

基于 UPLC 多指标成分定量和指纹图谱结合化学模式识别法评价不同基原十大功劳木的质量

吴秀平^{1,3}, 徐明珠^{1,3}, 孙宜春², 段 丽², 王 杏², 高秀丽^{1,3*}, 祝清灿^{2*}

1. 中药功效成分挖掘与利用全国重点实验室/贵州医科大学药学院, 贵州 贵阳 550025

2. 国药集团同济堂(贵州)制药有限公司, 贵州 贵阳 550025

3. 贵州医科大学微生物与生化药学工程中心, 贵州 贵阳 550025

摘要: **目的** 建立 UPLC 多指标成分定量测定与指纹图谱结合化学模式识别法对不同基原十大功劳木 *Mahoniae Caulis* 药材进行质量评价, 为十大功劳木质评质控体系的构建及其基原鉴别提供参考和依据。**方法** 采用 UPLC 法, 色谱柱为 Agilent Zorbax SB-Aq (150 mm×2.1 mm, 1.8 μm), 流动相为乙腈-0.1%磷酸水溶液, 梯度洗脱; 体积流量 0.3 mL/min, 指纹图谱和含量测定检测波长分别为 220 nm 和 345 nm, 柱温 15 °C, 进样量为 2 μL。通过建立不同基原十大功劳木指纹图谱, 同时测定十大功劳木中的 4 个指标成分, 结合聚类分析(hierarchical cluster analysis, HCA)、主成分分析(principal component analysis, PCA)、正交偏最小二乘法-判别分析(orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA)和方差分析对不同基原十大功劳木作差异性鉴别研究。**结果** 建立了 4 种基原十大功劳木药材 UPLC 指纹图谱, 同一基原的十大功劳木相似度均大于 0.968, 4 种基原十大功劳木相似度为 0.864~0.964。其中宽苞十大功劳木 *M. eurybracteata*、小果十大功劳木 *M. bodinieri*、安平十大功劳木 *M. ganpinensie* 和长柱十大功劳木 *M. duclouxiana* 分别确定了 17、15、14、9 个共有峰, 并指认了 4 种基原十大功劳木共有峰中的 4 个成分, 分别是非洲防己碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱; 运用 HCA、PCA 和 OPLS-DA 能将 4 种基原明显区分, OPLS-DA 筛选得到 7 个差异性标志物。定量测定结果得出不同基原的 4 指标成分差异明显, 安平十大功劳木基原质量较好。**结论** 建立的指纹图谱和定量测定方法合理、可靠, 能准确有效地鉴别十大功劳木不同基原药材, 为十大功劳木药材的质量控制和基原鉴别提供科学依据和参考。**关键词:** 十大功劳木; 十大功劳属; UPLC; 指纹图谱; 非洲防己碱; 盐酸药根碱; 盐酸巴马汀; 盐酸小檗碱; 化学模式识别; 质量评价

中图分类号: R286.2

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2025)08-2914-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.08.025

Quality evaluation of *Mahoniae Caulis* from different species based on UPLC multi-component determination and fingerprint combined with chemical pattern recognition

WU Xiuping^{1,3}, XU Mingzhu^{1,3}, SUN Yichun², DUAN Li², WANG Xing², GAO Xiuli^{1,3}, ZHU Qingchan²

1. State Key Laboratory of Discovery and Utilization of Functional Components in Traditional Chinese Medicine, School of Pharmaceutical Sciences, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China

2. Sinopharm Tongjitang (Guizhou) Pharmaceutical Co., Ltd., Guiyang 550025, China

3. Center of Microbiology and Biochemical Pharmaceutical Engineering, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, China

Abstract: Objective To evaluate the quality of *Mahoniae Caulis* from different species by UPLC multi-component determination and fingerprint combine with chemical pattern recognition method, and provide a reference and basis for the construction of the quality assessment of Shidagonglaomu (*Mahoniae Caulis*) and the identification of species. **Methods** The

收稿日期: 2024-12-02

基金项目: 中药配方颗粒关键技术研究与应用合同编号(黔科合支撑[2022]186)

作者简介: 吴秀平, 女(苗族), 硕士研究生, 研究方向为中药质量评价与控制研究。E-mail: 2101896035@qq.com

*通信作者: 祝清灿, 男, 硕士生导师, 副主任药师/正高级工程师, 从事药品生产工艺及质量控制研究。E-mail: 657662046@qq.com
高秀丽, 女, 博士生导师, 教授, 从事贵州特色资源和中药民族药的开发应用、药物质量分析及中药药效物质基础研究。

E-mail: gaoxl@gmc.edu.cn

analysis was performed on an UPLC with Agilent Zorbax SB-Aq column (150 mm × 2.1 mm, 1.8 μm), the mobile phase consisted of acetonitrile-0.1% phosphoric acid solution for gradient elution, the volume flow rate was 0.3 mL/min, the detection wavelength of fingerprint and content determination were 220 nm and 345 nm, column temperature was 15 °C, and injection volume of 2 μL. The fingerprint of *Mahoniae Caulis* from different species were established by UPLC method, and the content of four active ingredients in *Mahoniae Caulis* were simultaneously determined. The differences of different *Mahoniae Caulis* species were studied by hierarchical cluster analysis (HCA), principal component analysis (PCA), orthogonal partial least squares-discriminant analysis (OPLS-DA) and analysis of variance. **Results** The UPLC fingerprints of *Mahoniae Caulis* from four species were established. The similarity of *Mahoniae Caulis* from the same species was greater than 0.968, and similarity of four *Mahoniae Caulis* species ranged from 0.864 to 0.964. A total of 17, 15, 14 and 9 common peaks were identified for *Mahonia eurybracteata*, *M. bodinieri*, *M. ganpinensie*, *M. duclouxiana*, respectively. And four of them were identified by comparing with reference substance, which were columbamine, jatrorrhizine hydrochloride, palmatine hydrochloride, and berberine hydrochloride. The results of HCA, PCA and OPLS-DA could accurately distinguish four species of *Mahoniae Caulis*. There were obvious differences in chemical components among the different species and seven inter-species significant differential components were found by OPLS-DA. The content determination results showed that there were obvious differences in the four index components of *Mahoniae Caulis* from different species, and *M. ganpinensie* had better quality. **Conclusion** The established fingerprint and multi-component content determination are reasonable and reliable, which can significantly distinguish different *Mahoniae Caulis* medicinal plants, and provide scientific basis and reference for the species identification and quality evaluation of *Mahoniae Caulis* medicinal materials from different species. **Key words:** *Mahoniae Caulis*; *Mahonia*; fingerprint; columbamine; jatrorrhizine hydrochloride; palmatine hydrochloride; berberine hydrochloride; chemical pattern recognition; quality evaluation

