

## 标准研讨

## HPLC 法同时测定龙胆泻肝丸中 8 个活性成分的含量\*

关皎, 朱鹤云, 尹树铸, 王黎明, 昌盛, 郝乘仪, 冯波\*\*

(吉林医药学院药学院, 吉林 132013)

**摘要** 目的: 建立同时测定龙胆泻肝丸中龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、京尼平苷、京尼平龙胆双糖苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素含量的高效液相色谱法。方法: 采用 SunFire™ C<sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相为乙腈 (A)–0.1% 磷酸水 (B), 梯度洗脱 (0~6 min, 10%A → 15%A; 6~7 min, 15%A; 7~10 min, 15%A → 16%A; 10~15 min, 16%A; 15~20 min, 16%A → 30%A; 20~35 min, 30%A → 33%A; 35~38 min, 33%A → 38%A; 38~60 min, 38%A → 48%A), 流速为 1.0 mL · min<sup>-1</sup>, 检测波长为 254 nm, 柱温为 30 °C。结果: 龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、京尼平苷、京尼平龙胆双糖苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素质量浓度分别在 2.5~100 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 6$ )、2.5~100 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 6$ )、5~200 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 6$ )、2.5~100 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 7$ )、5~200 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 5$ )、2.5~100 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 6$ )、1.25~50 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 8$ ) 和 1.25~50 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.999\ 8$ ) 范围内与峰面积呈良好的线性关系; 平均回收率 ( $n=9$ ) 分别为 99.4%、99.2%、99.3%、98.7%、99.6%、98.7%、98.2% 和 98.0%。6 批样品中上述 8 个成分的含量范围分别为龙胆苦苷 1.700~1.717 mg · g<sup>-1</sup>, 獐牙菜苦苷 0.524~0.544 mg · g<sup>-1</sup>, 京尼平苷 3.674~3.883 mg · g<sup>-1</sup>, 京尼平龙胆双糖苷 1.695~1.701 mg · g<sup>-1</sup>, 黄芩苷 7.235~7.440 mg · g<sup>-1</sup>, 汉黄芩苷 1.233~1.275 mg · g<sup>-1</sup>, 黄芩素 0.514~0.523 mg · g<sup>-1</sup>, 汉黄芩素 0.294~0.298 mg · g<sup>-1</sup>。结论: 该方法可用于龙胆泻肝丸的质量控制。

**关键词:** 龙胆泻肝丸; 龙胆苦苷; 獐牙菜苦苷; 京尼平苷; 京尼平龙胆双糖苷; 黄芩苷; 汉黄芩苷; 黄芩素; 汉黄芩素; 环烯醚萜苷类化合物; 黄酮类化合物; 龙胆; 栀子; 黄芩; 中成药多成分测定; 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) 12-2253-07

doi: 10.16155/j.0254-1793.2017.12.20

Simultaneous determination of eight active components in  
Longdan Xiegan pills by HPLC\*GUAN Jiao, ZHU He-yun, YIN Shu-zhu, WANG Li-ming, CHANG Sheng,  
HAO Cheng-yi, FENG Bo\*\*

(College of Pharmacy, Jilin Medical University, Jilin 132013, China)

**Abstract Objective:** To develop an HPLC method for simultaneous determination of gentiopicroside, swertiamarin, geniposide, genipingentiobioside, baicalin, wogonoside, baicalein and wogonin in Longdan Xiegan

\* 国家自然科学基金项目 (81703683); 吉林省中医药管理局项目 (2017098); 吉林省中医药管理局项目 (2017250); 吉林市科技局杰出青年基金项目 (20166029); 吉林市科技局杰出青年基金项目 (20166031)

