

一测多评法测定藏药当佐中没食子酸、羟基红花黄色素 - A、桂皮醛及胡椒碱的含量*

李岑^{1 2 3} 杨红霞^{1 2 3} 肖远灿^{1 2} 杜玉枝^{1 2} 魏立新^{1 2**}

(1. 中国科学院西北高原生物研究所, 西宁 810008; 2. 青海省藏药药理学和安全性评价研究重点实验室, 西宁 810008; 3. 中国科学院研究生院, 北京 100049)

摘要 目的: 建立藏药当佐一测多评法, 考察不同类型化合物之间采用相对校正因子进行含量测定的准确性和可行性。方法: 以藏药当佐为研究对象, 通过建立胡椒碱与其他 3 个指标成分间的相对校正因子(RCF), 并利用校正因子对没食子酸、羟基红花黄色素 - A、桂皮醛的含量进行计算, 实现一测多评(计算法); 同时采用外标法测定当佐中该 4 个指标成分含量(实测法), 并比较计算值与实测值之间的差异。结果: 在一定的线性范围内, 胡椒碱与没食子酸、羟基红花黄色素 - A、桂皮醛间的 RCF 分别为 1.3686、0.2620、3.1333; 且在不同实验条件下重现性良好(RSD 分别为 3.7%、2.2%、2.1%); 不同来源当佐中 4 个成分含量的计算值与实测值间无明显差异(RSD < 5%)。结论: 本研究建立的只用 1 个对照品同步测定当佐中 4 个成分的一测多评法是准确的、可行的, 可用于不同类型化合物间的含量测定, 为民族药物多指标质量评价提供新的思路。

关键词: 民族药; 当佐; 一测多评; 相对校正因子; 高效液相色谱; 质量控制

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 0254 - 1793(2011)09 - 1658 - 06

A quantitative method using one marker for simultaneous assay of gallic acid, hydroxysafflor yellow A, cinnamic aldehyde and piperine in Tibetan medicine Dangzuo*

LI Cen^{1 2 3}, YANG Hong-xia^{1 2 3}, XIAO Yuan-can^{1 2},
DU Yu-zhi^{1 2}, WEI Li-xin^{1 2**}

(1. Northwest Plateau Institute of Biology, Chinese Academy of Sciences, Xining 810008, China;

2. Qinghai Province Key Laboratory of Tibetan Medicine Pharmacology and Safety Assess, Xining 810008, China;

3. Graduate University of Chinese Academy of Sciences, Beijing 100049, China)

Abstract Objective: To establish a quantitative assay of multi-components by single-marker(QAMS) for determination of four bioactive components in Tibetan medicine Dangzuo and examine the feasibility of using the relative correction factors(RCFs) between the different types of compound. **Methods:** Piperine was selected as the internal reference substance. RCFs of gallic acid, hydroxysafflor yellow A and cinnamic aldehyde were calculated. The contents of four components in four samples were determined by both external standard method and QAMS. The validity of the QAMS method was evaluated by comparison of their quantitative results of both methods. **Results:** RCFs of gallic acid, hydroxysafflor yellow A and cinnamic aldehyde with reference to piperine were 1.3686, 0.2620 and 3.1333 respectively, and repeatability was good in different experimental conditions(RSDs were 3.7%, 2.2% and 2.1%, respectively); the quantitative results of both external standard method and QAMS had no significant difference(RSD < 5%). **Conclusion:** The method established in this research is accurate and feasible that it just need to assay single-marker for determination of four bioactive components in Dangzuo simultaneously. Therefore, this method is suited to determine different types of components, and can provide a new mind for the quality assess of traditional medicine.

