

首乌藤配方颗粒的 HPLC 指纹图谱

肖宗崇¹, 卢识礼¹, 郑晓英², 张辉^{2*},
潘杰¹, 沈彩虹¹, 严萍¹, 詹若挺¹

(1. 广州中医药大学 中药资源科学与工程研究中心, 岭南中药资源教育部重点实验室, 广州 510006;
2. 华润三九医药股份有限公司, 广东 深圳 518110)

[摘要] 目的:建立首乌藤配方颗粒的 HPLC 指纹图谱,并对其主要的共有峰进行成分归属,为其质量控制提供科学依据。方法:采用 HPLC 方法,测定了不同厂家的 15 批首乌藤配方颗粒的 HPLC 指纹图谱,色谱条件:Waters XBridge™ shield RP18 C₁₈ 色谱柱,流动相乙腈-0.1% 乙酸水溶液,流速 1.0 mL·min⁻¹,柱温 30 ℃,检测波长 271 nm,进样量 15 μL。结果:建立了首乌藤配方颗粒的指纹图谱,采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”计算处理,通过 HPLC 指纹图谱分析,确定了首乌藤配方颗粒 8 个共有峰,并确认 6 个特征峰,分别为没食子酸,原儿茶酸,儿茶素,2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷,大黄素,大黄素甲醚。对照指纹图谱色谱峰丰富,分离度高,匹配确定了主要特征峰,15 批首乌藤配方颗粒样品指纹图谱与对照指纹图谱相似度均 >0.86,相似度高,可实现首乌藤配方颗粒化学成分全面和整体的评价,能较好控制首乌藤配方颗粒的质量。结论:该方法简单、准确、重复性好,可以为首乌藤配方颗粒质量控制和评价提供参考。

[关键词] 首乌藤配方颗粒; 高效液相色谱; 指纹图谱; 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷

[中图分类号] R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)10-0050-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017100050

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170308.0952.038.html>

[网络出版时间] 2017-03-08 9:52

HPLC Fingerprint Analysis of Polygoni Multipiori Caulis Formula Granules

XIAO Zong-chong¹, LU Shi-li¹, ZHENG Xiao-ying², ZHANG Hui^{2*},
PAN Jie¹, SHEN Cai-hong¹, YAN Pin¹, ZHAN Ruo-ting¹

(1. Research Center of Chinese Herbal Resource Science and Engineering,
Ministry of Education Key Laboratory of Chinese Medicinal Resource from Lingnan,
Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006, China;
2. China Resources Sanjiu Medical & Pharmaceutical Co. Ltd., Shenzhen 518110, China)

[Abstract] **Objective:** To establish a method of fingerprint analysis on Polygoni Multipiori Caulis formula granules by HPLC, identify the main chemical compounds, and provide a reference for their quality control. **Method:** The HPLC method was used to determine the HPLC fingerprint of fifteen batches of Polygoni Multipiori Caulis formula granules from different manufacturers. The analysis was performed on a Waters XBridge™ shield RP18 C₁₈ column with acetonitrile-0.1% acetic acid solution as the mobile phase for gradient elution. The flow rate was 1.0 mL·min⁻¹; the detection wavelength was 271 nm; the column temperature was 30 ℃; and the injection volume was 15 μL. **Result:** The fingerprint of Polygoni Multipiori Caulis formula granules was established, and the results were calculated according to *Similarity Evaluation System for Traditional Chinese Medicine Chromatographic*

[收稿日期] 20161221(003)

[基金项目] 深圳发改委项目(深发改[2015]1962号)

[第一作者] 肖宗崇,在读硕士,从事中药质量评价研究,Tel: 13632421253,E-mail:1223379982@qq.com

[通讯作者] *张辉,高级工程师,从事中药及中药制剂质量标准研究,Tel: 13925253909,E-mail:ycahui@999.com.cn

Fingerprint. With the analysis of the HPLC fingerprints, totally eight common peaks were found, including six identified peaks for gallic acid, protocatechuic acid, catechin, 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside, emodin, and physcion. Good similarities were found in the established fingerprint through similarity analysis and the resolution was good. Main characteristic peaks were also determined, and the similarities of the chromatograms were all larger than 0.86, which can realize comprehensive and overall evaluation of its chemical compositions and better control the quality. **Conclusion:** The method is simple and accurate with good reproducibility, which may provide the reference for quality control and evaluation of *Polygoni Multiplicatae Caulis* formula granules.

