

HPLC-DAD 法同时测定小儿退热合剂中 绿原酸、栀子苷、黄芩苷和丹皮酚的含量

李沁, 杨臣, 游勇基

(福建省食品药品质量检验研究院, 福州 350001)

摘要 目的: 建立同时测定小儿退热合剂中绿原酸、栀子苷、黄芩苷和丹皮酚含量的高效液相色谱法。方法: 采用 C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 以甲醇 (A) - 0.2% 磷酸水溶液 (B) 为流动相, 梯度洗脱, 流速 1.0 mL · min⁻¹, 检测波长 330 nm (绿原酸)、240 nm (栀子苷)、278 nm (黄芩苷和丹皮酚), 柱温为 30 °C。结果: 绿原酸、栀子苷、黄芩苷、丹皮酚进样量分别在 0.003~0.171 μg ($r=0.9999$)、0.025~1.228 μg ($r=0.9999$)、0.034~1.679 μg ($r=0.9999$)、0.005~0.254 μg ($r=0.9999$) 与峰面积呈良好的线性关系, 平均回收率 ($n=9$) 分别为 99.8%、99.1%、100.5%、99.9%, 精密度 RSD 均小于 0.5%, 重复性 RSD 均小于 2.0%, 供试品溶液放置 48 h 内稳定。其中栀子苷与黄芩苷的含量测定结果与药典方法的测定结果无显著性差异。含量测定的结果表明, 不同生产企业之间各成分的含量差异较大, 部分生产企业不同生产批次间的差异也较大。结论: 经方法学验证, 本法可用于小儿退热合剂中绿原酸、栀子苷、黄芩苷和丹皮酚含量的测定。
关键词: 小儿退热合剂; 小儿退热口服液; 绿原酸; 栀子苷; 黄芩苷; 丹皮酚; 高效液相色谱法

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2017)01-0153-08

doi: 10.16155/j.0254-1793.2017.01.21

Simultaneous determination of chlorogenic acid, geniposide, baicalin, paeonol in Xiao'er Tuire Heji by HPLC-DAD

LI Qin, YANG Chen, YOU Yong-ji

(Fujian Institute for Food and Drug Quality Control, Fuzhou 350001, China)

Abstract Objective: To develop an HPLC method for simultaneous determination of chlorogenic acid, geniposide, baicalin, and paeonol in Xiao'er Tuire Heji. **Methods:** The C₁₈ column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) was adopted. The mobile phase was methanol (A) - 0.2% phosphoric acid aqueous solution (B), with a gradient elution. The flow rate was 1.0 mL · min⁻¹. The detection wavelength was set at 330 nm for chlorogenic acid, 240 nm for geniposide, 278 nm for baicalin and paeonol. The column temperature was maintained at 30 °C. **Results:** The calibration curves were linear in the quality range of 0.003-0.171 μg ($r=0.9999$) for chlorogenic acid, 0.025-1.228 μg ($r=0.9999$) for geniposide, 0.034-1.679 μg ($r=0.9999$) for baicalin, and 0.005-0.254 μg ($r=0.9999$) for paeonol. The average recoveries ($n=9$) were 99.8%, 99.1%, 100.5%, and 99.9%, respectively.

第一作者 Tel: 13599086384; E-mail: mumulql@163.com

The RSDs of precision were less than 0.5% for the four components, and the RSDs of reproducibility were less than 2.0%. The solution was stable within 48 h. There was no significant difference in the content determination of geniposide and baicalin by this method and by Chinese pharmacopeia method. The results of determination showed that the content of each component varies in different production enterprises, and the differences among different production batches of some production enterprises were also great. **Conclusion:** This method is proved by methodology validation that it can be used for determination of chlorogenic acid, geniposide, baicalin, and paeonol in Xiao'er Tuire Heji.

