

中图分类号: R932; R284.2

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2023)07-0064-05

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.07.014



## 小儿清热颗粒指标成分测定和水提工艺研究

余杨健<sup>1,2,3</sup>, 谢和兵<sup>1,2,3,4△</sup>, 尼玛次仁<sup>3,4</sup>, 白玛旦增<sup>3,4</sup>

(1. 安徽中医药大学药学院, 安徽 合肥 230013; 2. 江苏省南通市海门长三角药物高等研究院, 江苏 南通 226133;  
3. 江苏神猴医药研究有限公司, 江苏 南通 226133; 4. 西藏神猴药业有限责任公司, 西藏 日喀则 857000)

**摘要:**目的 建立小儿清热颗粒指标成分测定方法,并优选最佳水提工艺。方法 采用高效液相色谱法测定羟基红花黄色素 A 含量,以加水量、提取次数、提取时间为考察因素,以提取液干膏得率、乙酸乙酯萃取部位得率和羟基红花黄色素 A 转移率为评价指标,设计 $L_9(3^4)$ 正交试验以优选最佳水提工艺。结果 羟基红花黄色素 A 对照品溶液质量浓度在 23.44~195.34  $\mu\text{g}/\text{mL}$  范围内与峰面积线性关系良好( $r=0.9996, n=6$ ),精密度、稳定性和重复性试验结果的 RSD 均低于 2.0%,平均加样回收率为 100.69%,RSD 为 0.81%( $n=6$ )。最佳水提工艺为加 10 倍水,提取 3 次,每次 0.5 h。结论 所建立的指标成分含量测定方法及优选的水提工艺稳定可靠、重复性好,可为藏药小儿清热颗粒的进一步开发奠定基础。

**关键词:** 小儿清热颗粒;  $L_9(3^4)$  正交试验; 提取工艺; 羟基红花黄色素 A

### Determination of Index Component and Water Extraction Process of Xiaoe Qingre Granules

YU Yangjian<sup>1,2,3</sup>, XIE Hebing<sup>1,2,3,4</sup>, NIMA Ciren<sup>3,4</sup>, BAIMA Danzeng<sup>3,4</sup>

(1. School of Pharmacy, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui, China 230013; 2. Yangtze Delta Drug Advanced Research Institute, Nantong, Jiangsu, China 226133; 3. Jiangsu Shenhou Pharmaceutical Research Co., Ltd., Nantong, Jiangsu, China 226133; 4. Tibet Shenhou Pharmaceutical Co., Ltd., Xigaze, Tibet, China 857000)

**Abstract: Objective** To establish a method for the determination of the index component of Xiaoe Qingre Granules, and to optimize its water extraction process. **Methods** The content of hydroxysafflor yellow A was determined by the high-performance liquid chromatography (HPLC) method. The water extraction process was optimized by the  $L_9(3^4)$  orthogonal test with the amount of water added, extraction times and extraction time as the investigation factors, and with the yield of dry extract, the yield of ethyl acetate extract and the transfer rate of hydroxysafflor yellow A as the evaluation indexes. **Results** The linear range of hydroxysafflor yellow A reference solution was 23.44–195.34  $\mu\text{g}/\text{mL}$  ( $r=0.9996, n=6$ ). The RSDs of precision, stability and repeatability tests were all lower than 2.0%, and the average recovery of hydroxysafflor yellow A was 100.69% with the RSD of 0.81% ( $n=6$ ). The optimal water extraction process was as follows: adding 10 times amount of water, and extracting three times, 0.5 h each time. **Conclusion** The established method for the determination of index component and the optimal water extraction process are stable, reliable and repeatable, which can lay a foundation for the further development of Tibetan medicine Xiaoe Qingre Granules.

