HPLC-PDA 指纹图谱结合主成分分析评价不同产地冬凌草药材的质量

靳怡然^{1,2}, 杜英峰^{1*}, 田婷婷¹, 马英华¹, 刘彭玮¹, 许慧君¹, 张兰桐¹

- 1. 河北医科大学药学院 药物分析教研室,河北 石家庄 050017
- 2. 河北医科大学第二医院 药剂科,河北 石家庄 050000

摘 要:目的 研究并建立不同产地冬凌草药材的 HPLC-PDA 指纹图谱,并结合主成分分析法(PCA)评价不同产地的冬凌草药材质量,为科学评价与有效控制冬凌草药材质量提供可靠的方法。方法 采用 HPLC-PDA 法构建冬凌草药材的指纹图谱,同时应用 PCA 和相似度分析法对实验数据进行处理,以找出 4 个不同产地 18 批冬凌草样品间的相似性及差异性。色谱柱为 DiamonsilTM C_{18} 柱(250 mm×4.6 mm,5 μ m),柱温为 30 °C;检测波长为 238 nm,流动相为乙腈-0.05%磷酸水进行梯度洗脱,体积流量 0.8 mL/min。结果 标定了冬凌草药材 HPLC 指纹图谱的 19 个共有峰,并指认了其中的 4 个共有峰,分别为冬凌草甲素、冬凌草乙素、拉西多宁和迷迭香酸,18 批冬凌草药材的相似度为 0.421~0.984。PCA 结果表明,前 3 个因子的累积贡献率达到 87.3%,选择这 3 个因子对冬凌草药材进行综合评价。结论 HPLC 指纹图谱结合 PCA 可以快速、客观地评价冬凌草药材的质量差异。

关键词: 冬凌草; 高效液相色谱; 指纹图谱; 主成分分析; 冬凌草甲素; 冬凌草乙素; 拉西多宁; 迷迭香酸

中图分类号: R286.6 文献标志码: A 文章编号: 0253 - 2670(2015)15 - 2291 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2015.15.020

Quality evaluation of *Rabdosiae Rubescentis Herba* from different areas by HPLC-PDA fingerprint combined with principle component analysis

JIN Yi-ran^{1,2}, DU Ying-feng¹, TIAN Ting-ting¹, MA Ying-hua¹, LIU Peng-wei¹, XU Hui-jun¹, ZHANG Lan-tong¹

- 1. Department of Drug Analysis, School of Pharmacy, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China
- 2. Department of Pharmacy, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

Abstract: Objective To establish HPLC-PDA fingerprint for study on *Rabdosiae Rubescentis Herba* (RRH) from different areas and to scientifically evaluate and effectively control the quality of RRH from different areas by HPLC fingerprint combined with principal component analysis (PCA). **Methods** The fingerprint of RRH was established by HPLC-PDA and PCA and semblance analysis methods were applied to treating the experimental data in order to fine the similarity and difference among 18 batches of RRH from four different areas. The chromatographic procedure was carried out with DiamonsilTM C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) as an analytic column and a mixture consisting of acetonitrile-0.05% phosphoric acid in gradient as mobile phase, and the temperature of column was 30 °C. The detection wavelength was set at 238 nm and the flow rate was 0.8 mL/min. **Results** The common mode of HPLC characteristic chromatographic profile was set up with 19 common peaks, and four of them were identified as oridonin, ponicidin, lasiodonin, and rosmarinic acid. The similarities of 18 batches of RRH were between 0.421— 0.984. The result of PCA showed that the accumulative contribution rate of the first three factors was up to 87.3%, which were chosen to comprehensively evaluate the quality of RRH. **Conclusion** The application of HPLC combined with PCA could quickly and objectively evaluate the quality difference of RRH in different batches.

