

## 基于成分分析和活性评价的延胡索醋制研究

雷云<sup>1</sup>, 李先端<sup>2</sup>, 杨洪军<sup>2</sup>, 唐仕欢<sup>2</sup>, 张毅<sup>2</sup>, 李德凤<sup>2</sup>, 许海玉<sup>2\*</sup>, 翟华强<sup>1\*</sup>

1. 北京中医药大学, 北京 100029

2. 中国中医科学院 中药研究所, 北京 100700

**摘要:** 目的 对现代醇提工艺条件下的延胡索醋制工艺进行研究, 为全面阐释延胡索醋制的意义提供依据。方法 采用 HPLC 法对延胡索生品及醋制品中 10 种成分(别隐品碱、海罂粟碱、盐酸黄连碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、脱氢紫堇碱、延胡索乙素、紫堇碱、四氢黄连碱、脱氢海罂粟碱)的量进行比较, 并对其肠吸收液的血管舒张活性进行比较。结果 延胡索醋制品和生品在乙醇提取液中 10 种成分中有 4 种成分增加, 有 6 种成分减少。其肠吸收液的血管舒张活性醋制品稍高于生品, 但没有显著性差别。结论 从成分与活性两者之间的相关性来看, 未见样品中这 10 种成分的量与舒张血管活性之间的直接关联。

**关键词:** 肠吸收液; 血管舒张活性; 延胡索; 醋制; HPLC

中图分类号: R283.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2013)21-2992-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.21.010

## Study on vinegar-processing of *Corydalis Rhizoma* based on component analysis and activity evaluation

LEI Yun<sup>1</sup>, LI Xian-duan<sup>2</sup>, YANG Hong-jun<sup>2</sup>, TANG Shi-huan<sup>2</sup>, ZHANG Yi<sup>2</sup>, LI De-feng<sup>2</sup>, XU Hai-yu<sup>2</sup>, ZHAI Hua-qiang<sup>1</sup>

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

**Abstract: Objective** To investigate the vinegar-processing technology of *Corydalis Rhizoma* under the modern alcohol extraction process conditions and to provide the basis for explaining the vinegar-processing significance of *Corydalis Rhizoma*. **Methods** The contents of 10 alkaloids (allocryptopine, sea papaverine hydrochloride, berberine, palmatine, berberine, dehydrogenation corydaline, tetrahydropalmatine, corydaline, tetrahydro coptisine, and dehydrogenation sea papaverine) extracted from the vinegar-processed *Corydalis Rhizoma* (VCR) and raw *Corydalis Rhizoma* (RCR) were analyzed, and the vasodilatation activity of intestinal absorption was compared. **Results** Among the contents of 10 alkaloids in VCR and RCR, four of them increased while six of them decreased, and the vasodilatation activity of intestinal absorption of VCR was little higher than that of RCR, there was no obvious difference. **Conclusion** In the view of the correlation between the content of the 10 compounds and the vasodilatation activity of VCR and RCR, there are not direct relationship.

**Key words:** HPLC; intestinal absorption solution; vasodilatation activity; *Corydalis Rhizoma*; vinegar-processed

延胡索 *Corydalis Rhizoma* 为罂粟科 (Papaveraceae) 紫堇属 *Corydalis* DC. 植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎, 主要产于浙江和江苏, 具有活血、散瘀、理气、止痛的功效, 用于胸胁、脘腹疼痛、经闭通经、产后瘀阻、

跌扑肿痛等。临床应用时往往使用炮制品, 《中国药典》2010 年版收载的炮制方法为净制法、醋炙法和醋煮法<sup>[1]</sup>。其中醋制品最为常用。

根据已有的文献报道, 目前多以 1 个或几个主要成分的量对延胡索炮制进行研究, 如延胡索乙素、

收稿日期: 2013-07-05

基金项目: “十一五” 国家科技支撑计划项目 (2008BAI51B03); 国家自然科学基金青年基金项目 (81202793); 中国中医科学院基本业务费自助课题 (Z02063); 中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金资助 (ZZ070819)

