

参仙升脉口服液HPLC指纹图谱研究及多指标成分定量分析

宗时宇¹, 张红¹, 李晔¹, 孙婷婷¹, 陈衍斌², 刘峰², 刘洋^{1*}

1. 陕西省中医药研究院, 陕西 西安 710003

2. 陕西步长制药有限公司, 陕西 西安 710075

摘要: 目的 建立参仙升脉口服液的特征指纹图谱及多指标成分定量测定方法。方法 采用Ultimate LP-C₁₈ (250 mm×4.6 mm, 5 μm) 色谱柱, 以乙腈和0.2%磷酸水溶液为流动相梯度洗脱, 检测波长为270 nm (0~16 min, 24~38 min)、210 nm (16~24 min, 38~100 min), 体积流量为1.0 mL·min⁻¹, 柱温为30 °C, 进样量为10 μL。应用中药色谱指纹图谱相似度评价软件 (2012版) 对10批参仙升脉口服液进行分析, 建立HPLC指纹图谱, 并测定10个指标成分的含量。结果 建立的指纹图谱确定共有峰28个, 指认了其中12个, 10批样品间相似度均在0.934以上。定量分析的10个成分分别为丹参素、盐酸伪麻黄碱、补骨脂苷、异补骨脂苷、迷迭香酸、丹酚酸B、补骨脂素、异补骨脂素、朝藿定C和淫羊藿苷, 质量浓度分别为1.218~2.781、0.333~0.702、2.391~4.120、2.083~3.486、0.151~0.203、0.158~1.046、0.189~0.286、0.196~0.305、0.231~0.403和0.323~0.512 mg·mL⁻¹。结论 所建立的指纹图谱与多指标成分定量方法准确可靠, 可用于参仙升脉口服液较全面的质量控制。

关键词: 参仙升脉口服液; 高效液相色谱法; 指纹图谱; 含量测定; 质量控制; 丹参素; 盐酸伪麻黄碱; 补骨脂苷; 异补骨脂苷; 迷迭香酸; 丹酚酸B; 补骨脂素; 异补骨脂素; 朝藿定C; 淫羊藿苷

中图分类号: R284.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2024) 02-0353-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.02.016

Study on HPLC fingerprint and multi-index determination of Shenxian-Shengmai Oral Liquid

ZONG Shiyu¹, ZHANG Hong¹, LI Ye¹, SUN Tingting¹, CHEN Yanbin², LIU Feng², LIU Yang¹

1. Shaanxi Academy of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710003, China

2. Shaanxi Buchang Pharmaceutical Co., Ltd., Xi'an 710075, China

Abstract: **Objective** To establish the characteristic fingerprint of Shenxian-Shengmai Oral Liquid and the quantitative method of multi-index components. **Methods** The Ultimate LP-C₁₈ (250 mm × 4.6 mm, 5 μm) column was used with acetonitrile and 0.2% phosphoric acid aqueous solution as mobile phase gradient elution. The flow rate was 1.0 mL·min⁻¹. The column temperature was 30 °C, and the detection wavelength was 270 nm (0—16 min, 24—38 min) and 210 nm (16—24 min, 38—100 min). Ten batches of Shenxian-Shengmai Oral Liquid were analyzed by using traditional Chinese medicine chromatographic fingerprint similarity evaluation software (2012 edition), HPLC fingerprints were established, and the contents of 10 index components were determined. **Results** A total of 28 common peaks were calibrated, of which 12 common peaks were identified, and the similarity of the fingerprints between 10 batches of samples was above 0.934. The 10 components of quantitative analysis were danshensu, pseudoephedrine hydrochloride, psoralenoside, isopsoralenoside, rosmarinic acid, salvianolic acid B, psoralen, isopsoralen, epmedin C, icariin, respectively. The contents were 1.218—2.781 mg·mL⁻¹, 0.333—0.702 mg·mL⁻¹, 2.391—4.120 mg·mL⁻¹, 2.083—3.486 mg·mL⁻¹, 0.151—0.203 mg·mL⁻¹, 0.158—1.046 mg·mL⁻¹, 0.189—0.286 mg·mL⁻¹, 0.196—0.305 mg·mL⁻¹, 0.231—0.403 mg·mL⁻¹ and 0.323—0.512 mg·mL⁻¹, respectively. **Conclusion** The established fingerprint and multi-index component

