

多指标综合评分法优选芩黄凝胶剂提取工艺

林雄, 严国鸿, 潘旭东, 黄燕(福建中医药大学附属人民医院, 福州 350004)

摘要: 目的 优选芩黄凝胶剂的提取工艺。方法 以黄芩苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的转移率为评价指标, 采用 L₉(3⁴) 正交法优选芩黄凝胶剂的水提取与醇提取工艺。结果 最佳水提取工艺为加 6 倍量水, 浸泡 0.5 h, 回流提取 2 次, 每次提取 1.5 h; 最佳醇提取工艺为加 8 倍量 40% 乙醇, 回流提取 3 次, 每次提取 1.0 h。结论 采用多指标综合评分法优选的芩黄凝胶剂提取工艺合理、可行。

关键词: 芩黄凝胶剂; 提取工艺; 正交试验; 黄芩苷; 大黄蒽醌

中图分类号: R284.2

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2019)12-1502-06

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.12.011

引用本文: 林雄, 严国鸿, 潘旭东, 等. 多指标综合评分法优选芩黄凝胶剂提取工艺[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(12): 1502-1507.

Optimization for Extraction Technology of Qinhuang Gel by Multicriteria Comprehensive Assessment

LIN Xiong, YAN Guohong, PAN Xudong, HUANG Yan(The Affiliated People's Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350004, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To optimize the extraction technology of Qinhuang gel. **METHODS** With the transferring rate of baicalin, aloe emodin, rhein, emodin, chrysophanol, physcion as index, orthogonal design L₉(3⁴) was carried out for the optimum extraction technology of Qinhuang gel by water and ethanol. **RESULTS** The optimum extraction technology by water were as follows: 6-fold water, soaking 0.5 h, reflux extracting 2 times and 1.5 h each time; the optimum extraction technology by ethanol were as follows: 8-fold 40% ethanol, reflux extracting 3 times and 1.0 h each time. **CONCLUSION** The extraction technology of Qinhuang gel optimized by multicriteria comprehensive assessment is reasonable and practical.

KEYWORDS: Qinhuang gel; extraction technology; orthogonal design; baicalin; anthraquinone of rhubarb

芩黄凝胶剂是由黄芩、大黄等药材制成的外用水性凝胶剂, 具有清热解毒, 消肿止痛的功效, 临床用于治疗毒蛇咬伤。处方中黄芩清热燥湿, 凉血解毒, 大黄泻下攻积, 解毒散瘀, 两者相须相使, 共奏清热解毒, 消肿止痛之功, 同为君药。现代研究表明^[1-2], 黄芩主要活性成分为黄酮类物质黄芩苷, 具有抗炎抗菌、抗病毒、抗过敏等作用; 大黄主要活性成分为蒽醌类化合物, 具有解热镇痛、抗菌消炎等作用。课题组前期研究发现, 仅采用黄芩主要活性成分黄芩苷作为优选芩黄凝胶剂的提取工艺考察指标, 无法客观反映大黄活性成分蒽醌类化合物在提取过程中的变化, 未能充分体现大黄在处方中的作用。因此, 本实验以黄芩和大黄的主要活性成分黄芩苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的转移率为评价指标, 采用多指标综合评分法, 结合正交试验设计, 优选芩黄凝胶剂的水提工艺和醇提工艺, 为

芩黄凝胶剂的制备工艺提供实验依据。

1 仪器与试剂

Ultimate 3000 高效液相色谱仪(美国戴安); CPA225D 十万分之一电子天平(德国赛多利斯); KQ-500DE 超声波清洗仪(昆山市超声仪器有限公司); ZT-5L 旋转蒸发仪(上海增森仪器科技有限公司)。

甲醇(色谱纯, 国药集团化学试剂有限公司), 磷酸(分析纯, 赛默飞世尔科技有限公司), 水为纯化水; 对照品: 大黄素(批号: 110756-201512, 供含量测定用)、大黄酸(批号: 110757-201607, 供含量测定用)、大黄酚(批号: 110796-201621, 供含量测定用)均购自中国食品药品检定研究院; 芦荟大黄素(批号: CE-11-16, 供含量测定用)、大黄素甲醚(批号: CE-11-17, 供含量测定用)、黄芩苷(批号: CE-11-15, 供含量测定用)均购自美国 CATO; 药材黄芩(批号: 1611150252)、大黄(批号: 17030509)均购自福建承创堂中药饮片有限公司,

