

## 参麦地黄丸质量标准提高研究

刘思飞<sup>1</sup>, 徐翠玲<sup>1</sup>, 崔钰琪<sup>2</sup>, 仇莹<sup>1</sup>, 英丽丽<sup>1</sup>, 魏岚<sup>1</sup>, 孙立新<sup>1\*</sup>

1. 沈阳药科大学药学院, 辽宁 沈阳 110016

2. 沈阳药科大学中药学院, 辽宁 沈阳 110016

**摘要:** 目的 通过对参麦地黄丸(SDP)进行薄层鉴别、定量测定等研究,建立了合理可行的质量控制方法与标准。方法 参照《中国药典》2015年版四部通则相关方法,建立鉴别SDP中牡丹皮、山茱萸(蒸)、泽泻、北沙参4味药材的TLC法;建立同时测定SDP中指标性成分补骨脂素、异补骨脂素和丹皮酚的HPLC法。采用Diamonsil C<sub>18</sub>色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);以0.1%甲酸水溶液-乙腈为流动相,梯度洗脱;体积流量1.0 mL/min;检测波长254 nm;柱温30 ℃。结果 TLC鉴别方法专属性强,能够有效鉴别4味药材;定量测定方法学研究结果表明,补骨脂素、异补骨脂素和丹皮酚质量浓度分别在6.531~58.780、6.115~55.040、20.40~183.60 μg/mL与峰面积呈良好的线性关系,回归方程分别为 $Y=1.523 \times 10^4 X - 1.209 \times 10^4$ ,  $r=0.9999$ ;  $Y=1.809 \times 10^4 X - 1.523 \times 10^4$ ,  $r=0.9999$ ;  $Y=2.760 \times 10^4 X - 1.683 \times 10^4$ ,  $r=0.9999$ ;平均回收率分别为100.4% (RSD为1.1%)、101.5% (RSD为1.3%)、101.5% (RSD为0.79%)。5批SDP样品定量测定结果表明,该样品中补骨脂素为322.1~331.0 μg/g,异补骨脂素为298.0~350.1 μg/g,丹皮酚为929.5~982.7 μg/g。结论 建立的质量控制方法专属性强、重复性好、简便准确,为SDP的质量标准的提高提供依据。

**关键词:** 参麦地黄丸;质量标准;薄层色谱;HPLC;牡丹皮;山茱萸;泽泻;北沙参;补骨脂素;异补骨脂素;丹皮酚

中图分类号: R286.02 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)02-0299-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.02.014

## Study on quality standard improving of Shenmai Dihuang Pills

LIU Si-fei<sup>1</sup>, XU Cui-ling<sup>1</sup>, CUI Yu-qi<sup>2</sup>, QIU Ying<sup>1</sup>, JIA Li-li<sup>1</sup>, WEI Lan<sup>1</sup>, SUN Li-xin<sup>1</sup>

1. School of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

2. School of Traditional Chinese Materia Medica, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China

**Abstract: Objective** To develop the quality standard for Shenmai Dihuang Pills (SDP). **Methods** The TLC methods applied to identify *Moutan Cortex*, *Corni Fructus*, *Alismatis Rhizoma*, and *Glehniae Radix* in the formulation were carried out according to the methods recorded in general rules of *Chinese Pharmacopeia* (2015 edition, volume 4). The contents of psoralen, iso psoralen, and paeonol were analyzed by high performance liquid chromatography on a Diamonsil C<sub>18</sub> column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) with the mobile phase of acetonitrile (A)-0.1% formic acid (B) by gradient elution at a flow rate of 1.0 mL/min. The detection wavelength was set at 254 nm and the column temperature was controlled at 30 °C. **Results** There were good specificities of TLC for *Moutan Cortex*, *Corni Fructu*, *Alismatis Rhizoma*, and *Glehniae Radix*. The methodology validation for the assay of psoralen, iso psoralen, and paeonol presented that they were in good linear correlation in the ranges of 6.531—58.78, 6.115—55.04 and 20.40—183.6 μg/mL, with the regression equations of  $Y=1.523 \times 10^4 X - 1.209 \times 10^4$  ( $r=0.9999$ ),  $Y=1.809 \times 10^4 X - 1.523 \times 10^4$  ( $r=0.9999$ ), and  $Y=2.760 \times 10^4 X - 1.683 \times 10^4$  ( $r=0.9999$ ), respectively. The average recoveries were 100.4% (RSD 1.1%), 101.5% (1.3%), and 101.5% (0.79%). The content ranges of psoralen, isopsoralen, and paeonol from five different batches of SDP were 322.1—331.0, 298.0—350.1, and 929.5—982.7 μg/g, respectively. **Conclusion** The established quality of TLC and HPLC methods are specific, reliable, accurate, and suitable, which can be successfully applied to the quality control for the preparation.

