

doi:10.11751/ISSN.1002-1280.2022.06.13

穿心莲化学成分与提取工艺研究进展

龚旭昊, 范强, 赵富华, 段文龙*

(中国兽医药品监察所, 北京 100081)

[收稿日期] 2022-03-10 [文献标识码] A [文章编号] 1002-1280 (2022) 06-0082-09 [中图分类号] S859.79

[摘要] 穿心莲作为一种临床常用中药, 具有清热解毒、消肿止痛的功效。近年来, 穿心莲因资源广泛、疗效确切, 在中兽医临床及畜牧养殖领域得到越来越多的应用与关注。但因其内在质量不够稳定, 提取工艺尚存不足, 在一定程度上影响了其产品的开发和应用。本文主要从化学成分、提取工艺两个方面进行综述, 以为穿心莲的深入研究及产品开发提供参考。

[关键词] 穿心莲; 化学成分; 提取工艺; 研究进展

Advances in Chemical Constituents and Extraction Technology of *Andrographis paniculata*

GONG Xu-hao, FAN Qiang, ZHAO Fu-hua, DUAN Wen-long*

(China Institute of Veterinary Drug Control, Beijing 10081, China)

Corresponding author: DUAN Wen-long, E-mail: dwl5128@sohu.com

Abstract: *Andrographis paniculata* is a kind of traditional Chinese medicine commonly used in clinic, which has the effects of clearing heat and detoxification, detumescence and analgesia. In recent years, *Andrographis paniculata* has been widely used and paid more and more attention in the field of Chinese veterinary clinic and animal husbandry due to its extensive resources and definite curative effect. However, due to its unstable internal quality and insufficient extraction process, the development and application of its products are affected to a certain extent. This paper mainly reviews the chemical composition and extraction technology, so as to provide reference for the in-depth research and product development of *Andrographis paniculata*.

Key words: *Andrographis paniculata*; chemical constituents; extraction technology; advance

穿心莲为爵床科植物穿心莲 *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees 的干燥地上部分, 秋初茎叶茂盛时采割, 晒干。其性苦、寒, 归心、肺、大肠、

膀胱经。具有清热解毒、消肿止痛的功效, 主治感冒发热, 湿热下痢, 蛇虫咬伤, 疮痍疔毒^[1], 临床上多用于呼吸道感染, 急性痢疾, 肠胃炎及其他感染

基金项目: 国家重点研发计划 (2017YFD0501503)

作者简介: 龚旭昊, 助理研究员, 从事中兽药检验工作。

通讯作者: 段文龙。E-mail: dwl5128@sohu.com

性疾病的治疗,素有“中药抗生素”之称^[2]。此外还具有降血压,降血糖及抗肿瘤等功效^[3]。

穿心莲首次记载于 1932 年出版的《岭南采药录》,在我国资源分布广泛,尤其在华南地区如广东、广西、福建等地栽培面积较大,是最具代表性的“大南药”之一^[4-5]。其价格经济实惠,药理作用显著,为清热、抗菌、抗炎、抗病毒的首选药物之一,除广泛应用于人用中药制剂外,近年来在中兽医临床及畜牧养殖业也得到广泛应用和关注,相关质量研究也越来越深入。如其注射剂型穿心莲注射液在治疗肠炎、肺炎、仔猪白痢方面疗效显著,为中兽医临床常用制剂品种^[6];某兽药企业申报的用于猪支原体肺炎辅助治疗的穿心莲内酯磺化物注射液于 2021 年通过了农业农村部质量复核检验。随着养殖行业饲料添加剂全面禁抗的推进,相信将进一步拓展穿心莲在中兽药及畜牧养殖业中的应用。但穿心莲中主要成分穿心莲内酯的含量会因采收、贮藏、加工、提取等方法的不同而发生较大的变化,进而导致穿心莲及其制剂质量的不稳定。本文主要从化学成分、提取工艺两个方面进行综述,以期穿心莲药材在中兽药及畜牧养殖领域的深入研究、产品开发与应用提供参考。

1 化学成分

1.1 主要成分研究 现代研究表明,从穿心莲中分离并鉴定的化学成分种类繁多,主要为二萜内酯类、黄酮类、苯丙素类、环烯醚萜类、甾醇类、生物碱类成分等。其中,二萜内酯类成分为穿心莲的主要活性成分^[4,7]。

1.1.1 二萜内酯类 作为穿心莲的主要药效成分,二萜内酯类研究较为深入,目前已经从穿心莲中分离得到包括穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯、新穿心莲内酯及 14-脱氧穿心莲内酯等在内的 50 余种二萜内酯类成分^[8]。二萜内酯类成分主要存在于穿心莲地上部分,叶中含量明显高于茎及根中含量^[9];其中穿心莲内酯在根、茎、叶、果实中均有分布,含量高低依次为叶 > 茎 > 果实 > 根,而脱水穿心莲内酯仅在叶和果实中有分布,根和茎中检测不到^[10]。为保证药材质量,《中国兽药典》和《中国药