作者简介: 雷云, 硕士研究生。Tel: 18810467104 E-mail: leiyun\_1102@163.com

\*通信作者 许海玉, 博士, 副研究员, 从事中药新药设计的方法与技术研究。Tel: (010)84035184 E-mail: hy\_xu627@163.com

翟华强, 医学博士, 副教授, 从事临床中药学研究。Tel: (010)84738630 E-mail: zhaihq999@yahoo.com.cn

原阿片碱和去氢紫堇碱的量比较,难以全面反映其物质基础<sup>[2]</sup>;并有文献报道,通过热板法和化学刺激法证明,醋制品比生品的镇痛效果好<sup>[3]</sup>。研究表明,延胡索醋制后,游离生物碱与醋酸结合成盐,增加水溶液中总生物碱的量,从而增强止痛效果<sup>[3]</sup>。但现代提取工艺常用醇提<sup>[4]</sup>,并有文献报道60%乙醇提取液中的延胡索乙素的量大于80%乙醇和水<sup>[5]</sup>。所以有必要对现代醇提工艺条件下的延胡索醋制工艺进行研究。

本实验基于成分分析和活性评价对延胡索在现代乙醇提取工艺下的醋制进行研究。对延胡索生品(raw *Corydalis Rhizoma*, RCR)及醋制品(viniger-processed *Corydalis Rhizoma*, VCR)中10种成分的量进行比较,并对血管舒张活性进行比较,为更全面地阐释延胡索醋制的意义提供依据。

## 1 仪器与材料

Agilent 1200 高效液相色谱仪, G1315B 二极管阵列检测器, Mettler Toledo XS105 Dual Range 型 1/100 000 电子分析天平, Sartorius BP110S 型 1/1 万电子分析天平, KH3200E 型超声波清洗器(昆山和创超声仪器有限公司)。ALC—M 型组织-器官水浴-记录系统(上海奥尔科特生物科技有限公司), BP110S 型电子分析天平(Sartorius 公司), KH3200E 型超声波清洗器(昆山和创超声仪器有限公司)。

清洁级雄性 SD 大鼠, 体质量(250±20) g, 由中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心提供, 合格证号: SCXK-(军)2007-004。

盐酸黄连碱(批号 RFS-Y-091212-02)、盐酸巴马汀(批号 110732-201108)和盐酸小檗碱(批号 110713-201108), 均购自中国食品药品检定研究院, 紫堇碱(批号 20120602)购自宝鸡市辰光生物科技有限公司, 海罂粟碱(批号 12784)和延胡索乙素(批号 MUST-12071004)购自北京盈泽纳新化工技术研究院,  $\alpha$ -别隐品碱(批号 20121203)、脱氢紫堇碱(批号 20120512)、四氢黄连碱(批号 20120304)和脱氢海罂粟碱(批号 20120723)购自上海顺铂生物工程有限公司, 所有对照品的质量分数均不低于98%。甲醇、乙腈均为色谱纯, Fisher 公司; 冰醋酸(批号 20120522)、三乙胺(批号 20120406)均为分析纯, 国药集团化学试剂有限公司。蒸馏水(自制)、纯净水(杭州娃哈哈集团有限公司)。

延胡索生品于2012年5月采于主产地浙江东阳市横店镇, 经中国中医科学院中药研究所何希荣主

管药师鉴定, 延胡索为罂粟科植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎。龙门米醋(北京二商龙和食品有限公司, 批号 20120806), 总酸不低于 3.95 g/100 mL。

## 2 方法与结果

### 2.1 溶液配制<sup>[6]</sup>

**2.1.1 Tyrode 缓冲液** NaCl 8.0 g, KCl 0.28 g, NaHCO<sub>3</sub> 1.0 g, NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.05 g, MgCl<sub>2</sub> 0.1 g 溶于 500 mL 蒸馏水中, 4 °C 保存备用; CaCl<sub>2</sub> 0.2 g 溶于 500 mL 蒸馏水中, 4 °C 保存备用; 用时二者均匀混合, 加入葡萄糖 1.0 g 即得。

