

学号 21303021537

陕西国际商贸学院本科毕业论文

高效液相色谱法同时测定咳露口服液中 4 种成分的含量

二 级 学 院：医药学院

专 业 名 称：中 药 学

学 生 姓 名：高 杨

指 导 教 师：王 青 讲师

二〇二三年四月

郑 重 声 明

本人呈交的学位论文，是在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果，所有数据、图片资料真实可靠。尽我所知，除文中已经注明引用的内容外，本学位论文的研究成果不包含他人享有著作权的内容。对本论文所涉及的研究工作做出贡献的其他个人和集体，均已在文中以明确的方式标明。本学位论文的知识产权归属于培养单位。

本人签名：_____

日期：_____

摘 要

咳露口服液是一种以枇杷叶、罂粟壳、甘草、紫苑、黄芩、薄荷脑、川贝母、麻黄等为主要成分的纯中药制剂，其主要功效为清热解毒、平喘、化痰、止咳，本品的质量标准已列入《国家药物标准》。用于风热犯肺、内郁化火所致的咳嗽痰多或吐痰不爽，咽喉肿痛，胸闷气短，感冒咳嗽及急、慢性支气管炎等。本文采用 HPLC 方法，分别测定了黄芩苷、黄芩素、甘草苷、甘草酸铵的含量。结果表明黄芩苷在 $Y=19520743X-2912434(R^2=0.9997)$ 线性关系良好，加样回收率为 99.90%；黄芩素在 $Y=13734973X-986864(R^2=0.9996)$ 线性关系良好，加样回收率 97.50%；甘草苷的线性方程为 $Y=13764147X+1879507(R^2=0.9994)$ ，加样回收率为 99.0%；甘草酸铵的线性方程为 $Y=52656398X+1222355(R^2=0.9999)$ ，加样回收率为 100.7%；该测定方法有利于保证该产品质量稳定、安全可控。

关键词：黄芩苷；黄芩素；甘草苷；甘草酸铵；高效液相色谱法

Abstract

Kelu oral liquid is a pure Chinese medicine preparation composed of Fritillaria sichuanensis, loquat leaves, asters, ephedra, scutellaria baicalensis, poppy shell, etc. With the effect of clearing heat, dispersing lung, calming asthma, resolving phlegm and relieving cough. Its quality standard has been included in the national drug standard. Clinically, it is used for cough caused by wind-heat invading the lung, internal depression transforming into fire, excessive or unpleasant sputum, sore throat, chest tightness and shortness of breath, cold cough, acute and chronic bronchitis, etc. In this paper, the content of baicalin, baicalin, glycyrrhizin and glycyrrhizin was determined by HPLC. The results showed that baicalin had a good linear relationship at $Y=77589744X-2835489$ ($R^2=0.9993$), and the recovery rate was 99.90%; The baicalein has a good linear relationship at $Y=13734973X-986864$ ($R^2=0.9996$), and the recovery rate is 97.50%; The linear relationship of glycyrrhizin at $Y=13609759X-18831$ ($R^2=0.9998$) is good, and the recovery rate of sample addition is 99.0%; The linear relationship of ammonium glycyrrhizinate is good at $Y=55654376X+1230751$ ($R^2=0.9998$), and the recovery rate of sample addition is 100.7%; The determination method is conducive to ensuring the stable, safe and controllable quality of the product.

Key words: Baicalin; Baicalein; Glycyrrhizin; Ammonia glycyrrhizinate; High performance liquid chromatography

目 录

1 绪论	1
1.1 选题概述	1
1.2 化学成分研究	1
1.2.1 黄芩	1
1.2.2 甘草	2
1.2.3 枇杷叶	3
1.2.4 川贝母	3
1.2.5 紫菀	3
1.2.6 麻黄	4
1.2.7 其他	4
1.3 药理作用研究	4
1.3.1 抗菌作用	4
1.3.2 抗炎作用	4
1.3.3 止咳作用	5
1.4 临床应用研究	5
1.4.1 变异性哮喘	5
1.4.2 急性气管支气管炎	5
1.4.3 慢阻肺急性加重期	6
1.4.4 细菌性肺炎	6
1.4.5 小儿支气管炎	6
1.5 研究方法	7
1.6 小结	7
2 实验部分	8
2.1 仪器设备与试药	8
2.1.1 仪器设备	8
2.1.2 对照品及试剂、试药	8
2.2 色谱条件	9
2.3 实验内容及方法	9
2.3.1 溶液的配制	9

2.3.2 标准曲线的绘制	9
2.3.3 方法学考察	10
3 结果分析	11
3.1 色谱分析	11
3.1.1 混合对照品溶液色谱图	11
3.1.2 供试品溶液色谱图	11
3.2 标准曲线的绘制	11
3.3 方法学考察	14
3.3.1 精密度试验结果	14
3.3.2 重复性试验结果	14
3.3.3 稳定性试验结果	16
3.3.4 加样回收率试验结果	16
3.3.5 含量测定结果	17
结 论	19
参考文献	21
致 谢	23

1 绪论

1.1 选题概述

咳露口服液是由陕西步长制药有限公司研制的中药大品种复方制剂，由枇杷叶、甘草、黄芩、川贝母、麻黄等中药组成。可清除体内热邪，宣发肺气，改善呼吸困难，去除痰液，止咳，除此之外，现代研究还表明了其即可止咳，也可化痰，双效兼顾。不管对于中枢神经性还是外周神经性止咳均有抑制作用，尤其是对咳嗽的反应比较敏感，止咳作用更明显。并且其还能快速的去除痰液，抵抗过敏引起的反应，抵抗炎症。治疗对于因细菌和病毒感染导致的上呼吸道感染所造成的咳嗽不停，痰液增多，呼吸费力以及喉咙红肿、疼痛等症状。此外，其对咽喉、气管、肺部病变等所引起的咳嗽都可以很快起效^[1]。

其组成中川贝母有西贝母碱，可以清热润肺，化痰止咳；枇杷叶含有齐墩果酸和熊果酸，具有清肺止咳，降逆止呕的功效；紫菀含有紫菀酮，可用于痰多喘咳、新久咳嗽、劳嗽咳血；麻黄主要成分为麻黄碱，对于风寒感冒，咳嗽，喘息均有疗效；黄芩中含有黄芩苷和黄芩素，对于肺热咳嗽具有良好的功效；甘草具有甘草苷和甘草酸铵，它可以祛痰止咳；罂粟壳含有吗啡和可待因，可以镇静，镇咳；薄荷脑可清利头目，疏散风热。

