

LC-MS/MS法同时测定回春育子颗粒中9种成分的含量^Δ

薛刚强^{1*},曹宝帅²,高淑丽¹,张健³,潘新艳⁴(1.石家庄市第四医院制剂科,石家庄 050011;2.衡水市食品药品监督管理局检验检测中心,河北衡水 053000;3.石家庄市第四医院中医科,石家庄 050011;4.河北省人民医院医务处,石家庄 050051)

中图分类号 R927.2 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)09-1213-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.09.15

摘要 目的:建立同时测定回春育子颗粒中9种成分含量的方法。方法:采用液相色谱-串联质谱(LC-MS/MS)法。色谱柱为Shim-pack XR-ODS C₁₈,柱温为30℃,进样量为5μL,离子源为电喷雾离子源,采用多反应监测(MRM)模式;其中阿魏酸、芦丁、丹皮酚、淫羊藿苷、五味子醇甲以乙腈-水为流动相梯度洗脱,正离子模式监测;柚皮苷、毛蕊花糖苷、苦杏仁苷和原儿茶酸采用甲醇-0.1%甲酸水溶液为流动相梯度洗脱,负离子模式监测。结果:阿魏酸、芦丁、丹皮酚、淫羊藿苷、五味子醇甲、柚皮苷、毛蕊花糖苷、苦杏仁苷和原儿茶酸检测质量浓度的线性范围分别为0.499 5~500、25~1 000、0.245 9~250、5.185 1~1 000、0.981 9~1 000、0.248 1~125、2.510 4~250、10~2 500、4.999 7~1 000 ng/mL($r \geq 0.997 8$),检测限分别为0.075、0.30、0.072、0.015、0.015、0.075、0.15、0.30、0.15 ng/mL,定量限分别为0.25、1.00、0.24、0.51、0.49、0.25、0.50、0.99、0.49 ng/mL;回收率在91.39%~103.56%之间(RSD为1.03%~3.67%, $n=6$),室温下48 h内稳定性试验的RSD为1.4%~3.4%($n=6$)。结论:该方法快速、灵敏,重复性好,可用于回春育子颗粒中9种成分的含量测定,可用于回春育子颗粒的质量控制。

关键词 回春育子颗粒;成分;液相色谱-串联质谱法;质量控制;含量测定

Simultaneous Determination of 9 Components in Huichun yuzi Granules by LC-MS/MS

XUE Gangqiang¹, CAO Baoshuai², GAO Shuli¹, ZHANG Jian³, PAN Xinyan⁴(1.Dept. of Reparation, Shijiazhuang Fourth Hospital, Shijiazhuang 050011, China; 2.Hengshui Food and Drug Inspection and Testing Center, Hebei Hengshui 053000, China; 3.Dept. of TCM, Shijiazhuang Fourth Hospital, Shijiazhuang 050011, China; 4. Dept. of Medical Administration, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the method for simultaneous determination of 9 components in Huichun yuzi granules. METHODS: LC-MS/MS method was adopted. The determination was performed on Shim-pack XR-ODS C₁₈ column with column temperature of 30℃. The sample size was 5 μL, and ion source as electrospray ion source; MRM mode was adopted. The acetonitrile-water was used as mobile phase for ferulic acid, rutin, paeonol, icariin and schisandrin (gradient elution); positive ion mode monitoring was conducted. The methanol-0.1% fomic acid water was used as mobile phase for naringin, verbascoside, amygdalin and protocatechuic acid (gradient elution); negative ion mode monitoring was conducted. RESULTS: The linear ranges of ferulic acid, rutin, paeonol, icariin, schisandrin, naringin, verbascoside, amygdalin and protocatechuic acid were 0.499 5-500, 25-1 000, 0.245 9-250, 5.185 1-1 000, 0.981 9-1 000, 0.248 1-125, 2.510 4-250, 10-2 500, 4.999 7-1 000 ng/mL ($r \geq 0.997 8$), respectively. The limits of detection were 0.075, 0.30, 0.072, 0.015, 0.015, 0.075, 0.15, 0.30, 0.15 ng/mL, respectively; the limits of quantitation were 0.25, 1.00, 0.24, 0.51, 0.49, 0.25, 0.50, 0.99, 0.49 ng/mL, respectively. The recoveries rate were 91.39%-103.56% (RSD=1.03%-3.67%, $n=6$). RSDs of stability test ranged 1.4%-3.4% ($n=6$) within 48 h at room temperature. CONCLUSIONS: The method is rapid, sensitive and reproducible, and can be used for content determination of 9 components in Huichun yuzi granules. It can be used for quality control of Huichun yuzi granules.

