

基于一测多评法对注射用益气复脉（冻干）中糖类成分的质量控制研究

褚延斌^{1,2}, 苏小琴^{2,3}, 李德坤^{2,3}, 周大铮^{2,3}, 余伯阳¹, 鞠爱春^{2,3*}

1. 中国药科大学, 江苏 南京 210009

2. 天津天士力之骄药业有限公司, 天津 300402

3. 天津市中药注射剂安全性评价企业重点实验室, 天津 300402

摘要: 目的 建立一测多评法(QAMS)测定注射用益气复脉(冻干)(YQFM)中4种糖类成分含量的分析方法,并探讨在蒸发光散射检测器(ELSD)上建立QAMS分析法的可行性。方法 采用HPLC-ELSD技术,以果糖对照品为内参物,建立其与葡萄糖、蔗糖、麦芽糖的相对校正因子(f),通过 f 计算YQFM中3种糖类成分;并在25批YQFM中进行验证,同时将该方法与外标两点法测定的结果进行对比分析,以验证QAMS法的适用性、可行性和重复性。结果 在一定的线性范围内,YQFM中4种糖类成分间的相对校正因子分别为: $f_{\text{葡/果}}=0.743$, $f_{\text{蔗/果}}=0.823$, $f_{\text{麦/果}}=0.695$ 。QAMS法的计算结果与外标两点法的实测值之间存在显著性差异,其相对偏差远远大于5%。结论 HPLC-ELSD外标法能够准确地测定YQFM中4种糖类成分的含量,而在ELSD检测器上建立的QAMS法准确度不如外标法,其原理与适用范围需要更进一步的探究。关键词: 一测多评; 校正因子; 糖类; 质量控制; 注射用益气复脉(冻干)

中图分类号: R282.71 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2018)03-0451-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.03.017

Quality control for Carbohydrates of Yiqi Fumai Lyophilized Injection based on quantitative analysis of multi-components with a single-marker

CHU Yanbin¹, SU Xiaoqin^{2,3}, LI Dekun^{2,3}, ZHOU Dazheng^{2,3}, YU Boyang¹, JU Aichun^{2,3}

1. China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China

2. Tianjin Tasly Pride Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 300402, China

3. Tianjin Key Laboratory of Safety Evaluation Enterprise of Traditional Chinese Medicine Injections, Tianjin 300402, China

Abstract: Objective To establish a quantitative analysis of multi-components with a single-marker (QAMS) method for the determination of four components in Yiqi Fumai Lyophilized Injection (YQFM) and the feasibility of establishing QAMS methods on ELSD was further explored. **Methods** Fructose was used as the internal reference substance. The relative correlation factors (f) of glucose, sucrose and maltose were calculated and established. The results were compared with those obtained by the external standard method in 25 batches of YQFM. **Results** Within the linear ranges, the f values of glucose, sucrose and maltose to fructose were 0.743, 0.823, 0.695. The two methods show the significant difference in assay results. **Conclusion** HPLC-ELSD can precisely determine contents of four carbohydrates in YQFM; meanwhile, the accuracy of QAMS method built on ELSD was inferior to that of external standard method, and the working principle of ELSD and feasible concentration range remain to be further studied.

Key words: QAMS; relative correlation factors; carbohydrates; quality control; Yiqi Fumai Lyophilized Injection

注射用益气复脉(冻干)(YQFM)为天津天士力之骄药业有限公司独家生产的冻干剂型,其处方来源于古方生脉散,组方药材为红参、麦冬、五味子,辅料为甘露醇和葡甲胺,其功能益气复脉、养阴生津,临床上主要用于冠心病心绞痛^[1-2],冠心病

慢性心力衰竭^[3-4]、缺血性心肌病心功能不全^[5]等。

糖类成分在天然药物中普遍存在,研究表明,红参中主要含有蔗糖和麦芽糖,麦冬中主要含有果糖和葡萄糖。本实验室初步的研究表明:糖类成分占到YQFM总固形物含量的60%以上,根据国家食

