

DOI:CNKI;11-3495/R. 20110301. 1647. 005

精制冠心方水提液的大孔树脂纯化工艺优选

吴志成^{1,2}, 刘淑芝^{1*}, 李曼玲¹, 杜茂波¹, 康琛¹, 常琳¹

(1. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700; 2. 江西中医学院, 南昌 330004)

[摘要] 目的:研究大孔吸附树脂富集冠心膏水提液中有效成分的工艺条件及参数。方法:以丹酚酸 B 和芍药苷为指标,采用高效液相法进行含量测定,优选大孔树脂纯化的最佳工艺。结果:D101 大孔吸附树脂纯化效果较好,其最佳工艺的条件为径高比 1:7,上样液生药质量浓度 $0.2 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$,药液最大上样体积为树脂量的 8 倍,洗脱剂 40% 乙醇,解析速率 $3 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$,洗脱剂用量 4 BV。结论:D101 型大孔吸附树脂纯化冠心膏水提液的最佳工艺稳定、可行。

[关键词] 大孔吸附树脂;丹酚酸 B;芍药苷;纯化

[中图分类号] R283.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)08-0011-04

Study on Refine Technics of Fufang Jingzhiguanxin with Macroporous Resin

WU Zhi-cheng^{1,2}, LIU Shu-zhi^{1*}, LI Man-ling¹, DU Mao-bo¹, KANG Chen¹, CHANG Lin¹

(1. Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Chinese Medicinal Sciences, Beijing 100700, China;

2. Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the purification processes of salvianolic acid B and paeoniflorin from Fufang Jingzhiguanxin with macroporous adsorption resin. **Method:** To measure the content of salvianolic acid B and paeoniflorin with HPLC. To evaluate the optimal macroporous adsorption resin. **Result:** The optimal macroporous adsorption resin was D-101. The optimal purification conditions: The sample concentration was $0.2 \text{ g} \cdot \text{mL}^{-1}$. The diameter height ratio was 1:7. The sample volume was 8 BV. The eluant was 40% ethanol. The elution flow rate was $3 \text{ BV} \cdot \text{h}^{-1}$. The ethanol consumption was 4 BV. **Conclusion:** D-101 has a good purification effect under the above conditions.

[Key words] macroporous adsorption resin; salvianolic acid B; paeoniflorin; purification

精制冠心颗粒处方由丹参、赤芍、川芎、红花和降香 5 味中药组成,用于心血瘀阻之冠心病、心绞痛^[1],能明显降低心肌耗氧量,增加冠脉血流量,明

显降低心肌缺血程度,减少体内血栓形成和心肌梗塞范围,并对心肌具有很好的保护作用,同时也可改善心悸、气短、胸闷、烦躁等症状。原制法为水提取后直接制粒,出膏率高,服用量大,患者依从性差。近年来大孔吸附树脂逐步用于中药有效成分和复方制剂的分离纯化。本研究采用大孔吸附树脂对精制冠心全方水提液进行精制,并对精制前后进行药效比较,在不影响药效的情况下,降低其得膏率^[2],使有效成分高度富集,方便制剂。本试验以精制冠心方水提液中丹参的指标性成分丹酚酸 B 和赤芍的指标性成分芍药苷为评价指标,研究大孔吸附树脂纯化工艺条件。

[收稿日期] 20110117(004)

[基金项目] 重大新药创制-中药研究关键技术(2009ZX09502-010);重大新药创制-综合性中药新药研究开发技术大平台(2009ZX09301-005-05)

[第一作者] 吴志成, 硕士, 中药制剂专业, Tel: 15901099570, E-mail: wuzhicheng2008@163.com

[通讯作者] * 刘淑芝, 研究员, 博士生导师, 研究方向: 中药制剂, Tel: 010-84043227, E-mail: Liushuzhi2004@sina.com