收稿日期: 2023-09-20

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (2021ZDLSF04-06, 2022ZDXM-SF-06); 陕西省“秦药”研发重点实验室项目 (2021-QYPT-001); 秦创园中医药创新研发转化项目 (2022-QCYZH-006); 陕西省中医药管理局“秦药”开发重点科学研究项目 (2021-02-ZZ-019); 陕西中医药大学中医体质与疾病防治省级重点实验室开放课题 (KF2210)

第一作者: 宗时宇, 女, 硕士, 研究实习员, 研究方向为中药药效物质基础与新型给药系统。E-mail: zongsy114@163.com

***通信作者:** 刘洋, 女, 博士, 副研究员, 研究方向为中药药效物质基础及作用机制。E-mail: liuyang311111@163.com

quantitative method are accurate and reliable, and can be used for comprehensive quality control of Shenxian-Shengmai Oral Liquid.

Key words: Shenxian-Shengmai oral liquid; HPLC; fingerprint; content determination; quality control; danshensu; pseudoephedrine hydrochloride; psoralenoside; isopsoralenoside; rosmarinic acid; salvianolic acid B; psoralen; isopsoralen; epmedin C; icariin

参仙升脉口服液是由红参、淫羊藿、补骨脂(盐炙)、枸杞子、麻黄、细辛、丹参和水蛭8味药材制成的中药复方制剂^[1],具有温补心肾、活血化瘀的功效,临床上用于治疗缓慢性心律失常^[2],为国家三类新药。参仙升脉口服液组方药材种类相对较多,化学成分复杂,完善健全的质量评价体系对其质量控制非常重要。已有研究者^[3]建立了参仙升脉口服液的HPLC指纹图谱,但其特征峰数目较少,仅标定了3个成分,也未见有更多指标成分含量测定的相关研究报道,不能全面充分地反映参仙升脉口服液的整体质量。中药指纹图谱能够表达中药完整物质信息,表征化学成分的整体特性,是定性鉴别中药材及其制剂真伪、优劣、质量一致性与稳定性的经典有效方法^[4-6]。中药指纹图谱结合多指标成分定量,应用于中药的质量控制,可以实现定性和定量双重评价^[7-8],使中药质量的稳定性得以保障,安全可控地应用于临床。本研究采用HPLC法建立参仙升脉口服液的指纹图谱,并同时对其10种指标成分进行含量测定,为其全面系统的质量控制提供科学依据。

1 材料

1.1 主要仪器

Agilent 1260 高效液相色谱系统(Agilent公司);XM-P22H型无级调功超声波清洗机(昆山小美超声仪器有限公司);BT25S型和BS210S型电子分析天平(北京赛多利斯科学仪器有限公司)。

1.2 药物与试剂

10批参仙升脉口服液,编号依次为S1~S10,批号分别为160210、181201、181202、191001、210401、210402、210403、211002、220202、220203,由陕西步长制药有限公司提供。对照品盐酸伪麻黄碱(批号171237-201510,质量分数为99.8%)、丹酚酸B(批号111562-201212,质量分数为95.4%)、朝藿定C(批号111780-201905,质量分数为94.3%)、阿魏酸(批号1100773-201018,质量分数 $\geq 98\%$)、补骨脂素(批号110739-200310,质量分数为99.6%)、异补骨脂素(批号0738-200108,质量分数为99.5%)、人参皂苷Rg₁(批号110703-201530,质量分数 $\geq 98\%$)和淫羊藿苷(批号110737-200312,质量分数 $\geq 98\%$)购自中国食品药品检定研究院;丹参素(批号H09N10S1

02463,质量分数 $\geq 98\%$)和迷迭香酸(批号Y06A9K67402,质量分数 $\geq 98\%$)购自上海源叶生物科技有限公司;补骨脂苷(批号CHB-B-163,质量分数 $\geq 98\%$)和异补骨脂苷(批号CHB-Y-280,质量分数 $\geq 98\%$)购自成都克洛玛生物科技有限公司。乙腈为色谱级(美国Thermo Fisher Scientific公司),水为娃哈哈纯净水,其他试剂均为分析纯。

2 方法与结果

2.1 色谱条件

色谱柱为Ultimate LP-C₁₈(250 mm $\times$ 4.6 mm, 5 μ m),流动相为乙腈(A)-0.2%磷酸水溶液(B),梯度洗脱(0~15 min, 5%A; 15~25 min, 5%~15%A; 25~40 min, 15%~18%A; 40~45 min, 18%~22%A; 45~95 min, 22%~25%A; 95~100 min, 25%~5%A),检测波长为270 nm(0~16 min, 24~38 min)、210 nm(16~24 min, 38~100 min),体积流量为1.0 mL $\cdot$ min⁻¹,柱温为30 $^{\circ}$ C,进样量为10 μ L。

