

· 中药工业 ·

多指标正交试验法考察金匱薯蓣膏提取工艺[△]赵斌斌¹, 周小雅^{1*}, 赖飞娥¹, 常雪松¹, 黄敏², 梁国成², 陈壮²

1. 广西卫生职业技术学院, 广西 南宁 530023; 2. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁 530011

[摘要] 目的: 用 HPLC 同时测定金匱薯蓣膏中甘草苷、甘草酸、薯蓣皂苷的含量, 建立金匱薯蓣膏的质量控制方法, 并以此为标准, 用正交试验设计考察金匱薯蓣膏提取过程, 为建立金匱薯蓣膏的生产工艺与质量控制提供依据。**方法:** 以十八烷基硅烷键合硅胶色谱柱, 乙腈-0.05% 磷酸溶液为流动相, 以 $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$ 的流速进行梯度洗脱, 分别于 237、202 nm 波长处检测吸收峰; 以 $L_9(3^4)$ 正交试验设计考察提取过程中水用量、煎煮时间、煎煮次数等因素对甘草苷、甘草酸、薯蓣皂苷含量的影响。**结果:** 水提取过程以头煎水量 6 倍, 头煎 90 min, 二煎水量 6 倍, 二煎时间 60 min 为好。**结论:** 水提取过程的工艺条件可为建立金匱薯蓣膏生产工艺规程提供依据, 含量检测方法可靠、简便, 可同时检测 3 种主要有效成分含量。

[关键词] 金匱薯蓣膏; 甘草苷; 甘草酸; 薯蓣皂苷

[中图分类号] R284.2; R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1673-4890(2019)05-0662-07

doi:10.13313/j.issn.1673-4890.20180904008

An Investigation on Extraction Technology of "JINKUI common Yam Ointment" by
Multi-index Orthogonal Test Method

ZHAO Bin-bin¹, ZHOU Xiao-ya^{1*}, LAI Fei-e¹, CHANG Xue-song¹, HUANG Min²,LIANG Guo-cheng², CHEN Zhuang²

1. Guangxi Medical College, Guangxi Nanning 530023, China;

2. Affiliated Ruikang Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Guangxi Nanning 530011, China

[Abstract] **Objective:** To determine the contents of glycyrrhizin, glycyrrhizic acid and dioscin in "JINKUI common yam ointment" by HPLC, establish its quality control method, use this quality control method, investigate the extraction process of "JINKUI common yam ointment" by orthogonal experimental design. To provide basis for the production process and quality control of "JINKUI common yam ointment" **Methods:** The HPLC method was applied in the study with octadecylsilical gel column, the mobile phase was acetonitrile and 0.05% phosphoric acid with flowrate of $1.0 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$, the detection wavelengths were set at 202, and 237 nm, respectively. $L_9(3^4)$ orthogonal design was applied to investigate the effect of water amount, decocting time based on glycyrrhizin, glycyrrhizic acid and dioscin. **Results:** The best extraction process by water is 6 times water and 90 minutes in the first decoction, 6 times water and 60 minutes in the second. **Conclusion:** The technological conditions of extraction process by water can provide the basis for establishing the technological process of "JINKUI common yam ointment". The content determination method is reliable and simple, and can simultaneously detect the contents of three main active ingredients.

[Keywords] JINKUI common yam ointment; glycyrrhizin; glycyrrhizic acid; dioscin

薯蓣丸为汉代名医张仲景医著《金匱要略》中记载的扶正祛邪经典名方, 由山药、甘草等 21 味药组成, 其市场前景广阔、开发政策环境良好与其开发的深度与广度不足的矛盾非常突出。目前市场无

薯蓣膏成药产品供应, 且已批准生产的薯蓣丸成药质量标准与现代药品监测技术的发展不相适应, 难以满足需求、控制质量^[1]。因此, 本课题组将薯蓣膏制备作为研究课题。提取是将薯蓣丸改型为金匱

[△] [基金项目] 2016 年度广西高校中青年教师基础能力提升项目(KY2016YB736)

