

- 药质量标志物量化辨识方法研究——以芍药甘草汤为例[J]. 药学学报, 2021, 56(1): 296-305.
- [13] 赵艳云, 张建云, 郑开颜, 等. 基于信息熵赋权结合 Box-Behnken 响应面法优化北苍术提取工艺[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(6): 86-90; 278.
- [14] 谢谭芳, 程 哲, 覃春捷. 层次分析-熵权法结合星点设计-响应面法优选艾纳香配方颗粒成型工艺[J]. 中国药业, 2023, 32(13): 50-55.
- [15] 汪冬庚, 刘文英. 大鼠一次性灌服虎杖提取物后白藜芦醇血浓度测定方法的研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9(6): 646-649.
- [16] Li R, Li J Z, Huang Y J, *et al.* Polydatin attenuates diet-induced nonalcoholic steatohepatitis and fibrosis in mice[J]. *Int J Biol Sci*, 2018, 14(11): 1411-1425.
- [17] 任广聪, 何席呈, 龚明鹏, 等. 贵州产菝葜属及肖菝葜属 8 个品种中落新妇苷分析及抗炎作用的比较[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(17): 1401-1403.
- [18] 陆玉双, 陈柳尹, 胡 凯. 落新妇苷在自身免疫性疾病中作用机制的研究进展[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(2): 120-125.
- [19] 王丹丹, 刘芫汐, 左甜甜, 等. 大孔吸附树脂及其在中药领域应用研究进展[J]. 中国药事, 2022, 36(7): 826-835.
- [20] 张宏民, 龙 雯, 劳筱清, 等. 大孔吸附树脂分离纯化桃树根总黄酮工艺优化[J]. 中成药, 2024, 46(11): 3759-3763.

金菊饮料提取工艺优化

李婉玉^{1,2}, 谢兴文³, 宋 鹏³, 马趣环², 石晓峰^{2*}

(1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省医学科学研究院, 甘肃 兰州 730050; 3. 甘肃中医药大学附属医院, 甘肃 兰州 730000)

摘要: 目的 优化金菊饮料提取工艺。方法 基于质量源于设计(QbD)理念, 在单因素试验基础上, 以桃叶珊瑚苷、绿原酸、咖啡酸、松脂醇二葡萄糖苷、木犀草苷含量的综合评分为关键质量属性(CQA), 液料比、浸泡时间、提取时间为关键工艺参数(CPPs), AHP-熵权法结合正交试验优化提取工艺。结果 最佳条件为加入 14 倍量水浸泡 1.5 h 后提取 1 h, 共 3 次, 综合评分为 97.51 分。结论 该方法稳定可靠, 可为金菊饮料的工业化生产和质量控制提供理论依据。

关键词: 金菊饮料; 提取工艺; AHP-熵权法; 正交试验; 质量源于设计(QbD)

中图分类号: R284.2

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2025)12-4151-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.042

金菊饮料是以金银花、杜仲叶、黄花菜、木瓜和菊苣 5 味药食同源中药组成的降尿酸保健食品, 源自甘肃省中医专家的临床经验方。现代研究表明, 高尿酸血症与肝肾代谢、血糖、血脂、心血管功能异常相关^[1-3]。中医将其归为“痹病”范畴, 认为湿热质、痰湿质为发病基础, 临床大多采用清热、化湿、补益肝肾类中药治疗^[4-5]。金菊饮料组方药材均被 2020 年版《中国药典》及地方标准收载, 具有清热解毒、补肝肾、舒筋活络等功效, 符合中医协同降尿酸治则^[6]。

目前, 尽管苯溴马隆等西药疗效明确, 但大多针对痛风, 副作用明显^[7-8], 并且饮食不节、酗酒导致的无症状高尿酸血症患者数激增, 其潜在痛风风险及心理负担催生了

对安全降尿酸产品的需求, 而中药所含的多糖、蛋白质、微量元素等营养物质具有保健、调节作用, 安全有效。近年来, 人们保健养生意识增强, 市场上涌现无糖大麦茶等药食同源饮品, 表明降尿酸类保健食品开发潜力巨大。

