

HPLC-ESI-MS/MS 同时测定八珍益母丸中 9 种有效成分

宋 珊¹, 郭红丽², 康江鹏^{3*}

1. 天津医科大学第二医院, 天津 300210
2. 重庆医科大学中医药学院, 重庆 410016
3. 天津药物研究院, 天津 300193

摘要: 目的 建立了 HPLC-ESI-MS/MS 法同时测定八珍益母丸中盐酸水苏碱、盐酸益母草碱、芍药苷、阿魏酸、甘草苷、党参炔苷、毛蕊花糖苷、白术内酯 I 和猪苓酸 C 9 种有效成分的分析方法。方法 HPLC 法采用色谱柱 Waters Atlantis T3 柱 (150 mm×4.6 mm, 3.0 μm), 流动相为甲醇-0.1% 甲酸水溶液, 梯度洗脱, 体积流量 0.5 mL/min, 进样量 10 μL; 质谱采用电喷雾离子源、负离子模式 (ESI⁻), 通过多反应监测 (MRM) 同时对八珍益母丸中的 9 种有效成分进行定量分析。结果 八珍益母丸中 9 种有效成分盐酸水苏碱、盐酸益母草碱、芍药苷、阿魏酸、甘草苷、党参炔苷、毛蕊花糖苷、白术内酯 I 和猪苓酸 C 的线性范围分别为 0.04~40.00 μg/mL ($r=0.999\ 2$)、0.04~40.00 μg/mL ($r=0.999\ 3$)、1.0~100.0 μg/mL ($r=0.999\ 1$)、0.2~20.0 μg/mL ($r=0.999\ 6$)、0.2~20.0 μg/mL ($r=0.997\ 5$)、0.05~5.00 μg/mL ($r=0.999\ 4$)、0.1~10.0 μg/mL ($r=0.999\ 4$)、0.1~10.0 μg/mL ($r=0.999\ 2$)、0.1~10.0 μg/mL ($r=0.999\ 2$), 平均加样回收率分别为 99.7%、98.1%、98.5%、101.5%、99.5%、98.4%、99.1%、101.2%、100.1%, RSD 值分别为 0.52%、0.64%、1.08%、1.12%、0.39%、0.74%、0.91%、0.54%、0.47%。9 批八珍益母丸样品中 9 种有效成分的质量分数分别为 0.423~0.752、0.505~0.722、0.613~1.300、0.102~0.184、0.195~0.255、0.021~0.035、0.034~0.072、0.039~0.063、0.051~0.095 mg/g。结论 所建立的分析方法简单、灵敏度高、专属性好, 可应用于不同厂家、不同生产批次的八珍益母丸中有效成分的测定及质量控制。

关键词: 八珍益母丸; 盐酸水苏碱; 盐酸益母草碱; 芍药苷; 阿魏酸; 甘草苷; 党参炔苷; 毛蕊花糖苷; 白术内酯 I; 猪苓酸 C; HPLC-ESI-MS/MS

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)02-0402-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.02.019

Simultaneous determination of nine bioactive components in Bazhen Yimu Pills by HPLC-ESI-MS/MS

SONG Shan¹, GUO Hong-li², KANG Jiang-peng³

1. The Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300210, China
2. College of Traditional Chinese Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 410016, China
2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To develop and validate a high performance liquid chromatography coupled with electrospray tandem mass spectrometry (HPLC-ESI-MS/MS) method for simultaneously qualitative and quantitative determination of nine major bioactive components (stachydrine hydrochloride, leonurine hydrochloride, paeoniflorin, ferulic acid, liquiritin, lobetyolin, verbascoside, atracylenolide I, and polyporenic acid C) in Bazhen Yimu Pills (BYP). **Methods** The chromatographic separation was performed on an Waters Atlantis T3 column (150 mm×4.6 mm, 3.0 μm) with a gradient elution of methanol and 0.1% formic acid in water at a flow rate of 0.5 mL/min, and the injection volume was 10 μL. The nine major bioactive components were detected using an electrospray ionization source in negative ionization mode (ESI⁻) and quantified by multiple reaction monitor (MRM) scanning at the same time. **Results** The linear ranges of stachydrine hydrochloride, leonurine hydrochloride, paeoniflorin, ferulic acid, liquiritin, lobetyolin, verbascoside, atracylenolide I, and polyporenic acid C were 0.04—40.00 μg/mL ($r = 0.999\ 2$), 0.04—40.00 μg/mL ($r = 0.999\ 3$), 1.0—100.0 μg/mL ($r = 0.999\ 1$), 0.2—20.0 μg/mL ($r = 0.999\ 6$), 0.2—20.0 μg/mL ($r = 0.997\ 5$), 0.05—5.00 μg/mL ($r =$

