

· 检验检测 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.23.006

大黄泻火散质量标准改进研究

缪红¹, 徐丹洋², 苏健^{2△}

(1. 江苏省南通市妇幼保健院, 江苏 南通 226010; 2. 江苏省南通市食品药品监督管理局, 江苏 南通 226006)

摘要:目的 改进大黄泻火散(大黄、薄荷、炙甘草、连翘、黄芩、炒栀子仁)的质量标准。方法 采用粉末显微鉴别法鉴别处方中大黄、薄荷、炙甘草、连翘、黄芩、炒栀子仁;采用薄层色谱(TLC)法鉴别处方中的炙甘草和黄芩。采用高效液相色谱(HPLC)法,流动相为甲醇-0.1%磷酸溶液,梯度洗脱;色谱柱为 Waters C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流速为 1.0 mL/min;检测波长为 254 nm。测定大黄中的大黄素和大黄酚;流动相为乙腈-0.1%磷酸溶液;色谱柱为 Waters C₁₈ 柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流速为 1.0 mL/min;检测波长为 205 nm。测定连翘中的连翘苷。结果 粉末显微鉴别中各饮片组织特征明显;薄层色谱中特征性斑点明显,分离度好,阴性对照无干扰。大黄中大黄素和大黄酚进样量分别在 51.2~1 280.0 ng($r=0.999\ 8$)和 49.8~1 250.0 ng($r=0.999\ 8$)范围内与峰面积线性关系良好;平均回收率分别为 95.95%和 95.58%,RSD 分别为 1.39%和 1.54%($n=9$)。连翘中连翘苷进样量在 54.8~1 370.0 ng($r=0.999\ 9$)范围内与峰面积线性关系良好;平均回收率为 95.84%,RSD 为 1.26%($n=9$)。结论 鉴别方法专属性强、灵敏度高,定量测定方法简便快速,结果准确,重复性良好,可作为大黄泻火散的质量控制方法。

关键词: 大黄泻火散;质量标准;显微鉴别;薄层色谱;高效液相色谱

中图分类号:R932;R927.2

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)23-0019-05

Improvement of the Quality Standard for Dahuang Xiehuo San

Miao Hong¹, Xu Danyang², Su Jian²

(1. Nantong Maternal and Children Health Hospital, Nantong, Jiangsu, China 226010; 2. Nantong Food and Drug Control Center, Nantong, Jiangsu, China 226006)

Abstract: **Objective** To improve the quality standard for Dahuang Xiehuo San (*Rhei Radix et Rhizoma*, *Menthae Haplocalycis Herba*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Praeparata Cum Melle*, *Forsythiae Fructus*, *Scutellariae Radix*, *Gardeniae Fructus Semen Tostum*). **Methods** *Rhei Radix et Rhizoma*, *Menthae Haplocalycis Herba*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Praeparata Cum Melle*, *Forsythiae Fructus*, *Scutellariae Radix*, *Gardeniae Fructus Semen Tostum* were identified by powder microscopic identification method. *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma Praeparata Cum Melle* and *Scutellariae Radix* were identified by TLC method. HPLC method was adopted, the mobile phase was methanol-0.1% phosphoric acid, gradient elution, the chromatographic column was Waters C₁₈ column(250 mm×4.6 mm, 5 μm), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelength was 254 nm, the content of emodin and rhein in *Rhei Radix et Rhizoma* was determined. The mobile phase was acetonitrile-0.1% phosphoric acid, the chromatographic column was Waters C₁₈ column(250 mm×4.6 mm, 5 μm), the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelength was 205 nm, and the content of forsythoside in *Forsythiae Fructus* was determined. **Results** In powder microscopic identification, the tissue characteristics of each decoction piece were obvious, and the characteristic spots could be detected by TLC and well separated without the interference of negative samples. The emodin and chrysophanol were linear in the ranges of 51.2-1 280.0 ng($r=0.999\ 8$), 49.8-1 250.0 ng($r=0.999\ 8$), the average recovery rates were 95.95% and 95.58%, RSDs were 1.39% and 1.54% ($n=9$). The forsythoside was linear in the range of 54.8-1 370.0 ng($r=0.999\ 9$), the average recovery rate was 95.84%, RSD was 1.26% ($n=9$). **Conclusion** The method is specific, sensitive, simple, rapid, accurate and reproducible, which can be used as a quality control method for Dahuang Xiehuo San.

