

复方鱼腥草合剂中 3 个有效成分及防腐剂的含量测定

王发英, 吴查青, 陈张金, 余华丽, 刘敏, 王伟影^{*}(丽水市食品药品与质量技术检验检测院, 浙江 丽水 323000)

摘要: 目的 考察市售复方鱼腥草合剂的质量。方法 收集 10 批不同厂家生产的复方鱼腥草合剂, 应用 HPLC 测定 3 个有效成分(绿原酸、连翘酯苷 A、黄芩苷)及防腐剂(苯甲酸钠、羟苯乙酯)含量。结果 10 批复方鱼腥草合剂中绿原酸的含量为 29.74~84.13 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、连翘酯苷 A 的含量为 22.69~113.44 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 、黄芩苷的含量为 0.587~1.662 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$; 苯甲酸钠和羟苯乙酯含量均符合标准规定。结论 复方鱼腥草合剂质量情况较乐观, 但是不同批次内在质量有较大差异, 现行标准的质量控制方法较简单, 不能有效控制其质量, 建议修订完善标准。

关键词: 复方鱼腥草合剂; 有效成分; 防腐剂; 高效液相色谱法; 含量测定

中图分类号: R917.101

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2018)03-0399-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.03.020

引用本文: 王发英, 吴查青, 陈张金, 等. 复方鱼腥草合剂中 3 个有效成分及防腐剂的含量测定[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(3): 399-403.

Determination of Three Effective Components and Preservatives in Compound Yuxingcao Mixture

WANG Faying, WU Chaqing, CHEN Zhangjin, YU Huali, LIU Min, WANG Weiying^{*} (Lishui Institute of Food and Drug & Quality and Technical Inspection, Lishui 323000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To investigate the quantity of compound Yuxingcao mixture in market. **METHODS** Collected 10 batches of Compound Yuxingcao mixture from different manufacturers, HPLC was applied to determine the content of 3 effective components (chlorogenic acid, forsythoside A and baicalin) and the content of preservatives (sodium benzoate and ethylparaben). **RESULTS** The content of chlorogenic acid of the 10 batches of Compound Yuxingcao mixture was 29.74–84.13 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, the content of forsythoside A was 22.69–113.44 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$, the content of baicalin was 0.587–1.662 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$; The contents of sodium benzoate and ethylparaben were all met the standard. **CONCLUSION** The quality situation of Compound Yuxingcao mixture is optimistic, but there are differences in quality of different batches. The quality control method of Compound Yuxingcao mixture is simple and can not effectively control the quality, shall revise and improve the standard.

KEY WORDS: Compound Yuxingcao mixture; effective components; preservatives; HPLC; content determination

复方鱼腥草合剂为中药口服制剂, 由鱼腥草、黄芩、板蓝根、连翘和金银花 5 味药材组成, 辅料为蔗糖、蜂蜜、苯甲酸钠和羟苯乙酯。具有清热解毒之功效, 临床上常用于外感风热引起的咽喉肿痛、急性咽炎、扁桃体炎有风热证候者^[1]。绿原酸为方中金银花和鱼腥草有效成分之一, 具有抗氧化、抗炎、抗菌等作用^[2]; 连翘酯苷 A 为方中连翘的有效成分之一, 具有很强的抗菌和抗氧化活性^[3]; 黄芩苷为方中黄芩的主要成分, 具有抗菌抗病毒、抗氧化、解热镇痛的作用^[4]。处方中苯甲酸钠和羟苯乙酯是常用的化学防腐剂, 但是随着其广泛使用, 不良反应也日渐突出, 苯甲酸钠可以引起精子畸形, 有轻度的蓄积作用^[5], 会损坏神经系统, 具有致癌性、细胞毒性^[6]; 羟苯乙酯为

