

3 种獐牙菜属民族药 UPLC 指纹图谱研究

狄 准^{1,2}, 张 霁², 赵艳丽², 王元忠^{2*}, 李 鹏^{1*}

1. 吉首大学生物资源与环境科学学院, 湖南 吉首 416000

2. 云南省农业科学院药用植物研究所, 云南 昆明 650200

摘要: 目的 采用 UPLC 技术结合定量分析、系统聚类分析 (HCA) 和主成分分析 (PCA), 评价、鉴别 3 种民族药用植物川东獐牙菜 *Swertia davidii*、狭叶獐牙菜 *S. angustifolia* 和紫红獐牙菜 *S. punicea* Hemsl.。方法 采集 3 种獐牙菜共 27 株样品色谱图, 将色谱图导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件, 确定样品保留时间和峰面积数据, 对 3 组样品进行相似度分析。峰面积数据导入 SPSS 和 SIMCA-P⁺ 软件进行 HCA 和 PCA, 从树状图和主成分得分图中判断聚类效果。结果 该方法线性关系良好 ($R^2 > 0.999$), 仪器精密度高 (RSD 为 0.19%~2.45%), 方法重现性好 (RSD 为 0~1.77%), 加样回收率在 95.8%~102.3%, RSD 为 0.45%~2.81%。不同物种獐牙菜植物中指示化合物的量差异大, 同一物种不同个体中指示化合物量差异明显。獐牙菜苦苷在川东獐牙菜中为 0.54~10.05 mg/g, 狭叶獐牙菜中未检出, 紫红獐牙菜中为 1.76~15.62 mg/g; 龙胆苦苷在川东獐牙菜中为 4.27~11.18 mg/g, 狭叶獐牙菜中为 0.26~3.58 mg/g, 紫红獐牙菜中为 1.13~16.11 mg/g; 当药苷在川东獐牙菜中为 0.02~0.28 mg/g, 狭叶獐牙菜中为 0.02~0.14 mg/g, 紫红獐牙菜中为 0.11~44.52 mg/g; 芒果苷在川东獐牙菜中为 0.14~0.55 mg/g, 狭叶獐牙菜中为 0.03~0.04 mg/g, 紫红獐牙菜中为 0.01~13.49 mg/g。HCA 树状图分类准确率为 85.2%, 误判的紫红獐牙菜样品中化合物量较低。PCA 得分图可以区分 3 种獐牙菜, 紫红獐牙菜聚类效果分散, 个体之间差异较大。结论 采用 UPLC 技术分析指示化合物的量, 结合化学计量学能够评价和鉴别 3 种獐牙菜属药用植物。在本研究中, 紫红獐牙菜表现出更高的药用价值。

关键词: 超高效液相色谱; 指纹图谱; 獐牙菜属; 川东獐牙菜; 狭叶獐牙菜; 紫红獐牙菜; 獐牙菜苦苷; 龙胆苦苷; 芒果苷; 当药苷

中图分类号: R286.6 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2017)09-1860-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.09.025

UPLC fingerprint for three species of folk medicine in *Swertia* L.

DI Zhun^{1,2}, ZHANG Ji², ZHAO Yan-li², WANG Yuan-zhong², LI Li¹

1. Resources and Environmental Sciences, Jishou University, Jishou 416000, China

2. Institute of Medicinal Plants, Yunnan Academy of Agricultural Sciences, Kunming 650200, China

Abstract: Objective To accelerate the development of nation medicine, ultra-high performance liquid chromatography (UPLC) combined with content analysis of index compound, cluster analysis (HCA), and principal component analysis (PCA) was used to evaluate and discriminate three kinds of national folk medicinal plants, *Swertia davidii*, *S. punicea*, and *S. angustifolia*. **Methods** The chromatograms of 27 samples from three kinds of *Swertia* L. were collected. The chromatograms were imported in Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of Chinese Materia Medica 2004A to obtain data retention time and peak area of samples. Three sets of samples of similarity were analyzed. The peak area data were imported in SPSS and SIMCA-P⁺ software for cluster analysis and principal component analysis, dendrogram and principal component scores were obtained, and the clustering effect was observed. **Results** The line relationship of this way was good ($R^2 > 0.999$), with high precision instrument (RSD of 0.19%—2.45%), the method had good reproducibility (RSD of 0—1.77%), recovery was between 95.8% and 102.3% (RSD of 0.45%—2.81%). Three kinds of *Swertia* L. medicinal plants were different in the contents of index compounds, and the contents of index compounds in the same species were different. Swertiamarin: *S. davidii* (0.54—10.05 mg/g), *S. angustifolia* (undetectable), *S.*