为了保证金菊饮料提取工艺的有效可靠和生产稳定, 本实验引入质量源于设计(QbD)理念, 可保证制剂生产过程的有效、安全、一致^[9-11]。然后, 以桃叶珊瑚苷、绿原酸等标志性成分为关键质量属性(CQAs), 采用层次分析-熵权法构建综合评分体系, 选择液料比、浸泡时间、提取时间作为关键工艺参数(CPPs), 优化金菊饮料的提取工艺, 以期为该制剂工业化生产和质量评价提供科学依据。

收稿日期: 2025-04-01

基金项目: 甘肃省科技重大专项(22ZD6FA021-4, 23ZDFA013-1); 2025 年研究生创新创业基金(2025CXCY-039)

作者简介: 李婉玉(1996—), 女, 博士生, 从事中药药效物质基础及其质量控制研究。Tel: (0931) 2302684,

* **通信作者:** 石晓峰(1964—), 男, 教授, 从事中药药效物质基础及其质量控制研究。Tel: (0931) 2302684, E-mail: shixiaofeng2005@sina.com

1 材料

1.1 仪器 Agilent 1260型高效液相色谱仪(美国Agilent公司); AE260型电子天平(万分之一, 瑞士Mettler-Toledo公司); CP225D型电子天平(十万分之一, 德国赛多利斯公司); DZHW型调温电热套(北京永光明医疗仪器厂); TD5A型离心机(湖南凯达科学仪器有限公司); RE-5299型旋转蒸发仪(郑州市亚荣仪器有限公司)。

1.2 试剂、药材与药物 桃叶珊瑚苷(批号 MUST-22092410, 纯度 98.91%)、绿原酸(批号 MUST-22111711, 纯度 99.82%)、咖啡酸(批号 MUST-23061118, 纯度 99.82%)对照品(成都曼斯特生物科技有限公司); 松脂醇二葡萄糖苷对照品(批号 111537-202107, 纯度 93.4%, 中国食品药品检定研究院); 木犀草苷对照品(批号 AFB10506, 纯度 98%, 成都埃法生物科技有限公司)。金银花(批号 221201, 安徽庆春堂药业有限公司); 杜仲叶(批号 2304001, 安国市聚药堂药业有限公司); 黄花菜(批号 220501, 湖南省松龄堂中药饮片有限公司); 木瓜(批号 220707, 甘肃康乐药业有限责任公司); 菊苣(批号 230201, 湖南省松龄堂中药饮片有限公司), 均经甘肃省医学科学院石晓峰主任药师鉴定为正品, 符合 2020 年版《中国药典》一部和地方标准规定。无水乙醇(批号 20230601, 天津市百世化工有限公司); 甲酸(批号 20190920, 天津市光复科技发展有限公司); 甲醇(批号 I1291707330, 德国 Merck 公司)、乙腈(批号 SHBK0914, 德国 Merck 公司)均为色谱纯; 其他试剂均为分析纯; 水为纯水和超纯水(实验室自制)。

2 方法与结果

2.1 CQAs、CPPs 确定 桃叶珊瑚苷是杜仲叶有效成分之一, 具有抗氧化、抗炎抗病毒、护肝、抗骨质疏松等多种药理作用^[12-15]。相关文献和预实验结果表明, 金菊饮料组方药材均含有绿原酸, 同时它还是金银花、杜仲叶指标性成分, 具有抗炎、抗病毒作用。木瓜、杜仲叶、金银花等药材中均含有咖啡酸, 并且松脂醇二葡萄糖苷也可作为杜仲叶指标成分。木犀草苷为木犀草素糖苷, 它作为金银花指标成分, 具有抗氧化、抗炎、抗肿瘤、骨保护等药理作用^[16]。最终, 本实验选择桃叶珊瑚苷、绿原酸、咖啡酸、松脂醇二葡萄糖苷、木犀草苷含量作为 CQAs。

