

半枝莲总黄酮 AB-8 型大孔吸附树脂纯化工艺优选

刘丹, 郭珊珊, 吕子明*, 关宏峰
(北京以岭药业有限公司, 北京 100027)

[摘要] **目的:** 优选半枝莲总黄酮提取液的前处理工艺及 AB-8 型大孔吸附树脂纯化工艺。**方法:** 以野黄芩苷转移率、溶液颜色及澄清度为指标, 考察半枝莲提取液的前处理工艺。以野黄芩苷转移率和出膏率为指标, 采用单因素试验考察洗脱剂浓度、水洗量、洗脱流速等对半枝莲总黄酮 AB-8 型大孔吸附树脂纯化工艺的影响。**结果:** 前处理工艺为调节提取液 pH 3.0 ~ 3.3, 离心 2 次, 野黄芩苷转移率达 90%。AB-8 型树脂纯化的最佳工艺条件为径高比 1:5, 上样液质量浓度 0.17 g·mL⁻¹, 药材量-树脂体积(1:2), 上样流速 2 BV·h⁻¹, 水洗量 4.5 BV, 洗脱溶剂 40% 乙醇, 洗脱剂用量 5.5 BV, 洗脱流速 4 BV·h⁻¹; 野黄芩苷转移率约 93%, 质量分数约 8%, 出膏率约 2.5%。**结论:** 提取液的前处理工艺可显著降低半枝莲纯化物的出膏率和颜色, 优选的 AB-8 型大孔吸附树脂纯化工艺稳定可行, 适用于工业化生产。

[关键词] 半枝莲; 大孔吸附树脂; 纯化工艺; 野黄芩苷; 单因素试验; 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)22-0019-05

[doi] 10.11653/syjf2013220019

Optimization of Purification Technology for Total Flavonoids from *Scutellariae Barbatae Herba* by AB-8 Macroporous Resin

LIU Dan, GUO Shan-shan, LV Zi-ming*, GUAN Hong-feng
(Beijing Yiling Pharmaceutical Co. Ltd, Beijing 100027, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate pretreatment and purification processes of total flavonoids from *Scutellariae Barbatae Herba* with AB-8 macroporous adsorption resin. **Method:** Pretreatment process of total flavonoids extract from *Scutellariae Barbatae Herba* was investigated with transfer rate of scutellarin, clarity and solution color as indexes. With transfer rate of scutellarin and dry extract yield as indexes, single factor tests were adopted to optimize purification technology of total flavonoids from *Scutellariae Barbatae Herba* with AB-8 macroporous resin. **Result:** Transfer rate of scutellarin was up to 90% after pretreated by adjusting pH of extract solution to 3.0-3.3 and centrifuging two times. Optimum purification process parameters of total flavonoids with AB-8 resin were as follows: diameter-height ratio 1:5, the concentration of sample solution 0.17 g·mL⁻¹, sample volume (equivalent as crude drug) -resin volume ratio 1:2, sampling flow rate 2 BV·h⁻¹, elution volume with water 4.5 BV, elution solvent 40% ethanol, elution volume with 40% ethanol 5.5 BV, elution velocity 4 BV·h⁻¹; Under these conditions, transferring rate of scutellarin was about 93% with the mass fraction of 8%, dry extract yield was 2.5%. **Conclusion:** Extract yield and color was significantly reduced after pretreated extraction solution of total flavonoids, and optimized purification process was reasonable, feasible and suitable for industrial production of total flavonoids from *Scutellariae Barbatae Herba*.

[Key words] *Scutellariae Barbatae Herba*; macroporous adsorption resin; purification technology; scutellarin; single factor test; HPLC

[收稿日期] 20130614(014)

[基金项目] 国家科技重大专项课题(20177ZX09401-020)

[第一作者] 刘丹, 学士, 助理工程师, 从事中药新药研究, Tel:010-59705134, E-mail:cmd1688@126.com

[通讯作者] * 吕子明, 博士, 高级工程师, 从事天然药物化学成分及其活性研究, Tel:010-59705134, E-mail:aabben@163.com