收稿日期: 2018-08-13

作者简介: 宋 珊 (1988—), 女, 药师。Tel: 13332090590 E-mail: 872242238@qq.com

*通信作者 康江鹏 E-mail: kangjp@tjipr.com

0.999 4), 0.1—10.0 μg/mL ($r = 0.999\ 4$), 0.1—10.0 μg/mL ($r = 0.999\ 2$), 0.1—10.0 μg/mL ($r = 0.999\ 2$), and the average recoveries were 99.7% (RSD = 0.52%), 98.1% (RSD = 0.64%), 98.5% (RSD = 1.08%), 101.5% (RSD = 1.12%), 99.5% (RSD = 0.39%), 98.4% (RSD = 0.74%), 99.1% (RSD = 0.91%), 101.2% (RSD = 0.54%), and 100.1% (RSD = 0.47%), respectively. The content of nine batches of the nine major bioactive components were 0.423—0.752, 0.505—0.722, 0.613—1.300, 0.102—0.184, 0.195—0.255, 0.021—0.035, 0.034—0.072, 0.039—0.063, and 0.051—0.095 mg/g, respectively. **Conclusion** The developed method is simple, specific, and sensitive, and it can be applied for the determination of nine major bioactive components and the quality control of BYP collected from different production batches.

Key words: Bazhen Yimu Pills; stachydrine hydrochloride; leonurine hydrochloride; paeoniflorin; ferulic acid; liquiritin; lobetyolin; verbascoside; atracylenolide I; polyphenolic acid C; HPLC-ESI-MS/MS

八珍益母丸 (Bazhen Yimu Pills, BYP) 是由益母草、熟地黄、当归、党参、炒白术、酒白芍、川芎、茯苓与甘草 9 味中药组成, 具有益气养血、活血调经的作用, 用于气血两虚兼有血瘀所致的月经不调, 症见月经周期错后、行经量少、淋漓不净、精神不振、肢体乏力^[1-2]。临床研究表明, BYP 具有治疗产后出血^[3-4]、闭经^[5]、月经不调的功效^[6]。基于 BYP 中各单味中药的药理作用, 结合该中成药的药效基础, 确定其有效成分。

在《中国药典》2015 年版一部中, 芍药苷作为该中成药的指标成分, 芍药苷也是中药材芍药的指标成分; 益母草中的盐酸水苏碱与盐酸益母草碱具有收缩子宫与减少子宫出血的作用^[7-8]; 当归与川芎中的阿魏酸具有抑制血小板聚集、解除血管平滑肌痉挛、抗炎止痛、抗自由基以及调节人体免疫的功能^[9]; 党参中的党参炔苷是聚炔类化学成分, 为《中国药典》2015 年版中党参质量评价的重要指标之一, 具有抗氧化、补中益气的作用^[10]; 茯苓中的猪苓酸 C 为茯苓三萜酸类成分, 据文献报道^[11], 茯苓三萜酸类成分具有抗炎、免疫调节的药理作用; 熟地黄中的毛蕊花糖苷具有抗炎、抗氧化的药理作用^[12]; 白术中的白术内酯 I 对卵巢癌细胞具有抑制作用^[13]; 甘草中的甘草苷具有抗炎与抗氧化的作用^[14]。结合 BYP 的质量研究相关文献报道^[15-21], 最终确定盐酸水苏碱、盐酸益母草碱、芍药苷、阿魏酸、甘草苷、党参炔苷、毛蕊花糖苷、白术内酯 I 和猪苓酸 C 9 种成分作为 BYP 的质量研究的指标性成分。