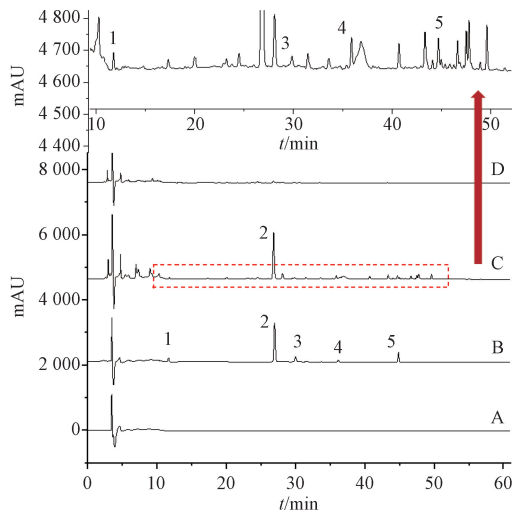
通过查阅相关文献结合实际生产过程, 发现人员(生产人员、分析人员)、环境(温度、相对湿度)对提取生产工艺不构成影响, 即因素风险较低, 而料液比、浸泡时间、提取时间为高风险因素。最终, 本实验选择液料比、浸泡时间、提取时间作为 CPPs。

2.2 提取液制备 按处方比例称取金银花、杜仲叶、黄花菜、木瓜、菊苣共 27 g, 置于 500 mL 圆底烧瓶中, 加入 10 倍量水浸泡 1.5 h, 加热回流提取 2 h, 放冷, 加水补足缺失的质量, 摇匀, 过滤, 即得。

2.3 各成分含量测定 采用 HPLC 法。

2.3.1 色谱条件 Agilent 5 TC-C₁₈₍₂₎ 色谱柱(250 mm×

4.6 mm, 5 μm); 流动相 0.1% 甲酸(A)-乙腈(B), 梯度洗脱(0~5 min, 3%~5% B; 5~19 min, 5%~12% B; 19~21 min, 12% B; 21~37 min, 12%~20% B; 37~49 min, 20%~30% B; 49~61 min, 30%~40% B); 体积流量 1 mL/min; 柱温 30 ℃; 检测波长 203 nm(桃叶珊瑚苷, 0~13 min)、330 nm(绿原酸、咖啡酸, 13~31 min)、230 nm(松脂醇二葡萄糖苷, 31~38 min)、250 nm(木犀草苷, 43~48 min); 进样量 20 μL。色谱图见图 1。



注: A~D 分别为空白溶剂、对照品、供试品、阴性样品。

1. 桃叶珊瑚苷 2. 绿原酸 3. 咖啡酸 4. 松脂醇二葡萄糖苷 5. 木犀草苷

图 1 各成分 HPLC 色谱图

2.3.2 对照品溶液制备 分别精密称取桃叶珊瑚苷、绿原酸、咖啡酸、松脂醇二葡萄糖苷、木犀草苷对照品 2.1、6.7、0.628、0.612、1.55 mg, 50% 甲醇溶解并定容至 10 mL 棕色量瓶中, 制成质量浓度分别为 210、670、62.8、61.2、155 μg/mL 的溶液, 混匀, 即得。

2.3.3 供试品溶液制备 将过滤后的水提液浓缩至一定体积, 定容至 100 mL 量瓶中, 精密吸取 20 mL, 置于 50 mL 量瓶中, 无水乙醇定容, 混匀, 4 500 r/min 离心 10 min, 精密吸取 40 mL 上清液, 减压浓缩至干, 残渣用 50% 甲醇溶解并定容至 25 mL 量瓶中, 摇匀, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 取续滤液, 即得。

2.3.4 阴性样品溶液制备 按比例精密称取除杜仲叶、金银花以外的其余药材, 按“2.2”项下方法制备提取液, 按“2.3.3”项下方法制备, 即得。

2.3.5 线性关系考察 分别精密吸取“2.3.2”项下对照品溶液 0.1、0.2、0.4、0.6、0.8、1 mL, 置于 1 mL 量瓶中, 50% 甲醇定容, 摇匀, 在“2.3.1”项色谱条件下进样测定。以对照品峰面积(Y)对其质量浓度(X)进行回归, 得桃叶珊瑚苷、绿原酸、咖啡酸、松脂醇二葡萄糖苷、木犀草苷方程分别为 $Y=17.837 2X+58.832 3(r=0.999 2)$ 、 $Y=59.734 2X+944.600 3(r=0.999 0)$ 、 $Y=95.119 3X+107.195 5(r=0.999 6)$ 、 $Y=26.275 4X+35.599 3(r=$

