

UPLC 法同时测定不同银黄制剂中 10 种成分

龙厚宁^{1,2}, 王洪凤¹, 张 硕¹, 印 酬¹, 孟小夏¹, 张 敏¹, 高秀丽^{1*}

1. 贵州医科大学药学院, 贵州 贵阳 550025

2. 贵州省黔东南州人民医院 药剂科, 贵州 凯里 556000

摘要: **目的** 建立同时测定银黄制剂中 10 种成分(新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 B、异绿原酸 C、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素)的超高效液相色谱(UPLC)方法。**方法** 采用 Acquiyt UPLC BEH C₁₈ 色谱柱(100 mm×2.1 mm, 1.7 μm), 以乙腈-0.4%磷酸水溶液为流动相, 梯度洗脱, 体积流量 0.4 mL/min, 在 326 nm 波长处进行检测, 柱温 40 °C, 进样量 1.0 μL。**结果** 银黄制剂中 10 种成分在考察线性范围内线性关系良好($r \geq 0.999\ 6$), 加样回收率均在 97.43%~99.94%, RSD 均小于 2.0%。11 批银黄制剂样品中新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 B、异绿原酸 C、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素质量分数分别在 0.236~3.419、5.279~26.220、0.495~4.714、0.130~2.702、0.310~3.210、0.363~5.036、35.209~133.289、1.493~6.635、1.546~5.393、0.254~0.823 mg/g。**结论** 该方法简便, 准确, 快速, 分离效果好, 重复性好, 可用于银黄制剂的质量控制, 并为将来该制剂质量标准提升提供参考。

关键词: 超高效液相色谱法; 银黄制剂; 新绿原酸; 绿原酸; 隐绿原酸; 异绿原酸 A; 异绿原酸 B; 异绿原酸 C; 黄芩苷; 汉黄芩苷; 黄芩素; 汉黄芩素; 质量控制

中图分类号: R286.02

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2017)03-0505-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.03.014

Simultaneous determination of 10 components in Yinhuang preparations by UPLC

LONG Hou-ning^{1,2}, WANG Hong-feng¹, ZHANG Shuo¹, YIN Chou¹, MENG Xiao-xia¹, ZHANG Min¹, GAO Xiu-li¹

1. College of Pharmacy, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China

2. Pharmaceutical Preparation Section, Qiongnan Prefecture People's Hospital, Kaili 556000, China

Abstract: **Objective** To develop an UPLC method for simultaneous determination the contents of 10 active constituents [neochlorogenic acid (NCA), chlorogenic acid (CA), cryptochlorogenic acid (CCA), isochlorogenic acid A (ICAA), isochlorogenic acid B (ICAB), isochlorogenic acid C (ICAC); bacicalin, wogonoside, baicalein, and wogonin] in Yinhuang preparations. **Methods** Analysis was performed on an Acquiyt UPLC BEH C₁₈ chromatographic column (100 mm × 2.1 mm, 1.7 μm) eluted with acetonitrile-0.4% phosphoric acid, gradient elution, and the flow rate was 0.4 mL/min, the detection wavelength was set at 326 nm, the column temperature was 40 °C, and the injection volume was 1.0 μL. **Results** All calibration curves were linear ($r \geq 0.999\ 6$) over the tested ranges. The average recoveries ($n = 9$) ranged from 97.43% to 99.94% with RSD value below 2.0%. The contents of 11 batches of NCA, CA, CCA, ICAA, ICAB, ICAC, bacicalin, wogonoside, baicalein, and wogonin were 0.236—3.419, 5.279—26.220, 0.495—4.714, 0.130—2.702, 0.310—3.210, 0.363—5.036, 35.209—133.289, 1.493—6.635, 1.546—5.393, and 0.254—0.823 mg/g. **Conclusion** This method is rapid, simple, sensitive, accurate, and reproducible, which can be used for quality control of Yinhuang preparation, and provide a reference for the formulation of quality standards to enhance in the future.

