牛黄清感胶囊 HPLC 特征指纹图谱研究及多成分含量测定

展丽丽(山东大学第二医院药品调剂科，济南 250000)

摘要：目的 建立牛黄清感胶囊 HPLC 指纹图谱，并测定其中 7 种有效成分的含量。**方法** 采用 HPLC，色谱柱为 Agilent SB-C_{18}(250 mm×4.6 mm，5 μm)，以乙腈(A)-0.1%磷酸水溶液(B)为流动相进行梯度洗脱；检测波长 210 nm；柱温 30 ℃。采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004 A 版)”进行相似度分析，并对指认的 7 个指标成分进行定量测定研究。**结果** 在特征图谱研究中，共确定牛黄清感胶囊 HPLC 指纹图谱 22 个共有峰，通过与对照品比较指认其中 7 个共有峰分别为绿原酸、咖啡酸、木犀草苷、黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷和汉黄芩素，利用相似度软件对 12 批样品指纹图谱进行分析，各批样品相似度均>0.90。定量分析条件通过方法学验证，平均加样回收率为 99.1%~104.8%，RSD 为 1.30%~1.88%。**结论** 所建立的 HPLC 指纹图谱和含量测定分析方法可用于牛黄清感胶囊质量控制。

关键词：牛黄清感胶囊；绿原酸；咖啡酸；高效液相色谱法；指纹图谱；相似度分析

中图分类号：R917.101 **文献标志码：**B **文章编号：**1007-7693(2020)01-0045-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.01.009

引用本文：展丽丽. 牛黄清感胶囊 HPLC 特征指纹图谱研究及多成分含量测定[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(1): 45-49.

Study on Fingerprint and Multi-components Determination of Niuhuang Qinggan Capsules by HPLC

ZHAN Lili(*Department of Drug Administration, The Second Hospital of Shandong University, Jinan 250000, China*)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish the HPLC fingerprint and determine the contents of seven compounds in Niuhuang Qinggan capsules simultaneously. **METHODS** The separation was carried out on an Agilent SB-C_{18} column(250 mm×4.6 mm, 5 μm). The mobile phase was acetonitrile(A)-0.1% acetic acid solution(B) with gradient elution, the detection wavelength was 210 nm, and column temperature was 30 ℃. “Similarity evaluation system for chromatographic fingerprint of TCM (2004A)” was used to conduct, and the seven markers were quantified. **RESULTS** The common mode of the fingerprint showed 22 common peaks, 7 of which were identified by comparison with the reference substances. They were chlorogenic acid, caffeic acid, luteolin-7-o-glucoside, baicalin, baicalein, wogonoside and wogonin. The similar degrees of 12 batches of samples were > 0.90, and the average recoveries varied from 99.1%–104.8% with RSDs of 1.30%–1.88%. **CONCLUSION** The established method can be used for the quality control of Niuhuang Qinggan capsules.

KEYWORDS: Niuhuang Qinggan capsules; chlorogenic acid; caffeic acid; HPLC; fingerprint; similarity evaluation

牛黄清感胶囊(Niuhuang Qinggan capsules，NQC)是中国药典 2015 年版新收录的中药制剂，由金银花、黄芩、连翘、人工牛黄、珍珠母 5 味中药材组成，具有疏风解表、清热解毒的功效，且有研究发现其对甲型 H3N2 流感病毒有抑制和预防作用，临床用于外感风热所致的感冒发热、咳嗽、咽痛[1-5]。现行质量标准质控指标仅对黄芩苷做定量要求，难以从整体上把握 NQC 的内在品质，相关文献仅集中在绿原酸、黄芩苷和连翘苷等成分定量分析方面[6-8]，尚未见有 NQC 指纹图谱的研究。中药指纹图谱是基于对中药物质群整体作用的认识，借助于波谱和色谱等技术获得中药化学成分的光谱或色谱图，实现鉴别中药真实性、评价质量一致性和产品稳定性的可行模式，已广泛应用于中药材和中药制剂的质量控制，中国药典 2015 年版新收录了三七通舒胶囊、血脂康胶囊等 9 个中成药制剂的指纹图谱和 28 个特征指纹图谱[9]。为更全面监控 NQC 质量，完善 NQC 质量评价体系，本实验采用 HPLC 建立 NQC 指纹图谱，并对其中绿原酸、咖啡酸、木犀草苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素 7 种主要活性成分含量做定量方法研究[10-11]，为 NQC 的质量评价和鉴定提供科学参考。