半枝莲别名并头草、牙刷草等^[1-2],主产于我国华北、中南、等地^[3],味辛、苦,性寒,用于治疗癌症、肝炎、咽喉肿痛、毒蛇咬伤等症^[4]。其主要活性部位为黄酮类成分,具有抑制子宫肌瘤细胞增殖、抑制肺癌细胞增生等生理活性^[5-7]。从半枝莲中分离得到的黄酮类化合物有 30 多种,如野黄芩苷、异野黄芩素-8-O-葡萄糖醛酸苷、异野黄芩素等,其中野黄芩苷含量最高,可达 10%,且不同药材来源中含量差异较小;异野黄芩素-8-O-葡萄糖醛酸苷质量分数 2.4%~9.3%,受药材来源影响较大;异野黄芩素和木犀草素质量分数分别为 0.128%~0.147%,0.120%~0.160%^[8]。目前,采用 AB-8 型大孔树脂法纯化半枝莲提取物的研究已有报道^[9-10],但不够深入,缺少指导实际生产的工艺参数,同时未解决其纯化部位出膏率较高和颜色较深的问题。本实验以野黄芩苷转移率和出膏率为考察指标,采用单因素试验优选 AB-8 型大孔树脂纯化半枝莲的工艺条件,为半枝莲的资源开发与工业化生产提供参考。

1 材料

e2695-2998 型高效液相色谱仪(美国沃特世公司),AB135-S 型电子分析天平(梅特勒-托利多科技有限公司)。AB-8 型大孔树脂(河北沧州宝恩化工有限公司),野黄芩苷对照品(中国食品药品检定研究院,批号 110842-200605),半枝莲(产地江苏,购自安国路路通药材有限公司,批号 120103,经石家庄以岭药业药材资源部田青存高级工程师鉴定为唇形科植物半枝莲 *Scutellaria barbata* D. Don 的干燥全草),甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 野黄芩苷的含量测定

2.1.1 色谱条件 Agilent Zorbax SB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm,5 μm),柱温 30℃,检测波长 335 nm,流动相甲醇-水-乙酸(27:68.5:4.5),流速 1 mL·min⁻¹,进样量 10 μL。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取野黄芩苷对照品 10.46 mg,置于 50 mL 量瓶中,加流动相定容至刻度,摇匀。精密量取该溶液 2 mL 置于 5 mL 量瓶中,加流动相至刻度,摇匀,过 0.22 μm 微孔滤膜,即得。

2.1.3 供试品溶液的制备 取样品溶液 1 mL 置于 10 mL 量瓶中,加流动相至刻度,摇匀,过 0.22 μm 微孔滤膜,即得。

2.2 上样液的前处理

2.2.1 半枝莲提取液的制备 在前期研究基础上,

称取适量半枝莲药材,用 14 倍量 70% 乙醇加热回流提取 3 次,每次 1 h,减压回收乙醇,浓缩至生药质量浓度 0.33 g·mL⁻¹。

2.2.2 酸沉淀脱色工艺考察^[4] 预试验发现上样液 pH 2~3 时,AB-8 型大孔吸附树脂对半枝莲中总黄酮吸附最好。半枝莲提取液加酸后,黑色沉淀明显增多,药液颜色明显降低。为降低纯化物的色泽及出膏率,富集有效成分,提取液在上大孔树脂柱前需进行酸沉淀脱色处理。取半枝莲提取液 4 份,每份 200 mL(含野黄芩苷 172.37 mg,颜色+++),分别缓缓加入 1% 盐酸溶液,调节 pH 分别为 2.8,3.0,3.3,3.5,边加边搅拌,静置,离心(5 000 r·min⁻¹,10 min,下同),得沉淀及离心上清液 I,离心上清液 I 加流动相定容至 250 mL,精密量取 1 mL 置于 10 mL 量瓶中,加流动相至刻度,摇匀,过 0.22 μm 微孔滤膜,测定野黄芩苷含量。沉淀用 1 倍量水洗涤,离心,得离心上清液 II,加流动相定容至 150 mL,精密量取 2 mL 置于 10 mL 量瓶中,加流动相至刻度,摇匀,过 0.22 μm 微孔滤膜,测定野黄芩苷含量。合并 2 次离心上清液,采用澄清度检查法^[10]进行检查,离心上清液与等量浊度标准液进行比较,观察澄清度。

