

doi: 10.11751/ISSN.1002-1280.2019.12.09

加味当归四逆壳聚糖喷膜剂的研制

车妤杰, 彭佳昊, 王浩嘉, 刘诗雨, 杜昊男, 舒刚, 吕程*

(四川农业大学动物医学院, 成都 610000)

[收稿日期] 2019-07-26 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2019) 12-0044-07 [中图分类号] S853.7

[摘要] 研制加味当归四逆壳聚糖喷膜剂, 制定生产工艺和质量标准。试验采用水煎法提取处方药材; 通过正交试验确定壳聚糖盐酸盐、PVPK-30 以及乙醇成膜材料的最佳配比; 按照药典相关规定, 采用紫外分光光度法测定每瓶总黄酮的含量。成膜材料的最佳配比为壳聚糖盐酸盐 1%, 3% PVPK-30 和 40% 乙醇。通过 TLC 鉴定样品含有阿魏酸和芍药苷成分。质量标准中性状为澄清有清凉气味的红棕色液体, 总黄酮的含量 1.83 mg/mL。以处方为 219 mg/mL 中药复方, 1% 的壳聚糖盐酸盐, 3% 的 PVPK-30 以及 40% 的乙醇制备出加味当归四逆壳聚糖喷膜剂, 且制定质量标准中样品含有阿魏酸和芍药苷并且每瓶总黄酮含量满足 1.83 mg/mL。

[关键词] 加味当归四逆汤; 喷膜剂; 壳聚糖盐酸盐; 总黄酮; 质量标准

Study on Modified Danggui Sini Decoction with Chitosan Hydrochloride Spray Film Agent

CHE Yu-jie², PENG Jia-hao, WANG Hao-jia, LIU Shi-yu, DU Hao-nan, SHU Gang, LV Cheng*

(School of Animal Medicine, Sichuan Agricultural University, Chengdu 610000, China)

Corresponding author: LV Cheng, E-mail: Lvcheng1980@163.com

Abstract: To develop a modified Danggui Sini Decoction with chitosan hydrochloride spray film agent, and formulate productive technology and quality standards. The prescription medicines were extracted by water decoction method, the optimum proportion of film-forming materials including chitosan hydrochloride, PVPK-30 and ethanol was determined by orthogonal test, according to the relevant provisions of pharmacopoeia, the content of total flavonoids in each bottle was determined by ultraviolet spectrophotometry. The optimum proportion of film-forming materials is 219 mg/mL Chinese herbal compound, 1% chitosan hydrochloride, 3% PVPK-30 and 40% ethanol. The samples were identified to contain ferulic acid and paeoniflorin by TLC. In the quality standard, the total flavonoids content of each bottle was 1.83 mg/mL. Modified Danggui Sini Decoction with chitosan hydrochloride spray film agent was prepared with 1% chitosan hydrochloride, 3% PVPK-30 and 40% ethanol.

基金项目: 基金项目: 国家级大学生创新创业训练项目(201810626088)

作者简介: 车妤杰, 从事中兽药制剂研发方面研究。

通讯作者: 吕程。E-mail: Lvcheng1980@163.com

The sample contained ferulic acid and paeoniflorin, and the total flavonoid content in each bottle was 1.83 mg/mL.

Key words: modified Danggui Sini Decoction; spray film agent; chitosan hydrochloride; total flavonoids; quality standard

《伤寒论·厥阴篇》记载的当归四逆汤^[1]有活血化瘀之效^[2],花椒有抗炎镇痛^[3]、抗氧化和改善缺血等作用^[4]。有研究表明^[5],加味花椒两者同用可增强温经通脉的疗效。

根据齐笑等人的研究^[6]可知喷膜剂一般选择聚乙烯吡咯烷酮(PVP)、羟丙甲基纤维素(HPMC)、壳聚糖等中的一种或几种作为主要成膜材料。其中PVP系列的成膜效果最好,可单独成膜,且种类多样,其中成膜效果与其分子量呈正比关系,当 $K < 30$ 时耗材大效果不佳,而K90分子量过大,形成的溶液粘稠难以呈喷射状,而PVPK-30各方面效果良好,是目前喷膜剂最主要的成膜材料。壳聚糖盐酸盐是一种水溶性好且具备壳聚糖^[7]所有优点的生物成膜材料^[8],可搭配其余材料制成良好的喷膜剂。中药配方中5种药材当归、赤芍、甘草、花椒和大枣均含有黄酮类成分^[9-13],则可确定黄酮为试验复方主要活性成分。

