

结果表明中性柱和非极柱峰与峰之间分离度相对比较差, 极性柱的分离度比中性柱、非极性柱的分离度较好, 且其响应值较高, 因此本试验选择了极性较高、响应值高的 PEG-20 M 毛细管色谱柱。

### 参考文献:

- [1] WS3-868(Z-166)-2005(Z) - 2009. 国家食品药品监督管理局局颁标准[S].
- [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, 2010: 附录 38-39.
- [3] 蒋忠军, 陈新国, 张莉, 等. GC 法同时测定跌打万花油中 4 种成分的含量[J]. 中国药房, 2013, 24(48): 4588~4590.
- [4] 薛磊冰, 赵佳丽, 邹燕, 等. 毛细管气相色谱法同时测定麝香镇痛膏中樟脑水杨酸甲酯的含量[J]. 药物分析杂志, 2013, 33(9): 1607-1611.
- [5] 钟慧敏, 李彩枫. 气相色谱法测定四季油中水杨酸甲酯和薄荷脑的含量[J]. 今日药学, 2013, 23(9): 609-611.
- [6] 兰文, 刘雁鸣, 石笑弋. 气相色谱法测定樟酚酊中樟脑及苯酚的含量[J]. 中南药学, 2013, 11(12): 931-933.
- [7] 单婷婷, 曹红, 邢俊波, 等. GC 法测定伤湿止痛膏中樟脑、冰片薄荷脑、水杨酸甲酯的含量[J]. 解放军药学学报, 2014, 30(6): 525-526.
- [8] 潘见欢, 陈淑映, 黄健, 等. 气相色谱法测定复方镇痛乳膏中水杨酸甲酯和薄荷脑的含量[J]. 中药材, 2014, 37(9): 1686-1687.
- [9] 张锐, 丁立新, 郭小林, 等. 气相色谱法测定连虎丹烧伤膏中冰片的含量[J]. 中国医药指南, 2014, 12(33): 66-67.
- [10] 文庆, 聂平, 张帆, 等. 气相色谱法同时检测附桂风湿膏中薄荷脑、冰片和水杨酸甲酯的含量[J]. 中南药学, 2014, 12(6): 585-588.
- [11] 聂红梅, 熊维政, 武惠斌, 等. 气相色谱法同时测定消炎镇痛膏中 5 种组分含量[J]. 中医学报, 2015, 30(5): 711-713.
- [12] 余新梅, 熊维政, 聂红梅. 热熔压敏型壮骨麝香止痛膏质量标准研究[J]. 中医学报, 2015, 30(4): 574-577.

(编辑: 梁进权)

## LC-MS/MS 同时测定不同产地雷公藤饮片中 4 种萜类成分的含量

张本永<sup>1,2</sup>, 龙观洪<sup>1,2</sup>, 朱华旭<sup>1,2</sup>, 郭立玮<sup>1,2</sup>, 杨磊<sup>1,2</sup>, 曹慧婷<sup>1,2</sup>(1. 南京中医药大学 江苏省中药资源产业化过程协同创新中心, 江苏南京 210023; 2. 南京中医药大学 中药复方分离工程重点实验室, 江苏南京 210023)

**摘要:** 目的 建立简单、快速、灵敏的液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS), 同时测定雷公藤饮片中雷公藤甲素、雷公藤红素、雷公藤内酯酮和雷公藤内酯甲的含量, 为雷公藤饮片的质量控制与临床应用提供依据。方法 采用液相色谱质谱联用技术(LC-MS); 色谱条件: Agilent ZORBAX Eclipse Plus C<sub>18</sub>(2.1 mm × 150 mm, 3.5 μm) 色谱柱, 乙腈-0.1%甲酸水为流动相进行梯度洗脱, 流速为 0.2 mL·min<sup>-1</sup>, 柱温为 35 °C; 采用电喷雾离子源(ESI), 以正离子多反应监测模式进行检测, 检测成分的离子对质荷比分别为: 雷公藤甲素(361.1/145.1)、雷公藤内酯酮(358.9/143)、雷公藤红素(451.2/201.1)、雷公藤内酯甲(455.3/409.2)。结果 雷公藤甲素、雷公藤内酯酮、雷公藤红素和雷公藤内酯甲分别在 100~3000 ng·mL<sup>-1</sup>、100~3000 ng·mL<sup>-1</sup>、20~600 ng·mL<sup>-1</sup> 和 50~1000 ng·mL<sup>-1</sup> 的浓度范围内, 线性关系良好( $r > 0.999$ )。平均回收率为 100.45%~102.74%, 其 RSD<3.15(n=6)。结论 本研究所建立的 LC-MS/MS 色谱法稳定可靠、简便易行, 可同时检测雷公藤饮片中雷公藤甲素、雷公藤红素、雷公藤内酯酮、雷公藤内酯甲 4 种萜类成分的含量, 可为雷公藤饮片及其雷公藤制剂的质量控制提供科学的依据。不同地区的雷公藤饮片成分含量差异明显。

