

中药复方有效成分群在陶瓷膜分离过程中的迁移研究

徐益清^{1,2}, 杨辉², 罗友华^{2*}, 李汉明^{1,2}, 许光辉², 黄亦琦²

1. 福建中医药大学药学院, 福建 福州 350122

2. 厦门市医药研究所 厦门市天然药物研究与开发重点实验室, 福建 厦门 361008

摘要: **目的** 以复方板蓝根利咽颗粒(板蓝根、玄参、桔梗、甘草等)水提液为研究对象, 探讨中药复方有效成分群在不同孔径陶瓷膜分离过程中的动态迁移规律, 并比较其膜滤通量、固含物去除率。**方法** 分别以 200 nm 和 50 nm 孔径陶瓷膜对复方板蓝根利咽颗粒水提液进行分离精制, 连续多次取样, 优化的 HPLC 法为 Agilent Zorbax Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱, 乙腈-0.05%磷酸水溶液梯度洗脱, 检测波长采用切换波长, 体积流量 1 mL/min, 柱温 30 °C, 进样量 10 μL, 同时测定复方中腺苷、(R,S)-告依春、甘草苷、哈巴俄苷、桔梗皂苷 D 和甘草酸铵 6 种有效成分, 考察其动态迁移率。**结果** HPLC 法可以同时测定复方中 6 种有效成分, 对于复方板蓝根利咽颗粒水提液, 在 200 nm 陶瓷膜分离过程中, 6 种有效成分动态迁移率波动范围在 71%~104%, 平均迁移率 85%, 膜滤通量衰减较小, 稳定通量在 426~340 L/(m²·h), 固含物去除率 21.0%。在 50 nm 陶瓷膜中, 6 种有效成分动态迁移率波动范围在 83%~107%, 平均迁移率 83%, 膜滤通量衰减较大, 稳定通量在 258~228 L/(m²·h), 固含物去除率 23.9%。**结论** 初步探讨了中药复方有效成分群在 2 种不同孔径陶瓷膜分离过程的动态迁移情况, 为现代陶瓷膜技术在中药精制中的推广应用奠定药效物质迁移理论基础。

关键词: 陶瓷膜分离; 复方板蓝根利咽颗粒; 腺苷; (R,S)-告依春; 甘草苷; 哈巴俄苷; 桔梗皂苷 D; 甘草酸铵; 迁移

中图分类号: R284.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2016)09-1525-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2016.09.013

Migration study on ceramic membrane separation process of active ingredient population in compound Chinese materia medica

XU Yi-qing^{1,2}, YANG Hui², LUO You-hua², LI Han-ming^{1,2}, XU Guang-hui², HUANG Yi-qi²

1. College of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

2. Xiamen Key Laboratory of Natural Medicine Research and Development, Xiamen Medicine Institute, Xiamen 361008, China

Abstract: Objective Taking the water extraction of Compound Banlangen Liyan Granules (*Isatidis Radix*, *Scrophulariae Radix*, *Platycodi Radix*, *Glycyrrhizae Radix*, etc.) as the research object to explore the dynamic migration regular of the active ingredient population of compound Chinese materia medica in different apertures in ceramic membrane separation process and compare its membrane filtration flux and solid inclusion removal rate. **Methods** The water extraction of Compound Banlangen Liyan Granules was separated with 200 nm and 50 nm aperture of ceramic membrane, respectively. Continuously sampling for many times was done in the ceramic membrane separation process. The optimized HPLC methods were as follows: chromatographic column was Agilent Zorbax Eclipse XDB-C₁₈, mobile phase was acetonitrile-0.05% phosphoric acid in gradient elution at flow rate of 1 mL/min, detection wavelength was wavelength switching, injection volum was 10 μL, the column temperature was 30 °C. The contents of six active ingredients [adenosine, (R,S)-goitrin, liquiritin, harpagosid, platycodin D, and monoammonium glycyrrhizinate] were determined in the compound at the same time, and the dynamic migration rates were investigated. **Results** The simultaneous determination of the six active ingredient in the compound was done with HPLC method. For the water extraction in Compound Banlangen Liyan Granules, in the 200 nm ceramic membrane separation process, the dynamic migration rates of the six active ingredients ranged between 71%—104%, the average migration rate was 85%, the membrane filter flux attenuation was smaller, the stable flux was in 426—340

收稿日期: 2015-12-18

基金项目: 福建省医学创新课题资助(2012-CXB-40); 厦门市科技局科技计划指导性项目(2011S0554)

