doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.03.010

加压毛细管电色谱法测定复方芦丁片中芦丁和维生素 C 的含量 *

张 平[1,2] 陈 睿[1] 包综方[1] 刘国峰[3] 李 静[2,3] 王 彦[2] 阎 超[2,3△]

（1 上海市松江食品药品检验所 上海 201600；2 上海交通大学药学院药物分析教研室 上海 200240；
3 上海通微分析技术有限公司 上海 201203）

摘要 目的：采用加压毛细管电色谱法测定复方芦丁片中芦丁与维生素 C 的含量。**方法：**采用 Trisep™-2100 加压毛细管电色谱仪，以 C18 毛细管色谱柱（300 mm× 100 μm i.d.，1.8 μm）为固定相，流动相为甲醇 - 乙腈 -0.4%磷酸（18:70:12），用三乙胺调节 pH 值至 3.0，总流速为 0.05 mL·min^{-1}，检测波长为 254 nm。**结果：**芦丁的线性范围为 2.0～20 μg·mL^{-1}（r2=0.999）；平均回收率为 99.4%，RSD 为 1.2%（n=9）；维生素 C 的线性范围为 2.0～50 μg·mL^{-1}（r2=0.999）；平均回收率为 99.3%，RSD 为 1.4%（n=9）。另外，本方法与原国标方法进行了比较，结果基本一致。**结论：**加压毛细管电色谱法可用于复方芦丁片有效成分含量的测定，该方法简单、快速、准确，为复方芦丁片质量控制提供了新检测技术。

关键词：芦丁；维生素 C；加压毛细管电色谱；含量测定

中图分类号：R-33；R917 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273（2018）03-447-06

Determination of Rutin and Vitamin C in Compound Rutin Tablets by pCEC*

ZHANG Ping[1,2], CHEN Rui[1], BAO Zong-fang[1], LIU Guo-feng[3], LI Jing[2,3], WANG Yan[2], YAN Chao[2,3△]

(1 Songjiang Institute for Food and Drug Control, Shanghai, 201600, China; 2 School of Pharmacy, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai, 200240, China; 3 Unimicro Shanghai Technologies, Shanghai, 201203, China)

ABSTRACT Objective: A pressurized capillary electrochromatography (pCEC) method has been developed for determination of the active components in compound rutin tablets. **Methods:** The separation was carried out on a 300 mm× 100 μm i.d. capillary packed with 1.8 μm ODS by using methanol-acetonitrile-0.4% phosphoric acid (18:70:12) as the mobile phase, and the pH was adjusted to 3.0 with triethylamine. The total flow rate was 0.05 mL·min^{-1}. The UV absorption detection was carried out at 254 nm. **Results:** The linear ranges for rutin and vitamin C were 2.0~20 μg·mL^{-1} (r^2=0.999) and 2.0~50 μg·mL^{-1} (r^2=0.999), respectively. Mean recoveries of rutin and vitamin C were 99.4% with relative standard deviation 1.2% (n=9), and 99.3% with relative standard deviation 1.4% (n=9), respectively. Besides, the method was compared with the original GB method, the results were basically identical. **Conclusions:** The method can be used for the determination of compound rutin tablets, which is simple, rapid and accurate. It provides a new detection technology for the quality control of compound rutin tablets.

Key words: Rutin; Vitamin C; Pressurized capillary electrochromatography; Content

Chinese Library Classification(CLC): R-33; R917 Document code: A

Article ID: 1673-6273（2018）03-447-06

前言

复方芦丁片是由芦丁和维生素 C 两种主成分制成的复方制剂，临床主要用于高血压病辅助治疗，也用于脑出血、高血压脑病、出血性紫癜、视网膜出血、急性出血性肾炎、创伤性肺出血、再发性鼻出血、产后出血等的辅助治疗[1,2]。芦丁又名维生素 P，用于维持血管阻力，降低脆性和通透性，并具有抗炎、抗菌和抗氧化作用[3-7]，对通风、心血管等现代文明病具有疗效作用[8]。随着芦丁的研究进展，芦丁制剂的研究也随之快速发展[9]。复方芦丁片是芦丁的一种制剂，其质量标准见卫生部颁药品标准化学药品及制剂（第一册）[10]，其中芦丁含量测定采用紫外 - 可见分光光度（UV）法，维生素 C 含量测定采用碘液容量滴定法。大量实验数据表明，紫外 - 可见分光光度法测定含量干扰因素比较多，专属性不强，碘液容量滴定法，需目测判定终点，人为影响因素较多，波动大，专属性不强。

文献报道，测定芦丁制剂最常用方法是高效液相色谱法（HPLC）[11-13]，还有紫外 - 可见分光光度法[14,15]、电泳法[16,17]、电化学法[18]、荧光分光光度法[19]、流动注射化学发光法[20]等；原药材[21-23]与食品[24,25]中芦丁的测定方法较常用的也是高效液相色谱法。Tsuda[26]在 1987 年对毛细电泳（CEC）应用了 HPLC 泵，因此加压毛细管电色谱（pCEC）已经成为色谱研究的热点，并有诸多优势[27-29]。本试验在 HPLC 方法的基础上建立复方芦丁片的

