

中图分类号: R917; R927 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)24-0083-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.24.019



小儿感冒颗粒质量标准提升研究*

贾睿琦¹, 张生潭², 赵庆林¹, 姚晨¹, 黄东杰¹, 武红娜^{1△}

(1. 河北省沧州市食品药品检验所, 河北 沧州 061000; 2. 河北省沧州中西医结合医院, 河北 沧州 061000)
摘要:目的 提升小儿感冒颗粒的质量标准。方法 采用薄层色谱(TLC)法对菊花、连翘、地黄、白薇进行定性鉴别;采用超高效液相色谱(UPLC)法同时测定对羟基苯乙酮、木犀草苷、3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸、迷迭香酸的含量,色谱柱为 Shim-pack XR-ODS II C₁₈ 柱(100 mm×2.0 mm,2 μm),流动相为乙腈-0.05% 醋酸(30:70,V/V),流速为 0.2 mL/min,检测波长为 254 nm,柱温为 25℃,进样量为 10 μL。结果 菊花、连翘、地黄、白薇的 TLC 图斑点清晰,分离度好,阴性对照无干扰。对羟基苯乙酮、木犀草苷、3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸、迷迭香酸质量浓度分别在 2.499~62.475 μg/mL、1.974~49.350 μg/mL、1.893~47.325 μg/mL、2.040~51.000 μg/mL 范围内与峰面积线性关系良好($r=0.999\ 8, 0.998\ 4, 0.999\ 6, 0.997\ 8, n=6$);精密度、稳定性、重复性试验结果的 RSD 均小于 2.0%;平均加样回收率分别为 98.97%,99.90%,98.84%,99.53%,RSD 分别为 0.45%,0.85%,0.58%,1.09%($n=6$)。结论 所建方法操作简便,结果准确可靠,可用于更好地控制小儿感冒颗粒质量。

关键词: 小儿感冒颗粒;质量标准;超高效液相色谱法;含量测定;薄层色谱法

Improvement of Quality Standard of Xiaoer Ganmao Granules

JIA Ruiqi¹, ZHANG Shengtian², ZHAO Qinglin¹, YAO Chen¹, HUANG Dongjie¹, WU Hongna¹

(1. Cangzhou Center for Food and Drug Control, Cangzhou, Hebei, China 061000; 2. Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Cangzhou, Hebei, China 061000)

Abstract: Objective To improve the quality standard of Xiaoer Ganmao Granules. **Methods** Thin-layer chromatography (TLC) method was used to qualitatively identify Chrysanthemi Flos, Forsythiae Fructus, Rehmanniae Radix, Cynanchi Atrati Radix et Rhizoma. The ultra-high-performance liquid chromatography (UPLC) method was used to simultaneously determine the contents of *p*-hydroxyacetophenone, luteoloside, 3,5-O-dicaffeoylquinic acid, and rosmarinic acid; the chromatography column was the Shim-pack XR-ODS II column (100 mm×2.0 mm,2 μm), the mobile phase was acetonitrile-0.05% acetic acid (30:70, V/V), the flow rate was 0.2 mL/min, the detection wavelength was 254 nm, the column temperature was 25℃, and the injection volume was 10 μL. **Results** The TLC chromatograms of Chrysanthemi Flos, Forsythiae Fructus, Rehmanniae Radix, Cynanchi Atrati Radix et Rhizoma showed clear spots, good separation, with no interference from the negative reference. The linear ranges of *p*-hydroxyacetophenone, luteoloside, 3,5-O-dicaffeoylquinic acid, and rosmarinic acid were in the range of 2.499 to 62.475 μg/mL, 1.974 to 49.350 μg/mL, 1.893 to 47.325 μg/mL and 2.040 to 51.000 μg/mL, respectively ($r=0.999\ 8, 0.998\ 4, 0.999\ 6, 0.997\ 8, n=6$).

