

## 基于指纹图谱的金银花物质组纯化工艺研究

李守信<sup>1,2</sup>, 展金祥<sup>1,2,3</sup>, 刘武占<sup>1,2,3</sup>, 闫光军<sup>1,2,3</sup>, 苏瑞强<sup>1,2,3</sup>, 赵志全<sup>1,2</sup>

1. 鲁南制药集团股份有限公司, 山东 临沂 276006
2. 中药制药共性技术国家重点实验室, 山东 临沂 276006
3. 山东省中药制药新技术重点实验室, 山东 临沂 276006

**摘要:** 目的 采用 HPLC 指纹图谱法优化金银花物质组纯化工艺。方法 采用 HPLC 法建立金银花指纹图谱, 以 8 种指标成分 [新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、断马钱子苷半缩醛内酯 (沃格闭花木苷)、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A 和异绿原酸 C] 回收率和指纹图谱相似度为指标, 优选大孔树脂型号、上样条件和洗脱条件。结果 XDA-8 树脂对 8 个成分回收率最高。上样浓度为 0.25 g/mL, pH 值为 3.5, 上样量为 0.9 g/g, 4 倍量 40% 和 4 倍量 80% 乙醇梯度洗脱, 纯化后提取物 8 种成分的回收率为 78%~96%, HPLC 指纹图谱相似度大于 0.98, 成分均衡回收。结论 采用 HPLC 指纹图谱法优化金银花物质组大孔树脂纯化工艺, 可保证纯化前后成分组成较高的一致性。

**关键词:** 指纹图谱; 金银花; 物质组; 大孔吸附树脂; 均衡回收; 新绿原酸; 绿原酸; 隐绿原酸; 断马钱子苷半缩醛内酯; 木犀草苷; 异绿原酸

中图分类号: R284.2 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2015)01-0055-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.01.012

## Purification technology of *Lonicerae Japonicae Flos* materiomic based on its fingerprint

LI Shou-xin<sup>1,2</sup>, ZHAN Jin-xiang<sup>1,2,3</sup>, LIU Wu-zhan<sup>1,2,3</sup>, YAN Guang-jun<sup>1,2,3</sup>, SU Rui-qiang<sup>1,2,3</sup>, ZHAO Zhi-quan<sup>1,2</sup>

1. Lunan Pharmaceutical Group Co., Ltd., Linyi 276006, China
2. State Key Laboratory of Generic Manufacture Technology of Chinese Traditional Medicine, Linyi 276006, China
3. Shandong Provincial Key Laboratory of New Manufacture Technology of Traditional Chinese Medicine, Linyi 276006, China

**Abstract: Objective** To optimize the technological parameters in the purification process of *Lonicerae Japonicae Flos* (LJF) materiomic with HPLC fingerprint technique. **Methods** Using the established HPLC fingerprint of LJF, the macroporous resin type, adsorption conditions, and elution requirements were optimized using the similarity and recovery rate of fingerprints of eight components (neochlorogenic acid, chlorogenic acid, cryptochlorogenic acid, vogeloside, luteoloside, isochlorogenic acid A, isochlorogenic acid B, and isochlorogenic acid C) as indexes. **Results** XDA-8 type resin possessed the highest recovery rates of eight components. The optimized purification process was as follows: The sample concentration was 0.25 g/mL, the ratio of sample to resin was 0.9 g/g, pH value was 3.5, and 40% ethanol (four times of resin volume) and 80% ethanol (four times of resin volume) were used as eluant, respectively. After being purified, the recovery rates of eight components were 78%—96%, and the similarity of fingerprint was higher than 0.98. These components could get balanced recovery. **Conclusion** Based on HPLC fingerprint technique, the optimized purification process of LJF materiomic with macroporous resin can ensure that the main components are consistent with the crude extract of LJF.