1.2 化学成分研究

1.2.1 黄芩

黄芩为唇形科植物，根茎是它的主要药用部位，作为咳露口服液的君药。具有清热除湿，泻火排毒的作用。是肺热咳嗽之要药，具有抗菌，抗病毒，抗过敏，并且对中枢神经系统有保护作用，还可以扩张血管。

近年来，有关黄芩的药理作用研究已经逐步成为医学界的焦点，主要涉及到心血管保护、抗肿瘤和抗氧化等多个方面^[2]。黄芩有明显的抗炎抗菌作用，研究证明黄芩中的总黄酮对甲型流行感冒病毒所造成的急性肺损伤可以达到治疗肺组织的作用^[3]。

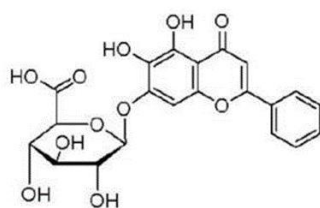


图 1.1 黄芩苷化学结构

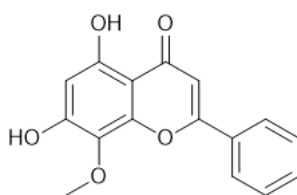


图 1.2 黄芩素化学结构

1.2.2 甘草

古语有云，十方九草，无草不成方。甘草为豆科植物甘草、胀果甘草或光果甘草的根和根茎。它作为咳露口服液中的使药，必不可缺。可以补脾益气，清热解毒，祛痰止咳，调和诸药。甘草甘平，能“止咳、润肺气”，还能化痰，这是一种很好的中药。由于它性平，功效温和，适用于各类咳嗽，不论寒热虚实，有痰无痰，新病旧疾，均有疗效。甘草还具有抗溃疡，镇咳祛痰，抗炎，抗病菌，解毒等作用，甘草镇咳抗炎的主要成分为甘草酸、甘草苷、甘草酸铵盐。

甘草主要活性成分有甘草皂苷、甘草酸、甘草总黄酮、甘草苷，以及甘草多糖等^[4]。提取出的活性成分，通过实验证实其可以抑制炎症，止痛，抑制病毒等多种作用^[5]。

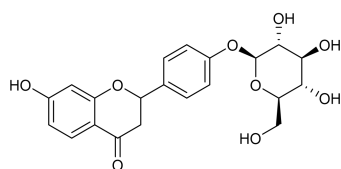


图 1.3 甘草苷化学结构

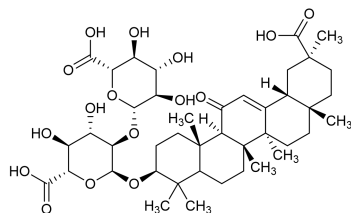


图 1.4 甘草酸铵化学结构

1.2.3 枇杷叶

枇杷叶为蔷薇科植物枇杷 *Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl. 的干燥叶。枇杷叶始载于《名医别录》，列为中品。《本草新编》记载“枇杷叶，味苦，气平，无毒。入肺经，止咳嗽，下气，除呕哕不已，亦解口渴。”枇杷叶为肺胃之药，能清肺气而澄胃浊，长于理咳治呕。

现代技术已从枇杷叶中分离出多种有效成分，主要包括三萜酸类、挥发油类、黄酮类、糖苷类、多酚类、有机酸类、以及皂苷、鞣质及维生素 B1 等。药理研究表明枇杷叶具有止咳、祛痰、抗炎、抗肿瘤等作用，临床常用于治疗急慢性呼吸道等疾病^[6]。

1.2.4 川贝母

川贝母为我国传统名贵药材，药用历史悠久。川贝母中含有包括生物碱、有机酸及其酯、核苷、甾醇及其苷、多糖、挥发油等多类化学成分，具有镇咳、祛痰、平喘、镇静镇痛、抗炎抗菌、抗氧化、抗肿瘤等作用。其味苦、甘，性微寒，归肺、心经，具有清热润肺、化痰止咳、散结消痈的功效，主要用于治疗肺热燥咳、干咳少痰、阴虚癆嗽、痰中带血、瘰癧、乳痈、肺痈等^[7]。

1.2.5 紫菀

紫菀是一种常用的中药材，别名青菀、紫倩、返魂草等，《神农本草经》言：“紫菀味苦温，主咳逆上气，胸中寒热结气，去蛊毒萎蹇，安五脏”。

《本草正义》云：“紫菀柔润有余，虽曰苦辛而温，非燥烈可比，专能开泄肺郁，定喘降逆宣通窒滞。”紫菀味辛、苦，性温，具有润肺下气，消痰止咳的作用，常用于新久咳嗽、痰多喘咳、痰中带血等。

紫菀润肺下气，可以去除痰液，止咳，对于痰液过多，痰液中有血等情况均有作用，并且其还可以抗菌，抗氧化等^[8]。

1.2.6 麻黄

麻黄为麻黄科植物草麻黄(*Ephedra sinica* Stapf)、中麻黄(*Ephedra intermedia* Schrenk et C.A.Mey.)或木贼麻黄(*Ephedra equisetina* Bge.)的干燥草质茎。最早出现在《神农本草经》记载其功效为：“主中风，伤寒头痛，温疟，发表出汗，去邪热气，止咳逆上气，除寒热，破积聚”，具有发散风寒、宣肺平喘、利水消肿的功效。研究发现，麻黄中主要化学成分为生物碱、黄酮、挥发油、有机酸、氨基酸、多糖和鞣质等生物碱是麻黄最重要的化学成分之一，麻黄碱除了具有发汗基本药理作用外，还有强心、升高血压等功能；麻黄碱和伪麻黄碱具有平喘、镇咳的作用；挥发油具有抗炎、抗病毒、解热、祛痰、发汗、平喘等作用；D-伪麻黄碱具有利尿的功效^[9]。

