

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

王晓燕¹, 霍甜甜², 李振国^{1*}

(1. 河南省食品药品检验所, 郑州 450003; 2. 河南中医学院, 郑州 450046)

摘要 目的: 建立以马钱苷为内参物, 同时测定杞菊地黄口服液中莫诺苷、马钱苷、山茱萸新苷和丹皮酚含量的一测多评法(QAMS法)。**方法:** 采用高效液相色谱法, 使用 C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 以乙腈(A)-0.3% 磷酸水溶液(B)为流动相, 梯度洗脱, 柱温 35 °C, 检测波长 240 nm (0~79 min, 检测莫诺苷、马钱苷和山茱萸新苷)、274 nm (80~95 min, 检测丹皮酚)。以马钱苷为内参物, 建立其与莫诺苷、山茱萸新苷和丹皮酚的相对校正因子(RCF), 并进行含量计算, 实现一测多评; 同时采用外标法(ESM)测定杞菊地黄口服液中 4 种有效成分的含量, 比较一测多评法计算值与外标法实测值的差异。**结果:** 在一定线性范围内, 马钱苷与莫诺苷、山茱萸新苷、丹皮酚的相对校正因子分别为 1.048、1.390、0.349。建立的相对校正因子重现性良好, 采用一测多评法测定的 4 批杞菊地黄口服液中各成分的含量范围分别为莫诺苷 0.425~0.529 mg · mL⁻¹, 马钱苷 0.209~0.235 mg · mL⁻¹, 山茱萸新苷 0.045~0.072 mg · mL⁻¹, 丹皮酚 0.468~0.573 mg · mL⁻¹; 各批样品中 4 种成分的计算值与实测值间无显著差异。**结论:** 采用本研究建立的一测多评法控制杞菊地黄口服液的质量是可行的。

关键词: 杞菊地黄口服液; 莫诺苷; 马钱苷; 山茱萸新苷; 丹皮酚; 一测多评法; 相对校正因子(RCF)

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2017)00-0290-07

doi: 10.16155/j.0254-1793.2017.02.15

Simultaneous determination of 4 active components in Qijudihuang oral liquid by QAMS method

WANG Xiao-yan¹, HUO Tian-tian², LI Zhen-guo^{1*}

(1. Henan Province Institute for Food and Drug Control, Zhengzhou 450003, China;

2. Henan College of TCM, Zhengzhou 450046, China)

Abstract Objective: To establish a QAMS method for simultaneous multi-components determination of four active components in Qijudihuang oral liquid with loganin as the internal reference, and to validate its feasibilities.

Methods: The separation was carried out on a C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) with the mobile phase consisting of acetonitrile (A)-0.3% phosphoric acid solution (B) at a flow rate of 1.0 mL · min⁻¹. The column temperature was 35 °C. The detection wavelengths were changeable (0-79 min, 240 nm for detection of morroniside, loganin and cornuside; 80-95 min, 274 nm for detection of paeonol). The QAMS for Qijudihuang

* 通信作者 Tel: (0371) 63388168; E-mail: hnyj1111@126.com

第一作者 Tel: (0371) 63388282; E-mail: hnyjwangxiaoyan@126.com

oral liquid was established and validated and loganin was selected as the internal reference substance. The relative correction factors (RCFs) of morroniside, cornuside and paeonol were calculated. The contents of four components were determined by both external standard method and QAMS. The validity of the QAMS method was evaluated by comparison of the quantitative results of both methods. **Results:** RCFs of morroniside, cornuside and paeonol with reference to loganin were 1.048, 1.390, and 0.349, respectively, and the repeatability was good in different experimental conditions; The contents of four components in four batches of Qijudihuang oral liquid were determined by QAMS. The results are as follows: morroniside $0.425\text{--}0.529\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, loganin $0.209\text{--}0.235\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, cornuside $0.045\text{--}0.072\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ and paeonol $0.468\text{--}0.573\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, respectively. The quantitative results of both external standard method and QAMS for the four components in 4 batches of Qijudihuang Oral Liquid were basically identical. **Conclusion:** The QAMS method established in this study is accurate and feasible to control the quality of Qijudihuang oral liquid.

