虚汗停颗粒的HPLC指纹图谱研究

甄 诚¹, 吴红梅^{1*}, 张玲玲¹, 朱 莉¹, 黄旭龙¹, 方镕泽¹, 孔 娟¹, 杨小松¹, 王祥培^{2*}

¹贵州中医药大学, 贵州 贵阳

²贵州民族大学, 贵州 贵阳

Email: *whm0425@126.com, *wxp0123@126.com

收稿日期: 2021年2月16日; 录用日期: 2021年3月11日; 发布日期: 2021年3月18日

摘 要

目的: 建立虚汗停颗粒的HPLC色谱指纹图谱。方法: 采用DiamonsilC₁₈ (250 × 4.6 mm, 5 μm)色谱柱, 以乙腈-0.1%磷酸为流动相, 梯度洗脱, 柱温为28℃, 检测波长为260 nm, 流速为1.0 mL/min, 并进行相似度评价、聚类分析和主成分分析。结果: 本色谱条件下虚汗停颗粒各成分得到较好的分离, 12批有效期内的虚汗停颗粒HPLC指纹图谱有16个共有峰, 2批过期虚汗停颗粒有22个共有峰, 12批有效期内的虚汗停颗粒与2批过期虚汗停颗粒间有15个共有峰, 各批次的相似度大于0.89, 聚类和主成分分析可将过期样品单独归为1类。结论: HPLC指纹图谱具有方法简单、重复性好、特征性强等特点, 可用于虚汗停颗粒的质量评价。

关键词

虚汗停颗粒, 高效液相色谱法, 指纹图谱

Study on HPLC Fingerprint of Xuhanting Granules

Cheng Zeng¹, Hongmei Wu^{1*}, Lingling Zhang¹, Li Zhu¹, Xulong Huang¹, Ronze Fang¹, Juan Kong¹, Xiaosong Yang¹, Xiangpei Wang^{2*}

¹Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang Guizhou

²Guizhou Minzu University, Guiyang Guizhou

Email: *whm0425@126.com, *wxp0123@126.com

Received: Feb. 16th, 2021; accepted: Mar. 11th, 2021; published: Mar. 18th, 2021

Abstract

Objective: To establish a HPLC fingerprint of Xuhanting granules. **Method:** The analysis was per-

*通讯作者。

文章引用: 甄诚, 吴红梅, 张玲玲, 朱莉, 黄旭龙, 方镕泽, 孔娟, 杨小松, 王祥培. 虚汗停颗粒的 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 药物资讯, 2021, 10(2): 55-65. DOI: 10.12677/pi.2021.102008

formed on DiamonsilC₁₈ column (250 × 4.6 mm, 5 μm), with acetonitrile-0.1% phosphoric acid solution as the mobile phase, gradient elution. The flowrate was 1 mL/min, column temperature was 28°C and the detection wavelength was set at 206 nm. The similarity evaluation, cluster analysis and principal component analysis were performed on the experimental data. Result: The components of Xuhanting granules were separated well under the condition of this chromatography. There were 16 peaks in the HPLC fingerprint of Xuhanting granules in 12 batches of validity period, 22 peaks in 2 batches of expired Xuhanting granules, and 15 common peaks in 12 batches of validity period and 2 batches of expired Xuhanting granules. The similarity of each batch was more than 0.89. The cluster and principal component analysis classified the expired samples into 1 category. Conclusion: The HPLC fingerprint method established in this paper has the advantages of simplicity, good repeatability and strong characteristics, which can be used for the quality evaluation of Xuhanting granules.

Keywords

Xuhanting Granules, HPLC, Fingerprint

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言

虚汗停颗粒由黄芪、大枣、浮小麦、糯稻根、牡蛎(煅)等制成, 具有益气养阴, 固表敛汗的功效。用于气阴不足之自汗、盗汗及小儿盗汗等症的治疗, 为卫生部药品标准《中药成方制剂》收载品种。为控制虚汗停颗粒质量, 苏孝共等[1] [2]采用 HPLC 法测定了虚汗停颗粒中黄芪甲苷的含量, 但虚汗停颗粒由多味中药材组成, 其化学成分复杂, 通过单一成分的检测来控制虚汗停颗粒质量的方法略显不足。然而 HPLC 指纹图谱作为中药整体质量评价思路的重要体现, 已被广泛应用于中药质量评价[3]-[10]。因此, 本研究采用高效液相色谱(HPLC)对虚汗停颗粒进行指纹图谱测试分析, 并采用“中药色谱指纹图谱相似度评价软件(2004A)”、SPSS 22.0 软件及 SIMCA 14.1 软件分别进行相似度评价、聚类分析和主成分分析, 以期评价虚汗停颗粒的质量提供参考依据。

