

HPLC同时测定清肝利胆口服液中7种成分

娄玉霞¹, 李向阳², 李振国²

(1. 河南中医药大学, 郑州 450046; 2. 河南省食品药品检验所, 郑州 450018)

[摘要] 目的:建立 HPLC 同时测定清肝利胆口服液中栀子苷,绿原酸,新绿原酸,隐绿原酸,异绿原酸 A,B,C 的含量,为清肝利胆口服液的质量控制提供参考。方法:采用 Luna C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm,5 μm),流动相乙腈-0.4%磷酸溶液,梯度洗脱(0~10 min,8%~12% A;10~30 min,12% A;30~60 min,12%~35% A),流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温 35℃,检测波长 238,327 nm。结果:7种待测成分实现完全分离,并与其他成分达到良好地分离;栀子苷,绿原酸,新绿原酸,隐绿原酸,异绿原酸 A,B,C 的线性范围分别在 0.188~2.355,0.083~1.040,0.074~0.920,0.075~0.940,0.064~0.800,0.076~0.955,0.071~0.888 μg(*r*均≥0.999 0);平均加样回收率分别为 99.45%,98.45%,99.06%,98.50%,98.16%,101.01%,96.93%,RSD 分别为 0.5%,1.8%,1.3%,2.4%,2.3%,1.6%,1.6%,栀子苷,绿原酸,新绿原酸,隐绿原酸,异绿原酸 A,B,C 在样品中的质量浓度分别处于 3.420~3.794,0.835~0.890,1.222~1.275,1.064~1.210,0.377~0.398,0.419~0.464,0.362~0.405 g·L⁻¹。结论:该方法多种成分同时测定,简便准确,重复性好,灵敏度高,可用于清肝利胆口服液的质量控制。

[关键词] 清肝利胆口服液; 栀子苷; 绿原酸; 新绿原酸; 隐绿原酸; 异绿原酸 A; 异绿原酸 B; 异绿原酸 C

[中图分类号] R282.2;R289;R22;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)08-0128-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190817

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190110.1326.001.html>

[网络出版时间] 2019-01-14 14:10

Simultaneous Determination of Seven Constituents in Qinggan Lidan Mixture by HPLC

LOU Yu-xia¹, LI Xiang-yang², LI Zhen-guo²

(1. Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;

2. Henan Institute for Food and Drug Control, Zhengzhou 450018, China)

[Abstract] **Objective:** To establish an HPLC method for simultaneous determination of geniposide, chlorogenic acid, neochlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, isochlorogenic acid A, B and C in Qinggan Lidan mixture, in order to provide references for its quality control. **Method:** The analysis of methanol extract of this drug was performed on a 35℃ Luna C₁₈ column (4.6 mm×250 mm, 5μm), with the mobile phase comprised of acetonitrile-0.4% phosphoric acid flowing at 1.0 mL·min⁻¹ in a gradient elution mode (0-10 min, 8%-12% A; 10-30 min, 12% A; 30-60 min, 12%-35% A), and the detection wavelengths were set at 238 and 327 nm. **Result:** Geniposide, chlorogenic acid, neochlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, isochlorogenic acid A, B and C were completely separated, and well separated from other constituents. The linear ranges of geniposide, chlorogenic acid, neochlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, isochlorogenic acid A, B and C were 0.188-2.355, 0.083-1.040, 0.074-0.920, 0.075-0.940, 0.064-0.800, 0.076-0.955, 0.071-0.888 μg (*r* ≥ 0.999 0), respectively. The average recoveries were 99.45%, 98.45%, 99.06%, 98.50%, 98.16%, 101.01%, 96.93%, with the RSDs of 0.5%, 1.8%, 1.3%, 2.4%, 2.3%, 1.6%, 1.6%, respectively.

[收稿日期] 20180919(007)

[基金项目] 河南省科技攻关计划项目(102102310017)

[通信作者] * 娄玉霞,高级实验师,从事中药质量标准研究,Tel:0371-65566599,Email:hnyj1111@126.com

The contents of geniposide, chlorogenic acid, neochlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, isochlorogenic acid A, B and C were 3.420-3.794, 0.835-0.890, 1.222-1.275, 1.064-1.210, 0.377-0.398, 0.419-0.464 and 0.362-0.405 $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively. **Conclusion:** This method can be used for simultaneous determination of muti-ingredients in Qinggan Lidan mixture, and the established method is simple and accurate, with a good reproducibility and high sensitivity. It can be used for the quality control of Qinggan Lidan mixture.

