

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2023.02.07

清肺颗粒质量标准的研究

薛沾枚^{1,2}, 张艳^{1,2}, 刘雪松^{1,2}, 张备^{1,2}, 郝敬友⁴, 苏景³, 张国华¹, 唐伟⁴,
刘彦凯⁴, 孙洪杰⁴, 王岩¹, 史同瑞^{1,2*}

(1. 黑龙江省农业科学院畜牧兽医分院, 黑龙江齐齐哈尔 161005; 2. 黑龙江省兽药重点实验室, 黑龙江齐齐哈尔 161005;
3. 黑龙江省动物疫病控制中心, 哈尔滨 150069; 4. 哈尔滨绿达生动物药业有限公司, 哈尔滨 150039)

[收稿日期] 2022-03-16 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2023) 02-0039-08 [中图分类号] S859.79

[摘要] 为开展对清肺颗粒进行质量标准研究。采用薄层色谱法(TLC)对清肺颗粒中板蓝根、贝母、桔梗、甘草定性鉴别研究,采用高效液相色谱法(HPLC)对清肺颗粒中槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-β-D-龙胆双糖苷进行含量测定。结果显示,TLC鉴别各组分条带斑点清晰,具有专属性,阴性对照无干扰。建立HPLC含量测定方法,槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-β-D-龙胆双糖苷在1~12.5 μg/mL范围内与峰面积呈线性关系良好($R^2=0.9998$),平均回收率为98.6%,RSD为0.44%。该方法操作简单、灵敏度高、重复性好,可作用于清肺颗粒的质量控制。

[关键词] 清肺颗粒;质量标准;薄层色谱法;高效液相色谱法;

Study on the Quality Standard of Qingfei Granules

XUE Zhan - mei^{1,2}, ZHANG Yan^{1,2}, LIU Xue - song^{1,2}, ZHANG Bei^{1,2}, HAO Jing - you⁴, SU Jing³,
ZHANG Guo - hua¹, TANG Wei⁴, LIU Yan - kai⁴, SUN Hong - jie⁴, WANG Yan¹, SHI Tong - rui^{1,2*}

(1. Heilongjiang Academy of Agricultural Sciences Animal Husbandry and Veterinary Branch, Qiqihar, Heilongjiang, 161005, China;

2. Heilongjiang veterinary drug key laboratory, Qiqihar, Heilongjiang, 161005, China;

3. Heilongjiang province animal disease control center, Harbin, 150069, China;

4. Harbin Lvda Biological Animal Pharmaceutical Co. Ltd, Harbin, 150039, China)

Abstract: To study the quality standard of qingfei granules and provide the basis for its quality standard. Qualitative identification of Radix Isatidis, Bulbus Fritillariae Cirrhosae, Radix Platycodi, and Radix Glycyrrhizae in Qingfei Granules was studied by TLC, and the content of quercetin - 3 - o - β - D - glucose - 7 - o - β - D - gentiopicoside in Qingfei Granules was determined by HPLC. The results showed that the striped spots in each group of TLC identification were clear and specific, and the negative control had no interference. An HPLC method was established for the determination of quercetin - 3 - o - β - D - glucose - 7 - o - β - D -

基金项目: 黑龙江科研助力经济 2020 专项(LZL-2020D026); 黑龙江省重点研发计划项目(GA21B006)

作者简介: 薛沾枚, 硕士研究生, 研究实习员, 主要从事新兽药研发及病原微生物诊断方向。

通讯作者: 史同瑞。E-mail: systr@sina.com

gentiopicroside. The linear relationship with peak area was good in the range of 1 - 1 ~ 12.5 $\mu\text{g/mL}$ ($R^2 = 0.9998$), and the average recovery was 98.6%, with RSD of 0.44%. The method is simple, sensitive and repeatable, and can be used for the quality control of Qingfei Granules.

