

三生合欢饮减压提取工艺研究

唐 岚¹, 计燕萍¹, 钱建华², 高蔡联¹, 单伟光^{1*}

1. 浙江工业大学药学院, 浙江 杭州 310014

2. 民丰特种纸股份有限公司, 浙江 嘉兴 314000

摘要: **目的** 探索减压提取在中药复方三生合欢饮制备中的应用优势。**方法** 首先以辛弗林、厚朴酚等为评价指标, 获得三生合欢饮减压提取法的工艺参数, 然后比较了减压与常压水提取的有效成分提取率、浸出物得率、挥发性成分、浸膏粉粉体性质, 以及枳实和厚朴提取前后的微观结构。**结果** 减压提取的优化工艺为真空度 0.08 MPa (温度 60 ℃), 料液比为 1 : 10, 提取 2 次, 每次 30 min; 与常压相比, 减压提取辛弗林提取率提高了约 13%, 厚朴酚提取率提高了约 10%, 知母皂苷 BII 提取率与常压提取相当; 干膏收率降低了约 33%。挥发性成分比较表明, 减压提取所得挥发成分基本与常压提取相同, 但其量比常压提取低。浸膏粉与常压水提醇沉粉体的流动性、吸湿性相似。厚朴、枳实的扫描电镜图表明, 减压提取未使细胞壁破裂, 细胞呈现排列紊乱、皱缩, 但完整性比常压提取好。**结论** 三生合欢饮采用减压提取从能耗、提取效果、对后续制剂的便利上看均优于传统的常压提取方法, 可以推广到中药复方制剂的提取工艺中。

关键词: 三生合欢饮; 减压提取; 辛弗林; 厚朴酚; 知母皂苷 BII; 粉体性质; 干膏收率

中图分类号: R284.2

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2013)14-1918-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2013.14.010

Study on decompression extraction of Sansheng Hehuan Decoction

TANG Lan¹, JI Yan-ping¹, QIAN Jian-hua², GAO Cai-lian¹, SHAN Wei-guang¹

1. College of Pharmacy, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China

2. Minfeng Special Paper Co., Ltd., Jiaxing 314000, China

Abstract: **Objective** To explore the advantages of decompression extraction applied in the preparation of Sansheng Hehuan Decoction (SHD). **Methods** The process parameters of decompression extraction of SHD were optimized using synephrine and magnolol as indexes, the active components content, extract yield, extract powder characteristics, and volatile components by decompression extraction and atmospheric extraction were compared, and the microcosmic structures of synephrine and magnolol were observed. **Results** The optimum extraction parameters were as follows: vacuum degree of 0.08 MPa (60 ℃), extracting twice for 30 min each time, and solid-liquid ratio of 1 : 10. Compared with the extraction at normal pressure by water, the content of synephrine increased by 13%, the extracting rate of magnolol increased by 10% while the extracting rate of timosaponin BII was almost the same, and the yield of the dried extract decreased by about 33%. The kinds of volatile components by decompression extraction were almost the same as those by atmospheric extraction, but the yield was lower than that by atmospheric extraction. Besides, the powder characteristics including flowability and hygroscopicity of the extract prepared by decompression extraction were similar to those by water extraction and alcohol precipitation at normal pressure. Scanning electron microscopy showed that the decompression extraction did not break the cell wall, and the cells presented arrangement disorder and shrinkage, while the cell integrity was better than that extracted at normal pressure. **Conclusion** In regard to energy consumption, extraction effectness, and convenience to the subsequent preparation, the decompression extraction method is superior to the traditional atmospheric extraction method, and it could be applied in the extraction process for Chinese materia medica preparations.

