

雪梨止咳糖浆中11个成分的含量测定及化学计量学分析^Δ

庞茜茜^{1*}, 岳威冶², 刘克勤¹, 汤建华^{1#} (1. 河北北方学院附属第一医院药学部, 河北 张家口 075061; 2. 河北北方学院研究生学院, 河北 张家口 075031)

中图分类号 R917; R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2023)01-0062-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2023.01.12



摘要 **目的** 测定雪梨止咳糖浆中11个成分的含量,并建立其化学计量学分析方法,为其质量控制提供依据。**方法** 采用高效液相色谱(HPLC)法同时测定12批雪梨止咳糖浆中苦杏仁苷、去芹糖桔梗皂苷E、桔梗皂苷E、桔梗皂苷D₃、蔷薇酸、委陵菜酸、马嘶里酸、科罗索酸、白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡素E的含量。采用化学计量学分析方法对12批样品进行质量评价。**结果** 11个待测成分分别在各自质量浓度范围内与峰面积呈良好的线性关系($r \geq 0.999\ 1$);精密度、重复性、稳定性(24 h)试验的RSD均小于2.00%;平均加样回收率在96.90%~100.01%之间(RSD均小于2.00%)。聚类分析结果显示,12批样品可聚为3类;主成分分析结果显示,前2个主成分可代表雪梨止咳糖浆中11个成分88.53%的信息量;偏最小二乘法-判别分析结果显示,蔷薇酸、苦杏仁苷和白花前胡甲素是影响雪梨止咳糖浆质量的主要差异标志物。**结论** 所建方法可用于雪梨止咳糖浆的质量控制。

关键词 雪梨止咳糖浆;高效液相色谱法;化学计量学;多指标成分;质量控制;蔷薇酸;苦杏仁苷;白花前胡甲素

Content determination and chemometric analysis of 11 components in Xueli zhike syrup

PANG Qianqian¹, YUE Weiye², LIU Keqin¹, TANG Jianhua¹ (1. Dept. of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Hebei Zhangjiakou 075061, China; 2. School of Graduate, Hebei North University, Hebei Zhangjiakou 075031, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To determine the contents of 11 components in Xueli zhike syrup, establish its chemometric method and provide reference for its quality control. **METHODS** HPLC method was established to simultaneously determine the contents of amygdalin, deapi-platycoside E, platycoside E, platycodin D₃, euscaphic acid, tormentic acid, maslinic acid, corosolic acid, praeruptorin A, praeruptorin B and praeruptorin E in 12 batches of Xueli zhike syrup. The quality evaluation of 12 batches of samples was performed by chemometrics. **RESULTS** The 11 components had good linear relationships within their respective ranges ($r \geq 0.999\ 1$); RSDs of precision, reproducibility and stability (24 h) tests were all lower than 2.00%. The average recovery rates ranged 96.90%-100.01% (RSDs were all lower than 2.00%). Cluster analysis showed that 12 batches of samples were clustered into 3 groups. Principal component analysis showed that the first two principal components could represent 88.53% information of 11 components in Xueli zhike syrup. Partial least squares-discrimination analysis showed that euscaphic acid, amygdalin and praeruptorin A were the main potential markers affecting the quality of Xueli zhike syrup. **CONCLUSIONS** The established method can be used to control the quality of Xueli zhike syrup.

KEYWORDS Xueli zhike syrup; HPLC; chemometric; multi-index; quality control; euscaphic acid; amygdalin; praeruptorin A

雪梨止咳糖浆由梨清膏、苦杏仁、桔梗、枇杷叶、前胡、炙紫菀和款冬花组方而成,具有润肺、止咳、化痰的功效,临床上主要用于支气管炎、咳嗽、咳痰的治疗,尤其对小儿咳嗽变异性哮喘疗效显著,可有效改善患儿肺功能^[1]。现有的雪梨止咳糖浆质量标准仅对方中白花前胡甲素进行了定量分析^[2],相关文献也仅限该方中单个成分的含量检测^[3-5],难以保证产品的整体质量及疗效稳定。