Keywords: Xiao'er Tuire Heji; Xiao'er Tuire Koufuye; chlorogenic acid; geniposide; baicalin; paeonol; HPLC

小儿退热合剂(又名小儿退热口服液),为儿科常用方剂,由大青叶、板蓝根、金银花、连翘、栀子、牡丹皮等 12 味中药组成,具有疏风解表及解毒利咽的功效,主要用于小儿外感风热所致的感冒,症见发热恶风、头痛目赤、咽喉肿痛;上呼吸道感染见上述证候者。该制剂标准现收载于 2015 年版中国药典^[1],其含量测定主要是控制栀子苷和黄芩苷的含量,该方法由于分别采用了 2 套色谱系统,较费时费力。小儿退热合剂组方较为复杂,成分多样。目前关于其含量测定已有研究和报道,但多集中在测定单一成分含量^[2-6],仅有少数报道使用单波长测定 2 个成分含量^[7-9],且测定不同成分所需的色谱条件不尽相同。该制剂中的各特征成分吸收波长差异较大,仅使用单一波长无法兼顾各成分的最大吸收。为了更有效地控制该制剂的质量同时简化操作,本文建立了一种同时测定绿原酸、栀子苷、黄芩苷和丹皮酚 4 种主要成分含量的方法,为小儿退热合剂的质量控制提供了参考。

1 仪器与试剂

Agilent 1200 高效液相色谱仪(含四元泵、在线脱气机、自动进样器、DAD 二极管阵列检测器和 LC Solution 工作站);月旭材料科技上海有限公司 Welch Ultimate XB-C₁₈(4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 色谱柱; Millipore Milli-QA 超纯水器; Elma Elmasonic S150 超声波清洗器; Mettler Toledo XS205 十万分之一分析天平。

绿原酸对照品(批号 110753-201314,含量以 96.6% 计)、栀子苷对照品(批号 110749-200512,供含量测定用)、黄芩苷对照品(批号: 110715-201318,含量以 95.2% 计)、丹皮酚对照品(批号 110708-200506,供含量测定用)均购于中国食品药品检定研究院。甲醇为色谱纯,水为重蒸馏水,其他试剂均为分析纯。

样品:来自 19 家生产企业,共 68 批。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 混合对照品储备溶液 分别精密称取绿原酸、栀子苷、黄芩苷和丹皮酚的对照品适量,加 50% 甲醇制成各成分对照品母液(绿原酸 0.170 8 mg · mL⁻¹、栀子苷 0.409 2 mg · mL⁻¹、黄芩苷 0.419 8 mg · mL⁻¹、丹皮酚 0.253 8 mg · mL⁻¹)。精密吸取上述母液绿原酸 2 mL,栀子苷 6 mL,黄芩苷 8 mL,丹皮酚 2 mL,置 20 mL 量瓶中,用 50% 甲醇稀释至刻度,即得绿原酸、栀子苷、黄芩苷和丹皮酚的混合对照品储备溶液(浓度分别为 0.017 08 mg · mL⁻¹、0.122 8 mg · mL⁻¹、0.167 9 mg · mL⁻¹、0.025 38 mg · mL⁻¹)。

