

多波长 HPLC 结合 CCD 响应面法优化大七厘散多指标含量测定方法

张岩, 张婷, 王文彤* (天津市医药科学研究所, 天津 300020)

摘要: 目的 建立并优化大七厘散中多个指标性成分含量测定的方法, 以提升其质量标准。方法 采用 HPLC 多波长切换法建立大七厘散中柚皮苷、人参皂苷 Rg1、血竭素高氯酸盐、大黄素、大黄酚 5 个指标性成分含量测定的方法, 采用 Central Composite Design 响应面设计(CCD-RSM), 优选出含量测定最佳提取工艺, 并进行验证及方法学评价。结果 大七厘散多指标含量测定最佳提取工艺为溶剂加入量 40 mL, 甲醇体积分数 75%, 超声提取时间 25 min, 测得样品中柚皮苷、人参皂苷 Rg1、血竭素高氯酸盐、大黄素、大黄酚成分的平均含量分别为 0.74, 2.80, 1.33, 0.26, 0.29 mg·g⁻¹, 且在 线性范围内峰面积与质量浓度均呈良好的线性关系, 加样回收率为 96.75%~100.01%, RSD 为 0.98%~1.94%。结论 CCD-RSM 优化的大七厘散多指标含量测定提取工艺, 实际值与预测值吻合度高, 预测性良好, 方法可行; 采用 HPLC 多波长切换法建立的多指标含量测定方法稳定、准确可靠。

关键词: CCD 响应面; 大七厘散; 多指标; 含量测定; HPLC; 多波长切换

中图分类号: R284.1

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2019)07-0841-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.07.015

引用本文: 张岩, 张婷, 王文彤. 多波长 HPLC 结合 CCD 响应面法优化大七厘散多指标含量测定方法[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(7): 841-845.

Optimization of the Determination Method of Multi Index Content in Daqili San by Multi Wavelength HPLC Combined with CCD Response Surface

ZHANG Yan, ZHANG Ting, WANG Wentong* (Tianjin Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Tianjin 300020, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish and optimize the determination method of multi index content in Daqili San, so as to improve its quality standard. **METHODS** HPLC multi wavelength switching method was established to determine the content of naringin, ginsenoside Rg1, draconotin perchlorate, emodin and chrysophanol in Daqili San. By using the central composite design-response surface(CCD-RSM), the extraction process of content determination was optimized, and the verification and methodology evaluation were carried out. **RESULTS** The best processing conditions of multi index content in Daqili San were as follows: solvent content was 40 mL; methanol concentration was 75%; ultrasound time was 25 min. The average content of naringin, ginsenoside Rg1, draconemin perchlorate, emodin and chrysophanol were 0.74, 2.80, 1.33, 0.26, 0.29 mg·g⁻¹, respectively. The calibration curves were linear, the average recoveries ranged from 96.75% to 100.01%, RSD ranged from 0.98% to 1.94%. **CONCLUSION** By using CCD-RSM to optimize extraction process of multi index content determination in Daqili San, the actual and predicted values are highly consistent with good predictability, and the method is feasible. The multi index content determination method established by HPLC multi wavelength switching method is stable, accurate and reliable.

KEYWORDS: CCD-RSM; Daqili san; multi index; content determination; HPLC; multi wavelength switching

大七厘散为传统中药制剂, 收录于中国药典 2015 年版^[1], 具有化瘀消肿、止痛止血的功效。主要用于跌打损伤、瘀血疼痛、外伤止血等病症。大七厘散由 11 味中药研制而成, 其中骨碎补、大黄、三七、血竭等是大七厘散的主要药味, 具有补肾强骨、凉血活血、定痛等功能^[2]。现阶段大七厘散的质量标准仍以单一的血竭含量测定为主, 其他主要药味如大黄、当归、三七等多采用薄层色谱定性鉴别, 准确度低^[3], 虽然近年来也有对其单味药如大黄^[4]、三七^[5]含量测定的研究, 但尚

