

栀子活性部位 GJ-4 的 HPLC 指纹图谱及主成分含量测定研究

张钰¹, 鲁丹¹, 倪阳¹, 郑远茹¹, 姚志红^{1,2}, 张丹³, 戴毅^{1,2}, 于洋^{1,2}, 姚新生^{1,2*}

(1.暨南大学中药及天然药物研究所, 广东 广州 510632; 2.中药药效物质基础及创新药物研究广东省高校重点实验室, 广东 广州 510632; 3.中国医学科学院药物研究所, 天然药物活性物质与功能国家重点实验室, 北京 100050)

摘要:目的 建立 GJ-4 HPLC 指纹图谱, 并明确特征色谱峰的化学成分, 测定主含有效成分藏红花苷-3 的含量。方法 采用 Phenomenex Gemini C₁₈ 色谱柱(250 mm×4.6 mm, 5 μm), 以乙腈-0.1% 甲酸水为流动相进行梯度洗脱, 检测波长 440 nm, 建立 GJ-4 的 HPLC 指纹图谱, 通过相似度软件对其进行相似度分析; 对主要有效成分藏红花苷-3 进行含量测定。结果 建立了 GJ-4 的 HPLC 指纹图谱, 对 17 个主要特征峰进行明确的化学指认, 20 批 GJ-4 的指纹图谱相似度在 0.939~0.994 之间, 藏红花苷-3 的含量在 0.200~0.683 mg/g 之间。结论 该方法专属性强, 准确度高, 可作为 GJ-4 质量控制的有效方法之一。

关键词: 栀子; 藏红花素; HPLC; 指纹图谱; 含量测定

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-0482(2018)04-0416-05

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2018.0416

Study on HPLC Fingerprint and Content Determination of Major Constituents of GJ-4, an Effective Fraction from *Gardeniae Fructus*

ZHANG Yu¹, LU Dan¹, NI Yang¹, ZHENG Yuan-ru¹, YAO Zhi-hong^{1,2}, ZHANG Dan³, DAI Yi^{1,2}, YU Yang^{1,2}, YAO Xin-sheng^{1,2*}

(1. Institute of Traditional Chinese Medicine & Natural Products, Jinan University, Guangzhou, 510632, China; 2. Guangdong Province Key Laboratory of Pharmacodynamic Constituents of TCM and New Drug Research, Guangzhou, 510632, China; 3. Pharmaceutical Institute of the Academy of Medical Science of China, State Key Laboratory of Bioactive Substance and Function of Natural Medicines, Beijing, 100050, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To establish a HPLC fingerprint of GJ-4 (an effective fraction from *Gardeniae Fructus*) and to quantify the main component crocin-3. **METHODS** The experiment was carried out on a Phenomenex Gemini C₁₈ column (250 mm×4.6 mm, 5 μm), eluted with ACN-water with 1% formic gradiently and determined at 440 nm wavelength. HPLC fingerprint chromatogram of GJ-4 was set up and quality of 20 batches of GJ-4 was evaluated by similarity assay. The major contents of crocin-3 was determined. **RESULTS** The HPLC fingerprint chromatogram of GJ-4 was been established, in which 17 compounds were identified. The similarity of 20 batches of GJ-4 was about 0.939 to 0.994, and the content of crocin-3 was about 0.200 to 0.682 mg/g. **CONCLUSION** The method established in this paper can provide a comprehensive reference for the quality control of GJ-4.

KEY WORDS: *Gardeniae fructus*; crocin; HPLC; fingerprint; content determination

栀子为茜草科栀子属植物栀子 *Gardenia jasminoides* Ellis 的干燥成熟果实^[1], 在我国江西, 湖南、福建、浙江等地均有分布, 是卫生部颁布的第一批药食两用资源, 我国历版药典均有记载。栀子含有环烯醚萜苷、有机酸和藏红花素等成分^[2-4], 在心脑血管系统、中枢神经系统以及抗肿瘤方面具有广

泛的药理作用^[5-10]。前期课题组采用亚急性衰老及血管痴呆试验, 发现栀子藏红花色素富集部位(GJ-4)可有效改善老年痴呆小鼠的学习记忆损伤^[11-14], 是栀子发挥抗老年痴呆作用的有效部位^[14]。系统的化学成分研究表明, GJ-4 富含系列的藏红花素类成分, 以藏红花苷-3 的含量最大, 且神经保护作用

收稿日期: 2018-04-05

基金项目: 国家自然科学基金重点项目(81630097)

