

# HPLC-CAD 同时测定骨疏康胶囊中 6 种成分的含量

祝乃强<sup>1</sup>, 刘金欣<sup>2,3</sup>, 马桂云<sup>1</sup>, 侯静怡<sup>2\*</sup>

(1. 承德医学院附属医院, 河北承德 067000;

2. 承德医学院河北省中药研究与开发重点实验室, 河北承德 067000;

3. 中国医学科学院北京协和医学院药用植物研究所中草药物质基础与资源利用教育部重点实验室, 北京 100193)

**[摘要]** 目的:建立 HPLC-CAD 同时测定骨疏康胶囊中柚皮苷,朝藿定 B,朝藿定 C,淫羊藿苷,5-羟甲基糠醛(5-HMF)及丹参酮 II<sub>A</sub> 的含量,为骨疏康胶囊的质量控制提供参考。方法:采用高效液相色谱法联合电雾式检测器法(HPLC-CAD),Agilent ZORBAX Eclipse XDB C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm,5 μm),乙腈(A)-0.05% 甲酸水(B)为流动相,梯度洗脱(0~10 min,10% A;10~25 min,10%~25% A;25~30 min,25%~30% A;30~45 min,30%~60% A;45~50 min,60%~75% A),流速 0.8 mL·min<sup>-1</sup>,雾化器温度为 35 ℃,柱温 35 ℃,进样量 10 μL,测定骨疏康胶囊中 6 种成分的含量。结果:柚皮苷,朝藿定 B,朝藿定 C,淫羊藿苷,5-羟甲基糠醛及丹参酮 II<sub>A</sub> 的质量浓度分别在 0.006~0.120 μg( $r=0.9997$ ),0.041~0.820 μg( $r=0.9999$ ),0.011~0.220 μg( $r=0.9996$ ),0.022~0.440 μg( $r=0.9998$ ),0.012~0.240 μg( $r=0.9998$ ),0.005~0.100 μg( $r=0.9998$ )与峰面积呈良好的线性关系。柚皮苷,朝藿定 B,朝藿定 C,淫羊藿苷,5-羟甲基糠醛及丹参酮 II<sub>A</sub> 的平均加样回收率分别为 99.26%,97.99%,98.17%,99.34%,98.26%及 99.25%,RSD( $n=6$ )分别为 1.7%,1.0%,1.6%,1.4%,1.9%和 1.3%。结论:该方法准确、简便、重复性好、灵敏度高,可用于骨疏康胶囊中多成分的质量控制研究。

**[关键词]** 骨疏康胶囊;柚皮苷;朝藿定 B;朝藿定 C;淫羊藿苷;5-羟甲基糠醛;丹参酮 II<sub>A</sub>;含量测定

**[中图分类号]** R284.1;R274;R931.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)19-0042-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.20181420

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180425.1650.009.html>

**[网络出版时间]** 2018-04-26 15:00

## Simultaneous Determination of Six Ingredients in Gushukang Capsule by HPLC-DAD

ZHU Nai-qiang<sup>1</sup>, LIU Jin-xin<sup>2,3</sup>, MA Gui-yun<sup>1</sup>, HOU Jing-yi<sup>2\*</sup>

(1. Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067000, China;

2. Key Laboratory of Study and Exploitation of Traditional Chinese Medicine (TCM) of Hebei Province, Chengde Medical University, Chengde 067000, China;

3. Key Laboratory of Chinese Medicine Resources Conservation, State Administration of TCM of the People's Republic of China, Institute of Medicinal Plant Development, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100193, China)

**[Abstract]** **Objective:** To develop an HPLC-CAD method for simultaneous determination of six ingredients in Gushukang capsule, namey naringin, epimedin B, epimedin C, icariin, 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF) and tanshinone II<sub>A</sub>, in order to provide references for its quality control. **Method:** By HPLC-CAD, chromatographic separation was performed on a Agilent ZORBAX Eclipse XDB C<sub>18</sub> column (4.6 mm × 250 mm,

**[收稿日期]** 20171212(017)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81641136,81703659);河北省自然科学基金项目(H2017406031);河北省教育厅青年拔尖人才项目(BJ201602);承德市科学技术研究与发展计划项目(20151048)

