

熟地黄的炮制及有效成分和微量元素的检测研究

陈胜强^{1,2}, 杨克培¹, 康文利², 周永昌¹, 陶思曼¹, 关伊辰¹, 蒲秀瑛¹

(1. 兰州理工大学, 甘肃 兰州 730050; 2. 甘肃农垦药物碱厂有限公司, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 炮制出熟地黄, 并建立熟地黄中 5 种有效苷类成分的高效液相色谱(HPLC)及微量元素的电感耦合等离子体质谱(ICP-MS)的测定方法, 以此优选熟地黄的最佳炮制工艺. 以传统酒蒸熟地黄工艺为对照, 5 种有效苷类成分及微量元素的含量为评价指标, 确定熟地黄不同次数炮制的最优工艺. 结果发现, 通过“七蒸七晒”炮制工艺所获熟地黄显著增加了其中梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷含量以及铁、锌、铜微量元素含量, 同时降低了镉、砷有害元素含量. 利用 HPLC 和 ICP-MS 分别精准的检测到熟地黄中 5 种有效苷类成分和微量元素的含量, 确定“七蒸七晒”为熟地黄最佳炮制工艺, 为熟地黄炮制方法提供了科学依据.

关键词: 熟地黄; 炮制方法; 高效液相色谱法; 电感耦合等离子体质谱法

中图分类号: O657. 7⁺2; O657. 63

文献标志码: B

文章编号: 1006-3757(2023)04-0392-08

DOI: [10.16495/j.1006-3757.2023.04.008](https://doi.org/10.16495/j.1006-3757.2023.04.008)

Study on Concoction and Detection of Active Components and Trace Elements of Radix Rehmanniae Praeparata

CHEN Shengqiang^{1,2}, YANG Kepei¹, KANG Wenli², ZHOU Yongchang¹, TAO Siman¹,
GUAN Yichen¹, PU Xiuying¹

(1. Lanzhou University of Technology, Lanzhou 730050, China; 2. Gansu Agricultural Reclamation Drug Alkali Plant Co. Ltd., Lanzhou 730000, China)

Abstract: A high performance liquid chromatography (HPLC) for the determination of five effective glycosides and an inductively coupled plasma mass spectrometry (ICP-MS) for the determination of trace elements in Radix Rehmanniae Praeparata were established to optimize the processing technology of Radix Rehmanniae Praeparata. The traditional wine-steaming process of Radix Rehmanniae Praeparata was used as a control, and the contents of five effective glycosides and trace elements were used as evaluation indexes to determine the optimal process for the different frequencies of Radix Rehmanniae Praeparata concoctions. The results showed that the content of Catalpol, Rehmannioside D, Leonuride, Acteoside, Isoacteoside as well as the content of trace elements of iron, zinc and copper were increased, while the content of harmful elements of cadmium and arsenic were reduced in Radix Rehmanniae Praeparata obtained by the "seven-steaming and seven-sun-drying" concocting process. Five kinds of effective glycosides and trace elements in Radix Rehmanniae Praeparata were accurately detected by HPLC and ICP-MS, respectively, and "seven-steaming and seven-drying" was determined as the best processing technology for Radix Rehmanniae Praeparata, which provided a scientific basis for the preparation of Radix Rehmanniae Praeparata.

Key words: Radix Rehmanniae Praeparata; processing method; HPLC; ICP-MS

收稿日期: 2023-09-19; 修订日期: 2023-10-26.

基金项目: 甘肃省科技厅重点研发计划项目(编号: 20YF8FA060) [Gansu Provincial Science and Technology Department Key R&D Program Projects (NO. 20YF8FA060)]

作者简介: 陈胜强(1995-), 男, 硕士, 主要从事药品临床前药学研究, E-mail: cshengqiang2023@163.com

通信作者: 蒲秀瑛(1968-), 女, 教授, 主要从事药理学和毒理学方面的研究, E-mail: xiuyipu@163.com.