2.2 溶液的制备

2.2.1 混合对照品溶液 精密称取丹参素、盐酸伪麻黄碱、补骨脂苷、异补骨脂苷、阿魏酸、迷迭香酸、人参皂苷Rg₁、丹酚酸B、补骨脂素、异补骨脂素、朝藿定C和淫羊藿苷对照品适量,分别置于10 mL量瓶中,加甲醇溶解并定容,作为各对照品的储备液;分别精密吸取各对照品储备液适量,涡旋混匀,制成质量浓度分别为206.51、50.00、374.42、355.81、29.77、35.58、168.84、76.74、36.74、33.72、26.98、69.77 μ g $\cdot$ mL⁻¹的混合对照品溶液(I),供指纹图谱用。

再分别精密吸取丹参素、盐酸伪麻黄碱、补骨脂苷、异补骨脂苷、迷迭香酸、丹酚酸B、补骨脂素、异补骨脂素、朝藿定C和淫羊藿苷对照品储备液适量,涡旋混匀,制成质量浓度分别为246.67、71.67、429.33、408.00、20.40、110.00、52.67、48.33、38.67、80.00 μ g $\cdot$ mL⁻¹的混合对照品溶液(II),供多指标含量测定用。

2.2.2 供试品溶液 精密吸取一定量的参仙升脉口服液,加16倍体积的甲醇溶解稀释,0.45 μ m微孔滤膜滤过,取续滤液,即得。

2.3 HPLC指纹图谱的建立

2.3.1 精密度试验 取同一份供试品溶液(S10),

按“2.1”项下色谱条件,连续进样6次,记录色谱图。以补骨脂苷(9号峰)为参照峰,分别计算各共有峰相对保留时间的RSD为0.01%~0.36%,相对峰面积的RSD为0.05%~2.67%,表明仪器精密性良好。

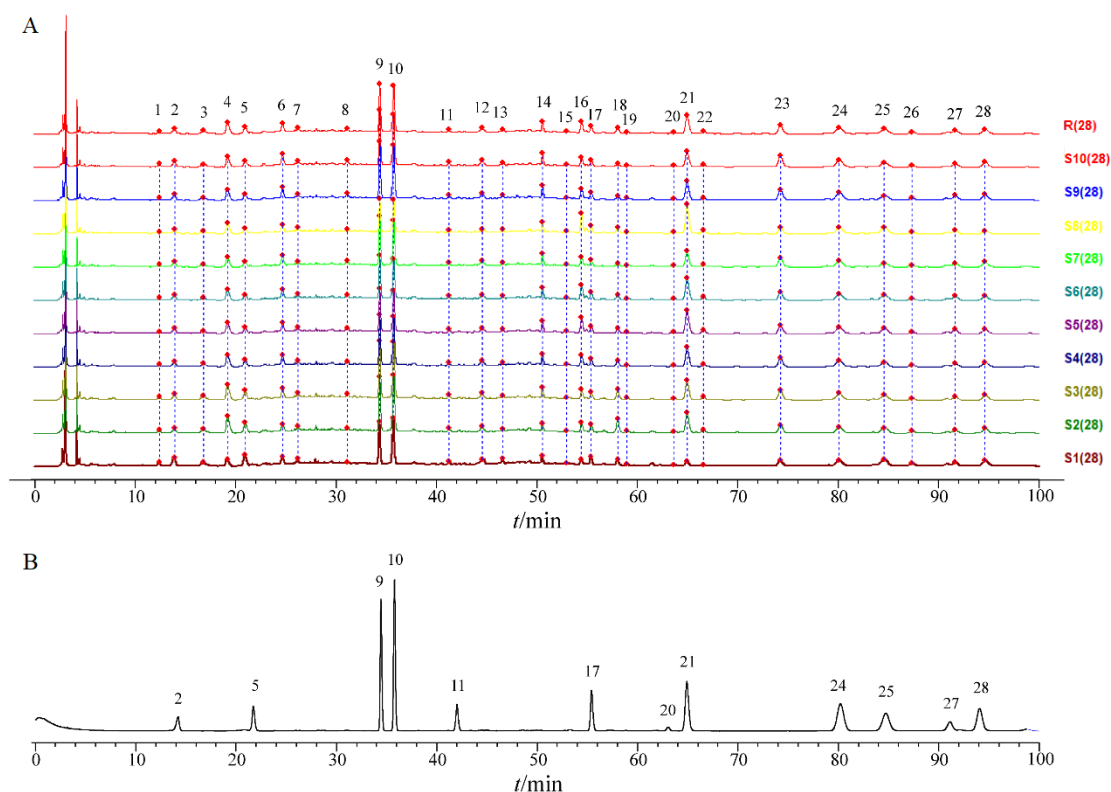
2.3.2 稳定性试验 取同一份供试品溶液(S10),按“2.1”项下色谱条件,分别于室温放置0、2、4、8、12、24 h时进行测定,以补骨脂苷(9号峰)为参照峰,分别计算各共有峰的相对保留时间的RSD为0.02%~0.48%,相对峰面积的RSD为0.07%~2.84%,表明供试品在室温放置24 h内稳定。

