

钴 60 辐照对柴胡药材有效成分的影响研究

吕望¹, 徐放^{2,3}, 吴赛伟¹, 虞和永^{1*}

(1. 浙江大学医学院附属第四医院, 义乌 322000; 2. 东北林业大学生命科学学院, 哈尔滨 150040;

3. 黑龙江中医药大学基础医学院, 哈尔滨 150040)

摘要 目的: 建立柴胡药材活性成分含量的 HPLC 测定方法, 考察钴 60 射线辐照前后活性成分含量的变化。**方法:** 采用 C₁₈ 色谱柱 (4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相为 0.1% 磷酸水溶液 - 乙腈, 梯度洗脱, 流速 1.0 mL · min⁻¹, 检测波长 210 nm, 柱温 30 °C。分别选择剂量为 5、8、10 kGy 对柴胡药材进行辐照, 比较辐照前后活性成分含量的变化, 并进行成组 *t* 检验考察其显著情况。**结果:** 柴胡皂苷 a、c、d 质量浓度分别在 0.020~0.806、0.022~0.893 及 0.025~1.003 mg · mL⁻¹ 范围内有良好线性, 平均加样回收率分别为 99.4%、98.7% 和 99.8%; 未经辐照的 6 批柴胡药材中柴胡皂苷 a、c、d 含量范围分别为 3.023~3.245、1.034~1.341 和 5.023~5.298 mg · g⁻¹; 经 10 kGy 辐照后, 上述 3 个成分的含量范围分别为 2.975~3.226、0.823~0.978 和 4.963~5.136 mg · g⁻¹; 经过 5、8、10 kGy 辐照后, 柴胡药材所含的成分柴胡皂苷 a、c、d 均有变化, 经成组 *t*-检验, 在超过 5 kGy 后, 柴胡皂苷 c 辐照前后含量变化显著 (*P* < 0.01)。**结论:** 所建立的柴胡活性成分测定方法可作为柴胡质控方法。在辐照剂量不超过 5 kGy 时, 各成分变化不显著, 可为柴胡药材辐照灭菌手段提供参考。

关键词: 柴胡; 钴 60; 柴胡皂苷; 含量变化; 辐照灭菌; 保鲜技术; 安全监测; 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) 06-1135-07

doi: 10.16155/j.0254-1793.2017.06.28

Effect of radiant sterilization on the contents of effective components of Radix Bupleuri

LÜ Wang¹, XU Fang^{2,3}, WU Sai-wei¹, YU He-yong^{1*}

(1. The Fourth Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Yiwu 322000, China;

2. The Life Sciences Institute of Northeast Forestry University, Harbin 150040, China;

3. The Basic Medical College of Heilongjiang Chinese Medicine University, Harbin 150040, China)

Abstract Objective: To establish an HPLC method for determination of effective ingredients in Radix Bupleuri, and to investigate the effect of ⁶⁰Co-γ ray irradiation on the effective components. **Methods:** The C₁₈ column (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) was adopted and the mobile phase consisted of 0.1% acetic acid (A) and acetonitrile (B) with a gradient elution at the flow rate of 1.0 mL · min⁻¹, the wavelength of UV detection was 210 nm, and the column temperature was 30 °C. Radix Bupleuri was irradiated at the dose of 5, 8 and 10 kGy. Then contents of the

* 通信作者 Tel: 18867961030; E-mail: 3520717525@qq.com

第一作者 Tel: 15900259817; E-mail: 3241320658@qq.com

active ingredients before and after irradiation were compared by *t*-test. **Results:** The linear range of saikosaponin a, saikosaponin c and saikosaponin d were 0.020–0.806 mg · mL⁻¹, 0.022–0.893 mg · mL⁻¹ and 0.025–1.003 mg · mL⁻¹, respectively, and the average recoveries were 99.4%, 98.7% and 99.7%, respectively. The content ranges of saikosaponin a, saikosaponin c and saikosaponin d in 6 non-irradiated *Radix Bupleuri* were 3.023–3.245 mg · g⁻¹, 1.034–1.341 mg · g⁻¹ and 5.023–5.298 mg · g⁻¹, respectively; while the content ranges of those in the samples irradiated at 10 kGy were 2.975–3.226 mg · g⁻¹, 0.823–0.978 mg · g⁻¹ and 4.963–5.136 mg · g⁻¹, respectively. After irradiation at 5, 8 and 10 kGy, saikosaponin a, saikosaponin c and saikosaponin d in *Radix Bupleuri* changed. And significant difference was found between contents of saikosaponin c in samples irradiated at 5 kGy. **Conclusion:** The established method could be used in quality control of *Radix Bupleuri*. When the radiation was no more than 5 kGy, each active ingredient did not change significantly. The proposed method provided reference for sterilization of *Radix Bupleuri*.