*基金项目:河北省药品监督管理局科技计划项目[2022ZC1004]。

第一作者:贾睿琦,女,大学本科,主管药师,研究方向为药品质量控制,(电子信箱)654255976@qq.com。

△通信作者:武红娜,女,硕士,高级工程师,研究方向为药品质量控制和质量标准,(电子信箱)505982831@qq.com。

- [4] 陈宏降,刘佳楠,陈少军,等. 三白草药材不同部位中微量元素差异研究[J]. 中国药房,2017,28(36):5131-5135.
- [5] 于佳琦,许良,姜海霞,等. 空气-乙炔火焰原子吸收光谱法测定抗风湿类蒙药中 8 种微量元素[J]. 药物分析杂志,2016,36(6):1006-1010.
- [6] 江苏新医学院. 中药大辞典(上册)[M]. 上海:上海科学技术出版社,1986:436.
- [7] 罗达尚. 中华藏本草[M]. 北京:民族出版社,1997:99.
- [8] 赵旭升,林鹏程,梁永欣. 青海不同地区藏药细果角茴香中微量元素的聚类分析[J]. 安徽师范大学学报(自然科学版),2021,44(4):349-353.
- [9] 张赞,张慧,朱斌. ICP-MS 法同时测定广西白背叶药材中 30 种微量元素的含量[J]. 中国药房,2017,28(33):4718-4721.
- [10] 薛文峰,刘长利,张淑华,等. 柴胡药材中的矿质元素与有效成分的相关性分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(8):45-49.
- [11] 李春丽,周国英,周玉碧,等. 火焰原子吸收光谱法测定野羌活和宽叶羌活不同部位中的微量元素[J]. 药物分析杂志,2011,31(10):1880-1883.
- [12] 曹晨,刘震,苏丹,等. 不同产地不同品种细辛药材的无机元素分析[J]. 中国中药杂志,2015,40(8):1535-1542.
- [13] 李桂兰,刘计权,刘亚明,等. 不同产地葛根中微量元素含量的测定[J]. 中华中医药杂志,2013,28(7):2088-2091.
- [14] 姚军,迪里木拉提·毛里明,武钰,等. 微波消解-ICP-MS 测定新疆哈药金雀花药材中 20 种微量元素[J]. 应用化工,2016,45(4):778-780.

(收稿日期:2023-12-05;修回日期:2024-10-27)

0.998 4, 0.999 6, 0.997 8, $n = 6$). The *RSDs* of precision, stability and repeatability tests were all lower than 2.0%. The average recovery rates of the above four components were 98.97%, 99.90%, 98.84%, 99.53%, with *RSDs* of 0.45%, 0.85%, 0.58%, 1.09% ($n = 6$) respectively. **Conclusion** The established method is easy, accurate and reliable, which can be used to better control the quality of Xiaoer Ganmao Granules.

Key words: Xiaoer Ganmao Granules; quality standard; UPLC; content determination; TLC

小儿感冒颗粒收载于2020年版《中国药典(一部)》^{[1]589}, 有疏风解表、清热解毒的功效, 临床多用于治疗小儿发热、头痛、头胀、咽喉肿痛、咳嗽痰稠等病症^[2]。其处方包含菊花、连翘、地黄、板蓝根、大青叶、白薇、薄荷等10味药材。其中菊花^{[1]323}清热解毒、散风清热, 木犀草苷、3, 5-二咖啡酰奎宁酸等为其活性成分^[3]; 地黄^{[1]129}清热凉血、养阴生津, 梓醇为其主要活性成分; 白薇^{[1]115}解毒疗疮、清热利尿, 对羟基苯乙酮为其主要活性成分之一^[4]; 连翘^{[1]177}清热解毒、散结利咽, 迷迭香酸为其活性成分^[5]。现行(2020年版)《中国药典(一部)》标准仅包含板蓝根、大青叶中靛蓝的定性鉴别, 对其他药材无质量控制, 相关文献研究也多采用高效液相色谱(HPLC)法对菊花或广藿香等单味药材的活性成分或采用气相色谱(GC)法对挥发油类成分进行定量检测^[6-11], 难以全面评价制剂质量。为保证儿童使用该药安全有效, 本研究中采用薄层色谱(TLC)法对菊花、连翘、白薇、地黄进行定性鉴别, 采用超高效液相色谱(UPLC)法同时测定菊花、连翘、白薇的指标成分对羟基苯乙酮、木犀草苷、3, 5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸、迷迭香酸的含量, 为全面保障制剂的质量提供技术支撑。现报道如下。