**2.1.2 Krebs-Henseleit 液** 储备液 A 液: NaCl 6.896 g, MgSO<sub>4</sub> 0.144 g, KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> 0.163 g, NaHCO<sub>3</sub> 2.1 g, KCl 0.35 g; B 液: 葡萄糖 1.915 g; C 液: CaCl<sub>2</sub> 0.277 g。各加双蒸水溶解定容到 100 mL, 4 °C 保存备用。用时先加 650~670 mL 双蒸水, 再加 B 液, 再加 A 液至 850~870 mL, 摇匀后, 滴加 C 液, 定容至 1 000 mL。

### 2.2 延胡索醋制工艺<sup>[1]</sup>

取延胡索药材 3 份, 每份 150 g, 分别加 30 mL 米醋, 拌匀, 闷透待醋吸尽(大约 2 h), 置炒锅内 140 °C 左右炒 12 min, 出锅, 晒干备用。

### 2.3 色谱条件

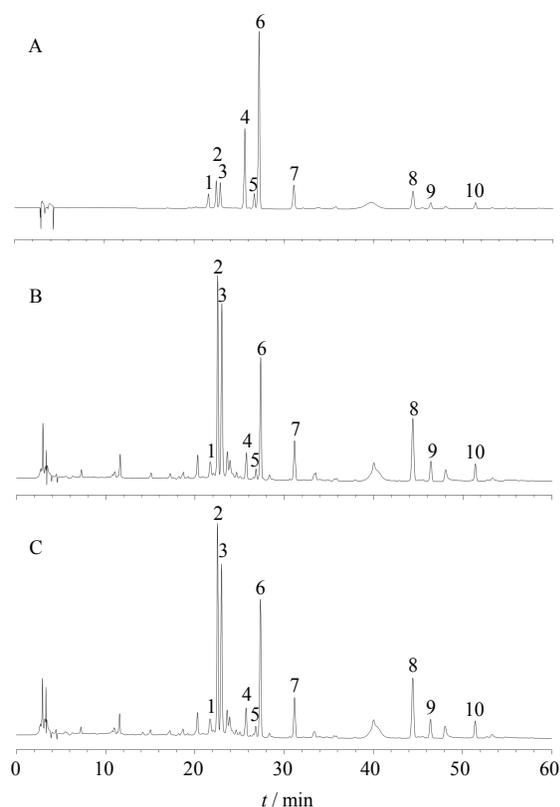
Agilent 1200 高效液相色谱仪, Platisil DOS C<sub>18</sub> 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5  $\mu$ m)。乙腈-0.2%冰醋酸水溶液(三乙胺调 pH 值至 5.05)为流动相, 梯度洗脱: 0~60 min, 10%~80%乙腈; 检测波长为 280 nm; 柱温 30 °C; 体积流量 1 mL/min。在此条件下, 所有成分 60 min 内出峰完全, 10 种被测定成分与其他化合物色谱峰分离度均大于 1.5, 分离度良好, 色谱图见图 1。

### 2.4 对照品溶液的制备

精密称取 10 种对照品适量, 置同一 5 mL 量瓶中, 加甲醇溶解并定容至刻度, 使各对照品质量浓度为  $\alpha$ -别隐品碱 116  $\mu$ g/mL、海罂粟碱 50  $\mu$ g/mL、盐酸黄连碱 135.6  $\mu$ g/mL、盐酸巴马汀 92.4  $\mu$ g/mL、盐酸小檗碱 17  $\mu$ g/mL、脱氢紫堇碱 209.6  $\mu$ g/mL、延胡索乙素 145.6  $\mu$ g/mL、紫堇碱 162.8  $\mu$ g/mL、四氢黄连碱 74.8  $\mu$ g/mL 和脱氢海罂粟碱 12.6  $\mu$ g/mL。摇匀, 0.45  $\mu$ m 微孔滤膜滤过, 即得混合对照品溶液。

