

基于 HPLC 特征指纹图谱分析不同生长阶段款冬花有效成分积累特征

彭亮¹, 杨冰月^{1*}, 张琳¹, 颜永刚¹, 陈国栋², 陈国良², 赵璠³, 胡本祥^{1*}

1. 陕西中医药大学药学院, 陕西 西安 712046

2. 陕西广济堂医药集团, 陕西 榆林 719000

3. 榆林市中医医院, 陕西 榆林 719000

摘要: **目的** 分析不同生长阶段不同花色(黄花、紫花、深紫花)款冬花中有效成分的积累规律, 为款冬花药材生产和质量控制提供理论指导。**方法** 基于 HPLC 法对不同生长阶段、不同花色款冬花药材进行测定, 采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012A 版)计算相似度, 运用主成分分析(PCA)和偏最小二乘法-判别分析(PLS-DA)对样品进行模式识别研究。**结果** 获得了不同生长阶段和不同花色的款冬花药材 HPLC 指纹图谱, 标定了 27 个共有峰, 指认了其中 11 个共有峰; 30 批样品与对照指纹图谱的相似度极高, 在 0.901~0.995; 根据峰面积可以判断出款冬花药材在不同生长阶段其积累特征存在差异, 不同花色间差异明显; 通过 PCA 和 PLS-DA 可将不同花色款冬花样品完全区分开来, 4 号峰没食子酸、6 号峰绿原酸、8 号峰芦丁、9 号峰金丝桃苷、11 号峰异绿原酸 B、17 号峰槲皮素等 12 个成分是导致不同花色款冬花质量差异性的主要标志物。质量评价以深紫花质量最好, 紫花次之, 黄花最差。**结论** HPLC 指纹图谱能够反映款冬花有效成分在不同生长阶段的积累特征和不同花色间的差异, 结合化学模式识别, 可为款冬花药材的生产和质量评价提供参考。

关键词: 款冬花; HPLC; 没食子酸; 绿原酸; 芦丁; 金丝桃苷; 异绿原酸 B; 槲皮素; 化学模式识别

中图分类号: R286.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)21-5018-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.21.010

Accumulation rules of effective constituents in *Farfarae Flos* of different growth stage based on HPLC characteristic fingerprint

PENG Liang¹, YANG Bing-yue¹, ZHANG Lin¹, YAN Yong-gang¹, CHEN Guo-dong², CHEN Guo-liang², ZHAO Fan³, HU Ben-xiang¹

1. College of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Xi'an 712046, China

2. Shaanxi Guangjitang Pharmaceutical Group, Yulin 719000, China

3. Yulin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yulin 719000, China

Abstract: Objective To analyze the accumulation patterns of active constituents in *Farfarae Flos* with different flower bud colors (yellow, purple, and deep purple) at different growth stages, and provide theoretical guidance for the production and quality control of *Farfarae Flos*. **Methods** The medicinal materials of *Farfarae Flos* of different growth stages with different colors were determined by HPLC method. The Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of TCM (2012 A edition) was used to evaluate the similarity of the samples. The differences among samples were identified by chemical pattern recognition methods including hierarchical principal component analysis (PCA) and partial least squares discriminate analysis (PLS-DA). **Results** The HPLC fingerprint of different flower bud colors of *Farfarae Flos* at different growth stages was obtained, 27 common peaks were found in the chromatography, and 11 of them were identified. Similarities of samples of all batches with reference fingerprint were among 0.901—0.995. There were differences in the accumulation characteristics of *Farfarae Flos* at different growth stages according to the peak area, and showing significant differences among different flower bud colors. PCA and PLS-DA results demonstrated obvious distinction among different flower bud colors. Twelve constituents, such as gallic acid, chlorogenic acid, rutin, hyperin, isochlorogenic acid B and quercetin, were

