

榆芩颗粒提取工艺的优选研究

向梅先,黄玉莹,甘大莉,范亚

(中南民族大学 药学院,武汉 430074)

摘要 为确定复方中药榆芩颗粒的最佳提取工艺,采用 $L_9(3^4)$ 正交实验进行优选,以干浸膏收率、没食子酸、鞣花酸和黄芩苷含量作为指标,考察了药材粒度、乙醇浓度、加醇量以及提取时间的影响,以此确定最佳提取工艺。采用高效液相色谱法测定样品中没食子酸、鞣花酸和黄芩苷含量,采用 C_{18} 为色谱柱(柱温保持 $30\text{ }^\circ\text{C}$),乙腈-0.2%磷酸缓冲盐溶液为流动相,梯度洗脱,检测波长 270 nm 。这 3 种成分在各自范围内呈现良好的线性关系。优选的最佳提取工艺为:石榴皮单提,药材粉碎为粗粉,乙醇浓度 60%;第一次 6 倍量提取 15 min,第二次 4 倍量提取 10 min;其他药材粉碎为粗粉,乙醇浓度 60%,第一次 6 倍量提取 1 h,第二次 4 倍量提取 0.5 h。

关键词 榆芩颗粒;正交实验;提取工艺

中图分类号 TQ460.6;R284.2 文献标识码 A 文章编号 1672-4321(2019)03-0426-06

DOI 10.12130/znmzdk.20190320

引用格式 向梅先,黄玉莹,甘大莉,等.榆芩颗粒提取工艺的优选研究[J].中南民族大学学报(自然科学版),2019,38(3):426-431.

XIANG Meixian, HUANG Yuying, GAN Dali, et al. Study on optimum extraction technology of Yuqin granules [J]. Journal of South-Central University for Nationalities(Natural Science Edition), 2019, 38(3): 426-431.

Study on optimum extraction technology of Yuqin granules

XIANG Meixian, HUANG Yuying, GAN Dali, FAN Ya

(School of Pharmaceutical Sciences, South-Central University for Nationalities, Wuhan 430074, China)

Abstract In order to determine the best extraction technology of Yuqin granules, $L_9(3^4)$ orthogonal test was used to optimize the extraction technology. The yield of dry extract, the contents of gallic acid, ellagic acid and baicalin were used as evaluation index to investigate the effects of powder size, ethanol concentration, alcohol dosage and extraction time. The contents of gallic acid, ellagic acid and baicalin were determined by high performance liquid chromatography (HPLC), HPLC was performed on the column of C_{18} , the mobile phases was made of acetonitrile-0.2% phosphate buffer solution and the method of gradient elution was used, the detection temperature was $30\text{ }^\circ\text{C}$, the detection wavelength was 270 nm . These three indicator components showed good linear relationship in their respective ranges. The optimal extraction technology was as follows: *Punica granatum* L. was extracted separately and crushed into coarse powder, and then extracted with 60% ethanol. The first time was 15 min with 6 times volume, and the second extraction time was 10 min with 4 times volume. *Sanguisorba officinalis* L. and *Scutellaria baicalensis* Georgi were crushed into coarse powder and extracted with 60% ethanol, and then extracted for 1 h with 6 times volume in the first time, and 0.5 h with 4 times volume in the second time.

Keywords Yuqin granules; orthogonal experiment; extraction technology

炎症是常见多发性病症,是活体组织对炎症因子产生的以预防为主的反应,临床表现为红、肿、热、痛及功能障碍,并伴有发热、白细胞增加、单核-吞噬

细胞系统增生等全身反应,是由炎症介质分子和/或细胞因子介导的一个过程^[1]。研究表明炎症与中风、偏头疼、癌症、骨关节炎、哮喘、老年性痴呆、动脉

收稿日期 2019-06-20

作者简介 向梅先(1975-),女,教授,博士,研究方向:中药、民族药活性成分及制剂研究, E-mail: 756616131@qq.com

基金项目 湖北省科技支撑项目(2015BCA268);武汉市科技计划项目(创新团队)(2016070204020162);东湖高新 3551 人才项目[2017]127;中央高校基本科研业务费专项资金资助项目(CZY19028)

