

色谱指纹图谱定性相似度和定量相似度的比较研究

孙国祥*, 侯志飞, 张春玲, 毕开顺, 孙毓庆

(沈阳药科大学 药学院, 辽宁 沈阳 110016)

摘要: 以药材栀子为例, 对中药色谱指纹图谱定性相似度和定量相似度的宏观评价方法进行比较研究。用栀子对照药材和不同产地的栀子药材的 HPLC 指纹图谱实验结果, 分别从化学成分分布相似性和含量相似性两个方面评价各产地药材与对照指纹图谱的相似性。以对照药材供试液不同进样量时获得的数据比较定性和定量相似度差异。提出了指纹图谱比率定性相似度 S_f' , 投影含量相似度 $C\%$, 定量相似度 $P\%$ 和平均质量百分数 $M\%$ 等一系列概念。结果显示, 表征化学成分分布相似性的定性相似度不能揭示含量性质, 只有在定性相似度合格基础上, 定量相似度合格的药材才能满足生产和实际需要。可见, 定性相似度和定量相似度的密切结合是用指纹图谱宏观控制药材质量的最好方法。

关键词: 比率定性相似度; 投影含量相似度; 宏观含量相似度; 定量相似度; 栀子; HPLC 指纹图谱

中图分类号: R917 文献标识码: A 文章编号: 0513 - 4870(2007)01 - 0075 - 06

Comparison between the qualitative similarity and the quantitative similarity of chromatographic fingerprints of traditional Chinese medicines

SUN Guo-xiang*, HOU Zhi-fei, ZHANG Chun-ling, BI Kai-shun, SUN Yu-qing

(College of Pharmacy, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

Abstract: To explore the differences between the qualitative similarity and the quantitative similarity of chromatographic fingerprints of traditional Chinese medicines, the quantitative similarity calculated by vector shadow $C\%$, apparent quantitative similarity $R\%$, quantitative similarity $P\%$, etc. were firstly proposed to disclose the quantitative information characteristics of traditional Chinese medicines fingerprints. The HPLC fingerprints of both the standard *Fructus gardeniae* and the ten batches of *Fructus gardeniae* produced in different places were evaluated by the new parameters to obtain good results. The contrasted fingerprint contained 35 peaks while geniposide was selected as the reference peak. The HPLC fingerprint had good precision and reproducibility with the RSD of the relative retention time less than 1.5% and the RSD of the relative peak area within 5%. The qualitative similarity and quantitative similarity between each crude drug and the contrasted fingerprint were quantitatively calculated, the values of $C\%$, $P\%$, etc., were applied in the quality control practice, which had less errors. What is more, this method could be used for the overall quality control of *Fructus gardeniae* and especially suits for qualitative and quantitative evaluations of the chromatographic fingerprints both in chemical constituent distribution and in contents. The quantitative parameters such as $C\%$ and $P\%$ can be used to objectively, authentically and thoroughly display the content information characteristics. When they combined with the qualitative similarity, it will be the good method to evaluate the chromatographic fingerprints of traditional Chinese medicines.

Key words: qualitative similarity of peak area ratio; quantitative similarity calculated by vector shadow $C\%$; apparent quantitative similarity $R\%$; quantitative similarity of $P\%$; *Fructus gardeniae*; HPLC fingerprints

收稿日期: 2006-06-03.

基金项目: 国家自然科学基金重大研究计划资助项目 (90612002).

* 通讯作者 Tel: 86 - 24 - 23986286, E-mail: gxswm wys@163.com

中药指纹图谱质控技术在我国得到了迅速发展,已从实验室的理论研究阶段逐渐进入中药生产的质量控制阶段,特别是中药注射剂已将其列为必要的检查项。文献^[1~4]中出现了多种指纹图谱相似度评价方法,但都停留于化学成分分布比例的定性相似性评价上。孙国祥等^[5]提出的色谱指纹图谱指数 F 和信息量指数 I 具有定量评价的功能,但反映含量变动时不够明显。本文根据色谱定量的基本依据并结合向量原理,对多元指纹化学成分分布的宏观定量评价进行理论探讨,提出多个量化指标用于揭示中药指纹化学成分的宏观含量特征。将实验获得的原始指纹图谱信号,直接导入孙国祥等开发的“中药指纹图谱超信息特征数字化评价系统”软件,可直接评价出样品与对照指纹图谱间各指纹成分宏观含量分布情况。该评价方法准确、可靠,其可作为药材投料、勾兑、混批时量化指标。

