

黄芪破壁饮片煎煮、冲泡与传统饮片煎煮后5种有效成分溶出含量比较

杨泽锐^{1,2,3,4*},程翔燕^{1,2,3,4},邓雯^{2,3,4},成金乐^{2,3,4}#[1.中山市中智药业集团有限公司技术中心,广东中山 528437;2.广州中医药大学中药资源科学与工程研究中心/岭南中药资源教育部重点实验室(广州中医药大学)/国家中成药工程技术研究中心南药研发实验室,广州 510006;3.国家中医药管理局中药破壁饮片技术与应用重点实验室,广东中山 528437;4.广东省破壁粉粒工程技术研究开发中心,广东中山 528437]

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)19-2688-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.19.27

摘要 目的:比较黄芪破壁饮片煎煮、冲泡与传统饮片煎煮后有效成分溶出含量的差异,为黄芪破壁饮片临床应用提供参考。方法:通过正交试验确定黄芪破壁饮片和传统饮片最优的煎煮工艺[液料比(mL/g)、煎煮次数、煎煮前浸泡时间(min)]以及破壁饮片最优冲泡工艺[水温(℃)、液料比、冲泡次数],在各自的最优工艺下比较5种成分(黄芪甲苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素)在不同煎煮/冲泡时间点的溶出含量差异。结果:黄芪破壁饮片按最优煎煮工艺(液料比50:1,煎煮前不浸泡,煎煮2次)煎煮5~10 min时其有效成分溶出含量已达到传统饮片煎煮(煎煮前浸泡30 min,液料比50:1,煎煮3次)30 min的溶出含量;其在最优冲泡工艺(液料比75:1,水温100℃,冲泡3次)下有效成分可以达到传统饮片煎煮时溶出含量的80%~90%。结论:黄芪饮片经过破壁后有效成分溶出速率更快,可以免去煎煮前浸泡时间,并减少煎煮时间、次数,煎煮效率显著提高;临床使用时可采用冲泡方式。

关键词 黄芪;破壁饮片;传统饮片;煎煮;浸泡;溶出含量

Comparative Study on the Dissolution Contents of 5 Active Ingredients in Astragali Radix Cell-broken Piece after Decocting and Socking and Traditional Piece after Decocting

YANG Zerui^{1,2,3,4}, CHENG Xiangyan^{1,2,3,4}, DENG Wen^{2,3,4}, CHENG Jinle^{2,3,4}[1. Research Center, Zhongshan Zhongzhi Pharmaceutical Co. Ltd., Guangdong Zhongshan 528437, China; 2. Research Center of Chinese Herbal Resource Science and Engineering of Guangzhou University of Chinese Medicine/Key Laboratory of Lingnan Chinese Medicinal Resource (Guangzhou University of Chinese Medicine), Ministry of Education/Southern Medicine Research Laboratory of National Engineering Research Center for the Pharmaceutics of TCM, Guangzhou 510006, China; 3. Key Laboratory of Cell-broken Decoction Pieces Technology and Application of State Administration of TCM, Guangdong Zhongshan 528437, China; 4. Engineering Technology Research and Development Center of Cell-broken Powder of Guangdong Province, Guangdong Zhongshan 528437, China]

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare the dissolution content differences of active ingredients in Astragali radix cell-broken piece after decocting and soaking and traditional piece after decocting, and provide reference for the clinical use of Astragali radix cell-broken piece. **METHODS:** Orthogonal test was used to ensure the optimal decoction technology [solid-liquid ratio (mL/g), decoction times, soaking time before decoction (min)] and soaking technology [water temperature (°C), liquid-solid ratio, soaking times] of Astragali radix cell-broken piece and traditional piece. The dissolution content differences of astragaloside A, calycosin-7-glucoside, ononin, calycosin, formononetin at different decoction and soaking time points were compared under their optimal technology. **RESULTS:** The dissolution contents of active ingredients in Astragali radix cell-broken piece under the optimal decoction technology (liquid-solid ratio of 50:1, no soaking before decoction, decocting twice) when decocting for 5-10 min were equal to the contents of traditional piece when decocting for 30 min (soaking 30 min before decoction, liquid-solid ratio of 50:1, decocting 3 times). The active ingredient can reach the 80%-90% of dissolution contents of traditional piece under optimal soaking technology (liquid-solid ratio for 75:1, water temperature of 100 °C, soaking 3 times). **CONCLUSIONS:** After cell-broken, the dissolution speed of active ingredients was faster, Astragali radix piece can avoid the soaking time before decoction, reduce decoction time and times, significantly improve decoction efficiency. It can be used with soaking in clinical.

