

本文引用:梁诗瑶,刘倩倩,黄胜,颜冬兰,林丽美,吴萍.六味地黄丸药渣中4种活性成分含量测定及抗氧化活性研究[J].湖南中医药大学学报,2021,41(5):707-713.

六味地黄丸药渣中4种活性成分含量测定及 抗氧化活性研究

梁诗瑶^{1,2},刘倩倩^{1,2},黄胜²,颜冬兰²,林丽美^{1,2*},吴萍^{1,2*}

(1.湖南中医药大学药学院湘产大宗药材品质评价湖南省重点实验室,湖南长沙410000;

2.九芝堂股份有限公司,湖南长沙410000)

〔摘要〕目的 采用HPLC法测定六味地黄丸药渣中丹皮酚、23-乙酰泽泻醇B、茯苓酸、熊果酸的含量,并评价六味地黄丸药渣及单味饮片(熟地黄、泽泻、牡丹皮、山茱萸)药渣的体外抗氧化活性。**方法** Waters Athena C₁₈色谱柱(4.6 mm×250 mm, 5 μm),以乙腈-0.08%磷酸溶液为流动相进行梯度洗脱;柱温为35℃;流速1.0 mL/min;检测波长为210 nm;进样量10 μL。采用ABTS法、DPPH法以及FRAP法测定六味地黄丸药渣的抗氧化能力。**结果** 丹皮酚、23-乙酰泽泻醇B、茯苓酸、熊果酸分别在0.004~0.040、0.078~0.780、0.048~0.480、0.052~0.520 μg范围内线性关系良好;平均加样回收率分别为103.47%、97.14%、103.92%、100.18%(RSD<3.0%, n=6)。六味地黄丸药渣和单味饮片药渣对DPPH、ABTS自由基清除作用和Fe³⁺还原能力均较好;其中牡丹皮、山茱萸药渣的总体抗氧化效果优于其他药渣,二者在低浓度2 mg/mL时有一定的清除率,且随着浓度的增加,最高清除率可分别达到84.51%和76.39%。**结论** 该含量测定方法准确可靠,证实了药渣中残留大量的活性成分,且具有良好的抗氧化生物活性。表明六味地黄丸药渣具有一定的营养价值,为药渣的综合开发利用提供依据。

〔关键词〕 六味地黄丸药渣;HPLC;丹皮酚;23-乙酰泽泻醇B;茯苓酸;熊果酸;含量测定

〔中图分类号〕 R284.1

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.05.010

Determination of Four Active Components in Liuwei Dihuang Pill Residue and Its Antioxidant Activity

LIANG Shiyao^{1,2}, LIU Qianqian^{1,2}, HUANG Sheng², YAN Donglan², LIN Limei^{1,2*}, WU Ping^{1,2*}

(1. Key Laboratory of Hunan Province for Quality Evaluation of Bulk Medicinal Materials Produced in Hunan Province,

Changsha, Hunan 410000, China; 2. Jiuzhitang Limited Company, Changsha, Hunan 410000, China)

〔Abstract〕 Objective To establish a HPLC method for the simultaneous determination of paeonol, 23-acetyl alisol B, poria acid and ursolic acid in Liuwei Dihuang Pill residue, and to evaluate the in vitro antioxidant activity of Liuwei Dihuang Pill residue and dregs of single decoction pieces [Shudihuang (Rehmanniae Radix Praeparata), Zexie (Alismatis Rhizoma), Mudanpi (Moutan Cortex), Shanzhuyu (Corni Fructus)] **Methods** Waters Athena C₁₈ column (4.6 mm×250 mm, 5 μm) was used. Acetonitrile and 0.08% phosphoric acid were used as mobile phase for gradient elution. The column temperature was 35℃, the flow rate was 1.0 mL/min, the detection wavelength was 210 nm, and the injection volume was 10 μL. The antioxidant capacity of Liuwei Dihuang Pill

〔收稿日期〕 2021-01-04

〔基金项目〕 长沙市重大科技专项(kq1902010);湖南中医药大学中药学一流学科项目(校行科字[2018]3号);湖南中医药大学研究生创新课题(2019CX58)。

