

甘草对照提取物的制备及质量研究

李铮¹, 孟兰兰², 傅欣彤¹, 陈有根¹, 郭洪祝^{1*}

(1. 北京市药品检验所, 中药成分分析与生物评价北京市重点实验室, 北京 100035; 2. 北京大学药学院, 北京 100191)

摘要 目的: 验证甘草对照提取物制备工艺的可行性及稳定性, 研究用于其质量控制的方法。**方法:** 采用水煎提取, 大孔树脂富集, 喷雾干燥工艺制备甘草对照提取物; 采用正相反薄层色谱及特征图谱对提取物进行定性研究; 采用 HPLC 法对提取物中芹糖甘草苷、甘草苷、芹糖异甘草苷和甘草酸进行含量测定: 使用 Luna C₁₈ 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈 (A) - 0.05% 磷酸溶液 (B), 梯度洗脱 (0~8 min, 0 → 19%A; 8~18 min, 19%A → 35%A; 18~33 min, 35%A; 33~38 min, 35%A → 55%A), 流速 1.0 mL · min⁻¹, 检测波长为 360 nm 和 237 nm。**结果:** 制备得到 3 批各约 500 g 甘草对照提取物, 建立的方法薄层色谱斑点清晰, 特征图谱有芹糖甘草苷、甘草苷、芹糖异甘草苷、甘草素和甘草酸 5 个共有峰, 进行了含量测定方法验证, 并测定 3 批对照提取物中芹糖甘草苷、甘草苷、芹糖异甘草苷和甘草酸含量分别为 3.347%~7.324%、4.930%~8.587%、0.942%~2.039% 和 14.62%~19.93%。**结论:** 研究制订的甘草对照提取物工艺稳定可行, 建立的方法可用于甘草对照提取物的质量控制, 为后续应用研究奠定了良好的基础。**关键词:** 甘草; 对照提取物; 芹糖甘草苷; 甘草苷; 芹糖异甘草苷; 甘草苷元; 甘草酸; 特征图谱; 反相薄层色谱; 高效液相色谱

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793 (2017) 04-0664-06
doi: 10.16155/j.0254-1793.2017.04.17

Preparation and quality control of licorice reference extract

LI Zheng¹, MENG Lan-lan², FU Xin-tong¹, CHEN You-gen¹, GUO Hong-zhu^{1*}

(1. Beijing Institute for Drug Control, Beijing Key Laboratory of Analysis and Evaluation on Chinese Medicine, Beijing 100035, China; 2. School of Pharmaceutical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China)

Abstract Objective: To verify the feasibility and stability of the preparation process of licorice reference extract, and to establish the method for its quality control. **Methods:** The reference extract was obtained by being extracted with water, enriched with macroporous resin and sprayed to dry. The extract was identified by normal and reversed phase TLC method as well as HPLC characteristic chromatogram. Besides, content of liquiritin apioside, liquiritin, isoliquiritin apioside and glycyrrhizic acid was determined by HPLC method. The analysis was performed on a Luna C₁₈ column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) using acetonitrile (A) and 0.05% phosphate acid (B) as the mobile phase with gradient elution (0~8 min, 0 → 19%A; 8~18 min, 19%A → 35%A; 18~33 min, 35%A; 33~38 min, 35%A → 55%A). The flow rate was 1.0 mL · min⁻¹ and the detection wavelengths were 360 nm and 237 nm.

通信作者 Tel: (010) 52779683; guohz@bide.org.cn
第一作者 Tel: (010) 52779635; 13681535618@163.com

Results: Three batches of licorice reference extract (about 500 g per batch) were obtained. The TLC method gave clear spots and the HPLC characteristic chromatogram showed 5 common peaks. The quantitative method was validated and the content ranges were 3.347%–7.324% for liquiritin apioside, 4.930%–8.587% for liquiritin, 0.942%–2.039% for isoliquiritin apioside and 14.62%–19.93% for glycyrrhizic acid, respectively. **Conclusion:** The preparation process of licorice reference extract is stable and feasible. The proposed methods were suitable for quality control. This paper provided a good basis for the following application of the reference extract.

