

川芎指纹图谱的建立及⁶⁰Co-γ辐照对其有效成分的影响

邱娅璐^{1,2} 高鹏^{1,2} 何江^{1,2,3} 陈谦^{1,2} 王艳^{1,2}

¹(四川省原子能研究院 成都 610101)

²(辐照保藏四川省重点实验室 成都 610101)

³(成都理工大学,核技术与自动化工程学院 成都 610059)

摘要 为了建立川芎指纹图谱,考察不同剂量⁶⁰Co-γ辐照对川芎8种有效成分的影响,以川芎为材料,采用SHIMADZU Shim-pack GIST C18色谱柱(250 mm×4.6 mm,5 μm)对8种有效成分的标准品和对照品储备液进行分析。设定不同剂量(3 kGy、6 kGy、10 kGy、15 kGy)⁶⁰Co-γ辐照处理川芎,处理后样品通过液相色谱法得到指纹图谱。采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004A版)》对相似度进行评价。结果表明:川芎各成分相似度均大于0.988;在低于10 kGy的射线辐照处理后,川芎的8种有效成分含量无明显差异。结果表明该方法稳定可靠。该研究为辐照技术在川芎品质保障及川芎药材辐照标准的制定提供理论依据和支撑。

关键词 川芎, ⁶⁰Co-γ辐照, 有效成分, 指纹图谱

中图分类号 TL99

DOI: 10.11889/j.1000-3436.2023-0007

引用该文:

邱娅璐,高鹏,何江,等.川芎指纹图谱的建立及⁶⁰Co-γ辐照对其有效成分的影响[J].辐射研究与辐射工艺学报,2023,41(5): 050303. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2023-0007.

QIU Yalu, GAO Peng, HE Jiang, et al. Establishing the fingerprints of *Ligusticum chuanxiong* and assessing the effects of ⁶⁰Co-γ irradiation on its active components[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2023, 41(5): 050303. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2023-0007.



Establishing the fingerprints of *Ligusticum chuanxiong* and assessing the effects of ⁶⁰Co-γ irradiation on its active components

QIU Yalu^{1,2} GAO Peng^{1,2} HE Jiang^{1,2,3} CHEN Qian^{1,2} WANG Yan^{1,2}

¹(Sichuan Institute of Atomic Energy, Chengdu 610101, China)

²(Irradiation Preservation Key Laboratory of Sichuan Province, Chengdu 610101, China)

基金资助: 四川省科技创新苗子工程项目(2021JDRC0121, 2022JDRC0120)、四川省自然科学基金面上项目(2022NSFSC0593)、四川省区域创新合作(2022YFQ0044)、四川省科技创新人才项目(2021JDRC0042)、成都市龙泉驿区科技计划项目(2022-34-2)资助

第一作者: 邱娅璐,女,1995年8月出生,2021年6月于黑龙江大学获硕士学位,实习研究员

通信作者: 高鹏,硕士,副研究员, E-mail: ppenggao@163.com

收稿日期: 初稿 2023-02-20; 修回 2023-04-20

Supported by Sichuan Science and Technology Innovation Seedling Project (2021JDRC0121, 2022JDRC0120), General Program of Sichuan Natural Science Foundation (2022NSFSC0593), Regional Innovation Cooperation in Sichuan Province (2022YFQ0044), Sichuan Science and Technology Innovation Talent Project (2021JDRC0042), Chengdu Longquanyi District Science and Technology Plan Project (2022-34-2)

First author: QIU Yalu (female) was born in August 1995, and obtained her master's degree from Heilongjiang University in June 2021, intern professor

Corresponding author: GAO Peng, master's degree, associate professor, E-mail: ppenggao@163.com

Received 20 February 2023; accepted 20 April 2023

³(College of Nuclear Technology and Automation Engineering, Chengdu University of Technology, Chengdu 610059, China)

ABSTRACT Herein, we established the fingerprint of *Ligusticum chuanxiong*, and the effects of different ⁶⁰Co-γ irradiation doses on the eight active components of *Ligusticum chuanxiong* were investigated. A stock solution of the eight standard reference substances in *Ligusticum chuanxiong* were analyzed using a SHIMADZU Shim-pack GIST C18 chromatographic column (250 mm × 4.6 mm, 5 μm). Different doses (3 kGy, 6 kGy, 10 kGy and 15 kGy) of ⁶⁰Co-γ irradiation were used to treat *Ligusticum chuanxiong*. After these treatments, the fingerprint of *Ligusticum chuanxiong* was obtained via liquid chromatography. The similarity was evaluated using the Similarity Evaluation System for Chromatographic Fingerprint of Traditional Chinese Medicine (2004 A edition), and the results indicated that the similarity of each component in *Ligusticum chuanxiong* was >0.988. After irradiation at <10 kGy, the contents of the eight active components in *Ligusticum chuanxiong* exhibited no evident differences, and the results indicated the stability and reliability of the method. Thus, this study provides a theoretical basis and support for the use of irradiation technology in the quality assurance of *Ligusticum chuanxiong* and the formulation of irradiation standards for *Ligusticum chuanxiong*.

KEYWORDS *Ligusticum chuanxiong*, ⁶⁰Co-γ irradiation, Active ingredients, Fingerprints

CLC TL99

川芎作为伞形科植物川芎 (*Ligusticum chuanxiong*) 的干燥根茎^[1]，原名芎穷，原产地主要位于四川彭州、都江堰等地^[2]。川芎：味辛、药性温，具有祛风邪、缓解疼痛双重功效，并且能够活血行气^[3]。有研究报道，川芎含有有机酸类、生物碱类、多糖类、苯酞类等成分^[4-6]，具有抗血小板聚集^[7]、抗血栓形成^[8]、止痛^[3-4]等作用，能够治疗血淤气滞所致月经不调、痛经、闭经等^[9]。

川芎作为川产道地中药材，其在贮藏过程中，可能会出现虫蛀、霉变、走油等情况^[9]，导致其活性降低，并严重影响临床用药的有效性和安全性。《中国药典》2020年版编制大纲要求中药饮片增加微生物限度检查，中药产业发展水平需求的全面提升以及中药质量标准要求的日渐严格，均彰显出选择适宜的灭菌方法对不同药材进行灭菌极其重要^[10-11]。辐照杀菌技术作为一种冷杀菌手段，是《中国药典》认可的杀菌手段之一，其中⁶⁰Co-γ射线辐照灭菌最为常用，其具有杀菌效果彻底、绿色高效、无二次污染等优势，尤其常用于含挥发性成分药材的杀菌^[12-13]，中药辐照灭菌的重点目标为含有药材原粉的固体制剂。近年来，通过⁶⁰Co-γ辐照川芎有效控制其微生物限量，以达到灭菌及延长贮藏期的目的。

中药指纹图谱是评价中药饮片整体质量的重要技术，常用于中药真伪鉴别、质量控制和谱效关系等领域^[14]，其中高效液相色谱(HPLC)最为常

用^[15]。目前，HPLC指纹图谱技术评价川芎饮片质量的报道较多^[16-18]，但利用HPLC指纹图谱技术评价不同剂量(3 kGy、6 kGy、10 kGy、15 kGy)⁶⁰Co-γ辐照对川芎8种有效成分的影响的报道较少，研究尚不完善。根据《中药辐照灭菌技术指导原则》中的建议，尽可能采用低剂量辐照灭菌，中药最大总体平均吸收剂量原则上不超过10 kGy。此外，在前期的预实验中发现，过低的吸收剂量(1 kGy、2 kGy)对川芎无灭菌效果，且对其有效成分无明显影响，因此，本研究的辐照梯度选择3 kGy、6 kGy、10 kGy和15 kGy。本研究利用⁶⁰Co-γ射线对川芎进行辐照处理，并采用HPLC法比较不同吸收剂量的响应下川芎活性成分含量和种类的变化，对不同吸收剂量处理后的川芎指纹图谱变化进行分析，探究不同吸收剂量和川芎主要药效成分之间的相关性，并结合统计学方法，探索吸收剂量和活性成分之间的相互关系，为辐照标准的制定以及辐照技术在保障川芎品质和用药安全中的应用提供理论依据和支撑。