试验旨在研制出一种使用方便,能加强药物吸收性的喷膜剂,通过薄层色谱对样品进行定性鉴别,并根据2015版《中国药典》^[14]测定总黄酮含量,为研究中药复方当归四逆汤的新型外用剂型提供基础数据。

1 仪器与材料

1.1 仪器 低速离心机SC-3614(安徽中科中佳科学仪器有限公司);U-2800A紫外分光光度仪(上海尤尼柯仪器有限公司);恒温水浴锅(海门市艾斯特试验器材厂);旋转蒸发仪;1XC-110A型超声波清洗器(济宁鑫欣超声电子设备有限公司);真空泵;RHYB-4磁力搅拌器(常州市人和仪器厂);电子分析天平(沈阳龙腾电子有限公司);ZF-1三用紫外分析仪紫外光灯(上海驰唐实业有限公司);细菌培养箱(北京中兴伟业仪器有限公司);硅胶GF254薄层板;硅胶G薄层板(青岛海洋化工厂)。

1.2 材料 当归、桂枝、赤芍、细辛、炙甘草、通草、大枣(七种药材均来自温江福寿堂大药房);花椒(购买自温江宜家乐购物中心);壳聚糖盐酸盐(山东优索化工科技有限公司,脱乙酰度90%);薄荷脑(安国药源商贸有限公司);乙醇;PVPK-30;丙三醇;碳酸氢钠;二甲苯;三氯甲烷;乙酸乙酯;冰醋酸;乙醚;甲醇;正丁醇;亚硝酸钠;硝酸铝;NaOH;阿魏酸对照品(中国药品生物制品检定所,批号:110773-201614);芍药苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号:110736-201842);芦丁对照品(中国药品生物制品检定所,批号:100080-201610);5%香草醛硫酸溶液(由乙醇和98%浓硫酸配制)。

2 方法与结果

2.1 药材提取 称取当归54 g,桂枝27 g,赤芍54 g,细辛3 g,炙甘草18 g,通草18 g,大枣27 g,花椒18 g,将全部药材先以适量水浸润30 min,再加水煎煮2次,依次为处方的8倍量和6倍量水,煎煮时间依次为1.5 h和1 h,合并上面两次的水煎液,并在60℃减压浓缩,冷却至室温,用 $1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 的 NaHCO_3 调pH值使药液pH值在5~7之间,搅拌均匀,4℃冷藏备用。

2.2 正交试验 通过正交试验确定试验成膜材料壳聚糖盐酸盐(A)、PVPK-30(B)、乙醇(C)的水平用量,进行三因素三水平 $L_9(3^4)$ 正交试验^[8],安排如表1。通过对样品成膜性、成膜时间以及溶液澄清度及喷射效果进行打分,最好者为100分,依次降低10分,计算综合得分以此作为评价指标。

表1 设计三因素三水平表

Tab 1 Designs a three-factor three-level table			
水平	A 壳聚糖盐酸盐/%	BPVPK-30/%	C 乙醇/%
1	3.0	2.0	20
2	2.0	3.0	30
3	1.0	4.0	40

表 2 正交试验结果

Tab 2 Orthogonal test results

编号	因素			评价指标			
	A(壳聚糖盐酸盐)	B(PVPK-30)	C(乙醇)	成膜性(分)	成膜时间(分)	喷射性(分)	综合得分
1	1	1	1	50	-10	30	70
2	1	2	2	70	50	40	160
3	1	3	3	70	70	40	180
4	2	1	2	90	50	70	210
5	2	2	3	60	90	60	210
6	2	3	1	80	60	50	190
7	3	1	3	70	100	90	260
8	3	2	1	100	90	90	280
9	3	3	2	90	70	100	260

表 3 正交试验评价指标

Tab 3 Evaluation index of orthogonal test

编号	成膜性	成膜时间	喷射性
1	不均匀有较大空泡	18 分 38 秒	差,呈线性
2	较均匀有小空泡	12 分 47 秒	呈线性,在喷孔流下
3	较均匀	10 分 37 秒	呈线性,在喷孔流下
4	均匀	12 分 14 秒	一般,能远距离成雾喷出
5	较均匀,有空泡	8 分 53 秒	一般,以三条线喷出
6	较均匀,有细小颗粒	11 分 08 秒	喷射性较差,呈线状喷
7	较均匀,有小空泡	7 分 36 秒	好,基本能成雾喷出
8	均匀,薄且光滑透明	8 分 34 秒	好,基本能成雾喷出
9	均匀	11 分 02 秒	最好,能成雾喷出

