

## 益心舒片的 HPLC 指纹图谱

于桂芳<sup>1,2</sup>, 闫显光<sup>3</sup>, 殷洪梅<sup>1,2</sup>, 李家春<sup>1,2</sup>, 黄文哲<sup>1,2</sup>, 王振中<sup>1,2</sup>, 萧伟<sup>1,2\*</sup>

(1. 江苏康缘药业股份有限公司, 江苏连云港 222001; 2. 中药制药过程新技术国家重点实验室, 江苏连云港 222001; 3. 江苏德源药业股份有限公司, 江苏连云港 222047)

**[摘要]** **目的:**建立益心舒片的 HPLC 指纹图谱,为益心舒片的质量评价提供方法。**方法:**样品经 75% 甲醇提取后,采用 Waters Symmetry Shield™ C<sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 进行检测,以乙腈-0.5% 甲酸水为流动相,梯度洗脱,流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>,检测波长 260 nm,柱温 30 ℃。采用国家药典委员会出版的“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 年版),对 10 批不同批次的益心舒片化学成分指纹图谱进行相似度计算,并且通过对照品比对及高效液相与质谱联用技术 (HPLC-MS) 对主要共有峰进行指认。**结果:**10 批益心舒片指纹图谱中有 29 个共有峰,各峰分离度良好,各批次间共有峰的相对保留时间 RSD 均 < 1.0%,样品间相似度均 > 0.9,共指认出 12 个峰。**结论:**该方法具有良好的精密性、重复性、稳定性,各共有峰间分离度高,可用于益心舒片的质量综合评价。

**[关键词]** 益心舒片; 高效液相色谱-质谱联用; 指纹图谱

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)01-0069-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2017010069

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160906.0938.074.html>

**[网络出版时间]** 2016-09-06 9:38

## Fingerprint Analysis of Yixinshu Tablet by HPLC

YU Gui-fang<sup>1,2</sup>, YAN Xian-guang<sup>3</sup>, YIN Hong-mei<sup>1,2</sup>, LI Jia-chun<sup>1,2</sup>,  
HUANG Wen-zhe<sup>1,2</sup>, WANG Zhen-zhong<sup>1,2</sup>, XIAO Wei<sup>1,2\*</sup>

(1. Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co. Ltd., Lianyungang 222001, China; 2. State Key Laboratory of New-tech for Traditional Chinese Medicine Pharmaceutical Process, Lianyungang 222001, China; 3. Jiangsu Deyuan Pharmaceutical Co. Ltd., Lianyungang 222047, China)

**[Abstract]** **Objective:** To establish a HPLC fingerprint of Yixinshu tablet, in order to provide methods for the quality evaluation of Yixinshu tablet. **Method:** Sample was extracted with 75% methanol, detected with Waters Symmetry Shield™ C<sub>18</sub> column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), and eluted with a mobile phase of acetonitrile-0.5% formic acid in a gradient mode. The flow rate was 1.0 mL·min<sup>-1</sup>, the detection wavelength was 260 nm, and the column temperature was 30 ℃. The chemical fingerprint similarity of 10 batches of Yixinshu tablet was calculated with the *Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of Traditional Chinese Medicine* (2012) published Chinese Pharmacopoeia Commission the standard substance comparison and HPLC-MS were adopted to identify the common peaks. **Result:** The fingerprint chromatography for the 10 batch of Yixinshu tablet included 29 common peaks, with a good separation at each peak. The relative retention times for common peaks of each batch were less than 1.0%, and the similarities among 10 samples were greater than 0.90. A total of 12 peaks were identified. **Conclusion:** Method is accurate, reproducible and stable, which can be used for the

**[收稿日期]** 20151208(021)

**[基金项目]** 国家“重大新药创制”科技重大专项(2013ZX09402203)

**[第一作者]** 于桂芳, 硕士, 中级工程师, 从事中药质量标准研究工作, Tel:15189010279, E-mail: gfyu100@126.com

**[通讯作者]** \* 萧伟, 研究员级高级工程师, 博士, 从事中药新药的研究与开发工作, Tel:0518-81152337, E-mail: kanionlunwen@163.com

quality control of Yixinshu tablet.

