

# 知母降糖有效部位的提取工艺优选及成分分析

芮雯<sup>1</sup>, 吴妍<sup>2</sup>, 吉星<sup>2</sup>, 孟青<sup>1</sup>, 冯毅凡<sup>1\*</sup>

(1. 广东药学院中心实验室, 广州 510006; 2. 广东华南新药创制中心, 广州 510663)

**[摘要]** 目的: 优选知母中降糖有效部位的提取工艺并鉴定其成分。方法: 以总皂苷得率及浸膏得率为指标, 通过均匀设计试验考察乙醇体积分数、乙醇用量及提取时间对工艺的影响; 以双苯吡酮类成分、总皂苷提取率为指标, 利用单因素试验筛选提取次数。采用紫外分光光度法测定双苯吡酮类成分含量, HPLC 测定总皂苷含量, 利用 UPLC/Q-TOF-MS 技术分析知母降糖有效部位的主要成分。结果: 知母降糖有效部位的最佳提取工艺为加 8 倍量 80% 乙醇提取 2 次, 每次 1 h, 其主要成分包括 43 种知母皂苷类和 7 种双苯吡酮类成分。结论: 优选的提取工艺稳定可行, 为糖尿病及其并发症的中药有效部位药物研发提供参考。

**[关键词]** 知母; 降糖有效部位; 总皂苷; 双苯吡酮类成分; 高效液相色谱

**[中图分类号]** R284.2; R284.1; R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)22-0004-05

**[doi]** 10.11653/syfy2013220004

## Optimization of Extraction Process and Component Analysis of Hypoglycemic Effective Parts from Anemarrhenae Rhizoma

RUI Wen<sup>1</sup>, WU Yan<sup>2</sup>, JI Xing<sup>2</sup>, MENG Qing<sup>1</sup>, FENG Yi-fan<sup>1\*</sup>

(1. Central Laboratory, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China;

2. South China Center for Innovative Pharmaceuticals, Guangzhou 510663, China)

**[收稿日期]** 20130422(007)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81202917)

**[第一作者]** 芮雯, 硕士, 副研究员, 从事中药分析、代谢组学等方面研究, Tel:020-39352527, E-mail:gyruiwen@163.com

**[通讯作者]** \* 冯毅凡, 教授, 从事中药新药研发、脂质组学等方面研究, Tel:020-39352522, E-mail:yffeng@139.com

化和标准化, 建立了适用的电子鼻检测方法及识别模式, 从中药药性层面探讨豨莶草的炮制机制, 为豨莶草炮制前后功效差异提供内在成分变化的新依据。同时, 对于如何准确把握中药炮制程度这一难题, 提供了一种高效、简便、精确、稳定的新思路。

### [参考文献]

- [1] 杜成智, 陈玉萍, 覃洁萍, 等. 不同产地细辛挥发油的 GC-MS 分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(7):57.
- [2] 伍世元, 骆德汉, 邓炳荣, 等. 不同产地和采收期的中药材电子鼻鉴别研究 [J]. 传感技术学报, 2011, 24(1):10.
- [3] 唐向阳, 张勇, 丁锐, 等. 电子鼻技术的发展及展望 [J]. 机电一体化, 2006, 12(4):11.
- [4] 黄骏雄, 田莉娟. 新颖的仿生检测技术——电子鼻

[J]. 现代仪器使用与维修, 1999, 5(1):6.

- [5] 杜瑞超, 冯怡, 徐德生, 等. 电子鼻技术及其在中药行业中的应用前景 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5):348.
- [6] 高旭旻, 王平. 电子鼻信号处理方法的研究进展 [J]. 国外医学: 生物医学工程分册, 2001, 24(1):1.
- [7] 海铮, 王俊. 电子鼻信号特征提取与传感器优化的研究 [J]. 传感技术学报, 2006, 19(3):606.
- [8] 刘红秀, 姬生国, 庄家俊, 等. 基于仿生嗅觉的中药材鉴别的实现 [J]. 广东药学院学报, 2009, 25(4):356.
- [9] 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, 2010:345.
- [10] 胡慧华. 豨莶丸的配方优化及治疗实验性膝骨性关节炎的药效、机理探讨 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2006.

