

白头翁汤有效成分提取工艺和含量测定

吴柯楠^{1,2}, 唐志书^{1,2}, 梁艳妮^{1,2}, 吉帆^{1,2}, 于金高^{1,2}, 张珍^{1,2}, 张东博^{1,2}, 王征^{1,2*}

(1. 陕西中药资源产业化省部共建协同创新中心, 陕西咸阳 712083; 2. 省部共建秦药特色资源研究开发国家重点实验室(培育), 陕西咸阳 712083)

摘要 [目的] 优选白头翁汤提取工艺。[方法] 以浸膏得率、秦皮甲素、秦皮乙素、黄柏碱、秦皮素、盐酸小檗碱和白头翁皂苷 B4 含量为考察指标, 以提取溶剂、料液比、提取时间为考察因素, 采用单因素试验和正交试验优选提取工艺, 运用 HPLC 法对白头翁汤中提取成分(秦皮甲素、秦皮乙素、黄柏碱、秦皮素、盐酸小檗碱和白头翁皂苷 B4) 进行含量测定, 并进行综合评分。[结果] 最佳提取工艺为 8 倍 60% 乙醇为溶剂, 提取 3 h。[结论] 优选的提取工艺合理、可行。

关键词 白头翁汤; 正交试验; 有效成分; 提取工艺; 含量测定

中图分类号 R 284 文献标识码 A

文章编号 0517-6611(2020)20-0184-03

doi: 10.3969/j.issn.0517-6611.2020.20.049



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Extraction Process and Content Determination of Active Components in Pulsatilla Decoction

WU Ke-nan^{1,2}, TANG Zhi-shu^{1,2}, LIANG Yan-ni^{1,2} et al (1. Shaanxi Collaborative Innovation Center of Chinese Medicinal Resources Industrialization, Xianyang, Shaanxi 712083; 2. State Key Laboratory of Research and Development on Characteristic Resources of Qin Medicine Jointly Built by the Ministry and the Province (Cultivation), Xianyang, Shaanxi 712083)

Abstract [Objective] To optimize the extraction technology of pulsatilla. [Method] The extraction technology of pulsatilla decoction was optimized by single factor experiment and orthogonal design with the concentration of alcohol, the amount of solvent, the extraction time as factors, taking extractum yield, the contents of aesculin, aesculetin, phellodendron, quercetin, berberine hydrochloride and pulchinoside B4 as indicators. The content of extracts from pulsatilla chinensis (aesculin, aesculetin, phellodendron, fraxetin, berberine hydrochloride and pulchinoside B4) was determined by HPLC. The quality of the pulsatilla soup was evaluated. [Result] The optimal extraction process was as follows: adding 8 times amount of 60% alcohol and extracting for 3 hours. [Conclusion] The optimal extraction technology is reasonable and practical.

Key words Pulsatillae decoction; Orthogonal test; Active ingredient; Extraction process; Content determination

白头翁汤始载于《伤寒论·厥阴篇》, 是中医临床常用的经典方剂, 主要用于治疗热痢下重者。由白头翁、黄柏、黄连和秦皮 4 味中药组成^[1]。方中白头翁为君药, 归大肠与肝经, 味苦性寒^[2], 具有清热解毒、凉血止痢的功效。臣以黄连之苦寒, 清热解毒, 燥湿厚肠; 黄柏泻下焦湿热, 与黄连共助君药清热解毒之效, 尤能燥湿止痢。秦皮归大肠经, 苦寒性涩, 主热痢下重。以上四药合用, 共奏清热解毒、凉血止痢之功效^[3]。

在中华中医药学会脾胃病分会发布的“溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)”中, 明确将溃疡性结肠炎归属于中医“久痢”的范畴^[4]。同时, 在辨证论治中明确白头翁汤是热毒炽盛证的主要方剂。由此可见白头翁汤对溃疡性结肠炎具有显著的治疗作用^[5]。现代药理作用研究表明, 白头翁汤具有显著的抗炎作用, 且与抑制 cAMP-PDE 的活性、升高 cAMP 含量密切相关^[6]。同时研究表明, 白头翁汤对阴道念珠菌^[7]、白色念珠菌、伤寒沙门氏菌^[8]、金黄色葡萄球菌等均有一定的抑制作用^[9]。白头翁汤中含有多种化学成分, 包括生物碱类、柠檬苦素类、香豆素类、皂苷类、木脂素类等化学成分^[10]。笔者将进一步对白头翁汤有效成分最优提取工艺进行优化, 并建立 HPLC 同时检测其中不同化学成分含量