典》在穿心莲药材检查项下均规定:“叶不得少于 30%”,并在含量测定项下以“穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯”等二萜内酯类成分作为指标,对药材质量进行控制^[1,10]。迄今为止,在穿心莲现有的研究中,其有效成分分析及质量控制方面的研究多以内酯类成分为主导。

1.1.2 黄酮类 黄酮类成分含量占比在穿心莲药材中仅次于二萜内酯类成分,主要存在于药材根部,在地上部分含量较少^[11]。迄今为止,已分离鉴定出 70 余种黄酮类化合物,主要有黄酮类、黄酮醇类、二氢黄酮类及查尔酮类等,其多以游离的黄酮苷元形式存在,包括穿心莲黄酮、木犀草素、芹菜素、槲皮素等,仅有少部分以结合成苷的形式存在^[9]。穿心莲黄酮类成分因在抗氧化、降血压、抗心肌粥样动脉硬化及保护心脑血管系统方面作用显著,近年来也得到越来越多的关注^[12]。

1.1.3 苯丙素类 穿心莲还含有多种苯丙素类成分,迄今共分离出近 20 种,多为简单苯丙素及其衍生物,如咖啡酸、阿魏酸、反式肉桂酸等^[13-14]。

1.1.4 其他成分 除上述化学成分外,在穿心莲药材中还发现了以 6-表哈帕昔等为代表的环烯醚萜类,以 β -谷甾醇-葡萄糖苷等为代表的甾醇类,以鸟嘌呤核苷和尿嘧啶核苷为代表的生物碱类,及部分有机酸和三萜类成分^[15]。

1.2 影响穿心莲药效成分的主要因素 截至目前,穿心莲主要药效成分的研究多集中于次生代谢产物二萜内酯类,包括穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯等,该类成分含量受种植环境、生态气候、收获时间、采收部位、储存方式及加工技术等多因素影响而存在较大的差异^[16]。

1.2.1 生态环境 种植环境及生态气候因素对穿心莲药效成分的体内代谢、富集等过程影响较为显著。邓乔华^[17]等研究发现,穿心莲不同产地、不同采集方式及不同部位的总内酯含量存在显著差异,指出应选择适宜的产地建立 GAP 基地,适时采收及加工对穿心莲药材的质量控制意义重大。此外,越往南方,脱水穿心莲内酯含量越高,越往北方,脱水穿心莲内酯含量越低。

穿心莲喜温暖湿润气候,怕干旱,适宜生长在热带和亚热带地区,最适宜温度为 25~30℃或较高的温度,从地理环境上看,广西、海南等地的穿心莲药材,穿心莲内酯含量较高,抑菌效果也更好^[18]。此外,强光照射不利于穿心莲次生代谢产物的积累,适当的遮光处理有利于促进穿心莲药材品质提升^[19]。

1.2.2 采收时间 药典中规定,穿心莲应在秋初茎叶茂盛时采割,这一对采摘时间的描述较为笼统。据研究,为保证质量和产量,穿心莲应在花蕊期至开花前期,内酯类成分含量较高时采收^[20]。根据几十年实际生产总结的经验,穿心莲遇水或受潮其穿心莲内酯及脱水穿心莲内酯的含量明显下降,穿心莲同时也应在晴天进行采收并及时晒干,同时做好防雨、防潮等工作^[17]。

1.2.3 采收部位 鉴于穿心莲内酯类成分在叶中含量最高,在其他部位含量较低。因此,穿心莲药材总内酯的含量与药材中所含茎和叶的比例有关,所以,穿心莲在采收和加工过程中应做好叶的回收工作。根据药典要求,叶含量不得少于 30%。

1.2.4 加工储藏 药典中规定穿心莲采割后,采取晒干的加工方式。有研究比较不同干燥方式对药材中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯含量的影响^[21],试验结果发现 105℃烘干(1 小时)的样品中内酯类成分的含量和新鲜样品相当,但自然晒干(7 d)后,叶、茎和根中穿心莲内酯的含量明显减少,果实中穿心莲内酯的含量显著上升。叶和果实中的脱水穿心莲内酯的含量均下降一半以上。指出穿心莲药材采收后,烘干有利于防止穿心莲内酯类成分的损失。但对于穿心莲大规模的种植和加工来说,产地直接晒干更符合生产实际,也更节省资源。

穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯不稳定,研究表明,在贮藏过程中,穿心莲内酯的含量逐渐下降,到叶陈旧时,下降到 50% 以上^[21]。另外,在高温高湿或酸性条件下,穿心莲内酯含量也会显著下降^[22]。因此,制剂原料及饮片最好用当年产新药材,以叶多茎少色绿者为佳。

2 提取工艺

迄今为止,穿心莲大部分提取研究多集中在二萜内酯类成分,关于黄酮类成分的提取研究较少。穿心莲有效成分的传统提取方法主要是以水、醇、碱水、酸水等作为提取介质,用浸泡、渗漉、加热回流等方式进行提取。此外,还有一些现代方法如超临界 CO₂ 萃取法及超分子法等也被用于穿心莲药材的提取。