Key words: Dahuang Xiehuo San; quality standard; microscopic identification; TLC; HPLC

大黄泻火散现行质量标准收载于《卫生部药品标准·中药成方制剂(第十九册)》^[1],组方为大黄、薄荷、炙甘草、芒硝、连翘、黄芩、炒栀子仁,粉碎成细粉,过筛,混匀,具有清热泻火的功效,临床用于胸膈烦热、口渴便秘。大黄泻火散原标准只有性状及大黄中蒽醌类及芒硝的鉴别项,缺少有效的质控项目。由于大黄和连翘是方中主药,参考《中国药典》及文献^[2],选择大黄中大黄素、大黄酚及连翘中的连翘苷作为质控指标。为了提高药品质量标准,本研究建立并增加了大黄、薄荷、炙甘草、连翘、黄芩、炒栀子仁的显微鉴别,炙甘草和黄芩的薄层色谱(TLC)鉴别,以及大黄

中大黄素、大黄酚及连翘中的连翘苷的含量测定方法。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

U3000 型高效液相色谱仪(戴安仪器公司);KQ-3000DB 型数控超声波清洗仪(昆山市超声仪器有限公司);Milli-Q 型超纯水机(Millipore 公司);CPA225D 型电子分析天平(梅特勒-托利多仪器有限公司);BX51-DP72 型显微成像系统(奥林巴斯公司);TUBE-mill 100 C S025 型粉碎机(IKA 公司);药典筛(湖南省常德粒度分析仪器厂)。

第一作者:缪红,女,大学本科,副主任药师,研究方向为药剂学,(电子信箱)15151369298@163.com。

△通信作者:苏健,主管药师,研究方向为药品质量检定及质量标准,(电子信箱)850785660@qq.com。

1.2 试药

对照品大黄素(批号为 110756-201512)、大黄酚(批号为 110796-201621)、连翘苷(批号为 110821-201615)、黄芩苷(批号为 110715-201619)、黄芩素(批号为 111595-201607)、甘草酸铵(批号为 110731-201619),对照药材黄芩(批号为 120955-201309)和甘草(批号为 120904-201519),均购自中国食品药品检定研究院;硅胶 G 预制板(默克公司);甲醇、乙腈均为色谱纯,水为重蒸水,其余试剂均为分析纯;本试验所用样品均为饮片粉碎后混匀自制;饮片分别购自南通三越饮片公司及同仁堂,经南通市食品药品监督管理局葛建华主任中药师鉴定为正品。自制样品 6 批次,1~3 号样品的饮片均来源于南通三越饮片公司,4~6 号样品的饮片来源于同仁堂公司。

2 方法与结果

2.1 显微鉴别^[3]

取 1~6 号样品细粉,分别以水合氯醛透化制片,置显微镜下观察。可见,草酸钙簇晶较多,类圆形,直径 20~160 μm ,棱角大多短钝;偏光显微镜下,结晶亮黄白色间多彩状(大黄)。非腺毛 1~8 个细胞,多弯曲,壁厚,具疣状突起(薄荷);显微多成束,周围细胞含草酸钙方晶,形成晶纤维(炙甘草)。果皮表皮细胞表面观呈类圆形或类方形,内充满黄棕色物质(连翘)。韧皮纤维单个散在或成束,梭形,壁厚,沟孔细;偏光显微镜下,呈亮黄白色(黄芩)。种皮石细胞黄色或淡棕色,类长方形、梭形、长椭圆形或不规则形,壁厚,纹孔大;偏光显微镜下,石细胞呈亮黄色(炒栀子仁)。6 个组分的显微特征明显,方法重复性良好。详见图 1。