收稿日期: 2016-11-11

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (31260102, 81260608)

作者简介: 狄 准 (1989—) 男, 在读硕士研究生, 研究方向为中药资源开发利用。E-mail: swertia@outlook.com

*通信作者 王元忠 E-mail: boletus@126.com

李 鹏, 教授, 硕士生导师。E-mail: lilyjsu@126.com

punicea (1.76—15.62 mg/g); gentiopicroside: *S. davidi* (4.27—11.18 mg/g), *S. angustifolia* (0.26—3.58 mg/g), *S. punicea* (1.13—16.11 mg/g); sweroside: *S. davidi* (0.02—0.28 mg/g), *S. angustifolia* (0.02—0.14 mg/g), *S. punicea* (0.11—44.52 mg/g); mangiferin: *S. davidi* (0.14—0.55 mg/g), *S. angustifolia* (0.03—0.04 mg/g), *S. punicea* (0.01—13.49 mg/g). The accuracy of dendrogram classification was 85.2%. The contents of index compounds of three false anomalies were less than the remaining nine samples of *S. punicea*. The effect of discrimination by PCA scores plot of three *Swertia* L. plants was good, and *S. punicea* with dispersive distribution indicated that the individuals were significant difference. **Conclusion** The method to evaluate and discriminate three *Swertia* L. medicinal plants is feasible by UPLC combined with analysis of index compound HCA and PCA. In this article, *S. punicea* is more valuable compared *S. davidi* and *S. angustifolia*.

Key words: UPLC; fingerprint; *Swertia* L.; *Swertia davidii* Franch.; *Swertia angustifolia* Buch. -Ham. ex D. Don; *Swertia punicea* Hemsl.; swertiamarin; gentiopicroside; mangiferin; sweroside

与疾病斗争是人类永恒的主题。古史记载神农尝百草,是我国古代人民利用中药对抗疾病的先例^[1]。少数民族药物和民间传统药物是中草药的重要部分,是我国人民通过对动物习性的观察和自身疾病的体验得到的实践经验总结和集体智慧结晶^[2]。扶持和促进民族、民间药物研究,有利于地方经济的稳定和发展,有助于国家发展战略的有效规划^[3]。《国务院关于扶持和促进中医药事业发展的若干意见》中肯定了民族、民间药物对我国人民的贡献,推动民族、民间药物发展有助于民族文化、地方文化的凝聚,有利于基层医疗建设,对经济发展和社会和谐有着促进作用。

龙胆科(Gentianaceae)獐牙菜属 *Swertia* L. 大部分植物是药用植物^[4-7]。獐牙菜属植物的药用活性成分主要有獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、当药苷、芒果苷等,具有治疗糖尿病、肝损伤等疾病的作用^[8-11]。在我国除少数几种獐牙菜属植物被《中国药典》2015 年版收录外(青叶胆和当药)^[12],大多数品种只作为民间药用植物或被地方性药物志记载^[13-15],造成了资源的极大浪费。因此,这些还未被广泛使用的獐牙菜属植物无论在药物分析还是质量控制等方面都有待深入研究,以充分发挥其药用价值。川东獐牙菜 *Swertia davidii* Franch. 为湘西土家族苗族自治州常用药,并被《四川常用中草药》收录:“性凉、味苦、清肺热、杀虫、治黄疸、喉头红肿、恶疮疥癣”^[16]。紫红獐牙菜 *Swertia punicea* Hemsl. 被《湖北省药材志收录》,云南彝族常用其治疗肝炎、胆囊炎,彝族药名音译为“布什都补”^[13,17]。狭叶獐牙菜 *Swertia angustifolia* Buch. -Ham. ex D. Don 民间将其作为青叶胆的替代品治疗肝病^[18]。