[责任编辑 仝燕]

**[ Abstract ] Objective:** To optimize extraction process of hypoglycemic effective parts from *Anemarrhenae Rhizoma* and identify its ingredients. **Method:** With yield of total saponins and extract yield as indexes, uniform design test was adopted to investigate effects of ethanol concentration, ethanol amount and extraction on technology; With yield of total saponins and xanthenes as indexes, extraction times was screened by single factor test. The content of xanthenes was determined by UV, while total saponins was determined by HPLC, main components of hypoglycemic effective parts from *Anemarrhenae Rhizoma* were identified by UPLC/Q-TOF-MS. **Result:** Optimal extracting technology was as following: extracted twice with eight times the amount of 80% ethanol for 1 h per time; Main components of hypoglycemic effective parts from *Anemarrhenae Rhizoma* included 43 timosaponins and 7 xanthenes. **Conclusion:** This optimized technology was stable and feasible, it provided a reference for drug developing of effective parts from Chinese materia medica, which were adopted to treat diabetes and its complications.

**[ Key words ]** *Anemarrhenae Rhizoma*; hypoglycemic effective parts; total saponins; xanthone; HPLC

知母性味苦寒,具有清热泻火、生津润燥的功效<sup>[1]</sup>,化学成分包括皂苷、双苯吡酮、多糖、 $\beta$ -谷甾醇、脂肪油、鞣酸、泛酸、胆碱、粘液质、木脂素等<sup>[2-3]</sup>。现代药理研究表明,知母中知母皂苷、芒果苷及新芒果苷可通过不同机制降低血糖,用于治疗非胰岛素依赖型糖尿病。知母皂苷具有 $\alpha$ -葡萄糖苷酶抑制剂的作用,能显著提高小鼠糖耐量,降低餐后血糖;其作用机制可能是通过促进已损伤 $\beta$ 细胞的修复与再生,增强胰岛的分泌功能,从而增强组织靶细胞胰岛素受体的敏感性<sup>[4]</sup>。知母所含双苯吡酮类化合物主要包括芒果苷、异芒果苷、新芒果苷, Miura 等<sup>[5-6]</sup>建立了II型糖尿病 KK-Ay 小鼠模型,研究发现知母的活性成分芒果苷和芒果苷-7-O- $\beta$ -糖苷在  $90 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  剂量时,显示相同降糖作用。而且芒果苷 ( $30 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) 可降低老鼠的血液胆固醇和甘油三酸酯水平<sup>[7]</sup>。目前对知母有效部位的提取工艺研究多为某一类成分的提取工艺<sup>[8-11]</sup>,知母总皂苷和双苯吡酮类成分的提取尚未见报道。本实验采用均匀设计法优化知母的提取工艺,通过超高效液相色谱/四极杆串联飞行时间质谱联用(UPLC/Q-TOF-MS)技术鉴定其主要成分,为研发治疗糖尿病及其并发症的有效药物提供实验依据。

## 1 材料

2420-2487 型高效液相色谱仪、超高效液相色谱/四极杆串联飞行时间质谱联用仪(美国 Waters 公司),UV-2201 型紫外分析仪(日本岛津公司),Arium611UV 型超纯水器(德国赛多利斯公司)。菝葜皂苷元、芒果苷、新芒果苷对照品(天津中新药业中药现代化技术工程中心,批号分别为 061210, 060804, 061008, 纯度  $> 98.5\%$ ),知母(购自广州致信药业有限公司,由广东药学院中药学院刘基柱讲