[**Key words**] Qinggan Lidan mixture; geniposide; chlorogenic acid; neochlorogenic acid; cryptochlorogenic acid; isochlorogenic acid A; isochlorogenic acid B; isochlorogenic acid C

清肝利胆口服液收载于 2015 年版《中国药典》一部,是由茵陈、山银花、栀子、厚朴和防己 5 味中药经提取制成的中药复方制剂,具有清利肝胆湿热的功效,用于湿热蕴结肝胆所致的纳呆、胁痛、疲倦、乏力、尿黄、苔腻、脉弦等症状的治疗^[1]。据文献报道,目前清肝利胆口服液常用于新生儿黄疸、胆囊炎、急慢性肝炎、脂肪肝等多种肝胆疾病的治疗^[2-4]。方中茵陈中含有绿原酸,咖啡酸,异绿原酸 A, B, C 等有机酸具有清肝利胆、抗菌消炎等活性的成分^[5],山银花中主要含有绿原酸、槲皮素、木犀草素、木犀草苷等有机酸、黄酮和三萜皂苷类成分^[6],栀子中含有栀子苷等环烯醚萜类成分^[7]及三萜类、黄酮类成分^[8-9]。其中绿原酸,异绿原酸 A, 异绿原酸 B 和异绿原酸 C 是茵陈和山银花中的共有成分,绿原酸,咖啡酸,异绿原酸 A, B, C 等成分具有较强的抗炎、抗病毒作用^[10],栀子中的栀子苷具有保肝利胆、抗炎、抗氧化等多种作用^[11]。在现行清肝利胆口服液的质量标准中仅以栀子苷为指标进行含量测定,不能全面反映药品内在质量。有文献报道对清肝利胆口服液中对羟基苯乙酮、厚朴酚与和厚朴酚的含量测定方法分别进行了研究,但上述成分在制剂中的含量较低,作为质控指标对成品进行质量控制缺乏实际意义^[12-13]。考虑到绿原酸等有机酸是与清肝利胆口服液功效相关的重要活性成分,本文采用反相高效液相色谱法,建立了 HPLC 测定清肝利胆口服液中含量较高的栀子苷,绿原酸,新绿原酸,隐绿原酸,异绿原酸 A, B, C 共 7 种活性成分的含量,为全面评价清肝利胆口服液的质量、制定更为合理的质量标准提供参考依据。

1 材料

2695 型高效液相色谱仪(2695 溶剂管理系统, 2996 二极管阵列检测器, Empower III 色谱工作站, 美国 Waters 公司); KQ-250 型超声波提取器(昆山市超声仪器有限公司); XR205SM-DR 型 1/10 万分析天平(瑞士 Pricisa 公司)。

栀子苷(批号 110749-200714), 绿原酸(批号

110753-201410)均购自中国食品药品检定研究院; 隐绿原酸, 新绿原酸, 异绿原酸 A, B 和 C (HPLC 面积归一化法测定纯度分别为 98.9%, 99.1%, 99.0%, 98.9%, 99.7%)均购自北京北纳创联生物技术研究院。清肝利胆口服液(河南信心药业有限公司, 批号 171003, 171004, 171005, 171102, 171103)。甲醇、乙腈为色谱纯(德国 Merck 公司); 其余试剂均为分析纯; 水为超纯水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Luna C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相乙腈(A)-0.4% 磷酸溶液(B), 梯度洗脱(0 ~ 10 min, 8% ~ 12% A; 10 ~ 30 min, 12% A; 30 ~ 60 min, 12% ~ 35% A); 流速 1.0 $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1}$; 柱温 35 $^{\circ}\text{C}$; 检测波长栀子苷 238 nm, 绿原酸, 新绿原酸, 隐绿原酸, 异绿原酸 A, B, C 327 nm; 进样量 10 μL 。

2.2 溶液的配制

2.2.1 对照品溶液 精密称取栀子苷, 绿原酸, 新绿原酸, 隐绿原酸, 异绿原酸 A, B, C 对照品适量, 加甲醇溶解制成每 1 mL 分别含栀子苷 94.2 μg , 绿原酸 41.6 μg , 新绿原酸 36.8 μg , 隐绿原酸 37.6 μg , 异绿原酸 B 38.2 μg , 异绿原酸 A 32.0 μg 和异绿原酸 C 35.5 μg 的混合溶液, 即得。