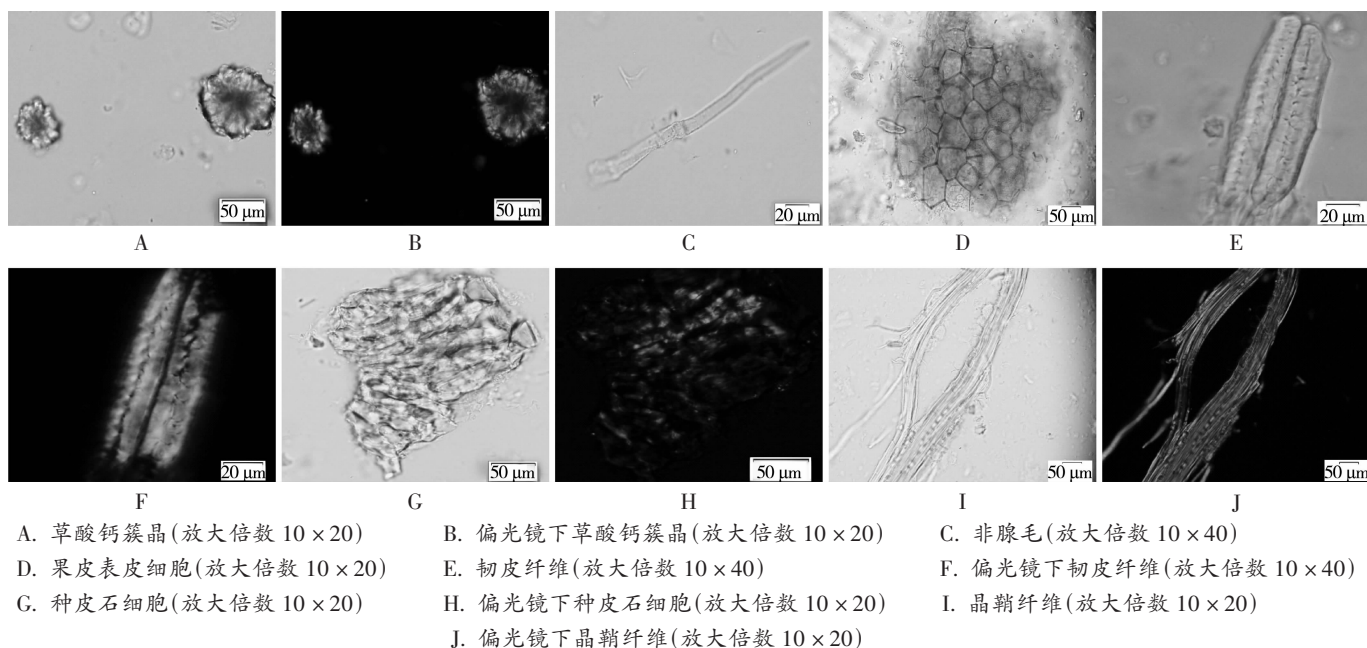


图 1 显微鉴别图

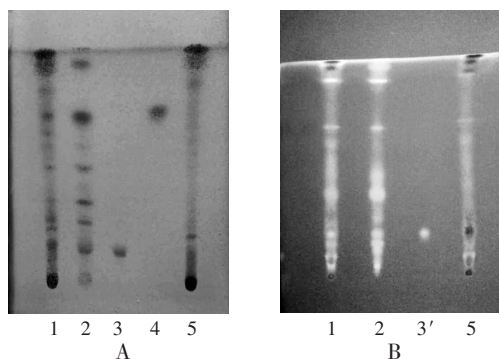
2.2 TLC 鉴别

黄芩:取样品细粉 5 g,加乙酸乙酯-甲醇(3:1)30 mL,加热回流 30 min,滤过,滤液蒸干,残渣加甲醇 2 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取黄芩对照药材 0.5 g,同法制成对照药材溶液。取缺黄芩的阴性样品 5 g,同法制成阴性对照品溶液。取黄芩苷对照品、黄芩素对照品分别制成每 1 mL 约含 1 mg 的对照品溶液。照 2015 年版《中国药典(四部)》通则 0502 中薄层色谱法^[4],分别精密吸取供试品溶液、对照药材溶液、阴性对照品溶液各 5 μL 及对照品溶液 2 μL ,分别点于同一含 1% 草酸的羧甲基纤维素钠溶液为黏合剂的硅胶 G 薄层板上,以三氯甲烷-甲醇(9:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 2% 三氯化铁乙醇溶液。1~6 号样品分别做相应的阴性样品。结果,供试品溶液色谱中,在与对照药材溶液及对照品溶液色谱相应位置上,显相同颜色的斑点,斑点清晰可

见。缺黄芩阴性样品均对相应样品测定无干扰,且 6 批样品及相应阴性样品的结果均一致(图 2 A)。

炙甘草:取样品细粉 5 g,加乙醚 40 mL,加热回流 1 h,滤过,弃去醚液,药渣加甲醇 30 mL,加热回流 1 h,滤过,滤液蒸干,残渣加水 40 mL 使溶解,用正丁醇提取 3 次,每次 20 mL,合并正丁醇液,用水洗涤 3 次,弃去水液,正丁醇液蒸干,残渣加甲醇 5 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取甘草对照药材 1 g,同法制成对照药材溶液。