收稿日期: 2017-04-11

基金项目: “重大新药创制”科技重大专项(No.2013ZX09402202)

第一作者: 褚延斌,男,硕士在读,研究方向为中药质量控制。E-mail: chuybin@163.com

*通信作者: 鞠爱春,男,高级工程师。Tel: (022) 86342096 E-mail: juach@tasly.com

品药品监督管理局《关于做好中药注射剂安全性再评价工作的通知》中要求“注射剂中所含成分应基本清楚，应对注射剂总固体中所含成分进行系统的化学研究”的指导原则，通过研究，确定采用 HPLC-ELSD 法对 YQFM 中主要的糖类成分进行含量测定，计算其占总固体的含量。

QAMS 为中药多指标质量控制提供了一种新的模式^[6]。目前利用紫外检测器 (UV) 所建立的一测多评分析方法文献报道较多^[7-9]，而用 ELSD 进行 QAMS 分析的报道则比较少见^[10-13]。由于糖类成分大多不存在紫外吸收，不宜采用 UV 进行检测，使得这一方法的应用受到限制。ELSD 作为通用型检测器，不依赖于化合物的光学性质，对非挥发组分均有较好的响应，广泛应用于皂苷类、萜类、生物碱类、糖类等中药成分的质量控制^[14]。为考察以 ELSD 作检测器时 QAMS 的适用性，本实验以 YQFM 中 4 种糖类成分 (果糖、葡萄糖、蔗糖、麦芽糖) 为指标，以 ELSD 作检测器，考察定量校正因子的适用性，为 YQFM 中糖类成分的质量控制提供新思路。

1 材料与仪器

Waters Alliance 高效液相色谱仪，包括 2695 溶剂管理系统，2420 蒸发光散射检测器，Empower 2.0 色谱工作站 (美国 Waters 公司)；Agilent1100 高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司)；Alltech ELSD 2000ES 检测器 (美国 Alltech 公司)，Agilent ChemStation 工作站 (美国 Agilent 公司)。色谱柱：Alltech Prevail™ Carbohydrate ES (250 mm×4.6 mm, 5 μm)，Asahipak NH2P-50 4E (250 mm×4.6 mm, 5 μm)，Agilent ZORBAX Carbohydrate (250 mm×4.6 mm, 5 μm)。KQ-500DE 型数控超声波清洗器 (昆山市超声仪器有限公司)；XS105 型 1/10 万天平 (瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司)；水为超纯水 (Milli-Q 型超纯水系统，美国 Millipore 公司)。Agela Cleanert[®] SPE 柱 (500 mg/6 mL，天津博纳艾杰尔科技有限公司)。甲醇、乙腈 (美国 OMNI 公司) 为色谱纯，其余试剂均为分析纯。

对照品果糖 (批号 100231-200904，质量分数为 99.6%)，D-无水葡萄糖 (批号 110833-200904，质量分数为 100%)，蔗糖 (批号 111507-201303，质量分数为 99.8%)，麦芽糖 (批号 100287-201303，质量分数为 94.3%)，均购自中国食品药品检定研究院。25 批 YQFM (编号分别为 S1、S2、S3、S4、

S5、S6、S7、S8、S9、S10、S11、S12、S13、S14、S15、S16、S17、S18、S19、S20、S21、S22、S23、S24、S25) 均由天津天士力之骄药业有限公司提供。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Alltech Prevail™ Carbohydrate ES (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱，以乙腈 (A) -水 (B) 为流动相，梯度洗脱：0~4 min, 80%~75% A；4~10 min, 75% A；10~12 min, 75%~65% A；12~15 min, 65%~50% A；15~16 min, 50% A；16~17 min, 50%~80% A；17~20 min, 80%A，体积流量 0.8 mL/min，柱温 30 °C。ELSD 漂移管温度 65 °C，氮气压力 172.37 kPa，增益 10，喷雾器加热动力级别 60%，进样量 20 μL。在此条件下，YQFM 中 4 种糖的分离度良好，色谱图见图 1。

