

三七总皂苷的大孔吸附树脂纯化和质量分析研究

崔翰明, 张秋燕, 林海, 白 鸽, 肖胜利, 程惠萍

中国中医科学院广安门医院, 北京 100053

摘要: **目的** 建立三七总皂苷的大孔吸附树脂纯化工艺方法, 并对总皂苷进行质量分析。 **方法** 以三七总皂苷中4种主要皂苷类成分的转移率为评价指标, 优选大孔吸附树脂纯化工艺条件; 采用 RP-HPLC 法测定总皂苷中4种主要皂苷类成分的量, 并建立 HPLC 指纹图谱; 色谱条件: Kromasil C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm), 乙腈-水线性梯度洗脱, 体积流量 1 mL/min, 柱温 30 °C, 检测波长 203 nm。 **结果** 三七总皂苷得率约 10%, 其中含三七皂苷 R₁, 人参皂苷 Rg₁、Re 和 Rb₁ 的总量大于 69%。HPLC 指纹图谱中共确定 14 个特征峰, 主要色谱峰分离良好。以峰 1 为参照峰 (S), 计算 14 个特征峰的相对保留时间和相对峰面积, 各色谱峰精密度、稳定性和测定重复性 RSD 均小于 1.64%。 **结论** 本工艺皂苷类成分转移率高, 工艺简便, 提取物得率高、纯度好; HPLC 定量测定和指纹图谱测定方法准确, 重现性良好, 可用于准确评价总皂苷提取物的质量。

关键词: 三七; 三七总皂苷; 大孔吸附树脂; 高效液相色谱; 指纹图谱

中图分类号: R284.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2012)11-2177-06

Purification technology of total saponins in *Panax notoginseng* with macroporous resin and their quality analysis

CUI Han-ming, ZHANG Qiu-yan, LIN Hai, BAI Ge, XIAO Sheng-li, CHENG Hui-ping

Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China

Abstract: Objective To establish a purification method for total saponins in *Panax notoginseng* (TSPN) with macroporous resin and analyze their quality. **Methods** The purification method with macroporous resin was optimized by transfer rates of four key saponins in *P. notoginseng*. RP-HPLC method was used to determine the content of the four saponins and to obtain the fingerprint. The HPLC conditions were as follow: Kromasil C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), linearity gradient elution with acetonitrile and water, flow rate of 1.0 mL/min, column temperature of 30 °C, and detection wavelength at 203 nm. **Results** The yield of TSPN was about 10%, and the contents of notoginsenoside R₁, ginsenosides Rg₁, Re, and Rb₁ exceeded 69%. Fourteen characteristic peaks were identified and main peaks were well separated. The relative retention time and relative area of 14 peaks were calculated by taking notoginsenoside R₁ peak (1st) as the reference peak. The RSD values of accuracy, stability, and repeatability were less than 1.64%. **Conclusion** The method is simple to operate with high transfer rate of TSPN and high yield and purity of the extract. Quantitative determination by HPLC and fingerprint is accurate and has the good reproducibility, which could be used to precisely evaluate the quality of TSPN.

Key words: *Panax notoginseng* (Burk) F. H. Chen; total saponins in *Panax notoginseng* (TSPN); macroporous resin; HPLC; fingerprint

三七为五加科人参属植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的根及根茎。始载于《本草纲目》, 主产于我国云南、广西等省, 功能散瘀止血、消肿定痛, 为临床常用中药。三七的主要有效成分为三七总皂苷, 具有扩张血管、降低心肌耗氧量、抑制血小板凝集、延长凝血时间、调血脂、清除自由基、抗炎、抗氧化等药理作用, 其中质量

分数较高并有合格对照品的有三七皂苷 R₁, 人参皂苷 Rg₁、Re、Rb₁、Rb₂、Rd、Rc 和 Rf 等^[1-3]。目前, 生产三七总皂苷的厂家众多, 工艺、原料均有所不同, 所得总皂苷中主要皂苷类成分的量差别明显。因此, 本实验首先建立三七中的主要皂苷类成分三七皂苷 R₁, 人参皂苷 Rg₁、Re、Rb₁ 的 HPLC 定量测定方法, 并以上述 4 种皂苷的转移率为评价指标,

