

- 1293-1296.
- [13] 姚瑶, 范琦英, 赖亚玲, 等. 基于数据挖掘分析中药汤剂治疗哮喘用药规律分析[J]. 今日药学, 2022, 32(8): 605-610.
- [14] 吕志阳, 从梦雨, 王谦, 等. 基于数据挖掘的中药治疗成人哮喘用药规律分析[J]. 亚太传统医药, 2024, 20(8): 178-185.
- [15] 俞浩洋. 全国名中医胡国俊慢性咳嗽病诊治经验的数据挖掘研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.
- [16] 王天娇. 基于数据挖掘的成人肺炎支原体肺炎中医用药规律及网络药理学研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.
- [17] 宋磊. 曲妮妮教授治疗感染后咳嗽的用药规律及作用机制研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.
- [18] 瞿广城, 李毅伟, 杨绍春, 等. 基于数据挖掘探析帅焘主任治疗咳嗽组方用药的临证经验[J]. 云南中医中药杂志, 2024, 45(10): 45-49.
- [19] 王艳宏, 王秋红, 夏永刚, 等. 麻黄化学拆分组分的性味药理学评价——麻黄化学拆分组分“辛宣苦泄”平喘作用的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(24): 136-139.
- [20] 马一青, 苏静, 厉青, 等. 麻黄的临床应用及作用机制的研究进展[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2024, 30(1): 75-79.
- [21] 梁军, 王舒, 苑宏宇, 等. 麻黄多糖对PM_{2.5}联合卵白蛋白诱导哮喘小鼠血清代谢组学的研究[J]. 中医药学报, 2023, 51(4): 44-49.
- [22] 梁军, 穆光锐, 夏永刚, 等. 麻黄多糖对卵白蛋白所致豚鼠过敏性哮喘作用研究[J]. 中医药学报, 2021, 49(3): 5-8.
- [23] 吴佳骏. 黄芩滑石颗粒的药学研究[D]. 长春: 长春中医药大学, 2024.
- [24] 陈琴, 郑文惠, 白海英, 等. 甘草抗炎活性质量标志物筛选[J]. 中成药, 2024, 46(9): 2841-2850.

UPLC-MS/MS法同时测定双黄连清热解毒口服液中8种成分的含量

张凌云¹, 钟振华², 刘匡一¹

(1. 南昌市第一医院, 江西 南昌 330008; 2. 江西省药品检验检测研究院, 江西 南昌 330000)

摘要: 目的 建立 UPLC-MS/MS 法同时测定双黄连清热解毒口服液中地黄苷 D、知母皂苷 B II、绿原酸、黄芩苷、黄芩素、连翘酯苷 A、槲皮素、阿魏酸的含量。方法 分析采用 ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱 (100 mm×2.1 mm, 1.8 μm); 流动相 0.05% 甲酸-乙腈, 梯度洗脱; 体积流量 0.2 mL/min; 负离子扫描; 多反应监测模式。结果 8 种成分在各自范围内线性关系良好 ($R^2>0.9995$), 平均加样回收率 96.20%~103.19%, RSD 1.41%~2.75%。结论 该方法操作简便, 重复性好, 可用于双黄连清热解毒口服液的质量控制。

关键词: 双黄连清热解毒口服液; 化学成分; 含量测定; UPLC-MS/MS

中图分类号: R927.2

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)07-2340-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.07.033

在现代疾病中, 儿童上呼吸道感染类疾病发病数量较多, 主要为扁桃体或咽喉肿痛^[1-2]。针对以上情况, 江西省儿童医院开展了“双黄连清热解毒口服液”非标医院制剂的生产及院内使用, 其主要由金银花、黄芩、连翘、生石膏、地黄、板蓝根、地丁、知母 8 味中药组成。传统的双黄连口服液由金银花、连翘、黄芩 3 味中药组成, 定量分析指标大多为绿原酸、黄芩苷、连翘苷等, 但对于由 8 种药材组成的医院制剂来说, 上述化合物在待检范围上仍不够详细^[2-4], 无法全面表征整体质量标准。现代药理学研究表明, 金银花、黄芩、连翘所含绿原酸、黄芩苷、黄芩素、槲皮素、连翘酯苷 A 具有显著的抗炎药理活性^[3-7], 阿魏酸可通过调控半胱氨酸蛋白酶-1 等来降低炎症因子水平^[4], 同时地黄及知母具有抗氧化、增强机体免疫力等药