药物质量安全和有效成分的量是制约民族药物发展的 2 个因素^[19-20]。药物的治疗效果取决于

药物中活性成分的种类和量^[21]。形态相似或被制成粉状的草药,难以观察到相关物种之间的微小差异,药物的误食会严重影响使用者的健康。化学指纹图谱技术是一种有效的药物评价方法,该技术广泛应用于药物鉴别与评价^[22-27],其中液相色谱是一种具有高分辨率、高选择性、高灵敏度的色谱技术,广泛应用于草药的鉴别分析、质量评价等方面^[28-31]。本实验采用超高效液相色谱(UPLC)技术研究 3 种獐牙菜属药用植物川东獐牙菜、紫红獐牙菜、狭叶獐牙菜的指纹图谱,通过聚类分析(HCA)和主成分分析(PCA)鉴别 3 种獐牙菜,比较样品中活性成分的量来评价其药用价值。

1 仪器与材料

1.1 仪器

LCMS-8030 超高效液相色谱质谱包括二元梯度泵、柱温箱、紫外检测器、在线脱气单元和自动进样器(岛津公司,日本);超纯水仪(密理博公司,美国);FW-100 型高速万能粉碎机(天津市华鑫仪器厂);60 目标准筛(浙江上虞市道墟五四仪器厂);XS125A 型电子分析天平(普利赛斯公司,瑞士);SPSS 19.0 分析软件(IBM 公司,美国);SIMCA-P⁺ 10.0 分析软件(Umetric 公司,瑞士);OMNIC 8.2 分析软件(Perkin Elmer 公司,美国);中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件(中国药典委员会,2004A 版)。

1.2 材料

对照品当药苷(批号 111742-201101)、獐牙菜苦苷(批号 110785-201203)、龙胆苦苷(批号 110770-201314)和芒果苷(批号 B10640)购自中国食品药品检定研究院,所有对照品质量分数均大于 98%。甲酸和甲醇为色谱纯,乙醇为分析纯,实验用水为超纯水。供试材料于 2014 年 7~

8 月采自重庆彭水和贵州兴义, 经云南中医学院黄衡宇教授鉴定为川东獐牙菜 *Swertia davidii* Franch.、狭叶獐牙菜 *Swertia angustifolia* Buch.

-Ham. ex D. Don 和紫红獐牙菜 *Swertia punicea* Hemsl., 标本存放于云南中医学院标本馆 (201409022), 样品信息见表 1。

表 1 样品信息

Table 1 Information of samples

种类	来源	编号	种类	来源	编号
川东獐牙菜	重庆市彭水县	C1	狭叶獐牙菜	贵州省兴义市	X6
川东獐牙菜	重庆市彭水县	C2	紫红獐牙菜	贵州省兴义市	Z1
川东獐牙菜	重庆市彭水县	C3	紫红獐牙菜	贵州省兴义市	Z2
川东獐牙菜	重庆市彭水县	C4	紫红獐牙菜	贵州省兴义市	Z3
川东獐牙菜	重庆市彭水县	C5	紫红獐牙菜	贵州省兴义市	Z4
川东獐牙菜	重庆市彭水县	C6	紫红獐牙菜	贵州省兴义市	Z5
川东獐牙菜	重庆市彭水县	C7	紫红獐牙菜	贵州省兴义市	Z6
川东獐牙菜	重庆市彭水县	C8	紫红獐牙菜	贵州省兴义市	Z7
川东獐牙菜	重庆市彭水县	C9	紫红獐牙菜	贵州省兴义市	Z8
狭叶獐牙菜	贵州省兴义市	X1	紫红獐牙菜	贵州省兴义市	Z9
狭叶獐牙菜	贵州省兴义市	X2	紫红獐牙菜	贵州省兴义市	Z10
狭叶獐牙菜	贵州省兴义市	X3	紫红獐牙菜	贵州省兴义市	Z11
狭叶獐牙菜	贵州省兴义市	X4	紫红獐牙菜	贵州省兴义市	Z12
狭叶獐牙菜	贵州省兴义市	X5			