Key words: Rabdosiae Rubescentis Herba; HPLC; fingerprint; principle component analysis; oridonin; ponicidin; lasiodonin; rosmarinic acid

冬凌草 Rabdosiae Rubescentis Herba 为唇形科 (Labiatae) 香茶菜属 Rabdosia (Bl.) Hassk. 植物碎 米桠 Rabdosia rubescens (Hemsl.) Hara 的干燥地上部分,广泛分布于我国黄河、长江流域,主产于太

行山区。其收载于《中国药典》2010年版,味甘苦、性微寒,具有清热解毒、消炎止痛、健胃活血及抗肿瘤之功效^[1]。现代药理研究表明,冬凌草具有抗菌、抗肿瘤等活性,已有其单方和复方制剂用于临

收稿日期: 2015-03-15

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81402894)

作者简介: 靳怡然(1975—),男,副主任药师,硕士,主要从事中药及其制剂质量控制工作。

^{*}通讯作者 杜英峰 (1977—),女,副教授,博士,硕士生导师,主要从事中药及中药制剂复杂体系成分分析方法学研究。
Tel: (0311)86265625 E-mail: yingfengdu@hotmail.com

床呼吸道感染和抗肿瘤的治疗^[2-4]。冬凌草主要化学成分有萜类、酚酸类和黄酮类,目前其质量控制方法多以测定其中几种主要有效成分的量为主^[4-6]。 HPLC 指纹图谱技术具有整体、宏观、模糊分析的特点,适用于药效物质基础未得到有效阐明的中药材的质量评价。主成分分析法(PCA)是一种通过降维技术,根据贡献率的大小,用少数几个具有代表性的综合指标代替多个原始变量,化繁为简的多元统计分析方法。近年来已广泛应用于中药研究,成为一种独具特色的多指标评价技术^[7]。本实验通过 HPLC 结合 PCA,选择代表性指标来评价不同产地冬凌草药材的质量差异。

1 仪器与试药

1.1 仪器

美国 Agilent1200 高效液相色谱仪(在线脱气机,四元泵,自动进样器,PDA 检测器); Agilent Chem Office 色谱工作站; SCQ2200 超声波清洗器(上海声谱超声波设备厂); SZ293 自动双重纯水蒸馏器(上海亚荣生化仪器厂)。甲醇、乙腈为色谱纯(美国 Dikma 公司); 水为二次重蒸水; 其他试剂均为分析纯。

1.2 试药

冬凌草甲素(批号111721-200901)和迷迭香酸(批号111871-201102)对照品购自中国食品药品检定研究院,冬凌草乙素和拉西多宁(由河南新乡医学院张积霞讲师提供),其质量分数经HPLC峰面积归一化法测定均大于98%。收集了18批不同批号的冬凌草药材,其来源见表1。所有药材经邯郸市药品检验所中药室孔增科主任中药师鉴定为碎米桠 Rabdosia rubescens (Hemsl.) Hara 的干燥地上部分。所有上述样品用粉碎机粉碎,过3号筛,置干燥器中备用。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱: DiamonsilTM C_{18} 柱(250 mm×4.6 mm, 5 µm); 以乙腈-0.05%磷酸水溶液为流动相,梯度洗脱,洗脱程序见表 2; 检测波长 238 nm; 体积流量 0.8 mL/min; 进样量 10 µL; 理论塔板数按冬凌草甲素计为 6 000; 与其他色谱峰分离度均大于 1.5; 峰形基本对称。

2.2 对照品溶液的制备

分别称取冬凌草甲素、冬凌草乙素、拉西多宁、 迷迭香酸对照品适量,用甲醇溶解,分别制成一定

表 1 冬凌草药材样品来源

Table 1 Sources of RRH samples

批号	来源	采收期/月	部位
S1~S2	河北涉县	8	地上部分
$S3\sim S5$	内蒙古赤峰	8	地上部分
$S6\sim S7$	河南济源	8	地上部分
$S8\sim S10$	辽宁本溪	8	地上部分
S11~S13	河北涉县	6	地上部分
S14、S15	河北涉县	8	地上部分
S16	河北涉县	10	地上部分
S17	河南济源	8	茎
S18	河南济源	8	叶

表 2 流动相梯度洗脱程序

Table 2 Gradient elution process of flow phase

时间/min	乙腈/%	0.05%磷酸水/%
0	5	95
10	15	85
40	20	80
65	30	70
80	35	65
95	60	40
105	75	25
120	90	10
140	90	10

质量浓度的对照品溶液,备用。

2.3 供试品溶液的制备

冬凌草药材干燥粉碎后过3号筛,取1.0g,精密称定,加入甲醇25 mL,称质量,超声处理45 min,放冷至室温,再称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,用0.45 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液作为供试品溶液。