0.999 3)、 $Y=47.983 9X+179.409 5$ ($r=0.999 1$), 分别在 21~210、67~670、6.28~62.8、6.12~61.2、15.5~155 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 范围内线性关系良好。

2.3.6 精密度试验 取对照品溶液适量, 在“2.3.1”项色谱条件下进样测定6次, 每次20 μL , 测得桃叶珊瑚苷、绿原酸、咖啡酸、松脂醇二葡萄糖苷、木犀草苷峰面积RSD分别为0.94%、1.87%、0.74%、1.82%、1.27%, 表明仪器精密度良好。

2.3.7 重复性试验 取水提液6份, 按“2.3.3”项下方法制备供试品溶液, 在“2.3.1”项色谱条件下各进样20 μL 测定, 测得桃叶珊瑚苷、绿原酸、咖啡酸、松脂醇二葡萄糖苷、木犀草苷含量RSD分别为2.07%、1.27%、1.42%、2.30%、2.60%, 表明该方法重复性良好。

2.3.8 稳定性试验 精密吸取同一份供试品溶液, 室温下于0、2、4、6、8、24 h在“2.3.1”项色谱条件下各进样20 μL 测定, 测得桃叶珊瑚苷、绿原酸、咖啡酸、松脂醇二葡萄糖苷、木犀草苷峰面积RSD分别为1.74%、1.27%、1.13%、2.00%、2.30%, 表明溶液在24 h内稳定性良好。

2.3.9 加样回收率试验 取各成分含量已知的水提液6份, 按100%水平精密加入对照品, 按“2.3.3”项下方法平行制备6份供试品溶液, 在“2.3.1”项色谱条件下各进样20 μL 测定, 计算回收率。结果, 桃叶珊瑚苷、绿原酸、咖啡酸、松脂醇二葡萄糖苷、木犀草苷平均加样回收率分别为101.25%、99.90%、99.16%、102.45%、102.42%, RSD分别为2.07%、0.94%、1.42%、0.96%、1.36%。

2.4 权重系数确定

2.4.1 AHP法 根据各成分含量和方中各味中药性质, 确定优先顺序为绿原酸含量>松脂醇二葡萄糖苷含量>桃叶珊瑚苷含量=木犀草苷含量>咖啡酸含量, 成对比较优先判断矩阵见表1, 再参照课题组前期研究^[17-18]计算权重系数。结果, 各指标权重系数分别为桃叶珊瑚苷含量0.140 9, 绿原酸含量0.422 5, 咖啡酸含量0.084 5, 松脂醇二葡萄糖苷含量0.211 3, 木犀草苷含量0.140 9, 最大特征值为5, $CI=0$, $RI=1.120$, 一致性评价指标 $CR=0<0.10$, 表明该矩阵一致性良好, 权重系数有效。

表1 各指标成对比较优先判断矩阵

权重系数	绿原酸含量	松脂醇二葡萄糖苷含量	桃叶珊瑚苷含量	木犀草苷含量	咖啡酸含量
绿原酸含量	1	2	3	3	5
松脂醇二葡萄糖苷含量	1/2	1	3/2	3/2	5/2
桃叶珊瑚苷含量	1/3	2/3	1	1	5/3
木犀草苷含量	1/3	2/3	1	1	5/3
咖啡酸含量	1/5	2/5	3/5	3/5	1

2.4.2 熵权法 各指标权重系数分别为桃叶珊瑚苷含量0.174 7, 绿原酸含量0.151 4, 咖啡酸含量0.183 1, 松脂醇二葡萄糖苷含量0.194 2, 木犀草苷含量0.296 5, 权重分别为0.131 7、0.342 4、0.082 8、0.219 6、0.223 5。

2.4.3 综合评分 公式为综合评分=桃叶珊瑚苷含量/桃叶珊瑚苷含量最大值 $\times 0.131 7$ +绿原酸含量/绿原酸含量最大值 $\times 0.342 4$ +咖啡酸含量/咖啡酸含量最大值 $\times 0.082 8$ +松脂醇二葡萄糖苷含量/松脂醇二葡萄糖苷含量最大值 $\times 0.219 6$ +木犀草苷含量/木犀草苷含量最大值 $\times 0.223 5$ 。

