

复方桔梗止咳片的质量标准研究[△]

杨超*,邓晓鸿,周娟(四川省食品药品检验检测院,成都 611731)

中图分类号 R284.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)22-3074-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.22.10

摘要 目的:建立复方桔梗止咳片的质量标准。方法:采用薄层色谱法(TLC)对复方桔梗止咳片中桔梗、远志、甘草进行定性鉴别;采用高效液相色谱法-蒸发光散射检测法测定复方桔梗止咳片中桔梗皂苷D的含量。色谱柱为Agilent C₁₈,流动相为乙腈-水(26:74, V/V),流速为1.0 mL/min,检测器为蒸发光散射检测器,漂移管温度为105 ℃,载气流速为3.0 L/min,柱温为35 ℃。结果:桔梗、远志、甘草的TLC图谱中斑点清晰,分离度好,阴性对照未见相同斑点。桔梗皂苷D的进样量线性范围为0.421 9~5.062 8 μg($r=0.999\ 9$);定量限、检测限分别为0.364、0.109 μg;精密度、稳定性、重复性、耐用性试验的RSD均小于3.0%;加样回收率为87.32%~91.96%(RSD=1.73%, $n=6$)。178批样品中,桔梗皂苷D的含量为0.004~0.73 mg/片,有55批(30.9%)样品中桔梗皂苷D含量低于本研究拟定的含量限度(0.10 mg/片)。结论:所建质量标准方法准确、可靠,可用于复方桔梗止咳片的质量控制。**关键词** 复方桔梗止咳片;桔梗;远志;甘草;质量标准;薄层色谱法;高效液相色谱法-蒸发光散射检测法;桔梗皂苷D;含量测定

Study on Quality Standard of Compound *Platycodon grandiflorum* Antitussive Tablets

YANG Chao, DENG Xiaohong, ZHOU Juan (Sichuan Institute for Food and Drug Control, Chengdu 611731, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the quality standard of Compound *Platycodon grandiflorum* antitussive tablets. METHODS: TLC was used to identify the *P. grandiflorum*, *Polygala tenuifolia* and *Glycyrrhiza uralensis* qualitatively in Compound *P. grandiflorum* antitussive tablets. HPLC-ELSD method was used to measure the content of platycodin D in Compound *P. grandiflorum* antitussive tablets. The determination was performed on Agilent C₁₈ column with mobile phase consisted of acetonitrile-water (26:74, V/V) at the flow rate of 1.0 mL/min. ELSD was used with drift tube temperature of 105 ℃, gas flow rate of 3.0 L/min and column temperature at 35 ℃. RESULTS: TLC chromatograms of *P. grandiflorum*, *P. tenuifolia* and *G. uralensis* had clear spots with good separation and no same spot from negative samples. The linear range of platycodin D was 0.421 9-5.062 8 μg ($r=0.999\ 9$). The quantitative limit and detection limit were 0.364, 0.109 μg, respectively. RSDs of precision, stability, reproducibility and durability tests were all lower than 3.0%. The recovery rates were 87.32%-91.96% (RSD=1.73%, $n=6$). The platycodin D contents of 178 samples ranged from 0.004 to 0.73 mg/tablet. The content of platycodin D in 55 batches (30.9%) of samples was lower than the content limit (0.10 mg/tablet) proposed in this study. CONCLUSIONS: Established method is accurate and reliable, and can be used for the quality control of Compound *P. grandiflorum* antitussive tablets.

KEYWORDS Compound *Platycodon grandiflorum* antitussive tablets; *Platycodon grandiflorum*; *Polygala tenuifolia*; *Glycyrrhiza uralensis*; Quality standard; TLC; HPLC-ELSD; Platycodin D; Content determination

复方桔梗止咳片是由桔梗、远志(蜜炙)、款冬花(蜜炙)、甘草等4味药材组成,具有镇咳、祛痰的功效。方中桔梗为君药,具宣肺、利咽、排脓之功,可用于治疗咳嗽痰多、胸闷不畅、咽痛、音哑、肺痈吐脓等^[1-4]。远志、款冬花为臣药,远志具有镇静催眠、祛痰、抗衰老、抗痴呆、抗抑郁等作用^[5-7];款冬花具有止咳化痰、润肺下气的功效,主要用于治疗咳嗽、气喘、止泻等^[8-10]。甘草为佐药,具有调和诸药、止咳润肺、解毒、补虚、抗氧化、抗炎、调节免疫等功效^[11-13]。复方桔梗片收载于《卫生部药品标准(中药成方制剂第4册)》^[14],但其标准仅收载了性状和检

