

4.3 选择大黄素和大黄酚流动相时,考虑大黄酸和大黄酚的极性较小,宜采用有机相比比例较大的流动相,且这2种成分都含有酚羟基略显酸性,故加入酸以抑制拖尾现象。本实验分别考察了0.1%、0.2%、0.5%磷酸及乙酸,结果选择0.1%的磷酸峰形良好,故选择0.1%的磷酸水作为B相。

#### 参考文献:

- [1] 刘善新,徐新刚,李莹,等. 明茵降脂片质量标准研究[J]. 中成药,2008,30(11): 附5
- [2] 朱文学. 润肠丸(浓缩丸)质量标准研究[J]. 中成药,2010,32(1): 157.
- [3] 刘凯,郑海生,李应东,等. 大黄酸的药理作用研究述略[J]. 中医学刊,2004,22(9): 1732.
- [4] 王喜军. 中药鉴定学[M]. 北京: 高等教育出版社,2009: 1.
- [5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2010年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社,2010.
- [6] 程巧莺,陈碧莲. 明目地黄丸(浓缩丸)质量标准研究[J]. 中成药,2012,34(6): 1090.
- [7] 戚宝婵,康强,李子,等. HPLC法测定养阴清肺丸中芍药苷的含量[J]. 中国药房,2012,23(32): 3053.
- [8] 李中娥. HPLC法同时测定妇科分清丸中阿魏酸和芍药苷[J]. 中成药,2012,34(3): 487.
- [9] 于红艳,许成刚,崔永霞,等. 退黄丸的质量标准研究[J]. 中成药,2013,35(1): 79.
- [10] 岳淑梅,冯玲玲,齐潇潇,等. 肝宁颗粒中大黄所含5种蒽醌苷元的HPLC测定[J]. 中成药,2008,30(8): 1155.
- [11] 崔佳丽,山丽梅,赵艳玲,等. 治疗乙肝相关性肾炎新药大黄甘草胶囊提取工艺优选[J]. 中成药,2013,35(6): 1333.
- [12] 严红. HPLC法同时测定中药多种有效成分含量的应用[J]. 天津药学,2010,22(1): 67.
- [13] 毛晓敏,张小波,陈小清,等. HPLC法同时测定十二乌鸡白凤丸中芍药苷、阿魏酸和丹皮酚的含量[J]. 中成药,2008,30(5): 678.

## 一测多评法测定清开灵注射液中的绿原酸类成分

张倩<sup>1,2</sup>, 张加余<sup>1</sup>, 董鲁艳<sup>2</sup>, 张红霞<sup>2</sup>, 乔延江<sup>2</sup>, 卢建秋<sup>1\*</sup>

(1. 北京中医药大学科研实验中心, 北京 100029; 2. 北京中医药大学中药学院, 北京 100102)

**摘要:** 目的 采用“一测多评”法同时测定清开灵注射液中6种绿原酸类成分的量,对不同厂家及同一厂家不同批次产品进行多指标评价。方法 以绿原酸为内参物,确定该成分与新绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸A、异绿原酸B及异绿原酸C的相对校正因子并计算6种成分的量。利用 $t$ 检验和Pearson相关分析对外标法和“一测多评”法所得结果进行评价。结果 新绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸A、异绿原酸B及异绿原酸C的相对校正因子分别为0.934、0.958、0.722、1.011、0.860。各成分的相对校正因子重现性良好(RSD < 5%),采用相对校正因子计算值与外标法实测值之间没有显著性差异。结论 不同厂家产品绿原酸类成分含有量最低值与最高值相差最高达约20倍,同一厂家不同批次产品绿原酸类成分含有量相差约3~4倍。

**关键词:** 清开灵注射液; 绿原酸类成分; 相对校正因子

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2014)04-0768-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2014.04.021

