

延胡索产地鲜切加工工艺响应面优化研究

杜伟峰^{1,2}, 罗云云¹, 石森林¹, 李昌煜^{1*}, 葛卫红^{1,2}

1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053

2. 浙江中医药大学中药饮片有限公司, 浙江 杭州 311401

摘要: 目的 通过响应面法优化延胡索产地鲜切加工工艺, 得到延胡索产地鲜切加工的最佳工艺。方法 以切片厚度、热风干燥温度、装载量为考察因素, 以总生物碱含量、浸出物含量、干燥效率为考察指标, 通过主成分分析法得到各指标的权重系数, 计算综合评分, 对考察因素进行单因素分析, 得到初步优化范围, 最后以响应面优化法进行优化, 得到最后工艺优化参数。结果 确定最佳产地鲜切加工工艺: 切片厚度为4 mm, 干燥装载量为7 kg/m², 干燥温度为85 °C, 干燥总时间为(279.0±1.1) min, 综合评分为0.860 6±0.010 0, 此时延胡索总生物碱质量分数为(6.274±0.030) mg/g; 浸出物质量分数为(17.86±0.22)%; 干燥效率为(25.09±0.00) g/(m²·min)。结论 建立的干燥工艺能够较好地保留延胡索中生物碱成分和浸出物, 保持较高的干燥效率, 在保证较高的质量同时, 降低企业能耗, 可为延胡索饮片的生产加工提供可靠的理论依据。

关键词: 延胡索; 产地鲜切加工; 加工工艺; 响应面优化; 生物碱; 主成分分析法

中图分类号: R283.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2019)05-1111-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2019.05.013

Optimization of response surface of fresh-cut processing technology in *Corydalis Rhizoma* producing area

DU Wei-feng^{1,2}, LUO Yun-yun¹, SHI Sen-lin¹, LI Chang-yu¹, GE Wei-hong^{1,2}

1. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

2. Chinese Medicine Yinpien Co., Ltd. of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 311401, China

Abstract: Objective To optimize the fresh-cutting process of *Corydalis Rhizoma* by response surface methodology, and obtain the best technology for fresh-cut processing of *Corydalis Rhizoma*. **Methods** The slice thickness, the hot air drying temperature and the loading amount were taken as the investigation factors. The total alkaloid content, the extract content and the drying efficiency were taken as the indicators. The weight coefficient of each index was obtained by principal component analysis method, and the comprehensive score was calculated. Single factor analysis was performed on the investigation factors to obtain the initial optimization range, and the response surface optimization method was used to optimize the final process optimization parameters.

Results The best production conditions for fresh-cut processing were determined as slice thickness of 4 mm, dry load of 7 kg/m², drying temperature of 85 °C, total drying time of (279.0±1.1) min, and comprehensive score of (0.860 6±0.010 0). At this time, the total alkaloid content of *Corydalis Rhizoma* was (6.274±0.030) mg/g, the content of the leachate was (17.86±0.22)%, and the drying efficiency was (25.09±0.00) g/(m²·min). **Conclusion** The established drying process can better preserve the content of alkaloids and extracts in *Corydalis Rhizoma*, maintain high drying efficiency, ensure high quality and reduce energy consumption of enterprises, and provide a reliable theoretical basis for the production and processing of *Corydalis Rhizoma* pieces.

Key words: *Corydalis Rhizoma*; fresh-cut processing in origin; processing technology; optimization of response surface methodology; alkaloid; principal component analysis method

收稿日期: 2018-11-27

基金项目: 国家中药标准化项目(ZYBZH-H-ZY-45); 中医药行业科研专项“中药饮片质量保障系统研究(一)”(201507002); 浙江中医药大学国家自然科学基金预研专项(2018ZG34); 中华中医药学会青年人才托举工程项目中华中医药学会青年人才托举工程项目(QNRC2-C12)

作者简介: 杜伟峰(1984—), 男, 副研究员, 从事中药炮制及质量研究。Tel: (0571)87195895 E-mail: duweifeng_200158@sohu.com