Keywords: licorice; reference extract; liquiritin apioside; liquiritin; isoliquiritin apioside; liquiritigenin; glycyrrhizic acid; characteristic chromatogram; RP-TLC; HPLC

对照提取物是近年来发展的一种解决中药化学对照品短缺,提高中药质量控制水平的重要方法^[1]。随着中药单一对照品供应及在使用过程中暴露出来的问题和整体质量控制理念的深入人心,对照提取物的制备及应用研究日益广泛^[2-14]。

常用中药甘草性平,味甘,归十二经,功能补脾益气,滋阴润肺,缓急解毒,调和百药^[15],有“十方九草”之说,2015年版《中华人民共和国药典》收录含有甘草的中成药处方约400个,随着中药质量控制水平的不断提高,对甘草进行含量测定的需求旺盛,对照品供应不足的问题日趋严重,为解决这一问题我们拟开展甘草对照提取物的研究工作。

鉴于甘草成分的复杂性及其在不同制剂中提取方法的不同,很难找到一种方法制备得到的对照提取物能满足所有含甘草制剂的定量需求,本着逐步推进的原则,本文甘草对照提取物的制备拟用于中国药典收载处方,以甘草浸膏为君臣药投料的中成药的含量测定。课题组确定了基于甘草浸膏制备工艺的提取物制备思路,采用正交试验方法对提取工艺及大孔树脂富集工艺进行了研究,另文报道。本试验中制备了3批甘草对照提取物,并对提取物的质量标准进行了研究,为该对照提取物用于相关制剂的定量研究奠定坚实的基础。

1 仪器与试药

Agilent 1260型高效液相色谱仪(Agilent公司); Phenomenex Luna C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm; 填料:十八烷基硅烷键合硅胶;Phenomenex公司); AB-8大孔吸附树脂(天津化工厂),预制硅胶 GF₂₅₄薄层板(10 cm × 20 cm; Merck公司), RP-18 F_{254s}薄层板(10 cm × 20 cm; Merck公司)。

甘草苷(供含量测定用,批号111610-200503),甘草酸铵(供含量测定用,批号110731-201317,含

量92.6%),由中国食品药品检定研究院提供。蔗糖、甘草苷、甘草苷元和蔗糖异甘草苷由本实验室自乌拉尔甘草中提取得到,纯度大于95%。3批次(批号分别为20140108、20140306、20140512)各10 kg甘草药材均经北京市药品检验所陈有根主任药师鉴定为豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的干燥根及根茎,分别购自北京康仁堂药业有限公司、双桥燕京饮片厂和华邈中药工程技术开发中心。乙腈为色谱纯,水为超纯水,其他试剂为分析纯。

2 对照提取物的制备

取甘草药材10 kg粗粉碎,10倍量水加热回流提取2次,每次3 h,合并提取液浓缩至约20 L,按照1 BV · h⁻¹的速度上用水处理好的AB-8型大孔吸附树脂柱(35 cm × 100 cm,树脂用量约5 kg),收集流出液,用HPLC检测,证明无渗漏,吸附完全;静置吸附24 h,分别以60 L的纯水,80 L的70%乙醇按照3 BV · h⁻¹的速度洗脱,收集70%乙醇洗脱部分。采用多级闪蒸器对收集的洗脱液进行浓缩,进样流速约为10 L · h⁻¹,浓缩2次,得到浓缩液15 L,加热浓缩至体积为5 L,相对密度约为1.2(50 °C),经喷雾干燥得到对照提取物粉末。

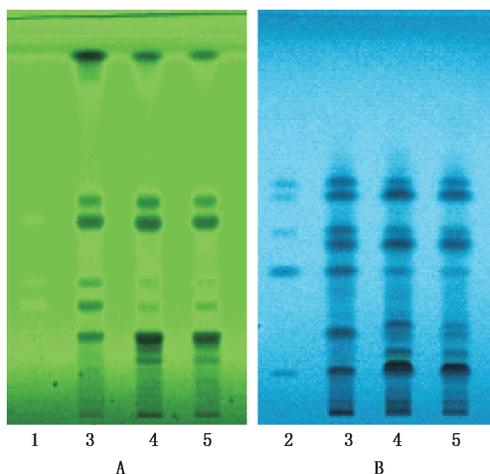
分别用购自北京康仁堂药业有限公司、双桥燕京饮片厂和华邈中药工程技术开发中心制备的各1批甘草药材(10 kg)制得对照提取物粉末分别为570 g(tqw 01)、500 g(tqw 02)、580 g(tqw 03)。

