

[质 量]

HPLC 法测定疱疹康喷雾剂中 6 种成分

霍江燕¹, 吴桂芳¹, 冯素香², 牛德兴³, 梁生旺^{1*}

(1. 广东药学院中药学院, 国家中医药管理局中药数字化质量评价技术重点研究室, 广东高校中药质量工程技术研究中心, 广东 广州 510006; 2. 河南中医学院药学院, 河南 郑州 450008; 3. 郑州德兴疱疹疾病研究所, 河南 郑州 450008)

摘要: **目的** 建立 HPLC 法测定疱疹康喷雾剂(大黄、黄连、白芷等)中芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚、盐酸小檗碱的含有量。**方法** 盐酸小檗碱的分析采用 Venusil XBP C_{18(L)} 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相为乙腈-水-冰乙酸-三乙胺(28 : 70 : 1 : 1); 检测波长 265 nm; 柱温 25 ℃; 体积流量 1 mL/min。其他 5 种成分的分析采用 Venusil XBP C_{18(L)} 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm); 流动相为甲醇-0.1% 磷酸溶液(75 : 25); 检测波长 254 nm; 柱温 25 ℃; 体积流量 1 mL/min。**结果** 芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚、盐酸小檗碱分别在 0.017 9 ~ 0.358 μg ($r=0.999\ 9$)、0.018 2 ~ 0.364 μg($r=0.999\ 8$)、0.018 9 ~ 0.338 μg($r=0.999\ 9$)、0.008 0 ~ 0.160 μg ($r=1$)、0.008 9 ~ 0.177 μg ($r=0.999\ 9$)、0.147 ~ 1.470 μg ($r=0.999\ 7$) 范围内线性关系良好, 平均回收率分别为 101.3% (RSD = 1.0%)、102.8% (RSD = 1.5%)、101.2% (RSD = 1.9%)、102.7% (RSD = 1.3%)、100.2% (RSD = 1.9%)、101.3% (RSD = 2.0%)。**结论** 该方法灵敏、简便、准确、重复性好, 可用于疱疹康喷雾剂的质量控制。

关键词: 疱疹康喷雾剂; 芦荟大黄素; 大黄酸; 大黄素; 大黄酚; 大黄素甲醚; 盐酸小檗碱; HPLC

中图分类号: R927.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2016)05-1035-05

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.05.014

Determination of six constituents in Paozhengkang Spray by HPLC

HUO Jiang-yan¹, WU Gui-fang¹, FENG Su-xiang², NIU De-xing³, LIANG Sheng-wang^{1*}

(1. School of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Pharmaceutical University; Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Digitalization Quality Evaluation, State Administration of Traditional Chinese Medicine; Research Center for Traditional Chinese Medicine Quality Engineering Technology for Guangdong Universities, Guangzhou 510006, China; 2. School of Pharmacy, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China; 3. Zhengzhou Institute of Dering Herpes Diseases, Zhengzhou 450008, China)

ABSTRACT: **AIM** To establish an HPLC method for determining the contents of aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol, physcion and berberine hydrochloride in Paozhengkang Spray (*Rheum palmatum*, *Coptis chinensis*, *Angelica dahurica*, etc.). **METHODS** The analysis of berberine hydrochloride was conducted on Venusil XBP C_{18(L)} column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) with its temperature maintained at 25 ℃, a mobile phase of acetonitrile-water-acetic acid-triethylamine (28 : 70 : 1 : 1), 265 nm for detection wavelength, and flow rate of 1 mL/min. The analyses of another five constituents were performed on Venusil XBP C_{18(L)} column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) and a mobile phase comprising of methanol - 0.1% phosphoric acid solution in ratio 75 : 25. The other conditions were 254 nm detection for wavelength, 25 ℃ for column temperature, and 1 mL/min for flow rate. **RESULTS** Aloe-emodin, rhein, emodin, chrysophanol, physcion and berberine hydrochloride showed good linear relationships within the ranges of 0.017 9 - 0.358 μg ($r=0.999\ 9$), 0.018 2 - 0.364 μg ($r=0.999\ 8$), 0.018 9 - 0.338 μg ($r=0.999\ 9$), 0.008 0 - 0.160 μg ($r=1$), 0.008 9 - 0.177 μg ($r=0.999\ 9$) and 0.147 - 1.470 μg ($r=0.999\ 7$), whose average recoveries were 101.3%, 102.8%, 101.2%, 102.7%,