2. 材料与仪器

甲醇、乙腈为色谱纯(国药集团化学试剂有限公司); 磷酸为分析纯(重庆川东化工有限公司); 水为娃哈哈纯净水; 虚汗停颗粒(广州白云山 A 药业有限公司), 具体来源见表 1。Waterse-2695 高效液相色谱仪(美国 Waters 公司), PDA 检测器; HH-6 数显恒温水浴锅(常州澳华仪器有限公司); AL204-IC 电子分析天平(瑞士 METTLER TOLEDO 公司)。

Table 1. Source and similarity of Xuhanting granules

表 1. 虚汗停颗粒的来源及相似度结果

No.	批号	有效期至	厂家	称样量	相似度
S1	15001A-1	2018.03	广州白云山 A 药业有限公司	3.0461	0.955
S2	15001A-2	2018.03	广州白云山 A 药业有限公司	3.0561	0.952
S3	17025-1	2020.09	广州白云山 A 药业有限公司	3.0186	0.975

Continued

S4	17025-2	2020.09	广州白云山 A 药业有限公司	2.9880	0.972
S5	17049-1	2020.09	广州白云山 A 药业有限公司	3.0427	0.949
S6	17049-1	2020.09	广州白云山 A 药业有限公司	3.0278	0.951
S7	17051-1	2020.09	广州白云山 A 药业有限公司	3.0258	0.904
S8	17051-2	2020.09	广州白云山 A 药业有限公司	3.0799	0.896
S9	18002-1	2020.01	广州白云山 A 药业有限公司	3.0755	0.955
S10	18002-2	2020.01	广州白云山 A 药业有限公司	3.0745	0.956
S11	18019-1	2021.03	广州白云山 A 药业有限公司	3.0174	0.962
S12	18019-2	2021.03	广州白云山 A 药业有限公司	3.0795	0.969
S13	18021-1	2021.03	广州白云山 A 药业有限公司	3.0382	0.961
S14	18021-2	2021.03	广州白云山 A 药业有限公司	3.0114	0.969

3. 方法与结果

3.1. 色谱条件

色谱柱: DiamonsilC₁₈ (250 × 4.6 mm, 5 μm); 流动相: 乙腈(A)-0.1%磷酸水(B)进行线性梯度洗脱, 0~5 min (B: 95%~95%); 5~10 min (B: 95%~92%); 10~32 min (B: 92%~70%); 32~35 min (B: 70%~70%); 35~38 min (B: 70%~40%); 流速 1 mL/min; 检测波长 260 nm; 柱温 30℃; 进样量 10 μL。

3.2. 供试品溶液的制备

虚汗停颗粒适量, 研匀后, 取 3.0 g, 精密称定, 置 10 mL 容量瓶中, 加 50%甲醇 10 mL, 超声提取 30 min, 放冷, 定容至 10 mL, 摇匀, 过滤, 取续滤液, 用 0.22 μm 微孔滤膜滤过, 即得。

3.3. 方法学考察

3.3.1. 精密度实验

取同一批虚汗停颗粒样品按“3.2”项下的方法制备, 在“3.1”项下的色谱条件下连续进样 6 次, 进样量为 10 μL, 考察仪器的精密度。结果表明, 各共有峰的相对保留时间及相对峰面积 RSD 均小于 3%, 说明仪器的精密度良好。

3.3.2. 稳定性实验

取同一批虚汗停颗粒样品按“3.2”项下的方法制备, 按“3.1”项下的色谱条件下分别于 0、2、4、8、12、24 h 进样, 进样量为 10 μL, 考察样品的稳定性。结果表明, 各共有峰的相对保留时间与相对峰面积 RSD 均小于 3%, 说明样品在 24 h 稳定。

3.3.3. 重复性实验

取同一批虚汗停颗粒样品 6 份, 按“3.2”项下的方法平行制备分析样品, 按“3.1”项下的色谱条件分别进样, 进样量为 10 μL, 考察实验方法的重复性。结果表明, 各共有峰的相对保留时间和相对峰面积 RSD 均小于 3%, 说明该方法的重复性良好。