作者简介: 徐益清(1992—), 女, 福建莆田人, 硕士研究生, 主要从事中药制剂及质量控制研究。Tel: (0592)2050262 E-mail: 864784269@qq.com

*通信作者 罗友华(1971—), 男, 福建龙岩人, 硕士研究生导师, 主任药师, 主要从事中药制剂及质量控制研究。

Tel: (0592)2050262 E-mail: youhualuo@163.com

L/(m²·h), solid inclusion removal rate was 21.0%. But in 50 nm ceramic membrane, the dynamic migration rates of the six active ingredients ranged between 83%—107%, the average migration rate was 83%, the membrane filter flux attenuation was larger, the stable flux was in 258—228 L/(m²·h), and solid inclusion removal rate was 23.9%. **Conclusion** The experiment preliminarily reflects the dynamic migration regular of the active ingredient population of compound Chinese materia medica in two different aperture ceramic membrane separation process. It lays a migration theoretical foundation of effective materials for popularization and application of modern ceramic membrane technology in Chinese materia medica refining.

Key words: ceramic membrane separation; Compound Banlangen Liyan Granules; adenosine; (*R,S*)-goitrin; liquiritin; harpagosid; platycodin D; monoammonium glycyrrhizinate; migration

膜分离技术在中药分离中有着独特的优势,首先它是以传统的水提液为原液,其次它根据有效成分相对分子质量特征进行“集群筛选”^[1-3],物理筛分对原药液影响很小,能保持水提液的一般特性。同时分离过程简便,适用于热敏性物质的分离,不消耗有机溶剂,可以缩短生产周期,降低成本,分离选择性高,满足中药现代化生产的要求^[4-5]。在工业化生产中,无机膜与有机膜相比,更显示了耐高温、耐化学腐蚀、耐细菌和强度高优点,从而使它在许多方面有着潜在的应用优势^[5-6]。

复方板蓝根利咽颗粒是由板蓝根、玄参、桔梗、甘草等 6 味中药经提取加工制成的复方制剂,该制剂中以板蓝根清热解毒、凉血利咽为君药,玄参清热凉血、滋阴降火、解毒散结和桔梗宣肺利咽、祛痰排脓共为臣药,甘草清热解毒、祛痰止咳为佐使药,具有清热解毒、祛痰利咽的功效,用于咽喉肿痛、口咽干燥以及急、慢性咽喉炎和扁桃体炎见以上证候者的治疗。该制剂已获福建省医院制剂批准文号(闽药制字 Z20120001),临床使用疗效显著^[7-8]。

本实验采用 200 nm 和 50 nm 2 种孔径陶瓷膜分别对复方板蓝根利咽颗粒水提液进行分离精制,连续多次取样,以优化的 HPLC 法^[9]同时测定板蓝根、玄参、桔梗、甘草中的腺苷、(*R,S*)-告依春、哈巴俄苷、桔梗皂苷 D、甘草苷和甘草酸铵 6 种有效成分,与膜滤前原液比较,计算其动态迁移率,并比较其膜滤通量、固含物去除率,以揭示中药复方中有效成分群在不同孔径陶瓷膜分离过程中的动态迁移规律。

1 仪器与材料

Agilent 1260 高效液相色谱仪,包括低压梯度四元泵,自动进样器,恒温箱,DAD 紫外检测器,Chem station 色谱工作站,美国 Agilent 公司;XS205 电子分析天平,瑞士梅特勒-托利多公司, $d=0.01$ mg;陶瓷膜小试设备,江苏久吾高科技股份有限公

司,膜材质 Al₂O₃,膜孔径 200、50 nm,膜面积 0.1 m²。乙腈(批号 13020466)、甲醇(批号 13080417),色谱纯,Tedia 公司;磷酸(批号 201301042)、正丁醇(批号 20140216),分析纯,西陇化工股份有限公司;超纯水(自制)。

腺苷(批号 110879-200202,质量分数 100%)、(*R,S*)-告依春(批号 111753-201103,质量分数 99.5%)、甘草苷(批号 111610-201005,质量分数 94.9%)、哈巴俄苷(批号 111730-201106,质量分数 96.0%)、桔梗皂苷 D(批号 111851-201204,质量分数 94.9%)、甘草酸铵(批号 110731-200614,质量分数 100%)等对照品均购自中国食品药品检定研究院。

