・论著・一次研究・

# 层次分析法结合响应面法优化新疆一枝蒿的 提取工艺

陈振东, 施 洋, 樊登峰, 马慧康, 谢东波

克拉玛依市中西医结合医院(市人民医院)药剂科(新疆克拉玛依 834000)

【摘要】目的 采用层次分析法和响应面法优化新疆一枝蒿的提取工艺。方法 在单因素优选的基础上结合响应面法对提取次数、溶剂倍数、提取时间 3 个主要因素进行考察,以木犀草素、芹菜素、一枝蒿酮酸的含量及出膏率为考察指标,层次分析法计算权重系数,通过综合评分优选新疆一枝蒿的提取工艺。结果 新疆一枝蒿的提取工艺为:用 10 倍量 60% 乙醇加热回流提取 3 次,每次 1 h。结论 优化的工艺提取条件简便,重现性良好,适用于新疆一枝蒿药材的提取。

【关键词】新疆一枝蒿;提取工艺;响应面设计;层次分析法;含量测定

Optimization of the extraction process of *Artemisia rupestris* L. by AHP method combined with Response Surface Methodology

Zhen-Dong CHEN, Yang SHI, Deng-Feng FAN, Hui-Kang MA, Dong-Bo XIE

Department of Pharmacy, Integrated Chinese and Western Medicine Hospital of Karamay (Karamay Municipal Peoples Hospital), Karamay 834000, Xinjiang, China Corresponding author: Deng-Feng FAN, Email: 1797867975@qq.com

[Abstract] Objective To optimize the extraction process of *Artemisia rupestris* L. by analytic hierarchy process method and response surface methodology. Methods On the basis of univariate optimum seeking method combined with response surface methodology, the three main factors of extraction times, solvent multiples and extraction time were investigated. With the content and the extract rate of luteolin, apigenin and rupestonic acid as indexes, the weight coefficient was calculated by analytic hierarchy process method. Then the extraction process of rupestris was optimized by comprehensive score. Results The extraction process of rupestris was as follows: heated reflux extraction with 10 times of 60% ethanol for 3 times, 1 hour each time. Conclusion The optimized extraction conditions were simple and reproducible, which was suitable for the extraction of *Artemisia rupestris* L..

**【Keywords 】** *Artemisia rupestris* L.; Extraction technology; Response surface methodology; Analytic hierarchy process; Content determination

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202304008

基金项目:新疆地产中药民族药新药研发项目(2016-01-01)

通信作者: 樊登峰, 本科, 副主任药师, Email: 1797867975@qq.com

新疆一枝蒿 Artemisia rupestris L. 系菊科蒿属 多年生草本植物一枝蒿的药用全草。我国主要分布 在新疆, 现收载于《中华人民共和国卫生部国家药 品标准(维吾尔药分册)》和《维吾尔药志》,是 维吾尔医常用药材,具有抗炎、抗过敏、祛风解毒 等功效,临床上用于治疗感冒、肝炎、过敏性疾病 等[1-3]。文献报道一枝蒿全草含有黄酮类、酮酸类、 倍半萜类、挥发油、多种生物碱、内酯类及氨基酸 等化合物[4-5]。现代药理学研究表明,新疆一枝蒿 药材中的木犀草素、芹菜素、一枝蒿酮酸均具有抗 炎和镇痛等药理作用[6-8]。因此本研究将上述3种 成分的含量与出膏率作为检测指标,采用层次分 析法 (analytic hierarchy process, AHP) 确定待测 指标的权重系数并结合响应面法 (response surface methodology, RSM) Box-Behnken 设计试验 [9-11], 优选新疆—枝蒿药材的最佳提取工艺参数,为后续 新疆一枝蒿药材的研究开发提供参考。

# 1 仪器与试药

#### 1.1 仪器

UltiMate 3000 系列高效液相色谱仪(美国Thermo Scientific Technologies 公司); DT500A 型电子计数天平(d=0.01 g, 常熟市金羊砝码仪器有限公司); CPA-225D 型电子天平(d=0.01 mg, 德国 Sartorius 赛多利斯)。

#### 1.2 试药

木犀草素对照品(批号: 111520-200504, 含量: 99.6%)、芹菜素对照品(批号: 111901-201102, 含量: 99.2%)均购于中国食品药品检定研究院;一枝蒿酮酸对照品(中国科学院新疆理