〔作者简介〕 梁诗瑶,女,硕士,研究方向:药物分析。

〔通讯作者〕 * 吴萍,女,教授, E-mail: 545371528@qq.com; 林丽美,女,教授, E-mail: lizasmile@163.com。

residue was determined by ABTS method, DPPH method and FRAP method. **Results** The linear relationship of paeonol, 23-acetyl alisol B, poria acid and ursolic acid was good in the range of 0.004~0.040, 0.078~0.780, 0.048~0.480, 0.052~0.520 μg , and the average recovery rate was 103.47%, 97.14%, 103.92% and 100.18% (RSD < 3.0%, $n=6$). Liuwei Dihuang Pill residue and dregs of single decoction pieces had good scavenging effect on DPPH, ABTS free radical and Fe^{3+} reduction ability; the overall antioxidant effect of Mudanpi (Moutan Cortex) and Shanzhuyu (Corni Fructus) residue was better than other drug residues, and they had certain scavenging rate at low concentration (2 mg/mL), and the highest scavenging rate could reach 84.51% and 76.39% respectively with the increase of concentration. **Conclusion** The method is accurate and reliable, which proves that there are a lot of active ingredients in the residues. The pharmacological experiments also further verify that the residues of Liuwei Dihuang Pill residue and dregs of single decoction pieces have good antioxidant biological activity. The residue of Liuwei Dihuang Pill have certain nutritional value, which provides the basis for the comprehensive development and utilization of the residue.

[**Keywords**] Liuwei Dihuang Pill residue; HPLC; paeonol; 23-acetyl alisol B; poria acid; ursolic acid; content determination

随着中药产业的快速发展,中药药渣的排放量在逐年增加,形成了目前既浪费资源又污染环境的困境。六味地黄丸收载于《中华人民共和国药典》(2020年版)一部,主要由熟地黄、山药、泽泻、山茱萸、牡丹皮和茯苓 6 味药材经过提取浓缩而成,具有滋阴补肾之功效,是一个具有代表性的名优中成药大品种其药渣每年就可达 3 000 吨^[1-3]。现代研究^[4-5]表明,六味地黄丸主要含有环烯醚萜类、三萜类及其苷类、甾醇类及挥发性成分等,具有降血糖、降血脂、增强免疫、延缓衰老及防癌抗癌等作用。方中牡丹皮含有酚酸类代表性成分丹皮酚,具有抗炎、改善血液流变性、抗动脉粥样硬化、保护缺血组织等多种生物活性^[6-7];泽泻中含有三萜类代表性成分泽泻醇,其中 23-乙酰泽泻醇 B 对动脉粥样硬化、肾炎等疾病有一定疗效^[8];山茱萸含有马钱苷、熊果酸等成分,其中熊果酸能选择性诱导活化型 HSC 凋亡及抗纤维化机制,且对肝癌细胞 SMMC-7721 增殖有明显抑制作用^[9];茯苓中的有效成分茯苓酸具有免疫调节活性,体外能减弱由 LPS 及 ConA 刺激小鼠脾细胞的代谢活力^[10]。六味地黄丸药渣中是否还有这些活性成分的保留,值得进一步研究。

抗氧化剂能够减少自由基对机体的氧化损伤,能有效抑制疾病的发生。现代药理研究^[11]表明六味地黄丸具有抗氧化活性,但是对其药渣及各单味饮片药渣抗氧化活性研究未见报道。基于此,本文以六味地黄丸药渣为例,采用 HPLC 法同时测定六味地黄丸药渣中丹皮酚、23-乙酰泽泻醇 B、茯苓酸、熊果酸 4 种活性成分的含量;同时,采用 1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)自由基清除法、2,2'-联氮-双-3-乙基苯并噻唑啉-6-磺酸(ABTS)^[12-13]自由基清除

法和铁离子还原法(FRAP)对比分析六味地黄丸药渣及单味饮片药渣醇提取物体外抗氧化活性,现报道如下。

1 仪器与材料

1.1 仪器

Waters 2695 高效液相色谱仪(美国 Waters 公司);SQP 型十万分之一电子天平(赛多利斯公司科学仪器有限公司);KQ-500DE 数控超声波清洗仪(昆山市超声仪器有限公司);Multiskan MK3 多功能酶标仪(美国 Thermo 公司)。

1.2 材料

丹皮酚(批号:wkq20011305)、23-乙酰泽泻醇 B(批号:wkq18112311)、熊果酸(批号:wkq19120908)均购自四川省维克奇生物科技有限公司,质量分数均 $\geq 98\%$;茯苓酸(批号:DST200216-001)购自德思特生物有限公司,纯度 $\geq 98\%$;DPPH(416C021,北京索莱宝科技有限公司);ABTS 试剂盒(产品编号:S0119)、FRAP 试剂盒(产品编号:S0116)均购自碧云天生物技术有限公司;乙腈、甲酸为色谱纯;水为超纯水;其余试剂均为分析纯。实验用六味地黄丸药渣(九芝堂股份有限公司)晒干粉碎后,过 60 目筛,备用。