收稿日期: 2015-10-27

作者简介: 霍江燕(1992—), 女, 硕士生, 研究方向为中药质量控制。Tel: 18814099625, E-mail: cpu2009huojiangyan@163.com

* 通信作者: 梁生旺(1954—), 男, 教授, 博士生导师, 研究方向为中药质量控制。Tel: (020) 39352172, E-mail: swliang371@126.com

100.2% and 101.3% with the RSDs of 1.0% , 1.5% , 1.9% , 1.3% , 1.9% and 2.0% , respectively.

CONCLUSION This sensitive, accurate, simple and reproducible method qualifies in the quality control of Paozhenkang Spray.

KEY WORDS: Paozhenkang Spray; aloe-emodin; rhein; emodin; chrysophanol; physcion; berberine hydrochloride; HPLC

疱疹康喷雾剂处方源于临床经验方，由大黄、黄连、白芷、五倍子等 11 味中药组成，系直接外用皮肤给药，具有抗水痘（带状疱疹病毒）^[1]作用，能促进带状疱疹、褥疮和湿疹康复，并缓解由此引起的神经痛，疗效明显，副作用少^[2]。本品制成外用喷雾剂时，具有使用方便、有利于药物均匀分散于患处、皮肤易于吸收、作用迅速等优点，是治疗带状疱疹较为理想的药物。

其中，大黄^[3-4]抗菌、抗病毒活性较强，能促使人体产生干扰素，具有免疫调节、增强抵抗力、抗衰老作用，是治疗热毒疮疡的佳品；黄连^[5]具有抗菌及抗病毒活性，其抗菌谱广泛，而且对很多病毒也具有抑制作用，与大黄相须为用，能增强降火泻热，凉血解毒之功效^[6]；白芷^[7]具有解热、镇痛、抗炎、抗病原微生物、抗肿瘤活性；五倍子^[8]具有抗菌、抗病毒活性，能清除自由基，从而产生抗氧化作用，其所含的没食子酸对蛋白质有沉淀作用，可使皮肤、黏膜溃疡面的组织蛋白凝固，形成一层被膜而呈收敛功效，同时还可收缩小血管而止血；冰片^[9]有抗菌、抗病毒、抗炎镇痛、保护心脑血管以及双向调节神经系统作用，还能提高其他药物的生物利用度；升麻^[10]含有多种活性成分，具有抗病毒、抗肿瘤、抑制核苷运转、调节神经内分泌功能、消炎、抗骨质疏松等作用。为有效控制该制剂的质量，确保临床用药的有效性和安全性，本实验采用 HPLC 法对制剂中大黄的有效成分大黄素、大黄酸、大黄酚、芦荟大黄素、大黄素甲醚和黄连的有效成分盐酸小檗碱进行含有量测定。

1 仪器与材料

- 1.1 仪器 Agilent 1260 高效液相色谱仪（美国安捷伦科技公司）；MS105DU 电子分析天平（瑞士梅特勒-托利多公司）；HH-S2s 数显恒温水浴锅（金坛市大地自动化仪器厂）。
- 1.2 材料 大黄、黄连、白芷、五倍子等药材购自郑州德兴保健品公司，经河南中医学院陈随清教授鉴定，均符合《中国药典》2010 年版一部相关