## Simultaneous determination of chlorogenic acids in Qingkailing Injection by QAMS

ZHANG Qian<sup>1,2</sup>, ZHANG Jia-yu<sup>1</sup>, DONG Lu-yan<sup>2</sup>, ZHANG Hong-xia<sup>2</sup>, QIAO Yan-jiang<sup>2</sup>, LU Jian-qiu<sup>1\*</sup>

收稿日期: 2013-05-18

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项(2010ZX09502-002)

作者简介: 张倩(1986—),女,硕士生,研究方向: 中药质量控制。E-mail: dazhangqian@126.com

\* 通信作者: 卢建秋(1964—),男,教授,研究方向: 中药质量控制。Tel: (010) 64286203, E-mail: lujq@vip.sina.com

(1. Center of Scientific Experiment, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. School of Chinese Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

**KEY WORDS:** Qingkailing Injection; chlorogenic acids; relative correction factor

清开灵注射液是由八味药组成的大复方, 含有多种化学成分, 主要包括环烯醚萜类、黄酮类、有机酸类等。其中绿原酸作为有机酸类成分的代表, 具有抑菌、抗病毒、解热消炎等作用, 一般被当作金银花药材及制剂的定性、定量指标。目前有关清开灵注射液中有有机酸类成分的测定大多以绿原酸为测定指标<sup>[1-3]</sup>。然而《中国药典》2010年版和清开灵注射液质量标准草案中并没有对其进行质量控制。本课题组在前期工作中发现注射液及相关药味中含有多种绿原酸类成分<sup>[4-5]</sup>, 该类成分分子结构中存在酯键、不饱和双键及多元酚, 在提取、贮存过程中, 受温度、pH 等的影响会通过水解和分子内酯基迁移而发生异构化<sup>[6-8]</sup>, 导致该类成分制备难度较大、成本较高。而王智民课题组提出的用于多成分质量控制的“一测多评”法<sup>[9]</sup>, 克服了对照品不易得、检测成本较高的难题, 并成功应用于丹参<sup>[10]</sup>、三黄片<sup>[11]</sup>等常用中药及制剂的成分定量测定, 同时该法被《中国药典》2010年版采纳收录。为了更好地控制清开灵注射液产品质量, 实现多指标质量控制, 本研究采用“一测多评”法对清开灵注射液中6种绿原酸类成分进行测定, 并对不同厂家、同一厂家不同批号的产品进行质量评价。

## 1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪 (美国 Agilent 公司); Waters2695\_2998 高效液相色谱仪 (美国 Waters 公司); R200D 型电子分析天平 (德国 Sartorius 公司); Millipore Synergy UV 型超纯水机 (美国 Millipore 公司)。

绿原酸对照品 (批号: 110753-200413) 购于中国食品药品检定研究院; 新绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 B、异绿原酸 C 对照品 (纯度分别为 99.3%、99.8%、99.2%、98.9%、99.3%) 均购于成都普瑞法科技有限公司; 8 个厂家清开灵注射液 (编号分别为 F1、F2、F3、F4、F5、F6、F7、F8), F6 厂的 11 批清开灵注射液 (批号分别为 211005A、211405A、210905A、211605A、211505A、212005A、211705A、211305A、211105A、211205A、211805A), 均为市售产品。甲酸为分析纯, 乙腈为色谱纯, 水为超

纯水。

## 2 方法与结果

2.1 基本原理<sup>[9]</sup> 在一定范围 (线性范围) 内, 成分的量 (质量或浓度) 与检测器响应成正比, 即  $f = W/A$  ( $W$  表示成分的量,  $A$  表示响应值)。在多指标 ( $s, a, b, \dots, i, \dots$ ) 质量评价时, 可以用样品中某一典型成分 (有对照品供应, 价廉易得、稳定性较好) 为内参物 ( $s$ ), 建立该成分与其他成分 ( $a, b, \dots, i, \dots$ ) 之间的相对校正因子, 通过相对校正因子计算其他成分的量, 此即“一测多评”法 (QAMS)。