尼泊金酯类防腐剂, 具有广谱抑菌作用, 羟苯酯类的过量使用会产生变态反应, 有类激素作用^[7]。原质量标准仅有黄芩苷含量测定项, 有文献报道采用 HPLC 同时测定复方鱼腥草合剂中绿原酸、黄芩苷的含量^[8-10], 但尚未见同时测定复方鱼腥草合剂中绿原酸、连翘酯苷 A 和黄芩苷 3 个成分的报道, 也未见对其防腐剂的研究。为有效控制药品质量, 保证其疗效, 本研究在参考文献^[11]的基础上, 采用 HPLC 测定复方鱼腥草合剂中 3 个有效成分(绿原酸、连翘酯苷 A、黄芩苷)、防腐剂(苯甲酸钠、羟苯乙酯)含量, 为复方鱼腥草合剂标准的提高提供参考。

1 仪器与试剂

Agilent 1260 高效液相色谱仪(含 DAD 检测

基金项目: 浙江省丽水中药产业技术创新服务平台(2012E60008)

作者简介: 王发英, 女, 硕士, 主管药师 Tel: 13567094693
药师 Tel: (0578)2661121 E-mail: onlyying0508@gmail.com

E-mail: wangfaying008@126.com ^{*}通信作者: 王伟影, 女, 副主任中

器,美国 Agilent 公司);XS105DU 型电子天平(瑞士梅特勒公司)。

复方鱼腥草合剂 10 批次,其中浙江惠松制药有限公司 3 批(批号为 1512101, 1512181, P150905),浙江国境药业有限公司 3 批(批号为 160318, 160511, 160313),浙江康恩贝中药有限公司 4 批(批号为 160101, 151223, 150903, 160113);苯甲酸钠对照品(批号:100433-200301;质量分数:100%)、羟苯乙酯对照品(批号:100847-201102;质量分数:99.9%)、黄芩苷对照品(批号:110715-201318;质量分数:93.3%)、绿原酸对照品(批号:110753-201415;质量分数:96.2%)、连翘酯苷 A 对照品(批号:111810-201606;质量分数:93.4%)均购自中国食品药品检定研究院;流动相甲醇、乙腈为色谱纯(Merck);其他甲醇为分析纯(杭州高晶精细化工有限公司);实验用水为娃哈哈纯净水;磷酸为色谱纯(TEDIA);乙酸铵为分析纯(西陇化工股份有限公司)。

2 方法和结果

2.1 3 个有效成分含量测定

2.1.1 色谱条件 安捷伦 ZORBAX SB C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);检测波长为 327 nm;流动相为乙腈(A)-0.5%磷酸水溶液(B),梯度洗脱(0~9 min, 12%A; 9~32 min, 12%→20%A; 32~45 min, 20%→40%A; 45~50 min, 40%→12%A);流速为 1.0 mL·min⁻¹;柱温为 30 ℃;进样量为 10 μL。

2.1.2 对照品溶液的制备 分别精密称取绿原酸、连翘酯苷 A 对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 含绿原酸 181.05 μg、连翘酯苷 A 206.41 μg 溶液,作为绿原酸和连翘酯苷 A 对照品贮备液;再精密称取黄芩苷对照品适量,精密加入适量上述贮备液,加甲醇制成每 1 mL 含绿原酸 72.42 μg、连翘酯苷 A 82.57 μg 和黄芩苷 581.45 μg 的溶液,作为混合对照品贮备液。精密量取混合对照品贮备液 2 mL 置 10 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得混合对照品溶液。另精密称取黄芩苷对照品 0.036 26 g 置于 25 mL 量瓶中,加甲醇适量溶解并稀释至刻度,摇匀,即得黄芩苷对照品贮备液(供准确度试验项下使用)。

2.1.3 供试品溶液制备 精密量取本品 10 mL,置 50 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,用 0.45 μm 微孔滤膜过滤,取续滤液,即得供试品溶液。