1 仪器与材料

Waters 2695 高效液相色谱仪(包括 2695 四元泵、DAD 检测器，美国 Waters 公司)；Agilent SB-C_{18} 色谱柱(250 mm×4.6 mm，5 μm)；Quintix 224 电子天平(0.01 mg，德国赛多利斯公司)；KQ-250DBG 型数控超声波清洗器(功率 250 W，频率 40 kHz，昆山超声波仪器有限公司)。

作者简介：展丽丽，女，药师 Tel: 15154155619 E-mail: 546121535@qq.com

对照品黄芩苷(批号：110715-201821；纯度：95.4%)、绿原酸(批号：110753-201817；纯度：96.8%)、黄芩素(批号：111595-201607；纯度：98.5%)、咖啡酸(批号：110885-201703；纯度：99.7%)、木犀草苷(批号：111720-201609；纯度：94.9%)、汉黄芩苷(批号：112002-201702；纯度：98.5%)均购自中国食品药品检定研究院；汉黄芩素(北京科量技术有限公司，批号：150803；纯度≥98%)；NQC 购自药店，生产厂家为黑龙江澳利达奈德制药有限公司(规格：每粒 0.3 g)，批号分别为 16010716(S1)，1604204(S2)，16050704(S3)，16091409(S4)，16121602(S5)，17010507(S6)，17012405(S7)，17031108(S8)，17041106(S9)，17042109(S10)，171020302(S11)，18061912(S12)；乙腈(色谱纯，Tedia company)；其余试剂均为分析纯；实验用水为纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱：Agilent SB-C_{18}(250 mm×4.6 mm，5 μm)；流动相：乙腈(A)-0.1%磷酸水溶液(B)梯度洗脱(0~20 min，10%→16%A；20~35 min，16%→30%A；35~55 min，30%→90%A；55~65 min，90%→10%A；65~70 min，10%A)；流速为 1.0 mL·min^{-1}；检测波长 210 nm；柱温 30 ℃；进样量 10 μL；色谱记录时间为 70 min。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液的制备 分别精密称取对照品绿原酸、咖啡酸、木犀草苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、黄芩苷适量，用 50%甲醇溶液溶解、定容，摇匀，经 0.22 μm 的微孔滤膜滤过，即得质量浓度分别为绿原酸 67.32 μg·mL^{-1}、咖啡酸 20.28 μg·mL^{-1}、木犀草苷 14.70 μg·mL^{-1}、汉黄芩苷 42.72 μg·mL^{-1}、黄芩素 14.12 μg·mL^{-1}、汉黄芩素 30.42 μg·mL^{-1}、黄芩苷 5 948.10 μg·mL^{-1} 的混合对照品溶液，备用。

2.2.2 供试品溶液的制备 NQC 20 粒，取内容物混合均匀，称取约 1.0 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密加入 50%甲醇 50 mL，称定质量，超声处理(功率 250 W，频率 40 kHz)30 min，放冷，再次称定质量并用 50%甲醇补足减失的质量，摇匀，滤过，经 0.22 μm 的微孔滤膜滤过即为供试品溶液，备用。

2.3 指纹图谱研究

2.3.1 NQC 指纹图谱建立及共有峰标定 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液 12 批，按“2.1”项下色谱条件进样分析，并将数据导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2012 年 A 版”软件，设置 S1 号样品为参考图谱，时间窗宽度为 0.2 min，采用中位数法进行多点校正生成 NQC 指纹图谱共有模式及对照图谱，见图 1，并确定 22 个共有峰，12 批 NQC 与对照指纹图谱相似度分别为 0.933，0.951，0.926，0.987，0.908，0.947，0.939，0.932，0.944，0.991，0.989，0.953，相似度均>0.90，结果表明这 12 批 NQC 的化学成分一致性较好。

