

中图分类号: R917; R927 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2024)14-0061-05
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2024.14.015



颠茄草药材高效液相色谱特征图谱及多成分含量测定研究

左杰, 郭立[△], 熊伟, 李磊, 韩梅, 姜家书, 高琴

(河南羚锐制药股份有限公司, 河南 信阳 465550)

摘要: **目的** 建立颠茄草药材高效液相色谱(HPLC)特征图谱及7个主要成分的含量测定方法。**方法** 采用HPLC法, 色谱柱为Ultimate[®] XB-C₁₈柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 流动相为乙腈-0.05%甲酸水溶液(梯度洗脱), 流速为0.8 mL/min, 检测波长为290 nm, 柱温为30℃, 进样量为10 μL。以硫酸天仙子胺峰为参照, 建立16批药材样品的HPLC指纹图谱, 采用中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)进行相似度评价, 并进行聚类分析、偏最小二乘-判别分析法, 结合变量重要性投影值筛选主要差异成分。在上述色谱条件下测定7个主要成分含量。**结果** 16批药材样品指纹图谱共标定了13个共有峰, 相似度为0.939~0.993。经聚类分析和偏最小二乘-判别分析法, 16批药材样品均可聚为3类, 变量重要性投影值筛选出13个差异成分, 其中7个已知。东莨菪苷、绿原酸、氢溴酸东莨菪碱、硫酸天仙子胺、东莨菪内酯、芦丁、三叶豆苷质量浓度分别在5.04~151.18 μg/mL、5.11~153.41 μg/mL、4.63~138.79 μg/mL、5.91~177.22 μg/mL、5.03~150.90 μg/mL、5.00~149.98 μg/mL、5.97~179.16 μg/mL范围内与峰面积线性关系良好($R^2 > 0.999$, $n = 6$); 精密性、稳定性、重复性试验结果的RSD均小于2.0%; 平均加样回收率分别为100.82%, 102.22%, 101.55%, 101.98%, 101.50%, 100.34%, 100.17%, RSD分别为2.00%, 1.37%, 2.53%, 1.11%, 2.73%, 2.14%, 1.17% ($n = 9$)。7个成分含量分别为0.32~0.81 mg/g、0.68~1.01 mg/g、0.33~0.46 mg/g、1.57~1.99 mg/g、0.37~0.64 mg/g、0.35~0.79 mg/g、0.74~1.90 mg/g。**结论** 所建立的特征图谱、化学计量学方法和多成分含量测定方法, 明确了颠茄草药材部分差异成分, 为该药材的质量控制提供了参考。

关键词: 颠茄草; 高效液相色谱法; 特征图谱; 化学计量学; 含量测定; 质量控制

HPLC Characteristic Chromatograms of Belladonnae Herba and Multi-Component Content Determination

ZUO Jie, GUO Li, XIONG Wei, LI Lei, HAN Mei, JIANG Jiashu, GAO Qin

(Henan Lingrui Pharmaceutical Co., Ltd., Xinyang, Henan, China 465550)

Abstract: Objective To establish the high-performance liquid chromatography (HPLC) characteristic chromatograms of Belladonnae Herba and a method for the content determination of seven main components in this medicinal herb. **Methods** The HPLC method was adopted, the chromatographic column was the Ultimate[®] XB-C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm), the mobile phase was acetonitrile-0.05% formic acid aqueous solution (gradient elution), the flow rate was 0.8 mL/min, the detection wavelength was 290 nm, the column temperature was 30℃, and the injection volume was 10 μL. With hyoscyamine sulfate as a reference, the HPLC fingerprints of 16 batches of medicinal herb samples were established, and the Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of Traditional Chinese Medicine (2012 Version) was used for similarity evaluation. The cluster analysis (CA) and partial least square-discriminant analysis (PLS-DA) were performed, and the main differential components were identified based on variable importance in projection (VIP) values. The contents of seven main components were determined by the above chromatographic conditions. **Results** A total of 13 common peaks were marked in the fingerprints of 16 batches of medicinal herb samples, with the similarity in the range of 0.939 to 0.993. The CA and PLS-DA showed that 16 batches of medicinal herb samples were clustered into three categories, and 13 differential components were screened based on the VIP values, among which seven were known. The linear ranges of scopolin, chlorogenic acid, scopolamine hydrobromide, hyoscyamine sulfate, scopoletin, rutin and trifolin were 5.04-151.18 μg/mL, 5.11-153.41 μg/mL, 4.63-138.79 μg/mL, 5.91-177.22 μg/mL, 5.03-150.90 μg/mL, 5.00-149.98 μg/mL, 5.97-179.16 μg/mL ($R^2 > 0.999$, $n = 6$), respectively. The RSDs of precision, stability and repeatability tests were all lower than 2.0%. The average recovery rates of the above components were 100.82%, 102.22%, 101.55%, 101.98%, 101.50%, 100.34%, 100.17%, with the RSDs of 2.00%, 1.37%, 2.53%, 1.11%, 2.73%, 2.14%, 1.17% respectively ($n = 9$). The contents of the above seven components were in the range of 0.32 to 0.81 mg/g, 0.68 to 1.01 mg/g, 0.33 to 0.46 mg/g, 1.57 to 1.99 mg/g, 0.37 to 0.64 mg/g, 0.35 to 0.79 mg/g, 0.74 to 1.90 mg/g, respectively. **Conclusion** The established characteristic chromatograms, chemometric methods and multi-component content

