

粉葛标准汤剂质量评价体系的建立

张妍林^{1,2}, 孟庆红^{1,2}, 孙奕^{2*}, 范自全³, 王丹丹³, 花尔并^{1*}

(1. 天津科技大学 生物工程学院, 天津 300457; 2. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700;
3. 沃特世科技(上海)有限公司, 上海 201206)

[摘要] 目的:建立粉葛标准汤剂质量控制方法。方法:根据中药饮片标准汤剂制备原则,在该研究建立的色谱条件下,分析了收集的 13 批不同产地的粉葛饮片,并进行方法学验证。参照 2015 年版《中国药典》以葛根素作为定量指标,并计算转移率。该研究还对主要色谱峰进行结构确认,明确了粉葛标准汤剂中的主要化学成分。结果:13 批药材经鉴定均为粉葛(*Pueraria thomsonii*),加样回收率为 98.0%,RSD 为 1.1%,表明该方法准确可靠。转移率的范围为 41.4%~60.0%,出膏率范围为 15.7%~34.3%,对 13 批粉葛饮片标准汤剂制作出了相应的指纹图谱,其相似度均 >90.0%。通过使用质谱分析共鉴定出了粉葛中的柠檬酸,葛根素-4'-O-葡萄糖苷,大豆黄素-4',7-双葡萄糖苷,染料木素苷,葛根素,葛根素芹菜糖苷,大豆苷,葛苷 A,大豆素等多种化学成分。结论:13 批不同产地的粉葛标准汤剂与粉葛饮片的基本属性一致,建立的质量评价方法可以用于系统评价粉葛标准汤剂,为粉葛水煎液相关制剂质量控制提供了参考。

[关键词] 粉葛; 质量评价方法; 标准汤剂; 葛根素; 转移率; 指纹图谱

[中图分类号] R284.1;R289;R22;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)09-0144-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20190321

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181115.0919.003.html>

[网络出版时间] 2018-11-18 12:02

Quality Evaluation System of Standard Decoction of *Puerariae Thomsonii Radix*

ZHANG Yan-lin^{1,2}, MENG Qing-hong^{1,2}, SUN Yi^{2*}, FAN Zi-quan³, WANG Dan-dan³, HUA Er-bing^{1*}

(1. College of Biotechnology, Tianjin University of Science & Technology, Tianjin 300457, China;
2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;
3. Waters Technologies (Shanghai) Co. Ltd., Shanghai 201206, China)

[Abstract] **Objective:** To establish the quality control methods for the standard decoction of *Puerariae Thomsonii Radix*. **Method:** According to the preparation principles for traditional Chinese medicine (TCM) standard decoction, 13 batches of *Puerariae Thomsonii Radix* from different origins were analyzed under the chromatography conditions established in this study and verified with methodology. By referring to *Chinese Pharmacopoeia* of 2015, puerarin was used as a quantitative indicator to calculate the transfer rate. In this study, the structures of main chromatographic peaks were also identified to clarify the main chemical constituents in the standard decoction. **Result:** The 13 batches of medicinal herbs were identified as *Puerariae Thomsonii Radix*, with a recovery rate of 98.0%, and RSD of 1.1%, indicating that the method was accurate and reliable. The transfer rate ranged from 41.4% to 60.0%, and the extraction rate was within the range of 15.7%~34.3%. The corresponding fingerprints were prepared for 13 batches of the standard decoction, and their similarities were all

[收稿日期] 20180704(017)

[基金项目] 国家自然科学基金青年科学基金项目(81502968)

[第一作者] 张妍林,在读硕士,E-mail:714733607@qq.com

[通信作者] *花尔并,博士,从事药物合成研究,E-mail:huarb@tust.edu.cn; *孙奕,博士,从事中药化学研究,E-mail:ysun@icmm.ac.cn

greater than 90.0%. The chemical constituents from *Puerariae Thomsonii Radix* were identified by mass spectrometry analysis, including citric acid, 4'-*O*-glucosyl puerarin/daidzein-4', 7-diglucoside, 3'-hydroxy puerarin/genistein puerarin, puerarin apioside, daidzin puerosid A and daidzein, etc. **Conclusion:** The 13 batches of *Puerariae Thomsonii Radix* decoction in different origins had consistent properties with the basic properties of medicinal decoction pieces. The established method of quality evaluation can be used to systematically evaluate the standard decoction, providing reference for quality control of related decoction preparations of *Puerariae Thomsonii Radix*.

