

HPLC-ELSD 法同时测定补血生乳颗粒中 8 种成分

颜冬兰^{1,2,3}, 叶惠焯^{1,2,3*}, 黄胜^{1,2,3}, 龙飘^{3,4}, 翁徐谦^{3,4}, 李睿嫻^{3,4}, 陈波^{3,4}, 姚守拙^{3,4}

1. 九芝堂股份有限公司 国家企业技术中心, 湖南 长沙 410008

2. 湖南省中药制剂工程技术研究中心, 湖南 长沙 410008

3. 九芝堂股份有限公司 院士专家工作站, 湖南 长沙 410008

4. 湖南师范大学 “化学生物学及中药分析” 教育部重点实验室, 湖南 长沙 410081

摘要: 目的 建立高效液相色谱-蒸发光散射 (HPLC-ELSD) 法同时测定补血生乳颗粒中的黄芪甲苷、阿魏酸、芍药苷、甘草酸、王不留行黄酮苷、柚皮苷、新橙皮苷、桔梗皂苷 D 的方法。方法 采用 Diamonsil C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为 0.1% 甲酸水溶液-乙腈, 梯度洗脱; 体积流量 1 mL/min; 柱温 30 °C; 检测器: ELSD, 漂移管温度 40 °C。结果 各成分在 52 min 内分离良好, 线性范围均为 62.5~1 250.0 μg/mL ($r>0.995 0$); 样品各成分平均加样回收率 95.51%~99.47%, RSD 为 0.31%~3.70%; 8 种成分日内精密度和日间精密度的 RSD 均小于 3%; 重复性 RSD 为 0.94%~2.11%; 供试品溶液在 18 h 内稳定性良好, RSD 在 0.98%~2.86%。6 批样品中王不留行黄酮苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、桔梗皂苷 D、黄芪甲苷、甘草酸质量分数分别为 0.550 7~0.584 3、19.657 9~19.952 1、0.350 5~0.384 7、18.794 7~19.557 3、12.124 7~12.414 2、0.610 7~0.631 3、0.238 8~0.274 3、2.750 4~2.852 2 mg/g。结论 该方法简便、快速、准确, 可用于补血生乳颗粒的质量控制。

关键词: 补血生乳颗粒; 质量控制; HPLC-ELSD; 黄芪甲苷; 阿魏酸; 芍药苷; 甘草酸; 王不留行黄酮苷; 柚皮苷; 新橙皮苷; 桔梗皂苷 D

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)20-4957-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.20.017

Simultaneous determination of eight components in Buxue Shengru Granules by HPLC-ELSD

YAN Dong-lan^{1,2,3}, YE Hui-xuan^{1,2,3*}, HUANG Sheng^{1,2,3}, LONG Piao^{3,4}, WENG Xu-qian^{3,4}, LI Rui-miao^{3,4}, CHEN Bo^{3,4}, YAO Shou-zhuo^{3,4}

1. National-Recognized Enterprise Technology Center, Jiuzhitang Co., Ltd., Changsha 410008, China

2. Hunan Chinese Medicine Solid Preparations Engineering Research Center, Changsha 410008, China

3. Workstation for Academician and Expert, Jiuzhitang Co., Ltd., Changsha 410008, China

4. Key Laboratory of Chemical Biology & Traditional Chinese Medicine Research, Ministry of Education, Hunan Normal University, Changsha 410081, China

Abstract: Objective To establish an HPLC-ELSD method for simultaneous determination of astragaloside IV, ferulic acid, paeoniflorin, glycyrrhizic acid, vaccarin, naringin, neohesperidin, and platycodin D in Buxue Shengru Granules (BSG). **Methods** The analysis of methanol extract of this drug was performed on a Diamonsil C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) with the mobile phase comprising of 0.1% formic acid aqueous solution-acetonitrile. Flow rate was 1 mL/min and column temperature was 30 °C. The samples were tested on Evaporative Light-scattering Detector with drift tube temperature of 40 °C. **Results** The analysis permitted very good separation of eight constituents within 52 min. The linearity ranges of the eight constituents were 62.5—1 250.0 μg/mL ($r>0.995 0$). The average recoveries of eight constituents in the samples were in the range of 95.51%—99.47%, and the RSD ranged from 0.31% to 3.70%. Intraday and interday precisions RSD of the peak areas of the eight components were less than 3%; The repeatability RSD of each component ranged from 0.94% to 2.11%; Eight components had good stability within 18 h, and the concentration RSD of each component ranged from 0.98% to 2.86%. The content of vaccarin, paeoniflorin, ferulic acid, naringin, neohesperidin, platycodin D, astragaloside IV, and glycyrrhizic acid were 0.550 7—0.584 3, 19.657 9—19.952 1, 0.350 5—0.384 7, 18.794 7—19.557 3,