理活性。为进一步保障临床合理用药, 本实验建立 UPLC-MS/MS 法^[8-10]同时测定双黄连清热解毒口服液中地黄苷 D (地黄)、知母皂苷 B II (知母)、绿原酸 (金银花)、黄芩苷 (黄芩)、黄芩素 (黄芩)、连翘酯苷 A (连翘)、槲皮素 (地黄、黄芩、连翘)、阿魏酸 (金银花) 的含量, 以期为该制剂质量标准制定提供参考。

1 材料

1.1 仪器 超高效液相色谱系统 (日本岛津公司); QTRAP 5500 三重四级杆质谱仪 (美国 SCIEX 公司); TC-16G 高速离心机 (上海安亭科学仪器厂); VORTEX-6 涡旋混合器 (海门市其林贝尔仪器制造有限公司); AL104 分析天平 (瑞士梅特勒-托利多公司)。

1.2 试剂与药物 双黄连清热解毒口服液 (批号

收稿日期: 2024-08-28

基金项目: 江西省中医药管理局科技计划项目 (2023B1357)

作者简介: 张凌云 (1981—), 女, 副主任药师, 从事医院药学研究。Tel: (0796) 88862263, E-mail: zhangly_2023@163.com

20231101、20231102、20231107、20240101) 购自江西省儿童医院(批准文号赣药制字 Z20090215), 每支 10 mL。金银花(产地四川)、黄芩(产地江西)、连翘(产地江西)、生石膏(产地湖北)、地黄(产地江西)、板蓝根(产地江西)、地丁(产地江西)、知母(产地江西) 药材均于 2023 年 12 月购自南昌市第一医院中药房, 经江西中医药大学宋永贵副教授鉴定为正品。阿魏酸、槲皮素、绿原酸、连翘酯苷 A、地黄苷 D、黄芩素、知母皂苷 B II、黄芩苷对照品(批号 B20007、B20527、B20782、B20727、B20293、B20571、B21657、B20570, 纯度 $\geq 98.0\%$, 上海源叶生物科技有限公司)。甲醇、乙腈(色谱纯, 美国 Thermo Fisher Scientific 公司); 甲酸(质谱纯, 美国 Sigma 公司); 蒸馏水(香港屈臣氏公司)。

2 方法与结果

2.1 供试品溶液制备 取本品 0.1 mL, 置于 10 mL 量瓶中, 50% 甲醇定容至刻度, 摇匀, 超声处理 30 min, 50% 甲醇补足至刻度, 0.22 μm 微孔滤膜过滤, 取适量滤液, 50% 甲醇稀释 100 倍, 16 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, 即得。

2.2 对照品溶液制备 取地黄苷 D、知母皂苷 B II、绿原酸、黄芩苷、黄芩素、连翘酯苷 A、槲皮素、阿魏酸对照

品适量, 置于 10 mL 量瓶中, 80% 甲醇溶解并稀释至刻度, 制成终质量浓度分别为 638.40、2 419.20、2 502.00、5 775.60、694.80、1 765.20、14.40、34.80 $\mu\text{g/mL}$ 的母液, 取 1 mL, 置于 10 mL 量瓶中, 80% 甲醇稀释至刻度, 制成质量浓度分别为 63.84、241.92、250.20、577.56、69.48、176.52、1.44、3.48 $\mu\text{g/mL}$ 的溶液, 即得, 4 $^{\circ}\text{C}$ 保存。

2.3 阴性样品溶液制备 参照院内制剂标准, 分别制成缺金银花、缺连翘、缺地黄、缺知母的阴性样品, 按“2.1”项下方法制备, 即得。

2.4 色谱条件 ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱(100 mm \times 2.1 mm, 1.8 μm); 流动相 0.05% 甲酸(A)-乙腈(B), 梯度洗脱(0~1.5 min, 5% B; 1.5~5 min, 5%~45% B; 5~10 min, 45%~90% B; 10~11 min, 90% B; 11~11.1 min, 90%~5% B; 11.1~12.5 min, 5% B)^[8-11]; 体积流量 0.2 mL/min; 柱温 40 $^{\circ}\text{C}$; 进样量 1 μL 。