硬化、心脏病、牙周炎、慢性疲劳综合征等有关^[2-4]。

中药对感染性疾病、炎症等具有较好疗效, 中药复方配伍可产生协同作用, 还能增强患者免疫力; 且中药具有毒副作用小, 不易产生耐药性, 可持续服用等优势^[5]。目前市面上疗效较好的中药抗炎药主要有: 蒲地蓝消炎片、消炎片(蒲公英、紫花地丁、野菊花、黄芩)、双黄消炎片、炎立消胶囊、穿王消炎胶囊等, 但这些药虽具备较好的抗炎作用, 却普遍不同时具有抗菌、消炎等作用。

中药复方颗粒^[6]是以符合炮制规则的标准饮片为原料, 经过提取、浓缩、干燥、制粒等步骤制备成的产品^[7], 既保持了中药复方多靶点、多活性, 也保持了颗粒剂的基本优点, 比如可分散或溶解在水或其他适宜的液体中服用。纯中药制剂榆芩颗粒是三甲医院制剂, 临床使用多年, 具有较好的抗菌和消炎作用, 主要用于痢疾、上呼吸道感染、扁桃体炎、尿路感染等疾病。该颗粒由地榆^[8]、黄芩^[9]、石榴皮^[10, 11]等中药组成。地榆具有凉血止血、解毒敛疮的功效, 在止血、抗炎消肿、抗菌等方面发挥着重要的作用^[12]; 黄芩清热燥湿、泻火解毒、止血, 亦可抗菌, 在临床上广泛应用于治疗上呼吸道感染、肺炎及肺热引起的咳嗽^[13]; 石榴皮具有生津止渴、止泻止血等功效, 具有抗氧化、清除自由基、保护消化系统等药理作用^[14]。

虽然榆芩颗粒具备较好的疗效与较小副作用, 但作为医院制剂, 存在提取工艺粗糙、制量标准不完善、使用范围小等不足之处。如该药现阶段质量标准检查这一项基本处于空白, 而根据2015年版药典规定, 复方制剂需使用高效液相色谱法测定其有效成分。此外, 该制剂存在处方中药材的提取工艺未经过正交实验来优选^[15-17], 有效成分是否被提取完全也不能确定^[18, 19]等问题。针对该制剂提取工艺上存在的问题, 本文拟对提取工艺进行优选研究。

1 材料、试剂和仪器

高效液相色谱仪(Ultimate3000, 美国戴安公司)、分析天平(CP214, 奥豪斯公司)、旋转蒸发仪(RE-52AA, 上海亚荣)、循环水式真空泵(2XZ-1, 上海双鹤)、真空干燥箱(DZF-6090, 天津泰斯特仪器)。

没食子酸(批号110831)、鞣花酸(批号111959)、黄芩苷(批号110747)购于中国食品药品检定研究院; 药材石榴皮(批号2016001)、黄芩(批号20160702)、地榆(批号20160901)购于湖北天济

饮片药业; 石榴皮为石榴科植物石榴 *Punica granatum* L. 的干燥果皮, 地榆为蔷薇科植物地榆 *Sanguisorba officinalis* L. 的干燥根, 黄芩为唇形科植物黄芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 的干燥根, 以上3种中药材均由中南民族大学药学院万定荣老师鉴定; 甲醛、乙腈为色谱纯(Sigma), 其他试剂均为分析纯。