收稿日期: 2019-08-21

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (21575040); 长沙市科技局项目 (kc1701009)

作者简介: 颜冬兰, 高级工程师, 从事中药技术管理与研究。Tel/Fax: (0731)85506387 E-mail: 343229208@qq.com

*通信作者 叶惠焯 Tel/Fax: (0731)85353907 E-mail: yehuixuan@qq.com

12.124 7—12.414 2, 0.610 7—0.631 3, 0.238 8—0.274 3, and 2.750 4—2.852 2 mg/g, respectively. **Conclusion** This simple and accurate method can be used for the rapid quality control of BSG.

Key words: Buxue Shengru Granules; quality control; HPLC-ELSD; astragaloside IV; ferulic acid; paeoniflorin; glycyrrhizic acid; vaccarin; naringin; neohesperidin; platycodin D

补血生乳颗粒 (Buxue Shengru Granules, BSG) 系从《古今中医效验秘方宝典》之“玉露饮”方加减化裁而成^[1], 由黄芪、当归、白芍、茯苓、甘草、王不留行、川芎、枳壳、桔梗 9 味中药组成, 属原国家中药三类新药 (国药证字 Z0000082), 主要用于气血亏虚所致的产后缺乳病。BSG 方中黄芪味甘, 性微温, 补气健脾、益气生血; 当归性辛温、味甘, 既能补血和血, 又能宣通气分, 与黄芪配伍, 能益气生血, 二药相伍既能气旺生血以化生乳汁, 又能益气通络以助乳汁的运行, 故共为君药。白芍味苦酸, 性微寒养血敛阴, 配伍当归为妇科补血要药, 茯苓、甘草健脾益气, 助君药以资气血生化之源, 故共为方中臣药, 上述君臣药能补气健脾生血化乳。王不留行为冲任阳明之药, 专走血分, 性善通利, 行血通乳; 川芎活血行气; 枳壳行气顺气; 3 药共为佐药。桔梗载药上行为方中使药。

近年来, 针对 BSG 中各药味的质量控制已有较多的文献报道^[2-13], 但未见本制剂相关的质量标准研究。目前, BSG 执行的现行质量标准中 [WS3-575 (Z-082)-2003 (Z)] 其含量测定项为采用薄层色谱法测定黄芪甲苷的含量^[14]。从质量控制方面看, 该方法简单, 仅对君药黄芪进行定量控制, 对方中其他药材未建立相应的质量控制指标。

蒸发光散射检测器 (evaporative light-scattering detector, ELSD) 是一种通用型检测器, 主要针对非或弱挥发成分进行检测, 并可适用于梯度洗脱而成为示差折光检测器的替代检测器。尽管其灵敏度低于二极管阵列检测器 (DAD), 但有利于复杂样品分析时谱图的简化, 进而提高定量分析的抗干扰能力。根据各成分的药理活性^[15-23], 结合《中国药典》2015 年版对于单味中药的质量标准^[24], 当归、川芎的指标成分阿魏酸, 白芍的指标成分芍药苷, 甘草的指标成分甘草苷, 枳壳的指标成分柚皮苷和新橙皮苷, 桔梗的指标成分桔梗皂苷 D, 王不留行的指标成分王不留行黄酮苷, 确定采用 8 种成分控制该中成药的质量。因此, 本实验从多种有效成分同时监控的角度出发, 建立一种 HPLC-ELSD 法同时测定 BSG 中 8 种成分, 以期更为全面客观地评价 BSG 的质量。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Shimadzu 20A 岛津高效液相色谱仪, 带 LTH ELSD, 日本岛津公司; KQ5200B 型超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司; MS205DU 型电子天平, 0.01 mg, 梅特勒-托利多仪器 (上海) 有限公司; ATX224 型电子天平, 0.1 mg, 日本岛津公司。