* 基金项目：上海市科委科研计划项目（15142200200,16142200300）；上海市博士后基金项目（14R21422700）；
上海市引进技术的吸收与创新专项（XC-ZXSJ-02-2016-11）

作者简介：张平（1979-），硕士，主管药师，主要研究方向：药品质量标准的研究，电话：18121172762，E-mail: zhangping791223@163.com

△ 通讯作者：阎超（1956-），博士生导师，教授，主要研究方向：药物分析，电话：021-38953588，E-mail: chaoyan@sjtu.edu.cn

（收稿日期：2017-05-28 接受日期：2017-06-22）

pCEC 分析方法，创新了复方芦丁片含量测定方法，并且与 HPLC 法、UV 法、容量法测定复方芦丁片中的芦丁与维生素 C 的含量做了比较。pCEC 方法具有高柱效、高分离度及快速分析的优点，体现了其在分析检测领域的优势，对药物分析检测提供了一个新的平台。

1 材料与方法

1.1 材料与试剂

Trisep™-2100 加压毛细管电色谱仪（上海通微分析技术有限公司）；天平 AG 135（0.01 mg，METTLER TOLEDO）。

芦丁对照品（中国食品药品检定研究院，批号：100080-200707，含量：90.5%），维生素 C 对照品（中国食品药品检定研究院，批号：100425-201103，含量：100.0%）。复方芦丁片（A 公司生产，批号 20130109；B 公司生产，批号 20140318；C 公司生产，批号 20140717；D 公司生产，批号 20131012；规格均为每片含芦丁 20 mg，维生素 C 50 mg）。

甲醇（Merck，色谱纯），乙腈（Merck，色谱纯），磷酸（国药集团化学试剂有限公司，分析纯），三乙胺（国药集团化学试剂有限公司，分析纯），水为一级水（实验室制备）。

1.2 方法

1.2.1 对照品溶液制备 精密称取芦丁对照品约 10.0 mg，置 50 mL 量瓶中，加 50%甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀，作为芦丁对照品贮备液（0.2 mg·mL^{-1}）。精密称取维生素 C 对照品约 12.5 mg，置 25 mL 量瓶中，加水溶解并稀释至刻度，摇匀，作为维生素 C 对照品贮备液（0.5 mg·mL^{-1}）。临用时分别精密量取两种贮备液 5 mL，置 100 mL 量瓶中，加 50%甲醇稀释至刻度，摇匀，即得混合对照品混合溶液（含芦丁浓度 0.01 mg·mL^{-1}，维生素 C 浓度 0.025 mg·mL^{-1}）。

1.2.2 供试品溶液的制备 取供试品适量，研细，混合均匀，称取细粉适量（约 1 片的重量），精密称定，置 100 mL 量瓶中，加 50%甲醇适量，超声 10 min（250 W，80 Hz）使溶解，放冷，用 50%甲醇稀释至刻度，摇匀，用 0.22 μm 滤膜过滤，精密量取续滤液 5 mL 置 100 mL 量瓶中，用 50%甲醇稀释至刻度作为供试品溶液。

1.2.3 流动相的选择 在加电的状态下，以不同比例的甲醇 - 乙腈 - 磷酸溶液作为流动相，考察对色谱峰的影响。随着乙腈的增加，维生素 C 和芦丁的保留时间逐渐减小，并且出峰顺序发生了改变，芦丁先于维生素 C 出峰。以甲醇 - 乙腈 - 磷酸溶液（18:70:12）作为流动相时，维生素 C 与芦丁的出峰时间为 4.0 min 与 3.6 min，分离度达到 1.99，见图 1。

1.2.4 电压的选择 施加不同的电压 0、-5、-8、-11、-15 kV，由图 2 可知，主峰的保留时间逐渐减小，分析速度不断提高。电压加到 -5 kV 时，芦丁与维生素 C 的分离度已经达到 1.99，达到基线分离。当电压由 -11 kV 增加 -15 kV 时，分离度达到 2.6 和 2.8，但维生素 C 前出现了一个小倒峰，影响测定。综合上述现象，本试验最终选择加电压 -8 kV，见图 2。

1.2.5 色谱条件 色谱柱：C18 毛细管电色谱柱（300 mm×100 μm i.d.，1.8 μm，苏州环球色谱有限公司）；流动相：甲醇 - 乙腈 -0.1%磷酸溶液（用三乙胺调节 pH 值 3.0）（18:70:12）检测波长：254 nm；总流速：0.05 mL·min^{-1}；加电压 -8 kV；进样量：3.5 nL（分流比 1:290）。