*通信作者 李昌煜(1965—), 男, 教授, 从事中药药理及新产品开发研究工作。Tel: (0571)86613537 E-mail: lm159@sina.com

延胡索^[1], 又名元胡、玄胡、玄胡索, 为罂粟科紫堇属植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的干燥块茎, 味辛、苦, 性温, 归肝、脾经, 具有活血、行气、止痛的功效。主治胸胁、脘腹疼痛、经闭痛经、产后瘀阻、跌扑肿痛等症。最早记载于《本草拾遗》^[2], 《雷公炮炙论》记载“心痛欲死, 速觅延胡”^[3]; 《本草纲目》记载“能行血中气滞, 气中血滞, 故专治一身上下诸痛, 用之中的, 妙不可言”^[4]。主产于浙江东阳、磐安、永康等地, 陕西、湖北、安徽等地也有栽培。

延胡索主要有效成分为生物碱类成分^[5-11], 通过分离并经过结构鉴定的生物碱成分共有 40 多种, 主要为季胺碱和叔胺碱, 按其骨架类型又可分为原小檗碱类、阿朴菲类、原阿片碱类、异喹啉类、异喹啉苯并菲啶类、双苄基异喹啉类等。另外含有大量淀粉, 少量有机酸, 并含有皂醇类, 黏液质、树脂、皂苷类和一些无机元素^[2]。郑军献等^[12]研究表明, 通过 HPLC-Q/TOF-MS 对延胡索标准提取物进行化学物质组表征和指纹成分辨识, 鉴定出 28 个成分, 并研究其次生代谢产物在植物体内的代谢途径。发现延胡索中延胡索乙素、延胡索甲素、去氢延胡索甲素、黄连碱、巴马汀、原阿片碱、D-四氢药根碱为其质量标志物。

产地加工是将药用植物药用部位分离并形成药材而进行的初步处理和干燥的过程, 是药材生产与品质形成的重要环节^[13]。通过产地加工能使药材便于储藏管理, 能降低毒副作用, 提高有效成分含量, 产生新的有效成分^[14-15]。延胡索传统加工方式^[1]为夏初茎叶枯萎时采挖, 除去须根, 洗净, 置沸水中煮至恰无白心时, 取出, 晒干。延胡索在产地加工后, 药材在炮制前仍需软化处理, 工序重复, 辅料无法充分吸收, 并造成有效成分的损失, 对延胡索饮片的质量影响较大。本实验采用趁鲜切制的工艺, 解决因交叉重复, 加工操作繁琐导致中药饮片有效成分流失等问题。

本研究以延胡索为研究对象, 通过技术研究与集成创新, 将中药饮片产地加工与炮制生产相关工序进行有机整合, 结合实际情况提出了延胡索产地鲜切加工的方法, 并且对其产地鲜切加工工艺进行研究, 为延胡索产地加工与炮制一体化奠定基础。本实验主要以热风干燥温度、装载量为考察因素, 以原阿片碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、去氢紫堇碱、延胡索乙素、紫堇碱 6 种生物碱含量总和作为

延胡索总生物碱含量、浸出物含量和干燥效率为考察指标, 通过主成分分析法得到各指标的权重系数, 计算综合评分, 对 2 个考察因素进行单因素分析, 得到初步优化范围, 最后通过响应面优化法进行优化, 得到最后工艺优化参数, 并加以验证。

1 仪器与材料

1.1 仪器

U3000 高效液相色谱仪, 日本 Dionex 公司, 配置包括四元梯度泵、在线真空脱气机、自动进样器、恒温柱温箱、DAD 检测器, 变色龙色谱数据工作站; NT-xs105 电子分析天平 (0.01 mg)、ME-204E 电子分析天平 (0.01 g), 瑞士 Mettler Toledo 公司; DFD-700 电热恒温水浴锅, 天津市泰斯特仪器有限公司; BWS-1-SN 电子天平, 厦门佰伦斯电子科技有限公司, 精度±0.1 g; DHZT-9070A 电热恒温鼓风干燥箱, 上海精宏实验设备有限公司。