熟地黄为玄参科植物地黄的块根,又名伏地,经加工炮制而成。熟地黄具备补血滋阴功效,可用于血虚萎黄、眩晕、心悸失眠、潮热骨蒸、盗汗、遗精等病症,是非处方药六味地黄丸主要成分之一。通常以酒、砂仁、陈皮为辅料经反复蒸晒,至表里色黑油润,质地松软黏腻。常切片或炒炭入药^[1]。

目前可参照的黄酒蒸制熟地黄工艺步骤为:将洗净的生地黄放入桶内,加入黄酒搅拌均匀后静置,待黄酒被充分吸尽,取出,晾晒至外皮黏液稍干时,切厚片,干燥即得熟地黄。陈子月等^[2]描述的高压炮制时间过长,产品不合格率较高。张丽萍等^[3]描述的炮制工艺中黄酒质量不可控,且操作缺乏客观可控的技术参数指导,无法精确控制其工艺,致使人为因素偏多,所得熟地黄中5种苷类成分(梓醇、地黄苷D、益母草苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷)含量相差很大,有益微量元素含量偏低,有害微量元素超标。徐廉松等^[4]研究的双波长含量检测方法基线不稳定,且分析时间过长,所测得苷类成分含量不稳定。刘明等^[5]研究熟地黄质量标准时未涉及微量元素的研究。本研究采用的水蒸制“七蒸七晒”炮制方法可有效增加熟地黄中铁、锌、铜微量元素含量,同时降低镉、砷有害元素含量。此外,梓醇、地黄苷D、益母草苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷及多糖含量较高。

1 仪器与试剂

仪器:蒸煮锅(ZYG-700,南京润邦机械科技有限公司);卤素快速水分测定仪(XF-720MA,厦门雄发仪器);高效液相色谱仪Waters 2695(沃特世科技有限公司);安捷伦电感耦合等离子体质谱仪(7800,安捷伦科技(中国)有限公司);微波消解仪(赛默飞世尔科技(中国)有限公司);紫外分光仪(ZF-7,上海金达生化仪器有限公司);旋转蒸发仪(RE52CS,上海亚荣生化仪器厂)。

试剂:乙腈(MERCK公司,色谱纯);水为自制纯水;磷酸(山东西亚化工,≥85.0%);浓硫酸(国药,95.0%~98.0%);苯酚(国药,≥99.0%);无水乙醇(国药,≥99.8%);葡萄糖标准品(Solarbio,≥98%);硝酸(国药,65.0%~68.0%)。砷单元素标准溶液(GBW08611-18126,中国计量科学研究院,1 000 μg/mL);锌单元素标准溶液(199018,国家有色金属及电子材料分析测试中心,1 000 μg/mL);铝单元素

标准溶液(19106,中国计量科学研究院,1 000 μg/mL);镁单元素标准溶液(19C008,国家有色金属及电子材料分析测试中心,1 000 μg/mL);镉单元素标准溶液(08614-17012,中国计量科学研究院,1 000 μg/mL);铁单元素标准溶液(29018,国家有色金属及电子材料分析测试中心,1 000 μg/mL);铜单元素标准溶液(GBW(E)080122-17071,中国计量科学研究院,1 000 μg/mL)。梓醇对照品(Solarbio,≥98%);地黄苷D对照品(Solarbio,≥98%);益母草苷对照品(Solarbio,≥98%);异毛蕊花糖苷对照品(Solarbio,≥98%);毛蕊花糖苷对照品(Solarbio,≥98%)。

2 试验方法

2.1 熟地黄的炮制

将清洗干净的生地黄在全自动蒸汽发生装置中进行蒸制(蒸制压强为0.35~0.5 MPa),每次蒸制4 h,得到蒸制地黄。然后将蒸制地黄在太阳棚中进行干燥(干燥温度为50~70 ℃,需具有良好的换气设施),且每隔2 h翻料1次,得到干燥地黄。按照上述步骤重复蒸制和干燥7次,得到“七蒸七晒”的熟地黄。

2.2 苷类成分的测定

2.2.1 溶液配制

混合对照品溶液1:取梓醇对照品5 mg、地黄苷D与益母草苷对照品各7 mg,分别用25%甲醇溶液稀释定容至50 mL容量瓶中,再稀释成质量浓度为50 μg/mL的溶液。

混合对照品溶液2:分别取异毛蕊花糖苷对照品、毛蕊花糖苷对照品适量,用25%甲醇溶液稀释成质量浓度为50 μg/mL的溶液。

供试品溶液:取“七蒸七晒”的熟地黄0.5 g置于具塞锥形瓶中,加入20 mL 25%甲醇溶液溶解,超声提取1 h后过滤,再经0.45 μm滤膜过滤,即得。

2.2.2 高效液相色谱(HPLC)条件

色谱柱:Waters Symmetry® C18(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:0.3%磷酸溶液(A):乙腈(B)(体积比为97:3);流速:1 mL/min;柱温:35 ℃;进样量:20 μL;梓醇、地黄苷D、益母草苷检测波长:210 nm;异毛蕊花糖苷、毛蕊花糖苷检测波长:334 nm^[6];各峰的理论塔板数不低于5 000。