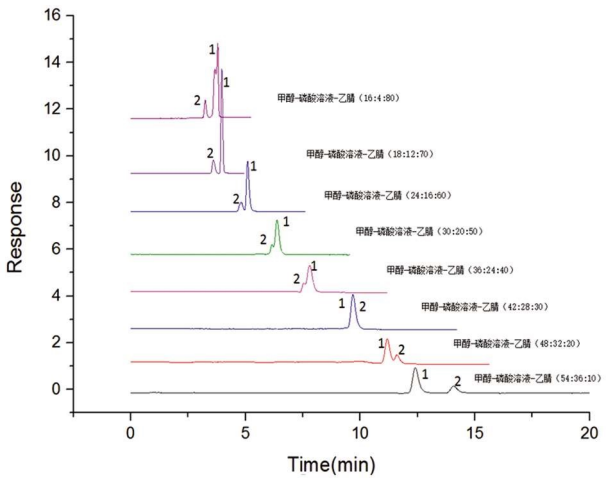


图 1 不同比例的甲醇 - 磷酸溶液 - 乙腈的电色谱分离图（1.维生素 C，2.芦丁）

Fig. 1 pCEC electrochromatogram of different proportions of methanol, acetonitrile and phosphoric acid solution (1. vitamin C, 2. rutin)

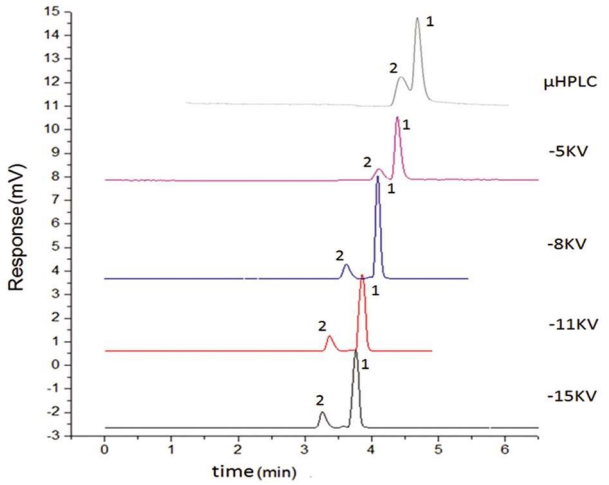


图 2 不同电压下的电色谱分离图（1.维生素 C，2.芦丁）

Fig.2 pCEC electrochromatogram under different voltage (1. vitamin C, 2. rutin)

2 结果

2.1 线性范围、检出限与定量限的考察

分别精密吸取维生素 C 对照品贮备液（0.5 mg·mL^{-1}）与芦丁对照品贮备液（0.2 mg·mL^{-1}）各 0.2、0.5、1.0、1.5、2.0 mL 分别置于 20 mL 量瓶中，用 50%甲醇稀释至刻度，摇匀，即得维生素 C 对照品系列标准溶液（浓度为 5.0、12.5、25.0、37.5、50.0 μg·mL^{-1}）及芦丁对照品系列标准溶液（浓度为 2.0、5.0、10.0、15.0、20.0 μg·mL^{-1}）。按 "1.2.5" 项下的色谱条件测定，记录峰面积 Y 与其对应的溶液浓度 X（μg·mL^{-1}）进行线性回归，以信噪比 S/N=10 计算定量限，信噪比 S/N=3 计算检出限，结果见表 1。芦丁与维生素 C 的线性关系良好，线性相关系数均大于 0.999。

2.2 精密度试验

取上述混合对照品溶液（含维生素 C 25 μg·mL^{-1}、芦丁 10 μg·mL^{-1}）连续进样 6 次，保留时间、峰面积 RSD 值分别小于 0.5%和 2%，方法的精密度良好。

表 1 芦丁与维生素 C 的线性方程、线性相关系数、线性范围、检出限和定量限

Table 1 Regression equation, correlation coefficients(r), linear ranges, limits of detection (LOD, S/N = 3) and limits of quantitation (LOQ, S/N = 10) of rutin and vitamin C

Compound	Regression equation	r^2	Linear ranges/μg·mL^{-1}	LOD/μg·mL^{-1}	LOQ/μg·mL^{-1}
Rutin	Y=132.94X-163.98	0.999	2.0～20	1.0	3.4
Vitamin C	Y=218.93X+171.78	0.999	2.0～50	0.6	2.0

2.3 稳定性试验

按 "1.2.2" 项下供试品溶液制备方法操作，将供试品溶液于室温下放置 0、1、2、4、6 h，吸取 20 μL 进样测定，维生素 C 峰面积的 RSD 值为 1.5% (n=5)，表明维生素 C 在 6 小时内稳定。继续在室温下放置 12 h 和 24 h，吸取 20 μL 进样测定，芦丁峰面积的 RSD 值为 0.2% (n=6)，芦丁在 24 小时内稳定。综上所述，6 小时内同时测定芦丁与维生素 C 的含量，供试品较稳定。