Key words: Qingfei Granule; quality standards; TLC; HPLC

清肺颗粒收载于《中国兽药典》2020 版第二部,清肺颗粒中含有 5 味中药,分别是板蓝根、南葶苈子、贝母、桔梗、甘草,具有清肺止咳与化痰平喘的功效^[1]。主要用于治疗畜禽呼吸道疾病。板蓝根清热解毒,凉血利咽;南葶苈子是播娘蒿成熟种子经干燥后而成的,泻肺平喘,利水消肿;贝母清热润肺、化痰止咳、平喘镇痛;桔梗能够起到开宣肺气、利咽祛痰、益气排脓的作用;甘草有调节诸药、止咳润肺、解毒抗炎的功效^[2-6]。目前药典中记载清肺颗粒质量标准相对滞后,仅有贝母、桔梗、甘草的薄层色谱鉴别,缺少板蓝根、葶苈子的定性鉴别和对主要药效含量测定,很难对市场上的清肺颗粒的质量进行全面评价^[7]。

为进一步研究清肺颗粒的质量标准,本研究采用 TLC 法对清肺颗粒中中药成分进行鉴别,采用 HPLC 法对清肺颗粒中主要药理活性成分,槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖-7-O- β -D-龙胆双糖苷进行定量测定^[8-9]。本试验从成分鉴别与含量测定两方面研究了清肺颗粒的质量标准,为能够在临床应用中最大化发挥药效,保证制剂的安全性和有效性,减轻和治疗畜禽呼吸道疾病,提高畜禽产品的安全性及质量提供理论依据。

1 材料与方 法

1.1 材 料

1.1.1 仪 器 薄层电动点样器(SP-II)、全自动展开仪(TK-20E)、双喷头超细电动喷雾器(TS-II),购自上海科哲生化科技有限公司;高效液相色谱仪(LC-20AT,RF-20A)、InertSustain C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm)购自岛津(中国)有限公司;紫外分析仪(ZF-1,邦西仪器科技有限公司)。

1.2 材 料 清肺颗粒剂(批号分别为 20200606, 20200407, 20200408 由哈尔滨绿达生动物药业有限公司研制);硅胶 G、GF 薄层板(青岛海洋化工厂分

厂);乙腈与甲醇(色谱级,美国北京迪科马科技有限公司);甲酸(分析纯,上海阿拉丁生化科技股份有限公司);石油醚(分析纯,北京迪科马科技有限公司);乙酸乙酯(分析纯,北京迪科马科技有限公司);水为超纯水;槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖-7-O- β -D-龙胆双糖苷(批号:111854-201905,含量 99.9%)与(R,S)-告依春对照品(批号 111753-20207,含量 100.0%),均购于中国食品药品检定研究院;板蓝根、贝母、桔梗、甘草中药对照药材均购于江苏省永健康医疗科技有限公司。

2 方法与结果

2.1 薄层色谱鉴别

2.1.1 板蓝根薄层色谱鉴别 供试品溶液制备:取清肺颗粒 15 g,加 50 mL 水溶解,加 2 次二氯甲烷,振摇,提取,每次 50 mL,合并提取液,浓缩至 1 mL,备用^[10]。

对照品制备:取适量(R,S)-告依春对照品加入甲醇充分溶解,制成每 1 mL 含 0.5 mg 的溶液。

对照药材溶液的制备:取板蓝根对照药材 15 g,制备方法同供试品。

阴性对照溶液制备:取未加板蓝根的样品颗粒剂 15 g,制备方法同供试品。

测定方法:吸取上述溶液各 1 μL 分别点与同一硅胶 G 薄层板上,展开剂为石油醚(60 ~ 90 $^{\circ}\text{C}$) - 乙酸乙酯(1:1),待展开后,取出,晾干,在紫外光灯(254 nm)下观察。供试品色谱在与对照药材色谱相应位置上,出现相同颜色的斑点,阴性无干扰,结果见图 1。

2.1.2 浙贝母薄层色谱鉴别 供试品溶液制备:取清肺颗粒 15 g 研细,加入浓氨试液 2 mL、三氯甲烷 20 mL,密封过夜;超声 30 min,滤液蒸干,残渣加 1 mL 三氯甲烷溶解;

