

中图分类号: R932; R284.1; R286.0 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)09-0047-06
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.09.011



超高效液相色谱-四极杆-飞行时间-质谱法鉴定舒肝散成分*

刘晓俊¹, 张 娥², 董丽荣¹, 杨汝琪¹, 赵艳丽^{3△}

(1. 云南省昆明市食品药品检验所, 云南 昆明 650200; 2. 昆明学院, 云南 昆明 650214; 3. 云南省农业科学院药用植物研究所, 云南 昆明 650200)

摘要:目的 建立鉴定舒肝散成分的超高效液相色谱-四极杆-飞行时间-质谱法。方法 色谱柱为 Agilent InfinityLab Poroshell 120 EC-C₁₈ 柱(50 mm×2.1 mm, 1.9 μm), 流动相为乙腈-0.1% 甲酸水溶液(梯度洗脱), 流速为 0.25 mL/min, 柱温为 35℃, 进样量为 5 μL; 采用电喷雾离子源和正、负离子模式采集数据。结果 共鉴定出 22 种化合物, 包括 7 种萜类化合物(栀子苷、芍药苷、西红花苷等), 6 种黄酮类化合物(儿茶素、夏佛塔苷、异甘草素等), 5 种酚酸类化合物(原儿茶酸、咖啡酸、迷迭香酸等), 3 种有机酸类化合物(柠檬酸、亚油酸、16α-羟基松萜新酸), 姜糖酯 B。结论 该方法能快速、准确地鉴定舒肝散中的多种成分。

关键词:舒肝散; 超高效液相色谱-四极杆-飞行时间-质谱法; 成分分析

Identification of the Components in Shugan Powder by UHPLC-Q-TOF-MS

LIU Xiaojun¹, ZHANG E², DONG Lirong¹, YANG Ruqi¹, ZHAO Yanli³

(1. Kunming Municipal Institute for Food and Drug Control, Kunming, Yunnan, China 650200; 2. Kunming University, Kunming, Yunnan, China 650214; 3. Institute of Medicinal Plants, Yunnan Academy of Agricultural Sciences, Kunming, Yunnan, China 650200)

Abstract: Objective To establish an ultra-high performance liquid chromatography-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry (UHPLC-Q-TOF-MS) method for the identification of the components in Shugan Powder. **Methods** The chromatographic column was Agilent InfinityLab Poroshell 120 EC C₁₈ column (50 mm×2.1 mm, 1.9 μm), the mobile phase was acetonitrile 0.1% - formic acid aqueous solution (gradient elution), the flow rate was 0.25 mL/min, the column temperature was 35℃, the injection volume was 5 μL. The data were collected by electrospray ion source and positive and negative ion modes. **Results** A total of 22 compounds were identified, including seven terpenoids (geniposide, paeoniflorin, crocin, etc.), six flavonoids (catechin, chevronside, isoliquiritigenin, etc.), five phenolic acids (protocatechuic acid, caffeic acid, and rosmarinic acid, etc.), three organic acids (citric acid, linoleic acid, 16α-hydroxydehydrotrametenolic acid), and ginglycolipid B. **Conclusion** This method can quickly and accurately identify multiple components in Shugan Powder.

Key words: Shugan Powder; UHPLC-Q-TOF-MS; component analysis

舒肝散由当归、白芍、柴胡、香附、白术、茯苓、栀子、牡丹皮、薄荷、甘草 10 味药材组方, 具有舒肝理气、散郁调经功效, 可用于肝气不舒的两肋疼痛、胸腹胀闷、月经不调、头痛目眩、心烦意乱、口苦咽干, 以及肝郁气滞所致面部黄褐斑^[1-2]。中药复方制剂成分复杂, 其有效成分较模糊, 药效物质基础不明确, 难以保证临床安全、有效使用^[3]。舒肝散现行标准 WS-10158(ZD-0158)-2002《国家食品药品监督管理局国家标准 舒肝散》仅以薄层色谱法对其中的当归、香附、白术进行鉴别, 并采用高效液相色谱法测定栀子苷的含量。近年来, 超高效液相色谱-四极杆-飞行时间-质谱(UHPLC-Q-TOF-MS)法被广泛用于代谢组学研究^[4-5]。本研究中采用 UHPLC-Q-TOF-MS 法分析舒肝散中多种成分, 获得多级碎片离子, 参考文献^[6-11]和数

据库信息, 分析特征化合物的精准分子量、化学结构、化合物的裂解方式等, 从而快速、准确地鉴定出舒肝散的有效成分, 进一步阐明了该复方制剂的物质基础, 为提高舒肝散制剂质量提供了参考。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

X500R QTOF 型高分辨率飞行时间质谱仪(美国 Sciex 公司); LC30AD 型超高效液相色谱仪(日本岛津公司), 配有岛津 lc30ad 型超高效液相色谱系统; Chorus LC216-LC134 型超纯水制备仪(威立雅水处理技术有限公司); AL104 型电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司, 精度为万分之一); SONOREX RX255 型超声波清洗仪(德国 Bandelin 公司, 功率为 640 W, 频率为 35 kHz)。