* [通信作者] 周小雅, 副教授, 研究方向: 制剂工艺、质量管理; Tel: (0771)5640155, E-mail: 603832282@qq.com

薯蓣膏的关键过程。本研究以薯蓣皂苷、甘草酸、甘草苷等有效成分为指标,采用正交试验法对其提取工艺进行考察,为控制金匱薯蓣膏质量提供参考。

1 材料

1.1 仪器

快速水分测定仪[奥豪斯仪器(上海)有限公司];安捷伦高效液相色谱仪(1260);TU-1901 双光束紫外分光光度仪(北京普析通用仪器有限责任公司);Practum612-1CN 电子天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司];EL104 型电子分析天平[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司];铜水浴锅;电炉;PS-20A 洁康牌超声波清洗器(东莞市洁康超声波设备有限公司);高速离心机(北京京立离心机有限公司);SHB-B95 型循环水式多用真空泵(郑州长城科工贸有限公司)。

1.2 试药

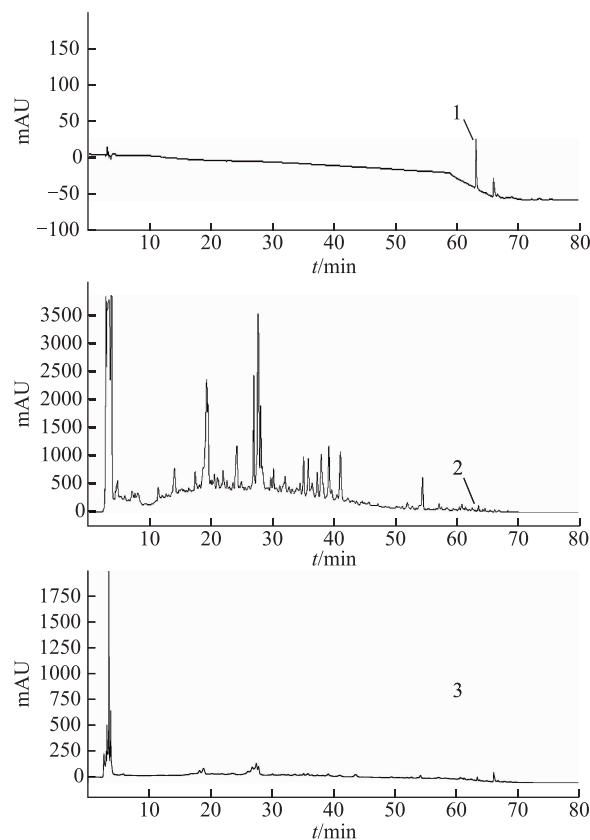
药材购于贵港市百草坊中药饮片有限公司;甘草苷、甘草酸铵、薯蓣皂苷(中国食品药品检定研究院,批号分别为:111610-201106、110731-201116、111707-201402);金匱薯蓣膏(课题组自制,批号分别为:20170702B、20170702B、20170703A、20170703B、20170704A、20170704B、20170704C、20170704D、20170705A、20170705B);甲醇、乙腈(德国默克公司,色谱醇);磷酸(广东光华科技股份有限公司,批号:20140929,分析纯);娃哈哈纯净水;乙醇(广东光华科技股份有限公司,批号:20141008,分析纯)。

2 方法与结果

2.1 含量检测方法

2.1.1 对照品溶液制备 取甘草苷对照品、甘草酸铵对照品、薯蓣皂苷对照品适量,精密称定,加70%乙醇分别制成每1 mL含甘草苷992 μg 、甘草酸铵1200 μg 、薯蓣皂苷720 μg 的溶液,稀释成不同浓度。

2.1.2 色谱条件 色谱柱:以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,以乙腈为流动相A,0.05%磷酸溶液为流动相B,流速为1.0 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 进行梯度洗脱,甘草酸、甘草苷洗脱条件见表1,检测波长为237 nm;薯蓣皂苷洗脱条件见表2,检测波长为202 nm,进样量20 μL 。



