

## 成分分析

基于 UPLC - Q TOF MS/MS 和 HPLC 的祛瘀散结胶囊的  
化学成分分析及其多成分含量测定\*甘金月<sup>1</sup>, 王宝林<sup>1</sup>, 丘海芯<sup>1</sup>, 刘振杰<sup>1</sup>, 陈道峰<sup>2</sup>, 高红伟<sup>3</sup>, 奉建芳<sup>1</sup>, 唐红珍<sup>1</sup>, 覃喜军<sup>1\*\*</sup>

(1. 广西中医药大学, 南宁 530299; 2. 复旦大学, 上海 201203;

3. 广西优势中成药与民族药开发工程技术研究中心, 南宁 530299)

**摘要** 目的:应用液质联用法分析祛瘀散结胶囊的化学成分,构建祛瘀散结胶囊中有效成分的含量测定方法。方法:采用超高效液相色谱-三重四极杆飞行时间质谱联用(UPLC-Q TOF MS/MS)技术,色谱柱为 Hypersil Gold C<sub>18</sub> (100 mm × 2.1 mm, 1.9 μm),以乙腈(A)-0.1%甲酸水(B)为流动相,梯度洗脱,体积流量 0.4 mL · min<sup>-1</sup>,柱温 40.0 °C,质谱数据采集为负离子模式扫描;通过数据库匹配、元素组成和碎片结构分析,鉴定祛瘀散结胶囊中的主要化学成分。另外,采用 HPLC,色谱柱为 Ultimate<sup>®</sup> AQ-C<sub>18</sub> (250 mm × 4.6 mm, 5 μm),以乙腈(A)-0.1%磷酸水溶液(B)为流动相,梯度洗脱,体积流量 1 mL · min<sup>-1</sup>,柱温 25 °C,检测波长 203 nm;以外标法计算,测定了 11 个不同批次祛瘀散结胶囊中的柚皮苷、新橙皮苷、三七皂苷 R<sub>1</sub>、人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 的含量,并以人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 为内参物,建立一测多评法。结果:从祛瘀散结胶囊中鉴定出 29 个化合物;外标法测得柚皮苷、新橙皮苷、三七皂苷 R<sub>1</sub>、人参皂苷 Rg<sub>1</sub>、人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 的含量分别为 0.484 ~ 1.097、0.341 ~ 0.618、1.685 ~ 2.399、5.748 ~ 8.386、3.868 ~ 5.898 mg · g<sup>-1</sup>,一测多评法测得的柚皮苷、新橙皮苷、三七皂苷 R<sub>1</sub>、人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 的含量分别为 0.516 ~ 1.153、0.372 ~ 0.667、1.794 ~ 2.580、4.373 ~ 6.690 mg · g<sup>-1</sup>,一测多评法计算值与外标法实测值之间相对误差 ≤ 8.9%。结论:UPLC-Q TOF MS/MS 法能快速鉴定祛瘀散结胶囊的化学成分;建立的外标法稳定可靠,可用于祛瘀散结胶囊的质量控制;以人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 为内参物建立的一测多评法有较好的可行性,适用于祛瘀散结胶囊日常生产的含量测定。

**关键词:**祛瘀散结胶囊;化学成分分析;含量测定;一测多评;柚皮苷;新橙皮苷;三七皂苷 R<sub>1</sub>;人参皂苷;超高效液相色谱-三重四极杆飞行时间质谱;高效液相色谱

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2024)01-0023-12

doi: 10.16155/j.0254-1793.2024.01.03

## Analysis of chemical components and determination of multi-component contents in Quyusanjie capsules based on UPLC-Q TOF MS/MS and HPLC\*

GAN Jin-yue<sup>1</sup>, WANG Bao-lin<sup>1</sup>, QIU Hai-xin<sup>1</sup>, LIU Zhen-jie<sup>1</sup>, CHEN Dao-feng<sup>2</sup>,  
GAO Hong-wei<sup>3</sup>, FENG Jian-fang<sup>1</sup>, TANG Hong-zhen<sup>1</sup>, QIN Xi-jun<sup>1\*\*</sup>

(1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530299, China; 2. Fudan University, Shanghai 201203, China;

3. Guangxi Engineering Technology Research Center of Advantage Chinese Patent Drug and Ethnic Drug Development, Nanning 530299, China)

**Abstract Objective:** To analyze the chemical constituents of Quyusanjie capsules by LC/MS, and establish a

\* 国家自然科学基金(NO.81860270, NO.81860711);广西中医药大学 2017 引进博士启动基金项目(2017BS031);广西科技基地与人才专项(桂科 AD19245124);中国-东盟传统医药发展研究中心开放课题(0501801726)

\*\* 通信作者 Tel:18877177612;E-mail:114525914@qq.com

第一作者 Tel:15578169093;E-mail:1162429136@qq.com

method for the determination of active ingredients in Quyusanjie capsules. **Methods:** Using UPLC – Q TOF MS/MS technology, the Hypersil Gold C<sub>18</sub> column(100 mm × 2.1 mm, 1.9 μm) was used, the mobile phase was acetonitrile(A) and 0.1% formic acid in water(B) with gradient elution, at a flow rate of 0.4 mL · min<sup>-1</sup>, the column temperature was 40.0 °C, and the mass spectrometry data was collected by negative ions mode scanning. Through database matching, elemental composition and fragment structure analysis, the main chemical substances in Quyusanjie capsules were identified. HPLC was used to qualitatively analyze the chemical components of Quyusanjie capsules. The Ultimate<sup>®</sup> AQ – C<sub>18</sub> column(250 mm × 4.6 mm, 5 μm) was used, the mobile phase was acetonitrile(A) – 0.1% phosphoric acid(B) with gradient elution at the flow rate of 1.0 mL · min<sup>-1</sup>, the column temperature was 25 °C, and the detection wavelength was 203 nm. The content of naringin, neohesperidin, notoginsenoside R<sub>1</sub>, ginsenoside Rg<sub>1</sub>, and ginsenoside Rb<sub>1</sub> in 11 different batches of Quyusanjie capsules were determined using external standard method. QAMS method was established using ginsenoside Rg<sub>1</sub> as the internal reference. **Results:** Twenty – nine compounds were identified from Quyusanjie capsule. The contents of naringin, neohesperidin, notoginsenoside R<sub>1</sub>, ginsenoside Rg<sub>1</sub> and ginsenoside Rb<sub>1</sub> measured by external standard method were 0.484 – 1.097 mg · g<sup>-1</sup>, 0.341 – 0.618 mg · g<sup>-1</sup>, 1.685 – 2.399 mg · g<sup>-1</sup>, 5.748 – 8.386 mg · g<sup>-1</sup>, 3.868 – 5.898 mg · g<sup>-1</sup>, respectively. Measured with the QAMS method, the contents of naringin, neohesperidin, notoginsenoside R<sub>1</sub> and ginsenoside Rb<sub>1</sub> were 0.516 – 1.153 mg · g<sup>-1</sup>, 0.372 – 0.667 mg · g<sup>-1</sup>, 1.794 – 2.580 mg · g<sup>-1</sup>, 4.373 – 6.690 mg · g<sup>-1</sup>, respectively. The relative error between the calculated values of the QAMS method and the measured value of the external standard method was less than 8.9%. **Conclusion:** UPLC – Q TOF MS/MS method can quickly identify the chemical components of Quyusanjie capsules. The established external standard method is stable and reliable, and can be used for the quality control of Quyusanjie capsules. The method of QAMS has good feasibility and is suitable for the determination of the daily production of Quyusanjie capsules.

