

杞菊地黄口服液的质量标准提高研究[△]

周建华^{1*}, 洪挺², 张昆艳^{2,3}, 杨毅生^{2#}(1.江西青春康源中药饮片有限公司, 江西新余 338000; 2.江西省药品检验检测研究院/江西省药品与医疗器械质量工程技术研究中心, 南昌 330029; 3.江西中医药大学药学院, 南昌 330004)

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)13-1796-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.13.14

摘要 目的:为完善和提高杞菊地黄口服液的质量标准提供参考。方法:根据2015年版《中国药典》(四部)0502法对杞菊地黄口服液中枸杞子、菊花、牡丹皮进行薄层色谱(TLC)鉴别,分别以枸杞子、菊花和丹皮酚为对照,展开系统分别为三氯甲烷-乙酸乙酯-甲酸(6:1:0.5, V/V/V)、三氯甲烷-异丙醇-甲酸(10:1:0.5, V/V/V)和环己烷-乙酸乙酯(3:1, V/V);采用高效液相色谱法(HPLC)同时测定杞菊地黄口服液中莫诺苷、马钱苷及丹皮酚的含量[色谱柱为InertSustain C₁₈, 流动相为乙腈-0.03%磷酸溶液(梯度洗脱),流速为1.0 mL/min,检测波长分别为240 nm(莫诺苷和马钱苷)和274 nm(丹皮酚),柱温为40 ℃,进样量为10 μL]。结果:在枸杞子、菊花、牡丹皮TLC供试品图谱中,与对照药材/对照品图谱相应的位置上显相同颜色的斑点,且阴性对照无干扰。莫诺苷、马钱苷及丹皮酚检测质量浓度的线性范围分别为2.12~106.17、1.91~95.63、4.78~239.16 μg/mL($R^2=0.999\ 9$ 、 $0.999\ 9$ 、 $0.999\ 8$);定量限分别为2.12、1.91、2.39 μg/mL;检测限分别为0.53、0.48、0.59 μg/mL;精密性、重复性、稳定性试验的RSD均小于2%($n=6$);平均回收率分别为98.27%、97.06%、97.65%,RSD分别为0.80%、1.18%、1.36%($n=6$);耐用性试验的RSD均小于2%($n=3$)。结论:本研究建立的方法操作简便、专属性强、耐用性好,可为完善杞菊地黄口服液的质量标准提供一定参考。

关键词 杞菊地黄口服液;质量标准;提高;薄层色谱法;高效液相色谱法

Study on Quality Standard Improvement of Qiju Dihuang Oral Liquid

ZHOU Jianhua¹, HONG Ting², ZHANG Kunyan^{2,3}, YANG Yisheng²(1.Jiangxi Qingchun Kangyuan Herbal Sliced Medicine Co., Ltd., Jiangxi Xinyu 338000, China; 2.Jiangxi Provincial Institute for Drug Control/Jiangxi Provincial Engineering Research Center for Drug and Medical Device Quality, Nanchang 330029, China; 3.School of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for perfecting and improving the quality standard of Qiju dihuang oral liquid. METHODS: According to No. 0502 method stated in 2015 edition of *Chinese Pharmacopoeia* (part IV), TLC method was used to identify the fruit of *Chinese wolfberry*, *Dendranthema morifolium* and *Paeonia suffruticosa* in Qiju dihuang oral liquid. Using the fruit of *C. wolfberry*, *D. morifolium* and paeonol as control, the deployment systems were trichloromethane-ethyl acetate-formic acid (6:1:0.5, V/V/V), trichloromethane-isopropanol-formic acid (10:1:0.5, V/V/V) and cyclohexane-ethyl acetate (3:1, V/V). The contents of morroniside, loganin and paeonol in Qiju dihuang oral liquid were determined by HPLC. The determination was performed on InertSustain C₁₈ column with mobile phase consisted of acetonitrile-0.03% phosphoric acid solution (gradient elution) at the flow rate of 1.0 mL/min. The detection wavelength was set at 240 nm (morroniside and loganin) and 274 nm (paeonol), and the column temperature was 40 ℃. The sample size was 10 μL. RESULES: In TLC of the fruit of *C. wolfberry*, *D. morifolium* and *P. suffruticosa*, same color spots were shown in the corresponding positions of reference substance/control chromatogram without interference from negative control. The linear ranges of morroniside, loganin and paeonol were 2.12-106.17, 1.91-95.63 and 4.78-239.16 μg/mL ($R^2=0.999\ 9$, $0.999\ 9$, $0.999\ 8$), respectively. The limits of quantitation were 2.12, 1.91, 2.39 μg/mL; the limits of detection were 0.53, 0.48, 0.59 μg/mL, respectively; RSDs of precision, reproducibility and stability tests were lower than 2% ($n=6$). The average recoveries were 98.27%, 97.06% and 97.65% RSD were 0.80%, 1.18% and 1.36% ($n=6$). RSDs of durability tests were all lower than 2% ($n=3$). CONCLUSIONS: The established method is simple, specific and durable, and can provide reference for improving the quality standard of Qiju dihuang oral liquid.

