

引用:魏来,周强,朱邻遐,钟华美,曹立群. 基于一测多评法的半夏碱基和核苷含量测定[J]. 湖南中医杂志,2022,38(9): 188-192.

基于一测多评法的半夏碱基和核苷含量测定

魏 来¹,周 强²,朱邻遐¹,钟华美¹,曹立群¹

(1. 常德职业技术学院,湖南 常德,415000;

2. 吉首大学生物资源与环境科学学院植物资源保护与利用湖南省高校重点实验室,湖南 吉首,416000)

[摘要] 目的:采用高效液相色谱法(HPLC)建立半夏中 2 种碱基(尿嘧啶、次黄嘌呤)和 3 种核苷(尿苷、鸟苷、胸苷)的定量检测方法,以验证该方法在半夏质量控制中应用的可行性和技术适应性。方法:超声提取半夏粉末,采用 HPLC 法检测尿嘧啶、次黄嘌呤、尿苷、鸟苷、胸苷的含量。使用 Agilent ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm,5 μm),以水-甲醇为流动相,流速 0.8 ml/min,检测波长 260 nm,柱温 30℃,进样量 10 μl,梯度洗脱(0~7 min,2%~2%甲醇;7.1~13 min,3%~3%甲醇;13~25 min,3%~20%甲醇;25~40 min,20%~98%甲醇)。以鸟苷为内参物,建立尿嘧啶、次黄嘌呤、尿苷、胸苷相对于鸟苷的相对校正因子,并进行含量计算,实现一测多评。同时采用外标法测定 10 批半夏药材中 5 种成分的含量,比较计算值与实测值的差异,验证一测多评的准确性。结果:此种方法建立的相对校正因子在不同仪器中的耐用性良好。计算值与实测值之间无显著性差异(RSD<1.3%)。结论:本研究建立的半夏中 5 种成分同时测定的一测多评法,简单易行,成本较低,可为后续物质基础及作用机制研究提供借鉴。

[关键词] 半夏;核苷;碱基;相对校正因子;一测多评

[中图分类号]R285.5 **[文献标识码]**A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.09.043

Content determination of *Pinellia ternate* bases and nucleosides based on quantitative analysis of multi-components by single marker

WEI Lai¹, ZHOU Qiang², ZHU Linxia¹, ZHONG Huamei¹, CAO Liqun¹

(1. Changde Vocational Technical College, Changde 415000, Hunan, China;

2. Hunan Provincial Key Laboratory of Plant Resources Conservation and Utilization, College of Biological Resources and Environmental Science, Jishou University, Jishou 416000, Hunan, China)

[Abstract] Objective: To establish a high-performance liquid chromatography (HPLC) method for quantification of two types of bases (uracil and hypoxanthine) and three types of nucleosides (uridine, guanosine, and thymidine) in *Pinellia ternate*, and to validate the feasibility and technical adaptability of this method in the quality control of *Pinellia ternate*. Methods: Ultrasound extraction was used to obtain *Pinellia ternate* powder, and HPLC was used to measure the content of uracil, hypoxanthine, uridine, guanosine, and thymidine. HPLC was performed on an Agilent ZORBAX SB-C₁₈ column (4.6 mm×250 mm, 5 μm) with a mobile phase of water-methanol for gradient elution (0~7 minutes: 2%~2% methanol; 7.1~13 minutes: 3%~3% methanol; 13~25 minutes: 3%~20% methanol; 25~40 minutes: 20%~98% methanol) at a flow rate of 0.8 ml/min, a detection wavelength of 260 nm, a

基金项目:湖南省教育厅科学研究项目(18C1223);湖南省常德职业技术学院院级重点项目(ZY2002);湖南省常德职业技术学院应用创新型一般项目(ZY1927)

