

UPLC-MS/MS 法同时测定注射用益气复脉（冻干）中 13 种成分

乔晓莉¹, 肖学风², 周大铮³, 叶正良³, 付淑军⁴, 阎 姝¹, 刘昌孝^{2,5*}

1. 天津市南开医院, 天津 300100

2. 天津中医药大学, 天津 300193

3. 天津天士力之骄药业有限公司, 天津 300410

4. 天津国际生物医药联合研究院, 天津 300457

5. 天津药物研究院, 天津 300193

摘要: 目的 建立同时测定注射用益气复脉（冻干）（YFI）中人参皂苷类（人参皂苷 Rb₁、Re、Rg₁、Rc、Rd、Rf、Rg₃、F₂ 和三七皂苷 R₁）和木脂素类（五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素和五味子乙素）共 13 种成分的 UPLC-MS/MS 分析方法, 并对 YFI 中上述成分进行定量分析。方法 采用液质联用法, 应用 C₁₈ 柱, 流动相为含 0.1% 甲酸的水溶液和含 0.1% 甲酸的甲醇溶液梯度洗脱, 质谱采用正离子模式, 多反应监测扫描。结果 YFI 中 13 种成分线性关系、精密度、稳定性、重复性均符合方法学测定要求, 加样回收率为 98.28%~101.08%。应用所建立的方法测定了 5 批次 YFI 中人参皂苷类和木脂素类共 13 个成分的量。结论 所建立的用于同时测定 YFI 中 13 种成分的分析方法简单、重复性好、准确可靠, 可为 YFI 质量控制提供依据。

关键词: UPLC-MS/MS; 注射用益气复脉（冻干）; 人参皂苷类化合物; 木脂素类化合物; 三七皂苷 R₁; 五味子醇甲; 五味子醇乙; 五味子甲素; 五味子乙素

中图分类号: R286.02

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2014)23-3402-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2014.23.009

Simultaneous analysis on 13 components in Yiqi Fumai Injection (freeze-dried) by UPLC-MS/MS method

QIAO Xiao-li¹, XIAO Xue-feng², ZHOU Da-zheng³, YE Zheng-liang³, FU Shu-jun⁴, YAN Shu¹,
LIU Chang-xiao^{2,5}

1. Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China

2. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

3. Tianjin tasly pride Pharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 300410, China

4. Tianjin International Joint Academy of Biotechnology & Medicine, Tianjin 300457, China

5. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To establish a UPLC-MS/MS analytical method for the simultaneous analysis of ginsenosides (ginsenosides Rb₁, Re, Rg₁, Rc, Rd, Rf, Rg₃, F₂, and notoginsenoside R₁) and lignans (gomisin A, schisandrol B, deoxyschizandrin, and schisandrin B) in Yiqi Fumai Injection (freeze-dried) (YFI), and measure the contents of these constituents in YFI. **Methods** Quantitative research of 13 components in YFI was done by reversed-phase liquid chromatography on a C₁₈ column using a gradient elution (0.1% formic acid in water and 0.1% formic acid in methanol). A triple quadrupole mass spectrometer operating in positive electrospray ionization mode with multiple reaction monitoring was used. **Results** Thirteen components in YFI have good linear relationship, precision, stability, and repeatability according to the requirements of the methodology determination. The recoveries were 98.28%—101.08%. The 13 components in three batches of YFI were determined by UPLC-MS/MS method. **Conclusion** The developed UPLC-MS/MS method is simple, sensitive, and accurate, and has good repeatability. The 13 components in YFI could be rapidly and

收稿日期: 2014-06-12

基金项目: 重大新药创制专项 (2013ZX09402202)

作者简介: 乔晓莉 (1982—), 女, 山西大同人, 博士, 药师, 主要从事中药质量控制方面工作。Tel: 13512463203 E-mail: 13512463203@163.com

*通信作者 刘昌孝, 中国工程院院士。Tel: (022)84845243

accurately quantified by UPLC-MS/MS, which provides the helpful information for the comprehensive quality evaluation of YFI.

