

HPLC 法同时测定茵栀黄口服液中 10 种有效成分

邱小玉, 刘玉萍, 刘 烨, 张 喆, 黄 璇, 薛 童, 蔡卫民, 马 国*

复旦大学药学院, 上海 201203

摘要:目的 建立同时测定茵栀黄口服液中 10 种有效成分的 HPLC 方法, 为茵栀黄制剂的质量控制、评价及标准修订提供科学依据。方法 采用 HPLC-UV 法, 色谱柱为 Diamonsil C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.1%乙酸水溶液, 梯度洗脱 (0~15 min, 8%~12%乙腈; 15~40 min, 12%~30%乙腈; 40~55 min, 30%~60%乙腈; 55~75 min, 60%~35%乙腈; 75~80 min, 35%~8%乙腈), 体积流量 1 mL/min, 检测波长 240 nm, 柱温 30 ℃, 进样量 20 μL。结果 同时测定了茵栀黄口服液中绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、栀子苷、对羟基苯乙酮、野黄芩苷、黄芩苷、槲皮素、黄芩素、汉黄芩素 10 种有效成分, 各成分在考察的质量浓度范围内线性关系良好 ($r \geq 0.999\ 0$), 检测限与定量限分别为 0.003~0.018 μg/mL 和 0.009~0.055 μg/mL, 平均加样回收率为 99.7%~102.6%, RSD 为 0.34%~6.14%。上述 10 种成分的平均质量浓度依次为 (0.21±0.09)、(0.47±0.01)、(0.87±0.06)、(4.71±0.27)、(0.94±0.20)、(4.52±0.80)、(41.75±3.53)、(9.85±1.67)、(0.45±0.09)、(3.51±0.89) mg/mL, 其中黄芩苷质量浓度为 35.44~45.82 mg/mL, 栀子苷质量浓度为 4.16~4.92 mg/mL, 均符合《中国药典》2015 年版要求, 质量合格。结论 所建立的 HPLC 方法简单、专属、灵敏、稳定, 精密度和准确度高, 重现性好, 可用于茵栀黄口服液质量控制和评价。

关键词: 茵栀黄口服液; HPLC; 绿原酸; 绿原酸; 隐绿原酸; 栀子苷; 对羟基苯乙酮; 野黄芩苷; 黄芩苷; 槲皮素; 黄芩素; 汉黄芩素

中图分类号: R286.02

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2019)15-3648-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.15.020

Simultaneous determination of 10 active ingredients in Yinzhihuang Oral Liquid by HPLC

QIU Xiao-yu, LIU Yu-ping, LIU Ye, ZHANG Zhe, HUANG Xuan, XUE Tong, CAI Wei-min, MA Guo

School of Pharmacy, Fudan University, Shanghai 201203, China

Abstract: Objective To establish an HPLC method to simultaneously determine 10 active ingredients in Yinzhihuang Oral Liquid (YOL) and provide scientific basis for the quality control, evaluation and standard revision of Yinzhihuang preparations. **Methods** An HPLC-UV method was used with a Dikma Diamonsil C₁₈ column (200 mm×4.6 mm, 5 μm). The mobile phase was acetonitrile-0.1% acetic acid solution with gradient elution (0—15 min, 8%—12% acetonitrile; 15—40 min, 12%—30% acetonitrile; 40—55 min, 30%—60% acetonitrile; 55—75 min, 60%—35% acetonitrile; 75—80 min, 35%—8% acetonitrile). The detection wavelength was 240 nm. The flow rate was 1.0 mL/min. The column temperature was 30 ℃. The injection volume was 20 μL. **Results** Ten active ingredients (neochlorogenic acid, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, geniposide, *p*-hydroxyphenylacetone, scutellarin, baicalin, quercetin, baicalein and wogonin) in YOL were simultaneously determined. The linearity was good ($r \geq 0.999\ 0$), the limit of detection and quantification were 0.003—0.018 μg/mL and 0.009—0.055 μg/mL. The average recoveries were 99.7%—102.6% with RSDs of 0.34%—6.14%. The average content of the above 10 ingredients was in turn (0.21±0.09), (0.47±0.01), (0.87±0.06), (4.71±0.27), (0.94±0.20), (4.52±0.80), (41.75±3.53), (9.85±1.67), (0.45±0.09), (3.51±0.89) mg/mL. The content of baicalin and geniposide

