

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2021.6.03

高效液相色谱法测定蒿板青颗粒中一枝蒿酮酸及 (R, S) - 告依春的含量

皇甫通¹, 冯清强¹, 周家平¹, 马成俊¹, 毛瑞华², 杨磊², 李岩¹, 王振华^{1*}

(1. 烟台大学生命科学学院, 烟台 264005; 2. 烟台海研制药有限公司, 烟台 264005)

[收稿日期] 2020-12-28 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2021) 06-0015-08 [中图分类号] S859.79

[摘要] 为有效控制蒿板青颗粒的质量, 采用高效液相色谱法对蒿板青颗粒中有效成分一枝蒿酮酸和 (R, S) - 告依春含量进行了研究。采用 C₁₈ 柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈 (A) - 0.4% 磷酸水溶液 (B), 梯度洗脱 (0 min, 5% A; 0 ~ 10 min, 5% A → 15% A; 10 ~ 25 min, 15% A → 30% A; 25 ~ 40 min, 30% A; 40 ~ 41 min, 30% A → 5% A; 41 ~ 45 min, 5% A), 检测波长为 245 nm, 流速 1.0 mL/min, 柱温 35 °C。结果表明, 在该色谱条件下, 辅料对一枝蒿酮酸和 (R, S) - 告依春出峰均无干扰, 一枝蒿酮酸和 (R, S) - 告依春与相邻杂质峰分离良好; 一枝蒿酮酸、(R, S) - 告依春浓度分别在 24 ~ 120 μg/mL 和 4.8 ~ 24 μg/mL 范围内, 峰面积与其对应的含量呈现良好的线性关系 (一枝蒿酮酸 $R^2 = 0.9992$, 3 组样品中一枝蒿酮酸的平均回收率分别为 98.4%、97.9% 和 98.1%, RSD 分别为 1.31%、1.02% 和 1.33%; (R, S) - 告依春 $R^2 = 0.9997$, 3 组样品中 (R, S) - 告依春的平均回收率分别为 98.8%、98.3% 和 97.5%, RSD 分别为 0.56%、0.88% 和 1.14%)。该方法简便、分析快速、准确度高, 重复性好, 适用于蒿板青颗粒中有效成分一枝蒿酮酸和 (R, S) - 告依春的质量控制。

[关键词] 高效液相色谱法; 蒿板青颗粒; 一枝蒿酮酸; (R, S) - 告依春; 含量测定

Determination of Rupestonic Acid and (R, S) - epigoitrin in Haobanqing Granules by HPLC

HUANG Fu-tong¹, FENG Qing-qiang¹, ZHOU Jia-ping¹, MA Cheng-jun¹, MAO Rui-hua²,
YANG-Lei², LI-Yan¹, WANG Zhen-hua^{1*}

(1. School of Life Sciences, Yantai University, Yantai 264005, China; 2. Yantai Hai R & D Pharmaceutical CO, LTD, Yantai 264005, China)

Corresponding author: WANG Zhen-hua, E-mail: skywzh@ytu.edu.cn

Abstract: In order to improve the quality standard of Haobanqing granules, the contents of rupestonic acid and (R, S) - epigoitrin in Haobanqing granules was determined by HPLC. The isolation was performed on a C₁₈

作者简介: 皇甫通, 硕士研究生, 从事兽药质量控制方面工作。

通讯作者: 王振华。E-mail: skywzh@ytu.edu.cn

column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) with mobile phase consisting of acetonitrile (A) - 0.4% phosphoric acid aqueous solutions (B) using gradient elution (0 min, 5% A; 0 ~ 10 min, 5% A → 15% A; 10 ~ 25 min, 15% A → 30% A; 25 ~ 40 min, 30% A; 40 ~ 41 min, 30% A → 5% A; 41 ~ 45 min, 5% A). The detection wavelength was 245 nm, flow rate 1.0 mL/min, column temperature 35 °C. In the method, excipients and solvents did not interfere with the peaks of rupestonic acid and (R, S) - epigoitrin; rupestonic acid and (R, S) - epigoitrin were well separated from adjacent impurity peaks. The calibration curves of rupestonic acid and (R, S) - epigoitrin were in good linearity within the ranges of 24 ~ 120 μg/mL ($R^2 = 0.9992$) and 4.8 ~ 24 μg/mL ($R^2 = 0.9997$), (The average recovery of rupestonic acid in the three groups of samples were 98.4%, 97.9% and 98.1%, and the RSD were 1.31%, 1.02% and 1.33%; The average recovery of (R, S) - epigoitrin in the three groups of samples were 98.8%, 98.3% and 97.5%, and the RSD were 0.56%, 0.88% and 1.14%). The results indicated that the method was simple, rapid, accurate and repeatable, and can be used to control the content of rupestonic acid and (R, S) - epigoitrin in Haobanqing granules.

