

一测多评法同时测定山银花药材中5种皂苷类成分的含量^Δ

孙玲^{1*},樊晓兰²,郭绮^{3#},张小蒙¹,陈磊¹(1.江苏医药职业学院药学院,江苏盐城 224005;2.四川农业大学动物科技学院,成都 611130;3.重庆市医疗器械技术审评认证中心,重庆 401120)

中图分类号 R927 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)18-2546-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.18.28

摘要 目的:建立同时测定山银花药材中5种皂苷类成分含量的方法。方法:采用高效液相色谱法,以灰毡毛忍冬皂苷乙为内标,计算其对灰毡毛忍冬皂苷甲、川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬次皂苷甲和灰毡毛忍冬次皂苷乙的相对校正因子(RCF),通过RCF计算上述4种皂苷类成分的含量;以外标法测定的上述皂苷类成分含量作实测值,比较计算值与实测值的差异。结果:灰毡毛忍冬皂苷甲、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬次皂苷甲和灰毡毛忍冬次皂苷乙检测进样量线性范围分别为0.316~6.32 μg($r=0.9973$)、0.453~9.06 μg($r=0.9982$)、0.231~4.62 μg($r=0.9996$)、0.342~6.84 μg($r=0.9984$)、0.147~2.94 μg($r=0.9961$);精密性、稳定性、重复性试验的RSD<2.0%;加样回收率试验的RSD分别为97.74%~104.51%(RSD=2.37%, $n=6$)、96.70%~103.20%(RSD=2.37%, $n=6$)、96.12%~103.61%(RSD=2.45%, $n=6$)、98.80%~104.70%(RSD=2.32%, $n=6$)、99.21%~102.92%(RSD=1.39%, $n=6$)。计算值与实测值差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:该方法操作简便,精密性、稳定性、重复性好,可用于山银花药材中5种皂苷类成分含量的同时测定。

关键词 一测多评法;山银花;外标法;相对校正因子;灰毡毛忍冬皂苷乙

Simultaneous Determination of 5 Saponins in Lonicerae Flos by QAMS Method

SUN Ling¹, FAN Xiaolan², GUO Qi³, ZHANG Xiaomeng¹, CHEN Lei¹(1.College of Pharmacy, Jiangsu Vocational College of Medicine, Jiangsu Yancheng 224005, China; 2.College of Animal Science and Technology, Sichuan Agricultural University, Chengdu 611130, China; 3.Chongqing Accreditation Center for Medical Device and Technology, Chongqing 401120, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish the method for simultaneous determination of 5 saponins in Lonicerae Flos. METHODS: Using macranthoidin B as a reference, HPLC method was adopted to calculate the relative correction factor (RCF) of it to macranthoidin A, dipsacoside B, macranthoside A and macranthoside B. The contents of above 4 saponins were calculated through RCF. Using the contents of saponins determined by external standard method as measured value, the calculated value was compared with measured value. RESULTS: The linear ranges of macranthoidin A, macranthoidin B, dipsacoside B, macranthoside A and macranthoside B were 0.316-6.32 μg($r=0.9973$), 0.453-9.06 μg($r=0.9982$), 0.231-4.62 μg($r=0.9996$), 0.342-6.84 μg($r=0.9984$) and 0.147-2.94 μg($r=0.9961$), respectively. RSDs of precision, stability and reproducibility tests were all lower than 2.0%. The recoveries were 97.74%-104.51% (RSD=2.37%, $n=6$), 96.70%-103.20% (RSD=2.37%, $n=6$), 96.12%-103.61% (RSD=2.45%, $n=6$), 98.80%-104.70% (RSD=2.32%, $n=6$), 99.21%-102.92% (RSD=1.39%, $n=6$), respectively. There was no statistical significance between calculated value and measured value ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The method is simple, precise, stable and reproducible. It can be used for the determination of saponins in Lonicerae Flos.