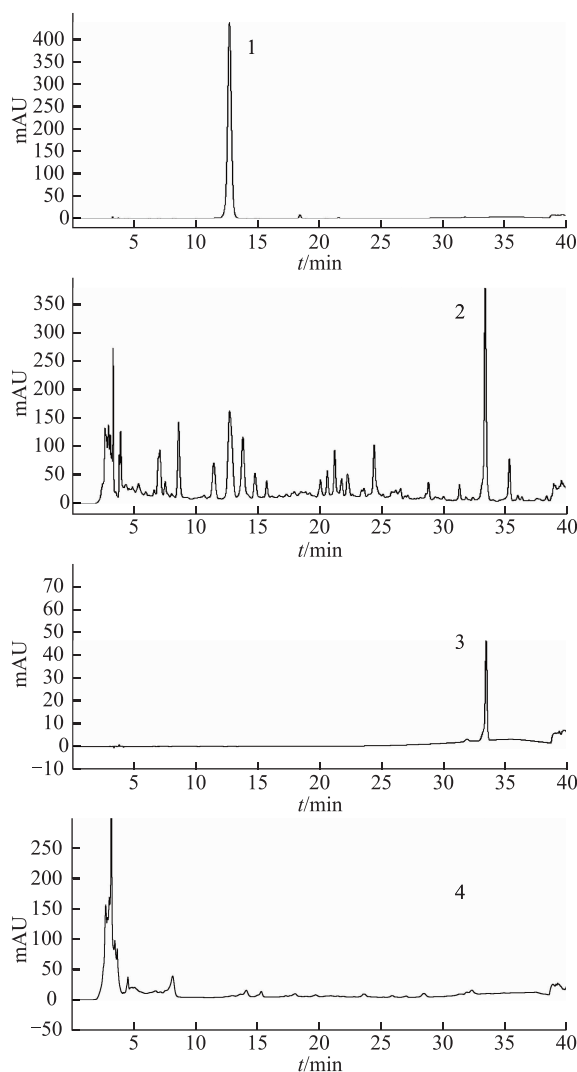
注:1. 薯蓣皂苷标准品;2. 样品;3. 阴性对照品。

图1 薯蓣皂苷色谱图

2.1.3 线性关系考察 分别吸取甘草苷、甘草酸对照品溶液,加70%乙醇稀成释质量浓度分别为992、1200、720 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 的甘草苷、甘草酸、薯蓣皂苷对照品溶液,再稀释成6个不同浓度的对照品溶液,分别精密吸取上述7种不同浓度的对照品溶液20 μL ,注入高效液相色谱仪中,按2.1.2色谱条件分析测定其峰面积,以对照品溶液浓度($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)为横坐标,其色谱峰面积为纵坐标绘制标准曲线,计算回归方程,甘草苷: $Y = 9.441X + 47.88$, $r = 0.9998$;甘草酸: $Y = 2.641X + 13.86$, $r = 0.9998$;薯蓣皂苷: $Y = 3.431X + 38.043$, $r = 0.9994$ 。

2.1.4 精密度试验 精密吸取甘草苷、甘草酸、薯蓣皂苷对照品溶液20 μL ,连续进样6次,测定峰面积,计算RSD分别为0.79%、0.46%、1.42%(见表1),表明精密度良好,符合含量测定的要求。

2.1.5 重复性试验 取同一批样品6份,每份1 g,精密称定,按供试品溶液制备方法制备,测定含量,计算测定结果甘草苷、甘草酸和薯蓣皂苷RSD分别为0.47%、0.23%、0.96%,表明重复性良好,符合含量测定的要求。



注: 1. 甘草苷; 2. 样品; 3. 甘草酸; 4. 阴性对照。

图2 甘草苷、甘草酸色谱图

2.1.6 稳定性试验 精密吸取供试品溶液 20 μL , 分别于 0、2、4、6、8、12 h 进样, 测定其含量, 计算在 24 h 内甘草苷、甘草酸和薯蓣皂苷的 RSD 分别为 1.14%、1.06%、1.97%, 表明稳定性良好, 符合含量测定的要求。