2.3.3 重复性试验 取同一批次参仙升脉口服液(S10),利用“2.2.2”项下方法平行制备6份供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件分别进样,以补骨脂苷(9号峰)为参照峰,分别计算各共有峰相对保留时间的RSD为0.02%~0.27%,相对峰面积的RSD为0.06%~2.88%,表明该方法重复性良好。

2.3.4 指纹图谱的建立及相似度分析 按“2.1”项下色谱条件,对10批参仙升脉口服液供试品溶液进样分析,将数据文件转换成“AIA”格式,导入“中药

色谱指纹图谱相似度评价系统(2012版)”。以S10为参照图谱,时间窗宽度设为0.3,进行多点校正和Mark峰匹配,共确定28个共有峰;中位数法生成对照指纹图谱,10批参仙升脉口服液的HPLC指纹图谱叠加图和对照图谱(R)见图1(A)。结果计算得10批样品与对照指纹图谱的相似度分别为0.934、0.986、0.994、0.999、0.987、0.991、0.994、0.940、0.995、0.991,均大于0.93,说明不同批次的参仙升脉口服液质量具有较好的一致性。

2.3.5 共有峰的指认 分别取混合对照品溶液(I)和供试品溶液,按“2.1”项下色谱条件,进样测定,记录色谱图。结果如图1所示,通过各色谱峰保留时间信息,指认出12个色谱峰,分别为2号峰丹参素、5号峰盐酸伪麻黄碱、9号峰补骨脂苷、10号峰异补骨脂苷、11号峰阿魏酸、17号峰迷迭香酸、20号峰人参皂苷R_{g1}、21号峰丹酚酸B、24号峰补骨脂素、25号峰异补骨脂素、27号峰朝藿定C、28号峰淫羊藿苷。其中9号峰补骨脂苷分离度好,保留时间稳定,峰面积较大,故选作参考峰。



2-丹参素;5-盐酸伪麻黄碱;9-补骨脂苷;10-异补骨脂苷;11-阿魏酸;17-迷迭香酸;20-人参皂苷R_{g1};21-丹酚酸B;24-补骨脂素;25-异补骨脂素;27-朝藿定C;28-淫羊藿苷。

2-danshensu;5-pseudoephedrine hydrochloride;9-psoralenoside;10-isopsoralenoside;11-ferulic acid;17-rosmarinic acid;20-ginsenoside R_{g1};21-salvianolic acid B;24-psoralen;25-isopsoralen;27-epmedin c;28-icariin.

图1 10批参仙升脉口服液HPLC指纹图谱(A)和混合对照品I(B)HPLC图

Fig. 1 HPLC fingerprint of 10 batches of Shenxian-Shengmai Oral Liquid (A) and HPLC chromatograms of mixed standards I (B)

2.4 多指标成分定量分析

2.4.1 专属性试验 分别取空白甲醇对照溶液、混合对照品溶液(II)和供试品溶液(S10),按“2.1”项下色谱条件进样分析,记录色谱图。结果如图2所示,空白对照溶液在与混合对照品溶液相同保留时间位置上无色谱峰,表明对待测各成分无干扰,方法专属性良好。

2.4.2 线性关系考察 精密吸取混合对照品溶液(II),用甲醇逐级稀释至6个不同适宜的浓度,即得系列混合对照品溶液。在“2.1”项下色谱条件进样分析,测定各色谱峰面积。分别以指标成分质量浓度为横坐标(X),峰面积为纵坐标(Y),构建标准曲线,并计算回归方程与相关系数,10个指标成分的线性关系见表1。