2.4 方法学考察

2.4.1 精密度试验 取同一批冬凌草药材 (S1), 按照 "2.3" 项下方法制备供试品溶液,连续进样 6次,按 "2.1" 项下的色谱条件测定,以参比峰的保留时间和峰面积为参照,分别对共有峰的相对保留时间和相对峰面积进行考察,计算 RSD 值。结果表明,各共有峰的相对保留时间 RSD 均小于 0.25%,相对峰面积 RSD 均小于 1.87%,表明仪器稳定,精密度良好。

2.4.2 重复性试验 取同一批冬凌草药材 (S1), 平行制备 6 份供试品溶液, 进样测定。分别对共有峰的相对保留时间和相对峰面积进行考察, 计算 RSD 值。结果表明, 各共有峰相对保留时间 RSD

均小于 0.24%, 相对峰面积 RSD 均小于 1.79%, 表明重复性良好, 符合指纹图谱技术要求。

2.4.3 稳定性试验 取同一批冬凌草药材(S1)3份,分别于制备供试品溶液后 0、2、4、6、8、10、12和24h测定8次。分别对共有峰的相对保留时间和相对峰面积进行考察,计算RSD值。各共有峰相对保留时间RSD均小于0.48%,峰面积比值RSD均小于1.91%,表明供试品溶液在24h内基本稳定。

2.5 指纹图谱的建立

将 18 批样品按 "2.3" 项下方法制备供试品溶液,分别进样,用 "2.1" 项下色谱条件分析,得到各批次样品的 HPLC 色谱图,其中保留时间稳定的共有峰有 19 个,在相同的色谱条件下,以色谱峰保留时间和紫外扫描图谱为比较参数,将冬凌草指纹图谱与混合对照品溶液进行比较,指认了 4 个共有峰,共有峰相对峰面积和相对保留时间见表 3 和 4,色谱图见图 1。

表 3 共有峰相对保留时间

Table 3 Relative retention times of common peaks

峰号									相对保	留时间	j							
呼 5	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18
1	0.193	0.193	0.193	0.193	0.193	0.193	0.192	0.193	0.193	0.193	0.194	0.193	0.193	0.192	0.193	0.193	0.193	0.193
2	0.214	0.214	0.214	0.214	0.214	0.214	0.214	0.213	0.214	0.216	0.214	0.214	0.214	0.215	0.214	0.214	0.214	0.214
3	0.312	0.312	0.312	0.312	0.312	0.313	0.312	0.311	0.312	0.312	0.312	0.312	0.312	0.313	0.312	0.312	0.312	0.312
4	0.463	0.463	0.463	0.463	0.463	0.464	0.463	0.462	0.463	0.461	0.463	0.463	0.463	0.463	0.463	0.463	0.463	0.463
5	0.512	0.512	0.512	0.512	0.512	0.511	0.512	0.512	0.512	0.512	0.512	0.511	0.512	0.512	0.512	0.512	0.512	0.512
6	0.591	0.591	0.591	0.591	0.591	0.591	0.591	0.591	0.592	0.591	0.591	0.590	0.591	0.591	0.591	0.591	0.591	0.591
7	0.617	0.617	0.617	0.617	0.616	0.618	0.617	0.617	0.616	0.617	0.617	0.617	0.617	0.617	0.617	0.617	0.617	0.617
8	0.692	0.692	0.692	0.691	0.691	0.692	0.692	0.692	0.692	0.692	0.692	0.691	0.692	0.692	0.692	0.692	0.692	0.692
9	0.814	0.814	0.814	0.814	0.814	0.814	0.811	0.814	0.814	0.813	0.814	0.813	0.814	0.814	0.814	0.814	0.814	0.814
10	0.873	0.873	0.873	0.873	0.873	0.873	0.872	0.873	0.873	0.873	0.874	0.873	0.873	0.873	0.873	0.873	0.873	0.873
11	0.921	0.921	0.921	0.921	0.921	0.921	0.921	0.921	0.921	0.921	0.922	0.921	0.920	0.920	0.921	0.921	0.921	0.921
12	0.971	0.971	0.971	0.971	0.971	0.972	0.971	0.972	0.971	0.971	0.971	0.971	0.971	0.970	0.971	0.971	0.971	0.971
13	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
14	1.418	1.418	1.418	1.418	1.418	1.416	1.415	1.418	1.418	1.418	1.418	1.418	1.418	1.417	1.418	1.418	1.418	1.418
15	1.789	1.789	1.789	1.789	1.789	1.787	1.789	1.789	1.789	1.788	1.789	1.789	1.788	1.789	1.789	1.789	1.789	1.789
16	1.912	1.912	1.912	1.912	1.912	1.911	1.912	1.912	1.912	1.912	1.912	1.912	1.911	1.911	1.912	1.912	1.912	1.912
17	2.152	2.152	2.152	2.152	2.152	2.153	2.151	2.152	2.152	2.152	2.152	2.152	2.152	2.151	2.152	2.152	2.152	2.152
18	2.614	2.614	2.614	2.614	2.613	2.614	2.614	2.615	2.614	2.614	2.614	2.614	2.614	2.614	2.614	2.614	2.614	2.614
19	2.873	2.873	2.873	2.873	2.873	2.873	2.873	2.871	2.873	2.873	2.873	2.873	2.872	2.873	2.873	2.873	2.873	2.873

