doi:10.11751/ISSN.1002－1280.2020.09.03

HPLC 法同时测定板青败毒口服液中(R－S)告依春、绿原酸、咖啡酸的含量

李有志[1]，章安源[1]，张传津[1]，陈 玲[1]，魏秀丽[1]，薄永恒[1]，杨修镇[1]，惠庆亮[1]，张淑二[2]，田学磊[3]，罗国栋[4]，牛华星[1*]

(1. 山东省兽药质量检验所，山东省畜产品质量安全监测与风险评估重点实验室，济南 250022；2. 山东省畜牧总站，济南 250022；3. 青岛信诺邦生物科技有限公司，青岛 266000，4. 山东国利青生物技术有限公司，泰安 271000)

[收稿日期] 2020－06－30　[文献标识码] A　[文章编号] 1002－1280 (2020) 09－0015－07　[中图分类号] S859.79

[摘　要] 建立了板青败毒口服液中(R－S)告依春、绿原酸、咖啡酸的高效液相色谱检查方法。使用 C18(250 mm × 4.6 mm，5 μm，)色谱柱，样品前处理用 50% 乙醇稀释，乙腈:0.05% 磷酸(8:92，V/V)梯度洗脱，采用光二极管阵列检测器(PAD)，波长采集范围为 200 ~ 400 nm，流速为 0.8 mL/min，进样量为 10 μL，柱温 30 ℃，提取波长是 245 nm。结果表明：绿原酸、咖啡酸在 5.0 ~ 400 μg(R^2 = 0.9998、R^2 = 0.9993)呈良好的线性关系，(R－S)告依春在 2.5 ~ 300 μg(R^2 = 0.9991)呈良好的线性关系；平均加样回收率分别为 91.1%、92.9%、91.3% (n = 6)；*RSD* 分别为 1.0%、1.5%、1.4%。本方法简单、准确、重复性好，适用于板青败毒口服液的质量控制。

[关键词] 高效液相色谱法；板青败毒口服液；(R－S)告依春；绿原酸；咖啡酸

Determination of Chlorogenic Acid，(R－S)－goitrin and Caffeic Acid in Qibanqing Granule by HPLC

LI You－zhi[1]，ZHANG An－yuan[1]，ZHANG Chuan－jin[1]，CHEN－Ling[1]，WEI XiU－Li[1]，BO Yong－Heng[1]，YANG Xiu－Zhen[1]，HUI Qing－liang[1]，ZHANG Shu－Er[2]，TIAN Xue－Lei[3]，LUO Guo－dong[4]，Niu Hua－xing[1*]

(1. *Institute of Veterinary Drug Quality Inspection of Shandong Provincial*，*Jinan* 250022，*China*；*Shandong Provincial Key Laboratory of Quality Safety Monitoring and Risk Assessment for Animal Products*，*Jinan* 250022，*China*；2. *Shandong animal husbandry General Station*，*Jinan* 250022，*China*；3. *Qingdao Xinnuobang Biotechnology Co. Ltd.*，*Qingdao* 266000，*China*；4. *Shandong guoliqing Biotechnology Co. Ltd*，*Taian* 271000，*China*)

Corresponding author：*Nui Hua－xing*，*E－mail*：1104160825@*qq.com*

Abstract：A method for the determination of (R－S)－goitrin，chlorogenic acid and caffeic acid in Banqingbaidu oral liquid was developed by the high performance liquid chromatography with photo－diode array detector(HPLC

作者简介：李有志，研究员，从事兽药和畜禽产品质量监督检验及科研工作；章安源，与李有志同为第一作者。
通讯作者：牛华星。E－mail：1104160825@qq.com