1.2 试药

对照品原阿片碱 (批号 110851-201003, 质量分数 99.9%)、盐酸巴马汀 (批号 110732-201108, 质量分数 86.2%)、盐酸小檗碱 (批号 110711-200910, 质量分数 97.9%)、延胡索乙素 (批号 110726-201112, 质量分数 99.6%) 购自中国食品药品检定研究院; 对照品去氢紫堇碱 (批号 141207, 质量分数 98.12%)、紫堇碱 (批号 150327, 质量分数 98.56%) 购自成都普非德生物技术有限公司; 氨水、甲醇、冰乙酸、三乙胺为分析纯; 乙腈为色谱纯; 水为娃哈哈纯净水。

1.3 药材

新鲜延胡索, 产地浙江磐安, 含水量 68.62%, 经浙江中医药大学中药饮片有限公司质检部钱敏主管中药师鉴定为罂粟科紫堇属植物延胡索 *Corydalis yanhusuo* W. T. Wang 的块茎。

2 方法与结果

2.1 总生物碱定量测定

2.1.1 色谱条件与系统适用性试验 色谱柱为 Agilent Extend-C₁₈ (150 mm×4.6 mm, 5 μm); 以乙腈-0.6%乙酸水溶液 (三乙胺调 pH 值至 5.0) 为流动相; 梯度洗脱程序: 0~50 min, 15%~50%乙腈; 50~70 min, 50%~80%乙腈; 70~75 min, 80%乙腈; 检测波长为 280 nm; 柱温为 25 °C; 体积流量为 1.0 mL/min。理论塔板数以各成分峰计算均不低于 5 000, 色谱图见图 1。

2.1.2 供试品溶液的制备 取供试品粉末 (过三号

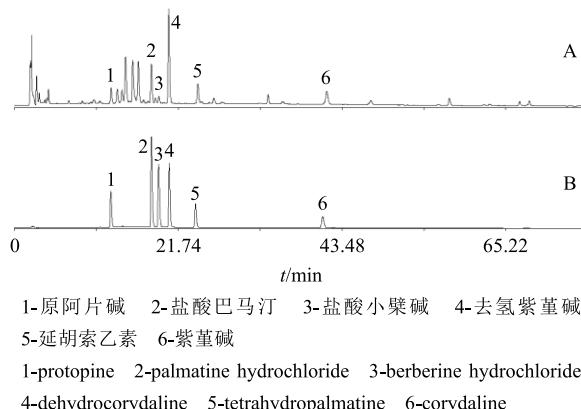


图 1 延胡索供试品溶液 (A) 和对照品溶液 (B) HPLC 图
Fig. 1 HPLC of *Corydalis Rhizoma* sample solution (A) and standard solution (B)

筛) 约 0.5 g, 精密称定, 置平底烧瓶中, 精密加入浓氨试液-甲醇 (1:20) 混合溶液 50 mL, 称定质量, 冷浸 1 h 后加热回流 1 h, 放冷, 再称定质量, 用浓氨试液-甲醇 (1:20) 混合溶液补足减失的质量, 摆匀, 滤过。精密量取续滤液 25 mL, 蒸干, 残渣加甲醇溶解, 转移至 5 mL 量瓶中, 并稀释至刻度, 摆匀, 用 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液。

2.1.3 混合对照品溶液的制备 精密称取原阿片碱 1.64 mg、盐酸巴马汀 1.94 mg、盐酸小檗碱 1.36 mg、去氢紫堇碱 1.62 mg、延胡索乙素 1.90 mg、紫堇碱 2.08 mg 置于 10 mL 量瓶, 加甲醇至刻度线, 配制成质量浓度分别为原阿片碱 163.8 μg/mL、盐酸巴马汀 167.2 μg/mL、盐酸小檗碱 133.1 μg/mL、去氢紫堇碱 158.8 μg/mL、延胡索乙素 189.2 μg/mL、紫堇碱 205.0 μg/mL 的混合对照品溶液。

2.1.4 样品测定 分别精密吸取混合对照品溶液与供试品溶液各 10 μL, 注入高效液相色谱仪, 测定供试品溶液中原阿片碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱、去氢紫堇碱、延胡索乙素、紫堇碱的含量, 以上述 6 种生物碱含量总和作为延胡索总生物碱含量。

