

HPLC 法同时测定不同产地掌叶大黄中 10 个蒽醌类化合物

冯素香^{1,2,3}, 王哲^{1,2}, 郝蕊^{1,2}, 张蕾^{1,2}, 李先贺^{1,2}, 李蒙蒙^{1,2}

(1. 河南中医药大学, 郑州 450046; 2. 呼吸疾病诊疗与新药研发河南省高校协同创新中心, 郑州 450046;

3. 河南省中医药防治呼吸病重点实验室, 郑州 450046)

摘要 目的: 建立高效液相色谱法同时测定不同产地掌叶大黄中 10 个蒽醌类成分(芦荟大黄素-8-*O*-葡萄糖苷、大黄酸-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、大黄酚-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、大黄素-8-*O*-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷和芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚)。方法: 采用 C_{18} 色谱柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m), 甲醇-0.1% 磷酸水为流动相, 梯度洗脱, 流速为 1.0 mL \cdot min⁻¹, 检测波长 254 nm, 柱温 25 $^{\circ}$ C。结果: 10 个成分在测定范围内线性关系较好($r > 0.999$), 芦荟大黄素-8-*O*-葡萄糖苷、大黄酸-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、大黄酚-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、大黄素-8-*O*-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷和芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚平均回收率($n=6$)分别为 99.0%、99.2%、99.0%、99.2%、99.0%、99.2%、98.8%、99.4%、98.7%、99.6%; 不同产地大黄药材中上述 10 个蒽醌类成分含量差异明显, 含量范围分别为 0.044%~0.130%、0.348%~1.686%、0.028%~0.183%、0.164%~0.352%、0~0.116%、0.095%~0.161%、0.294%~0.411%、0.157%~0.265%、0.275%~0.321%、0.064%~0.150%。结论: 本文建立的方法样品处理简便, 分析灵敏, 能为大黄药材的质量评价提供参考。

关键词: 掌叶大黄; 蒽醌; 芦荟大黄素葡萄糖苷; 大黄酸葡萄糖苷; 大黄酚葡萄糖苷; 大黄素葡萄糖苷; 大黄素甲醚葡萄糖苷; 芦荟大黄素; 大黄酸; 大黄素; 大黄酚; 大黄素甲醚; 中药多组分含量测定; 高效液相色谱法

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793(2017)05-0783-06

doi: 10.16155/j.0254-1793.2017.05.06

Simultaneous determination of ten anthraquinones in *Rheum palmatum* L. from different habitats by HPLC

FENG Su-xiang^{1,2,3}, WANG Zhe^{1,2}, HAO Rui^{1,2}, ZHANG Lei^{1,2},
LI Xian-He^{1,2}, LI Meng-meng^{1,2}

(1. Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China;

2. Collaborative Innovation Center for Respiratory Diseases Diagnosis and & Chinese Medicine Development of Henan Province, Zhengzhou 450046, China; 3. Henan Key Laboratory of Chinese Medicine for Respiratory Disease, Zhengzhou 450046, China)

Abstract Objective: To establish simultaneous determination method of ten anthraquinones (aloe-emodin-8-*O*-glucopyranoside, rhein-8-*O*-glucopyranoside, chryohol-8-*O*- β -*D*-glucoyroide, emodin-8-*O*-glucoside,

第一作者 Tel: 13526403080; E-mail: fengsx221@163.com

physcion-8-*O*- β -*D*-monoglucoside, aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol and physcion) in *Rheum palmatum* L. from different habitats by HPLC. **Methods:** C_{18} column (250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m) was adopted, the mobile phase was a mixture of methanol and 0.1% phosphoric acid at the flow rate of 1.0 mL \cdot min⁻¹, the determination wavelength was set at 254 nm, the column temperature was 25 $^{\circ}$ C and the injection volume was 10 μ L.