– PDA). The Samples directly diluted by 50% ethanol solution. The mobile phase was acetonitrile:0.05% phosphoric acid solution (8:92, V/V), Photo – diode array detector wavelength range was 200 ~ 400 nm, the flow rate was 0.8 mL/min, and the injection volume was 10 μL, the column temperature was 30 ℃, The recorded wave length was 245 nm. The test results show that chlorogenic acid and caffeic acid had a good linear relationship in the range of 5.0 ~ 400 μg/mL ($Y_{chlorogenic\ acid}$ = 0.0028X – 0.2311, R^2 = 0.9998; $Y_{caffeic\ acid}$ = 0.0167X + 0.0014, R^2 = 0.9993) respectively. (R – S) – goitrin was in linear over the range of 2.5 to 300 μg/mL ($Y_{(R-S)\ goitrin}$ = 0.0122X – 0.1096, R^2 = 0.9991). The average recovery rate (n = 6) was 91.1%, 92.9% and 91.3% respectively, and the *RSD* was 1.0%, 1.5% and 1.4% respectively. The method was accurate and simple, which can be provided a reliable way for the quality control Banqingbaidu oral liquid.

Key words: HPLC; Banqingbaidu oral liquid; (R – S) goitrin; Chlorogenic acid; Caffeic acid

板青败毒口服液由金银花、板蓝根、大青叶、蒲公英采用现代中药制剂工艺制成口服液体制剂。金银花、板蓝根、蒲公英临床试验表明有抗病毒活性的有效成分,增强机体免疫,可能与其含有(R – S)告依春、绿原酸、咖啡酸多个药效成分产生的免疫增强综合效应有关[1-2]。这三种主要成分的含量高低也是评估板青败毒口服液整体质量的重要指标,用 HPLC 法测定(R – S)告依春、绿原酸、和咖啡酸三个成分含量结果,能有效地控制制剂质量,保证其临床效果。目前研究尚未见同时测定板青败毒口服液中多个有效成分含量的报道,本实验精准快速,能够完善板青败毒口服液的质量控制方法,为提高制剂标准提供依据。

1　材料与方法

1.1　仪器与试药 仪器与设备　高效液相色谱仪 Waters e2695(配二极管阵列检测器 2998);AE – 240 电子天平(瑞士 Mettler Toledo 公司);KQ – 250DB 超声仪(昆山市超声仪有限公司)。

1.2　试药与试剂　绿原酸(批号:Z0261702,含量 98.3%)购自中国兽医药品监察所,(R – S)告依春(批号:1117530 – 20130416,含量 99.9%),咖啡酸(批号:110885 – 201703,含量 99.7%)均购自中国食品药品检定研究院;甲醇、乙腈(Merck 公司,色谱纯);磷酸(分析纯,国药集团化学试剂有限公司),水为娃哈哈饮用纯净水。供试品:板青败毒口服液(青岛信诺邦生物科技有限公司,批号:20200321,2020032101,2020032102,20200328,2020032801,2020032802,阴性对照供试品:由潍坊亚华药业有限公司提供。

1.3　试验方法

1.3.1　色谱条件　色谱柱:Waters Symmetry C18 柱(250 mm × 4.6 mm,5 μm);流动相 A:乙腈;流动相 B:0.05% 磷酸溶液[3];流速:1 mL/min;进样量 10 μL;柱温为 30 ℃。检测波长为 245 nm,梯度洗脱程序见表 1。

表 1　梯度洗脱程序

Tab 1　Gradient elution program

时间(min)	流动相 A/%	流动相 B/%
0	8	92
3	8	92
20	10	90
40	30	70
50	8	92

1.3.2　对照品溶液的制备　精密称取(R – S)告依春、绿原酸、咖啡酸对照品适量,加甲醇分别配制成浓度为 1000 μg/mL 的对照品溶液储备液;精密量取(R – S)告依春对照品储备液 1 mL、绿原酸对照品储备液 5 mL、咖啡酸对照品 2 mL 至同一 100 mL容量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,得浓度(R – S)告依春 10 μg/mL、绿原酸 50 μg/mL、和咖啡酸 20 μg/mL 的混合对照品溶液。