Key words: HPLC; Haobanqing granules; Rupestonic acid; (R, S) - epigoitrin; content determination

新兽药蒿板青颗粒的原处方为人用药复方一枝蒿颗粒,其收载于《国家中成药标准汇编》内科肺系(一)分册(WS-10018(ZD-0018)-2002),具有解表祛风,凉血解毒,用于邪毒所致的感冒发烧,咽喉肿痛,病毒性感冒的治疗。该处方在常用中药复方板蓝根颗粒(成分:板蓝根、大青叶)的基础上,加入具有清热解毒的维药新疆一枝蒿组方,板蓝根、大青叶与新疆一枝蒿的生药比例为 1:1:1,经过水提醇沉、浓缩、加工制粒而成^[1],体外活性研究及多年临床应用表明,和复方板蓝根颗粒相比该药物在抗炎、抗菌、抗病毒及免疫调节等方面显示出更为优良的疗效^[2-6]。兽药板青颗粒收载于《中国兽药典》2015 版二部,由板蓝根和大青叶两味中药材经水煎煮、滤过和浓缩、加工制粒而成,具有清热解毒、凉血功效,广泛用于畜禽风热感冒、咽喉肿痛、热病发斑等温热性疾病防治。鉴于此,我们在多年生产使用兽药板青颗粒的基础上,对人用药复方一枝蒿颗粒的生产工艺和针对畜禽风热感冒初步药效学进行了系统研究,比较其相对于板青颗粒的优势,决定将其开发为用于防治畜禽温热性疾病的药物,命名为“蒿板青颗粒”,现已完成临床前及临床研究。人用药“复方一枝蒿颗粒”、“复方板蓝根颗粒”和“兽药板青颗粒”质量标准中均无有效物质定量控制方法,实验针对蒿板青颗粒制备工艺特点

及兽药质量控制要求,以新疆一枝蒿的有效物质一枝蒿酮酸和板蓝根中的有效物质(R, S) - 告依春为指标成分,研究建立了高效液相色谱法同时测定蒿板青颗粒中一枝蒿酮酸和(R, S) - 告依春的方法,并根据《兽药质量标准分析方法验证指导原则》的要求^[7],对上述方法进行了验证,为蒿板青颗粒的质量控制提供依据。

1 材料与仪器

1.1 材料 一枝蒿酮酸对照品,批号:20190522,中国科学院新疆理化技术研究所;(R, S) - 告依春对照品,批号:111753-201706,中国食品药品检定研究院;三批蒿板青颗粒中试样品(批号:190201、190202、190203),烟台海研制药有限公司提供;不含新疆一枝蒿及板蓝根的阴性对照样品(自制);乙腈为色谱纯,磷酸为分析纯,均购于国药集团化学试剂有限公司,水为超纯水(自制)。

1.2 仪器 Sartorius 十万分之一电子分析天平(德国 Sartorius 公司);Agilent 1260 四元高效液相色谱仪配 1260 UV 检测器(美国 Agilent 公司);DSA300-SK₁-12L 型超声波清洗机(福州仟度电子仪器有限公司)。全波长紫外扫描仪 uv-9000(上海元析仪器有限公司)。

2 方法与结果

2.1 检测波长的选择 以甲醇做为溶剂,将一枝

蒿酮酸和 (R, S) - 告依春对照品分别制成 10 μg/mL 的溶液, 在 200 ~ 400 nm 波长范围下扫描, 结果见图 1。一枝蒿酮酸的 λ_{max} = 245 nm; (R,

