

· 工艺与制剂 ·

## 穿心莲药材不同提取方式的合理性评价

王雅琪<sup>1</sup>, 伍振峰<sup>1,2</sup>, 郑琴<sup>1</sup>, 胡鹏翼<sup>1</sup>, 兰继平<sup>1</sup>, 张普照<sup>1</sup>, 杨明<sup>1\*</sup>

(1. 江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004;

2. 成都中医药大学, 成都 611137)

**[摘要]** **目的:**比较不同穿心莲提取液中有效成分含量、指纹图谱和药效学活性。**方法:**采用减压提取法(VAE)、超声提取法(UAE)和传统提取法(HRE)制备提取液,利用HPLC对不同穿心莲提取物进行微观组分指纹图谱分析,流动相乙腈(A)-0.2%甲酸水溶液(B)梯度洗脱(0~20 min,10%~30% A;20~30 min,30%~35% A;30~40 min,35%~60% A;40~50 min,60%~85% A;50~60 min,85%~100% A),检测波长254 nm,结合DPPH自由基反应体系,考察不同工艺提取液的抗氧化清除能力。**结果:**VAE对穿心莲药材中药效成分(穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯)提取效率显著高于传统方法。3种提取液的指纹图谱均含有17个特征峰,VAE,HRE及UAE的相似度分别为0.957,0.911,0.905。清除DPPH自由基能力强弱顺序为VAE>UAE>HRE,当质量浓度为20 g·L<sup>-1</sup>时,DPPH清除率分别为44.85%,25.29%,16.58%。**结论:**穿心莲不同工艺提取液中药效成分不存在显著性差异。与传统提取法相比,VAE具有提取时间短、效率高、无污染等优点。VAE液对DPPH自由基清除效果优于HRE液和UAE液。

**[关键词]** 穿心莲; 指纹图谱; DPPH; 减压提取工艺; 穿心莲内酯; 脱水穿心莲内酯

**[中图分类号]** R283.6;R284.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)10-0001-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014100001

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13422/j.cnki.syfjx.000075.html>

**[网络出版时间]** 2014-03-07 10:37

## Rationality Evaluation of Different Extraction Technologies of Andrographis Herba

WANG Ya-qi<sup>1</sup>, WU Zhen-feng<sup>1,2</sup>, ZHENG Qin<sup>1</sup>, HU Peng-yi<sup>1</sup>, LAN Ji-ping<sup>1</sup>, ZHANG Pu-zhao<sup>1</sup>, YANG Ming<sup>1\*</sup>

(1. Key Laboratory of Modern Preparation of Traditional Chinese Medicine (TCM),

Ministry of Education, Jiangxi University of TCM, Nanchang 330004, China;

2. Chengdu University of TCM, Chengdu 611137, China)

**[Abstract]** **Objective:** To compare active ingredients contents, HPLC fingerprints and pharmacodynamics activities of different Andrographis Herba extracts. **Method:** Extracts were prepared by three different extraction technologies of vacuum-assist extraction (VAE), ultrasound-assist extraction (UAE) and heating reflux extraction (HRE), extraction efficiencies and micro-fingerprints analysis of extracts were investigated by HPLC, taking acetonitrile (A) -0.2% formic acid (B) (0-20 min, 10%-30% A; 20-30 min, 30%-35% A; 30-40 min, 35%-60% A; 40-50 min, 60%-85% A; 50-60 min, 85%-100% A) as mobile phase for gradient elution, detection wavelength was set at 254 nm. Antioxidant activities of extracts were investigated by

**[收稿日期]** 20130831(001)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81173565);江西中医药大学项目(20122R053);江西中医药大学重点学科项目(2013jzzdxk048)

**[第一作者]** 王雅琪, 硕士, 助教, 从事中药物质基础及工艺技术研究, Tel:0791-87118108, E-mail:wangyaqi\_3@163.com

**[通讯作者]** \* 杨明, 博士, 教授, 从事中药新剂型与新技术/制药装备技术研究, Tel:0791-87118108, E-mail:yangming16@126.com

DPPH free radical reaction system. **Result:** Compared with traditional methods, extraction efficiencies of active ingredients (andrographolide and dehydroandrographolide) were higher by VAE. Analysis of HPLC fingerprint showed 17 main characteristic peaks in three different extracts, similarities of VAE, HRE and UAE were 0.957, 0.911 and 0.905, respectively. DPPH free radical scavenging capacity was in the order of VAE > UAE > HRE, when the concentration of active ingredients was  $20 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$ , DPPH clearance rates were 44.85%, 25.29% and 16.58%, respectively. **Conclusion:** Active ingredients in different extracts of *Andrographis Herba* had no significant differences. Compared with traditional extracting methods, VAE had advantages, such as short extraction time, high efficiency, no pollution and so on. Scavenging effect of VAE solution on DPPH radical was better than HRE extract and UAE extract.