\*\* 通信作者 Tel: (0432) 64560316; E-mail: fengbo2@sina.com

第一作者 Tel: (0432) 64560528; E-mail: rainbowguanjiao@sina.com

pills. **Methods:** The chromatographic separation was performed on a SunFire™ C<sub>18</sub> column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) with gradient elution (0–6 min, 10%A → 15%A; 6–7 min, 15%A; 7–10 min, 15%A → 16%A; 10–15 min, 16%A; 15–20 min, 16%A → 30%A; 20–35 min, 30%A → 33%A; 35–38 min, 33%A → 38%A; 38–60 min, 38%A → 48%A) of acetonitrile (A) and 0.1% phosphoric acid (B) at a flow rate of 1.0 mL · min<sup>-1</sup>. The detecting wavelength was set at 254 nm and the column temperature was maintained at 30 °C. **Results:** The calibration curves were linear within the range of 2.5–100 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.9996$ ) for gentiopicroside, 2.5–100 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.9996$ ) for swertiamarin, 5–200 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.9996$ ) for geniposide, 2.5–100 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.9997$ ) for genipingentiobioside, 5–200 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.9995$ ) for baicalin, 2.5–100 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.9996$ ) for wogonoside, 1.25–50 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.9998$ ) for baicalein and 1.25–50 μg · mL<sup>-1</sup> ( $r=0.9998$ ) for wogonin. The recoveries ( $n=9$ ) of gentiopicroside, swertiamarin, geniposide, genipingentiobioside, baicalin, wogonoside, baicalein and wogonin were 99.4%, 99.2%, 99.3%, 98.7%, 99.6%, 98.7%, 98.2% and 98.0%, respectively. The content ranges of eight components in six batches were 1.700–1.717 mg · g<sup>-1</sup> for gentiopicroside, 0.524–0.544 mg · g<sup>-1</sup> for swertiamarin, 3.674–3.883 mg · g<sup>-1</sup> for geniposide, 1.695–1.701 mg · g<sup>-1</sup> for genipingentiobioside, 7.235–7.440 mg · g<sup>-1</sup> for baicalin, 1.233–1.275 mg · g<sup>-1</sup> for wogonoside, 0.514–0.523 mg · g<sup>-1</sup> for baicalein and 0.294–0.298 mg · g<sup>-1</sup> for wogonin. **Conclusion:** The method can be used for the quality control of Longdan Xiegan pills.

**Keywords:** Longdan Xiegan pills; gentiopicroside; swertiamarin; geniposide; genipingentiobioside; baicalin; wogonoside; baicalein; wogonin; iridoid glycosides; flavonoids; *Gentiana Radix*; *Gentiana Rhizoma*; *Gardenia Fructus*; *Jasminoides Ellis*; *Scutellaria Radix*; multi-components determination of traditional Chinese medicine; HPLC

龙胆泻肝丸是由龙胆泻肝汤通过剂型改革制成的现代中成药制剂, 收载于中国药典 2015 年版一部, 具有清肝胆及利湿热的功效<sup>[1]</sup>, 临床主要用于肝胆湿热、头晕目赤、耳鸣耳聋、耳肿疼痛、胁痛口苦、尿赤涩痛及湿热带下等症<sup>[2-5]</sup>。其处方由龙胆、栀子、黄芩、柴胡、泽泻、木通、盐车前子、酒当归、炙甘草和地黄共 10 味药材组成, 其中, 龙胆为君药, 栀子、黄芩为臣药。研究表明, 龙胆苦苷和獐牙菜苦苷为龙胆中的代表性环烯醚萜苷类成分, 具有抗炎、镇痛、保肝等作用<sup>[6-8]</sup>; 京尼平苷和京尼平龙胆双糖苷为栀子中的代表性环烯醚萜苷类成分, 具有保肝、抗炎、抗氧化、抗血栓等作用<sup>[7-11]</sup>; 黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素为黄芩中的代表性黄酮类成分, 具有抗炎、抗肿瘤、抗血栓等作用<sup>[12-14]</sup>。中国药典 2015 年版仅以龙胆苦苷、京尼平苷和黄芩苷为指标成分, 采用高效液相色谱法测定其含量, 无法全面有效地控制龙胆泻肝丸的质量。本文参照相关文献<sup>[15-17]</sup>, 结合笔者前期研究<sup>[18-20]</sup>, 建立高效液相色谱法同时测定龙胆泻肝丸中龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、京尼平苷、京尼平龙胆双糖苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素的含量, 方法简便、快速、准确, 可为提升龙胆泻肝丸的质量标准