查项(片重差异、崩解时限),无薄层鉴别(TLC)或含量测定项等。虽然有研究对复方桔梗止咳片进行了TLC鉴别,但其样品提取方法较繁琐,且使用了高毒性试剂三氯甲烷为提取溶剂^[15-16];也有研究对复方桔梗止咳片中主要活性成分桔梗皂苷D的含量进行了测定,但其样品前处理的方法较繁琐^[17-18],且目前尚未见复方桔梗止咳片质量标准的相关研究。因此,为全面控制该制剂质量,本课题组对片剂中桔梗、远志、甘草等3味组方药材进行了TLC鉴别,并采用高效液相色谱(HPLC)-蒸发光散射检测法(ELSD)测定了桔梗皂苷D的含量,现报道如下。

1 材料

1.1 仪器

1200型HPLC仪,包括G1322A型脱气机、G1312A

[△] 基金项目:国家药品抽检计划项目(No.食药监药化监[2017]131号);中央补助地方经费项目(No.中检监督函[2018]34号)

* 副主任药师,硕士。研究方向:药品检验、药品质量研究、药品风险分析。电话:028-87877141。E-mail:14797542@qq.com

型二元泵、G1329A型自动进样器、G1316A型柱温箱(美国Agilent公司);Alltech 2000ES型ELSD检测器(美国Alltek公司);CPA225D型十万分之一电子分析天平(德国Sartorius公司);HU20500D型超声仪(天津市恒奥科技发展有限公司)。

1.2 药材

桔梗对照药材(批号:121028-201411)、远志对照药材(批号:120989-201107)、甘草对照药材(批号:120904-201620)均购自中国食品药品检定研究院,经四川省食品药品检验检测院黎跃成主任药师鉴定分别为桔梗科植物桔梗[*Platycodon grandiflorum*(Jacq.)A.DC.]的干燥根、远志科植物远志(*Polygala tenuifolia* Willd.)的干燥根、豆科植物甘草(*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.)的干燥根和根茎。

1.3 药品与试剂

桔梗皂苷D对照品(中国食品药品检定研究院,批号:111851-201607,纯度:94.0%);178批复方桔梗止咳片来自24家生产企业(样品来源信息见表1);硅胶G薄层板(青岛海洋化工厂分厂,批号:20171107);乙腈为色谱纯,其余试剂为分析纯,水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 TLC鉴别

2.1.1 桔梗 取复方桔梗止咳片适量,除去包衣,研细,取约1g,加乙酸乙酯4mL,振摇后放置20min,以8000r/min离心10min,取上清液,作为供试品溶液。取桔梗对照药材1g,按上述供试品溶液制备方法制成对照药材溶液。按复方桔梗止咳片处方和工艺制备缺桔梗的阴性样品,取约1g,按上述供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液。按2015年版《中国药典》(四部)TLC法^[19],吸取上述3种溶液各10μL,分别点于同一硅胶G薄层板上,以环己烷-乙酸乙酯(4:1,V/V)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以10%硫酸乙醇溶液,于105℃加热5min使斑点显色清晰,置紫外光灯(365nm)下检视。结果,供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上显相同颜色的荧光斑点,阴性对照未见相同斑点,详见图1。

2.1.2 远志 取复方桔梗止咳片适量,除去包衣,研细,取约5g,加水30mL,搅拌1min后放置30min,摇匀,以8000r/min离心10min,取上清液,加乙酸乙酯30mL,振摇,蒸干,残渣加乙醇2mL使溶解,摇匀,作为供试品溶液。取远志对照药材1g,按上述供试品溶液制备方法制成对照药材溶液。按复方桔梗止咳片处方和工艺制备缺远志的阴性样品,取约5g,按上述供试品溶液制备方法制成阴性对照溶液。按2015年版《中国药典》(四部)TLC法^[19],吸取上述3种溶液各10μL,分别点于同一