对照药材溶液制备:另取 15 g 浙贝母对照药

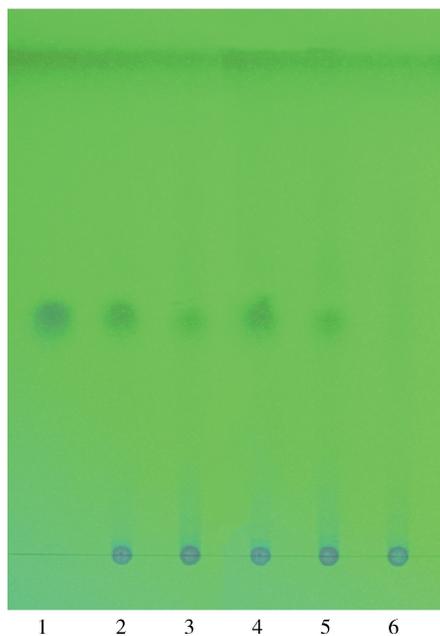


图 1 清肺颗粒中板蓝根 TLC 图

1 (R,S) - 告依春对照标准品 2 板蓝根对照药材
3 - 5 三批清肺颗粒样品 6 阴性对照样品

Fig 1 TLC diagram of Radix et Radix Isatidis in Qingfei Granule

1 (R,S) - Gaoyichun reference standard 2 Radix isatidis reference medicinal materia
3 - 5 Three batches of Qingfei Granule samples 6 Negative control sample

材,制备方法同上;

阴性对照溶液制备:取未加浙贝母的样品颗粒剂 15 g,制备方法同上^[11]。测定方法:用毛细管取上述溶液各 1 μL,分别点样于硅胶 G 薄板上(CMC - Na 为黏合剂),展开剂为乙酸乙酯 - 甲醇 - 浓氨试液(17:2:1),取出,晾干,均匀喷稀碘化铋钾显色液,至有斑点出现^[12]。供试品色谱在与对照药材色谱相应位置上,出现相同颜色的斑点,阴性无干扰,结果见图 2。

2.1.3 桔梗薄层色谱鉴别

供试品溶液制备:取研细的清肺颗粒 15 g 研细,加入 9 mL 盐酸和 90 mL 水,加热回流提取 1 h,待冷却后,滤过,用 30 mL 乙酸乙酯提取滤液 3 次,合并提取液,将无水硫酸钠均匀铺置滤纸上,滤过,蒸干,1 mL 甲醇溶解残余物质。

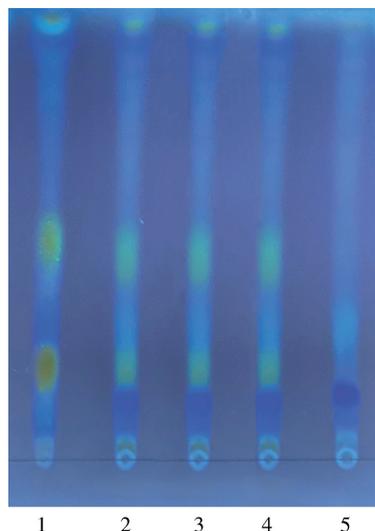


图 2 清肺颗粒中贝母 TLC 图

1 贝母对照药材 2 - 4 三批清肺颗粒样品 5 阴性对照样品

Fig 2 TLC diagram of Fritillaria in Qingfei Granules

1 Fritillaria reference medicinal material 2 - 4 Three batches of Qingfei Granule samples 5 Negative control sample

对照药材溶液制备:取 15 g 桔梗对照药材,制备方法同上。

阴性对照溶液制备:取未加桔梗的样品颗粒剂 15 g,制备方法同上。测定方法:用毛细管吸取上述溶液各 1 μL,分别点样于同一块硅胶 G 薄板上,展开剂石油醚 - 乙酸乙酯(7:4)展开后,取出,晾干,均匀喷 10% 硫酸乙醇溶液显色剂,105 °C 条件下加热,至斑点显色清晰^[13]。供试品色谱在与对照药材色谱相应位置上,出现相同颜色的斑点,阴性无干扰,结果见图 3。

2.1.4 甘草薄层色谱鉴别 供试品溶液制备:称取清肺颗粒 15 g 研细,加入 40 mL 水,超声 30 min,过夜,静置分层。取上清液滤过,加 2 次 20 mL 正丁醇,取沉淀,加 10 mL 水洗涤。取正丁醇层溶液水浴蒸干,加 1 mL 甲醇溶解^[14]。