Key words: ethnic drug; Dangzuo; QAMS; RCF; HPLC; quality control

* 国家“十一五”科技支撑计划“藏药佐太、寒水石和诃子特色炮制技术研究”(2007BAI48B02)

** 通讯作者 Tel: (0971) 6143668; E-mail: lxwei@nwipb.ac.cn

传统民族药物成分的复杂性决定了单一成分或指标难以客观评价其质量,严重阻碍了民族药物现代化的进展,因此对民族药物进行多指标质量评价就显得尤为重要。但是进行多指标质量评价,就必须有足够量、高纯度的化学对照品作保障,然而天然药物中化学成分的对照品分离难度大或单体不稳定,致使某些对照品供应不足且价格昂贵,最终导致多指标质量控制模式难以应用到民族药物实际质量监督评价中。针对这一问题,王智民进行了“一测多评”(QAMS)的研究,即利用有效化学成分间内在的函数关系和比例关系,只测定1个成分(对照品可得到者),来实现对多个成分(对照品没有或难以得到者)的同步监控^[1~4]。其他一些学者也相继提出了类似的分析方法,如“替代对照品法”^[5~7]。

藏药复方当佐为藏医临床常用传统制剂之一,由石榴籽、红花、肉桂、葶苈、白豆蔻及珍宝药佐太共6味药组成,具有温胃益火、化滞除湿、温通经脉、保肝健胃等的功效,主要用于消化不良、食欲不振、寒性腹泻、慢性肠胃炎、乙型肝炎、糖尿病等病症。现代研究表明,没食子酸(gallic acid)、羟基红花黄色素-A(hydroxysafflor yellow A)、桂皮醛(cinnamic aldehyde)、胡椒碱(piperine)分别是单味药石榴子、红花、肉桂、葶苈中的主要药理活性成分^[8~11],因此选取这4个成分作为指标成分对当佐进行质量控制是合适的。其中胡椒碱对照品比较容易得到。本研究建立了当佐的一测多评方法,即只测定其中1个成分(胡椒碱),从而实现多指标(没食子酸、羟基红花黄色素-A及桂皮醛)的同步监测,并对一测多评的技术适应性和应用可行性进行了探索和评价。

1 仪器与试剂

Agilent 1100 高效液相色谱系统,Agilent Chemstation 工作站(美国,Agilent公司);Waters 高效液相色谱系统,Empower 工作站(美国,Waters公司);AG135 精密天平(瑞士,Mettler-Toledo公司);KQ-2500DE 数控超声波清洗器(昆山超声仪器有限公司);Millipore 超纯水器(美国,Millipore公司)。

对照品没食子酸(批号:110831-200302)、羟基红花黄色素-A(批号:111637-200905)、桂皮醛(批号:710-200011)及胡椒碱(批号:0775-200203)均购自中国药品生物制品检定所。甲醇为色谱纯(山东禹王实业有限公司禹城化工厂),超纯水为 Millipore 超纯水器所制。

当佐样品共4批,分别购自于青海省玉树州藏医院(购买日期:2009年11月20日)、四川省甘孜州石渠县藏医院(购买日期:2009年12月15日)、西藏藏医学院藏药厂(批号080401)、西藏雄巴拉曲神水藏药厂(批号20090701)。

2 一测多评法原理

在一定的线性范围内,成分的量(浓度或质量)与检测器响应成正比,即: $f = W/A$ (W 表示成分的量, A 表示响应值)。在多指标质量评价时,以药材或制剂中某一典型成分(有对照品供应者)为内参,建立该成分与其他成分间的相对校正因子(RCF),然后通过校正因子计算其他成分含量(m 及 n 代表2个成分)。公式如下:

$$f_{mn} = f_m / f_n = (W_m \times A_n) / (W_n \times A_m)$$

3 一测多评方法学考察

3.1 溶液制备

3.1.1 对照品混合溶液 精密称定对照品没食子酸 5.12 mg、羟基红花黄色素-A 11.52 mg、桂皮醛 4.03 mg、胡椒碱 11.78 mg,分别置于4个10 mL量瓶中,加甲醇溶解并稀释至刻度,摇匀,即得对照品储备液。分别精密吸取各对照品储备液 2.5 mL,置于10 mL量瓶中,然后加甲醇溶解并稀释至刻度,混匀,制得没食子酸浓度为 $0.128 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、羟基红花黄色素-A 浓度为 $0.288 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、桂皮醛浓度为 $0.101 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 、胡椒碱浓度为 $0.295 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的对照品混合溶液。