2.3 多糖含量的测定

精密称量 5 g 熟地黄置于锥形瓶中加 100 mL 纯水溶解,沸水浴回流提取,每次 2 h,提取 2 次,8 层纱布趁热过滤,减压浓缩至 50 mL 左右,80% 乙醇醇沉,减压干燥,得到熟地黄多糖,称量熟地黄多糖,按式(1)计算多糖提取率.采用苯酚-硫酸法进行熟地黄多糖提取率的测定^[7-8].

$$\text{熟地黄多糖提取率} = \frac{m}{M} \times 100\% \quad (1)$$

式(1)中: m 为熟地黄多糖提取物质量(g), M 为熟地黄样品质量(g).

2.4 微量元素的测定

2.4.1 溶液配制

配制铁、砷、锌、铝、镁、镉、铜标准溶液,其质量浓度均为 10 $\mu\text{g/mL}$ ^[9].

供试品溶液:精密称量 0.3 g 熟地黄粉末于消解管中,精准加入 3 mL 硝酸,置于微波消解仪中进行样品消解 54 min,待消解完成后放置室温 30 min^[10].将消解后的样品使用超纯水冲洗 3 遍,移入 50 mL 容量瓶,定容至刻度,摇匀备用.

铁、砷、锌、铝、镁、镉、铜标准曲线:分别量取所配制的铁、砷、锌、铝、镁、镉、铜元素标准溶液 0.1、0.2、0.4、0.5、1.0、2.0 mL 置于 100 mL 聚四氟乙烯容量瓶中^[11],补加 2% 硝酸至 100 mL,摇匀,即得.

使用电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS),载气为氩气^[12-13],以待测元素浓度(X)为横坐标、待测元素与所选内标元素响应信号值的比值(Y)为纵坐标绘制上述元素标准曲线,计算线性回归方程.

2.4.2 样品微量元素上机检测

将空白溶液和试样溶液分别注入电感耦合等离子体质谱仪中,测定待测元素和内标元素响应信号值,根据标准曲线得到消解液中待测元素的浓度^[14].

试样中待测元素的质量分数或质量浓度计算如式(2):

$$c = \frac{(\rho - \rho_0)}{m \times 1000} \times v \times f \quad (2)$$

式(2)中: c 为试样中待测元素的质量分数或质量浓度, mg/kg 或 mg/L ; ρ 为试样溶液中被测元素质量浓度, $\mu\text{g/L}$; ρ_0 为试样空白溶液中被测元素质量浓度, $\mu\text{g/L}$; v 为试样消化液定容体积, mL ; f 为试样稀释倍数; m 为试样称取质量或移液体积, g 或 mL ; 1000 为换算系数.

3 结果与讨论

3.1 性状

经“七蒸七晒”的熟地黄,色漆黑,外表皱缩不平,质柔软,断面滋润,黏性较大,味较甜.

3.2 HPLC 测定 5 种苷类成分的方法学验证

3.2.1 方法的线性范围、检出限和定量限考察

取适量 2.2.1 项下所配制的梓醇、益母草、地黄苷 D、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷混合对照品溶液于进样小瓶中,按进样量依次进样 2、4、8、10、12、16、20 μL ^[15],以各成分色谱峰面积(y)为纵坐标,进样质量浓度(x)为横坐标分别绘制 5 种对照品的标准曲线.检出限以信噪比(S/N)为 3 对应的质量浓度建立,定量限以 S/N 为 10 对应的质量浓度建立.结果如图 1 所示,5 种苷类成分在 1~20 mg/L 质量浓度范围内均呈良好的线性关系,相关系数均大于 0.99,方法检出限为 0.33~3.30 mg/L ,定量限为 1.0~10.0 mg/L ,说明该方法能够满足对 5 种苷类成分的分析.

3.2.2 精密度与重复性考察

取适量 2.2.1 项下所配制的梓醇、地黄苷 D、益母草、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷混合对照品溶液于进样小瓶中,按 2.2.2 项下色谱条件,水平连续进样 6 次^[16],计算方法的精密度[相对标准偏差(RSD)].精密称取同一批熟地黄样品粉末 6 份,以峰面积 RSD 计算方法的重复性^[17].精密度考察中,梓醇、地黄苷 D、益母草、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷峰峰面积 RSD 分别为 0.16%、0.17%、0.24%、0.24%、0.22%.重复性考察中,梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷含量 RSD 值分别为 6.89%、5.36%、3.21%、6.62%、7.54%.上述数据表明本试验方法精密度与重复性良好.