提供科学依据。

## 1 仪器与试剂

### 1.1 仪器

岛津公司 LC-20A 型高效液相色谱仪 (配备 SIL-20AHT 自动进样器, LC-20AT 二元泵, CTO-20A 柱温箱, SPD-20A 紫外检测器, LC solution 色谱工作站); 沃特世公司 Waters SunFire™ C<sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm; 填料: 十八烷基硅烷键合硅胶); 昆山市超声仪器有限公司 KQ-250DE 型数控超声波清洗器 (功率: 250 W); 赛多利斯仪器有限公司 CPA 225D 型电子天平; 天津市泰斯特仪器有限公司 FW80 型微型高速万能试样粉碎机; 江苏新康医疗器械有限公司 XK96-A 快速混匀器; 上海跃进医疗器械厂 HH-B11 型电热恒温培养箱。

### 1.2 试剂

乙腈和甲醇 (流动相考察时用) 为色谱纯 (Thermo Fisher 科技有限公司); 甲醇 (提取溶剂) 为分析纯 (天津市巴斯夫化工有限公司); 磷酸为分析纯 (天津市北方天医试剂厂); 纯净水 (杭州娃哈哈集团有限公司); 龙胆苦苷对照品 (批号 110770-200611)、獐牙菜苦苷对照品 (批号 110785-

201404)、京尼平苷对照品(批号 110749-201316)、黄芩苷对照品(批号 110715-201619)、汉黄芩苷对照品(批号 112002-201501)、黄芩素对照品(批号 111595-201607)和汉黄芩素对照品(批号 111514-201605)均购自中国食品药品检定研究院,京尼平龙胆双糖苷对照品(批号 141120)购自成都普菲德生物技术有限公司;以上对照品纯度均大于 98%。龙胆泻肝丸购自北京同仁堂有限责任公司。

## 2 方法与结果

### 2.1 溶液的制备

**2.1.1 对照品储备液** 取龙胆苦苷、獐芽菜苦苷、京尼平苷、京尼平龙胆双糖苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的对照品适量,精密称定,用甲醇配成质量浓度均为  $1.0 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$  的单一成分溶液,即得。

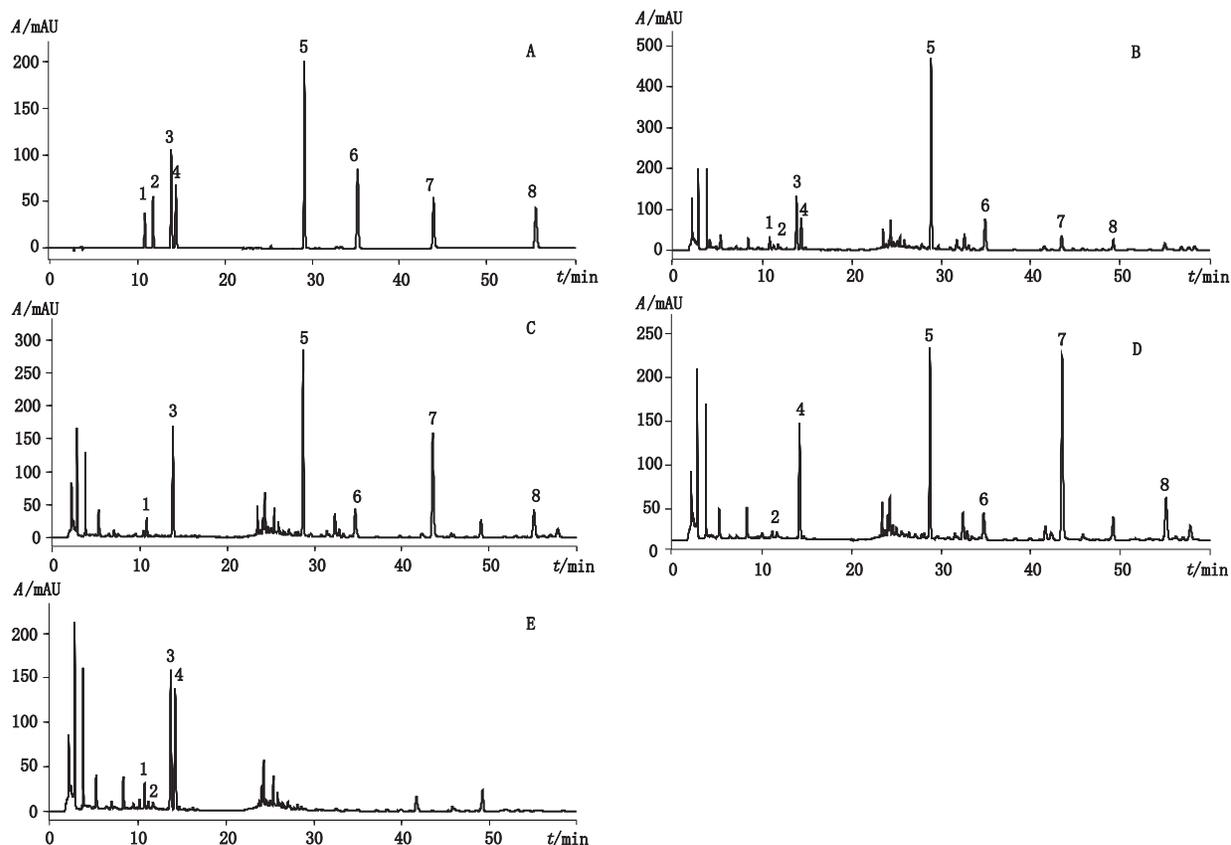
**2.1.2 供试品溶液** 取龙胆泻肝丸本品 6.0 g,研细,精密称取 1.0 g,置于 50 mL 具塞锥形瓶中,加入甲醇-水(50:50)50 mL,密塞,精密称量,超声(功率