[Key words] *Puerariae Thomsonii Radix*; quality evaluation method; standard decoction; puerarin; transfer rate; fingerprint

粉葛是多年生藤本豆科植物,葛根特别肥大,因含葛粉多而得名粉葛^[1]。粉葛是一种药食同源的植物,其有效成分主要有葛根素、大豆苷元、大豆苷等异黄酮类化合物^[2-5],具有解肌退热、生津、透疹、升阳止泻等功效^[3]。粉葛在我国分布广泛,不同产地的药材其活性成分的含量可能会有差异,从而影响了药材的质量。又由于缺乏统一的制备工艺质量标准以及监管过程不完善,造成了市场上现代剂型间的剂量不统一、质量不稳定等问题^[4]。不同的炮制方法同样对药材有效成分有影响^[6]。中药饮片标准汤剂是一种质量标准,是用来衡量传统水煎液的不同用药形式的一把标尺,为的是能够提升临床上用药的准确性和保证疗效的一致性。制定这一质量标准,首先应当确保药材的来源是否优良以及后续工艺及质量控制等环节的各种影响,以最终能够达到与饮片基本属性相一致为原则^[7-11]。本文是在遵照陈士林等人《中药饮片标准汤剂研究策略》^[8]的研究基础上,对 13 批不同产地的粉葛进行标准汤剂的制备,采用高效液相色谱法对有效成分葛根素的含量进行了测定并对生成的指纹图谱进行分析^[9-10],还对标准汤剂的出膏率和葛根素的转移率做了评价。

1 材料

1260 型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司), ACQUITY UPLC H-Class 型超高效液相系统和 Xevo G2-XS 型 Q-TOF 高分辨质谱仪(美国 Waters 公司)。BS224S-型电子分析天平,BSA124 S 型电子天平(德国 Sartorius 公司);KQ-5200B 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);实验所用的 13 批粉葛饮片经中国中医科学院中药研究所李西文研究员鉴定均为豆科植物粉葛 *Pueraria thomsonii* 的根;葛根素(北京索莱宝科技有限公司,批号 S90068,纯度 $\geq 98\%$),甲醇、乙腈均为色谱纯(Fisher),其他试剂为

分析纯,实验过程使用的水均为娃哈哈纯净水。

2 方法与结果

2.1 溶液的制备

2.1.1 粉葛标准汤剂 准确称定每一批次的粉葛饮片各 100 g,第 1 次分别加入 7 倍量的纯净水,浸泡 30 min(以水没过饮片 2~3 cm 为准),然后进行加热回流,提取 30 min。回流提取后经 200 目筛网趁热将提取液过滤,药渣加入 6 倍量的纯净水再回流提取 20 min,提取后再次经 200 目筛网过滤,最终将 2 次过滤的煎煮液合并后进行浓缩,浓缩成 500 mL 的粉葛饮片标准汤剂溶液(计算质量浓度 $0.2 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$)。

2.1.2 粉葛饮片供试品溶液 根据 2015 年版《中国药典》,精密称定过三号筛的粉葛粉末 0.8 g,放置于具塞的锥形瓶中,准确加入 30% 乙醇 50 mL,密塞后称定质量,加热回流 30 min,放冷,用 30% 乙醇补足减失质量,摇匀后过 $0.45 \mu\text{m}$ 微孔滤膜,取续滤液,即得。

2.1.3 粉葛标准汤剂供试品溶液 取 2.1.1 项下制得的粉葛标准汤剂摇匀,精密吸取 1 mL,置 10 mL 量瓶中,加水至刻度,摇匀后过 $0.45 \mu\text{m}$ 微孔滤膜,取续滤液,即得。