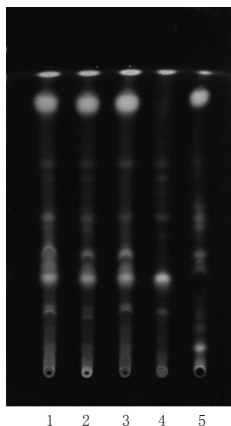
表1 样品来源信息

Tab 1 Resource information of samples

编号	生产企业	批号	规格
S1~S7	A	A-170303, A-170102, A-171201, A-170302, A-161101, A-170401, A-180101	0.25 g/片
S8~S15	B	B-20171201, B-20170904, B-20180101, B-20171003, B-20170101, B-20170902, B-20171002, B-20170905	0.25 g/片
S16~S17	C	C-17110111, C-17050111	0.25 g/片
S18~S20	D	D-170601, D-170101, D-171101	0.25 g/片
S21~S25	E	E-171001, E-171202, E-170302, E-180101, E-180401	0.25 g/片
S26~S40	F	F-20170201, F-20170202, F-20151201, F-20180101, F-20171101, F-20170203, F-20180102, F-20161202, F-20171102, F-20161203, F-20161204, F-20170204, F-20180202, F-20180302, F-20180501	0.25 g/片
S41	G	G-170604	0.25 g/片
S42~S47	H	H-170902, H-170903, H-170905, H-170202, H-180303, H-180302, H-170707, I-170514, I-170802, I-170103, I-170909, I-170410, I-170710, I-170610, I-170418, I-180103, I-171119, I-171004, I-171113, I-171114, I-171212, I-171010, I-171009, I-170109, I-180321, J-180327, J-180320	片芯重0.25g 0.25 g/片
S69	J	J-216001	0.25 g/片
S70~S77	K	K-1711102, K-1710081, K-1801031, K-1705041, K-1710082, K-1707050, K-1703052, K-1804061	片芯重0.25g
S78	L	L-170601	0.25 g/片
S79~S87	M	M-161010, M-170405, M-170304, M-180101, M-170609, M-180103-1, M-180103-2, M-170610, M-170101	0.25 g/片
S88	N	N-20160201	0.25 g/片
S89~S105	O	O-170901, O-170904, O-171003, O-170501, O-171103, O-171001, O-170802, O-171101, O-170602, O-180103, O-170805, O-170304, O-171201, O-180303, O-171204, O-180302, O-171201	0.25 g/片
S106~S107	P	P-170902, P-171201	0.25 g/片
S108~S116	Q	Q-170502, Q-171201, Q-171001, Q-170501, Q-161103, Q-180102, Q-170503, Q-180101, Q-180301	0.25 g/片
S117~S127	R	R-171001, R-161202-1, R-170501, R-161202-2, R-160201, R-170301, R-161101, R-171002, R-161201, R-180101, R-171201	0.25 g/片
S128~S131	S	S-170501, S-170604, S-170704, S-160904	0.25 g/片
S132~S136	T	T-170601, T-170201, T-170202, T-170801, T-170802	0.25 g/片
S137~S150	U	U-20170903, U-20171004, U-20170501, U-20170102, U-20170204, U-20170201, U-20170504, U-20171002, U-20170102-1, U-20171103, U-20171104, U-20170904, U-20160403, U-20170102-2	0.25 g/片
S151~S165	V	V-1704006, V-1708005, V-1708002, V-1708006, V-1702002, V-1708004, V-1705001, V-1711002, V-1711005, V-1704008, V-1704003, V-1710001, V-1711003, V-1711004, V-1704001	0.25 g/片
S166~S173	W	W-170202, W-170404, W-170603, W-170604, W-180201, W-180204, W-170707, W-170301	0.25 g/片
S174~S178	X	X-26171001, X-26170401, X-26171101, X-26170901, X-26170201	0.25 g/片

硅胶G薄层板上,以石油醚(60~90℃)-丙酮(4:1,V/V)为展开剂,展开,取出,晾干,置紫外光灯(365nm)下检视。结果,供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上显相同颜色的荧光斑点,阴性对照未见相同斑点,详见图2。