2.2.2 供试品溶液 精密量取本品 5 mL, 置 100 mL 量瓶中, 加甲醇至刻度, 摇匀, 用 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.2.3 阴性样品溶液 按清肝利胆口服液的处方和工艺, 分别在实验室自制缺茵陈和山银花阴性样品和缺栀子阴性样品, 按 2.2.2 项下方法分别制成阴性样品溶液。

2.3 专属性试验 分别吸取 2.2 项下对照品溶液、供试品溶液及阴性样品溶液各 10 μL , 按 2.1 项下色谱条件下进样测定, 结果见图 1。由图可知, 各待测成分可与相邻成分达到基线分离; 缺茵陈和山银花阴性样品色谱中, 在绿原酸, 新绿原酸, 隐绿原酸, 异绿原酸 A, B, C 色谱峰相对应的保留时间无干扰;

缺栀子阴性样品色谱中,在与栀子苷相对应的保留时间无干扰。

表 1 回归方程、线性范围和相关系数

Table 1 Regression equations, correlation coefficients and linear range

| 成分 | 回归方程 | 线性范围/ μg | r |
|--------|---|---------------------|---------|
| 新绿原酸 | $Y = 3.309 \times 10^5 X + 1.536 \times 10^4$ | 0.074 ~ 0.920 | 0.999 0 |
| 绿原酸 | $Y = 3.056 \times 10^5 X + 2.086 \times 10^4$ | 0.083 ~ 1.040 | 0.999 7 |
| 隐绿原酸 | $Y = 2.109 \times 10^5 X + 1.763 \times 10^4$ | 0.075 ~ 0.940 | 0.999 6 |
| 栀子苷 | $Y = 5.288 \times 10^5 X - 1.524 \times 10^4$ | 0.188 ~ 2.355 | 0.999 6 |
| 异绿原酸 A | $Y = 1.028 \times 10^5 X + 3.606 \times 10^4$ | 0.064 ~ 0.800 | 0.999 4 |
| 异绿原酸 B | $Y = 2.920 \times 10^5 X + 2.661 \times 10^4$ | 0.076 ~ 0.955 | 0.999 1 |
| 异绿原酸 C | $Y = 2.185 \times 10^4 X + 1.030 \times 10^4$ | 0.071 ~ 0.888 | 0.999 1 |

2.6 稳定性试验 取同一供试品溶液,室温下于 0, 2, 4, 6, 8, 10 h 按 2.1 项下色谱条件下进样测定,测得新绿原酸,绿原酸,隐绿原酸,栀子苷,异绿原酸 A, B, C 峰面积 RSD 分别为 1.5%, 0.7%, 1.1%, 1.1%, 2.0%, 1.4%, 1.9%, 表明供试品溶液中在 10 h 内稳定性良好。

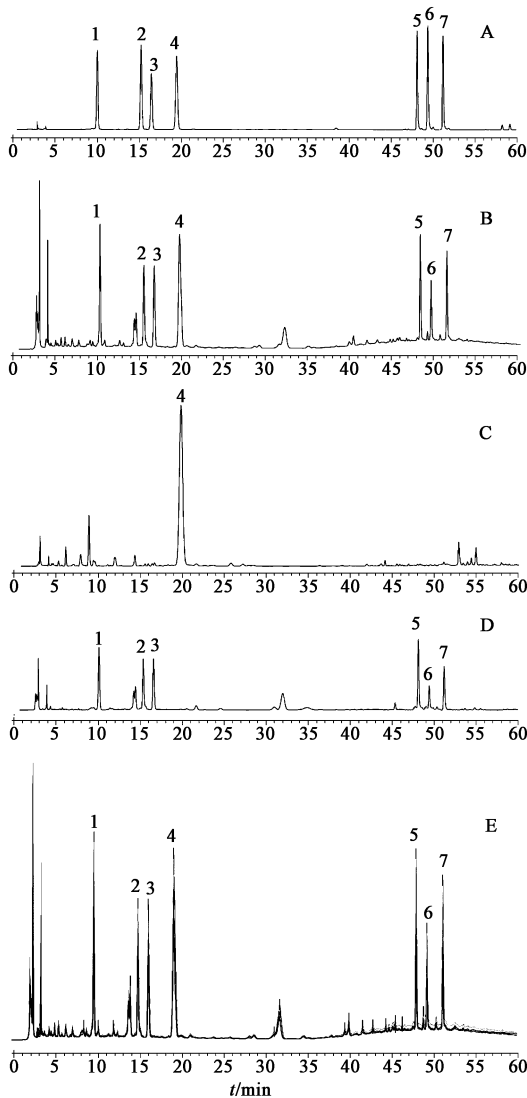
2.7 重复性试验 取同一批清肝利胆口服液(批号 171003),按 2.2.2 项下方法制备供试品溶液 6 份,按 2.1 项下色谱条件下进样测定,测得新绿原酸,绿原酸,隐绿原酸,栀子苷,异绿原酸 A, B, C 含量 RSD 分别为 2.0%, 1.3%, 2.6%, 1.0%, 1.6%, 1.6%, 2.3%, 表明该方法重复性良好。