十大功劳木 *Mahoniae Caulis* 是小檗科十大功劳属 *Mahonia* L. 植物的干燥茎, 具有清热燥湿、泻火解毒功效; 用于湿热泻痢、黄疸尿赤、目赤肿痛、胃火牙痛、疮疖痈肿^[1]。十大功劳属植物中含有生物碱、黄酮、酚酸类化合物, 在抗菌、抗炎、抗氧化和抗肿瘤等方面具有较好的生物活性^[2-3]。十大功劳属植物有 60 种之多, 其中 19 种具有药用价值, 主要分布在四川、云南、贵州和广西等地^[4-5]。2003 年版《贵州省中药材、民族药材质量标准》收载了小檗科十大功劳属植物中的长柱十大功劳 *M. duclouxiana* Gagnep.、小果十大功劳 *M. bodinieri* Gagnep.、宽苞十大功劳 *M. eurybracteata* Fedde 和安平十大功劳 *M. ganpinensie* (Lévl.) Fedde 4 种作为药材来源, 但该标准中仅有性状描述和理化鉴别^[6], 难以区分不同基原或评价其质量。目前, 关于十大功劳属植物的质量差异对比研究较少, 主要集中在阔叶十大功劳 *M. bealei* (Fortune) Carr. 和细叶十大功劳 *M. fortune* (Lindl.) Fedde 的化学成分、药理作用和临床应用等^[1,3]。由于十大功劳属植物其基原繁多、不同品种的植物形态相似, 可能被混淆流通使用。现代植物化学研究表明, 十大功劳属中不同品种的化学成分具有差异性, 影响其药理活性的利用^[7]。为此, 需要建立分析方法对多基原是十大功劳木进行区分鉴

别和质量评价研究。

指纹图谱技术在中药现代化的研究过程中, 是国际公认的以质量控制模式对中药进行质量控制的技术^[8], 能客观反映中药材化学成的种类和数量, 结合定量测定分析可以准确客观地揭示种间和种内的差异性^[9], 化学模式识别法是将中药的复杂成分转化为对数据的分析, 有利于从整体上对中药质量进行控制和评价^[10]。近年来, 以指纹图谱技术结合模式识别法在不同品种、不同产地的中药种间差异性和质量评价方面研究中得到广泛应用^[11-13]。目前, 对于安平十大功劳木、长柱十大功劳木、小果十大功劳木和宽苞十大功劳木 4 种基原的区分鉴别及质量差异方面研究未见报道。因此本研究利用 UPLC 建立不同基原的十大功劳木 UPLC 指纹图谱和多指标定量测定分析方法, 结合聚类分析 (hierarchical cluster analysis, HCA)、主成分分析 (principal component analysis, PCA)、正交偏最小二乘法-判别分析 (orthogonal partial least squares-discriminant analysis, OPLS-DA) 和方差分析区分鉴别不同基原十大功劳木药材, 并筛选种间质量差异标志物, 从指标性成分方面研究不同基原十大功劳木之间的质量差异, 为十大功劳木药用资源的开发利用、质量控制和评价种间质量差异等方面提供一定参考。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Agilent 1290 型超高效液相色谱仪（美国 Agilent 公司）；KQ-500DB 型超声波清洗器（昆山市超声仪器有限公司）；Mettler XP-26 型百万分之一天平、ML204 型万分之一天平（梅特勒-托利多上海有限公司）；Direct-Pure Genie 5 型超纯水净化系统（上海乐枫生物科技有限公司）。

1.2 材料

对照品非洲防己碱（批号 DST221021-009，质量分数为 98%）购于成都乐美天医药科技有限公司；对照品盐酸药根碱（批号 110733-202110，

质量分数为 90.3%）、盐酸巴马汀（批号 110732-201913，质量分数 85.7%）、盐酸小檗碱（批号 110713-202316，质量分数 91.0%）均购于中国食品药品检定研究院；乙腈（色谱纯，Fisher Scientific）；磷酸（分析纯）、盐酸（优级纯）、甲醇（分析纯）均购于川东化工有限公司，超纯水等。实验用 4 种基原十大功劳木药材共 65 批，均经贵州中医药大学魏升华教授鉴定为小檗科十大功劳属植物宽苞十大功劳 *M. eurybracteata* Fedde、长柱十大功劳 *M. duclouxiana* Gagnep.、安平十大功劳 *M. ganpinensie* (lévl.) Fedde 和小果十大功劳 *M. bodinieri* Gagnep.。样品信息见表 1。

表 1 十大功劳木药材来源信息

Table 1 Sources of medicinal materials of *Mahonia Caulis*

编号	基原	产地	编号	基原	产地	编号	基原	产地
AP1	安平十大功劳	贵州遵义官渡	CZ7	长柱十大功劳	贵州兴义郑屯	XG11	小果十大功劳	贵州贵阳白云
AP2	安平十大功劳	贵州遵义官渡	CZ8	长柱十大功劳	贵州兴义郑屯	XG12	小果十大功劳	贵州贵阳白云
AP3	安平十大功劳	贵州遵义官渡	CZ9	长柱十大功劳	贵州兴义郑屯	XG13	小果十大功劳	贵州贵阳白云
AP4	安平十大功劳	贵州遵义官渡	CZ10	长柱十大功劳	贵州兴义德卧	XG14	小果十大功劳	贵州贵阳白云
AP5	安平十大功劳	贵州遵义官渡	CZ11	长柱十大功劳	贵州兴义德卧	XG15	小果十大功劳	贵州贵阳白云
AP6	安平十大功劳	贵州遵义官渡	CZ12	长柱十大功劳	贵州兴义德卧	XG16	小果十大功劳	贵州贵阳白云
AP7	安平十大功劳	贵州遵义官渡	CZ13	长柱十大功劳	贵州兴义龙广	KB1	宽苞十大功劳	贵州道真阳溪
AP8	安平十大功劳	贵州遵义官渡	CZ14	长柱十大功劳	贵州兴义龙广	KB2	宽苞十大功劳	贵州道真阳溪
AP9	安平十大功劳	贵州遵义官渡	CZ15	长柱十大功劳	贵州兴义龙广	KB3	宽苞十大功劳	贵州道真阳溪
AP10	安平十大功劳	贵州遵义官渡	CZ16	长柱十大功劳	贵州兴义郑屯	KB4	宽苞十大功劳	贵州道真阳溪
AP11	安平十大功劳	贵州遵义官渡	CZ17	长柱十大功劳	贵州兴义郑屯	KB5	宽苞十大功劳	贵州道真阳溪
AP12	安平十大功劳	贵州遵义官渡	CZ18	长柱十大功劳	贵州兴义郑屯	KB6	宽苞十大功劳	贵州道真阳溪
AP13	安平十大功劳	贵州遵义官渡	XG1	小果十大功劳	贵州贵阳白云	KB7	宽苞十大功劳	贵州道真阳溪
AP14	安平十大功劳	贵州遵义官渡	XG2	小果十大功劳	贵州贵阳白云	KB8	宽苞十大功劳	贵州道真阳溪
AP15	安平十大功劳	贵州遵义官渡	XG3	小果十大功劳	贵州贵阳白云	KB9	宽苞十大功劳	贵州道真阳溪
AP16	安平十大功劳	贵州遵义官渡	XG4	小果十大功劳	贵州贵阳白云	KB10	宽苞十大功劳	贵州道真阳溪
CZ1	长柱十大功劳	贵州兴义德卧	XG5	小果十大功劳	贵州贵阳白云	KB11	宽苞十大功劳	贵州道真阳溪
CZ2	长柱十大功劳	贵州兴义德卧	XG6	小果十大功劳	贵州贵阳白云	KB12	宽苞十大功劳	贵州道真阳溪
CZ3	长柱十大功劳	贵州兴义德卧	XG7	小果十大功劳	贵州贵阳白云	KB13	宽苞十大功劳	贵州道真阳溪
CZ4	长柱十大功劳	贵州兴义龙广	XG8	小果十大功劳	贵州贵阳白云	KB14	宽苞十大功劳	贵州道真阳溪
CZ5	长柱十大功劳	贵州兴义龙广	XG9	小果十大功劳	贵州贵阳白云	KB15	宽苞十大功劳	贵州道真阳溪
CZ6	长柱十大功劳	贵州兴义龙广	XG10	小果十大功劳	贵州贵阳白云			