*基金项目: 云南省科技厅科技计划项目[202101BD070001-012]。

第一作者: 刘晓俊, 男, 硕士, 副主任药师, 研究方向为药品、化妆品质量控制, (电子信箱)524910596@qq.com。

△通信作者: 赵艳丽, 女, 硕士, 副研究员, 研究方向为药用植物栽培与品质调控, (电子信箱)yanli034120144@126.com。

1.2 试药

舒肝散(昆明中药厂有限公司,编号为S1-S3);甲醇、乙腈均为色谱纯,甲酸为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱与质谱条件

2.1.1 色谱条件

色谱柱:Agilent InfinityLab Poroshell 120 EC - C₁₈柱(50 mm × 2.1 mm, 1.9 μm);流动相:0.1%甲酸水溶液(A) - 乙腈(B),梯度洗脱(0~3 min时90%A,3~15 min时90%A → 30%A,15~18 min时30%A → 10%A,18~19 min时10%A → 90%A,19~23 min时90%A);流速:0.25 mL/min;柱温:35℃;进样量:5 μL。

2.1.2 质谱条件

电离源:电喷雾电离(ESI)源;雾化气压力:0.379 MPa;辅助气压力:0.379 MPa;气帘气压力:0.241 MPa;雾化器温度:550℃;质量范围质荷比(*m/z*)50~1 000;正离子模式下,毛细管电压为5 500 V,去簇电压为80 V,碎裂电压为(30 ± 15)V;负离子模式下,毛细管电压为4 500 V,去簇电压为80 V,碎裂电压为(-30 ± 15)V。

2.2 供试品溶液制备

取样品(编号为S1-S3)各5 g,精密称定,分别置25 mL容量瓶中,加10 mL 70%甲醇超声15 min使溶解,冷却后加70%甲醇稀释并定容,摇匀,用0.22 μm滤膜滤过,即得。

2.3 样品中化合物分析

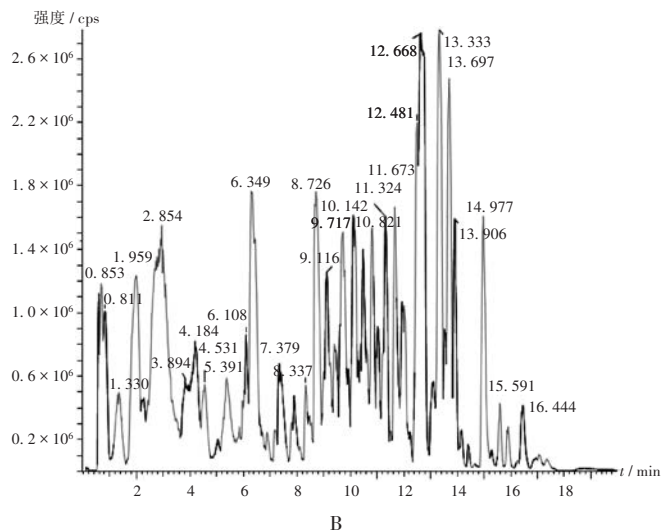
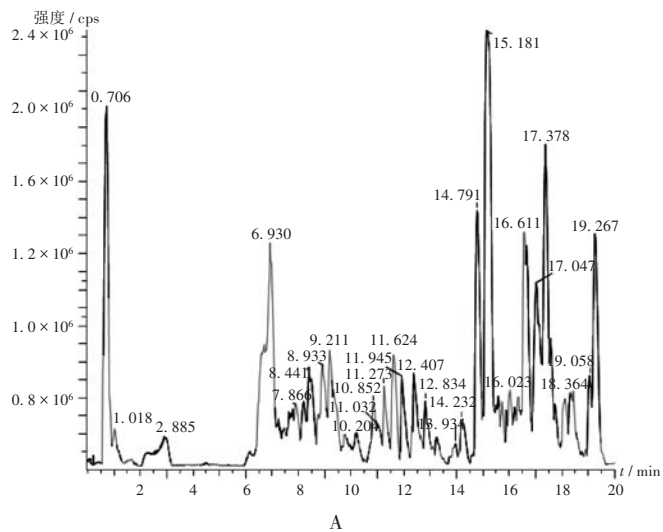
2.3.1 整体分析

取2.2项下供试品溶液,按2.1项下色谱与质谱条件进样分析,获得正、负离子模式下供试品溶液的UHPLC-Q-TOF-MS基峰色谱图(图1),通过文献比对、同位素分布、数据库检索、二级碎片裂解规律分析,共鉴定出22种化合物(表1),其中黄酮类化合物6种、有机酸类化合物3种、萜类化合物7种、酚酸类化合物5种、其他类化合物(姜糖酯B)1种。

