

生地黄与熟地黄中 5 个苷类成分和总多糖的含量比较

张留记¹, 王建霞², 屠万倩^{1*}, 李向阳³, 张军霞³, 王晓燕³, 周志敏¹

¹河南省中医药研究院, 郑州 450004; ²河南中医药大学, 郑州 450008; ³河南省食品药品检验所, 郑州 450018

摘要: 建立测定地黄中梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷及总多糖含量的方法, 比较生地黄与熟地黄中成分含量的差异。采用 HPLC 法同时测定了生地黄和熟地黄中梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷的含量。采用 UV 法测定了生地黄和熟地黄中总多糖的含量。结果表明, 生地黄炮制成熟地黄后, 梓醇、地黄苷 D、益母草苷和毛蕊花糖苷的含量均出现不同程度的降低, 而异毛蕊花糖苷和总多糖的含量增加。本文所建立的同时测定梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷含量的方法及总多糖的含量测定方法, 可用于控制生地黄和熟地黄的质量。不同炮制方法对熟地黄中上述成分的含量产生一定影响。

关键词: 地黄; 熟地黄; 苷类成分; 总多糖; 含量测定

中图分类号: R284.1; R283.1

文献标识码: A

文章编号: 1001-6880(2019)4-0566-06

DOI: 10.16333/j.1001-6880.2019.4.002

Comparison of the contents of 5 glycosides and total polysaccharides in *Rehmanniae Radix* and *Rehmanniae Radix Praeparata*

ZHANG Liu-ji¹, WANG Jian-xia², TU Wan-qian^{1*},

LI Xiang-yang³, ZHANG Jun-xia³, WANG Xiao-yan³, ZHOU Zhi-min¹

¹Henan Academy of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450004, China;

²Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China;

³Henan Institute for Food and Drug Control, Zhengzhou 450018, China

Abstract: To establish determination methods for content of 5 glycosides and total polysaccharides in *Rehmanniae Radix* and *Rehmanniae Radix Praeparata*, and compare the contents in the samples. HPLC was used to determine the contents of catalpol, rehmannioside D, leonuride, acteoside and isoacteoside, while UV spectrophotometry was used to determine the content of total polysaccharides. Compared with *Rehmanniae Radix*, the contents of catalpol, rehmannioside D, leonuride and acteoside were reduced at different degree in *Rehmanniae Radix Praeparata*, while the contents of isoacteoside and total polysaccharide were increased. The established determination method can be used to control the quality of *Rehmanniae Radix* and *Rehmanniae Radix Praeparata*. Different processing methods may have certain affection to the contents of glycosides and total polysaccharide in *Rehmanniae Radix Praeparata*.

Key words: *Rehmanniae Radix*; *Rehmanniae Radix Praeparata*; glycosides; total polysaccharide; content determination

地黄主产于河南、陕西、山东、山西等地, 其中河南焦作地区武陟、温县、孟县等地所种植的地黄被称为“怀地黄”, 是道地药材品种“四大怀药”之一。生地黄为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的干燥块根, 性甘、寒, 归心、肝、肾经, 清热凉血, 养阴生津, 用于热入营血, 温毒发斑, 吐血衄血

等。熟地黄为生地黄的炮制加工品, 性甘, 微温。归肝、肾经, 补血滋阴、益精填髓, 用于血虚萎黄, 心悸怔忡, 肝肾阴虚等症^[1]。熟地黄的传统炮制方法较多, 有蒸制、酒制、姜汁制、砂仁制、蜜制等^[2], 中国药典中收录了酒炖法和蒸法两种熟地黄的制法。熟地黄的蒸制法加工最早文献记载见于汉代《金匱要略方论》, 唐孙思邈《千金翼方》中记述了熟地黄蒸制时“古法九遍止”, 即九蒸九晒法蒸制熟地黄的炮制方法^[3]。