基金项目: 福建省科技厅引导性项目(2017Y0045)

作者简介: 林雄, 男, 硕士, 副主任中药师 Tel: 13405913416

E-mail: linxiong94@163.com

经福建中医药大学附属人民医院副主任中药师鄢英慧鉴定,符合中国药典 2015 年版相关项下规定。

2 方法与结果

依据前期实验结果及文献资料^[3-6],采用正交试验设计法,以黄芩苷和大黄蒽醌类成分的转移率作为评价指标,采用多指标综合加权评分法对芩黄凝胶剂的提取工艺进行考察(黄芩苷:芦荟大黄素:大黄酸:大黄素:大黄酚:大黄素甲醚的加权系数为 0.5:0.1:0.1:0.1:0.1:0.1),优选芩黄凝胶剂的水提工艺和醇提工艺,并进行验证试验。

2.1 正交试验

2.1.1 水提取工艺 称取处方量药材,以水作为提取溶剂,加热回流提取。选择加水倍数(A)、提取时间(B)、提取次数(C)和浸泡时间(D)为考察因素,每个因素设定 3 个水平(表 1),按 $L_9(3^4)$ 正交试验表安排实验,提取液减压浓缩至 $0.5\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (总生药量)。

表 1 水提正交试验因素水平表

Tab. 1 Orthogonal test factor level table of water extraction

水平	因素			
	加水倍数/倍	提取时间/h	提取次数/次	浸泡时间/h
1	6	0.5	1	0.5
2	8	1.0	2	1.0
3	10	1.5	3	1.5

2.1.2 醇提取工艺 称取处方量药材,以不同浓度乙醇作为提取溶剂,加热回流提取。选择乙醇浓度(A)、乙醇用量(B)、提取次数(C)和提取时间(D)为考察因素,每个因素设定 3 个水平(表 2),按 $L_9(3^4)$ 正交试验表安排实验,提取液减压浓缩至 $0.5\text{ g}\cdot\text{mL}^{-1}$ (总生药量)。

表 2 醇提正交试验因素水平表

Tab. 2 Orthogonal test factor level table of ethanol extraction

水平	因素			
	乙醇浓度/%	乙醇用量/倍	提取次数/次	提取时间/h
1	40	6	1	0.5
2	60	8	2	1.0
3	80	10	3	2.0

2.2 黄芩苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的含量测定

2.2.1 色谱条件 色谱柱: Amethyst C_{18} -H 色谱柱 ($4.6\text{ mm}\times 250\text{ mm}$, $5\text{ }\mu\text{m}$); 流速: $1.0\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$; 进样量: $10\text{ }\mu\text{L}$; 黄芩苷流动相: 甲醇-0.1%磷酸

(57:43); 检测波长: 280 nm ; 柱温: $50\text{ }^\circ\text{C}$ 。芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚流动相: 甲醇-0.1%磷酸(85:15); 检测波长^[7]: 430 nm ; 柱温: $40\text{ }^\circ\text{C}$; 理论板数按黄芩苷计算 ≥ 3000 ,按芦荟大黄素计算 ≥ 4000 。