3.1.2 供试品溶液 取样品 1 g,精密称定,置于具塞三角烧瓶中,加甲醇 25 mL,密封,称定重量,超声(功率 250 W,频率 40 kHz)处理 30 min,放冷,再称定重量,用甲醇补足重量,摇匀,滤过,即得。

3.1.3 阴性样品溶液 参照当佐制备工艺,制备分别缺石榴籽、红花、肉桂及葶苈的4个阴性样品,按“3.1.2”项下方法制得阴性样品溶液。

3.2 色谱条件 “3.3”项至“3.8”项及“5”项下的试验均采用 Agilent 1100 色谱系统,Waters XTerra RP-C₁₈(4.6 mm × 250 mm 5 μm)色谱柱,以甲醇-水(含 0.1% 冰醋酸)为流动相,梯度洗脱(0~22.5 min 流动相比 5:95→50:50;22.5~45 min,流动相比 50:50→88:12),流速 $1 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$,DAD 检测器 检测波长 270 nm,柱温 25 °C,进样量 10 μL。在上述色谱条件下,各组分分离度良好,以羟基红花黄色素-A 计算理论塔板数不低于 7000。见图 1。

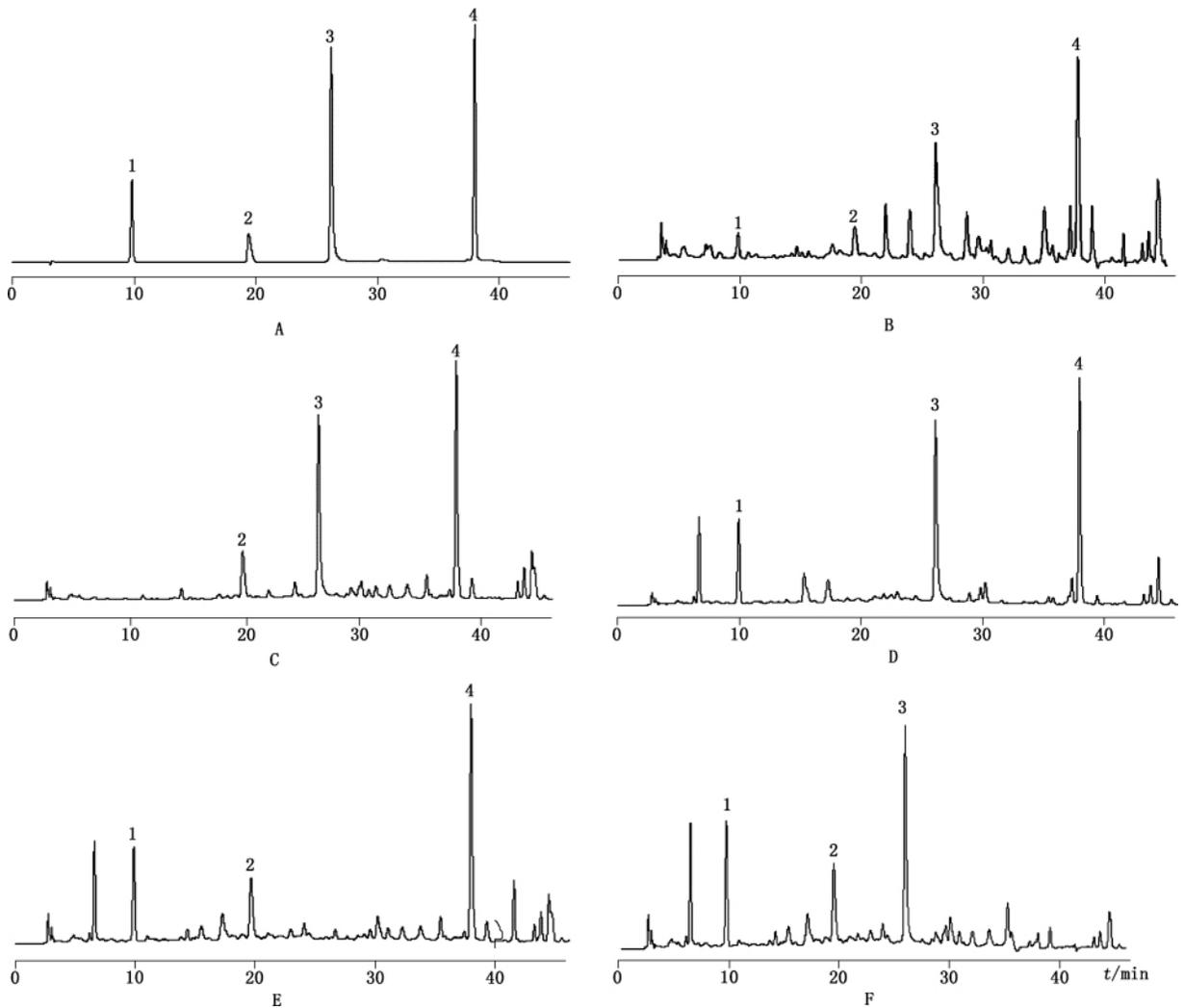


图1 对照品(A)、样品(西藏藏医学院藏药厂,批号为080401)(B)、缺石榴籽阴性样品(C)、缺红花阴性样品(D)、缺肉桂阴性样品(E)及缺萹葎阴性样品(F)色谱图

Fig 1 HPLC chromatograms of mixed reference substances (A), sample (Tibetan Medicine Company of Tibet Medical College, Batch Number: 080401) (B), negative sample without Semen Granati (C), negative sample without Flos Carthami (D), negative sample without Ramulus Cinnamon (E), and negative sample without Fructus Piperis Longi (F)

1. 没食子酸 (gallic acid) 2. 羟基红花黄色素-A (hydroxysafflor yellow A) 3. 桂皮醛 (cinnamic aldehyde) 4. 胡椒碱 (piperine)

3.3 线性关系考察 精密吸取“3.1.1”项中配制的对照品混合溶液 0.1 mL,用甲醇依次作等倍比稀释,配成6个浓度点的系列浓度的溶液,每个浓度点按“3.2”项下色谱条件进样测定3次,以进样量(μg)对峰面积积分值进行回归处理,得没食子酸、羟基红花黄色素-A、桂皮醛、胡椒碱的回归方程,见表1。