* 硕士研究生。研究方向:现代中药新药研究。电话:0760-85311966。E-mail:1264041164@qq.com

通信作者:教授。研究方向:创新中药研究与开发。电话:0760-85312768。E-mail:gdcj19@126.com

KEYWORDS Astragali radix; Cell-broken piece; Traditional piece; Decoction; Soaking; Dissolution content

黄芪为豆科植物蒙古黄芪[Astragalus membranaceus (Fisch.) Bge. var. mongholicus (Bge.) Hsiao]或膜夹黄芪[Astragalus membranaceus (Fisch.) Bge.]的干燥根,始载于《神农本草经》,被列为上品,具有补气固表、利尿脱毒、排脓、敛疮生肌的功效^[1],主要含黄芪多糖、黄芪皂苷(主要为黄芪甲苷)以及异黄酮类(主要为毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、芒柄花素以及毛蕊异黄酮)等成分^[2-4]。破壁饮片是由传统饮片通过中药破壁粉碎技术加工成 $d(0.9)$ (占总粒子量90%的粒子对应的粒径) $<45\ \mu\text{m}$ 的粉体,经“不添加成型”的专利技术制成30~100目后以全成分入药的均匀干燥颗粒饮片。由于药材细胞壁被打破,破壁后饮片有效成分能被更好地吸收,服用方式也更加简单、快捷、灵活,可以直接冲泡或制成混悬液服用^[5]。

药理学研究发现,采用混悬液给药的黄芪破壁饮片在同剂量下的效果优于传统饮片,且未见急性毒性反应^[6-7]。而目前关于黄芪破壁饮片煎煮和冲泡条件下与传统饮片有效成分含量对比的研究未见文献报道。基于此,笔者以黄芪甲苷及4种异黄酮成分(毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素)的含量为指标,对黄芪破壁饮片煎煮和冲泡有效成分的溶出含量差异进行考察,同时与传统饮片煎煮进行比较,为其临床应用提供参考。

1 材料

1.1 仪器

Alliance e2695 高效液相色谱仪[配置2998光电二极管阵列检测器(PDA)]购自美国Waters公司;1200 RRLC 高效液相色谱仪,配置1200 Series 蒸发光散射检测器(ELSD)购自美国Agilent公司;MS105 十万分之一电子分析天平(瑞士Mettler Toledo公司)。

1.2 药材、药品与试剂

黄芪破壁饮片[批号:20151101, $d(0.9)\approx 30\ \mu\text{m}$, 颗粒型饮片]、传统饮片(批号:20151001)均来源于中山市中智药业集团有限公司,经广州中医药大学中药资源科学与工程研究中心詹若挺研究员鉴定为豆科植物蒙古黄芪的干燥根;毛蕊异黄酮葡萄糖苷对照品(中国食品药品检定研究院,批号:111920-201505,纯度: $\geq 98\%$);芒柄花素对照品(上海阿拉丁生化科技股份有限公司,批号:F111388,纯度: $\geq 98\%$);黄芪甲苷、毛蕊异黄酮、芒柄花苷对照品(成都曼思特生物科技有限公司,批号分别为MUST-14102910、MUST-14121511、MUST-15052010,纯度:均不低于98%)。

2 方法与结果

2.1 HPLC分析条件

2.1.1 4种异黄酮类成分的分析条件 色谱柱:CAPCELL PAK C₁₈(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-水(B),梯度洗脱(0~11 min, 10%~25% A; 11~

17 min, 25%~32% A; 17~26 min, 32%~50% A; 26~35 min, 50% A);流速:1.0 mL/min;检测器:PDA,检测波长:254 nm;柱温:25 $^{\circ}\text{C}$;进样量:10 μL 。

2.1.2 黄芪甲苷的分析条件 色谱柱为CAPCELL PAK C₁₈(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm);流动相为乙腈(A)-水(B),梯度洗脱(0~10 min, 5%~10% A; 10~17 min, 10%~32% A; 17~26 min, 32%~50% A; 26~27 min, 50%~5% A);流速为1.0 mL/min;柱温为30 $^{\circ}\text{C}$ 。ELSD条件:氮气压力为3.5 bar;温度为40 $^{\circ}\text{C}$;对照品进样量为10 μL 或20 μL ,样品进样量为20 μL 。

