

齿痛消炎灵颗粒 HPLC 特征指纹图谱研究及多成分定量测定

徐放^{1,2}, 李明珠², 孙阳², 王艳杰², 梁颖², 吴勃岩², 安铁洙^{1*}

1. 东北林业大学生命科学学院, 黑龙江 哈尔滨 150040

2. 黑龙江中医药大学基础医学院, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要: **目的** 建立齿痛消炎灵颗粒(CXG)的HPLC指纹图谱,并进行多成分定量分析,为评价其质量提供依据。**方法** 采用Dikma Luster ODS (250 mm×4.6 mm, 5 μm)色谱柱,以甲醇-0.1%磷酸水溶液为流动相,梯度洗脱:0~15 min, 20%~30%甲醇;15~30 min, 30%甲醇;30~40 min, 30%~60%甲醇;40~55 min, 60%甲醇;体积流量1.0 mL/min;检测波长254、283、274、300 nm;柱温30℃。通过相似度评价对10批次CXG指纹图谱进行质量评价,并对指认的6个指标成分进行定量测定。**结果** 共确定CXG HPLC指纹图谱18个共有峰,通过与混合对照品比较指认其中6个指标成分分别为升麻素苷(4号峰)、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷(7号峰)、胡薄荷酮(10号峰)、橙皮苷(15号峰)、丹皮酚(16号峰)和欧前胡素(17号峰),利用相似度软件对10批样品指纹图谱进行分析,各批样品相似度均在0.9以上。升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、胡薄荷酮、橙皮苷、丹皮酚和欧前胡素线性范围分别为0.013~0.505 mg/mL ($r=0.999\ 8$)、0.052~2.097 mg/mL ($r=0.999\ 2$)、0.019~0.772 mg/mL ($r=0.998\ 9$)、0.025~1.003 mg/mL ($r=0.999\ 1$)、0.006~0.251 mg/mL ($r=0.999\ 5$)和0.014~0.576 mg/mL ($r=0.999\ 4$)。10批样品中升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、胡薄荷酮、橙皮苷、丹皮酚和欧前胡素质量分数分别在7.267~7.333 mg/g、4.260~4.522 mg/g、2.033~2.093 mg/g、12.234~12.771 mg/g、19.023~19.334 mg/g和11.152~11.291 mg/g。**结论** 所建立的CXG HPLC指纹图谱和定量测定分析方法灵敏度高、专属性强,可用于CXG的质量控制。**关键词:** 齿痛消炎灵颗粒;HPLC;指纹图谱;相似度分析;升麻素苷;5-*O*-甲基维斯阿米醇苷;胡薄荷酮;橙皮苷;丹皮酚;欧前胡素

中图分类号: R286.02

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2017)18-3748-06

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2017.18.013

HPLC fingerprint and determination of multi-components in Chitong Xiaoyanling Granules

XU Fang^{1,2}, LI Ming-zhu², SUN Yang², WANG Yan-jie², LIANG Ying², WU Bo-yan², AN Tie-zhu¹

1. The Life Sciences Institute of Northeast Forestry University, Harbin 150040, China

2. The Basic Medical College of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: **Objective** To establish an HPLC fingerprint and to determine six compounds in Chitong Xiaoyanling Granules (CXG) for reference of the effective quality control. **Methods** The analysis was carried out on an analytical column Dikma Luster ODS (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) with gradient elution by methanol (A)-0.1% phosphoric acid solution (B) (0—15 min, 20%—30% A; 15—30 min, 30% A; 30—40 min, 30%—60% A; 40—55 min, 60% A), at the detection wavelengths of 254, 283, 274, and 300 nm and a flow rate of 1.0 mL/min. The column temperature was 30℃. Similarity evaluation software was used to evaluate the fingerprint of 10 batches of CXG, and the six marker components were quantified. **Results** The common mode of the fingerprint was set up with 18 common peaks, and six of them were identified by comparison with the reference. The similar degrees of 10 batches of samples were over 0.9, they were prim-*O*-glucosylcimifugin, 4'-*O*-β-*D*-glucosyl-5-*O*-methylvisamminol, pulegone, hesperidin, paeonol, and isoimperatorin. The linear ranges were 0.013—0.505 mg/mL ($r=0.999\ 8$), 0.052—2.097 mg/mL ($r=0.999\ 2$), 0.019—0.772 mg/mL ($r=0.998\ 9$), 0.025—1.003 mg/mL ($r=0.999\ 1$), 0.006—0.251 mg/mL ($r=0.999\ 5$), and 0.014—0.576 mg/mL ($r=0.999\ 4$) for prim-*O*-glucosylcimifugin, 4'-*O*-β-*D*-glucosyl-5-*O*-methylvisamminol, pulegone, hesperidin, paeonol, and isoimperatorin, respectively. The