**Key words:** fingerprint; *Lonicerae Japonicae Flos*; materiomic; macroporous resin; balanced recovery; neochlorogenic acid; chlorogenic acid; cyclohexanecarboxylic acid; vogeloside; luteoloside; isochlorogenic acid

收稿日期: 2014-07-19

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 (“973” 计划) 项目 (2012CB724001); 山东省自主创新专项 (2013CXC20001)

作者简介: 李守信 (1969—), 男, 高级工程师, 主要从事中药新药研究。Tel: (0539)8336639 E-mail: yihelaosou@sohu.com

“多组分、多靶点、整体效应”是中药的特点，中药物质组是中药发挥效应的物质基础，具有整体性的特点<sup>[1-2]</sup>。大孔吸附树脂技术应用于中药成分富集和纯化的研究日益增多<sup>[3]</sup>，但由于中药成分复杂，理化性质差异较大，成分回收率差异显著<sup>[4]</sup>，致使分离产物无法准确、完整地体现中药物质基础，因此该技术在中药生产中的推广应用受到限制。指纹图谱技术是中药多组分质量控制的有效手段<sup>[5-6]</sup>，可较全面地评价组分的全貌，以指纹图谱为指标优化分离过程，能够保持分离前后成分组成的一致性，保证药性的统一。金银花为忍冬科忍冬属植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 的干燥花蕾或带初开的花，具有清热解毒、凉散风热的功效。其主要活性成分主要包括绿原酸等咖啡酰类化合物、断马钱子苷半缩醛内酯（沃格闭花木苷，vogeloside，简称 Vog）等环烯醚萜苷类化合物和木犀草苷等黄酮类化合物<sup>[7-9]</sup>，它们理化性质有较大差异。有学者分别开展了大孔树脂法纯化金银花中的绿原酸、总有机酸、黄酮等研究<sup>[10-12]</sup>，本研究首次尝试以 HPLC 指纹图谱为评价手段，探讨金银花物质组纯化工艺，以期实现成分的均衡转移，达到与药材成分组成一致的目的。

## 1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱仪，四元低压梯度泵，DAD 检测器，AgilentChemStation A.09.03 色谱工作站，自动进样器，柱温箱，安捷伦科技有限公司；AG285 分析天平，梅特勒托利多公司；pHS-25 型酸度计，上海伟业仪器厂；玻璃色谱柱（50 cm×1.5 cm）。

金银花，鲁南厚普制药有限公司提供，批号 20130521，由山东中医药大学李宝国副教授鉴定为忍冬科植物忍冬 *Lonicera japonica* Thunb. 杀青干燥的花蕾。对照品木犀草苷（批号 111720-201307）、绿原酸（批号 110753-200413），中国食品药品检定研究院；对照品新绿原酸（批号 MUST-10091501）、隐绿原酸（批号 MUST-10091811），成都曼思特生物科技有限公司；对照品异绿原酸 A（批号 12040507）、异绿原酸 B（批号 D100624）、异绿原酸 C（批号 12022804），成都普瑞法科技开发有限公司；对照品断马钱子苷半缩醛内酯（批号 20120311，质量分数≥98%），自制。HPD100、HPD450、AB-8 大孔吸附树脂，宝恩化工有限公司；LX207、LX17、XDA-8 大孔吸附树脂，西安蓝晓科

技新材料股份有限公司；甲醇为色谱纯，Merk 公司；水为二次蒸馏水，其余试剂均分析纯。

## 2 方法与结果

### 2.1 金银花提取液的制备

取金银花 500 g，用 70%乙醇回流提取 3 次，每次 1 h，回流液减压回收乙醇，得浸膏，加去离子水至 0.25 g/mL，脱脂棉滤过，即得。

### 2.2 指纹图谱的建立

**2.2.1 色谱条件** Kromasil C<sub>18</sub> 色谱柱（250 mm×4.6 mm，5 μm）；柱温为 35 ℃；检测波长为 238 nm；体积流量为 1.0 mL/min；进样量为 5 μL；理论板数按绿原酸峰计应不低于 6 000。流动相为乙腈-0.05%三氟乙酸溶液，梯度洗脱：0~25 min，10%~15%乙腈；25~60 min，15%~35%乙腈。