2.1 传统煎煮法 煎煮法是传统提取方法,适用于大部分中药的提取。该法简便易行,且药材中的大部分成分会被不同程度的提取出来。但对于穿心莲来说,由于穿心莲二萜内酯类的特殊内酯结构及水溶性差、遇热不稳定性等因素,长时间加热会导致内酯环的结构破坏,从而使内酯类成分含量下降,提取效率低下,因此并不适用于直接加水煎煮提取^[23]。传统水煎煮提取已被 1990 年版中国药典淘汰。

笔者曾以穿心莲内酯及脱水穿心莲内酯总转移率及药材干膏得率为指标,考察穿心莲的不同提取方法的差异,结果发现,传统水提煎煮,虽然干膏得率较高,但两种内酯成分的转移率很低。有类似研究证明^[24],穿心莲水煎液中内酯类成分含量均不高,传统水煎法难以保证内酯类成分的提取率,而提取介质换成 70% 乙醇则可达到较好的提取效果。

由于穿心莲内酯类成分在碱溶液中内酯环容易开环,加酸调 pH 至中性后又可以重新闭环为原来的内酯,有试验研究^[25-26],将穿心莲的提取溶剂由水换成不同碱度的碳酸钠碱水进行煎煮提取,发现不但穿心莲内酯及出膏率均较高,而且提取成本较低,还避免了醇提法导致的叶绿素等脂溶性杂质的引入,碱水浓度为 0.01% 时提取效果最佳。

2.2 浸提法 浸提法适用于遇热易破坏或挥发性成分,由于穿心莲内酯类成分遇热不稳定,在水溶液中持续高温易水解开环,有很多文献报道采用热浸或冷浸的方式对穿心莲进行提取,所用介质多为不同浓度的乙醇溶液。

查阅中国药典,从 1977 年版药典至 2020 年版

药典,穿心莲片的制法均为 85% 乙醇热浸提取 2 次,每次 2 小时^[27-28,10],表明了乙醇浸提法的稳定可靠。

唐睿^[29]等比较不同方法和溶剂组成对提取穿心莲中主要有效成分的影响,结果显示以内酯总量为指标,提取率以 85% 乙醇冷浸最高,酸水冷浸最低;以总黄酮提取为考察指标,同样以 85% 乙醇冷浸较高,碱水提取最低。

冷浸法相较热浸法具有穿心莲有效成分破坏较少、收率较高的优点,但实际生产成本较高,且较为费时费力。

张建强^[30]等通过研究,建议制备穿心莲固体制剂,可采用 65% 及 55% 乙醇温浸工艺;对于穿心莲液体制剂,以 65% 及 75% 乙醇浸渍工艺更为适宜。

2.3 渗漉法 作为浸渍法的升级版,渗漉法因在提取过程中随时保持提取溶剂的浓度差,提取效率一般高于浸渍法。

卓菊^[31]等以脱水穿心莲内酯含量为考察指标,以渗漉法进行提取,通过实验确定最佳工艺为用 95% 的乙醇,浸渍 24 h,收集 9 倍量的渗漉液,脱水穿心莲内酯含量为 5.49 mg/g,且该法可以避免内酯类成分对热不稳定性。

张玲^[32]等将穿心莲药材粉碎后用 85% 乙醇以 1~3 ml/min 的速率进行渗漉提取,所得穿心莲内酯的收率高,并且避免了因其不耐热而导致的药物结构破坏,且操作简便实用,节约能源,适合扩大生产。

2.4 回流提取法 由于内酯类多为脂溶性成分,穿心莲的回流提取多以不同浓度的乙醇作为提取溶剂,提取效率较高,为目前生产中最常采用的方法,但提取过程中一是要关注温度对内酯类成分的影响,二是要特别注意安全操作。

戴平^[33]等采用乙醇加热回流提取穿心莲内酯,先将穿心莲叶粉碎,过 20 目筛,加入 80% 乙醇 6 倍量回流提取(温度 80 ℃)2 次,每次 2 小时,所得穿心莲内酯含量最高。

尹秀莲^[34]等通过正交试验得出醇回流提取穿

心莲的最佳工艺为:为 10 倍量 85% 乙醇提取 2 次,每次 2 小时。穿心莲内酯平均提取率为 4.80%,工艺稳定可靠。

黄琼^[35]等通过正交实验探索乙醇回流法提取穿心莲黄酮类化合物的最佳提取工艺,结果为固液比 1:20、时间 4 h、乙醇浓度 60%、温度 50 ℃,得总黄酮 49.3 mg,提取率为 2.465%。

谢青^[36]等以指纹图谱为手段研究不同提取方法对穿心莲药材化学成分提取效果的影响,结果发现以 75% 甲醇溶液作为提取溶剂,80 ℃ 水浴回流 2 h 的提取条件下获得的指纹图谱信息较为丰富,响应值较高。