2.5 质谱条件 电喷雾离子源(ESI); 负离子扫描; 多反应监测模式; 负离子电压 -4 500 V; Gas1/Gas2 50 psi (1 psi=6.895 kPa); Cur Gas3 5 psi^[12-15], 其他质谱参数见表 1。

表 1 各成分质谱参数

成分	t_{R}/min	母离子 m/z	子离子 m/z	去簇电压/V	碰撞电压/V	加和方式	断键机制
地黄苷 D	4.16	685.1	505.2	-132	-23	[M-H] ⁻	[M-H-C ₆ H ₁₂ O ₆] ⁻
知母皂苷 B II	6.75	919.0	757.0	-160	-62	[M-H] ⁻	[M-H-C ₆ H ₁₁ O ₅] ⁻
绿原酸	5.37	353.1	191.1	-120	-26	[M-H] ⁻	[M-H-C ₉ H ₆ O ₃] ⁻
黄芩苷	7.08	445.3	269.3	-114	-38	[M-H] ⁻	[M-H-C ₈ H ₈ O ₆] ⁻
黄芩素	8.85	269.0	241.1	-80	-32	[M-H] ⁻	[M-H-CO] ⁻
连翘酯苷 A	6.10	623.1	461.2	-80	-26	[M-H] ⁻	[M-H-C ₉ H ₆ O ₃] ⁻
槲皮素	7.88	301.0	151.0	-105	-27	[M-H] ⁻	[M-H-C ₈ H ₆ O ₃] ⁻
阿魏酸	7.55	193.0	133.9	-80	-26	[M-H] ⁻	[M-H-C ₂ H ₄ O ₂] ⁻

2.6 方法学考察

2.6.1 专属性考察 取“2.1”项下供试品溶液、“2.2”项下对照品溶液、“2.3”项下阴性样品溶液适量, 在“2.4”“2.5”项条件下进样测定。结果, 各成分色谱峰峰形良好, 空白溶剂无干扰, 见图 1。

2.6.2 线性关系考察 精密吸取“2.2”项下对照品溶液适量, 80% 甲醇稀释, 制成质量浓度分别为 5.32、20.16、20.85、48.13、5.79、14.71、0.12、0.29 $\mu\text{g/mL}$ 的溶液, 在“2.4”“2.5”项条件下进样测定。以对照品质量浓度为横坐标(X), 峰面积为纵坐标(Y)进行回归, 结果见表 2, 可知各成分在各自范围内线性关系良好 ($R^2 > 0.9995$)。