相似性评价原理

在指纹图谱试验中,获得药材供试液指纹向量 $\vec{X} = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ 和对照指纹向量 $\vec{Y} = (y_1, y_2, \dots, y_n)$, 见图 1, 计算 \vec{X} 与 \vec{Y} 间夹角余弦值即为定性相似度 S_F :

$$S_F = \cos\theta = \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^n x_i^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n y_i^2}} \quad (1)$$

S_F 清晰地揭示了供试品化学成分与对照指纹图谱化学成分在分布比例上的相似程度,是目前我国指纹图谱评价中最通用的方法,但它不具有定量的性质,正如 $\vec{a} = (1, 2, 3, 4, 5)$ 和向量 $\vec{b} = (5, 10, 15, 20, 25)$ 的 $S_F = 1.0$, 但 \vec{b} 各组分含量却是 \vec{a} 的 5 倍,而且各元素对 S_F 贡献不一样,存在大峰掩盖小峰问题。若将对照指纹向量 \vec{Y} 作 $\vec{P}_0 = (1, 1, 1, \dots, 1)$, 样

品 \vec{X} 作 $\vec{P}_s = (\frac{x_1}{y_1}, \frac{x_2}{y_2}, \dots, \frac{x_n}{y_n}) = (r_1, r_2, r_3, \dots, r_n)$, 以 \vec{P}_s 与 \vec{P}_0 间夹角余弦值即为比率定性相似度 S_F' :

$$S_F' = \frac{\sum_{i=1}^n r_i}{\sqrt{n \sum_{i=1}^n r_i^2}} \quad (2)$$

S_F' 反应的比例分布好于 S_F , 评价时更灵敏,更为重要的是它对各峰具有等权性,消除了大峰的影响。

投影含量相似度 $C\%$ 和模长百分比 $W\%$ 根据 \vec{X} 在 \vec{Y} 上的投影为:

$$X_L = \frac{\vec{X} \cdot \vec{Y}}{|\vec{Y}|} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^n y_i^2}} = |\vec{C}| \quad (3)$$

则
$$C\% = \frac{X_L}{|\vec{Y}|} \times 100\% = \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i}{\sum_{i=1}^n y_i^2} \times 100\% \quad (4)$$

$$W\% = \frac{|\vec{X}|}{|\vec{Y}|} \times 100\% = \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^n x_i^2}}{\sqrt{\sum_{i=1}^n y_i^2}} \times 100\% \quad (5)$$

由于各批样品 \vec{X} 均投影到 \vec{Y} 上时为 \vec{C} , \vec{C} 与 \vec{Y} 方向相同,二者的模长比即为 $C\%$ 。实际上 \vec{X} 和 \vec{Y} 大小的最简单比较即模长比见式 (5)。式 (6) 揭示了 $C\%$ 与 $W\%$ 关系,在 θ 趋于 0 时, $C\% = W\%$, 在 $S_F \geq 0.90$ 时 $W\%$ 可较好地反映样品中各组分与对照指纹图谱之间的总体含量关系。因此, $C\%$ 考虑了样品中各组分的含量性质,同时也考虑了各组分的分布比例,具有精确性,是利用指纹图谱进行宏观定量评价时非常优秀的指标之一。

$$C\% = S_F \cdot W\% \quad (6)$$

欧氏距离百分比 $d\%$ 和投影含量相似度误差 $\Delta C\%$ \vec{X} 与 \vec{Y} 差向量 $\vec{Z} = (x_1 - y_1, x_2 - y_2, \dots, x_n - y_n)$ 的模长就是欧氏距离,能反映样品中各组分与对