S) - 告依春的 λ_{max} = 243 nm, 参考文献资料^[9-13], 确定 245 nm 做为高效液相色谱的检测波长。

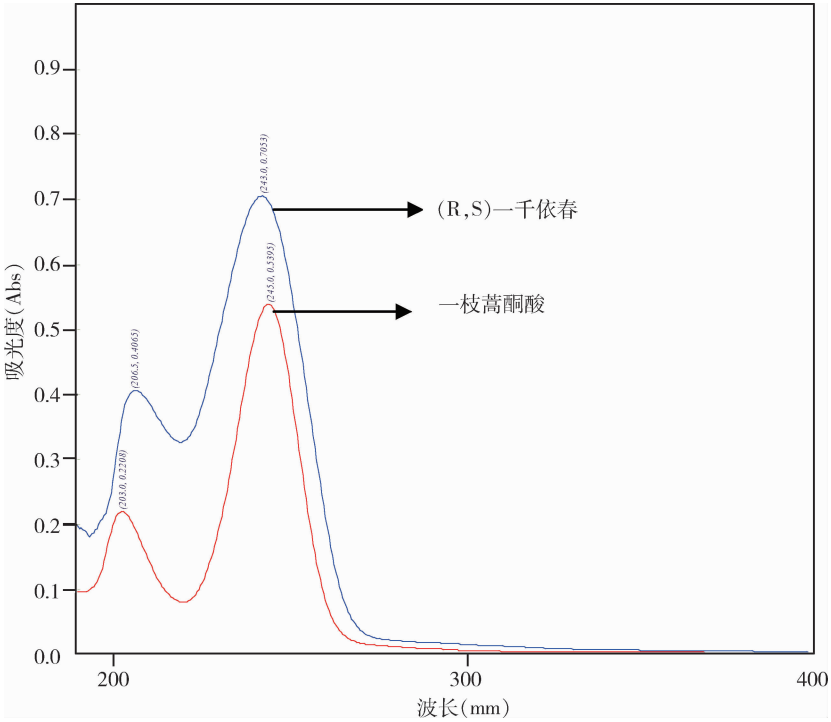


图 1 一枝蒿酮酸和 (R, S) - 告依春的紫外光谱图
Fig 1 UV spectra of Rupestonic acid and (R, S) - epigoitrin

表 1 含量测定梯度洗脱条件

Tab 1 Gradient elution condition for content determination		
时间/min	流动相 A/%	流动相 B/%
0	5	95
10	15	85
25	30	70
40	30	70
41	5	95
45	5	95

2.3 溶液制备

2.3.1 对照品溶液制备 取一枝蒿酮酸对照品约 30 mg, (R, S) - 告依春对照品约 6 mg, 精密称定, 置于 50 mL 容量瓶中, 加甲醇溶解并稀释至刻度, 摇匀, 制成含有 120 μg/mL (R, S) - 告依春与 600 μg/mL 一枝蒿酮酸对照品混合储备液; 精密量取对照品混合储备液 1.5 mL, 置于 25 mL 容量瓶中, 加甲醇稀释至

刻度, 摇匀, 得浓度为 7.2 μg/mL (R, S) - 告依春与 36 μg/mL 一枝蒿酮酸的对照品混合溶液。

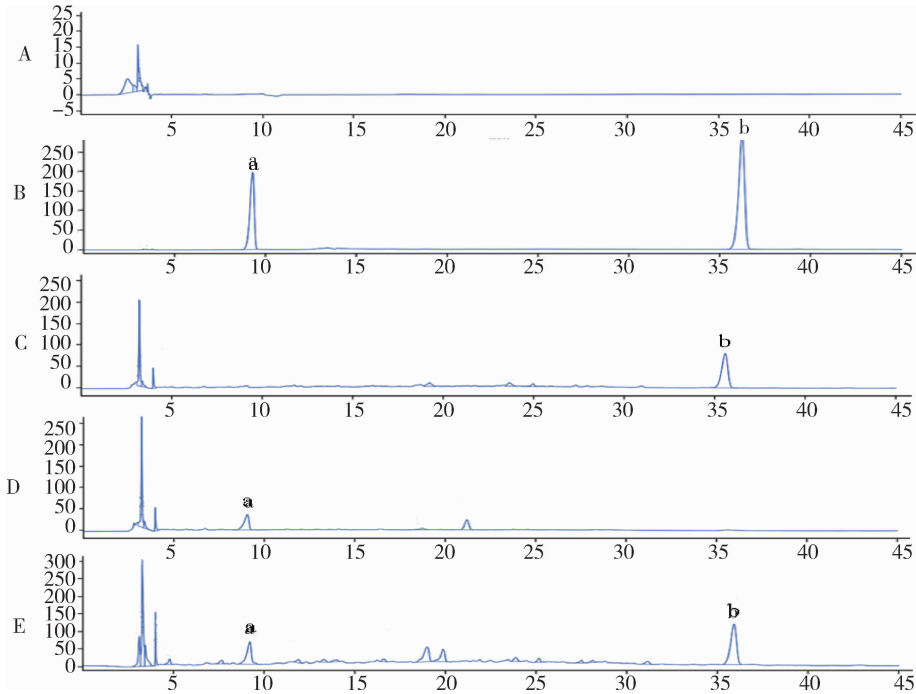
2.3.2 供试品溶液制备 取蒿板青颗粒 (批号: 190201), 研磨成粉, 取约 6 g 细粉, 精密称定, 置于 100 mL 具塞容量瓶中, 精密量取 50 mL 80% 甲醇, 密塞, 称定重量, 超声处理 (功率 300 W, 频率 40 kHz) 30 min, 放冷, 再称定重量, 用 80% 甲醇补足损失的重量, 摇匀, 用 0.45 μm 的微孔滤膜过滤, 取滤过液, 即得。