作者简介: 张钰(1992-), 女, 硕士研究生。* 通信作者: 姚新生, 男, 教授, 博士生导师, 中国工程院院士, 主要从事中药及天然药物活性成分研究, E-mail: tyaoxs@jnu.edu.cn

显著^[4]。因此,有必要对该组成清晰,药效确切的有效部位开展质量控制研究,为进一步新药研发奠定基础。

有关栀子质量控制方法的研究已有一些报道,多偏重于栀子苷的研究^[15-16],也有部分关于藏红花素类成分的研究^[17]。刘聪等对栀子中的藏红花苷-1 及藏红花苷-2 进行了含量测定研究^[18];姚超等标定了 16 批不同来源栀子中的 23 个共有峰,仅对其中两个藏红花素类成分进行了指认^[19]。这些研究均未能全面指认栀子中的藏红花素类成分,更未将质量研究与有效成分特别是抗老年痴呆活性成分相关联。本实验拟在前期药效物质研究基础上,建立 GJ-4 的 HPLC 指纹图谱,完成 GJ-4 中特征峰的化学指认;评价 20 批不同药材来源 GJ-4 指纹图谱的相似度,并对主含活性成分藏红花苷-3 进行含量测定,为全面有效控制 GJ-4 的质量以及后续新药研发提供详实的实验依据。

1 材料

1.1 仪器

Agilent 1100 Series 高效液相色谱仪(包括 G1379A 在线脱气机、G1313A 四元梯度泵、G1313A 自动进样器、G1365B 紫外检测器,美国 Agilent 公司);Sartorius BP211D 电子天平(德国 Sartorius 公

司);昆山 KQ3200E 超声波清洗器。

1.2 试剂与药品

甲醇(色谱纯,山东禹王实业有限公司),甲酸(色谱纯,天津市科密欧化学试剂有限公司),乙腈(色谱纯,美国赛默飞世尔科技公司),蒸馏水(广州屈臣氏食品饮料有限公司),甲酸(色谱纯,美国赛默飞世尔科技公司)。

对照品藏红花苷-1;藏红花酸- β -D-吡喃葡萄糖基- β -D-龙胆二糖苷;neocrocine G;藏红花酸双- β -D-吡喃葡萄糖苷;13Z-藏红花酸双- β -D-龙胆二糖苷;neocrocine B;neocrocine C;藏红花苷-3;13Z-藏红花酸-8-O- β -D-龙胆二糖-8'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷;13Z-藏红花酸-8-O- β -D-吡喃葡萄糖基-8'-O- β -D-龙胆二糖苷;neocrocine J;藏红花酸单- β -D-吡喃葡萄糖苷;neocrocine I;neocrocine F;13Z-藏红花酸-8-O- β -D-龙胆二糖苷;13Z-藏红花酸-8'-O- β -D-龙胆二糖苷;neocrocine H 均为本课题组前期从栀子中分离鉴定。

1.3 样品采集

本实验收集了来自江西、湖南、福建、浙江、广西、江苏等地共 20 批栀子药材,由暨南大学周光雄教授鉴定。样品存于暨南大学药学院中药及天然药物研究所,样品信息如表 1 所示。

表 1 药材信息

批次	来源	批次	来源
S1	江西(广州市香雪制药有限公司)	S11	樟树市吴城乡基地
S2	樟树市	S12	浙江(北京同仁堂)
S3	樟树市刘公庙基地	S13	湖南(广州清平东药材市场)
S4	樟树市刘公庙基地	S14	湖南(广州清平东药材市场)
S5	樟树市临江御阜基地	S15	广西(广州清平东药材市场)
S6	樟树市义城镇基地 6 年生	S16	广西(广州清平东药材市场)
S7	樟树市义城镇基地 6 年生	S17	福建(广州清平东药材市场)
S8	樟树市义城镇基地 13 年生	S18	福建(广州清平东药材市场)
S9	樟树市中洲乡基地	S19	江苏(广州清平东药材市场)
S10	樟树市中洲乡基地	S20	江西

2 方法与结果

2.1 指纹图谱研究

2.1.1 色谱条件 色谱柱:Phenomenex Gemini C₁₈ 色谱柱(50 mm×4.6 mm,5 μ m);流动相:0.1% 甲酸水(A)-乙腈(B);梯度洗脱程序:0~15 min,30%~40%B;15~20 min,40%B;20~35 min,40%~100%B;35~37 min,100%B;柱温 35 $^{\circ}$ C;流速:0.5 mL/min;进样量 10 μ L;检测波长 440 nm。