2.1.7 加样回收试验 取已知含量的薯蓣膏样品 6 份, 每份 1 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 每份精密加入质量浓度为 2 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 甘草苷对照品溶液 1 mL, 质量浓度为 3.6 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 甘草酸铵对照品溶液 1 mL, 质量浓度为 2.1 $\text{mg}\cdot\text{mL}^{-1}$ 薯蓣皂苷对照品溶液 1 mL, 加入 70% 乙醇 47 mL, 称定质量, 超声提取 1 h, 放冷, 再称定质量, 用 70% 乙醇补足减失的质量, 摇匀, 过滤, 精密移取 20 mL, 水浴蒸干, 用 4 mL 70% 乙醇溶解, 微孔滤膜过滤后

既得样品, 进样 20 μL , 计算回收率和 RSD 值。结果见表 1~3。

表1 甘草苷加样回收率 ($n=6$)

序号	原有含量/ μg	加入量/ μg	测得值/ μg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1	632.39	200	830.63	99.12	99.65	0.81
2	618.21	200	817.92	99.86		
3	593.72	200	791.59	98.93		
4	485.56	200	686.70	100.6		
5	634.23	200	831.87	98.82		
6	528.05	200	729.25	100.60		

表2 甘草酸加样回收率 ($n=6$)

序号	原有含量/ μg	加入量/ μg	测得值/ μg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1	1 692.9	352.7	2 039.25	98.20	99.8	0.93
2	1 620.8	352.7	1 977.15	101.0		
3	1 458.1	352.7	1 811.45	100.2		
4	1 331.8	352.7	1 683.15	99.62		
5	1 660.3	352.7	2 012.65	99.90		
6	1 425.9	352.7	1 778.25	99.90		

表3 薯蓣皂苷加样回收率 ($n=6$)

序号	原有含量/ μg	加入量/ μg	测得值/ μg	回收率/%	平均回收率/%	RSD/%
1	302.9	210	508.91	98.10	96.9	1.98
2	244.2	210	448.32	97.20		
3	186.2	210	393.23	98.58		
4	185.6	210	382.28	93.66		
5	261.3	210	461.97	95.57		
6	221.7	210	428.04	98.26		

2.2 提取工艺考察

2.2.1 供试品溶液制备 精密移取待检测薯蓣膏提取液 20 mL, 置具塞锥形瓶中, 精密加入 70% 乙醇 50 mL, 称定质量, 放置 24 h, 再称定质量, 用乙醇补足减失的质量, 摇匀, 过滤, 精密移取滤液 20 mL, 置蒸发皿中蒸干, 用 4 mL 70% 乙醇溶解, 经微孔滤膜过滤即得。

2.2.2 单因素考察 取 3 份处方量的药材, 其中一份打成细粉, 第二份打成粗粉, 第三份以饮片提

取;加水 1000 mL,煎煮 30 min 制成样品。按 2.2.1 的方法制成供试品溶液,按 2.1.2 的色谱条件,分别测定薯蓣皂苷含量和甘草苷、甘草酸含量。同样方法分别考察不同浸泡时间、煎煮时间、煎煮次数、用水量等条件下制备的样品中甘草苷、甘草酸和薯蓣皂苷含量。结果细粉提取容易煮糊,故不考虑细粉提取,其他结果以饮片投料、浸溶时间 40 min 时 3 种成分含量测定结果较好,且煎煮时间超过 120 min 以后成分含量没有明显增加,煎煮 3 次与煎煮 2 次的煎液成分含量相当(表 4~8)。

表 4 粉碎度的影响

μg			
粉碎度	薯蓣皂苷含量	甘草苷含量	甘草酸含量
粗粉	692	1632	31 325
饮片	892	1685	33 005

表 5 不同浸泡时间的影响

μg			
浸泡时间/min	薯蓣皂苷含量	甘草苷含量	甘草酸含量
15	1060	3461	42 068
30	1552	3771	46 515
40	1908	4261	59 380
50	1903	4528	57 658