第一作者:魏来,男,硕士,副教授,研究方向:中药质量控制与分析

通信作者:周强,男,博士,副教授,研究方向:药用植物有效成分开发与利用;E-mail:6494796@qq.com

column temperature of 30°C, and a sample size of 10 μ l. Guanosine was used as the internal reference to establish the relative correction factors of uracil, hypoxanthine, uridine, and thymidine to guanosine, and the content was calculated to realize the quantitative analysis of multi-components by single marker. In addition, the external standard method was used to measure the content of five components in *Pinellia ternate*, and the calculated values were compared with the measured values to validate the accuracy of quantitative analysis of multi-components by single marker. Results: The relative correction factors established by this method had good durability in different instruments, and there was no significant difference between the calculated values and the measured values, with a relative standard deviation of <1.3%. Conclusion: This study establishes the quantitative analysis of multi-components by single marker for simultaneous determination of five components in *Pinellia ternate*, which is simple and convenient with low costs and provides a reference for subsequent studies on material basis and mechanism of action.

[Keywords] *Pinellia ternata*; nucleoside; base; relative correction factor; quantitative analysis of multi-components by single marker

近年来,在中药质量评价过程中,一测多评法(QAMS)采用多指标综合评价中药质量,可实现多种成分的同步测定,成为一种能表征中药化学成分的整体性和复杂性的质量评价新模式^[1]。一测多评法采用样品中单一典型成分为内参物,建立该组分与其他组分之间的相对校正因子(RCF),再通过RCF计算其他组分的含量^[2-3]。在对照品难以获得或稳定性差且制备难度大的前提下,应用该方法同时测定样品中的多个成分,减少操作步骤,节约成本,可全面地评价中药的质量。

半夏为天南星科植物半夏 *Pinellia ternata* (Thunb.) Breit 的干燥块茎,系临床常用中药。其性温,味辛,有毒,归脾、胃、肺经,具有燥湿化痰、消痞散结、降逆止呕等功效^[4]。半夏中含有生物碱、氨基酸、挥发油、有机酸、核酸等有效成分。其中核苷具有广泛的药理活性,是维持机体生命活动的基础,其参与DNA的代谢过程,具有抗肿瘤、抗病毒、调节免疫,改善细胞代谢、抗血小板聚集等生理活性^[5-7]。已有文献报道半夏中核苷成分的含量测定^[8-10],但采用一测多评法对半夏药材进行多指标的质量评价研究尚未见相关报道。本研究采用一测多评法同时测定半夏中尿嘧啶、次黄嘌呤、鸟苷、尿苷、胸苷5种成分的含量,为半夏的药效物质基础研究及质量评价与控制提供理论依据和参考方法。

1 仪器与材料

1.1 仪器 Agilent1260 高效液相色谱仪(美国安捷伦公司)、LC-20AT(日本岛津公司)和 Dionex Ultimate 3000 高效液相色谱仪(美国戴安公司)。

AL204 型万分之一电子分析天平(瑞士 Mettler toledo 公司), KQ5200B 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司),超纯水仪(millipore 公司),Centrifuge 5810R 离心机(ependorf 公司)。

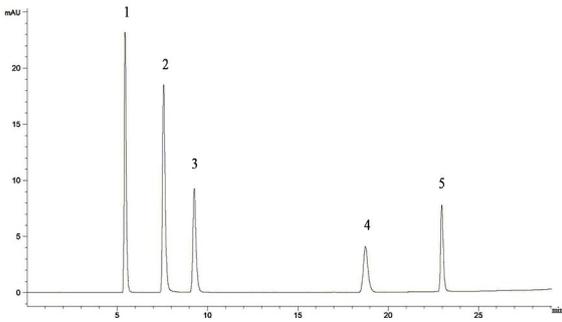
1.2 药物与试剂 甲醇(色谱纯,美国 Merck 公司),水为超纯水,其余试剂均为国产分析纯。胸苷(批号 101215-201401)、鸟苷(批号 111977-201501)、尿苷(批号 887-200202)、次黄嘌呤(批号 140661-200903)、尿嘧啶(批号 100469-201302)对照品购自中国食品药品检定研究院。实验用半夏药材共 10 份,于湖南、四川、贵州、安徽、湖北等地采集,经吉首大学生命科学学院周强副教授鉴定,为天南星科植物半夏 *Pinellia ternate* (Thunb.) Breit 的干燥块茎。