1 材料与方法

1.1 仪器

7.4×10¹⁷ Bq全自动FJx424-γ型辐照装置，四川省原子能研究院辐照工程中心；高效液相色谱仪(HPLC)：UltiMate3000，美国Dionex公司；全自动加压流动萃取仪：HPFE065，睿科集团（厦门）

股份有限公司；高通量真空平行浓缩仪：MPE，睿科集团（厦门）股份有限公司；粉碎机：MJ-PB12Power304，广州美的生活电器制造有限公司；电子天平：NewClassic MF，梅特勒托利多科技（中国）有限公司；纯水仪：A2S-10-CE，美国艾科浦。

1.2 标准品与试剂

对照品均由上海源叶生物科技有限公司提供；正丁基苯酞对照品（批号：Y09A9W65556，纯度：≥98%）、阿魏酸对照品（批号：G13S11L124423，纯度：≥98%）、川芎嗪（批号：KJ0622CA14，纯度：≥98%）、绿原酸对照品（批号：Y20A11K111541，纯度：≥98%）、藁本内酯对照品（批号：R19O11F127954，纯度：≥98%）、阿魏酸松柏酯对照品（批号：J29GB156316，纯度：≥98%）、洋川芎内酯A对照品（批号：P25S11F125989，纯度：≥98%）、欧当归内酯（批号：G04N10L100883，纯度：≥98%）；乙腈（色谱纯，瑞典 oceanpak 公司）；甲醇（色谱纯，瑞典 oceanpak 公司）；冰乙酸（分析纯，成都市科隆化学品有限公司）；水为超纯水；弗罗里硅土（Florisil，美国 Sigma 公司）。

1.3 药材

市售川芎，购于成都市金牛区荷花池中药材专业市场李氏中药行，产地为都江堰敖平。

1.4 方法

1.4.1 样品处理

川芎经粉碎机粉碎后，过 425 μm 筛网，使用 ⁶⁰Co-γ 射线辐照处理粉末，吸收剂量分别为 3 kGy（样品编号：S1~S3）、6 kGy（样品编号：S4~S6）、10 kGy（样品编号：S7~S9）、15 kGy（样品编号：S10~S12），对照组样品编号为 S13~S15。

以未辐照处理样品为对照组，每份川芎药材粉末为 50 g，送至四川省原子能研究院辐照工程中心采用 ⁶⁰Co-γ 射线辐照处理，采用 Ag₂Cr₂O₇ 剂量计进行剂量追踪，确定实际辐照吸收剂量分别是 2.97 kGy、6.28 kGy、9.83 kGy 和 15.62 kGy。经辐照处理后，提取与检测川芎药材样品的有效成分。

1.4.2 溶液制备

（1）对照品溶液的制备。根据 8 种标准品的规格分别进行准确称量，转置到 10 mL 容量瓶中，加入适量甲醇溶液溶解样品，定容至刻度，得到川芎中 8 种标准品对照品混合储备液，最终配成绿原

酸 613.00 μg/mL、川芎嗪 980.00 μg/mL、阿魏酸 492.75 μg/mL、阿魏酸松柏酯 500.00 μg/mL、洋川芎内酯 500.00 μg/mL、正丁基苯酚 500.00 μg/mL、藁本内酯 500.00 μg/mL、欧当归内酯 825.00 μg/mL，备用。

（2）供试品溶液的制备。精密称取不同吸收剂量（0 kGy、3 kGy、6 kGy、10 kGy、15 kGy）的川芎样品 1.00 g。在 34 mL 萃取池底放入一张滤膜，依次加入一定量吸附剂及提前混合均匀的川芎样品 1.00 g。前处理方法为：预热温度 90 °C，压力 8.00 MPa，渗漏温度 120 °C，加热时间 300 s，吹扫时间 60 s，冲洗时间 50 s，清洗流速 50.00 mL/min，循环萃取 2 次，提取液收集于收集瓶 280 mL。高通量真空平行浓缩仪在振荡 150 r/min、水浴温度 35 °C、真空气度 2×10⁴ Pa 条件下，将收集瓶的溶液浓缩至约 2 mL，转置到 10 mL 容量瓶中并定容。过滤，作为供试品溶液。

1.4.3 色谱条件

色谱柱：SHIMADZU Shim-pack GIST C18（250 mm×4.6 mm, 5 μm），乙腈-0.5% 冰醋酸水溶液为流动相，按表 1 进行梯度洗脱，进样量 10 μL；检测波长 285 nm；柱温 30 °C；流速 1.0 mL/min。

1.4.4 方法学考察

（1）线性关系考察。分别将§1.4.2 中 8 种对照品溶液稀释 50 倍、25 倍、12.5 倍、6.25 倍、3.125 倍、1.5625 倍和 0.78125 倍，得到 7 个质量浓度的对照品溶液。分别吸取 1 mL，按照§1.4.3 项色谱条件进行测定，记录色谱图。以峰面积为纵坐标（Y），各对照品进样浓度为横坐标（X），各组分线性范围结果见表 2，表明各组分线性关系良好。

（2）加标回收率实验。为了确保检测方法的准确性，分别进行了加标低、中和高浓度的加标回收率实验，每个浓度测定 3 次，测试结果见表 3。结果显示，加标回收率在 90%~105%，绿原酸、川芎嗪、阿魏酸、阿魏酸松柏酯、洋川芎内酯、正丁基苯酚、藁本内酯、欧当归内酯的平均回收率为 94.98%、94.30%、94.32%、97.01%、99.94%、99.99%、96.11%、94.05%；相对标准偏差（RSD）分别为 3.11%、2.78%、2.41%、4.26%、2.96%、1.91%、1.38%、2.85%，均小于 5%，表明该方法准确性良好。

（3）精密度试验。准确称取川芎粉末 1.00 g，按§1.4.2 项的方法准备供试品溶液。精确吸取 10 μL，在§1.4.3 项色谱条件下进样 6 次，测得各共

有峰相对峰面积的结果见表4。绿原酸、川芎嗪、阿魏酸、阿魏酸松柏酯、洋川芎内酯、正丁基苯酚、藁本内酯、欧当归内酯各共有峰相对峰面积

的 RSD 分别为 2.55%、0.27%、0.64%、0.07%、0.08%、0.27%、0.12% 和 0.37%，RSD 均小于 3%，表明仪器精密度良好。

表1 梯度洗脱程序
Table 1 Gradient elution procedure

| 时间 / min | Time | 流速 / (mL·min ⁻¹) | Velocity | 乙腈 / % | Acetonitrile | 0.5%冰醋酸 / % | Glacial acetic acid |
|----------|------|------------------------------|----------|--------|--------------|-------------|---------------------|
| 0.00 | | 1.00 | | 10.0 | | 90.0 | |
| 15.00 | | 1.00 | | 10.0 | | 90.0 | |
| 30.00 | | 1.00 | | 20.0 | | 80.0 | |
| 35.00 | | 1.00 | | 30.0 | | 70.0 | |
| 40.00 | | 1.00 | | 55.0 | | 45.0 | |
| 45.00 | | 1.00 | | 55.0 | | 45.0 | |
| 55.00 | | 1.00 | | 95.0 | | 5.0 | |
| 60.00 | | 1.00 | | 95.0 | | 5.0 | |
| 65.00 | | 1.00 | | 10.0 | | 90.0 | |
| 70.00 | | 1.00 | | 10.0 | | 90.0 | |