2 方法与结果

2.1 色谱条件

Zorbax SB-Aq 色谱柱（150 mm×2.1 mm，1.8 μm），体积流量 0.30 mL/min，进样量为 2 μL，柱温为 15 ℃，检测波长为 220 nm，以乙腈（B）-0.1%磷酸水溶液（A）为流动相，梯度洗脱：0～8 min，8%～17% B；8～13 min，17%～22.5% B；13～18 min，22.5%～23% B；18～27 min，23%～25% B；27～30 min，25%～28% B；30～30.1 min，

28%～8% B；30.1～35 min，8% B。

2.2 溶液制备

2.2.1 对照品溶液的制备 取非洲防己碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱对照品适量，精密称定，加甲醇制成质量浓度分别为 4.947、99.782、39.251、99.882 μg/mL 的混合对照品溶液，备用。

2.2.2 供试品溶液的制备 取样品粉末（过 3 号筛）0.25 g，精密称定，置具塞锥形瓶中，精密

加入盐酸-75%甲醇（1：100）50 mL，超声处理（功率 500 W、频率 40 kHz）45 min，放冷，用盐酸-75%甲醇（1：100）补足减失的质量，摇匀，滤过，取续滤液过 0.45 μm 微孔滤膜，即得。

2.2.3 空白溶液的制备 以提取溶剂盐酸-75%甲醇（1：100）混合溶液为空白溶液。

2.3 方法学考察

2.3.1 精密度试验 取样品(CZ13)0.25 g，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件连续进样 6 次，记录其色谱图。以 15 号峰（盐酸药根碱）为参照峰（S，该峰分离度良好，保留时间合适），计算得到各共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.19%，相对峰面积的 RSD 均小于 1.43%。

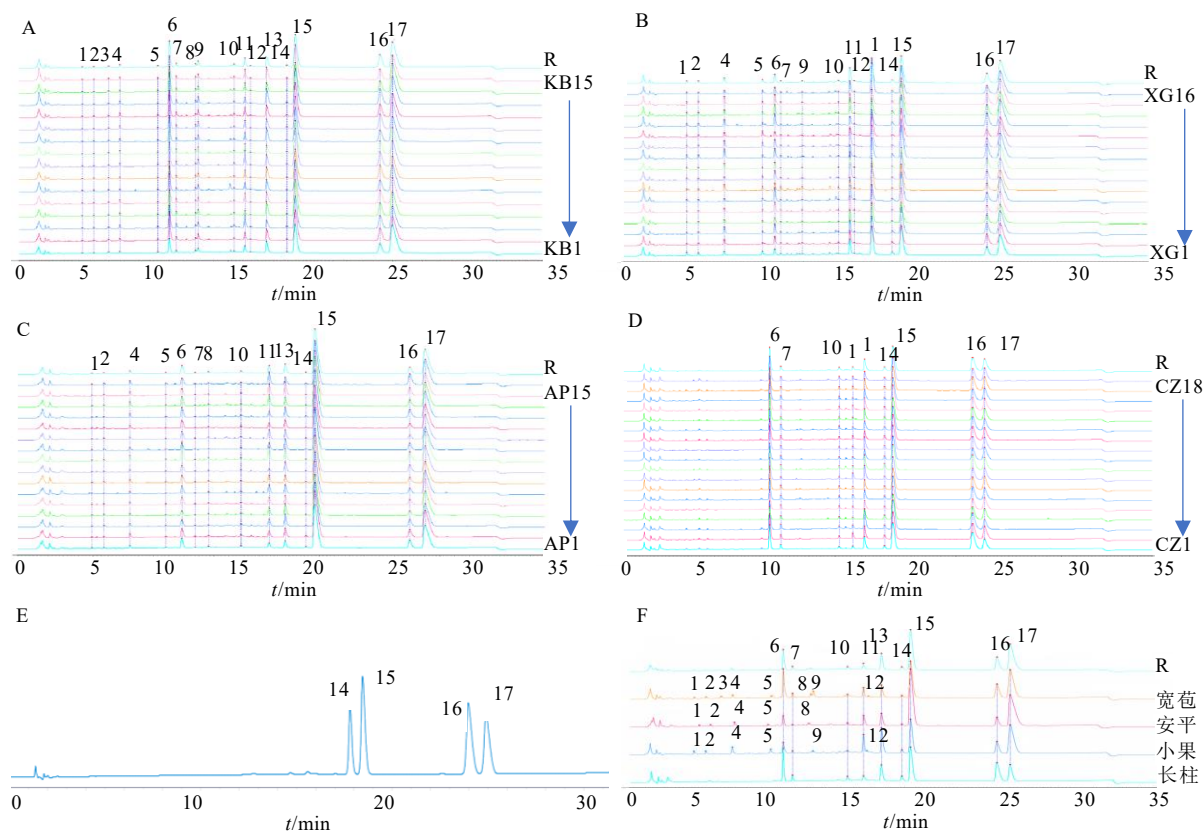
2.3.2 重复性试验 取样品（CZ13）0.25 g，平行 6 份，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件进样，记录其色谱图。结果显示，以 15 号峰为参照峰（S），计算得到各共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.05%，相对峰

面积的 RSD 均小于 1.34%。

2.3.3 稳定性试验 取样品（CZ13）0.25 g，按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件分别于 0、4、8、12、16、24 h 进样，记录其色谱图。结果显示，以 15 号峰为参照峰（S），计算得到各共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.25%，相对峰面积的 RSD 均小于 2.01%。

2.4 指纹图谱建立与相似度分析

2.4.1 指纹图谱建立与共有峰归属 将 65 批药材样品的 UPLC 色谱图以 AIA 格式分基原导入“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”软件进行分析，分别以 KB1、XG1、AP1 和 CZ1 样品色谱图为参照图谱，采用平均数法，时间窗口为 0.5，进行多点矫正和共有峰匹配。分别生成宽苞十大功劳木、小果十大功劳木、安平十大功劳木和长柱十大功劳木样品的指纹图谱叠加图以及对照指纹图谱（R），其中宽苞十大功劳木（图 1-A）的色谱峰信息最丰富，确定 17 个共有峰；小果十



A-宽苞十大功劳木；B-小果十大功劳木；C-安平十大功劳木；D-长柱十大功劳木；E-混和对照品图谱；F-各基原对照图谱叠加图。
A-*M. eurybracteata*; B-*M. bodinieri*; C-*M. ganpinensis*; D-*M. duclouxiana*; E-mixed reference substance map; F-fingerprints overlay map from different species.