Key words: Sansheng Hehuan Decoction; decompression extraction; synephrine; magnolol; timosaponin BII; powder characteristics; yield of dried extract

收稿日期: 2013-02-06

基金项目: 浙江省重大科技专项 (2010C13015)

作者简介: 唐 岚 (1974—), 女, 博士, 副教授, 从事中药新剂型与新技术研究。Tel: (571)88871075 E-mail: tanglan@zjut.edu.cn

*通信作者 单伟光 Tel: (571)88320554 E-mail: swg@zjut.edu.cn

网络出版时间: 2013-06-04 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20130604.1803.005.html>

三生合欢饮为老中医临床验方,用于治疗抑郁症,临床以汤剂入药。由石膏、知母、生地、枳实、厚朴等十余味药组成,功能生津除烦、理气降逆。笔者前期研究表明,其具有较好的抗抑郁作用^[1]。

减压提取的原理是在负压(抽真空)的条件下,在较低的温度下使溶液处于沸腾状态而进行提取生产,相对于传统的常压提取,其既能保护药材中热敏性物质不受高温的破坏,又可减少淀粉、糊精、蛋白质、鞣酸、黏液质等的溶出量^[2]。减压回流提取在单味药材有效成分提取中报道较多^[3-4],对有效成分提取率优于常压提取,且节能省时。目前未见用于复方的报道。

本实验研究了减压提取在三生合欢饮制备中的效果,以期开发一种低能耗、高效率、简便的新工艺。知母为方中君药,枳实、厚朴为臣药,所含成分知母皂苷 BII^[5]、厚朴酚^[6]、辛弗林^[7]已报道有抗抑郁作用,因此选择这3种成分为评价指标研究减压提取工艺对有效成分提取率的影响,同时考察总浸出物的溶出量,挥发性成分,以及改善提取物粉体性质等方面的作用,并以此探讨减压提取在中药复方提取中应用的优势及意义。

1 仪器和材料

Agilent 1200 高效液相色谱仪(美国安捷伦科技公司), Waters 2424 型 ELSD 检测器(美国 Waters 公司), Buchi B-290 型喷雾干燥仪(瑞士步琪有限公司), TM-1000 扫描电子显微镜(日本日立公司), YD-2508 轮转式切片机(金华益迪医疗设备有限公司), Thermo Trace GC Ultra 气相色谱仪(美国 Thermo 公司), Thermo Trace GC Ultra DSQ-II 质谱仪(美国 Thermo 公司)。

知母 *Anemarrhenae Rhizoma* (AB)、枳实 *Aurantii Fructus Immaturus* (AFI)、厚朴 *Magnoliae Officinalis Cortex* (MOC) 等药材购于亳州市京皖中药饮片厂,经浙江工业大学药学院楚楚讲师鉴定均为《中国药典》2010 年版收载品种;对照品知母皂苷 BII(批号 A0338)、辛弗林(批号 110727-200306)、厚朴酚(批号 110729-200309)均由中国药品生物制品检定所提供;甲醇为色谱纯,水为纯化水,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 测定方法的建立

2.1.1 HPLC 法测定知母皂苷 BII^[8]

(1) 色谱条件: 色谱柱为 Agilent ODS C₁₈ 柱

(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-水, 梯度洗脱: 0~5 min, 30%~60% 甲醇; 5~8 min, 60%~70% 甲醇; 8~12 min, 70%~75% 甲醇; 体积流量 1.0 mL/min; ELSD 检测器: 漂移管温度 40 °C, 载气体积流量 20.0 L/min; 柱温 25 °C; 进样体积为 10 μL。理论塔板数以知母皂苷 BII 计不低于 4 000。

(2) 对照品溶液的制备^[8]: 精密称取知母皂苷 BII 对照品适量, 用 30% 丙酮制成含知母皂苷 BII 492 μg/mL 的溶液, 即得。

(3) 供试样品溶液制备^[8]: 精密吸取提取液适量, 回收溶剂至干, 加入 30% 丙酮溶液, 超声 30 min 溶解后, 转移至 10 mL 量瓶中, 用 30% 丙酮溶解定容至刻度, 摇匀, 用 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

(4) 线性关系考察: 精密吸取质量浓度为 492 μg/mL 的对照品溶液, 分别用 30% 丙酮配成质量浓度为 98、197、295、393、492 μg/mL 的对照品溶液, 分别进样 10 μL, 测定峰面积值。以知母皂苷 BII 的质量浓度的常用对数对峰面积的常用对数进行线性回归, 得回归方程为 $Y=1.4754X+2.5983$, $r=0.9996$, 表明知母皂苷 BII 在 0.98~4.92 μg 线性关系良好。