2.3.3 阴性对照溶液制备 按照处方量及制备工艺, 分别制备辅料、不含新疆一枝蒿、不含板蓝根的阴性样品, 再按供试品溶液制备方法制备空白溶液和阴性样品溶液。

2.4 系统适用性和专属性试验 分别量取空白溶液、一枝蒿酮酸与 (R, S) - 告依春对照品混合溶液、蒿板青颗粒溶液和阴性对照溶液, 按

2.2 项色谱条件测定,结果见图 2。在该色谱条件下,一枝蒿酮酸的保留时间在 36 min 左右,(R,S)-告依春的保留时间在 9 min 左右,分离度达到 1.5 以上,理论塔板数大于 3000,阴性样

品在此时间附近无吸收峰。结果表明,系统适用性可以满足检测要求;处方中其它成分对一枝蒿酮酸与(R,S)-告依春定量检测无干扰,说明该方法能满足检测要求。



(A) 空白溶液(辅料);(B)混合对照;(C)阴性样品(缺板蓝根);(D)阴性样品(缺新疆一枝蒿);(E)蒿板青颗粒;a. (R,S)-告依春;b. 一枝蒿酮酸
(A) Blank solution;(B) Control;(C) Negative sample (Lack Radix Isatis tinctoria Fort.)(D) Negative sample (Lack Artemisia rupestris L.);(E) Haobanqing granules; a. (R,S)-epigoitrin; b. Rupestonic acid

图 2 样品中(R,S)-告依春与一枝蒿酮酸高效液相图

Fig 2 HPLC chromatogram of (R,S)-epigoitrin and Rupestonic acid in sample

2.5 线性关系考察 精密量取混合储备液 1、1.5、2、3、4、5 mL,分别置于 25 mL 的容量瓶中,加 80% 甲醇稀释至刻度,一枝蒿酮酸的浓度分别为:24、36、48、72、96、120 $\mu\text{g/mL}$; (R,S)-告依春的浓度分别为 4.8、7.2、9.6、14.4、19.2、24 $\mu\text{g/mL}$ 。按照 2.2 项下的色谱条件分别进样,测定峰面积。以峰面积(Y)为纵坐标,浓度(X)为横坐标,作线性回归,一枝蒿酮酸的回归方程为 $y = 57.667x - 120.680, R^2 = 0.9992$; (R,S)-告依春的回归方程为 $y = 152.340x - 274.890, R^2 = 0.9997$ 。一枝蒿酮酸在 24 ~ 120 $\mu\text{g/mL}$ 范围内呈现良好的线性关系; (R,S)-告依春在 4.8 ~ 24 $\mu\text{g/mL}$ 范围内呈现良好的线性关系。

2.6 精密度试验 取线性试验项下的混合贮备液(一枝蒿酮酸的浓度为 600 $\mu\text{g/mL}$, (R,S)-告依春的浓度为 120 $\mu\text{g/mL}$) 3 mL,置于 25 mL 容量瓶中,用甲醇稀释至刻度,摇匀。按 2.2 项下的色谱条件重复测样 6 次,测定峰面积,结果显示,一枝蒿酮酸和 (R,S)-告依春相对标准偏差 RSD 分别为 1.72%、1.50%,表明精密度良好。