相对校正因子 ( $f_{si}$ ) 的计算公式为:

$$f_{si} = \frac{f_s}{f_i} = \frac{A_s/C_s}{A_i/C_i} \quad (1)$$

式中  $A_i$  为样品中待测成分  $i$  的峰面积,  $C_i$  为质量浓度;  $A_s$  为样品中内参物  $s$  的峰面积,  $C_s$  为质量浓度。

### 2.2 溶液制备

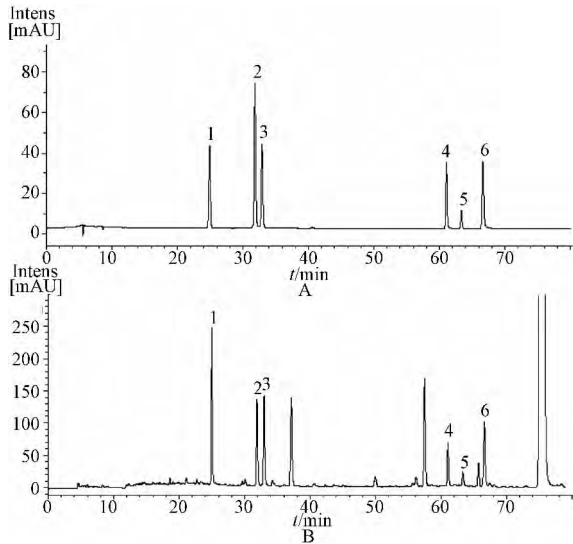
2.2.1 对照品溶液的配制 分别取新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 B、异绿原酸 C 对照品适量, 精密称定, 加甲醇制成质量浓度分别为 37.20、63.60、43.20、22.20、32.80、43.20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的混合对照品贮备液, 于 4  $^{\circ}\text{C}$  冰箱中储存。

2.2.2 供试品溶液的配制 取各批次清开灵注射液, 用 0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.3 色谱条件 色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C<sub>18</sub> (250 mm  $\times$  4.6 mm, 5  $\mu\text{m}$ ); 柱温为 30  $^{\circ}\text{C}$ ; 流动相为 0.1% 甲酸水 (A) - 乙腈 (B), 线性梯度洗脱 (0 ~ 15 min, 0 ~ 10% B; 15 ~ 22 min, 10% ~ 12% B; 22 ~ 45 min, 12% ~ 18% B; 45 ~ 55 min, 18% ~ 23% B); 体积流量为 0.5 mL/min; 检测波长为 327 nm; 进样量为 10  $\mu\text{L}$ 。结果如图 1 所示。

### 2.4 方法学考察

2.4.1 线性范围 精密吸取上述混合对照品溶液, 用甲醇稀释至 6 个不同质量浓度 (1#、2#、3#、4#、5#、6#), 进样分析, 每个质量浓度进样 3 次, 取平均值, 以质量浓度对峰面积均值进行回归处理, 得到 6 种成分的线性回归方程, 结果见表 1。



1. 新绿原酸 2. 绿原酸 3. 隐绿原酸 4. 异绿原酸 B 5. 异绿原酸 A 6. 异绿原酸 C  
1. neochlorogenic acid 2. chlorogenic acid 3. cryptochlorogenic acid 4. Isochlorogenic acid B 5. Isochlorogenic acid A 6. Isochlorogenic acid C  
图1 混合对照品 (A) 及清开灵注射液 (B) HPLC 图  
Fig.1 HPLC chromatograms of reference substances (A) and Qingkailing Injection (B)

2.4.2 精密度考察 取同一混合对照品溶液连续进样6次,记录各成分的峰面积,结果6种绿原酸

类成分峰面积的RSD均<3%,表明仪器的精密度良好。

2.4.3 稳定性考察 取同一批号清开灵注射液(010705A),按“2.1.2”项下制备供试品溶液,分别在0、2、4、6、8、10h进样测定,计算各成分的量,结果6种绿原酸类成分的RSD均<3%,表明供试品溶液在10h内,各成分较稳定。