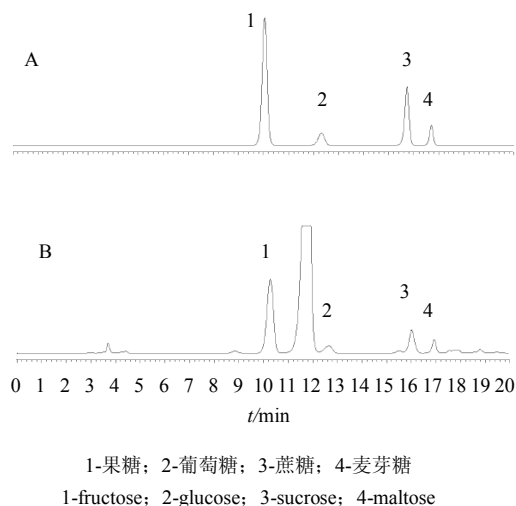


图 1 混合对照品 (A) 及供试品 (B) 的 HPLC 色谱图
Fig.1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A) and sample (B)

2.2 对照品溶液和供试品溶液的制备

称取果糖、葡萄糖、蔗糖和麦芽糖对照品适量，精密称定，置 10 mL 量瓶中，用纯化水溶解，定容至刻度，制成浓度分别为 4.75、1.29、2.02、1.06 mg/mL 的混合对照品溶液，于 4 °C 冰箱中保存，待用。

称取 YQFM 约 0.65 g，精密称定，置 10 mL 烧杯中，用 5 mL 纯化水充分溶解，上已处理好的 SPE 商品柱，待流至树脂层液面时，再用 10 mL 纯化水洗脱，体积流量 1.0 mL/min，收集流出液和洗脱液于 25 mL 容量瓶中，加水定容至刻度，摇匀，过 0.45 μm 微孔滤膜，即得。

2.3 线性关系考察

精密吸取“2.2”项下混合对照品溶液 2、4、8、10、15 μL 注入高效液相色谱仪,按“2.1”项下色谱条件测定,记录相应的色谱峰面积。以进样质量

(m) 的对数值 ($\lg m$) 为横坐标,以峰面积 (A) 的对数值 ($\lg A$) 为纵坐标,进行线性回归,得果糖、葡萄糖、蔗糖、麦芽糖的回归方程及线性范围,结果表明,4种糖在相应范围内线性关系良好,见表 1。

表 1 4种糖的线性关系和范围

Table 1 Linearities and ranges of four carbohydrates

成分	回归方程	线性范围/ μg	r
果糖	$\lg A = 1.0336 \lg m + 8.5182$	19.00~95.00	0.9999
葡萄糖	$\lg A = 1.2350 \lg m + 8.5641$	5.16~25.80	0.9996
蔗糖	$\lg A = 1.1043 \lg m + 8.5917$	8.08~40.40	0.9998
麦芽糖	$\lg A = 1.2096 \lg m + 8.5525$	4.24~21.20	0.9999

2.4 精密度试验

精密吸取“2.2”项下混合对照品溶液 10 μL ,按“2.1”项下色谱条件,于同一日内连续进样 6 次,记录各色谱峰峰面积,计算 RSD。结果果糖、葡萄糖、蔗糖、麦芽糖峰面积的 RSD 分别为 0.94%、2.00%、1.22%、1.08%,表明在此条件下仪器精密度良好。

2.5 稳定性试验

取同一供试品溶液在室温下放置 0、2、4、8、12、16 h,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录各色谱峰峰面积,计算 RSD。结果果糖、葡萄糖、蔗糖、麦芽糖峰面积的 RSD 分别为 0.16%、0.12%、0.08%、0.29%,表明供试品溶液在 16 h 内稳定性良好。