2.1.4 阴性对照溶液的制备 根据复方鱼腥草合剂处方比例和工艺制备不含鱼腥草、黄芩、连翘、金银花的阴性样品,按供试品溶液制备方法制备成相应的阴性对照溶液。

2.1.5 准确度试验 精密量取已知含量复方鱼腥草合剂(批号:1512101)5 mL 6 份,置于 50 mL 量瓶中,分别加入绿原酸和连翘酯苷 A 对照品贮备液 1 mL 和黄芩苷对照品贮备液 3 mL,分别加甲醇至刻度,摇匀,按“2.1.1”项下色谱条件测定,记录峰面积,计算样品中绿原酸、连翘酯苷 A 和黄芩苷的含量,并计算回收率,结果见表 1。

表 1 准确度试验结果(n=6)

Tab. 1 Results of accuracy tests(n=6)

成分	样品含量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
绿原酸	0.206 4	0.181 0	0.387 6	100.11	99.97	1.35
	0.206 4	0.181 0	0.389 6	101.22		
	0.206 4	0.181 0	0.390 5	101.71		
	0.206 4	0.181 0	0.383 9	98.07		
	0.206 4	0.181 0	0.386 6	99.56		
	0.206 4	0.181 0	0.385 9	99.17		
连翘酯苷 A	0.223 4	0.206 4	0.433 2	101.65	101.02	1.13
	0.223 4	0.206 4	0.435 2	102.62		
	0.223 4	0.206 4	0.429 3	99.76		
	0.223 4	0.206 4	0.433 0	101.55		
	0.223 4	0.206 4	0.429 3	99.76		
	0.223 4	0.206 4	0.431 4	100.78		
黄芩苷	4.262 4	4.059 7	8.309 8	99.70	100.84	1.36
	4.262 4	4.059 7	8.383 4	101.51		
	4.262 4	4.059 7	8.394 3	101.78		
	4.262 4	4.059 7	8.426 1	102.56		
	4.262 4	4.059 7	8.277 7	98.91		
	4.262 4	4.059 7	8.345 0	100.56		

2.1.6 仪器精密度试验 精密吸取供试品溶液(批号:1512101),按“2.1.1”项下色谱条件连续进样 6 次,计算绿原酸、连翘酯苷 A 和黄芩苷峰面积的 RSD 值分别为 1.36%, 1.05%和 0.61%,结果表明仪器精密度良好。

2.1.7 重复性试验 取同一批复方鱼腥草合剂(批号:1512101),平行取样 6 份,按“2.1.3”项下方法制备,按“2.1.1”项下色谱条件测定,计算绿原酸、连翘酯苷 A 和黄芩苷质量浓度分别为 41.283 8, 44.684 3, 852.486 4 μg·mL⁻¹, RSD 值分别为 0.98%, 0.98%, 1.32%,表明该方法重复

性良好。

2.1.8 专属性试验 分别取混合对照品溶液、供试品溶液和阴性样品溶液,按“2.1.1”项下色谱条件测定并记录色谱图,结果见图1。由图1可知,阴性对照溶液在对照品溶液色谱峰相应位置上无吸收峰,说明样品中其他物质对测定结果无影响。在该色谱条件下,绿原酸、连翘酯苷A和黄芩苷与其他成分均可达到基线分离,分离度均 >1.5 ,理论板数均 $>10\,000$,具有良好的分离效果。用DAD检测器进行峰纯度检查,纯度因子均满足阈值限值要求(阈值为990)。