(5) 阴性干扰考察: 称取除知母外的其他各味药材, 采用供试样品溶液制备的方法处理得到阴性供试液并测定, 结果显示阴性无干扰。

2.1.2 HPLC 法测定辛弗林^[8]

(1) 色谱条件: 色谱柱为 Welchrom C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-磷酸二氢钾溶液(取磷酸二氢钾 0.6 g, 十二烷基磺酸钠 1.0 g, 冰醋酸 1 mL, 加水溶解并稀释至 1 000 mL) (50:50), 体积流量 1.0 mL/min; 检测波长 275 nm; 柱温 25 °C; 进样体积 10 μL。理论塔板数以辛弗林计不低于 2 000。

(2) 对照品溶液的制备: 精密称取辛弗林对照品适量, 加纯化水制成含辛弗林 52 μg/mL 的溶液, 即得。

(3) 供试品溶液的制备: 精密量取提取液适量, 通过聚酰胺柱(60~90 目, 2.5 g, 内径为 1.5 cm, 干法装柱), 用水 25 mL 洗脱, 收集洗脱液, 移至圆底烧瓶中, 60 °C 减压浓缩至干, 用水转移至 5 mL 量瓶中, 加水至刻度, 摇匀, 用 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

(4) 线性关系考察: 精密吸取质量浓度为 52 $\mu\text{g/mL}$ 的对照品溶液, 分别用纯化水配成质量浓度为 10.4、20.8、31.2、41.6、52.0 $\mu\text{g/mL}$ 的对照品溶液。分别进样 20 μL , 测定峰面积值。以辛弗林的质量浓度对峰面积积分值进行线性回归, 得回归方程为 $Y=3.3577X-0.08$, $r=0.9999$, 表明辛弗林在 0.208~1.04 μg 线性关系良好。

(5) 阴性干扰考察: 称取除枳实外的其他各味药材, 采用供试样品溶液制备的方法处理得到阴性供试液并测定, 结果显示阴性无干扰。

2.1.3 HPLC 法测定厚朴酚^[8]

(1) 色谱条件: 色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为甲醇-水 (78:22), 体积流量为 1.0 mL/min; 检测波长为 294 nm; 柱温为 25 $^{\circ}\text{C}$; 进样体积 20 μL 。论塔板数以厚朴酚计不低于 3 800。

(2) 对照品溶液的制备: 精密称取厚朴酚对照品适量, 加甲醇制成含厚朴酚 50.5 $\mu\text{g/mL}$ 的溶液, 即得。

(3) 供试品溶液的制备: 精密吸取提取液适量, 60 $^{\circ}\text{C}$ 减压回收溶剂至干, 加入甲醇, 超声溶解后, 转移至 5 mL 量瓶中, 加甲醇定容至刻度, 摇匀, 用 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

(4) 线性关系考察: 精密吸取 50.5 $\mu\text{g/mL}$ 的对照品溶液, 分别用甲醇配成质量浓度为 10.1、20.2、30.3、40.4、50.5 $\mu\text{g/mL}$ 的对照品溶液。分别进样 20 μL , 测定峰面积值。以厚朴酚的质量浓度对峰面积进行线性回归, 得回归方程为 $Y=32.914X+10.47$, $r=0.9999$, 表明厚朴酚在 0.202~1.01 μg 线性关系良好。

(5) 阴性干扰考察: 称取除厚朴外的其他各味药材, 采用供试样品溶液制备的方法处理得到阴性供试液并测定, 结果显示阴性无干扰。

2.1.4 干膏收率测定方法^[8] 参照《中国药典》2010 年版一部附录 XA 测定。

2.2 三生合欢饮减压提取方法

按处方比例称取一个方剂量药材 50.5 g 于三口圆底烧瓶中, 加入水为提取溶媒, 从冷凝管抽真空至规定的真空度, 通过放气阀调节防止爆沸, 回流提取至规定时间。