收稿日期: 2019-05-08

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81374051); 国家自然科学基金面上项目 (81873078); 上海市卫生和计划生育委员会中医药科研课题 (2018YP001); 上海市卫生和计划生育委员会科研课题 (201740094); 复旦大学附属闵行医院-复旦大学药学院融合基金 (RO-MY201707)

作者简介: 邱小玉 (1994—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药理学与中药质量评价。E-mail: 1452766063@qq.com

***通信作者** 马 国 (1973—), 男, 博士, 副教授, 硕士生导师, 研究方向为中药药理学与中药药剂学。

Tel: (021)51980025 E-mail: mg0328@fudan.edu.cn

was 35.44—45.82 mg/mL and 4.16—4.92 mg/mL in eight batches, respectively. All eight batches of YOL meet the requirements of the *Chinese Pharmacopoeia 2015* with qualified in quality. **Conclusion** The established HPLC method is simple, specific, sensitive, stable, precise, accurate, and reproducible, which can be used for quality control and evaluation of YOL.

Key words: Yinzhihuang Oral Liquid; HPLC; neochlorogenic acid; chlorogenic acid; cryptochlorogenic acid; geniposide; *p*-hydroxyphenylacetone; scutellarin; baicalin; quercetin; baicalein; wogonin

茵栀黄口服液 (Yinzhihuang Oral Liquid, YOL) 是由茵陈、栀子、黄芩、金银花 4 味药材提取物组成的复方制剂, 是在张仲景传统中医名方“茵陈蒿汤”基础上加减药味组方而来, 收载于《中国药典》2015 年版一部, 具有清热解毒、利湿退黄之功效, 临床上广泛用于治疗肝胆湿热及急、慢性肝炎所致的黄疸^[1-2]。

YOL 成分复杂, 主要活性成分包括黄酮类 (黄芩素、黄芩苷、汉黄芩素、野黄芩苷、槲皮素)、环烯醚萜苷类 (栀子苷)、有机酸类 (绿原酸、新绿原酸、隐绿原酸) 和对羟基苯乙酮等^[3]。目前《中国药典》2015 年版中 YOL 的定量测定仅测定了黄芩苷和栀子苷^[4] 2 个指标成分, 对其他重要药理活性成分未加控制, 不利于其质量控制。为了更好地控制 YOL 的质量, 本研究选择新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、栀子苷、对羟基苯乙酮、野黄芩苷、黄芩苷、槲皮素、黄芩素、汉黄芩素为指标成分, 建立了同时测定 YOL 中 10 种有效成分含量的 HPLC 方法, 为茵栀黄制剂质量控制、评价及标准修订提供科学依据。

1 仪器与材料

LC-2010A 型高效液相色谱仪, 由在线脱气机、自动进样器、柱温箱、紫外检测器、四元泵等组成, 日本岛津公司; Sartorius 电子分析天平, 赛多利斯科学仪器 (北京) 有限公司。

对照品新绿原酸 (批号 PS0601-0020)、隐绿原酸 (批号 PS0775-0020) 购自成都普思生物科技股份有限公司, 对照品绿原酸 (批号 110753-201817)、栀子苷 (批号 110749-201718)、对羟基苯乙酮 (批号 111897-201602)、野黄芩苷 (批号 110842-201709)、黄芩苷 (批号 110715-201821)、槲皮素 (批号 100081-201610)、黄芩素 (批号 111595-201808)、汉黄芩素 (批号 111514-201706), 购自中国食品药品检定研究院, 所有对照品质量分数均 $\geq 98\%$; YOL, 规格 10 mL, 批号 272136、272087、272775、272608、272738、272638、272208、272178, 均购自北京华润高科天然药物有限公司; 甲醇为色谱纯, 水为超纯水, 其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱为 Diamonsil C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μ m), 流动相为乙腈-0.1% 乙酸水溶液, 梯度洗脱: 0~15 min, 8%~12% 乙腈; 15~40 min, 12%~30% 乙腈; 40~55 min, 30%~60% 乙腈; 55~75 min, 60%~35% 乙腈; 75~80 min, 35%~8% 乙腈; 体积流量 1 mL/min; 柱温 30 $^{\circ}$ C; 检测波长 240 nm; 进样量 20 μ L。