收稿日期: 2018-03-09

基金项目: 国家中药标准化项目(ZYBZH-Y-QIN-36:202410001); 公益性行业(中医药)科研专项经费项目(201507002-1-08); 陕西省高校青年杰出人才支持计划项目; 咸阳市中青年科技领军人才项目

作者简介: 彭亮(1985—), 博士, 研究方向为中药资源评价与开发利用、中药材质量控制研究。E-mail: ppengliang@126.com

***通信作者** 杨冰月(1983—), 博士, 研究方向为中药品种、质量及资源开发研究。E-mail: 304951774@qq.com

胡本祥(1960—), 教授, 研究方向为中药品种、质量及资源开发研究。E-mail: hubenxiang@tom.com

screened as biomarkers, representing major differences among colors. The quality evaluation demonstrated that deep purple buds was the best, followed by purple buds and yellow buds for the worst. **Conclusion** The HPLC fingerprint can reflect the accumulation characteristics of the active constituents of *Farfarae Flos* in different growth stages and the differences among different flower bud colors. Combining chemical pattern recognition can provide reference for the production and quality evaluation of *Farfarae Flos*.

Key words: *Farfarae Flos*; HPLC; gallic acid; chlorogenic acid; rutin; hyperin; isochlorogenic acid B; quercetin; chemical pattern recognition

款冬花来源于菊科款冬属植物款冬 *Tussilago farfara* L. 的干燥花蕾, 系单属单种, 我国常用大宗药材之一, 具有润肺下气、止咳化痰的功效^[1], 临床上多用于治疗咳嗽痰多、劳嗽咳血以及新旧咳嗽等症^[2-3]。倍半萜类、酚类、黄酮类、生物碱类和挥发油类等成分为其主要活性成分^[4-5]。款冬花在我国分布广泛, 栽培产量以甘肃、山西、陕西、河北、重庆等地区较大^[6]。

《常用中药鉴定大全》中记载款冬花的商品规格有紫花和黄花 2 种, 紫花质量要优于黄花。中医药传统用药中, 也将款冬花依据药材性状特征中分成紫色花蕾和黄色花蕾 2 个等级, 以紫色花蕾质量为优, 并得到研究证实^[7]。商品规格等级划分多是依据形态、颜色等性状特征^[8], 与药材内在质量关联性的探讨仍需加强, 课题组通过调查市场和实际生产, 发现款冬花药材传统规格颜色分类中的紫色可分为紫色和深紫色, 故将款冬花按颜色分为黄花、紫花和深紫花, 三者之间的质量差异尚需研究。《中国药典》2015 年版规定款冬花采收时间为 12 月或地冻前当花尚未出土时采挖, 以款冬酮质量分数高于 0.07% 作为其质量控制的标准。然而, 款冬花中化学成分众多, 相关研究显示不同采收时间会影响款冬花药材中化学组分的积累, 但针对的是款冬酮等少数几个成分, 缺乏款冬花药材化学组分的整体性。此外, 款冬花的 HPLC 或 UPLC 等特征图谱主要是对采收后的药材或蜜炙品进行分析, 尚未见针对款冬花蕾不同生长阶段和不同花色的研究。

采收时间、产量和有效成分的关系是获得优质高产中药材的主要因素^[9]。因此, 本实验采用 HPLC 建立不同花色款冬花及其不同生长阶段的指纹图谱, 对款冬花发育过程中主要有效成分的动态积累变化进行综合分析, 并通过主成分分析 (PCA) 和偏最小二乘-判别分析 (PLS-DA) 评价样品间的相似性和差异性, 筛选差异性成分, 为款冬花采收时间优选、药材规格等级划分和质量评价等奠定基础。

1 仪器与材料

1.1 仪器

电热鼓风干燥箱 (上海一恒科学仪器有限公司);

