

• 研究报告 •

半枝莲和白花蛇舌草药对中总黄酮的提取及纯化工艺研究

王桂玲,房建强,费洪荣,赵 莹(山东第一医科大学 山东省医学科学院,山东 泰安 271016)

[摘要] 目的 筛选出半枝莲和白花蛇舌草药对中总黄酮提取及纯化的最佳工艺条件。方法 以总黄酮提取率和浸膏量为评价指标,选择两者配比、乙醇体积分数、料液比、提取时间4个因素作为考察对象, $L_9(3^4)$ 正交试验优选总黄酮提取工艺。然后结合静态和动态实验方法,以吸附率、解吸率为指标,确定聚酰胺树脂纯化的工艺条件及参数。结果 确定药对中总黄酮提取的工艺条件:半枝莲与白花蛇舌草药对的配比为4:1,25倍量体积分数为70%的乙醇,提取3次,每次2 h。聚酰胺树脂纯化药对中总黄酮的工艺条件:上样液中总黄酮浓度为63.14 mg/ml, pH为4.0,以1.5 ml/min的流速上样,先用流速为3 ml/min的3.1床容积(BV)的水洗脱,再用流速为3 ml/min的9.3 BV体积分数为65%的乙醇洗脱,收集洗脱液,测得总黄酮纯度为40.39%,转移率为81.57%。结论 优化的提取工艺条件稳定、可行,黄酮提取率较高。聚酰胺树脂纯化的工艺条件简便,效果良好。

[关键词] 半枝莲;白花蛇舌草;总黄酮;正交试验;聚酰胺树脂

[中图分类号] R931.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1006-0111(2019)06-0537-06

[DOI] 10.3969/j.issn.1006-0111.2019.06.013

Extraction and purification of total flavonoids from the herb pair of *Scutellariae barbatae* and *Hedyotis diffusa*

WANG Guiling, FANG Jianqiang, FEI Hongrong, ZHAO Ying(Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Taian 271016, China)

[Abstract] **Objective** To screen out the optimal conditions for extraction and purification of total flavonoids from the herb pair of *Scutellariae barbatae* and *Hedyotis diffusa*. **Methods** Single factor and $L_9(3^4)$ orthogonal experiment was designed with the extraction ratio and extract quantity of total flavonoids as indexes, using matching of herb pair, ethanol concentration, solid-liquid ratio, extraction time as inspected elements. The technical process for purification of total flavonoids with the static and dynamic adsorption experiments was screened by adsorption and desorption ratio as targets. **Results** The optimal process conditions were: ethanol concentration 70%, the matching of herb pair of 4:1, the solid-liquid ratio of 1:25, extraction for 3 times and 2h for each time. The parameters of the purification process were as follows: concentration of sample 63.14 mg/ml and pH value 4.0, which used in the chromatographic column of polyamide resin at a flow velocity of 1.5 ml/min. The chromatographic column was eluted with purified water of 3.1BV, and then eluted with 65% ethanol concentration of 9.3BV at a flow velocity of 3ml/min. The purity of the total flavonoids was 40.39% in the fine product, and the transfer rate was 81.57%. **Conclusion** The optimal process conditions were reasonable and feasible. The purification technique of polyamide resin was uncomplicated and had a good effect.

[Key words] *Scutellaria barbata* D. Don; *Hedyotis diffusa* Willd; total flavonoids; orthogonal experiment; polyamide resin

半枝莲又名通经草、并头草、牙刷草等,为唇形科黄芩属植物半枝莲 *Scutellaria barbata* D. Don 的干燥全草,可用于癌症、咽喉肿痛、疔疮肿毒等治疗。其含有的成分主要有黄酮类、二萜类、生物碱