2.8 加样回收率试验 精密量取已知含量的清肝利胆口服液(批号 171003) 2.5 mL,置 100 mL 量瓶中,精密加入用甲醇溶液配制的混合对照品溶液(新绿原酸 $0.324 0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,绿原酸 $0.206 0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,隐绿原酸 $0.277 2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,栀子苷 $0.982 4 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,异绿原酸 B $0.104 0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,异绿原酸 A $0.094 2 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$,异绿原酸 C $0.125 0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$) 10 mL,按 2.2.2 项下方法制备加样供试溶液。按 2.1 项下色谱条件进样。结果新绿原酸,绿原酸,隐绿原酸,栀子苷,异绿原酸 A, B, C 的平均加样回收率分别为 99.06%, 98.45%, 98.50%, 99.45%, 98.16%, 101.01%, 96.93%, RSD 分别为 1.3%, 1.8%, 2.4%, 0.5%, 2.3%, 1.6%, 1.6%, 见表 2。

2.9 样品含量测定 清肝利胆口服液目前有 2 个厂家生产该品种,本地市场上销售的均为河南信心药业有限公司产品,因条件所限,仅从该公司收集到 5 批样品,按上述方法进行 7 种成分的含量,结果见表 3。

3 讨论

3.1 测定指标的确定 在现行清肝利胆口服液的



A. 混合对照品; B. 供试品; C. 缺茵陈、山银花阴性样品; D. 缺栀子阴性样品; E. 样品叠加; 1. 新绿原酸; 2. 绿原酸; 3. 隐绿原酸; 4. 栀子苷; 5. 异绿原酸 B; 6. 异绿原酸 A; 7. 异绿原酸 C

图 1 清肝利胆口服液 HPLC 色谱

Fig. 1 HPLC chromatograms of Qinggan Lidan mixture

2.4 线性关系考察 精密吸取 2.2.1 项下的混合对照品溶液 2, 5, 10, 15, 20, 25 μL , 进行测定。以进样量 $X(\mu\text{g})$ 为横坐标, 峰面积 Y 为纵坐标, 进行线性回归, 结果见表 1, 可知各成分在各自线性范围内线性关系良好。

2.5 精密度试验 吸取 2.2.1 项下对照品溶液, 按 2.1 项下色谱条件下连续重复进样 6 次, 测得新绿原酸, 绿原酸, 隐绿原酸, 栀子苷, 异绿原酸 A, B, C 峰面积 RSD 分别为 1.0%, 0.4%, 1.2%, 0.6%, 1.8%, 1.3%, 1.6%, 表明仪器精密度良好。