[网络出版时间] 2011-03-01 16:47

1 材料

丹参(山东)、赤芍(内蒙)、川芎(四川)、红花(新疆)、降香(海南)均购自亳州芳草堂饮片厂,经检验符合 2010 年版《中国药典》各药味项下的有关规定。D101,HPD100,HPD400 型大孔吸附树脂(沧州宝恩化工有限公司),AB-8,NKA-9 型大孔吸附树脂(南开大学化工厂),HP-20 型大孔吸附树脂(日本三菱公司)。丹酚酸 B 对照品(中国药品生物制品检定所,批号 111562-200504),芍药苷对照品(中国药品生物制品检定所,批号 110736-200526),乙腈、甲醇为色谱纯,其他试剂均为分析纯。

安捷伦 G1310A 高效液相色谱仪,G1314A 紫外检测器,Agilent 工作站。

2 方法与结果

2.1 含量测定

2.1.1 色谱条件^[1] 丹酚酸 B:流动相甲醇-乙腈-甲酸-水(30:10:1:59),检测波长 286 nm,柱温 25℃,流速 1 mL·min⁻¹。芍药苷:流动相甲醇-水-冰乙酸(25:75:0.2),检测波长 230 nm,柱温 30℃,流速 1 mL·min⁻¹。

2.1.2 线性关系考察 精密称取丹酚酸 B 照品 3.85 mg,加 75% 甲醇定容至 50 mL,摇匀,即得 0.154 g·L⁻¹对照品溶液。精密吸取对照品溶液 2,4,6,8,10,12,14,16 μL,以进样量为横坐标,峰面积为纵坐标,得回归方程 $Y = 153.97 X - 7.0857 (r = 0.9999)$,线性范围 0.308 ~ 2.464 μg。精密称取芍药苷照品 1.91 mg,加甲醇定容至 10 mL,摇匀,即得 0.191 g·L⁻¹对照品溶液。精密吸取对照品溶液 2,4,6,8,10,12 μL,以进样量为横坐标,峰面积为纵坐标,得回归方程 $Y = 309.88 X - 64.173 (r = 0.9998)$,线性范围 0.382 ~ 2.292 μg。

2.1.3 对照品溶液的制备 精密称取丹酚酸 B 和芍药苷对照品 0.75,1.91 mg,分别置 50,10 mL 棕色量瓶中,用甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀即得。

2.1.4 供试样品的测定 丹酚酸 B:将样品液用 75% 甲醇稀释 10 倍,超声,滤过,进样 10 μL。芍药苷:将样品液用甲醇稀释 10 倍,超声,滤过,进样 10 μL。

2.2 上样液的制备 按优选的提取工艺,降香水蒸气蒸馏法提取挥发油,水提取液备用,药渣与丹参、川芎合并用乙醇提取,乙醇提取液备用,取药渣再与赤芍、红花合并水提取,水提取液与降香水提取液合

并,浓缩至生药量 0.1,0.2,0.3 g·mL⁻¹,离心 20 min(3 000 r·min⁻¹),取上清液作为上样液。0.2 g 生药/mL 上样液中丹酚酸 B 的质量浓度为 1.2 g·L⁻¹,芍药苷的质量浓度为 1.1 g·L⁻¹。

2.3 大孔吸附树脂的预处理与装柱 D101,HPD100,NKA-9,HPD400,AB-8,HP-20 型大孔吸附树脂以 95% 乙醇浸泡 24 h,充分溶胀后,装柱,用 95% 乙醇洗至流出液与水(1:5)混合不呈浑浊,再用水洗至无醇味,备用。

