

· 中药工业 ·

风湿关节炎片的质量标准提升研究[△]刘东升^{1,2}, 刘婷婷^{1,2}, 姚世霞^{1,2}, 朱旭江^{1,2*}, 张明童^{1,2*}, 朱琳^{1,2}, 苏蕊^{1,2}

1. 甘肃省药品检验研究院, 甘肃 兰州 730070;

2. 国家药品监督管理局 中药材及饮片质量控制重点实验室, 甘肃 兰州 730070

[摘要] 目的: 提升风湿关节炎片的质量标准, 同时考察马钱子总生物碱对照提取物代替马钱子碱、土的宁对照品在提升风湿关节炎片的质量标准中的可行性。方法: 对方中麻黄和当归2味中药进行薄层色谱法(TLC)鉴别; 使用高效液相色谱法(HPLC)测定处方药马钱子中马钱子碱和土的宁的含量, 并考察马钱子总生物碱对照提取物代替马钱子碱、土的宁对照品测定风湿关节炎片中马钱子碱、土的宁含量的可行性。结果: 用TLC鉴别麻黄和当归, 图谱斑点清晰, 具有较好的专属性; 马钱子总生物碱对照提取物中马钱子碱在0.053 1~1.593 0 μg与峰面积呈良好的线性关系($r=0.999\ 9$), 平均回收率为101.90%, RSD为1.85%; 土的宁在0.058 9~1.766 5 μg与峰面积呈良好的线性关系($r=0.999\ 9$), 平均回收率为97.27%, RSD为1.72%。以马钱子总生物碱对照提取物和马钱子碱、土的宁对照品为对照, 测得样品中马钱子碱含量分别为0.018 8~0.748 1、0.012 6~0.731 5 mg/片; 土的宁含量分别为0.034 9~0.813 1、0.038 9~0.795 9 mg/片。结论: 建立的方法操作简单、快速、准确, 可用于风湿关节炎片的质量控制。采用马钱子总生物碱对照提取物和马钱子碱、土的宁对照品测定样品含量, 结果差异无统计学意义, 表明马钱子总生物碱对照提取物可代替马钱子碱、土的宁对照品测定风湿关节炎片中马钱子碱、土的宁的含量。

[关键词] 薄层色谱法; 马钱子碱; 土的宁; 对照提取物; 高效液相色谱法; 质量标准**[中图分类号]** R286 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2021)11-1982-06**doi:**10.13313/j.issn.1673-4890.20200827004

Improvement of Quality Standard for Fengshi Guanjiayan Tablet

LIU Dong-sheng^{1,2}, LIU Ting-ting^{1,2}, YAO Shi-xia^{1,2}, ZHU Xu-jiang^{1,2*}, ZHANG Ming-tong^{1,2*}, ZHU Lin^{1,2}, SU Rui^{1,2}

1. Gansu Institute for Drug Control, Lanzhou 730070, China;

2. State Drug Administration-Key Laboratory of Quality Control of Chinese Medicinal Materials and Decoction Pieces, Lanzhou 730070, China

[Abstract] **Objective:** To improve quality standard of Fengshi Guanjiayan Tablet (for treating rheumatoid arthritis) and investigate the feasibility of replacing reference substances of strychnine and brucine with the extracts of Strychni Semen for the determination of strychnine and brucine content. **Methods:** Thin-layer chromatography was employed to identify Ephedrae Herba and Angelicae Sinensis Radix in the formula. The content of strychnine and brucine, the major active components of Strychni Semen, was determined by high performance liquid chromatography (HPLC). The feasibility of replacing the reference substances of strychnine and brucine with the reference extracts of Strychni Semen for the assay of strychnine and brucine content in the tablet was explored. **Results:** Thin-layer chromatograms of Ephedrae Herba and Angelicae Sinensis Radix showed clear spots with suitable resolution and no interference with negative control. Strychnine in the reference extract of Strychni Semen had a good linear relationship with the peak area within the range of 0.053 1-1.593 0 μg ($r=0.999\ 9$), with the average recovery of 101.90% and the relative standard deviation (RSD) of 1.85%. Brucine in the reference extract of Strychni Semen showed a good linear relationship with the peak area within the range of 0.058 9-1.766 5 μg ($r=0.999\ 9$), with the average recovery of 97.27% and RSD of 1.72%. With the extracts of Strychni Semen and the standard substances as