### 2.5 供试品溶液的制备

精密称取延胡索药材粉末 8 g(过 3 号筛), 用 60%乙醇 54 mL 浸泡 24 h, 回流提取 3 h, 静止放冷



1- $\alpha$ -别隐品碱 2-海罂粟碱 3-盐酸黄连碱 4-盐酸巴马汀  
5-盐酸小檗碱 6-脱氢紫堇碱 7-延胡索乙素 8-紫堇碱  
9-四氢黄连碱 10-脱氢海罂粟碱  
1- $\alpha$ -alocryptopine 2-glaucine 3-coptisine 4-palmatine  
5-berberine 6-dehydrocorydaline 7-tetrahydropalmatine  
8-corydaline 9-tetrahydrocoptisine 10-dehydroglaucine

图 1 混合对照品 (A) 和延胡索生品 (B) 及醋制品 (C) 的 HPLC 图

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A), RCR (B) and VCR (C)

后滤过，定容到 100 mL 量瓶中，取 1.25 mL 溶液定容到 10 mL 量瓶中，摇匀，滤过，取续滤液即得。

## 2.6 线性关系考察

取混合对照品溶液，用甲醇稀释至 2、4、8、16、32 倍。按“2.3”项中的色谱条件，各进样 20  $\mu$ L。以峰面积为纵坐标 (Y)，对照品质量浓度为横坐标 (X)，进行线性回归，得回归方程。各对照品的回归方程、相关系数和线性范围： $\alpha$ -别隐品碱  $Y=10.82 X-7.43$ ,  $r=0.999 9$ , 线性范围 3.63~116.00  $\mu$ g/mL；海罂粟碱  $Y=41.87 X-17.09$ ,  $r=0.999 9$ , 线性范围 1.56~50.00  $\mu$ g/mL；盐酸黄连碱  $Y=15.28 X-20.10$ ,  $r=0.999 9$ , 线性范围 4.24~135.60  $\mu$ g/mL；盐酸巴马汀  $Y=69.01 X-23.27$ ,  $r=0.999 9$ , 线性范围 2.89~92.40  $\mu$ g/mL；盐酸小檗碱  $Y=72.41 X-8.16$ ,  $r=0.999 9$ , 线性范围 0.53~17.00  $\mu$ g/mL；脱

氢紫堇碱  $Y=69.02 X-50.18$ ,  $r=0.999 9$ , 线性范围 6.55~209.60  $\mu$ g/mL；延胡索乙素  $Y=17.61 X-10.81$ ,  $r=0.999 9$ , 线性范围 4.55~145.60  $\mu$ g/mL；紫堇碱  $Y=14.49 X-17.03$ ,  $r=0.999 9$ , 线性范围 5.09~162.80  $\mu$ g/mL；四氢黄连碱  $Y=9.97 X-5.60$ ,  $r=0.999 9$ , 线性范围 2.34~74.80  $\mu$ g/mL；脱氢海罂粟碱  $Y=53.12 X-6.20$ ,  $r=0.999 9$ , 线性范围 0.39~12.60  $\mu$ g/mL。结果表明各成分均有良好的线性关系。

## 2.7 精密度试验

取稀释 2 倍的混合对照品溶液，在“2.3”项下的色谱条件下，进样 20  $\mu$ L，连续进样 6 次，测定并计算 10 种被测成分的色谱峰峰面积的 RSD 值： $\alpha$ -别隐品碱 1.0%，海罂粟碱 1.0%，盐酸黄连碱 1.2%，盐酸巴马汀 0.9%，盐酸小檗碱 1.3%，脱氢紫堇碱 0.9%，延胡索乙素 0.9%，紫堇碱 0.9%，四氢黄连碱 0.8%，脱氢海罂粟碱 1.6%。由结果可知，各组精密度的 RSD 均小于 3%，表明仪器的精密度良好。