**关键词:** 雷公藤; 液相色谱-质谱法; 萜类成分; 含量测定

**中图分类号:** R284.1      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1003-9783(2016)03-

**doi:** 10.3969/j.issn.1003-9783.2016.03

收稿日期: 2015-11-06

作者简介: 张本永, 男, 硕士, 研究方向: 中药化学。Email: youzhu2417@163.com。通信作者: 朱华旭, 博士, 研究员, 研究方向: 基于化学结构的中药制药分离过程研究, Email: huaxu72@126.com; 郭立玮, 博士生导师, 研究方向: 药物新剂型与新技术研究, Email: guoliwei815@126.com。

基金项目: 国家自然科学基金项目(81072749); 江苏省科技厅社会发展项目(BE2012763); 江苏省科技厅产学研联合创新资金前瞻性研究项目(BY2012036); 江苏省六大人才高峰项目(2014-YY-014); 江苏省高校优势学科建设工程资助项目; 南京中医药大学校级创新团队资助(013022014003)。

Determination of four kinds of terpenoids composition from different habitat by LC-MS/MS

ZHANG Ben-yong<sup>1, 2</sup>, LONG Guan-hong<sup>1, 2</sup>, ZHU Hua-xu<sup>1, 2\*</sup>, GUO Li-wei<sup>1, 2\*</sup>, YANG Lei<sup>1, 2</sup>, CAO Hui-ting<sup>1</sup>

(1. Jiangsu Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 2. Key Laboratory of Separation Engineering for Chinese Medicine Compound, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;)

**Abstract:** Objective To develop a LC -MS/MS method for the determination of triptolide, Triptonide, Celastrol and Wilforlide A in *Tripterygium wilfordii* Hook.f., and compare the quality of four kinds of terpenoids composition in different habitat. Methods The assay was performed on a Zorbax Eclipse?Plus?C18 (2.1 mm × 150 mm, 3.5 μm) and was eluted with a gradient mobile phase which consisted of acetonitrile and water containing of 0.1% formic acid. The flow rate was 0.2 mL·min<sup>-1</sup> and the temperature of the column was 35 °C. The LC-MS/MS system was operated by using an electrospray ionization probe in the positive ion mode, and the scan mode was in multiple reaction ion monitoring (MRM) mode. The mass charge ration of ion (m/z) was from 361.1 to 145.1 for triptolide, from 358.9 to 143 for Triptonide, from 451.2 to 201.1 for Celastrol, and from 455.3 to 409.2 for Wilforlide A. Results The linear ranges of triptolide, Triptonide, Celastrol and Wilforlide A were 100~3000 ng·mL<sup>-1</sup>, 100~3000 ng·mL<sup>-1</sup>, 20~600 ng·mL<sup>-1</sup> and 50~1000 ng·mL<sup>-1</sup> respectively. The average recovery was from 100.45% to 102.74%, and RSD was lower than 3.15 % (n=6). Conclusion A sensitive, accuracy and suitable LC-MS/MS method has been developed and the method can be applied for the determination of triptolide, Triptonide, Celastrol and Wilforlide A. The contents of four kinds of terpenoids in *Tripterygium Wilfordii* Hook.F. collected from different areas were different markedly, which should be taken into account in clinic.