2.2 溶液的制备

2.2.1 阴性对照液 按照《中国药典》2015 年版一部中 YOL 项下制法, 制备不含茵陈提取物、栀子提取物、黄芩提取物和金银花提取物的溶液。取该溶液 1 mL, 置 100 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 精密量取该溶液 1 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 用 0.45 μ m 微孔滤膜滤过, 作为阴性对照液。

2.2.2 混合对照品溶液 精密称取新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、栀子苷、对羟基苯乙酮、野黄芩苷、黄芩苷、槲皮素、黄芩素、汉黄芩素对照品 1.69、6.51、4.58、9.39、5.20、5.59、10.0、6.23、10.59、7.54 mg, 置 100 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并定容, 摇匀, 得质量浓度分别为 16.9、65.1、45.8、93.9、52.0、55.9、100.0、62.3、105.9、75.4 μ g/mL 的混合对照品溶液, 备用。

2.2.3 供试品溶液 精密量取 YOL 1 mL, 置 100 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 精密量取该溶液 1 mL, 置 10 mL 量瓶中, 加甲醇稀释至刻度, 摇匀, 用 0.45 μ m 微孔滤膜滤过, 作为供试品溶液。

2.3 系统适用性试验

精密移取“2.2.1”项下阴性对照液, 按“2.1”项下色谱条件测定, 记录色谱图 (图 1-A)。结果表明, 溶剂不干扰测定。

精密移取“2.2.1”项下混合对照品溶液适量, 用甲醇稀释 10 倍, 摇匀, 按“2.1”项下色谱条件测定, 记录色谱图 (图 1-B)。所有峰的理论板数均大于 5 000, 相邻峰之间分离度均大于 2.5。

精密移取“2.2.3”项下供试品溶液, 按“2.1”

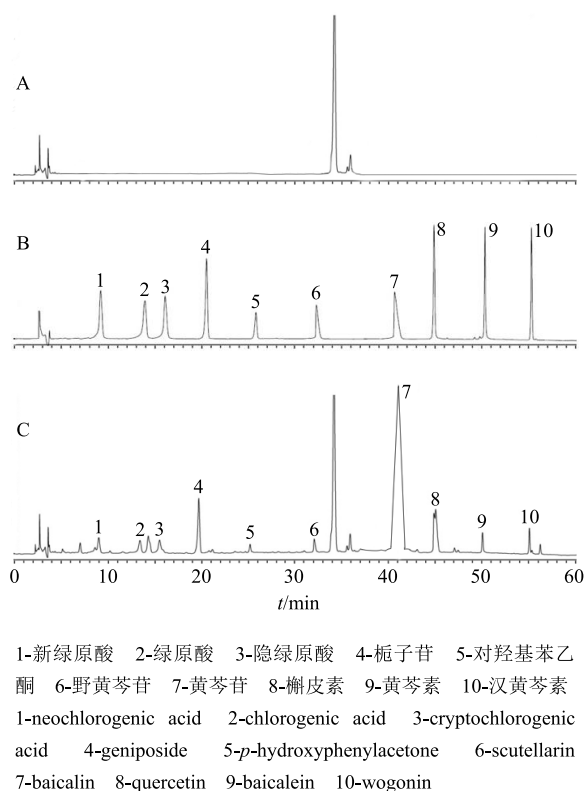


图 1 阴性对照液 (A)、混合对照品溶液 (B) 和供试品溶液 (C) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC of negative control solution (A), mixed reference solution (B), and test solution (C)

项下色谱条件测定, 记录色谱图 (图 1-C)。所有峰的理论板数均大于 3 000, 相邻峰之间的分离度均大于 2.3。

2.4 线性关系考察^[5]