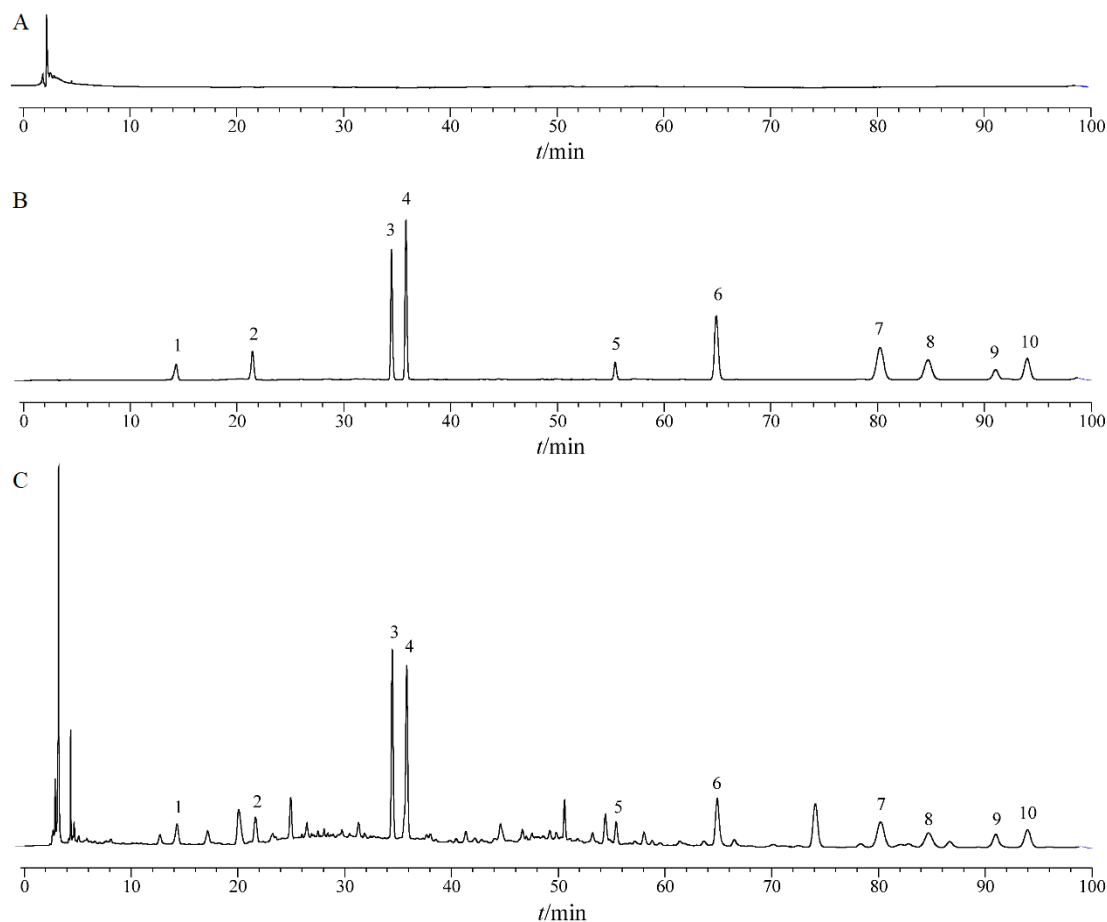
2.4.3 精密度试验 取同一混合对照品溶液,在“2.1”项下色谱条件连续进样6次,测定峰面积,计算得丹参素、盐酸伪麻黄碱、补骨脂苷、异补骨脂

表1 10个成分的线性回归分析

Table 1 Regression data of 10 components

化合物	回归方程	线性范围/ ($\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$)	r
丹参素	$Y=3.164 X-11.316$	32.90~246.67	0.999 9
盐酸伪麻黄碱	$Y=16.713 X-22.874$	9.60~71.67	0.999 8
补骨脂苷	$Y=8.078 X-46.870$	57.30~429.33	0.999 9
异补骨脂苷	$Y=10.823 X-58.572$	54.50~408.00	0.999 9
迷迭香酸	$Y=32.818 X-7.991$	2.70~20.40	0.999 9
丹酚酸B	$Y=32.604 X-45.836$	14.70~110.00	1.000 0
补骨脂素	$Y=64.203 X-51.199$	7.00~52.67	0.999 9
异补骨脂素	$Y=46.240 X-35.608$	6.50~48.33	0.999 9
朝藿定C	$Y=19.556 X-14.164$	5.20~38.67	0.999 9
淫羊藿苷	$Y=23.159 X-28.945$	10.70~80.00	0.999 9