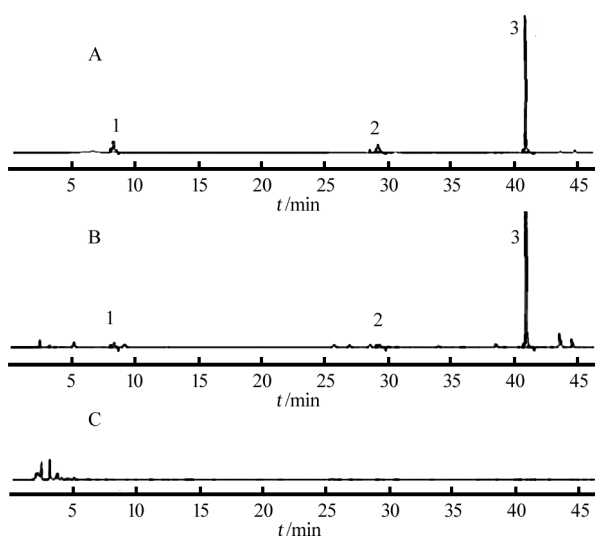


图1 3个有效成分的HPLC图

A-对照品; B-样品; C-阴性样品; 1-绿原酸; 2-连翘酯苷A; 3-黄芩苷。

Fig. 1 HPLC chromatograms of 3 effective components

A-reference substance; B-sample; C-negative sample; 1-chlorogenic acid; 2-forsythoside A; 3-baicalin.

2.1.9 线性关系的考察 分别精密量取混合对照品贮备液0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 6.0 mL,分别置10 mL量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,即得系列质量浓度的混合对照品溶液。分别精密量取上述混合对照品溶液,按“2.1.1”项下色谱条件测定,以对照品质量浓度($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)为横坐标(X)、峰面积为纵坐标(Y)绘制标准曲线,得绿原酸的回归方程为 $Y=12.745\,2X-0.890\,3$, $r=0.999\,9$,连翘酯苷A回归方程为 $Y=8.081\,9X+0.001\,9$, $r=0.999\,9$,黄芩苷的回归方程为 $Y=10.087\,6X+13.516\,0$, $r=0.999\,9$ 。表明绿原酸、连翘酯苷A和黄芩苷分别在3.62~43.45, 4.13~49.54, 29.07~348.87 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内呈良好的线性关系。

2.1.10 稳定性试验 取同一供试品溶液(批号:

1512101),分别在0, 6, 12, 18, 24 h按“2.1.1”项下色谱条件测定,结果绿原酸、连翘酯苷A和黄芩苷的RSD值分别为1.50%, 1.20%和1.06%,表明供试品溶液在24 h内稳定。

2.1.11 样品的含量测定 取各批次复方鱼腥草合剂,按“2.1.3”项下方法制备供试品溶液,并按“2.1.1”项下色谱条件测定,记录峰面积,分别计算绿原酸、连翘酯苷A和黄芩苷的含量,结果见表3。

2.2 防腐剂含量测定

2.2.1 色谱条件 色谱柱:岛津 Inertsil[®] ODS-3 C₁₈(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μm);检测波长为236 nm;流动相为甲醇(A)-0.02%乙酸铵(B),梯度洗脱(0~10 min, 15%A; 10~18 min, 15% $\rightarrow$ 80%A; 18~25 min, 80% $\rightarrow$ 90%A; 25~30 min, 90% $\rightarrow$ 15%A);流速为1.0 mL $\cdot\text{min}^{-1}$;柱温为30 $^{\circ}\text{C}$;进样量为10 μL 。

2.2.2 对照品溶液的制备 分别精密称取苯甲酸钠和羟苯乙酯对照品适量,加甲醇制成每1 mL含苯甲酸钠409.20 μg 、羟苯乙酯114.79 μg 的溶液,作为对照品贮备液。精密量取10 mL置50 mL量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,即得混合对照品溶液。

2.2.3 供试品溶液制备 精密量取本品2 mL,置50 mL量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,用0.45 μm 的微孔滤膜过滤,取续滤液,即得供试品溶液。

2.2.4 阴性对照溶液的制备 根据复方鱼腥草合剂处方比例和工艺制备不含苯甲酸钠和羟苯乙酯的阴性样品,按供试品溶液制备方法制备成相应的阴性对照溶液。

2.2.5 加样回收率试验 精密量取已知含量复方鱼腥草合剂(批号:160113)1 mL 9份,每3份平行,置于50 mL量瓶中,分别加入混合对照品贮备液4, 5, 6 mL,分别加甲醇至刻度,摇匀,按“2.2.1”项下色谱条件测定,记录峰面积,计算样品中苯甲酸钠和羟苯乙酯的含量,并计算回收率,结果见表2。