Waters-2695 高效液相色谱仪; Waters-C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱; Waters 2998 PDA Detector 检测器; KQ-200DE 型数控超声仪 (昆山市超声仪器有限公司); XS-02 型多功能高速粉碎机 (上海兆申科技有限公司); FA2104 型十万分之一电子分析天平 (上海民桥精密科学仪器有限公司)。

1.2 试剂

没食子酸 (批号 201502, 质量分数≥98%)、绿原酸 (批号 201606, 质量分数≥98%)、芦丁 (批号 201509, 质量分数≥98%)、阿魏酸 (批号 201706, 质量分数≥98%)、金丝桃苷 (批号 201710, 质量分数≥98%), 购于中国食品药品检定研究院; 异绿原酸 A (批号 170113, 质量分数≥98%)、异绿原酸 B (批号 161218, 质量分数≥98%)、异绿原酸 C (批号 170220, 质量分数≥98%)、槲皮素 (批号 161102, 质量分数≥98%)、款冬酮 (批号 170801, 质量分数≥98%), 购于北京北纳创联生物技术研究院; 色谱级乙腈、甲醇、磷酸、甲酸 (赛默飞世尔科技有限公司); 纯净水 (杭州娃哈哈集团有限公司); 其他试剂均为分析纯 (天津市天力化学试剂有限公司)。

1.3 款冬花样品

在陕西省榆林市榆阳区款冬花栽培基地进行款冬栽植 (2017 年 4 月—2017 年 12 月), 依据款冬花蕾的动态发育过程及生产实践, 从 2017 年 10 月 10 日开始至 2017 年 11 月 25 日 (《中国药典》2015 年版规定款冬花采收时间为 12 月或地冻前当花尚未出土时采挖, 而榆林地区每年地冻时间在 11 月中旬左右, 2017 年地冻时间在 11 月 20 日左右, 因此本研究设置最后 1 次采收时间为 2017 年 11 月 25 日), 间隔 5~6 d 采样 1 次, 每次采收样品为 4 m², 3 个重复, 样品采收后 60 ℃ 烘干, 按照不同花色进行分组, 由陕西中医药大学中药鉴定教研室胡本祥教授鉴定为菊科植物款冬 *Tussilago farfara* L. 的干燥花蕾, 样品信息见表 1 和图 1。

2 方法

2.1 供试品溶液的制备

取本品粉末 (过 4 号筛) 约 1 g, 精密称定, 置

表 1 款冬花样品信息

Table 1 Sample information of *Farfarae Flos*

编号	花色	采收时间	编号	花色	采收时间
S1	黄花	2017-10-10	S16	紫花	2017-11-05
S2	黄花	2017-10-15	S17	紫花	2017-11-10
S3	黄花	2017-10-20	S18	紫花	2017-11-15
S4	黄花	2017-10-25	S19	紫花	2017-11-20
S5	黄花	2017-10-30	S20	紫花	2017-11-25
S6	黄花	2017-11-05	S21	深紫花	2017-10-10
S7	黄花	2017-11-10	S22	深紫花	2017-10-15
S8	黄花	2017-11-15	S23	深紫花	2017-10-20
S9	黄花	2017-11-20	S24	深紫花	2017-10-25
S10	黄花	2017-11-25	S25	深紫花	2017-10-30
S11	紫花	2017-10-10	S26	深紫花	2017-11-05
S12	紫花	2017-10-15	S27	深紫花	2017-11-10
S13	紫花	2017-10-20	S28	深紫花	2017-11-15
S14	紫花	2017-10-25	S29	深紫花	2017-11-20
S15	紫花	2017-10-30	S30	深紫花	2017-11-25



从左至右：黄花、紫花、深紫花
from left to right: yellow, purple, dark purple

图 1 不同花色款冬花药材

Fig. 1 Different flower bud colors of *Farfarae Flos*

具塞锥形瓶中，精密加入乙醇 25 mL，称定质量，超声处理（功率 200 W，频率 4 kHz）1 h，放冷，再称定质量，用乙醇补足减失的质量，摇匀，滤过，定量转移 5 mL 滤液至蒸发皿中，水浴蒸干，再用 5 mL（定量）甲醇溶解，0.22 μm 微孔滤膜滤过后，取续滤液进行 HPLC 分析。