KEYWORDS Huichun yuzi granules; Component; LC-MS/MS; Quality control; Determination of content

回春育子颗粒是石家庄市第四医院制剂科生产的院内制剂,由炙淫羊藿、制何首乌、枸杞子、熟地黄、骨碎补等二十味中药经提取制成的中药复方颗粒。该复方

颗粒用于肾精亏虚之精子数少、死精过多、精子活动力差、成活率低等原因造成的不育症。方中枸杞子、炙淫羊藿具有补肾阳功效;熟地黄、五味子具有补肾阴功效;徐长卿、烫狗脊、骨碎补等具有抗炎调节免疫功效;当归、桃仁具有活血化瘀,调节机体微循环等功效^[1-4];上述功效能够多靶点、多途径作用于不育症的病因^[5]。目前,

^Δ 基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(No.20130293)

* 主管药师,硕士。研究方向:中药与天然药物的药学应用。电话:0311-85281900。E-mail:xuegangqiang0321@126.com

该制剂的质量控制采用薄层色谱法对淫羊藿苷和枸杞子对照药材进行定性检测,由于中药复方制剂由多种成分共同作用发挥药效,采用单味中药或单一化学成分对复方中药的质量进行评价过于片面,因此该方法具有一定局限性。本研究基于中国工程院刘昌孝院士提出的中药质量标志物(Q-marker)的基本概念,以存在于中药材和中药产品(如中药饮片、中药煎剂、中药提取物、中成药制剂)中固有的或加工制备过程中形成的、与中药的功能属性密切相关的化学物质,作为反映中药安全性和有效性的标示性物质^[6]。依据方解,分别以组方中枸杞子、炙淫羊藿、熟地黄、五味子、徐长卿、烫狗脊、骨碎补、当归、桃仁等为基础,确定了芦丁、淫羊藿苷、毛蕊花糖苷、五味子醇甲、丹皮酚、原儿茶酸、柚皮苷、阿魏酸、苦杏仁苷等9种成分作为复方颗粒的Q-marker进行评价^[7-14]。液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS法)具有高选择性、高灵敏度的特点,且样品不需要进行复杂的前处理,可以对中药复方中含量低、不易分离的化学成分进行较准确的定性和定量分析^[15]。本研究分别以芦丁、淫羊藿苷、毛蕊花糖苷、五味子醇甲、丹皮酚、原儿茶酸、柚皮苷、阿魏酸、苦杏仁苷等9种成分作为复方颗粒的Q-marker,采用LC-MS/MS法进行定性和定量分析,为该复方颗粒的质量控制提供科学依据。

1 材料

1.1 仪器

API4000+型质谱仪,包括电喷雾离子源(美国AB公司);LC-20AD型高效液相色谱仪,包括二元梯度洗脱泵、自动进样器、柱温箱(日本岛津公司);XS205型十万分之一天平(瑞士Mettler-Toledo公司)