2.1.2 混合对照品溶液 精密吸取上述混合对照品储备溶液 5 mL,置 10 mL 量瓶中,用 50% 甲醇稀释至刻度,即得混合对照品溶液。

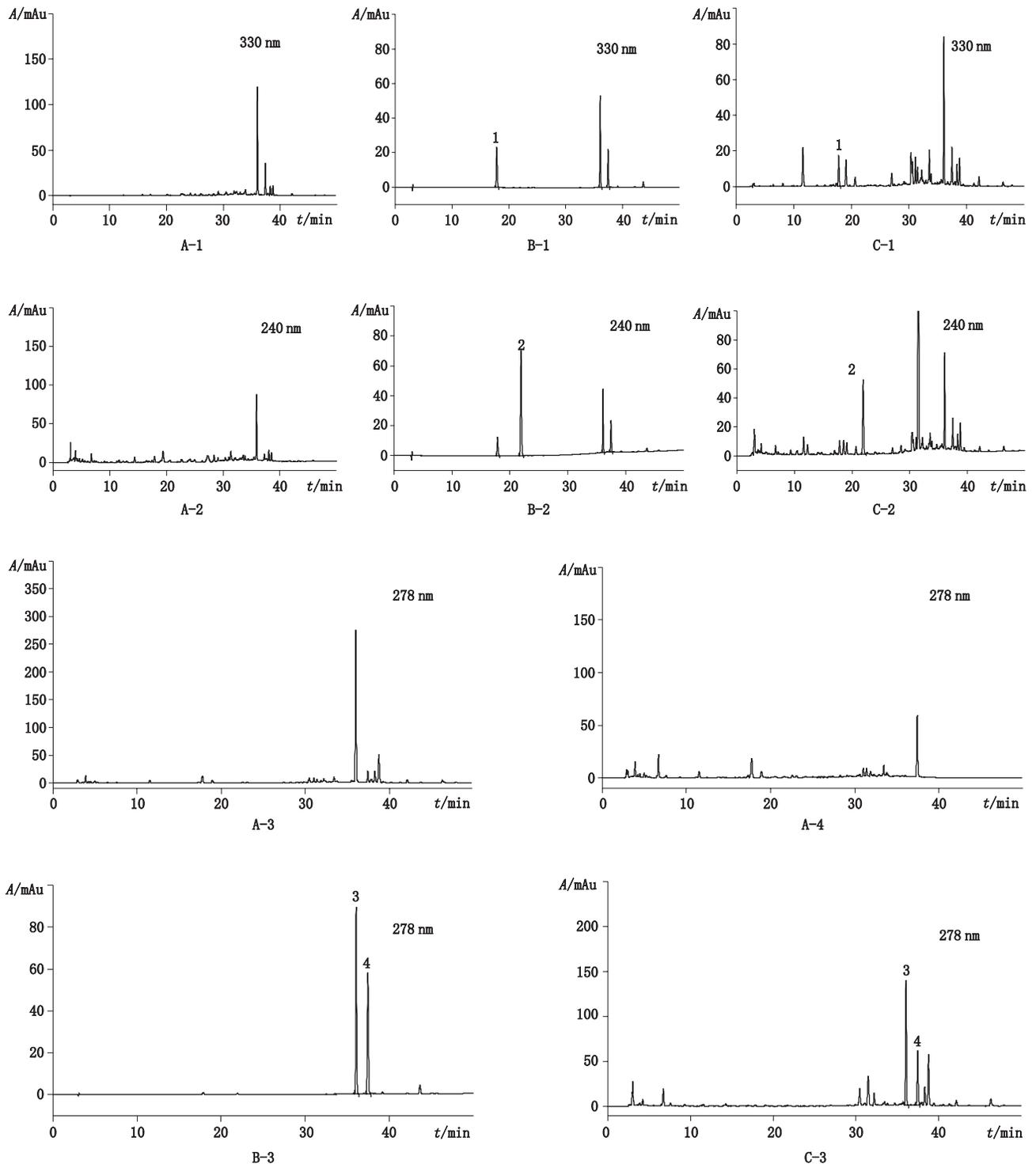
2.1.3 供试品溶液 精密量取小儿退热合剂 1 mL,置 25 mL 量瓶中,加 50% 甲醇适量,超声处理(功率 300 W,频率 40 kHz) 5 min,加 50% 甲醇稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得供试品溶液。

2.1.4 阴性样品溶液 参照中国药典 2015 年版小儿退热合剂项下【制法】,模拟工艺分别制备缺金银花阴性样品、缺栀子阴性样品、缺牡丹皮和白薇的阴性样品、以及缺黄芩阴性样品,并按“2.1.3”项下方法制备阴性样品溶液。

2.2 色谱条件

采用月旭材料科技上海有限公司 Welch Ultimate XB-C₁₈(4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 色谱柱,以甲醇(A)-0.2% 磷酸水溶液(B)为流动相,梯度洗脱(0~23 min, 13%A → 35%A; 23~33 min, 35%A → 60%A; 33~50 min, 60%A → 75%A),流速 1.0 mL · min⁻¹,检测波长为 330 nm(绿原酸)、240 nm(栀子苷)、278 nm(黄芩苷和丹皮酚),柱温为 30 °C,对照品溶

液进样量为 10 μ L, 供试品溶液进样量为 5~10 μ L。理论板数按黄芩苷峰计算应不低于 5 000, 分离度 >1.5。混合对照品溶液、供试品溶液与阴性样品溶液色谱图见图 1。



1. 绿原酸 (chlorogenic acid) 2. 栀子苷 (geniposide) 3. 黄芩苷 (baicalin) 4. 丹皮酚 (paeonol)

图 1 缺金银花阴性样品 (A-1)、缺栀子阴性样品 (A-2)、缺牡丹皮和白薇阴性样品 (A-3)、缺黄芩阴性样品 (A-4)、混合对照品 (B)、样品 (C) 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of negative samples without *Lonicerae Japonicae Flos* (A-1), *Gardeniae Fructus* (A-2), *Moutan Cortex and Cynanchi Atrati Radix et Rhizoma* (A-3), *Scutellariae Radix* (A-4), reference substances (B), and sample (C)

2.3 线性关系考察

精密吸取“2.1.1”项下混合对照品储备溶液 0.2、0.5、1、2、5、10 mL, 分别置于 10 mL 量瓶中, 加 50% 甲醇稀释定容至刻度, 摇匀, 即得系列混合对照品溶