为了更好地检测该中成药的指标性成分, 本实验采用液质联用方法进行定量测定。因此, 本实验首次建立了 HPLC-ESI-MS/MS 同时测定 BYP 中 9 种有效成分的方法, 所建立的分析方法简单、灵敏度高、专属性好, 可应用于不同厂家、不同生产批次的 BYP 中有效成分的测定及质量控制。

1 仪器与试剂

4500QtrapTM 质谱仪, 美国 Applied Biosystem 公司; XPE105 型电子天平, 瑞士梅特勒托利多公司; KD2000 超声仪, 昆山超声仪器有限公司。

对照品阿魏酸 (批号 110773-201313, 质量分数 99.6%)、盐酸水苏碱 (批号 110712-201614, 质量分数 100%)、盐酸益母草碱 (批号 111823-201704, 质量分数 95.2%)、芍药苷 (批号 110736-201741, 质量分数 95.2%)、甘草苷 (批号 111610-201607, 质量分数 93.7%)、党参炔苷 (批号 111732-201607, 质量分数 99.6%)、毛蕊花糖苷 (批号 111530-201713, 质量分数 96.7%) 和白术内酯 I (批号 111975-201501, 质量分数以 99.9% 计) 均购自中国食品药品检定研究院; 对照品猪苓酸 C (批号 20170202, 质量分数 99.4%) 购于成都德思特生物技术有限公司; 甲醇为色谱纯, 美国西格玛公司; 水为超纯水, 其余试剂均为分析纯。

9 批 BYP 购于药店, 分别来源于吉林金麦通制药有限公司 (批号 20170604、20170808、20171120, S1~S3)、沈阳中药制药有限公司 (批号 20170311、20170523、20170909, S4~S6)、长春新安药业有限公司 (批号 20170425、20170714、20171211, S7~S9)。

2 方法与结果

2.1 高效液相色谱条件

色谱柱为 Waters Atlantis T3 柱 (150 mm×4.6 mm, 3.0 μm); 柱温 40 °C; 流动相为甲醇-0.1% 甲酸水溶液, 体积流量 0.5 mL/min; 梯度洗脱: 0~5 min, 60% 甲醇; 5~8 min, 60%~65% 甲醇; 8~12 min, 65%~75% 甲醇; 12~20 min, 75%~80% 甲醇; 20~25 min, 60% 甲醇; 进样量为 10 μL。

2.2 质谱条件

质谱采用电喷雾离子源; 负离子模式 (ESI⁻); 多反应监测 (MRM); 离子源喷雾电压 5 500 V; 雾

化温度 600 °C；雾化器气体 (gas1) 60 psi (1 psi = 6.895 kPa)；辅助器气体 (gas2) 60 psi；载气 N₂ 35 psi。质谱数据的相关参数见表 1。混合对照品溶液、供试品溶液的总离子流图和 9 种成分的二级质谱图见图 1。

2.3 混合对照品溶液制备

精密称取盐酸水苏碱、盐酸益母草碱、芍药苷、阿魏酸、甘草苷、党参炔苷、毛蕊花糖苷、白术内酯 I 和猪苓酸 C 适量，分别置 50 mL 量瓶中，加甲醇-水 (1:1) 溶解并稀释至刻度，得各对照品储备

液，备用。再精密吸取各对照品储备液适量置 100 mL 量瓶中，甲醇-水 (1:1) 稀释至刻度，得含盐酸水苏碱 4.0 μg/mL、盐酸益母草碱 4.0 μg/mL、芍药苷 10 μg/mL、阿魏酸 2.0 μg/mL、甘草苷 2.0 μg/mL、党参炔苷 0.5 μg/mL、毛蕊花糖苷 1.0 μg/mL、白术内酯 I 1.0 μg/mL 和猪苓酸 C 1.0 μg/mL 的混合对照品溶液，备用，低温避光保存。

2.4 供试品溶液制备

取装量差异项下的大蜜丸，剪碎，混匀，取约 1 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入稀乙醇

表 1 BYP 9 种有效成分的质谱数据

Table 1 HPLC-ESI-MS/MS data of nine effective components in BYP

化学成分	t _R /min	相对分子质量	一级质谱 (m/z)	二级质谱 (m/z)	去簇电压 (DP)/V	碰撞电压 (CE)/V
盐酸水苏碱	3.5	179.6	143.0	83.1	-40	-20
盐酸益母草碱	4.1	347.8	311.0	196.1	-70	-30
芍药苷	4.7	480.5	525.1	327.1	-60	-10
阿魏酸	6.5	194.2	193.1	133.6	-50	-30
甘草苷	9.8	418.4	417.1	255.0	-100	-28
党参炔苷	10.6	396.4	441.2	178.9	-100	-12
毛蕊花糖苷	12.9	624.6	623.3	161.0	-65	-42
白术内酯 I	13.7	230.3	229.1	213.1	-60	-30
猪苓酸 C	18.6	482.7	481.5	419.5	-130	-50