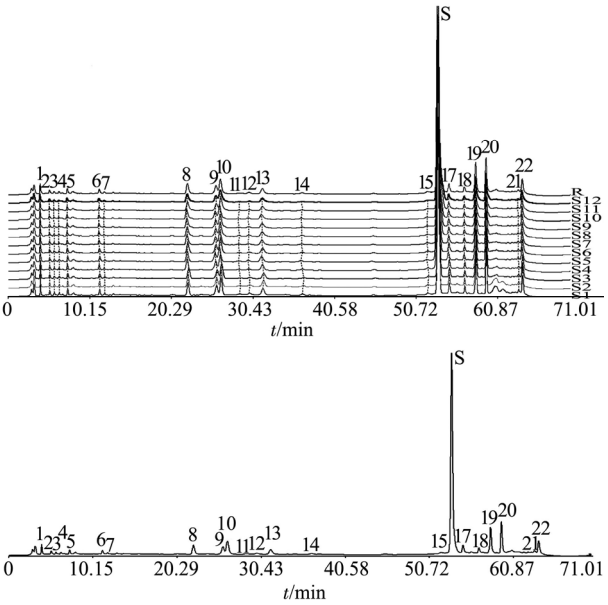

图 1 12 批牛黄清感胶囊 HPLC 指纹图谱和对照图谱

Fig. 1 Fingerprint of 12 batches of Niuhuang Qinggan capsules and reference

2.3.2 指纹图谱中共有峰的指认 12 批 NQC 指纹图谱共确定 22 个共有峰，与混合对照品溶液图谱比对指认出 6 号绿原酸(13.474 min)、8 号咖啡酸(21.336 min)、13 号木犀草苷(31.127 min)、16 号黄芩苷(53.472 min)、19 号汉黄芩苷(57.625 min)、20 号黄芩素(59.455 min)、22 号汉黄芩素(63.924 min)，选择峰形好、分离度大且保留时间稳定的 8 号咖啡酸作参照峰，计算其他共有峰相对峰面积和相对保留时间，并计算相应 RSD，结果 22 个共有峰的相对保留时间 RSD 均<3.0%(n=12)，符合指纹图谱对相对保留时间的要求，相对峰面积及其 RSD 见表 1。

表 1 12 批牛黄清感胶囊指纹图谱共有峰相对峰面积

Tab. 1 Relative peak area of common peaks of 12 batches of Niuhuang Qinggan capsules

峰号	相对峰面积												RSD/%
	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	
1	0.41	0.41	0.41	0.47	0.51	0.36	0.44	0.43	0.39	0.35	0.41	0.41	10.45
2	0.26	0.22	0.27	0.25	0.21	0.29	0.31	0.25	0.26	0.33	0.29	0.24	13.32
3	0.37	0.33	0.39	0.41	0.32	0.35	0.70	0.40	0.33	0.36	0.35	0.39	25.90
4	0.21	0.22	0.24	0.21	0.26	0.29	0.19	0.23	0.25	0.24	0.22	0.28	12.53
5	0.39	0.35	0.41	0.45	0.42	0.44	0.36	0.47	0.36	0.39	0.44	0.41	9.48
6	0.52	0.54	0.55	0.53	0.49	0.48	0.51	0.56	0.44	0.47	0.50	0.56	7.40
7	0.22	0.24	0.23	0.25	0.27	0.31	0.26	0.28	0.29	0.22	0.24	0.29	11.53
8	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	0.00
9	0.62	0.63	0.65	0.66	0.59	0.61	0.57	0.55	0.62	0.67	0.59	0.59	5.95
10	1.01	1.07	1.11	1.03	1.06	1.05	1.14	1.02	1.05	1.00	1.06	1.07	3.80
11	0.22	0.23	0.25	0.20	0.27	0.29	0.19	0.22	0.26	0.25	0.24	0.26	12.18
12	0.33	0.32	0.35	0.33	0.31	0.36	0.34	0.39	0.33	0.32	0.35	0.37	6.82
13	0.74	0.77	0.76	0.69	0.66	0.75	0.71	0.70	0.77	0.76	0.73	0.64	6.02
14	0.26	0.28	0.25	0.27	0.22	0.23	0.21	0.25	0.27	0.26	0.21	0.25	9.68
15	0.33	0.31	0.29	0.34	0.27	0.25	0.33	0.31	0.36	0.25	0.27	0.31	11.90
16	32.25	32.00	32.51	33.06	31.07	31.59	32.56	32.44	32.00	33.56	34.02	32.74	2.50
17	0.96	0.89	1.02	1.36	1.07	0.94	0.92	0.88	0.91	1.06	1.02	1.11	13.18
18	0.66	0.63	0.64	0.68	0.62	0.64	0.63	0.68	0.59	0.57	0.63	0.61	5.18
19	3.38	3.61	3.58	3.56	3.47	3.58	3.61	3.22	3.64	3.29	3.35	3.43	4.06
20	4.19	4.22	4.36	4.18	4.31	4.28	4.26	4.23	4.17	4.61	4.58	4.62	3.96
21	0.18	0.19	0.18	0.21	0.22	0.18	0.16	0.21	0.17	0.26	0.19	0.20	13.68
22	1.06	1.12	1.07	1.06	1.14	1.03	1.15	1.21	1.25	1.14	1.05	1.09	6.04