苷、迷迭香酸、丹酚酸B、补骨脂素、异补骨脂素、朝藿定C和淫羊藿苷峰面积的RSD分别为1.95%、0.82%、1.80%、1.80%、1.82%、1.68%、1.89%、1.84%、



1-丹参素;2-盐酸伪麻黄碱;3-补骨脂苷;4-异补骨脂苷;5-迷迭香酸;6-丹酚酸B;7-补骨脂素;8-异补骨脂素;9-朝藿定C;10-淫羊藿苷
1-danshensu;2-pseudoephedrine hydrochloride;3-psoralenoside;4-isopsoralenoside;5-rosmarinic acid;6-salvianolic acid b;7-psoralen;8-isopsoralen;9-epmedin C;10-icariin

图2 空白对照(A)、混合对照品(II)(B)和供试品(C)HPLC 色谱图

Fig. 2 HPLC chromatograms of blank control (A), mixed standards II (B) and representative sample (C)

1.42%和1.75%,表明仪器精密度良好。

2.4.4 稳定性试验 取同一份供试品溶液(S10),按“2.1”项下色谱条件,分别于室温放置0、2、4、8、12、24 h时,进样测定峰面积,计算得丹参素、盐酸伪麻黄碱、补骨脂苷、异补骨脂苷、迷迭香酸、丹酚酸B、补骨脂素、异补骨脂素、朝藿定C和淫羊藿苷峰面积的RSD分别为1.98%、1.31%、1.88%、1.83%、1.73%、0.86%、2.48%、2.69%、1.70%和1.82%,表明供试品在室温放置24 h内稳定。

2.4.5 重复性试验 取同一批参仙升脉口服液(S10),按“2.2.2”项下方法平行制备6份供试品溶液,以“2.1”项下色谱条件进样分析,计算得丹参素、盐酸伪麻黄碱、补骨脂苷、异补骨脂苷、迷迭香酸、丹酚酸B、补骨脂素、异补骨脂素、朝藿定C和淫羊藿苷的平均质量分数分别为1.864、0.375、3.900、3.106、0.166、0.585、0.245、0.198、0.420、0.467 mg·mL⁻¹,

RSD分别为1.71%、2.90%、1.62%、1.63%、1.74%、1.59%、2.73%、2.77%、1.41%、2.46%,表明该方法重复性良好。

2.4.6 加样回收率试验 精密量取已知待测成分含量的参仙升脉口服液1 mL(S10),共6份,分别按100%水平依次加入10个待测化合物的对照品,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,以“2.1”项下色谱条件进样分析,测定峰面积,计算得10个成分的平均加样回收率为99.0%~102.8%,RSD均小于3%,表明方法准确性良好。

2.4.7 样品测定 精密吸取10批参仙升脉口服液各0.1 mL,按“2.2.2”项下方法制备供试品溶液,以“2.1”项下色谱条件进样分析,测定峰面积,根据线性回归方程计算10个目标成分的含量,具体测定结果见表2。

表2 10批参仙升脉口服液中10个成分含量测定结果(n=3)

Table 2 Determination results of 10 components in 10 batches of Shenxian-Shengmai Oral Liquid (n=3)

样品	丹参素/ (mg·mL ⁻¹)	盐酸伪麻黄碱/ (mg·mL ⁻¹)	补骨脂苷/ (mg·mL ⁻¹)	异补骨脂苷/ (mg·mL ⁻¹)	迷迭香酸/ (mg·mL ⁻¹)	丹酚酸B/ (mg·mL ⁻¹)	补骨脂素/ (mg·mL ⁻¹)	异补骨脂素/ (mg·mL ⁻¹)	朝藿定C/ (mg·mL ⁻¹)	淫羊藿苷/ (mg·mL ⁻¹)
S1	2.781	0.702	3.076	2.936	0.203	0.158	0.215	0.305	0.231	0.512
S2	1.687	0.650	3.796	3.454	0.184	0.722	0.189	0.256	0.396	0.425
S3	1.873	0.580	4.033	3.486	0.184	0.699	0.215	0.237	0.237	0.456
S4	1.652	0.442	3.576	2.992	0.173	0.705	0.263	0.215	0.243	0.407
S5	1.45	0.358	3.069	2.564	0.171	0.871	0.207	0.235	0.259	0.363
S6	1.49	0.341	3.043	2.519	0.168	0.807	0.219	0.249	0.245	0.367
S7	1.613	0.333	3.509	2.814	0.151	0.554	0.232	0.196	0.356	0.428
S8	1.218	0.335	2.391	2.083	0.173	1.046	0.207	0.323	0.382	0.323
S9	1.778	0.398	4.074	3.293	0.177	0.693	0.253	0.213	0.319	0.496
S10	1.962	0.471	4.120	3.321	0.171	0.577	0.286	0.238	0.403	0.474