1.2 药品与试剂

阿魏酸对照品(批号:0773-9910,纯度:97.3%)、芦丁对照品(批号:100080-201408,纯度:96.2%)、丹皮酚对照品(批号:110708-200506,纯度:98.1%)、淫羊藿苷对照品(批号:110737-200415,纯度:95.5%)、五味子醇甲对照品(批号:110857-201412,纯度:93.7%)、柚皮苷对照品(批号:110722-201312,纯度:94.8%)、毛蕊花糖苷对照品(批号:111530-201007,纯度:96.4%)、苦杏仁苷对照品(批号:110820-201305,纯度:97.4%)和原儿茶酸对照品(批号:110809-201205,纯度:97.2%)均购于中国食品药品检定研究院;回春育子颗粒(石家庄市第四医院制剂科,批号:20151031、20160119、20160308、20160315、20160412、20160419,规格:15 g/袋);乙腈、甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯,水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 混合对照品溶液 精密称取阿魏酸、芦丁、丹皮

酚、淫羊藿苷、五味子醇甲、柚皮苷、毛蕊花糖苷、苦杏仁苷和原儿茶酸对照品各10 mg,分别置于10 mL量瓶中,加甲醇溶解,稀释至刻度,超声(功率:250 W,频率:40 kHz)45 min,室温下冷却,用甲醇定容至刻度,制成质量浓度均为1 mg/mL的单一对照品溶液。分别精密量取上述单一对照品溶液适量,置于10 mL量瓶中,加甲醇定容,即得混合对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液 随机取各批次回春育子颗粒,研细,精密称量1.0 g,置于100 mL量瓶中,分别加入甲醇溶液至刻度,超声(功率:250 W,频率:40 kHz)45 min,室温下冷却,用甲醇定容至刻度,取上清液过0.45 μm微孔滤膜,即得。

2.2 色谱条件和质谱条件

色谱柱:Shim-pack XR-ODS C₁₈(100 mm×2.0 mm, 5 μm);柱温:30 ℃;进样量:5 μL;离子源为电喷雾离子源(ESI源),采用多反应监测(MRM)模式。阿魏酸、芦丁、丹皮酚、淫羊藿苷、五味子醇甲以乙腈(A)-水(B)为流动相进行梯度洗脱(0~5 min时30%~50% A,5~10 min时50%~90% A);流速为0.25 mL/min;采用正离子监测,帘气(CUR):25 psi;碰撞气(CAD):5 psi;源喷射电压(IS):5 500.0 V;离子源温度(TEM):550.0 ℃;雾化气(GS1):55 psi;加热气(GS2):55 psi。柚皮苷、毛蕊花糖苷、苦杏仁苷、原儿茶酸采用以甲醇(A)-0.1%甲酸水溶液(B)为流动相进行梯度洗脱(0~5 min时10%~50% A,5~8 min时50%~65% A);流速为0.20 mL/min;采用负离子监测,CUR:10 psi;CAD:5 psi;IS:-4 500.0 V;TEM:550.0 ℃;GS1:55 psi;GS2:55 psi;离子对及质谱参数见表1,混标对照品及样品各成分MRM模式下色谱图见图1。

表1 离子对及质谱参数

Tab 1 Ion pair and MS parameters

| 化合物 | 母离子, Da | 子离子, Da | 解簇电压, V | 入口电压, V | 碰撞能量, V | 碰撞室射出电压, V |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|------------|
| 阿魏酸 | 177.2 | 117.2 | 87 | 10 | 27.8 | 22.4 |
| 芦丁 | 611.2 | 303.0 | 100 | 10 | 20 | 13 |
| 丹皮酚 | 167.2 | 149.4 | 55 | 10 | 19 | 8 |
| 淫羊藿苷 | 677.2 | 531.2 | 90 | 10 | 20 | 13 |
| 五味子醇甲 | 433.3 | 415.5 | 84 | 5 | 14 | 29 |
| 柚皮苷 | 579.2 | 271.1 | -100 | -10 | -40 | -15 |
| 毛蕊花糖苷 | 623.2 | 161.0 | -100 | -10 | -40 | -15 |
| 苦杏仁苷 | 456.5 | 323.3 | -100 | -10 | -15 | -15 |
| 原儿茶酸 | 153.0 | 108.9 | -57 | -7.9 | -18.4 | -9 |