[Key words] Yixinshu tablet; HPLC-MS; fingerprint

益心舒片是由人参、丹参、五味子、黄芪、川芎、麦冬、山楂共 6 味药材组成的中药复方制剂,是我公司 2008 年 6 月获得的原中药 8 类改剂型品种,具有益气复脉、活血化瘀、养阴生津的功效,用于气阴两虚,心悸脉结代,胸闷不舒、胸痛及冠心病心绞痛见有上述症状者,其中丹参为君药。目前文献报道较多的是益心舒胶囊的质量标准研究,主要集中在鉴别及含量测定方面的研究<sup>[1-2]</sup>,而益心舒片的质量标准研究报道较少<sup>[3-4]</sup>,并且也是集中在含量测定方面,尚未见有关益心舒片的指纹图谱研究。为了更好更全面地控制该产品质量,保证临床疗效,本文参照 2015 年版《中国药典》<sup>[5]</sup>及相关文献<sup>[6-17]</sup>建立了以丹参和五味子中的化学成分为主要指标的 HPLC 指纹图谱,并通过与对照品比对及 HPLC-MS 对主要共有峰进行指认,以全面反映产品信息,更好控制产品的质量。

## 1 材料

1200 系列高效液相色谱仪(MWD 紫外检测器),1290 系列超高压液相色谱仪(DAD 紫外检测器),6538Q-TOF-MS 型质谱检测器(电喷雾 ESI 离子源)均购自美国安捷伦公司;AE240 型电子分析天平(德国梅特勒公司);BP211D 型电子分析天平(德国赛多利斯公司);Centrifuge 5415D 型高速离心机(德国 Eppendorf 公司);Milli-Q Academic 型纯水机(美国密理博公司);KQ-250DB 型超声波清洗仪(昆山超声仪器有限公司)。

对照品迷迭香酸(批号 111871-201404,纯度 98.6%),咖啡酸(批号 110885-200102),阿魏酸(批号 110773-201313,纯度 99.6%),丹酚酸 B(批号 111562-201313,纯度 97.0%),五味子醇甲(批号 110857-201412,纯度 99.4%),五味子酯甲(批号 111529-200503),五味子甲素(批号 110764-200107),五味子乙素(批号 110765-200306),丹参酮 II<sub>A</sub>(批号 110766-200416)均购自中国食品药品检定研究院。人参(批号 Y1105027)购自连云港康济大药房,产地吉林,经江苏康缘药业股份有限公司吴舟主任药师鉴定为五加科植物人参 *Panax ginseng* 的干燥根和根茎;处方中其他 6 味药材均购自连云港康济大药房,经江苏康缘药业股份有限公司吴舟主任药师鉴定,丹参为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiz* 的干燥根和根茎;黄芪为豆科植物蒙古黄

芪 *Astragalus membranaceus* var. *mongholicus* 的干燥根;麦冬为百合科植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* 的干燥块根;五味子为木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* 的干燥成熟果实;川芎为伞形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* 的干燥根茎;山楂为蔷薇科植物山里红 *Crataegus pinnatifida* var. *major* 的干燥成熟果实。益心舒片由江苏康缘药业股份有限公司生产(批号分别为 130501,130601,140216,140501,140601,140602,141102,150120,150122,150123)。乙腈色谱纯,水为超纯水,其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

**2.1 色谱条件** Waters Symmetry Shieild™ C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相乙腈(A)-0.5% 甲酸(B),梯度洗脱(0 ~ 80 min, 5% ~ 90% A),流速 1.0 mL·min<sup>-1</sup>,检测波长 260 nm,柱温 30 °C,进样量 10 μL,理论板数按五味子醇甲峰计算不低于 5 000。

**2.2 质谱条件** ESI 离子源,正负离子模式,毛细管电压 3 500 V,雾化室电压 40 V,干燥气流速 10 L·min<sup>-1</sup>,加热毛细管温度 350 °C,源内裂解电压 175 V,传输电压 65 V,质量数扫描范围 *m/z* 100 ~ 1 000,碰撞能量 20 ~ 25 V。

