

光甘草定的提取分离方法、检测方法及其制剂的研究进展^Δ

谢琳琳^{1,2,3*},高振坤^{1,2#},周 宏^{1,2,3,4},张业松^{1,2,3},张 淳¹(1.临沂大学药学院,山东 临沂 276005;2.山东省肿瘤标志物检测技术重点实验室,山东 临沂 276005;3.山东福阳节能科技有限公司,山东 临沂 276005;4.临沂大学化学化工学院,山东 临沂 276005)

中图分类号 R284.1;R285.5;R961 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)21-3009-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.21.29

摘 要 目的:为光甘草定药学研究提供参考。方法:以“光甘草定”“甘草”“提取”“制剂”“Glabridin”“Liquorice”“Preparations”等为关键词,组合查询2003—2017年在中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Elsevier、Springer等数据库中的相关文献,对光甘草定提取分离方法、检测方法及其制剂等进行论述。结果与结论:共检索到相关文献182篇,其中有效文献31篇。光甘草定的提取方法包括闪式提取法、超高压提取法、回流提取法和微波提取法等,分离方法有离子液体萃取法、硅胶柱层析法、大孔树脂法和分子印迹技术等;主要采用高效液相色谱法进行检测;现有制剂有软膏、脂质体、微囊、羟丙基-β-环糊精包合物、微乳和纳米结晶凝胶剂等,主要围绕其水溶性、稳定性以及皮肤透过性等内容进行研究,仍处于实验研究阶段。今后可对光甘草定进行结构修饰,以提高其抗肿瘤作用的靶向性和长效性;对光甘草定的毒性及其治疗作用的研究有待进一步拓展,尤其是其生物利用度、药动学和毒理研究。

关键词 光甘草定;提取;分离;检测;制剂

光甘草定是一种多酚类黄酮,约占光果甘草黄酮类成分的11%,在光果甘草中含量约为0.1%~0.3%^[1]。为了更好地开发利用光甘草定,近年来国内外的科研工作者开展了较为深入的研究,但目前仅有1篇关于其制备方法 & 药理作用的综述报道^[2]。鉴于此,笔者以“光甘草定”“甘草”“提取”“制剂”“Glabridin”“Liquorice”“Preparations”等为关键词,组合查询2003—2017年在中国知网、万方数据、维普网、PubMed、Elsevier、Springer等数据库中的相关文献。结果,共检索到相关文献182篇,其中有效文献31篇。现对光甘草定提取分离方法、检测方法及其制剂等进行论述,以期 为光甘草定药学研究提供参考。

1 光甘草定的提取分离方法

光甘草定的提取方法有回流提取法、微波提取法、闪式提取法和超高压提取法等,分离方法有离子液体萃取法、硅胶柱层析法、大孔树脂法和分子印迹技术等。

[10] 毛璐,李锦,甄健存.优化动态监测项目及超常预警对于医院合理用药的效果分析[J].中国医院药学杂志,2017,37(23):2396-2399.

[11] 王琼.探讨医院药房的信息化管理模式[J].中国管理信息化,2017,13(6):143-144.

[12] 林文强,林琦,张金,等.医院自主的门诊处方审核干预系统的建立[J].中国医院药学杂志,2016,36(11):943-946.

[13] 岳峰,朱宏亮,裔照国,等.事前处方审核与事后处方点评改善药学服务质量对比研究[J].中国药业,2016,25(12):77-78.

[14] 北京市人民政府.北京市人民政府关于印发《北京市“十三五”期间深化医药卫生体制改革实施方案》的通知[EB/OL].(2017-11-23)[2018-06-26].http://zhengce.beijing.gov.cn/zfwj/5111/5141/1344481/1424200/index.html.

[15] 李鑫,廖丽娜,陈燕红,等.处方前置审核系统在门诊处方审核中的应用[J].实用药物与临床,2018,31(4):475-479.

