

## 液相色谱质谱联用测定五子衍宗方有效部位中 9 种成分

苗兰<sup>1</sup>, 陈孟莉<sup>2</sup>, 曹进<sup>1</sup>, 孙明谦<sup>1</sup>, 刘建勋<sup>1</sup>

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091; 2. 解放军总医院临床药理研究室, 北京 100853)

**摘要** 目的: 建立五子衍宗方乙醇提取物中 9 种活性成分的含量测定方法。方法: 应用液相色谱质谱联用(LC-MS) 进行测定, 其中质谱采用提取离子扫描模式, 其参数为: 正离子, Gas temp 350 °C, Drying Gas(N<sub>2</sub>) 10 L·min<sup>-1</sup>, Nebulizer(N<sub>2</sub>) 1.4 MPa, Fragmentor 175 V, Skimmer 75 V, OCT 1RF V<sub>pp</sub> 700 V, VCap 4.0 kV, 质量范围 105~700 *m/z*。液相色谱条件为: Chromolith Fastgradient RP-18e 色谱柱, 50mm × 2 mm(Merck, USA); 流动相 A 相为 0.1% 甲酸水溶液, B 相为乙腈; 流速为 0.3 mL·min<sup>-1</sup>; 柱温为 35 °C; 进样量为 10 μL; 运行时间为 25 min。结果: 9 种成分日内和隔天精密度的 RSD 均分别小于 1.5% 和 2.5% (n=5); 重复性 RSD < 2.5% (n=5); 五子衍宗乙醇提取物中 9 种对照品的加样回收率均在 96%~103% 之间。结论: 该测定方法简单、稳定, 是一种较理想的含量测定方法, 可用于五子衍宗方制剂的质量控制。

**关键词:** 液相色谱质谱联用; 五子衍宗方; 五味子甲素; 五味子乙素; 五味子醇甲; 五味子酯甲; 槲皮苷; 甜菜碱; 毛蕊花糖苷; 金丝桃苷; 山柰素

中图分类号: R917

文献标识码: A

文章编号: 0254-1793(2011)04-0659-05

## LC-MS determination of 9 constituents in active fraction of Wuziyanzong

MIAO Lan<sup>1</sup>, CHEN Meng-li<sup>2</sup>, CAO Jin<sup>1</sup>, SUN Ming-qian<sup>1</sup>, LIU Jian-xun<sup>1</sup>

(1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China;

2. Department of Clinical Pharmacology of 301 Hospital, Beijing 100853, China)

**Abstract Objective:** To establish a method for determination of 9 active compounds in alcohol extract of Wuziyanzong. **Methods:** The method was developed with liquid chromatogram/tandem mass spectrometry (LC/Q-TOF), where the mass spectrometer was operated in Extractive Ion Chromatogram scan type under the positive ion mode. Nitrogen was used as drying gas, 10 L·min<sup>-1</sup> and Nebulizer(N<sub>2</sub>) 1.4 MPa. The VCap was set at 4.0 kV, as well as the gas temperature was 350 °C. Fragmentor and Skimmer was set at 175 V and 75 V, respectively. Chromatographic separation was achieved on a Chromolith Fastgradient RP-18e column, 50 mm × 2 mm(Merck, USA), using a gradient elution at a temperature of 35 °C. The mobile phase was composed of 0.1% (v/v) acetic acid in water (A) and ACN(B) at flow-rate of 0.30 mL·min<sup>-1</sup>. **Results:** Intra- and inter-day precision of 9 active compounds were under 1.5% and 2.5% (RSD, n=5), respectively; the RSD of reproducibility was less than 2.5% (n=5); the average recovery of 9 active compounds in alcohol extraction of wuziyanzong was between 96%~103%. **Conclusion:** The LC-MS methods are simple and reliable for the quality control of Wuziyanzong and its extracts. **Key words:** LC-MS; Wuziyanzong; schizandrin A; schizandrin B; schisandrin A; schisantherin A; quercitrin; beta-ine; verbascoside; hyperoside; kaempferol