图 1 十大功劳木药材各基原及共有峰指认的 UPLC 指纹图谱

Fig. 1 UPLC fingerprints of different species of *Mahoniae Caulis* and common peaks

大功劳木（图 1-B）确定 15 个共有峰；安平十大功劳木（图 1-C）确定 14 个共有峰；长柱十大功劳木（图 1-D）确定 9 个共有峰。4 种基原对照指纹图谱的共有峰个数为 9 个，见图 1-F，通过对照品保留时间和紫外等吸收线谱图谱对 4 种基原药材中的 9 个共有峰进行归属，确定峰 14 为非洲防己碱，峰 15 为盐酸药根碱，峰 16 为盐酸巴马汀，峰 17 为盐酸小檗碱。由图 1-F 所示，峰 3 为宽苞十大功劳木专属，峰 5 仅长柱十大功劳木缺失、峰 8、9、2 为小果十大功劳木、安平十大功劳木和长柱十大功劳木之间的差异峰，表明十大功劳木药材中 4 种不同基原的化学成分差异明显。

2.4.2 相似度分析 采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”软件，分别对 4 种基原共 65 批次药材样品的 UPLC 指纹图谱进行数据处理，采用平均数，时间窗口为 0.5 min，多点矫正，Mark 峰匹配，通过叠加图生成对照图谱，计算相似度系数。结果如表 2 所示，16 批安平十大功劳木的相似度均在 0.992~0.999，18 批长柱十大功劳木的相似度均在 0.982~0.999，16 批小果十大功劳木的相似度均在 0.968~0.997，15 批宽苞十大功劳木的相似度均在 0.981~1.000。结果表明，同一基原中的十大功劳木具有较好的一致性。

表 2 不同基原十大功劳木药材的种内相似度评价结果

Table 2 Intra-specific similarity evaluation of different species of *Mahoniae Caulis*

编号	相似度	编号	相似度	编号	相似度	编号	相似度
AP1	0.998	CZ2	0.998	XG1	0.980	KB2	0.999
AP2	0.999	CZ3	0.982	XG2	0.989	KB3	0.994
AP3	0.998	CZ4	0.984	XG3	0.997	KB4	0.994
AP4	0.996	CZ5	0.993	XG4	0.996	KB5	1.000
AP5	0.998	CZ6	0.999	XG5	0.994	KB6	0.998
AP6	0.999	CZ7	0.992	XG6	0.991	KB7	0.995
AP7	0.992	CZ8	0.994	XG7	0.981	KB8	0.995
AP8	0.996	CZ9	0.996	XG8	0.979	KB9	0.995
AP9	0.998	CZ10	0.992	XG9	0.975	KB10	0.999
AP10	0.999	CZ11	0.999	XG10	0.994	KB11	0.997
AP11	0.999	CZ12	0.997	XG11	0.997	KB12	0.997
AP12	0.999	CZ13	0.997	XG12	0.986	KB13	0.998
AP13	0.999	CZ14	0.996	XG13	0.990	KB14	0.987
AP14	0.996	CZ15	0.991	XG14	0.988	KB15	0.996
AP15	0.996	CZ16	0.998	XG15	0.987	KB14	0.988
AP16	0.996	CZ17	0.997	XG16	0.968		
CZ1	0.988	CZ18	0.996	KB1	0.981		

将 4 种基原样品的对照指纹图谱作相似度分析，结果如表 3 所示，小果十大功劳木与安平十大功劳木、长柱十大功劳木、宽苞十大功劳木的相似度分别为 0.914、0.867、0.964；安平十大功劳木与长柱十大功劳木、宽苞十大功劳木的相似度分别为 0.864、0.936；长柱十大功劳木与宽苞十大功劳木的相似度为 0.920。此结果说明同属药材、不同基原的对照指纹图谱的相似度均有一

定差异，其中安平十大功劳木和长柱十大功劳木的相似度较低，小果十大功劳木和宽苞十大功劳木的相似度较高。

2.5 化学模式识别

2.5.1 HCA 将十大功劳木指纹图谱共有模式筛选出的 17 个共有峰峰面积数据（差异峰峰面积计为 0）标准化处理，运用 SPSS 软件（IBM SPSS Statistics 25.0）对 65 批药材样品进行 HCA，采用组间平均数联结法，以余弦距离作为度量标准，如图 2 所示，当判别距离为 10 时，样品聚为 3 类：KB 和 XG 聚为第Ⅰ类，CZ 聚为第Ⅱ类，AP 聚为第Ⅲ类，结果与对照指纹图谱相似度结果一致；当判别距离为 5 时，第Ⅰ类的所有样品又可分别聚为 2 类，其中 XG1~XG16 聚为第Ⅰa，KB1~KB15 聚为第Ⅰb 类。结果表明 4 种基原各自聚为

表 3 不同基原药材对照指纹图谱的相似度评价结果

Table 3 Reference fingerprint similarity evaluation of different species of *Mahoniae Caulis*

样品	小果十大功劳木	安平十大功劳木	长柱十大功劳木	宽苞十大功劳木
小果十大功劳木	1.000			
安平十大功劳木	0.914	1.000		
长柱十大功劳木	0.867	0.864	1.000	
宽苞十大功劳木	0.964	0.936	0.920	1.000

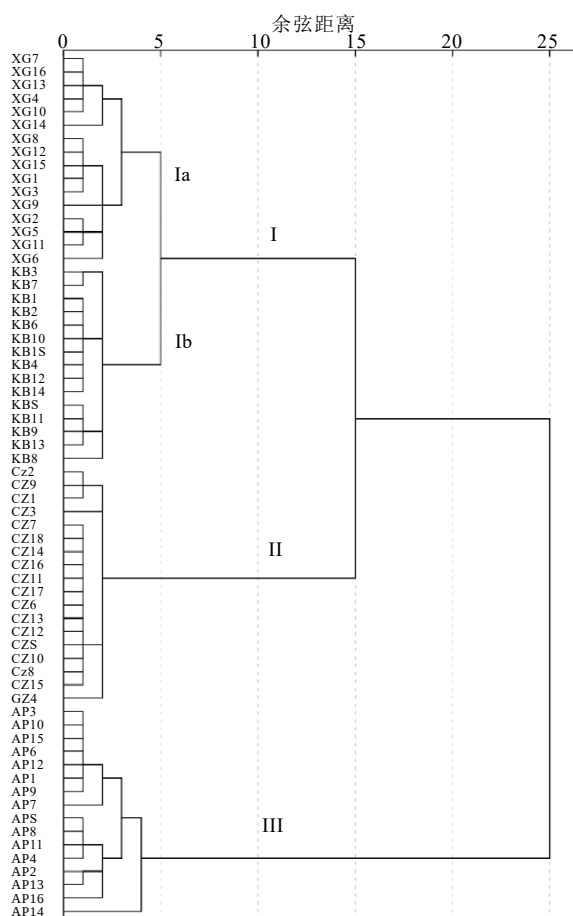


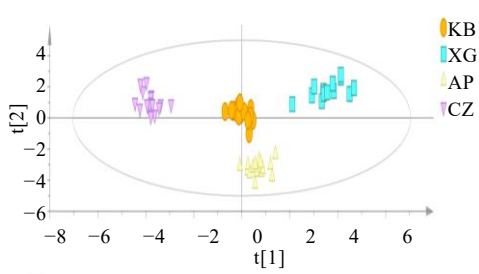
图 2 65 批十大功劳木样品 HCA 图

Fig. 2 HCA of 65 batches of *Mahoniae Caulis*

表 4 特征根、各主成分的贡献率

Table 4 Contribution rate of characteristic roots and principal components

成分	总计	初始特征值	方差百分比/%	累积贡献率/%	总计	提取载荷平方和	方差百分比/%	累积贡献率/%
1	7.756	45.622	45.622	45.622	7.756	45.622	45.622	45.622
2	3.918	23.046	68.667	3.918	23.046	68.667	68.667	68.667
3	2.841	16.712	85.379	2.841	16.712	85.379	85.379	85.379



AP-安平十大功劳木; KB-宽苞十大功劳木; XG-小果十大功劳木; CZ-长柱十大功劳木。下图同。

AP-*M. ganpinensis*; KB-*M. eurybracteata*; XG-*M. bodinieri*; CZ-*M. duclouxiana*, same as below figs.