精密移取“2.2.1”项下混合对照品溶液 1 mL, 用等量甲醇稀释, 摇匀, 得系列混合对照品溶液, 其中新绿原酸 0.027~8.450 $\mu\text{g/mL}$, 绿原酸 0.10~32.55 $\mu\text{g/mL}$, 隐绿原酸 0.069~22.900 $\mu\text{g/mL}$, 栀子苷 0.15~46.95 $\mu\text{g/mL}$, 对羟基苯乙酮 0.08~26.00 $\mu\text{g/mL}$, 野黄芩苷 0.09~27.95 $\mu\text{g/mL}$, 黄芩苷 0.16~50.00 $\mu\text{g/mL}$, 槲皮素 0.10~31.15 $\mu\text{g/mL}$, 黄芩素 0.17~52.95 $\mu\text{g/mL}$, 汉黄芩素 0.12~37.70 $\mu\text{g/mL}$ 。取上述混合对照品溶液按“2.1”项下色谱条件测定各成分峰面积。以峰面积为纵坐标 (Y), 质量浓度为横坐标 (X), 绘制标准曲线, 得回归方程, 用流动相将对照品溶液用多步稀释后, 逐一进样, 得检测限与定量限, 结果见表 1。结果表明, 10 种成分在各自质量浓度范围内线性关系良好。

2.5 精密度试验

精密移取“2.4”项下混合对照品溶液, 其中所含新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、栀子苷、对羟基苯乙酮、野黄芩苷、黄芩苷、槲皮素、黄芩素和汉黄芩素质量浓度依次为 0.43、1.63、1.15、2.35、1.30、

表 1 10 种有效成分的回归方程、线性范围、检测限与定量限

Table 1 Regression equation, linear range, limits of detection (LODs), and limits of quantification (LOQs) of 10 ingredients

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	LODs/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	LOQs/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$
新绿原酸	$Y=234\ 619\ X+49\ 650$	0.999 5	0.027~8.45	0.003	0.009
绿原酸	$Y=317\ 321\ X+38\ 780$	0.999 8	0.100~32.55	0.011	0.034
隐绿原酸	$Y=369\ 365\ X+61\ 866$	0.999 7	0.069~22.90	0.008	0.023
栀子苷	$Y=90\ 716\ X+36\ 310$	0.999 5	0.150~46.95	0.016	0.049
对羟基苯乙酮	$Y=69\ 937\ X-7\ 303.8$	0.999 5	0.080~26.00	0.009	0.027
野黄芩苷	$Y=42\ 394\ X-2\ 224.9$	0.999 5	0.090~27.95	0.010	0.029
黄芩苷	$Y=67\ 379\ X+7\ 421.7$	0.999 6	0.160~50.00	0.017	0.052
槲皮素	$Y=157\ 383\ X+25\ 126$	0.999 8	0.100~31.15	0.011	0.032
黄芩素	$Y=128\ 668\ X-42\ 072$	0.999 5	0.170~52.95	0.018	0.055
汉黄芩素	$Y=111\ 462\ X-11\ 505$	0.999 7	0.120~37.70	0.013	0.039

1.40、2.50、1.55、2.65、1.88 $\mu\text{g/mL}$, 按“2.1”项下色谱条件测定峰面积, 计算得各成分的 RSD 依次为 4.3%、4.8%、3.3%、4.2%、2.2%、4.4%、4.7%、3.7%、1.8%、3.0%。

2.6 重复性试验

精密移取 YOL (批号 272136) 6 份, 分别按

“2.2.3”项下方法制备供试品溶液, 按“2.1”项下色谱条件测定峰面积, 计算得供试品溶液中新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、栀子苷、对羟基苯乙酮、野黄芩苷、黄芩苷、槲皮素、黄芩素和汉黄芩素质量浓度的 RSD 依次为 4.6%、3.9%、5.2%、0.1%、4.7%、4.6%、3.7%、2.9%、5.0%、2.8%。

2.7 加样回收率试验^[6]

精密移取 YOL (批号 272136) 0.5 mL, 加入新制备的混合对照品溶液适量, 混匀, 得混合供试品溶液 (混合对照品配制 3 个质量浓度, 分别相当于供试品中各成分质量浓度的 80%、100%、120%, 每个质量浓度平行操作 3 份), 按“2.1”项下色谱条件测定峰面积, 以外标法计算得供试品溶液中新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、槲子苷、对羟基苯乙酮、野黄芩苷、黄芩苷、槲皮素、黄芩素和汉黄芩素平均加样回收率依次为 101.2%、100.2%、100.5%、102.6%、99.9%、99.7%、100.1%、101.3%、100.5%、100.7%, RSD 依次为 3.44%、6.14%、0.34%、2.45%、4.21%、3.54%、2.23%、5.65%、5.36%、2.31%。