地黄中主要活性成分为苷类和多糖, 其中环稀

收稿日期: 2018-10-31 接受日期: 2019-02-18

基金项目: 河南省科技攻关计划 (102102310018)

* 通信作者 Tel: 86-0371-66331718; E-mail: wqtu632@126.com

甙萜苷类成分为梓醇、益母草苷、桃叶珊瑚苷、地黄苷 A、B、C、D 等;苯乙醇苷类成分为毛蕊花糖苷、异毛蕊花糖苷等^[4-6],梓醇等环烯甙萜苷类成分和地黄多糖具有脑缺血保护作用、降血糖作用^[6],毛蕊花糖苷等苯乙醇苷类具有降血脂、抗高血脂所致的血管内皮细胞凋亡和氧化损伤等多种活性^[7],地黄多糖具有抗衰老、抗肿瘤、抗氧化、抗焦虑、增强免疫力等作用^[8]。《中国药典》2015 年版一部地黄项下采用梓醇和毛蕊花糖苷作为定量指标,熟地黄项下采用毛蕊花糖苷作为定量指标。本文分别按现代工艺和九蒸九晒传统方法制备了熟地黄,采用 HPLC 法同时测定了生地黄和熟地黄样品中梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷等 5 个苷类单体成分的含量,采用 UV 法测定了总多糖的含量,比较了在从生地黄到熟地黄的传统与现代炮制方法的生产加工过程中,苷类成分和多糖含量的差异,为进一步探讨生地黄和熟地黄的药性和临床功用差异与炮制加工过程中化学成分变化的关联性及相关开展地黄及其炮制品的药效物质基础研究提供实验依据。

1 仪器与材料

1.1 仪器

2695 高效液相色谱仪(美国 Waters 公司);UV-265FS 紫外分光光度计(日本岛津公司);LIBROR-160 DPT 万分之一天平(日本岛津公司);AE240 十万分之一天平(瑞士 Mettler 公司)SB-5200DT 超声波提取器(宁波新芝生物科技股份有限公司);ULUP-IV-10T 超纯水器(四川优谱超纯科技有限公司)。

1.2 材料

实验用生地黄 2016 年购自河南省武陟县,经河南省中医药研究院都恒青研究员鉴定为玄参科植物地黄 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 的干燥块根。梓醇(批号:110808-201210),D-葡萄糖(批号:833-201001),均购自中国药品生物制品检定所;地黄苷 D(批号:150412,纯度 $\geq 98\%$),益母草苷(批号:140213,纯度 $\geq 98\%$),毛蕊花糖苷(批号:151121,纯度 $\geq 98\%$),异毛蕊花糖苷(批号:150617,纯度 $\geq 98\%$),均购自四川省维奇其生物科技有限公司。甲醇、乙腈(美国 Fisher Chemical 公司)均为色谱纯;水为自制超纯水;SP825L 大孔吸附树脂(日本三菱化学),其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 熟地黄的制备^[9,10]

现代工艺制熟地黄:取生地黄,加适量水闷润

后,125 °C 加压(150 kPa)蒸制 2 次,每次 2 h,70 °C 烘干。

九蒸九晒制熟地黄:取生地黄适量,加适量水浸润 2 h,置蒸锅中蒸约 6 h,至黑润无硬心,取出,晾至汁液吸干,70 °C 烘干约 2 h 至表皮微干,为一蒸一晒,此后每次蒸制约 2 h,至蒸透,如此反复 8 次,即得九蒸九晒熟地黄。

2.2 梓醇、益母草苷、地黄苷 D、毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷的含量测定^[11]

2.2.1 对照品溶液的制备

分别取梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷对照品适量,精密称定,置 50 mL 量瓶中,加水溶解并定容至刻度,摇匀,即得每 1 mL 分别含梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷 24.0、22.2、60.0、45.2、36.6 μg 的混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液的制备

取生地黄和熟地黄适量,粉碎成粗粉,各取约 1 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入甲醇 50 mL,称定重量,超声处理 1 h,放冷,再称定重量,用