图 3 PCA 得分图

Fig. 3 PCA score chart of 65 batches of *Mahoniae Caulis*

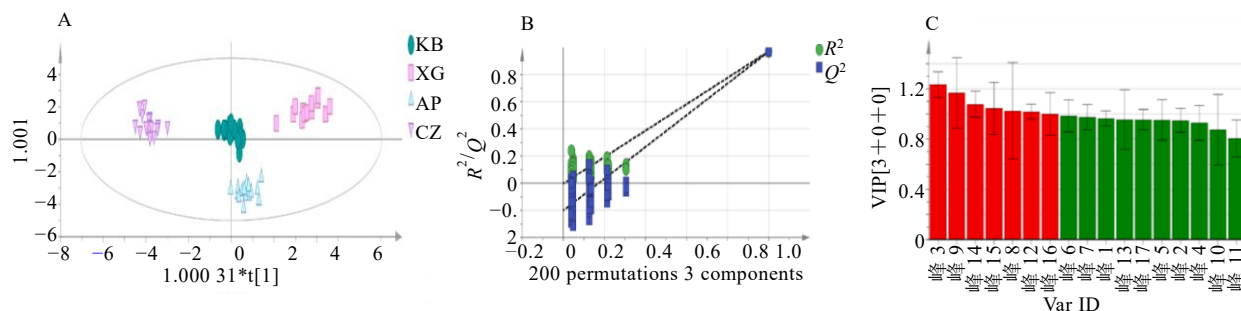
一类, 其中安平十大功劳木和长柱十大功劳木与其他基原差异明显, 小果十大功劳木和宽苞十大功劳木 2 种基原较为相似。

2.5.2 PCA 将 65 批样品的 17 个共有峰峰面积导入 SPSS 25.0 软件, 进行 PCA, 结果见表 4。以特征值 >1 为筛选标准^[11], 共得 3 个主成分, 其方差累积贡献率为 85.379%, 表明这 3 个主成分能够代表 17 个指标在这批样品中的大部分信息。利用 SIMCA 14.1 软件绘制 PCA 二维得分图, 得到模型解释率参数 R^2_X 为 0.854, 预测能力参数 Q^2 为 0.761, R^2_X 和 Q^2 均大于 0.5, 表明该模型预测信度良好, 提取的主成分可解释 85.379% 的原始变量, 模型预测能力为 76.1%, 65 批样品的 PCA 得分图, 见图 3。结果显示样品可分为 4 类, 与 HCA 结果一致, 4 种基原能显著区分, 种内有较好的一致性。

2.5.3 OPLS-DA 为进一步验证分析结果的可靠性, 在 PCA 基础上采用有监督的模式识别方法 OPLS-DA^[12], 将 65 批样品的 17 个峰面积进行 OPLS-DA。结果如图 4-A 所示, OPLS-DA 得分图表明各基原能较好被区分, 其中自变量拟合指数 R^2_X 为 0.854, 因变量拟合指数 R^2_Y 为 0.964, 模型预测指数 Q^2 为 0.960, 均大于 0.5, 表明该模型稳定可靠且预测良好。此外, 对该模型进行验证, 设定检验次数为 200 次, 如图 4-B 所示, 右边的 R^2 点和 Q^2 点均高于左边, Q^2 点的回归线与

纵轴相交于原点以下, 表明未产生过分拟合, 模型可靠。

变量重要性投影值 (variable importance in project, VIP) 是筛选差异化合物的重要指标, VIP 值越高, 对组间差异的影响越大, 以 $VIP>1.0$ 作为筛选标准^[13], 筛选十大功劳木 4 基原的差异性成分。由图 4-C 可知, 共筛选得到 7 个差异性标志物, 按 VIP 值由大到小排序分别为峰 3 $>$ 峰 9 $>$ 峰 14 (非洲防己碱) $>$ 峰 15 (盐酸药根碱) $>$ 峰 8 $>$ 峰 12 $>$ 峰 16 (盐酸巴马汀)。筛选出的 7 种成分中峰 3、8、9 和 12 符合图 1-F 的直观分析, 因此峰 3、8、9、12 可作为区分贵州省地标 4 种



A-得分图; B-模型验证; C-VIP 图。

A-score chart; B-model verification diagram; C-VIP map.

图 4 65 批十大功劳木样品 OPLS-DA 图

Fig. 4 OPLS-DA maps of 65 batches of *Mahoniae Caulis*

基原十大功劳木的种间差异成分。另外峰 14 (非洲防己碱) 15 (盐酸药根碱)、16 (盐酸巴马汀) 为 4 种基原共有的潜在差异性成分, 为验证其是否在各基原之间具有统计学意义, 将进行方差分析。

2.5.4 方差分析 采用 GraphPad Prism 8.0 软件对 VIP 筛选得到 3 个潜在差异成分的峰面积进行正态

分布检验 ($P>0.1$, 符合正态性) (图 5), 再进行单因素方差分析和 Tukey's 多重比较。峰 15 (盐酸药根碱) 和峰 16 (盐酸巴马汀) 在种间有极显著差异 ($P<0.001$), 可作为贵州省地标 4 种基原十大功劳木的种间差异成分; 峰 14 (非洲防己碱) 仅对安平和宽苞 2 种基原之间没有显著性差异 ($P>0.05$)。

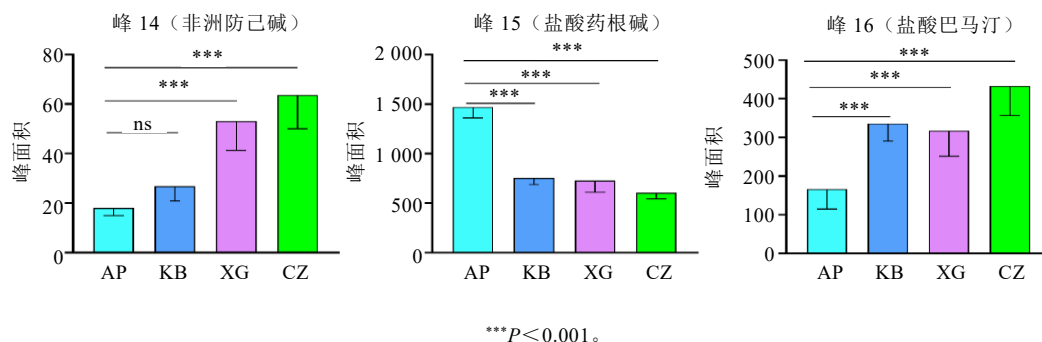
*** $P<0.001$ 。

图 5 十大功劳木潜在种间差异成分的方差分析结果

Fig. 5 Analysis of variance results of potential inter-specific differential components of *Mahoniae Caulis*

2.6 含量测定

2.6.1 色谱条件 检测波长为 345 nm, 其余条件同“2.1”项。

2.6.1 专属性试验 取“2.2”项下方法制备供试品溶液、混合对照品溶液与空白溶剂各 2 μ L, 按照“2.5.1”项下色谱条件进样分析, 记录色谱。结果表明, 在该色谱条件下, 混合对照品溶液和供试品溶液中非洲防己碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀、盐酸小檗碱的色谱峰与相邻色谱峰间的分离度均大于 1.5, 以各成分计的理论塔板数均在 5 000 以上, 且空白溶液对测定无干扰, 说明此方法专属性良好。结果见图 6。

2.6.2 线性关系考察 取“2.2.1”项下制备的混合对照品溶液, 用甲醇稀释处理成系列质量浓度的混合对照品溶液, 按“2.5.1”项下色谱条件进

样分析, 记录峰面积。以对照品质量浓度为横坐标 (X), 峰面积为纵坐标 (Y), 绘制标准曲线, 并进行线性回归。结果, 各待测成分在其相应的质量浓度范围内与峰面积呈良好的线性关系 ($r\geq 0.999\ 0$), 见表 5。

