

脑得生固体分散体胶囊的HPLC指纹图谱研究[△]

罗兰^{1,2,3*},李明丽¹,康家珍^{1,2,3},王淑美^{1,2,3},梁生旺^{1,2,3#}(1.广东药科大学中药学院,广州 510006;2.广东药科大学国家中医药管理局中药数字化质量评价技术重点实验室,广州 510006;3.广东药科大学广东高校中药质量工程技术研究中心,广州 510006)

中图分类号 R917 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)27-3828-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.27.23

摘要 目的:建立脑得生固体分散体胶囊的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱。方法:采用HPLC法。色谱柱为Hypersil ODS2,流动相为乙腈-0.05%磷酸溶液(梯度洗脱),流速为1.0 mL/min,检测波长为210 nm(葛根素)、345 nm(羟基红花黄色素A),柱温为30 ℃,进样量为10 μL。以葛根素、羟基红花黄色素A为参照,测定10批样品的HPLC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,共有峰指认及其化学成分确认。结果:在210、345 nm波长处,10批样品的HPLC图谱分别有29、23个共有峰;相似度均>0.90;各共有峰药材归属分别为三七、川芎、红花、葛根、山楂;在210、345 nm波长处各确认了7种化学成分。结论:该研究所建HPLC指纹图谱可为脑得生固体分散体胶囊的鉴别和质量评价提供参考。

关键词 脑得生固体分散体胶囊;高效液相色谱法;指纹图谱

Study on HPLC Fingerprints of Naodesheng Solid Dispersion Capsules

LUO Lan^{1,2,3}, LI Mingli¹, KANG Jiazhen^{1,2,3}, WANG Shumei^{1,2,3}, LIANG Shengwang^{1,2,3}(1.College of TCM, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China; 2.State Key Laboratory of TCM Digital Quality Evaluation Technology, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China; 3.Engineering Technology Research Center for TCM Quality of the Universities of Guangdong, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510006, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish HPLC fingerprints of Naodesheng solid dispersion capsules. METHODS: HPLC method was adopted. The determination was performed on Hypersil ODS2 column with mobile phase consisted of acetonitrile-0.05% phosphoric acid (gradient elution) at the flow rate of 1.0 mL/min. The detection wavelengths were 210 nm (puerarin), 345 nm (hydroxysafflor yellow A). The column temperature was 30 ℃, and sample size was 10 μL. Using puerarin and hydroxysafflor yellow A as reference, HPLC fingerprints of 10 batches of sample were determined. Similarity evaluation, common peak identification and chemical components confirmation were performed by using *Similarity Evaluation System of TCM Chromatographic Fingerprints* (2012 edition). RESULTS: There were 29 and 23 common peaks in HPLC fingerprints of 10 batches of samples at 210 nm and 345 nm, respectively. The similarity was higher than 0.90. The medicinal material attribute of common peaks were Panax notoginseng, Ligusticum chuanxiong, Carthamus tinctorius, Pueraria lobata and Crataegus pinnatifida. Moreover, 7 chemical components were identified at 210, 345 nm, respectively. CONCLUSIONS: Established HPLC fingerprints can provide reference for identification and quality evaluation of Naodesheng solid dispersion capsules.

KEYWORDS Naodesheng solid dispersion capsules; HPLC; Fingerprint

脑得生固体分散体胶囊是由三七、川芎、红花、葛根、山楂(去核)组合而成的中成药,具有活血化瘀、疏风通经、醒脑开窍的功效,临床上用于治疗动脉硬化、缺血性脑中风及脑出血后遗症等,疗效显著^[1-2]。现代药理研究表明,脑得生固体分散体胶囊所含药材的有效成分具有抗模型大鼠脑缺血自由基损伤和改善脑血管循环障碍、降低脑缺血模型大鼠全血黏度水平的作用^[3-4]。此外,脑得生固体分散体胶囊能降低脑缺血模型大鼠的脑

含水量,对脑局部缺血具有保护作用^[5]。

本课题组前期优化了固体分散体制备工艺,采用熔融法,以PEG6000为载体,药载比为1:2(m/m),对所制的脑得生固体分散体胶囊进行质量考察,经检测符合2015年版《中国药典》(二部)项下胶囊和固体分散体的各项检查。脑得生固体分散体胶囊较普通胶囊提高了体外溶出度,溶出效果好。本试验采用高效液相色谱法(HPLC)^[6-10],分别在210、345 nm波长处建立10批脑得生固体分散体胶囊HPLC指纹图谱,并对14个化学成分进行了鉴定,以期为该制剂的质量控制提供依据。