3 讨论

3.1 供试品溶液制备方法考察

参仙升脉口服液原液为水提液,本实验选用有机溶剂甲醇进行提取和稀释,分别考察了溶剂倍数为2、4、6、8和16,结果溶剂倍数为16倍时,色谱峰信息较为丰富,峰形较好,且相对峰面积大小较为合适,因此选择提取溶剂为16倍体积的甲醇。

3.2 色谱条件的优化

本实验对不同的检测波长(203、210、220、230、245、254、270、280、290、360 nm)进行了考察,发现分别在210和270 nm处有最大吸收;因参仙升脉口服液是由8味中药材制得,成分种类复杂,各成分性质差异大,仅在1个波长处,无法达到理想的分离效

果,因此本实验利用HPLC的波长变换功能,分别在210 nm(盐酸伪麻黄碱、迷迭香酸、丹酚酸B、补骨脂素、异补骨脂素、朝藿定C、淫羊藿苷)和270 nm(丹参素、补骨脂苷、异补骨脂苷)波长处分时段实施测定。本实验分别对流动相种类(甲醇-水、甲醇-0.1%磷酸、乙腈-0.1%磷酸、乙腈-0.2%磷酸)和柱温(25、30、35、40 °C)进行了考察,结果以乙腈-0.2%磷酸水溶液为流动相洗脱,柱温30 °C时,得到的色谱峰信息最多,基线较为平稳,峰形及分离度也俱佳,因此最终选择流动相为乙腈-0.2%磷酸水溶液,柱温为30 °C。

3.3 指标成分的选择

参仙升脉口服液指纹图谱经对照品比对指认

共有峰12个,参照2020年版《中国药典》^[9]规定的处方组成中各味药材的质控指标成分,其中人参皂苷Rg₁是红参的指标成分,盐酸伪麻黄碱是麻黄的指标成分,丹酚酸B是丹参的指标成分,补骨脂素和异补骨脂素是补骨脂的指标成分,朝藿定C和淫羊藿苷是淫羊藿的指标成分。此外,同样值得关注的是,丹参素和迷迭香酸既是丹参重要的活性成分^[10-12],也是参仙升脉口服液潜在的质量标志物^[13];补骨脂苷和异补骨脂苷是补骨脂的重要活性成分,在一定条件下可转化为补骨脂素和异补骨脂素^[14-15],也是所有检测成分中占比最高的2个成分。因此,以上所述成分,除人参皂苷Rg₁不适于在本实验所建方法下准确定量外,其余10种成分均纳入参仙升脉口服液含量测定指标成分,以全面反映参仙升脉口服液的质量。

