

茵芪肝复颗粒的高效液相色谱指纹图谱研究

夏珊¹, 李林², 骆铃², 余建³, 胡俊武², 李倩茹¹, 周春阳^{1,4}, 李生茂^{1,4}, 赵玉玺¹ (1. 川北医学院药学院, 四川 南充 637000; 2. 太极集团四川南充制药有限公司, 四川 南充 637200; 3. 太极集团重庆涪陵制药厂有限公司, 重庆 408000; 4. 川北医学院药物研究所, 四川 南充 637000)

摘要: **目的** 建立茵芪肝复颗粒的高效液相色谱(HPLC)指纹图谱。**方法** 采用高效液相色谱法, poroshell 120 EC-C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×100 mm, 2.7 μm), 以乙腈-水为流动相梯度洗脱, 流速: 0.9 mL·min⁻¹, 进样量: 20 μL, 检测波长: 254 nm, 柱温: 25 ℃。利用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 年版)软件对 12 批茵芪肝复颗粒 HPLC 色谱图进行相似度分析, 通过对照品及单味药材色谱图对部分共有峰进行指认与归属。运用主成分分析(PCA)、偏最小二乘法判别分析(PLS-DA)研究不同批次的茵芪肝复颗粒质量差异的关键成分。**结果** 12 批茵芪肝复颗粒样品的 HPLC 指纹图谱有 17 个共有峰, 相似度均大于 0.970, 指认了其中 4 个共有峰所代表的化学成分, 分别是腺苷、栀子苷、东莨菪内酯和芒果花苷。PCA 将 12 批样品分为 3 类, 其中 I 类为 S1、S2、S5 和 S6, II 类为 S3、S4, III 类为 S7~S12。结合 PLS-DA 分析, 1 号(腺苷)、8 号、5 号(栀子苷)、10 号(芒果花苷)、13 号和 12 号色谱峰对分类贡献较大, 所代表的成分可能是引起不同批次间茵芪肝复颗粒质量差异的关键成分。**结论** 该方法准确、简单、重复性好, 可用于茵芪肝复颗粒质量控制。

关键词: 茵芪肝复颗粒; 高效液相色谱法; 指纹图谱; 相似度; 主成分分析; 偏最小二乘法判别分析

中图分类号: R284.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)09-1359-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.09.017

Establishment of HPLC fingerprints for *Yin Qi Ganfu* Granules

XIA Shan¹, LI Lin², LUO Ling², YU Jian³, HU Junwu², LI Qianru¹, ZHOU Chunyang^{1,4}, LI Shengmao^{1,4}, ZHAO Yuxi¹ (1. School of Pharmacy, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000 Sichuan, China; 2. Taiji Group Sichuan Nanchong Pharmaceutical Co. Ltd, Nanchong 637200 Sichuan, China; 3. Taiji Group Chongqing Fuling Pharmaceutical Factory Co. Ltd., Chongqing 408000, China; 4. Institute of Materia Medica, North Sichuan Medical College, Nanchong 637000 Sichuan, China)

Abstract: **Objective** To establish an HPLC fingerprint of *Yin Qi Ganfu* granules. **Methods** The HPLC method was established by using Agilent poroshell 120 EC-C₁₈ (4.6 mm×100 mm, 2.7 μm) with the mobile phase consisting of acetonitrile-water in gradient elution at a flow rate of 0.9 mL·min⁻¹. The detection wavelength was 254 nm. The injection volume was 20 μL and the column temperature was 25 ℃. The similarity evaluation of 12 batches of *Yin Qi Ganfu* granules was performed by the “Chinese Medicine Chromatographic Fingerprint Similarity Evaluation System” (2012 edition). Some common peaks were identified and attributed by chromatogram of reference substances and single Chinese herbs. Principal component analysis(PCA) and partial least squares discriminant analysis(PLS-DA) were performed on *Yin Qi Ganfu* granules by using SIMCA-P 14.1 software. **Results** There were 17 common peaks in 12 batches of *Yin Qi Ganfu* granules, and the similarities were all greater than 0.970. Four common peaks were identified, including adenosine, geniposide, scopoletin and ononin. According to results of PCA and PLS-DA, 12 batches of samples were divided into three categories. S1, S2, S5 and S6 belonged to the category I, S3