1 材料

1.1 仪器

2695型HPLC仪,包括2996型二极管激光阵列检测

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81274059)

* 高级实验师,博士。研究方向:中药复方药效物质基础及质量控制。电话:020-39352672

通信作者:教授,博士生导师。研究方向:中药复方药效物质基础及质量控制。E-mail: swliang371@163.com

器(美国 Waters 公司);BSZZ4S 型电子分析天平(北京赛多利斯仪器系统有限公司);KQ-100 型超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司)。

1.2 药品与试剂

脑得生固体分散体胶囊(广东药科大学中药学院中药分析实验室自制,批号:091102、091109、091116、091123、091123、091129、091206、091213、091220、091227(S1~S10),规格:0.28 g/粒,相当于 1.37 g 药材/粒);三七皂苷 R₁ 对照品(批号:110745-200415)、人参皂苷 R_g 对照品(批号:110703-200726)、人参皂苷 R_b 对照品(批号:110704-200318)、葛根素对照品(批号:110752-200108)、阿魏酸对照品(批号:110773-200002)、羟基红花黄色素 A 对照品(批号:111637-200502)、金丝桃苷对照品(批号:111521-200303)、牡荆素对照品(批号:111687-200501)、牡荆素鼠李糖苷对照品(批号:111668-200401)、芦丁对照品(批号:100080-200306)、槲皮素对照品(批号:111632-200506)均购自中国食品药品检定研究院;大豆苷对照品(上海君创生物科技有限公司,批号:Th0110020);大豆苷元对照品(批号:08-0137)、染料木素对照品(批号:08-0118)均购自上海顺勃生物工程有限公司,以上对照品纯度均>98%;乙腈、甲醇为色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为纯化水。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱:Hypersil ODS2(250 mm×4.6 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-0.05%磷酸溶液(B),梯度洗脱(洗脱程序见表1);流速:1.0 mL/min;检测波长:210 nm(葛根素)、345 nm(羟基红花黄色素 A);柱温:30 ℃;进样量:10 μL。

表1 梯度洗脱程序

Tab 1 Gradient elution

时间,min	A,%	B,%
0	5	95
5	10	90
60	18	82
90	40	60
130	60	40
140	5	95

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液 取各待测成分对照品适量,精密称定,分别置于 10 mL 量瓶中,加甲醇溶解并定容,摇匀,制成单一对照品溶液。精密量取上述单一对照品溶液各 1.0 mL,置于 20 mL 棕色量瓶中,加甲醇定容,即得混合对照品溶液。

2.2.2 供试品溶液 取样品 10 粒,全部倾出内容物,混匀,取约 1.5 g,精密称定,置于 100 mL 具塞锥形瓶中,精密加 70% 甲醇溶液 50 mL,称定质量,超声(功率:250 W,频率:40 kHz)提取 30 min,室温冷却后,再次称定质量,加 70% 甲醇溶液补足减失的质量,经 0.45 μm 微孔滤

膜滤过,取续滤液,既得。

2.3 方法学考察

2.3.1 精密度试验 取“2.2.1”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,在 210 nm 波长处,以葛根素的保留时间和峰面积为参照,在 345 nm 波长处,以羟基红花黄色素 A 的保留时间和峰面积为参照,记录各共有峰相对保留时间和相对峰面积。结果,在 210 nm 波长处,29 个共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD<3.0%(n=6);在 345 nm 波长处,23 个共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD<3.0%(n=6),表明仪器精密度良好。

2.3.2 稳定性试验 取“2.2.2”项下供试品溶液(批号:091102)适量,分别于室温下放置 0、3、6、9、12、18、24 h 时按“2.1”项下色谱条件进样测定,在 210 nm 波长处,以葛根素的保留时间和峰面积为参照,在 345 nm 波长处,以羟基红花黄色素 A 的保留时间和峰面积为参照,记录各共有峰相对保留时间和相对峰面积。结果,在 210 nm 波长处,29 个共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD<3.0%(n=7);在 345 nm 波长处,23 个共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD<3.0%(n=7),表明供试品溶液室温放置 24 h 内基本稳定。