**Keywords:** Quyusanjie capsules; chemical composition analysis; content determination; QAMS; naringin; neohesperidin; notoginsenoside R<sub>1</sub>; ginsenoside; UPLC – Q TOF MS/MS; HPLC

祛瘀散结胶囊原名块结消(抑瘤宝)胶囊,由白花蛇舌草、白英、山慈菇、夏枯草、三七、土鳖虫、蜈蚣、山楂、枳壳、仙鹤草、苦楝皮等 15 味药材组成,具有清热解毒、活血化瘀、软坚散结、扶正消瘤等功效<sup>[1]</sup>,临床上已用于治疗乳癖、乳腺囊性增生病,无明显的毒副作用,疗效明显<sup>[2-3]</sup>。目前,对于祛瘀散结胶囊的研究主要集中在临床疗效药理作用和单个或 2 个成分的含量测定方面<sup>[4-6]</sup>,但其化学成分研究及使用一测多评法测定多成分含量的研究尚未见报道<sup>[7-9]</sup>,该制剂组成复杂,产品质量控制极为重要,而在祛瘀散结胶囊现行标准中,仅使用薄层色谱法测定人参皂苷 Rg<sub>1</sub> 和人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 的含量<sup>[10]</sup>,而利用薄层色谱法进行定量分析的操作较复杂,重复性和稳定性不及 HPLC。因此,本文先通过 UPLC – Q TOF MS/MS 技术对祛瘀散结胶囊化学成分进行定性分析,其次,基于 HPLC 技术采用外标法和一测多评法

测定祛瘀散结胶囊中 5 个成分的含量,进一步为药物物质基础研究及质量控制提供科学依据。

### 1 仪器和材料

Sciex X500R Q – TOF 液质联用仪(Sciex 公司),用于定性分析;Waters e2695 高效液相色谱仪(沃特世科技(上海)有限公司),用于耐用性分析;Acquity Arc 超高效液相色谱仪(沃特世科技(上海)有限公司),用于含量测定;SB – 800DTD 超声波清洗机(宁波新芝生物科技股份有限公司);SQP 十万分之一电子分析天平(赛多利斯科学仪器有限公司)。

对照品人参皂苷 Rb<sub>1</sub> (批号 PS000787,含量 ≥ 98.0%)、人参皂苷 Rg<sub>1</sub> (批号 PS010958,含量 ≥ 98.0%)、三七皂苷 R<sub>1</sub> (批号 PS010384,含量 ≥ 98.0%)、柚皮苷(批号 PS001113,含量 ≥ 98.0%)、新橙皮苷(批号 PS010413,含量 ≥ 99.0%)均购于成都普思生物科技股份有限公司;实验溶剂有屈臣氏蒸

馏水、色谱级甲醇、色谱级乙腈、色谱级磷酸;编号为 S1 ~ S11 的 11 批祛瘀散结胶囊均由恒拓集团广西圣康制药有限公司提供,批号分别为 200301、200401、200402、200403、200404、200901、200902、200903、200904、200906、200905 (规格:每粒 0.48 g)。夏枯草、山慈菇、白花蛇舌草、白英、土鳖虫、三七、山楂、仙鹤草、黄芪、蜈蚣、枳壳、苦楝皮、冰片、甘草、麦芽均购自广西南宁老百姓大药房,经广西中医药大学药学院奉建芳教授鉴定均为正品。

## 2 方法与结果

### 2.1 溶液的制备

#### 2.1.1 供试品溶液

将同一批次的 10 粒祛瘀散结胶囊内容物混合均匀,取祛瘀散结胶囊粉末约 0.5 g,精密称定,置于 50 mL 具塞锥形瓶中,精密移取 50% 甲醇水溶液 20 mL,密塞,称量,超声(功率 508 W,频率 40 kHz)处理 1 h,放冷,再称量,用 50% 甲醇水溶液补足减失的量,滤过,取续滤液,过 0.22  $\mu\text{m}$  微孔滤膜,即得。

#### 2.1.2 混合对照品溶液

精密称取对照品柚皮苷 2.64 mg、新橙皮苷 1.20 mg,分别置于 2 mL 量瓶中,三七皂苷  $R_1$  9.35 mg 置于 5 mL 量瓶中,人参皂苷  $R_{g_1}$  13.50 mg、人参皂苷  $R_{b_1}$  10.70 mg,分别置于 10 mL 量瓶中,加甲醇定容至刻度,最终制成上述成分质量浓度分别为 1.32、0.6、1.87、1.35、1.07  $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的对照品溶液。精密吸取各对照品溶液适量,置于 25 mL 量瓶中,用 50% 甲醇水溶液定容,得到柚皮苷、新橙皮苷、三七

皂苷  $R_1$ 、人参皂苷  $R_{g_1}$ 、人参皂苷  $R_{b_1}$  质量浓度分别为 0.052 8、0.024 0、0.149 6、0.324 0、0.214 0  $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的混合对照品溶液,保存于 4  $^{\circ}\text{C}$  冰箱中,备用。

#### 2.1.3 阴性样品对照溶液

按照处方比例及制剂工艺,分别制成缺三七、缺枳壳的阴性样品,按“2.1.1”项方法操作,即得。

### 2.2 UPLC-Q TOF MS/MS 定性分析

#### 2.2.1 色谱条件

采用 Hypersil Gold  $C_{18}$  (100 mm  $\times$  2.1 mm, 1.9  $\mu\text{m}$ ) 色谱柱,以乙腈(A) - 0.1% 甲酸水(B) 为流动相,梯度洗脱(0 ~ 1 min, 5% A; 1 ~ 5 min, 5% A  $\rightarrow$  28% A; 5 ~ 10 min, 28% A  $\rightarrow$  50% A; 10 ~ 15 min, 50% A  $\rightarrow$  75% A; 15 ~ 20 min, 75% A  $\rightarrow$  95% A), 体积流量 0.4  $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$ , 柱温 40.0  $^{\circ}\text{C}$ , 进样量 3  $\mu\text{L}$ 。

#### 2.2.2 质谱条件

电喷雾电离源(ESI), 负离子模式;雾化气压(GS1);  $3.79 \times 10^5$  Pa; 扫描范围为  $m/z$  100 ~ 1 500; 碰撞能量为 -35 eV; 离子源温度为 600  $^{\circ}\text{C}$ ; 喷雾电压为 -4 500 V。

#### 2.2.3 化合物质谱分析

采用 UPLC-Q TOF MS/MS 对祛瘀散结胶囊进行分析,选择负离子模式对供试品溶液进行扫描,总离子流图(total ions current, TIC) 见图 1。通过 SCIX OS 数据处理系统对数据进行分析处理,根据一级质谱信息确定精确相对分子质量,二级质谱获得裂解信息,综合分析色谱峰保留时间及质谱碎裂规律,并结合文献相关信息<sup>[11-20]</sup>,共鉴定出 29 个化学成分,见表 1。

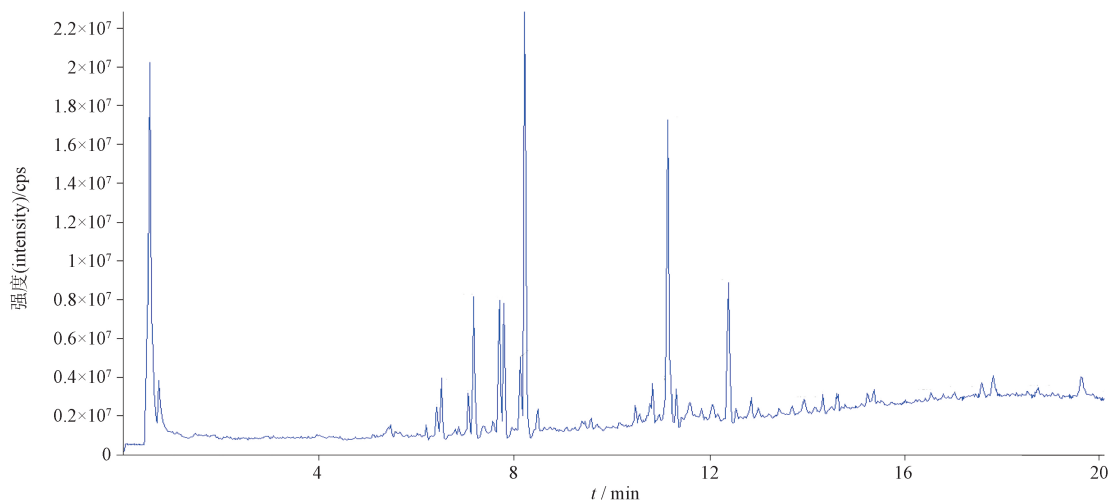


图 1 祛瘀散结胶囊总离子流图

Fig. 1 Total ion current (TIC) of Quyusanjie capsules

表 1 祛瘀散结胶囊各化学成分鉴定分析结果  
Tab. 1 Qualitative analysis of chemical constituents in Quyusanjie capsules