由表 1 可知,随 pH 的降低,野黄芩苷转移率逐渐降低,但脱色效果提高,综合考虑,选择 pH 3.0~3.3。第 2 次离心上清液中野黄芩苷含量较高,转移率 >12%,故宜合并离心上清液 II。

表 1 半枝莲总黄酮提取液酸沉淀脱色工艺考察

pH	样品	野黄芩苷	野黄芩苷	颜色	澄清度
		质量/mg	转移率/%		
3.5	离心上清液 I	137.20	79.60	++	浑浊
	离心上清液 II	22.04	12.79		
3.3	离心上清液 I	125.22	72.65	++	几乎澄清
	离心上清液 II	30.39	17.63		
3.0	离心上清液 I	121.52	70.50	++	澄清
	离心上清液 II	34.36	19.93		
2.8	离心上清液 I	116.41	67.53	++	澄清
	离心上清液 II	32.37	18.78		

注:“+”表示颜色深度。

2.3 AB-8 型大孔树脂纯化工艺优化

2.3.1 泄漏曲线考察 取 AB-8 型树脂 30 mL 湿法装柱。量取脱色后提取液适量,加水稀释至生药质量浓度 0.20 g·mL⁻¹,取 330 mL 上样,上样流速 2 BV·h⁻¹,分段收集流出液,每份 15 mL,分别测定野

黄芩苷含量。同时,以野黄芩苷泄漏率为纵坐标,累积上样体积为横坐标,绘制泄漏曲线,见图1。结果显示当累积上样体积达到135 mL(4.5 BV)时开始泄漏,故 AB-8 型树脂最大吸附量为1 mL树脂吸附2.47 mg(以野黄芩苷量计)。

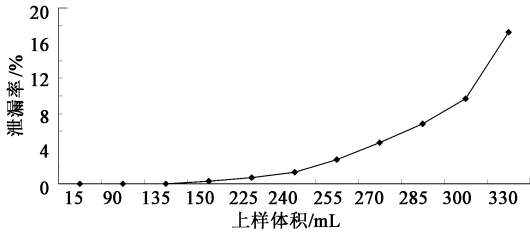


图1 半枝莲总黄酮 AB-8 型大孔树脂纯化工艺的泄漏曲线

2.3.2 上样量考察 取相同规格的玻璃柱3根,分别用 AB-8 型树脂 30 mL 装柱,分别量取提取液($0.20 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$)135,100,75 mL 依次上样,即药材量-树脂体积依次为 2.7:3,2:3,1:2,上样流速 $2 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$,上样后分别用水 4.5 BV 洗脱(预试验确认用 4.5 BV 水洗脱时,水洗脱液近无色不混浊, Molish 反应呈阴性),加 70% 乙醇 5 BV 洗脱,洗脱流速 $3 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$,分别收集洗脱液,回收乙醇,减压干燥,称重,测定野黄芩苷含量,结果见表2,表明上样量和树脂体积比例为 1:2 时效果最好。

表2 半枝莲总黄酮 AB-8 型大孔树脂纯化工艺上样量考察

药材质量-树脂体积	出膏率/%	野黄芩苷质量分数/%	转移率/%
2.7:3	3.28	7.72	87.26
2:3	3.29	7.80	88.32
1:2	3.32	8.04	92.03

2.3.3 上样液质量浓度考察 取相同规格的大孔树脂柱3根,分别用 AB-8 型树脂 30 mL 装柱。取提取液($0.20 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$)3份,每份 75 mL,其中2份分别稀释至 90,105 mL,即3份上样液稀释后生药质量浓度分别为 $0.20, 0.17, 0.14 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,分别上样,上样流速 $2 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$,上样后分别用水 4.5 BV 洗脱,加 70% 乙醇 5 BV 洗脱,洗脱流速 $3 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$,分别收集洗脱液,回收乙醇,减压干燥,称重,测定野黄芩苷含量,结果见表3,故确定上样液质量浓度 $0.17 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

2.3.4 径高比考察 取相同规格的玻璃柱3根,树脂径高比分别为 1:5,1:6,1:7,分别装入 AB-8 型树脂 30 mL,取 $0.17 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 上样液3份,每份 90 mL,上样流速 $2 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$,上样后分别用水 4.5 BV 洗脱,以 70% 乙醇 5 BV 洗脱,洗脱流速 $3 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$,分别收集洗脱液,回收乙醇,减压干燥,称重,测定野黄芩苷

