

# 近红外漫反射光谱法快速测定丹参药材中多指标成分的含量<sup>Δ</sup>

李真<sup>1\*</sup>, 周立红<sup>2</sup>, 杨功俊<sup>1</sup>, 叶正良<sup>3#</sup> (1. 中国药科大学药物分析教研室, 南京 210009; 2. 天士力制药集团股份有限公司, 天津 300410; 3. 天士力控股集团有限公司, 天津 300410)

中图分类号 R284 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)30-4247-05

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.30.19

**摘要** 目的: 建立快速测定丹参药材中多指标成分含量的方法。方法: 采用高效液相色谱法测定丹参药材中丹酚酸B、迷迭香酸、紫草酸、丹参酮类成分(丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>+丹参酮Ⅰ+隐丹参酮)的含量(作为参考值)。采用偏最小二乘法-近红外漫反射光谱法建立预测丹参药材中上述指标成分含量的定量模型: 根据参考值, 采集143批样品, 以一阶导数法预处理光谱, 丹酚酸B、迷迭香酸、紫草酸、丹参酮类成分的最佳波段分别为6 773.98~3 981.12、6 670.85~3 996.54、8 544.66~3 936.28、8 188.06~3 875.31 cm<sup>-1</sup>。结果: 丹酚酸B、迷迭香酸、紫草酸和丹参酮类成分含量测定方法学验证符合要求。丹酚酸B、迷迭香酸、紫草酸、丹参酮类成分的定量校正模型内部交叉验证相关系数(R<sup>2</sup>)分别为0.919 0、0.832 2、0.821 5、0.925 6, 校正均方差分别为4.46、0.48、1.34、0.71; 外部验证R<sup>2</sup>分别为0.852 6、0.957 3、0.819 3、0.953 1, 均方差分别为9.77、0.28、0.94、0.63。结论: 该方法快速、准确、简便、无污染, 可用于丹参药材中多指标成分含量的快速测定。

**关键词** 近红外漫反射光谱法; 丹参; 酚酸; 丹参酮; 快速测定; 含量

## Rapid Determination of Multi-maker Ingredients in *Salvia miltiorrhiza* by Near Infrared Diffused Reflection Spectroscopy

LI Zhen<sup>1</sup>, ZHOU Lihong<sup>2</sup>, YANG Gongjun<sup>1</sup>, YE Zhenglang<sup>3</sup> (1. Dept. of Pharmaceutical Analysis, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China; 2. Tasly Pharmaceutical Group Co., Ltd., Tianjin 300410, China; 3. Tasly Holding Group Co., Ltd., Tianjin 300410, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To establish the method for rapid determination of nuezhenoside in *Salvia miltiorrhiza*. **METHODS:** The contents of salvianolic acid B, rosmarinic acid, lithospermic acid and tanshinone (tanshinone II<sub>A</sub>+tanshinone I+cryptotanshinone) were determined by HPLC (as reference value). Quantitative model for the contents of above components was established by partial least square (PLS)-NIR spectra. According to the reference value, 143 samples were collected and the spectrum was pretreated by first-order derivative. The optimal range of wave band for salvianolic acid B, rosmarinic acid, oxalic acid and tanshinone were 6 773.98-3 981.12, 6 670.85-3 996.54, 8 544.66-3 936.28, 8 188.06-3 875.31 cm<sup>-1</sup>. **RESULTS:** The methodology for the con-

duced nausea and vomiting after administration of cisplatin-based highly emetogenic chemotherapy in patients with cancer: two randomised, active-controlled, double-blind, phase 3 trials[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(9): 1079-1089.

[15] Ruhlmann CH, Herrstedt J. Safety evaluation of aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2011, 10(3): 449-462.

[16] Aapro M, Rugo H, Rossi G, et al. A randomized phase III study evaluating the efficacy and safety of NEPA, a fixed-dose combination of netupitant and palonosetron, for prevention of chemotherapy-induced nausea and vomit-

ing following moderately emetogenic chemotherapy[J]. *Ann Oncol*, 2014, 25(7): 1328-1333.