2 方法

2.1 含量测定

2.1.1 供试品溶液的制备 精密称取六味地黄丸药渣粉末(过 80 目筛)约 1 g,置具塞锥形瓶中,加入 10 mL 乙酸乙酯超声(功率 250 W,频率 40 kHz) 30 min,

取出 1 500 r/min 离心 5 min 后收集上清液,再加入乙酸乙酯 10 mL 超声 30 min,离心后合并两次上清液,将乙酸乙酯挥干后用甲醇溶解稀释,0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液用 HPLC 进样分析。

2.1.2 对照品溶液的制备 精密称取标准品丹皮酚 2.04 mg、熊果酸 3.00 mg、茯苓酸 1.38 mg,分别置于 10 mL 的容量瓶中;精密称取标准品 23-乙酰泽泻醇 B 2.45 mg 置于 25 mL 的容量瓶中,甲醇溶解并定容至刻度,得各标准品母液的浓度分别为 0.204、0.30、0.138、0.098 mg/mL。分别取丹皮酚溶液、熊果酸溶液、茯苓酸溶液、23-乙酰泽泻醇 B 溶液 0.12、0.87、1.74、4.00 mL 置 10 mL 容量瓶中,甲醇定容至刻度,4 个标准品混合溶液浓度分别为 0.002、0.026、0.024、0.039 mg/mL,作为混合对照品溶液。

2.1.3 色谱条件 色谱柱:Athena C₁₈ (4.6 mm×250 mm, 5 μm);流动相:乙腈(A)-0.08%磷酸溶液(C),梯度洗脱(0~10 min, 5%~65% A; 10~40 min, 65%~80% A; 40~60 min, 80%~95% A);流速:1.0 mL/min;检测波长:238 nm、210 nm;柱温:30 $^{\circ}\text{C}$;进样量:10 μL 。

2.1.4 线性关系考察 分别精密吸取上述“2.1.2”项下混合对照品溶液 2、4、8、10、15、20 μL ,注入液相色谱仪,按“2.1.3”项下色谱条件进样测定,以对照品溶液的质量(μg)为横坐标 X,峰面积为纵坐标 Y,绘制标准曲线。结果表明:丹皮酚、23-乙酰泽泻醇 B、茯苓酸和熊果酸在测定浓度范围内的线性关系良好。见表 1。

表 1 4 种成分的线性关系考察结果

成分	回归方程	线性范围/ μg	R^2
丹皮酚	$Y=8\times 10^7 X+72\ 102$	0.004~0.040	0.996
23-乙酰泽泻醇 B	$Y=5\times 10^6 X+55\ 120$	0.078~0.780	0.999
茯苓酸	$Y=1\times 10^7 X+71\ 614$	0.048~0.480	0.999
熊果酸	$Y=9\times 10^6 X+64\ 508$	0.052~0.520	0.999

2.1.5 方法学考察 (1)精密度试验 取混合对照品溶液,按“2.1.3”项下色谱条件连续进样 6 次,记录峰面积,计算得到丹皮酚、23-乙酰泽泻醇 B、茯苓酸、熊果酸峰面积的 RSD 分别为 1.17%、0.46%、0.63%、0.67%,表明本法仪器精密度较好。

(2)稳定性试验 取同一供试品溶液 10 μL ,分别放置 0、2、4、8、12、24 h 进样测定,记录峰面积积分值,计算得到丹皮酚、23-乙酰泽泻醇 B、茯苓酸、熊果酸峰面积的 RSD 分别为 2.79%、1.86%、1.73%、2.82%,表明该方法稳定性良好。

(3)重复性试验 取同一样品粉末约 0.5 g,按“2.1.1”项下方法制备平行 6 份供试品溶液,按“2.1.3”项下色谱条件进样测定,记录峰面积,计算得到丹皮酚、23-乙酰泽泻醇 B、茯苓酸、熊果酸峰面积的 RSD 分别为 2.41%、1.77%、2.10%、2.05%,表明该方法重复性良好。