对照药材溶液制备:取 15 g 甘草对照药材,制备方法同上。

阴性对照溶液制备:取未加甘草的样品颗粒剂 15 g,制备方法同上。

测定方法:毛细管吸取上述溶液各 1 μL,点样于同一块硅胶 G 薄板上,展开剂选择正丁醇 - 冰醋酸 -

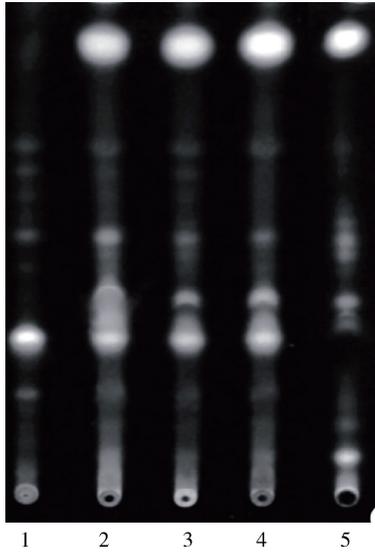


图 3 清肺颗粒中桔梗 TLC 图

1 桔梗对照药材 2-4 三批清肺颗粒样品 5 阴性对照样品
 Fig 3 TLC diagram of Radix Platycodi in Qingfei Granules
 1 Radix platycodi reference medicinal material 2-4 Three batches of Qingfei Granule samples 5 Negative control sample

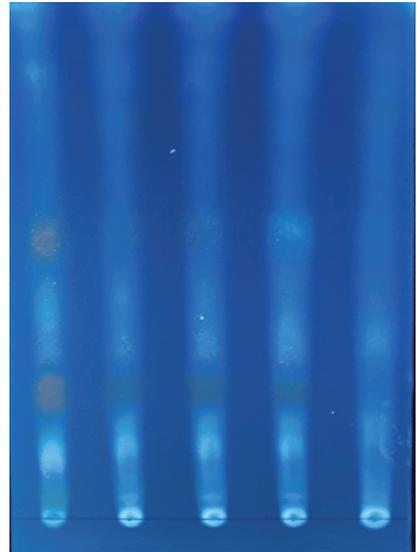


图 4 清肺颗粒中甘草 TLC 图

1 甘草对照药材 2-4 三批清肺颗粒样品 5 阴性对照样品
 Fig 4 TLC diagram of Radix et Rhizoma Glycyrrhizae in Qingfei Granule

1 Liquorice reference medicinal materia 2-4 Three batches of Qingfei Granule samples 5 Negative control sample

水(配比 4:1:2),待展开后,取出后晾干,均匀喷洒 10% 硫酸乙醇溶液为显色剂,105 °C 加热至斑点显现清晰^[15]。供试品色谱在与对照药材色谱相应位置上,出现相同颜色的斑点,阴性无干扰,结果见图 4。

2.2 清肺颗粒中槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-β-D-龙胆双糖苷含量测定

2.2.1 溶液的制备 对照品溶液制备:精密称取槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-β-D-龙胆双糖苷对照品,加入 70% 甲醇制成 20 μg/mL 的标准品溶液^[2]。供试品溶液制备:取清肺颗粒 15 g 研细,用石油醚(60~90 °C)脱脂,加入 50 mL 70% 甲醇溶液,超声 30 min,10 000 r/min 离心 6 min,留清液,过 0.45 μm 微孔滤膜,即得^[16]。

2.2.2 色谱条件 色谱柱选用 InertSustain C18,流动相选择乙腈-0.1% 醋酸溶液(11:89),流速为 1.0 mL/min,柱温为 25 °C,检测波长为 254 nm,进样量为 10 μL^[17]。

2.2.3 线性范围考察 精密移取 70% 甲醇定容对照标准品,制成 1 mL 含对照品 2.5 μg、5 μg、10 μg、20 μg、40 μg 的溶液,在上述色谱条件下测

定峰面积^[18]。以槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-β-D-龙胆双糖苷对照品浓度为坐标轴(X),色谱峰面积为坐标轴(y),绘制标准曲线,得出方程 $y = 999.8x + 115$ ($R^2 = 0.9998$),结果表明,槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-β-D-龙胆双糖苷含量在 1~12.5 μg/mL 范围内线性关系良好,见图 5 和 6。