3.4 相对校正因子的计算 精密吸取“3.1.1”项中配制的对照品混合溶液 0.1 mL,用甲醇依次作等倍比稀释,共6个浓度点,每个浓度点按“3.2”项下色谱条件进样测定3次。以胡椒碱(简称P)为内标,计算没食子酸(简称G)、羟基红花黄色素-A(简称H)、桂皮醛(简称C)的相对校正因子,见表2。

表1 当佐中4个指标成分的标准曲线

Tab 1 Standards curves of four bioactive components

成分 (component)	回归方程 (regression equation)	<i>r</i>	线性范围 (linear range) /μg
没食子酸 (gallic acid)	$Y = 2.13 \times 10^3 X + 1.842$	0.9999	0.040 ~ 1.280
羟基红花黄色素-A (hydroxysafflor yellow A)	$Y = 0.41 \times 10^3 X - 2.196$	0.9998	0.090 ~ 2.880
桂皮醛 (cinnamic aldehyde)	$Y = 4.97 \times 10^3 X - 16.30$	0.9997	0.031 ~ 1.010
胡椒碱 (piperine)	$Y = 1.55 \times 10^3 X + 1.237$	0.9999	0.092 ~ 2.950

表2 当佐中3种指标成分的相对校正因子

Tab 2 Relative correcting factors(RCF) of three components in Dangzuo

浓度 (concentration)	相对校正因子值(values of RCF)		
	$f_{P/G}$	$f_{P/H}$	$f_{P/C}$
X^*	1.3785 ± 0.0051	0.2659 ± 0.0023	3.2149 ± 0.0125
1/2 X^*	1.3783 ± 0.0235	0.2600 ± 0.0001	3.1312 ± 0.0342
1/4 X^*	1.4064 ± 0.0174	0.2636 ± 0.0014	3.1707 ± 0.0196
1/8 X^*	1.3767 ± 0.0068	0.2652 ± 0.0006	3.1484 ± 0.0352
1/16 X^*	1.3831 ± 0.0353	0.2645 ± 0.0031	3.1518 ± 0.0300
1/32 X^*	1.2888 ± 0.0217	0.2529 ± 0.0033	2.9829 ± 0.0257
平均值(mean)	1.3686	0.2620	3.1333
RSD/%	3.0	1.9	2.5

