

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.23.010

柴黄清胰活血颗粒提取工艺研究*

赵 剑, 李 静, 罗 群, 李能源, 李 志[△]

(西南医科大学附属中医医院, 四川 泸州 646000)

摘要:目的 优化柴黄清胰活血颗粒的提取工艺。方法 分别采用传统水煎、粉碎-渗漉-水煎、渗漉-水煎 3 种提取工艺提取柴黄清胰活血颗粒中 14 味中药材的有效成分;采用高效液相色谱法同时测定不同提取工艺制得的柴黄清胰活血颗粒中大黄的指标性成分芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的含量,优选提取工艺,并比较 3 种提取工艺的各有效成分的含量和转移率。结果 采用渗漉-水煎提取工艺制得的颗粒中芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的总含量为 0.835 7 mg/g,上述成分的转移率分别为 74.59%,74.61%,73.88%,52.86%,53.95%,均高于传统水煎提取工艺。结论 渗漉-水煎提取工艺客观可行,稳定合理,可为工业化生产提供理论依据。

关键词:柴黄清胰活血颗粒;芦荟大黄素;大黄酸;大黄素;大黄酚;大黄素甲醚;提取工艺

中图分类号:R932;TQ460.6

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2021)23-0032-04

Extraction Process of Chaihuang Qingyi Huoxue Granules

ZHAO Jian, LI Jing, LUO Qun, LI Nengyuan, LI Zhi

(Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan, China 646000)

Abstract: Objective To optimize the extraction process of Chaihuang Qingyi Huoxue Granules. **Methods** The active ingredients of 14 Chinese herbal medicines in Chaihuang Qingyi Huoxue Granules were extracted by three extraction processes: traditional water decoction, pulverization-percolation-water decoction, and percolation-water decoction. The contents of aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol and physcion in Chaihuang Qingyi Huoxue Granules prepared by different extraction processes were determined by the high-performance liquid chromatography (HPLC) method. The extraction processes were optimized, and the contents and transfer rates of the active ingredients extracted by three extraction processes were compared. **Results** The total contents of aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol and physcion in the granules prepared by the percolation-water decoction extraction process were 0.835 7 mg/g, and the transfer rates of the above ingredients were 74.59%, 74.61%, 73.88%, 52.86% and 53.95%, respectively, which were higher than those in the granules prepared by the traditional water decoction. **Conclusion** The extraction process of percolation-water decoction is objective, feasible, stable and reasonable, which can provide a theoretical basis for industrial production of Chaihuang Qingyi Huoxue Granules.

Key words: Chaihuang Qingyi Huoxue Granules; aloe-emodin; rhein; emodin; chrysophanol; physcion; extraction process

柴黄清胰活血颗粒为我院协定处方,由生大黄、柴胡、延胡索、丹参、栀子、黄芩、白芍等 14 味中药组方,具有清热解毒、活血消肿、通腑泄热、理气止痛功效,主要用于治疗急性胰腺炎。方中大黄为君药,可抑酶,抑菌,导泻,改善胰腺微循环,抑制内毒素产生,保护胃肠黏膜屏障,抑制肠道内细菌和毒素移位,降低胃肠黏膜和肠血管的通透性,恢复肠道功能,纠正呼吸功能受损患者的低氧血症,降低多器官功能不全综合征、多器官功能衰竭、感染及消化道出血的发生率,提高存活率,改善急性坏死性胰腺炎的预后^[1-3]。本研究中以大黄中的指标性成分芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的含量为评价指标,优选了柴黄清胰活血颗粒的提取工艺。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

LC-20AT 型高效液相色谱仪(日本岛津公司),配有 SPD-20A 型紫外-可见光检测器,LCsolution 型色谱工作站;JPGT0328 型超声提取器(武汉嘉鹏电子有限公司,功率为 100 W,频率为 40 kHz);HH 型数显电热恒温水浴箱(江苏金坛市金城国胜实验仪器厂);ZK072 型电热真空干燥箱(上海实验仪器厂有限公司);AUW120D 型电子天平(日本岛津公司,精度为十万分之一)。