收稿日期: 2021-03-25

作者简介: 夏珊, 女, 硕士, 研究方向: 天然产物活性筛选及质量控制。Email: xs950916@126.com。通信作者: 李生茂, 男, 博士, 副教授, 研究方向: 中药药效物质基础及质量标准化研究。Email: lsm9110@163.com。

基金项目: 四川省中医药管理局 2021 年科研项目(2021MS033); 川北医学院校级科研项目(CBY18-A-YB50); 南充市市校合作科研项目(NSMC20170201); 川北医学院 2020 年药学一流学科群建设项目(CBY20-YLXK03)。

and S4 belonged to the category II, while S7 to S12 belonged to the category III. The 1st peak (adenosine), 8th peak, 5th peak (geniposide), 10th peak (ononin), 13th peak and 12th peak had great influence on the classification, which may be the main components causing the quality differences in different batches of *Yin Qi Ganfu* granules. **Conclusion** This method was accurate, simple and reproducible, and was useful for the quality control of *Yin Qi Ganfu* granules.

Keywords: *Yin Qi Ganfu* granules; high performance liquid chromatography; fingerprints; similarity; principal component analysis; partial least squares discriminant analysis

茵芪肝复颗粒收载于2020年版《中国药典》，由茵陈、焦栀子、大黄、当归、黄芪和党参等10味药材组成，具有清热解毒利湿、舒肝补脾的功效，临床用于治疗慢性乙型病毒性肝炎肝胆湿热兼脾虚肝郁证，症见右胁胀满、恶心厌油、纳差食少、口淡乏味^[1]。茵芪肝复颗粒具有提高胆汁淤积性肝炎大鼠模型抗氧化能力，降低血清炎症因子含量，改善肝功能的作用^[2]。目前茵芪肝复颗粒质量控制研究的报道较少，《中国药典》对其的质控要求包括制剂性状，茵陈、大黄、当归和黄芪4味药材薄层色谱鉴别，栀子苷高效液相色谱(HPLC)的含量测定，但仍难以全面地评价该制剂的内在质量。中药指纹图谱能反映中药可测成分的整体质量信息，可整体评价产品质量的稳定性和一致性，已被广泛应用于中药及其制剂的质量控制研究^[3-6]。基于此，本研究建立茵芪肝复颗粒的HPLC指纹图谱，对部分共有峰进行指认与药材归属，并结合相似度分析、主成分分析(PCA)和偏最小二乘法判别分析(PLS-DA)进行化学模式识别，以期对茵芪肝复颗粒的质量控制提供一定依据。

1 仪器与材料

Agilent1220型高效液相色谱仪(美国安捷伦公司); SHB-III循环水式多用真空泵(河南金博仪器制造有限公司); Ohaus Discovery十万分之一电子分析天平(美国奥豪斯公司); KQ-300DE台式数控超声波清洗器(东莞市科桥超声波设备有限公司); TGL-18台式高速冷冻离心机(四川蜀科仪器有限公司); 甲醇(分析纯, 成都市科隆化工试剂厂, 批号: 2020101302); 乙腈[色谱纯, 赛默飞世尔科技(中国)有限公司, 批号: 204127]; 水为娃哈哈纯净水(成都娃哈哈昌盛饮料有限公司)。

腺苷(批号: wkq20032607, 纯度 $\geq 98\%$)、栀子苷(批号: Wkq19011702, 纯度 $\geq 98\%$)、东莨菪内

酯(批号: Wkq20011001, 纯度 $\geq 98\%$)、芒柄花苷(批号: Wkq20111303, 纯度 $\geq 97\%$)，四川维克奇生物科技有限公司; 茵芪肝复颗粒(太极集团四川南充制药有限公司, 批号: 2019001000、2019002025、2019003000、2019004000、2019005000、2019006031、2019007028、2019008113、2019009000、2020001000、2020002000、2020004000, 编号依次为S1~S12)。茵陈、白花蛇舌草、焦栀子、柴胡、大黄、当归、党参、黄芪、猪苓和甘草10味药材购于成都荷花池中药材专业市场，经川北医学院药学院李毅主任中药师鉴定为正品，标本保存于川北医学院药学实验中心。