### 2.3 对照品溶液的制备

**2.3.1 参照峰溶液的制备** 精密称取五味子醇甲对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 含五味子醇甲 100 μg 的溶液,摇匀,即得。

**2.3.2 混合对照品溶液的制备** 精密称取咖啡酸,阿魏酸,迷迭香酸,丹酚酸 B,五味子醇甲,五味子酯甲,五味子甲素,五味子乙素,丹参酮 II<sub>A</sub> 对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 含咖啡酸、阿魏酸、丹参酮 II<sub>A</sub> 各 20 μg,含迷迭香酸、五味子甲素、五味子乙素各 50 μg,含丹酚酸 B、五味子醇甲、五味子酯甲各 100 μg 的混合对照品溶液。

**2.4 供试品溶液的制备** 取益心舒片 10 片,除去包衣,研细,取约 1.0 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入 75% 甲醇 10 mL,超声(250 W, 40 kHz)处理 1 h,放冷,摇匀,离心,取上清液,即得。按处方比例分别称取各单味对照药材,精密称定,同法制备对照药材溶液。

**2.5 测定方法** 分别精密量取对照品溶液和供试品溶液各 10 μL,注入高效液相色谱仪,按上述色谱

条件操作,考察 120 min 内供试品溶液的色谱分离情况,结果 80 min 后没有色谱峰,所以记录 80 min 色谱图。

### 2.6 方法学考察

**2.6.1 精密度试验** 取批号为 150122 的益心舒片,按 2.4 项下方法制备供试品溶液,按 2.1 项下的色谱条件连续进样 6 次,记录色谱图,以五味子醇甲为参照峰,计算共有峰相对保留时间及相对峰面积,结果各峰相对保留时间的 RSD 均 < 0.1%; 相对峰面积的 RSD 均 < 2.9%,表明仪器精密度良好。

**2.6.2 稳定性试验** 取批号为 150122 的益心舒片,按 2.4 项下方法制备供试品溶液,分别在 0, 3, 8, 13, 18, 24 h 进样测定,以五味子醇甲为参照峰,计算共有峰相对保留时间及相对峰面积,结果各峰相对保留时间的 RSD 均 < 0.4%; 相对峰面积的 RSD 均 < 3.1%,表明供试品溶液在 24 h 内保持稳定。

**2.6.3 重复性试验** 取批号为 150122 的益心舒

片,按 2.4 项下方法平行制备供试品溶液 6 份,按 2.1 项下的色谱条件进样分析,以五味子醇甲为参照峰,计算共有峰相对保留时间及相对峰面积,结果各峰相对保留时间的 RSD 均 < 0.6%; 相对峰面积 RSD 均 < 4.9%。说明方法重复性较好。

### 2.7 指纹图谱的建立与技术参数

**2.7.1 共有指纹峰的标定** 采用相对保留时间标定共有峰,以图谱中五味子醇甲为参照峰(S),将各色谱峰保留时间与同一图谱中参照峰的保留时间比较,其比值为各色谱峰的相对保留时间,计算 10 批样品指纹图谱中各色谱峰的相对保留时间,见表 1。其中 29 个色谱峰为各样品所共有,标定他们为共有指纹峰。

**2.7.2 共有峰的相对峰面积** 以图谱中五味子醇甲为参照峰(S),将主要共有峰的色谱峰峰面积与同一图谱中参照峰的峰面积比较,其比值为各色谱峰的相对峰面积,其 RSD 均 < 4.5%,基本符合指纹图谱的要求。见表 2。

表 1 10 批益心舒片共有峰相对保留时间

Table 1 Relative retention time of common peaks for 10 batches of Yixinshu tablet