Results: In the determination range, the linear relationship of ten components was good, and the recoveries of aloe-emodin-8-*O*-glucopyranoside, rhein-8-*O*-glucopyranoside, chryohol-8-*O*- β -*D*-glucopyranoside, emodin-8-*O*-glucoside, physcion-8-*O*- β -*D*-monoglucoside, aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol and physcion were 99.0%, 99.2%, 99.0%, 99.2%, 99.0%, 99.2%, 98.8%, 99.4%, 98.7% and 99.6%, respectively. The contents of ten anthraquinones in Rhei Radix et Rhizoma from different habitats were 0.044%–0.130%, 0.348%–1.686%, 0.028%–0.183%, 0.164%–0.352%, 0–0.116%, 0.095%–0.161%, 0.294%–0.411%, 0.157%–0.265%, 0.275%–0.321% and 0.064%–0.150%, which showed remarkable difference. **Conclusion:** The proposed method was simple and sensitive, thus providing reference for the quality evaluation of *Rheum palmatum* L.

Keywords: *Rheum palmatum* L.; anthraquinone; aloe-emodin-glucopyranoside; rhein-glucopyranoside; chryohol-glucopyranoside; emodin-glucoside; physcion-monoglucoside; aloe-emodin; rhein; emodin; chrysophanol; physcion; multi-component determination of traditional Chinese medicine; HPLC

大黄是临床常用中药,药用历史悠久,始载于《神农本草经》,具有泻热通肠、凉血解毒、逐瘀通经之功效^[1]。目前对大黄的药理作用以及化学组成研究都比较深入,主要活性成分为蒽醌类、双蒽酮类、苯丁酮苷类、二苯乙烯苷类和鞣质等^[2-3],各成分的药理作用均有差异^[4],其中研究较多的为蒽醌类化合物。游离蒽醌类成分药理作用比较明确,如芦荟大黄素具有抗菌、抗病毒作用,大黄素和大黄酸具有保肝、利胆、降血脂、抗肿瘤等生物活性^[5-7],大黄酚和大黄素甲醚具有神经保护作用^[8]。结合型蒽醌类报道较少,有研究表明,大黄致泻强度与蒽醌苷类含量之间呈正相关^[9]。大黄素甲醚-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷具有明显的抗炎活性^[10]。大黄素-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷有神经保护、促成骨细胞增殖分化和降血脂等药理活性,也具有抗肿瘤作用,其对正常二倍体细胞的损伤作用比大黄素小^[11]。

大黄药材的质量控制多以 HPLC 法测定芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚 5 种游离蒽醌类成分的含量,也有以分光光度法测定总蒽醌含量的报道^[12],考虑游离和结合蒽醌类成分药理活性有所不同,仅测定游离蒽醌类成分或总蒽醌含量均不能全面反映大黄药材的质量。本实验采用 HPLC 法,将全国各道地产区的大黄在 5 个游离蒽醌类(芦

荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚)和 5 个结合蒽醌类(芦荟大黄素-8-*O*-葡萄糖苷、大黄酸-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、大黄酚-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷、大黄素-8-*O*-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷)含量上作了比较研究,目的是找出各化学成分在各地区间间的差异,为大黄药材的质量评价提供较为充实的参考依据。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

Ultimate 3000 高效液相色谱仪(Thermo Fisher Scientific), Phenomenex Luna C_{18} 色谱柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μ m; 填料:十八烷基硅烷键合硅胶; Phenomenex 公司), ME204E 分析天平(Mettler Toledo), XP205 十万分之一天平(Mettler Toledo), Speedvac Concentrator(Thermo Fisher Scientific), KH-250E 数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 试剂

对照品芦荟大黄素(批号 110795-200605)、大黄酸(批号 110757-200206)、大黄素(批号 110756-200110)、大黄酚(批号 110796-201118)、大黄素甲醚(批号 110758-201013)购自中国食品药品检定研究院,对照品大黄素甲醚-8-*O*- β -*D*-葡萄糖苷(批号 131012)、大黄素-8-*O*-葡萄糖苷(批号 130822)、