类、甾类等。白花蛇舌草又名蛇舌癀、鹤舌草、白花十字草等,为茜草科耳草属植物白花蛇舌草 *Oldenlandia diffusa* (Willd.) Roxb. 的干燥全草,可用于肺热咳喘、肿瘤、疮肿热痛等治疗,其含有的成分主要有黄酮类、萜类、蒽醌类、多糖等^[1-6]。两者都属于清热解毒类中药,符合“七情和合”的理论和组合原则,在临幊上多以药对的形式应用对炎症、肿瘤的治疗。而黄酮类化合物作为两者共有

[基金项目] 2016年山东省高等学校科技计划项目(J16LM03)

[作者简介] 王桂玲,硕士,讲师,研究方向:天然药物化学,Email: wgl20050711@sina.com

的活性成分,在药对组方的许多生物活性中发挥了重要作用^[7-9]。

本研究以半枝莲和白花蛇舌草药对中的总黄酮作为研究对象,以总黄酮提取率、浸膏量为考察指标,采用单因素试验结合 L₉(3⁴)正交试验考察影响黄酮提取的各个因素,筛选出最佳的提取工艺条件。再结合静态和动态吸附实验筛选聚酰胺树脂纯化总黄酮的最佳工艺参数。与以往药对提取、纯化工艺相比,本研究可以最大限度地开发半枝莲和白花蛇舌草药对中共有的黄酮类成分,为后续药对的进一步开发和临床应用提供参考和实验依据。

1 仪器、材料和试药

1.1 仪器

UV-5200型紫外可见分光光度计(上海元析仪器有限公司);RE-52A旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂);KQ-520DE型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);EYELA冷冻干燥机FDU-1200(宁波新芝冻干设备有限公司)。

1.2 试药和材料

半枝莲(批号20160610,山东晟银多宝中药饮片科技有限公司);白花蛇舌草(批号160311,亳州市中正中药材饮片有限公司);芦丁对照品(批号17111601,纯度98%,北京百欧博伟生物技术有限公司);聚酰胺树脂(60~100目,上海维塔化学试剂有限公司);三氯化铝(上海广诺化学科技有限公司,分析纯)。

2 实验方法

2.1 药对中总黄酮的含量测定

2.1.1 对照品溶液的制备

称取芦丁对照品适量,置于25ml量瓶中,甲醇溶解,制成0.1mg/ml的芦丁对照品溶液。

2.1.2 显色溶液的制备

称取AlCl₃适量置于500ml量瓶中,甲醇溶解,制成10% AlCl₃的显色溶液。

2.1.3 建立标准曲线^[10]

量取“2.1.1”项对照品溶液0.02、0.04、0.06、0.08、0.10、0.12ml置于10ml量瓶中,各加AlCl₃溶液3ml,甲醇定容,混匀静置15min,在429nm波长处测定吸光度。以吸光度A为纵坐标,浓度C(mg/ml)为横坐标,建立标准曲线,得线性方程:

$$A=22.697C+0.0447 \quad (r=0.9990)$$

表明对照品在0.003~0.015mg/ml范围内线性关系良好。

2.1.4 精密度试验

精密称取“2.1.1”项芦丁对照品溶液0.5ml,共6份,分别置于10ml容量瓶中,按“2.1.3”项操作测定吸光度,结果RSD为0.73%,表明该方法精密度较好。

2.1.5 重现性试验

按配比4:1称取半枝莲和白花蛇舌草药对共6份,每份3.6g,先用石油醚超声处理,过滤,滤渣晾干,加入25倍量体积分数为70%乙醇,回流提取2h,合并提取液,回收乙醇,水溶液部分浓缩定容,作为样品溶液,分别移取各样品溶液0.3ml置于10ml容量瓶中,按“2.1.3”项操作测定吸光度,结果RSD为1.58%,表明该方法重现性较好。

2.1.6 稳定性试验

精密量取“2.3.2”项操作制备的样品溶液0.3ml置于10ml容量瓶中,在429nm处每隔10min测定一次吸光度,1h内测得吸光度的RSD为1.71%,表明该方法稳定性较好。