2.3.3 重复性试验 精密称取同一批样品(批号:091102)适量,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,共 6 份,再按“2.1”项下色谱条件进样测定,在 210 nm 波长处,以葛根素的保留时间和峰面积为参照,在 345 nm 波长处,以羟基红花黄色素 A 的保留时间和峰面积为参照,记录各共有峰相对保留时间和相对峰面积。结果,在 210 nm 波长处,29 个共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD<3.0%(n=6);在 345 nm 波长处,23 个共有峰相对保留时间和相对峰面积的 RSD<3.0%(n=6),表明本方法重复性良好。

2.4 HPLC 指纹图谱的生成及共有峰相关分析

2.4.1 HPLC 指纹图谱的生成 取 10 批样品各适量,按“2.2.2”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,采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012 版)对 10 批样品的 HPLC 图谱进行分析,得 HPLC 指纹图谱,详见图 1、图 2。

2.4.2 共有峰的归属和指认 比较图 2 中各图谱,并对 HPLC 图谱共有峰进行归属。结果显示,在 210 nm 波长处,样品 HPLC 图谱 29 个共有峰中 9、15、16、20、21、24、25、26、28、29 号色谱峰来源于三七;8、13 号色谱峰来源于川芎;1、11、14、19 号色谱峰来源于红花;3、4、5、6、7、8、11、12、13、17、18、22、23 号色谱峰来源于葛根;2、10、11、12、27 号色谱峰来源于山楂。在 345 nm 波长处,样品 HPLC 图谱 23 个共有峰中 10、18、20、21、23 号色谱峰来源于三七;9、15、16、20 号色谱峰来源于川芎;1、3、14、17、19、20 号色谱峰来源于红花;4、5、6、7、8、14、16、22 号色谱峰来源于葛根;2、11、12、13、14、19 号色谱峰来源于

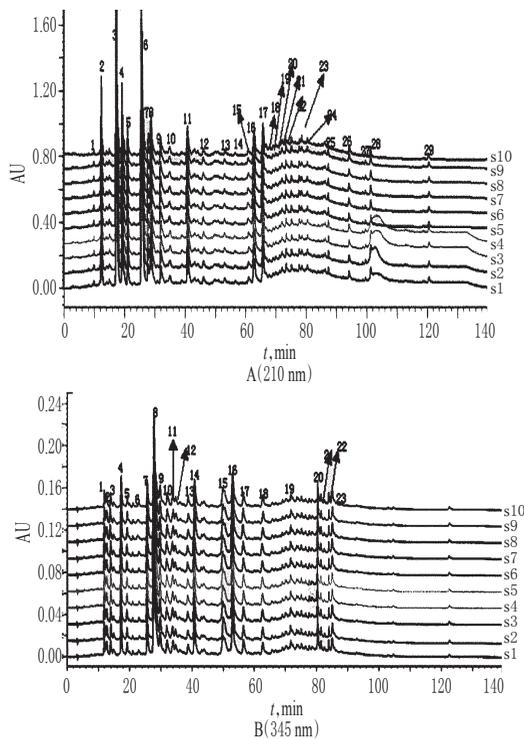


图1 10批样品HPLC叠加指纹图谱

Fig 1 HPLC superposed fingerprints of 10 batches of samples

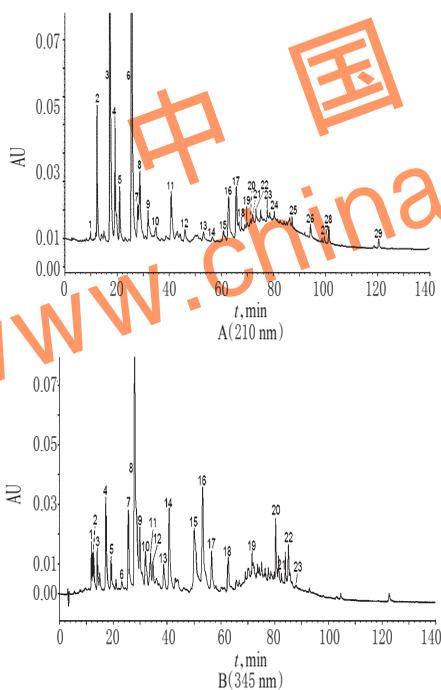


图2 样品HPLC对照指纹图谱

Fig 2 HPLC control fingerprints of samples

山楂。在210 nm波长处,共有峰中3、6、17、20、21、23、25号峰被分别指认为葛根素、大豆苷、大豆苷元、三七皂苷R₁、人参皂苷R_g₁、染料木素、人参皂苷R_b₁;在345 nm波长处,3、9、11、12、13、14、19号峰被分别指认为羟基红花黄色素A、阿魏酸、牡荆素、牡荆素鼠李糖苷、金丝桃苷、芦丁、槲皮素。