Keywords: *Radix Bupleuri*; ⁶⁰Co-γ ray; saikosaponin; content variation; radiant sterilization; keeping fresh; preservation technology; HPLC

柴胡为伞形科植物柴胡 (*Bupleurum chinense* DC.) 或狭叶柴胡 (*B. scorzonifolium* Willd.) 的干燥根,按性状不同,有“北柴胡”和“南柴胡”之分。其性味辛、苦,微寒;归肝、胆、肺经;具有疏散退热、疏肝解郁、升举阳气之功;临床用于治疗感冒发烧、寒热往来、胸胁胀痛、月经不调、子宫脱垂、脱肛等症^[1]。目前对柴胡的质量控制研究较多,主要集中在黄酮类^[2]和皂苷类化合物^[3-7],而皂苷类成分是柴胡药材疏肝解郁功效主要物质基础^[8-10],中国药典2015年版一部也将柴胡皂苷 a、d 作为柴胡药材主要质量控制指标。辐照技术是20世纪兴起的一种灭菌及保鲜技术,是以 X 射线、γ 射线或高速电子束等电离辐射产生的高能射线抑制病虫害的继续而达到杀虫、杀菌等目的^[11]。早在1997年,卫生部发布了《⁶⁰Co 辐照中药灭菌剂量标准》(内部试行)的通知(卫药发[1997]第38号),对部分药材的吸收剂量做了规定,这也标志着辐照技术在医药工业行业的应用得到了主管部门许可,可以用作中药材中微生物灭活手段。但与食品相比,作为治病救人的中药材成分复杂,若使用不当,辐照存在较多安全隐患^[12],辐照杀菌对药材内在活性成分也有一定影响,王二兵等^[13]研究了钴[⁶⁰Co]辐照灭菌对止咳立效口服液主要成分的影响,黄赵刚等^[14]研究了不同剂量钴[⁶⁰Co]辐照对制痲酊中儿茶素和表儿茶素含量的影响。

本研究采用钴[⁶⁰Co]对柴胡药材进行辐射,建立皂苷类成分柴胡皂苷 a、c、d 含量检测方法,比较

辐照前后含量变化,并最终给出最大辐照强度条件,为柴胡药材及其配方制剂的生产灭菌提供一定的参考依据。

1 仪器和试剂

Waters 公司 2695 型高效液相色谱仪(包括 2489 型紫外检测器,Empower 2 色谱工作站);Agilent 公司 SB-C₁₈ 柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm; 填料:十八烷基硅烷键合硅胶)。深圳市金鹏源辐照技术有限公司辐照源为 ⁶⁰Co-γ 射线辐照设备;梅特勒公司 BS110 型电子天平;昆山超声波仪器有限公司 KQ-250DB 型数控超声波清洗器(功率 250 W);默克密理博公司 Milli-Q Academic 超纯水系统;天津泰斯特仪器有限公司 FW177 型中草药粉碎机。

对照品柴胡皂苷 a(批号 110777-201510,含量以 93.2% 计)、柴胡皂苷 d(批号 110778-201510,含量以 97.3% 计)购自中国食品药品检定研究院;柴胡皂苷 c(批号 wkq-00114,含量 ≥ 98% 计)购自四川省维克奇生物科技有限公司;胰酪胨大豆琼脂培养基(批号:151222),沙氏琼脂培养基(批号:1512143),pH7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液(批号:160107)均由北京三药科技开发公司生产;乙腈为色谱纯,水为超纯水,其余试剂均为分析纯。

柴胡药材(批号 150634、151175、151239、160234、160312、160121),购自黑龙江药材市场,经作者鉴定为伞形科植物柴胡 *Bupleurum chinense* DC. 的干燥根。取药材分别以剂量 5、8、10 kGy 辐照处理。