收稿日期: 2017-03-13

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(31272441)

作者简介: 徐放(1981—),男,讲师,研究方向为中药抗肿瘤、天然产物分析。Tel: 13904819342 E-mail: 27974163@qq.com

*通信作者 安铁洙(1958—),男,教授,研究方向为胚胎移植、转基因。Tel: 18646005092 E-mail: antiezhuzhu@qq.com

contents of prim-*O*-glucosylcimifugin, 4'-*O*- β -*D*-glucosyl-5-*O*-methylvisamminol, pulegone, hesperidin, paeonol, and isoimperatorin were 7.267—7.333, 4.260—4.522, 2.033—2.093, 12.234—12.771, 19.023—19.334, and 11.152—11.291 mg/g in 10 batches of samples, respectively. **Conclusion** The established method has high sensitivity and specificity, and can be used for the quality control of CXG.

Key words: Chitong Xiaoyanling Granules; HPLC; fingerprint; similarity evaluation; prim-*O*-glucosylcimifugin; 4'-*O*- β -*D*-glucosyl-5-*O*-methylvisamminol; pulegone; hesperidin; paeonol; isoimperatorin

中医药是中华民族的瑰宝,是我国医药卫生体系的优势和特色,也是国家医药卫生事业的重要组成部分^[1]。中药与生化药品不同,其成分复杂,往往是多种活性成分联合作用于不同靶向点来发挥功效,单一组分测定已无法客观、系统地对中药做出正确评价^[2-6]。指纹图谱分析法是通过比较未知样品与已知标准图谱的相似性来评价药品质量^[7],能为药品质量控制提供技术支撑。目前,国际已认可中药及其制剂的指纹图谱质量控制方法,此方法简便可靠,操作性强,且重现性好,在中药领域中应用广泛^[8-10]。

齿痛消炎灵颗粒(Chitong Xiaoyanling Granules, CXG)为非甾体抗炎药,收载于《中国药典》2015年版一部的中药成方制剂^[11],具有镇痛、抗炎及解热作用,临床多用于脾胃积热、风热上攻所致的头痛身热、口干口臭、便秘燥结、牙龈肿痛及急性齿根尖周炎、智齿冠周炎、急性牙龈(周)炎、急性牙髓炎等疾病。该品种由石膏、地黄、青皮、青黛、牡丹皮、细辛、白芷、防风、荆芥、甘草 10 味药材制成。CXG 疗效确切,成分复杂,含有多种活性成分,其中,君药防风中含有升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷,白芷中含有欧前胡素,臣药牡丹皮中含有丹皮酚,佐药荆芥及青皮中分别含有胡薄荷酮和橙皮苷等成分。目前关于 CXG 的化学成分研究较少,《中国药典》2015 年版也仅对其做了橙皮苷定量要求,这显然不能满足药品质量评价客观需求。本实验收集到甘草^[12]、荆芥^[13]、防风^[14]、白芷^[15]、细辛^[16]、牡丹皮^[17]、青黛^[18]、青皮^[19]、地黄^[20]等药材化学成分分析方法,在此基础上建立 CXG 多组分定量测定方法。本研究首次建立 CXG HPLC 指纹图谱法,通过与混合对照品图谱比对,从 18 个共有峰中指认出 6 个主要成分,并建立同时测定这 6 种成分的测定方法,方法灵敏度高,实用性强,可以为系统评价和控制 CXG 质量提供参考依据。