**Keywords:** *Tripterygium wilfordii* Hook.f.; LC-MS/MS; terpenoids; contents of four different terpenoids

雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook.f. 系卫矛科雷公藤属植物，又名黄藤木、断肠草、典蜡藤等，主产于浙江、湖南、江西、安徽等地<sup>[1]</sup>。以根入药，味辛、苦，性凉，大毒，入肝、脾二经，通十二脉络，具有活血化瘀、清热解毒、杀虫止血、消肿散结等功效<sup>[2]</sup>，临床用于治疗类风湿关节炎、肾小球肾炎红斑狼疮等自身免疫性疾病及各种皮肤病<sup>[3]</sup>。雷公藤药材中主要活性成分是二萜内酯类，如雷公藤甲素、雷公藤内酯酮等；生物碱类及三萜类化合物，如雷公藤红素、雷公藤内酯甲等<sup>[4-5]</sup>。但由于雷公藤中主要活性成分，如雷公藤甲素同时又是毒性成分，不良反应时有报道<sup>[6]</sup>。目前，雷公藤及其制剂的质量控制多用 HPLC 测定雷公藤甲素含量，但单一化学成分不能全面反映药材质量，无法确保临床用药安全<sup>[7-10]</sup>。因此，对于活性与毒性兼具的雷公藤饮片及其制剂，必须建立一种快速、准确、全面的质量评价与检测的方法，以保证雷公藤饮片的有效性及安全性。液相色谱 – 串联质谱法(LC-MS/MS)将液相高效的在线分离能力与质

谱的高选择性、高灵敏度的检测能力相结合，可以同时得到化合物的保留时间、分子量及特征结构碎片等丰富的信息，是成分复杂样品和微量样品分离分析最有力的研究手段。本研究采用 LC-MS/MS 法同时建立雷公藤饮片中雷公藤甲素、雷公藤内酯酮、雷公藤红素和雷公藤内酯甲 4 种有效成分同时测定的方法，并对 10 个不同产地雷公藤饮片 4 种有效成分的含量进行比较。

## 1 材料

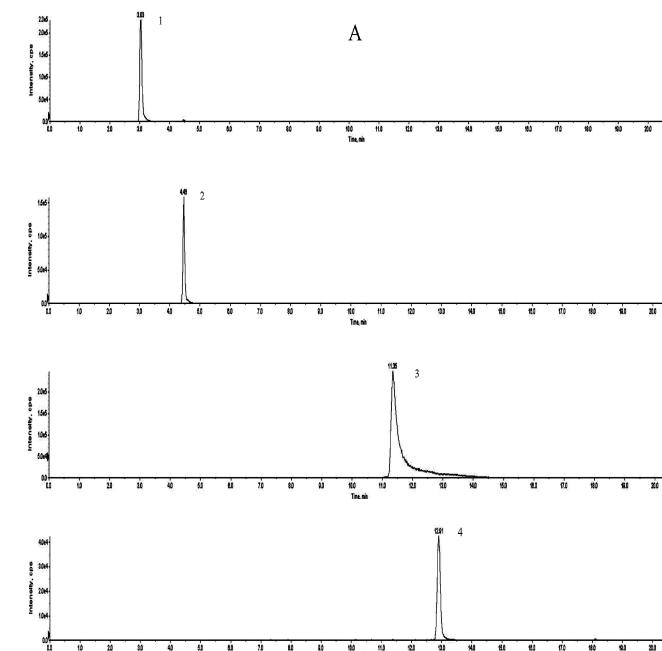
**1.1 仪器** AB SCIEX Triple Quad™ 4500 型液相色谱 – 串联质谱仪(美国 AB SCIEX 公司，含三重四级杆线性离子阱质量分析器，ESI 离子源和 Analyst Software 1.5.2 色谱工作站)；日本 Shimadzu LC-30A 超高效液相色谱仪(日本 Shimadzu 公司，含 SIL-30AC 恒温自动进样器，CTO-30A 柱温箱，LC-30AD 双元泵系统，DGU-20A5 在线脱气机)；MS105 电子天平(上海梅特勒 – 托利多仪器有限公司)；

RE2000 型旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂); KQ3200nE 型超声清洗器(昆山市超声仪器有限公司); 超纯水机(Millipore); Allegra 64R 高速冷冻离心机(美国贝克曼库尔特公司)。