KEYWORDS QAMS; Lonicerae Flos; External standard method; Relative correction factor; Macranthoidin B

山银花 Lonicerae Flos 为忍冬科植物灰毡毛忍冬、红腺忍冬、华南忍冬或黄褐毛忍冬的干燥花蕾或带初开的花,具有清热解毒、疏散风热的功效^[1],临床上常用于治疗热毒血痢、风热感冒等疾病。山银花药材中有效成分众多,皂苷类成分是除绿原酸外对其药效起关键作用的

一类重要成分,其中主要为常春藤皂苷类,即灰毡毛忍冬皂苷甲、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬次皂苷甲等。

一测多评法的可行性在茶叶、大黄、黄连、人参等药材中得以验证^[2-4],作为一个质量标准测量方法已从2010年版《中国药典》开始被收录。本研究采用一测多评法,根据灰毡毛忍冬皂苷乙与其他成分的相对校正因子(RCF),通过测定灰毡毛忍冬皂苷乙的含量来计算多个皂苷类成分的含量,实现多指标质量分析的目的,并与外标法测定结果进行比较,评价该技术的可行性,为山银花药材中有效成分含量测定的相关研究提供依据。

^Δ 基金项目:江苏高校品牌专业建设工程项目(No. PPZY2015A097);盐城市医学科技发展计划项目(No. YK2016053)

* 讲师,硕士。研究方向:中药鉴定及中药分析。E-mail: vivianlovesun@163.com

通信作者:副主任药师。研究方向:临床药学和医疗器械技术审批。E-mail: cqguoqi@126.com

1 材料

1.1 仪器

1200型高效液相色谱(HPLC)仪,包括G1311A四元泵、G1313A自动进样器、Alltech 2000ES蒸发光散射检测器、G1316A柱温箱、Agilent Chem Station工作站(美国Agilent公司);P680型HPLC仪,包括P680A四元梯度泵、SEDEX75蒸发光散射检测器、TCC-100柱温箱、Chromleon色谱工作站(美国Dionex公司);AL-204型电子分析天平、AE240型十万分之一电子分析天平(瑞士Mettler-Toledo公司)。

1.2 试剂

灰毡毛忍冬皂苷甲对照品(上海同田生物技术股份有限公司,批号:140360-201310);灰毡毛忍冬皂苷乙对照品(批号:136849-201402)、川续断皂苷乙对照品(批号:133289-201405)均购自南京泽朗医药科技有限公司;灰毡毛忍冬次皂苷甲对照品(南京广润生物制品有限公司,批号:128730-201403);灰毡毛忍冬次皂苷乙对照品(上海诗丹德生物技术有限公司,批号:136849-201403),以上对照品纯度均>98%;甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为蒸馏水。

1.3 药材

山银花药材购自湖南隆回,经笔者鉴定为真品。

2 方法与结果

2.1 基本原理

在一定线性范围内,成分的量(质量或质量浓度)与检测器响应值成正比, $f=W/A$ (W 表示质量浓度, A 表示响应值)。在多指标质量评价时,以药材中某一典型组分(有对照品供应者)为内标,建立该组分与其他组分之间的RCF,通过RCF计算其他组分的含量。

假设某样品中含有*i*个组分, $f_i=W_i/A_i$ ($i=1,2,\dots,k,\dots,m$),式中 A_i 为组分响应值, W_i 为组分质量浓度。选取其中一组分*k*为内参物,建立组分*k*与其他组分*m*之间的RCF: $f_{km}=f_k/f_m=(W_k \times A_m)/(W_m \times A_k)$;由此可导出定量计算公式: $W_m=(W_k \times A_m)/(f_{km} \times A_k)^{[5]}$ 。

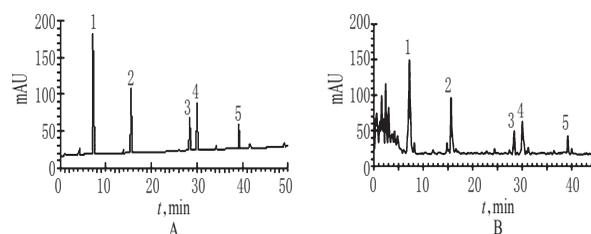
2.2 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱:Kromasil C₁₈(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:甲醇(A)-0.1%甲酸溶液(B),梯度洗脱(0~5 min,15%→18%A;5~8 min,18%→25%A;8~15 min,25%→75%A);流速:1.0 mL/min;柱温:32℃;进样量:15 μL;蒸发光散射检测器(ELSD)漂移管温度:100℃;空气体积流量:3.2 L/min。在上述色谱条件下,各成分基线分离良好,分离度>1.5,详见图1。