3.2.3 稳定性考察

取适量 2.2.1 项下所配制供试品溶液于进样小瓶中,分别于 0、2、4、8、16、20 h 进样^[18],以峰面积 RSD 值确定样品的稳定性.供试品溶液中梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷在 20 h 内峰面积的 RSD 分别为 2.29%、0.69%、0.81%、1.97%、1.83%.表明供试品溶液在 20 h 内稳定性良好.

3.2.4 加标回收率考察

取适量 2.2.1 项所配制供试品溶液于进样小瓶

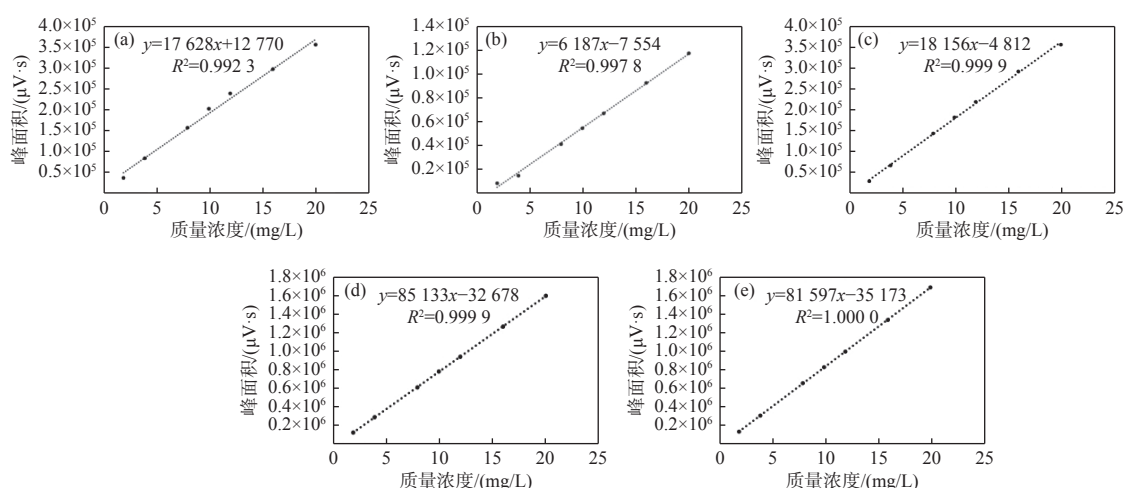


图1 (a) 梓醇, (b) 益母草苷, (c) 地黄苷 D, (d) 毛蕊花糖苷, (e) 异毛蕊花糖苷的对照品标准曲线

Fig. 1 Standard curves of (a) Catalpol, (b) Leonuride, (c) Rehmannioside D, (d) Acteoside, (e) Isoacteoside

中,向供试品溶液中分别精密加入梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷对照品溶液,每份样品均做平行样^[19],以峰面积 RSD 计算样品加标回收率,结果如表 1 所列。梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷平均回收率在 98.08%~101.09% 之间, RSD 在 0.19%~3.07% 之间,试验方法回收率高,能够满足熟地黄中 5 种有效苷类成分的检测要求。

3.3 ICP-MS 测定微量元素的方法学验证

按 2.4 项下方法对铁、砷、锌、铝、镁、铬、铜标准曲线进行 ICP-MS 方法学验证。结果如表 2 所列,7 种微量元素在相应质量浓度范围内均呈良好的线性关系,相关系数均大于 0.98,方法检出限为 0.002 0~1.001 2 μg/g,定量限为 0.004 9~3.000 1 μg/g,能够满足 7 种微量元素的检测分析。

3.4 不同炮制工艺下熟地黄中有效成分的检测结果对比

3.4.1 苷类成分含量的测定

采用上述 HPLC 分析方法,对不同炮制工艺下熟地黄中 5 种有效苷类成分进行含量检测,结果如图 2 所示。“一蒸一晒”至“七蒸七晒”,随蒸晒次数的增加熟地黄中 5 种有效苷类成分含量呈上升趋势,“七蒸七晒”至“九蒸九晒”,随蒸晒次数的增加熟地黄中 5 种有效苷类成分含量无明显变化。以传统“黄酒蒸制”熟地黄中 5 种有效苷类成分含量作为对照,“七蒸七晒”熟地黄中 5 种有效苷类成分含量显著高于传统“黄酒蒸制”工艺。