(4)加样回收试验 取已知含量的六味地黄丸药渣 6 份(丹皮酚 0.020 mg/g、23-乙酰泽泻醇 B 0.934 mg/g、茯苓酸 0.294 mg/g、熊果酸 0.382 mg/g 计),每份约 0.5 g,加入用乙酸乙酯溶液制成的丹皮酚、23-乙酰泽泻醇 B、茯苓酸、熊果酸混合对照品溶液(丹皮酚 0.0006 mg/mL、23-乙酰泽泻醇 B 0.0200 mg/mL、茯苓酸 0.0150 mg/mL、熊果酸 0.0023 mg/mL),按“2.1.1”项下方法制备供试品溶液,按“2.1.3”项下色谱条件进样测定,计算加样回收率及 RSD,测定并计算 4 种待测成分的平均加样回收率和 RSD 值。见表 2。

2.2 抗氧化活性研究

2.2.1 样品制备 分别精密称取六味地黄丸药渣和熟地黄、泽泻、牡丹皮、山茱萸药渣各 100 mg 于 2 mL 的 EP 试管中,各加 1 mL 甲醇,超声提取 1 h,冷却后用 0.22 μm 微孔滤膜过滤,得到浓度为 100 mg/mL 的滤液。

2.2.2 清除 DPPH 自由基 准确称量 DPPH 溶液 10 mg 于 250 mL 的棕色容量瓶中,甲醇配制,得到浓度为 0.04 mg/mL。分别取六味地黄丸药渣醇提液 20 μL 至 200 μL DPPH 中,室温静置 30 min,515 nm 处测定吸光度结果为 A_1 ,甲醇为试剂空白为 A_2 ,DPPH 溶液为对照为 A_0 ,Trolox 作参比,计算六味地黄丸药渣和单味饮片药渣醇提液对 DPPH 自由基的清除率(实验操作平行 3 次)。

$$\text{DPPH 自由基的清除率} = \frac{A_0 - A_1 + A_2}{A_0} \times 100\%$$

表 2 4 个成分的加样回收率试验结果

成分名称	取样量/g	样品含量/mg	加入量/mg	测得总量/mg	回收率/%	平均回收率/%	RSD 值/%
丹皮酚	0.500 3	0.010 0	0.012 0	0.022 6	105.00	103.47	2.57
	0.500 4	0.010 0	0.012 0	0.022 7	105.83		
	0.500 5	0.010 0	0.012 0	0.022 5	104.17		
	0.500 4	0.010 0	0.012 0	0.022 4	103.33		
	0.500 5	0.010 0	0.012 0	0.022 5	104.17		
	0.500 3	0.010 0	0.012 0	0.021 8	98.33		
23-乙酰泽泻醇 B	0.500 3	0.467 0	0.400 0	0.857 5	97.62	97.14	1.97
	0.500 4	0.467 0	0.400 0	0.850 2	95.80		
	0.500 5	0.467 0	0.400 0	0.849 0	95.50		
	0.500 4	0.467 0	0.400 0	0.848 0	95.25		
	0.500 5	0.467 0	0.400 0	0.862 9	98.98		
	0.500 3	0.467 0	0.400 0	0.865 9	99.72		
茯苓酸	0.500 3	0.147 0	0.300 0	0.459 2	104.07	103.92	2.35
	0.500 4	0.147 0	0.300 0	0.454 8	102.60		
	0.500 5	0.147 0	0.300 0	0.451 2	101.40		
	0.500 4	0.147 0	0.300 0	0.452 8	101.93		
	0.500 5	0.147 0	0.300 0	0.464 7	105.90		
	0.500 3	0.147 0	0.300 0	0.469 9	107.63		
熊果酸	0.500 3	0.191 0	0.046 0	0.238 7	103.70	100.18	2.96
	0.500 4	0.191 0	0.046 0	0.235 8	97.39		
	0.500 5	0.191 0	0.046 0	0.236 1	98.04		
	0.500 4	0.191 0	0.046 0	0.235 9	97.61		
	0.500 5	0.191 0	0.046 0	0.238 7	103.70		
	0.500 3	0.191 0	0.046 0	0.237 3	100.65		