2.4 重复性试验

按 "1.2.2" 项下供试品溶液的制备方法操作，按 "1.2.5" 项下的色谱条件件测定，进行 5 次平行试验，测得芦丁的含量为标示量的 95.1%，RSD 值为 0.1% (n=5)，维生素 C 的含量为标示量的 96.5%，RSD 值为 0.2% (n=5)，表明本法重复性良好。

2.5 加样回收率

精密称取供试品 9 份（已测得维生素 C 含量为标示量的 99.8%，芦丁含量为标示量的 92.5%），分别精密加入维生素 C 与芦丁对照品适量（在线性范围内按 80%，100%，120%比例加入），3 个浓度分别平行试验 3 份，按 "1.2.2" 项供试品溶液的制备方法操作，分别测定其含量。测得维生素 C 平均回收率为 99.3%，RSD 值为 1.4%（n=9），芦丁平均回收率为 99.4%，RSD 值为 1.2%（n=9）。

表 2 加样回收率试验

Table 2 Results of recovery

Compound	Sample content/mg	Added/mg	Measured/mg	Recover/%	Average recovery/%	RSD/%
Vitamin C	25.04	20.05	44.87	98.90	98.3	0.9
	25.05	20.11	44.62	97.31		
	25.14	20.10	44.99	98.76		
	25.10	25.34	50.54	100.39	99.7	1.6
	25.08	25.14	49.69	97.89		
	25.07	25.07	50.33	100.76		
	25.12	30.12	54.90	98.87	99.9	1.4
	25.18	30.17	55.81	101.52		
	25.14	30.09	55.01	99.27		
Rutin	9.28	8.13	17.33	98.97	99.5	0.8
	9.29	8.09	17.41	100.41		
	9.32	8.21	17.45	99.02		
	9.31	10.15	19.32	98.66	99.9	1.3
	9.30	10.19	19.61	101.20		
	9.29	10.20	19.47	99.76		
	9.31	12.09	21.29	99.07	98.9	1.5
	9.34	12.11	21.47	100.20		
	9.32	12.01	21.01	97.33		

2.6 pCEC 法与 HPLC 法的比较

由图 3 可知，HPLC 的色谱图在施加电压后会发生相对保留时间的改变，甚至会改变出峰的顺序，由于在柱的出口处施加 -8 kV 电压，芦丁与维生素 C 在带电的流动相里发生了电离，因电离常数的不同，使其在流动相里的保留时间发生了改变。HPLC 法测定维生素 C 与芦丁的每米理论板数达到 36968 与 50424，pCEC 法每米理论板数能达到 151004 与 81047，并且分离度均大于 1.5。

2.7 pCEC 法与 HPLC 法、容量测定法和 UV 法测定供试品有效成分含量的结果比较

从市场购得 4 个生产企业的 4 批不同批号的复方芦丁片，按供试品溶液的制备方法处理，每批平行制备 3 份，每份分别测定 2 次，取平均值，测得维生素 C 和芦丁的含量，并与 HPLC 方法、原国家标准的检验数据[30]比较，见表 3。本研究方法与

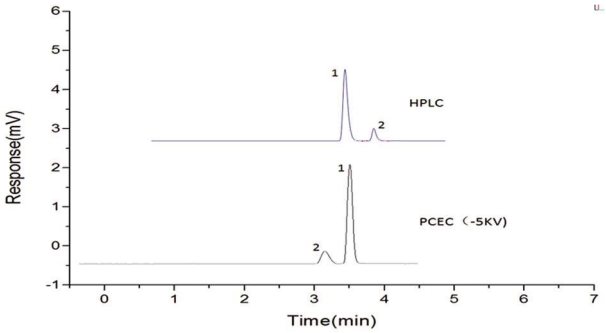


图 3 HPLC 与 pCEC 的色谱图(1.维生素 C,2.芦丁)

Fig. 3 Chromatograms of HPLC and pCEC (1. vitamin C, 2. rutin)

HPLC 法、原标准方法测定数据基本一致,但是色谱方法结果总体较紫外法与容量滴定法低,排除了紫外法因辅料干扰引起结果偏高,以及容量滴定法因人为目视判定终点引起的结果偏高。