药材均购自厦门鹭燕制药有限公司,经厦门市医药研究所杨辉副主任药师鉴定,板蓝根为十字花科植物菘蓝 *Isatis indigotica* Fort. 的干燥根、桔梗为桔梗科植物桔梗 *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A. DC. 的干燥根、玄参为玄参科植物玄参 *Scrophularia ningpoensis* Hemsl. 的干燥根、甘草为豆科植物甘草 *Glycyrrhiz uralensis* Fisch. 的干燥根及根茎,均符合《中国药典》2015 年版正品要求。

2 方法与结果

2.1 复方板蓝根利咽颗粒水提液的制备

分别称取板蓝根 1 350 g、玄参 450 g、桔梗 450 g、甘草 180 g 等,按优选的最优提取工艺^[10],提取 3 次,每次加 8 倍量水煮沸提取 1 h,采用 200 目无纺滤布滤过,合并滤液,称质量,得到约 62 kg 的原液,取样后,备用。

2.2 复方板蓝根利咽颗粒水提液的陶瓷膜分离

2.2.1 膜初始水通量的测定 将 200 nm 陶瓷膜装入膜分离小试设备中,加入纯化水 10 L,接通电源,调节阀门,使进口压力为 0.2 MPa,此时的膜通量即为该孔径膜的初始水通量,同法测定 50 nm 的陶瓷膜初始水通量,结果见表 1,可见 200 nm 膜初始水通量比 50 nm 膜大。

表 1 不同孔径陶瓷膜的膜滤过程参数比较 (n = 5)

Table 1 Comparison on parameters of filtration process in different aperture ceramic membrane (n = 5)

参数	单位	陶瓷膜孔径	
		200 nm	50 nm
药液量	L	30	30
药液质量浓度	g·mL ⁻¹	0.05	0.05
初始水通量	L·m ⁻² ·h ⁻¹	1 065	870
开始时药液通量	L·m ⁻² ·h ⁻¹	426 (40.0%)	258 (29.7%)
结束时药液通量	L·m ⁻² ·h ⁻¹	340 (31.9%)	228 (26.2%)
膜滤时间	min	51	93
顶洗时间	min	19	33
水洗后水通量	L·m ⁻² ·h ⁻¹	332 (31.1%)	200 (23.0%)
混合碱洗后水通量	L·m ⁻² ·h ⁻¹	630 (59.2%)	360 (41.4%)
浸泡后水通量	L·m ⁻² ·h ⁻¹	978 (91.8%)	786 (90.3%)

表中括号内的数据为不同阶段膜通量与初始水通量的百分比

Data in bracket in table is percentage of different stages of membrane flux and initial water flux

2.2.2 复方板蓝根利咽颗粒水提液的陶瓷膜分离测完初始水通量后, 向装有 200 nm 陶瓷膜小试设备储液桶内加入 30 kg 复方板蓝根利咽颗粒水提液, 直接膜滤, 进口压力为 0.2 MPa^[11], 分别在 0、10、20、30、40、50 min 收集 1 000 mL 的膜滤液样品, 密封备用, 并记录药液膜通量, 当膜滤液达 23 kg 时, 立即向储液桶内加 7 kg 纯化水进行顶洗, 并从加入纯化水开始, 继续每 10 min (即膜滤 60、70 min 时) 收集膜滤液样品, 并记录药液膜通量。当总膜滤液达到 30 kg (76 min) 时结束膜滤, 共得 8 份膜滤精制液样品。

同法制备 50 nm 孔径的膜滤液, 因其药液通量较小, 故分别在 0、20、40、60、80、100、120 min 取样, 当膜滤液达 23 kg 时, 立即向储液桶内加 7 kg 纯化水进行顶洗, 并从加入纯化水开始, 继续每 20 min 收集膜滤液样品, 并记录药液膜通量。当总膜滤液达到 30 kg (128 min) 时结束膜滤, 共得 7 份膜滤精制液样品。2 种孔径膜的通量变化见表 1、2。

由表 1、2 可知, 对于复方板蓝根利咽颗粒水提液体系, 随着膜滤的进行, 200 nm 孔径的膜初始水通量较大, 达 1 065 L/(m²·h), 分离过程中, 通量衰减较小, 稳定通量在 426~340 L/(m²·h); 而 50 nm 的膜初始通量较小, 为 870 L/(m²·h), 分离过程中, 通量衰减较大, 稳定通量在 258~228 L/(m²·h)。

表 2 膜通量随时间的变化 (n = 5)