1.2 试药

对照品王不留行黄酮苷 (批号 111853-201704, 质量分数 96.9%)、芍药苷 (批号 110736-201842, 质量分数 97.4%)、阿魏酸 (批号 110773-201614, 质量分数 99.0%)、新橙皮苷 (批号 111857-201703, 质量分数 99.2%)、桔梗皂苷 D (批号 111851-201708, 质量分数 97.9%)、黄芪甲苷 (批号 110781-201616, 质量分数 97.4%) 均购自中国食品药品检定研究院; 对照品甘草酸 (批号 MUST-18060805, 质量分数 99.65%) 购于成都曼思特生物科技有限公司; 对照品柚皮苷 (批号 B0002972, 质量分数 93.0%) 购于北京曼哈格生物科技有限公司。甲醇为分析纯, 甲酸、乙腈为色谱纯, 国药集团化学试剂有限公司; 水为超纯水。BSG 由九芝堂股份有限公司提供, 批号 20180401、20180402、20180507、20180508、20180602、20180603。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 对照品溶液的制备 精密称取各对照品适量, 加甲醇制成分别含王不留行黄酮苷 2.500 mg/mL、芍药苷 2.500 mg/mL、阿魏酸 2.500 mg/mL、柚皮苷 2.500 mg/mL、新橙皮苷 2.500 mg/mL、桔梗皂苷 D 2.500 mg/mL、黄芪甲苷 2.500 mg/mL、甘草酸 2.500 mg/mL 的溶液, 即得对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液制备 取 BSG 供试品研细, 精密称取约 1 g, 加入 30 mL 甲醇, 超声 10 min, 取上清液, 重复提取 3 次, 合并上清液, 减压浓缩至干, 加入 1 mL 甲醇溶解定容, 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.1.3 阴性对照溶液的制备 按 BSG 处方和工艺分别制备缺黄芪、缺当归和川芎、缺白芍、缺甘草、缺王不留行、缺枳壳、缺桔梗的阴性对照样品, 按

照“2.1.2”项方法制备各阴性对照溶液。

2.2 色谱条件

色谱柱为 Diamonsil C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为 0.1%甲酸水溶液-乙腈, 梯度洗脱: 0~30 min, 10%~40%乙腈; 30~48 min, 40%~95%乙腈; 48~52 min, 10%乙腈; 体积流量 1 mL/min; 柱温 30 °C; 检测器为 ELSD, 漂移管温度 40 °C; 进样量 10 μL。