第一作者: 左杰, 男, 工程师, 研究方向为药物制剂研发, (电子信箱) zuojie@lingrui.com。

[△]通信作者: 郭立, 男, 大学本科, 工程师, 研究方向为药物制剂研发, (电子信箱) 1007515754@qq.com。

determination method can identify some differential components of *Belladonnae Herba*, which provides a reference for the quality control of this medicinal herb.

Key words: *Belladonnae Herba*; HPLC; characteristic chromatogram; chemometrics; content determination; quality control

颠茄草为茄科植物颠茄 *Atropa belladonna* L. 的干燥全草^[1]。颠茄含有莨菪类生物碱,主要包括莨菪碱、东莨菪碱,以及药效较弱的山莨菪碱^[2],该类生物碱具有解痉、镇痛、镇静等作用,具有较高的药用价值^[3]。2020年版《中国药典(一部)》颠茄草的质量评价中化学显色鉴别、薄层色谱鉴别、含量测定方面均以莨菪生物碱为检测指标,存在重复评价的问题,缺乏其他专属性指标,颠茄草含量测定采用滴定法,操作烦琐,误差大,颠茄草中含莨菪类生物碱及香豆素类(如东莨菪内酯)、苷类(如东莨菪苷)、黄酮类(如芦丁)成分^[4-6],具有抗肿瘤、抗炎镇痛、平喘、利尿、抗凝血^[7]、镇痛抗炎等药理活性^[8],但上述成分未在现有颠茄草质量控制标准中体现。为全面、合理地控制颠茄草的质量及合理利用颠茄草,本研究中以高效液相色谱(HPLC)法建立不同产地颠茄草的特征图谱,并运用化学计量学方法评价药材差异。同时,建立硫酸天仙子胺、氢溴酸东莨菪碱、东莨菪苷、绿原酸、东莨菪内酯、芦丁、三叶豆苷7个成分的含量测定方法^[9-12],为全面评价颠茄草的质量提供参考。现报道如下。

1 仪器与试剂

1.1 仪器

LC-20AT型高效液相色谱仪,含四元梯度输液泵,SIL-20A自动进样仪,CTO-20AC柱温箱,SPD-20A紫外检测器,LC-Solution色谱工作站(日本Shimadzu公司);KQ-500DV型数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);XSE204型、XPE105型电子天平(瑞士Mettler Toledo公司,精度分别为0.1,0.01 mg);DHG-9140A型电热鼓风干燥箱(上海一恒科学仪器有限公司)。

1.2 试剂

对照品氢溴酸东莨菪碱(批号为100049-201009,按 $C_{17}H_{21}NO_4HBr$ 计含量91.7%),硫酸天仙子胺(批号为111982-202002,含量97.0%),绿原酸(批号为110753-202006,含量99.1%),芦丁(批号为100080-202002,含量98.8%),东莨菪内酯(批号为110768-200504,含量100.0%),均购自中国食品药品检定研究院;对照品东莨菪苷(批号为wkq20021510,含量99.2%),三叶豆苷(批号为wkq21070710,含量99.2%),均购自四川维克奇生物科技有限公司;甲酸、乙腈均为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为超纯水。药材样品采集于河南省颠茄草种植基地和山东、湖南等省份种植地区,经信阳市食品药品检验所原所长王忠耀主任药师鉴定为正品。样品信息见表1。