的方法, 为白头翁汤进一步的研究提供支撑^[11]。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 试材。白头翁(生产批号 20180801)、黄连(生产批号 20170401)、黄柏(生产批号 20181001)、秦皮(生产批号 20181201), 以上药材均购自陕西兴盛德药业有限责任公司, 经陕西中医药大学中药资源产业化省部共建协同创新中心李铂老师鉴定为正品药材。秦皮甲素(生产批号 17072801)、秦皮素(生产批号 17041703)、黄柏碱(生产批号 18110801), 以上 3 种对照品均购自成都普菲德生物技术有限公司; 秦皮乙素(生产批号 wkq18050209)、白头翁皂苷 B4(生产批号 wkq19013009)、盐酸小檗碱(生产批号 wkq19013111), 以上 3 种对照品均购自四川省维克奇生物科技有限公司。

1.1.2 主要仪器。超高效液相色谱仪(岛津 LC-20ADXR), FW-1000AD 型高速万能粉碎机, FA2004B 型电子天平, 101 型电热鼓风干燥箱, MH-1000 型可调式电热套, KQ-300DE 型超声波清洗器, 超纯水仪。

1.1.3 主要试剂。色谱甲醇、色谱乙腈, 均购自赛默飞世尔科技公司; 色谱磷酸, 购自天津市科密欧化学试剂有限公司; 超纯水为实验室自制。

1.2 方法

1.2.1 单因素试验。每组试验称取处方量的 1/10, 放置电热套上回流提取。分别选取提取溶剂、提取时间、料液比 3 个因素进行单因素试验^[12-13], 以浸膏得率为初步评价标准, 确定各因素范围。

1.2.2 正交试验。在单因素试验的基础上, 分别选取提取溶

基金项目 国家自然科学基金项目(81973687); 陕西省重点产业链项目(2018ZDZCX-L-SF-01-02-02); 陕西高等学校青年科技创新团队(陕教[2019]90号)。

作者简介 吴柯楠(1996—), 女, 陕西渭南人, 硕士研究生, 研究方向: 中药活性成分分析。* 通信作者, 副教授, 博士, 硕士生导师, 从事中药抗炎和抗肿瘤药理研究。

收稿日期 2020-03-22

剂 60% 乙醇、70% 乙醇、80% 乙醇和纯水, 溶剂用量 7 倍、8 倍、9 倍和 10 倍, 提取时间 1、2、3、4 h, 以浸膏得率和活性成分秦皮素、秦皮甲素、秦皮乙素、盐酸小檗碱、黄柏碱和白头翁皂苷 B4 含量为评价指标, 进行 3 因素 4 水平 $L_{16}(4^3)$ 正交试验设计^[14-15], 考察提取时间、提取溶剂和料液比对上述指标的影响。

1.2.3 对照品溶液的制备。精密称取秦皮甲素、秦皮乙素、黄柏碱、秦皮素、盐酸小檗碱 2 mg, 精确量取 10 mL 甲醇-水溶液(1:1), 配制成浓度为 0.2 mg/mL 的溶液; 精密称取白头翁皂苷 B4 2 mg, 精确量取 2 mL 甲醇-水溶液(1:1), 配制成浓度为 1 mg/mL 的溶液。将以上配制溶液超声 10 min, 分别用 0.22 μm 微孔膜过滤, 备用。

1.2.4 供试品溶液的制备。精密称取正交试验所得 16 组样品各 10 mg, 精确量取 10 mL 甲醇-水溶液(1:1), 分别配制成浓度为 1 mg/mL 的溶液, 超声 10 min, 用 0.22 μm 微孔膜过滤, 取续滤液, 备用。

1.2.5 色谱分析条件。采用 Accucore C₁₈(100 mm×2.1 mm, 2.6 μm) 色谱柱, 在柱温 30 $^{\circ}\text{C}$ 下以乙腈-0.5% 磷酸为洗脱剂进行梯度洗脱, 每次进样量 3 μL , 流速 0.4 mL/min, 检测波长 210 nm。梯度洗脱(0~5 min, 4% 乙腈; 6~15 min, 10% 乙腈; 16~28 min, 30% 乙腈; 29~32 min, 95% 乙腈; 33 min, 5% 乙腈)^[3,16]。