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.21675074);国家级大学生创新创业训练计划(No.201810452030)
* 本科生。研究方向:药物新剂型与新技术。电话:0539-8767888。E-mail:1477018116@qq.com
通信作者:讲师,硕士。研究方向:药物新剂型与新技术。电话:0539-8767888。E-mail:zhenshengao@163.com

(收稿日期:2018-06-06 修回日期:2018-08-10)
(编辑:刘 萍)

1.1 提取方法

1.1.1 回流提取法 范玉涵等^[3]通过正交试验确定最佳提取工艺条件为以料液比为1:10(g/mL)的比例回流提取2次,每次2 h,提取率为1.57 mg/g。

1.1.2 微波提取法 郭瑞丽等^[1]采用微波提取法提取光甘草中光甘草定。结果,选择70%浓度的乙醇溶液、溶剂比1:15(g/mL)、控制温度在65℃,提取40 min,提取率为2.56 mg/g。

1.1.3 闪式提取法 回流提取法和超声提取法提取时间较长、温度较高,采用这两种方法光甘草定的活性可能会受到破坏。刘雨萌^[4]采用乙醇为溶剂提取甘草中的光甘草定,提取电压为95 V,提取3次,每次2 min,提取率为1.10 mg/g,解决了回流提取法(温度80℃,回流2 h,提取率为1.04 mg/g)和超声提取法(超声功率150 W,时间75 min,温度50℃,提取3次,提取率为1.05 mg/g)等提取时间长、提取温度高等问题,提高了甘草的利用效率,减少了资源的浪费。

1.1.4 超高压提取法 范丽等^[5]采用超高压技术提取光甘草中光甘草定等活性成分。结果,通过正交试验优化得到超高压最佳提取条件为60%乙醇作为提取溶剂、提取压力500 MPa、提取时间3 min、料液比1:40(g/mL),光甘草中光甘草定的提取率为1.05 mg/g。与超声法(30 min,提取率为0.62 mg/g)和热回流法(2 h,提取率为1.13 mg/g)比较,超高压提取法在确保提取率的前提下,实现了光甘草定的短时、密闭、常温提取,体现了其绿色、环保、节能的优点。

1.2 分离方法

1.2.1 离子液体萃取法 李雪琴等^[6-7]选择疏水性离子液体1-丁基-3-甲基咪唑六氟磷酸盐([C₄mim][PF₆])和亲水性离子液体1-丁基-3-甲基咪唑四氟硼酸盐([C₄mim][BF₄])为萃取剂萃取光甘草定,并对其萃取工艺进行了研究。结果,亲水性离子液体和光甘草定提取液无分层,而疏水性离子液体分层清晰。在相体积比为1:2.5, pH值为7,萃取温度为45℃,萃取时间为30 min时, [C₄mim][PF₆]对光甘草定的萃取率达85.49%。在相体积比为1:3, pH值为7,萃取温度为45℃,萃取时间为40 min时,疏水性离子液体1-己基-3-甲基咪唑双三氟甲磺酰亚胺盐([C₆mim][NTf₂])对光甘草定的萃取率为96.04%(原料液光甘草定质量浓度为0.40 mg/mL)。李晓月等^[8-9]采用离子液体支撑液膜技术分离光甘草定,在转速为260 r/min、反萃液为质量浓度0.1 mol/L的氢氧化钠、萃取20 h的条件下,萃取率为85.65%(原料液光甘草定质量浓度为0.25 mg/mL)。该研究还发现,1-丁

基-3-甲基咪唑醋酸盐([Bmim][Ac])离子液体对光甘草定萃取率为83.96%,高于1-丁基-3-甲基咪唑甲酸盐([Bmim][HCOO])和1-丁基-3-甲基咪唑硫酸氢盐([Bmim][HSO₄]),表明离子液体对光甘草定萃取率有影响,且随碱性的增加而增强。1-乙基-3-甲基咪唑醋酸盐([Emim][Ac])萃取光甘草定的萃取率为87.96%,高于[Bmim][Ac]和1-己基-3-甲基咪唑醋酸盐([Hmim][Ac]),因醋酸根碱性离子液体的碱活性中心为阴离子,而不是阳离子,故萃取率变化不大。离子液体碱性越强,其对光甘草定的萃取效果越好。碱性离子液体1-己基-3-甲基咪唑二氰胺盐([Hmim][N(CN)₂])对光甘草定的萃取率为87.27%,高于1-己基-3-甲基咪唑三氟甲磺酸盐([Hmim][OTf])和1-己基-3-甲基咪唑双三氟甲磺酰亚胺盐([Hmim][NTf₂]),表明离子液体阴离子的疏水性越强,其对光甘草定的萃取率越高。