化所,批号:115473-63-7,含量大于98%);新疆一枝蒿药材购于新疆银朵兰维药股份有限公司,经新疆药物研究所何江副研究员鉴定,符合《新疆维吾尔自治区中药维吾尔药饮片炮制规范》有关规定<sup>[12]</sup>;乙腈、甲醇为色谱纯。

# 2 方法与结果

# 2.1 供试品溶液的制备

称取新疆一枝蒿药材约 5 g, 按响应面设计方案(表 10)进行试验, 提取液过滤,用 60% 乙醇定容至 250 mL,摇匀,滤过,即得。

## 2.2 对照品溶液的制备

#### 2.2.1 一枝蒿酮酸对照品溶液的制备

精密称取一枝蒿酮酸对照品适量,加甲醇制成每1 mL 含 0.4431 mg 的溶液,即得。

#### 2.2.2 木犀草素对照品溶液的制备

精密称取木犀草素对照品适量,加甲醇制成每1 mL含 0.3712 mg 的溶液,即得。

## 2.2.3 芹菜素对照品溶液的制备

精密称取芹菜素对照品适量,加甲醇制成每1 mL 含 0.2834 mg 的溶液,即得。

#### 2.3 含量测定

#### 2.3.1 色谱条件的建立

Hypersil BDS  $C_{18}$ 色谱柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm),流动相甲醇(A)–0.15% 磷酸溶液(B),梯度洗脱(0~10 min,25%A:75%B;10~16 min,28%A:72%B;16~30 min,30%A:70%B),流速为 1.0 mL·min<sup>-1</sup>,柱温为 30 ℃,进样量为 10 μL,检测波长 250 nm<sup>[13]</sup>。色谱图见图 1。

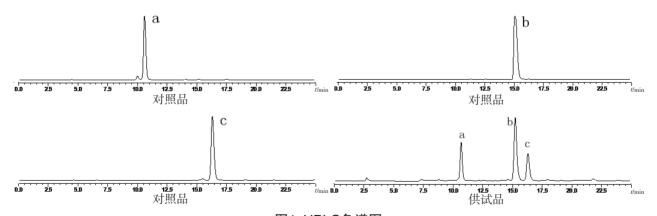


图1 HPLC色谱图

Figure 1. HPLC chromatograms

注: a.木犀草素; b.一枝蒿酮酸; c.芹菜素

#### 2.3.2 线性关系考察

一枝蒿酮酸标准曲线:分别精密量取 0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 1.2 mL 一枝蒿酮酸对照品溶液于 5 mL 量瓶中,用甲醇定容,摇匀。分别精密吸取上述溶液各 10 μL,注入液相色谱仪,按"2.3.1"项下方法测定,记录峰面积,进行线性回归,结果见表 1。

木犀草素标准曲线:分别精密量取 0.2, 0.6, 1, 3, 4 mL 木犀草素对照品溶液于 10 mL 量瓶中,用甲醇定容,摇匀。分别精密吸取上述溶液各 10 μL,注入液相色谱仪,按"2.3.1"项下方法测定,记录峰面积,进行线性回归,结果见表 1。

芹菜素标准曲线:分别精密量取 0.1, 0.2, 0.6, 1, 1.5 mL 芹菜素对照品溶液于 10 mL 量瓶中,用甲醇定容,摇匀。分别精密吸取上述溶液各 10 μl,注入液相色谱仪,按 "2.3.1"项下方法测定,记录峰面积,进行线性回归,结果见表 1。

## 表1 各成分线性关系

Table 1. Linear relationships of various constituents

	<u> </u>			
成分	回归方程		线性范围	
NX/JJ	四归刀住	r	$(mg \cdot mL^{-1})$	
一枝蒿酮酸	<i>Y</i> =589.11 <i>X</i> +0.6445	0.9999	0.0089~0.1063	
木犀草素	<i>Y</i> =535.51 <i>X</i> +0.1450	0.9999	0.0074~0.1485	
芹菜素	<i>Y</i> =314.64 <i>X</i> +0.1750	0.9997	0.0028~0.0425	