2 方法

2.1 指标成分含量测定

2.1.1 色谱条件

色谱柱 Agela Venusil MP-C18 柱(4.6 mm×250 mm 5 μm), 柱温保持 30 °C, 流动相 A 相: 乙腈; 流动相 D 相: 体积分数为 0.2% 的磷酸缓冲盐溶液, 检测波长 270 nm。采用梯度洗脱, 调整流动相 D 相(磷酸缓冲盐溶液)的体积百分数, 其方案如下: 0~15 min, 96% D; 15~18 min, 96%~81% D; 18~34 min, 81% D; 34~36 min, 81%~70% D; 36~50 min, 70% D。

2.1.2 对照品溶液的配制

称取黄芩苷、鞣花酸标准品 20.0 mg、15.0 mg 于 10 mL 容量瓶中, 加入色谱级甲醇溶解并定容, 得浓度为 2.0 mg·mL⁻¹ 的黄芩苷和 1.5 mg·mL⁻¹ 的鞣花酸对照品溶液; 称取没食子酸标准品 5.0 mg 分别置于 10 mL 容量瓶中, 加入蒸馏水溶解并定容, 即得浓度为 0.5 mg·mL⁻¹ 的没食子酸对照品溶液。

2.1.3 样品溶液的配制

称取 0.1 g 的各组样品, 放置在 10 mL 的容量瓶中, 加入少量色谱级甲醇溶解, 超声 2 h, 取出, 放置冷却至室温, 过滤, 加入色谱级甲醇稀释, 定容。

2.1.4 黄芩苷、没食子酸、鞣花酸对照品线性关系的考察

精密量取黄芩苷、没食子酸、鞣花酸对照品溶液 0.4、0.8、1.2、1.6、2.0、2.4 mL 于 10 mL 容量瓶中稀释得到系列浓度。黄芩苷浓度为: 0.080、0.144、0.208、0.272、0.336、0.400 mg·mL⁻¹; 没食子酸为: 0.020、0.036、0.052、0.068、0.084、0.100 mg·mL⁻¹; 鞣花酸为: 0.060、0.108、0.156、0.204、0.252、0.300 mg·mL⁻¹。混合对照品溶液, 以 0.45 μm 的有机系微孔滤膜过滤, 进样 10 μL 至高效液相色谱仪中。按上述色谱条件测量 3 种有效成分的峰面积, 以没食子酸对照品、黄芩苷对照品、鞣花酸对照品溶液的浓度(C , mg·mL⁻¹) 作为横坐标, 峰面积(A) 作为纵坐标制备各标准品的标准曲线。

2.1.5 方法学验证

1) 专属性实验

分别取上述制备好的样品以及对照品溶液,按照上述色谱条件进行测定。

2) 精密度实验

配制 30、60、90 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的没食子酸溶液; 180、360、540 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的黄芩苷溶液; 60、120、180 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的鞣花酸溶液。微孔滤膜过滤后分别进样 10 μL 至高效液相色谱仪中,测定其峰面积(A),1 d 内测定 3 次,连续测定 3 d,观察结果,计算 RSD 值,以考察仪器的精密性。

3) 样品重复性实验

按“2.1.3”方法配制样品溶液,进样至高效液相色谱仪中,连续进样 6 针,测定峰面积计算没食子酸、鞣花酸和黄芩苷含量,计算 RSD 值,考察色谱条件是否可以重复。

4) 样品稳定性实验

按“2.1.3”方法配制成样品溶液,按照色谱条件进样至高效液相色谱仪中,在 0、12、24、36、48 h 时分别进样一次,计算没食子酸、鞣花酸和黄芩苷含

量,计算 RSD 值,考察仪器日内和日间的稳定性。

5) 加样回收率试验

根据标准曲线计算样品中没食子酸、鞣花酸和黄芩苷的含量,再分别加入相当于样品溶液含量 80%、100%、120% 的标准品,同样品处理,测定其含量并计算 RSD 值。