**Key words:** Xiaoe Qingre Granules;  $L_9(3^4)$  orthogonal test; extraction process; hydroxysafflor yellow A

小儿清热颗粒由红花 *Carthamus tinctorius* L.、榜嘎 *Aconitum naviculare* (Bruhl.) Stapf、力嘎都 *Bergenia purpurascens* (Hook. f. et Thoms.) Engl.、石灰华 *Calciosinter*、高山辣根菜 *Pegaeophyton scapiflorum* Hook. f. et Thoms. Marq. et Shaw、甘草浸膏等 7 味药材组方,在藏药经典名方小儿清热汤的基础上改良而成,用于“仁彩”病、小儿感冒、流行性感冒等多种瘟疫引起的寒战、发热、流涕、头痛、咳嗽、咳痰、周身酸痛、咽喉肿痛、胸闷气促等症状。小儿清热汤收载于《藏医医诀补遗》,基本处方:石灰华 500 g,红花 300 g,体外培育牛黄 0.2 g,榜嘎 140 g,力嘎都 140 g,甘草浸膏 140 g,高山辣根菜 200 g。主药红花中的有效成分羟基红花黄色素 A 可通过作用于 AMP 活化蛋白激酶 (AMPK)、核因子- $\kappa\text{B}$  (NF- $\kappa\text{B}$ )、

NOD 样受体热蛋白结构域蛋白 3 (NLRP3)、高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1)、Toll 样受体 4 (TLR4)<sup>[1-5]</sup> 等信号通路抑制炎症因子的表达,缓解气道炎症。红花中含有多种黄酮类化合物,具有止咳、祛痰、平喘、抗氧化等作用<sup>[6-8]</sup>。此外,甘草浸膏<sup>[9-10]</sup>、榜嘎<sup>[11-12]</sup>、力嘎都<sup>[13-14]</sup> 等也含有多种黄酮类成分,综合发挥着抗炎、抗菌、抗病毒等作用。本研究中建立了测定水提液中羟基红花黄色素 A 含量的高效液相色谱法,采用正交试验法对小儿清热颗粒的水提工艺进行优化,以红花有效成分羟基红花黄色素 A 转移率、干膏得率、乙酸乙酯萃取部位得率为评价指标,优选最佳水提工艺,为后期的工业化大生产提供理论和试验依据。现报道如下。

第一作者:余杨健,女,硕士研究生在读,研究方向为中药药剂学,(电子信箱)1197786037@qq.com。

△通信作者:谢和兵,男,博士,高级工程师,研究方向为高原医学、传统藏药的产业化开发,(电子信箱)76445044@qq.com。

## 1 仪器与试药

### 1.1 仪器

20B型高效万能粉碎机(常州市强迪干燥设备有限公司);Aglient 1100型高效液相色谱仪(美国安捷伦科技有限公司);JA10003N型电子天平(上海精其仪器有限公司,精度为千分之一);XSR205DU/AC型分析天平(美国梅特勒-托利多科技有限公司,精度为十万分之一);UC-250DE型超声清洗仪(上海精其仪器有限公司,功率为250 W,频率为50 kHz);HH-6型数显恒温水浴锅(上海力辰邦西仪器科技有限公司);ZNHW型数显电热套(杭州振和科学仪器有限公司);DHG-9030A型电热鼓风干燥箱(常州中捷实验仪器制造有限公司);PHS-3C型雷磁酸度计(上海仪电科学仪器股份有限公司)。

### 1.2 试药

石灰华(批号为20200301),红花(批号为20200301),榜嘎(批号为210901),力嘎都(批号为20200401),高山辣根菜(批号为210901),均购于西藏神猴药业有限责任公司;甘草浸膏(武汉普罗夫生物科技有限公司,批号为20210603);上述药材均由江苏神猴医药研究有限公司副主任药师尼玛次仁鉴定为正品,其中红花中羟基红花黄色素A的含量为1.5%;羟基红花黄色素A对照品(中国食品药品检定研究院,批号为111637-202111,纯度为96.8%);甲醇(色谱纯,安徽时联特种溶剂股份有限公司,批号为6508CU13);磷酸(优级纯,国药集团化学试剂有限公司,批号为20210906);三乙胺(分析纯,上海麦克林生化科技有限公司,批号为C13683716)。