项下规定。盐酸小檗碱、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚对照品（中国食品药品检定研究院，批号分别为 110713-201212、110795-201007、110757-200206、110756-200110、110796-201118，110758-201114）。实验样品（自制）。甲醇、乙腈为色谱纯（美国天地公司）；其他试剂均为分析纯；液相用水为超纯水；水为双蒸水（自制）。

2 含有量测定^[11]

2.1 色谱条件与系统适用性试验 盐酸小檗碱、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚的分析采用 Venusil XBP C_{18(L)} 色谱柱（4.6 mm × 250 mm，5 μm）；流动相甲醇-0.1% 磷酸溶液（75：25）；检测波长 254 nm；柱温 25 ℃；进样量 10 μL；体积流量 1 mL/min；理论塔板数按大黄素峰计算，应不低于 3 000。黄连分析采用博纳艾杰尔 XBP C_{18(L)} 色谱柱（4.6 mm × 250 mm，5 μm）；流动相乙腈-水-冰乙酸-三乙胺（28：70：1：1）；检测波长 265 nm；柱温 25 ℃；进样量 10 μL；体积流量 1 mL/min；理论塔板数按盐酸小檗碱峰计算，应不低于 5 000。

2.2 溶液制备

- 2.2.1 对照品溶液 精密称取芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚对照品适量，甲醇溶解，制成含芦荟大黄素（91.2 μg/mL）、大黄酸（86 μg/mL）、大黄素（82.8 μg/mL）、大黄酚（40.2 μg/mL）、大黄素甲醚（44.4 μg/mL）的贮备液。分别精密吸取 2 mL，混匀，即得（每 1 mL 溶液中含芦荟大黄素 17.88 μg、大黄酸 18.2 μg、大黄素 18.88 μg、大黄酚 8.00 μg、大黄素甲醚 8.86 μg）。再精密称取盐酸小檗碱对照品适量，同法制成 73.48 mg/L 的对照品溶液。
- 2.2.2 供试品溶液 大黄供试品溶液的制备方法参考《中国药典》2010 年版，采用正交试验设计，考察盐酸体积分数（A）、回流时间（B）、萃取溶剂（C）对样品中芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚总含有量的影响，以优选出最佳条件。因素水平见表 1。

表 1 因素水平
Tab. 1 Factors and levels

水平	因素		
	A 盐酸/%	B 回流时间/min	C 萃取溶剂
1	6	45	二氯甲烷
2	8	60	三氯甲烷
3	10	75	乙酸乙酯

按 $L_9(3^4)$ 正交表进行试验,精密吸取样品(本实验所用样品为预实验样品,仅浓缩后合并,故含有量高于小试样品) 5 mL,按一定盐酸体积分数回流一定时间,用不同溶液萃取后,蒸干萃取液,甲醇定容至 25 mL 量瓶中,摇匀,0.45 μm 微孔滤膜滤过,得 1~9 号供试品溶液。在“2.1”项色谱条件下,精密吸取各供试品溶液 10 μL ,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,测定 5 个成分的总含有量。结果见表 2 和表 3。

表 2 正交试验结果
Tab. 2 Results of orthogonal tests

编号	A 盐酸/%	B 回流时间/min	C 萃取溶剂	总含有量/%
1	6	45	二氯甲烷	0.15
2	6	60	三氯甲烷	0.75
3	6	75	乙酸乙酯	1.60
4	8	45	三氯甲烷	0.74
5	8	60	乙酸乙酯	1.25
6	8	75	二氯甲烷	0.52
7	10	45	乙酸乙酯	1.68
8	10	60	二氯甲烷	0.34
9	10	75	三氯甲烷	1.06
K_1	2.50	2.57	1.01	
K_2	2.51	2.34	2.55	
K_3	3.08	3.18	4.53	
R	0.58	0.84	3.52	

表 3 方差分析
Tab. 3 Analysis of variance

方差来源	SS	MS	F	P
A	0.07	0.04	1.75	<0.05
B	0.12	0.06	3.08	<0.05
C	2.07	1.04	51.75	>0.05
D(误差)	0.04	0.02	—	—