2.6 重复性试验

取同一批样品约 0.65 g,按“2.2”项下方法平行制备 6 份供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录各色谱峰峰面积,计算含量及 RSD。结果样品中果糖、葡萄糖、蔗糖、麦芽糖的平均质量分数分别为 115.12、31.15、35.18、11.46 mg/g, RSD 分别为 0.30%、2.54%、1.40%、2.84%,表明本方法重复性良好。

2.7 加样回收试验

取同一批样品约 0.325 g,平行 6 份,精密称定,分别按样品含量-对照品大致 (1:1) 的比例加入一定量的各对照品,按“2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录各色谱峰峰面积,计算回收率及 RSD。结果果糖、葡萄糖、蔗糖、麦芽糖的平均回收率分别为 96.76%、97.87%、96.49%、97.42%,RSD 分别为 0.73%、1.53%、1.73%、1.63%。

2.8 相对校正因子 (f) 的确定

2.8.1 f 的测定 精密吸取“2.2”项下混合对照品溶液 8、10、12、14、16、18 μL 注入液相色谱仪,按“2.1”项下色谱条件进样测定,平行 3 针,记录相应的色谱峰面积。以果糖为内参物,分别计算不同进样体积下葡萄糖、蔗糖、麦芽糖的 $f_{k/s}$ 值及 RSD 值,以多个进样体积计算所得校正因子的平均值,作为最终的相对校正因子,结果依次为 $f_{葡/果}=0.745$ 、 $f_{蔗/果}=0.827$ 、 $f_{麦/果}=0.697$,RSD 分别为 3.19%、1.98%、4.04%,结果见表 2。

计算公式^[11]: $f_{k/s} = [\lg (M_k \times 1000) \times \lg (A_s \times 1000)] / [\lg (M_s \times 1000) \times \lg (A_k \times 1000)]$

式中, A_s 为参照物峰面积, M_s 为参照物进样质量, A_k 为待测组分峰面积, M_k 为待测组分进样质量。

2.8.2 不同仪器、色谱柱对 f 的影响 本实验考察了 2 台不同型号的高效液相色谱仪 (Waters Alliance、Agilent1100), 3 根不同品牌的色谱柱 (Prevail Carbohydrate ES、Asahipak NH2P-50 4E、Agilent ZORBAX Carbohydrate) 对各 f 的影响,结

表 2 各糖类成分的相对校正因子 ($n=3$)

Table 2 Relative correction factors of carbohydrates ($n=3$)

进样体积/ μL	$f_{葡/果}$	$f_{蔗/果}$	$f_{麦/果}$
8.0	0.708	0.800	0.653
10.0	0.728	0.813	0.677
12.0	0.743	0.823	0.695
14.0	0.755	0.830	0.709
16.0	0.763	0.836	0.719
18.0	0.771	0.841	0.729
平均值	0.745	0.827	0.697
RSD/%	3.19	1.98	4.04

果各 f 的 RSD 依次为 0.53%、0.54%、0.69%，表明不同仪器、不同色谱柱对各成分的 f 无显著影响。

2.8.3 不同柱温对 f 的影响 本实验考察了不同柱温 (25、30、35 °C) 对各 f 的影响，结果各 f 的 RSD 依次为 0.63%、0.14%、0.49%，表明不同柱温对各成分的 f 无显著影响。

2.8.4 不同体积流量对 f 的影响 本实验考察了不同体积流量 (0.7、0.8、1.0 mL/min) 对各 f 的影响，结果各 f 的 RSD 依次为 0.14%、0.49%、0.48%，表明不同流速对各成分的 f 无显著影响。

2.8.5 不同实验人员对 f 的影响 本实验考察了 3 名实验人员对各 f 的影响，结果各 f 的 RSD 依次为 0.02%、0.10%、0.22%，表明不同实验人员所得各成分的 f 无显著差异。

2.8.6 相对校正因子的确定 综合以上各种因素，最终确定果糖、葡萄糖、蔗糖、麦芽糖间的相对校正因子分别为 $f_{\text{葡/果}}=0.743$ 、 $f_{\text{蔗/果}}=0.823$ 、 $f_{\text{麦/果}}=0.695$ ，RSD 分别为 0.57%、0.45%、0.55%，结果见表 3。