2.3 溶液的制备

2.3.1 混合对照品溶液 精密称取待测成分对照品适量,分别置于25 mL量瓶中,加甲醇溶解并定容,制成灰毡毛忍冬皂苷甲、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬次皂苷甲和灰毡毛忍冬次皂苷乙质量浓度分别为0.316、0.453、0.231、0.342、0.147 mg/mL的混合对照

品溶液。



A.混合对照品;B.供试品;1.灰毡毛忍冬皂苷乙;2.川续断皂苷乙;3.灰毡毛忍冬次皂苷甲;4.灰毡毛忍冬皂苷甲;5.灰毡毛忍冬次皂苷乙
A.mixed control;B.sample;1.macranthoidin B;2.dipsacoid B;3.macranthoside A;4.macranthoidin A;5.macranthoside B

图1 高效液相色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms

2.3.2 供试品溶液 取药材样品,干燥,研磨(过4号筛),精密称取粉末0.5 g,置于圆底烧瓶中,精密加50%甲醇溶液50 mL,摇匀,称定质量,加热回流2 h,放冷;再次称定质量,用50%甲醇溶液补足减失的质量,摇匀,经0.45 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,置于50 mL量瓶中,加50%甲醇溶液定容,摇匀,即得。

2.4 线性关系考察

分别精密量取“2.3.1”项下混合对照品溶液1、4、8、12、16、20 μL,按“2.2”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以待测成分进样量($x, \mu\text{g}$)为横坐标、峰面积(y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程与线性范围,详见表1。

表1 回归方程与线性范围

Tab 1 Regression equations and linear ranges

待测成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围, μg
灰毡毛忍冬皂苷甲	$y=92\ 153x+113$	0.997 3	0.316~6.32
灰毡毛忍冬皂苷乙	$y=87\ 341x-356$	0.998 2	0.453~9.06
川续断皂苷乙	$y=43\ 252x+337$	0.999 6	0.231~4.62
灰毡毛忍冬次皂苷甲	$y=76\ 438x+326$	0.998 4	0.342~6.84
灰毡毛忍冬次皂苷乙	$y=32\ 175x-239$	0.996 1	0.147~2.94

2.5 精密度试验

取“2.3.1”项下混合对照品溶液适量,按“2.2”项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果,灰毡毛忍冬皂苷甲、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬次皂苷甲和灰毡毛忍冬次皂苷乙峰面积的RSD分别为1.34%、1.73%、0.95%、1.22%、1.93%($n=6$),表明仪器精密度良好。

2.6 稳定性试验

取“2.3.2”项下供试品溶液适量,分别于室温下放置0、2、4、8、12、24、48 h时按“2.2”项下色谱条件进样测定,记录峰面积。结果,灰毡毛忍冬皂苷甲、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬次皂苷甲和灰毡毛忍冬次皂苷乙峰面积的RSD分别为1.66%、1.37%、0.89%、1.41%、0.65%($n=7$),表明供试品溶液室温放置48 h内基本稳定。

2.7 重复性试验

精密称取同一批样品适量,按“2.3.2”项下方法制备

供试品溶液,共6份,再按“2.2”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算含量。结果,灰毡毛忍冬皂苷甲、灰毡毛忍冬皂苷乙、川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬次皂苷甲和灰毡毛忍冬次皂苷乙含量的平均值分别为0.072%、4.527%、1.021%、0.053%、0.038%,RSD分别为1.36%、0.72%、1.91%、1.84%、0.73% ($n=6$),表明本方法重复性良好。

2.8 加样回收率试验

取已知含量样品适量,共6份,分别加入一定质量的待测成分对照品,按“2.3.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算加样回收率,结果见表2。

表2 加样回收率试验结果 ($n=6$)

Tab 2 Results of recovery tests ($n=6$)

