

· 中药工业 ·

HPLC 同时测定生地黄汤颗粒中 11 种 指标性成分的含量[△]

刘基¹, 李佳¹, 程江雪^{1,2}, 邹俊波^{1,2}, 郭东艳^{1,2*}

(1. 陕西中医药大学 药学院, 陕西 咸阳 712046;

2. 陕西省中药基础与新药研究重点实验室, 陕西 咸阳 712046)

[摘要] 目的: 建立 HPLC 同时测定生地黄汤颗粒中 11 种指标成分含量的方法。方法: 采用高效液相色谱法, Accurasil-C₁₈ 色谱柱, 流动相乙腈-0.1% 磷酸梯度洗脱, 流速 1.0 mL·min⁻¹; 柱温 30 ℃; 检测波长 210 nm。结果: 在该条件下生地黄汤颗粒中 11 个指标成分均得到良好分离, 在一定浓度范围内线性关系良好, 加样回收率在 96.17% ~ 98.73%。结论: 建立的含量测定方法稳定、灵敏度高、重复性好, 可用于生地黄汤颗粒的质量评价。

[关键词] 生地黄; 大黄; 环烯醚萜苷类; 蒽醌类; 高效液相色谱法; 含量测定

Simultaneous Determination of Eleven Index Components in Granule of Shengdi Huang Tang

LIU Ji¹, LI Jia¹, CHENG Jiang-xue^{1,2}, ZOU Jun-bo^{1,2}, GUO Dong-yan^{1,2*}

(1. The Medicine College of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China;

2. Shaanxi Province Key Laboratory of Basic and New Herbal Medicament Research, Xianyang 712046, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a new method for simultaneous determination of catalpol, gallic acid, aucubin, rehmannioside D, rehmannioside A, verbascoside, aloe emodin, rhein, emodin, chrysophanol and rheochrysidin in Shengdi Huang Tang Granule. **Method:** HPLC was used on Accurasil-C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), with acetonitrile-0.1% phosphoric acid solution as a mobile phase in gradient elution, at a flow rate of 1.0 mL·min⁻¹. The column temperature was 30 ℃ and detection wavelength was set at 210 nm. **Result:** Under this condition, the 11 index components were separated well and had good linear relationships in a certain concentration range. The average recoveries were in the range of 96.17% - 98.73%. **Conclusion:** The method was steady with high precision and good sensitivity. It could be used for the quality control in Shengdi Huang Tang Granule.

[Keywords] Rehmanniae Radix; Rhei Radix et Rhizoma; iridoid glycosides; anthraquinones; HPLC; content determination

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20180611003

生地黄汤为唐代孙思邈《千金方》中收载方, 由生地黄、大黄组成, 具有滋阴凉血、化瘀止血的功能, 主要用于肾阴亏虚、瘀血阻滞引起的吐、衄血百治不愈及崩漏。生地黄汤颗粒为生地黄汤经提取浓缩后制成的颗粒剂。方中生地黄为主药, 味甘, 寒, 入心、肝、肾经, 具有清热凉血、养阴生津之功能。《药性论》曰其“通血脉, 破血, 通利月水闭绝……捣敷心腹, 能消瘀血。”《开宝本草》云生地黄“破恶血……通血脉, 主妇人崩中血不止及产

后血上薄心闷绝, 伤身胎动下血, 瘀血, 留血, 衄血, 吐血。”《本草经疏》称地黄为“补肾家之要药, 益阴血之上品”, 是中药复方用药频率较高的药味之一^[1]。生地黄主要含有苷类、糖类及氨基酸类等成分, 其中环烯醚萜苷类成分和苯乙醇苷类成分是地黄中的主要成分, 同时也是地黄发挥药效的主要物质基础。目前已分离出的环烯醚萜苷类化合物中, 梓醇含量最高, 此外尚含有桃叶珊瑚苷、地黄苷 A、地黄苷 D 等^[2-6]。苯乙醇苷类成分主要以毛蕊

[△] [基金项目] 陕西省科技计划重点项目(2018ZDXM-SF-002); 陕西省中管局项目(ZYPT010)

