

# 清补平衡膏提取工艺的优化

陈国宝<sup>1</sup>, 宋桂萍<sup>1</sup>, 龚伟<sup>1</sup>, 柳佳<sup>1</sup>, 张彦南<sup>2</sup>

(1. 南京中医药大学江阴附属医院, 江苏 江阴 214400; 2. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023)

**摘要:** **目的** 优化清补平衡膏的提取工艺。**方法** HPLC法测定没食子酸、5-羟甲基糠醛、芍药苷含量,并以其为评价指标。在单因素试验基础上,正交试验优选提取工艺。**结果** 最佳条件为加8倍量水,浸泡时间1 h,煎煮2次,每次90 min,没食子酸、5-羟甲基糠醛和芍药苷含量分别为212.4、7 340.52、247.59 μg/mL。**结论** 该方法合理可行,可为清补平衡膏的生产及其质量标准的建立提供依据。

**关键词:** 清补平衡膏; 提取工艺; 没食子酸; 5-羟甲基糠醛; 芍药苷; HPLC; 单因素试验; 正交试验

中图分类号: R284.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2016)08-1716-06

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.08.012

## Optimization of the extraction process for Qingbu Pingheng Thick Oral Paste

CHEN Guo-bao<sup>1</sup>, SONG Gui-ping<sup>1</sup>, GONG Wei<sup>1</sup>, LIU Jia<sup>1</sup>, ZHANG Yan-nan<sup>2</sup>

(1. Jiangyin Hospital Affiliated of Chinese Medicine, Wuxi 214400, China; 2. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

**ABSTRACT:** **AIM** To optimize the extraction process of Qingbu Pingheng Thick Oral Paste (a tonic). **METHODS** The contents of gallic acid, 5-hydroxymethylfurfural and paeoniflorin, as the indices for evaluation, were determined by HPLC. On the basis of single factor test, orthogonal test was applied to optimizing the extraction process. **RESULTS** The best conditions were found to be at 8 times of water consumption, 1 h for soak time, and twice extraction frequency (90 min each time). The contents of so obtained gallic acid, 5-hydroxymethylfurfural and paeoniflorin were 212.4 μg/mL, 7 340.52 μg/mL and 247.59 μg/mL, respectively. **CONCLUSION**

This method can be a reasonable and practicable basis for the production of Qingbu Pingheng Thick Oral Paste and its quality control.

**KEY WORDS:** Qingbu Pingheng Thick Oral Paste; gallic acid; 5-hydroxymethylfurfural; paeoniflorin; HPLC; single factor test; orthogonal test

清补平衡膏源自江阴市中医院江苏省名老中药专家袁士良工作室,袁老主张清补兼施,以求气血阴阳平衡之辩证理念。从他历年开具的膏方处方中挑选出具有代表性者进行研究,拟名为清补平衡膏方,该方由黄连、姜半夏、茯苓、炙黄芪、防风等43味药组成,具有理气化痰,清胆和胃,健脾益气,补肾益精之功能,主治胆胃不和、脾胃虚弱、气血不足、肾虚精亏等症。

目前,膏方的使用人群以及适应范围越来越广,但关于其质量控制的研究报道较少<sup>[1-3]</sup>。由于清补平衡膏组方复杂、药味众多,为更好地控

制其质量和疗效,本实验以没食子酸、5-羟甲基糠醛和芍药苷为指标性成分,分别考察煎煮次数、浸泡时间、煎煮时间、加水量对膏方中主要成分含有量的影响,并通过正交试验优选出最佳提取工艺,为该膏方质量标准的制定提供理论依据。

### 1 仪器与试剂

LC-20AB 高效液相色谱仪(配置SPD-M20A检测器,日本岛津公司);BP211D电子分析天平;超声清洗器(巴克超声波科技有限公司);离心机(上海卢湘仪离心机仪器有限公司)。

收稿日期: 2015-12-02

基金项目: 无锡市卫生局科研计划项目(MI201207)

作者简介: 陈国宝(1967—),男,副教授,主任中药师,从事中药制剂与质量标准研究。Tel: 13901528020, E-mail: cgbjy@sina.com

清补平衡膏（批号 20150305、20150325、20150429）。没食子酸（批号 110831-201204）、5-羟甲基糠醛（批号 111626-201509）、芍药苷（批号 110736-201438）对照品均购自中国食品药品检定研究院。甲醇、乙腈为色谱纯；其他试剂均为分析纯；水为娃哈哈纯净水。

