

RP-HPLC 同时测定护肝剂中 9 种活性成分

刘宏胜¹, 王树森^{1*}, 张雅敏², 刘子荣², 赵晨翔²

1. 天津市第一中心医院 卫生部危重病急救医学重点实验室, 天津 300192

2. 天津市第一中心医院 肝胆外科, 天津 300192

摘要: **目的** 建立 RP-HPLC 法同时测定护肝剂中马钱素、芍药苷、野黄芩苷、黄芩苷、黄芩素、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素和熊果酸 9 种中药活性成分, 为护肝剂的制剂质量提供保障。**方法** 采用安捷伦 Zorbax SB-C₁₈ (150 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱; 流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液, 梯度洗脱, 体积流量 1.0 mL/min; 紫外检测波长为 236、280、210 nm; 柱温 30 ℃; 进样量为 5 μL。**结果** 马钱素、芍药苷、野黄芩苷、黄芩苷、黄芩素、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素和熊果酸的最低检测限分别为 12.0、2.60、5.75、9.75、14.39、19.06、14.90、15.63、16.08 ng; 线性范围分别为 583.33~18.229、916.67~28.65、541.67~16.93、416.67~13.02、500.00~15.63、458.33~14.32、625.00~19.53、458.33~14.32、1 000.00~31.25 mg/L; 平均加样回收率分别为 103.51%、104.19%、95.16%、96.71%、105.61%、96.12%、97.09%、96.87%、105.90%; 精密度 RSD 分别为 1.25%、1.31%、1.91%、1.88%、1.95%、1.45%、1.66%、1.52%、1.33%; 重复性 RSD 分别为 1.39%、1.41%、1.87%、1.91%、1.79%、1.45%、1.32%、1.71%、1.49%; 稳定性 RSD 分别为 1.36%、1.22%、1.87%、1.91%、1.93%、1.56%、1.39%、1.78%、1.61%。6 批护肝剂中含马钱素、熊果酸、芍药苷、野黄芩苷、黄芩苷、黄芩素、五味子甲素、乙素及丙素的平均质量浓度分别在 216.5~222.5、40.8~42.8、125.4~136.3、144.0~147.3、1 640.8~1 947.3、497.5~515.0、15.0~17.3、33.6~36.0、3.0~3.9 mg/L。**结论** 该方法简便、灵敏度高、重复性好、平均回收率高, 是检测护肝剂中马钱素、芍药苷、野黄芩苷、黄芩苷、黄芩素、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素和熊果酸的可信方法。

关键词: 护肝剂; RP-HPLC; 马钱素; 芍药苷; 野黄芩苷; 黄芩苷; 黄芩素; 五味子甲素; 五味子乙素; 五味子丙素; 熊果酸; 山茱萸; 黄芩; 五味子; 白芍

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2016)06-0933-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.06.013

Simultaneous determination of nine kinds of active components in Hupan Agent by RP-HPLC

LIU Hong-sheng¹, WANG Shu-sen¹, ZHANG Ya-min², LIU Zi-rong², ZHAO Chen-xiang²

1. Key Laboratory of Emergency Medicine of Critical Disease of Healthful Ministry in First Central Hospital, Tianjin 300192, China

