

标准研讨

一测多评法结合面积归一化法测定西红花中西红花苷类成分*

周桂芬¹, 姚冲², 钱晓东^{2**}, 李丽琴², 李晓红¹

(1. 浙江中医药大学, 杭州 310053; 2. 湖州市中心医院, 湖州 313003)

摘要 目的: 采用一测多评法结合面积归一化法, 对西红花药材中西红花总苷进行质量控制, 解决 HPLC 法测定含量时对照品不易获得的问题。**方法:** 以西红花苷 - I 为内参物, 建立西红花苷 - I 对西红花苷 - II 的相对校正因子, 利用相对校正因子计算西红花苷 - II 的含量, 实现一测多评; 并与中国药典采用的外标法测定的 32 批西红花中西红花苷 - I 和苷 - II 含量进行比较, 以验证一测多评法的可行性。同时以西红花苷 - I 为对照, 面积归一化法检测西红花中总西红花苷的含量。**结果:** 西红花苷 - I 相对西红花苷 - II 的相对校正因子重复性好, 一测多评法测定的 32 批西红花中西红花苷 - II 的含量范围为 1.2%~8.2%, 与外标法测定的结果基本一致。面积归一化法测定的总西红花苷含量范围为 7.1%~28.7%, 与 UV 法测定的总西红花苷含量无显著性差异。**结论:** 一测多评法结合面积归一化法测定西红花苷含量, 该方法准确可靠, 简便可行, 能更合理地反映西红花的内在质量, 可用于西红花中西红花苷类成分的质量控制。

关键词: 西红花; 藏红花; 西红花苷; 胡萝卜素类化合物; 质量控制; 外标法 (ESM); 一测多评 (QAMS); 面积归一化法 (ANM)

中图分类号: R 917 文献标识码: A 文章编号: 0254-1793 (2017) 08-1524-06

doi: 10.16155/j.0254-1793.2017.08.25

Determination of crocins in Croci Stigma by quantitative analysis of multi-components with single marker and area normalization method*

ZHOU Gui-fen¹, YAO Chong², QIAN Xiao-dong^{2**}, LI Li-qin², LI Xiao-hong¹

(1. Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China; 2. Huzhou Central Hospital, Huzhou 313003, China)

Abstract Objective: To establish a method for determination of total crocins in Croci Stigma so as to overcome difficulties in the obtainment of reference compound. **Methods:** Crocin- I was used as reference to establish its relative correction factor (RCF) to crocin- II in order to perform quantitative analysis of multi-components with single marker (QAMS). The contents of crocin- II in 32 batches of Croci Stigma were determined with RCF and external standard method (ESM), respectively. The accuracy and feasibility of quantitative analysis of QAMS were evaluated by comparison of the data based on ESM and QAMS. Meanwhile, crocin- I was also used as the reference for determining the contents of total crocins by using area normalization method (ANM). **Results:** RCF had a good repeatability. The contents of crocin- II in 32 batches of Croci Stigma, determined by QAMS, were

* 国家自然科学基金资助项目 (81403032, 31600255); 浙江省公益技术应用研究项目 (2017C32069, 2015C33272); 浙江省自然科学基金青年基金项目 (LQ15H280001); 浙江省中医药科技计划科学研究基金项目 (2015ZB112)

** 通信作者 Tel: (0572) 2555800; E-mail: 13706522711@qq.com

第一作者 Tel: (0571) 61768150; E-mail: 609493235@qq.com

1.2%–8.2%. and they were of no significant differences compared with determined by ESM. The contents of total crocins determined by ANM were 7.1%–28.7%, and they were consistent with those determined by UV.

Conclusion: The presented method, QAMS combined with ANM, is accurate, simple and feasible, which can be used as a quality control method for Croci Stigma as crocins.