2.5 超声提取法 超声提取法是利用超声波的空化作用、机械效应和热效应等加速胞内有效物质的释放、扩散和溶解,具有提取效率高、提取时间短、提取温度低及适应性广等特点。

周汝顺^[37]等采用不同提取方法对穿心莲进行比较研究,通过单因素及正交试验,确定超声提取工艺因操作简便、稳定可行、提取率高而最为合适,且最佳超声工艺为乙醇浓度 60%,超声时间 1 h,料液比为 1:15,此条件下穿心莲二萜内酯类成分(穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯、新穿心莲内酯)的总含量为 2.27%。

杨涛^[38]等通过星点设计-效应面法优化穿心莲的超声提取工艺,确定超声提取工艺条件为乙醇浓度:70%~80%;提取时间:50~70 min;溶媒比:10~12 倍;工艺验证的总评归一预测值与实测值的偏差为 -2.6%,二项式拟合的复相关系数 $r = 0.9713$,工艺方法简便,预测性良好。

赵咏梅^[39]等通过正交试验方法优选出超声提取穿心莲内酯的最佳工艺,乙醇浓度为 90%,料液比 1:8,提取时间为 10 min,穿心莲内酯的含量为 23.7%。

郭佳佳^[40]等以脱水穿心莲内酯为考察指标,比较水提、水提醇沉、醇提、碱水提、碱提酸沉、超声提取的差异,实验结果显示超声提取法所得脱水穿心莲内酯含量最高。

虽然超声提取可显著缩短浸提时间,明显加快

了穿心莲内酯类成分的溶出效率,同时也保证了其稳定性,但目前工业化超声设备尚不成熟。

2.6 超临界 CO₂ 流体萃取法 超临界萃取法是一种集提取与分离于一体,又基本上不用有机溶剂的技术。CO₂ 是中药超临界流体萃取中最常用的溶剂。超临界流体萃取中药成分的主要优点包括:可以在接近室温下进行工作,防止某些对热不稳定的成分被破坏或逸散;萃取过程中几乎不用有机溶剂,萃取物无有机溶剂残留,对环境无公害,提取效率高,节约能耗。

葛发欢^[41] 等用超临界 CO₂ 流体萃取穿心莲有效成分,在最佳实验条件下穿心莲浸膏的产率为 4.85%,浸膏中穿心莲内酯的含量为 6.87%,脱水穿心莲内酯的含量为 29.92%。

有研究表明^[42],超临界 CO₂ 萃取运用于穿心莲提取,避免了醇提取过程中湿、热等因素引起的化学变化,萃取穿心莲内酯、脱水穿心莲内酯的含量高。萃取物为膏状,无需进一步精制,可直接应用于制剂。但不可否认,超临界 CO₂ 萃取实现对穿心莲高效提取分离过程的同时,其有效成分的稳定性未得到改善。

2.7 微波提取法 采用微波处理法能较高效率的提取有效活性成分,比传统的回流法和索氏提取法能大大提高提取效率,具有操作简便、省时、节能、高效的特点^[43]。

黄琼^[44] 等探索微波辅助萃取法提取穿心莲黄酮类化合物,试验结果表明,乙醇浓度、微波作用功率、固液比对总黄酮的提取都有显著影响,最佳提取工艺为微波功率处于高火、微波作用时间 6 min、固液比 1:50、乙醇浓度 60%,总黄酮提取率为 4.945%。

因穿心莲内酯类对热不稳定,当采用高功率的微波处理时易开环分解,且溶剂挥发损失较多。丁玲^[45] 等采用正交试验法优选穿心莲内酯微波辅助提取的最佳条件,结果为采用低火功率的微波,微波时间 4 min,在 60 °C 水浴锅中保温浸提 20 min 后加入活性炭脱色,pH 值为 2 时,提取效率更高。

2.8 其他提取方法 彭梦微^[46] 等通过实验优化了减压内部沸腾法提取穿心莲内酯的工艺条件,最佳工艺条件为:解吸剂浓度 80%,提取剂浓度 32%,提取温度 59 °C,此条件下,提取得率为 0.660%,与模型预测值 0.662% 误差较小。该法大大缩短了提取时间,降低了提取温度,并减少了有机溶剂的消耗量。

韩光^[47] 使用超分子法来富集穿心莲中的有效成分,所得的穿心莲超分子提取物中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的含量分别达到了 40.41% 和 10.20%。

细胞壁的主要成分是纤维素和果胶,破坏细胞壁后有利于细胞内有效成分的渗出,减小其溶出阻力。基于以上原理,马桔云^[48] 等在用乙醇浸提之前,用纤维素酶处理穿心莲原料,结果加酶后穿心莲内酯的收率提高,且纤维素酶加入后对穿心莲内的有效成分没有影响。

由于穿心莲内酯为脂溶性成分,且具有热不稳定性。王雅琪^[49] 等比较减压提取法、超声提取法、传统提取法对穿心莲药材中内酯类成分的提取效率,结果发现减压提取法的提取效率显著高于传统方法,且减压提取液对 DPPH 自由基清除效果均优于其他两种方法。