Table 2 Changes of membrane flux over time (n = 5)

t/min	膜通量/(L·m ⁻² ·h ⁻¹)		t/min	膜通量/(L·m ⁻² ·h ⁻¹)	
	200 nm	50 nm		200 nm	50 nm
0	1 065	870	70	340	228
2	426	258	76	340	—
10	366	240	80	—	228
20	364	240	90	—	228
30	378	240	100	—	228
40	372	252	110	—	228
50	378	252	120	—	228
60	360	252	128	—	228

200 nm 膜结束时的药液通量也比 50 nm 的大, 分别为 340、228 L/(m²·h), 仅占初始水通量的 31.9%、26.2%, 说明 2 种膜均被污染, 这可能与膜孔被水提液体系中的大分子物质堵塞导致有效孔隙率下降有关。

2.3 样品中腺苷、(R,S)-告依春、哈巴俄苷、桔梗皂苷 D、甘草苷和甘草酸铵的 HPLC 定量测定^[9]

2.3.1 色谱条件 Agilent Zorbax Eclipse XDB-C₁₈ 色谱柱 (250 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-0.05%磷酸水溶液, 梯度洗脱: 0~10 min, 3%~10% 乙腈; 10~14 min, 10%~18% 乙腈; 14~22 min, 18%~24% 乙腈; 22~30 min, 24%~27% 乙腈; 30~34 min, 27%~28% 乙腈; 34~35 min, 28%~33% 乙腈; 35~40 min, 33%~50% 乙腈; 40~45 min, 50%~80% 乙腈; 45~47 min, 80%~100% 乙腈; 47~48 min, 100%~3% 乙腈; 48~50 min, 3% 乙腈; 检测波长为 260 nm (0~10 min)、245 nm (10~14 min)、278 nm (14~34.5 min)、210 nm (34.5~35.5 min)、250 nm (35.5~50 min); 体积流量 1 mL/min; 柱温 30 °C; 进样量为 10 μL。

2.3.2 对照品溶液的配制 分别称取腺苷、(R,S)-告依春、甘草苷、哈巴俄苷、桔梗皂苷 D、甘草酸铵适量, 置于 10 mL 量瓶中, 加适量甲醇溶解后, 用甲醇定容, 摇匀即得混合对照品溶液, 4 °C 冷藏备用。

2.3.3 供试品溶液的制备 量取相当于临床 1 日服用剂量的复方板蓝根利咽颗粒水提液, 浓缩成 110 mL, 加入甲醇 110 mL, 摇匀, 离心 15 min (1 200 r/min), 精密量取上清液 20 mL, 置水浴上蒸干, 残渣加 20 mL 水溶解, 用水饱和正丁醇萃取 3 次, 每次 20 mL, 合并正丁醇液, 将正丁醇液蒸干, 残

渣加适量甲醇溶解，迁移并定容至 5 mL 量瓶中，摇匀，0.45 μm 滤膜滤过即得。

2.3.4 6 种有效成分迁移率的计算 按照公式计算有效成分迁移率，结果见表 3~5。

有效成分迁移率=陶瓷膜滤液中成分量/原液中成分量

表 3 结果可见，复方板蓝根利咽颗粒水提液在 200 nm 陶瓷膜分离过程中，6 种有效成分的迁移率均有波动，波动范围在 71%~104%，平均迁移率

85%，在膜滤刚开始时和在 20 min 时相对全过程较低，平均为 82%和 87%，膜滤 30~50 min 时较高，达 98%。在约 60 min 开始顶洗时，因加入 7 kg 的水，因此，60~70 min 的迁移率均降低，平均为 70%和 53%。

表 4 数据可见，复方板蓝根利咽颗粒水提液在 50 nm 陶瓷膜分离过程中，6 种有效成分的迁移率也均有波动，波动范围在 83%~107%，平均迁移率

表 3 6 种有效成分在 200 nm 陶瓷膜分离过程中的动态迁移率 (n = 5)

Table 3 Dynamic migration rates of six active ingredients in separation process of 200 nm ceramic membrane (n = 5)

有效成分	不同取样时间点的动态迁移率/%							
	0 min	10 min	20 min	30 min	40 min	50 min	60 min (顶洗)	70 min (顶洗)
腺苷	92	104	85	105	102	94	61	44
(R,S)-告依春	85	100	96	99	102	104	73	55
甘草苷	83	97	91	99	98	85	59	52
哈巴俄苷	81	94	89	99	100	103	78	53
桔梗皂苷 D	78	93	84	96	96	97	72	56
甘草酸铵	71	80	76	82	90	103	75	56
平均值	82	94	87	97	98	98	70	53