2.3 专属性试验

在“2.2”项条件下,取混合对照品溶液进样5 μL;另按制剂室提供的处方,称取不含9种成分的等量辅料,按“2.1.2”项下方法制成空白辅料溶液,进样5 μL,记录色谱。结果表明,辅料不干扰主成分的测定,色谱图见图2。

2.4 线性关系考察

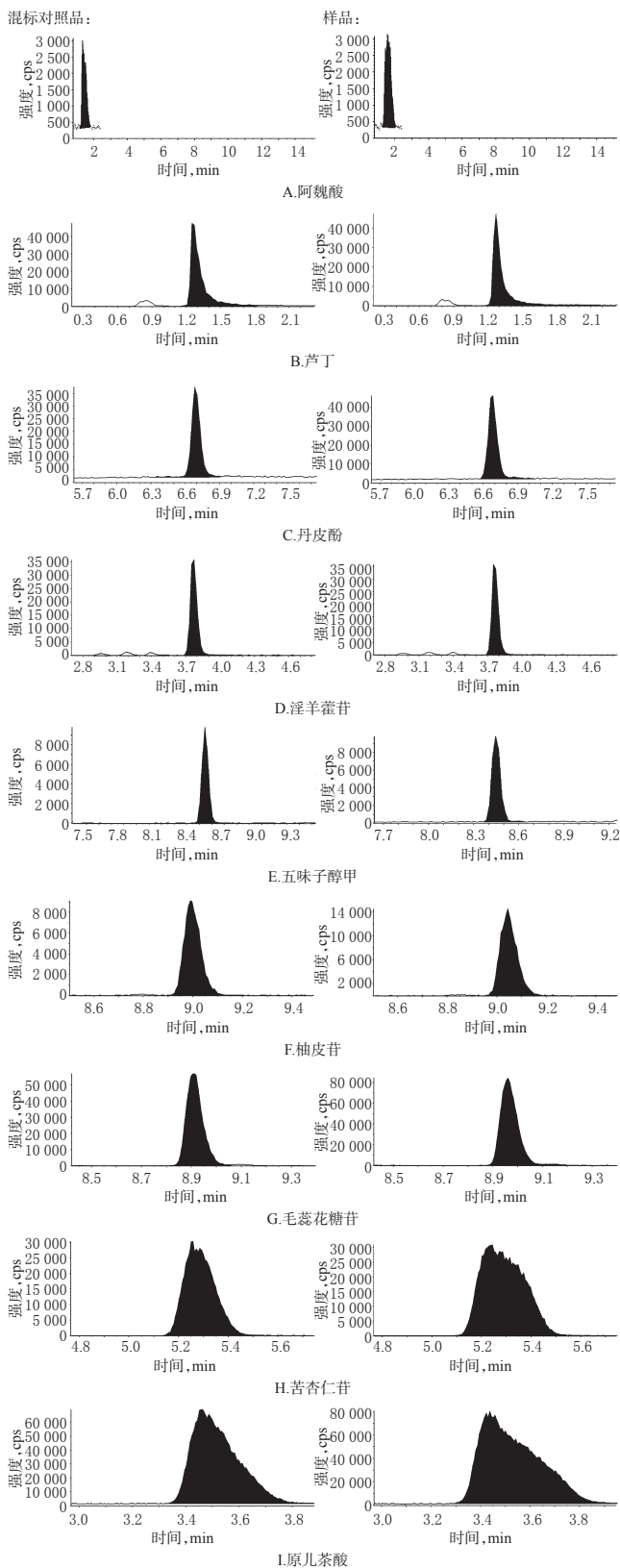


图1 MRM模式下的色谱图
Fig 1 MRM chromatograms

分别精确量取“2.1.1”项下单一对照品溶适量,用甲醇制备成含阿魏酸、芦丁、丹皮酚、淫羊藿苷、五味子醇甲分别为5、2.5、5、5、25 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的混合对照品溶液;以及含柚皮苷、毛蕊花糖苷、苦杏仁苷、原儿茶酸分别为1、