**2.2.2 混合对照品溶液的制备** 分别称取一定量的新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、Vog、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C 对照品适量，加 50%甲醇制得混合对照品溶液。

**2.2.3 药材指纹图谱的建立** 精密量取药材提取液 2 mL，定容至 10 mL，0.45 μm 微孔滤膜滤过，按“2.2.1”色谱条件测定色谱图，作为金银花的指纹图谱。另取混合对照品溶液，按色谱条件测定色谱图，各对照品在金银花药材指纹图谱中均有相应的吸收峰。结果见图 1。

**2.2.4 精密度考察** 取同一批药材提取液，连续测定 6 次，6 次测定图谱 15 个主要峰保留时间的 RSD≤2.11%，峰面积的 RSD≤2.83%，仪器精密度良好。

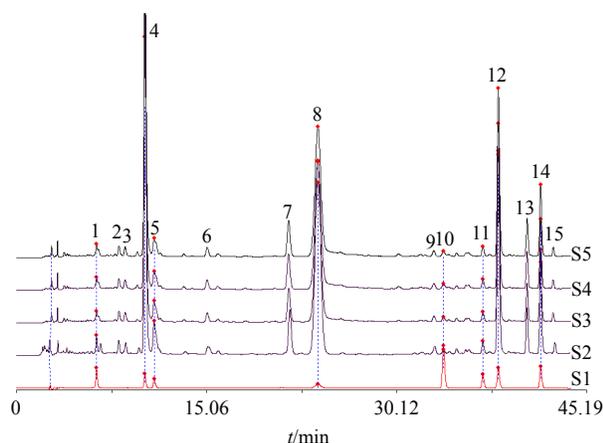
**2.2.5 稳定性考察** 取同一批药材提取液，于 0、2、4、6、10、12 h 测定，测定图谱的 15 个主要峰保留时间 RSD≤2.78%，峰面积的 RSD≤2.92%，样品在 12 h 内稳定性良好。

**2.2.6 重复性考察** 取同一批药材提取液 6 份，分别测定，6 份样品的 15 个主要峰保留时间 RSD≤2.08%，峰面积 RSD≤2.28%，证明方法的重复性良好。

### 2.3 大孔树脂纯化条件的优化

**2.3.1 树脂预处理** 将大孔吸附树脂依照生产单位提供处理方法处理，抽滤掉水液备用。

**2.3.2 树脂型号筛选** 准确称取预处理的树脂 5.0 g，装入具塞锥形瓶中，精确加入金银花提取液 40 mL，置恒温振荡器上振荡吸附 24 h 后，装入玻璃色谱柱中，用去离子水 40 mL 冲洗，接着用 50%乙醇 30 mL 洗脱，再用 80%乙醇 60 mL 洗脱，接收乙



1-新绿原酸 4-绿原酸 5-隐绿原酸 8-Vog 10-木犀草苷  
11-异绿原酸 B 12-异绿原酸 A 14-异绿原酸 C, 下同  
1-neochlorogenic acid 4-chlorogenic acid 5-cryptochlorogenin acid  
8-vogeloside 10-luteoloside 11-isochlorogenic acid B  
12-isochlorogenic acid A 14-isochlorogenic acid C, same as below

图 1 混合对照品 HPLC 图 (S1) 和金银花 (S2) 及其提取物 1 (S3)、2 (S4)、3 (S5) 的指纹图谱

Fig. 1 HPLC of mixed reference substances (S1) and fingerprint of LJF (S2) and its extracts 1 (S3), 2 (S4), and 3 (S5)

