

· 论著·临床·

建立 2D-HPLC 同时检测钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱的方法

张燕^{1,2}, 张锁^{1,2}, 魏玮^{1,2}, 苏艳丽^{1,2*}, 丁靖^{1,2}, 赵彩萍^{1,2}, 戴尊孝^{1,2}, 王慧^{1,2}

(1. 西安市精神卫生中心, 陕西 西安 710100;

2. 西安市药学(精神卫生)重点实验室, 陕西 西安 710100

*通信作者: 苏艳丽, E-mail: 645403932@qq.com)

【摘要】目的 建立二维高效液相色谱法(2D-HPLC)同时检测钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱四种钩藤生物碱含量的方法。**方法** 采用 Aston SC2(3.5 mm×25 mm, 5 μm)一维色谱柱, Aston SH C₁₈(3.5 mm×10 mm, 5 μm)中间色谱柱, Aston SCB(4.6 mm×125 mm, 5 μm)分析色谱柱, 一维流动相为 CAA-1, 分析流动相为 BPI-1:MPI-1:OPI=45:14:41, 流速 1.0 mL/min, 柱温 40℃, 检测波长 254 nm, 进样量 500 μL, 分析时间 9.5 min。**结果** 钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱线性范围分别为 9.77~10 000.00 ng/mL ($r=0.9996$)、10.74~11 000.00 ng/mL ($r=0.9997$)、10.74~11 000.00 ng/mL ($r=0.9997$)、10.74~11 000.00 ng/mL ($r=0.9996$), 精密度、稳定性和重复性相对标准偏差(RSD)<5.00%, 准确度为 95.20%~104.01%, 方法回收率为 93.63%~101.38%。**结论** 建立的 2D-HPLC 同时检测钩藤中四种生物碱含量的方法简单准确, 可作为钩藤药材质量控制的新方法。

【关键词】 二维高效液相法; 钩藤碱; 异钩藤碱; 去氢钩藤碱; 异去氢钩藤碱

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



微信扫描二维码

听独家语音释文

与作者在线交流

中图分类号: R749

文献标识码: A

doi: 10.11886/scjsws20220108001

Development of a 2D-HPLC for simultaneous determination of rhynchophylline, isorhynchophylline, corynoxine and isocorynoxine

Zhang Yan^{1,2}, Zhang Suo^{1,2}, Wei Wei^{1,2}, Su Yanli^{1,2*}, Ding Jing^{1,2}, Zhao Caiping^{1,2}, Dai Zunxiao^{1,2}, Wang Hui^{1,2}

(1. Xi'an Mental Health Center, Xi'an 710100, China;

2. Xi'an Key Laboratory of Pharmacy (Mental Health), Xi'an 710100, China

*Corresponding author: Su Yanli, E-mail: 645403932@qq.com)

【Abstract】 Objective To develop a two-dimensional high-performance liquid chromatography (2D-HPLC) for simultaneous determination of the contents of four kinds of Uncaria alkaloids: rhynchophylline, isorhynchophylline, corynoxine and isocorynoxine. **Methods** The 2D-HPLC apparatus was comprised of a first chromatographic column in version Aston SC2 (3.5 mm×25 mm, 5 μm), an intermediate column in version Aston SH C₁₈ (3.5 mm×10 mm, 5 μm), and an analytical column in version Aston SCB (4.6 mm×125 mm, 5 μm). The mobile phase of the first and second liquid chromatography system were CAA-1 and mixed mobile phase ($V_{\text{BPI-1 basic mobile phase}} : V_{\text{MPI-1 mobile phase}} : V_{\text{OPI-1 organic mobile phase}} = 45:14:41$). The chromatographic parameters included a flow rate of 1.0 mL/min, a column temperature of 40℃, a wavelength of 254 nm, an injection volume of 500 μL and a detection time of 9.5 min. **Results** The linear ranges of rhynchophylline, isorhynchophylline, corynoxine and isocorynoxine were 9.77~10 000.00 ng/mL ($r=0.9996$), 10.74~11 000.00 ng/mL ($r=0.9997$), 10.74~11 000.00 ng/mL ($r=0.9997$), 10.74~11 000.00 ng/mL ($r=0.9996$), respectively. The relative standard deviation (RSD) of precision, stability and repeatability were all less than 5.00%. The accuracy was 95.20%~104.01%, and the recovery rate was 93.63%~101.38%. **Conclusion** The 2D-HPLC developed for simultaneous determination of four kinds of alkaloids in Uncaria is simple and accurate, which can be used as a new method for quality control of Uncaria.