2 方法与结果

2.1 灭菌效果检查

取辐照 48 h 的供试品,粉碎,称取 10 g,加 pH 7.0 无菌氯化钠-蛋白胨缓冲液至 100 mL,浸泡,充分振摇,制成 1:10 的供试液,按 10 倍稀释法制得 1:100、1:1 000 的供试液。取制备好的供试液 1 mL,置直径 90 mm 的无菌平皿中,注入 15~20 mL 温度不超过 45 °C 熔化的胰酪大豆胨琼脂或沙氏葡萄糖琼

脂培养基,混匀,凝固,倒置培养,除另有规定外,胰酪大豆胨琼脂培养基平板在 30~35 °C 培养 3~5 d,沙氏葡萄糖琼脂培养基平板在 20~25 °C 培养 5~7 d,观察菌落生长情况,点计平板上生长的所有需氧菌总数、霉菌和酵母菌菌落数,计数并报告。结果见表 1。从表 1 可以看出,随着辐照剂量增加,药材含菌量显著降低,可见钴 [^{60}Co] 辐照能有效除去柴胡药材中细菌。

表 1 辐照前后药材含菌量测定结果

Tab. 1 Results of bacteria level in the crude drug before and after irradiation

辐照剂量 (radiation dose)/ kGy	需氧菌总数 (TAMC)			霉菌和酵母菌总数 (TYMC)		
	辐照前含菌量 (bacterial numbers before irradiation)/ (cfu · g ⁻¹)	辐照后含菌量 (bacterial numbers after irradiation)/ (cfu · g ⁻¹)	成活率 (survival rate)/%	辐照前含菌量 (bacterial numbers before irradiation)/ (cfu · g ⁻¹)	辐照后含菌量 (bacterial numbers after irradiation)/(cfu · g ⁻¹)	成活率 (survival rate)/%
5	158 000	320	0.20	108	21	19.44
8	132 000	27	0.02	112	2	1.79
10	149 000	1	<0.01	126	0	<0.01

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液 分别精密称取柴胡皂苷 a 对照品 20.15 mg,柴胡皂苷 c 对照品 22.32 mg 及柴胡皂苷 d 对照品 25.08 mg,置同一 25 mL 量瓶中,用甲醇超声溶解并稀释至刻度,制成每 1 mL 中分别含柴胡皂苷 a 0.806 mg,柴胡皂苷 c 0.893 mg,柴胡皂苷 d 1.003 mg 的混合溶液,用 0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.2.2 供试品溶液 取药材适量,粉碎过 4 号筛,取粉末约 1.0 g,精密称定,置 250 mL 具塞锥形瓶中,加入含 5% 浓氨试液的甲醇溶液 50 mL,密塞,超声处理(功率 250 W,频率 40 kHz,35 °C 水温)45 min,用定量滤纸滤过,用甲醇 40 mL 分 2 次洗涤容器及药渣,洗液与滤液合并,回收溶剂至干。残渣加甲醇溶解,转移至 5 mL 量瓶中,加甲醇至刻度,摇匀,滤过,取续滤液,即得。

2.3 色谱条件

色谱柱: VenusiASB-C₁₈ 柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm);流动相: 0.1% 磷酸水溶液-乙腈系统,梯度洗脱(0~10 min, 15% 乙腈; 10~30 min, 15% → 40% 乙腈; 30~40 min, 40% 乙腈; 40~50 min, 40% → 60% 乙腈; 50~60 min, 60% → 80% 乙腈);检测波长: 210 nm;流速: 1.0 mL · min⁻¹;柱温: 30 °C,进样量: 10 μL。取混