表 6 不同煎煮时间的影响

μg			
煎煮时间/min	薯蓣皂苷含量	甘草苷含量	甘草酸含量
30	13 173	89 651	110 572
60	19 696	132 436	158 538
90	28 942	104 820	114 511
120	16 699	121 796	124 832
150	11 437	71 693	60 872

表 7 不同煎煮次数的影响

μg			
煎煮次数/次	薯蓣皂苷含量	甘草苷含量	甘草酸含量
1	18 491	67 839	113 204
2	28 801	100 220	223 929
3	28 817	118 804	216 893
4	28 100	96 206	207 296

表 8 不同用水量的影响

μg			
加水量/倍	薯蓣皂苷含量	甘草苷含量	甘草酸含量
5	17 942	80 295	124 511
6	18 172	88 778	154 637
7	17 675	104 820	145 447
8	17 491	97 040	148 064

2.2.3 正交试验 选择影响提取效果的 4 个主要因素:头煎水量(A)、头煎时间(B)、二煎水量(C)、二煎时间(D)进行考察。各因素选择三个水平(表 9)按 $L_9(3^4)$ 正交设计进行 9 次实验(表 10),分别检测不同条件下薯蓣皂苷、甘草苷和甘草酸含量,并进行方差分析。

根据统计结果(表 11)可知,各因素薯蓣皂苷影响依次为 $B > A > C > D$,最佳组合因素为 $A_2B_3C_3D_2$;对甘草苷的影响依次为 $B > D > C > A$,最佳组合因素为 $A_2B_3C_3D_3$;对甘草酸的影响依次为 $B > A > C > D$,最佳组合因素为 $A_2B_3C_3D_3$ 。综合考虑确定最佳工艺条件为 $A_2B_3C_3D_3$,即头煎水量 6 倍,头煎 90 min,二煎水量 6 倍,二煎时间 60 min。

表 9 因素水平表

水平	因素			
	A 头煎水量/倍	B 头煎时间/min	C 二煎水量/倍	D 二煎时间/min
1	5	30	4	15
2	6	60	5	30
3	7	90	6	60

表 10 $L_9(3^4)$ 正交试验设计

试验号	因素			
	A/倍	B/min	C/倍	D/min
1	5	30	4	15
2	5	60	5	30
3	5	90	6	60
4	6	30	5	60
5	6	60	6	15
6	6	90	4	30
7	7	30	6	30
8	7	60	4	60
9	7	90	5	15

表 11 不同煎煮条件对成分含量的影响

试验号	因素				检测指标		
	A/倍	B/min	C/倍	D/min	薯蓣皂苷含量/ μg	甘草苷含量/ μg	甘草酸含量/ μg
1	5	30	4	15	27 955.72	81 249.15	220 580.59
2	5	60	5	30	30 517.97	92 739.20	278 242.54
3	5	90	6	60	42 770.23	148 542.00	360 820.45
4	6	30	5	60	25 750.68	102 334.30	249 189.18
5	6	60	6	15	33 857.22	127 938.40	306 509.24
6	6	90	4	30	44 986.45	115 832.00	330 388.46
7	7	30	6	30	25 947.57	79 766.68	228 326.64
8	7	60	4	60	26 233.12	101 687.80	261 574.46
9	7	90	5	15	32 288.52	138 015.60	310 335.27
薯蓣皂苷	K ₁	101 243.90	79 653.97	99 175.29	94 101.46		
	K ₂	104 594.40	90 608.31	88 557.17	101 452.00		
	K ₃	84 469.21	120 045.20	102 575.00	94 754.03		
	k ₁	33 747.97	26 551.32	33 058.43	31 367.15		
	k ₂	34 864.78	30 202.77	29 519.06	33 817.33		
	k ₃	28 156.40	40 015.07	34 191.67	31 584.68		
	R	6 708.38	13 463.74	4 672.61	2 450.17		
	主次顺序	B > A > C > D					
	优水平	A ₂	B ₃	C ₃	D ₂		
	优组合	A ₂ B ₃ C ₃ D ₂					
甘草苷	K ₁	322 530.40	263 350.10	298 769.00	347 203.20		
	K ₂	346 104.70	322 365.40	333 089.10	288 337.90		
	K ₃	319 470.10	402 389.60	356 247.10	352 564.10		
	k ₁	107 510.10	87 783.38	99 589.65	115 734.40		
	k ₂	115 368.20	107 455.10	111 029.70	96 112.63		
	k ₃	106 490.00	134 129.90	118 749.00	117 521.40		
	R	8 878.20	46 346.49	19 159.38	21 408.74		
	主次顺序	B > D > C > A					
	优水平	A ₂	B ₃	C ₃	D ₃		
	优组合	A ₂ B ₃ C ₃ D ₃					
甘草酸	K ₁	859 643.60	698 096.4	812 543.50	837 425.10		
	K ₂	886 086.90	846 326.2	837 767.00	836 957.60		
	K ₃	800 236.40	1 001 544.0	895 656.30	871 584.10		
	k ₁	286 547.90	232 698.8	270 847.80	279 141.70		
	k ₂	295 362.30	282 108.7	279 255.70	278 985.90		
	k ₃	266 745.50	333 848.1	298 552.10	290 528.00		
	R	28 616.84	101 149.3	27 704.27	11 542.15		
	主次顺序	B > A > C > D					
	优水平	A ₂	B ₃	C ₃	D ₃		
	优组合	A ₂ B ₃ C ₃ D ₃					