【Keywords】 2D-HPLC; Rhynchophylline; Isorhynchophylline; Corynoxine; Isocorynoxine

基金项目: 西安市科技计划项目(项目名称: 西安市药学(精神卫生)重点实验室, 项目编号: 201805051ZD2CG35); 西安市卫生健康委员会/中医药科研项目(项目名称: 清幻颗粒抗抑郁药效成分五羟色胺通路作用机制研究, 项目编号: SJZ202203); 西安市卫生健康委员会/卫生科研人才项目(项目名称: 清幻灵对精神障碍认知功能的改善作用及机制研究, 项目编号: J201901004)

钩藤碱、去氢钩藤碱、异钩藤碱和异去氢钩藤碱等多种生物碱均来源于常用的中草药钩藤^[1-4],具有抗焦虑、降压、镇静、抗惊厥和神经元保护等药理活性,尤其对精神状态的改善具有重要价值。钩藤碱能抑制外周血管收缩,使血管阻力降低,血压下降,也具有抗血小板聚集和抗血栓的作用^[5-7]。异钩藤碱具有持续的降压作用,扩张血管,减慢心率,对电位依赖性钙通道具有阻滞作用^[8-9]。去氢钩藤碱有抑制呼吸中枢和离体肠管的作用,还能改善红细胞的变形能力,抑制不良因素对红细胞变形能力的损害。异去氢钩藤碱具有降压、镇静、抗惊厥和神经元保护等药理活性^[7-9]。钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱以及异去氢钩藤碱对神经系统和心脑血管系统具有广泛的有益作用^[10-14]。钩藤是我院抗精神分裂症组方消幻汤(清幻灵、清幻颗粒)^[15]中的一味药材,基于钩藤药用价值的研究,需要对其有效药用成分(前述四种钩藤生物碱)的含量进行质量控制。目前报道的四种钩藤生物碱的高效液相色谱法(HPLC)和液质联用法(HPLC-MS)基于梯度洗脱,分析时间较长^[16-17],效率较低,且HPLC-MS和飞行时间串联质谱仪(Q-TOF-MS)设备昂贵^[18-19]。故本研究拟建立二维高效液相色谱法(2D-HPLC),同时测定钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱和异去氢钩藤碱四种钩藤生物碱含量,为钩藤药材的质量控制提供新方法。

1 材料与方法

1.1 仪器

FLC 2701 全自动二维液相色谱系统(湖南德米特仪器有限公司),HC-3018R 高速冷冻离心机(安徽中科中佳科学仪器有限公司),吉尔森移液枪(吉尔森科技有限公司),万分之一分析天平(上海民桥精密科学仪器有限公司),XW-80A 漩涡混合器(上海琪特分析仪器有限公司),超声波清洗机(宁波新芝生物科技股份有限公司),Milli-Q Academic 超纯水仪(美国 Millipore 公司)。

1.2 试药与试剂

分析级甲醇(美国安可化学公司),BPI-1(LOT: 20210412-1)、API-1(LOT: 20210413-1)、CAA-1D(LOT: 20210415-1)、MPI-1(LOT: 20210310-1)、OPI(LOT: 20210427-1),均购自湖南德米特仪器有限公司,钩藤碱对照品(LOT: C22M11S113789)、异钩藤碱对照品(LOT: P08A10S85061)、去氢钩藤碱对照