2.4.4 重复性考察 取同一批号清开灵注射液(010705A),按“2.1.2”项下方法平行制备6份,进样测定,计算各成分的量,结果6种绿原酸类成分的RSD均<3%,表明该方法的重复性良好。

2.4.5 加样回收率考察 取含有量已知的同一批号清开灵注射液(010705A)6份,每份2.5mL,分别精密加入新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸A、异绿原酸B、异绿原酸C质量浓度分别为17.60、9.30、15.20、3.60、1.48、4.02 μg/mL的混合对照品溶液2.5mL,混匀,按上述色谱条件进行测定,计算各成分的量,结果6种成分的回收率在98.71%~102.05%。

2.5 相对校正因子的确定

2.5.1 待测成分相对校正因子的计算 根据公式(1),以绿原酸为内参物,分别计算其他5种成分的相对校正因子,结果见表2。

表1 线性关系结果

Tab.1 Results of regression analysis on calibration

化合物	回归方程	线性范围/(μg·mL <sup>-1</sup> )	相关系数	LOQ/ng	LOD/ng
绿原酸	$Y = 61.809X - 9.2047$	2.544 ~ 63.600	1.0000	4.184	1.215
新绿原酸	$Y = 65.628X + 1.9647$	1.488 ~ 37.200	1.0000	2.818	1.016
隐绿原酸	$Y = 64.22X - 3.6658$	1.728 ~ 43.200	1.0000	3.585	1.226
异绿原酸C	$Y = 75.14X - 51.301$	1.728 ~ 43.200	0.9996	5.317	1.707
异绿原酸B	$Y = 61.76X - 9.2879$	1.312 ~ 32.800	0.9999	4.914	1.474
异绿原酸A	$Y = 86.637X - 7.7783$	0.888 ~ 22.200	0.9997	3.860	1.129

表2 相对校正因子计算结果 (n=2)

Tab.2 Results of the relative correction factors (n=2)

编号	相对校正因子				
	$f_{\text{新绿原酸/绿原酸}}$	$f_{\text{隐绿原酸/绿原酸}}$	$f_{\text{异绿原酸A/绿原酸}}$	$f_{\text{异绿原酸B/绿原酸}}$	$f_{\text{异绿原酸C/绿原酸}}$
1#	0.903	0.950	0.729	1.033	0.943
2#	0.926	0.956	0.728	1.020	0.882
3#	0.923	0.957	0.722	1.014	0.878
4#	0.937	0.961	0.703	1.003	0.860
5#	0.938	0.961	0.727	1.002	0.846
6#	0.939	0.962	0.711	1.005	0.822
RSD/%	1.49	0.47	1.48	1.20	4.73

2.5.2 校正因子的重现性考察 采用 Zorbax SB-C<sub>18</sub> 色谱柱,分别考察了 Agilent 1100 和 Waters 2695\_2998 液相色谱系统;采用 Agilent 1100 液相色谱仪,考察了3种不同型号的色谱柱(Zorbax

SB-C<sub>18</sub>、BDS Hypersil C<sub>18</sub>、Phenomenex Luna);采用 Agilent 1100 液相色谱仪、Zorbax SB-C<sub>18</sub> 柱,分别考察了不同柱温(25、30、35℃)、不同体积流量(0.5、0.6、0.8 mL/min)对绿原酸类成分相

对校正因子的影响，结果各成分的相对校正因子的重现性良好 (RSD < 5%)，结果见表3。

表3 相对校正因子重现性考察结果 (n=2)

Tab. 3 Reproducibility of relative correction factors (n=2)