2. Department of Hepatobiliary Surgery, First Central Hospital, Tianjin 300192, China

Abstract: Objective To establish an RP-HPLC method for simultaneous determining the contents of nine kinds of components in Hupan Agent such as loganin, paeonflorin, scuteuarin, baicalin, baicalein, deoxyschizandrin, schisandrin, schizandrin C, and ursolic acid, and to provide the quality guarantee for it. **Methods** Agilent Zorbax SB-C₁₈ (150 mm × 4.6 mm, 5 μm) column was used. Acetonitrile and 0.1% phosphoric acid water-solution were used as mobile phase of gradient elution, and the volume flow was at 1.0 mL/min; Ultraviolet determination wavelength was 236, 280, and 210 nm; Column temperature was at 30 ℃, and injection volume was 5 μL. **Results** The lowest detection limit in loganin, paeonflorin, scuteuarin, baicalin, baicalein, deoxyschizandrin, schisandrin, schizandrin C, and ursolic acid respectively was 12.0, 2.60, 5.75, 9.75, 14.39, 19.06, 14.90, 15.63, and 16.08 ng; The linear range was 583.33—18.229, 916.67—28.65, 541.67—16.93, 416.67—13.02, 500.00—15.63, 458.33—14.32, 625.00—19.53, 458.33—14.32, and 1 000.00—31.25 mg/L, respectively; The average recovery in Hupan Agent was 103.51%, 104.19%, 95.16%, 96.71%, 105.61%, 96.12%, 97.09%, 96.87%, and 105.90%, respectively; The repeatability RSD was 1.39%, 1.41%, 1.87%, 1.91%, 1.79%, 1.45%, 1.32%,

收稿日期: 2015-11-04

基金项目: 天津市应用基础与前沿技术研究计划 (14JCYBJC24800)

作者简介: 刘宏胜, 女, 硕士。E-mail: lhwsmg@sina.com

*通信作者 王树森, 男, 博士。

1.71%, and 1.49%, respectively; The stability RSD was 1.36%, 1.22%, 1.87%, 1.91%, 1.93%, 1.56%, 1.39%, 1.78%, and 1.61%, respectively. 6 batches of Hugan Agent contained the average quality of loganin, ursolic acid, paeonflorin, scuteuarin, baicalin, baicalein, deoxyschizandrin, schisandrin, and schizandrin respectively was 216.5—222.5, 40.8—42.8, 125.4—136.3, 144.0—147.3, 1 640.8—1 947.3, 497.5—515.0, 15.0—17.3, 33.6—36.0, and 3.0—3.9 mg/L. **Conclusion** The method is believable for determining the content of loganin, paeonflorin, scuteuarin, baicalin, baicalein, deoxyschizandrin, schisandrin, schizandrin C, and ursolic acid in Hugan Agent with its simplicity, sensibility, repeatability, and better recovery rate.

Key words: Hugan Agent; RP-HPLC; loganin; paeonflorin; scuteuarin; baicalin; baicalein; deoxyschizandrin; schisandrin; schizandrin C; ursolic acid; *Corni Fructus*; *Scutellariae Radix*; *Schisandrae Fructus*; *Paeoniae Alba Radix*

当今, 肝脏疾病是严重威胁人类健康的一大类疾病, 包括各种原因导致的肝炎、肝纤维化、肝硬化和肝癌。虽然肝脏是唯一具有自身强大再生能力的器官^[1-2], 但是相对于慢性肝炎、高脂饮食和酒精滥用引起的慢性损伤而言, 这种肝细胞的自我修复能力是远远不够的。本课题组根据中医的藏象学说理论及临床药理学观察, 以山茱萸、白芍、黄芩、五味子等药材制成护肝剂, 并观察该制剂在治疗伴有肝脏炎症、纤维化、损伤等基础肝病时对肝脏的保护与再生作用。

五味子甲、乙、丙素是五味子的主要活性成分, 具有增强肝的解毒功能, 增强肝细胞色素 P450 活性、并能促进肝蛋白质和糖原的生物合成, 五味子乙素还能降低血清谷氨酸转氨酶 (ALT) 和天冬氨酸转氨酶 (AST), 可见五味子甲、乙、丙素对肝脏具有保护作用^[3-4]。马钱素、熊果酸是山茱萸的主要活性成分, 具有较好的抗氧化能力, 可降低肝、脑组织的过氧化脂质水平, 清除氧自由基。芍药苷是白芍中的主要活性成分, 能明显对抗四氯化碳所致的小鼠肝损伤后血清丙氨酸转氨酶升高及血清白蛋白下降和肝糖原水平下降的改善和恢复。野黄芩苷、黄芩苷与黄芩素是黄芩中的主要活性成分, 黄芩苷及黄芩素可通过多种环节影响花生四烯酸代谢, 不同程度地抑制前列腺素 E (PGE) 和白三烯 (LT) 等炎性介质的生成, 起到抗炎的功效; 此外, 黄芩苷与黄芩素还具有抗毒素、解热、保肝、利胆、调脂及免疫抑制作用等。野黄芩苷具有抑制肿瘤细胞活性, 抗血小板聚集, 降低脑血管阻力, 改善脑血液循环等功效, 与黄芩苷、黄芩素协同发挥对抗肝纤维化、肝损伤的药理作用^[5-7]。本实验采用 RP-HPLC 法检测护肝剂中马钱素、芍药苷、野黄芩苷、黄芩苷、黄芩素、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素和熊果酸, 为评价护肝剂的质量提供依据。