1.2.7 其他

另外，薄荷脑可清利头目，疏散风热；罂粟壳有毒，其有5种生物碱化学成分(罂粟碱、吗啡、那可丁、可待因、蒂巴因)其中罂粟碱、吗啡、可待因是最重要的3种，其具有敛肺、敛肠、固气之功效，在临床中，用于呼吸系统之疾及恶性肿瘤导致的剧烈咳嗽；蜂蜜甘平滋润，能补肺气。

1.3 药理作用研究

1.3.1 抗菌作用

大量现代研究已证实咳露口服液有明显抗菌作用。其中黄芩的抗菌效果最为明显，对于绿脓杆菌和金黄色葡萄球菌，所引发的咳嗽，呼吸困难，恶心呕吐等皆有作用。其还能够有效减轻内毒素对细胞膜的损伤，并能通过抑制前列腺素E和白细胞三烯的生成来减少炎性介质的释放，从而有助于降低血管内血液中炎性物质的含量，有助于血管扩张和改善血管通透性^[10-11]。

1.3.2 抗炎作用

川贝母含有生物碱，其具有明显的抗炎效果，他通过抑制MAPKs磷酸化活性，达到抑制炎症介质的合成，从而减少炎症反应。而通过调节MAPKs磷酸化活性，可以使炎症介质含量减少，进而达到抑制炎症反应的目的，从而达到减轻炎症反应程度的效果，最终达到抗炎效果。此外，它还能够有效抑制核转录因子NF- κ B转录强度，并且还可以抑制炎症反应中细胞因子的

释放，从而降低炎症反应的强度^[12-13]。从甘草中分离提取的主要有效成分，含多种药理作用，其中就包括抗炎、抗病毒、镇痛、保肝以及抗动脉粥样硬化等。这些活性成分不仅能够抑制炎症反应，而且还可以抑制病毒感染和癌细胞生长，从而发挥抗氧化和免疫调节等多种药理作用。

1.3.3 止咳作用

通过对枇杷叶中枇杷苷 I 和熊果酸及总三萜酸等化学成分的药效学分析，发现其具有较好的抗炎止咳作用。其中，枇杷苷 I 可以抑制炎症细胞的活性，减缓炎症反应，缓解咳嗽症状。熊果酸及总三萜酸是一种有效的止咳成分，它们可以降低咳嗽引起的气道收缩，降低咳嗽的频率。此外，枇杷叶中还含有多种植物活性成分，如黄酮类、挥发油等，皆可以起到抗炎和止咳作用^[14]。研究发现黄酮类化合物对于金黄色葡萄球菌，链球菌，枯草杆菌等皆有抑制效果。以上药物合用使咳露口服液兼具抗炎抗菌的功效。

1.4 临床应用研究

1.4.1 变异性哮喘

吴喜锋^[15]等人观察研究了酮替芬和咳露口服液对咳嗽变异型支气管哮喘患者免疫功能和炎症因子水平的作用。研究结果显示，使用咳露口服液结合酮替芬对咳嗽变异性哮喘进行治疗，其作用非常显著，能够有效地提高机体的免疫功能和炎症因子水平。此外，这种药物还可以减少患者出现不良反应的几率，有很高的临床应用价值，能够对患者的症状进行有效的缓解，从而帮助患者更好地恢复健康。

1.4.2 急性气管支气管炎

刘海军^[16]研究炎见宁、复方甘草片、咳露口服液此三种中药制剂以及铵茶碱片对急性气管一支气管炎的作用，现代研究表明急性气管一支气管炎发做时，气管和支气管出现充血、水肿纤毛细胞脱落，导致分泌物增多，另外，淋巴细胞和中性粒细胞也会在气管内浸润，从而加重气管的炎症症状，使管腔中空间变小。导致许多患者在疾病发作时伴有咽喉发痒，呼吸困难症状。咳露口服液可以起到化痰止咳的作用，而炎见宁可以代替抗生素，具有清热、燥湿、解毒、消肿止痛的作用；复方甘草片具有补气、化痰、止咳的作用；

铵茶碱可增加环磷酰胺的含量，舒缓支气管，以上诸药联合使用，疗效显著。

1.4.3 慢阻肺急性加重期

慢阻肺急性加重期是指患者短期时间内咳嗽、咳痰、呼吸困难加重，痰量增多^[17]，不仅不容易排除体外。还会导致痰液滞留于气管中加上管腔中空间变小，容易阻塞气道，会使肺部感染变得更加严重，还会出现低氧血症导致血液中氧气含量不足，以及呼吸衰竭等威胁生命的并发症。从而危及患者的生命^[18]。慢阻肺急性加重期的咳嗽难以控制，大部分患者会出现抗感染，平喘的后遗症。铵溴索加咳露口服液具有抗炎，止咳平喘作用，能够促进纤毛上皮的再生，让纤毛恢复正常的功能，加快粘膜纤毛的活动速度，维持气道清洁还能破坏痰中的酸性粘多糖纤维。盐酸铵溴索通过痰液的及时排出，可以解除支气管阻塞。综上所述，咳露口服液与铵溴索雾化对 COPD 急性发作加重期的疗效显著，作用全面。

1.4.4 细菌性肺炎

细菌性肺炎是呼吸系统感染细菌所导致的疾病，患者发病程中大多表现为咳嗽，咳痰。生活中存在许许多多的病菌，当呼吸道收到刺激，机体会通过，咳痰，打喷嚏，咳嗽的方式将病菌排出体外，但是当我们机体的免疫力较低时，病原菌入侵机体的数量就会比较多，容易引起细菌性肺炎，但是呼吸道内分泌物增多，不仅降低了呼吸道局部的防御能力，降低了清除病菌的能力，还为病菌创造了一个有利的生长环境。所以，在对细菌性肺炎进行治疗的时候，要注意化痰祛痰，并且要保持气道通畅，这样才能增强抗菌药物的疗效，还能促进炎症肺组织的修复，从而减少病程所需的时间。史广超等人经过研究观察发现，左氧氟沙星加上咳露口服液一起应用，可以很好地治疗细菌性肺炎^[19]。

1.4.5 小儿支气管炎

人的身体与外部环境进行直接的接触，进行空气交换的地方就是呼吸系统。小孩子的呼吸系统由于解剖的生理特点以及免疫防御功能尚未发育完善。在冬春季和气候骤变时，会引起儿童的支气管炎。其在儿童期是较常见的，它可以引起全身的疾病，发病过程多出现发热，咳嗽，咳痰等现象。因为孩