2.1.2 混合对照品溶液制备 取对照品藏红花苷-

1;藏红花酸- β -D-吡喃葡萄糖基- β -D-龙胆二糖苷;neocrocine G;藏红花酸双- β -D-吡喃葡萄糖苷;13Z-藏红花酸双- β -D-龙胆二糖苷;neocrocine B;neocrocine C;藏红花苷-3;13Z-藏红花酸-8-O- β -D-龙胆二糖-8'-O- β -D-吡喃葡萄糖苷;13Z-藏红花酸-8-O- β -D-吡喃葡萄糖基-8'-O- β -D-龙胆二糖苷;neocrocine J;藏红花酸单- β -D-吡喃葡萄糖苷;neocrocine I;neocrocine F;13Z-藏红花酸-8-O- β -D-龙胆二糖苷;13Z-藏红花酸-8'-O- β -D-龙胆二糖苷;neocrocine H 适量,以体积

分数为 30% 乙腈溶解, 配制混合对照品溶液。

2.1.3 供试品溶液制备 取栀子药材约 1.0 g, 精密称定, 置于具塞锥形瓶中, 加入 10 mL 体积分数为 60% 甲醇, 超声处理(功率 150 W, 频率 40 kHz) 30 min, 取出, 放冷, 再称定质量, 以提取溶剂补足损失的质量, 摇匀, 3 000 r/min 离心 10 min, 取 5 mL 上清液浓缩挥发溶剂后加 2 mL 水复溶, 取 1 mL 复溶后的溶液于活化后的 HLB 柱, 依次用水、体积分数为 50% 甲醇、甲醇洗脱, 收集甲醇洗脱部分, 挥干溶剂, 2 mL 体积分数为 30% 乙腈复溶, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 取续滤液即为供试品溶液。

2.1.4 精密度试验 取同一批次药材(S1), 按“2.1.3”项下条件制成供试品溶液, 连续进样 6 次, 记录色谱图, 以藏红花苷-3(P9)为参照峰, 计算指纹图谱中各共有峰的相对保留时间和相对峰面积, 结果显示各共有峰的相对保留时间、相对峰面积的 RSD 分别为 0.57%、1.06%, 表明仪器的精密度良好。

2.1.5 重复性试验 取同一批次药材(S1), 按“2.1.3”项下条件平行制备 6 份供试品溶液, 记录色谱图, 以藏红花苷-3(P9)为参照峰, 计算指纹图谱中各共有峰的相对保留时间和相对峰面积, 结果显示各共有峰的相对保留时间、相对峰面积的 RSD 分别为 0.43%、3.03%, 表明该方法具有良好的重复性。

2.1.6 稳定性试验 取同一批次药材(S1), 按“2.1.3”项下条件制成供试品溶液, 分别在样品制备后的 0、2、4、8、12、24 h 进样, 记录色谱图, 以藏红花苷-3(P9)为参照峰, 计算指纹图谱中各共有峰的相对保留时间和相对峰面积, 结果显示各共有峰的相对保留时间、相对峰面积的 RSD 分别为 0.201%、3.29%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.1.7 指纹图谱的建立、相似度评价及特征峰的化学指认 将 20 批栀子药材按“2.1.3”项下方法制备成供试品溶液, 按“2.1.1”项下色谱条件依次进样分析, 并将数据以 AIA 格式依次导入国家药典委员会《中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2004A 版》软件, 选择吸收信号较强、分离度较好的色谱峰作为特征峰, 标定出 11 个共有特征峰, 采用中位数矢量法进行多点校正生成对照指纹图谱(见图 1~2), 选择峰面积较大、出峰时间较稳定的 P9 号色谱峰(藏红花苷-3)作为参照峰(S), 20 批 GJ-4 指纹图谱与对照图谱的相似度在 0.939~0.994 之间。采用化学对照品确认出对照指纹图谱中的 17 个色谱峰, 其中