3 讨论

芦丁广泛存在于自然界,几乎所有的芸香科和石楠科植物均含有。含有芦丁的制剂在心血管病中的应用也是越来越普遍[9]。不管是在药品或食品检测领域,HPLC 法已成为当下最流行、最普遍的一种检测方法。本试验在 HPLC 法的基础上,建立了 pCEC 测定方法。

pCEC 是 21 世纪初发展起来的一种新型分离技术,以压力流和电渗流作为双重驱动力,实现了液相色谱和毛细管电泳两种技术的完美结合[31],目前已成为色谱领域研究的一大热点。近年来,pCEC 的应用范围非常广,用于氨基酸、手性分离、药品及食品、环境安全性的分析、代谢组学等的分析。pCEC 是在 CEC 的基础上,将高压泵和进样阀引入到 CEC 中,增加了压力流与电渗流两股压力,从而进一步拓展了 CEC 的优势。因分离过程中电泳与色谱分离机理的双重作用,对于非极性和离子型化合物可同时分离。通过施加电压可以克服 CEC 中柱体易烧干和产生气泡的问题,避免引起整个系统的不稳定。并可连接不同的检测器,如紫外检测器、激光诱导荧光检测器、蒸发光散射检测器、示差检测器等,也可与其他分析技术联用,如质谱仪的联用,实现了在线样品的处理,拓宽了应用范围。pCEC 是一种微径色谱系统,使用的流动相及样品量极少,可节约成本及对环境污染小,尤其适合微量分析。

表 3 样品含量测定结果

Table 3 Results of content determination

No.	pCEC		HPLC		Capacity titration	UV
	Vitamin C	Rutin	Vitamin C	Rutin	Vitamin C	Rutin
1	95.9%	95.7%	96.5%	95.1%	97.5%	97.2%
2	99.8%	92.5%	100.4%	91.8%	101.8%	93.6%
3	98.7%	93.8%	99.1%	94.2%	101.1%	96.0%
4	100.1%	95.7%	99.3%	94.9%	98.4%	96.7%

本试验在优化 pCEC 色谱条件时,重点通过测定波长的选择、改变流动相的组成、调节缓冲液的 pH 值、施加不同的电压和改变分流比等方法来优化试验。在波长的确定上,选择 254 nm 处测定。有文献报道[11],用双波长高效液相色谱法测定复方芦丁片中维生素 C 和芦丁含量,即在 254 nm 测定维生素 C,355 nm 测定芦丁。经 DAD 紫外光谱扫描,芦丁与维生素 C 在 254 nm 处均有较高的紫外吸收,所以选择在 254 nm 处同时测定维生素 C 和芦丁的含量以提高分析效率。在流动相的选择上,根据 pCEC 的特性选择具有离子对的流动相,比较了以下三种流动相:甲醇 - 乙腈 -0.1%磷酸溶液(用三乙胺调节 pH 值 3.0)(18:70:12),乙腈 -0.01 mol/L 磷酸二氢钾(磷酸调 pH 值至 2.4)(70:30),甲醇 -0.05 mol/L 磷酸二氢钾溶液(磷酸调 pH 值至 3.0)(55:45)。经测试,流动相为甲醇 - 乙腈 -0.1%磷酸溶液(用三乙胺调节 pH 值 3.0)(18:70:12)能使芦丁与维生素 C 达到有效分离,分离度均大于 1.5,每米理论板数能达到 151004 与 81047,芦丁与维生素 C 的出峰时间为 3.6 min 与 4.0 min,能最快的出峰。故选择此流动相为本试验的流动相。在施加电压的条件下,改变流动相有机相的比例,可以使芦丁与维生素 C 的出峰顺序发生改变,并且在加大电压的同时,大大缩短了色谱分离时间,这是 pCEC 法优于 HPLC 法的主要因素。

pCEC 方法至今未应用在药品国家标准中,但在科研单位已经应用广泛。pCEC 方法的双重分离机制,针对多成分、难分离的复方制剂或者中药制剂尤为有用,吴孔弦等[32]采用反相加压毛细管电色谱法控制银杏叶药材质量,建立了银杏叶的 pCEC 指纹图谱。Jia 等[33]首次将 pCEC 用于水溶性维生素的分析。本方法测定复方芦丁片有效成分,所需试剂和样品用量少,对复杂样品分离能力强,并具有较好的精密度。本试验的最终目的是建立快速、高效、准确的复方芦丁片有效成分含量测定的方法。我们旨在拓展 pCEC 的应用范围的同时,建立一种快速准确、节约成本的药品检验分析方法,为提高药品标准提供参考依据,为药品监管能力的提升提供技术支持。

参 考 文 献(References)

[1] 江纪武.植物有效成分手册[M].北京: 人民卫生出版社, 1986: 902
Jiang Ji-Wu. The Handbook of Plant Effective Ingredients [M]. Beijing: People's Health Press, 1986: 902

[2] 段芙蓉. 复方芦丁片联合欣母沛治疗产后出血的临床疗效观察[J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(12): 7-14
Duan Fu-rong. The clinical curative effect of compound rutin tablets and hemabate for the treatment of postpartum hemorrhage[J]. Clinical Research and Practice, 2016, 1(12): 7-14

[3] Samsonowicz M, Kaminska I, Kalinowska M, et al. Alkali metal salts of rutin - Synthesis, spectroscopic (FT-IR, FT-Raman, UV-VIS), antioxidant and antimicrobial studies[J].Spectrochim Acta A, 2015, 151: 926-938