2.1.7 回收率试验

量取已知含量的样品溶液3份,每份0.3ml,精密加入芦丁对照品溶液各3.1ml,混匀,分别移取适量,按“2.1.3”项操作测定吸光度,计算回收率。

表1 半枝莲和白花蛇舌草药对加样回收率试验结果(n=3)

药对总重(g)	药对中总黄酮量(mg)	加入芦丁量(mg)	测得量(mg)	回收率(%)	平均回收率(%)	RSD(%)
1.500 1	0.317 5	0.310 0	0.621 9	98.190 0		
1.500 2	0.320 1	0.310 0	0.635 6	101.770 0	100.690 0	1.770 0
1.500 2	0.318 7	0.310 0	0.635 3	102.130 0		

2.2 单因素试验

2.2.1 药对不同配比对总黄酮提取率的影响

分别按半枝莲:白花蛇舌草配比为1:3、1:2、

1:1、2:1、3:1、4:1的比例称取6份,每份3.6g,先用石油醚超声处理,过滤,滤渣晾干备用。将滤渣各用20倍量体积分数为70%的乙醇,回流

提取1 h,过滤,滤液转移至100 ml量瓶中,定容至刻线,混匀,分别用移液管移取10 ml溶液转移至25 ml量瓶中,定容至刻线,混匀,各移取适量于坩埚中,蒸干,少量甲醇超声溶解,转移至容量瓶中,三氯化铝溶液3 ml,甲醇定容,混匀,静置15 min,在429 nm波长处测定吸光度,按“2.1.4”项标准曲线计算黄酮的提取率,结果如图1所示。

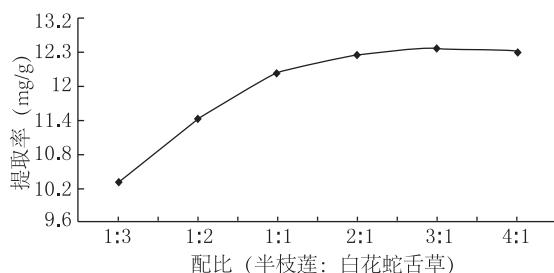


图1 药对不同配比对总黄酮提取率的影响

从图1可以看出,随着半枝莲与白花蛇舌草按规定的配比不断发生变化时,黄酮提取率呈现出大幅增加趋势,当配比为3:1时黄酮提取率出现一个小高峰,而后虽有增加但增加幅度不明显,故选择半枝莲与白花蛇舌草配比为3:1。

2.2.2 乙醇体积分数对药对中总黄酮提取率的影响

按半枝莲与白花蛇舌草配比3:1,称取6份,每份3.6 g,先用石油醚超声处理,过滤,滤渣晾干备用。将滤渣分别用体积分数的20倍量乙醇40%、50%、60%、70%、80%、90%,回流提取1 h,过滤,余下操作同“2.2.1”项,结果如图2所示。

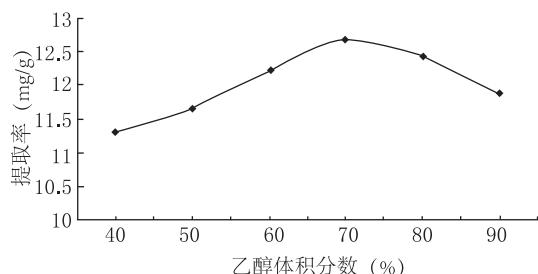


图2 不同体积分数乙醇对药对总黄酮提取率的影响

从图2可以看出,随着乙醇体积分数比例不断增加,总黄酮提取率逐渐增加,乙醇体积分数为70%时提取率较大,随后提取率逐渐下降,因此确定乙醇体积分数为70%。

2.2.3 料液比对药对中总黄酮提取率的影响

按半枝莲与白花蛇舌草配比3:1,称取6份,每份3.6 g,先用石油醚超声处理,过滤,滤渣晾干备用。将滤渣分别用体积分数为70%的10、15、20、25、30、35倍量的乙醇,回流提取1 h,过滤,余下操作同“2.2.1”项,结果如图3所示。