收稿日期: 2012-03-24

基金项目: 国家自然科学基金重大项目资助 (90209011); 国家重大新药创制专项 (2009ZX09103-355)

作者简介: 崔翰明 (1972—), 副研究员, 主要从事中药药效物质和新药开发研究。Tel: 13161793870 (010)88001470 E-mail: cui-yaoshi@163.com

网络出版时间: 2012-09-21 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/12.1108.R.20120921.0919.001.html>

考察三七总皂苷的纯化工艺, 优选大孔吸附树脂类型, 绘制吸附曲线、洗脱曲线, 优选除杂溶剂和洗脱溶剂等纯化工艺参数。并建立了三七总皂苷的 HPLC 指纹图谱分析方法, 比较不同药用部位和加工工艺的三七总皂苷的差异, 以更好地评价三七总皂苷的质量。

1 仪器与材料

安捷伦 1200 型 HPLC, DAD 检测器; Kromasil C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm)。三七主根 (20~100 头)、筋条 (支根)、剪口 (根茎) 经中国科学院广安门医院崔翰明副研究员鉴定为五加科人参属植物三七 *Panax notoginseng* (Burk.) F. H. Chen 的相应干燥部位。三七对照药材 (批号 120941-200506), 三七皂苷 R₁ (批号 110745-200415), 人参皂苷 Rg₁ (批号 110703-200424)、Re (批号 110754-200421)、Rb₁ (批号 110704-200420)、Rb₂ (批号 111715-200802)、Rb₃ (批号 111686-200501) 和 Rf (批号 111719-200502) 对照品均购自中国药品生物制品检定所。以三七主根、筋条和剪口为原料的三七总皂苷提取物 (S1~S3, 本实验室制备, 其中三七皂苷 R₁, 人参皂苷 Rg₁、Re 和 Rb₁ 的质量分数之和大于 69%), 三七总皂苷分别购自宁波中药厂 (S4, 批号 20060702)、昆明圣火药业有限公司 (S5, 批号 20070502)、云南红云生物工程有限公司 (S6, 批号 20070815)、陕西国圣科工贸有限公司 (S7, 批号 20070320)。甲醇 (分析纯)、乙腈 (色谱纯, Fisher 公司), 高纯水 (Millipore 超纯水机制备)。大孔吸附树脂: HPD-100、HPD-450 树脂 (沧州宝恩化工有限公司), HP-70、HP2MG、SP-825 树脂 (北京绿百草科技发展有限公司), S-8、AB-8 树脂 (天津南开大学化工厂)。

2 方法与结果

2.1 三七主要皂苷定量测定方法

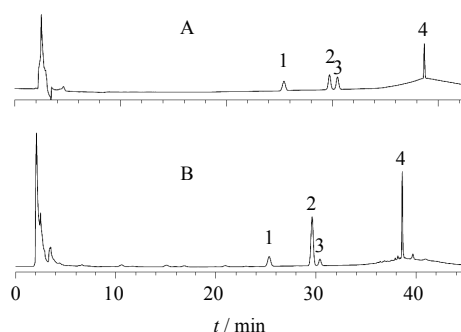
2.1.1 色谱条件 色谱柱为 Kromasil C₁₈ 柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈 (A)-水 (B) 线性梯度洗脱: 0~13 min, 20% A; 13~30 min, 20%~25% A; 30~35 min, 25%~40% A; 35~40 min, 40%~20% A; 体积流量 1 mL/min; 柱温 30 °C; 检测波长 203 nm; 进样量 10 μL。

2.1.2 对照品溶液的制备 分别精密称取三七皂苷 R₁, 人参皂苷 Rg₁、Re 和 Rb₁ 对照品适量, 用甲醇将其配制成一定质量浓度的溶液, 分别精密量取一定量, 用甲醇稀释成适宜质量浓度的系列溶液作为