2.4 指纹图谱方法学考察

2.4.1 仪器精密度试验 取 S1 号供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件连续进样 6 次，以 8 号峰的保留时间和峰面积作为参照，结果各共有峰的相对保留时间 RSD<1.0%(n=6)，相对峰面积 RSD<3.0%(n=6)，6 次采集的指纹图谱(以第 1 次进样色谱图为参照图谱)的相似度均>0.96，说明仪器精密度良好。

2.4.2 稳定性试验 取 S1 号供试品溶液，分别于室温下放置 0，4，8，12，16，24 h，按“2.1”项下色谱条件进样，以 8 号峰的保留时间和峰面积作为参照，结果各共有峰的相对保留时间和相对峰面积的 RSD 均<3.0%(n=6)，6 次采集的指纹图谱(以 0 h 进样色谱图为参照图谱)的相似度均>0.93，表明 S1 号供试品溶液在室温条件下放置 24 h 内稳定。

2.4.3 重复性试验 取 S1 号供试品按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液 6 份，按“2.1”项下色谱条件进样，以 8 号峰保留时间和峰面积作为参照，结果各共有峰的相对保留时间 RSD<1.7%(n=6)，相对峰面积 RSD<1.8%(n=6)，6 次采集的指纹图谱(以第 1 份样品溶液色谱图为参照图谱)的相似度均>0.91，说明该方法重复性良好。

2.5 NQC 中 7 个有效成分含量测定

2.5.1 系统适用性试验 取 S1 号供试品溶液、混合对照品溶液和空白溶液，按“2.1”项下色谱条件采集色谱图，7 种有效成分之间的分离度>1.5，理论板数均>10 000，拖尾因子均<1.2，见图 2。

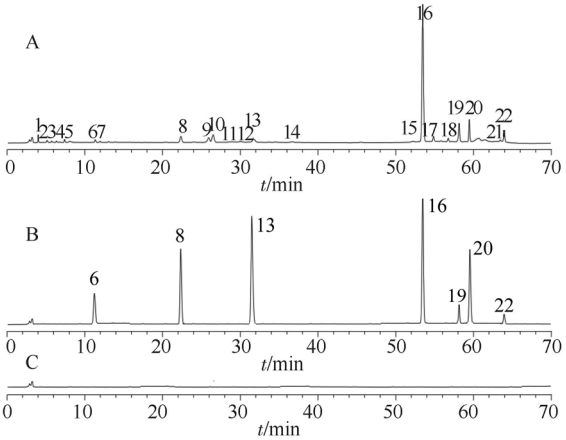

图 2 高效液相色图谱

A–供试品溶液；B–对照品溶液；C–空白溶液；6–绿原酸；8–咖啡酸；13–木犀草苷；16–黄芩苷；19–汉黄芩苷；20–黄芩素；22–汉黄芩素。

Fig. 2 HPLC chromatogram

A–sample solution; B–reference solution; C–blank solution; 6–chlorogenic acid; 8–caffeic acid; 13–luteolin-7-o-glucoside; 16–baicalin; 19–wogonoside; 20–baicalein; 22–wogonin.