3 展望

穿心莲作为清热解毒类常用中药,目前其临床应用及产品开发主要围绕内酯类成分进行,除此类成分外,黄酮类成分占比较高,亦具有相关药理活性,有研究表明黄酮类活性成分可能是穿心莲发挥抗菌作用的物质基础,其作用机制涉及癌症转化、免疫细胞的功能激活和炎症反应等^[50]。查阅文献发现,截止目前,有关穿心莲黄酮类及其他化学成分的相关研究仍然较少。穿心莲作为一种中药,其临床疗效的发挥不是一种或一类成分所完全决定的,亦然也是多成分、多途径、多靶点,并符合中药“整体观”特征的。因此,为了进一步做好穿心莲的开发和应用,有必要对除内酯类之外的化学成分开展深入研究。

中兽药产业是一个资源依赖型产业,穿心莲因

资源广泛、价格经济且疗效确切,在中兽医临床及畜牧养殖中应用广泛,其制剂类型目前覆盖注射液、片剂及散剂等。以穿心莲注射液为例,目前已核发兽药批准文号 441 个,属于兽医临床常用中药制剂。在现行的兽药国家标准中^[6],穿心莲注射液主要通过理化鉴别及薄层鉴别对其进行质量控制。笔者在工作中发现,不同企业生产的穿心莲注射液质量差别较大,甚至有部分产品不符合规定,难以保证临床疗效。究其原因,除企业自身因素外,穿心莲提取工艺不够规范及科学是最不容忽视的问题。在现行质量标准中,穿心莲提取工艺为水提醇沉法,但对具体工艺流程及提取参数等关键信息并未有相关的描述和规定,加之穿心莲内酯的特殊内酯结构及水溶性差,且对高温比较敏感而提取效率有限等因素,极大影响了产品的质量和疗效。因此,其提取工艺亟待改进和规范。

通过文献查阅,发现穿心莲的提取工艺多种多样,也各有优劣。针对穿心莲内酯类成分的化学结构,碱法提取和酸法提取都能更有效的提取内酯成分,但实际生产提取过程不易控制,如碱水提取煎煮过程中要不断补充蒸发掉的水分,以保持碱度,不利于生产,目前该法已被淘汰,无实际应用价值。一些新型的提取技术如酶法提取、超声波辅助提取、微波辅助提取,虽然都能够实现低温提取,但酶法提取需要进行高温灭活及酶的成本较高。超声波、微波辅助提取存在设备昂贵、安全性差等不足,不适于工业大规模应用。目前,实际生产应用较多的为醇浸提、醇回流等提取工艺,对于部分兽药企业来说,因安全、环保及设备等问题,在实际生产中尚受到一定的限制。开展实验研究的最终目的是为了服务大生产,提取工艺的好坏与产品的质量及疗效密切相关,还直接影响生产成本和生产效率。笔者认为,为了确保及提高穿心莲产品质量,保证提取效率和临床疗效,促进相关中兽药制剂的开发和应用,仍需要借助现代最新的技术和设备对穿心莲的提取工艺开展深入研究,并以“适合生产、操作方便、安全可控、降本增效”作为其工艺发展的总原则和总目标。

参考文献:

- [1] 中国兽药典委员会. 中华人民共和国兽药典. 2020 年版二部 [S].
Chinese Veterinary Pharmacopoeia Committee. The second volume of Chinese Veterinary Pharmacopoeia, 2020 Edition [S].
- [2] 邵艳华, 王建刚, 赖小平, 等. 穿心莲二萜内酯类成分的高效薄层色谱指纹图谱研究 [J]. 中药材, 2014, 37(2): 219-223.
Shao Y H, Wang J G, Lai X P, et al. High performance thin layer chromatographic fingerprints of *Andrographis paniculata* diterpene lactones [J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2014, 37(2): 219-223.
- [3] 刘江碧, 金典, 陈思敏. 穿心莲内酯的药理学作用研究现状 [J]. 中药与临床, 2019, 10(34): 57-63.
Liu J B, Jin D, Chen S M. Current pharmacological research of andrographolide [J]. Pharmacy and Clinics of Chinese Materia Medica, 2019, 10(34): 57-63.
- [4] 张晓, 唐力英, 吴宏伟, 等. 穿心莲现代研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(18): 222-234.
Zhang X, Tang L Y, Wu H W, et al. Development of Modern Research on *Andrographis paniculata* [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2018, 24(18): 222-234.
- [5] 陈蓉. 基于遗传与环境的穿心莲品质研究 [D]. 北京中医药大学, 2015.
Chen R. Study on the quality of *Andrographis paniculata* based on heredity and environment [D]. Beijing University of Chinese Medicine, 2015.
- [6] 中国兽药典委员会. 兽药质量标准. 2017 年版中药卷 [S].
Chinese Veterinary Pharmacopoeia Committee. Veterinary Drug Quality Standards, 2017 edition of traditional Chinese medicine volume [S].
- [7] Zhou B, Zhang D, Wu X. Biological activities and corresponding SARs of andrographolide and its derivatives [J]. Mini Reviews in Medicinal Chemistry, 2013, 13(2): 298-309.
- [8] 邓怡平. 穿心莲活性成分高值化加工利用应用基础研究 [D]. 东北林业大学, 2021.
Deng Y P. Basic research on high-value processing and utilization of *Andrographis paniculata* active ingredients [D]. Northeast Forestry University, 2021.
- [9] 黄嘉玲. 穿心莲黄酮类成分研究 [D]. 广东药科大学, 2021.
Huang J L. Study on Flavonoids in *Andrographis paniculata* [D]. Guangdong Pharmaceutical University, 2021.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 2020 年版一部 [S].
Chinese Pharmacopoeia Commission. The first volume of Pharmaco-