[△] **[基金项目]** 国家药典委员会2016年度国家药品标准提高工作项目(10)^{*} **[通信作者]** 朱旭江, 主任药师, 研究方向: 药物分析与质量标准研究; Tel: (0931) 7822989, E-mail: 1078751173@qq.com
张明童, 主管中药师, 研究方向: 中藏药材质量控制与评价标准研究; Tel: (0931) 7822987, E-mail: 519815751@qq.com

the reference, the content of strychnine in each tablet was 0.018 8-0.748 1 mg and 0.012 6-0.731 5 mg, respectively; the content of brucine in each tablet was 0.034 9-0.813 1 mg and 0.038 9-0.795 9 mg, respectively. **Conclusion:** The established method is simple, rapid, and accurate and can be used for quality control of Fengshi Guanjiayan Tablet. The content of brucine and strychnine in the tablet was detected with the reference substances of strychnine and brucine as well as the reference extracts of *Strychni Semen*. No obvious difference was observed between the results obtained with different calibration methods ($P>0.05$), which suggested that reference extracts of *Strychni Semen* can be used as the alternative for the reference substances of strychnine and brucine in the determination of strychnine and brucine content in Fengshi Guanjiayan Tablet.

[Keywords] TLC; strychnine; brucine; reference extracts; HPLC; quality standard

风湿关节炎片是由制马钱子(调制粉)、麻黄、当归、续断、桃仁、红花等17味中药制成的中药制剂,具有祛风燥湿、活血止痛的功效,临床上用于治疗腰腿疼痛、风湿痹痛、风湿性关节炎等证。处方中马钱子为调制粉入药,占处方总量的28%,其有效成分为马钱子碱和土的宁,两者都是毒性成分。其中,土的宁毒性较强,且治疗剂量和中毒剂量接近^[1],土的宁对中枢神经系统的毒性较大,成人口服5~10 mg就会出现中毒症状^[2-6]。马钱子碱用于毒杀啮齿类动物和其他害虫,可阻断神经肌肉传导,呈现箭毒性^[6-8]。风湿关节炎片现行标准为《卫生部药品标准·中药成方制剂》第三册,标准中仅有性状和常规检查项,缺少专属性指标成分的定性鉴别和定量测定方法,无法实现标准可控和质量安全有效的目标。

本研究结合文献报道的风湿关节炎片质量评价方法^[9-16]和《中华人民共和国药典》(以下简称《中国药典》)2020年版(一部)马钱子、麻黄和当归质量标准项下的有关方法^[17-19],采用麻黄、当归对照药材和马钱子碱、土的宁对照品为指标性成分,分别建立了相应的定性和定量检测方法;并分别采用马钱子总生物碱对照提取物和马钱子碱、土的宁对照品测定样品含量,探讨马钱子总生物碱对照提取物代替马钱子碱、土的宁对照品的可行性;完善了风湿关节炎片的质量标准,为提高其质量控制方法提供了实验数据,对保证其质量具有重要意义。

1 材料

1.1 仪器

e2695型高效液相色谱仪(沃特世公司);LC-20A型高效液相色谱仪(日本岛津公司);ME204型分析天平(梅特勒-托利多公司);SAMPLER4型薄层色谱点样仪(卡玛公司);KQ-500DE型数控超声波清

洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试药

对照品盐酸麻黄碱(批号:171241-201508,纯度:99.8%)、马钱子碱(批号:110706-200505,纯度:97%)、土的宁(批号:110705-200306,纯度:95.9%),马钱子总生物碱对照提取物(批号:112030-201601,含马钱子碱45.4%,土的宁49.9%)、麻黄对照药材(批号:121051-201606)、当归对照药材(批号:120927-201516)均购于中国食品药品检定研究院;试剂均为色谱纯;水为超纯水。