2.1.4 对照品溶液 精密称取葛根素对照品适量,加入 30% 乙醇制成每 1 mL 含 $80 \mu\text{g}$ 的葛根素对照品溶液。

2.2 葛根素含量测定

2.2.1 色谱条件 BDS Hypersil 型 Thermo C_{18} 色谱柱($4.6 \text{ mm} \times 250 \text{ mm}, 5 \mu\text{m}$);流动相 0.2% 冰乙酸水溶液(A)-甲醇(B),梯度洗脱(0~5 min, 15% B; 5~23 min, 15%~40% B; 23~28 min, 40% B; 28~46 min, 40%~70% B; 46~56 min, 70%~95% B; 56~60 min, 95%~95% B),流速 $0.8 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,进样量 $10 \mu\text{L}$,柱温 $30 \text{ }^\circ\text{C}$,检测波长 250 nm。

2.2.2 方法学考察 分别精密量取 2, 4, 6, 8, 10, 12 μL 对照品贮备液, 按照 2.2.1 项下色谱条件进行分析, 并记录葛根素的峰面积。将葛根素峰面积作为纵坐标, 对照品的进样量作为横坐标, 绘制标准曲线, 得到回归方程为 $Y = 12\ 031X + 26.92$ ($r = 0.9999$)。实验表明, 葛根素的进样量在 0.16 ~ 0.96 μg 线性关系良好。精密吸取同一批粉葛标准汤剂供试品溶液适量, 连续进样分析 6 次, 测得的葛根素平均峰面积为 5 805.78, 其 RSD 为 0.1%, 表明仪器的精密度良好。平行制备同一批次的粉葛标准汤剂供试品溶液 6 份, 按照 2.2.1 项下的色谱条件进样分析, 测得葛根素平均峰面积为 4 171.67, RSD 为 0.5%, 表明本方法重复性良好。精密量取 2.1.2 项下同一批次粉葛供试品溶液适量, 分别在 0, 2, 4, 8, 12, 24 h 依次进样分析, 结果显示葛根素平均峰面积为 4 851.23, RSD 为 0.1%, 表明在此实验条件下粉葛标准汤剂的供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。精密吸取同一批次已知含量的粉葛标准汤剂供试品溶液适量, 按 1:1 的比例添加葛根素对照品, 按照此操作平行制备 6 份后按 2.2.1 项下的色谱条件进行分析, 计算出葛根素的平均回收率为 97.99%, RSD 为 1.1%, 表明该实验方法准确可靠。

2.2.3 粉葛样品中葛根素含量测定 参照 2015 年版《中国药典》, 制备粉葛饮片样品溶液, 分别精密吸取各供试品溶液 10 μL , 按照 2.2.1 项下的色谱条件测定葛根素的峰面积, 根据外标法计算其含量, 结果见表 1。

2.2.4 粉葛饮片标准汤剂中葛根素含量测定 为了最大限度的定量分析出粉葛饮片中葛根素的含量, 含量测定方法参照了 2015 年版《中国药典》项下醇提法, 水煎液的提取方法则严格遵照中药饮片标准汤剂提取工艺中对汤剂提取及分析的方法要求。分别精密吸取 2.1.2 项下的供试品溶液各 10 μL , 按照 2.2.1 项下色谱条件测定葛根素峰面积, 并根据外标法计算其含量, 结果见表 1。

2.3 葛根素转移率计算 根据以上葛根素含量的测定结果, 由下列公式计算葛根素的转移率。每份样品平行 3 份取平均值, 其转移率结果为 (48.28 \pm 6.11)%, 结果见表 1。

$$\text{转移率} = (\text{标准汤剂中葛根素含量} / \text{相应饮片中葛根素含量}) \times 100\%$$

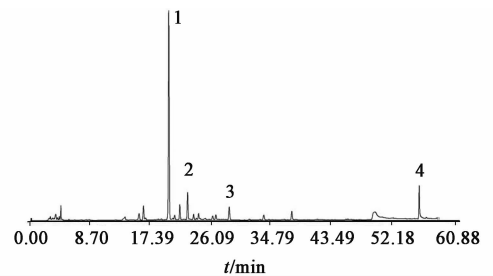
2.4 出膏率计算 将 2.1.2 项下制得的粉葛饮片标准汤剂进行摇匀, 然后精密吸取 10 mL, 置于已经