对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液的制备 取提取物 0.2 g (精密称定) 或提取液 1 mL (精密量取), 精密加入甲醇至 50 mL, 称定质量, 超声处理 30 min, 用甲醇补足损失的质量, 摇匀, 0.45 μm 滤芯滤过, 取续滤液作为供试品溶液。

2.1.4 系统适应性考察 取对照品溶液和供试品溶液各 10 μL 进样, 按照 “2.1.1” 项色谱条件测定, 记录色谱图。其结果见图 1。可见各色谱峰可达到基线分离, 其中难分离的人参皂苷 Rg₁ 和 Re 的分离度为 1.75。



1-三七皂苷 R₁ 2-人参皂苷 Rg₁ 3-人参皂苷 Re 4-人参皂苷 Rb₁
1-notoginsenoside R₁ 2-ginsenoside Rg₁ 3-ginsenoside Re 4-ginsenoside Rb₁

图1 混合对照品 (A) 和三七总皂苷提取物 S3 (B) 的 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A) and TSPN extract S3 (B)

2.1.5 线性关系考察^[4] 分别取系列质量浓度的对照品溶液, 按 “2.1.1” 项色谱条件测定, 记录色谱图。分别以色谱峰面积积分值 *A* 与对照品质量浓度 *C* 进行线性回归, 得回归方程和线性范围: 三七皂苷 R₁ 的回归方程为 $A_1 = 2.513 C_1 - 0.096 6$, $R^2 = 0.999 9$, 线性范围为 4.4~440 μg/mL; 人参皂苷 Rg₁ 的回归方程为 $A_2 = 2.914 C_2 - 2.598 3$, $R^2 = 1.000 0$, 线性范围为 4.32~1 080 μg/mL; 人参皂苷 Re 的回归方程为 $A_3 = 2.811 3 C_3 + 1.998 8$, $R^2 = 0.999 9$, 线性范围为 4.24~212 μg/mL; 人参皂苷 Rb₁ 的回归方程为 $A_4 = 2.347 C_4 - 0.400 3$, $R^2 = 0.999 9$, 线性范围为 4.48~1 120 μg/mL。

2.1.6 方法学考察^[4] 对定量测定方法进行精密度、稳定性、加样回收率和重复性考察, 结果精密度的 RSD 小于 0.77% ($n=5$), 稳定性的 RSD 小于 1.64% ($n=5$), 加样回收率在 101.62%~104.78%, RSD 小于 2% ($n=5$), 测定重复性的 RSD 小于 1.52% ($n=6$)。

2.2 三七总皂苷大孔吸附树脂纯化工艺研究

采用“2.1”项方法测定 4 种皂苷的提取转移率, 参考文献研究结果^[5-7], 并采用单因素和正交试验设计考察三七的提取工艺, 优选出三七总皂苷的最佳提取工艺为 8 倍量 60%乙醇回流提取 3 次, 每次 2 h; 提取液减压浓缩, 冷藏, 用于大孔吸附树脂纯化试验。浓缩液按“2.1”项下方法测定, 三七皂苷 R_1 , 人参皂苷 R_{g1} 、 R_e 和 R_{b1} 分别为 1.707、5.916、0.808、5.529 mg/mL, 将其加和得总皂苷的量为 13.96 mg/mL, 提取转移率大于 70%。

2.2.1 静态饱和吸附法选择树脂 根据文献及大孔吸附树脂和三七皂苷的性质^[8-11], 取适量 HPD-100、HPD-450、HP-70、HP2MGL、SP825、S-8、AB-8 型号的大孔吸附树脂, 用乙醇洗净杂质, 纯水冲洗除去乙醇, 抽干, 各称量 5 g, 置于锥形瓶中。分别量取上述三七浓缩液 40 mL, 加入各锥形瓶中, 25 °C 恒温振摇 24 h, 吸附后的溶液滤过, 按“2.1”项下方法测定, 根据各皂苷峰面积计算其质量浓度和静态吸附量, 选择适合纯化三七皂苷类成分的树脂。结果见表 1。可见 SP-825 对三七总皂苷的吸附量最大, HPD-100 其次, AB-8 再其次, 故选择 HPD-100、SP-825、AB-8 树脂作为进一步考察对象。