2.3 减压提取对知母皂苷 BII 提取率的影响

知母皂苷 BII 的热敏性未见报道, 因此首先考察了减压提取是否有助于其提取率的提高, 以确定

是否选择其为工艺参数优化的评价指标。

分别按处方称取一个方剂量药材 50.5 g, 在真空度 0.08、0.07、0.05 MPa 及常压下, 加 10 倍量水回流提取 60 min, 提取 3 次, 测定知母皂苷 BII 的量, 计算其提取率, 结果见表 1。可知, 知母皂苷 BII 的提取率随温度的变化没有明显改变, 但减压提取可以保证其提取率与常压提取相当, 故在三生合欢饮减压提取工艺中知母皂苷 BII 不作为考察指标, 而以辛弗林、厚朴酚提取率以及干膏收率作为考察指标。

知母皂苷 BII 提取率 = 知母皂苷 BII 提取量 / 处方中知母药材量

辛弗林提取率 = 辛弗林提取量 / 处方中枳实药材量

厚朴酚提取率 = 厚朴酚提取量 / 处方中厚朴药材量

表 1 减压提取对知母皂苷 BII 提取率的影响

Table 1 Effect of decompression extraction on extracting rate of timosaponin BII

真空度 / MPa	提取温度 / $^{\circ}\text{C}$	知母皂苷 BII 提取率 / %
0.08	60	4.722
0.07	67	4.689
0.05	78	4.707
常压	100	4.703

2.4 减压提取工艺参数优化

2.4.1 提取次数的影响 按处方量称取药材 50.5 g, 控制提取时间为 60 min, 加 10 倍量水, 真空度为 0.08 MPa, 提取 3 次, 测定每次提取液中辛弗林和厚朴酚的量, 计算其提取率, 同时测定干膏收率, 结果见表 2。由结果可见, 第 3 次提取液中, 辛弗林提取率很低, 而厚朴酚提取率大约占其总提取率的 11%, 但明显增大了总的干膏收率, 综合考虑, 为节约资源, 选择提取 2 次。

2.4.2 真空度的影响 按处方量称取药材 50.5 g, 控制提取 2 次, 每次 60 min, 加 10 倍量水, 考察真空度对三生合欢饮提取效果的影响, 结果见表 3。

表 2 提取次数对提取率的影响

Table 2 Effect of extracting times on extracting rate

提取次数	提取率 / %		干膏收率 / %
	辛弗林	厚朴酚	
1	0.432	0.078	14.28
2	0.127	0.025	7.01
3	0.013	0.013	5.22

表 3 真空度对提取率的影响

Table 3 Effect of vacuum degree on extracting rate

真空度 / MPa	提取温度 / ℃	提取率 / %		干膏收率 / %
		辛弗林	厚朴酚	
0.05	78	0.489	0.096	25.96
0.07	67	0.502	0.095	23.65
0.08	60	0.555	0.098	21.41
0.09	50	0.532	0.093	21.22
0.10	45	0.522	0.092	20.90

由结果可见,真空度为 0.08 MPa 时,干膏收率相对较小,辛弗林及厚朴酚提取率均最高,因此优选真空度为 0.08 MPa 为宜。

2.4.3 提取时间的影响 按处方量称取药材 50.5 g,控制真空度为 0.08 MPa,加 10 倍量水,提取 2 次,考察提取时间对三生合欢饮提取效果的影响,结果见表 4。由结果可见,提取时间为 30 min 时,干膏收率相对较小,辛弗林提取率最高,厚朴酚提取率与最高的 60 min 差别不大,因此优选提取时间为 30 min。

表 4 提取时间对提取率的影响

Table 4 Effect of extracting time on extracting rate

提取时间 / min	提取率 / %		干膏收率 / %
	辛弗林	厚朴酚	
30	0.584	0.097	19.14
45	0.551	0.087	21.02
60	0.555	0.098	21.41
75	0.556	0.091	21.97
90	0.547	0.085	24.91

2.4.4 料液比的影响 按处方量称取药材 50.5 g,控制真空度为 0.08 MPa,提取 2 次,每次提取时间为 30 min,考察料液比对三生合欢饮提取效果的影响,结果见表 5。由结果可见,加 10 倍量水时,辛弗林提取率最高,12 倍量水提取厚朴酚提取率比 10 倍量水略高,但差异不大,综合考虑,优选加水量为 10 倍量水。