醇洗脱液, 定容至 100 mL, 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 依照“2.2.1”项下色谱条件测定, 其中新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、Vog、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C 在色谱图中对应的色谱峰经对照品测定予以确定, 依据其峰面积, 计算成分回收率。各成分均以加入金银花提取液中的总量视为 100%, 各成分回收率均采用相应的峰面积之比进行计算。回收率按照公式  $Q=S/S_0$  (式中  $S$  为乙醇洗脱液吸收峰面积,  $S_0$  为金银花提取液吸收峰面积,  $Q$  为成分回收率) 计算。

采用中国药典委员会出版的《中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2004A 版》软件计算各洗脱液指纹图谱与金银花提取液指纹图谱相似度。

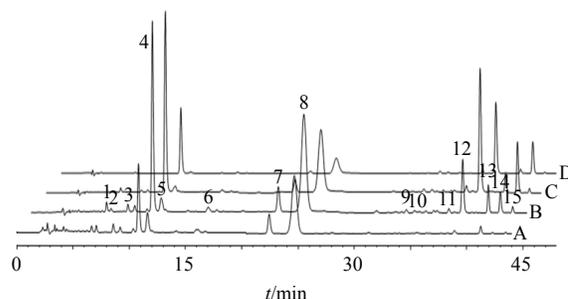
结果 (表 1) 显示, XDA-8 大孔树脂对金银花 8 种成分回收率均最高, 尤其对新绿原酸、绿原酸和隐绿原酸具有较强的吸附能力, 以绿原酸计相当于每克树脂吸附金银花药材 0.8 g; 其他几种型号树脂几乎不吸附; 洗脱液指纹图谱与金银花提取液指纹图谱相似度也最高。确定以 XDA-8 大孔树脂作为吸附材料。

表 1 树脂型号对主要成分回收率和指纹图谱相似度的影响

Table 1 Effect of resin type on recovery rate and fingerprint similarity of main components

树脂型号	回收率/%								相似度
	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	Vog	木犀草苷	异绿原酸 B	异绿原酸 A	异绿原酸 C	
LX-207	0	1.83	8.23	49.19	83.74	56.77	54.80	70.69	0.852
LX-17	0	2.08	2.45	5.59	88.62	68.12	67.75	74.25	0.499
HPD-100	0	0.49	0	32.31	60.98	51.45	40.54	57.92	0.826
XDA-8	24.31	40.52	41.21	76.00	95.12	87.90	85.16	85.35	0.965
AB-8	0	1.25	0	36.78	72.26	45.37	51.96	68.02	0.829
HPD-450	0	0.55	1.26	12.35	30.08	7.96	18.69	25.80	0.819

2.3.3 洗脱溶剂考察 取 5 g XDA-8 树脂在金银花提取液中吸附 24 h, 装入色谱柱中, 以 4 倍量去离子水冲洗后, 接着依次用 20%、40%、60%、80% 乙醇各 4 倍量洗脱, 分别收集后, 定容至 100 mL, 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 依照“2.2.1”项下色谱条件测定, 结果 (图 2) 表明, 新绿原酸和隐绿原酸主要集中在 20% 和 40% 乙醇洗脱液中; 绿原酸和 Vog 主要集中在 40% 和 60% 乙醇洗脱液中; 异绿原酸 A 和异绿原酸 C 主要集中在 60% 和 80% 乙醇洗脱液中。考虑直接采用 80% 乙醇洗脱易产生沉淀而影响洗脱效果, 确定采用 4 倍量 40% 乙醇和 4 倍量 80% 乙醇梯度洗脱。



A-20%乙醇 B-40%乙醇 C-60%乙醇 D-80%乙醇  
A-20% ethanol B-40% ethanol C-60% ethanol D-80% ethanol