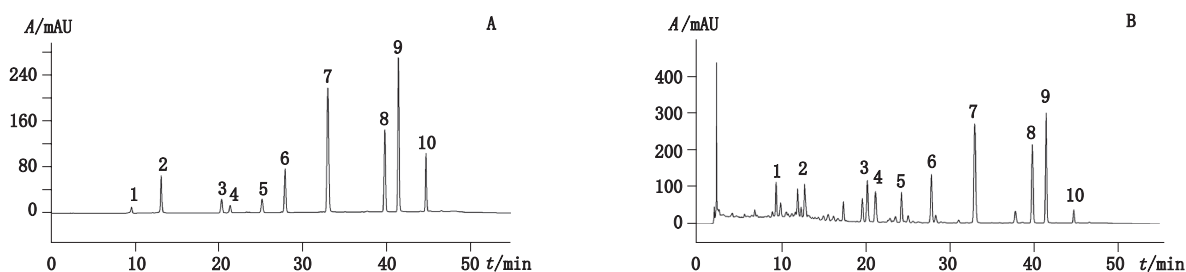
大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷(批号 131212)、大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷(批号 140315)购自成都克洛玛生物科技有限公司,芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷(批号 13072901)对照品购自上海纯化生物科技有限公司,甲醇为色谱纯,磷酸、盐酸等为分析纯,水为娃哈哈纯净水。

大黄药材分别从四川、甘肃、青海等地区收集,经河南中医药大学陈随清教授鉴定为蓼科植物掌叶大黄(*Rheum palmatum* L.)的干燥根及根茎。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

采用 Phenomenex Luna C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) 色谱柱,柱温 25 °C,以甲醇(A)-0.1% 磷酸水(B)为流动相,梯度洗脱(0~10 min, 35%A → 55%A; 10~15 min, 55%A → 60%A; 15~30 min, 60%A → 75%A; 30~45 min, 75%A → 95%A),流速为 1.0 mL · min⁻¹,检测波长为 254 nm,进样量 10 μL。对照品和大黄样品的色谱图见图 1。



1. 芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷(aloe-emodin-8-O-glucopyranoside) 2. 大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷(rhein-8-O-glucopyranoside) 3. 大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷(chryohol-8-O-β-D-glucyroside) 4. 大黄素-8-O-葡萄糖苷(emodin-8-O-glucoside) 5. 大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷(physcion-8-O-β-D-monoglucoside) 6. 芦荟大黄素(aloe-emodin) 7. 大黄酸(rhein) 8. 大黄素(emodin) 9. 大黄酚(chrysophanol) 10. 大黄素甲醚(physcion)

图 1 对照品(A)及礼县大黄样品(B)HPLC图

Fig. 1 HPLC chromatograms of reference substances(A) and sample from Lixian(B)

2.2 混合对照品溶液的制备

精密称取上述 10 个对照品适量,用甲醇制得混合对照品溶液(芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷、大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素-8-O-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷和芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚质量浓度依次为 21.7、212、25.4、42.8、29.4、18.64、66.24、35.8、51.36 和 43.2 μg · mL⁻¹)。

2.3 供试品溶液的制备

取大黄粉末(过 4 号筛)约 1 g,精密称定,置 250 mL 具塞锥形瓶中,加甲醇-0.2% 碳酸钠溶液(80:20)50 mL,精密称定,浸泡 40 min,超声(250 W,40 kHz)提取 30 min,再精密称定,补足减失的量,滤过,取续滤液适量,过 0.22 μm 微孔滤膜,即得。

2.4 方法学考察

2.4.1 线性关系考察 配制含有 10 个蒽醌类成分的混合对照品溶液,稀释至 7 个不同浓度,在优化的实验色谱条件下依次进样 10 μL 各 3 次,以峰面积为纵坐标 Y,对照品进样量 X(μg)为横坐标,进行线性回归,回归方程、相关系数和线性范围见表 1。

2.4.2 精密度试验 精密吸取混合对照品溶液 10 μL,按上述色谱条件连续进样 6 次,测定峰面积,计算芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷、大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素-8-O-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷和芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚峰面积的 RSD(n=6)分别为 1.2%、0.75%、1.6%、1.5%、1.1%、2.0%、0.78%、0.86%、0.94%、1.5%,表明仪器精密度良好。

2.4.3 重复性试验 取同一大黄样品 6 份,按“2.3”项下方法制成供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样分析,计算各成分平均含量及 RSD。结果芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷、大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素-8-O-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷和芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的平均含量(n=6)分别为 0.112%、1.301%、0.160%、0.344%、0.116%、0.158%、0.405%、0.262%、0.282%、0.064%,RSD 分别为 1.1%、1.8%、1.2%、1.6%、1.6%、1.3%、1.4%、1.8%、0.74%、1.4%,表明本方法重复性良好。

表 1 10 个成分的保留时间、回归方程、相关系数和线性范围

Tab. 1 Retention times, regression equations, correlation coefficients and linear ranges of 10 components