[ **Key words** ] *Andrographis Herba*; fingerprint; DPPH; vacuum-assist extraction process; andrographolide; dehydroandrographolide

穿心莲又名一见喜、苦草等,味苦,性寒,功效清热解毒、凉血止血。药理研究证实其主要有效成分穿心莲内酯具有抗肿瘤、抗病毒、消炎抗菌等广泛药理作用<sup>[1-3]</sup>,该成分已被列为高效抗艾滋病的候选药物<sup>[4-5]</sup>。2010年版《中国药典》一部中收录的穿心莲片为穿心莲单方制剂,提取工艺为85%乙醇加热回流提取<sup>[6]</sup>,而穿心莲内酯等药效成分存在明显的热不稳定性,在传统加热回流提取过程中极易损失<sup>[7-9]</sup>。为保证制剂的稳定有效,采用减压提取方式,实现低温动态沸腾提取,可保护热敏性有效成分,避免热解。本实验通过HPLC指纹图谱考察3种不同提取工艺对穿心莲药效成分含量和微观化学组成的影响,同时结合自由基清除率试验为其工艺研究和质量控制提供多维的评价指标。

## 1 材料

1200系列高效液相色谱仪(美国安捷伦公司),TG328A型1/10万电子天平(德国Startorius公司),UV2550型紫外分光光度计(日本岛津公司),V850型压力控制器(瑞士步琪公司)。

穿心莲药材购于南昌市老百姓大药房,经江西中医药大学杨明教授鉴定为*Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees的干燥地上部分;穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯对照品(中国食品药品检定研究院,批号分别为110797-201108,110854-201007),1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH,美国Sigma公司),抗坏血酸(VC,国药集团化学试剂有限公司),水为双蒸水,乙腈、甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 供试品溶液的制备

**2.1.1 减压辅助提取液(VAE液)** 在前期研究基础上,称取穿心莲药材20g,加12倍量70%乙醇浸泡1h,调节体系压力800MPa,于80℃条件下低温

沸腾提取1次(14min),纱布过滤,将提取液定容于1L量瓶中,即得。

**2.1.2 常规提取液(HRE液)** 参照2010年版《中国药典》一部中穿心莲片的制备工艺,称取穿心莲药材20g,加12倍量85%乙醇于常压下加热回流提取2次,每次2h,纱布过滤,将提取液定容于1L量瓶中,即得。

**2.1.3 超声辅助提取液(UAE液)**<sup>[10]</sup> 称取穿心莲药材20g,加入12倍量75%乙醇,称定质量,超声辅助提取50min,放冷,加75%乙醇补足减失的质量,摇匀,即得。

### 2.2 有效成分的含量测定

**2.2.1 色谱条件** Agilent ODS C<sub>18</sub>色谱柱(4.6mm×250mm,5μm),流动相乙腈(A)-0.2%甲酸水溶液(B)梯度洗脱(0~20min,10%~30%A;20~30min,30%~35%A;30~40min,35%~60%A;40~50min,60%~85%A;50~60min,85%~100%A),流速1mL·min<sup>-1</sup>,检测波长254nm,柱温30℃,进样量10μL。

**2.2.2 对照品溶液的制备** 精密称取真空干燥24h后的穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯对照品适量,加甲醇定容于10mL量瓶中,即得0.384,0.16g·L<sup>-1</sup>的混合对照品溶液。

**2.2.3 线性关系考察** 精密量取混合对照品溶液0.5,1.0,1.5,2.0,2.5mL,分别置于5mL量瓶中,加甲醇定容至刻度,摇匀,经0.45μm微孔滤膜滤过,按2.2.1项下色谱条件测定,以质量浓度为横坐标,峰面积值为纵坐标,得穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯回归方程分别为 $Y=4923.4X-2.84$ ( $r=0.9996$ ), $Y=18123X-6.12$ ( $r=0.9996$ ),线性范围分别为0.0384~0.192,0.016~0.080g·L<sup>-1</sup>。