表2 各组分线性范围
Table 2 Linearity range of each group

| 序号 Serial Number | 组分 Components | 出峰时间 / min Peak time | 判定系数 Judgment coefficient | 线性范围 / (μg·mL ⁻¹) Linear range |
|------------------|---------------------------|----------------------|---------------------------|--|
| 1 | 绿原酸 Chlorogenic acid | 11.807~11.920 | 0.997 83 | 12.26~61.30 |
| 2 | 川芎嗪 Ligustrazine | 14.780~15.093 | 0.999 70 | 19.60~98.00 |
| 3 | 阿魏酸 Ferulic acid | 31.520~31.597 | 0.999 85 | 9.86~49.28 |
| 4 | 阿魏酸松柏酯 Coniferly ferulate | 45.520~45.647 | 0.999 75 | 10.00~50.00 |
| 5 | 洋川芎内酯 Senkyunolide | 48.820~48.857 | 0.999 60 | 100.00~500.00 |
| 6 | 正丁基苯酚 N-butyl phenol | 49.470~49.507 | 0.999 97 | 10.00~50.00 |
| 7 | 藁本内酯 Ligustilide | 51.950~51.967 | 0.999 99 | 100.00~500.00 |
| 8 | 欧当归内酯 Levistilide | 56.410~56.413 | 0.999 95 | 16.50~82.50 |

表3 加标回收率实验结果
Table 3 Experimental results of spiked recovery rate

| 组分 Components | 低浓度 / (μg·mL ⁻¹) Low concentration | 实测浓度 / (μg·mL ⁻¹) Measured concentration | 回收率 / % Rate of recovery | 中浓度 / (μg·mL ⁻¹) Medium concentration | 实测浓度 / (μg·mL ⁻¹) Measured concentration | 回收率 / % Rate of recovery | 高浓度 / (μg·mL ⁻¹) High concentration | 实测浓度 / (μg·mL ⁻¹) Measured concentration | 回收率 / % Rate of recovery |
|----------------------|--|--|--------------------------|---|--|--------------------------|---|--|--------------------------|
| 绿原酸 Chlorogenic acid | 18.36 | 17.12 | 93.25 | 147.12 | 134.48 | 91.41 | 588.48 | 539.63 | 91.70 |
| | | 17.56 | 95.64 | | 140.70 | 95.64 | | 564.45 | 95.92 |
| | | 18.41 | 100.32 | | 144.13 | 97.97 | | 547.32 | 93.01 |
| 川芎嗪 Ligustrazine | 29.40 | 27.34 | 92.99 | 235.20 | 217.68 | 92.55 | 940.80 | 854.88 | 90.87 |
| | | 28.70 | 97.62 | | 225.91 | 96.05 | | 910.12 | 96.74 |
| | | 26.65 | 90.65 | | 227.13 | 96.57 | | 890.45 | 94.65 |
| 阿魏酸 Ferulic acid | 14.76 | 14.30 | 96.72 | 118.26 | 108.43 | 91.69 | 473.04 | 452.76 | 95.71 |
| | | 13.63 | 92.19 | | 110.86 | 93.74 | | 430.33 | 90.97 |
| | | 14.31 | 96.79 | | 114.08 | 96.47 | | 447.34 | 94.57 |

续表

| 组分 Components | 低浓度 / ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) | 实测浓度 Measured con- centration | 回收率 Rate of recovery | 中浓度 / ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) | 实测浓度 Measured concentration | 回收率 Rate of recovery | 高浓度 / ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$) | 实测浓度 Measured concentration | 回收率 Rate of recovery |
|-----------------------------|---|-------------------------------------|----------------------------|---|-----------------------------------|----------------------------|---|-----------------------------------|----------------------------|
| | Low concen- tration | Measured con- centration | Rate of recovery | Medium con- centration | Measured concentration | Rate of recovery | High concen- tration | Measured concentration | Rate of recovery |
| | | | | | | | | | |
| 阿魏酸松柏 Coniferyl ferulate | 15.00 15.35 14.70 | 13.76 102.33 98.00 | 91.73 120.00 108.97 | 120.00 117.38 97.82 | 123.11 100.51 90.81 | 102.59 480.00 471.33 | 480.00 467.42 98.19 | 452.35 467.42 94.24 | |
| 洋川芎内酯 Senkyunolide | 15.00 14.43 14.73 | 15.64 96.23 98.17 | 104.27 120.00 124.10 | 120.00 123.36 102.80 | 120.61 123.36 103.42 | 100.51 480.00 475.87 | 480.00 470.40 99.14 | 465.12 470.40 98.00 | |
| 正丁基苯酚 N-butyl phenol | 15.00 15.11 14.64 | 14.95 100.73 97.60 | 99.67 120.00 118.80 | 120.00 117.52 97.93 | 119.37 117.52 99.48 | 99.48 480.00 481.50 | 480.00 486.17 100.31 | 498.81 486.17 103.92 | |
| 藁本内酯 Ligustilide | 15.00 14.74 14.47 | 14.25 98.27 96.47 | 95.00 115.38 115.50 | 120.00 96.15 96.25 | 117.27 115.38 115.50 | 97.73 96.15 96.25 | 480.00 456.12 451.39 | 460.92 95.03 94.04 | |
| 欧当归内酯 Levistilide | 24.75 23.22 23.51 | 22.75 93.82 94.99 | 91.92 198.00 183.39 | 198.00 181.40 179.18 | 192.62 91.62 90.49 | 792.00 780.69 754.86 | 769.23 98.57 95.31 | 97.13 98.57 95.31 | |

表4 8种化合物精密度测定结果
Table 4 Precision measurement results of 8 compounds (n=6)

| 组分 Components | 第1次 First time | 第2次 Second time | 第3次 Third time | 第4次 Fourth time | 第5次 Fifth time | 第6次 Sixth time | 平均值 Average value | RSD / % |
|------------------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|-------------------|----------------------|---------|
| | | | | | | | | |
| 绿原酸 Chlorogenic acid | 0.544 3 | 0.530 2 | 0.512 1 | 0.513 4 | 0.512 5 | 0.514 2 | 0.521 1 | 2.55 |
| 川芎嗪 Ligustrazine | 0.041 0 | 0.041 3 | 0.041 3 | 0.041 1 | 0.041 2 | 0.041 3 | 0.041 2 | 0.27 |
| 阿魏酸 Ferulic acid | 1.015 3 | 1.095 2 | 1.078 5 | 1.016 1 | 1.173 3 | 1.167 6 | 1.091 0 | 0.64 |
| 阿魏酸松柏酯 Coniferyl ferulate | 0.031 2 | 0.031 2 | 0.031 2 | 0.031 3 | 0.031 2 | 0.031 3 | 0.031 2 | 0.07 |
| 洋川芎内酯 Senkyunolide | 1.323 4 | 1.322 5 | 1.321 1 | 1.321 0 | 1.321 4 | 1.321 0 | 1.321 7 | 0.08 |
| 正丁基苯酚 N-butyl phenol | 0.023 1 | 0.023 2 | 0.023 1 | 0.023 2 | 0.023 1 | 0.023 2 | 0.023 2 | 0.27 |
| 藁本内酯 Ligustilide | 4.432 0 | 4.428 0 | 4.436 0 | 4.426 0 | 4.422 0 | 4.424 0 | 4.428 0 | 0.12 |
| 欧当归内酯 Levistilide | 0.122 0 | 0.121 8 | 0.122 6 | 0.122 9 | 0.121 8 | 0.122 1 | 0.122 2 | 0.37 |