品(LOT: MUST-12101703)、异去氢钩藤碱对照品(LOT: MUST-17092903)均购自成都曼斯特生物科技有限公司,钩藤药材(西安市长安大药房,产地广西)。

1.3 色谱条件

Aston SC2(3.5 mm×25 mm, 5 μm)一维色谱柱,流动相为 CAA-1; Aston SH C₁₈(3.5 mm×10 mm, 5 μm)中间色谱柱; Aston SCB(4.6 mm×125 mm, 5 μm)分析色谱柱,1号泵流动相为三元流动相混合[O为OPI, A为BPI-1, B为MPI-1, A:B:O=45:14:41(v:v:v)], 2号泵流动相为水, 3号泵流动相为 CAA-1D; 流速 1.0 mL/min; 柱温 40℃; 检测波长 254 nm 和 245 nm; 进样量 500 μL。

1.4 溶液的制备

1.4.1 储备液配置

精密称取去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱、异钩藤碱、钩藤碱的对照品 2.2、2.2、2.2、2.0 mg, 甲醇超声溶解并定容稀释至 10 mL, 制得上述钩藤生物碱对照品单标储备液浓度分别为 220.0、220.0、220.0、200.0 μg/mL, 置于-20℃冰箱储存备用。

1.4.2 对照品溶液配制

精密移取去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱、异钩藤碱对照品溶液, 用甲醇将其稀释至浓度为 11 000.00、2 750.00、687.50、171.88、42.97、10.74 ng/mL 的对照品溶液, 精密移取钩藤碱对照品并用甲醇将其稀释至浓度为 10 000.00、2 500.00、625.00、156.25、39.06、9.77 ng/mL 的对照品溶液。

1.4.3 药材供试品溶液制备

称取钩藤药材 10 g 置于容量为 1 000 mL 的烧杯中, 加水至 300 mL 刻度线, 加热至微沸后煎煮 30 min, 将药液过滤至另一烧杯, 再次加水 200 mL, 加热至微沸后煎煮 30 min 获得药液, 过滤后, 合并两次滤液, 置于 4℃ 冰箱密封保存。

1.5 分析性能评价

1.5.1 专属性

按照分析条件, 分析时间 9.5 min, 将制备的供试品溶液进样, 得到目标物色谱保留时间。各峰间无干扰则专属性良好。

1.5.2 线性范围

分别取系列对照品溶液 500 μL , 在色谱和质谱条件下依次进样。计算被测物质在不同浓度下峰面积, 与浓度进行线性回归, 绘制标准曲线, 得到回归方程及相关系数, 并以信噪比(S/N)=10 为定量下限。

1.5.3 精密度、稳定性和重复性试验

取 1 份四种钩藤生物碱对照品混合溶液, 在“1.3”项条件下进行峰面积测定, 通过连续进样 6 次进行精密度试验。取 1 份四种钩藤生物碱对照品混合溶液, 分别于 0、2、6、10、12 和 24 h 进样进行稳定性试验。取 5 份四种钩藤生物碱对照品混合溶液, 连续进样进行重复性试验。

1.5.4 方法回收率试验

取 1 份四种钩藤生物碱对照品混合溶液, 以相同体积分别进行“分析色谱柱”以及在“1.3”项条件下分析, 各进样 6 次, 计算方法回收率。

1.5.5 含量测定

分别 3 次吸取药材供试品溶液各 1 000 μL , 17 757 \times g 离心 10 min, 进样 500 μL , 检测并计算四种钩藤生物碱的平均折合生药量。

表 1 四种钩藤生物碱的回归方程、线性范围、检测下限及定量下限

Table 1 Regression equation, linear range, lower limit of detection and lower limit of quantification for four Uncaria alkaloids