1 仪器与材料

DIONEX UltiMate 3000 系列高效液相色谱仪,包括 SRD-3400A 分析泵、WPS-3000 自动进样器、

TCC-3000SD 柱温箱、VDW-3000 检测器、工作站(Chromeleon[®] Dionex 版本 7.1.2.1478);XP205 型电子天平,精度 0.01 mg,量程 220 g,瑞士梅特勒公司;KQ-250DB 型数控超声波清洗器,昆山超声波仪器有限公司,功率 250 W;FP240 型鼓风干燥箱,德国 Binder 公司;Milli-QAcademic 超纯水系统,美国默克密理博公司。市售 CXG 10 批,河南辅仁堂制药有限公司生产,批号 20160508 (S1)、20160611 (S2)、20160509 (S3)、20150328 (S4)、20150810 (S5)、20151210 (S6)、20160510 (S7)、20160612 (S8)、20160610 (S9)、20150911 (S10)。

对照品升麻素苷(批号 111522-201310,质量分数 95%)、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷(批号 111523-201208,质量分数 96.4%)、胡薄荷酮(批号 1076-201205,质量分数 99.8%)、橙皮苷(批号 110721-201014,质量分数 95.1%)、丹皮酚(批号 110708-201407,质量分数 99.9%)和欧前胡素(批号 110826-201214,质量分数 99.5%)均购自中国食品药品检定研究院;甲醇、乙腈为色谱纯,美国天地公司;水为超纯水,其余试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱为 Dikma Luster ODS (250 mm×4.6 mm, 5 μ m);流动相为甲醇-0.1%磷酸水溶液,梯度洗脱:0~15 min, 20%~30%甲醇;15~30 min, 30%甲醇;30~40 min, 30%~60%甲醇;40~55 min, 60%甲醇;检测波长:升麻素苷和 5-*O*-甲基维斯阿米醇苷及胡薄荷酮为 254 nm、橙皮苷为 283 nm、丹皮酚为 274 nm、欧前胡素为 300 nm;体积流量 1.0 mL/min;柱温 30 $^{\circ}$ C;进样量 10 μ L;理论塔板数以丹皮酚计不低于 3 000。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液的制备 精密称取升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、胡薄荷酮、橙皮苷、丹皮酚和欧前胡素对照品各适量,加甲醇制成分别含升麻素苷 2.523 mg/mL、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷 10.485 mg/mL、胡薄荷酮 3.860 mg/mL、橙皮苷 5.014

2.4.2 指纹图谱中共有峰指认及相对峰面积计算
用相似度评价系统软件对指纹图谱处理, S1~S10号样品指纹图谱中共检测到 18 个共有峰, 并且通过与混合对照品图谱 (图 2) 比对可以指认其中的 6 个, 分别是升麻素苷 (4 号峰)、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷 (7 号峰)、胡薄荷酮 (10 号峰)、橙皮苷 (15

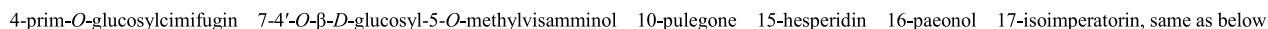


Fig. 1 Fingerprint of 10 batches of CXG and reference fingerprint (R)

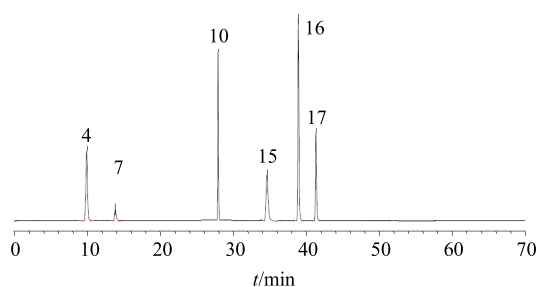


图 2 混合对照品 HPLC 图

Fig. 2 HPLC of mixed reference substances

号峰)、丹皮酚(16 号峰)和欧前胡素(17 号峰),其保留时间分别为 9.91、13.72、27.87、31.02、35.21、39.41 min。在共有峰中,以 16 号峰峰形较好,与相邻峰分离完全,大小适中,因此选 16 号峰作为参考峰,计算各共有峰相对峰面积,结果见表 2。

2.5 CXG 中 6 种成分定量测定

2.5.1 色谱条件 同“2.1”项下色谱条件。

2.5.2 溶液的制备 混合对照品溶液的制备方法同“2.2.1”项,供试品溶液的制备方法同“2.2.2”项。

表 2 10 批样品(S1~S10)共有峰相对峰面积

Table 2 Relative peaks areas of 18 common chromatographic peaks of 10 samples (S1—S10)