* X : 对照品混合溶液浓度(concentration of mixed reference substances): 没食子酸(gallic acid) 0.128 mg · mL⁻¹, 羟基红花黄色素-A(hydroxysafflor yellow A) 0.288 mg · mL⁻¹, 桂皮醛(cinnamic aldehyde) 0.101 mg · mL⁻¹, 胡椒碱(piperine) 0.295 mg · mL⁻¹

3.5 精密度试验 精密吸取对照品混合溶液 10 μL 连续进样 6 次, 记录峰面积。结果没食子酸、羟基红花黄色素-A、桂皮醛、胡椒碱的日内精密度(RSD) 分别为 1.4% 0.93% 2.2% 1.4%; 精密吸取对照品混合溶液 10 μL 连续 2 d 进样, 每天进样 3 次, 上述 4 个成分的日间精密度(RSD) 分别为 1.5% 1.2% 1.8% 2.4% 表明本方法精密度良好。

3.6 稳定性试验 精密吸取同一供试品溶液 10 μL 分别于 0 2 6 8 20 48 72 h 进样, 测定。结果没食子酸、羟基红花黄色素-A、桂皮醛、胡椒碱峰面积的 RSD 分别为 1.4% 1.0% 2.4% 2.1% 表明供试品溶液中该 4 个指标成分在 3 d 内稳定。

3.7 重复性试验 将同一厂家的当佐样品, 按“3.1.2”项下方法配制 6 份供试品溶液, 进样测定, 结果没食子酸(1.61 mg · g⁻¹)、羟基红花黄色素-A(0.90 mg · g⁻¹)、桂皮醛(0.11 mg · g⁻¹)、胡椒碱(3.00 mg · g⁻¹) 含量的 RSD 分别为 1.6% 0.97% 1.8% 2.6% 表明该方法的重复性良好。

3.8 加样回收率试验 精密称取已知含量的样品(四川石渠县藏医院 2009 年 12 月 15 日) 0.5 g 共 6 份, 分别精密加入没食子酸(0.82 mg · mL⁻¹)、羟基红花黄色素-A(0.41 mg · mL⁻¹)、桂皮醛(0.07 mg · mL⁻¹) 及胡椒碱(1.51 mg · mL⁻¹) 的混合对照品溶液 1 mL 按“3.1.2”项下方法制备供试溶液, 进样测定, 结果见表 3。

表3 当佐中4个指标成分加样回收率(n=6)

Tab 3 Recoveries of the four bioactive compounds in Dangzuo

成分 (component)	样品中量 (original)	加入量 (added)	平均回收率 (average RSD/%)	
	/mg	/mg	recovery) /%	RSD /%
没食子酸 (gallic acid)	0.81	0.82	99.04	1.0
羟基红花黄色素-A (hydroxysafflor yellow A)	0.45	0.41	98.59	1.6
桂皮醛 (cinnamic aldehyde)	0.05	0.07	98.37	1.5
胡椒碱 (piperine)	1.50	1.51	98.90	0.88

4 相对校正因子重现性考察

4.1 色谱柱及高效液相色谱仪考察

试验考察了不同高效液相色谱系统(Agilent 1100 和 Waters) 及不同色谱柱 [Agilent ZORBAX Eclipse XDB - C₁₈ (4.6 mm × 250 mm 5 μm), Waters XTerra RP - C₁₈ (4.6 mm × 250 mm 5 μm), Thermo AQUASIL C₁₈ (4.6 mm × 250 mm 5 μm), Phenomenex Luna C₁₈ (4.6 mm × 250 mm 5 μm), SHIMADZU VP - ODS - C₁₈ (4.6 mm × 250 mm 5 μm), Kromasil - C₁₈ (4.6 mm × 250 mm 5 μm)] 对相对校正因子的影响, 结果见表 4, 表明相对校正因子在不同色谱系统和不同品牌色谱柱下具有良好的适应性。