2.2 浸出物含量的测定^[1]

取供试品约 2 g, 精密称定, 置于 150 mL 的具塞锥形瓶中, 精密加入稀乙醇 50 mL, 密塞, 称定质量, 静置 1 h 后, 连接回流冷凝管, 加热至沸腾, 并保持微沸 1 h。放冷后, 取下锥形瓶, 密塞, 再称定质量, 用稀乙醇补足减失的质量, 摆匀, 滤过, 精密量取滤液 25 mL, 置于已干燥至恒定质量的蒸发皿中, 在水浴上蒸干后, 于 105 °C 干燥 3 h, 置于干燥器中冷却 30 min, 迅速精密称定质量, 以干燥品计算供试品中水溶性浸出物的含量。

2.3 水分的测定

按照《中国药典》2015 年版“通则 0832 水分测定法”中第二法测定^[1]。

2.4 干燥效率 (η) 的计算

由公式计算得到供试品干燥至含水量为 15% 时所需的时间, η 计算公式为 $\eta = L/t$, 其中 L 为装载量 (kg/m²), t 为供试品干燥至 15% 所需时间。

2.5 权重系数的计算

采集延胡索总生物碱含量、浸出物含量、干燥效率, 采用主成分分析对数据降维。以特征值 (λ) 不小于 1 为标准, 共得到 2 个主成分, 此时其累积贡献率为 94.13%, 其中主成分 1、2 的方差贡献率为 57.96%、36.17%, 采用最大方差法对数据旋转, 得到其旋转成分矩阵, 通过公式计算得到总生物碱含量、浸出物含量和干燥效率的权重系数分别为 31.89%、31.64%、36.48%。

$$\omega_{ij} = d_i \times b_{ij} / \sum_{j=1}^m (d_i \times b_{ij})$$

ω_{ij} 为综合评分, b_{ij} 为第 i 个主成分与第 j 个因素的系数, d_i 为第 i 个主成分的方差贡献率

2.6 单因素考察

2.6.1 切制厚度对延胡索浸出物含量、生物碱成分的影响 称取新鲜延胡索切片约 150 g, 厚度分别为 2、4、6 mm, 置于鼓风干燥箱中热风干燥, 装载量为 8 kg/m², 温度为 85 °C, 风速恒定, 至其水分低于 15%, 各组平行测定 3 次, 以平均值记。

切制厚度对延胡索浸出物含量、生物碱成分的影响见表 1。切制厚度 2、4、6 mm 延胡索中浸出物质量分数分别为 13.75%、13.61%、13.45%, 无显著性差异, 因此切制厚度对延胡索浸出物含量影响较小。以 6 种生物碱含量之和为总碱含量, 切制厚度 2、4、6 mm 延胡索中总生物碱质量分数分别为 5.240、5.232、5.092 mg/g, 无显著性差异。6 种生物碱成分质量分数均无显著性差异, 因此切制厚度对延胡索生物碱成分影响较小。故将延胡索的切制厚度统一为 4 mm。

2.6.2 装载量对延胡索综合评分的影响 分别以装载量 (L , kg/m²) 和干燥温度 (T) 作为变量, 其中装载量为单位面积中供试品的质量。测定供试品中总生物碱含量、浸出物含量、干燥效率, 将数据标准化后, 通过加权, 得到综合评分。

称取新鲜延胡索切片 5 份, 厚度为 4 mm, 称样量分别为 125.66、188.50、251.33、314.16、376.99

表 1 不同切制厚度对延胡索浸出物和生物碱成分含量的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

厚度/mm	浸出物/%	质量分数/(mg·g ⁻¹)						
		原阿片碱	盐酸小檗碱	盐酸巴马汀	去氢紫堇碱	延胡索乙素	紫堇碱	
2	13.75±0.05	0.434±0.03	0.068±0.00	0.182±0.01	0.731±0.08	1.099±0.02	2.726±0.07	5.240±0.03
4	13.61±0.16	0.437±0.02	0.071±0.00	0.186±0.01	0.757±0.08	1.082±0.04	2.700±0.11	5.232±0.08
6	13.45±0.40	0.442±0.02	0.073±0.01	0.183±0.01	0.756±0.08	1.079±0.02	2.561±0.10	5.094±0.03
sig	0.522 7	0.953 8	0.598 3	0.892 7	0.933 7	0.758 3	0.248 4	0.059 5

