

## UHPLC-FLD法测定不同产地大黄中6种大黄蒽醌

贾志鑫<sup>1,2</sup>, 刘力榕<sup>3</sup>, 张银环<sup>3</sup>, 刘洁<sup>1,2</sup>, 李月婷<sup>2,3</sup>, 肖红斌<sup>1,2\*</sup>

1. 北京中医药大学 北京中医药研究院, 北京 100029

2. 北京中医药大学 中药分析与转化研究中心, 北京 100029

3. 北京中医药大学 中药学院, 北京 100029

**摘要:** 目的 建立超高效液相色谱荧光(UHPLC-FLD)法同时测定大黄中大黄素、芦荟大黄素、大黄酸、大黄酚、大黄素甲醚和大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷的含量,并应用于10个不同产地大黄饮片的分析。方法 大黄粉末经甲醇提取制备供试品溶液,采用Agilent Poroshell 120 EC-C<sub>18</sub>柱(50 mm×4.6 mm, 2.7 μm);流动相为0.1%甲酸水溶液(A)-0.1%甲酸甲醇(B),梯度洗脱;体积流量0.6 mL·min<sup>-1</sup>;柱温30℃;荧光检测器激发波长435 nm,发射波长515 nm。进行专属性、线性关系、定量限及检出限、精密度、稳定性、重复性、加样回收率考察。应用已建立的方法分析10个不同产地大黄饮片中的6种大黄蒽醌含量。结果 6种成分在各自范围内线性关系良好,精密度、稳定性、重复性均良好;平均加样回收率为97.86%~103.2%,RSD为1.27%~2.15%。10个不同产地大黄饮片中蒽醌总量均符合《中国药典》要求;但不同产地的大黄中蒽醌单体的含量差别较大。结论 建立的UHPLC-FLD法灵敏、快速、准确、稳定且重复性好,可用于大黄中6种大黄蒽醌的含量测定。

**关键词:** 超高效液相色谱荧光法;大黄;大黄蒽醌;大黄素;芦荟大黄素;大黄酸;大黄酚;大黄素甲醚;大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2022)05-0926-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.05.015

## Determination of six rhubarb anthraquinones of *Rhei Radix et Rhizoma* decoction pieces from different growing areas by UHPLC-FLD

JIA Zhixin<sup>1,2</sup>, LIU Lirong<sup>3</sup>, ZHANG Yinhan<sup>3</sup>, LIU Jie<sup>1,2</sup>, LI Yueying<sup>2,3</sup>, XIAO Hongbin<sup>1,2</sup>

1. Beijing Research Institute of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. Research Center for Chinese Medical Analysis and Transformation, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

3. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

**Abstract: Objective** To establish a UHPLC-FLD method for the simultaneous determination of emodin, aloe emodin, rhein, chrysophanic acid, emodin-3-methyl ether and emodin-8-O-β-D-glucoside in *Rhei Radix et Rhizoma* decoction pieces. **Methods** The analysis of methanol extract of *Rhei Radix et Rhizoma* decoction piece was performed on a 30 °C thermostatic Agilent Poroshell 120 EC-C<sub>18</sub> column (50 mm × 4.6 mm, 2.7 μm), with the mobile phase comprising of 0.1% formic acid water (A)-0.1% formic acid methanol (B) flowing at 0.6 mL·min<sup>-1</sup> in a gradient elution manner, and the excitation wavelength and emission wavelength were set at 435 nm and 515 nm, respectively. Specificity, linear relationship, limit of quantitation and detection, precision, stability, repeatability and recovery were investigated. The established method was used to analyze the anthraquinone content of six kinds of rhubarb from 10 different areas. The established method was used to analyze the anthraquinone content of six kinds of rhubarb from 10 different areas. **Results** Six constituents showed good linear relationships within their own ranges. Precision, stability and repeatability all meet the testing requirements. whose average recoveries were 97.86% — 103.2% with the RSDs of 1.27% — 2.15%. The total amount of anthraquinone in 10 *Rhei Radix et Rhizoma* decoction pieces from different origins met the requirements of pharmacopoeia. However, the content of anthraquinone monomer in *Rhei Radix et Rhizoma* decoction pieces from different