2.2.6 仪器精密度试验 精密吸取混合对照品溶液,按“2.2.1”项下色谱条件连续进样5次,计算苯甲酸钠和羟苯乙酯峰面积的RSD值分别为1.63%和1.32%,结果表明仪器精密度良好。

2.2.7 重复性试验 取同一批复方鱼腥草合剂(批号:160113),平行取样6份,按“2.2.3”项下方

法制备,按“2.2.1”项下色谱条件测定,计算苯甲酸钠和羟苯乙酯浓度分别为 1.894 3, 0.468 8 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$, RSD 分别为 0.52%和 0.88%,表明方法重复性良好。

表 2 准确度试验结果($n=9$)

Tab. 2 Results of accuracy tests($n=9$)

成分	样品含量/mg	加入量/mg	测得量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
苯甲酸钠	1.894 3	1.636 8	3.486 4	97.27	98.61	1.39
	1.894 3	1.636 8	3.502 5	98.25		
	1.894 3	1.636 8	3.501 6	98.20		
	1.894 3	2.046 0	3.875 0	96.81		
	1.894 3	2.046 0	3.895 5	97.81		
	1.894 3	2.046 0	3.903 5	98.20		
	1.894 3	2.455 2	4.356 8	100.30		
	1.894 3	2.455 2	4.361 9	100.51		
	1.894 3	2.455 2	4.353 9	100.18		
羟苯乙酯	0.468 8	0.459 1	0.914 8	97.15	98.32	1.08
	0.468 8	0.459 1	0.914 6	97.10		
	0.468 8	0.459 1	0.915 4	97.28		
	0.468 8	0.573 9	1.029 6	97.72		
	0.468 8	0.573 9	1.032 4	98.21		
	0.468 8	0.573 9	1.036 1	98.85		
	0.468 8	0.688 7	1.154 5	99.56		
	0.468 8	0.688 7	1.153 8	99.46		
	0.468 8	0.688 7	1.154 5	99.56		

2.2.8 专属性试验 分别取混合对照品溶液、供试品溶液和阴性样品溶液,按“2.2.1”项下色谱条件测定并记录色谱图,结果见图 2。由图 2 可知,阴性对照溶液在对照品溶液色谱峰相应位置上无吸收峰,说明样品中其他物质对测定结果无影响。在该色谱条件下,苯甲酸钠、羟苯乙酯与其他成分均可达到基线分离,分离度均 >1.5 ,理论板数均 $>10\ 000$,具有良好的分离效果。用 DAD 检测器进行峰纯度检查,纯度因子满足阈值限值要求(阈值为 990)。

2.2.9 线性关系的考察 分别精密量取混合对照品贮备液 20, 15, 10, 5, 5, 5, 5 mL,分别置 50, 50, 50, 50, 100, 200 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,即得系列质量浓度的混合对照品溶液。分别精密量取上述混合对照品溶液,按“2.2.1”项下色谱条件测定,以对照品质量浓度($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)为横坐标(X)、峰面积为纵坐标(Y)绘制标准曲线,得苯甲酸钠回归方程 $Y=18.203\ 5X-0.487\ 6$, $r=0.999\ 9$,表明苯甲酸钠在 10.23~163.68 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内与峰面积呈良好线性关系;得羟苯乙酯的回归

方程 $Y=19.419\ 4X-0.814\ 8$, $r=1.000\ 0$,表明羟苯乙酯在 2.87~45.91 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 内与峰面积呈良好线性关系。