2 方法与结果

2.1 色谱条件 色谱柱: Poroshell 120 EC C₁₈ 色谱柱(4.6 mm×100 mm, 2.7 μm); 流动相: 水(A)-乙腈溶液(B); 梯度洗脱: 7%→12% B(0~5 min), 12%→23% B(5~10 min), 23%→33% B(10~25 min), 33%→80% B(25~40 min); 进样量: 20 μL ; 流速: 0.9 mL·min⁻¹; 柱温: 25 $^{\circ}\text{C}$; 检测波长: 254 nm。

2.2 溶液的制备

2.2.1 供试品溶液的制备 取本品1 g, 精密称定, 置具塞锥形瓶中, 精密加入60%甲醇10 mL, 超声(功率100 W, 频率50 kHz)处理10 min, 静置放冷。再称定质量, 用60%甲醇补足减失的质量, 摇匀, 以离心半径6.25 cm、12 000 r·min⁻¹离心10 min, 取上清液, 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 取续滤液, 即得。

2.2.2 对照品溶液的制备 精密称取腺苷、栀子苷、东莨菪内酯、芒柄花苷对照品适量, 加60%甲醇制成浓度分别为0.10、0.08、0.13和0.10 mg·mL⁻¹的混合对照品溶液, 即得。

2.2.3 单味药材供试品溶液的制备 按处方比例分别称取茵陈、白花蛇舌草、焦栀子、柴胡、大黄、当

归、党参、黄芪、猪苓和甘草，精密称定，并按茵芪肝复颗粒的相关工艺制备，然后按“2.2.1”项下方法分别制成各单味药材供试品溶液，即得。

2.3 方法学考察

2.3.1 精密度试验 取同一份茵芪肝复颗粒(S8)供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件，连续进样 6 次，记录色谱图，以 5 号色谱峰(栀子苷)为参照峰，计算得各主要色谱峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.4%，相对峰面积的 RSD 均小于 3%，结果表明仪器精密度良好。

2.3.2 稳定性试验 取同一份茵芪肝复颗粒(S8)供试品溶液，分别在 0、2、4、8、12、24 h 按“2.1”项下色谱条件测定。记录色谱图，以 5 号色谱峰(栀子苷)为参照峰，计算得各主要色谱峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.2%，相对峰面积的 RSD 均小于 4.3%，结果表明样品溶液在 24 h 内稳定。

2.3.3 重复性试验 取同一批茵芪肝复颗粒(S8)，按“2.2.1”项下方法制备 6 份供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件测定，记录色谱图。以 5 号色谱峰(栀子苷)为参照峰，计算得各主要色谱峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.7%，相对峰面积的 RSD 均小于 4.5%，结果表明本方法的重复性良好。

2.4 茵芪肝复颗粒指纹图谱的建立及相似度评价

取 12 批茵芪肝复颗粒，按“2.2.1”项下方法制备供试品溶液，按“2.1”项下色谱条件进行测定，记录色谱图。采用“中药色谱指纹图谱相似度评价系统”(2012 年版)软件，以 S1 为参照图谱，中位数法，时间窗设置为 0.1，经多点校正自动匹配后生成茵芪肝复颗粒共有模式对照指纹图谱，共确定 17 个共有峰。经过与对照品比对，指认了其中 4 个共有峰，分别为 1 号色谱峰(腺苷)、5 号色谱峰(栀子苷)、7 号色谱峰(东莨菪内酯)、10 号色谱峰(芒柄花苷)。指纹图谱相似度在 0.978~0.998，表明各批样品相似度较好。结果见表 1。