表 4 各水平均值

Tab 4 Means of each level

	T ₁	T ₂	T ₃	T
x ₁	136.67	180	180	1820(T)
x ₂	203.33	216.67	210	
x ₃	266.67	210	216.67	

注:T₁为各因素同一水平试验指标之和,T为9个试验号的试验指标之和,x为各因素同一水平试验指标的平均数。

表 5 方差及显著性分析

Tab 5 Variance and significance analysis

	SS	df	均方	F	P
校正模型	28066.667 ^a	6	4677.778	1.995	0.371
截距	368044.444	1	368044.444	156.986	0.006
壳聚糖盐酸盐(A)	168288.889	2	8144.444	3.474	0.224
PVPK-30(B)	8822.222	2	4411.111	1.882	0.347
乙醇(C)	2955.556	2	1477.778	0.630	0.613
误差	4688.889	2	2344.444		
总计	400800.000	9			
校正的总计	32755.556	8			

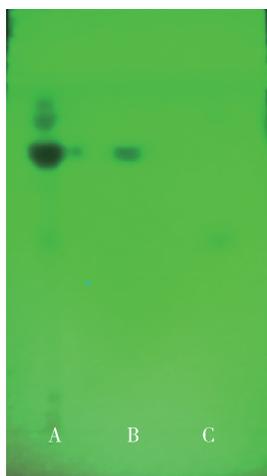
注:a.R方=0.857(调整R方=0.427)

在第3项溶液澄清度及喷射效果的评价时,因每组样品均为红棕色澄清透明液体,无法比较,则不并入综合得分中。用SPSS18.0中处理数据的结果表明,因素A、B、C的P值均大于0.05,无显著影响,不必再进行各因素水平间多重比较。此时,可从表4中选择平均值最大的水平成最优水平组合,即1%壳聚糖盐酸盐、3%PVPK-30和40%无水乙醇为最佳成膜配比。

2.3 样品制备及性状 依次称取处方量的壳聚糖盐酸盐和薄荷脑粉末加入适量蒸馏水中,磁力搅拌至溶解,再加入3%量的甘油继续充分搅匀,另称取

PVPK-30 加入到 400 mL 乙醇中溶解。将上述溶液混匀之后加入药液,再混合均匀,最后加蒸馏水定容至 1 L,即得样品溶液(生药浓度为 219 mg/mL),分装,且样品为澄清的清凉气味的红棕色溶液。

2.4 薄层色谱鉴定 当归中阿魏酸的鉴定:取本品 10 mL,置分液漏斗中,加水 10 mL,加乙醚 30 mL 振摇提取,分取乙醚液,水浴蒸干,残渣加乙醇 1 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取阿魏酸对照品,加甲醇制成 $1 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的溶液,作为对照品溶液。按制备工艺制成缺当归的阴性制剂样品,并按供试品溶液制备方法制备,作为缺当归的阴性对照溶液。吸取供试液 10 μL ,对照品溶液和阴性对照品溶液各 2 μL 分别点于同一硅胶 GF254 薄层板上,以正己烷-乙酸乙酯(4:1)为展开剂^[14],展开,取出,晾干,置紫外光灯(254 nm)下检视,结果表明,样品与阿魏酸对照品在同一位置显示紫色斑点,而阴性对照无此斑点,结果说明样品当归中含有阿魏酸成分且无阴性干扰。



A: 供试品 B: 阿魏酸对照品 C: 阴性对照溶液

A: Test B: Ferulic acid reference C: Negative control solution

图 1 阿魏酸薄层色谱图

Fig 1 TLC of ferulic acid

赤芍中芍药苷的鉴定:取本品 20 mL,加水 20 mL,摇匀,加正丁醇 40 mL 振摇提取,分取正丁醇液,水浴蒸干,残渣加乙醇 2 mL 使溶解,作为供试品溶液。另取芍药苷对照品,加乙醇制成每 1 mL 含 2 mg 的溶液,作为对照品溶液。按制备工艺制成缺

赤芍的阴性制剂样品,并按供试品溶液制备方法制备,作为缺赤芍的阴性对照溶液。吸取上述三种溶液各 5 μL ,分别点于同一硅胶 G 薄层板上,以三氯甲烷-乙酸乙酯-甲醇-甲酸(40:5:10:0.2)为展开剂^[14],展开,取出,晾干,喷以 5% 香草醛硫酸溶液,加热至斑点显色清晰,在日光下检视,结果表明,样品与芍药苷对照品在同一位置显示蓝紫色斑点,而阴性对照无此斑点,结果说明样品赤芍中含有芍药苷成分,且无阴性干扰。