2.8 稳定性试验

精密移取 YOL (批号 272136) 适量, 按“2.2.3”项下方法分别制备供试品溶液, 室温放置 0、2、4、6、8、24 h, 按“2.1”项下色谱条件测定峰面积, 计算得供试品溶液中新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、槲子苷、对羟基苯乙酮、野黄芩苷、黄芩苷、槲皮素、黄芩素和汉黄芩素峰面积的 RSD 依次为 3.27%、

1.21%、4.38%、4.17%、5.12%、3.16%、2.24%、4.32%、6.44%、4.57%。结果表明, 供试品溶液在室温下 24 h 内稳定。

2.9 含量测定

精密移取 YOL 8 批, 分别按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液, 每批平行测定 3 份, 按“2.1”项下色谱条件测定峰面积, 计算 YOL 中各成分的质量浓度, 结果见表 2。8 批 YOL 中黄芩苷和槲子苷质量浓度均符合《中国药典》2015 年版要求, 说明 YOL 制备工艺合格, 各批次主要成分质量浓度相近, 说明 YOL 制备过程稳定。

3 讨论

3.1 指标成分测定

中药复方制剂通常由多味药材组成, 往往含有多种药理活性成分。为了对其进行全面、高效的质量控制, 通常需要同时分离检测多个指标成分^[7-14]。在《中国药典》2015 年版中, YOL 仅测定了黄芩苷和槲子苷 2 个活性成分的含量, 对具有重要药理活性的其他多个成分未加控制。

已报道的 YOL 中主要成分含量测定多采用

表 2 YOL 中 10 种成分的含量测定结果 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

Table 2 Content of 10 ingredients in YOL ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

批号	质量浓度/(mg·mL ⁻¹)				
	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	槲子苷	对羟基苯乙酮
272136	0.063 ± 0.006	0.452 ± 0.002	0.761 ± 0.005	4.813 ± 0.043	0.668 ± 0.005
272087	0.080 ± 0.003	0.461 ± 0.003	0.803 ± 0.004	4.411 ± 0.043	0.720 ± 0.006
272775	0.201 ± 0.006	0.483 ± 0.004	0.850 ± 0.001	4.157 ± 0.012	0.818 ± 0.011
272608	0.282 ± 0.001	0.488 ± 0.001	0.893 ± 0.003	4.873 ± 0.008	1.031 ± 0.006
272738	0.321 ± 0.002	0.482 ± 0.006	0.939 ± 0.007	4.917 ± 0.028	1.241 ± 0.023
272678	0.281 ± 0.003	0.473 ± 0.008	0.932 ± 0.009	4.878 ± 0.041	1.121 ± 0.021
272208	0.221 ± 0.002	0.493 ± 0.003	0.881 ± 0.005	4.823 ± 0.028	0.939 ± 0.008
272178	0.242 ± 0.005	0.474 ± 0.002	0.902 ± 0.005	4.819 ± 0.028	0.994 ± 0.003
批号	质量浓度/(mg·mL ⁻¹)				
	野黄芩苷	黄芩苷	槲皮素	黄芩素	汉黄芩素
272136	4.069 ± 0.039	35.442 ± 0.321	9.230 ± 0.063	0.317 ± 0.002	2.802 ± 0.019
272087	3.331 ± 0.008	41.361 ± 0.383	6.581 ± 0.058	0.373 ± 0.003	2.874 ± 0.031
272775	3.452 ± 0.009	45.802 ± 0.489	8.371 ± 0.008	0.421 ± 0.003	2.772 ± 0.008
272608	5.143 ± 0.043	42.672 ± 0.531	10.683 ± 0.104	0.554 ± 0.003	4.302 ± 0.022
272738	5.249 ± 0.081	45.822 ± 0.323	11.543 ± 0.021	0.583 ± 0.003	4.861 ± 0.011
272678	5.181 ± 0.022	43.753 ± 0.342	10.981 ± 0.029	0.534 ± 0.002	4.564 ± 0.017
272208	4.651 ± 0.052	39.422 ± 0.379	10.891 ± 0.032	0.401 ± 0.002	2.958 ± 0.007
272178	5.072 ± 0.028	39.751 ± 0.254	10.528 ± 0.017	0.408 ± 0.003	2.992 ± 0.039