## 2 方法与结果

### 2.1 干膏得率测定<sup>[15]</sup>

精密吸取水提液20 mL,置已干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,105℃鼓风干燥箱中干燥3 h,取出,置干燥器中冷却30 min,迅速精密称定质量,计算干膏得率。干膏得率(%)=(蒸发皿及干膏总质量-恒重后蒸发皿质量)×提取液总体积/(药材总质量×20)×100%。

### 2.2 乙酸乙酯萃取部位得率测定

#### 2.2.1 萃取剂与水提液比例确定

按萃取剂与水提液比例1:1(V/V)、2:1(V/V)、3:1(V/V)、4:1(V/V)进行萃取,萃取3次,取上层液,合并萃取液,置已干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,置105℃鼓风干燥箱中干燥3 h,取出,置干燥器中冷却30 min,迅速精密称定质量。结果表明,乙酸乙酯量越多,萃取得率越高。当萃取剂与水提液比例为4:1(V/V)时,萃取得率最高,但萃取剂越多,水浴蒸干所需时间相应增加,造成萃取剂回收的动力成本及耗能增加。比例为

3:1(V/V)和4:1(V/V)时的萃取得率无显著差异,故确定萃取剂与水提液比例为3:1(V/V)。

#### 2.2.2 乙酸乙酯萃取部位得率

精密吸取水提液20 mL,置分液漏斗,加乙酸乙酯60 mL,振摇2 min,静置5 min,取上层液,萃取3次,合并萃取液,置已干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,105℃干燥3 h,取出,置干燥器中冷却30 min,迅速精密称定质量,计算乙酸乙酯萃取部位得率。乙酸乙酯萃取部位得率(%)=(蒸发皿及残渣总质量-恒重后蒸发皿质量)×提取液总体积/(药材总质量×20)×100%。

### 2.3 羟基红花黄色素A含量测定<sup>[16]</sup>

#### 2.3.1 色谱条件

色谱柱:Ultimate XB-C<sub>18</sub>柱(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:0.7%磷酸溶液(用三乙胺调pH至6.0)-甲醇(73:27,V/V);流速:1.0 mL/min;柱温:25℃;检测波长:403 nm;进样量:10 μL。理论板数按羟基红花黄色素A峰计应不低于2 000。

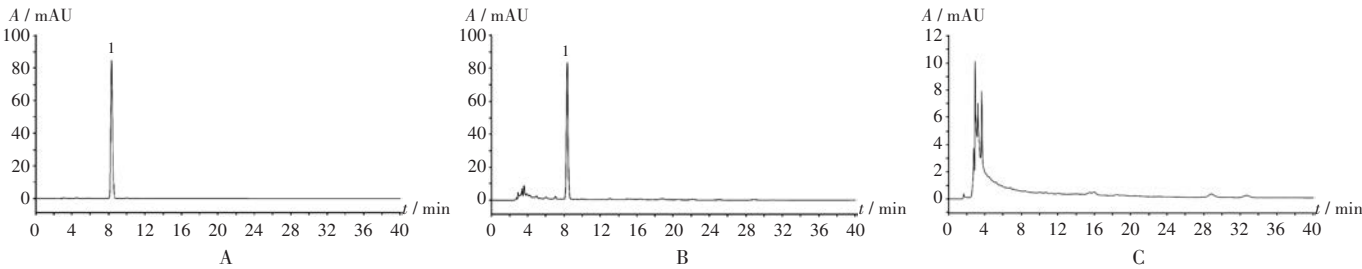
#### 2.3.2 溶液制备

取羟基红花黄色素A对照品10.09 mg,精密称定,置50 mL容量瓶中,加25%甲醇定容,摇匀,即得质量浓度为195.34 μg/mL的对照品母液。精密吸取上述对照品母液2 mL,置10 mL容量瓶中,加25%甲醇定容,摇匀,超声(功率为250 W,频率为50 kHz)使溶解,即得质量浓度为39.07 μg/mL的羟基红花黄色素A对照品溶液。按处方比例(1:50,m/m)称取各药材,加入药材质量15倍的水,加热回流提取1 h,共提取2次,合并滤液,取滤液5 mL,置10 mL容量瓶中,加25%甲醇定容,摇匀,微孔滤膜滤过,取续滤液,即得供试品溶液。按处方比例(1:50,m/m)称取除红花外的其他药材,按供试品溶液制备方法制备阴性对照品溶液。