含量,计算洗脱率,结果见表4,确定径高比1:5。

表3 半枝莲总黄酮 AB-8 型大孔树脂纯化工艺上样液质量浓度考察

上样液质量浓度/ $\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$	出膏率/%	野黄芩苷质量分数/%	转移率/%
0.20	3.11	8.60	93.35
0.17	3.09	8.78	94.76
0.14	3.13	8.38	91.72

表4 半枝莲总黄酮 AB-8 型大孔树脂纯化工艺径高比考察

径高比	出膏率/%	野黄芩苷质量分数/%	转移率/%
1:5	2.90	7.85	90.32
1:6	2.89	7.76	88.97
1:7	3.13	6.98	86.63

2.3.5 上样流速考察 取相同规格的玻璃柱3根,分别用 AB-8 型树脂 30 mL 装柱,径高比 1:5,取 $0.17 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的上样液3份,每份 90 mL,分别上样,上样流速分别为 2,3,4 $\text{BV} \cdot \text{h}^{-1}$,上样后分别用 4.5 BV 水洗脱,加 70% 乙醇 5 BV 洗脱,洗脱流速 $3 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$,分别收集洗脱液,回收乙醇,减压干燥,称重,测定野黄芩苷含量,结果见表5,确定上样流速 $2 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

表5 半枝莲总黄酮 AB-8 型大孔树脂纯化工艺上样流速考察

上样流速/ $\text{BV} \cdot \text{h}^{-1}$	出膏率/%	野黄芩苷质量分数/%	转移率/%
2	3.32	8.53	94.81
3	3.26	8.49	92.65
4	3.15	8.34	87.78

2.3.6 水洗体积考察 取相同规格的玻璃柱3根,分别用 AB-8 型树脂 30 mL 装柱,径高比 1:5,取 $0.17 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 上样液3份,每份 90 mL,分别上样,上样流速 $2 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$,分别加水 3.5,4,4.5 BV 洗脱,用 70% 乙醇 5 BV,洗脱流速 $3 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$,分别收集洗脱液,回收乙醇,减压干燥,称重,测定野黄芩苷含量,结果见表6,确定水洗体积 4.5 BV。

表6 半枝莲总黄酮 AB-8 型大孔树脂纯化工艺水洗体积考察

水洗体积/BV	出膏率/%	野黄芩苷质量分数/%	转移率/%
3.5	3.33	8.86	90.2
4.0	3.24	8.96	91.8
4.5	3.19	9.10	91.7

2.3.7 洗脱溶剂浓度考察 取 AB-8 型树脂 5 份,每份 30 mL,按上述优选的条件装柱及上样,上样后

分别用水 4.5 BV 洗脱, 弃去洗脱液, 分别用体积分数 30%, 40%, 50%, 60%, 70% 的乙醇各 5 BV 洗脱, 洗脱流速 $3 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$, 收集洗脱液, 回收乙醇, 减压干燥, 称重, 测定野黄芩苷含量, 计算洗脱率, 结果见表 7, 发现当乙醇体积分数为 40% ~ 70% 时, 野黄芩苷洗脱率及含量均较高, 且无显著性差异, 但 40% 乙醇洗脱液颜色较浅, 洗脱液性状较好。

表 7 半枝莲总黄酮大孔树脂纯化工艺洗脱溶剂浓度考察 %

乙醇体积分数	出膏率	野黄芩苷质量分数	转移率
30	1.58	11.43	66.48
40	2.32	10.61	90.60
50	2.99	8.28	91.04
60	3.01	8.14	90.30
70	3.10	8.09	92.25

2.3.8 洗脱流速考察 取 AB-8 型树脂 30 mL, 共 3 份, 按上述优选的条件装柱及上样, 上样后加水 4.5 BV 洗脱, 弃去洗脱液, 分别加 40% 乙醇 5 BV 以 2, 3, 4 $\text{BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 流速洗脱, 收集洗脱液, 测定野黄芩苷含量, 结果见表 8, 故确定洗脱流速 $4 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