表 1 粉葛标准汤剂的理化特征参数与葛根素的质量分数
Table 1 Physicochemical parameters of standard decoction of Puerariae Thomsonii Radix and puerarin's contents

编号	产地	批号	出膏率/%	葛根素质量分数/%		转移率/%	pH
				饮片	汤剂		
S1	河南-1	634719811	19.1	0.48	0.20	41.67	5.62
S2	安徽	1704052	23.5	0.30	0.18	60.00	5.29
S3	广西-1	Y1763920	18.1	0.46	0.23	50.00	5.41
S4	河南-2	634719812	18.4	0.55	0.27	49.09	5.39
S5	广东-1	1134398	18.0	0.48	0.21	43.75	5.41
S6	广西-2	Y1763875	17.2	0.30	0.16	53.33	5.58
S7	四川	1701092	34.3	0.58	0.24	41.37	5.22
S8	江西	7982301	24.5	0.32	0.19	59.38	5.61
S9	湖南	01020093	21.5	0.43	0.21	48.84	5.27
S10	广东-2	1134397	15.7	0.48	0.22	45.83	5.27
S11	广东-3	1134396	20.0	0.45	0.20	44.44	5.31
S12	广西-3	Y1763875	17.8	0.54	0.25	46.29	5.58
S13	河南-2	634719813	22.2	0.55	0.24	43.64	5.57

恒重干燥的蒸发皿中进行水浴蒸干, 蒸干后在 105 $^{\circ}\text{C}$ 的烘箱中干燥 3 h, 取出后放置于干燥器中冷却干燥 30 min, 随后称重并计算出膏率, 每份样品均平行 3 份后取平均值, 13 批粉葛出膏率为 (20.79 \pm 4.81)%, 结果见表 1。

2.5 指纹图谱的建立 将 13 批粉葛饮片标准汤剂生成 HPLC 指纹图谱, 并选取对照指纹图谱, 见图 1, 2。根据峰型和峰面积以及保留时间的稳定与否, 最终选定了 4 个峰作为共有峰, 将葛根素峰作为参照峰, 根据 4 个共有峰的峰面积及保留时间计算出相对保留时间和相对峰面积, 见表 2。对比结果



1. 葛根素(图 2 同)

图 1 粉葛标准汤剂对照指纹谱

Fig. 1 HPLC chromatogram of standard decoction of Puerariae Thomsonii Radix

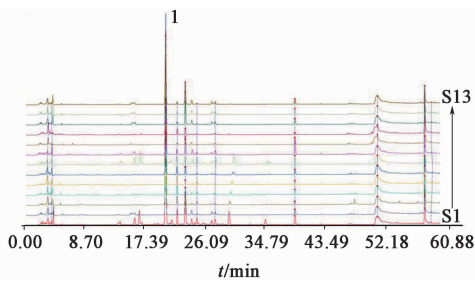


图 2 13 批粉葛标准汤剂的 HPLC 指纹谱
Fig. 2 HPLC fingerprint of 13 Batches of Puerariae Thomsonii Radix standard decoction

显示,13 批粉葛标准汤剂所生成的指纹图谱相似度均 >0.9%,见表 3。

表 3 13 批粉葛标准汤剂的 HPLC 指纹图谱的相似度

Table 3 HPLC chromatograms similarity evaluation of 13 Batches of Puerariae Thomsonii Radix standard decoction