取缺炙甘草阴性样品 5 g,同法制成阴性对照品溶液。取甘草酸铵对照品制成每 1 mL 约含 1 mg 的对照品溶液。照 2015 年版《中国药典(四部)》通则 0502 中薄层色谱法^[4],分别精密吸取供试品溶液、对照药材溶液、阴性对照品溶液及对照品溶液各 2 μL ,分别点于同一含 1% 氢氧化钠的羧甲基纤维素钠溶液为黏合剂的硅胶 G 薄层板上,以乙酸乙酯-甲酸-冰醋酸-水(15:1:1:2)为

展开剂,展开,取出,晾干,喷以10%硫酸乙醇溶液,在105℃加热至斑点显色清晰,置紫外光灯(365 nm)下检视。1~6号样品分别做相应的阴性样品。结果供试品溶液色谱中,在与对照药材溶液及对照品溶液色谱相应位置上,显相同颜色的荧光斑点,斑点清晰可见。缺甘草阴性样品均对相应样品测定无干扰,且6批样品及相应阴性样品的结果均一致(图2B)。



1. 1号供试品溶液 2. 对照药材溶液 3. 黄芩苷
3'. 甘草酸铵对照品溶液 4. 黄芩素对照品溶液
5. 阴性对照品溶液
A. 黄芩 B. 炙甘草

图2 薄层色谱图

2.3 大黄含量测定

2.3.1 溶液制备

取供试品细粉3g,精密称定,混匀,置具塞锥形瓶中,精密加甲醇50mL,密塞,称定质量,浸泡1h,水浴加热回流1h,放冷,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得供试品溶液。取大黄素、大黄酚对照品适量,精密称定,加甲醇制成每1mL各约含50μg的混合溶液,即得混合对照品溶液。取缺大黄阴性样品细粉,与供试品溶液同法制成缺大黄阴性对照品溶液。

