

方法学研究 Methodology Study

一测多评法测定莲芝消炎胶囊中 4 种二萜内酯*

毕福钧¹, 陆巧茵², 林彤^{1**}

(1. 广州市药品检验所, 国家药品监督管理局中成药质量评价重点实验室, 广州 510160;

2. 南方医科大学, 广州 510515)

摘要 目的: 建立一测多评法测定莲芝消炎胶囊中新穿心莲内酯等 4 种二萜内酯成分的含量。方法: 色谱柱为 Shimadzu Shim-pack C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相乙腈-0.1% 磷酸水溶液, 梯度洗脱; 流速 1.0 mL · min⁻¹; 检测波长为 203 nm。以穿心莲内酯为参照, 计算其他 3 种二萜内酯成分的相对校正因子, 并测定其含量。结果: 4 种二萜内酯成分在各自范围内线性关系良好 ($r \geq 0.999 9$), 平均加样回收率为 100.0% ~ 102.8%, RSD 为 1.1% ~ 2.2%。一测多评法与外标法所得结果接近。结论: 该方法快速准确, 重复性好, 可用于莲芝消炎胶囊的质量控制。

关键词: 莲芝消炎胶囊; 穿心莲内酯; 二萜内酯; 校正因子; 一测多评; 外标法

中图分类号: R 921.2

文献标识码: A

文章编号: 1009-3656(2024)01-0048-07

doi: 10.19778/j.chp.2024.01.008

Simultaneous determination of four diterpene lactones in Lianzhi Xiaoyan capsules by QAMS*

BI Fujun¹, LU Qiaoyin², LIN Tong^{1**}

(1. National Medical Products Administration Key Laboratory for Quality Evaluation of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou Institute for Drug Control, Guangzhou 510160, China;

2. Southern Medical University, Guangzhou 510160, China)

Abstract Objective: To set up a multi-components by single maker (QAMS) method for determination of four diterpene lactones in Lianzhi Xiaoyan capsules. **Methods:** Shimadzu Shim-pack C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) was adopted with 35 °C. Acetonitrile-0.1% phosphoric acid aqueous solution as the mobile phase in gradient mode was used at flow rate of 1.0 mL · min⁻¹. The detection wavelength was set at 203 nm. Andrographolide was used as reference to calculate the relative correction factors of the other three components. **Results:** The linear relationships of four components were good ($r \geq 0.999 9$) within their ranges, and their average recoveries were 100.0% - 102.8% with RSDs 1.1% - 2.2%. The results obtained by QAMS were close to those obtained by external standard method. **Conclusion:** This rapid, precise and reproducible method can be used for the quality control of Lianzhi Xiaoyan capsules.

Key words: Lianzhi Xiaoyan capsules; andrographolide; diterpene lactone; correction factor; QAMS; internal standard method

* 基金项目: 广州市科技计划项目(202201011705); 2021 年广东省科技创新战略专项(20212210005)

第一作者简介: 毕福钧, 主任中药师; 研究方向: 中药质量评价。Tel: 13760618039; E-mail: 137255039@qq.com

** 通讯作者简介: 林彤, 主任中药师; 研究方向: 中药分析与质量评价。Tel: 020-26283467; E-mail: 1479215697@qq.com

莲芝消炎胶囊由穿心莲干浸膏和山芝麻干浸膏两味药组方而成,具有清热,解毒,消炎功效,用于咽喉炎、扁桃体炎、肠胃炎等。现执行中华人民共和国《卫生部药品标准》中药成方制剂第十二册,编号为WS₃-B-2403-97^[1],标准中采用滴定法测定穿心莲总内酯的含量,方法复杂,且专属性差;林彤等采用HPLC法测定莲芝消炎胶囊^[2-3]、莲芝消炎片^[4]中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的含量,但并未关注其他二萜内酯的情况,研究^[5-12]表明新穿心莲内酯、14-去氧穿心莲内酯等二萜内酯含量高且药理活性好,具有抗炎、抗肿瘤、降血脂等作用,同样也是穿心莲中主要的药效成分。因此,本实验建立一测多评法测定莲芝消炎胶囊中4种二萜内酯的含量,更全面有效评价该产品的内在质量。