编号 (No.)	$t_R$ / min	电离模式 (ionization mode)	理论值 (theoretical value) $m/z$	实测值 (detected value) $m/z$	误差 (error)/ $\times 10^{-6}$	碎片离子 (fragmentation ions) $m/z$	分子式 (molecular formula)	鉴定化合物 (identified constituent)
1	0.73	$[M-H]^-$	191.019 7	191.020 7	5.1	111.008 6	$C_6H_8O_7$	柠檬酸(citric acid)
2	1.67	$[M-H]^-$	153.019 3	153.018 9	-2.8	109.029 4	$C_7H_6O_4$	原儿茶酸(protocatechuic acid)
3	5.48	$[M-H]^-$	417.119 1	417.120 0	2.2	255.066 1,135.008 7,119.050 1	$C_{21}H_{22}O_9$	甘草苷(liquiritin)
4	5.53	$[M-H]^-$	417.119 1	417.119 1	0	255.066 3,135.008 8,119.050 3	$C_{21}H_{22}O_9$	异甘草苷(isoliquiritin)
5	5.57	$[M-H]^-$	549.161 4	549.162 1	1.3	417.119 5,255.066 5	$C_{26}H_{30}O_{13}$	甘草苷元-7-O-D-芹糖-4'-O-D-葡萄糖苷(liquiritigenin-7-O-D-apiosyl-4'-O-D-glucoside)
6	5.69	$[M-H]^-$	459.166 8	595.168 4	2.6	459.115 6,287.058 0,193.012 4,151.003 5,135.045 7,125.023 9,163.038 1	$C_{27}H_{32}O_{15}$	圣草次苷(eriocitrin)
7	6.52	$[M-H]^-$	579.171 9	579.171 4	-0.9	459.115 7,271.060 9,151.003 7	$C_{27}H_{32}O_{14}$	柚皮苷(naringin)
8	6.81	$[M-H]^-$	609.182 5	609.182 9	0.7	301.072 2	$C_{28}H_{34}O_{15}$	橙皮苷(hesperidin)
9	6.83	$[M-H]^-$	609.182 5	609.182 8	0.5	343.083 4,301.072 0	$C_{28}H_{34}O_{15}$	新橙皮苷(neohesperidin)
10	6.87	$[M-H]^-$	359.077 2	359.075 3	-5.4	197.045 6,161.024 3	$C_{18}H_{16}O_8$	迷迭香酸(rosmarinic acid)
11	7.79	$[M-H]^-$	931.527 2	931.525 5	-1.8	799.485 6,637.432 5,475.378 7	$C_{47}H_{80}O_{18}$	三七皂苷 R <sub>1</sub> (notoginsenoside R <sub>1</sub> )
12	7.94	$[M-H]^-$	255.066 3	255.065 7	-2.3	135.009 0,119.050 3	$C_{15}H_{12}O_4$	甘草素(liquiritigenin)
13	7.96	$[M-H]^-$	255.066 3	255.067 9	6.3	135.008 9,119.050 3	$C_{15}H_{12}O_4$	异甘草素(isoliquiritigenin)
14	8.22	$[M-H]^-$	799.484 9	799.485 3	0.5	637.432 9,475.379 1,179.056 1,161.045 9,143.036 0,119.035 1,113.024 9,101.024 3	$C_{42}H_{72}O_{14}$	人参皂苷 Rg <sub>1</sub> (ginsenoside Rg <sub>1</sub> )
15	8.23	$[M-H]^-$	945.542 8	945.543 1	0.3	799.487 5,783.490 6,637.433 3	$C_{48}H_{82}O_{18}$	人参皂苷 Re(ginsenoside Re)
16	8.52	$[M-H]^-$	283.061 2	283.060 9	-1.1	268.038 0,239.035 4,184.053 3,135.008 9	$C_{16}H_{12}O_5$	汉黄芩素(wogonin)
17	9.44	$[M-H]^-$	271.061 2	271.061 7	1.8	151.004 0,119.050 4,107.013 8	$C_{15}H_{12}O_5$	柚皮素(naringenin)
18	9.59	$[M-H]^-$	269.045 6	269.047 5	7.2	225.052 4,195.043 0,183.044 6,116.996 8	$C_{15}H_{10}O_5$	芹菜素(apigenin)
19	10.75	$[M-H]^-$	573.234 1	573.235 8	2.9	531.225 0,489.214 4,471.195 7,453.192 5,425.196 9	$C_{30}H_{38}O_{11}$	川楝素(toosendanin)
20	10.85	$[M-H]^-$	769.474 4	769.475 6	1.6	637.433 8,475.380 7	$C_{41}H_{70}O_{13}$	三七皂苷 R <sub>2</sub> (notoginsenoside R <sub>2</sub> )
21	10.89	$[M-H]^-$	769.474 4	769.475 2	1.1	637.433 5,475.379 9	$C_{41}H_{70}O_{13}$	人参皂苷 F <sub>3</sub> (ginsenoside F <sub>3</sub> )
22	11.10	$[M-H]^-$	267.066 3	267.066 7	1.6	252.043 1,223.040 6,195.045 1	$C_{16}H_{12}O_4$	芒柄花素(formononetin)
23	11.15	$[M-H]^-$	1 107.595 7	1 107.596 1	0.4	945.544 3,783.492 1,323.099 4,221.066 9,179.055 9,621.435 5,101.024 5	$C_{54}H_{92}O_{23}$	人参皂苷 Rb <sub>1</sub> (ginsenoside Rb <sub>1</sub> )
24	11.22	$[M-H]^-$	783.490 0	783.489 6	-0.5	829.496 3,637.433 3,475.379 9	$C_{42}H_{72}O_{13}$	人参皂苷 Rg <sub>2</sub> (ginsenoside Rg <sub>2</sub> )
25	11.72	$[M-H]^-$	1 077.585 1	1 077.588 4	3.1	1 123.596 3,945.530 6,915.541 1,783.492 9	$C_{53}H_{90}O_{22}$	人参皂苷 Rb <sub>2</sub> (ginsenoside Rb <sub>2</sub> )
26	11.86	$[M-H]^-$	783.453 6	783.458 7	6.5	829.461 5,621.392 2	$C_{41}H_{68}O_{14}$	黄芪甲苷(astragaloside IV)
27	12.41	$[M-H]^-$	945.542 8	945.542 7	-0.1	991.548 7,783.492 1,621.439 6,459.384 8	$C_{48}H_{82}O_{18}$	七叶胆苷XVII(gypenoside XVII)
28	12.80	$[M-H]^-$	825.464 2	825.467 3	3.8	871.473 3	$C_{43}H_{70}O_{15}$	黄芪皂苷II(astragaloside II)
29	12.89	$[M-H]^-$	945.542 8	945.543 0	0.2	783.493 2,621.440 7	$C_{48}H_{82}O_{18}$	人参皂苷 Rd(ginsenoside Rd)