表1 颠茄草药材样品信息

Tab. 1 Information of *Belladonnae Herba* samples

编号	采收日期	采样地点	编号	采收日期	采样地点
S1	2021-06-20	河南固始县黎集镇	S9	2021-06-15	湖南新田县视头镇
S2	2021-06-23	河南光山县晏河乡	S10	2021-06-11	湖南新田县新圩镇
S3	2021-06-18	江西赣州市	S11	2021-06-17	湖南新田县大坪塘镇
S4	2021-06-12	江西上高县	S12	2021-06-21	河南新县吴陈河镇
S5	2021-10-26	黑龙江牡丹江市	S13	2021-09-25	陕西旬阳县
S6	2021-10-18	山东蓬莱市	S14	2021-10-23	山东烟台市牟平区高陵镇
S7	2021-10-21	新疆库尔勒市	S15	2021-07-01	河南周口市西华县
S8	2021-06-13	湖南新田县驷村	S16	2021-06-28	河南驻马店市正阳县

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Ultimate® XB-C₁₈柱(250 mm × 4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-0.05%甲酸水溶液(B),梯度洗脱(0~15 min时3%A → 15%A, 15~35 min时15%A → 55%A, 35~65 min时55%A → 75%A, 65~80 min时75%A → 90%A, 80~90 min时90%A → 3%A);流速:0.8 mL/min;检测波长:290 nm;柱温:30 °C;进样量:10 μL^[13]。

2.2 溶液制备

混合对照品溶液:取东莨菪苷、绿原酸、氢溴酸东莨菪碱、硫酸天仙子胺、东莨菪内酯、芦丁、三叶豆苷对照品各适量,精密称定,以50%甲醇溶解,分别制成质量浓度为100.48, 100.12, 50.03, 200.56, 100.31, 100.17, 250.03 μg/mL的溶液,经0.22 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

供试品溶液:取药材粉末(过4号筛)2 g,精密称定,置具塞锥形瓶中,精密加入50%甲醇25 mL,超声(功率400 W、频率60 kHz)处理30 min,冷却至室温,用50%甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,再经0.22 μm微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.3 特征图谱研究

2.3.1 方法学考察

精密度试验:取2.2项下供试品溶液(编号S1)适量,按2.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积,以硫酸天仙子胺色谱峰为参照,计算各共有峰相对保留时间及相对峰面积。结果的RSD分别为0.47%~2.67%、0.90%~2.97%(n=6),表明方法精密度良好。

稳定性试验:取2.2项下供试品溶液(编号S1)适

量,分别于室温下放置0,2,4,8,12,24 h时按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,以硫酸天仙子胺峰为参照,计算各共有峰的相对保留时间及相对峰面积。结果的RSD分别为0.31%~1.35%及0.18%~2.76%($n=6$),表明供试品溶液在室温下放置24 h内基本稳定。

重复性试验:取药材样品(编号S1)适量,精密称定,各6份,按2.2项下方法制备供试品溶液,再按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,以硫酸天仙子胺峰为参照,计算各共有峰相对保留时间及相对峰面积。结果的RSD分别为0.39%~2.41%、1.02%~2.39%($n=6$),表明方法重复性良好。

2.3.2 特征图谱建立

取16批药材样品各适量,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。将上述色谱图导入中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版),以(编号S1)样品的色谱图为参照图谱,采用中位数法,设置时间窗宽度为0.3 min,进行多点校正和色谱峰匹配,经全峰匹配后得颠茄草药材样品的叠加图谱和对照图谱(R),详见图1、图2。结果显示,16批不同来源的药材样品共确定13个共有峰(共有峰峰面积占总色谱峰峰面积的96%)。16批药材样品的相似度为0.939~0.993。