* [通信作者] 郭东艳, 教授, 研究方向: 中药新制剂与新剂型研究; Tel: (029)38185180, E-mail: winter180@163.com

花糖苷为主^[7]。大黄主要含有蒽醌、鞣质等成分^[8]，其中蒽醌苷元是大黄活血化瘀主要物质基础^[9]。目前关于生地黄、大黄单味药的含量测定方法较多^[10-13]，但是有关生地黄汤或生地黄大黄配伍的中药复方中相关指标性成分的含量测定未见报道。本实验拟采用 HPLC 法对生地黄汤颗粒中的主要成分进行含量测定方法学考察，以期建立同时测定 11 种主要指标性成分含量的方法，为生地黄汤颗粒的质量评价与控制提供依据，同时也为中药复方中含有生地黄大黄药对的制剂质量评价提供参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent 1260 Infinity 高效液相色谱仪(G1311C 型四元泵、G1329B 型进样器、G4212B 型二极管阵列检测器、Open LAB 工作站)；电子天平〔万分之一，梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司〕；SartoriusMC 电子天平(十万分之一)。

1.2 试药

生地黄饮片购买于宝鸡汉方国药饮片有限责任公司，经陕西中医药大学高级实验师王继涛鉴定为玄参科(Scrophulariaceae)植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的块根；大黄饮片购于兰州旭康药业有限公司，经陕西中医药大学高级实验师王继涛鉴定为蓼科(Polygonaceae)植物掌叶大黄 *Rheum palmatum* L. 的干燥根及根茎；生地黄汤颗粒实验室自制(批号分别为 20171001、20171201、20180301)。

梓醇(批号：110808-200508)、没食子酸(批号：110831-200302)、芦荟大黄素(批号：110795-200806)、大黄酸(批号：110757-200716)、大黄素(批号：110756-201010)、大黄酚(批号：110796-200310)、大黄素甲醚(批号：110758-200611)对照品购于中国食品药品检定研究院；桃叶珊瑚苷(批号：1512102)、地黄苷 A(批号：16051725)、地黄苷 D(批号：150401)、毛蕊花糖苷(批号：150402)对照品，购于成都普菲德生物技术有限公司；水为娃哈哈纯净水；乙腈为 fisher 色谱纯；其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

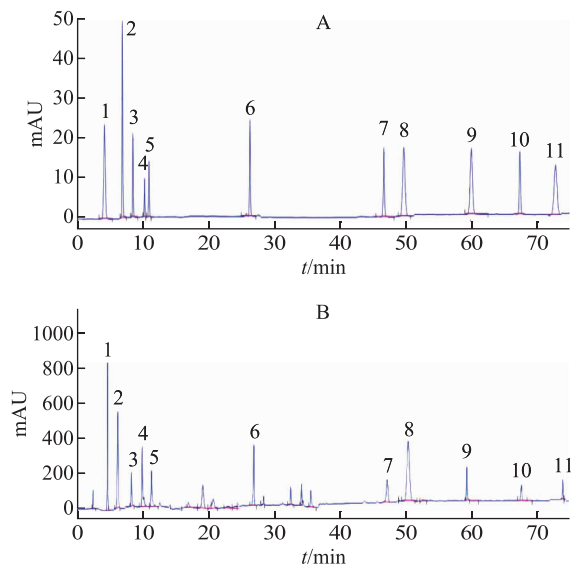
2.1 色谱条件

色谱柱：Accurasil-C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm，

5 μm)；流动相：乙腈(C)-0.1% 磷酸水(D)梯度洗脱(洗脱程序见表 1)，检测波长：210 nm；柱温：30 ℃；流速：1 mL·min⁻¹；进样量：10 μL。理论塔板数以梓醇计不低于 3000。对照品及供试品的色谱图见图 1。

表 1 梯度洗脱程序

时间/min	0.1% 的磷酸水溶液(%)	乙腈(%)
0	98.0	2.0
2	97.0	3.0
3	96.5	3.5
13	95.0	5.0
18	84.0	16.0
38	65.0	35.0
64	40.0	60.0
75	40.0	60.0