Δ 基金项目 河北省卫生健康委2020年政府资助临床医学优秀人才培养项目(No.冀卫办科教[2021]1号)

*** 第一作者** 主管药师,硕士。研究方向:药物质量评价、临床药理学及重症抗感染临床药学。E-mail: xixi7030@163.com

通信作者 主任药师,硕士。研究方向:药物质量评价、急性肺损伤等呼吸系统疾病机制。E-mail: pcpx22@163.com

近年来,中药多指标定量控制结合化学计量学分析综合评价模式已广泛用于中药材及其制剂的质量评价中^[6]。本研究依据雪梨止咳糖浆君、臣、佐、使配伍原则,结合各药味所含成分特点,选取方中枇杷叶特征成分蔷薇酸、委陵菜酸、马嘶里酸和科罗索酸,苦杏仁特征成分苦杏仁苷,桔梗特征成分去芹糖桔梗皂苷E、桔梗皂苷E和桔梗皂苷D₃,前胡特征成分白花前胡甲素、白花前胡乙素和白花前胡素E为检测指标,采用高效液相色谱(HPLC)法测定了该药中上述11个成分的含量,同时进行了化学计量学分析,旨在为该药的质量控制提供参考依据。

1 材料

1.1 主要仪器

本研究所用的主要仪器有U3000型HPLC仪[赛默飞世尔科技(上海)有限公司]、1200型HPLC仪(美国Agilent公司)、BP210S型电子天平(德国Sartorius公司, $d=0.1\text{ mg}$)、KQ3200DE型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 主要药品与试剂

雪梨止咳糖浆(批号200901、201205、201206、201221、201223、201224、210208、211019、211207、220113、220209、220301,编号S1~S12,规格为100 mL/瓶)购于葵花药业集团湖北武当有限公司。白花前胡甲素对照品(批号111711-201904,纯度99.4%)、白花前胡乙素对照品(批号111904-202105,纯度99.7%)和苦杏仁苷对照品(批号110820-202109,纯度93.1%)均购于中国食品药品检定研究院;委陵菜酸对照品(批号PRF22021441,纯度98.5%)、马苏里酸对照品(批号PRF9082922,纯度99.8%)和科罗索酸对照品(批号PRF8090101,纯度98.2%)均购于成都普瑞法科技开发有限公司;去芹糖桔梗皂苷E对照品(批号PS010234,纯度98.9%)和桔梗皂苷D₃对照品(批号PS010235,纯度98.9%)均购于成都普思生物科技股份有限公司;桔梗皂苷E对照品(批号18030721,纯度98.5%)、蔷薇酸对照品(批号18052123,纯度98.8%)和白花前胡素E对照品(批号18031222,纯度99.9%)均购于上海同田生物技术股份有限公司。实验用乙腈和磷酸采用色谱纯级别,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱为Ultimate AQ-C₁₈(250 mm×4.6 mm, 5 μm);柱温为30℃;流动相为0.1%磷酸溶液(A)-乙腈(B),梯度洗脱(0~11 min, 8.0%B; 11~16 min, 8.0%B→12.0%B; 16~26 min, 12.0%B→26.0%B; 26~40 min, 26.0%B→30.0%B; 40~59 min, 30.0%B→75.0%B; 59~70 min, 75.0%B→8.0%B);流速为1.0 mL/min;检测波长分别为210 nm(0~40 min检测苦杏仁苷、去芹糖桔梗皂苷E、桔梗皂苷E、桔梗皂苷D₃、蔷薇酸、委陵菜酸、马苏里酸和科罗索酸)^[7-15]、321 nm(40~70 min检测白花前胡甲素、白花前胡乙素和白花前胡素E)^[16-17];进样量为10 μL。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液的制备 取苦杏仁苷、去芹糖桔梗皂苷E、桔梗皂苷E、桔梗皂苷D₃、蔷薇酸、委陵菜酸、马苏里酸、科罗索酸、白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡素E对照品各适量,用60%甲醇稀释制成质量浓度依次为1.014、0.458、0.232、0.196、1.218、0.530、0.614、