KEYWORDS Qiju dihuang oral liquid; Quality control; Improvement; TLC; HPLC

[△] 基金项目:江西省重点研发计划项目(No.20161BBG70236)

* 工程师。研究方向:中药炮制工艺及质量控制。E-mail: 919801898@qq.com

通信作者:主任中药师。研究方向:中药活性成分和质量控制。E-mail:1020115850@qq.com

杞菊地黄口服液收载于中华人民共和国卫生部药品标准《中药成方制剂》第十一册^[1],由枸杞子、菊花、熟地黄、山茱萸(制)、牡丹皮、山药、茯苓、泽泻八味中药组成,具有滋肾养肝的功效,主要用于肝肾阴虚、眩晕耳鸣、羞明畏光、视物昏花^[2]。现行杞菊地黄口服液执行标

准简单,只有高效液相色谱(HPLC)法测定芍药苷的含量来控制牡丹皮一味药材。然而,通过单一成分已经很难控制复杂的成药制剂的质量,多组分的含量测定已成为趋势,也更能反映成方制剂的内在质量。但目前有关杞菊地黄口服液质量控制方面的报道较少^[3-6]。山茱萸(制)主要含环烯醚萜类化合物,具有补益肝肾、保护神经等功效^[7-8],而马钱苷和莫诺苷正是其中含量最高的环烯醚萜类化学成分;丹皮酚为牡丹皮主要活性成分,具有抗菌消炎、保肝护肾等功效^[9-10]。因此,本研究采用薄层色谱(TLC)法对杞菊地黄口服液中枸杞子、菊花、牡丹皮(以丹皮酚为对照)进行定性鉴别研究^[11-15],并运用HPLC法测定其中莫诺苷、马钱苷和丹皮酚的含量^[16-17],使其质量可控性更强,为综合评价该制剂质量提供参考。

1 材料

1.1 仪器

1260型HPLC仪,包括四元泵、自动进样器、柱温箱、二极管阵列检测器(DAD)和OpenLAB CDS Chem-Station工作站(美国安捷伦公司);电子天平(瑞士梅特勒-托利多公司,十万分之一);KQ5200B型超声波清洗机(昆山市超声仪器有限公司);Milli-Q Advantage A10型超纯水仪(德国默克密理博公司)。