待测成分	取样量, g	样品含量, mg	加入量, mg	测得量, mg	加样回收率, %	平均加样回收率, %	RSD, %
灰毡毛忍冬皂苷甲	0.251 6	0.191 2	0.19	0.381 5	100.15	100.93	2.37
	0.250 5	0.190 4	0.19	0.381 9	100.80		
	0.251 3	0.191 0	0.19	0.376 7	97.74		
	0.252 1	0.191 6	0.19	0.380 9	99.63		
	0.250 7	0.190 5	0.19	0.389 1	104.51		
	0.251 9	0.191 4	0.19	0.386 7	102.77		
灰毡毛忍冬皂苷乙	0.251 6	12.104 5	12.11	24.515 3	102.48	100.48	2.37
	0.250 5	12.051 6	12.11	23.762 3	96.70		
	0.251 3	12.090 0	12.11	24.587 6	103.20		
	0.252 1	12.128 5	12.11	24.405 1	101.38		
	0.250 7	12.061 2	12.11	24.076 3	99.22		
	0.251 9	12.118 9	12.11	24.219 7	99.92		
川续断皂苷乙	0.251 6	2.443 0	2.44	4.891 1	100.33	99.86	2.45
	0.250 5	2.432 4	2.44	4.865 3	99.71		
	0.251 3	2.440 1	2.44	4.852 1	98.85		
	0.252 1	2.447 9	2.44	4.793 2	96.12		
	0.250 7	2.434 3	2.44	4.962 5	103.61		
	0.251 9	2.445 9	2.44	4.899 4	100.55		
灰毡毛忍冬次皂苷甲	0.251 6	0.130 8	0.13	0.264 1	102.51	101.19	2.32
	0.250 5	0.130 3	0.13	0.258 7	98.80		
	0.251 3	0.130 7	0.13	0.259 3	98.94		
	0.252 1	0.131 1	0.13	0.267 2	104.70		
	0.250 7	0.130 4	0.13	0.263 3	102.26		
	0.251 9	0.131 0	0.13	0.260 9	99.93		
灰毡毛忍冬次皂苷乙	0.251 6	0.098 1	0.09	0.187 6	99.42	100.93	1.39
	0.250 5	0.097 7	0.09	0.188 7	101.12		
	0.251 3	0.098 0	0.09	0.187 3	99.21		
	0.252 1	0.098 3	0.09	0.189 6	101.42		
	0.250 7	0.097 8	0.09	0.190 4	102.92		
	0.251 9	0.098 2	0.09	0.189 6	101.51		

2.9 RCF的计算

以灰毡毛忍冬皂苷乙为内标,按“2.1”项下公式计算,结合“2.4”项下系列混合对照品溶液所得峰面积数据,计算灰毡毛忍冬皂苷乙分别对灰毡毛忍冬皂苷甲、川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬次皂苷甲和灰毡毛忍冬次皂苷乙的RCF,结果见表3。

2.10 一测多评法系统适用性考察

2.10.1 不同HPLC仪和色谱柱考察 精密量取“2.3.1”项下混合对照品适量,分别考察不同HPLC仪(Agilent

表3 RCF计算结果

Tab 3 Results of RCF

进样量, μ L	灰毡毛忍冬皂苷甲	川续断皂苷乙	灰毡毛忍冬次皂苷甲	灰毡毛忍冬次皂苷乙
1	1.043	0.497	0.832	0.363
4	1.052	0.511	0.848	0.351
8	1.047	0.489	0.828	0.356
12	1.055	0.496	0.843	0.369
16	1.053	0.516	0.863	0.358
20	1.042	0.484	0.838	0.366
均值	1.058	0.499	0.842	0.361
RSD, %	1.42	2.71	1.50	1.64

1200、Dionex P680)和不同色谱柱(Agilent XDB-C₁₈、Ultimate XB C₁₈、Diamonsil C₁₈)对RCF的影响。结果,灰毡毛忍冬皂苷乙对灰毡毛忍冬皂苷甲、川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬次皂苷甲和灰毡毛忍冬次皂苷乙RCF的RSD分别为1.18%、3.95%、2.89%、3.12%,表明不同HPLC仪和色谱柱对RCF无显著影响。