**[第一作者]** 祝乃强,硕士,主治医师,从事脊柱外科研究,Tel:0314-2270312,E-mail:zhunq2010@163.com

**[通信作者]** \*侯静怡,硕士,讲师,从事中药质量控制研究,Tel:0314-2291908,E-mail:hjy\_2016@126.com

5  $\mu\text{m}$ ), with acetonitrile (A) -0.05% formic acid (B) as the mobile phase for gradient elution (0-10 min, 10% A; 10-25 min, 10% -25% A; 25-30 min, 25% -30% A; 30-45 min, 30% -60% A; 45-50 min, 60% -75% A), the flow rate was 0.8 mL  $\cdot$  min<sup>-1</sup>, the nebulization temperature of detector was 35  $^{\circ}\text{C}$ , the column temperature was maintained at 35  $^{\circ}\text{C}$ , and the injection volume was 10  $\mu\text{L}$ , so as to determine the 6 contents of Gushukang capsule. **Result:** Naringin, epimedin B, epimedin C, icariin, 5-HMF, and tanshinone II<sub>A</sub> were linear within the ranges of 0.006-0.120  $\mu\text{g}$  ( $r=0.9997$ ), 0.041-0.820  $\mu\text{g}$  ( $r=0.9999$ ), 0.011-0.220  $\mu\text{g}$  ( $r=0.9996$ ), 0.022-0.440  $\mu\text{g}$  ( $r=0.9998$ ), 0.012-0.240  $\mu\text{g}$  ( $r=0.9998$ ) and 0.005-0.100  $\mu\text{g}$  ( $r=0.9998$ ), respectively. The average recoveries were 99.26%, 97.99%, 98.17%, 99.34%, 98.26% and 99.25%, and the RSDs were 1.7%, 1.0%, 1.6%, 1.4%, 1.9% and 1.3%, respectively. **Conclusion:** The method is accurate, convenient, sensitive and reproducible for quality control of multicomponent in Gushukang capsule.

**[Key words]** Gushukang capsule; naringin; epimedin B; epimedin C; icariin; 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF); tanshinone II<sub>A</sub>; content determination

骨质疏松症是一种慢性退行性骨代谢性疾病,伴随人口老龄化加快,其发生率逐年增高。骨疏康胶囊是由淫羊藿、熟地黄、骨碎补、黄芪、丹参等中药组成,具有补肾益气,活血壮骨之功效,用于肾虚气血不足所致的中老年骨质疏松症<sup>[1]</sup>。可有效改善骨代谢,增加骨密度,是一种安全、有效的抗骨质疏松药物<sup>[2-3]</sup>。

研究表明,淫羊藿苷等黄酮苷类成分为淫羊藿抗骨质疏松的主要药效成分<sup>[4-5]</sup>;5-羟甲基糠醛为熟地黄质量控制的量化指标之一<sup>[6]</sup>,且可促进血液循环<sup>[7]</sup>;丹参酮 II<sub>A</sub>可促进成骨细胞增殖,具有抗骨质疏松活性<sup>[8]</sup>;柚皮苷为骨碎补活性成分,可促进骨髓基质细胞增殖,为治疗骨质疏松的潜在有效药物<sup>[9-10]</sup>。骨疏康胶囊现行质量标准收载于 2015 年版《中国药典》(一部),其中规定骨疏康胶囊的含量测定仅以淫羊藿苷为指标性成分<sup>[1]</sup>,已有文献研究中未见关于骨疏康胶囊质量控制方面的报道。骨疏康胶囊为辽宁康辰药业有限公司独家生产的中药复方制剂,本品化学成分复杂,单一指标成分控制不能保证中药复方制剂的整体疗效,也严重制约了骨疏康胶囊的临床应用及市场拓展。

电雾式检测器(CAD)是近年来发展迅速的一种新型检测器,与传统的 DAD 及 ELSD 检测器相比,其具有灵敏度高,线性范围宽及重复性好等优点<sup>[11]</sup>。本文建立了 HPLC-CAD 同时测定骨疏康胶囊中柚皮苷,朝藿定 B,朝藿定 C,淫羊藿苷,5-羟甲基糠醛及丹参酮 II<sub>A</sub> 6 种活性成分的含量,有效地实现了该品种的多成分质量控制,为骨疏康胶囊质量标准规范化研究提供科学依据。