**1.2 试剂及药物** 中性氧化铝(100~200 目, 上海陆都化学试剂厂, 批号 20120305); 乙酸乙酯(分析纯, 南京化学试剂公司); 甲醇(色谱纯, 江苏汉邦科技); 乙腈(色谱纯, 德国 Merck); 雷公藤甲素对照品(纯度 98 %, 购自中国食品药品检定研究院, 批号: 111567-200502)。雷公藤内酯酮对照品(纯度 98 %, 南京泽朗医药科技有限公司, 批号: ZL150211), 雷公藤内酯甲对照品(纯度 98 %, 南京泽朗医药科技有限公司, 批号: ZL150520), 雷公藤红素(纯度 98 %, 南京泽朗医药科技有限公司, 批号: ZL150520)。10 个产地的雷公藤饮片分别产自江西、浙江、湖北、广东、福建、安徽、四川等地, 经南京中医药大学吴启南教授鉴定为卫矛科植物雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook.f.。

## 2 方法与结果

**2.1 对照品溶液的制备** 分别精密称取雷公藤甲素、雷公藤内酯酮、雷公藤红素和雷公藤内酯甲对照品 6, 6, 1.2, 3 mg, 置于 50 mL 容量瓶中, 加甲醇超声溶解, 以甲醇稀释至刻度, 即得对照品混合液。按表 1 依次稀释配制混合对照溶液。



A. 对照品溶液; B. 样品溶液; 1. 雷公藤甲素; 2. 雷公藤内酯酮; 3. 雷公藤红素; 4. 雷公藤内酯甲

图 1 雷公藤中 4 种成分的 LC-MS/MS 色谱图

Figure 1 The chromatogram of four constituents in *Tripterygium wilfordii* Hook.f.

表 1 混合对照品溶液配制( $\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ )

Table 1 A mixed standard of triptolide, Triptonide, Celastrol and Wilforlide

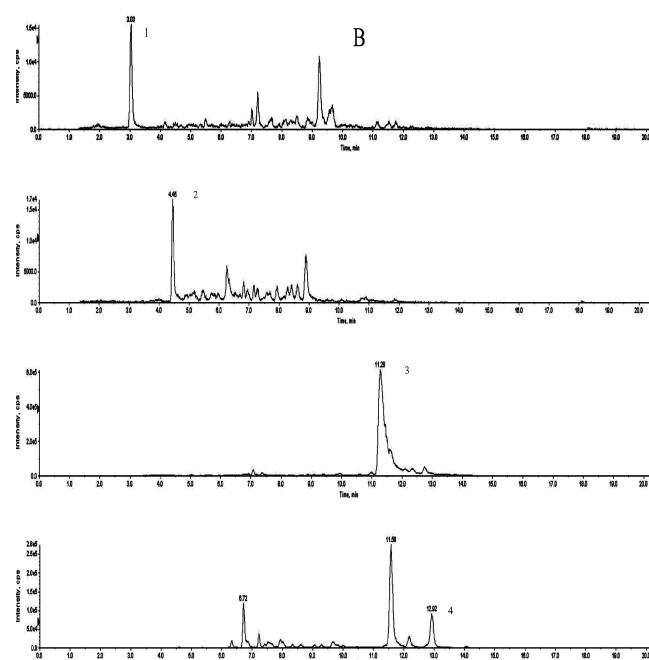
编号	雷公藤甲素	雷公藤内酯酮	雷公藤红素	雷公藤内酯甲
1	3000	3000	600	1500
2	1500	1500	300	750
3	750	750	150	375
4	375	375	75	187.5
5	187.5	187.5	37.5	93.75
6	93.75	93.75	18.75	46.86

**2.2 供试品溶液的制备** 将药材样品粉碎过 20 目筛, 称取样品约 15 g, 精密称定, 加入乙酸乙酯 150 mL, 索氏提取 4 h, 静置, 过滤, 蒸干, 残渣用甲醇溶解, 移入 10 mL 量瓶中, 稀释定容, 过 0.22  $\mu\text{m}$  的有机滤膜, 取续滤液作为供试品溶液。