sig 表示不同组别的差异显著性

sig: indicates significant differences between groups

g, 置于半径为 10 cm 的圆形托盘中, 使其装载量分别为 4、6、8、10、12 kg/m², 分别置于鼓风干燥箱中热风干燥, 温度为 70 ℃, 风速恒定, 每隔 20 min 称定延胡索切片质量, 至其水分低于 15%, 各组平行测定 3 次, 以平均值计, 结果见表 2。延胡索装载量在 4~12 kg/m², 装载量为 6 kg/m² 时综合评分达到最大, 因此选择 6 kg/m² 为最佳。

表 2 不同装载量对综合评分的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)Table 2 Effect of different loadings on comprehensive score ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

装载量/(kg·m ⁻²)	总生物碱/(mg·g ⁻¹)	浸出物/%	干燥效率/(g·m ⁻² ·min ⁻¹)	综合评分
4	5.200±0.02	14.24±0.07	13.23	0.928 4
6	5.327±0.05	14.18±0.03	13.94	0.950 7
8	5.163±0.06	13.67±0.13	14.65	0.945 5
10	4.961±0.05	13.62±0.32	15.39	0.949 3
12	4.736±0.03	13.51±0.25	16.05	0.948 4

2.6.3 干燥温度对延胡索综合评分的影响 称取新鲜延胡索切片 5 份, 厚度为 4 mm, 称样量为 251.33 g, 置于半径为 10 cm 的圆形托盘中, 使其装载量为 8 kg/m², 分别置于鼓风干燥箱中热风干燥, 温度分别为 50、60、70、80、90 ℃, 风速恒定, 每隔 20 min 称定其质量, 至其水分低于 15%, 各组平行测定 3 次, 以平均值计, 结果见表 3。干燥温度在 50~90 ℃, 干燥温度为 80 ℃ 时综合评分达到最大, 因此选取 80 ℃ 为最佳。

2.7 响应面优化试验设计

根据单因素考察结果, 采用中心组合设计, 以综合评分为响应值, 对装载量 (A) 及干燥温度 (B) 进行优化, 确定影响因素的最佳组合。试验因素水平编码及结果见表 4。

通过 Design-Expert 软件对试验数据进行 2 次

表 3 不同干燥温度对综合评分的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 3$)Table 3 Effect of different drying temperatures on overall score ($\bar{x} \pm s, n = 3$)

温度/℃	总生物碱/(mg·g ⁻¹)	浸出物/%	干燥效率/(g·m ⁻² ·min ⁻¹)	综合评分
50	4.167±0.03	14.76±0.32	10.93	0.686 0
60	4.511±0.05	14.37±0.18	15.33	0.751 3
70	4.902±0.02	13.93±0.22	19.42	0.814 1
80	5.634±0.02	14.05±0.06	26.88	0.949 6
90	4.963±0.07	14.15±0.09	29.77	0.948 9

表 4 中心组合试验设计以及响应值

Table 4 Central combination test design and response value

序号	A/(kg·m ⁻²)	B/℃	总生物碱/(mg·g ⁻¹)	浸出物/%	干燥效率/(g·m ⁻² ·min ⁻¹)	综合评分
1	6 (0)	80 (0)	6.383	19.16	23.12	0.862 2
2	6	80	6.271	18.62	23.04	0.847 8
3	6	80	6.097	19.06	22.86	0.843 5
4	6	80	6.096	19.34	23.15	0.850 8
5	6	80	6.103	18.76	23.08	0.842 0
6	8.83	80	5.495	17.50	26.80	0.836 4
7	3.17	80	6.077	21.76	15.27	0.794 3
8	4 (-1)	90	5.652	20.24	22.41	0.833 4
9	6	65	4.857	18.07	15.98	0.688 3
10	6	94	4.682	16.93	31.66	0.843 6
11	8 (+1)	90 (+1)	4.874	17.77	30.39	0.850 8
12	4	70 (-1)	6.414	21.26	12.76	0.774 8
13	8	70	6.273	17.87	18.46	0.784 3