## 1 材料

Thermo Ultimate 3000 型高效液相色谱仪 (Corona Veo 型电雾式检测器及 L9838 型二极管阵列检测器,美国 Thermo Fisher 公司); Agilent ZORBAX Eclipse XDB C<sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm  $\times$  250 mm, 5  $\mu\text{m}$ , 美国 Agilent 公司); DS-350L 型超声波清洗器 (福州德森精工有限公司); SQP 型千分之一天平, CPA225D 型 1/10 万天平, MSE 型 1/100 万天平 (德国 Sartorius 公司)。

对照品柚皮苷,淫羊藿苷,5-羟甲基糠醛,丹参酮 II<sub>A</sub> (中国食品药品检定研究院,批号分别为 110722-201610, 111852-201502, 111626-201608, 110766-201510, 纯度分别为 99.5%, 98.8%, 99.3%, 99.7%); 朝藿定 B, 朝藿定 C (成都曼斯特生物科技有限公司,批号分别为 11062313, 11062314, 纯度均  $\geq 98\%$ )。骨疏康胶囊 (0.32 g/粒, 辽宁康辰药业有限公司, 共 6 批, 批号分别为 151203, 160219, 160821, 161203, 161226, 170305)。乙腈 (HPLC 级, 美国 Fisher 公司); 甲醇 (分析纯, 天津康科德科技有限公司); 甲酸 (LCMS 级, 美国 Fisher 公司); 水为自制超纯水。

## 2 方法与结果

**2.1 色谱条件** Agilent ZORBAX Eclipse XDB C<sub>18</sub> 色谱柱 (4.6 mm  $\times$  250 mm, 5  $\mu\text{m}$ ); 流动相乙腈 (A) -0.05% 甲酸水 (B), 梯度洗脱 (0 ~ 10 min, 10% A; 10 ~ 25 min, 10% ~ 25% A; 25 ~ 30 min, 25% ~ 30% A; 30 ~ 45 min, 30% ~ 60% A; 45 ~ 50 min, 60% ~ 75% A); 流速 0.8 mL  $\cdot$  min<sup>-1</sup>; 二极管阵列检测器 (DAD) 串联电雾式检测器 (CAD), CAD 雾化器温度 35  $^{\circ}\text{C}$ ; 柱温 35  $^{\circ}\text{C}$ ; 进样量 10  $\mu\text{L}$ 。