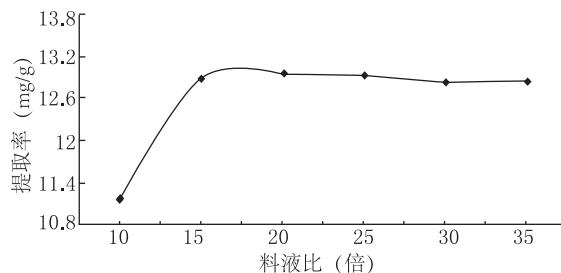


图3 料液比对药对总黄酮提取率的影响

从图3可以看出,随着料液比比例不断增加,总黄酮提取率出现大幅增加趋势,当料液比为1:20时,提取率较高,而后增加幅度不明显,所以确定料液比1:20为宜。

2.2.4 提取时间对药对中总黄酮提取率的影响

按半枝莲与白花蛇舌草配比3:1,称取6份,每份3.6 g,先用石油醚超声处理,过滤,滤渣晾干备用。将滤渣分别用20倍体积分数为70%的乙醇回流提取,时间分别为1.0、1.5、2.0、2.5、3.0、3.5 h,过滤,余下操作同“2.2.1”项,结果如图4所示。

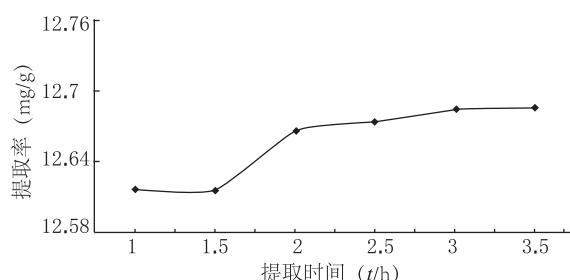


图4 提取时间对药对总黄酮提取率的影响

从图4可以看出,随着提取时间的延长,总黄酮提取率出现大幅增加趋势,但提取时间达到2 h后提取率呈缓慢增加趋势,从节省能源角度考虑,因此确定提取时间2 h为宜。

2.3 药对中总黄酮提取工艺的优化

2.3.1 正交试验设计

综合单因素试验结果及相关文献的报道,确定以药对中两者配比、乙醇体积分数、料液比、提取时间作为4个考察因素,每个因素设3个水平,以总黄酮提取率和浸膏量为考察指标,具体的因素、水平如表2所示。

表2 药对中总黄酮提取的因素和水平表

水平	因素			
	配比(A)	乙醇体积分数(B, %)	料液比(C, 倍)	提取时间(D, h)
1	2:1	60	1:15	1.5
2	3:1	70	1:20	2
3	4:1	80	1:25	2.5

2.3.2 样品溶液的制备及含量测定

按配比称取半枝莲和白花蛇舌草药对总重3.6 g,先用石油醚超声处理,过滤,滤渣晾干备用。将晾干的滤渣按表2 L₉(3⁴)正交试验的工艺条件分别进行提取,余下操作同“2.2.1”项。将溶液回收乙醇,浓缩、干燥,称重,即得浸膏量,结果如表3、4、5所示。

表3 L₉(3⁴)正交试验结果

实验号	A	B	C	D	提取率 (mg/g)	浸膏量 (g)
1	1	1	1	1	12.265	0.4738
2	1	2	2	2	12.494	0.6809
3	1	3	3	3	12.453	0.6320
4	2	1	2	3	12.486	0.6669
5	2	2	3	1	12.445	0.6366
6	2	3	1	2	12.380	0.5444
7	3	1	3	2	12.584	0.7330
8	3	2	1	3	12.445	0.6223
9	3	3	2	1	12.461	0.6504
提取率 K ₁	12.404	12.445	12.363	12.390		
K ₂	12.437	12.451	12.480	12.486		
K ₃	12.497	12.431	12.494	12.461		
R	0.093	0.030	0.131	0.096		
浸膏量 K ₁	0.596	0.625	0.547	0.587		
K ₂	0.616	0.647	0.666	0.653		
K ₃	0.669	0.609	0.667	0.640		
R	0.073	0.038	0.120	0.066		