3.4. 虚汗停颗粒指纹图谱的建立

按“3.2”项下制备供试品溶液, 按“3.1”项下的色谱条件对 12 批有效期虚汗停颗粒样品及 2 批过

期虚汗停颗粒样品进样检测分析, 将所得到的色谱图数据文件导入《中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2004A 版》, 得到虚汗停颗粒 HPLC 指纹图谱, 结果见图 1~5。记录虚汗停颗粒 HPLC 指纹图谱共有峰的相对保留时间及相对峰面积, 结果见表 2, 表 3。

Figure 1. HPLC fingerprint of 14 batches of Xuhanting granules (S1~S2: expired Xuhanting granules; S3~S14: expired Xuhanting granules)

图 1. 14 批虚汗停颗粒 HPLC 指纹图谱(S1~S2: 过期虚汗停颗粒; S3~S14: 有效期虚汗停颗粒)

Figure 2. HPLC chromatogram of 14 batches of Xuhanting granules

图 2. 14 批虚汗停颗粒 HPLC 对照图谱

Figure 3. HPLC fingerprint of 12 batches of Xuhanting granules

图 3. 12 批有效期的虚汗停颗粒 HPLC 指纹图谱

Figure 4. Control spectrum of Xuhanting granules in validity

图 4. 有效期的虚汗停颗粒对照图谱

Figure 5. HPLC fingerprint of two batches of expired Xuhanting granules

图 5. 2 批过期的虚汗停颗粒 HPLC 指纹图谱

3.5. 共有峰的确定

以保留时间约为 17.939 min 的峰为参照峰(有效期样品为 8 号峰, 过期样品为 13 号峰), 计算共有峰的相对保留时间及相对峰面积。12 批虚汗停颗粒有效期样品有 16 个共有峰, 2 批虚汗停颗粒过期样品有 22 个共有峰, 12 批有效期样品与 2 批过期样品比较有 15 个共有峰。结果见表 2 和表 3, 见图 2、图 4 和图 6。

Figure 6. Control spectrum of expired Xuhanting granules

图 6. 过期的虚汗停颗粒对照图谱

Table 2. Relative retention time of common peaks in HPLC fingerprint of Xuhanting granules
 表 2. 虚汗停颗粒 HPLC 指纹图谱共有峰的相对保留时间

过期与有效 样品共有 峰编号	过期样品 共有峰编 号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	有效期样 品共有峰 编号
1	1	0.2905	0.2903	0.2909	0.2902	0.2903	0.2897	0.2927	0.2903	0.2904	0.2905	0.2898	0.2895	0.2899	0.2895	1
	2	0.3183	0.3183	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	3	0.3431	0.3429	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	4	0.4261	0.4254	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2	5	0.4731	0.4734	0.4744	0.4732	0.4727	0.4722	0.4743	0.4727	0.4733	0.4730	0.4725	0.4724	0.4730	0.4724	2
3	6	0.5108	0.5115	0.5108	0.5199	0.5211	0.5203	0.5249	0.5194	0.5114	0.5114	0.5085	0.5103	0.5111	0.5101	3
	7	0.5514	0.5522	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
4	8	0.6539	0.6546	0.6544	0.6560	0.6546	0.6545	0.6602	0.6553	0.6537	0.6544	0.6538	0.6533	0.6538	0.6531	4
5	9	0.7480	0.7482	0.7497	0.7483	0.7482	0.7482	0.7499	0.7475	0.7481	0.7483	0.7478	0.7479	0.7479	0.7478	5
6	10	0.8756	0.8759	0.8755	0.8753	0.8750	0.8748	0.8752	0.8733	0.8765	0.8769	0.8771	0.8775	0.8766	0.8770	6
	11	0.9261	0.9260	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
7	12	0.9677	0.9676	0.9776	0.9682	0.9746	0.9752	0.9669	0.9668	0.9671	0.9673	0.9677	0.9675	0.9674	0.9675	7
8	13	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	8
9	14	1.0293	1.0289	1.0307	1.0287	1.0288	1.0289	1.0290	1.0290	1.0296	1.0293	1.0298	1.0278	1.0298	1.0289	9
	15	1.1144	1.1142	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	16	1.1696	1.1697	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10	17	1.2629	1.2632	1.2647	1.2631	1.2636	1.2641	1.2607	1.2626	1.2635	1.2638	1.2646	1.2647	1.2642	1.2645	10
11	18	1.3832	1.3835	1.3854	1.3832	1.3835	1.3843	1.3798	1.3825	1.3836	1.3840	1.3849	1.3852	1.3843	1.3848	11
12	19	1.4333	1.4336	1.4373	1.4339	1.4343	1.4352	1.4307	1.4335	1.4331	1.4338	1.4348	1.4350	1.4341	1.4344	12
13	20	1.4781	1.4784	1.4787	1.4768	1.4769	1.4776	1.4732	1.4762	1.4773	1.4777	1.4773	1.4773	1.4772	1.4774	13
14	21	1.6470	1.6475	1.6489	1.6467	1.6483	1.6489	1.6403	1.6454	1.6478	1.6485	1.6503	1.6507	1.6495	1.6500	14
15	22	1.6822	1.6825	1.6844	1.6819	1.6831	1.6835	1.6766	1.6809	1.6828	1.6834	1.6847	1.6851	1.6843	1.6846	15
		-	-	1.2647	1.2631	1.2636	1.2641	1.2607	1.2626	1.2635	1.2638	1.2646	1.2647	1.2642	1.2645	16