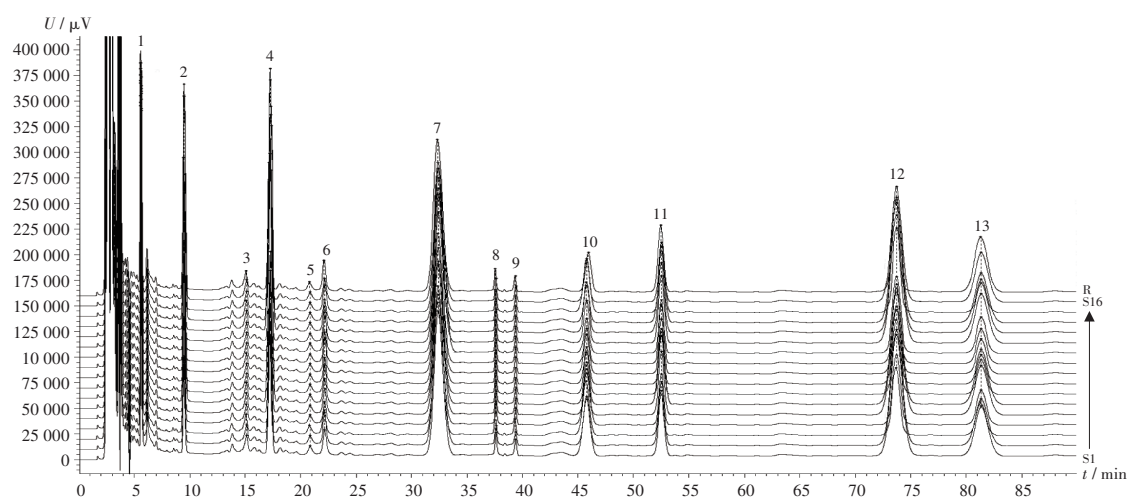


图1 16批颠茄草药材样品高效液相色谱叠加指纹图谱

Fig. 1 HPLC superimposed fingerprint of 16 batches of Belladonnae Herba samples

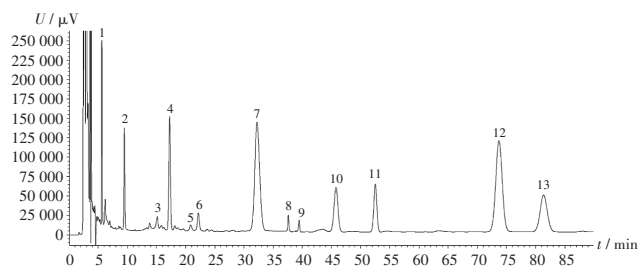


图2 颠茄草药材样品高效液相色谱对照指纹图谱

Fig. 2 HPLC reference fingerprint of Belladonnae Herba samples

2.3.3 共有峰确定

共有峰指认:16批药材样品图谱中共标定13个共有峰。其中,硫酸天仙子胺峰保留时间相对适中,峰面积较大,与相邻色谱峰的分度度较好,故以其作为参照峰。与混合对照品的HPLC图(见图3)对比的结果表明,图谱中2号、4号、6号、7号、10号、11号、12号色谱峰对应成分分别为东莨菪苷、绿原酸、氢溴酸东莨菪碱、硫酸天仙子胺、东莨菪内酯、芦丁、三叶豆苷。

共有峰分析:16批药材样品中13个共有峰相对保留时间的RSD为1.31%~2.92%,相对峰面积的RSD为14.77%~109.53%。

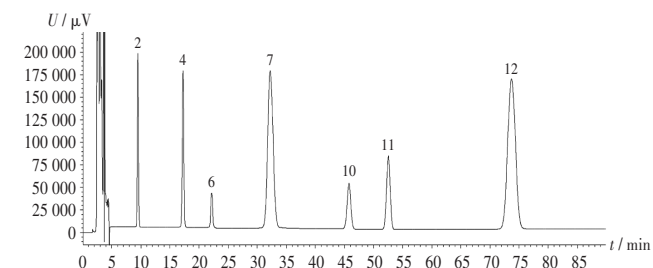


图3 混合对照品高效液相色谱图

2. Scopolin 4. Chlorogenic acid 6. Scopolamine hydrobromide
7. Hyoscyamine sulfate 10. Scopoletin 11. Rutin 12. Trifolin

Fig. 3 HPLC chromatograms of mixed reference substance

2.3.4 聚类分析

以颠茄草特征图谱中13个共有峰峰面积为变量,导入SPSS 22.0统计学软件,采用组间链接法,以平方欧式距离为度量标准,对其进行Q型聚类分析^[14-16],详见图4。结果表明,在平方欧式距离为3时,16批药材样品聚为3类,分别为S1-S4、S12、S15-S16、S8-S11、S5-S7、S13-S14。