#### 2.3.3 精密度试验

精密度试验取同一对照品溶液(木犀草素  $0.0371 \,\mathrm{mg}\cdot\mathrm{mL}^{-1}$ ,一枝蒿酮酸  $0.0354 \,\mathrm{mg}\cdot\mathrm{mL}^{-1}$ ,芹菜素  $0.0170 \,\mathrm{mg}\cdot\mathrm{mL}^{-1}$ )连续进样 6 次,按 "2.3.1" 项下方法测定,记录色谱峰面积,结果木犀草素、一枝蒿酮酸、芹菜素的峰面积 RSD 分别为 1.54%、1.68%、1.18% (n=6),表明仪器精密度良好。

## 2.3.4 稳定性

取同一供试品溶液,分别于 0, 2, 6, 8, 12, 24 h 测定,按 "2.3.1"项下方法测定,记录色谱峰面积并计算含量。结果木犀草素、一枝蒿酮酸、芹菜素的峰面积 RSD 分别为 1.26%、1.44%、1.30% (n=6),表明溶液在 24 h 内稳定。

#### 2.3.5 重复性

取样品 6 份,精密称定,按"2.1"项下方法制备供试品溶液,按"2.3.1"项下方法测定,记录色谱峰面积并计算含量,结果木犀草素、一枝蒿酮酸、芹菜素的含量 RSD 分别为 1.17%、1.45%、1.22% (n=6),表明该方法重复性良好。

#### 2.3.6 加样回收率

称取新疆一枝蒿药材约 2.5 g, 共 6 份, 分别按处方药材浓度的 100% 比例加入各对照品溶液,测得木犀草素、一枝蒿酮酸、芹菜素的平均回收率分别为 99.70%, 98.28%, 98.70%, RSD 分别为 1.20%、1.43%、1.33% (n=6)。

#### 2.4 出膏率测定

精密称取新疆一枝蒿药材 5 g,置于 250 mL 圆底烧瓶中,加乙醇适量进行回流提取,合并提取液浓缩至适量,置于已恒重的蒸发皿中,水浴蒸干,于 60 ℃干燥 12 h 后置于干燥器中冷却,精密称定其质量,按下式计算出膏率:出膏率 = 干浸膏质量 / 药材质量 × 100%。

## 2.5 提取工艺综合评分指标的确定

采用 AHP 法对干浸膏得率和指标性成分含量作为权重指标予以量化。当一致性比例因子 CR < 0.1 时,判断矩阵具有一致性 [14-15]。本研究根据木犀草素、一枝蒿酮酸、芹菜素的成分含量及出膏率 4 项指标为考查内容采用 AHP 法构成成对比较的判断优先矩阵,并获得各项指标的相对评分(评分标准可参见文献 [14-15] 的判断矩阵 1-9 标度法)。结果见表 2。

表2 指标成对比较判断优先矩阵
Table 2. Priority matrix which is pairwise comparison of objectives

指标	芹菜素	一枝蒿酮酸	木犀草素	浸膏
芹菜素	1	1/3	1/2	1/2
一枝蒿酮酸	3	1	2	2
木犀草素	2	1/2	1	2
浸膏	2	1/2	1/2	1

#### 2.5.1 计算初始权重系数

按公式Wi´=™ai1ai2ai3aim 计算初始权重系数Wi'。

## 2.5.2 计算归一化权重系数

按公式 $W_i = \frac{W_i}{\sum_{i=1}^m W_i}$ 计算归一化权重系数  $W_i$ 。

#### 2.5.3 一致性检验

根据矩阵最大特征根公式(1)~(3)计算 随机一致性比率

- $(1) \lambda_{\max} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^{m} [\sum (a_{ij} \times w_j) \div w_i]$
- (2) CI= $\frac{\lambda_{\text{max}}-m}{1}$
- (3) CR= $\frac{\text{CI}}{\text{RI}}$

式中m为受检验层次的次目标数,CI为一致性检验因子,RI为平均随机一致性指标,CR为

矩阵最大特征根,表示一致性比例因子。 $\lambda$ max 为最大特征根, $W_i$ '为初始权重系数, $W_i$ 为归一化权重系数。

经计算 CR=CI/RI=0.024 < 0.1 表 明此 4 项指标优先比较矩阵满足一致性要求, 计算的权重系数合理有效。一枝蒿酮酸、木犀草素、芹菜素、干浸膏 4 项指标经层次分析后得到的权重系数分别是 0.4168, 0.2695, 0.1928, 0.1209。最终得到的综合评分公式如下:综合评分=(一枝蒿酮酸含量/一枝蒿酮酸最大含量)×0.4168×100+(木犀草素含量/木犀草素最大含量)×0.2695×100+(芹菜素含量/芹菜素最大含量)×0.1928×100+(干浸膏得率/干浸膏最大得率)×0.1209×100。