**Key words:** Shenmai Dihuang Pills; quality standard; TLC; HPLC; *Moutan Cortex*; *Corni Fructus*; *Alismatis Rhizoma*; *Glehniae Radix*; psoralen; isopsoralen; paeonol

收稿日期: 2016-06-07

基金项目: 辽宁省教育厅创新团队项目(LT2012018); 辽宁特聘教授项目(2014)

作者简介: 刘思飞(1987—), 硕士, 从事药物分析研究。Tel: (024)23986365 E-mail: sflhp665@sina.com

\*通信作者 孙立新(1967—), 博士, 教授, 从事药物分析研究。Tel: (024)23986365 E-mail: slx04@163.com

参麦地黄丸 (SDP) 是由熟地黄、山药、山茱萸 (蒸)、泽泻、北沙参、麦冬、茯苓和牡丹皮 8 味中药组成的复方制剂, 具有润肺养阴之功效, 用于治疗咽干舌燥、肾肺两虚、气喘咳嗽、潮热咳血等<sup>[1-3]</sup>。SDP 的现行标准收载于卫生部药品标准《中药成方制剂》第二册, 仅有常规制剂检查项。为进一步完善 SDP 的质量标准, 本研究根据中成药的质量标准相关要求, 新增了牡丹皮、北沙参、山茱萸和泽泻的 TLC 法<sup>[4]</sup>鉴别, 增加了补骨脂素、异补骨脂素和丹皮酚的 HPLC 同时定量测定的分析方法。

## 1 仪器与试剂

LC-20AT 高效液相输液泵、SPD-20A 紫外检测、AT-330 柱温箱、LC solution 色谱工作站, 日本岛津公司; JF-1004 电子天平, 余姚市金诺天平仪器有限公司; KQ5200B 超声波清洗器, 昆山市超声仪器有限公司; TG333A 分析天平, 湘仪天平仪器厂。

对照品补骨脂素 (批号 20150628, 质量分数 98%)、异补骨脂素 (批号 20150825, 质量分数 98%) 和丹皮酚 (批号 20151219, 质量分数 98%), 均由宝鸡市辰光生物科技有限公司提供; 泽泻对照药材 (批号 121081-201406), 由中国食品药品检定研究院提供。硅胶 G 薄层板, 批号 20130601, 规格 100 mm×200 mm, 烟台江友硅胶开发有限公司; 硅胶 G 薄层板, 批号 20141012, 规格 100 mm×200 mm, 青岛海洋化工厂分厂; SDP 制剂购自太极集团浙江东方制药有限公司, 批号 140917、140705、140924、140730、1601001; SDP 组方各味药材均购自北京同仁堂有限公司, 由沈阳药科大学中药学院路金才教授鉴定, 熟地黄 *Rehmanniae Radix Praeparata* 为玄参科地黄属植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的炮制加工品; 牡丹皮 *Moutan Cortex* 为毛茛科芍药属植物牡丹 *Paeonia suffruticosa* Andr. 的干燥根皮; 山茱萸 (蒸) *Corni Fructus (steam)* 为山茱萸科山茱萸属植物山茱萸 *Cornus officinalis* Sieb. et Zucc. 的干燥成熟果肉蒸制品; 泽泻 *Alismatis Rhizoma* 为泽泻科泽泻属植物泽泻 *Alisma orientale* (Sam.) Juzep. 的干燥块茎; 北沙参 *Glehniae Radix* 为伞形科沙参属植物珊瑚菜 *Glehnia littoralis* Fr. Schmidt ex Miq. 的干燥根; 麦冬 *Ophiopogonis Radix* 为百合科沿阶草属植物麦冬 *Ophiopogon japonicus* (Linn. f.) Ker-Gawl. 的干燥块根; 茯苓 *Poria* 为多孔菌科茯苓属真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 的干燥菌核; 山药 *Dioscoreae*