本研究采用HPLC波长切换法建立了参仙升脉口服液的指纹图谱,同时又测定了10个重要活性成分的含量,既可全面、系统地定性鉴别参仙升脉口服液的质量,又实现了多指标成分的定量分析,为有效控制参仙升脉口服液质量提供更加全面的科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 高佳明. 参仙升脉口服液治疗心动过缓的药效评价和作用机制研究 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
Gao J M. Pharmacodynamic evaluation and mechanism of action of Shenxian Shengmai oral liquid in the treatment of bradycardia [D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2020
- [2] 李静. 参仙升脉口服液治疗缓慢性心律失常的先导性试验 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
Li J. A pilot trial of Shenxian Shengmai oral liquid in the treatment of bradycardia [D]. Beijing: Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2019.
- [3] 杨娟英, 林玉红, 谢伟, 等. 参仙升脉口服液 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 陕西中医, 2011, 32(9): 1239-1240.
Yang J Y, Lin Y H, Xie W, et al. Study on HPLC fingerprint of Shenxian Shengmai oral liquid [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2011, 32(9): 1239-1240.
- [4] 周娟娟, 吴嫣艳, 冯友龙, 等. 芩连胶囊 HPLC 指纹图谱研究及多指标成分定量分析 [J]. 药物分析杂志, 2022, 42(2): 253-262.
Zhou J J, Wu Y Y, Feng Y L, et al. Study on HPLC fingerprint and multi-index determination of Qinlian capsules [J]. Chin J Pharm Anal, 2022, 42(2): 253-262.
- [5] 吴娟萍, 薛涛, 郭璐, 等. 华蟾素胶囊 HPLC 指纹图谱研究与化学模式识别 [J]. 药物分析杂志, 2020, 40(11): 1977-1985.
Wu J P, Xue T, Guo L, et al. HPLC fingerprint and chemical pattern recognition of cinobufagin capsules [J]. Chin J Pharm Anal, 2020, 40(11): 1977-1985.
- [6] 何艳, 胡小祥. 小儿解表颗粒 HPLC 指纹图谱研究及多指标成分定量分析 [J]. 药物分析杂志, 2020, 40(8): 1355-1364.
He Y, Hu X X. Study on HPLC fingerprint and multi-indicator quantitative analysis of Xiao'er Jiebiao Granules [J]. Chin J Pharm Anal, 2020, 40(8): 1355-1364.
- [7] 崔誉文, 宋小妹, 李玉泽, 等. 窝儿七 HPLC 指纹图谱建立及 12 种成分含量测定 [J]. 中草药, 2020, 51(19): 5041-5047.
Cui Y W, Song X M, Li Y Z, et al. Establishment of HPLC fingerprint of *Diphylleia sinensis* and determination of 12 components [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(19): 5041-5047.
- [8] 阚艳红. 消栓肠溶胶囊的 HPLC 指纹图谱及 5 个活性成分的测定 [J]. 药物分析杂志, 2019, 39(5): 937-944.
Kan Y H. HPLC fingerprint of Xiaoshuan enteric-coated capsules and determination of five active components [J]. Chin J Pharm Anal, 2019, 39(5): 937-944.
- [9] 中国药典 [S]. 一部. 2020.
Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2020.
- [10] 赖莉, 蒋正阳, 冯宇鹏, 等. 丹参活性成分生物可及性分析 [J]. 药学学报, 2022, 57(8): 2435-2444.
Lai L, Jiang Z Y, Feng Y P, et al. Bioaccessibility analysis of active components in *Salvia miltiorrhiza* [J]. Acta Pharm Sin, 2022, 57(8): 2435-2444.
- [11] 屠燕, 孙连娜, 董志颖, 等. 基于 UPLC-QTOF-MS 技术分析不同产地丹参药材化学成分的差异 [J]. 中药材, 2021, 44(6): 1337-1342.
Tu Y, Sun L N, Dong Z Y, et al. Study on chemical constituents differences of *salviae miltiorrhizae Radix et rhizoma* from different producing areas based on UPLC-QTOF-MS technology [J]. J Chin Med Mater, 2021, 44(6): 1337-1342.
- [12] 冯科冉, 李伟霞, 王晓艳, 等. 丹参化学成分、药理作用及其质量标志物(Q-Marker)的预测分析 [J]. 中草药, 2022, 53(2): 609-618.
Feng K R, Li W X, Wang X Y, et al. Chemical components and pharmacological action for *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* and predictive analysis on quality markers [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2022, 53

- (2): 609-618.
- [13] Xiang W, Suo T C, Yu H, et al. A new strategy for choosing "Q-markers" via network pharmacology, application to the quality control of a Chinese medical preparation [J]. J Food Drug Anal, 2018, 26(2): 858-868.
- [14] 王浩, 胡冲, 张亚中, 等. 补骨脂素苷与苷元的转化规律及补骨脂药材质量评价方法的研究 [J]. 药物分析杂志, 2021, 41(10): 1823-1828.
- Wang H, Hu C, Zhang Y Z, et al. Establish the determination of *Psoraleae Fructus* based on the transformation mechanism of glycoside and aglycone [J]. Chin J Pharm Anal, 2021, 41(10): 1823-1828.
- [15] 李卓柯, 孙婷婷, 刘洋, 等. 基于潜在肝毒性成分分析的补骨脂炮制减毒机制 [J]. 中药材, 2021, 44(9): 2085-2088.
- Li Z K, Sun T T, Liu Y, et al. Attenuation mechanism of *Fructus Psoraleae* processing based on analysis of potential hepatotoxic components [J]. J Chin Med Mater, 2021, 44(9): 2085-2088.

[责任编辑 兰新新]