HPLC 方法,但其测定指标成分多为单一成分,如黄芩苷^[15]、栀子苷^[16]、绿原酸^[17]、木犀草素^[18]等,仅有一项研究^[19]测定了其中 5 个成分(绿原酸、栀子苷、金丝桃苷、黄芩苷、木犀草苷)的含量。本研究同时测定了 YOL 中黄酮类(黄芩苷、野黄芩苷、槲皮素、黄芩素、汉黄芩素)、环烯醚萜苷类(栀子苷)、有机酸类(绿原酸、新绿原酸、隐绿原酸)和对羟基苯乙酮共 4 大类 10 个有效成分,指标成分的选择比以往更全面、更有代表性,更有利于全面、精确地对其进行质量控制和评价。

本研究利用 HPLC-UV 技术实现了在同一色谱条件下,在同一根色谱柱上对 YOL 中 10 个指标成分的同步分离和检测,并进行了系统适用性、线性关系、检测限、定量限、精密度、重复性、稳定性等方法学验证,为 YOL 质量控制和标准修订提供了科学依据。

3.2 色谱条件考察

3.2.1 色谱柱 本实验比较了 Diamonsil C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 和 Agilent Zorbax Eclipse XDB-C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 2 种色谱柱对 YOL 各成分的分离效果。结果显示,在同一色谱条件下,Diamonsil C₁₈ 色谱柱检测的 10 个成分峰之间分离度高,峰形尖锐,分离效果较好。虽然 Agilent Zorbax Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱检测出的几个成分峰之间分离度较好,但 10~15 min 的 3 个有效成分(新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸)几乎检测不到,分析效果较差。因此,最终选择 Diamonsil C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱作为分析用色谱柱。

3.2.2 检测波长 文献报道^[20-21],绿原酸类成分(新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸)、栀子苷、野黄芩苷、槲皮素最大吸收波长分别为 324、238、335、374 nm,对羟基苯乙酮、黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素最大吸收波长在 275 nm 左右。本实验考察了 10 个成分在 238、240、254、275、324、335、374 nm 波长处的吸收峰。结果表明,当吸收波长为 240 nm 时,YOL 中 10 个成分都能出峰,分离度良好,线性和灵敏度较好,因此选择 240 nm 作为检测波长。

3.2.3 流动相 本实验考察了乙腈-水、甲醇-水、乙腈-0.1%乙酸水溶液、甲醇-0.1%磷酸水溶液^[22]等多种流动相和多个梯度洗脱条件。结果表明,与甲醇(有机相)-水或 0.1%磷酸水溶液(水相)相比较,乙腈-0.1%乙酸水溶液作为流动相,在“2.1”项梯度洗脱条件下,基线平稳,各成分峰形较好,

分离度高,因此选择乙腈-0.1%乙酸水溶液作为 YOL 分析测定的流动相。

3.3 产品中各成分含量分析

本研究测定了来源于同一厂家的 8 批 YOL 中 10 个有效成分的含量。各成分平均含量从高到低依次为:黄芩苷、槲皮素、栀子苷、野黄芩苷、汉黄芩素、对羟基苯乙酮、隐绿原酸、绿原酸、黄芩素、新绿原酸。8 批 YOL 中黄芩苷质量浓度为 35.44~45.82 mg/mL, 栀子苷质量浓度为 4.16~4.92 mg/mL, 均符合《中国药典》2015 年版要求(每毫升含黄芩苷应为 34~46 mg; 每毫升含栀子苷应≥0.80 mg)。8 批样品中 10 个有效成分的批内差异均较小(RSD 为 0.05%~1.73%)。批间差异方面,绿原酸、隐绿原酸、栀子苷和黄芩苷的批间差异较小(RSD 为 2.97%~8.45%),新绿原酸、对羟基苯乙酮、野黄芩苷、槲皮素、黄芩素和汉黄芩素批间差异均比较大(RSD 为 17.00%~44.56%)。这可能是由于不同批次的 YOL 的原料来源产地、药材品种、规格、药用部位、采收季节、加工方法等不同所致。因此,在中药制剂生产过程中应对其原料来源、药材质量及制备工艺等进行严格控制,以确保产品质量稳定。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 周天萍. 茵栀黄口服液联合疏普罗宁治疗药物性肝损伤的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 866-870.
- [3] 刘金宇, 李艳芳, 范建伟, 等. HPLC 同时测定茵栀黄颗粒中 4 种黄酮类成分 [J]. 药学研究, 2019, 38(1): 19-21.
- [4] 蒋范任, 蔡洪鲲, 夏用恢, 等. 高效液相色谱法同时测定芩连片中巴马汀、小檗碱、黄芩苷、连翘苷的含量 [J]. 中南药学, 2015(12): 1296-1299.
- [5] 林佳媛, 张 鹏, 蔡卫民, 等. 银杏叶提取物注射液中槲皮素、山柰酚、异鼠李素及总黄酮醇苷的 HPLC 法测定 [J]. 中国医药工业杂志, 2012, 43(12): 1016-1019.
- [6] 何佳佳, 廉 莲. HPLC 同时测定关黄柏中多组分化学成分含量的方法研究 [J]. 辽宁科技学院学报, 2015, 17(4): 33-35.
- [7] 陈红英, 张容华. HPLC-MS/MS 法同时测定脑复清胶囊中 11 种成分 [J]. 中草药, 2018, 49(15): 3645-3650.
- [8] Cui H R, Xu G H, Jiang W Y, et al. Simultaneous determination of eight active components in Liuwei Wuling Tablet using HPLC [J]. Chin Herb Med, 2016, 8(4): 331-336.