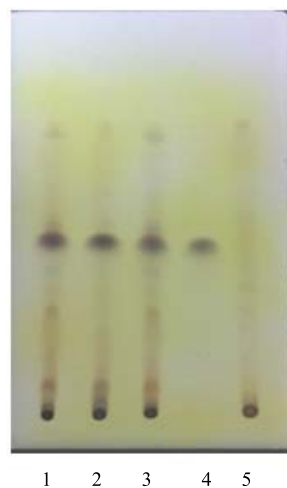
*Rhizoma* 为薯蓣科薯蓣属植物薯蓣 *Dioscorea opposita* Thunb. 的干燥根茎。四氢呋喃、甲醇、乙腈均为色谱纯, 德国默克公司; 水为纯化水, 杭州娃哈哈集团有限公司; 其他试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 TLC 鉴别

**2.1.1 牡丹皮的 TLC 鉴别** 分别取 3 个批号的 SDP 适量, 研细, 取本品粉末 6 g, 加乙醚 40 mL, 回流提取 1 h, 滤过, 滤液挥干, 残渣加丙酮 1 mL 使溶解, 作为供试品溶液。另取丹皮酚对照品适量, 加丙酮制成含丹皮酚 1 mg/mL 的溶液, 作为对照品溶液。按处方取除牡丹皮之外的其他 7 味药材, 照 SDP 制备工艺, 按供试品溶液制备方法制备牡丹皮阴性对照溶液<sup>[5-6]</sup>。照《中国药典》2015 年版四部通则 0502 TLC 法<sup>[4]</sup>实验, 吸取上述 5 种溶液各 10  $\mu$ L, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以环己烷-醋酸乙酯 (3:1) 为展开剂, 展开, 取出, 晾干, 喷以盐酸酸化的 5% 三氯化铁乙醇溶液, 在 105  $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰, 见图 1。供试品色谱中, 在与对照品色谱图相应的位置上 ( $R_f=0.59$ ), 显相同颜色的斑点, 牡丹皮阴性对照溶液无干扰。

**2.1.2 山茱萸的 TLC 鉴别** 分别取 3 个批号的 SDP 适量, 研细, 取本品粉末 6 g, 加无水乙醇 40 mL, 超声处理 30 min, 滤过, 滤液浓缩至 1 mL, 作为供试品溶液。另取马钱苷对照品, 加无水乙醇制成含马钱苷 1 mg/mL 的溶液, 作为对照品溶液, 按处方



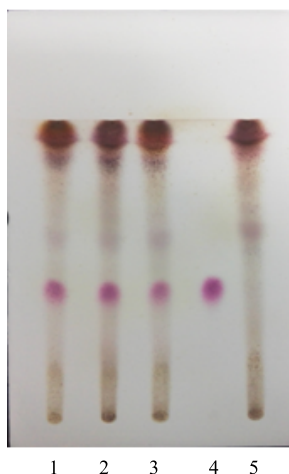
1~3-SDP 供试品 (批号 140917、140730、140705) 4-丹皮酚对照品 5-牡丹皮阴性对照溶液

1—3-SDP (Lot 140917, 140730, 140705) 4-paeonol reference substance 5-negative sample without *Moutan Cortex*