马钱子(调制粉)、麻黄、当归、苍术、续断、桃仁、红花、乳香(制)、没药(制)、千年健、地枫皮、羌活、地龙、桂枝、穿山甲(制)、木瓜、牛膝经甘肃省药品检验研究院中藏药室马潇主任中药师鉴定为正品,均符合《中国药典》2020年版(一部)项下规定。

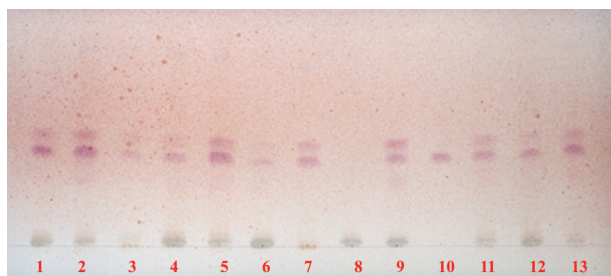
风湿关节炎片为A(批号分别为20170201、20170202、20170203、20170301、20170401、0170402)、B(批号分别为20141101、20131102)、C(批号:20141001)和D(批号:20140101)4家生产企业共10批样品。

2 方法与结果

2.1 麻黄的薄层色谱法(TLC)鉴别

取本品3 g,研细,分别加三氯甲烷20 mL,浓氨试液1 mL,振摇1 h,取离心后的上清液加盐酸溶液(3→10)5 mL,振摇混匀,蒸干上层液,残渣加甲醇1 mL使溶解,作为供试品溶液。取麻黄对照药材0.5 g,同法制成对照药材溶液。取盐酸麻黄碱对照品,加三氯甲烷制成质量浓度为2 mg·mL⁻¹的溶液,作为对照品溶液。按处方比例及制备工艺,

制备缺麻黄的阴性样品,同供试品溶液的制备方法制成阴性样品溶液。依据《中国药典》2020年版(四部)TLC^[20]试验,分别吸取供试品及阴性样品溶液各10 μ L,其余各3 μ L,点于同一硅胶G板上,以三氯甲烷-甲醇-浓氨试液(40:10:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以茚三酮试液,加热至斑点显色清晰,日光下检视。结果显示,供试品色谱中,在与对照品及对照药材色谱相应位置上,均出现相同的特征斑点,且阴性对照无干扰,见图1。



注:1~7.不同批号风湿关节炎片;8.阴性对照;9.麻黄对照药材;10.盐酸麻黄碱对照品;11~13.不同批号风湿关节炎片。

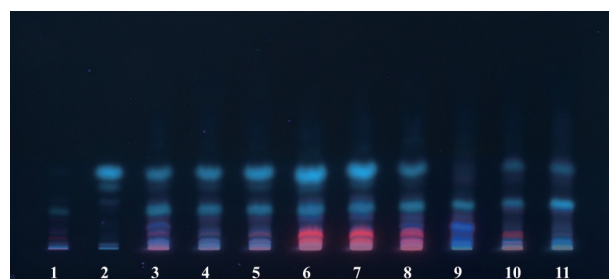
图1 麻黄TLC图

2.2 当归的TLC鉴别

取本品约2.4 g,研细,加乙醚40 mL,加热回流1 h,挥干乙醚液,残渣加乙酸乙酯1 mL使溶解,作为供试品溶液。取当归对照药材1 g和阴性样品2.4 g(按处方比例及制备工艺,制备缺当归的阴性样品)照供试品溶液的制备方法,同法分别制成对照药材溶液和阴性样品溶液。依据《中国药典》2020年版(四部)TLC^[20]试验,分别吸取阴性和供试品溶液各10 μ L,对照药材溶液3 μ L,点于同一硅胶G板上,以正己烷-乙酸乙酯(9:1)为展开剂,展开,取出,晾干,置于紫外光灯(365 nm)下检视。结果显示,供试品色谱中,在与对照药材色谱相应位置上,均出现相同的特征斑点,且阴性样品无干扰,见图2。