250 W,频率 50 kHz)提取 20 min,放冷至室温后再进行称量,并用甲醇-水(50:50)补足缺失的量,振摇均匀,用  $0.45 \mu\text{m}$  微孔滤膜过滤,取续滤液,即得。

**2.1.3 阴性样品溶液** 按处方量分别制备不含龙胆的阴性样品、不含黄芩的阴性样品、不含栀子的阴性样品,按“2.1.2”项方法操作,即得。

### 2.2 色谱条件

采用 Waters SunFire™ C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm),流动相为乙腈(A)-0.1%磷酸水(B),梯度洗脱(0~6 min, 10%A → 15%A; 6~7 min, 15%A; 7~10 min, 15%A → 16%A; 10~15 min, 16%A; 15~20 min, 16%A → 30%A; 20~35 min, 30%A → 33%A; 35~38 min, 33%A → 38%A; 38~60 min, 38%A → 48%A),流速  $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,检测波长 254 nm,柱温为 30 °C,进样量 20 μL。龙胆苦苷、獐牙菜苦苷、京尼平苷、京尼平龙胆双糖苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素用于含量测定的典型色谱图见图 1。



1. 京尼平龙胆双糖苷(gentiopicroside) 2. 獐牙菜苦苷(swertiamarin) 3. 京尼平苷(geniposide) 4. 龙胆苦苷(genipengentiobioside) 5. 黄芩苷(baicalin) 6. 汉黄芩苷(wogonoside) 7. 黄芩素(baicalein) 8. 汉黄芩素(wogonin)

图 1 混合对照品(A)、样品(B)、不含龙胆的阴性样品(C)、不含栀子的阴性样品(D)、不含黄芩的阴性样品(E)的 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A), sample (B), negative sample without *Gentianae Radix* (C), negative sample without *Gardeniae Fructus* (D) and negative sample without *Scutellariae Radix* (E)