[4] Pes TS, Sacco EMH, Ourique GM, et al. Effect of diets enriched with rutin on blood parameters, oxidative biomarkers and pituitary hormone expression in silver catfish (Rhamdia quelen)[J]. Fish Physiol Biochem, 2016, 42: 321-333

[5] 王斯慧,黄琬凌,陈庆松,等.芦丁、槲皮素对α-葡萄糖苷酶活性抑制研究[J].中国酿造, 2012, 31(1): 133-135
Wang Si-hui, Huang Wan-ling, Chen Qing-song, et al. Inhibition ofrutin and quercetin on α-glycosidase [J]. China Brewing, 2012, 31 (1): 133-135

[6] 贾娜,王乐田,邵俊花,等.芦丁对冷藏猪肉糜脂肪和蛋白氧化及品质特性的影响[J].食品与发酵工业, 2016, 42(10): 105-111
Jia Na, Wang Le-tian, Shao Jun-hua, et al. Effect of rutin on lipid/protein oxidation and quality of minced pork during chilled storage[J]. Food and Fermentation Industries, 2016, 42(10): 105-111

[7] 翟巍,郑赛飞,王素红,等.芦丁锗的抗氧化能力观察[J].郑州大学学报(医学版), 2013, 48(1): 115-117
Zhai Wei, Zheng Sai-fei, Wang Su-hong, et al. Antioxidant activity of rutin-Ge (Ⅳ) complex [J]. Journal of Zhengzhou University(Medical Sciences), 2013, 48(1): 115-117

[8] 马溶,庞广昌.芦丁对现代文明病的作用[J].食品科学, 2013, 34(07): 307-311
Ma Rong, Pang Guang-chang. Role of Rutin in Modern Clivilization Diseases[J]. Food Science, 2013, 34(07): 307-311

[9] 艾凤伟,李诗莹,成效天.芦丁制剂的研究新进展[J].中成药, 2012, 34 (7): 1347-1350
Ai Feng-wei, Li Shi-ying, Cheng Xiao-tian. New Advances in Research on Rutin Preparations[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2012, 34(7): 1347-1350

[10] 中华人民共和国卫生部药品标准：化学药品及制剂, 第一册[S]. 1989: 88
Drug Specifications Promolgated by the Ministry of Public Health. P R China. Vol 1[S]. 1989: 88

[11] 孙银华.双波长高效液相色谱法测定复方芦丁片中维生素C和芦丁的含量[J].安徽医药, 2012, 16(1): 30-32
Sun Yin-hua. Determination of vitamin C and rutin in compound rutin tablets by HPLC with dual-wavelength [J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2012, 16(1): 30-32

[12] 马君义,张串瞎,赵保堂.RP-HPLC法测定不同厂家芦丁片和复方芦丁片中芦丁的含量[J].西北师范大学学报, 2010, 46(5): 74-81
Ma Jun-yi, Zhang Chuan-xia, Zhao Bao-tang. Determination of rutin tablets and compound rutin tablets from different manufacturers by RP-HPLC [J]. Journal of Northwest Normal University, 2010, 46(5): 74-81

[13] 郑宓.高效液相色谱法测定复方芦丁片中维生素C的含量[J].海峡药学, 2014, 26(4): 66-68
Zheng Mi. Determination of vitamin C in Compound Rutin Tablets by HPLC[J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2014, 26(4): 66-68

[14] 杨赞.分光光度法测定复方刺五加片中总黄酮含量研究[J].中国现代医生, 2012, 50(7): 90-91
Yang Zhui. Study to assaying of total flavonoids in compositus acanthopanax tablet with spectrophotometry [J]. China Modern Doctor, 2012, 50(7): 90-91

[15] 曾华金,梁会丽,游静,等.偏最小二乘法结合流动注射化学发光法同时测定芦丁和维生素C[J].发光学报, 2013, 34(3): 369-374
Zeng Hua-jin, Liang Hui-li, You Jing, et al. Simultaneous Determination of Ascorbic Acid and Rutin by Flow-injection Chemiluminescence Method Using Partial Least Squares Regression [J]. Chinese Journal of Luminescence, 2013, 34(3): 369-374

[16] 李向军,熊辉,袁倬斌.毛细管区带电泳法测定复方芦丁片中芦丁和维生素C的含量[J].分析试验室, 2001, 20(5): 41-43
Li Xiang-jun, Xiong Hui, Yuan Zuo-bing. Separation and determination of rutin and Vitamin C in rutin compound ta blets by capillary electrophoresis [J]. Chinese Journal of Analysis Laboratory, 2001, 20 (5): 41-43