2 方法与结果

2.1 方法

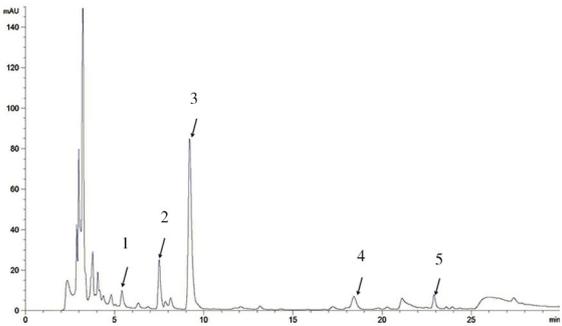
2.1.1 色谱条件 Agilent ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μ m);流动相为水-甲醇,梯度洗脱(0~7 min, 2%~2%甲醇;7.1~13 min, 3%~3%甲醇;13~25 min, 3%~20%甲醇;25~40 min, 20%~98%甲醇)。流速 0.8 ml/min,检测波长 260 nm,柱温 30°C,进样量 10 μ l。上述色谱条件下各待测组分峰分离效果良好(分离度>1.5),结果见图 1、2,表 1、2。

2.1.2 对照品溶液的制备 取尿苷、鸟苷、胸苷、尿嘧啶、次黄嘌呤精密称定,置棕色瓶中,加水制成每 1 ml 含尿苷 0.21 mg、鸟苷 0.11 mg、胸苷 0.22 mg、尿嘧啶 0.21 mg、次黄嘌呤 0.23 mg 的混合溶液,摇匀,即得。



1—尿嘧啶;2—次黄嘌呤;3—尿苷;4—鸟苷;5—胸苷

图1 对照品溶液 HPLC 色谱图



1—尿嘧啶;2—次黄嘌呤;3—尿苷;4—鸟苷;5—胸苷

图2 供试品溶液 HPLC 色谱图

表1 混合对照品色谱参数(进样体积 2μl)

序号	成分	保留时间(min)	峰面积	理论塔板数	分离度
1	尿嘧啶	5.43	179.69	13427	-
2	次黄嘌呤	7.57	192.02	14992	9.81
3	尿苷	9.27	110.28	15362	6.20
4	鸟苷	18.74	73.51	26194	24.83
5	胸苷	22.97	77.79	124834	11.67

表2 半夏样品色谱参数

序号	成分	保留时间(min)	峰面积	理论塔板数	分离度
1	尿嘧啶	5.41	76.19	8278	2.54
2	次黄嘌呤	7.55	238.29	14829	4.48
3	尿苷	9.26	1151.71	12235	3.38
4	鸟苷	18.71	138.47	21842	22.13
5	胸苷	22.91	69.73	126429	3.89

2.1.3 供试品溶液的制备 取半夏粉末(过四号筛)约 1 g,精密称定,置 100 ml 具塞锥形瓶中,精密加入水 50 ml,称定质量,摇匀,超声 30 min,放冷,再称定质量,用水补足减失的质量,摇匀,滤过,取滤液,即得。

2.1.4 线性关系考察 精密吸取 2.1.2 项下对照品溶液,分别进样 1、2、4、6、8、10 μl,以混合对照品溶液中各成分进样体积与峰面积积分值进行线性

回归处理,得到尿嘧啶、次黄嘌呤、尿苷、鸟苷、胸苷的标准曲线。结果表明 5 种成分在相应的线性范围内线性关系良好。(见表 3)

表3 各组分的标准曲线

组分	回归方程	R ²	线性范围(μg)
尿嘧啶	Y=4231.2X+2.5836	1.0000	0.0021~0.0210
次黄嘌呤	Y=4132.9X+3.1932	0.9999	0.0023~0.0230
尿苷	Y=2338.7X+2.6233	0.9999	0.0021~0.0210
鸟苷	Y=3639.4X+0.7159	1.0000	0.0011~0.0110
胸苷	Y=1748.7X+1.1986	0.9999	0.0022~0.0220