Key words: UPLC; Yinhuang preparations; neochlorogenic acid; chlorogenic acid; cryptochlorogenic acid; isochlorogenic acid A; isochlorogenic acid B; isochlorogenic acid C; bacicalin; wogonoside; baicalein; wogonin; quality control

收稿日期: 2016-07-01

基金项目: 贵州省科技厅社会攻关项目(黔科合成转字[2015]5213号)

作者简介: 龙厚宁(1984—), 男, 药师, 硕士, 从事中药药效物质基础及质量研究和体内药物分析。

Tel: (0851)88416167 E-mail: longhouning1984@163.com

*通信作者 高秀丽 Tel: (0851)88416167 E-mail: 1550434689@qq.com

银黄制剂均是由金银花提取物和黄芩提取物制成的中药复方制剂,具有清热解毒、消炎等功效,临床上主要用于治疗急慢性扁桃体炎、咽炎、上呼吸道感染等症^[1-2]。市售常见剂型包括银黄片^[3]、银黄口服液^[4]、银黄胶囊、银黄颗粒、银黄滴丸^[5]和银黄注射剂等。目前《中国药典》2015 年版一部^[6]收录的银黄制剂包括银黄口服液、银黄颗粒和银黄片 3 种剂型,且均以绿原酸及黄芩苷作为指标性成分,并均采用 HPLC 法对其质量进行控制。现代药理学研究表明,金银花提取物中所含有的酚酸类成分如绿原酸、异绿原酸 A 和异绿原酸 C 等具有明显的抗菌、抗炎活性^[7-9],而黄芩提取物中所含有的黄酮类成分在抗菌、抗病毒、抗炎、调节免疫等方面也具有明显的药理活性^[10-15]。

现有文献资料^[16-19]对银黄制剂的质量控制多采用 HPLC 法,虽进行多指标定量测定,但检测时间均较长,检测效率较低,本实验在参考相关文献并结合前期试验的基础上,采用 UPLC^[20]建立了同时测定银黄制剂中的新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 B、异绿原酸 C、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素 10 种成分的方法,用于该制剂质量标准提升研究,同时本研究所建立方法亦可用于评价不同厂家银黄制剂的质量。

1 仪器和试剂

Acquity UPLC I-Class 型超高效液相色谱仪,美国 Waters 公司,包括二元超高压梯度泵、真空脱气机、自动进样器、柱温箱、PDA 检测器、Empower3 色谱工作站;TB-215D 型十万分之一天平,北京赛多利斯仪器系统有限公司;SG8200H 型超声波清洗器,上海冠特超声仪器有限公司。

对照品绿原酸(批号 110753-200413,质量分数 96.60%)、黄芩苷(批号 110715-201318,质量分数 93.30%)、黄芩素(批号 111595-200905,质量分数 98.50%),购自中国食品药品检定研究院;对照品新绿原酸(批号 15012903,质量分数 99.78%)、隐绿原酸(批号 15020203,质量分数 99.72%)、异绿原酸 A(批号 14062009,质量分数 99.70%)、异绿原酸 B(批号 15042210,质量分数 99.04%)、异绿原酸 C(批号 14122807,质量分数 99.04%),购自成都普瑞法科技有限公司;对照品汉黄芩苷(批号 130603,质量分数 $\geq 98\%$)、汉黄芩素(批号 130612,质量分数 $\geq 98\%$),购自四川省维克奇生物科技开发有限公司。