Key words: UPLC-MS/MS; Yiqifumai Injection (freeze-dried); ginsenosides; lignans; notoginsenoside R₁; gomisins A; schisandrol B; deoxyschizandrin; schisandrin B

注射用益气复脉(冻干)(Yiqi Fumai Injection, YFI)源自生脉饮^[1],是利用先进的药物提取技术,从红参、麦冬、五味子中提取多种有效成分制成的现代中药复方冻干粉针剂。其功能益气复脉、养阴生津,临床研究表明,YFI对于冠心病心绞痛、冠心病所致心力衰竭具有确切疗效^[2-4]。

YFI中主要有效成分为人参皂苷类和木脂素类^[5-6],目前,对于其中化学成分的定量分析大多针对人参皂苷类和木脂素类成分分别进行^[7-8],尚无对2大类成分同时定量的报道。本实验采用UPLC-MS/MS技术^[9]建立同时测定YFI中人参皂苷类(人参皂苷Rb₁、Re、Rg₁、Rc、Rd、Rf、Rg₃、F₂和三七皂苷R₁)和木脂素类(五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素和五味子乙素)共13种化合物的分析方法,并应用该方法进行YFI中13种化合物的定量分析,以期YFI的质量控制提供全面、快速、可靠的方法。

1 仪器与试剂

XH—C震动搅拌器,金坛市医疗仪器厂;Waters UPLC-MS/MS系统:Acquity Ultra Performance LC,包括紫外检测器、自动进样器、二元泵、在线脱气机;Quattro Premier XE质谱仪:电喷雾离子源(ESI)和MassLynx V4.1工作站;Zentrifugen Mikro 220R台式冷冻离心机,北京森瑞科仪科技发展有限公司;SB25—12 DTN超声波清洗机,宁波新芝生物科技有限公司;AL204万分之一电子天平和XP6百万分之一天平,瑞士梅特勒-托利多仪器有限公司。

对照品人参皂苷Rb₁(批号110704-201223)、Re(批号110754-201324)、Rg₁(批号110703-201128)、Rc(批号ABS-00007201-005)、Rd(批号110818-201001)、Rf(批号111719-200502)、Rg₃(批号110804-200402)、F₂(批号111764-200601)及三七皂苷R₁(批号110745-200617)、五味子醇甲(批号110857-200608)、五味子甲素(批号110764-200408)、五味子乙素(批号110765-200609)、艾司唑仑(批号1219-0102)购自中国食品药品检定研究院;五味子醇乙(批号ASB-00019501-005)购自ChromaDex公司,各对照品质量分数均≥98%;注射用益气复脉(冻干)由天津天士力之骄药业有

限公司提供(批号20130508、20130511、20130612、20131002、20140101);乙腈、甲醇,色谱级,Fisher公司,美国;甲酸,色谱级,天津市光复精细化工研究所;水为娃哈哈纯净水;其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 混合对照品溶液的配制

分别精密称取人参皂苷Rb₁、Re、Rg₁、Rc、Rd、Rf、Rg₃、F₂及三七皂苷R₁、五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素和五味子乙素对照品适量,加甲醇-水(1:1)溶解并摇匀,配制成含人参皂苷Rb₁、Re、Rg₁、Rc、Rd、Rf、Rg₃、F₂及三七皂苷R₁、五味子醇乙质量浓度均为10 μg/mL,五味子醇甲、五味子甲素、五味子乙素质量浓度均为1 μg/mL的混合对照品溶液。

2.2 内标溶液的制备

精密称取艾司唑仑对照品适量,加甲醇-乙腈(1:1)溶液,溶解并摇匀,配制成质量浓度为20 μg/mL的内标溶液。

2.3 供试品溶液的配制

精密称取YFI 0.45 g至100 mL量瓶中,加水适量,超声使溶解为澄清药液,继续加水定容至刻度,混匀,制成含原药4.5 mg/mL的YFI水溶液,精密吸取上述YFI水溶液100 μL,加入5 μL内标溶液,混匀,离心,取上清液,即得。