注: $F_{0.05}(2, 2) = 19$

由直观分析结果可知,各因素影响 5 个成分总含有量的顺序依次为 $C > B > A$ 。方差分析结果表明,因素 C 影响最显著,根据极差分析结果,C 取 C_3 ;因素 A 和 B 均无显著性差异,根据极差分析结果,A 取 A_3 ,C 取 C_3 。因此,最佳条件为 $A_3B_3C_3$,具体如下。

精密吸取本品 5 mL,置水浴上蒸干,加 10% 盐酸 30 mL,超声处理 2 min,再加乙酸乙酯

20 mL,加热回流 75 min,放冷,置于分液漏斗中,40 mL 乙酸乙酯洗涤容器,并入分液漏斗中,分取乙酸乙酯层,酸液再用乙酸乙酯萃取 3 次,每次 20 mL,合并乙酸乙酯液,蒸干,残渣加甲醇溶解,定容至 25 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,共 4 份,在“2.1”项色谱条件下进样,测得 5 个成分的平均总含有量为 1.72%,RSD 值为 0.53%,表明该方法稳定可行。

盐酸小檗碱供试品溶液的制备方法为精密吸取样品 10 mL,置于 100 mL 量瓶中,盐酸:甲醇(1:100)溶液定容至刻度,混匀,0.45 μm 微孔滤膜滤过,即得。

2.2.3 阴性样品溶液 制备缺大黄和黄连的阴性样品,按“2.2.2”项下方法处理,即得。

2.3 专属性考察 精密吸取对照品、供试品和阴性样品溶液各 10 μL ,注入液相色谱仪,在“2.1”项色谱条件下测定,发现阴性样品在对照品溶液相同的保留时间处均无色谱峰,表明阴性无干扰,见图 1~2。

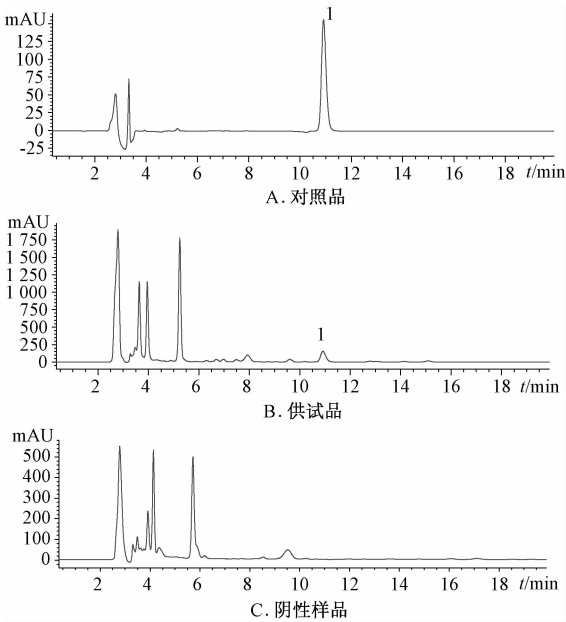
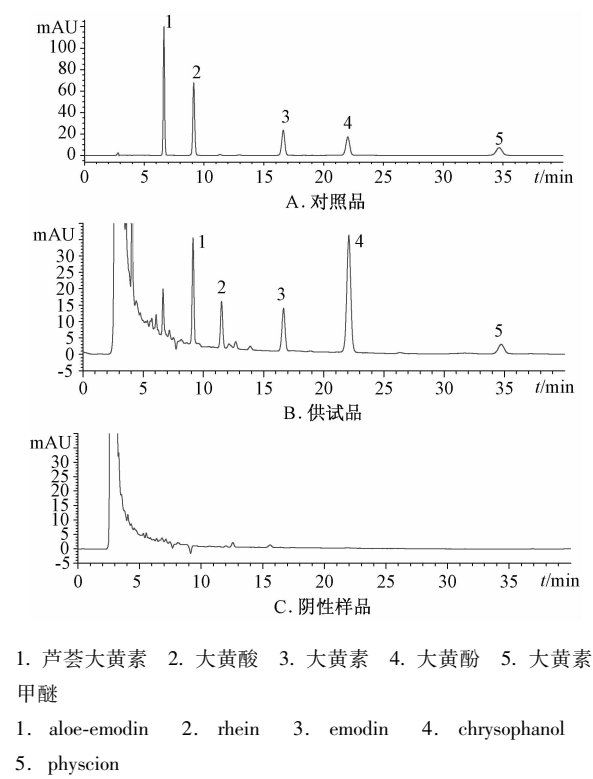