未见 HPLC 同时测定该制剂中多味中药指标性成分的文献报道。

中药作用的发挥具有整体性, 成分的组成具有多样性, 而且成分之间的相互作用具有难以预测性, 这些因素决定了任何一种有效成分或活性成分的含量高低均不能客观反映中药所体现的整体疗效^[6]。因此目前只以单一成分测定为主的大七厘散质量标准具有一定的局限性, 并不能全面、准确地反映出大七厘散制剂的整体情况。

为了提高该制剂的质量, 建立更加完善的质

作者简介: 张岩, 女, 硕士, 助理研究员 Tel: (022)27236182
Tel: (022)27236182 E-mail: wwt0331@sina.com

E-mail: yanyan0911110@126.com *通信作者: 王文彤, 女, 研究员

量控制体系,本研究拟采用多波长 HPLC 分析手段,建立同时快速准确测定大七厘散多指标含量的方法,并对该方法的相关工艺进行优化,以达到快速、直观和全面地监控大七厘散制剂内在质量的目的,从而为保证其临床用药的安全性和有效性,为进一步阐明其作用机制提供更多的试验依据。

1 仪器与试剂

Agilent 1260 Infinity 高效液相色谱仪(美国 Agilent 公司),色谱柱为 Agilent Eclipse Plus C₁₈ 柱(100 mm×4.6 mm, 3.5 μm); AB135-S 型十万分之一电子分析天平(梅特勒-托利多公司);KQ-520B 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司,功率:250 W;频率:40 kHz)。

乙腈(色谱纯, Sigma 科技有限公司);甲醇、磷酸(分析纯,天津市化学试剂供销公司);水为娃哈哈纯净水;对照品:柚皮苷(批号:110722-200610;含量:100.0%)、人参皂苷 Rg1(批号:110703-200726;含量:97.7%)、血竭素高氯酸盐(批号:110811-201506;含量:98.6%)、大黄素(批号:110756-200110;含量:100.0%)、大黄酚(批号:110796-201520;含量:99.2%)均购自中国食品药品检定研究院;大七厘散(厦门中药厂有限公司,批号:170301,170302,170601;规格:每袋 1.5 g)。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱为 Agilent Eclipse Plus C₁₈ 柱(100 mm×4.6 mm, 3.5 μm);流动相:乙腈(A)-0.1%磷酸水溶液(B),梯度洗脱(0~10 min, 13%→20%A; 10~20 min, 20%→27%A; 20~25 min, 27%→40%A; 25~43 min, 40%→81%A; 43~44 min, 81%→13%A);柱温:35℃;进样量:10 μL;流速:1.0 mL·min⁻¹。

检测波长切换程序:0~8.5 min, 254 nm; 8.5~15.5 min, 283 nm; 15.5~17.5 min, 203 nm; 17.5~32.0 min, 254 nm; 32.0~34.0 min, 283 nm; 34.0~37.0 min, 254 nm; 37.0~44.0 min, 283 nm。

2.2 溶液的制备

2.2.1 对照品溶液的制备 分别取柚皮苷、人参皂苷 Rg1、血竭素高氯酸盐、大黄素、大黄酚对照品,精密称定,加甲醇溶解并配制成浓度分别为 62.12, 178.52, 122.80, 19.09, 22.73 μg·mL⁻¹ 的混合对照品储备液。准确吸取该储备液 1 mL,置于 10 mL 量瓶中,制备成柚皮苷、人参皂苷 Rg1、

血竭素高氯酸盐、大黄素、大黄酚浓度分别为 6.21, 17.85, 12.28, 1.91, 2.27 μg·mL⁻¹ 的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备 精密称取大七厘散样品 0.3 g,置于 100 mL 具塞三角瓶中,准确加入 75% 的甲醇 40 mL,称定质量,超声处理 25 min,取出,冷却至室温,用 75% 的甲醇补足质量,过滤,取续滤液过 0.45 μm 微孔滤膜,即得。