2.4 色谱与质谱条件

2.4.1 色谱条件 色谱柱为Agilent Zorbax XDB C₁₈柱(50 mm×2.1 mm, 3.5 μm);流动相为含0.1%甲酸的水溶液(A)-含0.1%甲酸的甲醇溶液(B),梯度洗脱:0.01~0.8 min, 52% A; 0.8~1.0 min, 52%~35% A; 1.0~3.7 min, 35%~5% A; 3.7~4.7 min, 5% A; 4.7~4.71 min, 5%~52% A; 4.71~8.0 min, 52% A;体积流量为0.4 mL/min;柱温为室温;进样量10 μL。

2.4.2 质谱条件 离子源为电喷雾离子源(ESI);气帘气(CUR)体积流量15 L/min;喷雾电压(IS)5 000 V;脱溶剂温度(TEM)350 °C;雾化气(GS1)体积流量65 L/min;加热辅助气(GS2)体积流量65 L/min。信号采集方式为多反应监测(MRM),见表1。MRM离子流图见图1。

表1 对照品的MRM条件

Table 1 MRM conditions of reference substances

成分	母离子 (m/z)	子离子 (m/z)	去簇电压 / V	碰撞能 / V	碰撞室出口电压 / V
人参皂苷 Rb ₁	1 131.7	365.2	200	85	18
人参皂苷 Re	969.6	789.6	266	63	20
人参皂苷 Rg ₁	823.5	643.5	180	53	16
人参皂苷 Rc	1 101.6	789.5	256	77	18
人参皂苷 Rd	969.5	789.6	266	67	18
人参皂苷 Rf	823.5	365.2	256	69	18
人参皂苷 Rg ₃	807.6	364.9	286	71	20
人参皂苷 F ₂	807.5	627.7	180	53	15
三七皂苷 R ₁	955.7	775.7	200	62	19
五味子醇甲	433.2	384.0	101	27	10
五味子醇乙	417.2	368.2	101	25	8
五味子甲素	417.3	316.2	126	35	16
五味子乙素	401.3	300.2	121	33	16
艾司唑仑	295.0	267.0	90	33	15