2.2 对照品溶液的制备

分别精密称取毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素对照品17.75、20.01、19.29、12.82 mg,以甲醇制备成每1 mL含毛蕊异黄酮葡萄糖苷0.172 mg、芒柄花苷0.397 mg、毛蕊异黄酮0.383 mg、芒柄花素0.251 mg的混合对照品溶液A。精密称取黄芪甲苷19.24 mg,以甲醇制备成每1 mL含黄芪甲苷0.377 mg的对照品溶液B。

2.3 黄芪破壁饮片的煎煮方法

精密称取黄芪破壁饮片2 g置于250 mL圆底烧瓶中,精密加入50 mL水,置于电热套回流煎煮,煮沸后保持微沸30 min后取出,煎煮液离心(6 400 r/min,离心半径为4 cm)5 min,倒出上清液定容至50 mL,即得母液。

2.4 HPLC样品溶液的制备

精密移取母液10 mL于分液漏斗中,加入水饱和正丁醇萃取3次,每次40 mL;合并正丁醇液,蒸干,残渣加甲醇溶解并定容至5 mL,0.22 μm 微孔滤膜过滤,即得,用于检测4种异黄酮类成分。

精密移取母液10 mL于分液漏斗中,加入水饱和正丁醇萃取3次,每次40 mL;合并正丁醇液,以氨水洗涤2次,每次40 mL;合并正丁醇液,蒸干,残渣加甲醇溶解并定容至5 mL,0.22 μm 微孔滤膜过滤,即得,用于检测黄芪甲苷。

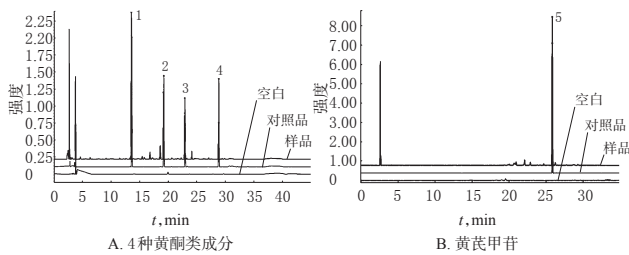
2.5 方法学考察

2.5.1 专属性考察 对HPLC各项参数进行优化调整,使得目标成分色谱峰之间有良好的分离度。分别用对照品溶液、样品溶液、空白(甲醇)进行分析验证,比对目标成分的色谱保留时间,结果提示该色谱条件专属性好,详见图1。

2.5.2 线性关系考察 分别准确吸取混合对照品溶液A 2、5、10、15、20、25、30 μL ,对照品溶液B 5、10、15、20、25、30 μL 进样,混合对照品溶液A以进样量(μg)为横坐标(x)、峰面积为纵坐标(y),对照品溶液B以进样量(μg)的对数值为横坐标(x)、峰面积的对数值为纵坐标(y)分别绘制标准曲线,计算得各对照品的回归方程和线性范围,见表1。

2.5.3 精密度、重复性、稳定性、加样回收率试验 参照

2015年版《中国药典》(四部)“药品质量标准分析方法验证指导原则”进行精密度、重复性、稳定性、加样回收率试验,结果见表2。



1.毛蕊异黄酮葡萄糖苷; 2.芒柄花苷; 3.毛蕊异黄酮; 4.芒柄花素; 5.黄芪甲苷
1.calycosin-7-glucoside; 2.ononin; 3.calycosin; 4.formononetin; 5.-tragaloside A

图1 高效液相色谱图
Fig 1 HPLC chromatograms

表1 5种成分的线性关系

Tab 1 Linear relationships of the 5 ingredients

成分	回归方程	线性范围, μg	r
黄芪甲苷	$y=0.726x-3.7309$	1.7765~10.6590	0.9993
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	$y=5 \times 10^4 x - 13.434$	0.0852~1.0650	1.0000
芒柄花苷	$y=4 \times 10^4 x - 28.453$	0.0793~1.1901	1.0000
毛蕊异黄酮	$y=5 \times 10^4 x - 16.905$	0.0383~0.5745	0.9999
芒柄花素	$y=9 \times 10^4 x - 28.477$	0.0347~0.5205	1.0000