Keywords: Croci Stigma; saffron; crocin; carotenoid compounds; quality control; external standard method (ESM); quantitative analysis of multi-components with single marker (QAMS); area normalization method (ANM)

西红花 (*Crocus sativus* L.) 又称藏红花, 仅以雌蕊上部 3 根红色柱头入药, 人工采摘 10~15 万朵花才能获得 1 kg 西红花干品, 因此价格昂贵, 为名贵中药材^[1-2], 具有活血化瘀、凉血解毒、解郁安神之功效^[3]。其主要有效成分为西红花苷 (crocins)^[4-6], 是一种红色的水溶性类胡萝卜素类化合物, 是西红花酸与葡萄糖或龙胆二糖结合而成的一系列酯苷类, 目前已分离得到苷元均为西红花酸的 16 种不同顺反异构体的西红花苷^[7-8]。世界各地不同来源西红花中均以西红花苷 - I 含量最高, 其次为西红花苷 - II。中国药典 2015 年版以西红花苷中的西红花苷 - I 和苷 - II 为指标对西红花质量控制, 要求两者总含量不低于 10%, 但西红花苷 - I 和苷 - II 在某些样品中只占总西红花苷的 70% 左右, 并且西红花苷口服给药后, 西红花苷会水解为苷元而被吸收入血^[9-10], 因此总西红花苷含量的高低对药效的影响可能更大。因此需建立适合生产加工和质量控制的总西红花苷含量测定方法。

采用高效液相色谱法测定西红花药材中的西红花苷, 可分离大部分西红花苷类成分, 但西红花苷对照品价格昂贵, 精确定量所有西红花苷类成分含量, 检测成本昂贵。一般认为分光光度法特征性不强, 但西红花是一味很特殊的药材, 药效成分均集中于柱头, 含量高且相对简单, 课题组前期利用 HPLC-DAD-ESI-MSⁿ 对西红花中的化学成分进行分析, 在可见光区 440 nm 处只有西红花苷类有吸收, 其他成分无干扰^[11]。因此本文建立了以西红花苷 - I 为对照, 用可见分光光度法 (440 nm) 测定总西红花苷含量的方法, 但该方法适合生产加工者使用, 若有掺假等行为, 则不适合使用。

王智民等^[12]提出的“一测多评”法可较好地解决高效液相色谱测定法中对照品不易获得的问题, 其中黄连药材的一测多评方法已被 2015 年版中国药典采用。本文拟利用“一测多评”法, 以西红花苷 - I

为内参物, 同时检测中国药典规定的 2 种西红花苷的含量, 与中国药典方法进行比较, 以减少价格昂贵的西红花苷 - II 对照品的使用。本文同时以西红花苷 - I 为对照, 采用面积归一化法计算总西红花苷的含量, 并与课题组前期已建立的 440 nm 下分光光度法检测总西红花苷的含量进行比较分析, 建立能与西红花苷 - I 和苷 - II 同步检测总西红花苷含量的方法。相较于中国药典方法, 将一测多评测定的 2 种西红花苷含量和面积归一化法测定的总西红花苷含量相结合, 实现了 1 个对照品完成西红花苷的含量测定, 降低了检测成本, 并能更好地评价西红花的质量, 为西红花药材质量评价方法的完善提供了更好的技术参考。

1 材料

Agilent 公司 Agilent 1200 高效液相色谱仪, DAD 检测器; Welch materials, 公司 Ultimate XB C₁₈ 色谱柱 (250 mm × 4.6 mm, 5 μm; 填料: 超纯全多孔球形硅胶); Perkin Elmer 公司 Lambda 45 紫外 - 可见分光光度仪; Mettler Toledo 公司 AG135 电子天平; Millipore 公司 Milli-Q 超纯水仪; 昆山市超声仪器有限公司 KQ-500DB 型数控超声波清洗器。

对照品西红花苷 - I (批号 111588-201202) 和西红花苷 - II (批号 111589-201304), 供 HPLC 含量测定用, 均购于中国食品药品检定研究院; 甲醇和甲酸均为色谱纯, 其余化学试剂均为分析纯。

西红花药材由浙江省建德市三都西红花专业合作社、西红花不同种植基地提供, 其中进口西红花直接从伊朗、西班牙等国家购买; 药材研磨后, 过 60 目筛, 避光干燥保存。