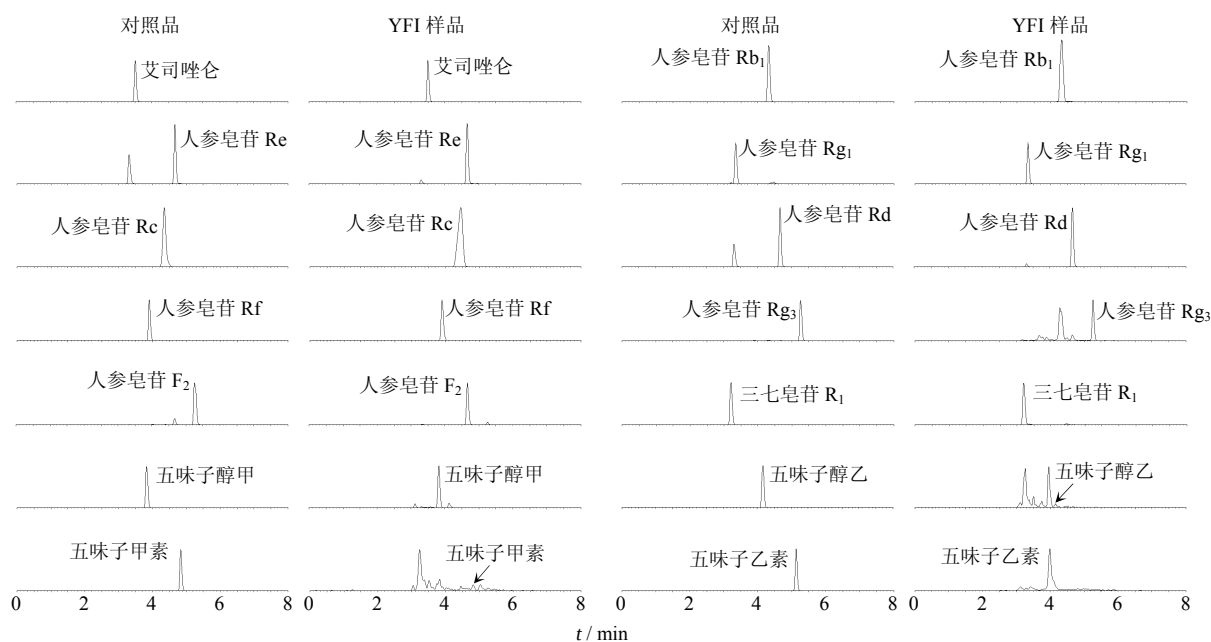


图1 MRM 离子流图

Fig. 1 MRM ion current graphs

2.5 线性关系考察

分别精密吸取混合对照品溶液适量, 加甲醇-水 (1:1) 溶液稀释至不同质量浓度, 摇匀, 制得系列混合对照品溶液, 分别取以上混合对照品溶液 100 μ L, 加入 5 μ L 内标溶液, 混匀, 离心, 取上清液按“2.4”项下色谱与质谱条件进行测定。以对照品质量浓度为横坐标 (X), 对照品与内标峰面积比为纵坐标 (Y) 进行线性回归, 得回归方程: 人

参皂苷 Rb₁ $Y=0.030\ 8\ X+0.004\ 0$, $r=0.999\ 3$; 人参皂苷 Re $Y=0.007\ 2\ X+0.000\ 8$, $r=0.999\ 7$; 人参皂苷 Rg₁ $Y=0.022\ 8\ X+0.004\ 6$, $r=0.999\ 7$; 人参皂苷 Rc $Y=0.015\ 2\ X+0.001\ 2$, $r=0.999\ 7$; 人参皂苷 Rd $Y=0.021\ 6\ X+0.001\ 5$, $r=0.999\ 5$; 人参皂苷 Rf $Y=0.012\ 6\ X+0.001\ 4$, $r=0.999\ 6$; 人参皂苷 Rg₃ $Y=0.012\ 7\ X+0.002\ 5$, $r=0.999\ 6$; 人参皂苷 F₂ $Y=0.010\ 2\ X+0.004\ 4$, $r=0.999\ 4$; 三七皂苷 R₁ $Y=$

0.015 0 X +0.002 1, $r=0.999$ 6; 五味子醇甲 $Y=0.139$ 9 X +0.001 4, $r=0.999$ 2; 五味子醇乙 $Y=0.005$ 8 X +0.000 1, $r=0.999$ 4; 五味子甲素 $Y=1.311$ 3 X +0.020 3, $r=0.999$ 5; 五味子乙素 $Y=1.091$ 5 X +0.004 5, $r=0.999$ 6; 结果表明人参皂苷 R_{g1} 、 R_{b1} 、 R_c 、 R_d 、 R_e 、 R_f 、 R_{g3} 、 F_2 和三七皂苷 R_1 、五味子醇乙在 0.02~10.00 $\mu\text{g/mL}$ 、五味子醇甲、五味子甲素和五味子乙素在 0.004~1.000 $\mu\text{g/mL}$ 线性关系良好。