- [17] McCrea JB, Majumdar AK, Goldberg MR, et al. Effects of the neurokinin-1 receptor antagonist aprepitant on the pharmacokinetics of dexamethasone and methylprednisolone[J]. *Clin Pharmacol Ther*, 2003, 74(1): 17-24.
- [18] Lanzarotti C, Rossi G. Effect of netupitant, a highly selective NK-1 receptor antagonist, on the pharmacokinetics of midazolam, erythromycin, and dexamethasone[J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21(10): 2783-2791.
- [19] Lindley CM, Hirsch J D, O'Neill CV, et al. Quality of life consequences of chemotherapy-induced emesis[J]. *Qual Life Res*, 1992, 1(5): 331-340.

(收稿日期: 2016-12-12 修回日期: 2017-06-26)

(编辑: 申琳琳)

Δ 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.21275162)

\* 硕士研究生。研究方向: 药物现代仪器分析。E-mail: lz\_fly\_away@163.com

# 通信作者: 研究员。研究方向: 药物现代仪器分析。电话: 022-86342066。E-mail: yezl@tasly.com

tent determination of salvianolic acid B, rosmarinic acid, oxalic acid and tanshinone were in line with the requirement. The coefficient ( $R^2$ ) of internal cross validation for quantitative correction model of salvianolic acid B, rosmarinic acid, oxalic acid and tanshinone were 0.919 0, 0.832 2, 0.821 5, 0.925 6. The deviation of corrected mean square roots were 4.46, 0.48, 1.34, 0.71, respectively. The  $R^2$  values of external validation were 0.852 6, 0.957 3, 0.819 3, 0.953 1, respectively; and mean square root of prediction error (RMSEP) were 9.77, 0.28, 0.94, 0.63, respectively. CONCLUSIONS: The method is rapid, accurate, simple and pollution-free, and can be used for rapid determination of multi-maker ingredients in *S. miltiorrhiza*.

**KEYWORDS** Near infrared diffuse reflectance spectroscopy; *Salviae miltiorrhizae*; Phenolic acids; Tanshinone; Rapid determination; Content

中药材在采购、验收、入库、投料过程中存在着质量检测繁杂、费时长等问题,不能满足大批量的现场快速分析要求<sup>[1]</sup>。为解决该问题,有必要研发涵盖水分、水溶性浸出物、醇溶性浸出物、指标成分等不同检测项目的快速检测方法作为企业内控标准,与法定标准一起构建准确、便捷、普适性强的中药材整体质量快速评价系统,以保障最终制剂产品质量的可控。

近红外漫反射光谱法(NIR)作为一种快速分析方法,具有很多优点:快速,可实现现场和在线分析;无损;环保;可对固体、液体和气体样品直接进行测定,无需复杂的前处理过程<sup>[2-6]</sup>。随着仪器与软件的发展,NIR法已广泛应用于农业、生物医学、石油化工等领域<sup>[7-8]</sup>。

丹参药材为唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* Bge. 的干燥根和根茎,化学成分以丹参酮和酚酸类化合物为主<sup>[9]</sup>,具有改善模型动物脑缺血再灌注损伤、血液流变学及血小板功能等方面的作用<sup>[10]</sup>,是复方丹参滴丸成方制剂中一味主要的原药材<sup>[11]</sup>。本研究中,笔者以丹参药材中丹酚酸B、迷迭香酸、紫草酸、丹参酮类成分(丹参酮II<sub>A</sub>+丹参酮I+隐丹参酮)为指标成分,应用NIR技术,并结合偏小二乘法(PLS),建立了快速通用的多指标成分含量测定方法,为构建基于NIR技术的中药材整体质量快速评价方法体系提供了一种新的思路。

## 1 材料

### 1.1 仪器

Antaris II型傅里叶变换NIR仪,包括漫反射积分球附件、样品旋转台及石英样品杯、InGaAs检测器、Result软件、TQ Analyst 8.0软件[赛默飞世尔科技(中国)有限公司];2695型高效液相色谱仪,包括紫外检测器(美国Waters公司);高速中药粉碎机(山东省青州市精诚医药装备制造有限公司);XS205型电子分析天平(瑞士Mettler-Toledo公司);SK1200B型超声波清洗仪(上海科导超声仪器有限公司)。

### 1.2 试剂

丹参酮II<sub>A</sub>对照品(批号:110766-200619,纯度:>98.0%)、迷迭香酸对照品(批号:111871-201102,纯度:>99.8%)均购自中国食品药品检定研究院;紫草酸对照品(天津士兰科技有限公司,批号:20130908,纯度:>98.0%);丹酚酸B对照品(天士力制药集团股份有限公司,批号:2013061,纯度:>93.06%);甲醇、乙腈为