2 含有量测定方法的建立

2.1 色谱条件 Hibar ODS 色谱柱（4.6 mm × 250 mm，5 μm）；以 0.1% 甲酸水溶液为流动相 A，以乙腈为流动相 B，梯度洗脱（0 ~ 9 min，5% ~ 9% A；9 ~ 14 min，9% ~ 15% A；14 ~ 32 min，15% ~ 17% A；32 ~ 35 min，17% ~ 5% A）；体积流量 1 mL/min；检测波长 230 nm；柱温 35 ℃；进样量 10 μL。

2.2 对照品溶液的制备 分别精密称取没食子酸、5-羟甲基糠醛、芍药苷对照品适量，置于同一量瓶中，甲醇溶解定容，制得 672.75、537.9、884.61 μg/mL 对照品溶液。

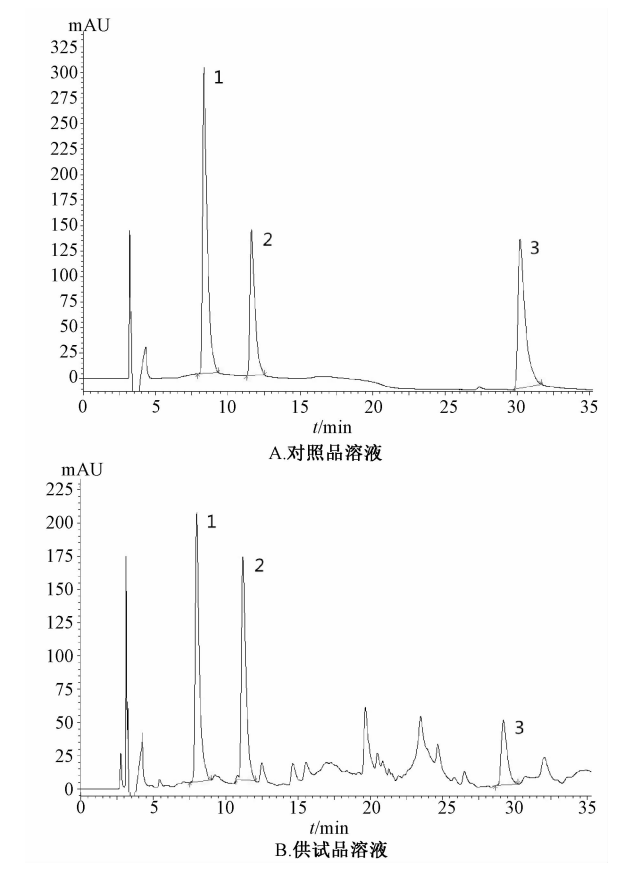
2.3 供试品溶液的制备 将膏方浓缩液混匀，精密称取 3.0 g，置于离心管中，加入 3 mL 水混匀后，再加入 6 mL 乙酸乙酯萃取，充分摇匀后离心，取上清液，重复 3 次，合并萃取液，置于蒸发皿中挥干，甲醇溶解残渣，定容至 5 mL 量瓶中，0.45 μm 微孔滤膜滤过，取续滤液，即得。

2.4 线性关系考察 精密移取“2.2”项下对照品溶液 0.1、0.5、1.0、2.0、5.0 mL，置于 5 个 5 mL 量瓶中，甲醇稀释定容，在“2.1”项色谱条件下测定。以对照品质量浓度（μg/mL）为横坐标（x），峰面积为纵坐标（y）绘制标准曲线，得回归方程为没食子酸  $y = 18\,336x + 265\,159$ （ $r = 0.999\,4$ ），在 13.45 ~ 672.75 μg/mL 范围内线性关系良好；5-羟甲基糠醛  $y = 12\,348x + 79\,535$ （ $r = 0.999\,8$ ），在 10.76 ~ 537.9 μg/mL 范围内线性关系良好；芍药苷  $y = 11\,307x + 53\,943$ （ $r = 0.999\,8$ ）在 17.69 ~ 884.61 μg/mL 范围内线性关系良好。色谱图见图 1。

3 单因素考察

3.1 煎煮次数

3.1.1 煎煮方法 考虑到紫河车、阿胶、木糖醇、三七、龟甲胶和西洋参为膏方的细料药，须在收膏时另行兑入，不在煎煮方法的考察范围内，故精密称取除上述细料药外的处方量药材 3 份，每份 730 g，按表 1 方法煎煮，提取液趁热滤过，合并，浓缩，定容至 700 mL。