图 1 SDP 中牡丹皮的 TLC 图

Fig. 1 TLC of *Moutan Cortex* in SDP

取除山茱萸(蒸)之外的其他 7 味药材,照 SDP 制备工艺,按供试品溶液制备方法制备山茱萸阴性对照溶液<sup>[7]</sup>。照 TLC 法<sup>[4]</sup>实验,吸取上述 5 种溶液各 10  $\mu$ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以醋酸乙酯-乙醇-冰醋酸(50:10:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 10%的硫酸乙醇溶液,在 105  $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰,见图 2。结果表明,供试品色谱中,在与对照品色谱图相应的位置上( $R_f=0.44$ ),显相同的紫红色斑点,山茱萸阴性对照溶液无干扰。



1~3-SDP 供试品(批号 140917、140730、140705) 4-马钱苷对照品 5-缺山茱萸(蒸)阴性对照溶液  
1—3-SDP (Lot 140917, 140730, 140705) 4-loganin reference substance 5-negative sample without *Corni Fructus* (steam)

图 2 SDP 中山茱萸(蒸)的 TLC 色谱图  
Fig. 2 TLC of *Corni Fructus* (steam) in SDP

**2.1.3 北沙参的 TLC 鉴别** 分别取 3 个批号的 SDP 适量,研细,取本品粉末 9 g,加醋酸乙酯 40 mL,超声处理 30 min,滤过,滤液浓缩至 1 mL,作为供试品溶液。另取补骨脂素对照品,加醋酸乙酯制成含补骨脂素 1 mg/mL 的溶液,作为对照品溶液,按处方取除北沙参之外的 7 味药材,照 SDP 制备工艺,按供试品溶液制备方法制备北沙参阴性对照溶液<sup>[8-9]</sup>。照 TLC 法<sup>[4]</sup>实验,吸取上述溶液各 10  $\mu$ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以环己烷-醋酸乙酯(4:1)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 10%氢氧化钾甲醇溶液,置紫外光灯(365 nm)下检视,见图 3。结果表明,供试品色谱中,在与对照品色谱图相应的位置上( $R_f=0.35$ ),显相同颜色的荧光斑点,北沙参的阴性对照溶液无干扰。

**2.1.4 泽泻的 TLC 鉴别** 分别取 3 个批号的 SDP 适量,研细,取本品粉末 9 g,加醋酸乙酯 40 mL,



1~3-SDP 供试品(批号 140917、140730、140705) 4-补骨脂素对照品 5-缺北沙参阴性对照溶液  
1—3-SDP (Lot 140917, 140730, 140705) 4-psoralen reference substance 5-negative sample without *Glehniae Radix*

图 3 SDP 中北沙参的 TLC 色谱图(365 nm)  
Fig. 3 TLC of *Glehniae Radix* in SDP (365 nm)

回流处理 30 min,滤过,滤液浓缩至 1 mL,作为供试品溶液。另取泽泻对照药材 1 g,加醋酸乙酯 20 mL,同法制成泽泻对照药材溶液。按处方取除泽泻以外的其他 7 味药材,照 SDP 制备工艺,按供试品溶液制备方法制备泽泻阴性对照溶液<sup>[10]</sup>。照 TLC 法<sup>[4]</sup>实验,吸取上述溶液各 10  $\mu$ L,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以氯仿-醋酸乙酯-甲酸(6:3.5:0.5)为展开剂,展开,取出,晾干,喷以 10%硫酸乙醇溶液,在 105  $^{\circ}$ C 加热至斑点显色清晰,见图 4。结果表明,供试品色谱中,在与对照药材色谱图相应的位置上( $R_f=0.62$ ),显相同颜色的斑点,泽泻阴性对照溶液无干扰。

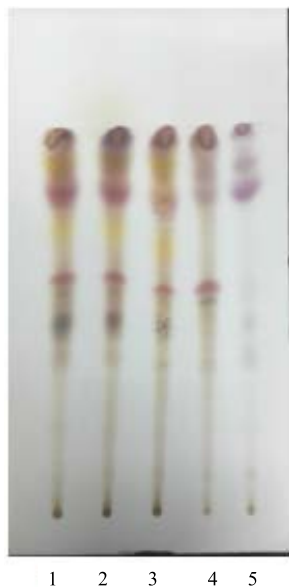
## 2.2 定量测定

**2.2.1 色谱条件和系统适用性试验** 采用色谱柱 Diamonsil  $C_{18}$  (250 mm $\times$ 4.6 mm, 5  $\mu$ m);流动相为 0.1%甲酸水溶液-乙腈,梯度洗脱程序为 0~36 min, 30%乙腈; 36~44 min, 30%~90%乙腈; 44~55 min, 90%乙腈;检测波长 254 nm;体积流量 1.0 mL/min;柱温 30  $^{\circ}$ C;进样量为 20  $\mu$ L。