色谱纯,其余试剂均为分析纯,水为纯化水。

### 1.3 药材

143批丹参药材来源于陕西、山西、四川、甘肃、河南、河北等省,由天士力制药集团股份有限公司提供,经浙江理工大学梁宗锁教授鉴定均为真品。

## 2 方法与结果

### 2.1 NIR的采集

采样方式:积分球固体采样。采集条件:分辨率为 $8\text{ cm}^{-1}$ ,扫描范围为 $12\ 000\sim 3\ 800\text{ cm}^{-1}$ ,扫描64次,每批药材样品采集6张光谱,计算平均光谱以建立模型,每次扫描前振荡样品杯。药材样品的装样厚度、装填的紧密性和颗粒均匀性等都在试验中都力求一致,以减小对结果的影响。143批药材样品的近红外光谱叠加图见图1。

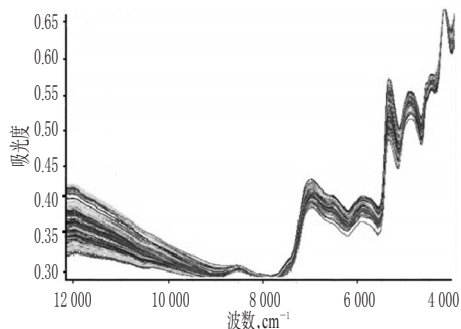


图1 143批药材样品的近红外光谱叠加图

Fig 1 Superposed NIR spectrum of 143 batches of samples

### 2.2 参考值的测定

2.2.1 丹酚酸B、迷迭香酸、紫草酸的含量测定 (1)色谱条件。色谱柱:Diamondsil Plus C<sub>18</sub>(250 mm×4.6 mm,5 μm);流动相:乙腈-0.05%磷酸溶液(22:78, V/V);流速:1.0 mL/min;检测波长:288 nm;柱温:20 ℃;进样量:10 μL<sup>[12]</sup>。色谱见图2。(2)混合对照品溶液的制备。分别精密称取待测成分对照品各适量,加75%甲醇溶液制成丹酚酸B、迷迭香酸、紫草酸质量浓度分别为0.504、0.076、0.201 mg/mL的单一对照品溶液。精密量取上述单一对照品溶液各适量,加75%甲醇溶液制成丹酚酸B、迷迭香酸、紫草酸质量浓度分别为100.848、10.660、8.042 μg/mL的混合对照品溶液。(3)供试品溶液的制备。取药材样品粉末(过3号筛)约0.3 g,精密称定,置于具塞锥形瓶中,精密加甲醇50 mL,密塞,称定质量,超声(功率:140 W,频率:42 kHz,下同)处理30 min,放冷,再次

称定质量,用甲醇补足减失的质量,摇匀,滤过,取续滤液,即得。(4)方法学考察。按相关标准进行方法学试验,结果,精密度、稳定性、重复性试验中丹酚酸B、迷迭香酸、紫草酸峰面积的RSD均 $<2.0\%$ ,表明仪器精密度、溶液稳定性、方法重复性均较好。(5)药材样品含量测定。取143批药材样品各适量,分别按“(3)”项下方法制备供试品溶液,再按“(1)”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算药材样品含量。结果,丹酚酸B、迷迭香酸、紫草酸含量分别为1.03~78.24、0.33~5.21、0.24~4.22 mg/g。

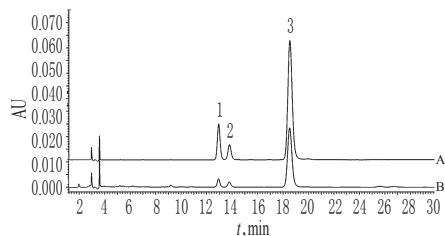


图2 丹酚酸B、迷迭香酸和紫草酸的高效液相色谱图  
Fig 2 HPLC chromatograms of salviaianolic acid B, rosmarinic acid and lithospermic acid