2.2 对照品溶液的制备

精密称取以五氧化二磷为干燥剂减压干燥 24 h 的没食子酸、绿原酸、阿魏酸、芦丁、金丝桃苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C、槲皮素、款冬酮对照品适量，置 10 mL 量瓶中，用甲醇溶解并稀释至刻度，摇匀，即得。分别加甲醇配成浓度为 1.240、1.540、0.285、0.531、0.250、3.202、0.391、0.235、0.330、0.335 mg/mL 的对照品储备液，取上

述对照品储备液适量配成混合对照品储备液。

2.3 色谱条件

色谱柱：Waters-C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm)；体积流量 1.0 mL/min；检测波长 240 nm；柱温 30 $^{\circ}\text{C}$ ；进样体积 10 μL ；流动相为乙腈 (A) -0.1%磷酸水溶液 (B) 梯度系统 (0~14 min, 15%~25% A；14~20 min, 25%~35% A；20~23 min, 35%~75% A；23~24 min, 75%~85% A；24~30 min, 85%~93% A；30~40 min, 93%~100% A)。

2.4 方法学考察

2.4.1 精密度试验 取款冬花样品，按“2.1”项下方法进行制备，用“2.3”项下色谱条件连续进样 6 次，检测指纹图谱，以异绿原酸 B 为参照峰，计算共有峰的相对保留时间和相对峰面积，结果表明，各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD<2%，说明仪器精密度良好。

2.4.2 稳定性试验 取同一供试品溶液 10 μL ，分别在 0、2、4、8、12、24 h 进样，按“2.3”项下色谱条件检测指纹图谱，以异绿原酸 B 为参照峰，计算共有峰的相对保留时间和相对峰面积，结果表明，各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD<2%，说明样品在 24 h 内稳定性良好。

2.4.3 重复性试验 精密称取同一样品 6 份，按“2.1”项下方法进行制备，用“2.3”项下色谱条件检测指纹图谱，以异绿原酸 B 为参照峰，计算共有峰的相对保留时间和相对峰面积，结果表明，各共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD<2%，说明该方法重复性良好。

2.5 数据分析

采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012 A) 进行分析，确定共有峰，生成对照图谱并进行相似度计算。以相对共有峰峰面积为变量，将数据导入 SIMCA-P13.0 软件进行 PCA、PLS-DA 和变量投影重要性 (variable importance plot, VIP) 分析，筛选导致样品间差异的化学成分。

3 结果与分析

3.1 指纹图谱的构建及共有峰的确定

取 30 批款冬花样品，按“2.1”项下方法制备各供试品溶液，按“2.3”项下色谱条件进样 HPLC 测定，记录色谱图，导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统 (2012 A) 进行分析、比较，经多点校正和自动匹配后，生成对照指纹图谱，叠加图及对照指纹图谱见图 2、3。

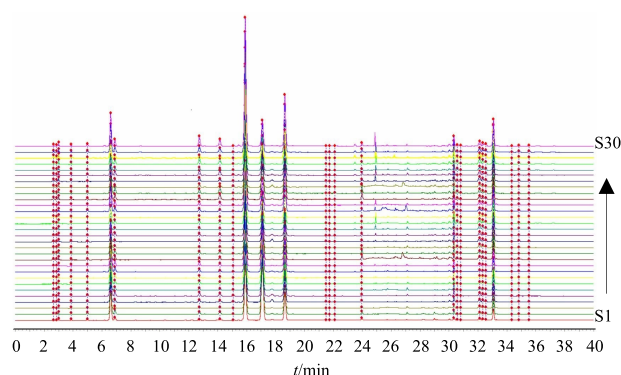
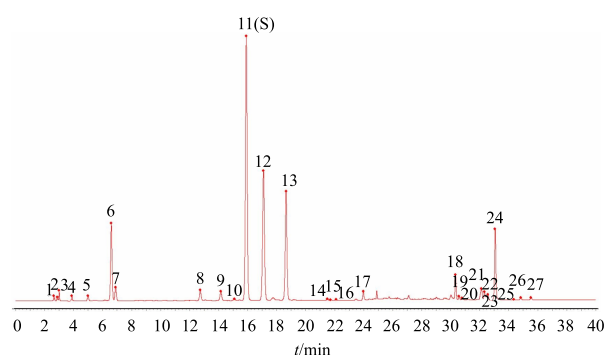