[17] 韦湫阳,朱平川,薛莹,等.胶束毛细管电泳法同时测定消栓通络片中5种有效成分[J]. 分析测试学报, 2012, 31(8): 992-995
Wei Qiu-yang, Zhu Ping-chuan, Xue Ying, et al. Simultaneous Determination of Five Effective Components in Xiaoshuantongluo Tablet by Micellar Electrokinetic Capillary Chromatography [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2012, 31(8): 992-995

[18] 张英,张述林,任旺,等.聚多巴胺-纳米金修饰玻碳电极检测芦丁[J].化学研究与应用, 2013, 25(9): 1299-1302
Zhang Ying, Zhang Shu-lin, Ren Wang, et al. Determination of rutin by polydopamine-nanoAu modified glassy carbon electrode [J]. Chemical Research and Application, 2013, 25(9): 1299-1302

[19] 于沙蔚,程伟青,潘爱萍.L-Cys-CdS纳米荧光探针荧光猝灭法测定芦丁含量[J].化学研究与应用, 2014, 26(8): 1291-1294
Yu Sha-wei, Cheng Wei-qing, Pan Ai-ping. Determination of rutin with L-Cys-CdS nano-fluorescent probe by fluorescence quenching method [J]. Chemical Research and Application, 2014, 26 (8): 1291-1294

[20] 朱琳,任清木,徐笑颖.高速逆流色谱分离纯化苦荞中芦丁、槲皮素[J].食品科学, 2014, 35(2): 47-50
Zhu Lin, Ren Qing-mu, Xu Xiao-ying. Isolation and Preparation of Flavones from the Bran of Tartary Buckwheat Using High Speed Counter Current Chromatography [J]. Food Science, 2014, 35 (2): 47-50

[21] 周静,美丽万,阿不都热依木.HPLC法测定维药刺山柑种子中没食子酸和芦丁的含量[J].西北药学杂志, 2014, 29(2): 117-119
Zhou Jing, Mei li-wan. ABDRYMD. etermination of the contents of gallic acid and rutin in Capparis spinosa L .seeds by HPLC[J]. Northwest Pharmaceutical Journal, 2014, 29(2): 117-119

[22] 武玉祥,王小平,王虹,等.HPLC法检测光枝勾儿茶内芦丁和槲皮素方法的建立[J].安徽农业科学, 2016, 44(13): 164-166
Wu Yu-xiang, Wang Xiao-ping, Wang Hong, et al. Establishment of the Testing Method of Rutin and Quercetin in Berchemia polyphylla Wall. ex. Lawson with HPLC[J]. Journal of Anhui Agri Sci, 2016, 44 (13): 164-166

[23] 程聪梅,毛菊华,余乐.HPLC法同时测定桑叶药材及其炮制品中绿原酸、芦丁和异槲皮苷的含量 [J]. 中国药房, 2016, 27(21): 2990-2992
Cheng Cong-mei, Mao Ju-hua, Yu Le. Simultaneous Determination of Chlorogenic Acid, Rutin and Isoquercitrin in Morus alba and Its Processed Products by HPLC [J]. China Pharmacy, 2016, 27 (21): 2990-2992

[24] 丁姗姗,吕凌,张毅,等.HPLC法同时测定宣木瓜中绿原酸、芦丁、金

丝桃苷、槲皮素的含量[J].安徽医药, 2012, 16(4): 450-452
Ding Shan-shan, Lv Ling, Zhang Yi, et al. Simultaneous determination of chlorogenic acid, rutin, hyperoside and quercetin in Fructus Chaenomelis by HPLC[J]. AnHui Medical and Pharmaceutical Journal, 2012, 16(4): 450-452

[25] 史礼貌,解成喜.超声提取 - 反相高效液相色谱法测定新疆大蓟中绿原酸和芦丁的含量[J].分析科学学报, 2012, 28(3): 401-404
Shi Li-mao, Xie Cheng-xi. Determination of Chlorogenic Acid and Rutin of Cirsium japonicum DC in Xinjiang by Ultrasonic Extraction-reversed Phase High Performance Liquid Chromatography [J]. Journal of Analytical Science, 2012, 28(3): 401-404

[26] Takao Tsuda. Electrochromatography using high applied voltage [J]. Anal Chem, 1987, 59: 521-523

[27] Chen Zong-bao, Zhang Lan, Lu Qiao-mei, et al. On-line concentration and pressurized capillary electrochromatography analysis of five beta-agonists in human urine using a methacrylate monolithic column [J]. Electrophoresis, 2015, 36(21): 2720-2726

[28] Wan Qing-Yun, Ru Xin, Wang Xiao-Xi, et al. Determination of Four Aflatoxins by Pressurized Capillary Electrochromatography-Laser Induced Fluorescence Detection [J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2015, 43(7): 1063-1068

[29] OuYang Xiao-kun, Luo Yu-Yang, Wen Zheng-Shun, et al. Simultaneous Determination of Flumequine and Oxolinic Acid Residues in Aquatic Products Using Pressurized Capillary Electrochromatography [J]. Food Analytical Methods, 2014, 7(9): 1770-1775