2.6 精密度试验

配制低、中、高 3 个质量浓度的对照品系列溶液。精密吸取混合对照品溶液, 加甲醇-水 (1:1) 溶液稀释, 配制成分别含人参皂苷 R_{g1} 、 R_{b1} 、 R_c 、 R_d 、 R_e 、 R_f 、 R_{g3} 、 F_2 和三七皂苷 R_1 、五味子醇乙系列质量浓度均为 0.04、0.2、8 $\mu\text{g/mL}$, 五味子醇甲、五味子甲素和五味子乙素系列质量浓度均为 8、40、800 ng/mL 的混合对照品系列溶液, 取以上混合对照品溶液 100 μL , 加入 5 μL 内标溶液, 混匀, 离心, 取上清液按“2.4”项下色谱与质谱条件进行测定, 1 d 内连续进样 6 次, 计算日内精密度; 连续 3 日进行测定, 计算日间精密度。结果 13 种成分低、中、高 3 个质量浓度 (人参皂苷 R_{g1} 、 R_{b1} 、 R_c 、 R_d 、 R_e 、 R_f 、 R_{g3} 、 F_2 和三七皂苷 R_1 、五味子醇乙低、中、高 3 个质量浓度为 0.04、0.2、8.0 $\mu\text{g/mL}$, 五味子醇甲、五味子甲素和五味子乙素低、中、高 3 个质量浓度为 8、40、800 ng/mL) 的日内精密度分别为人参皂苷 R_{b1} (1.86%、1.83%、0.81%)、 R_e (1.19%、1.37%、0.43%)、 R_{g1} (0.91%、1.77%、0.43%)、 R_c (1.69%、1.62%、1.36%)、 R_d (1.43%、1.61%、0.27%)、 R_f (1.27%、1.90%、1.77%)、 R_{g3} (1.92%、1.57%、0.92%)、 F_2 (2.00%、1.50%、0.88%)、三七皂苷 R_1 (1.50%、1.48%、0.52%)、五味子醇甲 (1.42%、1.15%、0.65%)、五味子醇乙 (1.72%、1.62%、0.86%)、五味子甲素 (0.83%、1.86%、0.86%)、五味子乙素 (0.87%、1.36%、0.76%)。

13 种成分低、中、高 3 个质量浓度 (人参皂苷 R_{g1} 、 R_{b1} 、 R_c 、 R_d 、 R_e 、 R_f 、 R_{g3} 、 F_2 和三七皂苷 R_1 、五味子醇乙低、中、高 3 个质量浓度为 0.04、0.2、8.0 $\mu\text{g/mL}$, 五味子醇甲、五味子甲素和五味子乙素低、中、高 3 个质量浓度为 8、40、800 ng/mL) 的日间精密度分别为人参皂苷 R_{b1} (1.21%、1.71%、0.71%)、 R_e (0.74%、1.66%、0.17%)、 R_{g1} (0.27%、0.85%、0.50%)、 R_c (1.32%、1.78%、0.14%)、 R_d

(1.82%、0.34%、1.04%)、 R_f (0.44%、1.59%、0.64%)、 R_{g3} (1.90%、1.70%、0.29%)、 F_2 (1.05%、0.51%、0.84%)、三七皂苷 R_1 (0.66%、1.33%、0.55%)、五味子醇甲 (0.46%、1.64%、0.62%)、五味子醇乙 (1.83%、1.86%、0.22%)、五味子甲素 (0.56%、0.52%、0.59%)、五味子乙素 (0.38%、0.56%、0.33)。表明所建立的方法重复性好、准确可靠, 可以满足待测物定量测定的要求。

2.7 稳定性试验

取 YFI (批号 20130508), 按“2.3”项下方法处理后, 室温放置, 分别于 0、2、4、6、8、12 h, 按“2.4”项下色谱与质谱条件进行测定, 计算对照品与内标峰面积比值, 结果人参皂苷 R_{b1} 、 R_e 、 R_{g1} 、 R_c 、 R_d 、 R_f 、 R_{g3} 、 F_2 与三七皂苷 R_1 、五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素、五味子乙素峰面积与内标峰面积比值的 RSD 分别为 1.15%、1.86%、1.53%、1.44%、1.34%、1.78%、1.94%、1.69%、1.59%、1.75%、0.99%、1.89% 和 1.97%。表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.8 重复性试验

取 YFI (批号 20130508) 6 份, 按“2.3”项下方法处理后, 按“2.4”项下色谱与质谱条件进行测定, 计算对照品与内标峰面积比值, 结果人参皂苷 R_{b1} 、 R_e 、 R_{g1} 、 R_c 、 R_d 、 R_f 、 R_{g3} 、 F_2 和三七皂苷 R_1 、五味子醇甲、五味子醇乙、五味子甲素、五味子乙素峰面积与内标峰面积比值的 RSD 分别为 1.96%、1.81%、1.50%、1.70%、1.96%、1.76%、1.95%、1.90%、1.74%、1.70%、1.72%、1.95%、1.58%。表明该方法重复性良好。