Table 3. Relative peak areas of common peaks in HPLC fingerprint of Xuhanjing granules
表 3. 虚汗停颗粒 HPLC 指纹图谱共有峰的相对峰面积

过期与有效 期样品共有 峰编号	过期样品 共有峰编 号	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7	S8	S9	S10	S11	S12	S13	S14	有效期样 品共有峰 编号
1	1	1.3644	1.4245	0.7435	0.7266	0.8600	0.8157	0.8271	0.8163	1.2922	1.2830	1.1268	0.9421	0.8253	1.0121	1
	2	0.0970	0.0979	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	3	0.2295	0.2305	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	4	0.1253	0.1282	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
2	5	0.4880	0.5052	0.5460	0.5637	0.4461	0.4305	0.4954	0.5047	0.4347	0.4598	0.4780	0.5671	0.4681	0.4598	2
3	6	0.1949	0.2022	0.1318	0.1252	0.0656	0.0674	0.0799	0.1222	0.1682	0.1727	0.1525	0.2134	0.1794	0.1791	3
	7	0.1418	0.1494	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
4	8	0.1814	0.1883	0.1558	0.1584	0.2162	0.2110	0.2140	0.2027	0.2643	0.2567	0.2175	0.1663	0.2032	0.2120	4
5	9	2.1416	2.2515	1.7156	1.7229	2.2861	2.1854	2.9716	2.8746	1.6469	1.6582	1.5647	1.6183	1.6729	1.6620	5
6	10	0.8093	0.8429	0.4315	0.4199	0.4094	0.3971	0.4019	0.3859	0.3332	0.3203	0.5944	0.5748	0.5953	0.5954	6
	11	0.1025	0.0956	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
7	12	0.1005	0.1032	0.0556	0.0586	0.0768	0.0930	0.0852	0.0887	0.0995	0.1034	0.2088	0.1709	0.1097	0.1113	7
8	13	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	1.0000	8
9	14	0.1559	0.0889	0.1235	0.1215	0.1249	0.1858	0.1761	0.2084	0.1279	0.1038	0.1221	0.0974	0.0954	0.0947	9
	15	0.0787	0.0886	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	16	0.1300	0.1316	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
10	17	0.3438	0.3715	0.1614	0.1673	0.1508	0.1283	0.1998	0.2193	0.3132	0.3197	0.2845	0.2522	0.3454	0.2862	10
11	18	0.2555	0.2615	0.1295	0.1310	0.1344	0.1261	0.1330	0.1394	0.2469	0.2486	0.2206	0.1906	0.2064	0.2025	11
12	19	0.1537	0.1697	0.0788	0.0800	0.1107	0.0757	0.0978	0.0970	0.1298	0.1193	0.1138	0.1187	0.1171	0.1242	12
13	20	0.0771	0.0907	0.0661	0.0673	0.1891	0.0907	0.0799	0.0803	0.1911	0.1600	0.2464	0.2610	0.2634	0.2656	13
14	21	0.2633	0.2836	0.5706	0.5096	0.6554	0.6225	0.6846	0.6552	0.5976	0.6012	0.9046	0.9805	1.0162	1.0126	14
15	22	0.1709	0.1793	0.1268	0.1253	0.1732	0.1570	0.0991	0.0944	0.6037	0.6009	0.8034	0.7563	0.7931	0.7766	15
		-	-	0.2177	0.2180	0.2513	0.2415	0.2734	0.2706	0.2394	0.2384	0.3925	0.4327	0.4479	0.4457	16