表4 药对中总黄酮提取率的方差分析结果

因素	偏差平方和	自由度	F值	F临界值
配比(A)	0.013	2	13.000*	9.000
乙醇体积分数(B)	0.001	2	1.000	9.000
料液比(C)	0.031	2	31.000*	9.000
提取时间(D)	0.015	2	15.000*	9.000
误差	0.00	2		

* P<0.1,有显著性意义

表5 药对中总黄酮浸膏量的方差分析结果

因素	偏差平方和	自由度	F值	F临界值
配比(A)	0.009	2	4.500	9.000
乙醇体积分数(B)	0.002	2	1.000	9.000
料液比(C)	0.029	2	14.500*	9.000
提取时间(D)	0.007	2	3.500	9.000
误差	0.00	2		

* P<0.1,有显著性意义

由表3极差(R)可知,各提取因素影响大小顺序为:料液比(C)>配比(A)>提取时间(D)>乙醇体

积分数(B),根据K值,料液比为1:25;乙醇体积分数为70%;配比为4:1;提取时间为2 h。由表4、表5方差分析可知,料液比对总黄酮的提取率、浸膏量都有显著影响,而提取时间、配比只对总黄酮的提取率有显著影响。

综合以上分析,确定半枝莲和白花蛇舌草总黄酮提取工艺条件为A₃B₂C₃D₂,即配比为4:1,乙醇体积分数为70%,料液比为1:25,提取时间2 h。

2.3.3 提取次数的考察

按半枝莲:白花蛇舌草配比为4:1,称取3.6 g,先用石油醚超声处理,过滤,滤渣晾干备用。将滤渣加入25倍量体积分数为70%的乙醇回流提取2 h,过滤,将滤液转移至100 ml量瓶中,再向药材中加入同样体积的乙醇回流提取,过滤,将滤液转移至100 ml量瓶中,再次重复上述操作,将3次提取液分别定容,混匀,余下操作同“2.2.1”项,结果如图5所示。

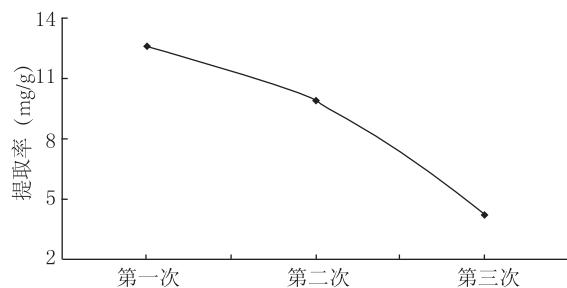


图5 提取次数对药对中总黄酮提取率的影响

由图5可以看出,随着提取次数的增加,药对中总黄酮的提取率呈明显的下降趋势,但为了使药对中的黄酮提取完全,因此选择提取3次。

2.3.4 提取工艺条件的确定

根据以上的分析结果,确定药对中总黄酮提取的工艺条件:半枝莲与白花蛇舌草药对的配比为4:1,25倍量体积分数为70%的乙醇,提取3次,每次2 h。

2.3.5 验证试验

称取半枝莲和白花蛇舌草3份,每份3.6 g,先用石油醚超声处理,过滤,滤渣晾干,备用。将滤渣按“2.3.4”项确定提取的工艺条件进行验证试验,余下操作同“2.2.1”项。测得的结果表明3份药对中总黄酮的提取率接近,平均提取率可达28.937 mg/g, RSD为0.11%,验证试验表明该提取工艺条件稳定,重现性良好。