1.2 试剂

芦荟大黄素对照品(批号为 110795-201308,含量为 99.8%),大黄酸对照品(批号为 0757-200206,含量

*基金项目:西南医科大学-西南医科大学附属中医医院联合项目[2018XYLH-007,2020XYLH-027];泸州市人民政府-四川医科大学科技战略合作项目[2015LZCYD-S09(1/8)];泸州市人民政府-西南医科大学科技战略合作项目[2018LZXNYD-YL03]。

第一作者:赵剑,男,大学本科,主任中医师,研究方向为中药制剂开发,(电话)0830-3162253(电子信箱)562701410@qq.com。

[△]通信作者:李志,男,博士,主任中医师,研究方向为中西医结合诊治消化内科疾病,(电子信箱)724232536@qq.com。

为 99.5%), 大黄素对照品(批号为 110756-200110, 含量为 98.3%), 大黄酚对照品(批号为 110796-201118, 含量为 99.1%), 大黄素甲醚对照品(批号为 110758-201415, 含量为 98.7%), 均购自中国食品药品检定研究院; 生大黄、柴胡、延胡索、丹参、栀子、黄芩、白芍等 14 味中药材购自泸州天植中药饮片公司, 经四川省泸州市药品检验所中药室袁常珍主任中药师鉴定为正品, 均符合 2015 年版《中国药典(一部)》项下规定; 甲醇、乙腈均为色谱纯, 其余试剂均为分析纯, 水为娃哈哈纯净水。

2 方法与结果

2.1 5 种大黄指标性成分含量测定

2.1.1 色谱条件与系统适用性试验^[4-7]

色谱柱: Inertsil ODS-SP C₁₈ 柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 甲醇-0.1% 磷酸水溶液(85:15, V/V); 流速: 0.8 mL/min; 检测波长: 254 nm; 进样量: 10 μL; 柱温: 40 °C。理论板数分别按成分计算均不低于 4 000, 且分离度良好。

2.1.2 溶液制备

取芦荟大黄素 1.9 mg、大黄酸 4.9 mg、大黄素 2.9 mg、大黄酚 1.7 mg、大黄素甲醚 8.2 mg, 精密称定, 分别置 25, 50, 25, 25, 100 mL 容量瓶中, 加甲醇超声溶解并定容, 得上述成分质量浓度分别为 0.076, 0.098, 0.116, 0.068, 0.082 mg/mL, 即得对照品贮备液。精密量取各对照品贮备液 1 mL, 置 5 mL 容量瓶中, 加入甲醇, 摇匀, 备用, 即得混合对照品溶液。

按处方量并以相同工艺制备不含大黄的阴性对照样品, 取 10 g, 精密称定, 加甲醇 50 mL, 浸泡 1 h, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加水 20 mL 使溶解, 加盐酸 1 mL, 加热回流 30 min, 立即冷却, 用乙醚振摇提取 2 次, 每次 20 mL, 合并乙醚液, 蒸干, 残渣加甲醇溶解, 并转移至 25 mL 容量瓶中, 加甲醇定容, 滤过, 取续滤液, 即得阴性对照品溶液。

分别采用传统水煎、粉碎-渗漉-水煎、渗漉-水煎 3 种工艺提取柴黄清胰活血颗粒中 14 味中药材, 取上述 3 种工艺制备的颗粒各 10 g, 精密称定, 加甲醇

50 mL, 浸泡 1 h, 滤过, 滤液蒸干, 残渣加水 20 mL 使溶解, 加盐酸 1 mL, 加热回流 30 min, 立即冷却, 用乙醚振摇提取 2 次, 每次 20 mL, 合并乙醚液, 蒸干, 残渣加甲醇溶解, 并转移至 25 mL 容量瓶中, 加甲醇定容, 滤过, 取续滤液, 即得供试品溶液 1, 2, 3。

2.1.3 方法学考察

专属性试验: 精密吸取混合对照品溶液、供试品溶液及阴性对照品溶液各 10 μL, 按 2.1.1 项下色谱条件进样测定。结果阴性对照品溶液色谱图中, 在与对照品溶液及供试品溶液色谱对应保留时间处无相应色谱峰出现, 表明阴性对照无干扰。色谱图见图 1。