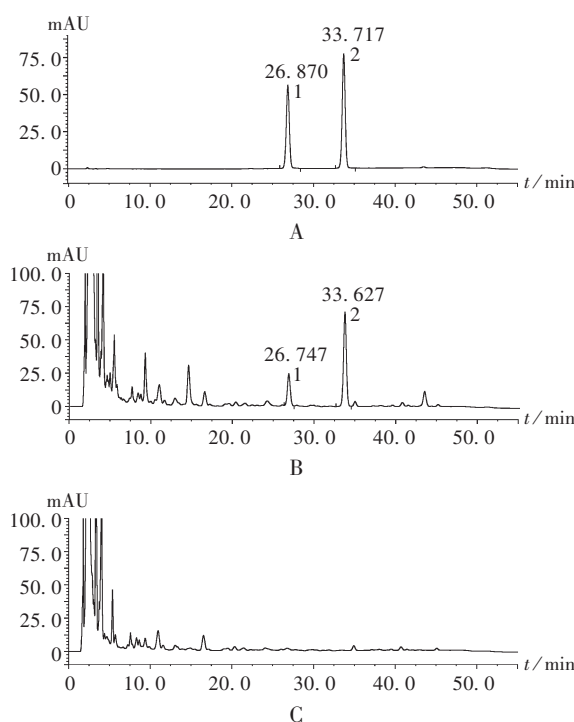
2.3.2 色谱条件^[5]与系统适用性试验

色谱柱:Waters C₁₈柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:甲醇(A)-0.1%磷酸溶液,梯度洗脱(0~15 min时71% A→71% A,15~45 min时71% A→85% A);流速:1.0 mL/min;检测波长:254 nm。6批样品和相应阴性样品同法测定。在此色谱条件下,供试品溶液中大黄素、大黄酚均能得到较好地分离,阴性样品无干扰,详见图3。

2.3.3 方法学考察

线性关系考察:精密吸取大黄素(51.2 μg/mL)、大黄酚(49.8 μg/mL)混合对照品溶液1,2,5,10,20,25 μL,注入液相色谱仪,按拟订色谱条件进行测定,以峰面积(Y)为纵坐标、进样量(X,ng)为横坐标进行线性回归,得回归方程分别为,大黄素 $Y=2.895X-0.021$ ($r=0.9998$),大黄酚 $Y=3.958X-7.062$ ($r=0.9998$)。结果表明,大黄素、大黄酚进样量分别在51.2~1280.0 ng和49.8~1250.0 ng范围内与峰面积线性关系良好。

精密度试验:取对照品溶液10 μL,按拟订色谱条



1. 大黄素 2. 大黄酚

A. 混合对照品溶液 B. 1号供试品溶液 C. 1号阴性对照品溶液

图3 高效液相色谱图

件连续进样6次,测定峰面积。结果大黄素、大黄酚的RSD分别为0.51%和0.27%($n=6$),表明仪器精密度良好。

重复性试验:取6号样品6份,依法制备供试品溶液,按拟订色谱条件进行测定。结果大黄素和大黄酚平均含量分别为0.33 mg/g和0.69 mg/g,RSD分别为0.91%和1.24%($n=6$),表明方法重复性良好。

专属性试验:阴性干扰试验,按处方配比制成缺大黄阴性样品,依法制备阴性样品溶液,按拟订色谱条件进行测定。结果在大黄素、大黄酚处未出现色谱峰,(图3),缺大黄阴性样品无干扰。峰纯度检查,试验中采用二极管阵列检测器对样品中大黄素、大黄酚峰进行了色谱峰纯度检查,均未检测到杂质。

加样回收试验:取已知含量的6号样品9份,精密加入大黄素、大黄酚对照品溶液,按2.3.1项下方法制备溶液,按拟订色谱条件进行测定,计算回收率。结果见表1。

稳定性试验:取同一批3号样品制备的供试品溶液,分别于0,1,2,4,6,12,24 h时进样10 μL。结果大黄素和大黄酚峰面积的RSD分别为0.47%和0.58%($n=6$),表明供试品溶液在24 h内稳定。

2.3.4 样品含量测定

取1~6号样品,按2.3.1项下方法制备供试品溶液,按拟订色谱条件进行测定,用外标法计算含量。结果见表2。

表1 大黄素和大黄酚加样回收试验结果($n=9$)