[Key words] *Polygoni Multiplicatae Caulis* formula granules; HPLC; fingerprint; 2, 3, 5, 4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -D-glucoside

首乌藤为蓼科植物何首乌 *Polygonum multiflorum* 的干燥藤茎,具有养血安神、祛风通络等功效,是可用于保健食品的药食同源中药材。临床用于失眠多梦,血虚身痛,风湿痹痛,皮肤瘙痒等症^[1-3]。现代研究发现,首乌藤总黄酮有一定的抑菌作用^[4],药理实验证明,其多糖具有明显的免疫增强作用^[5],夜交藤苷或提取物有明显的镇静、催眠作用^[6-7],值得深入地开发利用。

中药配方颗粒是由单味药材经过提取、分离、浓缩、干燥、制粒、包装等现代生产工艺,加工制成的供中医临床配方用的颗粒,具有免煎易服、携带方便、易于调和及适应工业化生产等诸多优点^[8]。然而中药配方颗粒的质量、工艺标准由各生产企业自行制定,尚无统一标准。企业之间由于药树来源、提取工艺及制剂成型等的不同,会使同种配方颗粒的质量产生差异,这就要求建立一种可靠的对配方颗粒质量进行评价与控制的方法。指纹图谱是近年迅速发展起来的中药质量控制模式,是建立在中药化学成分系统研究基础上,色谱指纹图谱技术不仅为原药材鉴定、中药材化学成分研究及其制剂的一致性和稳定性评价提供了具有整体性的质量分析方法,而且能为进一步研究中药药效物质协同作用机制提供较为全面的化学物质信息^[9-11]。

何首乌是我国重要的传统药用植物,与首乌藤虽为同一植物的不同部位,但在药性和临床用途上有较大区别。目前,有关何首乌药材指纹图谱的研究较多^[12-18],主要采用高效液相方法或液质联用方法,建立的指纹图谱能较好地定性分析并用于何首乌药材的质量评价。关于首乌藤药材指纹图谱的研究较少^[19-22],对首乌藤配方颗粒指纹图谱的研究未见报道。苏建等^[20]采用指纹图谱分析方法对何首乌与首乌藤进行了比较,结果发现两种药材中均

含有二苯乙烯苷、大黄素和大黄素甲醚,但是在含量上存在较大差异,所含的化学成分也不尽相同,这可能是何首乌与首乌藤虽为同一植物的不同部位,但功效却不尽相同的原因。另有研究发现同源及非同源首乌藤药材中化学成分含量均存在较大差异^[23-24],在配方颗粒已广泛应用于临床的情形下,为更好地控制首乌藤配方颗粒的质量,更好地服务于患者,这就要求建立一种可靠的质量评价方法。故本文采用高效液相色谱法建立了首乌藤配方颗粒指纹图谱的分析方法,对不同厂家的不同批次首乌藤配方颗粒进行比较研究并得出其指纹图谱共有模式,详细匹配并确认了主要的色谱峰,可以成为首乌藤配方颗粒的质量控制方法。

1 材料

U3000 型高效液相色谱仪(四元泵,紫外检测器,自动进样器,Chromleon7 色谱工作站,美国 Dionex 科技公司),KQ-700DE 型超声波提取仪(昆山超声仪器有限公司),BS224S 型 1/1 万电子分析天平(德国赛多利斯公司),XR205SM-DR 型 1/10 万电子天平(瑞士 Precisa 公司),Milli-Q 系列超纯水系统(法国 Millipore 公司)，“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”2012 版(国家药典委员会)。