2.4 大孔树脂纯化工艺考察

2.4.1 大孔树脂型号的筛选 选择 D101^[3-6],HPD100^[7],AB-8^[8-10],HPD400,HP-20^[11],NKA-9 6 种型号大孔吸附树脂各 20 mL,置锥形瓶中,加入 0.3 g·mL⁻¹上样液 200 mL。浸渍 24 h(每隔 8 h 以超声波振动 1 次),滤过,用 20 mL 蒸馏水洗涤树脂,洗涤液与滤液合并,备用;向树脂柱中加入 95% 乙醇 500 mL,浸渍 24 h(每隔 8 h 振动 1 次),滤过得解析液。测定洗涤液和解析液中丹酚酸 B 和芍药苷的质量浓度,计算吸附量和解析量。测定结果见表 1。

吸附量 = (上样液中成分总量 - 流出液中成分总量) / 树脂体积

吸附率 = 吸附量 / 上样液中成分总量 × 100%

解吸量 = 洗脱液质量浓度 × 洗脱液体积 / 树脂体积

解吸率 = 解吸量 / 吸附量 × 100%

表 1 6 种树脂对芍药苷和丹酚酸 B 的吸附量和解析率

树脂型号	丹酚酸 B			芍药苷		
	吸附量 /g·L ⁻¹	解析量 /g·L ⁻¹	解析率 /%	吸附量 /g·L ⁻¹	解析量 /g·L ⁻¹	解析率 /%
D101	5.40	4.02	74.4	7.54	5.21	69.1
AB-8	4.95	2.56	51.7	5.37	3.67	68.3
HPD100	5.12	2.95	57.5	6.12	4.11	67.1
HP-20	4.32	2.44	56.5	5.79	3.49	60.2
HPD400	5.63	4.26	75.6	7.02	4.27	60.8
NKA-9	1.99	1.43	72.0	3.39	1.10	32.4

结果表明: D101 大孔树脂对芍药苷和丹酚酸 B 的吸附和解析均好于其他树脂,由此选择 D101 型大孔树脂作为精制冠心水提液的树脂。

2.4.2 上样药液质量浓度的选择 取 3 根相同规格的柱子,加入 50 mL 已经处理好的 D101 型大孔树脂,使其径高比为 1:3。分别加入 10 倍树脂量,药液质量浓度 0.1,0.2,0.3 g·mL⁻¹ 的精制冠心水提液,流速 2.5 mL·min⁻¹ (3 BV·h⁻¹),测定流出液中丹酚

酸 B 和芍药苷的质量浓度,计算吸附量。测定结果见表 2。

综合考虑吸附量和吸附率 2 个方面,选择 0.2 g·mL⁻¹作为上柱液的质量浓度。

表 2 上样液浓度对吸附性能的影响

上样液质量 浓度 /g·mL ⁻¹	药液相对 密度	丹酚酸 B		芍药苷	
		吸附量 /g·L ⁻¹	吸附率 /%	吸附量 /g·L ⁻¹	吸附率 /%
0.1	1.012	6.48	100	4.49	100
0.2	1.022	10.53	81.27	8.60	95.81
0.3	1.036	10.01	71.52	10.34	76.81

2.4.3 径高比的考察 选择 50 mL 树脂量下 3 种径高比分别为 1:3,1:5,1:7 的树脂柱,以 2.5 mL·min⁻¹(3 BV·h⁻¹)的流速,上样 450 mL 0.2 g·mL⁻¹药液,收集流出液,测定其中丹酚酸 B 和芍药苷的质量浓度。然后用 95% 乙醇 250 mL 洗脱,收集醇洗液,测定其中丹酚酸 B 和芍药苷的质量浓度。测定结果见表 3。

表 3 不同径高比对丹酚酸 B 和芍药苷吸附的影响

径高比	丹酚酸 B			芍药苷		
	吸附量 /g·L ⁻¹	解析量 /g·L ⁻¹	解析率 /%	吸附量 /g·L ⁻¹	解析量 /g·L ⁻¹	解析率 /%
1:3	9.59	5.41	56.44	8.21	6.99	85.11
1:5	9.53	5.20	54.49	8.25	7.49	90.73
1:7	9.63	5.47	56.75	8.27	7.83	94.71