液; 精密吸取上述溶液 10 μL , 在上述色谱条件下分别进行测定, 以对照品的进样量 (X , μg) 为横坐标, 峰面积 (Y) 为纵坐标, 绘制标准曲线, 计算回归方程, 结果见表 1。

表 1 回归方程、相关系数以及线性范围

Tab. 1 Regression equations, correlation coefficients, and linear ranges

成分 (component)	回归方程 (regression equation)	相关系数 (correlation coefficient)	线性范围 (linear range) / μg
绿原酸 (chlorogenic acid)	$Y=29.256X-1.4378$	0.999 9	0.003~0.171
栀子苷 (geniposide)	$Y=14.012X-1.6158$	0.999 9	0.025~1.228
黄芩苷 (baicalin)	$Y=25.679X-30.827$	0.999 9	0.034~1.679
丹皮酚 (paeonol)	$Y=40.898X-2.1283$	0.999 9	0.005~0.254

2.4 精密度试验

精密吸取同一份供试品溶液 (L 生产企业样品, 批号 20150103), 连续进样 6 次, 结果绿原酸、栀子苷、黄芩苷和丹皮酚峰面积的 RSD 分别为 0.33%、0.09%、0.32% 和 0.05%。

2.5 稳定性试验

精密吸取同一份供试品溶液 (L 企业样品, 批号 20150103), 在室温下放置 0、2、4、8、12、24、48 h 后进样测定, 结果绿原酸、栀子苷、黄芩苷和丹皮酚峰面积的 RSD 分别为 0.87%、0.59%、0.35%、1.12%, 说明供试品溶液在配制好后 48 h 内稳定。

2.6 重复性试验

取 L 企业样品 (批号 20150103) 6 份, 分别按“2.1.3”项下制备供试品溶液, 进样 10 μL 进行测定, 测得绿原酸、栀子苷、黄芩苷和丹皮酚含量的平均值分别为 0.168 9、1.181 5、1.171 1、0.347 1 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$, RSD 分别为 1.77%、1.83%、1.69%、1.56%。结果表明该方法重复性较好。

2.7 加样回收试验

取已知含量 (绿原酸 0.168 9 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、栀子苷 1.181 5 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、黄芩苷 1.171 1 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、丹皮酚 0.347 1 $\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$) 的小儿退热合剂样品 (L 企业, 批号 20150103) 9 份, 平均分成 3 组, 每组分别精密加入绿原酸母液 0.4、0.5、0.6 mL, 栀子苷母液 1.2、1.5、1.8 mL, 黄芩苷母液 1.28、1.60、1.92 mL, 丹皮酚母液 0.56、0.70、0.84 mL, 按“2.1.3”项下方法制备供试溶液, 在上述色谱条件下进样 10 μL 分别进行测定, 计

算回收率, 结果见表 2。

2.8 样品测定

分别精密吸取“2.1.2”项下混合对照品溶液 10 μL 及供试品溶液 5~10 μL , 注入高效液相色谱仪, 按本法及药典法^[1]的色谱条件分别进样测定, 计算绿原酸、栀子苷、黄芩苷和丹皮酚的含量, 结果见表 3 及图 2。对 2 种方法所测定的含量值分别进行 t 检验, 结果显示 2 种方法测定的栀子苷和黄芩苷的结果无显著性差异 ($P>0.05$)。

3 讨论

3.1 提取条件的选择

药典法规定使用水作为提取溶剂测定小儿退热合剂中栀子苷的含量, 使用 50% 甲醇作为提取溶剂测定黄芩苷的含量。本研究同时比较了水、30% 甲醇、50% 甲醇对绿原酸、栀子苷、黄芩苷和丹皮酚的提取效率, 发现 50% 甲醇的提取效率最高, 能够兼顾以上 4 种待测成分。

3.2 流动相的选择

参考相关文献 [10-15], 最终选用了乙腈和一定浓度的磷酸水溶液作为流动相, 磷酸的加入可以使得各峰的分度度较好, 且绿原酸和黄芩苷的峰形更好。文献报道小儿退热合剂的含量测定多为单一成分, 采用等度洗脱, 本文需测定 4 个成分, 待测成分极性不尽相同, 采用等度洗脱分离度较差, 故选用了梯度洗脱的方法。