2.3 方法学考察

2.3.1 系统适用性试验 精密吸取“2.2”项下混合对照品溶液、供试品溶液及空白溶剂,按“2.1”项下色谱条件测定,结果见图 1。供试品溶液色谱中在与混合对照品溶液色谱中柚皮苷、人参皂苷 Rg1、血竭素高氯酸盐、大黄素、大黄酚位置上均有相应的色谱峰出现,且色谱峰之间的分离度均>1.5,理论板数均>3 000。

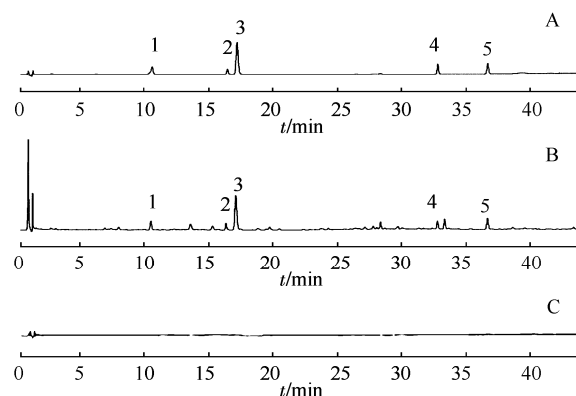


图 1 高效液相色谱图

A—混合对照品溶液; B—供试品溶液; C—空白溶液; 1—柚皮苷; 2—人参皂苷 Rg1; 3—血竭素高氯酸盐; 4—大黄素; 5—大黄酚。

Fig. 1 HPLC chromatograms

A—mixed standard solution; B—sample solution; C—blank solution; 1—naringin; 2—ginsenoside Rg1; 3—draconotin perchlorate; 4—emodin; 5—chrysophanol.

2.3.2 线性关系考察 分别精密吸取“2.2.1”项下混合对照品储备液 0.2, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 mL,置于 10 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,摇匀,即得系列浓度的混合对照品溶液,按“2.1”项下色谱条件测定,以浓度(x)为横坐标,峰面积(y)为纵坐标,绘制标准曲线,得回归方程及线性范围。结果见表 1。

2.3.3 仪器精密度试验 取混合对照品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样检测,连续进样 6 次,记录柚皮苷、人参皂苷 Rg1、血竭素高氯酸盐、大黄素、大黄酚的峰面积值,其 RSD 分别为 0.23%,

0.51%, 0.31%, 0.33%, 0.19%, 表明该仪器的精密度良好。

表 1 回归方程及线性范围

Tab. 1 Regression equation and linear range

对照品	回归方程	<i>r</i>	线性范围/ $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$
柚皮苷	$y=18.905x+5.251\ 3$	0.999 8	1.24~15.53
人参皂苷 Rg1	$y=2.985\ 9x-0.105\ 3$	0.999 4	3.57~44.63
血竭素高氯酸盐	$y=45.722x+5.468\ 2$	0.999 8	2.46~30.70
大黄素	$y=36.56x+0.485\ 2$	1.000 0	0.38~4.77
大黄酚	$y=57.094x+2.073\ 4$	0.999 6	0.45~5.68

2.3.4 稳定性试验 取大七厘散样品(批号: 170301), 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 室温放置, 分别于 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 按“2.1”项下色谱条件进行测定, 记录柚皮苷、人参皂苷 Rg1、血竭素高氯酸盐、大黄素、大黄酚峰面积值, 其 RSD 分别为 0.31%, 0.82%, 1.97%, 0.34%, 0.57%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.3.5 重复性试验 取同一批号(批号: 170301)大七厘散样品 6 份, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 记录 5 个指标性成分: 柚皮苷、人参皂苷 Rg1、血竭素高氯酸盐、大黄素、大黄酚的峰面积值并计算其含量, 结果其 RSD 值分别为 1.24%, 1.90%, 1.39%, 1.38%, 1.21%, 表明方法重复性良好。