2.3.2 黄酮类化合物

黄酮类化合物是一类具有多种药用价值的植物次生代谢活性物质^[6]。样品中共鉴定出6种黄酮类化合物,分别为儿茶素、夏佛塔苷、异甘草素、柚皮素、异鼠李素、光甘草定。

以异鼠李素为例,该化合物保留时间为3.88 min,一级质谱信息显示,其在负离子模式下响应较好,并得到*m/z* 315.051 2的准分子离子峰[M-H]⁻,经Sciex OS软件(以下简称为软件)拟合,其分子式为C₁₆H₁₂O₇,该化合物二级质谱碎片信息有*m/z* 300.027 5, *m/z* 227.035 5, *m/z* 164.011 7, *m/z* 151.003 6,发现其断裂方式符合黄酮类化合物断裂规律,通过软件拟合断裂



A. 负离子模式 B. 正离子模式

图1 舒肝散在正、负离子模式下的超高效液相色谱-四极杆-飞行时间-质谱基峰色谱图

A. Negative ion mode B. Positive ion mode

Fig. 1 UHPLC-Q-TOF-MS BPC chromatograms of Shugan Powder with positive and negative ion modes

碎片及比对二级碎片信息,最终确定该化合物为异鼠李素。异鼠李素二级质谱图及化合物裂解过程见图2。

2.3.3 酚酸类化合物

酚酸类化合物具有酚羟基,在负电压下易丢失氢离子^[7-8]。样品中共鉴定出5种酚酸类化合物,分别为原儿茶酸、咖啡酸、迷迭香酸、3,4-二咖啡奎宁酸、阿魏酸。

以迷迭香酸为例,一级质谱信息显示,该化合物在负离子模式下响应较好,母离子*m/z* 359.077 3,经软件拟合,其分子式为C₁₈H₁₆O₈,该化合物二级质谱碎片信息有*m/z* 197.045 6, *m/z* 161.024 7, *m/z* 133.029 5, *m/z* 72.993 2,发现其断裂方式符合酚酸类化合物断裂规律,通过软件拟合断裂碎片及比对二级碎片信息,最终确定该化合物为迷迭香酸。迷迭香酸二级质谱图及

表1 舒肝散中化合物鉴定结果
Tab. 1 Identification of chemical components in Shugan Powder

序号	保留时间 (min)	m/z			分子式	主要碎片离子的 m/z	化合物
		测定值	理论值	误差			
1	0.81	191.020 1	191.019 7	-0.2	C ₆ H ₈ O ₇	129.019 1, 111.008 7, 87.008 7	柠檬酸
2	1.04	153.019 3	153.019 3	-0.1	C ₇ H ₆ O ₄	109.045 3, 109.029 6, 81.034 7, 65.003 3	原儿茶酸
3	1.43	289.072 2	289.071 7	-0.2	C ₁₅ H ₁₄ O ₆	245.082 3, 203.071 6, 151.040 2, 125.024 5, 123.045 2, 121.029 6, 109.029 6, 95.050 1	儿茶素
4	1.89	179.035 3	179.034 8	-0.8	C ₉ H ₈ O ₄	135.045 0, 134.037 2, 107.049 5, 89.040 1	咖啡酸
5	2.07	387.130 2	387.129 7	0.1	C ₁₇ H ₂₄ O ₁₀	341.109 4, 225.077 1, 223.060 1, 207.102 4, 207.066 0, 123.045 3, 101.024 5	栀子苷
6	2.62	563.141 0	563.140 5	-0.2	C ₂₆ H ₂₈ O ₁₄	473.108 4, 383.077 1, 365.065 5, 353.066 3	夏佛塔苷
7	2.63	479.156 4	479.155 7	-0.4	C ₂₃ H ₂₈ O ₁₁	327.108 1, 165.055 6, 121.029 4, 77.039 7	芍药苷
8	3.02	515.119 1	515.119 9	0.7	C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂	353.087 4, 335.087 4, 335.077 6, 179.034 8, 135.044 9, 93.034	3,4-二咖啡奎宁酸
9	3.06	975.371 0	975.371 5	0.1	C ₄₄ H ₆₄ O ₂₄	652.269 9, 651.265 2, 327.160 1, 323.098 4, 283.170 2	西红花苷
10	3.13	359.077 3	359.077 5	0.7	C ₁₈ H ₁₆ O ₈	197.045 6, 161.024 7, 133.029 5, 72.993 2	迷迭香酸
11	3.51	255.066 3	255.066 0	-0.1	C ₁₅ H ₁₂ O ₄	135.008 7, 119.050 3, 91.019 1	异甘草素
12	3.75	271.061 0	271.061 1	-0.4	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	177.019 5, 151.003 9, 135.045 4, 119.050 4, 65.003 2	柚皮素
13	3.88	315.051 2	315.051 0	0.5	C ₁₆ H ₁₂ O ₇	300.027 5, 227.035 5, 164.011 7, 151.003 6	异鼠李素
14	4.14	779.459 4	779.457 9	-0.1	C ₄₂ H ₆₈ O ₁₃	618.409 1, 617.404 9, 161.045 6	柴胡皂苷 B ₂
15	4.34	193.050 5	193.051 0	-0.5	C ₁₀ H ₁₀ O ₄	178.027 4, 134.037 3, 106.042 2, 89.039 7	阿魏酸
16	4.87	323.129 3	323.128 6	-0.8	C ₂₀ H ₂₀ O ₄	279.138 5, 213.091 9, 201.091 9, 187.076 4, 187.112 5, 135.045 1, 135.008 8, 91.055 3	光甘草定
17	5.02	723.381 0	723.380 2	-0.9	C ₃₃ H ₃₈ O ₁₄	677.373 9, 515.169 8, 415.145 0, 397.134 8, 279.232 6, 235.082 3	姜糖脂 B
18	5.69	469.332 1	469.331 9	-0.8	C ₃₀ H ₄₀ O ₄	469.331 3, 425.341 8	16α-羟基松苓新酸
19	5.97	467.317 3	467.316 2	-0.8	C ₃₀ H ₄₄ O ₄	467.315 6, 423.326 2	灵芝酸 DM
20	6.35	527.373 2	527.374 0	-2.0	C ₃₃ H ₃₂ O ₅	481.368 7, 467.352 8, 221.199 1, 59.013 9	茯苓酸
21	6.52	455.353 4	455.352 5	-1.3	C ₃₀ H ₄₈ O ₃	455.352 5	熊果酸
22	6.84	279.233 0	279.232 6	-1.4	C ₁₈ H ₃₂ O ₂	261.221 9, 59.013 7	亚油酸