2.5.2 线性关系考察 分别精密吸取“2.2.1”项下混合对照品溶液 0.5，1，2，4，6，8 mL，置 10 mL 量瓶，用 50%甲醇定容，按“2.1”项下色谱条件进样分析，记录色谱图。以进样量(X)对峰面积(Y)进行线性回归，结果见表 2。表明 7 种有效组分在相应范围内线性关系良好。

精密量取“2.2.1”项下混合对照品溶液，用50%甲醇逐步稀释，按“2.1”项下色谱条件进样分析，取峰面积信噪比 10∶1(S/N=10)时的混合对照品溶液浓度为定量限(LOQ)，见表 2。

表 2 7 种有效成分的线性关系考察和定量限

Tab. 2 Results of linear equations of seven components and LOQ

成分	线性方程	r	线性范围/μg·mL^{-1}	定量限/μg·mL^{-1}
绿原酸	Y=186.21X+3.66	0.999 5	3.366~53.856	0.005
咖啡酸	Y=152.87X+1.23	0.999 3	1.104~16.224	0.001
木犀草苷	Y=91.57X+12.36	0.999 7	0.735~11.760	0.001
黄芩苷	Y=525.19X–1.58	0.999 4	297.405~4 758.480	0.074
黄芩素	Y=460.57X+4.64	0.999 1	2.136~34.176	0.006
汉黄芩苷	Y=336.84X–11.15	0.999 0	5.706~91.296	0.002
汉黄芩素	Y=122.56X+7.79	0.999 7	1.521~24.336	0.002

2.5.3 仪器精密度试验 取 S1 号供试品溶液，按“2.1”项下仪器色谱条件，连续进样 6 针，记录色谱图，计算各组分峰面积及相对保留时间 RSD。结果绿原酸、咖啡酸、木犀草苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素峰面积 RSD 分别为 0.55%，0.72%，0.38%，0.73%，0.56%，0.35%，0.84%(n=6)；保留时间 RSD 分别为 0.33%，0.52%，0.46%，0.51%，0.32%，0.74%，0.63%(n=6)，说明仪器精密度良好。

2.5.4 稳定性试验 取 S1 号供试品溶液，室温放置 0，3，6，9，15，18，24 h，按“2.1”项下色谱条件分析，记录色谱图并计算 7 种有效成分峰面积 RSD。结果绿原酸、咖啡酸、木犀草苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素峰面积 RSD 分别为 1.44%，1.12%，1.08%，1.56%，1.74%，0.85%，1.29%(n=7)，表明 NQC 供试品溶液在室温放置 24 h 稳定。

2.5.5 重复性试验 取 S1 号样品按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液 6 份，按照“2.1”项下色谱条件分析，记录色谱图并按外标法计算各组分含量及峰面积 RSD 值。结果绿原酸、咖啡酸、木犀草苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素平均含量分别为 1.122，0.338，0.245，99.135，0.712，1.902，0.507 mg·g^{-1}，峰面积 RSD 分别为 1.62%，0.65%，0.88%，1.08%，1.14%，1.52%，1.39%(n=6)，表明该仪器方法及分析条件重复性良好。

2.5.6 加样回收率试验 取 S1 号样品 9 份，研细，每份约 0.5 g，精密称定，置 50 mL 量瓶中，分成 3 组，每组分别精密加入含绿原酸(0.251 mg·mL^{-1})、咖啡酸(0.068 mg·mL^{-1})、木犀草苷(0.063 mg·mL^{-1})、黄芩苷(20.382 mg·mL^{-1})、汉黄芩苷(0.143 mg·mL^{-1})、黄芩素(0.391 mg·mL^{-1})、汉黄芩素(0.106 mg·mL^{-1})的混合对照品溶液 2.0，2.5，3.0 mL，按“2.2.2”项下方法制备，按“2.1”项下色谱条件分析，记录色谱图，计算各成分的平均加样回收率及其 RSD 值。结果表明绿原酸、咖啡酸、木犀草苷、黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素的平均加样回收率分别为 104.8%，99.1%，103.3%，101.3%，102.1%，100.0%，101.3%，RSD 分别为 1.77%，1.85%，1.70%，1.73%，1.88%，1.30%，1.54%(n=9)。