2 方法与结果

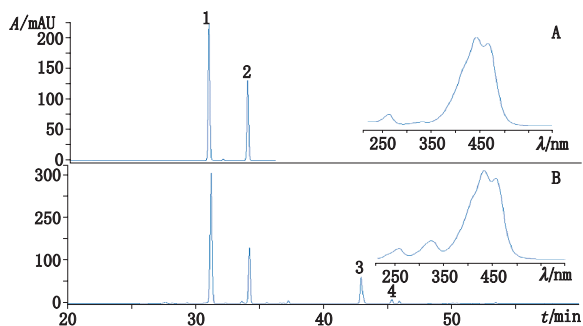
2.1 西红花苷 - I 和西红花苷 - II 含量测定

2.1.1 混合对照品溶液制备 精密称取西红花苷 - I 对照品 5.96 mg, 西红花苷 - II 对照品 2.96 mg, 置 100 mL 棕色量瓶中, 用稀乙醇溶解并定容至

刻度,摇匀,即得质量浓度分别为 $59.6 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 和 $29.6 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的混合对照品溶液。

2.1.2 供试品溶液制备 参照中国药典 2015 年版西红花项下,称取西红花样品粉末约 10 mg,精密称定,置 50 mL 棕色量瓶中,加稀乙醇 40 mL,冰浴超声 (250 W, 40 kHz) 处理 20 min,放置室温,加乙醇定容至刻度,摇匀,0.22 μm 微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.1.3 色谱条件 色谱柱: Ultimate XB C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm); 柱温: 30 °C; 流动相: 水 (A)–甲醇 (B), 梯度洗脱 (0~60 min, 20%B → 100%B); 检测波长: 440 nm; 流速: 1.0 mL · min⁻¹; 进样量: 10 μL 。分别精密吸取上述混合对照品溶液与供试品溶液各 10 μL , 注入液相色谱仪,测定,代表性图谱见图 1; 表明在上述色谱条件下,各色谱峰有较好的基线分离。



1. 西红花苷 - I (crocin- I) 2. 西红花苷 - II (crocin- II)

图 1 混合对照品 (A) 及 3 号西红花样品 (B) HPLC 图

Fig. 1 HPLC chromatograms of mixed standard (A) and sample No.3 (B)

2.1.4 线性关系考察 取“2.1.1”项中混合对照品溶液 1、2、4、8、10、20 μL , 按上述色谱条件进样分析,测定峰面积; 分别以西红花苷 - I 和西红花苷 - II 质量浓度 ($X, \mu\text{g}$) 对其相应峰面积 (Y) 进行线性回归,分别得西红花苷 - I 和西红花苷 - II 的回归方程:
 $Y=7\ 314X+3.622\ 9 \quad r=0.999\ 9$

$$Y=8\ 496X+1.948\ 1 \quad r=0.999\ 9$$

结果表明西红花苷 - I 和西红花苷 - II 质量浓度分别在 0.059 6~1.192 μg 和 0.029 6~0.592 μg 范围内与其各自峰面积呈良好线性关系。

2.1.5 相对校正因子 ($f_{k/s}$) 计算——多点校正法 参照文献方法^[13-15], 以多个质量浓度点计算所得的 $f_{k/s}$, 取平均值作为定量用 $f_{k/s}$ 。 $f_{k/s}$ 计算公式: $f_{k/s} = (C_s \times A_k) / (C_k \times A_s)$; 待测成分 (西红花苷 - II) 质量浓度计算公式: $C_{k'} = (C_s \times A_{k'}) / (f_{k/s} \times A_s)$ 。 两式

中, C_s 为内参物 (西红花苷 - I) 质量浓度, A_s 为内参物色谱峰峰面积, C_k 为西红花苷 - II 对照品质量浓度, A_k 为西红花苷 - II 对照品色谱峰峰面积, $C_{k'}$ 为西红花样品中西红花苷 - II 质量浓度, $A_{k'}$ 为西红花样品中西红花苷 - II 色谱峰峰面积。具体操作过程: 取“2.1.1”项下混合对照品溶液, 分别进样 1、2、4、8、10、15、20 μL , 记录峰面积, 应用多点校正法, 以西红花苷 - I 为内参物, 计算西红花苷 - I 对西红花苷 - II 的相对校正因子 $f_{k/s}$, 结果在上述 1~20 μL 进样量下的 $f_{k/s}$ 依次为 1.182、1.181、1.181、1.181、1.181、1.180 和 1.180, 平均值为 1.181, RSD 为 0.054%。