峰号	t_R /min	相对峰面积									
		S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
1	5.15	6.75	6.49	6.15	6.73	6.36	5.81	5.97	6.68	6.51	6.08
2	6.50	0.38	0.35	0.36	0.37	0.35	0.37	0.25	0.30	0.42	0.36
3	8.82	0.63	0.60	0.67	0.55	0.60	0.42	0.61	0.64	1.17	0.60
4	9.91	1.04	1.09	1.08	1.17	1.06	1.09	1.01	1.07	1.07	1.07
5	10.31	0.50	0.63	0.57	0.60	0.50	0.61	0.46	0.53	0.54	0.51
6	11.31	0.30	0.66	0.37	0.49	0.40	0.32	0.40	0.37	0.33	0.40
7	13.72	0.91	1.12	1.25	1.14	1.01	0.98	0.99	1.00	1.01	1.04
8	26.58	1.56	1.52	1.55	1.58	1.63	1.62	1.62	1.65	1.60	1.67
9	26.79	0.48	0.54	0.51	0.57	0.56	0.52	0.57	0.60	0.52	0.55
10	27.87	5.85	5.86	5.85	6.08	5.88	5.87	5.84	5.85	5.82	5.96
11	28.43	0.40	0.42	0.40	0.41	0.36	0.33	0.43	0.33	0.47	0.42
12	28.97	0.52	0.53	0.54	0.53	0.54	0.49	0.55	0.53	0.62	0.54
13	29.64	0.24	0.25	0.23	0.25	0.24	0.23	0.23	0.23	0.27	0.23
14	31.02	0.39	0.49	0.45	0.43	0.42	0.44	0.41	0.46	0.39	0.43
15	35.21	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29	0.29	0.30
16 (S)	39.41	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
17	41.61	0.63	0.64	0.63	0.64	0.64	0.64	0.63	0.64	0.63	0.64
18	42.33	0.26	0.27	0.26	0.26	0.27	0.27	0.26	0.26	0.26	0.26

2.5.3 线性关系考察及定量限确定 分别精密吸取混合对照品溶液 0.5、5、10、15、20 mL,置于 100 mL 量瓶中,加甲醇稀释至刻度,配成系列质量浓度混合对照品溶液,按“2.1”项下色谱条件进行测定,记录色谱图,以对照品质量浓度为横坐标(X),峰面积积分值为纵坐标(Y),绘制标准曲线,得到回归方程、线性范围及相关系数见表 3。另取混合对照品溶液,用甲醇以 10 倍稀释法逐步稀释,吸取 10 μ L 进行测定,选取峰面积的信噪比为 10 倍($S/N=10$)时的对照品质量浓度为定量限(LOQ),结果见表 3。

2.5.4 仪器精密度试验 取混合对照品溶液,按“2.1”项下色谱条件,精密吸取 10 μ L 连续进样 6 次,记录各组分色谱图,分别计算峰面积 RSD 值。结果升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、胡薄荷酮、橙皮苷、丹皮酚和欧前胡素的 RSD 分别为 0.8%、0.7%、1.0%、0.3%、0.2%、0.2%,表明仪器精密度良好。

2.5.5 重复性试验 取同一批次(S1)CXG,按“2.2.2”项下方法平行制备 6 份,依“2.1”项下色谱条件进行测定,记录色谱图,结果以质量分数计升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、胡薄荷酮、橙

表3 线性关系考察结果和定量限

Table 3 Linear relation and LOQ between peak area and concentration

化合物	回归方程	<i>r</i>	线性范围/(mg·mL ⁻¹)	LOQ/(μg·mL ⁻¹)
升麻素苷	$Y=0.26X+1.31$	0.999 8	0.013~0.505	0.094
5- <i>O</i> -甲基维斯阿米醇苷	$Y=3.28X-2.31$	0.999 2	0.052~2.097	0.254
胡薄荷酮	$Y=0.16X-0.59$	0.998 9	0.019~0.772	0.115
橙皮苷	$Y=2.02X-1.89$	0.999 1	0.025~1.003	0.006
丹皮酚	$Y=2.34X-1.89$	0.999 5	0.006~0.251	0.054
欧前胡素	$Y=0.15X+0.26$	0.999 4	0.014~0.576	0.016