师鉴定为百合科植物 *Anemarrhena asphodeloides* Bge. 的干燥根茎),甲醇、乙腈为色谱纯,水为超纯水,甲酸为色谱纯,其余试剂均为分析纯。

## 2 方法与结果

**2.1 双苯吡酮类成分的含量测定** 采用紫外分光光度法测定,知母中双苯吡酮类成分主要包括芒果苷和新芒果苷,二者的紫外扫描图谱基本一致,确定检测波长  $317 \text{ nm}$ ,故选择芒果苷作为对照成分,新芒果苷含量以芒果苷计。

**2.1.1 对照品溶液的配制** 精密称取芒果苷和新芒果苷对照品适量,分别置于量瓶中,加无水乙醇制成质量浓度均为  $0.05 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  的对照品溶液,即得。

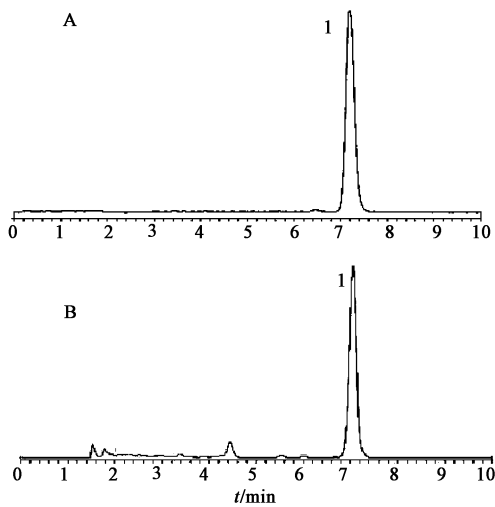
**2.1.2 供试品溶液的配制** 取知母有效部位  $50 \text{ mg}$ ,加无水乙醇超声  $30 \text{ min}$  使溶解并定容至  $50 \text{ mL}$ ,过滤,取续滤液  $1 \text{ mL}$  至  $10 \text{ mL}$  量瓶中,加无水乙醇定容至刻度,过滤,取续滤液,即得。

**2.1.3 方法学考察** 分别精密吸取芒果苷对照品溶液  $1.5, 2, 2.5, 3, 3.5, 4, 4.5 \text{ mL}$  于  $10 \text{ mL}$  量瓶中,加无水乙醇稀释至刻度,于  $317 \text{ nm}$  处测定吸光度 ( $A$ ),以  $A$  为纵坐标,质量浓度为横坐标,得回归方程  $Y = 0.0381X - 0.0569$  ( $r = 0.9996$ ),结果显示芒果苷在  $7.56 \sim 22.68 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$  线性关系良好,测得的回收率  $> 95\%$ ,精密度试验 RSD  $0.91\%$ ,重复性试验 RSD  $1.28\%$ ,稳定性试验 RSD  $0.97\%$ 。

## 2.2 知母总皂苷的含量测定

**2.2.1 色谱条件** Waters SunFire  $C_{18}$  色谱柱 ( $4.6 \text{ mm} \times 150 \text{ mm}, 5 \mu\text{m}$ ),流动相甲醇-水 ( $95:5$ ),漂移管温度  $45 \text{ }^\circ\text{C}$ ,气体流量  $30 \text{ psi}$ ,流速  $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ ,柱温  $30 \text{ }^\circ\text{C}$ ,见图 1。

**2.2.2 供试品溶液的配制** 取知母有效部位  $0.5 \text{ g}$ ,精密称定,置  $50 \text{ mL}$  量瓶中,加无水乙醇超声



A. 对照品; B. 供试品; 1. 菝葜皂苷元

图 1 知母有效部位 HPLC

溶解并定容至刻度,精密量取 1.0 mL,蒸干,加水 10 mL 和盐酸 1 mL,加热回流 2 h,取出,冷却至室温,边振摇边滴加 40% 氢氧化钠溶液至溶液颜色由橙黄色突变为橙红色,用三氯甲烷振摇提取 2 次,每次 30 mL,合并三氯甲烷液,蒸干,残渣加甲醇溶解,转移至 10 mL 量瓶中,并稀释至刻度,摇匀,即得。

