

大黄黄连泻心汤不同配伍浸渍剂中 主要化学成分的 HPLC-DAD 分析和归属研究*

□ 邹佳丽 黄 萍 袁月梅 姚美村**

(中山大学药学院 广州 510006)

周晓虹 (广州市第一人民医院 广州 510180)

George Qian Li

(Herbal Medicines Research and Education Centre, Faculty of Pharmacy, the University of Sydney, NSW 2006 Australia)

摘 要:目的:建立大黄黄连泻心汤中主要化学成分的 HPLC-DAD 分析方法,结合 LC/MS/MS 进行该复方不同药味配伍前后浸渍剂中化学成分的归属研究。方法:在 HPLC 分析的色谱条件中,采用 Luna 苯基柱(250mm×4.6mm, 5 μ m),DAD 检测器在紫外区 200~400nm 范围内扫描,流动相为乙腈—0.5%三乙胺(磷酸调节 pH 至 3.5),梯度洗脱,流速为 1mL·min⁻¹;进样量为 20 μ L。通过对大黄黄连泻心汤中各药味单独和不同药味配伍前后浸渍剂中各色谱峰的保留时间和吸收光谱与对照品进行比较,并结合 LC/MS/MS 进行相关色谱峰的鉴定和归属研究。结果:本研究建立的 HPLC-DAD 方法,可较好的进行大黄黄连泻心汤中主要色谱峰的分离和对应色谱峰光谱扫描;在 HPLC 图谱共标出了 20 个主要色谱峰,结合对照品对其中的黄连小檗碱等 11 个化学成分进行了鉴定和来源归属;此外,对某些化学成分进行 HPLC 分离和 LC/MS/MS 定性,推断出了黄连碱等 4 个成分,并判断了它们的归属。结论:本研究建立的 HPLC-DAD 方法准确、重复性好,可进行大黄黄连泻心汤浸渍剂中主要化学成分的定性分析;对 15 个色谱峰进行的定性和归属研究结果可对揭示该复方的物质基础、配伍规律和质量控制提供实验数据支持。

关键词:大黄黄连泻心汤 高效液相色谱法 化学成分 归属

大黄黄连泻心汤是我国医圣张仲景在《伤寒杂病论》中收录的经典复方,由大黄、黄连二味药组成,用沸水浸渍,去渣服用,用于治疗热在气分,闭塞中焦而产生的“心下痞”证。由于《伤寒杂病论》原本在

晋朝已散失,后世将大黄黄连泻心汤收录于《伤寒论》^[1-2]。然而,在后世流传的不同版本《伤寒论》及各种注释中,对该复方中是否在大黄和黄连之外还应配伍黄芩始终存在争议,该争议持续了近 1500 年仍未有定论,导致对该复方的相关现代研究极少。本课题组曾报道^[3]大黄和黄连在配伍黄芩前后的浸渍剂

收稿日期:2009-08-21

修回日期:2009-12-03

* 国家自然科学基金面上项目(30873428):大黄黄连泻心汤主要化学成分分析与生理药动学研究,负责人:姚美村;广东省中医药管理局面上项目(2009004):大黄黄连泻心汤配伍争议的体内化学成分研究,负责人:周晓虹。

** 联系人:姚美村,副教授,硕士生导师,主要研究方向:中药药动学和药物分析学, Tel: 020-39943040, E-mail: Lssymc@mail.sysu.edu.cn

[World Science and Technology/Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica] 840

中主要化学成分含量发生了明显变化,这种变化有可能导致临床疗效发生明显改变。然而,在大黄黄连泻心汤配伍争议的体外化学成分层次上的系统研究仍然较少,对于在配伍黄芩后是否明显有新化合物产生,以及如何对各药味配伍前后的主要化学成分进行归属等内容仍为空白。为了在化学成分层次上阐释大黄黄连泻心汤中各药味配伍的规律和为进一步的物质基础研究提供依据,本实验采用 HPLC-DAD 和 LC/MS/MS 法,通过对复方中各药味单独和两两配伍前后的浸渍剂中各主要色谱峰的保留时间和吸收光谱与对照品进行比较,对其中主要化学成分进行鉴定,并对主要色谱峰进行归属,为尝试揭示该组方的配伍争议提供实验数据支持。

一、材 料

1. 仪 器

Waters1525 型高压泵, Waters2996 二极管阵列 DAD 检测器, Waters717 型自动进样器(美国 Waters 公司); Finnigan TSQ Quantum LC/MS/MS 质谱仪(美国 Finnigan 公司); Mettler toledo 电子天平(瑞士梅特勒托力多公司); AnKe TGL-16B 离心机(上海安亭科学仪器厂); Satorius PB-10 pH 计(德国)。