Keywords: Qijudihuang oral liquid; morroniside; loganin; cornuside; paeonol; quantitative analysis of multi-components by single-marker (QAMS); relative correction factors (RCF)

杞菊地黄口服液由枸杞子、菊花、熟地黄、酒萸肉、山药、盐泽泻、牡丹皮和茯苓 8 味药材组成,临床应用广泛。《中药部颁成方制剂》第 11 册以芍药苷的含量限定来控制杞菊地黄口服液的质量,不能很好控制制剂质量^[1]。《中国药典》2015 年版采用 HPLC 法同时测定杞菊地黄丸(浓缩丸)中的莫诺昔、马钱苷和丹皮酚的含量,作为方中山茱萸和牡丹皮的质量控制方法^[2],该法对杞菊地黄口服液的质量控制有很好的借鉴意义。山茱萸新苷为山茱萸中除莫诺昔和马钱苷外又一有效成分,具有抗炎,保护大鼠皮层细胞及保肝护肝等药理作用^[3],亦可作为质量控制指标性成分。本研究通过同时测定莫诺昔、马钱苷、山茱萸新苷和丹皮酚的含量来控制杞菊地黄口服液的质量,并防止非法添加。但由于各对照品价格昂贵,市场供应量有限等,使质量控制成本大大增加。

一测多评法(QAMS法)是多指标质量控制的模式之一,既能够实现多指标性成分的同时测定,又可以解决部分对照品难以获得或价格昂贵的问题,可显著节约检验检测成本^[4],该法已经成功应用于双青咽喉片^[5]、三黄片^[6]、胃苏颗粒^[7]等多种中成药的质量控制中。本研究在参考文献^[8-12]的基础上,采用一测多评的方法,以较为廉价易得的马钱苷为内参物,建立其与莫诺昔、山茱萸新苷和丹皮酚之间的相对校正因子,同步测定 4 个有效成分的含量,可以在节约多成分含量测定检验成本的同时,较全面地控制杞菊地黄口服液的质量。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Agilent 1260 高效液相色谱仪, Agilent ChemStation 工作站; 岛津 LC-20A 高效液相色谱仪, Lab solution 工作站; Agilent ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm); Thermo ODS C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), Phenomenex Luna C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm)。Precisa XR 205SM-DR 分析天平; 昆山市超声仪器有限公司 KQ-250 型超声波清洗器。

1.2 试剂

对照品马钱苷(批号 111640-201005, 纯度 99.2%) 和丹皮酚(批号 110708-200506, 纯度 100%) 均购自中国食品药品检定研究院, 供含量测定用; 对照品莫诺昔(批号 140301, 纯度 ≥ 98%) 和山茱萸新苷(批号 131015, 纯度 ≥ 98%) 均购自成都普菲德生物技术有限公司。乙腈为色谱纯, 水为娃哈哈纯净水, 其他试剂均为分析纯。杞菊地黄口服液(江西济民可信药业有限公司, 批号 150101、140302, 每支装 10 mL, 无糖型; 河南同源制药有限公司 130801、131101, 每支装 10 mL)。

2 方法与结果

2.1 溶液制备

2.1.1 对照品溶液 分别取莫诺昔、马钱苷、山茱萸新苷和丹皮酚的对照品适量, 加甲醇配制成质量浓度分别为莫诺昔 $2.3565\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、马钱苷 $1.3134\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、山茱萸新苷 $0.3148\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和丹皮酚 $2.5665\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的单一对照品溶液; 取莫诺昔、马钱苷、山茱萸新苷

和丹皮酚对照品适量,精密称定,加甲醇配制每 1 mL 含莫诺昔 32.39 μg , 马钱昔 33.90 μg , 山茱萸新昔 7.75 μg 和丹皮酚 76.88 μg 的混合对照品溶液。将上述混合对照品溶液于 4 $^{\circ}\text{C}$ 保存, 备用。

2.1.2 供试品溶液 精密量取本品 10 mL, 置 25 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度摇匀, 滤过, 取续滤液, 用 0.45 μm 微孔滤膜过滤, 即得。

2.1.3 阴性对照溶液 按杞菊地黄口服液处方比例和制备方法, 分别制备缺酒萸肉、缺牡丹皮和缺酒萸肉和牡丹皮 2 种饮片的阴性样品, 按“2.1.2”项下方法操作, 制备缺酒萸肉、缺牡丹皮和双缺阴性对照溶液。