1. 没食子酸 2. 5-羟甲基糠醛 3. 芍药苷  
1. gallic acid 2. 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde 3. paeoniflorin

图 1 HPLC 色谱图  
Fig. 1 HPLC chromatograms

表 1 因素水平  
Tab. 1 Factors and levels

编号	煎煮次数/次	加水量/倍	浸泡时间/min	煎煮时间/min
1	1	10	60	60
2	2	10	60	60
3	3	10	60	60

3.1.2 得膏率和相对密度 精密称取上述浓缩液各 50 mL（相当于 52.14 g 原药材），置于干燥至恒重的蒸发皿中，水浴蒸干，105 ℃干燥 3 h 至恒重，置干燥器中冷却 30 min，迅速精密称定质量，计算得膏率<sup>[4]</sup>，公式为得膏率 = （干浸膏质量/52.14）× 100%

相对密度的测定方法参照《中国药典》2010 年版（一部）附录 VII A 相对密度测定法中的比重瓶法<sup>[4][41]</sup>，结果见表 2。

3.1.3 含有量测定

3.1.3.1 对照品溶液的制备 同“2.2”项。  
3.1.3.2 供试品溶液的制备 精密量取以上浓缩液 3 mL，置于 15 mL 离心管中，加入 3 mL 水混匀

表 2 煎煮次数对得膏率及相对密度的影响  
Tab. 2 Effects of decocting times on yield and relative density

编号	煎煮次数/次	得膏率/%	相对密度
1	1	15.25	1.086 0
2	2	29.79	1.142 6
3	3	29.22	1.147 9

后,再加入 6 mL 乙酸乙酯萃取,摇匀后离心,取上清液,重复 3 次,合并萃取液,置于蒸发皿中挥干,甲醇溶解残渣,定容至 5 mL 量瓶中,0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

3.1.3.3 方法 在“2.1”项色谱条件下测定各样品中没食子酸、5-羟甲基糠醛和芍药苷含量,每份重复 3 次。由于没食子酸和芍药苷存在于本处方多种药材中,含量相对较高;5-羟甲基糠醛是糖类的降解产物,为煎煮过程中产生的新成分,可能具有一定毒性<sup>[5-7]</sup>,故设定三者所占权重系数分别为 0.4、0.2、0.4。综合评分计算公式分别为:没食子酸=没食子酸实际提取量/没食子酸最大提取量×0.4×100;5-羟甲基糠醛=5-羟甲基糠醛实际提取量/5-羟甲基糠醛最大提取量×0.2×100;芍药苷=芍药苷实际提取量/芍药苷最大提取量×0.4×100,结果见表 3。

表 3 煎煮次数对各成分含有量的影响  
Tab. 3 Effects of decocting times on the contents of various constituents

煎煮次数/ 次	没食子酸/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	5-羟甲基糠醛/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	芍药苷/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	综合 评分
1	129.085	132.018	88.373	56.32
2	263.709	204.741	138.716	96.27
3	248.362	218.136	147.989	97.67

由表可知,煎煮 2 次时,浓缩液中各成分含有量明显升高;煎煮 3 次时,得膏率和没食子酸含有量反而下降,而 5-羟甲基糠醛和芍药苷变化不大。综合考虑加水量、煎煮时间以及能源、经济等因素,选择煎煮 2 次。

3.2 浸泡时间

3.2.1 煎煮方法 精密称取除紫河车、阿胶、木糖醇、三七、龟甲胶和西洋参外的处方量药材 7 份,每份 730 g,按表 4 方法煎煮,提取液趁热滤过,合并,浓缩,定容至 700 mL,精密称定质量,得浓缩液总质量。

3.2.2 得膏率和相对密度 精密称取上述各浓缩液适量,置于干燥至恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,105 ℃下干燥 3 h 至恒重,置干燥器中冷却 30 min,

表 4 因素水平  
Tab. 4 Factors and levels

编号	浸泡时间/h	加水量/倍	煎煮次数/次	煎煮时间/min
1	1	10	2	60
2	2	10	2	60
3	4	10	2	60
4	6	10	2	60
5	8	10	2	60
6	10	10	2	60
7	12	10	2	60

迅速精密称定质量,计算得膏率,公式为得膏率=(干浸膏质量/取样量)×(浓缩液总质量/730)×100%。

相对密度的测定方法参照《中国药典》2010 年版(一部)附录 VII A 相对密度测定法中的比重瓶法,结果见表 5。

表 5 浸泡时间对得膏率及相对密度的影响  
Tab. 5 Effects of soak time on yield and relative density

编号	浸泡时间/h	得膏率/%	相对密度
1	1	28.59	1.141 8
2	2	28.53	1.143 0
3	4	30.56	1.152 6
4	6	28.26	1.142 4
5	8	29.55	1.148 2
6	10	25.82	1.131 9
7	12	27.36	1.144 4