### 2.3 线性关系考察

分别精密吸取“2.1.1”项下的各对照品储备液适量,置于同一5mL量瓶中,用甲醇-水(50:50)配制成龙胆苦苷、獐芽菜苦苷、京尼平龙胆双糖苷、汉黄芩苷质量浓度均为2.5、5、10、25、50和100  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,京尼平苷和黄芩苷质量浓度均为5、10、20、50、100和200  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,黄芩素和汉黄芩素质量浓度均为1.25、2.5、5、12.5、25和50  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的系列混合对照品溶液;取混合对照品溶液200  $\mu\text{L}$ ,注入样品瓶中,置于样品架上,按“2.2”项下条件依次进样测定色谱峰面积,以对照品质量浓度 $X$ ( $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ )为横坐标,色谱峰面积积分值( $Y$ )为纵坐标,进行线性回归,结果龙胆苦苷、獐芽菜苦苷、京尼平苷、京尼平龙胆双糖苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素的回归方程:

$$Y=2.4 \times 10^4 X + 1.9 \times 10^4 \quad r=0.9997$$

$$Y=1.5 \times 10^4 X + 1.3 \times 10^4 \quad r=0.9996$$

$$Y=1.8 \times 10^4 X + 3.3 \times 10^4 \quad r=0.9996$$

$$Y=1.0 \times 10^4 X + 8.2 \times 10^3 \quad r=0.9996$$

$$Y=3.1 \times 10^4 X + 6.2 \times 10^4 \quad r=0.9995$$

$$Y=4.2 \times 10^4 X + 3.8 \times 10^4 \quad r=0.9996$$

$$Y=5.8 \times 10^4 X - 7.4 \times 10^3 \quad r=0.9998$$

$$Y=5.5 \times 10^4 X + 1.2 \times 10^4 \quad r=0.9998$$

上述8个成分质量浓度分别在2.5~100、2.5~100、5~200、2.5~100、5~200、2.5~100、1.25~50和1.25~50  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 范围内与峰面积呈良好的线性关系。

### 2.4 精密度试验

精密吸取“2.3”项下制备的龙胆苦苷、獐芽菜苦苷、京尼平龙胆双糖苷、汉黄芩苷质量浓度均为25  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,京尼平苷和黄芩苷质量浓度均为50  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ ,黄芩素和汉黄芩素质量浓度均为12.5  $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液200  $\mu\text{L}$ ,注入样品瓶中,置于样品架上。按上述色谱条件连续进样6次,记录峰面积。结果龙胆苦苷、獐芽菜苦苷、京尼平苷、京尼平龙胆双糖苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素峰面积的RSD( $n=6$ )分别为0.17%、0.18%、0.22%、0.14%、0.072%、0.051%、0.54%、0.20%,表明仪器精密密度良好。

### 2.5 稳定性试验

取同一份的供试品溶液200  $\mu\text{L}$ ,注入样品瓶中,置于样品架上,在室温下分别于供试品溶液制备后0、2、4、8、12和24 h进样测定,记录峰面积。结果龙胆苦苷、獐芽菜苦苷、京尼平苷、京尼平龙胆双糖苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素峰面积的RSD分别为0.33%、0.93%、0.50%、0.38%、1.9%、0.93%、2.7%、1.2%,表明供试品溶液在24h内稳定。

### 2.6 重复性试验

取同一批龙胆泻肝丸(批号161202)样品6份,分别按“2.1.2”项下方法制备供试品溶液;取供试品溶液200  $\mu\text{L}$ ,注入样品瓶中,置于样品架上,进样测定,记录峰面积,计算待测成分的含量。结果龙胆苦苷、獐芽菜苦苷、京尼平苷、京尼平龙胆双糖苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的含量平均值( $n=6$ )分别为1.707、0.530、3.783、1.697、7.370、1.258、0.518和0.297  $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ ,RSD分别为0.46%、1.4%、1.5%、0.15%、1.2%、1.3%、0.96%和1.2%,表明方法重复性良好。

### 2.7 加样回收率试验

精密称取“2.6”项下已测知含量的龙胆泻肝丸样品粉末9份,每份0.5 g,精密称定,分别加入相当于样品中龙胆苦苷、獐芽菜苦苷、京尼平苷、京尼平龙胆双糖苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素含量的80%、100%、120%的对照品溶液适量,各3份。按“2.1.2”项下的方法制备供试溶液;取供试溶液200  $\mu\text{L}$ ,注入样品瓶中,置于样品架上,进样测定,计算龙胆苦苷、獐芽菜苦苷、京尼平苷、京尼平龙胆双糖苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素的回收率和RSD,结果见表1。