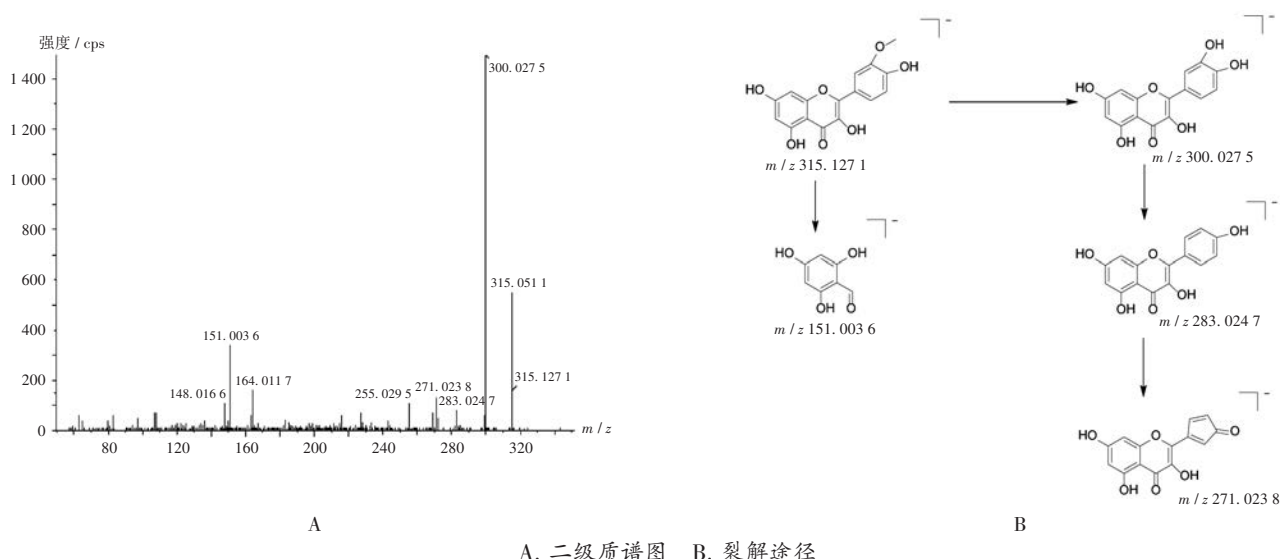


图2 异鼠李素二级质谱图及可能的裂解途径

A. Secondary mass spectrogram B. Pyrolysis pathway

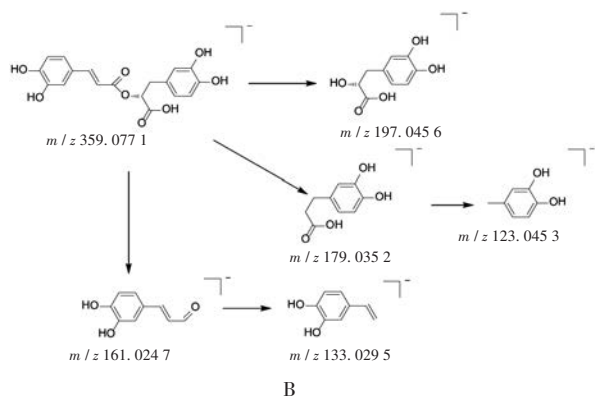
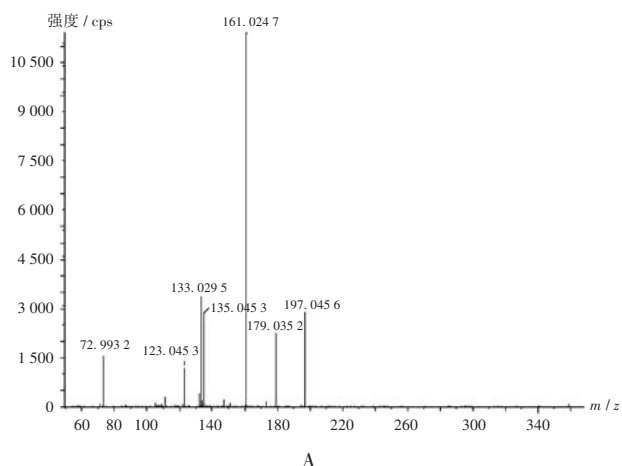
Fig. 2 Secondary mass spectrogram of isorhamnosin and its possible pyrolysis pathway

裂解过程见图3。

2.3.4 萜类化合物

萜类化合物是一类植物、动物、微生物中广泛存在

的化合物,具有不饱和碳碳键^[9-10]。样品中共鉴定出7种萜类化合物,分别为栀子苷、芍药苷、西红花苷、柴胡皂苷 B₂、灵芝酸 DM、茯苓酸、熊果酸。



A. 二级质谱图 B. 裂解途径

图3 迷迭香酸二级质谱图及可能的裂解途径

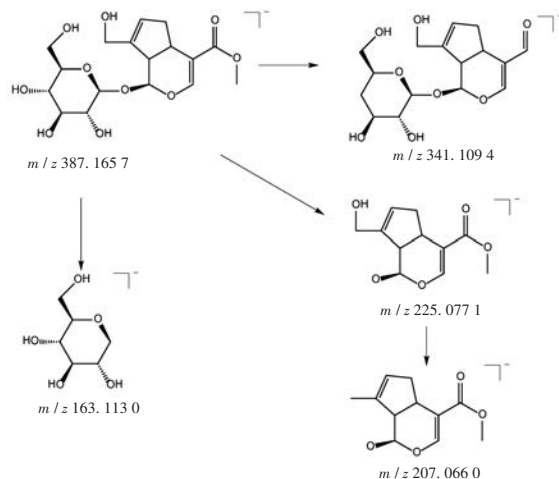
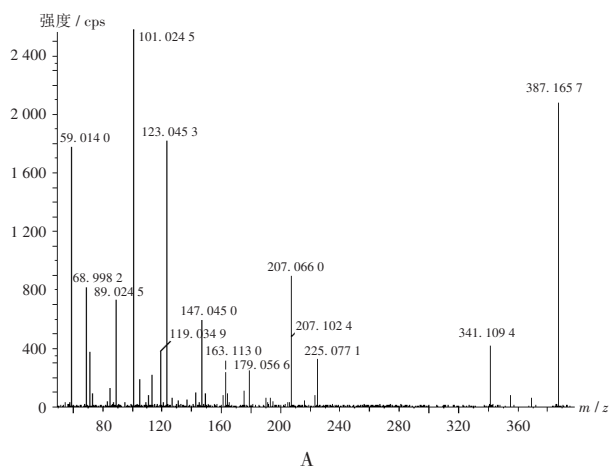
A. Secondary mass spectrogram B. Pyrolysis pathway