2.7 稳定性试验 取供试品溶液(批号 190201),制备成适宜浓度,按照 2.2 项下的色谱条件,分别在 0、2、4、6、8、10、12 h 测定,根据峰面积值,分别计算样品中一枝蒿酮酸和 (R,S)-告依春的平均含量变化。结果显示,一枝蒿酮酸和 (R,S)-告依春的平均含量分别为 226.57 和 31.49 $\mu\text{g/g}$, RSD 分

别为 1.38% 和 1.63%,表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.8 重复性试验 取供试品溶液 6 份(批号 190201),制备成 6 份适宜浓度的供试品溶液,按照 2.2 项下的色谱条件测定各自一枝蒿酮酸和 (R,S) - 告依春的含量。结果显示,6 份同一批次样品中一枝蒿酮酸的平均含量为 226.32 $\mu\text{g/g}$, *RSD* 为 1.25%; (R, S) - 告依春的平均含量为 32.27 $\mu\text{g/g}$, *RSD* 为 2.08%,表明该方法有良好的重现性。

2.9 加样回收率试验 精密称取已知含量的板青蒿颗粒(批号 190201)样品约 6.0 g,共 15 份,置于 100 mL 容量瓶中,平均分为 5 组,每组分别精密加入

浓度为 600 $\mu\text{g/mL}$ 的一枝蒿酮酸对照品溶液 1.8、2.25、2.7 mL 和浓度为 120 $\mu\text{g/mL}$ 的 (R, S) - 告依春对照品溶液 1.42、1.13、1.7 mL,用 80% 甲醇溶解并定容至刻度,密塞,精确称定重量,超声 30 min,放冷,称定重量,用 80% 甲醇补足损失的重量,摇匀,微孔滤膜滤过。取滤液,按照 2.2 项下的色谱条件,各取 20 μL 注入色谱仪进行测定,记录色谱峰面积,计算加样回收率,结果见表 2。由实验结果得知,3 组样品中一枝蒿酮酸的平均加样回收率分别为 98.4%、97.9% 和 98.1%, *RSD* 分别为 1.31%、1.02% 和 1.33%; 3 组样品中 (R,S) - 告依春的平均加样回收率分别为 98.8%、98.3% 和 97.5%, *RSD* 分别为 0.56%、0.88% 和 1.14%,均符合相关要求。

表 2 加样回收率 ($n=5$)
Tab 2 Recovery test data sheet

成分	样品序号	样品中量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均值/%	<i>RSD</i> /%
一枝蒿酮酸	1-1	1.32	1.08	2.37	96.7	98.4	1.31
	1-2	1.28	1.08	2.36	99.6		
	1-3	1.34	1.08	2.41	99.2		
	1-4	1.34	1.08	2.39	97.2		
	1-5	1.35	1.08	2.43	99.5		
	2-1	1.31	1.35	2.64	98.5	97.9	1.02
	2-2	1.32	1.35	2.62	96.2		
	2-3	1.35	1.35	2.68	98.4		
	2-4	1.33	1.35	2.65	97.7		
	2-5	1.36	1.35	2.69	98.6		
	3-1	1.30	1.62	2.92	99.7	98.1	1.33
	3-2	1.31	1.62	2.91	98.7		
	3-3	1.36	1.62	2.92	96.3		
	3-4	1.34	1.62	2.92	97.5		
	3-5	1.33	1.62	2.93	98.6		
(R, S) - 告依春	1-1	0.168	0.136	0.302	98.5	98.8	0.56
	1-2	0.170	0.136	0.306	99.7		
	1-3	0.175	0.136	0.310	99.1		
	1-4	0.184	0.136	0.318	98.4		
	1-5	0.188	0.136	0.322	98.5		
	2-1	0.169	0.170	0.336	98.4	98.3	0.88
	2-2	0.171	0.170	0.338	98.6		
	2-3	0.176	0.170	0.344	98.7		
	2-4	0.183	0.170	0.347	96.8		
	2-5	0.187	0.170	0.355	98.9		
	3-1	0.169	0.204	0.369	98.1	97.5	1.14
	3-2	0.169	0.204	0.371	99.1		
	3-3	0.176	0.204	0.374	97.2		
	3-4	0.183	0.204	0.380	96.5		
	3-5	0.186	0.204	0.383	96.5		