2.3.6 加样回收率试验 取大七厘散样品(批号: 170301)6 份, 每份 0.15 g, 精密称定, 每份样品均精密加入一定量的对照储备液, 使其柚皮苷、人参皂苷 Rg1、血竭素高氯酸盐、大黄素、大黄酚标准品的含量分别为: 99.39, 392.75, 196.48, 38.18, 47.72 μg , 按“2.2.2”项下方法提取, 按“2.1”项下色谱条件测定并记录峰面积, 计算各成分加样回收率分别为 99.63%, 100.01%, 99.31%, 97.62%, 96.75%, RSD 分别为 1.26%, 1.94%, 1.85%, 1.54%, 0.98%。结果见表 2。

2.4 HPLC 提取条件优选

本实验选取对 HPLC 前样品提取条件影响较大的甲醇体积分数、溶剂加入量、超声提取时间为考察因素, 以指标性成分含量的加权综合评分为考察指标, 拟采用 CCD 响应面设计, 使用 Design Expert 进行拟合, 以期优选出 HPLC 多指标含量测定的最佳提取工艺。

由于各指标成分对制剂的功能主治均有贡献^[3], 且从整体质量评价来考虑, 认为各指标成分同等

重要, 故赋予各指标成分的权重系数均为 0.2, 利用综合评分值(R_i)对试验结果进行方差分析。 $R_i = \sum \text{权重系数} \times D_{ij} \times 100\%$ 。 D_{ij} 为第 j 个指标成分下第 i 个测定值, 以各指标的最大值作为参照对同一指标各数据进行标准化处理, 即 $D_{ij} = \text{指标成分值} / \text{同一指标成分最大值}$ ^[7]。

表 2 大七厘散加样回收试验结果($n=6$)

Tab. 2 Recoveries of recovery tests in Daqili San($n=6$)

成分	称量/g	含量/ μg	加入量/ μg	测得量/ μg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
柚皮苷	0.150 11	110.33	99.39	207.78	98.05	99.63	1.26
	0.150 20	110.39	99.39	210.28	100.50		
	0.150 13	110.34	99.39	210.91	101.19		
	0.150 15	110.36	99.39	210.07	100.32		
	0.150 02	110.26	99.39	207.99	98.33		
	0.150 16	110.26	99.39	209.03	99.38		
人参皂苷 Rg1	0.150 11	417.49	392.75	805.33	98.75	100.01	1.94
	0.150 20	417.74	392.75	799.94	97.31		
	0.150 13	417.55	392.75	809.37	99.76		
	0.150 15	417.61	392.75	817.45	101.81		
	0.150 02	417.24	392.75	820.15	102.59		
	0.150 16	417.24	392.75	809.37	99.84		
血竭素高氯酸盐	0.150 11	203.85	196.48	402.26	100.98	99.31	1.85
	0.150 20	203.97	196.48	395.05	97.25		
	0.150 13	203.88	196.48	400.46	100.05		
	0.150 15	203.90	196.48	396.21	97.88		
	0.150 02	203.73	196.48	403.49	101.67		
	0.150 16	203.73	196.48	396.28	98.00		
大黄素	0.150 11	38.36	38.18	74.86	95.60	97.62	1.54
	0.150 20	38.38	38.18	75.50	97.22		
	0.150 13	38.36	38.18	76.47	99.82		
	0.150 15	38.37	38.18	75.93	98.38		
	0.150 02	38.34	38.18	75.18	96.49		
	0.150 16	38.34	38.18	75.83	98.19		
大黄酚	0.150 11	47.57	47.72	93.42	96.08	96.75	0.98
	0.150 20	47.60	47.72	94.30	97.86		
	0.150 13	47.58	47.72	93.27	95.75		
	0.150 15	47.58	47.72	93.86	96.98		
	0.150 02	47.54	47.72	94.23	97.84		
	0.150 16	47.54	47.72	93.35	96.00		

2.4.1 单因素试验

2.4.1.1 甲醇体积分数考察 精密称定大七厘散样品(批号: 170301)0.3 g, 分别加入体积分数为 65%, 70%, 75%, 80%, 85%的甲醇溶液 40 mL, 按照“2.2.2”项下方法进行提取, 并采用“2.1”项下色谱条件测定, 计算柚皮苷、人参皂苷 Rg1、血竭素高氯酸盐、大黄素、大黄酚的含量, 并进行加权评分。结果显示 75%甲醇提取的加权评分值最高, 提取效果最佳。