- [9] 钱钧强, 朱宏明, 房志仲, 等. HPLC-DAD 法同时测定益肺清化颗粒的 10 种成分 [J]. 中草药, 2018, 49(19): 4561-4566.
- [10] 范建伟, 邓丽华, 李蔚群, 等. 一测多评法测定茵栀黄颗粒中 4 个环烯醚萜苷类成分 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(9): 1648-1652.
- [11] Peng J J, Li D X, Huang J Y, *et al.* Simultaneous determination of saponins in dripping pills made from *Astragali Radix* and *Panax notoginseng* by UPLC-ELSD [J]. *Chin Herb Med*, 2017, 9(3): 267-274.
- [12] 宋 珊, 郭红丽, 康江鹏. HPLC-ESI-MS/MS 同时测定八珍益母丸中 9 种有效成分 [J]. 中草药, 2019, 50(2): 402-407.
- [13] Zhao T J, Chen J, Shi Y P. Holistic analysis of Liuwei Dihuang Pills using ultrasonic cell grinder extraction and ultra-performance liquid chromatography [J]. *Chin J Chromatogr*, 2017, 35(1): 32-46.
- [14] 侯林中, 郭丛娟, 张熙洁, 等. 双波长 HPLC 法测定虎柏烧伤酊中 3 种有效成分 [J]. 中草药, 2014, 45(20): 2932-2934.
- [15] 白保国. RP-HPLC 测定茵栀黄口服液中黄芩苷含量 [J]. 中国现代中药, 2007, 9(10): 21-23.
- [16] 吴 虹, 汪电雷, 魏 伟. 反相高效液相色谱法测定茵栀黄口服液中栀子苷的含量 [J]. 安徽中医药大学学报, 2003, 22(5): 55-57.
- [17] 安 静, 董占军, 王 冉. 中空纤维离心超滤-HPLC 法测定茵栀黄口服液中绿原酸的含量 [J]. 中国药房, 2013, 24(48): 4594-4596.
- [18] 刘 芳. HPLC 测定茵栀黄口服液中木犀草素的含量 [J]. 中国社区医师, 2017, 33(20): 13-15.
- [19] 张伟文. 一测多评法同时测定茵栀黄口服液中 5 种指标性成分的含量 [J]. 中国药师, 2017, 20(10): 1764-1768.
- [20] 任永申, 张 萍, 杜晓曦, 等. 基于 HPLC 指纹图谱的茵栀黄注射液质量一致性和稳定性研究 [J]. 中草药, 2008, 39(6): 838-840.
- [21] 潘鹏飞, 孙 菲, 李延雪. HPLC 法同时测定黄芩中黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的含量 [J]. 中国药师, 2012, 15(1): 75-77.
- [22] 江玲兴, 汪祖光, 陈骄华. 高效液相色谱法测定茵栀黄注射液中黄芩苷和栀子苷的含量 [J]. 中国医院药学杂志, 2013(10): 829-830.