2.4 聚酰胺树脂对药对中总黄酮的纯化条件考察

2.4.1 上样溶液的制备

将半枝莲和白花蛇舌草按配比4:1的比例共

称取200 g,先加适量石油醚超声处理,抽滤,药渣晾干,再加25倍量体积分数为70%的乙醇提取3次,每次2 h。合并提取液,回收乙醇,水溶液浓缩到适当体积作为上样溶液备用。

2.4.2 上样液浓度的考察

量取“2.4.1”项上样液5份,每份10 ml,分别作如下处理:第一份浓缩至5 ml;第二份浓缩至7 ml;第三份保持原液体积不变,第四份加蒸馏水至14 ml,超声混匀;第五份加蒸馏水至18 ml,超声混匀。各量取5份聚酰胺树脂,每份1g,置于已编号1~5号的具塞瓶中,将处理的上样液加到具塞瓶中,每隔一段时间振摇一次,静置12 h后抽滤,滤液加蒸馏水定容至25 ml量瓶中,混匀,各量取适量溶液蒸干,加少量甲醇超声溶解,转移至容量瓶中,余下操作同“2.2.1”项,按“2.1.4”项标准曲线计算黄酮含量。结果1~5号编号的溶液的吸附量分别为:9.778、8.578、8.290、7.519、7.187 mg/g,综合比较1号溶液的吸附量最大,溶液虽然浓缩,但沉淀不是很多,故黄酮损失量也不大,说明1号溶液静态吸附效果较好,故选择1号浓缩药液浓度作为上样液。

2.4.3 上样液pH的考察

准确称取聚酰胺树脂5份,每份1g,置于已编号1~5号的具塞瓶。按上样液浓度考察结果将“2.4.1”项制备的上样液浓缩至一半体积,精密量取5份,加入到上述已编号的装有聚酰胺树脂的锥形瓶中,分别调节pH值为2.0、3.0、4.0、5.0、6.0,余下操作同“2.4.2”项。结果1~5号溶液的吸附量分别为:10.736、10.745、10.143、9.67、9.374 mg/g,从结果可以看出pH值为2.0、3.0、4.0时溶液的吸附量都较高,说明在酸性条件下黄酮类化合物会以分子状态存在,吸附效果较好,但如果酸性过强,黄酮类化合物会转变为盐,重新溶解在溶液里,会导致吸附效果变差。综合考虑,确定上样液pH约为4.0。

2.4.4 上样溶液体积的考察

量取“2.4.1”项浓缩至一半体积的上样液(总黄酮浓度为63.14 mg/ml),调至pH为4.0备用。准确称取已处理好的聚酰胺树脂8 g,装于层析柱(径高比为1:10)中,将上样液以流速1.5 ml/min上样,进行动态吸附,收集过柱液,每管15 ml,共收集13管,每管过柱液混匀后移取适量溶液蒸干,余下操作同“2.4.2”项。根据计算结果,绘制泄漏曲线。如图6所示。

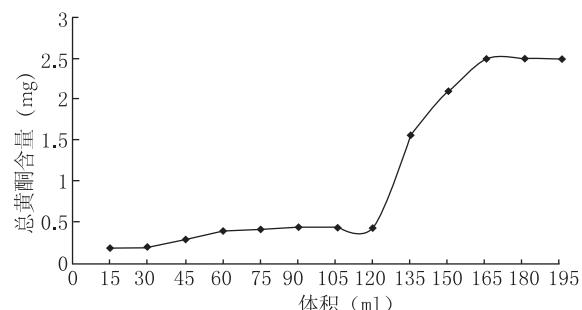


图6 总黄酮的泄漏曲线

从图6可以看出,上样体积为120 ml时开始有大量的黄酮随柱液流出,黄酮损失量逐渐增大,当上样体积为165 ml时基本达到饱和,为了减少黄酮类成分的过多损失,上样溶液体积确定为120 ml相当于7.5床容积。