3 对照提取物的基本属性及薄层色谱研究

3批对照提取物均为棕色细粉,味微甜。易溶于水,能溶于70%乙醇,水分依次为5.2%、4.1%、5.5%;灰分为3.3%、1.6%、1.5%。

取1 g提取物溶于30 mL水中,用正丁醇提取3次,每次30 mL,合并正丁醇液,用水洗3次,弃去水液,正丁醇液蒸干,残渣加甲醇5 mL使溶解,即得供

试品溶液。另取芹糖甘草苷、甘草苷、芹糖异甘草苷、甘草苷元和甘草酸铵的对照品适量,加甲醇制成每 1 mL 各含 2 mg 的混合对照品溶液,分别吸取上述供试品溶液 1 μ L 及混合对照品溶液 3 μ L,点于同一 GF₂₅₄ 薄层板(正相板)上,以乙酸乙酯-甲酸-冰醋酸-水(15:1:1:2)为展开剂;再点于同一 RP-18 F_{254s} 薄层板(反相板)上,以乙腈-乙醇-水-甲酸(1:1:2:0.05)为展开剂;展开,晾干,分别置紫外光灯(254 nm)下观察。样品在与对照品色谱相应的位置上,显相同颜色的斑点,见图 1。



1. 混合对照品,由上至下依次为甘草苷、芹糖异甘草苷、芹糖甘草苷和甘草酸(mixed reference substances, up to down: liquiritin, isoliquiritin apioside, liquiritin apioside and glycyrrhizic acid) 2. 混合对照品,由上至下依次为芹糖甘草苷、甘草苷、芹糖异甘草苷、甘草苷元和甘草酸(mixed reference substances, up to down: liquiritin apioside, liquiritin, isoliquiritin apioside, liquiritingenin and glycyrrhizic acid) 3-5. 对照提取物 tqw 01-03(licorice reference extract tqw 01-03)

图 1 甘草对照提取物薄层色谱图(A:正相薄层;B:反相薄层)

Fig. 1 TLC chromatograms of licorice reference extract(A: normal phase TLC; B: reversed phase TLC)

4 对照提取物特征图谱研究

4.1 色谱条件

采用 Phenomenex Luna C₁₈ 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μ m),流动相为乙腈(A)-0.05% 磷酸溶液(B),梯度洗脱(0~8 min, 0 → 19%A; 8~18 min, 19%A → 35%A; 18~33 min, 35%A; 33~38 min, 35%A → 55%A),流速 1.0 mL · min⁻¹,柱温 30 °C,检测波长 237 nm,进样量 10 μ L。

4.2 方法学验证

在稳定性试验中,供试品溶液 5 个共有峰在 24 h 内保留时间 RSD 均小于 0.3%,峰面积 RSD 均小于

3%,表明供试品溶液及方法的稳定性良好。在精密度试验中,对照品溶液 6 次进样之间 5 个特征峰保留时间 RSD 均小于 0.2%,峰面积 RSD 均小于 3%,表明本方法的精密度良好。在重复性试验中,6 份样品之间 5 个共有峰保留时间 RSD 均小于 0.3%,峰面积 RSD 均小于 3%,方法的重复性良好。

4.3 特征图谱的确定

通过比较 3 批甘草对照提取物的 HPLC 图谱中共有峰,并与药材图谱进行比较,发现了 9 个共有峰,见图 2、图 3。由于峰 4 与一杂峰重合,不能完全分离,峰 6、7、8 较小,故最终确定特征峰为 5 个。经对照品指认,峰 1 为芹糖甘草苷,峰 2 为甘草苷,峰 3 为芹糖异甘草苷,峰 4 为甘草素,峰 5 为甘草酸。以甘草酸为 S 峰,计算特征峰 1-4 的相对保留时间,其相对保留时间应在规定值的 $\pm 5\%$ 之内,规定值为 0.32(峰 1)、0.35(峰 2)、0.48(峰 3)、0.58(峰 4)。