表 1 12 批茵芪肝复颗粒相似度

Table 1 Sample similarity of 12 batches

样品	相似度	样品	相似度
S1	0.995	S7	0.997
S2	0.997	S8	0.998
S3	0.997	S9	0.978
S4	0.997	S10	0.993
S5	0.996	S11	0.995
S6	0.997	S12	0.990

共有峰 5 号峰(栀子苷)分离度较好、峰面积较大

且峰型稳定，故将 5 号峰作为参照峰(S)。以 5 号峰为参照峰(S)计算各个样品共有峰的相对保留时间和相对峰面积，结果 12 批样品 HPLC 指纹图谱中各共有峰相对保留时间的 RSD 均小于 0.1%，各共有峰相对峰面积的 RSD 为 11.2%~52.8%，共有峰峰面积占总峰面积的 75.2%~92.8%。12 批茵芪肝复颗粒的指纹图谱叠加图及共有模式与对照品图见图 1、图 2。

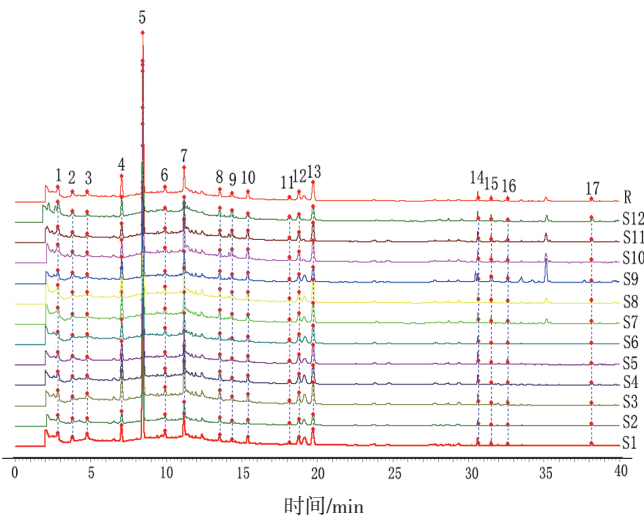
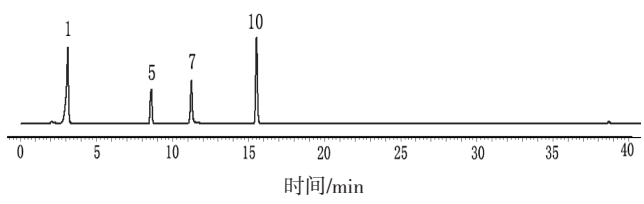