## 2.3 祛瘀散结胶囊多成分含量测定

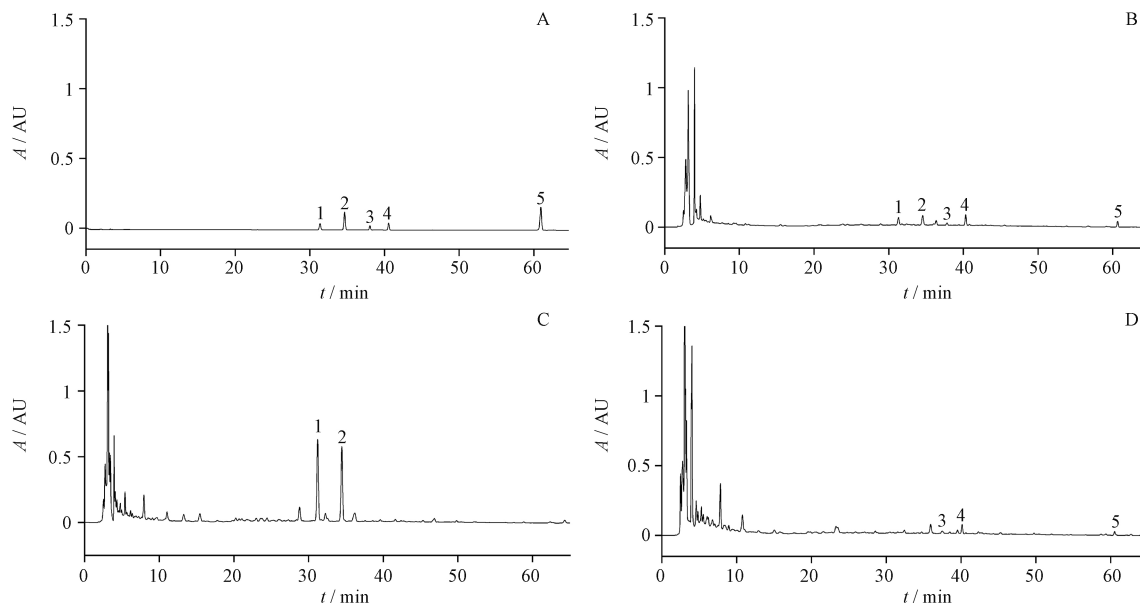
### 2.3.1 色谱条件和系统适用性

采用 Ultimate<sup>®</sup> AQ-C<sub>18</sub> (250 mm × 4.6 mm,

5 μm) 色谱柱,以乙腈(A)-0.1% 磷酸水溶液(B)为流动相,梯度洗脱(0~12 min,15%A;12~60 min,15%A→36%A;60~65 min,36%A→90%A),体积流量 1 mL·

min<sup>-1</sup>,柱温 25 ℃,检测波长 203 nm,进样量 20 μL。取混合对照品溶液、供试品溶液及各阴性样品溶液,分别

按上述色谱条件进样,记录色谱图,结果表明,阴性样品溶液色谱图中相应位置上无干扰峰出现,见图 2。



1. 柚皮苷 (naringin) 2. 新橙皮苷 (neohesperidin) 3. 三七皂苷 R<sub>1</sub> (notoginsenoside R<sub>1</sub>) 4. 人参皂苷 R<sub>g1</sub> (ginsenoside R<sub>g1</sub>) 5. 人参皂苷 R<sub>b1</sub> (ginsenoside R<sub>b1</sub>)

图 2 对照品(A)、样品(B)、缺三七阴性样品(C)、缺枳壳阴性样品(D)高效液相色谱图

Fig. 2 HPLC chromatograms of reference substances(A), sample(B), negative sample without Notoginseng Radix et Rhizoma(C), and negative sample without Aurantii Fructus(D)

### 2.3.2 线性关系考察

分别精密吸取“2.1.2”项的混合对照品溶液 1、2、4、5、6、8 mL 于 10 mL 量瓶中,加 50% 甲醇水定容至刻度,稀释制成 6 个线性标准溶液 1~6,

按“2.3.1”项色谱条件进样测定,以峰面积(Y)为纵坐标,质量浓度(X)为横坐标进行回归。结果见表 2,表明各成分在各自线性范围内线性关系良好。

表 2 各成分线性关系

Tab. 2 HPLC chromatograms of various constituents

成分(component)	线性方程(linear equation)	r	线性范围(linear range)/(μg · mL <sup>-1</sup> )
柚皮苷(naringin)	$Y = 4.116 \times 10^4 X + 1.324 \times 10^4$	0.999 9	5.280 ~ 42.24
新橙皮苷(neohesperidin)	$Y = 7.975 \times 10^4 X + 1.010 \times 10^4$	0.999 9	2.400 ~ 19.20
三七皂苷 R <sub>1</sub> (notoginsenoside R <sub>1</sub> )	$Y = 5.103 \times 10^3 X - 4.151 \times 10^3$	0.999 0	14.96 ~ 119.7
人参皂苷 R <sub>g1</sub> (ginsenoside R <sub>g1</sub> )	$Y = 6.482 \times 10^3 X + 1.252 \times 10^4$	0.999 9	32.40 ~ 259.2
人参皂苷 R <sub>b1</sub> (ginsenoside R <sub>b1</sub> )	$Y = 4.801 \times 10^3 X + 1.303 \times 10^3$	0.999 9	21.40 ~ 171.2

### 2.3.3 精密度试验

取“2.3.2”项的 3 号混合对照品溶液,按“2.3.1”项下条件,连续进样 6 次。结果柚皮苷、新橙皮苷、三七皂苷 R<sub>1</sub>、人参皂苷 R<sub>g1</sub>、人参皂苷 R<sub>b1</sub> 峰面积 RSD 的分别为 1.6%、1.7%、1.8%、1.8%、

1.9%,表明仪器精密度良好。

### 2.3.4 稳定性试验

取同一批样品(S2),按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液,室温放置 0、2、4、8、12、24 h,按“2.3.1”项下条件进样测定,结果柚皮苷、新橙皮苷、三七皂苷

$R_1$ 、人参皂苷  $R_{g_1}$ 、人参皂苷  $R_{b_1}$  峰面积的 RSD 分别为 1.5%、0.40%、2.2%、0.65%、0.47%，表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

### 2.3.5 重复性试验

取同一批样品(S2),按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液 6 份,按“2.3.1”项下条件进样测定,结果表明,在 203 nm 下,柚皮苷、新橙皮苷、三七皂苷  $R_1$ 、人参皂苷  $R_{g_1}$ 、人参皂苷  $R_{b_1}$  的平均含量分别为 0.77、0.55、1.8、6.2、4.2  $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ ,对应的 RSD 分别为 2.2%、2.3%、1.6%、1.1%、1.0%,表明该方法重

复性良好。

### 2.3.6 加样回收试验

取已知各成分含量的同一批样品(S2)6 份,每份约 0.25 g,精密称定,每份精密加入柚皮苷、新橙皮苷、三七皂苷  $R_1$ 、人参皂苷  $R_{g_1}$ 、人参皂苷  $R_{b_1}$  的质量浓度分别为 4.224、2.160、6.579、23.244、21.449  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$  的对照品溶液各 1 mL,按“2.1.1”项下方法制备供试溶液,按“2.3.1”项下条件进样,计算回收率。结果见表 3,显示回收率符合《中华人民共和国药典》要求。

表 3 各成分加样回收率试验结果 ( $n=6$ )