1 仪器与试药

1.1 仪器

沃特世高效液相色谱仪 e2695(美国沃特世公司);安捷伦高效液相色谱仪 1260 Infinity(美国安捷伦科技公司);悟空高效液相色谱仪 K2025(山东悟空仪器有限公司);百万分之一电子天平 XPE26、万分之一电子天平 XS204(瑞士梅特勒托利多公司);Elmasonic 超声仪 P 300H(德国 Elma 公司)。

1.2 试药

脱水穿心莲内酯(批号 110854-202111,纯度为 98.9%)、穿心莲内酯(批号 110797-202010,纯度为 99.6%),均购自中国食品药品检定研究院。新穿心莲内酯(批号 wkq22050708,纯度为 98.55%)、14-去氧穿心莲内酯(批号 wkq22041410,纯度为 99.25%),均购自四川省维克奇生物科技有限公司。乙腈:色谱纯,购自德国 Merck 公司;水:超纯水;其余试剂均为分析纯,购自广州化学试剂厂。莲芝消炎胶囊共 10 批,由企业提供或为市售样品(批号: T20002、T20003、T20004、T10002、T10003、220401、210101、210401、210302、210403)。穿心莲阴性样品由企业提供(批号: F90001)。

2 方法与结果

2.1 溶液制备

2.1.1 对照品溶液 精密称取新穿心莲内酯等 4 种二萜内酯对照品适量,用 60% 乙醇制成质量浓度分别为 0.30、0.25、0.25、0.30 mg · mL⁻¹ 的储备液,采用逐步稀释法,精密吸取 5 mL 至 10 mL 量瓶中,60% 乙醇定容至刻度,重复 5 次,得系列对照品溶液

(编号 STD-1、STD-2、STD-3、STD-4、STD-5)。

2.1.2 供试品溶液 精密称取本品内容物 0.2 g,置具塞锥形瓶中,精密加入 60% 乙醇 25 mL,密塞,称重,超声(功率 380 W,频率 37 kHz)处理 30 min,取出,放冷,再称重,60% 乙醇补足减失的重量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

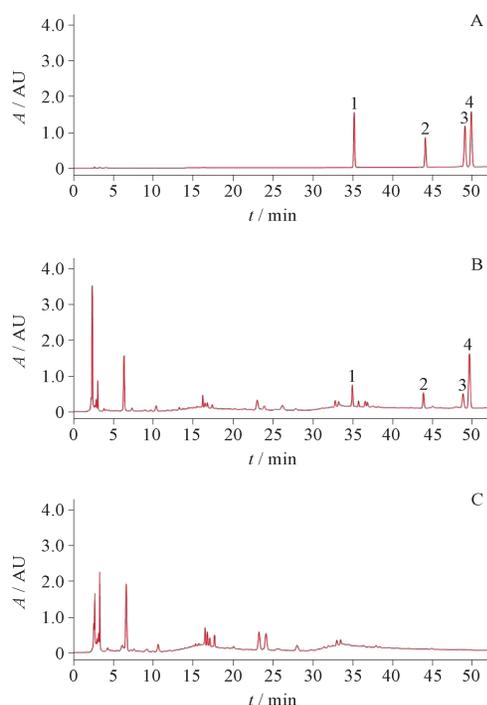
2.1.3 穿心莲阴性溶液 取企业提供的穿心莲阴性样品,按“2.1.2”项方法制备供试品溶液,即得。

2.2 色谱条件

岛津 Shim-pack C₁₈ 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm),以乙腈(A)-0.1% 磷酸水溶液(B)为流动相,梯度洗脱(0~6 min,10% A;6~12 min,10% → 22% A;12~25 min,22% A;25~30 min,22% → 31% A;30~53 min,31% → 46% A),流速 1.0 mL · min⁻¹,柱温 35 °C,检测波长 203 nm,进样量 5~10 μL。

2.3 方法学考察

2.3.1 专属性试验 精密吸取阴性溶液、供试品溶液和对照品溶液,按上述色谱条件进样测定(见图 1),各目标色谱峰峰形均良好,分离度均大于 1.5,阴性无干扰,表明方法专属性好。