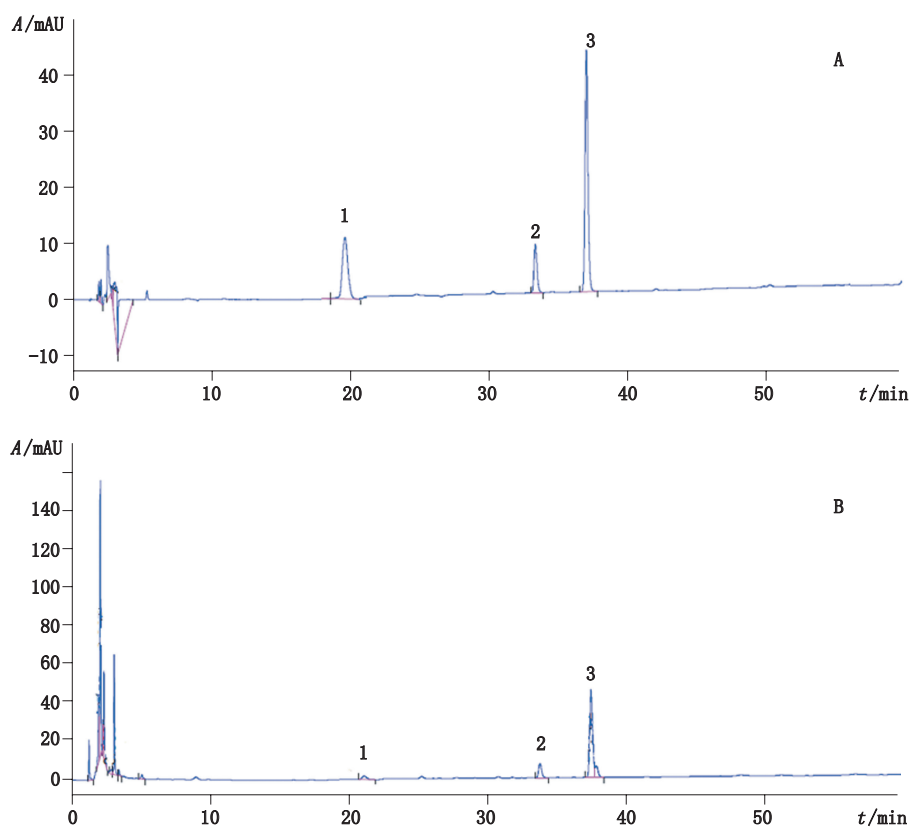
合对照品溶液 10 μL 注入色谱仪,结果如图 1,各色谱峰分离较好,理论板数以柴胡皂苷 c 计大于 3 000。

2.4 方法学考察

2.4.1 线性关系考察 分别精密吸取混合对照品溶液 1、5、10、15、20、40 μL,按照本研究的色谱条件进行测定,记录色谱图,以峰面积(Y)为纵坐标,对照品质量浓度(X)为横坐标,分别绘制各组标准曲线并进行回归计算。结果各组分线性关系良好。取混合对照品溶液适量,用甲醇逐步稀释,吸取 10 μL 进行测定,取峰面积的信噪比为 10 倍(S/N=10)时的对照品浓度为定量限(LOQ),回归方程及定量限见表 2。

2.4.2 精密度试验 精密吸取混合对照品溶液 10 μL,连续进样 5 次,记录色谱图,以峰面积计柴胡皂苷 a、c、d 的 RSD(n=5) 分别为 0.9%、1.2% 和 0.2%,说明仪器精密度良好。

2.4.3 重复性试验 取柴胡药材适量,粉碎过 4 号筛,取细粉约 1 g,精密称定,按供试品溶液制备方法平行制备 6 份溶液,依“2.3”项下色谱条件进行测定,记录色谱图。结果柴胡皂苷 a、c、d 的平均含量(n=6) 分别为 3.126、1.153、5.241 mg · g⁻¹,RSD 分别为 0.3%、1.1% 和 0.4%,表明重复性良好。



1. 柴胡皂苷 a (saikosaponin a) 2. 柴胡皂苷 c (saikosaponin c) 3. 柴胡皂苷 d (saikosaponin d)

图 1 柴胡 HPLC 对照品 (A) 和样品 (B) HPLC 图

Fig. 1 HPLC chromatograms of reference substances (A) and sample (B)

表 2 线性关系和定量限

Tab. 2 Linearity and LOQ

化合物 (compound)	回归方程 (regression equation)	r	线性范围 (linear range) / ($\text{mg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	定量限 (limit of quantification) / ($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)
柴胡皂苷 a (saikosaponin a)	$Y=24.65X+2.01$	0.999 8	0.020~0.806	0.08
柴胡皂苷 c (saikosaponin c)	$Y=2.87X-6.03$	0.999 0	0.022~0.893	1.24
柴胡皂苷 d (saikosaponin d)	$Y=13.87X+6.66$	0.998 9	0.025~1.003	0.22