**2.2.4 稳定性试验** 精密量取适量VAE液,分别

于0,2,4,6,8,10 h按2.2.1项下色谱条件检测,计算各色谱峰相对保留时间的RSD均<1.0%,相对峰面积的RSD均<5.0%,表明供试品溶液在10 h内稳定。

**2.2.5 精密度考察** 精密量取适量VAE液,按2.2.1项下色谱条件连续进样5次,计算各色谱峰相对保留时间的RSD均<1.0%,相对峰面积的RSD均<5.0%,表明仪器精密度良好。

**2.2.6 重复性试验** 精密量取同一VAE液5份,按2.2.1项下色谱条件测定,计算各色谱峰相对保留时间的RSD均<1.0%,相对峰面积的RSD均<5.0%,表明该方法重复性良好。

**2.2.7 加样回收率试验** 精密称取穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯对照品适量,加入已知含量的VAE液中,按2.2.1项下色谱条件测定,结果二者的平均回收率分别为99.47%,101.18%,RSD均<5.0%。

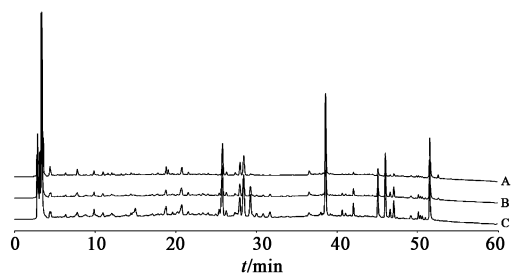
**2.2.8 样品测定** 精密吸取各供试品溶液10  $\mu\text{L}$ ,按2.2.1项下色谱条件测定穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯的含量。结果HRE液中提取量分别为4.01,2.39  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ,提取时间240 min;UAE液中提取量分别为4.48,2.83  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ,提取时间50 min;VAE液中提取量分别为4.96,2.82  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ,提取时间14 min。表明VAE液能有效提高穿心莲中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的提取率,同时缩短提取时间;与HRE液比较,VAE液中穿心莲内酯提取量提高了23.7%,脱水穿心莲内酯提取量提高了18.0%,提取时间缩短了16倍;与UAE液比较,VAE液中穿心莲内酯提取量提高了10.7%,脱水穿心莲内酯提取量相当,提取时间缩短了3倍。综合分析,VAE法提取效率最高,HRE法最低。

**2.2.9 工艺验证** 参照2.1.2项下方法,改用70%乙醇,制备HRE-70液;参照2.1.3项下方法,改用70%乙醇,得UAE-70液。分别精密吸取上述供试品溶液各10  $\mu\text{L}$ ,按2.2.1项下色谱条件测定,结果HRE-70液中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯质量分数分别为4.18,2.46  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ,而UAE-70液中则分别为4.37,2.72  $\text{mg}\cdot\text{g}^{-1}$ ,与2.2.8项下结果无异。说明相同溶剂比例条件下,VAE法提取效率最高,HRE法最低,原因可能是减压状态下,一方面能加速提取传质扩散过程,提高提取效率,缩短提取时间,另一方面相对真空环境中,能减缓穿心莲内酯的氧化过程,提高穿心莲内酯保留率。

### 2.3 不同提取工艺HPLC指纹图谱比较

#### 2.3.1 共有峰的标定 穿心莲药材不同提取物指

纹图谱见图1。经2004年A版《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》软件处理,将各色谱峰的保留时间和峰面积与参照峰进行比较,比值即为各色谱峰的相对保留时间和相对峰面积。经对照品比对,6号峰为穿心莲内酯,11号峰为脱水穿心莲内酯,11号峰为各提取物的第一大峰,峰形较稳定,故以11号峰为参照峰,计算指纹图谱中各共有峰的相对保留时间和相对峰面积,数据见表1,2。结果显示3种提取方式HPLC色谱图均主要包括17个共有峰,各共有峰较稳定,具有指纹图谱特征性,可初步拟定为穿心莲药材的指标成分群。