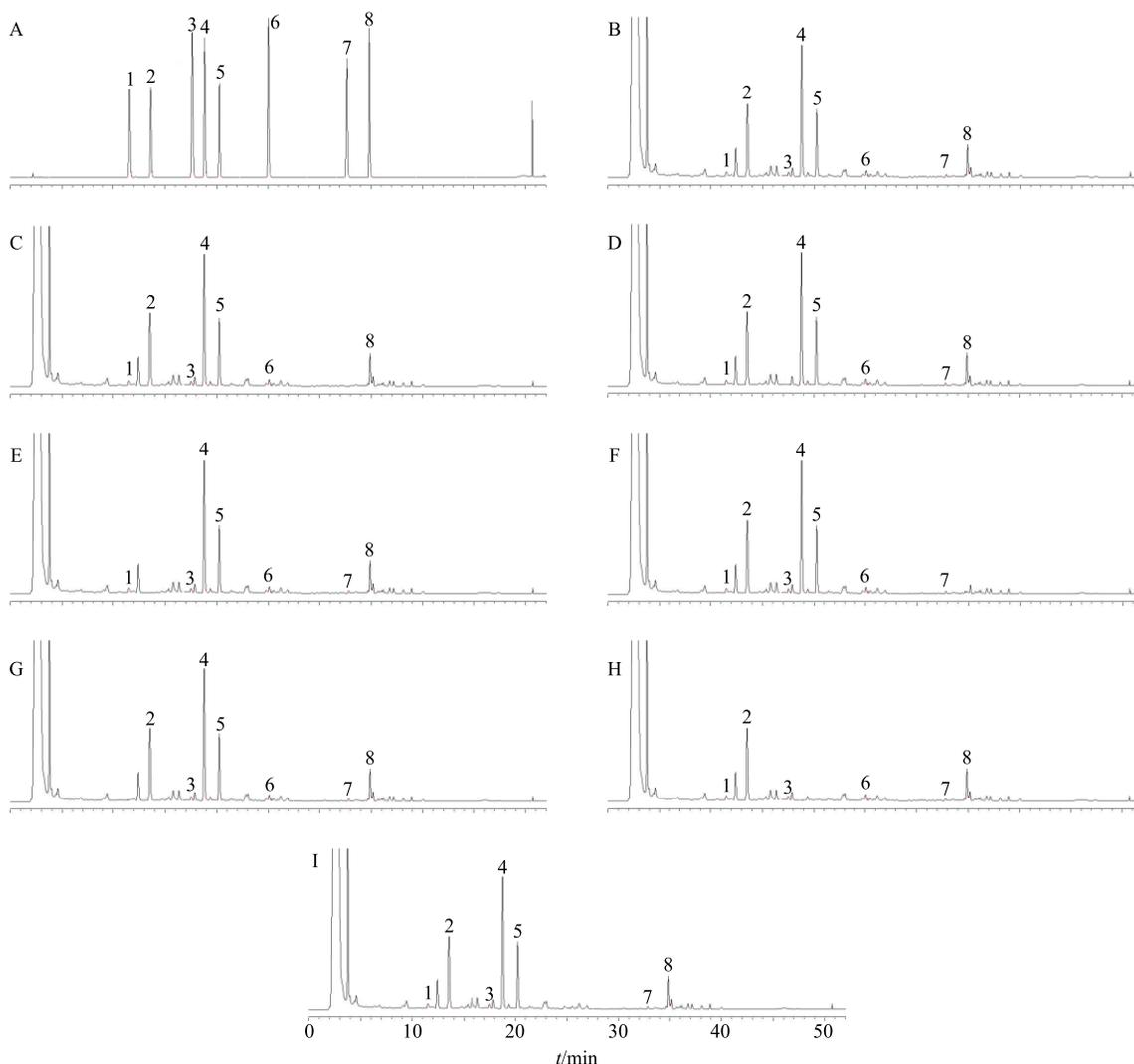
2.3 专属性考察

精密吸取供试品溶液 (批号 20180401)、对照

品溶液、各阴性样品溶液, 在“2.2”项色谱条件下进样测定, 结果见图 1。

2.4 线性关系考察

精密吸取按“2.1.1”项下方法制备的混合对照品储备液 0.25、2.00、2.50、4.00、5.00 mL 分别置 10 mL 量瓶中, 以甲醇定容, 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。以峰面积自然对数 (lnA) 对质量浓度的自然对数 (lnC) 做图, 得各成分校正曲线方程, 结果分别为



1-王不留行黄酮苷 2-芍药苷 3-阿魏酸 4-柚皮苷 5-新橙皮苷 6-桔梗皂苷 D 7-黄芪甲苷 8-甘草酸

1-vaccarin 2-paeoniflorin 3-ferulic acid 4-naringin 5-neohesperidin 6-platycodin D 7-astragaloside IV 8-glycyrrhizic acid

图 1 混合对照品 (0.5 mg·mL⁻¹, A), BSG 样品 (批号 20180401, 1 g·mL⁻¹, B), 缺黄芪 (C)、缺当归和川芎 (D)、缺白芍 (E)、缺甘草 (F)、缺王不留行 (G)、缺枳壳 (H)、缺桔梗 (I) 阴性样品的 HPLC-ELSD 谱图