2.10.2 不同流速考察 精密量取“2.3.1”项下混合对照品适量,分别考察0.8、1.1、1.3 mL/min的流速对RCF的影响。结果,灰毡毛忍冬皂苷乙对灰毡毛忍冬皂苷甲、川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬次皂苷甲和灰毡毛忍冬次皂苷乙RCF的RSD分别为2.83%、1.45%、3.61%、2.91%,表明流速对RCF无显著影响。

2.10.3 不同柱温考察 精密量取“2.3.1”项下混合对照品适量,分别考察25、30、35、40、45 °C的柱温对RCF的影响。结果,灰毡毛忍冬皂苷乙对灰毡毛忍冬皂苷甲、川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬次皂苷甲和灰毡毛忍冬次皂苷乙RCF的RSD分别为2.17%、3.21%、2.61%、2.95%,表明柱温对RCF无显著影响。

2.10.4 不同进样量考察 分别精密量取“2.3.1”项下混合溶液4、8、10、12、14、16 μ L,考察不同进样量对RCF的影响。结果,灰毡毛忍冬皂苷乙对灰毡毛忍冬皂苷甲、川续断皂苷乙、灰毡毛忍冬次皂苷甲和灰毡毛忍冬次皂苷乙RCF的RSD分别为3.12%、2.57%、1.36%、2.74%,表明进样量对RCF无显著影响。

2.11 样品含量测定

取药材样品各适量,分别按“2.3.2”项下方法制备供试品溶液,再按“2.2”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并按“2.1”项下公式计算样品含量;采用外标法对山银花药材中4种皂苷成分进行多成分同步含量测定,结果见表4(表中ESM为实测值,QAMS为计算值)。结果,两种方法测得结果差异无统计学意义($P>0.05$),表明建立的RCF具有较好的可信度,一测多评法计算结果可靠。

3 讨论

由于中药材的成分较为复杂,很难做到整体质量评价体系的认证,所以对于中药中多组分、多靶点的质量控制成为了近年研究热点。随着人们对中药材中多组分含量控制的深入研究发现,其内部含量在一定程度上内

HPLC法同时测定栀子金花分散片中7种成分的含量^Δ

肖 娅*,李 晶,常金花,陈 威,刘翠哲,刘喜纲*(河北省中药研究与开发重点实验室/承德医学院中药研究所,河北承德 067000)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)18-2549-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.18.29

摘要 目的:建立同时测定栀子金花分散片中栀子苷、黄芩苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚含量的方法。方法:采用高效液相色谱法。色谱柱为 Dimonsil C₁₈,流动相为甲醇-0.05%磷酸溶液(梯度洗脱),流速为0.8 mL/min,检测波长为254 nm,柱温为25 ℃,进样量为20 μL。结果:栀子苷、黄芩苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚检测进样量线性范围分别为0.032 3~0.323 μg($r=0.999\ 8$)、0.137 4~1.374 μg($r=0.999\ 9$)、0.003 72~0.037 2 μg($r=0.999\ 7$)、0.006 9~0.069 μg($r=0.999\ 5$)、0.003 32~0.033 2 μg($r=0.999\ 7$)、0.008 64~0.086 4 μg($r=0.999\ 7$)、0.001 22~0.012 2 μg($r=0.999\ 5$);定量限分别为0.032 1、0.137 4、0.003 72、0.006 7、0.003 30、0.008 64、0.001 22 μg,检测限分别为0.009 5、0.004 1、0.001 2、0.002 0、0.001 0、0.002 6、0.000 3 μg;精密密度、稳定性、重复性试验的RSD<3%;加样回收率分别为96.54%~99.52%(RSD=1.17%, $n=6$)、97.23%~101.23%(RSD=1.36%, $n=6$)、97.22%~101.25%(RSD=1.83%, $n=6$)、97.32%~100.23%(RSD=1.09%, $n=6$)、97.99%~102.71%(RSD=1.73%, $n=6$)、96.99%~100.23%(RSD=1.21%, $n=6$)、96.99%~103.01%(RSD=2.31%, $n=6$)。结论:该方法操作简便、重复性好,可用于同时测定栀子金花分散片中7种成分的含量。