2.4.5 验证试验 在优选的减压提取条件:真空度为 0.08 MPa,提取 2 次,每次 30 min,料液比为 1:10 下进行验证试验,重复 3 次,结果见表 6。由结果可见,优选条件得到平均干膏收率为 19.13%,辛弗林提取率为 0.583 %,厚朴酚提取率为 0.097 %。表明重复性良好、工艺可行。

表 5 料液比对提取率的影响

Table 5 Effect of solid-liquid ratio on extracting rate

料液比	提取率 / %		干膏收率 / %
	辛弗林	厚朴酚	
1:4	0.460	0.042	16.55
1:6	0.500	0.058	17.83
1:8	0.539	0.076	18.48
1:10	0.584	0.097	19.14
1:12	0.559	1.001	21.57

表 6 验证试验

Table 6 Verification test

试验号	提取率 / %		干膏收率 / %
	辛弗林	厚朴酚	
1	0.579	0.097	19.23
2	0.587	0.096	19.04
3	0.582	0.098	19.12
平均值	0.583	0.097	19.13
RSD / %	0.69	1.003	0.50

2.5 减压提取与常压提取及常压水提醇沉的效果比较

2.5.1 指标成分提取率和浸膏得率比较 常压提取采用的工艺为 10 倍量水,常压下回流提取 2 次,每次 60 min。水提醇沉样品为将常压水提液浓缩至相对密度 1.05 g/mL (60 ℃) 加入乙醇使得含醇量达 50%,密闭冷藏 48 h,取上清液。比较结果见表 7。

表 7 3 种提取方法成分量和浸膏得率比较

Table 7 Comparison on contents and yields of dried extract by three extracting methods

提取条件	提取率 / %			干膏收率 / %
	辛弗林	厚朴酚	知母皂苷 BII	
减压提取	0.583	0.097	4.722	19.13
常压提取	0.518	0.088	4.703	28.68
常压水提醇沉	0.502	0.084	4.362	16.26

由结果可见,减压提取与常压提取相比较,辛弗林提取率提高了 12.55%,厚朴酚提取率提高了 10.23%,知母皂苷 BII 提取率与常压提取相当,干膏收率减少了 33.30%。减压提取与常压水提醇沉相比较,辛弗林提取率提高了 16.14%,厚朴酚提取率提高了 15.48%,知母皂苷 BII 提取率提高了 8.25%,干膏收率多 17.65%。

2.5.2 挥发性成分比较 称取 4 倍处方量药材共 202.0 g, 分别进行常压和减压提取。所得提取液采用水蒸气蒸馏法提取挥发性成分, 并通过 GC-MS 联用技术对其进行分析鉴定和比较研究, 总离子流图见图 1。结果发现两者的挥发油 GC-MS 总离子流图化学信号相似, 主要的化合物有芳樟脑、*D*-柠檬烯、桉叶醇及其同系物、棕榈酸、亚油酸甲酯等, 主要来源于组方药材枳实、厚朴、麦冬、芦根, 从图中可见, 常压提取所得挥发性成分在量上明显多于减压提取。