由表 3 可以得出径高比对丹酚酸 B 和芍药苷吸附影响不大,随径高比的增加吸附与解析呈增加趋势,综合考虑选择径高比 1:7。

2.4.4 泄漏曲线的绘制 将已经处理好的 D101 型大孔树脂 100 mL 装柱,树脂柱的径高比为 1:7,取 2000 mL 供试药液(0.2 g·mL⁻¹)上样,流速 3 BV·h⁻¹,分段收集泄漏液,每段 100 mL,分别过微孔滤膜,测定其中丹酚酸 B 和芍药苷的质量浓度,绘制泄漏曲线。见图 1。

从图 1 看出,从第 7 段以后丹酚酸 B 泄漏量显著增大,从第 9 段以后芍药苷显著增大,故设定 800 mL 为泄漏点,据此确定药液最大上样体积为树脂量的 8 倍(质量浓度 0.2 g·mL⁻¹),即生药量:树脂量为 1.6:1。

2.4.5 洗脱溶剂的考察 按上述确定的吸附条件,取最大上样液量 800 mL,以 3 BV·h⁻¹流速通过 4 根

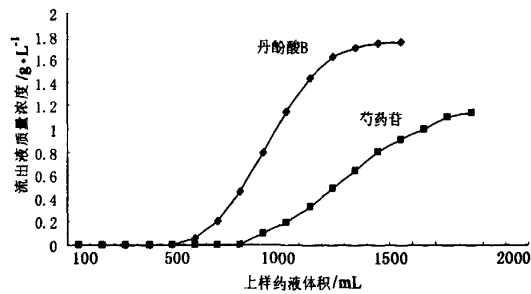


图 1 精制冠心水提液大孔树脂泄漏曲线

树脂柱,进行动态吸附。选择 4 种体积分数的乙醇为洗脱剂,分别为:40%,55%,70%,90%。以 3 BV·h⁻¹洗脱,收集洗脱液,适当稀释,过微孔滤膜,测定其中丹酚酸 B 和芍药苷的含量。结果见表 4。

表 4 乙醇浓度对丹酚酸 B 和芍药苷洗脱的影响

乙醇体积 分数/%	丹酚酸 B		芍药苷	
	解析量 /g·L ⁻¹	解析率 /%	解析量 /g·L ⁻¹	解析率 /%
40	6.95	71.88	8.34	74.44
55	6.77	69.97	6.65	59.33
70	6.50	67.14	7.59	67.76
90	6.94	71.75	8.51	75.94

由表 4 可以得出 40% 乙醇,90% 乙醇对丹酚酸 B 和芍药苷的洗脱效果较好,且数据接近,考虑成本等因素,确定 40% 乙醇作为最佳洗脱溶剂。

2.4.6 洗脱流速的考察 根据上述确定的吸附及洗脱条件,取 100 mL D101 型大孔树脂 4 份,分别湿法上柱,上样量 800 mL,水洗后,用 3BV 40% 乙醇洗脱;4 根柱子的流速分别为 1,2,3,4 mL·min⁻¹,收集洗脱液,适当稀释,测定其中丹酚酸 B 和芍药苷含量。测定结果见表 5。

表 5 洗脱流速对丹酚酸 B 和芍药苷解析率的影响

洗脱流速 /BV·h ⁻¹	丹酚酸 B		芍药苷	
	解析量 /g·L ⁻¹	解析率/%	解析量 /g·L ⁻¹	解析率/%
1	6.74	68.77	7.44	85.22
2	6.32	64.46	7.32	83.78
3	6.76	68.96	7.52	86.09
4	6.71	68.43	7.42	85.02