2. 试 剂

甲醇(色谱纯, Burdick & Jackson, 美国), 乙腈(色谱纯, Burdick & Jackson, 美国), 超纯水, 磷酸(分析纯, 天津市福晨化学试剂厂), 三乙胺(分析纯, 天津市富宇精细化工有限公司)。

3. 药 品

对照品芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚, 批号分别为 110795-20060、0757-200206、110756-200110、110796-100615、110758-200610; 黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素(鉴别用), 批号分别为 110715-200413、111595-200604、111514-200403; 盐酸小檗碱, 盐酸巴马汀碱(鉴别用), 盐酸药根碱(鉴别用), 批号分别为 110713-200609、0732-200005、0733-200005, 均购于中国药品生物制品检定所; 大黄、黄连、黄芩等药材, 均购于广州中医药大学大药房有限公司中药饮片厂。

二、方法与结果

1. 色谱条件

色谱柱: Luna 苯基柱(250mm×4.6mm, 5μm, 美国

菲罗门); 流动相: A-0.5% 三乙胺溶液(磷酸调节 pH 至 3.5), B-乙腈, 梯度洗脱, 洗脱程序为: 0~10min: 75% A-25% B; 11~35min: 65% A-35% B; 36~45min: 50% A-50% B; 46~48min: 30% A-70% B; 49~60min: 80% A-20% B; 流速为 1mL·min⁻¹; 温度为室温, 流速为 1mL·min⁻¹; 进样量为 20μL, DAD 检测在 200nm~400nm 波长内扫描。

2. 对照品溶液的制备

取芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚、黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、盐酸小檗碱、盐酸巴马汀碱、盐酸药根碱等对照品适量, 精密称定, 加甲醇分别制成 0.079mg·mL⁻¹、0.080mg·L⁻¹、0.078mg·L⁻¹、0.078mg·L⁻¹、0.042mg·L⁻¹、0.114mg·L⁻¹、0.187mg·L⁻¹、0.195mg·L⁻¹、0.086mg·L⁻¹、0.119mg·L⁻¹、0.117mg·L⁻¹ 的储备溶液。分别精密量取上述溶液适量, 混匀, 即得混合对照品溶液。

3. 供试品溶液的制备

称取大黄粉末(过 100 目筛)约 3.0g, 黄芩 1.5g、黄连 1.5g, 置烧杯中用 100mL 热水浸泡, 迅速搅拌均匀, 于 10min 时取药液 0.5mL, 5000rpm 离心 5min, 取上清药液 0.1mL, 加入 0.9mL 的甲醇萃取, 12000rpm 离心 5min, 取上清液过滤, 置 4℃冰箱保存备用。同法制备大黄、黄芩、黄连单味药材和阴性对照溶液。

4. 方法学考察

(1) 精密度试验。

取同一供试品溶液, 按照上述色谱条件, 连续进样 5 次, 得到色谱结果。9 个有效成分(芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚、黄芩苷、黄芩素、小檗碱、巴马汀碱)的色谱峰相对保留时间的 RSD 均小于 1%(见表 1), 表明本方法精密度良好。

(2) 重现性试验。

取同一批样品 5 份, 精密称取大黄 3.0g、黄芩 1.5g, 黄连 1.5g, 按照“2.3”制成供试品溶液, 在上述色谱条件下分别测定, 结果见表 1。9 个有效成分的色谱峰相对保留时间的 RSD 均小于 1%。

(3) 稳定性试验。

取同一个供试品溶液, 按照上述色谱条件, 分别于 0、1、2、4、6、8h 检测指纹图谱。结果 9 个有效成分的色谱峰相对保留时间的 RSD 均小于 2%, 表明供试品在 8h 内稳定(见表 1)。

5. 主要化学成分色谱峰归属

在上述色谱条件下,分别对大黄、黄连、黄芩、大黄黄连、大黄黄芩、黄芩黄连和三味药配伍的浸渍剂进行分析,结果如图 1 所示,选定的色谱条件对大黄黄连泻心汤的成分归属没有影响,药液中 11 个有效成分的分离效果理想。