2.2.2 各树脂吸附曲线的测定 分别将 HPD-100、SP-825 和 AB-8 装入相同规格的柱子中, 装量均为 8 g, 用 95%乙醇冲洗至流出液与水混合无浑浊为止, 再用纯水洗至无醇味, 分别用上述三七浓缩液上样, 控制体积流量为 1 mL/min, 流出液每 10 mL 取样 1 次, 按“2.1”项下方法测定各皂苷的量, 根据流出液体积和总皂苷质量浓度绘制吸附曲线。结果见图 2。可以清楚看到, HPD-100 型大孔吸附树脂具有更好的动态吸附能力, 8 g 树脂大约能吸附 30 mL 三七浓缩液而不泄露, 其对三七总皂苷 (以三七皂苷 R_1 、人参皂苷 R_{g1} 、 R_e 和 R_{b1} 之和来表示)

表 1 不同型号树脂对三七皂苷的吸附量

Table 1 Adsorption quantity of TSPN on different types of macroporous resins

树脂 型号	吸附量 / (mg·g ⁻¹)				总皂苷
	三七皂 苷 R_1	人参皂 苷 R_{g1}	人参皂 苷 R_e	人参皂 苷 R_{b1}	
HPD-100	7.51	30.86	4.35	40.75	83.48
HPD-450	2.77	12.68	1.75	29.81	47.01
AB-8	5.39	23.55	3.34	37.92	70.20
S-8	3.57	16.45	2.36	31.27	53.65
SP-825	11.22	40.86	5.52	39.74	97.34
HP-70	4.85	23.62	3.08	38.55	70.10
HP2MG	5.03	20.51	2.78	26.96	55.28

的动态吸附量为 50 mg/g。因此优选 HPD-100 大孔吸附树脂作为进一步工艺考察对象。

2.2.3 除杂溶剂和方法的考察 选择 HPD-100 大孔吸附树脂, 装柱 4 根 (装量均为 8 g), 进行前处理, 取三七浓缩液 30 mL 上样, 分别用水及 10%、20%、30%乙醇作为除杂溶剂, 每 10 mL 收集 1 次流出液, 按“2.1”项下方法测定各皂苷的量, 分析数据, 比较除杂效果和总皂苷泄露量。结果见表 2。可见少量的 20%、30%乙醇也会造成三七总皂苷的流失, 而用水和 10%乙醇除杂则比较安全, 有效成分流失很少。从色谱图上看, 10%乙醇和水冲洗出的杂质基本一致, 而主要考察的 4 种成分损失很少, 因此综合考虑用水来除杂, 用量为 3 BV。

2.2.4 洗脱溶剂和方法的考察 将 HPD-100 大孔吸附树脂分别装入 3 根柱子中, 进行前处理, 三七浓缩液 30 mL 上样, 60 mL 纯水除杂, 然后分别用 50%、60%、70%乙醇洗脱, 洗脱液每柱体积 (12 mL) 取样 1 次, 按“2.1”项下方法测定各皂苷的量, 根据流出液体积和各皂苷质量浓度绘制解吸附曲线。结果见图 3。可知 70%乙醇洗脱效果最好, 3 BV 基