9 个为共有峰。结果如图 3 所示。

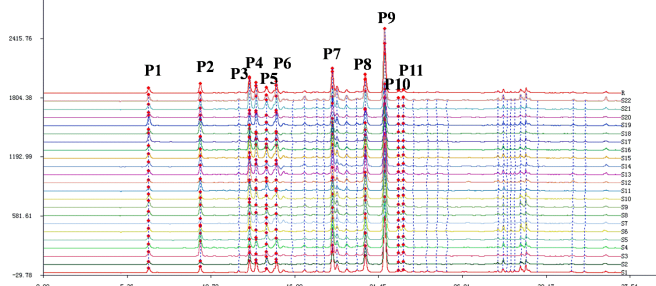


图 1 多批次 GJ-4 指纹图谱叠加图

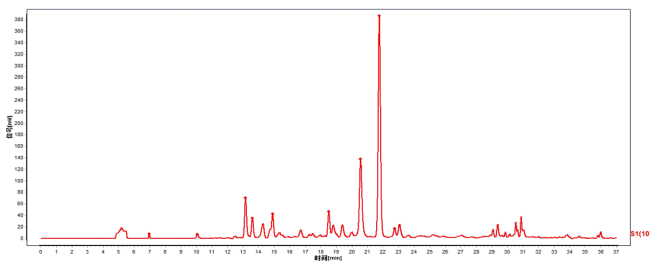
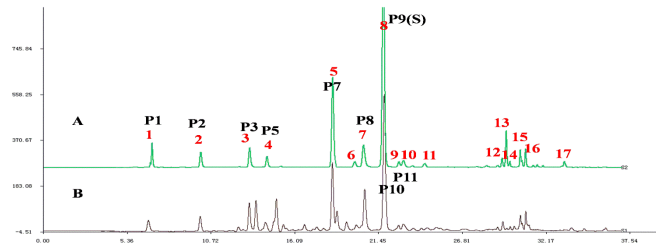


图 2 GJ-4 的对照指纹图谱(共有模式, $n=20$)



注: 1. 藏红花苷-1; 2. 藏红花酸- β -D-吡喃葡萄糖基- β -D-龙胆二糖苷; 3. neocrocin G; 4. 藏红花酸双- β -D-吡喃葡萄糖苷; 5. 13Z-藏红花酸双- β -D-龙胆二糖苷; 6. neocrocin C; 7. neocrocin B; 8. 藏红花苷-3; 9. 13Z-藏红花酸-8-O- β -D-龙胆二糖-8-O- β -D-吡喃葡萄糖基-8-O- β -D-龙胆二糖苷; 10. 13Z-藏红花酸-8-O- β -D-吡喃葡萄糖基-8-O- β -D-龙胆二糖苷; 11. neocrocin J; 12. 藏红花酸单- β -D-吡喃葡萄糖苷; 13. neocrocin I; 14. neocrocin F; 15. 13Z-藏红花酸-8-O- β -D-龙胆二糖苷; 16. 13Z-藏红花酸-8-O- β -D-龙胆二糖苷; 17. neocrocin H

图 3 混合对照品(A)及 GJ-4(B)的图谱

2.2 含量测定

2.2.1 色谱条件 色谱柱: Phenomenex Gemini C_{18} 色谱柱(250 mm \times 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 0.1% 甲酸水(A)-乙腈(B); 梯度洗脱程序: 0~8 min, 30%~40%B; 8~12 min, 40%B; 12~15 min, 40%~100%B; 15~20 min, 100%B, 柱温 35 $^{\circ}\text{C}$, 流速: 1 mL/min, 进样量 2 μL , 检测波长 440 nm。

2.2.2 对照品溶液的制备 取藏红花苷-3 适量, 精密称定, 用体积分数为 30% 乙腈配制成 1 mL 含藏红花苷-3 0.5 mg 的溶液。

2.2.3 供试品溶液的制备 取栀子药材约 1.0 g, 精密称定, 置于具塞锥形瓶中, 加入 10 mL 体积分数

为 60% 甲醇, 超声处理(功率 150 W, 频率 40 kHz) 30 min, 取出, 放冷, 再称定质量, 以提取溶剂补足损失的质量, 摇匀, 3 000 r/min 离心 10 min, 取 5 mL 上清液浓缩挥发溶剂后加 2 mL 水复溶, 取 1 mL 复溶后的溶液于活化后的 HLB 柱, 依次用水、体积分数为 50% 甲醇、甲醇洗脱, 收集甲醇洗脱部分, 挥干溶剂, 2 mL 体积分数为 30% 乙腈复溶, 过 0.45 μm 微孔滤膜, 取续滤液即为供试品溶液。

2.2.4 专属性考察 分别取空白溶剂、对照品溶液和供试品溶液各一份, 按“2.2.1”项下色谱条件依次进样, 记录色谱图。结果表明空白溶剂色谱图在与藏红花苷-3 相应位置上无干扰峰, 方法专属性良好。