2.2 液相色谱条件

采用 Agilent 1260 高效液相色谱仪, Agilent Chem Station 工作站。色谱柱: Agilent ZORBAX SB-C₁₈ (250 mm \times 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈 (A) - 0.3% 磷酸水溶液 (B), 梯度洗脱程序见表 1。流速: 1 mL \cdot min⁻¹; 柱温: 35 $^{\circ}\text{C}$; 检测波长: 240 nm (0~79 min, 测定莫诺昔, 马钱昔和山茱萸新昔)、274 nm (80~95 min, 测定丹皮酚); 进样量: 10 μL 。

表 1 梯度洗脱程序

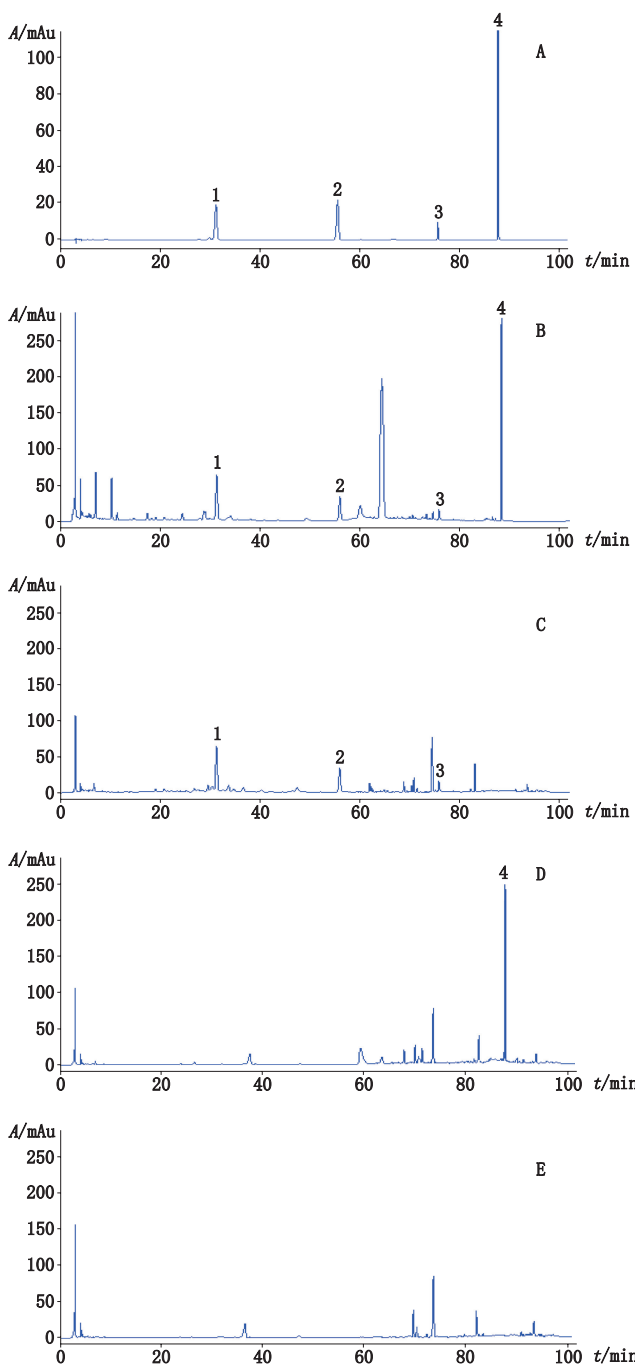
Tab. 1 Gradient elution procedures

时间 (time)/min	乙腈 (acetonitrile)/%	0.3% 磷酸水溶液 (0.3% phosphoric acid solution)/%
0~10	5	95
10~26	5 \rightarrow 8	95 \rightarrow 92
26~50	8 \rightarrow 9	92 \rightarrow 91
50~65	9 \rightarrow 14	91 \rightarrow 86
65~80	14 \rightarrow 26	86 \rightarrow 74
80~85	26 \rightarrow 60	74 \rightarrow 40
85~95	60	40

分别吸取混合对照品溶液、供试品溶液和阴性对照溶液各 10 μL , 按上述色谱条件进样测定, 结果见图 1。由图 1 可知, 各待测色谱峰均达到基线分离, 阴性对照色谱中, 在与莫诺昔、马钱昔、山茱萸新昔和丹皮酚相对应的保留时间处无干扰。