1.2.6 方法学考察。

1.2.6.1 线性关系的考察。将秦皮甲素、秦皮乙素、黄柏碱、秦皮素、盐酸小檗碱和白头翁皂苷 B4 分别配制成 2.67、5.30、11.00、13.30、26.70、40.00、53.00、66.70、80.00 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 的标准系列溶液。分别吸取 10 μL 注入液相色谱仪, 记录色谱图, 以

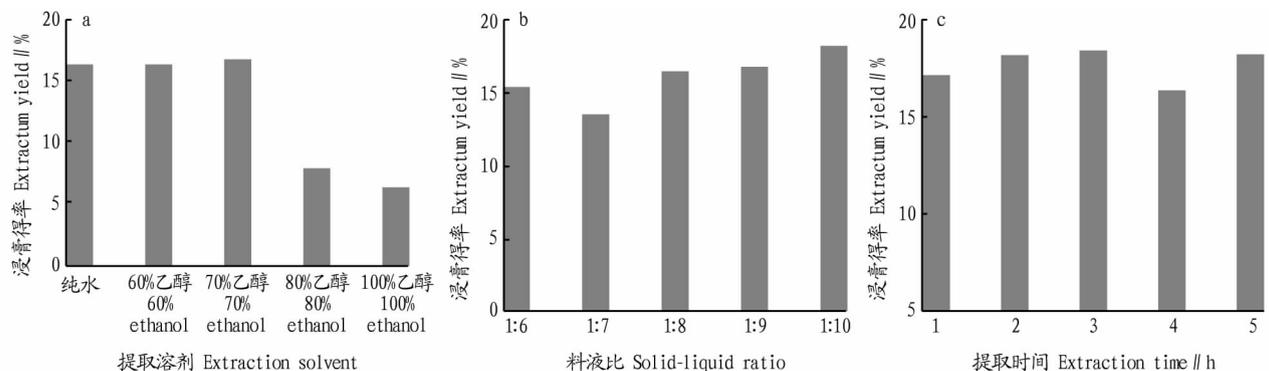


图 1 提取溶剂(a)、料液比(b)和提取时间(c)对浸膏得率的影响

Fig.1 The effect of extraction solvent (a), material-liquid ratio (b) and extraction time (c) on extractum yield

2.2 正交试验 按照 $L_{16}(4^3)$ 正交设计表条件进行试验, 分别测得秦皮甲素、秦皮乙素、黄柏碱、秦皮素、盐酸小檗碱、白头翁皂苷 B4 含量以及得膏率, 并进行多指标综合评分^[17]。评分时以各指标最大值为参照将数据进行归一化, 根据原方中各药剂量再给出不同的权重。白头翁为一方之君, 权重系数为 0.4; 黄连和黄柏中均有盐酸小檗碱, 盐酸小檗碱含量表明了两味药的提取效果, 权重系数设为 0.2; 黄柏碱为黄柏有效成分, 权重系数 0.1; 秦皮素、秦皮甲素和秦皮乙素代表秦皮活性成分, 其权重系数分别设为 0.05、0.05 和 0.10; 浸出物

进样浓度 $X(\mu\text{g}/\text{mL})$ 为横坐标、峰面积 Y 为纵坐标绘制标准曲线, 计算线性回归方程。

1.2.6.2 稳定性试验。取同一供试样品溶液, 按“1.2.5”色谱分析条件分别于 1、2、4、6、8、12 h 进样, 进样量 10 μL , 测定峰面积积分值, 计算 RSD。

1.2.6.3 精密度试验。取按“1.2.3”方法制备的对照品溶液重复进样 6 次, 计算峰面积的 RSD 值。

1.2.6.4 重复性试验。取样品按“1.2.4”方法制备供试品溶液 6 份, 按“1.2.5”色谱分析条件, 进样量为 10 μL , 测定峰面积, 计算平均含量和 RSD。

1.2.7 样品含量测定。按“1.2.4”方法精密称取白头翁汤药材粉末配制成供试品溶液各 2 份, 按“1.2.6.1”方法对样品进行含量测定, 通过标准曲线计算白头翁汤中各成分的含量。