(4)稳定性试验。准确称取川芎粉末1.00 g, 按§1.4.2项下的方法制备供试品溶液。精密吸取10 μL , 分别于0 h、2 h、4 h、8 h、12 h时按§1.4.3项色谱条件进样测定。测得各共有峰相对峰面积的结果见表5。绿原酸、川芎嗪、阿魏酸、阿魏酸

松柏酯、洋川芎内酯、正丁基苯酚、藁本内酯、欧当归内酯各共有峰相对峰面积的RSD分别为2.30%、2.75%、0.45%、2.07%、0.81%、2.87%、0.19%、2.12%, RSD均小于3%, 表明供试品溶液在12 h内具有良好的稳定性。

表5 8种化合物稳定性结果
Table 5 Stability results of 8 compounds

| 组分 Components | 0 h | 2 h | 4 h | 8 h | 12 h | 平均值 Average value | RSD / % |
|------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|----------------------|---------|
| 绿原酸 Chlorogenic acid | 0.561 2 | 0.548 7 | 0.546 6 | 0.559 6 | 0.529 7 | 0.549 2 | 2.30 |
| 川芎嗪 Ligustrazine | 0.043 3 | 0.046 4 | 0.045 3 | 0.043 8 | 0.044 6 | 0.044 7 | 2.75 |
| 阿魏酸 Ferulic acid | 1.024 5 | 1.033 6 | 1.024 8 | 1.025 2 | 1.033 0 | 1.028 2 | 0.45 |
| 阿魏酸松柏酯 Coniferyl ferulate | 0.046 5 | 0.047 8 | 0.048 1 | 0.046 5 | 0.048 7 | 0.047 5 | 2.07 |
| 洋川芎内酯 Senkyunolide | 1.350 2 | 1.329 7 | 1.353 6 | 1.348 6 | 1.332 7 | 1.343 0 | 0.81 |
| 正丁基苯酚 N-butyl phenol | 0.037 4 | 0.035 3 | 0.038 2 | 0.036 9 | 0.037 0 | 0.037 0 | 2.87 |
| 藁本内酯 Ligustilide | 4.431 0 | 4.428 0 | 4.431 0 | 4.410 7 | 4.428 2 | 4.425 8 | 0.19 |
| 欧当归内酯 Levistilide | 0.143 2 | 0.145 8 | 0.138 0 | 0.140 1 | 0.140 8 | 0.141 6 | 2.12 |

(5)重复性试验。准确称取川芎粉末1.00 g, 准备6份平行样品, 分别按§1.4.2项下方法制备供试品溶液。精密吸取10 μL, 在§1.4.3项色谱条件下进样。测得绿原酸、川芎嗪、阿魏酸、阿魏酸松柏酯、洋川芎内酯、正丁基苯酚、藁本内酯、

欧当归内酯各共有峰相对峰面积的RSD分别为2.21%、1.86%、1.72%、0.92%、2.89%、2.29%、0.40%、1.02% (表6), RSD均小于3%, 表明该方法有良好的重复性。

表6 8种化合物重复性结果
Table 6 Repetitive results of 8 compounds

| 组分 Components | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 平均值 Average value | RSD / % |
|------------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------------------|---------|
| 绿原酸 Chlorogenic acid | 0.521 5 | 0.511 8 | 0.546 8 | 0.529 1 | 0.523 8 | 0.530 2 | 0.527 2 | 2.21 |
| 川芎嗪 Ligustrazine | 0.044 6 | 0.046 0 | 0.046 5 | 0.044 3 | 0.045 5 | 0.045 8 | 0.045 5 | 1.86 |
| 阿魏酸 Ferulic acid | 0.993 2 | 1.028 4 | 1.036 5 | 0.995 3 | 1.008 3 | 1.011 4 | 1.012 2 | 1.72 |
| 阿魏酸松柏酯 Coniferyl ferulate | 0.034 6 | 0.034 7 | 0.034 3 | 0.034 8 | 0.035 2 | 0.035 1 | 0.034 8 | 0.92 |
| 洋川芎内酯 Senkyunolide | 1.235 8 | 1.269 1 | 1.312 0 | 1.322 5 | 1.288 9 | 1.336 8 | 1.294 2 | 2.89 |
| 正丁基苯酚 N-butyl phenol | 0.028 9 | 0.028 5 | 0.029 9 | 0.030 3 | 0.029 8 | 0.029 4 | 0.029 5 | 2.29 |
| 藁本内酯 Ligustilide | 4.468 9 | 4.418 1 | 4.434 7 | 4.429 6 | 4.423 8 | 4.435 4 | 4.435 1 | 0.40 |
| 欧当归内酯 Levistilide | 0.133 3 | 0.131 7 | 0.132 4 | 0.129 7 | 0.132 8 | 0.133 2 | 0.132 2 | 1.02 |

2 结果与分析

2.1 指纹图谱建立

将绿原酸、川芎嗪、阿魏酸、阿魏酸松柏酯、洋川芎内酯、正丁基苯酚、藁本内酯、欧当归内酯含量的色谱图(图1、2)导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统A版(2004A版)》软件系

统,工作状态设为“分析检验”,用未辐照(0 kGy)川芎色谱图作为参照,设置多点校正、时间宽为0.1 min进行全谱峰匹配,结果见图3。相似度见表7。从指纹图谱可以看出,各样品无共有指纹峰消失,峰高和峰形也无明显差异。且由表7中的数据可以看到,样品各成分指纹图谱相似度都达到0.988以上,这表明川芎的有效成分在3 kGy、6 kGy、10 kGy和15 kGy的吸收剂量下都比较稳定。