2.1.5 精密度考察 精密吸取同一混合对照品溶液 10 μl,连续进样 6 次,结果尿嘧啶、次黄嘌呤、尿苷、鸟苷、胸苷的 RSD 分别为 0.62%、0.75%、0.43%、0.98%、0.83%,结果表明仪器的精密度良好。

2.1.6 稳定性考察 取新制备的半夏供试品溶液,在室温下放置 0、2、4、8、10、12 h 后各精密吸取 10μl 进样,尿嘧啶、次黄嘌呤、尿苷、鸟苷、胸苷色谱峰面积的 RSD 分别为 1.02%、1.65%、1.27%、1.53% 和 0.79%,结果表明供试品溶液在 12 h 内稳定性良好。

2.1.7 重复性考察 取同一批半夏药材粉末共 6 份,精密称定,按 2.1.3 项下方法制备样品,注入高效液相色谱仪进行测定,计算各成分的量,计算得出尿嘧啶、次黄嘌呤、尿苷、鸟苷、胸苷的 RSD 分别为 0.94%、0.76%、1.81%、0.84%、1.59%,结果表明该方法重复性良好。

2.1.8 加样回收率 精密称取已知含量的半夏粉末 9 份,每份 1.0 g,分为 3 组,分别加入一定量的各对照品适量,按照 2.1.3 项下方法制备含高、中、低浓度对照品的供试液,进样测定并计算加样回收率,结果尿嘧啶、次黄嘌呤、尿苷、鸟苷、胸苷的平均加样回收率分别为 98.73%、97.41%、98.26%、96.27%、99.52% (n = 5), RSD 分别为 1.41%、1.77%、1.19%、1.37%、0.92%。

2.2 相对校正因子的计算及其耐用性验证

2.2.1 待测成分相对校正因子的计算 在一定的线性范围内待测成分的量(W)与检测器响应值(A)成正比,即 W=fA,选取待测成分中一组分 k 为内标,建立组分 k 与其他组分 m 之间的相对校正因子,即 $f_{km} = f_k / f_m = (W_k \times A_m) / (W_m \times A_k)^{[11-12]}$ 。精密吸取不同体积的同一混合对照品进样分析,分别计算不同进样体积下的 f_{km} ,然后计算平均值,并以

其作为相对校正因子进行样品测定^[13-15]。由于鸟苷在半夏药材中性质稳定,且对照品廉价易得,所以选用鸟苷作为内参,计算其他成分相对于鸟苷的相对校正因子。(见表4)

表4 以鸟苷为内参的相对校正因子

进样体积(μl)	f _{鸟苷/尿苷}	f _{鸟苷/尿嘧啶}	f _{鸟苷/胸苷}	f _{鸟苷/次黄嘌呤}
1	0.657	1.174	0.487	1.150
2	0.652	1.164	0.481	1.138
5	0.646	1.162	0.480	1.139
10	0.647	1.167	0.482	1.141
20	0.646	1.168	0.483	1.142
均值	0.650	1.167	0.483	1.142
RSD(%)	0.740	0.390	0.560	0.420

2.2.2 不同色谱仪和色谱柱测定的相对校正因子

取混合对照品溶液,精密吸取 10 μl,分别在 Agilent 1260、岛津 LC-20AT 和 Dionex 3000 三种高效液相色谱系统,使用 Agilent ZORBAX SB-C₁₈、Diamonsil C₁₈、Hypersil BDS-C₁₈ 三种色谱柱进样检测,计算相对校正因子及 RSD,结果说明相对校正因子在使用不同仪器和不同色谱柱时差异不显著,耐用性良好。(见表5)