批号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
150123	0.152	0.165	0.276	0.366	0.397	0.407	0.428	0.465	0.557	0.581
150122	0.152	0.165	0.276	0.365	0.397	0.407	0.428	0.464	0.558	0.581
150120	0.152	0.165	0.276	0.367	0.397	0.407	0.428	0.465	0.557	0.581
141102	0.154	0.167	0.279	0.369	0.401	0.408	0.430	0.466	0.559	0.587
140602	0.154	0.167	0.279	0.369	0.401	0.409	0.429	0.469	0.559	0.587
140601	0.154	0.167	0.279	0.368	0.402	0.410	0.429	0.467	0.558	0.587
140501	0.155	0.167	0.279	0.369	0.401	0.408	0.430	0.467	0.559	0.587
140216	0.154	0.167	0.278	0.369	0.400	0.408	0.430	0.468	0.560	0.587
130601	0.154	0.167	0.278	0.369	0.400	0.409	0.430	0.468	0.559	0.587
130501	0.154	0.167	0.278	0.369	0.400	0.409	0.429	0.466	0.559	0.587
批号	11	12	13	14	15	16	17	19	20	
150123	0.609	0.623	0.638	0.670	0.717	0.754	0.990	1.088	1.171	
150122	0.609	0.623	0.638	0.670	0.717	0.754	0.989	1.088	1.171	
150120	0.609	0.623	0.638	0.670	0.717	0.754	0.989	1.088	1.170	
141102	0.610	0.625	0.639	0.671	0.718	0.755	0.990	1.091	1.173	
140602	0.611	0.626	0.639	0.671	0.719	0.755	0.991	1.090	1.173	
140601	0.611	0.624	0.640	0.672	0.719	0.756	0.991	1.090	1.173	
140501	0.610	0.624	0.640	0.672	0.718	0.756	0.988	1.090	1.172	
140216	0.610	0.624	0.639	0.670	0.720	0.755	0.989	1.089	1.172	
130601	0.610	0.623	0.639	0.670	0.719	0.756	0.989	1.089	1.174	
130501	0.609	0.624	0.640	0.670	0.719	0.756	0.990	1.089	1.172	

续表 1

批号	21	22	23	24	25	26	27	28	29
150123	1.281	1.303	1.386	1.414	1.478	1.493	1.504	1.522	1.544
150122	1.281	1.303	1.385	1.414	1.479	1.495	1.503	1.521	1.545
150120	1.280	1.302	1.385	1.414	1.478	1.495	1.505	1.521	1.544
141102	1.285	1.302	1.400	1.415	1.479	1.496	1.504	1.522	1.546
140602	1.280	1.303	1.389	1.416	1.479	1.495	1.504	1.523	1.546
140601	1.283	1.304	1.388	1.415	1.479	1.496	1.505	1.522	1.545
140501	1.283	1.304	1.388	1.415	1.478	1.496	1.505	1.523	1.545
140216	1.282	1.304	1.387	1.416	1.478	1.495	1.506	1.524	1.546
130601	1.281	1.305	1.387	1.415	1.480	1.497	1.507	1.525	1.546
130501	1.283	1.305	1.386	1.414	1.479	1.496	1.506	1.525	1.545

注:S 峰均为 1.000。表 2 同。

表 2 10 批益心舒片主峰相对峰面积

Table 2 Relative peak areas of common peaks of saponins for 10 batches of Yixinshu tablet

批号	3	8	10	12	13	14	15	19	20	22	23	24	25
150123	0.332	0.073	0.182	0.062	0.128	0.181	1.716	0.280	0.176	0.278	0.149	0.137	0.715
150122	0.340	0.088	0.181	0.065	0.135	0.183	1.716	0.281	0.171	0.227	0.121	0.139	0.631
150120	0.338	0.067	0.189	0.073	0.124	0.177	1.674	0.282	0.171	0.218	0.102	0.140	0.609
141102	0.350	0.085	0.204	0.064	0.114	0.177	1.546	0.274	0.169	0.216	0.097	0.137	0.575
140602	0.354	0.092	0.197	0.096	0.125	0.176	1.868	0.260	0.156	0.206	0.081	0.133	0.445
140601	0.335	0.076	0.175	0.059	0.117	0.177	1.678	0.279	0.177	0.270	0.141	0.136	0.699
140501	0.353	0.084	0.182	0.080	0.123	0.177	1.419	0.267	0.164	0.208	0.091	0.135	0.536
140216	0.398	0.083	0.234	0.097	0.154	0.296	2.339	0.276	0.106	0.394	0.173	0.125	0.734
130601	0.401	0.071	0.259	0.072	0.181	0.305	1.838	0.228	0.141	0.462	0.168	0.098	0.651
130501	0.451	0.089	0.244	0.105	0.204	0.291	2.262	0.239	0.132	0.484	0.168	0.086	0.664