1 仪器与试药

1.1 仪器

SCANNER 3型薄层色谱扫描仪(瑞士 Camaga 公司); XS105 DU型电子天平(美国 Mettler Toledo 公司, 精度为 0.01 mg); LC30AT 型 UPLC 仪(日本 Shimadzu 公司); KQ300 型超声仪(昆山市超声仪器有限公司); H20PRO-UV-T 型纯水机(默克 MilliQ 公司); 薄层板(青岛海洋化工厂)。

1.2 试药

对羟基苯乙酮对照品(批号为 111897-201602, 含量 99.90%), 木犀草苷对照品(批号为 111720-202111, 含量 96.60%), 3, 5-*O*-二咖啡酰基奎宁酸对照品(批号为 111782-202208, 含量 92.00%), 迷迭香酸对照品(批号为 111871-202007, 含量 98.10%), 菊花对照药材(批号为 121384-201805), 连翘对照药材(批号为 120908-202318), 白薇对照药材(批号为 121518-202105), 地黄对照药材(批号为 121180-202107); 均购自中国食品药品检定研究院。小儿感冒

颗粒(来自企业抽检品, 共 12 批, 企业 1, 批号为 21060006; 企业 2, 批号为 2111049, 2106023; 企业 3, 批号为 ZAB2002; 企业 4, 批号为 20210903; 企业 5, 批号为 23210535, 23210504, 21126204, 23210236; 企业 6, 批号为 511614, 511158; 企业 7, 批号为 211105。乙腈、甲醇均为色谱纯, 醋酸为分析纯, 水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 TLC 鉴别

菊花: 取样品细粉 6.0 g, 置锥形瓶中, 加石油醚 50 mL, 超声(功率 300 W、频率 40 kHz, 下同)处理 10 min, 加入纯化水 30 mL 和稀盐酸 0.5 mL 摇匀, 加乙酸乙酯 60 mL 提取 2 次, 蒸干, 残渣用甲醇 1 mL 溶解, 即得供试品溶液; 取菊花对照药材 1 g, 按供试品溶液制备方法制成对照药材溶液; 按小儿感冒颗粒处方及工艺制备缺菊花的阴性样品, 按供试品溶液制备方法制备阴性对照品溶液。取上述溶液各 5 μ L, 在同一硅胶 G 薄层板点样, 以冰醋酸-环己烷-乙酸乙酯(0.1:8:1, *V/V/V*)为展开剂, 展开, 晾干, 于紫外光灯(365 nm)下检视。结果, 供试品溶液色谱在与对照药材溶液色谱相应位置上显相同颜色斑点, 分离度较好, 阴性对照无干扰, 详见图 1 A。

连翘: 取样品细粉 6.0 g, 加入石油醚(30~60 $^{\circ}$ C) 20 mL, 超声处理 5 min, 滤过后蒸干, 加入乙醇 1 mL 溶解, 即得供试品溶液; 取连翘对照药材 1 g, 按供试品溶液制备方法制成对照药材溶液; 按小儿感冒颗粒处方及工艺制备缺连翘的阴性样品, 按供试品溶液制备方法制备阴性对照品溶液。取上述溶液各 6 μ L, 在同一硅胶 G 薄层板点样, 以甲酸-环己烷-甲醇(0.1:8:6, *V/V/V*)在展开剂, 展开, 晾干, 喷适量 10% 硫酸乙醇后加热(105 $^{\circ}$ C)至斑点显色, 分别于紫外光灯(365 nm)及日光灯下检视。结果, 供试品溶液色谱在与对照药材溶液色谱相应位置上显相同颜色斑点, 分离度较好, 阴性对照无干扰, 详见图 1 B、图 1 C。