表 8 半枝莲总黄酮 AB-8 型大孔树脂纯化工艺洗脱流速考察

洗脱流速 $/\text{BV} \cdot \text{h}^{-1}$	出膏率 /%	野黄芩苷质量 分数/%	转移率 /%
2	2.35	10.84	90.34
3	2.36	10.80	90.47
4	2.33	11.11	91.80

2.3.9 洗脱剂用量考察 取 AB-8 型树脂 30 mL, 按上述优选的条件装柱及上样, 用水 4.5 BV 洗脱, 弃去洗脱液, 用 40% 乙醇洗脱, 洗脱流速 $4 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$, 分段收集洗脱液, 每份 15 mL, 分别测定野黄芩苷含量。以野黄芩苷洗脱量为纵坐标, 洗脱剂用量为横坐标, 绘制洗脱曲线, 结果见图 2, 表明当洗脱至 150 ~ 180 mL (5 ~ 6 BV) 时, 野黄芩苷已基本洗脱完全。

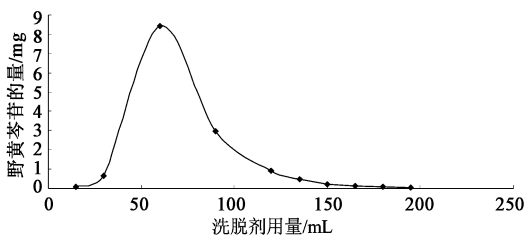


图 2 半枝莲总黄酮 AB-8 型大孔树脂纯化工艺洗脱曲线

取 AB-8 树脂 30 mL, 共 3 份, 按上述优选的条件装柱及上样, 用水 4.5 BV 洗脱, 弃去洗脱液, 分别

用 40% 乙醇 4.5, 5, 5.5 BV 洗脱, 洗脱流速 $4 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$, 收集洗脱液, 测定野黄芩苷含量, 结果见表 9, 故确定洗脱剂用量 5.5 BV。

表 9 半枝莲总黄酮大孔树脂纯化工艺洗脱溶剂用量考察

洗脱剂用量/BV	出膏率/%	野黄芩苷质量分数/%	转移率/%
4.5	2.35	8.26	87.61
5.0	2.49	8.06	90.85
5.5	2.53	8.21	93.73

2.4 验证试验 取 AB-8 型树脂 30 mL, 共 3 份, 按优选的条件进行纯化, 收集洗脱液, 测定野黄芩苷含量, 结果出膏率分别为 2.50%, 2.53%, 2.51%, 野黄芩苷质量分数分别为 8.22%, 8.21%, 8.25%, 转移率分别为 93.55%, 93.35%, 93.22%, 说明优选的纯化工艺稳定可行。

3 讨论

抗癌活性测试表明半枝莲水提物和醇提物均具有明显的抗肺癌、消化系统癌、乳腺癌、绒膜上皮癌的活性^[9], 但临床应用研究不深入, 使得半枝莲多以草药煎剂出现, 尚未开发出疗效明确、剂量可控的新剂型。大孔吸附树脂是近年来国内外新发展的分离技术, 在医药领域应用较为广泛, 是提取、分离中草药有效成分的一种有效方法。文献报道 AB-8 型大孔吸附树脂对半枝莲总黄酮具有良好的吸附分离性能, 吸附和解吸附性能均优于其他树脂^[10-11]。半枝莲总黄酮中以野黄芩苷含量最高, 且最稳定, 预试验发现野黄芩苷对照品与半枝莲总黄酮供试品溶液的紫外全波长扫描的最大吸收波长不一致, 说明以总黄酮转移率为考察指标欠妥, 故选用野黄芩苷的转移率和出膏率为指标, 采用 HPLC 测定野黄芩苷含量^[12]。

[参考文献]

- [1] 国家中医药管理局. 中华本草[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 210.
- [2] 黄泰康. 常用中药成分与药理手册[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994: 777.
- [3] 孙文基, 张登科, 党治稳. 天然药物成分提取分离与制备[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1994: 197, 216.
- [4] 谭永红, 王诗华, 梁容梅. 中药半枝莲的研究进展[J]. 西南国防医药, 2002, 12(2): 152.
- [5] Lee T K, Lee D K, Kim D I, et al. Inhibitory effects of *Scutellaria barbata* D. Don on human uterine leiomyoma smooth muscle cell proliferation through cell cycle analysis[J]. Int Immunopharmacol, 2004, 4(3): 447.