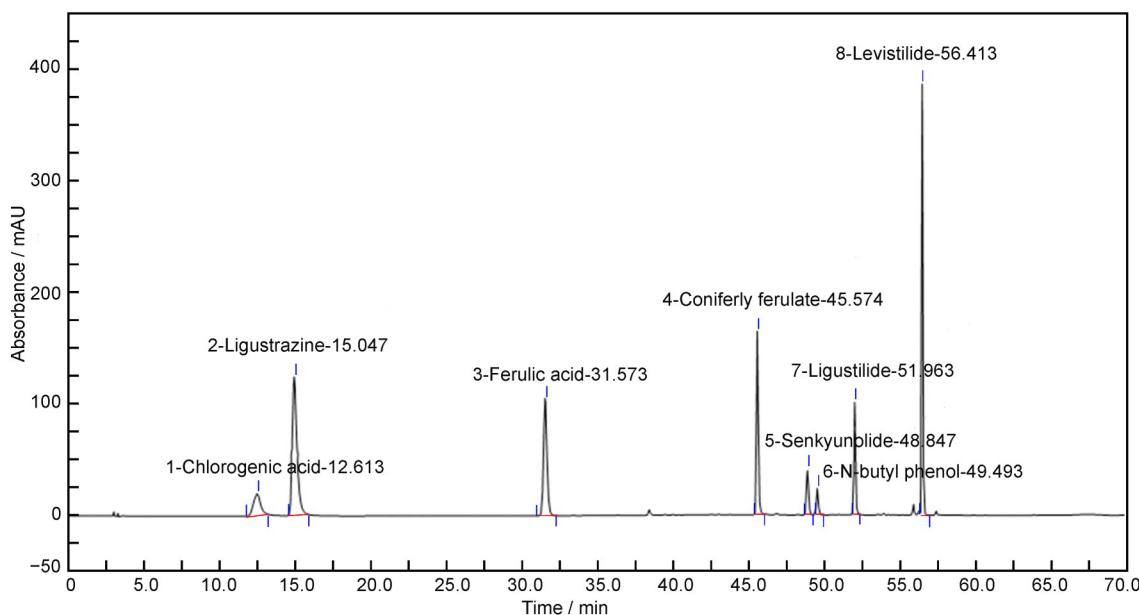


图1 标准品的液相色谱图
Fig.1 Liquid chromatograms of standard

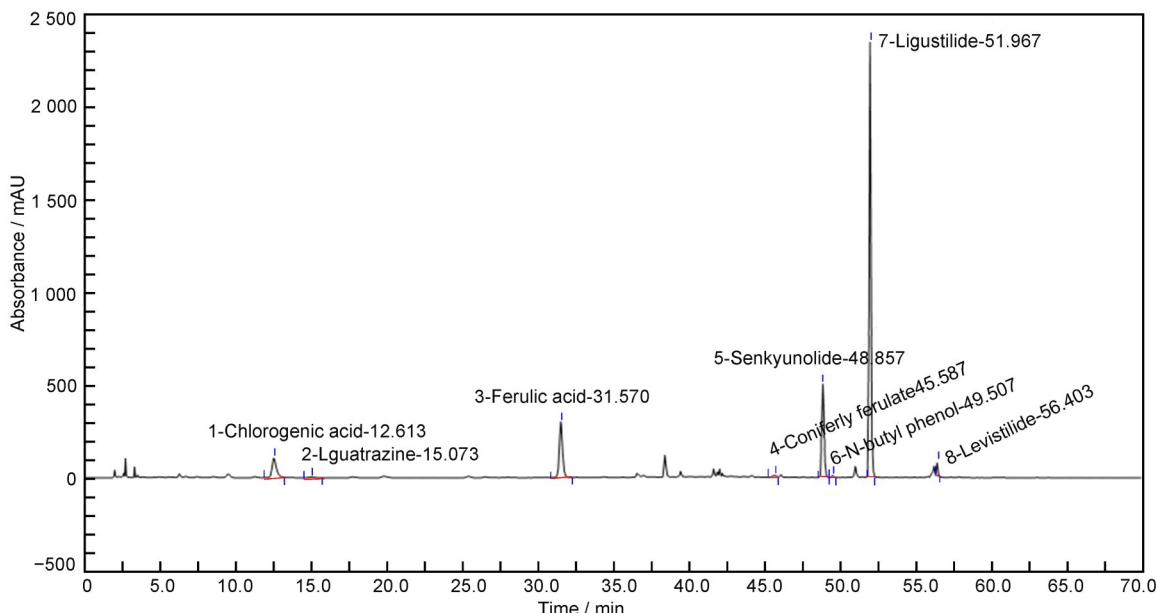


图2 辐照样品的液相色谱图
Fig.2 Liquid chromatograms of irradiated samples

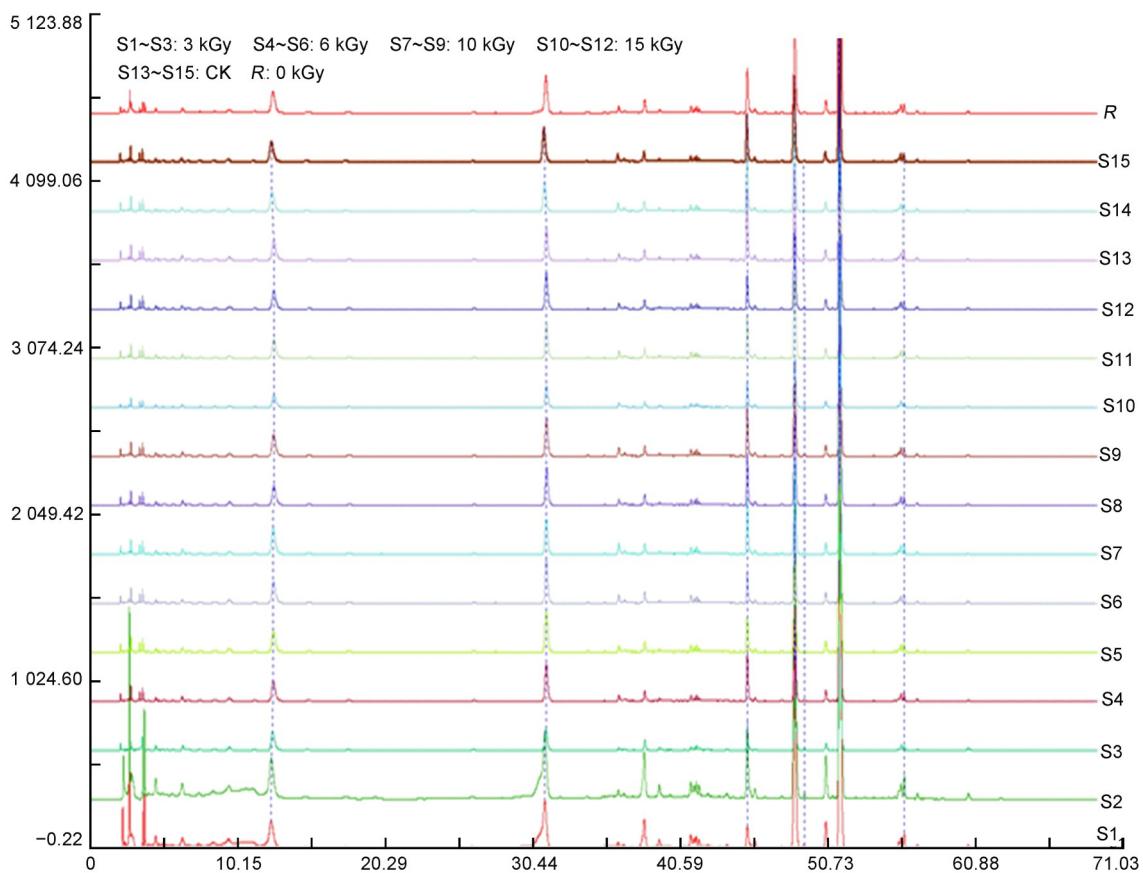


图3 辐射样品各成分对照指纹图谱
Fig.3 Comparison fingerprint of various components of radiation samples