2 方法

2.1 供试品溶液制备

植株用超纯水清洗表面污垢后, 阴干保存, 粉碎, 过 60 目筛, 备用。称取样品粉末 0.1 g, 加入 6 mL 甲醇, 在室温中超声提取 30 min, 用定性滤纸滤过 (0.22 μm), 取 3 mL 作为供试品溶液, 进行 UPLC 测定。

2.2 对照品溶液制备

精密称取对照品獐牙菜苦苷 40.0 mg、龙胆苦苷 5.0 mg、当药苷 10.0 mg、芒果苷 3.0 mg, 分别置于 10 mL 量瓶中并用甲醇定容至刻度, 摇匀, 配制成獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、当药苷和芒果苷对照品储备溶液, 4 °C 避光保存。

2.3 色谱条件

UPLC-UV 条件: Shim-Pack XR-ODS III 色谱柱 (150 mm×2.0 mm, 2.2 μm), 柱温 45 °C, 检测波长 242 nm, 进样量 1 μL, 体积流量 1 mL/min, 流动相 A 为甲醇, B 为水-甲酸 (100:0.1)。梯度洗脱程序: 0~0.30 min, 14% A; 0.30~6.00 min, 14%~30% A; 6.00~6.80 min, 30%~33% A; 6.80~8.00 min, 33%~43% A; 8.00~11.50 min, 43%~50% A; 11.50~14.50 min, 50%~52% A; 14.50~17.50 min, 52%~75% A; 17.50~21.50 min, 75%~90% A; 21.50~21.51 min, 90%~14% A; 21.51~25 min, 14% A。色谱图见图 1。

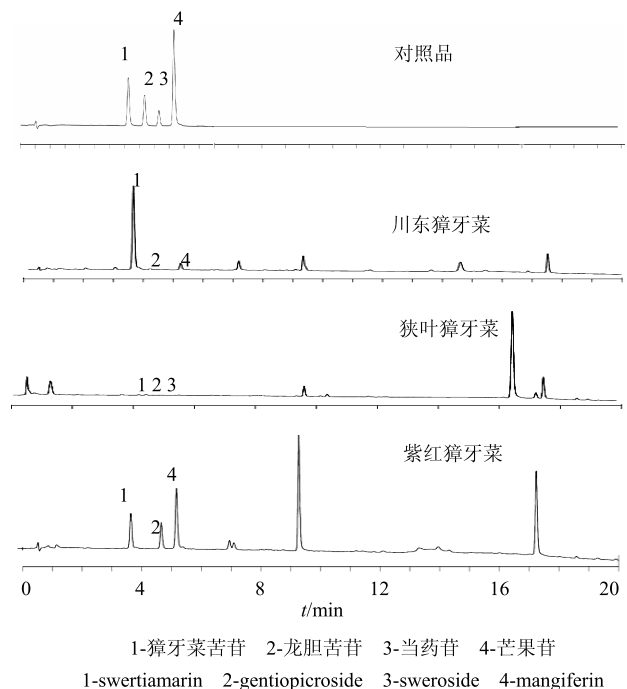


图 1 对照品和样品参照图谱

Fig. 1 Chromatograms for reference substance and samples

2.4 数据处理

原始色谱数据经中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件处理, 得到样品相似度数据以及保留时间和峰面积, 采用回归方程计算得到活性成分在 3 种獐牙菜药用植物中的量, 并评价; 将样品峰面积作

为变量分别导入 SPSS 和 SIMCA-P⁺中进行 HCA(离差平方和法)和 PCA, 通过树状图和 PCA 得分图比较种类鉴别情况。

3 结果与分析

3.1 方法学考察

3.1.1 线性关系、定量限和检出限 将适当质量浓度的 4 种对照品溶液分别稀释, 配制 5 个浓度梯度的系列对照品溶液, 进样 1 μL 进行分析。以化合物的质量浓度为横坐标 (X)、峰面积为纵坐标 (Y) 绘制标准曲线, 信噪比 (S/N) 在 3~10, 测定 4 个成分检出限 (LOD) 和定量限 (LOQ), 各成分的回归曲线、相关系数、线性范围、LOD 和 LOQ 见表 2。相关系数 $R^2 > 0.999\ 3$, 表明线性关系良好。