2.6.3 精密度考察 取“2.2.1”项下制备的混合对照品溶液, 按照“2.5.1”项下色谱条件进样 6 次。记录峰面积。结果非洲防己碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱峰面积的 RSD 分别为 0.33%、0.26%、0.39% 和 0.40%, 表明仪器精密度良好。

2.6.4 重复性考察 取“2.3.2”项下制备的供试品溶液 6 份和“2.2.1”项下制备的混合对照品溶液, 按照“2.5.1”项下色谱条件进样, 记录峰面积, 根据峰面积计算样品中 4 种成分质量分数的

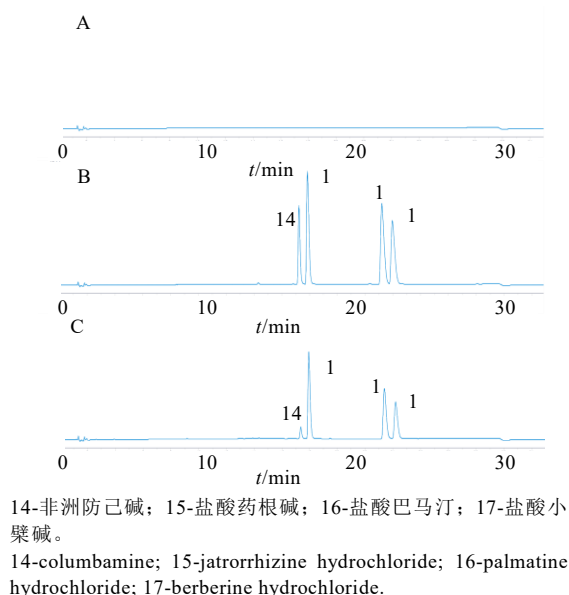


图 6 空白溶液 (A)、混合对照品溶液 (B) 及供试品溶液 (C) 的 UPLC 图

Fig. 6 UPLC chromatograms of negative control (A), mixed reference solution (B) and sample solution (C)

表 5 十大功劳木 4 种成分的回归方程、相关系数、线性范围

Table 5 Calibration curves, correlation coefficients, linear ranges of four components of *Mahoniae Caulis*

成分	回归方程	<i>r</i>	线性范围/($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)
非洲防己碱	$Y=22.684 X+1.610 3$	0.999 1	0.198~4.947
盐酸药根碱	$Y=31.747 X-20.963$	0.999 8	4.989~99.782
盐酸巴马汀	$Y=27.812 X+19.174$	0.999 0	1.570~39.254
盐酸小檗碱	$Y=29.283 X-198.594$	0.999 8	4.994~99.882

RSD。结果, 非洲防己碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱质量分数的 RSD 分别为 0.82%、0.71%、0.55%和 0.97%, 表明该方法重复性良好。

2.6.5 稳定性考察 取“2.3.3”项下制备的供试品溶液, 按照“2.5.1”项下色谱条件, 分别在供试品溶液制备的 0、2、4、8、12、24 h 进样, 记录峰面积。结果, 非洲防己碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱峰面积的 RSD 分别为 0.26%、0.09%、0.31%和 0.32%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.6.6 加样回收试验 取已知含量长柱十大功劳木样品 (CZ13) 0.125 g, 精密称定共 6 份, 按对照品与样品含量比为 1:1 分别精密加入以甲醇溶剂制备的非洲防己碱、盐酸药根碱、盐酸巴

马汀、盐酸小檗碱对照品溶液, 再补加盐酸-75%甲醇 (1:100) 溶液至 50 mL, 照“2.2.2”项下方法制备加样供试品溶液。按“2.1”项下色谱条件进样分析, 计算各成分回收率及 RSD。结果非洲防己碱平均加样回收率为 96.20%、RSD 为 0.48%; 盐酸药根碱平均加样回收率为 104.49%、RSD 为 0.48%; 盐酸巴马汀平均加样回收率为 102.64%、RSD%为 0.48%; 盐酸小檗碱平均加样回收率为 105.64%, RSD%为 0.52%, 表明该方法的准确度良好。

2.6.7 样品定量测定 精密称取 65 批不同基原十大功劳木药材粉末 (过 3 号筛) 0.25 g, 分别按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液, 按“2.5.1”项下色谱条件进样检测。结果 65 批不同基原十大功劳木中 4 种指标成分含量差异明显。由图 7 箱线图可知, 非洲防己碱在各基原的质量分数高低依次为长柱十大功劳木>小果十大功劳木>宽苞十大功劳木>安平十大功劳木, 以长柱十大功劳木基原最高能达到 0.082 3%; 盐酸药根碱在各基原中含量差异显著, 以安平十大功劳木基原最高, 其质量分数在 0.855 8%~1.488 2%, 整体高于其他基原, 与非洲防己碱在各基原含量高低相反。在各基原中, 盐酸巴马汀的百分含量有明显差异, 长柱十大功劳木最高, 安平十大功劳木整体低于其他基原。盐酸小檗碱在长柱十大功劳木基原中, 显著低于其他基原。由此可见, 4 指标成分在不同基原中的含量差异明显, 且含量的大小各有一定排序, 为进一步了解十大功劳木不同基原药材的质量差异, 以 4 个活性指标成分的总质量分数为指标做方差分析, 结果见表 6, 安平十大功劳木相较于其他 3 种基原可能具有较好的质量, 最高达到 2.968 7%, 长柱十大功劳木含量最低, 对比宽苞十大功劳木和小果十大功劳木则无明显差异。

3 讨论

3.1 色谱条件优化及供试品前处理

实验前期, 对于指纹图谱的色谱条件首先考察了乙腈-水和甲醇-水 2 种大梯度洗脱方式, 结果是乙腈-水的体系较好, 但基线不稳定, 峰形有拖尾现象; 之后在水相中加入 0.1%磷酸、0.1%甲酸、0.1%乙酸和 0.1%冰醋酸以及 0.05 mol/L 磷酸二氢钾 (磷酸调 pH 3.0) 缓冲盐溶液, 结果表明,

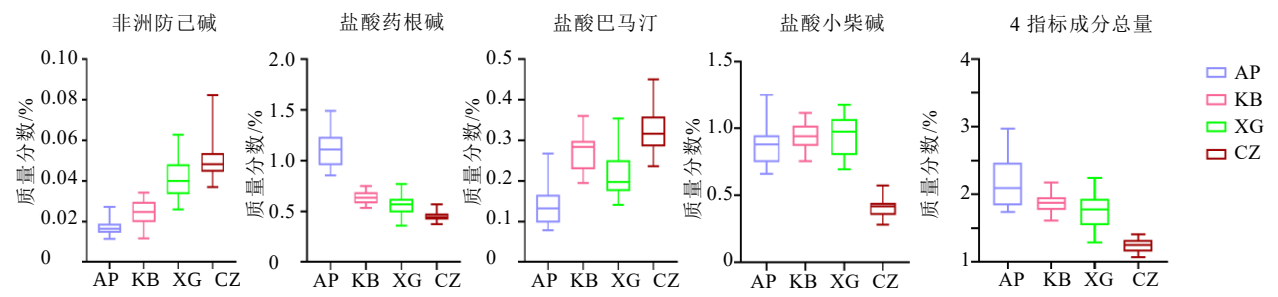


图 7 不同基原十大功劳木中 4 种活性成分含量箱线图 ($\bar{x} \pm s$)