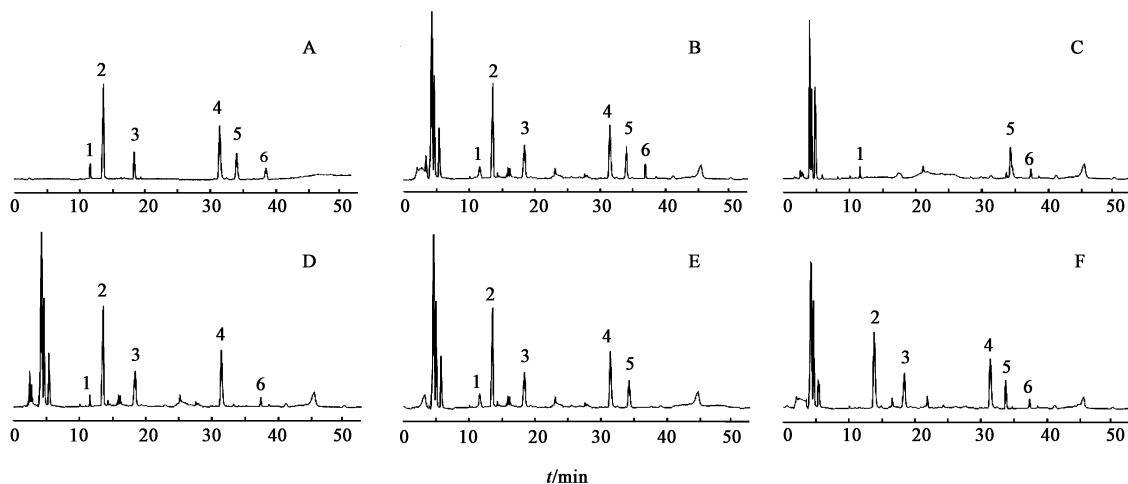
**2.2 对照品溶液的制备** 分别精密称取柚皮苷、丹参酮Ⅱ<sub>A</sub> 适量于10 mL量瓶中,加80%甲醇溶解并稀释至刻度,制成含分别含柚皮苷、丹参酮Ⅱ<sub>A</sub> 0.60,0.50 g·L<sup>-1</sup>的对照品储备液;分别精密称取朝藿定B,朝藿定C,淫羊藿苷,5-羟甲基糠醛适量于10 mL量瓶中,并分别精密移取柚皮苷、丹参酮Ⅱ<sub>A</sub> 对照品储备液各1.0 mL于同一10 mL量瓶中,加80%甲醇溶解并稀释至刻度,制成分别含柚皮苷,朝藿定B,朝藿定C,淫羊藿苷,5-羟甲基糠醛及丹参酮Ⅱ<sub>A</sub> 分别为0.06,0.41,0.11,0.22,0.12,0.05 g·L<sup>-1</sup>的混合对照品母液;精密移取混合对照品母液1.0 mL于10 mL量瓶中,加80%甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,制成每1 mL含柚皮苷0.006 mg,朝藿定B 0.041 mg,朝藿定C 0.011 mg,淫羊藿苷0.022 mg,5-羟甲基糠醛0.012 mg,丹参酮Ⅱ<sub>A</sub> 0.005 mg的混合对照品溶液。

**2.3 供试品溶液及阴性对照溶液的制备** 取本品内容物适量,混匀,研细,取约0.4 g,精密称定,置

100 mL锥形瓶中,加80%甲醇40 mL,超声处理(功率200 W,频率33 kHz,40℃)45 min,放冷,滤过,用少量80%甲醇洗涤残渣,滤液置50 mL量瓶中,加80%甲醇稀释至刻度,摇匀,精密量取2 mL,置10 mL量瓶中,加80%甲醇至刻度,摇匀,即得供试品溶液。

按处方比例及制法分别制备不含淫羊藿、熟地黄、丹参及骨碎补的粉末,按供试品溶液方法提取,分别得缺淫羊藿,缺熟地黄,缺丹参,缺骨碎补的阴性对照溶液。

**2.4 系统适用性试验** 分别取混合对照品溶液,供试品溶液,缺淫羊藿、缺熟地黄、缺丹参、缺骨碎补的阴性对照溶液各适量,注入高效液相色谱仪,按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图,见图1。结果柚皮苷,朝藿定B,朝藿定C,淫羊藿苷,5-羟甲基糠醛及丹参酮Ⅱ<sub>A</sub> 与其他组分峰的分离度均>1.5,理论板数均不低于7 000,阴性对照溶液图谱显示阴性样品无干扰,表明该方法专属性较好。



A. 混合对照品溶液;B. 供试品溶液;C. 缺淫羊藿阴性对照溶液;D. 缺熟地黄阴性对照溶液;E. 缺丹参阴性对照溶液;F. 缺骨碎补阴性对照溶液;1. 柚皮苷;2. 朝藿定B;3. 朝藿定C;4. 淫羊藿苷;5. 5-羟甲基糠醛;6. 丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>

图1 混合对照品溶液,供试品溶液及阴性对照溶液 HPLC 色谱

Fig.1 HPLC chromatograms of a mixed of standards, sample and negative control sample

**2.5 线性关系的考察** 取2.2项下的混合对照品母液分别稀释5,10,25,50,100倍,按2.1项下色谱条件各进样10 μL,记录相应峰面积,以各成分对照品质量(μg)为横坐标(X),以峰面积(Y)为纵坐标绘制标准曲线,得到回归方程及相关系数,见表1。