3.4.2 多糖含量的测定

按 2.3 项下方法对葡萄糖标准曲线进行方法学验证。结果如图 3 所示,葡萄糖在 0.01~0.10 mg/mL 质量浓度范围内呈良好的线性关系,相关系数大于 0.99,方法能够满足多糖的测定。

熟地黄多糖提取率按公式(1)计算,得到“一蒸一晒”至“九蒸九晒”过程中葡萄糖质量分数分别为 3.05%、6.41%、11.59%、5.51%、10.23%、10.35%、11.84%、9.02%、18.37%。“一蒸一晒”至“七蒸七晒”,随蒸晒次数的增加熟地黄多糖含量呈上升趋势,“七蒸七晒”至“九蒸九晒”,随蒸晒次数的增加熟地黄多糖含量呈下降趋势。其中“七蒸七晒”得到的熟地黄中多糖质量分数最高,多糖质量分数为 30.10%。而“黄酒蒸制”得到的熟地黄中多糖质量分数仅为 22.91%。

3.4.3 微量元素的测定

如图 4、5 所示,铁、砷、锌、铝、铅、镉、铜元素在“一蒸一晒”至“九蒸九晒”中的质量分数变化图,随蒸晒次数的增加,锌、铜、铁、镉微量元素含量呈现先上升后下降的趋势,镉、砷、铅含量随着蒸晒次数逐渐降低。

据文献报道^[20],铁元素作为血红蛋白的核心部分,可以补充机体对铁的大量需求。在“七蒸七晒”炮制工艺下,铁与锌含量较高,不仅可以满足机体对铁与锌的需求,同时还可以调整体内铜、锌比值,增强机体氨基酸的代谢能力。通过 2.4 项下方法测定,“七蒸七晒”得到的熟地黄中微量元素铁、锌、

表 1 5 种苷类成分的加标回收率试验结果

Table 1 Results of spiked recovery of 5 glycoside components

成分	样品质量/mg	加入质量/mg	测得质量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
梓醇	8.65	8.70	17.16	97.82	98.08	0.36
	8.61	8.70	17.18	98.51		
	8.75	8.70	17.24	97.59		
	8.73	8.70	17.28	98.28		
	8.70	8.70	17.19	97.59		
	8.69	8.70	17.28	98.74		
地黄苷D	1.30	1.50	2.70	93.60	99.36	3.07
	1.21	1.50	2.71	99.98		
	1.25	1.50	2.81	103.89		
	1.31	1.50	2.81	100.00		
	1.32	1.50	2.81	99.33		
	1.30	1.50	2.79	99.33		
益母草苷	0.95	1.50	2.43	98.67	100.08	0.86
	1.01	1.50	2.51	100.00		
	0.92	1.50	2.40	98.67		
	0.96	1.50	2.46	100.00		
	0.93	1.50	2.44	100.67		
	1.02	1.50	2.56	102.47		
毛蕊花糖苷	0.32	0.20	0.52	98.51	98.39	0.19
	0.34	0.20	0.54	99.30		
	0.32	0.20	0.52	98.50		
	0.37	0.20	0.57	97.55		
	0.36	0.20	0.56	98.50		
	0.31	0.20	0.51	98.00		
异毛蕊花糖苷	0.53	0.50	1.04	101.74	101.09	0.52
	0.51	0.50	1.01	100.00		
	0.50	0.50	1.02	103.39		
	0.52	0.50	1.02	100.00		
	0.50	0.50	1.01	101.40		
	0.51	0.50	1.01	100.00		

表 2 7 种微量元素方法学参数

Table 2 Methodological parameters of 7 trace elements

元素	线性方程	相关系数(R^2)	检出限/($\mu\text{g/g}$)	定量限/($\mu\text{g/g}$)
Fe	$Y=7.018\times10^{-2}X+7.406\times10^{-1}$	0.997 9	1.001 2	3.000 1
Cu	$Y=1.004\times10^{-1}X+5.290\times10^{-2}$	1.000 0	0.050 0	0.203 1
Al	$Y=2.337\times10^{-3}X+1.959\times10^{-2}$	0.999 7	0.500 1	2.001 0
Zn	$Y=2.204\times10^{-2}X+5.121\times10^{-2}$	0.989 6	0.500 0	2.000 0
Pb	$Y=1.092\times10^{-2}X+6.857\times10^{-4}$	0.999 8	0.020 0	0.049 1
As	$Y=1.787\times10^{-2}X+8.729\times10^{-4}$	0.999 9	0.002 0	0.004 9
Cd	$Y=9.511\times10^{-2}X+5.462\times10^{-1}$	0.999 9	0.002 0	0.004 9