1. 穿心莲内酯(andrographolide) 2. 新穿心莲内酯(neo-andrographolide) 3. 14-去氧穿心莲内酯(14-deoxy-andrographolide) 4. 脱水穿心莲内酯(dehydroandrographolide)

图 1 对照品(A)、样品(B)和阴性样品(C) HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of reference substances (A), sample (B), negative sample (C)

2.3.2 线性关系考察 精密吸取“2.1.1”项下系列对照品溶液各 10 μL ,按上述色谱条件进样测定。以对照品质量浓度(X)为横坐标,峰面积(Y)为纵坐标进行回归(见表 1),结果表明 4 种成分在各自范围内线性关系良好。

2.3.3 精密度试验 精密吸取“2.1.1”项下对照品溶液(STD-1)各 10 μL ,按上述色谱条件进样测定 6 次,测得各色谱峰峰面积 RSD 分别为 0.3%、1.0%、0.4% 和 0.2%,表明仪器精密度良好。

2.3.4 重复性试验 取同一批莲芝消炎胶囊样品(批号为 T20003),按“2.1.2”项方法制得供试品溶液,共 6 份,按上述色谱条件进样测定。测得各成分含量的 RSD 分别为 1.3%、2.5%、1.1% 和 1.5%,表明方法重复性良好。

2.3.5 稳定性试验 取同一份供试品溶液,按上述色谱条分别于 0、2、4、8、12、24、36 和 48 h 进样测定,测得各成分含量的 RSD 分别为 1.5%、2.7%、2.1% 和 1.3%,表明供试品溶液在室温条件下 48 h 内稳定性良好。

2.3.6 加样回收率试验 精密称取已知新穿心莲内酯等成分含量的同一批样品(批号为 T20003)7 份,每份 0.1 g,置具塞锥形瓶中,精密加入对照品溶液(穿心莲内酯 49.66 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、新穿心莲内酯 43.12 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、14-去氧穿心莲内酯 39.48 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、脱水穿心莲内酯 103.06 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$) 25 mL,按“2.1.2”项下方法制得供试品溶液,在上述色谱条件下进样测定,计算样品中新穿心莲内酯等各成分的回收率。结果见表 2。

表 1 4 种成分线性关系结果

Tab. 1 Results of linear relationship of 4 components

成分 (component)	线性方程 (linear equation)	r	线性范围 (linear range)/($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
穿心莲内酯(andrographolide)	$Y = 1.153 \times 10^7 X - 10\ 017.6$	1.000 0	0.009 35 ~ 0.149 6
新穿心莲内酯(neo-andrographolide)	$Y = 1.014 \times 10^7 X - 16\ 591.1$	0.999 9	0.008 04 ~ 0.128 6
14-去氧穿心莲内酯(14-deoxy-andrographolide)	$Y = 1.420 \times 10^7 X + 1\ 127.7$	1.000 0	0.008 4 ~ 0.134 4
脱水穿心莲内酯(dehydroandrographolide)	$Y = 1.816 \times 10^7 X + 56\ 198.1$	0.999 9	0.009 57 ~ 0.153 1

表 2 莲芝消炎胶囊中 4 种成分回收率试验结果($n=7$)

Tab. 2 The recovery results of 4 components in Lianzhi Xiaoyan capsules

成分 (component)	样品含量 (sample content)/ mg	加入量 (added)/ mg	测得量 (measured)/ mg	回收率 (recovery)/ %	平均回收率 (average recovery)/ %	RSD/ %
穿心莲内酯(andrographolide)	1.144 8	1.241 5	2.360 0	97.88	100.0	1.4
	1.196 4	1.241 5	2.440 0	100.17		
	1.201 2	1.241 5	2.455 0	100.99		
	1.268 4	1.241 5	2.500 0	99.20		
	1.186 8	1.241 5	2.445 0	101.35		
	1.225 2	1.241 5	2.455 0	99.06		
	1.254 0	1.241 5	2.510 0	101.17		
新穿心莲内酯(neo-andrographolide)	1.058 9	1.078 0	2.145 0	100.75	101.8	1.3
	1.106 7	1.078 0	2.215 0	102.81		
	1.111 1	1.078 0	2.225 0	103.33		
	1.145 5	1.078 0	2.245 0	101.99		
	1.097 8	1.078 0	2.180 0	100.39		
	1.133 3	1.078 0	2.215 0	100.34		
	1.160 0	1.078 0	2.270 0	102.97		
14-去氧穿心莲内酯(14-deoxy-andrographolide)	0.944 5	0.987 0	1.975 0	104.41	101.6	2.2
	0.987 0	0.987 0	1.990 0	101.62		