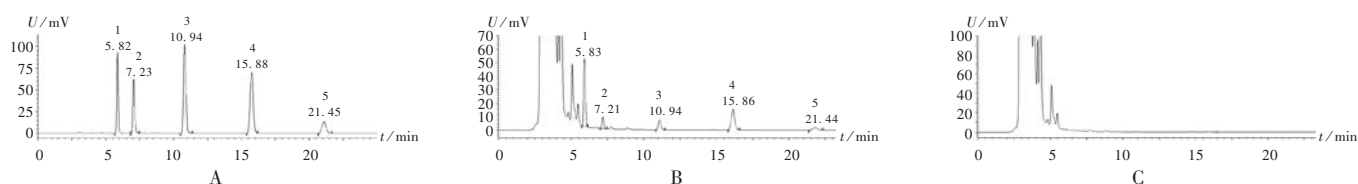
线性关系考察: 精密量取 2.1.2 项下对照品贮备液 1 mL, 置同一 5 mL 容量瓶中, 加甲醇定容, 摇匀, 再分别量取 1, 3, 6, 10, 13, 16, 20 μL, 按 2.1.1 项下色谱条件进样测定, 以进样量($X, \mu\text{g}$)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归, 绘制标准曲线。结果见表 1。

表 1 5 种大黄指标性成分的线性关系考察结果($n=7$)

Tab. 1 Results of linear relation test of five active ingredients in Rhei Radix et Rhizoma($n=7$)

成分	回归方程	R^2	线性范围(μg)
芦荟大黄素	$Y=5182418.26X-1497.69$	0.9998	0.0152~0.3040
大黄酸	$Y=3188722.9095X+9662.0478$	0.9995	0.0196~0.3920
大黄素	$Y=5902286.9517X+7910.4654$	0.9994	0.0232~0.4640
大黄酚	$Y=9003377.2391X+4669.4477$	0.9997	0.0136~0.2720
大黄素甲醚	$Y=2662267.7243X-18757.4308$	0.9999	0.0164~0.3280

精密度试验: 精密吸取 2.1.2 项下混合对照品溶液, 按 2.1.1 项下色谱条件于 1 d 内重复进样 5 次测定峰面积。结果芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚峰面积的 RSD 分别为 1.44%, 1.41%, 1.41%, 1.47%, 0.62% ($n=5$), 表明仪器日内精密度良好。精密吸取 2.1.2 项下混合对照品溶液, 按 2.1.1 项下色谱条件连续 5 d 各进样测定 1 次, 记录峰面积。结果芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚峰面积的 RSD 分别为 1.51%, 1.36%, 1.43%, 1.42%, 0.71% ($n=5$), 表



1. 芦荟大黄素 2. 大黄酸 3. 大黄素 4. 大黄酚 5. 大黄素甲醚

A. 混合对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图 1 柴黄清胰活血颗粒中 5 种大黄指标性成分的高效液相色谱图

1. aloe-emodi 2. rhein 3. emodin 4. chrysophanol 5. physcion

A. Mixed reference solution B. Test solution C. Negative reference solution

Fig. 1 HPLC chromatograms of five active ingredients in Chaihuang Qingyi Huoxue Granules

明仪器日间精密度良好。

检测限与定量限确定:取芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的对照品贮备液,分别稀释,进样测定,以信噪比(S/N)为 3 时的质量浓度为检测限,以 S/N 为 10 时的质量浓度为定量限。结果芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的检测限和定量限分别为 0.019 0 $\mu\text{g/mL}$ 和 0.058 0 $\mu\text{g/mL}$, 0.024 5 $\mu\text{g/mL}$ 和 0.074 7 $\mu\text{g/mL}$, 0.029 0 $\mu\text{g/mL}$ 和 0.088 5 $\mu\text{g/mL}$, 0.017 0 $\mu\text{g/mL}$ 和 0.051 9 $\mu\text{g/mL}$, 0.020 5 $\mu\text{g/mL}$ 和 0.062 5 $\mu\text{g/mL}$ 。

稳定性试验:取同一供试品溶液,分别于 0, 2, 4, 6, 8, 12 h 时各进样 10 μL , 测定峰面积。结果芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚峰面积的 RSD 分别为 1.20%, 0.66%, 1.70%, 1.19%, 1.91% ($n=6$), 表明供试品溶液在室温下 12 h 内稳定。