注：A. 混合对照品；B. 供试品；1. 梓醇；2. 没食子酸；3. 桃叶珊瑚苷；4. 地黄苷 D；5. 地黄苷 A；6. 毛蕊花糖苷；7. 芦荟大黄素；8. 大黄酸；9. 大黄素；10. 大黄酚；11. 大黄素甲醚。

图 1 对照品及样品 HPLC 图

2.2 溶液及样品的制备

2.2.1 对照品溶液 精密称取梓醇、没食子酸、桃叶珊瑚苷、地黄苷 D、地黄苷 A、毛蕊花糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚适量，色谱甲醇溶解，分别制成质量浓度分别为 110、55、198、132、220、176、99、99、98、98、99 μg·mL⁻¹ 的储备液。

2.2.2 混合对照品溶液 分别精密移取梓醇、没食子酸、桃叶珊瑚苷、地黄苷 D、地黄苷 A、毛蕊花

糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚各 0.1 mL 至量瓶中,制成质量浓度分别为 10.0、5.0、18、12.0、20.0、16.0、9.0、9.0、8.9、8.9、9.0 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 大黄素甲醚的混合对照品溶液。

2.2.3 生地黄汤颗粒 按照处方比例称取生地黄 600 g, 大黄 20 g, 加 10 倍量 20% 乙醇浸渍提取 36 h, 滤过, 滤液减压浓缩、干燥(60 $^{\circ}\text{C}$), 粉碎, 80% 乙醇制粒, 即得生地黄汤颗粒剂^[14], 批号分别为: 20171001、20171201、20180301。

2.2.4 供试品溶液 称取生地黄汤颗粒约 2.0 g, 研细, 精密称定, 置 25 mL 容量瓶中, 加入色谱甲醇 20 mL, 精密称重, 超声 30 min, 放至室温, 用色谱甲醇补足重量, 摇匀并滤过, 取续滤液, 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 即得。

2.3 方法学考察

2.3.1 线性关系考察 用移液器分别精密吸取 2.2.2 项下混合对照品溶液 0.063、0.125、0.25、0.50、1.00、2.00 mL, 置于 2 mL 量瓶中, 色谱甲醇稀释至刻度, 摇匀, 得 6 个系列浓度的混合对照品溶液。在 2.1 色谱条件下分别进样 10 μL , 以各成分的质量浓度 $X(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$ 分别对相应峰面积 Y 进行线性回归, 得相应的回归方程和相关系数(见表 2), 结果表明, 在一定质量浓度范围内, 各成分均有良好的线性关系。

表 2 11 种成分的线性回归方程及线性范围

成分	回归方程	r	$\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 线性范围
梓醇	$Y = 2\,023.5X + 19.436$	0.999 7	0.315 ~ 10.000
没食子酸	$Y = 137\,728X - 250.18$	0.998 9	0.158 ~ 5.000
桃叶珊瑚苷	$Y = 92.091X - 26.333$	0.993 9	0.567 ~ 18.000
地黄苷 D	$Y = 31.068X - 16.677$	0.997 5	0.378 ~ 12.000
地黄苷 A	$Y = 32.147X - 14.542$	0.999 1	0.630 ~ 20.000
毛蕊花糖苷	$Y = 38.297X + 81.274$	0.998 8	0.504 ~ 16.000
芦荟大黄素	$Y = 648.21X + 252.31$	0.993 3	0.284 ~ 9.000
大黄酸	$Y = 429.37X + 5.498\,1$	0.993 8	0.284 ~ 9.000
大黄素	$Y = 413.23X + 195.36$	0.996 9	0.280 ~ 8.900
大黄酚	$Y = 390.73X + 930.81$	0.999 2	0.280 ~ 8.900
大黄素甲醚	$Y = 313.69X + 600.34$	0.995 9	0.284 ~ 9.000

2.3.2 精密度试验 分别精密移取 2.2.2 项下的混合对照品溶液适量, 按照 2.1 项下色谱条件重复进样

6 次, 每次进样 10 μL , 记录峰面积。梓醇、没食子酸、桃叶珊瑚苷、地黄苷 D、地黄苷 A、毛蕊花糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚峰面积积分值的 RSD 分别为 1.37%、0.98%、1.16%、1.21%、1.05%、0.99%、1.16%、1.15%、1.02%、1.00%、1.03%, 均符合要求, 表明该仪器的精密度良好。