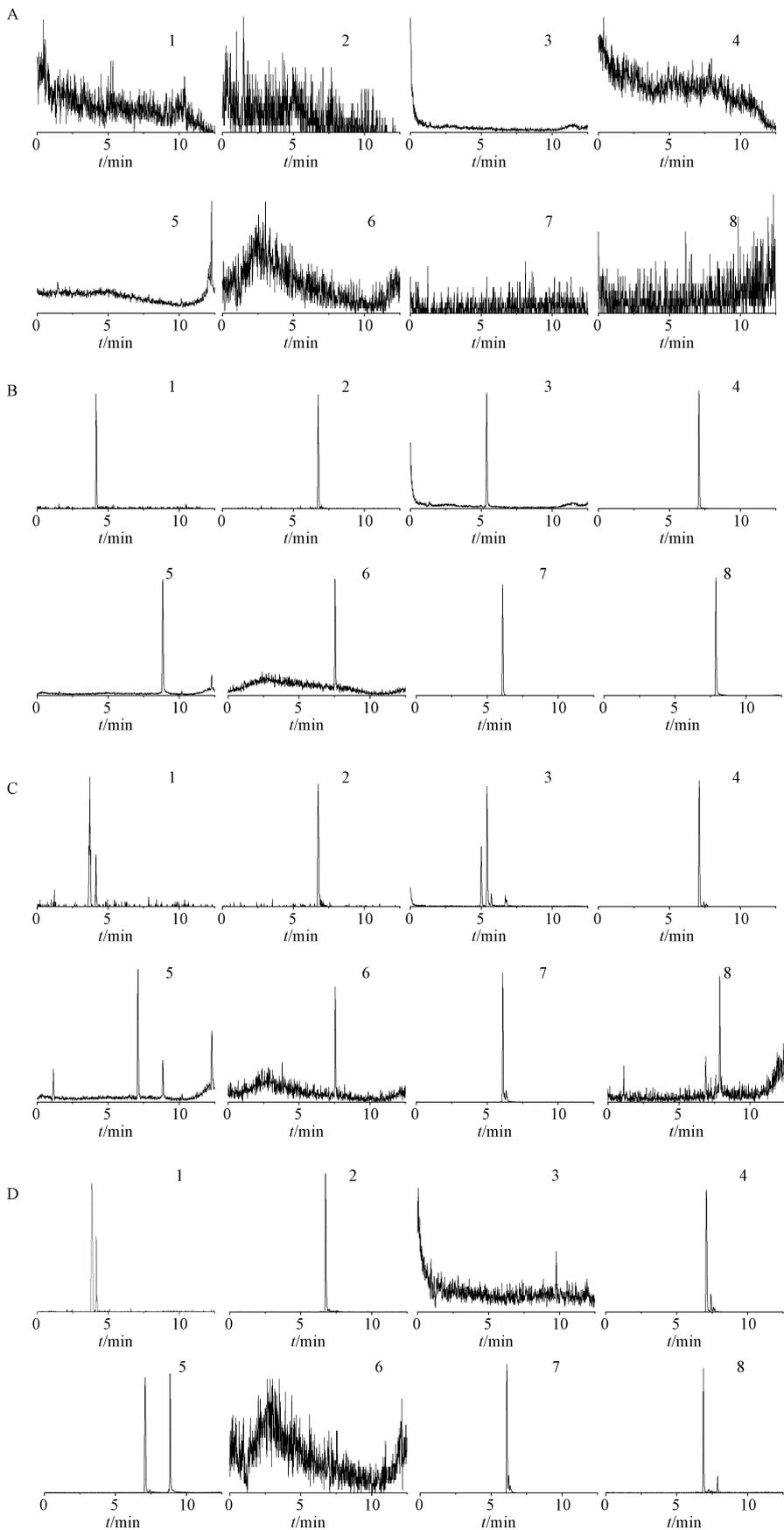
2.6.3 精密度试验 取“2.2”项下对照品溶液适量, 在“2.4”“2.5”项条件下进样测定 6 次, 测得地黄苷 D、知母皂苷 B II、绿原酸、黄芩苷、黄芩素、连翘酯苷 A、槲皮素、阿魏酸峰面积 RSD 分别为 1.36%、2.17%、1.79%、1.15%、1.56%、2.11%、2.27%、1.81%, 表明仪器精密

表 2 各成分线性关系

成分	回归方程	R^2	线性范围/ ($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)
地黄苷 D	$Y=114.00X+397.66$	0.999 6	5.32~63.84
知母皂苷 B II	$Y=122.12X-801.60$	0.999 9	20.16~241.92
绿原酸	$Y=1 661.09X-10 176.21$	0.999 6	20.85~250.20
黄芩苷	$Y=13 277.60X-13 202.50$	0.999 7	48.13~577.56
黄芩素	$Y=2 333.17X-9 082.99$	0.999 6	5.79~69.48
连翘酯苷 A	$Y=17 483.39X-8.99 \times 10^4$	0.999 5	14.71~176.52
槲皮素	$Y=19 940.72X-1.20 \times 10^5$	0.999 7	0.12~1.44
阿魏酸	$Y=323.96X+943.69$	0.999 6	0.29~3.48

度良好。

2.6.4 稳定性试验 取“2.1”项下供试品溶液适量, 于 0、2、6、12、24 h 在“2.4”“2.5”项条件下进样测定, 测得地黄苷 D、知母皂苷 B II、绿原酸、黄芩苷、黄芩素、连翘酯苷 A、槲皮素、阿魏酸峰面积 RSD 分别为 0.97%、2.59%、1.01%、0.55%、2.50%、3.68%、2.88%、3.38%, 表明溶液在 24 h 内稳定性良好。