地黄: 供试品溶液制备同“连翘”项。取地黄对照药材 1 g, 同供试品溶液制备方法制得对照药材溶液。称取梓醇对照品 0.010 13 g, 精密称定, 加甲醇 10 mL 溶解, 即得对照品溶液。按小儿感冒颗粒处方及工艺制备缺地黄的阴性样品, 按供试品溶液制备方法制备阴性对照品溶液。取上述 4 种溶液各 4 μ L, 在同一硅胶 G 薄层

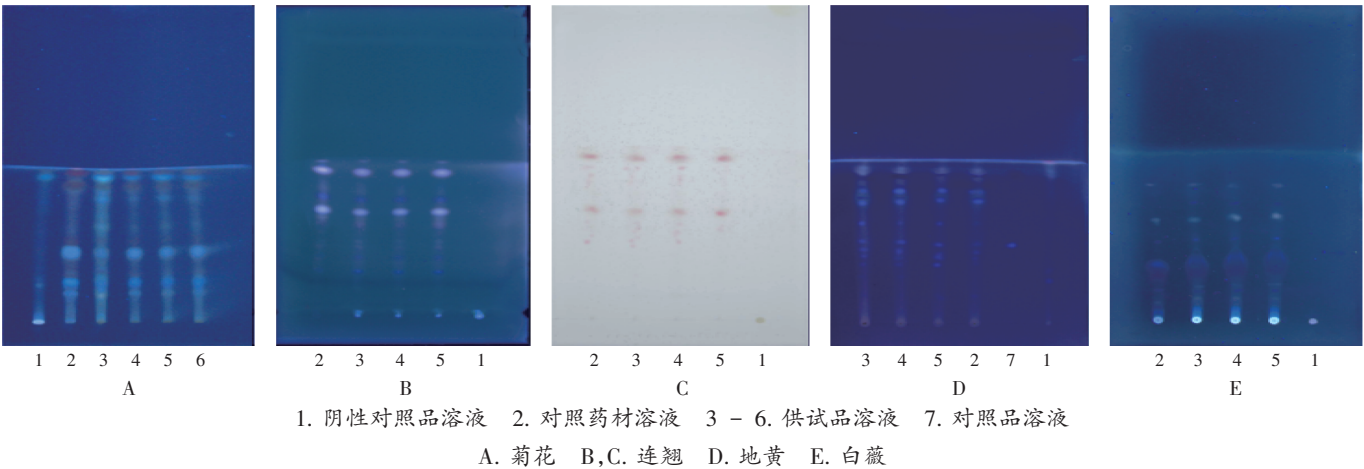


图1 薄层色谱图

1. Negative reference solution 2. Reference medicinal material solution 3 - 6. Test solution 7. Reference solution
A. Chrysanthemi Flos B, C. Forsythiae Fructus D. Rehmanniae Radix E. Cynanchi Atrati Radix et Rhizoma

Fig. 1 TLC chromatograms

板点样,以水-三氯甲烷-甲醇(0.1:7:4, V/V/V)为展开剂,展开,晾干,喷茴香醛试液后加热(105℃)至显色,于紫外光灯(365 nm)下检视。结果,供试品溶液色谱在与对照药材溶液色谱及对照品溶液相应位置上显相同颜色斑点,分离度较好,阴性对照无干扰,详见图1 D。

白薇:取样品细粉6 g,用乙醇40 mL,超声处理10 min使溶解,溶液蒸干得残渣,用甲醇1 mL溶解,即得供试品溶液。取白薇对照药材1 g,同供试品溶液制备方法制备对照药材溶液。按小儿感冒颗粒处方及工艺制备缺白薇的阴性样品,按供试品溶液制备方法制备阴性对照品溶液。取上述溶液各4 μL,在同一硅胶G薄层板点样,以甲酸-甲苯-乙酸乙酯(0.1:6:4, V/V/V)为展开剂,展开,晾干,于紫外光灯(365 nm)下检视。结果,供试品溶液色谱在与对照药材溶液色谱相应位置上显相同颜色斑点,分离度较好,阴性对照无干扰,详见图1 E。