样品含量(mg)		加入量(mg)		测得量(mg)		回收率(%)		$\bar{X}$ (%)		RSD(%)	
A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
0.496 0	1.046 5	0.256 0	0.498 0	0.738 0	1.528 5	94.53	96.79				
0.499 6	1.054 1	0.256 0	0.498 0	0.749 0	1.524 9	97.42	94.54				
0.491 5	1.037 0	0.256 0	0.498 0	0.735 0	1.525 6	95.12	98.12				
0.491 8	1.037 7	0.512 0	0.996 0	0.994 0	1.992 3	98.09	95.84				
0.499 6	1.054 1	0.512 0	0.996 0	0.996 0	1.989 7	96.95	93.94	95.95	95.58	1.39	1.54
0.492 1	1.038 1	0.512 0	0.996 0	0.986 0	1.981 8	96.47	94.75				
0.496 8	1.048 2	0.768 0	1.494 0	1.221 2	2.498 5	94.32	97.08				
0.491 7	1.037 3	0.768 0	1.494 0	1.225 6	2.441 3	95.56	93.98				
0.497 2	1.048 9	0.768 0	1.494 0	1.227 3	2.470 6	95.07	95.16				

注:A为大黄素,B为大黄酚。

表2 样品含量测定结果(mg/g)

样品编号	大黄素	大黄酚	样品编号	大黄素	大黄酚
1	0.282	0.624	4	0.349	0.730
2	0.224	0.512	5	0.265	0.614
3	0.295	0.689	6	0.331	0.692

2.4 连翘含量测定

2.4.1 溶液制备

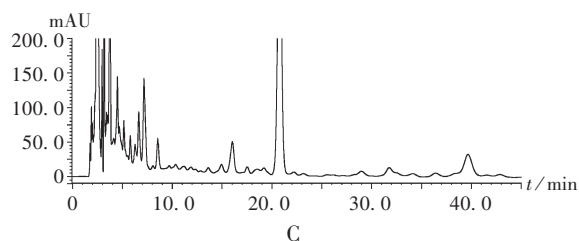
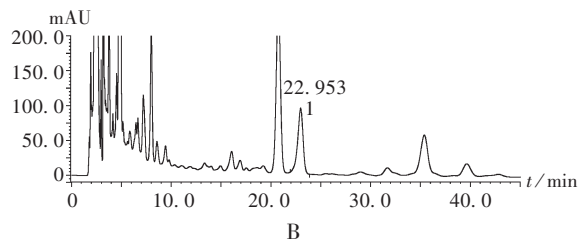
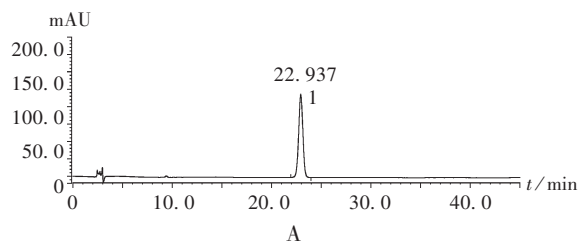
取6号样品细粉3g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇50 mL,称定质量,浸渍过夜,超声处理(功率为250 W,频率为40 kHz)25 min,放冷,再称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,精密量取续滤液5 mL,蒸至近干,加中性氧化铝1%拌匀,加在中性氧化铝柱(100~120目,1 g,内径为1~1.5 cm)上,用70%乙醇80 mL洗脱,收集洗脱液,浓缩至干,残渣用50%甲醇溶解,转移至5 mL容量瓶中,并稀释至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得供试品溶液^[6]。取连翘苷对照品,精密称定,加甲醇制成每1 mL约含50 μ g的溶液,即得对照品溶液。取缺连翘阴性样品细粉,与供试品溶液同法制成缺连翘阴性对照品溶液。

2.4.2 色谱条件与系统适用性试验

色谱柱:Waters C₁₈柱(250 mm×4.6 mm,5 μ m);流动相:乙腈-0.1%磷酸溶液(22:78);流速:1.0 mL/min;检测波长:205 nm。6批样品和相应阴性样品同法测定。在该色谱条件下,供试品溶液中连翘苷能得到较好地分离,阴性样品无干扰,详见图4。