2.2.2 丹参酮类成分的含量测定 (1)色谱条件。色谱柱: Diamonsil C<sub>18</sub> (200 mm×4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈(A)-0.02%磷酸溶液(B), 梯度洗脱(0~6 min, 61% A; 6~20 min, 61%→90% A; 20~20.5 min, 90%→61% A; 20.5~25 min, 61% A); 流速: 1.0 mL/min; 检测波长: 270 nm; 柱温: 20 ℃; 进样量: 10 μL。色谱见图3。(2)对照品溶液的制备。取丹参酮II<sub>A</sub>对照品适量,精密称定,置于棕色量瓶中,加甲醇制成丹参酮II<sub>A</sub>质量浓度为20 μg/mL的对照品溶液。(3)供试品溶液的制备。按“2.2.1 (3)”项下方法制备供试品溶液。(4)方法学考察。按相关标准进行方法学试验,结果显示,精密度、稳定性、重复性试验中丹参酮II<sub>A</sub>峰面积的RSD均 $<1.3\%$ ,表明仪器精密度、溶液稳定性、方法重复性均较好。(5)药材样品含量测定。取143批药材样品各适量,分别按“2.2.1

(3)”项下方法制备供试品溶液,再按“(1)”项下色谱条件进样测定,记录峰面积并计算药材样品含量。结果,丹参酮类成分含量分别为0.887~10.913 mg/g。

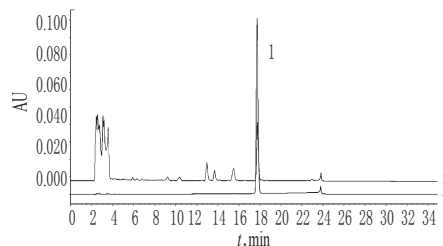


图3 丹参酮II<sub>A</sub>的高效液相色谱图  
A. substance control; B. test sample; 1. tanshinone II<sub>A</sub>

Fig 3 HPLC chromatograms of tanshinone II<sub>A</sub>  
2.3 NIR定量校正模型的建立与验证

2.3.1 校正集和验证集样品的选择 根据“2.2”项下丹酚酸B、迷迭香酸、紫草酸和丹参酮类成分含量分布情况,从143批药材样品中选取一定数量组成校正集,用于建立NIR模型;其余药材样品组成验证集,用于验证模型,详见表1。

表1 校正集与验证集样品指标成分含量分布范围  
Tab 1 Content distribution of index component of sample in calibration and validation set

分集	丹酚酸B		迷迭香酸		紫草酸		丹参酮类成分	
	样品数	含量,mg/g	样品数	含量,mg/g	样品数	含量,mg/g	样品数	含量,mg/g
校正集	127	1.03~78.24	120	0.33~5.21	127	0.24~4.22	127	0.84~10.57
验证集	16	5.31~58.64	23	0.76~3.78	16	1.17~4.16	16	2.03~7.82

2.3.2 光谱预处理方法的选择 NIR的采集容易受颜色、药材样品颗粒大小等影响,以致基线漂移和平移,因此必须对原始光谱进行预处理。常用的预处理方法有多元散射校正法(Multiple scatter correction, MSC)、标准归一化法(Standard normal variate, SNV)、一阶导数法(First derivative, FD)、二阶导数法(Second derivative, SD)<sup>[13]</sup>,通过采用不同预处理方法可得不同的校正集内部交叉验证相关系数( $R^2$ )和内部交叉验证校正均方差(RMSECV),详见表2。

运用TQ Analyst 8.0软件对表2数据进行处理,结合

表2 不同光谱预处理方法对定量模型性能的影响

Tab 2 Effects of different pretreatment methods on quantitative model performance

NIR 光谱预处理方法	丹酚酸B		迷迭香酸		紫草酸		丹参酮类成分	
	$R^2$	RMSECV	$R^2$	RMSECV	$R^2$	RMSECV	$R^2$	RMSECV
Constant(无处理)	0.805 8	6.68	0.683 8	0.64	0.761 7	1.55	0.819 8	1.07
MSC	0.858 5	5.80	0.737 8	0.58	0.626 6	1.87	0.812 9	1.08
SNV	0.847 9	6.00	0.798 1	0.52	0.552 6	1.97	0.819 3	1.06
FD	0.919 0	4.46	0.832 2	0.48	0.821 5	1.34	0.925 6	0.71
SD	0.574 6	9.23	0.519 4	0.74	0.432 4	2.15	0.527 4	1.59
SNV+FD	0.905 8	4.91	0.829 1	0.49	0.728 0	1.68	0.916 7	0.74
MSC+SD	0.910 1	4.78	0.824 5	0.49	0.725 9	1.68	0.915 5	0.74

