号分别为 1709026N、1709027N、1709028N、1806254N、1806255N、1806256N、1806257、1806258N、1806259N、1806260N，编号 S1~S10。

2 方法与结果

2.1 对照品溶液制备 精密称取各对照品适量，50% 甲醇定容，即得，每 1 mL 分别含对乙酰氨基酚 2.6 mg、原儿茶酸 10 μg、新绿原酸 80 μg、绿原酸 100 μg、咖啡因 0.18 mg、隐绿原酸 80 μg、咖啡酸 5 μg、异绿原酸 B 40 μg、异绿原酸 A 20 μg、异绿原酸 C 45 μg、蒙花苷 100 μg。

2.2 供试品溶液制备 精密称取颗粒粉末 9.0 g，置于具塞锥形瓶中，精密加入 50 mL 50% 甲醇，称定质量，超声（功率 250 W、频率 50 kHz）30 min，冷却，50% 甲醇溶液补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

2.3 色谱条件 Kromasil C₁₈ 色谱柱（250 mm × 4.6 mm，5 μm）；流动相乙腈（A）-0.1% 甲酸（B），梯度洗脱（0~20 min，5% → 18% A；20~45 min，18% → 26% A；45~55 min，26% → 35% A；55~60 min，35% → 5% A；60~65 min，5% A）；检测波长 290 nm；柱温 30 ℃；体积流量 1.0 mL/min；进样量 10 μL。色谱图见图 1。



注：S2、S1 分别为对照品、供试品

1. 对乙酰氨基酚 2. 原儿茶酸 3. 新绿原酸 4. 绿原酸 5. 咖啡因 6. 隐绿原酸 7. 咖啡酸 8. 异绿原酸 B 9. 异绿原酸 A 10. 异绿原酸 C 11. 蒙花苷
1. paracetamol 2. protocatechuic acid 3. neochlorogenic acid 4. chlorogenic acid 5. caffeine 6. cryptochlorogenic acid 7. caffeic acid
8. 3, 4-dicaffeoylquinic acid 9. 3, 5-dicaffeoylquinic acid 10. 4, 5-dicaffeoylquinic acid 11. buddleioside

图 1 各成分 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents

2.4 质谱条件 电喷雾电离源离子化 (ESI), 负离子模式采集; 辅助喷雾电离、脱溶剂气体高纯 N₂; 干燥气体积流量 6.8 L/min; 鞘气温度 350 °C; 毛细管电压 4.0 kV; 碎片电压 130 V; *m/z* 50 ~ 1 000。

2.5 方法学考察

2.5.1 精密度试验 取颗粒 (S1) 适量, 按“2.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.3”项色谱条件下进样测定 6 次, 以绿原酸保留时间、峰面积为参照, 测得各共有峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 均小于 3%, 表明仪器精密度良好。

2.5.2 重复性试验 取颗粒 (S1) 适量, 按“2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 在“2.3”项色谱条件下进样测定, 测得各共有峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 均小于 3%, 表明该

方法重复性良好。

2.5.3 稳定性试验 取供试品 (S1) 溶液, 于 0、3、6、9、12、15、24 h 在“2.3”项色谱条件下进样测定, 测得各共有峰相对保留时间、相对峰面积 RSD 均小于 3%, 表明溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.6 HPLC 指纹图谱建立及相似度计算 取 10 批颗粒, 按“2.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.3”项色谱条件下进样测定, 采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”软件处理数据, 选择 S1 作为参照图谱, 多点校正后自动匹配, 生成对照图谱 (R), 由于绿原酸 (4 号峰) 分离度较好, 峰面积适中, 对照品易得, 故将其作为参照峰 (S), 测定相对保留时间、相对峰面积, 确定有 11 个共有峰。见图 2, 相似度见表 1。