为避免图谱直观分析的主观性对分析结果的影响,取上述 18 批样品药材的色谱数据导入"中药色谱指纹图谱相似度评价系统"(中国药典委员会2004A版),各色谱图进行自动匹配,时间窗宽度设为 0.50 s,中位数法生成对照图谱,在各产地冬凌草药品图谱中,冬凌草甲素(13 号峰)的色谱峰分离良好,峰位居中,峰面积较大,在图谱中较稳定且为所有样品共有,所以确定 13 号峰为参比峰。计算 18 批药材的相似度。相似度结果见表 5。各样品叠加色谱图见图 2。

以冬凌草药材共有模式为标准,进行整体相似 性评价,18 批冬凌草样品的相似度分析结果见表5。 可见样品 S16、S17、S18 与其他样品的差异性最为明显,相似度较低,均低于 0.6,样品 S3、S4 与其他样品差异也较为明显,其相似度低于 0.77,其余样品 (S1、S2、S6~S7、S11~S15) 质量差异较小,相似度均大于 0.9。

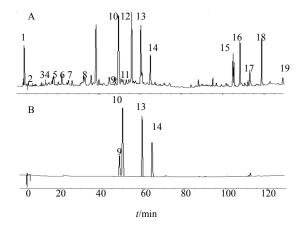
2.6 PCA 分析

为了更加直观地评价所选 19 个共有物质对样品的分辨能力,采用 SPSS 19.0 统计软件对 18 批次冬凌草药材的指纹图谱数据进行 PCA 分析,把自标准后的相对峰面积数据作为输入数据,对 18 批冬凌草药材进行 PCA 分析。由 PCA 结果可得,前 2 个化合物即冬凌草甲素和拉西多宁 PCA 的方差和为 73.8%,

表 4 🗦	有峰相对峰面积
-------	---------

Table 4	Relative	areas of	common	neaks
I ADIC T	ixciative	ai cas ui	COMMINUM	peans