2.9 待测组分色谱峰的定位

本研究采用相对保留时间法对其待测组分进行色谱峰的定位，即以各待测组分色谱峰与果糖色谱峰的相对保留时间来确定。以果糖为基准峰，计算不同仪器和不同色谱柱条件下葡萄糖、蔗糖、麦芽糖峰的相对保留时间，结果分别为 $t_{\text{葡/果}}=1.237$ 、 $t_{\text{蔗/果}}=1.589$ 、 $t_{\text{麦/果}}=1.687$ ，RSD 分别为 1.58%、1.43%、0.85%。

2.10 QAMS 法与外标法测定结果的比较

取 25 批 YQFM，按“2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件进样测定，以外标两点法对数方程计算各糖的含量，再用建立的 QAMS 法进行定量计算，以验证 QAMS 法用于 YQFM 中糖类成分质量评价的准确性。结果表明，2 种方法测得的各种成分的含量存在差异，除葡萄糖外，其余成分的 RSD 均远远大于 5%。由此可得采用 HPLC-ELSD 所建立的 QAMS 法计算 YQFM 中 4 种糖类成分的含量可能会带来较大的偏差，其定量的准确度不及外标法，因此该方法并不适用于 YQFM 中糖类成分的含量测定，结果见表 4。

表 3 各因素对 f 的影响

Table 3 Effects of various factors on f values

考察因素		相对校正因子		
		$f_{\text{葡/果}}$	$f_{\text{蔗/果}}$	$f_{\text{麦/果}}$
Waters 2695-2420	Prevail Carbohydrate ES	0.745	0.827	0.697
	Asahipak NH2P-50 4E	0.735	0.816	0.684
	Agilent ZORBAX Carbohydrate	0.738	0.820	0.694
Aglient	Prevail Carbohydrate ES	0.743	0.825	0.695
1100-ELSD2000ES	Asahipak NH2P-50 4E	0.736	0.817	0.696
	Agilent ZORBAX Carbohydrate	0.739	0.819	0.695
	柱温	25°C	0.742	0.825
	30°C	0.745	0.824	0.697
	35°C	0.751	0.822	0.701
体积流量	0.7 mL/min	0.744	0.822	0.694
	0.8 mL/min	0.745	0.824	0.697
	1.0 mL/min	0.746	0.830	0.700
实验人员	实验员 1	0.745	0.824	0.697
	实验员 2	0.745	0.822	0.695
	实验员 3	0.744	0.822	0.694
	平均值	0.743	0.823	0.695
	RSD/%	0.57	0.45	0.55

表4 QAMS法与外标法测定4种糖的结果($n=3$)
Table 4 Determination of four carbohydrates by QAMS and external standard methods ($n=3$)