2 结果与分析

2.1 单因素试验 在提取时间 1 h、料液比 1:6 的条件下, 考察不同提取溶剂(纯水、60% 乙醇、70% 乙醇、80% 乙醇和 100% 乙醇)对浸膏得率的影响。结果发现(图 1a), 浸膏得率分别为 16.28%、16.32%、16.77%、7.97%、6.43%, 可见随着提取溶剂中乙醇含量的增加, 浸膏得率不断降低。

在提取时间 1 h、纯水作为提取溶剂条件下, 考察不同料液比(1:6、1:7、1:8、1:9 和 1:10)对浸膏得率的影响。结果发现(图 1b), 浸膏得率分别为 15.50%、13.52%、16.48%、16.74% 和 18.24%, 可见随着料液比的不断增加, 浸膏得率不断升高。

在纯水作为提取溶剂、料液比 1:6 的条件下, 考察不同提取时间(1、2、3、4 和 5 h)对浸膏得率的影响。结果发现(图 1c), 浸膏得率分别为 17.26%、18.24%、18.37%、16.48% 和 18.24%, 可见随着提取时间的增加, 浸膏得率基本趋于稳定。

代表提取效果, 浸出物越多说明提取效率越高, 因此设浸出物得膏率的权重系数为 0.1。

综合评分: $M = 0.4a \times 100 / 4.63 + 0.2b \times 100 / 2.36 + 0.2c \times 100 / 3.53 + 0.05d \times 100 / 11.58 + 0.05e \times 100 / 2.31 + 0.1f \times 100 / 17.31 + 0.1q \times 100 / 17.84$, 式中, a 为白头翁皂苷 B4 含量, b 为盐酸小檗碱含量, c 为黄柏碱含量, d 为秦皮甲素含量, e 为秦皮素含量, f 为秦皮乙素含量, q 为得膏率。以综合值进行统计分析, 结果见表 1。

用 HPLC 法分别测定正交试验所得各组浸膏中白头翁

表1 $L_{16}(4^3)$ 正交试验结果
Table 1 $L_{16}(4^3)$ orthogonal test result

序号 No.	A(提取溶剂 Extraction solvent)	B(料液比 Solid-liquid ratio)	C(提取时间 Extraction time//h)	浸膏得率 Extractum yield//%	秦皮甲素 Aesculin %	盐酸小檗碱 Berberine hydrochloride//%	秦皮素 Aesculetin %	黄柏碱 Phellodendrine %	白头翁皂苷 B4 Pulchinoside B4//%	秦皮乙素 Aesculetin//%	评分 Score (M)
1	1(60%乙醇)	1(1:7)	1(1)	14.46	8.74	1.96	2.10	2.88	3.27	15.71	86.68
2	1	2(1:8)	2(2)	16.73	10.10	2.36	2.31	3.37	3.64	19.25	100.40
3	1	3(1:9)	3(3)	16.92	7.79	1.91	2.12	2.65	2.99	15.41	83.37
4	1	4(1:10)	4(4)	17.42	8.07	1.92	2.14	2.83	3.05	15.56	85.53
5	2(70%乙醇)	1	2	15.40	6.86	1.63	1.96	2.27	2.53	13.52	72.18
6	2	2	1	17.48	7.88	1.88	2.09	2.60	3.00	16.04	83.57
7	2	3	4	17.84	6.80	1.75	2.04	2.31	2.73	14.88	77.45
8	2	4	3	17.47	8.37	2.12	2.04	3.06	3.14	17.31	90.25
9	3(80%乙醇)	1	3	16.19	7.93	1.97	2.19	2.79	3.18	16.86	86.95
10	3	2	4	16.82	7.23	1.93	2.16	2.48	3.05	17.22	83.93
11	3	3	1	15.37	7.54	1.99	2.14	2.79	3.21	15.41	85.81
12	3	4	2	16.98	7.50	1.96	2.14	2.67	3.05	17.01	59.20
13	4(纯水)	1	4	15.37	5.86	1.05	1.76	2.01	2.32	6.78	98.04
14	4	2	3	12.73	11.58	1.75	2.14	3.53	4.63	11.16	62.07
15	4	3	2	15.83	6.53	1.14	1.82	2.11	2.41	6.92	58.34
16	4	4	1	17.11	5.84	0.94	1.69	1.91	2.34	6.18	39.16
k_1	88.92	76.25	78.60								
k_2	80.86	91.41	79.91								
k_3	85.50	77.17	89.66								
R	19.51	15.16	13.13								