**2.6 精密度试验** 取混合对照品溶液,按2.1项下色谱条件连续进样6次,记录峰面积,结果柚皮苷,朝藿定B,朝藿定C,淫羊藿苷,5-羟甲基糠醛及丹参酮Ⅱ<sub>A</sub> 峰面积的RSD分别为0.9%,1.1%,1.2%,

0.4%,1.4%和0.9%。表明精密度良好。

**2.7 重复性试验** 取同一批号样品(批号151203),按2.3项下方法平行制备供试品溶液6份,于2.1项下色谱条件进样分析。以外标法计算样品中柚皮苷,朝藿定B,朝藿定C,淫羊藿苷,5-羟甲基糠醛及丹参酮Ⅱ<sub>A</sub> 的平均质量分数分别为0.85,6.81,1.79,3.78,1.64,0.78 mg/粒,RSD分别为1.2%,1.1%,0.6%,0.9%,0.9%,1.4%。表明方法重复性良好。

**2.8 稳定性试验** 取同一供试品溶液(批号

表 1 6 种活性成分的线性方程、相关系数和线性范围 ( $n = 6$ )

Table 1 Regression equations, correlation coefficients and linear range of six active components ( $n = 6$ )

成分	线性方程	$r$	线性范围/ $\mu\text{g}$
柚皮苷	$Y = 14.138X - 0.014$	0.999 7	0.006 ~ 0.120
朝藿定 B	$Y = 17.213X + 0.086$	0.999 9	0.041 ~ 0.820
朝藿定 C	$Y = 20.076X - 0.028$	0.999 6	0.011 ~ 0.220
淫羊藿苷	$Y = 18.437X + 0.099$	0.999 8	0.022 ~ 0.440
5-羟甲基糠醛	$Y = 12.424X + 0.018$	0.999 8	0.012 ~ 0.240
丹参酮 II <sub>A</sub>	$Y = 27.770X + 0.017$	0.999 8	0.005 ~ 0.100

151203), 室温下放置, 分别于 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 后按 2.1 项下色谱条件进样分析, 记录峰面积, 计算柚皮苷, 朝藿定 B, 朝藿定 C, 淫羊藿苷, 5-羟甲基糠醛及丹参酮 II<sub>A</sub> 峰面积的 RSD 分别为 1.2%, 0.7%, 1.2%, 1.0%, 0.9%, 1.2%。表明供试品溶液室温下放置 24 h 内稳定。

**2.9 加样回收率试验** 取已知含量的骨疏康胶囊样品(批号 151203, 柚皮苷, 朝藿定 B, 朝藿定 C, 淫羊藿苷, 5-羟甲基糠醛及丹参酮 II<sub>A</sub> 的质量分数依次为 0.87, 6.84, 1.76, 3.82, 1.61, 0.81 mg/粒) 6 份, 每份 0.4 g, 精密称定, 置 100 mL 锥形瓶中, 加入柚皮苷, 朝藿定 B, 朝藿定 C, 淫羊藿苷, 5-羟甲基糠醛及丹参酮 II<sub>A</sub> 对照品适量, 按 2.3 项下方法制成加样供试品溶液, 按 2.1 项下色谱条件进样分析, 计算各成分的平均加样回收率及 RSD, 见表 2。结果显示柚皮苷, 朝藿定 B, 朝藿定 C, 淫羊藿苷, 5-羟甲基糠醛及丹参酮 II<sub>A</sub> 的平均回收率分别为 99.26%, 97.99%, 98.17%, 99.34%, 98.26% 及 99.25%, RSD 分别为 1.7%, 1.0%, 1.6%, 1.4%, 1.9% 及 1.3%, 表明本法的准确性良好。

**2.10 供试品的含量测定** 取各批号的骨疏康胶囊样品适量, 按 2.3 项下方法制备供试品溶液, 各吸取 10  $\mu\text{L}$  注入液相色谱仪, 记录色谱峰面积, 以外标法计算样品中 6 种活性成分的含量, 结果见表 3。

### 3 讨论

**3.1 检测器的选择** 采用 DAD 检测器对上述 6 种成分进行全波长扫描, 结果显示柚皮苷, 朝藿定 B, 朝藿定 C, 淫羊藿苷, 丹参酮 II<sub>A</sub> 均在 (270  $\pm$  2) nm 处有最大吸收, 而 5-羟甲基糠醛在 284 nm 有最大吸收, 并将以上各波长下样品的 DAD 图谱与 CAD 检测图谱进行比较, 发现 CAD 获得的色谱峰个数多于 DAD, 且灵敏度高, 基线更平稳, 故选择 CAD 检测器。