图 2 不同体积分数乙醇洗脱液的 HPLC 图

Fig. 2 HPLC of ethanol eluent at different concentration

**2.3.4 pH 值对吸附效果的影响** 准确称取预处理树脂 10.0 g 装入具塞锥形瓶中, 分别精密加入用盐酸调节 pH 值至 4.6 (原液)、4.0、3.5 和 3.0 金银花提取液 40 mL, 置恒温振荡器上振荡吸附 24 h 后转入玻璃色谱柱中, 用 4 倍量去离子水冲洗后, 接着用 4 倍量 40%乙醇和 4 倍量 80%乙醇梯度洗脱, 合并乙醇洗脱液, 定容至 100 mL, 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 依照“2.2.1”项下色谱条件测定, 计算新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、Vog、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C 的回收率以及与金银花提取液指纹图谱相似度, 结果 (表 2) 显示,

随着 pH 值的降低, 新绿原酸、绿原酸和隐绿原酸回收率逐步提高; pH 值不低于 3.5 时, 异绿原酸 A、异绿原酸 B 和异绿原酸 C 的回收率也随着 pH 值的降低而提高, 说明酸性条件下有利于酚酸的吸附; Vog 和木犀草苷回收率则随酚酸成分回收率的增加而逐步降低, pH 值下降到 3.0 时, 异绿原酸 A、异绿原酸 B 和异绿原酸 C 的回收率也有所下降, 说明成分间存在竞争吸附现象。pH 值 3.5 时, 指纹图谱相似度最高, 以绿原酸计每克树脂吸附量相当于金银花药材 1.2 g, 明显高于原液, 确定在上样液 pH 值为 3.5。

表 2 pH 值对成分回收率和指纹图谱相似度的影响

Table 2 Effect of pH value on recovery rate and fingerprint similarity of main components

pH 值	回收率/%								相似度
	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	Vog	木犀草苷	异绿原酸 B	异绿原酸 A	异绿原酸 C	
4.6 (原液)	25.21	40.54	42.23	76.50	95.12	86.33	85.16	85.34	0.966
4.0	40.72	44.66	45.28	68.41	92.81	90.61	86.46	84.30	0.989
3.5	52.13	59.90	44.28	58.73	90.29	92.09	88.26	84.78	0.997
3.0	55.23	66.49	50.48	53.16	90.38	82.77	80.16	77.27	0.993

**2.3.5 上样质量浓度对吸附效果的影响** 取金银花浸膏加去离子水制备成含药材 1.00、0.50、0.33、0.25 g/mL 的溶液, 分别调节 pH 值至 3.5, 按照每克树脂 1.2 g 药材的比例上样, 以 0.5 mL/min 通过树脂柱吸附后, 用 4 倍量去离子水冲洗后, 接着用 4 倍量 40%乙醇和 4 倍量 80%乙醇梯度洗脱, 接收乙醇洗脱液, 定容至 100 mL, 0.45 μm 微孔滤膜滤过,

依照“2.2.1”项下色谱条件测定, 计算新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、Vog、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C 的回收率和指纹图谱相似度, 结果 (表 3) 显示, 随着上样质量浓度增加, 多数成分回收率下降, 质量浓度为 0.25 g/mL 时, 与金银花提取液指纹图谱相似度最大, 确定上样液质量浓度为 0.25 g/mL。

表 3 上样质量浓度对成分回收率和指纹图谱相似度的影响

Table 3 Effect of sample concentration on recovery rate and fingerprint similarity

上样质量浓度/ (g·mL <sup>-1</sup> )	回收率/%								相似度
	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	Vog	木犀草苷	异绿原酸 B	异绿原酸 A	异绿原酸 C	
1.00	80.35	89.01	88.92	79.34	90.66	90.33	89.12	78.59	0.979
0.50	81.33	89.17	88.01	78.11	91.51	90.91	89.00	79.30	0.978
0.33	82.11	90.33	90.31	78.26	90.87	90.83	90.39	80.13	0.981
0.25	86.14	93.22	91.43	78.59	92.05	90.00	90.21	81.54	0.990