多项式回归拟合分析, 剔除影响不显著因素后, 得到其数学模型 $Y = -1.93 + 0.033 A + 0.062 B + 9.85 \times 10^{-5} AB - 2.98 \times 10^{-3} A^2 - 3.66 \times 10^{-4} B^2$ 。

2.8 显著性检验

对回归方程进行方差和显著性分析, 结果见表

5。模型的 $F=15.37$, $P=0.0012$, 本实验选用的2次多项模型具有较高的显著性。试验误差小。干燥温度及其2次项的 $P<0.05$, 说明干燥温度对整个干燥工艺的影响显著。装载量及其2次项的 $P>0.05$, 因此装载量对整个工艺影响不显著。交互项的 $P>0.05$, 表明各因素间的交互作用不显著。失拟项 $F=10.71$, $P=0.0558$, 失拟项不显著, 说明该模型与实际情况的拟合度较好, 决定系数 $r^2=0.9165$, 说明该模型能较好地拟合实验结果, 因此可用该模型来分析和预测延胡索热风干燥的工艺。

表5 中心组合试验结果分析

Table 5 Results analysis of central combination test

来源	平方和	自由度	离差平方和	F值	P值
模型	0.025	5	5.10×10^{-3}	15.37	0.0012
A	9.29×10^{-4}	1	9.29×10^{-4}	2.80	0.1381
B	0.015	1	0.015	44.78	0.0003
AB	1.55×10^{-5}	1	1.55×10^{-5}	0.05	0.8350
A^2	9.87×10^{-4}	1	9.87×10^{-4}	2.97	0.1282
B^2	9.33×10^{-3}	1	9.33×10^{-3}	28.13	0.0011
残差	2.32×10^{-3}	7	3.32×10^{-4}		
失拟项	2.07×10^{-3}	3	6.88×10^{-4}	10.71	0.0558
纯误差	2.57×10^{-4}	4	6.43×10^{-5}		
总和	2.80×10^{-2}	12			

2.9 最佳工艺参数的选择

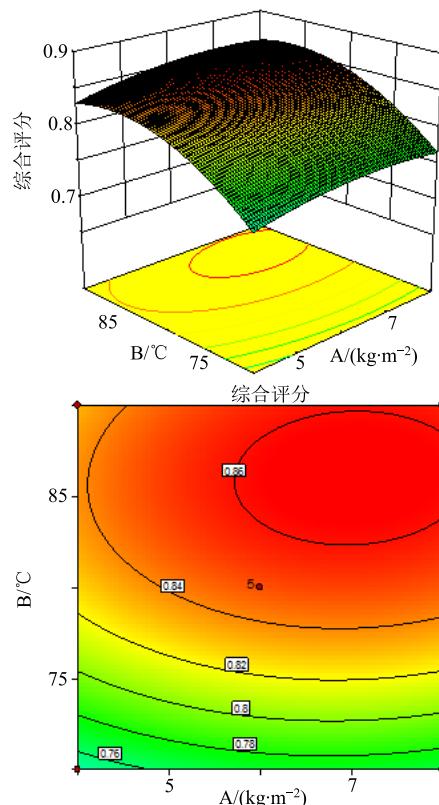
干燥温度对综合评分的影响较为显著, 随着干燥温度的升高, 响应值变化较大, 曲线较陡; 装载量对综合评分的影响不显著, 曲线平滑, 随着装载量的增大, 响应值变化较小, 曲线平滑(图2)。结合回归模型的数学分析可以得到, 最佳干燥工艺为干燥温度86.024℃, 装载量7.003kg/m²。此时综合评分为0.8649。