2.2.3 清除 ABTS 自由基 在检测孔中加入 ABTS 工作液 200 μL , 随后在检测孔和对照孔分别加入 10 μL 各浓度样品和 10 μL 甲醇, 轻轻混匀后室温孵育 6 min, 在 405 nm 处吸光度 A 。以蒸馏水为空白对照, 吸光度为 A_0 , 以 Trolox 作参比, 计算六味地黄丸药渣和单味饮片药渣醇提液对 ABTS $^+$ 自由基的清除率 (实验操作平行 3 次)。

$$\text{ABTS 自由基的清除率} = \frac{A_0 - A}{A_0} \times 100\%$$

2.2.4 FRAP 法测定抗氧化能力 取 278 mg $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 加水定容至 1 mL, 制成浓度为 100 mmol/L 的标准 FeSO_4 溶液, 进一步稀释后得 0.1、0.5、1.0、1.5、2.0、2.5 mmol/L, 用乙醇为溶剂, 分别取 5 μL 各浓度的药渣醇提液至 180 μL TPTZ 工作液中, 37 $^{\circ}\text{C}$ 反应 5 min, 在 570 nm 处测吸光度。以 FeSO_4 标准溶液代替样品, 按照上述方法测定绘制标准曲线, 依据

FRAP 标准曲线计算各样品溶液的抗氧化活性。以 Trolox 作参比 (实验操作平行 3 次)。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计软件处理数据, 所得实验数据均为 3 次重复实验结果的均值; 采用 GraphPad Prism 8 软件绘图。

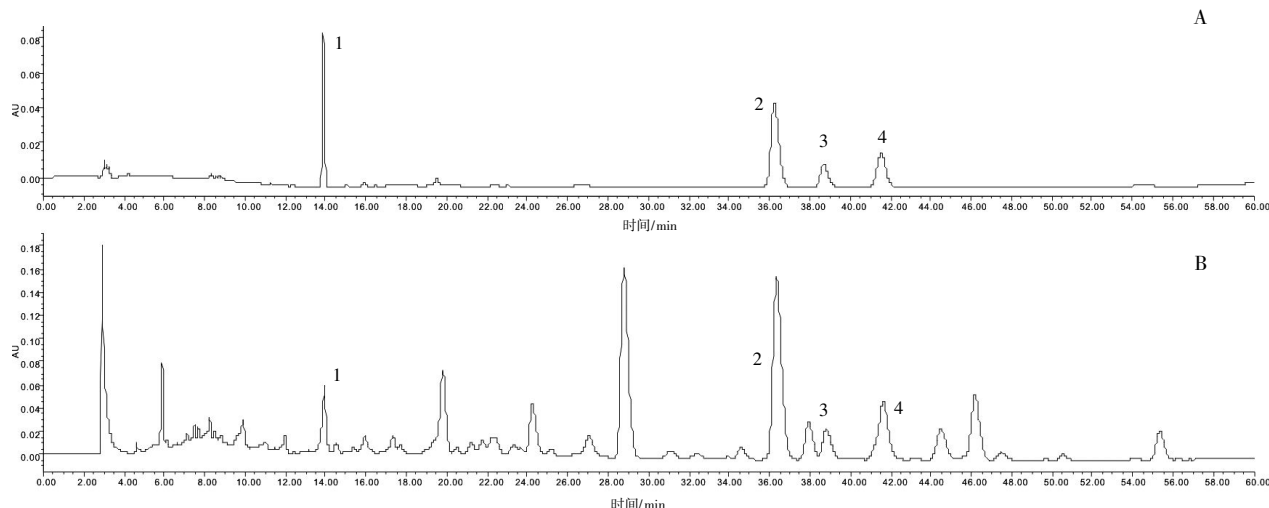
3 结果

3.1 共有峰的确定与指认

对六味地黄丸药渣及单味饮片药渣建立如图 1 所示的指纹图谱, 对其中的共有峰用对照品进行指认, 明确了 1、2、3、4 号峰分别归属于丹皮酚、23-乙酰泽泻醇 B、茯苓酸、熊果酸。

3.2 活性成分含量测定

精密称取六味地黄丸药渣, 按“2.1.1”项下方法



注:1.丹皮酚;2. 23-乙酰泽泻醇 B;3.茯苓酸;4.熊果酸

图1 混合对照品溶液(A)及样品溶液(B)的 HPLC 色谱图

制得供试品溶液,按“2.1.3”项下色谱条件进 HPLC 分析,通过回归方程计算各个成分的峰面积在药渣中的质量分数。结果表明,六味地黄丸药渣中丹皮

酚、23-乙酰泽泻醇 B、茯苓酸和熊果酸活性成分的含量分别为 (0.020 ± 0.002) 、 (0.928 ± 0.003) 、 (0.292 ± 0.003) 、 (0.377 ± 0.006) mg/g。