#### 2.3.3 方法学考察

专属性试验:分别精密吸取2.3.2项下对照品溶液、供试品溶液、阴性对照品溶液各10 μL,按2.3.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果供试品溶液色谱中,在与对照品溶液色谱相同保留时间处有相应吸收峰,而阴性对照无干扰,表明方法专属性良好。色谱图见图1。

线性关系考察:取2.3.2项下对照品母液3,4,5,7.5,10 mL,分别置25 mL容量瓶中,加25%甲醇稀释并定容,摇匀,即得质量浓度为23.44,31.25,39.07,58.60,78.14 μg/mL的羟基红花黄色素A系列对照品溶液。将上述系列对照品溶液和对照品母液按2.3.1项下色谱条件进样测定,以进样质量浓度(X,μg/mL)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归,得回归方程 $Y = 29.470\,0X - 6.638\,6$ ( $r = 0.999\,6, n = 6$ ),表明羟



1. 羟基红花黄色素 A  
A. 对照品溶液 B. 供试品溶液 C. 阴性对照品溶液

图1 高效液相色谱图

1. Hydroxysafflor yellow A  
A. Reference solution B. Test solution C. Negative reference solution

Fig. 1 HPLC chromatograms

基红花黄色素 A 质量浓度在 23.44 ~ 195.34  $\mu\text{g}/\text{mL}$  范围内与峰面积线性关系良好。

定量限与检测限确定:取 2.3.2 项下对照品母液适量,倍比稀释,按 2.3.1 项下色谱条件进样测定,分别以信噪比为 ( $S/N$ ) 10:1 和 3:1 时的质量浓度为定量限和检测限。结果羟基红花黄色素 A 的定量限和检测限分别为 0.08  $\mu\text{g}/\text{mL}$  和 0.02  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

日内和日间精密度试验:取线性关系考察项下质量浓度为 39.07, 58.60, 78.14  $\mu\text{g}/\text{mL}$  的对照品溶液 10  $\mu\text{L}$ , 按 2.3.1 项下色谱条件分别连续进样测定 6 次,记录峰面积,并计算  $RSD$ , 作为日内精密度;分别连续进样 3 d, 每天同一时间测定 3 次,记录峰面积,并计算  $RSD$ , 作为日间精密度。结果各质量浓度下对照品溶液的日内精密度的  $RSD$  分别为 0.29%, 0.32%, 0.57% ( $n=6$ ), 日间精密度的  $RSD$  分别为 0.26%, 0.33%, 0.46% ( $n=6$ ), 表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取 2.3.2 项下供试品溶液, 分别于 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 24, 30, 64, 74 h 时按 2.3.1 项下色谱条件进样测定。结果的  $RSD$  为 0.21% ( $n=12$ ), 表明供试品溶液在 74 h 内稳定性良好。

重复性试验:取样品,依法平行制备 6 份供试品溶液,按 2.3.1 项下色谱条件进样测定。结果羟基红花黄色素 A 含量的  $RSD$  为 1.06% ( $n=6$ ), 表明方法重复性良好。

加样回收试验:取 2.3.2 项下水提滤液 5 mL, 置 20 mL 容量瓶中,精密加入 2.3.2 项下羟基红花黄色素 A 对照品母液 2 mL, 加 25% 甲醇定容,平行 6 份,按 2.3.1 项下色谱条件进样测定。计算得羟基红花黄色素 A 的平均加样回收率为 100.69%,  $RSD$  为 0.81% ( $n=6$ )。