2.3 方法学验证

2.3.1 线性与范围 取莫诺昔、马钱昔、山茱萸新昔和丹皮酚的对照品适量, 加入甲醇配制成质量浓度为莫诺昔 180.42 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 马钱昔 171.26 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 山茱萸新昔 76.30 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 丹皮酚 209.04 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$



1. 莫诺昔 (morroniside) 2. 马钱昔 (loganin) 3. 山茱萸新昔 (cornuside) 4. 丹皮酚 (paeonol)

图 1 混合对照品 (A)、样品 (B)、牡丹皮阴性 (C)、酒萸肉阴性 (D)、牡丹皮和酒萸肉阴性 (E) HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A), samples (B), negative samples without *Paeonia suffruticosa* Andr. (C), wine processed Fructus Corni (D), and *Paeonia suffruticosa* Andr. and wine processed Fructus Corni (E)

的混合对照品溶液。精密吸取上述混合对照品溶液 1、2、5、8、10、12、15、20 μL , 分别注入高效液相色谱

仪,以对照品的进样量 X (μg) 为横坐标,对照品色谱峰面积 Y 为纵坐标,绘制曲线,计算回归方程。取混合对照品溶液逐级稀释,分别以信噪比 3 和 10 考

察各成分的检测限和定量限,各成分回归方程、线性范围及检测限和定量限结果见表 2。表明各成分进样量在各自范围内与峰面积呈良好的线性关系。

表 2 4 种成分线性范围、回归方程和相关系数

Tab. 2 Linearity range, regression equation and correlation coefficient of 4 compounds

成分 (component)	回归方程 (regression equation)	线性范围 (linear range) / μg	r	检测限 (LOD) / ng	定量限 (LOQ) / ng
莫诺昔 (morroniside)	$Y=1.88 \times 10^3 X+9.71 \times 10^2$	0.180~3.608	0.999 9	0.54	1.80
马钱苷 (loganin)	$Y=0.22 \times 10^3 X-7.69 \times 10^2$	0.171~3.425	0.999 7	0.51	1.71
山茱萸新苷 (cornuside)	$Y=0.26 \times 10^3 X-0.20 \times 10^2$	0.076~1.526	0.999 6	0.76	2.54
丹皮酚 (paeonol)	$Y=0.52 \times 10^3 X+9.68 \times 10^2$	0.209~4.181	0.999 9	0.63	2.09

2.3.2 精密度试验 精密吸取同一供试品溶液(样品批号 130801) 10 μL ,连续进样 6 次,记录莫诺昔、马钱苷、山茱萸新苷和丹皮酚的峰面积积分值,计算 RSD; 结果各成分峰面积的 RSD 分别为 0.71%、0.48%、1.64% 和 0.98%,表明仪器精密度良好。

2.3.3 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液(样品批号 130801) 10 μL ,分别于配制后的 0、2、4、8、10、15 和 24 h 进样测定峰面积积分值,计算 RSD; 结果莫诺昔、马钱苷、山茱萸新苷和丹皮酚峰面积的 RSD 分别为 1.22%、2.13%、1.45% 和 0.85%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.3.4 重复性试验 取同一批样品(批号 130801),按“2.1.2”项下方法,平行制备 6 份供试品溶液,进样测定峰面积并计算含量; 结果莫诺昔、马钱苷、山茱萸新苷和丹皮酚平均含量分别为 0.451、0.225、0.058 和 0.556 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$, RSD 分别为 2.45%、1.37%、2.74% 和 1.63%,表明该方法的重复性良好。

2.3.5 加样回收率试验 取已测知含量的样品(批号 130801) 5 mL(相当于莫诺昔 2.255 mg, 马钱苷 1.125 mg, 山茱萸新苷 0.290 mg, 丹皮酚 2.780 mg) 共 6 份,分别加入对照品溶液(莫诺昔 2.356 5 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、马钱苷 1.313 4 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、山茱萸新苷 0.314 8 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 和丹皮酚 2.566 5 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$) 各 1 mL,按“2.1.2”项下方法制备供试溶液,按“2.2”项下色谱条件进样测定峰面积,计算莫诺昔、马钱苷、山茱萸新苷和丹皮酚的平均加样回收率($n=6$) 分别为 96.91%、96.94%、97.26% 和 97.24%, RSD 分别为 1.47%、1.95%、0.76% 和 1.74%。