2.1.6 浸膏得率的测定

对石榴皮、黄芩和地榆等药材按照因素水平表的方法进行提取,将所得滤液过滤,回收合并后用旋转蒸发器浓缩至稠膏,水浴锅上挥干水分后在真空干燥箱中干燥至恒重,温度设置为 60 $^{\circ}\text{C}$,根据以下公式计算收率:

$$\text{干浸膏率} = (\text{干浸膏重量} / \text{药材总重}) \times 100\%$$

2.2 正交实验工艺优化

2.2.1 正交实验因素水平设计

以药材粒度(A)、乙醇浓度(B)、加醇量(C)和提取时间(D)为考察因素,对干浸膏收率、没食子酸、鞣花酸和黄芩苷含量为考察指标。每因素设置 3 个水平,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验对榆芩颗粒的醇提工艺进行优选。实验因素水平如表 1 所示。

表 1 正交实验因素水平

Tab.1 The level and factor of Orthogonal test

因素水平	A/药材的粒度	B/(乙醇浓度/%)	C/(加醇的量/倍数)	D/(提取时间)	
				石榴皮/min	黄芩、地榆/h
1	饮片	20	6~4	15~10	1~0.5
2	最粗粉	40	8~6	20~15	1.5~1
3	粗粉	60	10~8	20~25	2~1.5

2.3 最佳工艺验证试验

按最佳提取工艺进行 3 次平行实验,分别测量其没食子酸、鞣花酸和黄芩苷含量以及干浸膏收率,以验证优选的方法是否为最佳工艺。

3 结果

3.1 方法学验证结果

3.1.1 线性关系考察结果

黄芩苷、没食子酸、鞣花酸线性关系见表 2,线性关系良好。

表 2 线性关系

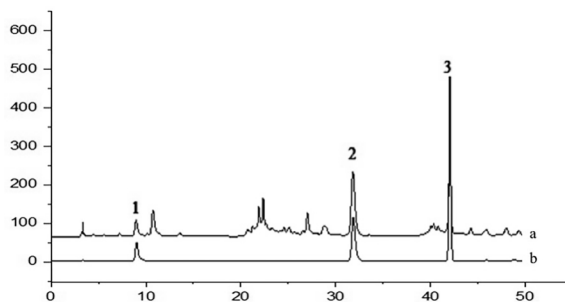
Tab.2 The linear relationship of standard reference materials

标准对照品	回归方程	R^2	线性范围/($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
没食子酸	$y = 405.59x - 0.0428$	1	0.02~0.12
鞣花酸	$y = 494.99x + 0.6070$	0.999	0.06~0.36
黄芩苷	$y = 378.33x + 5.7661$	0.999	0.08~0.48

3.1.2 专属性实验结果

如图 1 所示,没食子酸、鞣花酸和黄芩苷能达到

很好的基线分离,且峰形良好;供试品中 3 种成分也能与其他组分能达到基线分离,分离度高于 1.5,理论塔板均高于 5000。且在同一色谱条件下供试品溶液与标准品峰色谱峰保留时间一致,表明该色谱条件专属性好。



a) 供试品溶液 b) 对照品; 1) 没食子酸; 2) 鞣花酸; 3) 黄芩苷

图 1 供试品溶液和对照品溶液液相色谱图

Fig.1 The liquid chromatogram of the sample and reference substance solution

3.1.3 精密度实验结果

结果显示, 没食子酸、鞣花酸和黄芩苷在不同浓

度下其 RSD% 均小于 2%, 说明该仪器精密度良好 (表 3)。

表 3 精密度实验结果
Tab.3 The result of precision test

浓度/ μg · mL ⁻¹	没食子酸 峰面积	RSD/%	浓度/ μg · mL ⁻¹	鞣花酸 峰面积	RSD/%	浓度/ μg · mL ⁻¹	黄芩苷 峰面积	RSD/%
20	16.3378	0.78	120	60.6378	0.16	160	65.3021	0.37
	16.2932			60.5932			65.7861	
	16.1005			60.4467			65.5522	
40	32.4983	0.37	240	119.7816	0.10	320	126.0273	0.07
	32.2568			119.5668			125.9374	
	32.3726			119.6064			125.8537	
60	48.6201	0.06	360	178.4581	0.04	480	186.3948	0.06
	48.5947			178.3782			186.2798	
	48.5649			178.5017			186.1901	