收稿日期: 2021-08-27

基金项目: 北京市自然科学基金(7214284);中央高校基本科研业务费专项资金(2020-JYB-ZDGG-105);国家自然科学基金(81573839)

第一作者: 贾志鑫,博士,助理研究员,从事药物分析研究。Tel:(010)53911875 E-mail:jessiejzx@163.com

\*通信作者: 肖红斌,博士,教授,从事药物分析及中药新药研究。E-mail:hbxiang69@163.com

producing areas varies greatly. **Conclusion** The method is sensitive, rapid, accurate, stable and reproducible, and can be used for the determination of related compounds in *Rhei Radix et Rhizom*.

**Key words:** UHPLC-FLD; *Rhei Radix et Rhizoma*; rhubarb anthraquinones; emodin; aloe emodin; rhein; chrysophanic acid; emodin-3-methyl ether; emodin-8-*O*- $\beta$ -D-glucoside

大黄为蓼科植物药用大黄 *Rheum officinale* Baill.、掌叶大黄 *R. palmatum* L. 或唐古特大黄 *R. tanguticum* Maxim. ex Balf. 的干燥根及根茎,性苦、寒,入胃、大肠、肝、心包经,具有泻热毒、破积滞、行瘀血等功效<sup>[1]</sup>。大黄的化学成分主要有大黄蒽醌、鞣质、黄酮、多糖等。据文献报道,大黄素、芦荟大黄素、大黄酸、大黄酚、大黄素甲醚和大黄素-8-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷等蒽醌类化合物为其有效成分<sup>[2-4]</sup>。

2020年版《中国药典》<sup>[5]</sup>以大黄素、芦荟大黄素、大黄酸、大黄酚、大黄素甲醚的总含量为指标进行大黄的质量评价。近年来随着研究的深入,液质联用方法也应用到了该类化合物的含量测定当中<sup>[6-8]</sup>。大黄蒽醌类化合物具有苯环( $\pi^*$ - $\pi^*$ )结构特征,因其结构特殊性具有较强的荧光吸收。相比于紫外检测器,荧光检测器有更好的灵敏度和选择性<sup>[9]</sup>。而相较于质谱方法,荧光检测器的成本低且方法应用简便<sup>[10-11]</sup>。此外,传统的高效液相色谱-二极管阵列检测(HPLC-DAD)方法测定大黄中蒽醌类成分含量分析时间长,且因检测波长(254 nm)靠近末端吸收,容易受到其他成分的干扰,造成待测成分无法

基线分离,从而影响检测结果的准确性<sup>[12]</sup>。因此,本研究建立分析时间更短、特异性更强、选择性更好的超高效液相色谱荧光(UHPLC-FLD)含量测定方法,对大黄饮片中6种大黄蒽醌类成分进行同时测定,并应用于10个不同产地大黄饮片的分析,以期更加快速、准确地评价大黄饮片的质量。

## 1 材料

### 1.1 仪器

Agilent 1290 超高效液相色谱仪,配有 Agilent 1260 G1321B 荧光检测器、四元梯度泵、柱温箱、自动进样器等(美国 Agilent 公司);Milli-Q 超纯水制备仪(德国 Millipore 公司);AT201 型电子天平(十万分之一,瑞士 Mettler Toledo 公司);KQ-500E 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

### 1.2 药物与主要试剂

大黄饮片购买于河北安国药材市场和安徽亳州药材市场,具体信息见表1。经北京中医药大学王学勇教授鉴定为正品,凭证样品留样存放于北京中医药大学中药分析与转化研究中心。

表1 10批大黄饮片样品产地信息

Table 1 Information of 10 *Rhei Radix et Rhizom* decoction pieces samples

编号	饮片产地	基原	编号	饮片产地	基原
1	四川绵阳	唐古特大黄	6	山西襄汾	药用大黄
2	陕西汉中	掌叶大黄	7	湖北恩施	药用大黄
3	甘肃庆阳	掌叶大黄	8	甘肃陇南	掌叶大黄
4	甘肃宕昌	掌叶大黄	9	青海西宁	唐古特大黄
5	云南西北部	药用大黄	10	贵州贵阳	药用大黄