图 1 12 批茵芪肝复颗粒指纹图谱及共有模式

Figure 1 The fingerprints of 12 batches of samples and common pattern



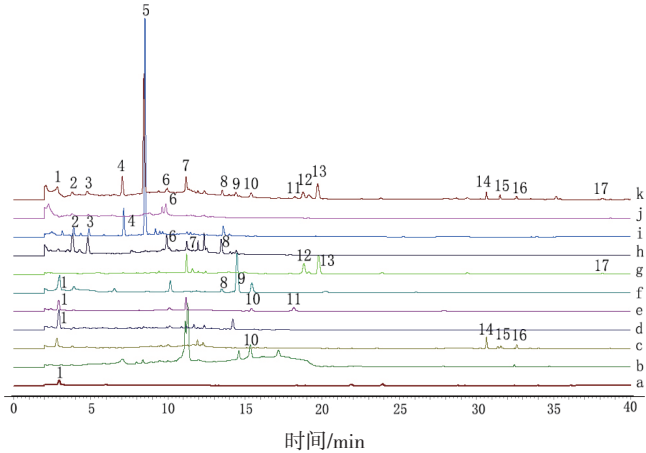
1. 腺苷; 5. 栀子苷; 7. 东莨菪内酯; 10. 芒柄花苷

图 2 对照品高效液相色谱图

Figure 2 HPLC chromatograms of the reference substances

2.5 共有峰的归属 取“2.2.3”项下制备的各单味药材供溶液，按“2.1”项下色谱条件进样测定，得到各单味药材 HPLC 色谱图。通过对比各单味药材与茵芪肝复颗粒 HPLC 指纹图谱各共有峰的保留时间、峰型并结合文献报道，对样品中各共有峰进行归属。1 号色谱峰(腺苷)归属于当归、黄芪、党参和猪苓^[7-10]；2、3、4、5 号色谱峰(栀子苷)归属于焦栀子^[11]；6 号色谱峰归属于茵陈、白花蛇舌草；7 号色谱峰(东莨菪内酯)归属于白花蛇舌草^[12]；9 号色谱峰归属于当归；10 号色谱峰(芒柄花苷)归属于黄芪、甘草^[13-14]；11 号色谱峰归属于黄芪；12、13、17 号色谱峰归属于大黄；14、15、16 号色谱峰归属于柴胡。从共有峰归属药材的情况来看，1 号色谱峰(腺苷)归

属的药材最多,有4味,6、8、10号色谱峰归属的药材来源次之,分别有2味,其余色谱峰分别来源于处方中的某1味药材。从药材对共有峰的贡献来看,焦栀子贡献了4个共有峰,白花蛇舌草、柴胡、当归、大黄和黄芪各贡献了3个共有峰,茵陈、猪苓则各贡献了1个共有峰。结果见图3、表2。



注: a. 猪苓; b. 甘草; c. 柴胡; d. 党参; e. 黄芪; f. 当归; g. 大黄; h. 白花蛇舌草; i. 焦栀子; j. 茵陈; k. 供试品(S8)

图3 对照药材高效液相色谱图

Figure 3 HPLC chromatograms of reference crude drugs

表2 茵芪肝复颗粒高效液相色谱指纹图谱 15个共有峰的成分归属

Table 2 Component attribution of 15 common peaks in the HPLC fingerprint of Yin Qi Ganfu granules

峰号	成分归属
1(腺苷)	当归、党参、猪苓、黄芪
2、3、4、5(栀子苷)	焦栀子
6	茵陈、白花蛇舌草
7(东莨菪内酯)	白花蛇舌草
8	当归、白花蛇舌草
9	当归
10(芒柄花苷)	黄芪、甘草
11	黄芪
12、13、17	大黄
14、15、16	柴胡

2.6 化学模式识别

2.6.1 主成分分析(PCA) 以17个共有峰峰面积为变量,运用SIMCA-P14.1软件进行主成分分析。以特征值大于1为标准,得到3个主成分,各个主成分贡献率(R^2_x)、累积贡献率[$R^2_x(\text{cum})$]、特征值见表3。由表3可知,3个主成分累积方差贡献率为80.8%,可以代表指纹图谱共有峰的大部分信息,故可用这3个新变量替代原有的17个变量。12批茵芪肝复颗

粒样品可分为3类,S1、S2、S5和S6为I类;S3、S4为II类;S7~S12为III类,见图4。载荷图表示每个色谱峰对主成分的综合贡献程度,色谱峰投影点到坐标轴原点的距离越大,其贡献程度越大^[15]。由图5可知,5号(栀子苷)、13号、8号、12号、10号(芒柄花苷)、14号、4号、7号(东莨菪内酯)和1号(腺苷)色谱峰的贡献较大。

表3 茵芪肝复颗粒的PCA特征值及累积方差贡献率

Table 3 Characteristic values and cumulative variance contribution rates of PCA

主成分	$R^2_x/\%$	$R^2_x(\text{cum})/\%$	特征值
1	42.7	42.7	5.12
2	22.3	65.0	2.68
3	15.8	80.8	1.90