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件

色谱柱:Shim-pack XR-ODS II C₁₈柱(100 mm × 2.0 mm, 2 μm);流动相:乙腈-0.05%醋酸水溶液(30:70, V/V);流速:0.2 mL/min;检测波长:254 nm;柱温:25℃;进样量为10 μL。

2.2.2 溶液制备

混合对照品溶液:称取对照品对羟基苯乙酮0.012 50 g、木犀草苷0.010 22 g、3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸0.010 29 g、迷迭香酸0.010 40 g,精密称定,用50%甲醇溶解并制成质量浓度分别为0.249 9, 0.197 4, 0.189 3, 0.204 0 mg/mL的混合对照品贮备液;取适量,加50%甲醇稀释得质量浓度分别为0.024 99, 0.019 74, 0.018 93, 0.020 40 mg/mL的混合对照品溶液。

供试品溶液:取样品内容物,研细,称取6 g,精密称定,超声处理25 min,精密加入50%甲醇50 mL使溶解,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

阴性对照品溶液:按小儿感冒颗粒处方及工艺制备缺菊花、白薇及连翘、薄荷的阴性样品,按供试品溶液制备方法制备阴性对照品溶液。

2.2.3 方法学考察

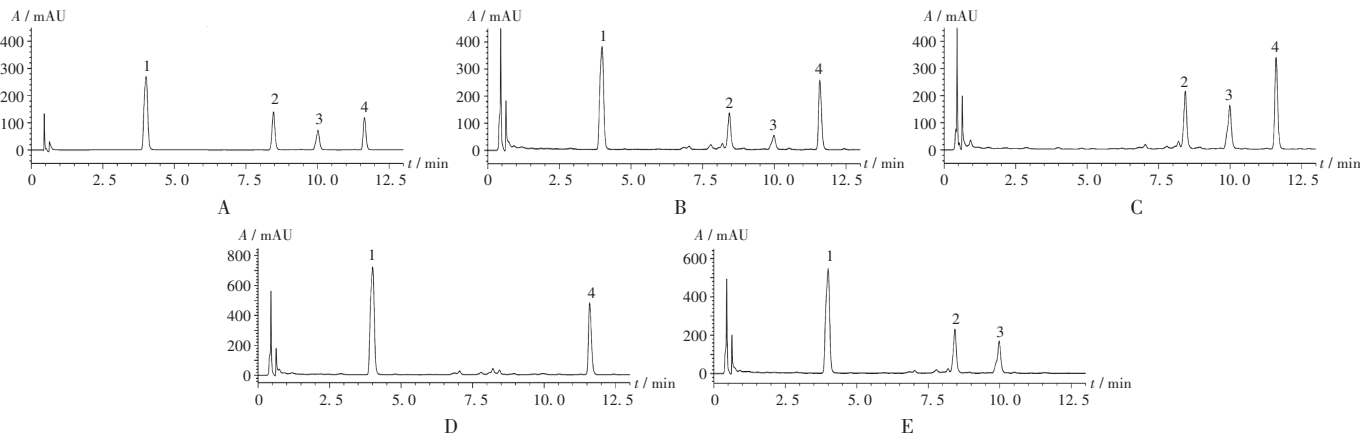
专属性考察:分别精密吸取2.2.2项下3种溶液各10 μL,按2.2.1项下色谱条件进样,记录峰面积。结果,供试品溶液色谱在与对照品溶液色谱相同保留时间处有相应色谱峰,阴性对照无干扰,专属性良好,各峰分离度均大于1.5。详见图2。

线性关系考察:精密量取2.2.2项下混合对照品贮备液0.2, 0.5, 1, 2, 3, 5 mL,分别置20 mL容量瓶中,用50%甲醇定容,即得系列混合对照品溶液,分别吸取适量,按2.2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以各待测成分质量浓度(X, μg/mL)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归。结果见表1。