峰号									相对岬	峰面积								
呼 フ	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	S15	S16	S17	S18
1	0.003	0.0913	0.093	0.037	0.027	0.178	0.113	0.197	0.141	0.121	0.114	0.102	0.121	0.094	0.081	0.092	0.393	0.111
2	0.102	0.114	0.014	0.138	0.187	0.128	0.116	0.146	0.224	0.287	0.204	0.215	0.116	0.415	0.119	0.113	0.118	0.187
3	0.113	0.112	0.112	0.113	0.115	0.116	0.124	0.167	0.193	0.121	0.124	0.131	0.478	0.119	0.118	0.114	0.511	0.156
4	0.463	0.363	0.163	0.147	0.205	0.467	0.187	0.497	0.487	0.461	0.420	0.311	0.563	0.261	0.267	0.365	0.061	0.466
5	0.512	0.212	0.112	0.117	0.124	0.564	0.567	0.515	0.487	0.564	0.527	0.415	0.478	0.311	0.311	0.210	0.418	0.515
6	0.591	0.191	0.191	0.097	0.114	0.568	0.578	0.515	0.414	0.511	0.5271	0.411	0.502	0.278	0.397	0.298	0.193	0.493
7	0.617	0.117	0.097	0.067	0.121	0.676	0.655	0.621	0.597	0.621	0.567	0.415	0.424	0.314	0.211	0.219	0.116	0.112
8	0.692	0.192	0.092	0.397	0.127	0.615	0.615	0.637	0.591	0.654	0.611	0.527	0.514	0.493	0.592	0.496	0.161	0.781
9	0.512	0.414	0.117	0.178	0.187	0.567	0.814	0.810	0.787	0.464	0.457	0.415	0.611	0.716	0.215	0.211	0.119	0.911
10	0.973	0.813	0.173	0.213	0.152	0.911	0.811	0.970	0.911	0.514	0.857	0.887	0.372	0.319	0.278	0.276	3.412	0.178
11	0.412	0.321	0.221	0.237	0.214	0.557	0.221	0.735	0.411	0.424	0.465	0.413	0.321	0.297	0.227	0.228	0.521	0.911
12	0.315	0.471	0.171	0.217	0.189	0.335	0.354	0.411	0.415	0.217	0.311	0.361	0.127	0.176	0.179	0.278	0.377	0.976
13	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000	1.000
14	0.418	0.318	0.418	0.311	0.354	0.428	0.418	0.413	0.416	0.387	0.415	0.311	0.217	0.218	0.115	0.116	0.317	0.675
15	0.089	0.189	0.289	0.151	0.121	0.211	0.168	0.189	0.123	0.189	0.182	0.217	0.182	0.188	0.186	0.283	0.787	0.760
16	0.112	0.012	0.112	0.078	0.157	0.134	0.115	0.124	0.157	0.127	0.112	0.116	0.118	0.119	0.011	0.113	0.412	1.912
17	0.152	0.152	0.156	0.148	0.156	0.124	0.111	0.127	0.134	0.115	0.121	0.154	0.158	0.118	0.116	0.151	0.118	2.152
18	0.614	0.418	0.314	0.267	0.357	0.656	0.687	0.624	0.687	0.524	0.243	0.314	0.617	0.511	0.116	0.114	0.114	2.614
19	0.273	0.173	0.179	0.178	0.172	0.211	0.446	0.215	0.211	0.247	0.273	0.172	0.178	0.158	0.112	0.818	0.078	0.443



9-拉西多宁 10-迷迭香酸 13-冬凌草甲素 14-冬凌草乙素 9-lasidonin 10-rosmarinic acid 13-oridonin 14-ponicidin

图 1 冬凌草对照图谱 (A) 和混合对照品 (B) 色谱图 Fig. 1 HPLC fingerprint of RRH reference atlas (A) and mixed reference substance (B)

表 5 18 批冬凌草药材的相似度 Table 5 Similarity of 18 batches of RRH samples

样品号	相似度	样品号	相似度
S1	0.978	S10	0.882
S2	0.964	S11	0.978
S3	0.718	S12	0.984
S4	0.728	S13	0.978
S5	0.712	S14	0.978
S6	0.954	S15	0.979
S7	0.959	S16	0.511
S8	0.873	S17	0.427
S9	0.878	18	0.421

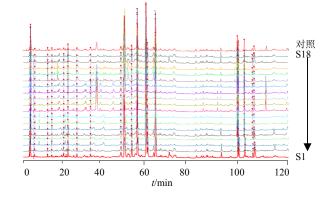


图 2 不同产地冬凌草药材的色谱叠加图

Fig. 2 Overlapped chromatogram of RRH from different areas

因此选择冬凌草甲素、拉西多宁、冬凌草乙素这 3 个化合物(方差和为 87.3%)进行分析,从 18 批药材的 3D-PCA 分析投影图(图 3)可看出,除样品 S16、S17、S18 外其余样品投影点全部很好地聚集 在一起,由此表明样品 S16、S17、S18 与其余样品 差异性较大。

3 讨论

目前冬凌草指纹图谱研究较少,仅有少数文献报道,且对于冬凌草的质量控制尚不完善。目前文献报道^[8-10]只针对冬凌草中二萜类成分,采用相似度分析了所有样品,但是冬凌草中化学成分复杂,主要有效成分包括萜类和酚酸化合物等。为了能够

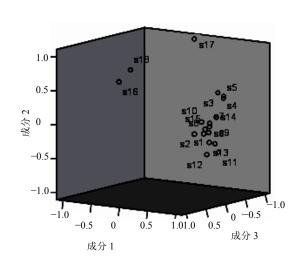


图 3 不同产地冬凌草药材的载荷图

Fig. 3 Score chart of RRH from different areas

更好地控制冬凌草的质量,本研究建立了冬凌草药材的 HPLC-PDA 指纹图谱分析方法,指认了其中 4 个主要有效成分,即冬凌草甲素、冬凌草乙素、拉西多宁和迷迭香酸,并结合 PCA 法,找出影响冬凌草质量的主要化学成分,并对不同产地的冬凌草药材质量进行了评价,为有效控制冬凌草药材的质量提供了新方法。