- poeia of the people's Republic of China. 2020 Edition[S].
- [11] 徐冲,王峥涛. 穿心莲根的化学成分研究[J]. 药学报, 2011,46(3):317-321.
Xu C, Wang Z T. Chemical constituents from roots of *Andrographis paniculata* [J]. *Acta Pharmaceutica Sinica*, 2011,46(3):317-321.
- [12] 康丽华,贺卫平,曹军杰,等. 穿心莲黄酮片治疗脑动脉粥样硬化的研究[J]. 镇江医学院学报, 2000(02):25-26.
Kang L H, He W P, Cao J J, *et al.* Study on andrographis flavonoid tablets in treating cerebral atherosclerosis [J]. *Journal of Zhenjiang Medical College*, 2000(02):25-26.
- [13] 靳鑫,时圣明,张东方,等. 穿心莲化学成分的研究[J]. 中草药,2012,43(1):47-50.
Jin X, Shi S M, Zhang D F, *et al.* Chemical constituents of *Andrographis paniculata* [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2012,43(1):47-50.
- [14] 靳鑫,时圣明,张东方,等. 穿心莲化学成分的研究(II)[J]. 中草药,2014,45(2):164-169.
Jin X, Shi S M, Zhang D F, *et al.* Chemical constituents of *Andrographis paniculata*(II) [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2014,45(2):164-169.
- [15] 周芳,孙铭阳,梅瑜,等. 药用植物穿心莲研究进展[J]. 广东农业科学,2021,48(1):9-16.
Zhou F, Sun M Y, Mei Y, *et al.* Research Progress in the Medicinal Plant *Andrographis paniculata* [J]. *Guangdong Agricultural Sciences*, 2021,48(1):9-16.
- [16] 肖传学,孙玉侠,耿晓梅,等. 不同药用部位及产地穿心莲药材中 4 个二萜内酯类成分的研究[J]. 中国现代中药,2017,19(5):675-678.
Xiao C X, Sun Y X, Geng X M, *et al.* Study on four diterpene lactones in *Andrographis paniculata* from different medicinal parts and origins [J]. *China Modern Chinese Medicine*, 2017,19(5):675-678.
- [17] 邓乔华,梁惠瑜,徐友阳,等. 广东等五省穿心莲药材中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯含量比较[J]. 现代中药研究与实践,2014,28(1):9-11.
Deng Q H, Liang H Y, Xu Y Y, *et al.* Comparison of Andrographolide and Dehydroandrographolide Content in *Andrographis paniculata* from Five Provinces [J]. *Chin Med J Res Prac*, 2014,28(1):9-11.
- [18] 王艳辉,王伽伯,郝庆秀,等. 不同产地穿心莲的含量测定、化学指纹图谱及抑菌活性评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014,20(9):77-82.
Wang Y H, Wang J B, Hao Q X, *et al.* Evaluation of Chemical Contents, Fingerprint and Antimicrobial Activity of *Andrographis paniculata* Harvested in Different Regions [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2014,20(9):77-82.
- [19] 李婷,张向军,杨彬,等. 不同光温条件对穿心莲生长及药用成分的影响[J]. 北方园艺,2016(14):164-166.
Li T, Zhang X J, Yang B, *et al.* The effects of different light and temperature conditions on the growth and medicinal components of *Andrographis paniculata* [J]. *Northern Horticulture*, 2016(14):164-166.
- [20] 莫建霞,祝晨燕,张晓君. 不同生长期穿心莲中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯含量的动态研究[J]. 中药新药与临床药理, 2003,14(2):134-135.
Determination of Andrographolide and 14-Deoxy-11,12-didehydroandrographolide From *Herba Andrographis* in Various Growing Periods [J]. *Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology*, 2003,14(2):134-135.
- [21] 曾令杰,梁晖,谢晓萍. 穿心莲药材干燥前后穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的含量变化研究[J]. 中成药,2009,31(9):1399-1401.
Zeng L J, Liang H, Xie X P. Study on content changes of andrographolide and dehydrated andrographolide in *Andrographolide* before and after drying [J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2009,31(9):1399-1401.
- [22] 杨东升,陈松光. 穿心莲流膏中穿心莲内酯类成分在烘干过程中的变化[J]. 中成药,2003,25(11):8-10.
Yang D S, Chen S G. Preliminary studies on the andrographolide transformation in the baking process of the extract of *Andrographis paniculata* Nees [J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2003,25(11):8-10.
- [23] 李玉山. 穿心莲内酯的提取及其衍生物的制备工艺[J]. 世界科学技术,2016,18(1):94-100.
Li Y S. Preparation technology on extraction of andrographolide and its derivatives [J]. *World Science and Technology*, 2016,18(1):94-100.
- [24] 刘波. 穿心莲药材中穿心莲内酯和脱水穿心莲内酯的提取优选[J]. 四川中医,2020,38(1):70-72.
Liu B. Study on Processing Technology of *Andrographis Herba* with Orthogonal Experimental Design [J]. *Journal of Sichuan of Traditional Chinese Medicine*, 2020,38(1):70-72.
- [25] 赵玉江,李勇,吴修红,等. 不同提取方法对穿心莲内酯含量的影响[J]. 黑龙江医药,2006,19(3):181-182.
Zhao Y J, Li Y, Wu X H, *et al.* The effects to andrographolide contents of different extract methods [J]. *HeiLongjiang Medicine*