(1) 大黄配伍黄连时浸渍剂的成分归属(见图 2)。

通过比较对照品、大黄浸渍剂和黄连浸渍剂中各色谱峰的保留时间和吸收光谱,对大黄配伍黄连的浸渍剂中 11 个色谱峰进行来源归属。色谱峰 2、3、4、13、14、15 都来自黄连;色谱峰 6、7、9、10、12 来自大黄;色谱峰 11(大黄素甲醚)由于浓度太小,不予标出。具体的色谱峰归属如表 2 所示,根据文献^[4]的报道,推断峰色谱 13 为非洲防己碱,色谱峰 14 为表小檗碱。将色谱峰 15 通过 HPLC 分离,然后用 LC/MS/MS 进行二级质谱扫描分析,其一级质谱 $[M]^+$ 为 320,二级质谱显示主要碎片离子为 m/z 320、 m/z 292、 m/z 278 和 m/z 262,与文献^[5]报道一致,推断为黄连碱。对于大黄和黄连中除以上主要化学成分之外的色谱峰(如保留时间为 6.396min、26.013min 等),由于条件限制,暂未做归属和鉴定,以下配伍分析同样忽略。

(2) 大黄配伍黄芩时浸渍剂的成分归属(见图 3)。

通过比较对照品、大黄浸渍剂和黄芩浸渍剂中各色谱峰的保留时间和吸收光谱,对大黄配伍黄连时浸渍剂中 12 个色谱峰进行来源归属。色谱峰 6、7、9、10、11、12 来自大黄;色谱峰 1、5、8、16、17、18 来自黄芩。具体的色谱峰归属如表 3 所示,其中色谱峰 16 的吸收光谱与色谱峰 8(汉黄芩素)相似,经 HPLC 分离和 LC/MS/MS 二级质谱扫描分析,该色谱峰的一级质谱显示 $[M]^+$ 为 461,二级质谱显示主要碎片离子为 m/z 445、 m/z 416、 m/z 285,与文献^[6]报道一致,推断为汉黄芩苷。

(3) 黄连配伍黄芩时浸渍剂的成分归属(见图 4)。

通过比较对照品、黄连、黄芩浸渍

表 1 芦荟大黄素等成分的方法学考察结果(n=5)

成分	精密度(%)	重现性(%)	稳定性(%)
芦荟大黄素	0.08	0.19	0.16
大黄酸	0.07	0.07	0.09
大黄素	0.03	0.02	0.04
大黄酚	0.04	0.04	0.05
大黄素甲醚	0.04	0.04	0.05
黄芩苷	0.35	0.33	0.30
黄芩素	0.29	0.36	0.30
小檗碱	0.94	0.80	1.36
巴马汀碱	0.18	0.27	0.24