2.5.7 样品含量测定 取 12 批 NQC 供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件分析，记录色谱图，按外标法计算 7 种组份的含量，结果见表 3。

表 3 样品测定结果(n=3)

Tab. 3 Determination results of the samples(n=3) mg·g^{-1}

样品	绿原酸	咖啡酸	木犀草苷	黄芩苷	黄芩素	汉黄芩苷	汉黄芩素
S1	1.122	0.328	0.249	99.189	1.959	0.752	0.625
S2	1.127	0.365	0.305	99.205	1.925	0.558	0.545
S3	1.119	0.336	0.317	99.202	1.901	0.733	0.536
S4	1.121	0.274	0.196	99.208	1.996	0.626	0.369
S5	1.125	0.459	0.444	99.239	1.932	0.812	0.695
S6	1.121	0.412	0.447	99.111	1.974	0.752	0.556
S7	1.116	0.369	0.325	99.129	1.948	0.725	0.412
S8	1.126	0.331	0.336	99.269	1.921	0.825	0.542
S9	1.124	0.407	0.328	99.228	1.955	0.771	0.469
S10	1.123	0.245	0.567	99.207	1.993	0.614	0.374
S11	1.125	0.239	0.322	99.125	1.902	0.695	0.377
S12	1.115	0.338	0.315	99.135	1.902	0.712	0.537

3 讨论

3.1 提取方法的优化

本研究考察体积分数分别以 50%，75%，100%甲醇和 50%乙醇作为提取溶剂；超声 10，15，30，50 min，加热回流 30，60 min 的提取方法。结果表明，体积分数为 50%的甲醇超声处理 30 min 为最优方法，供试品图谱色谱峰数目多且 7 种有效成分提取含量高。

3.2 色谱条件的优化

中药复方制剂成分多且极性不同，因此采用梯度洗脱法充分洗脱，本研究比较了乙腈和甲醇作为有机相，0.1%磷酸、0.4%磷酸、0.1%醋酸以及水做为无机相，最终经过优化处理，选择乙腈-0.1%磷酸作为洗脱系统，各色谱峰分离效果好，色谱峰数量多、信号强，且 7 种有效成分的分离度均>1.5。本研究采用 DAD 检测器在 190~400 nm 全波长扫描光谱图，参考中国药典 2015 年版 NQC

中黄芩苷的测定波长及相关文献，采集 278，210，254，308，330 nm 处样品色谱图进行比较，综合基线平稳度、色谱峰数量、7 种有效成分的拖尾因子、分离效果等方面因素，最终确定 210 nm 作为指纹图谱和 7 种有效成分含量测定的采集波长。同时考察 25，30，35 ℃柱温对方法学的影响，发现 30 ℃时所得指纹图谱的峰型、分离度较好。

3.3 相似度评价分析[12-17]

将 12 批 NQC 的 HPLC 指纹图谱导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2012 年 A 版”，设定不同批次供试品图谱作为参考图谱，对共有峰结果没有影响，故以 S1 号图谱作为参照图谱；选择提取面积百分比分别为 0.1%，0.2%，0.3%，0.4%，0.5%的峰作为共有峰样本集，综合考察共有峰数量及 DAD 光谱曲线，最终确定提取面积百分比>0.2%的峰作为共有峰样本集，由软件计算的相似度结果可知，不同生产时间的 NQC 有效成分性质稳定。

3.4 含量测定结果分析

12 批样品指认的绿原酸、咖啡酸、木犀草苷、黄芩苷、黄芩素、汉黄芩苷、汉黄芩素 7 种成分含量范围分别为 1.115~1.127，0.239~0.459，0.196~0.567，99.111~99.269，1.901~1.996，0.558~0.825，0.369~0.695 $mg\cdot g^{-1}$；平均值及标准偏差分别为(1.122±0.07)，(0.342±0.07)，(0.326±0.10)，(99.187±0.05)，(1.942±0.12)，(0.715±0.08)，(0.511±0.10)$mg\cdot g^{-1}$，由此可看出，同一生产厂家的不同批次间 7 种成分含量值也存在较大差异，特别是木犀草苷、黄芩素、汉黄芩素 3 种成分，这是由于目前检验标准仅以黄芩苷一种成分做质控指标，生产厂家只重视黄芩苷含量而忽视其他药效成分造成的，建议检验标准增加多种成分含量质控，整体提高 NQC 临床疗效。