五子衍宗丸是由枸杞子、菟丝子(炒)、覆盆子、五味子(蒸)、车前子(盐炒)加工制成的水蜜丸<sup>[1]</sup>, 因具有填精补髓、疏利肾气、种嗣衍宗, 被历代医家奉为种子良方。它对男性不育症有较好的疗效, 被誉为“古今种子第一方”, 还被誉为“补阳方药之

祖”。现代药理学研究发现其醇提取部位可降低酒精诱发的肝脏细胞氧化应激损伤<sup>[2]</sup>。对于五子衍宗丸中单一有效成分通过 HPLC 测定含量的报道较多, 如五味子甲素和乙素、金丝桃苷的测定等<sup>[3-5]</sup>, 而对于五子衍宗丸中 9 种活性成分定量分析未见报

道。文献中含量测定的方法通常应用色谱配以不同的检测器,如紫外检测器<sup>[6]</sup>、二极管阵列检测器<sup>[7]</sup>等,但是上述方法对于样品前处理、液相分离效果要求较高,检测器的灵敏度较低,其检测限最低仅几十  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,且不同成分具有不同的最佳吸收波长,若检测多个活性成分,共存成分的影响显著。随着近几年质谱仪器的快速发展,其高灵敏性、高选择性、高准确性等特性越来越受到研究者的青睐,其检测限可低至 ng 级。这里采用的液相色谱质谱联用(LC-MS)固然线性范围较常见质谱定量设备——三重四极杆窄,但由于 MS 本身具有选择性高,质量准确的特点,所以很好地弥补了定量灵敏度稍低的不足,本方法针对五子衍宗丸乙醇提取物中 9 种成分的测定,具备满足质量控制要求的线性范围,为该中成药有效成分的测定以及质量控制提供评价方法。

## 1 仪器与试剂

Agilent 6520 Q-TOF(ESI 源); Agilent 1200 RPLC, Agilent MassHunter Workstation Data Acquisition 色谱工作站(Agilent, USA); METTLER TOLEDO AE240 电子分析天平;注射泵 KDS100CE 为 KDS Scientific 公司;色谱柱 Chromolith Fastgradient RP-18e 50 mm  $\times$  2 mm 购自 Merck 公司;离心机购自 Thermo 公司。

对照品五味子甲素(批号:110764-200408)、五味子乙素(批号:110765-200609)、五味子醇甲(批号:110857-200709)、五味子酯甲(批号:111529-200503)、槲皮苷(批号:111538-200403)、甜菜碱(批号:110894-200503)、毛蕊花糖苷(批号:111530-200706)、金丝桃苷(批号:111521-200303)、山柰素(批号:110861-200808)均购自中国药品生物制品检定所;五子衍宗方中 5 种药材购自解放军总医院中药房,五子衍宗方按照 2005 年版中国药典处方比例配制,以 50% (v/v) 乙醇溶液分 2 次提取,合并提取液,浓缩至浸膏即得有效成分;乙腈、甲醇分别为 Fisher 公司、B&J 公司产品,均为色谱纯,甲酸购自 J. T. Braker 公司,为分析纯,实验用水为娃哈哈纯净水。

## 2 对照品溶液的制备

准确称量 9 种对照品,分别是五味子甲素(schizandrin A, SZ A) 2.3 mg、五味子乙素(schizandrin B, SZ B) 2.3 mg、五味子醇甲(schisandrin, SS) 2.3 mg、五味子酯甲(schisantherin A, SS A) 2.3 mg、槲皮苷(quercitrin, QH) 2.0 mg、甜菜碱(betaine, BT) 2.2

mg、毛蕊花糖苷(verbascoside, VS) 2.3 mg、金丝桃苷(hyperoside, HS) 2.0 mg、山柰素(kaempferol, KF) 2.0 mg,溶解于 1 mL 甲醇-水(70:30)溶液中,室温超声(40 kHz, 100 W) 10 min,以上述溶剂稀释 50 倍,作为 9 种成分的储备液。

## 3 供试品溶液的制备

准确称量五子衍宗方乙醇提取物 0.13 g,溶解于 1 mL 甲醇-水(70:30)溶液中,室温超声(40 kHz, 100 W) 20 min,做为供试品溶液。