3.1.2 精密度试验 随机选取 3 份样品, 称取后配置成混合样品, 测定仪器的精密度。日内: 1 d 内测定 7 次 (0、4、8、12、16、20、24 h); 日间: 连续 3 d 每天测 3 次, 每次 3 个重复。该方法显示了

良好的日内、日间精密度, RSD 为 0.19%~2.45%。

3.1.3 重复性试验 平行称取样品 (C1) 6 份, 制备供试品溶液, 按“2.3”项下测定, 计算对照品峰面积 RSD 为 0~1.77%, 该方法重复性良好。

3.1.4 稳定性试验 取同一供试品溶液 (C1), 按“2.3”项下色谱条件, 分别在 0、2、4、8、16、24 h 测定, 计算对照品峰面积 RSD 小于 2%。

3.1.5 加样回收率试验 选用随机样品做本底, 在 50%、100%和 150% 3 个水平进行加样回收试验, 每个水平重复 3 次, 并计算平均值。4 种化合物的加样回收率为 95.8%~102.3%, RSD 为 0.45%~2.81%, 说明该实验方法重复性好, 准确度高。

3.2 指纹图谱分析

通过中药色谱指纹图谱相似度评价系统软件获得 3 种獐牙菜植物的指纹图谱 (图 2), C1~C9 为川东獐牙菜, X1~X6 为狭叶獐牙菜, Z1~Z12 为紫红獐牙菜, 3 种獐牙菜之间相似度小于 0.8。

表 2 对照品的线性回归方程

Table 2 Linear regression data of reference substance

化合物	回归方程	线性范围/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	R^2	LOD/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$	LOQ/ $(\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1})$
獐牙菜苦苷	$Y=1\ 686.69 X+132\ 594$	50~4 000	0.999 3	0.74	2.35
龙胆苦苷	$Y=1\ 214.18 X+1\ 031.43$	10~500	0.999 8	0.59	1.79
当药苷	$Y=1\ 949.39 X+2\ 338.31$	5~1 000	0.999 6	0.18	0.72
芒果苷	$Y=4\ 851.23 X+996.22$	20~300	0.999 9	0.63	2.20

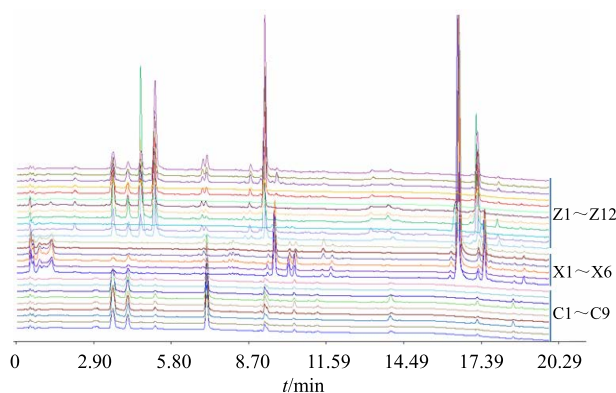


图 2 3 种獐牙菜样品指纹图谱

Fig. 2 Fingerprint chromatograms of samples

3.3 3 种獐牙菜中獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、当药苷和芒果苷定量分析

由表 3 可知, 3 种獐牙菜属植物中獐牙菜苦苷、龙胆苦苷、当药苷和芒果苷的量差异较大, 个体之间存在一定差异。獐牙菜苦苷在川东獐牙菜中的量范围为 0.54~10.05 mg/g, 狭叶獐牙菜中未检出, 紫红獐牙菜中为 1.76~15.62 mg/g; 龙胆