**2.2.3 方法学考察** 精密称取菝葜皂苷元对照品适量,加甲醇制成  $0.320 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$  对照品溶液。精密吸取对照品溶液 2, 4, 8, 10, 12, 16  $\mu\text{L}$  进样,按 2.2.1 项下色谱条件测定,以峰面积为纵坐标,质量浓度为横坐标,得回归方程  $Y = 1.4555X + 15.178$  ( $r = 0.9990$ ),线性范围  $0.640 \sim 5.120 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 。测得菝葜皂苷元的加样回收率  $> 98\%$ ,仪器精密度 RSD 1.53%,重复性 RSD 1.85%,稳定性 RSD 1.29%。

**2.3 知母有效部位提取工艺优选** 选择乙醇体积分数、乙醇用量及提取时间为考察因素,根据文献报道和初步预试验证明不同体积分数乙醇对双苯吡酮类成分的提取率无显著影响,故均匀设计试验以总皂苷得率和浸膏得率为考察指标,通过验证试验考察双苯吡酮类成分的提取情况。应用 Uniform Design Version 3.0 软件,采用混合水平试验,选用  $U_{10}(10 \times 5^2)$  均匀设计表,均匀设计偏差 0.2305,试验安排及结果见表 1。

经均匀设计软件分析,对总皂苷得率建立回归方程为  $Y_1 = b_0 + b_1A + b_2B + b_3C + b_4B^2 + b_5A^2C$ ,回归系数  $b_0 = 1.48, b_1 = 6.17e^{-3}, b_2 = -0.301, b_3 = 1.27e^{-3}, b_4 = 1.47e^{-2}, b_5 = -5.73e^{-7}$ ,复相关系数 ( $r$ ) = 0.9786,检验值  $F_t = 18.13, F_{0.05}(5, 4) = 6.256$ ,表明回归方程显著。对浸膏得率建立的回归

表 1 知母有效部位提取工艺  $U_{10}(10 \times 5^2)$  均匀试验安排 ( $n = 3$ )

No.	A 乙醇体积 分数/%	B 溶剂量 /mL·g <sup>-1</sup>	C 提取时间 /min	总皂苷得率 /%	浸膏得率 /%
1	20	10	150	0.238	60.6
2	50	14	120	0.469	57.0
3	80	8	90	0.297	51.1
4	0	14	60	0.221	55.2
5	30	8	30	0.254	49.6
6	60	12	150	0.210	56.9
7	90	6	120	0.362	49.0
8	10	12	90	0.144	59.1
9	40	6	60	0.445	55.2
10	70	10	30	0.317	50.8

方程为  $Y_2 = b_0 + b_1A + b_2B + b_3C$ ,回归系数  $b_0 = 51.5, b_1 = -8.64e^{-2}, b_2 = 0.183, b_3 = 5.59e^{-2}, r = 0.8943, F_t = 7.985, F_{0.05}(3, 6) = 4.757, F_t > F_{\text{临界值}}$ ,说明回归方程显著。确定最佳提取工艺为加 8 倍量 80% 乙醇提取 1 h。称取知母药材 3 份,每份 50 g,各按优选的工艺条件提取 1, 2, 3 次,结果双苯吡酮提取率分别为 68.43%, 20.98%, 8.60%,总皂苷提取率分别为 45.27%, 39.56%, 5.17%,综合工业生产成本等考虑,确定提取数为 2 次。

**2.4 知母降糖有效部位化学成分的验证** 采用 UPLC/Q-TOF-MS 分析技术,流动相乙腈-0.1% 甲酸水体系梯度洗脱,电喷雾离子源负离子模式对知母降糖有效部位进行分析,共分析出知母降糖有效部位中 50 种组分,包括 43 种知母皂苷类成分和 7 种双苯吡酮类成分<sup>[12-13]</sup>,结果见表 2。