名称	回归方程	线性范围(ng/mL)	相关系数	检测下限(ng/mL)	定量下限(ng/mL)
钩藤碱	$Y=326.57X+21\ 262.00$	9.77~10 000.00	0.999 6	3.26	9.77
异钩藤碱	$Y=309.34X+6\ 291.40$	10.74~11 000.00	0.999 7	3.58	10.74
去氢钩藤碱	$Y=579.18X+31\ 204.00$	10.74~11 000.00	0.999 7	3.58	10.74
异去氢钩藤碱	$Y=247.65X+32\ 123.00$	10.74~11 000.00	0.999 6	3.58	10.74

2.3 精密度、稳定性、重复性

去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱、异钩藤碱、钩藤碱四种生物碱精密度 RSD 均 <4%, 稳定性 RSD 均 <3%, 重复性 RSD 均 <3%。见表 2。

表 2 四种钩藤生物碱的精密度、稳定性及重复性

Table 2 Precision, stability and repeatability test of four Uncaria alkaloids

名称	精密度 RSD	稳定性 RSD	重复性 RSD
钩藤碱	3.84%	2.35%	2.11%
异钩藤碱	3.61%	2.56%	1.36%
去氢钩藤碱	0.89%	1.12%	1.22%
异去氢钩藤碱	2.52%	2.02%	1.69%

注: RSD, 相对标准偏差

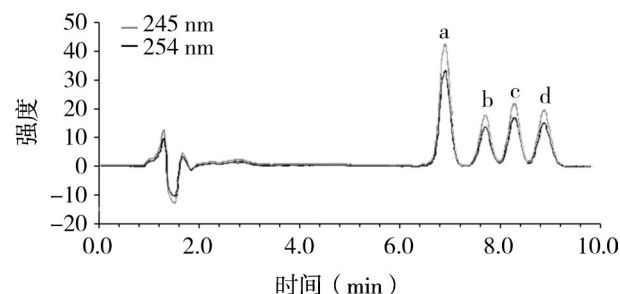
1.6 统计方法

数据处理采用 Lab Solution 工作站, 采用 Excel 进行计算, 结果以($\bar{x}\pm s$)表示, 精密度、稳定性、重复性采用相对标准偏差(RSD)进行评价。

2 结果

2.1 专属性

钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱保留时间分别为 9.08、8.31、7.23、7.91 min。四种钩藤生物碱的专属性色谱图见图 1。



注: a 为去氢钩藤碱, b 为异去氢钩藤碱, c 为异钩藤碱, d 为钩藤碱

图 1 四种钩藤生物碱的专属性色谱图

Figure 1 Chromatogram of specific results of four Uncaria alkaloids

2.2 定量线性范围

四种钩藤生物碱回归方程的相关系数均 > 0.99, 其定量线性范围、检测下限及定量下限见表 1。

2.4 方法回收率

钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱的方法回收率分别为 95.75%、93.63%、100.39%、101.38%, 均在(100%±10%)范围内。见表 3。

表 3 四种钩藤生物碱的方法回收率试验结果(n=6)

Table 3 Test results of recovery rate of four Uncaria alkaloids

名称	加入量(ng)	测得量(ng)	回收率	RSD
钩藤碱	516.35	494.41±23.50	95.75%	4.55%
异钩藤碱	3 073.04	2 877.56±14.21	93.63%	0.46%
去氢钩藤碱	583.97	586.29±5.31	100.39%	0.91%
异去氢钩藤碱	554.34	562.00±15.58	101.38%	2.81%

注: RSD, 相对标准偏差

2.5 含量测定

钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱折合生药量分别为(35.00±0.35)、(26.00±0.26)、(41.00±0.40)、(61.00±0.64)μg/g。见表4。

表4 四种钩藤生物碱的含量测定结果(n=3)