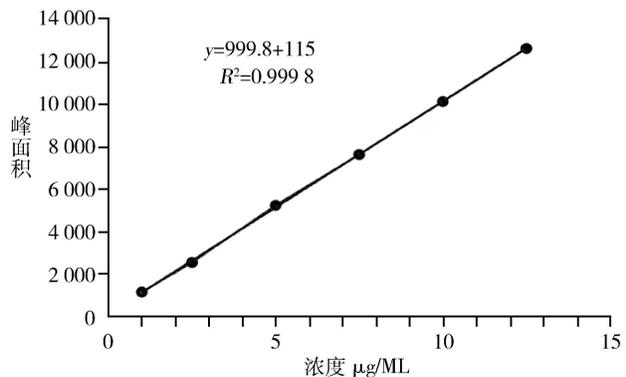


图 5 槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-β-D-龙胆双糖苷标准曲线

Fig 5 Standard curve line of Quercetin 3-O-β-D-glucose-7-O-β-D-gentiobioside

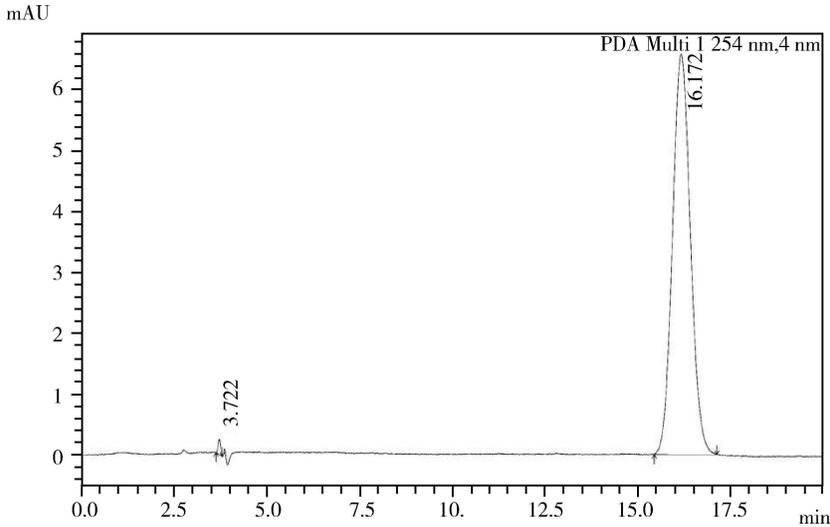


图 6 槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-β-D-龙胆双糖苷标准品液相色谱图

Fig. 6 Quercetin 3-O-β-D-glucose-7-O-β-D-gentiobioside Standard liquid chromatogram

2.2.4 精密度实验 精密量取浓度为 40 μg/mL 的对照标准品溶液,上样量为 10 μL,连续上样 6 次,计算相对标准标准差 (RSD)^[19]。计算对照品峰面积的 RSD (n=6) 为 0.83%,结果表明,建立测定方法的精密度良好,可以满足测定需求。

2.2.5 稳定性试验 取同一份供试品溶液,在上述色谱条件下,间隔 2 h 分别进样,共测定 12 个时间点,测定峰面积,计算 RSD 值。在 24 h 内连续进样测定,槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-β-D-龙胆双糖苷含量 RSD 为 0.85%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.2.6 重复性试验 取同一批供试品溶液,连续制备 6 份,在上述色谱条件下,测定槲皮素-3-

o-β-D-葡萄糖-7-O-β-D-龙胆双糖苷平均含量,计算 RSD 值^[10]。重复测定的槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-β-D-龙胆双糖苷平均含量为 27.14 mg/L, RSD 为 0.92%,表明测定方法的重复性良好。

2.2.7 加样回收率试验 精密称取已测知槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-β-D-龙胆双糖苷含量的清肺颗粒 5 g,共 6 份,分别精密加入对应含量的槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-β-D-龙胆双糖苷对照品,按 2.2.1 处理方法,2.2.2 色谱条件下进行含量测定,计算加样回收率及 RSD^[20]。加样回收率结果见表 1, RSD = 0.44% (n=6), 平均回收率为 98.6% 符合要求,表明方法的准确性良好。

表 1 槲皮素-3-O-β-D-葡萄糖-7-O-β-D-龙胆双糖苷加样回收率试验结果

Tab 1 Sample recovery test result of Quercetin 3-O-β-D-glucose-7-O-β-D-gentiobioside

编号	样品含量(mg/L)	添加量(mg/L)	实测量(mg/L)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
1	4.52	5.06	46.24	98.6	98.6	0.44
2	4.48	5.95	46.16	97.8		
3	4.49	4.21	46.66	99.2		
4	4.53	4.98	46.38	98.9		
5	4.51	4.23	46.64	98.8		
6	4.48	5.04	46.39	98.5		