2.4.3 方法学考察

线性关系考察:精密吸取连翘苷(54.8 μ g/mL)对照品溶液1,2,5,10,20,25 μ L,注入液相色谱仪,按拟订色谱条件进行测定,以峰面积(Y)为纵坐标、进样量(X ,ng)为横坐标进行线性回归,得回归方程 $Y=6.293X-0.232$, $r=0.9999$ ($n=6$)。结果表明,连翘苷进样量在54.8~1370.0 ng范围内与峰面积线性关系良好。



1. 连翘苷

A. 混合对照品溶液 B. 1号供试品溶液 C. 1号阴性对照品溶液

图4 高效液相色谱图

精密度试验:取对照品溶液10 μ L,按拟订色谱条件连续进样6次,测定峰面积。结果连翘苷的RSD为0.45%($n=6$),表明仪器精密度良好。

重复性试验:取6号样品6份,按2.4.1下方法制备供试品溶液,按拟订色谱条件进行测定。结果连翘苷平均含量为0.90 mg/g($n=6$),表明方法重复性良好。

专属性试验:阴性干扰试验,按处方配比制成缺连翘阴性样品,依法制备阴性样品溶液,按拟订色谱条件进行测定。结果,在连翘苷峰处未出现色谱峰(图4),说明按本试验条件测定,缺连翘阴性样品无干扰。峰纯度检查,试验中采用二极管阵列检测器对样品中连翘苷峰进行了色谱峰纯度检查,均未检测到杂质。

加样回收试验:取已知含量的6号样品9份,精密加入连翘苷对照品溶液,依法制备供试品溶液,按拟定色谱条件进行测定,计算回收率。结果见表3。

表3 连翘苷加样回收试验结果($n=9$)

样品含量 (mg)	加入量 (mg)	测得量 (mg)	回收率 (%)	$\bar{X}$ (%)	RSD (%)
1.384 4	0.822 0	2.174 8	96.16		
1.378 8	0.822 0	2.159 8	95.01		
1.357 8	0.822 0	2.155 4	97.03		
1.399 4	1.370 0	2.688 9	94.12		
1.389 0	1.370 0	2.690 2	94.98	95.84	1.26
1.382 1	1.370 0	2.678 9	94.66		
1.381 4	2.192 0	3.504 8	96.87		
1.372 5	2.192 0	3.512 2	97.62		
0.497 2	2.192 0	1.227 3	96.14		

稳定性试验:取同一批3号样品制备的供试品溶液,分别于0,1,2,4,6,12,24 h时进样10 μ L。结果连翘苷峰面积的RSD为0.68% ($n=6$),表明供试品溶液在24 h内稳定。

2.4.4 样品含量测定

取1~6号样品,依法制备供试品溶液,按拟定色谱条件进行测定,用外标法计算含量。结果样品编号为1~6的连翘苷的含量分别为0.783,0.654,0.492,0.922,0.556,0.920 mg/g。

3 讨论

由于本试验样品均是自制混合细粉,故显微鉴别、薄层色谱鉴别及含量测定的每个批次的阳性样品均对应一个阴性样品,以排除阴性干扰。结果表明,所有批次的阴性样品对在方法学考察下的阳性样品均无干扰,表明方法可行、可靠。

薄层色谱鉴别考察因素包括不同厂家的硅胶G预制板、不同的温湿度、展开系统及饱和度,以及样品处理等。不同厂家的硅胶粒度、性质、黏合剂和制版技术都会导致色谱行为产生差异。温度高,一般 R_f 值也高。温度还影响有机试剂的蒸发程度,从而改变了展开剂的比例。湿度影响薄层板的吸附能力,样品的提取决定了斑点之间能否达到满意的分离效果^[7]。结果表明,甘草薄层色谱鉴别在室温15℃、相对湿度50%的条件下,用默克公司的预制板能达到较好的分离度,且展开缸和薄层板是否饱和对甘草薄层鉴别影响较大。黄芩色谱鉴别若采用2015年版《中国药典(一部)》的方法,不仅会造成严重的拖尾现象,且阴性样品干扰,达不到鉴别效果。黄芩色谱鉴别对硅胶G板的选择性不强,在室温15℃、相对湿度50%的条件下,青岛海洋公司和默克公司的硅胶G预制板都能很好地分离,甲酸能很好地抑制斑点的拖尾现象。