2.4 水提工艺优化

2.4.1 正交试验设计<sup>[17-19]</sup>

将加水量(因素 A)、提取次数(因素 B)、提取时间(因素 C)作为考察因素,每个因素设定 3 个水平,以干膏

得率、乙酸乙酯萃取部位得率、羟基红花黄色素 A 转移率为考察指标,设计  $L_9(3^4)$  正交试验。因素与水平见表 1。

表1 因素与水平

Tab.1 Factors and their levels

| 水平 | 因素 A(倍) | 因素 B(次) | 因素 C(h) |
|----|---------|---------|---------|
| 1  | 8       | 1       | 0.5     |
| 2  | 10      | 2       | 1.0     |
| 3  | 12      | 3       | 1.5     |

2.4.2 试验结果与分析

按处方比例(1:50,  $m/m$ )称取各药材,在 SPSS 26.0 统计学软件中输入标准正交表,并按表 1 设计完成 9 组试验,合并滤液,记录滤液总体积,测定并计算各组提取液的干膏得率、乙酸乙酯萃取部位得率和羟基红花黄色素 A 转移率,羟基红花黄色素 A 转移率(%) = (水提液中羟基红花黄色素 A 含量  $\times$  水提液体积) / (红花质量  $\times$  红花中羟基红花黄色素 A 含量)  $\times$  100%。采用综合加权评分法,按干膏得率、乙酸乙酯萃取部位得率、羟基红花黄色素 A 转移率的权重比(0.2:0.4:0.4)进行综合评分<sup>[20-21]</sup>,综合评分 = (干膏得率 / 最大干膏得率)  $\times$  0.2 + (乙酸乙酯萃取部位得率 / 最大乙酸乙酯萃取部位得率)  $\times$  0.4 + (羟基红花黄色素 A 转移率 / 最大羟基红花黄色素 A 转移率)  $\times$  0.4。选用单变量线性模型中的主效应分析对试验结果进行方差分析,结果见表 2 和表 3。

由正交试验结果可知,各因素作用的主次顺序依次为因素 B > 因素 A > C,说明水提影响因素主次顺序为提取次数 > 加水量 > 提取时间。由方差分析结果可知,提取次数对试验结果有显著影响( $P < 0.05$ ),提取时间、加水倍数对试验结果无显著影响( $P > 0.05$ )。在实际生产中,考虑到节能、降低成本等需求,最终确定小儿清热颗粒提取工艺为  $A_2B_3C_1$ ,即加 10 倍水,提取 3 次,每次 0.5 h。

表 2  $L_9(3^4)$  正交试验设计与结果  
Tab. 2 Design and results of the  $L_9(3^4)$  orthogonal test

| 序号    | 因素     |        |        |        | 干膏得率(%) | 乙酸乙酯萃取部位得率(%) | 羟基红花黄色素 A 转移率(%) | 综合评分  |
|-------|--------|--------|--------|--------|---------|---------------|------------------|-------|
|       | A      | B      | C      | D      |         |               |                  |       |
| 1     | 1      | 1      | 1      | 1      | 12.82   | 1.22          | 38.46            | 54.64 |
| 2     | 1      | 2      | 2      | 2      | 21.04   | 1.53          | 43.33            | 69.23 |
| 3     | 1      | 3      | 3      | 3      | 24.45   | 1.91          | 40.22            | 76.65 |
| 4     | 2      | 1      | 2      | 3      | 17.16   | 1.19          | 36.63            | 56.21 |
| 5     | 2      | 2      | 3      | 1      | 25.54   | 1.75          | 42.15            | 75.78 |
| 6     | 2      | 3      | 1      | 2      | 26.96   | 2.24          | 64.10            | 98.90 |
| 7     | 3      | 1      | 3      | 2      | 18.35   | 1.36          | 39.55            | 61.90 |
| 8     | 3      | 2      | 1      | 3      | 23.99   | 2.00          | 65.91            | 93.51 |
| 9     | 3      | 3      | 2      | 1      | 25.70   | 1.84          | 53.75            | 84.54 |
| $K_1$ | 200.52 | 172.75 | 247.05 | 214.96 |         |               |                  |       |
| $K_2$ | 230.89 | 238.51 | 209.98 | 230.03 |         |               |                  |       |
| $K_3$ | 239.95 | 260.10 | 214.33 | 226.38 |         |               |                  |       |
| $k_1$ | 66.84  | 57.58  | 82.35  | 71.65  |         |               |                  |       |
| $k_2$ | 76.96  | 79.50  | 69.99  | 76.68  |         |               |                  |       |
| $k_3$ | 79.98  | 86.70  | 71.44  | 75.46  |         |               |                  |       |
| $R$   | 13.15  | 29.12  | 12.36  | 5.02   |         |               |                  |       |