对照品大黄素(批号 FY1175S1220)、芦荟大黄素(批号 T28D6F8264)、大黄酸(批号 T30A8F42628)均购于上海源叶生物科技有限公司,质量分数均大于98%;大黄酚(批号 MUST-16031603,质量分数为99.01%)、大黄素甲醚(批号 MUST-16031602,质量分数为99.20%)均购自成都曼思特生物科技有限公司;大黄素-8-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷(批号 210419,质量分数为98%)购自北京四面体生物科技有限公司;甲醇(批号 207343,色谱纯,美国 Fisher 公司);甲酸(批号 214053,色谱纯,美国 Sigma

公司)。

## 2 方法与结果

### 2.1 色谱条件

采用 Agilent Poroshell 120 EC-C<sub>18</sub> 柱(50 mm×4.6 mm, 2.7  $\mu$ m);流动相为0.1%甲酸水溶液(A)-0.1%甲酸甲醇(B),梯度洗脱(0~1 min, 70% B; 1~2 min, 70%~85% B; 2~3 min, 85%~90% B; 3~6 min, 90% B);体积流量为0.6 mL·min<sup>-1</sup>;柱温30 °C;进样量10  $\mu$ L;荧光检测器激发波长435 nm,发射波长515 nm。

## 2.2 混合对照品溶液制备

取适量大黄素、芦荟大黄素、大黄酸、大黄酚、大黄素甲醚和大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷对照品精密称定,加DMSO助溶,并用甲醇溶解定容,配制成质量浓度分别为50、50、20、200、100、467 μg·mL<sup>-1</sup>的混合对照品溶液,4℃保存备用。

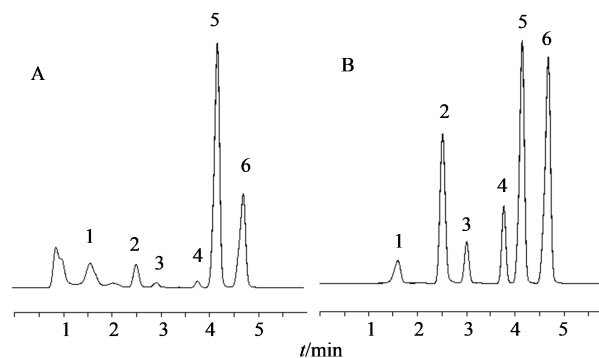
## 2.3 供试品溶液制备

精密称取大黄粉末(过5号筛)约0.300 g,置具塞锥形瓶中,精密加入50 mL甲醇,称定质量,超声(120 W、40 kHz)提取30 min,然后放置于室温,再次精确称质量并用75%甲醇补足。摇匀后提取液用0.45 μm微孔滤膜滤过,取续滤液即得供试品溶液。

## 2.4 方法学考察

2.4.1 大黄饮片及混合对照品溶液色谱图见图1。

2.4.2 线性关系、定量限及检出限考察 分别精密量取“2.2”项下配制的混合对照品贮备液,采用逐级稀释的方法,制备系列浓度混合对照品溶液。在“2.1”项色谱条件下进行分析,以峰面积为纵坐



1-大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷;2-芦荟大黄素;3-大黄酸;4-大黄素;5-大黄酚;6-大黄素甲醚

1-emodin-8-glucoside; 2-aloe emodin; 3-rhein; 4-emodin; 5-chryso-phanic acid; 6-emodin-3-methyl ether

图1 大黄饮片(A)及混合对照品(B)中6种大黄蒽醌化合物的荧光色谱图

Fig.1 Fluorescence chromatograms of six rhubarb anthraquinones in *Rhei Radix et Rhizoma* decoction pieces and reference solution

标,质量浓度为横坐标进行回归分析,分别按信噪比( $S/N$ )>10和 $S/N$ >3计算定量限及检出限。结果如表2所示,各成分在一定浓度范围内线性关系良好。