含量测定方法研究过程中,大黄的总蒽醌含量远高

于游离蒽醌,采用酸水解考察总蒽醌含量应更合理^[8-9],但在方法考察的过程中,由于酸水解过程中产生的副产物对大黄酸及大黄素峰位置均有干扰,且酸水解的酸度和时间对蒽醌苷元有影响^[10],故仅考虑游离蒽醌的含量测定。游离蒽醌的测定过程中,大黄酸峰位置干扰明显,大黄素甲醚含量较低且保留时间较长,故只考察大黄素及大黄酚的含量测定。提取过程考察了浸泡1 h后超声提取30 min和60 min或加热回流提取1 h和2 h,并进行方法学考察和耐用性试验。流动相参考2015年版《中国药典(一部)》大黄品种项下方法。不同品牌色谱柱[Agilent Ecilpse Plus C₁₈柱, Waters Symmetry C₁₈柱, Purospher Star (Merck)]和不同品牌的液相色谱仪器(戴安U3000,沃特世e2695),测得大黄中大黄素、大黄酚的RSD均在2.0%之内,说明本方法测定耐用性好。设计连翘苷的含量来控制连翘的质量。连翘的品质虽分为青翘和老翘,但药典中规定连翘苷的限度一致,而市场上流通的老翘中连翘苷的含量很难达到药典限度^[11],故设定连翘苷的含量来控制连翘的品质很有必要。连翘苷的含量测定方法研究中,提取方法参考2015年版《中国药典(一部)》连翘品种项下方法,流动相考察乙腈-水和乙腈-0.1%磷酸溶液。不同品牌色谱柱[Agilent Ecilpse Plus C₁₈柱, Waters Symmetry C₁₈柱, Purospher Star (Merck)]和不同品牌的液相色谱仪(戴安U3000,沃特世e2695),测得连翘中连翘苷的RSD在2.0%之内,说明本方法测定耐用性好。

参考文献:

- [1] WS₃-B-3533-98, 卫生部药品标准·中药成方制剂(第19册)[S].
- [2] 方晴霞. RP-HPLC法测定大黄泻火滴丸中大黄素的含量[J]. 中国药师, 2010, 13(2): 298.
- [3] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中药粉末显微鉴别彩色图集[M]. 广州: 广东科技出版社, 1999: 54, 180, 225, 297, 360.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 57.
- [5] 陆静娴, 谭春梅, 陈碧莲, 等. 明目上清丸质量标准改进[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(11): 2051-2058.
- [6] 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, 2015: 170.
- [7] 李向军, 王超, 王永, 等. 中药薄层色谱影响因素分析及应用[J]. 中国药业, 2011, 20(14): 13.
- [8] 王伽伯, 金城, 李会芳, 等. 泻下类中药质量的生物控制方法及基本问题探讨[J]. 药学学报, 2009, 44(5): 500.
- [9] 李丽. 大黄炮制前后物质基础变化规律研究[D]. 北京: 中国中医科学院中药研究所, 2011.
- [10] 段冰艳, 韩豫皖, 金鉴, 等. 美宝胶囊中大黄素的含量测定[J]. 时珍国医国药杂志, 2006, 17(1): 37-38.
- [11] 韩莉, 张贞丽, 徐丽华, 等. 连翘中连翘苷含量测定方法的试验研究[J]. 齐鲁药事, 2008, 27(3): 153.

(收稿日期: 2018-06-27)