2.2.4 验证实验 为了确保该提取工艺的可行性与合理性,按照上述提取方案,进行了6次验证实验。结果见表12。

表12 金匱薯蓣膏样品含量测定($n=6$)

批号	甘草苷质量分数	甘草酸质量分数	薯蓣皂苷质量分数
0704B	648.58	1 792.86	316.27
0703B	651.35	1 560.32	275.62
0705A	363.01	1 440.04	213.34
0702B	766.57	1 674.92	271.45
0704D	567.38	1 482.05	219.61
0704C	627.31	1 520.80	160.60
平均值	604.30	1 578.50	242.80

3 讨论

据文献报道薯蓣丸在临床上对慢性疲劳综合征、围绝经期女性慢性荨麻疹以及辅助治疗肝癌恶病质、肿瘤相关性厌食均有显著疗效^[3-7],应用中既有用蜜丸也有用汤剂。依据原方改制成煎膏剂金匱薯蓣膏,融汤剂、蜜丸的优点于一体,能够最大限度保留原方汤剂和蜜丸剂的共同特点,更加契合养生、保健的用药习惯与消费需求。原方中重用薯蓣(山药)、甘草各为君、臣^[8],用药剂量远大于其他药味。而薯蓣皂苷、甘草酸和甘草苷分别是山药和甘草的重要特征有效成分^[9-13],处方中含山药、甘草的复方制剂也多以这些成分建立制剂定量标准^[14-15]。故本研究以之为定量指标建立质量控制标准对生产工艺进行考察,有一定的理论与实验依据。

在剂型改制过程中,提取工艺是其技术关键。本研究参考文献报道^[16-18],以薯蓣皂苷、甘草酸、甘草苷等有效成分为检测指标,通过正交试验设计对金匱薯蓣膏的提取工艺因素进行筛选。研究结果表明,以中药饮片形式投料,加6倍水量煎煮90 min,过滤后再加6倍水量煎煮时间60 min,即可最大限度保留有效成分。根据此工艺制备的金匱薯蓣膏中薯蓣皂苷、甘草酸、甘草苷质量分数分别为160~316、1440~1792、363~766 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 。考虑到中药材的来源、加工方法以及大生产与小批量实验的差异,金匱薯蓣膏的质量定量标准以薯蓣皂苷、甘草酸、甘草质量分数不低于160、1440、363 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ 为宜,该工艺可为大规模生产金匱薯蓣膏建立生产操作规程提供参考。在单因素试验中发现,煎煮120 min所测得的甘草酸和甘草苷含量增加比例并不