0.832、0.696、0.292、0.258 mg/mL的混合对照品母液,再将该母液用60%甲醇稀释20倍制得混合对照品溶液(11种对照品溶液质量浓度依次为50.7、22.9、11.6、9.8、60.9、26.5、30.7、41.6、34.8、14.6、12.9 μg/mL)。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密量取雪梨止咳糖浆10 mL,加60%甲醇10 mL,超声(功率150 W,频率40 kHz)处理5 min,放冷,以60%甲醇定容至25 mL,摇匀,过滤,即得。按雪梨止咳糖浆制备工艺^[2]分别制备缺苦杏仁、缺桔梗、缺枇杷叶、缺前胡的阴性样品,再制备相应的阴性样品溶液。

2.3 系统适用性试验

取“2.2”项下混合对照品溶液和供试品溶液各适量,按“2.1”项下色谱条件进样检测,记录色谱图(图1)。结果显示,供试品溶液中11种成分的色谱峰与相邻色谱峰的分度良好,色谱峰峰形尖锐;理论板数按白花前胡甲素峰计不低于6 500。

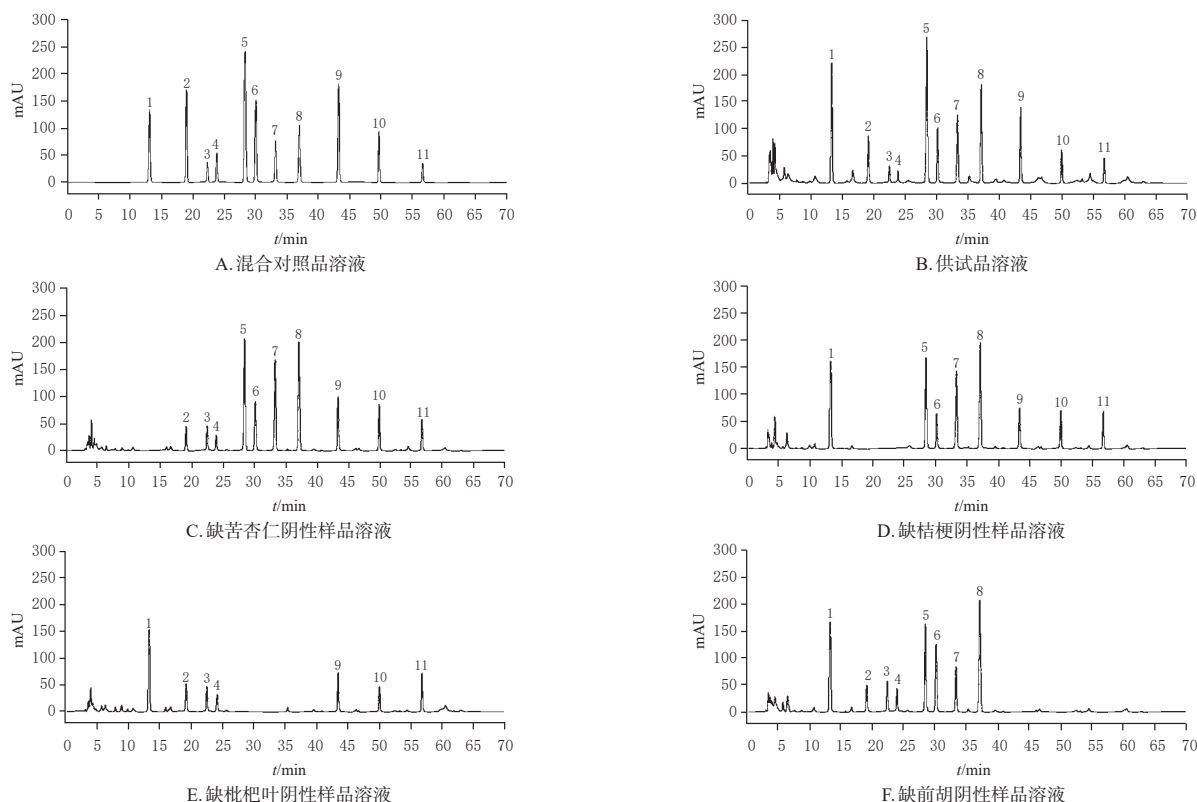
2.4 多指标成分的定量检测

2.4.1 线性关系考察和灵敏度试验 精密吸取“2.2.1”项下混合对照品母液0.1、0.2、0.5、1.0、2.0、5.0 mL,分别用60%甲醇稀释至20 mL,摇匀,制得系列混合对照品溶液。按“2.1”项下色谱条件进样检测,记录色谱图及峰面积。以各对照品的质量浓度为横坐标(X)、峰面积为纵坐标(Y)进行线性回归,以信噪比10:1对应的质量浓度为定量限,以信噪比3:1对应的质量浓度为检测限,结果见表1。

2.4.2 精密度试验 取同一混合对照品溶液,按“2.1”项下色谱条件重复进样测定6次,记录色谱图及峰面积。结果显示,苦杏仁苷、去芹糖桔梗皂苷E、桔梗皂苷E、桔梗皂苷D₃、蔷薇酸、委陵菜酸、马苏里酸、科罗索酸、白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡素E峰面积的RSD依次为1.23%、1.31%、1.40%、1.50%、1.52%、1.18%、1.34%、1.47%、1.03%、1.29%、1.37%($n=6$),表明仪器精密密度良好。

2.4.3 稳定性试验 取同一份雪梨止咳糖浆(编号S1)制成的供试品溶液,于制备后0、2、4、7、12、18、24 h按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图及峰面积。结果显示,苦杏仁苷、去芹糖桔梗皂苷E、桔梗皂苷E、桔梗皂苷D₃、蔷薇酸、委陵菜酸、马苏里酸、科罗索酸、白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡素E峰面积的RSD依次为1.33%、1.40%、1.52%、1.57%、1.22%、1.37%、1.48%、1.01%、1.37%、1.28%、1.39%($n=7$),表明供试品溶液在制备后24 h内稳定性良好。