Fig. 3 Secondary mass spectrogram of rosmarinic acid and its possible pyrolysis pathway

以槲子苷为例,该化合物保留时间为2.07 min,一级质谱信息显示,其在负离子模式下响应较好,并得到 m/z 387.1302 的准分子离子峰 $[M - H]^-$,经软件拟合,其分子式为 $C_{17}H_{24}O_{10}$,该化合物二级质谱碎片信息有 m/z 342.1315, m/z 226.0841, m/z 207.0660, m/z 164.0685,发现其断裂方式符合环烯醚萜类化合物断裂规律,最终确定该化合物为槲子苷。槲子苷二级质谱图及裂解过程见图4。

以芍药苷为例,该化合物保留时间为2.63 min,一级质谱信息显示,其在负离子模式下响应较好,并得到 m/z 479.1564 的准分子离子峰 $[M - H]^-$,经软件拟合,其分子式为 $C_{23}H_{28}O_{11}$,该化合物二级质谱碎片信息有 m/z 327.1081, m/z 165.0556, m/z 121.0294, m/z 77.0397,发现其断裂方式符合单萜类化合物断裂规律,最终确定该化合物为芍药苷。芍药苷二级质谱图及裂解过程见图5。

以茯苓酸为例,该化合物保留时间为6.35 min,一级质谱信息显示,其在负离子模式下响应较好,并得到 m/z 527.3732 的准分子离子峰 $[M - H]^-$,经软件拟