2.3 马钱子含量测定

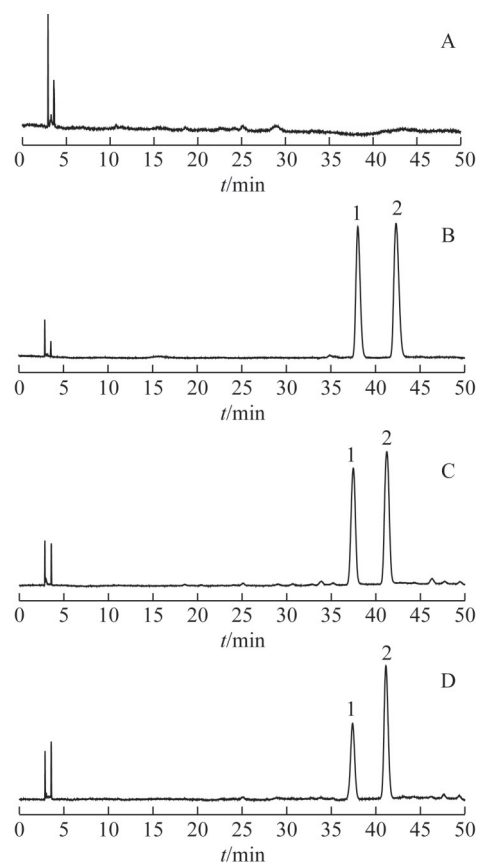
2.3.1 色谱条件及系统适用性试验 色谱柱为CAPCELL PAK C₁₈ MG II (250 mm×4.6 mm, 5 μ m);流动相:乙腈(A)-0.01 mol·L⁻¹庚烷磺酸钠与0.01 mol·L⁻¹磷酸二氢钾等量混合溶液(用磷酸调pH 2.8)(B),梯度洗脱(0~45 min, 17%~20%A);检测波长为260 nm;流速:1.0 mL·min⁻¹;进样量



注:1.阴性对照;2.当归对照药材;3~11.风湿关节炎片。

图2 当归TLC图

10 μ L;柱温30 $^{\circ}$ C。在上述条件下,阴性样品、对照、马钱子总生物碱对照提取物及样品的HPLC图见图3。



注:A.阴性样品;B.混合对照品;C.对照提取物;D.风湿关节炎片;1.马钱子碱;2.土的宁。

图3 风湿关节炎片专属性HPLC图

2.3.2 溶液的制备 对照提取物溶液:精密称取马钱子总生物碱对照提取物23.60 mg,置100 mL量瓶中,加甲醇稀释至刻线,摇匀,即得。

对照品溶液:分别精密称取马钱子碱和土的宁对照品12.81、16.02 mg于100 mL的量瓶中,加甲醇至刻线,摇匀,即得。

供试品溶液：取本品15片，除去包衣，研细，取粉末约2 g，精密称定，置锥形瓶中，滴加5%氢氧化钠溶液约8 mL，混匀，超声处理（250 W，50 kHz）2 min。精密加入三氯甲烷25 mL，称定质量，置于70℃水浴加热回流2 h，取出，放冷，再称定质量，用三氯甲烷补足减失质量，充分振摇，滤过，精密吸取续滤液5 mL，置10 mL量瓶中，加甲醇至刻度，摇匀，滤过，取续滤液，即得。

阴性样品溶液：按处方比例及制备工艺，制备缺马钱子的阴性样品，按供试品溶液的制备方法制成不含马钱子碱和土的宁的阴性样品溶液。

2.3.3 线性关系考察 取马钱子总生物碱对照提取物溶液（马钱子碱质量浓度为 $0.1062\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，土的宁质量浓度为 $0.1178\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ）和对照品溶液（马钱子碱质量浓度为 $0.09886\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ，土的宁质量浓度为 $0.12430\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ ），按**2.3.1**项下色谱条件分别进样0.5、3.0、5.0、8.0、10.0、15.0 μL 。以对照品质量浓度为横坐标（ X ），峰面积 A 为纵坐标（ Y ），进行回归分析。

对照提取物：马钱子碱及土的宁回归方程分别为 $Y=1\,841\,826.94X-40\,431.31$ （ $r=0.999\,9$ ）； $Y=1\,995\,338.32X-50\,076.73$ （ $r=0.999\,9$ ），表明马钱子碱和土的宁分别在 $0.005\,310\sim 0.159\,300$ 、 $0.005\,890\sim 0.176\,650\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 线性关系良好。