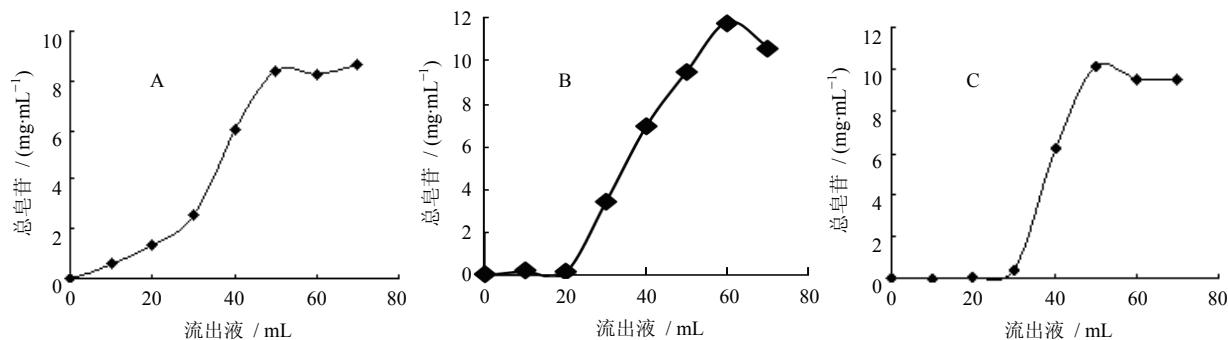


图 2 SP-825 (A)、AB-8 (B) 和 HPD-100 (C) 大孔吸附树脂对三七总皂苷的吸附曲线

Fig. 2 Adsorption curves of TSPN on SP-825 (A), AB-8 (B), and HPD-100 (C) macroporous resins

本可以洗脱完全,其洗脱率可达86.7%。收集70%乙醇洗脱液减压回收乙醇,浓缩后喷雾干燥,即得三七总皂苷。

2.2.5 验证试验结果 分别取三七主根、筋条和剪口最粗粉各800 g,加8倍量60%乙醇回流提取3次,每次2 h,提取液减压浓缩;用HPD-100大孔吸附树脂柱纯化,按总皂苷吸附量为50 mg/g树脂上样,用3 BV纯水除杂,弃去流出液,用3 BV 70%乙醇洗脱,收集70%乙醇洗脱液,减压回收乙醇,浓缩后喷雾干燥,即得三七总皂苷纯化产物。

2.3 三七总皂苷质量分析

2.3.1 三七总皂苷的测定 各批次三七总皂苷按“2.1”项下方法测定,结果见表3。经测定,3批验证试验所得三七总皂苷的量均在69%以上,平均得率为11.08%。

2.3.2 三七总皂苷提取物的HPLC指纹图谱测定

(1) 色谱条件:色谱柱为Kromasil C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相为乙腈(A)-水(B),线性梯度洗脱:0~5 min, 5%~20% A; 5~20 min, 20%~36% A; 20~45 min, 36%~80% A; 45~

表2 纯水及10%、20%、30%乙醇除杂三七总皂苷泄漏量

Table 2 Leakage amount of TSPN purified with pure water, 10%, 20%, and 30% ethanol

纯水 / mL	三七皂苷 R ₁ / μg	人参皂苷 R _{g1} / μg	人参皂苷 R _e / μg	人参皂苷 R _{b1} / μg	泄漏总量 / μg
10、20	0	0	0	0	0
30	0	0	0	88.0337	88.033 7
40、50	0	0	0	0	0
60	34.116 5	0	0	68.964 4	103.080 9
70	0	0	0	0	0
70 mL 总泄漏量					191.114 5
10%乙醇 / mL	三七皂苷 R ₁ / μg	人参皂苷 R _{g1} / μg	人参皂苷 R _e / μg	人参皂苷 R _{b1} / μg	泄漏总量 / μg
10	0	0	0	113.653 9	113.653 9
20~40	0	0	0	0	0
50	8.110 1	12.246 1	0	233.144 1	253.500 2
60	10.136 0	0	0	14.235 7	24.371 7
70	0	0	0	0	0
70 mL 总泄漏量					391.525 8
20%乙醇 / mL	三七皂苷 R ₁ / μg	人参皂苷 R _{g1} / μg	人参皂苷 R _e / μg	人参皂苷 R _{b1} / μg	泄漏总量 / μg
10	0	0	0	74.456 2	74.456 2
20	110.386 9	277.538 9	51.946 1	50.659 8	490.531 7
30	77.937 5	198.939 9	39.090 2	27.432 9	343.400 4
40	51.188 1	132.656 1	30.888 6	27.390 2	242.123 0
50	54.253 2	141.612 4	32.804 6	62.417 7	291.087 8
60	52.326 0	141.079 0	32.780 0	37.165 7	263.350 7
70	45.578 5	124.322 6	28.449 4	17.242 1	215.592 5
70 mL 总泄漏量					1 920.542 0
30%乙醇 / mL	三七皂苷 R ₁ / μg	人参皂苷 R _{g1} / μg	人参皂苷 R _e / μg	人参皂苷 R _{b1} / μg	泄漏总量 / μg
10	53.304 4	74.384 6	27.661 0	63.872 7	219.222 7
20	555.694 5	1548.426 0	233.746 3	404.727 5	2 742.595 0
30	337.541 4	999.775 2	142.132 1	195.429 1	1 674.878 0
40	262.898 2	813.098 4	112.110 6	140.301 5	1 328.409 0
50	209.570 2	667.150 7	91.989 6	120.380 6	1 089.091 0
60	157.026 0	527.710 2	77.141 6	96.498 0	858.375 8
70	128.668 5	471.954 4	65.590 3	57.262 3	723.475 6
70 mL 总泄漏量					8 636.046 0