2.5 单因素试验

2.5.1 液料比 按比例称取各饮片, 在浸泡时间1.5 h、提取时间2 h、提取次数1次的条件下, 分别对液料比6:1、8:1、10:1、12:1、14:1进行考察, 计算综合评分, 结果见图2。由此可知, 随着液料比增加综合评分升高, 最终确定10:1、12:1、14:1作为正交试验水平。

2.5.2 浸泡时间 按比例称取各饮片, 在液料比12:1、提取时间2 h、提取次数1次的条件下, 分别对浸泡时间0.5、1、1.5、2、2.5 h进行考察, 计算综合评分, 结果见图3。由此可知, 随着浸泡时间延长综合评分先升高后稳定, 最终确定1、1.5、2 h作为正交试验水平。

2.5.3 提取时间 按比例称取各饮片, 在液料比12:1、浸泡时间1.5 h、提取时间1次的条件下, 分别对提取时间1、1.5、2、2.5、3 h进行考察, 计算综合评分, 结果见图

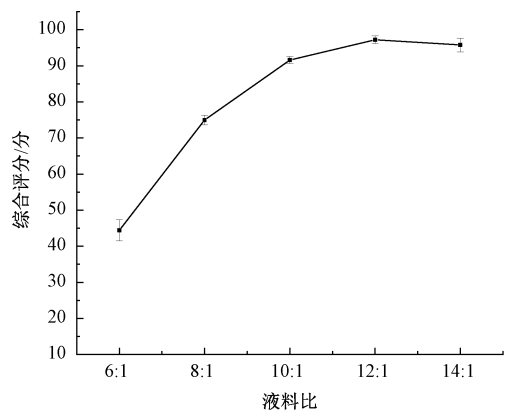


图2 液料比对综合评分的影响

4。由此可知, 随着提取时间延长综合评分升高, 但1.5 h后反而降低, 其原因可能是桃叶珊瑚苷在高温下易分解, 加热时间过长会使其含量降低, 最终确定1、1.5、2 h作为正交试验水平。

2.5.4 提取次数 按比例称取各饮片, 在液料比12:1、浸泡时间1.5 h、提取时间1.5 h的条件下, 分别对提取次数1、2、3次进行考察, 计算综合评分, 结果见图5。由此可知, 随着提取次数增加综合评分升高, 但提取2次各成分提取率均大于92%, 其中咖啡酸最高, 达98%, 故最终确定为3次, 不再进行优化。