2.4.3 相似度分析 采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012版)对10批样品的HPLC图谱进行比较分析。结果,在210、345 nm波长处,10批样品(S1~S10)相似度均在0.90~0.99范围内,表明10批样品HPLC图谱与对照指纹图谱具有较好的一致性。

2.4.4 共有峰相关数据分析 采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统》(2012版)对10批样品的HPLC图谱进行比较分析。在210、345 nm波长处,10批样品分别共有29、23个特征峰,通过对照品HPLC色谱确定3号峰为葛根素(210 nm)、羟基红花黄色素A(345 nm)。以3号峰为参照峰,计算其他特征峰相对于3号峰的相对保留时间。结果,在210 nm波长处,各共有特征峰的相对保留时间的RSD均<0.96%;在345 nm波长处,各共有特征峰的相对保留时间的RSD均<1.23%,详见表2、表3。

表2 10批样品HPLC图谱共有峰的相对保留时间(210 nm)

Tab 2 Relative retention time of common peaks for HPLC chromatograms of 10 batches of samples(210 nm)

峰号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
1	0.550 9	0.551 3	0.552 3	0.551 4	0.552 7	0.553 6	0.553 1	0.554 3	0.556 2	0.555 7
2	0.690 2	0.691 1	0.692 3	0.692 5	0.694 2	0.696 5	0.695 5	0.697 6	0.698 3	0.697 8
3	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0
4	1.096 2	1.096 8	1.096 6	1.097 2	1.097 6	1.098 3	1.097 9	1.098 7	1.099 8	1.099 4
5	1.191 3	1.191 8	1.192 1	1.194 4	1.193 5	1.195 2	1.194 7	1.196 2	1.197 3	1.196 8
6	1.455 1	1.455 5	1.455 9	1.456 1	1.456 8	1.458 2	1.457 3	1.458 7	1.459 7	1.459 4
7	1.562 4	1.562 9	1.563 3	1.563 9	1.564 3	1.567 6	1.565 7	1.568 9	1.570 1	1.569 5
8	1.618 2	1.618 9	1.619 3	1.619 8	1.622 3	1.627 5	1.626 8	1.629 1	1.631 1	1.630 4
9	1.789 3	1.789 8	1.790 5	1.791 3	1.792 5	1.794 1	1.793 1	1.795 4	1.798 7	1.797 3
10	1.978 8	1.979 2	1.980 5	1.981 8	1.982 3	1.986 1	1.982 8	1.987 3	1.990 2	1.989 2
11	2.303 9	2.304 5	2.306 2	2.305 3	2.306 9	2.308 4	2.307 3	2.309 5	2.315 6	2.312 4
12	2.584 6	2.584 9	2.585 3	2.586 1	2.586 9	2.588 6	2.587 3	2.599 3	2.611 2	2.600 3
13	2.978 5	2.979 3	2.980 4	2.981 5	2.982 3	2.985 2	2.983 4	2.986 3	2.988 2	2.987 5
14	3.146 7	3.147 3	3.147 9	3.148 3	3.149 4	3.151 9	3.150 6	3.152 8	3.156 8	3.155 5
15	3.449 3	3.450 6	3.452 3	3.455 1	3.456 3	3.458 3	3.457 2	3.459 5	3.461 6	3.460 2
16	3.528 1	3.529 3	3.530 7	3.531 6	3.532 8	3.535 7	3.534 2	3.538 8	3.541 1	3.539 7
17	3.708 4	3.709 3	3.711 2	3.712 4	3.714 5	3.717 5	3.715 2	3.721 3	3.724 5	3.722 8
18	3.809 2	3.811 2	3.812 3	3.814 5	3.815 7	3.819 3	3.817 2	3.821 3	3.825 3	3.822 4
19	3.933 7	3.934 5	3.936 4	3.938 1	3.939 8	3.942 3	3.940 5	3.944 1	3.948 9	3.946 7
20	4.006 1	4.007 2	4.008 7	4.009 2	4.011 2	4.014 5	4.012 4	4.015 9	4.018 6	4.017 3
21	4.045 8	4.046 7	4.047 8	4.048 3	4.049 7	4.052 1	4.051 3	4.053 2	4.055 2	4.054 3
22	4.135 9	4.136 7	4.138 3	4.139 7	4.141 1	4.145 4	4.143 5	4.147 2	4.151 3	4.148 8
23	4.371 3	4.373 5	4.376 2	4.377 4	4.379 7	4.384 2	4.381 4	4.385 5	4.389 4	4.387 3
24	4.573 4	4.576 3	4.578 2	4.579 5	4.581 3	4.586 5	4.584 2	4.588 2	4.591 5	4.590 3
25	4.921 7	4.924 3	4.926 5	4.928 3	4.930 2	4.934 1	4.932 4	4.936 2	4.939 6	4.937 8
26	5.281 2	5.283 4	5.286 3	5.289 5	5.291 4	5.296 5	5.294 3	5.298 3	5.302 5	5.301 2
27	5.584 4	5.586 2	5.585 3	5.588 7	5.591 3	5.596 1	5.593 4	5.598 7	5.603 2	5.601 4
28	5.701 8	5.719 5	5.706 8	5.742 5	5.757 6	5.783 4	5.778 9	5.824 6	5.853 4	5.841 6
29	6.826 3	6.828 7	6.832 1	6.834 2	6.837 6	6.841 2	6.839 3	6.843 2	6.849 3	6.847 6