表2 6种大黄蒽醌类化合物的回归方程、 $R^2$ 、线性范围、定量限与检出限

Table 2 Results of regression equations, linear ranges,  $R^2$ , LOQ and LOD of six rhubarb anthraquinones

成分	回归方程	$R^2$	线性范围/(μg·mL <sup>-1</sup> )	定量限/(ng·mL <sup>-1</sup> )	检出限/(ng·mL <sup>-1</sup> )
大黄素-8- <i>O</i> -β- <i>D</i> -葡萄糖苷	$Y=0.1301X+0.0107$	0.9998	1.823~466.7	72.90	36.50
芦荟大黄素	$Y=6.3089X+0.6506$	0.9999	0.1953~50.00	3.91	1.95
大黄酸	$Y=3.7602X+0.6574$	0.9992	0.07813~20.00	15.60	3.12
大黄素	$Y=2.5620X+0.2219$	0.9999	0.1953~50.00	7.81	3.91
大黄酚	$Y=4.9808X+1.7157$	0.9999	0.3906~100.00	7.81	3.91
大黄素甲醚	$Y=11.9690X+2.5183$	0.9996	0.3906~100.00	7.81	3.91

2.4.3 精密度试验 分别取中、高浓度的混合对照品溶液(将“2.2”项中混合对照品溶液分别逐级稀释至2、16倍制备)按照“2.1”项下的色谱条件进样分析,连续进样6次,代入随行标准曲线计算质量浓度,并计算RSD。大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷中、高浓度测定值的RSD分别为0.985%、0.192%;芦荟大黄素的RSD分别为0.157%、0.0842%;大黄酸的RSD分别为0.323%、0.119%;大黄素的RSD分别为0.129%、0.105%;大黄酚的RSD分别为0.224%、0.228%;大黄素甲醚的RSD分别为0.292%、0.263%。结果表明仪器精密度良好。

2.4.4 稳定性试验 取同一供试品溶液,分别于0、1、2、4、8、12、24 h按照“2.1”项下的色谱条件进样分析,代入随行标准曲线计算质量浓度,并计算RSD。大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷的RSD为0.245%,芦荟

大黄素的RSD为0.619%,大黄酸的RSD为0.678%,大黄素的RSD为0.640%,大黄酚的RSD为0.749%,大黄素甲醚的RSD为0.918%。结果表明供试品溶液在24 h内稳定。

2.4.5 重复性试验 取同一产地大黄饮片样品6份,按“2.3”项方法制备供试品溶液,根据“2.1”项下条件进样分析。测得大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚的RSD分别为1.89%、2.03%、2.25%、2.17%、2.12%、2.24%。结果表明该方法的重复性良好。

2.4.6 加样回收率试验 精密称取已知6种成分含量的湖北恩施大黄饮片粉末0.150 g 6份,分别精密加入混合对照品溶液1 mL,按“2.3”项方法制备供试品溶液,在“2.1”项下的色谱条件下进行分析,计算各成分加样回收率。测得大黄素-8-*O*-β-*D*-葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄

素甲醚的加样回收率分别为100.5%、103.2%、99.91%、97.86%、100.7%、101.1%，RSD分别为2.05%、1.27%、1.56%、1.44%、2.15%、1.38%。结果表明该方法的加样回收率良好。

### 2.5 样品含量测定

分别精密称取不同产地的大黄饮片粉末各

0.300 g,按照“2.3”项方法制备供试品溶液,并按照“2.1”项下的色谱分析条件进样分析,代入随行标准曲线中以外标法计算大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚含量,结果见表3。

表3 不同产地大黄饮片样品中各成分含量测定结果

Table 3 Results of content determination of various constituents in *Rhei Radix et Rhizoma* decoction pieces samples from different growing areas