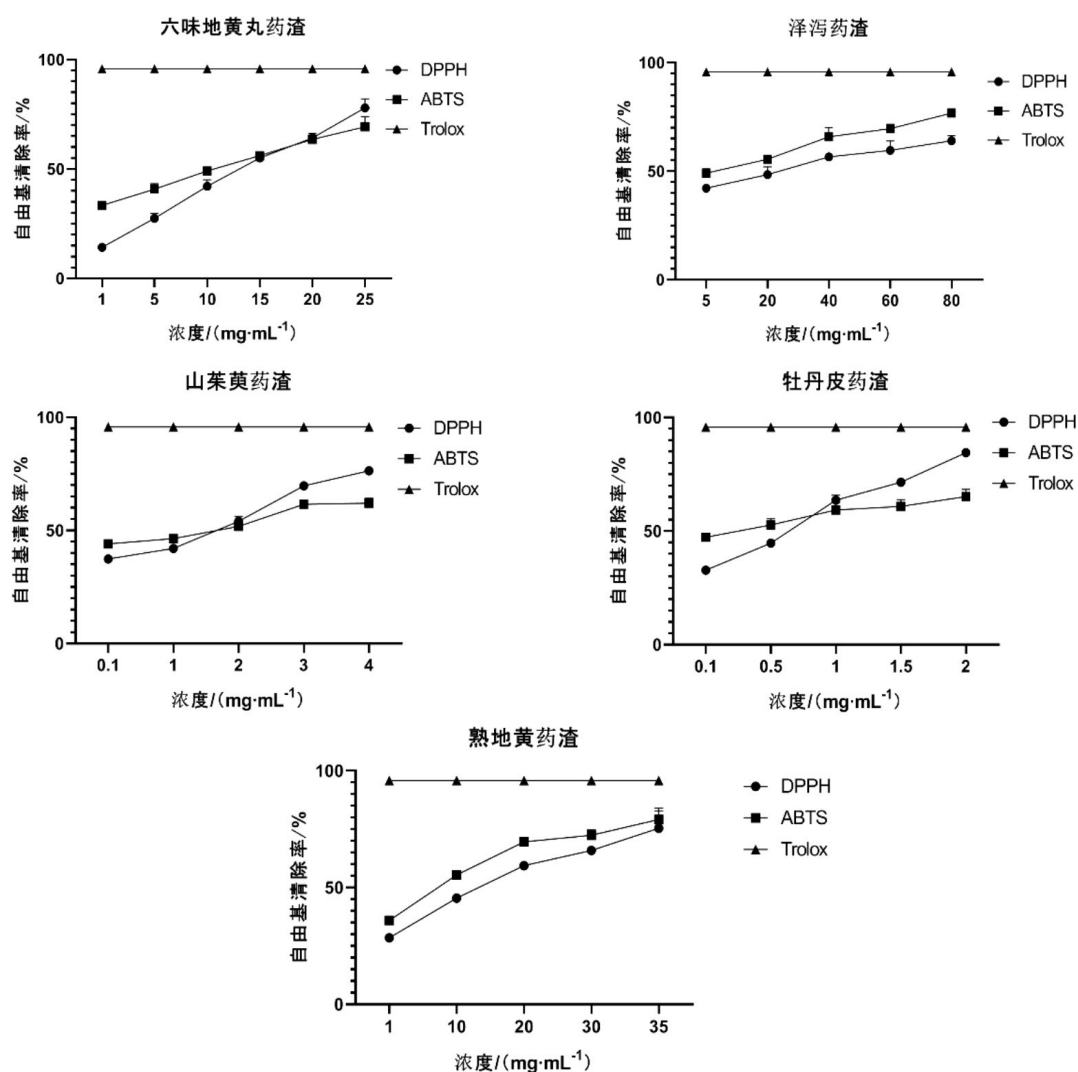


图2 不同浓度六味地黄丸药渣及单味饮片药渣对 DPPH、ABTS 自由基的清除作用

3.3 不同浓度六味地黄丸药渣和单味饮片药渣醇提液对 DPPH、ABTS 自由基清除能力

由图 2 可知,在实验的剂量范围内,不同浓度六味地黄丸药渣和熟地黄药渣、泽泻药渣、牡丹皮药渣、山茱萸药渣醇提液对 DPPH、ABTS 自由基的清除作用均随浓度升高而逐渐增强,呈量效关系。六味地黄丸药渣在浓度为 10 mg/mL 以下时,其清除率均小于 50%,无明显抗氧化作用;而在 25 mg/mL 浓度时,对 DPPH 自由基有较好的清除作用,其清除率达 77.96%,对 ABTS 自由基的清除率达 69.29%,抑制效果低于 Trolox,且六味地黄丸药渣有相同浓度下 Trolox DPPH 和 ABTS 清除能力的 81.40%和 72.35%。