2.9 加样回收率试验

精密量取 6 份已测定的 YFI (批号 20130508) 水溶液 (含原药 4.33 mg/mL) 50 μL , 加入 5 μL 内标溶液, 分别精密加入一定质量浓度的混合对照品溶液 50 μL , 其中人参皂苷 R_{g1} 7.4 $\mu\text{g/mL}$ 、 R_{b1} 5.6 $\mu\text{g/mL}$ 、 R_c 3.0 $\mu\text{g/mL}$ 、 R_d 1.6 $\mu\text{g/mL}$ 、 R_e 1.2 $\mu\text{g/mL}$ 、 R_f 1.6 $\mu\text{g/mL}$ 、 R_{g3} 0.7 $\mu\text{g/mL}$ 、 F_2 8 ng/mL 、三七皂苷 R_1 0.4 $\mu\text{g/mL}$ 、五味子醇乙 0.08 $\mu\text{g/mL}$ 、五味子醇甲 0.6 $\mu\text{g/mL}$ 、五味子甲素 0.6 $\mu\text{g/mL}$ 、五味子乙素 0.06 $\mu\text{g/mL}$, 混匀, 离心, 取上清液, 按“2.4”项下条件进行测定, 记录峰面积, 计算加样回收率。结果 13 种成分的平均回收率和 RSD 分别为人参皂苷 R_{b1} (99.49%、1.49%)、 R_e (100.28%、1.08%)、 R_{g1} (99.89%、1.40%)、 R_c (100.20%、1.49%)、

Rd (99.61%、1.21%)、Rf (99.17%、1.01%)、Rg₃ (99.46%、1.45%)、F₂ (99.78%、1.10%)、三七皂苷 R₁ (99.82%、1.63%)、五味子醇甲 (100.71%、1.09%)、五味子醇乙 (98.85%、1.17%)、五味子甲素 (101.08%、0.84%)、五味子乙素 (98.28%、1.69%)。表明在实验选择的样品处理、色谱与质谱条件下，

待测物的提取回收率符合测定要求。

2.10 样品测定

取 5 个批次 YFI，按照“2.3”项下方法制备供试品溶液，按照“2.4”项下色谱和质谱条件进行测定，分别计算样品中 13 个成分的质量分数，结果见表 2。

表 2 不同批次 YFI 中 13 种成分的定量测定结果 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 2 Quantitative determination of 13 components in YFI from different batches ($\bar{x} \pm s, n=3$)

批号	质量分数 / ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)						
	人参皂苷 Rb ₁	人参皂苷 Re	人参皂苷 Rg ₁	人参皂苷 Rc	人参皂苷 Rd	人参皂苷 Rf	人参皂苷 Rg ₃
20130508	1 294.6±119.9	270.8±25.4	171.6±11.9	680.0±54.7	406.9±62.5	380.0±30.0	166.8±19.3
20130511	1 303.1± 61.5	313.8±30.2	185.2± 3.7	683.1±49.3	462.3±64.9	405.4±10.4	155.8± 5.9
20130612	1 281.5± 89.6	283.1±14.8	163.3±10.5	698.5±60.2	445.4±23.4	370.0±15.4	168.5± 8.5
20131002	1 280.0± 71.7	273.8±12.7	167.8±11.6	701.5±43.1	443.8±40.4	375.4±21.4	163.1± 9.6
20140101	1 249.2± 51.6	290.8±16.6	185.0± 4.5	680.0±17.9	426.9±28.0	367.7±11.6	167.5±27.1