2.10 耐用性

2.10.1 不同色谱柱耐用性试验 取供试品溶液(批号 190201),制备成适宜浓度,按照 2.2 项下的色谱条件,分别用 SUPELCO ODS C¹⁸(250 mm×4.6 mm,5 μm)、Phenomenex Prodigy ODS-3V C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm)和 Thermo Scientific ODS C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm)三个不同厂家的色谱柱,每个色谱柱进样 2 次,测定一枝蒿酮酸和(R,S)-告依春的含量,结果见表 3。同一供试品在更换不同色谱柱下进行测定,一枝蒿酮酸的 RSD 为 0.90%;(R,S)-告依春的 RSD 为 1.27%。结果表明该方法对不同厂家的色谱柱耐用性良好。

表 3 不同色谱柱耐用性试验

Tab 3 Serviceability test of different chromatographic column		
色谱柱	一枝蒿酮酸	(R,S)-告依春
	含量/(μg·g ⁻¹)	含量/(μg·g ⁻¹)
Supelco C ₁₈ 柱	226.81	31.35
	223.84	31.06
Phenomenex C ₁₈ 柱	226.91	31.66
	227.58	32.18
Thermo C ₁₈ 柱	229.90	31.20
	229.26	31.41
含量平均值	227.38	31.47
RSD/%	0.90	1.27

2.10.2 不同分析人员耐受性试验 取供试品溶液(批号 190201),制备成适宜浓度,按照 2.2 项下的色谱条件,由实验室 3 位分析人员每人制备 1 份供试品溶液,在同一色谱仪上各自操作测定自己制备样品中一枝蒿酮酸和(R,S)-告依春的含量,每人进样 2 次,记录峰面积,计算 6 次测定含量变化,结果见表 4。3 人 6 次测定同一样品的一枝蒿酮酸 RSD 为 0.85%;(R,S)-告依春的 RSD 为 1.43%,表明该方法在不同分析人员间的耐受性良好。

表 4 不同分析人员的耐受性实验

Tab 4 Serviceability test of different analysts			
人员	样品	一枝蒿酮酸	(R,S)-告依春
		含量/(μg·g ⁻¹)	含量/(μg·g ⁻¹)
甲	1	231.93	31.48
	2	231.43	31.16
乙	1	227.43	30.62
	2	229.19	30.29
丙	1	229.60	30.52
	2	232.59	30.70
含量平均值		230.36	30.80
RSD/%		0.85	1.43

2.11 样品检测 取三批中试样品(批号 190201、190202、190203),按以上确定的高效液相色谱法,每批次取样两份进行测定,计算平均含量,结果见表 5。通过对 3 批次中试样品含量分析,一枝蒿酮酸的含量在 224.66~229.28 μg/g 之间;(R,S)-告依春的含量在 30.95~33.40 μg/g 之间,因此将蒿板青颗粒的质量标准含量限量暂定为:一枝蒿酮酸的含量不得低于 220 μg/g;(R,S)-告依春的含量不得低于 30 μg/g,待以后通过对多批次的样品分析后,再科学地确定其限量。

表 5 样品含量测定

Tab 5 Content determination results of 3 batches of samples				
批次	一枝蒿酮酸		(R,S)-告依春	
	含量 /(μg·g ⁻¹)	平均含量 /(μg·g ⁻¹)	含量 /(μg·g ⁻¹)	平均含量 /(μg·g ⁻¹)
190201	227.17	226.16	31.51	31.87
	225.14		32.23	
190202	229.91	229.28	33.37	33.40
	228.64		33.43	
190203	223.55	224.66	30.89	30.95
	225.76		31.01	