2.4.4 稳定性试验 取同一供试品溶液,设置液相色谱仪的样品室及柱温箱温度为 30 ℃,分别于 0、3、6、9、12、15、18、24 h 进样测定,记录色谱图。结果以峰面积计柴胡皂苷 a、c、d 的 RSD ($n=8$) 分别为 0.7%、1.4% 和 0.8%,表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.4.5 加样回收率试验 取柴胡药材粉末 6 份,每份约 0.5 g,精密称定,分别加入柴胡皂苷 a、c、d 对照品适量,按“2.2.2”项下方法制备供试溶液,按“2.3”项下色谱条件进行分析,记录色谱图,计算各成分回收率,结果见表 3。

2.5 样品测定

取辐照前后柴胡药材粉末 6 批,分别按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.3”项下色谱条件进行分析,记录色谱图,将峰面积代入回归方程分别计算柴胡皂苷 a、c、d 的含量,结果见表 4。经成组 t 检验,柴胡皂苷 a 的含量辐照前后两组之间差异无统计学意义,辐照前后柴胡皂苷 c、d 两组之间存在显著差异 ($P < 0.05$),可以认为辐照前后柴胡皂苷 a 含量变化不大,而柴胡皂苷 c、d 含量变化较大。

表 3 加样回收试验结果 ($n=6$)

Tab. 3 Recoveries

化合物 (compound)	样品含量 (original)/mg	加入量 (spiked)/mg	测定量 (found)/mg	回收率 (recovery)/%	平均回收率 (average recovery)/%	RSD/%
柴胡皂苷 a (saikosaponin a)	1.567 2	1.561 0	3.117 2	99.65	99.4	0.3
	1.622 5	1.574 0	3.170 5	99.19		
	1.546 1	1.552 3	3.066 1	98.96		
	1.554 6	1.539 3	3.073 7	99.35		
	1.511 7	1.502 7	3.006 4	99.73		
	1.612 3	1.515 2	3.115 3	99.61		
柴胡皂苷 c (saikosaponin c)	0.561 7	0.555 5	1.106 2	99.02	98.7	0.9
	0.517 1	0.568 5	1.070 0	98.56		
	0.557 3	0.563 5	1.088 5	97.12		
	0.610 2	0.550 5	1.147 7	98.88		
	0.670 6	0.661 6	1.329 0	99.76		
	0.652 3	0.674 1	1.310 1	98.78		
柴胡皂苷 d (saikosaponin d)	2.616 1	2.609 8	5.236 9	100.21	99.8	0.2
	2.615 1	2.622 8	5.211 9	99.50		
	2.649 2	2.655 4	5.291 3	99.75		
	2.645 6	2.642 4	5.287 8	100.00		
	2.511 6	2.502 6	5.006 1	99.84		
	2.609 3	2.515 1	5.112 2	99.76		

表 4 样品的测定结果 ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$, $n=3$)

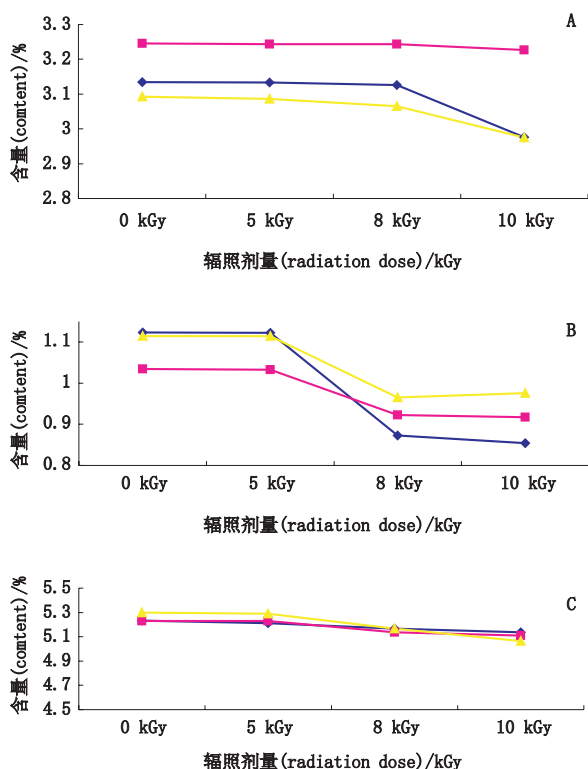
Tab. 4 The determination results of the samples