5 甘草对照提取物中 4 个成分的含量测定

5.1 混合对照品溶液的制备

取各对照品适量,分别以 70% 乙醇制成含芹糖甘草苷、芹糖异甘草苷各 60 μ g · mL⁻¹,含甘草苷、甘草酸各 20 μ g · mL⁻¹ 的混合溶液,摇匀,即得。

5.2 供试品溶液的制备

取甘草对照提取物粉末 50 mg,精密称定,置 100 mL 量瓶中,加 70% 乙醇溶解稀释至刻度,摇匀,经 0.45 μ m 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

5.3 色谱条件

采用“4.1”项下的色谱条件,同时对芹糖甘草苷、甘草苷、芹糖异甘草苷和甘草酸 4 个成分进行含量测定。采用多波长检测,芹糖异甘草苷的检测波长为 360 nm,芹糖甘草苷、甘草苷和甘草酸的检测波长为 237 nm。

5.4 方法学验证

5.4.1 线性关系考察 精密吸取“5.1”项下混合对照品溶液 0.5、1、5、10、15、20、30 μ L,分别注入液相色谱仪,记录峰面积,以进样量为横坐标,峰面积为纵坐标,绘制标准曲线,芹糖甘草苷、甘草苷、芹糖异甘草苷和甘草酸的回归方程:

$$Y=8.460X-5.825 \quad r=0.999 \ 1$$

$$Y=17.84X-0.003 \quad r=0.999 \ 9$$

$$Y=25.93X+0.466 \quad r=0.999 \ 9$$

$$Y=5.191X+0.965 \quad r=0.999 \ 9$$

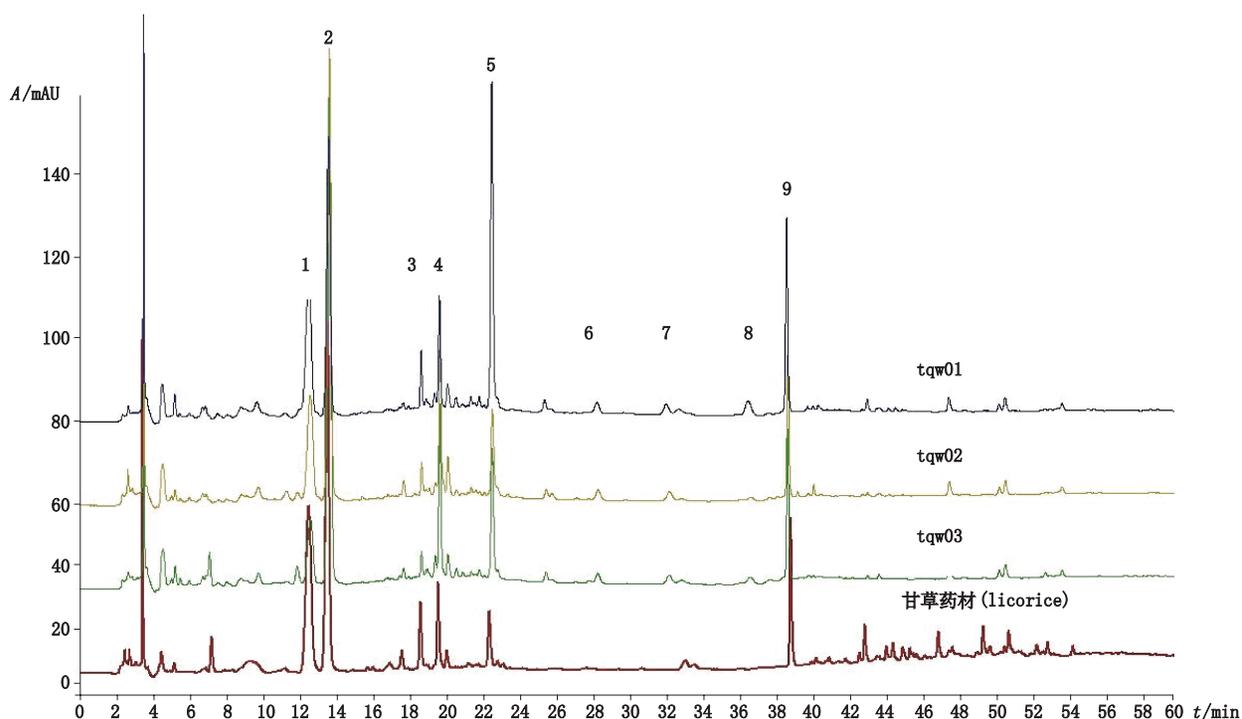


图 2 3 批对照提取物及药材共有峰

Fig. 2 The common peaks of 3 batches of licorice reference extract and Radix et Rhizoma glycyrrhizae