3 讨论与结论

3.1 含量测定方法的选择 蒿板青颗粒的原处方为人用药复方一枝蒿颗粒,而复方一枝蒿颗粒是在

常用中药复方板蓝根颗粒(成分:板蓝根、大青叶)的基础上,加入具有清热解毒的维药新疆一枝蒿组方,经过水提醇沉、浓缩、加工制粒而成,该标准没有有效物质含量测定方法。现有研究资料表明,新疆一枝蒿中含有黄酮类、倍半萜类、苷类、挥发油、生物碱等,其中一枝蒿酮酸是主要有效成分,具有显著的抗炎、抗病毒活性^[9]。大青叶中的主要活性成分有靛蓝、靛玉红等;板蓝根中的主要活性成分有靛蓝、靛玉红及核苷类成分,这些成分具有抗病毒、消炎抑菌、抗氧化等药理活性^[10]。已有报道采用高效液相色谱法测定新疆一枝蒿、复方一枝蒿制剂中有效物质一枝蒿酮酸、大青叶中的有效成分靛玉红和板蓝根中的有效物质(R,S)-告依春^[11-14]。2017 版《兽药质量标准彙编中药卷》中板蓝根注射液含量测定指标成分为(R,S)-告依春。我们前期药学研究表明,大青叶、板蓝根中的靛蓝、靛玉红在药材和制剂提取、制备及贮藏过程中稳定性差,不适合做为指标成分控制质量,本实验针对蒿板青颗粒制备工艺特点及兽药质量控制要求,以新疆一枝蒿的有效物质一枝蒿酮酸和板蓝根中的有效物质(R,S)-告依春为指标成分,研究建立了高效液相色谱法同时测定蒿板青颗粒中一枝蒿酮酸和(R,S)-告依春的方法,并对测定方法进行了系统的考察,结果表明该方法操作简便,一枝蒿酮酸在 24~120 $\mu\text{g/mL}$ 范围内;(R,S)-告依春在 4.8~24 $\mu\text{g/mL}$ 范围内呈现良好的线性关系,方法准确度、精密度、稳定性和耐用性均能达到检测要求。

3.2 样品前处理方法的选择 试验表明,一枝蒿酮酸和(R,S)-告依春告依春易溶于甲醇,我们采用不同浓度的甲醇溶液超声提取,并考察了超声时间和提取次数,结果显示以 80% 甲醇溶液超声提取 30 min,可以将样品中的一枝蒿酮酸与(R,S)-告依春提取完全。

3.3 流动相的优选 本处方由三味药材组成,所含成分复杂,待测指标成分一枝蒿酮酸和(R,S)-告依春化学结构和极性存在巨大差异。经采用不同比例的甲醇:0.4% 磷酸水溶液和乙腈:0.4% 磷

酸水溶液等度洗脱,均不能实现待测物质和杂质的有效分离,峰型对称性差,检测时间过长,并且以甲醇:0.4% 磷酸水溶液洗脱,一枝蒿酮酸色谱峰拖尾明显。为此,以乙腈:0.4% 磷酸为洗脱剂,采用二元高效液相色谱,对线性洗脱条件进行了优选,最终选择的方法为:流动相为乙腈(A)-0.4% 磷酸水溶液(B),梯度洗脱(0 min,5% A;0~10 min,5% A→15% A;10~25 min,15% A→30% A;25~40 min,30% A;40~41 min,30% A→5% A;41~45 min,5% A),检测波长 245 nm,流速为 1.0 mL/min,柱温 35 $^{\circ}\text{C}$ 。在该色谱条件下,(R,S)-告依春的保留时间在 9 min 左右,一枝蒿酮酸的保留时间在 36 min 左右,理论塔板数均大于 3000,阴性样品对应时间附近无吸收峰,待测物质和杂质间得到很好分离。

研究建立的高效液相色谱法测定新兽药蒿板青颗粒中有效物质一枝蒿酮酸与(R,S)-告依春含量的方法,结果表明,该方法操作简便,重复性好,准确度高,为进一步控制新药蒿板青颗粒的质量提供了理论依据。

参考文献:

- [1] 李革,侯桂萍,徐鸿,等.复方一枝蒿颗粒质量标准的研究[J].中华中医药学刊,2003,21(11):1963-1964.
Li G, Hou G P, Xu H, *et al.* Study on Quality Standard of Compound Artemisia [J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2003, 21(11):1963-1964.
- [2] 刘循,刘燕,姚华,等.复方一枝蒿颗粒对小鼠抗炎和免疫功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(13):185-189.
Liu X, Liu Y, Yao H, *et al.* Effects of Compound Artemisia on Anti-inflammatory and Immune Function in Mice [J]. Chinese Journal of Experimental Formulae, 2012, 18(13):185-189.
- [3] 陶海英,孙玉华,胡正梅,等.复方一枝蒿颗粒的抗炎、抗菌作用和对免疫功能的影响[J].中药药理与临床,2007,23(2):64-66.
Tao H Y, Sun Y H, Hu Z M, *et al.* Anti-inflammatory and Antibacterial Effects of Compound Artemisia Annu Granules and Their Effects on Immune Function [J]. Pharmacology and Clinic of Traditional Chinese Medicine, 2007, 23(2):64-66.