3.3 阴性样品溶液的制备

由于处方中的白薇也含有少量丹皮酚, 因此本文制备了缺牡丹皮和白薇的阴性样品溶液。

表 2 回收率试验结果 (n=9)

Tab. 2 Results of recovery test

成分 (component)	原有量 (original)/ μg	加入量 (added)/ μg	测得量 (measured)/ μg	回收率 (recovery)/%	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/%	
绿原酸 (chlorogenic acid)	84.45	68.32	152.90	100.2	99.8	0.79	
			152.54	99.7			
			153.13	100.5			
			169.28	99.3			
			168.67	98.6			
		102.48	170.72	101.0			
			186.26	99.3			
			187.27	100.3			
			185.89	99.0			
			1068.22	97.2			
栀子苷 (geniposide)	590.75	491.04	1074.07	98.4	99.1	1.83	
			1072.47	98.1			
			1201.12	99.4			
			1187.39	97.2			
			1215.89	101.8			
		613.80	1315.74	98.4			
			1343.67	102.2			
			1320.27	99.0			
			736.56	1116.98			98.9
				1123.88			100.2
1118.44	99.2						
806.02	1248.54	98.7					
	1273.57	102.4					
	1262.15	100.7					
	1410.74	102.4					
	1394.51	100.4					
黄芩苷 (baicalin)	585.55	537.34	1404.44	101.6	100.5	1.42	
			314.93	99.5			
			316.14	100.3			
			315.29	99.7			
			348.76	98.6			
		671.68	349.51	99.0			
			354.12	101.6			
			385.83	99.6			
			806.02	389.73			101.4
				385.13			99.2
丹皮酚 (paeonol)	173.55	142.13		314.93	99.5	99.9	1.04
				316.14	100.3		
				315.29	99.7		
			348.76	98.6			
			349.51	99.0			
		177.66	354.12	101.6			
			385.83	99.6			
			213.19	389.73	101.4		
				385.13	99.2		

表 3 HPLC-DAD 法与药典方法测定结果的比较 ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$, n=3)

Tab. 3 Comparison of determination results of HPLC-DAD method and Chinese pharmacopoeia method

企业及批号 (manufacturer and lot No.)	绿原酸 (chlorogenic acid)	丹皮酚 (paeonol)	栀子苷 (geniposide)		黄芩苷 (baicalin)		
			HPLC-DAD	药典方法 (ChP method)	HPLC-DAD	药典方法 (ChP method)	
A	140601	0.22	0.51	1.28	1.21	2.42	2.30
	140602	0.22	0.49	1.34	1.26	2.52	2.40
	150501	0.30	0.59	2.19	2.10	3.51	3.30
B	150601	0.29	0.69	2.07	1.94	3.37	3.20
	141002	0.26	0.18	1.10	1.02	2.18	2.12
	141102	0.30	0.05	1.32	1.25	1.86	1.80
	150601	0.41	0.32	1.46	1.34	3.18	3.00
C	150602	0.38	0.30	1.68	1.57	3.01	2.90
	14260548	0.20	0.24	1.42	1.35	1.70	1.63
	14263933	0.21	0.26	1.61	1.52	2.08	2.00
	14263934	0.21	0.26	1.57	1.48	2.17	2.10

表 3(续)