表5 不同仪器和色谱柱测定的相对校正因子

仪器	色谱柱	f _{鸟苷/尿苷}	f _{鸟苷/尿嘧啶}	f _{鸟苷/胸苷}	f _{鸟苷/次黄嘌呤}
Agilent1260	ZORBAX SB-C ₁₈	0.659	1.171	0.482	1.156
Diamonsil C ₁₈	0.645	1.168	0.471	1.166	
Hypersil BDS-C ₁₈	0.643	1.162	0.475	1.161	
岛津 LC-20AT	ZORBAX SB-C ₁₈	0.651	1.165	0.473	1.159
Diamonsil C ₁₈	0.649	1.173	0.480	1.147	
Hypersil BDS-C ₁₈	0.657	1.166	0.488	1.152	
Dionex 3000	ZORBAX SB-C ₁₈	0.662	1.158	0.472	1.151
Diamonsil C ₁₈	0.647	1.162	0.477	1.163	
Hypersil BDS-C ₁₈	0.655	1.159	0.485	1.157	
RSD(%)		1.01	0.44	1.25	0.53

2.2.3 不同实验室测定的相对校正因子 在2个实验室进行重复性考察试验,同为 Agilent 1260 高效液相色谱仪上和 ZORBAX SB-C₁₈ 色谱柱,说明相对校正因子在不同实验室具有良好的重复性,该方法可行性好。(见表6)

2.3 待测成分色谱峰的定位 在2个不同实验室,使用两台仪器(Agilent 1260、岛津 LC-20AT),两种不同型号色谱柱(Agilent ZORBAX SB-C₁₈、Hypersil BDS-C₁₈)计算尿嘧啶、次黄嘌呤、尿苷、胸苷的相对保留时间,结果显示相对保留时间的 RSD 分别为

1.78%、1.11%、1.20%、1.03%,说明利用待测组分与内标物的相对保留时间进行峰定位是可行的,可准确判断出目标峰的位置。(见表7)

2.4 一测多评法与外标法测定结果的比较 精密吸取各供试品溶液 10μl 注入高校液相色谱仪,进行测定。以鸟苷作为参照成分,计算 10 批半夏中 5 种成分的含量,并与外标法的测定结果进行比较,同一成分分别用 2 种方法求得的含量值之间均无显著性差异,RSD 均<1.3%,表明一测多评法能实现半夏中 5 中核苷类成分的准确测定。(见表8)

表6 不同实验室测定的相对校正因子

进样体积(μl)	f _{鸟苷/尿苷}		f _{鸟苷/尿嘧啶}		f _{鸟苷/胸苷}		f _{鸟苷/次黄嘌呤}	
	Lab1	Lab2	Lab1	Lab2	Lab1	Lab2	Lab1	Lab2
1	0.655	0.659	1.156	1.166	0.483	0.479	1.135	1.154
2	0.651	0.653	1.160	1.165	0.488	0.475	1.141	1.148
5	0.662	0.656	1.167	1.170	0.493	0.477	1.148	1.137
10	0.652	0.657	1.159	1.177	0.490	0.472	1.142	1.146
20	0.658	0.645	1.152	1.163	0.487	0.483	1.139	1.144
均值	0.656	0.654	1.159	1.168	0.488	0.477	1.141	1.146
RSD(%)	0.68	0.84	0.48	0.47	0.76	0.87	0.42	0.54

表7 不同仪器和色谱柱测定的相对保留时间

仪器	色谱柱	TR _{尿嘧啶/鸟苷}	TR _{次黄嘌呤/鸟苷}	TR _{尿苷/鸟苷}	TR _{胸苷/鸟苷}
Agilent1260	ZORBAX SB-C ₁₈	0.2910	0.4043	0.4956	1.232
	Hypersil BDS-C ₁₈	0.2816	0.3961	0.5049	1.206
岛津 LC-20AT	ZORBAX SB-C ₁₈	0.2899	0.4038	0.4943	1.225
	Hypersil BDS-C ₁₈	0.2817	0.3966	0.5057	1.209
RSD(%)		1.7800	1.1100	1.2000	1.030