2.1.6 仪器和色谱柱对 $f_{k/s}$ 的影响 本实验考察了 3 套高效液相色谱系统 (Agilent 1260、Agilent 1200 和 Agilent 1100) 及 3 种不同品牌的色谱柱 (Agilent Zorbax SB-C₁₈、Ultimate XB C₁₈、Kromasil C₁₈, 规格均为 250 mm × 4.6 mm, 5 μm) 对 $f_{k/s}$ 的影响。以西红花苷 - I 为内参物, 计算得西红花苷 - II 相应的 $f_{k/s}$ 及 RSD, 结果见表 1。RSD 在 1% 以内, 表明不同仪器及色谱柱对 $f_{k/s}$ 影响较小。

表 1 不同仪器、不同色谱柱对 $f_{k/s}$ 及对待测组分西红花苷 - II 色谱峰相对保留时间的影响

Tab. 1 The $f_{k/s}$ and relative retention time determined on different instruments and columns

仪器 (instrument)	色谱柱 (column)	$f_{k/s}$	相对保留时间 (relative retention time)
Agilent 1200	Agilent ZorbaxSB-C ₁₈	1.179	1.097
	Ultimate XB C ₁₈	1.181	1.098
	Kromasil C ₁₈	1.178	1.096
Agilent 1260	Ultimate XB C ₁₈	1.180	1.098
Agilent 1100	Ultimate XB C ₁₈	1.181	1.097
平均值 (average)		1.180	1.097
RSD/%		0.11	0.076

2.1.7 待测组分西红花苷 - II 色谱峰的定位 考察不同仪器、不同色谱柱对相对保留时间的影响, 以西红花苷 - I 保留时间为参照, 计算得西红花苷 - II 的平均相对保留时间为 1.097, RSD 为 0.14%。表明相对保留时间随不同仪器、不同色谱柱的波动较小, 因此可采用相对保留时间结合西红花苷类成分特征紫外吸收 (见图 1), 进行待测成分西红花苷 - II 色

谱峰的定位,结果见表1。此外,从32批西红花样品440 nm下的HPLC色谱图可看出,西红花苷-I和西红花苷-II色谱峰之间并无其他明显的色谱峰,很容易识别。

2.1.8 一测多评法与外标法测定结果比较 为了评估和验证一测多评法测定西红花中西红花苷-I和西红花苷-II的可行性,首先采用外标法(中国药典2015年版西红花项下方法)测定了32批西红花样

品中西红花苷-I和苷-II的含量;并运用西红花苷-I对苷-II的相对校正因子,一测多评法计算西红花苷-II的含量,每个样品测定3次,取均值。将一测多评计算值与外标法测定的含量值进行比较。结果表明,一测多评法和外标法测定结果基本一致,无显著性差异。说明一测多评法用于西红花中西红花苷-I和西红花苷-II 2个同类型成分的含量测定是可行的,结果见表2。

表2 ESM与QAMS测定的西红花中两种西红花苷类成分含量及ANM与UV测定总西红花苷含量结果(n=3)

Tab. 2 Contents of two crocins in saffron determined by ESM and QAMS, and total crocins determined by ANM and UV