图 2 30 批款冬花样品的指纹图谱叠加图

Fig. 2 Fingerprint overlay of 30 batches of *Farfarae Flos*



4-没食子酸 6-绿原酸 8-芦丁 9-金丝桃苷 10-阿魏酸 11-异绿原酸 B 12-异绿原酸 A 13-异绿原酸 C 17-槲皮素 18-款冬酮
4-gallic acid 6-chlorogenic acid 8-rutin 9-hydenonoside 10-ferulic acid 11-isochlorogenic acid B 12-isochlorogenic acid A 13-isochlorogenic acid C 17-quercetin 18-tussilagone

图 3 款冬花对照指纹图谱

Fig. 3 Control fingerprint of *Farfarae Flos*

30 批款冬花样品共得到 27 个共有峰，与对照品比对，指认了其中的 10 个共有峰，分别为没食子酸（峰 4）、绿原酸（峰 6）、芦丁（峰 8）、金丝桃苷（峰 9）、阿魏酸（峰 10）、异绿原酸 B（峰 11）、异绿原酸 A（峰 12）、异绿原酸 C（峰 13）、槲皮素（峰 17）、款冬酮（峰 18）。其中，异绿原酸 B 分离度好，峰面积较大，峰形稳定，设定为参照峰（S）。

3.2 共有峰分析

以深紫色款冬花样品（S30）的特征图谱为参照，将其 27 个共有峰峰面积设定为 1，计算不同花色和不同采收期款冬花特征图谱峰的相对峰面积，并以总面积做图，见图 4。由图 4 可知，27 个共有峰所代表的化学成分在款冬花不同生长阶段的积累动态变化特征趋势相近，但不同花色款冬花化学成分含量差异较大。黄花化学成分在 10 月 30 日达到峰值，随后开始降低，采收时有所上升；紫花和深

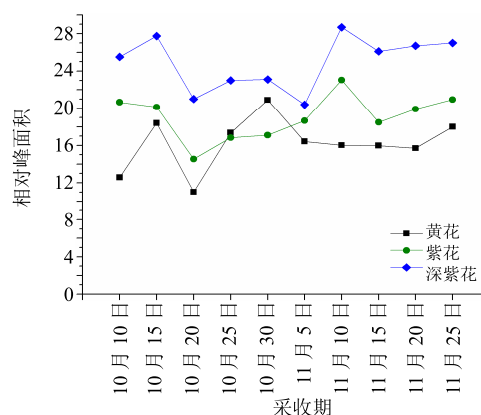


图 4 不同采收期、不同花色款冬花各共有峰总峰面积的变化
Fig. 4 Changes of total peak area of each common peak of different color of *Farfarae Flos* from different harvest periods