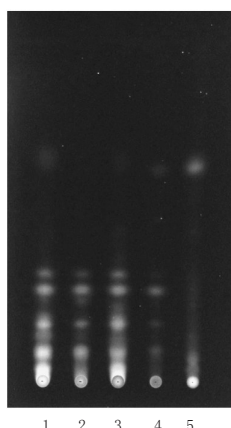
2.1.3 甘草 取复方桔梗止咳片适量,除去包衣,研细,取约5g,加水30mL,搅拌1min后放置30min,摇匀,以8000r/min离心10min,取上清液,加乙酸乙酯30mL,振摇,蒸干,残渣加无水乙醇2mL使溶解,摇匀,作为供试品溶液。取甘草对照药材0.5g,按上述供试品溶液制备方法制备对照药材溶液。按复方桔梗止咳片处方和工艺制备缺甘草的阴性样品,取约5g,按上述供试品溶



注:1~3.供试品;4.对照药材;5.阴性对照
Note:1-3. test samples; 4. control herb; 5. negative sample

图1 桔梗的薄层色谱图

Fig 1 TLC chromatogram of *P. grandiflorum*



注:1~3.供试品;4.对照药材;5.阴性对照
Note:1-3. test samples; 4. control herb; 5. negative sample

图2 远志的薄层色谱图

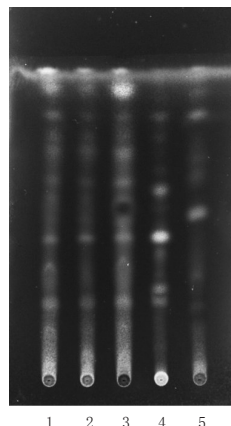
Fig 2 TLC chromatogram of *P. tenuifolia*

液制备方法制备阴性对照溶液。按2015年版《中国药典》(四部)TLC法^[19],吸取上述3种溶液各10 μL,分别点于同一硅胶G薄层板上,以三氯甲烷-异丙醇(10:1, V/V)为展开剂,预饱和1 h后展开,取出,晾干,喷以含1%三氯化铝的10%硫酸乙醇溶液,于105 °C加热5 min使斑点显色清晰,置紫外光灯(365 nm)下检视。结果,供试品色谱中,在与对照药材色谱相应的位置上显相同颜色的荧光斑点,阴性对照未见相同斑点,详见图3。

2.2 含量测定

2.2.1 对照品溶液的制备 精密称取桔梗皂苷D对照品适量,置于50 mL量瓶中,加甲醇溶解并定容,摇匀,即得桔梗皂苷D质量浓度为0.421 9 mg/mL的对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 取样品20片,除去包衣,研细,取约2 g,精密称定,置于具塞锥形瓶中,加70%甲醇50 mL,称定质量,超声(功率:250 W,频率:40 kHz)处理30 min,放冷,再次称定,用70%甲醇补足减失的质量,



注:1~3.供试品;4.对照药材;5.阴性对照
Note:1-3. test samples; 4. control herb; 5. negative sample

图3 甘草的薄层色谱图

Fig 3 TLC chromatogram of *G. uralensis*

摇匀,滤过;取续滤液25 mL,回收至干,残渣加水20 mL溶解,用水饱和的正丁醇振荡提取3次,每次20 mL;合并正丁醇提取液,加氨试液50 mL洗涤,弃去氨试液,回收至干,残渣加甲醇分次溶解并转移至2 mL量瓶中,加甲醇定容,摇匀,滤过,取续滤液,即得供试品溶液。

2.2.3 阴性样品溶液的制备 按复方桔梗止咳片处方和工艺制备缺桔梗的阴性样品,取约2 g,按“2.2.2”项下方法制备阴性样品溶液。

2.2.4 色谱条件 色谱柱:Agilent SB C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈-水(26:74, V/V);流速:1.0 mL/min;检测器:ELSD;漂移管温度:105 °C;载气:空气;载气流速:3.0 L/min;样品进样量:2~20 μL;对照品进样量:10 μL;柱温:35 °C^[20]。在此色谱条件下,桔梗皂苷D与其他成分可达到基线分离,理论板数按桔梗皂苷D峰计均不低于3 000,分离度均大于1.5,阴性对照无干扰,详见图4。