表2 方法学考察结果($n=6, \%$)

Tab 2 Results of methodological study($n=6, \%$)

成分	精密度试验	重复性试验	稳定性试验	加样回收率试验
	RSD	RSD	RSD(24h)	($\bar{x} \pm s$)
黄芪甲苷	1.64	1.33	2.99	95 ± 2.90
毛蕊异黄酮葡萄糖苷	1.34	0.87	2.03	94 ± 2.50
芒柄花苷	1.47	0.76	2.01	94 ± 2.14
毛蕊异黄酮	1.28	1.09	1.91	103 ± 2.74
芒柄花素	1.52	2.89	1.86	95 ± 2.09

2.6 正交试验筛选样品的煎煮、冲泡工艺

精密称量黄芪破壁饮片、传统饮片各2g,固定煎煮时间为30min、冲泡时间为30min,煎煮选择液料比(mL/g)、煎煮前浸泡时间(min)、煎煮次数为考察因素,浸泡选择液料比、水温($^{\circ}\text{C}$)、冲泡次数为考察因素,并设计每个因素的3个水平,进行 $L_9(3^4)$ 正交试验。以黄芪甲苷、毛蕊异黄酮葡萄糖苷、芒柄花苷、毛蕊异黄酮、芒柄花素溶出含量为指标,筛选黄芪破壁饮片、传统饮片的最优煎煮或冲泡工艺,所得水溶液减压浓缩至50mL,按照“2.4”项下方法制备样品溶液,然后进样分析,计算含量。

在固定煎煮、冲泡时间为30min的条件下,对正交试验所得煎煮液、冲泡液5种成分含量参考文献[6-8]采用综合加权评分法进行分析,以综合评分值对试验结果进行直观分析和方差分析。结果表明,破壁饮片的最优煎煮工艺为液料比50:1、煎煮前不浸泡、煎煮2次;传统饮片最优煎煮工艺为煎煮前浸泡30min、液料比50:1、煎煮3次;破壁饮片最优冲泡工艺为液料比75:1、水温

100 $^{\circ}\text{C}$ 、冲泡3次。以最优工艺进行验证试验,结果表明各优化后工艺合理、稳定、可行,详见表3。

表3 验证试验结果($n=3$)

Tab 3 Results of verification test($n=3$)

样品溶液	黄芪甲苷		毛蕊异黄酮葡萄糖苷		芒柄花苷		毛蕊异黄酮		芒柄花素	
	溶出含量, $\mu\text{g/g}$	RSD, %	溶出含量, $\mu\text{g/g}$	RSD, %	溶出含量, $\mu\text{g/g}$	RSD, %	溶出含量, $\mu\text{g/g}$	RSD, %	溶出含量, $\mu\text{g/g}$	RSD, %
破壁饮片(煎煮)	1556.14	2.64	488.29	2.63	177.38	2.58	195.00	1.78	118.00	2.46
传统饮片(煎煮)	1269.61	2.91	423.41	2.67	145.62	2.83	181.10	2.94	90.73	2.54
破壁饮片(冲泡)	953.94	1.65	400.80	1.76	120.77	1.99	145.60	2.01	75.22	2.44

2.7 样品煎煮、冲泡不同时间有效成分溶出含量比较

2.7.1 试验方法 取黄芪破壁饮片、传统饮片各2g,按最优工艺,考察煎煮5、10、15、20、30、45、60min后有效成分的含量差异;另取黄芪破壁饮片2g,按最优工艺,考察冲泡5、10、15、20、30、45、60min后有效成分的含量变化。取上述各煎煮液减压浓缩至50mL、冲泡液浓缩至50mL后均按照“2.4”项下方法制备样品溶液,再进样分析,计算含量,每个时间点各制备3份样品。

2.7.2 统计学方法 应用IBM SPSS 19.0统计学软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2.7.3 含量比较结果 黄芪破壁饮片煎煮、冲泡与传统饮片煎煮不同时间后有效成分溶出含量详见图2~图4。