1.3.3　标准工作液的制备　取适量 1.3.2 项下溶液,用初始流动相稀释,制备成系列浓度 1、2.5、5、

10、25、50、100、200、250、400、500 μg/mL 标准工作液，绘制标准曲线。

1.3.4　供试品溶液制备　精密量取样品 2 mL，置具塞锥形瓶中，精密加入 50% 乙醇 25 mL，称定重量，超声处理（120 W，频率 40 KHz）30 min，超声水浴温度 35 ℃，放冷后，用 50% 乙醇补足减失的重量，摇匀，滤过，精密量取续滤液 5 mL，加 50% 乙醇定容至 10 mL 容量瓶中，0.22 μm 微孔滤膜滤过，即得。

1.3.5　阴性对照溶液的制备　取处方中除金银花、板蓝根、蒲公英以外的其他药材，照其制备工艺而成[4]，按 1.3.4 项下方法制备阴性对照溶液，即得。

1.3.6　测定法　分别精密吸取对照品溶液、供试品溶液及阴性对照溶液各 10 μL，注入液相色谱仪，记录色谱图与光谱图测定，即得。

2　结果与分析

2.1　系统适用性试验结果　为考察方法的专属性，即判断空白溶剂、制剂中各化学成分及辅料对（R－S）告依春、绿原酸、咖啡酸的测定是否存在干扰，照 1.3.6 方法，1.3.1 项下色谱条件进行测定，记录色谱图与光谱图。结果显示，供试品与对照品出峰时间相一致。结果见图 1。且均达到基线分离；空白溶剂和阴性对照溶液色谱图中，（R－S）告依春、绿原酸、咖啡酸出峰处均没有干扰，表明其他成分对三者的测定均不会造成影响。