A: 供试品 B: 芍药苷对照品 C: 阴性对照溶液

A: Test B: Paeoniflorin reference C: Negative control solution

图 2 芍药苷薄层色谱图

Fig 2 TLC of paeoniflorin

2.5 总黄酮的含量测定

2.5.1 对照品溶液的制备 精确称取芦丁对照品 0.0118 g,在 50 mL 容量瓶中加入 40 mL 30% 乙醇溶液,置超声清洁仪中以 20 $^{\circ}\text{C}$ 超声 30 min 使溶解,放冷,加 30% 乙醇定容至刻度,摇匀,得 0.2360 mg/mL 芦丁对照品溶液。

2.5.2 最大吸收波长的确立 在 200 ~ 600 nm 范围之内进行紫外扫描确定最大吸收波长为 356 nm。

2.5.3 标准曲线的制备 精密量取 0.0、1.0、2.0、3.0、4.0、5.0 mL 上述对照品溶液,分别放于 6 只干

燥洁净的 25 mL 容量瓶中,各加 30% 乙醇至 6.0 mL。精密移取 1.0 mL 的 5% NaNO_2 溶液于容量瓶中,振摇后静置 6 min,再精密量取 1.0 mL 的 10% $\text{Al}(\text{NO}_3)_3$ 溶液加入容量瓶中,震荡摇匀后静置 6 min,然后精密移取 10 mL 4% 氢氧化钠溶液于容量瓶中,最后使用 30% 乙醇溶液定容,震荡摇晃均匀后静置 15 min,待测。使用不添加对照品的空白试剂作为参比,在 356 nm 处测定吸光度值 A。结果表明,芦丁对照品的线性回归方程为 $Y = 0.0232X - 0.211$,相关系数 $r^2 = 0.9941$,在线性范围 0 ~ 47.20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 内呈良好的线性关系。

2.5.4 总黄酮的含量测定 用移液管精确量取样

品 5 mL 加入 50 mL 容量瓶中,再加入 30% 的乙醇溶液 40 mL,置超声清洁仪中以 20 °C 超声 30 min 使溶解,放冷,加 30% 乙醇定容至刻度,摇匀,之后用布氏漏斗真空减压抽滤。准确量取 25 mL 续滤液转移于 50 mL 容量瓶中,用 30% 乙醇溶液稀释至刻度定容,摇匀,即得供试品溶液。然后精密量取供试品溶液 5 mL 于 25 mL 容量瓶中,按 2.5.3 项下方法,从“加 30% 乙醇至 6.0 mL”开始进行操作,测定吸光度,依法测定吸光度。同时不加供试品溶液同上操作,作为空白,带入线性回归方程中,计算求得 10 组样品总黄酮含量。

表 6 样品含量测定

Tab 6 Sample content determination

样品号	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
黄酮含量/(mg · mL ⁻¹)	1.89	1.83	1.93	1.99	1.93	1.88	1.92	1.93	1.99	1.86

结果表明,每瓶总黄酮含量在吸收值(A)在 0.452 ~ 0.483 范围内,且 1 ~ 10 组样品中每瓶总黄酮量分别为:1.89、1.83、1.93、1.97、1.93、1.88、1.92、1.93、1.99 及 1.86 mg/mL,则确定质量标准为每瓶含总黄酮 1.83 mg/mL。

3 讨论与结论

3.1 成膜材料的选择 通过 Yuan 等^[15]的研究可知其中聚乙烯吡咯烷酮(PVP)的成膜效果最好,樊荣丹^[8]研究表明其衍生物壳聚糖盐酸盐是水溶性很好的材料拥有壳聚糖全部优点。试验发现壳聚糖盐酸盐和 PVPK-30 以及无水乙醇以不同比例所做出的样品的喷膜性相差很大,并且当加入 1% 的壳聚糖盐酸盐和 3% 的 PVP-K30 以及 40% 的无水乙醇时喷膜效果最好。

3.2 样品中阿魏酸、芍药苷的薄层鉴定 阿魏酸是当归的重要成分,具有抗氧化和抗菌消炎的功能^[16],也用于抑制血小板聚集和血栓预防^[17]等方面。赤芍中的芍药苷可抗血小板聚集和抗血栓形成^[18],也具有镇痛镇静、解热解痉抗炎等功能。参考罗音久等^[19]和林翠华等^[20]对阿魏酸及芍药苷的