对照品：马钱子碱及土的宁回归方程分别为 $Y=108\,123.41X-291.24$ （ $r=0.999\,9$ ）； $Y=139\,697.79X-171.65$ （ $r=0.999\,9$ ），表明马钱子碱和土的宁分别在 $0.004\,913\sim 0.147\,410$ 、 $0.006\,215\sim 0.186\,450\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 线性关系良好。

2.3.4 精密度试验 取同一批号（批号：20170201）的供试品溶液，按**2.3.1**项下条件连续进样，结果马钱子碱和土的宁峰面积的RSD分别为0.53%、1.21%，表明仪器精密度良好。

2.3.5 稳定性试验 取同一供试品溶液（批号：20170201），在室温下放置0、6、12、16、20、24 h后分别进样，测定待测成分峰面积积分值。结果马钱子碱和土的宁峰面积的RSD分别为1.26%、2.53%，表明供试品溶液在24 h内稳定性良好。

2.3.6 重复性试验 精密称取同一批（批号：20170201）的供试品6份，平行测定峰面积积分值，计算马钱子碱和土的宁含量的RSD分别为2.12%、1.61%，表明本方法的重复性良好。

2.3.7 加样回收率试验 分别精密吸取**2.3.2**项下对照提取物溶液和对照品溶液2 mL，各平行6份，置12个具塞锥形瓶中，氮气吹干，再分别精密称取已知含量的同一批样品（批号：20170201）约1 g，加入上述锥形瓶中，按供试品溶液的制备方法同法处理，按**2.3.1**项下色谱条件测定含量，计算加样回收率，结果马钱子碱平均回收率分别为103.20%、101.90%，RSD分别为2.56%、1.85%；土的宁平均回收率为95.65%、97.27%，RSD分别为1.90%、1.72%（表1），表明测定方法的回收率良好。

表1 风湿关节炎片中马钱子碱、土的宁含量测定的加样回收率试验

化合物	加标方式	样品中含 量/mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回 收率/%	RSD/ %
马钱子碱	对照品	0.270 0	0.196 6	0.476 0	104.79	103.20	2.56
		0.267 4	0.196 6	0.476 5	106.40		
		0.268 6	0.196 6	0.472 8	103.87		
		0.270 1	0.196 6	0.465 7	99.50		
		0.269 9	0.196 6	0.474 7	104.14		
		0.274 8	0.196 6	0.472 5	100.52		
		0.264 2	0.212 4	0.481 2	102.16		
		0.257 6	0.212 4	0.473 6	101.72		
		0.258 0	0.212 4	0.481 0	105.00		
		0.258 6	0.212 4	0.469 5	99.30		
土的宁	对照品	0.263 6	0.212 4	0.477 8	100.85	95.65	1.90
		0.263 1	0.212 4	0.480 6	102.40		
		0.284 3	0.248 6	0.518 0	94.01		
		0.277 3	0.248 6	0.515 3	95.74		
		0.278 6	0.248 6	0.518 7	96.59		
		0.280 1	0.248 6	0.517 9	95.64		
		0.279 9	0.248 6	0.524 8	98.50		
		0.285 0	0.248 6	0.517 3	93.45		
		0.279 0	0.235 6	0.509 0	97.62		
		0.272 0	0.235 6	0.503 7	98.35		
	对照提取物	0.272 4	0.235 6	0.501 9	97.39	97.27	1.72
		0.273 1	0.235 6	0.507 6	99.54		
		0.278 4	0.235 6	0.503 9	95.72		
		0.277 8	0.235 6	0.501 7	95.01		

2.4 样品测定

按**2.3.1**和**2.3.2**项下方法测定10批样品中马钱子碱和土的宁的含量，见表2。结果显示，马钱子总生物碱对照提取物和马钱子碱对照品测得样品中马钱子碱含量分别为 $0.018\,8\sim 0.748\,1$ 、 $0.012\,6\sim 0.731\,5\text{ mg/片}$ ；马钱子总生物碱对照提取物和土的宁