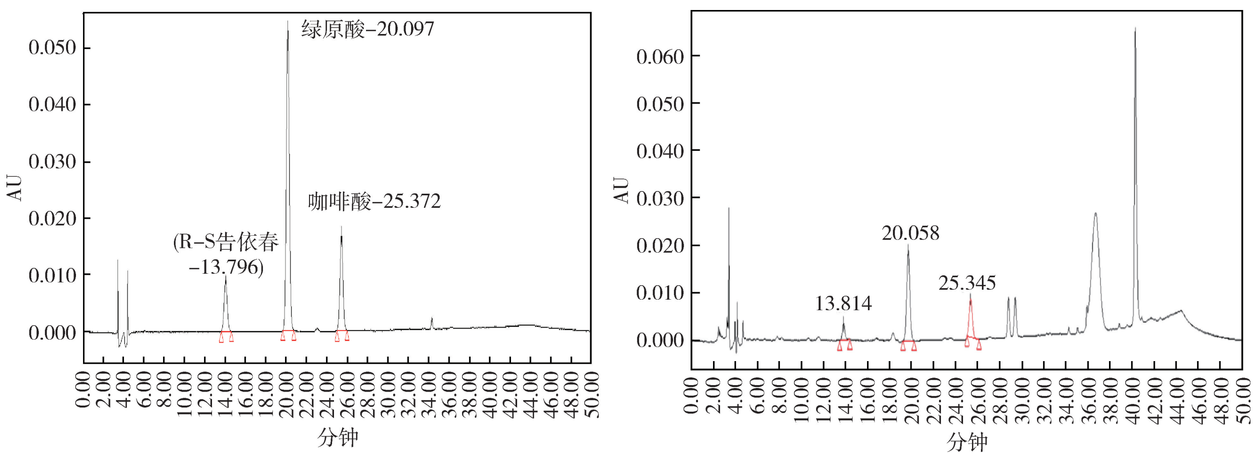

图 1　A 对照品混标溶液　B 供试品溶液的色谱图

Fig 1　A reference solution　B sample solution

2.2　方法学考察

2.2.1　线性关系考察　分别精密吸取 1.3.3 项下标准工作液 10 μL，在 1.3.1 项色谱条件下注入仪器，分别以（R－S）告依春、绿原酸、咖啡酸峰面积为横坐标（X），浓度（μg）为纵坐标（Y），得回归方程分别为：$Y_{(R-S)告依春} = 0.0122X - 0.1096$，$R^2 = 0.9991$，$Y_{绿原酸} = 0.0028X - 0.2311$，$R^2 = 0.9998$；$Y_{咖啡酸} = 0.0167X + 0.0014$，$R^2 = 0.9993$。结果表明：（R－S）告依春在 2.5～300 μg/mL、绿原酸、咖啡酸在 5.0～400 μg/mL 与其对应的峰面积有良好的线性关系。

2.2.2　精密度试验　精密吸取对照品溶液 10 μL 注入色谱仪，连续进样 6 次。以峰面积计算，得出（R－S）告依春、绿原酸、咖啡酸峰面积 *RSD* 分别是 2.2%、1.6%、1.8%。表明仪器精密度良好，符合检测要求。

2.2.3　重复性试验　同批供试品，按 1.3.4 项下制备 6 份样品溶液，分别注入液相色谱仪，计算 R－S）告依春、绿原酸、咖啡酸峰的含量，*RSD* 分别为 1.4%、2.4%、1.9%。说明该方法重现性好，含量稳定。

2.2.4　稳定性试验　取 1.3.4 项下同一供试品溶液（批号：20200321），室温下每隔 4 h 连测 6 次，进样体积 10 μL，告依春、绿原酸、（R－S）咖啡酸峰面

积 *RSD* 分别为 0.7%、0.9%、0.9%，表明本制剂 24 h内成份较稳定。

2.2.5　加样回收率试验　分别精密量取已知含量板青败毒口服液 1 mL 与浓度为 600 μg/mL 的绿原酸对照品溶液 1 mL、120 μg/mL（R－S）告依春对照品溶液 1 mL、200 μg/mL 的咖啡酸对照品溶液 1 mL，置具塞锥形瓶中，自“精密加入 50% 乙醇 25 mL”起按 1.3.4 项下方法制备样品溶液，平行 6 份，按 1.3.1项下条件测定绿原酸、（R－S）告依春和咖啡酸含量。回收率在 91.1～92.9% 之间，变异系数在 1.0%～1.5% 之间，见表 2～表 4。表明该方法回收率较好，准确度和精密度可以满足检测需求。

表 2　板青败毒口服液回收率试验（n＝6）

Tab2　Recovery of Banqingbaidu oral liquid

待测成分	样品含量/(mg·mL^{-1})	加入量/mg	测得总量/mg	回收率/%	平均回收率/%	*RSD*/%
绿原酸	0.6534	0.6542	1.2445	90.36	91.1	1.0
	0.6534	0.6542	1.2599	92.71		
	0.6534	0.6542	1.2461	90.60		
	0.6534	0.6542	1.2513	91.39		
	0.6534	0.6542	1.2458	90.55		
	0.6534	0.6542	1.2479	90.87		
（R－S）告依春	0.1256	0.1202	0.2356	91.59	91.3	1.4
	0.1256	0.1202	0.2369	92.60		
	0.1256	0.1202	0.2331	89.43		
	0.1256	0.1202	0.2369	92.55		
	0.1256	0.1202	0.2352	91.18		
	0.1256	0.1202	0.2341	90.27		
咖啡酸	0.2101	0.2005	0.3956	92.52	92.9	1.5
	0.2101	0.2005	0.3943	91.87		
	0.2101	0.2005	0.3978	93.62		
	0.2101	0.2005	0.3992	94.31		
	0.2101	0.2005	0.3923	90.87		
	0.2101	0.2005	0.3987	94.06		