编号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	对照指纹图谱
S1	1	0.996	0.999	0.998	0.998	0.997	0.997	0.996	0.995	0.996	0.991	0.996	0.995	0.999
S2	0.996	1	0.996	0.997	0.997	0.997	0.998	0.997	0.997	0.993	0.993	0.996	0.992	0.998
S3	0.999	0.996	1	0.999	0.998	0.998	0.998	0.996	0.996	0.997	0.992	0.997	0.996	0.999
S4	0.998	0.997	0.999	1	0.999	0.998	0.998	0.997	0.996	0.997	0.993	0.997	0.995	0.999
S5	0.998	0.997	0.998	0.999	1	0.998	0.998	0.997	0.997	0.996	0.991	0.996	0.996	0.999
S6	0.997	0.997	0.998	0.998	0.998	1	0.998	0.996	0.996	0.996	0.992	0.996	0.995	0.999
S7	0.997	0.998	0.998	0.998	0.998	0.998	1	0.999	0.998	0.996	0.994	0.997	0.995	0.999
S8	0.996	0.997	0.996	0.997	0.997	0.996	0.999	1	0.996	0.995	0.996	0.997	0.991	0.998
S9	0.995	0.997	0.996	0.996	0.997	0.996	0.998	0.996	1	0.996	0.990	0.997	0.995	0.998
S10	0.996	0.993	0.997	0.997	0.996	0.996	0.996	0.995	0.996	1	0.992	0.997	0.995	0.998
S11	0.991	0.993	0.992	0.993	0.991	0.992	0.994	0.996	0.990	0.992	1	0.995	0.984	0.994
S12	0.996	0.996	0.997	0.997	0.996	0.996	0.997	0.997	0.997	0.997	0.995	1	0.993	0.998
S13	0.995	0.992	0.996	0.995	0.996	0.995	0.995	0.991	0.995	0.995	0.984	0.993	1	0.996
对照指 纹图谱	0.999	0.998	0.999	0.999	0.999	0.999	0.999	0.998	0.998	0.998	0.994	0.998	0.996	1

溶液(A)-0.1%甲酸乙腈(B),梯度洗脱(0~2 min, 15% B; 2~7 min, 15%~35% B; 7~10 min, 35%~100% B; 10~13 min, 100% B),流速 $0.4 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$,进样 $1 \mu\text{L}$,柱温 $30 \text{ }^\circ\text{C}$,检测波长为 250,270 nm。见图 3。

2.6.2 质谱条件 电喷雾离子源 ESI,离子化模式为正、负离子模式,离子源温度 $150 \text{ }^\circ\text{C}$,脱溶剂气高纯度氮,去溶剂化温度 $550 \text{ }^\circ\text{C}$,流速 $800 \text{ L}\cdot\text{h}^{-1}$,毛细管电压 1.5 kV ,锥孔电压 30 V ,扫描范围 $m/z 50 \sim$

表 2 粉葛标准汤剂的主要共有指纹峰的指标参数

Table 2 Parameters of common peaks of standard decoction of Puerariae Thomsonii Radix

峰号	相对保留时间	相对峰面积
1	$1.000 0 \pm 0.000 0$	$1.000 0 \pm 0.000 0$
2	$1.139 3 \pm 0.001 5$	$0.332 6 \pm 0.001 5$
3	$1.668 2 \pm 0.413 0$	$0.093 5 \pm 0.001 9$
4	$2.837 0 \pm 0.019 6$	$0.264 9 \pm 0.003 5$