2.3.3 稳定性试验 取 2.2.4 项下供试溶液, 分别于 0、2、4、8、12、24 h 按 2.1 项下色谱条件进样 10 μL , 记录峰面积。梓醇、没食子酸、桃叶珊瑚苷、地黄苷 D、地黄苷 A、毛蕊花糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚峰峰面积积分值的 RSD 分别为 1.64%、1.24%、1.31%、1.00%、1.05%、0.98%、1.20%、1.09%、0.98%、1.06%、1.12%, 均符合要求, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.3.4 重复性试验 取 2.2.3 项下生地黄汤颗粒 6 份(批号: 20171001), 分别按照 2.2.4 项下供试品溶液制备方法制备, 依照 2.1 项下色谱条件进样 10 μL , 记录峰面积, 外标两点法计算各成分含量及 RSD。结果生地黄汤中梓醇、没食子酸、桃叶珊瑚苷、地黄苷 D、地黄苷 A、毛蕊花糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的平均含量分别为 4.346 3、 $1.742\,0 \times 10^{-2}$ 、0.102 1、1.487 2、0.585 5、0.423 1、 $0.342\,6 \times 10^{-2}$ 、 $1.113\,8 \times 10^{-2}$ 、 $0.414\,8 \times 10^{-2}$ 、 $0.241\,5 \times 10^{-2}$ 、 $0.050\,8 \times 10^{-2}\,\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$; 含量的 RSD 分别为 1.69%、1.34%、2.15%、1.00%、1.21%、1.56%、2.27%、1.74%、1.35%、1.65%、1.16%, 表明重复性良好。

2.3.5 加样回收率试验 精密称取已知含量的同一批生地黄汤颗粒 6 份(批号: 20171001), 分别加入适量梓醇、没食子酸、桃叶珊瑚苷、地黄苷 D、地黄苷 A、毛蕊花糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚及大黄素甲醚对照品。按照 2.2.4 项下方法制备供试液, 依照 2.1 项下的色谱条件, 分别进样 10 μL , 记录峰面积, 外标两点法计算含量及加样回收率。结果梓醇、没食子酸、桃叶珊瑚苷、地黄苷 D、地黄苷 A、毛蕊花糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的平均回收率分别为 98.73%、97.09%、96.43%、97.36%、97.87%、96.34%、96.67%、96.17%、97.04%、97.97%、97.11%; RSD 分别为 0.97%、1.35%、0.72%、1.47%、0.98%、0.64%、1.29%、1.78%、1.41%、0.77%、1.04%。说明该方法准确度良好。结果见表 3。

表 3 加样回收率试验结果($n=9$)