2.4.4 重复性试验 取同一批雪梨止咳糖浆(编号S1)适量,按“2.2.2”项下方法平行制备6份供试品溶液,记录色谱图及峰面积,以外标法计算11个待测成分的含量。结果显示,苦杏仁苷、去芹糖桔梗皂苷E、桔梗皂苷E、桔梗



1:苦杏仁苷;2:去芹糖桔梗皂苷E;3:桔梗皂苷E;4:桔梗皂苷D₃;5:蔷薇酸;6:委陵菜酸;7:马斯里酸;8:科罗索酸;9:白花前胡甲素;10:白花前胡乙素;11:白花前胡素E

图1 各溶液的系统适用性试验HPLC图

表1 苦杏仁苷等11种待测成分的线性关系考察和灵敏度试验结果

成分	回归方程	线性范围/($\mu\text{g/mL}$)	r	检测限/($\mu\text{g/mL}$)	定量限/($\mu\text{g/mL}$)
苦杏仁苷	$Y=4.1739 \times 10^5 X - 757.9$	5.07~253.50	0.999 1	0.113	0.359
去芹糖桔梗皂苷E	$Y=2.2966 \times 10^5 X - 1676.2$	2.29~114.50	0.999 3	0.087	0.277
桔梗皂苷E	$Y=1.1333 \times 10^5 X - 1283.9$	1.16~58.00	0.999 5	0.145	0.463
桔梗皂苷D ₃	$Y=9.0147 \times 10^4 X + 685.2$	0.98~49.00	0.999 4	0.031	0.098
蔷薇酸	$Y=5.1221 \times 10^4 X - 1484.3$	6.09~304.50	0.999 6	0.158	0.516
委陵菜酸	$Y=2.5282 \times 10^4 X + 317.4$	2.65~132.50	0.999 3	0.043	0.135
马斯里酸	$Y=3.0304 \times 10^4 X + 1417.2$	3.07~153.50	0.999 4	0.106	0.338
科罗索酸	$Y=3.6128 \times 10^4 X - 1768.8$	4.16~208.00	0.999 1	0.065	0.211
白花前胡甲素	$Y=2.8446 \times 10^4 X + 953.3$	3.48~174.00	0.999 3	0.109	0.297
白花前胡乙素	$Y=1.8685 \times 10^4 X + 1677.9$	1.46~73.00	0.999 6	0.052	0.136
白花前胡素E	$Y=1.4298 \times 10^4 X + 717.5$	1.29~64.50	0.999 4	0.075	0.224