1 仪器与材料

Agilent 1260 型高效液相色谱仪, 包括四元泵,

G1311C、自动进样器, G1329B、VWD 检测器, G1314F、色谱工作站, 安捷伦科技有限公司; AE240 精密电子分析天平, 梅特勒-上海托利多仪器; 超纯水器, 法国 Millipore 公司; 万能粉碎机, 北京中兴伟业仪器有限公司制造; DZKW-4 电子恒温水浴锅, 北京中兴伟业仪器有限公司; 超声提取器, 宁波新艺生物科技股份有限公司; 电热鼓风干燥箱, 天津市三水科学仪器有限公司。

对照品马钱素 (批号 20150112)、芍药苷 (批号 20141205)、野黄芩苷 (批号 20150306)、黄芩苷 (批号 20150129)、黄芩素 (批号 20150415)、五味子甲素 (批号 20141204)、五味子乙素 (批号 20150430)、五味子丙素 (批号 20150506) 和熊果酸 (批号 20150727) 均购自南昌品正商贸有限公司, 质量分数均 $\geq 99.9\%$ 。乙腈 (色谱纯), 德国 Merck 公司; 磷酸 (色谱纯), 天津市光复精细化工研究所; 乙醇 (色谱纯), 天津市北联精细化学品开发有限公司; 实验用水为二次纯化水, 天津市第一中心医院药厂提供。山茱萸药材 (产品批号 131203)、黄芩药材 (产品批号 131129)、白芍药材 (产品批号 140130)、五味子药材 (产品批号 140113), 中国安国市昌达中药材饮片有限公司, 经天津中医药大学李天祥副教授鉴定, 分别为毛茛科植物芍药 *Paeonia lactiflora* Pall. 干燥根、唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根、木兰科植物五味子 *Schisandra chinensis* (Turcz.) Baill. 的干燥成熟果实、山茱萸科植物山茱萸 *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc. 的干燥成熟果肉。护肝剂样品 (液体制剂, 由白芍、黄芩、山茱萸、五味子等药材制备而成), 天津市第一中心医院重点实验室自行研制, 批号分别为 20150512、20150605、20150709、20150729、20150806、20150831。

2 方法与结果

2.1 护肝剂的处理

2.1.1 护肝剂供试品溶液的制备 取护肝剂 1 mL

置于PE管中,水浴蒸干,加入85%乙醇1 mL,称质量,在250 W、40 kHz、30 ℃条件下超声提取30 min,用85%乙醇填补损失的质量。滤液过0.22 μm微孔滤膜,进样5 μL。