## 4 质谱及色谱条件

正离子模式; Gas temp 350  $^{\circ}\text{C}$ ; Drying Gas 10 L  $\cdot \text{min}^{-1}$ ; Nebulizer( $\text{N}_2$ ) 1.4 MPa; Fragmentor 175 V; Skimmer 75 V; OCT 1RF  $V_{\text{pp}}$  700 V; VCap 4.0 kV; 质量范围 105 ~ 700  $m/z$ 。色谱柱: Chromolith Fastgradient RP-18e 50 mm  $\times$  2 mm; 流动相 A 相为 0.1% 甲酸水溶液, B 相为乙腈; 流速为 0.3 mL  $\cdot \text{min}^{-1}$ ; 柱温为 35  $^{\circ}\text{C}$ ; 进样量为 10  $\mu\text{L}$ 。线性梯度洗脱时间程序如下: 起始 B 10% 保持 2 min, 2 ~ 5 min 线性上升到 20%, 5 ~ 10 min 线性上升到 50%, 10 ~ 15 min 线性上升到 90%, 保持 2 min, 第 17.01 min 时变为 10% B。运行时间为 25 min。

## 5 数据处理

利用 MiniTAB14 进行最优质谱条件的比较和计算。应用 Agilent 定性分析(qualitative analysis)软件和定量分析(quantitative analysis)软件进行对照品和样品定性及定量分析;应用 Excel 2007 进行数据的统计学分析。

## 6 结果与讨论

**6.1 质谱条件的优化** 质谱条件的优化是采用将 9 种对照品稀释溶液(储备液稀释 100 倍)分别直接注射进样,流速 20 mL  $\cdot \text{min}^{-1}$ 。对电离电压进行调整后,取 Fragmentor、Skimmer、OCT 1RF  $V_{\text{pp}}$  等质谱参数进行 3 因素 4 水平的正交实验(参见表 1),并分别对 9 种对照品的加  $\text{H}^+$ 、 $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$  3 种离子同时进行监测,根据离子响应强度进行质谱参数的优化。对于 Q-TOF,影响最终离子响应强度的参数主要为 Fragmentor、Skimmer、OCT 1RF  $V_{\text{pp}}$ ,它们分别与源内裂解程度、离子交互作用以及离子通过率等有着直接关系,其中按照经验 Fragmentor 的设置与化合物的相对分子质量大小有关,一般相对分子质量小的,设的值小,相对分子质量大的,Fragmentor 也就相应设的大。为提高离子响应程度,选择最优化的条件实现实验目的,对于以上 3 个参数进行优化,可以得到较为合适的离子响应强度,增加选择离子

的专属性,便于对目标化合物的检测。一般对小分子而言,在ESI电离情况下, $[M+H]^+$ 的强度均较常见其他2种离子( $[M+Na]^+$ ,  $[M+K]^+$ )的强度高,且稳定,但是在实测情况下,9种对照品中毛蕊花糖苷和五味子酯甲则是 $[M+Na]^+$ 的离子强度远远强于 $[M+H]^+$ 、 $[M+K]^+$ 离子(参见图1,图1显示了典型的3种成分正交试验结果),如图1-A中毛蕊花糖苷 $[M+H]^+$ 离子强度远低于 $[M+Na]^+$ 离子的强度,通过参数调整,仍然不能得到改善,这种情况下,对该2种化合物进行了二级质谱鉴定,并改变基质(溶剂)观察其 $[M+Na]^+$ 离子的响应情况,发现其较为稳定,可以用于测定,因此,最终该2种化合物选择了 $[M+Na]^+$ 用于含量测定。综合考虑9种有效成分在各个条件下的离子响应强度情况,利用Minitab14软件对正交试验结果进行计算,最后确定实验中的优化参数为 Fragmentor 175 V; Skimmer 75 V; OCT 1RF V<sub>pp</sub> 700 V。最后,为考察成分间的干扰,将9种成分进行混合,直接进样后,发现各成分响应与单独分别注射得到响应比较,在刨除稀释倍数影响后,强度没有减弱,说明成分间没有相互干扰。