考察项目		相对校正因子				
		$f_{\text{新绿原酸/绿原酸}}$	$f_{\text{隐绿原酸/绿原酸}}$	$f_{\text{异绿原酸 A/绿原酸}}$	$f_{\text{异绿原酸 B/绿原酸}}$	$f_{\text{异绿原酸 C/绿原酸}}$
仪器	Agilent 1100	0.929	0.958	0.723	1.008	0.877
	Waters 2695_2998	0.930	0.962	0.736	1.029	0.905
	RSD/%	0.08	0.29	1.26	1.46	2.22
色谱柱	Zorbax SB-C <sub>18</sub>	0.939	0.962	0.711	1.005	0.822
	BDS Hypersil C <sub>18</sub>	0.955	0.979	0.739	1.019	0.841
	Phenomenex Luna	0.942	0.919	0.742	1.059	0.863
	RSD/%	0.90	3.24	2.34	2.73	2.44
柱温/℃	25	0.940	0.962	0.713	0.975	0.832
	30	0.938	0.961	0.727	1.002	0.846
	35	0.923	0.955	0.715	0.993	0.838
	RSD/%	1.00	0.39	1.05	1.39	0.84
体积流量/(mL·min <sup>-1</sup> )	0.5	0.937	0.961	0.703	1.003	0.860
	0.6	0.936	0.961	0.722	1.006	0.855
	0.8	0.937	0.963	0.727	1.005	0.855
	RSD/%	0.06	0.12	1.77	0.15	0.34

2.5.3 相对校正因子的确定 根据《一测多评法建立的技术指南》<sup>[9]</sup>，综合上述影响相对校正因子的因素，将各次试验获得的相对校正因子取平均值，最终确定新绿原酸、隐绿原酸、异绿原酸 A、异绿原酸 B 及异绿原酸 C 的相对校正因子分别为

0.934、0.958、0.722、1.011、0.860。

2.6 待测色谱峰的定位 本研究采用相对保留值法进行绿原酸类成分色谱峰的定位。结果表明相对保留值的波动较小，其 RSD 均小于 5%，结果见表4。

表4 各成分的相对保留值 (n=2)

Tab. 4 Relative retention of each compound (n=2)

仪器	色谱柱	相对保留值				
		$f_{\text{新绿原酸/绿原酸}}$	$f_{\text{隐绿原酸/绿原酸}}$	$f_{\text{异绿原酸 A/绿原酸}}$	$f_{\text{异绿原酸 B/绿原酸}}$	$f_{\text{异绿原酸 C/绿原酸}}$
Agilent 1100	Zorbax SB-C <sub>18</sub>	0.787	1.034	2.011	1.939	2.116
	BDS Hypersil C <sub>18</sub>	0.806	1.054	2.029	1.981	2.165
	Phenomenex Luna	0.788	1.048	1.910	1.842	2.032
Waters 2695_2998	Zorbax SB-C <sub>18</sub>	0.785	1.033	1.995	1.923	2.098
RSD/%	-	1.25	1.00	2.66	3.02	2.62

2.7 “一测多评”法与外标法测定结果的比较 分别精密吸取“2.1.2”项下不同厂家及同一厂家不同批次的清开灵注射液 10 μL 注入高效液相色谱

仪，测定。采用外标法和“一测多评”法计算清开灵注射液中 6 种绿原酸类成分的量，结果见表 5~6。

表5 8个厂家注射液中的绿原酸类成分测定结果 (mg·mL<sup>-1</sup>, n=2)

Tab. 5 Contents of chlorogenic acids in Qingkailing Injection from eight manufacturers (mg·mL<sup>-1</sup>, n=2)