分析物	测得浓度(ng/mL)	折合生药量(μg/g)
钩藤碱	700.00±6.90	35.00±0.35
异钩藤碱	520.00±5.10	26.00±0.26
去氢钩藤碱	820.00±8.10	41.00±0.40
异去氢钩藤碱	1 220.00±12.70	61.00±0.64

3 讨 论

在四种钩藤生物碱2D-HPLC建立时,可能存在被分析物质保留时间过短的问题,会导致分析的物质成分丢失,从而出现多个峰以及峰面积不足的问题。因此,本研究通过延长萃取时间来改善上述问题。此外,相关文献表明^[20-21],流动相的酸碱度也会对峰形和出峰时间造成影响。本研究中,当流动相A:B的比例为50:18时,异钩藤碱和异去氢钩藤碱两峰合并,出峰时间会后延;当A:B的比例为42:29时,异去氢钩藤碱与异钩藤碱两峰合并,时间后延约0.5 min;当A:B的比例为45:10时,去氢钩藤碱与异去氢钩藤碱分离度较好,第三个峰即异钩藤碱后移且与第四个峰钩藤碱合并;当A:B的比例为45:14时,得到的四种钩藤生物碱分离度都相对较好,最终确定方法中A:B的比例为45:14,如图1所示。此外,本研究选用254 nm、245 nm作为检测波长是综合了四种钩藤生物碱的检测波长,以确保分析基线平稳,信号灵敏。其中,254 nm检测波长下总峰面积较大,更为灵敏,故以254 nm作为测定波长及定量波长。本实验建立的2D-HPLC中,四种钩藤生物碱的出峰时间为5~9 min,相比于超高效液相色谱(UPLC)和HPLC出峰时间大多为10~30 min^[22-23],该方法分析更快,分离度较好。与质谱相比,2D-HPLC所需的设备成本更低,检测定量更稳定,适用于标准曲线的长期应用,可能是一种快速、高效、低廉的对四种钩藤生物碱进行质量控制的方法。

对四种钩藤生物碱的含量进行测定时,选用水煎法提取有效物质。水煎法是多数中药材最早使用的一种简易浸出方法,也是制备浸出制剂最常用的方法,但煎煮时间以及不同产地的钩藤药材对煎煮法提取的四种钩藤生物碱含量均有影响。本研究中,对钩藤药材供试品进行含量检测所得的结果与相关文献报道的钩藤生物碱含量接近^[24-25],表明

该分析方法可以对钩藤药材水煎法及其派生的复方制剂中钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱进行质量控制。

本实验建立2D-HPLC测定钩藤碱、异钩藤碱、去氢钩藤碱、异去氢钩藤碱四种生物碱含量,为钩藤生物碱成分的质量评价提供了快速、高效的分析方法。本研究虽然对药材进行了含量测定,但未对方剂中的四种生物碱进行追踪,后期将应用2D-HPLC对抗精神分裂症清幻颗粒进行质量控制,并进一步监测患者体内药物浓度,让该分析方法更具有实践意义。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 257.
National Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China (1) [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2020: 257.
- [2] 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.
Wu WM, Li ZF, Ouyang H, et al. Chemical constituents of Uncariae Ramulus Cum Uncis [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2015, 21(18): 56-58.
- [3] 辛文波, 翁桂新, 王峥涛. 钩藤生物碱类成分研究[J]. 中草药, 2009, 40(2): 204-207.
Xin WB, Chou GX, Wang ZT. Study on alkaloid constituents of Uncaria [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2009, 40(2): 204-207.
- [4] 焦扬, 王模强, 华丹, 等. 中药钩藤化学成分研究[J]. 天津医科大学学报, 2013, 19(2): 107-109.
Jiao Y, Wang MQ, Hua D, et al. Studies on chemical constituents from Uncaria rhynchophylla [J]. Journal of Tianjin Medical University, 2013, 19(2): 107-109.
- [5] Hsieh CL, Ho TY, Su SY, et al. Uncaria rhynchophylla and rhynchophylline inhibit c-Jun N-terminal kinase phosphorylation and nuclear factor-kappaB activity in kainic acid-treated rats [J]. Am J Chin Med, 2009, 37(2): 351-360.
- [6] Ballester Roig MN, Leduc T, Areal CC, et al. Cellular effects of rhynchophylline and relevance to sleep regulation [J]. Clocks Sleep, 2021, 3(2): 312-341.
- [7] 柳威, 邓林华, 赵英强. 钩藤提取物及钩藤碱的药理研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(6): 899-904.
Liu W, Deng LH, Zhao YQ. Research progress on pharmacological effects of Uncaria extract and rhynchophylline [J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology, 2021, 32(6): 899-904.
- [8] 陈海云, 魏来娇, 曹杰, 等. 异钩藤碱对MPTP所致帕金森小鼠的疗效研究[J]. 上海中医药大学学报, 2021, 35(4): 61-66.
Chen HY, Wei LJ, Cao J, et al. Effects of isorhynchophylline on MPTP-induced Parkinson's disease in mice [J]. Journal of

- Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 2021, 35 (4): 61-66.
- [9] 侯从岭, 芦晓帆, 雷小婷, 等. 异钩藤碱上调 miR-192-5p 对 TNF- α 诱导的人支气管上皮细胞凋亡和炎症因子释放的作用及其机制[J]. 吉林大学学报(医学版), 2021, 47(3): 595-607. Hou CL, Lu XF, Lei XT, et al. Effect of isorhynchophylline on apoptosis and release of inflammatory factors in human bronchial epithelial cells induced by TNF- α via up-regulating miR-192-5p and its mechanism [J]. Journal of Jilin University (Medicine Edition), 2021, 47(3): 595-607.
- [10] 刘昌孝, 陈士林, 肖小河, 等. 中药质量标志物(Q-Marker): 中药产品质量控制的新概念[J]. 中草药, 2016, 47(9): 1443-1457. Liu CX, Chen SL, Xiao XH, et al. A new concept on quality marker of Chinese materia medica: quality control for Chinese medicinal products [J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2016, 47(9): 1443-1457.
- [11] 高晓宇, 丁茹, 王道平, 等. 钩藤化学成分及药理作用研究进展[J]. 天津医科大学学报, 2017, 23(4): 380-382. Gao XY, Ding R, Wang DP, et al. Advances in chemical constituents and pharmacological effects of Uncaria [J]. Journal of Tianjin Medical University, 2017, 23(4): 380-382.
- [12] 朱文娟, 程金生. 钩藤碱对痴呆模型小白鼠学习记忆的干预作用研究[J]. 中国现代医生, 2016, 54(6): 12-18. Zhu WJ, Cheng JS. Intervention of rhynchophylline on the learning and memory abilities of a dementia mouse model [J]. China Modern Doctor, 2016, 54(6): 12-18.
- [13] 王海波, 王波, 邸学, 等. 钩藤生物碱部位对 AD 大鼠学习记忆作用研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(5): 1027-1029. Wang HB, Wang B, Di X, et al. Influences of alkaloids of Uncaria rhynchophylla on memory, AchE and antioxidation ability in rats with Alzheimer's disease [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2017, 28(5): 1027-1029.
- [14] 刘松林, 徐玉秀, 黄燕俊, 等. 钩藤总生物碱对慢性束缚应激小鼠的抗抑郁作用[J]. 广东药学院学报, 2017, 33(1): 72-76. Liu SL, Xu YX, Huang YJ, et al. Antidepressant effect of total alkaloids from Uncaria in chronic restraint stress mice [J]. Journal of Guangdong Pharmaceutical University, 2017, 33(1): 72-76.
- [15] 肖凡, 师建国, 张燕, 等. 去氢钩藤碱对谷氨酸功能低下精神分裂症模型小鼠自主活动和探究行为的影响[J]. 中国医药指南, 2013, 11(30): 1-3. Xiao F, Shi JG, Zhang Y, et al. The influence of locomotor activity and exploration behavior in dehydrogenase rhynchophylline on schizophrenia models of glutamate dysfunction in mice [J]. Guide of Chinese Medicine, 2013, 11(30): 1-3.
- [16] 萧伟斌, 蹇阳, 李桦. 二维液相色谱在药物和毒物分析中的应用进展[J]. 分析化学, 2014, 42(12): 1851-1858. Xiao WB, Jian Y, Li H. Advances in the application of two-dimensional liquid chromatography in drug and toxicant analysis [J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2014, 42(12): 1851-1858.