紫花化学成分在 11 月 10 日达到峰值后开始下降，之后至采收时稳定上升。3 种不同花色款冬花的化学成分总量以深紫花高、质量最佳，紫花次之，黄花最低。

3.3 相似度分析

相似度分析结果见表 3。30 批款冬花样品与对照指纹图谱的相似度在 0.901~0.995；30 批样品之间的相似度比较，最低值为 0.739（S1 和 S18），最高值为 0.999（S4 和 S6、S11 和 S12、S18 和 S24、S19 和 S20、S20 和 S29、S25 和 S27、S29 和 S30）；不同采收期黄花的相似度在 0.935（S2 和 S10）~0.999（S4 和 S6），不同采收期紫花的相似度在 0.926（S12 和 S16）~0.999（S11 和 S12、S19 和 S20），不同采收期深紫花的相似度在 0.962（S21 和 S28）~0.999（S25 和 S27、S29 和 S30），说明建立的对照图谱特征性强，不同采收期及不同花色与对照指纹图谱相比相似度极佳，不同花色间存在差异性，以深紫花相似度最好、化学成分组成最为稳定（所有样品的相似度分析数据未列出）。

3.4 PCA

为了综合分析，合理评价不同花色、不同采收期款冬花的质量及差异性，将 30 批样品的共有峰面积导入 SIMCA-P13.0 进行 PCA，前 3 个主成分的累积贡献率为 82.96%，包含了大部分信息（图 5）。其中，构建的模型累积解释能力参数（ R^2_Y ）为 0.83，预测能力参数（ Q^2 ）为 0.69，说明建立的模型预测程度和区分程度均较好，能够反映出款冬花样品的主要特征。

表 3 不同款冬花样品 HPLC 指纹图谱相似度评价

Table 3 Similarity evaluation of HPLC fingerprint of 30 batches of samples

编号	相似度	编号	相似度	编号	相似度
S1	0.901	S11	0.991	S21	0.981
S2	0.931	S12	0.991	S22	0.990
S3	0.963	S13	0.990	S23	0.990
S4	0.983	S14	0.994	S24	0.985
S5	0.958	S15	0.988	S25	0.974
S6	0.986	S16	0.997	S26	0.986
S7	0.967	S17	0.964	S27	0.995
S8	0.990	S18	0.991	S28	0.984
S9	0.974	S19	0.972	S29	0.954
S10	0.901	S20	0.987	S30	0.975

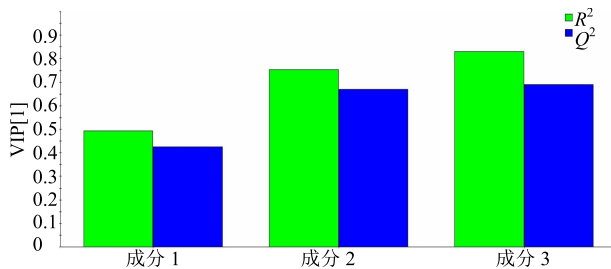


图 5 主成分方差贡献率

Fig. 5 Variance contribution of PCA

根据 PCA 结果, 构建 30 批样品的 PCA 三维得分图, 结果见图 6。由图 6 可知, 不同花色款冬花有一定的区分, 可按照花色聚为 3 类, 说明花色与款冬花药材质量有一定的相关性; 不同花色间并没有按照采收时间进行归类, 表明花色对款冬花化学组分的影响较大; 黄花不同采收时间的样品间离散程度最低, 化学成分含量差异较小; 浅紫花次之; 深紫花离散程度最高, 化学成分含量差异最大。