续表 2(Tab. 2 continued)

成分 (component)	样品含量 (sample content)/ mg	加入量 (added)/ mg	测得量 (measured)/ mg	回收率 (recovery)/ %	平均回收率 (average recovery)/ %	RSD/ %
脱水穿心莲内酯(dehydroandrographolide)	0.991 0	0.987 0	1.985 0	100.71	102.8	1.1
	1.021 7	0.987 0	2.030 0	102.16		
	0.979 1	0.987 0	1.940 0	97.36		
	1.010 8	0.987 0	2.025 0	102.76		
	1.034 6	0.987 0	2.045 0	102.37		
	2.690 3	2.576 5	5.345 0	103.04		
	2.811 5	2.576 5	5.465 0	102.99		
	2.822 8	2.576 5	5.495 0	103.71		
	2.910 2	2.576 5	5.580 0	103.62		
	2.789 0	2.576 5	5.435 0	102.70		
	2.879 2	2.576 5	5.470 0	100.56		
	2.946 9	2.576 5	5.595 0	102.78		

2.4 相对校正因子计算

选取“2.1.1”项下5个浓度系列对照品溶液作为校正点(每个浓度平行两份)^[13],在“2.2”项色谱条件下进样10 μL,测定,以穿心莲内酯为参照,计

算其他3种二萜内酯成分的相对校正因子 f ,公式为 $f=f_i/f_a=(A_i/C_i)/(A_a/C_a)$,其中 A_i 为待测成分峰面积, C_i 为待测成分浓度, A_a 为参照峰面积, C_a 为参照浓度,结果见表3。

表3 相对校正因子计算结果($n=10$)

Tab. 3 Calculation results of relative correction factor

编号 (No.)	相对校正因子(以穿心莲内酯为参照)(relative correction factor, andrographolide as reference)		
	新穿心莲内酯 (neo-andrographolide)	14-去氧穿心莲内酯 (14-deoxy-andrographolide)	脱水穿心莲内酯 (dehydro-andrographolide)
STD-1	1.128	0.804	0.629
STD-2	1.136	0.808	0.627
STD-3	1.134	0.802	0.622
STD-4	1.134	0.803	0.624
STD-5	1.135	0.799	0.628
平均(average)	1.13	0.80	0.63
RSD/%	0.3	0.5	0.5

2.5 耐用性考察

2.5.1 色谱柱 取“2.1.1”项下5个浓度系列对照品溶液(每个浓度平行2份),在“2.2”项色谱条件下进样10 μL,测定,分别考察 Phenomenex Luna C₁₈(2)色谱柱、Kromasil 100-5 C₁₈色谱柱、Shimadzu Shim-pack C₁₈色谱柱、CAPCELL PAK C₁₈色谱柱对相对校正因子的影响(见表4),结果显示不同品牌色谱柱的差异极小(RSD < 3%)。

2.5.2 色谱仪 取“2.1.1”项下5个浓度系列对照品溶液(每个浓度平行2份),在“2.2”项色谱条

件下进样10 μL,测定,分别考察安捷伦 1260 Infinity 高效液相色谱仪、沃特世 e2695 高效液相色谱仪与悟空 K2025 高效液相色谱仪对相对校正因子的影响(表5),结果显示不同品牌仪器结果差异极小(RSD < 3%)。

2.5.3 检测波长与柱温 取“2.1.1”项下5个浓度系列对照品溶液(每个浓度平行两份),在上述色谱条件下进样10 μL,测定,分别考察柱温35与40℃以及检测波长203 nm与205 nm对相对校正因子的影响,结果见表6,可见均无明显影响(RSD < 3%)。