3.6. 相似度评价

采用国家药典委员会颁布的《中药色谱指纹图谱相似度评价系统 2004A 版》软件自动匹配 14 批虚汗停颗粒 HPLC 色谱图相关参数，以中位数法作为对照指纹图谱的生成方法，测得样品与对照指纹图谱之间的相似度，不同批次虚汗停颗粒相似度在 0.896~0.975，详情见表 1。

3.7. 14 批虚汗停颗粒的聚类分析

将有效期与过期的 14 批虚汗停颗粒的共有峰相对峰面积数值导入 SIMCA 14.1 软件中进行聚类分析，宏观的聚类结果可分为 2 大类，S9、S10、S11、S12、S13、S14 分为第 1 组，S1、S2、S3、S4、S5、S6、S7、S8 分为第 2 组；而较为细微的聚类结果可分为 5 大类，S9、S10 分为第 1 组，S1、S2 分为第 2 组，S3、S4、S5、S6 分为第 3 组，S7、S8 分为第 4 组，S11、S12、S13、S14 分为第 5 组。其中 S1、S2 为过期样品，其他为有效期样品，说明有效期与过期样品之间存在区别，同时也说明有效期样品之间也存在差异。结果如图 7 所示。

Figure 7. Cluster analysis results of 14 batches of Xuhanting granules
图 7. 14 批虚汗停颗粒的聚类分析结果

3.8. 主成分分析(PCA)

为了综合评价有效期与过期虚汗停颗粒之间的差异性，对虚汗停颗粒进行主成分分析。以 14 批虚汗停颗粒共有峰的相对峰面积为变量，导入 SIMCA 14.1 软件，采用非监督模式识别方法进行 PCA 分析，得到 2 大特征主成分 PC1，PC2，结果见图 4。从方差累计贡献率来看，建立的模型累计解释能力参数 R2X、预测能力参数 Q2 分别为 0.97，0.92，说明该模型的区分程度和预测程度都良好。前 2 个主成分分析已基本能反映有效期与过期虚汗停颗粒的主要特征。以主成分建立坐标系，得到 14 批虚汗停颗粒的 PCA 得分图和载荷图，结果 14 批虚汗停颗粒被分为 3 组，其中样品中 S1、S2、S3、S4、S5、S6、S7、S8 可以归为 1 组，样品中 S11、S12、S13、S14 归为 2 组，S9、S10 可归为 3 组。分析结果与宏观的聚类分析结果基本相同。见图 8~10。

3.9. 正交偏最小二乘法判别分析(OPLS-DA)

为更好地观察组间差异，基于主成分分析结果，采用监督模式识别方法进行组间的正交偏最小二乘

判别分析(OPLS-DA)。从方差累计贡献率来看,建立的 OPLS-DA 模型累计解释能力参数 R^2X 、预测能力参数 Q^2 分别是 0.91, 0.67, 说明建立的数学模型稳定且预测能力较好。OPLS-DA 载荷和得分矩阵,可明显看出有效期与过期样品集中在不同区域,与主成分分析(PCA)结果一致。根据 OPLS-DA 模型的 VIP 值来进一步筛选导致差异性的主要化学成分,结果见图 11。一般认为 $VIP > 1$ 的变量对分类起着关键作用,结果表明 VIP 值大于 1 的主要成分分别是 15 号峰、13 号峰、14 号峰、7 号峰、3 号峰。提示这些成分是有效期与过期虚汗停颗粒的主要差异成分。

Figure 8. Cumulative contribution rate of variance of the first and second principal components of 14 batches of Xuhanting granules