图 1 盐酸小檗碱 HPLC 色谱图

Fig. 1 HPLC chromatograms of berberine hydrochloride

2.4 线性关系考察 精密吸取大黄中 5 个成分的混合对照品溶液 1、2、6、10、14、16、20 μL ,在“2.1”项色谱条件下测定,以峰面积积分值



1. 芦荟大黄素 2. 大黄酸 3. 大黄素 4. 大黄酚 5. 大黄素甲醚
1. aloe-emodin 2. rhein 3. emodin 4. chrysophanol 5. physcion

图2 5个成分HPLC色谱图
Fig. 2 HPLC chromatograms of five constituents

(Y) 对进样量 (μg , X) 回归, 得方程分别为芦荟大黄素 $Y=5.860\ 6X+12.952$ ($r=0.999\ 9$), 线性范围 $0.017\ 9\sim0.358\ 0\ \mu\text{g}$; 大黄酸 $Y=4.691\ 4X+11.835$ ($r=0.999\ 8$), 线性范围 $0.018\ 2\sim0.364\ 0\ \mu\text{g}$; 大黄素 $Y=2.824\ 7X+7.420\ 6$ ($r=0.999\ 9$), 线性范围 $0.018\ 9\sim0.338\ 0\ \mu\text{g}$; 大黄酚 $Y=8.536\ 8X+4.557\ 0$ ($r=1$), 线性范围 $0.008\ 0\sim0.160\ 0\ \mu\text{g}$; 大黄素甲醚 $Y=3.297\ 5X+1.528\ 3$ ($r=0.999\ 9$), 线性范围为 $0.008\ 9\sim0.177\ 0\ \mu\text{g}$ 。

精密吸取盐酸小檗碱对照品溶液 2、6、10、14、16、20 μL , 在“2.1”项色谱条件下测定, 以峰面积积分值 (Y) 对进样量 (μg , X) 回归, 得方程 $Y=2\ 747.475\ 26X+26.217\ 031$ ($r=0.999\ 67$), 表明盐酸小檗碱在 $0.147\sim1.470\ \mu\text{g}$ 范围内, 呈良好的线性关系。

2.5 精密度考察 精密吸取“2.2.1”项下对照品溶液适量, 在“2.1”项色谱条件下连续测定 6 次。结果, 盐酸小檗碱、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的峰面积 RSD 分别为 0.12%、0.09%、0.11%、0.09%、0.11%、0.21%, 表明仪器精密度良好。

2.6 稳定性考察 精密吸取同一批 (批号 140407) 供试品溶液, 在“2.1”项色谱条件下于

0、2、6、8、10、12 h 进样。结果, 盐酸小檗碱、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的峰面积 RSD 分别为 0.59%、0.66%、0.45%、0.39%、0.38%、0.43%, 表明供试品溶液在 12 h 内稳定。

2.7 重复性考察 取同一批次样品, 共 6 份, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1”项色谱条件下测定。结果, 盐酸小檗碱、芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚的峰面积 RSD 分别为 0.24%、1.21%、1.94%、1.82%、1.61%、1.41%, 表明该方法重复性良好。