PLS法建立近红外定量分析模型。选择 $R^2$ 、RMSECV为评价指标,综合评价不同模型的准确性与适用性。其中, $R^2$ 越接近1,NIR预测值与参考值相关性越好;

RMSECV越小,所建定量分析模型适用性越强,预测效果越好。结果表明,以1st D法预处理效果最好,可以消除多重光谱偏差;对导数光谱进行微调处理,经最佳光

谱预处理方法处理后得近红外光谱, 详见图4。

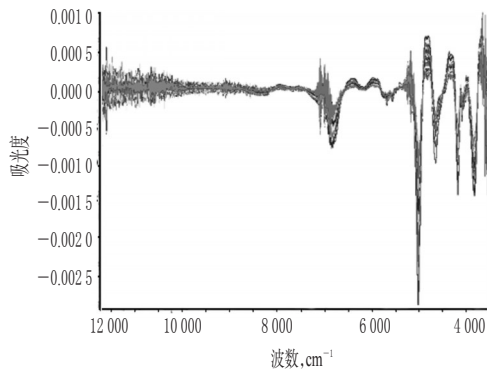


图4 预处理后的近红外光谱

Fig 4 NIR spectra after pretreatment

2.3.3 建模波段的选择 建模波段要求在包含药材样品的大量信息的同时避免冗余信息, 降低噪声干扰<sup>[14]</sup>。采用FD法对不同的波段范围进行手动优化比较, 通过TQ Analyst 8.0软件分析得丹酚酸B最佳波段为6 773.98~3 981.12 cm<sup>-1</sup>, 迷迭香酸最佳波段为6 670.85~3 996.54 cm<sup>-1</sup>, 紫草酸最佳波段为8 544.66~3 936.28 cm<sup>-1</sup>, 丹参酮类成分最佳波段为8 188.06~3 875.31 cm<sup>-1</sup>, 详见表3。

表3 不同波段对R<sup>2</sup>和RMSECV的影响

Tab 3 Effects of different spectral ranges on R<sup>2</sup> and RMSECV

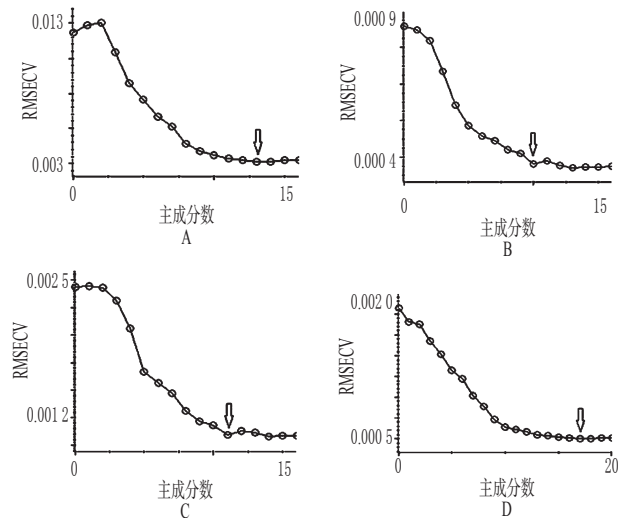
指标成分	波段, cm <sup>-1</sup>	R <sup>2</sup>	RMSECV
丹酚酸B	10 018.38~3 890.75	0.773 0	7.22
	6 773.98~3 981.12	0.919 0	4.46
迷迭香酸	9 713.51~3 996.54	0.763 0	0.56
	6 670.85~3 996.54	0.832 2	0.48
紫草酸	6 631.36~3 952.69	0.805 7	1.40
	8 544.66~3 936.28	0.821 5	1.34
丹参酮类成分	6 825.60~4 000.85	0.916 0	0.74
	8 188.06~3 875.31	0.925 6	0.71

2.3.4 主成分数的选择 在建模过程中, 采用不同的主成分数, 模型的预测能力不同: 主成分数太少, 建模信息不全, 预测能力太低; 反之, 主成分数太多, 验证过程会出现过拟合现象<sup>[5]</sup>。采用留一交叉验证法考察主成分数对RMSECV的影响, 并作曲线, 详见图5。结果表明, 定量校正模型主成分数分别为13、10、11、17时, 丹酚酸B、迷迭香酸、紫草酸、丹参酮类成分模型的RMSECV最小。