A. 二级质谱图 B. 裂解途径

图4 槲子苷二级质谱图及可能的裂解途径

A. Secondary mass spectrogram B. Pyrolysis pathway

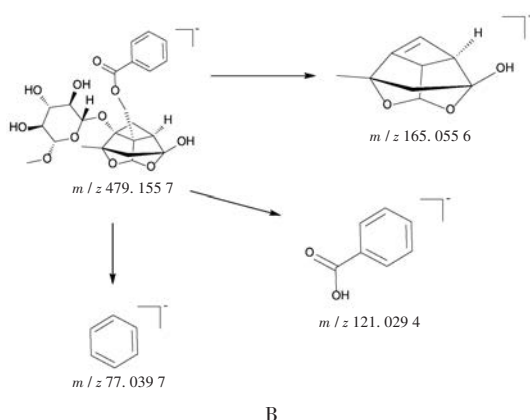
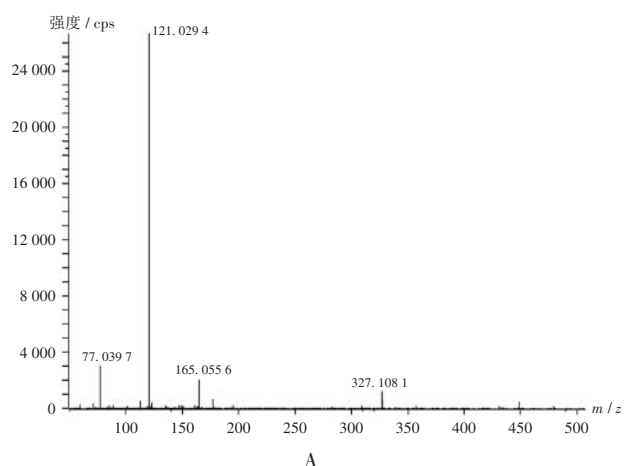
Fig. 4 Secondary mass spectrogram of gniptose and its possible pyrolysis pathway

合,其分子式为 $C_{33}H_{52}O_5$,该化合物二级质谱碎片信息有 m/z 465.3371, m/z 431.2807, m/z 221.1991, m/z 59.0139,发现其断裂方式符合三萜类化合物断裂规律,最终确定该化合物为茯苓酸。茯苓酸二级质谱图及裂解过程见图6。

2.3.5 有机酸类化合物

有机酸是一类具有酸性基团的有机化合物,如羟基(—COOH)、酚羟基(—C₆H₆O)、磺酸基(—SO₃H)、亚磺酸基(—RSOOH)、硫羧酸基(—RCOSH)等^[11]。样品中共鉴定出3种有机酸类化合物,分别为柠檬酸、亚油酸、16 α -羟基松苓新酸。

以柠檬酸为例,该化合物保留时间为0.81 min,一级质谱信息显示,其在负离子模式下响应较好,并得到 m/z 191.0201 的准分子离子峰 $[M - H]^-$,经软件拟合,其分子式为 $C_6H_8O_7$,该化合物二级质谱碎片信息有 m/z 129.0191, m/z 111.0087, m/z 87.0087,发现其



A. 二级质谱图 B. 裂解途径

图5 芍药苷二级质谱图及可能的裂解途径

A. Secondary mass spectrogram B. Pyrolysis pathway

Fig. 5 Secondary mass spectrogram of paeoniflorin and its possible pyrolysis pathway

断裂方式符合有机酸类化合物断裂规律,最终确定该化合物为柠檬酸。柠檬酸二级质谱图及裂解过程见图7。

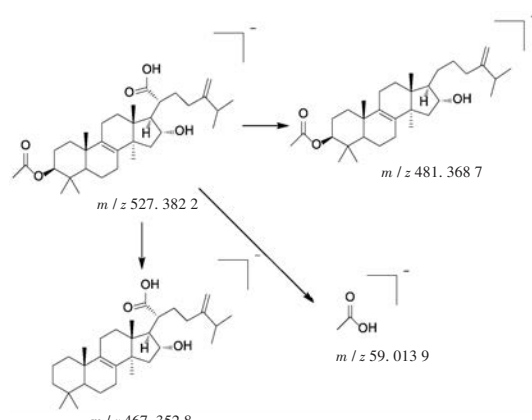
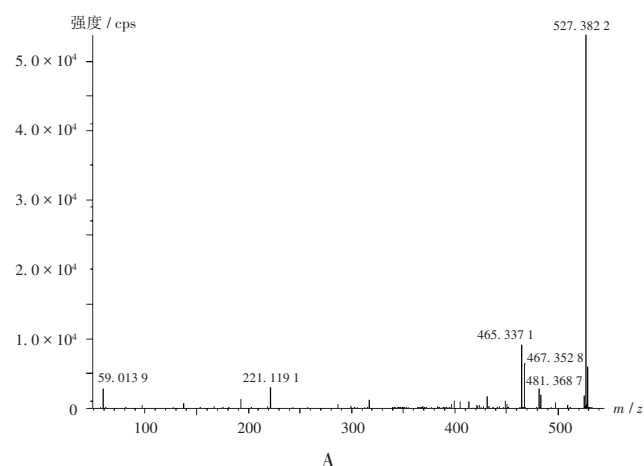
3 讨论