A. HRE法;B. VAE法;C. UAE法

图1 穿心莲提取物的HPLC指纹谱

表1 不同穿心莲药材提取物特征指纹峰的保留时间及相对保留时间

| No. | 保留时间/min |        |        | 相对保留时间 |       |       |
|-----|----------|--------|--------|--------|-------|-------|
|     | VAE法     | HRE法   | UAE法   | VAE法   | HRE法  | UAE法  |
| 1   | 7.760    | 7.776  | 7.773  | 0.201  | 0.201 | 0.201 |
| 2   | 9.833    | 9.822  | 9.834  | 0.254  | 0.254 | 0.254 |
| 3   | 18.755   | 18.776 | 18.813 | 0.485  | 0.486 | 0.487 |
| 4   | 20.671   | 20.705 | 20.770 | 0.535  | 0.536 | 0.537 |
| 5   | 21.519   | 21.538 | 21.568 | 0.557  | 0.558 | 0.558 |
| 6   | 25.799   | 25.791 | 25.827 | 0.668  | 0.668 | 0.668 |
| 7   | 26.308   | 26.310 | 26.334 | 0.681  | 0.681 | 0.681 |
| 8   | 27.978   | 27.973 | 28.006 | 0.724  | 0.724 | 0.725 |
| 9   | 28.451   | 28.448 | 28.479 | 0.736  | 0.736 | 0.737 |
| 10  | 29.315   | 29.309 | 29.342 | 0.759  | 0.759 | 0.759 |
| 11  | 38.638   | 38.631 | 38.655 | 1.000  | 1.000 | 1.000 |
| 12  | 42.128   | 42.120 | 42.137 | 1.090  | 1.090 | 1.090 |
| 13  | 45.142   | 45.140 | 45.155 | 1.168  | 1.168 | 1.168 |
| 14  | 46.084   | 46.081 | 46.097 | 1.193  | 1.193 | 1.193 |
| 15  | 46.683   | 46.680 | 46.697 | 1.208  | 1.208 | 1.208 |
| 16  | 47.139   | 47.136 | 47.156 | 1.220  | 1.220 | 1.220 |
| 17  | 51.574   | 51.573 | 51.586 | 1.335  | 1.335 | 1.335 |

**2.3.2 共有模式的建立** 采用2004年A版《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》软件处理,以穿心莲药材常压提取色谱图为参照图谱,共有模式图谱生成方法采用平均数法,时间窗宽度0.10,多点校正后自动匹配,生成共有模式图,见图2。

表 2 不同穿心莲药材提取物特征指纹峰的峰面积及相对峰面积

| No. | 峰面积    |       |        | 相对峰面积 |       |       |
|-----|--------|-------|--------|-------|-------|-------|
|     | VAE 法  | HRE 法 | UAE 法  | VAE 法 | HRE 法 | UAE 法 |
| 1   | 94.0   | 63.2  | 81.5   | 0.092 | 0.073 | 0.080 |
| 2   | 62.8   | 58.6  | 54.7   | 0.062 | 0.068 | 0.054 |
| 3   | 93.1   | 95.2  | 106.2  | 0.092 | 0.111 | 0.104 |
| 4   | 165.1  | 135.2 | 139.9  | 0.162 | 0.157 | 0.137 |
| 5   | 41.0   | 33.7  | 37.3   | 0.040 | 0.039 | 0.037 |
| 6   | 485.5  | 392.1 | 438.7  | 0.478 | 0.455 | 0.430 |
| 7   | 56.9   | 172.1 | 60.3   | 0.060 | 0.052 | 0.059 |
| 8   | 178.4  | 172.1 | 181.6  | 0.175 | 0.200 | 0.178 |
| 9   | 367.2  | 429.9 | 290.5  | 0.361 | 0.499 | 0.285 |
| 10  | 174.8  | 236.3 | 40.9   | 0.172 | 0.274 | 0.040 |
| 11  | 1016.3 | 861.2 | 1019.9 | 1.000 | 1.000 | 1.000 |
| 12  | 81.0   | 87.1  | 47.9   | 0.080 | 0.101 | 0.047 |
| 13  | 251.5  | 253.2 | 187.0  | 0.247 | 0.294 | 0.183 |
| 14  | 443.0  | 418.4 | 276.1  | 0.436 | 0.486 | 0.271 |
| 15  | 56.9   | 54.9  | 37.3   | 0.056 | 0.064 | 0.037 |
| 16  | 118.8  | 113.8 | 60.1   | 0.117 | 0.132 | 0.059 |
| 17  | 588.1  | 325.1 | 607.0  | 0.579 | 0.378 | 0.595 |