1.2 药品与试剂

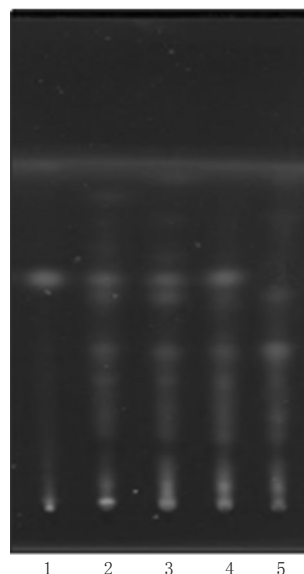
杞菊地黄口服液(江西济民可信药业有限公司,批号:180101,规格:10 mL,无糖型);杞菊地黄口服液(江西广恩和药业股份有限公司,批号:Q180501,规格:10 mL);杞菊地黄口服液(北京华润高科天然药物有限公司,批号:24301801,规格:10 mL);枸杞子对照药材(批号:121072-201611)、菊花对照药材(批号:121384-201504)、莫诺苷对照品(批号:111998-201703,纯度:97.4%)、马钱苷对照品(批号:111640-201707,纯度:99.2%)、丹皮酚对照品(批号:110708-201407,纯度:99.9%)均购自中国食品药品检定研究院;硅胶G薄层色谱板(青岛海洋化工有限公司,200~300目);乙腈、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 TLC鉴别

2.1.1 枸杞子的TLC鉴别 取本品20 mL,置于分液漏斗中,分别用乙酸乙酯振摇提取2次(每次30 mL),合并上层的乙酸乙酯层,水浴蒸干,所得残渣加乙酸乙酯1 mL使溶解,作为供试品溶液。另取枸杞子对照药材0.5 g,置于圆底烧瓶中,加水40 mL,置电热套中加热回流15 min,放冷,滤过,滤液同法制成对照药材溶液。按杞菊地黄口服液处方和工艺制备缺枸杞子的阴性样品,并按供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液。按照2015年版《中国药典》(四部)通则0502法进行试验^[18],吸取供

试品溶液、对照药材溶液和阴性对照溶液各5 μL,分别点于同一自制硅胶G薄层板上,以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲酸(6:1:0.5, V/V/V)为展开剂,展开,取出,晾干,置于紫外光灯(波长为365 nm)下检视。结果显示,在供试品色谱中,与对照药材色谱相应的位置上显相同颜色的荧光主斑点,且阴性对照无干扰。枸杞子的TLC鉴别图见图1。



注:1.枸杞子对照药材;2~4.供试品(批号分别为180101、Q180501、24301801);5.阴性对照

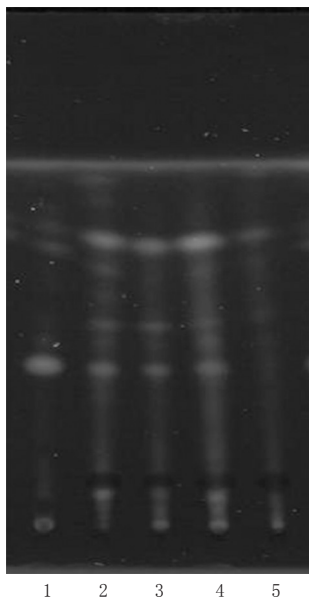
Note: 1. control medicinal materials of the fruit of *C. wolfberry*; 2-4. test sample (batch numbers of 180101, Q180501, 24301801); 5. negative control

图1 枸杞子的TLC鉴别图

Fig 1 TLC chromatograms of the fruit of *C. wolfberry*

2.1.2 菊花的TLC鉴别 取“2.1”项下的供试品溶液作为本研究的供试品溶液。另取菊花对照药材1 g,置于圆底烧瓶中,加水20 mL,置电热套中加热回流1 h,放冷,滤过,滤液同法制成对照药材溶液。按杞菊地黄口服液处方和工艺制备缺菊花的阴性样品,并按供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液。按照2015年版《中国药典》(四部)通则0502法进行试验^[18],吸取上述3种溶液各5 μL,分别点于同一自制硅胶G薄层板上,以三氯甲烷-异丙醇-甲酸(10:1:0.5, V/V/V)为展开剂,展开,取出,晾干至斑点显色清晰,置于紫外光灯(波长为365 nm)下检视。结果显示,在供试品色谱中,与对照药材色谱相应的位置上,显相同颜色的荧光主斑点,且阴性对照无干扰。菊花的TLC鉴别图见图2。