- [4] 张炳华, 王亚男, 张彦琼, 等. 复方一枝蒿颗粒剂的体外抗菌作用[J]. 中国现代医学杂志, 2005, 15(13):1968-1969.
Zhang BH, Wang AN, Zhang YQ, *et al.* In Vitro Antibacterial Effect of Artemisia Annu Granules [J]. Chinese Journal of Modern Medicine, 2005, 15(13):1968-1969.
- [5] 刘恩顺, 张鹏宇, 梁玮钰. 复方一枝蒿颗粒治疗感冒(上感)的临床观察[J]. 光明中医, 2018, 33(11):1558-1561.
Liu ES, Zhang PY, Liang WY. Clinical Observation on Compound Yizhihao Granulein Treating Cold (Acute Upper Respiratory Tract Infection). Guangming Journal of Chinese Medicine, 2018, 33(11):1558-1561.
- [6] 黄雁萍, 米热古丽. 复方一枝蒿颗粒治疗小儿上呼吸道感染疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(16):144-145.
Huang YP, Mirenguli. Effect Observation on Treating Children Upper Respiratory Tract Infection of Compound Yizhihao Granulein. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2009, 3(16):144-145.
- [7] 中国兽药典委员会.《中华人民共和国兽药典》,2015 年版二部[S].
Chinese Veterinary Pharmacopoeia Committee. The People's Republic of China Veterinary Pharmacopoeia, 2015 Edition 2[S].
- [8] 钟昆芮, 王亚芳, 张连彦, 等. 板蓝根指标成分分布分析及药材质量评价研究[J]. 中国兽药杂志, 2019, 53(7):36-43.
Qian K R, Wang Y F, Zhang L Y, *et al.* Distribution Analysis of Index Components in Radix Isatidis and Research of Its Medicinal Materials Quality Evaluation[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug. 2019, 53(7):36-43.
- [9] 马雁鸣, 赵芸, 吴韬, 等. 高效液相制备色谱制备一枝蒿酮酸对照品[J]. 中草药, 2005, 36(7):1002-1004.
Ma Y M, Zhao H, Wu T, *et al.* Preparation of Rupestonic Acid Reference Substance By Preparative HPLC[J]. Chinese Tradition Naland Herbal Drugs. 2005, 36(7):1002-1004.
- [10] 姜雯, 于宁, 金小越, 等. HPLC 法测定复方一枝蒿速释微丸中(R,S)-告依春、一枝蒿酮酸、靛玉红的含量[J]. 药物分析杂志, 2017(01):149-154.
Jiang W, Yu N, Jin X Y, *et al.* Determination of (R,S)-Sui-ichun, Artemisia Artemisia Ketoic Acid and Indirubin in Compound Artemisia Quick Release Pellets by HPLC [J]. Journal of Pharmaceutical Analysis, 2017(01):149-154.
- [11] 贺飞, 侯桂萍, 仲婕, 等. 新疆一枝蒿药材高效液相色谱指纹图谱研究[J]. 医药导报, 2010(07):24-27.
He F, Hou GP, Zhong J, *et al.* HPLC Fingerprint Analysis of Artemisia Annu From Xinjiang [J]. Chinese Journal of Medicine, 2010(07):24-27.
- [12] 热依木古丽·阿布都拉, 仲婕, 佐艾热·艾孜江, 等. 新疆一枝蒿的质量标准研究[J]. 医药导报, 2011, 30(9):1200-1202.
Reymuguri A, Zhong J, Zoaige A, *et al.* Study on Quality Standard of Artemisia Annul in Xinjiang [J]. Chinese Journal of Medicine, 2011, 30(9):1200-1202.
- [13] 夏金松, 李向辉, 杜园丽, 等. 高效液相色谱法检测扶正解毒微粉中(R,S)告依春含量的研究[J]. 中兽医医药杂志, 2020, 39; No. 220(01):42-44.
Xia J S, Li X H, Du Y L, *et al.* Determination of The Content of (R, S) Gao Yichun in Fuzheng Jiedu Micropowder by High Pperformance Liquid Chromatography [J]. Journal of Traditional Chinese Veterinary Medicine, 2020, v. 39; No. 220 (01): 42-44.
- [14] 张雪峰, 毛艳, 欧燕. 高效液相色谱法测定复方一枝蒿胶囊中一枝蒿酮酸的含量[J]. 兵团医学, 2012(04):49-50.
Zhang X F, MAO Y, Ou Y. Determination of Artemisia Artemisia Ketone Acid in Compound Artemisia Capsules by HPLC [J]. Journal of BingTuan Medicine, 2012(04):49-50.

(编辑:陈希)