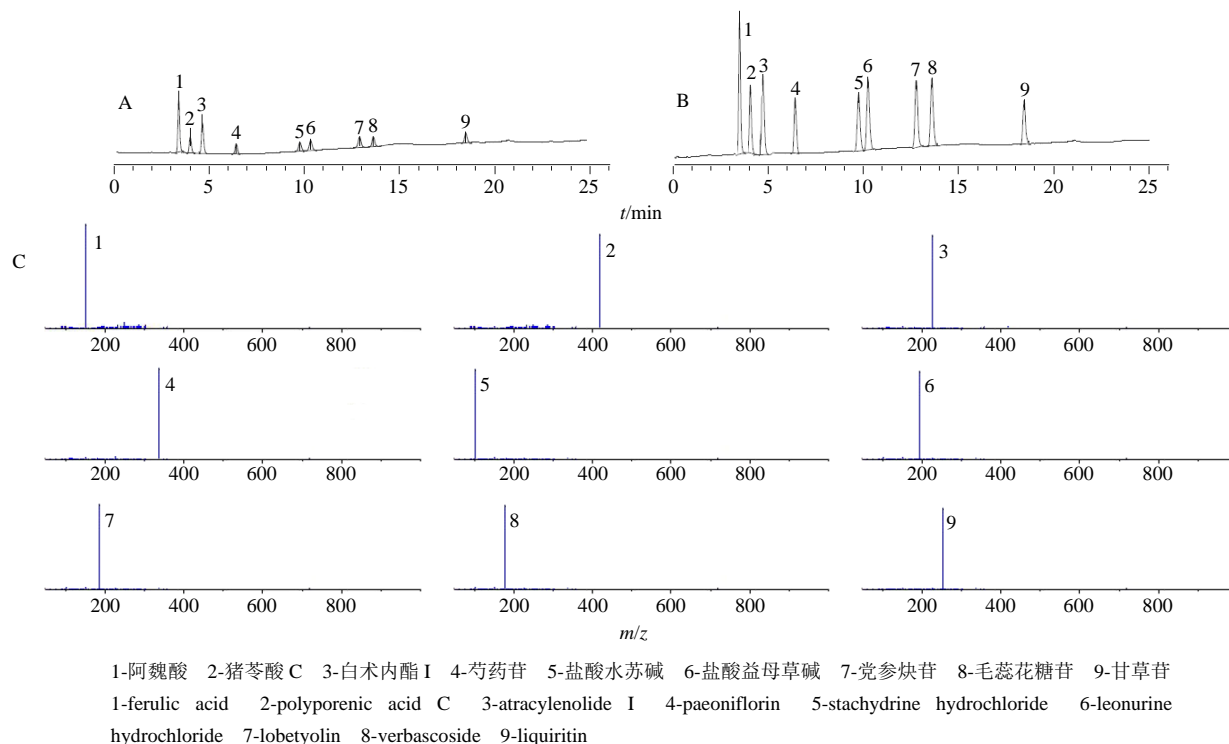


图 1 混合对照品溶液 (A)、供试品溶液 (B) 的总离子流图和 9 种成分的二级质谱图 (C)

Fig. 1 Total-ion chromatograms of mixed reference substances (A), samples (B) and second mass spectrum of reference substances (C)

25 mL, 密塞, 称定质量, 超声处理 (功率 250 W, 频率 25 kHz) 40 min, 放冷, 再称定质量, 用稀乙醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 离心, 取上清液, 即得。