Tab. 3 Results of recovery tests for various constituents

成分 (component)	含量 (content)/ $\mu\text{g}$	加入量 (added)/ $\mu\text{g}$	测得量 (measurement)/ $\mu\text{g}$	回收率 (recovery)/%	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/ %
柚皮苷 (naringin)	3.872	4.224	8.336	105.7	105.9	0.91
	3.871	4.224	8.389	107.0		
	3.868	4.224	8.320	105.4		
	3.872	4.224	8.281	104.4		
	3.869	4.224	8.365	106.4		
	3.869	4.224	8.375	106.7		
新橙皮苷 (neoheperidin)	2.058	2.160	4.093	94.2	97.0	2.0
	2.057	2.160	4.102	94.7		
	2.056	2.160	4.168	97.8		
	2.058	2.160	4.156	97.1		
	2.056	2.160	4.196	99.7		
	2.057	2.160	4.181	98.3		
三七皂苷 $R_1$ (notoginsenoside $R_1$ )	6.560	6.579	13.032	98.4	96.7	1.8
	6.553	6.579	12.813	95.2		
	6.561	6.579	12.989	97.7		
	6.556	6.579	12.742	94.0		
	6.556	6.579	12.989	97.8		
	6.557	6.579	12.942	97.0		
人参皂苷 $R_{g_1}$ (ginsenoside $R_{g_1}$ )	23.248	23.244	46.029	98.0	99.6	1.5
	23.229	23.244	46.841	101.6		
	23.257	23.244	46.090	98.2		
	23.238	23.244	46.632	100.6		
	23.238	23.244	46.615	100.6		
	23.243	23.244	46.184	98.7		
人参皂苷 $R_{b_1}$ (ginsenoside $R_{b_1}$ )	21.134	21.449	43.265	103.2	102.4	0.64
	21.130	21.449	42.893	101.5		
	21.121	21.449	43.052	102.2		
	21.121	21.449	42.972	101.9		
	21.126	21.449	43.155	102.7		
	21.126	21.449	43.198	102.9		

2.4 一测多评相对校正因子测定

2.4.1 祛瘀散结胶囊中待测成分相对校正因子的计算

取“2.3.2”项下1~6号共6个不同浓度的混合线性标准溶液,按“2.3.1”项下条件进样测定,以人参皂苷 R<sub>g1</sub> 为内参物,用公式1计算其他4个成分的

相对校正因子,结果见表4。

$$f_{s/i} = \frac{f_s}{f_i} = \frac{A_s C_i}{A_i C_s} \quad \text{公式 1}$$

A<sub>s</sub>为内参物对照品s的峰面积,C<sub>s</sub>为内参物对照品s的质量浓度,A<sub>i</sub>为某待测成分对照品i的峰面积,C<sub>i</sub>为某待测成分对照品i的质量浓度。

表4 各成分相对校正因子

Tab.4 Relative correction factors of various constituents

线性标准溶液编号 (linear solution standard number)	f			
	人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 柚皮苷 (ginsenoside R <sub>g1</sub> / naringin)	人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 新橙皮苷 (ginsenoside R <sub>g1</sub> / neohesperidin)	人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 三七皂苷 R <sub>1</sub> (ginsenoside R <sub>g1</sub> / notoginsenoside R <sub>1</sub> )	人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 人参皂苷 R <sub>b1</sub> (ginsenoside R <sub>g1</sub> / ginsenoside R <sub>b1</sub> )
1	0.156 7	0.081 4	1.328 1	1.399 8
2	0.157 1	0.081 7	1.330 6	1.388 9
3	0.157 7	0.081 6	1.345 9	1.364 7
4	0.157 6	0.081 3	1.332 9	1.360 9
5	0.157 7	0.081 4	1.327 0	1.365 3
6	0.157 3	0.081 4	1.268 4	1.356 3
平均值(mean)	0.157 3	0.081 4	1.322 2	1.372 6
RSD/%	0.25	0.23	2.1	1.3

2.4.2 一测多评法的耐用性和系统适用性评价

2.4.2.1 不同仪器、不同色谱柱对相对校正因子的影响 分别考察不同仪器(Waters e2695 和 ACQUITY Arc 高效液相色谱仪)和不同色谱柱(Ultimate<sup>®</sup> AQ-C<sub>18</sub>、

Ultimate LP-C<sub>18</sub>、Phenomenex Kinetex XB-C<sub>18</sub>,规格均为250 mm×4.6 mm,5 μm)对f<sub>s/i</sub>的影响,结果见表5。结果表明在更换不同色谱柱和不同仪器时各成分的相对校正因子重现性良好(RSD<5%)。

表5 不同仪器、色谱柱对相对校正因子的影响

Tab.5 Effects of different instruments and columns on relative correction factors

不同仪器 (different instrument)	不同色谱柱 (different column)	f			
		人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 柚皮苷 (ginsenoside R <sub>g1</sub> / naringin)	人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 新橙皮苷 (ginsenoside R <sub>g1</sub> / neohesperidin)	人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 三七皂苷 R <sub>1</sub> (ginsenoside R <sub>g1</sub> / notoginsenoside R <sub>1</sub> )	人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 人参皂苷 R <sub>b1</sub> (ginsenoside R <sub>g1</sub> / ginsenoside R <sub>b1</sub> )
Waters e2695	Ultimate <sup>®</sup> AQ-C <sub>18</sub>	0.148 6	0.077 4	1.460 0	1.394 4
	Ultimate <sup>®</sup> LP-C <sub>18</sub>	0.148 0	0.076 0	1.306 8	1.378 5
	Phenomenex Kinetex <sup>®</sup> XB-C <sub>18</sub>	0.148 7	0.077 9	1.376 1	1.393 4
ACQUITY Arc	Ultimate <sup>®</sup> AQ-C <sub>18</sub>	0.162 0	0.082 7	1.301 2	1.329 4
	Ultimate <sup>®</sup> LP-C <sub>18</sub>	0.163 2	0.084 2	1.323 0	1.395 3
	Phenomenex Kinetex <sup>®</sup> XB-C <sub>18</sub>	0.158 3	0.085 0	1.307 4	1.379 2
平均值(mean)		0.154 8	0.080 5	1.345 7	1.378 4
RSD/%		4.6	4.8	4.6	1.8

**2.4.2.2 不同柱温对相对校正因子的影响** 本实验考察了不同柱温(23、25、27、29 °C)对各成分 $f_{s_i}$ 的影响。结果(表6)表明,改变柱温对各成分的 $f_{s_i}$ 值无明显的影响(RSD < 5%)。

表6 不同柱温对相对校正因子的影响

Tab. 6 Effects of different column temperatures on relative correction factors

不同柱温 (different column temperature)/°C	<i>f</i>			
	人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 柚皮苷 (ginsenoside R <sub>g1</sub> / naringin)	人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 新橙皮苷 (ginsenoside R <sub>g1</sub> / neohesperidin)	人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 三七皂苷 R <sub>1</sub> (ginsenoside R <sub>g1</sub> / notoginsenoside R <sub>1</sub> )	人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 人参皂苷 R <sub>b1</sub> (ginsenoside R <sub>g1</sub> / ginsenoside R <sub>b1</sub> )
23	0.163 3	0.084 0	1.466 5	1.382 2
25	0.157 3	0.081 4	1.318 1	1.356 3
27	0.159 2	0.082 6	1.338 6	1.349 9
29	0.161 1	0.071 1	1.401 0	1.371 6
平均值(mean)	0.160 2	0.081 1	1.381 1	1.365 0
RSD/%	1.6	4.0	4.8	1.1

**2.4.2.3 不同体积流量对相对校正因子的影响** 本实验考察了不同体积流量(0.8、1.0、1.2 mL·min<sup>-1</sup>)对各成分 $f_{s_i}$ 的影响,结果见表7。结果表明改变体积流量对各成分的 $f_{s_i}$ 值无明显的影响(RSD < 5%)。