2.4.5 水洗脱体积的考察

量取“2.4.1”项浓缩至一半体积的上样液,调至pH值为4.0,备用。准确称取已处理好的聚酰胺树脂8 g,装于层析柱中,将上样液以流速1.5 ml/min上样,进行动态吸附,吸附完毕后,用蒸馏水洗脱,收集洗脱液,每管10 ml,共收集6管,将收集的洗脱液进行冷冻干燥,各管质量分别为286.7、119.6、60.3、44.7、28.5、17.4 mg,结果表明随着水洗脱体积的增大,洗脱的杂质质量逐渐减小,编号为5即水洗脱体积为50 ml时已基本将柱中大部分水溶性的杂质洗脱出来。故选择洗脱用水体积为50 ml,相当于3.1床容积。

2.4.6 洗脱剂乙醇体积分数的考察

将“2.4.5”项已上样后的聚酰胺树脂柱,依次用体积分数分别为20%、35%、50%、65%、80%、95%的乙醇进行洗脱,收集各体积分数的乙醇洗脱液依次定容至100 ml量瓶中,混匀后用移液管各移取适量蒸干,余下操作同“2.4.2”项。如图7所示。

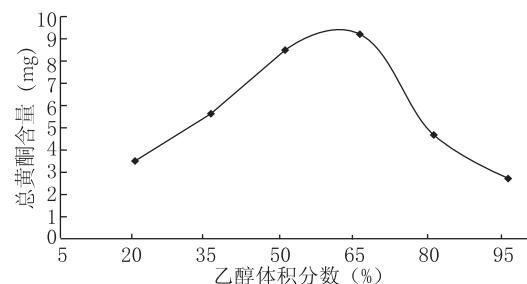


图7 不同体积分数乙醇的解吸效果

由图7可以看出,洗脱液中黄酮量随着乙醇体积分数的增加呈现出先增加后减小的趋势,在乙醇体积分数为65%时洗脱量达到最大,解吸效果最好,故选择体积分数为65%的乙醇作为洗脱溶剂。

2.4.7 乙醇洗脱体积的考察

量取“2.4.1”项浓缩至一半体积的上样液,调至pH值为4.0,备用。准确称取预处理好的聚酰胺树脂8g,装柱,将上样液以流速1.5ml/min上样,进行动态吸附,吸附完毕后,先用3.1床容积的蒸馏水洗脱,再用体积分数为65%的乙醇洗脱,收集洗脱液,每管10ml,共收集19管,各管混匀后用移液管移取适量蒸干,余下操作同“2.4.2”项,结果如图8所示。

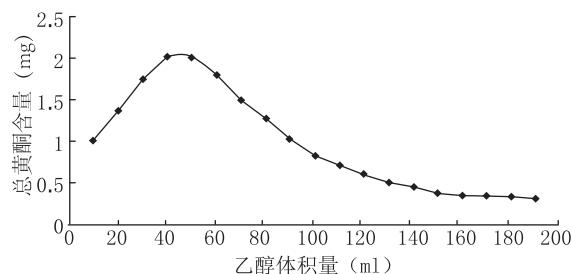


图8 乙醇不同洗脱体积的解吸效果

由图8可以看出,洗脱液中的黄酮量随着乙醇洗脱体积的增加呈现出先增加后减小的趋势,当乙醇洗脱体积为150ml时,已能将树脂吸附的绝大多数黄酮类成分洗脱下来,洗脱基本完全,故选择体积分数为65%的乙醇洗脱体积为150ml,相当于9.3床容积。

2.4.8 验证实验

准确称取处理好的聚酰胺树脂8g,装于层析柱中,量取“2.4.1”项浓缩至一半体积pH值为4.0的上样液120ml(总黄酮浓度为63.14mg/ml),以1.5ml/min的流速上样,吸附完毕后先用流速为3ml/min的3.1床容积的水洗脱,再用流速为3ml/min的9.3床容积体积分数为65%的乙醇洗脱,收集洗脱液,回收乙醇,浓缩、冷冻、干燥,称重。测得总黄酮纯度为40.39%,转移率为81.57%。