2.8 加样回收率考察 分别精密称取盐酸小檗碱含有量已知的样品 5 mL, 以及大黄中 5 个成分总含有量已知的样品 2.5 mL, 各 9 份, 精密加入相应对照品, 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1”项色谱条件下测定, 结果见表 4~5。

表 4 盐酸小檗碱加样回收率试验结果

Tab. 4 Results of recovery tests for berberine hydrochloride

原有量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回收率/ %	RSD/ %
4.008 4	3.012 6	7.095 8	102.48		
4.008 4	3.012 6	7.064 8	101.46		
4.008 4	3.012 6	7.162 9	104.71		
4.008 4	3.820 9	7.760 0	98.19		
4.008 4	3.820 9	7.798 6	99.20	101.27	1.96
4.008 4	3.820 9	7.932 6	102.71		
4.008 4	4.555 7	8.570 9	100.15		
4.008 4	4.555 7	8.589 2	100.55		
4.008 4	4.555 7	8.654 2	101.98		

2.9 样品含有量测定 取 3 批样品 (批号 140407、140408、140409), 按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 在“2.1”项色谱条件下测定。结果, 芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚及总平均含有量分别为 0.01、0.04、0.05、0.08、0.02、0.21 mg/mL, RSD 分别为 1.51%、1.92%、1.72%、1.31%、1.21%、1.83%, 盐酸小檗碱平均含有量为 0.78 mg/mL, RSD 为 0.82%。

3 讨论

方中大黄的主要活性成分为蒽醌类衍生物, 具有抗病原微生物及抗炎活性, 对流感、风疹、肝炎等病毒, 以及幽门螺杆菌、白色念球菌、新生隐球菌、曲霉菌、青春型双歧杆菌等细菌有明显的抑制作用。另外, 大黄素在体内外也均具有显著的抗单纯疱疹病毒作用; 方中黄连作为古老抗菌药, 抗菌

表 5 5 个成分加样回收率试验结果

Tab. 5 Results of recovery tests for five constituents

成分	原有量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回收 率/%	RSD/ %
芦荟大黄素	0.025 6	0.017 9	0.044 0	102.86	101.34	1.00
	0.025 6	0.017 9	0.043 8	101.92		
	0.025 6	0.017 9	0.044 0	102.85		
	0.025 6	0.026 8	0.053 0	102.11		
	0.025 6	0.026 8	0.052 4	99.92		
	0.025 6	0.026 8	0.052 7	100.92		
	0.025 6	0.035 8	0.061 8	101.26		
	0.025 6	0.035 8	0.061 8	101.03		
	0.025 6	0.035 8	0.061 1	99.16		
大黄酸	0.129 8	0.109 2	0.243 0	103.71	102.80	1.48
	0.129 8	0.109 2	0.243 9	104.51		
	0.129 8	0.109 2	0.243 2	103.93		
	0.129 8	0.145 6	0.274 7	99.56		
	0.129 8	0.145 6	0.279 6	102.90		
	0.129 8	0.145 6	0.277 2	101.26		
	0.129 8	0.145 6	0.279 6	102.90		
	0.129 8	0.163 8	0.299 5	103.61		
	0.129 8	0.163 8	0.298 1	102.78		
大黄素	0.128 0	0.094 4	0.224 2	101.94	101.23	1.91
	0.128 0	0.094 4	0.223 5	101.18		
	0.128 0	0.094 4	0.223 2	100.88		
	0.128 0	0.132 2	0.265 4	104.00		
	0.128 0	0.132 2	0.265 7	104.23		
	0.128 0	0.132 2	0.261 2	100.82		
	0.128 0	0.151 0	0.276 7	98.43		
	0.128 0	0.151 0	0.278 2	99.44		
	0.128 0	0.151 0	0.279 2	100.10		
大黄酚	0.190 1	0.160 0	0.355 7	103.47	102.69	1.25
	0.190 1	0.160 0	0.355 6	103.41		
	0.1901	0.160 0	0.357 5	104.60		
	0.190 1	0.200 0	0.395 4	102.64		
	0.190 1	0.200 0	0.397 3	103.59		
	0.190 1	0.200 0	0.390 8	100.35		
	0.190 1	0.232 0	0.425 4	101.42		
	0.190 1	0.232 0	0.428 4	102.72		
	0.190 1	0.232 0	0.426 8	102.00		
大黄素甲醚	0.042 3	0.035 4	0.078 7	102.75	100.23	1.87
	0.042 3	0.035 4	0.077 2	98.62		
	0.042 3	0.035 4	0.078 2	101.42		
	0.042 3	0.044 3	0.086 8	100.54		
	0.042 3	0.044 3	0.087 2	101.49		
	0.0423	0.044 3	0.086 9	100.73		
	0.042 3	0.053 2	0.096 2	101.39		
	0.042 3	0.053 2	0.093 9	97.18		
	0.042 3	0.053 2	0.094 3	97.93		