苦苷在川东獐牙菜中的量为 4.27~11.18 mg/g, 狭叶獐牙菜中为 0.26~3.58 mg/g, 紫红獐牙菜中为 1.13~16.11 mg/g; 当药苷在川东獐牙菜中量的范围是 0.02~0.28 mg/g, 狭叶獐牙菜中是 0.02~0.14 mg/g, 紫红獐牙菜中是 0.11~44.52 mg/g; 芒果苷在川东獐牙菜中量为 0.14~0.55 mg/g, 狭叶獐牙菜中为 0.03~0.04 mg/g, 紫红獐牙菜中为 0.01~13.49 mg/g。不同獐牙菜植物中化合物的量差异明显相同獐牙菜植物个体之间也有明显差异。紫红獐牙菜与其余 2 种獐牙菜相比, 4 种药用成分的量更高, 药用价值大。

3.4 HCA

HCA 是一种基于样品之间相似性的无监督模式识别方法^[32]。采用 SPSS 19.0 软件对 3 种獐牙菜属植物进行系统 HCA, 方法为离差平方和法, 以欧式距离平方 (squared euclidean distance) 为度量标准, 对 27 个样品聚类。结果见图 3。聚类结果中有 4 个误判, 准确率为 85.2%, 4 个误判中 Z3、Z7 和 Z9 在表 3 中也显示异常, 相应化合物量极少。

表 3 4 种指标成分在 3 种獐牙菜样品中的量

Table 3 Contents of four index constituents in three plants from *Swertia* L.

编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)			
	獐牙菜苦苷	龙胆苦苷	当药苷	芒果苷
C1	4.33	7.44	0.13	0.39
C2	2.26	4.27	0.19	0.14
C3	10.05	6.78	0.02	0.26
C4	6.25	7.87	0.11	0.36
C5	4.77	6.75	0.12	0.43
C6	9.34	11.18	0.28	0.55
C7	6.47	6.17	未检出	0.24
C8	1.84	7.99	0.25	0.15
C9	0.54	6.15	0.25	0.22
X1	未检出	2.84	未检出	0.04
X2	未检出	1.47	未检出	0.03
X3	未检出	3.58	0.02	未检出
X4	未检出	0.85	0.14	未检出
X5	未检出	0.26	0.08	未检出
X6	未检出	0.32	0.04	未检出
Z1	1.76	8.01	25.99	7.86
Z2	5.26	5.70	6.94	11.21
Z3	未检出	1.13	0.11	0.01
Z4	15.62	12.77	44.52	13.49
Z5	13.41	16.11	23.03	9.82
Z6	13.80	7.51	11.98	8.47
Z7	未检出	2.05	1.08	0.62
Z8	7.86	6.79	5.00	7.68
Z9	未检出	3.96	2.58	1.01
Z10	4.79	7.67	3.76	9.59
Z11	3.07	4.37	5.49	7.82
Z12	3.76	3.90	5.60	11.64

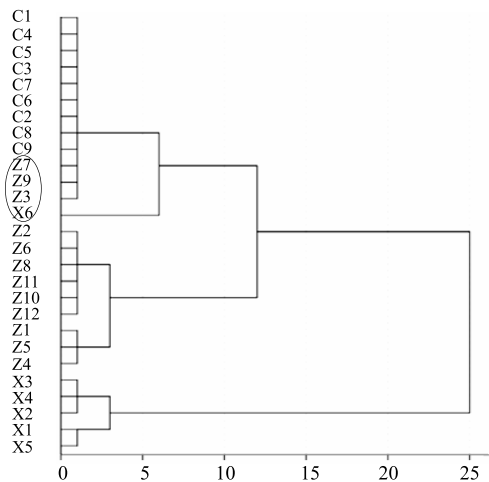


图 3 样品树状图

Fig. 3 Dendrogram of samples

3.5 PCA

PCA 通过将原始数据简化和压缩, 将大量冗余数据摒除, 得到拥有大量特征信息的少量变量(主成分)^[33]。在 PCA 得分图(图 4)中不同种獐牙菜分开, 狭叶獐牙菜和川东獐牙菜的聚类效果好, 相同种类个体聚集更集中, 紫红獐牙菜较为分散, 个体之间差异大。

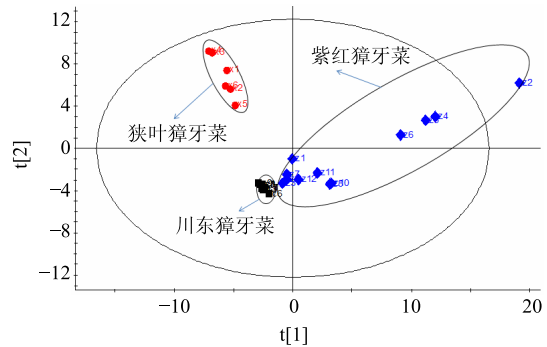


图 4 3 种獐牙菜的 PCA 得分图

Fig. 4 PCA scores plot of three plants from *Swertia* L.