2.2.2 标准曲线的绘制 精密称取黄芩苷对照品适量,加甲醇溶解配成 $1.082\text{ mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的黄芩苷对照品贮备液;精密吸取 5.0 mL 贮备液,加甲醇定容至 25 mL ,配成 $216.40\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 黄芩苷对照品溶液;精密吸取 $0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 5.0\text{ mL}$ 对照品溶液置 10 mL 量瓶中,加甲醇定容摇匀。精密称取芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚对照品适量,加甲醇溶解配制浓度分别为 $200.40, 202.00, 201.20, 401.20, 204.00\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液贮备液;分别精密吸取 $0.1, 0.2, 0.4, 0.8, 1.0, 2.0, 5.0\text{ mL}$ 对照品溶液贮备液置 10 mL 量瓶中,加甲醇定容摇匀。按“2.2.1”项下色谱条件进样,以对照品浓度作为横坐标(x),峰面积作为纵坐标(y)绘制标准曲线。得回归方程:黄芩苷 $y=0.614\text{ }6x-1.966\text{ }1(r=0.999\text{ }7)$,线性范围 $10.82\sim 216.40\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$;芦荟大黄素 $y=0.478\text{ }4x-0.065\text{ }1(r=0.999\text{ }9)$,线性范围为 $2.00\sim 100.20\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$;大黄酸 $y=0.469\text{ }9x-1.166\text{ }1(r=0.999\text{ }6)$,线性范围为 $2.02\sim 101.00\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$;大黄素 $y=0.456\text{ }7x-0.012\text{ }5(r=0.999\text{ }9)$,线性范围为 $2.01\sim 100.60\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$;大黄酚 $y=0.483\text{ }8x+0.014\text{ }7(r=0.999\text{ }9)$,线性范围为 $4.01\sim 200.60\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$;大黄素甲醚 $y=0.411\text{ }9x+0.022\text{ }3(r=0.999\text{ }7)$,线性范围为 $2.04\sim 102.00\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 。

2.2.3 供试品溶液的制备 精密吸取各提取液 1.0 mL ,加提取溶剂定容至 100 mL 量瓶,再精密吸取 1.0 mL ,加甲醇定容至 10 mL ,超声提取 20 min ,过膜取续滤液,即得黄芩苷供试品溶液。精密吸取各提取液 1.0 mL ,加入 10 mL 8%盐酸溶液和 10 mL 三氯甲烷,加热回流 1.0 h ,放冷,转移至分液漏斗中,静置、分层,取三氯甲烷层,水层再用三氯甲烷萃取 3 次,每次 10 mL ,合并三氯甲烷液,挥干溶剂,残渣加甲醇溶解定容至 10 mL 量瓶,过膜取续滤液,即得大黄蒽醌供试品溶液。

2.2.4 对照药材溶液的制备 取同一批次的黄芩和大黄,粉碎成粗粉,精密称取适量,按药典项下相关方法^[8]制得对照药材溶液,按“2.2.1”项下色谱条件进样测定,计算药材中黄芩苷和芦荟大黄

素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚含量。

2.2.5 阴性对照溶液的制备 分别按水提和醇提工艺制备不含黄芩、不含大黄提取液，按“2.2.3”项下方法分别制成水提和醇提阴性对照溶液。

2.2.6 样品的测定 精密吸取各供试品溶液 10 μ L，按“2.2.1”项下色谱条件进样，每个样品平行进样 2 次。计算各提取液中所含的黄芩苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚含量，并对比同一批次黄芩和大黄药材中的含量，计算其转移率。高效液相色谱图见图 1~2。