化合物 (compound)	保留时间 (retention time)/min	回归方程 (regression equation)	r	线性范围 (linear range)/μg
芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷 (aloe-emodin-8-O-glucopyranoside)	9.70	Y=49.376 5X+0.031 2	0.999 8	0.01~0.35
大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷 (rhein-8-O-glucopyranoside)	13.21	Y=14.409 1X+1.108 0	0.999 9	0.11~3.39
大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷 (chryohol-8-O-β-D-glucopyranoside)	20.47	Y=63.291 4X-0.044 4	0.999 6	0.01~0.41
大黄素-8-O-葡萄糖苷 (emodin-8-O-glucoside)	21.46	Y=26.599 6X+0.230 2	0.999 5	0.02~0.86
大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷 (physcion-8-O-β-D-monoglucoside)	25.27	Y=17.432 2X+0.278 2	0.999 6	0.01~0.47
芦荟大黄素 (aloe-emodin)	28.13	Y=87.542 5X-0.177 5	0.999 6	0.01~0.37
大黄酸 (rhein)	33.22	Y=71.531 5X+0.485 8	0.999 9	0.03~1.06
大黄素 (emodin)	37.45	Y=74.713 2X-0.129 8	0.999 9	0.02~0.57
大黄酚 (chrysophanol)	41.65	Y=93.704 3X+0.057 4	0.999 8	0.02~0.82
大黄素甲醚 (physcion)	44.83	Y=38.817 7X-0.106 1	0.999 9	0.02~0.69

2.4.4 稳定性试验 取同一大黄供试品溶液,分别在制备后 0、5、10、15、20、25 h,按“2.1”项下色谱条件进样测定,结果芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷、大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷、大黄素-8-O-葡萄糖苷、大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷和芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚峰面积的 RSD (n=6) 分别为 1.9%、1.2%、

1.3%、2.4%、1.7%、0.91%、2.1%、2.0%、1.6%、1.9%,峰面积的 RSD 不超过 5%,表明样品溶液在 25 h 内基本稳定。

2.4.5 加样回收率实验 精密称取已知含量的同一产地大黄样品 0.5 g,分别精密加入一定量 10 个成分的对照品溶液,按“2.3”项下方法制备供试溶液,分别进样测定,计算回收率,结果见表 2。

表 2 样品中 10 个成分的加样回收率测定 ($\bar{x} \pm SD, n=6$)

Tab. 2 Recoveries of 10 components in the sample

化合物 (compound)	样品含量 (content)/mg	对照品加入量 (added)/mg	检出量 (found) ± SD/mg	回收率 (recovery) ± SD/%	RSD/ %
芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷 (aloe-emodin-8-O-glucopyranoside)	0.643 9 ± 0.013 0	0.651 0	1.29 ± 0.019	99.1 ± 1.49	1.5
大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷 (rhein-8-O-glucopyranoside)	7.688 1 ± 0.006 6	7.504 8	15.13 ± 0.14	99.2 ± 1.86	1.9
大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷 (chryohol-8-O-β-D-glucopyranoside)	0.904 3 ± 0.009 3	0.890 4	1.80 ± 0.014	99.0 ± 0.62	0.63
大黄素-8-O-葡萄糖苷 (emodin-8-O-glucoside)	1.754 9 ± 0.005 4	1.754 8	3.49 ± 0.019	99.2 ± 1.21	1.2
大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷 (physcion-8-O-β-D-monoglucoside)	0.488 8 ± 0.005 1	0.485 1	0.97 ± 0.003 9	98.9 ± 1.50	1.5
芦荟大黄素 (aloe-emodin)	0.793 2 ± 0.008 9	0.801 5	1.59 ± 0.021	99.2 ± 1.61	1.6
大黄酸 (rhein)	2.067 6 ± 0.001 2	1.995 5	4.04 ± 0.034	98.8 ± 1.20	1.2
大黄素 (emodin)	1.319 7 ± 0.007 0	1.317 4	2.63 ± 0.014	99.4 ± 0.63	0.64
大黄酚 (chrysophanol)	1.400 3 ± 0.015 0	1.403 8	2.78 ± 0.016	98.7 ± 0.82	0.83
大黄素甲醚 (physcion)	0.3762 ± 0.004 1	0.380 2	0.75 ± 0.011	99.6 ± 2.07	2.1