在上述色谱条件下分析,理论板数按补骨脂素、异补骨脂素<sup>[11]</sup>、丹皮酚<sup>[12]</sup>计算均不低于 5 000,与相邻组分峰的分度均大于 1.5,色谱峰对称因子均在 0.95~1.05。

**2.2.2 对照品溶液的制备** 分别取补骨脂素、异补骨脂素、丹皮酚对照品适量,精密称定,置 50 mL

量瓶中,用体积分数为 75%甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,配制成质量浓度分别为 65.31、61.15、204.0  $\mu\text{g/mL}$  的混合对照品储备液,4  $^{\circ}\text{C}$  保存,备用。



1~3-SDP 供试品 (批号 140917、140730、140705) 4-泽泻对照药材 5-缺泽泻阴性对照溶液  
1—3-SDP (Lot 140917, 140730, 140705) 4-*Alismatis Rhizoma* reference substance 5-negative sample without *Alismatis Rhizoma*

图 4 SDP 中泽泻的 TLC 色谱图

Fig. 4 TLC of *Alismatis Rhizoma* in SDP

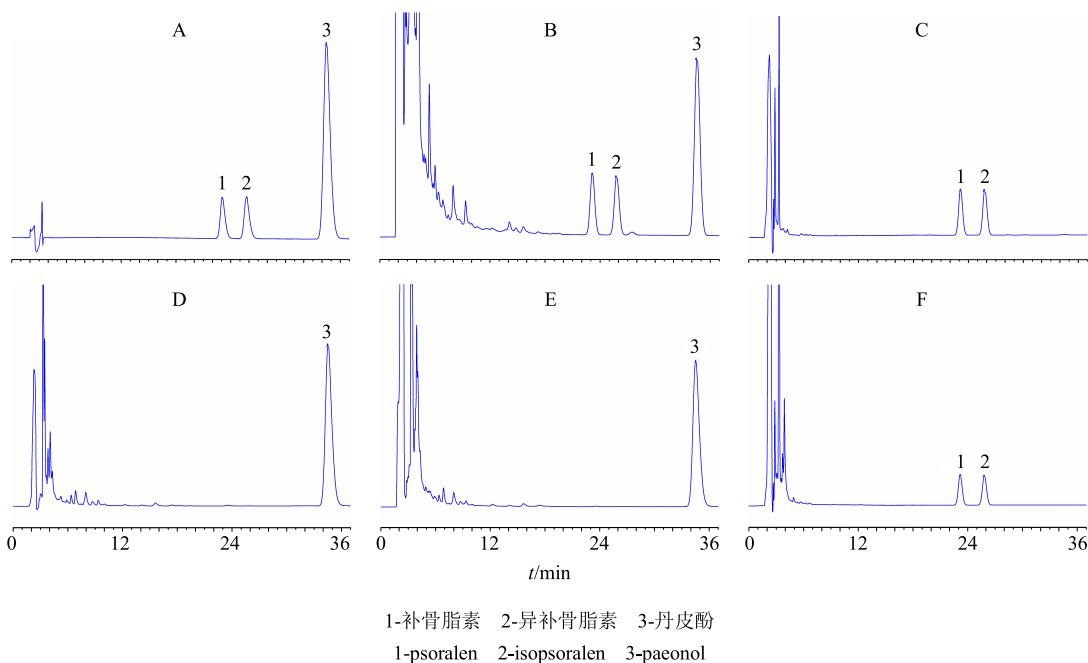


图 5 混合对照品 (A)、SDP 供试品 (B)、北沙参药材 (C)、牡丹皮药材 (D)、缺北沙参阴性对照 (E)、缺牡丹皮阴性对照 (F) 的典型 HPLC 图