表 3 方差分析结果  
Tab. 3 Results of ANOVA

| 方差来源  | 离差平方和    | 自由度 | 均方      | F 值    | P 值   |
|-------|----------|-----|---------|--------|-------|
| A     | 284.433  | 2   | 142.217 | 6.902  | 0.127 |
| B     | 1380.121 | 2   | 690.060 | 33.489 | 0.029 |
| C     | 273.734  | 2   | 136.867 | 6.642  | 0.131 |
| D(误差) | 41.211   | 2   | 20.606  |        |       |

注:  $F_{0.05}(2,2) = 19.00$ ,  $F_{0.01}(2,2) = 99.00$ 。  
Note:  $F_{0.05}(2,2) = 19.00$ ,  $F_{0.01}(2,2) = 99.00$ 。

2.4.3 验证试验

平行称取 3 份处方药材,按最佳工艺提取并制备相应样品,测定干膏得率、乙酸乙酯萃取部位得率和羟基红花黄色素 A 转移率,结果见表 4。3 批样品的验证试验中,平均干膏得率为 26.94%,乙酸乙酯萃取部位得率为 2.31%,羟基红花黄色素 A 转移率为 70.79%,RSD 均小于 2.00%( $n = 3$ ),表明该提取工艺稳定可行、重复性好。

表 4 验证试验结果(%)

Tab. 4 Results of the verification test (%)

| 试验号       | 干膏得率  | 乙酸乙酯萃取部位得率 | 羟基红花黄色素 A 转移率 |
|-----------|-------|------------|---------------|
| 1         | 26.85 | 2.35       | 71.43         |
| 2         | 26.58 | 2.29       | 70.68         |
| 3         | 27.54 | 2.28       | 70.25         |
| $\bar{X}$ | 26.94 | 2.31       | 70.79         |
| RSD       | 1.40  | 1.72       | 0.85          |

3 讨论

3.1 色谱条件选择

预试验时以 2020 年版《中国药典(一部)》中红花含量测定项下方法测定羟基红花黄色素 A 的含量,结果目标峰分离效果差,且拖尾严重,可能由于中药复方制剂水提液的成分复杂和各成分间相互干扰所致。后续试验采用甲醇梯度洗脱,发现拖尾现象未得到明显改善。参考文献[22]方法,用除尾剂三乙胺调节 0.7% 磷酸溶液 pH 至 6.0,拖尾现象消除,但目标峰前后出现倒峰,分离度差。通过考察不同流动相体系(甲醇-乙腈-0.7% 磷酸溶液、甲醇-0.7% 磷酸溶液),发现去除乙腈后色谱峰峰形良好,但保留时间过长。通过调节不同比例甲醇-0.7% 磷酸溶液(20:80,25:75,29:71,27:73,V/V),发现甲醇-0.7% 磷酸溶液的比例为 27:73(V/V)时,目标峰分离度、出峰时间和峰形均良好,且在色谱柱、检测波长、柱温、流动相比比例等条件改变时耐用性良好。故选取甲醇-0.7% 磷酸溶液(27:73,V/V)为流动相。

3.2 提取工艺及评价指标选择

藏药小儿清热汤属中药注册分类中的 3.2 类其他来源于古代经典名方的中药复方制剂,根据《古代经典名方中药复方制剂简化注册审批管理规定》汤剂类处方可直接制成颗粒剂,且制备方法应与古籍记载基本一致,故采用水提法,以干膏得率、乙酸乙酯萃取部位得率和羟基红花黄色素 A 转移率为评价指标,通过正交试验优选最佳水提工艺。