2.6 UPLC-MS 成分指认

2.6.1 UPLC 色谱条件 CORTECS T3 色谱柱($2.1 \text{ mm} \times 100 \text{ mm}, 1.6 \mu\text{m}$);流动相 0.1% 甲酸水

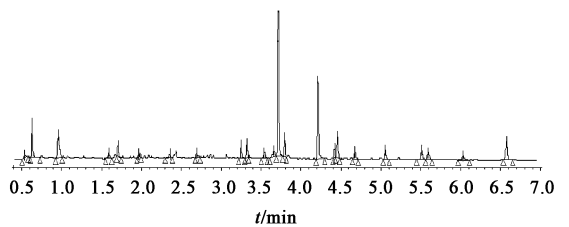
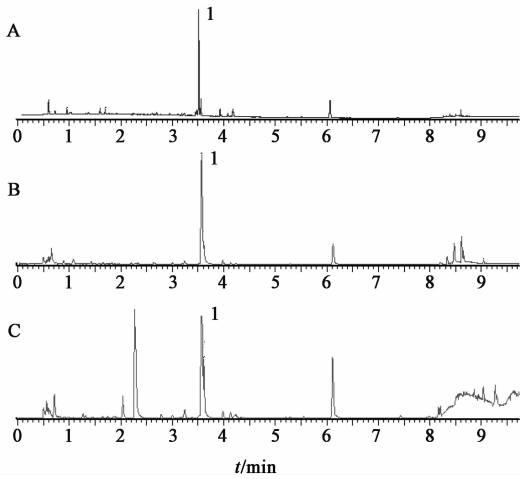


图 3 粉葛 UPLC 指纹谱
Fig. 3 UPLC fingerprint of Puerariae Thomsonii Radix

1 200,将亮氨酸-脑啡肽($m/z 554.261 5$)作为外标,

进行质量实时校正。见图 4。



A. UPLC(270 nm); B. 正离子模式; C. 负离子模式; 1. 葛根素

图 4 粉葛标准汤剂的 UPLC 及质谱总离子流

Fig. 4 UPLC diagram and total ion chromatogram of Puerariae Thomsonii Radix

表 4 不同离子模式下粉葛标准汤剂共有指纹峰的鉴定

Table 4 Identification of fingerprint peaks of Puerariae Thomsonii Radix standard decoction in different ion modes

No.	t_R /min	相对保留时间	成分	分子式	相对分子质量/Da	m/z	δ	MS	加合物
1	1.27	0.787	柠檬酸	$C_6H_8O_7$	192.027 0	191.019 7	0	111.008 8 [M - H - CO ₂ - 2 × -H HO] ⁻	
2	3.24	0.309	葛根素-4'-O-葡萄糖苷/大豆黄素-4',7-双葡萄糖苷	$C_{27}H_{30}O_{14}$	578.163 6	577.155 4	-1	295.061 2 [M - H - C ₄ H ₈ O ₄ - -H C ₆ H ₁₀ O ₅] ⁻ , 267.066 3	
3	3.27	0.306	3'-hydroxy-puerarin/染料木素苷	$C_{21}H_{20}O_{10}$	432.105 7	431.097 3	-1	283.061 2 [M - H - C ₅ H ₈ O ₅] ⁻ , -H, 311.056 1 [M - H - C ₄ H ₈ O ₄] ⁻	
4	3.57	1.000	葛根素	$C_{21}H_{20}O_9$	416.110 7	415.103 3	-0.1	267.066 3 [M - H - C ₅ H ₈ O ₅] ⁻ , -H 295.061 2 [M - H - C ₄ H ₈ O ₄] ⁻	
5	3.61	0.277	葛根素芹菜糖苷	$C_{26}H_{28}O_{13}$	548.153 0	547.145 5	-0.1	325.071 8 [M - H - C ₈ H ₁₄ O ₇] ⁻ , -H 109.029 5	
6	3.99	0.251	大豆苷	$C_{21}H_{20}O_9$	416.110 7	416.107 3	-1.6	253.050 6 [M - H - C ₆ H ₁₂ O ₅] ⁻	+ HCO ₂ , + Cl
7	4.2	0.238	3'-hydroxy-puerarin/染料木素苷	$C_{21}H_{20}O_{10}$	432.105 7	431.095 3	-3.1	283.061 2 [M - H - C ₅ H ₈ O ₅] ⁻ , -H 311.056 1 [M - H - C ₄ H ₈ O ₄] ⁻	
8	4.26	0.235	葛苷 A	$C_{29}H_{34}O_{14}$	606.194 9	605.185 4	-2.2	297.076 8 [M - H - C ₆ H ₁₀ O ₄ - -H C ₆ H ₁₀ O ₅] ⁻ , 253.050 6	
9	6.11	0.164	大豆素	$C_{15}H_{10}O_4$	254.057 9	253.050 7	0.1	133.029 5 [M - H - C ₇ H ₄ O ₂] ⁻	-H