## 2.6 单因素试验

本试验以木犀草素、一枝蒿酮酸、芹菜素和出膏率的综合评分进行评估、优选最佳因素。

#### 2.6.1 提取次数的考察

称取新疆一枝蒿药材约5g,按表3安排,进行提取次数的考察,结果见表4,表明以提取次数3次的各项含测指标的综合评分高于其他。

#### 2.6.2 溶剂倍数的考察

称取新疆一枝蒿药材约 5 g, 按表 5 安排,进行溶剂倍数的考察,结果见表 6。表明以加入 10 倍量,其各含测指标的综合评分高于其他,故选

表3 单因素考察提取次数

Table 3. Investigation of extraction times by single factor

	因素					
提取次数	溶剂倍数	乙醇浓度	提取时间	粉碎粒度		
	俗剂恒奴	(%) (h)		(目)		
1	10	60	2	10		
2	10	60	2	10		
3	10	60	2	10		

表4 单因素考察提取次数综合评分结果
Table 4. Comprehensive grading results of investigation of extraction times by single factor

11 To 1/2 *h	含量	出膏率	综合					
提取次数 -		一枝蒿酮酸	木犀草素	芹菜素	(%)	评分		
	1	0.5483	0.2936	0.2235				
	2	0.6149	0.3331	0.2432	14.62	96.56		
	3	0.6511	0.3212	0.2212	16.11	97.29		

## 表5 单因素考察溶剂倍数

Table 5. Investigation of solvent multiple by single factor

Sirigic factor						
		因素				
溶剂倍数	提取次数	乙醇浓度	提取时间	粉碎粒度		
	<b>使</b> 取 (人)	(%)	(h)	(目)		
6	2	60	2	10		
8	2	60	2	10		
10	2	60	2	10		
12	2	60	2	10		
14	2	60	2	10		

表6 单因素考察溶剂倍数综合评分结果

Table 6. Comprehensive grading results of investigation of solvent multiple by single factor

<b>添到位粉</b>	含量	出膏率	综合		
溶剂倍数	一枝蒿酮酸	木犀草素	芹菜素	(%)	评分
6	0.5423	0.2894	0.2112	10.23	86.87
8	0.5644	0.3132	0.2258	11.64	92.71
10	0.6071	0.3154	0.2376	12.41	97.42
12	0.5623	0.3242	0.2145	13.82	94.37
14	0.5601	0.3178	0.2186	14.65	94.70

择 10 倍量为提取溶剂倍数。

## 2.6.3 提取时间的考察

称取新疆一枝蒿药材约 5 g, 按表 7 安排, 进行提取时间的考察, 结果见表 8。表明以 1 h 为提取时间, 其各项含测指标的综合评分高于其他, 故选择 1 h 为提取时间。

#### 2.7 Box-Behnken试验

在单因素优选的基础上,根据影响一枝蒿酮酸、木犀草素、芹菜素的含量及出膏率的主要因素选取提取时间、提取次数、溶剂倍数为3个

表7 单因素考察提取时间

Table 7. Investigation of extraction time by single factor

		eg.ee				
提取时间		因素				
(h)	提取次数	乙醇浓度 (%)	溶剂倍数	粉碎粒度 (目)		
0.5	2	60	10	10		
1	2	60	10	10		
1.5	2	60	10	10		
2	2	60	10	10		

因素作为考察因素,各因素选取3个水平,进行Box-Behnken,优选合理的条件组合,各因素水平见表9,试验安排与试验结果见表10,对试验数据进行方差分析结果见表11。

采用 Design Expert 12.0 软件进行响应面分析,以综合评分为响应值,通过二阶多项式得到回归方程  $Y=98.19+5.01A+2.20B+1.72C-0.11AB+0.37AC-0.35BC-4.48A^2-3.23B^2-2.17C^2$ 。方差分析见表 11。

由表 11 可知。建立的数学模型以及模型中的  $A \setminus B \setminus C \setminus A2 \setminus B2 \setminus C2$  均具有统计学意义(P < 0.0001)。结合模型(P < 0.0001)及失拟项(P > 0.05),