3 相对校正因子和相对保留时间的测定

3.1 待测组分相对校正因子计算

精密吸取混合对照品溶液 1、2、5、8、10、12、15 μL

进样分析。以马钱苷(A)为内参物,根据相对校正因子计算公式^[13]: $f_{si} = f_s / f_i = \frac{A_s / C_s}{A_i / C_i}$ 。其中 A_s 为内参物峰面积, C_s 为内参物浓度, A_i 为其他组分 i 峰面积, C_i 为其他组分 i 浓度。计算待测成分莫诺昔(B)、山茱萸新苷(C)和丹皮酚(D)的相对校正因子,结果见表 3。

表 3 相对校正因子

Tab. 3 The relative correction factors

进样体积 (sample volume)	相对校正因子 (relative correction factor)		
	$f_{(A/B)}$	$f_{(A/C)}$	$f_{(A/D)}$
1	1.026	1.374	0.334
2	1.037	1.381	0.341
5	1.048	1.393	0.345
8	1.055	1.397	0.351
10	1.048	1.399	0.361
12	1.064	1.391	0.356
15	1.055	1.399	0.354
Mean	1.048	1.390	0.349
RSD/%	1.21	0.69	2.69

3.2 相对校正因子的重现性考察

3.2.1 不同高效液相色谱仪及色谱柱对相对校正因子的考察的影响 分别考察 Agilent 1260、岛津 LC-20A 高效液相色谱仪和 Agilent ZORBAX SB-C₁₈ (250 mm \times 4.6 mm, 5 μm)、Phenomenex Luna C₁₈ (250 mm \times 4.6 mm, 5 μm)、Thermo ODS C₁₈ (250 mm \times 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱对相对校正因子的影响,结果见表 4。结果表明,不同高效液相色谱仪及色谱柱对相对校正因子无显著影响。

表 4 不同高效液相色谱仪及色谱柱的相对校正因子

Tab. 4 Relative correction factors in different high performance liquid chromatographs and columns

高效液相色谱仪 (high performance liquid chromatograph)	色谱柱 (column)	相对校正因子 (relative correction factor)		
		莫诺昔 (morrisonide)	山茱萸新苷 (cornuside)	丹皮酚 (paeonol)
岛津 LC-20A (SHIMADZULC-20A)	Thermo ODS C ₁₈	1.098	1.308	0.325
	Phenomenex Luna C ₁₈	1.064	1.389	0.362
	Agilent ZORBAX SB-C ₁₈	1.036	1.376	0.337
Agilent 1260	Thermo ODS C ₁₈	1.132	1.344	0.344
	Phenomenex Luna C ₁₈	1.116	1.412	0.368
	Agilent ZORBAX SB-C ₁₈	1.048	1.390	0.349
mean		1.082	1.370	0.348
RSD/%		3.58	2.75	4.57

3.2.2 待测组分色谱峰的定位 本研究分别考察相对保留值和保留时间差在不同品牌仪器和不同规格色谱柱中的重现性。结果表明保留时间差的波动较为明显, RSD > 5%, 相对保留时间的

波动相对较小, 因此采用相对保留时间定位待测组分色谱峰, 结果见表 5、6, 莫诺昔、山茱萸新苷和丹皮酚的相对保留时间分别为 0.564、1.360 和 1.578。

表 5 不同仪器和色谱柱相对保留值比较

Tab. 5 Relative retention time determined by different instruments and columns

高效液相色谱仪 (high performance liquid chromatograph)	色谱柱 (column)	相对保留时间 (relative retention time)		
		莫诺昔 (morrisonide)	山茱萸新苷 (cornuside)	丹皮酚 (paeonol)
岛津 LC-20A (SHIMADZULC-20A)	Thermo ODS C ₁₈	0.582	1.413	1.621
	Phenomenex Luna C ₁₈	0.554	1.300	1.539
	Agilent ZORBAX SB-C ₁₈	0.556	1.362	1.566
Agilent 1260	Thermo ODS C ₁₈	0.578	1.421	1.627
	Phenomenex Luna C ₁₈	0.548	1.308	1.542
	Agilent ZORBAX SB-C ₁₈	0.563	1.355	1.572
mean		0.564	1.360	1.578
RSD/%		2.43	3.73	2.41