Fig. 5 Typical HPLC of mixed reference substances (A), SDP sample (B), *Glehniae Radix* (C), *Moutan Cortex* (D), negative sample without *Glehniae Radix* (E), and negative sample without *Moutan Cortex* (F)

**2.2.3 供试品溶液制备** 取 SDP 适量,研细,取粉末约 1.0 g,精密称定,置于具塞锥形瓶中,精密加入体积分数为 75%的甲醇溶液 10 mL,密塞,称定质量,超声处理(功率 250 W,频率 33 kHz)30 min,放冷,用体积分数为 75%的甲醇补足缺失的质量,摇匀,用 0.45  $\mu\text{m}$  微孔滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液<sup>[13]</sup>。

**2.2.4 阴性供试品溶液** 按“2.2.3”项下方法,分别按制剂处方配比,制备缺北沙参或缺牡丹皮的阴性供试品溶液。

**2.2.5 方法专属性考察** 精密吸取上述混合对照品、供试品以及阴性供试品溶液适量,按“2.2.1”项下的色谱条件分别进样 20  $\mu\text{L}$ ,记录色谱图,见图 5。结果表明,供试品色谱峰与对照品色谱峰的保留时间一致,且补骨脂素、异补骨脂素和丹皮酚在各自对应的位置无干扰,表明该方法专属性良好。

**2.2.6 定量限和检测限** 分别配制质量浓度由高到低的一系列混合对照品溶液,按“2.2.1”项下色谱条件进样分析,按信噪比(S/N)为 10:1 确定待测成分的定量限;按信噪比(S/N)为 3:1,确定待测成分的检测限。3 种待测成分补骨脂素、异补骨脂素、丹皮酚的定量限分别为 652.7、611.5、522.9  $\mu\text{g/L}$ ,检测限分别为 145.0、135.9、103.5  $\mu\text{g/L}$ 。

**2.2.7 线性关系考察** 分别精密量取混合对照品储备液 1.0、3.0、5.0、7.0、9.0 mL，置 10 mL 量瓶中，加 75% 甲醇稀释至刻度，摇匀，得系列混合对照品溶液。按照“2.2.1”项下的色谱条件分别进样 20  $\mu$ L，记录色谱图。分别以对照品溶液质量浓度为横坐标 ( $X$ )，以峰面积为纵坐标 ( $Y$ )，进行线性回归，得补骨脂素、异补骨脂素和丹皮酚峰的回归方程、相关系数 ( $r$ ) 和线性范围，结果分别为补骨脂素  $Y=1.523 \times 10^4 X - 1.209 \times 10^4$ ,  $r=0.999\ 9$ ，线性范围 6.531~58.780  $\mu$ g/mL；异补骨脂素  $Y=1.809 \times 10^4 X - 1.523 \times 10^4$ ,  $r=0.999\ 9$ ，线性范围 6.115~55.040  $\mu$ g/mL；丹皮酚  $Y=2.760 \times 10^4 X - 1.683 \times 10^4$ ,  $r=0.999\ 9$ ，线性范围 20.40~183.60  $\mu$ g/mL。

**2.2.8 精密度试验** 取混合对照品溶液，按“2.2.1”项下色谱条件重复进样 6 次，计算补骨脂素、异补骨脂素和丹皮酚峰面积的 RSD 分别为 0.81%、0.87%、0.95%，结果表明仪器精密度良好。

**2.2.9 稳定性试验** 取同一供试品 (批号 140705) 溶液，室温下放置，分别于 0、3、6、12、24 h 按“2.2.1”项下色谱条件进样分析，计算补骨脂素、异补骨脂素和丹皮酚峰面积的 RSD 分别为 1.3%、0.76%、1.0%。结果表明供试品溶液室温下放置 24 h 稳定。