成分	样品含量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	加样回收 率 (%)	平均回收 率 (%)	RSD (%)	成分	样品含量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	加样回收 率 (%)	平均回收 率 (%)	RSD (%)
梓醇	4.524 1	3.000 0	7.441 60	97.25	98.73	0.97	芦荟大黄素	0.003 6	0.002 0	0.005 50	95.00	96.67	1.29
	4.453 0	3.000 0	7.396 60	98.12				0.003 5	0.002 0	0.005 40	95.00		
	4.482 3	3.000 0	7.412 70	97.68				0.003 5	0.002 0	0.005 40	95.00		
	4.482 2	4.400 0	8.848 10	99.23				0.003 5	0.004 0	0.007 40	97.50		
	4.492 1	4.400 0	8.889 00	99.93				0.003 5	0.004 0	0.007 40	97.50		
	4.485 4	4.400 0	8.829 50	98.73				0.003 5	0.004 0	0.007 40	97.50		
	4.471 0	8.800 0	13.242 10	99.67				0.003 5	0.008 0	0.011 30	97.50		
	4.437 9	8.800 0	13.208 00	99.66				0.003 5	0.008 0	0.011 30	97.50		
	4.452 8	8.800 0	13.099 70	98.26				0.003 5	0.008 0	0.011 30	97.50		
没食子酸	1.813 2	1.200 0	2.966 20	96.08	97.09	1.35	大黄酸	0.011 6	0.008 0	0.019 20	95.00	96.17	1.78
	1.784 7	1.200 0	2.929 30	95.38				0.011 4	0.008 0	0.019 00	95.00		
	1.796 5	1.200 0	2.952 10	96.30				0.011 5	0.008 0	0.019 10	95.00		
	1.796 5	1.800 0	3.571 00	98.58				0.011 5	0.010 0	0.021 00	95.00		
	1.800 2	1.800 0	3.523 30	95.73				0.011 5	0.010 0	0.021 50	100.0		
	1.797 7	1.800 0	3.546 20	97.14				0.011 5	0.010 0	0.021 00	95.00		
	1.792 0	3.600 0	5.348 90	98.80				0.011 5	0.020 0	0.030 80	96.50		
	1.778 8	3.600 0	5.326 10	98.54				0.011 4	0.020 0	0.030 90	97.50		
	1.784 7	3.600 0	5.287 10	97.29				0.011 4	0.020 0	0.030 70	96.50		
桃叶珊瑚苷	0.106 3	0.060 0	0.163 70	95.67	96.43	0.72	大黄素	0.004 3	0.003 0	0.007 20	96.67	97.04	1.41
	0.104 6	0.060 0	0.163 00	97.33				0.004 2	0.003 0	0.007 20	100.00		
	0.105 3	0.060 0	0.163 10	96.33				0.004 3	0.003 0	0.007 20	96.67		
	0.105 3	0.100 0	0.201 10	95.80				0.004 3	0.004 0	0.008 20	97.50		
	0.105 5	0.100 0	0.202 30	96.80				0.004 3	0.004 0	0.008 20	97.50		
	0.105 4	0.100 0	0.201 90	96.50				0.004 3	0.004 0	0.008 20	97.50		
	0.105 0	0.200 0	0.296 20	95.60				0.004 3	0.008 0	0.011 90	95.00		
	0.104 3	0.200 0	0.299 40	97.55				0.004 2	0.008 0	0.011 90	96.25		
	0.104 6	0.200 0	0.297 20	96.30				0.004 2	0.008 0	0.011 90	96.25		
地黄苷 D	1.548 0	1.000 0	2.509 50	95.79	97.36	1.47	大黄酚	0.002 5	0.001 0	0.003 48	98.00	97.97	0.77
	1.523 6	1.000 0	2.488 10	96.45				0.002 5	0.001 0	0.003 49	99.00		
	1.533 7	1.000 0	2.492 30	95.86				0.002 5	0.001 0	0.003 48	98.00		
	1.533 7	1.600 0	3.089 50	97.24				0.002 5	0.002 0	0.004 48	99.00		
	1.536 9	1.600 0	3.095 20	97.39				0.002 5	0.002 0	0.004 47	98.50		
	1.534 8	1.600 0	3.085 00	96.89				0.002 5	0.002 0	0.004 45	97.50		
	1.529 9	3.200 0	4.723 20	99.79				0.002 5	0.004 0	0.006 40	97.50		
	1.518 6	3.200 0	4.703 50	99.53				0.002 5	0.004 0	0.006 40	97.50		
	1.523 6	3.200 0	4.637 80	97.32				0.002 5	0.004 0	0.006 37	96.75		