表 2 精肝利胆口服液中 7 种成分的加样回收率试验

Table 2 Results of recovery tests for seven components

| 成分 | 样品中量 /mg | 加入量 /mg | 测得量 /mg | 回收率 /% | 平均回收率 /% | RSD /% |
|--------|-------------|------------|------------|-----------|-------------|-----------|
| 新绿原酸 | 3.188 | 3.240 | 6.410 | 99.44 | 99.06 | 1.3 |
| | 3.188 | 3.240 | 6.453 | 100.77 | | |
| | 3.188 | 3.240 | 6.332 | 97.04 | | |
| | 3.188 | 3.240 | 6.425 | 99.91 | | |
| | 3.188 | 3.240 | 6.400 | 99.14 | | |
| | 3.188 | 3.240 | 6.365 | 98.06 | | |
| 绿原酸 | 2.158 | 2.060 | 4.146 | 96.50 | 98.45 | 1.8 |
| | 2.158 | 2.060 | 4.160 | 97.18 | | |
| | 2.158 | 2.060 | 4.203 | 99.27 | | |
| | 2.158 | 2.060 | 4.250 | 101.55 | | |
| | 2.158 | 2.060 | 4.176 | 97.96 | | |
| | 2.158 | 2.060 | 4.182 | 98.25 | | |
| 隐绿原酸 | 3.020 | 2.772 | 5.665 | 95.42 | 98.50 | 2.4 |
| | 3.020 | 2.772 | 5.678 | 95.89 | | |
| | 3.020 | 2.772 | 5.814 | 100.79 | | |
| | 3.020 | 2.772 | 5.82 | 101.01 | | |
| | 3.020 | 2.772 | 5.762 | 98.92 | | |
| | 3.020 | 2.772 | 5.763 | 98.95 | | |
| 栀子苷 | 9.485 | 9.824 | 19.300 | 99.91 | 99.45 | 0.5 |
| | 9.485 | 9.824 | 19.206 | 98.95 | | |
| | 9.485 | 9.824 | 19.205 | 98.94 | | |
| | 9.485 | 9.824 | 19.210 | 98.99 | | |
| | 9.485 | 9.824 | 19.302 | 99.93 | | |
| | 9.485 | 9.824 | 19.306 | 99.97 | | |
| 异绿原酸 B | 1.160 | 1.040 | 2.232 | 103.08 | 101.01 | 1.6 |
| | 1.160 | 1.040 | 2.225 | 102.4 | | |
| | 1.160 | 1.040 | 2.206 | 100.58 | | |
| | 1.160 | 1.040 | 2.212 | 101.15 | | |
| | 1.160 | 1.040 | 2.202 | 100.19 | | |
| | 1.160 | 1.040 | 2.186 | 98.65 | | |
| 异绿原酸 A | 0.973 | 0.942 | 1.886 | 96.92 | 98.16 | 2.3 |
| | 0.973 | 0.942 | 1.938 | 102.44 | | |
| | 0.973 | 0.942 | 1.898 | 98.20 | | |
| | 0.973 | 0.942 | 1.900 | 98.41 | | |
| | 0.973 | 0.942 | 1.889 | 97.24 | | |
| | 0.973 | 0.942 | 1.875 | 95.75 | | |
| 异绿原酸 C | 1.013 | 1.250 | 2.208 | 95.60 | 96.93 | 1.6 |
| | 1.013 | 1.250 | 2.233 | 97.60 | | |
| | 1.013 | 1.250 | 2.202 | 95.12 | | |
| | 1.03 | 1.250 | 2.255 | 99.36 | | |
| | 1.013 | 1.250 | 2.220 | 96.56 | | |
| | 1.013 | 1.250 | 2.230 | 97.36 | | |

质量标准中,仅以栀子苷为指标进行定量质控,不能全面反映中成药中多组分共同作用起效的特点,根据文献报道,拟以清肝利胆口服液处方药物中的主要有效成分栀子苷,绿原酸,新绿原酸,隐绿原酸,异绿原酸 A, B, C, 栀子酸,咖啡酸,木犀草苷,对羟基苯乙酮,厚朴酚,和厚朴酚等成分共同作为测定指标,进行清肝利胆口服液的含量测定研究。结果由于样品中栀子酸、咖啡酸、木犀草苷、对羟基苯乙酮、厚朴酚、和厚朴酚的含量较低,供试品色谱中无法检出或由于含量较低可能导致测定结果误差较大,不宜作为定量指标。通过方法学研究,建立了清肝利胆口服液中栀子苷,绿原酸,新绿原酸,隐绿原酸,异绿原酸 A, B, C 等 7 种活性成分的含量测定方法,其中栀子苷、绿原酸、异绿原酸 A 作为法定标准物质已收入现版《中国药典》,并由中国食品药品检定研究院提供对照品,新绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 B 和 C 等作为金银花、山银花、菊花等中药材及其复方制剂的质量评价指标已有较多研究报道,以上述成分为指标共同对清肝利胆口服液进行定量控制,可更全面、可科学地评价药品内在质量。