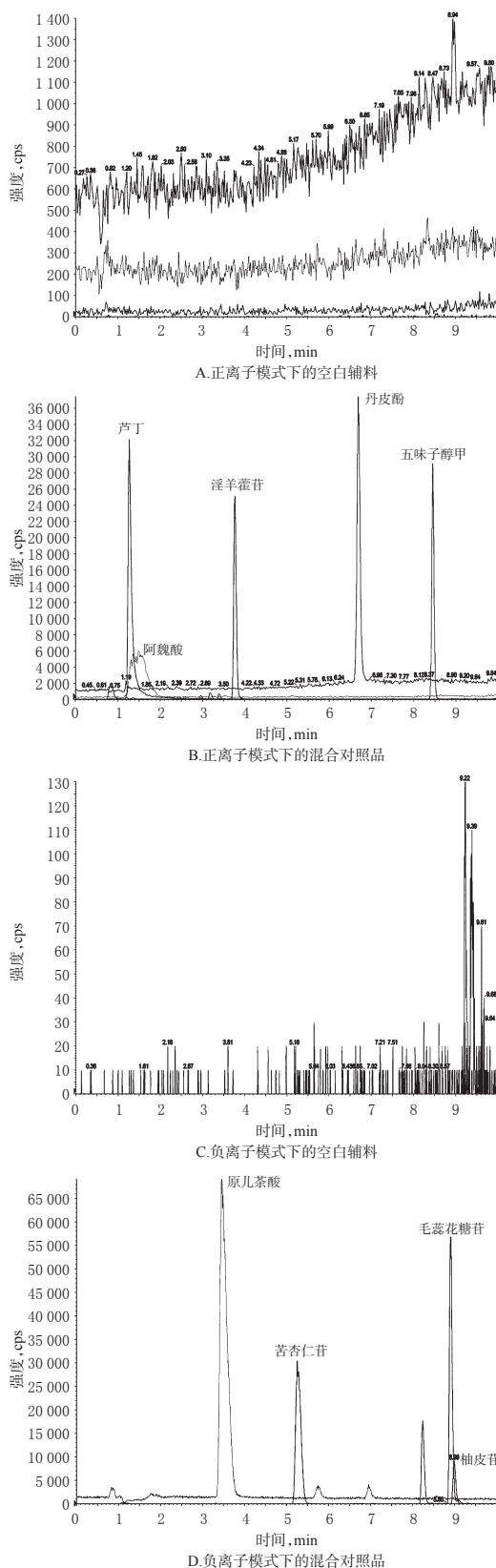


图2 混合对照品与空白辅料的色谱图

Fig 2 Chromatograms of mixed controls and blank excipients

2.5、2.5、5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 混合对照品溶液。分别将上述混合对照品溶液用甲醇稀释成不同质量浓度,按“2.2”项下条件进样测定,记录峰面积。以各对照品峰面积为纵坐标