Fig. 7 Determination results of four active components of *Mahoniae Caulis* from different species ($\bar{x} \pm s$)

表 6 不同基原十大功劳木药材中 4 种活性成分含量测定 ($n = 2$)

Table 6 Contents determination of four active components of different species of *Mahoniae Caulis* ($n = 2$)

编号	质量分数/%					编号	质量分数/%				
	非洲防己碱	盐酸药根碱	盐酸巴马汀	盐酸小檗碱	总量		非洲防己碱	盐酸药根碱	盐酸巴马汀	盐酸小檗碱	总量
AP1	0.023 1	0.967 9	0.149 3	0.742 4	1.882 7	CZ18	0.039 3	0.423 6	0.2850	0.446 5	1.130 3
AP2	0.018 7	1.050 0	0.1363	0.9337	2.138 7	XG1	0.048 4	0.611 9	0.175 6	0.803 6	1.639 4
AP3	0.011 5	0.964 9	0.1275	0.713 5	1.817 4	XG2	0.034 9	0.360 3	0.247 4	0.829 5	1.472 0
AP4	0.013 1	0.855 6	0.0789	0.816 5	1.764 0	XG3	0.041 3	0.551 8	0.251 5	0.971 4	1.816 1
AP5	0.015 6	0.947 4	0.0879	0.871 6	1.922 5	XG4	0.026 3	0.389 7	0.174 4	0.696 6	1.286 9
AP6	0.014 6	0.894 1	0.0958	0.737 8	1.742 3	XG5	0.033 1	0.475 9	0.140 7	0.796 0	1.445 7
AP7	0.016 3	1.056 6	0.0931	0.660 8	1.826 9	XG6	0.039 7	0.626 6	0.190 9	1.026 4	1.883 6
AP8	0.014 3	0.939 2	0.1243	0.889 9	1.967 8	XG7	0.036 4	0.549 6	0.155 3	0.801 5	1.542 8
AP9	0.016 6	1.160 3	0.1067	0.761 0	2.044 7	XG8	0.033 8	0.547 4	0.191 8	0.847 3	1.620 4
AP10	0.014 1	1.181 4	0.1568	0.902 5	2.254 7	XG9	0.040 1	0.433 6	0.252 5	1.042 2	1.768 4
AP11	0.019 0	1.174 5	0.0994	0.928 0	2.220 9	XG10	0.059 8	0.738 6	0.353 2	1.077 9	2.229 5
AP12	0.025 6	1.326 0	0.1816	1.060 1	2.593 2	XG11	0.033 2	0.590 1	0.203 6	1.095 4	1.922 3
AP13	0.027 2	1.488 2	0.2028	1.250 5	2.968 7	XG12	0.025 9	0.600 2	0.165 8	0.763 5	1.555 4
AP14	0.017 7	1.447 9	0.1387	0.952 2	2.556 5	XG13	0.054 9	0.685 9	0.325 6	1.178 3	2.244 7
AP15	0.015 5	1.238 4	0.1693	0.840 0	2.263 2	XG14	0.062 6	0.768 8	0.245 5	0.979 7	2.056 7
AP16	0.019 1	1.225 3	0.2678	1.024 3	2.536 5	XG15	0.047 7	0.525 6	0.250 4	1.115 6	1.939 4
CZ1	0.044 6	0.494 9	0.4504	0.310 9	1.204 6	XG16	0.042 1	0.594 2	0.176 0	0.981 8	1.794 1
CZ2	0.050 5	0.512 6	0.4203	0.423 8	1.327 0	KB1	0.016 3	0.535 5	0.195 0	0.016 3	1.837 2
CZ3	0.053 2	0.567 7	0.4330	0.283 2	1.252 2	KB2	0.020 9	0.586 9	0.276 4	0.020 9	1.769 7
CZ4	0.056 9	0.472 6	0.3064	0.330 3	1.094 0	KB3	0.029 7	0.615 7	0.285 6	0.029 7	1.705 7
CZ5	0.037 5	0.425 2	0.2362	0.370 1	1.002 9	KB4	0.029 5	0.724 3	0.294 3	0.029 5	1.918 1
CZ6	0.046 0	0.432 2	0.3061	0.358 1	1.067 8	KB5	0.027 0	0.651 5	0.294 3	0.027 0	1.958 3
CZ7	0.046 9	0.373 5	0.2961	0.414 0	1.058 4	KB6	0.011 7	0.576 9	0.221 8	0.011 7	1.764 9
CZ8	0.048 1	0.414 8	0.2702	0.350 3	1.007 3	KB7	0.019 6	0.540 4	0.298 8	0.019 6	1.614 5
CZ9	0.082 3	0.469 6	0.3879	0.385 5	1.240 1	KB8	0.034 1	0.748 4	0.313 6	0.034 1	2.029 0
CZ10	0.050 0	0.443 9	0.2842	0.401 6	1.115 3	KB9	0.032 1	0.634 6	0.283 3	0.032 1	1.934 2
CZ11	0.061 2	0.463 4	0.3331	0.447 9	1.230 7	KB10	0.024 8	0.662 5	0.249 1	0.024 8	1.877 7
CZ12	0.055 5	0.488 2	0.3484	0.436 7	1.253 9	KB11	0.031 9	0.630 4	0.346 1	0.031 9	2.028 5
CZ13	0.048 5	0.435 0	0.3420	0.575 7	1.319 6	KB12	0.023 7	0.655 9	0.276 0	0.023 7	1.788 6
CZ14	0.044 9	0.411 7	0.3199	0.463 4	1.172 7	KB13	0.029 3	0.711 4	0.359 3	0.029 3	2.174 2
CZ15	0.044 3	0.474 8	0.3129	0.474 3	1.233 1	KB14	0.019 4	0.538 5	0.228 5	0.019 4	1.900 7
CZ16	0.037 0	0.413 5	0.2707	0.439 3	1.098 8	KB15	0.020 4	0.687 2	0.216 6	0.020 4	1.808 8
CZ17	0.052 5	0.440 7	0.3377	0.434 9	1.202 3						

加入 0.1%磷酸和 0.05 mol/L 磷酸二氢钾(磷酸调 pH 3.0)效果较好,但加入 0.05 mol/L 磷酸二氢钾为流动相时柱压较高,易损坏色谱柱,考虑到实验用色谱柱的型号和缓冲盐为流动相有阻塞管路的风险,且应尽可能少用含有缓冲盐的流动相的原则^[14],选择以乙腈-0.1%磷酸水溶液作为流动相。在波长选择时,本实验采用二极管阵列检测器(DAD)对十大功劳木药材提取物进行了全波长扫描,以整体性、信号图谱响应值和基线平稳来筛选,结果在 220 nm 处,展现的色谱峰信息较为全面,响应值和基线可满足指纹图谱建立要求;参照《中国药典》2020 年版一部下功劳木定量测定的指标成分非洲防己碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀和盐酸小檗碱^[15],在 345 nm 处的峰面积稳定且都接近最大值,故本实验选用波长 220 nm 和 345 nm 分别作为指纹图谱和定量测定的检测波长。另外对体积流量(0.20、0.25、0.30、0.35 mL/min)和柱温(15、20、25、30 °C)进行考察,以体积流量 0.30 mL/min,柱温 15 °C 为佳。在供试品前处理阶段考察了不同提取溶剂,以盐酸与不同浓度提取溶剂(水、50%甲醇、75%甲醇、50%乙醇、75%乙醇、乙醇)体积比为 1:100 的混合溶液,不同提取方式(超声、回流和振摇)和不同提取时间(30、45、60 min),以指纹图谱色谱峰数量、分离度和 4 指标成分的含量为指标。综合评价,最终确定以盐酸-75%甲醇(1:100),超声 45 min 作为供试品溶液处理方法。