3.4 FRAP 法测定不同浓度六味地黄丸药渣和单味饮片药渣醇提液抗氧化能力

由图 3 可知,在实验的剂量范围内,不同浓度六

味地黄丸药渣和单味饮片药渣醇提液的 FeSO_4 当量值均随浓度升高而逐渐增加,呈量效关系。六味地黄丸药渣在浓度为 15 mg/mL 以下时,其醇提液的 FeSO_4 当量值都比较低,无明显抗氧化作用;而在 25 mg/mL 浓度时,抗氧化能力较好,其 FeSO_4 当量值为 1.30 mmol/g,抑制效果低于阳性对照物,总抗氧化能力为相同浓度下 Trolox 的 57.78%。

4 讨论

王晓燕等^[14]利用 HPLC 法同时测定了六味地黄丸中 4 种活性成分(莫诺苷、马钱苷、山茱萸新苷和丹皮酚)的含量,其主要集中在环烯醚萜类化合物上,对于三萜类成分却研究较少。故本课题对六味地黄丸药渣中丹皮酚、23-乙酰泽泻醇 B、茯苓酸和熊果酸 4 种主要成分同时进行 HPLC 定量分析,方法

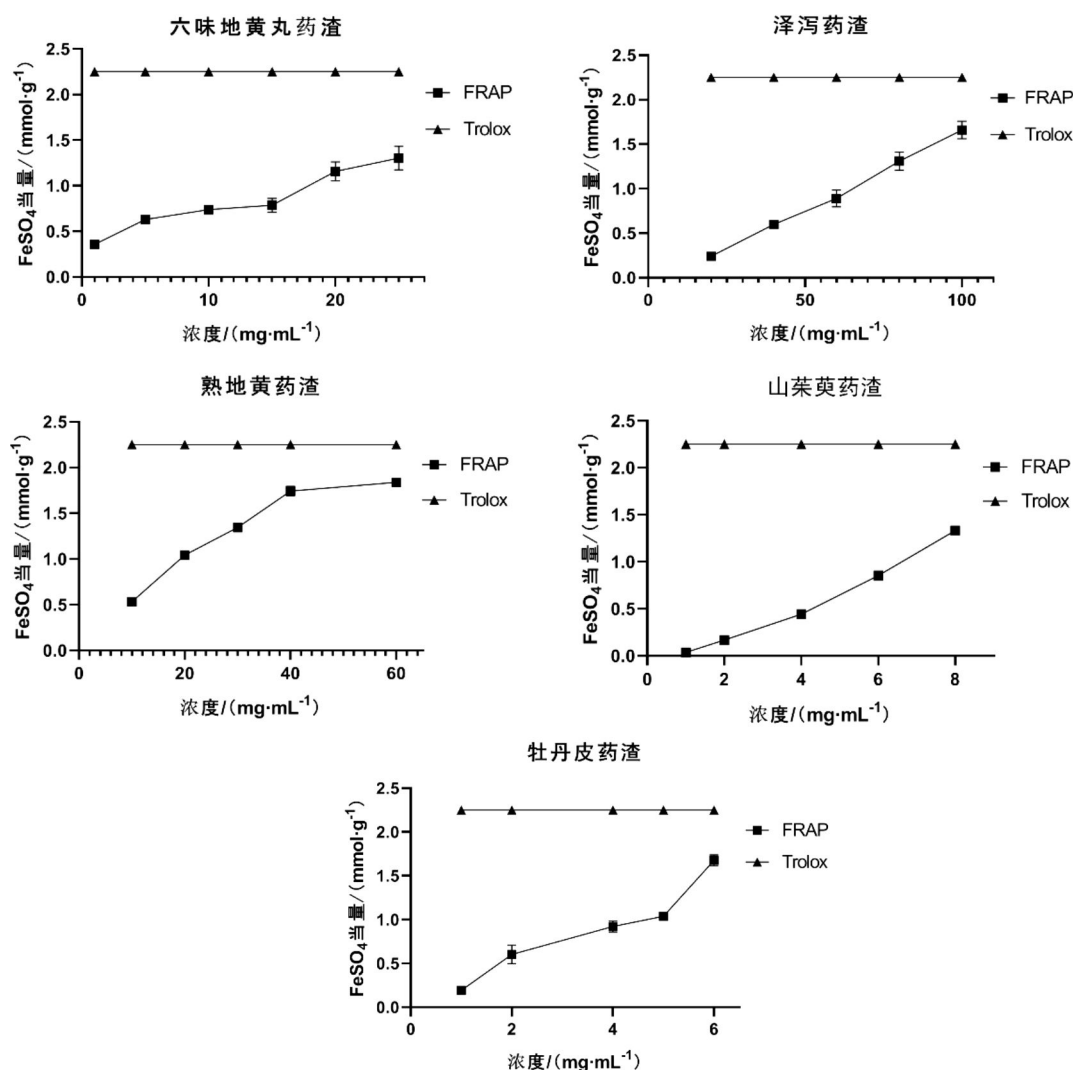


图 3 不同药渣醇提液对 Fe^{3+} 的还原能力

简单准确,从测定结果看,六味地黄丸药渣中23-乙酰泽泻醇 B和熊果酸含量较高,说明药渣仍有可利用价值。

3 种抗氧化实验结果表明,低浓度六味地黄丸药渣及单味饮片药渣醇提物不具有抗氧化作用,但随着其浓度的增加,抗氧化作用不断增强,呈量效关系,IC₅₀ 值是清除率为 50%时的浓度值,其值越小,表明其抗氧化能力越强。由 SPSS 21.0 计算各样品的 IC₅₀ 值大小依次为泽泻药渣(16.163)、六味地黄丸药渣(10.799)、熟地黄药渣(8.004)、山茱萸药渣(0.657)、牡丹皮药渣(0.387),结果表明,山茱萸、牡丹皮药渣有较强的抗氧化能力,提示其有一定的价值。

因此,对于六味地黄丸药渣而言,无论是从其成分方面还是其活性方面,都有其可以进行开发利用的价值。课题组拟进一步考查六味地黄丸药渣中粗纤维、蛋白等的含量,为其开发利用提供更加明确的方向。

参考文献

- [1] 朱 彬,田小仙.中药药渣的综合利用[J].遵义师范学院学报,2013,15(5):78-81.