3.1 前处理方法选择

供试品溶液制备方法考察中,分别考察了以100%甲醇、70%甲醇、50%甲醇、70%乙醇、水为提取溶剂,振荡15 min与超声15 min 2种提取方法对舒肝散提取效果的影响。结果表明,以70%甲醇为提取溶剂,超声15 min处理的供试品溶液的色谱信息最丰富,适用于化合物成分分析。

3.2 扫描模式选择

本研究中采用信息依赖扫描(IDA)模式,正、负离子模式分开采集数据,负离子模式下质谱响应强度及峰数大于正离子模式。分析原因,舒肝散中含有大量植物代谢产物,这类物质大多属有机酸类、酚类、萜类,这些类型的化合物含有大量的羧基及羟基,在负离子模式下易失去氢离子而获得较好响应。正、负离子模式分开采集提高了采集信息的丰富度,有助于在复杂化学体系中发现更多的化合物。



B

A. 二级质谱图 B. 裂解途径

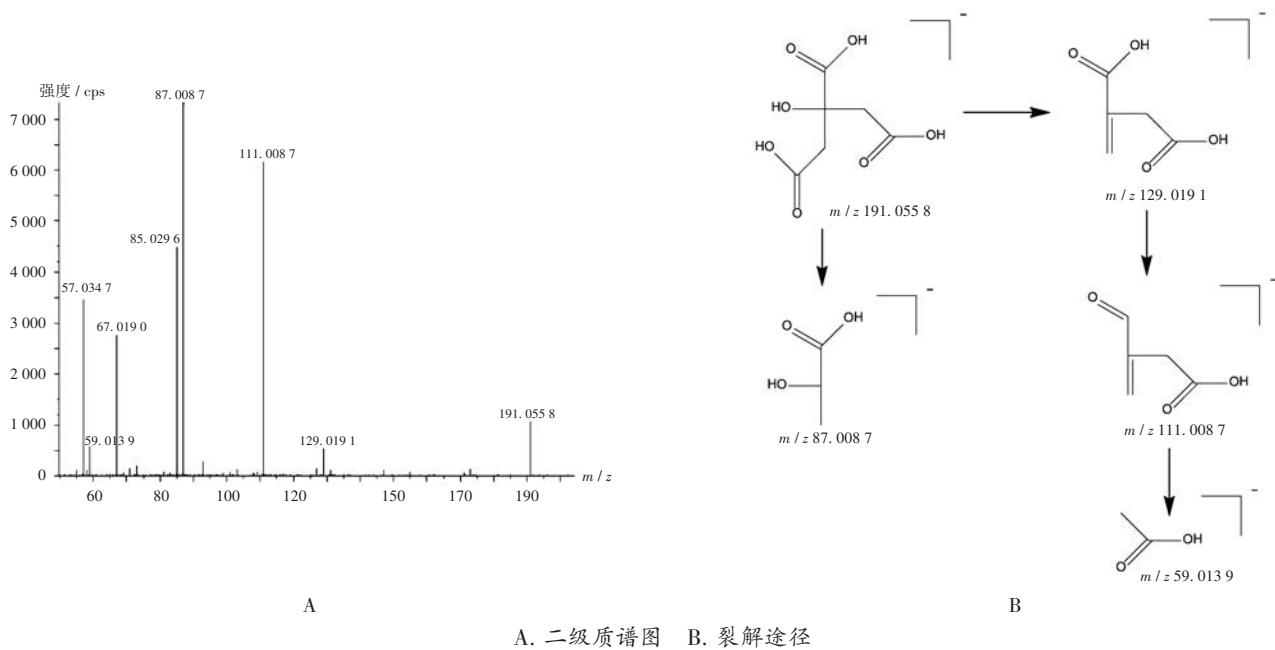
图6 茯苓酸二级质谱图及可能的裂解途径

A. Secondary mass spectrogram B. Pyrolysis pathway

Fig. 6 Secondary mass spectrogram of tuckaholic acid and its possible pyrolysis pathway