表 6 不同仪器和色谱柱保留时间差比较

Tab. 6 Retention time difference determined by different instruments and columns

高效液相色谱仪 (high performance liquid chromatograph)	色谱柱 (column)	保留时间差 (retention time difference) /min		
		莫诺昔 (morrisonide)	山茱萸新苷 (cornuside)	丹皮酚 (paeonol)
岛津 LC-20A (SHIMADZULC-20A)	Thermo ODS C ₁₈	-26.537	21.995	30.056
	Phenomenex Luna C ₁₈	-24.858	20.003	33.919
	Agilent ZORBAX SB-C ₁₈	-24.052	19.144	30.794
Agilent 1260	Thermo ODS C ₁₈	-26.904	21.863	31.133
	Phenomenex Luna C ₁₈	-24.933	20.148	35.064
	Agilent ZORBAX SB-C ₁₈	-24.442	19.849	32.019
mean		-25.288	20.500	32.164
RSD/%		-4.59	5.66	6.04

4 一测多评法与外标法测定结果的比较

各样品按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液,分别精密吸取4批供试品溶液各10 μL,注入高效液相色谱仪进行测定。采用外标法(ESM法)和一

测多评法(QAMS法)计算杞菊地黄口服液中莫诺苷,马钱苷、山茱萸新苷和丹皮酚的含量,结果见表7。表明2种含量测定方法无显著性差异,相对误差<5%。

表7 QAMS法与ESM法测得的杞菊地黄口服液中4种成分含量(mg·mL⁻¹, n=2)

Tab. 7 Contents determination of Qijudihuang oral liquid by QAMS and ESM

批号 (batch No.)	马钱苷 (loganin)		莫诺苷 (morroneiside)		山茱萸新苷 (cornuside)		丹皮酚 (paeonol)			
	ESM	QAMS	ESM	相对误差	QAMS	ESM	相对误差	QAMS	ESM	相对误差
				(relative error)			(relative error)			
				%			%			%
150101	0.227	0.502	0.511	-1.76	0.067	0.066	1.52	0.573	0.584	-1.88
140302	0.235	0.529	0.534	-0.94	0.072	0.071	1.41	0.546	0.558	-2.15
130801	0.216	0.438	0.447	-2.01	0.051	0.052	1.96	0.541	0.550	-1.64
131101	0.209	0.425	0.431	-1.39	0.045	0.044	2.27	0.468	0.473	-1.06

注(note): 相对误差 = $\frac{\text{QAMS 计算值} - \text{ESM 实测值}}{\text{ESM 实测值}} \times 100\%$ [Relative error = $\frac{\text{The calculated value of QAMS} - \text{The measured value of ESM}}{\text{The measured value of ESM}} \times 100\%$]

5 讨论

5.1 内参物的选择及色谱峰的定位

由于马钱苷为中国药典2015年版规定的山茱萸质量控制指标性成分,性质稳定,市场流通性强,较易得到,且其出峰时间和峰面积适中。而莫诺苷和山茱萸新苷价格较昂贵,丹皮酚与其余3种成分相比,峰面积较大,出峰时间较迟,因此选择马钱苷为内参物。根据目标峰与内参峰之间的相对保留值即能够正确判断出各目标峰的准确位置。

5.2 流动相及柱温的考察

比较了甲醇和乙腈作为有机相,不同浓度的磷酸水溶液作为无机相的梯度洗脱效果,结果发现乙腈-0.3%磷酸水溶液洗脱分离效果较好,达到基线分离,所以选择乙腈-0.3%磷酸水梯度洗脱系统为流动相。比较了25、30、35和40℃,4种不同的色谱柱温对分离效果的影响,结果当柱温为35℃时,各成分分离效果和峰形良好。

5.3 小结

采用一测多评法所得杞菊地黄口服液中4种有效成分含量与常规的外标法所测得的含量间无显著差异,说明在无对照品的情况下,通过一测多评法实现杞菊地黄口服液含量测定准确可行。

参考文献

[1] 中华人民共和国卫生部药品标准. 中药成方制剂. 第十一册[S]. 1996: 84

Drug Specification Promulgated by the Ministry of Public Health. P R China. Traditional Chinese Medicine Drugs Preparation. Vol 11 [S]. 1996: 84