### 3 讨论

以中医传统用药为依据,结合现代药理研究成果,设计一种全面提取知母有效成分的工艺流程,以最大限度地发挥知母治疗糖尿病及其并发症的疗效。知母治疗糖尿病的有效部位主要为皂苷类及双苯吡酮类成分。皂苷类成分的相对分子质量较大,一般易溶于水、乙醇,难溶于石油醚、苯、乙醚等亲脂性溶剂;双苯吡酮类成分易溶于甲醇、乙醇,亦难溶于亲脂性有机溶剂,故选择乙醇为提取溶剂。

知母皂苷类和双苯吡酮类成分的检测一般采用 HPLC<sup>[14]</sup>。根据对照品信息进行比对,发现知母总皂苷和双苯吡酮类成分较为复杂,仅通过 2~3 个对照品信息不能全面分析知母降糖有效部位的各种成分。随着现代分析技术的发展,HPLC 与串联 MS 联用已越来越多的用于中药复杂成分的分析,本实验

表 2 知母醇提物在 ESI 负离子模式下的一级质谱测定及鉴别信息

No.	保留时间/min	化合物	测定值( $m/z$ )	偏差( $\times 10^{-6}$ )	分子式
1	1.87	新芒果苷 <sup>1)</sup>	583.128 8	-1.9	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> O <sub>16</sub>
2	2.65	芒果苷 <sup>1)</sup>	421.075 5	-3.8	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub>
3	2.82	化合物 2 的同分异构体	421.076 4	-1.7	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub>
4	3.22	化合物 1 的脱水产物	565.120 9	2.8	C <sub>25</sub> H <sub>26</sub> O <sub>15</sub>
5	3.52	化合物 1 的同分异构体	583.131 2	2.2	C <sub>25</sub> H <sub>28</sub> O <sub>16</sub>
6	3.85	化合物 2 的同分异构体	421.077 9	1.9	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub>
7	4.67	化合物 2 的同分异构体	421.078 1	2.4	C <sub>19</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub>
8	5.56	知母皂苷 N,知母皂苷 E1,薤白苷	935.488 8	3.8	C <sub>45</sub> H <sub>76</sub> O <sub>20</sub>
9	6.47	化合物 8 的同分异构体	935.486 3	-1.2	C <sub>45</sub> H <sub>76</sub> O <sub>20</sub>
10	6.89	知母皂苷 B II 的同分异构体	919.492 6	2.5	C <sub>45</sub> H <sub>76</sub> O <sub>19</sub>
11	7.22	化合物 8 的同分异构体	935.487 0	1.9	C <sub>45</sub> H <sub>76</sub> O <sub>20</sub>
12	7.40	化合物 8 的同分异构体	935.489 0	4.1	C <sub>45</sub> H <sub>76</sub> O <sub>20</sub>
13	7.88	知母皂苷 D	917.479 8	4.6	C <sub>45</sub> H <sub>74</sub> O <sub>19</sub>
14	8.07	紫花吉托苷	1 299.587 2	5.6	C <sub>56</sub> H <sub>94</sub> O <sub>29</sub>
15	8.60	化合物 8 的同分异构体	935.487 1	2.0	C <sub>45</sub> H <sub>76</sub> O <sub>20</sub>
16	8.89	化合物 13 的同分异构体	917.479 0	-4.8	C <sub>45</sub> H <sub>74</sub> O <sub>19</sub>
17	10.26	化合物 13 的同分异构体	917.478 8	4.6	C <sub>45</sub> H <sub>74</sub> O <sub>19</sub>
18	10.51	知母皂苷 B I	933.504 7	-1.3	C <sub>46</sub> H <sub>78</sub> O <sub>19</sub>