2.2.6　检出限和定量限　取“1.3.3”项下溶液，应用本试验建立的检测方法进行测定，信噪比（S/N）≥3 时的浓度为检出限，信噪比（S/N）≥10 时的浓度为定量限。结果显示，绿原酸、咖啡酸的检出限均为 2.5 μg/mL，定量限是 5.0 μg/mL，（R－S）告依春检出限是 1.0 μg/mL，定量限是 2.5 μg/mL。

2.2.7　耐用性试验

2.2.7.1　色谱柱类型考察　取 1.3.3 项下供试品溶液，照 1.3.1 项下色谱条件，考察不同型号的普通 C18 色谱柱：Angilent ZORBAX SB－C18 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）、Waters Symmetry C18 柱（250 mm × 4.6 mm，5 μm）、Agilent Eclipse XDB－C18 柱（250 mm × 4.6 mm，5 μm）对三种成分保留时间，分离度、拖尾因子、理论塔板数的影响。结果见表 3。三个成分峰的理论塔板数均大于 9000，符合《中国兽药典》2015 年版二部板蓝根、金银花和蒲公英药材含量测定项下对理论板数要求。故三种柱子均可用于该检查，方法实用性及耐用性良好。

表 3　色谱柱类型考察

Tab3　Investigation of Column type

色谱柱类型 Column type	保留时间 Retention time/min			分离度 Resolution			拖尾因子 Tailing factor			理论塔板数 Theoretical stage number		
	(R－S)告依春	绿原酸	咖啡酸	(R－S)告依春	绿原酸	咖啡酸	(R－S)告依春	绿原酸	咖啡酸	(R－S)告依春	绿原酸	咖啡酸
Angilent ZORBAX SB－C18(250 mm × 4.6 mm,5 μm)	13.989	20.665	25.901	5.89	3.10	4.27	1.14	1.34	1.98	18870	12310	10675
Waters Symmetry C18 柱(250 mm × 4.6 mm,5 μm)	14.074	21.751	26.114	3.10	3.91	5.90	1.56	1.12	1.56	12640	10948	11453
Agilent Eclipso XDB－C18 柱(250 mm × 4.6 mm,5 μm)	15.618	22.680	26.890	4.80	2.05	3.12	1.98	2.04	2.54	13421	10032	11212

2.2.7.2　柱温、流速考察　调节柱温分别为 25 ℃、30 ℃、35 ℃。随着柱温升高,各峰保留时间和分离度影响不大。流速 0.8 mL/min 时,各峰出峰时间较一致,含量较一致(表 4)。上述试验结果表明该方法耐用性良好。

2.3　样品测定　精密量取供试品溶液 6 批,平行 2 份,按 1.3.4 项下方法制备供试品溶液,进样,测定,外标法计算供试品中(R－S)告依春、绿原酸、咖啡酸的含量。结果见表 4。

表 4　样品测定结果(n＝6)(mg/mL)

Tab 4　The result of the sample content(mg/mL)

成分	编号							
	20200321	2020032101	2020032102	20200328	2020032801	2020032802	平均值	*RSD*/%
(R－S)告依春	0.1256	0.1192	0.1247	0.1231	0.1186	0.1185	0.1216	2.7
绿原酸	0.6534	0.6421	0.6502	0.6404	0.6408	0.6411	0.6447	0.9
咖啡酸	0.2101	0.1998	0.1995	0.2011	0.2032	0.1984	0.2020	2.1