注：A 为空白溶剂，B 为对照品，C 为供试品，D 为缺金银花阴性样品。

1. 地黄苷 D 2. 知母皂苷 B II 3. 绿原酸 4. 黄芩苷 5. 黄芩素 6. 阿魏酸 7. 连翘酯苷 A 8. 槲皮素

图 1 各成分 UPLC-MS/MS 图

2.6.5 重复性试验 取本品适量,按“2.1”项下方法制备6份供试品溶液,在“2.4”“2.5”项条件下进样测定,测得地黄苷D、知母皂苷BⅡ、绿原酸、黄芩苷、黄芩素、连翘酯苷A、槲皮素、阿魏酸峰面积RSD分别为0.77%、1.57%、1.65%、0.67%、2.02%、3.82%、1.65%、2.61%,表明该方法重复性良好。

2.6.6 加样回收率试验 取各成分含量已知的本品(批号20231101)0.05 mL,共6份,加入1 mL“2.2”项下对照品溶液(地黄苷D、知母皂苷BⅡ、绿原酸、黄芩苷、黄芩素、连翘酯苷A、槲皮素、阿魏酸质量浓度分别为5.11、16.93、42.53、173.27、4.86、17.65、0.09、0.52 μg/mL),按“2.1”项下方法制备供试品溶液,平行6份,在“2.4”“2.5”项条件下进样测定。结果,地黄苷D、知母皂苷BⅡ、绿原酸、黄芩苷、黄芩素、连翘酯苷A、槲皮素、阿魏酸的加样回收率分别为99.31%、96.98%、100.56%、96.20%、101.90%、99.77%、97.75%、103.19%,RSD分别为2.73%、2.69%、1.41%、2.71%、2.70%、1.49%、2.75%、1.72%。

2.6.7 样品含量测定 取4批样品(编号1~4),按“2.1”项下方法制备供试品溶液,平行3份,在“2.4”“2.5”项条件下进样测定,计算含量,结果见表3。

表3 各成分含量测定结果(μg/mL, n=3)

成分	1	2	3	4
地黄苷D	106.19	105.04	106.36	106.19
知母皂苷BⅡ	351.90	367.65	364.78	360.86
绿原酸	904.58	898.17	895.61	894.97
黄芩苷	3 779.45	3 818.98	3 818.98	3 780.21
黄芩素	105.82	102.62	103.77	102.13
连翘酯苷A	385.63	385.51	354.01	387.01
槲皮素	1.73	1.72	1.83	1.71
阿魏酸	11.90	11.40	12.56	11.88

3 讨论

本研究基于UPLC-MS/MS法,对双黄连清热解毒口服液中地黄苷D、知母皂苷BⅡ、绿原酸、黄芩苷、黄芩素、连翘酯苷A、槲皮素、阿魏酸进行定量分析。由于各成分极性相差较大,故传统的HPLC法色谱分离耗时较长,同时多药材分布也会存在较多的干扰峰,而UPLC-MS/MS法检测迅速,灵敏度高,专属性强,适用于以上8种成分含量的同时测定。

本实验对流动相进行了优化,并通过各成分结构特征分析、一级母离子优化情况及相关报道^[1,3,12,16-20],确定它们在负离子模式下响应最佳。地黄苷D、知母皂苷BⅡ及绿原酸、阿魏酸、连翘酯苷A分别为萜类、皂苷类及酚酸类化合物,在负离子模式下,母离子[M-H]⁻响应强度最大,其中知母皂苷BⅡ在[M+HCOOH-H]⁻中亦有响应,但强度较小;槲皮素、黄芩苷、黄芩素均具有黄酮类结构,在正负离子模式下都有较好的响应,但通过MRM离子通道后发现,负离子模式下其强度较正离子大。同时,以水-乙腈为

流动相进行色谱分离后,存在部分峰拖尾、峰形不佳的情况。因此,通过添加适量甲酸来优化流动相,最终确定为0.05%甲酸-乙腈。

4 结论

UPLC-MS/MS法科学准确,成分涉及范围全面,适用于双黄连清热解毒口服液的含量测定,可为后期该制剂质量控制及药动学研究奠定基础。

参考文献:

- [1] 吴锦云,蔡凯伟,陈红英,等. HPLC-MS/MS法同时测定清开灵口服液中7种成分的含量[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(2): 257-262.
- [2] 陈秋竹,王钢力,林瑞超. HPLC-DAD-ESI-MSⁿ分析双黄连注射液中22个化学成分[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(2): 321-328.
- [3] 刘廷,狄留庆,彭琳秀,等. UPLC-MS/MS同时测定双黄连口服液中17种有效成分[J]. 中草药, 2015, 46(22): 3357-3363.
- [4] 顾珮馨,殷爱玲. UPLC-MS/MS建立双黄连口服液中连翘苷、牛蒡子苷、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙含量测定方法[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(5): 56-58.
- [5] 罗旋,王薇,胡本祥,等. 连翘抗病毒作用文献研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2022, 45(6): 28-33.
- [6] 王昀,汤倩,齐丹. 炮制方法对黄芩中黄芩苷及黄芩素含量的影响[J]. 临床合理用药, 2023, 16(22): 130-133.
- [7] 景奉堂,李峰,张天屹,等. 连翘的化学成分与生物活性的最新研究进展[J]. 中药材, 2023, 46(1): 242-251.
- [8] 陈涛,林诗铃,林逸凡,等. UPLC-MS/MS法结合化学计量学分析万氏牛黄清心丸中14种胆汁酸成分[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(9): 1271-1278.
- [9] 李文静,王艳萍,洪博,等. UPLC法同时测定十枣汤中8种成分的含量[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(8): 792-795.
- [10] 崔悦,高兴,韩丽琴,等. UPLC-MS/MS法同时测定黄芪中黄芪甲苷和毛蕊异黄酮葡萄糖苷的含量[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(12): 1855-1858.
- [11] 刘匡一,熊国营,苏丹. 小绿叶止咳糖浆主要化合物鉴定及药物移行成分分析[J]. 中成药, 2022, 44(5): 1385-1392.
- [12] 卢薇薇,苏丹,彭秘,等. UPLC-MS/MS法同时测定小绿叶止咳糖浆中8种成分的含量[J]. 中成药, 2024, 46(3): 735-739.
- [13] 彭秘,张增珠,李刚,等. 基于UPLC-QTOF/MS的关黄母颗粒主要化学成分及脑组织移行成分研究[J]. 中南药学, 2023, 21(2): 298-306.
- [14] 黄澜,张金瑞. UPLC-MS/MS法测定清肺抑火丸中4种有效成分的含量[J]. 中国医院药学杂志, 2023, 43(4): 389-393.
- [15] 秦一,姚青青,高杰,等. UPLC-MS/MS测定患者血浆多黏菌素B的浓度及用药方案优化研究[J]. 中国医院药

- 学杂志, 2023, 43(6): 607-611.
- [16] 刘匡一, 张凌云, 杨秀婷, 等. UPLC-MS/MS 法同时测定关黄母颗粒中 12 种成分的含量[J]. 中成药, 2024, 46(5): 1430-1434.
- [17] 何成军, 王 颖, 陈芳毅, 等. UPLC-MS/MS 法测定再造丸中的 4 种马兜铃酸类成分[J]. 华西药学杂志, 2024, 39(4): 456-459.
- [18] 杨 帅, 郑 林, 迟明艳, 等. UPLC-MS/MS 法同时测定阿胶中 18 种核苷、游离氨基酸的含量[J]. 中成药, 2024, 46(7): 2140-2146.
- [19] 李均艳, 李舒琪, 刘 辉, 等. UPLC-MS/MS 法同时测定排石合剂中 10 个特征成分含量[J]. 药物分析杂志, 2023, 43(12): 2090-2097.
- [20] 曾 艳, 康宁芳, 唐 超, 等. UPLC-MS/MS 同时测定舒肝宁注射液中 10 个成分的含量[J]. 中药材, 2023, 46(10): 2523-2527.