表2 不同生产厂家风湿关节炎片中马钱子碱和土的宁的含量测定

厂家	批号	mg/片			
		马钱子碱		土的宁	
		对照品	对照提取物	对照品	对照提取物
A	20170201	0.611 7	0.632 1	0.701 3	0.698 1
	20170202	0.606 8	0.613 0	0.672 6	0.683 1
	20170203	0.619 2	0.634 7	0.703 6	0.714 2
	20170301	0.723 6	0.709 1	0.755 5	0.773 6
	20170401	0.731 5	0.748 1	0.795 9	0.813 1
	20170402	0.722 3	0.735 1	0.788 6	0.807 4
B	20141101	0.412 3	0.403 4	0.624 6	0.632 4
	20131102	0.012 6	0.018 8	0.038 9	0.034 9
C	20141001	0.347 3	0.363 8	0.594 2	0.576 6
D	20140101	0.057 3	0.055 2	0.065 2	0.066 9

对照品测得样品中土的宁含量分别为0.034 9~0.813 1、0.038 9~0.795 9 mg/片。

3 讨论

3.1 提取方法和时间考察

马钱子含量测定中,分别考察超声处理和加热回流2种提取方法。精密称取样品6份各约2 g,置锥形瓶中,滴加5%氢氧化钠溶液约4 mL,混匀,超声处理2 min后,精密加入三氯甲烷25 mL,称定质量后,分别超声30、45、60 min或70℃水浴加热回流1、2、3 h后分别测定马钱子碱和土的宁含量,结果发现,采用加热回流提取效率更高、更完全,且70℃水浴加热回流2 h时已基本提取完全,所以采用70℃水浴加热回流2 h的方法处理样品。

3.2 色谱条件的确定

取土的宁和马钱子碱对照品溶液,分别在190~400 nm进行扫描,结果表明,土的宁在200.5、253.5 nm均有吸收,马钱子碱在195.8、264.2、299.8 nm处均有紫外吸收。结合《中国药典》2020年版(一部)马钱子项下土的宁和马钱子碱的测定方法,最后选定260 nm为检测波长。且在此检测波长下对照品和样品都能得到较好的图谱。参考《中国药典》2020年版马钱子品种及有关文献^[3,5,19],考察以乙腈为流动相A,以0.01 mol·L⁻¹庚烷磺酸钠与0.01 mol·L⁻¹磷酸二氢钾等量混合溶液(用磷酸调pH 2.8)为流动相B,进行等度和梯度洗脱。对测定结果进一步分析发现,当采用上述流动相进行梯度洗脱时,得到较好的峰形和分离度。

3.3 限度规定

处方中马钱子(调制粉)的量折算为55.9 mg/片,按此计算,土的宁应折算为0.642 9 mg/片(其中规定马钱子(调制粉)制法为取制马钱子,粉碎成细粉,照《中国药典》2020年版(一部)马钱子〔含量测定〕项下的方法测定土的宁含量后,加适量淀粉,使其质量分数为1.15%,混匀,即得)。《中国药典》2020年版(一部)马钱子药材土的宁质量分数为1.20%~2.20%,并结合土的宁的不良反应和日口服量(土的宁为马钱子的主要毒性成分,口服致死量为30 mg),暂定0.30~0.50 mg/片。风湿关节炎片口服量一次4片,2次/d。计算后1 d口服马钱子中土的宁最大量为4.0 mg,远远低于口服致死量。参考《中国药典》2020年版(一部)马钱子和马钱子粉项下含量,土的宁与马钱子最低含量比约为1.5。结合10批样品中马钱子碱含量测定结果。暂时规定马钱子碱含量不低于0.30 mg/片。即本品每片含马钱子以马钱子碱(C₂₃H₂₆N₂O₄)计不得少于0.30 mg,以土的宁(C₂₁H₂₂N₂O₂)计应为0.30~0.50 mg。待收集多批样品积累数据后再修订合适的含量限度。