4 讨论

本研究采用 UPLC 结合化合物定量分析、HCA 和 PCA 对紫红獐牙菜、狭叶獐牙菜和川东獐牙菜样品进行研究。该方法重现性 (RSD 0~1.77%)、72 h 和 24 h 内精密度良好 (RSD 0.19%~2.45%)。通过计算, 得出紫红獐牙菜中 4 种药用成分的量最高, 狭叶獐牙菜中药用成分的量极低; HCA 鉴别 3 种獐牙菜的准确率为 85.2%, PCA 通过得分图将 3 种獐牙菜区分。该研究方法从药用成分量和种类反映了 3 种獐牙菜属药用植物的质量, 紫红獐牙菜药用价值大, 同时, UPLC 结合化学计量学鉴别 3 种獐牙菜属药用植物的方法可行。

参考文献

- [1] Proksch P. Chinese marine materia medica [J]. *Mar Drugs*, 2014, 12(1): 193-195.
- [2] 范春芳. 少数民族药产业科学发展的路径研究 [D]. 北京: 中央民族大学, 2010.
- [3] 林江. 中华民族传统医药产业化发展问题研究 [D]. 北京: 中央民族大学, 2005.
- [4] Jamwal A. Systematic review on xanthones and others isolates from genus *Swertia* [J]. *Int J Pharm Chem Sci*, 2012, 1(3): 1115-1132.
- [5] 刘黄刚, 张铁军, 王莉丽, 等. 獐牙菜属药用植物亲缘关系及其资源评价 [J]. *中草药*, 2011, 42(8): 1646-1649.
- [6] Lv P, Wei L X, Du Y Z, et al. Hepatoprotective and toxic characteristics of the whole herb of traditional Tibetan folk medicine *Swertia mussotii* Franch [J]. *J Med Plants Res*, 2010, 4(8): 706-709.