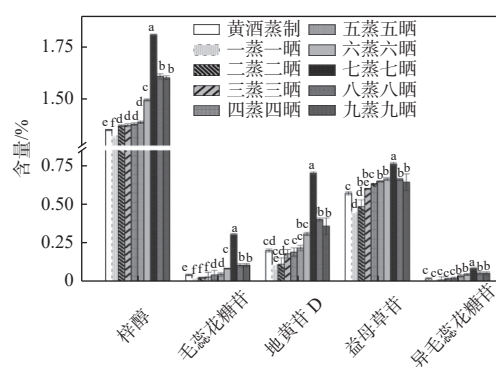


图2 不同炮制工艺下熟地黄中5种有效苷类成分含量的变化(不同小写字母表示差异显著, $p < 0.05$)

Fig. 2 Changes of content of 5 active glycosides in *Radix Rehmanniae Praeparata* under different concoction processes (different lowercase letters indicate significant differences, $p < 0.05$)

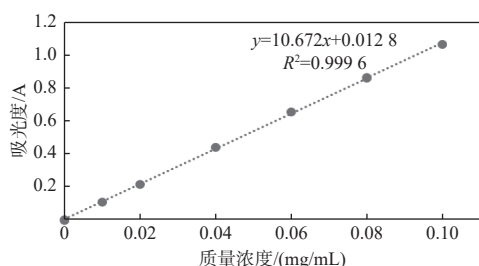


图3 葡萄糖标准曲线

Fig. 3 Standard curve of glucose

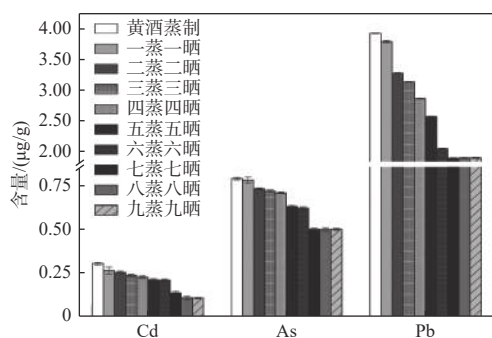


图4 不同炮制工艺下熟地黄中有害微量元素含量的变化

Fig. 4 Changes of content of harmful trace elements in *Radix Rehmanniae* under different concoction processes

铜的质量分数分别为 1 763.40、62.77、17.39 $\mu\text{g/g}$, “黄酒蒸制”得到的熟地黄中微量元素铁、锌、铜的质量分数分别为 860.50、21.25、12.32 $\mu\text{g/g}$. 其中铁、铝、锌是所测定的 7 种元素中含量较高的元素. 同时, 随炮制工艺中蒸晒次数的增加, 有害元素镉、砷、铅含量不断降低, 可减少有毒物质在人体软组织

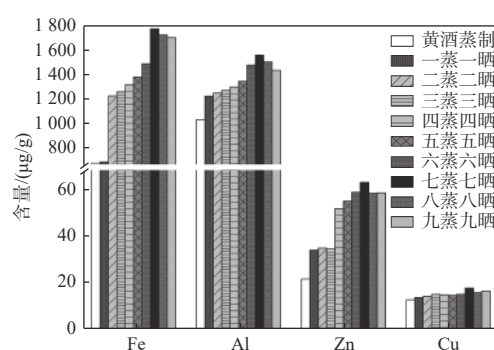


图5 不同炮制工艺下熟地黄中有益微量元素含量的变化

Fig. 5 Changes of content of beneficial trace elements in *Radix Rehmanniae* under different concoction processes

织中的积累. “七蒸七晒”炮制工艺与传统“黄酒蒸制”工艺相比, 有益微量元素含量更高, 有害元素更低, 为“七蒸七晒”工艺炮制而成的熟地黄更加安全、可靠的用药提供了相应的理论支持.

4 结论

本文通过水蒸制“七蒸七晒”炮制工艺制得熟地黄, 其中梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷含量均高于“黄酒蒸制”工艺. 同时有益微量元素铁、锌含量均高于“黄酒蒸制”工艺, 有害微量元素砷含量低于“黄酒蒸制”工艺, 表明在新工艺条件下“七蒸七晒”炮制熟地黄的工艺方法具有提高各苷类主成分含量, 提高有益微量元素含量, 降低有害微量元素含量的显著优势.