表7 辐射样品相似度
Table 7 Radiation sample similarity

| | S1 | S2 | S3 | S4 | S5 | S6 | S7 | S8 | S9 | S10 | S11 | S12 | S13 | S14 | S15 | R |
|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| S1 | 1.000 | 0.995 | 0.996 | 0.994 | 0.996 | 0.997 | 0.990 | 0.993 | 0.993 | 0.994 | 0.994 | 0.995 | 0.988 | 0.990 | 0.993 | 0.996 |
| S2 | 0.995 | 1.000 | 0.992 | 0.996 | 0.997 | 0.996 | 0.992 | 0.995 | 0.994 | 0.994 | 0.994 | 0.995 | 0.992 | 0.992 | 0.994 | 0.997 |
| S3 | 0.996 | 0.992 | 1.000 | 0.995 | 0.997 | 0.998 | 0.995 | 0.994 | 0.996 | 0.996 | 0.996 | 0.996 | 0.991 | 0.993 | 0.995 | 0.997 |
| S4 | 0.994 | 0.996 | 0.995 | 1.000 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 0.999 | 0.998 | 0.998 | 0.998 | 0.999 | 0.999 |
| S5 | 0.996 | 0.997 | 0.997 | 0.998 | 1.000 | 1.000 | 0.997 | 0.998 | 0.998 | 0.998 | 0.998 | 0.999 | 0.995 | 0.996 | 0.998 | 0.999 |
| S6 | 0.997 | 0.996 | 0.998 | 0.999 | 1.000 | 1.000 | 0.996 | 0.997 | 0.998 | 0.998 | 0.998 | 0.999 | 0.994 | 0.996 | 0.997 | 0.999 |
| S7 | 0.990 | 0.992 | 0.995 | 0.999 | 0.997 | 0.996 | 1.000 | 0.999 | 1.000 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 0.999 | 1.000 | 0.999 | 0.998 |
| S8 | 0.993 | 0.995 | 0.994 | 0.998 | 0.998 | 0.997 | 0.999 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 0.999 | 0.999 | 0.999 | 1.000 | 0.999 |
| S9 | 0.993 | 0.994 | 0.996 | 0.999 | 0.998 | 0.998 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 0.999 | 0.998 | 0.999 | 1.000 | 0.999 |
| S10 | 0.994 | 0.994 | 0.996 | 0.998 | 0.998 | 0.998 | 0.999 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 0.998 | 0.999 | 1.000 | 0.999 |
| S11 | 0.994 | 0.994 | 0.996 | 0.999 | 0.998 | 0.998 | 0.999 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 0.998 | 0.999 | 1.000 | 0.999 |
| S12 | 0.995 | 0.995 | 0.996 | 0.998 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 0.999 | 0.999 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 0.996 | 0.998 | 0.999 | 0.999 |
| S13 | 0.988 | 0.992 | 0.991 | 0.998 | 0.995 | 0.994 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 0.998 | 0.998 | 0.996 | 1.000 | 0.999 | 0.999 | 0.997 |
| S14 | 0.990 | 0.992 | 0.993 | 0.998 | 0.996 | 0.996 | 1.000 | 0.999 | 0.999 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 0.999 | 1.000 | 1.000 | 0.998 |
| S15 | 0.993 | 0.994 | 0.995 | 0.999 | 0.998 | 0.997 | 0.999 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 1.000 | 0.999 | 0.999 | 1.000 | 1.000 | 0.999 |
| R | 0.996 | 0.997 | 0.997 | 0.999 | 0.999 | 0.999 | 0.998 | 0.999 | 0.999 | 0.999 | 0.999 | 0.999 | 0.997 | 0.998 | 0.999 | 1.000 |

2.2 不同⁶⁰Co-γ射线辐射剂量下各成分含量测定

精密称取不同吸收剂量(0 kGy、3 kGy、6 kGy、10 kGy、15 kGy)的川芎样品，每个剂量称取3份，每份1.00 g。按§1.4.2项下方式获得供试品溶液，在§1.4.3项色谱条件下进样，得到指纹图谱。采取外标法得到指纹图谱中的绿原酸、川芎嗪、阿魏酸、阿魏酸松柏酯、洋川芎内酯、正丁基苯酚、藁本内酯、欧当归内酯含量，结果见表8。使用SPSS16.0软件，双边t检验对辐照前后各成分数据

进行比对，结果见表9。从表8~9看出，在不同吸收剂量下，川芎嗪、阿魏酸和欧当归内酯含量较为稳定，辐照前后含量变化并无显著性差异($p > 0.05$)。绿原酸、洋川芎内酯、阿魏酸松柏酯和藁本内酯在3 kGy和6 kGy辐照处理下，含量无显著变化；当吸收剂量为10 kGy时，绿原酸、洋川芎内酯、阿魏酸松柏酯和藁本内酯的含量有明显下降($p < 0.05$)。由此可知，在吸收剂量低于10 kGy时，川芎的有效成分无显著性差异，化学稳定性较好。

表8 不同⁶⁰Co-γ射线辐射剂量下各成分含量测定结果Table 8 Results of content determination of various constituents under different ⁶⁰Co-γ radiation dose (mg·g⁻¹) (n=3)

| 吸收剂量 / kGy Absorbed dose | 绿原酸 Chlorogen-ic acid | 川芎嗪 Ligustrazine | 阿魏酸 Ferulic acid | 阿魏酸松柏酯 Coniferyl ferulate | 洋川芎内酯 Senkyunolide | 正丁基苯酚 N-butyl phenol | 藁本内酯 Ligustilide | 欧当归内酯 Levisticlide |
|-----------------------------|--------------------------|---------------------|---------------------|------------------------------|-----------------------|-------------------------|---------------------|-----------------------|
| 0 | 4.21 | 0.10 | 1.82 | 2.21 | 14.47 | 0.24 | 27.86 | 0.23 |
| 0 | 4.07 | 0.09 | 1.67 | 2.02 | 13.30 | 0.22 | 25.65 | 0.21 |
| 0 | 3.96 | 0.09 | 1.62 | 2.06 | 13.08 | 0.21 | 25.17 | 0.21 |
| 平均含量±SD | 4.08±0.12 | 0.09±0.01 | 1.70±0.10 | 2.10±0.10 | 13.62±0.75 | 0.22±0.01 | 26.23±1.43 | 0.22±0.01 |
| Average content±SD | | | | | | | | |
| 3 | 3.55 | 0.09 | 1.90 | 1.88 | 14.20 | 0.25 | 26.18 | 0.21 |
| 3 | 3.64 | 0.09 | 2.14 | 1.96 | 14.04 | 0.25 | 25.81 | 0.21 |
| 3 | 3.89 | 0.09 | 2.28 | 1.72 | 14.28 | 0.25 | 27.87 | 0.23 |
| 平均含量±SD | 3.69±0.18 | 0.09±0.00 | 2.10±0.19 | 1.85±0.12 | 14.17±0.12 | 0.25±0.00 | 26.62±1.10 | 0.22±0.01 |
| Average content±SD | | | | | | | | |
| 6 | 4.86 | 0.14 | 1.82 | 2.09 | 14.11 | 0.26 | 27.52 | 0.21 |
| 6 | 3.69 | 0.09 | 1.91 | 1.90 | 14.22 | 0.26 | 25.92 | 0.26 |
| 6 | 4.13 | 0.13 | 1.97 | 1.85 | 14.06 | 0.29 | 27.34 | 0.28 |
| 平均含量±SD | 4.23±0.59 | 0.12±0.03 | 1.90±0.08 | 1.95±0.13 | 14.13±0.08 | 0.27±0.02 | 26.93±0.88 | 0.25±0.04 |
| Average content±SD | | | | | | | | |
| 10 | 2.17 | 0.05 | 1.11 | 1.93 | 7.84 | 0.15 | 15.37 | 0.16 |
| 10 | 3.53 | 0.08 | 1.73 | 1.60 | 12.89 | 0.26 | 24.62 | 0.25 |
| 10 | 3.37 | 0.09 | 1.90 | 1.23 | 12.54 | 0.25 | 23.59 | 0.24 |
| 平均含量±SD | 3.03±0.74 | 0.07±0.02 | 1.58±0.41 | 1.59±0.35 | 11.09±2.82 | 0.22±0.06 | 21.19±5.07 | 0.22±0.05 |
| Average content±SD | | | | | | | | |
| 15 | 3.74 | 0.09 | 1.63 | 2.60 | 14.37 | 0.29 | 26.44 | 0.27 |
| 15 | 3.87 | 0.12 | 1.56 | 2.06 | 12.66 | 0.29 | 24.00 | 0.25 |
| 15 | 3.93 | 0.10 | 1.87 | 1.86 | 13.97 | 0.28 | 26.78 | 0.28 |
| 平均含量±SD | 3.85±0.10 | 0.11±0.02 | 1.68±0.16 | 2.17±0.38 | 13.67±0.90 | 0.29±0.002 | 25.74±1.52 | 0.27±0.01 |
| Average content±SD | | | | | | | | |

注：平均含量采用平均值±SD(标准偏差)的计算方式。

Note: The average content is calculated by the mean value ± SD (standard deviation)