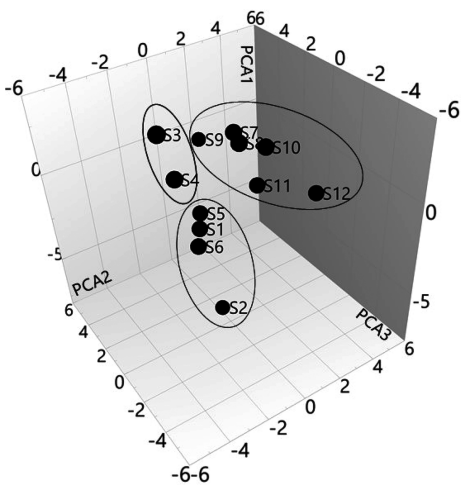


图4 12批茵芪肝复颗粒的PCA三维散点图

Figure 4 Scatter 3D plot for PCA of 12 batches of samples

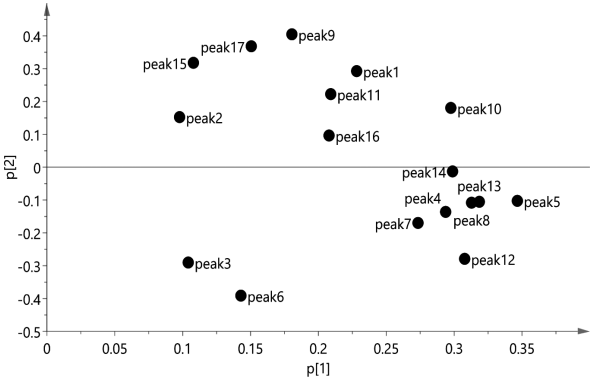


图5 12批茵芪肝复颗粒的PCA载荷图

Figure 5 Loading scatter plot for PCA of 12 batches of samples

2.6.2 偏最小二乘法判别分析(PLS-DA) 为找出对茵芪肝复颗粒分类贡献较大的色谱峰,将12批茵芪肝复颗粒样品的17个共有峰的相对峰面积作为变量,导入SIMCA-P 14.1软件中,采用有监督模式的

PLS-DA 进行分析, 观察茵芪肝复颗粒样品的分类情况。结果监督模型对 X 矩阵的解释率 $R^2_X(\text{cum})$ 为 0.707, 监督模型对 Y 矩阵的解释率 $R^2_Y(\text{cum})$ 为 0.883, 模型的预测能力 $Q^2(\text{cum})$ 为 0.598, 这 3 个参数均大于 0.5, 表明 PLS-DA 模型的解释与预测能力较好^[16-17]。PLS-DA 得分图见图 6。12 批样品分为 3 类, I 类为 S1、S2、S5 和 S6, II 类为 S3 和 S4, III 类为 S7~S12。该结果与 PCA 分类情况一致。在 PLS-DA 模型中, 为了筛选出样品中差异性较大的成分, 使用变量权重值 (variable importance in projection, VIP) 评价方法^[18]对不同批次样品的共有峰进行了分析。当 VIP 值大于 1 时, 表示该成分对组间分类贡献较大^[19]。VIP 值大于 1 的共有峰有 11 个, 其值大小依次为 9 号、6 号、1 号(腺苷)、8 号、5 号(梔子苷)、10 号(芒柄花苷)、3 号、17 号、15 号、13 号和 12 号色谱峰, 这些色谱峰对不同批次茵芪肝复颗粒组间分类的贡献较大, 见图 7。结合 PCA 载荷图(见图 5)结果分析, 推测 1 号(腺苷)、8 号、5 号(梔子苷)、10 号(芒柄花苷)、13 号和 12 号色谱峰所代表的成分可能是导致不同批次间茵芪肝复颗粒质量差异的关键成分。