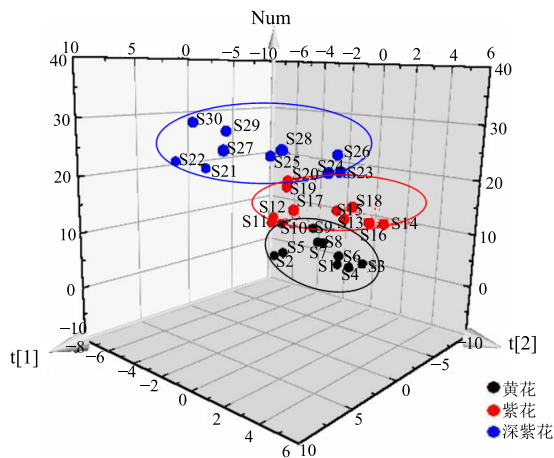


图 6 PCA 得分图

Fig. 6 Score plot of PCA

3.5 PLS-DA

PLS-DA 建模分析后, 三维得分图见图 7。结果表明, PLS-DA 模型有效可用, 模型中 3 组不同款冬花样品聚类良好, 区分明显, 不同花色各自聚为一类, 与 PCA 分析结果一致。本 PLS-DA 模型 $R^2_Y=0.759$, $Q^2_Y=0.557$, 均大于 0.5, 说明建立的模型稳定可靠, 可作为款冬花样品的模式识别方法。进一步通过 VIP 筛选出能引起不同花色款冬花成分差异的主要标记性成分, 结果见图 8。以 VIP 值大于 1 作为标准筛选出对模型上黄花、紫花和深紫花分类贡献较大的 12 个变量, 依次为 17、16、6、4、1、2、9、20、21、11、3、8 号峰, 说明以上化学成分对不同花色款冬花分类具有显著的影响, 并指出其中 6 个成分, 分别为 4 号峰没食子酸、6 号峰绿原酸、8 号峰芦丁、9 号峰金丝桃苷、11 号峰异绿原酸 B、17 号峰槲皮素, 导致不同花色差异最大的是 17 号峰槲皮素。提示在考虑款冬花质量控制评价指标的制定时, 应该多成分综合控制。

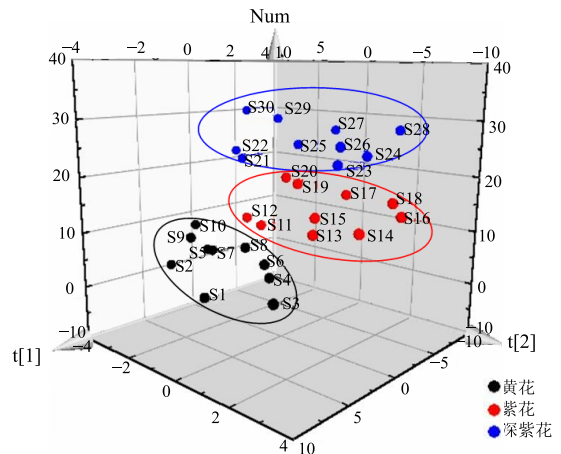
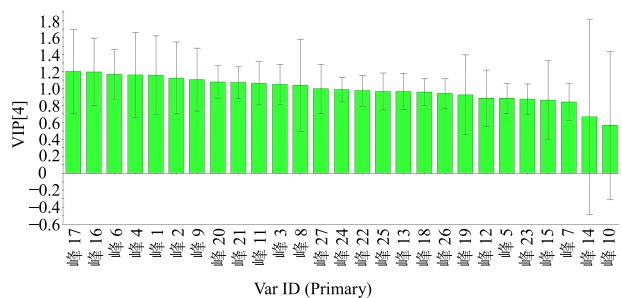


图 7 PLS-DA 得分图

Fig. 7 Score plot of PLS-DA

图 8 差异标志物的 VIP ($\bar{x} \pm s, n=27$)Fig. 8 VIP of differential markers ($\bar{x} \pm s, n=27$)

4 讨论

本实验在提取方法、流动相、检测波长等色谱条件优化的基础上,利用 HPLC 建立不同花色、不同生长阶段款冬花的特征指纹图谱,获得了款冬花生产过程中的对照指纹图谱,标记了 27 个共有峰,并通过对照品指认了其中的 10 个化学成分,能够整体表达款冬花不同花色、不同生长阶段的有效成分积累特征,反映出外观性状和采收时间对款冬花药材品质的影响。