皂苷D₃、蔷薇酸、委陵菜酸、马斯里酸、科罗索酸、白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡素E含量的RSD依次为1.77%、1.85%、1.92%、1.94%、1.72%、1.80%、1.79%、1.67%、1.73%、1.79%、1.83%($n=6$),表明该方法重复性良好。

2.4.5 加样回收率试验 取雪梨止咳糖浆(编号S1)9份,每份5.0 mL,每3份为1组,分别加入混合对照品溶液(11个对照品溶液的质量浓度分别为0.687、0.321、0.159、0.148、0.879、0.374、0.403、0.562、0.489、0.251、0.219 mg/mL)0.8、1.0、1.2 mL,再按“2.2.2”项下方法制得加样供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图及峰面积,计算加样回收率。结果显示,苦杏仁苷、去芹糖桔梗皂苷E、桔梗皂苷E、桔梗皂苷D₃、蔷薇

酸、委陵菜酸、马斯里酸、科罗索酸、白花前胡甲素、白花前胡乙素、白花前胡素E的平均加样回收率依次为98.80%、97.65%、97.44%、96.95%、100.01%、97.79%、98.35%、99.70%、98.64%、96.90%、99.34%,RSD依次为0.88%、1.32%、1.28%、1.40%、0.94%、1.55%、0.81%、0.67%、0.99%、1.07%、1.13%($n=9$)。

2.5 样品含量测定

取12批雪梨止咳糖浆,分别按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定,记录色谱图及峰面积,以外标法计算样品中苦杏仁苷等11个待测成分的含量,结果见表2。表2结果显示,11个待测成分的含量均有一定的批次间差异,尤其是苦杏仁苷、委陵菜酸、白花前胡素E、蔷薇酸、白花前胡甲素等成分的含量差异较为明显。

2.6 化学计量学分析

2.6.1 聚类分析 聚类分析(cluster analysis, CA)是通过分析事物的内在特点和规律,并根据相似性原则对事物进行分组的方法。将表2中含量数据导入SPSS 26.0软件,以欧氏距离为测度,采用组间连接法进行聚类分析,结果见图2。图2结果显示,12批雪梨止咳糖浆样品呈明显的分类趋势,当欧氏距离为15时,12批样品可聚为3类:样品S10~S12聚为一类,样品S7~S9聚为一类,样品S1~S6聚为一类。

表2 雪梨止咳糖浆中苦杏仁苷等11个待测成分的含量测定结果($n=3$, mg/mL)

编号	苦杏仁苷	去芹糖桔梗皂苷E	桔梗皂苷E	桔梗皂苷D ₃	蔷薇酸	委陵菜酸	马斯里酸	科罗索酸	白花前胡甲素	白花前胡乙素	白花前胡素E
S1	0.137	0.065	0.032	0.029	0.176	0.074	0.081	0.112	0.097	0.051	0.043
S2	0.159	0.078	0.035	0.028	0.203	0.078	0.091	0.123	0.122	0.057	0.041
S3	0.129	0.065	0.038	0.030	0.196	0.097	0.109	0.108	0.111	0.058	0.033
S4	0.152	0.072	0.037	0.028	0.217	0.091	0.103	0.119	0.115	0.060	0.038
S5	0.122	0.076	0.039	0.032	0.218	0.093	0.115	0.105	0.103	0.062	0.034
S6	0.113	0.072	0.044	0.029	0.196	0.102	0.121	0.101	0.100	0.058	0.031
S7	0.075	0.051	0.035	0.027	0.125	0.059	0.111	0.102	0.094	0.071	0.030
S8	0.071	0.065	0.032	0.024	0.137	0.049	0.134	0.093	0.089	0.080	0.024
S9	0.063	0.062	0.028	0.025	0.105	0.052	0.121	0.092	0.085	0.075	0.025
S10	0.205	0.061	0.052	0.041	0.109	0.136	0.070	0.158	0.076	0.048	0.051
S11	0.211	0.057	0.053	0.040	0.101	0.142	0.073	0.153	0.066	0.041	0.061
S12	0.185	0.053	0.047	0.037	0.159	0.108	0.088	0.141	0.059	0.050	0.046
RSD/%	37.07	13.30	20.41	18.18	27.72	33.19	20.31	19.11	20.66	19.35	28.71