2.1.2 护肝剂缺黄芩的阴性对照溶液的制备 按护肝剂的制备方法制得除黄芩的护肝剂,取1 mL置于PE管中,水浴蒸干,其余操作同“2.1.1”项。

2.1.3 护肝剂缺五味子的阴性对照溶液的制备 按护肝剂的制备方法制得除五味子的护肝剂,取1 mL置于PE管中,水浴蒸干,其余操作同“2.1.1”项。

2.1.4 护肝剂缺白芍的阴性对照溶液的制备 按护肝剂的制备方法制得除白芍的护肝剂,取1 mL置于PE管中,水浴蒸干,其余操作同“2.1.1”项。

2.1.5 护肝剂缺山茱萸的阴性对照溶液的制备 按护肝剂的制备方法制得除山茱萸的护肝剂,取1 mL置于PE管中,水浴蒸干,其余操作同“2.1.1”项。

2.2 色谱条件

色谱柱为Zorbax SB-C₁₈柱(150 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液,梯度洗脱:0~15 min, 14%~16.5%乙腈;15~17.5 min, 16.5%~21.5%乙腈;17.5~33 min, 21.5%~33%乙腈;33~55 min, 33%~43%乙腈;55~63 min, 43%~53%乙腈;63~103 min, 53%~63%乙腈;103~128 min, 63%~73%乙腈;分段变波长测定:0~13.5 min 为236 nm,检测马钱素和芍药苷,13.6~40 min 为280 nm,检测野黄芩苷、黄芩苷和黄芩素,40.1~120 min 为210 nm,检测五味子甲、乙、丙素和熊果酸;体积流量1.0 mL/min;柱温30 ℃;进样量5 μL。

2.3 线性关系考察

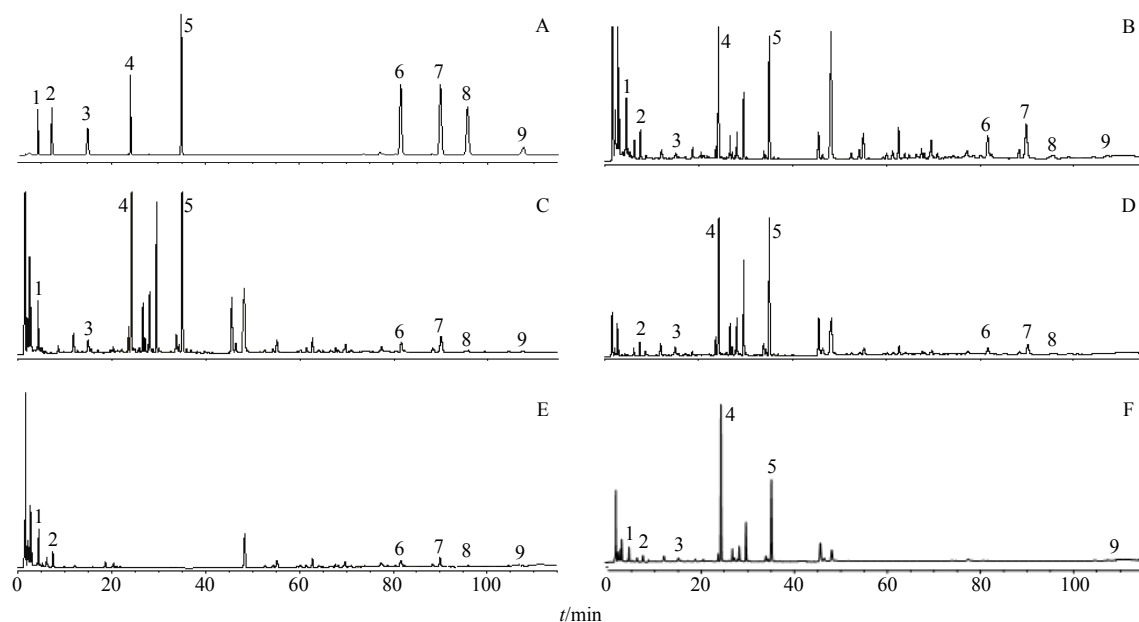
分别精密称取马钱素、芍药苷、野黄芩苷、黄芩苷、黄芩素、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素和熊果酸对照品1.4、2.2、1.3、1.0、1.2、1.1、1.5、1.1、2.4 mg,配成1.2 mL的混合对照品乙醇溶液,并进行倍比稀释,得到马钱素的质量浓度分别为1 166.67、583.33、291.68、145.83、72.92、36.46、18.23 mg/L;芍药苷的质量浓度分别为1 833.33、916.67、458.33、229.17、114.58、57.30、28.65 mg/L;野黄芩苷的质量浓度分别为1 088.33、541.67、270.83、135.42、67.71、33.85、16.93 mg/L;黄芩苷的质量浓度分别为833.33、416.67、208.33、104.17、52.08、26.04、13.02 mg/L;黄芩素的质量浓度分别为1 000、500、250、125、62.5、31.25、