表4 不同品牌色谱柱的影响

Tab. 4 Effects of different columns

色谱柱 (column)	相对校正因子(以穿心莲内酯为参照)(relative correction factor, andrographolide as reference)		
	新穿心莲内酯 (neo-andrographolide)	14-去氧穿心莲内酯 (14-deoxy-andrographolide)	脱水穿心莲内酯 (dehydro-andrographolide)
Phenomenex Luna C ₁₈ (2)	1.062	0.752	0.594
Kromasil 100-5 C ₁₈	1.078	0.774	0.602
Shimadzu Shim-pack C ₁₈	1.096	0.780	0.611
CAPCELL PAK C ₁₈	1.116	0.795	0.617
平均(average)	1.09	0.78	0.61
RSD/%	2.2	2.4	1.7

表5 不同品牌仪器的影响

Tab. 5 Effects of different instruments

仪器 (instrument)	相对校正因子(以穿心莲内酯为参照)(relative correction factor, andrographolide as reference)		
	新穿心莲内酯 (neo-andrographolide)	14-去氧穿心莲内酯 (14-deoxy-andrographolide)	脱水穿心莲内酯 (dehydro-andrographolide)
安捷伦 1260 Infinity	1.133	0.803	0.626
沃特世 e2695	1.096	0.780	0.611
悟空 K2025	1.139	0.804	0.618
平均(average)	1.12	0.80	0.62
RSD/%	2.1	1.8	1.3

表6 不同检测波长、柱温的影响

Tab. 6 Effects of different detection wavelengths and column temperatures

柱温 (column temperature)/°C	检测波长 (detection wavelength)/nm	相对校正因子(以穿心莲内酯为参照) (relative correction factor, andrographolide as reference)		
		新穿心莲内酯 (neo-andrographolide)	14-去氧穿心莲内酯 (14-deoxy-andrographolide)	脱水穿心莲内酯 (dehydro-andrographolide)
35	201	1.124	0.784	0.606
	203	1.133	0.803	0.626
	205	1.089	0.784	0.613
40	201	1.138	0.790	0.615
	203	1.104	0.778	0.611
	205	1.065	0.763	0.601
平均(average)	1.11	0.78	0.61	
RSD/%	2.6	1.7	1.4	

2.6 色谱峰定位

取“2.1.1”项下5个浓度系列对照品溶液10 μL(每个浓度平行2份),在上述色谱条件下进样测定,以穿心莲内酯为参照峰,考察其他3种二萜内酯在不同品牌色谱仪、色谱柱的相对保留时间(见表7),结果显示相对保留时间偏差极小(RSD < 1%),可采用相对保留时间对各色谱峰进行定位。

2.7 样品含量测定

取收集到的10批莲芝消炎胶囊样品,按“2.1.2”项下方法制得供试品溶液,在上述色谱条件下进样分析,分别采用外标法、一测多评法计算样品中新穿心莲内酯等4种二萜内酯含量(见表8),结果显示2种方法的测定结果差异很小(相对平均偏差RAD < 3%)。

表7 各成分相对保留时间结果

Tab. 7 Results of relative retention time of various components

仪器 (instrument)	色谱柱 (column)	相对校正因子(以穿心莲内酯为参照) (relative retention time, andrographolide as reference)		
		新穿心莲内酯 (neo-andrographolide)	14-去氧穿心莲内酯 (14-deoxy-andrographolide)	脱水穿心莲内酯 (dehydro-andrographolide)
		Agilent 1260 Infinity	Phenomenex Luna C ₁₈ (2)	1.264
	Kromasil 100-5 C ₁₈	1.275	1.408	1.432
	Shimadzu Shim-pack C ₁₈	1.270	1.402	1.423
Waters e2695	Phenomenex Luna C ₁₈ (2)	1.260	1.392	1.414
	Kromasil 100-5 C ₁₈	1.269	1.403	1.427
	Shimadzu Shim-pack C ₁₈	1.247	1.390	1.413
	平均(average)	1.27	1.40	1.42
	RSD/%	0.5	0.5	0.6

表8 莲芝消炎胶囊中4个成分含量测定结果(mg/粒, n=2)

Tab. 8 Determination results of 4 components in Lianzhi Xiaoyan capsules(mg per capsule)