重复性试验:取同一供试品溶液 6 份,每份 10 mL,依法制备供试品溶液,按 2.1.1 项下色谱条件进样测定,并计算含量。结果芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚含量的 RSD 分别为 1.49%, 1.49%, 1.80%, 1.41%, 1.48% ($n=6$), 表明方法重复性良好。

回收试验:取已知含量的样品 5 g,精密称定,平行 9 份,每 3 份为 1 组,分别按 5 种大黄指标性成分含量的 50%, 100%, 150% 加入芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚对照品,依法制备供试品溶液,按 2.1.1 项下色谱条件进样测定,并计算回收率。结果上述成分的平均回收率分别为 102.08%, 101.23%, 101.00%, 102.90%, 99.66%, RSD 分别为 2.70%, 2.25%, 1.93%, 2.19%, 2.62% ($n=9$)。

耐用性试验:取样品适量,依法制备供试品溶液,色谱条件小幅变化,流速为 $(0.8 \pm 0.2) \text{ mL/min}$, 检测波长为 $(254 \pm 2) \text{ nm}$, 柱温为 $(40 \pm 5)^\circ\text{C}$ [18], 测定含量。结果的 RSD 分别为 1.32%, 0.99%, 1.23%, 1.19%, 1.05%, 表明采用高效液相色谱法测定芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的含量时,流速、波长、柱温小幅变化,耐用性满足系统适用性试验的要求,方法可靠。

2.2 提取工艺研究

2.2.1 传统水煎工艺

按处方比例称取中药材,采用传统水煎法提取有效成分,以浸泡时间、加水量、煎煮时间、煎煮次数为考察因素,以芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的总含量为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选最佳工艺条件。参考文献[9]并结合试验结果,最终确定最佳工艺为加 10 倍量水,浸泡 30 min,煎煮 3 次,每次 60 min。按最佳提取工艺加水提取,滤过,合并滤液,减压浓缩至密度为 1.20 的稠浸膏,加入适量糊精,制得颗粒 1。

2.2.2 粉碎-渗漉-水煎提取工艺

将处方中生大黄粉碎,制粒时为母粒。将处方中延胡索、丹参渗漉提取,以乙醇浓度、浸泡时间、加乙醇量、渗漉流速为考察因素,以干浸膏、胡索乙素含量为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选乙醇渗漉工艺最佳条件。参考文献[10]并结合试验结果,最终确定最佳工艺为加 10 倍量 55% 乙醇,浸泡 36 h,以 3 mL/min 的速率渗漉。渗漉后,药渣与柴胡、栀子、黄芩等 13 味中药材采用传统水煎法提取有效成分,以浸泡时间、加水量、煎煮时间、煎煮次数为考察因素,以栀子苷的转移率为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选最佳工艺条件。参考文献[9]并结合试验结果,最终确定最佳工艺为加 10 倍量水,浸泡 30 min,煎煮 3 次,每次 60 min。按最佳渗漉工艺提取延胡索、丹参,收集渗漉液,浓缩成稠浸膏,备用。将渗漉后的药渣与柴胡、栀子、黄芩等 13 味中药材按最佳传统水煎工艺提取,滤过,合并滤液,减压浓缩至少量,加入渗漉液稠浸膏,继续浓缩至密度为 1.15 的稠浸膏,加入生大黄粉和糊精,制得颗粒 2。

2.2.3 渗漉-水煎提取工艺

渗漉提取处方中的延胡索、丹参,以乙醇体积分数、浸泡时间、加醇量、渗漉流速为考察因素,以干浸膏、延胡索乙素含量为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选乙醇渗漉工艺最佳条件。参考文献[11]并结合试验结果,最终确定最佳工艺为加 10 倍量 55% 乙醇,浸泡 36 h,以 3 mL/min 的速率渗漉。生大黄加 10 倍量 80% 乙醇,浸泡 17 h,收集 7 倍量的渗漉液 [12]。将上述丹参、延胡索渗漉液和生大黄渗漉液分别进行浓缩,浓缩至稠浸膏,备用。将丹参、延胡索、生大黄渗漉后的药渣及柴胡、栀子、黄芩等 11 味中药材采用传统水煎法提取,以浸泡时间、加水量、煎煮时间、煎煮次数为考察因素,以栀子苷的转移率为评价指标,采用 $L_9(3^4)$ 正交试验法优选最佳工艺条件。参考文献[10]并结合试验结果,确定最佳工艺为加 10 倍量水,浸泡 30 min,煎煮 3 次,每次 60 min,将渗漉后的药渣与柴胡、栀子、黄芩等 11 味中药按最佳传统水煎工艺提取,滤过,合并滤液,减压浓缩至少量,加入上述渗漉液稠浸膏,继续浓缩至密度为 1.20 的稠浸膏,加入适量糊精,制得颗粒 3。