3.2.3 含有量测定

3.2.3.1 对照品溶液的制备 同“2.2”项。

3.2.3.2 供试品溶液的制备 精密称取浓缩液 3 g,置于 15 mL 离心管中,加入 3 mL 水混匀,再加入 6 mL 乙酸乙酯萃取,摇匀后离心,取上清液,重复 3 次,合并萃取液,置于蒸发皿中挥干,甲醇溶解残渣,定容至 5 mL 量瓶中,0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

3.2.3.3 方法 在“2.1”项色谱条件下测定各样品中没食子酸、5-羟甲基糠醛和芍药苷含量,每份重复 3 次,计算公式同“3.1.3.3”项,结果见表 6。由表可知,随着浸泡时间延长,膏方中各成分的含有量有所增加,但到一定时间后增加程度缓慢。因此,选择 1、4、8 h 作为浸泡时间的 3 个水平。

3.3 煎煮时间

3.3.1 煎煮方法 精密称取除紫河车、阿胶、木糖醇、三七、龟甲胶和西洋参外的处方量药材 4 份,每份 730 g,按表 7 方法煎煮,提取液趁热滤过,合并,浓缩,定容至 700 mL,精密称定质量,得浓缩液总质量。

表 6 浸泡时间对各成分含有量的影响

Tab. 6 Effects of soak time on the contents of various constituents

浸泡时间/ h	没食子酸/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	5-羟甲基糠醛/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	芍药苷/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	综合 评分
1	230.339	415.347	135.911	87.73
2	243.016	222.749	146.329	82.90
4	266.787	357.353	153.94	94.81
6	243.182	213.022	140.647	81.07
8	219.263	295.171	155.942	85.17
10	188.162	344.119	154.164	82.43
12	213.838	202.237	163.776	81.80

表 7 因素水平

Tab. 7 Factors and levels

编号	煎煮时间/min	浸泡时间/h	加水量/倍	煎煮次数/次
1	30	1	10	2
2	45	1	10	2
3	60	1	10	2
4	90	1	10	2

3.3.2 得膏率和相对密度 同“3.2.2”项，结果见表 8。

表 8 煎煮时间对得膏率及相对密度的影响

Tab. 8 Effects of decocting time on yield and relative density

编号	煎煮时间/min	得膏率/%	相对密度
1	30	23.33	1.121 9
2	45	23.86	1.106 1
3	60	24.62	1.125 1
4	90	31.72	1.157 3

3.3.3 含有量测定

3.3.3.1 对照品溶液的制备 同“2.2”项。

3.3.3.2 供试品溶液的制备 同“3.2.3”项。

3.3.3.3 方法 在“2.1”项色谱条件下测定各样品中没食子酸、5-羟甲基糠醛和芍药苷含有量，每份重复 3 次，计算公式同“3.1.3.3”项，结果见表 9。

表 9 煎煮时间对各成分含有量的影响

Tab. 9 Effects of decocting time on the contents of various constituents

煎煮时间/ min	没食子酸/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	5-羟甲基糠醛/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	芍药苷/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	综合 评分
30	204.016	384.603	156.608	81.55
45	244.204	323.701	222.709	96.83
60	180.166	262.628	154.817	70.97
90	241.236	264.320	187.112	86.87

由图可知，煎煮 45 min 时，各成分含有量最高；煎煮时间延长，各成分含有量变化较大。因此，选择 45、60、90 min 作为煎煮时间的 3 个

水平。

3.4 加水量

3.4.1 煎煮方法 精密称取除紫河车、阿胶、木糖醇、三七、龟甲胶和西洋参外的处方药材 5 份，每份 730 g，按表 10 方法煎煮，提取液趁热滤过，合并，浓缩，定容至 700 mL，精密称定质量，得浓缩液总质量。

表 10 因素水平

Tab. 10 Factors and levels

编号	加水量/倍	浸泡时间/min	煎煮次数/次	煎煮时间/min
1	8	60	2	60
2	10	60	2	60
3	12	60	2	60
4	14	60	2	60
5	16	60	2	60