2.1.3 牡丹皮的TLC鉴别 取本品20 mL,用石油醚(60~90 ℃)振摇提取2次(均为20 mL),合并上层石油醚液,自然挥干,所得残渣加甲醇1 mL使溶解,作为供试品溶液。另取丹皮酚对照品,加甲醇制成每1 mL含1 mg的溶液,作为对照品溶液。按杞菊地黄口服液处方和工艺制备缺牡丹皮的阴性样品,并按供试品溶液制备



注:1.菊花对照药材;2~4.供试品(批号分别为180101、Q180501、24301801);5.阴性对照

Note: 1. control medicinal materials of *D. morifolium*; 2-4. test sample (batch numbers of 180101, Q180501, 24301801); 5. negative control

图2 菊花的TLC鉴别图

Fig 2 TLC chromatograms of *D. morifolium*

方法制成阴性对照溶液。按照2015年版《中国药典》(四部)通则0502法进行试验^[18],吸取上述3种溶液各5 μL,分别点于同一自制硅胶G薄层板上,以环己烷-乙酸乙酯(3:1, V/V)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以盐酸酸性5%三氯化铁乙醇溶液,在105℃加热至斑点显色清晰,在日光下检视。结果显示,在供试品色谱中,与对照品色谱相应的位置上显相同颜色的斑点,且阴性对照无干扰。牡丹皮的TLC鉴别图见图3。

2.2 含量测定

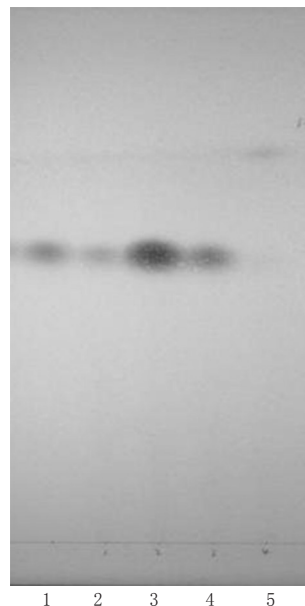
2.2.1 色谱条件 色谱柱: InertSustain C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈(A)-0.03%磷酸溶液(B), 梯度洗脱; 流速: 1.0 mL/min; 检测波长: 莫诺昔和马钱苷检测波长为240 nm, 丹皮酚检测波长为274 nm; 柱温: 40℃; 进样量: 10 μL。梯度洗脱程序见表1。

表1 梯度洗脱程序

Tab 1 Gradient elution procedures

时间, min	流动相A, %	流动相B, %
0~5	5~7	95~93
5~28	7	93
28~50	7~14	93~86
50~58	14~60	86~40
58~65	60	40

2.2.2 溶液的制备 混合对照品溶液: 分别精密称取莫诺昔、马钱苷、丹皮酚对照品 10.90、9.64、23.94 mg, 加50%甲醇制成质量浓度分别为21.23、19.13、47.83 μg/mL的混合对照品溶液, 即得。供试品溶液: 精密量取本品2 mL, 置于25 mL量瓶中, 用50%甲醇稀释至刻度, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 即得。阴性对照溶液: 按杞菊地黄



注:1.丹皮酚对照品;2~4.供试品(批号分别为180101、Q180501、24301801);5.阴性对照

Note: 1. control sample of paeonal; 2-4. test sample (batch numbers of 180101, Q180501, 24301801); 5. negative control

图3 牡丹皮的TLC鉴别图

Fig 3 TLC chromatograms of *P. suffruticosa*

口服液处方和工艺制备缺山茶萸(制)和牡丹皮的阴性样品, 并按供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液。