厂家	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		总量 Y+W 绿原酸
	W	Y	W	Y	W	Y	W	Y	W	Y	W	Y	
F1	0.013 1	0.015 8	0.016 7	0.013 0	0.013 0	0.001 1	0.001 0	0.003 3	0.003 0	0.004 2	0.003 5	0.050 3	
F2	0.011 8	0.015 0	0.016 0	0.012 6	0.012 6	0.003 5	0.003 2	0.008 5	0.008 7	0.010 0	0.010 7	0.063 0	
F3	0.005 7	0.007 3	0.008 6	0.006 0	0.006 6	0.000 3	0.000 2	0.001 4	0.001 1	0.002 6	0.001 8	0.024 0	
F4	0.006 8	0.007 3	0.008 3	0.006 9	0.007 2	0.000 8	0.000 7	0.003 3	0.003 2	0.004 2	0.003 7	0.029 9	
F5	0.008 7	0.011 8	0.013 0	0.009 3	0.009 6	0.003 1	0.002 9	0.010 6	0.011 4	0.008 5	0.009 2	0.054 8	
F6	0.022 9	0.027 8	0.027 8	0.023 9	0.022 8	0.005 3	0.004 5	0.012 6	0.012 7	0.016 6	0.018 5	0.109 2	
F7	0.040 1	0.048 5	0.048 7	0.041 3	0.039 8	0.008 4	0.007 3	0.022 5	0.022 7	0.022 8	0.025 0	0.183 6	
F8	0.050 2	0.061 8	0.061 7	0.053 4	0.051 0	0.018 3	0.018 3	0.015 7	0.015 2	0.019 1	0.020 6	0.217 0	

注: W 表示外标法; Y 表示一测多评法

表6 同一厂家(F6)不同批次注射液中的绿原酸类成分测定结果(mg·mL<sup>-1</sup>, n=2)

Tab. 6 Contents of chlorogenic acids in Qingkailing Injection of different batches from a single manufacturer (mg·mL<sup>-1</sup>, n=2)

批号	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		总量 Y+W 绿原酸
	W	Y	W	Y	W	Y	W	Y	W	Y	W	Y	
211005A	0.019 3	0.022 3	0.023 2	0.021 7	0.021 1	0.005 5	0.004 9	0.010 4	0.010 4	0.010 5	0.011 1	0.090 0	
211405A	0.020 7	0.026 4	0.027 1	0.021 1	0.020 5	0.004 0	0.003 6	0.008 4	0.008 4	0.011 0	0.011 5	0.091 8	
210905A	0.019 7	0.025 3	0.026 1	0.020 0	0.019 6	0.004 2	0.003 7	0.008 5	0.008 4	0.010 2	0.010 6	0.088 1	
211605A	0.023 9	0.028 6	0.029 2	0.024 5	0.023 8	0.006 4	0.005 7	0.012 5	0.012 6	0.016 6	0.018 1	0.113 3	
211505A	0.013 2	0.014 8	0.015 8	0.012 7	0.012 6	0.003 0	0.002 7	0.004 4	0.004 2	0.005 1	0.004 7	0.053 2	
212005A	0.026 5	0.033 3	0.033 9	0.028 3	0.027 3	0.007 5	0.006 7	0.016 9	0.017 1	0.019 4	0.021 3	0.132 8	
211705A	0.016 3	0.019 7	0.020 5	0.016 9	0.016 6	0.003 6	0.003 3	0.006 1	0.006 0	0.007 8	0.007 9	0.070 6	
211305A	0.018 0	0.020 9	0.021 7	0.018 3	0.017 9	0.004 2	0.003 7	0.007 7	0.007 7	0.009 0	0.009 2	0.078 2	
211105A	0.031 9	0.041 1	0.041 5	0.032 8	0.031 5	0.006 5	0.005 7	0.015 0	0.015 0	0.018 3	0.019 9	0.145 5	
211205A	0.011 6	0.012 7	0.013 6	0.011 7	0.011 7	0.003 4	0.003 2	0.004 5	0.004 4	0.005 2	0.004 8	0.049 3	
211805A	0.025 1	0.031 3	0.031 9	0.026 1	0.025 3	0.006 2	0.005 6	0.013 5	0.013 6	0.017 8	0.019 4	0.120 9	