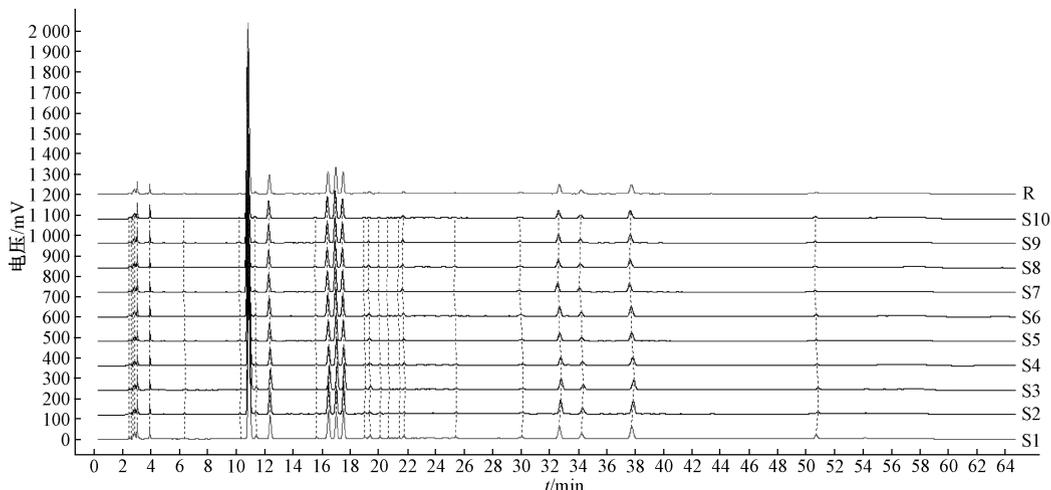


图 2 10 批样品 HPLC 指纹图谱

Fig. 2 HPLC fingerprints of ten batches of samples

表 1 10 批样品相似度

Tab. 1 Similarities of ten batches of samples

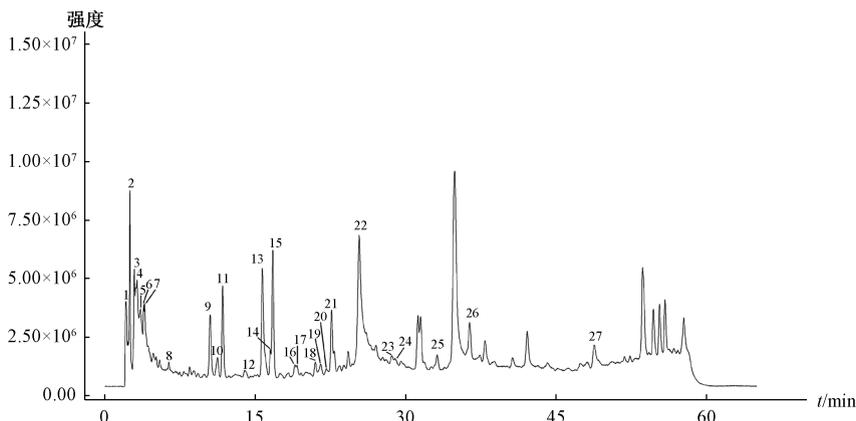
编号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	R
S1	1.000	0.999	0.999	0.996	0.995	0.997	0.996	0.995	0.996	0.996	0.998
S2	0.999	1.000	0.998	0.995	0.993	0.995	0.994	0.992	0.993	0.993	0.996
S3	0.999	0.998	1.000	0.998	0.998	0.999	0.999	0.998	0.999	0.998	1.000
S4	0.996	0.995	0.998	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999
S5	0.995	0.993	0.998	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999
S6	0.997	0.995	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000	1.000
S7	0.996	0.994	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
S8	0.995	0.992	0.998	1.000	1.000	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999
S9	0.996	0.993	0.999	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
S10	0.996	0.993	0.998	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	0.999
R	0.998	0.996	1.000	0.999	0.999	1.000	1.000	0.999	1.000	0.999	1.000