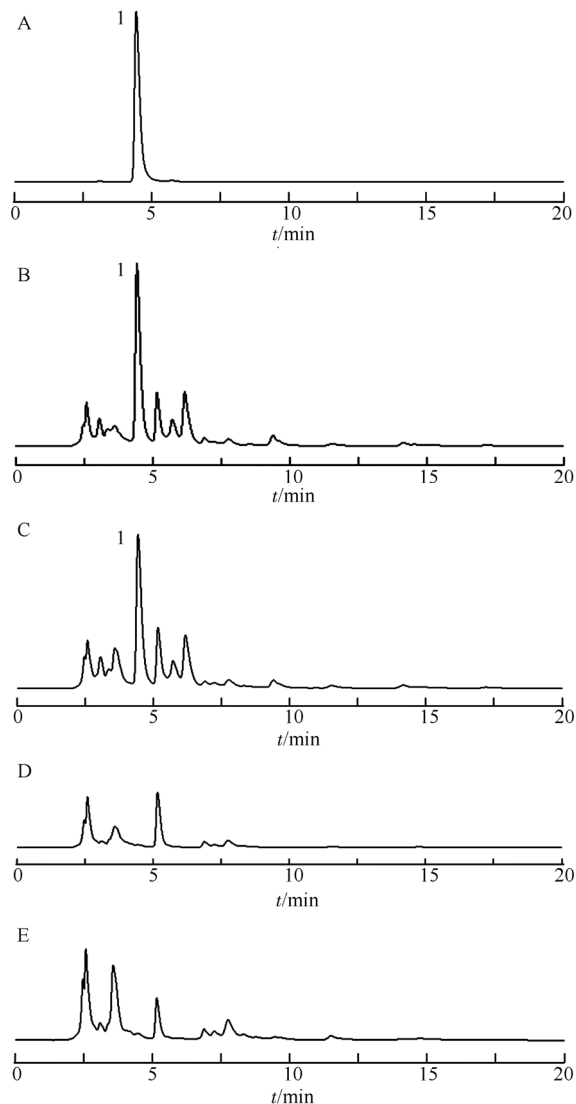


图 1 芩黄凝胶剂提取液黄芩苷高效液相色谱图

A-黄芩苷对照品溶液；B-水提供试品溶液；C-醇提供试品溶液；D-水提阴性对照溶液；E-醇提阴性对照溶液；1-黄芩苷。

Fig. 1 HPLC chromatograms for baicalin in Qinhuang gel extraction liquid

A-baicalin standard solution; B-water extraction sample solution; C-ethanol extraction sample solution; D-water extraction negative control solution; E-ethanol extraction negative control solution; 1-baicalin.

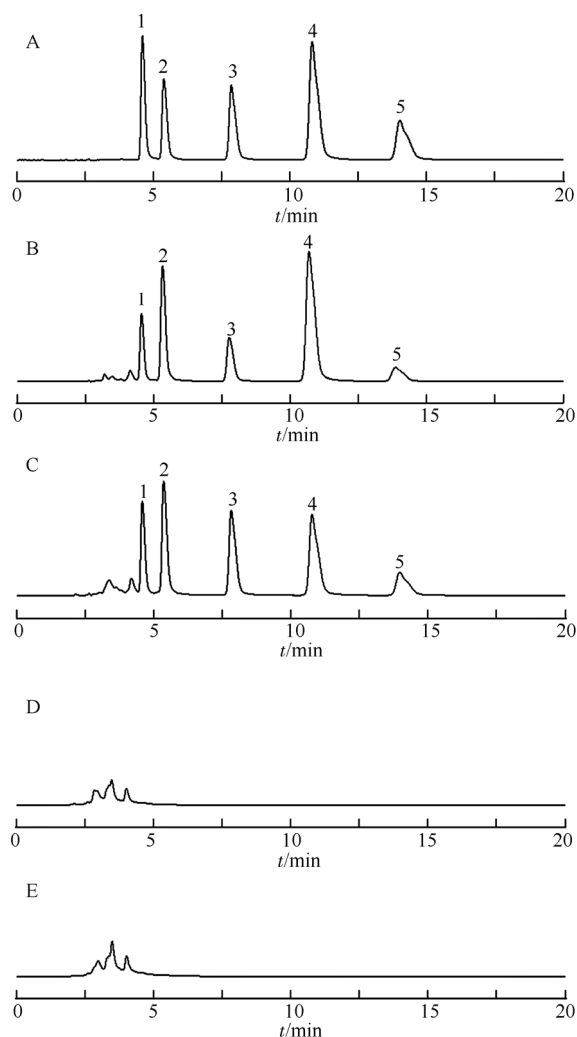


图 2 芩黄凝胶剂提取液大黄蒽醌含量测定高效液相色谱图

A-大黄蒽醌对照品溶液；B-水提供试品溶液；C-醇提供试品溶液；D-水提阴性对照溶液；E-醇提阴性对照溶液；1-芦荟大黄素；2-大黄酸；3-大黄素；4-大黄酚；5-大黄素甲醚。

Fig. 2 HPLC chromatograms for determination of anthraquinone of rhubarb in Qinhuang gel extraction liquid

A-anthraquinone of rhubarb standard solution; B-water extraction sample solution; C-ethanol extraction sample solution; D-water extraction negative control solution; E-ethanol extraction negative control solution; 1-aloe emodin; 2-rhein; 3-emodin; 4-chrysophanol; 5-phycion.