企业及批号 (manufacturer and lot No.)	绿原酸 (chlorogenic acid)	丹皮酚 (paeonol)	栀子苷 (geniposide)		黄芩苷 (baicalin)		
			HPLC-DAD	药典方法 (ChP method)	HPLC-DAD	药典方法 (ChP method)	
	15260261	0.35	0.15	1.69	1.60	1.82	1.78
	15260262	0.35	0.15	1.72	1.59	1.84	1.80
D	20140906	0.47	0.23	1.42	1.33	2.19	2.11
	20150707	0.73	0.20	1.27	1.20	2.10	1.90
E	C20150501	0.15	0.24	0.95	0.90	1.85	1.80
F	130202	0.08	0.25	1.06	1.02	1.31	1.20
G	1507015	0.51	0.13	2.04	1.94	1.96	1.80
H	20140821	0.10	0.04	0.64	0.58	1.04	1.00
	20140901	0.10	0.06	0.65	0.55	1.06	1.00
	20141105	0.10	0.04	0.34	0.29	1.06	0.98
	20150102	0.07	0.07	0.44	0.39	1.00	0.94
	20150203	0.10	0.04	0.66	0.57	1.11	1.14
	20150419	0.08	0.06	0.65	0.58	1.18	1.12
	20150721	0.08	0.09	0.63	0.57	1.18	1.10
I	140803	0.18	0.51	2.03	1.91	3.72	3.50
	141102	0.24	0.12	1.84	1.89	2.19	2.00
	141201	0.12	0.25	2.05	2.00	3.20	3.20
	150402	0.17	0.20	1.86	1.72	2.31	2.50
	150403	0.19	0.27	1.75	1.64	2.92	2.70
	150404	0.16	0.19	1.88	1.81	2.18	2.18
	150501	0.16	0.20	1.98	1.80	2.23	2.18
J	150301	0.08	0.94	0.94	0.92	1.17	1.20
	150302	0.08	1.05	1.08	1.05	2.48	2.70
	150303	0.09	0.89	1.05	0.98	1.54	1.56
	150401	0.07	1.02	1.17	1.15	1.50	1.46
	150601	0.05	1.13	1.11	1.03	1.41	1.30
	150701	0.11	0.96	1.09	1.09	1.18	1.13
K	140301	0.14	0.43	2.63	2.45	4.12	3.90
	140601	0.26	0.37	1.91	1.85	3.90	3.90
	140801	0.25	0.24	2.88	2.61	1.88	1.75
	141101	0.37	0.31	4.44	4.37	2.56	2.50
	150201	0.20	0.34	1.64	1.53	4.27	4.10
	150202	0.16	0.32	2.30	2.29	4.07	3.90
	150701	0.16	0.33	2.21	2.13	2.04	2.00
L	20140501	0.27	0.76	1.69	1.63	1.21	1.10
	20141002	0.22	0.32	1.99	1.92	1.52	1.50
	20141009	0.21	0.29	2.18	2.06	1.83	1.69
	20150215	0.24	0.59	1.12	1.05	1.85	1.70
	20150103	0.17	0.35	1.18	1.10	1.17	1.10
	20150304	0.16	0.52	1.12	1.05	1.50	1.40
	20150401	0.18	0.59	1.17	1.11	1.59	1.60
	20150504	0.25	0.64	1.38	1.31	2.34	2.39
M	140702	0.34	0.21	1.28	1.25	4.52	4.82
	140801	0.20	0.11	1.34	1.30	2.39	2.20
	150101	0.20	0.10	1.38	1.32	2.05	2.00
N	20130601	0.20	0.28	0.87	0.83	0.89	0.91
	20141101	0.22	0.27	1.02	0.95	1.58	1.50
O	20150101	0.35	0.06	1.98	1.98	0.59	0.51
P	140701	0.06	0.17	0.92	0.88	1.37	1.36
	140702	0.06	0.15	1.09	0.99	1.37	1.30
	150401	0.13	0.13	1.11	1.06	1.46	1.40
Q	114010	0.85	0.19	0.96	0.86	2.05	2.00
R	14110101	0.31	0.07	0.40	0.36	1.03	0.90
S	20140602	0.08	0.04	1.10	1.01	2.12	1.99
	20140705	0.08	0.13	1.14	1.05	2.42	2.40
	20150602	0.10	0.06	1.82	1.72	2.20	2.04
	20150803	0.08	0.04	1.15	1.09	2.22	2.10