表 4 6 种有效成分在 50 nm 陶瓷膜分离过程中的动态迁移率 (n = 5)

Table 4 Dynamic migration rates of six active ingredients in separation of 50 nm ceramic membrane (n = 5)

有效成分	不同取样时间点的动态迁移率/%						
	0 min	20 min	40 min	60 min	80 min	100 min (顶洗)	120 min (顶洗)
腺苷	93	92	97	97	89	47	53
(R,S)-告依春	95	95	100	103	96	65	57
甘草苷	86	85	89	91	87	52	48
哈巴俄苷	92	93	101	107	99	70	62
桔梗皂苷 D	90	87	93	97	93	64	59
甘草酸铵	85	83	91	96	92	67	61
平均值	90	89	95	98	93	61	57

表 5 6 种有效成分在 2 种孔径陶瓷膜分离过程中的平均动态迁移率比较 (n = 5)

Table 5 Comparison on dynamic migration rates of six active ingredients in separation of two kinds of ceramic membrane (n = 5)

有效成分	200 nm 平均动态迁移率/%			50 nm 平均动态迁移率/%		
	0~50 min 膜滤	60~70 min 顶洗	0~70 min 全过程	0~80 min 膜滤	100~120 min 顶洗	0~120 min 全过程
腺苷	97	53	86	93	50	81
(R,S)-告依春	98	64	89	98	61	87
甘草苷	92	55	83	88	50	77
哈巴俄苷	94	65	87	98	66	89
桔梗皂苷 D	91	64	84	92	61	83
甘草酸铵	84	66	79	89	64	82
平均值	93	61	85	93	59	83

83%，因其膜滤通量较小，在膜滤刚开始时在20 min时相对全过程较低，平均为90%和89%，膜滤40~80 min时较高，达98%。在约100 min开始顶洗时，因加入7 kg的水，因此，100~120 min的迁移率降低，平均为61%和57%。

从表5结果可见，复方板蓝根利咽颗粒水提液中6种成分在200 nm陶瓷膜分离全过程中迁移率从高到低的顺序为(R,S)-告依春、哈巴俄昔、腺苷、桔梗皂苷D、甘草苷、甘草酸铵，而在50 nm中的顺序为哈巴俄昔、(R,S)-告依春、桔梗皂苷D、甘草酸铵、腺苷、甘草苷。6种有效成分在200 nm陶瓷膜分离全过程中的总体迁移率比50 nm的略高，分别为85%和83%。

2.4 固含物去除率测定

分别精密吸取复方板蓝根利咽颗粒水提液原液、200 nm陶瓷膜分离液、50 nm陶瓷膜分离液等样品液各15 mL，置已干燥至恒定质量的蒸发皿中，于105℃烘箱中干燥5 h，移置硅胶干燥器中，放冷30 min，迅速精密称定质量，得各样品液固含量，按如下公式计算固含物去除率。

固含物去除率=1-陶瓷膜微滤液干膏量/原液干膏量

200、50 nm孔径陶瓷膜的固含物去除率分别为21.0%、23.9%，可见，200 nm孔径陶瓷膜微滤的固含物去除率比50 nm的略低。

3 讨论

复方板蓝根利咽颗粒由板蓝根、玄参、桔梗、甘草等组成，现代研究表明，板蓝根主要含有生物碱类、有机酸类、氨基酸类、核苷类等，其中腺苷等核苷类和(R,S)-告依春等生物碱类均是其抗病毒的重要有效成分^[12-14]；玄参主要含环烯醚萜类、苯丙素苷类，其中哈巴俄昔为玄参特征性有效成分，具有抗炎等作用^[15-17]；桔梗主要有效成分为三萜皂苷类，桔梗皂苷D是其主要皂苷，具有祛痰作用^[18]；甘草主要活性成分为甘草苷等甘草黄酮类和甘草酸等甘草皂苷类，具有抗炎、抗病毒、祛痰等活性^[19]。这6种有效成分与复方板蓝根利咽颗粒的功效主治密切相关，故本实验探讨了这6种有效成分在2种孔径陶瓷膜分离精制过程中的动态迁移率。

中药多成分、多功效的作用特点决定着单一成分难以表达中药的质量，多成分同步质量控制模式应运而生，并得到了迅速普及。本实验表明，复方板蓝根利咽颗粒水提液用200 nm和50 nm孔径的Al₂O₃陶瓷膜均有较好的分离除杂效果，复方中的