- [17] 何红晖. 钩藤药材中异钩藤碱含量的超高效液相色谱和高效液相色谱法的测定[J]. 中国医药指南, 2015, 13(21): 62-63. He HH. Determination of isorhynchophylline content in Uncaria Uncaria by ultra high performance liquid chromatography and high performance liquid chromatography [J]. Guide of China Medicine, 2015, 13(21): 62-63.
- [18] 江夏娟, 林崇良, 蔡进章, 等. 超高效液相色谱质谱联用技术快速检测中药钩藤中 6 种钩藤碱含量[J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(2): 147-149. Jiang XJ, Lin CL, Cai JZ, et al. Rapid determination of six Uncaria alkaloids in Uncaria rhynchophylla by ultra performance liquid chromatography tandem mass spectrometry [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2019, 29(2): 147-149.
- [19] 王明阳, 唐颖, 刘芳, 等. 钩藤总生物碱提取工艺的优化[J]. 遵义医科大学学报, 2020, 43(5): 656-661. Wang MY, Tang Y, Liu F, et al. Optimization of the extraction technology of total alkaloids from Uncaria rhynchophylla [J]. Journal of Zunyi Medical University, 2020, 43(5): 656-661.
- [20] 李晶晶. 钩藤总碱提取工艺优化及其抗焦虑作用药理学和作用机制的初步研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2013. Li JJ. A preliminary study on the extraction process of rhynchophylla total alkaloid (RTA) and the pharmacodynamics and mechanism of its anxiolytic action [D]. Chongqing: The Third Military Medical University, 2013.
- [21] 刘明, 汤建林, 胡岚岚, 等. 中药钩藤中钩藤碱含量的测定[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(14): 1539-1541. Liu M, Tang JL, Hu LL, et al. Determination of rhynchophylline in Ramulus Uncariae Cum Uncis [J]. Journal of the Third Military Medical University, 2010, 32(14): 1539-1541.
- [22] 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. Deng Y, Liu AN, Wang XM, et al. Simultaneous determination of four alkaloids in Uncaria extract by UPLC [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2016, 39(4): 819-821.
- [23] 张鹏. 广西药用植物钩藤和毛钩藤的质量分析评价[D]. 南宁: 广西大学, 2012. Zhang P. Evaluates of quality analysis of Uncaria rhynchophylla (Miq.) Mia. ex Havil and U. hirsuta Havil. in Guangxi [D]. Nanning: Guangxi University, 2012.
- [24] 付金娥, 龙海荣, 谷筱玉, 等. 不同产地钩藤中钩藤碱含量比较研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(12): 3000-3001. Fu JE, Long HR, Gu XY, et al. Comparative study on the content of rhynchophylline in Uncaria rhynchophylla (Miq.)Miq. ex Havil. from different areas [J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2013, 24(12): 3000-3001.
- [25] 刘小芬, 蔡洪鲲, 王琼, 等. 钩藤不同部位生物碱类成分的含量测定及其质量评价[J]. 广州化工, 2021, 49(8): 153-155. Liu XF, Cai HK, Wang Q, et al. Determination and quality evaluation of alkaloids in different parts of Uncaria [J]. Guangzhou Chemical Industry, 2021, 49(8): 153-155.

(收稿日期:2022-01-08)

(本文编辑:陈霞)