表1 3因素4水平的正交实验设计参数表  
Tab 1 3 Factors and 4 levels orthogonal test parameters table

因素 (factors)	碎裂电压(fragmentor) /V		分离电压 (skimmer) /V	射频电压 (OCT 1RF V <sub>pp</sub> ) /V
	300~700	100~300		
水平(levels)	m/z	m/z	/V	V <sub>pp</sub>
1	150	125	55	650
2	175	150	65	700
3	200	175	75	750
4	225	200	85	800

6.2 LC条件优化 由于9种对照品中有些成分的特性较接近,如金丝桃苷和槲皮苷的极性和溶解性相似,在短时间的等梯度洗脱很难将其分离,因而试验中选择梯度洗脱方式,在短时间内将9种成分完全分离。对于流动相,起初比较了水-甲醇和水-乙腈系统分别作为流动相的分离效果,发现水-乙腈系统的分离度较好。为调整峰形,在水相加入了0.1%甲酸,最终流动相确定为含0.1%甲酸水溶液(A)-乙腈(B)。如图2所示,梯度洗脱时间为17 min,完全运行时间为25 min,实现了对9种有效成分的序贯检测。

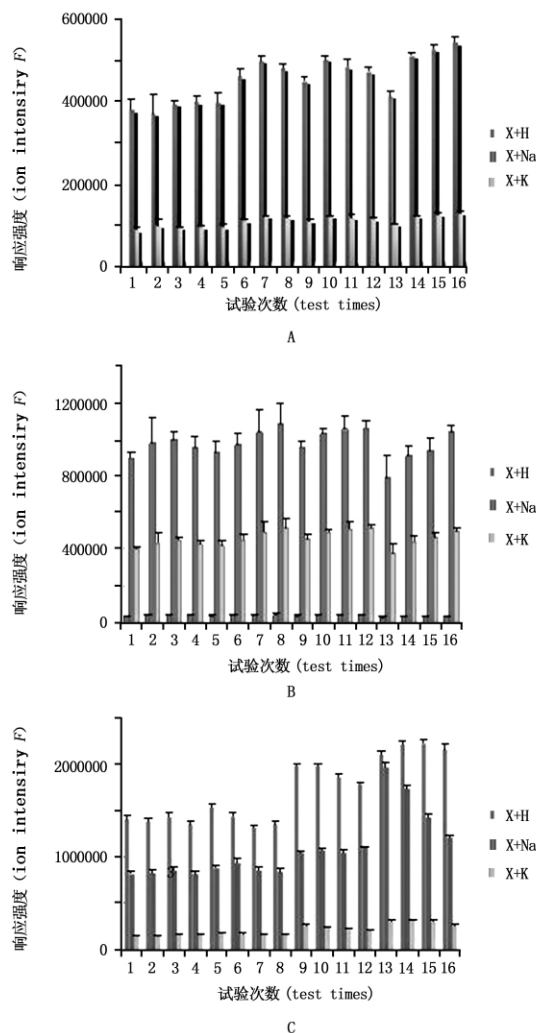


图1 正交实验设计中离子强度差异图

Fig 1 Diversity of ion intensity in orthogonal test

A. 毛蕊花糖苷(verbascoside) B. 五味子酯甲(schisantherin A)  
C. 甜菜碱(betaine)

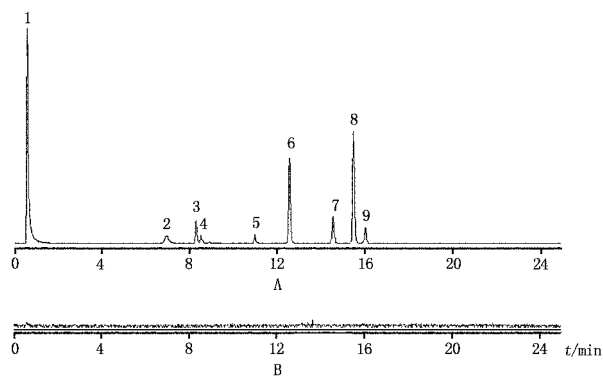


图2 9种对照品(A)和空白对照(B)的色谱图

Fig 2 Typical chromatograms for 9 reference substances(A) and its solvent blank(B)