精密度试验:精密吸取2.2.2项下混合对照品溶液,按2.2.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果的RSD分别为,对羟基苯乙酮0.28%,木犀草苷0.41%,3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸0.46%,迷迭香酸0.73%(n=6),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取供试品(批号为21060006)溶液,室温放置0, 2, 6, 12, 16, 24 h时按2.2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果的RSD分别为,对羟基苯乙酮0.61%,木犀草苷0.39%,3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸0.68%,迷迭香酸1.07%,表明供试品溶液室温放置24 h内基本稳定。

重复性试验:取样品(批号21060006)适量,按



1. 对羟基苯乙酮 2. 木犀草苷 3. 3,5 - O - 二咖啡酰基奎宁酸 4. 迷迭香酸
A. 混合对照品溶液 B. 供试品溶液 C - E. 阴性对照品溶液(分别缺白薇,菊花,连翘,薄荷)

图2 高效液相色谱图

1. *p* - Hydroxyacetophenone 2. Luteoloside 3. 3,5 - O - Dicafeoylquinic acid 4. Rosmarinic acid

A. Mixed reference solution B. Test solution C - E. Negative reference solution [lacking Cynanchi Atrati Radix et Rhizoma (C), Chrysanthemi Flos (D), Forsythiae Fructus and Menthae Haplocalycis Herba (E) respectively]

Fig. 2 HPLC chromatograms

表1 线性关系考察结果(*n* = 6)

Tab. 1 Results of the linear relation test (*n* = 6)

待测成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围(μg/mL)
A	$Y_1 = 21\,285X_1 + 233\,3.7$	0.999 8	2.499 ~ 62.475
B	$Y_2 = 83\,762X_2 + 40\,040$	0.998 4	1.974 ~ 49.350
C	$Y_3 = 7\,651.4X_3 - 674.52$	0.999 6	1.893 ~ 47.325
D	$Y_4 = 16\,063X_4 + 3\,421.2$	0.997 8	2.040 ~ 51.000

注:A为对羟基苯乙酮,B为木犀草苷,C为3,5 - O - 二咖啡酰基奎宁酸,D为迷迭香酸。下表同。

Note: A refers to *p* - hydroxyacetophenone, B refers luteoloside, C refers 3,5 - O - dicafeoylquinic acid, and D refers rosmarinic acid (for Tab. 1 - 3).

2. 2. 2项下方法制成供试品溶液,平行6份,按2. 2. 1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果的*RSD*分别为,对羟基苯乙酮1. 22%、木犀草苷1. 04%、3,5 - O - 二咖啡酰基奎宁酸1. 23%、迷迭香酸1. 48%(*n* = 6),表明方法重复性良好。

加样回收试验:取已知含量样品(批号为21060006,含对羟基苯乙酮0. 044 08 mg/g、木犀草苷0. 045 12 mg/g、3,5 - O - 二咖啡酰基奎宁酸0. 036 06 mg/g、迷迭香酸0. 035 71 mg/g)细粉约3 g,精密称定,置具塞瓶中,平行6份,分别加入混合对照品溶液0. 5 mL,按2. 2. 2项下方法制备供试品溶液,按2. 2. 1项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算回收率。结果见表2。

2. 2. 4 样品含量测定

取12批次样品各适量,按2. 2. 2项下方法制备供试品溶液,按2. 2. 1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算含量,结果见表3。可见,不同厂家4种成分含量范围跨度较大,且厂家5和厂家6不同批次样品间也存在一定差异。

表2 加样回收试验结果(*n* = 6)

Tab. 2 Results of the recovery test (*n* = 6)