对照品 2,3,5,4'-四羟基二苯乙烯-2-O- β -D-葡萄糖苷(批号 110844-201109,纯度 94.7%),原儿茶酸(批号 110809-200604),儿茶素(批号 110877-201203,纯度 97.2%),表儿茶素(批号 110878-200102),大黄素(批号 110756-200110),大黄素甲醚(批号 110758-201013,纯度 99.8%),均由中国食品药品检定研究院提供;对照品没食子酸(批号 111531-100 g,纯度 98.5%)由 Drmaolab 提供。水为自制超纯水;甲醇、乙腈为色谱纯(德国 Merck 公司);乙醇、甲酸、磷酸、乙酸等试剂均为分析纯。15 批首乌藤配方颗粒,详见表 1。

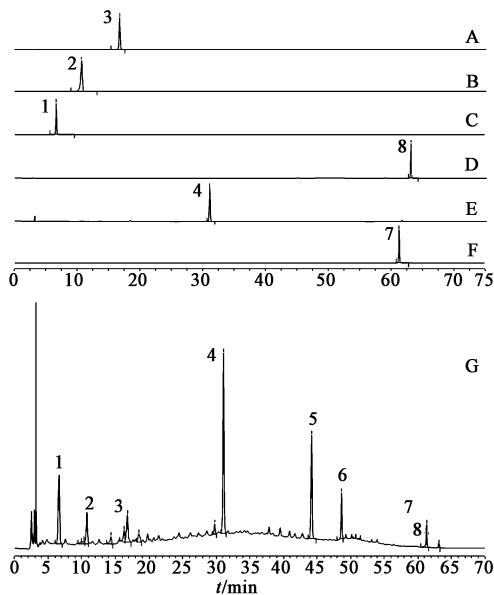
表 1 首乌藤配方颗粒样品

Table 1 Samples of Polygoni Multipiori Caulis formula granules

No.	厂家	批号	No.	厂家	批号	No.	厂家	批号
S1	四川新绿色	1408010	S6	北京康仁堂	13000733	S11	华润三九	1406001S
S2	四川新绿色	15060029	S7	北京康仁堂	13003832	S12	华润三九	1409001W
S3	广东一方	408359L	S8	北京康仁堂	13003842	S13	华润三九	1410001W
S4	广东一方	410298L	S9	华润三九	1403001W	S14	华润三九	1411001S
S5	广东一方	5083802	S10	华润三九	1404001W	S15	华润三九	1503001W

2 方法与结果

2.1 色谱条件 Waters XBridge™ shield RP18 C₁₈ 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), 流动相乙腈(A)-0.1% 乙酸水溶液(B) 梯度洗脱(0 ~ 14 min, 5% ~ 13% A; 14 ~ 44 min, 13% ~ 30% A; 44 ~ 55 min, 30% ~ 65% A; 55 ~ 70 min, 65% ~ 100% A), 检测波长 271 nm, 柱温 30 °C, 流速 1.0 mL·min⁻¹, 进样量 15 μL。分别精密吸取对照品及供试品溶液各 15 μL, 进样分析。见图 1。



A, B, C, D, E, F. 对照品; G. 供试品; 1. 没食子酸; 2. 原儿茶酸; 3. 儿茶素; 4. 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷; 7. 大黄素; 8. 大黄素甲醚