**2.3.6 上样量的考察** 准确称取预处理树脂 10.0 g 装入色谱柱中, 分别按照药材-树脂比为 1.1 : 1、1.0 : 1、0.9 : 1、0.8 : 1 的比例精确加入调节 pH 值至 3.5 的金银花提取液, 以 0.5 mL/min 通过树脂床后, 用 4 倍量去离子水冲洗, 接着用 4 倍量 40%乙醇和 4 倍量 80%乙醇梯度洗脱, 接收乙醇洗脱液, 定容至 100 mL, 0.45 μm 微孔滤膜滤过, 依照“2.2.1”

项下色谱条件测定指纹图谱和主要吸收峰面积, 计算 8 种指标成分的回收率和指纹图谱相似度, 结果 (表 4) 显示, 随着上样量的减少, 咖啡酰类成分回收率呈增加趋势, Vog 和木犀草苷变化不明显; 指纹图谱相似度均较高。综合考虑各成分回收率的均衡性、较高的指纹图谱相似度和较高的上样量, 优选上样量为 0.9 : 1。

**2.3.7 树脂柱径高比考察** 预处理的树脂湿法装柱,使径高比分别为 5:1、7:1 和 9:1,取调节 pH 值为 3.5 的金银花提取液,按照每克树脂 0.9 g 药材比例上样后,以 4 倍量去离子水冲洗,接着采用 4 倍量 40%乙醇和 4 倍量 80%乙醇梯度洗脱,接收乙醇洗脱液,定容至 100 mL,0.45 μm 微孔滤膜

滤过,依照“2.2.1”项下色谱条件测定指纹图谱和主要吸收峰面积,计算新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、Vog、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C 回收率和指纹图谱相似度,结果(表 5)显示,不同径高比,8 个成分回收率接近,径高比 7:1 时指纹图谱相似度最高,选择径高比 7:1。

表 4 上样量对成分回收率和指纹图谱相似度的影响

Table 4 Effect of sample volume on recovery rate and fingerprint similarity

上样量	回收率/%								相似度
	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	Vog	木犀草苷	异绿原酸 B	异绿原酸 A	异绿原酸 C	
1.1:1	89.19	93.35	90.92	78.50	93.17	90.33	86.82	79.26	0.966
1.0:1	92.33	95.73	93.71	79.22	92.88	92.71	89.48	81.23	0.980
0.9:1	94.98	95.99	95.32	78.26	93.82	96.83	90.81	87.12	0.993
0.8:1	96.37	97.68	97.23	77.29	94.00	97.11	93.83	84.82	0.992

表 5 径高比对成分回收率和指纹图谱相似度的影响

Table 5 Effect of diameter height ratio on recovery rate and fingerprint similarity

径高比	回收率/%								相似度
	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	Vog	木犀草苷	异绿原酸 B	异绿原酸 A	异绿原酸 C	
5:1	86.19	90.35	90.72	78.64	93.17	91.26	89.67	82.34	0.989
7:1	89.71	90.28	91.66	79.22	93.66	92.31	90.23	82.01	0.992
9:1	88.99	91.68	91.23	78.78	92.64	93.12	90.25	81.00	0.991

**2.4 验证试验**

准确称取预处理的树脂 3 份,每份 10.0 g,分别装入色谱柱中,取调节 pH 值为 3.5 的金银花提取液 36 mL,以 0.5 mL/min 体积流量通过树脂床后,4 倍量去离子水冲洗除杂,接着采用 4 倍量 40%乙醇和 4 倍量 80%乙醇梯度洗脱,收集乙醇洗脱液减压浓缩干燥即得金银花提取物,3 批提取物质量分别为 0.91、0.95、0.94 g。把金银花提取物分别溶解后定容至 100 mL,0.45 μm 微孔滤膜滤过,作为提