表4 不同仪器色谱柱测得的相对校正因子

Tab 4 RCF determined by different instructions and columns

仪器 (instructions)	色谱柱 (columns)	相对校正因子值 (values of RCF)		
		$f_{P/G}$	$f_{P/H}$	$f_{P/C}$
Agilent	Agilent Eclipse XDB	1.3712	0.2658	3.1497
	Waters XTerra	1.3686	0.262	3.1333
	Thermo AQUASIL	1.3694	0.2597	3.1192
	Phenomenex Luna	1.3577	0.2584	3.0545
Waters	Agilent Eclipse XDB	1.3492	0.2614	3.1462
	SHIMADZU VP - ODS	1.3623	0.2547	3.0957
	Kromasil	1.4983	0.2731	3.2633
平均值(mean)		1.3824	0.2622	3.1374
RSD/%		3.7	2.2	2.1

4.2 实验室考察 在 2 个实验室对建立的一测多评实验方法进行复核实验,同为 Agilent 1100 色谱系统及 Agilent ZORBAX Eclipse XDB - C₁₈ (4.6 mm × 250 mm, 5 μm) 色谱柱,结果见表 5,说明了相对校正因子在不同实验室具有良好的可行性。

表 5 不同实验室相对校正因子考察

Tab 5 RCF determined by different laboratories

浓度 (concentration)	<i>f</i> _{P/G}		<i>f</i> _{P/H}		<i>f</i> _{P/C}	
	Lab1	Lab2	Lab1	Lab2	Lab1	Lab2
X*	1.3785	1.3672	0.2659	0.2518	3.2149	3.1423
1/2 X*	1.3783	1.3719	0.2600	0.2572	3.1312	3.1053
1/4 X*	1.4064	1.3743	0.2636	0.2684	3.1707	3.1601
1/8 X*	1.3767	1.4282	0.2652	0.2623	3.1484	3.1729
1/16 X*	1.3831	1.3632	0.2645	0.2615	3.1518	3.1693
1/32 X*	1.2888	1.3680	0.2529	0.2593	2.9829	3.0242
平均值 (mean)	1.3686	1.3788	0.2620	0.2601	3.1333	3.1290
RSD/%	3.0	1.8	1.9	2.1	2.5	1.8

* X: 对照品混合溶液浓度 (concentration of mixed reference substances): 没食子酸 (gallic acid) 0.128 mg · mL⁻¹, 羟基红花黄色素 - A (hydroxysafflor yellow A) 0.288 mg · mL⁻¹, 桂皮醛 (cinnamic aldehyde) 0.101 mg · mL⁻¹, 胡椒碱 (piperine) 0.295 mg · mL⁻¹

4.3 待测组分色谱峰的定位 利用色谱峰相对保留值(内参物保留时间与其他成分保留时间比值)定位: 由内参物的保留时间和色谱峰相对保留值, 计

算出目标峰保留时间,再根据峰形及光谱吸收变化趋势,即能够在一定程度上准确判断目标峰的位置,结果见表 6, RSD < 5%, 表明利用相对保留值进行色谱峰的定位是可行的。

表 6 不同仪器色谱柱相对保留值(RT_R)比较

Tab 6 Relative retention time(RT_R) determined by different instruments and columns

仪器 (instruments)	色谱柱 (columns)	相对保留值 (values of RT _R)		
		P/G	P/H	P/C
Agilent	Agilent Eclipse XDB	4.1828	2.2277	1.3837
	Waters XTerra	4.1259	2.1008	1.3656
	Thermo AQUASIL	4.3263	2.2688	1.3654
Waters	Phenomenex Luna	4.4908	2.1114	1.3539
	Agilent Eclipse XDB	4.1933	2.2284	1.4329
	SHIMADZU VP - ODS	4.2831	2.1461	1.3122
	Kromasil	4.5816	2.1696	1.3291
平均值 (Mean)		4.3120	2.1790	1.3633
RSD/%		3.9	3.0	2.9