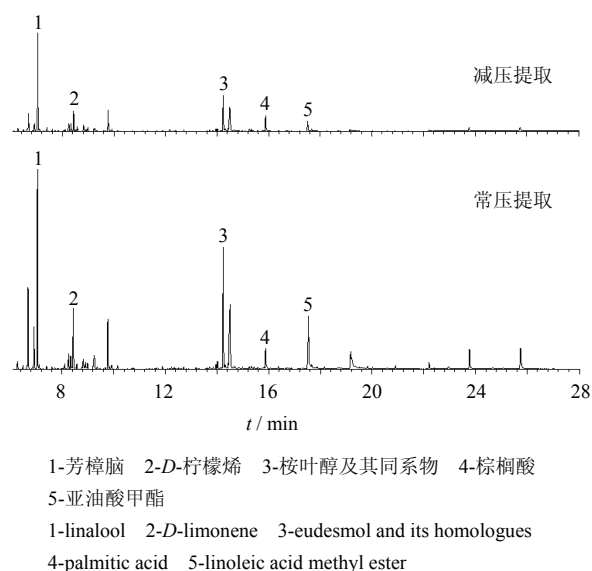


图 1 挥发性成分 GC-MS 总离子流图

Fig. 1 GC-MS total ion chromatograms of volatile constituents

2.5.3 粉体性质比较 减压提取、常压水提醇沉的药液经喷雾干燥制得浸膏粉, 考察 2 种制备方法所得粉体的休止角、粉末吸湿性和临界相对湿度。结果休止角分别为 32.98° 和 32.84°; 粉末吸湿性结果见图 2; 临界相对湿度结果见图 3。由结果可见, 减压提取、常压水提醇沉所得粉末的休止角基本无差异, 都小于 40°, 流动性均较好。75% 的相对湿度下, 12 h 前, 减压提取粉末的吸湿速率略高于常压水提醇沉者; 12 h 后, 减压提取粉比常压水提醇沉吸湿速率慢。两者临界相对湿度分别约为 68%、66%, 相差不明显。

2.5.4 微观结构比较 取原药材和提取后的枳实、厚朴药材, 沿纵切面切片, 在红外灯下干燥, 固定于导电胶上, 观察扫描电镜成像情况, 结果见图 4~5。由图可见, 枳实和厚朴未提取前细胞排列整齐有序, 细胞圆整; 提取后细胞排列紊乱, 有明显皱缩,