银黄制剂样品均为市售药品,银黄含化滴丸为贵州金宇药业有限公司产品(批号 20151001、20140903),银黄含片分别为上海信宜天平药业有限公司委托上海福达制药有限公司生产(批号 140616)、鲁南厚普制药有限公司产品(批号 01315026),银黄胶囊分别为通化久铭药业有限公司产品(批号 150321)、云南通大生物药业有限公司产品(批号 150409),银黄颗粒分别为西安必康制药集团有限公司产品(批号 150309)、陕西白鹿制药股份有限公司产品(批号 150838)、四川升和药业股份有限公司产品(批号 1502102),银黄片分别为通化金马药业集团股份有限公司产品(批号 20140401)、广西鸿博药业有限公司产品(批号 150301),产品共 11 个批次,依次标记为 A~K,其中批次 A(批号 20151001)用于方法学研究。乙腈,色谱纯,德国 Merck 公司;甲醇,分析纯,国药集团化学试剂有限公司;磷酸,分析纯,重庆川东化工集团有限公司;水为娃哈哈饮用纯净水,批号 20150719。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱为 Waters Acquity UPLC BEH C₁₈ 柱(100 mm $\times$ 2.1 mm, 1.7 μ m),流动相为 0.4%磷酸水溶液-乙腈,梯度洗脱:0~2.88 min, 7%乙腈;2.88~3.71 min, 7%~15%乙腈;3.71~6.95 min, 15%~24%乙腈;6.95~11.78 min, 24%~35%乙腈;11.78~16.65 min, 35%~65%乙腈;16.65~20 min, 65%~7%乙腈;体积流量 0.4 mL/min;检测波长 326 nm;柱温 40 $^{\circ}$ C;进样量 1.0 μ L。

2.2 供试品溶液的制备

将市售银黄含化滴丸、银黄颗粒、银黄含片研细后精密称取 0.2 g,银黄胶囊内容物混匀研细后精密称取 0.2 g,银黄片去除包衣后研细后精密称取 0.2 g,分别置 100 mL 量瓶中,加入 80%甲醇 90 mL,超声(功率 260 W,频率 50 kHz)提取 40 min,放冷,用 80%甲醇稀释至刻度,充分摇匀,进样前经 0.22 μ m 微孔滤膜滤过。

2.3 对照品溶液的制备

分别精密称取新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 B、异绿原酸 C、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素对照品适量,用 80%甲醇定容至棕色量瓶中,配成质量浓度分别为 39.912、137.172、42.680、37.886、20.996、47.539、

524.346、88.200、75.254、14.504 mg/L 的单一成分对照品储备液，置于 4 ℃ 冰箱保存备用。精密量取上述各对照品储备液适量，用 80% 甲醇制得质量浓度分别为 11.974、41.152、21.340、7.577、4.279、14.262、104.869、44.100、37.627、7.252 mg/L 的混合对照品溶液。