6种有效成分的全过程平均迁移率分别达85%和83%以上，膜滤结束时药液的平均膜通量分别为340和228 L/(m²·h)，总体上表明对于复方板蓝根利咽颗粒水提液体系，陶瓷膜的孔径以200 nm的较好^[11]。

本实验中，200、50 nm孔径陶瓷膜的固含物去除率分别为21.0%、23.9%。可能是因为复方板蓝根利咽颗粒水提液中含有淀粉、果胶、蛋白质等大分子杂质，导致本体系中50 nm孔径对大分子的截留更多，使200 nm孔径陶瓷膜分离的固含物去除率比50 nm的略低。

本实验初步反映了中药复方有效成分群在2种不同孔径陶瓷膜分离过程的动态迁移情况，揭示了中药复方有效成分群的动态迁移特征，说明200和50 nm陶瓷膜技术可以较好保持中药复方药效物质的整体与多元性（实验结果未出现某类成分较大损失）。本研究也提示200和50 nm孔径范畴可避免多种成分的竞争透过作用，为现代陶瓷膜技术在中药精制中的推广应用奠定药效物质迁移理论基础。

参考文献

- [1] 郭立玮. 中药膜分离领域的科学与技术问题 [J]. 膜科学与技术, 2003, 23(4): 209-213.
- [2] 李存玉, 马 赟, 陈 涛, 等. 一种适用于制药行业中快速评价超滤膜孔径的方法 [J]. 中草药, 2015, 46(11): 1603-1608.
- [3] 伍利华, 黄 英, 刘 婷, 等. 陶瓷膜分离技术应用于中药口服液的研究进展 [J]. 药物评价研究, 2014, 37(2): 184-187.
- [4] 岑 琴, 周丽莉, 礼 彤. 膜分离技术及其在中药领域中的应用 [J]. 沈阳药科大学学报, 2008, 25(1): 77-80.
- [5] 宋忠兴, 唐志书, 刘红波, 等. 决明子水提液微滤过程中膜通量和膜污染阻力的影响因素研究 [J]. 中草药, 2015, 46(12): 1774-1778.
- [6] 黄敏燕, 潘林梅, 郭立玮. ZrO₂陶瓷膜精制增液汤复方水提液的膜过程研究 [J]. 中成药, 2010, 32(3): 495-497.
- [7] 罗友华, 杨 辉, 黄亦琦, 等. 咽舒宁颗粒祛痰镇痛及抑菌作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(1): 287-290.
- [8] 罗友华, 杨 辉, 黄亦琦, 等. 咽舒宁颗粒抗炎药效试验研究 [J]. 海峡药学, 2013, 25(6): 18-21.
- [9] 罗友华, 杨 辉, 黄亦琦, 等. HPLC法同时测定复方板蓝根利咽颗粒水提液中6种成分 [J]. 中成药, 2014, 36(7): 1435-1439.

- [10] 罗友华, 李成付, 杨 辉, 等. 咽舒宁颗粒提取精制工艺优选研究 [J]. 海峡药学, 2010, 22(11): 18-21.
- [11] 罗友华, 李成付, 杨 辉, 等. 陶瓷膜微滤技术精制复方咽舒宁水提液的研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(13): 12-16.
- [12] 方建国, 汤 杰, 杨占秋, 等. 板蓝根体外抗单纯疱疹病毒 I 型作用 [J]. 中草药, 2005, 36(2): 242-244.
- [13] 徐丽华, 黄 芳, 陈 婷, 等. 板蓝根中的抗病毒活性成分 [J]. 中国天然药物, 2005, 3(6): 359-360.
- [14] 陈 凯, 窦 月, 陈 智, 等. 板蓝根抗病毒与抗内毒素等清热解毒药效作用及化学基础研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(18): 275-278.
- [15] 胡瑛瑛, 黄 真. 玄参的化学成分及药理作用研究进展 [J]. 浙江中医药大学学报, 2008, 32(2): 268-270.
- [16] 谢丽华, 刘洪宇, 钱瑞琴, 等. 哈巴昔与哈巴俄昔对阴虚小鼠免疫功能及血浆环化核苷酸的影响 [J]. 北京大学学报: 医学版, 2001, 33(3): 283-284.
- [17] 张建春, 朱建美. 玄参的化学成分与药理活性研究进展 [J]. 山东医药工业, 2003, 22(1): 25-27.
- [18] 李 婷, 徐文珊, 李西文, 等. 中药桔梗的现代药理研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2013, 29(2): 205-208.
- [19] 高雪岩, 王文全, 魏胜利, 等. 甘草及其活性成分的药理活性研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(21): 2695-2700.