1. 甜菜碱(betaine) 2. 金丝桃苷(hyperoside) 3. 蕊花糖苷(verbascoside) 4. 槲皮苷(quercitrin) 5. 山柰素(kaempferol) 6. 五味子醇甲(schisandrins A) 7. 五味子酯甲(schisantherin A) 8. 五味子甲素(schizandrins A) 9. 五味子乙素(schizandrins B)

**6.3 线性关系考察** 精密吸取五味子甲素 150  $\mu\text{L}$ 、五味子乙素 150  $\mu\text{L}$ 、五味子醇甲 150  $\mu\text{L}$ 、五味子酯甲 210  $\mu\text{L}$ 、槲皮苷 210  $\mu\text{L}$ 、甜菜碱 210  $\mu\text{L}$ 、毛蕊花糖苷 360  $\mu\text{L}$ 、金丝桃苷 360  $\mu\text{L}$ 、山柰素 200  $\mu\text{L}$  储备液,以甲醇-水(70:30)为溶剂,配制起始溶液使终浓度分别为  $3.45 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $3.45 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $3.45 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $5.25 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $4.2 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $4.62 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $8.28 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、 $7.2 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、

$4.0 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,经过一系列稀释进行标准曲线测定。液相色谱仪进样量为 10  $\mu\text{L}$ ,按已优化的色谱、质谱条件测定 9 种活性成份标准曲线,以进样量( $\mu\text{g}$ )为横坐标  $X$ ,响应强度  $Y$  为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程(见表 2),其中各成分选取的为各自对应  $[\text{M} + \text{H}]^+$  或  $[\text{M} + \text{Na}]^+$  提取离子色谱图,响应强度  $Y$  为提取离子的峰面积值,结果显示在相应范围内 9 种成分量与峰面积呈良好的线性关系。

表 2 9 种成分线性曲线结果( $n=5$ )  
Tab 2 Linearity of nine substances

组分 (compound)	回归方程 (regression equation)	$r$	线性范围	最低定量限	最低检测限
			(linear range) / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	( $S/N=10$ ) (LOQ) / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	( $S/N=10$ ) (LOD) / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$
BT	$Y=9.963 \times 10^7 X + 4.113 \times 10^4$	0.9992	6.3 ~ 1540.0	6.3	2.1
HS	$Y=326.1X + 355.0$	0.9998	9.9 ~ 2400.0	9.9	5.6
KF	$Y=400.1X - 923.0$	0.9997	5.5 ~ 1333.3	5.5	2.8
SS	$Y=2.704 \times 10^3 X - 6.223 \times 10^3$	0.9973	4.7 ~ 1150.0	4.7	2.2
SZ A	$Y=3782.4155x - 10601.3922$	0.9974	4.7 ~ 1150.0	4.7	3.4
SZ B	$Y=657.6X + 405.8$	0.9998	4.7 ~ 1150.0	4.7	2.4
VS	$Y=328.6X + 73.57$	0.9996	11.4 ~ 2760.0	11.4	7.8
QH	$Y=301.2X - 8.576$	0.9995	5.8 ~ 1400.0	5.8	3.5
SS A	$Y=483.3X + 3.064 \times 10^3$	0.9983	21.6 ~ 1750.0	21.6	8.3