样品编号 (sample No.)	来源 (origin)	crocins-I /%	crocins-II /%			总苷 (total crocins) /%			crocins-I与crocins-II 含量比值(ratio of crocins-I to crocins-II)*
			ESM	QAMS	RE	UV	ANM	RE	
1	浙江建德(Jiande, Zhejiang)	15.79	6.64	6.64	0.00	25.13	25.19	0.24	2.38
2	浙江建德(Jiande, Zhejiang)	14.90	7.60	7.59	-0.13	25.47	25.45	-0.08	1.96
3	浙江建德(Jiande, Zhejiang)	13.37	5.59	5.59	0.00	22.78	22.59	-0.83	2.39
4	浙江丽水(Lishui, Zhejiang)	13.08	5.54	5.53	-0.18	21.68	21.65	-0.14	2.36
5	浙江丽水(Lishui, Zhejiang)	10.83	4.79	4.78	-0.21	19.94	19.91	-0.15	2.26
6	浙江金华(Jinhua, Zhejiang)	14.65	6.12	6.12	0.00	24.26	24.26	0.00	2.39
7	浙江金华(Jinhua, Zhejiang)	11.64	4.63	4.64	0.22	20.12	19.93	-0.94	2.51
8	浙江湖州(Huzhu, Zhejiang)	12.76	4.99	4.99	0.00	21.46	21.32	-0.65	2.56
9	浙江湖州(Huzhu, Zhejiang)	13.82	5.40	5.40	0.00	23.03	22.99	-0.17	2.56
10	浙江湖州(Huzhu, Zhejiang)	13.58	5.48	5.47	-0.18	22.38	22.26	-0.54	2.48
11	浙江舟山(Zhoushan, Zhejiang)	14.46	6.16	6.15	-0.16	23.62	23.88	1.10	2.35
12	浙江台州(Taizhou, Zhejiang)	13.91	5.78	5.78	0.00	22.99	22.88	-0.48	2.41
13	浙江杭州(Hangzhou, Zhejiang)	15.81	8.21	8.20	-0.12	27.66	27.73	0.25	1.93
14	浙江杭州(Hangzhou, Zhejiang)	16.88	8.00	7.99	-0.12	28.90	28.73	-0.59	2.11
15	浙江海宁(Haining, Zhejiang)	13.74	5.60	5.60	0.00	22.47	22.61	0.62	2.45
16	上海南汇(Nanhui, Shanghai)	13.10	5.42	5.42	0.00	22.49	22.42	-0.31	2.42
17	上海崇明岛(Chongmingdao, Shanghai)	13.06	5.42	5.42	0.00	21.94	22.03	0.41	2.41
18	安徽安庆(Anqing, Anhui)	13.57	5.46	5.47	0.18	21.85	21.95	0.46	2.49
19	安徽亳州(Bozhou, Anhui)	13.97	5.41	5.41	0.00	23.97	24.18	0.88	2.58
20	江苏东台(Dongtai, Jiangsu)	13.33	5.84	5.83	-0.17	22.79	22.65	-0.61	2.28
21	江西南昌(Nanchang, Jiangxi)	16.04	6.96	6.95	-0.14	26.91	26.90	-0.04	2.30
22	河南杞县(Qixian, Henan)	13.27	5.19	5.19	0.00	22.35	22.19	-0.72	2.56
23	山东日照(Rizhao, Shandong)	12.42	5.18	5.18	0.00	21.21	21.02	-0.90	2.40
24	西藏(Tibet)	12.50	4.36	4.35	-0.23	20.11	20.11	0.00	2.87
25	西班牙(Spain)	11.00	3.83	3.82	-0.26	20.31	20.19	-0.59	2.87
26	伊朗(Iran)	12.40	4.61	4.62	0.22	22.11	22.06	-0.23	2.69
27	阿富汗(Afghanistan)	6.67	2.38	2.38	0.00	13.04	12.83	-1.61	2.80
28	摩洛哥(Morocco)	3.82	1.55	1.55	0.00	8.30	8.22	-0.96	2.46
29	克什米尔(Kashmiri)	4.56	1.96	1.95	-0.51	10.93	10.72	-1.92	2.33
30	希腊(Greek)	6.55	1.36	1.35	-0.74	11.93	11.79	-1.17	4.82
31	意大利(Italy)	3.73	1.25	1.24	-0.80	7.23	7.14	-1.24	2.98
32	印度(India)	5.32	1.65	1.64	-0.61	10.06	9.87	-1.89	3.22

注(note): ESM—外标法(external standard method); QAMS——一测多评法(quantitative analysis of multi-components with single marker); ANM—面积归一化法(area normalization method); RE—相对误差(relative error), $RE = (X - Y) / Y \times 100\%$, 式中X为QAMS或ANM计算值, Y为ESM或UV实测值(Formula: X is the results of QAMS or ANM, Y is the results of EMS or UV)* crocins-II含量为ESM测定结果(crocins-II content is the results of EMS)