3　讨论与结论

3.1　指标成分的选取　对多种药效成分同时评价已成为中药质量标准研究的方向。金银花,板蓝根是板青败毒口服液的主药成分。现代药理研究表明,酚酸类和黄酮在体内均有抗菌、抗炎、抗病毒的作用[5－7]。金银花的化学成分主要包括有机酸以及黄酮类等,绿原酸是金银花的主要药效成分,也是药材及成方制剂主要质控指标之一[8－10]。蒲公英中酚酸类化合物含量丰富,尤其是咖啡酸和绿原酸含量较高,也是抗菌的主要成分[11]。板蓝根成分复杂,且含有多种有效成分,现已广泛用于抗病毒、抗感染类兽药的生产与合成。其中(R－S)告依春(又名表告依春)是板蓝根的主要抗病毒成分,且化学性状稳定,因此以(R－S)告依春含量作为评价指标,能较好反映板蓝根药材质量的高低[12－13]。筛选以上三种成分作为质量评价指标,可评价板青败毒口服液多种成分有效含量。

3.2　供试品提取方法的选择　先后比较水[14]、70% 乙醇[9],75% 乙醇[15] 和 50% 乙醇[16]、50% 甲醇[17]、甲醇[3] 等不同提取溶剂、不同提取方法(超声处理和加热回流)、提取时间(20,30,40 min)进行考察对三种成分提取率的影响。考虑绿原酸为极性有机酸,不太稳定,除极易溶于乙醇、水、甲醇和丙酮等溶剂外,高温及长时间加热不利于绿原酸

提取[14]，超声水浴温度控制在 35 ℃，能够避免绿原酸高温时易氧化分解成咖啡酸，绿原酸提取较充分[18]。经实验考察得出 50% 乙醇作为提取溶剂，绿原酸提取率较高。超声 30 min 和加热回流 1 h 提取率并无显著差异。试验中使用超声提取样品简洁、快速，每次 30 min，提取 2 次，即可确保三种成分有效提取。

3.3　流动相的优选　先后使用以下 4 种流动相组合观察对色谱峰的影响：乙腈 -0.4% 磷酸(8∶92)、乙腈 -0.05% 磷酸(8∶92)[3]、甲醇 - 水(23∶77)，甲醇 -0.02 磷酸[19]。因流动相 pH 低于 2.0，对色谱柱损害较大[3]，测试 0.05% 磷酸溶液 pH 为 2.3 左右，使用 0.05% 磷酸溶液为流动相梯度洗脱后三种成分离度高，出峰时间快，峰形对称，并无拖尾及其它杂质峰的干扰，降低了流动相中含酸性成分对色谱柱的损害。

3.4　波长的选择　试验中，在 200 ~ 400 nm 的波长范围内扫描发现绿原酸、(R - S) 告依春、咖啡酸特征吸收峰分别在 324 nm、241、323 nm 处。三种成分在 245 nm 波长处仍有较为明显的特征峰，分离度好，故最终将 245 nm. 设定为检测波长。

3.5　影响含量测定的因素　影响板青败毒口服液中有效成分含量差异因素可能是原料药材的质量差异和投料真实性的差异，其次是生产工艺的差异[20]。数据显示各地蒲公英药材质量均衡性差，全草蒲公英(跟、花茎、叶、花、果实较多)咖啡酸含量高于只有叶子的蒲公英[21]。增加本制剂多成分含量的测定可促使生产企业用质量合格的原料药材，严格按标准投料和生产。

3.6　结论　现行标准规定有绿原酸、精氨酸等薄层鉴别，无咖啡酸的鉴别检查[22]，方法专属性不强、操作繁琐，准确度不高，稳定性和重复性较差。成分单一难以表达中药的质量。实验三种成分同时定量质控，处理简捷，方法可靠，重现性及回收率均符合要求，缩短了实验时间。流动相系统摒弃磷酸盐缓冲液，降低了色谱柱因磷酸盐易堵造成柱压高的风险。本方法可用于测定板青败毒口服液中 (R - S) 告依春、绿原酸、咖啡酸的含量，同时也可以作为企业内控标准方法，依据结果合理评价本剂型的质量，保证疗效的稳定。可为近一步完善和提高板青败毒口服液的质量标准提供依据，为畜产品质量安全起到保驾护航的作用。

参考文献：

[1]　张传津，尹玲玲，张志民，等. 芪板青颗粒对雏鸡免疫功能的作用研究[J]. 畜牧兽医杂志，2019，38(3)：18 - 21.
ZHang C J, Yin L L, ZHang Z M, *et al*. Study on effect of Qibangqi granule on immmue fuction enhancement of chicks[J]. Journal of Animal Science and Veterinary Medicine, 2019, 38(3): 18 - 21.