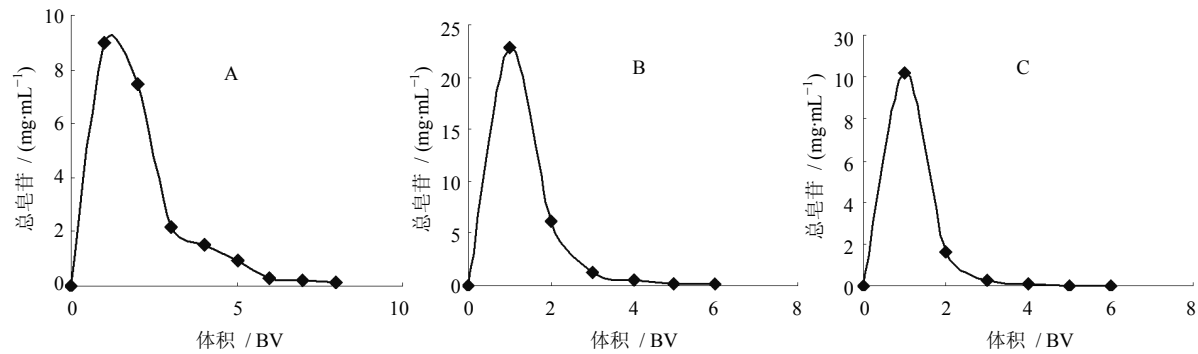


图 3 50% (A)、60% (B) 和 70% (C) 乙醇对三七总皂苷的解吸附曲线
Fig. 3 Desorption curves of TSPN with 50% (A), 60% (B), and 70% ethanol (C)

表 3 3 批三七总皂苷提取物质量分析结果
Table 3 Quality analysis on three batches of TSPN extract

原料	三七皂苷 R ₁ / %	人参皂苷 R _{g₁} / %	人参皂苷 Re / %	人参皂苷 Rb ₁ / %	总皂 苷 / %
主根	7.93	32.29	3.83	31.88	75.92
剪口	8.35	31.89	4.11	29.52	73.87
筋条	7.21	29.41	3.50	29.46	69.58

50 min, 80%~100% A; 50~60 min, 100% A; 60~70 min, 100%~5% A; 体积流量 1 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 203 nm. 进样量 20 μL。

(2) 对照品和供试品溶液的制备: 分别精密称取适量三七皂苷 R₁, 人参皂苷 R_{g₁}、Re、Rb₁、Rb₂、Rb₃ 和 Rf 对照品, 加甲醇溶解, 制成质量浓度约为 50 μg/mL 的混合对照品溶液。精密称取不同来源的三七总皂苷提取物, 置于 250 mL 锥形瓶中, 精密加入甲醇 50 mL, 称定质量, 超声 (250 W) 提取 30 min, 冷却至室温, 用甲醇补充损失的溶剂, 提取液用微孔滤膜 (0.45 μm) 滤过, 即得供试品溶液 (2 mg/mL)。分别取上述对照品溶液和供试品溶液, 按照 “2.3.2” 项下色谱条件测定, 进样 20 μL, 记录 HPLC 色谱图, 其结果见图 4。