(y)、对照品质量浓度为横坐标(x)进行线性加权回归分析,权重系数为 $1/x$ 。线性关系考察结果见表2。

表2 线性关系考察结果

Tab 2 Results of linear relationship test

| 化合物 | 线性方程 | r | 线性范围,ng/mL |
|-------|---|---------|---------------|
| 阿魏酸 | $y=2.66 \times 10^3x-1.64 \times 10^4$ | 0.999 1 | 0.499 5~500 |
| 芦丁 | $y=7.06x-1.8 \times 10^4$ | 0.997 8 | 25~1 000 |
| 丹皮酚 | $y=3.21 \times 10^3x-6.34 \times 10^4$ | 0.999 2 | 0.245 9~250 |
| 淫羊藿苷 | $y=3.58 \times 10^3x-1.39 \times 10^4$ | 0.998 9 | 5.185 1~1 000 |
| 五味子醇甲 | $y=4.7 \times 10^3x-1.36 \times 10^4$ | 0.999 2 | 0.981 9~1 000 |
| 柚皮苷 | $y=4.51 \times 10^3x-3.43 \times 10^4$ | 0.999 9 | 0.248 1~125 |
| 毛蕊花糖苷 | $y=4.01 \times 10^3x-8.59 \times 10^4$ | 0.999 9 | 2.510 4~250 |
| 苦杏仁苷 | $y=84x-9.79 \times 10^2$ | 0.999 9 | 10~2 500 |
| 原儿茶酸 | $y=2.11 \times 10^3x-4.810 \times 10^4$ | 1.000 0 | 4.999 7~1 000 |

2.5 检测限与定量限考察

将“2.4”项下混合对照品溶液逐步稀释,分别以信噪比为10和信噪比为3时各对照品的质量浓度作为定量限和检测限。结果,阿魏酸、芦丁、丹皮酚、淫羊藿苷、五味子醇甲、柚皮苷、毛蕊花糖苷、苦杏仁苷和原儿茶酸的定量限分别为0.25、1.00、0.24、0.51、0.49、0.25、0.50、0.99、0.49 ng/mL,检测限分别为0.075、0.30、0.072、0.015、0.015、0.075、0.15、0.30、0.15 ng/mL。

2.6 精密度试验

取同批次回春育子颗粒(批号为20160308),按“2.1.2”项下方法制备成供试品溶液,按“2.2”项下条件连续进样6次,记录峰面积。结果,阿魏酸、芦丁、丹皮酚、淫羊藿苷、五味子醇甲、柚皮苷、毛蕊花糖苷、苦杏仁苷和原儿茶酸峰面积的RSD分别为1.1%、2.1%、0.6%、0.3%、1.7%、1.2%、1.0%、1.3%、0.7%($n=6$),表明该方法精密度符合要求。

2.7 重复性试验

取同批次回春育子颗粒(批号为20160308)6份,按“2.1.2”项下制备供试品溶液,按“2.2”项下条件分别进样测定,记录峰面积,计算含量。结果,阿魏酸、芦丁、丹皮酚、淫羊藿苷、五味子醇甲、柚皮苷、毛蕊花糖苷、苦杏仁苷和原儿茶酸含量分别为22.9、14.7、16.7、80.2、46.7、4.0、8.4、90.7、54.8 $\mu\text{g/g}$,RSD分别为1.4%、1.7%、0.9%、2.0%、2.7%、1.2%、0.2%、1.0%、0.4%($n=6$),表明该方法重复性良好。

2.8 稳定性试验

精确量取“2.1.1”项下对照品溶液适量,用甲醇制备成含阿魏酸、芦丁、丹皮酚、淫羊藿苷、五味子醇甲分别为50、25、50、50、250 ng/mL的混合对照品溶液;以及含柚皮苷、毛蕊花糖苷、苦杏仁苷、原儿茶酸分别为10、25、25、50 ng/mL的混合对照品溶液。室温下,分别于0、2、6、12、24、48 h按“2.2”项下条件进样测定,重复6次,记录峰面积,计算含量。结果,阿魏酸、芦丁、丹皮酚、淫羊

藿苷、五味子醇甲、柚皮苷、毛蕊花糖苷、苦杏仁苷和原儿茶酸含量的RSD分别为2.7%、2.2%、1.8%、1.4%、2.1%、1.9%、2.4%、1.5%、3.4%($n=6$),表明上述溶液稳定性良好。