**2.2.10 重复性试验** 取 SDP 样品 (批号 140730) 粉末约 1.0 g，精密称定，按“2.2.3”项下方法平行制备供试品溶液 6 份，并按“2.2.1”项下色谱条件进样分析，计算补骨脂素、异补骨脂素和丹皮酚质量分数的平均值分别为 326.7、331.2、933.3  $\mu$ g/g，RSD 值分别为 0.40%、1.1%、2.2%，结果表明方法的重复性良好。

**2.2.11 加样回收率试验** 称取已测定的 SDP (批号 140730) 粉末约 0.5 g (补骨脂素、异补骨脂素、丹皮酚质量分数分别为 328.8、336.4、934.8  $\mu$ g/g)，共 6 份，精密称定，分别加入一定质量浓度的混合对照品溶液 0.5 mL (相当于 SDP 中原有质量的 100%)，按“2.2.3”项下方法制备供试品溶液，并按“2.2.1”项下条件进行分析，记录色谱图，计算回收率，结果补骨脂素、异补骨脂素、丹皮酚的平均回收率分别为 100.4%、101.5%、101.5%，RSD 分别为 1.1%、1.3%、0.79%。结果表明，补骨脂素、异补骨脂素和丹皮酚回收率良好。

**2.2.12 样品定量测定** 取 5 批 SDP 样品 (批号 140917、140705、140924、140730、1601001)，分

别按“2.2.3”项下平行制备 3 份供试品溶液，并按“2.2.1”项下色谱条件进行分析，计算补骨脂素、异补骨脂素和丹皮酚的质量分数，结果见表 1。

表 1 样品中 3 种成分的定量测定结果 ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )  
Table 1 Quantitative determination of three analysts in samples ( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

批号	质量分数/ $(\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1})$		
	补骨脂素	异补骨脂素	丹皮酚
140705	324.0 $\pm$ 6.1	339.0 $\pm$ 3.6	929.5 $\pm$ 10.4
140730	328.8 $\pm$ 5.4	336.4 $\pm$ 4.3	934.8 $\pm$ 10.8
140917	322.1 $\pm$ 3.3	298.0 $\pm$ 6.1	982.7 $\pm$ 12.2
140924	322.7 $\pm$ 2.1	327.6 $\pm$ 3.2	943.0 $\pm$ 15.0
1601001	331.0 $\pm$ 3.2	350.1 $\pm$ 2.2	950.5 $\pm$ 13.4

### 3 讨论

#### 3.1 TLC 鉴别

本研究对 SDP 中牡丹皮、山茱萸 (蒸)、泽泻、北沙参 4 味药材的 TLC 鉴别条件进行了考察和优化。对牡丹皮提取工艺考察时，比较了超声提取和加热回流提取 2 种方式，实验结果显示加热回流提取法制得的供试品斑点与超声提取法制得的供试品斑点相比更清晰。其原因可能是加热回流法对丹皮酚的提取更完全，并且提取溶剂乙醚具有易挥发的物理特性，超声提取过程中会使溶液温度升高，造成提取溶剂损失而影响提取效果。对山茱萸的展开系统考察结果显示，采用醋酸乙酯-乙醇系统展开时供试品和对照品在 TLC 相应位置均呈现相同的紫红色斑点，但供试品斑点严重拖尾，故在展开剂中加入冰醋酸改善斑点形状，取得了较为理想的展开效果，最终确定以醋酸乙酯-乙醇-冰醋酸 (50:10:1) 作为展开剂。

参照《中国药典》2015 年版<sup>[4]</sup>，在薄层鉴别中，牡丹皮测定的是丹皮酚，山茱萸测定的是马钱苷，北沙参测定的是补骨脂素，上述 3 味药材有明确的测定成分，因此直接选用对应的对照品溶液，未选用对照药材。而泽泻中并没有用明确的哪种成分测定，因此对照溶液选用泽泻对照药材配制。

#### 3.2 定量测定

**3.2.1 色谱条件的选择** 由于参麦地黄丸为中药复方制剂，所含化学成分比较复杂，在对流动相系统 (水-甲醇系统和水-乙腈系统) 进行考察时发现，选用水-乙腈系统得到的峰分离度更好、基线更稳定；在比较添加剂的种类 (甲酸、乙酸、磷酸) 和用量