Fig. 1 HPLC of reference substances (A), sample (B), blank sample without *Astragali Radix* (C), blank sample without *Angelica* and *Chuanxiong Rhizoma* (D), blank sample without *Paeonia Lactiflora Pall* (E), blank sample without *Glycyrrhiza* (F), blank sample without *Vaccaria segetalis* (G), blank sample without *Fructus Aurantii* (H), and blank sample without *Platycodonis Radix* (I)

王不留行黄酮苷 $\ln A = 1.557 \ln C + 11.29$, $r^2 = 0.996 4$, 线性范围 62.5~1 250.0 $\mu\text{g/mL}$; 芍药苷 $\ln A = 1.583 \ln C + 11.46$, $r^2 = 0.995 6$, 线性范围 62.5~1 250.0 $\mu\text{g/mL}$; 阿魏酸 $\ln A = 1.349 \ln C + 12.36$, $r^2 = 0.999 5$, 线性范围 62.5~1 250.0 $\mu\text{g/mL}$; 柚皮苷 $\ln A = 1.518 \ln C + 11.77$, $r^2 = 0.995 1$, 线性范围 62.5~1 250.0 $\mu\text{g/mL}$; 新橙皮苷 $\ln A = 1.716 \ln C + 11.39$, $r^2 = 0.997 2$, 线性范围 62.5~1 250.0 $\mu\text{g/mL}$; 桔梗皂苷 D $\ln A = 1.499 \ln C + 11.80$, $r^2 = 0.996 3$, 线性范围 62.5~1 250.0 $\mu\text{g/mL}$; 黄芪甲苷 $\ln A = 1.586 \ln C + 11.30$, $r^2 = 0.995 0$, 线性范围 62.5~1 250.0 $\mu\text{g/mL}$; 甘草酸 $\ln A = 1.640 \ln C + 11.40$, $r^2 = 0.999 3$, 线性范围 62.5~1 250.0 $\mu\text{g/mL}$ 。

2.5 精密度试验

2.5.1 日内精密度 取同一批供试品 (批号 20180401), 按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.2”项色谱条件下进样 6 次, 测得王不留行黄酮苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、桔梗皂苷 D、黄芪甲苷、甘草酸峰面积 RSD 分别为 0.56%、1.34%、1.85%、1.02%、0.89%、1.21%、1.53%、2.01%, 表明该仪器日内精密度良好。

2.5.2 日间精密度 取同一批供试品 (批号 20180401), 分别在第 0、1、2、3、4、5 天, 按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.2”项色谱条件下进样, 测得王不留行黄酮苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、桔梗皂苷 D、黄芪甲苷、甘草酸峰面积 RSD 分别为 1.77%、1.85%、1.92%、1.26%、1.48%、1.61%、1.30%、1.31%, 表明该仪器日间精密度良好。

2.6 重复性试验

取同一批供试品 (批号 20180401), 按“2.1.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液, 在“2.2”项色谱条件下进行测定, 测得王不留行黄酮苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、桔梗皂苷 D、黄芪甲

苷、甘草酸含量 RSD 分别为 1.06%、2.11%、0.94%、1.38%、1.45%、2.33%、0.95%、1.74%, 表明该方法重复性良好。

2.7 稳定性试验

取经“2.1.2”项方法制备的样品 (批号 20180401) 供试品溶液, 按照“2.2”项下的色谱条件进行分析, 采用 0、2、6、12、18 h 不同时间点进样分析, 进样量 10 μL , 以王不留行黄酮苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、桔梗皂苷 D、黄芪甲苷、甘草酸的峰面积 RSD 值分别为 0.98%、1.84%、1.56%、1.73%、1.55%、2.40%、1.81%、2.86%, 结果表明供试品溶液在 18 h 内色谱峰峰面积变化较少, 稳定性良好。

2.8 加样回收率试验

精密称取同一供试品 (批号 20180401) 约 1 g, 共 6 份, 置于 50 mL 量瓶中, 加入各对照品适量, 按“2.1.2”项方法制备供试品溶液, 在“2.2”项下的液相色谱条件下进行测定, 计算回收率。结果王不留行黄酮苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、桔梗皂苷 D、黄芪甲苷、甘草酸平均加样回收率分别为 97.72%、97.67%、95.87%、96.70%、99.47%、96.31%、95.51%、96.06%, RSD 分别为 3.69%、2.44%、0.31%、3.44%、1.63%、0.82%、3.70%、2.89%。