4 结论

本研究建立了 NQC 指纹图谱的方法学及 HPLC 同时测定 NQC 中的 7 种有效成分的方法学，经线性关系考察，仪器精密度、重复性、稳定性、加样回收率等试验，结果表明所建立的方法学可为 NQC 整体质量控制提供科学依据。

REFERENCES

[1] 中国药典. 一部[S]. 2015: 659-660.

[2] XING L H, LI W L, QU H B. Rapid determination of 5 kinds of organic acid in flos Lonicerae extracts by UV spectroscopy [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2011, 31(3): 547-551.

[3] LIU Z H, WEI J N, ZHAO L L, et al. Multi-index comprehensive evaluation of Radix Scutellariae [J]. Mod Chin Med(中国现代中药), 2015, 17(1): 31-34, 38.

[4] JING X, LU L M, ZHANG C L. Antibacterial phenylethanoid glycosides fron fruits of *Forsythia suspense* [J]. Mod Chin Med(中国现代中药), 2017, 19(5): 642-647.

[5] ZOU Q W, SHI Y, LIU W, et al. The research of quantity test method of various components in succession medicinal substances of cow-bezoar [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2015, 35(1): 8-15.

[6] WANG L, YU R. Simultaneous determination of contents of three components in niuhuang qinggan capsules by HPLC wavelength switching method [J]. Pharm J Chin PLA(解放军药学学报), 2017, 33(5): 445-447.

[7] 霍金海, 孙国东, 魏文峰, 等. UPLC-Q-TOF/MS 法分析牛黄清感胶囊成分[J]. 中成药, 2018, 40(10): 2340-2348.

[8] HAO C Y, GUO S Y, ZHU H Y, et al. Simultaneous determination of six compounds in Niuhuang Qinggan capsules by HPLC [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2017, 37(3): 422-426.

[9] SUN D M, LIN X Y, JIANG J Y, et al. Fingerprint and eight constituents quantitative determination for compound Qima capsule by UPLC [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2016, 47(23): 4186-4191.

[10] WANG J R,TAN J,LI L Y,LIU J L,ZHANG J F. HPLC fingerprint of Angelica Pubescens Radix and determination of four kinds of coumarin [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2018, 38(6): 955-963.

[11] LIANG Y L, WANG H L, FENG L H, et al. Study on HPLC fingerprint of ultrafine granular powder of Erigerontis Herba [J]. Pharm Today(今日药学), 2017, 27(8): 532-536.

[12] CAO R Z. Fingerprint and multi-components determination of Muxiang Shunqi pills by HPLC [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2017, 37(6): 1127-1134.

[13] MA M Y, CHEN W, YU S L. Study on HPLC fingerprint and determination of six components including vanillic acid of the stems and leaves of *Veronicastrum axillare* Yamazaki [J]. Chin J Pharm Anal(药物分析杂志), 2017, 37(5): 763-770.

[14] DONG T, ZHOU J L, ZHAO W L, et al. Quality evaluation of yinqiao jiedu granules by HPLC fingerprint [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2018, 35(9): 1337-1341.

[15] XU T, HUANG M M, LIU L F, et al. HPLC fingerprint and multi-components determination combined with chemical pattern recognition of Angong Niuhuang pills [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2017, 48(12): 2448-2454.

[16] BAI B, XU J, GAO L J, et al. Fingerprint and multi-component quantification analysis of Xiaoyan tablets by HPLC [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2017, 34(2): 258-261.

[17] HUANG M M, TANG S H, CHEN Y, et al. HPLC fingerprint and chemical pattern recognition analysis of Paishi granules[J]. China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2017, 32(6): 2768-2772.

收稿日期：2018-12-26

(本文责编：李艳芳)