批号 (batch No.)	穿心莲内酯 (andrographolide)	新穿心莲内酯 (neo-andrographolide)			14-去氧穿心莲内酯 (14-deoxy-andrographolide)			脱水穿心莲内酯 (dehydro-andrographolide)		
		ESM	QAMS	RAD/%	ESM	QAMS	RAD/%	ESM	QAMS	RAD/%
		T20002	5.6	5.4	5.4	0	4.7	4.6	1.1	13.5
T20003	6.0	5.5	5.5	0	5.0	4.8	2.0	13.9	13.4	1.8
T20004	5.7	5.4	5.3	0.9	4.7	4.6	1.1	13.9	13.3	2.2
T10002	18.7	4.3	4.3	0	5.8	5.7	0.9	5.9	5.7	1.7
T10003	18.3	4.3	4.2	1.2	5.2	5.0	2.0	5.7	5.4	2.7
220401	7.9	5.6	5.5	0.9	4.3	4.2	1.2	11.7	11.1	2.6
210101	8.4	9.0	8.9	0.6	5.2	5.0	2.0	19.2	18.5	1.9
210401	6.8	6.8	6.7	0.7	4.8	4.6	2.1	13.1	12.6	1.9
210302	3.4	6.8	6.6	1.5	5.1	5.0	1.0	17.8	17.0	2.3
210403	3.9	7.3	7.2	0.7	5.6	5.4	1.8	18.8	18.0	2.2

3 讨论

3.1 检测波长与流动相选择

研究过程中采用 DAD 检测器对供试品溶液与对照品溶液在 190 ~ 400 nm 范围进行全波长扫描,发现 4 个目标成分在 203 nm 处均呈现较高吸收峰,因此,选择检测波长为 203 nm。同时在此基础上,比较了乙腈与 0.1% 甲酸水溶液、乙腈与 0.1% 磷酸水溶液、乙腈与水等不同的流动相系统,结果显示梯度洗脱时,采用乙腈与 0.1% 磷酸水溶液作为流动相,色谱图基线平稳,各二萜内酯色谱峰峰形与分离度均良好。

3.2 供试品溶液制备方法选择

本实验以各二萜内酯提取效果为考察指标,比较了乙醇、甲醇等不同提取溶剂,加热回流法与超声提取法以及提取时间为 15、30、45、60 min 的含量测

定情况,结果表明采用 60% 乙醇超声提取 30 min 的方法最简便,提取效果最理想。

3.3 相对校正因子确定

相对校正因子可能会因测定条件变化导致各色谱峰间分离度、峰响应高低不同等因素的影响而出现差异,且各色谱峰的相对保留时间也可能不一致,均需要具体品种具体分析。因此,本实验以穿心莲内酯为参照成分,参考中药标准物质代替测定法技术指导原则、技术指南等^[13,14]的要求开展待测成分相对校正因子的测定与耐用性试验研究,综合考察了不同仪器、检测波长、色谱柱、柱温等因素,各因素 RSD 均小于 3%,最终确定的各二萜内酯相对校正因子与《中国药典》2020 版一部中“穿心莲”药材含量测定项下规定的相对校正因子^[15]接近(相对平均偏差 RAD < 2%)。