15.63 mg/L;五味子甲素的质量浓度分别为916.67、458.33、229.17、114.58、57.29、28.65、14.32 mg/L;五味子乙素的质量浓度分别为1 250、625、312.5、156.25、78.13、39.06、19.53 mg/L;五味子丙素的质量浓度分别为916.67、458.33、229.17、114.58、57.29、28.65、14.32 mg/L和熊果酸的质量浓度分别为2 000、1 000、500、250、125、62.5、31.25 mg/L,取后6个质量浓度对照品溶液作标准曲线。各质量浓度溶液分别过0.22 μm微孔滤膜后进样5 μL进行色谱分析。以峰面积积分值(*A*)对质量浓度(*C*)进行线性回归,得各成分的回归方程、相关系数(*r*)及线性范围分别为马钱素 $A=5.448 C+21.385$, $r=0.999\ 9$, 583.33~18.229 mg/L;芍药苷 $A=5.480 C+46.340$, $r=0.999\ 8$, 916.67~28.65 mg/L;野黄芩苷 $A=8.324 C-89.711$, $r=0.999\ 5$, 541.67~16.93 mg/L;黄芩苷 $A=13.723 C-43.907$, $r=0.999\ 8$, 416.67~13.02 mg/L;黄芩素 $A=26.086 C+121.917$, $r=0.999\ 9$, 500.00~15.63 mg/L;五味子甲素 $A=31.765 C+130.080$, $r=0.999\ 9$, 458.33~14.32 mg/L;五味子乙素 $A=26.478 C+149.704$, $r=0.999\ 9$, 625.00~19.53 mg/L;五味子丙素 $A=26.561 C+118.140$, $r=0.999\ 8$, 458.33~14.32 mg/L;熊果酸 $A=2.368 C+34.567$, $r=0.999\ 9$, 1 000.00~31.25 mg/L。

在给定的仪器条件下,根据信噪比(*S/N*)为3求得各个成分的最低检测限分别为马钱素12.0 ng、芍药苷2.60 ng、野黄芩苷5.75 ng、黄芩苷9.75 ng、黄芩素14.39 ng、五味子甲素19.06 ng、五味子乙素14.90 ng、五味子丙素15.63 ng、熊果酸16.08 ng。

2.4 色谱分离

分别对供试品中的马钱素、芍药苷、野黄芩苷、黄芩苷、黄芩素、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素和熊果酸进行色谱分离,结果见图1。可见,各组分的分离均能达到基线分离,峰形对称,分离度好,且无明显杂质峰干扰。马钱素的保留时间为4.43 min,芍药苷的保留时间为7.39 min,野黄芩苷的保留时间为15.01 min,黄芩苷的保留时间为24.12 min,黄芩素的保留时间为34.94 min,五味子甲素的保留时间为81.58 min,五味子乙素的保留时间为90.03 min,五味子丙素的保留时间为95.80 min,熊果酸的保留时间为107.76 min。分别做供试样品阴性对照试验,结果见图1。可见,没有相应的干扰色谱峰出现。



1-马钱素 2-芍药苷 3-野黄芩苷 4-黄芩苷 5-黄芩素 6-五味子甲素 7-五味子乙素 8-五味子丙素 9-熊果酸
1-loganin 2-paeoniflorin 3-scuteuarin 4-baicalin 5-baicalein 6-deoxyschizandrin 7-schisandrin 8-schizandrin C 9-ursolic acid

图 1 混合对照品 (A)、护肝剂样品 (B) 及缺芍药 (C)、缺山茱萸 (D)、缺黄芩 (E) 和缺五味子 (F) 护肝剂阴性对照的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of mixed reference substances (A), Huguang Agent (B), and Huguang Agent negative control without *Paeoniae Alba Radix* (C), *Corni Fructus* (D), *Scutellariae Radix* (E), or *Schisandrae Fructus* (F)