采用对照品对照和 HPLC/MS 提取离子流图对主要色谱峰进行鉴别, 共判定峰 1 为三七皂苷 R₁, 峰 2 为人参皂苷 R_{g₁} 和人参皂苷 Re, 峰 3 为人参皂苷 Rf, 峰 4 为人参皂苷 Rb₁, 峰 5 为人参皂苷 Rc, 峰 6 为人参皂苷 Rb₂, 峰 7 为人参皂苷 Rb₃, 峰 8 为人参皂苷 Rd。

2.3.3 不同来源的三七总皂苷 HPLC 指纹图谱 分别取不同来源的三七总皂苷, 按照 “2.3.2” 项下方法测定, 结果见图 5。用中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2004A 版, 国家药典委员会) 分析, 其中自产提取物 (主根、筋条和剪口) 和昆明圣火药

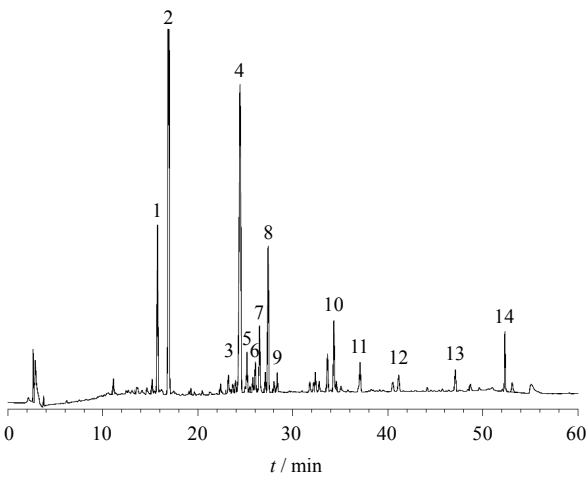


图 4 三七总皂苷提取物 S3 的 HPLC 指纹图谱
Fig. 4 HPLC fingerprint of TSPN extract S3

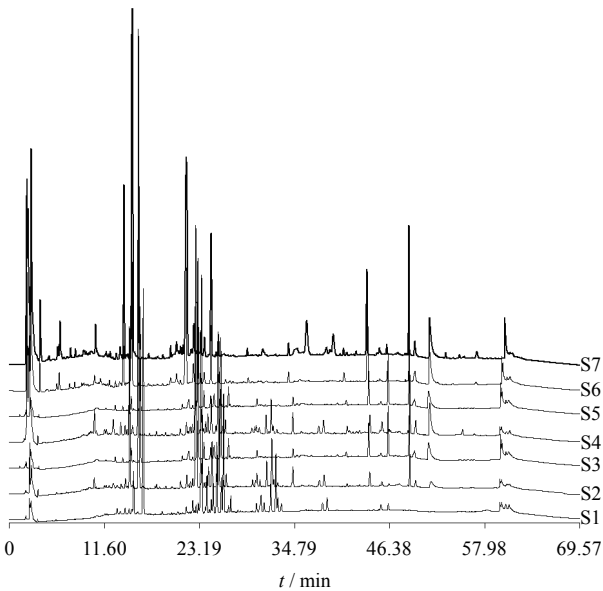


图 5 三七总皂苷 HPLC 指纹图谱
Fig. 5 HPLC fingerprints of TSPN

业有限公司的三七总皂苷相似度较高, 相似度分别为 0.958、0.954、0.870、0.872; 其他厂家差别较大,

相似度分别为 0.653、0.605、0.628；但所有提取物均有 1、2、4、5、7、8 号皂苷类成分特征峰。

3 讨论

经系统优化后的“2.1”项下分析方法，三七总皂苷中主要皂苷类成分三七皂苷 R_1 ，人参皂苷 R_{g_1} 、 R_e 和 R_{b_1} 可达到基线分离，其分离度大于 1.75。经方法学考察三七皂苷 R_1 ，人参皂苷 R_{g_1} 、 R_e 和 R_{b_1} 在较宽的范围内线性良好；4 种皂苷的精密度和稳定性 RSD 均小于 2% ($n=5$)，回收率在 98%~104% 之间，测定重现性 RSD 小于 1.52%^[4]。