皂苷 B4、盐酸小檗碱、黄柏碱、秦皮甲素、秦皮乙素、秦皮素的含量,并根据原方中各药用量进行加权计算。通过正交试验得出,提取溶剂对综合评分影响最为显著,料液比和提取时间影响较小,通过方差分析得出影响次序是提取溶剂>料液比>提取时间。综合考虑最佳工艺为 $A_1B_2C_3$,即以 8 倍 60%乙醇为溶剂,提取 3 h 效果最佳。

2.3 方法学考察

2.3.1 线性关系的考察。按照“1.2.6.1”方法操作,以进样浓度 $X(\mu\text{g}/\text{mL})$ 为横坐标、峰面积 Y 为纵坐标绘制标准曲线,计算得线性回归方程、决定系数(R^2)和线性范围如表 2 所示。

表 2 各标品的线性回归方程、决定系数(R^2)和线性范围

Table 2 Linear regression equation, determination coefficient (R^2) and linear range of each standard

成分 Element	回归方程 Regression equation	R^2	线性范围 Linear range $\mu\text{g}/\text{mL}$
秦皮甲素 Aesculin/	$Y=3E+07X-6\ 061$	1.000 0	2.67~80.00
盐酸小檗碱 Berberine hydrochloride	$Y=6E+07X-14\ 179$	1.000 0	2.67~80.00
秦皮素 Aesculetin	$Y=8E+07X-188\ 824$	0.999 7	2.67~80.00
黄柏碱 Phellodendrine	$Y=8E+07X-10\ 180$	0.999 9	2.67~80.00
秦皮乙素 Aesculetin	$Y=1E+07X-5\ 693$	0.999 9	2.67~80.00
白头翁皂苷 B4 Pulchinoside B4	$Y=5E+06X-784$	1.000 0	2.67~80.00

从表 2 可以看出,各标品在所选浓度范围内线性关系良好。所测定对照品保留时间分别为秦皮甲素 4.36 min、盐酸

小檗碱 6.33 min、秦皮素 11.20 min、黄柏碱 11.68 min、秦皮乙素 23.74 min、白头翁皂苷 B4 27.04 min 且分离度都大于 1.5,分离良好。

2.3.2 稳定性试验。按照“1.2.6.2”方法操作,计算得出秦皮甲素、盐酸小檗碱、秦皮素、黄柏碱、秦皮乙素、白头翁皂苷 B4 峰面积积分值的 RSD 分别为 0.29%、1.58%、0.63%、0.10%、0.65%、0.10%,表明上述药材在 12 h 内比较稳定。

2.3.3 精密度试验。按照“1.2.6.3”方法操作,计算得出秦皮甲素、盐酸小檗碱、秦皮素、黄柏碱、秦皮乙素、白头翁皂苷 B4 峰面积的 RSD 分别为 0.12%、0.77%、0.43%、0.20%、0.66%、0.20%,表明在此试验条件下精密度良好。

2.3.4 重复性试验。按照“1.2.6.4”方法操作,计算得出秦皮甲素、盐酸小檗碱、秦皮素、黄柏碱、秦皮乙素、白头翁皂苷 B4 峰面积的 RSD 分别为 6.54%、4.40%、5.92%、5.70%、4.31%、8.75%,表明该方法重复性良好。

2.4 样品含量测定 取样品按“1.2.4”方法制备供试品溶液 6 份,根据“1.2.5”色谱条件每份测定 3 次,计算得出白头翁汤各成分秦皮甲素、秦皮乙素、盐酸小檗碱、秦皮素、黄柏碱、白头翁皂苷 B4 的含量分别为 0.68%、0.31%、7.95%、0.49%、0.15%、4.15%。

3 结论与讨论

白头翁汤组方药物:白头翁、黄连、黄柏、秦皮,以上四药合用,共奏清热解暑、凉血止痢之功效,均有含量测定的指标性物质。在中药复方研究过程中,用一个指标不能全面概括其总体的效用。故此试验选用白头翁皂苷 B4 含量、盐酸