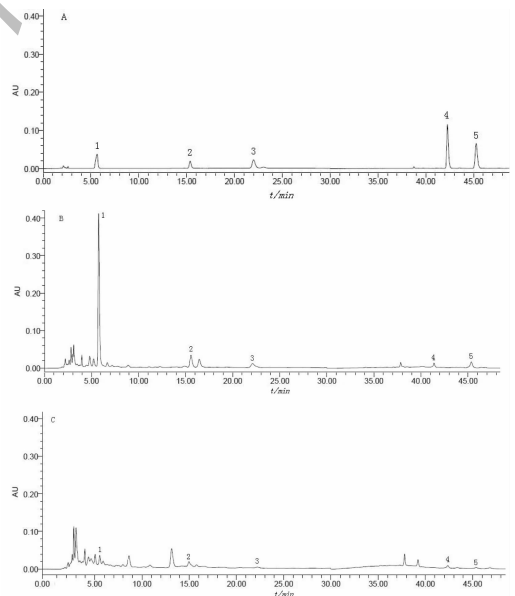


图 1 混合对照品(A)、生地黄(B)及熟地黄(C)的 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed standards (A) and samples of *Rehmanniae Radix* (B), *Rehmanniae Radix Praeparata* (C)

注:1. 梓醇;2. 地黄苷 D;3. 益母草苷;4. 毛蕊花糖苷;5. 异毛蕊花糖苷。

Note: 1. catalpol; 2. rehmannioside D; 3. leonuride;

4. acteoside; 5. Isoacteoside.

甲醇补足减失的重量,摇匀,滤过,精密量取续滤液 30 mL,浓缩至近干,残渣加 10 mL 蒸馏水使溶解,通过已处理好的大孔吸附树脂柱(内径约 1.8 cm,柱高约 8 cm),依次以水和 80% 乙醇溶液各 50 mL 洗脱,弃去水洗液,收集 80% 乙醇洗脱液,水浴蒸至近干,移至 10 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,即得。

2.2.3 色谱条件

Phenomenex Synergi Hydro-RP C₁₈ 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-0.2% 磷酸溶液(B),梯度洗脱(0~8 min, 3% A; 8~9 min, 3%

~4% A; 4~25 min, 4% A; 25~35 min, 4%~20% A; 35~50 min, 20% A);流速:1.0 mL/min;柱温:35 °C;检测波长:0~30 min, 203 nm(梓醇、地黄苷 D 和益母草苷), 30~50 min, 334 nm(毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷);进样量:10 μL。色谱图见图 1。

2.2.4 线性关系考察

精密吸取“2.2.1”项下的混合对照品溶液 1、5、10、15、20 μL,注入高效液相色谱仪测定,以各待测成分的峰面积(y)对进样量(x, μg)绘制标准曲线,结果见表 1。

表 1 5 种成分的回归方程与线性范围

Table 1 Regression equations and linear ranges of 5 components

成分 Compound	回归方程 Regression equation	r	线性范围 Linear range (μg)
梓醇 Catalpol	$y = 8.59 \times 10^5 x - 1.24 \times 10^5$	0.999 3	0.024 ~ 0.480
地黄苷 D Rehmnnioside D	$y = 6.28 \times 10^5 x - 1.10 \times 10^5$	0.999 5	0.022 ~ 0.444
益母草苷 Leonuride	$y = 5.65 \times 10^5 x - 5.63 \times 10^4$	0.999 0	0.060 ~ 1.200
毛蕊花糖苷 Acteoside	$y = 1.77 \times 10^6 x - 2.85 \times 10^5$	0.999 3	0.045 ~ 0.904
异毛蕊花糖苷 Isoacteoside	$y = 1.38 \times 10^6 x - 2.07 \times 10^5$	0.999 5	0.037 ~ 0.732