- Journal, 2006, 19(3):181-182.
- [26] 郭彬, 娄勇, 蒋群, 等. 穿心莲浸膏的提取工艺研究[J]. 安徽医药, 2002, 6(3):7-9.
- Guo B, Lou Y, Jiang Q, *et al.* A study on the extraction process of creat extract[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2002, 6(3):7-9.
- [27] 中华人民共和国卫生部药典委员会. 中华人民共和国药典, 1977 年版一部[S].
- Pharmacopoeia Committee of the Ministry of health of the people's Republic of China. The first volume of Pharmacopoeia of the people's Republic of China. 1977 Edition[S].
- [28] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典, 2015 年版一部[S].
- Chinese Pharmacopoeia Commission. The first volume of Pharmacopoeia of the people's Republic of China. 2015 Edition[S].
- [29] 唐睿, 李添朋, 古学轼, 等. 穿心莲中有效成分不同提取方法的比较研究[J]. 中药材, 2009, 32(7):1141-1143.
- Tang R, Li T P, Gu X S, *et al.* Comparative study on different extraction methods of active components from *Andrographis paniculate*[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2009, 32(7):1141-1143.
- [30] 张建强, 张玲, 王欢, 等. 穿心莲提取工艺研究[J]. 食品与药品, 2005, 7(1A):37-40.
- Zhang J Q, Zhang L, Wang H, *et al.* Study on extraction process of *Andrographis paniculate*[J]. Food and Drug, 2005, 7(1A):37-40.
- [31] 卓菊, 汪小根. 正交设计研究穿心莲中脱水穿心莲内酯提取工艺[J]. 中南药学, 2005, 3(3):155-157.
- Zhuo J, Wang X G. Extraction of *Andrographis paniculata* by orthogonal experiments[J]. Central South Pharmacy, 2005, 3(3):155-157.
- [32] 张玲, 尚立霞, 单卫华, 等. 穿心莲的提取工艺研究[J]. 时珍国医国药, 2003, (08):458-460.
- Zhang L, Shang L X, Shan W H, *et al.* Study on extraction process of *Andrographis paniculate*[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2003, (08):458-460.
- [33] 戴平, 韦汉燕, 黄凤香, 等. 穿心莲内酯提取工艺研究[J]. 科技信息, 2010, (01):427, 699.
- Dai P, Wei H Y, Huang F X, *et al.* Study on extraction technology of andrographolide[J]. Science & Technology Information, 2010, (01):427, 699.
- [34] 尹秀莲, 游庆红, 王振华. 穿心莲中穿心莲内酯的提取工艺研究[J]. 安徽农业科学, 2009, 37(15):6988-6989.
- Yin X L, You Q H, Wang Z H. Study on Extraction Process of Andrographolide from *Andrographis paniculate*[J]. Journal of Anhui Agri, 2009, 37(15):6988-6989.
- [35] 黄琼, 田玉红, 刘玉梅. 正交实验设计优化穿心莲总黄酮提取工艺[J]. 广州化工, 2011, 39(11):71-72.
- Huang Q, Tian Y H, Liu Y M. Optimization extracting process of total flavones from *Andrographis paniculata* by orthogonal design[J]. Guangzhou Chemical Industry, 2011, 39(11):71-72.
- [36] 谢青, 陈珠灵, 洪培山, 等. 穿心莲药材指纹图谱提取方法研究[J]. 海峡药学, 2011, 23(9):33-35.
- Xie Q, Chen Z L, Hong P S, *et al.* Study on extraction method of fingerprint of *Herba Andrographis*[J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2011, 23(9):33-35.
- [37] 周汝顺, 江燕, 陈启友, 等. 穿心莲超声提取工艺研究[J]. 中国兽药杂志, 2019, 53(8):66-70.
- Zhou R S, Jiang Y, Chen Q Y, *et al.* Study on ultrasonic extraction process of *Andrographis paniculata*[J]. Chinese Journal of Veterinary Drug, 2019, 53(8):66-70.
- [38] 杨涛, 盛欢欢, 李岩, 等. 星点设计-效应面法优化穿心莲提取工艺[J]. 中国药学杂志, 2011, 46(3):208-213.
- Yang T, Sheng H H, Li Y, *et al.* Optimization of Extraction Process of *Andrographis paniculata* by Central Composite Design-Response Surface Methodology[J]. Chin Pharm J, 2011, 46(3):208-213.
- [39] 赵咏梅, 齐建红, 黄童. 穿心莲内酯超声提取工艺研究[J]. 陕西农业科学, 2019, 65(07):44-46.
- Zhao Y M, Qi J H, Huang T. Study on process for supersonic extraction of *Andrographolide*[J]. Shaanxi Journal of Agricultural Sciences, 2019, 65(07):44-46.
- [40] 郭佳佳, 曹智威, 杜鸿章, 等. 穿心莲有效成分的提取工艺研究[J]. 生物化工, 2020, 6(6):6-14.
- Guo J J, Cao Z W, Du H Z, *et al.* Study on the extraction of effective ingredients from *Andrographis paniculata*[J]. Biological Chemical Engineering, 2020, 6(6):6-14.
- [41] 葛发欢, 林秀仙, 黄晓芬, 等. 超临界 CO₂ 流体萃取穿心莲有效成分的正交试验研究[J]. 中药材, 2002, (02):101-102.
- Ge F H, Lin X X, Huang X F, *et al.* Orthogonal experimental study on extraction of effective components from *Andrographis andrographis* by supercritical CO₂ fluid[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2002, (02):101-102.
- [42] 杨凤琼, 柯晓虹. 穿心莲有效成分提取的影响因素研究[J]. 中医药导报, 2010, 16(9):103-104.
- Yang F Q, Ke X H. Influence of extract *Andrographis* factors[J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2010, 16(9):103-104.
- [43] 李敏晶. 微波辅助萃取中药有效成分的研究[D]. 吉林大