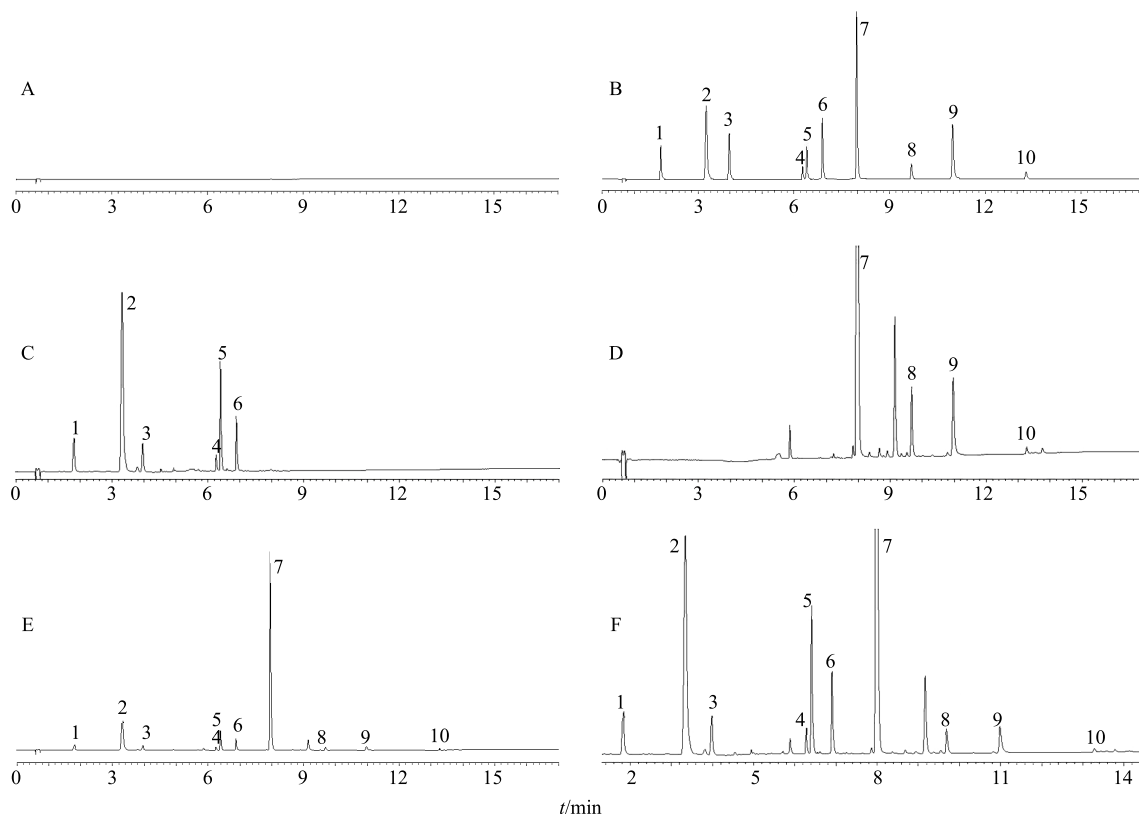
2.4 阴性对照溶液的制备

根据银黄制剂中银黄含化滴丸的处方比例及制备工艺，分别制备缺金银花提取物和缺黄芩提取物的阴性对照样品，按供试品溶液的制备方法制成阴性对照溶液。

2.5 专属性考察

分别精密吸取空白溶剂、混合对照品溶液、阴性对照溶液及供试品溶液 1.0 μL，按“2.1”项下色谱条件进行分析，各组分与其相邻色谱峰的分离度均大于 1.5，分离效果较好，空白无干扰，阴性对照在相应位置上未见色谱峰，该方法专属性良好，结果如图 1 所示。

通过比较银黄制剂样品与对照品保留时间确定 1~10 号色谱峰分别为新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素。



1-新绿原酸 2-绿原酸 3-隐绿原酸 4-异绿原酸 B 5-异绿原酸 A 6-异绿原酸 C 7-黄芩苷 8-汉黄芩苷 9-黄芩素 10-汉黄芩素
1-neochlorogenic acid 2-chlorogenic acid 3-cryptochlorogenic acid 4-isochlorogenic acid B 5-isochlorogenic acid A 6-isochlorogenic acid C
7-bacicalin 8-wogonoside 9-baicalin 10-wogonin

图 1 空白 (A)、混合对照品溶液 (B)、缺黄芩阴性对照溶液 (C)、缺金银花阴性对照溶液 (D)、供试品溶液 (E) 的 UPLC 和供试品溶液局部放大图 (F)

Fig. 1 UPLC of blank (A), standard solution (B), negative control solution without *Scutellariae Radix* (C) and without *Lonicera Japonicae Flos* (D), sample solution (E) and its partial enlarged detail (F)

2.6 线性关系考察

分别精密量取上述 10 种单独对照品储备液，用 80% 甲醇依次逐级稀释成 6 个不同质量浓度梯度对照品溶液，按“2.1”项下色谱条件，进行测定，以对照品质量浓度为横坐标 (X)，峰面积为纵坐标

(Y)，绘制标准曲线并进行回归计算，得到 10 种对照品的标准曲线及回归方程 (表 1)。

2.7 精密度试验

精密称取同一批 (批号 20151001) 银黄含化滴丸样品，按“2.2”项下供试品溶液制备方法操作，

表 1 10 种活性成分的回归方程、相关系数、线性范围

Table 1 Regression equation, correlation coefficient, and linear range of 10 active ingredients