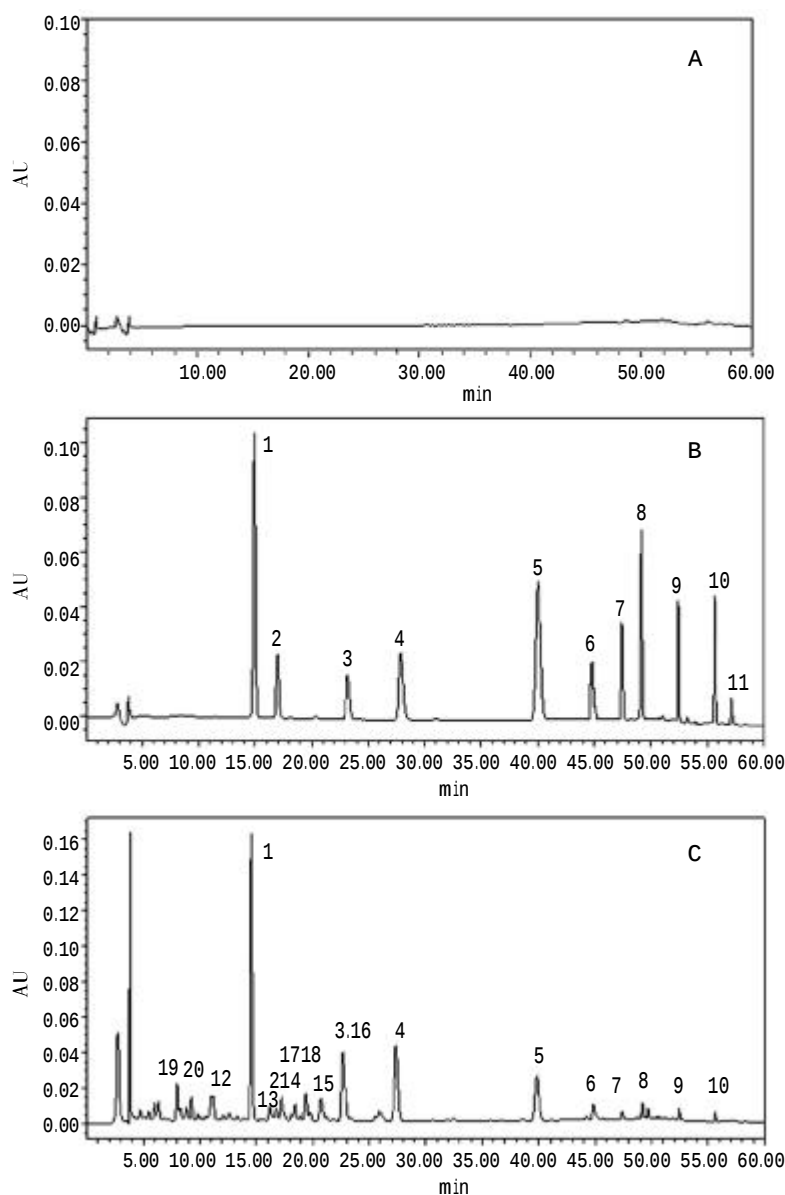


图 1 大黄黄连泻心汤主要成分 HPLC 分析图谱

A. 空白; B. 11 个混合对照品; C. 三味药配伍浸渍剂

1. 黄芩苷; 2. 药根碱; 3. 巴马汀碱; 4. 小檗碱; 5. 黄芩素; 6. 芦荟大黄素; 7. 大黄酸; 8. 汉黄芩素; 9. 大黄素; 10. 大黄酚; 11. 大黄素甲醚。