19	10.91	知母皂苷 B II	919.488 4	-2.1	C <sub>45</sub> H <sub>76</sub> O <sub>19</sub>
20	11.58	知母皂苷 B II 的同分异构体	919.491 8	1.6	C <sub>45</sub> H <sub>76</sub> O <sub>19</sub>
21	11.84	未知	1 081.549 9	0.8	C <sub>44</sub> H <sub>90</sub> O <sub>29</sub>
22	12.32	未知	915.460 7	1.9	C <sub>45</sub> H <sub>72</sub> O <sub>19</sub>
23	12.68	知母皂苷 C1,知母皂苷 H1	1 211.575 7	5.0	C <sub>56</sub> H <sub>92</sub> O <sub>28</sub>
24	13.19	知母皂苷 D1	1 213.592 7	6.1	C <sub>56</sub> H <sub>94</sub> O <sub>28</sub>
25	14.13	化合物 13 的同分异构体	917.471 7	-2.4	C <sub>45</sub> H <sub>74</sub> O <sub>19</sub>
26	14.54	知母皂苷 B II 的同分异构体	919.490 7	0.4	C <sub>45</sub> H <sub>76</sub> O <sub>19</sub>
27	15.02	化合物 13 的同分异构体	917.474 2	-0.4	C <sub>45</sub> H <sub>74</sub> O <sub>19</sub>
28	16.28	化合物 13 的同分异构体	917.475 3	0.8	C <sub>45</sub> H <sub>74</sub> O <sub>19</sub>
29	16.64	化合物 23 的同分异构体	1 211.572 6	2.4	C <sub>56</sub> H <sub>92</sub> O <sub>28</sub>
30	16.79	未知	1 209.557 0	2.5	C <sub>56</sub> H <sub>89</sub> O <sub>28</sub>
31	17.21	化合物 23 的同分异构体	1 211.572 6	2.4	C <sub>56</sub> H <sub>92</sub> O <sub>28</sub>
32	18.64	未知	899.465 2	1.3	C <sub>45</sub> H <sub>72</sub> O <sub>18</sub>
33	20.47	xilingsaponin B,macrostemoside F,知母皂苷 C,知母皂苷 B III	901.476 2	-3.9	C <sub>45</sub> H <sub>74</sub> O <sub>18</sub>
34	20.88	化合物 33 的同分异构体	901.477 1	-2.9	C <sub>45</sub> H <sub>74</sub> O <sub>18</sub>
35	21.84	化合物 33 的同分异构体	901.479 5	-0.2	C <sub>45</sub> H <sub>74</sub> O <sub>18</sub>
36	22.52	知母皂苷 BIV	1 063.535 6	2.9	C <sub>51</sub> H <sub>84</sub> O <sub>23</sub>
37	22.89	化合物 33 的同分异构体	901.479 6	-0.1	C <sub>45</sub> H <sub>74</sub> O <sub>18</sub>
38	22.89	未知	1 061.519 0	2.0	C <sub>51</sub> H <sub>82</sub> O <sub>23</sub>
39	23.13	未知	1 193.560 8	1.4	C <sub>56</sub> H <sub>90</sub> O <sub>27</sub>
40	23.31	化合物 33 的同分异构体	901.480 7	1.1	C <sub>45</sub> H <sub>74</sub> O <sub>18</sub>
41	23.51	知母皂苷 AIV	739.424 6	-3.1	C <sub>39</sub> H <sub>64</sub> O <sub>13</sub>