编号	产地	大黄素-8-O-β-D-葡萄糖苷/(mg·g <sup>-1</sup> )	芦荟大黄素/(mg·g <sup>-1</sup> )	大黄酸/(mg·g <sup>-1</sup> )	大黄素/(mg·g <sup>-1</sup> )	大黄酚/(mg·g <sup>-1</sup> )	大黄素甲醚/(mg·g <sup>-1</sup> )
1	四川绵阳	12.09	0.089 48	0.117 0	0.156 9	1.027	ND
2	陕西汉中	29.74	0.699 6	0.546 9	0.260 7	5.239	1.205
3	甘肃庆阳	18.59	0.109 5	ND	0.221 9	2.548	0.674 7
4	甘肃宕昌	14.90	0.317 3	0.844 9	0.430 8	2.280	0.397 8
5	云南西北部	38.40	1.329	0.435 4	0.560 9	9.648	2.580
6	山西襄汾	26.53	0.949 8	0.251 9	0.787 3	18.01	4.036
7	湖北恩施	37.19	1.220	0.328 3	0.638 5	14.15	3.264
8	甘肃陇南	11.61	0.538 7	0.076 67	0.491 5	7.508	2.702
9	青海西宁	19.06	0.600 6	1.397	0.948 7	4.219	1.091
10	贵州贵阳	10.66	0.527 4	0.074 49	0.511 5	7.902	2.933

ND-未检测到

ND- Not detected

## 3 讨论

### 3.1 最佳检测波长的确定

将按照“2.2”项下步骤配制的对照品溶液进样分析,分别固定激发波长(excitation, Ex)及发射波长(emission, Em)来获取各个对照品化合物Em和Ex曲线。如获取Em曲线,需要固定Ex值,然后将Em设置为“zero order”,扫描范围为230~500 nm,扫描间隔5 nm。根据不同化合物的Ex和Em曲线综合判断选择最佳扫描波长。

以芦荟大黄素为例,其Ex及Em曲线见图2,最佳Ex为430~445 nm,最佳Em为500~520 nm。为确保6种成分均得到较好的定量测定,综合考虑选择Ex为435 nm,Em为515 nm<sup>[13]</sup>。

### 3.2 色谱条件优化

在流动相为水-乙腈体系时,各个化合物的色谱峰未能达到基线分离;在流动相为水-甲醇体系时,各个化合物的色谱峰可以达到基线分离。因此本实验选择水-甲醇作为流动相体系进行梯度洗脱。前期实验中发现,纯水-甲醇洗脱时色谱峰有拖尾现象,因此在两相流动相中加入0.1%甲酸,能够有效改善峰拖尾,并实现全部待测化合物在5 min内的

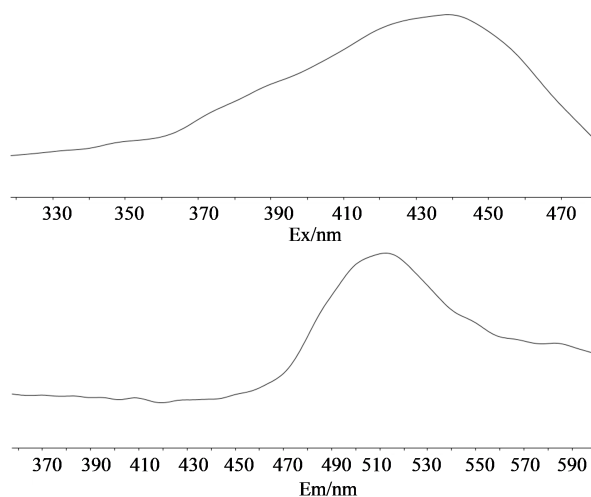


图2 芦荟大黄素的Ex及Em曲线图

Fig. 2 Ex and Em wavelength curves of aloe emodin

分离测定。

### 3.3 荧光检测器与紫外检测器比较

荧光检测器有灵敏度高、选择性好的特点。本研究比较了同样的色谱条件下荧光检测和紫外检测(检测波长254 nm)对实际样品的分析结果,发现紫外检测情况下容易出现干扰峰现象,且基线波动较大,无法在短时间内实现对目标化合物的同时定