2.7 化学成分鉴定 通过对照品鉴定出 11 种成分, 分别为对乙酰氨基酚、原儿茶酸、新绿原酸、绿原酸、咖啡因、隐绿原酸、咖啡酸、异绿原酸

B、异绿原酸 A、异绿原酸 C、蒙花苷。再通过 HPLC-Q-TOF-MS/MS 法对指纹图谱色谱峰进行指认, 比对精确相对分子量、特征碎片峰, 并结合

Mass Fragment TM 确定相对分子质量和分子式, 结合已建立的目标数据库和文献, 鉴定出6种成分, 分别为奎尼酸、丁香酸、咖啡因、松柏醛、二咖啡

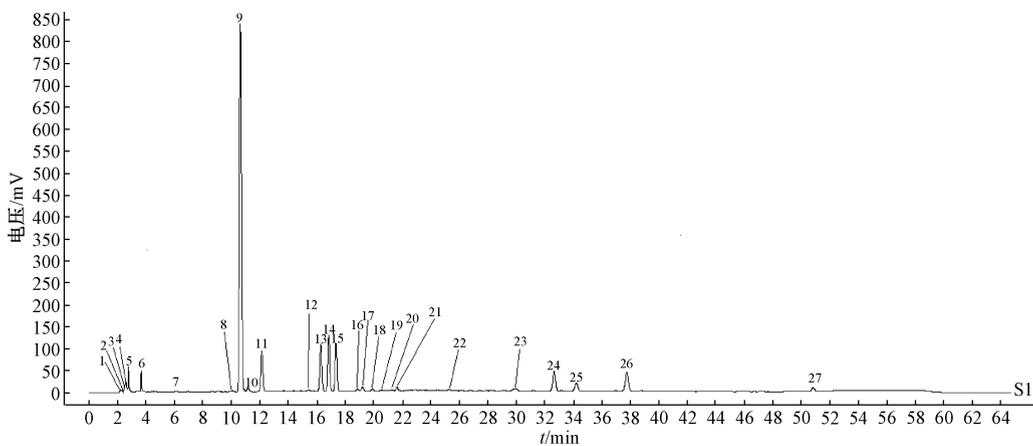
酰奎尼酸、断氧化马钱子苷、毛冬青酸。见图3~4、表2。



7. 奎尼酸 8. 丁香酸 9. 对乙酰氨基酚 10. 原儿茶酸 11. 新绿原酸 13. 绿原酸 14. 咖啡因 15. 隐绿原酸 16. 松柏醛 17. 咖啡酸 18. 二咖啡酰奎尼酸 21. 断氧化马钱子苷 22. 毛冬青酸 24. 异绿原酸 B 25. 异绿原酸 A 26. 异绿原酸 C 27. 蒙花苷
7. quinic acid 8. syringic acid 9. paracetamol 10. protocatechuic acid 11. neochlorogenic acid 13. chlorogenic acid 14. caffeine 15. cryptochlorogenic acid 16. coniferyl aldehyde 17. caffeic acid 18. dicaffeoylquinic acid 21. strychnine oxide 22. ilexolic acid 24. 3, 4-dicaffeoylquinic acid 25. 3, 5-dicaffeoylquinic acid 26. 4, 5-dicaffeoylquinic acid 27. buddleioside

图3 各成分 HPLC-Q-TOF-MS/MS 负离子流图

Fig. 3 HPLC-Q-TOF-MS/MS anion current chromatogram of various constituents



7. 奎尼酸 8. 丁香酸 9. 对乙酰氨基酚 10. 原儿茶酸 11. 新绿原酸 13. 绿原酸 14. 咖啡因 15. 隐绿原酸 16. 松柏醛 17. 咖啡酸 18. 二咖啡酰奎尼酸 21. 断氧化马钱子苷 22. 毛冬青酸 24. 异绿原酸 B 25. 异绿原酸 A 26. 异绿原酸 C 27. 蒙花苷
7. quinic acid 8. syringic acid 9. paracetamol 10. protocatechuic acid 11. neochlorogenic acid 13. chlorogenic acid 14. caffeine 15. cryptochlorogenic acid 16. coniferyl aldehyde 17. caffeic acid 18. dicaffeoylquinic acid 21. strychnine oxide 22. ilexolic acid 24. 3, 4-dicaffeoylquinic acid 25. 3, 5-dicaffeoylquinic acid 26. 4, 5-dicaffeoylquinic acid 27. buddleioside

图4 样品 (S1) HPLC 指纹图谱

Fig. 4 HPLC fingerprint of sample (S1)