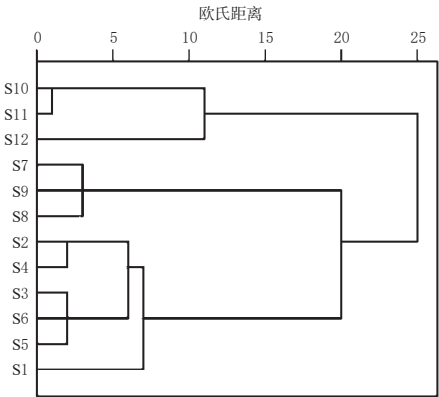


图2 12批雪梨止咳糖浆样品的聚类树状图

2.6.2 主成分分析 将表2中含量数据导入SPSS 26.0软件,以特征值与累计方差贡献率作为判定依据,计算主成分的特征值与方差贡献率,从而对主成分进行提取。以特征值 >1 为提取标准,可得前2个主成分的特征值分别为7.452和2.286,方差贡献率分别为67.743%和20.786%,累计方差贡献率为88.53%,大于85%,可以反映雪梨止咳糖浆的综合质量,故选取前2个主成分进行评价。同时,应用SIMCA 14.1软件对表2中11个化学成分的含量数据建立主成分分析(principal component analysis, PCA)模型(图3),提取出2个主成分的 R^2X 为0.885,大于0.5,表明所建立的模型稳定性较高。从图3可知, S1~S6、S7~S9、S10~S12分别各自呈现一定的关联性,这与CA结果相符。

2.6.3 偏最小二乘法-判别分析 以表2中含量数据为变量,运用SIMCA 14.1软件对12批雪梨止咳糖浆样品进行偏最小二乘法-判别分析(partial least squares-discrimination analysis, PLS-DA),得PLS-DA模型(图4)。结果显示,模型拟合度 R^2Y 为0.929,预测能力 Q^2 为0.866,二者均大于0.5,表明模型拟合较好、稳定可靠、预测能力强。对建立的PLS-DA模型进行200次置换检验,结果显示 R^2 拟合直线在Y轴上的截距为0.097,小于

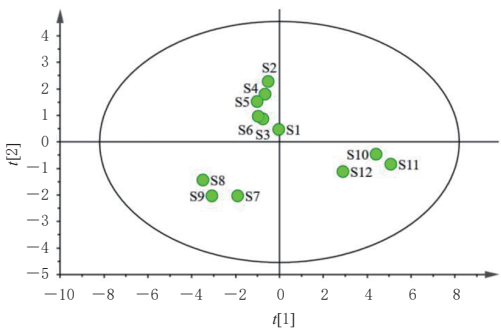


图3 12批雪梨止咳糖浆样品的PCA模型得分图

0.3,表明所建立的PLS-DA模型结果可靠; Q^2 拟合直线在Y轴上的截距为-0.284,表明所构建的PLS-DA模型不存在过度拟合,可有效判别分析12批雪梨止咳糖浆样品的质量差异。变量重要性投影(variable importance in projection, VIP)分析结果显示,11个待测成分对雪梨止咳糖浆质量的影响程度由大到小依次为:蔷薇酸 $>$ 苦杏仁苷 $>$ 白花前胡甲素 $>$ 委陵菜酸 $>$ 科罗索酸 $>$ 去芹糖桔梗皂苷E $>$ 马斯里酸 $>$ 白花前胡乙素 $>$ 白花前胡素E $>$ 桔梗皂苷E $>$ 桔梗皂苷D₃,其中蔷薇酸(VIP=1.986)、苦杏仁苷(VIP=1.334)和白花前胡甲素(VIP=1.115)是影响雪梨止咳糖浆质量的差异标志物(VIP >1)。