量分析。而荧光检测器的色谱图基线平稳,不存在干扰峰,能够充分满足对大黄蒽醌类化合物的定量测定需求(图3)。此外,本研究建立的荧光检测方法灵敏度高,其中3个化合物的定量下限达到 $7\text{ ng}\cdot\text{mL}^{-1}$ ,相较紫外-可见分光光度法低3个数量级以上。该方法的建立可为进一步完善大黄饮片质量评价方法提供参考依据。

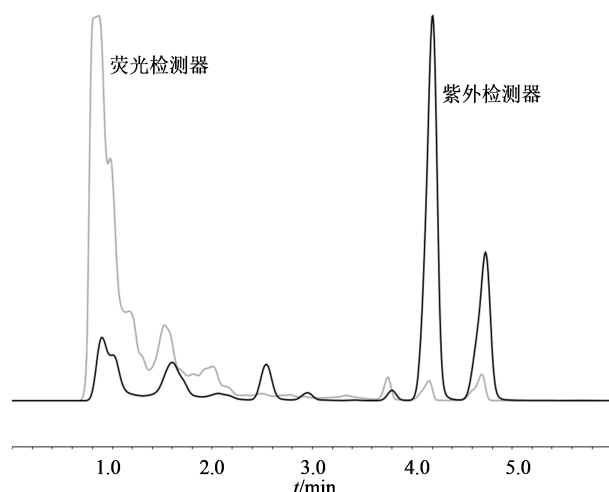


图3 相同条件下大黄饮片荧光与紫外图谱比较

Fig. 3 Comparison of fluorescence and ultraviolet chromatogram in same conditions of *Rhei Radix et Rhizoma* decoction pieces

### 3.4 结果分析

《中国药典》2020年版一部以游离蒽醌含量来评价大黄饮片质量,游离蒽醌含量以芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚的总量计不得低于0.35%。本研究采用UHPLC-FLD法同时测定了不同产地共10批样品中6种蒽醌类化合物的含量,以上述5种蒽醌计,游离蒽醌含量为1.35%~5.68%不等,均符合《中国药典》要求,为合格品。但不同产地的大黄中各个化合物单体的含量差别较大:如大黄酸,在产地为青海西宁的饮片中含量最高,为 $1.397\text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ,而在产地为甘肃庆阳的饮片中未检出;又如大黄素甲醚在产地为山西襄汾的饮片中含量为 $4.036\text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ,而在产地为四川绵阳的饮片中未检出;再如大黄酚,在山西襄汾的饮片中含量最高,为 $18.01\text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ,而在四川绵阳中含量最低,为 $1.027\text{ mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ,相差17.5倍。大黄素-8-*O*- $\beta$ -D-葡萄糖苷和大黄素的含量在饮片中差别相对较小,含量最大产地与最小产地之间的比例分别为3.60和6.05倍。查阅文献发现,不同产地大黄中游离蒽醌的含量有较大差异<sup>[14-15]</sup>,可能与生长环境、采收季节、成熟情况等因素相关。