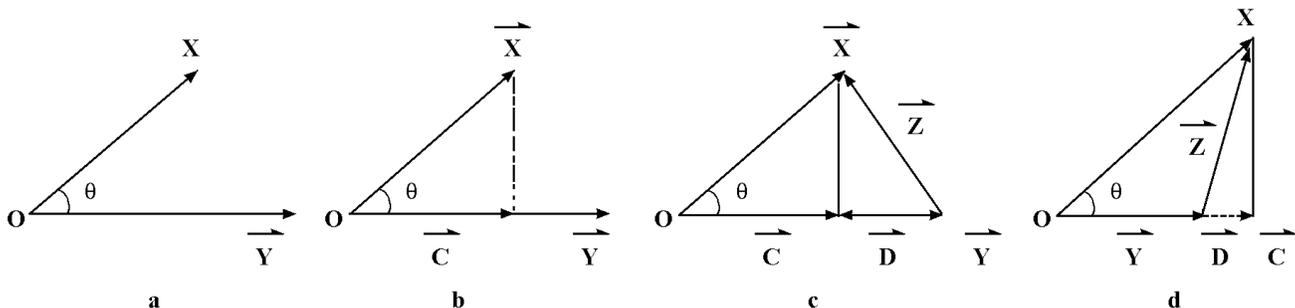


Figure 1 Vectors of sample fingerprint and standard fingerprint

照指纹图谱中各组分的含量差距, 其值 d 越小越好。由于欧氏距离不能单独明确指出 \bar{X} 比 \bar{Y} 大多少或小多少, 在判断上只能以其最小作为衡量标准, 应用具有局限性。把 \bar{z} 与 \bar{Y} 模长百分比值称为欧氏距离百分比 $d\%$ (越小越好), 表示 \bar{X} 与 \bar{Y} 的差别大小, 见式 (7)。 \bar{z} 在 \bar{Y} 上的投影 \bar{D} 与 $|\bar{Y}|$ 的比值恰好反映样品与对照指纹图谱的宏观含量差别, 见式 (8), 它恰好是投影含量相似度的误差。

$$d\% = \frac{|\bar{z}|}{|\bar{Y}|} = \frac{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - y_i)^2}}{\sqrt{\sum_{i=1}^n y_i^2}} \quad (7)$$

$$\begin{aligned} \Delta C\% &= \frac{|\bar{D}|}{|\bar{Y}|} \times 100\% = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - y_i) y_i}{\sum_{i=1}^n y_i^2} \times 100\% \\ &= C\% - 100\% \end{aligned} \quad (8)$$

含量相似度 $Q\%$ 和校正含量相似度 $Q_F\%$ 文献^[6]用 \bar{P}_s 与 \bar{P}_0 模长百分比值来从总体上说明样品中各组分在多大程度上与对照指纹成分含量的接近程度, 见式 (9)。 $Q\%$ 值 (含量相似度) 能够代表指纹图谱中各组分的含量与对照指纹图谱对应各组分的含量相似情况。当考虑各成分分布比例时对 $Q\%$ 值进行校正得到式 (10), 显然 $Q_F\%$ 比 $Q\%$ 计算结果更合理些, 但由于公式中的平方项影响使得二者数值常常偏高, $r_i = 0.5 \sim 2.0$ 时, 评价的真实性会更好些。

$$Q\% = \frac{|\bar{P}_s|}{|\bar{P}_0|} \times 100\% = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n r_i^2} \times 100\% \quad (9)$$

$$Q_F\% = Q\% \cdot S_F \quad (10)$$

宏观含量相似度 $R\%$ 和定量相似度 $P\%$ 样品共有指纹峰总积分面积与对照指纹图谱的指纹峰总积分面积的百分比值 $R\%$, 称为宏观含量相似度^[7], 可宏观判定二者含量差异。由于色谱法以峰面积一次方形式定量, $R\%$ 值评价结果的可靠性是很理想的。如考虑各峰的相对重量校正因子, 其本身就是所有组分质量和的比值。相加时不同指纹峰面积有互相抵偿作用, 应进行相似度 S_F 校正,

$$R\% = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{\sum_{i=1}^n y_i} \times 100\% \quad (11)$$