- [2] 徐 静,马小芳,萧园丽,等.中药渣循环再利用研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(6):35-36.
- [3] 国家药典委员会编.中华人民共和国药典:一部[S].北京:化学工业出版社,2020:743.
- [4] 唐晓彦.六味地黄丸的药理作用分析及研究进展[J].中国实用医药,2009,4(28):233-234.
- [5] 薛刚强,靳茂礼,李三妮,等.熟地黄化学成分及其体外生物活性[J].中成药,2018,40(12):2689-2692.
- [6] 高立民,满其倩.丹皮酚抗肿瘤作用及作用机制研究进展[J].药物评价研究,2016,39(2):300-303.
- [7] 张金艳,赵 乐,李贻奎,等.丹皮酚心血管活性的研究进展[J].中药新药与临床药理,2016,27(1):148-150.
- [8] 李佳欣,陈思琦,吴鑫宇,等.泽泻现代药理学研究[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(2):143-146.
- [9] 陈巧霞,杨光明,潘 扬.山茱萸功能性成分的提取分离及生物活性研究进展[J].江苏中医药,2016,48(1):82-85.
- [10] 张 年,李兆星,李 娟,等.茯苓的化学成分与生物活性研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2019,21(2):220-233.
- [11] 李红波,王小琴,熊 飞,等.六味地黄丸对 D-半乳糖致衰老大鼠抗氧化功能影响的实验研究[J].中国中医药科技,2019,26(1):31-33.
- [12] 梁红敏,任继波,李彦奎,等.改良的 DPPH 与 ABTS 自由基法评价不同葡萄籽油抗氧化能力[J].中国粮油学报,2018,33(1):85-91.
- [13] 李媛媛,李灵犀,崔 艳,等.微型 DPPH、ABTS 和 FRAP 法动态监测从红酒中分离得到的不同种类多酚化合物的抗氧化活性[J].现代食品科技,2017,33(8):130-140.
- [14] 王晓燕,黄 霞,霍甜甜,等.HPLC 法同时测定六味地黄丸中 4 种活性成分的含量[J].中医研究,2018,31(2):75-78.

(本文编辑 苏 维)