2.3 正交试验结果

按正交试验安排，分别测定供试品溶液中黄芩苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的转移率，以多指标综合加权评分法(黄芩苷：芦荟大黄素：大黄酸：大黄素：黄芩：大黄素甲醚的加权系数为 0.5：0.1：0.1：0.1：0.1：0.1)进行综合评分，对试验结果进行直观分析和方差分析，实验结果见表 3~6。借鉴文献方法^[9]，

综合评分(X)=0.5a+0.1b+0.1c+0.1d+0.1e+0.1f, 其中 a=黄芩苷转移率/黄芩苷转移率最大值×100; b=芦荟大黄素转移率/芦荟大黄素转移率最大值×100; c=大黄酸转移率/大黄酸转移率最大值×100; d=大黄素转移率/大黄素转移率最大值×100; e=大黄酚转移率/大黄酚转移率最大值×100; f=大黄素甲醚转移率/大黄素甲醚转移率最大值×100。

直观分析结果显示: 水提工艺各因素作用主次 C>B>A>D, 即提取次数>提取时间>加水倍数>浸泡时间; 醇提工艺各因素作用主次 C>D>B>A, 即提取次数>提取时间>乙醇用量>乙醇浓度。方差分析结果显示: 水提工艺影响因素 C 具有显著性

差异, 醇提工艺各影响因素无显著性差异。综合分析, 最佳水提工艺为 A₁B₃C₂D₁, 即加 6 倍水, 浸泡 0.5 h, 提取 2 次, 每次提取 1.5 h; 最佳醇提工艺为 A₁B₂C₃D₂, 即加 8 倍量 40%乙醇, 提取 3 次, 每次提取 1.0 h。

2.4 验证试验

分别按优选的水提工艺和醇提工艺提取 3 份药液, 测定提取液中的黄芩苷、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚含量, 计算转移率及综合评分, 结果见表 7~8。验证结果表明, 优选的水提工艺和醇提工艺均较合理稳定。

表 3 水提工艺正交试验结果

Tab. 3 Orthogonal test results of water extraction process

试验号	加水倍数/倍	提取时间/h	提取次数/次	浸泡时间/h	转移率/%						综合评分
					黄芩苷	芦荟大黄素	大黄酸	大黄素	大黄酚	大黄素甲醚	
1	6	0.5	1	0.5	44.9	27.24	38.35	16.88	41.34	20.31	53.89
2	6	1.0	2	1.0	74.98	55.06	72.63	37.90	49.79	43.03	93.73
3	6	1.5	3	1.5	79.86	42.59	44.92	35.60	36.47	39.67	86.45
4	8	0.5	2	1.5	70.76	42.57	57.38	29.07	36.63	29.95	78.90
5	8	1.0	3	0.5	81.40	44.82	46.31	27.33	31.32	22.97	80.84
6	8	1.5	1	1.0	59.44	32.34	34.14	19.92	21.90	18.08	59.11
7	10	0.5	3	1.0	74.87	39.05	38.89	26.44	27.63	21.16	73.57
8	10	1.0	1	1.5	58.22	28.57	27.76	14.32	19.30	15.50	54.24
9	10	1.5	2	0.5	85.63	55.36	60.98	36.83	40.96	36.48	94.82
K1	78.02	68.79	55.75	76.52							
K2	72.95	76.27	89.15	75.47							
K3	74.21	80.13	80.29	73.20							
R	5.07	11.34	33.40	3.32							