皮苷、丹皮酚和欧前胡素的RSD分别为1.1%、1.2%、0.9%、0.5%、0.4%、0.6%，表明重复性良好。

2.5.6 稳定性试验 取同一批次(S1)供试品溶液，精密吸取10 μL，分别于0、2、4、6、8、12 h进样，记录色谱图。结果以峰面积计升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、胡薄荷酮、橙皮苷、丹皮酚和欧前胡素的RSD分别为1.3%、1.3%、0.9%、0.8%、0.5%、0.7%，表明供试品溶液在12 h内稳定。

2.5.7 加样回收率试验 精密称取已测定各成分量的样品(S1)6份，每份0.5 g，置100 mL具塞锥形瓶中，精密量取升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、胡薄荷酮、橙皮苷、丹皮酚和欧前胡素混合对照品溶液1 mL，置锥形瓶中，按“2.2.2”项下方法制备，冷却至室温，滤过，取续滤液按“2.1”项下色谱条件进行测定，计算各成分的加样回收率，结果升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、胡薄荷酮、橙皮苷、丹皮酚和欧前胡素的片剂回收率分别为99.1%、99.6%、99.2%、99.2%、99.0%、99.7%，RSD分别为1.34%、0.30%、1.13%、1.31%、1.07%、

0.71%。

2.5.8 样品定量测定 取S1~S10号CXG，按“2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件测定，记录色谱图，按标准曲线法分别计算各成分量，结果见表4。

10批样品中升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、胡薄荷酮、橙皮苷、丹皮酚和欧前胡素质量分数分别在7.267~7.333 mg/g、4.260~4.522 mg/g、2.033~2.093 mg/g、12.234~12.771 mg/g、19.023~19.334 mg/g和11.152~11.291 mg/g。

3 讨论

CXG由10味药材制成，成分复杂，为较完全提取化合物，实验设计了3因素3水平L₉(3⁴)正交试验表，以甲醇为溶出介质，考察最优提取条件，结果提取方式对结果影响最大，提取时间和溶剂倍量影响较小，得出以甲醇为溶剂，加30倍量甲醇，超声溶解2 h的提取方案，此条件下能有效提取各目标化合物。

本研究采用液相色谱仪配置有DAD检测器，

表4 样品测定结果 (*n* = 3)Table 4 Determination of six maker components (*n* = 3)

样品编号	质量分数/(mg·g ⁻¹)					
	升麻素苷	5- <i>O</i> -甲基维斯阿米醇苷	胡薄荷酮	橙皮苷	丹皮酚	欧前胡素
S1	7.267	4.512	2.070	12.634	19.127	11.170
S2	7.312	4.507	2.076	12.670	19.182	11.203
S3	7.325	4.320	2.093	12.771	19.334	11.291
S4	7.325	4.260	2.079	12.688	19.208	11.218
S5	7.333	4.511	2.075	12.665	19.174	11.198
S6	7.312	4.422	2.079	12.686	19.205	11.216
S7	7.325	4.505	2.051	12.234	19.023	11.210
S8	7.332	4.511	2.042	12.451	19.154	11.208
S9	7.301	4.509	2.065	12.578	19.201	11.189
S10	7.321	4.522	2.033	12.730	19.112	11.152

能收集到分析化合物一段波谱范围内所有色谱图,可以寻找到目标化合物最大吸收波长,能有效提高分析方法的准确性。本研究设置检测器谱段为200~400 nm,发现升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷和胡薄荷酮在254 nm均有很强吸收值,橙皮苷、丹皮酚和欧前胡素分别在283、274、300 nm有最大吸收。根据6个化合物理化性质和色谱行为,实验分别考察甲醇-水、乙腈-水、甲醇-0.2%磷酸水溶液和乙腈-0.2%磷酸水溶液4种流动相系统,结果以甲醇-0.2%磷酸水溶液作为流动相时,目标化合物与相邻杂质峰均能分离完全,峰形较佳;为降低磷酸对仪器损害,当将磷酸浓度降低至0.1%时对色谱峰影响不明显,所以从效果和成本方面来考虑,选择甲醇-0.1%磷酸水溶液洗脱系统作为本研究流动相。