2.2.5 线性关系、检出限及定量限考察 取藏红花苷-3 对照品适量, 以体积分数为 30% 乙腈配制质量浓度 0.25 mg/mL 的溶液, 等比稀释, 按“2.2.1”项下色谱条件依次进样, 以对照品峰面积为纵坐标 (Y), 对照品浓度为横坐标 (X) 进行线性回归, 得到回归方程为 $Y=16.161X-32.527$ ($r=0.9998$), 藏红花苷-3 在 3.90~250 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 内呈良好的线性关系。

以信噪比为 3 时对照品溶液浓度为检出限 (LOD), 测得藏红花苷-3 的检出限为 0.26 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。以信噪比为 10 时对照品溶液浓度为定量限 (LOQ), 测得藏红花苷-3 的定量限为 0.9 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

2.2.6 精密度试验

(1) 日内精密度试验: 取同一批次药材 (S1), 按“2.2.3”项下条件平行制备 6 份供试品溶液, 按“2.2.1”项下色谱条件依次进样, 记录色谱图, 计算藏红花苷-3 的质量浓度, 结果表明其质量浓度的 RSD 为 3.95%, 日内精密度良好。

(2) 日间精密度试验: 3 人在不同的时间采用同一台设备对同一批药材 (S1), 进样分析, 记录色谱图, 计算藏红花苷-3 的含量, 3 人含量测定的 RSD 为 4.22%, 日间精密度良好。

2.2.7 加样回收率试验 取已测定的药材 6 份 (S1), 精密称定, 以 1:1 的比例加入对照品, 按“2.2.3”项下平行制备 6 份供试品溶液, 按“2.2.1”项下色谱条件依次进样, 记录色谱图, 计算藏红花苷-3 的含量及回收率, 结果藏红花苷-3 的平均加样回收率为 $(95.07 \pm 4.27)\%$, 表明该方法加样回收率试验结果良好。

2.2.8 稳定性试验 取同一批次药材 (S1), 按“2.2.

3”项下条件制成供试品溶液, 分别在样品制备后的 0、2、4、8、12、24 h 进样, 记录色谱图, 计算藏红花苷-3 的质量浓度, 结果其质量浓度的 RSD 为 0.97%, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定性良好。

2.2.9 不同产地 GJ-4 中藏红花苷-3 的测定 取 20 批栀子药材, 按“2.2.3”项下条件制备成供试品溶液, 按“2.2.1”项下色谱条件依次进样, 计算栀子有效部位藏红花苷-3 的含量, 结果如表 2 所示, GJ-4 中藏红花苷-3 的含量在 0.200~0.683 mg/g 之间。

表 2 样品含量测定结果

批次	取样量/ g	含量/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)	批次	取样量/ g	含量/ ($\text{mg} \cdot \text{g}^{-1}$)
S1	1.000	0.489	S11	1.000	0.450
S2	1.002	0.427	S12	1.001	0.515
S3	1.002	0.340	S13	1.002	0.488
S4	1.000	0.421	S14	1.001	0.469
S5	1.001	0.398	S15	1.002	0.200
S6	1.001	0.683	S16	1.001	0.281
S7	1.001	0.555	S17	1.001	0.378
S8	1.002	0.415	S18	1.001	0.260
S9	1.001	0.506	S19	1.001	0.530
S10	1.001	0.431	S20	1.001	0.597

3 讨论

3.1 提取条件考察

本实验考察了如乙醇、甲醇、体积分数为 75% 的乙醇、60% 的甲醇等提取溶剂, 比较了超声提取、加热回流、冷浸等提取方法, 综合提取时间的影响, 最终以体积分数为 60% 甲醇超声提取 30 min 的方法提取率较优。

3.2 色谱条件优化

流动相尝试了乙腈-水、乙腈-水 (各含 0.1% 甲酸) 2 种流动相系统, 结果以乙腈-水 (0.1% 甲酸) 系统所得色谱峰的峰形好且稳定。根据藏红花素的紫外全波长扫描结果, 选取其特征吸收波长 440 nm 作为指纹图谱采集波长, 同时作为定量测定的波长。

3.3 活性部位指纹图谱研究

本实验采用 HPLC 方法对 20 批不同来源 GJ-4 指纹图谱进行研究, 完成了有效部位中 17 个色谱峰的化学指认, 指认色谱峰占总峰面积的 75%。各批次样品色谱图的相似度在 0.939~0.994 之间, 表明不同药材来源的 GJ-4 化学轮廓差异不大, 以上研究同时验证了该部位的前处理工艺是稳定可行的。