2.2 总西红花苷的含量测定

2.2.1 UV法测定^[10] 参照课题组已经建立了以西红花苷-I为对照,UV法(440 nm)测定总西红花苷含量的方法。精密吸取“2.1.2”项下的供试品溶液5 mL,置50 mL棕色量瓶中,用稀乙醇稀释至刻度,于440 nm波长处测定吸光度,按标准曲线分别计算总西红花苷含量。32批西红花药材总西红花苷含量测定结果见表2。

2.2.2 面积归一化法测定 参照“2.1”项下方法,以西红花苷-I为对照,按 $C_{\text{总苷}}=(C_{\text{苷-I}} \times A_{\text{总苷}})/A_{\text{苷-I}}$ 计算总西红花苷的含量。式中 $A_{\text{苷-I}}$ 为样品中西红花苷-I色谱峰峰面积; $A_{\text{总苷}}$ 为西红花样品440 nm下所有西红花苷色谱峰峰面积之和; $C_{\text{苷-I}}$ 为外标法测定的西红花样品中西红花苷-I的质量浓度; $C_{\text{总苷}}$ 为西红花样品中总西红花苷质量浓度,结果见表2。

2.2.3 面积归一化法与UV法测定结果比较 为验证面积归一化法测定总西红花苷含量的可行性,首先采用“2.2.1”下方法(UV法)测定了32批西红花样品中总西红花苷的含量;并运用“2.2.2”项下面积归一化法计算总西红花苷的含量。将面积归一化法与UV法得到的含量值进行比较,结果面积归一化法和UV法测定结果基本一致,无显著性差异。说明面积归一化法用于西红花中总西红花苷的含量测定可行,结果见表2。

3 讨论

3.1 检测方法可行性分析

西红花苷-I和苷-II的苷元均是西红花酸,为类胡萝卜类化合物,产生紫外吸收的官能团相同,均在440 nm有最大吸收,为一测多评法的建立提供了最有利内源基础。本实验中不同仪器、不同色谱柱测得的西红花苷-II的相对校正因子、相对保留时间的RSD均小于5%,符合一测多评法要求。采用外标法测定的西红花苷-II含量与通过一测多评法计算得到的含量基本一致,说明一测多评法测定西红花苷-II可行且适用性强。以西红花苷-I为内参物,西红花苷-II的相对校正因子为1.18,有较好的重现性和稳定性,可作为已知常数,应用于西红花药材的质量控制。以西红花苷-I为对照,面积归一化法计算的总西红花苷含量与UV法测定的含量无显著性差异。因此,一测多评法结合面积归一化法测定西红花苷含量,该方法简便可行,可用于西红花中

西红花苷类成分的质量控制。

3.2 研究意义

从表2可看出,国产西红花样品中西红花苷-I和苷-II的含量比值基本介于2~2.5,但进口西红花两者含量比值基本在2.5以上,来源于希腊的30号样品比值竟达到了4.82。并且国产西红花样品中西红花苷-I和苷-II总含量基本占总西红花苷含量的80%以上,而进口西红花中西红花苷-I和苷-II总含量占总西红花苷含量的比例较低,来源于克什米尔的29号样品只有60%。中国药典仅测定西红花苷-I和苷-II含量,无法体现其他苷的含量;而面积归一化法测定的总西红花苷含量也无法反映西红花苷-I和苷-II的贡献和西红花苷组成的变化,因此一测多评测定西红花苷-I和苷-II与面积归一化法测定总西红花苷2种方法结合,既能给出总西红花苷含量,又能体现主要西红花苷的贡献。一测多评法与面积归一化法相结合,相较于中国药典的外标法,实现了1个对照品完成西红花苷的含量测定,降低了检测成本,并能更好地评价西红花的质量,为西红花药材质量评价方法的完善提供了更好的技术参考。