则得到定量相似度:

$$P\% = S_F \cdot R\% \quad (12)$$

$P\%$ 考虑了不同组分的分布比例, 评价准确性好于 $R\%$, 特别在 S_F 较低时影响明显。

平均质量百分数 $M\%$ 和校正平均质量百分数

$M_F\%$ 求 \bar{P}_s 各元素 r_i 均值百分数 $M\%$, 能反映不同指纹成分大体含量情况,

$$M\% = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n r_i \times 100\% = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{y_i} \times 100\% \quad (13)$$

进行定性相似度 S_F 校正, 则:

$$M_F\% = S_F \cdot M\% \quad (14)$$

$M\%$ 和 $M_F\%$ 能比较简洁地描述样品与对照指纹图谱间的含量相近情况。

材料与方法

仪器与试剂 Agilent 1100 型液相色谱仪 (配有二极管阵列检测器、低压四元梯度泵、在线脱气装置、自动进样器), ChemStation 工作站 (Agilent 科技有限公司)。绿原酸、栀子苷 (中国药品生物制品检定所), 乙腈 (色谱纯, 山东禹王实业有限公司), 冰醋酸 (色谱纯, 天津市科密欧化学试剂开发中心), 其他试剂均为分析纯, 所用水为去离子水。10 批栀子药材产自河南唐河县 (S1), 贵州铜仁 (S2), 安徽池州东至县 (S3), 河南桐柏县 (S4), 云南威信县 (S5), 云南省红河哈尼族彝族自治州 (S6), 浙江五凤乡 (S7), 四川达县 (S8), 江西金溪县 (S9), 广西鹿寨县 (S10), 经沈阳药科大学孙启时教授鉴定均为茜草科植物栀子 *Gardenia jasmminoides* Ellis 的干燥成熟果实。

色谱条件 CenturySIL C₁₈ BDS 柱 (25 cm × 4.6 mm ID, 5 μm)。流动相 A: 1% 醋酸水; B: 乙腈 (含 1% 醋酸)。梯度程序: 0 ~ 3 min, 100% A; 3 ~ 9 min, 0 ~ 5% B; 9 ~ 22 min, 5% ~ 10% B; 22 ~ 30 min, 10% ~ 12.5% B; 30 ~ 45 min, 12.5% ~ 30% B; 45 ~ 50 min, 30% ~ 36% B; 50 ~ 75 min, 36% ~ 86% B; 流速 1.0 mL · min⁻¹, 柱温 (30 ± 0.15) °C, 进样量 5 μL, DAD 检测波长 265 nm。

供试液制备 栀子于 60 °C 干燥 40 min, 粉碎后取约 2.5 g, 精密称定, 加水 50 mL, 回流提取 2 h, 滤过, 残渣加水 30 mL, 继续回流 1.5 h, 合并两次滤液, 减压浓缩至 20 mL, 加乙醇至 80% (v/v), 冷处避光放置、醇沉 24 h, 滤除沉淀, 减压回收乙醇至无醇味, 残液再用水定容至 25 mL, 摇匀, 即得。

对照药材供试液制备 精密称取 0.897 5 g 栀子对照药材, 加水 30 mL, 回流提取 2 h, 滤过, 残渣

加水 20 mL,继续回流 1.5 h,操作同供试液制备项,样品液最后用水定容至 10 mL,摇匀,即得。

对照品溶液制备 精密称取栀子苷对照品 5.0 mg,置 25 mL量瓶中,以甲醇溶解并定容至刻度,即得。同法配制 200 $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 绿原酸对照品溶液。

结果与讨论

1 系统适用性试验和参照物峰选择

精密吸取供试液、栀子苷和绿原酸对照品溶液各 5 μL ,分别进样,见图 2。通过比较保留时间和在线紫外光谱,确定 15号峰为绿原酸,18号峰为栀子苷,由于栀子苷峰信号适中,因此选作参照物峰。