谱广泛，对很多病毒均有抑制作用^[12]，其主要有

效成分为小檗碱，具有较强的抑菌活性^[13-14]。为更好控制疱疹康喷雾剂的质量，本实验测定大黄中芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚，以及黄连中盐酸小檗碱的含有量，具有一定的实际意义，该方法专属性强、准确可靠，可用于该制剂的质量控制。

本实验采用正交试验设计，考察盐酸溶液体积分数、回流时间、萃取溶剂对大黄中芦荟大黄素、大黄酸、大黄素、大黄酚、大黄素甲醚总含有量的影响，以优选出最佳条件。然后，通过对柱温、色谱柱、检测波长、流动相等因素进行考察，确定色谱条件，其准确、稳定，故可用于疱疹康喷雾剂中有效成分含有量的测定。

参考文献：

[1] 牛德兴,牛瀚医. 带状疱疹治疗学[M]. 北京：人民军医出版社, 2013.

[2] 牛德兴,牛瀚医,薛淑芳. 疱疹康治疗急性带状疱疹 500 例临床总结[J]. 亚太传统医药, 2007(6) : 60-62.

[3] 傅兴圣,陈 菲,刘训红,等. 大黄化学成分与药理作用研究新进展[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(16): 1534-1538, 1568.

[4] 杨宏博,冯 平,李宝才. 大黄抗病毒作用的研究进展[J]. 华西药学杂志, 2009, 24(4): 428-430.

[5] 余园媛,王伯初,彭 亮,等. 黄连的药理研究进展[J]. 重庆大学学报：自然科学版, 2006, 29(2): 107-111.

[6] 丁安伟. 现代中药临床手册[M]. 南京：江苏科学技术出版社, 2000.

[7] 郑 辉,王德才. 白芷的药理作用与临床应用研究进展[J]. 医药导报, 2009, 28(1): 83-86.

[8] 周劲光. 五倍子的药理作用于临床研究进展[J]. 海峡药学, 2010, 22(4): 30-32.

[9] 魏楚蓉,伍赶球. 冰片的药理作用及其机制研究进展[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2010, 30(4): 447-451.

[10] 刘 勇,陈迪华,陈雪松. 升麻属植物的化学、药理与临床研究[J]. 国外医药：植物药分册, 2001, 16(2): 55.

[11] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典：2010 年版一部[S]. 北京：中国医药科技出版社, 2010: 82, 200, 258.

[12] 吴桂芳,冯素香,黄天山,等. 疱疹康喷雾剂提取工艺考察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(10): 30-33.

[13] 王 荣. 不同炮制方法对黄连主成分含量及抗菌活性的影响[J]. 中国医药导报, 2012, 9(1): 58-60.

[14] 张志辉,邓安琚,于金倩,等. 黄连碱药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(17): 2750-2754.