2.2.5 检测限和定量限考察

取“2.2.1”项下的混合对照品溶液,按浓度稀释法分别进行 10、100、1 000 倍稀释,进样测定色谱系统基线噪音。以信噪比 3:1 为检测限,信噪比 10:1 为定量限。经检测,梓醇的检测限为 3.60 ng,定量限为 12.00 ng;地黄苷 D 的检测限为 4.44 ng,定量限为 11.10 ng;益母草苷的检测限为 15.00 ng,定量限为 30.00 ng;毛蕊花糖苷的检测限为 4.52 ng,定量限为 9.04 ng;异毛蕊花糖苷的检测限为 5.49 ng,定量限为 10.98 ng。

2.2.6 精密度实验

精密吸取“2.2.1”项下的混合对照品溶液 10 μL,连续进样 6 次,记录峰面积。结果梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷峰面积的相对标准差(RSD)分别为 1.84%、1.90%、2.20%、1.25% 和 2.10%,表明仪器精密度较好。

2.2.7 稳定性实验

取同一供试品溶液,分别在室温放置 0、2、4、6、8、10 h,各进样 10 μL,梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷峰面积 RSD 分别为 1.70%、1.67%、1.64%、1.88% 和 1.50%,表明供试品溶液中 5 个待测成分室温放置 10 h 内稳定性较好。

2.2.8 重复性实验

取同一份熟地黄样品,按“2.2.2”项下方法制备 6 份供试品溶液,进样测定,结果梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷的 RSD 分别为 2.33%、2.79%、3.22%、2.93% 和 2.84%。

2.2.9 加样回收率实验

取含量分别为梓醇 0.073 mg/g、地黄苷 D 0.360 mg/g、益母草苷 0.374 mg/g、毛蕊花糖苷 0.272 mg/g 和异毛蕊花糖苷 0.306 mg/g 的熟地黄粉末约 0.5 g,精密称定,置具塞三角瓶中,精密加入用甲醇配制的分别含有梓醇 4.0 μg/mL、地黄苷 D 18.0 μg/mL、益母草苷 20.5 μg/mL、毛蕊花糖苷 12.5 μg/mL 和异毛蕊花糖苷 17.0 μg/mL 的混合对照品溶液 10 mL 和甲醇 40 mL,以下按“2.2.2”项下方法制备加样供试品溶液,进样 10 μL 测定,计算加样回收率和 RSD,结果见表 2。

2.2.10 样品含量测定

取生地黄、现代工艺制熟地黄和九蒸九晒制熟地黄样品,按“2.2.2”项下方法分别制备供试品溶液,进样 10 μL 测定(生地黄测定梓醇、地黄苷 D 等指标时可稀释后进样),计算各样品中梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷的含量,结果见表 3。

表2 加样回收率测定结果($n=6$)Table 2 Results of recovery tests ($n=6$)