表 4 醇提工艺正交试验结果

Tab. 4 Orthogonal test results of ethanol extraction process

试验号	乙醇浓度/ %	乙醇用量/ 倍	提取次数/ 次	提取时间/h	转移率/%						综合评分
	A	B	C	D	黄芩苷	芦荟大黄素	大黄酸	大黄素	大黄酚	大黄素甲醚	
1	40	6	1	0.5	38.19	22.59	23.15	19.05	14.71	20.07	43.86
2	40	8	2	1.0	71.35	70.14	60.12	40.47	50.99	47.60	96.02
3	40	10	3	2.0	70.99	57.73	47.68	32.59	36.89	36.78	85.79
4	60	6	2	2.0	58.00	44.82	39.58	33.82	35.10	38.24	73.63
5	60	8	3	0.5	46.10	51.71	44.51	42.26	39.34	42.22	70.24
6	60	10	1	1.0	39.27	43.56	37.39	34.29	33.89	38.29	59.82
7	80	6	3	1.0	47.46	44.97	41.01	51.88	48.36	57.91	75.98
8	80	8	1	2.0	34.46	42.83	34.26	46.57	49.58	57.52	64.59
9	80	10	2	0.5	36.97	38.96	38.93	24.91	34.86	36.80	54.27
K1	75.22	64.49	56.09	56.12							
K2	67.90	76.95	74.64	77.27							
K3	64.95	66.62	77.33	74.67							
R	10.27	12.46	21.24	21.15							

表 5 水提工艺方差分析表

Tab. 5 Table of variance analysis for water extraction process

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 临界值	P
A	41.87	2	2.42	19.00	>0.05
B	199.47	2	11.54	19.00	>0.05
C	1 796.55	2	103.93	99.00	<0.01
D(误差)	17.29	2	1.00	19.00	>0.05

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

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

表 6 醇提工艺方差分析表

Tab. 6 Table of variance analysis for ethanol extraction process

方差来源	离差平方和	自由度	方差	F 临界值	P
A(误差)	167.88	2	1.00	19.00	>0.05
B	266.44	2	1.59	19.00	>0.05
C	802.64	2	4.78	19.00	>0.05
D	797.97	2	4.75	19.00	>0.05

注: $F_{0.05}(2,2)=19.00$ 。

Note: $F_{0.05}(2,2)=19.00$ 。

表 7 水提工艺验证试验结果($n=3$)

Tab. 7 Results of verification test for water extraction process($n=3$)

试验号	转移率/%						综合评分	RSD/%
	黄芩苷	芦荟大黄素	大黄酸	大黄素	大黄酚	大黄素甲醚		
1	83.78	56.52	61.84	38.92	49.85	32.48	95.47	
2	80.39	54.35	59.12	37.04	47.15	31.05	91.36	2.21
3	81.30	55.44	60.10	38.43	48.86	31.74	93.09	

表 8 醇提工艺验证试验结果($n=3$)

Tab. 8 Results of verification test for ethanol extraction process($n=3$)

试验号	转移率/%						综合评分	RSD/%
	黄芩苷	芦荟大黄素	大黄酸	大黄素	大黄酚	大黄素甲醚		
1	69.13	60.90	53.23	50.72	49.67	50.63	94.24	
2	72.50	63.97	55.56	53.48	51.67	52.92	98.75	2.33
3	70.89	62.56	54.30	52.23	50.53	51.68	96.53	

3 讨论

3.1 评价指标的选择

芩黄凝胶剂为多种成分中药复方制剂, 主要由黄芩、大黄等药组成, 黄芩和大黄相须相使, 共为君药。课题前期研究以黄芩苷作为提取工艺的考察指标, 结果发现优选的提取工艺和多指标优选的提取工艺有较大的差异。前期研究发现,

黄芩苷提取率与提取时间、提取次数呈正相关, 而大黄蒽醌化合物随提取时间加长提取率反而降低, 说明若仅以黄芩或大黄的成分作为优选提取工艺的考察指标, 无法客观反映提取工艺的优劣。故而实验采用多指标综合评分法, 结合正交试验设计法, 既能更客观反映提取工艺的优劣, 又能有效减少研究工作量, 为芩黄凝胶剂的制备工艺提供更可靠的实验数据。因处方中黄芩和大黄的剂量相同, 故将其主要活性成分加权系数设为黄芩苷: 芦荟大黄素: 大黄酸: 大黄素: 大黄酚: 大黄素甲醚为 0.5: 0.1: 0.1: 0.1: 0.1: 0.1, 较合理可行。