### 2.8 样品含量测定

精密称量6批次龙胆泻肝丸样品,按“2.1.2”项下的方法制备供试品溶液,进样20  $\mu\text{L}$ ,每个供试品溶液进样3次,记录峰面积,采用外标法计算龙胆苦苷、獐芽菜苦苷、京尼平苷、京尼平龙胆双糖苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的含量。6批样品测定结果见表2。

表 1 龙胆泻肝丸中 8 个成分的回收率

**Tab.1 Recoveries of 8 components in LongdanXiegan pill**

成分 (component)	样品中含量 (content)/ mg	加入量 (added)/ mg	测得量 (measured)/ mg	回收率 (recovery)/ %(n=3)	RSD/ %	平均值 (average recovery)/ %(n=9)
龙胆苦苷 (gentiopicroside)	0.854	0.683	1.532	99.4	1.12	99.4
	0.854	0.854	1.701	99.2	0.90	
	0.854	1.025	1.876	99.7	0.61	
獐牙菜苦苷 (swertiamarin)	0.265	0.212	0.475	99.2	1.43	99.2
	0.265	0.265	0.528	99.2	0.82	
	0.265	0.318	0.581	99.1	1.21	
京尼平苷 (geniposide)	1.892	1.514	3.392	99.3	2.10	99.3
	1.892	1.892	3.773	99.4	1.11	
	1.892	2.270	4.147	99.2	0.92	
京尼平龙胆双糖苷 (genipingentiobioside)	0.849	0.679	1.515	98.4	1.41	98.7
	0.849	0.849	1.688	98.8	1.71	
	0.849	1.019	1.859	99.0	0.62	
黄芩苷 (baicalin)	3.685	2.948	6.618	99.6	2.41	99.6
	3.685	3.685	7.346	99.3	1.80	
	3.685	4.422	8.101	99.8	1.22	
汉黄芩苷 (wogonoside)	0.629	0.503	1.124	98.7	1.61	98.7
	0.629	0.629	1.247	98.3	1.73	
	0.629	0.755	1.378	99.1	1.92	
黄芩素 (baicalein)	0.259	0.207	0.461	98.0	0.83	98.2
	0.259	0.259	0.515	98.8	0.62	
	0.259	0.311	0.564	97.8	1.03	
汉黄芩素 (wogonin)	0.148	0.119	0.265	98.4	0.92	98.0
	0.148	0.148	0.291	96.3	1.61	
	0.148	0.178	0.325	99.3	1.33	

 表 2 龙胆泻肝丸中 8 个成分的含量 ( $\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$ )

**Tab.2 The contents of 8 components in Longdan Xiegan pill**

批号 (lot No.)	龙胆苦苷 (gentiopicroside)	獐牙菜苦苷 (swertiamarin)	京尼平苷 (geniposide)	京尼平龙胆双糖苷 (genipingentiobioside)	黄芩苷 (baicalin)	汉黄芩苷 (wogonoside)	黄芩素 (baicalein)	汉黄芩素 (wogonin)
160401	1.700	0.524	3.718	1.701	7.425	1.233	0.514	0.297
161104	1.702	0.528	3.790	1.695	7.435	1.266	0.518	0.297
161202	1.717	0.528	3.674	1.695	7.415	1.275	0.519	0.294
170311	1.707	0.524	3.752	1.696	7.270	1.250	0.523	0.298
170401	1.715	0.544	3.833	1.695	7.235	1.266	0.518	0.297
170508	1.703	0.532	3.883	1.701	7.440	1.259	0.515	0.296

### 3 讨论

#### 3.1 流动相的选择

分别考察了甲醇-0.1%磷酸溶液、乙腈-0.1%磷酸溶液和乙腈-0.2%磷酸溶液3种流动相体系。采用甲醇-0.1%磷酸溶液作为流动相时,京尼平苷和龙胆苦苷无法完全分离;采用乙腈-0.2%磷酸溶液作为流动相时,京尼平龙胆双糖苷与相邻色谱峰分离度不佳,且汉黄芩苷峰形较差;采用乙腈-0.1%磷酸溶液作为流动相时,能够获得较好的分离效果且其他杂质峰不影响样品的测定。