本研究建立了CXG HPLC指纹图谱法,共收集到10批样品,指纹图谱中共筛选出18个共有峰,并对其中6个进行指认,分别为升麻素苷、5-*O*-甲基维斯阿米醇苷、胡薄荷酮、橙皮苷、丹皮酚和欧前胡素。为进一步考察样品的质量,实验还建立了这6种成分的定量测定方法,测定结果显示各批之间各组分的量均匀。本方法简便、快捷,为控制CXG质量提供科学依据。

参考文献

- [1] 杨明,胡彦君,王雅琪,等.基于中医药理论与优势的中药保健产品思路[J].中草药,2017,48(3): 419-423.
- [2] 李家春,孙兰,李红娟,等.桂枝茯苓胶囊HPLC指纹图谱研究[J].中草药,2013,43(7): 1333-1335.
- [3] 郭晓民,瞿晶田,柴士伟.HPLC-DAD法测定野菊花栓中绿原酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、木犀草素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷、芹菜素-7-*O*- β -D-葡萄糖苷和蒙花苷[J].现代药物与临床,2017,32(3): 382-385.
- [4] 孙志,姜晓芳,胡玉荣,等.基于UPLC-MS/MS-模式识别技术的丹灯通脑软胶囊中多种活性成分定量研究[J].中草药,2017,48(6): 1126-1132.
- [5] Chai X, Du L F, Yang J, et al. Simultaneous determination of eight constituents in fruits of *Rubus chingii* by UPLC[J]. *Chin Herb Med*, 2016, 8(3): 280-285.
- [6] 方昱,万丽丽,朱金辉,等.HPLC-MS/MS测定同济2号颗粒剂中黄芪甲苷、绿原酸、人参皂苷Rg₁、人参皂苷Rb₁和三七皂苷R₁[J].药物评价研究,2015,38(4): 394-397.
- [7] 胡雪艳,李焕清,邓红,等.指纹图谱与一测多评法相结合评价荔枝多酚提取物[J].中草药,2017,48(3): 490-498.
- [8] 程红,姚志红,戴毅,等.中药复方制剂仙灵骨葆胶囊HPLC指纹图谱研究[J].中国药理学杂志,2013,48(10): 772-776.
- [9] 潘伟东,杜义龙,赵胜男,等.韩信草的高效液相色谱指纹图谱及化学模式识别[J].药物分析杂志,2015,35(2): 250-254.
- [10] 黄琪,黄彩虹,雷鹏,等.地锦草药材HPLC指纹图谱及模式识别研究[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(12): 95-98.
- [11] 中国药典[S].一部.2015.
- [12] 张友波,徐鬼,杨秀伟,等.RP-HPLC法同时测定不同产地甘草中9个主要成分的含量[J].药物分析杂志,2013,33(2): 214-219.
- [13] 束雅春,秦昆明,刘晓,等.HPLC测定荆芥饮片煎煮过程中胡薄荷酮的含量变化[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(16): 60-62.
- [14] 赵博,杨鑫宝,杨秀伟,等.HPLC法同时测定防风中6个主要成分的含量[J].药物分析杂志,2013,33(3): 382-387.
- [15] 邓瑞,张静,罗维早,等.RRLC-UV同时测定川白芷中六种香豆素类成分的含量[J].中国中药杂志,2010,35(23): 3184-3187.
- [16] 王莉莉,王冰冰,温浩,等.HPLC法同时测定细辛提取物及其配方颗粒中细辛脂素等5种成分的含量[J].沈阳药科大学学报,2014,31(5): 363-368.
- [17] 李向阳,屠万倩,张留记.RP-HPLC法测定不同产地的牡丹皮中芍药苷和丹皮酚的含量[J].中药新药与临床药理,2011,22(5): 563-565.
- [18] 谢友良,何百寅,李远杉,等.青黛药材中的靛蓝和靛玉红含量的同时测定[J].中药新药与临床药理,2011,22(4): 452-455.
- [19] 李先端,顾雪竹,林生,等.HPLC测定青皮生品及炮制品中橙皮苷的含量[J].中成药,2004,26(9): 38-40.
- [20] 杨云,张华锋,刘炯,等.道地产区不同品种怀地黄中梓醇及毛蕊花糖苷的含量比较[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(16): 97-101.