待测成分	样品含量(mg)	加入量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	$\bar{X}$ (%)	<i>RSD</i> (%)
A	0.132 3	0.132 3	0.263 6	99.24	98.97	0.45
	0.133 0	0.132 3	0.263 2	98.41		
	0.132 8	0.132 3	0.263 2	98.56		
	0.133 0	0.132 3	0.264 8	99.62		
	0.132 3	0.132 3	0.263 4	99.09		
B	0.132 4	0.132 3	0.263 2	98.87	99.90	0.85
	0.135 4	0.135 4	0.269 6	99.11		
	0.136 1	0.135 4	0.271 6	100.07		
	0.135 9	0.135 4	0.272 9	101.18		
	0.136 2	0.135 4	0.270 1	98.89		
C	0.135 4	0.135 4	0.270 4	99.70	98.84	0.58
	0.135 5	0.135 4	0.271 5	100.44		
	0.108 2	0.108 2	0.214 3	98.06		
	0.108 8	0.108 2	0.215 4	98.52		
	0.108 7	0.108 2	0.215 7	98.89		
D	0.108 8	0.108 2	0.216 3	99.35	99.53	1.09
	0.108 2	0.108 2	0.214 9	98.61		
	0.108 3	0.108 2	0.216 1	99.63		
	0.107 2	0.107 2	0.213 7	99.35		
	0.107 7	0.107 2	0.216 0	101.03		
	0.107 6	0.107 2	0.213 3	98.60		
	0.107 8	0.107 2	0.214 2	99.25		
	0.107 2	0.107 2	0.215 1	100.65		
	0.107 3	0.107 2	0.212 7	98.32		

3 讨论

3.1 TLC 鉴别

中成药制剂是一个复杂的整体,是多种药味相互

表 3 样品含量测定结果(mg / g, n = 3)

Tab. 3 Results of content determination of four components in samples (mg / g, n = 3)					
厂家编号	批号	A	B	C	D
1	21060006	0.044 08	0.045 12	0.036 06	0.035 71
2	2111049	0.072 45	0.048 80	0.037 63	0.041 92
	2106023	0.072 45	0.048 80	0.037 63	0.041 92
3	ZAB2002	0.083 19	0.041 00	0.067 13	0.074 08
4	20210903	0.039 14	0.067 26	0.042 78	0.044 36
5	23210535	0.042 34	0.039 47	0.039 66	0.059 81
	23210504	0.088 27	0.088 86	0.053 25	0.043 48
	21126204	0.059 14	0.059 54	0.035 68	0.029 13
6	23210236	0.063 11	0.063 54	0.038 07	0.031 09
	511614	0.098 76	0.071 77	0.060 98	0.036 40
	511158	0.042 79	0.042 33	0.062 94	0.060 62
7	211105	0.067 40	0.090 96	0.060 38	0.057 96

作用的结果,其药理作用与每味药材息息相关^[12-13],为了全面完善质量标准方法,根据小儿感冒颗粒处方工艺情况,本研究中筛选了方中多种药味 TLC 鉴别方法,菊花、连翘、地黄、白薇薄层鉴别斑点均显色清晰,阴性对照无干扰,指标成分比移值合理,建议列入其质量标准修订草案。预试验中曾尝试建立方中广藿香及百秋李醇的 TLC 鉴别方法,但斑点性状不稳定,易挥发,重现性差,故最终未纳入研究。

3.2 含量测定

中成药组方药味较多且每种药味成分复杂,同时对 3 种药材中 3 种指标成分进行定量难度更大,故预试验中参考文献[14-20]及对应药材标准(2020 年版《中国药典(一部)》对系列试验条件进行了考察。提取方式考察了回流(0.5,1,2 h),超声(10,25,40 min),萃取(醇提、水提、二者结合),浸泡过夜结合回流等,发现超声提取最简便且在 25 min 时提取率较好;采用了三氯甲烷,乙醇溶液(30%,50%,75%),水饱和正丁醇,甲醇水溶液(30%,50%,75%)及水等溶剂提取,发现 50% 甲醇提取效果较好且出峰较多,干扰少;考察了甲醇-0.1%磷酸水溶液、甲醇-0.05%醋酸水溶液、乙腈-0.1%磷酸水溶液、乙腈-0.05%醋酸水溶液、甲醇-乙腈-水,以及甲醇、乙腈分别与磷酸盐缓冲液组合等多种流动相,发现乙腈-0.05%醋酸为流动相时样品出峰较多,且峰形较好,通过调整比例和洗脱方式,确定基线平稳、高分离度的乙腈-0.05%醋酸水溶液(30:70, V/V)为流动相,波长选择采用以二极管阵列检测器(DAD)进行了全波段扫描,结果在 254 nm 波长处出峰效果最理想。检测在 13 min 内即可完成,大幅提高了试验效率。

3.3 方法评价

本研究中所建方法操作简便,快捷,结果准确可靠,可为小儿感冒颗粒及同类药品标准修订和质量评价提供参考。

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,2020.