4 结论

本实验建立一测多评法测定莲芝消炎胶囊中4种二萜内酯的含量,方法简便,重复性好,测定结果与外标法接近(相对平均偏差RAD小于3%),在相应对照品暂时难获取的情况下,也能以穿心莲内酯为参照测定其他二萜内酯的含量,为更全面有效控制产品质量提供参考。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部药品标准. 中药成方制剂(第十二册)[S]. 1997:152.
Drug Specifications Promulgated by the Ministry of Public Health, P. R. China. Prescription Preparation of Traditional Chinese Medicine. Vol XII [S]. 1997:152.
- [2] 林彤, 成琳. 莲芝消炎胶囊质量标准的研究[J]. 中成药, 2010, 32(12):2096.
LIN T, CHEN L. Quality control of Lianzhi Xiaoyan capsule [J]. Chin Tradit Pat Med, 2010, 32(12):2096.
- [3] 张映娜, 李昉华, 范梅娟, 等. HPLC法测定莲芝消炎胶囊中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的含量[J]. 中国药师, 2006, 9(12):1131.
ZHANG YN, LI YH, FAN MJ, et al. Determination content of andrographolide and 14-deoxy-didehydroandrographolide in Lianzhi Xiaoyan capsules by HPLC [J]. China Pharm, 2006, 9(12):1131.
- [4] 臧晴晴, 刘飞飞, 宏伟, 等. 莲芝消炎片 HPLC 指纹图谱的建立及2种主要成分的测定[J]. 西北药学杂志, 2023, 38(1):26.
ZANG QQ, LIU FF, HONG W, et al. Establishment of HPLC fingerprints of Lianzhi Xiaoyan tablets and determination of two main constituents [J]. Northwest Pharm J, 2023, 38(1):26.
- [5] 李振雨, 赵书运, 刘晓霞, 等. 基于 UPLC 特征图谱和一测多评法的穿心莲药材质量研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(6):141.
LI ZY, ZHAO SY, LIU XX, et al. Study on quality of andrographis herba based on UPLC fingerprint and quantitative analysis of multi-components by single marker [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2023, 30(6):141.
- [6] 张峻淞, 曾令杰, 崔丹丹, 等. 穿心莲饮片的特征图谱及主要内酯成分的含量测定[J]. 中国药业, 2020, 29(19):19.
ZHANG JS, ZENG LJ, CUI DD, et al. Specific chromatogram and determination of main lactones in andrographis herba [J]. China Pharm, 2020, 29(19):19.
- [7] 陈两绵, 高惠敏, 刘晓谦, 等. 关于《中国药典》2020年版穿心莲药材和饮片质量标准的修订建议[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(17):4221.
CHEN LM, GAO HM, LIU XQ, et al. Recommendations on quality standards of andrographis herba and its processed slices in Chinese Pharmacopoeia (2020 edition) [J]. China J Chin Mater Med, 2020, 45(17):4221.
- [8] 李景华, 赵炎葱, 焦文温, 等. 穿心莲二萜内酯有效部位的化学成分研究[J]. 河南大学学报(医学版), 2014, 33(3):167.
LI JH, ZHAO YC, JIAO WW, et al. Study on chemical constituents of diterpene lactone effective part of *andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees [J]. J Henan Univ (Med Sci), 2014, 33(3):167.
- [9] 刘峻, 唐庆九, 王峥涛. 新穿心莲内酯对小鼠巨噬细胞呼吸爆发及淋巴细胞增殖的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2005, 24(3):206.
LIU J, TANG QJ, WANG ZT. Effect of neoandrographolide on respiratory burst of macrophage RAW 264.7 and proliferation of lymphocytes in mice [J]. Chin J New Drugs Clin Rem, 2005, 24(3):206.
- [10] 伍治中, 叶玲. 去氧穿心莲内酯的大鼠肠吸收特征研究[J]. 中国医药导报, 2017, 1(16):8.
WU ZZ, YE L. Study on the intestinal absorption characteristics of deoxyandrographolide in rats [J]. China Med Her, 2017, 14(16):8.
- [11] YANG T, SHI H X, WANG Z T, et al. Hypolipidemic effects of andrographolide and neoandrographolide in mice and rats [J]. Phytother Res, 2013, 27(4):618.
- [12] ZHAO Y C, WANG L, ZENG J J, et al. The structure and anti-proliferative activity of the inclusion complex of neoandrographolide/ β -cyclodextrin [J]. J Chin Pharm Sci, 2023, 32(6):427.
- [13] 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.
WANG ZM, QIAN ZZ, ZHANG QW, et al. A technical guide established by QAMS method [J]. China J Chin Mater Med, 2011, 36(6):657.
- [14] 孙磊, 金红宇, 马双成, 等. 中药标准物质替代测定法技术指导原则[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(4):284.
SUN L, JIN HY, MA SC, et al. Guideline of substitute reference substance method for evaluation of traditional Chinese medicines [J]. Chin Pharm J, 2015, 50(4):284.
- [15] 中华人民共和国药典 2020 年版. 一部[S]. 2020:280.
ChP 2020. Vol I [S]. 2020:280.

(收稿日期:2023-08-21)