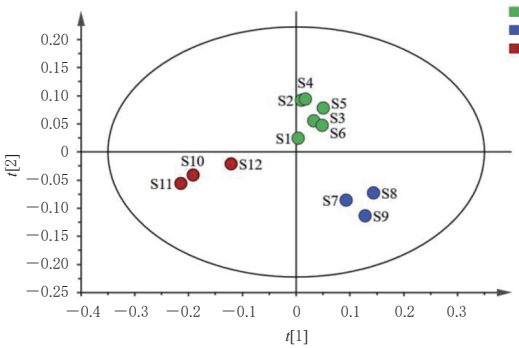


图4 12批雪梨止咳糖浆样品的PLS-DA模型得分图

3 讨论

3.1 含量测定成分的选择

雪梨止咳糖浆由梨清膏、枇杷叶、炙紫菀、款冬花、苦杏仁、桔梗和前胡加工而成,方中梨清膏生津润燥、清热化痰,为君药;枇杷叶清肺化痰、降气止咳,炙紫菀和款冬花润肺化痰止咳,共为臣药;苦杏仁降气止咳,桔梗宣肺祛痰止咳,前胡宣肺止咳,共为佐药。诸药合用,共奏润肺止咳化痰之功^[18]。梨清膏由蔷薇科植物白梨和秋子梨等栽培品种果实加工而成,笔者在预实验过程中曾尝试对梨清膏所含成分进行定量研究,但因梨的品种来源存在差异,且所含成分含量较低,难以对其准确定量;同时,考虑到款冬花、紫菀主要含槲皮素、山柰酚等黄酮类成分,方中多味药物均含有该类成分,成分专属性不强,综合考虑最终选取臣药枇杷叶的特征成分蔷薇

酸、委陵菜酸、马斯里酸和科罗索酸,佐药苦杏仁特征成分苦杏仁苷,桔梗特征成分去芹糖桔梗皂苷E、桔梗皂苷E和桔梗皂苷D₃,前胡特征成分白花前胡甲素、白花前胡乙素和白花前胡素E为含量测定的目标成分。

3.2 检测波长的选择

笔者参考相关文献及各对照品的紫外全波长(190~400 nm)扫描图谱,比较了207 nm^[7]、210 nm^[8-15]、321 nm^[16-17]波长下供试品溶液的色谱曲线,发现采用210 nm检测苦杏仁苷、去芹糖桔梗皂苷E、桔梗皂苷E、桔梗皂苷D₃、蔷薇酸、委陵菜酸、马斯里酸、科罗索酸,采用321 nm检测白花前胡甲素、白花前胡乙素和白花前胡素E时,色谱峰基线较平稳,11个待测成分与相邻色谱峰均能完全分离,且响应值最大,故选其作为检测波长。

3.3 样品含量测定与化学计量学分析结果评价

从12批雪梨止咳糖浆样品中11个待测成分的含量测定结果来看,各成分含量均存在一定的批间差异,这可能与制剂生产原药材种属、产地等差异有关;CA、PCA结果显示,12批样品可分为3类,即S1~S6、S7~S9、S10~S12各为一类,也证实了这一点,提示药企应稳定原药材来源,提升原药材内控质量标准,使制剂质量更加稳定。PLS-DA结果显示,蔷薇酸、苦杏仁苷和白花前胡甲素对制剂质量贡献度较大,是影响雪梨止咳糖浆质量的差异标志物,提示药企应关注制剂中上述成分尤其是蔷薇酸、苦杏仁苷和白花前胡甲素的含量,建立其质量控制体系,以提高制剂质量的稳定性与一致性,从而确保临床疗效。