本实验对不同采收时间对冬凌草质量的影响进行了研究,由于中药组成复杂,其质量与化学组分的量息息相关,对于有生长周期的药材而言,其化学组成与量会随着生长周期变化,因此,采收期往往对中药材的质量有至关重要的影响。对于同一种植地点(河北涉县)不同采收期(S11、S14、S16)的冬凌草药材进行了研究,由PCA及相似度分析可得,6月与8月采冬凌草药材相似度大于0.95,并且PCA也将其归为同一类,而10月采冬凌草药材无论相似度分析还是PCA结果均表明其质量差异较前两者甚远。因此要规范冬凌草药材质量,必须规范药材的采收期。

对不同产地对冬凌草质量的影响进行了研究,由于不同种植地点水土、光照等因素的影响,不同产地的中药材在化学成分的种类和量上会有差别。从表5可见对于同一采收时间冬凌草药材,河北涉县(S1、S2、S14、S15),河南济源(S6~S7)、东北(S8~S10)产冬凌草样品相似度较高(大于0.90),反映上述3个产地冬凌草质量较为接近;而内蒙产冬凌草与上述3个产地冬凌草相似度均低于0.75,

与前面所述 3 个产地差异明显。此结果同样可以从 PCA 结果中得到。因此可以认为产地的不同对冬凌 草的质量有较大影响。

本实验对不同用药部位对冬凌草质量的影响进行了研究,本实验对河南济源 8 月产冬凌草茎(S18)、叶(S17)不同采收部位的样品进行研究,两者之间的相似度低于 0.5,从 PCA 得分投影图(图 3)来看样品 S17 与 S18 呈现出明显分离状态并且投影点距离甚远。用药部位的不同,两者的化学成分相差较大。因此临床用药时应注意规范用药部位。

PCA 作为数据挖掘的一种方法能够用于中药指纹图谱的统计分析。这些被分作一类的样品含有相似的化学成分,在质量方面也较为相近,PCA结果与相似度计算所得到的结果基本一致。相比于相似度分析,PCA 能够使分析结果更加直观地呈现,而相似度分析可以给出样品间差异性的定量比较。在本研究中,这 2 种分析方法所得到的结果是一致的。因此将指纹图谱和 PCA 相结合应用于冬凌草的研究中,可制定出更加合理的质量控制标准,从而为冬凌草临床的合理应用及新药开发提供科学依据。

参考文献

- [1] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [2] 费洪荣,王凤泽,赵雪梅,等.唇形科香茶菜属植物中主要二萜类成分的抗肿瘤活性研究进展 [J]. 中国药房, 2010, 21(7): 661-663.
- [3] 左海军, 李 丹, 吴 斌, 等. 冬凌草的化学成分及其抗肿瘤活性 [J]. 沈阳药科大学学报, 2005, 22(4): 268-262.
- [4] 郭 萍, 李玉山, 郭远强. 冬凌草化学成分和药理活性 研究进展 [J]. 药物评价研究, 2010, 33(2): 144-147.
- [5] 于 斐, 吴拥军, 刘 欣, 等. HPLC 测定冬凌草药材 及片剂中的冬凌草甲素 [J]. 华西药学杂志, 2005, 25(1): 76-77.
- [6] 张敬一,吴国刃,曹丰亮. 胶束电动色谱法同时测定冬凌草片中的冬凌草甲、乙素的含量 [J]. 中国医院药学杂志,2010,30(3):262-263.
- [7] 张建逵, 康廷国, 窦德强. 林下山参与园参无机元素的聚 类分析和主成分分析 [J]. 中草药, 2012, 43(9): 1835-1840.
- [8] 李吉学,郑海娜,姚慧枝,等.不同来源冬凌草叶 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 南阳师范学院学报,2008,7(12):46-49.
- [9] 陈随清,宋 君,崔 璨.冬凌草二萜类成分的化学指纹图谱研究及评价 [J]. 植物科学学报, 2012, 30(5): 519-527.
- [10] 王 坤, 李可强, 张振秋. 冬凌草高效液相指纹图谱研究 [J]. 中国现代应用药学杂志, 2008, 25(6): 509-512.