3.1.4 样品重复性和稳定性实验结果

根据测得的峰面积实验结果, 计算 RSD%, 结果分别为 0.31%、0.28%、0.09% (表 4), 均小于 2%, 说明该仪器用于测定样品含量时, 结果稳定且可信性大. 稳定性结果分别为 3.3%、0.71%、1.20% (表 4), 说明在 2 d 内样品溶液稳定性良好.

3.1.5 加样回收率实验结果

根据峰面积和回归方程求相应浓度, 结果见表 5, 这 3 者平均回收率均在 100%±5% 之间, RSD% 均

小于 5%, 表明该法可以用于测定没食子酸、鞣花酸和黄芩苷的含量.

表 4 样品重复性以及稳定性实验结果
Tab.4 Experimental results of sample repeatability and stability

供试品	RSD/%	
	重复性	稳定性
没食子酸	0.31	3.30
鞣花酸	0.28	0.71
黄芩苷	0.09	1.20

表 5 加样回收率实验结果 (n=3)

Tab.5 The results of sample recovery rate test (n=3)

供试品	样品含量/μg	加入量/μg	测得量/μg	加样回收率/%	$\bar{x} \pm SD$	RSD/%
没食子酸	202	160	361	99.4	100.4±0.96	0.96
			364	101.3		
			363	100.6		
鞣花酸	205	200	407	101.0	100.3±1.61	1.61
			408	101.5		
			402	98.5		
黄芩苷	202	240	446	101.7	100.6±1.27	1.27
			440	99.2		
			444	100.8		

3.2 正交实验结果

根据正交因素表进行实验, 所得样品分别计算干浸膏率, 液相色谱法检测各指标含量. 结果及方差分析结果如表 6、7 所示: (1) 影响干膏收率的主次因素为 C>A>D>B, 药材粒度 (A)、加醇量 (C) 对其有显著性影响 (P<0.05), 最佳醇提工艺为 A₂B₁C₃D₂; (2) 影响没食子酸含量的主次因素为 C>A>B>D, 药材粒度 (A)、醇浓度 (B)、加醇量 (C) 对其有显著性影响 (P<0.05), 最佳醇提工艺 A₃B₃C₁D₁;

(3) 影响鞣花酸含量的主次因素为 B>D>A>C, 4 个因素均对其无显著性差异 (P>0.05), 最佳醇提工艺为 A₃B₃C₁D₁; (4) 影响黄芩苷含量的主次因素为 D>C>A>B, 加醇量 (C)、醇提时间 (D) 对其有显著性影响 (P<0.05), 最佳醇提工艺为 A₃B₂C₁D₁.

从节约成本和时间的角度考虑, 药材粒度选择 A₃, 醇浓度为 B₃, 加醇量为 C₁, 醇提时间为 D₁. 也就是最佳提取工艺为 A₃B₃C₁D₁, 即石榴皮单提, 将药材粉碎为粗粉, 第一次 6 倍量 60% 乙醇提取 15 min,