正交试验广泛应用于提取、制剂工艺的筛选中,可极大地减少试验次数,通过后期的方差分析得出最佳提取工艺。影响中药提取的因素主要有药材粒度、浸泡时间、加水量、提取次数、提取时间等[23-26],由于古籍记载为将药材全部粉碎成粗粉入药,本研究中主要考察加水量、提取次数、提取时间对提取效果的影响。根据前期的单因素试验结果,加 8 倍水可完全浸没药材粉末,故选取 8,10,12 倍水作为水平数;提取 4 次后,水提液无明显增加,故选取 1,2,3 次作为提取次数水平;方中的红花主要有效成分羟基红花黄色素 A 为热敏性成分,提取时间过长会造成有效成分的降解,故将提取时间设置为 0.5,1.0,1.5 h。

本试验的工艺评价指标涉及黄酮单体(羟基红花黄色素 A)、总黄酮及总浸膏,能全面、综合地评价提取工艺。其中,干膏得率是考察中药提取工艺的常见指标,干膏得率的变化会直接影响制剂中有效成分的含量及药效,故选择干膏得率作为评价指标之一。方中主要药材红花、甘草、枳椇、力嘎都均含有丰富的黄酮类有效成分,研究表明,黄酮类成分具有止咳、祛痰、平喘、抗

氧化等作用<sup>[27-28]</sup>,与本方的临床用途相符,乙酸乙酯是常见的黄酮类成分的萃取试剂<sup>[29-30]</sup>,故选择乙酸乙酯萃取部位得率作为评价指标之一。方中红花的主要有效成分为黄酮类化合物,其中羟基红花黄色素A是红花中最有效的水溶性成分,具有抗炎、扩张血管、抑制血小板聚集等多重作用,故选择羟基红花黄色素A作为评价指标之一。羟基红花黄色素A具有单查耳酮苷类结构,对光、热敏感<sup>[31-32]</sup>,随着提取时间的延长含量有所降低,这与正交试验结果相符,故提取时间以每次0.5 h为佳。

### 3.3 方法评价

本研究中建立的指标成分含量测定方法和优选水提工艺稳定可靠、重复性好,且羟基红花黄色素A转移率较高,可为小儿清热颗粒的工业化生产提供试验依据。

### 参考文献

- [1] 李先燕,朴艺花,宋艺兰,等. 羟基红花黄色素A通过AMPK/NF- $\kappa$ B/NLRP3对哮喘小鼠气道炎症的影响[J]. 时珍国医国药,2022,33(3):594-597.
- [2] 李浩,王迪辰,冯源,等. 羟基红花黄色素A通过抑制HMGB1/TLR4/NF- $\kappa$ B通路缓解哮喘气道炎症的研究[J]. 时珍国医国药,2021,32(12):2905-2908.
- [3] 李玲美,付建华,郭浩,等. 注射用红花黄色素经TLR-NF- $\kappa$ B炎症通路抗大鼠MIRI的保护作用研究[J]. 中国中药杂志,2019,44(12):2566-2571.
- [4] 廖金明,余梦黎,秦莎莎,等. 羟基红花黄色素A、芍药苷单用及联合对脑缺血再灌注损伤大鼠脑组织NF- $\kappa$ B及炎症因子的影响[J]. 中药药理与临床,2018,34(3):51-55.
- [5] 宋丽娟,朱煜,金鸣. 羟基红花黄色素A抑制脂多糖诱导的急性肺损伤小鼠炎症因子表达的研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志,2016,15(6):577-582.
- [6] CHEN B, WANG HT, YU B, et al. Carthamin yellow inhibits matrix degradation and inflammation induced by LPS in the intervertebral disc via suppression of MAPK pathway activation[J]. Exp Ther Med,2017,14(2):1614-1620.
- [7] 宁世瑜,桑佳慧,胡海波,等. 响应化优化提取红花总黄酮及抗氧化活性研究[J]. 广东化工,2021,48(20):48-50.
- [8] 李钰,杨晓,叶霄,等. 超声辅助提取红花中主要活性成分的工艺优化[J]. 植物研究,2021,41(5):824-835.
- [9] 周越美,冯超,史煜华,等. 甘草浸膏HPLC指纹图谱及多指标成分含量测定研究[J]. 中国现代应用药学,2020,37(9):1046-1051.
- [10] 林晓春,李旭桂,张志勤,等. 高效液相色谱法同时测定甘草总黄酮口腔黏膜中甘草查尔酮A和甘草素含量[J]. 中国药业,2021,30(11):47-49.
- [11] 兰钧,夏柯,李启发,等. 藏药榜嘎中黄酮类化学成分的研究[J]. 药物分析杂志,2018,38(6):964-972.
- [12] 兰钧,次旦多吉,旺杰次仁,等. 藏药榜嘎的生药学研究[J].