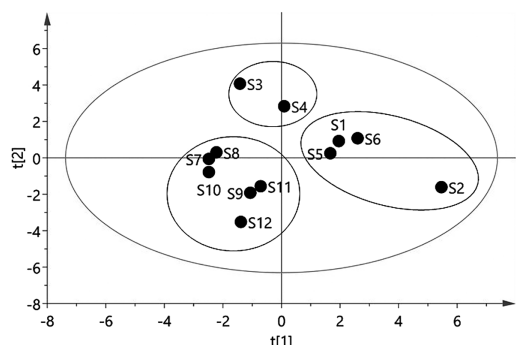


图 6 12 批茵芪肝复颗粒样品的 PLS-DA 得分图

Figure 6 Score scatter plot for PLS-DA of 12 batches of samples

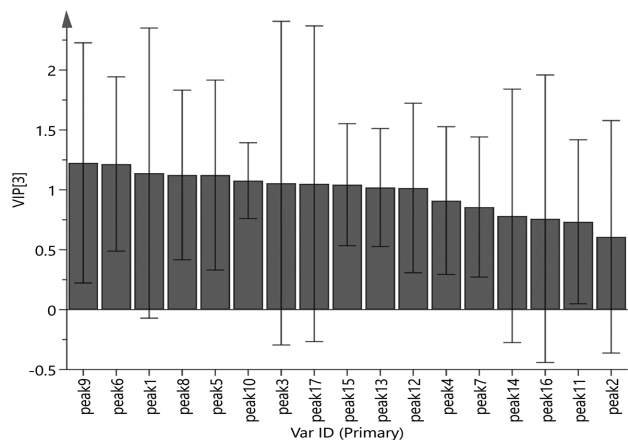


图 7 12 批茵芪肝复颗粒的 VIP 图

Figure 7 VIP for the peaks of 12 batches of samples

3 讨论

本研究采用高效液相色谱法对 12 批茵芪肝复颗粒进行了指纹图谱研究。

3.1 提取方法的考察 考察了提取方式(冷浸、超声提取), 提取溶剂(水, 甲醇(50%、60%、70%、100%), 乙醇(50%、70%、100%))和提取时间(10、30、60、90 min)等提取条件对茵芪肝复颗粒提取效果的影响。结果发现 60% 甲醇超声提取时色谱峰最多, 峰型最好, 而超声时间对提取效果的影响较小, 超声提取 10 min, 即可基本提取完全, 故本研究选择以 60% 甲醇超声提取 10 min 作为样品溶液制备方法, 所用方法简便快捷, 得到的色谱图信息丰富, 可较好地反映茵芪肝复颗粒的内在化学成分。

3.2 色谱条件的考察 考察了不同流动相组成(甲醇-水、乙腈-水)、梯度洗脱条件、流速(0.8、0.9、1 mL·min⁻¹)、柱温(25、30、35 ℃)、检测波长(220、245、254、280、360 nm)等影响 HPLC 分离效果的因素。最终确定流动相为乙腈-水, 梯度洗脱, 流速为 0.9 mL·min⁻¹, 柱温为 25 ℃, 检测波长为 254 nm。该色谱条件下色谱峰数量多, 主要色谱峰峰形好、分离度高。

3.3 相似度及化学模式识别 12 批样品 HPLC 指纹图谱的相似度在 0.978~0.998 之间, 表明各批次样品有较好的一致性。各共有峰峰面积占总峰面积的 75.2%~92.8%, 但各共有峰的 RSD 在 11.2%~52.8% 之间, 说明茵芪肝复颗粒的化学成分组成相似, 但各批次间各化学成分的含量差异较大。结合 PCA 分析结果显示, 不同批次样品分为 3 类, 大部分生产日期相近的样品更容易聚为一类。推测可能与中药材的采收时节与产地有关^[20]。结合 PLS-DA 进一步分析, 1 号(腺苷)、8 号、5 号(梔子苷)、10 号(芒柄花苷)、13 号和 12 号色谱峰所代表的成分可作为不同批次的茵芪肝复颗粒质量差异的关键成分, 建议在该制剂的生产及质量控制中应重点关注。本研究仅对 17 个共有峰中的 4 个色谱峰所代表的化学成分进行了指认, 而其他共有峰, 尤其是显著影响茵芪肝复颗粒批间质量差异的 8 号、12 号和 4 号色谱峰所代表的化学成分还有待于进一步研究。

本研究建立了茵芪肝复颗粒 HPLC 指纹图谱, 指认了其中 4 个共有峰所代表的化学成分, 并通过化学模式识别对不同批次的茵芪肝复颗粒样品质量进行了分析, 初步明确了影响该制剂批间质量差异的色谱峰。本方法准确、简单、重复性好, 可用于茵