样品 编号	质量分数/($\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$)									
	果糖		葡萄糖		蔗糖			麦芽糖		
	外标法	外标法	QAMS	RSD/%	外标法	QAMS	RSD/%	外标法	QAMS	RSD/%
S1	113.23	31.99	30.94	2.36	35.10	46.58	19.88	11.04	25.54	56.06
S2	116.58	31.91	31.43	1.07	33.39	47.07	24.04	9.02	25.68	67.90
S3	107.37	31.38	30.05	3.06	35.48	45.28	17.16	11.70	25.00	51.25
S4	110.37	31.85	30.50	3.06	35.36	45.90	18.34	11.73	25.30	51.83
S5	111.81	32.21	30.77	3.23	35.88	46.38	18.05	12.66	25.55	47.71
S6	111.11	31.85	30.63	2.76	35.72	46.19	18.08	12.56	25.49	48.06
S7	107.45	29.40	29.58	0.43	32.82	44.53	21.41	9.14	24.59	64.78
S8	113.99	30.65	30.85	0.46	33.17	46.65	23.88	9.13	25.52	66.89
S9	114.21	31.38	30.75	1.43	33.06	46.28	23.56	8.20	25.05	71.67
S10	115.93	31.48	31.32	0.36	35.55	47.88	20.90	10.95	25.86	57.28
S11	115.85	31.41	31.00	0.93	34.93	47.23	21.17	11.78	25.77	52.69
S12	112.43	30.77	30.36	0.95	34.52	46.36	20.70	10.91	25.27	56.13
S13	114.72	30.93	31.02	0.21	34.73	47.27	21.63	11.07	25.76	56.41
S14	114.85	31.16	31.03	0.30	35.28	47.25	20.51	10.72	25.60	57.94
S15	117.38	31.09	31.54	1.02	34.74	48.22	22.98	10.94	26.13	57.95
S16	108.54	29.43	29.92	1.17	34.49	45.64	19.68	10.15	24.96	59.65
S17	113.09	31.01	31.02	0.02	34.85	47.40	21.58	10.44	25.63	59.56
S18	110.90	29.87	30.64	1.80	32.27	46.30	25.25	9.03	25.34	67.11
S19	115.51	31.84	31.38	1.03	32.50	47.14	26.00	11.08	25.91	56.70
S20	115.12	31.15	31.17	0.05	35.18	46.88	20.16	11.46	25.37	53.41
S21	115.70	31.14	31.36	0.50	33.01	47.38	25.28	10.87	26.00	58.03
S22	114.68	31.67	31.25	0.94	32.66	46.98	25.43	11.09	25.85	56.51
S23	114.11	31.84	31.21	1.41	32.26	46.77	25.97	10.23	25.71	60.91
S24	114.99	32.08	31.48	1.34	32.76	47.21	25.55	10.51	25.96	59.91
S25	113.57	31.68	31.07	1.37	32.23	46.57	25.74	10.54	25.63	59.00

3 讨论

3.1 本实验中研究的4种糖不含强紫外和荧光吸收的官能团,在紫外光区基本无吸收,无法用紫外检测器检测。且由于其极性大,在普通的反相柱中几乎不保留,出峰快,特别是单糖类化合物,一般2~3 min即出峰,难以分离。因此,本实验选择ELSD检测器,Alltech Prevail Carbohydrate ES糖柱对YQFM中4种糖进行分离和含量测定。此外,为了使果糖、葡萄糖、蔗糖、麦芽糖在色谱柱上达到基线分离,本实验还对流动相、柱温、流速、进样量、漂移管温度、载气压力、增益等分别进行了考察和优化,最终确定了上述色谱条件。

3.2 关于QAMS中 f 的计算,文献报道中紫外检测器多采用浓度和峰面积进行计算^[7-9],而

HPLC-ELSD有报道选择进样量和峰面积的对数进行计算^[11]。本研究采用进样量和峰面积的对数进行计算,发现各化合物的校正因子均随进样量的增加而增加,而不是围绕一定值作上下波动,在不同色谱柱、不同色谱仪器上,均呈现出此种趋势,同时还发现进样量过小或过大时,其对应的 f 值差异较大,这与相关文献报道一致^[15]。推其原因,主要与ELSD的检测原理有关。

ELSD的基本构造由雾化器、加热漂移管和光散射池组成,检测主要分为3个步骤:(1)用惰性气体(如 N_2 、 He 等)雾化色谱柱洗脱液;(2)流动相在加热的漂移管中蒸发;(3)样品颗粒散射光以后得到检测。ELSD是通用型检测器,其响应与待测成分的量(质量或浓度)成指数相关,分别取

对数后呈线性关系: $\lg A = k \times \lg m + b$, 其中 k , b 是与漂移管温度及流动相性质等实验条件有关的常数。当上述公式中 b 足够小, 而浓度较高, 两者比值相比较 k 达到可忽略程度时, f 在该浓度范围内能维持一个较稳定的值, 此时所建的 QAMS 法的结果与外标法较接近, 这也是有成功采用 HPLC-ELSD 建立 QAMS 法报道的原因。但由于 k , b 与检测条件相关, 检测器的参数会影响颗粒尺寸的大小, 需要调节检测器参数使 k , b 达到较理想的值, 才有可能建立可用的 QAMS 法^[12]。

