

HPLC法测定芩杏清热止咳颗粒中8种成分

王子凌云¹, 梁琨^{1*}, 李国文^{2*}

(1. 上海中医药大学, 上海 201203; 2. 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院, 上海 200082)

摘要: 目的 建立 HPLC 法测定芩杏清热止咳颗粒(黄芩、栀子、桑叶等)中 8 种成分的含有量。方法 黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素的分析采用 Diamonsil Plus C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相 0.2% 磷酸-甲醇, 梯度洗脱; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 25 ℃; 检测波长 274 nm。栀子苷、甘草苷、异甘草苷、甘草酸的 analysis 采用 Diamonsil Plus C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相 0.05% 磷酸-乙腈, 梯度洗脱; 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 25 ℃; 检测波长 237、360 nm。结果 8 种成分在各自范围内线性关系良好($r > 0.999 5$), 平均加样回收率 97.35%~98.73%, RSD 0.61%~1.9%。结论 该方法准确可靠, 重复性好, 可用于芩杏清热止咳颗粒的质量控制。

关键词: 芩杏清热止咳颗粒; 化学成分; HPLC

中图分类号: R927.2

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2019)05-0995-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2019.05.008

Determination of eight constituents in Qinxing Qingre Zhike Granules by HPLC

WANG Zi-ling-yun¹, LIANG Kun^{1*}, LI Guo-wen^{2*}

(1. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Shanghai Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200082, China)

ABSTRACT: **AIM** To establish an HPLC method for the content determination of eight constituents in Qinxing Qingre Zhike Granules (*Scutellariae Radix*, *Gardeniae Fructus*, *Mori Folium*, etc.). **METHODS** The analyses of baicalin, wogonoside, baicalein and wogonin were performed on a 25 ℃ thermostatic Diamonsil Plus C₁₈ column (4.6 mm×250 mm, 5 μm), with the mobile phase comprising of 0.2% phosphoric acid-methanol flowing at 1.0 mL/min in a gradient elution manner, and the detection wavelength was set at 274 nm. The analyses of geniposide, liquiritin, isoliquiritin and glycyrrhizic acid were performed on a 25 ℃ thermostatic Diamonsil Plus C₁₈ column (4.6 mm×250 mm, 5 μm), with the mobile phase comprising of 0.05% phosphoric acid-acetonitrile flowing at 1.0 mL/min in a gradient elution manner, and the detection wavelengths were set at 237, 360 nm. **RESULTS** Eight constituents showed good linear relationships within their own ranges ($r > 0.999 5$), whose average recoveries were 97.35% - 98.73% with the RSDs of 0.61% - 1.9%. **CONCLUSION** This accurate, reliable and reproducible method can be used for the quality control of Qinxing Qingre Zhike Granules.

KEY WORDS: Qinxing Qingre Zhike Granules; chemical constituents; HPLC

芩杏清热止咳颗粒由黄芩清肺汤加减而来, 是课题组开发的复方中药新药, 黄芩清肺汤源于元代罗天益所著《卫生宝鉴》卷十七, 由黄芩、栀子 2 味药组成, 主治肺燥所致的小便不通; 芩杏清热止咳颗粒由黄芩、栀子、桑叶、苦杏仁、甘草等中药提取制备而成, 具有清肺泻热、止咳平喘的功效,

主治肺热咳喘证。方中黄芩具有抗病毒、抗菌、抗氧化、抗肿瘤等作用^[1-4], 黄芩苷、汉黄芩苷、汉黄芩素、黄芩素等黄酮类成分是其主要有效成分; 甘草主要含甘草苷、异甘草苷等黄酮类成分, 以及甘草酸等皂苷类成分, 具有抗炎、抗病毒、调节心脑血管系统等作用^[5-7]; 栀子具有泻火除烦、清热