2.4.1.2 溶剂加入量考察 精密称定大七厘散样品(批号: 170301)0.3 g, 分别加入 75%的甲醇溶液

20, 30, 40, 50, 60 mL, 按照“2.2.2”项下方法进行提取, 并采用“2.1”项下色谱条件测定, 计算柚皮苷、人参皂苷 Rg1、血竭素高氯酸盐、大黄素、大黄酚的含量, 并进行加权评分, 结果显示, 75%的甲醇加入量为 40 mL 时, 加权评分值最高, 提取效果最佳。

2.4.1.3 超声时间考察 精密称定大七厘散样品(批号: 170301)0.3 g, 加入 75%的甲醇溶液 40 mL, 按照“2.2.2”项下方法, 分别超声提取 10, 20, 30, 40, 50 min, 按“2.1”项下色谱条件测定, 计算柚皮苷、人参皂苷 Rg1、血竭素高氯酸盐、大黄素、大黄酚的含量, 并进行加权评分, 结果显示, 超声提取时间为 20 min 时, 加权评分值最高, 提取效果最佳。

2.4.2 Central Composite Design(CCD)响应面设计与结果分析

2.4.2.1 CCD 响应面设计 根据 CCD 试验原理^[8], 综合上述单因素结果, 本研究设计了以甲醇体积分数(A)、超声时间(B)、溶剂加入量(C)为变量的因素水平, 见表 3。试验以柚皮苷(Y_1)、人参皂苷 Rg1(Y_2)、血竭素高氯酸盐(Y_3)、大黄素(Y_4)、大黄酚(Y_5)含量的综合评分值(R_i)为考察指标。结果见表 4。

表 3 因素与水平表

Tab. 3 Factors and levels table

编码水平	因素		
	A 甲醇体积分数/%	B 超声时间/min	C 溶剂加入量/mL
-1.682	66.591	3.182	23.182
-1	70	10	30
0	75	20	40
1	80	30	50
1.682	83.409	36.818	56.818

2.4.2.2 效应面结果分析 使用统计软件 Design-Expert 8.0.6 对试验结果进行多元回归方程拟合, 得到大七厘散中 5 个指标成分含量的综合评分值对 3 个变量(A 甲醇体积分数、B 超声时间、C 溶剂加入量)回归方程为: $R_i = -671.628 + 16.354A + 6.575B + 2.223C - 0.073AB + 0.002AC + 0.003BC - 0.095A^2 - 0.021B^2 - 0.030C^2$ ($r = 0.9513$, $P < 0.05$)。进一步对该回归方程模型进行方差分析, 结果显示, 模型项具有显著性差异($P < 0.05$), 而失拟项无显著性差异($P > 0.05$), 说明该模型误差较小、拟合度良好^[9], 适于大七厘散提取条件的优化。结果见表 5。

表 4 试验设计及结果

Tab. 4 Design of experiments and results

试验号	A/%	B/min	C/mL	$Y_1/\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	$Y_2/\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	$Y_3/\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	$Y_4/\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	$Y_5/\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$	$R_i/\%$
1	70	10	30	0.56	1.70	0.77	0.24	0.21	67.52
2	80	10	30	0.52	2.48	1.28	0.23	0.28	82.42
3	70	30	30	0.74	2.71	1.05	0.24	0.21	82.09
4	80	30	30	0.55	2.38	1.25	0.25	0.29	84.43
5	70	10	50	0.43	2.16	0.99	0.20	0.20	66.40
6	80	10	50	0.48	2.42	1.48	0.23	0.28	83.77
7	70	30	50	0.74	2.60	1.06	0.24	0.25	84.20
8	80	30	50	0.62	2.45	1.20	0.25	0.28	85.00
9	66.591	20	40	0.83	2.01	0.85	0.25	0.19	76.36
10	83.409	20	40	0.56	2.62	1.31	0.25	0.31	88.18
11	75	3.182	40	0.58	2.40	0.91	0.23	0.25	76.99
12	75	36.818	40	0.73	2.73	1.16	0.26	0.28	89.29
13	75	20	23.182	0.62	2.47	1.01	0.23	0.24	78.56
14	75	20	56.818	0.67	2.43	1.15	0.24	0.25	82.46
15	75	20	40	0.70	2.64	1.14	0.25	0.27	86.30
16	75	20	40	0.70	2.70	1.14	0.24	0.27	87.30
17	75	20	40	0.74	2.80	1.22	0.27	0.28	91.77
18	75	20	40	0.69	2.70	1.12	0.25	0.26	85.92
19	75	20	40	0.67	2.51	1.09	0.24	0.25	87.80
20	75	20	40	0.73	2.88	1.18	0.26	0.30	88.95