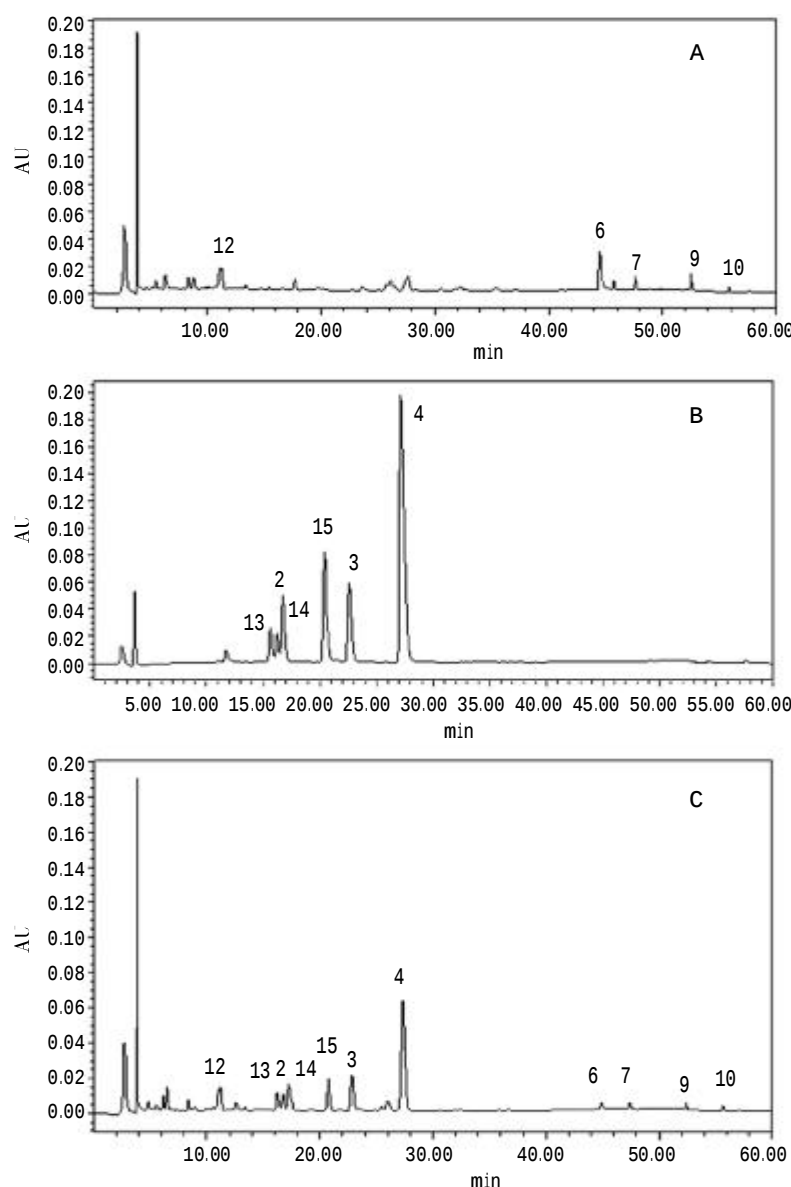


图2 大黄(A)、黄连(B)和大黄配伍黄连浸渍剂(C)的 HPLC 色谱图

表2 大黄黄连浸渍液的成分归属

峰号	保留时间(min)	吸收波长(nm)	成分归属及鉴定
12	11.269	223.3 281.0	大黄, 未知成分
13	16.200	226.8 266.8 345.1	黄连, 非洲防已碱
2	16.767	226.8 265.6 346.2 393.8	黄连, 药根碱
14	17.233	225.6 243.2 271.5 358.9	黄连, 表小檗碱
15	20.733	226.8 240.9 268.0 358.9	黄连, 黄连碱
3	22.867	226.8 275.1 345.1	黄连, 巴马汀碱
4	27.333	229.1 264.4 348.6	黄连, 小檗碱
6	44.900	230.3 260.9	大黄, 芦荟大黄素
7	47.400	226.8 258.5 288.1 328.4	大黄, 大黄酸
9	52.433	223.3 288.1	大黄, 大黄素
10	55.667	225.6 259.7 288.1	大黄, 大黄酚

剂中各色谱峰的保留时间和吸收光谱,对黄连配伍黄芩时浸渍剂中 13 个色谱峰进行来源归属。色谱峰 1、5、8、16、17、18、19 来自黄芩;色谱峰 2、3、4、13、14、15 来自黄连,其中具体的色谱峰归属如表 4 所示,其中色谱峰 3 (巴马汀碱)和色谱峰 16(汉黄芩苷)有部分重叠。

(4)大黄和黄连配伍黄芩时浸渍剂的成分归属(见图 5)。

通过比较对照品、大黄、黄芩、黄连浸渍剂和两两配伍浸渍剂中各色谱峰的保留时间和吸收光谱,对大黄和黄连配伍黄芩时浸渍剂中 20 个色谱峰进行来源归属。色谱峰 6、7、9、10、11、12、20 来自大黄;色谱峰 1、5、8、16、17、18、19 来自黄芩;色谱峰 2、3、4、13、14、15 来自黄连。具体的色谱峰归属如表 5 所示,其中色谱峰 3 (巴马汀碱)和色谱峰 16(汉黄芩苷)有部分重叠。

三、结论与讨论

本研究建立了大黄黄连泻心汤中主要化学成分的 HPLC-DAD 定性方法,并对大黄、黄连与黄芩三味药材的不同配伍浸渍剂中主要化学成分进行了归属和鉴定分析。结果表明,本研究建立的 HPLC-DAD 方法稳定、可靠,可用于大黄黄连泻心汤中主要化学成分的定性分析;成分归属和鉴定研究结果表明,在 HPLC-DAD 色谱图中共标示出了 20 个比较明显的色谱峰,对其中的黄连小檗碱等 11 个化学成分进行了鉴定;此外,结合化学成分 HPLC 分离和 LC/MS/MS 定性,并参考相关文献,推断出了黄连碱、非洲防已碱、表小檗碱和汉黄芩苷等 4 个成分。从图谱比较的结果看,大黄黄连泻心汤配伍黄芩前后,药液中均没有明显的新化合物产生,但对主要化学成分的含量则有明显影响^[3]。