由表 5 可知,流速 3 BV·h⁻¹时对丹酚酸 B 和芍药苷的洗脱效果较好,因此确定流速 3 BV·h⁻¹作为最佳洗脱流速。

2.4.7 洗脱曲线的考察 按上述确定的吸附和洗脱条件,湿法上柱 100 mL D101 型大孔树脂,以 3 BV·h⁻¹上样 800 mL 0.2 g·mL⁻¹药液,用 100 mL 水洗,然后用 800 mL 40% 乙醇洗脱,分段收集洗脱液,每份 50 mL,共收集 16 份,测定丹酚酸 B 和芍药苷的含量,绘制洗脱曲线。见图 2。

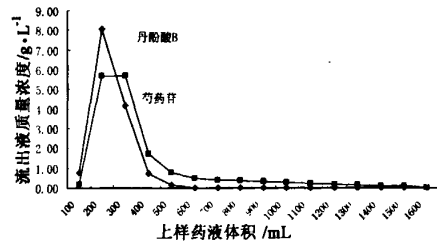


图 2 精制冠心水提液大孔树脂纯化洗脱曲线

从图 2 看出丹酚酸 B 在第 6 份样时洗脱完全,芍药苷在第 8 份样时基本洗脱完全,故确定最佳洗脱溶剂用量为 400 mL,即 4 BV。

2.4.8 验证试验 根据确定的大孔树脂精制条件进行验证实验,湿法上柱 100 mL D101 型大孔树脂,以 3 BV·h⁻¹流速上样 800 mL 0.2 g·mL⁻¹药液(含丹酚酸 B 1.34 g·L⁻¹,芍药苷 1.25 g·L⁻¹),用 100 mL 水洗,然后用 400 mL 40% 乙醇洗脱。测定洗脱液中丹酚酸 B 和芍药苷含量及含固量,计算解析量、解析率,及干浸膏的纯度,结果见表 6。

表 6 大孔树脂精制条件验证试验 (n=3)

No	丹酚酸 B			芍药苷		
	解析量 /g·L ⁻¹	解析率 /%	干浸膏 纯度/%	解析量 /g·L ⁻¹	解析率 /%	干浸膏 纯度/%
1	9.70	90.26	15.04	7.96	79.42	12.53
2	9.41	87.56	14.88	8.10	80.76	13.29
3	9.73	90.52	14.93	7.78	77.65	13.12

由表 6 可知,丹酚酸 B 和芍药苷解析率 RSD 均小于 5%,表明该大孔精制工艺稳定可靠。

3 结论与讨论

经过工艺筛选得到的最佳工艺为:径高比 1:7,上样液生药质量浓度为 0.2 g·mL⁻¹药液的最大上

样体积为树脂量的 8 倍,洗脱剂为 40% 乙醇,解析速率为 3 BV·h⁻¹,洗脱剂用量为 4 BV。该条件下 D101 型大孔树脂最大吸附量为丹酚酸 B 10.7 g·L⁻¹,芍药苷 10.0 g·L⁻¹,解析率丹酚酸 B 89.4%、芍药苷 79.3%。通过大孔树脂纯化,精制冠心水提液的出膏率由原来的 29% 降为 3.4%,干浸膏丹酚酸 B 纯度由原来的 2.3% 变为 15%,芍药苷纯度由原来的 1.4% 变为 13%。

丹参为方中君药,丹酚酸 B 是其水溶性有效成分,芍药苷为处方中水提部分赤芍的主要药效成分。本研究以此两种成分作为工艺优选的考察指标,较单一成分考察更能全面的体现中药复方的药效物质基础。

[参考文献]