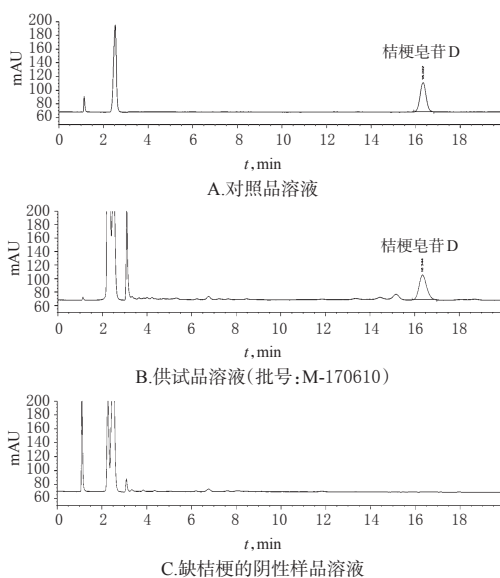


图4 高效液相色谱图

Fig 4 HPLC chromatograms

2.2.5 线性关系考察 精密量取“2.2.1”项下对照品溶液1.0、3.0、5.0、8.0、10.0、12.0 μL ，分别按“2.2.4”项下色谱条件进行测定，记录峰面积。以进样量对数值(x)为横坐标、峰面积对数值(y)为纵坐标进行线性回归，得桔梗皂苷D的回归方程为 $y=1.528\ 9x+2.424\ 8$ ($r=0.999\ 9$)。结果表明，桔梗皂苷D的进样量线性范围为0.421 9~5.062 8 μg 。

2.2.6 定量限与检测限考察 精密吸取“2.2.1”项下对照品溶液适量10 μL ，用甲醇倍比稀释，按“2.2.4”项下色谱条件进样测定。以信噪比为10:1、3:1分别计算定量限、检测限。结果，桔梗皂苷D定量限为0.364 μg ，检测限为0.109 μg 。

2.2.7 精密度试验 取“2.2.1”项下对照品溶液适量10 μL ，按“2.2.4”项下色谱条件连续进样测定6次，记录峰面积。结果，桔梗皂苷D峰面积的RSD为1.67% ($n=6$)，表明仪器精密度良好。

2.2.8 稳定性试验 取“2.2.2”项下供试品溶液(批号：M-170610)适量，分别于室温下放置0、2、4、6、8、10、12 h时，按“2.2.4”项下色谱条件进样测定，记录峰面积。结果，桔梗皂苷D峰面积的RSD为1.72% ($n=7$)，表明供试品溶液于室温下放置12 h内基本稳定。

2.2.9 重复性试验 取样品(批号：M-170610)适量，研细，共6份，每份2 g，精密称定，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，再按“2.2.4”项下色谱条件进样测定，记录峰面积并按标准曲线法计算样品中桔梗皂苷D的含量。结果，桔梗皂苷D的平均含量为0.24 mg/片，RSD为1.68% ($n=6$)，表明该方法重复性良好。

2.2.10 加样回收率试验 取已知含量的样品(批号：M-170610)适量，共6份，每份1 g，精密称定，加入一定量的对照品溶液，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，再按“2.2.4”项下色谱条件进样测定，记录峰面积并计算加样回收率，结果见表2。

表2 加样回收率试验结果($n=6$)

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

取样量,g	样品含量,mg	加入量,mg	测得量,mg	加样回收率,%	平均加样回收率,%	RSD,%
1.000 2	0.940 2	1.054 7	1.861 1	87.32		
1.016 0	0.955 0	1.054 7	1.904 1	89.98		
1.004 3	0.944 0	1.054 7	1.899 2	90.56	90.22	1.73
1.019 1	0.958 0	1.054 7	1.927 9	91.96		
1.007 2	0.946 8	1.054 7	1.901 7	90.55		
1.015 2	0.954 3	1.054 7	1.913 4	90.93		

2.2.11 耐用性试验 取已知含量的样品(批号：M-170610)适量，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，再按“2.2.4”项下色谱条件分别以不同流速(0.9、1.0、1.1 mL/min)、不同色谱柱[Agilent SB C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm)、Kromasil 100-5-C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm)、Thermo GOLD C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm)]进样测定