2.3.5 定量模型的建立 运用TQ Analyst 8.0软件, 对143批药材样品进行建模, 对光谱采用FD预处理方法, 在“2.3.3”项下波段内对4个主成分数进行建模。结果表明, 预测值与参考值的相关性较高, 且结果很接近, 该模型的性能较好, 可以用于丹参药材中多指标成分的定量分析。定量模型校正集样品内部交叉验证见图6。

2.3.6 定量模型的验证 选择样品进行外部验证, 将其近红外图谱输入定量模型, 预测各指标成分含量, 再与含量测定参考值进行比较, 结果见表4(表中“RMSEP”

为外部验证均方差); 定量模型验证集样品外部验证见图7。

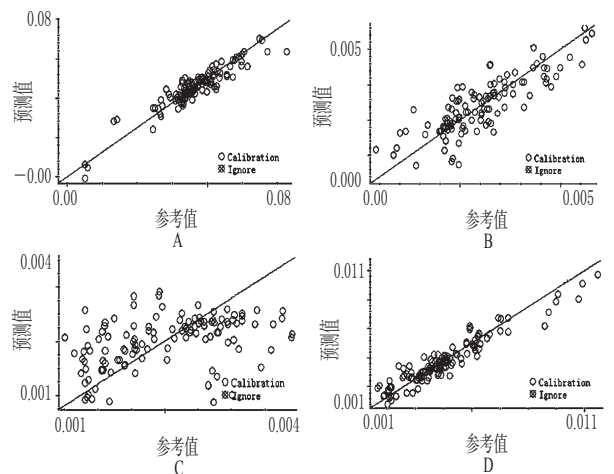


A.丹酚酸B; B.迷迭香酸; C.紫草酸; D.丹参酮类成分

A.salvianolic acid B; B.rosmarinic acid; C.lithospermic acid; D.tanshinone component

图5 主成分数对RMSECV的影响

Fig 5 Effects of principal component fraction on RMSECV



A.丹酚酸B; B.迷迭香酸; C.紫草酸; D.丹参酮类成分

A.salvianolic acid B; B.rosmarinic acid; C.lithospermic acid; D.tanshinone component

图6 定量模型校正集样品内部交叉验证

Fig 6 Internal cross validation chart of quantitative model calibration set sample

### 3 讨论

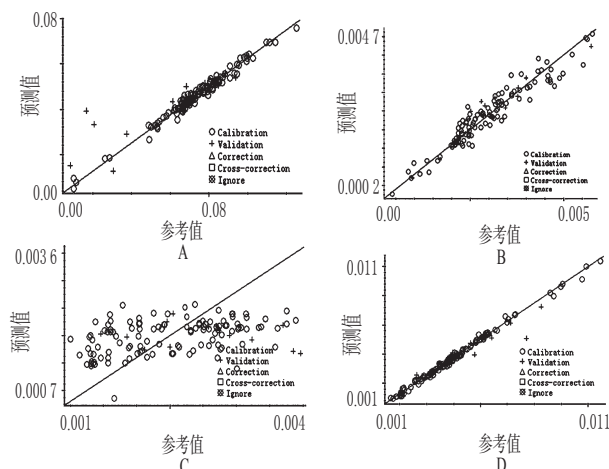
本试验建立了快速测定丹参药材中丹酚酸B、迷迭香酸、紫草酸、丹参酮类成分等指标成分含量的NIR分析方法, 选用各指标成分的特征光谱区间, 并根据不同分析对象优选出合适的预处理方法, 对NIR原始光谱进行预处理, 进而采用PLS法建立了各指标成分含量的NIR定量模型。

在建模过程中, 笔者最初采用单一指标成分丹参酮

表4 定量模型验证结果

Tab 4 Validation results of quantitative model

指标成分	主成分数	校正		内部交叉验证		外部验证	
		R <sup>2</sup>	RMSECV	R <sup>2</sup>	RMSECV	R <sup>2</sup>	RMSEP
丹酚酸B	13	0.989 4	1.64	0.919 0	4.46	0.852 6	9.77
迷迭香酸	10	0.957 5	0.25	0.832 2	0.48	0.957 3	0.28
紫草酸	11	0.937 1	0.81	0.821 5	1.34	0.819 3	0.94
丹参酮类成分	17	0.996 7	0.15	0.925 6	0.71	0.953 1	0.63