[1] 中国药典.一部[S].2005;653,52.
[2] 胡军,周跃华.大孔吸附树脂在中药成分精制纯化中的应用[J].中成药,2002,24(2):127.
[3] 叶勇,施敏荣.D101 型大孔树脂对丹酚酸 B 分离工艺的优选[J].中国药学杂志,2006,41(20):1557.
[4] 张霄翔,邵胜男.大孔吸附树脂纯化丹参总酚酸的工艺.研究[J].中成药,2007,29(9):1288.
[5] 于波涛,姜云平,张勤,等.大孔树脂分离治伤灵口服液中芍药苷的研究[J].西南军医,2009,11(2):169.
[6] 汤建成,王溶溶,冯瑛等.大孔树脂富集坤怡宁颗粒中芍药苷的工艺研究[J].中成药,2007,26(6):640.
[7] 姚棋婷,李克胜,张丽,等.大孔吸附树脂纯化肺舒通中丹酚酸 B 的工艺研究[J].中国实验方剂学杂志,2009,15(3):21.
[8] 高声传,张怀,马宏达.丹参中丹酚酸 B 纯化工艺研究[J].解放军药学学报,2008,24(4):307.
[9] 于红宇,张军,詹丽玲,等.赤芍药材提取液的大孔树脂精制工艺研究[J].中药材,2004,27(11):871.
[10] 刘爱玲,张盛,王坤波,等.芍药苷和白芍苷纯化工艺研究[J].湖南中医药大学学报,2008,28(3):37.
[11] 王妍妍,朱靖博,李琳,等.大孔吸附树脂纯化 5 种丹酚酸类化合物的吸附分离特性[J].中国中药杂志,2008,33(9):1004.

[责任编辑 全燕]

作者：[吴志成](#), [刘淑芝](#), [李曼玲](#), [杜茂波](#), [康琛](#), [常琳](#), [WU Zhi-cheng](#), [LIU Shu-zhi](#),
[LI Man-ling](#), [DU Mao-ho](#), [KANG Chen](#), [CHANG Lin](#)

作者单位：[吴志成, WU Zhi-cheng\(中国中医科学院中药研究所, 北京, 100700; 江西中医学院, 南昌, 330004\)](#), [刘淑芝, 李曼玲, 杜茂波, 康琛, 常琳, LIU Shu-zhi, LI Man-ling, DU Mao-ho, KANG Chen, CHANG Lin\(中国中医科学院中药研究所, 北京, 100700\)](#)

刊名：[中国实验方剂学杂志](#) **ISTIC** **PKU**

英文刊名：[CHINESE JOURNAL OF EXPERIMENTAL TRADITIONAL MEDICAL FORMULAE](#)

年, 卷(期): 2011, 17(8)

被引用次数: 3次

参考文献(11条)

1. [中国药典. 一部](#) 2005
2. [胡军; 周跃华](#) [大孔吸附树脂在中药成分精制纯化中的应用](#) [期刊论文] - [中成药](#) 2002 (02)
3. [叶勇; 施敏荣](#) [D101型大孔树脂对丹酚酸B分离工艺的优选](#) [期刊论文] - [中国药学杂志](#) 2006 (20)
4. [张霄翔; 邵胜男](#) [大孔吸附树脂纯化丹参总酚酸的工艺. 研究](#) [期刊论文] - [中成药](#) 2007 (09)
5. [于波涛; 姜云平; 张勤](#) [大孔树脂分离治伤灵口服液中芍药苷的研究](#) [期刊论文] - [西南军医](#) 2009 (02)
6. [汤建成; 王溶溶; 冯璞](#) [大孔树脂富集坤怡宁颗粒中芍药苷的工艺研究](#) [期刊论文] - [中成药](#) 2007 (06)
7. [姚楷婷; 李克胜; 张丽](#) [大孔吸附树脂纯化肺舒通中丹酚酸B的工艺研究](#) [期刊论文] - [中国实验方剂学杂志](#) 2009 (03)
8. [高声传; 张怀; 马宏达](#) [丹参中丹酚酸B纯化工艺研究](#) [期刊论文] - [解放军药学报](#) 2008 (04)
9. [于红宇; 张军; 詹丽玲](#) [赤芍药材提取液的大孔树脂精制工艺研究](#) [期刊论文] - [中药材](#) 2004 (11)
10. [刘爱玲; 张盛; 王坤波](#) [芍药苷和白芍苷纯化工艺研究](#) [期刊论文] - [湖南中医药大学学报](#) 2008 (03)
11. [王妍妍; 朱靖博; 李琳](#) [大孔吸附树脂纯化5种丹酚酸类化合物的吸附分离特性](#) [期刊论文] - [中国中药杂志](#) 2008 (09)