薄层色谱鉴定方法,得出了试验样品含有阿魏酸和芍药苷且无阴性干扰。

3.3 总黄酮含量的测定 黄酮类化合物具有作为外用制剂的多方面的优点,包括抗菌消炎止痛、促愈合、清热解毒、改善血液循环等作用。黄酮为本试验复方的主要活性成分并将其作为主药含量测定的对象。本试验通过实验室的紫外分光光度计进行最大吸收波长的扫描确定,发现本机器上芦丁对照品的最大吸收波长为 356 nm。并且检测了试验的精密度、稳定性和重复性以及加样回收率^[21]均良好,且得出标准为每瓶含总黄酮的含量为 1.83 mg/mL。

3.4 结论 当归四逆汤可活血化瘀,花椒可抗炎镇痛及改善组织缺血,二者同用可增强温经通脉的疗效,还能扶正祛邪及标本兼顾。而现今当归四逆汤的方剂制成外用多为膏剂,存在许多缺点,而喷膜剂能在皮肤、黏膜等处表面快速形成一层透气性良好的可溶性生物薄膜,可以保护疮面并且具有抗菌消炎的作用,且使用方便。本试验根据多名研究者的相关资料进行试验,制备出以 1% 的壳聚糖盐

酸盐和 3% 的 PVP - K30 作为主要成膜材料, 40% 的乙醇为溶剂, 3% 的甘油作为增塑剂和 0.1% 薄荷脑作为促渗剂, 219 mg/mL 加味当归四逆汤复方为处方的加味当归四逆壳聚糖喷膜剂, 并且制定质量标准保证每瓶总黄酮含量为 1.83 mg/mL, 为进一步研究成膜效果更佳且有活血化瘀作用的中药复方喷膜剂提供参考。

参考文献:

[1] 季晓洁, 曹敏, 华文进. 当归四逆汤临床治验[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(01): 28 - 30.

Ji X J, Cao M, Hua W J. Clinical treatment of Danggui Sini Decoction [J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine, 2018, 52(01): 28 - 30.

[2] 易莲莲. 当归四逆汤合桂枝汤加减治疗冻疮的疗效及对复发率和血液流变学的影响[J]. 四川中医, 2016, 34(12): 137 - 139.

Yi L L. Effect of modified Danggui Sini Decoction and Guizhi Decoction on chilblain recurrence rate and hemorheology [J]. Sichuan Traditional Chinese Medicine, 2016, 34(12): 137 - 139.

[3] 袁娟丽. 花椒挥发油的抗炎镇痛作用[J]. 中药材, 2010, 33(5): 794 - 797.

Yuan J L. Anti - inflammatory and analgesic effects of volatile oil from Zanthoxylum bungeanum [J]. Traditional Chinese Medicine, 2010, 33(5): 794 - 797.

[4] 郭哲. 高效液相色谱法测定人血浆中花椒毒酚的浓度[J]. 辽宁医学院学报, 2015, 36(06): 11 - 13.

Guo Z. Determination of zanthoxylucinol in human plasma by high performance liquid chromatography [J]. Journal of Liaoning Medical College, 2015, 36(06): 11 - 13.

[5] 李晓芸, 龚蓓, 韩颖, 等. 当归四逆汤加味防治冻疮的实验研究[J]. 中国药业, 2013, 22(14): 36 - 38.

Li X Y, Gong B, Han Y, et al. Experimental study on the effect of modified Danggui Sini Decoction on chilblain [J]. Chinese Pharmaceutical Industry, 2013, 22(14): 36 - 38.

[6] 齐笑, 赵雪, 赵雪琪, 等. 喷膜剂的研究进展[J]. 实用药物与临床, 2018, v. 21(04): 109 - 112.

Qi X, Zhao X, Zhao X Q, et al. Research progress of film spraying agents [J]. Practical drugs and clinics, 2018, V. 21(04): 109 - 112.

[7] 代晓丽, 张伟. 壳聚糖作为药用辅料研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(11): 210 - 213.

Dai X L, Zhang W. Research progress of chitosan as pharmaceutical excipient [J]. Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2014, 16(11): 210 - 213.

[8] 樊荣丹. 复方消伤痛喷膜剂的研究 [R]. 湖北中医药大学, 2014; 1 - 8.

Fan R D. Study on Compound Xiaoshangtong Spray Film [R]. Hubei University of Traditional Chinese Medicine, 2014; 1 - 8.