样品 (sample)	柴胡皂苷 a (saikosaponin a)		柴胡皂苷 c (saikosaponin c)		柴胡皂苷 d (saikosaponin d)	
	辐照前 (before irradiation)	经 10 kGy 辐照 (irradiated at 10 kGy)	辐照前 (before irradiation)	经 10 kGy 辐照 (irradiated at 10 kGy)	辐照前 (before irradiation)	经 10 kGy 辐照 (irradiated at 10 kGy)
1	3.134	2.976	1.123	0.854	5.232	5.136
2	3.245	3.226	1.034	0.917	5.230	5.108
3	3.092	2.975	1.114	0.975	5.298	5.063
4	3.109	3.092	1.220	0.823	5.291	5.111
5	3.023	2.964	1.341	0.868	5.023	4.963
6	3.224	3.075	1.304	0.978	5.218	5.023
均值 (mean)	3.138	3.052	1.190	0.903	5.216	5.068
SD	0.084	0.102	0.119	0.065	0.100	0.065
t -检验 (t -test)	0.606		0.165		3.033	
显著性检验 (significance test, p)	0.139		0.000 42		0.013	

3 讨论

3.1 辐照剂量的选择

取3批柴胡药材(批号160234、160312、160121),分别以剂量0、5、8、10 kGy辐照处理后,粉碎过筛,称取适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,按“2.3”项下色谱条件进行分析,记录色谱图,按外标法计算各组分含量,考察其含量随辐照强度变化关系,结果见图2。



A. 柴胡皂苷 a (saikosaponin a) B. 柴胡皂苷 c (saikosaponin c) C. 柴胡皂苷 d (saikosaponin d)

图2 不同剂量钴⁶⁰辐照对柴胡药材各成分含量的影响

Fig. 2 Effect of irradiation at different doses on contents of effective ingredients in Radix Bupleuri

从图2可以直观看出,柴胡皂苷a、d在辐照剂量不高于10 kGy时含量变化不大,而柴胡皂苷c受辐照强度的影响最大,在5 kGy剂量下,含量较辐照前基本变化不大,当剂量增加到8 kGy时,含量降低明显,这与“2.5”项下对含量数据进行的成组 t -检验结果一致,建议为防止柴胡皂苷c降解过度,钴⁶⁰辐照强度不宜高于5 kGy。

3.2 提取条件的选择

由于柴胡皂苷具有环氧醚键,在提取过程中易受到酸性成分或酚类的影响而发生结构转换^[15],宜

在碱性环境下提取,本研究采用5%浓氨试液的甲醇水溶液作为提取介质,较好地保证提取过程中化合物的稳定性。在提取方式上,先后考虑到回流提取、浸渍过夜和超声提取等方式,结果回流提取2 h效果最好;其次是超声提取,浸渍效果较差,而超声提取率可以达到回流提取的90%,且时间短,操作简单易行,故以超声提取作为药材提取方法。

由于柴胡药材具有疏散退热、疏肝解郁等功效,已广泛被应用于中药成方制剂中,因此,加强柴胡药材的质量控制意义尤为重要。本研究通过考察钴⁶⁰辐照柴胡药材前后指标性活性成分含量的变化,得出辐照剂量不得高于5 kGy的结论,为今后柴胡药材的辐照灭菌提供参考。

参考文献

- [1] 中国药典 2015 年版. 一部[S]. 2015: 280
ChP 2015. Vol I [S]. 2015: 280
- [2] ZHANG TT, ZHOU JS, WANG Q. HPLC analysis of flavonoids from the aerial parts of Bupleurum species [J]. Chin J Nat Med, 2010, 8 (2): 107
- [3] 周天红. HPLC 测定柴胡、春柴胡中柴胡皂苷 a、d 的含量[J]. 中国药师, 2010, 13 (2): 293
ZHOU TH. Determination of saikosaponin a, d of Radix Bupleuri and Herba Bupleuri by RP-HPLC [J]. China Pharm, 2010, 13 (2): 293
- [4] 王博, 欧阳臻, 赵明, 等. 狭叶柴胡地上部分 HPLC 特征色谱研究及 HPLC-ESI-TOFMS 定性分析[J]. 药物分析杂志, 2009, 29 (7): 1099
WANG B, OUYANG Z, ZHAO M, et al. Study on HPLC characteristic chromatogram of Bupleurum Scorzoneri Folium willd aerial parts and qualitative analysis by HPLC-ESI-TOFMS [J]. Chin J Pharm Anal, 2009, 29 (7): 1099
- [5] 白杨, 胡继鹰. RP-HPLC 法测定不同品种不同产地柴胡中柴胡皂苷 a、d 的含量[J]. 中国药师, 2009, 12 (7): 852
BAI Y, HU JY. Determination of saikosaponin a, d of Radix Bupleuri from different species and areas in China by RP-HPLC [J]. China Pharm, 2009, 12 (7): 852
- [6] 林东昊, 茅仁刚, 王智华, 等. 23 种国产柴胡属植物中柴胡皂苷 a、c、d 含量的 RP-HPLC 测定[J]. 药物分析杂志, 2004, 24 (5): 479
LIN DH, MAO RG, WANG ZH, et al. Quantitative analysis of saikosaponin a, c, d from 23 species of Radix Bupleuri in China by RP-HPLC [J]. Chin J Pharm Anal, 2004, 24 (5): 479
- [7] 闵宇航, 王京辉, 范妙璇, 等. 柴胡饮片皂苷类成分变化及质量控制研究[J]. 药物分析杂志, 2014, 34 (5): 836
MIN YH, WANG JH, FAN MX, et al. Study on the variation of saikosaponins and the quality control of the decoction pieces of Radix Bupleuri [J]. Chin J Pharm Anal, 2014, 34 (5): 836