#### 3.2 梯度洗脱程序的选择

龙胆苦苷、獐芽菜苦苷、京尼平苷和京尼平龙胆双糖苷的极性很相近,采用等度洗脱无法完全分离。因此,本文采用乙腈(A)-0.1%磷酸溶液(B)作为流动相,考察了不同的梯度洗脱条件。结果表明,采用本文所选择的梯度洗脱程序时,龙胆苦苷、獐芽菜苦苷、京尼平苷、京尼平龙胆双糖苷能够很好的分离,且杂质峰无干扰。

#### 3.3 检测波长的选择

8种活性成分在254 nm下均有较强的紫外吸收,且峰形良好,综合考虑杂峰影响,基线平稳,最大吸收等因素,本试验最终选择254 nm作为检测波长。

#### 3.4 柱温的选择

本实验分别考察了柱温为30、35和40℃时龙胆苦苷、獐芽菜苦苷、京尼平苷、京尼平龙胆双糖苷、黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素的分离情况,结果表明,柱温为30℃时,上述8个物质能够实现较好的分离。

#### 3.5 小结

本实验研究所用的样品均为市售的不同批次的成方制剂,含量测定结果表明,6批次龙胆泻肝丸均符合中国药典2015年版规定,每1g龙胆泻肝丸中龙胆苦苷成分含量均大于0.8 mg,京尼平苷含量均大于1.3 mg,黄芩苷含量均大于3.8 mg。本研究建立的HPLC方法重复性及稳定性好,专属性强,与中国药典2015年版相比,又增加了龙胆泻肝丸中5个有效成分的质量控制方法,可为龙胆泻肝丸的质量标准提升提供一定的参考。

#### 参考文献

[1] 中国药典2015年版.一部[S]. 2015: 770  
ChP 2015. Vol I [S]. 2015: 770

- [2] 董伟,梁爱华,薛宝云,等.龙胆泻肝丸(含白木通)对胆汁淤积大鼠利胆保肝作用的实验研究[J].中国实验方剂学杂志, 2007, 13(10): 37  
DONG W, LIANG AH, XUE BY, *et al.* Chologogiceffect and hepatoprotective effect of LongdanXiegan pills( with Caulis AkebialAustralis ) on experimental cholestasis in mice [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2007, 13(10): 37
- [3] 张建平,周琰,王林,等.龙胆泻肝丸对阻塞性黄疸大鼠肝脏转运功能的影响[J].中成药, 2007, 29(7): 979  
ZHANG JP, ZHOU Y, WANG L, *et al.* Effect of LongdanXiegan pills on the liver transport function of rats with obstructive jaundice [J]. Chin Tradit Pat Med, 2007, 29(7): 979
- [4] 杨彦,范红霞.龙胆泻肝丸(汤)治疗细菌性阴道病的临床与实验研究[J].医学理论与实践, 2005, 18(11): 1277  
YANG Y, FAN HX. The clinical and experimental study on the curative effect of Longdan Xiegan pill ( decoction ) on bacterial vaginosis ( BV ) [J]. J Med Theory Pract, 2005, 18(11): 1277
- [5] LIU N, LI YX, GONG SS, *et al.* Antinociceptive effects of gentiopicroside on neuropathic pain induced by chronic constriction injury in mice: a behavioral and electrophysiological study [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2016, 94(7): 769
- [6] 陈长勋,刘占文,孙峥嵘,等.龙胆苦苷抗炎药理作用研究[J].中草药, 2003, 34(9): 814  
CHEN CX, LIU ZW, SUN ZR, *et al.* Studies on anti-inflammatory effect of gentiopicroside [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2003, 34(9): 814
- [7] 刘占文,陈长勋,金若敏,等.龙胆苦苷的保肝作用研究[J].中草药, 2002, 33(1): 47  
LIU ZW, CHEN CX, JIN RM, *et al.* Studies on liver-protection and promoting bile secretion of gentiopicroside [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2002, 33(1): 47
- [8] MA TT, HUANG C, ZONG GJ, *et al.* Hepatoprotective effects of geniposide in a rat model of nonalcoholic steatohepatitis [J]. J Pharm Pharmacol, 2011, 63(4): 587
- [9] FU YH, LIU B, LIU JH, *et al.* Geniposide, from *Gardenia jasminoides* Ellis, inhibits the inflammatory response in the primary mouse macrophages and mouse models [J]. Int Immunopharmacol, 2012, 14(4): 792
- [10] DEBNATH T, PARK PJ, NATH NCD, *et al.* Antioxidant activity of *Gardenia jasminoides* Ellis fruit extracts [J]. Food Chem, 2011, 128(3): 697
- [11] ZHANG HY, LIU H, YANG M, *et al.* Antithrombotic activities of aqueous extract from *Gardenia jasminoides* and its main constituent [J]. Pharm Biol, 2013, 51(2): 221
- [12] 王英军,孙英莲,庄淑杰.黄芩苷对诱导性佐剂关节炎大鼠的药理作用研究[J].特产研究, 2012,(4): 23  
WANG YJ, SUN YL, ZHUANG SJ. Pharmacological effects of baicalin on inductive adjuvants arthritis of rats [J]. Spec Wild Econ Anim Plant Res, 2012,(4): 23