[9] 刘芳, 曹新志, 杨王霖. 当归总黄酮醇提液的体外抑菌作用研究[J]. 中国食品添加剂, 2015(01): 60 - 63.

Liu F, Cao X Z, Yang W L. *In vitro* bacteriostasis of total flavonoids from Angelica sinensis [J]. China Food Additive, 2015(01): 60 - 63.

[10] 杨健峰, 万君晗, 吴永秋, 等. 赤芍总黄酮提取及纯化工艺研究[J]. 广东药科大学学报, 2017, 33(06): 732 - 736.

Yang J F, Wan J H, Wu Y Q, et al. Study on the extraction and purification process of total flavonoids from Radix Paeoniae Rubra [J]. Journal of Guangdong Pharmaceutical University, 2017, 33(06): 732 - 736.

[11] 林晓春, 翁立冬, 张志勤, 等. 甘草总黄酮双层缓释口腔贴膜的制备[J]. 今日药学, 2019(04): 228 - 230.

Lin X C, Weng L D, Zhang Z Q, et al. Preparation of bilayer sustained - release oral patch of Glycyrrhiza flavonoids [J]. Pharmaceutical Today, 2019(04): 228 - 230.

[12] 张艳军, 杨途熙, 魏安智, 等. 花椒果皮中总黄酮与多酚的积累及其抗氧化活性研究[J]. 西北植物学报, 2013, 33(03): 620 - 625.

Zhang Y J, Yang T X, Wei A Z, et al. Accumulation and antioxidant activity of total flavonoids and polyphenols in peel of Zanthoxylum bungeanum [J]. Northwest Botanical Journal, 2013, 33(03): 620 - 625.

[13] 王福玲, 高原, 杨波, 等. 大枣总黄酮的提取及百分含量测定[J]. 哈尔滨商业大学学报(自然科学版), 2017, 33(03): 268 - 271.

Wang F L, Gao Y, Yang B, et al. Extraction and Percentage Determination of total flavonoids in jujube [J]. Journal of Harbin Commercial University (Natural Science Edition), 2017, 33(03): 268 - 271.

[14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典第一部 2015 年版[S]. State Pharmacopoeia Commission. The first part of the pharmacopoeia of the People's Republic of China, 2015 edition [S].

[15] Yuan Z, Xi D L. Porous PVDF/TPU blends asymmetric hollow fiber membranes prepared with the use of hydrophilic additive PVP (K30) [J]. Desalination, 2008, 223(1): 438 - 447.

[16] 梁娜, 孙少平, 罗跃娥, 等. 阿魏酸的研究进展[J]. 黑龙江

- 中医药, 2009(03):41-42.
- Liang N, Sun S P, Luo Y E, *et al.* Research progress of ferulic acid [J]. Heilongjiang Traditional Chinese Medicine, 2009 (03):41-42.
- [17] Yang J, Li W H, An R, *et al.* Differentially expressed genes in heads and tails of *angelica sinensis* diels: focusing on ferulic acid metabolism[J]. Chinese Journal of Integrative Medicine, 2017 (10):61-67.
- [18] 科医. 淫羊藿苷和芍药苷[J]. 中国农业投资指南, 2001 (12):31-36.
- Medical Science. Icarin and Paeoniflorin [J]. China Agricultural Investment Guide, 2001(12):31-36.
- [19] 罗音久, 曾忠良. 脑得生片中阿魏酸薄层色谱鉴别展开剂的选择[J]. 时珍国医国药, 2009,20(04):973.
- Luo Y J, Zeng Z L. Selection of TLC identification developer for ferulic acid in Naodesheng tablets [J]. Shizhen Traditional Chinese Medicine, 2009,20(04):973.
- [20] 林翠华, 王栋, 韩国柱. 中药复方瘰疬颗粒中芍药苷薄层分析方法的改进[J]. 医药前沿, 2013(19):370-371.
- Lin C H, Wang D, Han G Z. Improvement of TLC method for paeoniflorin in acne granules of traditional Chinese medicine compound [J]. Frontier of medicine, 2013(19):370-371.
- [21] 郝少君, 李文俊, 高延玲, 等. 复方黄芩口服液总黄酮含量测定方法[J]. 实用医药杂志, 2017,34(11):1024-1026.
- Hao S J, Li W J, Gao Y L, *et al.* Determination of total flavonoids in compound Huangqu oral liquid [J]. Journal of Practical Medicine, 2017,34 (11):1024-1026.

(编辑:陈希)