1.2.2 硅胶柱层析法 骆从艳等^[10]采用硅胶柱层析,用氯仿-甲醇梯度洗脱,分离得到的光甘草定纯度为85%以上。范玉涵等^[3]采用硅胶柱层析法分离得到光甘草定纯度为81.24%。

1.2.3 大孔树脂法 陈军明等^[11]将1 mg/mL光甘草定溶液与体积分数为60%乙醇水溶液按一定体积循环上样2次,上样液流速为3 mL/min,体积分数为70%乙醇水溶液以3 mL/min进行洗脱,洗脱液浓缩冻干,纯化后的光甘草定纯度在50%以上。

1.2.3 分子印迹技术 陈凌霄、Chen L等^[12-13]采用分子印迹技术靶向制备分离光甘草定,通过筛选非印迹聚合物组合库,优选功能单体为4-乙烯基吡啶、交联剂为二甲基丙烯酸乙二醇酯、致孔剂为乙腈,所制备的光甘草定分子印迹聚合物作为固相萃取填料。选用氯仿为上柱溶剂,甲醇-乙酸(98:2, V/V)为洗脱剂,流速为5 mL/min,乙腈-甲醇(98:2, V/V),淋洗分子印迹固相萃取柱。结果,从复杂成分中选择性分离光甘草定达83%。

2 光甘草定的检测方法

光甘草定的检测方法包括高效液相色谱(HPLC)法、高效薄层色谱(HPTLC)法和紫外-分光光度(UV)法等。

2.1 HPLC法

汪忠波等^[14]采用HPLC法测定不同种类甘草(胀果甘草、光果甘草和乌拉尔甘草)中光甘草定的含量。结果,光甘草定质量浓度线性范围为20~100 μg/mL($r=0.999\ 8$),平均加样回收率为99.78%,相对标准偏差(RSD)为2.40%($n=5$);光果甘草中光甘草定含量为0.199%,而胀果甘草和乌拉尔甘草中检测不到光甘草

定。李佳等^[15]采用HPLC法测定光果甘草中光甘草定的含量。结果,光甘草定质量浓度线性范围为0.097 6~0.878 4 μg ($r=0.999\ 5$),平均回收率为97.72%,RSD为1.14% ($n=9$),光甘草定含量为0.181%。胡新华等^[16]采用HPLC法测定不同产地甘草中光甘草定的含量。结果,光甘草定质量浓度线性范围为0.906~18.12 $\mu\text{g/mL}$ ($r=0.999\ 7$),平均加样回收率为100.67%,RSD为1.25% ($n=6$);其中新疆沙雅县、新疆拜城县、新疆温宿县、新疆洛浦县等地的甘草中均未检测到光甘草定;光甘草定含量较低的地区为新疆巴楚县(0.03%)、新疆阿瓦提县(0.02%)、新疆伊犁哈萨克自治州(0.02%)、新疆阿拉尔市(0.07%);而新疆和田地区(0.20%)、新疆博湖县(0.12%)等地的光甘草定含量较高。

闵杰等^[17]采用反相-高效液相色谱(RP-HPLC)法测定不同产地光果甘草废渣中光甘草定的含量。结果,光甘草定质量浓度线性范围为0.09~0.45 mg/mL ($r=0.999\ 7$),平均回收率为100.2%,RSD为0.89% ($n=6$);新疆和静县的光果甘草废渣所含光甘草定含量为0.290%,明显高于新疆库尔勒市(0.211%)和新疆巴楚县(0.218%)等地的光果甘草废渣所含光甘草定的含量。Shanker K等^[18]采用RP-HPLC法测定甘草中光甘草定的含量,Kamal YT等^[19]对其进行了验证。结果,光甘草定质量浓度线性范围为0.01~0.1 mg/mL ($r=0.999\ 0$),平均回收率为92%,RSD为0.25% ($n=5$),光果甘草中光甘草定的含量为0.27~0.49%。骆从艳等^[20]采用RP-HPLC法测定光果甘草中光甘草定的含量。结果,光甘草定进样量线性范围为0.081 0~0.729 0 μg ,平均回收率为99.8%,RSD为2.2% ($n=9$),光果甘草中光甘草定的含量为0.121%。