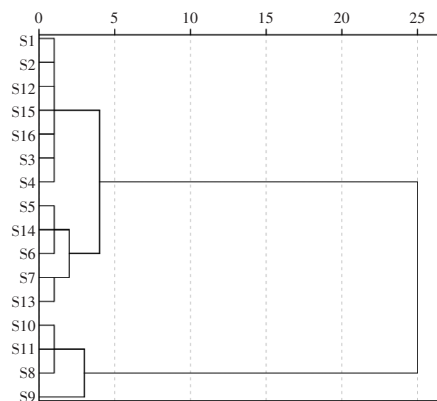


图4 聚类分析树状图

Fig. 4 Dendrogram of the cluster analysis

2.3.5 偏最小二乘-判别分析(PLS-DA)法

以16批药材样品共有峰面积为变量,导入SIMCA-14.1统计学软件,构建PLS-DA模型分析,生成得分散点图,详见图5。由结果可知,16批颠茄草分为3类,与聚类分析结果一致。以变量重要性投影值(VIP) > 1.0为指标,筛选得到13个差异成分,其中5个具有统计学意义,即三叶豆苷、峰1、峰13、东莨菪内酯、芦丁,详见图6。结果表明,三叶豆苷、峰1、峰13、东莨菪内酯、芦丁对区分不同产地颠茄草药材质量有显著影响。

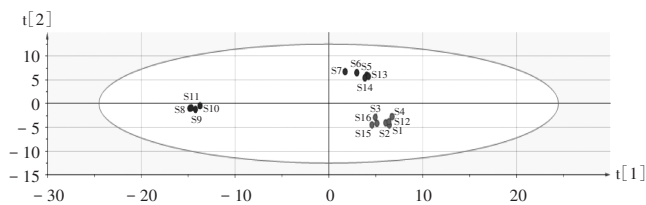


图5 PLS-DA得分散点图

Fig. 5 Scoring plot of PLS-DA

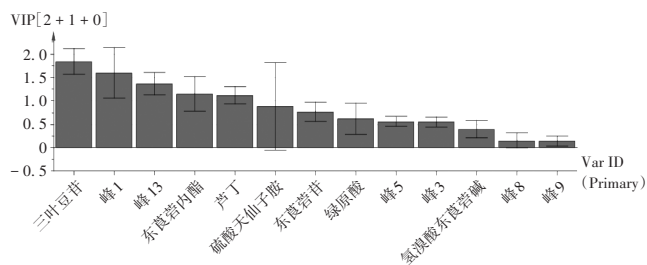


图6 PLS-DA VIP值图

Fig. 6 VIP plot of PLS-DA

2.4 主要成分含量测定

2.4.1 方法学考察

线性关系考察:取对照品东莨菪苷10.16 mg、绿原酸10.32 mg、氢溴酸东莨菪碱10.09 mg、硫酸天仙子胺12.18 mg、东莨菪内酯10.06 mg、芦丁10.12 mg、三叶豆苷12.04 mg,精密称定,分别置20 mL容量瓶中,加50%甲醇定容,摇匀,作为线性贮备液。精密量取0.2, 0.5, 1, 2, 4, 6 mL,置同一20 mL容量瓶中,加50%甲醇

表2 线性关系考察结果(n=6)

Tab. 2 Results of the linear relation test (n=6)

待测成分	回归方程	线性范围(μg/mL)	R ²
东莨菪苷	$Y_1 = 37\ 640 X_1 - 220\ 893$	5.04~151.18	0.999 1
绿原酸	$Y_2 = 14\ 015 X_2 + 7\ 232.8$	5.11~153.41	0.999 5
氢溴酸东莨菪碱	$Y_3 = 26\ 877 X_3 + 57\ 264$	4.63~138.79	0.999 2
硫酸天仙子胺	$Y_4 = 23\ 162 X_4 - 181\ 604$	5.91~177.22	0.999 7
东莨菪内酯	$Y_5 = 37\ 191 X_5 - 99\ 597$	5.03~150.90	0.999 5
芦丁	$Y_6 = 26\ 171 X_6 - 97\ 081$	5.00~149.98	0.999 6
三叶豆苷	$Y_7 = 12\ 500 X_7 + 14\ 546$	5.97~179.16	0.999 7