较大,其余转化较小。2000—2018年临汾市农村居住空间呈现中部和南部稠密、北部较稠密、西部和东部稀疏的趋势;研究区农村居住空间分布相对于城市分布较离散,呈现整体分散、内部集中的趋势。在预测2026年中,研究区农村居住空间主要以内部扩张为主,集中于中部的临汾盆地内,少部分东部地区和西部地区有扩张;未来总体仍呈现中部稠密、西部稀疏的趋势。未来农村居住空间内部向高质量和宜居性发展,外部逐渐向城镇发展。

该研究通过构建CA-Markov模型,探索临汾市农村居住空间特征并进行预测。农村居住空间实质是反映农村地区发展和农村人口幸福感,受研究区需要,选取相应土地利用类型数据进行研究。为充分认知农村居住空间发展,相应考虑社会经济数据。经济社会生态发展及区域因素时间尺度较完整,但研究以景观尺度为主,未对行政尺度研究,且受软件限制,预测局限在2026年,今后仍需向不同尺度和时期进行预测研究。

参考文献

- [1] ROSENTHAL S S, HELSLEY R W. Redevelopment and the urban land price gradient[J]. *Journal of urban economics*, 1994, 35(2): 182-200.
- [2] BERRY M, DALTON T. Housing prices and policy dilemmas: A peculiarly Australian problem? [J]. *Urban policy and research*, 2004, 22(1): 69-91.
- [3] 朱晓翔, 朱纪广, 乔家君. 国内乡村聚落研究进展与展望[J]. *人文地理*, 2016, 31(1): 33-41.

(上接第186页)

小檗碱含量、秦皮甲素含量、秦皮素含量、秦皮乙素含量、黄柏碱含量和得膏率为指标,概括了白头翁汤主要活性成分的指标,这与中药复方的多组分、多靶点的作用特点相吻合。该研究在处理试验数据时,使用了综合评分的方法,排除了以单一指标作为质量控制的局限性。以综合指标控制和评价中药制剂质量,是保证制剂和药效统一的更合理方法。采用RP-HPLC法测定含量,简便、快速、准确。

此次试验考察了提取溶剂、提取时间、料液比等汤剂提取的3个关键因素。考虑指标间关系,结合了该方的君、臣、佐、使配伍和指标物质代表的药物等关系,给出不同的权重。综合分析得到最佳提取工艺组合为A₁B₂C₃,即以8倍60%乙醇为溶剂,提取3h效果最佳。该研究采用高效液相色谱法测定了白头翁汤有效成分的含量,试验结果表明,该含量测定方法简便、灵敏、重现性好,可推广使用。

参考文献

- [1] 唐自平. 仲景《伤寒论》中清热类药对的研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2013.
- [2] 王征, 张宁, 孙艳妮, 等. 白头翁寒热药性的细胞评价[J]. *药物评价研究*, 2013, 36(5): 359-362.
- [3] 贾娅倩, 马琪, 张晓松, 等. 白头翁汤中6种指标成分含量测定[J]. *动物医学进展*, 2019, 40(8): 55-61.
- [4] 李卫民, 徐湘江, 祁月英, 等. 《温病条辨》中久痢于溃瘍性结肠炎肠外表