野生中华大蟾蜍所产蟾酥中强心甙含量与其年龄、体质量的关系研究

沈丹萍, 姜 鹏, 詹常森*

(上海和黄药业有限公司 & 上海中药固体制剂创新工程技术研究中心, 上海 201401)

摘要: **目的** 考察野生中华大蟾蜍所产蟾酥中日蟾毒它灵、蟾毒它灵、蟾毒灵、华蟾酥毒基、脂蟾毒配基含量与其年龄、体质量的关系。**方法** 动物鉴定年龄后按体质量和年龄分组, 制成蟾酥。HPLC-Q-TOF-MS 法分析蟾酥物质基础, 并对其主成分分析和正交偏最小二乘判别分析, HPLC 法测定强心甙含量。**结果** 2~3 龄动物所产蟾酥物质基础与其他年龄动物所产的存在差异, 日蟾毒它灵、蟾毒它灵、蟾毒灵、华蟾酥毒基、脂蟾毒配基是其差异性成分。在体质量 40~60 g 范围内, 3 龄动物所产蟾酥中 2020 年版《中国药典》指标成分(蟾毒灵、华蟾酥毒基、脂蟾毒配基)总含量最高, 2~4 龄动物所产蟾酥中 5 种强心甙总含量最高, 而日蟾毒它灵、蟾毒它灵含量分别在 >100 g 5 龄、>100 g 4 龄动物所产蟾酥中最高。**结论** 本实验揭示了野生中华大蟾蜍体质量、年龄与强心甙含量的关系, 为提高蟾酥质量提供了参考, 也为其他两栖类动物的养殖与推广提供了思路。

关键词: 野生中华大蟾蜍; 蟾酥; 强心甙; 年龄; 体质量; 物质基础

中图分类号: R282

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)07-2344-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.07.034

蟾酥具有解毒、止痛、开窍醒神功效^[1], 广泛应用于一百余种中成药, 临床上可用于宫颈癌、食管癌、肝癌、肺癌等疾病的治疗^[2-8], 它含有蟾蜍内酯类、吲哚类生物碱、甾醇类等成分^[9-11]。其中, 抗恶性肿瘤的主要活性物质是强心甙, 以日蟾毒它灵、蟾毒它灵、蟾毒灵、华蟾酥毒基、脂蟾毒配基、远华蟾蜍精、华蟾毒他灵为代表^[12-16]。

蟾酥最主要的基原为中华大蟾蜍 *Bufo bufo gargarizans* Cantor, 国家林业和草原局发布了《关于规范禁食野生动物分类管理范围的通知》^[17]、《全国林下经济发展指南(2021—2030年)》和《林草中药材产业发展指南》^[18], 明确允许以药用为目的发展其野生抚育养殖模式。本实验以野生中华大蟾蜍为对象, 固定采收时间、地点和加工方式, 采用跖骨年龄测定法判定年龄后制成蟾酥, 考察其所含强心甙(日蟾毒他灵、蟾毒它灵、蟾毒灵、华蟾酥毒基、脂蟾毒配基)含量与其年龄、体质量的关系, 以期确定该动物野生抚育模式生长周期和最佳采收期提供依据, 同

时也可为其他两栖类动物的人工抚育和人工养殖提供新思路。

1 材料

1.1 仪器 Agilent 1260 高效液相色谱仪、Agilent G6530 Q-TOF 高分辨四级杆-飞行时间质谱仪、Agilent MassHunter Workstation Qualitative Analysis B. 07.00 软件(美国 Agilent 公司); SK7200H 超声波清洗机(上海科超超声仪器有限公司); ML204T/02、XSR205DU 电子分析天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司]; Milli-Q 超纯水系统(美国 Millipore 公司)。

1.2 试剂 蟾毒灵(批号 111981-201501, 纯度 99.2%)、华蟾酥毒基(批号 110803-201807, 纯度 99.6%)、脂蟾毒配基(批号 110718-201809, 纯度 98.0%)对照品均购自中国食品药品检定研究院; 日蟾毒他灵(批号 8882, 纯度 ≥ 98.0%)、蟾毒它灵(批号 8881, 纯度 ≥ 98.0%)对照品均购自上海诗丹德标准技术服务有限公司。色谱纯乙腈(德国默克公司); 色谱纯磷酸、甲酸及分析纯甲醇(国药集

收稿日期: 2025-02-08

作者简介: 沈丹萍(1984—), 女, 硕士, 高级工程师, 从事质量标准研究。E-mail: dpshen2019@163.com

* 通信作者: 詹常森(1968—), 男, 博士, 教授级高级工程师, 从事新药开发及其活性成分质量标准研究。E-mail: zhanchangsen@shpl.com.cn