图 1 首乌藤配方颗粒 HPLC 色谱

Fig. 1 HPLC chromatogram of Polygoni Multipiori Caulis formula granules

2.2 对照品溶液的制备 取 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷对照品适量, 精密称定, 加稀乙醇溶解制成 52.56 mg·L⁻¹ 的对照品溶液。取没食子酸、原儿茶酸、儿茶素、表儿茶素、大黄素、大黄素甲醚适量, 精密称定, 用甲醇分别制成含没食子酸 0.08 g·L⁻¹, 原儿茶酸 0.023 g·L⁻¹, 儿茶素 164.75 mg·L⁻¹, 表儿茶素 0.320 8 g·L⁻¹, 大黄素 95.5

mg·L⁻¹, 大黄素甲醚 38.5 mg·L⁻¹ 的对照品溶液。

2.3 供试品溶液的制备 取首乌藤配方颗粒适量, 研细, 精密称取 0.3 g 至干燥具塞锥形瓶中, 精密加入稀乙醇 25 mL, 称定质量, 超声(40 kHz, 280 W) 处理 45 min, 取出放冷至室温后, 补足减失的质量, 摇匀, 过滤, 取续滤液即得。

2.4 方法学考察

2.4.1 精密度试验 取同一批次首乌藤配方颗粒, 按 2.3 项下方法制备供试品溶液, 连续进样 6 次, 以 4 号峰 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷为参照峰 S, 计算 8 个共有峰的相对保留时间, 结果 1 ~ 8 号峰与参照物 S 峰的相对保留时间与相对峰面积的 RSD 均 < 2%, 同时用相似度评价软件计算各色谱指纹图谱的相似度均 > 0.99, 说明仪器稳定, 精密度良好。

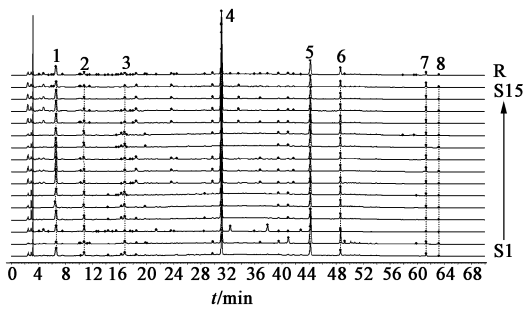
2.4.2 重复性试验 取同一批号的首乌藤配方颗粒样品, 按 2.3 项下方法制备 6 份供试品溶液, 以 4 号峰 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷为参照峰 S, 计算 8 个共有峰的相对保留时间, 结果 1 ~ 8 号峰与参照物 S 峰的相对保留时间与相对峰面积的 RSD 均 < 3%, 同时用相似度评价软件计算各色谱指纹图谱的相似度均 > 0.99, 说明方法重复性良好。

2.4.3 稳定性试验 取重复性试验中同一供试品溶液, 分别于制备后 0, 4, 8, 12, 16, 20, 24 h 依法测定。以 4 号峰 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷为参照峰 S, 计算各共有峰的相对保留时间, 结果 1 ~ 8 号峰与参照物 S 峰的相对保留时间与相对峰面积的 RSD 均 < 3%, 同时用相似度评价软件计算各色谱指纹图谱的相似度均 > 0.99, 表明供试品溶液在 24 h 内稳定。

2.5 首乌藤配方颗粒 HPLC 指纹图谱的建立

2.5.1 15 批首乌藤配方颗粒 HPLC 图谱的测定及特征峰的指认 分别精密吸取按 2.3 项下方法制备的各批次供试品溶液 15 μL, 注入高效液相色谱仪, 按照 2.1 项下色谱条件进行测定, 得到 15 批首乌藤

配方颗粒 HPLC 指纹图谱, 见图 2。生成共有模式, 见图 3。15 批样品确认共有峰 8 个, 经与对照品溶液色谱图比对后, 确认样品图谱中 1 号峰为没食子酸, 2 号峰为原儿茶酸, 3 号峰为儿茶素, 4 号峰为 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷, 7 号峰为大黄素, 8 号峰为大黄素甲醚。以 4 号峰 2, 3, 5, 4'-四羟基二苯乙烯-2-O-β-D-葡萄糖苷为参照峰, 其保留时间为 1, 1~8 号共有峰的相对保留时间分别为 0.213, 0.346, 0.540, 1.000, 1.423, 1.566, 1.974, 2.035。15 批首乌藤配方颗粒 8 个共有峰的相对保留时间和相对峰面积结果, 见表 2, 3。