2.2.8 含量测定 经测定 6 批清肺颗粒中槲皮素-3-o-β-D-葡萄糖-7-o-β-D-龙胆双糖苷的平均含量见表 2, 方法按 2.2.1 项下操作进行含量测定 HPLC 分析, 实验结果说明不同批号的清肺颗粒中槲皮素-3-o-β-D-葡萄糖-7-o-β-D-龙胆双糖苷的含量稳定。

表 2 槲皮素-3-o-β-D-葡萄糖-7-o-β-D-龙胆双糖苷含量测定

批号	含量 (mg/g)	R S D
20200701	0.0998	2.47%
20200702	0.1053	
20200703	0.1014	
20200704	0.1011	
20200705	0.0987	
20200706	0.1084	

3 讨论与结论

清肺颗粒当前在临床中具有应用广泛, 多用于治疗哮喘、腹腔积水、肺水肿和由心脏疾患引起的心力衰竭等, 且疗效显著。《中国兽药典》2020 版收载的清肺颗粒, 仅对其进行 TLC 鉴别, 未对其主要药效活性含量进行测定^[21]; 在甘草 TLC 鉴别中采用乙醚回流提取, 乙醚挥发性强具有危险性且购买较难, 本试验选择在鉴别甘草时改用正丁醇进行回流提取, 供试色谱斑点清晰无阴性对照干扰^[13]; 在桔梗 TLC 鉴别时展开剂选用石油醚-乙酸乙酯(7:4)代替三氯甲烷-乙醚(1:1), 特征斑点圆整清晰, 分离效果较好。

清肺颗粒中南葶苈子为君药, 在哮喘呼吸道炎症介质-血小板激活因子药理筛选试验中发现, 槲皮素-3-o-β-D-葡萄糖-7-o-β-D-龙胆双糖苷是从南葶苈子中分离出特有的黄酮苷, 专属性好, 含量较高, 稳定性强, 且仅存在南葶苈子中^[22-23]。因此本试验确定槲皮素-3-o-β-D-葡萄糖-7-o-β-D-龙胆双糖苷含量作为控制清肺颗粒质量标准控制指标。本研究还考察

了乙腈-0.1%磷酸水(15:85)流动相与乙腈-0.1%醋酸溶液(11:89)两种流动相不同比例进行考察, 结果显示乙腈-0.1%醋酸溶液(11:89)作为流动相分离效果更好, 确定为本试验流动相^[24]。根据《中国兽药典》2020 版葶苈子中槲皮素-3-o-β-D-葡萄糖-7-o-β-D-龙胆双糖苷以测定含量不得少于 0.080 mg。6 组不同批次的清肺颗粒中南葶苈子中槲皮素-3-o-β-D-葡萄糖-7-o-β-D-龙胆双糖苷的平均含量为 0.1012 mg/g, 与利顺欣等采用 HPLC 法测定南葶苈子中槲皮素-3-o-β-D-葡萄糖-7-o-β-D-龙胆双糖苷平均含量为 0.1070 ng/g^[25], 姜艳在等 HPLC 法测定南葶苈子中槲皮素-3-o-β-D-葡萄糖-7-o-β-D-龙胆双糖苷平均含量为 0.0946% 的结果保持一致^[24]。综上所述, 所建立的清肺颗粒质量控制专属性强, 操作方便, 具有较强的专属性和精密性, 能够准确反映颗粒剂质量, 为控制清肺颗粒质量提供科学依据。

一般鉴别药味采用 TLC 鉴别, 应先选择君臣药、贵重药、毒性药, 鉴别药味数占总药味的 30% 以上, 处方中对高效液相色谱成分含量测定方法的可不进行鉴别^[24]。对 TLC 鉴别条件展开剂、点样量、预饱和时间进行改进能使展开效果佳^[25]。综上所述, 建议《中国兽药典》2020 版清肺颗粒作为常见临床应用的兽药, 疗效显著, 但质量标准相对落后, 建议完善清肺颗粒鉴别项与含量测定项可准确反映颗粒剂质量, 为控制产品质量提供技术支持。

参考文献:

- [1] 中国兽药典委员会. 中华人民共和国兽药典[S]. Chinese veterinary pharmacopoeia committee. Veterinary drug code of the people's republic of China [S].
- [2] 王秀文, 马钊杰, 靳如娜, 等. 蜜南葶苈子饮片及标准汤剂质量评价方法的建立[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(04): 884-889.
Wang X, Ma Z J, Jin R, et al. Establishment of quality evaluation method for decoction pieces and standard decoction of Tinglizi in Minan [J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 45(04): 884-889.