图 8. 14 批虚汗停颗粒第 1, 2 主成分方差累计贡献率

Figure 9. PCA score of 14 batches of Xuhanting granules

图 9. 14 批虚汗停颗粒 PCA 得分图

Figure 10. PCA load diagram of 14 batches of Xuhanting granules

图 10. 14 批虚汗停颗粒 PCA 载荷图

Figure 11. VIP map of 14 batches of Xuhanting granules in OPLS-DA model

图 11. 14 批虚汗停颗粒 OPLS-DA 模型差异性标志物的 VIP 图

4. 讨论

实验过程中考察比较了乙醇、甲醇、50%甲醇等不同提取溶剂，同时也考察了回流、超声等提取方法，结果以 50%甲醇超声提取，样品色谱峰数目较多，提取较完全，且操作简单；对色谱分离过程中的波长进行考察，结果表明在 260 nm 检测波长下基线平稳，信息量丰富，特征峰较明显，各峰分离度较好，故选择 260 nm 作为本实验的检测波长；对甲醇 - 水、甲醇 - 磷酸水、乙腈 - 水及乙腈 - 磷酸水等流动相系统进行比较，发现以乙腈 - 0.1%磷酸水为流动相系统能够获得较好的分离效果。同时考察了流速 0.5 mL/min、1 mL/min、1.5 mL/min 的流速，结果发现 1 mL/min 的流速下分离度和分析时间较好；考察了 25℃、30℃和 35℃的柱温，结果发现 30℃时分离度较好。

本试验建立了虚汗停颗粒的 HPLC 指纹图谱并作相似度及共有峰比较, 结果发现不同批次的虚汗停颗粒样品相似度在 0.896~0.975 之间, 说明有效期与过期虚汗停颗粒样品之间较为相似, 但通过共有峰比较发现, 12 批有效期样品有 16 个共有峰, 2 批过期样品有 22 个共有峰, 12 批有效期样品与 2 批过期样品比较只有 15 个共有峰, 说明有效期与过期样品的色谱峰数量有差异, 且过期样品的峰数目较多, 可能与过期样品因放置时间过长导致一些成分发生转化、分解及产生新成分等因素有关。将 14 批虚汗停颗粒计算所得的相对峰面积进行聚类分析和主成分分析, 结果发现聚类分析可将有效期与过期的虚汗停颗粒识别开来, 也发现有效期与过期的虚汗停颗粒主要差异共有峰。本试验通过指纹图谱相似度、共有峰的信息及结合聚类分析与主成分分析结果, 能够评价虚汗停颗粒的质量, 为虚汗停颗粒质量控制及临床合理应用提供参考。

基金项目

贵州省一流课程重点建设项目(黔教高发[2017] 158)。

参考文献

- [1] 郑琰, 王雅静. 高效液相色谱蒸发光散射检测器测定虚汗停颗粒中黄芪甲苷的含量[J]. 中国医药指南, 2014, 12(35): 71-72.
- [2] 苏孝共, 郑国平, 孙忠敏. 高效液相色谱法测定虚汗停颗粒中黄芪甲苷的含量[J]. 海峡药学, 2005, 17(3): 77-79.
- [3] 伍蕊嗣, 姚运秀, 刘钱, 等. 不同干燥方式泽泻汤指纹图谱的建立及 2 种成分测定[J]. 中成药, 2019, 41(8): 1905-1910.
- [4] 吴红梅, 王祥培, 贺祝英, 等. 热淋清颗粒 HPLC 指纹图谱的研究[J]. 中成药, 2009, 31(4): 496-498.
- [5] 陈东东, 周萍, 白钢钢, 等. 基于 HPLC 中药指纹图谱技术延胡索药材及其制剂的质量控制探讨[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(12): 2470-2473.
- [6] 沈丹萍, 詹常森, 姜鹏. 大蓟止血片 HPLC 指纹图谱研究[J]. 中成药, 2019, 41(6): 1451-1455.
- [7] 吴佳妮, 夏书雪, 李雪梅, 等. 薄荷标准汤剂的指纹图谱及成分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(16): 128-134.
- [8] 周梦楠, 王亚静, 张怡, 等. 基于 HPLC 指纹图谱和主成分分析考察醒脑静注射液的配伍稳定性[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(19): 80-86.
- [9] 吴梅, 李宏哲, 薛咏梅, 等. 小白及高效液相指纹图谱分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(5): 180-186.
- [10] 付小梅, 孙菡, 刘婧, 等. 基于聚类分析和主成分分析的栀子指纹图谱研究[J]. 中草药, 2018, 49(19): 4653-4661.