- 学,2004.
- Li M J. Study on microwave – assisted extraction of active components from Traditional Chinese medicine [D]. Jilin University,2004.
- [44] 黄琼,田玉红,刘玉梅. 穿心莲总黄酮微波辅助提取工艺的研究[J]. 现代食品科技,2011,27(11):1372 – 1374,1348.
- Huang Q, Tian Y H, Liu Y M. Microwave – assisted extraction of total flavones from *Andrographis paniculata* [J]. *Modern Food Science and Technology*, 2011,27(11):1372 – 1374,1348.
- [45] 丁铮,张勇,林国卫,等. 微波辅助提取穿心莲内酯的研究[J]. 广东农业科学,2011,1:120 – 122.
- Ding Z, Zhang Y, Lin G W, *et al.* Study on the optimal extraction of Andrographolide with microwave assistance[J]. *Guangdong Agricultural Sciences*,2011,1:120 – 122.
- [46] 彭梦微,韦藤幼,陈晓光,等. 减压内部沸腾法提取穿心莲内酯的工艺研究[J]. 时珍国医国药,2011,22(9):2244 – 2246.
- Peng M W, Wei T Y, Chen X G, *et al.* Study on extraction technology of andrographolide by decompression and internal boiling [J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2011,22(9):2244 – 2246.
- [47] 韩光. 穿心莲的超分子提取和穿心莲内酯衍生物的合成及活性研究[D]. 辽宁中医学院,2005.
- Han G. Supramolecular extraction of *Andrographis paniculata* and synthesis and activity of andrographolide derivatives[D]. Liaoning College of Traditional Chinese Medicine,2005.
- [48] 马桔云,吕芳,于喜水,等. 纤维素酶用于中药穿心莲提取的初步研究[J]. 黑龙江医药,2000,1:16 – 17.
- Ma J Y, Lü F, Yu X S, *et al.* Preliminary study on Extraction of *Andrographis paniculata* with Cellulase [J]. *Heilongjiang Medicine Journal*,2000,1:16 – 17.
- [49] 王雅琪,伍振峰,郑琴,等. 穿心莲药材不同提取方式的合理性评价[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(10):1 – 5.
- Wang Y Q, Wu Z F, Zheng Q, *et al.* Rationality evaluation of different extraction technologies of *Andrographis paniculata* [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2014,20(10):1 – 5.
- [50] 周婧,高阳阳,刘佳玲,等. 基于网络药理学的穿心莲抗菌分子机制研究[J]. 中药与临床,2021,12(5):22 – 37.
- Zhou J, Gao Y Y, Liu J L, *et al.* Molecular mechanism of *Andrographis paniculata* against bacteria based on network pharmacology [J]. *Pharmacy and Clinics of Chinese Materia Medica*, 2021,12(5):22 – 37.

(编辑:陈希)