成分 Compound	称样量 Sample weight (g)	样品含量 Original amount (mg)	加入量 Added amount (mg)	测得量 Found amount (mg)	回收率 Recovery rate (%)	平均加样回收率 Average recovery (%)	RSD (%)
梓醇 Catalpol	0.501 2	0.037	0.040	0.078	102.50	97.92	2.51
	0.502 0	0.037	0.040	0.075	95.00		
	0.503 7	0.037	0.040	0.076	97.50		
	0.501 3	0.037	0.040	0.076	97.50		
	0.498 5	0.036	0.040	0.075	97.50		
	0.500 8	0.037	0.040	0.076	97.50		
地黄苷 D Rehmannioside D	0.501 2	0.180	0.180	0.364	102.22	98.24	2.61
	0.502 0	0.181	0.180	0.362	100.56		
	0.503 7	0.181	0.180	0.356	97.22		
	0.501 3	0.180	0.180	0.355	97.22		
	0.498 5	0.179	0.180	0.351	95.56		
	0.500 8	0.180	0.180	0.354	96.67		
益母草苷 Leonuride	0.501 2	0.187	0.205	0.394	100.98	99.03	2.02
	0.502 0	0.188	0.205	0.390	98.54		
	0.503 7	0.188	0.205	0.396	101.46		
	0.501 3	0.187	0.205	0.386	97.07		
	0.498 5	0.186	0.205	0.390	99.51		
	0.500 8	0.187	0.205	0.385	96.59		
毛蕊花糖苷 Acteoside	0.501 2	0.136	0.125	0.256	96.00	99.73	2.67
	0.502 0	0.137	0.125	0.263	100.8		
	0.503 7	0.137	0.125	0.264	101.6		
	0.501 3	0.136	0.125	0.265	103.2		
	0.498 5	0.136	0.125	0.26	99.2		
	0.500 8	0.136	0.125	0.258	97.6		
异毛蕊花糖苷 Isoacteoside	0.501 2	0.153	0.170	0.320	98.24	97.75	2.00
	0.502 0	0.154	0.170	0.318	96.47		
	0.503 7	0.154	0.170	0.317	95.88		
	0.501 3	0.153	0.170	0.320	98.24		
	0.498 5	0.153	0.170	0.325	101.18		
	0.500 8	0.153	0.170	0.317	96.47		

表3 样品含量测定结果($n=3, %$)Table 3 Results of content determination of samples ($n=3, %$)

样品 Sample	梓醇 Catalpol	地黄苷 D Rehmannioside D	益母草苷 Leonuride	毛蕊花糖苷 Acteoside	异毛蕊花糖苷 Isoacteoside	多糖 Total polysaccharide
生地黄 <i>Rehmanniae Radix</i>	1.802	0.142	0.147	0.044	0.018	1.131
现代工艺制熟地黄 <i>Rehmanniae Radix Praeparata</i> (steamed for twice)	0.007	0.036	0.037	0.027	0.031	7.247
九蒸九晒制熟地黄 <i>Rehmanniae Radix Praeparata</i> (steamed for nine times)	0.005	0.008	0.006	0.034	0.030	9.653

2.3 多糖的含量测定^[12]

2.3.1 对照品溶液的制备

分别取 D-葡萄糖对照品适量,精密称定,置 50 mL 量瓶中,加水溶解并定容至刻度,摇匀,即得每 1 mL 含葡萄糖 0.119 2 mg 的溶液,即得。

2.3.2 供试品溶液的制备

取生地黄和熟地黄适量,粉碎成粗粉,取约 0.2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,加 80% 乙醇 40 mL,超声提取 2 次,每次 1 h,弃去乙醇提取液,残渣挥干溶剂后,加入 40 mL 水,超声提取 2 次,每次 0.5 h,滤过,合并滤液,移至 100 mL 量瓶中,加水稀释至刻度,即得。

2.3.3 标准曲线的制备

精密量取对照品溶液 0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1.0 mL,加水至 2 mL,加入 5% 苯酚溶液 1 mL,摇匀,迅速加入浓硫酸 5 mL,置 60 °C 水浴中加热 10 min,取出,冷却 5 min。以相应试剂为空白,照紫外-可见分光光度法(中国药典 2015 年版四部通则 0401),在 490 nm 的波长处测定吸光度,以浓度(X)对吸光度(Y)作线性回归,回归方程为 $Y = 12.034X + 0.2353$, $r = 0.9969$ 。表明葡萄糖在 0.005 96 ~ 0.059 60 mg/mL 线性关系良好。

2.3.4 测定法

取供试品溶液 0.5 mL,以下照“2.3.3”项下方法操作,自“加蒸馏水至 2 mL”起依法测定吸光度,从标准曲线上读出供试品中葡萄糖的浓度,以葡萄糖计总多糖的含量。