2.9 样品含量测定

取 6 批颗粒, 按“2.1.2”项方法制备供试品溶液, 在“2.2”项下的液相色谱条件下进行测定, 计算含量, 结果见表 1。6 批次 BSG 中王不留行黄酮苷、芍药苷、阿魏酸、柚皮苷、新橙皮苷、桔梗皂苷 D、黄芪甲苷、甘草酸质量分数分别为 0.550 7~0.584 3、19.657 9~19.952 1、0.350 5~0.384 7、18.794 7~19.557 3、12.124 7~12.414 2、0.610 7~0.631 3、0.238 8~0.274 3、2.750 4~2.852 2 mg/g, 结果表明 BSG 各批次之间 8 种主要成分的含量基本稳定。

表 1 样品含量测定结果 (n = 3)

Table 1 Content determination results of samples (n = 3)

批号	质量分数/(mg·g ⁻¹)							
	王不留行黄酮苷	芍药苷	阿魏酸	柚皮苷	新橙皮苷	桔梗皂苷 D	黄芪甲苷	甘草酸
20180401	0.560 8	19.952 1	0.350 5	18.794 7	12.224 1	0.619 8	0.274 3	2.855 2
20180402	0.581 0	19.657 9	0.370 2	19.458 7	12.345 6	0.620 4	0.240 3	2.782 5
20180507	0.550 7	19.923 8	0.380 4	19.514 8	12.124 7	0.610 7	0.240 5	2.802 4
20180508	0.571 2	19.764 3	0.358 6	18.864 2	12.287 0	0.631 3	0.265 1	2.750 4
20180602	0.584 3	19.852 2	0.367 9	19.557 3	12.195 3	0.622 5	0.255 4	2.831 3
20180603	0.556 1	19.801 7	0.384 7	19.116 4	12.414 2	0.614 6	0.238 8	2.796 0

3 讨论

3.1 色谱条件的考察

由于 BSG 中成分种类复杂,其中黄芪甲苷和桔梗皂苷 D 在紫外区为末端吸收,而王不留行黄酮苷和芍药苷色谱行为类似,分离较为困难。经多次反复摸索,故本实验最终采用 0.1%甲酸水溶液-乙腈作为流动相,在 C₁₈ 色谱柱上进行梯度洗脱,使用蒸发光检测器进行检测,对照品溶液中 8 个目标色谱峰的峰形良好,拖尾因子和分离度均符合定量技术要求。因样品批次所限,6 批样品在该色谱条件下,部分色谱峰(如王不留行黄酮苷、阿魏酸、桔梗皂苷 D、黄芪甲苷)响应值偏低,故本课题组将进一步积累样品批次数据以优化色谱条件。

3.2 样品前处理的考察

在样品前处理优化中,分别采用乙腈、甲醇及 50%甲醇溶液对 BSG 样品进行了提取比较。结果表明,乙腈作为提取溶剂时,8 个成分的提取效率非常低,有些成分甚至在色谱条件下无法检测,可能为各成分溶解度差异所致。采用 50%甲醇溶液提取时,其色谱图比甲醇提取的更为复杂,且存在较多影响目标色谱峰的干扰峰,不利于定量分析。因此,选择甲醇作为最终的提取溶剂。

3.3 色谱柱的考察

本实验考察了 2 种不同品牌的色谱柱 [Diamonsil C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm)和 Hypersil C₁₈ ODS, (250 mm×4.6 mm, 5 μm)],结果使用后者时王不留行黄酮苷和芍药苷的色谱峰分离度较差,而使用前者则分离度良好。该结果表明在该色谱条件下,采用不同的色谱柱可能会影响到色谱峰的分度,本课题组将在今后研究工作中进一步扩大色谱柱的考察范围,以确认该方法的耐用性。

本实验建立 HPLC-ELSD 法同时测定 BSG 中黄芪甲苷、阿魏酸、芍药苷、甘草酸、王不留行黄酮苷、柚皮苷、新橙皮苷、桔梗皂苷 D 的含量,该方法简便、快速、准确,对全面控制该制剂质量具有指导意义。

参考文献

[1] 李德新. 中医基础理论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001.
[2] 王 银, 邱连建. HPLC-ELSD 法同时测定益肺清化颗粒中的黄芪甲苷、桔梗皂苷 D 和麦冬皂苷 D 的含量 [J]. 天津药学, 2018, 30(5): 11-13.
[3] 袁如文, 赵成国, 谢立敏, 等. HPLC 法测定当归中阿魏酸的含量 [J]. 广州化工, 2014, 42(13): 112-133.