高,薯蓣皂苷含量还稍有下降。继续延长煎煮时间还会导致生产成本增加。故综合考虑,在优化工艺考察时排除了煎煮时间120 min这个考察条件。

文献报道了以甘草酸为检测目标建立的薯蓣丸质量标准^[19],高效液相色谱法检测薯蓣皂苷元含量建立质量标准在其他制剂中有较多报道^[20]。但以高效液相色谱法同时检测甘草酸、甘草苷和薯蓣皂苷3种组分含量尚未见报道。就金匱薯蓣膏而言,处方组分多、成分复杂是建立质量控制标准的主要难点。研究结果表明,以十八烷基硅烷键合硅胶为填充剂,以乙腈为流动相A,以0.05%磷酸溶液为流动相B,进样量20 μL ,以1.0 $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$ 流速进行梯度洗脱,甘草苷、甘草酸和薯蓣皂苷分别在49.5~992、30~1200、36~720 $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ 具有良好的线性关系。满足一次进样同时检测3种有效成分含量的要求,操作方法较为简便,可为建立金匱薯蓣膏质量标准提供依据。但实验结果表明,样品中3种检测成分的含量差距较大,同等取样量时甘草酸峰值高而薯蓣皂苷峰值偏低,是否可以通过改变取样量分别检测不同成分含量,亦或是以参考薯蓣皂苷元为检测目标建立质量标准更为理想,还有待进一步研究。

参考文献

- [1] 周小雅,赵斌斌,刘雪梅,等. “治未病”健康干预视野下薯蓣丸方开发研究[J]. 中国卫生产业, 2017(4):177.
- [2] 于惠青,于俊生. 对《金匱要略》薯蓣丸方证的理解[J]. 中国中医基础医学杂志, 2013,19(7):817-818.
- [3] 刘百祥,刘常春. 薯蓣丸加减治疗慢性疲劳综合征69例[J]. 中医药导报, 2009,15(2):43-44.
- [4] 杨艳梅,熊德上. 薯蓣丸治疗围绝经期女性慢性荨麻疹的疗效观察[J]. 中国药房, 2011,22(20):1893-1894.
- [5] 欧阳钦,吴春明. 薯蓣丸膏方辅助治疗肝癌恶病质40例临床疗效分析[J]. 中国高等医学教育, 2012(6):126-127.
- [6] 王宜宗,祝明池,赵文,等. 薯蓣丸治疗肿瘤相关性厌食疗效观察[J]. 中医临床杂志, 2013,25(10):850-851.
- [7] 王宜宗,张秀凤,安丰胜,等. 薯蓣丸联合支持治疗晚期肿瘤患者厌食随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2013,27(4):99-101.
- [8] 连建伟. 血痹虚劳病脉证并治[J]. 浙江中医学院学报, 2002,26(3):75-76.
- [9] 欧强,陈良,谭德明,等. 甘草酸二铵抗大鼠免疫性肝纤维硬化作用研究[J]. 中成药, 2006,28(7):1046.
- [10] 陈奇,连晓媛,陈兰英,等. 炙甘草汤一些问题的考评及药理学研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 1999,5(2):54.

(下转第683页)