使用蒸汽压强约为 0.35 MPa, 蒸制 4 h 干燥过程中每 2 h 翻料一次, 经太阳棚曝晒干燥至快速水分测定仪检测水分不高于 30% 的“七蒸七晒”炮制工艺, 此工艺炮制的熟地黄 5 种苷类成分含量高, 多糖含量相对稳定, 且有益微量元素铁、锌、铜含量最高, 有害微量元素砷、镉、铅含量低. HPLC 等分析方法具有分离效果好, 测定简单, 数据准确等优势, 避免了熟地黄的浪费, 为后期深入研究熟地黄提供了有力参考.

参考文献:

- [1] 李红霞, 许闵, 孟江, 等. 怀地黄多糖的含量测定[J]. 河南科学, 2002, 20(2): 144-146. [LI Hongxia, XU Min, MENG Jiang, et al. Determination of polysaccharide in rehmannia glutinosa libosch[J]. Henan Sciences, 2002, 20 (2): 144-146.]

- [2] 陈子月, 彭小园, 解伟松, 等. 熟地黄高压炮制工艺研究[J]. 中国药业, 2022, 31(7): 53-56. [CHEN Ziyue, PENG Xiaoyuan, XIE Weisong, et al. High pressure processing technology of rehmanniae radix praeparata[J]. China Pharmaceuticals, 2022, 31 (7): 53-56.]
- [3] 张丽萍, 李军, 张振凌, 等. 熟地黄炮制方法的历史沿革[J]. 河南中医学院学报, 2005, 20(2): 69-71. [ZHANG Liping, LI Jun, ZHANG Zhenling, et al. A study on the historical changes of preparation method of radix rehmanniae praeparata[J]. Journal of Henan University of Chinese Medicine, 2005, 20 (2): 69-71.]
- [4] 徐廉松, 牛雯雯, 孔雪, 等. 基于双波长高效液相色谱法同时测定九蒸九晒熟地黄中7种成分的含量[J]. 甘肃中医药大学学报, 2022(4): 1-6. [XU Liansong, NIU Wenwen, KONG Xue, et al. Simultaneous determination of seven constituents in the processing of nine steamed and nine sundried Rehmanniae radix by dual wavelength HPLC[J]. Journal of Gansu University of Chinese Medicine, 2022 (4): 1-6.]
- [5] 刘明, 李更生, 王慧森. 熟地黄药材质量标准的研究[J]. 药物分析杂志, 2007, 27(9): 1311-1313. [LIU Ming, LI Gengsheng, WANG Huisen. Study on quality standard of radix rehmanniae praeparata[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2007, 27 (9): 1311-1313.]
- [6] 王丕明, 张府君, 任建萍. 熟地黄不同炮制方法对质量的影响[J]. 山西卫生健康职业学院学报, 2021, 31(5): 1-4. [WANG Piming, ZHANG Fujun, REN Jianping. Effects of different processing methods on the quality of radix rehmanniae praeparata[J]. Journal of Shanxi Health Vocational College, 2021, 31 (5): 1-4.]
- [7] 贾小叶, 高晨, 刘庆, 等. 蒙古扁桃药材总生物碱的含量测定[J]. 广州化工, 2018, 46(19): 100-102. [JIA Xiaoye, GAO Chen, LIU Qing, et al. Determination of total alkaloids in amygdalus mongolica[J]. Guangzhou Chemical Industry, 2018, 46 (19): 100-102.]
- [8] 徐迪, 徐冰彦, 金日生. 油茶籽饼粕多糖的分离纯化及结构分析[J]. 长江大学学报(自然科学版), 2018, 15(14): 60-63. [XU Di, XU Bingyan, JIN Risheng. Isolation, purification and characterization of polysaccharides from camellia oleifera Abel seed cake[J]. 长江大学学报(自然科学版), 2018, 15(14): 60-63.]
- [9] 张宇, 马永强, 刘晓飞, 等. 发芽糙米中多糖提取工艺优化及抗氧化研究[J]. 食品研究与开发, 2018, 39(1): 30-37. [ZHANG Yu, MA Yongqiang, LIU Xiaofei, et al. Optimization of extraction process and antioxidant activity of polysaccharide in germinated brown rice[J]. Food Research and Development, 2018, 39 (1): 30-37.]
- [10] 黎中良. 微波消解原子吸收光谱法测定八角茴香中金属元素[J]. 光谱实验室, 2008, 25(4): 602-605. [LI Zhongliang. Determination of metallic element in illicium verum hook by microwave digestion atomic absorption spectrometry[J]. Chinese Journal of Spectroscopy Laboratory, 2008, 25 (4): 602-605.]
- [11] 王中华, 窦志英, 王洋, 等. 基于毛蕊花糖苷含量分析陈皮和砂仁在熟地黄炮制中的影响性研究[J]. 天津中医药, 2019, 36(12): 1234-1240.
- [12] 宋兴, 解锡超, 屠文涛, 等. 高压密闭消解-电感耦合等离子体质谱法测定煤中锂[J]. 化学试剂, 2021, 43(12): 1707-1710. [SONG Xing, XIE Xichao, TU Wentao, et al. Determination of lithium in coal by high-pressure closed digestion-inductively coupled plasma mass spectrometry[J]. Chemical Reagents, 2021, 43 (12): 1707-1710.]
- [13] Xu P, Su S L, Tan C, et al. Effects of aqueous extracts of *Ecliptae herba*, *Polygoni multiflori radix praeparata* and *Rehmanniae radix praeparata* on melanogenesis and the migration of human melanocytes[J]. [Journal of Ethnopharmacology](#), 2017, 195 : 89-95.
- [14] Liu P P, Shan G S, Zhang F, et al. Metabolomics analysis and rapid identification of changes in chemical ingredients in crude and processed Astragali Radix by UPLC-QTOF-MS combined with novel informatics UNIFI platform[J]. [Chinese Journal of Natural Medicines](#), 2018, 16 (9): 714-720.
- [15] 王鑫, 王方平. ICP-AES测定钼镍系列加氢催化剂中金属元素的含量[J]. 广州化工, 2021, 49(17): 129-130, 148. [WANG Xin, WANG Fangping. Determination of Mo and Ni contents in hydrogenation catalysts by ICP-AES[J]. Guangzhou Chemical Industry, 2021, 49 (17): 129-130, 148.]
- [16] 柳春娣, 张卫, 施晓卉, 等. UPLC-MS/MS法同时测定感冒宁颗粒5种成分含量[J]. 国际中医中药杂志, 2019, 41(1): 62-66. [LIU Chundi, ZHANG Wei, SHI Xiaohui, et al. Simultaneous determination of five compounds in Ganmaoning Granules by UPLC-MS/MS[J]. International Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 41 (1): 62-66.]
- [17] 何芳, 齐景梁, 李倩, 等. 基于环烯醚萜苷成分的不同基原兔耳草及药用部位差异性研究[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(7): 1019-1023. [HE Fang, QI