并按标准曲线法计算样品中桔梗皂苷D的含量，结果见表3。结果表明，本方法可满足试验要求，耐用性良好。

表3 耐用性试验结果($n=3$)

Tab 3 Results of durability tests($n=3$)

项目	条件	含量,mg/片	平均含量,mg/片	RSD,%
流速	0.9 mL/min	0.24	0.24	2.41
	1.0 mL/min	0.24		
	1.1 mL/min	0.23		
色谱柱	Agilent SB C ₁₈	0.24	0.23	2.51
	Kromasil 100-5-C ₁₈	0.23		
	Thermo GOLD C ₁₈	0.23		

2.2.12 样品含量测定 取178批样品适量，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液(含量较高的供试品需以甲醇适量稀释)，再按“2.2.4”项下色谱条件平行测定3次，记录峰面积并按标准曲线法计算样品中桔梗皂苷D的含量，结果见表4。由表4可知，178批样品含量范围为0.004~0.73 mg/片；按每片样品中含桔梗(以桔梗皂苷D计)不得低于0.10 mg，有55批(30.9%)样品不合格。

表4 样品含量测定结果($n=3$)

Tab 4 Results of content determination of samples ($n=3$)

编号	生产企业	桔梗皂苷D,mg/片	编号	生产企业	桔梗皂苷D,mg/片
S1~S7	A	0.21~0.28	S79~S87	M	0.14~0.28
S8~S15	B	0.01~0.15	S88	N	0.10~0.11
S16~S17	C	0.004~0.01	S89~S105	O	0.08~0.35
S18~S20	D	0.04~0.07	S106~S107	P	0.46~0.60
S21~S25	E	0.09~0.33	S108~S116	Q	0.02~0.26
S26~S40	F	0.17~0.55	S117~S127	R	0.02~0.21
S41	G	0.44~0.46	S128~S131	S	0.19~0.43
S42~S47	H	0.22~0.67	S132~S136	T	0.01~0.07
S48~S68	I	0.004~0.33	S137~S150	U	0.05~0.20
S69	J	0.24~0.25	S151~S165	V	0.27~0.73
S70~S77	K	0.11~0.29	S166~S173	W	0.03~0.19
S78	L	0.05~0.06	S174~S178	X	0.05~0.09

3 讨论

本研究前期预试验发现，方中款冬花药材经过多次提取方法和展开条件的调整，其阴性对照仍有干扰，故在参考相关文献^[15-16]的基础上，最终确定以桔梗、远志、甘草为指标药材进行TLC鉴别。

有研究发现，桔梗皂苷D为皂苷类成分，由于其无强发色基团，因此采用紫外检测器时其检测波长接近截止波长，导致末端吸收响应值低^[21-22]。而ELSD为通用型检测器，适于检测无紫外吸收或弱紫外吸收的成分，故本研究采用ELSD检测。此外，考虑到复方桔梗止咳片为复方制剂，成分复杂，本研究在参考相关文献^[17-18]的基础上，比较了不同体积分数甲醇(100%、70%、50%)的提取效果。结果显示，以70%甲醇、50%甲醇为提取溶剂时，桔梗皂苷D含量较高，综合考虑提取液过滤的易操作性，故选择70%甲醇为提取溶剂。同时，本研究还考察了不同超声时间(20、30、40 min)及加热回流时

间(20、30、40 min)的提取效率。结果显示,以超声提取30、40 min和加热回流30、40 min时桔梗皂苷D含量较高,综合考虑操作的简便性及试验时间的长短,最终选择超声提取30 min。

本课题组对色谱条件的柱温(30、35、40 ℃)也进行了考察,结果显示,当柱温为30 ℃时,色谱峰的出峰时间较长、峰较宽,不利于色谱峰分离;由于供试品中桔梗皂苷D峰的前方有一个杂质峰,当柱温升高至40 ℃时,色谱行为发生变化,使得该杂质峰更靠近桔梗皂苷D峰,使分离度达不到测定的要求,因此本研究选择柱温为35 ℃。