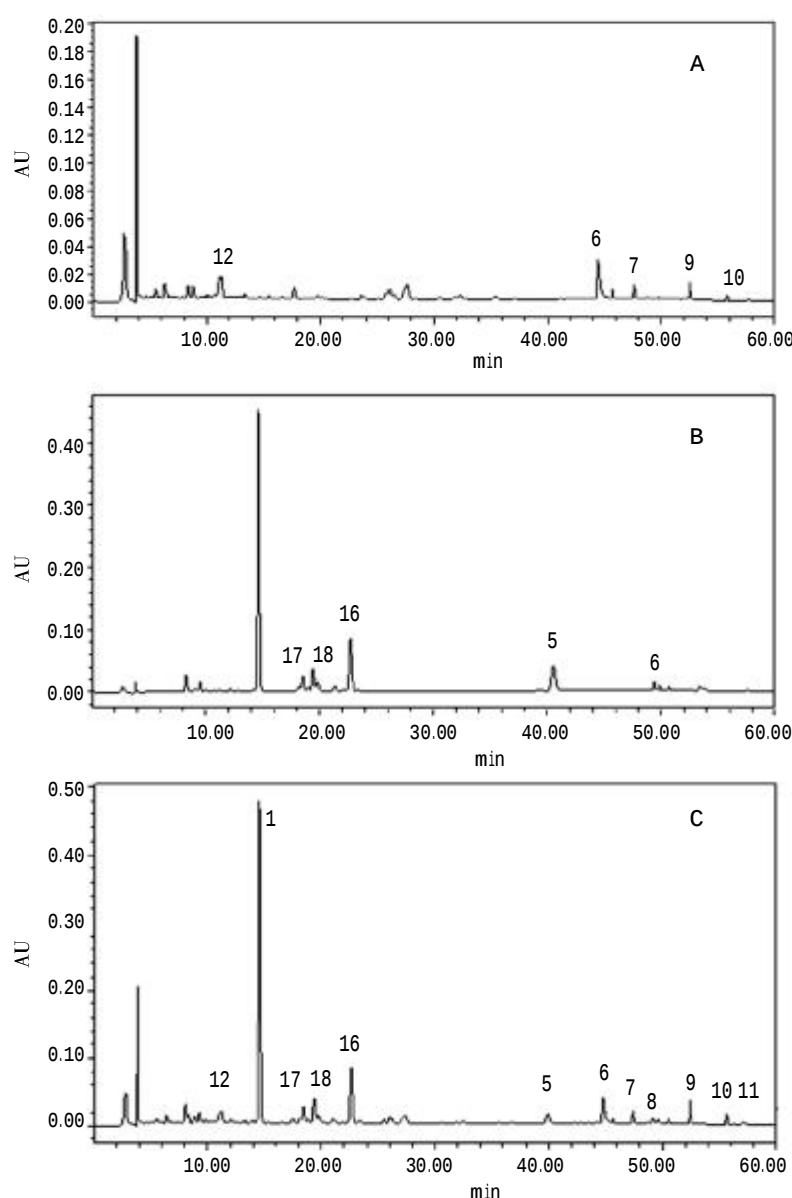


图3 大黄(A)、黄芩(B)和大黄配伍黄芩浸渍剂(C)的HPLC色谱图

表3 大黄黄芩浸渍液的成分归属

峰号	保留时间(min)	吸收波长(nm)	成分归属及鉴定
12	11.170	283.3	大黄, 未知成分
1	14.567	216.2 277.4 317.7	黄芩, 黄芩苷
17	18.433	279.8 353.4	黄芩, 未知成分
18	19.372	211.6 273.9 314.1	黄芩, 未知成分
16	22.633	275.1	黄芩, 汉黄芩苷
5	39.933	216.2 276.2 322.4	黄芩, 黄芩素
6	44.767	230.3 259.7	大黄, 芦荟大黄素
7	47.455	226.8 258.5 288.1	大黄, 大黄酸
8	49.182	276.2	黄芩, 汉黄芩素
9	52.426	223.3 289.2	大黄, 大黄素
10	55.667	225.6 258.5 288.1	大黄, 大黄酚
11	57.100	224.5 268.0 285.7 390.2	大黄, 大黄素甲醚

本实验在建立 HPLC-DAD 分析方法时,在参考以前定量分析研究的基础上^[3],考察了不同流动相系统 0.5% 三乙胺-甲醇、0.5% 三乙胺-乙腈以及 pH 值对主要色谱峰分离的影响,结果表明以 0.5% 三乙胺(用磷酸调节 pH3.5)-乙腈为流动相时,可以在酸性成分和碱性成分共存情况下得到较好的分离,在此色谱条件下, HPLC 图谱的各色谱峰分离度良好,基线平整,且图谱的稳定性、重复性、精密度良好,可很好的用于定性鉴定和 HPLC 对成分进行分离,但分析时间相对文献方法来说^[3]要有所延长。

在大黄黄连泻心汤主要成分归属和鉴定分析中,大黄为复方的君药,其中大黄蒽醌类成分为其主要药效成分,故本研究对目前研究较多的芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚等 5 种已知成分进行了归属和鉴定。黄连作为复方组方之一,相关文献^[4]多报道其主要含小檗碱、巴马汀碱、药根碱、黄连碱、表小檗碱、非洲防己碱和木兰花碱等成分,且含量比较稳定,药材中各成分含量由高到低的顺序依次为:小檗碱>黄连碱>巴马汀碱>表小檗碱>药根碱。本研究归属了不同配伍情况下来源于黄连的主要色谱峰,并对含量较高的未有对照品的 15 号色谱峰进行了 HPLC 色谱分离和 LC/MS/MS 分析,推断其为黄连碱。根据文献报道^[4],对另外未有对照品的 13 号和 14 号色谱峰也进行了推断,基本判定为黄连中的非洲防己碱和表小檗碱。对于有配伍争议的黄芩,其主要有效成分有黄芩苷、黄芩素和汉黄芩素等黄酮类化合物,本研究对这几个有对照品的化学成分进行了归属和鉴定;同时对含量较高的、未有对照品的 16 号色谱峰进行 HPLC 分离和 LC/MS/MS 分析,并与相关文献^[7]结果进行比较和对照,推断其为汉黄芩苷。