5 一测多评法与常规法结果的比较研究

分别吸取各批供试品溶液 10 μL, 进样测定。采用一测多评法和常规外标法测定藏药当佐中没食子酸、羟基红花黄色素 - A、桂皮醛和胡椒碱的含量, 结果见表 7。

表 7 外标法和一测多评法测定当佐中指标成分含量的比较 (mg · g⁻¹ n = 3)

Tab 7 Contents of components by external standard method and QAMS

样品来源 (sample origin)	没食子酸 (gallic acid)		羟基红花黄色素 - A (hydroxysafflor yellow A)		桂皮醛 (cinnamic aldehyde)		胡椒碱 (piperine)	
	外标法 (external reference method)	一测多评法 (QAMS)	外标法 (external reference method)	一测多评法 (QAMS)	外标法 (external reference method)	一测多评法 (QAMS)	外标法 (external reference method)	一测多评法 (QAMS)
玉树州藏医院 (Yushu Tibetan Medicine Hospital)	0.22	0.23	0.95	0.95	0.00	0.00	2.75	2.75
西藏藏医学院藏药厂 (Tibetan Medicine Company of Tibet Medical College)	0.18	0.18	1.49	1.50	0.62	0.63	2.17	2.17
西藏雄巴拉曲神水藏药厂 (Holy Water Tibetan Medicine Company)	0.11	0.11	1.20	1.19	0.13	0.12	2.19	2.19
四川石渠县藏医院 (Shiqu Tibetan Medicine Hospital)	1.59	1.61	0.89	0.90	0.11	0.11	3.00	3.00

常规外标法测定没食子酸、羟基红花黄色素 - A、桂皮醛和胡椒碱含量的实测值与一测多评法计算出的计算值, 经 Pearson 相关系数 (r) 进行比较, 分别为 0.9999, 0.9998, 0.9999, 1.0000, 并经 t 检验, P > 0.05, 表明 2 种方法测得含量无显著性差异。

从表 7 中可知, 不同来源当佐样品中 4 个指标成分含量具有较大的差异, 其中四川省石渠县藏医院当佐样品中没食子酸含量很高, 在一定程度上说明藏药质量控制缺乏统一的规范化。目前, 由于民族、宗教、地理及文化等方面的原因, 藏药现代化研究尚处于起步阶段, 因此民族医药研究者应在尊重

藏医药传统的同时,采用现代化医药研究方法对其进行客观公正的研究,促进藏医药的现代化发展,使之更好地服务于本族群及其他族群患者。

6 讨论

本实验先是采用单纯的甲醇-水二相,不同的恒浓度比进行洗脱,分离效果均很差;接着改用梯度洗脱,分离效果有所好转,但仍不理想。通过反复尝试,最终采用甲醇-水(含0.1%冰醋酸)系统为流动相,进行梯度洗脱(0~22.5 min,流动相比例5:95→50:50;22.5~45 min,流动相比例50:50→88:12),在此条件下,当佐中没食子酸、羟基红花黄色素-A、桂皮醛和胡椒碱4个指标成分色谱峰与其他峰达到基线分离。

本研究选用胡椒碱为内参物进行一测多评是因为胡椒碱为当佐中主要药效成分之一,其对照品廉价易得。

在对建立的相对校正因子的评价中,考察了不同色谱柱、不同液相色谱仪及实验室的影响,RSD均小于5%,说明建立的不同类型化合物之间的校正因子具有较好的可信度;采用一测多评法和外标法2种方法对不同来源的样品进行测定,结果一测多评法与外标法得到的含量结果之间没有显著性差异,表明一测多评法可以在对照品缺少的情况下实现多种成分的定量测定。

目标色谱峰的确定 利用内标物的保留时间、相对保留值(RT_R)及光谱吸收变化趋势,即能够正确判断目标峰的位置。实验结果分析表明,利用上述方法进行色谱峰的定位是可行的。