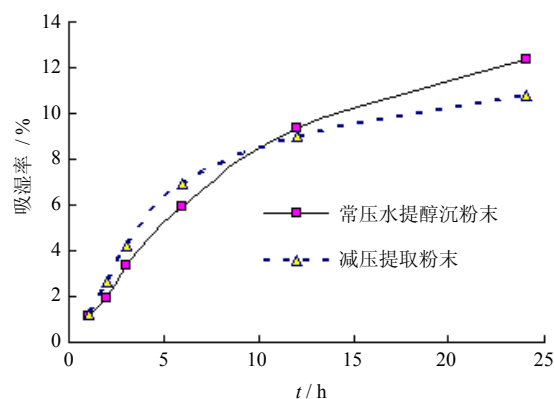


图 2 提取物粉末吸湿速率曲线

Fig. 2 Curves of moisture absorption rate of extract powder

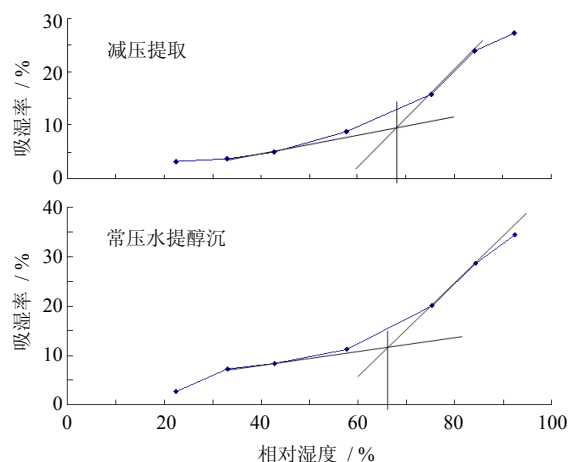


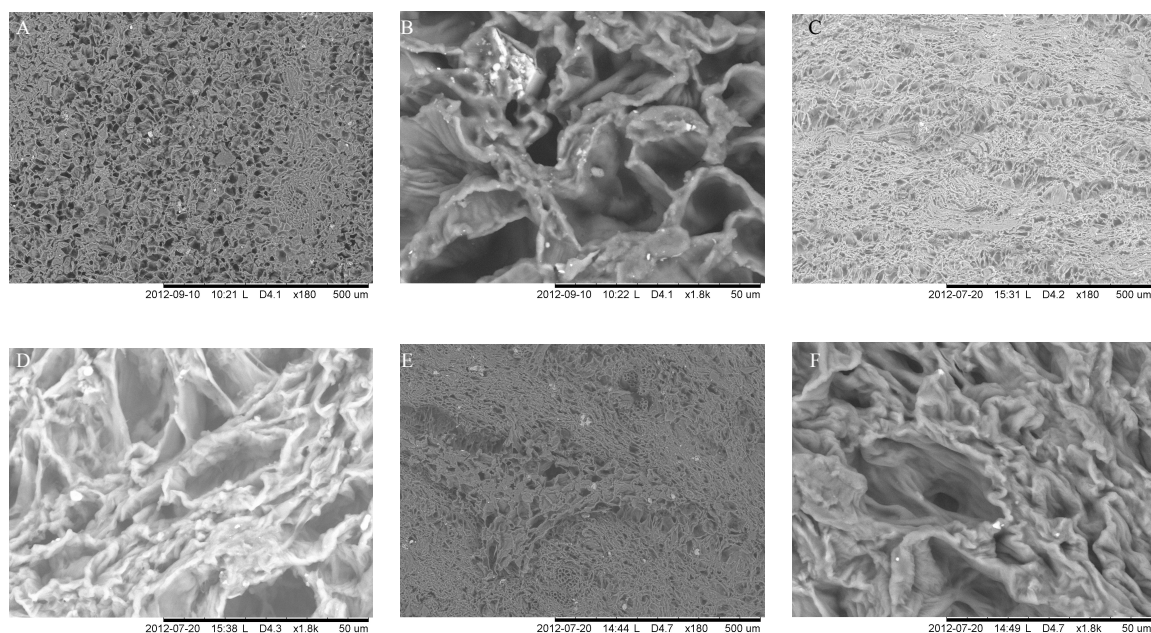
图 3 提取物粉末临界相对湿度

Fig. 3 Critical relative humidity of extract powder

部分细胞完整结构被破坏, 常压、减压提取均未见明显的细胞壁破裂, 减压提取细胞完整性比常压提取好。

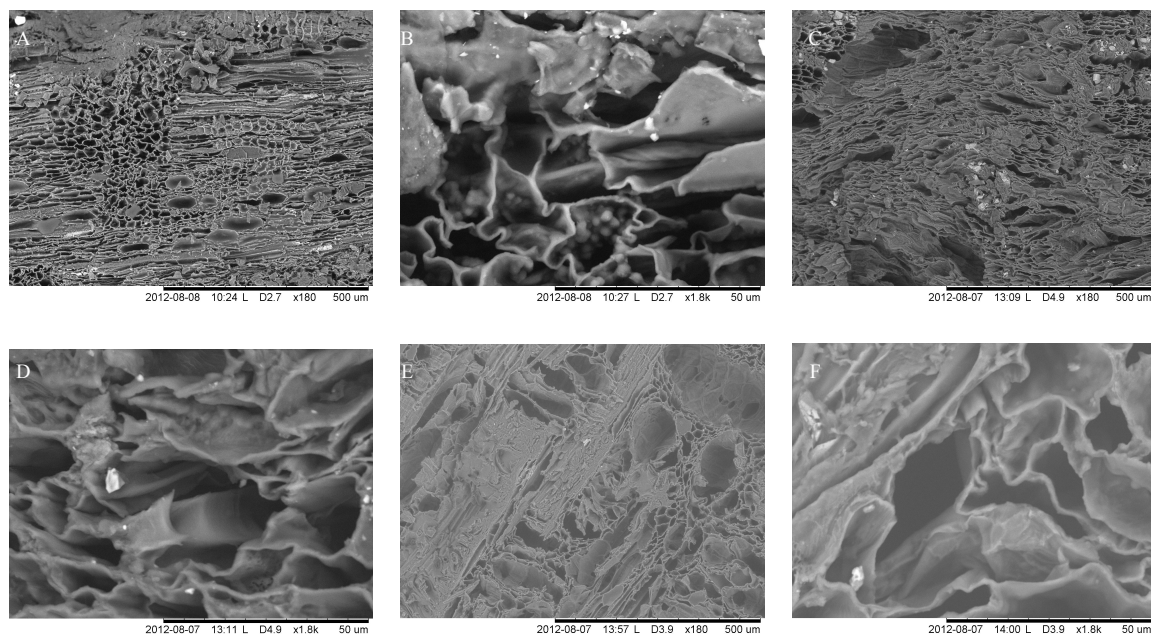
3 讨论

本研究以复方三生合欢饮为对象, 首先优化了减压提取工艺参数, 得到的减压提取工艺在提取温度为 60 °C, 提取时间比常压 100 °C 提取每次缩短 30 min 的条件下, 仍能增加有效成分辛弗林和厚朴酚的提取率, 保持知母皂苷 BII 的提取率。同时结果显示, 辛弗林和厚朴酚提取率在提取温度降到 60 °C 时达到最高, 50、45 °C 时有所降低, 表明减压提取有一定的最佳温度, 和文献报道一致^[4]。沸腾温度过低, 可能不利于传质, 不利于成分的提取; 但降低沸腾温度在一定程度上可以增加热敏性物质提取率, 同时也能保证对热不敏感成分的有效溶出, 推测温度的降低一方面可以防止热敏性成分的损失, 一方面可以使淀粉等大分子物质的糊化及溶出



A、B-枳实未提取 C、D-枳实常压水提取 E、F-枳实减压水提取
A, B-AFI unextracted C, D-AFI extracted at atmospheric pressure by water E, F-AFI extracted at vacuum by water

图4 枳实扫描电镜图
Fig. 4 SEM images of AFI



A、B-厚朴未提取 C、D-厚朴常压水提取 E、F-厚朴减压水提取
A, B-MOC unextracted C, D-MOC extracted at atmospheric pressure by water E, F-MOC extracted at vacuum by water

图5 厚朴扫描电镜图
Fig. 5 SEM images of MOC

减少，从而减少了对有效成分溶出的阻碍。从 GC-MS 中可知，减压提取挥发性成分在种类上基本相同，说明减压提取虽然温度降低了，但是挥发性成

分也可以提取出来。挥发性成分在量上明显低于常压提取，说明直接在冷凝管上抽真空，有可能使挥发性成分在提取过程中被抽走，同时，也有可能未