### 2.3 色谱条件

**2.3.1 液相条件** 色谱柱: Agilent ZORBAX Eclipse Plus C<sub>18</sub> 柱 (2.1 mm  $\times$  150 mm, 3.5  $\mu\text{m}$ ); 流动相: A 为乙腈, B 为 0.1 % 甲酸水, 梯度洗脱: 0~1 min, 50 % A; 1~5 min, 50 %~80 % A; 5~7 min, 80 % A; 7~15 min, 80 %~98 % A; 15~15.5 min, 98 % A; 15.5~16 min, 98 %~50 % A; 20.5 min, 50 % A; 柱温: 30 °C; 样品室温度: 4 °C; 流速: 0.2 mL·min<sup>-1</sup>; 进样量: 2  $\mu\text{L}$ 。各成分离子流色谱图见图 1。

**2.3.2 质谱条件** 采用喷雾离子化源(ESI)。以正离子



方式检测；离子源温度(TEM)为 500 °C；离子喷射电压(IS)为 5000 V；源内气体 1(GS1, N<sub>2</sub>)压力 40 psi，源内气体 2(GS2, N<sub>2</sub>)压力 55 psi，气帘气体(N<sub>2</sub>)，压力 15 psi。扫描方式为多重反应监测(MRM)，检测成分的离子对质荷比：雷公藤甲素(361.1/145.1)、雷公藤内酯酮(358.9/143)、雷公藤红素(451.2/201.1)、雷公藤内酯甲(455.3/409.2)，解簇电压(DP)分别为 120, 130, 80, 8 V；碰撞能量(CE)分别为 37, 40, 34, 25 eV；碰撞气(CAD, N<sub>2</sub>)压力为 4 psi；Q1 和 Q3 分辨率均为 UNIT。

**2.4 线性关系考察** 精密吸取不同浓度的混合对照品溶液，进样量 2 μL。按上述色谱条件和质谱条件测定峰面积，并以浓度(ng·mL<sup>-1</sup>)为横坐标，以峰面积积分值为纵坐标进行回归，得雷公藤甲素、雷公藤内酯酮、雷公藤红素、雷公藤内酯甲的线性回归方程，见表 2。结果表明，雷公藤 4 种有效成分在相应的浓度范围内线性关系良好。

表 2 雷公藤中 4 种成分的线性回归方程

Table 2 Equation of linear regression of four analytes in *Tripterygium wilfordii* Hook.f.

成分	回归方程	线性范围 /ng·mL <sup>-1</sup>	r
雷公藤甲素	$Y=623.38X+10459$	100~3000	0.9994
雷公藤内酯酮	$Y=325.57X+5507.6$	100~3000	0.9991
雷公藤红素	$Y=8291.8X+110018$	20~600	0.9991
雷公藤内酯甲	$Y=319.46X+9043.4$	50~1000	0.9996

**2.5 精密度试验** 用甲醇将对照品溶液稀释成高、中、低浓度的混合对照品溶液，作为质量控制样品，连续进样 6 次，按“2.3”项下色谱条件进行分析测定，进行精密度考察。结果如表 3 所示，表明该方法精密度良好。

表 3 雷公藤中 4 种成分的精密度结果(n=6)

Table 3 Precisions in *Tripterygium wilfordii* Hook.f.

成分	浓度 /ng·mL <sup>-1</sup>	RSD/%	浓度 /ng·mL <sup>-1</sup>	RSD/%	浓度 /ng·mL <sup>-1</sup>	RSD/%
雷公藤甲素	93.75	3.07	750.00	3.75	3000.00	3.27
雷公藤内酯酮	93.75	3.25	750.00	4.54	3000.00	3.47
雷公藤红素	18.75	5.43	150.00	3.62	600.00	2.02
雷公藤内酯甲	46.86	3.68	375.00	4.39	1500.00	3.78

**2.6 稳定性试验** 将低、中、高 3 个浓度的对照品溶液在室温下放置，分别于 0, 2, 4, 6, 8, 12 和 24 h 进样测定，记录雷公藤甲素、雷公藤内酯酮、雷公藤红素、雷公藤内酯甲的峰面积，以峰面积计算 RSD，结果 RSD 分别为 1.22 %、1.45 %、3.16 %、1.96 %，表明供试品溶液中雷公藤甲素、雷公藤内酯酮、雷公