定容,摇匀,得系列混合对照品溶液。取10 μL,按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积。以待测成分质量浓度(X, μg/mL)为横坐标、峰面积(Y)为纵坐标进行线性回归,结果见表2。

精密度试验:取2.2项下混合对照品溶液适量,按2.1项下色谱条件连续进样测定6次,记录峰面积。结果东莨菪苷、绿原酸、氢溴酸东莨菪碱、硫酸天仙子胺、东莨菪内酯、芦丁、三叶豆苷峰面积的RSD分别为1.33%, 1.07%, 1.60%, 0.98%, 1.08%, 0.85%, 0.94% (n=6),表明仪器精密度良好。

稳定性试验:取2.2项下供试品溶液(编号S1)适量,室温下放置0, 2, 4, 8, 16, 24 h时按2.1项下色谱条件进样测定,记录色谱图。结果东莨菪苷、绿原酸、氢溴酸东莨菪碱、硫酸天仙子胺、东莨菪内酯、芦丁、三叶豆苷峰面积的RSD分别为1.45%, 1.36%, 1.58%, 1.26%, 1.33%, 1.62%, 1.31% (n=6),表明供试品溶液室温放置24 h内基本稳定。

重复性试验:取同一批药材样品粉末(编号S1)适量,平行6份,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算含量。结果东莨菪苷、绿原酸、氢溴酸东莨菪碱、硫酸天仙子胺、东莨菪内酯、芦丁、三叶豆苷的平均含量分别为0.81, 0.93, 0.38, 1.57, 0.64, 0.72, 1.81 mg/g, RSD分别为1.41%, 1.24%, 1.67%, 1.03%, 1.24%, 0.97%, 1.06% (n=6),表明方法重复性良好。

加样回收试验:取已知含量的药材样品(编号S1)粉末9份,每份约1 g,精密称定,分别加入低、中、高质量浓度的对照品溶液,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下色谱条件进样测定,记录峰面积,并计算加样回收率。结果东莨菪苷、绿原酸、氢溴酸东莨菪碱、硫酸天仙子胺、东莨菪内酯、芦丁、三叶豆苷的平均加样回收率分别为100.82%, 102.22%, 101.55%, 101.98%, 101.50%, 100.34%, 100.17%, RSD分别为2.00%, 1.37%, 2.53%, 1.11%, 2.73%, 2.14%, 1.17% (n=9)。

2.4.2 样品含量测定

取16批药材样品各适量,按2.2项下方法制备供试品溶液,按2.1项下色谱条件进样测定,平行测定3次,记录峰面积,并计算样品含量。结果见表3。

表3 药材样品含量测定结果(mg/g, n=3)

Tab. 3 Results of content determination of seven main components in samples (mg/g, n=3)

编号	东莨菪苷	绿原酸	氢溴酸东莨菪碱	硫酸天仙子胺	东莨菪内酯	芦丁	三叶豆苷
S1	0.81	0.93	0.38	1.57	0.64	0.72	1.81
S2	0.73	0.97	0.39	1.58	0.60	0.74	1.83
S3	0.68	0.93	0.39	1.66	0.52	0.79	1.75
S4	0.62	0.99	0.35	1.73	0.57	0.76	1.89
S5	0.62	0.89	0.41	1.65	0.39	0.66	1.90
S6	0.57	0.85	0.40	1.64	0.40	0.69	1.83
S7	0.54	0.76	0.44	1.77	0.39	0.69	1.67
S8	0.32	0.68	0.33	1.58	0.40	0.35	0.82
S9	0.38	0.72	0.45	1.99	0.46	0.38	0.74
S10	0.46	0.78	0.44	1.72	0.37	0.41	0.80
S11	0.35	0.70	0.46	1.77	0.41	0.37	0.78
S12	0.78	1.01	0.40	1.63	0.61	0.68	1.85
S13	0.51	0.72	0.42	1.85	0.47	0.70	1.75
S14	0.62	0.89	0.42	1.68	0.38	0.71	1.85
S15	0.68	0.74	0.41	1.61	0.63	0.73	1.78
S16	0.70	0.79	0.37	1.59	0.60	0.74	1.78