[2] 朱海燕,岑利峰,史训龙,等. 小儿感冒颗粒对 H1N1 流感病毒诱导小鼠急性肺损伤的保护作用[J]. 中成药,2020,42(3): 758-764.

[3] 杨长花,杜 蓓,杨祎辰,等. 经典名方中菊花的本草考证[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(17):42-61.

[4] 舒朋华,喻梦竹,李亚敏,等. 白薇化学成分与药理作用的研究进展[J]. 中国药房,2021,32(2):253-256.

[5] 景奉堂,李 峰,张天屹,等. 连翘的化学成分与生物活性的最新研究进展[J]. 中药材,2023,46(1):242-251.

[6] 汤 璐,袁铭铭,周国平,等. HPLC 法同时测定小儿感冒颗粒中 12 个成分的含量[J]. 药物分析杂志,2022,42(12): 2179-2185.

[7] 胡秀虹,张廷辉,潘晓芸,等. 小儿感冒颗粒连翘苷的提取及含量测定研究[J]. 贵州科学,2022,40(4):38-43.

[8] 张 佩. HPLC 法同时测定小儿感冒颗粒中绿原酸和连翘苷的含量[J]. 光明中医,2022,37(15):2744-2746.

[9] 李 沁,严璐佳,黄晓姝,等. UPLC-MS/MS 法分析小儿感冒颗粒中白薇投料情况[J]. 中成药,2023,45(11):3749-3753.

[10] 任菲菲,郑艳青,马 斐,等. 小儿感冒颗粒 HPLC 指纹图谱研究[J]. 药学研究,2020,39(10):575-580.

[11] 任菲菲,张 静,刘德丽,等. HPLC 法测定小儿感冒颗粒中绿原酸、木犀草苷 3,5-O-二咖啡酰基奎宁酸、连翘苷的含量[J]. 中国药品标准,2019,20(4):325-331.

[12] 贺 凯,韩长锦,齐喜红,等. 小儿感冒颗粒质量标准的改进研究[J]. 宁夏医科大学学报,2018,40(9):1108-1111.

[13] 聂黎行,吴炎培,刘 静,等. 中成药质量标准研究有关问题思考[J]. 药科学报,2023,58(8):2260-2270.

[14] 陈恬祯,杨 婷,李炉娟,等. 复方金银花、复方羊角、小儿感冒颗粒的质量检测[J]. 内蒙古石油化工,2021,47(7):22-23.

[15] 何 艳,胡小祥,李叶婧,等. HPLC 法同时测定小儿青翘颗粒中 9 种成分[J]. 中成药,2023,45(5):1433-1437.

[16] 王琼芬,刘 婷,徐 虹,等. 蒲地蓝消炎片质量控制与评价研究[J]. 中国现代应用药学,2021,38(21):2694-2700.

[17] 洪 挺,周志强,肖小武,等. 桔贝合剂质量标准提升研究[J]. 中国药房,2022,33(21):2603-2608.

[18] 黄 萍,冯有龙,周娟娟,等. 扭伤归胶囊的质量标准提升[J]. 中国药房,2022,33(6):718-723.

[19] 丁然然,杨明霞,何承辉,等. 消渴健脾胶囊制备工艺、质量标准研究[J]. 中成药,2023,45(9):2852-2859.

[20] 吴丽琼,林琼英,庄伟洪,等. 心宝丸质量标准的提高[J]. 中成药,2022,44(11):3639-3643.

(收稿日期:2023-12-27;修回日期:2024-09-16)