2.8 药材归属 图4中共有27个色谱峰, 通过比对相应对照品、指纹图谱, 确定峰7为奎尼酸, 是五指柑特征峰; 峰8为丁香酸, 是山银花特征峰; 峰10为原儿茶酸, 是山银花、五指柑、野菊花共有峰; 峰11为新绿原酸, 是岗梅、山银花、五指柑、野菊花共有峰; 峰13为绿原酸, 是岗梅、山

银花、五指柑、野菊花共有峰; 峰15为隐绿原酸, 是岗梅、三叉苦、山银花、五指柑、野菊花共有峰; 峰16为松柏醛, 是岗梅、南板蓝根、三叉苦、山银花、五指柑共有峰; 峰17为咖啡酸, 是岗梅、五指柑、野菊花共有峰; 峰18为二咖啡酰奎尼酸, 是南板蓝根、三叉苦、山银花、野菊花共有峰; 峰

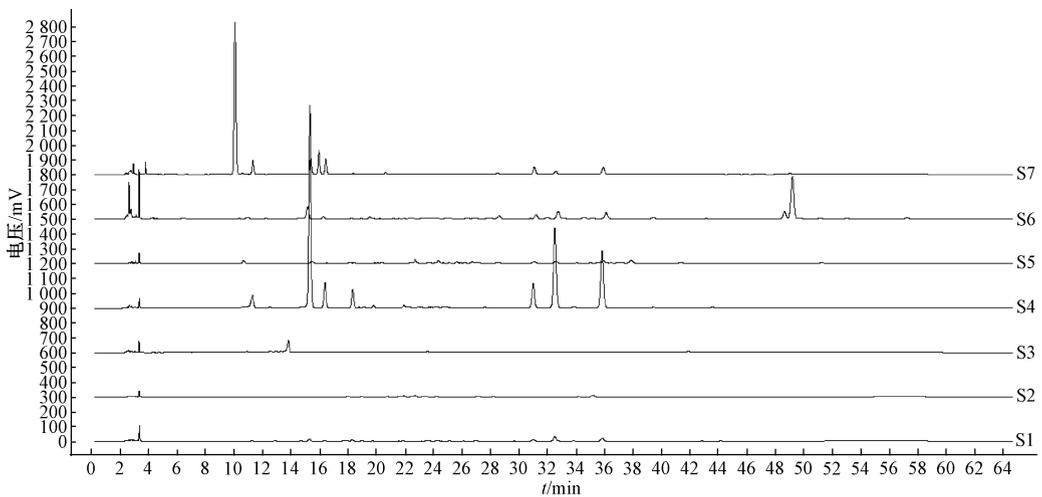
21 为断氧化马钱子苷, 是山银花特征峰; 峰 22 为毛冬青酸, 是岗梅、南板蓝根、三叉苦、山银花、五指柑共有峰; 峰 24 为异绿原酸 B, 是岗梅、山银花、五指柑、野菊花共有峰; 峰 25 为异绿原酸

A, 是岗梅、山银花、五指柑、野菊花共有峰; 峰 26 为异绿原酸 C, 是岗梅、山银花、五指柑、野菊花共有峰; 峰 27 为蒙花苷, 是野菊花特征峰。见图 5。