收稿日期: 2018-09-04

作者简介: 王子凌云(1994—), 女, 硕士生, 研究方向为中药制剂与质量控制。E-mail: 2405536796@qq.com

* 通信作者: 梁琨(1979—), 女, 讲师, 研究方向为中药活性成分。E-mail: dolphin000000@163.com

李国文(1977—), 男, 博士, 主任药师, 研究方向为中药新剂型。E-mail: 15921248270@163.com

利湿、凉血解毒等作用，其中环烯醚萜类成分栀子苷在栀子中含有量最高，也是活性物质，可作为该药材质量控制的重要指标，具有降低缺血对脑组织伤害^[8]、保肝利胆^[9]、清除羟自由基、抑制脂质过氧化等作用^[10]；苦杏仁具有镇咳平喘^[11]、抗炎镇痛等作用^[12]；桑叶具有降低血糖、抗氧化等作用^[13-14]。

本实验建立 HPLC 法测定芩杏清热止咳颗粒中黄芩、栀子、甘草主要有效成分黄芩苷、汉黄芩苷、汉黄芩素、黄芩素、栀子苷、甘草苷、异甘草苷、甘草酸的含有量，以期用于该制剂更全面的质量控制，并确保其内在质量，更好地服务于临床。

1 材料

1.1 仪器 Agilent 1260 型高效液相色谱仪，配置 G1329B 自动进样器、G1311B 四元泵、G1316A 检测器；AL104 电子天平（瑞士梅特勒-托利多公司）；DL-120D 智能超声波清洗器（上海之信仪器有限公司）；Milli-Q 超纯水机（美国 Millipore 公司）。

1.2 试药 汉黄芩素（B20489）、汉黄芩苷（B20488）、栀子苷（B21661）、甘草酸（B20417）对照品均购于上海源叶生物科技有限公司；异甘草苷（DR10672）对照品购于上海鼎瑞化工有限公司；黄芩素（05-2001）、甘草苷（05-1016）对照品购于上海中药标准化研究中心；黄芩苷（110715-201016）对照品购于中国食品药品检定研究院。芩杏清热止咳颗粒（批号 171015、171021、171026）。甲醇、乙腈为色谱纯，磷酸等试剂均为分析纯，均购于国药集团化学试剂有限公司。

2 方法与结果

2.1 黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素含有量测定

2.1.1 色谱条件 Diamonsil Plus C₁₈ 色谱柱（4.6 mm×250 mm，5 μm）；流动相 0.2% 磷酸（A）-甲醇（B），梯度洗脱（0~10 min，45% B；10~25 min，45%~55% B；25~28 min，55%~70% B；28~35 min，70% B；35~36 min，70%~45% B；36~45 min，45% B）；体积流量 1.0 mL/min；柱温 25℃；检测波长 274 nm；进样量 10 μL。

2.1.2 溶液制备

2.1.2.1 对照品溶液 精密称取黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素对照品适量，甲醇分别稀释成 156.800、31.200、4.592、3.776 μg/mL，即得。

2.1.2.2 供试品溶液 精密称取颗粒约 0.1 g，置

于 50 mL 具塞锥形瓶中，精密加入 70% 乙醇 25 mL，密塞，称定质量，超声（250 W、40 kHz）提取 45 min，放冷，70% 乙醇补足减失的质量，摇匀，滤过，续滤液过 0.45 μm 微孔滤膜，即得。

2.1.2.3 阴性样品溶液 取缺黄芩的阴性样品适量，按“2.1.2.2”项下方法制备，即得。

2.1.3 系统适用性试验 取“2.1.2”项下各溶液适量，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定，结果见图 1。由图可知，各成分色谱峰分离度均大于 1.5，理论塔板数大于 6 000，阴性无干扰。