取物溶液,依照“2.2.1”项色谱条件测定指纹图谱和主要吸收峰面积,与金银花提取液比较计算新绿原酸、绿原酸、隐绿原酸、断马钱子苷半缩醛内酯、木犀草苷、异绿原酸 B、异绿原酸 A、异绿原酸 C 的回收率和指纹图谱相似度,结果(表 6)表明,采用优选后的大孔吸附树脂纯化条件得到的金银花提取物,8 个主要成分回收率为 78%~96%,金银花提取物的 HPLC 指纹图谱与金银花提取液的相似度均大于 0.98,实现了成分的均衡回收。

表 6 3 批验证试验结果

Table 6 Results of three batches of confirmatory tests

提取物	回收率/%								相似度
	新绿原酸	绿原酸	隐绿原酸	Vog	木犀草苷	异绿原酸 B	异绿原酸 A	异绿原酸 C	
1	86.42	92.50	93.19	83.76	94.77	95.31	93.78	89.20	0.986
2	85.99	95.15	94.38	78.51	92.12	94.87	92.46	86.95	0.990
3	87.02	95.93	94.00	79.32	93.73	93.77	94.18	88.62	0.993

**3 讨论**

根据光谱扫描结果,选择了 238、327、350 nm 金银花 3 类成分特征吸收波长,经比较发现在 238

nm 波长下,检测到的色谱峰最多,基线平缓,干扰峰少,基本能够反映组分的全貌,故选择 238 nm 作为检测波长。

金银花采用70%乙醇提取出膏率可达到35%以上,经本工艺纯化后,出膏率不足12%,其中绿原酸、异绿原酸A和异绿原酸B的质量分数之和大于35%,在保持组分一致的前提下可有效减少服用量。

大孔吸附树脂分离是一种速度快、成本低的高效低耗分离手段,被认为最有可能被应用于中药复方的精制。本实验以指纹图谱为评价手段精制金银花提取物,与以单一成分或总类成分为指标相比,能够更全面控制各成分的回收情况,可为类似成分复杂的药材和复方药物精制提供借鉴。

#### 参考文献

- [1] 李海燕,郭贞,张继稳.本草物质组概念下中医药研究[J].世界科学技术—中医药现代化,2010,12(2):160-163.
- [2] 王丹,万春阳,王文全,等.基于物质组分分配研究钼对甘草酸积累的影响[J].中草药,2013,44(8):1037-1042.
- [3] 聂鞞,房海灵,黄宝祥,等.大孔树脂分离纯化广东紫珠中苯乙醇苷的工艺研究[J].中草药,2013,44(18):2547-2550.
- [4] 陈贤春,吴清,李冀湘.大孔吸附树脂富集丹参总酚酸的工艺研究[J].中国中药杂志,2007,32(12):1158-1160.
- [5] 刘文,蒋世云.中药指纹图谱技术研究与应用研究进展[J].中国药房,2011,21(19):1819-1822.
- [6] 李强,杜思邈,张忠亮,等.中药指纹图谱技术进展及未来发展方向展望[J].中草药,2013,44(22):3095-3104.
- [7] 熊燕,王智民,林丽美,等.金银花质量控制研究进展[J].中国中医药信息杂志,2009,16(4):103-105.
- [8] 唐敏,刘耀,王渝,等.金银花总黄酮粗提物体外抑菌作用研究[J].中国药房,2008,19(30):2321-2323.
- [9] 马双成,刘燕,毕培曦,等.金银花药材中抗呼吸道感染病毒感染的环烯醚萜苷类成分的定量研究[J].药物分析杂志,2006,26(8):1039-1043.
- [10] 刘恩荔,李青山.大孔吸附树脂分离纯化金银花中总有机酸的研究[J].中草药,2006,37(12):1792-1796.
- [11] 胡志军,沈玲玲,王南溪,等.大孔吸附树脂分离纯化金银花中黄酮类物质的研究[J].离子交换与吸附,2011,27(3):229-237.
- [12] 陈奇,邓雁如,夏娜.金银花多酚类物质的纯化研究[J].药物评价研究,2012,35(3):185-189.