子小，还长伴随着拒奶，呕吐，腹胀等表现。肖艳芳^[20]等人研究发现咳露口服液具有抗菌、解热、止咳、化痰、平喘之效，它能提高身体的抵抗力，有效抑制细菌繁殖，减少感染的发生，并缓解患儿咳嗽和发热等症状，有利于身体的恢复，从而有效地减少疾病反复发作。故咳露口服液是治疗小儿支气管肺炎的一种安全有效的药物。

1.5 研究方法

高效液相色谱（HPLC）是一种以液体为流动相，以此为基础，在将单一溶剂，或溶剂混合物，或缓冲溶液混合物，抽吸到组分分离的 Alpine 柱子上，并将其输送到检测器从而实现对本体的分析。相较于其他方法，此方法，分辨率高于其它色谱法；速度快，十几分钟到几十分钟可完成；重复性高；自动化操作，分析精确度高，更能为咳露口服液质量控制提供参考依据。

1.6 小结

因此如上所述，咳露口服液具有抗炎、抗菌、止咳等作用，临床上其可以联合酮替芬治疗咳嗽变异性哮喘，还可以联合盐酸铵溴素治疗慢阻肺急性加重期以及小儿支急管炎。迄今为止，我们对咳露口服液的研究主要是从其临床疗效、制备方法及其工艺优化等方面进行。此外，国家药品标准（WS-11419 (ZD-1419) -2002）只涉及到罂粟壳、黄芩的薄层鉴别及盐酸麻黄碱的含量测定，而没有对其他成分的含量进行检测，这就使得质量标准比较单一，不能全面有效地控制药品的内在质量。为此，应该对其他成分进行检测，以确保药品的质量。所以本文分析了黄芩中黄芩苷和黄芩素的含量，以及甘草中甘草苷和甘草酸铵的含量，旨在为更全面地为咳露口服液体进行更全面的质量控制，提供更好的依据，提升产品的有效质量保证临床的安全有效。

2 实验部分

2.1 仪器设备与试药

2.1.1 仪器设备

表 2.1 仪器设备

实验仪器	Waters e2695 高效液相色谱仪	电热恒温水浴锅	KH5200DE 型 超声波清洗器
生产厂家	美国沃特世公司	北京科伟永兴仪器有限 公司	昆山禾创超声仪器有限 公司

2.1.2 对照品及试剂、试药

表 2.2 对照品生产厂家及批号

对照品	生产厂家	批号
黄芩苷对照品	中国食品药品检定研究院	111715-20138
黄芩素对照品		110520-201615
甘草苷对照品		110610- 201908
甘草酸铵对照品		111731-202021

表 2.3 咳露口服液生产厂家及批号

实验样品	生产厂家	批号
咳露口服液	陕西步长制药有限公司	210133
		210126
		201206
		201205
		200520
		201004
		200206
		201125
		201227
		210133
		201302

甲醇、乙腈（色谱纯，USA Fisher 公司）；磷酸是分析纯；水是娃哈哈纯净水。

2.2 色谱条件

色谱条件：Waters e2695；色谱柱：Agilent Eclipse Plus C₁₈；流动相：乙腈（A）-0.1%磷酸（B），按表 2.4 进行梯度洗脱；流速：1.0 ml/min；柱温：35 °C；检测波长：237 nm（0~28 min），280 nm（28~38 min），280 nm（36~48 min），237 nm（46~55 min）；进样量：10 uL；运行时间：60min。

表 2.4 流动相梯度洗脱表

时间（min）	A（%）	B（%）
0	5.0	95.0
10	5.0	95.0
14	15.0	85.0
45	40.0	60.0
55	60.0	40.0

2.3 实验内容及方法

2.3.1 溶液的配制

2.3.1.1 供试品溶液的制备

用移液管精密吸取 5 ml 咳露口服液到 25 ml 容量瓶中，加入甲醇至瓶身刻度线，摇匀，精密称重，超声半个小时，然后再次称重补足重量，即得供试品溶液。

2.3.1.2 对照品溶液的制备

精密称取黄芩苷对照品 6.920 mg，黄芩素对照品 6.730 mg，甘草苷对照品 1.200 mg 和甘草酸铵对照品 1.800 mg 到同一 100 ml 容量瓶中，加入甲醇，充分振摇，使之完全溶解，继续加入直到液体达到瓶身刻度线，即得混合对照品溶液。

2.3.2 标准曲线的绘制

分别吸取 4 μl、6 μl、8 μl、10 μl、12 μl、14 μl 的混合对照品溶液，注

入高效液相色谱仪中，按照“2.2”项下的色谱条件，进行峰面积的测量。以峰面积为纵坐标，以对照品的含量作为横坐标，绘制标准曲线。

2.3.3 方法学考察

2.3.3.1 精密度实验

在“2.3.1.2”项下，用移液管精密吸取所制备的混合对照品溶液 10 μ l，根据“2.2”项中的色谱条件，连续进样 6 次，测定样品中的 4 种成分的峰面积，并计算 RSD。

2.3.3.2 重复性实验

用移液管精密吸取不同批次咳露口服液（210133、210126、201206、201205、200520、201004），按照“2.3.1.1”项下制备供试品溶液并按照“2.2”项下条件测定，分别记录样品中的 4 种成分的峰面积，带入线性方程式，测定供试品浓度，并计算 RSD。

2.3.3.3 稳定性实验

用移液管精密吸取同一咳露口服液按照“2.3.1.1”项下制备供试品溶液并按照“2.2”项下条件分别在 0h，2h，4h，6h，8h，10h 进样，测定样品中 4 种成分的峰面积，并计算 RSD。

2.3.3.4 加样回收率实验

用移液管精密吸取 6 份已知各成分含有量的咳露口服液 2.5 ml，分别加入约等同于原成分含量 100%的样品中的 4 种成分的对照品，按“2.3.1.1”项下方法做成供试品溶液，再按“2.2”项下条件进样，并计算加样回收率和 RSD。