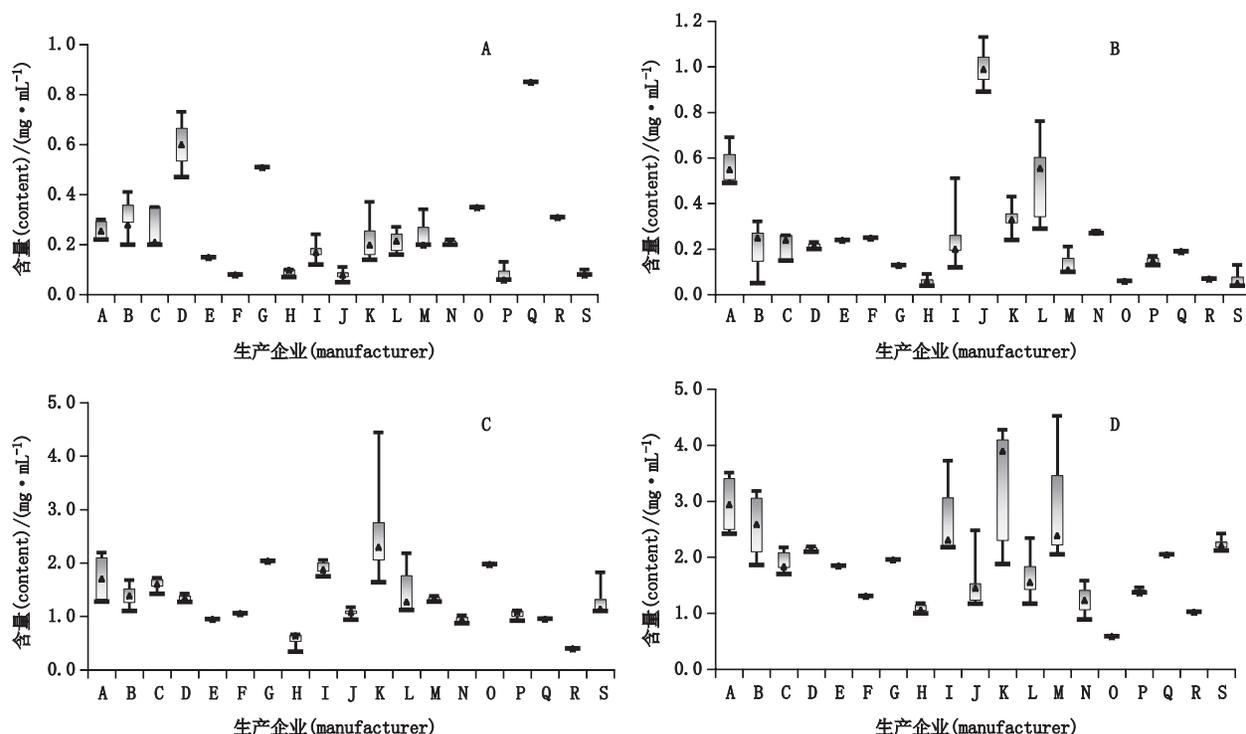


图2 19个生产企业小儿退热剂中绿原酸(A)、丹皮酚(B)、栀子苷(C)和黄芩苷(D)含量测定结果箱体图

Fig. 2 Boxplots of chlorogenic acid (A), and paeonol (B), geniposide (C), and baicalin (D) determination in Xiao'er Tuire Heji from 19 manufacturers

3.4 耐用性考察

曾考察了 Welch Ultimate XB-C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm)、Agilent Eclipse XDB-C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm)₈、Thermo HyPurity C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 3种色谱柱,发现各待测成分的分选度和理论塔板数均能达到要求。

3.5 结果分析

对19家生产企业共68批样品进行测定,绿原酸、栀子苷、黄芩苷、丹皮酚含量范围分别为0.05~0.85、0.34~4.44、0.59~4.52、0.04~1.13 mg·mL⁻¹。除了不同生产企业之间的差异较大,部分生产企业不同批次间的差异也较大,如K生产企业栀子苷的含量为1.64~4.44 mg·mL⁻¹,相差近3倍。

本文建立了HPLC-DAD法同时测定小儿退热剂中绿原酸、栀子苷、黄芩苷和丹皮酚的含量,保证各成分在最大吸收波长处检测,且仅使用1个色谱系统即可实现多个指标成分的质量控制。其中栀子苷和黄芩苷的测定结果与中国药典2015年版方法比较,无显著性差异。19家生产企业的68批样品的检测数据,可为临床用药的安全、有效提供基础研究资料。

参考文献

- [1] 中国药典 2015年版.一部[S]. 2015: 544
ChP 2015. Vol I [S]. 2015: 544
- [2] 申莉,吴伟东. HPLC法测定小儿退热口服液中栀子苷含量[J]. 广东药学, 2015, 15(2): 12
SHEN L, WU WD. Determination of geniposide in Xiao'er Tuire Koufuye by HPLC [J]. Guangdong Pharm J, 2015, 15(2): 12
- [3] 黄海燕,钟建理,钟名诚. HPLC法测定小儿退热口服液中丹皮酚的含量[J]. 中国药事, 2008, 22(5): 415
HUANG HY, ZHONG JL, ZHONG MC. Determination of paeonol in Xiao'er Tuire Koufuye by HPLC [J]. Chin Pharm Aff, 2008, 22(5): 415
- [4] 张小兵,王晓东,吴国秋,等. HPLC法测定小儿退热口服液中黄芩苷的含量[J]. 广东药学院学报, 2004, 20(3): 240
ZHANG XB, WANG XD, WU GQ, et al. Determination of baicalin in Xiao'er Tuire Koufuye by HPLC [J]. J Guangdong Pharm Univ, 2004, 20(3): 240
- [5] 魏尊喜. HPLC法测定小儿退热口服液中绿原酸的含量[J]. 安徽医药, 2006, 10(5): 342
WEI ZX. Determination of chlorogenic acid in Xiao'er Tuire Koufuye by HPLC [J]. Anhui Med Pharm J, 2006, 10(5): 342
- [6] 江霞,胡滨湘. 反相HPLC法测定小儿退热口服液中栀子苷的含量[J]. 食品与药品, 2007, 9(11): 50
JIANG X, HU BX. Determination of geniposide in Xiao'er Tuire oral