- [3] 李珊, 王晓燕, 张红伟, 等. HPLC - ELSD 法同时测定舞阳贝母中 3 种生物碱类成分的含量[J/OL]. 中南药学, 2021, 09(16): 1 - 5.
Li S, Wang X Y, Zhang H W, *et al.* Simultaneous determination of three alkaloid components in *Fritillaria mairei* by HPLC - ELSD method [J/OL]. *Zhongnan Pharmacy*, 2021, 09(16): 1 - 5.
- [4] 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.
LI Y, WANG J T, GUI S Y, *et al.* Research progress on chemical components and pharmacological effects of *Radix Platycodi* [J]. *Food and Drug Research*, 2016, 18(1): 72 - 75.
- [5] 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.
Li J, Li X, Cao M M, *et al.* Research progress on pharmacological action of *Radix et Rhizoma Glycyrrhizae* and its ratio of drug to drug [J]. *Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2019, 53(7): 83 - 87.
- [6] 孙丹丹, 王刚, 和焕香, 等. 不同产区板蓝根药材质量考察[J]. 山东科学, 2018, 31(05): 20 - 23.
Sun D D, Wang G, He H X, *et al.* Investigation on the quality of *Radix Isatidis* from different producing areas [J]. *Shandong Science*, 2018, 31(05): 20 - 23.
- [7] ZHANG H, CHEN R, XU C, *et al.* An integrated approach to discriminate the quality markers of Traditional Chinese medicine preparation based on multi - dimensional characteristic network: Shenqi Jiangtang Granule as a case [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2021, 278: 114277.
- [8] 周喜丹. 葶苈子化学成分及饮片鉴别研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2015.
Zhou X D. Study on chemical constituents and decoction pieces identification of *Semen Lepidii* [D]. Beijing: China Academy of Traditional Chinese Medicine, 2015.
- [9] 王爱芹, 王秀坤, 李军林, 等. 南葶苈子化学成分的分离与结构鉴定[J]. 药学学报, 2004(01): 46 - 51.
Wang A Q, Wang X K, Li J L, *et al.* Isolation and structural identification of the chemical constituents of *Semen Lepidii* [J]. *Journal of Pharmacy*, 2004(01): 46 - 51.
- [10] 祖金玥. 复方双花口服液的质量标准提升研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
Zu J Y. Study on improving the quality standard of Compound Shuanghua Oral Liquid [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2015.
- [11] 黄蒙蒙. 乳癖康胶囊的制备工艺及质量标准研究[D]. 山东中医药大学, 2014.
Huang M M. Study on preparation technology and quality standard of Rupikang capsule [D]. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2014.
- [12] 陈晓亮, 汪旭. 梔芩合剂质量控制方法的研究[J]. 安徽医药, 2017, 21(01): 3841.
Chen X L, Wang Xu. Study on quality control method of Zhiqin mixture [J]. *Anhui Medicine*, 2017, 21(01): 38 - 41.
- [13] 王船英. 桔梗配方颗粒质量控制与评价标准研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2018.
WANG C Y. Study on quality control and evaluation criteria of *Radix Platycodi* granule formulation [D]. He fei: Anhui University of Traditional Chinese Medicine, 2018.
- [14] 玉平, 宇莉, 苏亮. 清肺颗粒中甘草的薄层鉴别方法研究[J]. 饲料博览, 2015(09): 5 - 7.
Yu P, Yu L, Su L. Study on TLC identification of *Glycyrrhiza uralensis* Fisch in Qingfei Granules [J]. *Feed Expo*, 2015(09): 5 - 7.
- [15] 崔凯, 贾朝, 潘婷婷, 等. 无糖型银花感冒颗粒质量标准研究[J]. 中医药导报, 2020, 26(04): 4 - 7 + 29.
Cui K, Jia C, Pan T T, *et al.* Study on quality standard of sugar - free Yinhu Ganmao granules [J]. *Chinese Medicine Herald*, 2020, 26(04): 4 - 7 + 29.
- [16] 张丽先, 李红伟, 宁二娟, 等. HPLC 法同时测定南葶苈子生品及清炒品中槲皮素 - 3 - O - β - D - 葡萄糖 - 7 - O - β - D - 龙胆双糖苷和芥子碱硫酸盐含量[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(20): 2442 - 2446.
Zhang L X, Li H W, Ning Erjuan, *et al.* Simultaneous determination of quercetin - 3 - O - β - D - glucose - 7 - O - β - D - gentian disaccharide and sinapine thiocyanate in raw and stir - fried *Semen Lepidii* by HPLC [J]. *Chinese Journal of New Drugs*, 2018, 27(20): 2442 - 2446.
- [17] 李进冉. 南葶苈子的质量标准及多成分含量测定研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2010.
Li J R. Study on the quality standard and multi - component content determination of Nangelizi [D]. Tai Yan: Shanxi Medical University, 2010.
- [18] 吴凤芝, 田罡铭, 白晶芝, 等. 分蘖洋葱鳞茎中黄酮类化合物分析及其与番茄根结线虫病发生的关系[J]. 东北农业大学学报, 2021, 52(09): 19 - 28.
Wu F Z, Tian G M, Bai J Z, *et al.* Analysis of flavonoids in tilled onion bulbs and their relationship with tomato root - knot nematode disease [J]. *Journal of Northeast Agricultural University*, 2021, 52(09): 19 - 28.
- [19] 翁泽斌, 段金殿, 郭盛, 等. 山西产苦参种子生物碱类化学成