2.2.3 系统适用性试验 取上述混合对照品溶液、供试品溶液、阴性对照溶液各适量, 按“2.2.1”项下色谱条件进行测定, 记录色谱图。结果显示, 理论板数按莫诺昔和马钱苷峰计都不低于4 000, 基线分离度良好, 相邻峰间分离度均大于1.5, 色谱图见图4。

2.2.4 线性关系考察 精密称取莫诺昔、马钱苷、丹皮酚对照品适量, 用50%甲醇制成莫诺昔质量浓度分别为2.12、4.25、21.23、42.47、106.17 μg/mL, 马钱苷质量浓度分别为1.91、3.83、19.13、38.25、95.63 μg/mL, 丹皮酚质量浓度分别为4.78、9.57、47.83、95.66、239.16 μg/mL的系列混合对照品溶液。精密吸取上述系列对照品溶液各10 μL, 按“2.2.1”项下色谱条件进行测定, 记录峰面积。分别以质量浓度(μg/mL)为横坐标(x)、峰面积为纵坐标(y)进行线性回归分析, 线性关系见表2。

表2 线性关系与定量限、检测限结果

Tab 2 Linear relationships, quantitation limits and detection limits

待测成分	回归方程	R ²	线性范围, μg/mL	定量限, μg/mL	检测限, μg/mL
莫诺昔	y=17.034 2x+1.490 1	0.999 9	2.12~106.17	2.12	0.53
马钱苷	y=16.015 5x+0.682 2	0.999 9	1.91~95.63	1.91	0.48
丹皮酚	y=46.265 9x+94.335 5	0.999 8	4.78~239.16	2.39	0.59

2.2.5 检测限与定量限考察 精密量取“2.2.2”项下混合对照品溶液, 按比例稀释, 再按“2.2.1”项下色谱条件进样测定, 以信噪比为10:1时计算定量限, 信噪比为3:1时计算检出检测限, 结果见表2。