表8 不同产地半夏核苷和碱基含量测定(n=3,mg/g)

批号	尿嘧啶		次黄嘌呤		尿苷		胸苷		鸟苷	
	外标法	一测多评	外标法	一测多评	外标法	一测多评	外标法	一测多评	外标法	一测多评
1	0.0220	0.0221	0.0622	0.0615	0.3208	0.3199	0.0566	0.0559	0.0173	
2	0.0432	0.0428	0.0841	0.0832	0.2342	0.2355	0.0782	0.0784	0.0247	
3	0.0618	0.0625	0.0932	0.0926	0.1158	0.1137	0.0351	0.0379	0.1259	
4	0.0169	0.0165	0.0885	0.0882	0.1613	0.1635	0.0945	0.0971	0.1336	
5	0.0576	0.0573	0.1027	0.1036	0.1791	0.1772	0.1145	0.1163	0.1132	
6	0.0719	0.0722	0.0735	0.0741	0.1233	0.1225	0.0824	0.0839	0.1282	
7	0.0384	0.0389	0.0911	0.0903	0.1687	0.1681	0.0839	0.0852	0.1375	
8	0.0719	0.0722	0.0667	0.0675	0.1653	0.1629	0.0664	0.0683	0.1448	
9	0.0388	0.0381	0.0565	0.0576	0.2327	0.2345	0.0733	0.0717	0.0661	
10	0.0873	0.0858	0.0955	0.0938	0.1892	0.1905	0.1002	0.0984	0.0583	

3 讨论

中药成分复杂,单一成分很难表征其化学成分的整体性和复杂性。采用多指标成分综合分析更有效评价中药的质量^[16-19]。本实验采用的提取

方法及色谱条件可同时检测出不同产地半夏中尿苷、鸟苷、胸苷、尿嘧啶、次黄腺嘌呤5种成分。其中尿苷含量较高,尿嘧啶含量较低。鸟苷在不同的产地,其含量差异较大,其原因可能是不同地区土壤、气候、水分、矿物质分布、药材采收加工等因素有关。半夏某些核苷类成分对照品价格昂贵,较难得到。前期研究发现,鸟苷性质稳定,较易获得,且出峰时间适中,因此选择鸟苷为内参物。色谱峰的准确定位是保证一测多评法应用的前提,一般采用保留时间差或相对保留值等参数进行色谱峰定位。本实验分别比较了相对保留时间和保留时间差2种方法,结果显示,采用相对保留时间对色谱峰定位更为准确。本实验对不同色谱仪、不同品牌的C₁₈色谱柱的相对校正因子的变化进行比较,结果显示不同仪器和不同C₁₈色谱柱对相对校正因子的影响较小,RSD值均<1.3%,说明本方法对于不同仪器和C₁₈色谱柱具有良好的适用性。分别以外标法与一测多评计算各指标成分,结果表明两种方法的测定结果比较,差异无统计学意义。

本研究建立的半夏中5种成分同时测定的一测多评法,简单易行,成本低廉,对控制半夏药材质量具有重要意义,为后续物质基础及作用机制研究提供科学依据。

参考文献

[1] 王智民,高慧敏,付雪涛,等.一测多评法中药质量评价模式方法学研究[J].中国中药杂志,2006,31(23):1925-1928.

[2] 何兵,杨世艳,张燕.一测多评中待测成分校正和定位的新方法研究[J].药科学报,2012,47(12):1653-1659.

[3] 陆兔林,石上梅,蔡宝昌,等.基于一测多评的中药多成分定量研究进展[J].中草药,2013,43(12):2525-2529.

[4] 智信,陈晓,苏佳灿.甘草次酸药理作用研究进展[J].现代中西医结合杂志,2019,28(25):2847-2850.

[5] 李冀,李想,曹明明,等.甘草药理作用及药对配伍比例研究进展[J].上海中医药杂志,2019,53(7):83-87.