2.3.3.5 咳露口服液多组分含量测定

按“2.3.1.1”项下方法，将 10 批次咳露口服液样品操作处理，做成供试品溶液，再按“2.2”项下条件，进样分析后并计算样品中 4 种成分的含量。

3 结果分析

3.1 色谱分析

3.1.1 混合对照品溶液色谱图

根据“2.3.1.2”项下条件配制的混合对照品得到的色谱图，见图 3.1。

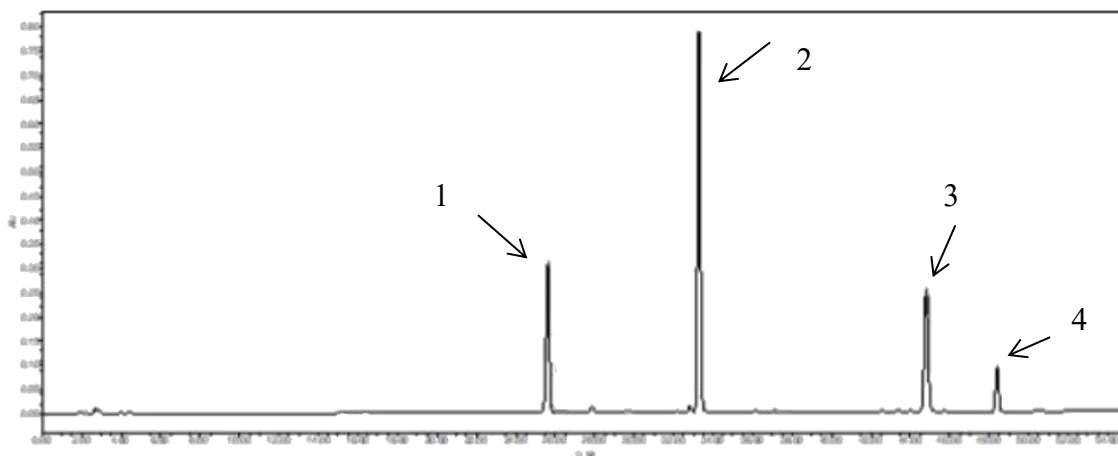


图 3.1 咳露口服液混合对照品色谱图

(1.甘草苷 2.黄芩苷 3.黄芩素 4.甘草酸铵)

3.1.2 供试品溶液色谱图

根据“2.3.1.1”项下配制的混合供实品溶液所得到的色谱图见图 3.2。

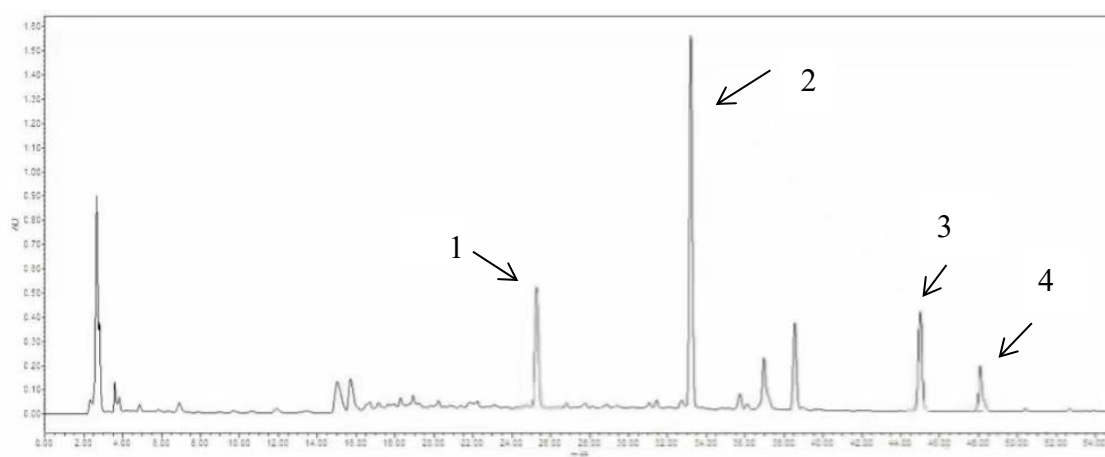


图 3.2 供试品溶液色谱图

(1.甘草苷 2.黄芩苷 3.黄芩素 4.甘草酸铵)

3.2 标准曲线的绘制

根据“2.3.2”项下，按照含量(μg)为 X 轴，峰值为 Y 轴绘制标准曲线，

即得黄芩苷的线性方程为 $Y=19520743X-2912434$ ($R^2=0.9997$)，黄芩素的线性方程为 $Y=13734973X-986864$ ($R^2=0.9996$)，甘草苷的线性方程为 $Y=13764147X-1879507$ ($R^2=0.9994$)，甘草酸铵的线性方程为 $Y=52656398X+1222355$ ($R^2=0.9999$)。结果表明，黄芩苷、黄芩素、甘草苷和甘草酸铵分别在 $0.2768\sim 0.9688\ \mu\text{g}$ 、 $0.2692\sim 0.9422\ \mu\text{g}$ 、 $0.0480\ \mu\text{g}\sim 0.1680\ \mu\text{g}$ 和 $0.0720\sim 0.2520\ \mu\text{g}$ 区间间具有良好的线性关系。结果见表 3.1，表 3.2，表 3.3，表 3.4，图 3.3，图 3.4，图 3.5，图 3.6。

表 3.1 黄芩苷标准曲线的绘制

含量(μg)	0.2768	0.4152	0.5536	0.692	0.8304	0.9688
峰面积	2436263	5228298	7957754	10501587	13426077	15920525

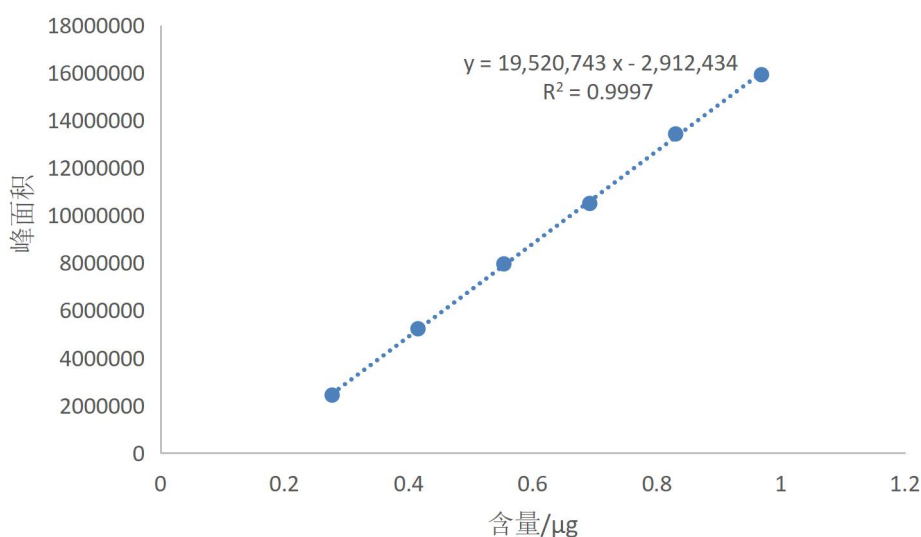


图 3.3 黄芩苷的标准曲线

表 3.2 黄芩素标准曲线的绘制

含量 (μg)	0.2692	0.4038	0.5384	0.6730	0.8076	0.9422
峰面积	2611101	4664403	6417618	8266575	10134291	11900469