注:部分共有峰峰面积太小,批次间相对峰面积差异较大,较难控制,因此不列入表格。

**2.7.3 非共有峰峰面积** 计算非共有峰占总峰面积的比值。结果表明,其比值 < 5%,符合指纹图谱的要求。

**2.7.4 指纹图谱相似度评价** 将 10 批益心舒片检测所得图谱,标定 29 个共有峰,采用国家药典委员会颁布的“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 年版)进行分析,经数据匹配,以中位数法建立对照指纹图谱,见图 1。10 批所测供试品色谱图与对照指纹图谱相似度均 > 0.90,见表 3。

**2.7.5 指纹图谱中共有峰的归属** 通过与处方中的 7 味药材制备的样品图谱比较,结果显示益心舒片指纹图谱中的成分主要来自丹参、五味子、川芎药材,山楂、麦冬、人参药材对共有峰几乎没有贡献。结果见图 2。

**2.7.6 指纹图谱中主要共有峰的指认** 采用对照品比对,结合质谱图中化合物的质荷比及相关参考文献[10-14]对主要共有峰进行了指认。在实验

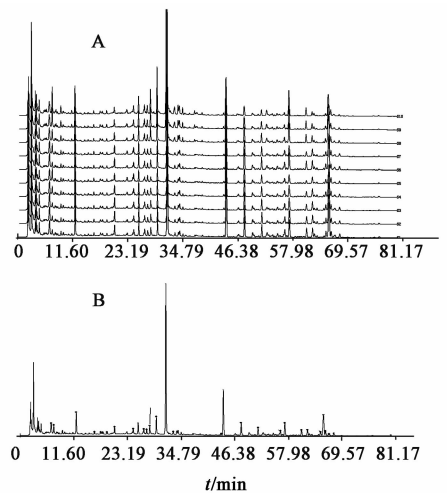


图 1 10 批益心舒片的 HPLC 指纹谱(A)及其对照指纹谱(B)  
Fig.1 HPLC fingerprint for 10 batches of Yixinshu tablet(A) and their common fingerprint(B)

条件下,供试品中的酚酸类成分对质谱负离子检测有较好的响应,其他成分对正离子检测有较好的响应。

表 3 10 批益心舒片指纹图谱相似度评价

Table 3 Similarity of common peaks for 10 batches of Yixinshu tablet

批号	相似度	批号	相似度
150123	0.953	140601	0.961
150122	0.959	140501	0.936
150120	0.964	140216	0.991
141102	0.932	130601	0.973
140602	0.954	130501	0.951