表 2 主要共有峰 HPLC-Q-TOF-MS/MS 分析

Tab. 2 HPLC-Q-TOF-MS/MS analysis of main common peaks

编号	t_R/min	准分子离子峰	准分子离子质量 计算值(误差)	相对分子质量	分子式	特征碎片 m/z	化合物	参考文献
7	3.756	191.054 9[M-H] ⁻	191.055 6(-3.66)	192.063 4	C ₇ H ₁₁ O ₆	172,108	奎尼酸	[8]
8	6.835	197.044 8[M-H] ⁻	197.045 0(-1.02)	198.052 8	C ₉ H ₁₀ O ₅	179	丁香酸	[9]
9	10.520	150.055 9[M-H] ⁻	150.055 5(2.67)	151.063 3	C ₈ H ₉ NO ₂	—	对乙酰氨基酚	—
10	11.254	153.018 2[M-H] ⁻	153.018 8(-3.92)	154.026 6	C ₇ H ₆ O ₄	135,109	原儿茶酸	[10]
11	11.770	353.088 0[M-H] ⁻	353.087 3(1.98)	353.095 1	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	191,179,135	新绿原酸	[17]
13	15.738	353.088 1[M-H] ⁻	353.087 3(2.26)	353.095 1	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	191,179,135	绿原酸	[11]
14	15.971	193.072 1[M-H] ⁻	193.072 6(-2.59)	194.080 4	C ₈ H ₁₀ N ₄ O ₂	—	咖啡因	—
15	16.772	353.088 3[M-H] ⁻	353.087 3(2.83)	353.095 1	C ₁₆ H ₁₈ O ₉	191,179,173,135	隐绿原酸	[17]
16	18.410	177.055 1[M-H] ⁻	177.055 2(-0.56)	178.063 0	C ₁₀ H ₁₀ O ₃	—	松柏醛	[12]
17	18.972	179.034 6[M-H] ⁻	179.034 4(-1.11)	180.042 3	C ₉ H ₈ O ₄	161,135	咖啡酸	[14]
18	20.880	515.120 6[M-H] ⁻	515.119 0(3.10)	516.126 8	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	353,191,173	二咖啡酰奎宁酸	[13]
21	22.560	403.125 0[M-H] ⁻	403.124 0(2.48)	404.130 9	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₁	367	断氧化马钱子苷	[15]
22	25.327	487.341 7[M-H] ⁻	487.342 3(-1.23)	488.350 2	C ₃₀ H ₄₈ O ₅	371,179	毛冬青酸	[16]
24	31.508	515.120 1[M-H] ⁻	515.119 0(2.13)	516.126 8	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	353,191,173	异绿原酸 B	[17]
25	33.159	515.120 0[M-H] ⁻	515.119 0(1.94)	516.126 8	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	353,191,173	异绿原酸 A	[17]
26	36.409	515.120 3[M-H] ⁻	515.119 0(2.52)	516.126 8	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	353,191,179,135	异绿原酸 C	[17]
27	48.829	637.177 8[M+COOH] ⁻	637.176 9(1.41)	592.179 2	C ₂₈ H ₃₂ O ₁₄	285	蒙花苷	[18]



注: S7~S1 分别为供试品、野菊花、五指柑、山银花、三叉苦、南板蓝根、岗梅

图 5 样品与单味药 HPLC 特征图谱

Fig. 5 Characteristic HPLC chromatograms of sample and single drugs

3 讨论

3.1 供试品溶液制备方法选择 本实验考察了超声提取、回流提取, 发现两者对测定结果无明显影响, 故选择操作简便的前者, 再比较了提取溶剂(甲醇、乙醇、50% 甲醇、50% 乙醇)、溶剂用量(25、50、100 mL)、提取时间(20、30、40 min), 综合考虑色谱峰数、分离度、对称因子、相对内参比峰面积和, 最终确定供试品溶液制备方

法为 50 mL 50% 甲醇超声提取 30 min。

3.2 检测波长选择 本实验利用二极管阵列检测器全波长扫描, 重点考察了 245、256、260、273、290、325、330、334 nm 波长下的指纹图谱, 综合考虑色谱峰数、分离度、相对内参比峰面积和, 发现 290 nm 处效果较好, 故选择其作为检测波长。

3.3 流动相优化 由于复方感冒灵颗粒中野菊花、山银花等药材所含成分呈略偏酸性, 故流动相也应

略偏酸。文献 [17-20] 报道, 山银花、野菊花中主要成分的 HPLC 分离溶剂一般采用乙腈, 而液质采用甲酸, 故水相为 0.1% 甲酸。再选择 5 种流动相比例来优化梯度洗脱条件, 发现以“2.3”项下流动相洗脱时基线较平稳, 色谱峰分离良好, 而且数量多, 高度适中。

3.4 参照峰选择 现代研究表明, 绿原酸具有抗菌、抗炎、抗氧化、补肾、保肝、抗高血压、抗肿瘤、抗辐射等多种药理作用^[21]。图 3 中 13 号峰绿原酸为复方感冒灵颗粒中山银花、岗梅、五指柑、野菊花共有成分, 其峰面积大小适中, 与前后色谱峰分离度较好, 而且保留时间稳定, 故选择其作为参照峰。