2.5 样品含量测定

分别取不同产地大黄粉末 1 g,按“2.3”项下方法制备供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件进样测定峰面积,根据标准曲线计算样品中 10 个蒽醌类化合物的含量,结果见表 3。

3 讨论

3.1 色谱条件的优化

中国药典(2015 年版一部)针对大黄药材中芦荟

大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚 5 个游离型蒽醌类成分的测定采用的流动相为甲醇-0.1% 磷酸溶液(85:15)等度洗脱。而本文要同时对 5 个游离蒽醌和 5 个结合蒽醌类成分进行分析测定,由于两类成分极性相差较大,采用该条件未能达到良好分离。因此,本文对甲醇-水、甲醇-磷酸水、乙腈-磷酸水等不同流动相进行了考察,结果以甲醇-0.1% 磷酸水梯度洗脱得到色谱图基线较平稳且分离效果好。

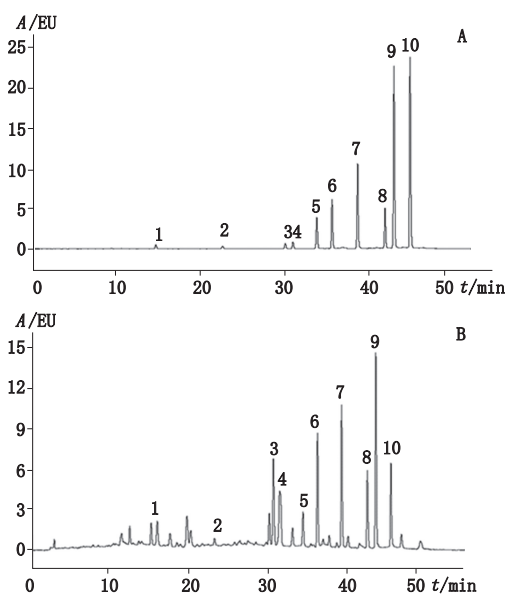
表 3 不同产地掌叶大黄中 10 种蒽醌类化合物的含量 (%)

Tab. 3 Content of ten anthraquinones in *Rheum palmatum* L. from different habitants

成分 (ingredients)	含量 (content) /%					
	成都 (Chengdu)	阿坝 (Aba)	宕昌 (Dangchang)	礼县 (Lixian)	果洛州 (Guoluzhou)	大通 (Datong)
芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷 (aloe-emodin-8-O-glucopyranoside)	0.073	0.074	0.112	0.130	0.052	0.044
大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷 (rhein-8-O-glucopyranoside)	0.348	0.354	1.300	1.537	1.686	1.244
大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷 (chrysohol-8-O-β-D-glucopyranoside)	0.028	0.034	0.162	0.183	0.076	0.063
大黄素-8-O-葡萄糖苷 (emodin-8-O-glucoside)	0.164	0.177	0.346	0.352	0.203	0.187
大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷 (physcion-8-O-β-D-monoglucoside)	0.011	—	0.116	0.099	0.012	0.008
芦荟大黄素 (aloe-emodin)	0.109	0.095	0.161	0.157	0.113	0.124
大黄酸 (rhein)	0.294	0.302	0.404	0.411	0.346	0.337
大黄素 (emodin)	0.157	0.168	0.265	0.254	0.183	0.170
大黄酚 (chrysophanol)	0.321	0.320	0.282	0.275	0.299	0.287
大黄素甲醚 (physcion)	0.137	0.150	0.064	0.075	0.142	0.138

3.2 检测器的选择

大黄药材中的有效成分为蒽醌类化合物,特殊的结构导致其具有较强的荧光性质。有文献报道,可以采用高效液相色谱-荧光检测法(HPLC-FLED)对大黄蒽醌类成分进行测定^[13]。本文对荧光检测器的参数进行了考察,采用的激发波长为 340 nm,发射波长为 570 nm,在此方法下 5 个苷类成分的响应比较小,而采用紫外检测器进行检测时 10 个成分均响应大,灵敏度高,因此本文最终采用 HPLC-UV 检测法对大黄药材中 10 个蒽醌类成分进行含量测定。用 HPLC-FLED 法得到的大黄对照品和样品色谱图见图 2。