[6] 方鉴.甘草及其有效成分对免疫系统调节作用探究[J].海峡药学,2017,29(8):28-30.

[7] 邓桃妹,彭灿,彭代银,等.甘草化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的探讨[J].中国中药杂志,2021,46(11):1-22.

[8] 张男,包保全,韩东宁,等.不同来源的甘草质量分析研究[J].疾病监测与控制,2021,15(1):1-6.

[9] 王丽达,蒋成勇,杨振民,等.高效液相色谱法同时测定烟用甘草提取物中14种活性成分[J].理化检验:化学分册,2020,56

[4] 刘福燕,吴皓,熊玥.半夏药材质量标准研究[J].中药材,2010,33(3):390-392.

[5] 钱正明,孙敏甜,艾中,等.一测多评法测定冬虫夏草中3种核苷的含量[J].中国药学杂志,2015,50(15):1297-1300.

[6] 管珂,崔淦,过立农,等.一测多评法同时测定冬虫夏草中5个核苷类成分的含量[J].药物分析杂志,2018,38(4):630-635.

[7] 周绪云.一测多评法测定水蛭中尿嘧啶、次黄嘌呤、黄嘌呤和尿苷的含量[J].中国药品标准,2019,20(4):339-345.

[8] 王朋展,相美容,李灿,等.HPLC法同时测定不同来源半夏及其伪品中9种核苷成分的含量[J].药物分析杂志,2017,37(2):212-218.

[9] 张洁,许有诚,林丹,等.一测多评法测定不同基原天南星中4种化学成分含量及质量评价研究[J].中药材,2020,43(1):141-144.

[10] 黄敏,易进海,刘玉红,等.天南星、半夏、白附子中8种核苷成分的含量测定[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(16):59-62.

[11] 徐小飞,潘雪峰,张慧哗,等.一测多评法同时测定板蓝根中4种核苷及(R,S)-告依春[J].中成药,2014,36(7):1444-1449.

[12] 王智民,钱忠直,张启伟,等.一测多评法建立的技术指南[J].中国中药杂志,2011,36(6):657-658.

[13] 黄涛阳,王晖,翁燕君,等.一测多评法测定白屈菜中5种生物碱的含量[J].中药材,2016,39(10):2298-2301.

[14] 张文生,张秋霞,金林,等.一测多评法测定白芍中5种成分的含量[J].中药材,2016,39(8):1810-1813.

[15] 孙立磊,包永睿,孟宪生,等.一测多评法同时测定川芎中5种成分[J].中成药,2016,38(11):2503-2505.

[16] 胡瑞雪,梁元昊,徐文丽,等.一测多评法在中药中的应用及研究进展[J].药物分析杂志,2019,39(11):1968-1979.

[17] 赵超,李会军,陈君,等.中药复杂成分解析与质量评价研究进展[J].中国药科大学学报,2012,43(3):283-288.

[18] 李倩,罗祖良,杨小丽,等.中药质量控制方法研究述评[J].中医学报,2012,27(4):248-251.

[19] 戚进,余伯阳.中药质量评价新模式—“谱效整合指纹谱”研究进展[J].中国天然药物,2010,8(3):171-176.

(收稿日期:2021-12-22)

(上接第180页)

(2):165-171.

[10] 张浩.HPLC法测定甘草中甘草苷和甘草酸含量[J].临床医药文献电子杂志,2020,7(48):10-21.

[11] 解军波,王文全.甘草道地产区演变史学探讨[J].现代中药研究与实践,2009,23(3):35-36.

[12] 史磊,郭玉岩,曹思思,等.甘草的本草溯源[J].现代中药研究与实践,2020,34(4):82-86.

[13] 中国药品生物制品检定所.中国药品检验标准操作规范[M].北京:中国医药科技出版社,2010.

[14] 陈佳,张权,赵莎,等.基于HPLC特征图谱、多成分定量结合化学计量学方法评价不同采收期甘草药材的质量[J].中国药学杂志,2020,55(18):1540-1547.

(收稿日期:2021-12-15)