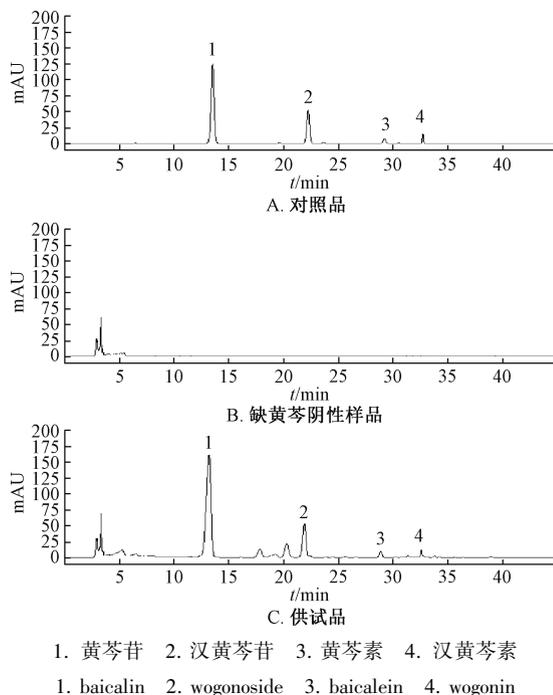


图 1 各成分 HPLC 色谱图 (I)

Fig. 1 HPLC chromatograms of various constituents (I)

2.1.4 线性关系考察 取“2.1.2.1”项下对照品溶液 1、2、5、10、20 μL，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定。以进样量 (X) 对峰面积 (Y) 进行线性回归，结果见表 1，可知各成分在各自范围内呈良好的线性关系。

表 1 各成分线性关系 (I)

Tab. 1 Linear relationships of various constituents (I)

成分	回归方程	r	线性范围/ng
黄芩苷	$Y=3.155X-14.48$	1.000 0	0.156 8 ~ 3.136 μg
汉黄芩苷	$Y=6.172X+5.745$	1.000 0	31.200 ~ 624.000
黄芩素	$Y=5.764X-1.542$	0.999 9	4.592 ~ 91.840
汉黄芩素	$Y=6.386X+0.743$	0.999 9	3.776 ~ 75.520

2.1.5 精密度试验 取“2.1.2.1”项下对照品溶液，在“2.1.1”项色谱条件下进样测定 6 次，测得黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素峰面积 RSD 分别为 0.20%、0.42%、0.83%、0.51%，表

明仪器精密度良好。

2.1.6 稳定性试验 取“2.1.2.2”项下供试品溶液(批号171015)适量,于0、4、8、12、20、24 h在“2.1.1”项色谱条件下进样测定,测得黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素峰面积RSD分别为0.28%、1.7%、1.5%、1.0%,表明溶液在24 h内稳定性良好。

2.1.7 重复性试验 精密称取颗粒(批号171015)约0.1 g,共6份,按“2.1.2.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.1.1”项色谱条件下进样测定,测得黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素含有量RSD分别为1.2%、1.5%、1.7%、1.4%,表明该方法重复性良好。

2.1.8 加样回收率试验 精密称取含有量已知的颗粒(批号171015)约0.05 g,共6份,精密加入各对照品溶液(0.51 mg/mL黄芩苷4 mL、0.25 mg/mL汉黄芩苷1 mL、0.039 0 mg/mL黄芩素1 mL、0.021 mg/mL汉黄芩素1 mL),按“2.1.2.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.1.1”项色谱条件下进样测定,计算回收率,结果见表2。

表2 各成分加样回收率试验结果(I, n=6)

Tab. 2 Results of recovery tests for various constituents (I, n=6)