[30] 陈睿,张平,褚忠英,等.HPLC 测定复方芦丁片的含量与含量均匀度[J].中国药师, 2015, 18: 108-110
Chen Rui, Zhang Ping, Chu Zhong-ying, et al. Determination of Content and Content Uniformity of Compound Rutin Tablets by HPLC[J]. China pharmacist, 2015, 18: 108-110

[31] 赵彦勇,黄文艺,程昊,等.加压毛细管电色谱在芍菊上清片中栀子苷及黄芩苷分离检测中的应用 [J]. 分析测试学报, 2015, 34(10): 33-35
Zhao Yan-yong, Huang Wen-yi, Cheng Hao, et al. Application of Pressurized Capillary Electromatography in Detection of Geniposide and Baicalin in Xiongju Shangqing Pian [J]. Journal of Instrumental Analysis, 2015, 34(10): 33-35

[32] 吴孔弦,谷雪,阎超.加压毛细管电色谱法用于银杏叶的指纹图谱研究[J].分析化学, 2009, 37(4): 581-584
Wu Kong-xian, Gu Xue, Yan Chao. Study on Fingerprint of Ginkgo Leaves by Pressurized Capillary Electrochromatography [J]. Chinese Journal of Analytical Chemistry, 2009, 37(4): 581-584

[33] Jia Li, Liu Ya-ling, Du Yan-yan, et al. Pressurized capillary electrochromatographic analysis of water-soluble vitamins by combining with on-line concentration technique [J]. Chromatogr A, 2007, 1154: 416-422

(上接第 432 页)

[21] Sanger GJ, Furness JB. Ghrelin and motilin receptors as drug targets for gastrointestinal disorders[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 13(1): 38-48

[22] Deloose E, Vos R, Janssen P, et al. The motilin receptor agonist erythromycin stimulates hunger and food intake through a cholinergic pathway[J]. Am J Clin Nutr, 2016, 103(3): 730-737

[23] Miyano Y, Sakata I, Kuroda K, et al. The role of the vagus nerve in the migrating motor complex and ghrelin- and motilin-induced gastric contraction in suncus[J]. PLoS One, 2013, 8(5): e64777-e64781

[24] Camilleri M. Ghrelin and motilin receptor agonists: a long and winding misconception [J]. Neurogastroenterol Motil, 2013, 25 (12): 1003-1009

[25] Lu Y, Zhong F, Wang X, et al. Mechanism of motilin-mediated inhibition on voltage dependent potassium currents in hippocampal neurons[J]. Neuroscience, 2015, 284(2): 374-380

[26] De Winter BY, Boeckxstaens GE, De Man JG, et al. Effect of different prokinetic agents and a novel enterokinetic agent on postoperative ileus in rats[J]. Gut, 1999, 45(5): 713-718

[27] Tack J, Deloose E, Ang D, et al. Motilin-induced gastric contractions signal hunger in man[J]. Gut, 2016, 65(2): 214-224

[28] Eren M, Çolak Ö, Işıksoy S, et al. Effect of H. pylori infection on gastrin, ghrelin, motilin, and gastroesophageal reflux [J]. Turk J Gastroenterol, 2015, 26(5): 367-372

[29] Itoh, Z. Motilin and clinical application [J]. Peptides, 1997, 18(1): 593-608

[30] Kuroda K, Hequing H, Mondal A, et al. Ghrelin Is an Essential Factor for Motilin-Induced Gastric Contraction in Suncus murinus [J]. Endocrinology, 2015, 156(12): 4437-4447

[31] Holubová A, Štofková A, Jurčovičová J, et al. The effect of neonatal maternal stress on plasma levels of adrenocorticotropic hormone, corticosterone, leptin, and ghrelin in adult male rats exposed to acute heterotypic stressor[J]. Physiol Res, 2016, 65(5): S557-S566

[32] Zhou L, Yang M, Zuo S, et al. Dlitiazem inhibits the oxidative stress induced by angiotensin II through growth hormone secretagogue receptor type 1a in human umbilicus vein endothelial cells [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 89(7): 76-82

[33] Ferrari CK, França EL, Monteiro LA, et al.Chronopharmacological effects of growth hormone on the executive function and oxidative stress response in rats[J]. Iran J Basic Med Sci, 2017, 20(1): 17-22

[34] Liu X, Guo P, Liu A, et al. Nitric oxide (NO)-mediated mitochondrial damage plays a critical role in T-2 toxin-induced apoptosis and growth hormone deficiency in rat anterior pituitary GH3 cells [J]. Food Chem Toxicol, 2017, 102(5): 11-23

[35] Dass NB, Munonyara M, Bassil AK, et al. Growth hormone secretagogue receptors in rat and human gastrointestinal tract and the effects of ghrelin[J]. Neuroscience, 2003, 120(5): 443-453