续表 3

成分	样品含量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	加样回收 率 (%)	平均回收 率 (%)	RSD (%)	成分	样品含量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	加样回收 率 (%)	平均回收 率 (%)	RSD (%)
地黄苷 A	0.609 4	0.400 0	0.996 90	96.88	97.87	0.98	大黄素甲醚	0.000 5	0.000 3	0.00079	96.67	97.11	1.04
	0.599 8	0.400 0	0.988 30	97.13				0.000 5	0.000 3	0.000 79	96.67		
	0.603 8	0.400 0	0.991 20	96.85				0.000 5	0.000 3	0.000 79	96.67		
	0.603 8	0.600 0	1.198 70	99.15				0.000 5	0.000 5	0.000 98	96.00		
	0.605 1	0.600 0	1.194 50	98.23				0.000 5	0.000 5	0.000 99	98.00		
	0.604 2	0.600 0	1.187 80	97.27				0.000 5	0.000 5	0.000 98	96.00		
	0.602 3	1.200 0	1.789 20	98.91				0.000 5	0.001 0	0.001 48	98.00		
	0.597 8	1.2000	1.786 20	99.03				0.000 5	0.001 0	0.001 49	99.00		
	0.599 8	1.200 0	1.768 40	97.38				0.000 5	0.001 0	0.001 47	97.00		
毛蕊花糖苷	0.440 4	0.300 0	0.727 40	95.67	96.34	0.64							
	0.433 5	0.300 0	0.725 30	97.27									
	0.436 3	0.300 0	0.725 40	96.37									
	0.436 3	0.400 0	0.822 80	96.63									
	0.437 2	0.400 0	0.823 20	96.50									
	0.436 6	0.400 0	0.825 10	97.13									
	0.435 2	0.800 0	1.199 20	95.50									
	0.432 0	0.800 0	1.198 50	95.81									
	0.433 5	0.800 0	1.203 20	96.21									

2.3.6 样品含量测定 取 3 批生地黄汤颗粒,按 2.2.4 项下方法制成供试品溶液,依 2.1 项下色谱条件进样 10 μL,记录峰面积。按外标两点法计算样品中梓醇、桃叶珊瑚苷、地黄苷 D、地黄苷 A、毛蕊花糖苷、没食子酸、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的含量,结果见表 4。

3 讨论

《中华人民共和国药典》2015 年版(一部)中地黄项下仅对梓醇和毛蕊花糖苷进行测定^[15],而且采用了两种测定方法,较为繁琐。地黄中主要含有环烯醚萜苷及苯乙醇苷,而且这两大类成分也是其主要活性成分,中华人民共和国药典中仅对梓醇及毛

蕊花糖苷进行含量测定,难以全面反映该饮片的质量。因此对主要活性成分进行含量测定方法学考察,确定含量测定方法,对于全面有效控制制剂的质量具有重要的意义。

波长的选择:在进行含量测定方法学考察时,发现梓醇、桃叶珊瑚苷、地黄苷 A、地黄苷 D 在 203 nm 处有末端吸收,毛蕊花糖苷最大吸收在 334 nm 处,大黄中芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚在 252 nm 处有强吸收峰^[16-18]。经过在不同波长下及转换波长多次实验,结果发现,梓醇在 252 nm 及 334 nm 响应值均较小,毛蕊花糖苷及大黄各成分在 210 nm 处有较高响应值。而采用转化波长进行测定时基线波动较大。综合考虑各成

表 4 生地黄汤颗粒中 11 种成分含量测定结果(n=3)

批号	梓醇	没食子酸 (×10 ⁻²)	桃叶 珊瑚苷	地黄苷 D	地黄苷 A	毛蕊花 糖苷	芦荟大黄素 (×10 ⁻²)	大黄酸 (×10 ⁻²)	大黄素 (×10 ⁻²)	大黄酚 (×10 ⁻²)	大黄素甲醚 (×10 ⁻²)
20171001	4.346 3	1.742 0	0.102 1	1.487 2	0.585 5	0.423 1	0.342 6	1.113 8	0.414 8	0.241 5	0.050 8
20171201	4.366 3	1.742 1	0.102 3	1.465 2	0.592 1	0.428 1	0.343 6	1.120 3	0.421 6	0.243 1	0.052 9
20180301	4.352 9	1.732 5	0.104 3	1.472 8	0.584 2	0.429 6	0.34 51	1.130 6	0.418 3	0.242 5	0.053 2
平均值	4.355 2	1.738 9	0.102 9	1.475 1	0.587 3	0.426 9	0.343 8	1.121 6	0.418 2	0.242 4	0.052 3
RSD(%)	0.23	0.32	1.18	0.76	0.72	0.80	0.37	0.76	0.81	0.33	2.50