成分	称样量/ g	原有量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回收 率/% (RSD/%)
黄芩苷	0.051 3	2.018 7	2.040 0	3.990 7	96.67	97.43 (0.91)
	0.052 0	2.046 2	2.040 0	4.033 8	97.43	
	0.052 6	2.069 8	2.040 0	4.049 4	97.04	
	0.051 8	2.038 3	2.040 0	4.060 4	99.12	
	0.053 0	2.085 6	2.040 0	4.061 7	96.87	
	0.052 9	2.081 6	2.040 0	4.069 2	97.43	
汉黄芩苷	0.051 3	0.243 5	0.250 0	0.490 7	98.89	98.73 (1.90)
	0.052 0	0.246 8	0.250 0	0.497 3	100.20	
	0.052 6	0.249 7	0.250 0	0.496 6	98.76	
	0.051 8	0.245 9	0.250 0	0.488 1	96.89	
	0.053 0	0.251 6	0.250 0	0.504 6	101.20	
	0.052 9	0.251 1	0.250 0	0.492 2	96.45	
黄芩素	0.051 3	0.039 2	0.039 0	0.077 1	97.12	98.18 (1.20)
	0.052 0	0.039 7	0.039 0	0.078 1	98.34	
	0.052 6	0.040 2	0.039 0	0.079 3	100.32	
	0.051 8	0.039 6	0.039 0	0.077 6	97.45	
	0.053 0	0.040 5	0.039 0	0.078 8	98.07	
	0.052 9	0.040 4	0.039 0	0.078 6	97.79	
汉黄芩素	0.051 3	0.018 5	0.021 0	0.039 6	100.10	98.09 (1.50)
	0.052 0	0.018 8	0.021 0	0.039 5	98.43	
	0.052 6	0.019 0	0.021 0	0.039 1	95.78	
	0.051 8	0.018 7	0.021 0	0.039 3	97.99	
	0.053 0	0.019 1	0.021 0	0.039 6	97.54	
	0.052 9	0.019 1	0.021 0	0.039 8	98.67	

2.2 栀子苷、甘草苷、异甘草苷、甘草酸含有量测定

2.2.1 色谱条件 Diamonsil Plus C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm); 流动相 0.05% 磷酸(A)-乙腈(B), 梯度洗脱(0~15 min, 13% B; 15~20 min, 13%~20% B; 20~25 min, 20% B; 25~37 min, 20%~50% B; 37~43 min, 50%~90% B; 43~50 min, 90%~13% B); 体积流量 1.0 mL/min; 柱温 25 ℃; 检测波长 0~25 min, 237 nm; 25~33 min, 360 nm; 33~50 min, 237 nm; 进样量 10 μL。

2.2.2 溶液制备

2.2.2.1 对照品溶液 精密称取栀子苷、甘草苷、异甘草苷、甘草酸对照品适量, 甲醇分别稀释成 181.5、22.7、20.3、60.8 μg/mL, 即得。

2.2.2.2 供试品溶液 精密称取颗粒约 0.3 g, 置于 50 mL 具塞锥形瓶中, 精密加入 70% 乙醇 25 mL, 密塞, 称定质量, 超声(250 W、40 kHz) 提取 30 min, 放冷, 70% 乙醇补足减失的质量, 摇匀, 滤过, 取续滤液, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 即得。

2.2.2.3 阴性样品溶液 取缺栀子、甘草、栀子、甘草的阴性样品适量, 按“2.2.2.2”项下方法制备, 即得。

2.2.3 系统适用性试验 取“2.2.2”项下各溶液适量, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定, 结果见图2。由图可知, 各成分色谱峰分离度均大于 1.5, 理论塔板数大于 6 500, 阴性无干扰。

2.2.4 线性关系考察 取“2.2.2.1”项下对照品溶液 1、2、5、10、20 μL, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定。以进样量(X)对峰面积(Y)进行线性回归, 结果见表3, 可知各成分在各自范围内呈良好的线性关系。

表3 各成分线性关系(II)

Tab. 3 Linear relationships of various constituents (II)

成分	回归方程	r	线性范围/μg
栀子苷	Y=1 490X+51.71	0.999 8	0.181 50~3.630 00
甘草苷	Y=1 233X+0.050 7	0.999 9	0.022 70~0.454 00
异甘草苷	Y=959.6X+1.895	0.999 8	0.020 30~0.406 00
甘草酸	Y=471.8X+16.70	0.999 8	0.060 80~1.216 00

2.2.5 精密度试验 取“2.2.2.1”项下对照品溶液, 在“2.2.1”项色谱条件下进样测定 6 次, 测得栀子苷、甘草苷、异甘草苷、甘草酸峰面积RSD分别为0.77%、0.99%、0.93%、0.96%, 表