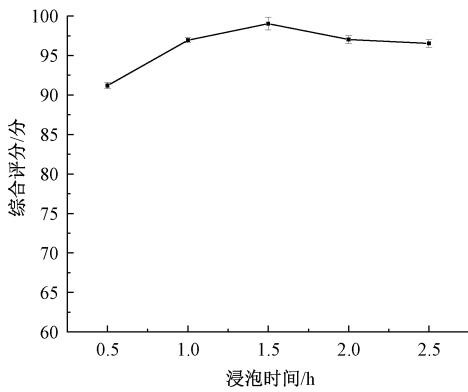


图3 浸泡时间对综合评分的影响

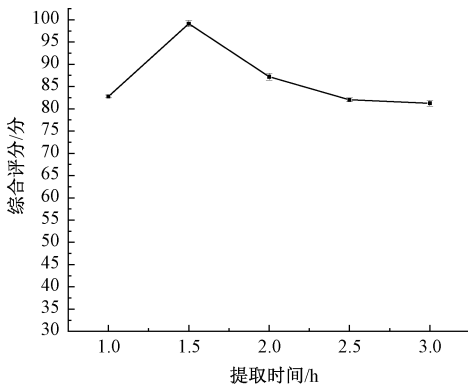


图4 提取时间对综合评分的影响

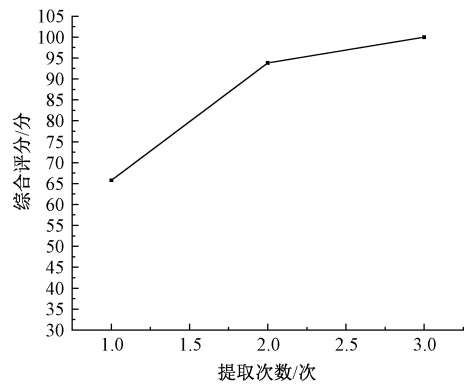


图5 提取次数对综合评分的影响

2.6 正交试验 在单因素试验基础上,选择液料比(A)、浸泡时间(B)、提取时间(C)作为影响因素,“2.4.3”项下综合评分作为评价指标, $L_9(3^4)$ 正交表设计9组试验,因素水平见表2,结果见表3。

表2 正交试验因素水平

水平	A 液料比	B 浸泡时间/h	C 提取时间/h
1	10 : 1	1	1
2	12 : 1	1.5	1.5
3	14 : 1	2	2

方差分析见表4,可知各因素影响程度依次为 $A > C > B$ 。最终确定,最优工艺为 $A_3B_2C_1$,即液料比 14 : 1,浸泡时间 1.5 h,提取时间 1 h。

表3 正交试验设计与结果

试验号	A	B	C	D(空白)	桃叶珊瑚苷含量/ ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)	绿原酸含量/ ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)	咖啡酸含量/ ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)	松脂醇二葡萄糖苷 含量/($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)	木犀草苷含量/ ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)	综合评 分/分
1	1	1	1	1	1 348.33	4 480.41	69.46	2 255.17	895.02	79.15
2	1	2	2	2	1 342.25	4 922.83	72.08	2 275.80	957.35	83.4
3	1	3	3	3	1 568.11	4 786.72	50.75	2 140.01	1 130.65	83.54
4	2	1	2	3	1 672.93	4 435.81	73.97	2 109.12	1 139.16	83.64
5	2	2	3	1	1 850.50	4 198.77	87.06	2 364.07	948.33	83.89
6	2	3	1	2	1 625.86	4 410.39	95.10	2 292.16	987.01	84.36
7	3	1	3	2	1 640.11	4 920.02	77.84	2 323.55	1 072.24	88.00
8	3	2	1	3	1 962.12	5 115.53	94.71	2 330.16	1 511.96	99.42
9	3	3	2	1	1 612.22	4 645.83	100.98	2 235.51	1 182.69	88.68
K_1	82.03	83.60	87.64	83.91	—	—	—	—	—	—
K_2	83.96	88.90	85.24	85.25	—	—	—	—	—	—
K_3	92.03	85.53	85.14	88.87	—	—	—	—	—	—
R	10.00	5.31	2.50	4.96	—	—	—	—	—	—

表4 方差分析结果

来源	离均差平方和	自由度	F比	F临界值	P值
A	168.93	2	14.04	19	>0.05
B	43.29	2	3.60	19	>0.05
C	12.04	2	1.00	19	>0.05
D	12.04	2	—	—	—

3 讨论与结论

本实验在评价指标、工艺参数选择过程中,参考2020年版《中国药典》和相关文献,可使金菊饮料提取工艺优化更有科学性,并将主观层次分析法(AHP法)和客观分析方法(熵权法)相结合,对评价指标赋权更有合理性。另外,金菊饮料组方药材所含有有机酸类成分较多,水溶性较强,以绿原酸更明显^[19],同时桃叶珊瑚苷加热时间过长时易分解^[20]。因此,本实验在提取工艺中缩短了加热时

按上述优化工艺进行3批验证试验,结果见表5,可知该工艺稳定可行(综合评分RSD为1.85%)。

表5 验证试验结果 (n=3)

试验号	桃叶珊瑚苷含量/ ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)	绿原酸含量/ ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)	咖啡酸含量/ ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)	松脂醇二葡萄糖苷含量/ ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)	木犀草苷含量/ ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)	综合评分/分
1	2 041.63	5 127.93	116.07	2 392.31	1 511.98	100
2	1 995.22	5 124.52	85.67	2 368.23	1 475.69	96.75
3	1 893.83	5 042.64	98.63	22 80.86	1 482.20	95.77
平均值	1 976.89	5 098.36	100.12	2 347.13	1 489.95	97.51