### 4 结论

本研究建立的UHPLC-FLD法选择性强,灵敏度高,重现性好,且方便高效,能够在5 min内对大黄饮片中的6种蒽醌类化合物的含量进行测定。荧光检测器因其原理有着较紫外检测器更好的选择性和特异性,能够实现饮片中特殊类成分的快速测定且不受其他成分的干扰,极大地缩短了分析测定时间,节约了仪器使用时间和成本。所建立的方法成功应用于10批不同产地大黄饮片中蒽醌类化合物的含量测定,能够为大黄饮片指标成分的测定及质量评价提供一种快速高效的新方法,也为中药复杂体系及体内蒽醌类成分含量测定提供参考。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 傅兴圣,陈菲,刘训红,等. 大黄化学成分与药理作用研究新进展[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(16): 1534-1538, 1568.  
Fu X S, Chen F, Liu X H, et al. Progress in research of chemical constituents and pharmacological actions of Rhubarb [J]. Chin J New Drugs, 2011, 20(16): 1534-1538, 1568.
- [2] 李敏,李丽霞,刘渝,等. 大黄研究进展[J]. 世界科学技术, 2006, 8(4): 34-39.  
Li M, Li L X, Liu Y, et al. Study survey on rhubarb in recent years [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2006, 8(4): 34-39.
- [3] 金丽霞,金丽军,栾仲秋,等. 大黄的化学成分和药理研究进展[J]. 中医药信息, 2020, 37(1): 121-126.  
Jin L X, Jin L J, Luan Z Q, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacology of rhubarb [J]. Inf Tradit Chin Med, 2020, 37(1): 121-126.
- [4] 王玉,杨雪,夏鹏飞,等. 大黄化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2019, 50(19): 4821-4837.  
Wang Y, Yang X, Xia P F, et al. Research progress on chemical composition and pharmacological effects of *Rhei Radix et Rhizoma* and predictive analysis on quality markers [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2019, 50(19): 4821-4837.
- [5] 中国药典[S]. 一部. 2020.  
Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2020.
- [6] Tan L, Geng D D, Hu F Z, et al. Rapid identification and quantification of natural antioxidants in the seeds of rhubarb from different habitats in China using accelerated solvent extraction and HPLC-DAD-ESI-MSn-DPPH

- assay [J]. J Chromatogr Sci, 2016, 54(1): 48-57.
- [7] Dai H S, Chen Z Q, Shang B, et al. Identification and quantification of four anthraquinones in rhubarb and its preparations by gas chromatography-mass spectrometry [J]. J Chromatogr Sci, 2018, 56(3): 195-201.
- [8] Feng S X, Li M M, Zhao D, et al. Simultaneous determination of 10 anthraquinones in rhubarb based on HPLC-Q-HR/MS [J]. Chin Herb Med, 2017, 9(4): 388-395.
- [9] Madrera R R, Valles B S. Determination of ethyl carbamate in cider spirits by HPLC-FLD [J]. Food Control, 2009, 20(2): 139-143.
- [10] Zhao A H, Zhang Y B, Yang X W. Simultaneous determination and pharmacokinetics of sixteen *Angelicae dahurica* coumarins *in vivo* by LC-ESI-MS/MS following oral delivery in rats [J]. Phytomedicine, 2016, 23(10):1029-1036.
- [11] de Melo Abreu S, Alves A, Oliveira B, et al. Determination of ethyl carbamate in alcoholic beverages: An interlaboratory study to compare HPLC-FLD with GC-MS methods [J]. Anal Bioanal Chem, 2005, 382(2): 498-503.
- [12] 李元辉. HPLC法测定不同产地大黄中四种蒽醌类化合物含量 [J]. 中药研究与信息, 2005, 7(6):17-18.
- Li Y H. The content mensuration of anthraquinone compound in *Radix et Rhizome Rhei* from different productive places by HPLC [J]. Mod Chin Med, 2005, 7(6):17-18.
- [13] 李乾, 刘洁, 李月婷, 等. UPLC-FLD法同时测定不同产地白芷中5种香豆素 [J]. 中成药, 2020, 42(9): 2357-2362.
- Li Q, Liu J, Li Y T, et al. Simultaneous determination of five coumarins in *Angelicae Dahuricae Radix* from different growing areas by UPLC-FLD [J]. Chin Tradit Pat Med, 2020, 42(9): 2357-2362.
- [14] 刘炳旺, 徐文贵, 王健. UPLC法同时测定不同产地大黄中游离蒽醌的含量 [J]. 天津中医药, 2014, 31(4): 238-240.
- Liu B W, Xu W G, Wang J. Simultaneous determination of free anthraquinones in rhubarb from different habitats by UPLC [J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2014, 31(4): 238-240.
- [15] 林瑞民, 李磊, 陈华山, 等. 不同品种不同产地大黄中五种蒽醌类化合物的HPLC测定 [J]. 中药材, 2005, 28(3): 197-198.
- Lin R M, Li L, Chen H S, et al. Determination of five anthraquinone compounds in rhubarb from different varieties and regions by HPLC [J]. J Chin Med Mater, 2005, 28(3): 197-198.

[责任编辑 兰新新]