2.5 线性关系考察、检测限与定量限

精密吸取按“2.3”项下方法制备的混合对照品

储备液适量, 分别置 100 mL 量瓶中, 以甲醇-水 1:1 定容, 摇匀, 即得系列质量浓度的混合对照品溶液。分别吸取上述系列混合对照品溶液各 10 μL, 注入液相色谱仪, 记录色谱图。以峰面积积分值 (Y) 对质量浓度 (X) 进行线性回归, 得回归方程, 见表 2。

表 2 BYP 中 9 种有效成分的线性方程、检出限与定量限

Table 2 Calibration curves, LOD, and LOQ of nine effective components in BYP

化学成分	线性方程	r	线性范围/(μg·mL ⁻¹)	检出限/(ng·mL ⁻¹)	定量限/(ng·mL ⁻¹)
盐酸水苏碱	$Y=255.3 X+6.237$	0.999 2	0.04~ 40.00	0.324	0.884
盐酸益母草碱	$Y=3.674 X+21.64$	0.999 3	0.04~ 40.00	0.421	1.328
芍药苷	$Y=344.1 X-10.35$	0.999 1	1.00~100.00	0.266	0.752
阿魏酸	$Y=122.6 X+1.289$	0.999 6	0.20~ 20.00	0.338	0.984
甘草苷	$Y=88.24 X+4.287$	0.999 5	0.20~ 20.00	0.359	1.101
党参炔苷	$Y=100.8 X+128.0$	0.999 4	0.05~ 5.00	0.328	0.991
毛蕊花糖苷	$Y=155.4 X+20.17$	0.999 4	0.10~ 10.00	0.402	1.186
白术内酯 I	$Y=44.28 X+30.22$	0.999 2	0.10~ 10.00	0.425	1.258
猪苓酸 C	$Y=78.26 X-9.421$	0.999 2	0.10~ 10.00	0.367	1.067

2.6 精密度试验

精密吸取同一对照品溶液 10 μL, 重复进样 6 次, 记录峰面积。结果显示, 盐酸水苏碱、盐酸益母草碱、芍药苷、阿魏酸、甘草苷、党参炔苷、毛蕊花糖苷、白术内酯 I 和猪苓酸 C 的峰面积 RSD 值分别为 0.85%、0.99%、1.12%、1.24%、0.72%、1.04%、0.53%、0.76%、1.11%, 表明精密度良好。

2.7 重复性试验

取一批 BYP (批号 20170604) 6 份, 按“2.4”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 按“2.1”“2.2”项下液相色谱条件与质谱条件测定, 结果显示, 盐酸水苏碱、盐酸益母草碱、芍药苷、阿魏酸、甘草苷、党参炔苷、毛蕊花糖苷、白术内酯 I 和猪苓酸 C 的平均质量分数的 RSD 分别为 0.68%、1.06%、0.84%、0.88%、1.18%、0.61%、0.97%、0.66%、0.60%, 表明方法的重复性良好。

2.8 稳定性试验

精密吸取同一供试品溶液 (批号 20170604) 各 10 μL, 按“2.1”“2.2”项下液相色谱条件与质谱条件分别于 0、2、4、6、8、12、18、24 h 进样测定, 结果显示盐酸水苏碱、盐酸益母草碱、芍药苷、阿魏酸、甘草苷、党参炔苷、毛蕊花糖苷、白术内酯 I 和猪苓酸 C 的平均质量分数 RSD 均小于 2.0%, 表明供试品溶液在 24 h 内基本稳定。

2.9 加样回收率试验

取同一批号样品 (批号为 20170604) 9 份, 每份约 1.0 g, 精密称定, 分成 3 组, 分别按已知质量分数的 50%、100%、150% 3 个水平加入混合对照品溶液, 按“2.4”项下方法制备, 依法测定, 计算回收率。盐酸水苏碱、盐酸益母草碱、芍药苷、阿魏酸、甘草苷、党参炔苷、毛蕊花糖苷、白术内酯 I 和猪苓酸 C 的平均回收率分别为 99.7%、98.1%、98.5%、101.5%、99.5%、98.4%、99.1%、101.2%、100.1%, RSD 分别为 0.52%、0.64%、1.08%、1.12%、0.39%、0.74%、0.91%、0.54%、0.47%。