第二次 4 倍量 60% 乙醇提取 10 min; 其他药材的最佳提取工艺为将药材粉碎为粗粉, 第一次 6 倍量

60% 乙醇提取 1 h, 第二次 4 倍量 60% 乙醇提取 0.5 h, 合并所有提取液后进行减压浓缩, 干燥得浸膏。

表 6 $L_9(3^4)$ 正交实验结果Tab.6 The result of $L_9(3^4)$ orthogonal test

编号	A	B	C	D	干浸膏收率 /%	没食子酸含量 /mg · g ⁻¹	鞣花酸含量 /mg · g ⁻¹	黄芩苷含量 /mg · g ⁻¹
1	1	1	1	1	28.16	4.5	16.7	32.8
2	1	2	2	2	33.00	2.6	11.9	17.3
3	1	3	3	3	34.42	4.8	15.1	14.3
4	2	1	2	3	34.38	2.5	10.1	16.0
5	2	2	3	1	31.10	3.5	15.4	25.8
6	2	3	1	2	35.90	4.7	18.0	24.9
7	3	1	3	2	26.50	4.7	15.9	22.1
8	3	2	1	3	31.23	4.8	15.7	34.5
9	3	3	2	1	36.56	4.6	20.8	34.2
干浸膏收率	K1	31.86	32.813	28.587	32.530			
	K2	34.56	32.567	32.870	33.333			
	K3	31.210	32.250	36.173	31.767			
	R	3.350	0.563	7.586	1.566			
没食子酸含量	K1	3.967	3.900	4.667	4.200			
	K2	3.567	3.633	3.233	4.000			
	K3	4.700	4.700	4.333	4.033			
	R	1.133	1.067	1.434	0.200			
鞣花酸含量	K1	14.567	14.233	16.800	17.400			
	K2	14.500	14.333	14.033	15.267			
	K3	17.233	17.733	15.467	13.633			
	R	2.733	3.500	2.767	3.767			
黄芩苷含量	K1	21.467	23.633	30.733	30.933			
	K2	22.233	25.867	22.500	21.433			
	K3	30.267	24.467	20.733	21.600			
	R	8.800	2.234	10.00	9.500			

表 7 方差分析结果

Tab.7 Results of variance

考察指标	因素	偏差平方和	F	P
干浸膏收率	A	18.935	39.613*	<0.05
	B	0.478	1	
	C	86.818	181.623*	<0.05
	D	3.682	7.703	
没食子酸含量	A	1.982	28.774*	<0.05
	B	1.84	26.838*	<0.05
	C	3.37	48.999*	<0.05
	D	0.0689	1	
鞣花酸含量	A	14.58	1.27	
	B	23.82	2.074	
	C	11.48	1	
	D	21.4	1.864	
黄芩苷含量	A	142.56	18.655	
	B	7.64	1	
	C	170.9	22.364*	<0.05
	D	177.38	23.212*	<0.05

3.3 最佳工艺验证

实验结果见表 8, 干膏收率为 37.4%, 没食子酸、

鞣花酸和黄芩苷含量分别为 4.6、18.5、35.4 mg · g⁻¹, 与正交实验结果基本一致, 表明该工艺条件较为稳定, 重复性良好。因此确定榆芩颗粒的最佳提取工艺为: 药材粉碎为粗粉, 乙醇浓度 60%, 提取 2 次, 第一次 6 倍量乙醇、第二次 4 倍量乙醇, 且石榴皮单独提取, 第一次提取 15 min、第二次提取 10 min, 剩余药材第一次 1 h, 第二次提取 0.5 h, 合并滤液, 然后减压浓缩并干燥至衡重。

表 8 验证实验结果

Tab.8 The result of validation

编号	干膏收率/%	没食子酸 /mg · g ⁻¹	鞣花酸 /mg · g ⁻¹	黄芩苷 /mg · g ⁻¹
1	33.3	5	7.7	34.8
2	36.1	4.3	19.3	32.7
3	34.7	4.5	18.6	38.6
平均	34.7	4.6	18.5	35.4

4 结语

采用四因素三水平的正交实验对榆芩颗粒的提取工艺进行了优选研究,并确定了最佳提取工艺。石榴皮主要成分为鞣质,是水溶性多元酚类化合物,能与蛋白质发生特征性反应,不宜长时间加热,实验证明石榴皮加热 30 min 以上,其有效含量无明显变化,所以从节能和省时考虑,石榴皮提取时间为 15 min,因此石榴皮与其他药材分开提取。