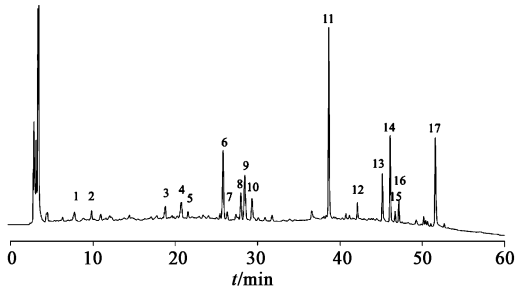


图 2 不同穿心莲药材提取物的 HPLC 特征图谱共有模式

2.3.3 特征图谱相似度评价 以 3 种不同提取方式生成的共有模式为对照,各提取物的相似度良好,VAE 法、HRE 法及 UAE 法的相似度结果分别为 0.957,0.911,0.905。

2.4 不同提取液对 DPPH 自由基清除率的影响 精密称定不同浓度样品,分别在  $250 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  的 DPPH 溶液(2.0 mL)中加入  $1 \sim 20 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  不同工艺提取液 2.0 mL,室温避光反应 0.5 h,于 517 nm 处测定吸光度(A),平行 3 次,按清除率 =  $[1 - (A_i - A_j)/A_c] \times 100\%$  计算各样品 DPPH 自由基清除率,式中  $A_c$  为不加样品的 DPPH 溶液吸光值, $A_i$  为加入样品的 DPPH 溶液吸光值, $A_j$  表示不加 DPPH 溶液的样品溶液吸光值,见图 3。结果表明穿心莲提取液对 DPPH 自由基有一定的清除作用,且在一定质量浓度范围内呈明显的剂量依赖关系;清除 DPPH 自由基能力强弱顺序为 VAE 法 > UAE 法 > HRE 法,当质量浓度为  $20 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  时,DPPH 清除率分别为 44.85%,25.29%,16.58%,与效应成分变化规律一致,可能是由于超声和长时间热处理加速其所含羟基的氧化及异构化过程。

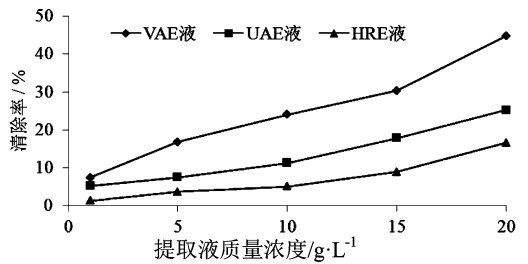


图 3 不同穿心莲药材提取液对 DPPH 自由基的清除作用

### 3 讨论

穿心莲内酯结构中含有多个活泼氢和不饱和内酯环,受热过程中易发生降解、氧化、异构化或重排等反应,导致穿心莲内酯的保留率下降<sup>[11]</sup>。而传统提取方法往往存在提取周期长、加热温度高、热敏成分易破坏等问题,严重影响后续制剂的质量和临床疗效。本文采用减压提取法,在保证体系负压状态下进行回流提取,达到药效成分溶解最适温度所对应的真空度时,溶液即可沸腾,一方面可避免药效成分受热降解;另一方面可降低体系压力,在气压和温度的同时作用下,溶剂内部分子不断汽化,气泡迅速升腾、膨胀,不断向四周稀溶液主体扩散,加速传质扩散过程,进一步提高提取效率。采用指纹图谱结合药化学试验证实,穿心莲药材采用低温沸腾提取 VAE 法与常规 HRE 法和 UAE 法比较,VAE 法可增加效应成分的提取率、缩短提取时间及提高药化学活性等。

中药起效成分复杂,往往由所包含成分群数量及各成分群比例所共同决定<sup>[12]</sup>。本文结果显示 3 种提取液指纹图谱均有 17 个特征峰,且各提取液的相似度良好,说明不同工艺提取液在成分上不存在显著性差异,而造成药效差异的原因可能是由提取液中各有效成分比例的差别所引起。

### [参考文献]

[1] 严园园,施高翔,邵菁,等.穿心莲内酯及其衍生物抗感染研究近 10 年进展[J].中国中药杂志,2013,38(22):3819.  
[2] Li J, Luo L, Wang X Y, et al. Inhibition of NF- $\kappa$ B expression and allergen-induced airway inflammation in a mouse allergic asthma model by andrographolide[J]. Cell Mol Immunol,2009,6(5):381.  
[3] 陈倩倩,李清,齐会红,等. HPLC 测定穿心莲配伍绵茵陈后 2 种内酯成分含量的变化[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(15):64.  
[4] 徐铮奎.穿心莲有望成为抗艾滋病新药[J]. 中国制药信息,2005,21(7):22.