藤红素、雷公藤内酯甲 4 种有效成分在 24 h 内稳定性良好。

**2.7 重复性试验** 取江西产地样品按照“2.2”项下方法制备 6 份样品溶液，按“2.3”项下色谱条件测定，结果显示样品中雷公藤甲素、雷公藤内酯酮、雷公藤红素、雷公藤内酯甲含量的平均值(n=6)分别为 19.08, 12.37, 262.94, 163.08 μg·g<sup>-1</sup>。RSD 分别为 2.33 %、3.40 %、1.69 %、1.75 %，均符合规定，表明该方法的重复性良好。

**2.8 加样回收率试验** 精密称定已知质量分数的江西产地样品 6 份，加入适量对照品，混匀，按照“2.2”项下方法处理，按“2.3”项下色谱条件测定 4 种萜类有效成分的含量，根据标准曲线得到雷公藤甲素、雷公藤内酯、雷公藤红素、雷公藤内酯甲的加样回收率的结果见表 4。

表 4 雷公藤饮片中 4 种成分的加样回收率( $\bar{x} \pm s$ , n=6)

Table 4 The recovery rate of four effective components in *Tripterygium wilfordii* Hook.f.

测定成分	样品含量 /μg	加入量 /μg	测得量 /μg	回收率 %	平均回收率 %	RSD/ %
雷公藤甲素	18.67	20.00	39.25	102.9	100.45	1.89
	19.18	20.00	39.22	100.2		
	19.52	20.00	39.02	97.5		
	19.07	20.00	39.33	101.3		
	18.92	20.00	38.78	99.3		
	19.27	20.00	39.57	101.5		
	12.23	12.00	24.34	100.92	101.97	3.15
	11.89	12.00	24.32	103.58		
	12.43	12.00	23.98	96.25		
	12.63	12.00	25.12	104.08		
雷公藤内酯酮	12.52	12.00	24.78	102.17		
	12.36	12.00	24.95	104.92		
	264.42	260.00	527.25	101.09	100.83	2.27
	250.38	260.00	521.32	104.21		
	256.34	260.00	518.14	100.69		
	268.44	260.00	529.71	100.49		
雷公藤红素	273.36	260.00	536.97	101.389		
	264.70	260.00	517.19	97.11		
	161.85	160.00	325.32	102.17	102.74	3.04
	162.79	160.00	327.78	103.112		
	167.23	160.00	339.13	107.44		
	162.43	160.00	319.37	98.09		
雷公藤内酯甲	165.95	160.00	328.89	101.84		
	158.22	160.00	324.27	103.78		

**2.9 样品的测定** 精密称取 10 个不同产地的雷公藤药材，按照“2.2”项下方法制备供试品溶液，按照“2.3”项下的色谱条件进样测定 3 次，代入线性回归

方程分别计算药材中雷公藤甲素、雷公藤内酯、雷公藤红素、雷公藤内酯甲的含量，结果见表 5。

表 5 雷公藤饮片中 4 种成分的含量测定( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{g} \cdot \text{g}^{-1}$ ,  $n=3$ )

Table 5 Determination of four effective components in *Tripterygium wilfordii* Hook.f.

产地	雷公藤甲素	雷公藤内酯酮	雷公藤红素	雷公藤内酯甲
江西	23.59	25.14	261.38	209.59
浙江	17.60	14.39	219.83	155.33
福建	15.46	23.57	166.77	233.64
四川	16.02	10.83	128.66	255.13
安徽	10.51	14.28	180.54	221.32
广东	15.63	12.91	132.46	190.27
河南	8.36	13.30	120.55	187.42
湖北 1	17.54	21.75	148.24	243.86
湖北 2	14.67	14.32	132.75	353.79
湖北 3	10.24	11.65	155.03	265.27