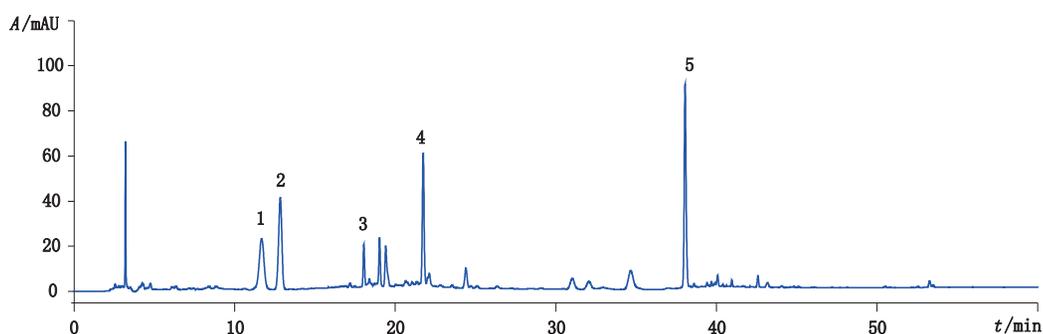


图 3 甘草对照提取物特征图谱

Fig. 3 Characteristic chromatogram of licorice reference extract

结果表明芹糖甘草苷、甘草苷、芹糖异甘草苷和甘草酸进样量分别在 0.0325~1.95、0.011 5~0.690、0.033 5~2.01、0.106 5~6.39 μg 范围内线性关系良好。

5.4.2 检测限和定量限的测定 将“5.1”项下混合对照品溶液稀释至一系列的低浓度,精密吸取 10 μL 注入液相色谱仪,记录 4 种成分的信噪比(S/N)。检测限和定量限分别是信噪比为 3 和 10 时所对应的浓度,芹糖甘草苷、甘草苷、芹糖异甘草苷和甘草酸检测限依次为 1.03、0.20、0.07、0.51 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$,定量限依次为 3.43、0.68、0.21、1.68 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 。

5.4.3 精密度试验 取 tqw01 样品的供试品溶液 1 份,按照“5.3”项下色谱条件连续进样 6 次,测得芹

糖甘草苷、甘草苷、芹糖异甘草苷和甘草酸色谱峰峰面积的 RSD ($n=6$) 分别为 2.0%、0.7%、0.6%、0.5%,表明仪器精密性良好。

5.4.4 重复性试验 取 tqw01 样品,按照“5.2”项下方法制备 6 份供试品溶液,按照“5.3”项下色谱条件进行测定,芹糖甘草苷、甘草苷、芹糖异甘草苷和甘草酸的平均含量($n=6$) 分别为 7.3%、4.9%、2.0%、19.9%,RSD 分别为 1.9%、1.9%、0.6% 和 0.5%。表明该方法重复性良好。

5.4.5 稳定性试验 取 tqw01 样品的供试品溶液 1 份,分别于之制备后 0、2、4、8、12、24 h 按照“5.3”项下色谱条件进样测定,结果芹糖甘草苷、甘草苷、芹

糖异甘草苷和甘草酸色谱峰面积的 RSD ($n=6$) 分别为 2.0%、1.6%、0.5%、0.5%，表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