2.10 耐用性考察

取批号为 20170604 的 BYP 适量, 按照“2.4”项下供试品溶液制备方法配制, 按“2.1”“2.2”项下液相色谱条件与质谱条件进行分析, 记录色谱图。考察不同柱温、不同体积流量微小变化及不同批号色谱柱变化对测定的影响。结果显示, 柱温、体积流量与流动相比比例的微小变化对样品的测定无明显影响, 表明耐用性良好。

2.11 样品测定

取收集到的 9 批样品, 按“2.4”项下方法制备供试品溶液, 依法测定, 用外标法计算样品中盐酸水苏碱、盐酸益母草碱、芍药苷、阿魏酸、甘草苷、党参炔苷、毛蕊花糖苷、白术内酯 I 和猪苓酸 C 的

量, 结果见表 3。9 批次供试品中盐酸水苏碱、盐酸益母草碱、芍药苷、阿魏酸、甘草苷、党参炔苷、毛蕊花糖苷、白术内酯 I 和猪苓酸 C 质量分数分别为 0.423~0.752、0.505~0.722、0.613~1.300、0.102~0.184、0.195~0.255、0.021~0.035、0.034~0.072、0.039~0.063、0.051~0.095 mg/g。其中由

于厂家购买的药材产地来源的差异与制备工艺的不同, 导致测定结果的差异。在 S1~S3 样品中, 阿魏酸的含量较低; 在 S4~S6 样品中, 芍药苷的含量高于其他 2 个厂家, 但是其他 2 个厂家的芍药苷都符合《中国药典》2015 年版的标准; 在 S7~S9 样品中, 毛蕊花糖苷的含量较低。

表 3 BYP 中 9 种有效成分的测定结果 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)Table 3 Quantitative determination of nine components in BYP ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)								
	阿魏酸	猪苓酸 C	白术内酯 I	芍药苷	盐酸水苏碱	盐酸益母草碱	党参炔苷	毛蕊花糖苷	甘草苷
S1	0.102±0.003	0.082±0.001	0.050±0.001	0.811±0.004	0.423±0.005	0.505±0.003	0.035±0.001	0.061±0.002	0.212±0.004
S2	0.124±0.003	0.089±0.001	0.044±0.001	0.925±0.003	0.456±0.005	0.561±0.004	0.031±0.001	0.069±0.002	0.231±0.005
S3	0.115±0.002	0.076±0.001	0.041±0.001	0.836±0.002	0.537±0.001	0.542±0.003	0.039±0.001	0.072±0.001	0.205±0.005
S4	0.169±0.001	0.095±0.002	0.039±0.001	1.254±0.001	0.699±0.004	0.635±0.002	0.025±0.002	0.044±0.002	0.195±0.003
S5	0.158±0.002	0.088±0.001	0.047±0.002	1.237±0.004	0.752±0.003	0.666±0.001	0.021±0.002	0.049±0.001	0.206±0.004
S6	0.165±0.001	0.074±0.001	0.052±0.002	1.300±0.003	0.716±0.001	0.671±0.002	0.028±0.002	0.052±0.003	0.211±0.003
S7	0.184±0.001	0.055±0.001	0.061±0.001	0.613±0.001	0.564±0.002	0.714±0.002	0.029±0.002	0.038±0.002	0.246±0.002
S8	0.156±0.002	0.061±0.002	0.063±0.001	0.859±0.002	0.588±0.001	0.722±0.004	0.027±0.001	0.039±0.001	0.238±0.004
S9	0.129±0.003	0.051±0.001	0.059±0.002	0.827±0.002	0.571±0.002	0.709±0.001	0.022±0.002	0.034±0.001	0.255±0.003

3 讨论

液质联用的分析方法是专属性比较高的测定方法, 目前, 已经广泛应用于中成药的质量标准研究中^[22-23], 特别是该中成药中的盐酸水苏碱紫外没有吸收, 不适合采用液相色谱法进行分析。本实验首次建立了液质联用法同时测定 BYP 中 9 种指标成分的方法, 有利于提高该中成药的质量标准。