2.5 精密度试验

取含马钱素 72.92 mg/L、芍药苷 114.58 mg/L、野黄芩苷 67.71 mg/L、黄芩苷 52.03 mg/L、黄芩素 62.50 mg/L、五味子甲素 57.29 mg/L、五味子乙素 78.13 mg/L、五味子丙素 57.29 mg/L 和熊果酸 125.00 mg/L 的混合对照品溶液，连续进样 6 次，结果马钱素、芍药苷、野黄芩苷、黄芩苷、黄芩素、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素和熊果酸峰面积的 RSD 分别为 1.25%、1.31%、1.91%、1.88%、1.95%、1.45%、1.66%、1.52%、1.33%。

2.6 稳定性试验

取同 6 批护肝剂 (批号 20150831)，按“2.1.1”项方法处理后，分别在 0、4、8、12、24、48 h 进样测定，结果马钱素、芍药苷、野黄芩苷、黄芩苷、黄芩素、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素和熊果酸峰面积的 RSD 分别为 1.36%、1.22%、1.87%、1.91%、1.93%、1.56%、1.39%、1.78%、1.61%，表明供试品溶液在 48 h 内稳定。

2.7 重复性试验

取同一批护肝剂 (批号 20150831)，按“2.1.1”项方法平行制备 6 份供试品溶液，进样测定，结果马钱素、芍药苷、野黄芩苷、黄芩苷、黄芩素、五

味子甲素、五味子乙素、五味子丙素和熊果酸的 RSD 分别为 1.39%、1.41%、1.87%、1.91%、1.79%、1.45%、1.32%、1.71%、1.49%。

2.8 加样回收率试验

取已测定的护肝剂 (批号 20150831) 1 mL，平行 9 份，分为 3 组，分别加入 0.1 mL 混合对照品溶液 (马钱素质量浓度 287.70、143.85、71.93 mg/L，芍药苷 256.50、128.25、64.13 mg/L，野黄芩苷 325.50、162.75、81.38 mg/L，黄芩苷 400.00、200.00、100.00 mg/L，黄芩素 390.90、195.25、97.63 mg/L，五味子甲素 365.50、182.75、91.34 mg/L，五味子乙素 350.00、175.00、87.50 mg/L，五味子丙素 415.50、207.75、103.88 mg/L 和熊果酸 380.50、190.25、95.13 mg/L)，按照“2.1.1”项方法处理后按“2.2”项色谱条件分析。结果马钱素、芍药苷、野黄芩苷、黄芩苷、黄芩素、五味子甲素、五味子乙素、五味子丙素和熊果酸的平均回收率分别为 103.51%、104.19%、95.16%、96.71%、105.61%、96.12%、97.092%、96.87%、105.90%，RSD 分别为 1.79%、1.57%、1.91%、1.85%、1.77%、1.51%、1.64%、1.39%、1.47%。

2.9 样品测定

取 6 批护肝剂样品各 1 mL，按“2.1.1”项方法

处理后,按“2.2”项色谱条件进行测定,结果见表 1。可知 6 批护肝剂中含马钱素、熊果酸、芍药苷、野黄芩苷、黄芩苷、黄芩素、五味子甲素、乙素及

丙素的平均质量浓度分别在 216.5~222.5、40.8~42.8、125.4~136.3、144.0~147.3、1 640.8~1 947.3、497.5~515.0、15.0~17.3、33.6~36.0、3.0~3.9 mg/L。