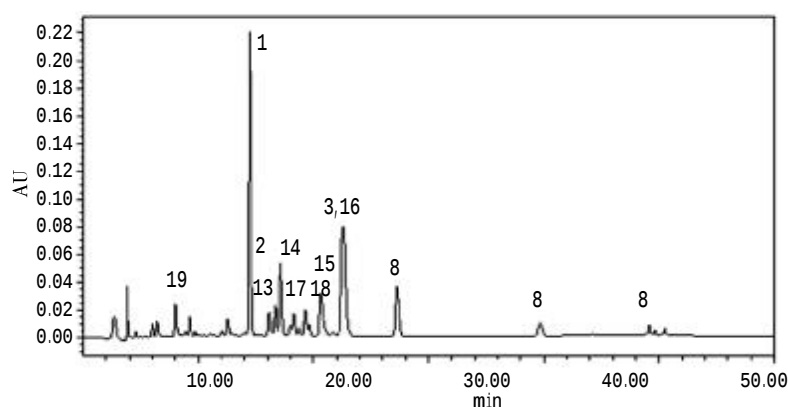


图4 黄连配伍黄芩后浸渍剂的色谱图

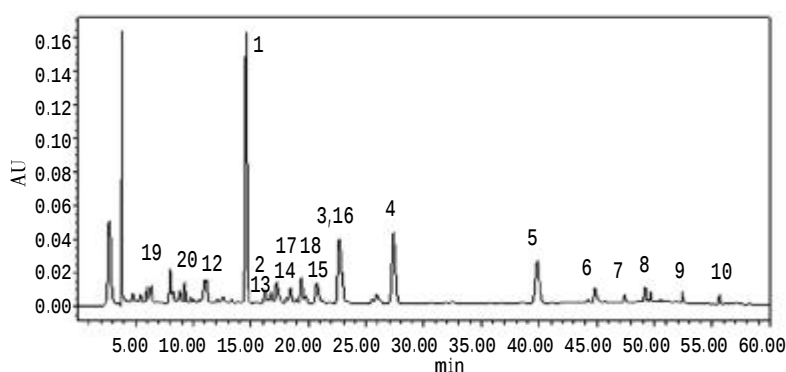


图5 大黄和黄连配伍黄芩后浸渍剂的色谱图

表4 大黄黄连黄芩浸渍液的成分归属

峰号	保留时间(min)	吸收波长(nm)			成分归属和鉴定
19	8.001	216.2	273.9	315.3	黄芩, 未知成分
1	14.467	216.2	277.4	317.7	黄芩, 黄芩苷
13	16.133	226.8	265.6	345.1	黄连, 非洲防己碱
2	16.667	226.8	268.0	345.1	黄连, 药根碱
14	17.133	225.6	243.2	271.5	358.0 黄连, 表小檗碱
17	18.301	279.8	357.0		黄芩, 未知成分
18	19.259	211.6	272.7	312.9	黄芩, 未知成分
15	20.643	240.9	266.8	358.9	黄连, 黄连碱
3,16	22.436	275.1	346.2		黄连和黄芩重叠,
4	27.242	230.3	265.6	347.4	27.242 黄连, 小檗碱
5	39.667	216.2	276.2	323.6	39.667 黄芩, 黄芩素
8	49.133	276.2			黄芩, 汉黄芩素

表5 大黄黄连黄芩浸渍液的成分归属

峰号	保留时间(min)	吸收波长(nm)			成分归属和鉴定
19	8.001	216.2	273.9	315.3	黄芩, 未知成分
20	9.261	216.2	273.9	316.5	大黄, 未知成分
12	11.246	281.0			大黄, 未知成分
1	14.570	216.2	277.4	317.7	黄芩, 黄芩苷
13	16.200	226.8	268.0	347.4	黄连, 非洲防己碱
2	16.767	226.8	273.9	343.9	黄连, 药根碱
14	17.239	225.6	243.2	270.3	357.0 黄连, 表小檗碱
17	18.502	279.8	357.0		黄芩, 未知成分
18	19.380	211.6	272.7	312.9	黄芩, 未知成分
15	20.740	240.9	266.8	358.9	黄连, 黄连碱
3,16	22.604	275.1	346.2		黄连和黄芩重叠,
4	27.364	229.1	264.4	347.4	黄连, 小檗碱
5	39.836	216.2	276.2	323.6	黄芩, 黄芩素
6	44.834	230.3	259.7	393.8	大黄, 芦荟大黄素
7	47.429	226.8	258.5	289.2	390.2 大黄, 大黄酸
8	49.167	276.2			黄芩, 汉黄芩素
9	52.428	223.3	288.1		大黄, 大黄素
10	55.667	225.6	258.5	288.1	大黄, 大黄酚