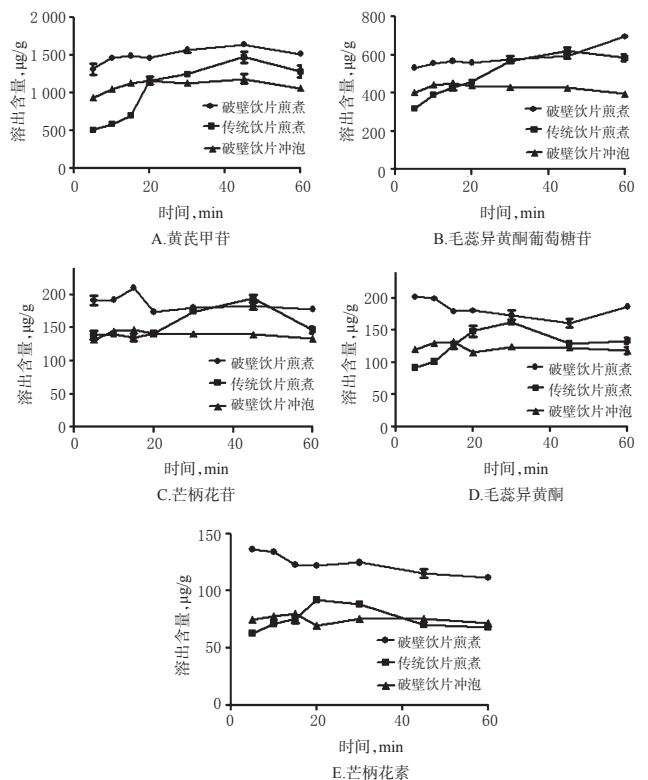
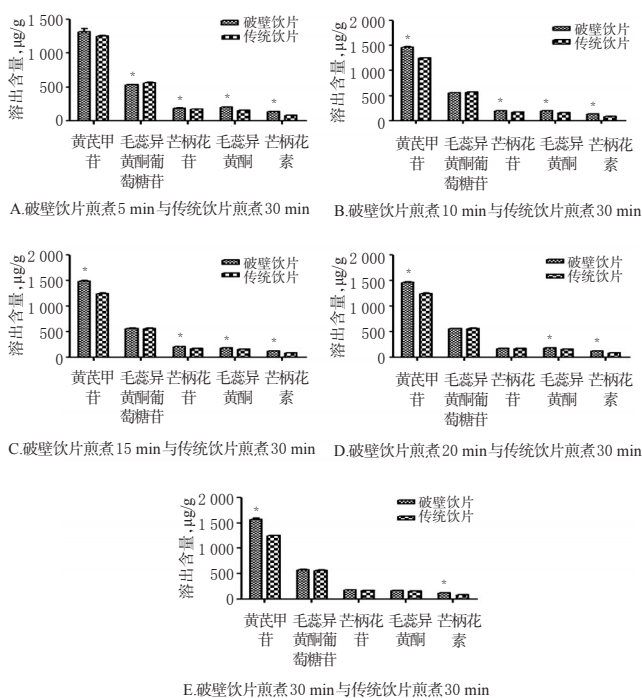


图2 黄芪破壁饮片煎煮、冲泡与传统饮片煎煮不同时间后有效成分溶出含量比较($\bar{x} \pm s, n=3$)

Fig 2 Comparison of dissolution contents of active ingredients in Astragali radix cell-broken piece after decocting and soaking and traditional piece after decocting($\bar{x} \pm s, n=3$)

由图2可知,在各自的最优煎煮工艺下,破壁饮片溶出含量整体上随时间变化不大,传统饮片则在煎煮30 min左右达到最大值。总体上,破壁饮片每个时间点溶出含量均高于传统饮片。破壁饮片5种成分在冲泡15 min左右溶出含量达到平衡,在这时间段的溶出含量均高于传统饮片煎煮的溶出含量;但随着时间延长,传统饮片煎煮的溶出速度加快,溶出含量也高于破壁饮片冲泡后溶出含量。

黄芪破壁饮片煎煮5、10、15、20、30 min与传统饮片煎煮30 min的5种有效成分溶出含量的统计结果见图3。



注:与传统饮片比较, * $P < 0.05$

Note: compared with traditional pieces, * $P < 0.05$

图3 黄芪破壁饮片与传统饮片煎煮后有效成分溶出含量比较($n=3$)

Fig 3 Comparison of dissolution contents of active ingredients in Astragali radix cell-broken piece and traditional piece after decocting($n=3$)