综上所述,本研究采用HPLC法对雪梨止咳糖浆中苦杏仁苷、去芹糖桔梗皂苷E、桔梗皂苷E、桔梗皂苷D₃、蔷薇酸、委陵菜酸、马斯里酸、科罗索酸、白花前胡甲素、白花前胡乙素和白花前胡素E的含量同时进行了检测,建立了雪梨止咳糖浆多指标成分定量控制方法,同时联合化学计量学方法对含量检测数据进行了综合评价,挖掘出了影响雪梨止咳糖浆质量的差异标志物,可为该制剂的质量控制提供参考依据。

参考文献

[1] 蔡阿妹,朱敏.雪梨止咳糖浆配合信必可都保对咳嗽变异性哮喘患儿肺功能及细胞免疫功能的影响[J].医学理论与实践,2022,35(5):824-826.

[2] 国家食品药品监督管理局.2019年第15批国家药品标准:WS3-B-2991-98-2019 [EB/OL]. [2022-04-18]. [http://mpa.jl.gov.cn/zxfw_84842/gsgg/qtgsgg/202001/t20200108_](http://mpa.jl.gov.cn/zxfw_84842/gsgg/qtgsgg/202001/t20200108_6482629.html)

6482629.html.

[3] 秦宇芬,陈宗良,施丽霞.HPLC法测定雪梨止咳糖浆中苦杏仁苷的含量[J].浙江中医杂志,2017,52(10):774-775.

[4] 郭迎霞.HPLC法测定雪梨止咳糖浆中紫菀酮的含量[J].解放军药学学报,2007,23(6):450-451.

[5] 韩建国,郭迎霞,宋俊丽,等.雪梨止咳糖浆质量标准研究[J].中国药房,2008,19(12):931-933.

[6] 何佳,黄文康,马相锋,等.基于主成分分析与PLS-DA分析研究浙麦冬道地性与等级评价标准[J].中国药学杂志,2021,56(4):285-292.

[7] 辛洁萍,王海丽,王敏,等.炒苦杏仁炮制原理研究及对炒苦杏仁质量标准的思考[J].中华中医药杂志,2021,36(7):4249-4252.

[8] 杨莹莹,张璐,张文琴,等.2种灭菌方式对止咳立效丸HPLC指纹图谱和4种成分的影响[J].中成药,2021,43(12):3287-3293.

[9] 徐锦娟,章娟娟,黄鸯鸯.HPLC法同时测定宝咳宁颗粒中8个成分的含量[J].中国药师,2021,24(7):402-405.

[10] 李季梅,唐铖,高森.HPLC法测定儿感退热宁口服液中连翘酯苷B、连翘酯苷A、连翘苷、去芹糖桔梗皂苷E、桔梗皂苷E、桔梗皂苷D₃、青蒿乙素和青蒿酸[J].现代药物与临床,2020,35(6):1080-1084.

[11] 王船英,刘圣,王成永.桔梗饮片的质量控制研究[J].长春师范大学学报,2018,37(4):65-68.

[12] 蔡雪萍,李松林,华俊磊,等.HPLC-ELSD同时测定枇杷叶中6种三萜酸成分的含量[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(1):84-87.

[13] 王慧敏,马钢华,朱博荣,等.枇杷叶中活性五环三萜酸组分富集及测定[J].中成药,2021,43(11):3075-3081.

[14] 邓巧玉,李宇璐,马国需,等.粉团蔷薇根质量标准的研 究[J].药物分析杂志,2021,41(7):1125-1132.

[15] 哈及尼沙.高效液相色谱法同时测定椴梓籽中蔷薇酸和委陵菜酸的含量[J].食品安全质量检测学报,2021,12(5):1812-1816.

[16] 潘佳星,刘宇文,伍勋,等.前胡药材中香豆素类成分稳定性考察[J].中国药师,2021,24(3):583-586.

[17] 吕新林,徐国兵,许雷鸣,等.前胡总香豆素提取物质量标准研究[J].中医药学报,2020,48(2):43-46.

[18] 国家药典委员会.中华人民共和国药典临床用药须知:中药成方制剂卷[M].2015年版.北京:中国医药科技出版社,2017:350.

(收稿日期:2022-07-12 修回日期:2022-12-18)

(编辑:胡晓霖)