达到挥发性成分的沸点。因此,若挥发性成分是组方中有效成分,研究减压提取生产设备的设计及真空度下挥发性成分的沸点,保证在真空状态下能维持挥发成分回流至关重要。此外,减压提取浸膏得率比常压水提取减少约33.30%,虽然仍比常压水提醇沉多了17.65%,但粉体学性质和水提醇沉者相似,提取物的性质适于后续制剂的制备,而且醇沉会使成分有所损失,所以可以只采用减压提取,不再进行除杂,从而提高生产效率,降低成本。从药材细胞的微观结构上可以看出,减压提取不像超微粉碎和酶法提取是通过细胞壁破裂来增加成分的溶出,减压提取细胞变性、皱缩的程度没有常压提取严重,也在一定程度上证明了杂质溶出减少也是有效成分溶出增加的原因。

从研究结果看,在三生合欢饮的提取中,减压提取从能耗、提取效果、对后续制剂的便利上看均优于传统的常压提取方法,若能在设备设计上解决挥发性成分和溶剂的回流问题,是值得推广应用到中药复方制剂的提取工艺中的。

参考文献

- [1] 唐 岚, 杨 絮, 单伟光, 等. 三生合欢饮抗抑郁作用及其对肠道菌群的影响 [J]. 中华实用中西医杂志, 2011, 24(2): 10-13.
- [2] 陈晓东. 中药减压提取法原理及突破点 [J]. 机电信息, 2008(23): 31-34.
- [3] 徐连明, 徐桂红, 王振中, 等. 金银花减压提取工艺研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(5): 31-33.
- [4] 韩 丽, 韦 娟, 周子渝, 等. 栀子减压提取工艺实验研究 [J]. 中成药, 2011, 33(1): 160-162.
- [5] 路明珠, 张治强, 伊 佳, 等. 知母皂苷 B-II 抗抑郁作用及其机制研究 [J]. 药学实践杂志, 2010, 28(4): 283-287.
- [6] Nakazawa T, Yasuda T, Ohsawa K. Metabolites of orally administered *Magnolia officinalis* extract in rats and man and its antidepressant-like effects in mice [J]. *J Pharm Pharmacol*, 2003, 55(11): 1583-1591.
- [7] Song D K, Suh H W, Jung J S, *et al.* Antidepressant-like effects of *p*-synephrine in mouse models of immobility tests [J]. *Neurosci Lett*, 1996, 214(2/3): 107-110.
- [8] 中国药典 [S]. 一部. 2010.