3.4.2 得膏率和相对密度 测定方法同“3.2.2”项，结果见表 11。

表 11 加水量对得膏率及相对密度的影响

Tab. 11 Effects of water volume on yield and relative density

编号	加水量/倍	得膏率/%	相对密度
1	8	25.46	1.12
2	10	25.85	1.13
3	12	25.92	1.13
4	14	27.67	1.14
5	16	27.21	1.14

3.4.3 含有量测定

3.4.3.1 对照品溶液的制备 同“2.2”项。

3.4.3.2 供试品溶液的制备 同“3.2.3”项。

3.4.3.3 方法 在“2.1”项色谱条件下测定各样品中没食子酸、5-羟甲基糠醛和芍药苷含有量，每份重复 3 次，计算公式同“3.1.3.3”项，结果见表 12。

表 12 加水量对各成分含有量的影响

Tab. 12 Effects of water volume on the contents of various constituents

加水量/ 倍	没食子酸/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	5-羟甲基糠醛/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	芍药苷/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	综合 评分
8	171.718	364.693	152.717	80.61
10	193.492	339.215	151.176	82.27
12	181.570	340.259	147.695	79.68
14	193.296	356.907	151.422	83.15
16	184.466	346.517	159.846	83.38

由表可知，加水量不同，膏方中各成分的含有量、得膏率、相对密度也不同，但变化不明显。考虑到药液浓缩时间，以及加 14、16 倍量水对综合评分影响不大，故选择 8、10、14 倍量水作为加水量的 3 个水平。

4 正交试验

4.1 试验设计 以浸泡时间、煎煮时间、加水量为考察因素，对清补平衡膏的提取条件进行优选，因素水平见表 13。

表 13 因素水平			
Tab. 13 Factors and levels			
水平	A 浸泡时间/h	B 煎煮时间/min	C 加水量/倍
1	1	45	8
2	4	60	10
3	8	90	14

4.2 溶液的制备

4.2.1 对照品溶液的制备 同“2.2”项。

4.2.2 供试品溶液的制备 精密称取除紫河车、阿胶、木糖醇、三七、龟甲胶和西洋参外的处方量药材 9 份，每份 730 g，按表 13 因素水平煎煮，提取液趁热滤过，合并，浓缩，定容至 700 mL，精密称定质量，得浓缩液总质量。溶液处理方法同“3.2.3”项。

4.3 含有量测定 吸取对照品及供试品溶液各 10 μL，注入 HPLC 色谱仪，以没食子酸、5-羟甲基糠醛和芍药苷含有量为指标，在“2.1”项色谱条件下测定，考察浸泡时间、煎煮时间、加水量对提取率的影响，结果见表 14～15。

由表 14 可知，各因素对膏方质量的影响程度为 C>A>B>D，即影响程度依次为加水量、浸泡时间、煎煮时间。由表 15 可知，加水量（C）对膏方质量有显著性影响，而浸泡时间（A）和煎煮时间（B）对无显著性影响。

综上所述，最佳提取工艺组合为 A<sub>1</sub>B<sub>3</sub>C<sub>1</sub>，即加 8 倍量水，浸泡 1 h，煎煮 90 min。

表 16 工艺验证结果						
Tab. 16 Results of process verifications						
煎煮次数/次	得膏率/%	相对密度	没食子酸/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	5-羟甲基糠醛/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	芍药苷/ (mg·mL <sup>-1</sup> )	综合评分
1	30.78	1.143 6	216.456	349.833	246.765	99.45
2	30.56	1.146 6	206.399	332.401	245.808	96.44
3	30.36	1.134 8	214.555	339.332	250.201	99.05
平均值	—	—	212.470	340.520	247.590	—
RSD/%	—	—	2.51	2.58	0.93	—

5.3 含有量测定

5.3.1 对照品溶液的制备 同“2.2”项。

5.3.2 供试品溶液的制备 同“3.2.3”项。

5.3.3 工艺验证 吸取对照品及供试品溶液各

表 14 正交试验结果					
Tab. 14 Results of orthogonal tests					
编号	A 浸泡时间/ h	B 煎煮时间/ min	C 加水量/ 倍	D 误差	综合 评分
1	1	1	1	1	91.24
2	1	2	2	2	86.55
3	1	3	3	3	97.51
4	2	1	2	3	75.29
5	2	2	3	1	88.69
6	2	3	1	2	95.25
7	3	1	3	2	82.72
8	3	2	1	3	84.76
9	3	3	2	1	81.54
K <sub>1</sub>	91.767	83.083	90.418	87.154	
K <sub>2</sub>	86.411	86.666	81.127	88.174	
K <sub>3</sub>	83.006	91.434	89.638	85.856	
R	8.761	8.351	9.291	2.318	