表 1 样品测定结果

Table 1 Determination of samples

批号	质量浓度/(mg·L ⁻¹)								
	马钱素	芍药苷	野黄芩苷	黄芩苷	黄芩素	五味子甲素	五味子乙素	五味子丙素	熊果酸
20150512	216.5	125.4	145.0	1 942.5	497.5	16.3	33.8	3.6	42.5
20150605	222.5	136.3	147.3	1 947.3	489.0	15.0	34.4	3.0	41.3
20150709	221.8	135.3	144.3	1 640.8	515.0	17.3	35.9	3.1	40.8
20150729	218.8	124.5	147.5	1 897.3	477.5	16.3	33.6	3.9	42.8
20150806	220.0	124.5	144.0	1 756.5	514.0	16.1	36.0	3.4	41.5
20150831	221.3	133.6	145.8	1 872.3	514.5	16.0	35.8	3.8	42.3

3 讨论

肝脏炎症、纤维化等慢性损伤会严重影响肝脏的功能及再生能力,进而影响临床肝癌的治疗效果。可见,探讨、发现、研制对伴有基础肝病肝脏的保护与再生作用的中药制剂是非常重要和有意义的。

护肝剂是根据中医理论整体观念、辨证论治和临床长期良好的疗效拟定的组方。初期的动物实验验证该方对刀豆蛋白(Con A)引起的肝损伤小鼠具有很好的防治作用。该方起药效作用的主要活性成分是山茱萸中的马钱素、熊果酸;黄芩中的野黄芩苷、黄芩苷和黄芩素;芍药中的芍药苷及五味子中的五味子甲、乙、丙素。因而,准确测定该方中这 9 种活性成分是保证制剂质量的关键所在。

通过对这 9 种活性成分进行紫外可变波长扫描,发现马钱素和芍药苷在 236 nm 均有较大的吸收;黄芩苷、野黄芩苷和黄芩素在 280 nm 有较大的吸收;五味子甲、乙、丙素及熊果酸在 210 nm 均有较大的吸收。因而,将 236、280、210 nm 作为这 9 种成分的检测波长。

野黄芩苷本身显弱酸性,芍药苷在酸性环境中稳定,因而,选择 0.1%磷酸水和洗脱能力较强的乙腈作为流动相。黄芩苷的溶解性比较特殊,几乎不溶于水,微溶于甲醇、乙醇中。而且,黄芩药材中含有的内源酶会将黄芩苷降解为黄芩素,尤其在温度 40~60 °C 时降解力最强,1 h 可将黄芩苷降解

完全^[5]。因此,本研究将超声提取药材成分的温度设置为 30 °C,以防黄芩苷的降解。同时,在此色谱条件下采用梯度洗脱,其他活性成分也得到很好的分离,且峰形对称性好、方法简便快速、回收率较高。该方法既保证了护肝剂的质量,又为以此 9 种单体成分为质量检测指标的其他制剂提供了检测方法。

参考文献

- [1] Michalopoulos G K. Liver regeneration after partial hepatectomy: critical analysis of mechanistic dilemmas [J]. *Am J Pathol*, 2010, 176(1): 2-13.
- [2] 刘宏胜,王树森,张雅敏,等. RP-HPLC 法测定保肝丸中三七皂苷 R₁、人参皂苷 Rg₁ 和 Rb₁ 及野黄芩苷 [J]. *中草药*, 2015, 46(16): 2417-2420.
- [3] 黄文倩,李 丽,肖永庆,等. HPLC 同时测定五味子中 6 种木脂素类成分 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(10): 63-66.
- [4] 胡俊扬,陆兔林,毛春芹,等. HPLC 同时测定不同产地五味子中 8 种木脂素类成分 [J]. *中成药*, 2012, 34(2): 313-316.
- [5] 韩根利,刘宏胜,张雅敏. RP-HPLC 同时测定保肝丸中马钱素芍药苷黄芩素 [J]. *中草药*, 2015, 45(3): 3312-3316.
- [6] 刘宏胜,吴胜群. RP-HPLC 法测定人血液和尿液中草酸 [J]. *中草药*, 2014, 45(20): 2935-2938.
- [7] 王晓玲,赵力辉. RP-HPLC 法同时测定香连化滞丸中 10 种成分 [J]. *中草药*, 2015, 46(21): 3190-3193.