本文读者也读过(10条)

1. [张卓](#), [王晓红](#), [周园](#), [周波](#), [ZHANG Zhuo](#), [WANG Xiao-hong](#), [ZHOU Yuan](#), [ZHOU Bo](#) [D101型大孔树脂纯化玉米紫色植株花色苷色素的研究](#) [期刊论文] - [农业科技与装备](#) 2008 (1)
2. [周琳](#), [吴清](#), [刘晓帆](#), [ZHOU Lin](#), [WU Qing](#), [LIU Xiao-fan](#) [大孔树脂富集丹参水溶性有效成分的工艺研究](#) [期刊论文] - [北京中医药大学学报](#) 2011, 34 (4)
3. [耿东升](#), [张鼠锋](#), [GENG Dong-sheng](#), [ZHANG Shu-fen](#) [AB-8大孔树脂并聚酰胺柱层析纯化瘤果黑种草子总黄酮](#) [期刊论文] - [中国民族医药杂志](#) 2011, 17 (2)
4. [王丽娜](#), [李云涛](#), [党长萍](#) [加味四逆颗粒大孔树脂精制工艺的研究](#) [期刊论文] - [中成药](#) 2008, 30 (9)
5. [敖明章](#), [石月](#), [王晶](#) [D101型大孔树脂分离纯化甘草光甘草定工艺研究](#) [会议论文] - 2010
6. [张梅](#), [宋芹](#), [张洪彬](#), [ZHANG Mei](#), [Song QIN](#), [ZHANG Hong-bin](#) [大孔树脂富集、纯化仙茅总皂苷](#) [期刊论文] - [华西药](#)
[学杂志](#) 2005, 20 (4)
7. [李云涛](#), [王丽娜](#) [加味四逆颗粒水提取大孔树脂精制工艺的研究](#) [期刊论文] - [中国实验方剂学杂志](#) 2009, 15 (1)
8. [范震宇](#), [吴云](#), [窦霞](#), [刘涛](#), [萧伟](#), [FAN Zhen-yu](#), [WU Yun](#), [DOU Xia](#), [LIU Tao](#), [XIAO Wei](#) [川芎提取物的大孔树脂纯化工](#)
[艺研究](#) [期刊论文] - [南京中医药大学学报](#) 2011, 27 (1)
9. [李洪洋](#), [文连奎](#), [LI Hong-yang](#), [WEN Lian-kui](#) [大孔树脂分离纯化五味子醇甲的研究](#) [期刊论文] - [食品与机械](#)
2011, 27 (3)
10. [孙文格](#), [郑倩](#), [刘凤琴](#) [正交设计法优选调胃颗粒的成型工艺](#) [期刊论文] - [时珍国医国药](#) 2010, 21 (1)

引证文献(3条)

1. [侯瑞](#), [王岚](#), [杜茂波](#), [梁日欣](#), [刘淑芝](#), [王彦礼](#), [张建永](#) 精制冠心病布膏3种主要成分的药代动力学研究[期刊论文]-[中国中药杂志](#) 2012(23)
2. [封帆](#), [张永萍](#), [宋信莉](#), [徐剑](#) 大孔吸附树脂纯化丹参总酚酸的工艺研究[期刊论文]-[中南药学](#) 2013(1)
3. [封帆](#), [张永萍](#), [宋信莉](#), [徐剑](#) 大孔吸附树脂纯化丹参总酚酸的工艺研究[期刊论文]-[中南药学](#) 2013(1)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgsyfjxzz201108004.aspx