## 2.8 重复性试验

称取同一批延胡索药材粉末 6 份，按“2.5”项下方法制备供试品溶液，平行制备 6 份试液后进样，测定并计算 10 种被测成分的平均质量分数的 RSD 值： $\alpha$ -别隐品碱 2.4%，海罂粟碱 1.0%，盐酸黄连碱 2.3%，盐酸巴马汀 1.8%，盐酸小檗碱 1.7%，脱氢紫堇碱 1.7%，延胡索乙素 1.1%，紫堇碱 2.2%，四氢黄连碱 1.9%，脱氢海罂粟碱 1.5%，结果表明方法重复性良好。

## 2.9 稳定性试验

取同一批样品制备供试品溶液，室温分别放置 0、2、4、8、12、24 h 后进行 HPLC 测定，10 种成分的峰面积的 RSD 值： $\alpha$ -别隐品碱 2.7%，海罂粟碱 1.3%，盐酸黄连碱 1.4%，盐酸巴马汀 0.3%，盐酸小檗碱 0.9%，脱氢紫堇碱 0.6%，延胡索乙素 2.2%，紫堇碱 1.5%，四氢黄连碱 1.0%，脱氢海罂粟碱 1.2%。表明供试品溶液在 24 h 内基本稳定。

## 2.10 样品测定

取供试品溶液各 20  $\mu$ L 注入液相色谱仪，测定峰面积 (Y)，将结果代入回归方程，计算延胡索生物碱的量 (X)，结果见表 1。可见，炮制后  $\alpha$ -别隐品碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、脱氢紫堇碱 4 种成分增加，海罂粟碱、盐酸黄连碱、延胡索乙素、紫堇碱、四氢黄连碱、脱氢海罂粟碱 6 种成分减少，

表 1 不同延胡索炮制品中化合物的质量分数 (n=3)

Table 1 Contents of constituents in processed *Corydalis Rhizoma* by different ways (n=3)

样品	质量分数 / (μg·g <sup>-1</sup> )				
	α-别隐品碱	海罂粟碱	盐酸黄连碱	盐酸巴马汀	盐酸小檗碱
生品	604.29±41.74	1 211.77±45.45	3 079.43±263.78	140.32±4.69	43.24±1.67
醋制品	626.04±44.44	1 192.22± 9.83	2 962.12± 58.51	142.98±5.86	43.38±0.68

样品	质量分数 / (μg·g <sup>-1</sup> )				
	脱氢紫堇碱	延胡索乙素	紫堇碱	四氢黄连碱	脱氢海罂粟碱
生品	551.02±17.29	786.40±29.14	1 851.67±33.73	787.00±34.80	117.88±4.51
醋制品	584.43±12.29	747.12± 4.12	1 674.02±20.25	700.47± 1.77	110.88±0.67

但是各成分炮制前后均没有显著性差异。

### 2.11 舒张血管活性评价

**2.11.1 延胡索肠吸收液的制备** 将实验前禁食 12 h 的大鼠称定质量后断颈椎处死，沿腹中线和腹白线分别剪开皮肤与肌肉，迅速取出小肠，自胃幽门以下 10 cm 开始向下量取 14 cm 为肠段 1；继续量取 14 cm 为肠段 2；再量取 14 cm 为肠段 3；最后从回盲瓣以上 5 cm 开始向上取 14 cm 为肠段 4。将剪下的肠管放入 0 °C 台氏液中冲洗，至无肠内容物为止。将自制硅胶套管软端插入肠管用丝线结扎，小心将肠道翻转。用 0 °C 台氏液冲洗内表面，将另一端用丝线结扎成囊状。麦氏浴管中预先加入 25 mL 延胡索供试液，通入混合气体(95% O<sub>2</sub> 和 5% CO<sub>2</sub>)，37 °C 恒温。在肠管中注入 2 mL 台氏液，将肠管放入麦氏浴管中。在 2 h 收集各组的肠囊内所有液体，每只动物 4 根肠段的液体各自合并为 1 个肠吸收液样品。肠吸收液样品放入干净的 EP 管中，-20 °C 保存待用。