- [46] 郭兰萍,黄璐琦,蒋有绪,等.药用植物栽培种植中的土壤环境恶化及防治策略[J].中国中药杂志,2006,31(9):714-717.
- [47] LIN S, HUANGPU J J, CHEN T, et al. Analysis of soil microbial community structure and enzyme activities associated with negative effects of *Pseudostellaria heterophylla* consecutive monoculture on yield [J]. Pak J Bot, 2015, 47(2): 761-769.
- [48] 林贵兵,万德光,杨新杰,等.四川中江丹参栽培地轮作期间土壤微生物的变化特点[J].中国中药杂志,2009,34(24):3184-3187.
- [49] LIN S, DAI L Q, CHEN T, et al. Screening and Identification of Harmful and Beneficial Microorganisms Associated with Replanting Disease in Rhizosphere Soil of *Pseudostellaria heterophylla* [J]. Int J Environ Pollut, 2015, 17(3): 458-466.
- [50] 熊勇,李天艳,马金林.药用植物灯盏花与玉米轮作效应的初步研究[J].中国农学通报,2012,28(24):27-30.
- [51] 沈玉聪,张红瑞,姚珊,等.5种酚酸类物质对小麦幼苗的化感作用研究[J].河南农业科学,2016,45(5):101-105.
- [52] 董岩.药用植物病虫害的农业防治方法[J].中国林副特产,1996(1):26-27.
- [53] POULSON-ELLESTAD K L, JONES C M, ROY J, et al. Metabolomics and proteomics reveal impacts of chemically mediated competition on marine plankton[J]. PNAS, 2014, 111(24):9009-9014.
- [54] 王雄飞,刘春生,高鹏,等.三七水提液对几种植物种子萌发和幼苗生长的化感作用[J].中国农学通报,2014,30(4):299-303.
- [55] 张子龙,侯俊玲,王文全,等.三七水浸液对不同玉米品种的化感作用[J].中国中药杂志,2014,39(4):594-600.
- [56] 廖双源.百合无公害高产栽培技术[J].农村百事通,2012(11):25-28.
- [57] 黄天卫,张文斌,孙玉琴,等.不同轮作年限三七总皂苷含量分析[J].现代中药研究与实践,2011,25(3):3-4.
- [58] 杨滨娟,黄国勤,陈洪俊,等.稻田复种轮作模式的生态经济效益综合评价[J].中国生态农业学报,2016,24(1):112-120.
- [59] 张丽琼.长期轮作与施肥对土壤肥力的影响及其综合评价[D].杨凌:西北农林科技大学,2016.
- [60] 宋知远,孙晓玲,许雅婷,等.江苏省化肥施用强度时空演变及差异分析[J].安徽农业科学,2018,46(18):5-8.
- [61] 卓福昌.四川省主要稻作区水旱轮作模式调查与综合评价[D].雅安:四川农业大学,2015.
- [62] 聂穹,杨滨键.农药使用强度及作物多样性对农作物病虫害发生面积的门槛效应[J].广东农业科学,2018,45(9):157-165.
- [63] 山西农经编辑部.农业部:推进轮作休耕制度化常态化[J].山西农经,2016(16):6.

(收稿日期:2018-08-23 编辑:姚霞)

(上接第667页)

- [11] 曹亚军,陈虹,杨光,等.薯蓣皂苷对亚急性衰老小鼠的抗氧化作用研究[J].中药药理与临床,2008,24(3):19-21.
- [12] 刘伟萍,全国平,陈培波,等.山药水提物对四氯化碳所致小鼠急性肝损伤的改善作用[J].郑州大学学报(医学版),2008,43(5):885-888.
- [13] 罗裕兴,毛淑敏,陈建萍,等.从仲景方中生姜、大枣、甘草的使用看佐药在方剂配合中的作用与意义[J].中国实验方剂学杂志,2006,12(1):65.
- [14] 范桂强,宋更申,张李莉,等.HPLC法同时测定十味玉泉片中4种有效成分[J].中国现代中药,2016,18(12):1657-1660.
- [15] 刘晓秋,付云云,徐佳佳,等.金振口服液质量标准研究[J].中国现代中药,2013,15(11):987-991.
- [16] 赵月然,卢丹.HPLC法同时测定复方甘草片中甘草苷、异甘草苷、甘草素、甘草酸[J].中成药,2014,36(4):867-869.
- [17] 李妍,杨燕去,张振秋,等.HPLC法山坳里测定白芍甘草药对提取物中9种有效成分[J].中成药,2014,36(4):867-869.
- [18] 曾英彤,黄志军,李泽华.HPLC法测定复方甘草片中甘草酸的含量[J].中国药师,2009,12(11):1584-1585.
- [19] 赵亮,曹红.薯蓣丸的质量标准[J].解放军药学报,2010,26(6):513-516.
- [20] 李萍,何筱毅,周佳.HPLC测定穿龙骨刺片中薯蓣皂苷元的含量[J].中国药品标准,2009,10(6):469-471.

(收稿日期:2018-09-04 编辑:王笑辉)