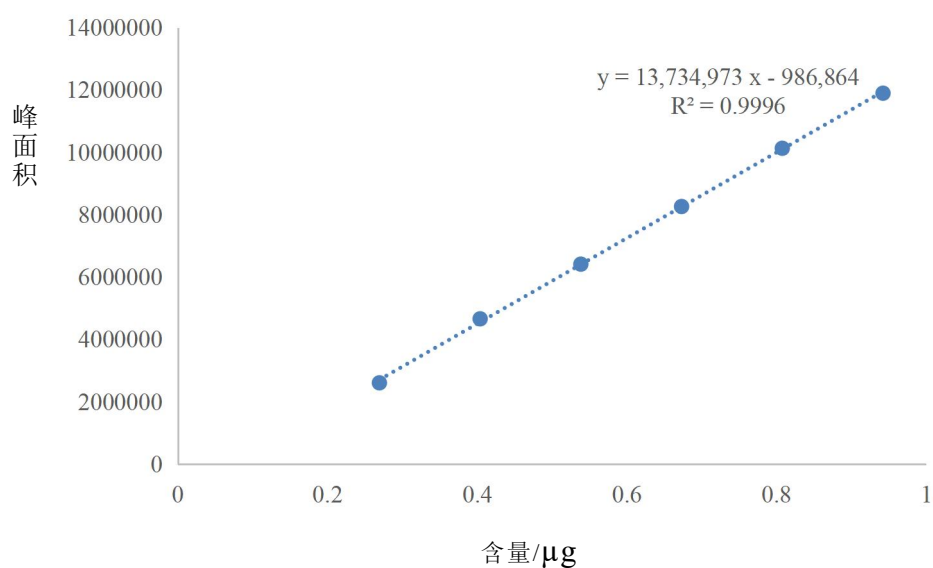


图 3.4 黄芩素的标准曲线

表 3.3 甘草苷标准曲线的绘制

含量 (μg)	0.048	0.072	0.096	0.12	0.144	0.168
峰面积	2539432	2873166	3214711	3516334	3842968	4209603

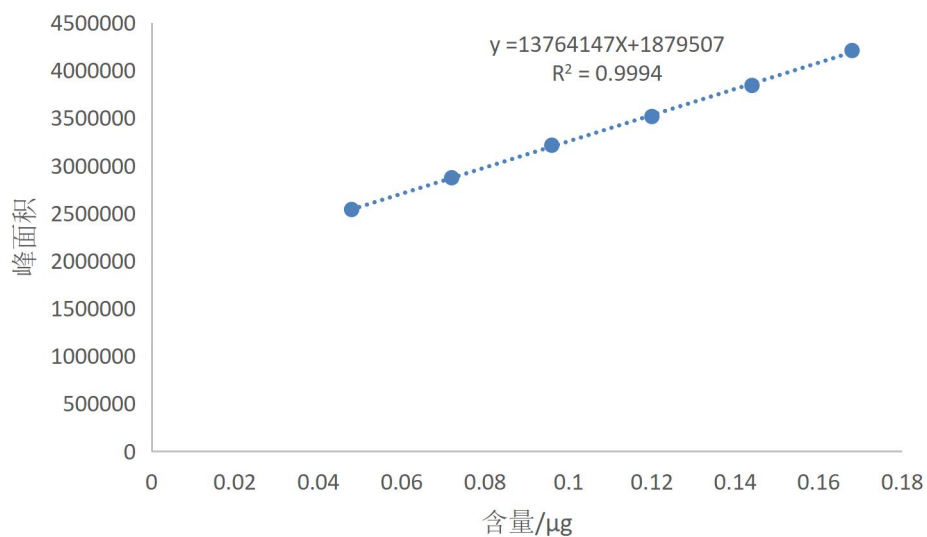


图 3.5 甘草苷的标准曲线

表 3.4 甘草酸铵标准曲线的绘制

含量 (μg)	0.0720	0.1080	0.1440	0.1800	0.2160	0.2520
峰面积	2537867	4463112	6417618	8263575	10124397	12041317

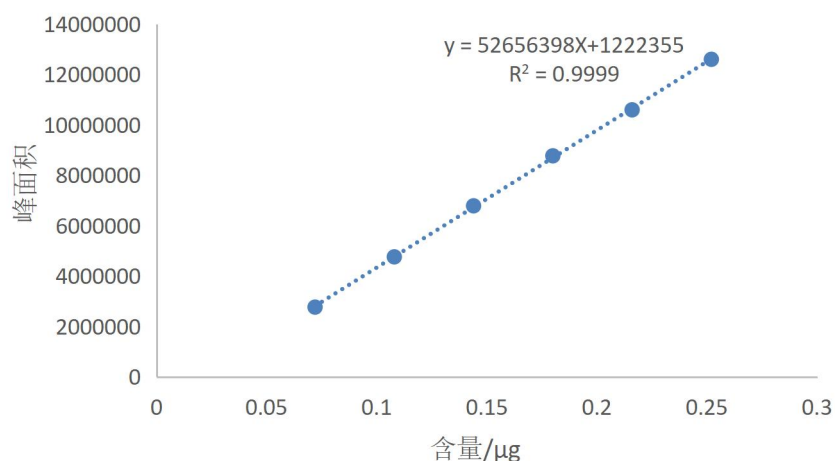


图 3.6 甘草酸铵的标准曲线

3.3 方法学考察

3.3.1 精密度试验结果

根据“2.3.3.1 精密度实验”计算出样品中的 4 种成分的 RSD (%) 分别是 0.60、0.61、0.57 和 0.61，具体结果见表 3.5。

表3.5 精密度试验结果

名称 序号	黄芩苷	黄芩素	甘草苷	甘草酸铵
1	11321060	7996229	6459237	8096229
2	11365957	8021490	6753217	8101490
3	11413564	8059087	6589327	7959087
4	11427954	8070750	6632173	8071750
5	11488929	8116281	6532866	8059097
6	11498327	8117111	6545671	8107211
平均值	11419299	8063491	6585415	8065810
RSD%	0.60	0.61	1.5	0.68