相似度分析结果表明,30 批样品与对照指纹图谱的相似度在 0.901~0.995,相似度极高,与基于指纹图谱对不同采收期江枳实的研究结果相似^[7](相似度 0.899~0.984),说明不同花色、不同生长阶段款冬花样品化学组分基本类似。共有峰峰面积分析显示,不同花色、不同生长阶段款冬花化学组分积累动态存在差异,在款冬花的传统采收时期即 11~12 月份或地冻之前,有效组分的积累处于较高峰,结合生产实践中的产量,证实了款冬花采收期的科学性。同时,款冬花药材品质以深紫花最佳,其次为紫花和黄花,与米霞等^[8]研究报道一致,款冬花紫花与黄花中化学成分含量存在差异,款冬酮等在紫花中的含量高于黄花,说明款冬花药材传统规格和内在质量间存在关联性,与款冬花传统药用经验“紫花优于黄花”相一致。PCA 和 PLS-DA 分析结果相似,均能对不同花色款冬花药材进行识别与聚类,并确认没食子酸、绿原酸、芦丁、金丝桃苷、异绿原酸 B、槲皮素等 12 个成分是导致 3 种花色款冬花药材质量差异的主要物质。

中医药防治疾病的整体性决定了中药材质量评价和控制的复杂性,以单一和少数几个成分的含量作为质量控制的依据难以有效保证中药材的质量。同时,中药材在不同生长阶段的有效成分含量动态积累会出现波动,与其产量间的动态变化也会有差异,确定中药材最佳采收期需要开展科学、系统的研究^[9-11]。药材的规格等级往往与其临床疗效紧密相关,评价不同规格等级与内在质量之间的相关性,

是保证临床用药安全和中成药质量的重要前提。建立中药材的特征指纹图谱,可以全面地反映中药材中有效组分的相关信息,结合化学模式识别方法可为中药材质量的评价和控制提供参考。本实验通过建立款冬花的 HPLC 特征指纹图谱,能全面监控其整个发育阶段的有效成分动态积累变化,结合模式识别方法,评价不同花色款冬花药材的质量并进行分类,为款冬花药材的生产和规格等级的划分提供依据。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [2] 李 静, 高 丽, 高 耀, 等. 基于网络药理学的款冬花止咳化痰活性成分靶点探究 [J]. 中草药, 2018, 49(1): 179-187.
- [3] Xu J, Sun X, Kang J, et al. Chemical and biological profiles of *Tussilago farfara*: Structures, nitric oxide inhibitory activities, and interactions with iNOS protein [J]. *J Funct Foods*, 2017, 32: 37-45.
- [4] 程晓叶, 张 霞, 廖 曼, 等. UPLC-Q-TOF-MS 法分析款冬花的化学成分 [J]. 中草药, 2017, 48(12): 2390-2400.
- [5] 李 静, 秦雪梅, 李震宇. 款冬花中倍半萜类成分的研究进展 [J]. 中草药, 2017, 48(14): 2964-2971.
- [6] 厉 姐, 张 静, 梁 鹏, 等. 不同产地、不同采收期款冬花的质量评价 [J]. 中药材, 2015, 38(4): 720-722.
- [7] 邓可众, 陈 虹, 熊 艺, 等. 不同产地及不同采收期江枳实的 UPLC 指纹图谱研究 [J]. 中药材, 2017, 40(9): 2051-2054.
- [8] 米 霞, 李震宇, 秦雪梅, 等. 基于 NMR 代谢组学技术的不同性状款冬花药材的化学比较 [J]. 药学学报, 2013, 48(11): 1692-1697.
- [9] 沈晓君, 史 勇, 赵红菲, 等. 五味子果核的色泽与化学成分的相关性研究 [J]. 中草药, 2017, 48(6): 1216-1219.
- [10] 张铁军. 中药质量认识与质量评价 [J]. 中草药, 2011, 42(1): 1-9.
- [11] 段金廛, 严 辉, 宿树兰, 等. 药材适宜采收期综合评价模式的建立与实践 [J]. 中草药, 2010, 41(11): 1755-1760.