时发现,选用0.1%甲酸水得到的峰对称性更好;同时比较不同柱温(30、35、40℃)、体积流量(0.8、1.0、1.2 mL/min)和梯度条件<sup>[15-16]</sup>,最终建立的色谱条件如“2.2.1”项中所述。

**3.2.2 提取方式的考察** 在对供试品提取方式的考察中,本研究分别比较了超声及加热回流2种提取方式。结果显示,加热提取时,3种成分测得量均减少,补骨脂素和异补骨脂素减少可能是由于两异构体中均含有内酯环加热不稳定,丹皮酚可能与其加热易挥发等因素有关,因此选用超声提取方法;在比较了不同体积分数(25%、50%、75%、100%)的甲醇溶液时发现,3种成分提取值随着甲醇浓度的增加而增加,但是当甲醇浓度达到75%后,提取效率得不到更大改善,因此选用75%甲醇溶液作为提取溶液;在考察不同提取时间(15、30、45、60 min)对3种成分提取率的影响时发现,在超声提取达到30 min后,各成分的提取不能得到更大改善。综上所述,最终选用的提取方法如“2.2.3”项中所述。

**3.2.3 指标成分的选取** 参麦地黄丸是在六味地黄丸的基础上增加了北沙参和麦冬2味药材。丹皮酚为《中国药典》2015年版一部中六味地黄丸定量测定的主要成分;补骨脂素和异补骨脂素为北沙参中的主要活性成分;经多次实验发现麦冬中的成分在HPLC中响应较小。因此,本课题选取上述3种成分作为参麦地黄丸质量控制的指标成分。

#### 参考文献

- [1] 卫生部颁药品标准(中药成方制剂 第二册)[S]. 1990.  
[2] 陈卫明. 参麦地黄丸联合西药治疗慢性肾小球肾炎临

床观察[J]. 新中医, 2015, 47(9): 87-88.

- [3] 王谦信, 陈兆俊, 严宇仙, 等. 参麦地黄丸联合抗结核药物治疗肺结核合并糖尿病 46 例[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(2): 220-221.  
[4] 中国药典[S]. 四部. 2015.  
[5] 钱智磊, 须明玉, 朱华旭, 等. 复方黄栀颗粒的质量标准研究[J]. 中药新药与临床药理, 2010, 21(3): 287-291.  
[6] 李春雪, 张晨, 王长生, 等. 菊黄口服液质量控制方法研究[J]. 中草药, 2015, 46(12): 1779-1784.  
[7] 刘亚华, 武一曼. 知柏地黄丸质量标准研究[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(11): 2686.  
[8] 李宝国, 石俊英. HPLC法同时测定北沙参不同部位中3种香豆素的含量[J]. 山东中医药大学学报, 2006, 29(5): 383-384.  
[9] 徐以亮. 补骨脂配方颗粒质量标准研究[J]. 中国药业, 2008, 17(9): 20-21.  
[10] 叶小强. 中国药典地黄丸系列品种泽泻的薄层鉴别[J]. 中国药品标准, 2003, 4(2): 62-63.  
[11] 杨晓旭, 高家荣, 韩燕全, 等. 正交试验结合指纹图谱优选补骨脂-肉豆蔻药对醇提工艺[J]. 中草药, 2014, 45(15): 2178-2183.  
[12] 陈雪梅, 周慧. 变波长 RP-HPLC 法同时测定调经丸中 12 种成分[J]. 中草药, 2016, 47(8): 1332-1336.  
[13] 贾瑞艳, 刘影. HPLC 法测定六味地黄丸(浓缩丸)中丹皮酚的含量[J]. 黑龙江医药, 2009, 22(2): 120-122.  
[14] 中国药典[S]. 一部. 2015.  
[15] 李吉锋, 祝保林. 高效液相色谱法测定地黄丸类中成药中丹皮酚含量[J]. 分析仪器, 2010(1): 59-61.  
[16] 常增荣, 李姣. 六味地黄丸质量控制方法提高[J]. 中国药学杂志, 2015, 50(16): 1441-1445.