在多指标评价中,通常采用指纹图谱技术来体现药物的整体质量,而一测多评是对指纹对照法数据的进一步定量挖掘分析,在指纹整体控制基础上,进一步明确了个别成分的含量。即一测多评法在对照品缺乏情况下,利用化学成分间的相对校正因子,实现了对多成分含量的测定,为药物多指标质量评价提供了新的研究思路。

参考文献

- 1 ChP(中国药典).2010. Vol I(一部):285
- 2 WANG Zhi-min(王智民),GAO Hui-min(高慧敏),FU Xue-tao(付雪涛) *et al.* Multi-components quantitation by one marker new method for quality evaluation of Chinese herbal medicind “一

- 测多评”法中药质量标准评价模式方法学研究). *China J Chin Mater Med*(中国中药杂志) 2006 31(23):1925
- 3 ZHU Jing-jing(朱晶晶),WANG Zhi-min(王智民),KUANG Yan-hui(匡艳辉) *et al.* A quantitative method using one marker for simultaneous assay of ginsensides in *Panax ginseng* and *P. notoginseng*(一测多评法同步测定人参和三七药材中多种人参皂苷的含量). *Acta Pharm Sin*(药学学报) 2008 43(12):1211
- 4 KUANG Yan-hui(匡艳辉),ZHU Jing-jing(朱晶晶),WANG Zhi-min(王智民) *et al.* Simultaneous quantitative analysis of five alkaloids in rhizoma of *Coptis chinensis* by multi-components assay by single marker(一测多评法测定黄连中小檗碱、巴马丁、黄连碱、表小檗碱、药根碱含量). *Chin Pharm J*(中国药学杂志), 2009 44(5):390
- 5 HE Huan(何欢),MA Shuang-cheng(马双成),ZHANG Qi-ming(张启明) *et al.* Simultaneous determination by HPLC of 6 components in zedoary turmeric oil and its related injection with replacement method of chemical reference substance(HPLC替代对照品法同时测定莪术油及注射液中6种成分的含量). *Chin J Pharm Anal*(药物分析杂志) 2009 29(11):1892
- 6 XIE Yuan-chao(谢元超),JIN Shao-hong(金少鸿). Determination of Radix Salviae Miltiorrhizae and compound Danshen tablets by substitute reference substance(替代对照品法用于丹参和复方丹参片含量测定的研究). *Chin J Pharm Anal*(药物分析杂志), 2007 27(4):497
- 7 WEI Feng(魏峰),LI Qi-yan(李启艳),MA Ling-yun(马玲云) *et al.* Simultaneous determination of 6 isoflavones in traditional Chinese medicine and functional foods with replacement method of chemical reference substance(对照品替代法同时测定中药和保健食品中6种大豆异黄酮类成分的含量). *Chin J Pharm Anal*(药物分析杂志) 2009 29(5):725
- 8 ZHAO Jian-guo(赵建国),LI Gui-feng(李桂峰),DONG Zhou-yong(董周永) *et al.* Study on antioxidant activity and extraction of polyphenols from pomegranate seed(石榴籽多酚的提取及抗氧化作用研究). *Acta Bot Boreal - Occident Sin*(西北植物学报) 2008 26(12):2532
- 9 KANG Li(康丽),YAN Xiao-yan(颜晓燕),XIN Zhi-wei(辛志伟) *et al.* Progress in the pharmacological effects of safflower(红花的药理作用进展). *J Mil Surg Southwest China*(西南军医) 2008, 10(6):136
- 10 Kim HO ,Park SW ,Park HD *et al.* Inactivation of *Escherichia coli* O157: H7 by cinnamic aldehyde purified from *Cinnamomum cassia* shoot. *Food Microbiol* 2004 21(1):105
- 11 ZHONG Feng(钟峰),GU Jian(顾健),LI Jing(李婧) *et al.* Pharmacokinetics of piperine from *Piper longum* in rats(荜茇中胡椒碱在大鼠体内的药动学研究). *Pharmacol Clin Chin Mater Med*(中药药理与临床) 2010 26(2):34

(本文于2010年10月7日收到)