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/(mg·L ⁻¹)
新绿原酸	$Y=7\,875.3\,X+2\,486.3$	0.999 9	0.498 9~39.912 0
绿原酸	$Y=5\,617.1\,X-16\,975$	0.999 6	2.143 3~137.172 0
隐绿原酸	$Y=7\,837.6\,X+2\,934.6$	0.999 8	0.533 5~42.680 2
异绿原酸 B	$Y=8\,223.6\,X+310.62$	0.999 6	0.262 4~20.996 5
异绿原酸 A	$Y=10\,287\,X+4\,769$	0.999 6	0.473 6~37.886 0
异绿原酸 C	$Y=9\,890.8\,X+3\,736.2$	0.999 7	0.594 2~47.539 2
黄芩苷	$Y=4\,606.6\,X-29\,881$	0.999 9	16.385 8~524.346 0
汉黄芩苷	$Y=1\,133\,X-461.95$	0.999 8	2.762 5~88.400 0
黄芩素	$Y=8\,452.1\,X-17\,598$	0.999 6	2.351 7~75.254 0
汉黄芩素	$Y=3\,827.2\,X-803.51$	0.999 8	0.453 3~14.504 0

按“2.1”项下色谱条件连续进样 6 次, 计算峰面积的 RSD 值, 结果新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素及汉黄芩素峰面积的 RSD 分别为 1.18%、1.16%、1.07%、1.01%、0.62%、1.00%、0.59%、0.93%、1.18%、1.05%, 表明仪器精密度良好。

2.8 重复性试验

精密称取同一批银黄含化滴丸样品 (批号 20151001) 0.2 g, 按“2.2”项下方法, 平行制备 6 份, 进行分析, 结果新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素及汉黄芩素平均质量分数为 1.486、16.863、1.091、0.567、2.702、1.464、78.249、6.635、2.502、0.403 mg/g, RSD 分别为 0.88%、0.79%、1.07%、2.13%、1.36%、1.70%、0.52%、1.17%、0.33%、1.55%, 表明该方法重复性良好。

2.9 稳定性试验

取同一批银黄含化滴丸样品 (批号 20151001) 溶液, 分别于制备后第 0、2、4、8、12、24 h 进样, 测定 10 种成分的峰面积并计算 RSD, 结果新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素及汉黄芩素峰面积 RSD 分别为 1.69%、0.85%、0.71%、1.10%、0.22%、1.06%、0.42%、1.47%、0.49%、0.84%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.10 回收率试验

精密称取已测定的银黄含化滴丸样品 (批号 20151001) 0.1 g, 共取 9 份, 将其分为高、中、低剂量 3 组, 每组平行 3 份。分别精密加入新绿原酸

0.059 mg/mL、绿原酸 0.673 mg/mL、隐绿原酸 0.045 mg/mL、异绿原酸 B 0.023 mg/mL、异绿原酸 A 0.108 mg/mL、异绿原酸 C 0.059 mg/mL、黄芩苷 1.484 mg/mL、汉黄芩苷 0.270 mg/mL、黄芩素 0.111 mg/mL 及汉黄芩素 0.024 mg/mL 的对照品溶液 2.0、2.5、3.0 mL, 按“2.2”项下供试品溶液方法制备, 按“2.1”项下色谱条件分析, 分别计算回收率, 结果新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的平均回收率分别为 98.38%、98.69%、98.86%、98.79%、99.18%、99.94%、99.50%、98.81%、98.05%、97.43%, RSD 分别为 0.90%、0.98%、1.30%、1.03%、0.85%、1.27%、1.31%、0.58%、0.55%、1.02%, 结果表明, 该方法具有较好的回收率。

2.11 样品定量测定

分别精密称定 10 个不同厂家 11 批银黄制剂 0.2 g, 按“2.2”项下供试品溶液方法制备, 按“2.1”项下色谱条件分析, 根据新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的标准曲线计算其质量分数, 结果见表 2。