在对大黄和黄连配伍黄芩前后的 HPLC-DAD 色谱图进行研究后发现, 仅从色谱峰的数量分析, 配伍黄芩后的色谱峰明显增加, 比较明显的是黄芩苷(1号色谱峰)、黄芩素(5号色谱峰)等有对照品的化学成分, 也有未有对照品的 17 号和 18 号色谱峰等, 这说明黄芩的加入将导致化学成分发生明显变化(定量方面的变化请参见文献^[3])。一方面这种新增加的化学成分有可能会影响其他成分在生物体内的代谢和药动学行为; 另一方面, 这些成分也都具有比较明显的生理活性, 有可能直接影响到临床疗效。因此, 大黄黄连泻心汤中是否配伍黄芩应该有确切的定论, 而复方诞生 1800 年后仍然存在配伍争议的情况确需改进。但仅通过配伍黄芩前后的体外化学成分层次来揭示大黄黄连泻心汤的配伍真相仍不足够, 还需要对这些主要化学成分在生物体内的变化和在不同疾病模型下的相关研究进行更系统的分析, 以提供全面的可揭示该组方配伍真相的科学实验依据。

参考文献

- 王洪海, 韩涛, 段好磊. 大黄黄连泻心汤的临床应用及研究. 辽宁中医学院学报, 2003, 4:342-343.
- 张薛光. 谈谈对《金匮要略》泻心汤出处、方名的理解. 中医文献杂志, 2007, 3:9-11.
- 邹佳丽, 黄萍, 袁月梅, 等. 大黄黄连泻心汤不同配伍浸渍剂中主要化学成分变化研究. 世界科学技术-中医药现代化, 2009, 11(2):263-268.
- 方清茂, 张浩, 李章才. RP-HPLC 测定不同品种黄连中的黄连碱和表小檗碱. 华西药学杂志, 2003, 18(4):290-292.
- Wu-Chang Chuang, Dun-Shyung Young, Lilian Kao Liu, et al. Liquid chromatographic-electrospray mass spectrometric analysis of Coptidis Rhizoma. Journal of Chromatography A, 1996, 755:19-26.
- Guozhu Liu, Jinyu Ma, Yingzhuang Chen, et al. Investigation of flavonoid profile of Scutellaria bacalensis Georgi by high performance liquid chromatography with diode array detection and electrospray ion trap mass spectrometry. Journal of Chromatography A, 2009, 1216:4809-4814.

Determination of the Major Chemical Components in Different Combinations of
Dahuang Huanglian Xiexin Decoction by HPLC-DAD

Zou Jiali, Huang Ping, Yuan Yuemei, Yao Meicun

(School of Pharmaceutical Sciences, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510006, China)

Zhou Xiaohong

(Guangzhou First Municipal People's Hospital, Guangzhou 510180, China)

George Qian Li

(Herbal Medicines Research and Education Centre, Faculty of Pharmacy, the University of Sydney, NSW 2006,
Australia)

Abstract: The aim of the study is to determine the major chemical components in different herbs and combinations of the Chinese medicine formula Dahuang Huanglian Xiexin Decoction (DHXD) which is composed of *Rheum officinalis*, *Coptis sinensis*, and *Scutellaria baicalensis*, with HPLC-DAD and LC/MS/MS methods. A HPLC-DAD method was established with the Luna ODS column (250mm×4.6mm, 5μm). The mobile phase was acetonitrile - 0.5% triethylamine (adjusted by phosphoric acid, pH 3.5) gradient elution with the flow rate of 1.0 mL·min⁻¹. The sample size was 20μL. The chromatographic peaks of individual herbs and the DHXD formula were identified by comparing the relative retention time and UV absorption spectrum with the reference compounds, together with LC/MS/MS. The HPLC-DAD method was shown to be accurate and reproducible. 20 chromatographic peaks were observed totally. 11 peaks including berberine from *Coptis* were identified using reference compounds, and 4 peaks including coptisine were determined by LC/MS/MS. The results showed that the HPLC-DAD method is suitable for qualitative analysis of major chemical components in DHXD. The identification of the 15 chemical components and determination of their source herbs in the formula provide new analytical evidence on the chemical basis and combinational principles, as well as quality control of DHXD.

Keywords: Dahuang Huanglian Xiexin Decoction; HPLC-DAD; Chemical components; Determination

(责任编辑:李沙沙,责任译审:张立巍)