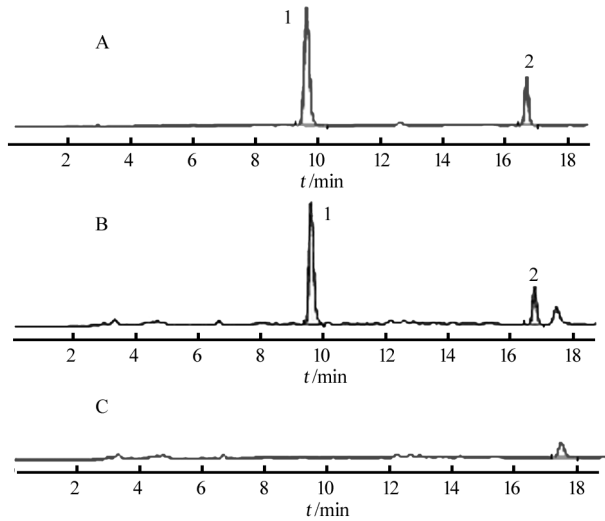


图 2 防腐剂高效液相色谱图

A-对照品; B-样品; C-阴性样品; 1-苯甲酸钠; 2-羟苯乙酯。

Fig. 2 HPLC chromatograms of preservatives

A-reference substance; B-sample; C-negative sample; 1-sodium benzoate; 2-ethylparaben.

2.2.10 稳定性试验 取同一供试品溶液(批号: 160113),分别在 0, 6, 12, 18, 24 h 按“2.2.1”项下色谱条件测定,结果苯甲酸钠和羟苯乙酯峰面积的 RSD 值分别为 1.43%和 1.50%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.2.11 样品的测定 取各批次复方鱼腥草合剂各适量,按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液,并按“2.2.1”项下色谱条件测定,记录峰面积,分别计算苯甲酸钠和羟苯乙酯的含量,结果见表 3。

表 3 样品含量测定结果($n=3$)

Tab. 3 Results of content tests($n=3$)

批号	绿原酸/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	连翘酯苷 A/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$	黄芩苷/ $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$	苯甲酸钠/ %	羟苯乙酯/ %
1512101	41.28	44.68	0.852	0.179	0.042
1512181	48.38	57.62	0.992	0.183	0.041
P150905	84.13	113.44	0.656	0.178	0.051
160318	54.04	27.51	0.768	0.173	0.039
160511	35.17	23.18	0.595	0.176	0.040
160313	29.74	22.69	0.669	0.174	0.040
160101	61.72	58.60	0.609	0.193	0.046
151223	39.08	35.62	0.644	0.193	0.046
150903	51.63	58.86	1.662	0.196	0.046
160113	41.22	42.98	0.587	0.190	0.047

3 讨论

3.1 流动相系统选择

参考中国药典 2015 年版一部^[12]金银花中绿原酸和连翘中连翘酯苷 A 含量测定项下的色谱条件和复方鱼腥草合剂^[1]中黄芩苷含量测定项下的色谱条件,分别考察了甲醇、乙腈和水、0.5%磷酸、0.4%冰醋酸的等度和梯度洗脱,发现磷酸对复方鱼腥草合剂中所含成分的色谱峰峰形和分离度有一定的影响,故采用乙腈-0.5%磷酸梯度洗脱使得绿原酸、连翘酯苷 A 和黄芩苷与其他成分达到良好的分离效果且峰形较好。在防腐剂含量测定中考察了甲醇-水、乙腈-水、甲醇-0.02%乙酸铵的等度和梯度洗脱,发现流动相的酸碱度对苯甲酸钠和羟苯乙酯的峰形有一定的影响,故采用甲醇-0.02%乙酸铵梯度洗脱。

3.2 检测波长的选择

中国药典 2015 年版一部金银花中绿原酸检测波长为 327 nm^[12]^[22],连翘中连翘酯苷 A 的检测波长为 330 nm^[12]^[17],复方鱼腥草合剂^[1]含量测定项下黄芩苷检测波长为 280 nm,由于绿原酸和连翘酯苷 A 含量较低,黄芩苷含量是绿原酸和连翘酯苷 A 含量的几十倍,为了提高绿原酸和连翘酯苷 A 的检测灵敏度,故选用 327 nm 为测定波长,且黄芩苷在 327 nm 波长处也有较强吸收,在此波长处干扰组分对测定也无干扰。将苯甲酸钠和羟苯乙酯混合对照品溶液和供试品溶液用 DAD 检测器进行全波长检测,结果在 236 nm 处两者均有较强吸收,且在此波长处干扰组分对测定无干扰,因此选择 236 nm 作为检测波长。