3.4 活性成分的含量测定研究

本实验选择指纹图谱中峰面积最大的有效成分

藏红花苷-3 进行含量测定, 研究结果表明不同来源该部位中藏红花苷-3 的含量在 0.200~0.683 mg/g, 具有较大波动, 其中广西、福建等地梔子的有效成分含量较低, 以江西梔子品质较优, 与吴亚超等^[17] 研究报道的江西产梔子质量水平较高相一致。

综上, 本实验建立了 GJ-4 指纹图谱结合有效成分含量测定的质量评价方法, 从有效成分含量的角度上更全面、准确、有效的控制 GJ-4 的质量, 保证其药效, 将为进一步体内药动学、早期安全性评价等成药性研究提供实验依据。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015: 248.
- [2] 于洋. 梔子抗老年痴呆活性成分研究[D]. 沈阳: 沈阳药科大学, 2010.
- [3] 张忠立, 左月明, 罗光明, 等. 梔子化学成分研究(II)[J]. 中药材, 2013, 36(3): 401-403.
- [4] NI Y, LI L, ZHANG W, et al. Discovery and LC-MS characterization of new crocins in *Gardeniae Fructus* and their neuroprotective potential[J]. J Agr Food Chem, 2017, 65(14): 2936-2946.
- [5] 孙经武, 王艳艳, 房灿. 藏红花酸预处理对大鼠心肌缺血再灌注损伤中炎症反应和细胞凋亡的影响及其机制[J]. 中国循环杂志, 2015, 30(2): 172-175.
- [6] ZHENG YQ, LIU JX, WANG JN, et al. Effects of crocin on reperfusion-induced oxidative/nitrative injury to cerebral microvessels after global cerebral ischemia[J]. Brain Res, 2007, 1138(1): 86-94.
- [7] SAMARGHANDIAN S, BORJI A. Anticarcinogenic effect of saffron (*Crocus sativus* L.) and its ingredients[J]. Pharmacogn Res, 2014, 6(2): 99-107.
- [8] HIGASHINO S, SASAKI Y, GIDDINGS JC, et al. Crocetin, a carotenoid from *Gardenia jasminoides* Ellis, protects against hypertension and cerebral thrombogenesis in stroke-prone spontaneously hypertensive rats[J]. Phytother Res, 2014, 28(9): 1315-1319.
- [9] MAGDALINI AP, CHARALAMBOS D, et al. Inhibitory activity on amyloid- β aggregation and antioxidant properties of *Crocus sativus* stigmas extract and its crocin constituents[J]. J Agr Food Chem, 2006, 54(23): 8762-8768.
- [10] ABE K, SAITO H. Effects of saffron extract and its constituent crocin on learning behaviour and long-term potentiation[J]. Phytother Res, 2000, 14(3): 149-152.
- [11] 姚新生, 于洋, 张丹, 等. 藏红花色素类化合物及其用途: 201610284974.6[P]. 2016-04-29.
- [12] 姚新生, 于洋, 张丹, 等. 组合物, 藏红花色素类活性部位及用途: 201610284549.7[P]. 2016-04-29.
- [13] 李林, 臧彩霞, 郑远鹏, 等. 中药梔子提取物 GJ-4 对亚急性衰老痴呆小鼠学习记忆的保护作用[J]. 中国新药杂志, 2017(11): 1289-1295.
- [14] 李林. 一种来源于中药梔子的藏红花素富集部位(GJ-4)防治老年性痴呆疾病的药效学及其机制研究[D]. 广州: 暨南大学, 2016.
- [15] 吴亚超, 杨文静, 张磊, 等. 梔子中梔子苷等 7 个化学成分测定及质量评价[J]. 中国药学杂志, 2016, 51(10): 841-847.
- [16] 郑云枫, 彭国平. 梔子药材 HPLC 指纹图谱的研究[J]. 南京中医药大学学报, 2005, 21(1): 45-46.
- [17] 王莎, 周小琴, 司徒少金, 等. 梔子药材环烯醚萜类和西红花酸类成分 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中国实验方剂学, 2012, 18(19): 85-88.
- [18] 刘聪, 蔡晓洋, 李敏. 基于多成分定量及指纹图谱分析评价不同产地梔子质量[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(16): 29-33.
- [19] 姚超, 辛华, 陆兔林, 等. 不同产地梔子的超高效液相色谱指纹图谱及模式识别研究[J]. 中国药学杂志, 2017, 52(1): 63-67.

(编辑: 董宇)