- liquid by RP-HPLC [J]. *Food Drug*, 2007, 9(11): 50
- [7] 范全民. HPLC 法测定小儿退热口服液中绿原酸和黄芩苷含量 [J]. *现代中药研究与实践*, 2011, 25(2): 72
FAN QM. Determination of chlorogenic acid and baicalin in Xiao'er Tuire Koufuye by HPLC [J]. *Res Pract Chin Med*, 2011, 25(2): 72
- [8] 吴丽红, 储忠英, 刘惠军. HPLC 法同时测定小儿退热口服液中黄芩苷和丹皮酚的含量 [J]. *中国药师*, 2013, 16(12): 1853
WU LH, CHU ZY, LIU HJ. Determination of baicalin and paeonol in Xiao'er Tuire Koufuye by HPLC [J]. *Chin Pharm*, 2013, 16(12): 1853
- [9] 雷志英, 龚建平, 彭静. 高效液相色谱法同时测定小儿退热口服液中黄芩苷和连翘苷的含量 [J]. *中南药学*, 2010, 8(5): 359
LEI ZY, GONG JP, PENG J. Determination of baicalin and phillyrin in Xiao'er tuire oral liquid by HPLC [J]. *Cent South Pharm*, 2010, 8(5): 359
- [10] 张芳, 孙希芳, 张永清, 等. 金银花药材的 HPLC 指纹图谱及绿原酸、木犀草苷含量的同时测定 [J]. *四川农业大学学报*, 2014, 32(2): 154
ZHANG F, SUN XF, ZHANG YQ, *et al.* HPLC fingerprints of *Lonicera Japonicae Flos* and simultaneous determination of chlorogenic acid and galuteolin from different areas [J]. *J Sichuan Agric Univ*, 2014, 32(2): 154
- [11] 韩杰. HPLC 测定清开灵颗粒中黄芩苷、栀子苷及胆酸、猪去氧胆酸的含量 [J]. *中成药*, 2010, 32(2): 227
HAN J. Determination of four active components in Qingkailing granules by HPLC [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2010, 32(2): 227
- [12] 刘凯, 李三鸣, 何媛, 等. HPLC 法测定茵栀黄软胶囊中黄芩苷、栀子苷和绿原酸的含量 [J]. *沈阳药科大学学报*, 2005, 22(2): 122
LIU K, LI SM, HE Y, *et al.* Content determination of baicalin and geniposide and chlorogenic acid in Yinzhuihuang soft capsules by HPLC [J]. *J Shenyang Pharm Univ*, 2005, 22(2): 122
- [13] 师永清, 康淑荷, 王爱军. HPLC 法同时测定双黄连双清丸中栀子苷、芍药苷、黄芩苷、盐酸小檗碱和大黄素的含量 [J]. *药物分析杂志*, 2013, 33(9): 1612
SHI YQ, KANG SH, WANG AJ. Simultaneous determination of geniposide, paeoniflorin, baicalin, berberine hydrochloride and emodin in Huanglian Shuangqing pills by HPLC [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2013, 33(9): 1612
- [14] 李向阳, 屠万倩, 张留记. RP-HPLC 法测定不同产地的牡丹皮中芍药苷和丹皮酚的含量 [J]. *中药新药与临床药理*, 2011, 22(5): 563
LI XY, TU WQ, ZHANG LJ. Determination of paeoniflorin and paeonol in *Cortex Moutan* by RP-HPLC [J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharm*, 2011, 22(5): 563
- [15] 胡震, 杨广德, 罗国安, 等. 栀子中栀子苷提取工艺及 HPLC 分析 [J]. *中成药*, 2006, 28(3): 336
HU Z, YANG GD, LUO GA, *et al.* Extraction process and HPLC analysis of geniposide from *Gardeniae Fructus* [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2006, 28(3): 336

(本文于 2016 年 1 月 29 日收到)