3.2 分析条件的考察

实验在检测黄芩苷和蒽醌化合物含量时, 分别对比流动相梯度洗脱法与等度洗脱法, 结果等度洗脱法分析效果优于梯度洗脱法。实验考察了不同比例流动相和检测温度, 结果黄芩苷最佳检测条件为甲醇-0.1%磷酸(57: 43), 检测波长为 280 nm, 柱温为 50 ℃; 大黄蒽醌化合物最佳检测条件为甲醇-0.1%磷酸(85: 15), 检测波长为 430 nm, 柱温为 40 ℃。

3.3 提取工艺的探讨

研究结果显示, 优选的芩黄凝胶剂水提工艺与醇提工艺在待测成分的转移率无显著差异。其原因可能在于: ①在药液的提取和浓缩过程中, 温度对大黄主要成分蒽醌类化合物影响较大^[10], 较长时间的煎煮反而不利于大黄蒽醌类成分的提取; ②有学者研究发现^[11], 黄芩和大黄药材配伍提取时大黄蒽醌类成分发生转化, 可能对指标成分的转移率测定造成一定影响; ③在乙醇回收过程中, 溶于乙醇的黄芩苷和大黄蒽醌化合物随药液乙醇含量降低而析出, 造成指标成分的损失, 亦影响指标成分的转移率。因此, 在芩黄凝胶剂的提取过程中, 应充分考虑提取溶媒、温度和时间对提取工艺所造成的影响, 从而优选出更切实可行的提取工艺。

本实验对优化后的芩黄凝胶剂水提工艺和醇提工艺进行验证, 结果表明均较稳定可行。优化后的水提工艺和醇提工艺均可作为芩黄凝胶剂的提取工艺, 为工业化生产提供实验参考。综合考虑经济成本及生产条件, 可选择水提工艺作为芩黄凝胶剂的工业化生产工艺。

REFERENCES

- [1] XIN W Y, SONG J K, HE G R, et al. Progress in pharmacological study and the underlying mechanism of baicalein and baicalin [J]. Chin J New Drugs(中国新药杂志), 2013, 22(6): 647-653, 659.
- [2] 于建玉, 廖欣, 丁厚伟, 等. 中药大黄药理作用研究进展及其临床应用[J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(11): 286-287.
- [3] ZHANG R T, JIN Y X, ZHANG H M, et al. Study on extraction process of Zhendian Kaiqiao granules [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2018, 35(5): 660-664.
- [4] DING M H, FENG L, SUN Q H, et al. Optimization of extraction process for Shenhuang recipe based on multi-index comprehensive evaluation method [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2016, 33(12): 1497-1502.
- [5] ZHAN Q, CHEN H M, YU Z M, et al. Optimization for extraction technology of Bitongxiao cataplasm by multicriteria comprehensive assessment [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2016, 33(7): 891-895.
- [6] 尹华, 章建华, 许丛辉, 等. 三黄散瘀巴布剂中大黄与黄芩的提取工艺研究[J]. 中成药, 2012, 34(8): 1600-1604.
- [7] 何素琴, 欧阳吉德, 肖琳. HPLC 法测定胆石通胶囊中芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚及大黄素甲醚的含量[J]. 西北药学杂志, 2011, 26(3): 180-182.
- [8] 中国药典. 一部[S]. 2015: 23, 301.
- [9] HUANG Y, SHEN X P, PAN X D. Optimization of clarification process for aike capsule [J]. Chin J Exp Tradit Med Form(中国实验方剂学杂志), 2013, 19(1): 58-61.
- [10] 王强, 罗云, 金城, 等. 干燥方式和条件对大黄水提液蒽醌和鞣质成分含量的影响[C]//中华中医药学会中成药学术研讨会论文集. 北京, 2007: 167-171.
- [11] TIAN J, LIU X G, CHANG J H, et al. Study on transformation of rhubarb anthraquinones constituents in the extracting and refining process [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2015, 32(4): 424-428.

收稿日期: 2018-08-30

(本文责编: 沈倩)