[2] 中国药典2015年版. 一部[S]. 2015: 936

ChP 2015. Vol I [S]. 2015: 936

[3] 宋顺宗. 山茱萸新苷和人参皂苷肝保护及抗肝纤维化作用的研究[D]. 延吉: 延边大学, 2011

SONG SZ. Studies on Hepatoprotective and Anti-fibrosis Activities of Cornuside and Ginsenosides [D]. Yanji: Yanbian University, 2011

[4] 范成杰. 一测多评法在中药质量评价和控制中的应用概况[J]. 中药与临床, 2013, 4(2): 18

FAN CJ. Application situation of multi-components quantitation by one marker new method for quality evaluation and control of Chinese herbal medicine [J]. Pharm Clin Chin Mater Med, 2013, 4(2): 18

[5] 何兵, 刘艳, 杨世艳, 等. 测多评法同时测定双青咽喉片中10种成分[J]. 中草药, 2013, 44(8): 974

HE B, LIU Y, YANG SY, et al. Simultaneous determination of 10 constituents in Shuangqing Yanhou tablets by HPLC-QAMS [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2013, 44(8): 974

[6] 王钰莹, 冯伟红, 杨菲, 等. “一测多评”法测定三黄片中的大黄蒽醌类成分[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(2): 212

WANG YY, FENG WH, YANG F, et al. Quantitative analysis of anthraquinones of *Rheum palmatum* L. in three yellows tablets using single marker by QAMS method [J]. China J Chin Mater Med, 2012, 37(2): 212

[7] 李玲, 赵顺, 罗疆南, 等. 一测多评法测定胃苏颗粒中4种成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(4): 751

LI L, ZHAO S, LUO JN, et al. Quantitative analysis of 4 active

- components in Weishu granules using single marker by QAMS method [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2015, 35(4): 751
- [8] 刘朋欣, 刘春丽, 朱岩. HPLC 法测定杞菊地黄口服液液中马钱苷的含量 [J]. *黑龙江医药*, 2012, 25(1): 16
LIU PX, LIU CL, ZHU Y. Determination of loganin in Qijudihuang oral liquid by HPLC [J]. *Heilongjiang Med*, 2012, 25(1): 16
- [9] 潘莹, 郭小龙, 陈勇, 等. HPLC 法测定杞菊地黄丸中马钱苷、芍药苷和丹皮酚的含量 [J]. *中国药科大学学报*, 2007, 38(2): 133
PAN Y, GUO XL, CHEN Y, *et al.* Determination of loganin, paeoniflorin and paeonol in Qiju Dihuang pills by HPLC [J]. *J China Pharm Univ*, 2007, 38(2): 133
- [10] 李润泽, 常增荣, 傅欣彤, 等. HPLC 法测定杞菊地黄丸中莫诺苷、马钱苷和丹皮酚的含量 [J]. *药物分析杂志*, 2015, 35(2): 351
LI RZ, CHANG ZR, FU XT, *et al.* Determination of morroniside, loganin and paeonol in Qiju Dihuang pills by HPLC [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2015, 35(2): 351
- [11] 李桂本, 王海波, 李振国. HPLC 波长切换技术同时测定知柏地黄丸(浓缩丸)中莫诺苷、芒果苷、马钱苷和丹皮酚的含量 [J]. *药物分析杂志*, 2015, 35(1): 125
LI GB, WANG HB, LI ZG. Simultaneous determination of the content of morroniside, chimonin, loganin and paeonol in Zhibai Dihuang pills (concentrated pills) by HPLC wavelength switching technology [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2015, 35(1): 125
- [12] 李娴, 王本杰, 袁桂艳, 等. 六味地黄丸中四种活性成分的 HPLC 法测定 [J]. *中国医药工业杂志*, 2010, 41(2): 126
LI X, WANG BJ, YUAN GY, *et al.* Determination of four effective constituents in Liuwei Dihuang pills by HPLC [J]. *Chin J Pharm*, 2010, 41(2): 126
- [13] 王智民, 高慧敏, 付雪涛, 等. 一测多评法中药质量评价模式方法学研究 [J]. *中国中药杂志*, 2006, 31(23): 1925
WANG ZM, GAO HM, FU XT, *et al.* Multi-components quantitation by one marker new method for quality evaluation of Chinese herbal medicine [J]. *China J Chin Mater Med*, 2006, 31(23): 1925

(本文于 2016 年 2 月 17 日收到)