表 5 方差分析

Tab. 5 Analysis of variance

方法来源	平方和	自由度	均方	F 值	P 值
模型	827.79	9	91.98	21.11	<0.000 1
A	223.83	1	223.83	51.37	<0.000 1
B	232.06	1	232.06	53.26	<0.000 1
C	6.57	1	6.57	1.51	0.247 7
AB	106.07	1	106.07	24.34	0.000 6
AC	0.11	1	0.11	0.02	0.878 0
BC	0.75	1	0.75	0.17	0.686 9
A ²	92.55	1	92.55	21.24	0.001 0
B ²	71.45	1	71.45	16.40	0.002 3
C ²	143.58	1	143.58	32.95	0.000 2
残差	43.57	10	4.36		
失拟项	23.29	5	4.66	1.15	0.441 5
纯误差	20.28	5	4.06		
总离差	871.36	19			

此外, 由表 5 可以看出, 模型中 A、B、A²、B²、C² 以及交互项 AB 均具有显著性差异($P < 0.05$)。通过软件对回归方程作效应面, 可以更加直观地反映出 AB 间的交互作用, 见图 2。

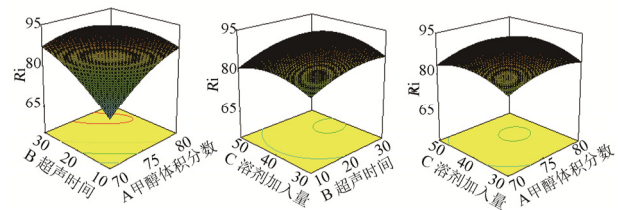


图 2 效应曲面图

Fig. 2 Response surface

根据上述模型结果预测最优工艺：使用 76.57% 的甲醇溶液 41.49 mL，超声处理 26.79 min，综合评分值为 90.33。考虑到实际操作的方便性和可行性，最终将工艺定为甲醇的体积分数为 75%，甲醇加入量 40 mL，超声时间 25 min。

2.4.3 验证试验 在最优工艺条件下，取大七厘散样品(批号：170301)进行 3 次验证试验，测得柚皮苷、人参皂苷 Rg1、血竭素高氯酸盐、大黄素、大黄酚的平均含量分别为 0.74, 2.80, 1.33, 0.26, 0.29 mg·g⁻¹，综合评分值为 88.02，预测值与实际值偏差均在±5%以内，表明该工艺条件准确可靠。

2.5 3 批样品含量测定

取 3 批大七厘散样品各 3 份，按“2.4”项下优选的最佳提取条件制备供试品，按“2.1”项下色谱条件测定，计算样品中柚皮苷、人参皂苷 Rg1、血竭素高氯酸盐、大黄素、大黄酚的含量。结果见表 6。

表 6 大七厘散 5 种成分的含量测定结果(n=3)

Tab. 6 Results of content determination 5 index in Daqili San(n=3)

批号	柚皮苷	人参皂苷 Rg1	血竭素高氯酸盐	大黄素	大黄酚
170301	0.73	2.81	1.35	0.25	0.31
170302	0.73	2.73	1.27	0.26	0.31
170601	0.73	2.74	1.32	0.25	0.31