3.3.2 重复性试验结果

根据“2.3.3.2 重复性实验”得到，样品中的 4 种成分的 RSD (%) 分别是 1.57，1.30，1.49 和 1.80,具体结果见表 3.6、3.7、3.8、3.9。

3 结果分析

表3.6 黄芩苷重复性试验结果

序号 项目	黄芩苷			
	峰面积	含量 (μg/ml)	平均含量(μg/ml)	RSD(%)
1	16614477	5.0016		
2	16119632	4.8748		
3	16652028	5.0112	4.9290	1.57
4	16062801	4.8603		
5	16376603	4.9407		
6	16161608	4.8856		

表3.7 黄芩素重复性试验结果

序号 项目	黄芩素			
	峰面积	含量 (μg/ml)	平均含量(μg/ml)	RSD(%)
1	6873021	2.8613		
2	6830324	2.8457		
3	6769182	2.8235	2.8383	1.30
4	6648012	2.7793		
5	6865432	2.8585		
6	6873646	2.8615		

表3.8 甘草苷重复性试验结果

序号 项目	甘草苷			
	峰面积	含量 (μg/ml)	平均含量(μg/ml)	RSD(%)
1	11652831	3.5502		
2	11323458	3.4306		
3	11765489	3.5912	3.5017	1.49
4	11362871	3.4449		
5	11453872	3.4780		
6	11556382	3.5152		

表3.9 甘草酸铵重复性试验结果

序号 项目	甘草酸铵			
	峰面积	含量 (μg/ml)	平均含量(μg/ml)	RSD(%)
1	3764641	0.4735	0.4622	1.80
2	3612451	0.4591		
3	3679052	0.4654		
4	3592310	0.4572		
5	3609522	0.4588		
6	3612908	0.4591		

3.3.3 稳定性试验结果

根据“2.3.3.3 稳定性实验”得样品中的4种成分的RSD(%)分别是0.57、1.80、0.96、2.22,通过实验表明,在10小时内,供试品溶液的稳定性良好,没有任何变化。具体结果见表3.10。

表3.10 稳定性试验结果

名称 时间	黄芩苷	黄芩素	甘草苷	甘草酸铵
0h	16174900	6973021	11652831	3489762
2h	16166482	6830324	11503448	3606277
4h	16227784	6769182	11665489	3626177
6h	16250081	6649601	11362971	3630409
8h	16023572	6852432	11550872	3674997
10h	16223390	6663236	11556380	3654477
平均值	16177701	6789633	11548665	3613683
RSD (%)	0.57%	1.80%	0.96%	2.22%

3.3.4 加样回收率试验结果

根据“2.3.3.4 加样回收率实验”,得样品中的4种成分的平均回收率分别是99.90%、97.5%、99.0%和100.7%,RSD(%)分别是2.47、1.22、1.06和0.38,具体结果见表3.11。

3 结果分析

表3.11 加样回收率试验结果

名称	供试品含量 (mg)	加入对照品量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	平均回收率 (%)	RSD%
黄 芩 苷	0.75	0.72	1.47	96.30	99.90	2.47
		0.76	1.51	101.52		
		0.76	1.51	101.89		
		0.75	1.50	99.85		
		0.77	1.52	102.21		
黄 芩 素	0.32	0.73	1.48	97.56	97.5	1.22
		0.248	0.568	96.92		
		0.261	0.581	98.22		
		0.246	0.566	96.05		
		0.314	0.634	98.69		
甘 草 苷	0.6048	0.311	0.631	97.2	99.00	1.06
		0.305	0.625	95.36		
		0.5815	1.1863	98.36		
		0.5857	1.1905	98.35		
		0.5915	1.1963	97.63		
甘 草 酸 铵	0.9016	0.5963	1.2011	99.28	100.7	0.38
		0.5970	1.2018	100.38		
		0.5998	1.2046	99.90		
		0.9140	1.8156	100.33		
		0.9209	1.8225	100.37		
		0.9378	1.8394	100.50		
		0.9360	1.8376	101.19		
		0.9239	1.8255	100.86		
		0.9349	1.8365	101.11		

3.3.5 含量测定结果

根据“2.3.3.5 咳露口服液含量测定”得到样品中 4 种成分的含量，具体结果见表 3.12。

表3.12 含量测定结果

编号	批号	黄芩苷含 量 (mg/ml)	黄芩素含 量 (mg/ml)	甘草苷含 量 (mg/ml)	甘草酸铵含 量 (mg/ml)
1	210133	5.0016	2.8457	3.5502	0.4735
2	210126	4.8748	2.8235	3.4306	0.4591
3	201206	5.0112	2.7793	3.5912	0.4654
4	201205	4.8603	2.8585	3.4449	0.4572
5	200520	4.9407	2.8615	3.4780	0.4588
6	201004	4.8856	2.8457	3.5152	0.4591
7	200206	4.9290	2.8383	3.5017	0.4554
8	201125	4.9390	2.8401	3.5307	0.4677
9	201227	4.9783	2.8356	3.5453	0.4653
10	210133	4.8966	2.8379	3.4997	0.4721
平均值		4.9317	2.8366	3.5087	0.4634

结 论

咳露口服液作为治疗呼吸系统疾病的药品，有清热宣肺、化痰止咳、抗炎和抗菌等功效。临床上还用于治疗变异性哮喘、急性气管一支气管炎、慢阻肺急性加重期、细菌性肺炎以及小儿支气管炎等方面。该研究对药物咳露口服液的化学成分、药理作用及临床应用进行了概括总结。为了检测咳露口服液中的黄芩苷、黄芩素、甘草苷和甘草酸铵的含量，本研究采用了 HPLC 方法。对本次实验所用的样品进行分离和定量分析，最后用标准品的含量来定量目标化合物，通过方法学实验考察结果表明，黄芩苷，黄芩素，甘草苷，甘草酸铵平均回收率分别为 99.9% (RSD=2.47%)、97.5% (RSD=1.02%)、99.0% (RSD=1.06%)、100.7% (RSD=0.38%)。