表9 *t*检验显著性概率值
Table 9 Significance probability value of *t* test

(n=3)

| 成分 Component | 不同吸收剂量下的显著性概率值(n=3) | | | |
|---------------------------|---|-------|--------------|--------------|
| | Probability value of significance under different absorbed dose | | | |
| | 3 kGy | 6 kGy | 10 kGy | 15 kGy |
| 绿原酸 Chlorogenic acid | 0.305 | 0.690 | 0.014(<0.05) | 0.529 |
| 川芎嗪 Ligustrazine | 0.812 | 0.080 | 0.172 | 0.481 |
| 阿魏酸 Ferulic acid | 0.053 | 0.309 | 0.517 | 0.929 |
| 阿魏酸松柏酯 Coniferly ferulate | 0.259 | 0.478 | 0.031(<0.05) | 0.714 |
| 洋川芎内酯 Senkyunolide | 0.629 | 0.655 | 0.047(<0.05) | 0.965 |
| 正丁基苯酚 N-butyl phenol | 0.290 | 0.079 | 0.892 | 0.024(<0.05) |
| 藁本内酯 Ligustilide | 0.853 | 0.742 | 0.035(<0.05) | 0.819 |
| 欧当归内酯 Levistilide | 1.000 | 0.191 | 1.000 | 0.062 |

2.3 分析

2.3.1 不同吸收剂量处理对川芎指纹图谱变化的影响

中药作为一个复杂的体系, 质量控制一直是个难点。中药指纹图谱作为一种综合的、可量化的方法, 能够对中药化学成分进行详尽且全面的研究, 能够对中药制品品质的客观性、良好性和稳定性进行评价, 是一种评价和控制中药质量的有效方法^[19]。本研究采用HPLC技术在不同⁶⁰Co-γ射线吸收剂量下对川芎指纹图谱进行考察, 结果显示, 经3 kGy、6 kGy、10 kGy和15 kGy吸收剂量处理后指纹图谱相似度均在0.988以上, 指纹图谱与未辐照样品相比无明显变化, 这表明川芎有效成分较为稳定。王钢等^[20]研究发现, 采用电子束辐照处理麦冬、大黄饮片, 与辐照前的样品指纹图谱无显著差异, 具有较好的稳定性。孔瑶等^[21]研究表明, 在3 kGy、6 kGy、10 kGy 3种吸收剂量下, 药用大黄粉的指纹图谱相似度差异均无统计学意义。由以上研究可知, 合适的辐射剂量对中药药材的整体品质不会产生影响。

2.3.2 不同吸收剂量处理对川芎有效成分含量的影响

⁶⁰Co-γ辐照杀菌的同时, 可能导致中药药材有效成分的改变, 因此, 辐照后中药有效成分含量的变化也是一个重要的研究指标。根据《中华人民共和国药典(2020年版)》中相关规定, 辐照灭菌剂量尽可能采用低剂量^[22]。本研究采用3 kGy、6 kGy、10 kGy和15 kGy吸收剂量考察川芎有效成分的含量。结果表明, 当吸收剂量为3 kGy、

6 kGy时, 川芎的有效成分无显著性差异, 化学稳定性较好; 当吸收剂量高于10 kGy时绿原酸、洋川芎内酯、阿魏酸松柏酯和藁本内酯的含量有明显下降。胥双等^[23]研究发现, 6 kGy剂量的⁶⁰Co-γ辐照对天麻素有效成分含量无影响。蒋桃^[24]研究发现, 当⁶⁰Co-γ吸收剂量低于或等于5 kGy时, 六味安消散中去氢木香烃内酯、大黄酚、大黄素和木香烃内酯的含量变化无显著差异。综上所述, 在低剂量辐照处理下对中药有效成分的含量变化无统计学意义, 与本研究结果相符合。

3 结论

辐照杀菌技术是最常用的灭菌方法之一, 本研究以川芎作为研究对象, 考察了不同吸收剂量处理对川芎各有效成分含量和种类的影响, 探究⁶⁰Co-γ吸收剂量和活性成分之间的关系。为辐照技术在川芎品质保障中的应用以及为川芎药材辐照标准的制定提供理论依据和支撑。本实验通过3 kGy、6 kGy、10 kGy、15 kGy剂量对川芎进行辐照处理, 采用色谱法对川芎样品不同吸收剂量各成分指纹图谱和各成分的含量进行了分析。根据川芎样品在不同⁶⁰Co-γ吸收剂量下的指纹图谱相关数据分析, 当吸收剂量为3 kGy、6 kGy时, 川芎的主要成分绿原酸、正丁基苯酚、川芎嗪、阿魏酸、阿魏酸松柏酯、洋川芎内酯、藁本内酯和欧当归内酯等含量均未发生变化。采用《中药色谱指纹图谱相似度评价系统(2004A版)》对不同吸收剂量下处理样品得到的指纹图谱与对照指纹图谱(未辐照样品的指纹图谱)进行相比, 相似度均超过

0.988。因此在采用⁶⁰Co-γ射线进行辐照杀菌时，在保证杀菌效果的前提下，低剂量辐射时川芎有效成分无显著差异($p>0.05$)。

作者贡献声明 邱娅璐负责进行实验、采集整理和分析数据，以及撰写论文；何江负责设计和进行实验，并指导论文的撰写；高鹏提出研究思路，进行专业指导，以及修改论文；王艳、陈谦参与部分实验并进行指导，以及对论文初稿进行修改。全体作者均已阅读并同意最终的文本。

参考文献

- 1 廖宇娇, 敖明月, 李星, 等. 不同炮制方法对川芎中化学成分的影响研究[J]. 中国中药杂志, 2021, **46**(2): 374-379. DOI: 10.19540/j.cnki.cjcm.20201022.303.
- 2 刘尹, 郭伦锋, 郑龙. 不同产地川芎 UPLC 指纹图谱研究[J]. 贵州医药, 2020, **44**(11): 1699-1701. DOI: 10.3969/j.issn.1000-744X.2020.11.006.
- 3 张培, 赵林华, 张海宇, 等. 川芎临床应用及其用量[J]. 吉林中医药, 2019, **39**(3): 309-312. DOI: 10.13463/j.cnki.jlzyy.2019.03.009.
- 4 李芊, 吴效科. 川芎化学成分及药理作用研究新进展[J]. 化学工程师, 2020, **34**(1): 62-64. DOI: 10.16247/j.cnki.23-1171/tq.20200162.
- 5 LI Qian, WU Xiaoke. New progress in research on chemical constituents and pharmacological action of *Ligusticum chuanxiong* Hort[J]. Chemical Engineer, 2020, **34**(1): 62-64. DOI: 10.16247/j.cnki.23-1171/tq.20200162.
- 6 Chen L, Hou J A, Deng W, et al. Quality comparison of traditional *Chuanxiong* produced in Dujiangyan City and Sichuan ProvinceC and *Chuanxiong* from other areas, based on analysis of volatile oil, total alkaloids and total ferulic acid contents[J]. Tropical Journal of Pharmaceutical Research, 2020, **19**(12): 2659-2666. DOI: 10.4314/tjpr.v19i12.26.
- 7 王恒飞, 韩燕星, 蒋建东, 等. 植物中药有效成分抗血栓作用的研究进展[J]. 中国医药生物技术, 2022, **17**(2): 145-149. DOI: 10.3969/j.issn.1673-713X.2022.02.008.
- 8 YAN Yufen, XU Shuangmei, LIANG Yichuan, et al. Content determination of 10 kinds of chemical components in *Ligusticum chuanxiong* under different storage conditions by HPLC[J]. China Pharmacy, 2019, **30**(6): 807-812. DOI: 10.6039/j. issn. 1001-0408.2019.06.17.
- 9 ZHENG Xiaoxiao, LI Linxi, YU Mei, et al. Research on the component in volatile oil in *Chuanxiong* damaged by worms[J]. Pharmacy and Clinics of Chinese Materia Medica, 2017, **8**(3): 7-10. DOI: CNKI: SUN:LCZY.0.2017-03-003.
- 10 廖鑫, 王适, 蔡媛, 等. 基于知识图谱分析中药灭菌未来发展趋势[J]. 辐射研究与辐射工艺学报, 2022, **40**(6): 060401. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0036.
- 11 LIAO Xin, WANG Shi, CAI Yuan, et al. Knowledge graph analysis of current situation and trend in Chinese medicine sterilization[J]. Journal of Radiation Research and Radiation Processing, 2022, **40**(6): 060401. DOI: 10.11889/j.1000-3436.2022-0036.
- 12 国家药典委员会. 关于对《中国药典》2020年版微生物通则草案(一)公开征求意见的通知[EB/OL]. (2018-02-