- [7] Joshi K. Indigenous uses of *Swertia* (Gentianaceae) in Nepal-Present status and agenda for sustainable management J [J]. *Nat Prod Plant Res*, 2011, 1(4): 137-141.
- [8] Vaidya H, Goyal R K, Cheema S K. Anti-diabetic activity of swertiamarin is due to an active metabolite, gentianine, that upregulates PPAR-g gene expression in 3T3-L1 cells [J]. *Phytother Res*, 2013, 27(4): 624-627.
- [9] 梁 娟, 李胜华, 陈超群. 川东獐牙菜的化学成分研究 [J]. *中草药*, 2014, 45(7): 919-923.
- [10] Zeng W, Han H, Tao Y, *et al.* Identification of bio-active metabolites of gentiopicroside by UPLC/Q-TOF MS and NMR [J]. *Biomed Chromatogr*, 2013, 27(9): 1129-1136.
- [11] Li Y, Wang L, Wang X, *et al.* Separation and determination of the major active components in Tibetan folk medicinal species *Swertia franchetiana* by HPLC with DAD [J]. *J Liq Chromatogr R T*, 2007, 30(11): 1687-1696.
- [12] 中国药典 [S]. 一部. 2010.
- [13] 万定荣, 陈家春, 余汉华. 湖北药材志 [M]. 武汉: 湖北科技出版社, 2002.
- [14] 云南省怒江州卫生局. 怒江中草药 [M]. 昆明: 云南科技出版社, 1991.
- [15] 湖南省中医药研究所. 湖南药物志 [M]. 长沙: 湖南人民出版社, 1979.
- [16] 四川省中药研究所. 四川常用中草药 [M]. 成都: 四川人民出版社, 1971.
- [17] 张秀桥, 田峦鸾, 侯俊杰, 等. 紫红獐牙菜高效液相色谱指纹图谱的研究 [J]. *中国医院药学杂志*, 2006, 26(8): 922-924.
- [18] 罗跃华, 聂瑞麟. 狭叶獐牙菜的两个新环烯醚萜单萜甙 [J]. *药学报*, 1992, 27(2): 125-129.
- [19] Lai J N, Tang J L, Wang J D. Observational studies on evaluating the safety and adverse effects of traditional Chinese medicine [J]. *Evid-Based Compl Alt*, 2013, doi: 101155/2013/697893.
- [20] Tan J, Alexander G C, Segal J B. Academic centers play a vital role in the study of drug safety and effectiveness [J]. *Clin Ther*, 2013, 35(4): 380-384.
- [21] Kunle O F, Egharevba H O, Ahmadu P O. Standardization of herbal medicines-A review [J]. *Int J Biodivers Conser*, 2012, 4(3): 101-112.
- [22] Zhao Y L, Zhang J, Yuan T J, *et al.* Discrimination of wild *Paris* based on near Infrared spectroscopy and High performance liquid chromatography combined with multivariate analysis [J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e89100.
- [23] Pan Y, Shen T, Zhang J, *et al.* Simultaneous determination of six index constituents and comparative analysis of four ethnomedicines from genus *Gentiana* using a UPLC-UV-MS method [J]. *Biomed Chromatogr*, 2015, 29(1): 87-96.
- [24] Shen M Y, Xie M Y, Nie S P, *et al.* Discrimination of different *Ganoderma* species and their region based on GC-MS profiles of sterols and pattern recognition techniques [J]. *Anal Lett*, 2011, 44(5): 863-873.
- [25] Kim E Y, Kim J A, Jeon H J, *et al.* Chemical fingerprinting of *Codonopsis pilosula* and simultaneous analysis of its major components by HPLC-UV [J]. *Arch Pharm Res*, 2014, 37(9): 1148-1158.
- [26] Borràs E, Amigo J M, van den Berg F, *et al.* Fast and robust discrimination of almonds (*Prunus amygdalus*) with respect to their bitterness by using near infrared and partial least squares-discriminant analysis [J]. *Food Chem*, 2014, 153: 15-19.
- [27] 杨天伟, 李 涛, 张 霁, 等. 紫外光谱结合欧氏距离和主成分分析法快速鉴别牛肝菌 [J]. *食品科学*, 2014, 35(16): 105-109.
- [28] Li Y, Wu T, Zhu J, *et al.* Combinative method using HPLC fingerprint and quantitative analyses for quality consistency evaluation of an herbal medicinal preparation produced by different manufacturers [J]. *J Pharm Biomed*, 2010, 52(4): 597-602.
- [29] Fan X H, Cheng Y Y, Ye Z L, *et al.* Multiple chromatographic fingerprinting and its application to the quality control of herbal medicines [J]. *Anal Chim Acta*, 2006, 555(2): 217-224.
- [30] Van Nederkassel A M, Vijverman V, Massart D L, *et al.* Development of a *Ginkgo biloba* fingerprint chromatogram with UV and evaporative light scattering detection and optimization of the evaporative light scattering detector operating conditions [J]. *J Chromatogr A*, 2005, 1085(2): 230-239.
- [31] Zhu J Q, Fan X H, Cheng Y Y, *et al.* Chemometric analysis for identification of botanical raw materials for pharmaceutical use: A case study using *Panax notoginseng* [J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e87462.
- [32] Kniggendorf A K, Gaul T W, Meinhardt-Wollweber M. Hierarchical cluster analysis (HCA) of microorganisms: an assessment of algorithms for resonance Raman spectra [J]. *Appl Spectrosc*, 2011, 65(2): 165-173.
- [33] Ding X, Ni Y, Kokot S. Analysis of different Flos Chrysanthemum tea samples with the use of two-dimensional chromatographic fingerprints, which were interpreted by different multivariate methods [J]. *Anal Methods*, 2015, doi: 10.1039/c4ay02115k.