2 精密度试验

取 S1 栀子供试液连续进样 6次,记录色谱图。以栀子苷峰为参照物峰,计算 35个共有峰相对保留时间 RSD < 1%,相对峰面积 RSD < 3%,证明进样精

密度合格。

3 稳定性试验

S1 栀子供试液于 16 h内间断进样分析 5次,结果各峰相对保留时间 RSD < 1.5%,相对峰面积 RSD < 3%,表明样品在 16 h内基本稳定。

4 方法重复性试验

精密称取 S1 栀子药材 5份,照供试液制备项操作,分别进样,结果各峰相对保留时间 RSD < 1.1%,相对峰面积 RSD < 5%,表明方法重复性良好。

5 栀子 HPLC 指纹图谱建立与评价

将 10个不同产地栀子供试液分别进样检测,记录色谱图,以出现率 100%计确定 35个共有峰。以 10批栀子色谱图原始信号计算生成对照指纹图谱(平均值法,图 2),计算不同产地与对照指纹图谱的定性相似度和定量相似度结果见表 1, S_F 均大于 0.936。表明这 10批栀子药材在化学成分分布上与

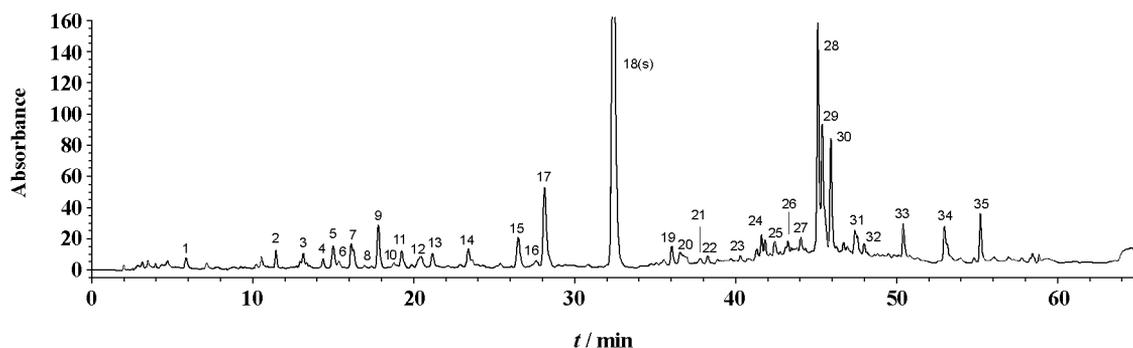


Figure 2 HPLC standard fingerprints marked with peak numbers of *F. nictus glandiae*

Table 1 Results of qualitative and quantitative similarities of ten batches of *F. nictus glandiae*

No.	Parameter	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	Min
1	S_F	0.988	0.937	0.982	0.992	0.996	0.995	0.995	0.993	0.994	0.980	0.937
2	S_F'	0.951	0.948	0.949	0.943	0.954	0.981	0.974	0.975	0.961	0.964	0.943
3	$d\%$	14.9	11.6	23.5	12.0	21.4	36.5	14.4	7.3	17.1	6.8	6.8
4	$R\%$	99.4	109.3	117.0	89.6	114.3	70.4	83.4	104.2	108.8	103.4	70.4
5	$P\%$	98.8	109.1	116.6	89.4	114.1	69.9	83.2	104.0	108.6	103.2	69.9
6	$C\%$	88.4	109.3	121.0	89.7	119.9	64.3	87.2	102.8	115.2	102.2	64.3
7	$\Delta C\%$	-11.6	9.3	21.0	-10.3	19.9	-35.7	-12.8	2.8	15.2	2.2	-35.7
8	$W\%$	88.9	109.5	121.5	89.9	120.2	64.7	87.4	103.1	115.5	102.4	64.7
9	Q	114.6	117.0	112.3	100.8	117.3	75.4	85.8	104.3	110.9	104.6	75.4
10	Q_F	113.9	116.8	111.9	100.6	117.0	74.9	85.5	104.1	110.6	104.4	74.9
11	$M\%$	108.9	111.0	106.6	95.1	111.9	73.9	83.5	101.7	106.5	100.8	73.9
12	$M_F\%$	108.3	110.8	106.2	94.9	111.7	73.4	83.3	101.5	106.3	100.6	73.4