**6.4 精密度试验** 精密吸取 9 种对照品储备液,以甲醇-水(70:30)为溶剂,分别制成高、中、低 3 种不同浓度的溶液,按上述色谱、质谱条件,连续进样

5 次,分别测定天内和隔天精密度,9 种成分天内和隔天精密度的 RSD 均分别小于 1.5% 和 2.5% ( $n=5$ ),见表 3。

表 3 9 种成分精密度试验分析结果( $n=5$ )  
Tab 3 Precision results of 9 substances

组分 (component)	日内(intra-day)						日间(inter-day)					
	高浓度(high Conc.)		中浓度(medium Conc.)		低浓度(low Conc.)		高浓度(high Conc.)		中浓度(medium Conc.)		低浓度(low Conc.)	
	均值(mean) / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	RSD /%	均值(mean) / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	RSD /%	均值(mean) / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	RSD /%	均值(mean) / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	RSD /%	均值(mean) / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	RSD /%	均值(mean) / $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$	RSD /%
BT	1519.0	0.14	180.3	0.38	19.3	0.49	1517.5	0.14	181.1	0.59	19.3	0.11
HS	2399.3	1.08	269.2	0.24	27.6	0.16	2408.9	0.04	270.0	0.41	27.6	0.15
KF	1335.5	0.71	146.1	0.55	16.4	0.79	1333.6	0.19	145.4	0.60	16.4	0.09
SS	1187.7	0.16	116.1	0.25	14.3	1.06	1202.3	1.71	115.9	0.20	14.4	0.10
SZ A	1187.7	0.21	117.6	0.21	14.5	1.13	1186.6	0.14	117.5	0.12	14.5	0.43
SZ B	1159.7	0.29	126.6	0.89	14.2	0.80	1161.4	0.22	127.1	0.52	14.3	0.40
VS	2727.7	0.22	315.3	0.80	32.2	1.03	2742.8	0.78	316.8	0.68	31.8	2.00
QH	1390.5	0.20	158.8	0.45	18.0	1.44	1391.4	0.09	160.0	1.08	18.3	2.17
SS A	1742.8	0.17	237.1	0.86	22.2	0.99	1746.6	0.31	239.6	1.47	22.4	1.39

**6.5 重复性试验** 精密吸取 9 种对照品储备液,以甲醇-水(70:30)为溶剂,分别制成高、中、低 3 种不同浓度溶液,各 5 份,在上述色谱、质谱条件下进样,测定重复性,计算含量均值( $n=5$ ),见表 4, RSD < 2.5%, 试验重复性良好。

**6.6 加样回收试验** 按照上述制备供试品溶液的方法,制备已知浓度的供试品溶液 3 份,分别精密加入高、中、低 3 种浓度的混合对照品溶液 100  $\mu\text{L}$ 。液相色谱仪精密进样 10  $\mu\text{L}$ ,平行 5 份,计算低、中、高 3 个浓度的加样回收率( $n=5$ ),结果见表 5。9

种对照品的加样回收率均在 96% ~ 103% 之间。

表 4 9 种成分重复性试验结果 (n = 5)  
Tab 4 Reproducible results of 9 substances

组分 (compound)	高浓度 (high Conc.)		中浓度 (medium Conc.)		低浓度 (low Conc.)	
	均值 (mean)	RSD /%	均值 (mean)	RSD /%	均值 (mean)	RSD /%
	/ng · mL <sup>-1</sup>		/ng · mL <sup>-1</sup>		/ng · mL <sup>-1</sup>	
BT	1516.0	0.04	181.8	0.41	19.3	0.97
HS	2418.4	0.70	270.8	0.46	27.5	0.30
KF	1331.8	0.67	144.8	0.74	16.4	1.1
SS	1216.8	0.17	115.8	0.41	14.4	0.38
SZ A	1185.4	0.40	117.4	0.27	14.5	0.58
SZ B	1163.2	0.18	127.6	0.56	14.3	0.58
VS	2758.0	0.17	318.4	0.85	31.3	2.1
QH	1392.3	0.20	161.2	1.1	18.5	1.6
SS A	1750.5	0.29	242.1	0.19	22.6	2.3