经过方法学考察，“2.3.2”项下 HPLC 指纹图谱测定方法的各特征峰的相对峰面积和相对保留时间的精密度和稳定性 RSD 均小于 4.24% ($n=5$)；9 次试验的相对峰面积测试重复性 RSD 小于 6.47%，表明本方法精密度、稳定性和重复性良好，完全能满足三七 HPLC 指纹图谱测定要求。在本实验条件下，质谱的负离子检测模式对三七供试品有较好的信号响应，根据化合物的质荷比，采用提取离子流图对图 4 中的各主要皂苷类色谱峰进行了相对分子质量归属，并与三七皂苷 R_1 ，人参皂苷 R_{g_1} 、 R_e 、 R_{b_1} 、 R_{b_2} 、 R_{b_3} 和 R_f 对照品进行比对，共判定出峰 1 为三七皂苷 R_1 ，峰 2 为人参皂苷 R_{g_1} 和人参皂苷 R_e ，峰 3 为人参皂苷 R_f ，峰 4 为人参皂苷 R_{b_1} ，峰 5 为人参皂苷 R_c ，峰 6 为人参皂苷 R_{b_2} ，峰 7 为人参皂苷 R_{b_3} ，峰 8 为人参皂苷 R_d ^[12]。

经对不同来源的三七总皂苷提取物进行 HPLC 指纹图谱分析，发现因药用部位（主根、剪口和筋条）和生产工艺不同，其主要特征峰（皂苷类）的峰面积及其比例存在较大差异。在同一工艺条件下，主根、筋条和剪口（地下部分）的总皂苷提取物差异不大。

本研究建立的大孔吸附树脂纯化三七总皂苷的工艺具有方便简单，有效成分转移率高，提取物得率和纯度好的优点。

参考文献

- [1] 鲍建才, 刘 刚, 丛登立, 等. 三七的化学成分研究进展 [J]. 中成药, 2006, 28(2): 246-253.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [3] 王 薇. 三七总皂苷对脑出血患者血肿吸收及血浆基质金属蛋白酶-9 的影响 [J]. 中草药, 2011, 42(5): 963-965.
- [4] 崔翰明, 张春光, 林 海, 等. HPLC 法测定三七不同药用部位中有效成分含量 [J]. 中药材, 2009, 32(12): 1810-1813.
- [5] 侯茂奇, 王长虹, 杨 莉, 等. 正交实验优选三七总皂苷的提取工艺研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2009, 23(4): 79-81.
- [6] 赵惠莹, 刘福强, 王艳萍, 等. 三七有效成分提取工艺的比较研究 [J]. 药学实践杂志, 2009, 27(3): 205-208.
- [7] 瞿林海, 郑 明, 楼宜嘉. 三七总皂苷提取工艺研究 [J]. 中药材, 2006, 29(6): 593-595.
- [8] 欧来良, 史作清, 施荣富, 等. 强极性大孔吸附树脂对三七皂苷的分离纯化研究 [J]. 中草药, 2003, 34(10): 905-907.
- [9] 谢 茵, 邢桂琴, 刘秀芬, 等. 三七提取液中三七总皂苷的分离纯化工艺研究 [J]. 山西医科大学学报, 2006, 37(6): 613-615.
- [10] 石召华, 熊富良, 李崇明, 等. 大孔吸附树脂分离纯化三七总皂苷工艺研究 [J]. 中成药, 2004, 26(1): 10-12.
- [11] 刘中秋, 蔡 雄, 赖小平, 等. 大孔吸附树脂富集纯化三七总皂苷工艺研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2001, 7(3): 4-6.
- [12] 崔翰明, 张秋燕, 彭 亮, 等. 三七不同部位及总皂苷提取物的 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中药材, 2011, 34(3): 362-367.