[4] 黄 懿, 欧阳波, 肖作奇, 等. 不同产地炒王不留行 HPLC 指纹图谱及含量测定研究 [J]. 中南药学, 2017, 15(7): 879-882.
[5] 吴 芳, 杜伟锋, 徐姗姗, 等. 白芍化学成分及质量评价方法研究进展 [J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(5): 613-615.
[6] 黄 慧, 李慧珊, 左 婷, 等. HPLC 法测定黄芪健骨胶囊中阿魏酸的含量 [J]. 中药材, 2017, 40(7): 1655-1656.
[7] 胡 婧, 胡 斌, 邓 莉, 等. 胃炎颗粒中 3 种活性成分的定性鉴别及芍药苷含量测定 [J]. 中国药业, 2019, 28(1): 31-34.
[8] 陈彩云, 魏鲜娥, 蔡伟江, 等. 高效液相色谱法同时测定复方中药制剂中的芍药苷、甘草酸和丹参酮 II_A 的含量 [J]. 食品安全质量检测学报, 2016, 10(7): 4203-4209.
[9] 李俊强, 王佳茜. 高效液相色谱法测定尿塞通片中王不留行黄酮苷的含量 [J]. 天津药学, 2017, 29(5): 24-26.
[10] 严晓丽, 闫倩倩, 刘晓政, 等. 高效液相色谱法测定枳壳中新橙皮苷及柚皮苷 [J]. 食品研究与开发, 2018, 39(21): 161-166.
[11] 乔凤仙, 蔡 皓, 屠鹏飞, 等. 单标多组分 HPLC 定量分析法在川芎质量评价中的应用 [J]. 药学学报, 2015, 50(6): 749-754.
[12] 叶 飞, 王亚丽, 魏娟娟, 等. 黄芪中黄芪甲苷含量测定的最新研究进展 [J]. 宁夏师范学院学报, 2018, 39(4): 52-56.
[13] 方香香, 黄碧涛, 曾金祥, 等. 不同产地桔梗药材中总皂苷及桔梗皂苷 D 的含量比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(1): 78-81.
[14] 国药准字 Z-123 号. 国家药品标准 (新药试行标准转正式标准) 颁布件 [S]. 2003.
[15] 蒋 微, 蒋式骊, 刘 平. 黄芪甲苷的药理作用研究进展 [J/OL]. 中华中医药学刊, <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20190508.1103.052.html>.
[16] 董 晴, 陈明苍. 当归化学成分及药理作用研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2016, 12(2): 32-34.
[17] 张育贵, 张淑娟, 边甜甜, 等. 芍药苷药理作用研究新进展 [J]. 中草药, 2019, 50(15): 3745-3750.
[18] 张耀峰. 甘草及其活性成分的药理活性研究进展 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(9): 141-142.
[19] 韩 炜. 川芎的化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中国现代中药, 2017, 19(9): 1341-1349.
[20] 李国政, 肖 扬. 枳壳黄酮药理学研究进展 [J]. 山西中医, 2017, 33(11): 59-62.
[21] 谢雄雄, 张 迟, 曾金祥, 等. 中药桔梗的化学成分和药理活性研究进展 [J]. 中医药通报, 2018, 17(5): 66-72.
[22] 汪晶晶, 任红立, 武洪志, 等. 中药王不留行的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2017(4 上): 101-103.
[23] 孟 贺, 陈玉平, 秦文杰, 等. HPLC 测定王不留行中王不留行黄酮苷的含量 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(16): 2072-2074.
[24] 中国药典 [S]. 一部. 2015.