3 讨论

本试验根据脑得生固体分散体胶囊有效部位中黄酮类、皂苷类、有机酸三大类成分的性质,反复优化以选取最佳色谱条件。考虑到乙腈具有末端吸收和黏度较小的优势,笔者只对乙腈-酸系统进行考察,主要考察了

表3 10批样品HPLC图谱共有峰的相对保留时间(345 nm)

Tab 3 Relative retention time of common peaks for HPLC chromatograms of 10 batches of samples(345 nm)

峰号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10
1	0.855 1	0.857 3	0.856 4	0.858 2	0.859 7	0.860 9	0.862 7	0.861 3	0.864 1	0.864 9
2	0.913 0	0.914 5	0.916 3	0.917 8	0.918 9	0.920 1	0.924 2	0.922 3	0.925 1	0.926 5
3	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0	1.000 0
4	1.260 9	1.263 4	1.262 1	1.265 1	1.267 3	1.268 7	1.271 3	1.269 5	1.273 2	1.276 5
5	1.376 8	1.379 8	1.377 6	1.381 1	1.384 2	1.386 1	1.388 9	1.387 3	1.390 1	1.392 2
6	1.652 2	1.662 2	1.656 1	1.664 3	1.674 4	1.688 3	1.696 7	1.691 2	1.703 2	1.709 6
7	1.869 6	1.873 4	1.871 9	1.875 2	1.878 3	1.879 6	1.883 4	1.881 2	1.886 1	1.889 2
8	2.029 0	2.034 1	2.035 6	2.031 2	2.037 4	2.039 1	2.043 6	2.041 2	2.046 1	2.047 5
9	2.159 4	2.163 4	2.161 2	2.167 1	2.168 3	2.170 1	2.175 1	2.173 2	2.178 2	2.180 1
10	2.311 6	2.315 1	2.312 4	2.318 3	2.319 8	2.322 1	2.327 3	2.325 2	2.329 2	2.332 3
11	2.463 8	2.468 3	2.466 1	2.469 4	2.471 3	2.474 1	2.479 1	2.477 2	2.481 3	2.484 2
12	2.492 8	2.497 1	2.494 2	2.499 8	2.511 2	2.531 4	2.540 1	2.538 2	2.542 3	2.546 1
13	2.797 1	2.801 2	2.799 2	2.804 3	2.806 7	2.809 3	2.814 3	2.811 2	2.817 4	2.818 7
14	2.956 5	2.957 8	2.959 7	2.963 1	2.965 4	2.967 6	2.971 2	2.969 1	2.972 4	2.976 3
15	3.623 2	3.629 3	3.625 4	3.631 4	3.634 2	3.638 5	3.643 2	3.640 1	3.647 9	3.650 8
16	3.862 3	3.871 2	3.867 4	3.878 1	3.880 9	3.884 5	3.897 2	3.891 3	3.901 1	3.903 4
17	4.072 5	4.081 3	4.077 6	4.085 7	4.089 2	4.092 1	4.099 2	4.097 3	4.103 1	4.105 2
18	4.550 7	4.562 3	4.557 2	4.568 1	4.571 4	4.579 2	4.589 2	4.583 2	4.592 2	4.597 4
19	5.202 9	5.213 2	5.207 6	5.219 7	5.223 4	5.229 1	5.238 7	5.234 2	5.244 1	5.249 4
20	5.811 6	5.823 4	5.819 2	5.829 1	5.834 1	5.839 8	5.848 8	5.845 2	5.854 3	5.859 8
21	5.956 5	5.962 1	5.968 2	5.974 2	5.981 3	5.988 4	5.998 7	5.992 4	6.003 4	6.012 1
22	6.086 9	6.093 1	6.089 8	6.098 2	6.102 2	6.107 6	6.121 3	6.112 4	6.134 2	6.138 7
23	6.521 7	6.536 2	6.529 1	6.543 1	6.559 7	6.551 2	6.569 2	6.563 4	6.573 5	6.581 2