2.10 模型的验证

考虑实际操作过程, 将最佳工艺条件修正为切片厚度4mm, 干燥温度85℃, 装载量7kg/m²。在此条件下, 进行验证试验, 平行3次, 综合评分为0.8606±0.0100, 此时延胡索总生物碱质量分数为6.274mg/g; 浸出物质量分数为17.86%; 干燥效率为25.09g/(m²·min), 与理论预测值基本吻合, 说明采用响应面分析方法优化得到的延胡索热风干燥工艺可行, 具有一定的实用价值。

3 讨论

延胡索热风干燥过程中, 干燥温度和装载量对



A-干燥温度和装载量交互作用的响应曲面图 B-干燥温度和装载量交互作用的等高线图

A-response surface plot of interaction between drying temperature and loading B-contour map of interaction between drying temperature and loading

图2 干燥温度和装载量交互作用对干燥工艺的影响

Fig. 2 Effect of interaction between drying temperature and loading on drying process

干燥速率的影响均较为显著, 干燥时间随着热风温度的升高而缩短, 随着装载量的增大而延长。以切制厚度、装载量、干燥温度为考察因素, 以总生物碱含量、浸出物含量、干燥效率加权得到的综合评分为试验指标, 通过响应面优化试验建立了延胡索热风干燥的回归方程。通过计算并与实际生产结合, 确定最佳工艺为切制厚度为4mm, 装载量为7kg/m², 干燥温度为85℃, 干燥总时间为(279.0±1.1)min, 综合评分为0.8606±0.0100, 此时延胡索总生物碱质量分数为(6.274±0.030)mg/g; 浸出物质量分数为(17.86±0.22)%; 干燥效率为(25.09±0.00)g/(m²·min)。建立的干燥工艺能够较好地保留延胡索中生物碱成分和浸出物, 保持较高的干燥效率, 在保证较高的质量同时, 降低能耗。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.

- [2] 鲁春梅, 张春森, 姜立勇. 延胡索化学成分及药理作用研究进展 [J]. 中国现代药物应用, 2011, 5(15): 126-127.
- [3] 陈林伟, 秦昆明, 朱艳汇, 等. 中药材产地加工的研究现状及展望 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(4): 602-606.
- [4] 杨俊杰, 李林, 季德, 等. 中药材产地加工与炮制一体化的历史沿革与现代研究探讨 [J]. 中草药, 2016, 47(15): 2751-2757.
- [5] 王磊, 王媛, 李爱主, 等. 基于靶细胞萃取的延胡索药效成分的筛选和含量测定 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(6): 990-994.
- [6] 张丽, 丁安伟. 中药材产地加工-饮片炮制一体化研究思路探讨 [J]. 江苏中医药, 2016, 48(9): 70-71.
- [7] 陈强, 陆兔林, 毛春芹, 等. 中药蒸制的研究进展 [J]. 中国药房, 2009, 20(36): 2871-2873.
- [8] 张铁军, 许浚, 韩彦琪, 等. 中药质量标志物(Q-marker)研究: 延胡索质量评价及质量标准研究 [J]. 中草药, 2016, 47(9): 1458-1467.
- [9] 段金廒, 宿树兰, 吕洁丽, 等. 药材产地加工传统经验与现代科学认识 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(24): 3151-3157.
- [10] 孙乙铭, 俞旭平, 徐建中, 等. 延胡索产地加工的工艺研究 [J]. 中国现代应用药学, 2011, 28(10): 923-926.
- [11] 胡锦祥, 吴瑾瑾, 王群星, 等. 大孔吸附树脂纯化延胡索总生物碱工艺研究 [J]. 中草药, 2018, 49(18): 4302-4310.
- [12] 郑军献, 徐雁, 洪春霞, 等. 延胡索不同加工工艺的研究 [J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(5): 379-380.
- [13] 任江剑, 徐建中, 俞旭平. 不同采收期和不同加工方法对延胡索药材的影响 [J]. 中药材, 2009, 32(7): 1026-1028.
- [14] 李静慧. 延胡索药材质量控制的关键技术研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2012.
- [15] Li R, Niu Y B, Dou Z Y. Comparative study for pharmacological action of *Corydalis Rhizoma* before and after processing [J]. Chin Herb Med, 2015, 7(3): 247-254.