### 3 讨论

**3.1 检测方法的确定** 目前雷公藤药材的含量测定多用高效液相色谱法<sup>[9-11]</sup>，然而，雷公藤饮片中主要药效成分的含量均较低，高效液相色谱检测方法难以同时对 4 种萜类成分进行定量分析。本实验采用 LC-MS/MS 法测定，由于质谱采用特定离子对的扫描模式，样品中其他成分不会对待测成分产生干扰，克服了高效液相色谱分离度差的问题，并且可在短时间内快速分离检测雷公藤类药材中雷公藤甲素、雷公藤内酯、雷公藤红素和雷公藤内酯甲 4 种萜类成分，此方法简单，灵敏度高，可为雷公藤饮片及其雷公藤制剂的质量控制提供科学的依据。

**3.2 流动相选择** 雷公藤红素中含有羧酸基团，采用含酸水的流动相系统可以减少拖尾，而且稍微提高甲酸的浓度可明显提高化合物的离子化效率，从而可以提高灵敏度和改善重现性，流动相最终选择用乙腈-0.2% 甲酸水溶液梯度洗脱，样品分离度好，各化合物峰型良好，质谱响应高。

**3.3 样品提取溶剂和纯化处理方法的选择** 分别考察了提取溶剂(95% 乙醇, 75% 乙醇, 乙酸乙酯)对雷公藤饮片中 4 成分的影响。结果发现选择乙酸乙酯作为溶剂能有效提取出雷公藤饮片中雷公藤甲素、雷公藤内酯、雷公藤红素和雷公藤内酯甲。本试验曾用中性氧化铝纯化处理，但经中性氧化铝纯化处理后雷公藤

红素大多被吸附，含量差异较大，考虑到经中性氧化铝纯化处理方法复杂，故未用中性氧化铝纯化提取液。

本实验采用 LC-MS/MS 法同时测定 10 个不同产地的雷公藤饮片中 4 种有效成分的含量，发现不同产地的雷公藤饮片中 4 种萜类成分的含量差异较大，其中产于江西雷公藤饮片中 4 种成分含量最高，产于河南的最低，而且 10 种不同产地药材饮片中雷公藤红素和雷公藤内酯甲的含量普遍较高，远高于雷公藤甲素和雷公藤内酯酮的含量，这可能与雷公藤药材在采收时被去皮有关。

本实验采用 LC-MS/MS 法，该法快速、简便、灵敏度高，为雷公藤饮片及其制剂的质量控制和临床应用提供了新的依据，也为新药研发和临床配伍应用提供参考。

### 参考文献：

- [1] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志[M]. 北京：科学出版社，1999：178.
- [2] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海：上海科学技术出版社，1999：206-215.
- [3] 宛蓄，杨四旬，汪家芳，等. 雷公藤红素对免疫反应的抑制作用[J]. 中药药理与临床，1991，7(6)：18-20.
- [4] 薛璟，贾晓斌，谭晓斌，等. 雷公藤化学成分及其毒性研究进展[J]. 中华中医药杂志，2010，25(5)：726-733.
- [5] 裴齐宁，芮朝松，魏朝晖，等. 雷公藤属植物化学成分的研究及临床观察[J]. 中国现代临床医学，2005，4(10)：56-58.
- [6] 刘雪梅，刘志宏，张晶，等. 雷公藤临床应用及不良反应的研究进展[J]. 药学实践杂志，2015，(2)：110-113.
- [7] WS3-B-3120-98-2011，国家药品标准[S].
- [8] 邓金宝，徐方方，徐鹏，等. 雷公藤制剂 UPLC 指纹图谱研究及 4 种效应成分的含量测定[J]. 中山大学学报（自然科学版），2015，(2)：92-100.
- [9] 张菊萍，何昱，石森林，等. 雷公藤药材中 6 种有效成分以及总二萜内酯、总生物碱、总三萜的含量测定[J]. 中华中医药杂志，2013，(1)：224-229.
- [10] 马鑫斌，巴文强，王玎，王利胜. 雷公藤药材中雷公藤甲素及总二萜内酯的含量测定[J]. 中国中医药现代远程教育，2014，(6)：153-155.
- [11] 张贺，江莹，孟楣，等. HPLC 法测定不同产地雷公藤药材中雷公藤内酯甲的含量[J]. 中国药房，2014，25(31)：2916-2918.

(编辑：梁进权)