表 2 骨疏康胶囊中 6 种成分的加样回收率

Table 2 Recovery of six constituents in Gushukang capsule

成分	称样量 /mg	样品中量 /mg	加入量 /mg	测得量 /mg	回收率 /%	平均值 /%	RSD /%
柚皮苷	399.88	1.079	1.052	2.144	101.24	99.26	1.7
	399.24	1.077	1.052	2.124	99.52		
	400.90	1.082	1.052	2.112	97.91		
	401.15	1.083	1.052	2.114	98.00		
	400.78	1.082	1.052	2.109	97.62		
朝藿定 B	401.35	1.083	1.052	2.148	101.24		
	399.88	8.484	8.512	16.982	99.84	97.99	1.0
	399.24	8.470	8.512	16.780	97.63		
	400.90	8.505	8.512	16.799	97.44		
	401.15	8.511	8.512	16.853	98.00		
朝藿定 C	400.78	8.503	8.512	16.812	97.62		
	401.35	8.515	8.512	16.807	97.42		
	399.88	2.183	2.162	4.301	97.96	98.17	1.6
	399.24	2.179	2.162	4.259	96.21		
	400.90	2.189	2.162	4.375	101.11		
淫羊藿苷	401.15	2.190	2.162	4.310	98.06		
	400.78	2.188	2.162	4.308	98.06		
	401.35	2.191	2.162	4.301	97.59		
	399.88	4.738	4.733	9.492	100.44	99.34	1.4
	399.24	4.73	4.733	9.519	101.18		
5-羟甲基糠醛	400.90	4.75	4.733	9.445	99.2		
	401.15	4.753	4.733	9.362	97.38		
	400.78	4.749	4.733	9.396	98.18		
	401.35	4.755	4.733	9.471	99.64		
	399.88	1.997	1.941	3.875	96.75	98.26	1.9
丹参酮 II <sub>A</sub>	399.24	1.994	1.941	3.945	100.52		
	400.90	2.002	1.941	3.899	97.73		
	401.15	2.003	1.941	3.885	96.96		
	400.78	2.001	1.941	3.955	100.67		
	401.35	2.004	1.941	3.885	96.91		
丹参酮 II <sub>A</sub>	399.88	1.005	1.020	2.024	99.9	99.25	1.3
	399.24	1.003	1.020	1.992	96.96		
	400.90	1.007	1.020	2.023	99.61		
	401.15	1.008	1.020	2.014	98.63		
	400.78	1.007	1.020	2.028	100.10		
401.35	1.008	1.020	2.031	100.29			

**3.2 流动相的选择** 2015 年版《中国药典》中规定骨疏康胶囊的含量测定以乙腈-水等度洗脱系统, 实

表 3 骨疏康胶囊中 6 种活性成分的含量测定

Table 3 Contents of six active components in Gushukang capsule

批号	平均粒重 /g	质量分数/mg/粒					
		柚皮苷	朝藿定 B	朝藿定 C	淫羊藿苷	5-羟甲基糠醛	丹参酮 II <sub>A</sub>
151203	0.322 4	0.87	6.84	1.76	3.82	1.61	0.81
160219	0.324 3	0.85	7.54	1.51	4.10	1.87	0.81
160821	0.325 3	0.99	6.68	1.60	4.38	1.52	0.74
161203	0.323 0	1.00	6.26	1.81	4.02	1.48	0.77
161226	0.318 7	0.86	6.39	1.68	3.76	1.72	0.91
170305	0.323 5	0.90	7.35	1.61	4.42	1.56	0.80

际分析应用中发现,除淫羊藿苷外,其他几种成分在该色谱条件下不能达到基线分离。本实验比较了甲醇-乙酸水、乙腈-乙酸水、甲醇-甲酸水、乙腈-甲酸水等几种不同流动相体系,结果发现乙腈-甲酸水系统下各成分分离度较佳,经对乙腈-0.1% 甲酸水及乙腈-0.05% 甲酸水等不同酸浓度的考察,结果发现采用乙腈-0.05% 甲酸水条件下各色谱峰分离度、拖尾因子等指标均符合测定要求。