10,20 倍的稀释处理,然后进样分析、比较。发现稀释 10 倍后再进样的色谱峰峰型较好,且分离度良好,故选择标准汤剂供试品溶液稀释 10 倍,作为进样分析前的处理方法;由于粉葛内主要含有的是黄

2.6.3 色谱峰指认 精密吸取粉葛标准汤剂供试品溶液 1 μ L 注入到 UPLC-Q-TOF-MS 系统中进行测定,并利用 Masslynx4.1 软件对正、负离子模式下的 TIC 图进行分析处理,采用 UNIFI1.8 数据处理系统对比分析相对分子质量、特征离子碎片信息,并结合 MassFragmentTM 软件来确定出各个化合物的相对分子质量和分子式。最终根据对照品和质谱分析共鉴定了 9 个色谱峰分别为柠檬酸、葛根素-4'-O-葡萄糖苷/大豆黄素-4',7-双葡萄糖苷,3'-hydroxy-puerarin/染料木素苷,葛根素,葛根素芹菜糖苷,大豆苷,3'-hydroxy-puerarin/染料木素苷,葛苷 A,大豆素。相关离子推断见表 4。

3 讨论

本文参考了 2015 年版《中国药典》,选择葛根素作为分析指标,用于本文中的质量标准研究。由于粉葛的提取液中主要成分葛根素含量较高。在进行液相分析前,对供试品溶液进行了分别稀释 5,

酮类成分,故选择了 250,270 nm 作为检测波长,分别应用到 HPLC 和 LC-MS 的检测方法中,结合 2 个波长下的色谱峰信息,全面地反映出粉葛的主要成分。本研究建立了粉葛的 HPLC 指纹图谱,对指纹

图谱分析可知,不同批次的粉葛存在一定相似性。均具有葛根素、大豆苷等主要活性成分的色谱峰,相似度均 >0.9%,表明粉葛的化学成分存在较好的共性。本文所制定的粉葛标准汤剂质量标准与粉葛饮片的基本属性相一致,最大程度地保留了原药材饮片的特性,为应用与临床起到了指导性作用,也为粉葛不同的制剂类型提供了质量评判标准。

[参考文献]

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015.

[2] 李国辉,张庆文,王一涛. 葛根的化学成分研究[J]. 中国中药杂志,2010,35(23):3156-3160.

[3] 王新胜,吴艳芳,张延萍,等. 伏牛山区野葛与粉葛中葛根素和大豆苷元含量比较[J]. 中国医院药学杂志,2010,30(1):5-7.

[4] 高进,卢鹏,戴卉卿,等. 中药现代制备工艺对不良反应的影响及相关对策[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(14):52-55.

[5] 张淑萍,张尊听. 野葛花异黄酮化学成分研究[J]. 天然产物研究与开发,2005,17(5):595-597.

[6] 郝欣. 不同炮制方式对中药质量的影响研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2016,4(12):47-48.

[7] 国家中医药管理局,卫生部. 关于印发医疗机构中药煎药室管理规范的通知(国中医药发[2009]3号)[J]. 中华人民共和国卫生部公报,2009(6):29-31.

[8] 陈士林,刘安,李琦,等. 中药饮片标准汤剂研究策略[J]. 中国中药杂志,2016,41(8):1367-1375.

[9] 王金华,姚仲青. 葛根与粉葛饮片的色谱指纹图谱研究[J]. 医药导报,2013,32(4):525-529.

[10] 祝明,陈碧莲,石上梅. 中药指纹图谱技术在中国药典2015年版一部中的应用[J]. 中国现代应用药学,2016,33(5):611-614.

[11] 崔雅华,王茜,徐冰,等. 质量源于设计:基于知识组织的中药生产潜在关键工艺参数的辨识[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(15):1-8.

[责任编辑 顾雪竹]