峰号同图 1 (the peak number is the same as in Fig. 1)

图 2 混合对照品 (A) 及礼县大黄样品 (B) HPLC-FLED 图

Fig. 2 HPLC-FLED chromatograms of reference substances (A) and Rhei Radix Rhizoma sample of Lixian (B)

3.3 样品处理方法的选择

本文对超声提取法和加热回流提取法进行了比较试验,结果表明 2 种方法提取率相近,故选用超声提取法。大黄药材的质量控制多采用酸水解法^[14]、甲醇或乙醇回流提取法^[15-16]制备供试品溶液,但蒽醌苷类成分在酸性条件下容易分解,不宜采用此方法,考虑游离型蒽醌与结合型蒽醌都含酚羟基,具有一定酸性,在碱性溶液中溶解度更大^[17],本文采用甲醇-0.2% 碳酸钠溶液 (80:20) 为提取溶剂,室温浸泡 40 min 后超声 30 min 制备供试品溶液,进行回收率试验,结果符合分析要求。

3.4 不同产地各成分含量的比较

本实验结果表明,不同产地之间大黄中各成分含量差异较大。甘肃大黄中芦荟大黄素、大黄酸、大黄素的含量相对其他产地较高,而大黄素甲醚含量较其他产地低,大黄酚在四川成都大黄中含量最高,与文献报道^[18]相符。对 5 个结合蒽醌类成分含量进行比较,发现各成分在不同产地含量最大相差近 6 倍:芦荟大黄素-8-O-葡萄糖苷、大黄酚-8-O-β-D-葡萄糖苷和大黄素-8-O-葡萄糖苷均在甘肃礼县大黄中含量最高,而大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷在青海果洛州大黄中含量最高,大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷在各产地大黄中含量均较小,在四川阿坝大黄中未检测出大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷。

从各成分含量分析可见,大黄药材中含游离型蒽醌大黄酚和大黄酸含量较高,芦荟大黄素和大黄素甲醚含量较低,结果与文献报道相符^[19];含结合型蒽醌大黄酸-8-O-β-D-葡萄糖苷含量最高,大黄素甲醚-8-O-β-D-葡萄糖苷的含量最低;由此可知,不