S_F : The qualitative similarity; S_F' : The qualitative similarity of peak area ratio; $d\%$: The percentage of Euclidean distance; $W\%$: The ratio of module; Q : The content similarity; Q_F : The corrected content similarity; $M\%$: The average mass percentage; $M_F\%$: The corrected average mass percentage; $R\%$: The quantitative similarity; $P\%$: The quantitative similarity; $C\%$: The quantitative similarity calculated by vector shadow; $\Delta C\%$: The relative error of projection quantitative similarity

Table 2 Results of qualitative and quantitative similarities of *Fructus gardeniae* under different injection volumes

No.	Parameter	Volume/ μL								Min	Max
		0.04	0.1	0.4	1	2	5	10	15		
1	V%	0.8	2.0	8.0	20.0	40.0	100.0	200.0	300.0	0.8	300
2	S_F	0.977	0.983	0.982	0.999	0.997	1.00	1.00	1.000	0.977	1.0
3	r	0.974	0.980	0.979	0.999	0.997	1.00	1.00	1.000	0.974	1.0
4	S_F'	0.823	0.807	0.831	0.980	0.938	1.00	0.985	0.986	0.807	1.0
5	$d\%$	99.1	98.0	92.3	78.1	56.5	0.00	99.7	194.0	0.807	1.0
6	R%	1.0	2.2	7.5	20.9	45.2	100.0	193.5	286.2	0.807	1.0
7	P%	1.0	2.2	7.3	20.9	45.1	100.0	193.4	286.1	0.0	194.0
8	C%	0.9	2.0	7.7	21.9	43.6	100.0	199.5	293.8	1.4	100.0
9	$\Delta C\%$	-99.1	-98.0	-92.3	-78.1	-56.4	0.00	99.5	193.8	1.0	286.2
10	W%	0.9	2.1	7.9	21.9	43.8	100.0	199.6	293.9	1.0	286.1
11	Q	1.7	3.4	10.3	20.0	53.1	100.0	187.3	275.9	0.9	293.8
12	Q_F	1.6	3.3	10.1	20.0	53.0	100.0	187.3	275.8	-99.1	193.8
13	M%	1.4	2.7	8.5	19.6	49.8	100.0	184.5	272.1	0.9	293.9
14	$M_F\%$	1.3	2.7	8.4	19.6	49.7	100.0	184.4	272.0	1.7	275.9

V%: The percentage of injection volume; r : The correlation coefficient

对照指纹图谱相似性很好。

S3, S6的 S_F 分别是 0.982 和 0.995, 表明二者化学成分分布很理想; 但 C% 分别为 121% 和 64.3%, 说明与对照指纹图谱的含量差异很大, 提示用 S3, S6 投料生产制剂时应考虑采取勾兑 (2:1) 方法, 保证 C% 在 80% ~ 120% 之间。除 S6 外栀子的 C%, R%, Q, Q_F , P%, M% 和 $M_F\%$ 值均在 80% ~ 120%。10 批栀子的定性相似度很好, 除 S6 号药材外, 其他 9 批栀子与对照指纹图谱比较, 其定量相似度均合格。比率定性相似度 S_F 在数值上除 S4 外均低于 S_F , 原因是它将各峰等权计算, 排除了 18 号峰所起的绝对作用。