乙腈-磷酸溶液和乙腈-醋酸溶液作为供试品分离的流动相。由于醋酸的挥发性较大,易导致流动相系统不稳定,故图谱存在重复性差的问题,而乙腈-磷酸溶液流动相系统检测出的图谱分离度、稳定性、重复性均较好,可以作为本试验的流动相。由于本制剂化学成分复杂,且极性相差较大,等度洗脱难以实现成分分离,故采用梯度洗脱以兼顾偏强极性和弱极性成分的分析,得到的信息量较为丰富,各成分峰形尖锐且分离度较好。故确定乙腈-0.05%磷酸溶液作为流动相,方式为梯度洗脱。

本试验考察了同一色谱条件下,4个不同柱温(20、25、30、35℃)对脑得生固体分散体胶囊有效部位分离效果的影响。结果表明,柱温越高,分离效果越好,但考虑到色谱柱的使用寿命,在分离度良好的前提下,选择30℃为色谱柱的柱温。

本试验对检测波长进行了筛选。将供试品溶液于190~500 nm波长扫描,发现在210、250、345和400 nm波长处均有较强吸收。比较这4个波长下的HPLC图

谱,由于各成分最大吸收波长差异较大,故确定210 nm和345 nm为测定检测波长。本试验建立的色谱方法可在140 min内展开本制剂主要有效成分,并使大部分色谱峰达到基线分离,但由于流动相梯度变化较大,使得基线有些漂移。

本试验采用同一批药材自制了10批样品,对其指纹色谱进行测定。结果,在210、345 nm波长处,各共有指纹峰的相对保留时间和相对峰面积的RSD均符合指纹图谱要求。同时,本试验阐明了脑得生固体分散体胶囊指纹图谱中共有峰的药材来源,并对其中14个共有峰进行了化学成分确定。由于对照品的有限,对有效部位的化学成分归属和确定还需进一步研究。

参考文献

- [1] 何晓茵.脑得生片结合常规疗法治疗脑梗死64例[J].上海中医药杂志,2012,46(12):37-40.
- [2] 张育书.脑得生治疗脑梗死66例疗效观察[J].实用医学杂志,2007,23(19):3107-3110.
- [3] 蔡钟钦,徐宝林,张美玲.脑得生提取物对大鼠脑缺血保护作用的研究[J].中国中医药科技,2008,15(1):32-34.
- [4] 郭芹,杨光义.脑得生丸对血瘀模型大鼠微循环及血液流变学的影响[J].医药导报,2009,28(1):40-43.
- [5] 陈明明,王灿鸣,李伟,等.脑得生片对家兔血液流变学和血小板血栓形成的影响以及对大鼠脑局部缺血的保护作用[J].西北药学杂志,2008,23(1):38-40.
- [6] 金莎丽,焦豪妍,聂阳,等.乐脉颗粒的HPLC指纹图谱及其成分鉴定[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(23):368-370.
- [7] 董鹏鹏,梅全喜,张帆,等.龙葵果HPLC指纹图谱研究[J].中药材,2016,39(6):1333-1336.
- [8] 杨光明,陈晓红,刘路,等.女贞子生品及炮制品的HPLC指纹图谱研究[J].中草药,2016,47(5):760-763.
- [9] 周菲菲,王彬杰,张元媛,等.冠心舒通胶囊HPLC指纹图谱研究[J].中草药,2016,47(7):1137-1140.
- [10] 张彦飞,李智萌,赵利利,等.两头尖的HPLC指纹图谱研究[J].中国药房,2016,27(3):399-403.

(收稿日期:2016-10-20 修回日期:2016-12-14)

(编辑:张静)