5.4.6 加样回收率试验 取已知含量的 tqw01 样品约 25 mg，精密称定，平行 6 份，精密称定，精密加入混合对照品溶液（精密称取芹糖甘草苷对照品 19.42 mg，甘草苷对照品 12.58 mg，芹糖异甘草苷对照品 6.74 mg，甘草酸铵对照品 5.84 mg，置同一 100 mL 量瓶中，用 70% 乙醇溶液溶解并稀释至刻度，即得）10 mL，按“5.2”项下方法制备供试溶液，按“5.3”项下色谱条件，进样测定各成分的量，计算回收率，结果芹糖甘草苷、甘草苷、芹糖异甘草苷和甘草酸的平均回收率 ($n=6$) 分别为 101.5%、101.7%、98.9%、100.9%，RSD 分别为 2.1%、1.6%、1.3%、1.6%。

5.5 提取物含量测定结果

分别称取 3 批甘草提取物样品，按照“5.2”项下方法制备供试品溶液，照“5.3”项下色谱条件测定，采用外标法计算提取物中芹糖甘草苷、甘草苷、芹糖异甘草苷和甘草酸的含量，结果见表 1。

表 1 提取物含量测定结果 (%， $n=2$)

Tab. 1 Content of 4 components in reference extract

样品编号 (sample No.)	芹糖甘草苷 (liquiritin apioside)	甘草苷 (liquiritin)	芹糖异甘草苷 (isoliquiritin apioside)	甘草酸 (glycyrrhizic acid)
tqw01	7.324	4.930	2.039	19.93
tqw02	3.347	8.587	0.942	15.43
tqw03	5.534	7.823	1.347	14.62

6 讨论

6.1 提取物工艺验证

3 个厂家提供的不同来源的各 10 kg 药材，由北京同仁堂药业有限公司和北京中医药大学中试车间分别完成提取工作，3 批提取物得率分别为 5.7%、5.0%、5.8%，验证了提取物工艺的可行性及稳定性。

6.2 提取物干燥方法选择

提取物浓缩液的干燥曾选用冷冻干燥方法，由于制备量不能满足要求及一次干燥耗时过长等原因，未选用冷冻干燥方法，选择了喷雾干燥的方法。

6.3 提取物薄层色谱研究情况

文中建立的对照提取物正相薄层方法，对中国药典“甘草”项下方法进行了改进，简便易行，易于检视；建立的反相薄层色谱，斑点清晰，与高效液相色谱

具有良好的一致性，实际应用中具有快速检验的功能。

6.4 特征图谱色谱条件的优化

对色谱仪 (Waters 2690、Shimadzu LC-20A、Agilent 1260 液相色谱仪)，色谱柱 [Kromasil 100-5C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)，Shiseido MGII C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)，Phenomenex Luna C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)，Techmate C₁₈-STII (250 mm × 4.6 mm, 5 μm)，Agilent Pre-C₁₈ (250 mm × 4.6 mm 5 μm)]、柱温 (25、30、35 和 40 °C) 及流速 (0.8、1.0 和 1.2 mL · min⁻¹) 的耐用性进行考察，结果规定的各特征峰的相对保留时间均符合要求，说明该色谱条件具有良好的耐用性。

6.5 对照提取物的应用研究

本文应用制备得到的对照提取物对不同厂家的小儿止咳糖浆^[16]进行了甘草的含量测定研究，并与对照品定量方法做了比较研究，验证了该对照提取物替代对照品进行定量的可行性。

参考文献

- [1] 陆兔林, 翟为民, 蔡宝昌, 等. 对照提取物在中药质量控制中的应用[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(3): 462
LU TL, ZHAI WM, CAI BC, *et al.* Application of reference extracts in quality control of traditional Chinese medicines[J]. *China J Chin Mater Med*, 2013, 38(3): 462
- [2] 薛翠娟, 章军, 荆文光, 等. 对照提取物法测定葛根饮片中 5 种成分含量[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(16): 2388
XUE CJ, ZHNAG J, JING WG, *et al.* Determination of five components in *Pueraria loba* decoction with reference extraction method[J]. *China J Chin Mater Med*, 2012, 37(16): 2388
- [3] 袁贤达, 高慧敏, 王智民, 等. 基于木通皂苷探讨中药质量评价用对照提取物研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(16): 2413
YUAN XD, GAO HM, WANG ZM, *et al.* Study on reference extracts for quality assessment on traditional Chinese medicines based on akebiae saponin[J]. *China J Chin Mater Med*, 2012, 37(16): 2413
- [4] 刘绍勇, 张文明, 潘建超, 等. 对照提取物用于金银花药材的质量控制方法研究[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(13): 2147
LIU SY, ZHANG WM, PAN JC, *et al.* Quality control of *Lonicerae Japonicae* Flos with standard reference extract[J]. *China J Chin Mater Med*, 2013, 38(13): 2147
- [5] 郝延军, 赵晓笠, 桑育黎, 等. 六味地黄丸对照提取液的实验研究[J]. 中草药, 2013, 44(2): 180
HAO YJ, ZHAO XL, SANG YL, *et al.* Study on reference extract solution of *Liuwei Dihuang* pills[J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2013, 44(2): 180