4 结论

中药指纹图谱既能较全面地反映成品与原料所含化学成分的相对关系, 也能真正对中药内在质量进行有效表征、综合评价、全面控制, 与传统中医药理论相适应。本实验建立 10 批复方感冒灵颗粒 HPLC 指纹图谱, 发现有 11 个共有峰, 同时采用 UPLC-Q-TOF-MS 法分析其化学成分, 根据负离子模式下准分子离子峰结合裂解规律, 共鉴定出 17 种, 可为该制剂药效物质阐释及相关基础研究开展奠定基础。

参考文献:

[1] ZGB2017-38. 复方感冒灵颗粒 (复方感冒灵茶) [S].
[2] 陈海刚, 龚小兵, 符国成, 等. 复方感冒灵流膏化学成分标准指纹图谱及构建方法、应用: 中国, CN105353063A [P]. 2016-02-24.
[3] 符国成, 龚小兵, 陈海刚, 等. 复方感冒灵流膏的 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 国际药学研究杂志, 2018, 45(6): 460-464.
[4] 吴 莎, 王 雪, 吴亚男, 等. UPLC 用于热毒宁注射液中 11 种成分测定及其指纹图谱研究 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(24): 4804-4810.
[5] 窦一田, 瞿晶田, 王玉明, 等. 复方肾苏 II 的 HPLC 指纹图谱及化学成分鉴定 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24

(20): 68-74.
[6] 徐 彤, 黄萌萌, 陈家进, 等. 安宫牛黄丸 HPLC 指纹图谱及化学模式识别分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(20): 14-19.
[7] 周 萍, 胡俊扬, 毛春芹, 等. 金银花高效液相指纹图谱条件优化与建立 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(1): 97-99.
[8] 王翌臣, 王焕军, 张 玲, 等. 大狼把草的化学成分液质联用快速鉴定分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(17): 80-87.
[9] 舒任庚, 蔡 慧, 王晓敏, 等. 连钱草化学成分研究 [J]. 中草药, 2017, 48(20): 4215-4218.
[10] 陈梦杰, 孔 静, 张元元, 等. 蒲公英酚类特征成分含量测定及其特征图谱质量表征关联分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(16): 12-20.
[11] 笄 珂, 过立农, 马双成, 等. 藏药独一味中 30 种化学成分的 UHPLC-ESI-TOF MS 分析鉴定 [J]. 中国药事, 2018, 32(6): 757-763.
[12] 丁林芬, 王海垠, 王 扣, 等. 福建柏化学成分研究 [J]. 中草药, 2017, 48(4): 639-643.
[13] 程晓叶, 张 霞, 廖 曼, 等. UPLC-Q-TOF-MS 法分析款冬花的化学成分 [J]. 中草药, 2017, 48(12): 2390-2400.
[14] 杜冰墨, 张和新歌, 杨鑫瑶, 等. 岗梅茎的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(21): 4154-4158.
[15] 陈亚军, 王知斌, 于 莹, 等. 八仙花叶中环烯醚萜类化合物的结构鉴定 [J]. 中草药, 2017, 48(2): 232-235.
[16] 曾宪仪, 李玉云, 徐晓艳, 等. 毛冬青酸性、酚性及皂苷类成分分离鉴定 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(8): 2002-2004.
[17] 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.
[18] 刘婷娜, 朱恩圆, 俞桂新, 等. 野菊花高效液相色谱指纹图谱及质量评价方法的建立 [J]. 时珍国医国药, 2009, 20(4): 823-825.
[19] 郭巧生, 房海灵, 申海进. 不同产地野菊花中绿原酸、咖啡酸和蒙花苷含量 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(9): 1160-1163.
[20] 王亚丹, 何 轶, 戴 忠, 等. HPLC-MS/MS 法同时测定山银花中 7 个有机酸的含量 [J]. 药物分析杂志, 2016, 36(6): 998-1005.
[21] 张浩超, 郝宝燕, 孙皓熠, 等. 绿原酸的研究进展 [J]. 食品与药品, 2017, 19(3): 222-227.