表7 不同体积流量对相对校正因子的影响

Tab. 7 Effects of different volumetric flow rates on relative correction factors

不同体积流量 (different volume flow)/ (mL·min <sup>-1</sup> )	<i>f</i>			
	人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 柚皮苷 (ginsenoside R <sub>g1</sub> / naringin)	人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 新橙皮苷 (ginsenoside R <sub>g1</sub> / neohesperidin)	人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 三七皂苷 R <sub>1</sub> (ginsenoside R <sub>g1</sub> / notoginsenoside R <sub>1</sub> )	人参皂苷 R <sub>g1</sub> / 人参皂苷 R <sub>b1</sub> (ginsenoside R <sub>g1</sub> / ginsenoside R <sub>b1</sub> )
0.8	0.153 7	0.079 2	1.395 5	1.305 4
1.0	0.157 3	0.081 4	1.318 1	1.356 3
1.2	0.151 9	0.078 9	1.445 2	1.318 1
平均值(mean)	0.154 3	0.079 8	1.386 3	1.326 6
RSD/%	1.8	1.7	4.6	2.0

### 2.4.3 一测多评法待测成分色谱峰定位

色谱峰的准确定位是保证一测多评法应用的前提<sup>[21-22]</sup>。为保证色谱峰的准确定位,本实验中用混合对照品溶液考察待测成分在2台不同仪器、3根不同色谱柱中的保留时间差值和相对保留时间。结果见表8、9,从结果可以看出,用保留时间差值定位色谱法波动较大,而相对保留时间波动较小(RSD均 < 5%),所以用相对保留时间定位色谱峰比较合理。

### 2.4.4 祛瘀散结胶囊样品含量测定

分别精密称取11批次的祛瘀散结胶囊内容物,分别按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液,按“2.3.1”项下条件进样测定,分别采用外标法、一测多评法计算含量,结果见表10。11批祛瘀散结胶囊中5个化学成分(柚皮苷、新橙皮苷、三七皂苷R<sub>1</sub>、人参皂苷R<sub>g1</sub>、人参皂苷R<sub>b1</sub>)的一测多评法计算值与外标法实测值之间的相对误差(RD) ≤ 8.9%。

表 8 不同仪器、色谱柱对保留时间差值的影响

Tab. 8 Effects of different instruments and columns on retention time difference

不同仪器 (different instrument)	不同色谱柱 (different column)	保留时间差值( retention time difference)			
		柚皮苷 (naringin)	新橙皮苷 (neohesperidin)	三七皂苷 R <sub>1</sub> (notoginsenoside R <sub>1</sub> )	人参皂苷 Rb <sub>1</sub> (ginsenoside Rb <sub>1</sub> )
ACQUITY Arc	Ultimate <sup>®</sup> AQ - C <sub>18</sub>	8.999	5.754	2.466	20.349
	Ultimate <sup>®</sup> LP - C <sub>18</sub>	8.958	5.666	2.624	18.995
	Phenomenex Kinetex <sup>®</sup> XB - C <sub>18</sub>	10.185	6.559	2.517	19.603
Waters e2695	Ultimate <sup>®</sup> AQ - C <sub>18</sub>	9.013	5.749	2.461	20.372
	Ultimate <sup>®</sup> LP - C <sub>18</sub>	8.872	5.597	2.668	19.050
	Phenomenex Kinetex <sup>®</sup> XB - C <sub>18</sub>	10.148	6.502	2.526	19.721
平均值(mean)		9.362	5.971	2.544	19.682
RSD/%		6.7	7.3	3.3	3.0

表 9 不同仪器、色谱柱对相对保留时间的影响

Tab. 9 Effects of different instruments and columns on relative retention time

不同仪器 (different instrument)	不同色谱柱 (different column)	相对保留时间( relative retention time)			
		柚皮苷 (naringin)	新橙皮苷 (neohesperidin)	三七皂苷 R <sub>1</sub> (notoginsenoside R <sub>1</sub> )	人参皂苷 Rb <sub>1</sub> (ginsenoside Rb <sub>1</sub> )
ACQUITY Arc	Ultimate <sup>®</sup> AQ - C <sub>18</sub>	0.776	0.857	0.939	1.507
	Ultimate <sup>®</sup> LP - C <sub>18</sub>	0.781	0.862	0.936	1.464
	Phenomenex Kinetex <sup>®</sup> XB - C <sub>18</sub>	0.714	0.816	0.929	1.550
Waters e2695	Ultimate <sup>®</sup> AQ - C <sub>18</sub>	0.776	0.857	0.939	1.507
	Ultimate <sup>®</sup> LP - C <sub>18</sub>	0.784	0.864	0.935	1.464
	Phenomenex Kinetex <sup>®</sup> XB - C <sub>18</sub>	0.717	0.818	0.929	1.551
平均值(mean)		0.758	0.846	0.935	1.507
RSD/%		4.4	2.6	0.45	2.6

表 10 外标法(ESM)和一测多评法(QAMS)检测结果比较(n=6, mg · g<sup>-1</sup>)

Tab. 10 Comparison of detection results between external standard method(ESM) and quantitative analysis of multi - components by single marker method( QAMS)

样品 (sample)	人参皂苷 Rg <sub>1</sub> (ginsenoside Rg <sub>1</sub> )	柚皮苷 (naringin)			新橙皮苷 (neohesperidin)			三七皂苷 R <sub>1</sub> (notoginsenoside R <sub>1</sub> )			人参皂苷 Rb <sub>1</sub> (ginsenoside Rb <sub>1</sub> )		
		ESM	QAMS	RD/%	ESM	QAMS	RD/%	ESM	QAMS	RD/%	ESM	QAMS	RD/%
S1	5.748	0.829	0.871	3.5	0.618	0.667	5.4	1.685	1.794	4.4	3.868	4.373	8.7
S2	6.364	0.800	0.842	3.6	0.558	0.604	5.5	1.821	1.944	4.6	4.357	4.931	8.7
S3	6.364	0.805	0.847	3.6	0.541	0.585	5.6	1.849	1.974	4.7	4.368	4.943	8.7
S4	6.702	0.783	0.825	3.7	0.558	0.604	5.6	1.951	2.088	4.8	4.504	5.100	8.8
S5	6.760	0.798	0.840	3.7	0.566	0.613	5.6	1.922	2.056	4.8	4.647	5.263	8.8
S6	8.122	0.574	0.610	4.3	0.411	0.448	6.0	2.399	2.580	5.1	5.726	6.495	8.9
S7	8.109	0.518	0.551	4.4	0.363	0.396	6.1	2.380	2.560	5.1	5.727	6.496	8.9
S8	8.236	0.492	0.524	4.5	0.344	0.376	6.1	2.363	2.541	5.1	5.866	6.654	8.9
S9	8.386	0.484	0.516	4.6	0.341	0.372	6.2	2.345	2.523	5.2	5.888	6.681	8.9
S10	8.159	1.096	1.152	3.5	0.607	0.658	5.7	2.388	2.568	5.1	5.898	6.690	8.9
S11	8.210	1.097	1.153	3.5	0.595	0.645	5.7	2.390	2.570	5.2	5.880	6.670	8.9

### 3 讨论

现代药理学研究表明,人参皂苷 R<sub>g<sub>1</sub></sub>、人参皂苷 Rb<sub>1</sub>、三七皂苷 R<sub>1</sub> 等具有活血、消炎止痛、通脉活络、抑制血小板聚集等作用<sup>[23-26]</sup>; 柚皮苷和新橙皮苷是枳壳药材中含量最高的黄酮类物质,有理气宽中、行滞消胀的功效<sup>[27-29]</sup>,且这些成分是2020年版《中华人民共和国药典》三七和枳壳检测的指标性成分。各成分相互协同,共同发挥药效。因此,选用这些指标性成分对祛瘀散结胶囊进行多成分分析,能为其药效物质基础研究和质量控制提供参考。