4 结论

风湿关节炎片现行标准中仅有性状和常规检查项,不能有效控制药品质量,本研究依据《中国药典》2020年版完善了风湿关节炎片的质量标准。根据《中国药典》2020年版(一部)药材项下相关方法并结合文献^[6-11],建立了麻黄和当归的薄层方法,得到的薄层色谱图斑点清晰,且阴性无干扰;参考《中国药典》2020年版(一部)马钱子药材项下含量测定的方法及相关文献^[7-8,19],建立了风湿关节炎片中马钱子碱和土的宁的HPLC含量测定方法。上述方法简便、准确、重复性好,可为风湿关节炎片质量控制提供参考。同时,本研究对采用马钱子碱、土的宁对照品与马钱子总生物碱对照提取物对测定风湿关节炎片中马钱子碱和土的宁的含量进行测定,通过SPSS 27软件,采用独立样本非参数检验(Mann-Whitney U 秩和检验),对分别选用对照品与对照提取物作为对照后测定结果进行统计,结果表明,风湿关节炎片中马钱子碱和土的宁含量差异无统计学意义。考虑到马钱子碱和土的宁为严格管控的剧毒化学品,且单体对照的纯度非常高,存在安

全隐患,而马钱子总生物碱对照提取物纯度较低、安全性好、成本较低,更易获得^[4]。因此,马钱子总生物碱对照提取物代替马钱子碱、土的宁单体对照有较强的可行性。

参考文献

- [1] 杨艳娇,郭丹丹,刘雅敏,等. 马钱子及其制剂的药动力学研究现状[J]. 风湿病与关节炎,2013,2(4):67-71.
- [2] 邹龙,桂卉,黄世超,等. 不同粒径马钱子粉体中土的宁在大鼠体内的药代动力学研究[J]. 中华中医药杂志,2009,24(12):1568-1570.
- [3] 王伟. 马钱子的炮制质量研究[J]. 内蒙古中医药,2017,36(3):98-99.
- [4] 王菲菲,张聿梅,郑笑为,等. 骨刺片中土的宁和马钱子碱含量测定方法的研究[J]. 药物分析杂志,2018,38(10):1824-1829.
- [5] 焦杨. 马钱子的研究进展[J]. 医学理论与实践,2009,22(8):918-919.
- [6] 黄喜茹,曹冬. 马钱子研究进展[J]. 上海中医药杂志,2005,39(1):62-65.
- [7] 徐金华,陈军,蔡宝昌. 马钱子碱的研究进展[J]. 中国新药杂志,2009,18(3):213-216.
- [8] 贾旋旋,李文,李俊松,等. 马钱子的毒性研究进展[J]. 中国中药杂志,2009,34(18):2396-2399.
- [9] 段存贤,郭承军. HPLC法测定神农丸中土的宁与马钱子碱的含量[J]. 药物分析杂志,2018,38(2):331-335.
- [10] 王文昭,王静. HPLC法测定平消片中马钱子碱的含量[J]. 中国药事,2012,26(5):497-500.
- [11] 逯雯洁,刘亚蓉,韩晓萍,等. HPLC法同时测定风湿关节炎片中4种成分的含量[J]. 中国药房,2016,27(33):4692-4695.
- [12] 姜涛,滕统华,韩松涛. HPLC法测定山药丸中土的宁和马钱子碱的含量[J]. 中国药品标准,2016,17(1):34-37.
- [13] 肖树雄,贾宜军. 小儿七星茶糖浆质量标准提高研究[J]. 中成药,2008,30(7):1095-1098.
- [14] 吴军红,李启彬. 降压片质量标准提高研究[J]. 中国现代中药,2017,19(11):1631-1634.
- [15] 车宏伟,杨海宁,王登才,等. 疏清颗粒质量标准提高研究[J]. 中国医药导报,2018,15(31):34-37.
- [16] 赵超,白晓丹,李锐莉,等. 川参胶囊的质量标准提高研究[J]. 中国药房,2018,29(21):2902-2907.
- [17] 张君,王颖. 风寒感冒颗粒麻黄薄层色谱鉴别方法研究[J]. 中国民族民间医药,2011,20(24):50-51.
- [18] 陈剑锋. 温经克痹散中当归、川芎的薄层色谱鉴别方法[J]. 海峡药学,2014,26(12):94-95.
- [19] 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,2020:52-53.
- [20] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:四部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:59-60.

(收稿日期:2020-08-27 编辑:王笑辉)