2.3 不同工艺提取结果比较

传统水煎提取工艺操作较简单,为首选工艺,含量测定时发现 5 种指标性成分含量及总量均较低,与其水溶性较小相符。改进后,采用粉碎-渗漉-水煎提取工艺,但在沸腾制粒及干燥工艺过程中发现生大黄粉损失较大。渗漉-水煎提取工艺可避免生大黄粉的损失,含量测定结果与预期一致。

由表 2 可知,传统水煎提取工艺所得颗粒 1 中各成

表 2 3 种提取工艺的 5 种生大黄指标性成分含量及转移率比较 (mg/g, n=2)

Tab. 2 Comparison of contents and transfer rates of five active ingredients in Rhei Radix et Rhizoma extracted by the three extraction processes (mg/g, n=2)

成分	颗粒 1				颗粒 2				颗粒 3			
	1(mg/g)	2(mg/g)	$\bar{X}$ (mg/g)	转移率(%)	1(mg/g)	2(mg/g)	$\bar{X}$ (mg/g)	转移率(%)	1(mg/g)	2(mg/g)	$\bar{X}$ (mg/g)	转移率(%)
芦荟大黄素	0.164 6	0.158 2	0.161 4	36.72	0.171 4	0.170 8	0.171 1	57.48	0.266 8	0.260 3	0.263 5	74.59
大黄酸	0.097 4	0.092 4	0.094 9	65.60	0.073 0	0.073 1	0.073 1	43.08	0.087 0	0.086 5	0.086 8	74.61
大黄素	0.027 1	0.024 0	0.025 6	23.10	0.054 9	0.054 9	0.054 9	64.50	0.066 3	0.065 0	0.065 7	73.88
大黄酚	0.162 8	0.155 0	0.158 9	19.20	0.357 2	0.356 6	0.356 9	79.05	0.353 6	0.350 0	0.351 8	52.86
大黄素甲醚	0.025 9	0.025 2	0.025 6	16.34	0.063 9	0.064 0	0.064 0	62.74	0.068 1	0.067 8	0.067 9	53.95

注:转移率(%)=颗粒的含药量/药材含药量×100%。颗粒 1,2,3 分别由传统水煎、粉碎-渗漉-水煎、渗漉-水煎提取工艺制得。

Note: transfer rate (%) = content of the active ingredient in granules/content of the active ingredient in Chinese herbal medicines × 100%.

Granules 1,2 and 3 were prepared by traditional water decoction, pulverization-percolation-water decoction, and percolation-water decoction respectively.

分的总含量为 0.466 4 mg/g, 粉碎-渗漉-水煎工艺所得颗粒 2 中各成分的总含量为 0.720 0 mg/g, 渗漉-水煎提取工艺所得颗粒 3 中各成分的总含量为 0.835 7 mg/g。分析各成分的转移率, 颗粒 3 中各成分的转移率均较高, 故选择渗漉-水煎提取工艺。

3 讨论

原国家食品药品监督管理总局于 2018 年 2 月 9 日发布的《总局关于对医疗机构应用传统工艺配制中药制剂实施备案管理的公告》中指出, 医疗机构开发新制剂从研究成本、申报难易度考虑, 按备案制要求申报更容易。但传统水煎提取工艺中 5 种生大黄指标性成分的平均含量均较低, 临床疗效不佳, 故淘汰该工艺。