表 15 方差分析					
Tab. 15 Analysis of variance					
因素	偏差平方和	自由度	F 比	F 临界值	显著性
浸泡	117.045	2	14.464	19	—
煎煮	105.311	2	13.014	19	—
加水量	159.364	2	19.694	19	*
误差	8.09	2	—	—	—

注：F<sub>0.05</sub>（2，2）=19.00

5 工艺验证

5.1 煎煮方法 精密称取除紫河车、阿胶、木糖醇、三七、龟甲胶和西洋参外的处方量药材 3 份，每份 730 g，加 8 倍量水，浸泡 1 h，煎煮 2 次，每次 90 min，提取液趁热滤过，合并，浓缩，定容至 700 mL，精密称定质量，得浓缩液总质量。

5.2 得膏率和相对密度 测定方法同“3.2.2”项，结果见表 16。

1 h, 煎煮 2 次, 每次 90 min, 此时没食子酸、5-羟甲基糠醛和芍药苷含有量较稳定, 表明该正交工艺可行。

### 6 讨论

清补平衡膏方药味众多, 组成比例整体偏少, 成分复杂, 含有量低, 因此选取没食子酸和芍药苷作为指标成分, 两者均存在于多种药材中, 含有量相对较高。5-羟甲基糠醛通常被认为是糖类的降解产物, 广泛存在于中药复方中, 是其煎煮过程中产生的新成分<sup>[5]</sup>, 其具有改善血液流变学的作用, 能促进家兔体内甘草酸的吸收<sup>[8]</sup>, 并且对小鼠 CCl<sub>4</sub> 肝损伤模型和血管内皮细胞具有保护作用<sup>[9]</sup>, 但文献 [6] 报道该成分对人体横纹肌及内脏有损害, 具有神经毒性, 能与人体蛋白质结合产生积蓄中毒。世界各国均对食品中 5-羟甲基糠醛的含有量作了限量规定<sup>[7]</sup>, Janzowski 等<sup>[10]</sup> 建议每日允许摄入量在 60 mg 以下, 故有必要控制膏方中 5-羟甲基糠醛的含有量。

本实验运用 HPLC 法对清补平衡膏方中的主要成分没食子酸、5-羟甲基糠醛和芍药苷进行了定量研究。通过单因素和正交试验, 优选最佳提取工艺为加 8 倍量水, 浸泡 1 h, 煎煮 2 次, 每次 90 min。经验证, 该工艺条件下 3 种成分的含由量分别为 212.4、7 340.52、247.59 μg/mL, 表明该提取方法稳定可行, 可为制定清补平衡膏的工艺与质量标

准提供依据。

### 参考文献:

[ 1 ] 刘丽容, 夏黎明. 浅谈膏方及其临床应用[J]. 中医药临床杂志, 2012, 24(7): 610-612.

[ 2 ] 陈裴裴, 周 昕, 李益民. 膏方临床应用综述[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(3): 108-110.

[ 3 ] 黄力君. 岭南健脾和胃膏方制作工艺及质量标准[D]. 广州: 广州中医药大学, 2013.

[ 4 ] 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: 附录 62.

[ 5 ] 傅紫琴, 王明艳, 蔡宝昌. 5-羟甲基糠醛 (5-HMF) 在中药中的研究现状探讨[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(3): 508-520.

[ 6 ] Brustugun J, Tønnesen H H, Edge R, *et al.* Formation and reactivity of free radicals in 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde—the effect on isoprenaline photostability[J]. *J Photochem Photobiol B*, 2005, 79(2): 109-119.

[ 7 ] 郭天鑫. 5-羟甲基糠醛的检测方法及其在食品中产生研究[D]. 天津: 天津科技大学, 2010.

[ 8 ] 耿 放, 王喜军. 5-羟甲基-2-糠醛 (5-HMF) 在中药复方中的研究现状及相关药效探讨[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2005, 7(5): 52-57.

[ 9 ] 丁 霞, 王明艳, 余宗亮, 等. 山茱萸中 5-羟甲基糠醛的分离鉴定及生物活性研究[J]. 中国中药杂志, 2008, 33(4): 392-196.

[ 10 ] Janzowski C, Glaab V, Samimi E, *et al.* 5-Hydroxymethylfurfural: assessment of mutagenicity, DNA-damaging potential and reactivity towards cellular glutathione[J]. *Food Chem Toxicol*, 2000, 38(9): 801-809.