- 26) [2023-03-26]. <https://www.chp.org.cn/gjyjw/gzwj/3797.jhtml>.
- Chinese Pharmacopoeia Commission. Notice on public solicitation for comments on the draft general principles of microbiology (一) of the Chinese Pharmacopoeia 2020 Edition[EB/OL]. (2018-02-26) [2023-03-26]. <https://www.chp.org.cn/gjyjw/gzwj/3797.jhtml>.
- 12 崔永伟. ⁶⁰Co-γ射线辐照灭菌对白芍药材中有效成分的影响[J]. 食品与药品, 2022, 24(1): 64-70. DOI: 10.3969/j.issn.1672-979X.2022.01.014.
- CUI Yongwei. Effect of ⁶⁰Co-γ radiant sterilization on effective components in paeonia lactiflora pall[J]. Food and Drug, 2022, 24(1): 64-70. DOI: 10.3969/j.issn.1672-979X.2022.01.014.
- 13 张乐佳, 李黎明, 宋军, 等. ⁶⁰Co-γ射线辐照灭菌对鸡内金生药粉质量影响的研究[J]. 中南药学, 2020, 18(9): 1546-1550. DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2020.09.020.
- ZHANG Lejia, LI Liming, SONG Jun, et al. Effect of ⁶⁰Co-γ ray irradiation on the quality of endothelium corneum raw powder[J]. Central South Pharmacy, 2020, 18(9): 1546-1550. DOI: 10.7539/j.issn.1672-2981.2020.09.020.
- 14 曹雨晴, 楚尧娟, 刘克锋, 等. 我国中药指纹图谱研究的可视化分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(9): 3073-3081. DOI: 10.11842/wst.20191217002.
- CAO Yuqing, CHU Yaojuan, LIU Kefeng, et al. Visual analysis on fingerprint studies of Chinese materia medica in China[J]. Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology, 2020, 22(9): 3073-3081. DOI: 10.11842/wst.20191217002.
- 15 肖雪霞, 陈一村. 不同产地藜麦的高效液相色谱指纹图谱研究[J]. 汕头大学医学院学报, 2023, 36(1): 34-39. DOI: 10.13401/j.cnki.jsumc.2023.01.008.
- XIAO Xuexia, CHEN Yicun. High performance liquid chromatography fingerprint of *Vitis adstricta* Hance from different origins[J]. Journal of Shantou University Medical College, 2023, 36(1): 34-39. DOI: 10.13401/j.cnki.jsumc.2023.01.008.
- 16 蔡宝昌, 潘扬, 王天山, 等. 中药川芎指纹图谱共有模式的建立及其在药材质量控制中的应用[J]. 世界科学技术-中医药现代化 . 2002, 4(6): 41-45. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3849.2002.06.011.
- CAI Baochang, PAN Yang, WANG Tianshan, et al. Establishment of mutual mode of chromatographic fingerprint and its application to quality control of
- Chuanxiong*[J]. Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology, 2002, 4(6): 41-45. DOI: 10.3969/j.issn.1674-3849.2002.06.011.
- 17 石海培, 包贝华, 黄胜良, 等. 川芎饮片的HPLC指纹图谱建立、聚类分析及偏最小二乘判别分析[J]. 中国药房, 2019, 30(8): 1066-1071. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.08.11.
- SHI Haipei, BAO Beihua, HUANG Shengliang, et al. Establishment of HPLC fingerprint, cluster analysis and PLS-DA of *Ligusticum chuanxiong* decoction pieces[J]. China Pharmacy, 2019, 30(8): 1066-1071. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.08.11.
- 18 裴科, 宁燕, 蔡皓, 等. 基于HPLC指纹图谱结合化学模式识别的川芎炮制前后对比研究[J]. 中草药, 2021, 52(5): 1274-1283. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.05.007.
- PEI Ke, NING Yan, CAI Hao, et al. Comparative study of *Chuanxiong rhizoma* before and after processing based on HPLC fingerprints combined with chemical pattern recognition[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2021, 52(5): 1274-1283. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.05.007.
- 19 张艳欣, 吴佩颖, 王丹丹. 中药指纹图谱中常用的数理统计方法[J]. 上海医药, 2019, 40(9): 74-77.
- ZHANG Yanxin, WU Peiying, WANG Dandan. Mathematical statistical methods commonly used in fingerprints of TCM[J]. Shanghai Medical & Pharmaceutical Journal, 2019, 40(9): 74-77.
- 20 王钢, 王丹, 何毅, 等. 麦冬、大黄饮片电子束辐照灭菌工艺研究[J]. 核农学报, 2022, 36(8): 1579-1588. DOI: 10.11869/j.issn.100-8551.2022.08.1579.
- WANG Gang, WANG Dan, HE Yi, et al. Study on the decontamination process of decoction pieces of *Ophiopogon japonicus* and *Rheum palmatum* L. by electron beam irradiation[J]. Journal of Nuclear Agricultural Sciences, 2022, 36(8): 1579-1588. DOI: 10.11869/j.issn.100-8551.2022.08.1579.
- 21 孔瑶, 姜鹏, 詹常森. ⁶⁰Co-γ射线辐照灭菌对药用大黄粉指纹图谱及有效成分的影响[J]. 中国药师, 2022, 25(4): 702-708. DOI: 10.19962/j.cnki.issn1008-049X.2022.04.026.
- KONG Yao, JIANG Peng, ZHAN Changsen. Effects of ⁶⁰Co-γ ray irradiation sterilization on the fingerprint and active ingredients of radix et rhizoma rhei powder[J]. China Pharmacist, 2022, 25(4): 702-708. DOI: 10.19962/

- j.cnki.issn1008-049X.2022.04.026.
- 22 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020年版). 四部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 205.
Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China 2020. Four parts[M]. Beijing: China Medical Science Press, 2020: 205.
- 23 胥双, 彭艳梅, 苏文俏, 等. 不同灭菌方法对天麻首乌片生药粉的灭菌效果及有效成分含量的影响[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(12): 115-116. DOI: 10.16808/j.cnki. issn1003-7705.2019.12.047.
XU Shuang, PENG Yanmei, SU Wenqiao, et al. Sterilizing effect of different sterilizing methods on crude powder of Tianma Shouwu Tablets and their influence on the content of effective constituents[J]. Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine, 2019, 35(12): 115-116. DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.12.047.
- 24 蒋桃. $^{60}\text{Co}-\gamma$ 射线辐照灭菌对六味安消散中指纹图谱和有效成分含量的影响[J]. 药物分析杂志, 2019, 39(9): 1704-1712. DOI: 10.16155/j.0254-1793.2019.09.23.
JIANG Tao. Influence of $^{60}\text{Co}-\gamma$ radiation sterilization on the fingerprint and contents of effective constituents in Liuwei Anxiao powder[J]. Chinese Journal of Pharmaceutical Analysis, 2019, 39(9): 1704-1712. DOI: 10.16155/j.0254-1793.2019.09.23.