6 定性-定量相似度评价的差别研究

精密取栀子对照药材供液 1, 2, 5, 10 和 15 μL 分别进样检测, 另将供试液稀释 25 倍后, 再分别进样 1, 2.5 和 10 μL (分别相当原液 0.04, 0.10 和 0.40 μL), 记录色谱图。将 35 个指纹峰积分后的信号文件 (AIA 文件) 直接导入“中药指纹图谱超信息特征数字化评价系统”软件计算不同进样量时检测到的指纹图谱与进样量为 5 μL 时获得的指纹图谱的定性和定量相似度结果见表 2。可以看到定性 $S_F \geq 0.976$, 说明不同进样量时指纹成分分布的比例基本不变, 在进样量 1 ~ 15 μL 时, S_F 基本为 1 (同一样品), 进样量很小时 S_F 低于 1 可能由进样引入误差, 导致 S_F 降低。比率定性相似度 S_F' 变动明显, 高低进样之间差异大, 说明 S_F' 灵敏性好。当以对照药材供试液进样量 5 μL 获得的指纹信号为比较标准,

以上进样质量百分数分别为 0.8%, 2%, 8%, 20%, 40%, 100%, 200% 和 300%, 以 R%, P%, C% 和 W% 评价结果与前述真实值非常接近, 相对误差均在 10% 以内。Q%, $Q_F\%$, M% 和 $M_F\%$ 评价结果在 8% ~ 300% 时计算结果误差较小。以上证明 R%, P%, C% 和 W% 等指标能够准确反映指纹成分的宏观含量变化, Q%, $Q_F\%$, M% 和 $M_F\%$ 的评价结果的误差相对大些, 但仍不失为从宏观角度定量评价指纹图谱的优秀指标。

结论

本文从各化学成分分布比例和各化学成分含量两个侧面评价各产地栀子药材与对照指纹图谱间的相似性。实现利用指纹图谱定性定量指标客观、全面、真实地评价中药材质量。本文提出了指纹图谱投影含量相似度 C%、宏观含量相似度 R%、指纹图谱定量相似度 P% 概念, 试图尝试实现指纹图谱的定量化评价功能, 弥补定性相似度 S_F 的缺陷。按照色谱定量法的规律, 4 个定量指标中以定量相似度 P% 和投影含量相似度 C% 最能客观、真实地揭示指纹成分整体间含量差异, 具有重要的应用意义。所建立的栀子 HPLC 指纹图谱具有较好的精密度和重现性, 分离效能高且成本低廉, 为栀子药材的质量控制提供了一种新的参考方法。以描述化学成分分布比例的定性相似度 S_F 和描述药材整体化学成分含量的定量相似度 (R%, C%, P%, Q%, $Q_F\%$, M% 和 $M_F\%$) 相结合来控制药材质量, 构成色谱指纹图谱

评价又一新方法。

References

- [1] Chen MJ, Cheng YY, Lin RC. Investigation of the methods for determining the similarity of the chromatographic fingerprints of traditional Chinese medicine [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2002, 24: 905 - 908.
- [2] Zeng LJ, Chen M, Wang DQ, et al. Study on the fingerprints quality control model for traditional Chinese medicine [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2003, 25: 347 - 348.
- [3] Nie L, Cao J, Luo GA, et al. Comparison of different methods for evaluating the similarity of fingerprints Of traditional Chinese medicine [J]. Chin Tradit Pat Med (中成药), 2005, 27: 249 - 252.
- [4] Wang LX, Xiao HB, Liang XM, et al. Vectorial angle method for evaluating the similarity between two chromatographic fingerprints of Chinese herb [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2002, 37: 713 - 717.
- [5] Sun GX, Liu XL, Deng XY, et al. Study on the index F and relative index Fr of chromatographic fingerprints [J]. Acta Pharm Sin (药学报), 2004, 39: 921 - 924.
- [6] Sun GX, YU W, Sun YQ, et al. The quality assessment of compound liquorice tablets by capillary electrophoresis fingerprints [J]. Anal Sci, 2003, 19: 1395 - 1399.
- [7] Sun GX, Mu SX, Hou ZF, et al. Study on the fingerprints of Fructus Forsythiae by CE [J]. Chin J Chromatogr (色谱), 2006, 24: 196 - 200.