- [13] 申云富,范小青. 汉黄芩苷的药理活性研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(4): 98  
SHEN YF, FAN XQ. Progress on pharmacological research of wogonoside[J]. *J Shanghai Univ Tradit Chin Med*, 2016, 30(4): 98
- [14] 辛文好,宋俊科,何国荣,等. 黄芩素和黄芩苷的药理作用及机制研究进展[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(6): 647  
XIN WY, SONG JK, HE GR, *et al.* Progress in pharmacological study and the underlying mechanism of baicalein and baicalin[J]. *Chin J New Drugs*, 2013, 22(6): 647
- [15] 郝福,蒋晔,李艳荣,等. HPLC法测定龙胆泻肝丸中龙胆苦苷、黄芩苷和栀子苷[J]. 中草药, 2006, 37(12): 1808  
HAO F, JIANG Y, LI YR, *et al.* Simultaneous determination of gentiopicroside, baicalin and geniposide in Longdan Xiegan pills by HPLC[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2006, 37(12): 1808
- [16] 张勇,薛昆鹏,何美,等. 固相萃取/超高效液相色谱法测定龙胆泻肝丸中栀子苷、龙胆苦苷与黄芩苷[J]. 分析测试学报, 2013, 32(1): 122  
ZHANG Y, XUE KP, HE M, *et al.* Determination of geniposide, gentiopicroside and baicalin in Longdanxiegan pills by SPE/UPLC[J]. *J Instrum Anal*, 2013, 32(1): 122
- [17] 孔树佳. 龙胆泻肝丸中3种活性成分的HPLC-DAD法测定[J]. 辽宁中医杂志, 2017, 44(1): 114  
KONG SJ. HPLC-DAD method determination of three kinds of active ingredients in LongdanXiegan pills[J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2017, 44(1): 114
- [18] 朱雯静,冯波,郝乘仪. HPLC-DAD法同时测定龙胆泻肝丸中3种主要活性成分的含量[J]. 吉林医药学院学报, 2016, 37(1): 4  
ZHU WJ, FENG B, HAO CY. Simultaneous determination of three main components in LongdanXiegan pills by HPLC-DAD[J]. *J Jilin Med Univ*, 2016, 37(1): 4
- [19] 朱鹤云,关皎,郭小存,等. RP-HPLC法同时测定龙胆中3种活性成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2011, 31(12): 2298  
ZHU HY, GUAN J, GUO XC, *et al.* RP-HPLC simultaneous determination of three active components in Radix Gentianae[J]. *Chin J Pharm Anal*, 2011, 31(12): 2298
- [20] 关皎,朱鹤云,李菁,等. UFLC法同时测定栀子中4种活性成分的含量[J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(2): 219  
GUAN J, ZHU HY, LI J, *et al.* Simultaneous determination of four active components in Fructus Gardeniae by UFLC[J]. *Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol*, 2017, 28(2): 219

(本文于2017年7月6日收到)