由图3可见,除了在第5 min时破壁饮片毛蕊异黄酮葡萄糖苷溶出含量显著低于传统饮片外($P < 0.05$),其余各时间点破壁饮片各有效成分溶出含量均显著高于传统饮片($P < 0.05$),或者与传统饮片比较差异无统计学意义。由此试验结果可知,破壁饮片煎煮5~10 min即可达到传统饮片煎煮30 min的效果。

黄芪破壁饮片冲泡15 min和传统饮片煎煮30 min的5种成分溶出含量的统计结果见图4。

由图4可见,破壁饮片冲泡15 min后5种成分溶出含量均显著低于传统饮片($P < 0.05$),其中溶出较少的成分为黄芪甲苷,约为传统饮片的80%,毛蕊异黄酮和芒柄花素均可以溶出传统饮片90%以上的量,毛蕊异黄

酮葡萄糖苷和芒柄花苷则分别为81%、84%。

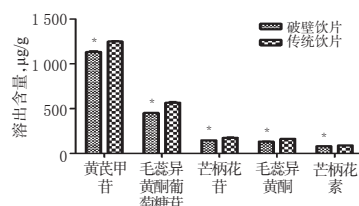


图4 黄芪破壁饮片冲泡15 min与传统饮片煎煮30 min后有效成分溶出含量比较($n=3$)

Fig 4 Comparison of dissolution contents of active ingredients in Astragali radix cell-broken piece by soaking for 15 min and traditional piece by decocting for 30 min($n=3$)

3 讨论

笔者在试验前期参考文献[9-11],尝试采用HPLC-PDA-ELSD串联的方法,同时测定黄芪中5种有效成分,但是在研究中发现黄芪甲苷的提取需要氨水洗涤,而氨水会对4种异黄酮类成分的含量造成较大影响。因此最后采用不同的供试品溶液制备方法和色谱分析条件进行分析。由方法学考察结果可以看出,本文的色谱条件及方法合理、可行。

本研究首次对黄芪破壁饮片煎煮、冲泡和传统饮片煎煮有效成分溶出含量的差异进行了比较。为了使比较更加具有说服力,在试验设计时先通过正交试验确定其各自煎煮或冲泡的最优工艺,使各饮片均在各自最优提取条件下进行比较。在液料比的选择上,制剂提取选择的液料比一般是8:1~12:1,选择较低的液料比一般是从经济和限制出膏率方面考虑,但本试验的目的主要是将有效成分最大限度地溶出,因此参考黄芪常规的临床服用量,选择液料比为25:1、50:1以及75:1进行考察。

近年的调查资料显示,越来越多的人不喜欢原始饮片煎煮药,全国中药传统饮片产量正以14%的速度递减^[12]。本研究显示,传统饮片煎煮耗时长、有效成分溶出效率不高,而破壁饮片在与传统饮片液料比一致的条件下进行煎煮,可以减免煎煮前浸泡时间、减少煎煮时间(减少20~25 min)、减少煎煮次数(减少1次),大大提高了煎煮效率。另外,本研究结果也表明,在冲泡条件下,破壁饮片有效成分可以溶出传统饮片煎煮时的80%~90%,提示黄芪饮片经破壁处理后提高了饮片的药物利用率,从而为临床提供了更便捷的冲泡服用方式。

现代人的生活节奏越来越快,传统饮片烦琐的煎煮方式已经不能满足人们快节奏的生活方式。随着破壁粉碎技术的兴起,中药剂型的改革有了更多选择。黄芪传统饮片经过破壁处理制成破壁饮片后,溶出速度加快、溶出含量增加,用少于原处方的药量即可能会获得与原处方相当的药效,故具有推广价值^[13]。

参考文献

[1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年

响应面法优化微生物萃取转化制备L-苯基乙酰基甲醇的工艺

薛迎迎*(连云港中医药高等职业技术学校中医药系,江苏连云港 222007)

中图分类号 R284.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)19-2692-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.19.28