3 讨论

3.1 指标成分选取

本研究首先对大七厘散中主要的 11 个指标性成分：柚皮苷、人参皂苷 Rg1、人参皂苷 Rb1、三七皂苷 R1、血竭素高氯酸盐、大黄素、大黄酚、阿魏酸、大黄素甲醚、大黄酸、芦荟大黄素进行了测定和筛选，根据各指标在样品中的含量、响应值的高低、峰型以及分离度等考察，最终选择了其中含量和响应值均较高且具有一定代表性的 5 个指标性成分进行后续研究。

3.2 多波长的选取

本研究对一系列波长条件进行了考察，最终发现 283 nm 下，各指标成分分离效果较好、基线较平稳，且与其他波长相比，柚皮苷和血竭素高氯酸盐的响应值均相对较高，但大黄素和大黄酚的响应值相对较低；为了便于检出含量相对较低的大黄素和大黄酚，本研究选择了二者响应值较高的 254 nm 对其二者进行检测；由于皂苷类成分

不易与其他类成分在同一波长下检出，因此本研究选择了 203 nm 来单独检测该方中的皂苷含量。

3.3 工艺考察

影响含量测定的提取条件有很多^[10]，本课题前期除了考察溶剂加入量、甲醇体积分数、超声时间外，还考察了以下内容：超声和回流 2 种不同提取方式，相同条件下两者提取结果相近，因此为了节省时间、便于操作，选择了超声提取方式；提取溶剂的考察，本研究不仅考察了不同浓度的甲醇，还考察了不同浓度的磷酸甲醇溶液，结果含有磷酸的溶剂提取出的样品，其色谱峰不仅易于分叉，而且柚皮苷含量较甲醇提取的含量低。

综上所述，本研究采用多波长 HPLC 分析手段，建立并优化了同时快速准确测定大七厘散中 5 个成分含量的方法，该方法可用于提升大七厘散的质量标准，能够准确、全面地控制制剂的质量。

REFERENCES

- [1] 中国药典. 一部[S]. 2015: 495-496.
- [2] WEN X, JIANG Y L, CHEN S Z, et al. Improvement of TLC identification of Rheum Palmatum and Radix Angelicae Sinensis in Daqili San [J]. China Pharm(中国药业), 2017, 26(14): 7-9.
- [3] CHEN H L, HU S M, CHEN J, et al. Study of the quality standards of Daqili powder [J]. China J Drug Rev(中国药物评价), 2015, 32(2): 83-86.
- [4] LIAO X, QIAO L, WANG Y J. Determination of arietie acid, emodin, chrysophanol and triptolide in Shenyanning tablets by HPLC [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2017, 34(4): 567-570.
- [5] 席珊珊, 谢亚晶. HPLC 法同时测定大七里散中 3 种成分的含量[J]. 黑龙江科技信息, 2016(12): 81.
- [6] 郝旭亮, 张永文. 中药质量标准中建立多指标含量测定品的必要性浅析[J]. 中国执业药师, 2009, 3(14): 514-516.
- [7] CHEN H W, ZHANG C Y, REN W G, et al. Multi-index integrated evaluation method optimizes water-extraction and ethanol precipitation of Xuanbi'antong formula(XBF) [J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2016, 41(1): 70-74.
- [8] 高建德, 朱晓玉, 宋开蓉, 等. 星点设计-效应面法优化果胶酶酶解提取枸杞总黄酮的工艺[J]. 中药材, 2017, 40(2): 421-424.
- [9] ZHANG H Y, ZHAO M, CHEN F F, et al. Optimization of matrix formulation for Qushi Zhiyang Gel by central composite design-response surface methodology [J]. J Liaoning Univ TCM(辽宁中医药大学学报), 2018, 20(4): 154-157.
- [10] WANG B, XU Y Y, LIN Y, et al. Simultaneous determination of seven components in Xiaopiling granule by HPLC wavelength switching combined gradient elution method [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2017, 34(4): 571-574.

收稿日期：2018-05-05
(本文责编：李艳芳)