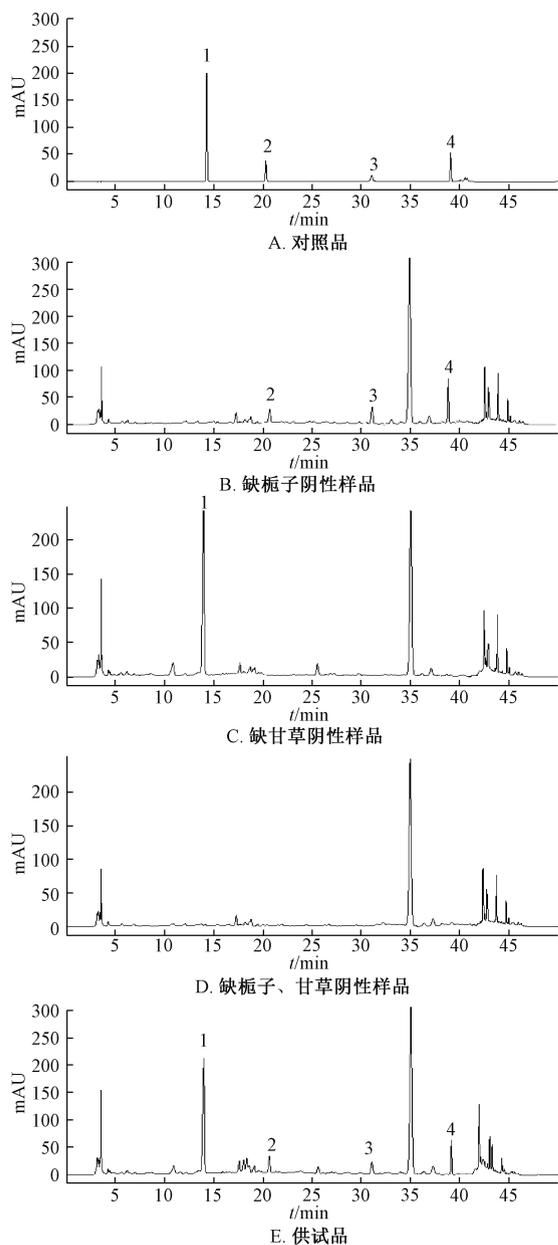


图2 各成分HPLC色谱图(II)

Fig. 2 HPLC chromatograms of various constituents (II)

明仪器精密度良好。

2.2.6 稳定性试验 取“2.2.2.2”项下供试品溶液(171015)适量,于0、4、8、12、20、24 h在“2.2.1”项色谱条件下进样测定,测得栀子苷、甘草苷、异甘草苷、甘草酸峰面积RSD分别为0.55%、1.2%、1.7%、1.2%,表明溶液在24 h内稳定性良好。

2.2.7 重复性试验 精密称取颗粒(171015)约0.3 g,共6份,按“2.2.2.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.2.1”项色谱条件下进样测定,测

得栀子苷、甘草苷、异甘草苷、甘草酸含有量RSD分别为0.67%、1.3%、1.2%、0.89%,表明该方法重复性良好。

2.2.8 加样回收率试验 精密称取含有量已知的颗粒(171015)约0.15 g,共6份,精密加入对照品溶液2 mL(0.85 mg/mL栀子苷、0.09 mg/mL甘草苷、0.078 mg/mL异甘草苷、0.29 mg/mL甘草酸),按“2.2.2.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.2.1”项色谱条件下进样测定,计算回收率,结果见表4。

表4 各成分加样回收率试验结果(II, n=6)

Tab. 4 Results of recovery tests for various constituents (II, n=6)