R. 对照指纹图谱; S1~S15. 15 批首乌藤配方颗粒供试品

图 2 15 批首乌藤配方颗粒的指纹谱

Fig. 2 HPLC fingerprint of 15 batches Polygoni Multipiori Caulis formula granules

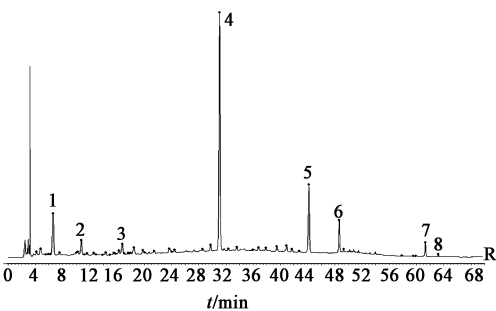


图 3 15 批首乌藤配方颗粒指纹谱共有模式 (R)

Fig. 3 Pattern fingerprint of 15 batches of Polygoni Multipiori Caulis formula granules (R)

2.5.2 首乌藤配方颗粒指纹图谱相似度评价 采用国家药典委员会推荐的“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 版)对 15 批首乌藤配方颗粒 HPLC 图谱进行处理, 选取时间窗宽度为 0.2 min, 以中位数生成对照谱图, 经过自动校正后进行色谱峰匹配, 4 个厂家 15 批首乌藤配方颗粒 S1~S15 与对照指纹图谱相似度分别为 0.867, 0.869, 0.982, 0.989, 0.987, 0.989, 0.991, 0.990, 0.920, 0.918, 0.993, 0.988, 0.986, 0.980, 0.932。

3 讨论

首乌藤配方颗粒是以单味中药饮片首乌藤为

表 2 15 批首乌藤配方颗粒指纹图谱共有峰的相对保留时间

Table 2 Relative retention time of fingerprint common peak of 15 batches of Polygoni Multipiori Caulis formula granules

批次	峰 1	峰 2	峰 3	峰 5	峰 6	峰 7	峰 8
S1	0.214	0.346	0.540	1.423	1.565	1.972	2.033
S2	0.213	0.346	0.540	1.422	1.566	1.973	2.034
S3	0.213	0.346	0.539	1.422	1.565	1.973	2.034
S4	0.208	0.344	0.539	1.423	1.566	1.973	2.034
S5	0.213	0.346	0.539	1.423	1.566	1.973	2.034
S6	0.213	0.347	0.540	1.424	1.567	1.975	2.036
S7	0.213	0.347	0.541	1.424	1.568	1.976	2.036
S8	0.212	0.346	0.540	1.424	1.568	1.976	2.036
S9	0.212	0.346	0.540	1.422	1.565	1.972	2.033
S10	0.212	0.346	0.539	1.422	1.566	1.973	2.034
S11	0.213	0.347	0.541	1.424	1.568	1.976	2.036
S12	0.213	0.347	0.541	1.424	1.567	1.975	2.036
S13	0.214	0.347	0.541	1.424	1.567	1.974	2.035
S14	0.214	0.347	0.541	1.423	1.567	1.974	2.035
S15	0.214	0.346	0.540	1.422	1.565	1.972	2.033

注: 峰 4 均为 1.000 (表 3 同)。

表 3 15 批首乌藤配方颗粒指纹图谱共有峰的相对峰面积

Table 3 Relative peak area of fingerprint common peak of 15 batches of Polygoni Multipiori Caulis formula granules