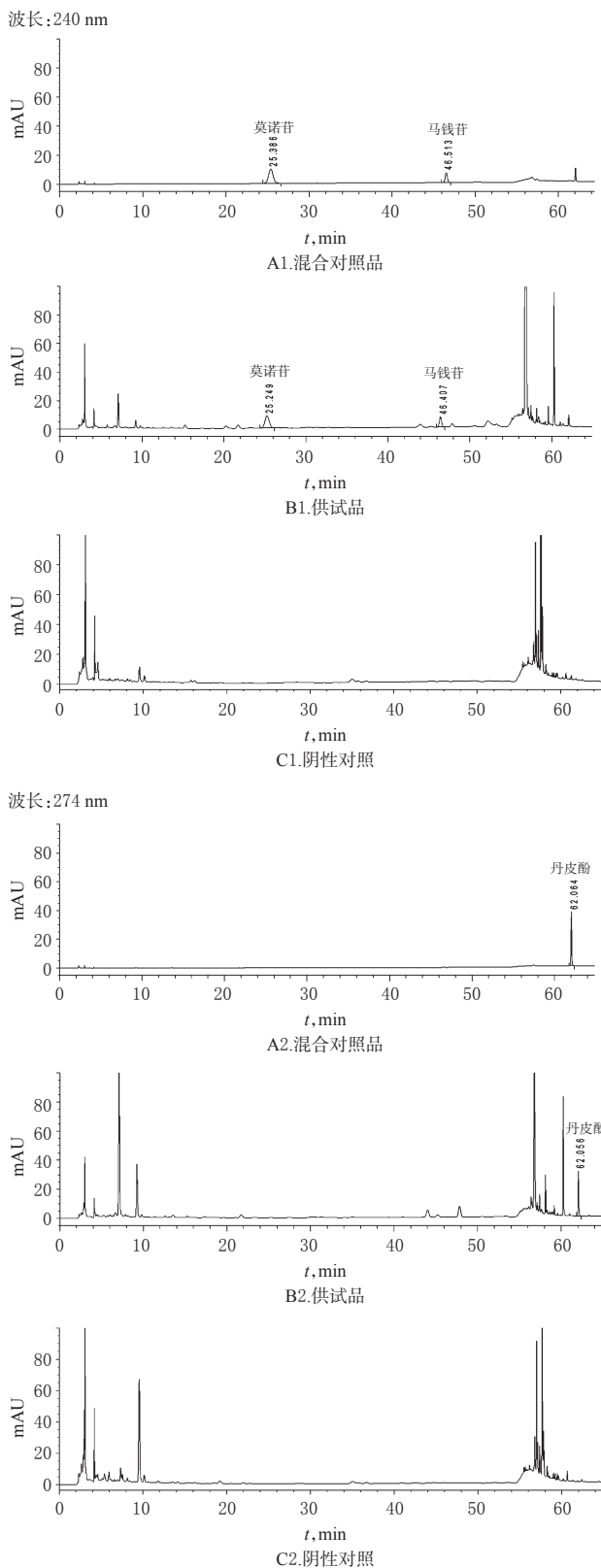


图4 HPLC 色谱图

Fig 4 HPLC chromatograms

2.2.6 精密度试验 精密吸取“2.2.2”项下混合对照品溶液 10 μ L,按“2.2.1”项下色谱条件连续进样测定 6 次,记录峰面积。结果,莫诺昔、马钱昔、丹皮酚峰面积的 RSD 分别为 0.24%、0.42%、0.47% ($n=6$),表明仪器具

有较好的精密度。

2.2.7 重复性试验 取杞菊地黄口服液样品(批号:180101)适量,共 6 份,按照“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.1”项下色谱条件进行测定,记录峰面积。结果,莫诺昔、马钱昔、丹皮酚峰含量的平均值分别为 0.23、0.10、0.05 mg/mL,RSD 分别为 1.79%、0.03%、0.81% ($n=6$),表明该方法有良好的重复性。

2.2.8 稳定性试验 取“2.2.2”项下供试品溶液(样品批号:180101)适量,分别于室温下放置 0、3、6、9、12、24 h 后按“2.2.1”项下色谱条件进行测定,记录峰面积。结果,莫诺昔、马钱昔、丹皮酚峰面积的 RSD 分别为 0.46%、0.32%、0.28% ($n=6$),说明供试品溶液中 3 种成分均在 24 h 内稳定。

2.2.9 加样回收率试验 精密量取已知含量的供试品溶液(样品批号:180101)适量,共 6 份,每份 1 mL,分别置于 25 mL 量瓶中,再精密加入混合对照品溶液 5 mL (莫诺昔 0.053 1 mg/mL、马钱昔 0.028 7 mg/mL 和丹皮酚 0.012 0 mg/mL),按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,并按“2.2.1”项下色谱条件进样分析,记录峰面积并计算回收率。结果,莫诺昔、马钱昔、丹皮酚的平均回收率分别为 98.27%、97.06%、97.65%,RSD 分别为 0.80%、1.18%、1.36% ($n=6$),表明该方法准确度较好,结果见表 2。

表 2 回收率试验结果($n=6$)

Tab 2 Results of recovery tests ($n=6$)

待测成分	取样量,mL	样品中含量,mg	加入量,mg	测得量,mg	回收率,%	平均回收率,%	RSD,%
莫诺昔	1	0.228 8	0.265 4	0.491 2	98.90	98.27	0.80
	1	0.228 8	0.265 4	0.490 5	98.63		
	1	0.228 8	0.265 4	0.486 1	96.97		
	1	0.228 8	0.265 4	0.491 7	99.06		
	1	0.228 8	0.265 4	0.488 4	97.81		
马钱昔	1	0.228 8	0.265 4	0.489 5	98.25	97.06	1.18
	1	0.101 5	0.143 4	0.243 1	98.68		
	1	0.101 5	0.143 4	0.240 0	96.53		
	1	0.101 5	0.143 4	0.238 2	95.29		
	1	0.101 5	0.143 4	0.240 9	97.17		
丹皮酚	1	0.050 24	0.059 79	0.107 3	97.87	97.65	1.36
	1	0.050 24	0.059 79	0.107 0	97.21		
	1	0.050 24	0.059 79	0.105 8	95.27		
	1	0.050 24	0.059 79	0.108 1	99.14		
	1	0.050 24	0.059 79	0.107 4	97.96		
1	0.050 24	0.059 79	0.107 7	98.44			