分在210 nm波长下,均能得到较好的响应值,灵敏度较好,杂质峰干扰较小,同时也避免了更换检测波长引起的基线漂移,最终确定210 nm作为检测波长。

流动相的确定:依据待测11种成分的理化性质及色谱行为,实验过程对不同比例的甲醇-0.1%磷酸溶液及乙腈-0.1%磷酸溶液进行了考察,结果表明,以甲醇-0.1%磷酸溶液进行梯度洗脱,系统压力较高,以乙腈-0.1%磷酸水进行梯度洗脱,检测波长为210 nm,柱温30℃,流速1 mL·min⁻¹时,样品中各成分分离度良好,峰形尖锐对称,色谱图基线平稳,因此最终确定以乙腈-0.1%磷酸水溶液系统作为流动相,进行梯度洗脱。

本实验建立了生地黄汤颗粒中11种指标成分梓醇、没食子酸、桃叶珊瑚苷、地黄苷D、地黄苷A、毛蕊花糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的含量测定方法,方法学考察结果表明,该方法的精密度、稳定性、重复性、加样回收率均符合要求。而且操作简单、对仪器设备要求不高,重复性好,能够同时进行11种成分的含量测定,简化了样品制备方法,节约分析时间,可用于生地黄汤颗粒的质量控制,同时也为其他含地黄大黄药对的中药复方制剂质量控制提供了参考。

参考文献

- [1] 马新方.地黄的本草考证[J].中医研究,2010,23(7):23-24.
- [2] Liu Y F, Liang D, Luo H, et al. Hepatoprotective iridoid Glycosides from the Roots of *Rehmannia glutinosa* [J]. J Nat Prod, 2012, 75(9): 1625-1631.
- [3] 李行诺,周孟宇,沈培强,等.生地黄化学成分研究[J].中国中药杂志,2011,36(22):3125-3129.
- [4] 刘彦飞,梁东,罗桓,等.地黄的化学成分研究[J].中草药,2014,45(1):16-22.
- [5] 李红伟,孟祥乐.地黄化学成分及其药理作用研究进展[J].药物评价研究,2015,38(2):218.
- [6] 朱俏娟,钟亮,戚进.地黄中环烯醚萜类化学成分的研究进展[J].海峡药学,2015,27(9):1-5.
- [7] 郭丽娜,白皎,裴月湖.生地黄化学成分的分离与鉴定[J].沈阳药科大学学报,2013,30(7):506-508,542.
- [8] 毛春芳,施忠,罗琳,等.HPLC法同时测定大黄中芦荟大黄素等11种成分的量[J].中草药,2014,45(16):2400-2403.
- [9] 隋峰,闻美娟,李燕,等.不同炮制法对大黄活血化瘀作用影响的比对研究[J].中药药理与临床,2012,28(6):90.
- [10] 陈燕,姜迪,张飞,等.温9302地黄块根中化学成分动态积累规律研究[J].中国现代中药,2014,16(05):395-398.
- [11] 余进,谢媛媛,王义明,等.反相高效液相色谱法同时测定地黄中5种成分的含量[J].中国药理学杂志,2013,48(1):73-76.
- [12] 刘月红,黄政海,董玲,等.高效液相色谱法同时测定大黄中14种成分的含量[J].中国中药杂志,2017,42(23):4514-4519.
- [13] 杨阳,张庆森,刘成成,等.HPLC法同时测定清瘟解毒散中芦荟大黄素、大黄素、大黄酚及大黄素甲醚的含量[J].沈阳药科大学学报,2017,34(7):308-311.
- [14] 党娟丽,郭东艳,史亚军,等.生地黄4种环烯醚萜苷类成分的提取及热稳定性考察[J].中南药学,2017,15(6):745-749.
- [15] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].北京:中国医药科技出版社,2015:124.
- [16] 米振清,刘斌.HPLC-DAD法同时测定黄芪护肝丸中5种活性成分的含量[J].中国现代中药,2015,17(11):1204-1208.
- [17] 吴若男,张振凌,刘艳,等.微波干燥对鲜地黄中地黄苷A、D和益母草苷含量的影响[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(8):28-31.
- [18] 李子君,牟晓峯.HPLC法同时测定肿痛外擦酊中大黄酸、大黄素、芦荟大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的含量[J].海峡药学,2017,29(9):46-48.

(收稿日期 2018-06-11)