3.3 待测组分数谱峰的准确定位是 QAMS 法成功应用的关键, 本实验中 4 种糖虽然在色谱柱上分离度良好, 且无其他杂峰干扰, 但为了提高定位的准确性, 本实验采用相对保留时间法进行定位。

3.4 本实验尝试探索采用 ELSD 作检测器时运用 QAMS 法的可行性。然而研究表明, 4 种糖类成分在 ELSD 检测器上的响应值计算得到的校正因子稳定性差, 不能够用 QAMS 法同时定量。故在 ELSD 上所建立的 QAMS 法并不是一种普适的方法, 需要结合具体的分析对象和仪器条件, 探讨方法可行范围。

参考文献

- [1] 褚延斌, 苏小琴, 李德坤, 等. 基于一测多评法对注射用益气复脉(冻干)中 9 种成分的质量控制研究 [J]. 中草药, 2017, 48(17): 3537-3544.
- [2] 孙静, 王凤, 刘影哲, 等. 注射用益气复脉(冻干)治疗冠心病心绞痛 136 例 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2011, 9(9): 1034-1035.
- [3] 杨颖, 姜涛, 王凤, 等. 注射用益气复脉(冻干)治疗冠心病心力衰竭(气阴两虚证)60 例临床研究 [J]. 中医药学报, 2012, 40(04): 115-117.
- [4] 孙继红. 注射用益气复脉(冻干)治疗老年冠心病慢性心力衰竭的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(18): 114-115.
- [5] 刘慧芳. 注射用益气复脉(冻干)改善缺血性心脏病心功能不全的临床观察 [J]. 中国药物与临床, 2012, 12(12): 1614-1615.
- [6] 王智民, 钱忠直, 张启伟, 等. 一测多评法建立的技术指南 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(06): 656-658.
- [7] 匡艳辉, 朱晶晶, 王智民, 等. 一测多评法测定黄连中小檫碱、巴马汀、黄连碱、表小檫碱、药根碱含量 [J]. 中国药学杂志, 2009, 44(05): 390-394.
- [8] 杨菲, 王智民, 张启伟, 等. “一测多评”法测定丹参酚酸类成分的含量 [J]. 中国药学杂志, 2011, 46(17): 2372.
- [9] 张亚非, 王雪, 毕宇安, 等. 一测多评法测定热毒宁注射液中 9 种成分 [J]. 中草药, 2013, 44(22): 3162-3169.
- [10] 徐彦, 刘圆, 吕露阳, 等. “一测多评”法测定卷叶贝母中生物碱类成分含量 [J]. 天然产物研究与开发, 2012, 24(11): 1513-1516.
- [11] 靳瑞婷, 杨素德, 付娟, 等. 一测多评法测定茈白平肺颗粒中 8 种皂苷类成分 [J]. 中草药, 2015, 46(24): 3682-3686.
- [12] 罗雨, 李文龙, 黄文华, 等. HPLC-UV-ELSD 同时测定黄芪水提液与含醇提取物中 6 种成分 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(05): 850-858.
- [13] 郭盛, 段金彪, 朱邵晴, 等. 基于一测多评法的大枣药材三萜酸类化学成分检测分析方法的建立 [J]. 中草药, 2016, 47(21): 3884-3889.
- [14] 曹邦静, 苏娟, 叶霁, 等. 蒸发光散射检测器在中药分析中的应用 [J]. 药学实践杂志, 2015, 33(1): 1925-1928.
- [15] 蔡海霞, 赵红卫, 秦玉花. 高效液相-蒸发光散射检测器测定黄芪中 4 种皂苷类成分 [J]. 医药导报, 2016(8): 861-866.