表8 单因素考察提取时间综合评分结果 Table 8. Comprehensive grading results of investigation of extraction time by single factor

提取时间	含量	含量 ( mg · g <sup>-1</sup> )			综合
(h)	一枝蒿酮酸	木犀草素	芹菜素	(%)	评分
0.5	0.5142	0.2681	0.2181	9.68	83.94
1	0.6172	0.2983	0.2297	11.82	96.30
1.5	0.6021	0.3155	0.2155	12.46	96.09
2	0.5763	0.3264	0.1983	13.34	94.60

说明试验误差较小。根据二次多项式模型,应用 Design Expert 12.0 软件绘制三维响应曲面,见图 2。由回归模型进行预测分析,综合评分的预测值 98.186,最优提取条件为提取次数 3 次,溶剂倍量 10 倍,提取时间 1 h。

#### 2.7.1 验证试验

根据响应面优化的最佳条件,平行称取 3 份新疆一枝蒿药材约 5 g,加入 10 倍量 60% 乙醇,回流提取 3 次,每次 1.0 h,结果见表 12。结果表明,一枝蒿酮酸、木犀草素、芹菜素含量及出膏率的综合评分的相对误差均小于 5%,说明最佳提取工艺稳定,重现性好。

表9 响应面法分析因素与水平
Table 9. Analytical factors and levels for response surface methodology analysis

Surface methodology analysis						
编码水平		因素				
细的小干	A提取次数	B溶剂倍量	C提取时间(h)			
-1	1	6	0.5			
0	2	8	1			
1	3	10	1.5			

表10 响应面分析试验设计与结果

Table 10. Design and results of response surface analysis tests

	Table 10. Design and results of response surface analysis tests  含量(mg・g <sup>-1</sup> )							
编号	A	В	С	 一枝蒿酮酸	木犀草素	 芹菜素	- 出膏率(%)	综合评分
1	3	0	0.5				12.51	05.12
1		8	0.5	0.6235	0.3287	0.2527	13.51	95.12
2	3	10	1	0.6301	0.3309	0.2548	15.22	97.14
3	2	8	1	0.6538	0.3381	0.2438	15.11	98.60
4	2	8	1	0.6501	0.3328	0.2432	15.01	97.54
5	2	8	1	0.6535	0.3380	0.2462	15.32	98.62
6	1	6	1	0.5386	0.2901	0.2225	12.50	83.60
7	3	6	1	0.6251	0.3221	0.2314	13.70	93.23
8	1	10	1	0.5814	0.3125	0.2122	13.31	87.93
9	2	10	1.5	0.6419	0.3215	0.2412	16.22	96.86
10	2	10	0.5	0.6396	0.3129	0.2232	14.50	93.40
11	2	8	1	0.6539	0.3384	0.2472	15.12	98.60
12	2	8	1	0.6512	0.3311	0.2455	14.91	97.57
13	3	8	1.5	0.6538	0.3380	0.2465	15.20	98.59
14	1	8	0.5	0.5301	0.3185	0.2143	13.22	85.22
15	1	8	1.5	0.5731	0.3174	0.2096	12.80	87.22
16	2	6	0.5	0.6396	0.2408	0.2310	14.21	88.02
17	2	6	1.5	0.6039	0.3226	0.2472	13.42	92.89

表11 回归模型的方差分析结果

Table 11. Variance analysis result of regression model

差异来源	离均差平方和	自由度	均方	F	P
模型	428.44	9	47.60	102.77	< 0.0001
A	201.10	1	201.10	434.14	< 0.0001
В	38.68	1	38.68	83.49	< 0.0001
C	23.81	1	23.81	51.39	0.0002
AB	0.044	1	0.044	0.095	0.7666
AC	0.54	1	0.54	1.17	0.3160
BC	0.50	1	0.50	1.07	0.3347
$A^2$	84.62	1	84.62	182.68	< 0.0001
$B^2$	43.87	1	43.87	94.72	< 0.0001
$C^2$	19.74	1	19.74	42.63	0.0003
残差	3.24	7	0.46		
失拟项	1.91	3	0.64	1.92	0.2676
纯误差	1.33	4	0.33		
总差	431.68	16			