参考文献

- [1] MELNYK JP, WANG S, MARCONE MF. Chemical and biological properties of the world's most expensive spice: saffron[J]. *Food Res Int*, 2010, 43(8): 1981
- [2] SOFFRITTI G, BUSCONI M, SANCHEZ R A, et al. Genetic and epigenetic approaches for the possible detection of adulteration and auto-adulteration in saffron (*Crocus sativus* L.) spice[J]. *Molecules*, 2016, 21(3): 343
- [3] 中国药典2015年版.一部[S].2015: 129
ChP 2015. Vol I [S]. 2015: 129
- [4] LU P, LIN H, GU Y, et al. Antitumor effects of crocin on human breast cancer cells[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2016, 8(11): 20316
- [5] KHAZDAIR MR, BOSKABADY MH, HOSSEINI M, et al. The effects of *Crocus sativus* (saffron) and its constituents on nervous system: a review[J]. *Avicenna J Phytomed*, 2015, 5(5): 376
- [6] CHRISTODOULOU E, KADOGLOU NP, KOSTOMITSOPOULOS M, et al. Saffron: a natural product with potential pharmaceutical applications[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2015, 67(12): 1634
- [7] MADI E, TAITI C, HEIMLER D, et al. PTR-TOF-MS and HPLC analysis in the characterization of saffron (*Crocus sativus* L.) from Italy and Iran[J]. *Food Chem*, 2015, 192: 75
- [8] KOULAKIOTIS NS, GIKAS E, IATROU G, et al. Quantitation of crocins and picrocrocin in Saffron by HPLC: Application to quality

- control and phytochemical differentiation from other crocus taxa [J]. *Planta Med*, 2015, 81(7): 606
- [9] ASAI A, NAKANO T, TAKAHASHI AM, *et al*. Orally administered crocetin and crocins are absorbed into blood plasma as crocetin and its glucuronide conjugates in mice [J]. *J Agric Food Chem*, 2005, 53(18): 7302
- [10] 张颖, 刘建勋, 林力, 等. 大鼠口服西红花苷-1 后吸收入血成分及药动学 [J]. *中国药学杂志*, 2012, 47(2): 136
ZHANG Y, LIU JX, LIN L, *et al*. Pharmacokinetics of crocin-1 after oral administration in rats [J]. *Chin Pharm J*, 2012, 47(2): 136
- [11] 周桂芬, 留永咏, 钱晓东, 等. 基于中国药典与国际标准对西红花生产流通中质量评价方法的改良 [J]. *药物分析杂志*, 2016, 36(5): 835
ZHOU GF, LIU YY, QIAN XD, *et al*. Improvement of quality evaluation of Croci Stigma in the process of producing and distributing based on Chinese pharmacopoeia and ISO [J]. *Chin J Pharm Anal*, 2016, 36(5): 835
- [12] 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
WANG ZM, GAO HM, FU XT, *et al*. Multi-components quantitation by one marker new method for quality evaluation of Chinese herbal medicine [J]. *China J Chin Mater Med*, 2006, 31(23): 1925
- [13] 梅国荣, 刘飞, 王福, 等. 一测多评法测定决明子中橙黄决明素、大黄素、大黄酚和大黄素甲醚 [J]. *中草药*, 2016, 47(8): 1392
MEI GR, LIU F, WANG F, *et al*. Determination of constituents of aurantio-obtusin, emodin, rhubarb, and physcion in Cassiae Semen by multi-components by single mark [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2016, 47(8): 1392
- [14] 徐文芬, 杨雯, 何顺志, 等. 一测多评法测定淫羊藿中淫羊藿苷和朝藿定 A、B、C [J]. *中草药*, 2016, 47(1): 130
XU WF, YANG W, HE SZ, *et al*. Determination of icariin, epimendin A, epimendin B, and epimendin C in Epimedium Herba by QAMS [J]. *Chin Tradit Herb Drugs*, 2016, 47(1): 130
- [15] WANG L, ZHANG Y, SUN X, *et al*. Simultaneous quantitative analysis of main components in *Linderae Reflexae Radix* with one single marker [J]. *J Liq Chromatogr Relat Technol*, 2016, 39(8): 422

(本文于 2016 年 9 月 22 日收到)