续表 2

No.	保留时间/min	化合物	测定值( <i>m/z</i> )	偏差( $\times 10^{-6}$ )	分子式
42	23.91	未知	871.470 9	2.1	C <sub>44</sub> H <sub>72</sub> O <sub>17</sub>
43	24.08	未知	641.389 1 <sup>2)</sup>	-3.7	C <sub>33</sub> H <sub>56</sub> O <sub>9</sub>
44		anemarrhasaponin III, 知母皂苷 G, 知母皂苷 A II	755.423 1	1.7	C <sub>39</sub> H <sub>64</sub> O <sub>14</sub>
45	24.31	anemarrhasaponin I, anemarrhasaponin II	757.435 5	-2.5	C <sub>39</sub> H <sub>66</sub> O <sub>14</sub>
46	25.04	化合物 44 的同分异构体	755.423 6	2.4	C <sub>39</sub> H <sub>64</sub> O <sub>14</sub>
47	25.87	化合物 44 的同分异构体	755.422 0	0.3	C <sub>39</sub> H <sub>64</sub> O <sub>14</sub>
48	26.50	知母皂苷 A I	623.375 0 <sup>2)</sup>	3.7	C <sub>33</sub> H <sub>54</sub> O <sub>8</sub>
49	26.77	知母皂苷 A IV	739.425 1	2.4	C <sub>39</sub> H <sub>64</sub> O <sub>13</sub>
50	27.34	知母皂苷 A III	739.424 7	-3.0	C <sub>39</sub> H <sub>64</sub> O <sub>13</sub>

注: <sup>1)</sup>表示通过对照品比对; <sup>2)</sup>表示加合离子为[M + COOH]<sup>-</sup>离子,其余为[M - H]<sup>-</sup>离子。

首次采用 UPLC/Q-TOF-MS 联用技术快速、全面地识别知母有效部位中主要成分,通过高分辨质谱信息,共分析了知母有效部位中 50 种组分。

[参考文献]

[1] 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,2010:197.  
 [2] 廖洪利,王伟新,赵福胜,等. 知母化学成分研究进展[J]. 药学实践杂志,2005,23(1):12.  
 [3] 杨丽蓉. 知母的化学成分及药理作用研究进展[J]. 国外医学:中医中药分册,2002,24(4):207.  
 [4] 李春梅,高永林,李敏,等. 知母皂苷对小鼠血糖的影响[J]. 中药药理与临床,2005,21(4):22.  
 [5] Miura T, Ichiki H, Iwamoto N, et al. Antidiabetic activity of the rhizoma of *Anemarrhena asphodeloides* and active components, mangiferin and its glucoside [J]. Biol Pharm Bull,2001,24(9):1009.  
 [6] Miura T, Ichiki H, Iwamoto N, et al. Antidiabetic activity of a xanthone compound, mangiferin [J]. Phytomedicine, 2001,8(2):85.  
 [7] Miura T, Iwamoto N, Kato M, et al. The suppressive

effect of mangiferin with exercise on blood lipids in type 2 diabetes [J]. Biol Pharm Bull,2001,24(9):1091.  
 [8] 李俭洪,韩丽萍. 用均匀设计法优选知母总皂甙的提取工艺[J]. 中国药房,1999,10(1):14.  
 [9] 李丽,韦文俊. 正交试验法优选知母水提取工艺[J]. 广西中医学院学报,2001,4(2):72.  
 [10] 陈卫平,廖新华. 知母皂苷元生产工艺研究[J]. 江西中医学院学报,2005,17(6):50.  
 [11] 陈丛瑾,黄克瀛,岗建伟,等. 知母总皂苷元的提取工艺研究[J]. 应用化工,2007,36(2):161.  
 [12] ZHENG X T, SHI P Y, CHENG Y Y, et al. Rapid analysis of a Chinese herbal prescription by liquid chromatography-time-of-flight tandem mass spectrometry [J]. J Chromatogr A,2008,1206(2):140.  
 [13] 吉星,冯毅凡. 知母中皂苷类成分研究进展[J]. 中草药,2010,41(4):20.  
 [14] 沙东旭,刘兆妍,张满来,等. HPLC-ELSD 测定知母中知母皂苷 B II 的含量[J]. 药物分析杂志,2009,29(12):2106.

[责任编辑 全燕]