以干浸膏收率、没食子酸、鞣花酸和黄芩苷含量作为指标,考察了药材粒度、乙醇浓度、加醇量、提取时间的影响,优选出榆芩颗粒的最佳醇提工艺。最佳工艺条件为:药材粉碎为粗粉,乙醇浓度 60%,两次提取,石榴皮单独提取,第一次 6 倍量乙醇提取 15 min、第二次 4 倍量乙醇提取 10 min; 剩余药材第一次 6 倍量乙醇提取 1 h,第二次 4 倍量乙醇 0.5 h,合并所有滤液,然后减压浓缩。验证试验表明,该提取工艺稳定可行。

参 考 文 献

- [1] 金晨宇,孙梅,温成平,等. 祛浊通痹颗粒对急性痛风模型炎症因子的调节作用[J]. 中草药, 2007(8): 1223-1225.
- [2] SHIMBO D, CHAPLIN W, CROSSMAN D, et al. Role of depression and inflammation in incident coronary heart disease events [J]. American Journal of Cardiology, 2005, 96(7): 1016-1021.
- [3] LACK P H, GARBUTT L D. Stress, inflammation and cardiovascular disease [J]. Journal of Psychosomatic Research, 2002, 52(1): 0-23.
- [4] COUSSENS L M, WERB Z. Inflammation and cancer [J]. Nature. 2002, 420(6917): 860-867.
- [5] 蔡少青,王璇,尚明英,等. 中药“显效理论”或有助于阐释并弘扬中药特色优势[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(17): 3435-3443.
- [6] 杨小雷,张建春. 中药颗粒剂研究进展[J]. 首都医药, 2005(12): 36-37.
- [7] 郑小亮,祝丽华,沈孟宏,等. 香菇多糖的提取纯化及颗粒剂制备的处方优化[J]. 黑龙江八一农垦大学学报, 2019, 31(1): 68-73.
- [8] 段磊. 地榆炮制前后水提物抗炎效果分析[J]. 光明中医, 2018, 33(22): 3320-3322.
- [9] 马旭冉,王彦礼,邹迪新,等. 黄芩汤调控 Nrf2 通路对溃疡性结肠炎大鼠氧化应激作用的影响[J]. 药理学报, 2019, 54(4): 653-659.
- [10] AJIKUMAR K B, ASHEEF M, BABU B H, et al. The inhibition of gastric mucosal injury by *Punica granatum* L. (pomegranate) methanolic extract [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2005, 96(1): 171-176.
- [11] 李佳川,陶梦敏,许世林,等. 川产道地药食资源石榴的保健功能与开发利用[J]. 西南民族大学学报(自然科学版) 2017, 43(2): 142-148.
- [12] 代良敏,熊永爱,范奎,等. 地榆化学成分与药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(20): 189-195.
- [13] 李津津. 中药黄芩药理作用的研究进展[J]. 内蒙古中医药, 2018, 37(10): 117-118.
- [14] 刘宇,蔡霞,曾勇,等. 石榴药理研究新进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(3): 679-686.
- [15] 冯怡. 中药新药研发及评价关键技术——关于中药工艺研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(6): 906-913.
- [16] 刘虹,肖敏,覃瑞,等. 皱皮木瓜总酚酸提取工艺研究[J]. 中南民族大学学报(自然科学版) 2017, 36(2): 49-52.
- [17] 何冬兰,薛芷筠,张泽文,等. 微波辅助提取皱皮木瓜多酚化合物工艺优化[J]. 中南民族大学学报(自然科学版) 2018, 37(1): 54-57.
- [18] 刘志宏,杨慧丹,范成龙,等. 多指标优化复方芦荟凝胶提取工艺的研究[J]. 解放军药学报, 2015, 31(6): 509-512.
- [19] 唐晓莹,王晓玲. HPLC-ESI-MSn 法分析西藏秦艽花和川西秦艽花中的 7 种成分[J]. 西南民族大学学报(自然科学版) 2017, 43(1): 44-49.

(责任编辑 姚春娜)