2.2 HPTLC法

Viswanathan V等^[21]采用G60F254硅胶板,以己烷-乙酸乙酯-氯仿(5:4:3, $V/V/V$)为展开系统,比移值(R_f)为0.48。室温温度为25 $^{\circ}\text{C}$,相对湿度为60%,饱和15 min,避免光热,室温干燥,在285 nm波长处扫描。结果,光甘草定与斑点峰面积的回归方程为 $y=15.008x+451.33$ ($r=0.990\ 9$),线性范围为50~500 ng/斑点,平均回收率为100.91%,RSD为1.46% ($n=6$),光果甘草中光甘草定的含量为3.79%。

2.3 UV法

张琳^[22]利用香草醛在酸性条件下可与光甘草定反应生成有颜色的复合物这一实验基础,对酸化香草醛法进行系统研究,探索适合于光甘草定含量测定的比色条件。以硫酸作为反应的酸性介质,比色条件中,空白:

0.5 mL 甲醇+2.5 mL 2% 香草醛+2.5 mL 30% 硫酸;香草醛空白:0.5 mL 样品甲醇溶液+2.5 mL 甲醇+2.5 mL 30% 硫酸;样品测定:0.5 mL 样品甲醇溶液+2.5 mL 2% 香草醛+2.5 mL 30% 硫酸,20 $^{\circ}\text{C}$ 反应20 min后测吸光度 A_{534} 。该方法重现性好、回收率高,并且检测灵敏度高、稳定性好,是一种快速、准确地测定光甘草定含量的方法。Wei Y等^[23]采用UV法测定包合物中光甘草定的含量。结果,检测波长为282 nm,溶剂为乙醇,光甘草定质量浓度线性范围为5~20 $\mu\text{g/mL}$ 。

3 光甘草定的制剂研究

光甘草定的现有制剂有软膏、脂质体、微囊、羟丙基- β -环糊精(HP- β -CD)包合物、微乳和纳米结晶凝胶剂等。

3.1 光甘草定软膏

王艳等^[24]制备了光甘草定软膏,并考察了不同促渗剂对光甘草定透皮吸收的影响。结果,单体、2% 冰片、3% 氮酮、5% 氮酮、0.02% 氢化胡椒碱、0.03% 氢化胡椒碱、0.04% 氢化胡椒碱等组的24 h累积渗透量分别为7.99、8.63、14.05、15.88、17.16、18.41、26.51 $\mu\text{g/cm}^2$,表明冰片、氮酮、氢化胡椒碱对光甘草定的促渗作用依次增强,且随其含量的增大,促渗效果也随之增强。

3.2 光甘草定脂质体

黄金龙等^[25]以包封率和粒度为指标,采用正交试验设计优化复凝聚法制备光甘草定脂质体的最佳制备工艺为光甘草定-丙二醇浓度为8 g/L、卵磷脂与胆固醇质量比4:1、超声乳化40 min。此条件下,制备的光甘草定脂质体粒径在0.1~1.2 μm 的比例为84.67%,包封率为80%。该制剂在40 $^{\circ}\text{C}$ 、75%相对湿度下放置3个月,脂质体中光甘草定的保留率为96.25%,明显高于物理混合物中光甘草定84.25%的保留率。表明将光甘草定制备成脂质体,可改善其稳定性。李霞^[26]通过高压均质技术制备了光甘草定纳米结构脂质载体,平均粒径为142.6 nm,多分散指数为0.165,Zeta电位为-40.0 mV,载药量为0.2%;光甘草定纳米脂质体,平均粒径为70.5 nm,多分散指数为0.231,Zeta电位为-30.0 mV,载药量为1.2%,包封率为73.2%。光甘草定的纳米脂质体和纳米结构脂质载体均呈较为明显的缓释特征,120 h药物累积释放度分别为30.1%和55.2%。游离光甘草定、光甘草定纳米结构脂质载体和光甘草定纳米脂质体24 h的单位面积皮肤累积透过量分别为115.55、36.99、318.19 $\mu\text{g/cm}^2$;24 h的单位面积皮肤滞留量分别为11.31、3.85、38.02 $\mu\text{g/cm}^2$ 。纳米脂质体解决了光甘草定水溶性差、分散不稳定等问题,且有效促进了光甘草定