2.3.5 精密度实验

精密量取“2.3.1”项下的供试品溶液,按“2.3.4”项下方法测定吸光度,连续测定 6 次,计算其 RSD 为 0.46%,表明仪器精密度较好。

2.3.6 稳定性实验

精密量取同一供试品溶液,按“2.3.4”项下方法显色后,分别在室温放置 0、0.5、1、1.5、2、2.5 h,测定其吸光度,计算其 RSD 为 3.00%,表明供试品溶液室温放置 2.5 h 内稳定性较好。

2.3.7 重复性实验

取同一份熟地黄样品,按“2.3.2”项下方法制备 6 份供试品溶液,分别测定吸光度,计算总多糖的含量,结果 RSD 为 1.20%。

2.3.8 加样回收率实验

取已知含量为 72.474 mg/g 的熟地黄粉末约 0.1 g,精密称定,置具塞三角瓶中,加入葡萄糖约 7 mg,精密称定,以下按“2.3.2”项下方法制备加样供试品溶液,按“2.3.4”项下方法测定并计算加样回

收率和 RSD,结果平均回收率为 100.44%,RSD 为 2.89%。

2.3.9 样品含量测定

取生地黄、现代工艺制熟地黄和九蒸九晒制熟地黄样品,按“2.3.2”项下方法分别制备供试品溶液(生地黄可适当增加取样量),按“2.3.4”项下方法测定吸光度,计算各样品中多糖的含量,结果见表 3。

3 讨论

生地黄炮制成熟地黄后,性味归经、功能主治等均发生了较大变化,开展生地黄与熟地黄的质量比较研究,可为开展地黄炮制前后药理作用及药效物质基础研究提供参考依据。熟地黄的炮制方法在《中国药典》2015 年版一部项下记载了蒸法和酒炖法,古文献记载熟地黄的传统炮制工艺还有九蒸九晒法。本研究按前期实验优选出的蒸法炮制工艺参数和九蒸九晒法分别制备了熟地黄。在实验中建立了同时测定生地黄和熟地黄中梓醇、地黄苷 D、益母草苷、毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷等 5 个单体成分和总多糖含量的方法,比较了生地黄、现代工艺制熟地黄和九蒸九晒法制熟地黄中上述成分的含量差异。

实验结果表明,生地黄炮制成熟地黄后,颜色由棕褐色变成乌黑色。与生地黄相比较,无论是在现代工艺加压蒸制还是九蒸九晒法制成的熟地黄中,梓醇、地黄苷 D 和益母草苷等环烯醚萜苷类成分的含量均有显著下降,其中尤以梓醇为甚,制成熟地黄后梓醇含量仅存 2~4%;苯乙醇苷类成分毛蕊花糖苷的含量出现一定下降,其下降幅度明显低于环烯醚萜苷类成分,异毛蕊花糖苷的含量则有所升高;总多糖的含量明显增加,熟地黄中的多糖含量可达到生地黄的 6~8 倍。

由上述结果推测,在从生地黄到熟地黄的炮制过程中,梓醇等环烯醚萜苷类成分的含量显著降低,可能与该类成分的化学结构较稳定性较差,加热导致酯键断裂有关。炮制后苯乙醇苷类成分毛蕊花糖苷和异毛蕊花糖苷则相对稳定,其含量变化幅度相对较小,毛蕊花糖苷含量下降,异毛蕊花糖苷含量相应增加,可能是由于地黄中所含苯乙醇苷类成分结构相似,在蒸制过程中,高温加热可能带来该类成分之间的相互转化,这与地黄炮制过程中异毛蕊花糖苷含量的动态变化的文献^[13]报道一致。另外,实验还发现,熟地黄中多糖含量可增加数倍,推测可能系生地黄中含有大量苷类成分,高温长时间加热导致