- [6] 马玲云,陈红岩,肖新月,等. 标示量值七叶皂苷对照提取物的研制[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(7): 1278
MA LY, CHEN HY, XIAO XY, *et al.* Preparation of aescinate extractive reference standard at labeled amount [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2014, 34(7): 1278
- [7] 席骏钻,钱怡云,段金廛,等. 对照提取物用于当归药材质量控制的研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(19): 3803
XI JZ, QIAN YY, DUAN JA, *et al.* Quality control of *Angelica sinensis* with standard reference extract [J]. *China J Chin Mater Med*, 2014, 39(19): 3803
- [8] 周超,何轶,鲁静,等. 黄芪异黄酮对照提取物的制备及其在黄芪药材含量测定中的应用[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(3): 523
ZHOU C, HE Y, LU J, *et al.* Studies on the preparation of isoflavones reference extract and application on the assay of *Astragalus Radix* [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2014, 34(3): 523
- [9] 袁少雄,李向日. 苦杏仁对照提取物替代苦杏仁对照药材的可行性研究[J]. 世界中医药, 2015, 10(2): 247
YUAN SX, LI XR. Feasibility study on replacing the *Semen Armeniacae Amarum* reference with *Semen Armeniacae Amarum* reference extract [J]. *World Chin Med*, 2015, 10(2): 247
- [10] 玄敏,程雪梅,王长虹,等. 龙胆和坚龙胆对照提取物的制备[J]. 中成药, 2015, 37(4): 746
XUAN M, CHENG XM, WANG CH, *et al.* Preparation and quality control of reference extract from *Gentiana scabra* and *Gentiana rigescens* [J]. *Chin Tradit Pat Med*, 2015, 37(4): 746
- [11] 杨志业,李曼莎,林锦锋,等. 肉豆蔻薄层色谱用对照提取物的制备与应用研究[J]. 药物分析杂志, 2015, 35(7): 1283
YANG ZY, LI MS, LIN JF, *et al.* Study on the preparation and application of nutmeg TLC reference extract [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2015, 35(7): 1283
- [12] 陈沛,金红宇,孙磊,等. 对照提取物在中药整体质量控制中的应用[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(2): 185
CHEN P, JIN HY, SUN L, *et al.* Application of extractive reference substance in holistic quality control of traditional Chinese medicine [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2016, 36(2): 185
- [13] 何风艳,戴忠,何轶,等. 西红花苷对照提取物的定值及不确定度评估研究[J]. 药物分析杂志, 2016, 36(6): 1113
HE FY, DAI Z, HE Y, *et al.* Certification and uncertainty evaluation of crocin reference extract [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2016, 36(6): 1113
- [14] 张鑫,张苗苗,王云霞,等. 对照提取物法测定银杏叶制剂中总黄酮醇苷的含量[J]. 中南药学, 2016, 14(8): 867
ZHANG X, ZHANG MM, WANG YX, *et al.* Determination of total flavonoids in *Ginkgo biloba* L. by reference extract method [J]. *Cent South Pharm*, 2016, 14(8): 867
- [15] 中国药典. 2015年版. 一部[S]. 2015: 86
ChP 2015. Vol I [S]. 2015: 86
- [16] MENG LL, LI Z, CHEN YG, *et al.* Simultaneous determination of five major components of *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* in *Xiaoer Zhike Tangjiang* with standardized reference extract [J]. *J Chin Pharm Sci*, 2015, 24(7): 449

(本文于2016年5月6日收到)