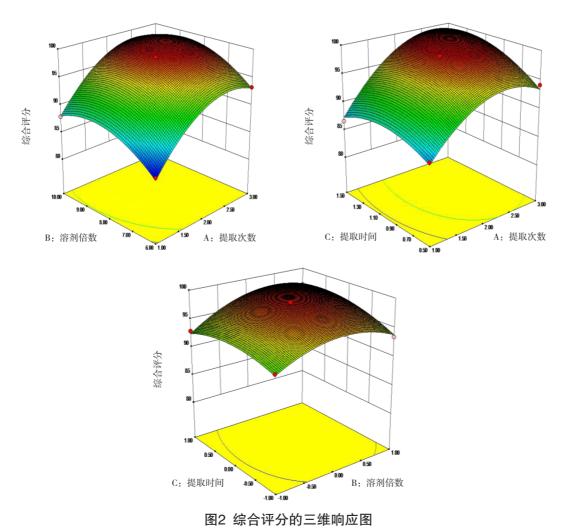


Figure 2. The response surface figure of synthetical score

表12 验证试验结果(n=3)

Table 12. Results of experimental verification(n=3)

	含量 ( mg · g <sup>-1</sup> )			出膏率	综合评分
编号	一枝蒿酮酸	木犀草素	芹菜素	(%)	(分)
1	0.6287	0.3256	0.2484	14.89	98.88
2	0.6312	0.3246	0.2412	15.01	98.52
3	0.6272	0.3307	0.2542	14.78	99.55

# 3 讨论

## 3.1 选择60%乙醇提取依据

据文献报道新疆一枝蒿全草含有黄酮类、酮酸类、倍半萜类、挥发油、多种生物碱、内酯类及氨基酸等化合物 [4-5]。现代药理学研究表明,新疆一枝蒿药材中的木犀草素、芹菜素、一枝蒿酮酸均具有抗炎和镇痛等药理作用 [6-8]。且其中的木犀草素、芹菜素、一枝蒿酮酸在 60% 乙醇中均有较好的的溶解度 [9-15],故以 60% 乙醇作为新疆一枝蒿药材的提取溶媒。

#### 3.2 色谱条件的筛选

流动相组成上分别考察了甲醇-水、乙腈-水、乙腈-0.1%磷酸溶液-甲醇、乙腈-0.15%磷酸溶液-甲醇、乙腈-0.15%磷酸溶液-甲醇,同时考察了不同品牌和不同型号的色谱色谱柱以及柱温、流速、梯度洗脱对试验结果的影响,以色谱峰数目、基线、峰形对称及分离度为筛选指标,最终确定流动相乙腈(A)-0.15%磷酸溶液(B)-甲醇(C)系统进行梯度洗脱。色谱图显示木犀草素、一枝蒿酮酸、芹菜素出峰时间较合适且峰形对称、分离度佳。

# 3.3 含测指标加权系数的确定

本研究以新疆一枝蒿中抗炎活性成分一枝蒿酮酸、木犀草素、芹菜素含量及出膏率 4 项指标为考查内容并依此构成成对比较的判断优先矩阵,采用 AHP 法对各成分进行系数加权,以加权后综合评分为因变量,不仅能全面地反映各活性成分在药材中的重要程度,也能直观地反映整体提取工艺。

#### 3.4 Box-Behnken响应面法设计

Box-Behnken 法通过多元二次回归方程来拟合因素与响应值之间的函数关系,能够准确表示试验设计与优化结果,准确度高、可预测性强。通过建立综合评分与关键工艺参数的数学模型,并运用该模型预测最佳工艺为: 60% 乙醇,溶

剂倍数 10 倍,提取 3 次,每次 1 h。验证试验结果与预测值相比,其误差均小于 5%,说明利用Box-Behnken 法设计提取工艺稳定可靠,为工业化生产提供一定的参考价值。