本实验应用 UPLC-Q TOF MS/MS 技术,通过高分辨率质谱获得化合物精确相对分子质量,再根据色谱峰保留时间及质谱碎裂规律,结合文献相关信息,共鉴定出 29 个化学成分。在对祛瘀散结胶囊进行化学成分分析过程中,选择了正离子和负离子模式对样品进行了扫描,与正离子模式相比,样品中的化学成分在负离子模式下的响应信号更好,所呈现的碎片信息更丰富。并且,为了使化学成分有更好的峰形,在流动相中加入了 0.1% 的甲酸,在负离子模式下,一级质谱更容易形成 [M-H]<sup>-</sup> 和 [M+HCOO]<sup>-</sup> 的准分子离子峰,故最终选择分析负离子检测模式下样品的化学成分。

采用 HPLC 测定祛瘀散结的含量时,分别考察了 Ultimate<sup>®</sup> AQ-C<sub>18</sub>、Ultimate<sup>®</sup> PG-C<sub>18</sub>、Ultimate<sup>®</sup> LP-C<sub>18</sub>、Phenomenex Kinetex<sup>®</sup> XB-C<sub>18</sub> 色谱柱的洗脱能力和分离效能,最终选用 Ultimate<sup>®</sup> AQ-C<sub>18</sub> 色谱柱。实验采用梯度洗脱,通过比较不同流动相系统(甲醇-水、乙腈-水),发现乙腈-水系统洗脱能力较强而峰形存在拖尾现象。在此基础上,加入酸(0.1% 磷酸、0.1% 甲酸)改善峰形,最终发现使用 0.1% 磷酸水-乙腈洗脱系统峰形最好。实验前期对检测波长(203、210、345 nm)进行了考察,发现 203 nm 下色谱峰的整体响应度较好。本实验还考察了不同提取溶剂(甲醇、70% 甲醇水、50% 甲醇水)对实验的影响,发现用 50% 的甲醇水超声提取时,反映的色谱信息更丰富。

本文使用一测多评法和外标法同时对祛瘀散结胶囊中柚皮苷、新橙皮苷、三七皂苷 R<sub>1</sub>、人参皂苷 R<sub>g<sub>1</sub></sub>、人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 5 个成分的含量进行测定,其中,外标法具有稳定可靠的特点,而一测多评法的含量测定结果却与外标法的含量测定结果有

3.5%~8.9% 的相对误差,产生较大误差的原因可能是相对校正因子的影响,相对校正因子的重现性考察内容包括不同实验室、不同仪器及色谱柱、不同流速、不同检测波长、不同柱温等,本文中已经进行了不同仪器和色谱柱、不同流速、不同柱温的考察,相对校正因子的 RSD 均 <5%,但实际测量值和计算值还是出现了偏差,说明一测多评法仍不适用于祛瘀散结胶囊中成分的精准含量测定,但比较适合于日常生产的含量计算。本文建立祛瘀散结胶囊多指标质量评价方法对稳定该制剂产品质量以及确保临床疗效一致性具有重要意义。含量测定结果表明不同批次的 5 个成分存在一定的差异,RSD 为 13%~29%,可能是原料药材批次不同所导致的,但这也是中药复方普遍存在的问题,所以,企业在进行生产的时候,应加强原料药材的质量控制,尽可能保证原料药材为品质优良的道地药材,或者尽量保证药材来源的一致性。

采用一测多评法和外标法测定 11 批祛瘀散结胶囊中 5 个成分的含量,为全面提升祛瘀散结胶囊的质量提供了新方法,在缺少对照品的情况下,也能够实现对祛瘀散结胶囊多指标成分的含量测定。本实验结果表明,外标法适用于祛瘀散结胶囊中柚皮苷、新橙皮苷、三七皂苷 R<sub>1</sub>、人参皂苷 R<sub>g<sub>1</sub></sub>、人参皂苷 Rb<sub>1</sub> 的 5 个成分的精准含量测定,一测多评法比较适合于对精准度要求不苛刻的日常生产的含量计算。

### 参考文献

- [1] 杨培民,孙洪胜,姚莉,等.最新中成药手册[M].济南:山东科学技术出版社,2014:692  
YANG PM, SUN HS, YAO L, *et al.* Latest Traditional Chinese Patent Medicines and Simple Preparations Manual [M]. Jinan: Shandong Science and Technology Press, 2014: 692
- [2] 涂文升.祛瘀散结胶囊的实验与临床研究[J].世界最新医学信息文摘,2015,15(8):173  
TU WS. Experimental and clinical research on Quyu Sanjie capsules [J]. World Latest Med Inf, 2015, 15(8): 173
- [3] 吴志品,靳利利,李冬梅.祛瘀散结胶囊与米非司酮配合甲氨蝶呤治疗异位妊娠疗效分析[J].中国误诊学杂志,2011,11(9):2045  
WU ZP, JIN LL, LI DM. Efficacy analysis of Quyu Sanjie capsule and mifepristone combined with methotrexate in treating ectopic pregnancy [J]. Chin J Misdiagn, 2011, 11(9): 2045
- [4] 乔良,孟庆榆,刘淑杰.祛瘀散结胶囊联合托瑞米芬治疗乳腺增生病的临床研究[J].中国医学创新,2011,8(3):38