- [8] 黄幼异, 黄伟, 孙蓉. 柴胡皂苷对肝脏的药理毒理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17 (17): 298
HUANG YY, HUANG W, SUN R. Research development on pharmacological effects and hepatotoxicity of Bupleurum Saikosaponin [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2011, 17 (17): 298
- [9] 张颖, 陈宇霞, 黄世敬. 柴胡及柴胡类复方的抗抑郁研究现状 [J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9 (9): 985
ZHANG Y, CHEN YX, HUANG SJ. Research status of Radix Bupleuri and Radix Bupleuri compounds in anti-depression [J]. World J Integr Tradit West Med, 2014, 9 (9): 985
- [10] 郭晓擎, 田俊生, 史碧云, 等. 南柴胡和北柴胡组成的逍遥散抗抑郁作用的 ^1H -NMR 代谢组学研究 [J]. 中草药, 2012, 43 (11): 2209
GUO XQ, TIAN JS, SHI BY, *et al.* ^1H -NMR metabonomics on antidepressant of Xiaoyao powder composed of *Bupleurum scorzonifolium* or *Bupleurum chinense* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2012, 43 (11): 2209
- [11] 钟海洛, 董昱, 董玉宁, 等. 应用 ^{60}Co - γ 射线辐照保存川产道地中药材的研究 [J]. 中国药学杂志, 1998, 33 (9): 520
ZHONG HL, DONG Y, DONG YN, *et al.* Protecting the native Sichuan crude drugs from mildewing and moth-eating by ^{60}Co - γ ray radiation [J]. Chin Pharm J, 1998, 33 (9): 520
- [12] 雷曦, 申鸿. ^{60}Co - γ 射线辐照贮藏中药材对其主要成分的影响 [J]. 中国药房, 2002, 13 (2): 119
LEI X, SHEN H. Influence of preserving herbs with ^{60}Co - γ ray irradiation on their main components [J]. China Pharm, 2002, 13 (2): 119
- [13] 王二兵, 赵正保, 曲婷丽. ^{60}Co 辐照灭菌对止咳立效口服液主要成分的影响 [J]. 中成药, 2013, 35 (9): 2056
WANG EB, ZHAO ZB, QU TL. Influence of Zhisou Lixiao oral liquid with ^{60}Co - γ ray irradiation on their main components [J]. Chin Tradit Pat Med, 2013, 35 (9): 2056
- [14] 黄赵刚, 陈泳伍, 程钢, 等. 不同剂量钴-60 辐照对制痲酊中儿茶素和表儿茶素含量的影响 [J]. 中国药师, 2011, 14 (10): 1463
HUANG ZG, CHEN YW, CHENG G, *et al.* Effects of different dose of ^{60}Co irradiation on the contents of catechin and epicatechin in Zhijia tincture [J]. China Pharm, 2011, 14 (10): 1463
- [15] 史青, 聂淑琴, 黄璐琦. 柴胡属植物化学成分及药理研究新进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2002, 10 (5): 53
SHI Q, NIE SQ, HUANG LQ. New progress on chemical component and pharmacological studies of Radix Bupleuri [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2002, 10 (5): 53

(本文于 2016 年 6 月 24 日收到)