**2.11.2 大鼠胸主动脉环制备** 取 SD 雄性大鼠，颈部脱白，剪开胸腔，迅速取出胸主动脉条，放置于 4 °C K-H 液中，小心剥去附在胸主动脉的脂肪及结缔组织，横切成 2~3 mm 长的血管环。将血管环悬挂于预置 5 mL K-H 液的浴槽中，恒定温度(37.0±0.2) °C，持续通入 95% O<sub>2</sub> 和 5% CO<sub>2</sub> 的混合气体。血管环的一端固定，另一端经张力换能器连接 ALC-M 离体组织器官实验系统，记录实验过程中张力的变化。稳定过程先以 0 g 张力开始，维持 30 min 后调节其基础张力至 1 g，平衡 1 h，期间每隔 15 min 更换 1 次 K-H 液。主动脉环稳定后，用 60 mmol/L KCl 刺激，待收缩幅度稳定后用 K-H 液洗脱，以激发最大收缩并使血管收缩状态更稳定。

### 2.11.3 大鼠胸主动脉环收缩和舒张功能的测定

血管环用 K-H 液清洗数次，使其保持基础张力。然后用 60 mmol/L KCl<sup>[7]</sup> 诱发最大收缩幅度约为 100%，实验结果以肠吸收液的血管张力舒张幅度与 KCl 诱发最大收缩幅度之间的比率作血管舒张反映的量-效曲线；药物引起的收缩幅度均以第 2 次 60 mmol/L KCl 引起的最大收缩幅度为相对标准值，用百分比表示。

**2.11.4 各样品对预收缩血管环张力的影响** 主动脉环稳定后，采用累积加样法在浴槽中依次加样至 50、100、200、400、800 μL，每 15 min 加入 1 次，观察血管舒张的量-效曲线，结果见图 2。延胡索生品和醋制品的肠吸收液对大鼠胸主动脉环均有明显的舒张作用，随加样量的增加，血管舒张活性增强，具有明显的量-效关系。与生品肠吸收液进行比较，醋制品肠吸收液的舒张血管活性稍高于生品肠吸收液，但是不具有显著性差异。

**2.11.5 统计分析** 采用 SPSS 17.0.0 统计软件，P<0.05 为有统计学意义，实验数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示。

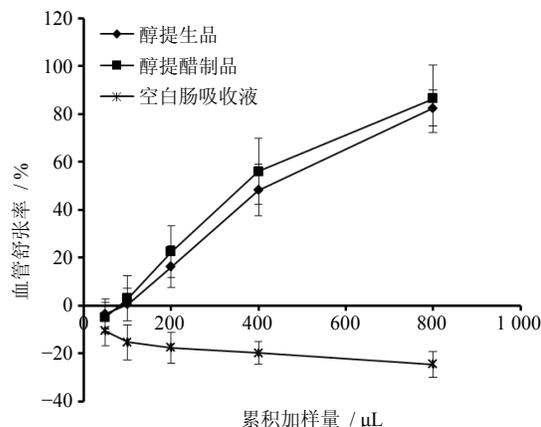


图 2 延胡索生、醋饮片的肠吸收液对大鼠离体胸主动脉环张力的影响

Fig. 2 Effects of RCR and VCR on tension of isolated thoracic aortic rings in rats

### 3 讨论

#### 3.1 色谱条件优化

色谱柱考察了 Kromasil C<sub>18</sub> 和 Platisil ODS, 结果发现 Platisil ODS 对延胡索生物碱的分离更好。同时, 流动相考察了乙腈-水、乙腈-0.1%冰醋酸水溶液、乙腈-0.2%冰醋酸水溶液, 结果乙腈-0.2%冰醋酸水溶液有较好的分离效果, 其中冰醋酸对延胡索中主要成分的峰形有一定的改善, 然后, 用三乙胺对 0.2%冰醋酸水溶液分别调节 pH 值至 4.0、4.5、5.0、5.5、6.0、6.5, 结果发现 pH 5 时, 各峰的分度度最好。延胡索中大多数生物碱的  $\lambda_{\max}$  为 280 nm, 且基线比较稳定, 所以检测波长选择为 280 nm。