**3.3 供试品制备方法的选择** 在供试品制备过程中首先对提取溶剂进行考察,分别考察了体积分数为 60%, 70%, 80% 甲醇及乙醇,结果表明体积分数 80% 甲醇对 6 种成分的提取效果最好;其次对超声提取温度(35, 40, 50 ℃)及时间(30, 45, 60 min)进行考察,结果表明 40 ℃ 超声 45 min 即可提取完全。当超声温度升到 50 ℃ 时,丹参酮 II<sub>A</sub> 含量有所下降,因为丹参酮 II<sub>A</sub> 遇热不稳定,受热易降解损失<sup>[12]</sup>。

**3.4 检测结果分析** 含量测定结果表明,淫羊藿苷等 6 种成分为不同批次骨疏康胶囊的共有成分,淫羊藿苷含量均符合 2015 年版《中国药典》标准(3.0 mg/粒)<sup>[1]</sup>,且各批次样品间各成分含量差异较小,说明药材来源及产品工艺较稳定,从而有效地保证药品质量。各批次样品中 6 种成分的含量大小均依次为朝藿定 B > 淫羊藿苷 > 朝藿定 C ≈ 5-羟甲基糠醛 > 柚皮苷 > 丹参酮 II<sub>A</sub>,结果显示含量较高的为以朝藿定 B 和淫羊藿苷为代表的黄酮苷类成分。

本实验建立了 HPLC-CAD 法同时测定骨疏康

胶囊中柚皮苷,朝藿定 B,朝藿定 C,淫羊藿苷,5-羟甲基糠醛及丹参酮 II<sub>A</sub> 6 种有效成分的分析方法,且方法准确、简便、重复性好,为骨疏康胶囊的质量控制提供了更全面的方法。本实验仅对 6 批胶囊样品进行了测定,还需采用所建立的方法对大量样品数据进行监测积累,才能形成更加准确完善的骨疏康胶囊质量标准。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:1192-1193.

[2] 张倚. 骨疏康胶囊对去卵巢骨质疏松大鼠骨密度及钙磷代谢的影响[J]. 中外医学研究,2016,14(25):159-161.

[3] 王和鸣,葛继荣,石关桐,等. 骨疏康胶囊治疗骨质疏松症临床试验总结[J]. 中国中医骨伤科杂志,2006,14(6):10-15.

[4] 蒋俊,崔莉,孙娥,等. 基于淫羊藿黄酮类化合物的体内代谢阐述其抗骨质疏松药效物质基础[J]. 中草药,2014,45(5):721-729.

[5] 王嘉琪,李雪雁,吴河龙,等. 淫羊藿苷对体外培养大鼠股骨组织的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(15):196-200.

[6] 黄霞,庆慧,王惠森,等. 熟地水煎剂及其提取物对小鼠外周血象影响的比较研究[J]. 中成药,2002,24(2):111-113.

[7] 耿放,王喜军. 5-羟甲基-2-糠醛(5-HMF)在中药复方中的研究现状及相关药效探讨[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2005,7(6):52-56,94.

[8] 叶茂,郑勇,刘艳西,等. 丹参酮 II<sub>A</sub> 对成骨细胞增殖的影响[J]. 湖北科技学院学报:医学版,2016,30(6):461-463.

[9] 李念虎,徐展望. 柚皮苷促进成骨细胞分化并有效改善卵巢切除所致的骨质疏松[J]. 中国骨质疏松杂志,2013,19(8):777-782,803.

[10] 李风波. 柚皮苷对骨质疏松及骨质疏松骨折的影响及其作用机制的研究[D]. 天津:天津医科大学,2015.

[11] 刘路,高旋,杨永健. HPLC-电雾式检测器的应用[J]. 中国医药工业杂志,2012,43(3):227-231.

[12] 刘梅,夏鑫华. 丹参酮 II<sub>A</sub> 的化学稳定性研究[J]. 中药材,2010,33(4):606-609.

[责任编辑 顾雪竹]