3 讨论

本实验采用光电二极管阵列检测器, 在 190~400 nm 波长范围内对 10 种目标组分的对照品溶液进行紫外全波长扫描, 结果显示绿原酸等有机酸类成分均在 326 nm 处有最大吸收峰, 黄芩苷和黄芩素在 278 nm 处有最大吸收峰, 汉黄芩苷和汉黄芩素在 275 nm 处有最大吸收峰。银黄制剂中黄芩苷量明显高于其他组分, 为提高该方法的灵敏度, 本

表 2 银黄制剂中 10 种成分的定量测定结果 ($n=3$)Table 2 Determination of 10 components in Yinhuang preparations ($n=3$)

批号	剂型	质量分数/(mg·g ⁻¹)									
		新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	异绿原酸 B	异绿原酸 A	异绿原酸 C	黄芩苷	汉黄芩苷	黄芩素	汉黄芩素
20151001	滴丸剂	1.486	16.863	1.091	0.567	2.702	1.464	78.249	6.635	2.502	0.403
20140903	滴丸剂	1.535	17.326	1.117	0.545	2.627	1.428	77.215	6.377	2.586	0.400
140616	含片	0.438	5.279	0.753	0.480	0.167	0.914	35.209	ND	1.844	ND
01315026	含片	0.236	16.979	0.495	0.486	1.836	1.986	56.364	1.493	1.777	0.254
150321	胶囊剂	0.644	6.849	0.974	0.338	0.130	0.903	96.494	2.499	3.582	0.399
150409	胶囊剂	3.419	15.489	3.836	3.210	2.198	5.036	114.566	4.054	4.361	0.570
150309	颗粒剂	1.200	6.446	1.454	0.310	ND	0.534	44.603	ND	1.546	ND
150838	颗粒剂	2.347	12.137	2.601	0.437	0.194	0.780	78.324	ND	2.624	ND
1502102	颗粒剂	ND	7.025	ND	ND	0.670	0.363	42.543	ND	1.875	ND
20140401	片剂	3.246	26.220	4.714	1.126	1.012	3.153	111.650	2.699	3.786	0.370
150301	片剂	1.396	12.988	1.512	ND	ND	ND	133.289	5.267	5.393	0.823

ND-未检出

ND-not detected

实验最终选取绿原酸等有机酸类最大吸收波长 326 nm 作为检测波长, 汉黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素量虽相对较低, 但在该波长条件下, 各成分的检测灵敏度均良好, 分离度均大于 1.5, 符合定量测定相关要求。

目前,《中国药典》2015 年版一部^[6]收载的银黄制剂包括银黄口服液、银黄颗粒和银黄片, 在质量控制方面也仅是以绿原酸和黄芩苷作为定量测定指标, 并且采用的是不同前处理条件和检测色谱条件。本实验采用 UPLC 法对样品中多组分进行同时检测, 在 16 min 内完成 10 种成分的检测, 与《中国药典》2015 年版方法和现有文献报道的 HPLC 测定银黄制剂多组分的方法相比^[18-19,21], 不仅提高了检测效率、节约了分析成本, 也减少了溶剂的使用量, 更有利于环保, 该方法的建立为将来银黄制剂质量标准提升提供数据参考。

从表 2 测定结果可以看出, 不同生产企业之间的相同剂型在绿原酸和黄芩苷量上均有较大差异, 而其他组分量亦有较大差别, 说明不同生产企业的原料来源、产品性状及工艺上多有差异, 致使市场上银黄制剂产品质量不均一, 而不同剂型的银黄制剂在给药剂量上也存在差异, 更有待于在药动学和药效学方面对其质量进行考察。现行的质量控制标准难以客观反映该类中药制剂的整体质量水平, 有必要对银黄制剂中多种有机酸和黄酮类成分进行测定, 同时应规范该类制剂中主要成分量的上限和下