A.丹酚酸B; B.迷迭香酸; C.紫草酸; D.丹参酮类成分

A.salvianolic acid B; B.rosmarinic acid; C.lithospermic acid; D.tanshinone component

图7 定量模型验证集样品外部验证

Fig 7 External validation chart of quantitative model validation set sample

Ⅱ<sub>A</sub>、丹参酮Ⅰ、隐丹参酮的含量建模,但由于单一指标成分含量低于NIR的定量限,所建定量模型预测效果不佳。因此,最终选择了它们的总含量(丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>+丹参酮Ⅰ+隐丹参酮)建模,进行含量预测,这也与2015年版《中国药典》(一部)丹参项下丹参酮类成分含量的测定中规定以高效液相色谱法测定丹参酮Ⅱ<sub>A</sub>、丹参酮Ⅰ、隐丹参酮总量进行药材质量评价<sup>[12]</sup>是一致的。

NIR技术是间接分析技术,模型的预测准确度直接受样品实测值准确度与采集光谱时外界条件的影响<sup>[13]</sup>。因此,采用高效液相色谱法对样品各指标成分含量进行测定时,每批样品需平行测定4份,测定结果相对标准偏差应<2%,以所测4次含量的平均值作为药材样品各指标成分含量的参考值;采集光谱时,每份药材样品应平行扫描6次,取平均光谱,以确保所建定量模型的准确度。

本试验所采用的NIR分析方法速度快,预测结果准确度高,建立的定量模型可作为中药材指标成分含量分析的一般规律。虽然,NIR法的准确度不及高效液相色谱法,但因其快速、无损、环保等特点,能满足工业生产中大批量采集药材样品化学信息的需求,适用于快速测定中药材高含量指标成分,可与法定标准一起构建准

确、便捷、普适性强的中药材整体质量快速评价方法体系,对保障最终制剂产品质量的稳定可控具有重要意义。

### 参考文献

- [1] 程跃.中药制药过程控制及集成化生产若干关键问题研究[D].重庆:西南交通大学,2010.
- [2] 胡咏川,田晓鑫,刘蕾,等.近红外光谱技术鉴定中药的进展[J].中国中药杂志,2012,37(8):1066-1071.
- [3] Gombás Á, Antal I, Szabó-Révész P, et al. Quantitative determination of crystallinity of alpha-lactose monohydrate by Near Infrared Spectroscopy (NIRS) [J]. *Int J Pharm*, 2003, 256(1/2): 25-32.
- [4] Otsuka, M. Chemoinformetrical evaluation of granule and tablet properties of pharmaceutical preparations by near-infrared spectroscopy[J]. *Chemom Intell Lab Syst*, 2006, 82(1/2): 109-114.
- [5] Otsuka, M. Comparative particle size determination of phenacetin bulk powder by using Kubelka-Munk theory and principal component regression analysis based on near-infrared spectroscopy[J]. *Powder Technol*, 2004, 141(3): 244-250.
- [6] Dévay A, Mayer K, Pál S, et al. Investigation on drug dissolution and particle characteristics of pellets related to manufacturing process variables of high-shear granulation [J]. *J Biochem Bioph Meth*, 2006, 69(1/2): 197-205.
- [7] 褚小立,陆婉珍.近五年我国近红外光谱分析技术研究与应用进展[J].光谱学与光谱分析, 2014, 34(10): 2595-2605.
- [8] 孙素琴,周群,郁鉴源,等.分子振动光谱法与中药研究的最新进展[J].光谱学与光谱分析, 2000, 17(2): 199-202.
- [9] 李巧玉,刘杨,包华音.近5年丹参化学成分及药理作用研究进展[J].食品与药品, 2014, 16(2): 145-146.
- [10] 马丙祥,董宠凯.丹参的药理作用研究新进展[J].中国药房, 2014, 25(7): 663-665.
- [11] 章弘扬,胡坪,梁琼麟,等.结合两种LC/MS方法用于复方丹参滴丸中多成分的鉴定[J].中成药, 2009, 31(1): 60-64.
- [12] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S].2015年版.北京:中国医药科技出版社, 2015: 398.
- [13] 耿姝.适宜中药材体系的近红外分析方法影响因素研究[D].杭州:浙江大学, 2016.

(收稿日期:2016-11-22 修回日期:2017-01-22)

(编辑:张 静)