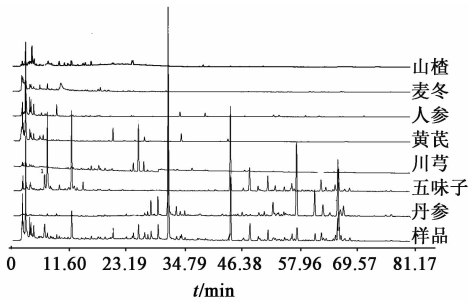


图 2 益心舒片 HPLC 指纹谱中各共有峰归属

Fig. 2 HPLC fingerprint of Yixinshu tablet for each common peak belonging

表 4 益心舒片主要共有峰的 HPLC-Q-TOF-MS 分析

Table 4 HPLC-Q-TOF-MS analysis for main common fingerprint

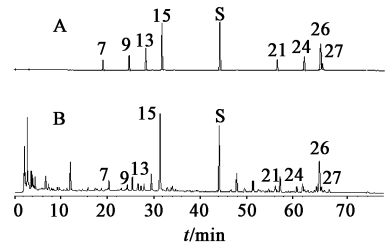
峰号	$t_R$ /min	相对分子质量	离子化模式	测定值 $m/z$	选择离子	化合物名称
7	18.771	180.2	ESI <sup>-</sup>	179.034 5	[M - H] <sup>-</sup>	咖啡酸
9	24.422	194.0	ESI <sup>-</sup>	193.050 5	[M - H] <sup>-</sup>	阿魏酸
13	27.990	360.3	ESI <sup>-</sup>	359.077 5	[M - H] <sup>-</sup>	迷迭香酸
14	29.396	492.4	ESI <sup>-</sup>	491.114 4	[M - H] <sup>-</sup>	丹酚酸 C
15	31.446	718.6	ESI <sup>-</sup>	717.147 3	[M - H] <sup>-</sup>	丹酚酸 B
18	43.904	432.5	ESI <sup>+</sup>	415.214 1	[M - OH] <sup>+</sup>	五味子醇甲
19	47.756	416.5	ESI <sup>+</sup>	399.181 6	[M - OH] <sup>+</sup>	五味子醇乙
21	56.216	536.6	ESI <sup>+</sup>	559.194 9	[M + Na] <sup>+</sup>	五味子酯甲
22	57.178	296.4	ESI <sup>+</sup>	297.149 1	[M + H] <sup>+</sup>	隐丹参酮
24	62.061	416.5	ESI <sup>+</sup>	417.232 9	[M + H] <sup>+</sup>	五味子甲素
26	65.534	400.5	ESI <sup>+</sup>	401.197 4	[M + H] <sup>+</sup>	五味子乙素
27	65.969	294.3	ESI <sup>+</sup>	295.134 3	[M + H] <sup>+</sup>	丹参酮 II <sub>A</sub>

提取时色谱峰数目较多,且主峰峰面积除以取样量的值较大,因此选择 75% 甲醇作为提取溶剂。还比较了超声与回流 2 种提取方式,效果相当,考虑到超声提取操作简单易行,选择超声提取法。

### 3.2 色谱条件的考察

**3.2.1 流动相的选择** 考虑到丹参中有酸性成分,因此选择酸性流动相进行考察,分别考察甲醇-乙酸水,乙腈-乙酸水,乙腈-三氟乙酸水,乙腈-甲酸水系统,结果显示甲醇-乙酸水系统下基线漂移严重,

质谱结果与对照品结果一致,对照品比对的 HPLC 结果见图 3,MS 结果见表 4。



7. 咖啡酸;9. 阿魏酸;13. 迷迭香酸;15. 丹酚酸 B;S. 五味子醇甲;21. 五味子酯甲;24. 五味子甲素;26. 五味子乙素;27. 丹参酮 II<sub>A</sub>

图 3 混合对照品溶液(A)及益心舒片供试品溶液(B) HPLC

Fig. 3 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A) and test solution

## 3 讨论

**3.1 供试品溶液的制备** 考察了水,25% 甲醇,50% 甲醇,75% 甲醇,25% 乙醇,50% 乙醇,75% 乙醇及 95% 乙醇的提取效果,以色谱峰个数和主峰峰面积除以取样量为评价指标,试验结果表明,75% 甲醇

乙腈-三氟乙酸水系统,峰形较尖锐,峰数目较多,基线平稳,分离度好,乙腈-甲酸系统分离效果与乙腈-三氟乙酸水系统分离效果相当,考虑到三氟乙酸不能进质谱分析,因此选用乙腈-甲酸系统作为流动相,同时对甲酸浓度进行考察,发现 0.1% 甲酸分离效果较差,0.5% 与 1.0% 甲酸分离效果相当,因此最终选择乙腈-0.5% 甲酸作为流动相。