3 讨论

本研究中16批药材样品图谱中共有峰相对保留时间的RSD均小于3.0%,但相对峰面积的RSD最大为109.53%。表明以上指认出的特征峰均为颠茄草药材中有效成分,因此认为建立的特征图谱具有代表性,能对颠茄草药材进行质量控制。不同产地药材样品在化学成分种类上具有一致性,但同一成分的含量差异明显,反映了上述7个省(自治区)不同产地颠茄草药材的差异性。由峰面积和聚类分析结果可知,湖南地区,河南与江西地区,以及山东、黑龙江、陕西、新疆地区的颠茄草特征图谱中成分含量近似。可见,不同产地的药材由于地理位置、气候环境、种植技术等的影响,特征图谱对应峰的峰面积间有差异。

含量测定指标的选择方面,三叶豆苷、东莨菪内酯、芦丁是PLS-DA分析确定的差异成分,硫酸天仙子胺、氢溴酸东莨菪碱是颠茄草主要生物碱成分,绿原酸、东莨菪苷作为特征图谱中确认的成分,且本身具有多种药理作用^[17-18]。峰1、峰13虽作为特征图谱中差异成分,但暂时未确认化合物成分。因此本研究中结合特征图谱、化学计量学及现有条件,暂时对确认的7个成分进行含量测定,结果各成分以硫酸天仙子胺、三叶豆苷含量相对较高。

综上所述,基于特征图谱、化学计量学方法和多成分含量测定,明确了颠茄草药材部分差异化学成分,为该药材的质量控制提供了参考。

参考文献

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 395, 439-441.
- [2] 刘佳, 肖倩. 颠茄生物碱代谢过程中关键酶的研究概况[J]. 生物化工, 2020, 6(4): 123-125.
- [3] KOHNEN-JOHANNSEN KL, KAYSER O. Tropane alkaloids: chemistry, pharmacology, biosynthesis and production [J]. Molecules, 2019, 24: 796-818.
- [4] 匡海学. 中药化学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 322.
- [5] 张文婷, 高杰, 岳超, 等. HPLC法同时测定颠茄片5个指标成分含量及特征图谱分析[J]. 药物分析杂志, 2014, 34(12): 2154-2159.
- [6] HUANG W, GAO J, CHENG WM, et al. Simultaneous determination of nine active ingredients in belladonna herb by HPLC[J]. Asian J Chem, 2014, 26(11): 3134-3138.
- [7] 何雷, 杨顺利, 吴德松, 等. 乔木茵芋中的香豆素类化合物及其抗炎活性研究[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(6): 811-813.
- [8] 杨诗宇, 宋基正, 杨山景, 等. 芦丁药理作用与新剂型的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39(10): 1360-1370.
- [9] 刘梦婷, 徐嘉欣, 李振, 等. 川芎药材超高效液相色谱特征图谱的建立[J]. 中草药, 2021, 52(19): 6032-6037.
- [10] 舒婷, 黄湘杰. 补肺活血胶囊高效液相色谱特征指纹图谱研究及多成分含量测定[J]. 中国药业, 2019, 28(23): 19-23.
- [11] 刘彩君, 朱芹. 参苓白术散高效液相色谱特征指纹图谱研究及5个指标性成分的含量测定[J]. 中国药业, 2018, 27(15): 12-16.
- [12] 张峻淞, 曾令杰, 崔丹丹, 等. 穿心莲饮片的特征图谱及主要内酯成分的含量测定[J]. 中国药业, 2020, 29(19): 19-22.
- [13] 王迅, 黄巧玲, 张文婷. 基于多成分定量分析结合薄层色谱检查的颠茄流浸膏质量评价[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(2): 187-191.
- [14] 王乐三. SPSS在医学科研中的应用[M]. 北京: 化学工业出版社, 2007: 103.
- [15] 蔡晓洋, 张思荻, 曾俊, 等. 基于主成分分析和聚类分析的栀子种质资源评价[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(14): 30-37.
- [16] 张智敏, 聂蕊, 李亚梅, 等. 聚类分析结合主成分分析评价不同产地枳壳药材的一致性与差异性[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(4): 30-36.
- [17] 王庆华, 杜婷婷, 张智慧, 等. 绿原酸的药理作用及机制研究进展[J]. 药学学报, 2020, 55(10): 2273-2280.
- [18] 胡静, 杨媛媛, 任慧, 等. 飞蛾藤不同药用部位多种成分含量的比较[J]. 中国药房, 2021, 32(24): 2970-2974.

(收稿日期: 2023-07-28; 修回日期: 2024-01-20)