2.9 准确度试验

按处方比例配制分别不含阿魏酸、芦丁、丹皮酚、淫羊藿苷、五味子醇甲、柚皮苷、毛蕊花糖苷、苦杏仁苷、原儿茶酸的制剂,各取1 g,精密称定,分别置于100 mL量瓶中,按供试品溶液中待测组份含量的100%加入阿魏酸、芦丁、丹皮酚、淫羊藿苷、五味子醇甲、柚皮苷、毛蕊花糖苷、苦杏仁苷、原儿茶酸对照品,按“2.1.2”项下方法制备成供试品溶液,按“2.2”项下条件进样测定,记录峰面积,计算回收率,结果见表3。

表3 准确度试验结果($n=6$)

Tab 3 Results of recovery tests($n=6$)

| 化合物 | 加入量, μg | 回收率,% | RSD,% |
|-------|--------------------|--------|-------|
| 阿魏酸 | 24.38 | 99.36 | 1.03 |
| 芦丁 | 13.26 | 93.47 | 2.36 |
| 丹皮酚 | 17.68 | 98.88 | 2.59 |
| 淫羊藿苷 | 75.62 | 101.58 | 3.40 |
| 五味子醇甲 | 54.49 | 91.39 | 3.43 |
| 柚皮苷 | 4.91 | 103.56 | 3.21 |
| 毛蕊花糖苷 | 8.36 | 96.16 | 1.65 |
| 苦杏仁苷 | 92.26 | 100.16 | 3.43 |
| 原儿茶酸 | 50.93 | 92.21 | 3.67 |

2.10 样品含量测定

取6个批次的回春育子颗粒,按“2.1.2”项下方法制备成供试品溶液,按“2.2”项下条件进样测定,每批3次,计算各成分含量,结果见表4。

表4 回春育子颗粒中9种成分的含量测定结果($n=3$, $\mu\text{g/g}$)

Tab 4 Results of content determination of 9 components in Huichun yizi granules($n=3$, $\mu\text{g/g}$)

| 化合物 | 批号 | | | | | |
|-------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | 20151031 | 20160119 | 20160308 | 20160315 | 20160412 | 20160419 |
| 阿魏酸 | 20.1 | 23.1 | 22.9 | 21.3 | 25.2 | 24.8 |
| 芦丁 | 12.6 | 14.5 | 14.7 | 14.3 | 16.3 | 15.8 |
| 丹皮酚 | 15.5 | 16.9 | 16.7 | 15.2 | 17.1 | 18.8 |
| 淫羊藿苷 | 82.4 | 85.6 | 80.2 | 90.2 | 76.6 | 93.2 |
| 五味子醇甲 | 41.9 | 45.9 | 46.7 | 44.8 | 51.4 | 49.5 |
| 柚皮苷 | 3.6 | 4.2 | 4.0 | 3.8 | 4.4 | 4.1 |
| 毛蕊花糖苷 | 7.7 | 8.9 | 8.4 | 7.6 | 9.0 | 8.6 |
| 苦杏仁苷 | 90.3 | 93.9 | 90.7 | 87.1 | 89.6 | 94.7 |
| 原儿茶酸 | 45.3 | 57.5 | 54.8 | 54.6 | 59.7 | 56.8 |

3 讨论

3.1 检测方法的选择

目前,回春育子颗粒质量控制以淫羊藿苷和枸杞子对照药材作对照,采用薄层色谱法进行定性检测,该方法具有局限性,不能进行多目标化合物的定性和定量分析。笔者曾尝试采用HPLC-紫外检测器法对回春育子

颗粒中目标成分的含量进行测定,但由于回春育子颗粒中化学成分复杂,部分化合物的含量较低,以及UV检测器的选择性和灵敏度问题,HPLC-紫外检测器法无法满足同时对本文中涉及的9种成分进行定量分析,故本研究建立了LC-MS/MS对回春育子颗粒中目标成分进行定量分析。