**3.2.2 检测波长的选择** 使用多波长检测器,从 240 ~ 320 nm 每隔 10 nm 设置一个波长,通过获得

的指纹图谱发现 260 nm 波长下, 色谱峰最多, 可代表的信息量最大, 各色谱峰分离度较好, 且基线平稳, 因此选择 260 nm 作为益心舒片指纹图谱采集波长。

**3.2.3 色谱柱的选择** 本实验考察了 Kromasil C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), Waters Symmetry Shieild™ C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), Synchronis C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 和 Phenomenex Gemini C<sub>18</sub> (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 4 种不同型号的色谱柱。结果显示, Waters Symmetry Shieild™ C<sub>18</sub> 分离效果好, 峰型好, 出峰时间早。

**3.3 指纹图谱评价** 本实验采用相似度软件对益心舒片的指纹图谱进行了相似度计算, 10 批不同批次的益心舒片指纹图谱具有较好的相似度、相对保留时间和相对峰面积的比值范围。表明益心舒片各批次间成分无明显差异, 为评价益心舒片的质量提供依据。

**[参考文献]**

[1] 肖飞, 李卫民, 李其凤. 益心舒胶囊质量标准[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(20): 85-88.

[2] 许乾丽, 茅向军, 熊慧林. HPLC 测定益心舒胶囊中人参皂苷 R<sub>g1</sub>, R<sub>e</sub> 的含量[J]. 中国中药杂志, 2005, 30(18): 1462-1463.

[3] 付娟, 李家春, 张海弢, 等. HPLC-ELSD 法同时测定益心舒片中人参皂苷 R<sub>g1</sub>, R<sub>e</sub>, R<sub>b1</sub> 的含量[J]. 广东药学院学报, 2015, 30(1): 1-4.

[4] 秦建平, 吴建雄, 毕宇安, 等. HPLC 同时测定益心舒片中五味子醇甲、五味子酯甲、五味子甲素、五味子乙素和丹参酮 A 的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 2(18): 77-79.

[5] 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, 2015: 6, 76-77.

[6] 宋敏, 杭太俊, 张正行. 丹参水溶性成分 HPLC 指纹图

谱指纹对照品对照法的研究[J]. 中草药, 2005, 36(3): 360-364.

[7] 刘洋, 石任兵, 刘斌, 等. 丹参药材化学成分 HPLC 指纹图谱研究[J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(3): 188-192.

[8] 孙国祥, 池剑玲, 宋宇晴. HPLC 指纹图谱控制复方丹参片质量[J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(12): 971-977.

[9] 刘刚, 王文明, 张捷, 等. 丹参药材乙醇提取物高效液相色谱指纹图谱研究[J]. 中国药学杂志, 2004, 39(8): 580-583.

[10] 冯雪松, 刘雅茹, 孟繁浩, 等. 五味子药材 HPLC 指纹图谱的研究[J]. 化学与生物工程, 2006, 23(5): 60-62.

[11] 付绍平, 杨博, 陈彤, 等. 北五味子的液相色谱指纹图谱的建立[J]. 色谱, 2008, 26(1): 64-67.

[12] 王英婷, 韩勇. 川芎药材 HPLC 法指纹图谱的研究[J]. 中国药事, 2011, 25(10): 1017-1019.

[13] 张尊建, 李茜, 王伟, 等. 丹参及丹参注射液指纹图谱的 HPLC-MS 研究[J]. 中草药, 2002, 12(33): 1074-1076.

[14] 芮雯, 冯毅凡, 石忠峰, 等. 不同产地黄芪药材的 UPLC-Q-TOF-MS 指纹图谱研究[J]. 药物分析杂志, 2012, 32(4): 607-612.

[15] 田宏哲, 徐静, 胡睿, 等. LC-MS/MS 法分析北五味子中的木脂素成分[J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(40): 32-35.

[16] 高文新. 五味子木脂素类成分 HPLC、UPLC-Q-TOF-MS 分析[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2012.

[17] 徐晓芳, 孙东东, 李祥, 等. 川芎水提部位化学成分的 UPLC-ESI-Q-TOF-MS 分析[J]. 南京中医药大学学报, 2013, 29(4): 382-386.

[责任编辑 顾雪竹]