的皮肤渗透,使活性成分在皮肤中高浓度滞留,有利于其发挥功效。

3.3 光甘草定微囊

林万泉等^[27]以明胶和阿拉伯胶为囊材,以微囊粒径和包封率为指标,采用正交试验优化了复凝聚法制备光甘草定微囊的制备工艺:芯壁比为2:1,复合醇增溶剂为0.5%,转速为750 r/min,均质10 min。此条件下,制得的光甘草定微囊粒径分布均匀,平均粒径为3.91 μm ,包封率为40%,含药量为1.5%。将其喷雾干燥后得到淡黄色、无刺激气味的光甘草定微囊粉末。包裹后的光甘草定微囊,减淡了原来呈棕黑的复合提取物的颜色,改善了原来的刺鼻气味,并能溶于丙二醇和1,3-丁二醇等有机溶剂。

3.4 光甘草定 HP- β -CD 包合物

Wei Y等^[23]制备了光甘草定 HP- β -CD 包合物,采用红外光谱、粉末多晶X射线衍射、扫描电镜、核磁共振等表征了其形成。结果,其在25 $^{\circ}\text{C}$,纯水中的浓度 $[(40.74 \pm 0.44) \text{ mmol/L}]$ 是光甘草定 $[(0.022 \pm 0.004) \text{ mmol/L}]$ 的1 852倍。在25 $^{\circ}\text{C}$ 、35 $^{\circ}\text{C}$ 、45 $^{\circ}\text{C}$ 下,光甘草定与HP- β -CD均可形成1:1摩尔比的包合物,相溶解度图呈A_L型。体外试验表明,光甘草定 HP- β -CD 包合物对DPPH 自由基清除能力和酪氨酸酶抑制活性分别是相同浓度游离光甘草定的9倍和20倍。HP- β -CD 包合物可以明显改善光甘草定的溶解度,并改善其活性。叶柳青等^[28]研究光甘草定 HP- β -CD 包合物的制备工艺,并考察其对体外透皮吸收的影响。以包合率为指标,HP- β -CD 包合光甘草定的优化工艺:投料质量比为HP- β -CD:光甘草定(15:1),40 $^{\circ}\text{C}$ 下包合1.5 h,制得的光甘草定 HP- β -CD 包合物的平均包合率为73.42%。在此基础上进一步制备软膏,其体外12 h的累积透皮量:光甘草定 HP- β -CD 包合物为30 $\mu\text{g/mL}$,光甘草定单体组不到25 $\mu\text{g/mL}$ 。HP- β -CD 包合后能促进光甘草定的经皮渗透,可能与包合后改善了光甘草定的溶解度和稳定性有关。

3.5 光甘草定微乳

刘珊珊等^[29]制备光甘草定水包油型微乳,优选后的组成为乳化剂(聚氧乙烯蓖麻油、聚氧乙烯氢化蓖麻油)与助乳化剂(1,2-丙二醇)的比例为1:1(m/m),混合乳化剂为25.26%,油相(蓖麻油)为6.30%,水相为71.35%,微乳载药量为24.16 $\mu\text{g/mL}$,平均粒径为72.9 nm,平均黏度为3.92 $\text{mPa}\cdot\text{S}$;25 $^{\circ}\text{C}$ 平均电导率为28.2 $\mu\text{S/cm}$;Zeta 电位为-23.6 mV,有蓝色乳光。在高速离心(50 00 r/min,5 h)、高温(60 $^{\circ}\text{C}$)、低温(4 $^{\circ}\text{C}$)、强光(4 500 lx)照射下,10 d后观察该制剂无分层,无絮凝或药物析出,外观澄