注: W 表示外标法; Y 表示一测多评法

外标法与“一测多评”所测结果经 *t* 检验和 Pearson 相关分析, 两种方法测得的成分量没有显著性差异。

8 个厂家注射液中绿原酸类成分的量存在较大差异, 其中异绿原酸 C 和异绿原酸 B 量的最低值与最高值相差分别达 14 倍和 20 倍之多, 其他 4 种成分相差约 7~10 倍。同一厂家不同批次绿原酸类成分的量也存在一定差异, 各成分量最低值与最高值相差约 3~4 倍。

### 3 讨论

3.1 相对于其他 5 种有机酸类成分, 绿原酸常作为金银花药材及含金银花的中药制剂中主要指标性成分, 且该成分比较常见、价廉易得, 因此选取绿原酸作为内参物, 建立该成分与其他 5 种有机酸的相对校正因子。

3.2 采用“一测多评”法进行多成分的质量评价, 各成分相对校正因子的获得和待测成分色谱峰的定位至关重要。本实验针对影响相对校正因子重现性的仪器、色谱柱、柱温、体积流量进行了考察, 结果均表明本实验所获得的相对校正因子具有较好的可靠性。在进行待测成分色谱峰定位时, 分别对相对保留值和保留时间差进行了考察, 结果利用保留时间差进行定位时, 新绿原酸和隐绿原酸的 RSD 大于 10%, 不符合要求。但采用相对保留值结果良好, 6 种成分的 RSD 均小于 5%, 最终选择相对保留值作为定位色谱峰的依据。

3.3 不同厂家的注射液中绿原酸类成分的量差异较大, 可能是由于产品的原药材不同或生产工艺不同造成的。为保证清开灵注射液的质量, 应对其生产工艺进行统一, 加强原药材的质量控制及中间

体、成品的监测。

### 参考文献:

- [1] 曹进, 徐燕, 王义明, 等. 多波长高效液相色谱法测定清开灵注射液中 3 种有效成分[J]. 药物分析杂志, 2004, 24(1): 8-11.
- [2] 周海燕, 李丹. 高效液相色谱法测定清开灵注射液中绿原酸含量[J]. 中国药业, 2011, 20(1): 36-37.
- [3] 武彦舒, 金城, 张倩, 等. 清开灵注射液中 10 种有效成分的同时测定及其质量相关性研究[J]. 光谱学与光谱分析, 2009, 29(11): 3112-3116.
- [4] 张倩, 张加余, 隋丞琳, 等. HPLC-DAD-ESI-MS/MS 研究金银花水提工艺中绿原酸类成分的变化规律[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(23): 14-18.
- [5] Zhang Jiayu, Zhang Qian, Li Ning, et al. Diagnostic fragmentation-based and extension strategy coupled to DFIs intensity analysis for identification of chlorogenic acids isomers in *Flos Lonicerae Japonicae* by HPLC-ESI-MSn [J]. *Talanta*, 2013, 104: 1-9.
- [6] Ma Yuanchun, Wang Xiaoqian, Hou Feifei, et al. Rapid resolution liquid chromatography (RRLC) analysis and studies on the stability of Shuang-Huang-Lian preparations [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2011, 54(2): 265-272.
- [7] Makiko T, Kazuko N, Seiichiro I, et al. Changes in caffeic acid derivatives in sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) during cooking and processing [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2006, 70(1): 172-177.
- [8] 顾利红, 朱品业. 日光和温度对绿原酸供试液稳定性的影响[J]. 中成药, 1999, 21(11): 568-569.
- [9] 王智民, 钱忠直, 张启伟, 等. 一测多评法建立的技术指南[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(6): 657-658.
- [10] 李倩, 刘伟, 罗祖良, 等. 一测多评法测定丹参中丹参酮 II A、隐丹参酮、丹参酮 I、二氢丹参酮 I 的含量[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(6): 824-828.
- [11] 吉丽娜, 冯伟红, 王智民, 等. “一测多评”法与外标法测定三黄片中 4 种黄芩黄酮类成分[J]. 中成药, 2012, 34(11): 2128-2133.