- [4] 张磊, 武友德, 李君, 等. 云南洱海地区农村聚落空间分布变化及特征分析[J]. *水土保持研究*, 2016, 23(6): 316-321, 326.
- [5] 余斌, 卢燕, 曾菊新, 等. 乡村生活空间研究进展及展望[J]. *地理科学*, 2017, 37(3): 375-385.
- [6] 方健, 杨兴柱, 朱琳. 黄山市乡村聚落空间格局特征及其影响因素[J]. *热带地理*, 2017, 37(2): 277-285, 292.
- [7] 朱倩琼, 郑行洋, 刘樱, 等. 广州市农村聚落分类及其空间特征[J]. *经济地理*, 2017, 37(6): 206-214, 223.
- [8] 吕梦婷, 王宏卫, 杨胜天, 等. 生态视角下绿洲乡村聚落空间格局及优化研究: 以新疆博乐市为例[J]. *生态与农村环境学报*, 2019, 35(11): 1369-1377.
- [9] 张军, 顾盼. 东北地区乡村聚落空间分布特征及影响因素分析[J]. *中国农业资源与区划*, 2019, 40(10): 110-115.
- [10] 翟涌光, 屈忠义, 吕萌. 西北部少数民族地区城市扩展特征分析: 以呼和浩特市为例[J]. *测绘科学*, 2020, 45(4): 97-104.
- [11] 王绍博, 罗小龙, 顾宗倪, 等. 精明增长背景下上海城市空间扩展演变特征与驱动机制[J]. *经济地理*, 2019, 39(6): 58-65.
- [12] 耿甜伟, 毛雅倩, 李九全, 等. 西安城市扩展时空特征及驱动机制[J]. *经济地理*, 2019, 39(10): 62-70.
- [13] 吴宝军, 雷雅凯, 段彦博, 等. 基于马尔科夫模型的郑州市城市热岛效应分析及预测[J]. *水土保持研究*, 2017, 24(3): 241-245.
- [14] 袁先强, 卫亚星. 基于马尔科夫模型的盖州市土地利用动态变化研究[J]. *国土与自然资源研究*, 2017(1): 19-22.
- [15] 朱萌, 马孝义, 刘雪娇. 基于马尔科夫模型的武功县土地利用/覆被动态变化研究[J]. *水土保持研究*, 2013, 20(5): 64-68.
- [16] 彭月, 魏虹, 朱韦. 基于马尔科夫模型的土地景观动态模拟预测研究: 以重庆永川市为例[J]. *安徽农业科学*, 2006, 34(23): 6172-6173.
- [17] 徐新良, 刘纪远, 张树文, 等. 中国多时期土地利用土地覆被遥感监测数据集(CNLUCC) [EB/OL]. [2020-01-05]. <http://www.resdc.cn/DOI/doi.aspx?DOIid=54>.

的现实意义[J]. *现代中西医结合杂志*, 2019, 28(9): 1011-1013.

- [5] HUA Y L, MA Q, LI W, et al. Metabolomics analysis of *Pulsatilla* decoction on treatment of wetness-heat-induced diarrhea in rats based on UPLC-Q/TOF-MS/MS[J]. *Biomedical chromatography*, 2019, 33(11): 1-13.
- [6] 姚星丞, 李佳. 白头翁汤及其拆方对cAMP-磷酸二酯酶活性影响的研究[J]. *中国动物保健*, 2018, 20(6): 49-50.
- [7] 施高翔, 汪云霞, 冯鑫, 等. 白头翁汤正丁醇提取物诱导白念珠菌生物被膜细胞凋亡[J]. *中国真菌学杂志*, 2017, 12(1): 13-18.
- [8] 林诗涵. 白头翁汤剂对3种常见见食源性致病菌的体外抑菌效果研究[J]. *福建轻纺*, 2019(6): 47-50.
- [9] 金桑懿, 毕凌, 焦丽静, 等. 白头翁汤化学成分及药理作用研究进展[J]. *上海中医药杂志*, 2019, 53(3): 109-111.
- [10] 朱华旭, 丁林生. 白头翁汤汤剂化学成分的分离研究[J]. *中成药*, 1999, 21(6): 313-317.
- [11] 曲龙妹, 赵春杰, 李丹, 等. 正交试验优选白头翁汤提取工艺[J]. *中国药房*, 2009, 20(12): 904-906.
- [12] 梁艳妮, 李若岚, 唐志书, 等. 响应曲面法优化白齿苋中总生物碱的提取工艺[J]. *中国现代中药*, 2019, 21(3): 342-346, 364.
- [13] 刘文, 冯果, 刘梦莹, 等. 白头翁汤有效成分提取工艺的研究[J]. *中国民族民间医药*, 2008(1): 60-63.
- [14] WANG X L, XU F X, ZHANG H H, et al. Orthogonal test design for optimization of the extraction of essential oil from *Asarum heterotropoides* var. *Mandshuricum* and evaluation of its antibacterial activity against periodontal pathogens[J]. *3 Biotech*, 2018, 8: 1-10.
- [15] 阎力君, 张多, 卢文颖, 等. 正交试验优化白头翁汤抗白色念珠菌物质的提取工艺[J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2017(24): 137-139.
- [16] 徐倩倩, 王艳萍, 王学艳, 等. 白头翁汤中秦皮甲素、秦皮乙素、秦皮素和秦皮苷同时检测高效液相色谱法的建立及各药味对其溶出的影响[J]. *黑龙江畜牧兽医*, 2018(5): 191-195.
- [17] 时维静, 王海侠, 卜先峰, 等. 综合评分法优化白头翁汤提取工艺[J]. *中国中医药科技*, 2009, 16(1): 44-45.