3 结果与结论

①药对中总黄酮提取的工艺条件:半枝莲与白花蛇舌草药对的配比为4:1,25倍量体积分数为70%的乙醇,提取3次,每次2h。

②聚酰胺树脂纯化药对中总黄酮的工艺条件:上样液总黄酮浓度为63.14mg/ml,pH为4.0,以1.5ml/min的流速上样,先用流速为3ml/min的3.1床容积的水洗脱,再用流速为3ml/min的9.3床容积体积分数为65%的乙醇洗脱,收集洗脱液,测得总黄酮纯度为40.39%,转移率为81.57%。

③聚酰胺树脂对半枝莲和白花蛇舌草药对中总

黄酮的纯化效果较好,此纯化方法简单易行,可以得到较高纯度的总黄酮,研究结果有良好的应用前景。

4 讨论

聚酰胺树脂是分离纯化黄酮类化合物理想的吸附剂,由于具有比表面积大,选择性高,吸附容量大,吸附速度快,理化性质稳定,使用周期长,再生处理容易等特点,被广泛应用于生物碱类、苯丙素类、黄酮类、皂苷等天然化合物的分离、纯化、富集等方面,并都取得了良好的效果^[11-12]。

半枝莲和白花蛇舌草皆属常用中药,在我国很早就以药对的形式应用于肿瘤、炎症的治疗。本研究对半枝莲和白花蛇舌草中总黄酮进行了较为系统的提取、纯化研究,为后续药对有效部位总黄酮的药理作用进一步开发和临床应用提供基础的实验依据,同时也为阐明半枝莲和白花蛇舌草药对药理作用机理提供参考和依据。

【参考文献】

- [1] 彭献娜,刘艺华,刘亚林,等.半枝莲化学成分和药理活性研究进展[J].亚太传统医药,2014,10(17):57-58.
- [2] 陈玉,冯大刚,胡荣,等.半枝莲和白花蛇舌草总多糖对S180荷瘤小鼠的抗肿瘤作用研究[J].新中医,2013,45(5):171-174.
- [3] 纪宝玉,范崇庆,裴莉昕,等.白花蛇舌草的化学成分及药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(19):235-240.
- [4] 张秋梅,孙增玉.白花蛇舌草化学成分研究[J].中药材,2014,37(12):2216-2218.
- [5] 李柳叶,邢玉,包晓霞,等.白花蛇舌草黄酮和多糖对与肿瘤相关巨噬细胞共培养的人子宫内膜癌Ishikawa细胞的影响[J].中国妇产科临床杂志,2015,16(2):150-153.
- [6] 史玉荣,徐海波,石梦莹,等.白花蛇舌草通过Wnt信号通路抑制结肠肿瘤干细胞分化[J].中医药理与临床,2015,31(1):133-136.
- [7] 李伟霞,唐于平,刘立,等.药对研究(Ⅲ):药对的功效物质基础[J].中国中药杂志,2013,38(24):4196-4202.
- [8] 杨鸿珠,龚雨萍.中药药对的研究进展与思考[J].中国中西医结合杂志,2010,30(2):218-220.
- [9] 邓树泳,李静,罗来成.中药药对的现代研究进展[J].时珍国医国药,2012,23(4):1003-1005.
- [10] 王桂玲,房建强,赵雪梅,等.拳参总黄酮的纯化研究[J].医药导报,2011,30(2):190-193.
- [11] 李梓盟,张柯达,吴金虎.聚酰胺树脂纯化复方“前愈”总黄酮的工艺研究[J].中国新药杂志,2016,25(8):913-916.
- [12] 周光姣,孙宜坤,王超群.鸡血藤中总黄酮的聚酰胺树脂纯化工艺优选[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(12):34-37.

[收稿日期] 2018-09-19 [修回日期] 2019-11-04

[本文编辑] 陈盛新