成分	称样量/ g	原有量/ mg	加入量/ mg	测得量/ mg	回收率/ %	平均回收 率/% (RSD/%)
栀子苷	0.152 4	1.696 7	1.700 0	3.358 5	97.75	98.31 (0.61)
	0.152 1	1.693 3	1.700 0	3.361 3	98.12	
	0.153 6	1.710 0	1.700 0	3.368 5	97.56	
	0.152 2	1.694 4	1.700 0	3.373 2	98.75	
	0.151 9	1.691 1	1.700 0	3.376 0	99.11	
甘草苷	0.152 7	1.700 0	1.700 0	3.375 7	98.57	97.35 (0.99)
	0.152 4	0.175 3	0.180 0	0.350 9	97.56	
	0.152 1	0.174 9	0.180 0	0.351 5	98.11	
	0.153 6	0.176 6	0.180 0	0.350 3	96.50	
	0.152 2	0.175 0	0.180 0	0.352 7	98.72	
异甘草苷	0.151 9	0.174 7	0.180 0	0.347 9	96.22	97.87 (1.10)
	0.152 7	0.175 6	0.180 0	0.350 2	97.00	
	0.152 4	0.151 9	0.156 0	0.305 5	98.46	
	0.152 1	0.151 6	0.156 0	0.306 2	99.10	
	0.153 6	0.153 1	0.156 0	0.305 2	97.50	
甘草酸	0.152 2	0.151 7	0.156 0	0.301 8	96.22	98.62 (1.20)
	0.151 9	0.151 4	0.156 0	0.303 5	97.50	
	0.152 7	0.152 2	0.156 0	0.305 8	98.46	
	0.152 4	0.553 7	0.580 0	1.136 0	100.40	
	0.152 1	0.552 6	0.580 0	1.129 2	99.41	
	0.153 6	0.558 0	0.580 0	1.129 1	98.47	
	0.152 2	0.552 9	0.580 0	1.120 4	97.84	
0.151 9	0.551 9	0.580 0	1.122 9	98.45		
	0.152 7	0.554 8	0.580 0	1.118 1	97.12	

2.3 样品含有量测定 取3批颗粒剂(171015、171021、171026),每批3份,按“2.1.2.2”和“2.2.2.2”项下方法制备供试品溶液,在“2.1.1”和“2.2.1”项色谱条件下进样测定,计算含有量,结果见表5。

3 讨论

3.1 指标成分选择 芩杏清热止咳颗粒中黄芩清上焦肺热,为君药,含有大量黄酮,是该药材的药效物质基础,目前已发现黄芩苷、黄芩素等黄酮及其苷类成分40多种^[15],本实验选择含有量较高的

表5 各成分含有量测定结果 (mg/g, n=3)

Tab. 5 Results of content determination of various constituents (mg/g, n=3)

批号	黄芩苷	汉黄芩苷	黄芩素	汉黄芩素	栀子苷	甘草苷	异甘草苷	甘草酸
171015	39.35	4.747	0.764 3	0.361 3	11.13	1.150	0.997	3.633
171021	42.17	4.137	0.624 7	0.403 8	12.25	1.362	1.096	4.158
171026	45.38	5.135	0.863 2	0.315 9	10.93	1.317	1.156	3.388

黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素；环烯醚萜是栀子属植物中的特征性成分，在芩杏清热止咳颗粒中栀子苷含有量较高，可作为质控成分；2015年版《中国药典》将甘草苷、甘草酸作为质控成分，是甘草清热解毒、祛痰止咳的主要活性物质^[16]，而不同品种、产地药材中异甘草苷含有量差异较大，故本实验将甘草苷、异甘草苷、甘草酸一同作为指标成分。

由于芩杏清热止咳颗粒中各成分含有量、化学性质差异较大，同一提取浓度、相同色谱分离条件无法同时准确测定，故本实验采用2种提取浓度、2种色谱条件分别测定。同时，桑叶中芦丁、绿原酸，以及苦杏仁中苦杏仁苷等成分的测定条件与本实验差别较大，拟另文发表。

3.2 检测波长、流动相选择 本实验将各对照品溶液在200~400 nm波长处进行紫外全波长扫描，发现黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素最大吸收波长均在274 nm附近，故测定黄芩中这4种黄酮类成分时选择其作为检测波长；栀子苷、甘草苷、异甘草苷、甘草酸最大吸收波长分别为237、276、360、252 nm，若用同一波长检测将会降低某些成分灵敏度，参考2015年版《中国药典》，选择237 nm作为栀子苷、甘草苷、甘草酸检测波长，360 nm作为异甘草苷检测波长。