其降解产生的葡萄糖、鼠李糖等单糖聚合,出现多糖含量的升高的现象。这种炮制前后化学成分的变化规律,有待今后开展进一步深入研究。

本文研究还发现,与传统九蒸九晒法相比较,采用现代制药机械设备按优化后的工艺参数制备熟地黄,其环烯醚萜苷、苯乙醇苷类成分及总多糖的含量存在一定差异,但炮制前后上述化学成分的变化规律呈现了一致性,且现代工艺制法简单,炮制时间缩短,生产成本降低,具有明显的优势。二者药理作用和临床功效的差异是否存在差异,有待后续进行深入研究。本文的研究结果可为今后开展生地黄、不同炮制方法制备熟地黄的药效物质基础研究提供参考。

《中国药典》2015年版一部生地黄药材项下收录了梓醇和毛蕊花糖苷的含量测定方法,熟地黄项下收录了毛蕊花糖苷的含量测定方法,本文中生地黄和熟地黄的测定结果均符合药典有关规定。本文所建立的 HPLC 同时测定生地黄和熟地黄中5个苷类成分含量的方法,还可为地黄及含其复方药物的定量质控提供参考依据。

参考文献

- 1 Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China: Vol I (中华人民共和国药典:第一部) [M]. Beijing: China Medical Science Press, 2015:124-126.
- 2 Xu J, Fu ZT. Discussion of the history evolution of name and efficacy of *Rehmanniae Radix Praeparata* [J]. Chin Tradit Pat Med(中成药), 2017, 39:1913-1916.
- 3 Zhang LP, Li J, Zhang ZL, et al. A Study on the historical changes of preparation method of *Radix Rehmanniae Praeparata* [J]. J Henan Chin Med Coll(河南中医学院学报), 2005, 20(2):69-71.
- 4 Li HW, Meng XL. Research progress on chemical constitu-

- ents and pharmacological activities of *Rehmannia glutinosa* [J]. Drug Eval Res(药物评价研究), 2015, 38:218-228.
- 5 Liu YF, Liang D, Luo H, et al. Chemical constituents from root tubers of *Rehmannia glutinosa* [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2014, 45(1):16-22.
- 6 Zhu QQ, Zhong L, Qi J. Advances in studies on iridoids in root of *Rehmannia glutinosa* [J]. Strait Pharm J(海峡药学), 2015, 27(9):1-5.
- 7 Deng ZJ, Liu RX, Li CQ, et al. Effects of verbascoside on the expression of lipid and Bax-Bcl2 in vascular endothelial cells in rats with hyperlipidemia [J]. J Guangdong Pharm Univ(广东药学院学报), 2015, 31:625-628.
- 8 Wang ZJ, Wei GD, Ma ST. Chemical and pharmacological effects of *Rehmanniae Radix* polysaccharides [J]. Chin J Exp Tradit Med Formul(中国实验方剂学杂志), 2015, 21:231-235.
- 9 Tu WQ, Zhou ZM, Zhang LJ, et al. Optimization of the processing technology of *Rehmanniae Radix Praeparata* by multi-indexes integrating score-Orthogonal test [J]. Chin Pharm(中国药房), 2017, 28:3121-3124.
- 10 Zhou ZM. Study on quality evaluation of *Rehmanniae Radix* & processing method of *Rehmanniae Radix Praeparata* [D]. Zhengzhou: Henan University of Chinese Medicine(河南中医药大学), 2017.
- 11 Zhang LJ, Zhou ZM, Tu WQ, et al. Simultaneous determination of five glycosides in *Rehmanniae Radix* by HPLC [J]. Nat Prod Res Dev(天然产物研究与开发), 2017, 29:87-90.
- 12 Li XL, Wang M, Liu HY, et al. Content comparison of polysaccharides in samples of *Rehmanniae Radix* from different genuine producing areas [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2008, 39:1251-1253.
- 13 Yu WN, Zhang ZL, Zhang Y, et al. Determination of dynamic changes of isoacteoside in processing process of *Rehmanniae Radix* [J]. Chin J Exp Tradit Med Formul(中国实验方剂学杂志), 2017, 23(18):22-26.