批次	峰 1	峰 2	峰 3	峰 5	峰 6	峰 7	峰 8
S1	0.081	0.096	0.069	1.010	0.281	0.055	0.007
S2	0.496	0.371	0.102	0.324	0.155	0.032	0.006
S3	0.414	0.149	0.145	0.357	0.128	0.046	0.006
S4	0.289	0.108	0.132	0.434	0.154	0.045	0.008
S5	0.250	0.107	0.126	0.440	0.161	0.049	0.009
S6	0.260	0.037	0.036	0.175	0.064	0.031	0.004
S7	0.257	0.036	0.030	0.183	0.067	0.048	0.006
S8	0.256	0.036	0.036	0.179	0.066	0.047	0.006
S9	0.525	0.215	0.181	0.761	0.273	0.085	0.015
S10	0.370	0.168	0.175	0.816	0.301	0.082	0.014
S11	0.173	0.046	0.030	0.211	0.079	0.040	0.006
S12	0.168	0.029	0.029	0.175	0.064	0.043	0.006
S13	0.169	0.027	0.027	0.164	0.059	0.037	0.005
S14	0.106	0.026	0.024	0.158	0.056	0.048	0.007
S15	0.561	0.239	0.232	0.629	0.208	0.104	0.014

原料, 经现代工艺提取、减压浓缩、喷雾干燥、制粒等工序精制而成的一种粉末或颗粒状制剂, 供中医临床配方时使用。它既保持了汤剂吸收快、显效迅速的特点, 又克服了汤剂服用前临时煎煮, 久置易霉败变质的特点。随着中药免煎颗粒药效学的逐渐被肯定及在临床上的大量应用, 其质量控制成为当前面临的主要问题^[16]。本文建立的首乌藤配方颗粒指纹图谱, 能有效地控制其质量。

首乌藤配方颗粒的成分比较复杂, 参考何首乌及首乌藤药材成分研究等相关文献, 全波长扫描考察了不同波长下供试品的指纹图谱; 考察了甲醇-水、乙腈-水、乙腈-0.1% 磷酸水、乙腈-0.1% 乙酸水、

乙腈-0.2%乙酸水、乙腈-1%乙酸水、乙腈-0.1%甲酸水、甲醇-0.1%乙酸水不同流动相体系的分离效果;考察了甲醇,50%甲醇,95%乙醇,稀乙醇,水不同提取溶剂;对不同固定相、流速、柱温、进样量、提取方式、提取时间等进行了考察。结合相关色谱图的分离度,基线等,所提供的信息综合考虑,最终得到**2.1,2.3**项下的最优条件,该条件下谱图色谱峰信息丰富,基线平稳,分离度好,稳定性高。

本文确定了首乌藤配方颗粒的8个共有峰,匹配确认了6个特征峰,并通过相似度评价软件得到15批首乌藤配方颗粒的共有模式图谱及各批次样品与对照图谱之间的相似度。实验结果表明:①后3家厂家共13个批次指纹图谱相似度均>0.9,表明首乌藤原药材质量及首乌藤配方颗粒的制备工艺比较稳定,但同一厂家不同批次间相似度还存在一定的差异,这可能是由药材不同,产地来源或不同采收季节等差异所引起。②四川新绿色药业生产的2批首乌藤配方颗粒与对照指纹图谱相似度<0.9,对比其他厂家批次,相似度差异较大。这可能是由于药材产地来源、人员与环境、生产工艺等生产条件因素的不同,所引起的配方颗粒间的差异。③15批首乌藤配方颗粒中所有批次与对照图谱相似度均>0.86,其中13批与对照指纹图谱相似度均>0.9,说明首乌藤配方颗粒的HPLC指纹图谱稳定可靠,表明对照图谱能提供较为全面的质量控制信息,可作为首乌藤配方颗粒的质量评价方法之一。

为保证不同厂家同类配方颗粒产品具有比较一致的整体色谱形貌,所得的对照图谱能够较为全面地提供质量信息,可以用于配方颗粒的质量控制与评价,其质量控制还有很多的问题需要解决,如保持配方颗粒生产过程中生产工艺的一致性、原料质量控制的一致性,这样才能控制同类配方颗粒产品中化学成分的一致性,从而保持较好的药效。

【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, 2015:175.
[2] 沈尔安. 养血安神夜交藤[J]. 开卷有益:求医问药, 2007(8):32-33.
[3] 惠婷婷, 薛咏梅, 张秋玲, 等. 夜交藤的化学成分研究[J]. 中药材, 2008,32(8):1163-1165.
[4] 杨闻, 段玉峰, 王蓓蓓, 等. 首乌藤总黄酮的抑菌活性研究[J]. 食品工业科技, 2012,33(9):111-113.
[5] 李晓坤, 张华锋, 董晶晶, 等. 首乌藤多糖对小鼠免疫功能的影响[C]//中国药学会. 第十一届全国青年药理学工作者最新科研成果交流会议论文集. 杭州: 2012:241-244.