芪肝复颗粒质量控制。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 1234.
- [2] 王艳娇, 赵云青. 茵芪肝复颗粒对胆汁淤积性肝炎大鼠的改善作用及对相关细胞和炎症因子的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2019, 27(20): 1256-1262.
- [3] 罗艳, 柯雪红, 黄可儿, 等. 指纹图谱结合化学计量学评价及鉴别广陈皮与陈皮[J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(1): 47-53.
- [4] 王常顺, 刘永利, 冯丽. 知柏地黄丸的UPLC指纹图谱研究[J]. 中国现代应用学, 2017, 34(10): 1432-1436.
- [5] 谢培山, 颜玉贞. 中药色谱指纹图谱精细分析图集[M]. 福州: 福建科学技术出版社, 2015: 52-61.
- [6] 刘东方, 赵丽娜, 李银峰, 等. 中药指纹图谱技术的研究进展及应用[J]. 中草药, 2016, 47(22): 4085-4094.
- [7] 张静, 丁博, 张华, 等. 正交试验优化川党参总核苷的提取工艺[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(11): 34-37.
- [8] 魏朝良. 黄芪抗氧化活性研究及化学成分的分离[D]. 大连: 大连理工大学, 2004.
- [9] 曹琰, 严辉, 段金廛, 等. 不同产地当归药材核苷类成分的分析[J]. 药物分析杂志, 2010, 30(11): 2026-2030.
- [10] 周微微. 猪苓菌核及发酵菌丝体化学成分研究及质量分析[D]. 北京: 中国协和医科大学, 2008.
- [11] 雷磊, 王玉, 霍志鹏, 等. LCMS-IT-TOF分析栀子炒焦前后化学成分的变化[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(17): 88-97.
- [12] CHEN X Q, ZHU P C, LIU B M, et al. Simultaneous determination of fourteen compounds of *Hedyotis diffusa* Willd extract in rats by UHPLC-MS/MS method: Application to pharmacokinetics and tissue distribution study[J]. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis, 2018, 159: 490-512.
- [13] WANG C J, HE F, HUANG Y F, et al. Discovery of chemical markers for identifying species, growth mode and production area of *Astragalus Radix* by using ultra-high-performance liquid chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry[J]. Phytomedicine, 2020, 67: 153155.
- [14] 胡耿, 黄绮韵, 张甜, 等. 甘草黄酮类化学成分研究[J]. 中草药, 2019, 50(21): 5187-5192.
- [15] WANG Q L, WU X, YANG X D, et al. Comprehensive quality evaluation of *Lignum Caraganae* and rapid discrimination of *Caragana jubata* and *Caragana changduensis* based on characteristic compound fingerprints by HPLC-UV and HPLC-MS/MS coupled with chemometrics analysis[J]. Phytochemical, 2020, 31(6): 846-860.
- [16] 胡彩云, 刘紫薇, 黄圆圆, 等. 儿宝颗粒HPLC指纹图谱研究[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(2): 213-218.
- [17] 黄涵, 曾令杰, 冯鸿耀, 等. 基于HPLC指纹图谱与PLS-DA法评价新疆、云南产雪菊的质量[J]. 中成药, 2015, 37(12): 2710-2714.
- [18] 杨宏, 刘永琴, 徐昌艳, 等. 二岩虎果无糖颗粒HPLC指纹图谱的建立[J]. 中成药, 2021, 43(4): 1018-1022.
- [19] MA Q, CHEN X, ZHANG K, et al. Chemical fingerprint analysis for discovering markers and identifying *saussurea involucreata* by HPLC coupled with OPLS-DA[J]. Journal of Analytical Methods in Chemistry, 2020, 2020: e7560710.
- [20] 程翼宇, 钱忠直, 张伯礼. 创建以过程管控为核心的中药质量控制技术体系[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(1): 1-5.

(编辑: 梁进权)