#### 3.2 样品的处理方法

中药的化学成分复杂, 一些成分如鞣质、电解质等, 或是药物的酸碱度都可能对离体组织、器官等生理活性产生干扰, 造成假阳性结果, 特别是一些成分能直接作用于离体器官产生活性, 但这些成分不能被吸收入血而不能发挥作用, 从而影响生物活性评价<sup>[7]</sup>。外翻肠囊法是由 Wiseman 和 Wilson 在 1954 年创建, 最早用于研究氨基酸和葡萄糖在肠道的代谢、转运<sup>[8]</sup>, 之后经不断改进, 成为目前最常用的体外肠道吸收生物模型。其次, 外翻肠囊法实验条件易控制, 操作简便, 经济适用, 重复性好, 便于推广应用。故选择肠吸收液做样品。

#### 3.3 延胡索肠吸收液的给药量和肠吸收时间的选择

通过预实验, 延胡索提取液用台氏液稀释至含生药量为 0.16、0.08、0.04 g/mL 的供试液, 在 0.25、0.5、1、2 h 分别制备延胡索肠吸收液。结果显示延胡索肠吸收液血管舒张活性存在量-效关系和时-效关系。含生药量为 0.16 g/mL 的延胡索供试液并制备 2 h 的延胡索肠吸收液的血管舒张活性最高, 因而选择此条件制备样品。

#### 3.4 体外药理评价模型的选择

中医认为“不通则痛”。而延胡索镇痛原理在于“解痉镇痛”, “专治人气滞血瘀之痛”。舒张血管是

解痉类药物的主要药效活性之一。因此, 选择离体血管模型进行延胡索肠吸收液的药理实验, 是针对延胡索解痉镇痛药效作用的评价。

#### 3.5 基于成分分析和活性评价的延胡索醋制工艺的评价研究

从成分与活性两者之间的相关性来看, 未见样品中这 10 种成分的量与舒张血管活性之间的直接关联。生品中的 10 种成分总量高, 表现的活性不强, 说明除了这 10 种成分发挥舒张血管活性作用外, 还有其他成分参与发挥作用; 同样, 未见样品中某一成分的量与舒张血管活性相关联, 说明中药的药理作用是多成分的协同作用。需要进一步的成分和药理作用的研究, 以其对延胡索的醋制工艺进行全面评价。

#### 参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 田永亮, 窦志英, 曹柳, 等. 延胡索产地醋煮工艺的研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(5): 1184-1186.
- [3] 李小芳, 罗庆洪, 任文. 延胡索炮制前后生物碱含量测定及镇痛作用的对比研究 [J]. 湖南中医药导报, 2001, 7(5): 253-255.
- [4] 邹薇, 张鹤, 包永睿, 等. 延胡索提取工艺的优化及化学成分与药效指标相关性分析 [J]. 中草药, 2012, 43(4): 694-698.
- [5] 朱培春, 陈志成. 醋制延胡索提取溶剂的选择 [J]. 西北药学杂志, 1996, 11(1): 18.
- [6] 黄斌, 陈晓萌, 张迎春, 等. 元胡止痛方肠吸收液对大鼠离体胸主动脉环张力的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(5): 117-120.
- [7] Zhang Y C, Xu H Y, Chen X M, *et al.* Study on the application of intestinal absorption *in vitro* coupled with bioactivity assessment in Yuanhu Zhitong preparation [J]. *Med Plants Res*, 2012, 6(10): 1941-1947.
- [8] Wilson T H, Wiseman G. The use of sacs of everted small intestine for the study of the transference of substances from the mucosal to the serosal surface [J]. *Physiology*, 1954, 123(1): 116-125.