- Jingliang, LI Qian, et al. Differential study on different origin of lagotidis herba and their medicinal parts on the basis of iridoid glycosides[J]. Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology, 2021, 32 (7): 1019-1023.]
- [18] 张留记,王建霞,屠万倩,等.生地黄与熟地黄中5个苷类成分和总多糖的含量比较[J].天然产物研究与开发,2019,31(4):566-571. [ZHANG Liuji, WANG Jianxia, TU Wanqian, et al. Comparison of the contents of 5 glycosides and total polysaccharides in Rehmanniae Radix and Rehmanniae Radix Praeparata[J]. Natural Product Research and Development, 2019, 31 (4): 566-571.]
- [19] 雷星,王小平,张艳,等.基于UPLC-Q-TOF-MS的建昌帮砂仁陈皮制熟地黄适宜炮制时间分析[J].中国实验方剂学杂志,2023,29(4):134-143. [LEI Xing, WANG Xiaoping, ZHANG Yan, et al. Analysis of suitable processing time of rehmanniae radix praeparata processed with amomi fructus and citri reticulatae pericarpium based on UPLC-Q-TOF-MS[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2023, 29 (4): 134-143.]
- [20] 牛贝贝,李智慧,张小敏.自拟益气补血膏治疗妊娠期缺铁性贫血效果及对血液学指标、铁代谢指标、母婴结局影响[J].临床误诊误治,2023,36(5):143-145. [NIU Beibei, LI Zhihui, ZHANG Xiaomin. Effect of self-proposed qi and blood replenishing cream in treating iron-deficiency anemia in pregnancy and its influence on hematological indexes, iron metabolism indexes, and maternal and infant outcomes[J]. Clinical Misdiagnosis and Mistreatment, 2023, 36 (5): 143-145.]