为评价样品的质量,本研究根据其处方和工艺(取桔梗药材146 g、远志药材38 g、款冬花药材22.5 g、甘草药材14 g,粉碎,以细粉入药,制成1 000片复方桔梗止咳片^[14]);同时,参考2015年版《中国药典》(一部)桔梗药材项下含量测定项规定的“本品按干燥品计算,含桔梗皂苷D(C₅₇H₉₂O₂₈)不得少于0.10%^[20]”,结合生产过程中的损失,本研究将样品中桔梗皂苷D的含量限度拟定为每片样品中含桔梗(以桔梗皂苷D计)不得低于0.10 mg。含量测定结果显示,178批样品中桔梗皂苷D含量范围为0.004~0.73 mg/片,按上述含量限度要求,有55批(30.9%)样品中桔梗皂苷D含量不达标,其中有5家生产企业的所有样品均低于含量限度值,分别为生产企业C、D、L、T、X,可能与其采用的桔梗药材质量和生产工艺有关。有2家生产企业(生产企业H、V)均存在同一企业不同批号样品中桔梗皂苷D含量差异较大的情况,可能与其采用的桔梗药材来源及生产工艺参数控制不稳定有关。

综上所述,本研究所建质量标准方法准确、可靠,可用于复方桔梗止咳片的质量控制。

参考文献

- [1] 李盈,王举涛,桂双英,等.桔梗的化学成分及药理作用研究进展[J].食品与药品,2016,18(1):72-75.
- [2] 金欣,陈勤.桔梗的药理作用研究新进展[J].现代中药研究与实践,2015,29(2):79-82.
- [3] 梁仲远.桔梗水提液的镇咳、祛痰作用研究[J].中国药房,2011,22(35):3291-3292.
- [4] 孙荏苒,张满云,陈勤.桔梗皂苷胶囊抗炎止咳平喘作用研究[J].中药药理与临床,2010,26(4):27-29.
- [5] 张陶珍,荣巍巍,李清,等.远志的研究进展[J].中草药,2016,47(13):2381-2389.
- [6] 刘丽.中药远志的研究进展概论[J].中医临床研究,2017,9(34):146-148.
- [7] 刘大伟,康利平,马百平.远志化学及药理作用研究进展[J].国际药学研究杂志,2012,39(1):32-36、44.
- [8] 侯阿娇,郭新月,满文静,等.款冬花的化学成分及药理作用研究进展[J].中医药信息,2019,36(1):107-112.
- [9] 张燕.款冬花毒性、活性部位及药理作用的研究进展[J].中国实用医药,2015,10(35):287-288.
- [10] 陈雪园,张如松,杨苏蓓.款冬花化学成分及药理毒理研究进展[J].亚太传统医药,2012,8(1):173-174.
- [11] 姜雪,孙森凤,王悦,等.甘草药理作用研究进展[J].化工时刊,2017,31(7):25-28.
- [12] 李冀,李想,曹明明,等.甘草药理作用及药对配伍比例研究进展[J].上海中医药杂志,2019,53(7):83-87.
- [13] 张利.甘草的药理作用及现代研究进展[J].中医临床研究,2014,6(10):147-148.
- [14] 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4册[S].北京:人民卫生出版社,1991:121.
- [15] 简淑娟,翁雪萍.复方桔梗止咳片的薄层色谱鉴别[J].广东药学,2001,11(6):29-30.
- [16] 王勋久,王一平,杨增福.复方桔梗止咳片的显微与薄层色谱鉴别[J].基层中药杂志,2000,14(5):20.
- [17] 陈国宁,邵顺章,黄柳燕.高效液相色谱-蒸发光散射检测器法测定复方桔梗止咳片中桔梗皂苷D含量[J].中国药业,2014,23(18):51-52.
- [18] 张秀丽,郑琰,崔岩.HPLC-ELSD法测定复方桔梗止咳片中桔梗皂苷D的含量[J].中国医药指南,2015,13(15):55-56.
- [19] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:四部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:57-59.
- [20] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:277.
- [21] 李文庭,祝明,马临科,等.桔梗的HPLC-ELSD指纹图谱研究[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(22):50-53.
- [22] 笔雪艳,刘晓凤,张清波,等.桔梗药材及饮片的质量标准研究[J].中医药信息,2011,28(6):69-71.

(收稿日期:2019-04-29 修回日期:2019-08-30)

(编辑:陈宏)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