2.2.10 耐用性试验 取本品照“3.1”项下方法试验,分别用 InertSustain C_{18} (250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m)、SunFire C_{18} (250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m)、YMC-Pack ODS-A C_{18} (200 mm \times 4.6 mm, 5 μ m) 3 种品牌的色谱柱按正文中的色谱条件对样品中莫诺昔、马钱昔、丹皮酚的含量进行测定,计算结果显示使用 3 种品牌色谱柱测定结果无明显差别,耐用性良好,莫诺昔、马钱昔、丹皮酚的 RSD 分别为 0.05%、0.04%、1.16% ($n=3$)。

2.2.11 样品含量测定 分别取杞菊地黄口服液(批号:

分别为180101、Q180501、24301801),每个样品取3份,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2.1”项下条件进样测定,记录色谱图并计算3种成分的含量,结果见表3。

表3 杞菊地黄口服液莫诺昔、马钱苷和丹皮酚含量测定结果($n=3$,mg/mL)

Tab 3 Results of content determination of morroniside, loganin and paeonol in Qiju dihuang oral liquid($n=3$,mg/mL)

样品批号	莫诺昔	马钱苷	丹皮酚
180101	0.23	0.10	0.05
Q180501	0.55	0.30	0.35
24301801	0.73	0.30	0.20

3 讨论

杞菊地黄口服液由八味药材组成,成分复杂,现行标准又过于简单,因此通过建立TLC鉴别方法来控制样品质量就显得十分有必要。本研究建立了枸杞子、菊花、牡丹皮的TLC鉴别方法。试验结果显示,在供试品色谱中,与对照药材和对照品色谱相应的位置上,显相同的颜色斑点,且阴性对照无干扰。在方法学研究中,笔者考察比较了采用自制板和预制板以及在不同温度、不同湿度下的展开情况,结果表明色谱斑点与分离度均符合要求,耐用性良好。此外,本课题组还分别摸索了熟地黄、山药、茯苓、泽泻药材的TLC鉴别方法,但与各自阴性对照都存在干扰,故未能将其TLC鉴别方法列入标准中。

原标准中含量测定项下以芍药苷为指标来控制牡丹皮的质量,但根据制剂制备工艺,牡丹皮有挥发油提取过程,通过芍药苷含量变化并不能体现制剂工艺中挥发油提取过程,而牡丹皮中另一挥发性药效成分丹皮酚,通过控制其含量可以体现牡丹皮挥发油的提取工艺;马钱苷和莫诺昔为山茱萸专属性成分,且具有保肝益肾等生物活性^[7-9],故本研究建立了莫诺昔、马钱苷、丹皮酚的含量测定方法。

在检测波长选择上,采用DAD检测器对莫诺昔、马钱苷、丹皮酚对照品进行全波长扫描,结果显示,莫诺昔和马钱苷在240 nm、丹皮酚在274 nm波长处有最大吸收且杂峰对目标峰干扰少。在供试品溶液制备中,分别考察了甲醇、50%甲醇、乙醇为稀释溶剂,结果显示,以乙醇为稀释溶剂时测得的3种成分的含量最低,以50%甲醇为稀释溶剂时测得的莫诺昔、马钱苷和丹皮酚含量均最高,可能是50%甲醇对目标化合物溶解性最好;另外还考察了10、25、50倍稀释倍数,结果显示稀释25倍时供试品溶液中色谱峰型最佳,故最终选择50%甲醇、定容至25 mL为最佳供试品溶液制备最佳条件。在色谱条件选择上,笔者摸索了乙腈(甲醇)-水、乙腈(甲醇)-0.3%磷酸溶液按一定比例混合作为流动相时的分离效果,发现磷酸的加入对目标峰拖尾有很大程度的改善,有机相为乙腈时杂质峰明显变少,基线更平稳且与