3.2 流动相和测定波长的选择 清肝利胆口服液中化学成分较为复杂,且待测成分的极性差异较大。经反复试验,建立了清肝利胆口服液中栀子苷,绿原酸,新绿原酸,隐绿原酸,异绿原酸 A, B, C 测定的流动相及梯度洗脱程序。按照所选方法,可在 60 min 内完成 7 种成分的同时测定,以绿原酸计理论板数 $\geq 4\ 000$,各待测成分的色谱峰峰形基本对称,拖尾因子为 1.01,分离度为 1.5。对各成分的 HPLC 色谱峰在 200 ~ 400 nm 进行紫外吸收光谱扫描,结果栀子苷在 238 nm,绿原酸,新绿原酸,隐绿原酸,异绿原酸 A, B, C 在 327 nm 有强吸收,故选择 238 nm 作为栀子苷的测定波长,327 nm 作为绿原酸,新绿原酸,隐绿原酸,异绿原酸 A, B, C 的测定波长,利用 Empower III 的定时波长转换功能实现不同波长下 7 种待测成分的同时测定,确保测定的灵敏度和准确性。

含量测定结果表明,栀子苷、绿原酸等 7 种成分为不同批次清肝利胆口服液的共有成分,栀子苷含量均符合 2015 年版《中国药典》一部该品种项下相关规定(不得低于 $0.6\ \text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)^[1],根据不同批次的色谱叠加图和测定结果,5 批次样品的 HPLC 色谱行为相似度较高,各批次样品间待测成分含量差异较小,说明清肝利胆口服液的药材来源和生产工艺均较为稳定。

表 3 清肝利胆口服液中 7 种成分的质量浓度测定 (n=3)

Table 3 Results of content determination of seven components in Qinggan Lidan mixture (n=3)

g·L⁻¹

| 批号 | 新绿原酸 | 绿原酸 | 隐绿原酸 | 栀子苷 | 异绿原酸 B | 异绿原酸 A | 异绿原酸 C |
|--------|-------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|
| 171003 | 1.275 | 0.863 | 1.208 | 3.794 | 0.464 | 0.389 | 0.405 |
| 171004 | 1.266 | 0.835 | 1.210 | 3.624 | 0.442 | 0.380 | 0.398 |
| 171005 | 1.259 | 0.873 | 1.116 | 3.424 | 0.428 | 0.377 | 0.390 |
| 171102 | 1.245 | 0.885 | 1.064 | 3.506 | 0.419 | 0.396 | 0.377 |
| 171103 | 1.222 | 0.890 | 1.075 | 3.420 | 0.433 | 0.398 | 0.362 |

本文采用高效液相色谱法建立了同时测定清肝利胆口服液中栀子苷,绿原酸,新绿原酸,隐绿原酸,异绿原酸 A,B,C 含量的定量方法,所建立方法操作简便,重复性、精密度、稳定性、回收率结果较为理想,可为清肝利胆口服液的全面质量评价提供参考。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:1538.

[2] 李建光. 清肝利胆口服液辅助治疗新生儿高胆红素血症的疗效观察[J]. 中医临床研究,2015,7(34):94-96.

[3] 刘建京. 清肝利胆口服液的临床疗效观察[J]. 中国药物与临床,2004,4(3):227-228.

[4] 赵俊波. 清肝利胆口服液治疗脂肪肝的疗效观察[J]. 中国误诊学杂志,2004,4(2):235-236.

[5] 曹锦花. 茵陈的化学成分和药理作用研究进展[J]. 沈阳药科大学学报,2013,30(6):489-494.

[6] 温建辉,倪付勇,赵祎武,等. 山银花化学成分研究

[J]. 中草药,2015,46(13):1883-1886.

[7] 蔡财军,张忠立,左月明,等. 栀子环烯醚萜类化学成分研究[J]. 时珍国医国药,2013,24(2):342-343.

[8] 张忠立,左月明,罗光明,等. 栀子三萜类化学成分研究[J]. 时珍国医国药,2013,24(2):338-339.

[9] 李玲云,王云,刘梦娇,等. 栀子金花丸化学成分成分的 UPLC-Q-TOF-MS/MS 快速鉴定与分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(14):1-11.

[10] 张静茹. 金银花与山银花抗流感病毒功效差异及关键药效组分研究[D]. 北京:北京中医药大学,2018.

[11] 郭曙军,赵志英. 栀子苷的药理作用及其作用机制研究进展[J]. 包头医学院学报,2013,29(2):111-113.

[12] 李小妹,梁咏,康志英,等. 清肝利胆口服液中对羟基苯乙酮含量的测定[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(17):160-162.

[13] 张峰,郜凤香. 高效液相色谱法测定清肝利胆口服液中厚朴酚与和厚朴酚含量[J]. 数理医药学杂志,2010,23(6):697-698.

[责任编辑 顾雪竹]