测定4种黄酮类成分时，分别考察了水-甲醇、0.2%磷酸-甲醇、水-乙腈、0.2%磷酸-乙腈，发现以0.2%磷酸-甲醇为流动相梯度洗脱时，可达到较好的峰形和分离效果。然后，分别考察0.05%磷酸-乙腈、0.05%磷酸-甲醇、0.05%三氟乙酸-乙腈、0.05%三氟乙酸-甲醇，最终确定0.05%磷酸-乙腈作为测定栀子苷、甘草苷、异甘草苷、甘草酸的流动相。

3.3 样品处理方法选择 本实验分别考察了甲醇超声提取、70%乙醇超声提取、70%乙醇加热回流，发现黄芩苷、汉黄芩苷、黄芩素、汉黄芩素、甘草苷、异甘草苷、甘草酸采用70%乙醇提取效果较好，并且超声、加热回流提取效果无明显差异，考虑到操作方便，最终确定70%乙醇超声提

取作为样品处理方法。

参考文献:

[1] 姚干, 王允, 刘毅, 等. 黄芩总黄酮和栀子总环烯醚萜对含药小鼠血清体外抗病毒作用[J]. 中成药, 2014, 36(4): 698-701, 713.

[2] Chinnam N, Dadi P K, Sabri S A, et al. Dietary bioflavonoids inhibit *Escherichia coli* ATP synthase in a differential manner [J]. *Int J Biol Macromol*, 2010, 46(5): 478-486.

[3] 宋成岩, 刘宇, 朴锦花, 等. 黄芩抗氧化化学成分的研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(4): 856-857.

[4] Hussain I, Waheed S, Ahmad K A, et al. *Scutellaria baicalensis* targets the hypoxia-inducible factor-1alpha and enhances cisplatin efficacy in ovarian cancer[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(9): 7515-7524.

[5] 杨晓露, 刘朵, 卞卡, 等. 甘草总黄酮及其成分体外抗炎活性及机制研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(1): 99-104.

[6] 李阳, 高欢, 朱庆均, 等. 甘草化学成分抗病毒活性研究进展[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(2): 167-171.

[7] 万嘉洋, 杨洁红, 虞立, 等. 甘草次酸、甘草苷配伍次乌头碱对慢性心衰大鼠细胞凋亡通路的影响[J]. 中成药, 2017, 39(10): 2018-2023.

[8] 李敏, 王斌, 唐志书, 等. 黄芩苷、栀子苷对大鼠脑缺血保护作用的机制[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(3): 34-36.

[9] 彭婕, 钱之玉, 刘同征, 等. 京尼平苷和西红花酸保肝利胆作用的比较[J]. 中国新药杂志, 2003, 12(2): 105-108.

[10] 武海霞. 栀子苷体外抗氧化作用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2012, 26(3): 456.

[11] 陆丽娜, 董加花, 左艳华, 等. RP-HPLC法同时测定清肺化痰丸中4种成分[J]. 中成药, 2016, 38(9): 1956-1959.

[12] 朱友平, 苏中武, 李承祜. 苦杏仁甙的镇痛作用和无身体依赖性[J]. 中国中药杂志, 1994, 19(2): 105-107.

[13] 俞灵莺, 李向荣, 方晓. 桑叶总黄酮对糖尿病大鼠小肠双糖酶的抑制作用[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2002, 18(4): 313-315.

[14] Oku T, Yamada M, Nakamura M, et al. Inhibitory effects of extractives from leaves of *Morus alba* on human and rat small intestinal disaccharidase activity [J]. *Br J Nutr*, 2006, 95(5): 933-938.

[15] 郑勇凤, 王佳婧, 傅超美, 等. 黄芩的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中成药, 2016, 38(1): 141-147.

[16] 刘清华. 甘草的化学成分和药理作用的概述[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(13): 84.