由于 9 种指标成分的极性差异较大, 同时考虑到质谱对流动相的要求, 本课题组选用了不同填料的色谱柱进行研究, 包括氨基柱、氰基柱、C₈ 柱、苯基柱等, 最终选择色谱柱 Waters Atlantis T3 柱, 更有利于各个成分的分离。对质谱条件进行了优化, 9 种成分在负离子模式下响应更好; 在负离子模式下对气体体积流量、雾化温度、裂解电压等进行了优化, 确定了最优的质谱条件。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 二部. 2015.
- [2] 佟路芳, 毛敏, 冯成, 等. 八珍益母丸研究进展 [J]. 首都食品与医药, 2009, 16(2): 25-27.
- [3] 曾凡军, 韩丽梅, 段大航, 等. 八珍益母丸防治药流后出血时间延长的疗效观察 [J]. 中国民康医学, 2006, 18(4): 312-313.
- [4] 邹凤鸣. 八珍益母丸在口服流产药物中的应用 [J]. 航

空航天医学杂志, 2009, 19(8): 144-145.

- [5] 张引儒. 八珍益母丸加减治疗气血虚弱型闭经 42 例 [J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(24): 10.
- [6] 邱二娟. 八珍益母丸联合西药治疗气血两虚型月经不调疗效观察 [J]. 新中医, 2014, 46(8): 105-106.
- [7] Li X, Wang B, Li Y, et al. The Th1/Th2/Th17/Treg paradigm induced by stachydrine hydrochloride reduces uterine bleeding in RU486-induced abortion mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 145(1): 241-253.
- [8] Li X, Yuan F L, Zhao Y Q, et al. Effects of leonurine hydrochloride on medically induced incomplete abortion in early pregnancy rats [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2011, 159(2): 375-380.
- [9] 黄瑾, 胡晋红, 朱全刚. 阿魏酸及其衍生物的药理作用 [J]. 中药材, 2001, 24(7): 522-526.
- [10] 黄圆圆, 张元, 康利平, 等. 党参属植物化学成分及药理活性研究进展 [J]. 贵阳中医学院学报, 2017, 39(4): 93-96.
- [11] 冯亚龙, 赵英永, 丁凡, 等. 茯苓皮的化学成分及药理研究进展 (I) [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(7): 1098-1102.
- [12] 宋光西, 马玲云, 魏锋, 等. 苯乙醇苷的分布及药理活性研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2011, 7(4): 169-171.
- [13] 王苗苗. 白术内酯 I 拮抗紫杉醇诱导卵巢癌细胞分泌 IL-6 和化疗耐受 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2010.

- [14] 苏国林, 刘刚, 刘育辰, 等. 甘草苷的提取纯化方法和药理作用研究进展 [J]. 中国现代中药, 2011, 13(10): 48-51.
- [15] 蒋歆, 丁永辉, 魏学冰, 等. HPLC-ELSD 测定八珍益母丸中水苏碱的含量 [J]. 中成药, 2011, 33(3): 542-544.
- [16] 王怡君, 侯峰. HPLC 测定八珍益母丸中芍药苷的含量 [J]. 中成药, 2004, 26(6): 1-2.
- [17] 马向东. HPLC 法测定八珍益母丸中芍药苷和阿魏酸的含量 [J]. 中国药物评价, 2014, 31(4): 193-195.
- [18] 马晓静, 崔业波, 高楠楠, 等. 八珍益母丸中芍药苷的 HPLC 法测定结果的不确定度评价 [J]. 中国现代中药, 2017, 19(12): 1754-1757.
- [19] 谭永红, 肖为蓉, 张梅. 八珍益母丸中益母草生物碱的含量测定 [J]. 西南国防医药, 1999, 9(6): 369-371.
- [20] 陈勇川, 朱卫民, 刘松青. 高效毛细管电泳法测定八珍丸和八珍益母丸中芍药苷的含量 [J]. 中国药房, 2002, 13(7): 426-427.
- [21] 钱鑫, 黄婉锋. 高效液相色谱法测定八珍益母丸中甘草酸铵的含量 [J]. 中药与临床, 2014, 5(1): 21-22.
- [22] 张晓霞, 李晓妮, 胡爽, 等. HPLC-ESI-MS/MS 同时测定四神丸中 9 种有效成分 [J]. 中草药, 2018, 49(9): 2070-2075.
- [23] 马莹, 李家春, 黄文哲, 等. UPLC-MS/MS 同时测定桂枝茯苓胶囊中 6 种三萜酸类成分的含量 [J]. 中国中药杂志, 2017, 49(17): 3368-3373.