## 参考文献

- 1 崔凤侠,章宸,姜勇,等.新疆一枝蒿乙酸乙酯部位化学成分研究[J].中国中药杂志, 2013, 38(11): 1757-1759. [Cui FX, Zhang C, Jiang Y, et al. Chemical constituents from ethyl acetate extract of Artemisia rupestri[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2013, 38(11): 1757-1759.] DOI: 10.4268/cjcmm20131122.
- 2 张素挽,杨璐,顾政一,等.新疆一枝蒿化学成分的研究 [J]. 新疆医科大学学报, 2016, 39(4): 408–410. [Zhang SW, Yang L, Gu ZY, et al. Studies on chemical constituents of *Artemisia rupestris* L[J]. Journal of Xin Jiang Medical University, 2016, 39(4): 408–410.] DOI: 10.3969/j.issn. 1009–5551.2016.04.006.
- 3 顾冬雨.LC-MS 研究一枝蒿药材及制剂的化学成分和一枝蒿酮酸的代谢产物[D].新疆:中国科学院大学(新疆),2012.
- 4 赵宗政.新疆一枝蒿化学成分的研究[D].南京:南京 大学(南京),2012.
- 5 贺飞.新疆—枝蒿化学成分及HPLC指纹谱图研究[D]. 新疆:中国科学院大学(新疆),2012.
- 6 Gu D, Yang Y, Chen Q, et al. Identification of metabolites of rupestonic acid inra-turine by liquid chromatography combined with electrospray ionizationquadr-upoletime-offlight tandem mass spectrometry[J]. Biomed Chromatogr, 2015, 29(4): 595-603. DOI: 10.1002/bmc.3319.
- 7 Gu D, Yang Y, Abdulla R, et al. Characterization and identification of chemical comp-ositions in the extract of *Artemisia rupestris* L. by liquid chromatography coup-led to quadrupole time-of-flight tandem mass spectrometry[J]. Rapid Commun Mass Spectrom, 2012, 26(1): 83–100. DOI: 10.1002/rcm.5289.
- 8 Yang Y, Gu D, Yili A, et al. One-step separation and purification of rupestonic acid and chrysosptertin B from Artemisia rupestris L. by high-speed counter-current chromatography[J]. Phytochem Anal, 2010, 21(2): 205– 209. DOI: 10.1002/pca.1169.
- 9 兰冬冬,朱国强,郭雄飞,等.不同生长期一枝蒿中3种化学成分的含量测定[J].中医药学报,2017,

- 45(6): 24–27. [Lan DD, Zhu GQ, Guo XF, et al. Contents determination of three chemical constituents in *Artemisia rupestris* L. at different growth stages[J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 2017, 45(6): 24–27.] DOI: 10.3969/j.issn.1002–2392.2017.06.007.
- 10 夏少立,曹悦,李庆林,等.新疆一枝蒿的化学成分研究[J].中草药,2020,51(13):3393-3398. [Xia SL, Cao Y, Li QL, et al. Chemical constituents of *Artemisia rupestris*[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2020,51(13):3393-3398.] DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.13.005.
- 11 蔡晓翠, 毛艳, 贺金华, 等. 新疆一枝蒿不同极性部位体外抗炎作用的谱-效关系分析 [J]. 药物分析杂志, 2019, 39(9): 1580–1589. [Cai XC, Mao Y, He JH, et al. Spectrum–activity relationship of anti–inflammatory effect in vitro of different polar parts of *Artemisia rupestris* L[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2019, 39(9): 1580–1589.] DOI:10.16155/j.0254–1793.2019.09.06
- 12 新疆维吾尔自治区食品药品监督管理局.新疆维吾尔自治区中药维吾尔药材饮片炮制规范,第1册[S]. 2010: 283.
- 13 田红林,马英,轩辕欢,等. HPLC 测定岩蒿茎、花、

- 叶中一枝蒿酮酸、蒙花苷、木犀草素的含量 [J]. 中药材, 2016, 39(11): 2566–2568. [Tian HL, Ma Y, Xuan YH, et al. Determination of artesunic acid, linarin and luteolin in stems, flowers and leaves of Artemisia scoparia by HPLC[J]. Journal of Chinese Medicinal Materials, 2016, 39(11): 2566–2568.] DOI: 10.13863/j.issn1001–4454.2016.11.032.
- 14 陈振东,毛艳,顾政一,等.复方一枝蒿滴鼻剂提取工艺的优化[J]. 中成药, 2018, 40(4): 957-961. [Chen ZD, Mao Y, Gu ZY, et al. Optimization of extraction process of Compound Artemisia Rhinodrops[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2018, 40(4): 957-961.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2018.04.040.
- 15 毛艳,陈振东,顾政一,等. 多指标综合评分法优选芩 蒿滴鼻剂的提取工艺 [J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(4): 82-86. [Mao Y, Chen ZD, Gu ZY, et al. Optimization of extraction technology for qinhao nasal drops by multiindex comprehensive evaluation method[J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2018, 25(4): 82-86.] DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2018.04.017.