限, 在保证临床疗效的同时, 也应关注其临床用药安全性^[22-24]。

参考文献

- [1] 赵刚, 杜玮, 魏玉辉, 等. 银黄制剂的 HPLC-ELSD 指纹图谱研究 [J]. 中草药, 2009, 40(7): 1053-1056.
- [2] 刘文翔. 二维液相色谱-质谱联用技术在复方银黄制剂成分研究中的应用 [D]. 西安: 陕西师范大学, 2011.
- [3] 林永强, 徐丽华, 王淑华, 等. 一测多评法同步测定银黄片中 6 种咖啡酰奎宁酸 [J]. 中草药, 2012, 43(4): 706-710.
- [4] 刘文翔. 二维液相色谱分离中药复方银黄口服液中的有效成分 [J]. 河南化工, 2010, 27(24): 41-43.
- [5] 彭芸, 戴德雄, 朱莹. 银黄滴丸、银黄颗粒和银黄胶囊体外溶出度比较研究 [J]. 中草药, 2012, 43(6): 1122-1124.
- [6] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [7] 王勛. 中药金银花药用成分及药理作用分析 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(18): 30-31.
- [8] 周细根, 梁生林, 胡存华, 等. 金银花乙醇提取液对急性炎症的抑制作用 [J]. 实用临床医学, 2012, 13(2): 12-13.
- [9] 杨斌, 丘岳, 王柳萍, 等. 广西山银花绿原酸体外抗炎作用及分子机制研究 [J]. 中国药理学通报, 2009, 25(4): 542-544.
- [10] 付璟, 石继和. 黄芩素体外抑菌与体内抗炎作用研究 [J]. 中国药房, 2014, 25(23): 2136-2138.
- [11] 王雅芳, 李婷, 唐正海, 等. 中药黄芩的化学成分及药理研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2015, 31(1):

- 206-211.
- [12] 于蓓蓓, 吕 凌, 于宗渊, 等. 基于抑菌药效的黄芩提取物精制工艺优选 [J]. 中草药, 2014, 45(3): 362-366.
- [13] Hao H, Aixia Y, Lei F, *et al.* Effects of baicalin on Chlamydia trachomatis infection *in vitro* [J]. *Planta Med*, 2010, 76(1): 76-78.
- [14] 任晓东, 符 伟, 张晓芸, 等. 天然产物汉黄芩素的研究进展 [J]. 中国新药杂志, 2011, 20(9): 777-784.
- [15] 朱广伟, 张贵君, 孙 奕, 等. 黄芩的三种不同炮制品对感染甲型 H1N1 流感病毒小鼠肺指数及病毒载量的影响 [J]. 中医杂志, 2016, 57(9): 779-782.
- [16] 史国生, 林永强, 徐丽华, 等. HPLC 法同时测定银黄颗粒中 6 个咖啡酰奎宁酸 [J]. 中成药, 2015, 37(2): 311-315.
- [17] 韩 强, 陈 辉, 李银洁, 等. HPLC 法同时测定银黄制剂中 9 个成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2013, 33(10): 1686-1692.
- [18] 何 兵, 杨世艳, 张 燕. HPLC 同时测定银黄含片中 10 个活性成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2012, 32(10): 1853-1857.
- [19] 杨世艳, 何 兵, 张 燕. HPLC 同时测定银黄颗粒中 7 种有机酸及 4 种黄酮类成分 [J]. 中草药, 2013, 44(3): 301-304.
- [20] 周 新, 陈会明, 白 桦, 等. HPLC 与 UPLC 色谱条件转换方法研究 [J]. 分析试验室, 2008, 27(4): 56-58.
- [21] 王荣梅, 徐丽华, 林永强. HPLC 法同时测定银黄含片中 6 个咖啡酰奎宁酸类成分的含量 [J]. 药物分析杂志, 2012, 32(1): 57-60.
- [22] 张利平, 王 平, 高 燕, 等. 8 批银黄颗粒及其含药血清的体外抑菌作用 [J]. 中国药房, 2015, 26(7): 894-897.
- [23] 马 力. 银黄颗粒成药性评价及对鸡毒支原体病治疗的初步应用 [D]. 长春: 吉林大学, 2014.
- [24] 冯 萍, 勾忠平, 邹林玲, 等. 注射用银黄 I 期临床耐受性试验 [J]. 中国循证医学杂志, 2012, 12(3): 278-282.