其余峰分离较好,故最终以乙腈-0.3%磷酸溶液为流动相;其他条件不变,改变柱温(25、35、40 ℃),结果柱温为40 ℃时供试品色谱图中目标峰与相邻峰间的分离度均大于1.5,符合测定条件。

综上所述,本研究建立的TLC法和HPLC法操作简便、耐用性好、专属性强,可以定性和定量反映杞菊地黄口服液的内在质量,为其临床用药安全提供保证。

参考文献

- [1] 卫生部药典委员会.中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂(第11册)[S].1996:84.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015版.北京:中国医药科技出版社,2015:935-938.
- [3] 朱永琴,景爱华,雷万军.HPLC法测定杞菊地黄口服液中马钱苷的含量[J].河南科技大学学报(医学版),2013,31(4):241-243.
- [4] 王晓燕,霍甜甜,李振国.一测多评法同时测定杞菊地黄口服液中4种有效成分的含量[J].药物分析杂志,2017,37(2):290-296.
- [5] 刘朋欣,刘春丽,朱岩.HPLC法测定杞菊地黄口服液中马钱苷的含量[J].黑龙江医药,2012,25(1):16-18.
- [6] 侯放.高效液相色谱法测定杞菊地黄口服液中马钱苷的含量[J].长春中医药大学学报,2009,25(6):962-963.
- [7] 杨明明,袁晓旭,赵桂琴,等.山茱萸化学成分和药理作用的研究进展[J].承德医学院学报,2016,33(5):398-400.
- [8] 潘雪格.中药山茱萸、丹参化学成分和生物活性的研究[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [9] 焦梦姣,邓哲,章军,等.含挥发性成分中药饮片标准汤剂的制备和质量标准研究:以牡丹皮为例[J].中国中药杂志,2018,43(5):891-896.
- [10] 蒋丽丽,张彦龙,王春杰,等.牡丹皮中有效成分丹皮酚的药理活性研究进展[J].现代诊断与治疗,2016,27(22):4223-4224.
- [11] 焦强,王晓伟,石岩,等.左归丸质量标准的研究和探讨[J].药物分析杂志,2018,38(4):710-715.
- [12] 刘凡,王硕,蔡锦源,等.瑶药复方甜茶降脂合剂质量标准研究[J].中国新药杂志,2015,24(23):2729-2732.
- [13] 常百金,张金惠,刘莹莹,等.小儿紫癜疹消颗粒的提取工艺及质量标准研究[J].时珍国医国药,2018,29(9):2171-2173.
- [14] 周海萍,季巧遇,吴样明,等.六味地黄膏薄层色谱鉴别方法研究[J].亚太传统医药,2017,23(13):27-29.
- [15] 谷薇薇,王晓娟.桑叶复合固体饮料的制备及质量标准研究[J].中药材,2018,41(4):943-945.
- [16] 孔玮,王艳,朱源,等.HPLC法同时测定知柏地黄丸中3种主要成分的含量[J].中国药房,2012,23(32):3055-3057.
- [17] 赵超,白晓丹,李锐莉,等.川参胶囊的质量标准提高研究[J].中国药房,2018,29(21):2902-2907.
- [18] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2015版.北京:中国医药科技出版社,2015:57-59.

(收稿日期:2019-03-17 修回日期:2019-05-21)

(编辑:林 静)