[6] 李智欣, 杨中平, 石宝霞, 等. 夜交藤中改善睡眠成分的研究[J]. 食品科学, 2007,28(4):327-331.
[7] 刘琼丽, 易继涛, 李玉山, 等. 夜交藤提取物对小鼠中枢神经系统作用的实验研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2014(17):1404-1406.
[8] 徐宏伟. 中药配方颗粒优劣势的探讨[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014,12(15):103-104.
[9] 梁逸曾, 易伦朝, 黄熙, 等. 中药分析新思路及其质量控制[J]. 分析测试学报, 2014,33(2):119-126.
[10] 胥爱丽, 董玉娟. 五味子配方颗粒的HPLC指纹图谱研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013,19(2):81-84.
[11] 陈红林, 杨捡美, 汪兰, 等. 高效液相色谱技术在中药配方颗粒质量控制中应用现状[J]. 中国中医药信息杂志, 2016,23(12):133-136.
[12] 李帅锋, 郑传柱, 张丽, 等. 不同产地何首乌HPLC指纹图谱研究[J]. 中草药, 2015, 46(14):2149-2154.
[13] 焦豪妍. 广东道地药材何首乌HPLC指纹图谱研究[J]. 中国药业, 2014,23(23):58-61.
[14] 金嘉文, 陈有军, 刘梅, 等. 何首乌与制何首乌补血作用及HPLC指纹图谱的比较[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013,19(8):206-209.
[15] 罗文, 刘斌, 王伟, 等. 何首乌药材HPLC指纹图谱研究[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(8):557-560.
[16] 武政, 张勉, 张朝凤, 等. 36批何首乌药材质量的HPLC指纹图谱评价研究[J]. 中国药学杂志, 2006, 41(4):257-260.
[17] 刘振丽, 宋志前, 乔淑贞, 等. 制何首乌高效液相指纹图谱分析[J]. 中成药, 2005,27(4):378-380.
[18] 李燕, 王慧娟, 林冰, 等. 贵州何首乌HPLC指纹图谱研究[J]. 中药材, 2012,35(12):1928-1932.
[19] CHEN H F, CHEN Y H, LIU C H, et al. Integrated chemometric fingerprints of antioxidant activities and HPLC-DAD-CL for assessing the quality of the processed roots of *Polygonum multiflorum* Thunb. (Heshouwu) [J]. Chin Med, 2016,11(1):18-30.
[20] 苏建, 袁志芳, 吴一兵, 等. 何首乌和夜交藤药材指纹图谱研究与评价[J]. 中草药, 2008, 39(5):766-769.
[21] 苏建, 袁志芳, 张文雄, 等. 夜交藤药材RP-HPLC色谱指纹图谱研究与评价[J]. 河北医科大学学报, 2008,29(1):58-61.
[22] 肖娟, 张水寒, 蔡萍, 等. 首乌藤超微饮片的高效液相色谱指纹图谱研究[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(2):447-448.
[23] 罗益远, 刘娟秀, 王锋, 等. 超高效液相色谱-串联质谱同时测定首乌藤中13种成分[J]. 中国中药杂志, 2016,41(8):1474-1479.
[24] 罗益远, 刘娟秀, 刘训红, 等. 同基源何首乌和首乌藤化学成分含量分析[J]. 天然产物研究与开发, 2016,28(7):1035-1044.

【责任编辑 顾雪竹】