间,也为大生产节约了成本,降低了操作难度,后续计划将其制成降尿酸饮料,完善生产工艺。

综上所述,本实验以质量源于设计(QbD)理念为指导,采用AHP-熵权法结合正交试验对金菊饮料提取工艺进行优化,验证试验结果表明上述工艺稳定可行,可为该制剂大生产提供科学依据。

参考文献:

[1] Johnson R J, Bakris G L, Borghi C, *et al.* Hyperuricemia, acute and chronic kidney disease, hypertension, and cardiovascular disease; Report of a scientific workshop organized by the National Kidney Foundation[J]. *Am J Kidney Dis*, 2018, 71(6): 851-865.

[2] Becker M A, Jolly M. Hyperuricemia and associated diseases[J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2006, 32(2): 275-293.

[3] Yanai H, Adachi H, Hakoshima M, *et al.* Molecular biological and clinical understanding of the pathophysiology and treatments of hyperuricemia and its association with metabolic syndrome, cardiovascular diseases and chronic kidney disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(17): 9221.

[4] 李凯文,曹慧雅,刘梦扬,等.药食两用中药防治高尿酸血症的研究进展[J].*沈阳药科大学学报*, 2023, 40(8): 1124-1132.

[5] 曹凤娇,侯秀娟.1156例高尿酸血症患者中医体质分布特点及危险因素分析[J].*中华中医药杂志*, 2023, 38(6): 2974-2979.

[6] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:2020年版一部[S].北京:中国医药科技出版社,2020.

[7] Kawada T. Re: To Treat or not to treat? Effect of urate-lowering therapy on renal function, blood pressure and safety in patients with asymptomatic hyperuricemia[J]. *J Am Board Fam Med*, 2022, 35(3): 640.

[8] 文露,陈力,何绪成,等.基于FDA不良事件报告系统数据库的别嘌醇和非布司他不良事件信号挖掘研究[J].*医药导报*, 2024, 43(4): 639-647.

[9] 周刚,何燕萍.中药复方新药研发中质量标准研究需关注的问题[J].*中国中药杂志*, 2014, 39(17): 3389-3391.

[10] 李姿锐,王一婷,兰帆,等.基于质量源于设计(QbD)理念的黄芪甲苷PLGA纳米粒制备工艺研究[J].*中草药*, 2022, 53(15): 4678-4686.

[11] 李燕燕,周玮玲,侯寓森,等.基于质量源于设计理念优化都梁方渗漉提取工艺[J].*中草药*, 2023, 54(11): 3489-3500.

[12] 康楨,吴卫华,王俊杰,等.桃叶珊瑚苷及其苷元的药理研究进展[J].*中国中药杂志*, 2007, 32(24): 2585-2587.

[13] 朱媛,王亚琴.桃叶珊瑚苷的研究进展[J].*中草药*, 2006, 37(6): 947-949.

[14] 韩曼飞,张刘强,李医明.天然桃叶珊瑚苷及其衍生物的化学结构和药理作用研究进展[J].*中草药*, 2017, 48(19): 4105-4113.

[15] 王萍,梁少佳,张文文,等.杜仲叶质量评价和药典标准建议[J].*中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(2): 10-17.

[16] 王继双,何焱,张文静,等.木犀草素的药理作用研究进展[J].*生命科学*, 2013, 25(6): 560-565.

[17] 李婉玉,鲁艳梅,石晓峰,等.基于AHP-熵权法结合正交试验优化复方红黄咀嚼片提取工艺研究[J].*时珍国医国药*, 2023, 34(5): 1129-1133.

[18] 郭玉儿,王信,董学风,等.基于正交设计法和混合加权法优化芪精口服液的提取工艺[J].*中药材*, 2023, 46(7): 1748-1752.

[19] 赵书琪,张宇硕,吴丽飞,等.绿原酸类化合物的种类、提取和生物活性研究进展[J].*食品工业科技*, 2025, 46(18): 435-445.

[20] 赵晔.桃叶珊瑚苷和龙胆苦苷的热性能与生物代谢研究[D].西安:西北大学,2008.