三清降糖方总苷缓释片的制备及其体内外相关性分析

吕立勋*, 李唐棣, 赵琳琳, 赵利刚

(河北联合大学药学院, 河北 唐山 063000)

[摘要] 目的: 优选三清降糖方总苷缓释片的处方工艺并考察其体外释放情况及兔体内药动学。方法: 以羟丙甲基纤维素为骨架材料, 采用湿法制粒压片制备缓释片。以 1, 4, 8, 12 h 的累积释放率为综合评价指标, 通过正交试验考察羟丙甲基纤维素、微晶纤维素用量及淀粉-乳糖对三清降糖方总苷缓释片处方工艺的影响, 测定自制缓释片的体外释放度和兔体内药动学参数。采用 HPLC 测定黄芩苷含量, 色谱条件为 Diamonsil C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相甲醇-0.4% 磷酸 (三乙胺调 pH 3.0, 48:52), 检测波长 270 nm, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 柱温室温, 进样量 20 μL。结果: 最佳处方为羟丙甲基纤维素 20%, 微晶纤维素 1%, 淀粉-乳糖 (3:1), 5% 聚乙烯吡咯烷酮乙醇为黏合剂; 制备的三清降糖方总苷缓释片 12 h 累积释放率 > 90%。黄芩苷的体内过程以单室模型拟合较好, 2 种制剂的药动学参数 t_{max} , C_{max} , AUC 均存在显著性差异。结论: 三清降糖方总苷缓释片的体外释放良好, 在兔体内吸收具有良好的相关性, 相对生物利用度显著提高, 达到了缓释制剂的要求。

[关键词] 三清降糖方; 缓释片; 正交试验; 体外释放度; 体内外相关性; 药代动力学研究

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903 (2013) 22-0023-04

[doi] 10.11653/syfy2013220023

Preparation and *in vitro-in vivo* Correlation Analysis in Rabbits of Total Glycosides Sustained-Release Tablets of Sanqing Jiangtang Decoction

LV Li-xun*, LI Tang-di, ZHAO Lin-lin, ZHAO Li-gang

(School of Pharmaceutical Sciences, Hebei United University, Tangshan 063000, China)

[Abstract] **Objective:** To optimize prescription of total glycosides sustained-release tablets of Sanqing Jiangtang decoction, then investigate its *in vitro* release profile and pharmacokinetics in rabbits. **Method:** With hydroxypropyl methyl cellulose (HPMC) as matrix material, sustained-release tablets was prepared by wet granulation tableting technique. With cumulative release rates in 1, 4, 8, 12 h as comprehensive evaluation index, orthogonal test was adopted to investigate effects of HPMC amount, microcrystalline cellulose (MCC)

[收稿日期] 20130425(002)

[基金项目] 唐山市科技计划项目 (1113020112a)

[通讯作者] * 吕立勋, 硕士, 副教授, 从事中药药效物质基础及制剂研究, Tel: 0315-3726307, E-mail: tslx@126.com

[6] Yoichi S, Shiho S, Takako N, et al. Phytochemical flavones isolated from *Scutellaria barbata* and antibacterial activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *J Ethnopharmacol*, 2000, 72 (3):483.

[7] YIN X L, ZHOU J B, JIE C F, et al. Anticancer activity and mechanism of *Scutellaria barbata* extract on human lung cancer cell line A549 [J]. *Life Sci*, 2004, 75 (18):2233.

[8] 栾连军, 王叶飞, 吴永江. 半枝莲总黄酮中 4 种有效

成分含量测定 [J]. *浙江大学学报*, 2011, 40(1):24.

[9] 肖海涛, 李锐. 半枝莲化学成分和药理活性研究进展 [J]. *中药研究与信息*, 2005, 7(4):20.

[10] 涂琪顺, 蔡光明, 黄媛, 等. 大孔树脂分离纯化半枝莲总黄酮的研究 [J]. *中南药学*, 2008, 6(2):171.

[11] 马河, 董世波. 大孔吸附树脂对半枝莲总黄酮的吸附-解吸性能研究 [J]. *齐鲁药事*, 2010, 29(10):584.

[12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 二部 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 附录 IX B.

[责任编辑 仝燕]