该方法迅速，方便，精确，可信，重复性良好且分离效果较好，为咳露口服液及相关制剂的质量控制研究提供思路和方法。

参考文献

- [1] 万慎曜.咳露-多管齐下的止咳良药[J].家庭医药,2012,No.194(04):18-19.
- [2] 龚发萍,郑鸣.黄芩的化学成分及药理作用[J].临床合理用药杂志, 2021 ,14(34): 176-178.
- [3] 房城,于兴博,郑秀茜,等.黄芩的化学成分及药理作用研究进展[J].化学工程师, 2021 ,35(03): 52-54.
- [4] 李想,李冀.甘草提取物活性成分药理作用研究进展[J].江苏中医药, 2019 ,51(05): 81-86.
- [5] 王波,王丽,刘晓峰,等.中药甘草成分和药理作用及其现代临床应用的研究进展[J].中国医药, 2022 ,17(02): 316-320.
- [6] 孙燕丽,胡巧云,谢茹胜.枇杷叶的化学成分及药理作用研究进展[J].海峡药学,2019,31(08):57-59.
- [7] 崔治家,马艳珠,张小荣等.川贝母化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J].中草药,2021,52(09):2768-2784.
- [8] 范玲,王鑫,朱晓静,等.紫菀化学成分及药理作用研究进展[J].吉林中医药, 2019 ,39(02): 269-273.
- [9] 卓小玉,陈晶,田明等.麻黄的化学成分与药理作用研究进展[J].中医药信息, 2021,38(02):80-83.DOI:10.19656/j.cnki.1002-2406.210216.
- [10] 侯家玉.中药药理学 [M]. 第7版.北京:中国中医药出版社, 2005: 41-43.
- [11] 宋久安.痰热清联合头孢曲松钠治疗社区性肺炎 42 例[J].中国社区医师, 2010 ,12(251): 115.
- [12] LingT,XieJ,ShenYS, etal.Trichostatin A exerts anti-inflammation functions in LPS-induced acute lung injury model through inhibiting TNF- α and upregulating micorRNA-146a expression [J]. EurRev MedPharmacolSci, 2020 , 24(7): 3935-3942.
- [13] LvH,LiuQ,SunY, etal. Mesenchymal stromal cells ameliorate acute lung injury induced by LPS mainly through stanniocalcin-2 mediatingmacrophage polarization [J]. Ann Transl Med, 2020 , 8(6): 334.

- [14] 王立为,刘新民,余世春,等.枇杷叶抗炎和止咳作用研究[J].中草药, 2001 ,35(2): 174-176.
- [15] 吴喜锋,冯高华.咳露口服液联合酮替芬治疗咳嗽变异性哮喘的疗效及对免疫功能、炎症因子水平的影响[J].中国医院用药评价与分析, 2020 ,20(04): 418-420+424.
- [16] 刘海军.中西医结合治疗急性气管炎——支气管炎并顽固性咳嗽的疗效观察[J].中国医药指南, 2015 ,13(06): 211.
- [17] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J].中华内科杂志, 2007 ,45(3): 254.
- [18] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J].中华结核和呼吸杂志, 2007 ,30(1): 1-27.
- [19] 史广超,邢亚恒,李景钊.左氧氟沙星注射液联合咳露口服液治疗细菌性肺炎的临床观察[J].中国医学创新, 2013 ,10(26): 24-25.
- [20] 肖艳芳,殷会丽,王静.步长咳露口服液治疗小儿支气管肺炎的疗效观察[J].中国社区医师(医学专业), 2012 ,14(14): 254.

致 谢

此去经年，应是良辰好景虚设。时间仿佛一直隐匿在黑暗之中的手，在一瞬间之内物走星移。这是一场青春的电影，令我念念不忘，文墨搁笔，思绪万千，终将离别始于 2021 年初秋，终于 2023 年盛夏，回想往日的时光，一切都历历在目，总是觉得来日方长，殊不知人生匆匆忙忙。光阴如烟火，满眼繁华点滴生活，目之所及皆是回忆，感谢我的大学，见证了我的青春，也见证了我的成长。纵有万般不舍，仍心怀感谢！

春晖寸草，山高海深，首先感谢我的父母养育之恩，二十余载以来对我的培养以及学业上的鼓励和支持，走过的每一个脚印都浸满他们无私的关爱和谆谆教诲。每当我遇到困难的时候，父母总是第一个给我鼓励的人父母的爱总是最无私最宽厚的。希望未来的我也可以成为你们依靠的肩膀，祝愿我的家人身体健康，万事顺遂。

山高水长有尽时，为我师恩日月长，感谢我的论文指导老师王青老师，是她在忙碌的教学工作中挤出时间来审查和修改我的论文，在文章的撰写过程中，不管是前期的论文选题和开题答辩还是最后的论文定稿，王老师都给予了我悉心的指导和专业上宝贵的意见，我的论文才会完成的这么顺利。您严谨的学术态度和渊博的知识修养让我受益匪浅，每次当我出现困难或是困惑的时候，老师们都会给我答疑解惑。感谢每一位敬业负责的老师，教诲如春风，师恩似海深，祝各位老师身体健康，工作顺利！

山水一程，三生有幸。感谢在大学里一起度过的同学们，感谢你们在我成长的路上给予的鼓励和帮助，感谢我的舍友，从陌生到熟悉，相互包容，相互信任，正是因为你们，让我的大学生活多姿多彩，不留遗憾，只道谢，不道别，早晚复相逢。希望我们无愧于自己的努力，一起奔赴更远的未来，于更高处相见！

以梦为马，不负韶华。本科已至尽头，感谢陕西国际商贸学院，致谢是篇幅的终章也是唯一不用查阅文献的部分，感慨万千，这一年，我二十二岁。行文至此，感慨万千，正式告别我的学生时代，感恩所有经历，感恩所有遇见，落笔为终。论文停留致谢，人生还得书写。