清透明,且光甘草定的含量均在97%以上,表明该制剂稳定性较好。

3.6 光甘草定纳米结晶凝胶剂

胡进^[30]采用沉淀法制备光甘草定纳米混悬液并进一步制备成凝胶剂,光甘草定纳米结晶凝胶剂黏度大于5 $\text{Pa}\cdot\text{s}$,呈半透明状态,具假塑性流体特征。光甘草定普通混悬液、物理共混液和纳米混悬液的药物稳态SD大鼠6 h离体透皮速率分别为4.74、7.92、48.94 $\mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$;6 h在体皮肤的药物皮肤透过量分别为1.82、2.18、5.40 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 。光甘草定普通混悬液凝胶剂、物理共混液凝胶剂和纳米结晶凝胶剂6 h体外稳态透皮速率分别为2.41、3.49、25.92 $\mu\text{g}/(\text{cm}^2\cdot\text{h})$;6 h药物透过皮肤量分别为14.44、20.91、155.51 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ 。制得的光甘草定纳米混悬液及其凝胶剂均显示出良好的透皮性能,并对大鼠皮肤无刺激性,并且凝胶剂具有缓释性能。

4 结语

综上所述,光甘草定提取分离方法成熟,易于工业化;检测方法目前主要集中于HPLC法,UV法和HPTLC法等的研究较少。光甘草定为中等极性的化合物,在中等极性的溶剂中有一定的溶解度,而在极性较高或者极性较低的溶剂中几乎不溶,在水中的溶解度为0.1 mg/L ^[31],存在水溶性差、分散不稳定等问题。目前,光甘草定已有制剂包括软膏、脂质体、微囊、包合物、微乳等,主要围绕其水溶性、稳定性以及皮肤透过性的改善等内容进行研究,仍处于实验研究阶段。今后可对光甘草定进行结构修饰,以提高其抗肿瘤作用的靶向性和长效性;对光甘草定的毒性及其治疗作用的研究有待进一步拓展,尤其是其生物利用度、药动学和毒理研究。

参考文献

- [1] 郭瑞丽,李雪琴,张晓鹏.光果甘草中光甘草定的微波辅助提取研究[J].时珍国医国药,2011,22(8):1817-1819.
- [2] 木合布力·阿布力孜,闵杰,迪力夏提·艾尼瓦尔,等.光甘草定的制备方法及其药理作用研究进展[J].新疆医科大学学报,2009,32(11):1626-1628.
- [3] 范玉涵,王银军,张爱军,等.光甘草定提取工艺的优化及分离[J].宁夏医科大学学报,2014,36(1):111-114.
- [4] 刘雨萌.甘草活性成分提取及其在美白化妆品中的应用研究[D].开封:河南大学,2015.
- [5] 范丽,段文娟,王晓,等.超高压同时提取光果甘草中甘草酸和光甘草定的研究[J].食品科技,2013,38(12):214-218.
- [6] 李雪琴.离子液体提取分离光甘草定的研究[D].石河子:石河子大学,2012.
- [7] 李雪琴,郭瑞丽.疏水性离子液体萃取光甘草定[J].化学