中国民族民间医药,2018,27(1):28-32.

- [13] 景维,张颖,余可嘉,等. 岩白菜属植物提取工艺及抗氧化活性研究进展[J]. 广州化工,2018,46(23):30-31.
- [14] 任慧,崔小敏,胡静,等. 秦岭岩白菜根茎化学成分的UHPLC-Q Exactive Focus MS/MS分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(9):118-128.
- [15] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:232.
- [16] 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,2020:158.
- [17] 吴安超,林咏梅,施娅妮,等. 四黄栓制备工艺和质量标准研究[J]. 中国药业,2022,31(7):42-47.
- [18] 刘滢,董金香,高原,等. 基于多指标综合评价炒桑白皮炮制工艺研究[J]. 时珍国医国药,2022,33(9):2150-2153.
- [19] 王秋月,刘舒毓,刘树民. 黄芪赤风汤的提取工艺研究[J]. 华西药理学杂志,2022,37(3):311-314.
- [20] 郑粤文,陈秋谷,张尚斌,等. 正交试验优选头痛方水提工艺[J]. 中国药业,2022,31(16):53-56.
- [21] 钱芳,陈煜. 正交试验法优选抗早颗粒提取及成型工艺[J]. 中国药业,2022,31(13):62-66.
- [22] 杨沫银,宋广莹. 反相HPLC法测定行气止痛丸中羟基红花黄色素A的含量[J]. 中国民族医药杂志,2015,21(1):42-43.
- [23] 杨锦,王羲雯,梁馨月,等. 生地黄配方颗粒工艺优化及其量值传递研究[J]. 中国药业,2021,30(10):29-34.
- [24] 杨丽娜,陈根光,周承芳,等. 基于信息熵赋权法的正交试验优化止血化痔合剂提取工艺[J]. 中国药师,2022,25(4):631-635.
- [25] 卢兴,王艳宁,黄玲,等. 基于信息熵的正交试验优选苦柏洗剂提取工艺[J]. 中国药业,2022,31(6):61-64.
- [26] 李丹,石沁,张李. 基于逆流动态提取技术的红丹通络颗粒提取工艺优化研究[J]. 中药材,2022,45(2):419-421.
- [27] 傅月朦,余登香,王淑娜,等. 山豆根黄酮类成分药理作用及机制研究进展[J]. 中草药,2022,53(19):6234-6244.
- [28] 王治丹,代云飞,罗尚娟,等. 铁皮石斛化学成分及药理作用的研究进展[J]. 华西药理学杂志,2022,37(4):472-476.
- [29] 王萍,王宇鹤,李辉,等. 枇杷核不同极性萃取物总黄酮、总多酚含量与其抗氧化活性的相关性[J]. 化学试剂,2020,42(9):1067-1072.
- [30] 陈睿,钟茂程,杨燕红,等. 微波辐射预处理提取花叶滇苦菜总黄酮工艺及其乙酸乙酯萃取物的抑菌活性研究[J]. 食品工业科技,2020,41(4):120-126.
- [31] 张国霞,王维波,陈德道,等. 红花中羟基红花黄色素A的加速稳定性研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(15):86-88.
- [32] 邓莉莉,陈桎,王永洁,等. 基于QbD理念的红花提取液浓缩工艺及物性参数模型的建立[J]. 中国中药杂志,2020,45(19):4633-4642.

(收稿日期:2022-06-27;修回日期:2022-11-13)