摘要 目的:优化微生物萃取转化制备L-苯基乙酰基甲醇(L-PAC)的条件。方法:以啤酒酵母萃取制备L-PAC。采用高效液相色谱法测定L-PAC浓度。以L-PAC浓度为响应值,通过Box-Behnken响应面法对苯甲醛、曲拉通(Triton)X-100和葡萄糖用量这三个主要因素进行考察,同时进行验证试验。结果:苯甲醛和Triton X-100之间的交互作用最为显著,最优因素组合为苯甲醛1.1%、Triton X-100 0.14 g/mL、葡萄糖0.028 g/mL;验证试验中L-PAC的平均浓度为28.04 mmol/L(RSD=1.35%, $n=3$),与预测值28.01 mmol/L的相对误差为0.11%。结论:利用响应面法对微生物萃取转化制备L-PAC的条件进行了优化,得到了各因素的最优组合,可为大批量转化制备L-PAC提供有利参考。

关键词 响应面法;微生物萃取转化;L-苯基乙酰基甲醇

Optimization of Extractive Microbial Transformation for Producing L-phenylacetylcarbinol by Response Surface Method

XUE Yingying(Dept. of TCM, Lianyungang Higher Vocational and Technical College of TCM, Jiangsu Lianyungang 222007, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To optimize the conditions of extractive microbial transformation for producing L-phenylacetylcarbinol (L-PAC). METHODS: HPLC was used to determine the concentration of L-PAC, which was extracted by *Saccharomyces cerevisiae*. Using L-PAC concentration as response value, Box-Behnken response surface design was adopted to investigate the 3 main factors of benzaldehyde, Triton X-100 and glucose dose, and verification test was conducted. RESULTS: The interaction between benzaldehyde and Triton X-100 was the most significant. The optimized combination was as follows as benzaldehyde of 1.1%, Triton X-100 of 0.14 g/mL, glucose of 0.028 g/mL. The average concentration in verification test of L-PAC was 28.04 mmol/L (RSD=1.35%, $n=3$), showing 0.11% relative error with the predicted value of 28.01 mmol/L. CONCLUSIONS: Response surface method has optimized the conditions of extractive microbial transformation for producing L-PAC, obtained optimal combination of each factor, and provided favorable reference for volume-producing L-PAC.

KEYWORDS Response surface method; Extractive microbial transformation; L-phenylacetylcarbinol

- 版.北京:中国医药科技出版社,2015:310-311.
- [2] 孙豪栋,庞晓斌,李继扬.黄芪甲苷生物活性研究进展[J].中国药房,2011,22(7):657-661.
- [3] 周鹏,胡明勋,李浩飞,等.不同品种、产地和种植方式黄芪药材中黄酮类成分的质量分析[J].中国药房,2016,27(18):2575-2578.
- [4] 梁丽娟,屠鹏飞,赵奎君,等.黄芪多糖的药理作用研究进展[J].中国药房,2010,21(43):4113-4116.
- [5] 成金乐,赖智填,彭丽华.中药破壁饮片研究[J].世界科学技术:中医药现代化,2014,16(2):254-262.
- [6] 蒋洁,何舟,黄燕军,等.多指标正交试验法优选桂圆益气补血汤煎煮工艺[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(6):26-29.
- [7] 张金莲,姚冬琴,龚千锋,等.多指标综合加权评分法优选马兜铃蜜制工艺[J].中成药,2012,34(2):321-324.
- [8] 姚卫峰,何睦,蒋叶娟,等.基于多指标加权评分的中药复方二至丸提取工艺研究[J].中成药,2013,35(7):1414-1418.
- [9] 梁瑾,刘小花,任远,等.黄芪药材的HPLC-DAD-ELSD指纹图谱研究[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(17):70-74.
- [10] 梁瑾,刘小花,任远,等.HPLC-DAD-ELSD法同时测定黄芪中5个成分的含量[J].药物分析杂志,2013,33(2):210-213.
- [11] 苏碧茹,邓慧敏,马宏亮,等.HPLC-DAD-ELSD指纹图谱的化学模式识别用于黄芪质量评价[J].中国中药杂志,2013,38(19):3319-3323.
- [12] 龙建英,黄明华.中药颗粒饮片与传统饮片的比较[J].内蒙古中医药,2007,26(2):50-52.
- [13] 徐浩淇,陈莎,章军,等.西洋参破壁饮片、粗粉与传统饮片中人参皂苷的体外溶出度比较[J].中国中药杂志,2015,40(13):2576-2581.

* 讲师,硕士。研究方向:生物制药。E-mail: 314302095@qq.com

(收稿日期:2016-10-13 修回日期:2016-12-17)
(编辑:刘萍)