3.2 指纹图谱和化学模式识别分析

本实验建立了不同基原十大功劳木 UPLC 指纹图谱,确认了 9 个共有峰,指认出 4 个峰,各基原指纹图谱相似度均大于 0.968,表明同基原不同批次十大功劳木种内整体质量较为稳定,有较好的一致性,4 种基原对照指纹图谱的相似度在 0.864~0.964,各个基原化学成分含量均存在一定差异。通过 HCA、PCA、OPLS-DA,各基原十大功劳木被显著区分^[16],HCA 和 PCA 与相似度结果一致;VIP 分析,筛选获得 7 个潜在差异标志物,分别是峰 3、8、9、12、14(非洲防己碱)、15(盐酸药根碱)和 16(盐酸巴马汀),结合对照指纹图谱叠加图直观分析结果,峰 3、8、9、12 可作为区分贵州省省标十大功劳木民族药材的种间差异成分;峰 5 的 VIP 值<1.0,不作为 4 种基原的差异标志物,表明指纹图谱的相似度分

析存在一定误差,应结合化学模式识别法作差异对比研究。方差分析结果得出峰 15(盐酸药根碱)和峰 16(盐酸巴马汀)是 4 种基原共有峰中显著差异的成分,7 种差异标志物中,仅峰 14(非洲防己碱)未能显著区分安平十大功劳木和宽苞十大功劳木 2 种基原药材,猜测可能与安平十大功劳木和宽苞十大功劳木之间的亚种关系有关^[4]。所建立的 UPLC 指纹图谱结合模式识别法能够区分鉴别 4 种基原十大功劳木药材,筛选出个各基原的质量差异成分,实验表明该方法专属性强,准确可靠,为 4 种基原药材的区分和质量控制提供分析方法和参考依据。

3.3 含量测定结果分析

本研究对 4 个基原 65 批十大功劳木样品进行含量测定和质量对比研究,其中盐酸小檗碱、非洲防己碱、盐酸药根碱和盐酸巴马汀具有抗炎、抗菌、抗氧化和抗肿瘤等生物活性^[3],是重要的指标成分,结合 VIP 筛选所得的 7 个差异标志物中,指认了峰 14(非洲防己碱)、峰 15(盐酸药根碱)和峰 16(盐酸巴马汀),加之盐酸小檗碱、非洲防己碱、盐酸药根碱、盐酸巴马汀是药典中规定的指标性成分,因此对其 4 个指标成分进行含量测定。结果表明,安平十大功劳木中 4 个成分的总量最高,AP13 约是药典规定的 2.0 倍,宽苞十大功劳木的总量次之;16 批小果十大功劳木样品中有 3 批没有达药典规定;长柱十大功劳木样品没有达到药典规定。结合方差分析结果,安平十大功劳木质量显著高于小果十大功劳木、宽苞十大功劳木和长柱十大功劳木。安平十大功劳木、宽苞十大功劳木和小果十大功劳木 3 种基原均来源于野生,不利于药材资源的开发利用^[17];宽苞十大功劳木和小果十大功劳木质量无明显差异,长柱质量较差,可能与栽培有关,针对这一问题,后续可收集野生和栽培的长柱品种进行相关研究,明确野生与栽培品种之间是否存在差异。由于长柱十大功劳木现已有规范化种植示范基地,药材资源有一定的保证。不同基原的 4 指标含量差异明显,可根据需求不同,定向选育不同品种十大功劳木^[18]。由此可见,此方法的建立为十大功劳属药用植物培育优良品种、扩大药用资源和代替原药源方面提供一定数据参考。

综上,本研究通过建立 UPLC 多指标成分定量和指纹图谱结合化学模式识别法分析,可有效

区分鉴别不同基原十大功劳木药材和评价其质量差异性。所建立的方法准确、稳定、可靠,为十大功劳木药材的多基原鉴别和质评质控体系的构建提供分析方法和参考依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王智, 吕芳. 中国十大功劳属植物化学成分与药理作用的研究进展 [J]. 中医药学报, 2022, 50(12): 102-110.
- [2] Jafaar H J, Isbilen O, Volkan E, *et al.* Alkaloid profiling and antimicrobial activities of *Papaver glaucum* and *P. decaisnei* [J]. *BMC Res Notes*, 2021, 14(1): 348.
- [3] 刘圆圆, 易春霞, 谢赛华, 等. 功劳木的临床应用研究进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(25): 180-181.
- [4] 中国科学院中国植物志编辑委员会. 中国植物志 (第二十九卷, 被子植物门 双子叶植物纲 木通科 小檗科) [M]. 北京: 科学出版社, 2001: 54.
- [5] 刘安莉, 何顺志. 中国十大功劳属药用植物资源种类与地理分布的研究 [J]. 现代中药研究与实践, 2010, 24(4): 20-24.
- [6] 贵州省药品监督管理局. 贵州省中药材、民族药材质量标准 [S]. 贵阳: 贵州科技出版社, 2003: 8.
- [7] 刘久石. 中国十大功劳属药用植物亲缘学研究 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2019.
- [8] 鄢海燕, 邹纯才. 《中国药典》(2010 年版~2020 年版) 中药指纹 (特征) 图谱应用进展与展望 [J]. 南方医科大学学报, 2022, 42(1): 150-155.
- [9] 赵颖, 尚奥丽, 李亚栋, 等. 指纹图谱和化学模式识别研究黄芪的不同基原和生长方式 [J]. 药学与临床研究, 2024, 32(3): 193-197.
- [10] 苏改兰, 樊丛照, 邱远金, 等. 基于指标成分及指纹图谱多模式识别的不同品种红花质量评价 [J]. 中国现代中药, 2024, 26(6): 989-996.
- [11] 李惠敏, 李凤超, 高必兴, 等. 基于 HPLC 指纹图谱及化学模式识别对比研究曲花紫堇及同属药材 [J]. 中草药, 2024, 55(5): 1709-1716.
- [12] 王淑, 张翠翠, 郭凤丹, 等. 基于 UPLC 多指标含量测定和指纹图谱的不同种质金银花药材质量评价研究 [J]. 中草药, 2024, 55(3): 947-955.
- [13] 冉清连, 伍庆. HPLC 指纹图谱和多成分定量结合化学模式识别法评价不同产地抹茶质量 [J]. 中草药, 2024, 55(5): 1699-1708.
- [14] 巩克民, 季宏建, 孙剑华. 高效液相色谱的维护方法研究 [J]. 分析仪器, 2019(5): 95-97.
- [15] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 87.
- [16] 彭刚, 吴梦玫, 张英, 等. 基于 UPLC 指纹图谱和辛弗林含量的不同基原枳实差异性分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(9): 1026-1033.
- [17] Ochoa-Villarreal M, Howat S, Hong S M, *et al.* Plant cell culture strategies for the production of natural products [J]. *BMB Rep*, 2016, 49(3): 149-158.
- [18] 王洋, 魏永孝, 谷雨薇, 等. 基于指纹图谱和多指标成分定量结合化学计量法延胡索不同产地质量评价 [J]. 中草药, 2024, 55(19): 6730-6737.

[责任编辑 时圣明]