- 分分析及其资源化价值探讨[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(17): 3265-3271.
- Weng Z B, Duan J Y, Guo S, *et al.* Analysis of alkaloids from *Sophora flavescens* seeds in Shanxi and discussion on their resource value [J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2016, 41(17): 3265-3271.
- [20] 李红伟, 刘晴, 孟祥乐, 等. Box - Behnken 响应面法优化葶苈 - 大枣药对提取工艺 [J]. 中成药, 2017, 39(01): 200-204.
- Li H W, Liu Q, Meng X L, *et al.* Box - Behnken response surface methodology was used to optimize the extraction process of medicinal pair of *Dioscorea opposita* and *Zizyphus jujuba* [J]. Chinese Patent Medicine, 2017, 39(01): 200-204.
- [21] 周喜丹. 葶苈子化学成分及饮片鉴别研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2015.
- Zhou X D. Study on chemical constituents and decoction pieces identification of *Semen Lepidii* [D]. Beijing: Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, 2015.
- [22] 王文平, 吴慧敏, 刘曼婷, 等. 南葶苈子中槲皮素 - 3 - O - β - D - 葡萄糖 - 7 - O - β - D - 龙胆双糖苷的稳定性考察 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(11): 5739-5742.
- Wang W P, Wu H M, Liu M T, *et al.* Study on the stability of quercetin - 3 - O - β - D - glucose - 7 - O - β - D - gentian disaccharide in *Semen Lepidii* [J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 35(11): 5739-5739.
- [23] 周兰英. 对照品槲皮素 - 3 - O - β - D - 葡萄糖 - 7 - O - β - D - 龙胆双糖苷制备工艺研究 [D]. 烟台: 烟台大学, 2021.
- Zhou L Y. Study on the preparation technology of reference substance quercetin - 3 - O - β - D - glucose - 7 - O - β - D - gentiopicroside [D]. Yantai: Yantai University, 2021.
- [24] 姜艳, 尹学艳, 李晋, 等. 高效液相色谱法同时测定南葶苈子中 6 种成分含量 [J]. 天津: 天津中医药, 2016, 33(12): 750-755.
- Jiang Y, Yin X Y, Li J, *et al.* Simultaneous determination of six components in *Semen Lepidii* by HPLC [J]. Tianjin: Tianjin Traditional Chinese Medicine, 2016, 33(12): 750-755.
- [25] 利顺欣. HPLC 法测定平喘汤中葶苈子槲皮素 - 3 - O - β - D - 葡萄糖 - 7 - O - β - D - 龙胆双糖苷的含量 [C] // 中国中药杂志 2015/专集: 基层医疗机构从业人员科技论文写作培训会议论文集, 2016: 19.
- Li X. HPLC Determination of Quercetin - 3 - O - β - D - glucose - 7 - O - β - D - gentian disaccharide in Pingchuan Decoction [C] // Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine 2015/ Album: Proceedings of the Training Conference on Writing Scientific Papers for Practitioners in Primary Medical Institutions, 2016: 19.

(编辑:陈希)