[2]　池絮影，崔曰新，张 蜀，等. 一测多评法测定板蓝根颗粒中 4 种成分的含量[J]. 中国生化药物杂志，2015，35 (10)：137 - 140.
Chi X Y, Cui Y X, ZHang S. *et al*. Determination of four components in Banlangen granules by multi - evaluation method[J]. Chinese Journal of Biochemical Medicine, 2015, 35 (10): 137 - 140.

[3]　林仙军，王 彬，陈晓林，等. 芪板青颗粒质量控制研究[J]中国兽药杂志，2019，53(5)62 - 66.
Lin X J, Wang B, Chen X L, *et al*. Study on quality control of Qibanqing granules[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2019, 53(5)62 - 66.

[4]　中国兽药典委员会. 中华人民共和国兽药典，2015 年版二部[S].
China Veterinary Pharmacopoeia Committee. People's Republic of China Veterinary Pharmacopoeia, 2015 version 2[S].

[5]　Choi U K, Lee O H, Yim J H, *et al*. Hypolipidemic and antioxidant effects of dandelion (taraxacum officinale) Root and leaf on cholesterol - fed Rabbits[J]. Inter J Mole Sci, 2010, 11(1): 67 - 87.

[6]　Wang G F, Shi L P, Ren Y D, *et al*. Anti - hepatitis B virus activity of chlorogenic acid, quinic acid and caffeic acid in viand *in vitro*[J]. Antiviral Research, 2009, 83(2): 186 - 190.

[7]　He W, Han H, Wang W, *et al*. Antirinfluenza virus effect of aqueous extracts from dandelion[J]. Virology Journal, 2011, 8 (1): 538.

[8]　李泽昱，孟小玲，马秀琴，等. 金银花中绿原酸的不同提取方法比较[J]. 农业科技与信息，2019，573(16)48 - 52.
Li Z Y, Meng X L, Ma X L, *et al*. Comparison of different extraction methods of chlorogenic acid from honeysuckle[J]. Agricultural Science and Technology and information, 2019, 573 (16) 48 - 52.

[9] 徐 杨, 王兴刚, 贺 殿, 等. 金银花中绿原酸提取工艺的改进[J]. 甘肃医药, 2013, 32(11): 812 – 814.
Xu Y, Wang X G, He D, *et al*. Improved extraction process of chlorogenic acid in Flos lonicerae[J]. Gansu Medical Joumal, 2013, 32(11): 812 – 814.

[10] Jun H L, Ai Y Q. Application and extraction、purifying technology of Chlorogenic Acid[J]. Journal of Cereals& Oils, 2003, (9): 44 – 46.

[11] 潘 见, 梁 娟, 谢慧明, 等. 蒲公英提取物的质量标准研究[J]. 时珍国医国药. 2008, 19(9): 2064 – 2065.
Pan J, Liang J, Xie H M, *et al*. Study on the quality standard of dandelion extract[J]. Shi Zhen Country Medicine, 2008, 19(9): 2064 – 2065.

[12] 徐丽华, 陈 婷, 吴 洁, 等. 板蓝根中的抗病毒活性成分[J]. 中国天然药物, 2005(06): 45 – 46.
Xu L H, Chen T, Wu J. Antiviral components in isatis root[J]. Chinese Journal of Natural Medicines, 2005(06): 45 – 46.