批号	质量分数 / ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)					
	人参皂苷 F ₂	三七皂苷 R ₁	五味子醇甲	五味子醇乙	五味子甲素	五味子乙素
20130508	1.70±0.04	96.2±7.2	138.5±11.0	20.8±0.4	0.030±0.002	0.003±0.002 0
20130511	2.10±0.10	113.8±5.4	141.0± 5.5	18.3±0.3	0.026±0.001	0.002±0.001 0
20130612	1.90±0.10	91.7±7.6	143.6± 5.0	17.8±0.8	0.027±0.003	0.001±0.001 0
20131002	2.00±0.20	94.3±7.3	140.3± 3.0	18.2±1.0	0.029±0.001	0.001±0.000 4
20140101	1.90±0.10	111.7±5.3	140.8± 5.8	19.6±1.3	0.028±0.002	0.001±0.001 0

3 讨论

由于 YFI 君药红参中质量分数较高的人参皂苷类成分极性较大，因此选择 ESI 源为其定量分析的离子源。有文献报道人参皂苷在负离子模式下检测比在正离子模式下检测灵敏度更高^[9-11]，本实验考察了正、负离子扫描方式下待测物的响应强度，并进行比较，发现正离子模式下 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 的响应度更高，且得到的碎片离子更为稳定，因此选择正离子模式进行 MS/MS 检测。本研究根据优选得到的母离子和碎片离子信息，组建多个 MRM 离子对，最终确定最合适的 MRM 条件，提高了选择性，且大幅缩短了检测时间。在流动相中添加甲酸可以提高 ESI 电离源正离子检测方式下的质谱响应，有利于改善峰形，通过实验研究，最终确定含 0.1% 甲酸的水溶液-含 0.1% 甲酸的甲醇溶液作为流动相。

本实验考察不同类型的色谱柱，最终选择 Agilent Zorbax XDB C₁₈ 柱 (50 mm×2.1 mm, 3.5 μm)，其保留时间适中，具有较好的分离效能，不易受到干扰。选用艾司唑仑为内标，其保留时间适当，峰形良好，回收率均符合规定，且在实验过程

中稳定可靠。

本实验建立的同时定量分析 YFI 中人参皂苷类和木脂素类成分的 UPLC-MS/MS 方法，在 13 种成分各自的质量浓度范围内，线性良好，所有测定样品的准确度、精密度、回收率、稳定性等均满足定量分析要求，并对 YFI 5 批次样品进行了多成分定量分析，结果表明所建立的方法快速、准确、可靠，为 YFI 的质量控制提供了一定的参考。

参考文献

- [1] 冷方南. 中国基本中成药 (大系统内科用药) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1988.
- [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(4): 115-117.
- [4] 王海平, 何志高. 地高辛片联合益气复脉治疗慢性心力衰竭的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(5): 532-535.
- [5] 周丹丹, 王蕴华, 李 凡, 等. 注射用益气复脉 (冻干)

- 的 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 药物分析杂志, 2009, 29(11): 1900-1904.
- [6] 宋生有, 傅俊曾, 邢璐, 等. 液质联用技术在注射用益气复脉 (冻干) 红参成分鉴定中的应用 [A] // 第十届全国药用植物及植物药学术研讨会论文集 [C]. 昆明: 中国植物学会药用植物及中药专业委员会, 2011.
- [7] 韩晓萍, 李德坤, 周大铮, 等. 近红外光谱法测定注射用益气复脉 (冻干) 中的 10 种人参皂苷 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(12): 1603-1605.
- [8] 张奇, 叶正良, 王薇丹, 等. HPLC-峰面积归一法测定注射用益气复脉 (冻干) 中总木脂素的含量 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(11): 2239-2241.
- [9] 程健, 狄留庆, 李俊松, 等. UPLC-MS/MS 法同时测定通塞脉微丸中 10 种有效成分 [J]. 中草药, 2014, 45(5): 659-664.
- [10] Yu K, Ma Y H, Shao Q, *et al.* Simultaneously determination of five ginsenosides in rabbit plasma using solid-phase extraction and HPLC/MS technique after intravenous administration of 'SHENMAI' injection [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2007, 44(2): 532-539.
- [11] Ji H Y, Lee H W, Kim H K, *et al.* Simultaneous determination of ginsenoside Rb₁ and Rg₁ in human plasma by liquid chromatography-mass spectrometry [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2004, 35(1): 207-212.