# 淫羊藿黄酮类组分表观溶解度和油水分配系数的测定

谈唯<sup>1</sup>, 丁冬梅<sup>1,2</sup>, 张振海<sup>1</sup>, 孙娥<sup>1</sup>, 徐凤娟<sup>1,2</sup>, 贾晓斌<sup>1,2\*</sup>

(1. 江苏省中医药研究院国家中医药管理局中药释药系统重点研究室, 南京 210028;  
2. 江苏大学药学院, 江苏 镇江 212013)

**[摘要]** 目的: 测定淫羊藿黄酮类组分的表观溶解度和油水分配系数, 为该组分整体水溶性和脂溶性的表征提供参考。方法: 以淫羊藿黄酮类组分为模型药物, 采用 HPLC 测定朝藿定 A, B, C 及淫羊藿苷在不同缓冲液中的平衡溶解度和表观油水分配系数 ( $P_{app}$ ), 流动相乙腈-水 (25:75), 检测波长 270 nm。结果: 朝藿定 A, B, C 和淫羊藿苷在不同 pH 缓冲液中的整体平衡溶解度顺序为朝藿定 B > 朝藿定 A > 朝藿定 C > 淫羊藿苷,  $P_{app}$  总体变化趋势均为先变大后变小再变大, 油水分配系数 -1.437 ~ 3.147。结论: 淫羊藿黄酮类组分的水溶性及脂溶性较好, 在不同 pH 缓冲液中变化趋势相近, 朝藿定 B 属于微解, 朝藿定 A, C 和淫羊藿苷属于极微溶解。

**[关键词]** 淫羊藿; 黄酮类组分; 平衡溶解度; 油水分配系数; 朝藿定 A, B, C; 淫羊藿苷

**[中图分类号]** R283.6; R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)10-0005-03

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2014100005

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13422/j.cnki.syfjx.000081.html>

**[网络出版时间]** 2014-03-07 10:49

## Determination of Apparent Solubility and Oil/water Partition Coefficient of Flavonoid Components from Epimedii Folium

TAN Wei<sup>1</sup>, DING Dong-mei<sup>1,2</sup>, ZHANG Zhen-hai<sup>1</sup>, SUN E<sup>1</sup>, XU Feng-juan<sup>1,2</sup>, JIA Xiao-bin<sup>1,2\*</sup>

(1. Key Laboratory of New Drug Delivery System of Chinese Materia Medica, Jiangsu Provincial Academy of Chinese Medicine, Nanjing 210028, China;  
2. School of Pharmacy, Jiangsu University, Zhenjiang 212013, China)

**[Abstract]** **Objective:** To determine apparent solubility and apparent oil/water partition coefficient of

**[收稿日期]** 20130823(012)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81274088)

**[第一作者]** 谈唯, 实习研究员, 从事中药药剂新剂型研究, Tel:025-52362115, E-mail:tanweicandy@163.com

**[通讯作者]** \* 贾晓斌, 研究员, 博士, 从事中药药剂新剂型研究, Tel/Fax:025-85637809, E-mail:xiaobinjia\_nj@126.com

- [5] Ahmad M, Razak A, Akowuah G A, et al. HPLC profile and antihyperglycemic effect of ethanol extracts of *Andrographis paniculata* in normal and streptozotocin-induced diabetic rats[J]. J Nat Med, 2007, 61(4):422.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010:964.
- [7] 黄晓丹, 苏子仁, 赖小平, 等. 穿心莲片生产过程中脱水穿心莲内酯的含量变化[J]. 中国中药杂志, 2002, 27(12):911.
- [8] 聂凌云, 罗兴平. 穿心莲提取工艺的研究及热稳定性考察[J]. 解放军药学学报, 2005, 21(1):32.
- [9] 颜玉贞, 谢培山. 穿心莲质量控制的再评价[J]. 中药新药与临床药理, 1998, 9(4):204.
- [10] 杨涛, 盛欢欢, 李岩, 等. 星点设计-效应面法优化穿心莲提取工艺[J]. 中国药学杂志, 2011, 46(3):208.
- [11] 黄晓丹, 苏子仁, 赖小平, 等. 穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯和穿心莲 SFE-CO<sub>2</sub> 萃取物的热降解动力学[J]. 中药新药与临床药理, 2003, 14(1):53.
- [12] 高文娟, 谭雪梅, 戴荣华, 等. 指纹图谱法考察活络效灵丹加减方的不同提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(6):40.

[责任编辑 刘德文]