[13] 陈 路, 吴无畏, 刘 钰, 等. 高效液相色谱法测定板山岗颗粒中(R – S)告依春含量[J]. 中国药业, 2019(28)12: 34 – 36.
Chen L, Wu W W, Liu Y *et al*. Content determination epigoitrin in Ban shangang granules by HPLC[J]. China Pharmaceuticals, 201928(12): 34 – 36.

[14] 董福越, 徐科一, 黄远. HPLC 同时测定板蓝根颗粒中 2 种关键抗病毒成分的含量[J]。中国现代应用药学, 2019, 36(18): 2245 – 2248.
DONG F Y, XU K Y, HUAN Y. *et al*. Simultaneous determination of two key antiviral components in Banlangen granules by HPLC[J]. Modern Applied Pharmacy in China, 2019, 36(18): 2245 – 2248.

[15] 王爱萍, 郑茂东, 徐今宁, 等. 金银花中绿原酸的提取工艺及制剂研究进展[J]. 中国药业, 2013, 22(14:)9 – 11.
Wang A P, Zheng M D, Xu J N, *et al*. Chlorogenic acid extraction technology of honeysuckle effective component and research Progress of various preparations[J]. China Pharmaceuticals. 2013, 22(14): 9 – 11.

[16] 赵正荣, 孟建国, 邵易珊, 等. 金银花中绿原酸提取工艺的实验研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2017, 40(5): 82 – 85.
Zhao Z R, Meng J G, Shao Y S, *et al*. Experimental study on the extraction technology of chlorogenic acid from honeysuckle journal of Shanxi University of Chinese Medicine. 2017, 40(5): 82 – 85.

[17] 钟水燕, 杨彦平, 付宁静, 等. HPLC 法测定板青颗粒中腺苷含量[J]. 中兽医医药杂志, 2010, 17(4): 54 – 56.
ZHong S Y, Yang Y P, Fu N J, *et al*. Determination of adenosine contents in Banqing granule by HPLC[J]. Journal of Chinese Veterinary Medicine. 2010, (17)4: 54 – 56.

[18] 唐兴刚, 郭世宁, 黄显会, 等. HPLC 法优选金银花中绿原酸乙醇提取工艺[J]. 2011 年智能信息技术应用学会论文集, 2011, 9: 179 – 182.
Tang X G, Guo S N, Huang X H, *et al*. Optimization of ethanol extraction process of chlorogenic acid by HPLC[J]. Conference on information technology and economic development of 2011, 2011, 9: 179 – 182.

[19] 王捧英, 李国川, 李朝悦, 等. HPLC 同时测定抗病毒口服液中的(R – S) – 告依春和连翘苷[J]. 华西药学杂志, 2019, 34(2): 173 – 175.
Wang P Y, Li G C, Li C Y, *et al*. Simultaneous determination of (R – S) – goitrin and forsythin in antiviral oral liquid by HPLC[J]. West China Journal of Pharmaceutical Sciences, 2019, 34(2): 173 – 175.

[20] 郑 程, 王 瑞, 王峥涛, 等. 复方板蓝根颗粒质量标准的提升研究[J]. 中成药, 2015, 37 (7): 1477 – 1482.
ZHENG C, WANG R, WANG Z T, *et al*, Study on the improvement of quality standard of compound Banlangen Granules[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2015, 37 (7): 1477 – 1482.

[21] 刘如良, 崔宇宏, 高天爱. 高效液相色谱法同时测定蒲公英中绿原酸与咖啡酸含量的研究[J]. 中国药物与临床, 2010, 10(10): 1139 – 1140.
Liu R L, Cui Y H, Gao T A. Simultaneous determination of chlorogenic acid and caffeic acid in dandelion by HPLC[J]. Chinese Remedies & Clinics, 2010, 10(10): 1139 – 1140.

[22] 中国兽药典委员会. 兽药质量标准 2017 年版(中药卷)[S].
Commission of Chinese Veterinary Pharmacopoeia. Veterinary drug quality standards (2017)[S].

(编 辑: 陈 希)