表 5 9 种成分回收率结果 (n = 5)  
Tab 5 Recovery results of 9 substances

组分 (compound)	加入量 (added) /ng · mL <sup>-1</sup>	平均回收率 (mean recovery) /%	SD	RSD /%
BT	5.7	100.5	3.74	3.7
	17.1	99.9	4.35	4.3
	51.3	103.0	0.97	0.94
HS	8.1	95.9	0.53	0.55
	24.2	98.2	0.93	0.95
	72.7	100.2	0.42	0.42
KF	4.5	98.9	3.54	3.6
	13.5	100.6	2.78	2.8
	40.4	98.0	1.25	1.3
SS	3.9	99.3	3.10	3.1
	11.6	97.0	2.54	2.6
	34.8	99.8	0.45	0.45
SZ A	3.9	98.6	1.51	1.5
	11.6	101.0	2.69	2.7
	34.8	96.5	0.50	0.52
SZ B	3.9	100.4	3.46	3.4
	11.6	101.7	3.94	3.9
	34.8	99.7	1.71	1.7
VS	9.3	98.9	2.65	2.7
	27.9	99.6	1.47	1.5
	83.6	99.7	0.26	0.26
QH	4.7	97.8	1.76	1.8
	14.1	98.4	0.69	0.70
	42.4	99.8	0.65	0.65
SS A	5.9	101.2	2.96	2.9
	17.7	98.8	1.26	1.3
	53.0	100.0	0.58	0.58

6.7 样品测定 分别制备五子衍宗乙醇提取物 6 份,按上述方法制备供试品溶液,浓度为 650 μg · mL<sup>-1</sup>,在上述色谱、质谱条件下精密进样 10 μL,按外标法测定并计算,结果甜菜碱,金丝桃苷,山奈素,五味子醇甲,五味子甲素,五味子乙素,毛蕊花糖苷,槲皮苷,五味子酯甲平均含量分别为 2.13, 1.29, 0.42, 0.01, 0.04, 0.03, 0.66, 1.09, 0.35 mg · g<sup>-1</sup>。

6.8 结论 本文应用 LC - MS 对五子衍宗乙醇提取物进行有效成分含量分析,实验建立了 LC - MS 测定五子衍宗乙醇提取物中五味子甲素、五味子乙素、五味子醇甲、五味子酯甲、槲皮苷、甜菜碱、毛蕊花糖苷、金丝桃苷、山奈素含量的方法,该测定方法简单、稳定,重复性好,杂质干扰小,为一种较理想的含量测定方法,可用于五子衍宗丸质量控制。

参考文献

- 1 ChP(中国药典). 2005. Vol I (一部): 364.
- 2 Chen ML, Ip SP, Tsai SH *et al.* Biochemical mechanism of Wu - Zi - Yan - Zong - Wan a traditional Chinese herbal formula against alcohol - induced oxidative damage in CYP2E1 cDNA - transfected HepG2 (E47) cells. *J Ethnopharmacol* 2010, 128: 116
- 3 GUO Yi - biao(郭怡彪), HU Xiao - wei(胡晓炜), NI Mei - wen(倪美文). Determination of schizandrin A and schizandrin B in the Wuzi Yanzong pill by RP - HPLC( RP - HPLC 法测定五子衍宗丸中五味子甲素、五味子乙素含量). *Chin Tradit Herb Drugs(中草药)* 2002, 33(4): 317
- 4 JIANG Ping(蒋平), WEN Yong - sheng(文永盛), WU Yan - hui(吴艳辉) *et al.* Determination the content of γ - schisandrin in Wuzi Yanzong pills by HPLC(五子衍宗丸中五味子乙素的含量测定). *China Pharm(中国药师)* 2006, 9(1): 9
- 5 LI Min - fang(李敏芳), LI Hui(李慧), WANG Xue - mei(王学美) *et al.* Determination of hyperoside in the Wuzi Yanzong pill by HPLC(高效液相色谱法测定五子衍宗丸中金丝桃苷的含量). *Chin J Exper Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志)* 2008, 14(2): 1
- 6 Yang X, Zhang X, Yuan Z *et al.* Simultaneous determination of myricitrin, hyperin, quercitrin and quercetin in Folium Rhododendri Mircranthi by RP HPLC. *J Chromatogr Sci* 2009, 47(8): 714
- 7 Halstead CW, Lee S, Khoo CS *et al.* Validation of a method for the simultaneous determination of four schisandra lignans in the raw herb and commercial dried aqueous extracts of Schisandra chinensis (Wu Wei Zi) by RP - LC with DAD. *J Pharm Biomed Anal* 2007, 45(1): 30

(本文于 2010 年 9 月 16 日修改回)