关键词 高效液相色谱法;栀子金花分散片;栀子苷;黄芩苷;芦荟大黄素;大黄酸;大黄素;大黄酚;大黄素甲醚;含量

Simultaneous Determination of 7 Components in Zhizi Jinhua Dispersible Tablets by HPLC

XIAO Ya, LI Jing, CHANG Jinhua, CHEN Wei, LIU Cui zhe, LIU Xigang (Hebei Provincial Key Laboratory of Research and Development for TCM/Institute of TCM Research, Chengde Medical College, Hebei Chengde

表4 样品含量测定结果($n=3, \%$)

Tab 4 Results of contents determination of samples ($n=3, \%$)

No.	灰毡毛忍冬皂苷甲		灰毡毛忍冬皂苷乙		川续断皂苷乙		灰毡毛忍冬次皂苷甲		灰毡毛忍冬次皂苷乙	
	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS	ESM	QAMS
1	0.052	0.058	4.441		0.810	0.766	0.049	0.041	0.031	0.035
2	0.061	0.063	5.136		1.247	1.214	0.046	0.050	0.042	0.041
3	0.062	0.058	5.045		1.113	1.223	0.054	0.059	0.029	0.032
4	0.045	0.043	4.451		1.342	1.312	0.051	0.054	0.027	0.025
5	0.070	0.071	4.937		1.324	1.341	0.039	0.031	0.041	0.047
6	0.052	0.055	5.273		0.723	0.783	0.051	0.052	0.030	0.031
7	0.082	0.091	4.259		0.917	0.804	0.055	0.053	0.026	0.030
8	0.083	0.081	4.317		0.624	0.531	0.036	0.032	0.043	0.039
9	0.094	0.089	4.412		0.982	0.945	0.041	0.044	0.027	0.030
10	0.065	0.063	6.185		1.181	1.170	0.044	0.053	0.038	0.035

呈现出一定的相关性,故一测多评法相应产生,解决了中药测定中对照品缺失等问题,为中药的标准化和规范化奠定了基础^[5-6]。

本试验通过对对照品溶液的测量,计算RCF,并考

^Δ 基金项目:河北省高等学校科学技术研究项目(No. QN2014145);河北省高校省级重点学科(No.冀教高[2013]4号);承德市科学技术研究与发展计划项目(No.201021020)

* 硕士研究生。研究方向:中药制剂现代化。电话:0314-2290629。E-mail:1391959216@qq.com

通信作者:副教授,硕士。研究方向:中药制剂现代化。电话:0314-2290629。E-mail:liuxg@mail@sina.com

察不同HPLC仪、不同色谱柱、不同柱温和不同流速对RCF的影响,结果显示以上因素对RCF无显著影响。最后将计算值与实测值的结果进行了比较,结果表明,差异无统计学意义。因此在缺少对照品的情况下,可以利用RCF对山银花药材的皂苷类成分进行含量测定。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版. 北京:中国医药科技出版社, 2015:30.
- [2] 何兵, 杨世艳, 张燕. 一测多评法中待测成分校正和定位的新方法研究[J]. 药学学报, 2012, 47(12):1653-1659.
- [3] 文乾映, 龙芳, 杨华, 等. 中药质量控制中一测多评法的应用进展[J]. 中国药房, 2014, 25(23):2185-2187.
- [4] Hou JJ, Wu WY, Liang J, et al. A single, multi-faceted, enhanced strategy to quantify the chromatographically diverse constituents in the roots of *Euphorbia kansui*[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2014, 88(4):321-328.
- [5] Hou JJ, Wu WY, Da J, et al. Ruggedness and robustness of conversion factors in method of simultaneous determination of multi-components with single reference standard [J]. *J Chroma Togr A*, 2011, 1218(33):5618-5627.
- [6] 陆兔林, 李金慈, 于江泳, 等. 中药标准物质在中药饮片质量控制中的应用[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(1):149-152.

(收稿日期:2016-09-06 修回日期:2017-03-27)

(编辑:张 静)