柴黄清胰活血颗粒处方中生大黄、延胡索、丹参所含有效成分易溶于有机溶剂, 不溶或难溶于水^[13-18], 故对上述 3 味中药材进行醇提。生大黄为方中君药, 粉碎, 制粒时为母粒, 延胡索乙素、丹参采用渗漉工艺, 在沸腾制粒及干燥时生大黄均有损失, 后期动物实验中, 将生大黄粉碎成细粉, 加入浸膏中灌胃小鼠, 易堵塞灌胃针, 且患者也不易服用, 故淘汰粉碎-渗漉-水煎提取工艺。

本研究中采用渗漉-水煎提取工艺, 即生大黄用 80% 乙醇渗漉, 丹参、延胡索用 55% 乙醇渗漉, 渗漉后的药渣与处方中的其余药材一起加水煎煮, 制得颗粒中生大黄指标性成分的总含量最高, 各成分转移率均较高, 提示该工艺较优。医疗机构新制剂必须依据注册制方案申报, 要求完成药效动力学试验与安全性评价试验, 但费用较高。自 2015 年四川省实行新版医疗机构新制剂注册制管理办法以来, 尚无医疗机构新制剂注册成功, 是否按渗漉-水煎提取工艺申报医疗机构新制剂有待商榷。

参考文献

- [1] 翁文辉. 中药大黄在重症急性胰腺炎治疗中的疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(11): 194-195.
- [2] 杨晓红, 张杰. 中药大黄联合奥曲肽治疗急性胰腺炎的疗效分析及安全性评价[J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24(3): 400-401.
- [3] 杨芳勇, 王丽娜, 岳小强, 等. 中药大黄在急性胰腺炎治疗中的临床应用[J]. 中华胰腺病杂志, 2015, 15(3): 212-214.
- [4] 唐春丽, 陆梅元, 黄庆, 等. 含酒大黄与醋大黄的大承气汤中 10 个活性成分含量测定研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(10): 48-52.
- [5] 曾海生, 陈勇, 谢臻, 等. 清蒸大黄的炮制及其五种游离蒽醌的含量测定分析[J]. 湖北农业科学, 2019, 58(7): 111-114.
- [6] 蔡天进, 刘金来, 杨金招, 等. 消肿解毒膏中大黄素、大黄酚的含量测定[J]. 海峡药学, 2020, 32(2): 60-62.
- [7] 田英, 徐平, 田茂金. 缓释颗粒中大黄的含量测定[J]. 中医临床研究, 2016, 8(14): 13-15.
- [8] 张强, 冯文军, 李晓冬. 金银花中木犀草苷含量测定方法的耐用性考察[J]. 中国药科大学学报, 2010, 41(6): 555-557.
- [9] 李静, 赵剑, 李志, 等. 正交试验法优选柴黄清胰活血颗粒水提工艺[J]. 中国药业, 2020, 29(5): 89-91.
- [10] 赵剑, 李静, 李志, 等. 柴黄清胰活血颗粒乙醇提取工艺[J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(6): 74-76.
- [11] 汪洁, 李宁, 夏鹏飞, 等. 中心复合设计-效应面法优化大黄渗漉提取工艺[J]. 中成药, 2014, 36(11): 2301-2307.
- [12] 黄园, 徐雄良, 张志荣, 等. 正交试验法研究水提与醇提对大黄蒽醌提取率的影响[J]. 中成药, 2003, 25(4): 273-276.
- [13] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草: 第二卷[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 666.
- [14] 刘远平, 陈粟. 不同产地药用大黄中 5 种游离蒽醌的含量测定[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(15): 42-44.
- [15] 肖崇厚. 中药化学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1993: 1466.
- [16] 周燕霞, 毛坤军, 周慧云, 等. 大黄通便胶囊中 5 种蒽醌类化合物的含量测定[J]. 广州化工, 2018, 46(22): 79-81.
- [17] 孙萍萍, 郭正红, 杨武德, 等. 生/醋延胡索饮片及配方颗粒的指纹图谱研究及 5 种生物碱的含量测定[J]. 中国药房, 2020, 31(20): 2462-2468.
- [18] 霍铭, 杨子华. 不同产地丹参药材中丹参酮 II_A 与丹酚酸 B 的含量测定[J]. 中国处方药, 2020, 18(10): 38-39.

(收稿日期: 2021-01-13; 修回日期: 2021-06-15)