同的气候、土壤等生态因子及产地加工方式、贮藏方式、生长年限对药材质量影响很大^[20]。本研究为探索建立科学、可控的大黄药材质量评价方法提供了实验依据。

参考文献

- [1] 中国药典 2015 年版. 一部[S]. 2015: 23
ChP 2015. Vol I [S]. 2015: 23
- [2] 高亮亮, 许旭东, 南海江, 等. 唐古特大黄化学成分研究[J]. 中草药, 2011, 42(3): 443
GAO LL, XU XD, NAN HJ, *et al.* Chemical constituents in *Rheum tanguticum* [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2011, 42(3): 443
- [3] 南海江, 许旭东, 陈士林, 等. 大黄属植物研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2009, 21(4): 690
NAN HJ, XU XD, CHEN SL, *et al.* Research progress in rheum plants [J]. *Nat Prod Res Dev*, 2009, 21(4): 690
- [4] 金兰. 大黄的药理作用及临床应用进展[J]. 中国医药指南, 2013, 11(11): 487
JIN L. Research progress in pharmacological effects and clinical application of Rheum [J]. *Guide China Med*, 2013, 11(11): 487
- [5] 张慧林, 赵妍. 大黄的药理作用及临床应用分析[J]. 光明中医, 2015, 30(5): 1119
ZHANG HL, ZHAO Y. Analysis of pharmacological effects and clinical application of Rheum [J]. *Guangming J Chin Med*, 2015, 30(5): 1119
- [6] 林玩福, 汪晨, 凌昌全. 大黄素抗肿瘤作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(20): 3937
LIN WF, WANG C, LING CQ. Research progress in anti-tumor effect of emodin [J]. *China J Chin Mater Med*, 2015, 40(20): 3937
- [7] YU L, YAO GD, MA WC. Rhein: a novel potential antitumor drug [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2016, 25(5): 321
- [8] 张明. 大黄素甲醚和大黄酚对缺氧神经细胞损伤的实验研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2012
ZHANG M. The Laboratory Investigation of the Effects on Emodin and Chrysophanol to Hypoxic Damaged Neural Cell [D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2012
- [9] 曲毅, 王伽伯, 李会芳, 等. 蒽醌类中药的致泻强度与化学含量相关性研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(7): 806
QU Y, WANG JB, LI HF, *et al.* Study on correlation between laxative potency and anthraquinones content of traditional Chinese drugs [J]. *China J Chin Mater Med*, 2008, 33(7): 806
- [10] CAO Y, LI Y, LÜ D, *et al.* Identification of a ligand for tumor necrosis factor receptor from Chinese herbs by combination of surface plasmon resonance biosensor and UPLC-MS [J]. *Anal Bioanal Chem*, 2016, 408(19): 5359
- [11] 李登科, 马清温, 孙振晓. 大黄素-8-O-葡萄糖苷药理作用研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2015, 29(3): 493
LI DK, MA QW, SUN ZX. Research progress in pharmacological action of emodin-8-O- β -D-glucopyranoside [J]. *Chin J Pharmacol Toxicol*, 2015, 29(3): 493
- [12] 段瑞, 苏雪慧, 曲晓兰, 等. 泰山土大黄总蒽醌含量的测定[J]. 中国实用医药, 2009, 4(13): 31
DUAN R, SU XH, QU XL, *et al.* Determine total anthraquinone content of Taishan *Rumex nepalensis* Spreng. [J]. *China Pract Med*, 2009, 4(13): 31
- [13] 冯素香, 李晓玉, 周梯强, 等. HPLC-UV 与 HPLC-FLED 对比分析大黄药材中蒽醌类成分的含量[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(3): 70
FENG SX, LI XY, ZHOU TQ, *et al.* Comparison of determination of five anthraquinones in Chinese rhubarb by HPLC-UV and HPLC-FLED [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2015, 21(3): 70
- [14] 李会丽, 杜丽东, 史彦斌, 等. 大黄游离总蒽醌的组套式提取和纯化工艺研究[J]. 兰州大学学报, 2014, 40(3): 62
LI HL, DU LD, SHI YB, *et al.* A combined procedure for extraction and purification of free anthraquinones from Radix et Rhizoma Rhei [J]. *J Lanzhou Univ*, 2014, 40(3): 62
- [15] 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
MAO CF, SHI Z, LUO L, *et al.* Simultaneous determination of 11 constituents in Rhei Radix et Rhizoma by HPLC [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2014, 45(16): 2400
- [16] 杨月娥, 胡文帅, 庞婕, 等. 道地产区大黄中 5 种蒽醌类化合物含量测定[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(11): 6378
YANG YE, HU WS, PANG J, *et al.* Determination of five anthraquinones in Radix et Rhizoma Rhei from its genuine producing areas [J]. *J Anhui Agric Sci*, 2011, 39(11): 6378
- [17] 张新乐, 吴铁, 许碧莲, 等. 加碱提取何首乌中大黄素工艺的探讨[J]. 现代医药卫生, 2007, 23(7): 974
ZHANG XL, WU T, XU BL, *et al.* Extracting technology of NaOH adding to emodin from Radix Polygoni Multiflori [J]. *J Mod Med Health*, 2007, 23(7): 974
- [18] 高晓燕, 卢建秋. HPLC-DAD 法同时测定大黄中 7 个蒽醌类化合物的含量[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(9): 1636
GAO XY, LU JQ. HPLC-DAD simultaneous determination of 7 anthraquinone derivatives in rhubarb [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2010, 30(9): 1636
- [19] 宿爱山, 王淑美, 梁生旺, 等. 大黄药材中大黄苷元含量测定[J]. 安徽农业科学, 2011, 39(11): 6382
SU AS, WANG SM, LIANG SW, *et al.* Determination of anthraquinones aglycone in Radix et Rhizoma Rhei [J]. *J Anhui Agric Sci*, 2011, 39(11): 6382
- [20] 魏文龙, 曾锐, 黄林芳. 掌叶大黄品质与气候因子相关性分析[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2015, 17(9): 1849
WEI WL, ZENG R, HUANG LF. Correlation analysis between quality of *Rheum palmatum* L. and ecological factors [J]. *World Sci Technol Mod Tradit Chin Med Mater Med*, 2015, 17(9): 1849

(本文于 2016 年 6 月 3 日收到)