3.3 3 个有效成分含量测定结果分析

现行标准以黄芩苷为指标性成分,规定每 1 mL 含黄芩苷不得 $<0.45\text{ mg}^{[1]}$,10 批样品中黄芩苷含量为 $0.587\sim 1.662\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$,均符合规定,但差别达近 3 倍;10 批样品中绿原酸和连翘酯苷 A 的含量分别为 $29.74\sim 84.13\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 和 $22.69\sim 113.44\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$,差别亦较大,最高者分别约为最低者的 3 倍和 5 倍;3 个有效成分含量测定结果提示复方鱼腥草合剂在有效性方面的质量存在较大差异,现行标准简单,不能有效控制其质量。

3.4 防腐剂含量测定结果分析

中国药典 2015 年版四部中规定合剂中苯甲酸的用量不得超过 0.3%(其钾盐、钠盐的用量分别按酸计),羟苯酯类的用量不得超过 0.05%^[12]^[26],10 批样品中苯甲酸钠的含量为 0.17%~0.20%、羟苯乙酯的含量为 0.04%~0.05%,均未超出限定用量,但相比苯甲酸类,羟苯乙酯的用量需注意控制。

综上所述,多指标成分的质控方法比单一性指标更为科学;防腐剂的含量测定可规范防腐剂在合剂中的使用,本研究所建立的方法可为复方鱼腥草合剂标准的提高提供科学的依据。

REFERENCES

- [1] 国家食品药品监督管理局. 国家食品药品监督管理局药品标准[S]. WS-10821(ZD-0821)-2002-2012Z.
- [2] WANG L P, GUO D, WANG G, et al. Advancement of chlorogenic acid in traditional Chinese medicine [J]. Lishizhen Med Mater Med Res(时珍国医国药), 2011, 22(4): 961-963.
- [3] ZHANG Y J, HAN Y X, LIANG L P, et al. Preparation and antibacterial antioxidant activity of phillyrin, forsythiaside A on *n*-butanol part extract from Qingqiao of *Forsythia suspensa* [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2014, 20(21): 192-196.
- [4] XIAO L Z. Pharmacology and application of traditional Chinese medicine *Scutellaria baicalensis* [J]. Clin J Chin Med(中医临床研究), 2014, 6(3): 134-135.
- [5] 吕娜, 沈明浩. 食品防腐剂苯甲酸钠的蓄积毒性及精子毒性研究[J]. 毒理学杂志, 2011, 25(3): 241-242.
- [6] WANG S W, GONG J, GAO X, et al. Pharmacotoxicological study of preservative sodium benzoate [J]. J Anhui Agric Sci(安徽农业科学), 2010, 38(30): 16724, 16846.
- [7] CHEN L H, WANG X R, SUN C L, et al. Determination of ethylparaben in tetracaine hydrochloride eye drops by HPLC [J]. Northwest Pharm J(西北药学杂志), 2015, 30(2): 149-151.
- [8] JI Y Q, LI H L, ZHANG Q F. Determination of chlorogenic acid and baicalin in Compound Yuxingcao mixtures by HPLC [J]. China Pharm(中国药师), 2012, 15(6): 828-830.
- [9] LI R, HUANG Y L. Determination of chlorogenic acid baicalin and wogonin in Compound Yuxincao mixture by HPLC [J]. Pharm J Chin PLA(解放军药学报), 2015, 31(4): 341-343.
- [10] 刘艳清, 汪洪武, 易康柱. HPLC 同时测定复方鱼腥草合剂中绿原酸与黄芩苷含量[J]. 中成药, 2008, 30(6): 附 14-附 15.
- [11] HU W N. Content determination of sodium benzoate of Qiangli Pipa syrup by HPLC [J]. China Pharmacy(中国药房), 2016, 27(9): 1257-1259.
- [12] 中国药典. 一部[S]. 2015: 26, 171, 221.

收稿日期: 2017-07-14

(本文责编: 蔡珊珊)