3.2 色谱-质谱条件的确定

对流动相的选择,在前期试验中先后考察了各种浓度的甲醇-水、乙腈-水、甲醇-甲酸水溶液、甲醇-甲酸铵水溶液、乙腈-甲酸水溶液和乙腈-甲酸铵水溶液,最终确定了本研究的流动相。在本研究的流动相条件下,目标化合物在10 min内即可有效分离,峰形较好。质谱条件中分别考察了CUR、CAD、IS、TEM、GS1、GS2等参数对测定结果的影响,试验中还考察了离子监测模式,分别对9个成分进行正、负离子扫描。结果显示,丹皮酚、五味子醇甲、淫羊藿苷、阿魏酸、芦丁在正离子模式下响应较好,而柚皮苷、毛蕊花糖苷、苦杏仁苷和原儿茶酸在负离子模式下响应较好。

3.3 提取方法的选择

在前期试验中,分别以甲醇、30% 甲醇水溶液、50% 甲醇水溶液、70% 甲醇水溶液和80% 甲醇水溶液做为提取溶剂,并且考察了超声时间(20、30、45、60 min)对目标化合物提取的影响。结果发现,以纯甲醇溶液作为提取溶剂,在超声45 min的提取条件下,目标化合物响应较好,提取效率较高。

本试验以中药Q-marker的基本概念为基础,通过对回春育子颗粒中药组方进行方解,根据中药组方中作用于不同靶点以及发挥不同功效的中药成分,确定了9种目标成分,作为回春育子颗粒的Q-marker进行质量评价。本文建立了同时对回春育子颗粒中9种成分进行定性和定量测定的LC-MS/MS法,结果显示,该方法简单、快速、灵敏,重复性好,能够为回春育子颗粒的质量控制提供精确的检测手段。

参考文献

- [1] 许甜甜,聂松柳,屠家启,等.中医方药治疗男性不育症研究发展[J].海峡药学,2015,27(5):12-14.
- [2] 时圣明,袁兵永,兰新新,等.狗脊的化学成分及药理作用研究进展[J].药物评价研究,2016,39(3):489-492.
- [3] 朱闽.中医药治疗男性免疫性不育症及顶体酶异常研究进展[J].中医性学,2015,24(7):64-65.
- [4] 张秋仔,王洋,杨小婷,等.吕绍光主任治疗男性不育症的经验[J].中华中医药杂志,2016,30(10):3570-3572.
- [5] 周春宇,马凤富,王彬,等.男性不育症中医辨证思路[J].中医杂志,2016,57(13):1105-1108.
- [6] 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):1447-1455.
- [7] 侯学谦,祝婉芳,曲玮,等.枸杞化学成分及药理活性研究进展[J].海峡药学,2016,28(8):1-4.
- [8] 孙娥,张振海,崔莉,等.基于体内自组装胶束形成机制的羊脂油炙淫羊藿增效机制研究思路与探讨[J].中国中药杂志,2014,39(3):378-381.
- [9] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:125-126.
- [10] 金银萍,侯薇,高薇,等.五味子抗氧化活性组分筛选[J].中国药房,2016,27(19):2622-2625.
- [11] 白雪梅,刘德龙,魏永巨.三维荧光光谱结合交替三线性分解算法测定徐长卿药材中丹皮酚的含量[J].中国药房,2017,28(15):2089-2092.
- [12] 黄北雄,戴柏桢.快速溶剂萃取-HPLC法测定骨碎补中柚皮苷的含量[J].中国药房,2016,27(27):3875-3876.
- [13] 全家羽,赵嵘,代云桃,等.当归标准汤剂质量评价体系的建立[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(7):19-23.
- [14] 许筱凰,李婷,王一涛,等.桃仁的研究进展[J].中草药,2015,46(17):2649-2653.
- [15] 吴文杰,周伟娥,张元,等.LC-MS/MS技术在中药化学成分分析中的应用[J].时珍国医国药,2016,27(11):2735-2737.

(收稿日期:2017-11-13 修回日期:2018-02-25)

(编辑:邹丽娟)

《中国药房》杂志——中国科技论文统计源期刊,欢迎投稿、订阅