- 研究与应用,2013,25(2):169-173.
- [8] 李晓月.离子液体分离光甘草定及其量子化学模拟研究[D].石河子:石河子大学,2014.
- [9] 李晓月,郭瑞丽,张建树.碱性离子液体萃取光甘草定的研究[J].石河子大学学报(自然科学版),2015,33(2):145-148.
- [10] 骆从艳,慕春海,王园姬,等.光甘草定的制备及其对蘑菇酪氨酸酶的抑制作用[J].石河子大学学报(自然科学版),2010,28(4):478-482.
- [11] 陈军明,王平,王雪峰,等.甘草渣中光甘草定提取工艺的研究[J].新疆中医药,2014,32(4):63-66.
- [12] 陈凌霄.分子印迹技术靶向制备光甘草定和天麻素[D].泰安:山东农业大学,2014.
- [13] CHEN L,JI W,DUAN W,et al. Effectively designed molecularly imprinted polymers for selective extraction of glabridin from *Glycyrrhiza glabra* L. residues by screening the library of non-imprinted polymers[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2014.DOI: 10.1016/j.jchromb.2014.05.052.
- [14] 汪忠波,蔡明忠.高效液相色谱法测定不同种类甘草中光甘草定的含量[J].湖北中医杂志,2011,33(12):74-75.
- [15] 李佳,宋新波,余保林,等.高效液相色谱法测定光果甘草中光甘草定的含量[J].天津中医药,2008,25(2):157-158.
- [16] 胡新华,陈玩珊,袁劲松. HPLC法测定不同产地甘草中光甘草定的含量[J].中国药房,2016,27(6):824-826.
- [17] 闵杰,木合布力·阿布力孜,孟磊,等. RP-HPLC测定不同产地光果甘草废渣中光甘草定含量[J].中国现代应用药学,2010,27(7):637-640.
- [18] SHANKER K, FATIMA A, NEGI AS, et al. RP-HPLC method for the quantitation of glabridin in Yashti-madhu (*Glycyrrhiza glabra*) [J]. *Chromatographia*, 2007, 65 (11/12):771-774.
- [19] KAMAL YT, SINGH M, TAMBOLI ET, et al. Rapid RP-HPLC method for the quantification of glabridin in crude drug and in polyherbal formulation[J]. *J Chromatogr Sci*, 2012, 50(9):779-784.
- [20] 骆从艳,王新春,江发寿,等. RP-HPLC测定光果甘草中光甘草定的含量[J].农垦医学,2009,31(4):311-313.
- [21] VISWANATHAN V, MUKNE AP. Development and validation of HPLC and HPTLC methods for estimation of glabridin in extracts of *Glycyrrhiza glabra* [J]. *J AOAC Int*, 2016, 99(2):374-379.
- [22] 张琳.光甘草定检测、提取、纯化及其抑制酪氨酸酶活性的研究[D].洛阳:河南科技大学,2011.
- [23] WEI Y, ZHANG J, ZHOU Y, et al. Characterization of glabridin/hydroxypropyl- β -cyclodextrin inclusion complex with robust solubility and enhanced bioactivity[J]. *Carbohydr Polym*, 2017.DOI: 10.1016/j.carbpol.2016.11.093.
- [24] 王艳,叶柳青,刘园园,等.氢化胡椒碱对光甘草定软膏透皮渗透性的影响[J].天津中医药,2016,33(3):177-181.
- [25] 黄金龙,何新华.光甘草定脂质体制备及其质量评价[J].生物质化学工程,2016,50(3):8-12.
- [26] 李霞.神经酰胺 III B 纳米脂质体和光甘草定纳米脂质体的制备及透皮给药研究[D].武汉:华中科技大学,2016.
- [27] 林万泉,陈俊昭,赵月美,等.光甘草定微胶囊包合物制备[J].日用化学品科学,2014,37(12):34-39.
- [28] 叶柳青,王艳,韩宛盈,等.光甘草定羟丙基- β -环糊精包合物的制备及其对透皮吸收的影响研究[J].天津中医药,2015,32(10):622-625.
- [29] 刘珊珊,范玉涵,任全霞,等.光甘草定微乳的制备及质量评价[J].石河子大学学报(自然科学版),2012,30(2):229-234.
- [30] 胡进.光甘草定纳米结晶凝胶剂的制备与评价[D].银川:宁夏医科大学,2016.
- [31] 冯倩茹,叶柳青,刘园园,等.光甘草定平衡溶解度和油水分配系数的测定[J].天津中医药大学学报,2017,36(1):54-56.

(收稿日期:2018-05-04 修回日期:2018-09-06)

(编辑:余庆华)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