- QIAO L, MENG QY, LIU SJ. Clinical study of Quyu Sanjie capsule combined with toremifene in the treatment of mammary gland hyperplasia[J]. *Med Innov China*, 2011, 8(3): 38
- [5] 李金和, 李辰, 程琪. 祛瘀散结胶囊对子宫肌瘤大鼠的治疗作用[J]. *临床合理用药杂志*, 2017, 10(36): 42
- LI JH, LI C, CHENG Q. Therapeutic effect of Quyu Sanjie capsule on uterine leiomyoma rats[J]. *J Clin Ration Drug Use*, 2017; 10(36): 42
- [6] 邓秋雨, 涂文升, 李胜. RP-HPLC测定祛瘀散结胶囊中柚皮苷的含量[J]. *中国医药指南*, 2010, 8(30): 224
- DENG QL, TU WS, LI S. Determination of naringin in Quyu Sanjie capsules by RP-HPLC[J]. *Guide China Med*, 2010, 8(30): 224
- [7] 涂波, 王丽, 李春馨. HPLC法测定祛瘀散结胶囊中人参皂苷R<sub>g1</sub>和R<sub>b1</sub>的含量[J]. *实验科学与技术*, 2007, 5(3): 50
- TU B, WANG L, LI CX. Determination of ginsenoside R<sub>g1</sub> and R<sub>b1</sub> in stasis-dissolving capsule by HPLC[J]. *Exp Sci Technol*, 2007, 5(3): 50
- [8] 江维克, 周涛. HPLC同时测定祛瘀散结胶囊中人参皂苷R<sub>g1</sub>和人参皂苷R<sub>b1</sub>的含量[J]. *中成药*, 2007, 29(4): 534
- JIANG WK, ZHOU T. Simultaneous determination of ginsenoside R<sub>g1</sub> and ginsenoside R<sub>b1</sub> in Quyu Sanjie capsules by HPLC[J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2007, 29(4): 534
- [9] 李志勇, 金龙顺, 张善玉. 高效液相色谱法测定祛瘀散结胶囊中人参皂苷R<sub>g1</sub>的含量[J]. *延边大学医学学报*, 2006, 29(2): 100
- LI ZY, JIN LS, ZHANG SY. Assaying of panaxoside R<sub>g1</sub> in Quyu-sanjie capsules with HPLC[J]. *J Med Sci Yanbian Univ*, 2006, 29(2): 100
- [10] WS-11124(ZD-1124)-2002 国家中成药标准汇编 外科妇科分册[S]. 2002
- WS-11124(ZD-1124)-2002 Compilation of National Standard in Chinese Patent Medicine of Surgical and Gynecology[S]. 2002
- [11] 杨福燕, 许如玲, 钮炜, 等. 经典名方一贯煎标准煎液UPLC-Q-TOF-MS化学成分分析[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(8): 2134
- YANG FY, XU RL, NIU W, et al. UPLC-Q-TOF-MS analysis of chemical constituents of classical prescription Yiguanjian standard decoction[J]. *China J Chin Mater Med*, 2022, 47(8): 2134
- [12] 刘佳星, 魏洁, 武锦春, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS/MS技术的酸枣仁汤颗粒化学成分分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(12): 1
- LIU JX, WEI J, WU JC, et al. Identification of chemical constituents in Suanzaoren Tang granules by UPLC-Q-TOF-MS/MS[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2021, 27(12): 1
- [13] 赵艳敏, 刘素香, 张晨曦, 等. 基于HPLC-Q-TOF-MS技术的甘草化学成分分析[J]. *中草药*, 2016, 47(12): 2061
- ZHAO YM, LIU SX, ZHANG CX, et al. Analysis on chemical constituents from Glycyrrhizae Radix et Rhizoma by HPLC-Q-TOF-MS[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2016, 47(12): 2061
- [14] 祝婧, 袁恩, 牟俊雍, 等. 基于UPLC-Q/TOF-MS分析江西特色炮制工艺对枳壳化学成分的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(16): 142
- ZHU J, YUAN E, MOU JY, et al. Analysis of influence of Jiangxi characteristic processing technology on chemical compositions of Aurantii Fructus based on UPLC-Q/TOF-MS[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2020, 26(16): 142
- [15] 田芳, 谭梓君, 何小芳, 等. 枳壳饮片标准汤剂质量评价研究[J]. *中国现代应用药学*, 2021, 38(1): 42
- TIAN F, TAN ZJ, HE XF, et al. Study on quality evaluation of Aurantii Fructus standard decoction[J]. *Chin J Mod Appl Pharm*, 2021, 38(1): 42
- [16] 程栋, 申兰慧, 金坚, 等. UPLC-Q/TOF-MS/MS法同时测定丹参川芎嗪注射液中5种酚酸[J]. *中成药*, 2019, 41(1): 34
- CHENG D, SHEN LH, JIN J, et al. Simultaneous determination of five phenolic acids in Salviae Miltiorrhizae and Ligustrazine Hydrochloride injection by UPLC-Q-TOF-MS/MS[J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2019, 41(1): 34
- [17] 刘红宇, 徐玉琴, 欧阳婷, 等. HPLC-Q-TOF-MS鉴定注射用益气复脉冻干粉中皂苷类成分[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(5): 7
- LIU HY, XU YQ, OUYANG T, et al. Identification of saponins in Yiqi Fumai freeze-dried powder for injection by HPLC-Q-TOF-MS[J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2018, 24(5): 7
- [18] 赵一懿, 郭洪祝, 陈有根, 等. UPLC-Q-TOF/MS法快速分析血塞通、血栓通注射液化学成分[J]. *中成药*, 2017, 39(6): 1217
- ZHAO YY, GUO HZ, CHEN YG, et al. Rapid analysis of chemical constituents in Xuesaitong injection and Xueshuantong injection by UPLC-Q-TOF/MS[J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2017, 39(6): 1217
- [19] 柴冲冲, 曹妍, 毛民, 等. 基于HPLC特征图谱、UPLC-Q-TOF/MS定性及多成分定量的黄芩酒炙前后化学成分变化研究[J]. *中草药*, 2020, 51(9): 2436
- CHAI CC, CAO Y, MAO M, et al. Comparison of chemical compositions before and after wine-frying of *Scutellaria baicalensis* based on HPLC characteristic chromatogram, UPLC-Q-TOF/MS qualitative and multi-component quantitative analysis[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2020, 51(9): 2436
- [20] 吴福林, 李平亚, 董庆海, 等. 基于UPLC-Q-TOF/MS分析止痛化微胶囊的入血成分[J]. *中国中药杂志*, 2018, 43(21): 4339
- WU FL, LI PY, DONG QH, et al. Absorbed components analysis of Zhitong Huazheng capsules in rat serum by UPLC-Q-TOF/MS[J]. *China J Chin Mater Med*, 2018, 43(21): 4339
- [21] 王智民, 钱忠直, 张启伟. 一测多评法建立的技术指南[J]. *中国中药杂志*, 2011, 36(6): 657
- WANG ZM, QIAN ZZ, ZHANG QW. A technical guide established by QAMS method[J]. *China J Chin Mater Med*, 2011, 36(6): 657

- [22] 刘振杰, 谭小青, 许琼明, 等. 救必应的一测多评方法构建[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(12): 2900  
LIU ZJ, TAN XQ, XU QM, *et al.* Establishment of a method for *Ilex rotunda* Thunb. based on high performance liquid chromatography and quantitative analysis of multi - components by single - marker [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2020, 31(12): 2900
- [23] 梁晓莲, 刘纤纤, 李文莉. 三七总皂苷药理作用及临床应用研究进展[J]. 湖北农业科学, 2021, 60(6): 15  
LIANG XL, LIU QQ, LI WL. Research progress in pharmacological effects and clinical applications of *Panax notoginseng* saponins [J]. *Hubei Agric Sci*, 2021, 60(6): 15
- [24] YANG F, MA Q, MATSABISA MG, *et al.* *Panax notoginseng* for cerebral ischemia; a systematic review [J]. *Am J Chin Med*, 2020, 48(6): 1331
- [25] 董媛, 李海亮, 王楠, 等. 一测多评法测定三七总皂苷中5个皂苷的含量[J]. 药物分析杂志, 2022, 42(3): 518  
DONG Y, LI HL, WANG N, *et al.* Determination of five saponins in extract of *notoginseng* total saponins by quantitative analysis of multi - components by single marker [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2022, 42(3): 518
- [26] 鲍嘉敏, 宋永嘉, 张立创, 等. 三七总皂苷对血管生成影响的研究进展[J]. 中成药, 2021, 43(10): 2759  
BAO JM, SONG YJ, ZHANG LC, *et al.* Research progress on the effect of *Panax notoginseng* saponins on angiogenesis [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2021, 43(10): 2759
- [27] 籍瑞芳, 刘会. 高效液相色谱法同时测定舒胆片中栀子苷、虎杖苷、柚皮苷和新橙皮苷[J]. 化学分析计量, 2022, 31(3): 23  
JI RF, LIU H. Simultaneous determination of geniposide, polydatin, naringin and neohesperidin in Shudan tablets by high performance liquid chromatography [J]. *Chem Anal Meter*, 2022, 31(3): 23
- [28] YAN Y, ZHOU H, WU C, *et al.* Ultrasound - assisted aqueous two - phase extraction of synephrine, naringin, and neohesperidin from *Citrus aurantium* L. fruitlets [J]. *Prep Biochem Biotechnol*, 2021, 51(8): 780
- [29] 田芳, 何小芳, 谭梓君, 等. 枳壳 HPLC 特征图谱及6个黄酮苷类成分含量测定[J]. 药物分析杂志, 2020, 40(6): 1090  
TIAN F, HE XF, TAN ZJ, *et al.* Study on characteristic chromatogram and quantitation method of six components in *Aurantii Fructus* [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2020, 40(6): 1090

(本文于2023年12月18日修改回)

### 《药物分析杂志》编辑部声明

本刊采用在线投稿系统, 作者稿件一经本刊审核通过, 确定录用, 可优先数字出版, 同时被中国学术期刊网络出版总库等数据库收录, 进入因特网提供信息服务, 并通过本刊在线系统等实现全文查询。本刊所付稿酬包含刊物内容上网服务报酬, 不再另付。

本刊未委托其他任何机构或个人代理征收稿件, 所有稿件须登录本刊网站 (<http://www.ywfxzz.cn>) 在线投稿, 并须提交加盖公章的单位介绍信。

本刊未委托其他任何机构或个人代收任何费用, 所有收费按本刊缴费通知办理。