3.3 化合物确证

舒肝散为多组方中成药,成分复杂。本研究中首次采用UHPLC-Q-TOF-MS法分析舒肝散中的主要成分,通过软件的质量数偏差、同位素分布匹配、分子式查找等功能,结合二级质谱数据库匹配及化合物裂解规律分析,鉴定出22种化合物及其相应结构,成分主要为黄酮类、酚酸类、萜类、有机酸类。其中,异甘草素和异鼠李素为黄酮类成分,异甘草素来源于方中甘草,异鼠李素来源于方中柴胡,具有抗炎、消食等药理作用^[12-13];阿魏酸及迷迭香酸为酚酸类成分,阿魏酸来源于方中当归,迷迭香酸来源于方中薄荷,具有抗血栓、抗病毒等药理作用^[14-15];栀子苷来源于栀子,具有缓解两肋疼痛、抗炎等药理作用^[16];芍药苷来源于白芍及牡丹皮,具有抗抑郁、调节免疫等药理作用^[17];茯苓酸来源于茯苓,具有缓解局部疼痛、减轻炎症反应、抗肿瘤等药理作用^[18];柠檬酸来源于方中多种药材,具有疏滞、健胃等药理作用。异甘草素、异鼠李素、阿魏酸、迷迭香酸等化合物均为首次在舒肝散中被鉴



A. 二级质谱图 B. 裂解途径
图7 柠檬酸二级质谱图及可能的裂解途径

A. Secondary mass spectrogram B. Pyrolysis pathway

Fig. 7 Secondary mass spectrogram of citric acid and its possible pyrolysis pathway

定出。相关化合物的确证为今后发掘、分析其药效物质奠定了基础,同时为今后提升舒肝散的质量标准提供了理论依据。本研究中还发现一些其他未知化合物的存在,其结构确证有待下一步研究。

参考文献

[1] WS-10158(ZD-0158)-2002, 国家食品药品监督管理局国家药品标准·舒肝散[S].
[2] OTA M, MIKAGE M, CAISQ. Herbological study on the medicinal effects of roasted licorice and honey-roasted licorice [J]. Yakushigaku Zasshi, 2015, 50(1): 38-45.
[3] 刘丽伟, 周霖, 孙志, 等. 基于UHPLC-Q-Orbitrap HRMS技术的芪参益气滴丸中主要化学成分研究[J]. 中草药, 2018, 49(24): 5761-5771.
[4] SUN XG, ZHANG YF, YANG YJ, et al. Qualitative and quantitative analysis of furofuran lignans, iridoid glycosides, and phenolic acids in Radix Dipsaci by UHPLC-Q-TOF/MS and UHPLC-PDA [J]. J Pharm Biomed Anal, 2018, 154: 40-47.
[5] 樊晓荃, 付娟, 胡军华, 等. UPLC-Q-TOF-MS/MS快速分析六味地黄苷糖片化学成分[J]. 中草药, 2021, 52(21): 6473-6484.
[6] 马文凤, 刘丽, 何枢衡, 等. 基于HPLC-Q/TOF-MS的经典名方保阴煎化学物质组快速辨识研究[J]. 中草药, 2019, 50(17): 4181-4188.
[7] 张梦雅, 孙志, 周霖, 等. 基于超高效液相色谱-四级杆/静电场轨道阱高分辨质谱技术的活血通脉片化学成分研究[J]. 中国医院药学杂志, 2019, 39(5): 455-465.
[8] 高添, 杨凌鉴, 盛鑫康, 等. 基于HPLC-Q-TOF/MS和

GC/MS的香丹注射液化学成分分析[J]. 中成药, 2019, 41(2): 345-352.

[9] 徐硕, 卢文玉. 谷氨酸棒状杆菌异源合成萜类化合物的研究进展[J]. 中国生物工程杂志, 2019, 39(6): 91-96
[10] 余新松, 姚婷, 韩燕峰, 等. 基于GC-MS和UPLC-QTOF/MS技术的灵芝孢子粉化学成分分析[J]. 菌物学报, 2020, 39(5): 881-906.
[11] 孙志, 赵灵芝, 左莉华, 等. UHPLC-Q-Orbitrap HRMS鉴定丹灯通脑软胶囊中多种化学成分[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(2): 191-199.
[12] 任欢欢, 韩吉春, 卢宁, 等. 异甘草素对心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J]. 石河子大学学报(自然科学版), 2016, 34(3): 343-348.
[13] 任静, 戴秋芹, 陈燃, 等. 异鼠李素抗癌作用及其机制的研究进展[J]. 中国医药导报, 2022, 19(17): 37-41.
[14] 张欣, 高增平. 阿魏酸的研究进展[J]. 中国现代中药, 2020, 22(1): 138-147.
[15] 温海波, 郑锦坤, 李庆德, 等. HPLC同时测定复方生丹苓口服液液中梓醇和阿魏酸的含量[J]. 海峡药学, 2022, 34(5): 46-48.
[16] 罗家敏, 高雯, 李萍. 指纹图谱结合一测多评法的栀子质量控制方法研究[J]. 中草药, 2022, 53(11): 3480-3486.
[17] 鲍斌, 赵咏麟, 王辉俊, 等. 芍药甘草汤化学成分、药动学及药效学研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2022, 36(4): 98-105.
[18] 张文妮, 孟凡佳, 宋小雪, 等. HPLC法测定开心散中茯苓酸的含量[J]. 化学工程师, 2022, 36(4): 25-27.

(收稿日期: 2023-01-21)